

図3 腫瘍径別の治療効果(n=995)

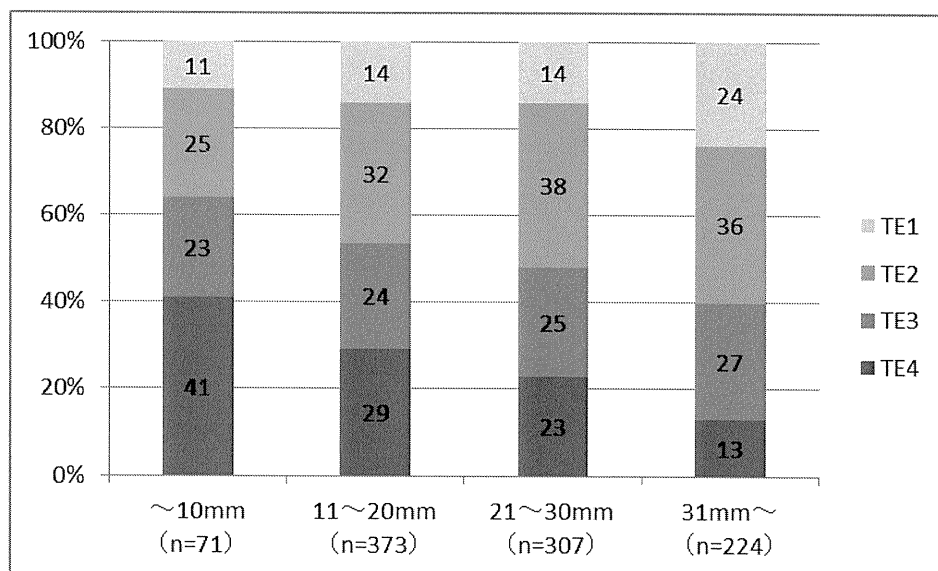


図4 腫瘍個数別の治療効果(n=1000)

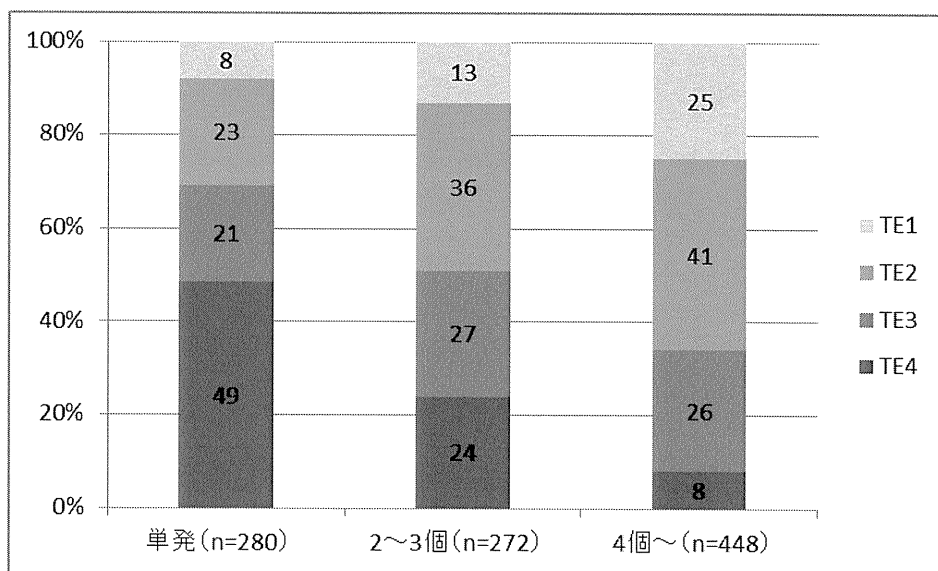
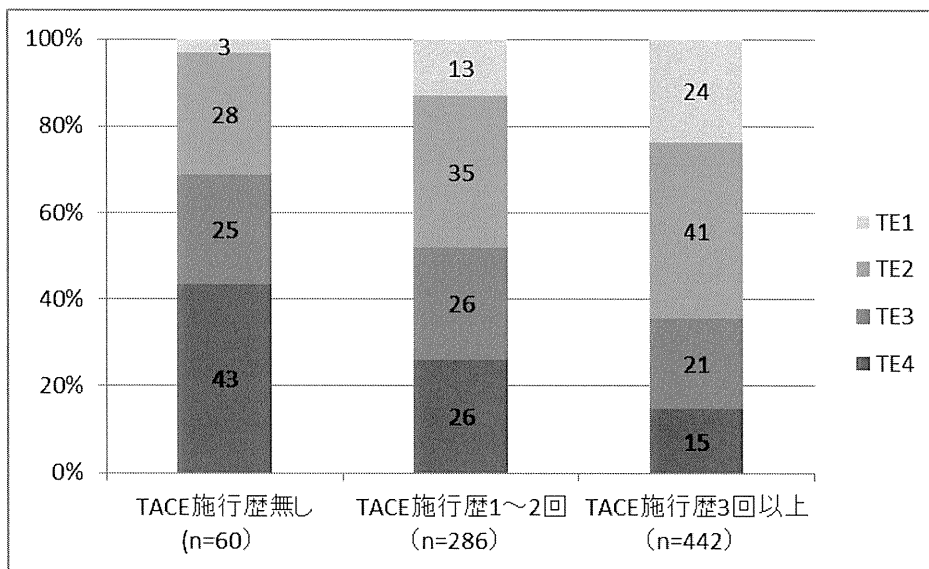


