

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 25 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462038

研究課題名(和文) 胃癌の腹腔遊離癌幹細胞による腹膜再発および治療効果予測診断法の開発

研究課題名(英文) Development of peritoneal recurrence prediction and therapeutic effect diagnosis in gastric cancer patients

研究代表者

福島 亮治 (FUKUSHIMA, RYOJI)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：50228897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々は従来の癌関連マーカーに新たな癌幹細胞マーカーを加えた、胃癌腹膜播種診断用遺伝子パネルを作製し、腹膜再発予測マーカーとしての有用性を検討した。胃癌症例470例の腹腔洗浄液を用いて検討したところ、診断パネル陽性例は陰性例比べ、無腹膜再発生存率が有意に低値を示した。Cox多変量解析でも、これらの遺伝子診断マーカーは、独立した腹膜再発予測因子であることが明らかとなった。さらに化学療法剤Paclitaxelを投与した腹膜播種陽性症例で、この遺伝子パネルは播種の病態と有意な関連性を示した。我々の開発した遺伝子診断パネルは、胃癌腹膜播種の早期診断および治療効果モニタリングに有用であることが判明した。

研究成果の概要(英文)：Early diagnosis of peritoneal dissemination in gastric cancer patients is important because of the high recurrence rate of this disease. In this study, we examined the usefulness of a peritoneal recurrence genetic diagnosis panel (gene panel) consisting of cancer stem cell and cancer specific markers for gastric cancer (GC). The study was examined the peritoneal lavage fluid of 470 GC patients. The Peritoneal recurrence free survival of the gene panel positive group was significantly worse than that of the gene panel negative group. Genetic markers were independent prognostic factors for peritoneal recurrence. In patients administered with chemotherapeutic drugs (Paclitaxel), the result of the gene panel showed a significant association with peritoneal dissemination. Our results indicate that the newly developed gene panel is a useful tool in the early diagnosis of GC and effective monitoring of the therapeutic effects of chemotherapy in GC patients.

研究分野：上部消化器外科

キーワード：胃癌 腹膜播種 バイオマーカー 再発予測 予後予測 治療効果予測

1. 研究開始当初の背景

胃癌の再発形式の中で、腹膜播種は最も頻度が高く予後不良である。そのため、腹膜播種の早期診断とそれに基づく適格な個別化治療が重要と考えられる。現在臨床で使用されている腹腔洗浄液は検出感度が低く、明らかに播種がある症例でも細胞診断陰性例(偽陰性)ということが、無視できない頻度で見受けられる。そのため、より高感度で特性の高い腹膜播種予測診断法の開発が必要とされている。胃癌において腹腔内遊離癌細胞は腹膜播種の前段階とされ、細胞診陽性例は Stage IV とみなされる。我々はこれまで、このような遊離癌細胞は CEA を標的遺伝子として、容易に検出可能であり、腹膜再発および予後予測因子となりうることを報告している。しかし、さらに検討を進めるなかで、CEA の偽陽性の問題も明らかになってきた。特に TNM stage II のような早期癌で炎症疾患を伴う場合などは、より特異性の高いマーカーが必要なが浮上してきた。さらに、胃癌腹膜播種の多くは、客観的な治療効果判定が困難な非標的病変である。そのため、腹膜播種の治療効果をより客観的に定量しうるマーカーが重要である。現在のところ、必要をみたすような高感度で高い特異性を示す治療効果モニタリングマーカーは報告されていない。

2. 研究の目的

今回我々は、まず現在施行されている病理学的腹腔遊離癌細胞の細胞診の感度と特異度を明らかにする。次に、腹膜播種に特異性の高い遺伝子を抽出し、腹膜再発予測遺伝子診断パネルを作製する。この遺伝子パネルの、腹膜再発予測診断としての有用性を、胃癌症例 470 例を対象に、training set と validation set に分けて検討する。さらに、腹膜播種陽性例で Paclitaxel を腹腔内投与した症例の治療効果モニタリングマーカーとしての有用性を検討する。

