

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17016016

研究課題名（和文）生体マーカーを標的とした進行肝癌の治療

研究課題名（英文） Treatment of advanced liver cancer targeting tumor and tumor-related markers

研究代表者 2005-2008 年度 小俣 政男 (OMATA MASAO)

東京大学医学部附属病院・教授

研究者番号：90125914

2009 年度 前田 慎 (MAEDA SHIN)

東京大学医学部附属病院・特任講師

研究者番号：40415956

研究成果の概要（和文）：

数百にも及ぶ多数例の肝がん検体および血清検体からの網羅的遺伝子発現、タンパク発現解析により肝がん関連分子群、生体マーカーを同定、さらには全国多施設共同臨床試験(第2相)まで発展させた。具体的な研究成果としては1) 女性の肝発がん率と IL-6 が相関すること、2) 生体マーカー候補として Platelet Factor 4(PF4), Angiogenin(ANG), TIMP-1, Serpin E1(PAI-1), VEGF が肝がん腫瘍部で有意に高発現し Hedgehog シグナルの抑制因子である HIP(Hedgehog Interacting Protein)の発現が低下すること、3) 肝がん局所治療後に proapolipoprotein, α 2-HS glycoprotein, apolipoprotein A-IV precursor, PRO1708/PRO2044 の4種類のタンパクが血清中で減少、leucine-rich α 2-glycoprotein、 α 1-antitrypsin など7種類のタンパクが増加すること、4) DCP 陽性例は高齢男性に多く、DCP が肝癌の門脈腫瘍塞栓の予測因子であることなどを明らかにし、5) ビタミンK 2による肝細胞癌再発抑制の全国多施設共同臨床試験(第2相)を行ったことなどがあげられる。

研究成果の概要（英文）：

This project has attempted to find out new biological markers relating to hepato-cellular carcinoma (HCC) and develop new treatment protocol against HCC. To analyze many clinical samples, some experimental systems including Genechip, Protein array, and Mass spectrometry were applied to the assay, and the data was comprehensively analyzed. As the achievements in this period, we found that 1) The tumor incidence rate is related to the serum concentration of IL-6 in women, 2) Platelet Factor 4(PF4), Angiogenin(ANG), TIMP-1, Serpin E1(PAI-1), VEGF are upregulated and Hip is decreased in HCC, 3) In the serum after the ablation of HCC, proapolipoprotein, α 2-HS glycoprotein, apolipoprotein A-IV precursor, PRO1708/PRO2044 are decreased and leucine-rich α 2-glycoprotein, α 1-antitrypsin are increased, 4) High DCP can be a prognostic factor of PVTT. In addition, 5) We designed and performed the randomized control study about the effect of VitaminK treatment against HCC recurrence.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	14,900,000	0	14,900,000
2006年度	14,900,000	0	14,900,000
2007年度	14,900,000	0	14,900,000
2008年度	13,400,000	0	13,400,000
2009年度	13,400,000	0	13,400,000
総計	71,500,000	0	71,500,000

研究分野：がん治療

科研費の分科・細目：計画研究・B01

キーワード：癌、遺伝子、ゲノム、炎症

1. 研究開始当初の背景

約 300 例の肝癌症例の検討から、DCP 陽性例は高齢男性の大きな単発癌結節例に多いこと、また肝癌 227 例の前向き研究により、DCP は肝癌の門脈腫瘍塞栓 (PVTT) の最大の予測因子であることを見出していた。さらに、DCP 陽性肝癌に対するビタミン K 投与のランダム化比較試験の結果、ビタミン K により 1) 血清 DCP が低下 2) PVTT 発生率が減少 3) 予後改善をもたらすことを明らかにしていた。また 5-FU 肝動注とインターフェロン (IFN) α 全身投与の併用化学療法が当科 100 例の奏効率 53%と極めて良好な成績を得たが、この IFN 併用効果の機序は不明かつ治療前効果予測は困難で、無効例に対する次なる治療法の開発が模索されていた。

2. 研究の目的

1) 肝癌の新規生体マーカーを transcriptome/proteome の手法で探索し、単なる「癌の存在マーカー」としてではなく「癌が表出する分子生物学的性質」と捉え、それらを標的とした治療法を開発する。2) また 5-FU 肝動注とインターフェロン (IFN) α 併用のような治療法の分子機序および標的分子を明らかにすることで、奏功例の予測システムおよび無効例への免疫賦活と抗癌剤併用を応用した治療法を確立する。

