

## 第2章 ミリプラチン

### 適応

#### CQ1

#### ミリプラチンは、腎障害患者にも使用できる白金製剤か？

#### Recommendation

- 血管造影施行可能な程度の腎障害（血清クレアチニン値 2.0 mg/dl 未満）であれば、慎重な投与により、術後の血清クレアチニン値の上昇をきたさず治療が可能である。

#### Scientific statement

ミリプラチンはリピオドール®とともに腫瘍局所に滞留し白金成分を徐放するため、シスプラチンの血中濃度の上昇が緩やかであり、腎機能に与える悪影響は少ないとされている。

ミリプラチンとジノスタチン・スチマラマー（スマンクス®）と比較した無作為割付第II相試験では、治療前の血清クレアチニン値が施設基準内の症例を対象に行われ、ミリプラチン治療群において治療後の血清クレアチニン値が1.5mg/dlを超える腎機能低下を認めたのは2.4%に過ぎなかった（表1）<sup>1</sup>。

今回行った「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査において、ミリプラチン投与前の血清クレアチニン値は中央値 0.8mg/dl (0.4-10.5)であり、血清クレアチニン値が1.0mg/dlを超える症例が17.7%含まれていた。治療後の血清クレアチニン値の中央値は0.8mg/dl (0.1-12.6)と、治療前とかわらず、94.7%は0.5mg/dl以下の上昇にとどまっていた（表4）。治療後の血清クレアチニン値が3mg/dlを超えるグレード3以上の腎機能低下を認めたのは1.8%に過ぎなかった。

治療前の血清クレアチニン値が2.0mg/dl未満の症例を対象に解析すると、治療後の血清クレアチニン値の上昇が0.5mg/dlを超えた症例は2.5%と少なく、血清クレアチニン値が3mg/dlを超えるグレード3以上の腎機能低下をきたしたのは0.6%に過ぎなかった（表4）。

血清クレアチニン値が2.0mg/dl前後の症例において、ミリプラチン投与前後の腎機能の経時的推移を観察した結果でも重篤な腎機能の低下は認められなかった。

以上より、血管造影が一般的に可能な血清クレアチニン値が2.0mg/dl未満の症例では、腎機能低下をきたさずにミリプラチンの投与が可能と考えられた。

但し、ミリプラチンを用いた肝動脈化学療法(TAI) / 肝動脈化学塞栓療法 (TACE)では、ヨード造影剤や、治療後の発熱に対する消炎鎮痛剤など、腎機能低下をまねく薬剤を同時に使用しており、これらの薬剤による腎障害低下にも十分に留意し、必要に応じ尿量測定や補液などの対応を行う必要がある。

## CQ2

### ミリプラチンは、Child-Pugh 分類 B の肝障害症例にも安全に使用できるか？

#### Recommendation

- 重篤な合併症を伴わずに治療可能である。
- 抗腫瘍効果も Child Pugh 分類 A と明らかな差を認めなかった。

#### Scientific statement

今回行った「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査では、Child-Pugh 分類 A が 281 例、B が 144 例含まれていた。Child-Pugh 分類 B 症例において、グレード 3 以上の重篤な副作用は発熱と食欲不振がそれぞれ 0.7%みられたのみであり、グレード 3 以上の腹水貯留や肝不全をきたした症例はなかった（表 5）。また、Child-Pugh 分類 B 17 症例を検討した報告では、治療前後の ICG<sub>15</sub> 分値に有意差を認めず、重篤な副作用、追加治療および入院期間の延長を要する腹水増加、肝不全を認めなかった<sup>2</sup>。

「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査は後ろ向き研究であり、Child-Pugh 分類 A と B の背景が異なるため単純な比較はできないが、Child-Pugh 分類 A 症例と比較して、B 症例では発熱の頻度とグレード 3 以上の血小板減少の頻度が高かったが、その他の副作用に有意差は認められなかった（表 5, 6）。

また肝癌治療直接効果判定基準を用いた抗腫瘍効果判定において、Child-Pugh 分類 A 症例と B 症例の治療効果に有意差は認められず（表 7）、Child-Pugh 分類 B 症例を対象とした報告でも、腫瘍制御が得られた TE3+TE4 は 50.0%に達した<sup>2</sup>。