3. 研究の方法

(1) 病理学的腹腔内細胞診の検証：

腹膜播種陽性症例を対象に、病理学的腹腔内細胞診を行い、腹膜播種に対する感度・特異度を明らかにする。

(2) 胃癌の腹膜播種を規定する遺伝子の探索

胃癌患者から採取した腹腔遊離癌細胞をクローニングし、癌の増殖度および転移能の高いクローンを選別する。

これらのクローンから total RNA を抽出し、網羅的遺伝子解析を行い、遺伝子プロファイルを明らかにする。

腹膜播種性転移・再発診断に有用な遺伝子を同定する。

(3) 遺伝子診断パネルの作成：

胃癌腹膜再発早期診断のための、腹腔遊離癌細胞の高感度で特異性の高い遺伝子診断法を確立する。そのため、従来の胃癌関連遺伝子に新たに抽出した腹膜播種関連遺伝子、さらに胃癌癌幹様細胞関連遺伝子を加えた multiple マーカーによる遺伝子診断パネルを作成する。

(4) 胃癌再発予測の検討：

胃癌症例約 470 例を対象に、我々が作成した腹膜再発予測診断遺伝子パネルの腹膜再発および予後予測診断としての有用性を training set (250 例) を用いて stage 別に検討し、次に validation set (220 例) で検証する。胃癌患者から回収した腹腔洗浄液の凍結保存サンプルから、RNA を抽出する。real time RT-PCR 法で、腹腔洗浄液中腹膜再発関連遺伝子の発現を解析し、その後の腹膜再発および予後と比較検討する。

(5) 治療効果モニタリングマーカーの検討：

胃癌腹膜播種症例に Paclitaxel を腹腔内投与し、症例の高感度な治療効果モニタリングのバイオマーカーとして、腹腔遊離癌細胞に対する multiple な遺伝子マーカーを測定する。胃癌腹腔洗浄液遺伝子診断陽性症例で、補助化学療法が有望と予測される患者に対し、補助化学療法を施行する。遺伝子診断パネルのモニタリングマーカーとしての有用性を検討する。

4. 研究成果

(1) 病理学的腹腔内細胞診の検証

腹膜播種陽性症例を対象に、現在臨床で使用されている病理学的腹腔内細胞診の腹膜播種に対する感度・特異度を検討した。その結果、病理学的細胞診の特異度は 72% と比較的

高いものの、感度は64%と低い結果を得た。

(2) 腹膜播種検出に有用な遺伝子マーカーの探索

胃癌患者から採取した腹腔遊離癌細胞をクローニングし、癌の増殖度および転移能の高いクローンを選別した。次にこれらのクローンから total RNA を抽出し、網羅的遺伝子解析を行い、遺伝子プロファイルを明らかにした。これらの結果から腹膜播種性転移・再発に有用な遺伝子マーカー X, Y を同定した。

(3) 膜再発診断パネルの作製

胃癌腹膜再発早期診断のための、腹腔遊離癌細胞の高感度で特異性の高い遺伝子診断法を確立するために、従来の胃癌関連マーカーに、胃癌癌幹様細胞マーカーおよび新たに同定した腹膜播種関連遺伝子 X, Y を加えた multiple な遺伝子診断パネルを作成した。

(4) 胃癌症例での検討

胃癌症例約 470 例を対象に、我々が新たに開発した腹膜再発予測遺伝子診断パネルの腹膜再発および予後予測診断としての有用性を training set (250 例) を用いて stage 別に検討し、次に validation set (220 例) で検証した。

training set での検討

胃癌 training set 250 例を対象に検討した。本遺伝子パネルの腹膜播種の特異度および検出感度を検討したところ、特異度 80%、感度 75% と従来の病理診断に比べて高い結果を得た。さらに、癌のステージ別に検討を加えたところ、TNM stage I, II, III 症例において、この診断パネル陽性例は陰性例比べ、Kaplan-Meier 無腹膜再発生存率および全生存率が有意に低値を示した。さらに、Cox 比例ハザードモデルにおける多変量解析の結果、これらの遺伝子は、独立した腹膜再発予測因子および予後予測因子であることが明らかとなった。

validation set での検討

新たな胃癌症例 validation set 220 例を対象に、遺伝子診断パネルの腹膜再発予測因子としての有用性を検証した。その結果、本遺伝子パネル陽性例は陰性例に比べて、Kaplan-Meier 無腹膜再発生存率および全生存率が有意に低値を示した。Cox 比例ハザ-

