

大崎 往夫

大阪赤十字病院 消化器科部長

「慢性肝炎・肝硬変・肝癌の病態解明と各病態および都市形態別で求められる医療を  
考慮したクリティカルパスモデルの開発のための研究」 分担研究

切除不能進行肝細胞癌に対する分子標的治療の予後予測に係る研究  
－ 観察研究 および biomarker 探索研究－

研究分担者 大崎往夫 大阪赤十字病院 消化器科 部長

#### 研究要旨：

切除不能肝細胞癌に対する分子標的薬治療が導入されて2年以上が経過したが、その有効率は必ずしも高くはなく、他方重篤な有害事象が多く報告されている。同療法を行う良好な対象を明らかにすることは不必要な投薬を回避し有害事象を避けるのみならず医療経済的にも意義のあることと思われる。

参加施設におけるこれまでの投与例を集積し、都市形態別の投与の現状を分析する。全体として効果と有害事象の予測に関わる宿主および腫瘍諸因子に関してretrospectiveに解析検討する。また今後投与する症例を登録しProspectiveにも同様の検討を行う。同時に付随研究として、可能な症例においては生検組織を用いて効果予測と有害事象発現を予測し得るbiomarkerの探索的研究を行う。結果として個体、腫瘍の状態に基づく進行肝細胞癌に対するテーラーメイド治療の確立を展望する。

#### A. 研究目的

切除不能肝細胞癌に対する分子標的治療を集約し、その効果と有害事象発現を予測し得る因子を明らかにする。付随研究としてこれらを予測し得るbiomarkerを探索研究する。結果として進行肝細胞癌に対するテーラーメイド医療の確立を展望する。

#### B. 研究方法

retrospectiveとprospectiveの二つの研究を行う

retrospective study；参加施設へのアンケート調査により、これまで分子標的薬治療を施行した症例に関して、患者背景、血液検査データ、画像所見を集約し効果予測、予後予測、有害事象発現に関わる因子をretrospectiveに解析検討する。また可能な症例においては、付随研究として腫瘍組織の包埋切片からRNA、DNAを抽出しそれぞれ効果に関わる遺伝子群の定量的測定、体細胞変異解析を行う。

本研究の実施にあたっては、ヘルシンキ宣言、厚生労働省「疫学に関する倫理指針」、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の三者合同「ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守する。全ての集計データは連結可能匿名化する。

Prospective study；参加施設において今後分子標的薬治療を施行する症例を登録し、retrospective studyと同様の検討を行う。

#### C. 研究結果

研究進捗に関しては、研究計画書を作成し

既に当院倫理委員会の承認を得て、参加施設に配布、各施設での取り組みが開始されている。

これまでの当施設における予備的な検討では2012年1月までのSorafenib投与症例は102例である。男性84例、女性18例。平均年齢71.0歳。

HBV/HCV/B+C/NBNCがそれぞれ14/63/3/22例。

Child5点/6点/7点/8点；39/36/20/7例。TMNstageはII/III/IVA/IVB；5/35/19/43例。前治療は動注・TACE/RFA/Ope/化学療法；89/38/15/6例（重複有り）。開始時AFPは2-688400（中央値208），PIVKA2値10-421210（中央値1203）開始容量800/400/200；28/73/1例。

奏効率はRECISTで5%（3/70例）、病態制御率55%（36/70例）、mRECISTでそれぞれ18%（12/59例）、65%（34/59例）、RECICLでそれぞれ15%（15/59例）、57%（33/59例）であった。生存期間中央値は280日、無増悪期間中央値は128日でこれまでの報告と差はなかった。

生存率に寄与する因子の検討では単変量解析ではChild score（<6点以下）、開始時のAFP値（<4000）、内服期間（>=90日）、副作用発現日（>=1ヶ月）が有意なものであった。

Grade3以上の有害事象を51例（50%）に認めた。内訳は肝性脳症を含む肝機能異常20例、倦怠感5例、下痢4例、食思低下4例、消化管出血、肺障害、手足症候群、熱発がそれぞれ3例、血液毒性1例であった。これらのうち死につながったことを否定できない例も6例あったGrade3以上の有害事象発現に関わる因子はChild Pugh（B）、投与開始量（800mg）であった。800mg開始群では副作用による中止が60%を占めたが、400mg開始群では副作用中止は40%であった。他方投与期間は400mg開始群が有意に長く、治療効果においては両群に差を認めなかった。

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野））  
分担研究報告書**D. 考察**

固形癌治療効果判定基準としては従来腫瘍サイズの変化に基づき効果を判定するRECISTが用いられてきた。他方分子標的治療の導入により、血流の有無により効果判定を行うmRECISTが提唱され、日本肝癌研究会でも血流評価に基づく効果判定基準RECICLを提唱している。これら血流評価に基づく効果判定は多血性腫瘍である肝癌の治療効果判定に用いることはreasonableであるが、最終的なoutcomeである予後との関係でさらに検討される必要がある。

治療効果、予後に関わる宿主因子、腫瘍因子としてはChild class, AFP値が抽出されたが、いずれも他の治療法における結果と変わらず、特異的なものとはいえない。治療介入因子としては短期に副作用がでることなく、長期間服用できたものが良好であり、これらは予測因子といえるものではなく予後良好例では当然の結果といえるものである。

有害事象発現に関わる因子の検討においてはChild classと投与開始量が抽出された。前者は当然の結果とも考えられるものである。投与開始量に関しては治療効果との関係で一層の検討が必要である。

**E. 結論**

進行肝細胞癌に対する分子標的治療における効果と有害事象の予測因子は肝機能とAFP値、治療期間が抽出されたが、特異的といえるものではなく、症例数を重ねてさらに検討される必要がある。投与開始量に関しては、本邦症例は体重が少なく、高齢であり、かつ多くが分子標的療法開始時にはそれまでに多数回の前治療（RFA, TACE）が施行されている症例であり、有害事象、治療効果との関係で一層検討が必要である。

