

1. Furuta M, Kozaki K, Tanaka S, Arii S, Imoto I, Inazawa J: miR-124 and miR-203 are epigenetically silenced tumor-suppressive microRNAs in hepatocellular carcinoma. *Carcinogenesis*. 2009 Oct 20. [Epub ahead of print]
2. Arai E, Ushijima S, Gotoh M, Ojima H, Kosuge T, Hosoda F, Shibata T, Kondo T, Yokoi S, Imoto I, Inazawa J, Hirohashi S, Kanai Y. Genome-wide DNA methylation profiles in liver tissue at the precancerous stage and in hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*. 2009; 125: 2854-62.

## G2. 学会発表

1. 井本逸勢、松村聡、小崎健一、有井滋樹、稲澤譲治：ゲノムワイドな統合的DNAメチル化異常解析による肝癌抑制遺伝子候補探索。日本人類遺伝学会第54回大会。東京。2009年9月26日
2. 井本逸勢、稲澤譲治：がんの統合的ゲノム・エピゲノム解析。第68回日本癌学会学術総会。神奈川。2009年10月1日
3. 田中真二、藍原有弘、茂櫛薫、ヤーセン マームット、野口典男、入江工、工藤篤、中村典明、井本逸勢、三木義男、稲澤譲治、田中博、有井滋樹：肝癌再発ネットワーク解析に基づく Aurora kinase B 分子標的治療の開発。第68回日本癌学会学術総会。神奈川。2009年10月1日
4. 新井恵吏、牛島抄織、後藤政広、尾島英知、小菅智男、細田文恵、柴田龍弘、近藤格、横井左奈、井本逸勢、稲澤譲治、廣橋説雄、金井弥栄：肝細胞がん

とその前がん状態である慢性肝炎・肝硬変症におけるゲノム網羅的 DNA メチル化プロファイル。第68回日本癌学会学術総会。神奈川。2009年10月2日

5. 古田繭子、小崎健一、田中真二、有井滋樹、井本逸勢、稲澤譲治：肝細胞癌において腫瘍特異的 DNA 過剰メチル化により発現抑制される癌抑制 microRNA。第68回日本癌学会学術総会。神奈川。2009年10月2日
6. 松村聡、井本逸勢、小崎健一、有井滋樹、稲澤譲治：肝細胞癌においてエピゲノムで制御されるがん抑制遺伝子の統合的アレイ解析。第68回日本癌学会学術総会。神奈川。2009年10月2日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### H1. 特許取得

特になし。

### H2. 実用新案登録

特になし。

### H3. その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）  
分担研究報告書

肝癌早期発見を目的とした分子マーカーおよび画像診断システムの開発

研究分担者 田中真二 東京医科歯科大学医歯学総合研究科 准教授

### 研究要旨

肝癌外科手術症例に対して、術中造影超音波検査による腫瘍形態を解析した。さらに切除標本を用いた網羅的遺伝子発現解析により、悪性形態および発癌ポテンシャルを予測する分子マーカー候補を同定した。

#### A. 研究目的

年間約4万人が死亡している肝疾患は我が国の国民病であり、その多くがウイルス性慢性肝障害を基盤とする肝細胞癌（肝癌）である。高危険群が明らかになりつつあるが、適切な治療時期を失した患者も多く、より精緻で効率のよい早期診断法の開発が喫緊の課題である。本研究では画像診断および分子マーカーにより臨床に有用な肝癌早期発見システムを構築することを目的とする。

#### B. 研究方法

##### (1) 術中超音波画像の腫瘍形態解析

肝癌外科手術症例に対してPerflubutaneを用いた術中造影超音波検査により腫瘍形態を詳細に解析し、病理組織、再発との比較を行なった。

##### (2) 腫瘍形態、再発予測の遺伝子解析

肝癌切除標本の癌部および非癌部組織を用いて、cDNAマイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析から、腫瘍形態の分子マーカーおよび早期再発の予測遺

