

- hepatitis C virus infection. *Liver Int* 2010; 30: 479-486.
- 5) Arii S, Sata M, Sakamoto M, Shimada M, Kumada T, Shiina S, Yamashita T, Kokudo N, Tanaka M, Takayama T, Kudo M. Management of hepatocellular carcinoma: Report of Consensus Meeting in the 45th Annual Meeting of the Japan Society of Hepatology (2009). *Hepatol Res* 2010; 40: 667-685.
 - 6) Takata A, Kuromatsu R, Ando E, Iwamoto H, Fukushima N, Sumie S, Torimura T, Sata M. HCC develops even in the early stage of chronic liver disease in elderly patients with HCV infection. *Int J Mol Med* 2010; 26: 249-256.
 - 7) Yamagishi SI, Matsui T, Kawaguchi T, Sata M. Pathophysiological role of pigment epithelium-derived factor (PEDF) in hepatic disorders. *Curr Med Chem* 2010; 17: 1995-2000.
 - 8) Fukushima N, Kuromatsu R, Arinaga-Hino T, Ando E, Takata A, Sumie S, Nakano M, Kawaguchi T, Ide T, Torimura T, Sata M. Adipocytokine involvement in hepatocellular carcinoma after sustained response to interferon for chronic hepatitis C. *Hepatol Res* 2010; 40: 911-922.
 - 9) Nakano M, Ando E, Kuromatsu R, Torimura T, Sumie S, Takata A, Fukushima N, Kurogi J, Niizeki T, Iwamoto H, Tanaka M, Sata M. Recent progress in the management of hepatocellular carcinoma detected during a surveillance program in Japan. *Hepatol Res* 2010; 40: 989-996.
 - 10) Fukushima N, Kuroamtsu R, Akiba J, Ando E, Takata A, Sumie S, Nakano M, Nakamura T, Kawahara A, Torimura T, Nakashima O, Okuda K, Yano H, Kage M, Kojiro M, Sata M. Characteristic expression pattern of oxidative stress in livers with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Exp Therap Med* 2010; 1: 809-816.
 - 11) Nagamatsu H, Hiraki M, Mizukami N, Yoshida H, Iwamoto H, Sumie S, Torimura T, Sata M. Intra-arterial therapy with cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 543-550.
 - 12) Nagaoka S, Yoshida T, Akiyoshi J, Akiba J, Hisamoto T, Yoshida Y, Abe M, Koga H, Torimura T, Ueno T, Sata M. The ratio of serum placenta growth factor to soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 predicts the prognosis of hepatocellular carcinoma. *Oncol Rep* 2010; 23: 1647-1654.
 - 13) Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Hashimoto O, Inoue K, Kurogi J, Niizeki T, Kuwahara R, Abe M, Koga H, Yano H, Kerbel RS, Ueno T, Sata M. Metronomic S-1 chemotherapy and vandetanib: an efficacious and non-toxic treatment for hepatocellular carcinoma. *Neoplasia* 2011; 13: 187-197.
 - 14) Fujimoto K, Kawaguchi T, Nakashima O, Ono J, Ohta S, Kawaguchi A, Tonan T, Ohshima K, Yano H, Hayabuchi N, Izuhara K, Sata M. Periostin, a matrix protein, has potential as a novel serodiagnostic marker

- for cholangiocarcinoma. *Oncol Rep* 2011; 25: 1211-1216.
- 15) Fujimoto K, Tonan T, Azuma S, Kage M, Nakashima O, Johkoh T, Hayabuchi N, Okuda K, Kawaguchi T, Sata M, Qayyum A. Evaluation of the mean and entropy of apparent diffusion coefficient values in chronic hepatitis C: correlation with pathologic fibrosis stage and inflammatory activity grade. *Radiology* 2011; 258: 739-748.
- 16) Iizuka N, Oka M, Sakaida I, Moribe T, Miura T, Kimura N, Tamatsukuri S, Ishitsuka H, Uchida K, Terai S, Yamashita S, Okita K, Sakata K, Karino Y, Toyota J, Ando E, Ide T, Sata M, Tsunedomi R, Tsutsui M, Iida M, Tokuhisa Y, Sakamoto K, Tamesa T, Fujita Y, Hamamoto Y. Efficient detection of hepatocellular carcinoma by a hybrid blood test of epigenetic and classical protein markers. *Clin Chim Acta* 2011; 412: 152-158.
- 17) Kawaguchi T, Kakuma T, Yastuhashi H, Watanabe H, Saitsu H, Nakao K, Taketomi A, Ohta S, Tabara A, Takenaka K, Mizuta T, Nagata K, Komorizono Y, Fukuizumi K, Seike M, Matsumoto S, Maeshiro T, Tsubouchi H, Muro T, Inoue O, Akahoshi M, Sata M. Data mining reveals complex interactions of risk factors and clinical feature profiling associated with the staging of non-hepatitis B virus/non-hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2011; 41: 564-571.
- 18) Taura N, Fukushima N, Yastuhashi H, Takami Y, Seike M, Watanabe H, Mizuta T, Sasaki Y, Nagata K, Tabara A, Komorizono Y, Taketomi A, Matsumoto S, Tamai T, Muro T, Nakao K, Fukuizumi K, Maeshiro T, Inoue O, Sata M. The incidence of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C infection decreased in Kyushu area. *Med Sci Monit* 2011; 17: PH7-11.
- 19) Kawaguchi T, Taniguchi E, Itou M, Sakata M, Sumie S, Sata M. Insulin resistance and chronic liver disease. *World J Hepatol* 2011; 3: 99-107.
- 20) Kawaguchi T, Kaji R, Horiuchi H, Shirono T, Ishida Y, Okabe Y, Itou M, Mitsuyama K, Akiba J, Nakashima O, Yano H, Kage M, Harada M, Sakisaka S, Sata M. Development of intrahepatic cholangiocarcinoma after a 14-year follow-up of a patient with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *Hepatol Res* 2011; 41: 1253-1259.
2. 学会発表
- 1) 永松洋明、佐田通夫. 脈管侵襲を伴う進行肝細胞癌症例に対する治療. 第95回日本消化器病学会総会, 札幌 2009.
- 2) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Hashimoto O, Yano H, Tsutsumi V, Sata M. Mechanisms of antitumor effect of VEGF Trap (Aflibercept) for hepatocellular carcinoma in mice. 100th American Association for Cancer Research (AACR), Annual Meeting 2009, Denver, USA 2009.
- 3) 田中正俊、佐田通夫. 肝臓内科医からみた肝癌治療アルゴリズム. 第45回日本肝臓学会総会, 神戸 2009.

