

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08332

研究課題名(和文) 高感度メチル化解析法による新たな肝癌診断スクリーニング検査の構築

研究課題名(英文) Establishment of a Novel Screening Test for Diagnosing Hepatocellular Carcinoma based on a Sensitive DNA Methylation Assay

研究代表者

山崎 隆弘 (Yamasaki, Takahiro)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：00304478

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：近年、非ウイルス性肝癌が増加し、進行肝癌で発見される機会が増えている。それに対応した肝癌早期診断の構築は、近々の課題である。その解決策としてSEPT9メチル化高感度解析法によるリキッドバイオプシーを開発し、肝癌の検査感度63.2%、早期肝癌の検査感度42%を達成している。今回、そのバリデーションスタディによる有用性を検討した。全体の陽性率は63.6%であり、ウイルス性肝癌および非ウイルス性肝癌での陽性率に有意な差はなく、早期肝癌での陽性率は45.1%であった。すなわち、バリデーションコホートにおいてもほぼ同等の結果が得られ、高感度メチル化解析法によるm-SEPT9測定の有用性が検証できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝癌は、他の消化器癌に比べ、難治かつ予後不良である。近年は、非ウイルス性肝癌が増加し、進行肝癌で発見されることも多く、早期発見は予後改善の一番の近道であるが、特に非ウイルス性肝癌に対する肝癌サーベイランスによる早期診断の構築はない。本研究成果は、ウイルス性ならびに非ウイルス性肝癌に関係なく、高感度メチル化解析法によるm-SEPT9測定の有用性が証明できたことから意義のある成果である。社会的意義としては、早期肝癌の5年生存率は約70%に対して、ステージIVの進行肝癌では約20%と著明に低下することから、早期発見により、肝癌の死亡者数減少につながり、健康寿命の延伸を実現できる。

研究成果の概要(英文)：In recent years, patients with hepatitis virus related hepatocellular carcinoma (HCC) are decreasing in Japan. The patients with non-viral HCC are often diagnosed at an advanced stage. Against this background, the establishment of a novel HCC surveillance system for early HCC detection is required regardless of the etiology of HCC. To solve this problem, we have developed a novel liquid biopsy test based on a sensitive methylated SEPT9 (m-SEPT9) assay. We achieved a test sensitivity of 63.2% for overall HCC and 42% for early HCC. We enrolled 151 HCC patients in the validation study to evaluate its usefulness. The overall positive rate of HCC was 63.6%, and the positive rates for viral and non-viral HCC were 63.3% and 63.9%, respectively, with no significant difference. The positive rate in early HCC (BCLC-stage 0/A) was 45.1%. Therefore, the results in the validation cohort were similar to those in the training cohort, so we could validate the usefulness of our sensitive m-SEPT9 assay.

研究分野：肝臓病学

キーワード：肝細胞癌 リキッドバイオプシー メチル化 SEPT9

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

肝癌は、2018年の世界における罹患者数の第6位、死亡者数の第4位を占める難治癌である。わが国ではC型肝炎ウイルスの排除がほぼ可能となり、ウイルス性肝炎関連肝癌が激減し、罹患者数約4万人(第7位)と横ばいの状態である。しかし、ウイルス性肝炎関連肝癌の減少に伴い、非ウイルス性肝癌(NBNC肝癌)が約40%近くと増加し、NBNC肝癌に対する有効なスクリーニングシステムがないことから、進行癌で発見される割合が増えている。NBNC肝癌の早期発見を可能とする「スクリーニング検査」を開発することが、研究課題の核心である。

