

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

総括研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者 小池 和彦

令和3（2021）年5月

目次

総括研究報告書	1
分担研究報告書	6
・エビデンスの構築・ガイドライン策定	
泉 並木 武蔵野赤十字病院 院長.....	6
・肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の効率的な周知・広報システムの開発	
考藤 達哉 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長	9
・肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究	
工藤 正俊 近畿大学医学部 消化器内科 主任教授	12
・エビデンスの構築、ガイドラインの策定：再発肝細胞癌に対する腹腔鏡下再肝切除の至適適応	
久保 正二 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 准教授.....	24
・肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究	
宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授.....	29
・エビデンスの構築・ガイドライン策定	
長谷川 潔 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授.....	39
・肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利活用の促進のための研究	
江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 客員研究員	43
・エビデンスの構築・ガイドライン策定	
吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科 教授.....	47
研究成果の刊行に関する一覧表	49

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

総括研究報告書

エビデンスの構築、ガイドラインの策定

NCD データベースおよび臨床個人票データベースの構築とデータ収集

小池 和彦 東京大学医学部附属病院消化器内科 教授

（分担研究者）建石 良介 東京大学医学部附属病院消化器内科 講師

（研究協力者）奥新 和也 東京大学医学部附属病院感染制御部 特任講師（病院）

（研究協力者）和気 泰次郎 東京大学大学院医学系研究科消化器内科 特任臨床医

研究要旨

(1) National Clinical Database(NCD)のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて 2020 年 7 月より新たな患者登録を開始した。2021 年 1 月末までに初回治療情報 7,873 件、入院情報 16,171 件の登録があり、累計初回治療情報 22,102 人、入院情報 37,706 件に達した。症例の蓄積により初回診断からの複数回入院における治療内容の変遷についての解析が可能となり、複数回入院における肝癌に対する全身化学療法の浸透や非代償性肝硬変に対するバソプレシン V2 受容体拮抗薬の普及が明らかとなった。

(2) 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に登録したウイルス性肝炎を背景に持つ肝癌・非代償性肝硬変患者の臨床調査個人票のデータを収集し、解析した。

(3) クラウドを基盤としたガイドライン支援システムを開発し、現在進行中の「肝癌診療ガイドライン 2021 年版」改訂作業に用いた。

A. 研究目的

(1) NCD のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて、頻回入院が必要になる肝癌・非代償性肝硬変症例データを収集する。登録施設に対して、症例登録にともなうインセンティブを支払う。

(2) 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業で収集された臨床個人票を収集し分析する。

(3) 診療ガイドライン作成における査読作業を効率化するシステムを開発する。

同参加施設に対して、登録を依頼した。2021 年 1 月に一旦登録サイトを閉じ、中間解析を行った。

(2) 各都道府県から厚労省経由で送付される、臨床調査個人票をデータベースに入力し、基本統計について解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認の下に行われた(承認番号 2018053NI)。

(3) Amazon Web Service 上にデータベースを構築し、肝癌診療ガイドライン改訂作業に必要な文献管理、Clinical Question (CQ)管理、文献 1 次・2 次選択、不一致統合などの機能を備えたシステムを構築した。

B. 研究方法

(1) NCD のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて、

C. 研究結果

(1)2020 年度の有効入力件数は、初回治療情報 7873 件、入院情報 16,171 件であり、累計初回治療情報 22,102 人、入院情報 37706 件分の登録を得た。初回治療情報の内訳は、肝臓 18,838 人、非代償性肝硬変 6,212 人(重複あり)で、入院情報の内訳は、肝臓 29,490 件、非代償性肝硬変 10079 件(重複あり)であった。入院ベースの解析では、B 型肝炎合併例がそれぞれ 11.9%、7.5%、C 型肝炎合併例が 36.5%、24.3%であった。

図 1：肝臓の入院回数ごとの治療選択状況

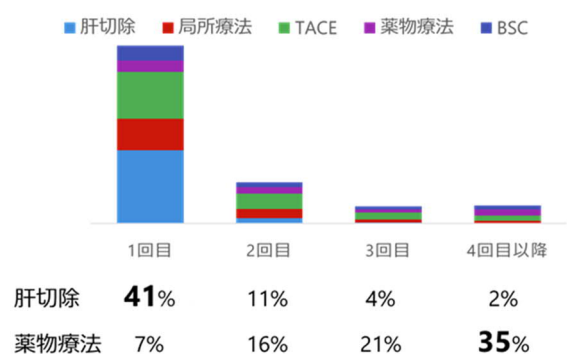
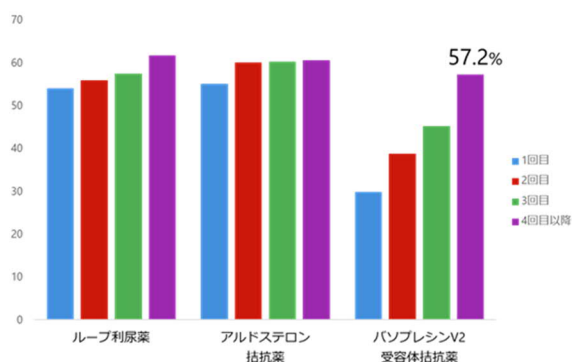


図 2：非代償性肝硬変入院回数ごとの治療選択



2020 年度では、ここまでの症例の蓄積により、研究実施期間である 2018 年 4 月以降に初回診断かつ初回入院となった症例に関して、初回治療からの複数回入院での治療内容の変遷について検討を行うことができた。活動性肝臓で 9,469 人が、非代償性肝硬変で 3,055 人が対象となった。

活動性肝臓については、初回治療では 41%と肝切除の割合が高いが、2 回目以降では明らかに低下していた。また、複数回入院においては薬物療法が選択される割合が高くなり、4 回目以降の入院では 35%を占めるに至っていた(図 1)。

非代償性肝硬変については、特に利尿剤に着目してみると、本邦発の利尿剤であるバソプレシン V2 受容体拮抗薬が入院を繰り返すごとに追加されていることが明らかとなった。4 回目以降の入院では実に 57.2%で使用されており、ループ利尿薬やアルドステロン拮抗薬といった既存の利尿薬と同等の使用頻度となっていた(図 2)。

(2) 2020 年 2 月末までに 37 都道府県において 567 例の登録があった。患者の平均年齢は、71.3±9.1 歳、男性 371 人、女性 194 人(記載漏れ 2 人)、肝臓 365 人、非代償性肝硬変 48 人、両者合併 154 人であり、背景ウイルス肝炎は、B 型 179 人、C 型 379 人、両者合併 9 人であった。

(3)52 の CQ に対して検索式を作成し、2020 年 4 月に 1 次スクリーニングの候補論文計 10,790 編を登録した、1 次スクリーニングで選択された 1,213 編の論文について PDF ファイルを Guideline Manger 上に保管した。同年 12 月の第 8 回肝臓診療ガイドライン第 5 版改訂委員会までにすべての CQ について 2 次スクリーニングを終了した。

D. 考察

(1)肝臓・非代償性肝硬変患者レジストリは問題なく機能しており、肝臓・非代償性肝硬変に関する複数回入院の解析に供するデータが収集されている。肝臓・非代償性肝硬変ともにウイルス肝炎非合併例が過半数を占めるようになっており、わが国の肝疾患関連入院が大きく変わりつつある事が伺える。症例の蓄積により初回診断からの複数回入院における治療内容の変遷についての解析が可能となり、肝臓・非

代償性肝硬変の治療実態がより良く理解できる知見が得られていると考えられる。

(2)登録患者数は、潜在的な患者数よりも少ないと考えられた。適格患者の基準について検討し、適格基準について高額療養費算定基準額を超えた月」を4月から3月に短縮し、肝がんの通院治療（分子標的薬を用いた化学療法※に限る）も新たに対象とした新基準を2021年4月より施行した。

E. 結論

肝臓・非代償性肝硬変に関する入院毎のデータが順調に収集されている。初期の解析では、わが国の診療状況を適格に把握できている事が明らかになった。予後解析のためには、今後も継続したデータ収集が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Uchino K, Tateishi R, Wake T, Kinoshita MN, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Shiina S, Koike K. Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Patients on Antithrombotic Therapy: A Case-Control Analysis of over 10,000 Treatments. *J Vasc Interv Radiol* 2021. [PMID] 33689831
2. Tateishi R, Matsumura T, Okanou T, Shima T, Uchino K, Fujiwara N, Senokuchi T, Kon K, Sasako T, Taniai M, Kawaguchi T, Inoue H, Watada H, Kubota N, Shimano H, Kaneko S, Hashimoto E, Watanabe S, Shiota G, Ueki K, Kashiwabara K, Matsuyama Y, Tanaka H, Kasuga M, Araki E, Koike K, investigators Ls. Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients: a nationwide survey in Japan. *J Gastroenterol* 2021;56:261-273. [PMID] 33427937
3. Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Kawada N, Enomoto N, Ido A, Yoshiji H, Miki D, Hiasa Y, Takikawa Y, Sakamori R, Kurosaki M, Yatsushashi H, Tateishi R, Ueno Y, Itoh Y, Yamashita T, Kanto T, Suda G, Nakamoto Y, Kato N, Asahina Y, Matsuura K, Terai S, Nakao K, Shimizu M, Takami T, Akuta N, Yamada R, Kodama T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T. Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study. *J Gastroenterol* 2021;56:67-77. [PMID] 33001338
4. Sato M, Tateishi R, Yatomi Y, Koike K. Artificial intelligence in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:551-560. [PMID] 33709610
5. Sapena V, Enea M, Torres F, Celsa C, Rios J, Rizzo GEM, Nahon P, Marino Z, Tateishi R, Minami T, Sangiovanni A, Fornis X, Toyoda H, Brillanti S, Conti F, Degasperi E, Yu ML, Tsai PC, Jean K, El Kassas M, Shousha HI, Omar A, Zavaglia C, Nagata H, Nakagawa M, Asahina Y, Singal AG, Murphy C, Kohla M, Masetti C, Dufour JF, Merchante N, Cavalletto L, Chemello LL, Pol S, Crespo J, Calleja JL, Villani R, Serviddio G, Zanetto A, Shalaby S, Russo FP, Bielen R, Trevisani F, Camma C, Bruix J, Cabibbo G, Reig M. Hepatocellular carcinoma recurrence after direct-acting antiviral therapy: an individual patient data meta-analysis. *Gut* 2021. [PMID] 33741640
6. Yamada T, Tateishi R, Iwai M, Koike K, Todo T. Neoadjuvant Use of Oncolytic

- Herpes Virus G47Delta Enhances the Antitumor Efficacy of Radiofrequency Ablation. *Mol Ther Oncolytics* 2020;18:535-545. [PMID] 32995479
7. Wake T, Tateishi R, Fukumoto T, Nakagomi R, Kinoshita MN, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Asaoka Y, Tanaka Y, Otsuka M, Koike K. Improved liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C virus who achieve sustained virologic response is not accompanied by increased liver volume. *PLoS One* 2020;15:e0231836. [PMID] 32310974
 8. Tateishi R. The Era of the Hepatic Oncologist. *Liver Cancer* 2020;9:378-381. [PMID] 32999865
 9. Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Ishigaki Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Tateishi R, Tada M, Koike K. Lenvatinib-induced acute acalculous cholecystitis in a patient with hepatocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol* 2020;13:568-571. [PMID] 32242306
 10. Fukumoto T, Minami T, Tateishi R, Koike K. Chronological change in alpha-fetoprotein levels in hepatocellular carcinoma after eradication of hepatitis C virus. *Liver Int* 2020;40:2305-2306. [PMID] 32463966
 11. Asaoka Y, Tateishi R, Hayashi A, Ushiku T, Shibahara J, Kinoshita J, Ouchi Y, Koike M, Fukayama M, Shiina S, Koike K. Expression of c-Met in Primary and Recurrent Hepatocellular Carcinoma. *Oncology* 2020;98:186-194. [PMID] 31846974
- 2) 学会発表
 1. Tateishi R, Hasegawa K, Kawaguchi Y, Takayama T, Izumi N, Yamanaka N, Kudo M, Shimada M, Inomata M, Kaneko S, Koike K, Omata M, Makuuchi M, Matsuyama Y, Kokudo N. A multicenter nonrandomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF cohort trial). Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO). Chicago, IL
 2. Yamada T, Tateishi R, Iwai M, Ijichi H, Sano M, Koike K, Todo T. Triple Combination Immunotherapy Using Oncolytic Herpes Simplex Virus, G47Δ, Prolongs the Survival of Transgenic Mice with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. 23rd Annual Meeting of the American Society for Gene and Cell Therapy. Boston, MA
 3. 佐藤雅哉, 小池和彦. NASH 治療用アプリの開発と臨床試験. 第 23 回日本遠隔医療学会学術大会 (2020 年 10 月 6 日、岩手)
 4. 佐藤雅哉, 建石良介, 小池和彦. C 型肝炎診療における今後の課題 C 型肝炎患者に対するウイルス駆除がもたらすリスク低減効果を定量化する人工知能モデルの構築. 第 56 回日本肝臓学会総会 (2020 年 8 月 28 日、大阪)
 5. 内野康志, 建石良介, 小池和彦. 肝臓の局所治療とその戦略 肝細胞癌ラジオ波焼灼術後の肝炎ウイルス制御が再発回数に及ぼす影響. 第 56 回日本肝臓学会総会 (2020 年 8 月 28 日、大阪)
 6. 南達也, 建石良介, 小池和彦. C 型肝炎診療における今後の課題 肥満および多量飲酒は SVR 後発癌のリスク因子である.

第 56 回日本肝臓学会総会（2020 年 8 月 28 日、大阪）

7. 福本剛, 南達也, 建石良介, 木下瑞希, 和気泰次郎, 中込良, 中塚拓馬, 佐藤雅哉, 内野康志, 榎奥健一郎, 中川勇人, 小池和彦. C 型肝炎ウイルス学的著効後 AFP 高値は,潜在的な肝癌を示唆しない. 第 56 回日本肝臓学会総会（誌上発表）
8. 和気泰次郎, 建石良介, 小池和彦. SVR 後 HCV 患者の肝機能改善は肝体積の増加を伴わない. 第 56 回日本肝臓学会総会（誌上発表）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

エビデンスの構築・ガイドライン策定

泉 並木 武蔵野赤十字病院 院長

研究要旨

進行肝細胞癌に対して複数のチロシンキナーゼ阻害薬による経口分子標的治療が行われるようになった。特にレンバチニブは初期の治療効果判定が行いやすく、わが国で広く用いられているが、有害事象による薬剤の減量が行われることが多い。そこで、どの程度の服薬量を保つことが生命予後に関与するかについて解析した。予定投与量のうち投与開始 4 週間での実際の投与量を相対用量強度(RDI)で算出した。RDI が 70%以上の例では、生命予後が有意に長くレンバチニブ内服期間も長かった。投与開始 4 週間の RDI が 70%以上の例は肝予備能の指標である ALBI スコアが良かった。したがってレンバチニブは減量する場合であっても相対用量強度が 70%を保てるようにすることが指標となる。

A. 研究目的

進行肝細胞癌に対して、複数のチロシンキナーゼ阻害薬が使用可能になっており、特にレンバチニブが広く投与されているが、実臨床では有害事象や倦怠感、食欲低下などで減量するケースが多い。そこで、どの程度減量した場合に薬剤の効果が低下するののかという指標が必要となる。レンバチニブによって治療を受けた例が、投与開始 4 週間で実際にどれだけの内服量が保てたのかという相対用量強度(RDI)と治療効果および全生存率との関連を検討した。

B. 研究方法

当院で進行肝細胞癌のためレンバチニブ投与を受けて治療された 48 例を解析した。治療開始後 4 週間の実際の内服できた量を、予定投与量と比較して相対用量強度(RDI)を算出した。RDI と生命予後および治療反応性を解析し、RDI が保てる因子として肝予備能の指標である ALBI スコアとの関連について解析した。

(倫理面への配慮)

臨床データのデータベース構築においては、氏名、年齢など個人情報と連結可能匿名化する。臨床試験の目的・方法、治療の副作用、患者に関する個人情報の守秘義務、患者の権利保護等について十分な説明を行い同意を得たうえで臨床試験を遂行した(新 GCP に遵守)。既に医療保険が認められている治療法においても上記に準じて同意書を得ている。本研究の遂行においては各研究施設において必要な申請を行い、各種倫理規定を遵守した。

C. 研究結果

48 例の進行肝細胞癌の症例がレンバチニブの投与を受けた。体重別に投与量が異なるため、4 週間の予定投与量をそれぞれの症例で算出し、実際に投与された量との比較し RDI をそれぞれの症例で算出した。RDI と治療感応性および全生存率との関連を検討した結果、RDI

70%以上の例では、70%未満の例よりも有意に全生存率が長かった（図1）。

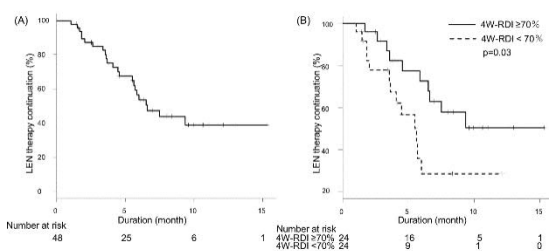


図1. (A)全体の全生存率、(B) RDIが70%以上の症例では70%未満の例に比較して全生存率が有意に長かった。

治療反応性との関連では、RDIが70%以上の例ではCR 8.3%, PR 45.8%と高かったのに対して、RDIが70%未満の例ではCR 4.2%, PR 20.8%と低かった。そこでRDIに関連する因子を解析したところ、血清アルブミン値と肝予備能の指標であるALBIスコアに有意な関連がみられた（図2）。

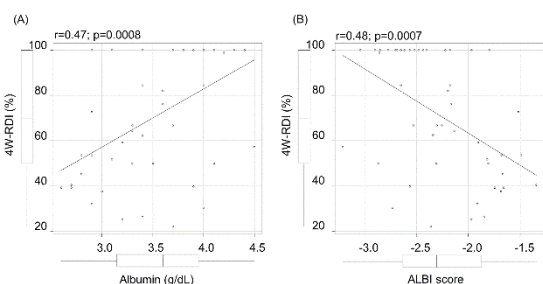


図2. (A)血清アルブミンとRDIは有意な正の相関がみられた。(B)ALBIスコアとRDIは有意な負の相関がみられた。

D. 考察

レンバチニブは有害事象や倦怠感、食欲低下などで減量を要するケースが多いが、どの程度減量すれば効果に影響するのかに関する指標がなかった。今回の検討では、体重60kg以上と60kg未満の例での予定投与量が異なるため、予定投与量と実際に投与された薬物量の比(RDI)を算出して解析した。その結果、実臨床ではRDIが70%以上の例で全生存率が高く、

画像判定による治療効果が高かった。RDIと血清アルブミンおよびALBIスコアに有意な関連性がみられたため、肝機能を保つことがレンバチニブの投与量過去に重要であると考えられた。

E. 結論

進行肝細胞癌に対してレンバチニブ内服で治療を行う場合には、予定投与量の70%以上を確保して治療することが生命予後の延長につながる。RDIの確保のために肝予備能の改善が重要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kirino S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kaneko S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Okada M, Wang W, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Yasui Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Izumi N. Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and overall survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2020;15:e0231828. Doi:10.1371/journal.pone.0231828.eCollection 2020.
2. Kaneko S, Kurosaki M, Joko K, Murasawa H, Kondo M, Kojima Y, Uchida Y, Kimura H, Tsuji K, Yagisawa H, Kusakabe A, Kobashi H, Akahane T, Tamaki N, Kirino S, Abe T, Yoshida H, Matsushita T, Hasebe C, Izumi N. Detectable HBV DVA during nucleos(t)ide analogues stratifies predictive hepatocellular carcinoma risk score. *Sci Rep*. 2020;10:13021. Doi: 10.1038/s41598-020-69522-w.
3. Kaneko S, Tsuchiya K, Yasui Y, Inada K,

Kirino S, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa E, Sekiguchi S, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Takeguchi T, Takeguchi Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Himeno Y, Kurosaki M, Izumi N. Early radiological response evaluation with response evaluation criteria in solid tumors 1.1 stratifies survival in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib. *JGH Open* 2020 Oct 16;4(6):1183-1190. Doi:10.1002/jgh3.12420. eCollection 2020 Dec. PMID 33319054.

4. Osawa L, Tamaki N, Kurosaki M, Kirino S, Watakabe K, Wang W, Okada M, Shimizu T, Higuchi M, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Enomoto N, Izumi N. Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein but not α -fetoprotein as a long-term hepatocellular carcinoma predictor. *Int J Mol Sci*. 2020 May 21;21(10):3640. Doi:10.3390/ijms21103640.