- 4) 鳥村拓司、上野隆登、井上欣哉、岩本英希、中村 徹、橋本 修、矢野博久、佐田通夫. VEGF Trap(Aflibercept)によるマウス肝癌の増殖抑制機序に関する検討. 第45回日本肝臓学会総会, 神戸 2009.
- 5) 永松洋明、平城 守、水上直久、吉田博、佐田通夫. Stage-IV肝細胞癌症例に対する長期生存を目標としたNew FP療法. 第45回日本肝臓学会総会, 神戸 2009.
- 6) 板野 哲、久富順次郎、有松秀敏、永松洋明、井上欣哉、佐田通夫、奥田康司. 腫瘍減量術後にLFP動注化学療法を施行した巨大結節併存肝細胞癌3例の経過と予後. 第45回日本肝臓学会総会, 神戸 2009.
- 7) Kawaguchi T, Taniguchi E, Morita Y, Shirachi M, Tateishi Y, Nagata E, Sata M. Use of exogenous insulin or sulfonylurea associated with an increased incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis c virus infection. 44th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Copenhagen, Denmark 2009.
- 8) Kuromatsu R, Tanaka M, Okuda K, Takata A, Fukushima N, Sumie S, Nakano M, Kurogi J, Torimura T, Sata M. Characteristics of treatments in patients with hepatocellular carcinoma who have survived longer than 10 years. 3rd International Kobe Liver Symposium on HCC with a JSH-ILCA Joint Scientific Session, Kobe, Japan 2009.
- 9) Niizeki T, Sumie S, Iwamoto H, Kurogi J, Torimura T, Sata M. Anti-tumor effect and prognostic factors of hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced HCC with Macro vascular invasion. 3rd International Kobe Liver Symposium on HCC with a JSH-ILCA Joint Scientific Session, Kobe, Japan 2009.
- 10) Hashimoto O, Torimura T, Nakamura T, Iwamoto H, Ueno T, Sata M. Molecular targeted therapy using natural food, Benifuki Tea methylegg (Metylated-(3'')-epigallocatechin gallate) in hepatoma -in vitro and in vivo approach-. 3rd International Kobe Liver Symposium on HCC with a JSH-ILCA Joint Scientific Session, Kobe, Japan 2009.
- 11) 板野 哲、久富順次郎、永松洋明、松垣 諭、田尻能祥、山崎三樹、岩本英希、佐田通夫. Low dose FP肝動注化学療法を導入後10年以上生存中の切除不能肝細胞癌症例. 第45回日本肝臓研究会, 福岡 2009.
- 12) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Sata M, Yano H. Mechanisms of antitumor effect of VEGF Trap (aflibercept) for hepatocellular carcinoma in mice. International Liver Cancer Association, Third Annual Conference (ILCA 2009), Milan, Italy 2009.
- 13) Niizeki T, Sumie S, Kurogi J, Iwamoto H, Torimura T, Sata M. Anti-tumor effect of hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced HCC with macro vascular invasion. Milan, Italy 2009.
- 14) Nagamatsu H, Mizukami N, Hiraki M, Yoshida H, Sumie S, Torimura T, Sata M. Combination therapy of cisplatin suspension

- in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. International Liver Cancer Association, Third Annual Conference (ILCA 2009), Milan, Italy 2009.
- 15) 岩本英希、永松洋明、平城 守、黒木淳一、黒松亮子、井上欣哉、新関 敬、高田晃男、福嶋伸良、住江修治、中野聖士、鳥村拓司、吉田 博、佐田通夫. 単結節周囲増殖型及び多結節癒合型肝細胞癌に対する治療法の比較検討. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都 2009.
- 16) 新関 敬、住江修治、黒木淳一、井上欣哉、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 切除不能脈管浸潤陽性肝細胞癌に対するリザーバー動注化学療法の予後因子. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都 2009.
- 17) 永松洋明、平城 守、佐田通夫. Stage-IV肝細胞癌症例に対するNew FP療法: 延命から治癒を目標とした治療へ. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都 2009.
- 18) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Hashimoto O, Yano H, Sata M. Mechanisms of antitumor effect of VEGF Trap for hepatocellular carcinoma in mice. 第68回日本癌学会学術総会, 横浜 2009.
- 19) 永松洋明、吉田 博、佐田通夫. Stage-IV肝細胞癌症例に対する長期生存を目標としたNew FP療法. 第38回日本肝臓学会西部会, 米子 2009.
- 20) 新関 敬、黒木淳一、岩本英希、住江修治、黒松亮子、高田晃男、中野聖士、佐谷 学、鳥村拓司、佐田通夫. Stage-IV-A肝細胞癌に対する肝動注化学療法の予後良好群の層別化. 第38回日本肝臓学会西部会, 米子 2009.
- 21) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Yano H, Sata M. Mechanisms of anti-angiogenic effect of VEGF trap (aflibercept) for hepatocellular carcinoma in mice. The 60th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases(AASLD), Boston, USA 2009.
- 22) Nakano M, Ando E, Yano Y, Fukumori K, Sumie S, Kuwaki K, Satani M, Takata A, Kuromatsu R, Torimura T, Tanaka M, Ueno T, Sata M. Predictors related to survival of "general rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer" stage 1-2 and stage 3-4 hepatocellular carcinoma (HCC) in Japan. 17th United European Gastroenterology Week (UEGW), London, UK 2009.
- 23) Fukumori K, Yano Y, Ando E, Sumie S, Kuwaki K, Yamashita F, Tanaka M, Sata M. Transarterial chemoembolization as a salvage therapy after unsuccessful hepatic arterial infusion chemotherapy in advanced hepatocellular carcinoma. 14th World Congress on Advances in Oncology and 12th International Symposium on Molecular Medicine, Loutraki, Greece 2009.
- 24) Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Ueno T, Yano H, Sata M. Low dose metronomic chemotherapy of S-1 and Vandetanib produces nontoxically good therapeutic results for hepatocellular carcinoma (HCC). 101st Annual Meeting of

- the American Association for Cancer Research (AACR), Washington, DC, USA 2010.
- 25) 永松洋明、平城 守、佐田通夫、徳安秀紀、澤田昌幸、天野恵介、吉田 博、岩本英希、鳥村拓司. Stage IV-A 肝細胞癌症例に対する長期予後を目標とした集学的治療. 第96回日本消化器病学会総会, 新潟 2010.
- 26) 岩本英希、鳥村拓司、中村 徹、黒木淳一、新関 敬、相野 一、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、中野聖士、矢野博久、上野隆登、佐田通夫. 肝細胞癌におけるTS-1を用いたメトロニックケモセラピーの検討とVandetanib併用による作用増強効果の検討. 第46回日本肝臓学会総会, 山形 2010.
- 27) 田中正俊、下瀬茂男、倉岡 圭、堀まいさ、橋本 修、兼行 聡、原田和徳、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対する最近9年間の肝動注化学療法成績. 第46回日本肝臓学会総会, 山形 2010.
- 28) 永松洋明、岩本英希、澤田昌幸、天野恵介、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. Stage-IV 肝細胞癌症例に対するNew FP療法 - 腫瘍, 個体条件による効果の比較 -. 第46回日本肝臓学会総会, 山形 2010.
- 29) 黒木淳一、鳥村拓司、岩本英希、相野一、新関 敬、永松洋明、福嶋博文、矢野洋一、田尻能祥、黒松亮子、佐田通夫. 門脈腫瘍栓を伴わない多発肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術と肝動注化学療法の前向き比較試験 - 多施設共同試験一. 第46回日本肝臓学会総会, 山形 2010.
- 30) Iwamoto H, Torimura T, Ueno T, R.Kerbel, Sata M. Metronomic chemotherapy of S-1 and vandetanib:an efficacious and non-toxic treatment for hepatocellular carcinoma. 4th ILCA Annual Conference, Montreal, Canada 2010.
- 31) NagamatsuH, Torimura T, Iwamoto H, Sata M. Multicentric phase ii study evaluating the clinical effects of intra-arterial combination therapy of cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. 4th ILCA Annual Conference, Montreal, Canada 2010.
- 32) 鳥村拓司、上野隆登、岩本英希、中村徹、橋本 修、矢野博久、佐田通夫. マウス肝癌におけるAfliberceptの血管形成抑制機序に関する検討. 第42回日本臨床分子形態学会総会・学術集会, 静岡県三島市 2010.
- 33) 岩本英希、鳥村拓司、橋本 修、上野隆登、矢野博久、佐田通夫. 肝細胞癌に対する S-1 を用いた metronomic hemotherapy と vandetanib の併用療法. 第69回日本癌学会学術総会, 大阪 2010.
- 34) 鳥村拓司、上野隆登、岩本英希、橋本修、矢野博久、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおけるアフリバセプトの血管新生抑制機序. 第69回日本癌学会学術総会, 大阪 2010.
- 35) 永松洋明、吉田 博、佐田通夫. 長期予後を目標とした進行肝細胞癌に対する治療の工夫. JDDW(第14回日本肝臓学会大会、第52回日本消化器病学会大会、第