伝子をそれぞれ同定した。

##### （倫理面への配慮）

本研究においては、事前に患者に対して十分なインフォームドコンセントを交わし、標本データの匿名化と孤立化によりプライバシーの完全な保護を図っている。「ヘルシンキ宣言」、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する指針」その他を遵守し、遺伝子研究に際しては科学技術会議生命倫理委員会「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」を遵守するとともに「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成13年3月29日 文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示）及び平成13年3月29日12文科振第266号文部科学省研究振興局長通知に定める細則に沿い、倫理委員会の審査を経て実施している。

#### C. 研究結果

##### (1) 術中超音波画像の腫瘍形態解析

肝癌の術中造影超音波画像 Kupffer image により描出された腫瘍形態が、病

理組織学的形態診断と高い相関を示すことを明らかとした。さらに腫瘍形態が、再発・予後の有意な予測因子となることを確認した。

#### (2) 腫瘍形態、再発予測の遺伝子解析

外科手術症例の切除標本を用いた cDNA マイクロアレイの結果、悪性形態に特異的な癌部遺伝子発現パターンが存在し、幹細胞マーカーと最も有意に相関することを見出した。また、肝癌の早期再発を予測する非癌部遺伝子群を同定した。

#### D. 考察

肝癌の術中造影超音波画像解析の結果、非侵襲的画像検査によって腫瘍形態を正確に描出し、癌の悪性度を予測する可能性が示された。さらに、肝癌切除標本の網羅的遺伝子解析により、悪性形態が幹細胞マーカーと相関することを初めて証明し、新たな肝癌発生メカニズムが示唆された。また、早期再発を予測する非癌部遺伝子群は、慢性肝傷害の発癌ポテンシャルと相関する可能性を持っている。今後は超音波画像解析および分子マーカー候補を validation analysis によって検証する方針である。

#### E. 結論

非侵襲的画像検査による肝癌の形態解析に基づき、悪性度が予測できる可能性が得られた。さらに、悪性形態と相関する幹細胞マーカーを見出し、肝組織の発癌ポテンシャルを予測する分子マーカー候補を同定した。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照。

#### G. 研究発表

##### G1. 論文発表

1. Tanaka S, Arii S. Molecularly targeted therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci* 2009; 100(1):1-8.
2. Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Kurokawa T, Nakamura N, Inazawa J, Tanaka H, Arii S. Surgical contribution to recurrence-free survival in patients with macrovascular invasion-negative hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg*, 2009; 208(3):368–374
3. Tanaka S, Shimada M, Shirabe K, Taketomi A, Maehara Si, Tsujita E, Ito S, Kitagawa D, Maehara Y. Surgical radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma: an endoscopic or open approach. *Hepatogastroenterology* 2009; 56 (93): 1169-73.
4. Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Ito K, Miki Y, Inazawa J, Tanaka H, Arii S. Gene expression phenotypes for vascular invasiveness of hepatocellular carcinomas. *Surgery*, in press

##### G2. 学会発表

1. Tanaka S, Mogushi K, Aihara A, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N,

Miki Y, Inazawa J, Tanaka H, Arii S.  
Aurora kinase B pathway as a novel  
molecular target in invasive  
hepatocellular carcinoma. 100th Annual  
Meeting of the American Association for  
Cancer Research (2009年4月20日)

2. 田中真二、藍原有弘、Mahmut Yasen、野口典男、工藤 篤、黒川敏昭、中村典明、稲澤譲治、田中 博、有井滋樹。ワークショップ「固形癌の治療抵抗性克服に向けた新しい試み」 肝細胞癌の遺伝子ネットワーク解析に基づいた分子標的治療の開発と mitotic catastrophe による抗癌剤抵抗性の克服。第 109 回日本外科学会定期学術集会(2009年4月2日)
3. 田中真二、藍原有弘、茂櫛 薫、Mahmut Yasen、野口典男、工藤 篤、黒川敏昭、中村典明、田中 博、有井滋樹。ワークショップ「肝癌発生・進展の分子機構と臨床への還元」 肝癌脈管侵襲の遺伝子プロファイル・ネットワーク解析を基盤とする分子標的治療への展開。第 45 回日本肝臓学会総会(2009年6月5日)
4. 田中真二、藍原有弘、Mahmut Yasen、野口典男、工藤 篤、黒川敏昭、中村典明、稲澤譲治、田中 博、有井滋樹。パネルディスカッション「消化器外科領域における分子生物学的知見の臨床応用」 肝細胞癌の遺伝子ネットワーク解析に基づく新しい分子標的の同定と前臨床試験への展開。第 64 回日本消化器外科学会総会(2009年7月18日)
5. 田中真二、松村 聡、有井滋樹。パ

