

- 血小板が低下している場合。
 - 本人の自覚症状がある場合。
 - 特に決めていない。
 - その他の
- ()

- HCVRNA
 - セロタイプ (セログループ)
 - AST,ALT
 - 血小板
 - 腹部エコー
 - その他の
- ()

④精査をする場合に、次に何を測定されますか。
(複数回答可)

- HBe 抗原・HBe 抗体
 - HBVDNA
 - HBc 抗体
 - AST,ALT
 - 腹部エコー
 - その他の
- ()

⑧専門医に紹介する場合に何をめやすにしますか。(複数回答可)

- HCV 抗体陽性はすべて専門医に紹介する。
 - HCVRNA
 - 血小板数
 - AST,ALT の値
 - 腹部エコーの所見
 - その他の
- ()

⑤専門医に紹介する場合に何をめやすにしますか。(複数回答可)

- HBs 抗原陽性なら全例専門医を紹介する。
 - HBe 抗原・HBe 抗体の有無
 - HBVDNA の値
 - HBc 抗体の値
 - AST,ALT の値
 - 腹部エコーの所見
 - その他の
- ()

⑨インターフェロン治療を勧める際の ALT の目安をお聞かせください。

- 80 IU/L 以上
- 31 IU/L 以上
- ALT が正常でもインターフェロンを勧める。
- インターフェロンは勧めない。
- HCV 抗体陽性はインターフェロン適応を決めるため全例専門医に紹介する。

⑥HCV 抗体陽性者がみられた場合に精査をする基準は何でしょうか。

- HCV 抗体陽性なら専門医を紹介する。
 - 肝機能に異常がみられた場合。
 - 血小板が低下している場合。
 - 本人の自覚症状がある場合
 - 特に決めていない。
 - その他の
- ()

その他の

()

F.健康危険情報
特記すべきことなし

⑦精査をする場合に、次に何を測定されますか。
(複数回答可)

G. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 泉 並木：未治療および前治療無効の C 型慢性肝炎患者における Daclatasvir と Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin または Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin との併用 第 48 回日本肝臓学会総会 シンポジウム 2 金沢 2012.6
- 2) 泉並木：肝細胞癌に対する内科的局所治療の進歩 第 48 回日本肝臓学会総会シンポジウム 3 金沢 2012.
- 3) 黒崎雅之、泉並木 臨床背景の評価に基づく C 型肝炎の治療選択 第 48 回日本肝臓学会総会ワークショップ 7. C 型肝炎治療の新たな展開 S10-9 東京 2011.

2. 論文発表

(1) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K, Yatsunashi H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C : a nationwide multicenter cooperative study. J Gastroenterol 2012 in press.

(2) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N. Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. J Hepatol 2012;56:602-8.

(3) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsunashi H, Izumi N. Age and ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. Antivir Ther 2012;17:35-43.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

今回の研究内容については特になし。

武蔵野市医師会
瀧澤一樹会長御机下

謹啓

秋冷の頃、先生におかれましてはますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、この度小生は厚生労働省の下記研究班班長を仰せつかりました。その一環として産業医の先生方へアンケート調査を実施したいと考えております。そこで貴医師会に御協力いただきたく伏してお願い申し上げたいと存じます。

貴医師会所属の産業医の先生方のリストをいただければ、小生の方からアンケートを送付させていただきたいと存じます。もし、可能であれば貴医師会の理事会等でご審議いただければ幸いに存じます。ご多用中、ご無理をお願いして申し訳ありませんが、よろしくご高配のほどお願い申し上げます。

敬白

平成 23 年 10 月 吉日

武蔵野赤十字病院副院長・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班班長

泉 並木

Tel: 0422-32-3111

Email: nizumi@musashino.jrc.or.jp

謹啓

秋冷の頃、貴下におかれましてはますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、肝炎対策基本法の制定に伴い、わが国では具体的な肝炎患者の適切な治療の推進や助成のための政策が施行されつつあります。その中で、具体的に実行できる対策を考案していくための判断資料を作成するように、当研究班で調査研究を行っております。

貴殿におかれましては、ご多用の折恐縮に存じますが、なにとぞアンケート調査にご協力いただければ幸いに存じます。本アンケート調査は、医師会所属の産業医の先生方に各医師会からご推薦をいただいた産業医の先生方に送付させていただいております。回答につきましては、貴殿の現状の実績をお聞かせいただければ幸いに存じます

なお、集計にあたって個別の医院・病院名は一切公表いたしませんので、実際のところを記載していただければ幸いに存じます。ご回答は同封の宅急便に入れて、平成 23 年 11 月末日までに同封の宅急便にて御回答いただければ幸いに存じます。

謹白

平成 23 年 10 月吉日

武蔵野赤十字病院副院長・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班班長

泉 並木

Tel: 0422-32-3111

Email: nizumi@musashino.jrc.or.jp

アンケートに先だって、貴院の主たる診療科と1日あたりの受診者数をお尋ねします。

貴院の主たる診療科 ()

1日のおおよその受診者数 ()

(1) 産業医として活動されている事業所において、ウイルス肝炎検診についてお聞きします。

① 産業医を行っている事業所でウイルス肝炎検診の実際についてお聞かせください。

すべての社員に毎年行っている。

ある基準を決めて、定期的に行っている。

一生に1回行うように決めている。

入職時に行っている。

不明

② ウイルス肝炎検診でHBs抗原やHCV抗体陽性者がみられた場合の対応についてお聞きします。

医院の受診を勧奨して精査する。

本人にあらためて結果を告知する。

検査結果を郵送する。

専門医の受診をすすめる。

とくに何もしない。

その他 ()

③ HBs抗原陽性者がみられた場合に精査をする基準は何でしょうか。(複数

回答可)

HBs抗原陽性者は全員専門医に紹介する。

肝機能に異常がみられた場合。

血小板が低下している場合。

本人の自覚症状がある場合。

特に決めていない。

その他 ()

④精査をする場合に、次に何を測定されますか。(複数回答可)

HBe抗原・HBe抗体

- HBVDNA
- HBc 抗体
- AST,ALT
- 腹部エコー
- その他 ()

⑤専門医に紹介する場合に何をめやすにしますか。(複数回答可)