### CQ3

## ミリプラチンは、シスプラチン抵抗性肝細胞癌に効果的か？

### Recommendation

- 現在のところ、シスプラチン耐性肝細胞癌に対する臨床的有用性は不明である。

### Scientific statement

ミリプラチンは第3世代のプラチナ製剤に分類され、基礎的な検討では、シスプラチン耐性株に対して交差耐性を示さず、活性を保つ可能性が期待されている<sup>3</sup>。

シスプラチンを用いたリピオドール併用肝動脈化学療法(Lip-TAI)にて不応となった肝細胞癌に対して、ミリプラチンを用いた Lip-TAI の国内第I相試験では18.2%に奏功が得られたとの報告がある<sup>4</sup>。ただし少数例での検討であり、その有用性は定まっているとはいえ、今後の検討が待たれる。

またシスプラチンを用いた肝動注化学療法の無効例に対するミリプラチンの有効性を示したデータは現時点ではない。

## 投与方法

### CQ4

#### ミリプラチンに塞栓物質を併用した際の効果や副作用は？

#### Recommendation

- 塞栓物質による抗腫瘍効果の改善が期待されるが、エビデンスは十分ではない。
- 副作用は、ファルモルビシンを用いた従来の肝動脈化学塞栓療法(TACE)と明らかな差を認めない可能性がある。

#### Scientific statement

肝動脈カテーテル療法を行う上で、一般的に塞栓物質を併用すると、その血流遮断効果から併用しない場合に比べ抗腫瘍効果が高まるとされ<sup>5</sup>、多くの場合で塞栓物質を併用する方法が選択されている。しかしミリプラチンを用いた第 I 相試験、第 II 相試験ではミリプラチンと塞栓物質との併用は行われていない<sup>1,4,6</sup>。

少数例での検討報告では、塞栓物質の併用にて TE3+TE4 が 60.0-77.7%と、高い奏功率が得られるとの報告がある<sup>2,7</sup>。

今回行った「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査では、473 例(88.4%)に塞栓物質が併用されていた。後ろ向き研究であり、塞栓物質併用例と未併用例の症例背景が異なるため単純な比較はできないが、抗腫瘍効果は塞栓物質をもちいた症例が高かった(図 1)(塞栓物質あり 49% vs 塞栓物質なし 31%)。またミリプラチンを用いた肝動脈カテーテル療法の TE3/4 達成に寄与する独立因子を解析した検討では、塞栓物質の使用がリスク比 3.66 ( $p<0.001$ )と高かった(表 8)。

現在、ミリプラチンを用いた TACE の第 III 相試験が進行中であり、その結果が塞栓物質併用の有効性を検討するうえで参考になるとと思われる。

「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査では、塞栓物質併用例では、塞栓後症候群と推測される発熱の頻度が高く、また血液学的副作用では好中球減少と AST 上昇の頻度が高いものの、多くの副作用出現頻度に有意差は認めず、また肝不全や腹水などの重篤な合併症の発生は認めなかった(表 9, 10)。

塞栓物質を併用した少数例のパイロット試験(臨床第 II 相試験)でも軽微な合併症は認めるものの、重篤な合併症は認めず<sup>7</sup>、その他の少数例での検討でも重篤な合併症は認めなかったと報告されている<sup>2</sup>。

## CQ5

アイエーコールで標準の「投与前 hydration(事前輸液)」は必要か？

### Recommendation

- 腎不全でなければ必要ない

### Scientific statement

肝動注化学療法にて用いられるシスプラチン（アイエーコール®）では，腎毒性を軽減するために投与前後に十分な輸液が必要とされている。

ミリプラチンはリピオドール®との懸濁性に優れ，リピオドール®とともに腫瘍局所に滞留して白金成分を持続的に放出するという特性を持つ<sup>8</sup>ことから，全身循環への移行が微量であり，腎機能を含めた全身性の副作用の軽減が期待される。

CQ1 で記述したようにミリプラチンが腎機能に与える影響は軽微であると考えられる。第 II 相試験では腎障害予防目的の事前輸液は施行していない<sup>1,2</sup>。また「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査でも，高度腎機能低下例を除き，事前輸液を施行することなくミリプラチン投与を行い，重篤な腎障害をきたさずに治療が可能であった。

## 副作用

### CQ6

#### ミリプラチンの副作用にはどのようなものがあるか？

#### Recommendation

- 発熱を主とする「塞栓後症候群」が一般的に見られるが、二峰性発熱は比較的少ない。
- 他の白金製剤に比べて嘔気・嘔吐の頻度は低い。
- 腹水出現、肝膿瘍、胆汁性嚢胞 (Biloma)、呼吸困難などの合併症が1%前後にみられている。