3. 研究の方法

肝癌治療を受けた患者の治療前後の血清タンパクを 2Dgel 上で比較し、前後で発現が変化するタンパクを抽出した。質量分析器 (MALDI-TOF/MS システム; Voyager DE STR) にて各タンパクスポットを同定し、クラスター解析を基に統計学的解析を行った。また GeneChip およびタンパクアレイを用いて肝がん組織の腫瘍部、非腫瘍部の網羅的分子プロファイリングを行った。

4. 研究成果

肝がんの生体マーカーとして血清中では IL-6, proapolipoprotein, α 2-HS glycoprotein, apolipoprotein A-IV precursor, PRO1708/PRO2044, leucine-rich α 2-glycoprotein, α 1-antitrypsin などを同定し、腫瘍組織では PF4, ANG, TIMP-1, PAI-1, VEGF を同定した。またビタミン K 2 による肝細胞癌再発抑制の全国多施設共同臨床試験 (第 2 相) を行った

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 40 件)

1. Mizui T, Yamashina S, Tanida I, Takei Y, Ueno T, Sakamoto N, Ikejima K, Kitamura T, Enomoto N, Sakai T, Kominami E, Watanabe S. Inhibition of hepatitis C virus replication by chloroquine targeting virus-associated autophagy. *J Gastroenterol* 2010;45:195-203 (査読有) .
2. Maeda S, Hikiba Y, Sakamoto K, Nakagawa H, Hirata Y, Hayakawa Y, Yanai A, Ogura K, Karin M, Omata M, Ikappa B kinasebeta/ nuclear factor-kappaB activation controls the development of liver metastasis by way of interleukin-6 expression. *Hepatology* 2009;50:1851-1860 (査読有) .
3. Nakagawa H, Maeda S, Yoshida H, Tateishi R, Masuzaki R, Ohki T, Hayakawa Y, Kinoshita H, Yamakado M, Kato N, Shiina S, Omata M. Serum IL-6 levels and the risk for hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients: An analysis based on gender differences. *Int J Cancer* 2009;125:2264-2269 (査読有) .
4. Kondo Y, Yoshida H, Tomizawa Y, Tateishi R, Shiina S, Tagawa K, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in 14 patients undergoing regular hemodialysis for end-stage renal disease. *Am J Roentgenol* 2009;193:964-969 (査読有) .
5. Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, Imamura J, Goto T, Kanai F, Kato N, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Prospective risk assessment for hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. *Hepatology* 2009;49:1954-1961 (査読有) .
6. Ohki T, Tateishi R, Shiina S, Goto E, Sato T, Nakagawa H, Masuzaki R, Goto T, Hamamura K, Kanai F, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Visceral fat accumulation is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma recurrence after curative treatment in patients with suspected NASH. *Gut* 2009;58:839-844 (査読有) .
7. Matsui A, Yamaguchi T, Maekawa S, Miyazaki C, Takano S, Uetake T, Inoue T, Otaka M, Otsuka H, Sato T, Yamashita A, Takahashi Y, Enomoto N. DICKKOPF-4 and -2 genes are upregulated in human colorectal cancer. *Cancer Sci*.