**G. 研究発表**

1. 論文発表  
別紙
2. 学会発表  
別紙

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
特になし。**

学会発表

- 1) Goshi Shiota, Norimasa Miura, Yukio Osaki, Masatoshi Kudo, Junichi Hasegawa. Development of highly sensitive assay of serum hTERT mRNA for diagnosis of hepatocellular carcinoma. The 3rd JCA-AACR Special Joint Conference 2011.03.01-03 Tokyo
- 2) A Sakamoto, R Kita, T Kimura, Y Osaki. Evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhanced MRI. European Association for the study of the Liver 2011 2011.04.02 Berlin
- 3) T Kanesaka, T Maruo, T Tsumura, Y Osaki. Diagnosis of gastric neoplasia histodifferentiation by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. 9th International Gastric Cancer Congress 2011.04.20-23 Seoul
- 4) Toru Kimura, Yukio Osaki, Ryuichi Kita, Hiroki Nishikawa, Shinichiro Henmi, Sumio Saito, Kiyooki Hatano, Tetsuro Ishikawa, Sugi Kin, Azusa Sakamoto, Yuji Eso, Jun Nakajima, Suguru Kanesaka, Hirofumi Matsuda, Haruhiko Takeda, Tadashi Inuzuka, Yorimitsu Koshikawa, Soichiro Ako, Yoshihiro Okabe. Percutaneous radiofrequency ablation therapy for liver tumors and long-term survival of small hepatocellular carcinoma, 10 years experience in our hospital. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 5) Tadashi Inuzuka, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. An advanced Hepatocellular Carcinoma with Multiple Lung Metastases treated with Sorafenib achieved a Complete Response. A Case Report. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 6) Haruhiko Takeda, Hiroki Nishikawa, Eriko Iguchi, Soichiro Ako, Yorimitsu Koshikawa, Tadashi Inuzuka, Jun Nakajima, Fumihiko Matsuda, Uji Eso, Sugi Kin, Azusa Sakamoto, Shin-ichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. Which is the most useful criteria in patients with hepatocellular carcinoma treated with the molecular targeted therapy?: The comparison of 4 criteria. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE) 2011.07.06-08 Osaka
- 7) Soo Ki Kim, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. The Clinical features of Hepatitis virus unrelated Hepatocellular Carcinoma. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 8) Y.Eso, A.Sakamoto, S.K.Kim, S.Saito, H.Nishikawa, R.Kita, Y.Okabe, T.Kimura, Y.Osaki. The Third Generation of Real-time Virtual Sonography for navigation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. 13th World Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology 2011.08.27 Vienna
- 9) A Sakamoto, Y Osaki, T.Kimura, R.Kita, H.Nishikawa, S.Saito, T.Ishikawa, S.Henmi, J.Nakajima, F.Matsuda, T.Kanesaka, T.Inuduka, H.Takeda. Evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhanced MRI. 5th International Liver Cancer Association Annual Conference 2011.09.02-04 Hong Kong

- 10) Azusa Sakamoto, Ryuichi Kita, Tadashi Inuzuka, Haruhiko Takeda, Takashi Kanesaka, Fumihito Matsuda, Jun Nakajima, Keiichi Hatamaru, Shinichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Hiroki Nishikawa, Toru Kimura, Yukio Osaki. evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhancedMRI. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 11) Norihiro Nishijima, Hiroyuki Marusawa, Yoshihide Ueda, Akihiro Nasu, Ken Takahashi, Yukio Osaki, Shinji Uemoto, Tsutomu Chiba. Preexisting resistant mutants and dynamics of resistant populations of HBV to nucleoside analogues determined by massively-parallel ultra -deep sequencing. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 12) Tadashi Inuzuka, Haruhiko Takeda, Takashi Kanesaka, Jun Nakajima, Fumihito Matsuda, Azusa Sakamoto, Keiichi Hatamaru, Shinichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Hiroki Nishikawa, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. The effect of combination therapy with peginterferon alfa-2b plus entecavir during 48 weeks for chronic hepatitis B. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 13) Namiki Izumi, Yasuhiro Asahina, Osamu Yoksuka, Fumio Imazeki, Norifumi Kawada, Akihiro Tamori, Yukio Osaki, Toru Kimura, Kazuhide Ymamamoto, Akinobu Takaki, Michio Sata, Tatsuya Ide, Hiroki Ishikawa, Tomoko Ueki, Rong Yang, Fiona Mcphee, Eric A.Hughes. Combination therapy of treatment-naive and nonresponder patients with hcv ns5a replication complex inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 14) 坂本 梓, 木村 達, 喜多竜一, 大崎往夫. EOB-MRI 肝細胞相をリファレンスとした RVS の肝細胞癌診療における有用性—特に乏血製肝結節の描出に関して—. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 15) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における急性 B 型肝炎—de novo 肝炎症例—7 年間での経験. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 16) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 南方 保. 透析中の高齢 C 型慢性肝炎患者に対する透析中 IFN- $\beta$  投与の有用性. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 17) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 松田史博, 中島 潤, 金坂 卓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝臓に対するバイポーラ電極針を用いた RFA の経験. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪

- 18) 犬塚 義, 木村 達, 大崎往夫. B型慢性肝疾患関連肝癌の初回根治治療後症例において核酸アナログ治療が予後に与える影響について. 日本消化器病学会近畿支部第94回例会 2011.02.05 大阪
- 19) 森本 学, 大崎往夫, 田中克明. 進行肝細胞がんに対する sorafenib の治療選択—各施設の現状と対応—. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 20) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. sorafenib が著効した肝臓の多発肺転移症例の1例. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 21) 西川浩樹, 大崎往夫, 邊見慎一郎, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達. 肝細胞癌経カテーテル的動脈塞栓術(TACE)施行術におけるBCAA製剤(リーパクト)投与の意義. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 22) 恵荘裕嗣, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 南方 保. 維持透析中の高齢C型慢性肝炎患者に対する透析中IFN-β投与の有用性. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 23) 竹田治彦, 喜多竜一, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 中島 収. 胃原発肝様腺癌の肝転移および肝細胞癌の胃転移の剖検例—転移様式を中心とした病理学的検討. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 24) 喜多竜一, 竹田治彦, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 多血性胆管細胞癌についての検討. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 25) 坂本 梓, 木村 達, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 岡部純弘, 喜多竜一, 大崎往夫. EOB-MRI 肝細胞相をリファレンスとしたRVSの肝細胞癌診療における有用性. 日本超音波医学会第84回学術集会 2011.05.27-29 東京
- 26) 木村 達, 大崎往夫. 経皮的ラジオ波熱凝固法(RFA)を中心とした肝細胞癌に対する当院の治療戦略. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 27) 金 秀基, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院におけるNBNC型肝細胞癌の現状と特徴. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 28) 坂本 梓, 喜多竜一, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA 造影MRI肝細胞相画像を軸とした非多血性肝細胞結節に対する治療戦略. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 29) 岩井孝史, 樋口和秀, 城村尚登, 大崎往夫, 工藤正俊, 岡崎和一, 關 壽人, 金 守良, 西口修平. PEG-IFN $\alpha$ -2a/RBV 併用療法におけるResponse-Guided Therapyの有用性:IL28B多型との関連性を踏まえて. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京

- 30) 犬塚 義, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における急性 B 型肝炎・de novo 肝炎症例—7 年間での経験. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 31) 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Response-Guided Therapy を考慮した PEG-IFN  $\alpha$ -2a/RBV 併用療法の至適投与法と血小板減少に関する検討. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 32) 邊見慎一郎, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院の肝細胞癌治療に対する Sorafenib の位置付け及び治療成績. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 33) 西川浩樹, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経カテーテル的動脈塞栓術 (TACE) 施工例における分岐鎖アミノ酸製剤 (リーバクト) 投与の意義. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 34) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急 TAE 症例の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 35) 喜多竜一, 坂本 梓, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 恵荘裕嗣, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相画像を軸とした診断構築の可能性. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 36) 西川浩樹, 大崎往夫, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 金 秀基, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 喜多竜一, 木村 達. 当院におけるバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 (BRTO) 症例の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 37) 恵荘裕嗣, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 維持透析中の C 型慢性肝炎患者に対する透析中 IFN- $\beta$  投与. 第 194 回日本内科学会近畿地方会例会 2011.06.11 奈良
- 38) 犬塚 義, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 慢性 B 型肝炎の核酸アナログ投与中に発癌した症例の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 39) 坂本 梓, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院における小肝癌 33 症例の自然経過. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 40) 邊見慎一郎, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院において進行肝細胞癌に対して Sorafenib 投与により CR となった 1 例. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 41) 木村 達, 大崎往夫, 喜多竜一, 西川浩樹, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 邊見慎一郎, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎, 井口恵里子, 波多野貴昭, 岡部純弘. 肝腫瘍に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法における Sonazoid 造影 US および仮想超音波 (RVS) の有用性. 第 47 回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡

- 42) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対するバイポーラ電極針を用いた RFA. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 43) 喜多竜一, 坂本 梓, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 恵荘裕嗣, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌における Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 画像と病理組織の対比. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 44) 喜多竜一, 竹田治彦, 赤穂宗一郎, 犬塚 義, 中島 潤, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 中島 収, 原田憲一, 中沼安二. 混合型肝癌における問題点. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 45) 竹田治彦, 喜多竜一, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 新宅雅幸. 肝癌分子標的治療における画像評価—各効果判定基準を比較して—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 46) 金 秀基, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における非 B 非 C 型肝細胞癌の現状と臨床的特徴についての検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 47) 中島 潤, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 犬塚 義, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院での C 型慢性肝炎における IFN 療法後の SVR 後発癌の検討について. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 48) 西川浩樹, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 石川哲朗, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する初回経皮的ラジオ波熱凝固療法 (PRFA) 施行後の他部位再発に関する検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 49) 西川浩樹, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院における肝細胞癌各種初回治療後 10 年以上無再発例の検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 50) 西川浩樹, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法後の局所再発に関する検討—根治度判定法の妥当性の検証—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 51) 邊見慎一郎, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 金 秀基, 関川 昭, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院における Sorafenib の使用経験. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 52) 竹田治彦, 大崎往夫, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達. 肝癌分子標的治療における画像評価—RECIST1.1、mRECIST、RECICL、Choi's Criteria を比較して—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡



- 53) 西川浩樹, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎, 井口恵里子, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. Peg-IFN- $\alpha$ 2a 少量長期投与によりHCV-RNA 持続陰性化が得られている Genotype1b肝硬変の一症例. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 54) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急 TAE 症例の検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 55) 喜多竜一, 赤穂宗一郎, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 原発性胆汁性肝硬変症を基礎疾患として発生した肝癌についての検討 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 56) 恵荘裕嗣, 金 秀基, 千葉 勉, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急 TAE 症例の検討. 日本消化器病学会近畿支部第 95 回例会 2011.08.20 大阪
- 57) 邊見慎一郎, 木村 達, 大崎往夫, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 松田史博, 中島 潤, 金坂 卓, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一. 大阪赤十字病院における進行肝癌に対する治療戦略. 日本消化器病学会近畿支部第 95 回例会 2011.08.20 大阪
- 58) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 幡丸景一, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 慢性 B 型肝炎の核酸アナログ投与中に発癌した症例の検討. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 59) 坂本 梓, 喜多竜一, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相画像を軸とした非多血性肝細胞結節に対する治療戦略. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 60) 竹田治彦, 邊見慎一郎, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院における Sorafenib の使用経験. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 61) 竹田治彦, 西川浩樹, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝癌分子標的薬治療効果判定における画像評価基準の妥当性と問題点に関する検討—4 基準を比較して. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 62) 金 秀基, 木村 達, 大崎往夫. 当院における非 B 非 C 型肝細胞癌の動向. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 63) 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経カテーテル的動脈塞栓術(TACE)施行例における分岐鎖アミノ酸顆粒製剤投与の意義. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 64) 木村 達, 大崎往夫, 喜多竜一. 小型肝細胞癌に対するラジオ波熱凝固療法(RFA)を主体とした当院の治療戦略. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡

- 65) 惠莊裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 千葉 勉. 改良型 PIVKA-II 測定試験「NX-PVKA-R」の肝細胞癌診断における有用性. 第 15 回日本肝臓学会大会 (JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 66) 那須彰洋, 丸澤宏之, 千葉 勉. 肝肝細胞/前駆細胞への遺伝子異常の蓄積が肝癌の発生に果たす役割. 第 15 回日本肝臓学会大会 (JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 67) 幡丸景一, 関川 昭, 西川浩樹, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 興味深い画像を呈した巨大肝細胞腺腫の 1 例. 日本超音波医学会第 38 回関西地方会学術集会 2011.11.12 大阪
- 68) 幡丸景一, 木村 達, 大崎往夫 当院における急性肝炎についての検討 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 69) 赤穂宗一郎, 喜多竜一, 若狭朋子, 井口恵里子, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 幡丸景一, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫 嚢胞性病変を内包した肝毛細血管性血管腫の 1 例 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 70) 喜多竜一, 坂本 梓, 大崎往夫 肝腫瘤画像と病理の対比—血流動態および Gd-EOB-DTPA 取り込み能の検討— 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 71) 坂本 梓, 喜多竜一, 大崎往夫 EOB-MRI 肝細胞相で低信号を呈する非多血性肝細胞性結節に対する治療アルゴリズム 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 72) 喜多竜一, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 石川哲朗, 坂本 梓, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 原田憲一, 中沼安二 濃染する胆管細胞癌についての検討 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 73) 幡丸景一, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 犬塚 義, 金坂 卓, 松田史博, 中島 潤, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫 肝内多発血流異常が併存した、巨大肝細胞腺腫の 1 例 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 74) 惠莊裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 千葉 勉 改良型 PIVKA-II 測定試験「NX-PVKA-R」の肝細胞癌診断における有用性 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山
- 75) 金 秀基, 丸澤宏之, 惠莊裕嗣, 西川浩樹, 上田佳秀, 喜多竜一, 木村 達, 千葉 勉, 大崎往夫 非 B 非 C 肝細胞癌の臨床的特徴—アルコール群と非アルコール群の比較— 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.09-10 岡山

## 書籍

- 1) 大崎往夫, 中島 潤. C型肝炎に対するリバビリン併用インターフェロン療法—AFPは発癌抑制の Surrogate Marker となり得るか—. 肝炎・肝癌の新しい診断と治療—第8回犬山シンポジウム記録集 メディカルトリビューン P95-105, 2011.
- 2) 大崎往夫. 肝細胞癌—診断治療における最新の動向—. 平成23年度日本肝臓学会教育講演会テキスト 日本肝臓学会生涯教育委員会 P68-79, 2011.
- 3) 大崎往夫. 肝癌(治療). 平成23年度日本肝臓学会後期教育講演会テキスト 日本肝臓学会生涯教育委員会 P42-52, 2011.
- 4) 木村 達, 大崎往夫, 岡部純弘, 喜多竜一, 西川浩樹, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎. 当院における肝細胞癌に対するRFA10年間の治療成績. 第46回日本肝癌研究会記録集 林 紀夫監修 三 P7-8, 2011.
- 5) 喜多竜一, 坂本 梓, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 恵荘裕嗣, 邊見慎一郎, 松尾裕央, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA造影MRIの肝細胞相にて非定形的信号を呈する肝腫瘤症例の検討. 第46回日本肝癌研究会記録集 日本肝癌研究会 P67-68, 2011.
- 6) 犬塚 義, 大崎往夫. B型慢性肝疾患関連肝癌の初回根治治療後における核酸アナログ投与の意義—無再発生存・全生存期間の検討. 第46回日本肝癌研究会記録集 日本肝癌研究会 P32-34, 2011.
- 7) 邊見慎一郎, 大崎往夫, 木村 達, 岡部純弘, 喜多竜一, 西川浩樹, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎. 当院におけるSorafenibの使用経験. 第46回日本肝癌研究会記録集 日本肝癌研究会 P109-110, 2011.

## 雑誌

- 1) Yoshida H, Shiratori Y, Kudo M, Shiina S, Mizuta T, Kojiro M, Yamamoto K, Koike Y, Saito K, Koyanagi N, Kawabe T, Kawazoe S, Kobashi H, Kasugai H, Osaki Y, Araki Y, Izumi N, Oka H, Tsuji K, Toyota J, Seki T, Osawa T, Masaki N, Ichinose M, Seike M, Ishikawa A, Ueno Y, Tagawa K, Kuromatsu R, Sakisawa S, Ikeda H, Kuroda H, Kokuryu H, Ymashita T, Sakaida I, Katamoto T, Kikuchi K, Nomoto M, Omata K. Effect of vitamin K2 on the recurrence of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 54:532-540, 2011.
- 2) Osaki Y, Ueda Y, Marusawa H, Nakajima J, Kimura T, Kita R, Nishikawa H, Saito S, Henmi S, Sakamoto A, Eso Y, Chiba T. Decrease in alpha-fetoprotein levels predicts reduced incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection receiving interferon therapy: a single center study. *Journal of Gastroenterology* in press.
- 3) Hiroki Nishikawa, Tadashi Inuzuka, Haruhiko Takeda, Jun Nakajima, Azusa Sakamoto, Sinichiro Henmi, Tetsurou Ishikawa, Sumio Saito, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki, Yorimitsu Koshikawa. A Case of Advanced Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus Refractory to Epirubicin That Showed Marked Decrease in Tumor Markers after Transcatheter Arterial Infusion with Miriplatin. *Case Reports in Oncology* 4:327-335, 2011.