### 2. 研究の目的

この課題を解決するためには、簡便で侵襲が少なく精度の高いスクリーニング検査が望まれ、その一つにリキッドバイオプシー(血漿や血清中に浮遊している癌細胞や腫瘍特異的な遺伝子変化を検出する方法)があるが、肝癌診断のリキッドバイオプシーは実用化されていない。癌は、遺伝子の異常により起こる病気であり、その遺伝子異常の一つとしてDNA(遺伝子)メチル化があり、米国では大腸癌のスクリーニング検査としてメチル化SEPT9の定性検査であるEpi proColon®がFDAで承認されているが、血漿が約4mLと多量に必要、DNA濃縮や化学処理(バイサルファイト処理)のために工程が煩雑、測定精度が悪い、コストが高いといった様々な問題があるため、わが国では導入されていない。肝発癌にもSEPT9メチル化の関与が報告されており、研究代表者らは、上記の問題点を解消したSEPT9高感度メチル化解析法(以下m-SEPT9法)を開発した。すなわち、微量検体(血清0.4mL)のみでよいためDNA濃縮が不要、制限酵素を加えるのみの簡便な工程、低コスト(約2000円)、高感度で高精度な定量解析を可能とするといった特徴がある。その解析法にて肝癌の検査感度63.2%ならびに特異度90.0%を達成し、早期肝癌でも42%の検査感度を示した。今回、そのバリデーションスタディによる有用性を検討した。また肝癌分子標的薬に対するm-SEPT9のバイオマーカーとしての意義についても併せて検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 肝癌に対するm-SEPT9診断能のバリデーションスタディ

2019年から2021年までのHCC患者151例(BCLC-stage 0/A/B/C/D:18/33/45/51/4;ウイルス性/非ウイルス性肝癌:79/72)を対象とし、既報の方法で我々が開発したm-SEPT9法で解析した。

#### (2) 肝癌分子標的薬に対するm-SEPT9の予後予測バイオマーカーとしての意義

ソラフェニブないしはレンパチニブを肝癌薬物療法としてファーストラインで使用した157例(トレーニングコホート:85例;バリデーションコホート:72例)を対象とし、全例の血清サンプルを集積し、m-SEPT9を解析し、予後を検討した。

