

(平成 23 年度研究報告書)

21 分指 11-① 膵臓・胆道がんのリスク要因の分子疫学的分析のための検体セットの構築と仮説の設定

菊地 正悟 愛知医科大学・医学部・公衆衛生学

研究の分類・属性

疫学・公衆衛生・がん対策

研究の概要

多施設によるデータ（既往・家族歴、生活習慣）・検体セット（DNA、血漿）の収集により、膵がん 631 例、胆道がん 305 例とほぼ同数の対照が分析可能な状態で保存され、分析可能な状況である。高山市のコホートでも喫煙は膵がんのリスクを上昇させていた。ABO 型血液型と膵がんの関係について分析したところ、O アレルを持たない者にリスクが高かった。膵がん、胆道がんに関する文献検索などで、喫煙習慣、飲酒習慣、栄養素摂取、肥満、感染症と、これらが関連もしくはその影響を修飾する遺伝子多形を組み合わせる必要があることが明らかとなった。このような分析により行動変容や慢性感染している菌の除菌などによる効率的な膵がん、胆道がん予防が図れると考えられる。

平成 23 年度研究経費

8,928 千円

研究班の組織

菊地 正悟	愛知医科大学医学部公衆衛生学・教授	膵がん、胆道がんの疫学研究
高橋 真美	国立がん研究センター研究所 動物実験支援施設・ユニット長	分子生物学の立場から分析計画の立案
島田 和明	国立がん研究センター中央病院 肝胆膵腫瘍科外来医長	消化器外科の立場から分析計画の立案
森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学・教授	北海道における膵がん・胆道がんの症例対照研究
石井 浩	公益財団法人がん研究会有明病院・消化器内科・ペプチドワクチン担当副部長	胆膵がんの症例対照の収集
上野 誠	神奈川県立がんセンター消化器内科・医長	胆膵がんの症例対照の収集
江川 直人	東京都立駒込病院消化器内科	対象のデータおよび検体収集

若井 建志	名古屋大学大学院医学系研究科予防医学・准教授	症例対照研究における食事調査
細野 覚代	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部・主任研究員	病院内症例対照研究による膵がん、胆道がんの分子疫学研究
中村こず枝	岐阜大学大学院医学系研究科・疫学予防医学分野・助教	地域コホート研究のデータによる膵がん、胆道がんのリスク要因の分析

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的)

既存のデータや検体（愛知県がんセンターの病院内症例対照研究、高山コホート研究、文科省科研費による大規模コホート研究による）を分析する。これに文献的検索を加えて、多数症例で検討が必要な仮説を抽出する。同時に、膵がん100例、胆道がん500例の症例と各1対1で対応させた対照を最終目標として、分子疫学的な分析のための検体セットを作成する。最終的には、膵がん、胆道がんの遺伝子多型と環境要因の交互作用を含めたリスク要因の解明と予防の構築を目的とする。

(到達目標)

[膵がん、胆道がんの症例対照研究]

本研究の期間内では、既存の検体と合わせて、膵がん660例の症例+同数の対照、胆道がん330例の症例+同数の対照を目標とする。検体セットは、対象者の病理診断・進行度（症例のみ）、食品摂取頻度調査を含む生活習慣、血漿、血中リンパ球由来DNAである。

[文献レビューによる仮説の設定]

他部位のがんの研究も含め、できるだけ多くの文献を参照することにより、上記データセット分析時に最新の情報に基づく研究計画がたてられる態勢をつくる。

[高山コホート研究]

追跡データを収集し、膵がん、胆嚢がんのリスク要因を明らかにする。

[愛知県がんセンターにおける院内症例対照研究]

症例、対照の収集を継続するとともに、収集できた検体により、遺伝子多型、その生活習慣との交互作用について分析する。

(第3年次評価時点の実績要点)

[膵がん、胆道がんの症例対照研究]

症例対照研究では、2012年1月31日現在、膵がん症例357例、胆道がん症例170例、対照469例について生活習慣質問票調査と血液採取が終了した（愛知県がんセンター分を除く）。愛知県がんセンターでは、本研究開始前の分を合わせて、膵がん260例、胆道がん120例の検体が、本研究とほぼ同様の質問票による生活習慣データとともに、保存、保管され、対照も十分な例数が得られた。