図5 TACE 施行歴別の治療効果(n=788)



## 参考文献

- 1 Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008; 359: 378-90.
- 2 Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009; 10: 25-34.
- 3 Worns MA, Weinmann A, Pflingst K, et al. Safety and efficacy of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma in consideration of concomitant stage of liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43: 489-95.
- 4 Abou-Alfa GK, Amadori D, Santoro A, et al. Safety and Efficacy of Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC) and Child-Pugh A versus B Cirrhosis. *Gastrointest Cancer Res*. 2011; 4: 40-4.
- 5 Furuse J, Ishii H, Nakachi K, Suzuki E, Shimizu S, Nakajima K. Phase I study of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Science*. 2008; 99: 159-65.
- 6 Kim JE, Ryoo BY, Ryu MH, et al. Sorafenib for hepatocellular carcinoma according to Child-Pugh class of liver function. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011; 68: 1285-90.
- 7 Lencioni R, Marrero J, Venook A, Ye SL, Kudo M. Design and rationale for the non-interventional Global Investigation of Therapeutic DEcisions in Hepatocellular Carcinoma and Of its Treatment with Sorafenib (GIDEON) study. *Int J Clin Pract*. 2010; 64: 1034-41.
- 8 Marrero JA, Lencioni R, Kudo M, et al. Global Investigation of Therapeutic Decisions in Hepatocellular Carcinoma and of its Treatment with Sorafenib (GIDEON) second interim analysis in more than 1,500 patients: Clinical findings in patients with liver dysfunction. 2011 ASCO Annual Meeting Abstract No 4001. 2011.
- 9 工藤正俊. 3 TACE 不応例に対する治療方針. 「肝癌診療マニュアル第2版」 日本肝臓学会編, 医学書院, 東京. 2010: 118-21.
- 10 Kudo M, Izumi N, Kokudo N, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. *Digestive diseases*. 2011; 29: 339-64.
- 11 Morimoto M, Numata K, Kondo M, et al. Higher discontinuation and lower survival rates are likely in elderly Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib. *Hepatology Research*. 2011; 41: 296-302.
- 12 Kim JW, Lee JO, Han SW, et al. Clinical outcomes of sorafenib treatment in patients with metastatic hepatocellular carcinoma who had been previously treated with fluoropyrimidine plus platinum-based chemotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2011; 34: 125-9.
- 13 Balsom SM, Li X, Trolli E, et al. A single-institute experience with sorafenib in untreated and previously treated patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology*. 2010; 78: 210-2.
- 14 Cheng AL, Guan Z, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma according to baseline status: Subset analyses of the phase III Sorafenib Asia-Pacific trial. *Eur J Cancer*. 2012: doi: 10.1016/j.ejca.2011.12.006.
- 15 Kudo M, Imanaka K, Chida N, et al. Phase III study of sorafenib after transarterial chemoembolisation in Japanese and Korean patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer*. 2011; 47:

2117-27.