- 8回日本消化器外科学会大会 合同), 横浜 2010.
- 36) 岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌におけるS-1を用いたメトロノミックケモセラピーと vandetanib 併用の有効性検討: 血管新生抑制による抗腫瘍効果. JDDW(第52回日本消化器病学会大会、第14回日本肝臓学会大会 合同), 横浜 2010.
- 37) 澤田昌幸、永松洋明、丸岡浩人、徳安秀紀、池園 友、天野恵介、立石秀夫、吉田 博、水上直久、平城 守、佐田通夫. 動注CTによる肝細胞癌の悪性度診断と短期動注を併用した治療の試み. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜 2010.
- 38) 新関 敬、黒木淳一、相野 一、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 当院におけるStage4-A HCCに対するNew FP療法の短期治療成績. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜 2010.
- 39) 橋本 修、上野隆登、佐田通夫. メチル化カテキン (methylated-(3'')-epigallocatechin gallate) の肝癌細胞に対する抗腫瘍効果の検討. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜 2010.
- 40) 中野聖士、佐田通夫. 肝癌に対するソラフェニブの治療効果と副作用: 多施設での検討. JDDW (第52回日本消化器病学会大会), 横浜 2010.
- 41) Ueno T, Nakamura T, Nakamura A, Otabe S, Yamada K, Torimura T, Hashimoto O, Iwamoto H, Sata M. Green tea catechin improves steatohepatitis in transgenic mice overexpressing nSREBP-1c in adipose tissue. 15th International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid, Pasadena, USA 2010.
- 42) 永松洋明、鳥村拓司、新関 敬、田尻能祥、松垣 諭、梶原雅彦、岩本英希、黒木淳一、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するNew FP療法の多施設共同Phase II試験. 第48回日本癌治療学会学術集会, 京都 2010.
- 43) Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Yano H, Ueno T, Sata M. Effect of metronomic chemotherapy with S-1 + vandetanib in a mouse model of hepatocellular carcinoma. The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Boston, USA 2010.
- 44) Nagamatsu H, Torimura T, Niizeki T, Tajiri N, Matsugaki S, Kajiwara M, Iwamoto H, Kurogi J, Sata M. Multicentric phase II study evaluating the clinical effects of intra-arterial combination therapy of cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Boston, USA 2010.
- 45) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Koga H, Yano H, Sata M. Antiangiogenic mechanisms of aflibercept in mouse hepatoma model. 102nd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR), Orland, USA 2011.

- 46) 古賀浩徳、石田祐介、菅 偉哉、岡部 義信、上野隆登、佐田通夫. PPAR γ 活性化剤併用によるgemcitabineの抗癌作用増強. 第97回日本消化器病学会総会, 東京 2011.
- 47) 中野聖士、佐田通夫. 肝細胞癌に対するソラフェニブの治療効果と有害事象：他施設での検討. 第47回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
- 48) 永松洋明、岩本英希、澤田昌幸、鳥村拓司、吉田 博、佐田通夫. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術、抗がん剤種類による無再発期間の検討. 第47回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
- 49) 鳥村拓司、上野隆登、中村 徹、岩本英希、古賀浩徳、矢野博久、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおけるAfliberceptの血清形成抑制機序に関する検討. 第47回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
- 50) 岩本英希、鳥村拓司、中村 徹、黒木淳一、新関 敬、相野 一、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、山田慎吾、中野聖士、上野隆登、佐田通夫. 肝細胞癌を用いた作用機序の異なる血管新生阻害療法の比較：メトロミックケモラピーとVEGFR-2リン酸化阻害剤の比較. 第47回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
- 51) 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木淳一、相野 一、岩本英希、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対する肝動注化学療法（Low-dose FP）の治療効果及び予後予測における血清VEGFの重要性と今後の展望. 第47回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
- 52) Nagamatsu H, Torimura T, Iwamoto H, Sata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy prior to trans-hepatic arterial chemoembolization prolongs time to progression of patients with multiple hepatocellular carcinoma. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan 2011.
- 53) Niizeki T, Sumie S, Torimura T, Sata M. Impact of vascular endothelial growth factor (VEGF) on predictor of poor response and survival in advanced HCC patients with HAIC. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan 2011.
- 54) 下瀬茂男、田中正俊、佐田通夫. 進行肝細胞癌の集学的治療における肝切除の意義. JDDW (第9回日本消化器外科学会大会、第53回日本消化器病学会大会、第15回日本肝臓学会大会 合同), 福岡 2011.
- 55) 住江修治、川口 巧、黒松亮子、佐田通夫. 総/高分子アディポネクチン濃度とHCV関連肝細胞癌. JDDW (第15回日本肝臓学会大会), 福岡 2011.
- 56) 永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するIVRを用いた治療成績の検討. JDDW (第15回日本肝臓学会大会), 福岡 2011.
- 57) 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木淳一、相野 一、岩本英希、佐田通夫. 血清VEGF値に基づく切除不能脈管浸潤合併進行肝細胞癌に対する治療選択. JDDW (第15回日本肝臓学会大会), 福岡 2011.

- 58) 中野聖士、佐田通夫. 肝癌治療におけるソラフェニブの有害事象と予後因子：多施設での検討. JDDW (第53回日本消化器病学会大会), 福岡 2011.
- 59) 鳥村拓司、上野隆登、中村 徹、古賀浩徳、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおけるAfliberceptの血管形成抑制機序に関する検討. 第43回日本臨床分子形態学会総会・学術集会, 大阪 2011.
- 60) 鳥村拓司、上野隆登、岩本英希、矢野博久、古賀浩徳、安倍満彦、佐田通夫. マウス肝癌でのAfliberceptの血管新生抑制機序に関する検討. 第70回日本癌学会学術総会, 名古屋 2011.
- 61) Abe M, Koga H, Yoshida T, Hanada S, Sakata M, Taniguchi E, Kawaguchi T, Masuda H, Iwamoto H, Nakamura T, Torimura T, Yano H, Ueno T, Sata M. Sustained upregulation of HIF-1 α by hepatitis C virus core protein augments VEGF and Bcl-xL expressions in hepatocellular carcinoma cells under hypoxic condition. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA 2011.
- 62) Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Masuda H, Koga H, Abe M, Yano H, Sata M. Antiangiogenic mechanisms of aflibercept of a mouse hepatoma model. antiangiogenic mechanisms of aflibercept of a mouse hepatoma model. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA 2011.
- 63) 田中正俊、下瀬茂男、佐田通夫. 肝細胞癌治療アルゴリズム (2009) と久留米大学医療センターにおける肝細胞癌患者 (2001~2009) 治療選択. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- 64) 高田晃男、黒松亮子、佐田通夫. Gd-EOB-DTPA 造影MRI の肝細胞相で高-等信号を呈する肝細胞癌とDysplastic noduleの各sequence の信号パターンによる比較検討. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- 65) 徳安秀紀、永松洋明、丸岡浩人、城野智毅、澤田昌幸、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. Stage IV-B 肝細胞癌症例に対する放射線照射治療併用ソラフェニブ投与の検討. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- 66) 永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 根治療法困難な肝細胞癌症例に対するIVRを用いた治療成績の検討. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- 67) 城野智毅、永松洋明、丸岡浩人、徳安秀紀、澤田昌幸、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. ソラフェニブ不応StageIV-B 肝細胞癌症例に対するIVRを用いた治療経験. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- 68) 堀まいさ、田中正俊、大野美紀、下瀬茂男、倉岡 圭、由谷 茂、原田和徳、佐田通夫. 高齢者肝細胞癌患者の背景因子と治療成績. 第39回日本肝臓学会西部会, 岡山 2011.
- G. 知的所有権の出願・取得状況
1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. 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