- 4) Nishikawa H, Inuzuka T, Takeda H, Nakajima J, Sakamoto A, Henmi S, Matsuda F, Eso Y, Ishikawa T, Saito S, Kita R, Kimura T, Osaki Y. Percutaneous radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma: a proposed new grading system for the ablative margin and prediction of local tumor progression and its validation. *Journal of Gastroenterology* 46:1418-1426, 2011.
- 5) Nishikawa H, Inuzuka T, Takeda H, Nakajima J, Sakamoto A, Henmi S, Matsuda F, Eso Y, Ishikawa T, Saito S, Kita R, Kimura T, Osaki Y. Comparison of percutaneous radiofrequency thermal ablation and surgical resection for small hepatocellular carcinoma. *BMG gastroenterology* 11:143, 2011.
- 6) Nasu A, Marusawa H, Ueda Y, Nishijima N, Takahashi K, Osaki Y, Yamashita Y, Inokuma T, Tamada T, Fujiwara T, Sato F, Shimizu K, Chiba T. Genetic Heterogeneity of Hepatitis C Virus in Association with Antiviral Therapy Determined by Ultra-Deep Sequencing. *PLoS ONE* 6 (9):e24907, 2011.
- 7) Tadashi Inuzuka, Hiroki Nishikawa, Akira Sekikawa, Haruhiko Takeda, Shinichiro Henmi, Azusa Sakamoto, Sumio Saito, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki, Masatoshi Kudo. Complete Response of Advanced Hepatocellular Carcinoma with Multiple Lung Metastase Treated with Sorafenib:A Case Report. *Oncology* 81:152-157, 2011.
- 8) Soo Ki Kim, Hiroyuki Marusawa, Yuji Eso, Hiroki Nishikawa, Yoshihide Ueda, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Tsutomu Chiba, Yukio Osaki, Masatoshi Kudo. Clinical Characteristics of Non-B Non-C Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Retrospective Study. *Digestion*84:43-49, 2011.
- 9) 大崎往夫, 木村 達, 西川浩樹, 金 秀基, 坂本 梓, 惠荘裕嗣, 齋藤澄夫, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 犬塚 義, 竹田治彦, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 喜多竜一. 肝細胞癌に対する外科切除とラジオ波凝固療法—治療法選択の現状と選択の基準—. *Journal of Microwave Surgery メディカルレビュー社* 29:91-97, 2011.
- 10) 大崎往夫, 坂本 梓, 惠荘裕嗣, 木村 達, 喜多竜一, 西川浩樹. RVSの進歩とGd-EOB-MRI時代における新しい臨床応用. *MEDIX* 54:8-11, 2011.
- 11) 木村 達, 大崎往夫. 新しい肝の解剖学的理解と臨床応用, 経皮的局所療法のための区域診断, 肝区域と画像診断 update. *肝胆膵画像(増刊号)医学書院* 13:444-455, 2011.
- 12) 金 秀基, 東條正英, 早雲孝信, 栗山勝利, 安村聡樹, 平本秀二, 長谷川和範, 近藤雅彦, 西川浩史, 三宅直樹, 大崎往夫. A型急性肝炎により誘導されたII型自己免疫性肝炎の1例. *肝臓 日本肝臓学会* 52:503-509, 2011.

「慢性肝炎・肝硬変・肝癌の病態解明と各病態および都市形態別で求められる医療を  
考慮したクリティカルパスモデルの開発のための研究」分担研究

切除不能進行肝細胞癌に対する分子標的治療の予後予測に係る研究  
—観察研究 および biomarker 探索研究—

研究分担者 大崎往夫 大阪赤十字病院 消化器科 部長研究課題名

研究要旨：

切除不能肝細胞癌に対する分子標的薬治療が導入されて2年以上が経過したが、その有効率は必ずしも高くはなく、他方重篤な有害事象が多く報告されている。同療法を行う良好な対象を明らかにすることは不必要な投薬を回避し有害事象を避けるのみならず医療経済的にも意義のあることと思われる。

参加施設におけるこれまでの投与例を集積し、都市形態別の投与の現状を分析する。全体として効果と有害事象の予測に関わる宿主および腫瘍諸因子に関してretrospectiveに解析検討する。また今後投与する症例を登録しProspectiveにも同様の検討を行う。同時に付随研究として、可能な症例においては生検組織を用いて効果予測と有害事象発現を予測し得るbiomarkerの探索的研究を行う。結果として個体、腫瘍の状態に基づく進行肝細胞癌に対するテーラーメイド治療の確立を展望する。

A. 研究目的

切除不能肝細胞癌に対する分子標的治療を集約し、その効果と有害事象発現を予測し得る因子を明らかにする。付随研究としてこれらを予測し得るbiomarkerを探索研究する。結果として進行肝細胞癌に対するテーラーメイド医療の確立を展望する。

B. 研究方法

retrospectiveとprospectiveの二つの研究を行う

retrospective study; 参加施設へのアンケート調査により、これまで分子標的薬治療を施行した症例に関して、患者背景、血液検査データ、画像所見を集約し効果予測、予後予測、有害事象発現に関わる因子をretrospectiveに解析検討する。また可能な症例においては、付随研究として腫瘍組織の包埋切片からRNA,DNAを抽出しそれぞれ効果に関わる遺伝子群の定量的測定、体細胞変異解析を行う。

本研究の実施にあたっては、ヘルシンキ宣言、厚生労働省「疫学に関する倫理指針」、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の三者合同「ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守する。全ての集計データは連結可能匿名化する。