ネルディスカッション「肝細胞癌の集学的治療の現状と近未来的治療」 進行肝癌に対する集学的治療：neoadjuvant therapy と分子標的治療への展開。第 13 回日本肝臓学会大会(2009年10月15日)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### H1. 特許取得

特になし。

##### H2. 実用新案登録

特になし。

##### H3. その他

特になし。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

[研究代表者 有井 滋樹]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Gen Y, Yasui K, Zen K, Nakajima T, Tsuji K, Endo M, Mitsuyosi H, Minami M, Itoh Y, Tanaka S, Taniwaki M, <u>Arii S</u> , Okanoue T, Yoshikawa T.	A novel amplification target, ARHGAP5, promotes cell spreading and migration by negatively regulating Rho A in Huh-7 hepatocellular carcinoma cells.	<i>Cancer Letter</i>	275	27-34	2009
Zen K, Yasui K, Nakajima T, Zen Y, Zen K, Gen Y, Mitsuyosi H, Mimami M, Mitsufuji S, Tanaka S, Itoh Y, Nakanuma Y, Taniwaki M, <u>Arii S</u> , Okanoue T, Yoshikawa T.	ERK5 is a target for gene amplification at 17p11 and promotes cell growth in hepatocellular carcinoma by regulating mitotic entry.	<i>Genes Chromosomes Cancer</i>	48	109-120	2009
Mahmut Y, Mizushima H, Mogushi K, Obulhasim G, Miyaguchi K, Inoue K, Nakahara I, Ohta T, Aihara A, Tanaka S, <u>Arii S</u> , Tanaka H.	Expression of Aurora B and their alternative variant forms in hepatocellular carcinoma and the adjacent tissue.	<i>Cancer Sci</i>	100	472-480	2009
Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Kurokawa T, Nakamura N, Inazawa J, Tanaka H, <u>Arii S</u> .	Surgical contribution to recurrence-free survival in patients with macrovascular invasion-negative hepatocellular carcinoma.	<i>J Am Coll Surg</i>	208	368-374	2009

Furuta M, Kozaki KI, Tanaka S, <u>Arii S</u> , Imoto I, Inazawa J.	miR-124 and miR-203 are epigenetically silenced tumor-suppressive microRNAs in hepatocellular carcinoma.	<i>Carcinogenesis</i>			in press
Aihara A, Tanaka S, Yasen M, Matsumura S, Mitsunori Y, Murakata A, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Ito K, <u>Arii S</u> .	The selective Aurora B kinase inhibitor AZD1152 as a novel treatment for hepatocellular carcinoma.	<i>J Hepatol</i>			in press
Tanaka S, <u>Arii S</u> .	Medical treatments: in association or alone, their role and their future perspectives : Novel molecular-targeted therapy for hepatocellular carcinoma.	<i>J Hepatobiliary Pancreat Surg</i>			in press
Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Ito K, Miki Y, Inazawa J, Tanaka H, <u>Arii S</u> .	Gene-expression phenotypes for vascular invasiveness of hepatocellular carcinomas.	<i>Surgery</i>			in press