- 2009;100:1923-1930 (査読有) .
8. Maekawa S, Enomoto N. Viral factors influencing the response to the combination therapy of peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol*. 2009;44:1009-1015 (査読有) .
 9. Asahina Y, Izumi N, Hirayama I, Tanaka T, Sato M, Yasui Y, Komatsu N, Umeda N, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, Enomoto N, Tasaka M, Sakamoto N, Miyake S. Potential relevance of cytoplasmic viral sensors and related regulators involving innate immunity in antiviral response. *Gastroenterology* 2008;134:1396-1405 (査読有) .
 10. Li Y, Tanaka Y, Tada M, Hua R, Seto M, Asaoka Y, Ohta M, Kanai F, Yoshida H, Kawabe T, Sano T, Motojima T, Yokosuka O, Omata M. Absence of the AKT1 pleckstrin homology domain mutation in Japanese gastrointestinal and liver cancer patients. *APMIS* 2008;116:931-933 (査読有) .
 11. Nakagawa H, Maeda S, Hikiba Y, Ohmae T, Shibata W, Yanai A, Sakamoto K, Ogura K, Noguchi T, Karin M, Ichijo H, Omata M. Deletion of apoptosis signal-regulating kinase 1 attenuates acetaminophen-induced liver injury by inhibiting C-Jun N-terminal kinase activation. *Gastroenterology* 2008;135:1311-1321 (査読有) .
 12. Hua R, Tanaka Y, Fukai K, Tada M, Seto M, Asaoka Y, Ohta M, Goto T, Kanai F, Kato N, Yoshida H, Kawabe T, Yokosuka O, Omata M. Rapid detection of the hepatitis B virus YMDD mutant using TaqMan-minor groove binder probes. *Clin Chim Acta* 2008;395:151-154 (査読有) .
 13. Tada M, Kanai F, Tanaka Y, Tateishi K, Ohta M, Asaoka Y, Seto M, Muroyama R, Fukai K, Imazeki F, Kawabe T, Yokosuka O, Omata M. Down-regulation of hedgehog-interacting protein through genetic and epigenetic alterations in human hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2008;14:3768-3776 (査読有) .
 14. Sermasathanasawadi R, Kato N, Muroyama R, Dharel N, Shao RX, Chang JH, Li CZ, Kawabe T, Omata M. Association of interferon regulatory factor -7 gene polymorphism with liver cirrhosis in chronic hepatitis C patients. *Liver Int* 2008;28:798-806 (査読有) .
 15. Dharel N, Kato N, Muroyama R, Taniguchi H, Otsuka M, Wang Y, Jazag A, Shao RX, Chang JH, Adler MK, Kawabe T, Omata M. Potential contribution of tumor suppressor p53 in the host defense against hepatitis C virus. *Hepatology* 2008;47:1136-1149 (査読有) .
 16. Kurosaki M, Matsunaga K, Hirayama I, Tanaka T, Sato M, Komatsu N, Umeda N, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Asahina Y, Miyake S, Enomoto N, Izumi N. The presence of steatosis and elevation of alanine aminotransferase levels are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non-response to interferon therapy. *J Hepatol* 2008;48:736-742 (査読有) .
 17. Takagi H, Sasaki S, Suzuki H, Toyota M, Maruyama R, Nojima M, Yamamoto H, Omata M, Tokino T, Imai K, Shinomura Y. Frequent epigenetic inactivation of SFRP genes in hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2008;43:378-389 (査読有) .
 18. Sekine-Osajima Y, Sakamoto N, Nakagawa N, Itsui Y, Tasaka M, Nishimura-Sakurai Y, Wakita T, Enomoto N and Watanabe M. Development of plaque assays for hepatitis C virus-JFH1 strain and isolation of mutants with enhanced cytopathogenicity and replication capacity. *Virology* 2008;37:171-185 (査読有) .
 19. Amemiya F, Maekawa S, Itakura Y, Kanayama A, Matsui S, Takano S, Yamaguchi T, Itakura T, Kitamura T, Inoue T, Sakamoto M, Yamauchi K, Okada S, Yamashita S, Sakamoto N, Itoh M, Enomoto N. Targeting lipid metabolism in the treatment of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2008; 197:361-370 (査読有) .
 20. Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Sato T, Ohki T, Goto T, Yoshida H, Sato S, Sugioka Y, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Assessing liver tumor stiffness by transient elastography. *Hepatol Int* 2007;1:394-397 (査読有) .
 21. Yamashita H, Nakagawa K, Shiraiishi K, Tago M, Igaki H, Nakamura N, Sasano N, Siina S, Omata M, Ohtomo K. Radiotherapy for lymph node metastases in patients with hepatocellular carcinoma: Retrospective study. *J Gastroen Hepatol* 2007;22:523-527 (査読有) .
 22. Shiina S, Tateishi R, Yoshida H, Kanai F, Omata M. Local ablation therapy for hepatocellular carcinoma. From ethanol injection to radiofrequency ablation. *Saudi Med J* 2007;28:831-837 (査読有) .
 23. Tasaka M, Sakamoto N, Itakura Y, Nakagawa M, Itusi Y, Sekine-Osajima Y, Nishimura-Sakurai Y, Chen CH, Yoneyama M, Fujita T, Wakita T, Maekawa S, Enomoto N, Watanabe M: Hepatitis C virus non-structural proteins responsible for suppression of the RIG-I/Cardif-induced interferon response. *J Gen Virol* 2007;88:3323-3333 (査読有) .
 24. Nojima M, Suzuki H, Toyota M, Watanabe Y, Maruyama R, Sasaki S, Sasaki Y, Mita H, Nishikawa N, Yamaguchi K, Hirata K, Itoh F, Tokino T, Mori M, Imai K, Shinomura Y. Frequent epigenetic inactivation of SFRP genes and constitutive activation of Wnt signaling in gastric cancer. *Oncogene* 2007;26:4699-4713 (査