ードモデルにおける多変量解析の結果からも、これらの遺伝子が独立した腹膜再発予測因子および予後予測因子であることが明らかとなった。

治療効果モニタリングの検討

腹膜播種陽性症例の腹腔に化学療法剤 Paclitaxel を投与し、治療効果モニタリングマーカーとしての有用性を検討した。その結果、臨床診断による腹膜再発の進展度と、遺伝子診断パネルの陽性率は相関を示した。腹膜播種の治療効果を認めた症例で、遺伝子診断パネル陽性率は低下し、腹膜播種の憎悪した症例では遺伝子パネルの陽性率は上昇した。これらの結果この遺伝子パネルは有用なモニタリングマーカーであることが明らかとなった。

(5) 結語

我々の開発した腹膜再発予測遺伝子診断パネルは、胃癌腹膜播種の早期診断、再発高危険症例の選択および治療効果モニタリングマーカーとして、有用であることが明らかとなった。

< 引用文献 >

- Inoue T, Iinuma H, Fukushima R et al. *Oncol Rep* 2012 Jun;27(6):1759-64
Horikawa M, Iinuma H, Fukushima R et al. *Oncol Rep*. 2011 May;25(5):1413-20.
Ross JS et al. *Am J Clin Pathol* 136:527-539, 2011

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 16 件)

- Integrated Multiregional Analysis Proposing a New Model of Colorectal Cancer Evolution. Uchi R, Takahashi Y, Niida A, Shimamura T, Hirata H, Sugimachi K, Iinuma H, Mori M, Mimori K. *PLoS Genet*. 2016 Feb 18;12(2):e1005778. doi: 10.1371/journal.pgen.1005778. eCollection 2016.
(査読有:以下有)
Exosomal microRNA in serum is a novel biomarker of recurrence in human colorectal cancer. Matsumura T, Sugimachi K, Iinuma H, Mori M, Ochiya T, Mimori K. *Br J Cancer*. 2015 Jul 14;113(2):275-81. doi: 10.1038/bjc.2015.201. Epub 2015 Jun 9. (有)

A case of invasive Langerhans cell histiocytosis localizing only in the lung and diagnosed as pneumothorax in an adolescent female. Dejima H, Iinuma H, Kawamura M et al. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Mar 1;8(3):3354-7. eCollection 2015. (有)

Clinical significance of mmicroRNA-21 as a biomarker in each Dukes' stage of colorectal cancer. Fukushima Y, Iinuma H, Tsukamoto M, Matsuda K, Hashiguchi Y. *Oncol Rep.* 2015 Feb;33(2):573-82. doi: 10.3892/or.2014.3614. Epub 2014 Nov 21. (有)

Laparoscopic-Assisted Surgery for Malignant Fibrous Histiocytoma Originating from the Descending Colon: A Case Report and Literature Review. Matsuda K, Iinuma H, Hashiguchi Y et al. *International Journal of Cancer and Clinical Research* 2(3) 2015 (有)

Inada T, Yoshida M, Ikeda M, Yumiba T, Matsumoto H, Takagane A, Kunisaki C, Fukushima R, Yabusaki H, Nakada K : Evaluation of QOL After Proximal Gastrectomy Using a Newly Developed Assessment Scale (PGSAS-45) . *World journal of surgery.* 2014; 38: 3152-3162. (有)

Yamada T, Hayashi T, Aoyama T, Shirai J, Fujikawa H, Cho H, Yoshikawa T, Rino Y, Masuda M, Taniguchi H, Fukushima R, Tsuburaya A : Feasibility of enhanced recovery after surgery in gastric surgery: a retrospective study. *BMC surgery* 2014; 14: 41. (有)

Tsuburaya A, Yoshida K, Kobayashi M, Yoshino S, Takahashi M, Takiguchi N, Tanabe K, Takahashi N, Imamura H, Tatsumoto N, Hara A, Nishikawa K, Fukushima R, Nozaki I, Kojima H, Miyashita Y, Oba K, Buyse M, Morita S, Sakamoto J : Sequential paclitaxel followed by tegafur and uracil (UFT) or S-1 versus UFT or S-1 monotherapy as adjuvant chemotherapy for T4a/b gastric cancer (SAMIT): a phase 3 factorial randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology* 2014; 15: 886-893. (有)

Inoue T, Ikeda Y, Ogawa E, Horikawa M, Inaba T, Fukushima R : Laparoscopic lysis for jejunostomy-related ileus following laparoscopy-assisted total gastrectomy: a case report. *Asian journal of endoscopic surgery* 2014; 7: (有)

Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, Tanabe K, Imano M, Fukushima R, Sakamoto J, Oba MS, Morita S, Kono T, Tsuburaya A : Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer

chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 2014; 73: 1047-1054. (有)

Iinuma H, Fukushima R, Inaba T, Tamura J, Inoue T, Ogawa E, Horikawa M, Ikeda Y, Matsutani N, Takeda K, Yoshida K, Tsunoda T, Ikeda T, Nakamura Y, Okinaga K : Phase I clinical study of multiple epitope peptide vaccine combined with chemoradiation therapy in esophageal cancer patients. *Journal of translational medicine* 2014; 12: 84-96. (有)

Ikeda Y, Inoue T, Ogawa E, Horikawa M, Inaba T, Fukushima R : Recurrent laryngeal nerve monitoring during thoracoscopic esophagectomy. *World journal of surgery* 2014; 38: 897-901. (有)

Yoshikawa T, Tanabe K, Nishikawa K, Ito Y, Matsui T, Kimura Y, Hirabayashi N, Mikata S, Iwahashi M, Fukushima R, Takiguchi N, Miyashiro I, Morita S, Miyashita Y, Tsuburaya A, Sakamoto J : Induction of a pathological complete response by four courses of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: early results of the randomized phase II COMPASS trial. *Annals of surgical oncology* 2014; 21: 213-219. (有)

Allelic Imbalance at an 8q24 Oncogenic SNP is Involved in Activating MYC in Human Colorectal Cancer. Sugimachi K, Niida A, Iinuma H et al. *Ann Surg Oncol.* 2014 Dec;21 Suppl 4:S515-21. doi: 10.1245/s10434-013-3468-6. Epub 2014 Jan 6. (有)

Aberrant expression of platin-3 via copy number gain induces the epithelial-mesenchymal transition in circulating colorectal cancer cells. Sugimachi K, Yokobori T, Iinuma H, et al *Ann Surg Oncol.* 2014 Oct;21(11):3680-90. doi: 10.1245/s10434-013-3366-y. Epub 2013 Nov 12. (有)

Tsuburaya A, Nagata N, Cho H, Hirabayashi N, Kobayashi M, Kojima H, Munakata Y, Fukushima R, Kameda Y, Shimoda T, Oba K, Sakamoto J : Phase II trial of paclitaxel and cisplatin as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 2013; 71: 1309-1314. (有)

[学会発表](計 60 件)

飯沼久恵、田村純子、檜垣瑛香、金岡里枝、出嶋仁、中山敬史、上原浩文、松谷哲行、川村雅文：肺がん症例における血中PD-L1 および PD-L2 タンパク質のバイオマーカーとしての可能性。第28回日本がん免疫学会集会総会 2015/12/3-4;

川越ブリスル (埼玉県川越市)
Junko Tamura, Hisae Inuma, Mitsuo Tsukamoto, Yasuhisa Fukushima, Takeshi Tsuchiya, Shoichi Fujii, Keijiro Nozawa, Keiji atsuda, Toshifumi Mogami, Yojiro Hashiguchi. Clinical impact and molecular characteristics of circulating tumor cells (CTCs) in patients with colorectal cancer. 74th Annual Meeting the Japanese Cancer Association. 2015/10/ 8-10; Nagoya (Japan)

Hisae Inuma, Junko Tamura, Mitsuo Tsukamoto, Yasuhisa Fukushima, Takeshi Tsuchiya, Shoichi Fujii, Keijiro Nozawa, Keiji atsuda, Toshifumi Mogami, Yojiro Hashiguchi. Clinical impact of plasma exosomal microRNA-21 as a biomarker in each stage of colorectal cancer patients. 74th Annual Meeting the Japanese Cancer Association 2015/10/8-10; Nagoya (Japan)
Hisae Inuma, Junko Tamura, Mitsuo Tsukamoto, Yasuhisa Fukushima, keisuke Nakamura, Ryu Shimada, Takeshi Tsuchiya, Shoichi Fujii, Keijiro Nozawa, Keiji atsuda, Toshifumi Mogami, Yojiro Hashiguchi. Molecular and genomic characteristics of circulating tumor cells (CTCs), and usefulness as biomarker for colorectal cancer patients. 53th Annual Meeting the Japanese Society of Clinical Oncology. 2015/10/29-30; Kyoto (Japan)