[研究分担者 松井 修]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Matsui O</u> , Miyayama S, Sanada JI, Kobayashi S, Khoda W, Minami T, Kozaka K, Gabata T.	Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches : superselective TACE using iodized oil for HCC:rationale, technique and outcome.	<i>J Hepatobiliary Pancreat Surg.</i>		in press	2009
Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, <u>Matsui O</u> .	The march of extrahepatic collaterals: Analysis of bloos Supply to hepatocellular carcinoma located in the bare area of the liver after chemoembolization.	<i>Cardiovasc Intervent Radiol.</i>		in press	2009
Kitao A, Zen Y, <u>Matsui O</u> , Gabata T, Nakanuma Y.	Hepatocarcinogenesis: multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography--radiologic-pathologic correlation.	<i>Radiology</i>	252	605-14	2009
Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Aburano H, Shigenari N, Morinaga K, <u>Matsui O</u> .	Anastomosis between the hepatic artery and the extrahepatic collateral or between extrahepatic collaterals: observation on angiography.	<i>J Med Imaging Radiat Oncol.</i>	53	271-82	2009
Okuda M, Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Sanada T, Kosaka S, Toya D, <u>Matsui O</u> .	Sloughing of intraductal tumor thrombus of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization.	<i>Cardiovasc Intervent Radiol.</i>		in press	2009



Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, <u>Matsui O</u>	Hepatocellular carcinoma supplied by the right lumbar artery.	<i>Cardiovasc Intervent Radiol.</i>		in press	2009
Kobayashi S, <u>Matsui O</u> , Gabata T, Sanada J, Koda W, Minami T, Ryu Y.	Radiological and histopathological manifestations of hepatocellular nodular lesions concomitant with various congenital and acquired hepatic hemodynamic abnormalities.	<i>Jpn J Radiol.</i>	27	53-68	2009

[研究分担者 佐田 通夫]

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
安東栄治、田中正俊、 <u>佐田通夫</u> .	肝癌の治療 内科的治療 化学療法 肝動注化学療法 (TAI) Low dose F P(5-FU+CDDP)肝動注療法.		日本臨床	泰山堂書店	東京	2009	493-497

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawaguchi T, Kuromatsu R, Ide T, Taniguchi E, Ito M, Sakata M, Abe M, Sumie S, <u>Sata M.</u>	Thrombocytopenia, an important interfering factor of antiviral therapy and hepatocellular carcinoma treatment for chronic liver diseases.	<i>Kurume Med J</i>	59	9-15	2009

[研究分担者 青柳 豊]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watanabe T, Soga K, Hirono H, Hasegawa K, Shibasaki K, Kawai H, <u>Aoyagi Y.</u>	Features of hepatocellular carcinoma in cases with autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis.	<i>World Gastroenterol.</i>	J 15(2):	231-9.	2009
Kurita S, Ohkoshi S, Yano M, Yamazaki K, Suzuki K, Aoki YH, Matsuda Y, Wakai T, Shirai Y, Ichida T, <u>Aoyagi Y.</u>	Progression of hypermethylation of the p16(INK4A) gene from normal liver to nontumorous liver and hepatocellular carcinoma: an evaluation using quantitative PCR analysis.	<i>Dig Dis Sci.</i>	Jan;54(1):	80-8.	2009
Tamura Y Yamagiwa S, Aoki Y, Kurita S, Suda T, Ohkoshi S, Nomoto M, <u>Aoyagi Y.</u>	Serum alpha-fetoprotein levels during and after interferon therapy and the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C.	<i>Dig Dis Sci.</i>	54(11):	2530-7.	2009
Yano M, Ikeda M, Abe KI, Kawai Y, Kuroki M, Mori K, Dansako H, Ariumi Y, Ohkoshi S, <u>Aoyagi Y.</u> , Kato N.	Oxidative stress induces anti-hepatitis C virus status via the activation of extracellular signal-regulated kinase.	<i>Hepatology.</i>	Sep;50(3):	678-88.	2009
Tschiya A, Kamimura H, Takamura M, Yamagiwa S, Matsuda Y, Sato Y, Nomoto M, Ichida T, <u>Aoyagi Y.</u>	Clinicopathological analysis of CD133(+) and NCAM(+) human hepatic stem/progenitor cells in damaged livers and hepatocellular carcinomas.	<i>Hepatol Res.</i>	Nov;39(11):	1080-90.	2009