[文献レビューによる仮説の設定]

遺伝子多型と膵がんリスクに関する文献レビューの結果を、review articleとしてJ Epidemiologyに投稿し、掲載された。遺伝子多型と胆嚢がんリスクの関連について文献検索し、その結果から本研究で検討すべき事項をまとめた。行動変容可能な生活習慣に関連する遺伝子多型をピックアップし、minor allele frequencyなどの情報も含めて、とりあえず分析すべき事項を決定した。感染症に関しても、文献検索から仮説を設定した。

[高山コホート研究]

生活習慣因子と膵がんとの関連について検討を行い、喫煙が男女で膵がん死亡リスクを上げることを明らかにした。

[愛知県がんセンターにおける院内症例対照研究]

膵がん症例 185 例と同時期に当院を受診した非がん症例 1465 例を選び、膵がんリスクと ABO 血液型を規定する遺伝子多型 (rs8176719, rs8176746, rs8176747) との関連を調べるために症例対照研究を行った。O アレルを持たないグループでオッズ比が有意に高く、膵がんリスクと関連する可能性が示された。

第3年次

(到達目標)

- 1 症例対照研究では、既存の検体と合わせて、膵がんで 660 例の症例+同数の対照、胆道がんで 330 例の症例+同数の対照の収集を目標とする。
- 2 胆嚢がんの仮説に関して、さらに文献を収集する。また、感染症に関する仮説を文献検索する。
- 3 高山コホート研究では、喫煙以外の要因について分析を行う。
- 4 愛知県がんセンターの病院内症例対照研究の検体とデータの収集を継続する。院内がん登録データを用いて、最近の保存検体について、膵がん、胆道がんの診断を確定する。

(年次評価時点の実績要点)

- 1 症例対照研究では、2012 年 1 月 31 日現在、膵がん症例 357 例、胆道がん症例 170 例、対照 469 例について生活習慣質問票調査と血液採取が終了している見込みである (愛知県がんセンター分を除く)。愛知県がんセンターでは、本研究開始前の分を合わせて、膵がん 260 例、胆道がん 120 例の検体が、本研究とほぼ同様の質問票による生活習慣データとともに、保存、保管され、対照も十分な例数が得られた。
- 2 胆嚢がんの仮説に関して、仮説をまとめ、論文作成中である。米国の研究で *Helicobacter pylori* 感染の結果、十二指腸潰瘍などの胃酸分泌過多となる場合に膵がんリスクが高いことが示されたので、わが国でどうであるか検討することとした。
- 3 罹患情報も含めて、喫煙以外の膵がんのリスク要因、胆嚢がんのリスク要因を解析中である。
- 4 膵がん 75 例、胆道がん 70 例の診断が新たに確定でき、分析可能な検体数が増加した (1 に記載)。血液型と膵がんリスクの関係を論文として掲載 (Cancer Science 誌) した。

研究成果と考察

[文献レビューによる仮説の設定]

感染症が膵がんに関係していることが明らかとなった。症例対照研究の血漿を用い感染症の有無を明らかにするとともに、感染症の影響を修飾する遺伝子多形を組み合わせて分析する必要があることが明らかとなった。

全期間 (第3年次評価時点)

[文献レビューによる仮説の設定]

喫煙習慣、飲酒習慣、栄養素摂取、肥満、感染症と、これらが関連もしくはその影響を修飾する遺伝子多形を組み合わせ分析する必要があることが明らかとなった。このような分析により行動変容や抗生剤投与などによる効率的な膵がん、胆道がん予防を図ることができると考えられる。

倫理面への配慮

対象者には十分な説明を行い、同意が得られた患者、健常者だけを対象とする。

データ、検体は、各施設から事務局 (愛知医科大学医学部公衆衛生学) や業者での DNA 抽出に提出する場合には、記号/番号だけを用いて行い、氏名は各施設から出さない。同意書は、各施設で保管する。DNA や血漿、生活習慣調査

票などは、連結不能匿名化を行って保存、保管する。

DNAや血漿の分析、生活習慣調査票のコンピューター入力に連結不能匿名化後に行うので個人の遺伝情報が第三者等に渡ることはなく、生活習慣の情報の漏洩の可能性もほとんどない。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