Prospective study; 参加施設において今後分子標的薬治療を施行する症例を登録し、retrospective studyと同様の検討を行う。

C. 研究結果

研究進捗に関しては、研究計画書を作成し

既に当院倫理委員会の承認を得て、参加施設に配布、各施設での取り組みが開始されている。

これまでの当施設における予備的な検討では2012年1月までのSorafenib投与症例は102例である。男性84例、女性18例。平均年齢71.0歳。HBV/HCV/B+C/NBNCがそれぞれ14/63/3/22例。Child5点/6点/7点/8点; 39/36/20/7例。TMNstageはII/III/IV A/IV B; 5/35/19/43例。前治療は動注・TACE/RFA/Ope/化学療法; 89/38/15/6例(重複有り)。開始時AFPは2-688400(中央値208), PIVKA2値10-421210(中央値1203) 開始容量800/400/200; 28/73/1例。

奏効率RECIStで5% (3/70例)、病態制御率55% (36/70例)、mRECIStでそれぞれ18% (12/59例)、65% (34/59例)、RECICLでそれぞれ15% (15/59例)、57% (33/59例)であった。生存期間中央値は280日、無増悪期間中央値は128日でこれまでの報告と差はなかった。

生存率に寄与する因子の検討では単変量解析ではChild score(<6点以下)、開始時のAFP値(<4000)、内服期間(>=90日)、副作用発現日(>=1ヶ月)が有意なものであった。

Grade3以上の有害事象を51例(50%)に認めた。内訳は肝性脳症を含む肝機能異常20例、倦怠感5例、下痢4例、食思低下4例、消化管出血、肺障害、手足症候群、熱発がそれぞれ3例、血液毒性1例であった。これらのうち死につながったことを否定できない例も6例あったGrade3以上の有害事象発現に関わる因子はChild Pugh (B)、投与開始量(800mg)であった。800mg開始群では副作用による中止が60%を占めたが、400mg開始群では副作用中止は40%であった。他方投与期間は400mg開始群が有意に長く、治療効果においては両群に差を認めなかった。

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野））  
分担研究報告書

## D. 考察

固形癌治療効果判定基準としては従来腫瘍サイズの変化に基づき効果を判定するRECISTが用いられてきた。他方分子標的治療の導入により、血流の有無により効果判定を行うmRECISTが提唱され、日本肝癌研究会でも血流評価に基づく効果判定基準RECICLを提唱している。これら血流評価に基づく効果判定は多血性腫瘍である肝癌の治療効果判定に用いることはreasonableであるが、最終的なoutcomeである予後との関係でさらに検討される必要がある。

治療効果、予後に関わる宿主因子、腫瘍因子としてはChild class, AFP値が抽出されたが、いずれも他の治療法における結果と変わらず、特異的なものとはいえない。治療介入因子としては短期に副作用がでることなく、長期間服用できたものが良好であり、これらは予測因子といえるものではなく予後良好例では当然の結果といえるものである。

有害事象発現に関わる因子の検討においてはChild classと投与開始量が抽出された。前者は当然の結果とも考えられるものである。投与開始量に関しては治療効果との関係で一層の検討が必要である。

## E. 結論

進行肝細胞癌に対する分子標的治療における効果と有害事象の予測因子は肝機能とAFP値、治療期間が抽出されたが、特異的といえるものではなく、症例数を重ねてさらに検討される必要がある。投与開始量に関しては、本邦症例は体重が少なく、高齢であり、かつ多くが分子標的療法開始時にはそれまでに多数回の前治療（RFA, TACE）が施行されている症例であり、有害事象、治療効果との関係で一層検討が必要である。

## G. 研究発表

1. 論文発表  
別紙
2. 学会発表  
別紙

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)  
特になし。

学会発表

- 1) Goshi Shiota, Norimasa Miura, Yukio Osaki, Masatoshi Kudo, Junichi Hasegawa. Development of highly sensitive assay of serum hTERT mRNA for diagnosis of hepatocellular carcinoma. The 3rd JCA-AACR Special Joint Conference 2011.03.01-03 Tokyo
- 2) A Sakamoto, R Kita, T Kimura, Y Osaki. Evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhanced MRI. European Association for the study of the Liver 2011 2011.04.02 Berlin
- 3) T Kanesaka, T Maruo, T Tsumura, Y Osaki. Diagnosis of gastric neoplasia histodifferentiation by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. 9th International Gastric Cancer Congress 2011.04.20-23 Seoul
- 4) Toru Kimura, Yukio Osaki, Ryuichi Kita, Hiroki Nishikawa, Shinichiro Henmi, Sumio Saito, Kiyooki Hatano, Tetsuro Ishikawa, Sugi Kin, Azusa Sakamoto, Yuji Eso, Jun Nakajima, Suguru Kanesaka, Hirofumi Matsuda, Haruhiko Takeda, Tadashi Inuzuka, Yorimitsu Koshikawa, Soichiro Ako, Yoshihiro Okabe. Percutaneous radiofrequency ablation therapy for liver tumors and long-term survival of small hepatocellular carcinoma, 10 years experience in our hospital. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 5) Tadashi Inuzuka, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. An advanced Hepatocellular Carcinoma with Multiple Lung Metastases treated with Sorafenib achieved a Complete Response. A Case Report. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 6) Haruhiko Takeda, Hiroki Nishikawa, Eriko Iguchi, Soichiro Ako, Yorimitsu Koshikawa, Tadashi Inuzuka, Jun Nakajima, Fumihiko Matsuda, Uji Eso, Sugi Kin, Azusa Sakamoto, Shin-ichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. Which is the most useful criteria in patients with hepatocellular carcinoma treated with the molecular targeted therapy?: The comparison of 4 criteria. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE) 2011.07.06-08 Osaka
- 7) Soo Ki Kim, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. The Clinical features of Hepatitis virus unrelated Hepatocellular Carcinoma. The 2nd AISA-PACIFIC Primary Liver Cancer Expert Meeting 2011.07.06-08 Osaka
- 8) Y.Eso, A.Sakamoto, S.K.Kim, S.Saito, H.Nishikawa, R.Kita, Y.Okabe, T.Kimura, Y.Osaki. The Third Generation of Real-time Virtual Sonography for navigation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. 13th World Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology 2011.08.27 Vienna
- 9) A Sakamoto, Y Osaki, T.Kimura, R.Kita, H.Nishikawa, S.Saito, T.Ishikawa, S.Henmi, J.Nakajima, F.Matsuda, T.Kanesaka, T.Inuduka, H.Takeda. Evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhanced MRI. 5th International Liver Cancer Association Annual Conference 2011.09.02-04 Hong Kong