#### Scientific statement

今回行った「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査では、ミリプラチンの副作用として発熱を主とする「塞栓後症候群」が90%以上の症例にみられたが、以前からミリプラチンに特徴的といわれていた二峰性発熱は2.8%と比較的少なかった(表2)。

嘔気・嘔吐の頻度はそれぞれ18.8%、13.5%と、他の白金製剤に比べて頻度は低かった。

血液学的副作用は、白血球減少38.2%、血小板減少32.1%、好中球減少20.1%であった。本剤に特徴的といわれている好酸球増加も14.6%と比較的少なかった(表1)<sup>1,6,7</sup> ENREF 6。

肝機能異常は高頻度であり、AST上昇は49.9%、ALT上昇は78.4%の症例にみられ、治療開始後200 IU/L超を示すグレード3以上の頻度は、それぞれ12.4%、26.6%であった。T-bil.上昇も31.6%にみられ、正常値上限の3倍を超すグレード3以上の上昇も3.2%にみられた。

**ミリプラチン動注(+塞栓)で、肝機能はどの程度悪化するか？****Recommendation**

- 術後の ICG<sub>15</sub> 分值の悪化はみられない。
- プロトロンビン時間 (PT%) は一過性にやや低下する。

**Scientific statement**

ミリプラチン療法後の肝障害のピークは 2 週間以内 46%, 3~5 週 23%, 9~11 週 31%と報告されている<sup>6</sup>。

今回行った「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査でも評価可能症例では術後 1~2 週間後の ICG<sub>15</sub> 分值の悪化はみられず、プロトロンビン時間 (PT%) は一過性にやや低下するが、経過で回復する症例多かった。

Child -Pugh 分類 B 症例に対するミリプラチン投与でも、治療前後の ICG<sub>15</sub> 分值に有意差を認めず、重篤な副作用、追加治療および入院期間の延長を要する腹水増加、肝不全を認めなかったと報告されている<sup>4</sup>。

しかし、塞栓物質を併用したミリプラチンの安全性は現時点では確立しておらず、現在、塞栓物質を併用した第 III 相試験が進行中である<sup>7</sup>。

**ミリプラチン動脈投与後の血管損傷は起こるか？****Recommendation**

- 肝動脈閉塞，動脈狭窄，動脈門脈シャントおよび血管損傷に起因すると考えられる肝葉萎縮などの血管損傷はまれである。

**Scientific statement**

これまでのミリプラチン投与を行った国内第 I 相試験および国内第 II 相試験では，非血液学的毒性で血管損傷の報告はない<sup>4,6</sup>。また今回の「肝がんの新規治療法に関する研究」班調査でも血管損傷の報告はなかった（表 2）。塞栓物質を用いない肝動脈化学療法(TAI)にて，ミリプラチンとジノスタチン・スチマラマー（スマンクス®）と比較した無作為化比較第 II 相試験では，血管障害はジノスタチン・スチマラマー群 31 例中 48.4%にみられたが，ミリプラチン群では，73 例中 0%であった<sup>1</sup>。ミリプラチン治療後 2-6 ヶ月後に再度血管造影を行った 9 例を検討した報告では，動脈狭窄，動脈閉塞，動脈門脈シャントはみられなかった<sup>2</sup>。

## 効果判定

CQ9

ミリプラチンの治療効果判定は何週後に行うのが適切か？

### Recommendation

- ミリプラチン投与1週間後のdynamic CTでの判定では非特異的リピオドールの集積があるため、治療効果判定は投与後4~8週間後に行うことが望ましい。

### Scientific statement

ミリプラチン投与後、翌日や1週間後の効果判定では、投与したリピオドールの非特異的な沈着がみられ、過大評価されることがある。この非特異的沈着がなくなった4~8週後にdynamic CTにて治療効果判定を行うことが望ましい。臨床第I相試験では、治療効果判定は1週間後、5週間後、3ヶ月後にdynamic CTを行い評価していた<sup>4</sup>。臨床第II相試験では、3ヶ月毎にdynamic CTにて抗腫瘍効果を判定していた<sup>6</sup>。

