

Table 2 Treatment effect of TACE using miriplatin

	B-TACE (n = 49), n	C-TACE (n = 48), n
TE4	27 (55.1%)	19 (39.6%)
TE3	19 (38.8%)	16 (33.3%)
TE2	2 (4.1%)	12 (25.0%)
TE1	1 (2.0%)	1 (2.1%)

P < 0.05. B-TACE, balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization; C-TACE, conventional transcatheter arterial chemoembolization; TE, treatment effect.

40 mg respectively, in the B-TACE group. The mean total dose was significantly higher in the B-TACE group (P < 0.01) (Table 1). The TE, classified as TE4, TE3, TE2 or TE1, were 39.6%, 33.3%, 25.0% and 2.1% in the C-TACE group; and 55.1%, 38.8%, 4.1% and 2.0% in the B-TACE group, respectively. Significantly higher TE values were observed in the B-TACE treatment group (P < 0.05) (Table 2).

The adverse effects observed after TACE using miriplatin are shown in Table 3. There were no significant differences in the clinical symptoms between the two groups. Moreover, no clinical symptoms of grade 3 or higher severity were observed in either group. Serum ALT levels increased after the TACE procedures in most of the patients, and grade 3 elevation was found in four patients (8.3%) in the C-TACE group and seven patients (14.3%) in the B-TACE group. The increase in serum ALT was significantly higher in the B-TACE group (P < 0.05). The serum ALT levels returned to the baseline levels in all patients within 1 month.

DISCUSSION

**I**N ACTUAL CLINICAL practice, when catheterization with miriplatin is performed, there are many cases in which the tumor-feeding artery becomes occluded before a sufficient amount of the drug reaches cancer nodules. Thus, in an effort to enhance therapeutic effects, we administered miriplatin and an embolic agent under balloon occlusion.

The therapeutic effects of B-TACE were significantly higher than those of C-TACE, and improved drug uptake into cancer nodules was observed. With the conventional procedure, because drugs are forced into lesions by arterial blood pressure, they flow into both the cancer nodules and the portal system. However, because intravascular pressure is decreased under balloon occlusion, drugs are considered to not flow into the portal vein but

Table 3 Adverse events observed after TACE using miriplatin

	B-TACE (n = 49), n					C-TACE (n = 48), n				
	Grade					Grade				
	1	2	3	4		1	2	3	4	
Nausea, vomiting	8 (16.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (10.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Fever	22 (44.9%)	5 (10.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (39.6%)	1 (2.0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Abdominal pain	18 (36.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (25.0%)	1 (2.0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Ascites	6 (12.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Elevation of total bilirubin	15 (30.6%)	10 (20.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	17 (35.4%)	6 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Elevation of ALT	27 (55.1%)	12 (24.5%)	7 (14.3%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (62.5%)	7 (14.6%)	4 (8.3%)	0 (0%)	P < 0.05
Elevation of serum creatinine	3 (6.1%)	1 (2.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (10.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Leukocytopenia	17 (34.7%)	9 (18.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (27.1%)	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Thrombocytopenia	25 (51.0%)	12 (24.5%)	6 (12.2%)	0 (0%)	0 (0%)	21 (43.8%)	15 (31.3%)	6 (12.5%)	0 (0%)	n.s.

ALT, alanine aminotransferase; B-TACE, balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization; C-TACE, conventional transcatheter arterial chemoembolization; n.s., not significant.

rather to flow preferentially into cancer nodules.<sup>2,3</sup> The results of this study confirmed B-TACE using miriplatin to exert similar effects, suggesting that early occlusion of the tumor-feeding artery/backflow of drugs was prevented by employing this procedure.

The reasons for the significantly higher total dose of miriplatin in the B-TACE group seemed to be that the dose was increased as a consequence of improved uptake of miriplatin into cancer nodules due to the effects of balloon occlusion.

With regard to any adverse events, significantly more patients in the B-TACE group had increased levels of serum ALT than in the C-TACE group. However, ALT levels returned to the baseline levels in all patients within 1 month. There were no significant differences in the clinical symptoms observed between the two groups. It was assumed that B-TACE can be performed as safely as C-TACE. Miriplatin is considered to cause fewer systemic adverse reactions because it locally remains in tumors for a long period of time but is minimally transferred to the systemic circulation.<sup>4–6</sup> Thus, apparently, even if local drug uptake is enhanced by B-TACE, there may be a small systemic effect.