2) 学会発表

1. 土谷薫、黒崎雅之、泉並木. Major portal invasion を伴わない切除不能肝細胞癌における分子標的薬を用いた治療戦略～多施設共同研究の結果から～ 第 24 回日本肝臓学会大会シンポジウム 3 (2020 年 11 月 6 日、神戸)
2. 樋口麻友、玉城信治、泉並木. 非侵襲的検査方法による肝線維化評価 第 24 回日本肝臓学会大会パネルディスカッション 3 (2020 年 11 月 5 日、神戸)
3. 早川優香、黒崎雅之、泉並木. 切除不能肝細胞癌における post lenvatinib therapy の実際と ramucirumab の早期治療成績 第 43 回日本肝臓学会東部会パネルディスカッション 3 (2020 年 12 月 3 日、盛岡)
4. 高浦健太、土谷薫、泉並木. 当院における

初発肝細胞癌に対するアブレーション治療成績の現状 第 43 回日本肝臓学会当部会ワークショップ 1 (2020 年 12 月 3 日、盛岡)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1) 特許取得：該当なし
- 2) 実用新案登録：該当なし
- 3) その他：該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の効率的な周知・広報システムの開発

考藤 達哉 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長

研究要旨

本邦における肝がん死亡者数は減少傾向にあるが、肝がんは根治治療後も再発を繰り返し、頻回の入院治療が必要となる予後不良の疾患である。また、代償性肝硬変から非代償性肝硬変に移行すると、抗ウイルス治療などの原因療法による改善は困難となる場合が多く、肝硬変自体を回復させる抗肝線維化治療薬も、現時点では実臨床では使用できない。非代償性肝硬変の合併症である難治性腹水、肝性脳症、食道胃静脈瘤などに対する対症治療も新薬が開発され患者 QOL は改善しているが、頻回の入院治療が必要である。2018 年 12 月、肝炎ウイルスに起因する肝がん・重度肝硬変患者に対して、入院治療費の補助が可能となる制度（肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業）が執行開始された。しかし、対象患者の選定条件（高額医療費使用入院回数歴）や医療費補助を受ける病院の制限（都道府県が指定する指定医療機関に限る）など、やや複雑な制度設計のために、利用しにくい状況が懸念される。

本分担研究では前年度に引き続き、肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の普及を目的として、全国肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）、都道府県肝炎政策担当者、厚生労働省肝炎対策推進室（以下、肝炎室）と肝炎情報センターが開催する全国地域ブロック戦略会議（WEB 開催）、肝炎情報センターが主催する拠点病院間連絡協議会（WEB 開催）、肝疾患相談支援センター担当者向け研修会（WEB 開催）での制度説明と意見交換を通して、拠点病院、都道府県担当部署における効率的な制度運用方法の提案を行った。患者が利用しやすい制度設計を検討するために、拠点病院を対象として前年度に実施した同事業の対象となる患者の実態調査の解析を行い、指定要件緩和のための検討を行った。今後は、令和 3 年度から緩和される要件の効果検証を、都道府県における同制度利用者数調査、肝ナビの利用状況調査結果、同事業実態調査などを基に実施する予定である。

A. 研究目的

肝がんは根治治療後も再発を繰り返し、頻回の入院治療が必要となる予後不良の疾患である。また、非代償性肝硬変の合併症である難治性腹水、肝性脳症、食道胃静脈瘤などに対する対症治療においても、寛解・再発を繰り返すために頻回の入院治療が必要である。2018 年 12 月、肝炎ウイルスに起因する肝がん・重度肝硬

変患者に対して、入院治療費の補助が可能となる制度（肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業）（以下、肝がん肝硬変事業）が執行開始された。しかし、対象患者の選定条件（高額医療費使用入院回数歴）や医療費補助を受ける病院の制限（都道府県が指定する指定医療機関に限る）など、やや複雑な制度設計のために、利用しにくい状況が懸念される。

本分担研究では肝がん肝硬変事業の制度運用に際して、担当機関（同事業指定医療機関、都道府県肝炎政策担当部署）における問題点・課題を明らかにし、制度運用の効率化を図ることを目的とした。

B. 研究方法

全国肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）、都道府県肝炎政策担当者、厚生労働省肝炎対策推進室（以下、肝炎室）と肝炎情報センターが開催する全国地域ブロック戦略会議（WEB開催）、肝炎情報センターが主催する拠点病院間連絡協議会（WEB開催）、肝疾患相談支援センター担当者向け研修会（WEB開催）での制度説明と意見交換を通して、拠点病院、都道府県担当部署における効率的な制度運用方法の提案を行った。また、患者の制度利用の利便性を向上させるために、肝炎情報センターと肝炎室とで開設・運用している肝炎医療ナビゲーションシステム（以下、肝ナビ）に、都道府県による同事業指定医療機関の情報を搭載しており、年度内の新規指定医療機関の情報を更新した。また、同事業の利用要件を検討するために前年度実施した、全拠点病院を対象として同事業の対象となりうる肝がん・重度肝硬変患者の診療実態調査の結果を肝炎対策推進室と共有した。

（倫理面への配慮）

本分担研究は、事業調査によって収集されたデータに基づく解析研究であり、個人情報を取り扱うことはない。したがって厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年12月22日）を遵守すべき研究には該当しない。

C. 研究結果

2020年9月にブロック会議の収録を行い、拠点病院担当者、都道府県担当者へWEB配信することで同制度の説明を行った。視聴者から

の質問はアンケートで回収し回答した。同制度は対象患者の選定条件（所得制限、高額医療費使用入院回数歴）や医療費補助を受ける病院の制限（都道府県が指定する指定医療機関に限る）など、やや複雑な制度設計のために利用しにくい状況が懸念される。制度利用者が増加している自治体・拠点病院からの運用好事例を共有したりすることで、制度理解が深まった。拠点病院連絡協議会（2020年6月、2021年1月）、肝疾患相談支援センター担当者向け研修会（2021年2月）情報発信力強化会議（2021年2月）においても、同制度利用増加を目指して、事業説明の収録後WEB配信を行った。また、肝ナビに都道府県による同事業指定医療機関の情報を更新した。2021年4月末現在、全都道府県から指定医療機関1,409施設の情報を掲載しており、対象患者の利便性の向上に貢献した。前年度実施した同事業実態調査の結果、年収370万円以下かつ高額療養費適用患者で4月以上の入院があった患者（現在の制度要件での事業対象者）は、全患者中7.3%、肝がん患者中7.8%、重度肝硬変患者中4.9%であった。肝炎対策推進室とともに、調査結果を基に令和3年度からの受給要件緩和の検討を行った。

D. 考察

2018年12月から再発治療を繰り返す肝がん・重度肝硬変患者の経済的補助のために、肝がん肝硬変事業が開始されたが、複雑な制度設計のために患者が利用しにくい状況が懸念されている。今年度実施した拠点病院における同事業実態調査により、利用可能な患者がまだ利用できていない実態が明らかになった。同制度の存在を広く一般国民にも周知・広報すること、指定医療機関担当者、都道府県事業担当者が同制度を十分理解すること、肝ナビ等で指定医療機関情報を提供することが、利用者数を増やし利便性を高めるためには重要であることが明らかとなった。

E. 結論

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利用者数の増加を目指して、関連機関担当者に効率的な運用方法を提案し、肝ナビによる同事業の指定医療機関情報を提供した。拠点病院を対象に同事業の実態調査を行い、潜在的対象患者の規模を明らかにした。同調査結果に基づき受給要件緩和の検討を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 論文発表：なし
- 2) 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

工藤 正俊 近畿大学医学部 消化器内科 主任教授

研究要旨

データ収集プラットフォーム整備

A. 研究目的

肝癌重度肝硬変のうち特に肝癌の治療に係る各国の研究状況と診療の実態調査。

B. 研究方法

肝癌に関する各種国際学会に出席し、各国における各ステージにおける治療成績、治療の適応などにおいて我が国と比較を行った。

C. 研究結果

日本の肝癌のサーベイランス、診断、治療は他国と比べて優れているということ、および治療方針なども他国と大きく異なっていることが明らかとなった。

D. 考察

今後日本において肝癌や重度肝硬変において効率的に進めるためには、患者の経済的サポートも重要と考えられた。

E. 結論

日本の肝癌の診療レベルは世界的に優れているが、更に患者の経済的援助が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Morita M, Ogawa C, Omura A, Noda T, Kubo A, Matsunaka T, Tamaki H, Shibatoge M, Seno H, Minami Y, Ueshima K, Sakurai T, Nishida N, Kudo M: The efficacy of Sonazoid-enhanced ultrasonography in decision-making for liver abscess treatment. Intern Med 59:471-477, 2020.
2. Sofue K, Onoda M, Tsurusaki M, Morimoto D, Yada N, Kudo M, Murakami T: Dual-frequency MR elastography to differentiate between inflammation and fibrosis of the liver: Comparison with histopathology. J Magn Reson Imaging 51:1053-1064, 2020.
3. Cucchetti A, Zhong J, Berhane S, Toyoda H, Shi K, Tada T, Chong CCN, Xiang BD, Li LQ, Lai PBS, Ercolani G, Mazzaferro V, Kudo M, Cescon M, Pinna AD, Kumada T, Johnson PJ: The chances of hepatic resection curing hepatocellular carcinoma. J Hepatol 72:711-717, 2020.
4. Yamamoto N, Ryoo BY, Keam B, Kudo M, Lin CC, Kunieda F, Ball H, Moran D, Komatsu K,

- Takeda K, Fukuda M, Furuse J, Morita S, Doi T: A phase 1 study of oral ASP5878, a selective small-molecule inhibitor of fibroblast growth factor receptors 1-4, as a single dose and multiple doses in patients with solid malignancies. *Invest New Drugs* 38:445-456, 2020.
5. Kudo M: Scientific rationale for combined immunotherapy with PD-1/PD-L1 antibodies and VEGF inhibitors in advanced hepatocellular carcinoma. *Cancers* 12: E1089, 2020, doi:10.3390/cancers12051089.
 6. Watanabe Y, Matsuyama Y, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Kudo M: Effect of surgical margin width after R0 resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan. *Surgery* 167:793-802, 2020.
 7. Minami Y, Kudo M: Ultrasound fusion imaging technologies for guidance in ablation therapy for liver cancer. *J Med Ultrason* 47:257-263, 2020.
 8. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Liu J, Huang C, Mulla S, Wang Y, Lim HY, Zhu AX, Cheng AL: Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *New Engl J Med* 382:1894-1905, 2020.
 9. Kudo M: A new era in systemic therapy for hepatocellular carcinoma: Atezolizumab plus bevacizumab combination therapy. *Liver Cancer* 9:119-137, 2020.
 10. Hack SP, Spahn J, Chen M, Cheng AL, Kaseb A, Kudo M, Lee HC, Yopp A, Chow P, Qin S: IMbrave050: a phase III trial of atezolizumab plus bevacizumab in high-risk hepatocellular carcinoma after curative resection or ablation. *Future Oncol* 16:975-989, 2020.
 11. Nishida N, Kudo M: Immune phenotype and immune checkpoint inhibitors for the treatment of human hepatocellular carcinoma. *Cancers* 12:E1274, 2020. doi: 10.3390/cancers12051274.
 12. Yoo C, Oh DY, Choi HJ, Kudo M, Ueno M, Kondo S, Chen LT, Osada M, Helwig C, Dussault I, Ikeda M: Phase 1 study of bintrafusp alfa, a bifunctional fusion protein targeting TGF- β and PD-L1, in patients with pretreated biliary tract cancer. *J Immunother Cancer* 8:e000564, 2020.
 13. Piscaglia F, Stefanini F, Cantisani V, Sidhu PS, Barr R, Berzigotti A, Chammas MC, Correas JM, Dietrich CF, Feintstein S, Huang P, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Liang P, Lyshchik A, Nolsoe C, Xie X, Tovoli F: Benefits, open questions and challenges of the use of ultrasound in the COVID-19 pandemic era. The views of a panel of worldwide international experts. *Ultraschall in Med* 41:228-236, 2020.
 14. Kudo M, Okusaka T, Motomura K, Ohno I, Morimoto M, Seo S, Wada Y, Sato S, Yamashita T, Furukawa M, Aramaki T, Nadano S, Ohkawa K, Fujii H, Kudo T, Furuse J, Takai H, Homma G, Yoshikawa R, Zhu AX: Ramucirumab after prior sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Japanese subgroup analysis of the REACH-2 trial. *J Gastroenterol* 55:627-639, 2020.
 15. Kudo M: Better efficacy of ramucirumab in Japanese patients than in the global population with unresectable hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 9:232-244, 2020.
 16. Kudo M, Han KH, Ye SL, Zhou J, Huang YH, Lin SM, Wang CK, Ikeda M, Chan SL, Choo SP, Miyayama S, Cheng AL, on behalf of the

- APPLE Association: A changing paradigm for the treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Asia-Pacific primary liver cancer expert consensus statements. *Liver Cancer* 9:245-260, 2020.
17. Yamakawa M, Shiina T, Nishida N, Kudo M: Optimal cropping for input images used in a convolutional neural network for ultrasonic diagnosis of liver tumor. *Jpn J Appl Phys* 59:SKKE09, 2020.
 18. Lee JY, Minami Y, Choi BI, Lee WJ, Chou YH, Jeong WK, Park MS, Kudo N, Lee MW, Kamata K, Iijima H, Kim SY, Numata K, Sugimoto K, Maruyama H, Sumino Y, Ogawa C, Kitano M, Joo I, Arita J, Liang JD, Lin HM, Nolsoe C, Gilja OH, Kudo M: The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid. *Ultrasonography* 39:191-220, 2020.
 19. Lee JY, Minami Y, Choi BI, Lee WJ, Chou YH, Jeong WK, Park MS, Kudo N, Lee MW, Kamata K, Iijima H, Kim SY, Numata K, Sugimoto K, Maruyama H, Sumino Y, Ogawa C, Kitano M, Joo I, Arita J, Liang JD, Lin HM, Nolsoe C, Gilja OH, Kudo M: The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid. *J Med Ultrasound* 28:59-82, 2020.
 20. Han G, Berhane S, Toyoda H, Bettinger D, Elshaarawy O, Chan AWH, Kirstein M, Mosconi C, Hucke F, Palmer D, Pinato DJ, Sharma R, Ottaviani D, Jang JW, Labeur TA, van Delden OM, Pirisi M, Stern N, Sangro B, Meyer T, Fateen W, García-Fiñana M, Gomaa A, Waked I, Rewisha E, Aithal GP, Travis S, Kudo M, Cucchetti A, Peck-Radosavljevic M, Takkenberg RB, Chan SL, Vogel A, Johnson PJ: Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A response-based approach. *Hepatology* 72:198-212, 2020.
 21. Minami Y, Kudo M: Contrast-enhanced ultrasonography with sonazoid in hepatocellular carcinoma diagnosis. *Hepatoma Research* 6:46, 2020. doi: 10.20517/2394-5079.2020.32.
 22. Kudo M: A new era of systemic therapy for intermediate and advanced stage hepatocellular carcinoma. *Hepatobil Surg Nutr* 9:530-533, 2020.
 23. Zhu AX, Nipp RD, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, Blanc JF, Okusaka T, Chau I, Cella D, Girvan A, Gable J, Bowman L, Wang C, Hsu Y, Abada PB, Kudo M: Ramucirumab in the second-line for patients with hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Patient-reported outcomes across two randomized clinical trials. *ESMO Open* 5:e000797, 2020.
 24. Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Yokosuka O, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson P, Arai Y, on behalf of the TACTICS study group: Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial. *Gut* 69:1492-1501, 2020.
 25. Doi T, Fujiwara Y, Koyama T, Ikeda M, Helwig C, Watanabe M, Vugmeyster Y, Kudo M: Phase I study of the bifunctional fusion protein bintrafusp alfa in Asian patients with advanced solid tumors, including a hepatocellular carcinoma safety-assessment

- cohort. *Oncologist* 25:e1292-1302, 2020.
26. Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Bums PN, Cantisani V, Chammas MC, Caubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyshchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R: Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020: WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultraschall in Med* 41:562-585, 2020.
 27. Finn RS, Ikeda M, Zhu AX, Sung MW, Baron AD, Kudo M, Okusaka T, Kobayashi M, Kumada H, Kaneko S, Pracht M, Mamontov K, Meyer T, Kubota T, Dutcus CE, Saito K, Siegel AB, Dubrovsky L, Mody K, Llovet JM: A phase 1b study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 38:2960-2970, 2020.
 28. Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Bums PN, Cantisani V, Chammas MC, Caubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyshchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R: Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020: WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultrasound Med Biol* 46:2579-2604, 2020.
 29. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Aikata T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M, Liver Cancer Study Group of Japan: Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: A Japanese nationwide survey. *Ann Surg* 272:145-154, 2020.
 30. Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Ogawa C, Tani J, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Toyoda H, Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Michitaka K, Hiasa Y, Kudo M, On behalf of the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group (hepatocellular carcinoma experts from 48 clinics in Japan): Therapeutic efficacy of ramucirumab after lenvatinib for post-progression treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Rep*: 1-6, 2020.
 31. Kudo M, Kurosaki M, Ikeda M, Aikata H, Hiraoka A, Torimura T, Sakamoto N, on behalf of Japan Association of Molecular Targeted Therapy for HCC (JAMTT-HCC): Treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) during the COVID-19 outbreak: The working group report of JAMTT-HCC. *Hepatol Res* 50:1004-1014, 2020.
 32. Yen CJ, Kudo M, Lim HY, Hsu CH, Vogel A, Brandi G, Cheng R, Nitu IS, Abada P, Hsu Y, Zhu AX, Kang YK: Efficacy and safety of ramucirumab in Asian and non-Asian patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: pooled individual data analysis of two randomized studies. *Liver*

- Cancer 9:440-454, 2020.
33. Nishida N, Sakai K, Morita M, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Komeda Y, Takenaka M, Minami Y, Ida H, Ueshima K, Nishio K, Kudo M: Association between genetic and immunological background of hepatocellular carcinoma and expression of programmed cell death-1. *Liver Cancer* 9:426-439, 2020.
 34. Kudo M: A paradigm change in the treatment strategy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 9:367-377, 2020.
 35. Chan SL, Kudo M: Impacts of COVID-19 on liver cancers and after the pandemic. *Liver Cancer* 9:491-502, 2020.
 36. Kudo M: Gd-EOB-DTPA-MRI could predict WNT/ β -catenin mutation and resistance to anti-PD-1/PD-L1 therapy in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 9:479-490, 2020.
 37. Aoki T, Kudo M, Ueshima K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Ida H, Minami Y, Tsurusaki M, Nishida N: Exploratory analysis of lenvatinib therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma who have failed prior PD-1/PD-L1 checkpoint blockade. *Cancers* 12(10): E3048, 2020. doi: 10.3390/cancers12103048.
 38. Ueshima K, Ogasawara S, Ikeda M, Yasui Y, Terashima T, Yamashita T, Obi S, Sato S, Aikata H, Ohmura T, Kuroda H, Ohki T, Nagashima K, Ooka Y, Takita M, Kurosaki M, Chayama K, Kaneko S, Izumi N, Kato N, Kudo M, Omata M: Hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 9:583-595, 2020.
 39. Kudo M: Recent advances in systemic therapy for hepatocellular carcinoma in an aging society: 2020 update. *Liver Cancer* 9:640-662, 2020.
 40. Kudo M, Galle PR, Llovet JM, Finn R, Vogel A, Motomura K, Assenat E, Merle P, Brandi G, Daniele B, Okusaka T, Tomasek J, Borg C, Dadduzio V, Morimoto M, Pracht M, Jen MH, Ubreva ND, Widau R, Shinozaki K, Yoshikawa R, Zhu AX: Ramucirumab in elderly patients with hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein after sorafenib in REACH and REACH-2. *Liver Int* 40:2008-2020, 2020.
 41. Kariyama K, Nouse K, Hiraoka A, Wakuta A, Oonishi A, Kuzuya T, Toyoda H, Tada T, Tsuji K, Itobayashi E, Ishikawa T, Takaguchi K, Tsutsui A, Shimada N, Kudo M, Kumada T, RELPEC Study Group and HCC 48 Group: EZ-ALBI score for predicting hepatocellular carcinoma prognosis. *Liver Cancer* 9:734-743, 2020.
 42. Kudo M: Limited impact of anti-PD-1/PD-L1 monotherapy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 9:629-639, 2020.
 43. Nishida N, Kudo M: Artificial intelligence in medical imaging and its application in sonography for the management of liver tumor. *Front Oncol* 10:594580, 2020.
 44. de Guevara LL, Dagher L, Arruda VMV, Nakajima K, Kudo M: Sorafenib treatment by Child-Pugh score in Mexican and South American patients with hepatocellular carcinoma. *Future Oncol* 16:2511-2520, 2020.
 45. Hughes DM, Berhane S, de Groot CAE, Toyoda H, Tada T, Kumada T, Satomura S, Nishida N, Kudo M, Kimura T, Osaki Y, Kolamunage-Dona R, Salvador RA, Bird T, Garcia-Finana M, Johnson P: Serum levels of alpha fetoprotein increased more than 10 years before detection of hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 19:162-170, 2021.
 46. Ikeda S, Kudo M, Izumi N, Kobayashi M, Azuma M, Meier G, Pan J, Ishii M, Kaneko S: Cost-Effectiveness of Lenvatinib in the

- Treatment of Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinomas in Japan: An Analysis Using Data From Japanese Patients in the REFLECT Trial. *Value Health Reg Issues* 24:82-89, 2021.
47. Chen M, Cao J, Hu J, Topatana W, Li S, Juengpanich S, Lin J, Tong C, Shen J, Zhang B, Wu J, Pocha C, Kudo M, Amedei A, Trevisani F, Sung PS, Zaydfudim VM, Kanda T, Cai X: Clinical-radiomic analysis for pretreatment prediction of objective response to first transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 10:38-51, 2021.
 48. Kudo M: Impact of multi-drug sequential therapy on survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 10:1-9, 2021.
 49. Yoshida A, Uchima Y, Hosaka N, Minaga K, Kudo M: Transverse colonic volvulus due to mesenteric fibromatosis: a case report. *BMC Gastroenterology* 21:11, 2021.
 50. Tsurusaki M, Sofue K, Hori M, Sasaki K, Ishii K, Murakami T, Kudo M: Dual-energy computed tomography of the liver: Uses in clinical practices and applications. *Diagnostics* 11:161, 2021.
 51. Kudo M, Tsuchiya K, Kato N, Hagihara A, Numata K, Aikata H, Inaba Y, Kondo S, Motomura K, Furuse J, Ikeda M, Morimoto M, Achira M, Kuroda S, Kimura A: Cabozantinib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma: A Phase II multicenter study. *J Gastroenterol* 56:181-190, 2021.
 52. Reig M, Galle PR, Kudo M, Finn R, Llovet JM, Metti AL, Schelman WR, Liang K, Wang C, Widau RC, Abada P, Zhu AX: Pattern of progression in advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab. *Liver Int* 41:598-607, 2021.
 53. Aoki T, Kubota K, Kubo S, Eguchi S, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y, Murakami T, Kudo M: Analysis of patient outcome after non-curative resection for hepatocellular carcinoma using nationwide survey data in Japan. *World J Surg* 45:607-614, 2021.
 54. Minami Y, Minami T, Ueshima K, Yagyu Y, Tsurusaki M, Okada T, Hori M, Kudo M, Murakami T: Three-dimensional radiological assessment of ablative margins in hepatocellular carcinoma: Pilot study of overlay fused CT/MRI imaging with automatic registration. *Cancers* 13:1460, 2021.
 55. Llovet JM, Villanueva A, Marrero JA, Schwartz M, Meyer T, Galle P, Lencioni R, Greten TF, Kudo M, Mandrekar SJ, Zhu AX, Finn RS, Roberts LR, for Panel of AASLD experts on Trial Design in HCC: Trial design and endpoints in hepatocellular carcinoma: AASLD consensus conference. *Hepatology* 73:158-191, 2021.
 56. Zhu AX, Finn RS, Kang YK, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Motomura K, Ohno I, Daniele B, Vogel A, Yamashita T, Hsu CH, Gerken G, Bilbruck J, Hsu Y, Liang K, Widau RC, Wang C, Abada P, Kudo M: Serum alpha-fetoprotein and clinical outcomes in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab. *Brit J Cancer* 124:1388-1397, 2021.
 57. inami Y, Kudo M: Image guidance in ablation for hepatocellular carcinoma: Contrast-enhanced ultrasound and fusion imaging. *Front Oncol* 11:593636, 2021.
 58. Sekai I, Watanabe T, Yoshikawa K, Takada R, Hara A, Yoshikawa T, Kamata K, Minaga K, Kudo M: A case with eosinophilic gastroenteritis exhibiting enhanced TNF- α and