- HBs 抗原陽性なら全例専門医を紹介する。
- HBe 抗原・HBe 抗体の有無
- HBVDNA の値
- HBc 抗体の値
- AST,ALT の値
- 腹部エコーの所見
- その他 ()

⑥HCV 抗体陽性者がみられた場合に精査をする基準は何でしょうか。

- HCV 抗体陽性なら専門医を紹介する。
- 肝機能に異常がみられた場合。
- 血小板が低下している場合。
- 本人の自覚症状がある場合
- 特に決めていない。
- その他 ()

⑦精査をする場合に、次に何を測定されますか。(複数回答可)

- HCVRNA
- セロタイプ (セログループ)
- AST,ALT
- 血小板
- 腹部エコー
- その他 ()

⑧専門医に紹介する場合に何をめやすにしますか。(複数回答可)

- HCV 抗体陽性はすべて専門医に紹介する。
- HCVRNA
- 血小板数
- AST,ALT の値

腹部エコーの所見

その他 ()

⑨インターフェロン治療を勧める際の ALT の目安をお聞かせください。

80 IU/L 以上

31 IU/L 以上

ALT が正常でもインターフェロンを勧める。

インターフェロンは勧めない。

HCV 抗体陽性はインターフェロン適応を決めるため全例専門医に
紹介する。

その他 ()

Annual Review

消化器

編集 | 林 紀夫 関西労災病院病院長
日比 紀文 慶應義塾大学教授
上西 紀夫 公立昭和病院院長
下瀬川 徹 東北大学教授

Ann Intern Med
New Engl J Med
Circulation
Lancet
Endocr Rev
Ann Neurol
Ann Rev Biochem
Ann Surg
Gastroenterology
Cell
J Natl Cancer Inst
Natl Rev
Annu Rev Neurosci
Annu Rev Immunol

中外医学社

2013

3. 肝炎・肝癌の遺伝子研究…………… 〈村田一素 溝上雅史〉 99
 B型肝炎における宿主側因子 C型慢性肝炎の治療効果予測としての遺伝子解析 副作用予測としての遺伝子解析 肝癌と遺伝子
4. B型肝炎治療の現状と今後…………… 〈田中榮司〉 105
 B型肝炎治療薬の実社会での有効性 抗ウイルス療法と肝発癌抑制 抗ウイルス療法とHBs抗原消失促進効果
5. C型肝炎に対する抗ウイルス療法… 〈林 紀夫 小瀬嗣子 平松直樹 竹原徹郎〉 111
 DAAs併用療法
6. 劇症肝炎と de novo 肝炎…………… 〈桶谷 眞 井戸章雄 坪内博仁〉 120
 劇症肝炎の現況 de novo 肝炎
7. 肝硬変診療の進歩…………… 〈前田直人 村脇義和〉 126
 肝硬変の成因 非侵襲的肝線維化マーカーによる肝硬変の診断 肝硬変の治療と病態
8. 自己免疫性肝炎・PBC…………… 〈田中 篤 滝川 一〉 134
 原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis) 自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis)
9. NASH・NAFLD…………… 〈山田和俊 金子周一〉 141
 NAFLDの疫学 NASH発症のメカニズム NASHの診断 NASHの治療
10. 肝癌の画像診断…………… 〈土谷 薫 泉 並木〉 148
 小型肝細胞癌の検出・診断および境界性病変との鑑別 肝細胞癌の画像診断による悪性度評価 CTとMRIの比較 肝癌治療支援画像および治療効果判定 造影超音波検査 (CEUS) 肝癌画像検査における肝硬度 (Liver stiffness) と肝予備能 肝癌遠隔転移の画像診断 その他
11. 肝発癌の分子機構…………… 〈大塚基之 小池和彦〉 158
 次世代シーケンス技術による肝癌遺伝子の大規模シーケンス ゲノムワイドの網羅的SNP解析による肝癌発症感受性遺伝子の同定 (GWAS解析)

10. 肝癌の画像診断

武蔵野赤十字病院消化器科副部長 土谷 薫
武蔵野赤十字病院副院長 泉 並木

key words HCC, EOB-MRI, DWI, CEUS (contrast-enhanced ultrasonography), MDCT

動 向

肝細胞癌 (HCC) の画像診断をめぐる最近のトピックスとしては、①小型肝細胞癌の検出および境界性病変との鑑別、②肝細胞癌の画像診断による悪性度評価、③CTとMRIの比較、④肝癌治療支援画像や画像効果判定、⑤造影超音波検査、⑥肝癌画像診断における肝線維化と肝予備能、⑦肝癌遠隔転移の画像診断、があげられる。現在は単一の撮像法やmodalityによる肝癌の存在診断の時代から複数の撮像法とmodalityを組み合わせた肝癌悪性度診断あるいは肝癌治療支援・効果判定を目的とした画像検査へと進化している。本章では上記項目についてそれぞれの最新文献を紹介する。

A. 小型肝細胞癌の検出・診断および境界性病変との鑑別

小型肝細胞癌とは国際的には2cm以下と定義される。小型肝細胞癌の検出にはGd-EOB-DTPA造影MRI (EOB-MRI) が有用との報告は2008年以降から相次いでなされている。Sanoら¹⁾は2cm以下の肝腫瘍性病変切除例 (dysplastic nodule 12例, progressed HCC 66例, early HCC 30例) の画像所見 (MDCT, CTAP/CTHA,

EOB-MRI) を検討し、EOB-MRIが最も感度が高く diagnostic performanceが良好であった。3.0T装置を用いたEOB-MRI (arterial, portal venous, equilibrium) と64列MDCTの診断能を検討し、EOB-MRIの感度はCTよりも良好であり、positive predictive valueは両者に有意差はなかったと述べている。Parkら³⁾は切除され確定診断のついた2cm以下の小肝細胞癌130例179結節とHCC非合併肝硬変130例において3.0Tの装置を用いてEOB-MRIと拡散強調像 (DWI) を撮影し、EOB-MRI単独・DWI単独・EOB-MRI+DWIの3群で比較したところ、EOB-MRI+DWI (combination set) が最も diagnostic accuracyおよびsensitivityが良好であったとした。Kimら⁴⁾は1cm以下の多血性肝細胞癌66例108結節を検討し、T2強調像および拡散強調像で高信号であることが診断に有用であると報告している。Le Moigneら⁵⁾は病理診断が確定している2cm以下の62例肝硬変82結節のMRI検査についてdynamic studyのみとDWIを加えたreading sessionを比較し、DWIを加えたsessionのsensitivityが向上した (75.7%→87.8%) としている。Rimolaら⁶⁾は5～20mmの肝腫瘍性病変をスクリーニングUSで発見された159例の肝硬変患者に造影MRI検査とfine-needle biopsyを