2012

高橋真美

1. Takasu S, Mutoh M, Takahashi M, Nakagama H. Lipoprotein lipase as a candidate target for cancer prevention / Therapy. *Biochemistry Research International*. 2012: Article ID 398697, 1-8. Epub 2011 Oct 19

石井浩

2. Ozaka M, Matsumura Y, Ishii H, Omuro Y, Itoi T, Mouri H, Hanada K, Kimura Y, Maetani I, Okabe Y, Tani M, Ikeda T, Hijioka S, Watanabe R, Ohoka S, Hirose Y, Suyama M, Egawa N, Sofuni A, Ikari T, Nakajima T. Randomized phase II study of gemcitabine and S-1 combination versus gemcitabine alone in the treatment of unresectable advanced pancreatic cancer (Japan Clinical Cancer Research Organization PC-01 study). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012 Jan 17.(Epub ahead of print)

中村こず枝

3. Nagata C, Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Shimizu H. Associations of physical activity and diet with the onset of menopause in Japanese women. *Menopause*. 2012;19:75-81.

2011

菊地正悟

4. Lin Y, Yagyu K, Egawa N, Ueno M, Mori M, Nakao H, Ishii H, Nakamura K, Wakai K, Hosono S, Tamakoshi A, Kikuchi S. An overview of genetic polymorphisms and pancreatic cancer risk in molecular epidemiologic studies. *J Epidemiol*. 2011; 21: 2-12.
5. Kikuchi S, Obata Y, Yagyu K, Lin Y, Nakajima T, Kobayashi O, Kikuichi M, Ushijima R, Kurosawa M, Ueda J. Reduced serum vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2) and VEGFR-1 levels in gastric cancer patients. *Cancer Sci*. 2011 ;102:866-9.

高橋真美

6. Hori M, Onaya H, Takahashi M, Hiraoka N, Mutoh M, Kosuge T, Nakagama H. Invasive ductal carcinoma developing in pancreas with severe fatty infiltration. *Pancreas*. 2012; in press.
7. Fujii G, Yamamoto M, Takahashi M, Mutoh M. Role of adipokines in colorectal carcinogenesis. *Curr Res In Cancer*. 2011; 5: 39-48.
8. Hori M, Kitahashi T, Imai T, Ishigamori R, Takasu S, Mutoh M, Sugimura T, Wakabayashi K, Takahashi M. Enhancement of Carcinogenesis and Fatty Infiltration in the Pancreas in *N*-nitrosobis(2-oxopropyl)amine-treated Hamsters by High Fat Diet. *Pancreas*. 2011; 40: 1234-1240.
9. Hori M, Kitahashi T, Imai T, Ishigamori R, Takasu S, Mutoh M, Sugimura T, Wakabayashi K, Takahashi M. Enhancement of Carcinogenesis and Fatty Infiltration in the Pancreas in *N*-nitrosobis(2-oxopropyl)amine-treated Hamsters by High Fat Diet. *Pancreas*. 2011; 40: 1234-1240.
10. Mutoh M, Teraoka N, Takasu S, Takahashi M, Onuma K, Yamamoto M, Kubota N, Iseki T, Kadowaki T, Sugimura T, Wakabayashi K. Loss of adiponectin promotes intestinal carcinogenesis in Min and wild-type mice. *Gastroenterology*. 2011; 140: 2000-2008.
11. Takahashi M, Hori M, Mutoh M, Wakabayashi K, Nakagama H. Experimental animal models of pancreatic carcinogenesis for prevention studies and their relevance to human disease. *Cancers*. 2011; 3: 582-602.
12. Teraoka N, Mutoh M, Takasu S, Ueno T, Nakano K, Takahashi M, Imai T, Masuda S, Sugimura T, Wakabayashi K. High susceptibility to azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis in obese KK-A(y) mice. *Int J Cancer*. 2011; 129:528-535.

島田和明

13. Yamamoto Y, Sakamoto Y, Nara S, Esaki M, Shimada K, Kosuge T. A Preoperative Predictive Scoring System for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. 2011; 35: 2747-2755.
14. Sakamoto Y, Nara S, Hata S, Yamamoto Y, Esaki M, Shimada K, Kosuge T. Prognosis of patients undergoing hepatectomy for solitary hepatocellular carcinoma originating in the caudate lobe. *Surgery*. 2011; 150: 959-967.

15. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Hata S, Nara S, Esaki M, Sano T, Shimada K, Kosuge T. Analysis of Risk Factors for Delayed Gastric Emptying (DGE) after 387 Pancreaticoduodenectomies with Usage of 70 Stapled Reconstructions. *J Gastrointest Surg*. 2011; 15: 1789-1797.
16. Hata S, Sakamoto Y, Yamamoto Y, Nara S, Esaki M, Shimada K, Kosuge T. Prognostic Impact of Postoperative Serum CA 19-9 Levels in Patients with Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011. (epub ahead of print)
17. Yamamoto Y, Shimada K, Sakamoto Y, Esaki M, Nara S, Kosuge T. Preoperative identification of intraoperative blood loss of more than 1,500 mL during elective hepatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011. (epub ahead of print)
18. Shimada K, Nara S, Esaki M, Sakamoto Y, Kosuge T, Hiraoka N. Intrapancreatic nerve invasion as a predictor for recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas. *Pancreas*. 2011; 40: 464-468.
19. 島田和明, 江崎稔, 奈良聡, 小菅智男. 【肝胆膵高難度手術のすべて】 肝臓手術 肝左葉切除(拡大肝左葉切除を含む). 手術. 2011; 9; 65: 1377-1383.
20. 江崎稔, 島田和明, 岸庸二, 奈良聡, 小菅智男. 【見直される胆道がん診療の新展開】 胆管癌外科切除時の胆管断端術中迅速組織診断の意義. 肝・胆・膵. 2011; 6; 62: 1079-1084.
21. 阪本良弘, 小菅智男, 奈良聡, 江崎稔, 島田和明. 【いま必要な外科治療に関する臨床試験の最新知識】 膵癌の外科治療に関するランダム化比較試験. 臨床外科. 2011; 66: 604-609.
22. 島田和明, 奈良聡, 江崎稔, 阪本良弘, 小菅智男. Incidental Gallbladder Cancer術中判明時の対応 術中診断と治療方針. 胆と膵. 2011; 32: 391-396.

森満

23. Sagae S, Susumu N, Okamoto A, Mori M. Prevention of Gynecologic Cancers. Ayhan A, Gultekin M, Dursun P eds. *Textbook of Gynecological Oncology*. 2nd Ed, Gunes Publishing, Ankara, 2011; in press.
24. Fukuta F, Masumori N, Mori M, Tsukamoto T. Internal prostate architecture on transrectal ultrasonography predicts future prostatic growth: natural history of prostatic hyperplasia in a 15-year longitudinal community based study. *Prostate*. 2011; 71: 597-603.
25. Fushiki Y, Ohnishi H, Sakauchi F, Oura A, Mori M. Relationship of hobby activities with mortality and frailty in community-dwelling elderly. *Sapporo Med J*. 2011; in press.
26. Han M, Ohnishi H, Nonaka M, Yamauchi R, Hozuki T, Hayashi T, Saitoh M, Hisahara S, Imai T, Shimohama S, Mori M. Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disord*. 2011; 17: 437-439.
27. Khandoker A, Khan MMH, Krämer A, Mori M. Knowledge about TB transmission among ever-married women in Bangladesh. *Int J Tuberculosis Lung Dis*. 2011; 15: 379-384.
28. Mori M, Masumori N, Fukuta F, Nagata Y, Sonoda T, Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto T. Weight gain and family history of prostate and breast cancers as risk factors for prostate cancer: results of a case-control study in Japan. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011; 12: 1-5.

石井浩

29. Yukisawa S, Ishii H, Matsuyama M, Kuraoka K, Takano K, Kamei A, Ozaka M. Outcomes and tolerability of systemic chemotherapy for pancreatic or biliary cancer patients aged 75 years or older. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Jan;41(1):76-80. Epub 2010 Oct 5.

江川直人

30. Kudo Y, Kamisawa T, Anjiki H, Takuma K, Egawa N. Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2011; 58: 609-611.
31. Takuma K, Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, Kurata M, Honda G, Tsuruta K, Horiguchi S, Igarashi Y. Predictors of malignancy and natural history of main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreas*. 2011; 40: 371-375.
32. 江川直人. 膵癌と糖尿病- どちらが先か? 日本医事新報 2011; 4569: 50-51.