Tamura Y, Igarashi M, Suda T, Wakai T, Shirai Y, Umemura T, Tanaka T, Kakizaki S, Takagi H, Hiasa Y, Onji M, <u>Aoyagi Y.</u>	Fucosylated fraction of alpha-fetoprotein as a predictor of prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after curative treatment.	<i>Dig Dis Sci.</i>	in press.		2009
Yoshikawa S, Zen Y, Fujii T, Sato Y, Ohta T, <u>Aoyagi Y.</u> , Nakanuma Y	Characterization of CD133+ parenchymal cells in the liver: histology and culture.	<i>World J Gastroenterol.</i>	21;15(39)	4896-906.	2009
Korita P, Wakai T, Shirai Y, Matsuda Y, Sakata J, Takamura M, Yano M, Sanpei A, <u>Aoyagi Y.</u> , Hatakeyama K, Ajioka Y.	Multidrug resistance-associated protein 2 determines the efficacy of cisplatin in patients with hepatocellular carcinoma.	<i>Oncology Reports</i>			2010

[研究分担者 田中 博]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Kurokawa T, Nakamura N, Inazawa J, <u>Tanaka H.</u> , Arii S.	Surgical contribution to recurrence-free survival in patients with macrovascular-invasion-negative hepatocellular carcinoma.	<i>J. Am. Coll. Surg.</i>	208	368-374	2009
Yasen M, Mizushima H, Mogushi K, Obulhasim G, Miyaguchi K, Inoue K, Nakahara I, Ohta T, Aihara A, Tanaka S, Arii S, <u>Tanaka H.</u>	Expression of Aurora B and alternative variant forms in hepatocellular carcinoma and adjacent tissue.	<i>Cancer Sci.</i>	100	472-480	2009
Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Ito K, Miki Y, Inazawa J, <u>Tanaka H.</u> , Arii S.	Gene expression phenotypes for vascular invasiveness of hepatocellular carcinomas.	<i>Surgery</i>			in press

Nishimura-Sakurai Y, Sakamoto N, Mogushi K, Nagaie S, Nakagawa M, Itsui Y, Sekine-Osajima Y, Tasaka-Fujita M, Onuki-Karakama Y, Suda G, Mishima K, Yamamoto M, Ueyama M, Funaoka Y, Watanabe T, Chen CH, Kakinuma S, Tsuchiya K, <u>Tanaka H</u> , Enomoto N, Watanabe M.	Comparison of HCV-associated gene expression and cell signaling pathways in cells with or without HCV replicon and in replicon-cured cells.	<i>J Gastroenterol.</i>			in press
Tsubota A, Mogushi K, Nariai K, <u>Tanaka H</u> , Tada N.	IQGAP1 and vimentin may be key regulator genes in naturally occurring hepatotumorigenesis induced by oxidative stress	<i>Carcinogenesis.</i>			in press
Nakagawa M, Sakamoto N, Ueyama M, Mogushi K, Nagaie S, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, <u>Tanaka H</u> , Enomoto N, Watanabe M.	Mutations in the Interferon Sensitivity Determining Region and virological response to combination therapy with Pegylated-interferon alpha 2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C-1b infection.	<i>J Gastroenterol.</i>			in press

[研究分担者 森安 史典]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugimoto K, Shiraishi J, <u>Moriyasu F</u> , Doi K.	Computer-aided diagnosis of focal liver lesions by use of physicians' subjective classification of echogenic patterns in baseline and contrast-enhanced ultrasonography.	<i>Acad Radiol.</i>	16	401-11.	2009