- 読有) .
25. Sato H, Suzuki H, Toyota M, Nojima M, Maruyama R, Sasaki S, Takagi H, Sogabe Y, Sasaki Y, Idogawa M, Sonoda T, Mori M, Imai K, Tokino T, Shinomura Y. Frequent epigenetic inactivation of DICKKOPF family genes in human gastrointestinal tumors. *Carcinogenesis* 2007;28:2459-2466 (査読有) .
 26. Tanaka Y, Kanai F, Tada M, Asaoka Y, Guleng B, Jazag A, Ohta M, Ikenoue T, Tateishi K, Obi S, Kawabe T, Yokosuka O, Omata M. Absence of PIK3CA hotspot mutations in hepatocellular carcinoma in Japanese patients. *Oncogene* 2006;25:2950-2952 (査読有) .
 27. Muroyama R, Kato N, Yoshida H, Otsuka M, Moriyama M, Wang Y, Shao RX, Dharel N, Tanaka Y, Ohta M, Tateishi R, Shiina S, Tatsukawa M, Fukai K, Imazeki F, Yokosuka O, Shiratori Y, Omata M. Nucleotide change of codon 38 in the X gene of hepatitis B virus genotype C is associated with an increased risk of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2006;45:805-812 (査読有) .
 28. Teratani T, Yoshida H, Shiina S, Obi S, Sato S, Tateishi R, Mine N, Kondo Y, Kawabe T, Omata M. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in so-called high-risk locations. *Hepatology* 2006;43:1101-1108 (査読有) .
 29. Dharel N, Kato N, Muroyama R, Moriyama M, Shao RX, Kawabe T, Omata M. MDM2 promoter SNP309 is associated with the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. *Clin Cancer Res* 2006;12:4867-4871 (査読有) .
 30. Hanawa M, Suzuki S, Dobashi Y, Yamane T, Kono K, Enomoto N, Ooi A. EGFR protein overexpression and gene amplification in squamous cell carcinomas of the esophagus. *Int J Cancer*. 2006;118:1173-1180 (査読有) .
 31. Yamashiro T, Sakamoto N, Kurosaki M, Kanazawa N, Tanabe Y, Nakagawa M, Chen CH, Itsui Y, Koyama T, Takeda Y, Maekawa S, Enomoto N, Sakugawa H, Watanabe M. Negative regulation of intracellular hepatitis C virus replication by interferon regulatory factor-3. *J Gastroenterol* 2006;41:750-757 (査読有) .
 32. Tanaka Y, Kanai F, Ichimura T, Tateishi K, Asaoka Y, Guleng B, Jazag A, Ohta M, Imamura J, Ikenoue T, Ijichi H, Kawabe T, Isobe T, Omata M. The hepatitis B virus X protein enhances AP-1 activation through interaction with Jab1. *Oncogene* 2006;25:633-642 (査読有) .
 33. Tateishi K, Ohta M, Guleng B, Kanai F, Tanaka Y, Asaoka Y, Jazag A, Imamura J, Imamura T, Ijichi H, Ikenoue T, Kawakami T, Fukushima Y, Washida M, Sata M, Miyagishi M, Taira K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. TRAIL-induced cell death cooperates with IFN-gamma activation in the graft-versus-tumor effect against colon tumors. *Int J Cancer* 2006;118:2237-2246 (査読有) .
 34. Shao R-X, Otsuka M, Kato N, Taniguchi H, Hoshida Y, Moriyama M, Kawabe T, Omata M. Acyclic retinoid inhibits human hepatoma cell growth by suppressing fibroblast growth factor-mediated signaling pathways. *Gastroenterology* 2005;128:86-95 (査読有) .
 35. Kawakami T, Hoshida Y, Kanai F, Tanaka Y, Tateishi K, Ikenoue T, Obi S, Sato S, Teratani T, Shiina S, Kawabe T, Suzuki T, Hatano N, Taniguchi H, Omata M. Proteomic analysis of sera from hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation treatment. *Proteomics* 2005;5:4287-4295 (査読有) .
 36. Nakagawa M, Sakamoto N, Tanabe Y, Koyama T, Itsu Y, Takeda Y, Chen C-H, Kakinuma S, Oooka S, Maekawa S, Enomoto N, Watanabe M. Suppression of hepatitis C virus replication by cyclosporin A is mediated by blockade of cyclophilins. *Gastroenterology* 2005;129:1031-1041 (査読有) .
 37. Hamano K, Sakamoto N, Enomoto N, Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Ueda E, Tanabe Y, Maekawa S, Itakura J, Watanabe H, Kakinuma S, Watanabe M. Mutations in the NS5B region of the hepatitis C virus genome correlate with clinical outcomes of interferon-alpha plus ribavirin combination therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1401-1409 (査読有) .
 38. Simmonds P, Bukh J, Combet C, Deleage G, Enomoto N, Feinstone S, Halfon P, Inchauspe G, Kuiken C, Maertens G, Mizokami M, Murphy DG, Okamoto H, Pawlotsky JM, Penin F, Sablon E, Shin-I T, Stuyver LJ, Thiel HJ, Viazov S, Weiner AJ, Widell A. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005;42:962-973 (査読有) .
 39. Asahina, Izumi N, Enomoto N, Uchihara M, Kurosaki M, Onuki Y, Nishimura Y, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Kitamura T, Miyake S. Mutagenic effects of ribavirin and response to interferon/ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2005;43:623-629 (査読有) .
 40. Maekawa S, Enomoto N. Genetic changes in the interferon sensitivity-determining region of hepatitis C virus (HCV) during the natural course of infection: an implication for the gene function in the role of chronic infection. *J Gastroenterol* 2005;40:113-115 (査読有) .
- [学会発表] (計 40 件)
1. Asaoka Y, Tanaka Y, Nakagawa H, Masuzaki R,