**表 1 ミリプラチン 臨床検査値異常**

	研究班 (n=535)		第Ⅱ相試験 <sup>5)</sup> (n=16)		無作為割付第Ⅱ相試験 <sup>1)</sup> (n=83)	
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)
白血球減少	38.2	5.1	51	0	41.0	1.2
好中球減少	20.1	5.1	63	19	53.0	8.4
好酸球増加	14.6	-	100	0	84.3	0
単球増加	-	-	-	-	57.8	0
リンパ球減少	-	-	51	0	79.5	0
血小板減少	32.1	9.3	44	0	50.6	1.2
AST 増加	49.9	12.4	56	44	62.7	26.5
ALT 増加	78.4	26.6	44	19	59	24.1
ビリルビン増加	31.6	3.2	31	19	57.8	12.0
γGTP 増加	16.1	2.0	-	-	49.4	0
ALP 増加	12.3	0.2	44	0	30.1	1.2
クレアチニン上昇	11.5	1.8	25	0	-	2.4*

CTC-AE v3.0

日本癌治療学会薬物有害反応判定基準

\* クレアチニン上昇は G2 の症例を含む

**表 2 ミリプラチン 副作用 1**

	研究班 (n=535)		第Ⅱ相試験 <sup>6)</sup> (n=16)		無作為割付第Ⅱ相試験 <sup>1)</sup> (n=83)	
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)
発熱	81.3	0.2	94	0	96.4	3.6
二峰性発熱	2.8	-	-	-	-	-
食欲不振	29.7	-	-	-	-	-
腹痛	21.2	0	50	0	-	-
嘔気	18.8	0	25	0	-	-
嘔吐	13.5	0	-	-	55.4	1.2
疲労	9.3	0	-	-	39.8	0
悪寒	-	0	-	-	39.8	0
投与部位疼痛	21.2	0	50	0	43.4	0
下痢	2.0	0	31	0	-	-
腹水	1.2	0	-	-	-	-
肝不全	0.3	0.3	-	-	-	-
血管障害	-	-	-	-	0	0

CTC-AE v3.0

日本癌治療学会薬物有害反応判定基準

表 3 ミリブラチン 副作用2

	頻度 (%)
腹水	1.2
肝膿瘍	0.6
Biloma	0.3
呼吸困難	0.3

表 4 ミリブラチン 副作用(腎障害)

Cre 上昇	all (n=513)	治療前 Cre	治療前 Cre
		<2.0mg/dl	≥2.0mg/dl
≤0.5 mg/dl	94.7%	97.5%	13.3%
0.6-1.0 mg/dl	2.4%	1.7%	20.0%
1.1-2.0 mg/dl	1.2%	0.2%	33.3%
2.1-3.0 mg/dl	0.6%	0.0%	20.0%
>3.0 mg/dl	1.0%	0.6%	13.3%

表 5 Child-Pugh 分類別 副作用

	all (n=535)		Child-Pugh 分類 A (n=281)		Child-Pugh 分類 B (n=144)		
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	
発熱	81.3	0.2	75.5	0	86.1	0.7	*
二峰性発熱	2.8		2.5	-	5.1	-	
食欲不振	29.7	0.2	31.7	0	34.0	0.7	
投与部位疼痛	21.2	0	25.6	0	15.3	0	
嘔気	18.8	0	21.4	0	12.5	0	*
嘔吐	13.5	0	11.6	0	6.1	0	
疲労	9.3	0	12.2	0	10.3	0	
下痢	2.0	0	1.8	0	1.0	0	
腹水	1.2	0	0	0	3.0	0	
肝不全	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0	

CTC-AE v3.0

\*p<0.05 (A vs B)

表 6 Child-Pugh 分類別 臨床検査値異常

	all (n=535)		Child-Pugh 分類 A (n=281)		Child-Pugh 分類 B (n=144)	
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)
白血球減少	38.2	5.1	18.2	3.3	25.2	5.8
好中球減少	20.1	5.1	17.3	3.6	23.4	5.8
好酸球増加	14.6	-	17.9		11.5	
血小板減少	32.1	9.3	30.9	5.8	30.2	13.7 * (G3)
AST 増加	49.9	12.4	45.2	13.5	50.7	19.4
ALT 増加	78.4	26.6	81.0	28.8	70.3	28.3 *
ビリルビン増加	31.6	3.2	26.1	0	46.0	5.8 *
γGTP 増加	16.1	2.0	15.8	2.6	14.5	0
ALP 増加	12.3	0.2	12.7	0	10.1	0.7
クレアチニン上昇	11.5	1.8	11.6	2.2	10.8	1.4