上野誠

33. Ueno M, Niwa T, Ohkawa S, Amano A, Masaki T, Miyakawa K, Yoshida T. The usefulness of perfusion-weighted magnetic resonance imaging in advanced pancreatic cancer. *Pancreas*. 2009; 38: 644-648.
34. 亀田 亮, 大川伸一, 上野誠, 小林智, 柳田直毅: 悪性十二指腸狭窄に対する内視鏡的十二指腸ステント (Wallflex Duodenal Stent)の使用経験, *Progress of Digestive Endoscopy*. 2011; 78(2) :45-48.
35. 亀田亮, 小林智, 上野誠, 宮川薫, 大川伸一, 山本直人, 森永聡一郎, 亀田陽一: Gemcitabine療法施行後に根治切除を行い組織学的に著明な抗腫瘍効果が確認された一例: 膵臓. 2011; 26(4) :531-537.

細野覚代

36. Nakao M, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Mizuno N, Yatabe Y, Yamao K, Ueda R, Tajima K, Tanaka H, Matsuo K. Interaction between IGF-1 polymorphisms and overweight for the risk of pancreatic cancer in Japanese. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2011;2(4):354-66.
37. Shitara K, Ito S, Misawa K, Ito Y, Ito H, Hosono S, Watanabe M, Tajima K, Tanaka H, Muro K, Matsuo K. Genetic polymorphism of IGF-I predicts recurrence in patients with gastric cancer who have undergone curative gastrectomy. *Ann Oncol.* Jun 20 (epub ahead of print)
38. Nakao M, Matsuo K, Ito H, Shitara K, Hosono S, Watanabe M, Ito S, Sawaki A, Iida S, Sato S, Yatabe Y, Yamao K, Ueda R, Tajima K, Hamajima N, Tanaka H. ABO genotype and the risk of gastric cancer, atrophic gastritis, and Helicobacter pylori infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011; 20: 1665-1672.
39. Nakao M, Matsuo K, Hosono S, Ogata S, Ito H, Watanabe M, Mizuno N, Iida S, Sato S, Yatabe Y, Ueda R, Tajima K, Tanaka H. ABO blood group alleles and the risk of pancreatic cancer in a Japanese population. *Cancer Sci.* 2011; 102: 1076-1080.
- 中村こず枝
40. Nagata C, Wada K, Nakamura K, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Associations of body size and reproductive factors with circulating levels of sex hormones and prolactin in premenopausal Japanese women. *Cancer Causes Control.* 2011; 22:581-588.
41. Wada K, Nakamura K, Masue T, Sahashi Y, Ando K, Nagata C. Soy Intake and Urinary Sex Hormone Levels in Preschool Japanese Children. *Am J Epidemiol.* 2011; 173: 998-1003.
42. Fujii K, Nagata C, Nakamura K, Kawachi T, Takatsuka N, Oba S, Shimizu H. Prevalence of tinnitus in community-dwelling Japanese adults. *J Epidemiol.* 2011; 21: 299-304.
43. Nakamura K, Nagata C, Wada K, Tamai Y, Tsuji M, Takatsuka N, Shimizu H. Cigarette smoking and other lifestyle factors in relation to the risk of pancreatic cancer death: a prospective cohort study in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2011; 41: 225-231.

2010

江川直人

44. 江川直人, 神澤輝実, 安食 元, 宅間健介, 倉田昌直, 本田五郎, 鶴田耕二. 胆嚢癌の臨床像における性差. *消化器内科* 2010; 50: 344-349.
45. 江川直人. メタボリックシンドロームと膵癌. *G. I. Research* 2010; 18: 231-237.

上野誠

46. Niwa T, Ueno M, Shinya N, Gotoh T, Kwee TC, Takahara T, Yoshida T, Ohkawa S, Doiuchi T, Inoue T. Dynamic susceptibility contrast MRI in advanced pancreatic cancer: semi-automated analysis to predict response to chemotherapy. *NMR Biomed.* 2010; 23: 347-352.