Further accumulation of clinical experience and future studies are necessary to assess the long-term efficacy and safety of B-TACE.

In conclusion, compared with C-TACE, B-TACE significantly improved cancer nodule control, and it was satisfactory in terms of safety. B-TACE is an effective procedure that enhances the effects of catheterization with miriplatin.

## REFERENCES

- Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M *et al.* Ultrasensitive transcatheter arterial chemoembolization with a 2-f tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007; **18**: 365–76.
- Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon-occluded arterial stump pressure. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; **36**: 706–13.
- Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Improved accumulation of lipiodol under balloon-occluded transarterial chemoembolization (B-TACE) for hepatocellular carcinoma: measurement of blood pressure at the embolized artery before and after balloon inflation. *Jpn J Intervent Radiol* 2011; **26**: 49–54. (In Japanese.)
- Okusaka T, Okada S, Nakanishi T *et al.* Phase 3 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.
- 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.
- 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.
- The Liver Cancer Study Group of Japan. Survey and follow-up study of primary liver cancer in Japan. Report 13. *Kanzo* 1999; **40**: 288–300.
- The Liver Cancer Study Group of Japan. Survey and follow-up study of primary liver cancer in Japan. Report 14. *Kanzo* 2000; **41**: 799–811.
- The Liver Cancer Study Group of Japan. The fifth supplementary edition of General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer. 2009.
- The Japan Clinical Oncology Group (JCOG)/Japan Society of Clinical Oncology (JSCO). The Japanese translation of the Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0. 2010.

#### 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

### 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
Sato M, Maekawa S, Komatsu N, Tatsumi A, Miura M, Muraoka M, Suzuki Y, Amemiya F, Takano S, Fukasawa M, Nakayama Y, Yamaguchi T, Uetake T, Inoue T, Sato T, <u>Sakamoto M</u> , Yamashita A, Moriishi K, Enomoto N.	Deep sequencing and phylogenetic analysis of variants resistant to interferon-based protease inhibitor therapy in chronic hepatitis induced by genotype 1b hepatitis C virus.	J Virol	89	6105-6116.	2015
<u>坂本穰</u> 、榎本信幸	C型肝炎治療における宿主因子とウイルス因子	日本臨床	73 (2)	208-212	2015
<u>坂本穰</u> 、榎本信幸	DAA 時代における IFN 治療の意義	Medical Practice	32	501-504	2015
<u>坂本穰</u> 、榎本信幸	治療反応性、薬剤耐性変異と肝発癌リスクを考慮した治療法選択	消化器の臨床	18 (1)	80-85	2015
<u>坂本穰</u> 、榎本信幸	C型肝炎の治療と肝発癌抑止	化学療法の領域	31 (4)	74-79	2015
<u>坂本穰</u> 、榎本信幸	Direct Acting Antivirals (DAA) に対する薬剤耐性変異の問題と対策	最新医学	70 (9)	1829-1835	2015

## V. 班会議プログラム

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究 (H26-肝政-一般-002)

平成 27 年度肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業との連絡会

平成 27 年度第 1 回班会議 プログラム

日程：2015 年 6 月 11 日（木）

会場：主婦会館プラザエフ 9F「スズラン」東京都千代田区六番町 15 番地

受付・開場： 12：20～

平成 27 年度第 1 回肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業との連絡会

12：40～12：45

開会の挨拶

渡辺 哲（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学 客員教授）

12：45～13：05

来賓挨拶

13：05～14：20

肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業施設と研究協力者からの報告

これまでの就労支援の活動概要、就労支援事例の紹介（発表 7 分、質疑 3 分の計 10 分程度）

- ① 札幌医科大学附属病院
- ② 金沢大学附属病院
- ③ 社福）はばたき福祉事業団
- ④ 香川大学医学部附属病院
- ⑤ 愛媛大学医学部附属病院
- ⑥ 佐賀大学医学部