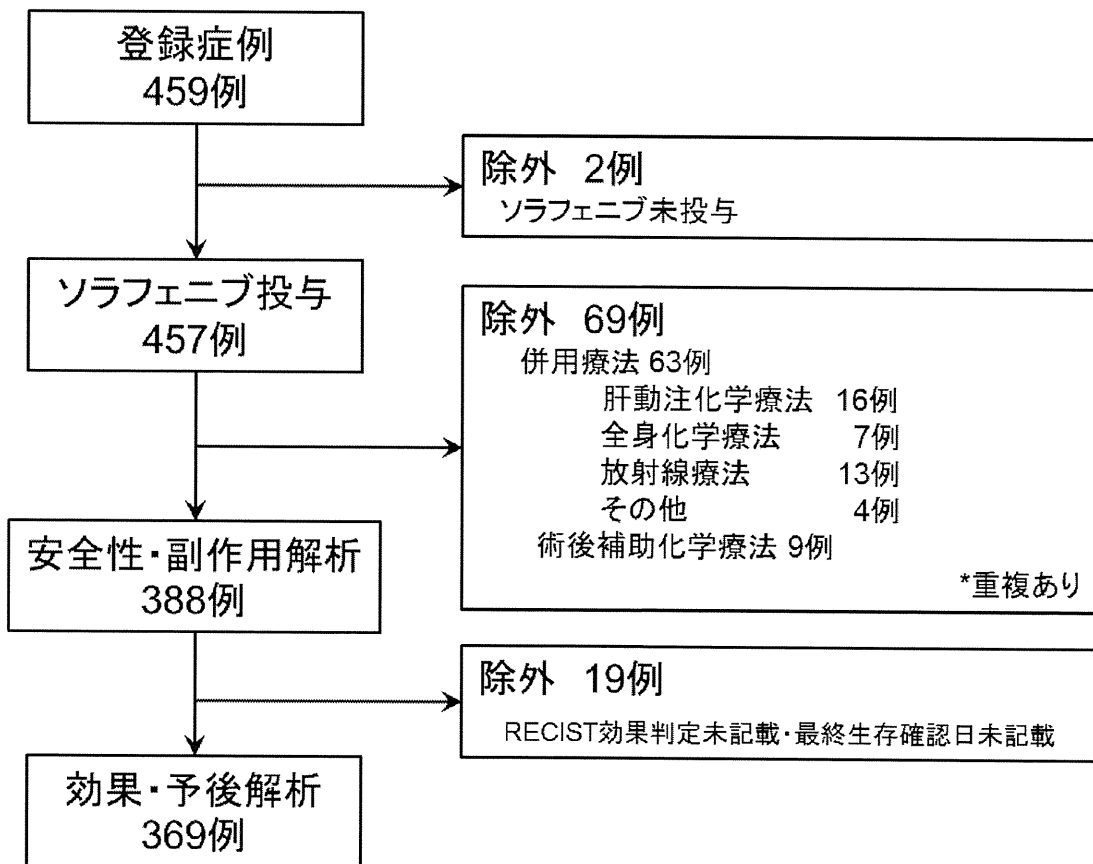
- 16 Lencioni R, Llovet JM, Han G, et al. Sorafenib or placebo in combination with transarterial chemoembolization (TACE) with doxorubicin-eluting beads (DEBDOX) for intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC): Phase II, randomized, double-blind SPACE trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 90 abstr LBA154.
- 17 Printz C. Clinical trials of note. Sorafenib as adjuvant treatment in the prevention of disease recurrence in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) (STORM). *Cancer*. 2009; 115: 4646.
- 18 Hoffmann K, Glimm H, Radeleff B, et al. Prospective, randomized, double-blind, multi-center, Phase III clinical study on transarterial chemoembolization (TACE) combined with Sorafenib versus TACE plus placebo in patients with hepatocellular cancer before liver transplantation - HeiLivCa [ISRCTN24081794]. *BMC Cancer*. 2008; 8: 349.
- 19 Furuse J, Ye S-L, Marrero J, et al. Second interim analysis of GIDEON (Global Investigation of therapeutic Decisions in HCC and Of its Treatment with sorafeNib: subgroup analysis by race. 22nd Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2012). 2011: abst PS08-4.
- 20 Iavarone M, Cabibbo G, Piscaglia F, et al. Field-practice study of sorafenib therapy for hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter study in Italy. *Hepatology*. 2011; 54: 2055-63.
- 21 Kim MJ, Choi JJ, Lee JS, Park JW. Computed tomography findings of sorafenib-treated hepatic tumors in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26: 1201-6.
- 22 Kuzuya T, Asahina Y, Tsuchiya K, et al. Early decrease in alpha-fetoprotein, but not des-gamma-carboxy prothrombin, predicts sorafenib efficacy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology*. 2011; 81: 251-8.
- 23 Ueshima K, Kudo M, Takita M, et al. Des-gamma-carboxyprothrombin may be a promising biomarker to determine the therapeutic efficacy of sorafenib for hepatocellular carcinoma. *Dig Dis*. 2011; 29: 321-5.
- 24 Shao YY, Lin ZZ, Hsu C, Shen YC, Hsu CH, Cheng AL. Early alpha-fetoprotein response predicts treatment efficacy of antiangiogenic systemic therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 2010; 116: 4590-6.
- 25 Murata K, Suzuki H, Okano H, Oyamada T, Yasuda Y, Sakamoto A. Hypoxia-induced des-gamma-carboxy prothrombin production in hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol*. 2010; 36: 161-70.
- 26 Raoul JL, Bruix J, Greten TF, et al. Relationship between baseline hepatic status and outcome, and effect of sorafenib on liver function: SHARP trial subanalyses. *J Hepatol*. 2012.
- 27 Song T, Zhang W, Wu Q, Kong D, Ma W. A single center experience of sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma patients: evaluation of prognostic factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23: 1233-8.
- 28 Zhao Y, Yang M, Qi X, Han G, Fan D. Drug-related adverse events may predict efficacy in sorafenib therapy for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2012. doi: 10.1002/hep.25639.
- 29 Bettinger D, Schultheiss M, Knuppel E, Thimme R, Blum HE, Spangenberg HC. Diarrhea predicts a positive response to sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2012 6. doi: 10.1002/hep.25637.
- 30 Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009; 45: 228-47.
- 31 Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2010; 30: 52-60.