施行した。対象例の組織診断はHCC (n=103), other malignant lesions (intrahepatic cholangiocarcinoma/ metastases) (n = 4), benign lesions (n = 52)であった。典型的肝細胞癌造影所見であるarterial enhancement followed by washoutのsensitivityは58.3%, specificityは96.4%であった。Peritumoral capsuleはHCC 43結節・非HCC 2結節に、腫瘍内脂肪成分はHCC 24結節・非HCC 5結節に認められた。以上の結果より著者は2cm以下の結節における肝細胞癌の確定診断は造影パターンのみでなされるべきであり、MRIでの腫瘍内脂肪含有やperitumoral capsuleはdiagnostic accuracyを向上させないと結論づけている。Sersteら⁷⁾は慢性肝疾患患者における超音波(US)で検出された1~2cmの肝腫瘍性病変(n=74)のMDCT・1.5T装置でのdynamic MRI・生検所見を検討した。病理診断はHCC 47例, HGDN (high grade dysplastic nodule) 6例, LGDN (low grade dysplastic nodule) 1例, CCC (胆管細胞癌) 1例, 血管内皮腫1例, 腫瘍成分なし18例であった。CT・MRIともに典型的肝細胞癌所見を示した結節全て(n=31)がHCCまたはHGDNであり(sensitivity 57%, specificity 100%), 少なくとも一つのmodalityで典型的肝細胞癌所見を示した結節全て(n=51)がHCCまたはHGDNであった(sensitivity 96%, specificity 100%)。CTとMRIでwashout所見が異なる結節は21結節(28%), CT・MRIともにwashoutを示さない結節が23例(31%)存在し、筆者らはこのような症例では腫瘍生検が有用であると報告している。

まとめると2cm以下の小型肝細胞癌の診断ではMDCTよりもEOB-MRIが検出に優れており、DWIを追加することにより診断能はさらに向上する。診断的腫瘍生検の位置づけとしてはCT・MRIともにwashoutを示さない場合や両者のwashout所見が不一致の場合は腫瘍生検が施行

されるべきであると考えられる。

B. 肝細胞癌の画像診断による悪性度評価

近未来的肝癌治療戦略には従来提唱されてきた腫瘍径・腫瘍数以外の術前悪性診断が求められている。肝癌取扱い規約に記される肉眼分類は肝切除症例の予後と関連すると報告されている⁸⁻¹⁰⁾が、Shirabeら¹¹⁾は肝癌生体肝移植症例においても肉眼分類は術前PIVKA-II > 300 mAU/mL・microvascular invasionと独立した再発危険因子であった。Ariizumiら¹²⁾は61例のミラノ基準内肝癌切除例のEOB-MRI肝細胞相所見に注目し、腫瘍辺縁non-smooth群(n=24)はsmooth群(n=37)と比較して多変量解析で有意な顕微鏡的門脈侵襲と肝内再発の危険因子であり、また術後1年以内の早期再発の予測因子である(オッズ比4.3)ことを報告した。Chouら¹³⁾は同様な検討で術前CT検査におけるnon-smooth tumour marginが顕微鏡的脈管侵襲と関連していたと報告した。

Anら¹⁴⁾は肝切除175例201結節のEOB-MRIをretrospectiveにreviewし、DWI所見と動脈優位相のsubtraction imaging所見の組み合わせ診断により組織分化度が予測可能であると報告している。Saitoら¹⁵⁾は病理学的に肝癌と診断された32例42結節のMRI T2強調像・DWI・CTHA/CTAP像を比較し、DWI contrast-to noise ratio (C/N比)は有意に組織分化度により異なり、一方T2WI C/N比は有意差がなかったと報告している。またDWIにおけるtumour conspicuityは組織分化度と良好な相関性を示したのに対してtumour haemodynamicsは一部相関するのみであったとし、DWIが組織分化度の予測に有用だと結論づけている。Haradomeら¹⁶⁾は肝腫瘍性病変166例269結節(良性結節153例・悪性116例)のDWIおよびT2強調像(T2WI)を検討し、

両者を組み合わせることにより characterization accuracyが向上することを報告した。

Kitaoら¹⁷⁾は肝癌の多段階発癌とEOB-MRI肝細胞相のenhancement ratioおよびOATP8発現(免疫染色)について検討し、多段階発癌の過程でOATP8発現が減少し、EOB-MRI肝細胞相のenhancement ratioが低下することを報告した。Kobayashiら¹⁸⁾は血管造影下CTで検出された境界性病変99結節のEOB-MRI肝細胞相のsignal intensityを検討し、境界性病変の41.4%が肝細胞相低信号、42.4%が等信号、16.2%が高信号であることを報告した。肝細胞相低信号の境界性病変の多血性肝癌進行率は1年17%、2年28%、3年41%、等信号病変では1年7%、2年7%、3年7%、高信号病変では経過観察期間内に多血性肝癌進行は認めなかったと報告している。また別の報告でKobayashiら¹⁹⁾はhypervascular fociを含む非多血性病変73結節のEOB-MRI肝細胞相所見を検討し、肝細胞相低信号である非多血性病変のhypervascular foci (n=59)は周囲の非多血性低信号域に比し6例がより低信号、32例が等信号、21例が高信号であった。肝細胞相等信号である非多血性病変のhypervascular foci (n=14)は5結節が等信号で9結節が低信号であり高信号結節は認めなかった。このことよりEOB-MRI肝細胞相における肝細胞性結節のsignal intensityは多段階発癌の進行に伴って低下するという仮説が支持されるが、一方30%の結節はその法則に当てはまらず、今後の研究が期待されている。

EOB-MRI肝細胞相低信号結節の悪性度評価についてKumadaら²⁰⁾は30例49結節の非多血性EOB-MRI肝細胞相低信号結節の多血化率を検討し、15mm以上では6カ月の多血化率は43.3%・12カ月では77.3%、15mm未満では6・12カ月ともに16.9%と報告している。Kimら²¹⁾は135例のB型肝炎硬化における214結節の非多血性