細野覚代

47. Park JY, Matsuo K, Suzuki T, Ito H, Hosono S, Kawase T, Watanabe M, Oze I, Hida T, Yatabe Y, Mitsudomi T, Takezaki T, Tajima K, Tanaka H. Impact of smoking on lung cancer risk is stronger in those with the homozygous aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) null allele in a Japanese population. *Carcinogenesis.* 2010; 31: 660-665.

中村こず枝

48. Nakamura K, Nagata C, Wada K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Association of farming with the development of cedar pollinosis in Japanese adults. *Ann Epidemiol.* 2010; 20: 804-10.
49. Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Dietary glycemic index, glycemic load, and intake of carbohydrate and rice in relation to risk of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women. *Metabolism.* 2010; 59: 1574-1782.
50. Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Consumption of coffee, green tea, oolong tea, black tea, chocolate snacks and the caffeine content in relation to risk of diabetes in Japanese men and women. *Br J Nutr.* 2010; 103:453-459.

2009

菊地正悟

51. Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Watanabe Y, Inaba Y, Kazuo Tajima; Jacc Study Group. Variations in serum transforming growth factor-beta1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. *Dis Markers.* 2009; 27: 23-28.

高橋真美

52. Mutoh M, Komiya M, Teraoka N, Ueno T, Takahashi M, Kitahashi T, Sugimura T, Wakabayashi K. Overexpression of low-density lipoprotein receptor and lipid accumulation in intestinal polyps in Min mice. *Int J Cancer.* 2009; 125: 2505-2510.

53. Takasuka N, Takahashi M, Hori Y, Kitahashi T, Iigo M, Imai T, Yoshimi N, Sugimura T, Wakabayashi K. Promotion of mouse two-stage skin carcinogenesis by diacylglycerol-rich edible oil. *Cancer Lett.* 2009; 275: 150-157.
54. Takahashi M, Kitahashi T, Ishigamori R, Mutoh M, Komiya M, Sato H, Kamanaka Y, Naka M, Maruyama T, Sugimura T, Wakabayashi K. Increased expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in N-nitrosobis (2-oxopropyl) amine-induced hamster pancreatic carcinogenesis and prevention of cancer development by ONO-1714, an iNOS inhibitor. *Carcinogenesis.* 2009; 29: 1608-1613.
55. Mutoh M, Niho N, Komiya M, Takahashi M, Ohtsubo R, Nakatogawa K, Ueda K, Sugimura T, Wakabayashi K. Plasminogen activator inhibitor-1 (Pai-1) blockers suppress intestinal polyp formation in Min mice. *Carcinogenesis.* 2009; 29: 824-829.

石井浩

56. Morizane C, Okusaka T, Furuse J, Ishii H, Ueno H, Ikeda M, Nakachi K, Najima M, Ogura T, Suzuki E. A phase II study of S-1 in gemcitabine-refractory metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009; 63: 313-319.

江川直人

57. 工藤勇人, 神澤輝実, 宅間健介, 安食元, 江川直人, 倉田昌直, 本田五郎, 鶴田耕二. 慢性膵炎に合併した膵癌の臨床像. *消化器科.* 2009; 49: 538-540.

上野誠

58. Ueno M, Niwa T, Ohkawa S, Amano A, Masaki T, Miyakawa K, Yoshida T. The usefulness of perfusion-weighted magnetic resonance imaging in advanced pancreatic cancer. *Pancreas.* 2009; 38: 644-648.

若井建志

59. Wakai K. A review of food frequency questionnaires developed and validated in Japan. *J Epidemiol.* 2009; 19: 1-11.

細野覚代・川瀬孝和

60. Okasaka T, Matsuo K, Suzuki T, Ito H, Hosono S, Kawase T, Watanabe M, Yatabe Y, Hida T, Mitsudomi T, Tanaka H, Yokoi K, Tajima K. hOGG1 Ser326Cys polymorphism and risk of lung cancer by histological type. *J Hum Genet.* 2009; 54: 739-745.
61. Oze I, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Watanabe M, Hiraki A, Ito H, Hosono S, Ozawa T, Hatooka S, Yatabe Y, Hasegawa Y, Shinoda M, Kiura K, Tajima K, Tanimoto M, Tanaka H. Impact of multiple alcohol dehydrogenase gene polymorphisms on risk of upper aerodigestive tract cancers in a Japanese population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18: 3097-3102.
62. Matsuo K, Suzuki T, Ito H, Hosono S, Kawase T, Watanabe M, Shitara K, Komori K, Kanemitsu Y, Hirai T, Yatabe Y, Tanaka H, Tajima K. Association between an 8q24 locus and the risk of colorectal cancer in Japanese. *BMC Cancer.* 2009; 26: 379.