### 4. 研究成果

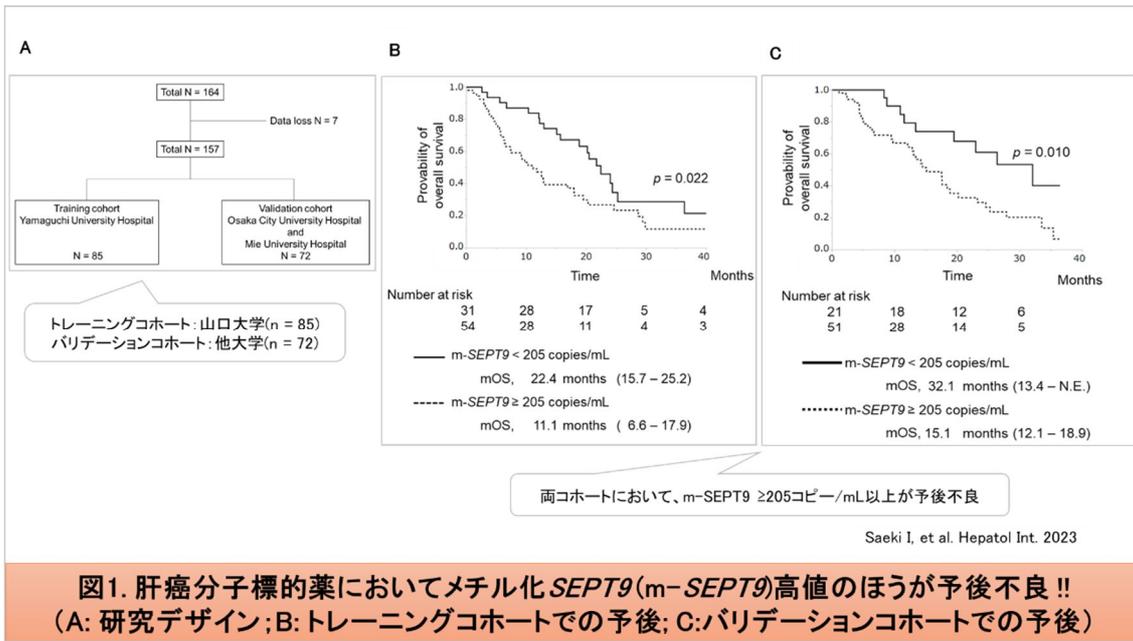
#### (1) 肝癌に対するm-SEPT9診断能のバリデーションスタディ

既報のトレーニングコホートからHCC診断に有用なcutoff値は115copies/mLと設定した(HCC群:136例vs.健常者群:80例;AUC 0.811;感度63.2%,特異度90.0%)。全体のHCCの陽性率は63.6%(96/151)であり、ウイルス性肝癌および非ウイルス性肝癌での陽性率はそれぞれ、63.3%(50/79)と63.9%(46/72)と有意な差を認めなかった。早期肝癌(BCLC-stage 0/A)での陽性率は45.1%(23/51)であった。すなわち、バリデーションコホートにおいてもトレーニングコホートとほぼ同等の結果が得られ、高感度メチル化解析法によるm-SEPT9測定の有用性が検証できた。また、全体のHCCにおける既存の腫瘍マーカー(cutoff値:AFP, 20ng/mL; DCP, 40mAU/mL)での陽性率は76.8%(116/151)に対し、m-SEPT9との併用で86.8%(131/151)と10%の底上げが得られた。ウイルス性肝癌および非ウイルス性肝癌での3者併用での陽性率はそれぞれ、86.3%(69/79)と84.9%(62/72)と有意な差を認めなかった。さらに、トレーニングおよびバリデーションコホート両群を合わせた早期肝癌113例(BCLC-stage 0/A)での既存の腫瘍マーカーの陽性率は54.0%(61/113)に対して、m-SEPT9の併用で77.0%(87/113)と23%の陽性率の向上が可能であった。

#### (2) 肝癌分子標的薬に対するm-SEPT9の予後予測バイオマーカーとしての意義

トレーニングコホートにおいて、時間依存性ROC解析にてm-SEPT9のカットオフ値を205copies/mLと設定した(AUC, 0.652)。全生存期間においてm-SEPT9 $\geq$ 205copies/mLの肝癌患者(n=54)は、m-SEPT9<205copies/mLの患者(n=31)より有意に予後不良であった(生存期間中央値:22.4vs.11.1ヵ月, p=0.022)。また多変量解析でもECOG-performance status $\geq$ 1, AFP $\geq$ 400ng/mL, およびm-SEPT9 $\geq$ 205copies/mLの3因子が有意な予後不良因子であった。バリデーションコホートにおいても、全生存期間においてm-SEPT9 $\geq$ 205copies/mLの肝癌患者(n=51)は、m-SEPT9<205copies/mLの患者(n=21)より有意に予後不良であり(生存期間中央値:32.1vs.15.1ヵ月, p=0.010)、トレーニングコホートと同様に、m-SEPT9が予

後予測バイオマーカーとして有用であることが検証できた ( 図 1 )