EOB-MRI肝細胞相低信号結節について検討し、139結節の非多血化群(平均観察期間522日)と75結節の多血性肝癌進展群(平均観察期間388日)を比較した。単変量解析ではEOB-MRI肝細胞相の低信号の程度とDWI高信号が、多変量解析ではDWI高信号が多血性肝癌進展の関連因子であった(ハザード比7.44)。Akaiら²²⁾は肝癌切除前にEOB-MRIを施行した40例を検討し、5mm以上の非多血性肝細胞相低信号結節は31例130結節に認められたと報告した。130結節中17例(13.1%)が典型的肝癌に進展し、その頻度は1年3.2%、2年11.1%、3年15.9%であった。しかし非多血性肝細胞相低信号結節が多血性肝癌に進展する頻度よりもその他の部位からの発癌の方が頻度的に高く、有意差は認められなかった。筆者らは非多血性肝細胞相低信号結節はmalignant potentialを有しているが、少なくとも多血性肝癌を有する症例においてそれらを多血化前から積極的に治療するのは困難だと結論づけている。

まとめると腫瘍径・腫瘍個数以外の悪性度評価項目として肉眼分類があげられ、術前画像検査による肉眼分類の研究がなされている。組織分化度の予測としてDWIや肝細胞相所見に注目した研究が進んでいる。EOB-MRI肝細胞相低信号結節はmalignant potentialをもつhigh risk noduleとして認識されることはコンセンサスであるが、治療適応や治療のタイミングに関しては今後の課題である。

C. CTとMRIの比較

Backら²³⁾は51例73結節の肝細胞癌症例にEOB-MRIとMDCTを施行し陽性および陰性的中率・感度を評価した結果、全体としては感度・特異度・陽性および陰性的中率にEOB-MRIとMDCT間で有意差は認めず、しかしながら1cm以下の結節に関してはdynamic studyと肝細胞

相を組み合わせたEOB-MRIがMDCTに比べて有用であったと報告している。Haradomeら²⁴⁾は52例60結節の3cm未満肝細胞癌症例において、①MDCTのみ、②dynamic MRI、③dynamic MRI+肝細胞相を比較し、1.5cm未満の症例では③のcombined MRI群(EOB-MRIのdynamic study+肝細胞相)が有意にAz値と感度が高かったと報告した。Onishiら²⁵⁾も同様な検討を31例73結節の多血性肝細胞癌について行いcombined MRIの有用性を報告している。Akaiら²⁶⁾は34例52結節の肝細胞癌切除例のEOB-MRIと64例MDCT所見を比較し、EOB-MRIの方が診断能は高い傾向はあるが有意差が得られなかったと報告している。Inoueら²⁷⁾はHCCまたはDNと診断された86結節のEOB-MRIとMDCT所見を検討し、2cm未満の多血性肝癌の診断能はMDCTに比しEOB-MRIが有意に良好であったと報告している。全体での多血性肝癌検出能においてEOB-MRIとMDCTに有意差はなく、一方非多血性肝腫瘍性病変検出感度はEOB-MRIが有意に良好であった。EOB-MRI enhancement ratioはDNやHCCにおいて脱分化とparallelであったが、DNと非多血性高分化型肝癌の間に有意差はなかった。

まとめるとMRIとCTの比較では2cm未満あるいは非多血性病変の検出においてcombined EOB-MRI(dynamic study+肝細胞相)はMDCTよりも検出能・診断能に優れている。

D. 肝癌治療支援画像および治療効果判定

Kimら²⁸⁾は3cm以下肝細胞癌で経皮的ラジオ波焼灼術(RFA)が計画されUSを施行された898例をprospectiveに検討し、671例(74.7%)において病変がUSで同定可能であったと報告している。USにて同定困難な条件として多変量解析では、腫瘍径・腫瘍と横隔膜の距離・肝硬変・

大結節性肝硬変という項目が抽出された。Kimら²⁹⁾も同様な報告を肝癌109例136結節で行い、45結節(33.1%)がRFA困難でありそのうちの32結節(23.5%)が病変同定困難という理由であったと報告している。この研究においてもsmall tumor size・背景肝macronodular cirrhosisが腫瘍部の同定が困難なことに関連していた。つまりこのような症例では治療支援画像を用いる意義があるといえる。Leeら³⁰⁾は30例の描出困難な肝癌症例(腫瘍径 1.0 ± 0.3 cm)にfusion imaging guidance(CTまたはMRI)を用いてRFAを施行し90%(27/30)でtechnical successが得られたと報告している。image fusionに要した時間は 3.7 ± 2.1 分であり良好なimageが得られたことも述べられている。Liuら³¹⁾はMDCTや造影MRIで検出されconventional USで検出不能な18例18結節の肝細胞癌症例においてreal-time virtual navigation system guidanceでマイクロ波凝固療法を施行し成績を報告した。結果として18例中17例が治療に成功し経過観察期間(平均6カ月)内に重篤な合併症や局所再発は認めなかった。現在fusion imaging機能を搭載した超音波装置が増加しており、穿刺治療のさらなる成績向上が期待される。Masuzakiら³²⁾はRFA治療におけるSonazoid造影超音波検査の有用性を検討し、historical controlに比しRFA session数が減少したと報告している。Minamiら³³⁾はCEUS下ablation therapyの有用性についてのreviewを発表しその有用性を報告している。

肝癌局所治療後効果判定については、Frieserら³⁴⁾がRFA後の効果判定を造影超音波検査(CEUS)・CTまたはMRIで評価して報告した。CEUSとCT比較群(n=65)では54例(83.1%)が両者の診断が一致し、diagnostic accuracyはCEUS 93.8%、CT 86.2%であった。CEUSとMRI比較群(n=26)では23例(88.5%)で両者の診断が一致し、diagnostic accuracyはCEUS