- 32 Kudo M, Kubo S, Takayasu K, et al. Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver (RECICL) proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan (2009 Revised Version). *Hepatol Res.* 2010; 40: 686-92.
- 33 Spira D, Fenchel M, Lauer UM, et al. Comparison of different tumor response criteria in patients with hepatocellular carcinoma after systemic therapy with the multikinase inhibitor sorafenib. *Acad Radiol.* 2011; 18: 89-96.
- 34 Edeline J, Boucher E, Rolland Y, et al. Comparison of tumor response by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and modified RECIST in patients treated with sorafenib for hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2012; 118: 147-56.
- 35 Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, et al. Phase II study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 4293-300.
- 36 Zhang Z, Zhou X, Shen H, Wang D, Wang Y. Phosphorylated ERK is a potential predictor of sensitivity to sorafenib when treating hepatocellular carcinoma: evidence from an in vitro study. *BMC Med.* 2009; 7: 41.
- 37 Llovet JM, Pena C, Lathina, et al. Plasma biomarkers as predictors of outcome of patients with advanced hepatocellular carcinoma. 2012. doi. 10.1158/1078-0432.CCR-11-2175
- 38 Okusaka T, Kasugai H, Ishii H, et al. A randomized phase II trial of intra-arterial chemotherapy using SM-11355 (Miriplatin) for hepatocellular carcinoma. *Invest New Drugs.* 2011. doi. 10.1007/s10637-011-9776-4.
- 39 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.* 2004; 22: 169-76.
- 40 Fujiyama S, Shibata J, Maeda 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.* 2003; 89: 1614-9.
- 41 今井則博, 池田健次, 瀬古裕也, et al. Child-Pugh B 肝硬変合併肝細胞癌に対するミリプラチン動注化学療法の検討. *肝臓.* 2010; 51: 758-60.
- 42 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.* 2010; 37: 271-5.
- 43 Imai Y, Chikayama T, Nakazawa M, et al. Usefulness of miriplatin as an anticancer agent for transcatheter arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol.* 2011; 47: 179-86.
- 44 Imai N, Ikeda K, Kawamura Y, et al. Transcatheter arterial chemotherapy using miriplatin-lipiodol suspension with or without embolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42: 175-82.
- 45 Okabe K, Beppu T, Haraoka K, et al. Safety and short-term therapeutic effects of miriplatin-lipiodol suspension in transarterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res.* 2011; 31: 2983-8.
- 46 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. doi: 10.1007/s11604-011-0043-6.
- 47 高良真一, 東原秀行, 浦川博史, 真島悟, 納彰伸, 吉満研吾. ミリプラチンリピオドール懸濁液の加温効果. 新