- IL-6 responses. *Clin J Gastroenterol* 14:511-516, 2021.
59. Ryoo BY, Merle P, Kulkarni AS, Cheng AL, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Daniele B, Norquist JM, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Finn RS, Kudo M: Health-related quality-of-life impact of pembrolizumab versus best supportive care in previously systemically treated patients with advanced hepatocellular carcinoma: KEYNOTE-240. *Cancer* 127:865-874, 2021.
 60. Hajiev S, Allara E, Motedayen-Aval L, Arizumi T, Bettinger D, Pirisi M, Rimassa L, Pressiani T, Personeni N, Giordano L, Kudo M, Thimme R, Park JW, Taddei TH, Kaplan DE, Ramaswami R, Pinato DJ, Sharma R: Impact of age on sorafenib outcomes in hepatocellular carcinoma: an international cohort study. *Brit J Cancer* 124:407-413, 2021.
- 2) 学会発表
1. Kudo M, Finn RS, Morimoto M, Rau KM, Ikeda M, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Daniele B, Lim HY, Liang K, Shinozaki K, Wang C, Yoshikawa R, Abada P, Widau RC, Zhu AX: Plenary Session "Ramucirumab for patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha fetoprotein (AFP): Pooled results from two phase III studies (REACH and REACH-2)". The 22nd Japan Society for Molecular Targeted Therapy for Liver Cancer, Ishikawa, Japan, November 14, 2020 (Hybrid).
 2. Kudo M, Okusaka T, Ikeda M, Kelly RK, Sangro B, Harris W, Kang YK, Qin S, Tai DWM, Lim HY, Yau TCC, Yong WP, Cheng AL, Gasbarrini A, Damian S, Bruix J, Borad M, He P, Negro A, Abou-Alfa GK: Plenary Session "Novel regimen tremelimumab (T) + durvalumab (D) for patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): efficacy and safety". The 23rd Japan Society for Molecular Targeted Therapy for Liver Cancer, Tokyo, Japan, January 23, 2021 (Web)
 3. Vogel A, Zhu A, Kudo M, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Cheng AL: Phase 3 KEYNOTE-937: adjuvant pembrolizumab versus placebo in patients with hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. American Association for Cancer Research Annual Meeting (AACR 2020), April 24-29, 2020.(Virtual Meeting)
 4. Kelly K, Sangro B, Harris WP, Ikeda M, Okusaka T, Kang YK, Qin S, Tai D, Lim HY, Yau T, Yong WP, Cheng AL, Gasbarrini A, Braud FGD, Bruix J, Borad MJ, He P, Negro A, Kudo M, Abou-Alfa GK: Efficacy and tolerability of tremelimumab (T) and durvalumab (D) in combination or as monotherapy for patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC). American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 5. Merle P, Lim HY, Finn RS, Ikeda M, Kudo M, Frenette C, Masi G, Kim YJ, Gerolami R, Kurosaki M, Numata K, Klumpen HJ, Zebger-Gong H, Fiala-Buskies S, Ozgurdal K, Qin S, on behalf of the REFINE investigators: Sequential treatment with sorafenib (SOR) followed by regorafenib (REG) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): Interim analysis of the observational REFINE study. American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 6. Zhu AX, Ikeda M, Galle P, Yamashita T, Llovet J, Liang K, Wang C, Sakaguchi S, Abada P,

- Widau RC, Kudo M: Ramucirumab in patients with advanced HCC and elevated alpha-fetoprotein (AFP): Outcomes by treatment-emergent ascites. American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
7. Sharma R, Hajiev S, Aval LM, Bettinger D, Arizumi T, Pirisi M, Rimassa L, Personeni N, Pressiani T, Giordano L, Kudo M, Thimme R, Park JW, Taddei TH, Kaplan DE, Ramaswami R, Pinato DJ, Allara E: An international cohort study investigating the impact of age on clinical outcome in patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 8. Chan SL, Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Ogasawara S, Knox JJ, Daniele B, Ryou BY, Merle P, Bouattour M, Lim HY, Chao Y, Yau T, Haber BA, Malhotra U, Liu CC, Kudo M, Cheng AL: Effect of pembrolizumab on hepatitis B viral load and transaminase levels in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-224 and KEYNOTE-240. American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 9. Tateishi R, Hasegawa K, Kawaguchi Y, Takayama T, Izumi N, Yamanaka N, Kudo M, Shimada M, Inomata M, Kaneko S, Koike K, Omata M, Makuuchi M, Matsuyama Y, Kokudo N: A multicenter non-randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery vs. radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF Cohort trial). American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 10. Zhu AX, Finn RS, Ikeda M, Sung MW, Baron AD, Kudo M, Okusaka T, Kobayashi M, Kumada H, Kaneko S, Pracht M, Mamontov K, Meyer T, Mody K, Kubota T, Dutcus CE, Saito K, Siegel AB, Dubrovsky L, Llovet JM: A phase 1b study of lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) in unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 11. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Lim HY, Breder VV, Merle P, Kaseb AO, Li D, Feng YH, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Ding B, Zhu AX, Cheng AL: Complete responses (CR) in patients receiving atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs sorafenib (sor) in IMbrave150: a phase III clinical trial for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). American Society of Clinical Oncology (ASCO 2020), Chicago, USA, May 29-June 2, 2020.
 12. Li D, Toh HC, Merle P, Kudo M, Tsuchiya K, Hernandez S, Shao H, Mulla S, Ding B: Atezolizumab + bevacizumab versus sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): results from older patients enrolled in IMbrave150. ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer 2020 (ESMO-GI 2020), Barcelona, Spain, July 1-4, 2020.
 13. Yau T, Hsu C, Kang YK, Kim TY, Hou MM, Lim HY, Chao Y, Kim YH, Ikeda M, Choo SP, Neely J, Shen Y, Tschaika M, Kudo M: Efficacy and safety of Nivolumab + Ipilimumab in Asian patients with advanced hepatocellular carcinoma: Subanalysis of the CheckMate 040 study. ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer 2020 (ESMO-GI 2020), Barcelona, Spain, July 1-4, 2020.
 14. Llovet JM, El-Khoueiry AB, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, Mody K, Li JJ, Siegel AB, Dubrovsky L, Kudo M:

- LEAP-012 trial in progress: pembrolizumab plus Lenvatinib and transarterial chemoembolization (TACE) in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) not amenable to curative treatment. ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer 2020 (ESMO-GI 2020), Barcelona, Spain, July 1-4, 2020.
15. Ducreux M, Zhu AX, Qin S, Ikeda M, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb A, Li D, Verret W, Xu D, Hernandez S, Liu J, Shao H, Huang C, Cheng AL, Finn RS, Galle PR: Atezolizumab + bevacizumab versus sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: safety results from the Phase III IMbrave150 study. EASL Digital International Liver Congress (EASL-ILC 2020), August 27-29, 2020.
 16. Merle P, Chan SL, Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Ogasawara S, Knox JJ, Daniele B, Ryoo BY, Merle P, Bouattour M, Lim HY, Chao Y, Yau T, Haber BA, Malhotra U, Liu CC, Kudo M, Cheng AL: Effect of pembrolizumab (pembro) on hepatitis B viral (Hbv) load and aminotransferase (Alt) levels in patients (Pts) with advanced hepatocellular carcinoma (Ahcc) in Keynote-224 and Keynote-240. 14th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA 2020), Madrid, Spain, September 11-13, 2020.
 17. Vogel A, Zhu A, Kudo M, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Cheng AL: Phase 3 KEYNOTE-937: adjuvant pembrolizumab versus placebo in patients with hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. 14th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA 2020), Madrid, Spain, September 11-13, 2020.
 18. Finn RS, Ogasawara S, Llovet JM, El-Khoueiry AB, Vogel A, Madoff DC, Ren Z, Mody K, Li JJ, Siegel AB, Dubrovsky L, Kudo M: Leap-012: A randomized, double-blind, phase 3 study of pembrolizumab plus lenvatinib in combination with transarterial chemoembolization (TACE) in patients with Intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) not amenable to curative treatment. 14th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA 2020), Madrid, Spain, September 11-13, 2020.
 19. Chan SL, Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Ogasawara S, Knox JJ, Daniele B, Ryoo BY, Merle P, Bouattour M, Lim HY, Chao Y, Yau T, Haber BA, Malhotra U, Liu CC, Kudo M, Cheng AL: Effect of pembrolizumab (pembro) on hepatitis B viral (HBV) load and aminotransferase (ALT) levels in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) in KEYNOTE-224 (KN224) and KEYNOTE-240 (KN240). 23rd Annual Meeting of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO 2020), Xiamen, China, September 16-20, 2020.
 20. Qin S, Kelley K, Kudo M, Harris W, Ikeda M, Okusaka T, Kang YK, Tai DWM, Lim HY, Yau T, Yong WP, Cheng AL, Gasbarrini A, Damian S, Bruix J, Borad M, He P, Negro A, Sangro B, Abou-Alfa G: The novel regimen of tremelimumab (T) plus durvalumab (D) in patients (Pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) by viral etiology. 23rd Annual Meeting of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO 2020), Xiamen, China, September 16-20, 2020.
 21. Vogel A, Merle P, Verslype C, Finn RS, Zhu AX, Cheng AL, Chan SL, Yau T, Ryoo BY, Wei Z, Holynskij A, Siegel AB, Kudo M: Baseline liver function and outcomes in patients with unresectable hepatocellular

- carcinoma (HCC) in KEYNOTE-240. European Society for Medical Oncology (ESMO) congress, Madrid, Spain, September 19-21, 2020.
22. Ikeda M, Zhu AX, Qin S, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder V, Merle A, Kaseb A, Li D, Ma N, Villalobos M, Stanzel S, Gaillard VE, Xu DZ, Hernandez S, Cheng AL, Finn RS, Galle PR, Ducreux M: IMbrave150: management of adverse events of special interest (AESIs) for atezolizumab and bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. European Society for Medical Oncology (ESMO) congress, Madrid, Spain, September 19-21, 2020.
 23. Yoo C, Oh DY, Choi HJ, Kudo M, Ueno M, Kondo S, Chen LT, Osada M, Helwig C, Dussault I, Ikeda M: Long-term follow-up of bintrafusp alfa, a bifunctional fusion protein targeting TGF- β and PD-L1, in patients with pretreated biliary tract cancer. European Society for Medical Oncology (ESMO) congress, Madrid, Spain, September 19-21, 2020.
 24. Vogel A, Zhu A, Cheng AL, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Kudo M: KEYNOTE-937 trial in progress: adjuvant pembrolizumab for hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. European Society for Medical Oncology (ESMO) congress, Madrid, Spain, September 19-21, 2020.
 25. Llovet JM, El-Khoueiry AB, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, Mody K, Li JJ, Siegel AB, Dubrovsky L, Kudo M: LEAP-012 trial in progress: pembrolizumab plus Lenvatinib and transarterial chemoembolization (TACE) in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) not amenable to curative treatment. European Society for Medical Oncology (ESMO) congress, Madrid, Spain, September 19-21, 2020.
 26. Vogel A, Zhu A, Cheng AL, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Kudo M: KEYNOTE-937 trial in progress: adjuvant pembrolizumab for hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2020), Boston, USA, November 13-16, 2020
 27. Vogel A, Llovet JM, El-Khoueiry A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, Mody K, Li JJ, Siegel AB, Dubrovsky L, Kudo M: LEAP-012 trial in progress: pembrolizumab, lenvatinib, and transarterial chemoembolization combination therapy for intermediate-stage hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2020), Boston, USA, November 13-16, 2020
 28. Edeline J, Cattani S, Merle P, Daniele B, Chan SL, Yau T, Bouattour M, Lim HY, Chao Y, Knox J, Ogasawara S, Garrido M, Cheng AL, Zhu AX, Finn RS, Siegel AB, Rahman A, Liu CC, Kudo M: Landmark analysis of overall survival (OS) by objective response (OR) in previously treated patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): Post hoc analysis of the randomized, phase 3 KEYNOTE-240 study. Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2021), Virtual, January 15-17, 2021.
 29. Sangro B, Harding JJ, Johnson M, Palmer D, Edeline J, Abou-Alfa G, Cheng AL, Decaens T, El-Khoueiry AB, Finn R, Galle P, Park JW, Yau T, Begic D, Shen Y, Neely J, Sama A, Kudo M: A Phase 3, double-blind, randomized study of

- Nivolumab and Ipilimumab, nivolumab monotherapy, or placebo plus transarterial chemoembolization in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma. Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2021), Virtual, January 15-17, 2021.
30. El-Khoueiry A, Yau T, Kang YK, Kim TY, Santoro A, Sangro B, Melero I, Kudo M, Hou MM, Matilla A, Tovoli F, Knox TJ, He AR, El-Rayes BF, Acosta-Rivera M, Lim HY, Memaj A, Sama AR, Hsu C: Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): Long-term results from CheckMate 040. Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2021), Virtual, January 15-17, 2021.
 31. Uppot RN, Kudo M, Zhu AX, Cheng AL, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Vogel A: KEYNOTE-937 trial in progress: adjuvant pembrolizumab for hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. SIO 2021 congress, February 3-6, 2021.
 32. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder VV, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Shao H, Liu J, Li L, Zhu AX, Cheng AL: IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label Phase 3 study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). European Association for the Study of the Liver (EASL) Digital Liver Cancer Summit 2021, February 5-6, 2021.
 33. Vogel A, Zhu A, Kudo M, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Cheng AL: Phase 3 KEYNOTE-937 trial: adjuvant pembrolizumab for hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. European Association for the Study of the Liver (EASL) Digital Liver Cancer Summit 2021, February 5-6, 2021.
 34. Masi G, Ikeda M, Finn RS, Merle P, Lim HY, Kudo M, Klumpen HJ, Frenette C, Kim YJ, Gerolami R, Kurosaki M, Numata K, Zebger-Gong H, Fiala-Buskies S, Ozgurdal K, Qin S: Characteristics of patients who received regorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma in routine clinical practice: interim analysis of the prospective, observational REFINE study. European Association for the Study of the Liver (EASL) Digital Liver Cancer Summit 2021, February 5-6, 2021.
 35. Ikeda M, Lim HY, Kim TY, Qin S, Finn RS, Galle PR, Ducreux M, Breder V, Merle P, Kaseb A, Li D, Zhu AX, Verret W, Shao H, Liu J, Li L, Cheng AL, Kudo M: IMbrave150: updated overall survival data from a global, randomized, open-label Phase III study of atezolizumab + bevacizumab vs sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma. 30th Annual Conference Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL 2021), February 4-6, 2021 (Virtual).
 36. Izumi N, Motoyoshi K, Kudo M, Motomura K, Inaba Y, Katamura Y, Kondo Y, Yabushita K, Furuse J: A multicenter observational study of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in Japan -Interim analysis. 30th Annual Conference Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL 2021), February 4-6, 2021 (Virtual).
 37. Vogel A, Zhu AX, Cheng AL, Yau T, Zhou J, Kim E, Malhotra U, Siegel AB, Kudo M: KEYNOTE-937 trial in progress: adjuvant pembrolizumab for hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical

resection or local ablation. SIR 2021 congress,
March 20-25, 2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

エビデンスの構築、ガイドラインの策定：再発肝細胞癌に対する腹腔鏡下再肝切除の至適適応

久保 正二 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 准教授
(研究協力者) 竹村 茂一 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 講師
(研究協力者) 田中 肖吾 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 講師
(研究協力者) 新川 寛二 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 病院講師
(研究協力者) 木下 正彦 大阪市立大学大学院肝胆膵外科学 臨床研究医

研究要旨

再発肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の難易度に関連する因子の検討から、前回開腹下肝切除、2回以上の肝切除既往、前回区域以上切除、前回切離面近傍腫瘍、Difficulty score（4点以上）の5因子が難易度に関連すると考えられた。難易度関連因子が0から3因子合致の低・中難度群において、腹腔鏡肝切除例と開腹肝切除例を比較すると、低・中難度群においては開腹例に比較して腹腔鏡例の周術期成績は良好であったが、高難度群では開腹例に比較して腹腔鏡例の成績は不良であった。したがって、低・中難度群においては、腹腔鏡下再肝切除は良い適応と考えられた。一方、高難度群では腹腔鏡下再肝切除の有用性は乏しいと考えられた。

A. 研究目的

肝細胞癌は根治治療後においてもしばしば再発を来すが、その再発に対しても、初回治療時と同様の治療アルゴリズムに準ずるとされている。しかし、腹腔鏡下再肝切除の安全性に関する検討は少なく、その術前の手術難易度の評価や適応判断については明確になっていない。そこで、腹腔鏡下再肝切除の難易度に関連する因子の解析から、難易度分類を策定し、その難易度分類を踏まえた腹腔鏡下再肝切除の適応を検討した。

B. 研究方法

(1) 腹腔鏡下再肝切除の難易度に関連する因子解析および難易度分類の策定
肝切除既往を有する再発肝細胞癌に対して腹腔鏡下再肝切除（部分切除のみで、尾状葉手術

を除く）を行った72例を対象に、難易度関連因子として、前回肝切除アプローチ法（開腹あるいは腹腔鏡）、肝切除既往（1回あるいは2回以上）、前回胆嚢摘出術の有無、前回肝切除範囲（区域切除未満あるいは以上）、近接腫瘍（前回切除部と同一、隣接亜区域の腫瘍あるいはそれ以外）、術前内科治療（TACE、RFAなど）の有無、Difficulty Score（4点未満あるいは以上）とした。これらの因子と長時間手術や高度癒着の関係について、単変量および多変量解析を行い、難易度関連因子を決定した。次いで、その因子合致数別に難易度を分類（低、中、高）し、それぞれの分類別に手術時間、肝切除開始までの時間、出血量、術後合併症（C-D grade IIIa以上）、術後在院日数からその妥当性を検証した。

(2) 2010年から2019年までの期間に、肝切

除既往を有する再発肝細胞癌に対して再肝切除を行った 244 例のうち、他臓器合併切除、尾状葉を除いた単発部分切除症例は 160 例で、このうち 101 例が腹腔鏡下再肝切除、59 例が開腹下再肝切除を受けていた。これら症例を 0 から 3 因子合致の低・中難度群と 4 あるいは 5 項目合致の高難度群に分類し、それぞれの難度群において、腹腔鏡下再肝切除例と開腹下再肝切除例の手術時間、肝切除開始までの時間、出血量、conversion、術後合併症、術後在院日数を比較し、その結果から腹腔鏡下再肝切除の適応を検討した。

C. 研究結果

(1) 単変量解析において、長時間手術に関連する因子は、前回アプローチ（開腹）、肝切除既往（2 回以上）、前回切除範囲（区域以上）、Difficulty score（4 点以上）であった。高度癒着に関連する因子は前回アプローチ（開腹）、近接腫瘍、Difficulty score（4 点以上）であった。多変量解析では、長時間手術に関連する因子は、肝切除既往（2 回以上）、前回切除範囲（区域以上）、Difficulty score（4 点以上）であった。高度癒着に関連する因子は前回アプローチ（開腹）、前回切除範囲（区域以上）、近接腫瘍、Difficulty score（4 点以上）であった。これらから、難易度関連因子は、前回開腹下肝切除、2 回以上の肝切除既往、前回区域以上切除、前回切離面近傍腫瘍、Difficulty score（4 点以上）の 5 因子と考えられた。合致する難易度関連因子を 0 あるいは 1 の低難度群、2 あるいは 3 の中難度群、4 あるいは 5 の高難度群に分類すると、難易度が上昇するほど、手術時間と肝切除開始までの時間が長くなり、出血量が多くなった。また、術後合併症の頻度も上昇した。

(2) 上記の難易度関連因子が 0 から 3 因子合致の低・中難度群において、腹腔鏡肝切除例と開腹肝切除例を比較すると、腹腔鏡例に比較し、開腹例では出血量が多く、術後合併症の頻度が高く、術後在院日数が長かった。一方、4

あるいは 5 因子の高難度群においては、開腹例に比較し、腹腔鏡例では手術時間と肝切除開始までの時間が極めて長く、腹腔鏡 9 例中 2 例が開腹移行していた。なお、術後合併症の頻度と術後在院日数には差はみられなかった。

D. 考察

術前評価可能である、前回開腹下肝切除、2 回以上の肝切除既往、前回区域以上切除、前回切離面近傍腫瘍、Difficulty score（4 点以上）の 5 因子をもとにした 3 段階の難易度分類は、腹腔鏡下再肝切除の周術期成績を反映していた。複数のそれら因子を有するほど、手術難度の上昇が危惧され、特に 4 因子以上、合致する症例では手術難度が極めて高いと考えられた。また、低・中難度群においては開腹例に比較して腹腔鏡例の周術期成績は良好であったことから、低・中難度群においては、腹腔鏡下再肝切除は良い適応と考えられた。一方、高難度群では腹腔鏡下再肝切除の有用性は乏しいと考えられた。

E. 結論

現時点においては、前回開腹下肝切除、2 回以上の肝切除既往、前回区域以上切除、前回切離面近傍腫瘍、Difficulty score（4 点以上）の 5 因子のうち、0 から 3 因子合致の低・中難度群が、腹腔鏡下再肝切除は良い適応と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Matsuura T, Kubo S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in treated chronic hepatitis C patients- relationship to smoking and alcohol. JGH Open 2020;4 (5): 867-875
2. Kawaguchi Y, Kubo S, et al. Validation and

- Performance of Three-Level Procedure-Based Classification for Laparoscopic Liver Resection. *Surgical Endoscopy* 2020;34 (5):2056-2066
3. Kim DS, Kubo S, et al. Surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus: A Korea-Japan multicenter study. *Annals of Surgery* 2020;271 (5) 913-921
 4. Shinkawa H, Kubo S, et al. Tumor size drives the prognosis after hepatic resection of solitary hepatocellular carcinoma without vascular invasion. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2020;24 (5):1040-1048
 5. Morise Z, Kubo S, et al. Laparoscopic repeat liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicentre propensity score-based study. *British Journal of Surgery* 2020;107 (7): 889-895
 6. Fukami Y, Kubo S, et al. Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: A Japanese nationwide survey. *Annals of Surgery* 2020;272 (1):145-154
 7. Kinoshita M, Kubo S, et al. Difficulty classifications of laparoscopic repeated liver resection in patients with recurrent hepatocellular carcinoma. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 2020;13 (3):366-374
 8. Shinkawa H, Kubo S, et al. Outcomes of non-B non-C hepatocellular carcinoma with reference to patients with Interferon-Induced hepatitis C virus eradication. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2020;24 (8):1809-1817
 9. Shinkawa H, Kubo S, et al. Prognostic value of expanded liver transplantation criteria – the 5-5-500 rule – in patients with hepatic resection for intermediate stage hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences* 2020;27 (10):682-689
 10. Iida H, Kubo S, et al. New hepatic resection criteria for intermediate-stage hepatocellular carcinoma can improve long-term survival: A retrospective, multicenter collaborative study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2020;21 (10):2903-2911
 11. Shinkawa H, Kubo S, et al. Predictive value of the age-adjusted Charlson comorbidity index for outcomes after hepatic resection of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Surgery* 2020;44 (11):3901-3914
 12. Tanaka S, Kubo S, et al. Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma detected after hepatitis C virus eradication by direct-acting antivirals. *Journal of Surgical Oncology* 2020;122 (8):1543-1552
 13. Ishihara A, Kubo S, et al. Preoperative risk assessment for delirium after hepatic resection in the elderly: A prospective multicenter study. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2021;25 (1):134-144
 14. Troisi RI, Kubo S, et al. Laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma with Child–Pugh B cirrhosis: multicentre propensity score-matched study. *British Journal of Surgery* 2021;48 (2):196-204
- 2) 学会発表
1. Shinkawa H, Kubo S, et al. Tumor size and survival outcomes after liver resection in patients with a solitary hepatocellular carcinoma without macroscopic vascular invasion. *Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2020 Annual Meeting (APASL2020)*, 2020/3/5, Bari
 2. Shirai D, Kubo S, et al. Impact of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma on the development of postoperative complication. *Association for the Study of the Liver 2020 Annual Meeting (APASL2020)*,