- 10) Azusa Sakamoto, Ryuichi Kita, Tadashi Inuzuka, Haruhiko Takeda, Takashi Kanesaka, Fumihiko Matsuda, Jun Nakajima, Keiichi Hatamaru, Shinichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Hiroki Nishikawa, Toru Kimura, Yukio Osaki. evaluation of hypovascular hepatocellular nodules showing low signal intensity in the hepatobiliary phase of GD-EOB-DTPA enhanced MRI. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 11) Norihiro Nishijima, Hiroyuki Marusawa, Yoshihide Ueda, Akihiro Nasu, Ken Takahashi, Yukio Osaki, Shinji Uemoto, Tsutomu Chiba. Preexisting resistant mutants and dynamics of resistant populations of HBV to nucleoside analogues determined by massively-parallel ultra-deep sequencing. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 12) Tadashi Inuzuka, Haruhiko Takeda, Takashi Kanesaka, Jun Nakajima, Fumihiko Matsuda, Azusa Sakamoto, Keiichi Hatamaru, Shinichiro Henmi, Tetsuro Ishikawa, Sumio Saito, Hiroki Nishikawa, Hiroki Nishikawa, Ryuichi Kita, Toru Kimura, Yukio Osaki. The effect of combination therapy with peginterferon alfa-2b plus entecavir during 48 weeks for chronic hepatitis B. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 13) Namiki Izumi, Yasuhiro Asahina, Osamu Yoksuka, Fumio Imazeki, Norifumi Kawada, Akihiro Tamori, Yukio Osaki, Toru Kimura, Kazuhide Yamamoto, Akinobu Takaki, Michio Sata, Tatsuya Ide, Hiroki Ishikawa, Tomoko Ueki, Rong Yang, Fiona McPhee, Eric A. Hughes. Combination therapy of treatment-naive and nonresponder patients with hcv ns5a replication complex inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin. 62rd Annalu Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases 2011.11.04-08 San Francisco, California
- 14) 坂本 梓, 木村 達, 喜多竜一, 大崎往夫. EOB-MRI 肝細胞相をリファレンスとした RVS の肝細胞癌診療における有用性—特に乏血製肝結節の描出に関して—. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 15) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における急性 B 型肝炎—de novo 肝炎症例—7 年間での経験. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 16) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 南方 保. 透析中の高齢 C 型慢性肝炎患者に対する透析中 IFN- $\beta$  投与の有用性. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪
- 17) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 松田史博, 中島 潤, 金坂 卓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝癌に対するバイポーラ電極針を用いた RFA の経験. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会 2011.02.05 大阪



- 18) 犬塚 義, 木村 達, 大崎往夫. B型慢性肝炎患関連肝癌の初回根治治療後症例において核酸アナログ治療が予後に与える影響について. 日本消化器病学会近畿支部第94回例会 2011.02.05 大阪
- 19) 森本 学, 大崎往夫, 田中克明. 進行肝細胞がんに対する sorafenib の治療選択—各施設の現状と対応—. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 20) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. sorafenib が著効した肝臓の多発肺転移症例の1例. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 21) 西川浩樹, 大崎往夫, 邊見慎一郎, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達. 肝細胞癌経カテーテルの動脈塞栓術(TACE)施行術におけるBCAA製剤(リーパクト)投与の意義. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 22) 恵荘裕嗣, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 波多野貴昭, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 南方 保. 維持透析中の高齢C型慢性肝炎患者に対する透析中IFN- $\beta$ 投与の有用性. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 23) 竹田治彦, 喜多竜一, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 中島 収. 胃原発肝様腺癌の肝転移および肝細胞癌の胃転移の剖検例—転移様式を中心とした病理学的検討. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 24) 喜多竜一, 竹田治彦, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 多血性胆管細胞癌についての検討. 第97回日本消化器病学会総会 2011.05.13-15 東京
- 25) 坂本 梓, 木村 達, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 岡部純弘, 喜多竜一, 大崎往夫. EOB-MRI 肝細胞相をリファレンスとしたRVSの肝細胞癌診療における有用性. 日本超音波医学会第84回学術集会 2011.05.27-29 東京
- 26) 木村 達, 大崎往夫. 経皮的ラジオ波熱凝固法(RFA)を中心とした肝細胞癌に対する当院の治療戦略. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 27) 金 秀基, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院におけるNBNC型肝細胞癌の現状と特徴. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 28) 坂本 梓, 喜多竜一, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA 造影MRI肝細胞相画像を軸とした非多血性肝細胞結節に対する治療戦略. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 29) 岩井孝史, 樋口和秀, 城村尚登, 大崎往夫, 工藤正俊, 岡崎和一, 關 壽人, 金 守良, 西口修平. PEG-IFN $\alpha$ -2a/RBV 併用療法におけるResponse-Guided Therapyの有用性:IL28B多型との関連性を踏まえて. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京