薬と臨床. 2011; 60: 994-8.

- 48 Kobayashi M, Ikeda K, Kawamura Y, et al. Randomized controlled trial for the efficacy of hepatic arterial occlusion during radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma--direct ablative effects and a long-term outcome. *Liver Int.* 2007; 27: 353-9.
- 49 Imai N, Ikeda K, Seko Y, et al. Previous chemoembolization response after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) can predict the anti-tumor effect of subsequent TACE with miriplatin in patients with recurrent hepatocellular carcinoma. *Oncology.* 2011; 80: 188-94.

# 附1 ソラフェニブ調査症例



## 附2 調査票

### 化学療法調査票1 患者背景

新規レコード  
作成

調査票1  
患者背景へ

調査票2  
抗腫瘍効果へ

調査票3  
治療効果へ

調査票4  
臨床検査値へ

調査票5  
合併症へ

調査票6  
後治療へ

症例一覧

Number  ..... 入力不要(管理用)  
 施設名   
 症例識別コード  ..... 各施設での番号  
 症例登録番号  ..... ISHCC trial登録症例には  
 その番号

#### 症例情報

生年月日   
 開始時年齢  性別  男性  女性  
 身長\_cm  体重\_kg   
 PS  0  1  2  3  4  
 腹水  なし  少量  中等量  
 脳症  なし  軽度  時々昏睡  
 HEsAg  ×  ○  ○ HCV\_Ab  ×  ○  ○  
 fatty liver  ×  ○  ○ alcohol  ×  ○  ○

#### 治療前合併症

開始時の合併症有無  有  無  
 降圧剤の内服  有  無  
 虚血性心疾患の既往  有  無  
 血栓塞栓症の既往  有  無  
 DM合併の有無  有  無  
 インスリン使用の有無  有  無

合併症その他

患者背景コメント

事務局コメント

#### 前治療

前治療の有無  有  無

前治療の種類

肝切除  ×  ○  ○  
 局所治療  ×  ○  ○  
 Radiation  ×  ○  ○  
 動注化学療法  ×  ○  ○  
 その他  ×  ○  ○

転移巣切除

×  ○  ○

TAE / TACE

×  ○  ○

分子標的薬

×  ○  ○

全身化学療法

×  ○  ○

その他内容

#### 治療法

ソラフェニブ治療目的

切除不能 RFA不能  
 TACE不能不応  
 脈管侵襲  
 遠隔転移  
 術後補助化学療法

← 治療目的が複数ある場合には  
 複数の項目を選択下さい。

ソラフェニブ治療方法

ソラフェニブ単独  
 + 肝切除・転移巣切除  
 + RFA  
 + TACE/TAE  
 + Radiation  
 + 動注化学療法  
 + 全身化学療法  
 + その他の治療法