- 2020/3/5, Bari
3. Tanaka S, Kubo S, et al. Preoperative assessment of frailty predicts age-related events after hepatic resection: A prospective multicenter study. Association for the Study of the Liver 2020 Annual Meeting (APASL2020), 2020/3/5, Bari
 4. Tanaka S, Kubo S, et al. Preoperative Risk Assessments for Loss of Independence After Hepatic Resection in Elderly Patients: Prospective Multicenter Study. IHPBA 2020 Virtual Congress, 2020/11/29 Web
 5. Shinkawa H, Kubo S, et al. Age-adjusted Charlson-Comorbidity Index predicts short-term and long-term outcomes after hepatic resection of hepatocellular carcinoma. 2020/11/29 Web
 6. 田中肖吾, 久保正二, 他. DAA 投与による SVR 獲得が肝細胞癌肝切除後の治療成績に及ぼす影響. 第 106 回日本消化器病学会総会 (2020 年 8 月 11 日、広島)
 7. 新川寛二, 久保正二, 他. 根治切除不能局所進行胆道癌に対して化学療法後に外科切除を施行した自験例の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 (2020 年 8 月 13 日、Web)
 8. 野見武男, 久保正二, 他. 再発肝細胞癌に対する腹腔鏡対開腹再肝切除の短期長期成績に関する多施設共同研究. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 (2020 年 8 月 13 日、Web)
 9. 西岡孝芳, 久保正二, 他. 開腹および腹腔鏡下肝切除術における予防的抗菌薬の短期投与の成績. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 (2020 年 8 月 15 日、Web)
 10. 白井大介, 久保正二, 他. 肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除と術後合併症率との関連. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 (2020 年 8 月 15 日、Web)
 11. 田中肖吾, 久保正二, 他. 高齢者肝切除後に自立生活が困難になるリスク評価の確立—前向き多施設共同研究—. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 (2020 年 8 月 15 日、Web)
 12. 木下正彦, 久保正二, 他. 難易度分類からみた肝細胞癌に対する腹腔鏡下再肝切除の至適適応. 第 33 回近畿内視鏡外科研究会 (2020 年 9 月 26 日、Web)
 13. 田中肖吾, 久保正二, 他. フレイルが高齢者肝細胞癌肝切除成績に及ぼす影響に対する多施設共同研究. 第 82 回日本臨床外科学会総会 (2020 年 10 月 29 日、Web)
 14. 新川寛二, 久保正二, 他. 当科における肝切除術後手術部位感染の現状と対策. 第 82 回日本臨床外科学会総会 (2020 年 10 月 29 日、Web)
 15. 木下正彦, 久保正二, 他. 難易度分類からみた肝細胞癌に対する腹腔鏡下再肝切除の至適適応. 第 82 回日本臨床外科学会総会 (2020 年 10 月 31 日、Web)
 16. 新川寛二, 久保正二, 他. Charlson 依存疾患指数は高齢者における肝癌術後合併症と長期成績を予測する. 第 24 回日本肝臓学会大会 (2020 年 11 月 6 日、Web)
 17. 田中肖吾, 久保正二, 他. C 型肝炎関連肝細胞癌術後直接作用型抗ウイルス薬投与例における再発危険因子に関する検討. 第 18 回日本消化器外科学会大会 (2020 年 11 月 8 日、Web)
 18. 田中肖吾, 久保正二, 他. C 型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬によるウイルス学的著効後肝細胞癌の外科治療成績. 第 75 回日本消化器外科学会総会 (2020 年 12 月 15 日、和歌山)
 19. 新川寛二, 久保正二, 他. 当科における肝切除術後感染症の現状と対策. 第 75 回日本消化器外科学会総会 (2020 年 12 月 15 日、和歌山)
 20. 白井大介, 久保正二, 他. 横隔膜下肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の意義. 第 75

回日本消化器外科学会総会(2020年12月15日、Web)

21. 影山 健, 久保正二, 他. Up-to-7 criteria out の切除不能初発肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術やレンバチニブ療法の有効性の検討. 第56回日本肝癌研究会(2020年12月22日、Web)
22. 野見武男, 久保正二, 他. 高齢者肝細胞癌症例に対する肝切除後せん妄に関する多施設共同研究. 第56回日本肝癌研究会(2020年12月23日、Web)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1) 特許取得: なし
- 2) 実用新案登録: なし
- 3) その他: なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授

（研究協力者）高橋 新 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 特任助教

研究要旨

本研究では、肝がん・重度肝硬変治療研究及び肝がん患者等への支援のための仕組みを構築するものである。そのために(1)我が国でこれまでに整備されてきた肝炎ウイルス検査、初回精密検査、定期検査、インターフェロン治療、核酸アナログ治療、インターフェロンフリー治療など様々なステージでの助成の枠組みの利用効率を向上させるための取り組み、(2)研究対象の患者データをできるだけ多く収集するための取り組み、(3)これらデータから明らかになった医療ニーズ及びエビデンスを元に新たな診療ガイドラインを改良(改訂)する取り組みに向けたデータ収集プラットフォームの作成およびそのデータの解析が目的である。令和2年度には、National Clinical Database(NCD)に構築されている症例登録プラットフォームのシステム改修を行なった。また、収集されたデータを用いて肝癌・肝硬変症例の背景肝疾患に応じた記述統計を行い入力状況の確認と肝癌肝硬変の実態把握を行なった。

A. 研究目的

我が国において、多くの臨床学会が連携して National Clinical Database(NCD)が2010年4月に設立された¹⁾。NCDでは共通調査票に基づいた体系的なデータ収集を行っており2021年3月時点では約5,400施設が参加し、1,200万症例以上の症例情報が集積している。NCDは専門医制度と連携した臨床データベースとしては世界最大規模である。NCDにおける臓器がん登録としての取り組みは、乳癌、膵癌、肝癌、胃癌、前立腺癌、腎癌、食道癌、遺伝性乳癌卵巣癌症候群などの領域において学会・研究会が中心となって、癌の診断や治療法などの方針を確立することを目的に全国規模で実施されており²⁻⁶⁾。肝癌としては2018年より、日本肝癌研究会⁷⁾が行う「全国原発性肝癌追跡調査」がNCD上でシステム構築および

運用が開始となり、NCDへ移行した初年度には従来の登録症例を維持する約20,000症例の登録が行われた。

我が国では、ウイルス肝炎に起因する肝細胞癌は近年減少傾向にあるものの、なお半数以上を占めており、ウイルス肝炎が肝癌の発生の最も重要な母集団であることに変わりないとされている。肝癌に対するサーベイランスが広く行われ、診断技術の向上によって早期発見が可能となり、治療法の発達によって肝硬変を合併する癌であっても長期生存が可能となっている。サーベイランスおよび診断技術の発達により、予後(生存)は過去30年で大きく改善しているものの、繰り返す再発に対しては十分な検討がなされていないのが現状である。

本研究では、令和2年度の研究として、(1)これまでにNCDへ構築された入力システムに

ついてより効率的なシステムとなるようシステム改修を行い、(2)入力された肝臓・肝硬変症例データを集計し入力状況の確認と肝臓肝硬変の我が国における実態把握を行うことを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、NCD上に構築された肝臓・重度肝硬変に関するシステムに対して、入力が効率的に行うことが可能となるようシステム改修を行なった。改修に向けては、分担研究者間でのシステム仕様検討を十分に行った。また、2021年3月時点の登録された情報を用いて、入力状況の確認および肝臓肝硬変情報の実態把握が可能となるよう記述統計を行なった。記述統計については、(1)カテゴリー（背景肝疾患、入院回数、BCLCステージ分類）、(2)初回治療および入院共通情報、(3)初回治療情報、(4)入院情報、にて取りまとめた。カテゴリーについては、以下の通りとした。

【背景肝疾患】

肝臓および肝硬変の診断、ウイルス肝炎情報、HBsAg、HCVAb、から「B型」「C型」「BC型」「NBNC型」をカテゴリ化した。さらに、B型、C型の中でウイルスの活動性に依じて、「B型/B型-undetectable/B型-detectable」「C型/C型-SVR/C型-nonSVR」を区別した。

【入院回数】

患者ごとに入院レコードを古い順から並べ、最も古いレコードを1回目、2回目、3回目、4回目以上としてカテゴリ化した。カテゴリ化は肝硬変、肝臓ごとに別々に設定した。

【BCLCステージ分類】

Child-Pugh分類、脈管胆管侵襲（門脈Vp、肝静脈Vv、胆管侵襲B）、肝外転移の有無、病変数、腫瘍径を用いてステージング（Stage欠損、Stage0、StageA、StageB、StageC、StageD）を行った。

C. 研究結果

1. システム改修

【入力システム】

データベースの管理として以下の入力システム改修を行った。

(1) フォローアップ（予後情報）登録枠の設計・構築、肝臓追跡調査との連携、項目追加、システム修正。

(2) 患者情報・入院情報の追加、ステータス操作時の制御機能の変更

(3) 自動計算項目の計算条件の変更、登録済症例に対するのデータ置換対応

(4) 再入力機能の構築

【ユーザーへの周知】

NCD事務局より入力担当者への周知を行った（合計11回）。

【登録状況（2020年11月時点）】

（初回治療情報）

- ・ 編集中：1,722例
- ・ 未承認：401例
- ・ 承認済：1,757例
- ・ H30～R2年度累計症例数：15,913例（入院情報）

- ・ 編集中：4,434例

- ・ 未承認：1,073例

- ・ 承認済：3,919例

- ・ H30～R2年度累計症例数：25,522例（生存調査）

- ・ 2020年対象：18,602例

- ・ 編集中：13,151例

- ・ 未承認：350例

- ・ 承認済：5,101例

2. 基礎集計

【解析対象症例数】

初回治療情報は22,102例が解析対象であり、そのうち肝臓症例は18,838例、肝硬変症例は6,212例（内、肝臓肝硬変症例2,948例）であ

った。入院情報は 37,706 例が解析対象であり、そのうち肝臓入院症例は 29,490 例、肝硬変入院症例は 10,079 例であった。

【背景肝疾患別登録数】

初回治療情報における背景肝疾患カテゴリ別では、B 型が 2,399 例 (10.9% : 2,399/22,102)、C 型が 7,195 例 (32.6% : 7,195/22,102)、BC 型が 217 例 (1.0% : 217/22,102)、NBNC 型が 11,688 例 (52.9% : 11,688/22,102)、欠損が 603 例 (2.7% : 603/22,102) であった。

【入院回数別登録数】

肝臓と肝硬変それぞれでの入院回数別の症例数は、肝臓では 1 回入院が 11,889 例、2 回入院が 2,949 例、3 回入院が 1,369 例、4 回以上入院が 1,417 例であった (平均 1.92 回)。肝硬変では、1 回入院が 3,429 例、2 回入院が 900 例、3 回入院が 391 例、4 回以上入院が 535 例であった (平均 3.16 回)。

【BCLC Stage 別登録数】

入院症例において BCLC ステージ別に症例数を確認すると、Stage0 が 6,604 例 (17.5%)、StageA が 5,146 例 (13.6%)、StageB が 9,046 例 (24.0%)、StageC が 5,455 例 (14.5%)、StageD が 5,558 例 (14.7%)、Stage 欠損が 5,897 例 (15.6%) であった。

【初回治療情報】

初回治療情報として登録された肝臓症例の平均年齢は 71 歳 (標準偏差 10) であった。男性の割合は 72.9% (13,736 例) であった。同様に肝硬変症例では、平均年齢は 65 歳 (標準偏差 14) であった。男性の割合は 62.7% (3,897 例) であった。

【BCLC Stage × 肝臓入院回数】

BCLC Stage を入院回数毎に比較すると、入院回数 1 回では BCLC Stage0 で 3.3%、StageA

で 3.4%、StageB で 6.7%、StageC で 7.2%、StageD で 79.4% であった。入院回数 2 回では BCLC Stage0 で 3.1%、StageA で 3.0%、StageB で 8.0%、StageC で 5.9%、StageD で 80.0% であった。入院回数 3 回では BCLC Stage0 で 4.5%、StageA で 2.2%、StageB で 4.9%、StageC で 5.2%、StageD で 83.1% であった。入院回数 4 回以上では BCLC Stage0 で 3.0%、StageA で 1.7%、StageB で 4.0%、StageC で 4.2%、StageD で 87.1% であった。

D. 考察

NCD 上に構築した肝臓・重度肝硬変治療研究プラットフォームを活用して、既に 20,000 例以上の症例登録が行われている。既に構築していた肝臓研究会による肝臓登録との連携や、常にアップデート可能な NCD システムは、効率的な情報収集が可能な仕組みであると考えられる。循環器領域や内科系を含めた臓器がん登録など外科系以外でも活用されている状況である。本研究では、より一層の効率的な情報収集を目的として、肝臓・重度肝硬変に関する登録システムの改修を行なった。また、既に収集されているデータ活用し、肝臓・肝硬変のデータ入力状況および現状把握についても行なった。既に日本肝臓研究会が行う肝臓登録と連携する形でシステム構築され、よりデータ収集の負担を軽減するための効率的なシステム改修となった。データ収集を効率的に行うためには、データの質を担保した上で入力の負担軽減を行うことが重要である。今回のシステム改修は、フォローアップ情報の効率的な収集のためのシステム構築、肝臓追跡調査との連携、再入力機能の構築、自動計算高野区の計算条件変更などを行いより効率的で質の高いデータ収集が可能となるシステム改修を行ったものである。データの質という点では、登録されたデータの質を検証することも重要である。NCD に参画する各領域ではこれまでデータに関して様々な取り組みが行われて

きた⁸⁻¹¹⁾。本研究で集められたデータについても、検証活動を行うことによってデータの質担保が期待される。また、データ集計では、約20,000例のデータを使用して背景肝疾患や入院回数カテゴリに応じて記述統計を行なった。これまでも肝癌及び肝硬変の初回治療に関する集計は他の研究でも行われているが、大規模かつ悉皆性の高いデータを用いたことは本研究に大きな特徴であり、肝癌・肝硬変の現状を把握するために重要な情報となるものである。これらの情報を活用することで肝癌・肝硬変に関する臨床へのエビデンスの創出および政策提言などが可能となることが期待される。

E. 結論

本研究では2020年度内に収集されNCDに実装した肝癌・重度肝硬変システムの改修および記述統計を行なった。システム改修によってより効率的で質の高いデータ収集が可能となると共に、集められた情報を集計することで、我が国における肝癌・肝硬変の治療の実態を把握することが可能であり、臨床現場へのエビデンスの創出および政策提言が可能となるものである。今後の取り組みとして、入力データ質担保についても重要であると考えらる。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Takahashi A, Yamamoto H, Kakeji Y, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Miyata H. Estimates of the effects of centralization policy for surgery in Japan. Does centralization affect the quality of health care for esophagectomies?. *Surgery Today*. 2020. Online ahead of print.
2. Hasegawa H, Takahashi A, Kanaji S, Kakeji Y, Marubashi S, Konno H, Gotoh M, Miyata H, Kitagawa Y, Seto Y. Validation of data quality in a nationwide gastroenterological surgical

database: The National Clinical Database site-visit and remote audits,2016-2018. *Annals of Gastroenterological Surgery*. 2020. Online ahead of print.

3. Nomura S, Sakamoto H, Ishizuka A, Katsuma Y, Akashi H, Miyata H. Ongoing debate on data governance principles for achieving Universal Health Coverage: a proposal to post-G20 Osaka Summit meetings. *Glob Health Action*. 2020;13(1):1859822.
4. Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Kubo S. Report of the 21st Nationwide Follow-Up Survey of Primary Liver Cancer in Japan (2010-2011). *Hepatol Res*. 2020. Online ahead of print.
5. Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database 2017-2018. 1.Congenital heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2020. Online ahead of print.
6. Kohsaka S, Kumamaru H, Nishimura S, Shoji S, Nakatani E, Ichihara N, Yamamoto H, Miyachi Y, Miyata H. Incidence of adverse cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus patients after initiation of the glucose-lowering agents: A population-based community study from the Shizuoka Kokuho Database. *J Diabetes Investig*.2020. Online ahead of print.
7. Shimizu H, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan between 2017 and 2018: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 4. Thoracic aortic surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2020. Online ahead of print.

8. Nomura S, Miyata H. Digitization of the approach to food and nutrition respecting individual health values. *Nutr Rev*. 78(Supplement_3).2020;46-48.
9. Ueki C, Yamamoto H, Motomura N, Miyata H, Sakata R, Tsuneyoshi H. Effect of Hospital and Surgeon Procedure Volumes on the Incidence of Intraoperative Conversion During Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. S1043-0679(20)30413-5.2020. Online ahead of print.
10. Tatsuishi W, Kumamaru H, Nakano K, Miyata H, Motomura N. Evaluation of postoperative outcomes of valve reoperation: a retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. ezaa384.2020. Online ahead of print.
11. Sawaki M, Yamada A, Kumamaru H, Miyata H, Nakayama K, Shimizu C, Miyashita M, Honma N, Taira N, Saji S. Clinicopathological characteristics, practical treatments, prognosis, and clinical issues of older breast cancer patients in Japan. *Breast Cancer*. 2020. Online ahead of print.
12. kamura A, Yamamoto H, Watanabe M, Miyata H, Kanaji S, Kamiya K, Kakeji Y, Doki Y, Kitagawa Y. Association between Preoperative HbA1c Levels and Complications after Esophagectomy: Analysis of 15 801 Esophagectomies from the National Clinical Database in Japan. *Ann Surg*. 2020. Online ahead of print.
13. Okita Y, Kumamaru H, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of open surgery for acute type A aortic dissection in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. S0022-5223(20)33045-2. 2020. Online ahead of print.
14. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Toh Y, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N, Natsugoe S, Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tangoku A, Tatsuishi W, Tsukihara H, Watanabe M, Yamamoto H, Minatoya K, Yokoi K, Okita Y, Tsuchida M, Sawa Y. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Online ahead of print.
15. Kofunato Y, Takahashi A, Gotoh M, Kakeji Y, Seto Y, Konno H, Kumamaru H, Miyata H, Marubashi S. Geriatric Risk Prediction Models for Major Gastroenterological Surgery using the National Clinical Database in Japan: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Ann Surg*. 2020. Online ahead of print.
16. Saito A, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N. Device use for proximal anastomosis on ascending aorta in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. S0003-4975(20)31661-1. 2020. Online ahead of print.
17. Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T, Toh Y, Matsubara H, Ueno M, Kono K, Uno T, Ishihara R, Muro K, Numasaki H, Tanaka K, Ozawa S, Murakami K, Usune S, Takahashi A, Miyata H; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013. *Esophagus*. 2020. Online ahead of print.
18. Iwatsuki M, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Baba H. Association of surgeon and hospital volume with postoperative mortality after total gastrectomy for gastric cancer: data from 71,307 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system. *Gastric Cancer*. 2020. Online ahead of print
19. Ikeda-Sonoda S, Ichihara N, Okochi J,

- Takahashi A, Miyata H. Association of care workers' job satisfaction and global happiness with change of functional performance of severely disabled elderly residents in nursing homes: a cohort and questionnaire study in Japan. *BMJ Open*. 2020;10(10):e033937.
20. Shimada K, Hamada S, Sawano M, Yamamoto H, Yoshie S, Iijima K, Miyata H. Guideline-Based Medications for Older Adults Discharged after Percutaneous Coronary Intervention in a Suburban City of Japan: A Cohort Study Using Claims Data. *Tohoku J Exp Med*. 2020;252(2):143-152.
 21. Hirahara N, Miyata H, Kato N, Hirata Y, Murakami A, Motomura N. Development of Bayesian Mortality Categories for Congenital Cardiac Surgery in Japan. *Ann Thorac Surg*. 2020;S0003-4975(20)31485-5.
 22. Yamashita YI, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Yamaue H, Yamamoto M, Baba H. Risk Factors for Bile Leakage: Latest Analysis of 10,102 Hepatectomies for Hepatocellular Carcinoma from the Japanese National Clinical Database. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020. Online ahead of print.
 23. Akagi T, Endo H, Inomata M, Yamamoto H, Mori T, Kojima K, Kuroyanagi H, Sakai Y, Nakajima K, Shiroshita H, Etoh T, Saida Y, Yamamoto S, Hasegawa H, Ueno H, Kakeji Y, Miyata H, Kitagawa Y, Watanabe M. Clinical impact of Endoscopic Surgical Skill Qualification System (ESSQS) by Japan Society for Endoscopic Surgery (JSES) for laparoscopic distal gastrectomy and low anterior resection based on the National Clinical Database (NCD) registry. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(6):721-734.
 24. Ogiya R, Niikura N, Kumamaru H, Takeuchi Y, Okamura T, Kinoshita T, Aogi K, Anan K, Iijima K, Ishida T, Iwamoto T, Kawai M, Kojima Y, Sakatani T, Sagara Y, Hayashi N, Masuoka H, Yoshida M, Miyata H, Tsuda H, Imoto S, Jinno H. Breast cancer survival among Japanese individuals and US residents of Japanese and other origins: a comparative registry-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;184(2):585-596.
 25. Matsuda T, Endo H, Inomata M, Hasegawa H, Kumamaru H, Miyata H, Sakai Y, Kakeji Y, Kitagawa Y, Watanabe M. Clinical outcome of laparoscopic vs open right hemicolectomy for colon cancer: A propensity score matching analysis of the Japanese National Clinical Database. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(6):693-700.
 26. Nomura S, Yoneoka D, Tanoue Y, Kawashima T, Shi S, Eguchi A, Miyata H. Time to Reconsider Diverse Ways of Working in Japan to Promote Social Distancing Measures against the COVID-19. *J Urban Health*. 2020;97(4):457-460.
 27. Hayashi N, Kumamaru H, Isozumi U, Aogi K, Asaga S, Iijima K, Kadoya T, Kojima Y, Kubo M, Miyashita M, Miyata H, Nagahashi M, Niikura N, Ogo E, Tamura K, Tanakura K, Yamamoto Y, Yoshida M, Imoto S, Jinno H. Annual report of the Japanese Breast Cancer Registry for 2017. *Breast Cancer*. 2020;27(5):803-809.
 28. Kakeji Y, Yamamoto H, Ueno H, Eguchi S, Endo I, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Kitagawa Y, Mori M, Seto Y. Development of gastroenterological surgery over the last decade in Japan: analysis of the National Clinical Database. *Surg Today*. 2020. Online ahead of print.
 29. Tabata M, Kumamaru H, Ono A, Miyata H, Sato Y, Motomura N. The Association of In-