- 30) 犬塚 義, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における急性B型肝炎・de novo肝炎症例—7年間での経験. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 31) 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Response-Guided Therapyを考慮したPEG-IFN $\alpha$ -2a/RBV併用療法の至適投与法と血小板減少に関する検討. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 32) 邊見慎一郎, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 惠荘裕嗣, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院の肝細胞癌治療に対するSorafenibの位置付け及び治療成績. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 33) 西川浩樹, 惠荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 金 秀基, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経カテーテル的動脈塞栓術(TACE)施工例における分岐鎖アミノ酸製剤(リーバクト)投与の意義. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 34) 惠荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急TAE症例の検討. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 35) 喜多竜一, 坂本 梓, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 惠荘裕嗣, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA造影MRI肝細胞相画像を軸とした診断構築の可能性. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 36) 西川浩樹, 大崎往夫, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 金 秀基, 惠荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 波多野貴昭, 喜多竜一, 木村 達. 当院におけるバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術(BRTO)症例の検討. 第47回日本肝臓学会総会 2011.06.02 東京
- 37) 惠荘裕嗣, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 維持透析中のC型慢性肝炎患者に対する透析中IFN- $\beta$ 投与. 第194回日本内科学会近畿地方会例会 2011.06.11 奈良
- 38) 犬塚 義, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 慢性B型肝炎の核酸アナログ投与中に発癌した症例の検討. 第47回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 39) 坂本 梓, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院における小肝癌33症例の自然経過. 第47回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 40) 邊見慎一郎, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 惠荘裕嗣, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院において進行肝細胞癌に対してSorafenib投与によりCRとなった1例. 第47回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡
- 41) 木村 達, 大崎往夫, 喜多竜一, 西川浩樹, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 金 秀基, 坂本 梓, 惠荘裕嗣, 邊見慎一郎, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎, 井口恵里子, 波多野貴昭, 岡部純弘. 肝腫瘍に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法におけるSonazoid造影USおよび仮想超音波(RVS)の有用性. 第47回日本肝臓学会総会 2011.07.28-29 静岡

- 42) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対するバイポーラ電極針を用いた RFA. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 43) 喜多竜一, 坂本 梓, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲朗, 恵荘裕嗣, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌における Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 画像と病理組織の対比. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 44) 喜多竜一, 竹田治彦, 赤穂宗一郎, 犬塚 義, 中島 潤, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 中島 収, 原田憲一, 中沼安二. 混合型肝癌における問題点. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 45) 竹田治彦, 喜多竜一, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫, 若狭朋子, 新宅雅幸. 肝癌分子標的治療における画像評価—各効果判定基準を比較して—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 46) 金 秀基, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 恵荘裕嗣, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 当院における非 B 非 C 型肝細胞癌の現状と臨床的特徴についての検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 47) 中島 潤, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 犬塚 義, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 岡部純弘, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院での C 型慢性肝炎における IFN 療法後の SVR 後発癌の検討について. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 48) 西川浩樹, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 石川哲朗, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する初回経皮的ラジオ波熱凝固療法 (PRFA) 施行後の他部位再発に関する検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 49) 西川浩樹, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 当院における肝細胞癌各種初回治療後 10 年以上無再発例の検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 50) 西川浩樹, 犬塚 義, 竹田治彦, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 坂本 梓, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法後の局所再発に関する検討—根治度判定法の妥当性の検証—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 51) 邊見慎一郎, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 金坂 卓, 金 秀基, 関川 昭, 石川哲朗, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院における Sorafenib の使用経験. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 52) 竹田治彦, 大崎往夫, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達. 肝癌分子標的治療における画像評価—RECIST1.1, mRECIST, RECICL, Choi's Criteria を比較して—. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡

- 53) 西川浩樹, 竹田治彦, 犬塚 義, 越川頼光, 赤穂宗一郎, 井口恵里子, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 喜多竜一, 木村 達, 大崎往夫. Peg-IFN- $\alpha$ 2a 少量長期投与により HCV-RNA 持続陰性化が得られている Genotype1b肝硬変の一症例. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 54) 恵荘裕嗣, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 金 秀基, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急 TAE 症例の検討. 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 55) 喜多竜一, 赤穂宗一郎, 竹田治彦, 犬塚 義, 中島 潤, 金坂 卓, 松田史博, 石川哲郎, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 金 秀基, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 原発性胆汁性肝硬変症を基礎疾患として発生した肝癌についての検討 第 47 回日本肝癌研究会 2011.07.28-29 静岡
- 56) 恵荘裕嗣, 金 秀基, 千葉 勉, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌破裂に対する緊急 TAE 症例の検討. 日本消化器病学会近畿支部第 95 回例会 2011.08.20 大阪
- 57) 邊見慎一郎, 木村 達, 大崎往夫, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 竹田治彦, 松田史博, 中島 潤, 金坂 卓, 坂本 梓, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 喜多竜一. 大阪赤十字病院における進行肝癌に対する治療戦略. 日本消化器病学会近畿支部第 95 回例会 2011.08.20 大阪
- 58) 犬塚 義, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 幡丸景一, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 慢性 B 型肝炎の核酸アナログ投与中に発癌した症例の検討. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 59) 坂本 梓, 喜多竜一, 犬塚 義, 竹田治彦, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相画像を軸とした非多血性肝細胞結節に対する治療戦略. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 60) 竹田治彦, 邊見慎一郎, 犬塚 義, 中島 潤, 松田史博, 金 秀基, 坂本 梓, 恵荘裕嗣, 齋藤澄夫, 石川哲朗, 西川浩樹, 喜多竜一, 若狭朋子, 木村 達, 大崎往夫. 大阪赤十字病院における Sorafenib の使用経験. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 61) 竹田治彦, 西川浩樹, 井口恵里子, 赤穂宗一郎, 越川頼光, 犬塚 義, 金坂 卓, 中島 潤, 松田史博, 坂本 梓, 邊見慎一郎, 石川哲朗, 齋藤澄夫, 関川 昭, 津村剛彦, 喜多竜一, 圓尾隆典, 岡部純弘, 木村 達, 大崎往夫. 肝癌分子標的薬治療効果判定における画像評価基準の妥当性と問題点に関する検討—4 基準を比較して. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 62) 金 秀基, 木村 達, 大崎往夫. 当院における非 B 非 C 型肝細胞癌の動向. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 63) 西川浩樹, 木村 達, 大崎往夫. 肝細胞癌に対する経カテーテル的動脈塞栓術(TACE)施行例における分岐鎖アミノ酸顆粒製剤投与の意義. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡
- 64) 木村 達, 大崎往夫, 喜多竜一. 小型肝細胞癌に対するラジオ波熱凝固療法(RFA)を主体とした当院の治療戦略. 第 15 回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20-23 福岡