14：20～14：30 休憩

## 平成 27 年度第 1 回班会議

14 : 30 ~ 14 : 50

1. 「職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究の経過と今後の計画」  
古屋博行（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学）  
質疑応答（5分）を含む

14 : 50 ~ 15 : 10

2. 「岡山大学病院での他職種が連携した就労支援の取り組み」  
池田 房雄（岡山大学病院 消化器内科）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 10 ~ 15 : 30

3. 「山梨大学肝疾患センターにおける就労支援の取り組み」  
坂本 穰（山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター センター長）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 30 ~ 15 : 50

4. 「群馬大学医学部附属病院肝疾患センターでの就労支援について」  
柿崎 暁（群馬大学医学部附属病院 肝疾患センター 副センター長）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 50 ~ 16 : 00 休憩

16 : 00 ~ 16 : 10 事務連絡

16 : 10 ~ 16 : 40 総合討論

16 : 40 ~ 17 : 00

- 「産業医による肝炎労働者の就業配慮及び保健指導のための支援ツールの開発」  
堀江正知（産業医科大学・産業生態科学研究所 産業保健管理学）  
質疑応答（5分）を含む

閉会の辞

渡辺 哲（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学教授）

## **第1回班会議出席予定者**

### **【来賓】**

鈴木 章記 (厚生労働省 肝炎対策推進室 室長)  
大座 紀子 (厚生労働省 肝炎対策推進室 室長補佐)  
横山 雄一郎 (厚生労働省 肝炎対策推進室 肝炎対策専門官)  
菅又 昌実 (首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 教授)

### **【東海大学医学部 基盤診療学系公衆衛生学】**

渡辺 哲  
立道 昌幸  
古屋 博行  
庄村 雅子 (健康科学部看護学科成人看護学)  
内田 敦子 (患者支援センター総合相談室)  
秋山 洋平 (患者支援センター総合相談室)  
松本 晃一 (伊勢原研究支援課)  
作山 亜紀子

### **【産業医科大学 産業生態科学研究所産業保健管理学研究室】**

堀江 正知  
川波 祥子  
田中 貴浩  
田中 友一朗  
小島 健一 (牛島総合法律事務所 弁護士)  
奈良井 理恵 (マツダ株式会社)  
永野 千景 (株式会社クボタ)

### **【山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター】**

坂本 穰  
渡邊 真里

### **【群馬大学医学部附属病院 肝疾患センター】**

柿崎 暁  
堀口 昇男

### **【岡山大学病院】**

池田 房雄  
笠原 郁子  
小山 道弘



## 【研究協力者】

### 佐賀大学医学部

- 岩根 紳治 (肝疾患医療支援学講座 肝疾患相談センター 講師)  
岡田 倫明 (肝疾患医療支援学講座 肝疾患相談センター 助教)

### 愛媛大学医学部附属病院

- 徳本 良雄 (肝疾患診療相談センター 副センター長)

### 金沢大学附属病院

- 島上 哲朗 (消化器内科 助教)  
堀井 里和 (消化器内科 特任助教)  
福田 雅子 (肝疾患相談センター 相談員)

### 香川大学医学部附属病院

- 前川 豊弘 (医事課地域連携室 専門員)  
長内 恵里 (医事課地域連携室 ソーシャルワーカー)

### 札幌医科大学附属病院

- 藤岳 夕歌 (肝疾患相談センター 相談員)

### 社福) はばたき福祉事業団

- 柿沼 章子 (事務局長)

### 東京肝臓友の会

- 米澤 敦子 (事務局長)

## 【オブザーバー】

- 田中 陽香 (みずほ情報総研株式会社)  
志岐 直美 (みずほ情報総研株式会社)

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究 (H26-肝政-一般-002)

平成 27 年度肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業との連絡会

平成 27 年度第 2 回班会議 プログラム

日程：2015 年 11 月 9 日（月）

会場：スクワール麹町 5F「全芙蓉」 東京都千代田区麹町 6 丁目 6 番地

受付・開場： 12：30～

**【平成 27 年度第 2 回肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業との連絡会】**

12：50～12：55

開会の挨拶

渡辺 哲（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学 客員教授）

12：55～13：00

来賓挨拶

13：00～14：20

肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業施設と研究協力者からの報告

これまでの就労支援の活動概要、就労支援事例の紹介（発表 7 分、質疑 3 分の計 10 分程度）

- ① 札幌医科大学附属病院
- ② 金沢大学附属病院
- ③ 香川大学医学部附属病院
- ④ 愛媛大学医学部附属病院
- ⑤ 佐賀大学医学部
- ⑥ 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