Liu GJ, Xu HX, Xie XY, Xu ZF, Zheng YL, Liang JY, Lu MD, <u>Moriyasu F.</u>	Does the echogenicity of focal liver lesions on baseline gray-scale ultrasound interfere with the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound?	<i>Eur Radiol.</i>	19	1214-22.	2009
<u>Moriyasu F.</u> , Itoh K.	Efficacy of perflubutane microbubble-enhanced ultrasound in the characterization and detection of focal liver lesions: phase 3 multicenter clinical trial.	<i>AJR Am J Roentgenol.</i>	193	86-95	2009
Sugimoto K, Shiraishi J, <u>Moriyasu F.</u> , Saito K, Doi K.	Improved detection of hepatic metastases with contrast-enhanced low mechanical-index pulse inversion ultrasonography during the liver-specific phase of sonazoid: observer performance study with JAFROC analysis.	<i>Acad Radiol.</i>	16	798-809	2009
Saito K, Sugimoto K, Nishio R, Araki Y, <u>Moriyasu F.</u> , Kakizaki D, Tokuyue K.	Perfusion study of liver lesions with superparamagnetic iron oxide: distinguishing hepatocellular carcinoma from focal nodular hyperplasia.	<i>Clin Imaging.</i>	33	447-53.	2009

Liu GJ, <u>Moriyasu F</u> , Hirokawa T, Rexiati M, Yamada M, Imai Y.	Expression of heat shock protein 70 in rabbit liver after contrast-enhanced ultrasound and radiofrequency ablation.	<i>Ultrasound Med Biol.</i>	36	78-85.	2010
今井康晴, <u>森安史典</u>	肝癌の診断 画像診断 超音波検査(US) 血流動態診断 造影超音波検査	<i>日本臨床</i>	67	317-321	2009
山田昌彦, <u>森安史典</u>	肝癌の診断 画像診断 超音波検査(US) 血流動態診断 三次元(3D)、四次元(4D)超音波画像	<i>日本臨床</i>	67	327-331	2009
山田昌彦, 佐野隆友, <u>森安史典</u>	4D 超音波による肝癌の診断と RFA の治療ガイドおよび効果判定	<i>消化器科</i>	48	475-481	2009
木尼熱熱夏提, 廣川富彦, 劉広健, <u>森安史典</u>	Phagocytosis of Ultrasound Contrast Agents and Diagnostic Low Intensity Insonation Increased the Expression of Heat Shock Protein 70 in Kupffer cells	<i>東京医科大学雑誌</i>	67	169-175	2009
吉村宜高, 齋藤和博, 高良憲一, 長谷川大輔, 柿崎大, 徳植公一, 荒木洋一, 勝山宏章, 佐々木一良, 杉本勝俊, 目時亮, <u>森安史典</u>	MR 造影剤の最新動向 Gd-EOB-DTPA のその後の評価	<i>INNERVISION</i>	24	2-4	2009
今井康晴, 佐野隆友, 村嶋英学, 宮田祐樹, 市村茂輝, 平良淳一, 目時亮, 古市好宏, 山田昌彦, 中村郁夫, <u>森安史典</u>	肝疾患におけるソナゾイド造影超音波の検査条件 東京医科大学消化器内科における APLIO による肝腫瘍性病変のソナゾイド造影超音波	<i>Rad Fan</i>	7	83-84	2009

[研究分担者 川崎 誠治]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koga H, Ishizaki Y, fujimura J, Okazaki T, Fujiwara N, Lane GJ, Shimizu T, Yamataka A, <u>Kawasaki S</u>	Complete resection of hepatoblastoma originating in the caudate lobe: case report and literature of review.	<i>Pediatr Surg Int</i>	25(11)	1017-1020	2009
Shibata N, Shimazaki H, Sano N, <u>Kawasaki S</u> , Arai H	Psychiatric and psychological outcomes of Japanese living donors following liver transplantation.	<i>Psychiatry Clin Neurosci.</i>	63(4)	583-585	2009
Hashikura Y, Ichida T, Umeshita K, <u>Kawasaki S</u> , Mizokami M, Mochida S, Yanaga K, Monden M, Kiyosawa K; Japanese Liver Transplantation Society.	Donor complications associated with living donor liver transplantation in Japan.	<i>Transplantation</i>	88(1)	110-114	2009
石崎陽一、 <u>川崎誠治</u>	消化器癌 診断・治療のすべて: 肝細胞癌 治療の実際.	<i>消化器外科</i>	32(5)	830-837	2009