進行肝細胞がんの治療選択 -特に門脈腫瘍浸潤例を中心として-

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

研究要旨：当科では、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）の援助を頂き、進行肝細胞癌、特に門脈腫瘍浸潤症例の治療法選択について、平成22年度（途中参加）より継続して臨床研究を行っている。今回平成22-23年度の総合分担研究の成果を報告する。当科における研究は単年度の研究ではなく、平成22年度と23年度の累積研究なので、基本事項は平成23年度の報告と重複することをご理解いただきたい。

【目的】進行肝細胞がんにおけるSorafenibの治療成績を検討して、これからの治療選択を検討する。

【対象と方法】2011年7月までに治療した進行肝細胞癌のうち、Sorafenibで治療した症例を詳細に検討した。またIFN+5FU動注649症例の成績を参考にして、RCTを遂行している。

【結果】2009年5月から2011年7月までにSorafenibで治療した進行肝細胞癌は70例であった。全症例のMSTは6.8ヶ月であった。TTPは3.5ヶ月であった。治療開始後3ヶ月の画像評価を行えた56例中CR0例、PR3例、SD25例、PD28例であった。門脈浸潤を伴う症例は34/70(49%)例でありMSTは6.7ヶ月であった。一方、IFN+5FU動注化学療法はMSTは9.4ヶ月であった。そこでソラフェニブとIFN+5FU動注化学療法のRCT(UMIN000002401)を開始した。

【結語】門脈浸潤症例ではSorafenibの成績に対して動注の成績は遜色無いと思われた。現在、進行肝細胞癌症例において、ソラフェニブとIFN+5FU動注化学療法のRCTを、遂行中である。

A. 研究目的

Sorafenibは、切除不能進行肝細胞癌におけるプラセボとのRCTの結果、唯一有効性が認められている分子標的薬である。本邦でも2009年5月より、保険収載され使用可能となった。本邦の肝細胞癌症例は、①80%がC型慢性肝炎・肝硬変を背景にしていること、②異時性多中心性発がんのため治

療が繰り返し行われていること、③患者が高齢化していること、④患者の体表面積が小さいこと、以上の4点が欧米諸国の症例との相違点である。そこでSorafenibにて治療した、切除不能進行肝細胞癌症例を観察して、その有効性と安全性を解析して、問題点を検討する目的で本研究を行った。

B. 研究方法

(対象) 2009年5月から2011年7月までに治療した進行肝細胞癌のうち、Child-Pugh Aの肝機能を有し、①脈管侵襲や遠隔転移、リンパ節転移を来した症例、もしくは②肝内多発再発を来し肝動脈塞栓術にて病勢のコントロールが困難となった症例をSorafenibの適応とした。Adverse EventsのGradeに応じてSorafenibの減量や休薬を適宜行った。

(倫理面への配慮)

研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と理解については、文書(当院倫理委員会承認)と口頭にて十分説明し承諾を得て研究した。

C. 研究結果

対象症例数は70例であった。男性63例、女性7例、年齢の中央値(range 以下同様)は68(40-82)歳であった。背景母地はC型慢性肝炎41例(59%)、B型慢性肝炎19例(27%)、非B非C型慢性肝炎10例(14%)であった。肝機能はChild-Pugh 5点 32例(46%)、6点 38例(54%)であった。血小板数の中央値は、 $12.5(4.0-51.6) \times 10^4/\mu\text{l}$ であった。1例を除く全例で、前治療を認めた。化学療法歴を有する症例は33例(47%)、TACE歴を有する症例は55例(89%)に及んだ。腫瘍の最大径は中央値35(10-155)mm、AFPの中央値は122(3-546698)ng/ml、AFP-L3の中央値は35.8(0.5-91.4)%, PIVKA-IIの中央値は1170(10-1170000)mAU/mlであった。腫瘍形態は、結節型46例(65%)、塊状型18例(26例)、びまん型6例(9%)であっ

た。腫瘍進行度はStage III 16例(23%)、Stage IVA 24例(34%)、IVB 30例(43%)であった。BCLC StageはB 17例(24%)、C 53例(76%)、JIS Scoreは2点 17例(24%)、3点 53例(76%)であった。門脈腫瘍浸潤を有する症例は34例49%、肝静脈浸潤を有する症例は8例 11%、遠隔転移を有する症例は30例(43%)であった。

Sorafenib全症例の生存曲線を図1に示す。Median Survival Timeは6.8か月であった。

Sorafenib 全症例の生存曲線

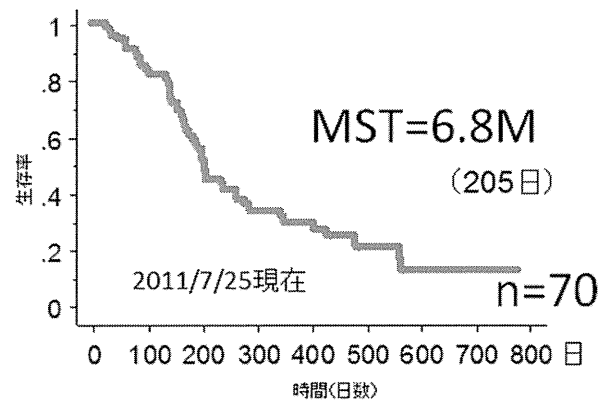


図1 Sorafenib 全症例の生存曲線

無増悪生存曲線を図2に示す。Time To Progressionは3.5か月であった。

Time to Progression of Sorafenib

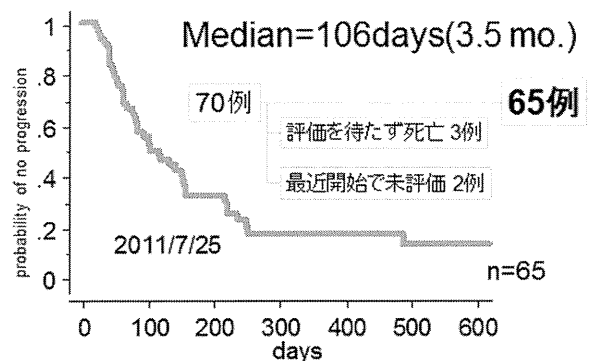


図2 Sorafenibの無増悪生存曲線

これらの結果を既存のデータと比較すると、Overall SurvivalにおいてはSHARP Trial 10.7か月，Asia-Pacific Trial 6.5か月に対して本研究6.8か月。Time to Progression においてはSHARP Trial 5.5か月，Asia-Pacific Trial 2.8か月に対して本研究3.5か月であり、既存のデータと比較して遜色はなかった。