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Saeki I, Yamasaki T, Yamauchi Y, Kawaoka T, Uchikawa S, Hiramatsu A, Aikata H, Kobayashi K, Kondo T, Ogasawara S, Chiba T, Kawano R, Chayama K, Kato N, Takami T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of skeletal muscle volume on patients with BCLC stage-B hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cam4.5810	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Suehiro Y, Suenaga S, Kunimune Y, Yada S, Hamamoto K, Tsuyama T, Amano S, Matsui H, Higaki S, Fujii I, Suzuki C, Hoshida T, Matsumoto T, Fujimoto Y, Kaino S, Shinjo K, Kondo Y, Sakaida I, Takami T, Nagano H, Yamasaki T.	4. 巻 100
2. 論文標題 CA19-9 in Combination with Methylated HOXA1 and SST Is Useful to Diagnose Stage I Pancreatic Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 674-684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000527342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamasaki T, Saeki I, Yamauchi Y, Matsumoto T, Suehiro Y, Kawaoka T, Uchikawa S, Hiramatsu A, Aikata H, Kobayashi K, Kondo T, Ogasawara S, Chiba T, Takami T, Chayama K, Kato N, Sakaida I.	4. 巻 11
2. 論文標題 Management of Systemic Therapies and Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Based on Sarcopenia Assessment.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Liver Cancer	6. 最初と最後の頁 329-340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000522389	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 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, Moriguchi M, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Ogasawara S, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson PJ, Arai Y, on behalf of the TACTICS Study Group.	4. 巻 11
2. 論文標題 Final Results of TACTICS: A Randomized, Prospective Trial Comparing Transarterial Chemoembolization Plus Sorafenib to Transarterial Chemoembolization Alone in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Liver Cancer	6. 最初と最後の頁 354-367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000522547	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Saeki Issei, Yamasaki Takahiro, Yamauchi Yurika, Takami Taro, Kawaoka Tomokazu, Uchikawa Shinsuke, Hiramatsu Akira, Aikata Hiroshi, Kawano Reo, Kobayashi Kazufumi, Kondo Takayuki, Ogasawara Sadahisa, Chiba Tetsuhiro, Chayama Kazuaki, Kato Naoya, Sakaida Isao	4. 巻 13
2. 論文標題 Skeletal Muscle Volume Is an Independent Predictor of Survival after Sorafenib Treatment Failure for Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2247 ~ 2247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13092247	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Toshihiko, Ichihara Kiyoshi, Goda Shuhei, Hidaka Isao, Yamasaki Takahiro, Ishida Haku	4. 巻 521
2. 論文標題 Exploration and time-serial validation of logistic regression models composed of multiple laboratory tests for early detection of HCV-associated hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 137 ~ 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2021.06.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山崎 綾乃、末廣 寛、星田 朋美、佐伯 一成、山内 (厚東) 由里佳、松本 俊彦、高見 太郎、坂井田 功、山崎 隆弘	4. 巻 70
2. 論文標題 高感度DNAメチル化解析技術を用いたリキッドバイオプシーによる肝細胞癌スクリーニング：メチル化SSTとメチル化SEPT9の診断性能比較	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 山口医学	6. 最初と最後の頁 89-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehiro Y, Hashimoto S, Goto A, Yamaoka Y, Yamamoto N, Suzuki N, Higaki S, Fujii I, Suzuki C, Matsumoto T, Hoshida T, Koga M, Tsutsumi T, Lim LA, Matsubara Y, Takami T, Yoshida S, Hazama S, Yotsuyanagi H, Nagano H, Sakaida I, Yamasaki T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Fecal DNA Testing of TWIST1 Methylation Identifies Patients With Advanced Colorectal Adenoma Missed by Fecal Immunochemical Test for Hemoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 e00176 ~ e00176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14309/ctg.0000000000000176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kotoh Yurika, Saeki Issei, Yamasaki Takahiro, Sasaki Ryo, Tanabe Norikazu, Oono Takashi, Maeda Masaki, Hidaka Isao, Ishikawa Tsuyoshi, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 -