- Tada M, Tateishi R, Ijichi H, Ikenoue T, Maeda S, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Diagnosis of intrahepatic metastasis and multicentric carcinogenesis in the patients with hepatocellular carcinoma by Loss of heterozygosity analysis using taqman SNP genotyping assays. DDW 2009.6.1 (Chicago)
2. Nakagawa H, Maeda S, Yoshida H, Tateishi R, Masuzaki R, Ohki T, Hayakawa Y, Kinoshita H, Yamakado M, Kato N, Shiina S, Omata M. Serum IL-6 levels and the risk of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients. DDW 2009 2009.6.1 (Chicago)
 3. 雨宮史武, 北村敬利, 榎本信幸. 早期肝細胞癌診断におけるEOB-MRI検査の有用性. 第95回日本消化器病学会総会 2009. 5. 8 (札幌)
 4. 胡中傑, 加藤直也, 室山良介, 常金海, 小俣政男, 他 C型肝炎ウイルスコア遺伝子の特徴的変異が肝細胞癌発生に関連する可能性 第45回日本肝臓学会総会 2009. 6. 5 (神戸)
 5. 室山良介, 大塚基之, 常金海, 胡中傑, 吉田晴彦, 小俣政男, 加藤直也 組込みHBV-DNA由来のFusionHBxによる肝発癌メカニズムの検討 第45回日本肝臓学会総会 2009. 6. 4 (神戸)
 6. 前川伸哉, 坂本穰, 榎本信幸. HCVゲノム多型は抗ウイルス治療効果を規定する. 第45回日本肝臓学会総会 2009. 6. 4 (神戸)
 7. 三浦美香, 前川伸哉, 榎本信幸. HCVゲノム解析による肝発癌に関連するC型肝炎ウイルス遺伝子領域の検索. 第45回日本肝臓学会総会 2009. 6. 5 (神戸)
 8. 浅岡良成, 田中康雄, 中川勇人, 増崎亮太, 多田素久, 建石良介, 伊地知秀明, 池上恒雄, 前田愼, 吉田晴彦, 小俣政男 Taqmanプローブを用いたLOH解析による再発肝癌のクロナリティーに関する検討 JDDW 2009 2009. 10. 15 (京都)
 9. 加藤直也, 室山良介, 小俣政男 C型肝炎における発癌を規定するウイルス因子と宿主因子 JDDW 2009 2009. 10. 15 (京都)
 10. 室山良介, 加藤直也, 小俣政男 B型肝炎ウイルスによる新たな発癌機構 JDDW 2009 2009. 10. 14 (京都)
 11. 前川伸哉, 坂本穰, 榎本信幸. 肝炎の進行と治療感受性を規定するウイルス領域の包括的検討. JDDW2009 2009. 10. 15 (京都)
 12. Hu Z, Muroyama R, Goto T, Kowatari N, Chang JH, Omata M, Kato N. Respective quantification of hepatitis C virus genotype 1B codon 70 wild and mutant types and their response and pegifin/RBV treatment. 60th AASLD 2009.11.1 (Boston)
 13. Muroyama R, Kowatari N, Hu Z, Chang JH, Otsuka M, Omata M, Kato N. Not HBX but fusion HBX translated from HBV integrant is associated with the development and progression of hepatocellular carcinoma. 60th AASLD 2009.11.3 (Boston)
 14. 前川伸哉, 榎本信幸. HCV 遺伝子構造による自然免疫RIG-I経路阻害活性の検討. 第94回日本消化器病学会 2008. 5. 8 (福岡)
 15. 佐々木茂, 石田禎夫, 五十嵐麻衣, 安井 寛, 高木秀安, 阿久津典之, 大橋広和, 大関令奈, 山本博幸, 篠村恭久, 今井浩三 進行肝細胞癌に対する新規抗体治療 第94回日本消化器病学会総会 2008. 5. 8 (福岡)
 16. Nakagawa H, Maeda S, Sakamoto K, Hayakawa Y, Ogura K, Omata M. Deletion of apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) attenuates acetaminophen-induced liver injury by inhibiting prolonged JNK activation. DDW 2008.5.20 (San Diego)
 17. Li Y, 田中康雄, 多田素久, 華瑞, 瀬戸元子, 浅岡良成, 大田幹, 金井文彦, 吉田晴彦, 川邊隆夫, 横須賀収, 小俣政男 肝臓癌及び消化器癌の日本人患者におけるAKT1のpleckstrinホモロジードメイン変異の欠落 第44回日本肝臓学会総会 2008. 6. 6 (愛媛)
 18. 前川伸哉, 金山明日香, 宮崎千賀子, 雨宮史武, 松井 啓, 北村敬利, 井上泰輔, 坂本穰, 岡田俊一, 榎本信幸. HCV全ゲノム検索によるペグインターフェロン・リバビリン併用療法における治療感受性規定領域の決定. 第44回日本肝臓学会総会 2008. 6. 6 (愛媛)
 19. 室山良介, 加藤直也, 小俣政男 組込みB型肝炎ウイルス由来のHBxによる新しい肝発癌メカニズムの提唱とその検証 JDDW 2008. 10. 1 (東京)
 20. 坂本穰, 前川伸哉, 榎本信幸. ウイルス変異からみたC型慢性肝炎の治療法 JDDW 2008. 10. 1 (東京)
 21. 前川伸哉, 坂本穰, 榎本信幸. Whole HCV genome sequencingによる治療感受性規定領域の検索 JDDW 2008. 10. 2 (東京)
 22. 坂本穰, 井上泰輔, 榎本信幸. 遺伝子変異からみた1b型のC型慢性肝炎に対するインターフェロンのテーラーメイド治療の可能性 JDDW 2008. 10. 2 (東京)
 23. 中川勇人, 前田愼, 小俣政男 アセトアミノフェン肝障害におけるApoptosis signal-regulating kinase1(ASK1)-JNK経路の関与 JDDW 2008. 10. 3 (東京)
 24. Muroyama R, Kato N, Otsuka M, Chang JH, Omata M. Fusion HBx from HBV integrant in human hepatoma cell line is implicated in the development and progression of hepatocellular carcinoma. 59th AASLD 2008.11.2 (San Francisco)
 25. Omata M. Liver fibrosis and hepatocellular carcinoma; diagnosis and prevention. 3rd APASL-STC Cairo 2008.1.30 (Egypt)
 26. Omata M. A critical appraisal of surgical