100%, MRI 88.4%であった。筆者らは、CEUSはCTやMRIと同等にRFA後効果判定に有用であると結論づけている。Tokunagaら³⁵⁾、Kodaraら³⁶⁾はRFA後効果判定についてSPIO-MRIとMDCTを比較し報告した。SPIO造影剤はRFA前に投与し1週間後にT2WI像を評価、MDCTはRFA1カ月後に評価した。結論として両者の焼灼マージンの評価の一致率は良好であり、MRIの方がCTよりもより早期に簡便にマージン判定ができる可能性があると述べている。Luら³⁷⁾はRFA焼灼前後のDWIにおけるADC (apparent diffusion coefficient) 値に着目し、32例43結節(肝細胞癌20例、転移性肝癌23例)の成績を報告した。3.0T装置でRFA前1カ月以内およびRFA後1, 3, 6カ月後にT2, Gd造影T1, DWIを評価した。転移性肝癌では全体およびADC map上のMRDA (most restricted diffusion) はup-and-downを示し、肝細胞癌ではRFA後1, 6カ月では有意に高値を示した。そこで筆者らは腫瘍部(治療部)のADC値の評価により治療反応性を予測できる可能性を述べている。

E. 造影超音波検査 (CEUS)

CEUSの有用性について、Sugimotoら³⁸⁾はHCCおよびDysplastic noduleにおける動脈優位相の評価はEOB-MRIよりも優れていることを報告し、特にMDCTやEOB-MRIで非多血性である場合は造影超音波検査が強く推奨されると述べている。Martieら³⁹⁾は100例148結節の肝細胞癌を検討し、75.7%が造影超音波検査のみで肝細胞癌と診断可能であり、高い診断能・非侵襲性・低コストであることを強調している。Sporeaら⁴⁰⁾は4施設での多施設共同研究で1244結節の肝腫瘍性病変に対してCEUSを施行し、正確な良悪性の鑑別が91.5%で可能であったと報告している。Giorgioら⁴¹⁾は40例の2cm以下でCEUSおよび

腫瘍生検を施行した結節を検討し、動脈優位相の均一な濃染パターンが得られれば感度90.9%、特異度100%でprogressed HCCであると診断できたことを報告した。Tanakaら⁴²⁾は本邦で使用されている超音波造影剤Sonazoidを肝硬変症例のサーベイランスに使用するcost-effectivenessについて検討し、その有用性を報告した。Aritaら⁴³⁾、Mitsunoriら⁴⁴⁾は術中Sonazoid造影超音波検査の有用性について報告している。またAritaら⁴⁵⁾は検出能のみならず術中Sonazoid造影超音波所見と切除標本のHCC組織分化度を比較し、Sonazoid血管相濃染像やKupffer相(postvascular phase)低エコー所見は高分化HCCよりも中低分化HCCに有意に多いことを報告した。

Peiら⁴⁶⁾はCEUSのTIC (time intensity curve) とHCC組織分化度との関連について検討しWT (washout time) が組織分化度の予測に有用だと報告した。またTICのparameterと組織免疫染色でのUA (unpaired artery) とMVA (microvessel area) との関連を検討し⁴⁷⁾、TICのparameterはMVAではなくUAと関連しておりHCCに対する血管新生阻害薬の効果モニタリングに有用である可能性を指摘した。本邦で使用されているSonazoidは血管相および後血管相(Kupffer相)が評価可能であり、海外での承認も得られ始めていることから今後の多数例での研究・報告が期待される。

F. 肝癌画像検査における肝硬度 (Liver stiffness) と肝予備能

慢性肝疾患からの発癌予測としてFibroscanなどでの肝硬度測定が有用であることはこれまで報告されている。Motosugiら⁴⁸⁾はMRE (magnetic resonance elastography) を用いて慢性肝疾患例の発癌予測を行い、MREは有意な独立発癌予測

因子 (Odd比1.38) であることを報告した。発癌例での再発予測として Jungら⁴⁹⁾ は根治切除を施行した133例において術前にFibroscanを用いてliver stiffnessを測定しprospectiveに検討した。その結果LSM(liver stiffness measurement)値は多変量解析で有意な再発危険因子であり、LSM値13.4kPa超の症例ではそれ未満の症例に比し有意に再発が多い(ハザード比1.925, $p=0.01$)と報告している。Haradaら⁵⁰⁾ は根治切除例における術後腹水の予測が術前のARFI(acoustic radiation force impulse)のVTTQ(virtual touch tissue quantification)測定により予測可能であることを報告している。肝癌の再発予測に関しては血中biomarker測定とともに背景肝の画像検査による評価も今後重要になると考えられる。

肝癌画像検査において肝予備能が問題となるのはEOB-MRI肝細胞相である。Kimら⁵¹⁾ は肝切除あるいは肝移植前にEOB-MRIを施行した81例122結節を検討し、肝細胞相のrelative enhancement ratio (RER)と組織分化度に関連があるのはChild-Pugh A症例のみであったと報告している。Higakiら⁵²⁾ は肝細胞相造影効果に影響を及ぼす因子を検討し、T-BilとAST増加が有意な因子であったと報告している。Kimら⁵³⁾ は189例240結節(3cm以下)にEOB-MRIおよびDWIを施行し肝予備能と診断能について検討し、Child-Pugh A→B→Cと肝硬変が進行するに従って肝癌診断能が低下することを報告した。

EOB-MRIは肝癌画像検査の中心となる検査のひとつであるが、肝細胞相は肝予備能に影響されることを念頭におき得られた画像を評価することが重要である。

G. 肝癌遠隔転移の画像診断

Leeら⁵⁴⁾ は通常の画像検査と18F-FDG PET/

CTを施行した138例の肝癌症例を検討し肝外転移の予測因子を多変量解析した結果、腫瘍径増加($\geq 5\text{cm}$)とPETの平均SUV(standardized uptake value)増加が肝癌転移の独立予測因子であると報告している。また1cm超の肺転移と骨転移の検出にはPETが有用であり、原発巣の平均SUV uptakeが3.4超の症例では肝外転移について精査するべきであると述べている。遠隔転移の検索がいつ・どのようにして・どのような症例を対象にしてなされるべきであるかについての明確な報告はない。Jinら⁵⁵⁾ は381例の初発肝癌症例において胸部CTと骨シンチの有用性を、胸部X線と肝MDCTと比較し検討した。その結果BCLC stage 0, A, C, Dの症例においては胸部CTと骨シンチを施行することによる付加的な情報は得られなかったと報告している。