2. 論文標題 Albumin-bilirubin score as a useful predictor of energy malnutrition in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.12.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kotoh Y, Saeki I, Yamasaki T, Sasaki R, Tanabe N, Oono T, Matsuda T, Hisanaga T, Matsumoto T, Hidaka I, Ishikawa T, Takami T, Sakaida I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Effect of Handgrip Strength on Clinical Outcomes of Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences(Basel)	6. 最初と最後の頁 5403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10165403	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto Yuko, Suehiro Yutaka, Kaino Seiji, Suenaga Shigeyuki, Tsuyama Takanori, Matsui Hiroto, Higaki Shingo, Fujii Ikuei, Suzuki Chieko, Hoshida Tomomi, Matsumoto Toshihiko, Takami Taro, Nagano Hiroaki, Sakaida Isao, Yamasaki Takahiro	4. 巻 99
2. 論文標題 Combination of CA19-9 and Blood Free-Circulating Methylated <i>RUNX3</i> May Be Useful to Diagnose Stage I Pancreatic Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 234 ~ 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000511940	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamasaki T, Saeki I, Kotoh-Yamauchi Y, Sasaki R, Tanabe N, Oono T, Matsuda T, Takuro Hisanaga T, Matsumoto T, Hidaka I, Ishikawa T, Takami T, Suehiro Y, Sakaida I.	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical Benefits of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences(Basel)	6. 最初と最後の頁 1882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app11041882	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計38件(うち招待講演 0件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Issei Saeki, Yurika tamauchi, Yutaka Suehiro, Hiroaki Nagano, Mototsugu Shimokawa, Taro Takami, takahiro Yamasaki
2. 発表標題 Usefulness of liquid biopsy based on a methylated SEPT9 assay in hepatocellular carcinoma patients treated with molecular targeted agents
3. 学会等名 AASLD 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Taro Takami
2. 発表標題 Liquid biopsy test based on methylated SEPT9 for surveillance of nonBnonC hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 APASL Oncology 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 一成, 山崎 隆弘, 高見太郎
2. 発表標題 肝癌診断サーベイランスにおけるEtiology別メチル化SEPT9キットのバイオマーカー検査の有用性
3. 学会等名 第26回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 一成, 山崎 隆弘, 高見太郎
2. 発表標題 メチル化SEPT9は肝細胞癌治療に対する分子標的治療薬の予後予測バイオマーカーとなる
3. 学会等名 第58回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本 祐子, 末廣 寛, 山崎 隆弘
2. 発表標題 予後向上を目指した膵癌診療 CA19-9と血清メチル化RUNX3の併用による早期膵癌診断の可能性
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 隆弘, 相方 浩, 加藤 直也
2. 発表標題 骨格筋量はSorafenib不応後の肝癌予後延長に重要な役割を担っている
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯一成、田邊規和、高見太郎、山崎隆弘、坂井田 功
2. 発表標題 肝予備能による進行肝癌の治療戦略
3. 学会等名 第115回日本消化器病学会中国支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎隆弘
2. 発表標題 進行肝癌の治療－過去・現在・未来
3. 学会等名 日本消化器病学会中国支部 第33回教育講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 一成, 山崎 隆弘, 高見太郎
2. 発表標題 肝癌分子標的治療薬に対するメチル化SEPT9によるリキッドバイオプシー検査の予後予測マーカーとしての可能性
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田邊 規和, 佐伯 一成, 川本 大樹, 山内 由里佳, 西村 達朗, 大野 高嗣, 石川 剛, 山崎 隆弘, 高見 太郎
2. 発表標題 肝細胞癌に対する3次治療以上の逐次治療可能予測因子
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内 由里佳, 佐伯 一成, 川本 大樹, 西村 達朗, 田邊 規和, 大野 高嗣, 石川 剛, 山崎 隆弘, 高見 太郎
2. 発表標題 SorafenibおよびLenvatinib治療中の骨格筋量の変化
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 綾乃, 末廣 寛, 星田 朋美, 佐伯 一成, 山内 由里佳, 松本 俊彦, 高見 太郎, 坂井田 功, 山崎 隆弘
2. 発表標題 高感度DNAメチル化解析技術を用いたリキッドバイオプシーによる肝細胞癌スクリーニング メチル化SSTとメチル化SEPT9の診断性能比較
3. 学会等名 第127回山口大学医学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 利彦, 市原 清志, 山崎 隆弘, 石田 博
2. 発表標題 臨床検査によるHCV関連肝癌診断の最適ロジスティックモデルと遡り期間における臨床的有用性
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田邊規和、佐伯一成、山内由里佳、松田崇史、日高勲、石川剛、高見太郎、山崎隆弘、坂井田功