- Hospital Transcatheter Aortic Valve Replacement Availability on Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients. *Circ J*. 2020;84(9):1599-1604.
30. Ikeda N, Endo S, Fukuchi E, Nakajima J, Yokoi K, Chida M, Date H, Iwasaki A, Yokomise H, Sato M, Okumura M, Yamamoto H, Miyata H, Kondo T. Current status of surgery for clinical stage IA lung cancer in Japan: analysis of the national clinical database. *Surg Today*. 2020. Online ahead of print.
 31. Hirata Y, Shimizu H, Kumamaru H, Takamoto S, Motomura N, Miyata H, Okita Y. Congenital Heart Disease After the Fukushima Nuclear Accident: The Japan Cardiovascular Surgery Database Study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):e014787.
 32. Yamauchi T, Yamamoto H, Miyata H, Kobayashi J, Masai T, Motomura N. Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Dialysis Patients- Analysis of Japan Cardiovascular Surgery Database. *Circ J*. 2020;84(8):1271-1276.
 33. Nomura S, Siesjö V, Tomson G, Mohr W, Fukuchi E, Shibuya K, Tangcharoensathien V, Miyata H. Contributions of information and communications technology to future health systems and Universal Health Coverage: application of Japan's experiences. *Health Res Policy Syst*. 2020; 18(1):73.
 34. Fujita T, Yamamoto H, Kobayashi J, Fukushima S, Miyata H, Yamashita K, Motomura N. Mitral valve surgery for ischemic papillary muscle rupture: outcomes from the Japan cardiovascular surgery database. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Online ahead of print
 35. Hoshino N, Endo H, Hida K, Ichihara N, Takahashi Y, Hasegawa H, Kimura T, Kitagawa Y, Kakeji Y, Miyata H, Nakayama T, Sakai Y. Emergency surgery for gastrointestinal cancer: A nationwide study in Japan based on the National Clinical Database. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(5):549-561.
 36. Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Kuniyoshi K, Hayashi T, Ueno S, Mizota A, Shinoda K, Arno G, Pontikos N, Yang L, Liu X, Sakuramoto H, Katagiri S, Mizobuchi K, Kominami T, Terasaki H, Nakamura N, Kameya S, Yoshitake K, Miyake Y, Kurihara T, Tsubota K, Miyata H, Iwata T, Tsunoda K; Japan Eye Genetics Consortium. Clinical and Genetic Characteristics of 18 Patients from 13 Japanese Families with CRX-associated retinal disorder: Identification of Genotype-phenotype Association. *Sci Rep*. 2020;10(1):9531.
 37. Yoneoka D, Kawashima T, Tanoue Y, Nomura S, Ejima K, Shi S, Eguchi A, Taniguchi T, Sakamoto H, Kunishima H, Gilmour S, Nishiura H, Miyata H. Early SNS-Based Monitoring System for the COVID-19 Outbreak in Japan: A Population-Level Observational Study. *J Epidemiol*. 2020;30(8):362-370.
 38. Shi S, Tanaka S, Ueno R, Gilmour S, Tanoue Y, Kawashima T, Nomura S, Eguchi A, Miyata H, Yoneoka D. Travel restrictions and SARS-CoV-2 transmission: an effective distance approach to estimate impact. *Bull World Health Organ*. 2020;98(8):518-529.
 39. Fujiya K, Kumamaru H, Fujiwara Y, Miyata H, Tsuburaya A, Kodera Y, Kitagawa Y, Konno H, Terashima M. Preoperative risk factors for postoperative intra-abdominal infectious complication after gastrectomy for gastric cancer using a Japanese web-based nationwide database. *Gastric Cancer*. 2020. Online ahead of print.
 40. Kubo M, Kumamaru H, Isozumi U, Miyashita

- M, Nagahashi M, Kadoya T, Kojima Y, Aogi K, Hayashi N, Tamura K, Asaga S, Niikura N, Ogo E, Iijima K, Tanakura K, Yoshida M, Miyata H, Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H. Annual report of the Japanese Breast Cancer Society registry for 2016. *Breast Cancer*. 2020;27(4):511-518.
41. Mizuma M, Yamamoto H, Miyata H, Gotoh M, Unno M, Shimosegawa T, Toh Y, Kakeji Y, Seto Y. Impact of a board certification system and implementation of clinical practice guidelines for pancreatic cancer on mortality of pancreaticoduodenectomy. *Surg Today*. Epub 2020.
 42. Tanoue Y, Nomura S, Yoneoka D, Kawashima T, Eguchi A, Shi S, Harada N, Miyata H. Mental health of family, friends, and co-workers of COVID-19 patients in Japan. *Psychiatry Res*. 2020;291:113067.
 43. Kohsaka S, Kumamaru H, Inohara T, Amano T, Akasaka T, Miyata H, Motomura N, Nakamura M. Outcome of Percutaneous Coronary Intervention in Relation to the Institutional Volume of Coronary Artery Bypass Surgery. *J Clin Med*. 2020;9(5).
 44. Nishimura S, Kumamaru H, Shoji S, Sawano M, Kohsaka S, Miyata H. Adherence to antihypertensive medication and its predictors among non-elderly adults in Japan. *Hypertens Res*. 2020.
 45. Ikemura N, Shiraishi Y, Sawano M, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Suzuki M, Momiyama Y, Hayashida K, Yuasa S, Miyata H, Fukuda K, Kohsaka S. Exploring Triaging and Short-Term Outcomes of Early Invasive Strategy in Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report from Japanese Multicenter Registry. *J Clin Med*. 2020;9(4).
 46. Terui K, Hirahara N, Tachimori H, Kato N, Fujishiro J, Watanabe E, Tomita H, Okamoto T, Fujiogi M, Okamoto S, Yonekura T, Miyata H, Usui N. Development and validation of risk models for mortality and morbidity in 12 major pediatric surgical procedures: A study from the National Clinical Database-Pediatric of Japan. *J Pediatr Surg*. 2020;55(10):2064-2070.
 47. Okumura K, Tomita H, Nakai M, Kodani E, Akao M, Suzuki S, Hayashi K, Sawano M, Goya M, Yamashita T, Fukuda K, Ogawa H, Tsuda T, Isobe M, Toyoda K, Miyamoto Y, Miyata H, Okamura T, Sasahara Y; J-RISK AF Research Group. Risk Factors Associated With Ischemic Stroke in Japanese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202881.
 48. Abe T, Yamamoto H, Miyata H, Motomura N, Tokuda Y, Tanemoto K, Usui A, Takamoto S. Patient Trends and Outcomes of Surgery for Type A Acute Aortic Dissection in Japan: An Analysis of More Than 10 000 Patients From the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(4):660-667.
 49. 横堀雄太,杉浦康夫,野崎威功真,藤田則子,立森久照,宮田裕章.我が国の医療の国際展開へむけた医療技術等国際展開推進事業の取り組み.保健医療サービスに直結する研修による官民連携を通じたビジネス展開と開発の相乗効果.国際保健医療.2020;35(2)121-132.
 50. 志水秀行,平原憲道,本村昇,宮田裕章,高本眞一,日本心臓血管外科手術データベース機構.本邦における心臓血管外科手術の現状.2017年,2018年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.胸部大動脈手術.日本心臓血管外科学会雑誌.2020;49(4)169-179.
 51. 阿部知伸,隈丸拓,中野清治,本村昇,宮田裕章,高本眞一,日本心臓血管外科手術データベース機構.本邦における心臓血管外科手術の現.2017年,2018年の日本心臓血管

- 外科手術データベースからの報告.心臓弁膜症手術.日本心臓血管外科学会雑誌.2020;49(4)160-168.
52. 齋藤綾,隈丸拓,本村昇,宮田裕章,高本眞一,日本心臓血管外科手術データベース機構.本邦における心臓血管外科手術の現状 2017 年,2018 年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.単独冠動脈バイパス手術.日本心臓血管外科学会雑誌.2020;49(4)155-159.
 53. 平田康隆,平原憲道,村上新,本村昇,宮田裕章,高本眞一,日本心臓血管外科手術データベース機構.本邦における心臓血管外科手術の現状 2017 年、2018 年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.先天性心疾患手術.日本心臓血管外科学会雑誌. 2020;49(4)151-154.
 54. 中井真尚,山本博之,種本和雄,宮田裕章,本村昇.心臓胸部大血管領域における SSI の現状・日本心臓血管外科手術 データベースを用いた分析.日本外科感染症学会雑誌.2020; 17(2)54-59.
- 2) 学会発表・講演
1. コロナショックの先にある医療とヘルスケア.宮田裕章,皮膚科学会 (2020 年 6 月 6 日,WEB)
 2. 特別企画 (7) NCD (National Clinical Database) の 10 年を振り返る—課題と展望—.宮田裕章,外科学会 (2020 年 8 月 15 日,横浜.)
 3. コロナ危機を通じて再構成すべき、国家データ戦略.宮田裕章,医療ビッグデータシンポジウム(2020 年 7 月 21 日,WEB)
 4. 特別講演 1「Society5.0 時代のヘルスケア」.宮田裕章,第 39 回日本医用画像工学会大会 (2020 年 9 月 18 日,WEB)
 5. 招聘講演 2「医療政策実現へのインフォマティクス」.宮田裕章,日本腎臓学会東部学会 (2020 年 9 月 27 日,WEB) .
6. COVID-19 Lessons learned going forward.宮田裕章,慶應義塾大学サイバーセキュリティ研究センター「第 10 回記念サイバーセキュリティ国際シンポジウム」(2020 年 10 月 6 日,WEB)
 7. 今日は Society5.0 時代の高血圧診療を語り尽くそう「データサイエンスが奏でる未来医療」.宮田裕章,高血圧学会主催 digital hypertension conference, (2020 年 12 月 3 日,WEB)
 8. ニューノーマルの先にある新しい社会とオープンイノベーション. 宮田裕章,大阪大学オープンイノベーション機構セミナー (2021 年 1 月 18 日,WEB)
 9. ニューノーマルの先にある新しい社会とヘルスケア.宮田裕章,慶應義塾大学医学部生涯教育研修セミナー (2021 年 2 月 27 日,WEB)
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)
- 1) 特許取得：該当なし
 - 2) 実用新案登録：該当なし
 - 3) その他：該当なし
- (参考)
1. 一般社団法人 National Clinical Database : NCD について.<http://www.ncd.or.jp/about/> (Access 2017-12-27)
 2. 新倉直樹. あらたな研究・診療体制 NCD-乳癌登録データを用いた臨床研究と今後の展望.医学のあゆみ. 261(5);545-549.2016.
 3. 隈丸拓,徳田裕,宮田裕章.NCD データの利活用と乳癌登録における展望.乳癌の臨床.2016;31(6);487-494.
 4. 日本臓器学会 HP <http://www.suizou.org/> (Access 2021-3-31)
 5. Kudo M, Namiki I, Ichida T, Ku Y, Kokudo N, Sakamoto M, Takayama T, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, The Liver Cancer

- Study Group of Japan. Report of the 19th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatology Research*.46(5);372-390.
6. 国立がん研究センターがん登録の種類・目的・機能
https://ganjoho.jp/data/reg_stat/cancer_reg/hospital/info/soron01.pdf (Access 2021-3-31)
 7. 日本肝臓研究会 HP
<http://www.nihon-kangan.jp/> (Access 2021-3-31)
 8. Tomotaki A, Miyata H, et al. Results of data verification of the Japan congenital cardiovascular database, 2008 to 2009. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2014 1;5(1):47-53.
 9. Tomotaki A, Kumamaru H et al. Evaluating the quality of data from the Japanese National Clinical Database 2011 via a comparison with regional government report data and medical charts. *Surg Today*. 2019;49(1):65-71.
 10. Takahashi A, Kumamaru H et al. Verification of Data Accuracy in Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database Including Its Postprocedural Complication Reports. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018;9(2):150-156.
 11. Kanaji S, Takahashi A, et al. Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan. *Surgery Today*.2019;49(4)328-333.

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

エビデンスの構築・ガイドライン策定

長谷川 潔 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授
(研究協力者) 国土 貴嗣 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 助教
(研究協力者) 真木 治文 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 助教

研究要旨

肝細胞癌の診療において、新たなエビデンス構築のための研究デザインを考案し、質の高い臨床研究を行ない、その結果を現行の肝癌診療ガイドライン（2017年補訂版）に反映させ、より臨床現場において有用なガイドラインへと改訂していくことを目的としている。Clinical Questionによってはランダム化比較試験(RCT)ではなく、ビッグデータの活用や多施設共同研究を行い、治療アルゴリズムを確立するためのエビデンス構築に努めた。

A. 研究目的

現行の肝癌診療ガイドライン（2017年補訂版）において、エビデンス不足のために十分な推奨が行えていない領域の同定を行い、新たなエビデンス構築のための研究デザインを考案し、臨床研究を行う。収集したエビデンスは十分に吟味し、社会的因子なども考慮した上で推奨度を決め、ガイドラインに反映させることを目的とする。具体的には以下のサブテーマにつき検討した。

テーマ 1) 胆管腫瘍栓を要する進行肝細胞癌に対する手術治療の妥当性を多数の症例のデータを集めて検討する。

テーマ 2) 単発かつ小さい肝細胞癌に対する肝切除に対する解剖学的亜区域切除の妥当性を多数の症例のデータを集め、非解剖学的切除と比較検討する。

テーマ 3) 多発肝細胞癌に対する手術治療の妥当性を多数の症例のデータを集め、経カテ

ーテル的肝動脈塞栓療法(TACE)と比較検討する。

テーマ 4) 肝細胞癌腹膜播種に対する手術治療の妥当性を多数の症例のデータを集めて検討する。

テーマ 5) 肝細胞癌に対する肝切除またはラジオ波焼灼術(RFA)施行後の再発に対する各治療法の妥当性を多数の症例のデータを集め、比較検討する。

B. 研究方法

以下の方法で各サブテーマにつき、検討した。

テーマ 1) 胆管腫瘍栓合併肝細胞癌に対する切除成績を日本と韓国の多施設で収集し、後ろ向きに検討する。

テーマ 2) 単発かつ 3cm 以下の肝細胞癌に対する手術症例を日本と韓国の多施設で収集し、propensity score を用いてマッチングした

後に、比較検討する。

テーマ 3) 2 個もしくは 3 個の肝細胞癌に対する治療症例を日本肝癌研究会の追跡調査データより拾い上げ、肝切除と TACE の成績を比較検討する。

テーマ 4) 肝細胞癌腹膜播種に対する切除成績を日本の多施設で収集し、後ろ向きに検討する。

テーマ 5) 3cm 3 個以下の早期肝細胞癌に対する手術と RFA の成績を比較する RCT+前向きコホート研究 (SURF trial) が行われているが、各再発に対する治療選択およびその効果を評価する付随研究を立ち上げた。

テーマ 6) SURF RCT+Cohort 研究の付随研究として、腹腔鏡下肝切除の位置付けを探索する。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報に配慮し、匿名化データを扱った。

C. 研究結果

テーマ 1) 日韓 32 施設から肉眼的胆管腫瘍栓合併肝細胞癌を切除した 257 例のデータを解析したところ、5 年生存率は 43.6%、10 年生存率は 24.7%であった (文献 1)。予後解析において、半肝切除以上の大量肝切除や肝外胆管合併切除といった積極的な手術を行った方が、統計学的有意な生存率の向上と再発率の低下が見られた。

テーマ 2) 単発かつ 3cm 以下の肝細胞癌に対する手術症例 615 例を拾い上げ、Propensity score matching を行った結果、解剖学的亜区域切除 114 例と非解剖学的切除 114 例の 2 群で比較した (文献 2)。無再発生存率、全生存率ともに統計学的有意に解剖学的亜区域切除を行った群が良好であり、解剖学的亜区域切除は独立した予後因子だった (HR 1.58; $p=0.020$, HR 1.76; $p=0.028$)。

テーマ 3) 2 個または 3 個の多発肝細胞癌で、肝機能が Child-Pugh A と保たれている合計 3,246 例を拾い上げ、Propensity score を用いて、肝切除群 1089 例、TACE 群 1089 例に matching した。5 年生存率は肝切除で 60.0%、TACE で 41.6%、5 年無再発生存率も肝切除で 34.5%、TACE で 23.8%と有意に肝切除群が良好だった。腫瘍径 30mm 以上で検討しても、肝切除のほうが成績良好だった (文献 3)。

テーマ 4) 本邦 44 施設から肝細胞癌腹膜播種を切除した 92 症例のデータを解析した結果、5 年生存率は 36.0%だった。Peritoneal cancer index が 6 以下かつ腫瘍遺残なく切除できた症例において 5 年生存率は 43.1%と、それ以外の症例 15.4%よりも有意に予後良好だった (文献 4)。

テーマ 5) SURF-RCT もしくは-Cohort に登録された 1000 名のうち再発例は約 700 例 (再発率: 65%程度) あり、SURF trial 最終登録から 3 年目に症例登録用紙を用いて調査予定である。

テーマ 6) SURF-RCT もしくは-Cohort に登録された患者の中で、肝切除群をさらに腹腔鏡下切除群と開腹切除群に分けて、RFA 群を含めた 3 群間で比較検討する予定である。

D. 考察

結果を踏まえ、以下のように考察する。

テーマ 1) 肝細胞癌全体のうち、胆管腫瘍栓を合併するものが約 2%と比較的稀であることから複数の治療法の比較を前向きに検討することは困難である。しかし切除成績と予後解析の結果からは。現行ガイドラインの治療アルゴリズムの通り、脈管浸潤陽性の肝細胞癌に対する外科的切除は治療選択肢の一つと

して妥当であると考え。(文献 1)

テーマ 2) 単発かつ 3cm 以下の肝細胞癌に対する切除術式に関しては小範囲の系統的切除が好ましいとする文献と部分切除で十分であるとする文献のどちらも意見もあり、現行ガイドラインにおいて推奨度は定まっていない。本研究の結果は小範囲の系統的切除を支持する結果であったが、後ろ向き解析の一つであり、エビデンスレベルとしては既報と同等と考えられる(文献 2)。引き続き至適な切除範囲に対する議論と研究が必要である。

テーマ 3) 多発であっても 2 個または 3 個であれば、切除は TACE より良好な長期成績を得ることができる(文献 3)。とくに、Child-Pugh A でかつ腫瘍径 30mm 以上でも切除は TACE より有意に良好であり、現行ガイドラインの治療アルゴリズムの推奨に合致する。

テーマ 4) 現行ガイドラインの治療アルゴリズムにおいて肝外病変に対する治療の推奨は分子標的薬でかつ Child-Pugh A と肝機能が保たれている場合に限られている。腹膜播種に対する切除に関する報告は少なく、後ろ向き研究でも 92 例のコホートは最大数である。エビデンスレベルは高くないものの、Peritoneal cancer index を用いて一定の切除適応基準が示された。(文献 4)

テーマ 5) 現在データ収集、解析中である。現行ガイドラインのうち、再発治療に関するエビデンス構築に寄与するものと考え。

テーマ 6) 現在データ収集、解析中である。現行ガイドラインのうち、腹腔鏡下肝切除に対するエビデンス構築に寄与するものと考え。

E. 結論

個々の Clinical Question に応じて、複数の

臨床研究を実施した。後ろ向き研究においては現行ガイドラインを支持する結果が得られた。今後 SURF-RCT の結果はガイドラインのうちで重要な位置を占めることが予想される。また付随研究も行われており、更なるエビデンスが得られることが期待される。

F. 健康危険情報

本研究に伴健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, Hasegawa K, Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, Kubo S, Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ. Surgical Outcomes of Hepatocellular Carcinoma With Bile Duct Tumor Thrombus: A Korea-Japan Multicenter Study. Ann Surg. 2020 May;271(5):913-921. doi: 10.1097/SLA.0000000000003014. PMID: 30216223.
2. Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ariizumi S, Kobayashi T, Kamiyama T, Kudo A, Yamaue H, Kokudo N, Yamamoto M. Impact of systematic segmentectomy for small hepatocellular carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020 Jun;27(6):331-341. doi: 10.1002/jhbp.720. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32012448.
3. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan. Liver Resection for Multiple Hepatocellular Carcinomas: A Japanese Nationwide Survey.

- Ann Surg. 2020 Jul;272(1):145-154. doi: 10.1097/SLA.0000000000003192. PMID: 30672806.
4. Iida H, Tani M, Aihara T, Hasegawa K, Eguchi H, Tanabe M, Yamamoto M, Yamaue H. New metastasectomy criteria for peritoneal metastasis of hepatocellular carcinoma: A study of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020 Oct;27(10):673-681. doi: 10.1002/jhbp.796. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32602193.