[研究分担者 角谷眞澄]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
上田和彦, 柳澤 新, 山崎幸恵, 山田 哲, 渡辺智治, 松下 剛, 黒住昌弘, 平瀬雄一, 藤永康成, <u>角谷眞澄</u> , 川森康博, 松井 修	コロナ濃染の今日的意義.	<i>肝胆膵画像</i>	11	25-31	2010
上田和彦, 柳沢 新, 山崎幸恵, 渡辺智治, 山田 哲, 松下 剛, 平瀬雄一, 黒住明子, 黒住昌弘, 藤永康成, <u>角谷眞澄</u>	多段階発癌・早期肝細胞癌の画像診断と病理・病態-CT・動注CT-.	<i>画像診断</i>	29	571-576	2010

角谷眞澄, 佐藤守男	肝細胞癌の診断と治療-最新動向と将来展望 はじめに.	臨床放射線	54	335-337	2009
山田 哲, 角谷眞澄, 上田和彦, 藤永康成, 黒住昌弘, 黒住明子, 平瀬雄一, 松下 剛, 渡辺智治, 柳沢 新, 山崎幸恵, 大彌 歩	肝細胞癌の診断と治療-最新動向と将来展望 MRI.	臨床放射線	54	345-356	2009
塚原嘉典, 角谷眞澄	CT・MRI の動向 腹部: 肝臓.	medicina	46 (増刊号)	254-262	2009

[研究分担者 泉 並木]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsuura K, Tanaka Y, Hige S, Yamada G, Murawaki Y, Komatsu M, Kuramitsu T, Kawata S, Tanaka E, Izumi N, Okuse C, Kakumu S, Okanoue T, Hino K, Hisasa Y, Sata M, Maeshiro T, Sugouchi F, Nojiri S, Joh T, Miyakawa Y, Mizokami M.	Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A.	<i>J Clin Microbiol.</i>	47	1476-83	2009
泉並木	肝炎が発症したらどう対応すればよいでしょうか?	腎と透析	66	647-650	2009
泉並木	肝癌再発予防にIFN, PEG-IFN/Ribaはどれだけ有効か?	肝胆膵	58	655-662	2009
泉並木	高齢者C型慢性肝炎における発がん抑制戦略	腫瘍内科	3	556-563	2009
泉並木	肝硬変・肝癌の治療	医学と薬学	62	411-416	2009
泉並木, 佐藤光明, 土谷薫	早期肝細胞の診断にEOB・プリモビストをいかに用いるか	日獨医報	54	94-103	2009



[研究分担者 高山 忠利]  
平成21年度なし。

[研究分担者 國土 典宏]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akai H, Kiryu S, Takao H, Tajima T, Shibahara J, Imamura H, <u>Kokudo N</u> , Akahane M, Ohtomo K	Efficacy of double-arterial phase gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging compared with double-arterial phase multi-detector row helical computed tomography	<i>J Comput Assist Tomogr</i>	33	887-92	2009
Hasegawa K, <u>Kokudo N</u>	Surgical treatment of hepatocellular carcinoma	<i>Surg Today</i>	39	833-43	2009
Inoue Y, Hasegawa K, Ishizawa T, Aoki T, Sano K, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, <u>Kokudo N</u> , Makuuchi M	Is there any difference in survival according to the portal tumor thrombectomy method in patients with hepatocellular carcinoma?	<i>Surgery</i>	145	9-19	2009
Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Fukayama M, <u>Kokudo N</u>	Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging	<i>Cancer</i>	115	2491-504	2009