矢口義久、熊田宜真、塚本充雄、小川越史、堀川昌宏、稲葉毅、福島亮治：当科における切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法。第70回日本消化器外科学会総会 2015/7/17;アクトシティ浜松(静岡県・静岡市)

飯沼久恵、田村純子、熊田宜真、小川越史、堀川昌宏、矢口義久、稲葉毅、福島亮治：食道癌免疫療法における血漿エクソソーム microRNA による免疫制御とバイオマーカーとしての有用性 第36回癌免疫外科研究会 2015/5/14-15; 奄美観光ホテル(鹿児島・奄美市)

飯沼久恵、田村純子、塚本充雄、福島慶久、赤羽根拓弥、島田竜、中村圭介、土屋剛史、藤井正一、野澤慶次郎、松田圭二、橋口陽二郎：大腸癌血漿エクソソームおよび癌組織における microRNA-21 の発現と臨床的意義。第115回日本外科学会定期学術集会 2015/4/16-18; 大阪国際会議場(愛知県・名古屋市)

上之園芳一、石神浩徳、藤原義之、富田寿彦、今本治彦、今野元博、梨本篤、藪崎裕、福島亮治、小寺泰弘、今村和広、上田修吾、山下裕玄、山口博紀、北山丈二：腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1 /オキサリプ

ラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法。第87回日本胃癌学会総会 2015/3/6; リーガロイヤルホテル広島(広島県広島市)

Kobayashi M, Tsuburaya A, Nishikawa K, Kawada J, Namikawa T, Fukushima R, Kojima H, Tanabe K, Yamaguchi K, Yoshino S, Takahashi M, Hirabayashi N, Sato S, Nemoto H, Rino Y, Yoshikawa T, Nakajima J, Morita S, Sakamoto J : A randomized phase II trial of capecitabine plus cisplatin(XP) versus S-1 plus cisplatin(SP) as a first-line treatment for advanced gastric cancer: XP ascertainment versus SP randomized PII trial(XParTSII). 2015 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO GI); 2015/1/15-17. San Francisco (U.S.A)
Inuma H, Tamura J, Inoue T, Ogawa E, Horikawa M, Yaguchi Y, Inaba T, Nakamura Y, Ikeda T, Fukushima R: Clinical impact and molecular characterization of CTCs in esophageal cancer patients treated with peptide vaccines. 9th International Symposium on Cancer Research and Therapy; 2014/11/1; Tokyo (Japan).

Inuma H, Tamura J, Inoue T, Ogawa E, Horikawa M, Ikeda Y, Inaba T, Okinaga K, Yoshida K, Tsunoda T, Nakamura Y, Fukushima R: Phase I study of peptide vaccine following chemoradiation therapy against unresectable esophageal cancers patients. The 52nd Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology; 2014/8/28-30; Yokohama (Japan).

Fukushima R, Konishi T, Mohri Y, Noie T, Ono S, Omura K, Sueyoshi S, Takagane A, Kusunoki M, Mochizuki H, Sumiyama Y: A prospective randomized study to assess the optimal duration of antimicrobial prophylaxis in total gastrectomy. Surgical Infection Society 34th Annual Meeting; 2014/5/1-3; Baltimore, MD (U.S.A)

田村純子、飯沼久恵、小川越史、井上泰介、矢口義久、堀川昌宏、池田佳史、稲葉毅、福島亮治：細胞診陰性胃癌症例における腹腔遊離癌幹様細胞遺伝子検出による腹膜再発予測診断の有用性。第26回日本バリエーション学会学術集会総会 2013/12/6; 岩手県民情報センター(岩手県・盛岡市)

堀川昌宏、井上泰介、小川越史、池田佳史、稲葉毅、福島亮治：胃癌腹膜播種に対して化学療法後、腹膜播種消失にて胃全摘術を行った症例の検討。第75回日本臨床外科学会総会 2013/11/21; 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

Nishikawa K, Aoyama T, Takiguchi N, Tanabe K, Imano M, Fukushima R, Tsuburaya

A, Sakamoto J, Morita S, Kono T :
Double-Blind, placebo-controlled,
randomized phase II study of TJ-14
(Hangeshashinto)for gastric cancer
chemotherapy-induced oral mucositis. 38th
European Society for Medical Oncology;
2013/9/27-10/1; Amsterdam (Nederland).