2) 学会発表

1. Kiyoshi Hasegawa, Nobuyuki Takemura, Kyoji Itoh, Yoshikuni Kawaguchi, Ryosuke Tateishi. Revision of the Clinical Practice Guidelines for HCC 2017. 第 32 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 (2021 年 2 月 23-24 日, オンデマンド)
2. 長谷川潔、河口義邦、三原裕一郎、國土貴嗣、白田力、渡邊元己、中沢祥子、真木治文、廣吉淳子、千代田武大、森戸正顕、箱田浩之、市田晃彦、石沢武彰、赤松延久、金子順一、有田淳一. 肝癌に対する開腹肝切除. 第 56 回日本肝癌研究会. (2020 年 12 月 23 日、Web)
3. 長谷川潔, 石沢武彰, 河口義邦, 金子順一, 赤松延久, 有田淳一. 肝・胆道・膵領域の腫瘍の治療. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 (2020 年 10 月 22 日、京都)
4. 長谷川潔. 肝癌診療ガイドラインの現状. 第 56 回日本肝臓学会総会 (2020 年 8 月 29 日、大阪) .
5. 長谷川潔、河口義邦. 早期肝癌に対する手術と RFA の住み分け SURF trial の結果をふまえて. 第 106 回日本消化器病学会総会 (2020 年 8 月 11-13 日、誌上発表)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1) 特許取得：特になし
- 2) 実用新案登録：特になし
- 3) その他：特になし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利活用の促進のための研究

江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 客員研究員
（研究協力者）磯田 広史 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 助教
（研究協力者）井上 香 佐賀大学医学部附属病院 肝臓糖尿病内分泌内科 助教
（研究協力者）高橋 宏和 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授

研究要旨

平成 30 年度より我が国では新たに肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業が創設されたが、利用者数は佐賀県を含めて全国的に伸び悩んでいる。本研究では制度の認知度向上および利活用の促進を目的として研究を実施している。令和 3 年度は、新型コロナウイルスの感染流行下でも本制度に関する案内を行いやすくし、制度の認知率・利用率が向上できるような仕組みを検討することとした。まず、本制度の担当者や肝炎医療コーディネーターが患者に簡単に供覧できるような動画コンテンツを作成した。内容は①制度の案内、②対象者の要件、③助成手続きの流れ、④問い合わせ先、から構成され全体の視聴時間は 2 分 18 秒間である。動画は YouTube の佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターのチャンネルに投稿し、そのリンクを肝疾患センターの HP や佐賀県庁の HP「がんポータルさが」に掲載し、佐賀県内で肝炎医療コーディネーターが利用している LINE でも共有した。また、令和 3 年度から外来での肝臓治療も対象医療として拡充され、高額療養費算定基準額を超えた月が 3 月目から医療費の助成が受けられるように改正されることとなったため、この制度改正点を説明した動画コンテンツも追加で試作し（視聴時間は 1 分 15 秒予定）、関係者間での確認および投稿準備を進めている。

A. 研究目的

平成 30 年度より我が国では新たに肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業が創設されたが、利用者数は佐賀県を含めて全国的に伸び悩んでいる。本研究では制度の認知度向上および利活用の促進を目的として研究を実施している。令和 3 年度は、新型コロナウイルスが全国的に蔓延したが、この様な感染症が流行している状況でも本制度に関する案内を行いやすくし、制度の認知率・利用率が向上できるような仕組みを検討することとした。YouTube 等で視聴される動画コンテンツ

は、文字情報だけでは伝わりにくく、対象者に注目されにくい内容でも、簡潔に伝えることができる。また、昨今ではスマートフォンや PC が個人レベルで普及してきており、これらを用いて動画の再生や、LINE・facebook 等の SNS を活用した拡散が容易に行えるという利点がある。そこで本年度は動画コンテンツを作成することとした。

B. 研究方法

厚生労働省肝炎対策推進室から提供された本事業に関する資料をもとに、佐賀県庁健康福

社部健康増進課がん撲滅特別対策室と協力して、マイクロソフトパワーポイントでスライドを作成し、ナレーション原稿を作成した。次に、株式会社 Global japan corporation に依頼して、音声ナレーションとアニメーション機能を使用して mp4 形式の動画コンテンツを作成した。

C. 研究結果

全体の視聴時間は 2 分 18 秒間となった。動画を視聴する対象者は、肝がん重度肝硬変治療研究促進事業における指定医療機関や肝疾患専門医療機関の医師や看護師、医療事務やメディカルソーシャルワーカー、保健福祉事務所担当者等の、本事業に関わりうる全ての医療職や肝がん医療コーディネーター等とした。

わかりやすく伝えるために、内容は以下の 4 点で構成した。

①制度の案内

肝がん患者の約半数で本事業の対象外であることも考慮し、対象となる患者を明確にするために、本編の始まりは「B 型・C 型肝炎ウイルスによる肝がん・肝硬変で治療中の方へ」とした。

②対象者の要件

・B 型・C 型肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変と診断され都道府県が指定する医療機関で入院治療を受けている

・医療費の自己負担が一定額を超えた月（高額療養費制度の対象となった月）が過去 12 ヶ月で 4 ヶ月以上ある

・世帯年収がおおむね 370 万円以下

・肝がん・重度肝硬変の治療の研究に協力できる

以上に該当する患者は、1 ヶ月あたり最大で 34,400 円の医療費助成受けられることを強調した。

③助成手続きの流れ

書類やリーフレット等ではどうしても必要な手続きや準備の流れが複雑に見えてしまうために、これらを 4 STEP に分けてそれぞれわか

りやすく解説した。

STEP 01 入院の状況を記録

B 型・C 型肝炎ウイルスによる肝がん・肝硬変と診断された方は指定医療機関で治療歴カードを入手し、入院ごとにカードにチェックをもらう（佐賀県独自の運用方法）。

STEP 02 医療機関で書類をもらう

治療歴カードのチェックが 3 つになったら医療機関でレセプト状況を確認してもらい、医療機関から入院記録票・臨床調査個人票を交付してもらう。

STEP 03 保健福祉事務所で申請

年齢や所得に応じた必要書類を準備し保健福祉事務所に申請する。後日、参加者証を交付してもらう。

STEP 04 入院時に参加者証を提示

受け取った参加者証を入院毎に窓口で提出する。4 ヶ月目の入院で自己負担が限度額を超えた場合に自己負担額が月 10,000 円になる。

④問い合わせ先

佐賀県が運用するウェブサイト「がんポータルさが」と電話相談窓口「佐賀大学肝臓なんでも相談窓口」を問い合わせ先として紹介した。

D. 考察

現在、YouTube をはじめとした動画コンテンツが、PC やスマートフォンで簡単に視聴できることから、幅広い年齢層に利用されている。文字情報だけでは伝わりにくいことも、動画を利用することで直感的でわかりやすく、飽きさせずに視聴してもらうことができる。また、LINE やツイッターなどの SNS を活用することにより、容易に拡散することができる。このような利点に着目して、本年度は佐賀県における肝がん重度肝硬変治療研究促進事業の認知度や利用率を向上させるべく、動画コンテンツを作成した。動画は YouTube の佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターのチャンネルに投稿し、そのリンクを肝疾患センターの HP や佐賀県庁の HP 「がんポータルさが」に掲載し、

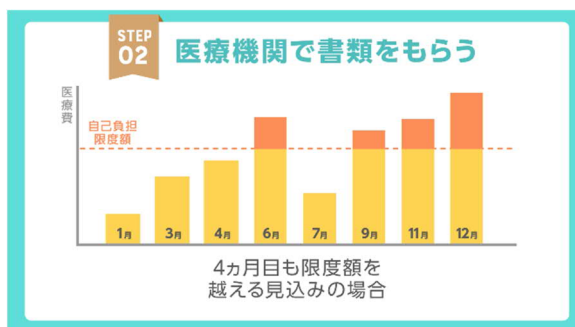
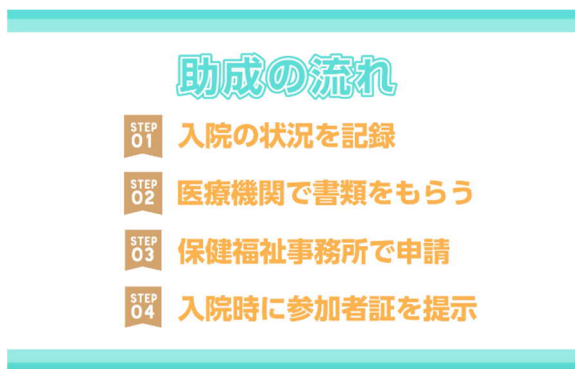
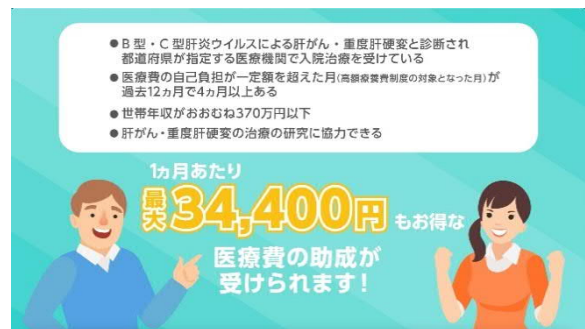
佐賀県内で肝炎医療コーディネーターが利用している LINE でも共有した。

また、令和3年度から外来での肝臓治療も対象医療として拡充され、高額療養費算定基準額を超えた月が3月目から医療費の助成が受けられるように改正されることとなったため、この制度改正点を説明した動画コンテンツも追加で作成し（視聴時間は1分15秒）、投稿準備等を進めている。これらの動画コンテンツは、制度の変更や使用する自治体の条件に合わせ

て容易に変更することができる（有料）

なお、令和元年度に作成したスタンプカードについては、令和3年度からの制度改正後には、高療該当の確認等の作業が従来の指定医療機関窓口のみではなく、調剤薬局でも実施することが必要になることから、運用が難しいとの感想が寄せられたことから、運用を断念した。

肝がん重度肝硬変治療研究促進事業 動画コンテンツ



STEP 04 入院時に参加者証を提示

入院時に参加者証を提示

4ヵ月目の入院で自己負担が限度額を超えた場合
自己負担額が**月10,000円**に!

**肝がん・重度肝硬変に対する
入院医療費の助成**

がんポータルさが

佐賀大学 肝臓なんでも相談窓口
Tel. 0952-34-3731

E. 結論

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業について、認識率や利用率を促進させる目的で動画コンテンツを作成した。より多くの関係者や対象者に届くよう、SNS 等を活用して積極的に展開を図っていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 論文発表：なし
- 2) 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

エビデンスの構築・ガイドライン策定

吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科 教授
(研究協力者) 瓦谷 英人 奈良県立医科大学 消化器内科 講師

研究要旨

肝硬変診療ガイドライン第三版の改定・発行

非代償性肝硬変における治療法に対するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の推進

研究内容

日本消化器病学会と日本肝臓学会が共同作成している「肝硬変診療ガイドライン」の改定出版ならびに非代償性肝硬変における治療法に対するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の推進

A. 研究目的

日本消化器病学会と日本肝臓学会が共同で 2015 年に発行した「肝硬変診療ガイドライン改定第二版」が発行から約 5 年経過し、その後の新たなエビデンスの蓄積に伴い今回第三版を発行した。また、ガイドライン作成にあたり様々な新しいエビデンスの収集を行ったが、非代償性肝硬変の合併症である腹水と肝性脳症に対するエビデンスが不足していることに気付いたため、日本からの新たなエビデンスの構築を目的とした臨床研究を立ち上げ臨床データ収集を開始した。

B. 研究方法

肝硬変診療ガイドラインの改定に向けて肝硬変診療ガイドライン委員会のメンバーを中心として PubMed から新たなエビデンスを抽出し、Evidence Based Medicine を重視し、広く受容されやすい推奨度を設定するために GRADE システムを用いエビデンス

レベルを設定し、改定作業を進め改訂版の発行に至った。

また、非代償性肝硬変の合併症である肝性腹水ならびに肝性脳症に対する日本発のエビデンス構築のため、奈良県立医科大学を中心とした下記の多施設共同研究を開始し症例登録を開始している。

(倫理面への配慮)

水利尿薬反応例におけるループ利尿薬の肝・腎機能に与える影響に関する多施設共同研究(UMIN000033223)、利尿剤抵抗性の腹水患者における集学的治療の現状に関する多施設共同研究(UMIN000025905)、肝性脳症患者におけるリファキシミン長期投与の安全性に関する多施設共同研究(UMIN00028637)について奈良県立医科大学の倫理委員会にて承認され、各参加協力施設でも承認を得ており、倫理面への配慮はなされている。

C. 研究結果

2020年11月に「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」を発刊した。

現在3種類の多施設共同研究を開始し、現在症例を収集中である。

D. 考察

「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」の発行にこぎつけた。

また、現在臨床研究に関するデータの収集を開始しており、臨床データを収集後にデータ解析を行っていく予定である。

E. 結論

「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」に関して近日中に発刊可能である。

臨床研究に関しては現時点ではデータ集積中であり、結果解析は次年度以降になる予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 論文発表：未
- 2) 学会発表
 1. 吉治仁志. 肝硬変診療合同ガイドライン（改訂第3版）の現状 日本肝臓学会総会（2020年8月29日、大阪）
 2. 吉治仁志. 肝硬変のトータルマネジメント：肝硬変診療ガイドライン2020のポイント JDDW2020（2020年11月5日、神戸）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

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
泉 並木	肝胆膵疾患の診療の進歩と留意点	泉 並木	medicine	医学書院	東京	2021	390-393
安井豊、土谷薫、金子舜、黒崎雅之、泉 並木	腫瘍マーカー・バイオマーカー・画像診断による薬物療法の効果判定	泉 並木	医学と薬学	自然科学社	東京	2021	379-384
建石良介、泉 並木、金子周一、工藤正俊	肝癌早期発見のためのサーベイランス	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	46
斎藤 聡、今井康陽、村上卓道、工藤正俊	どのようなときに Gd-EOB-MRI-DTPA 造影 MRI を行うか	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	58-61
麻生和信、斎藤 聡、飯島尋子、工藤正俊	どのようなときに造影超音波を行うか	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	65-71
豊田秀徳、工藤正俊、今井康陽、中島 収、坂元亨宇、松井 修	早期肝癌の画像的特徴	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	71-74
斎藤 聡、近藤福雄、工藤正俊、中島 収、坂元亨宇、松井 修	肝細胞癌とその類似疾患の分子病理学的分類と画像所見	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	75-81
建石良介、工藤正俊、泉 並木、村上卓道	肝細胞癌の診断アルゴリズム	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	82-84

今井康陽, 工藤正俊, 泉 並木, 村上卓道, 熊田 卓	乏血性肝細胞性結節（異型結節、早期肝癌）の自然経過と治療適応	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	84-87
平岡 淳, 工藤正俊	肝癌診療のための肝予備能評価とステージングシステム	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	94-99
工藤正俊, 森口理久, 池田公史	分子標的薬と免疫療法の動向	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	184-189
永野浩昭, 調 憲,工藤正俊	肝癌病変に対する治療	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	203-206
鳥村拓司, 長谷川 潔, 泉 並木, 工藤正俊	肝癌に対する根治的治療をどう使い分けるかー切除 vs 局所療法	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	207-208
工藤正俊, 山下竜也, 森口理久, 池田公史, 小笠原定久	TACE 不適の概念と TACE 不適 intermediate stage 肝癌の治療方針	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	212-218
工藤正俊, 高山忠利, 泉 並木, 村上卓道, 國土典宏	肝癌全体の治療アルゴリズム	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	223-226
黒崎雅之, 工藤正俊, 金子周一	肝癌 RFA 後のフォローアップの要点	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	251-253
工藤正俊, 金子周一, 泉 並木	肝癌根治後の再発抑制治療（進行中の臨床試験も含めて）	一般社団法人 日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル 第4版	医学書院	東京	2020	257-259

有泉俊一, 山本雅一, <u>工藤正俊</u>	再発癌に対する治療法の 選択	一般社団 法人 日本肝臓 学会	肝癌診療マニ ュアル 第4 版	医学書院	東京	2020	260-263
<u>工藤正俊</u>	序文	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	3-9
<u>工藤正俊</u> , 室 圭, 池田公史, 森口理久, 上嶋一臣, 小笠原定 久	特別座談会; 肝細胞癌治療 の新たな選択肢ラムシル マブを徹底解剖する	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	17-40
青木智子, 上嶋一臣, <u>工藤正俊</u>	REACH(AFP>400ng/mL) と REACH-2 のデータの 違いの解釈	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	64-70
南 康範, <u>工藤正俊</u>	日本人に対するラムシル マブの有効性と安全性	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	78-81
<u>工藤正俊</u>	AFP は予後予測因子か予 後規定因子か	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	95-100
<u>工藤正俊</u>	TKI と抗体薬の作用機序 の違いはラムシルマブ治 療においてどのようなイ ンパクトが期待できるか	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	101-110
小川 力, <u>工藤正俊</u>	レンバチニブの二次治療 としてラムシルマブは効 果が期待できるか	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	119-123
上嶋一臣, <u>工藤正俊</u>	肝細胞癌におけるラムシ ルマブの有害事象とその 対策	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	124-129
小川 力, 筒井朱美, 永野拓也, 高口浩一, 谷 丈二, 森下朝洋, 正木 勉, 守屋昭男, 出口章広, <u>工藤正俊</u>	香川県下におけるラムシ ルマブの初期使用経験	工藤正俊	ラムシルマブ による肝細胞 癌治療	アークメ ディア	東京	2020	211-215

肝内胆管癌ガイドライン診療ガイドライン作成委員会 (久保正二)	全世界における肝内胆管癌の罹患率の変動と地域特性、肝内胆管癌発生の危険因子	肝内胆管癌ガイドライン診療ガイドライン作成委員会	肝内胆管癌診療ガイドライン 2021年版	金原出版	東京	2020	16-21
田中肖吾、竹村茂一、新川寛二、天野良亮、久保正二	術後（外傷後）肝不全		肝・胆道系症候群（第3版）Ⅰ肝臓編（上）	日本臨床社	東京	2021	225-228
竹村茂一、久保正二	肝内門脈瘤		肝・胆道系症候群（第3版）Ⅰ肝臓編（上）	日本臨床社	東京	2021	283-287
長谷川潔、竹村信行、國土典宏	各分野のガイドラインを紐解く 肝臓診療ガイドライン(解説)	日本外科学会	日本外科学会雑誌 121 巻 3 号	日本外科学会	東京	2020	356-358
竹村信行、長谷川潔、國土典宏	【消化器悪性腫瘍診療におけるガイドラインの功罪】肝臓診療におけるガイドラインの功罪(解説/特集)	臨床雑誌『外科』編集委員会	外科 82 巻 6 号	南江堂	東京	2020	629-634
島村拓司、長谷川潔、狩山和也、中野聖士、居村景、片山和宏、上村顕也、山下竜也	【肝臓治療ガイドライン 2017 を再検証する】	日本肝臓学会	肝臓 61 巻 6 号	日本肝臓学会	東京	2020	285-308
吉治仁志	肝硬変診療ガイドライン 2020	吉治仁志	肝硬変診療ガイドライン	南江堂	東京	2020	1-166

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
Uchino K, <u>Tateishi R</u> , Wake T, Kinoshita MN, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Shiina S, <u>Koike K</u>	Radiofrequency Ablation of Liver Tumors in Patients on Antithrombotic Therapy: A Case-Control Analysis of over 10,000 Treatments.	J Vasc Interv Radiol	Online ahead of print		2021
<u>Tateishi R</u> , Matsumura T, Okanoue T, Shima T, Uchino K, Fujiwara N, Senokuchi T, Kon K, Sasako T, Taniai M, Kawaguchi T, Inoue H, Watada H, Kubota N, Shimano H, Kaneko S, Hashimoto E, Watanabe S, Shiota G, Ueki K, Kashiwabara K, Matsuyama Y, Tanaka H, Kasuga M, Araki E, <u>Koike K</u> , investigators Ls	Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients: a nationwide survey in Japan.	J Gastroenterol	56	261-273	2021
Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Kawada N, Enomoto N, Ido A, Yoshiji H, Miki D, Hiasa Y, Takikawa Y, Sakamori R, Kurosaki M, Yatsuhashi H, Tateishi R, Ueno Y, Itoh Y, Yamashita T, Kanto T, Suda G, Nakamoto Y, Kato N, Asahina Y, Matsuura K, Terai S, Nakao K, Shimizu M, Takami T, Akuta N, Yamada R, Kodama T, Tatsumi	Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study.	J Gastroenterol	56	67-77	2021

T, Yamada T, Takehara T.					
Sato M, <u>Tateishi R</u> , Yatomi Y, <u>Koike K</u> .	Artificial intelligence in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma.	J Gastroentero I Hepatol	36	551-560	2021
Sapena V, Enea M, Torres F, Celsa C, Rios J, Rizzo GEM, Nahon P, Marino Z, <u>Tateishi R</u> , Minami T, Sangiovanni A, Forns X, Toyoda H, Brillanti S, Conti F, Degaspero E, Yu ML, Tsai PC, Jean K, El Kassas M, Shousha HI, Omar A, Zavaglia C, Nagata H, Nakagawa M, Asahina Y, Singal AG, Murphy C, Kohla M, Masetti C, Dufour JF, Merchante N, Cavalletto L, Chemello LL, Pol S, Crespo J, Calleja JL, Villani R, Serviddio G, Zanetto A, Shalaby S, Russo FP, Bielen R, Trevisani F, Camma C, Bruix J, Cabibbo G, Reig M.	Hepatocellular carcinoma recurrence after direct-acting antiviral therapy: an individual patient data meta-analysis.	Gut	Online ahead of print	2021	
Yamada T, <u>Tateishi R</u> , Iwai M, <u>Koike K</u> , Todo T.	Neoadjuvant Use of Oncolytic Herpes Virus G47Delta Enhances the Antitumor Efficacy of Radiofrequency Ablation.	Mol Ther Oncolytics	18	535-545	2020
Wake T, <u>Tateishi R</u> , Fukumoto T, Nakagomi R, Kinoshita MN, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Asaoka Y, Tanaka Y, Otsuka	Improved liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C virus who achieve sustained virologic response is not accompanied by increased liver volume.	PLoS One	15	e0231836	2020

M, <u>Koike K.</u>					
Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Ishigaki Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, <u>Tateishi R</u> , Tada M, <u>Koike K.</u>	Lenvatinib-induced acute acalculous cholecystitis in a patient with hepatocellular carcinoma.	Clin J Gastroenterol	568-571	13	2020
Fukumoto T, Minami T, <u>Tateishi R</u> , <u>Koike K.</u>	Chronological change in alpha-fetoprotein levels in hepatocellular carcinoma after eradication of hepatitis C virus.	Liver Int	40	2305-2306	2020
Asaoka Y, <u>Tateishi R</u> , Hayashi A, Ushiku T, Shibahara J, Kinoshita J, Ouchi Y, Koike M, Fukayama M, Shiina S, <u>Koike K.</u>	Expression of c-Met in Primary and Recurrent Hepatocellular Carcinoma.	Oncology	98	186-194	2020
Kirino S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kaneko S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Okada M, Wang W, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Yasui Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, <u>Izumi N.</u>	Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and overall survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.	PLoS One	15	E0231828	2020
Kaneko S, Kurosaki M, Joko K, Murasawa H, Kondo M, Kojima Y, Uchida Y, Kimura H, Tsuji K, Yagisawa H, Kusakabe A, Kobashi H, Akahane T, Tamaki N, Kirino S, Abe T, Yoshida H, Matsushita T, Hasebe C, <u>Izumi N.</u>	Detectable HBV DVA during nucleos(t)ide analogues stratifies predictive hepatocellular carcinoma risk score.	Sci Rep	10	13021	2020

Kaneko S, Tsuchiya K, Yasui Y, Inada K, Kirino S, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa E, Sekiguchi S, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Takeguchi T, Takeguchi Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Himeno Y, Kurosaki M, <u>Izumi N.</u>	Early radiological response evaluation with response evaluation criteria in solid tumors 1.1 stratifies survival in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib.	JGH Open	16	1183-1190	2020
Osawa L, Tamaki N, Kurosaki M, Kirino S, Watakabe K, Wang W, Okada M, Shimizu T, Higuchi M, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Enomoto N, <u>Izumi N.</u>	Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein but not α -fetoprotein as a long-term hepatocellular carcinoma predictor.	Int J Mol Sci.	21	3640	2020
Kudo M, Ueshima K, Chan S, Minami T, Chishina H, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Wada Y, Ikeda M, Ishii H, <u>Izumi N,</u> Nishida N.	Randomized, multicenter prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial.	Gut	69	1492-1501	2020
Yamashita T, Kudo M, Ikeda K, <u>Izumi N,</u> Tateishi R, Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H.	Reflect-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset.	J Gastroenterol	55	113-122	2020
Morita M, Ogawa C,	The efficacy of Sonazoid-	Intern Med	59	471-477	2020