← ソラフェニブ単独治療の場合には「ソラフェニブ単独」を  
 チェックして下さい。  
 ・併用治療が複数ある場合、それらの治療項目全てを選択下さい。

分子標的療法種類

なし  ソラフェニブ単独  ソラフェニブ+抗腫瘍  NRG-003  TSU-68  スニチニブ  ガリニブ  その他(入力)

分子標的療法コメント



## 化学療法調査票2 抗腫瘍効果

調査票1 患者背景へ	調査票2 抗腫瘍効果へ	調査票3 治療効果へ	調査票4 臨床検査値へ	調査票5 合併症へ	調査票6 後治療へ
---------------	----------------	---------------	----------------	--------------	--------------

Number

施設名

症例識別コード

症例登録番号

### 治療開始時

病変の有無 有 無

### 肝内病変

肝内病変の有無 有 無

肝内個数

肝内結節1長径 (mm)

肝内結節2長径 (mm)

### 脈管侵襲

門脈腫瘍栓

肝静脈侵襲

胆管侵襲

### 肝外病変

肝外病変の有無	個数	最大径(mm)
リンパ節 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
腹膜 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
肺 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
脳 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
骨 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
副腎 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
その他 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
その他部位 <input type="text"/>		

### 治療終了時

病変の有無 有 無

### 肝内病変

肝内病変の有無 有 無

肝内個数

肝内結節1長径 (mm)

肝内結節2長径 (mm)

### 脈管侵襲

門脈腫瘍栓

肝静脈侵襲

胆管侵襲

### 肝外病変

肝外病変の有無	個数	最大径(mm)
リンパ節 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
腹膜 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
肺 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
脳 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
骨 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
副腎 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
その他 <input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>

### 抗腫瘍効果

「判定保留」: 投与継続中で効果判定未施行  
 「判定不可」: 投与終了したが、投与中・後の効果判定未施行  
 「判定可能」: 投与開始後少なくとも1回の画像評価が施行されている

	日付	RECIST ver1.1	mRECIST ver1	RECICL
効果判定1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定6	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定7	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定8	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定9	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定10	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
効果判定終了時	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

### 最良総合効果(best overall response): 主治医判断による

	RECIST ver1.1	mRECIST ver1	RECICL
最良治療効果画像施行日	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
開始時標的病変の有無	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
標的病変変化(%) (最良効果/開始時)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
非標的病変効果	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
最良総合治療効果	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

### 化学療法調査票3 治療経過

[調査票1 患者背景へ](#)
[調査票2 抗腫瘍効果へ](#)
[調査票3 治療効果へ](#)
[調査票4 臨床検査値へ](#)
[調査票5 合併症へ](#)
[調査票6 後治療へ](#)

Number   
 施設名   
 症例識別コード   
 症例登録番号

#### ソラフェニブ用量変更

	日付	量	コメント
開始時	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更6	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更7	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更8	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
用量変更9	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
終了	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

治療開始日付

治療終了日付

治療経過コメント

#### ソラフェニブ治療終了理由

理由が複数ある場合には、重要視した順に1から記載下さい。

治療終了理由1   
 治療終了理由2   
 治療終了理由3   
 治療終了理由4

肝内腫瘍増悪	<input type="radio"/>	肝不全	<input type="radio"/>
肝外腫瘍増悪	<input type="radio"/>	死亡	<input type="radio"/>
副作用	<input type="radio"/>	その他	<input type="radio"/>

脳症      腹水

治療終了時    
 治療終了1ヶ月後

化学療法調査票4 臨床検査値

調査票1 患者背景へ	調査票2 抗腫瘍効果へ	調査票3 治療効果へ	調査票4 臨床検査値へ	調査票5 合併症へ	調査票6 後治療へ
---------------	----------------	---------------	----------------	--------------	--------------

Number

施設名

症例識別コード

症例登録番号

下記検査項目(治療開始時～治療終了1ヶ月後)のハードコピーをお送りいただければ、このシートへの入力は不要です。

	開始時	最低値	最低値日付	治療1ヶ月後	終了時	終了1ヶ月後
WBC	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Neu	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hb (g/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Plt (万)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PT (%)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PT-INR	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AST (IU/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALT (IU/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALP (IU/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
γGTP (IU/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tbil (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Amy (U/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lipase (U/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