治療効果を図3に示す。CR0例，PR3例，SD25例，PD28例，評価不能14例であった。評価不能14例の内訳は、投与期間3か月未満が9例，中止（死亡で評価不能）4例であった。

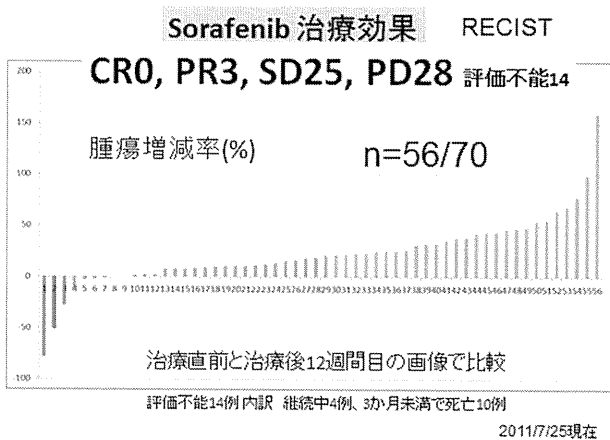


図3 Sorafenibの治療効果

CR1例，PR1例，SD18例，PD11例，評価不能14例であった。評価不能14例の内訳は、投与期間3か月未満が4例，中止（死亡で評価不能）10例であった。

Adverse Eventsを表1に示す。Grade3以上で頻度が多いものとしては手掌・足底発赤知覚不全症候群14例，高血圧9例，多形紅斑4例であった。さらに急速に進行した肝不全にて1例，急性腎不全にて1例，アレルギー反応にて1例死亡した。

※臨床問題となった主なAEを頻度の高いものから列記した。(重複を含む)

	G2	G3	G4	G5
手掌足底発赤知覚不全症候群	10	14		
高血圧	14	9		
下痢	16			
多形紅斑	5	4	1	
脱毛	10			
倦怠感	7			
血中ビリルビン上昇	5	1		
口腔粘膜炎	2	1		
発熱	2	1		
貧血	2			
クレアチニン上昇	1		1	
腹痛	1	1		
腹水	1	1		
上部消化管出血		1	1	
急性腎不全				1
肝不全		1		1
アレルギー反応				1

肝移植後再発例、休薬から再開後急性腎不全で死亡1例
横紋筋融解症⇒腎不全⇒MOFと重症化し死亡した。

CTCAE v4.0 日本語訳版 2011/7/25現在

表1 SorafenibのAdverse Events

服薬状況を表2に示す。標準投与量800mg/dayで開始した35例中減量・休薬せずに投与出来た症例はわずかに2例のみであった。他の症例は表に示すように何らかのAdvece Eventsのため減量や休薬さらに再開を繰り返す必要があった。一方、初期から400mg/dayで開始した症例では比較的安定して服薬可能であった（表3）。

	4c=800mg	3c=600mg	2c=400mg	1c=200mg	0c=0mg
1w	800	800	800	800	800
2w	800	800	800	800	800
3w	800	800	800	800	800
4w	800	800	800	800	800
5w	800	800	800	800	800
6w	800	800	800	800	800
7w	800	800	800	800	800
8w	800	800	800	800	800
9w	800	800	800	800	800
10w	800	800	800	800	800
11w	800	800	800	800	800
12w	800	800	800	800	800
中止	0	0	0	0	0

表2 Sorafenib 800mg/day 開始の服薬状況

服薬開始から12週間の総服薬量を比較検討した。800mg/dayで開始して12週間full doseで服用した総量を100%とすると、800mg/day開始群では45%，400mg/day 開始

群では41%であり、両群間に服薬総量で有意差を認めなかった（図4）。

服薬状況

	4c=800mg	3c=600mg	2c=400mg	1c=200mg	0c=0mg
1w	400	400	400	400	400
2w	400	400	400	400	400
3w	400	400	400	400	400
4w	400	400	400	400	400
5w	400	400	400	400	400
6w	400	400	400	400	400
7w	400	400	400	400	400
8w	400	400	400	400	400
9w	400	400	400	400	400
10w	400	400	400	400	400
11w	400	400	400	400	400
12w	400	400	400	400	400
13w	400	400	400	400	400
14w	400	400	400	400	400
15w	400	400	400	400	400
16w	400	400	400	400	400
17w	400	400	400	400	400
18w	400	400	400	400	400
19w	400	400	400	400	400
20w	400	400	400	400	400
21w	400	400	400	400	400
22w	400	400	400	400	400
23w	400	400	400	400	400
24w	400	400	400	400	400
25w	400	400	400	400	400
26w	400	400	400	400	400
27w	400	400	400	400	400
28w	400	400	400	400	400
29w	400	400	400	400	400
30w	400	400	400	400	400
31w	400	400	400	400	400
32w	400	400	400	400	400
33w	400	400	400	400	400
34w	400	400	400	400	400
35w	400	400	400	400	400
36w	400	400	400	400	400
37w	400	400	400	400	400
38w	400	400	400	400	400
39w	400	400	400	400	400
40w	400	400	400	400	400
41w	400	400	400	400	400
42w	400	400	400	400	400
43w	400	400	400	400	400
44w	400	400	400	400	400
45w	400	400	400	400	400
46w	400	400	400	400	400
47w	400	400	400	400	400
48w	400	400	400	400	400
49w	400	400	400	400	400
50w	400	400	400	400	400
51w	400	400	400	400	400
52w	400	400	400	400	400
53w	400	400	400	400	400
54w	400	400	400	400	400
55w	400	400	400	400	400
56w	400	400	400	400	400
57w	400	400	400	400	400
58w	400	400	400	400	400
59w	400	400	400	400	400
60w	400	400	400	400	400
61w	400	400	400	400	400
62w	400	400	400	400	400
63w	400	400	400	400	400
64w	400	400	400	400	400
65w	400	400	400	400	400
66w	400	400	400	400	400
67w	400	400	400	400	400
68w	400	400	400	400	400
69w	400	400	400	400	400
70w	400	400	400	400	400
71w	400	400	400	400	400
72w	400	400	400	400	400
73w	400	400	400	400	400
74w	400	400	400	400	400
75w	400	400	400	400	400
76w	400	400	400	400	400
77w	400	400	400	400	400
78w	400	400	400	400	400
79w	400	400	400	400	400
80w	400	400	400	400	400
81w	400	400	400	400	400
82w	400	400	400	400	400
83w	400	400	400	400	400
84w	400	400	400	400	400
85w	400	400	400	400	400
86w	400	400	400	400	400
87w	400	400	400	400	400
88w	400	400	400	400	400
89w	400	400	400	400	400
90w	400	400	400	400	400
91w	400	400	400	400	400
92w	400	400	400	400	400
93w	400	400	400	400	400
94w	400	400	400	400	400
95w	400	400	400	400	400
96w	400	400	400	400	400
97w	400	400	400	400	400
98w	400	400	400	400	400
99w	400	400	400	400	400
100w	400	400	400	400	400