H. その他

その他の最新の論文として、サーベイランスについてはTrichetら⁵⁶⁾ が代償性肝硬変症例1278例を対象に43施設の多施設共同randomized studyとして3カ月間隔と6カ月間隔の腹部超音波検査を比較した。結果として3カ月USサーベイランス群は6カ月群よりもsmall focal lesionの検出はよかったが、small HCCの検出率は改善しなかったと報告した。EOB-MRIに関してKimら⁵⁷⁾ は1.5cm以下の小転移性肝癌の診断においてEOB-MRIとDWIの組み合わせがそれぞれの単独検査よりもdiagnostic accuracyとsensitivityが向上することを報告した。Kimら⁵⁸⁾ は大腸癌肝転移のEOB-MRI肝細胞相所見について検討し、転移病変の多くは肝細胞相でheterogeneous defect・T2強調像でheterogeneous high signal intensityとして検出されることを報告した。Leeら⁵⁹⁾ はDWIを高いb値(800 s/mm)に設定し、EOB-MRI肝細胞相とともに評価することによつ

て、慢性肝疾患症例において良性結節と高分化肝細胞癌の鑑別が可能であると報告している。EOB-MRIは肝癌のみならず良性結節についても検討されており、Grazioliら⁶⁰⁾は58例のFNHと24例の肝細胞腺腫を検討し、両者の鑑別にEOB-MRIが有用であることを報告している。CTについてはLeeら⁶¹⁾が低電圧CT (80kVp) とEOB-MRIの比較を行っており、非肥満者においては両者の肝癌検出能に有意差はなく、被曝低減に有用であると報告している。

むすび

肝癌の画像検査は超音波・CT・MRI・PETと様々なmodalityがあり、また造影剤の種類も豊富である。EOB-MRIの登場で微小病変の検出能は向上したが、この画像検査の進歩を肝癌症例の長期生存に結び付けるためには、検出だけではなく悪性度診断・治療適応の決定・背景肝の評価が必要である。益々進歩する画像検査の所見を総合的に判断し、また治療支援画像（造影超音波下やfusion imageによる局所穿刺療法）を積極的に取り入れ、診断・治療を行っていくことが重要と考えられる。

文献

- 1) Sano K, Ichikawa T, Araki T, et al. Imaging study of early hepatocellular carcinoma: usefulness of gadoteric acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2011; 261: 834-44.
- 2) Hwang J, Kim SH, Lee JY, et al. Small (≤ 2 cm) hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: comparison of gadoteric acid-enhanced 3.0 T MRI and multiphasic 64-multislice detector CT. *Br J Radiol*. 2012; 85: e314-22.
- 3) Park MJ, Kim YK, Rhim H, et al. Small hepatocellular carcinomas: Improved sensitivity by combining gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns. *Radiology*. 2012 Jul 27. [Epub ahead of print]
- 4) Kim JE, Kim SH, Rhim H, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma 1 cm or smaller in patients with chronic liver disease: characterization with gadoteric acid-enhanced MRI that includes diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 196: W758-65.
- 5) Le Moigne F, Durieux M, Rode A, et al. Impact of diffusion-weighted MR imaging on the characterization of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver. *Magn Reson Imaging*. 2012; 30: 656-65.
- 6) Rimola J, Forner A, Bruix J, et al. Non-invasive diagnosis of hepatocellular carcinoma ≤ 2 cm in cirrhosis. Diagnostic accuracy assessing fat, capsule and signal intensity at dynamic MRI. *J Hepatol*. 2012; 56: 1317-23.
- 7) Serste T, Barrau V, Degos F, et al. Accuracy and disagreement of computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: Role of biopsy. *Hepatology*. 2012; 55: 800-6.
- 8) Nonami T, Harada A, Takagi H, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Am J Surg*. 1997; 173: 288-91.
- 9) Inayoshi J, Ichida T, Asakura H, et al. Gross appearance of hepatocellular carcinoma reflects E-cadherin expression and risk of early recurrence after surgical treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 18: 673-7.
- 10) Choi GH, Han DH, Lee WJ, et al. Outcome after curative resection for a huge (> 10 cm) hepatocellular carcinoma and prognostic significance of gross tumor classification. *Am J Surg*. 2009; 198: 693-701.
- 11) Shirabe K, Aishima S, Maehara Y, et al. Prognostic importance of the gross classification of hepatocellular carcinoma in living donor-related liver transplantation. *Br J Surg*. 2011; 98: 261-7.
- 12) Ariizumi S, Kitagawa K, Yamamoto M et al. A non-smooth tumor margin in the hepatobiliary phase of gadoteric acid disodium (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging predicts microscopic portal vein invasion, intrahepatic metastasis, and early recurrence after hepatectomy in patients with hepatocellular

- carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011; 18: 575-85.
- 13) Chou CT, Chen RC, Chen YL, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma by pre-operative CT imaging. *Br J Radiol.* 2012; 85: 778-83.
 - 14) An C, Park MS, Kim KW, et al. Prediction of the histopathological grade of hepatocellular carcinoma using qualitative diffusion-weighted, dynamic, and hepatobiliary phase MRI. *Eur Radiol.* 2012; 22: 1701-8.
 - 15) Saito K, Moriyasu F, Tokuyue K, et al. Histological grade of differentiation of hepatocellular carcinoma: comparison of the efficacy of diffusion-weighted MRI with T2-weighted imaging and angiography-assisted CT. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2012; 56: 261-9.
 - 16) Haradome H, Grazioli L, Colagrande S, et al. T2-weighted and diffusion-weighted MRI for discriminating benign from malignant focal liver lesions: diagnostic abilities of single versus combined interpretations. *J Magn Reson Imaging.* 2012; 35: 1388-96.
 - 17) Kitao A, Matsui O, Nakanuma Y, et al. The uptake transporter OATP8 expression decreases during multistep hepatocarcinogenesis: correlation with gadoxetic acid enhanced MR imaging. *Eur Radiol.* 2011; 21: 2056-66.
 - 18) Kobayashi S, Matsui O, Kitao A, et al. Relationship between signal intensity on hepatobiliary phase of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA)-enhanced MR imaging and prognosis of borderline lesions of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol.* 2012 Jun 28. [Epub ahead of print]
 - 19) Kobayashi S, Matsui O, Kitao A, et al. Intranodular signal intensity analysis of hypovascular high-risk borderline lesions of HCC that illustrate multi-step hepatocarcinogenesis within the nodule on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *Eur J Radiol.* 2012 Aug 9. [Epub ahead of print]
 - 20) Kumada T, Toyoda H, Ishikawa T, et al. Evolution of hypointense hepatocellular nodules observed only in the hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: 58-63.
 - 21) Kim YK, Lee WJ, Choi D, et al. Hypovascular hypointense nodules on hepatobiliary phase gadoxetic acid-enhanced MR images in patients with cirrhosis: Potential of DW imaging in predicting progression to hypervascular HCC. *Radiology.* 2012 Aug 13. [Epub ahead of print]
 - 22) Akai H, Matsuda Ohtomo K, et al. Fate of hypointense lesions on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2012 Jan 24. [Epub ahead of print]
 - 23) Baek CK, Choi JY, Kim KW, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a comparison of gadoxetic acid-enhanced MRI and multiphase MDCT. *Clin Radiol.* 2012; 67: 148-56.
 - 24) Haradome H, Grazioli L, Colagrande S, et al. Additional value of gadoxetic acid-DTPA-enhanced hepatobiliary phase MR imaging in the diagnosis of early-stage hepatocellular carcinoma: comparison with dynamic triple-phase multidetector CT. *J Magn Reson Imaging.* 2011; 34: 69-78.
 - 25) Onishi H, Kim T, Murakami T, et al. Hypervascular hepatocellular carcinomas: detection with gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and multiphase multidetector CT. *Eur Radiol.* 2012; 22(4): 845-54.
 - 26) Akai H, Kiryu S, Ohtomo K, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI: comparison with triple phase 64 detector row helical CT. *Eur J Radiol.* 2011; 80: 310-5.
 - 27) Inoue T, Kudo M, Murakami T, et al. Assessment of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for HCC and dysplastic nodules and comparison of detection sensitivity versus MDCT. *J Gastroenterol.* 2012; 47: 1036-47.
 - 28) Kim PN, Choi D, Lim HK, et al. Planning ultrasound for percutaneous radiofrequency ablation to treat small (≤ 3 cm) hepatocellular carcinomas detected on computed tomography or magnetic resonance imaging: a multicenter prospective study to assess factors affecting ultrasound visibility. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23: 627-34.
 - 29) Kim JE, Kim YS, Cho SK, et al. Outcomes of patients with hepatocellular carcinoma referred for percutaneous radiofrequency ablation at a

- tertiary center: analysis focused on the feasibility with the use of ultrasonography guidance. *Eur J Radiol.* 2011; 79: e80-4.
- 30) Lee MW, Rhim H, Lim HK, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: fusion imaging guidance for management of lesions with poor conspicuity at conventional sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 198: 1438-44.
- 31) Liu FY, Yu XL, Zhang XH, et al. Microwave ablation assisted by a real-time virtual navigation system for hepatocellular carcinoma undetectable by conventional ultrasonography. *Eur J Radiol.* 2012; 81: 1455-9.
- 32) Masuzaki R, Shiina S, Koike K, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 26: 759-64.
- 33) Minami Y, Kudo M. Review of dynamic contrast-enhanced ultrasound guidance in ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2011; 17: 4952-9.
- 34) Frieser M, Kiesel J, Strobel D, et al. Efficacy of contrast-enhanced US versus CT or MRI for the therapeutic control of percutaneous radiofrequency ablation in the case of hepatic malignancies. *Ultraschall Med.* 2011; 32: 148-53.
- 35) Tokunaga S, Koda M, Yamashita E, et al. Assessment of ablative margin by MRI with ferucarbotran in radiofrequency ablation for liver cancer: comparison with enhanced CT. *Br J Radiol.* 2012; 85: 745-52.
- 36) Koda M, Tokunaga S, Kakite S, et al. Assessment of ablative margin by unenhanced magnetic resonance imaging after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol.* 2012; 81: 2730-6.
- 37) Lu TL, Becce F, Schmidt S, et al. Assessment of liver tumor response by high-field (3T) MRI after radiofrequency ablation: Short- and mid-term evolution of diffusion parameters within the ablation zone. *Eur J Radiol.* 2012; 81(9): e944-50.
- 38) Sugimoto K, Moriyasu Imai Y, et al. Assessment of arterial hypervascularity of hepatocellular carcinoma: comparison of contrast-enhanced US and gadoxetate disodium-enhanced MR imaging. *Eur Radiol.* 2012; 22: 1205-13.
- 39) Martie A, Sporea I, Chisevescu D, et al. Contrast enhanced ultrasound for the characterization of hepatocellular carcinoma. *Med Ultrason.* 2011; 13: 108-13.
- 40) Sporea I, Badea R, Voiculescu M, et al. Contrast enhanced ultrasound for the evaluation of focal liver lesions in daily practice. A multicentre study. *Med Ultrason.* 2012; 14: 95-100.
- 41) Giorgio A, Calisti G, Giorgio V, et al. Characterization of dysplastic nodules, early hepatocellular carcinoma and progressed hepatocellular carcinoma in cirrhosis with contrast-enhanced ultrasound. *Anticancer Res.* 2011; 31: 3977-82.
- 42) Tanaka H, Iijima H, Nishiguchi S, et al. Cost-effectiveness analysis on the surveillance for hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis patients using contrast-enhanced ultrasonography. *Hepatol Res.* 2012; 42: 376-84.
- 43) Arita J, Takahashi M, Kokudo N, et al. Usefulness of contrast-enhanced intraoperative ultrasound using Sonazoid in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2011; 254: 992-9.
- 44) Mitsunori Y, Tanaka S, Arai S, et al. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound for hepatocellular carcinoma: high sensitivity of diagnosis and therapeutic impact. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 Mar 8. [Epub ahead of print]
- 45) Arita J, Hasegawa K, Kokudo N, et al. Correlation between contrast-enhanced intraoperative ultrasound using Sonazoid and histologic grade of resected hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196: 1314-21.
- 46) Pei X, Liu L, Cai M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of hepatocellular carcinoma: correlation between quantitative parameters and histological grading. *Br J Radiol.* 2012; 85: e740-7.
- 47) Pei XQ, Liu LZ, Chen MS, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of hepatocellular carcinoma: correlation between quantitative parameters and arteries in neoangiogenesis or sinusoidal capillarization. *Eur J Radiol.* 2012; 81: e182-8.
- 48) Motosugi U, Ichikawa T, Araki T, et al. Liver stiffness measured by magnetic resonance