CTC-AE v3.0

\*p<0.05 (A vs B)

表 7 有効性比較

	研究班			第 II 相試験 <sup>5)</sup> (n=16)	無作為割付 第 II 相試験 <sup>1)</sup> (n=83)
	all (n=535)	Child-Pugh 分類 A	Child-Pugh 分類 B		
		(n=281)	(n=144)		
抗腫瘍効果(%)					
TE4	22.8	25.3	23.6	56	26.5
TE3	24.3	26.7	20.8	6	25.3
TE2	26.0	26.0	29.9	19	22.9
TE1	16.6	12.5	17.4	19	20.5
評価なし	10.3	9.6	8.3	0	4.8
TE3+TE4	47.1	52.0	44.4	61	51.8

肝癌治療直接効果判定基準

図 1 塞栓物質別治療効果

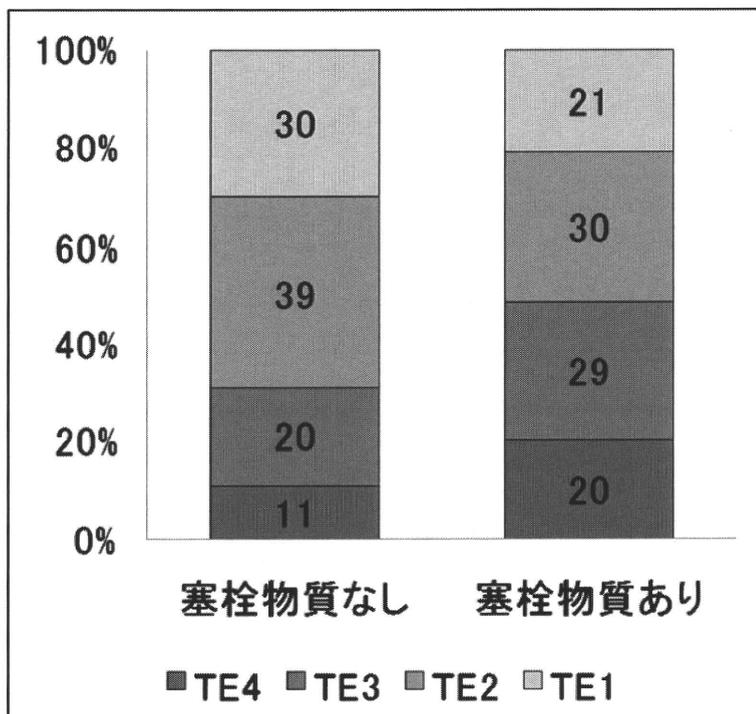


表 8 ミリプラチン有効(TE3/4) 達成に寄与する独立因子

要因	カテゴリー	リスク比	95%信頼限界	P
塞栓物質	なし	1		<0.001
	あり	3.66	2.13-6.29	
腫瘍個数	単発	1		0.017
	2~3 個	1.01		
	4~9 個	0.66		
	10 個以上	0.3	0.13-0.67	
過去の TAE 歴	なし	1		0.018
	あり	0.48	0.26-0.88	

Cox 比例ハザードモデル

表 9 塞栓物質別 副作用

	all (n=535)		TACE 例 (n=425)		TAI 例 (n=54)		
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	
発熱	81.3	0.2	84.4	0.2	56.1	0	*
二峰性発熱	2.8		3.0	-	0	-	
食欲不振	29.7	0.2	30.4	0.2	22.4	0	
投与部位疼痛	21.2	0	22.2	0	13.8	0	
嘔気	18.8	0	20.1	0	4.0	0	
嘔吐	13.5	0	14.2	0	0	0	
疲労	9.3	0	9.2	0	-	-	
下痢	2.0	0	2.1	0	0	0	
腹水	1.2	0	0.9	0	5.6	0	
肝不全	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0	

CTC-AE ver 3.0

\*p<0.05 (TACE vs TAI)