表3 Sorafenib 400mg/day 開始の服薬状況

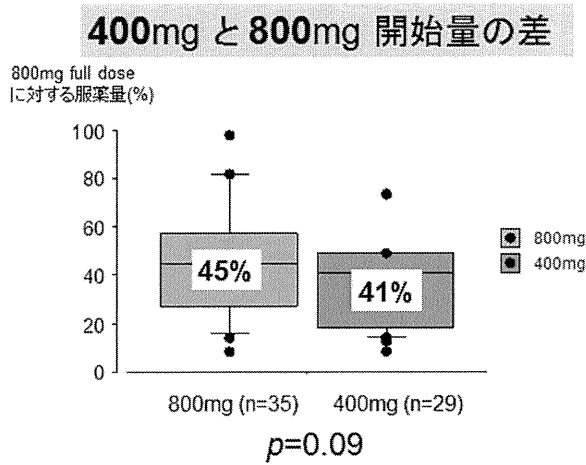


図4 Full dose に対する総服薬量の比較

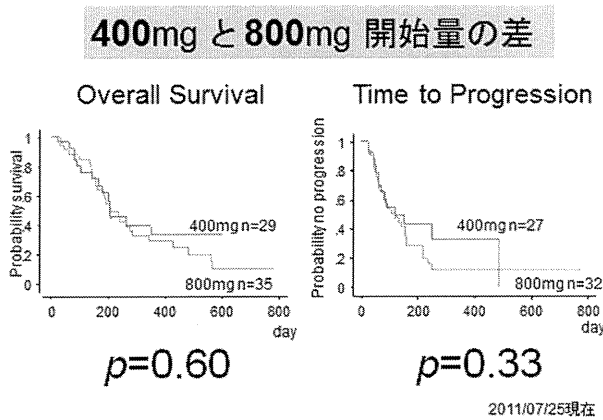


図5 400mg/day開始群と800mg/day開始群

の比較

800mg/dayで開始した症例と400mgで開始した症例の間において生存曲線と無増悪生存曲線を比較検討したが、有意差を認めなかった（図5）。

門脈浸潤の有無で、生存曲線を比較検討した（図 6）。門脈腫瘍浸潤群は非浸潤群と比較して、有意に生存率低く、MST は 6.7 か月であった。

門脈浸潤の有無による生存曲線の比較

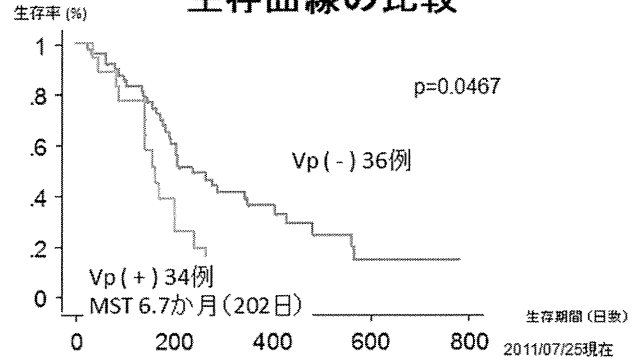


図 6 門脈腫瘍浸潤の有無による生存曲線の比較

Sorafenib で治療した門脈腫瘍浸潤症例の MST は 6.7 か月である。一方、動注化学療法で治療した門脈腫瘍浸潤症例の MST は、9.4 か月であった。現在、Sorafenib と IFN + 5FU 動注化学療法の RCT (UMIN000002401) を遂行中である。

D. 考察

Sorafenib は Adverse Events がコントロール出来れば服用継続が可能であり、それらの症例では腫瘍の進行を抑止できる。

Overall Survival や Time to

Progressionも既存の報告に遜色はなかった。400mg/day 投与はAdverce Eventsを抑えることが出来て、服薬も安定して継続可能であり治療効果も800mg/day 投与と比較し遜色がなかった。

E. 結論

SorafenibはAdverce Eventsをいかにコントロールするかが重要であり、服用継続が可能であれば、普遍的に腫瘍の進行を抑止できる可能性がある。現在、SorafenibとIFN + 5FU 動注化学療法のRCT (UMIN000002401) を遂行中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ogasawara S, Kanai F, Obi S, Sato S, Yamaguchi T, Azemoto R, Mizumoto H, Koushima Y, Morimoto N, Hirata N, Toriyabe T, Shinozaki Y, Ooka Y, Mikata R, Chiba T, Okabe S, Imazeki F, Yoshikawa M, Yokosuka O. Safety and tolerance of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int.* 2011 Sep;5(3):850-6.

2. 学会発表

1) 切除不能進行消化器がんに対する治療選択 切除不能進行肝細胞癌に対する治療戦略 本当に第一選択はSorafenibなのか? Author : 小尾俊太郎(佐々木研究所附属杏雲堂病院 消化器肝臓内科), 佐藤新平, 佐藤隆久 Source : 日本消化器病学会雑誌 (0446-6586)108 巻 臨増大会 PageA601(2011.09)

2) 進行肝細胞がんの治療選択 特に門脈腫瘍浸潤例を中心として Author : 小尾俊太郎(佐々木研究所附属杏雲堂病院 消化器・肝臓内科), 佐藤新平, 佐藤隆久 Source : 日本消化器病学会雑誌 (0446-6586)108巻臨増総会 PageA75(2011.03)

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

肝細胞癌の経血管的画像診断・栄養血管・治療法に関する研究

宮山 士朗 福井県済生会病院放射線科 主任部長

研究要旨：肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）の治療効果、治療精度の向上、尾状葉、無漿膜野、umbilical fissure (UF) 近傍など特殊な部位に位置する腫瘍での栄養血管の解析、門脈血や肝外側副路やなどの腫瘍再発への関与についての臨床研究を行なった。超選択的TACE後の組織標本での完全壊死率は77.8%で、門脈側まで塞栓可能であった例では腫瘍周囲肝実質にも壊死が確認された。5cm以上の腫瘍例での生存率は1年82.3%、3年73.9%、6年32.9%であった。胆管内腫瘍栓では3例全例でTACE後に完全壊死が得られた。一方、ミリプラチンを用いたTACEでは従来法より高頻度に局所再発を認めた。TACEにcone-beam CT (CBCT) を導入することで、88.7%の腫瘍が検出でき、コロナ濃染も高率に描出可能であった。また血管造影では同定できない小肝癌の81.8%で超選択的TACEが施行可能となった。血管解剖の検討では、尾状葉のsubsegment別での栄養血管の分岐パターンがあることを示す他に、尾状葉枝や左葉内側区域枝のTACE後に胆管狭窄が生じること、右下横隔動脈の近位枝が尾状葉を栄養することを解明した。またUF近傍の腫瘍ではcrossover blood supplyが高率にみられることを報告した。その他、TACE後の再発病変への門脈血の関与、無漿膜野での肝外側副路の関与についても解明した。

A. 研究目的

手術不能な肝細胞癌（肝癌）に対する肝動脈化学塞栓術（TACE）は有効な治療法であるが、肝癌患者の更なる予後の向上には、治療精度・成績と安全性の向上が必要不可欠である。

超選択的TACEの有用性については病理組織学的な検証がなく、5cmを超える腫瘍や胆管内腫瘍栓に対するTACEの治療効果も明らかにされておらず、新規抗癌剤であるミリプラチン（MPT）の評価も確立されていない。またcone-beam CT（CBCT）

は通常のCTに代わる新しい画像診断法であるが、その診断能やTACE手技における有用性は確立されていない。尾状葉、無漿膜野、umbilical fissure (UF) 近傍など、特殊な部位での血管解剖は複雑であり、またTACE後の再発腫瘍への門脈血や肝外側副路の関与も十分に解明されていないおらず、これらの点を検討することがTACEの治療成績の向上につながる。