	開始時	最高値	最高値日付	治療1ヶ月後	終了時	終了1ヶ月後
BUN (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cre (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Na (mEq/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
K (mEq/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cl (mEq/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
P (mg/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Alb (g/dL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AFP (ng/mL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
L3 (%)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PIVKA-II (mAU/mL)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FT4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
TSH	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

開始時が最高値または最低値である場合にも記入方を依頼いたします。

臨床検査値経過コメント

化学療法調査票5 合併症

新規レコード作成

調査票1  
患者背景へ

調査票2  
処置効果へ

調査票3  
治療効果へ

調査票4  
臨床検査値へ

調査票5  
合併症へ

調査票6  
後治療へ

Number

施設名

症例識別コード

症例登録番号

副作用

副作用	発生日	最重症日	転帰日	転帰	原因	介入	重症度	備考
HFSR	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
皮疹発疹	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
脱毛	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
高血圧	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
下痢	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
食欲不振	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
悪心	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
疲労	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
消化管出血	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
虚血性心疾患	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
呼吸困難	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
間質性肺炎	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
咳	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
声の変化	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
疼痛	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
感染	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
肺炎	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
脳虚血	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	
その他	<input type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> 重篤 <input type="radio"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 治療薬減量 <input type="checkbox"/> 他の薬物療法 <input type="checkbox"/> 治療薬中止 <input type="checkbox"/> その他の処置	<input type="text"/>	

副作用対策

皮膚科併診 有 無

ステロイド外用 有 無

皮膚軟化剤外用 有 無

降圧剤増量 有 無

整腸剤 有 無

止痢薬 有 無

制吐剤 有 無

副作用対策その他

合併症コメント

# 化学療法調査票6 後治療

新規レコード  
作成

調査票1  
患者背景へ

調査票2  
抗腫瘍効果へ

調査票3  
治療効果へ

調査票4  
臨床検査値へ

調査票5  
合併症へ

調査票6  
後治療へ

症例一覧

Number

施設名

症例識別コード

症例登録番号

## 後治療

後治療の有無 有 無

後治療の種類	肝切除	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	肝切除	<input type="text"/>
	転移巣切除	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	転移巣切除	<input type="text"/>
	局所治療	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	局所療法	<input type="text"/>
	TAE	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	TAE	<input type="text"/>
	Radiation	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	Radiation	<input type="text"/>
	分子標的薬	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	分子標的薬	<input type="text"/>
	動注化学療法	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	動注化学療法	<input type="text"/>
	全身化学療法	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	全身化学療法	<input type="text"/>
	その他	<input type="radio"/> × <input type="radio"/> ○	開始日	その他	<input type="text"/>
	その他内容	<input type="text"/>			

## 緩和治療移行

緩和治療移行日

理由が複数ある場合には、重要視した順に1から記載下さい。

腫瘍の進行や肝不全、全身状態の悪化により緩和医療に移行した日  
または  
状態が改善すれば治療を行う方針であったが、retrospectiveにみて結果的に緩和医療に移行したと考えられた日

緩和治療移行理由1

緩和治療移行理由2

緩和治療移行理由3

緩和治療移行理由4

	脳症	腹水	T_bil (mg/dl)	Alb (g/dl)	PT%
緩和治療移行時	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
緩和治療移行1ヵ月後	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

## 予後

死亡or生存  
確認日付

転機 生存 死亡 不明

死因 癌死 肝不全死 消化管出血 他病死 不明



201125015B (2/3)

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21～23年度 総合研究報告書

研究成果の刊行物・別刷

2

研究代表者 本 多 政 夫

平成24 (2012) 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21～23年度 総合研究報告書  
研究成果の刊行物・別刷