- elastography as a risk factor for hepatocellular carcinoma: a preliminary case-control study. *Eur Radiol.* 2012 Jul 20. [Epub ahead of print]
- 49) Jung KS, Kim SU, Han KH, et al. Prediction of recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma using liver stiffness measurement (FibroScan®). *Ann Surg Oncol.* 2012 Jul 3. [Epub ahead of print]
- 50) Harada N, Shirabe K, Maehara Y, et al. Acoustic radiation force impulse imaging predicts postoperative ascites resulting from curative hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery.* 2012; 151: 837-43.
- 51) Kim HY, Choi JY, Jung BS, et al. Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging predicts the histological grade of hepatocellular carcinoma only in patients with Child-Pugh class a cirrhosis. *Liver Transpl.* 2012; 18: 850-7.
- 52) Higaki A, Tamada Ito K, et al. Potential clinical factors affecting hepatobiliary enhancement at Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imaging.* 2012; 30: 689-93.
- 53) Kim AY, Kim YK, Lee WJ, et al. Detection of hepatocellular carcinoma in gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI with respect to the severity of liver cirrhosis. *Acta Radiol.* 2012 Jul 30. [Epub ahead of print]
- 54) Lee JE, Jang JY, Choi DL, et al. Diagnostic value for extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma in positron emission tomography/computed tomography scan. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(23): 2979-87.
- 55) Jin YJ, Lee HC, Lee D, et al. Role of the routine use of chest computed tomography and bone scan in staging workup of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012 ;56: 1324-9.
- 56) Trinchet JC, Chaffaut C, Chevret S, et al. Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology.* 2011; 54: 1987-97.
- 57) Kim YK, Lee MW, Lim HK, et al. Diagnostic accuracy and sensitivity of diffusion-weighted and of gadoxetic acid-enhanced 3-T MR imaging alone or in combination in the detection of small liver metastasis (≤ 1.5 cm in diameter). *Invest Radiol.* 2012; 47(3): 159-66.
- 58) Kim A, Lee CH, Park CM, et al. Gadoxetic acid-enhanced 3.0T MRI for the evaluation of hepatic metastasis from colorectal cancer: Metastasis is not always seen as a "defect" on the hepatobiliary phase. *Eur J Radiol.* 2012 Aug 22. [Epub ahead of print]
- 59) Lee MH, Kim SH, Rhim H, et al. Gadoxetic acid-enhanced hepatobiliary phase MRI and high-b-value diffusion-weighted imaging to distinguish well-differentiated hepatocellular carcinomas from benign nodules in patients with chronic liver disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: W868-75.
- 60) Grazioli L, Bondioni MP, Colagrande S, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology.* 2012; 262(2): 520-9.
- 61) Lee CH, Kim KA, Park CM, et al. Using low tube voltage (80kVp) quadruple phase liver CT for the detection of hepatocellular carcinoma: two-year experience and comparison with Gd-EOB-DTPA enhanced liver MRI. *Eur J Radiol.* 2012; 81: e605-11.

Retreatment with Peginterferon α -2a + Ribavirin in Patients Who Failed Previous Peginterferon α -2b + Ribavirin Combination Therapy

Taisuke Ueda^a Kaoru Tsuchiya^b Satoru Hashimoto^c Taisuke Inoue^d Nobuyuki Enomoto^d
Mie Inao^e Atsushi Tanaka^f Masahiko Kaito^g Fumio Imazeki^h Shuhei Nishiguchiⁱ
Satoshi Mochida^e Osamu Yokosuka^h Hiroshi Yatsuhashi^c Namiki Izumi^b Masatoshi Kudo^a
for the RETRY Study Group

^aDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Kinki University School of Medicine, Osaka, ^bDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Musashino Red Cross Hospital, Tokyo, ^cClinical Research Center, National Hospital Organization, Nagasaki Medical Center, Nagasaki, ^dFirst Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, ^eDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Saitama Medical University, Saitama, ^fDepartment of Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, ^gMie Gastroenterological Clinic, Mie, ^hDepartment of Medicine and Clinical Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, and ⁱDivision of Hepatobiliary and Pancreatic Disease, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

Key Words

Hepatitis C · Interleukin-28B · Peginterferon · Retreatment · Sustained viral response

Abstract

Background/Aims: Peginterferon (PEG-IFN) + ribavirin (RBV) combination therapy is the current standard of care for chronic hepatitis C. However, more than half of the patients cannot achieve sustained viral response (SVR). In Japan, the clinical benefit of retreatment with PEG-IFN + RBV combination treatment is still unknown. **Methods:** We collected clinical data in 106 chronic hepatitis C patients who failed to achieve SVR with PEG-IFN α -2b + RBV combination therapy and were retreated with PEG-IFN α -2a + RBV. This retrospective study examined the efficacy of retreatment with PEG-IFN α -2a + RBV by evaluating the time to eradication of hepatitis C virus RNA, early virological response (EVR), and SVR. We compared the results of the previous therapy and retreatment in terms of efficacy and analyzed the factors influencing SVR. **Results:**

The SVR rates in the non-responders and relapsers were 11 and 53%, respectively. EVR and prolonged treatment duration were associated with SVR. We also found that a prior response to PEG-IFN + RBV therapy was more important than the Interleukin-28B genotype for predicting the response to retreatment. **Conclusions:** Retreatment with PEG-IFN α -2a + RBV should be considered for relapsers and partial responders. Our results suggest that prolonged administration is also favorable for EVR cases to attain a higher SVR.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Introduction

The development of a combination therapy consisting of peginterferon (PEG-IFN) and ribavirin (RBV) has increased the hepatitis C virus (HCV) RNA response rate to 65–69% at the end of therapy with a sustained HCV RNA response (sustained viral response, SVR) in 54–56% of chronic hepatitis C (CHC) patients. Conversely, this

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel
0257-2753/12/0306-0554\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ddi

Masatoshi Kudo
Department of Gastroenterology and Hepatology
Kinki University Faculty of Medicine, 377-2, Ohno-Higashi
Osaka-Sayama, Osaka 589-8511 (Japan)
E-Mail m-kudo@med.kindai.ac.jp