- resection and local ablative therapy for HCC; debate between experts. 18th APASL 2008.3.24 (Seoul)
27. 佐々木茂、石田禎夫、五十嵐麻衣、安井寛、高木秀安、阿久津典之、大橋広和、大関令奈、山本博幸、篠村恭久、今井浩三 進行肝細胞癌に対する新規抗体治療 第94回日本消化器病学会総会 2008.5.10 (福岡)
 28. 小尾俊太郎、今村潤、小俣政男 Stage IV-A, B 肝細胞癌の予後は改善できる 第93回日本消化器病学会総会 2007.4.20 (青森)
 29. 多田素久、金井文彦、田中康雄、立石敬介、大田幹、浅岡良成、瀬戸元子、今関文夫、川邊隆夫、横須賀収、小俣政男 肝発癌による Hedgehog-interacting protein (HHIP) の関与 2007.6.1 第43回日本肝臓学会総会 (東京)
 30. 椎名秀一朗、建石良介、小俣政男 肝細胞癌 (HCC) に対するラジオ波焼灼術 (RFA) の成績 第43回日本肝臓学会 2007.6.21 (東京)
 31. Omata M. Therapeutic options of HCC. The 1st China-Indonesia Joint International Symposium on Hepatobiliary Medicine and Surgery Discovery Kartika Plaza 2007.8.24 (Bali)
 32. 田中康雄、金井文彦、多田素久、建石良介、浅岡良成、瀬戸元子、大田幹、立石敬介、椎名秀一朗、吉田晴彦、川邊隆夫、横須賀収、小俣政男 高密度オリゴヌクレオチドアレイから抽出した遺伝子を用いた肝臓臨床検体のコピー数解析 JDDW 2007.10.19 (神戸)
 33. 前川伸哉、板倉嘉恵、榎本信幸 C型肝炎ウイルス遺伝子構造による自然免疫回避の検討 第43回日本肝臓学会総会 2007.5.31 (東京)
 34. 坂本穰、井上泰輔、雨宮史武、北村敬利、前川伸哉、岡田俊一、榎本信幸 ISDRからみたC型慢性肝炎に対するPEG-IFN+Ribavirin療法の治療効果と72週治療の試み。第43回日本肝臓学会総会 2007.6.1 (東京)
 35. 坂本穰、井上泰輔、榎本信幸 ISDRからみたC型慢性肝炎のPEG-IFN/Ribavirin療法の解析。DDW-Japan 2007.10.18 (神戸)
 36. 北村敬利、市川智章、榎本信幸 肝細胞を特異的に造影する造影剤 Gd-EOB-DTPA (SH L 569 B) を用いた MR 検査の可能性。DDW-Japan 2007.10.18 (神戸)
 37. 佐々木茂、石田禎夫、篠村恭久、今井浩三 進行肝細胞がんに対する抗体治療 第35回日本臨床免疫学会総会 2007.10.19 (大阪)
 38. 雨宮史武、前川伸哉、坂本直哉、坂本穰、斉藤晴久、岡田俊一、板倉潤、小橋高宏、田邊陽子、中川美奈、井津井康浩、小山知行、武田嘉恵、田坂めぐみ、関根裕子、柿沼晴、渡辺守、榎本信幸 C型肝炎ウイルス増殖を規定するHCV遺伝子領域の検索 第41回日本肝臓学会総 2005.6 (大阪)
 39. 岡田俊一、榎本信幸 非B非C型肝細胞癌症例の臨床的特徴の検討。DDW-Japan2005 第