Ishizawa T, Hasegawa K, <u>Kokudo N</u> , Sano K, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M	Risk factors and management of ascites after liver resection to treat hepatocellular carcinoma	<i>Arch Surg</i>	144	46-51	2009
Ishizawa T, Hasegawa K, Tsuno N H, Tanaka M, Mise Y, Aoki T, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Takahashi K, <u>Kokudo N</u>	Predeposit autologous plasma donation in liver resection for hepatocellular carcinoma: toward allogenic blood-free operations	<i>J Am Coll Surg</i>	209	206-14	2009
Ishizawa T, Tamura S, Masuda K, Aoki T, Hasegawa K, Imamura H, Beck Y, <u>Kokudo N</u>	Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green: a biliary road map for safe surgery	<i>J Am Coll Surg</i>	208	e1-4	2009
<u>Kokudo N</u> , Makuuchi M	Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma in Japan: the J-HCC guidelines	<i>J Gastroenterol</i>	44 Suppl 19	119-21	2009
Ma M, Qu X J, Mu G Y, Chen M H, Cheng Y N, <u>Kokudo N</u> , Tang W, Cui S X	Vitamin K2 inhibits the growth of hepatocellular carcinoma via decrease of des-gamma-carboxy prothrombin	<i>Chemotherapy</i>	55	28-35	2009
Midorikawa Y, Yamamoto S, Tsuji S, Kamimura N, Ishikawa S, Igarashi H, Makuuchi M, <u>Kokudo N</u> , Sugimura H, Aburatani H	Allelic imbalances and homozygous deletion on 8p23.2 for stepwise progression of hepatocarcinogenesis	<i>Hepatology</i>	49	513-22	2009

Seyama Y, <u>Kokudo N</u>	Assessment of liver function for safe hepatic resection	<i>Hepatol Res</i>	39	107-16	2009
Takao H, Akai H, Tajima T, Kiryu S, Watanabe Y, Imamura H, Akahane M, Yoshioka N, <u>Kokudo N</u> , Ohtomo K	MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: Effect of liver function on signal intensity	<i>Eur J Radiol</i>			2009
Wang S B, Cheng Y N, Cui S X, Zhong J L, Ward S G, Sun L R, Chen M H, <u>Kokudo N</u> , Tang W, Qu X J	Des-gamma-carboxy prothrombin stimulates human vascular endothelial cell growth and migration	<i>Clin Exp Metastasis</i>	26	469-77	2009
Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, Hasegawa K, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, <u>Kokudo N</u>	Significance of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy	<i>Ann Surg Oncol</i>	16	2795-804	2009

[研究分担者 稲澤 譲治]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Furuta M, Kozaki K, Tanaka S, Arii S, Imoto I, <u>Inazawa J</u>	miR-124 and miR-203 are epigenetically silenced tumor-suppressive microRNAs in hepatocellular carcinoma.	<i>Carcinogenesis</i>		2009 Oct 20	2009

Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Ito K, Miki Y, <u>Inazawa J</u> , Tanaka H, Arii S.	Gene-expression phenotypes for vascular invasiveness of hepatocellular carcinomas	<i>Surgery</i>		2009 Nov 26.	2009
Arai E, Ushijima S, Gotoh M, Ojima H, Kosuge T, Hosoda F, Shibata T, Kondo T, Yokoi S, Imoto I, <u>Inazawa J</u> , Hirohashi S, Kanai Y.	Genome-wide DNA methylation profiles in liver tissue at the precancerous stage and in hepatocellular carcinoma.	<i>Int J Cancer</i>	125 (12)	2854-62	2009

[研究分担者 山本 雅一]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Yamamoto M</u> , Ariizumi S, Katagiri S, Kotera Y, Takahashi Y.	The value of anatomical liver sectionectomy for patients with a solitary hepatocellular carcinoma from 2 to 5 cm in greatest diameter.	<i>J Surg Oncol.</i>	100 (7)	585-588.	2009
Ariizumi S, <u>Yamamoto M</u> , Takasaki K.	Right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with an indocyanine green retention rate at 15 minutes of 10% or higher.	<i>Dig Surg</i>	26 (2)	135-142	2009