Omura A, Noda T, Kubo A, Matsunaka T, Tamaki H, Shibatoge M, Seno H, Minami Y, Ueshima K, Sakurai T, Nishida N, <u>Kudo M</u>	enhanced ultrasonography in decision-making for liver abscess treatment				
Sofue K, Onoda M, Tsurusaki M, Morimoto D, Yada N, <u>Kudo M</u> , Murakami T	Dual-frequency MR elastography to differentiate between inflammation and fibrosis of the liver: Comparison with histopathology	J Magn Reson Imaging	51	1053-1064	2020
Cucchetti A, Zhong J, Berhane S, Toyoda H, Shi K, Tada T, Chong CCN, Xiang BD, Li LQ, Lai PBS, Ercolani G, Mazzaferro V, <u>Kudo M</u> , Cescon M, Pinna AD, Kumada T, Johnson PJ	The chances of hepatic resection curing hepatocellular carcinoma	J Hepatol	72	711-717	2020
Yamamoto N, Ryo BY, Keam B, <u>Kudo M</u> , Lin CC, Kunieda F, Ball H, Moran D, Komatsu K, Takeda K, Fukuda M, Furuse J, Morita S, Doi T	A phase 1 study of oral ASP5878, a selective small-molecule inhibitor of fibroblast growth factor receptors 1-4, as a single dose and multiple doses in patients with solid malignancies	Invest New Drugs	38	445-456	2020
<u>Kudo M</u>	Scientific rationale for combined immunotherapy with PD-1/PD-L1 antibodies and VEGF inhibitors in advanced hepatocellular carcinoma	Cancers (Basel)	12	1089	2020
Watanabe Y, Matsuyama Y, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, <u>Kudo M</u>	Effect of surgical margin width after R0 resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan.	Surgery	167	793-802	2020
Minami Y, <u>Kudo M</u>	Ultrasound fusion imaging technologies for guidance in ablation therapy for liver cancer	J Med Ultrason (2001)	47	257-263	2020

Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, <u>Kudo M</u> , Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Liu J, Huang C, Mulla S, Wang Y, Lim HY, Zhu AX, Cheng AL	Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma	New Engl J Med	382	1894-1905	2020
<u>Kudo M</u>	A new era in systemic therapy for hepatocellular carcinoma: Atezolizumab plus bevacizumab combination therapy	Liver Cancer	9	119-137	2020
Hack SP, Spahn J, Chen M, Cheng AL, Kaseb A, <u>Kudo M</u> , Lee HC, Yopp A, Chow P, Qin S	IMbrave050: a phase III trial of atezolizumab plus bevacizumab in high-risk hepatocellular carcinoma after curative resection or ablation	Future Oncol	16	975-989	2020
Nishida N, <u>Kudo M</u>	Immune phenotype and immune checkpoint inhibitors for the treatment of human hepatocellular carcinoma	Cancers (Basel)	12	1274	2020
Yoo C, Oh DY, Choi HJ, <u>Kudo M</u> , Ueno M, Kondo S, Chen LT, Osada M, Helwig C, Dussault I, Ikeda M	Phase 1 study of bintrafusp alfa, a bifunctional fusion protein targeting TGF- β and PD-L1, in patients with pretreated biliary tract cancer	J Immunother Cancer	8	e000564	2020
Piscaglia F, Stefanini F, Cantisani V, Sidhu PS, Barr R, Berzigotti A, Chammas MC, Correas JM, Dietrich CF, Feintstein S, Huang P, Jenssen C, Kono Y, <u>Kudo M</u> , Liang P, Lyshchik A, Nolsoe C, Xie X, Tovoli F	Benefits, open questions and challenges of the use of ultrasound in the COVID-19 pandemic era. The views of a panel of worldwide international experts	Ultraschall in Med	41	228-236	2020
<u>Kudo M</u> , Okusaka T, Motomura K, Ohno I, Morimoto M, Seo S, Wada Y, Sato S, Yamashita T, Furukawa M, Aramaki T, Nadano S, Ohkawa	Ramucirumab after prior sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Japanese subgroup analysis of the REACH-2 trial	J Gastroenterol	55	627-639	2020

K, Fujii H, Kudo T, Furuse J, Takai H, Homma G, Yoshikawa R, Zhu AX					
Kudo M	Better efficacy of ramucirumab in Japanese patients than in the global population with unresectable hepatocellular carcinoma	Liver Cancer	9	232-244	2020
<u>Kudo M</u> , Han KH, Ye SL, Zhou J, Huang YH, Lin SM, Wang CK, Ikeda M, Chan SL, Choo SP, Miyayama S, Cheng AL, on behalf of the APPLE Association	A changing paradigm for the treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Asia-Pacific primary liver cancer expert consensus statements	Liver Cancer	9	245-260	2020
Yamakawa M, Shiina T, Nishida N, <u>Kudo M</u>	Optimal cropping for input images used in a convolutional neural network for ultrasonic diagnosis of liver tumor	Jpn J Appl Phys	59	SKKE09	2020
Lee JY, Minami Y, Choi BI, Lee WJ, Chou YH, Jeong WK, Park MS, Kudo N, Lee MW, Kamata K, Iijima H, Kim SY, Numata K, Sugimoto K, Maruyama H, Sumino Y, Ogawa C, Kitano M, Joo I, Arita J, Liang JD, Lin HM, Nolsoe C, Gilja OH, <u>Kudo M</u>	The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid	Ultrasonography	39	191-220	2020
Lee JY, Minami Y, Choi BI, Lee WJ, Chou YH, Jeong WK, Park MS, Kudo N, Lee MW, Kamata K, Iijima H, Kim SY, Numata K, Sugimoto K, Maruyama H, Sumino Y, Ogawa C, Kitano M, Joo I, Arita J, Liang JD, Lin HM, Nolsoe C, Gilja OH, <u>Kudo M</u>	The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid	J Med Ultrasound	28	59-82	2020

Han G, Berhane S, Toyoda H, Bettinger D, Elshaarawy O, Chan AWH, Kirstein M, Mosconi C, Hucke F, Palmer D, Pinato DJ, Sharma R, Ottaviani D, Jang JW, Labeur TA, van Delden OM, Pirisi M, Stern N, Sangro B, Meyer T, Fateen W, García-Fiñana M, Gomaa A, Waked I, Rewisha E, Aithal GP, Travis S, <u>Kudo M</u> , Cucchetti A, Peck-Radosavljevic M, Takkenberg RB, Chan SL, Vogel A, Johnson PJ	Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A response-based approach	Hepatology	72	198-212	2020
Minami Y, <u>Kudo M</u>	Contrast-enhanced ultrasonography with sonazoid in hepatocellular carcinoma diagnosis.	Hepatoma Research	6	46	2020
<u>Kudo M</u>	A new era of systemic therapy for intermediate and advanced stage hepatocellular carcinoma	Hepatobil Surg Nutr	9	530-533	2020
Zhu AX, Nipp RD, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, Blanc JF, Okusaka T, Chau I, Cella D, Girvan A, Gable J, Bowman L, Wang C, Hsu Y, Abada PB, <u>Kudo M</u>	Ramucirumab in the second-line for patients with hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Patient-reported outcomes across two randomized clinical trials	ESMO Open	5	E000797	2020
<u>Kudo M</u> [*] , Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Yokosuka O, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K,	Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial	Gut	69	1492-1501	2020

Johnson P, Arai Y, on behalf of the TACTICS study group					
Doi T, Fujiwara Y, Koyama T, Ikeda M, Helwig C, Watanabe M, Vugmeyster Y, <u>Kudo M</u>	Phase I study of the bifunctional fusion protein bintrafusp alfa in Asian patients with advanced solid tumors, including a hepatocellular carcinoma safety-assessment cohort.	Oncologist	25	E1292-1302	2020
Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Bums PN, Cantisani V, Chammas MC, Caubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, <u>Kudo M</u> , Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyshchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R	Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020: WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS	Ultraschall in Med	41	562-585	2020
Finn RS, Ikeda M, Zhu AX, Sung MW, Baron AD, <u>Kudo M</u> , Okusaka T, Kobayashi M, Kumada H, Kaneko S, Pracht M, Mamontov K, Meyer T, Kubota T, Dutcus CE, Saito K, Siegel AB, Dubrovsky L, Mody K, Llovet JM	A phase 1b study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma	J Clin Oncol	38	29600-2970	2020
Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, Berzigotti A, Bums PN, Cantisani V, Chammas MC, Caubal N, Choi BI,	Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020: WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB,	Ultrasound Med Biol	46	2579-2604	2020

<p>Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, <u>Kudo M</u>, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyshchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R</p>	<p>AIUM, and FLAUS</p>				
<p>Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Aikata T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, <u>Kudo M</u>, Liver Cancer Study Group of Japan</p>	<p>Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: A Japanese nationwide survey</p>	<p>Ann Surg</p>	<p>272</p>	<p>145-154</p>	<p>2020</p>
<p>Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Ogawa C, Tani J, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Toyoda H, Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Michitaka K, Hiasa Y, <u>Kudo M</u>, On behalf of the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group (hepatocellular</p>	<p>Therapeutic efficacy of ramucirumab after lenvatinib for post-progression treatment of unresectable hepatocellular carcinoma</p>	<p>Gastroenterol Rep</p>		<p>1-6</p>	<p>2020</p>

carcinoma experts from 48 clinics in Japan)					
<u>Kudo M</u> , Kurosaki M, Ikeda M, Aikata H, Hiraoka A, Torimura T, Sakamoto N, on behalf of Japan Association of Molecular Targeted Therapy for HCC (JAMTT-HCC)	Treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) during the COVID-19 outbreak: The working group report of JAMTT-HCC	Hepatol Res	50	1004-1014	2020
Yen CJ, <u>Kudo M</u> , Lim HY, Hsu CH, Vogel A, Brandi G, Cheng R, Nitu IS, Abada P, Hsu Y, Zhu AX, Kang YK	Efficacy and safety of ramucirumab in Asian and non-Asian patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: pooled individual data analysis of two randomized studies	Liver Cancer	9	440-454	2020
Nishida N, Sakai K, Morita M, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Komeda Y, Takenaka M, Minami Y, Ida H, Ueshima K, Nishio K, <u>Kudo M</u>	Association between genetic and immunological background of hepatocellular carcinoma and expression of programmed cell death-1	Liver Cancer	9	426-439	2020
<u>Kudo M</u>	A paradigm change in the treatment strategy for hepatocellular carcinoma	Liver Cancer	9	367-377	2020
Chan SL, <u>Kudo M</u>	Impacts of COVID-19 on liver cancers and after the pandemic	Liver Cancer	9	491-502	2020
<u>Kudo M</u>	Gd-EOB-DTPA-MRI could predict WNT/ β -catenin mutation and resistance to anti-PD-1/PD-L1 therapy in hepatocellular carcinoma	Liver Cancer	9	479-490	2020
Aoki T, <u>Kudo M</u> , Ueshima K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Ida H, Minami Y, Tsurusaki M, Nishida N	Exploratory analysis of lenvatinib therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma who have failed prior PD-1/PD-L1 checkpoint blockade	Cancers	12	E3048	2020
Ueshima K, Ogasawara S, Ikeda	Hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib	Liver Cancer	9	583-595	2020

M, Yasui Y, Terashima T, Yamashita T, Obi S, Sato S, Aikata H, Ohmura T, Kuroda H, Ohki T, Nagashima K, Ooka Y, Takita M, Kurosaki M, Chayama K, Kaneko S, Izumi N, Kato N, <u>Kudo M</u> , Omata M	in patients with advanced hepatocellular carcinoma				
Hughes DM, Berhane S, de Groot CAE, Toyoda H, Tada T, Kumada T, Satomura S, Nishida N, <u>Kudo M</u> , Kimura T, <u>Osaki Y</u> , Kolamunage-Dona R, Salvador RA, Bird T, Garcia-Finana M, Johnson P	Serum levels of alpha fetoprotein increased more than 10 years before detection of hepatocellular carcinoma	Clin Gastroenterol Hepatol	19	162-170	2021
Ikeda S, <u>Kudo M</u> , Izumi N, Kobayashi M, Azuma M, Meier G, Pan J, Ishii M, Kaneko S	Cost-Effectiveness of Lenvatinib in the Treatment of Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinomas in Japan: An Analysis Using Data From Japanese Patients in the REFLECT Trial	Value Health Reg Issues	24	82-89	2021
Chen M, Cao J, Hu J, Topatana W, Li S, Juengpanich S, Lin J, Tong C, Shen J, Zhang B, Wu J, Pocha C, <u>Kudo M</u> , Amedei A, Trevisani F, Sung PS, Zaydfudim VM, Kanda T, Cai X	Clinical-radiomic analysis for pretreatment prediction of objective response to first transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma	Liver Cancer	10	38-51	2021
Yoshida A, Uchima Y, Hosaka N, Minaga K, <u>Kudo M</u>	Transverse colonic volvulus due to mesenteric fibromatosis: a case report	BMC Gastroenterology	21	11	2021
Tsurusaki M, Sofue K, Hori M, Sasaki K, Ishii K, Murakami T, <u>Kudo M</u>	Dual-energy computed tomography of the liver: Uses in clinical practices and applications	Diagnostics	11	161	2021
<u>Kudo M</u> , Tsuchiya K, Kato N, Hagihara A, Numata K, Aikata H,	Cabozantinib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma: A	J Gastroenterol	56	181-190	2021

Inaba Y, Kondo S, Motomura K, Furuse J, Ikeda M, Morimoto M, Achira M, Kuroda S, Kimura A	Phase II multicenter study				
Reig M, Galle PR, Kudo M, Finn R, Llovet JM, Metti AL, Schelman WR, Liang K, Wang C, Widau RC, Abada P, Zhu AX	Pattern of progression in advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab	Liver Int	41	598-607	2021
Aoki T, Kubota K, Kubo S, Eguchi S, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y, Murakami T, Kudo M	Analysis of patient outcome after non-curative resection for hepatocellular carcinoma using nationwide survey data in Japan	World J Surg	45	607-614	2021
Minami Y, Minami T, Ueshima K, Yagyū Y, Tsurusaki M, Okada T, Hori M, Kudo M, Murakami T	Three-dimensional radiological assessment of ablative margins in hepatocellular carcinoma: Pilot study of overlay fused CT/MRI imaging with automatic registration	Cancers	13	1460	2021
Llovet JM, Villanueva A, Marrero JA, Schwartz M, Meyer T, Galle P, Lencioni R, Greten TF, Kudo M, Mandrekar SJ, Zhu AX, Finn RS, Roberts LR, for Panel of AASLD experts on Trial Design in HCC	Trial design and endpoints in hepatocellular carcinoma: AASLD consensus conference	Hepatology	73	158-191	2021
Zhu AX, Finn RS, Kang YK, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Motomura K, Ohno I, Daniele B, Vogel A, Yamashita T, Hsu CH, Gerken G, Bilbruck J, Hsu Y, Liang K, Widau RC, Wang C, Abada P, Kudo M	Serum alpha-fetoprotein and clinical outcomes in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab	Brit J Cancer	124	1388-1397	2021

Minami Y, <u>Kudo M</u>	Image guidance in ablation for hepatocellular carcinoma: Contrast-enhanced ultrasound and fusion imaging	Front Oncol	11	593636	2021
Ryoo BY, Merle P, Kulkarni AS, Cheng AL, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Daniele B, Norquist JM, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Finn RS, <u>Kudo M</u>	Health-related quality-of-life impact of pembrolizumab versus best supportive care in previously systemically treated patients with advanced hepatocellular carcinoma: KEYNOTE-240	Cancer	127	865-874	2021
Hajiev S, Allara E, Motedayen-Aval L, Arizumi T, Bettinger D, Pirisi M, Rimassa L, Pressiani T, Personeni N, Giordano L, <u>Kudo M</u> , Thimme R, Park JW, Taddei TH, Kaplan DE, Ramaswami R, Pinato DJ, Sharma R	Impact of age on sorafenib outcomes in hepatocellular carcinoma: an international cohort study	Brit j Cancer	124	407-413	2021
<u>Kudo M</u>	Recent advances in systemic therapy for hepatocellular carcinoma in an aging society: 2020 update	Liver Cancer	9	640-662	2020
<u>Kudo M</u> , Galle PR, Llovet JM, Finn R, Vogel A, Motomura K, Assenat E, Merle P, Brandi G, Daniele B, Okusaka T, Tomasek J, Borg C, Dadduzio V, Morimoto M, Pracht M, Jen MH, Ubreva ND, Widau R, Shinozaki K, Yoshikawa R, Zhu AX	Ramucirumab in elderly patients with hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein after sorafenib in REACH and REACH-2	Liver Int	40	2008-2020	2020
Kariyama K, Nouse K, Hiraoka A, Wakuta A, Oonishi A, Kuzuya T, Toyoda H, Tada T, Tsuji K, Itobayashi E,	EZ-ALBI score for predicting hepatocellular carcinoma prognosis.	Liver Cancer	9	734-743	2020

Ishikawa T, Takaguchi K, Tsutsui A, Shimada N, <u>Kudo M</u> , Kumada T, RELPEC Study Group and HCC 48 Group					
<u>Kudo M</u>	Limited impact of anti-PD-1/PD-L1 monotherapy for hepatocellular carcinoma	Liver Cancer	9	629-639	2020
Nishida N, <u>Kudo M</u>	Artificial intelligence in medical imaging and its application in sonography for the management of liver tumor	Front Oncol	10	594580	2020
de Guevara LL, Dagher L, Arruda VMV, Nakajima K, <u>Kudo M</u>	Sorafenib treatment by Child-Pugh score in Mexican and South American patients with hepatocellular carcinoma	Future Oncol	16	2511-2520	2020
Ishihara A, Tanaka S, Ueno M, Iida H, Kaibori M, Nomi T, Hirokawa F, Ikoma H, Nakai T, Eguchi H, Shinkawa H, Hayami S, Maehira H, Shibata T, <u>Kubo S</u>	Preoperative risk assessment for delirium after hepatic resection in the elderly: A prospective multicenter study	Journal of Gastrointestinal Surgery	25 (1)	134-144	2021
Troisi RI, Berardi G, Morise Z, Cipriani F, Ariizumi S, Sposito C, Panetta V, Simonelli I, Kim S, Goh BKP, <u>Kubo S</u> , Tanaka S, Takeda Y, Ettorre GM, Russolillo N, Wilson GC, Cimino M, Montalti R, Giglio MC, Igarashi K, Chan CY, Torzilli G, Cheung TT, Mazzaferro V, Kaneko H, Ferrero A, Geller DA, Han HS, Kanazawa A, Wakabayashi G, Aldrighetti L, Yamamoto M.	Laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma with Child-Pugh B cirrhosis: multicentre propensity score-matched study	British Journal of Surgery	48 (2)	196-204	2021

Matsuura T, Ohfuji S, Enomoto M, Tamori A, <u>Kubo S</u> , Kioka K, Kawada N, Fukushima W	Risk factors for hepatocellular carcinoma in treated chronic hepatitis C patients-relationship to smoking and alcohol	JGH Open	4 (5)	867-875	2020
Kawaguchi Y, Tanaka S, Fuks D, Kanazawa A, Takeda Y, Hirokawa F, Nitta H, Nakajima T, Kaizu T, Kaibori M, Kojima T, Otsuka Y, <u>Kubo S</u> , Hasegawa K, Kokudo N, Kaneko H, Wakabayashi G, Gayet B.	Validation and Performance of Three-Level Procedure-Based Classification for Laparoscopic Liver Resection	Surgical Endoscopy	34 (5)	2056-2066	2020
Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, Hasegawa K, Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, <u>Kubo S</u> , Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ.	Surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus: A Korea-Japan multicenter study	Annals of Surgery	271 (5)	913-921	2020
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ishihara T, Yamamoto K, <u>Kubo S</u> .	Tumor size drives the prognosis after hepatic resection of solitary hepatocellular carcinoma without vascular invasion	Journal of Gastrointestinal Surgery	24 (5)	1040-1048	2020
Morise Z, Aldrighetti L, Belli G, Ratti F, Belli A, Cherqui D, Tanabe M, Wakabayashi G; ILLS-Tokyo Collaborator group.	Laparoscopic repeat liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicentre propensity score-based study	British Journal of Surgery	107 (7)	889-895	2020
Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, <u>Kubo S</u> ,	Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: A Japanese nationwide survey	Annals of Surgery	272 (1)	145-154	2020

Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan.					
Kinoshita M, Kanazawa A, Kodai S, Shimizu S, Murata A, Nishio K, Hamano G, Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Tsukamoto T, <u>Kubo S.</u>	Difficulty classifications of laparoscopic repeated liver resection in patients with recurrent hepatocellular carcinoma	Asian Journal of Endoscopic Surgery	13 (3)	366-374	2020
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ito T, Aota T, Miyazaki T, <u>Kubo S.</u>	Outcomes of non-B non-C hepatocellular carcinoma with reference to patients with interferon-induced hepatitis C virus eradication	Journal of Gastrointestinal Surgery	24 (8)	1809-1817	2020
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Kinoshita M, Miyazaki T, <u>Kubo S.</u>	Prognostic value of expanded liver transplantation criteria – the 5-5-500 rule – in patients with hepatic resection for intermediate stage hepatocellular carcinoma	Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Sciences	27 (10)	682-689	2020
Iida H, Kaibori M, Hirokawa F, Inoue Y, Ueno M, Matsui K, Ishizaki M, Tanaka S, Takemura S, Nomi T, Hokutou D, Noda T, Eguchi H, Nakai T, Maehira H, Mori H, Tani M, <u>Kubo S.</u>	New hepatic resection criteria for intermediate-stage hepatocellular carcinoma can improve long-term survival: A retrospective, multicenter collaborative study	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	21 (10)	2903-2911	2020
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Nishioka T, Miyazaki T, <u>Kubo S.</u>	Predictive value of the age-adjusted Charlson comorbidity index for outcomes after hepatic resection of hepatocellular carcinoma	World Journal of Surgery	44 (11)	3901-3914	2020
Tanaka S, Shinkawa H, Tamori A, Takemura S,	Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma detected after hepatitis C virus	Journal of Surgical	122 (8)	1543-1552	2020

Takahashi S, Amano R, Kimura K, Ohira G, Kawada N, <u>Kubo S.</u>	eradication by direct-acting antivirals	Oncology			
Takeji Y, Yamamoto H, Ueno H, Eguchi S, Endo I, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, <u>Miyata H</u> , Konno H, Gotoh M, Kitagawa Y, Mori M, Seto Y.	Development of gastroenterological surgery over the last decade in Japan: analysis of the National Clinical Database.	Surg Today.	51(2)	187-193	2021
Miyazaki T, Fukuchi E, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Tanaka F, Okada M, Suzuki K, Yoshino I, Endo S, Sato Y, Chida M, Nagayasu T.	Certified thoracic surgeons in Japan: a national database survey on risk-adjusted mortality associated with lung resection.	Surgery Today	Online first		2021
Tanaka Y, Yamamoto H, Sato M, Toyooka S, Okada M, Endo S, Sato Y, Suzuki K, Maniwa Y, Fukuchi E, <u>Miyata H</u> , Chida M.	Preoperative cumulative smoking dose on lung cancer surgery in a Japanese nationwide database.	The Annals of thoracic surgery.	Online first		2021
Sawano M, Spertus JA, Masoudi FA, Rumsfeld JS, Numasawa Y, Inohara T, Kennedy K, Ueda I, <u>Miyata H</u> , Fukuda K, Kohsaka S.	Bleeding avoidance strategies and percutaneous coronary intervention outcomes: A 10-year observation from a Japanese Multicenter Registry.	Am Heart J	235	113-124	2021
Takahashi A, Yamamoto H, Takeji Y, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, <u>Miyata H</u> .	Estimates of the effects of centralization policy for surgery in Japan. Does centralization affect the quality of health care for esophagectomies?.	Surgery Today	Online ahead of print		2021
Hasegawa H, Takahashi A, Kanaji S, Takeji Y,	Validation of data quality in a nationwide gastroenterological surgical database: The National Clinical Database	Annals of Gastroenterological Sur	Online ahead of print		2020