- 9回日本肝臓学会大会 2005.10 (神戸)
40. 坂本穰、井上泰輔、榎本信幸 ISDRからみたPEG-IFN+Ribavirin併用療法の初期抗ウイルス効果 (EVR) と SVR. 第36回日本肝臓学会東部会 2006.12.8 (東京)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小俣 政男 (OMATA MASAO) (2005-2008年度)
 東京大学医学部附属病院・教授
 研究者番号：90125914
 前田 慎 (MAEDA SHIN) (2009年度)
 東京大学医学部附属病院・特任講師
 研究者番号：40415956

(2) 研究分担者

榎本 信幸 (ENOMOTO NOBUYUKI)
 山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授
 研究者番号：20251530
 佐々木 茂 (SASAKI SHIGERU)
 札幌医科大学・医学部・講師
 研究者番号：10305229
 金井 文彦 (KANAI FUMIHIKO) (2005-2007年度)
 東京大学・医学部附属病院・特任准教授
 研究者番号：70334399
 立石 敬介 (TATEISHI KEISUKE) (2005年度)
 東京大学・医学部附属病院・助手
 研究者番号：20396948
 田中 康雄 (TANAKA YASUO) (2006-2007年度)
 東京大学・医学部附属病院・寄附講座教員
 研究者番号：40422290
 前田 慎 (MAEDA SHIN) (2008年度)
 朝日生命成人病研究所・内科部長
 研究者番号：40415956

(3) 連携研究者 なし