2・3

研究代表者 本多 政夫

平成24（2012）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 (～平成22年度)	山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学	教授
寺井 崇二 (平成23年度)	山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学	准教授
林 紀夫 (平成21年度)	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	教授
竹原 徹郎 (平成22年度～)	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	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 (山形大学医学部内科学第二講座)	准教授 (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肝臓内科	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 (平成22年度～)	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 (平成22年度～)	福井県済生会病院放射線科	主任部長
今井 幸紀 (平成22年度～)	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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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
Yamashita T, (金子)	Differentiation of Cancer Stem Cells	Stanley Shostak	Cancer Stem Cells - The Cutting Edge	InTech	Croatia	2011	337-350
Yamashita T, (金子)	Heterogeneity of Liver Cancer Stem Cells.	Wang XW, Grisham JW, and Thorgeirsson SS	Molecular Genetics of Liver Neoplasia	Springer	New York	2010	301-317
古瀬純司, 他	原発性肝癌に対する 化学療法	大村健二, 瀧 内比呂也	消化器癌化 学療法改訂3 版	南山堂	東京	2011	278-283
古瀬純司, 他	各臓器がんの分子標 的治療.肝がん.	西尾和人, 西 條長宏	がんの分子 標的と治療 薬事典	羊土社	東京	2010	218-219
古瀬純司	原発性肝がん(肝細胞 がん)	佐藤隆美他	What's New in Oncology がん治療エ ッセンシャ ルガイド	南山堂	東京	2009	276-283
古瀬純司	肝・胆・膵. 原発性肝 がん	日本臨床腫 瘍学会監修 「入門腫瘍 内科学」編集 委員会	入門腫瘍内 科学	篠原出版新 社	東京	2009	155-158
池田健次	肝癌に対する新規抗 癌剤ミリプラチン動 注療法の治療効果	犬山シンポジウ ム記録刊行会	肝炎・肝癌の 新しい診断 と治療	メディカルリビ ュン	東京	2011	191-195
池田健次	肝細胞癌の治療	林紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review消化 器 2011	中外医薬社	東京	2011	195-212

## 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
Shindo H, (本多)	Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients.	Hepatol Int	-	-	(in press)

Tanaka Y, (本多)	Genome-wide association study identified ITPA/DDRGK1 variants reflecting thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.	Hum Mol Genet	20(17)	3507-3516	2011
Mizukoshi E, (本多、中本)	Comparative analysis of various tumor-associated antigen-specific t-cell responses in patients with hepatocellular carcinoma.	Hepatology	53(4)	1206-1216	2011
Honda M, (本多)	Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C.	Gastroenterology	141(1)	128-140	2011
Kurosaki M, (本多)	Pre-treatment prediction of response to pegylated-interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C using genetic polymorphism in IL28B and viral factors.	J Hepatol	54(3)	439-448	2011
Misu H, (本多)	A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance.	Cell Metab	12(5)	483-495	2010
Honda M, (本多)	Differential interferon signaling in liver lobule and portal area cells under treatment for chronic hepatitis C.	J Hepatol	53(5)	817-826	2010
Shirasaki T, (本多)	La protein required for internal ribosome entry site-directed translation is a potential therapeutic target for hepatitis C virus replication.	J Infect Dis	202(1)	75-85	2010
Yamashita T, (本多、金子)	Oncostatin m renders epithelial cell adhesion molecule-positive liver cancer stem cells sensitive to 5-Fluorouracil by inducing hepatocytic differentiation.	Cancer Res	70(11)	4687-4697	2010
Honda M, (本多)	Hepatic ISG expression is associated with genetic variation in interleukin 28B and the outcome of IFN therapy for chronic hepatitis C.	Gastroenterology	139(2)	499-509	2010
Ura S, (本多、金子)	Differential microRNA expression between hepatitis B and hepatitis C leading disease progression to hepatocellular carcinoma.	Hepatology	49(4)	1098-1112	2009
Yamashita T, (金子)	Molecular mechanisms of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C virus infection.	J Gastroenterol Hepatol	26(6)	960-964	2011
Sunagozaka H, (金子)	Identification of a secretory protein c19orf10 activated in hepatocellular carcinoma.	Int J Cancer	129(7)	1576-1585	2011