B. 研究方法

1. 超選択的 TACE、MPT-TACE の効果

Ultrasselective TACE 後に切除された 9 病変 ($3.1 \pm 1.7\text{cm}$) での組織像、TACE のみで治療された 5cm 以下 3 個以内 (最大腫瘍径平均 $7.7 \pm 2.4\text{cm}$) の 30 例での生存率、TACE で治療された胆管内腫瘍栓 3 例での治療効果について検討した。またエピルピシンとマイトマイシン (EPI-M) を用いた選択的 TACE と、MPT suspension (MPT)、MPT emulsion (MPT-I) での選択的 TACE との局所再発率を比較した。

2. TACE における CBCT の有用性

CBCTAP と CTAP を同時施行した 44 病変 (平均腫瘍径 $1.9 \pm 1.1\text{cm}$) での CBCTAP の腫瘍検出能、71 病変 (平均腫瘍径 $1.7 \pm 1.1\text{cm}$) での CBCTHA 第 2 相でのコロナ濃染描出能、血管造影で描出されない 33 病変 (平均腫瘍径 $1.3 \pm 0.3\text{cm}$) での CBCT 支援下での超選択的 TACE の成功率について検討した。

3. 尾状葉、UF 近傍の肝癌の栄養血管

尾状葉 (88 結節、平均腫瘍径 $2.1 \pm 1.1\text{cm}$) や UF 近傍の腫瘍 (28 結節、平均腫瘍径 $3.4 \pm 1.0\text{cm}$) の栄養血管の分岐様式を解析した。

4. 再発腫瘍への門脈血や肝外側副路の関与

再発腫瘍 (12 病変、平均腫瘍径 $1.8 \pm 0.8\text{cm}$) への門脈血流の関与や、無漿膜野の再発腫瘍 (26 病変、平均腫瘍径 $3.1 \pm 1.4\text{cm}$) での肝外側副路の関与について画像を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

CBCT での prototype software の使用、MPT を TACE に使用するにあたっては、事前に倫理委員会 (IRB) の承認を得た。TAC 前

には検査前に本人から書面による承諾を得た。また retrospective なデータ解析の際も必要に応じ IRB の承認を得た。

C. 研究結果

1. 超選択的 TACE、MPT-TACE の治療効果

切除例での完全壊死率は 77.8% で、門脈側も塞栓できた 5 結節では腫瘍近傍の肝実質にも壊死を認めた。5 cm 以上の腫瘍例での生存率は、1 年 82.3%、3 年 73.9%、6 年 32.9% であった。また胆管内腫瘍栓は 3 例全例で TACE 後に胆管内腫瘍栓が壊死に陥り総胆管内に脱落した。EPI-M、MPT、MPT-I を用いた選択的 TACE での局所再発率はそれぞれ、5 カ月 6.1%、47.6%、40.1%、10 カ月 23.5%、67.3%、63.9%、15 カ月 26.2%、75.4%、72.9% であり、MPT、MPT-I 群で有意に高かった (Wilcoxon test, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$)。

2. CBCTAP では CTAP で検出された腫瘍の 88.7% が診断可能であり、コロナ濃染も 88.7% で描出可能であった。また血管造影で検出できない小肝癌の 81.8% で CBCT 支援下に超選択的 TACE が可能であった。

3. 尾状葉、UF 近傍の腫瘍の栄養血管

尾状葉の肝癌の栄養血管は、1 腫瘍あたり平均 1.3 本で、分岐位置は右肝動脈本幹 27.6%、左本幹 20.7%、前枝 20.7%、後枝 21.6% の頻度であった。また Spiegel 葉の腫瘍での栄養血管の分岐位置は右 : 左 = 3 : 2、肝部下大静脈部では 3 : 1、尾状突起ではほぼ右支配であった。これに関連し、尾状葉枝や左葉内側区域枝の選択的 TACE 後に 6.2% の症例で胆管狭窄が発生、また右下横隔動脈の近位枝が主に Spiegel 葉を

栄養することが判明した。UF 近傍の腫瘍では、S3 に存在するものの 28.6%が A4 から、S4 のものでは 42.9%が A3 から供血されていた。

4. 再発腫瘍での血行動態

CTAP 上、門脈栄養が判明するまでの期間は 7.3 ± 3.7 カ月で、91.7%で比較的大きな門脈枝が腫瘍内にまで連続していた。無漿膜野の腫瘍では TACE 後の再発が 53.8%に認められ、再発時には右下横隔動脈や右腎被膜動脈が関与し、それらの TACE 後は細い腎被膜動脈、右副腎動脈、右肋間動脈、右腰動脈、背側腓動脈などから栄養され、再発を繰り返すごとに別の血管が関与していた。

D. 考察

超選択的 TACE は強い局所効果を有しており、門脈側まで塞栓できればラジオ波焼灼術 (RFA) のように腫瘍周囲の肝実質にも壊死が生じることが確認された。また 5cm 以上の腫瘍での治療成績は手術に匹敵するものであり、胆管内腫瘍栓への治療効果も確認された。しかし大型腫瘍では膿瘍形成のリスクがあり、胆管内腫瘍栓では脱落による総胆管結石様発作が認められ、合併症に対する速やかな処置が必要となる。一方、MPT の抗腫瘍効果は従来の薬剤より弱く、その有用性の評価についてはさらに検討が必要である。

CBCT は画質の点では CT に劣るものの、腫瘍やコロナ濃染の検出能は通常の CT とほぼ同等であり、設備投資の面でのメリットが大きい。また血管造影で検出できない腫瘍でも CBCT 支援下に大部分の例で超選

択的 TACE が施行可能であり、治療適応の拡大が期待される。

肝の特定の部位の血管解剖は複雑であり、TACE 治療を困難としている。特に尾状葉枝はさまざまな位置から分岐するが、subsegment 別での栄養血管の分岐様式には一定の傾向が認められた。その一方で、尾状葉枝の選択的 TACE 後に胆管狭窄を生じることがあり、注意が必要である。また右下横隔動脈の近位枝は、尾状葉、特に Spiegel 葉の再発腫瘍への主な栄養血管となる。UF 近傍の腫瘍では crossover blood supply が比較的高率に認められ、栄養血管の同定に注意を要する。

TACE での動脈損傷が強い例では門脈血が腫瘍再発に関与し、その場合は RFA が唯一の治療法となる。一方、無漿膜野の腫瘍では TACE 後の腫瘍再発時には肝外側副路が関与することが多く、再発を繰り返すたびに major な血管から minor な分枝への移行が認められる。治療歴を考慮の上、肝外側副路を検索することが肝要である。

E. 結論

血管造影や CBCT 技術を用いた肝癌の診断と治療技術の進歩により、診断精度と治療成績の向上が得られ、肝癌患者の予後の改善が期待される。今後は使用抗癌剤別での予後についても検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyayama S, Mitsui T, Zen Y, et al. Histopathological findings after ultra-selective transcatheter arterial chemo-