Marubashi S, Konno H, Gotoh M, <u>Miyata H</u> , Kitagawa Y, Seto Y.	site-visit and remote audits, 2016–2018.	gery.			
Nomura S, Sakamoto H, Ishizuka A, Katsuma Y, Akashi H, <u>Miyata H</u> .	Ongoing debate on data governance principles for achieving Universal Health Coverage: a proposal to post-G20 Osaka Summit meetings.	Glob Health Action	13(1)	1859822	2020
Nishioka N, Ichihara N, Bando K, Motomura N, Koyama N, <u>Miyata H</u> , Kohsaka S, Takamoto S, Hashimoto K.	Body mass index as a tool for optimizing surgical care in coronary artery bypass grafting through understanding risks of specific complications.	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.	160(2)	409-420	2020
Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, <u>Miyata H</u> , Kubo S.	Report of the 21st Nationwide Follow-Up Survey of Primary Liver Cancer in Japan (2010-2011).	Hepatol Res	Online ahead of print		2020
Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Status of cardiovascular surgery in Japan: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database 2017-2018. 1. Congenital heart surgery.	Asian Cardiovasc Thorac Ann	Online ahead of print		2020
Sugai K, Ichimura H, Sekine Y, Kobayashi K, Matsuzaki K, Shimizu K, Sakata A, Sato Y.	Posterior mediastinal nodule diagnosed as a tuberculous granuloma infiltrating into the aorta.	General thoracic and cardiovascular surgery	Online ahead of print		2020
Kohsaka S, Kumamaru H, Nishimura S, Shoji S, Nakatani E, Ichihara N, Yamamoto H, Miyachi Y, <u>Miyata H</u> .	Incidence of adverse cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus patients after initiation of the glucose-lowering agents: A population-based community study from the Shizuoka Kokuho Database.	J Diabetes Investig.	Online ahead of print		2020
Shimizu H, Hirahara	Status of cardiovascular surgery in Japan between	Asian	Online		2020

N, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	2017 and 2018: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 4. Thoracic aortic surgery.	Cardiovasc Thorac Ann	ahead of print		
Nomura S, <u>Miyata H</u> .	Digitization of the approach to food and nutrition respecting individual health values.	Nutr Rev	78(Suppl ement_3)	46-48	2020
Ueki C, Yamamoto H, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Sakata R, Tsuneyoshi H.	Effect of Hospital and Surgeon Procedure Volumes on the Incidence of Intraoperative Conversion During Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting.	Semin Thorac Cardiovasc Surg	S1043-0679(20)	30413-5	2020
Tatsuishi W, Kumamaru H, Nakano K, <u>Miyata H</u> , Motomura N.	Evaluation of postoperative outcomes of valve reoperation: a retrospective study.	Eur J Cardiothorac Surg.	Online ahead of print		2020
Sawaki M, Yamada A, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Nakayama K, Shimizu C, Miyashita M, Honma N, Taira N, Saji S.	Clinicopathological characteristics, practical treatments, prognosis, and clinical issues of older breast cancer patients in Japan.	Breast Cancer	Online ahead of print		2020
Okamura A, Yamamoto H, Watanabe M, <u>Miyata H</u> , Kanaji S, Kamiya K, Kakeji Y, Doki Y, Kitagawa Y.	Association between Preoperative HbA1c Levels and Complications after Esophagectomy: Analysis of 15 801 Esophagectomies from the National Clinical Database in Japan.	Ann Surg	Online ahead of print		2020
Okita Y, Kumamaru H, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Current status of open surgery for acute type A aortic dissection in Japan.	J Thorac Cardiovasc Surg	S0022-5223(20)	33045-2	2020
Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Toh Y, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Natsugoe S,	Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg	Online ahead of print		2020

Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tangoku A, Tatsuishi W, Tsukihara H, Watanabe M, Yamamoto H, Minatoya K, Yokoi K, Okita Y, Tsuchida M, Sawa Y.					
Kofunato Y, Takahashi A, Gotoh M, Kakeji Y, Seto Y, Konno H, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Marubashi S.	Geriatric Risk Prediction Models for Major Gastroenterological Surgery using the National Clinical Database in Japan: A Multicenter Prospective Cohort Study.	Ann Surg	Online ahead of print		2020
Saito A, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Motomura N.	Device use for proximal anastomosis on ascending aorta in off-pump coronary artery bypass grafting.	Ann Thorac Surg	S0003-4975(20)	31661-1	2020
Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T, Toh Y, Matsubara H, Ueno M, Kono K, Uno T, Ishihara R, Muro K, Numasaki H, Tanaka K, Ozawa S, Murakami K, Usune S, Takahashi A, <u>Miyata H</u> ; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society.	Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013	Esophagus	Online ahead of print		2020
Iwatsuki M, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Baba H.	Association of surgeon and hospital volume with postoperative mortality after total gastrectomy for gastric cancer: data from 71,307 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system.	Gastric Cancer	Online ahead of print		2020
Ikeda-Sonoda S, Ichihara N, Okochi J, Takahashi A,	Association of care workers' job satisfaction and global happiness with change of functional performance of	BMJ Open	10(10)	e033937	2020

<u>Miyata H.</u>	severely disabled elderly residents in nursing homes: a cohort and questionnaire study in Japan.				
Shimada K, Hamada S, Sawano M, Yamamoto H, Yoshie S, Iijima K, <u>Miyata H.</u>	Guideline- Based Medications for Older Adults Discharged after Percutaneous Coronary Intervention in a Suburban City of Japan: A Cohort Study Using Claims Data.	Tohoku J Exp Med	252(2)	143-152	2020
Hirahara N, <u>Miyata H.</u> , Kato N, Hirata Y, Murakami A, Motomura N.	Development of Bayesian Mortality Categories for Congenital Cardiac Surgery in Japan.	Ann Thorac Surg	S0003-4975(20)	31485-5	2020
Yamashita YI, Yamamoto H, <u>Miyata H.</u> , Kakeji Y, Kitagawa Y, Yamaue H, Yamamoto M, Baba H.	Risk Factors for Bile Leakage: Latest Analysis of 10,102 Hepatectomies for Hepatocellular Carcinoma from the Japanese National Clinical Database.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	Online ahead of print		2020
Akagi T, Endo H, Inomata M, Yamamoto H, Mori T, Kojima K, Kuroyanagi H, Sakai Y, Nakajima K, Shiroshita H, Etoh T, Saida Y, Yamamoto S, Hasegawa H, Ueno H, Kakeji Y, <u>Miyata H.</u> , Kitagawa Y, Watanabe M.	Clinical impact of Endoscopic Surgical Skill Qualification System (ESSQS) by Japan Society for Endoscopic Surgery (JSES) for laparoscopic distal gastrectomy and low anterior resection based on the National Clinical Database (NCD) registry.	Ann Gastroenterol Surg	4(6)	721-734	2020
Ogiya R, Niikura N, Kumamaru H, Takeuchi Y, Okamura T, Kinoshita T, Aogi K, Anan K, Iijima K, Ishida T, Iwamoto T, Kawai M, Kojima Y, Sakatani T, Sagara Y, Hayashi N, Masuoka H, Yoshida M, <u>Miyata H.</u> , Tsuda H, Imoto S, Jinno H.	breast cancer survival among Japanese individuals and US residents of Japanese and other origins: a comparative registry-based study.	Breast Cancer Res Treat	184(2)	585-596	2020
Matsuda T, Endo H, Inomata M, Hasegawa H,	Clinical outcome of laparoscopic vs open right hemicolectomy for colon	Ann Gastroentero	4(6)	693-700	2020

Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Sakai Y, Kakeji Y, Kitagawa Y, Watanabe M.	cancer: A propensity score matching analysis of the Japanese National Clinical Database.	I Surg			
Nomura S, Yoneoka D, Tanoue Y, Kawashima T, Shi S, Eguchi A, <u>Miyata H</u> .	Time to Reconsider Diverse Ways of Working in Japan to Promote Social Distancing Measures against the COVID-19.	J Urban Health	97(4)	457-460	2020
Hayashi N, Kumamaru H, Isozumi U, Aogi K, Asaga S, Iijima K, Kadoya T, Kojima Y, Kubo M, Miyashita M, <u>Miyata H</u> , Nagahashi M, Niikura N, Ogo E, Tamura K, Tanakura K, Yamamoto Y, Yoshida M, Imoto S, Jinno H.	Annual report of the Japanese Breast Cancer Registry for 2017.	Breast Cancer	27(5)	803-809	2020
Kakeji Y, Yamamoto H, Ueno H, Eguchi S, Endo I, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, <u>Miyata H</u> , Konno H, Gotoh M, Kitagawa Y, Mori M, Seto Y.	Development of gastroenterological surgery over the last decade in Japan: analysis of the National Clinical Database.	Surg Today	Online ahead of print		2020
Tabata M, Kumamaru H, Ono A, <u>Miyata H</u> , Sato Y, Motomura N.	The Association of In- Hospital Transcatheter Aortic Valve Replacement Availability on Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients.	Circ J	84(9)	1599-1604	2020
Ikeda N, Endo S, Fukuchi E, Nakajima J, Yokoi K, Chida M, Date H, Iwasaki A, Yokomise H, Sato M, Okumura M, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Kondo T.	Current status of surgery for clinical stage IA lung cancer in Japan: analysis of the national clinical database.	Surg Today	Online ahead of print		2020

Hirata Y, Shimizu H, Kumamaru H, Takamoto S, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Okita Y.	Congenital Heart Disease After the Fukushima Nuclear Accident: The Japan Cardiovascular Surgery Database Study.	J Am Heart Assoc	9(13)	e014787	2020
Yamauchi T, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Kobayashi J, Masai T, Motomura N.	Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Dialysis Patients-Analysis of Japan Cardiovascular Surgery Database.	Circ J	84(8)	1271-1276	2020
Nomura S, Siesjö V, Tomson G, Mohr W, Fukuchi E, Shibuya K, Tangcharoensathien V, <u>Miyata H</u> .	Contributions of information and communications technology to future health systems and Universal Health Coverage: application of Japan's experiences.	Health Res Policy Syst	18(1)	73	2020
Fujita T, Yamamoto H, Kobayashi J, Fukushima S, <u>Miyata H</u> , Yamashita K, Motomura N.	Mitral valve surgery for ischemic papillary muscle rupture: outcomes from the Japan cardiovascular surgery database.	Gen Thorac Cardiovasc Surg	Online ahead of print		2020
Hoshino N, Endo H, Hida K, Ichihara N, Takahashi Y, Hasegawa H, Kimura T, Kitagawa Y, Kakeji Y, <u>Miyata H</u> , Nakayama T, Sakai Y.	Emergency surgery for gastrointestinal cancer: A nationwide study in Japan based on the National Clinical Database.	Ann Gastroenterol Surg	4(5)	549-561	2020
Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Kuniyoshi K, Hayashi T, Ueno S, Mizota A, Shinoda K, Arno G, Pontikos N, Yang L, Liu X, Sakuramoto H, Katagiri S, Mizobuchi K, Kominami T, Terasaki H, Nakamura N, Kameya S, Yoshitake K, Miyake Y, Kurihara T, Tsubota K, <u>Miyata H</u> , Iwata T, Tsunoda	Clinical and Genetic Characteristics of 18 Patients from 13 Japanese Families with CRX-associated retinal disorder: Identification of Genotype-phenotype Association.	Sci Rep	10(1)	9531	2020

K; Japan Eye Genetics Consortium.					
Yoneoka D, Kawashima T, Tanoue Y, Nomura S, Ejima K, Shi S, Eguchi A, Taniguchi T, Sakamoto H, Kunishima H, Gilmour S, Nishiura H, <u>Miyata H</u> .	Early SNS-Based Monitoring System for the COVID-19 Outbreak in Japan: A Population-Level Observational Study.	J Epidemiol	30(8)	362-370	2020
Shi S, Tanaka S, Ueno R, Gilmour S, Tanoue Y, Kawashima T, Nomura S, Eguchi A, <u>Miyata H</u> , Yoneoka D.	Travel restrictions and SARS-CoV-2 transmission: an effective distance approach to estimate impact.	Bull World Health Organ	98(8)	518-529	2020
Fujiya K, Kumamaru H, Fujiwara Y, <u>Miyata H</u> , Tsuburaya A, Koderu Y, Kitagawa Y, Konno H, Terashima M.	Preoperative risk factors for postoperative intra-abdominal infectious complication after gastrectomy for gastric cancer using a Japanese web-based nationwide database.	Gastric Cancer	Online ahead of print		2020
Kubo M, Kumamaru H, Isozumi U, Miyashita M, Nagahashi M, Kadoya T, Kojima Y, Aogi K, Hayashi N, Tamura K, Asaga S, Niikura N, Ogo E, Iijima K, Tanakura K, Yoshida M, <u>Miyata H</u> , Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H.	Annual report of the Japanese Breast Cancer Society registry for 2016.	Breast Cancer	27(4)	511-518	2020
Mizuma M, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Gotoh M, Unno M, Shimosegawa T, Toh Y, Kakeji Y, Seto Y.	Impact of a board certification system and implementation of clinical practice guidelines for pancreatic cancer on mortality of pancreaticoduodenectomy.	Surg Today	Online ahead of print		2020
Tanoue Y, Nomura S, Yoneoka D, Kawashima T,	Mental health of family, friends, and co-workers of COVID-19 patients in Japan.	Psychiatry Res	291	113067	2020

Eguchi A, Shi S, Harada N, <u>Miyata H</u> .					
Kohsaka S, Kumamaru H, Inohara T, Amano T, Akasaka T, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Nakamura M.	Outcome of Percutaneous Coronary Intervention in Relation to the Institutional Volume of Coronary Artery Bypass Surgery.	J Clin Med.	9(5)	1267	2020
Nishimura S, Kumamaru H, Shoji S, Sawano M, Kohsaka S, <u>Miyata H</u> .	Adherence to antihypertensive medication and its predictors among non-elderly adults in Japan.	Hypertens Res	Online ahead of print		2020
Ikemura N, Shiraishi Y, Sawano M, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Suzuki M, Momiyama Y, Hayashida K, Yuasa S, <u>Miyata H</u> , Fukuda K, Kohsaka S.	Exploring Triaging and Short-Term Outcomes of Early Invasive Strategy in Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report from Japanese Multicenter Registry.	J Clin Med	9(4)	1106	2020
Terui K, Hirahara N, Tachimori H, Kato N, Fujishiro J, Watanabe E, Tomita H, Okamoto T, Fujiogi M, Okamoto S, Yonekura T, <u>Miyata H</u> , Usui N.	Development and validation of risk models for mortality and morbidity in 12 major pediatric surgical procedures: A study from the National Clinical Database-Pediatric of Japan.	J Pediatr Surg	55(10)	2064-2070	2020
Okumura K, Tomita H, Nakai M, Kodani E, Akao M, Suzuki S, Hayashi K, Sawano M, Goya M, Yamashita T, Fukuda K, Ogawa H, Tsuda T, Isobe M, Toyoda K, Miyamoto Y, <u>Miyata H</u> , Okamura T, Sasahara Y; J-RISK AF Research Group.	Risk Factors Associated With Ischemic Stroke in Japanese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation.	JAMA Netw Open	3(4)	e202881	2020
Abe T, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Tokuda Y, Tanemoto K, Usui A,	Patient Trends and Outcomes of Surgery for Type A Acute Aortic Dissection in Japan: An Analysis of More Than 10 000	Eur J Cardiothorac Surg	57(4)	660-667	2020

Takamoto S.	Patients From the Japan Cardiovascular Surgery Database.				
Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery., Shimizu H, Okada M, Tangoku A, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Natsugoe S, Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tatsuishi W, et al.	Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg	68(4)	414-449	2020
Igarashi T, Sato Y, Satokawa H, Takase S, Wakamatsu H, Seto Y, Iwai-T M, Fujimiya T, Shinjo H, Yokoyama H.	The results of entry-oriented strategy for acute type A aortic dissection in octogenarian: an 18-year experience.	Er J Cardio Torac Surg	58(5)	949-56	2020
Matsuda T, Endo H, Inomata M, Hasegawa H, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Sakai Y, Kakeji Y, Kitagawa Y, Watanabe M.	Clinical outcome of laparoscopic vs open right hemicolectomy for colon cancer: A propensity score matching analysis of the Japanese National Clinical Database.	Ann Gastroentero l Surg	4(6)	693-700	2020
横堀雄太, 杉浦康夫, 野崎威功真, 藤田則子, 立森久照, <u>宮田裕章</u> .	我が国の医療の国際展開へむけた医療技術等国際展開推進事業の取り組み.保健医療サービスに直結する研修による官民連携を通じたビジネス展開と開発の相乗効果.	国際保健医療	35(2)	121-132	2020
志水 秀行, 平原 憲道, 本村 昇, <u>宮田裕章</u> , 高本 眞一, 日本心臓血管外科手術データベース機構.	本邦における心臓血管外科手術の現状 2017 年、2018 年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.胸部大動脈手術.	日本心臓血管外科学会雑誌	49(4)	169-179	2020
阿部知伸, 隈丸拓, 中野清治, 本村昇, <u>宮田裕章</u> , 高本眞一, 日本	本邦における心臓血管外科手術の現. 2017 年、2018 年の日本心臓血管外科手術データベース	日本心臓血管外科学会雑誌	49(4)	160-168	2020

心臓血管外科手術データベース機構.	からの報告.心臓弁膜症手術.				
齋藤綾, 隈丸拓, 本村昇, 宮田裕章, 高本眞一, 日本心臓血管外科手術データベース機構.	本邦における心臓血管外科手術の現状 2017年、2018年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.単独冠動脈バイパス手術.	日本心臓血管外科学会雑誌	49(4)	155-159	2020
平田康隆, 平原憲道, 村上新, 本村昇, 宮田裕章, 高本眞一, 日本心臓血管外科手術データベース機構.	本邦における心臓血管外科手術の現状 2017年、2018年の日本心臓血管外科手術データベースからの報告.先天性心疾患手術.	日本心臓血管外科学会雑誌	49(4)	151-154	2020
中井 真尚, 山本 博之, 種本 和雄, 宮田裕章, 本村 昇.	心臓胸部大血管領域におけるSSIの現状・日本心臓血管外科手術 データベースを用いた分析.	日本外科感染症学会雑誌	17(2)	54-59	2020
Tateishi R.	The Era of the Hepatic Oncologist.	Liver Cancer	9	378-381	2020
Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, Hasegawa K, Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, Kubo S, Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ.	Surgical Outcomes of Hepatocellular Carcinoma With Bile Duct Tumor Thrombus: A Korea-Japan Multicenter Study.	Annals of Surgery	271(5)	913-921	2020
Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ariizumi S, Kobayashi T, Kamiyama T, Kudo A, Yamaue H, Kokudo N, Yamamoto M.	Impact of systematic segmentectomy for small hepatocellular carcinoma.	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	27(6)	331-341	2020
Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M,	Liver Resection for Multiple Hepatocellular Carcinomas: A Japanese Nationwide Survey.	Annals of Surgery	272(1)	145-154	2020

<p>Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, <u>Hasegawa K</u>, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan.</p>					
<p>Iida H, Tani M, Aihara T, <u>Hasegawa K</u>, Eguchi H, Tanabe M, Yamamoto M, Yamaue H.</p>	<p>New metastasectomy criteria for peritoneal metastasis of hepatocellular carcinoma: A study of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.</p>	<p>Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences</p>	<p>27(10)</p>	<p>673-681</p>	<p>2020</p>
<p>Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, Kobayashi T, Akamatsu N, Shimamura T, Imura S, Ogiso S, Mizuno S, Takatsuki M, Fukuhara T, Kanto T, Eguchi S, Yanaga K, Ogura Y, Fukumoto T, Shimada M, <u>Hasegawa K</u>, Ohdan H, Uemoto S, Soejima Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Maehara Y.</p>	<p>De novo hepatocellular carcinoma developing in the living donor liver grafts: A Japanese multicenter experience.</p>	<p>Hepatology Research.</p>	<p>50(12)</p>	<p>1365-1374</p>	<p>2020</p>

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査と利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
(H30-肝政-指定-003)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 小池 和彦・ コイケ カズヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

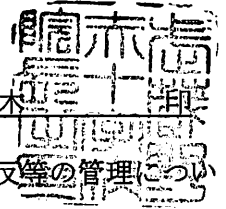
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 武蔵野赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 泉 並木



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 院長
(氏名・フリガナ) 泉 並木 ・ イズミ ナミキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	武蔵野赤十字病院臨床研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

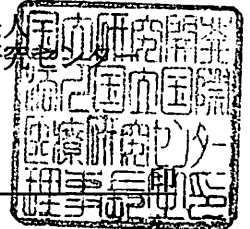
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター



所属研究機関長 職名 理事長

氏名 國土典宏

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 肝炎・免疫研究センター・研究センター長

(氏名・フリガナ) 考藤達哉・カントウタツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 2 月 18 日

厚生労働大臣 殿

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 細井 美彦

印

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 工藤 正俊・クドウ マサトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

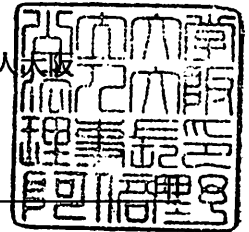
2021年 2月 15日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 公立大学法人

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 西澤 良記



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学・准教授
(氏名・フリガナ) 久保 正二・クボ ショウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

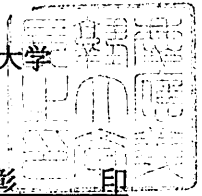
研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山 彰 

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 宮田 裕章・ミヤタ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 眞

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査委員会の利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
(H30-肝政-指定-003)

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師
(氏名・フリガナ) 建石 良介・タテイシ リョウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査委員会の利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
(H30-肝政-指定-003)
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 長谷川 潔・ハセガワ キヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月22日

厚生労働大臣 殿

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 児玉 浩明

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (肝炎等克服政策研究事業)
- 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 客員研究員
(氏名・フリガナ) 江口 有一郎 (エグチ ユウイチロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 細井 裕司



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 吉治 仁志・ヨシジ ヒトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。