14：20～14：30 休憩

## 【平成 27 年度第 2 回班会議】

14 : 30~14 : 50

1. 「産業医による肝炎労働者の就業配慮及び保健指導のための支援ツールの開発」  
堀江正知（産業医科大学・産業生態科学研究所 産業保健管理学）  
質疑応答（5分）を含む

14 : 50~15 : 10

2. 「群馬大学医学部附属病院肝疾患センターでの就労支援について」  
柿崎 暁（群馬大学医学部附属病院 肝疾患センター 副センター長）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 10~15 : 30

3. 「山梨大学肝疾患センターにおける就労支援の取り組み」  
坂本 穰（山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター センター長）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 30~15 : 50

4. 「岡山大学病院での他職種が連携した就労支援の取り組み」  
池田 房雄（岡山大学病院 消化器内科）  
質疑応答（5分）を含む

15 : 50~16 : 10

5. 「職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究の経過と今後の計画」  
古屋博行（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学）  
質疑応答（5分）を含む

16 : 10~16 : 20

休憩

16 : 20~17 : 00 総合討論

17 : 00

閉会の辞

渡辺 哲（東海大学医学部基盤診療学系 公衆衛生学教授）

## **第2回班会議出席予定者**

### **【来賓】**

大座 紀子 (厚生労働省 肝炎対策推進室 室長補佐)  
山内 和志 (国立感染症研究所 企画調整主幹)  
菅又 昌実 (首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 教授)

### **【東海大学医学部 基盤診療学系公衆衛生学】**

渡辺 哲  
立道 昌幸  
古屋 博行  
内田 敦子 (患者支援センター総合相談室)  
秋山 洋平 (患者支援センター総合相談室)  
作山 亜紀子

### **【産業医科大学 産業生態科学研究所産業保健管理学研究室】**

堀江 正知  
川波 祥子  
田中 友一朗  
小島 健一 (牛島総合法律事務所 弁護士)  
久野 亜希子 (ひさの社会保険労務士事務所 所長)  
奈良井 理恵 (マツダ株式会社)

### **【山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター】**

坂本 穰

### **【群馬大学医学部附属病院 肝疾患センター】**

柿崎 暁  
堀口 昇男

### **【岡山大学病院】**

池田 房雄  
笠原 郁子  
小山 道弘

## 【研究協力者】

### 愛媛大学医学部附属病院

- 日浅 陽一 (肝疾患診療相談センター センター長 消化器・内分泌・代謝内科学 教授)  
徳本 良雄 (肝疾患診療相談センター 副センター長 消化器・内分泌・代謝内科学 講師)

### 佐賀大学医学部

- 岩根 紳治 (肝疾患相談センター 肝疾患医療支援学講座 講師)  
岡田 倫明 (肝疾患相談センター 肝疾患医療支援学講座 助教)

### 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

- 玉井 努 (肝疾患相談センター 副センター長 消化器疾患・生活習慣病学分野 特任講師)

### 金沢大学附属病院

- 島上 哲朗 (消化器内科 助教)  
堀井 里和 (消化器内科 特任助教)  
福田 雅子 (肝疾患相談センター 相談員)

### 香川大学医学部附属病院

- 三村 尚子 (医事課医療支援係 係長)  
長内 恵里 (医事課地域連携室 ソーシャルワーカー)

### 札幌医科大学附属病院

- 田邑 泉 (医事相談センター 主任)  
藤岳 夕歌 (肝疾患相談センター 相談員)

## 【オブザーバー】

- 是永 匡紹 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター)  
木村 裕子 (神奈川県保健福祉局保健医療部保健予防課 被爆者・肝炎対策グループ)  
畠中 智美 (神奈川県保健福祉局保健医療部保健予防課 被爆者・肝炎対策グループ)  
田中 陽香 (みずほ情報総研株式会社)  
志岐 直美 (みずほ情報総研株式会社)