表 10 塞栓物質別 臨床検査値異常

	all (n=535)		TACE 例 (n=425)		TAI 例 (n=54)		
	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	全(%)	G3/4(%)	
白血球減少	38.2	5.1	22.8	5.5	20.4	1.9	
好中球減少	20.1	5.1	21.4	5.5	3.7	0	*
好酸球増加	14.6	-	14.8		11.8		
血小板減少	32.1	9.3	33.2	10.4	24.1	0	
AST 増加	49.9	12.4	52.8	19.3	25.9	8.6	*
ALT 増加	78.4	26.6	78	24.5	81.5	44.4	*
ビリルビン増加	31.6	3.2	32.1	3.3	27.8	0	
γGTP 増加	16.1	2.0	16.1	1.8	14.8	3.7	
ALP 増加	12.3	0.2	12.6	0.2	9.3	0	
クレアチニン上昇	11.5	1.8	10.7	1.8	18.5	1.9	

CTC-AE ver 3.0

\*p<0.05 (TACE vs TAI)

## 参考文献

- 1 Okusaka, T., Kasugai, H., Ishii, H. & Group, S.-J. S. A randomized phase II trial of intra-arterial chemotherapy using a novel lipophilic platinum derivative (SM-11355) in comparison with Zinostatin sitmalamer in patients with hepatocellular carcinoma. *ASCO annual meeting 2009*, 4583 (2009).
- 2 Imai, N. *et al.* Transcatheter arterial chemotherapy with miriplatin for patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh B liver cirrhosis. *Kanzo* 51, 758-760 (2010).
- 3 Hanada, M., Takasu, H. & Kitaura, M. Acquired resistance to miriplatin in rat hepatoma AH109A/MP10 is associated with increased Bcl-2 expression, leading to defects in inducing apoptosis. *Oncology reports* 24, 1011-1018 (2010).
- 4 Fujiyama, S. *et al.* Phase I clinical study of a novel lipophilic platinum complex (SM-11355) in patients with hepatocellular carcinoma refractory to cisplatin/lipiodol. *Br J Cancer* 89, 1614-1619 (2003).
- 5 Yamashita, Y., Takahashi, M., Fujimura, N. & Kan, M. Clinical evaluation of hepatic artery embolization: comparison between Gelfoam and Lipiodol with anticancer agent. *Radiat Med* 5, 61-67 (1987).
- 6 Okusaka, T., Okada, S., Nakanishi, T., Fujiyama, S. & Kubo, Y. Phase II trial of intra-arterial chemotherapy using a novel lipophilic platinum derivative (SM-11355) in patients with hepatocellular carcinoma. *Invest New Drugs* 22, 169-176 (2004).
- 7 池田健次, 奥坂拓志, 池田公史 & 森本学. 脂溶性白金錯体 SM-11355(ミリプラチン水和物)による肝動脈化学塞栓療法 塞栓材併用時の安全性と有効性について. *癌と化学療法* 37, 271-275 (2010).
- 8 Maeda, M., Uchida, N. A. & Sasaki, T. Liposoluble platinum(II) complexes with antitumor activity. *Japanese journal of cancer research : Gann* 77, 523-525 (1986).



201030026A (2/2)

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

# 肝がんの新規治療法に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究成果の刊行物・別冊

2

研究代表者 本 多 政 夫

平成23 (2011) 年3月

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

## 肝がんの新規治療法に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究成果の刊行物・別刷

2

研究代表者 本多 政夫

平成23（2011）年 3月

## 肝がんの新規治療法に関する研究

### 研究組織

研究代表者		
本多 政夫	金沢大学医薬保健研究域保健学系	教授
研究分担者		
金子 周一	金沢大学医薬保健研究域医学系恒常性制御学	教授
中本 安成	福井大学医学部第二内科	教授
恩地 森一	愛媛大学大学院医学系研究科先端病態制御内科	教授
汐田 剛史	鳥取大学大学院医学系研究科	教授
横須賀 收	千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学	教授
坂井田 功	山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学	教授
竹原 徹郎	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	准教授
古瀬 純司	杏林大学医学部内科学腫瘍内科	教授
上野 義之	東北大学大学院医学研究科・消化器病態学	准教授
廣石 和正	昭和大学医学部消化器内科	准教授
西口 修平	兵庫医科大学内科学肝胆膵科	教授
工藤 正俊	近畿大学医学部消化器内科	教授
森脇 久隆	岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学	教授
山本 和秀	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
池田 健次	虎の門病院肝臓センター	部長
佐田 通夫	久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門	教授
小尾俊太郎	財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院消化器・肝臓内科	科長
宮山 士朗	福井県済生会病院放射線科	主任部長
今井 幸紀	埼玉医科大学医学部消化器内科・肝臓内科	准教授

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表