- embolization for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2009; 39:374-381.
- 2) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Anastomosis between the hepatic artery and extrahepatic collateral or between extrahepatic collaterals: observation on angiography. *J Med Imag Radiat Oncol* 2009; 53:271-282.
 - 3) Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by CT during arterial portography using a cone-beam CT technology: comparison with conventional CTAP. *Abdom Imaging* 2009; 34:502-506.
 - 4) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Usefulness of cone-beam computed tomography during ultraselective transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinomas that cannot be demonstrated on angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:255-264.
 - 5) 宮山士朗、松井 修. 肝癌—基礎・臨床研究のアップデート—亜区域塞栓術. *日本臨床* 2009; 67 巻増刊号 3:478-482.
 - 6) 宮山士朗、松井 修. 肝癌—基礎・臨床研究のアップデート—肝細胞癌の局所療法の効果判定. *日本臨床* 2009; 67 巻増刊号 3:609-612.
 - 7) 宮山士朗. IVRの最新動向：限界への挑戦 *Vascular IVR* 1) 肝細胞癌に対するコーンビームCT支援下動脈塞栓術. *Innervision* 2009; 24 (12): 5-7.
 - 8) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Main bile duct stricture occurring after transcatheter arterial chemo-embolization for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1168-1179.
 - 9) 宮山士朗. 肝外側副路経由の TACE. *IVR 会誌* 2010, 25, No. 4. 487-493.
 - 10) 宮山士朗. ASAHI CHIKAI V の使用経験. *Rad Fan* 2010; Vol. 8, No. 11. 61-62.
 - 11) Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, et al. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver: variations of its feeding branches on arteriography. *Jpn J Radiol* 2010; 28:555-562.
 - 12) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Inferior phrenic arteries: angiographic anatomy, variations, and catheterization technique for transcatheter arterial chemoembolization. *Jpn J Radiol* 2010; 28:502-511.
 - 13) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Chemoembolization for the treatment of large hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:1226-1234.
 - 14) Matsui O, Miyayama S, Sanada J, et al. Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intra-vascular approaches: superselective TACE using iodized oil for HCC: rationale, technique and outcomes. *J Hepatobiliary pancreat Sci* 2010; 17:407-409.
 - 15) Okuda M, Miyayama S, Yamashiro M, et al. Sloughing of intraductal tumor thrombus of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemo-embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:619-623.
 - 16) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et

- al. The march of extrahepatic collaterals: analysis of blood supply to hepatocellular carcinoma located in the bare area of the liver after chemo-embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:513-522.
- 17) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Hepatocellular carcinoma supplied by the right lumbar artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:53-60.
- 18) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Detection of corona enhancement of hypervascular hepatocellular carcinoma by C-arm dual-phase cone-beam CT during hepatic arteriography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:81-86.
- 19) Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, et al. Microcoil embolization during abdominal vascular interventions through microcatheters with a tip of 2 French or less. *Jpn J Radiol* 2011; 29:286-290.
- 20) Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, et al. Angiographic evaluation of feeding arteries of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:1244-1253.
- 21) Miyayama S, Matsui O, Zen Y, et al. Portal blood supply to locally progressed hepatocellular carcinoma after trans-catheter arterial chemoembolization: observation on CT during arterial portography. *Hepatol Res* 2011; 41:853-866.
- 22) Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, et al. Efficacy of cone-beam computed tomography during transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2011; 29:371-377.
- 23) Miyayama S, Yamashiro M, Shibata Y, et al. Origins of feeding arteries of hepatocellular carcinoma located near the umbilical fissure of the left hepatic lobe: angiographic evaluation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011 (in press)
- 24) Miyayama S, Yamashiro M, Shibata Y, et al. Arterial blood supply to the caudate lobe of the liver from the proximal branches of the right inferior phrenic artery in patients with recurrent hepato-cellular carcinoma after chemoembolization. *Jpn J Radiol* 2011 (in press).
- 25) Miyayama S, Yamashiro M, Shibata Y, et al. Comparison of local control effects of superselective transcatheter arterial chemoembolization using epirubicin plus mitomycin C and miriplatin for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2012 (in press).
2. 学会発表
- 1) Miyayama S, et al. Hepatocellular carcinoma supplied by the right lumbar artery. ACAR'2009. 2009年6月6日、Seoul
- 2) 宮山士朗. DSAで描出困難な肝癌に対する cone-beam CT 支援下超選択的塞栓術. 第45回日本肝癌研究会. 2009年7月4日、福岡
- 3) 宮山士朗. 技術講習セミナー 肝側副路経由の塞栓術. 第38回日本IVR学会総会. 2009年8月5日、大阪
- 4) 宮山士朗. 肝細胞癌に対する cone-beam CT 支援下動脈塞栓術. 第38回日本IVR学会総会. 2009年8月7日、大阪

- 5) 宮山士朗. 教育講演 肝動脈塞栓術. 第45回日本医学放射線学会秋季大会. 2009年10月30日、和歌山
- 6) 宮山士朗、他. 肝細胞癌に対するTACE後の肝門部胆管狭窄. 日本IVR学会第28回中部・第27回関西合同地方会. 2010年2月20日、名古屋
- 7) 宮山士朗、他. Dual-phase cone-beam CT during hepatic arteriographyでの肝細胞癌コロナ濃染域の描出能. 日本IVR学会第28回中部・第27回関西合同地方会. 2010年2月20日、名古屋
- 8) Miyayama S. Hypovascular tumors: how to find your way? GEST 2010. 2010年5月8日、San Francisco
- 9) 宮山士朗. Cone-beam CTが肝動脈塞栓術に与えるインパクト. 第39回日本IVR学会総会, 2010年5月15日、東京
- 10) Miyayama S. Oncologic intervention: management of small HCC. Role of subsegmental chemoembolization. APCCVIR 2010. 2010年6月3日、Seoul
- 11) Miyayama S. Superselective TACE for hepatocellular carcinoma using a thinner microcatheter. APCCVIR 2010. 2010年6月3日、Seoul
- 12) 宮山士朗、他. 肝癌を栄養する肝動脈尾状葉枝の分岐様式の検討. 日本IVR学会第29回中部地方会. 2010年6月20日、金沢
- 13) 宮山士朗、他. 2F以下マイクロカテーテルからの金属コイル留置術—成功率の検討—. 日本IVR学会第29回中部地方会. 2010年6月20日、金沢
- 14) 宮山士朗. 教育講演 肝細胞癌に対するTACE治療の実際. 第23回日本IVR学会北日本地方会. 2010年9月3日、新潟市
- 15) 宮山士朗、他. 肝癌を栄養する肝動脈尾状葉枝の分岐様式の検討. 第14回臨床解剖研究会. 2010年9月11日、金沢
- 16) 宮山士朗. 教育講演 肝癌TACEの新しい波. 第46回日本医学放射線学会秋季大会. 2010年9月18日、東京
- 17) 宮山士朗. C-arm CTを用いた動注CTによるコロナ濃染の描出能. 第17回肝血流動態イメージ研究会. 2011年1月30日、横浜
- 18) 宮山士朗、他. 肝細胞癌に対するミリプラチンを用いた選択的肝動脈化学塞栓術での再発様式の検討. 日本IVR学会第30回中部地方会. 2011年2月26日、津
- 19) Miyayama S. Ultraselective TACE. GEST 2011. 2011年4月29日、Paris
- 20) 宮山士朗. 高度肝機能障害患者の肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術. 第40回日本IVR学会総会. 2011年5月19日、青森
- 21) 宮山士朗. 教育講演 コーンビームCTによるTACEの進歩. 第16回肝動脈塞栓療法研究会. 2011年5月20日、青森
- 22) Miyayama S. Superselective TACE for hepatocellular carcinoma. 日中友好IVRシンポジウム. 2011年5月21日、青森
- 23) 宮山士朗. ちょっと (かなり?) マニアックなカテーテル技術、教えます. 第40回日本IVR学会総会. 2011年5月21日、青森
- 24) 宮山士朗. 肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術—現状と今後の動向—. 第47回日本肝臓学会. 2011年5月27日、東京
- 25) 宮山士朗. 超選択的肝動脈化学塞栓術