中村こず枝

63. Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Diet based on the Japanese Food Guide Spinning Top and subsequent mortality among men and women in a general Japanese population. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109: 1540-1547.
64. Nakamura K, Nagata C, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Oba S, Shimizu H. Cigarette smoking and the adult onset of bronchial asthma in Japanese men and women. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009; 102: 288-293.

(学会発表)

2012

1. 中尾心人, 松尾恵太郎, 細野覚代, 渡邊美貴, 伊藤秀美, 田島和雄, 田中英夫. 日本人集団におけるIGF-1遺伝子多型と肥満の膵臓がんとの関連. 第22回日本疫学会総会, 東京, 2012年1月27-28, ポスター発表P1-068.

2011

2. Kikuchi S, Study Group JPBGE. Epidemiology of pancreatic and biliary tract cancers in Japan. わが国の膵臓胆道癌の疫学. 第70回日本癌学会, 名古屋, 2011年10月3-5日, 発表(口演)
3. Yagyū K, Kikuchi S, Lin Y, Tamakoshi A, Ueda J. Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death. 喫煙習慣、飲酒習慣と胆のうがん死亡リスクとの関連について. 第70回日本癌学会, 名古屋, 2011年10月3-5日, 発表(ポスター)
4. Shimada K, Nara S, Esaki M, Sakamoto Y, Kosuge T, Hiraoka N. Intrapancreatic nerve invasion as a predictor for recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas. The

Society for Surgery of the Alimentary Tract, 52nd Annual Meeting, Chicago, IL, U.S.A. , 2011, May6-10

5. 江川直人, 宅間健介, 神澤輝実. パネルディスカッション 膵管癌の危険因子と早期診断 膵癌と関連する2型糖尿病の特徴. JDDW 2011(第19回日本消化器病学会週間), 福岡, 2011年10月20-23日
6. M.Ueno, S. Ohkawa, K. Sugimori, S.Kobayashi, et.al. Randomized phase II study of gemcitabine monotherapy versus gemcitabine with an EPA-enriched oral supplement in advanced pancreatic cancer (YCOG001). Publication only 2011American Society of Clinical Oncology.
7. 中尾心人, 松尾恵太郎, 細野寛代, 渡邊美貴, 伊藤秀美, 田島和雄, 田中英夫. 日本人集団におけるABO血液型と膵臓がん発症リスクの検討. 第21回日本疫学会総会, 札幌, 2011年1月21-22, 一般口演OP-04.

2010

8. 江川直人, 宅間健介, 久保田 憲. パネルディスカッション 内科と外科の接点: 早期の膵がんの診断と治療 糖尿病患者から隠れた膵癌を拾い上げる方略について. JDDW 2010(第18回日本消化器病学会週間), 横浜, 2010年10月13-16日
9. Nakamura K, Wada K, Nagata C, and Shimizu H, MD. Cigarette smoking and lifestyle factors in relation to the risk of pancreatic cancer death: a prospective study in Japan 日本人における喫煙及び他の生活関連因子と膵臓がん死亡との関連. 日本癌学会, 大阪, 2010年9月22-24日, 発表(口演)
10. Nakamura K, Nagata C, Wada K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Association of farming with the development of cedar pollinosis in Japanese adults. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association(国際疫学会西太平洋地域学術会議兼第20回日本疫学会学術総会), 埼玉, 2010年1月9-10日, 発表(口演)

2009

11. 工藤勇人, 神澤輝実, 江川直人. ワークショップ 膵癌及び胆管癌の予防慢性膵炎に合併した膵癌の臨床像. 第95回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009年5月7-9日
12. 江川直人, 神澤輝実, 来間佐和子. パネルディスカッション 消化器疾患と生活習慣病 糖尿病先行膵癌の特徴. JDDW 2009(第17回日本消化器病学会週間), 京都, 2009年10月14-17日