會澤雅樹、石神浩徳、藤原義之、梨本篤、
藪崎裕、福島亮治、小寺泰弘、山口博紀、
北山丈二：腹膜播種陽性胃癌に対する
Paclitaxel 腹腔内投与併用療法の有用性を
検証する第 Ⅲ 相試験(PHOENIX-GC 試験).
第 68 回日本消化器外科学会総会
2013/7/19;シ-ガ アイコパ' ションセンター (宮崎県・
宮崎市)

Tsuburaya A, Chin K, Nashimoto A,
Nishikawa K, Miki A, Miwa H, Yamaguchi K,
Miyanaga T, Hara T, Fukushima R et al :
Significance of Fluorescence In-Situ
Hybridization in Metastatic Gastric Cancer
with HER2 Immunohistochemistry 0 or 1+:
Prospective Cohort Study, JFMC44-1101.
10th International Gastric Cancer Congress;
2013/6/19-22; Verona (Italy).

Kishi K, Ishigami H, Fujiwara Y, Nashimoto
A, Yabusaki H, Fukushima R, Kodera Y,
Imamoto H, Imano M, Uenosono Y, Takahari
D, Amagai K, Tanaka J, Yamaguchi H,
Kitayama J : Phase III Study to Evaluate
Intraperitoneal Paclitaxel in Gastric Cancer
Patients with Peritoneal metastasis. 10th
International Gastric Cancer Congress;
2013/6/19-22; Verona (Italy).

Yoshida K, Tsuburaya A, Kobayashi M,
Yoshino S, Takahashi M, Nishikawa N,
Fukushima R, Kurita A, Kojima H, Miyashita
Y, Oba K, Buyse M E, Morita S, Sakamoto J,
Yoshida K : SAMIT: A phase III randomized
clinical trial of adjuvant paclitaxel followed
by oral fluorinated pyrimidines for locally
advanced gastric cancer. 49th American
Society of Clinical Oncology; 2013/6/3;
Chicago(U.S.A).

堀川昌宏、井上泰介、小川越史、小出泰平、
池田佳史、稲葉毅、福島亮治：当院にお
ける Stage 胃癌の治療戦略. 第 113 回日
本外科学会定期学術集会 2013/4/13;福岡
国際会議場 (福岡県福岡市)

- 21 大橋紀文、石神浩徳、小寺泰弘、福島亮治、
梨本篤、藪崎裕、今本治彦、今野元博、藤
原義之、上之園芳一、山口拓洋、山口博紀、
北山丈二：腹膜播種陽性胃癌に対する腹
腔内投与併用化学療法の有用性を検証す
る第 Ⅲ 相試験(PHOENIX-GC 試験).第 113
回日本外科学会定期学術集会 2013/4/12 ;
福岡国際会議場 (福岡県福岡市)

- 22 高橋大亮、石神浩徳、福島亮治、梨本篤、
藪崎裕、小寺泰弘、伊藤誠二、今本治彦、
今野元博、藤原義之、田中淳二、上之園芳
一、山口拓洋、山口博紀、北山丈二：腹膜
播種を伴う胃癌に対する腹腔内投与併用
化学療法の有用性を検証する第 Ⅲ 相試験
(PHOENIX-GC 試験). 第 99 回日本消化器病
学会総会 2013/3/21-23;城山観光ホテル (鹿児
島県・鹿児島市)

- 23 Nishikawa K, Chin K, Nashimoto A, Miki A,
Miwa H, Tsuburaya A, Miyanaga T, Hara T,
Fukushima R, Gamoh M, Fukushima N, Sano T,
Kodera Y, Kakeji Y, Morita S, Sakamoto J, Saji
S, Yoshida KI : Result of HER2 status in
Japanese metastatic gastric cancer: Prospective
cohort study (JFMC44- 1101). 10th American
Society of Clinical Oncology(GI); 2013/1/30;
San Francisco (U.S.A).

(以下省略)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等 なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

福島 亮治 (FUKUSHIMA, RYOJI)
帝京大学・医学部・教授
研究者番号：50228897

(2)研究分担者

飯沼 久恵 (IINUMA, HISAE)
帝京大学・医学部・講師
研究者番号：30147102