2. 発表標題 肝細胞癌に対するレンパチニブ治療におけるRECIST:SD細分化による後治療切り替えタイミングの検討
3. 学会等名 第57回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内由里佳、佐伯一成、佐々木嶺、田邊規和、大野高嗣、松田崇史、日高勲、石川剛、高見太郎、山崎隆弘、坂井田 功、
2. 発表標題 肝細胞癌に対するSorafenibとLenvatinib治療中の骨格筋量の変化の違い
3. 学会等名 第56回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯一成、山崎隆弘、末廣寛、山内由里佳、田邊規和、松田崇史、日高勲、石川剛、高見太郎、坂井田功
2. 発表標題 メチル化SEPT9定量は肝癌分子標的薬において予後予測バイオマーカーとなる可能性がある
3. 学会等名 第56回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯一成、山内由里佳、田邊規和、大野高嗣、石川剛、高見太郎、山崎隆弘、坂井田功
2. 発表標題 Lenvatinib治療は、Sorafenib治療よりChild-Pugh A・mALB12bの進行肝癌症例の肝機能を悪化させる
3. 学会等名 第24回日本肝がん分子標的治療研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内由里佳、佐伯一成、田邊規和、大野高嗣、石川剛、高見太郎、山崎隆弘、坂井田功
2. 発表標題 分子標的治療薬投与中の骨格筋量変化－Sorafenibとlenvatinibの比較－
3. 学会等名 第24回日本肝がん分子標的治療研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Issei Saeki, Yurika Yamauchi, Yutaka Suehiro, Mototsugu Shimokawa, Hiroaki Nagano, Takahiro Yamasaki, Taro Takami
2. 発表標題 Potential application of a liquid biopsy based on sensitive methylated SEPT9 for a prognostic marker in hepatocellular carcinoma patients treated with molecular targeted agent
3. 学会等名 AASLD2021:The Liver Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yurika Yamauchi, Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Norikazu Tanabe, Taro Takami
2. 発表標題 Analysis of skeletal muscle changes during sorafenib or lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 JSH International Liver Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Issei Saeki, Yurika Yamauchi, Yutaka Suehiro, Hiroaki Nagano, Mototsugu Shimokawa, Taro Takami, Takahiro Yamasaki
2. 発表標題 Liquid biopsy based on sensitive methylated SEPT9 as a prognostic marker in hepatocellular carcinoma patients treated with molecular targeted agents
3. 学会等名 JSH International Liver Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Yurika Yamauchi, Tomokazu Kawaoka, Shinsuke Uchikawa, Akira Hiramatsu, Hiroshi Aikata, Kazufumi Kobayashi, Takayuki Kondo, Sadahisa Ogasawara, Tetsuhiro Chiba, Kazuaki Chayama, Naoya Kato, Isao Sakaida, Taro Takami
2. 発表標題 Impact of skeletal muscle volume in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) receiving sorafenib: A comparison with advanced HCC patients
3. 学会等名 APASL Oncology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石黒旭代, 藤永亜季, 小林利彦, 西岡光昭, 岡山直子, 水野秀一, 末廣 寛, 山崎隆弘
2. 発表標題 肝疾患患者における糖化フェリチンの変動
3. 学会等名 第16回合同地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯一成, 厚東由里佳, 佐々木嶺, 大野高嗣, 岩本拓也, 日高 勲, 石川 剛, 高見太郎, 山崎隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 AFP responseはレンパチニブの肝細胞癌治療における奏効予測因子である
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秀浦栄三郎, 岡本健志, 五嶋敦史, 橋本真一, 星田朋美, 藤郁英, 鈴木 千衣子, 檜垣真吾, 末廣 寛, 西川 潤, 山崎隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 超高感度血清中メチル化DNA解析による胃癌スクリーニングの試み
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 厚東由里佳, 佐伯一成, 大野高嗣, 岩本拓也, 日高 勲, 石川 剛, 高見太郎, 山崎隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 肝癌合併慢性肝疾患患者におけるエネルギー代謝障害
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯一成, 厚東由里佳, 佐々木嶺, 大野高嗣, 岩本拓也, 日高 勲, 石川 剛, 高見太郎, 山崎隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 AFP responseはレンパチニブの肝細胞癌治療における奏効予測因子である
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末廣 寛
2. 発表標題 バイオマーカー検出技術の開発および消化器がん検診への応用
3. 学会等名 第51回日本消化器がん検診学会中国四国地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯一成, 山崎隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 画像奏効と肝予備能による進行肝癌の治療戦略
3. 学会等名 第24回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>肝細胞がんに対する新たなリキッドバイオプシー検査を開発  <a href="http://www.med.yamaguchi-u.ac.jp/news/news/post_333.html">http://www.med.yamaguchi-u.ac.jp/news/news/post_333.html</a></p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	末廣 寛  (Suehiro Yutaka)  (40290978)	山口大学・大学院医学系研究科・准教授    (15501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高見 太郎  (Takami Taro)  (60511251)	山口大学・大学院医学系研究科・教授    (15501)	
研究分担者	佐伯 一成  (Saeki Issei)  (60634756)	山口大学・医学部附属病院・講師    (15501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関