

26-A-27 IVR の開発と標準化のための基盤研究

曾根 美雪

国立がん研究センター 中央病院

研究の分類・属性

後期開発分野

研究の概要

経皮的に行う画像下治療であるインターベンショナル・ラジオロジー(IVR)の、がん治療における有用性を評価し、エビデンスを提示することを目的として、臨床試験組織 JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group: 日本腫瘍 IVR グループ)を統括して多施設共同臨床試験を施行した。また、2015 年 4 月から施行された統合指針に対して対応し、継続して臨床試験を行うためのモニタリング、監査、情報の保管義務についての検討を行った。

本年度は、これまでに終了した「腎腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I/II 相試験 (JIVROSG-0701)」、「類骨腫に対する CT ガイド下経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I/II 相臨床試験 (JIVROSG-0704)」の結果を論文投稿するとともに、登録を完了した「大静脈症候群に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)」のデータ解析を行った。JIVROSG-0807 は、現在進行中の他の 3 本のランダム化比較試験である「難治性腹水に対するシャント術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0803)」、「有痛性椎体腫瘍に対する経皮的椎体形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)」、「上部消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)」とともに、緩和 IVR に関する世界初のランダム化比較試験である。この他に、「悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I/II 相試験 (JIVROSG-0204)」、「上顎洞癌に対する放射線併用シスプラチン動注化学療法第 II 相試験 (JIVROSG-0808)」も継続して行った。また、新たな試験として、「NBCA-リピオドール混合液による血管塞栓術についての第 II 相試験(JIVROSG-0802)」、「化学療法抵抗性局所進行・再発乳がんに対するエピルビシン・5-FU 併用動注化学療法による緩和的局所治療の第 II 相試験(JIVROSG-1107)」、「肝がんに対する 75mg エピルビシン含有 DEB による TACE の実行性評価試験(JIVROSG-1301)」を開始した。JIVROSG-1301 はすでに完了し、この結果に基づき、「肝がんに対する DEB-epiDOX と cTACE の第 III 相試験(JIVROSG-1302)」のプロトコールを作成した。加えて、動脈塞栓療法の新たな適応領域を評価する新規の試験として、「有痛性悪性骨腫瘍に対する動脈塞栓療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-1106)」、「常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)に対する動脈塞栓療法についての第 II 相試験 (JIVROSG-1401)」を立案した。統合指針に対する対応は、種々の情報を整理し、臨床試験組織としての透明性と恒常性を確保する観点から、外部委託による対応の方向で検討を進めている。

平成 27 年度研究経費

12,000 千円

研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担研究課題名
曾根 美雪	国立がん研究センター中央病院・放射線診断科・医長	研究総括

蒲田 敏文	金沢大学大学院医学系研究科・経血管診療学・教授	肝動脈塞栓術の成績向上に関する研究
中島 康雄	聖マリアンナ医科大学・放射線科、教授	緩和 I V R の Q O L 評価に関する研究
小林 達伺	国立がん研究センター東病院・放射線診断科・医長	経血管的治療 I V R に関する研究
金澤 右	岡山大学大学院医歯薬学総合研科・放射線医学・教授	経皮的治療 I V R に関する研究
谷川 昇	関西医科大学医学部・放射線科学講座・教授	緩和 I V R に関する研究
小林 健	石川県立中央病院・放射線科・部長	緩和 I V R に関する研究
松枝 清	がん研有明病院・画像診断部・部長	経血管治療 I V R に関する研究
竹内 義人	京都府立医科大学附属北部医療センター・放射線科・准教授	緩和 I V R の臨床的評価に関する研究
稲葉 吉隆	愛知県がんセンター中央病院・放射線診断・I V R 部・部長	緩和 I V R に関する研究
新槇 剛	静岡県立静岡がんセンター・I V R 科・部長	緩和 I V R に関する研究

穴井 洋	市立奈良病院・放射線科・部長	緩和 I V Rに関する研究
大須賀 慶悟	大阪大学大学院医学系研究科・放射線医学講座・講師	経血管治療 I V Rに関する研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)

腫瘍 I V R の多施設共同臨床試験を継続して行なうための基盤整備を行なう。

第 2 年次

(到達目標)

- 以下の試験の論文化、継続、開始準備などの過程を通じ、腫瘍 I V R の臨床試験を継続的行なうために多施設共同臨床試験組織として不足している点を明らかにし、組織基盤を修正、補強、整備する。
- 症例登録が終了した以下の試験について、データの解析を終了し、論文公表する。
「転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相試験(JIVROSG-0208)」
「悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療についての 第 II 相試験(JIVROSG-0402)」
「悪性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相試験(JIVROSG-0702)」
「有痛性悪性骨腫瘍に対する経皮的骨形成術についての第 II 相臨床試験(JIVROSG-0703)」
「大静脈症候群塞に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)」
「肝がんに対する 75mg エピルビシン含有 DEB による TACE の実行性評価試験(JIVROSG-1301)」
- 進行中の以下の試験を継続する。
「NBCA-リピオドール混合液による血管塞栓術についての第 II 相試験(JIVROSG-0802)」
「化学療法抵抗性局所進行・再発乳がんに対するエピルビシン・5-FU 併用動注化学療法による緩和的局所治療の第 II 相試験(JIVROSG-1107)」
「悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相試験(JIVROSG-0204)」
「難治性腹水に対するシャント術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0803)」
「有痛性椎体腫瘍に対する経皮的椎体形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)」
「上部消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)」
「上顎洞癌に対する放射線併用シスプラチン動注化学療法の第 II 相試験(JIVROSG-0808)」
- 予定されている以下の試験の開始準備を進め、準備の整ったものから順次開始する。
「腹部・骨盤部腫瘍に対する経皮的凍結治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1101)」
「有痛性腫瘍に対する経皮的凍結治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1102)」
「腹部、骨盤部腫瘍に対する経皮的 IRE 治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1103)」
「四肢・骨軟部腫瘍に対する経皮的 Irreversible Electroporation (IRE)治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1104)」
「有痛性悪性骨腫瘍に対する動脈塞栓療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-1106)」
「肝がんに対する DEB-epiDOX と cTACE との第 III 相試験(JIVROSG-1302)」
- 統合倫理指針に準拠した臨床試験基盤の構築として、今年度の研究で抽出された問題点である施設監査体制の構築、COI 申告および報告体制の構築を行う。
- I V R の全国への普及のための、I V R 治療の供給体制ならびにアクセス改善について、現状分析を行う。

(年次評価時点の実績要点)

1. JIVROSG-0701 の結果を論文にて公表した (Cardiovasc Intervent Radiol 誌)。
2. JIVROSG-0704 の結果を論文投稿した。
3. JIVROSG-0208、JIVROSG-0402、JIVROSG-0702、JIVROSG-0703、JIVROSG-0807、JIVROSG-1301 のデータ解析を終了し、論文を作成中。
JIVROSG-0208、0402、0702、0703 は、いずれも過去には後ろ向き試験の報告のみであり、前向き試験によるエビデンス提示の意義があると考えられる。
JIVROSG-0807 は、悪性大静脈症候群に対する静脈ステント治療の有効性を、世界で初めてランダム化比較試験で検証し、有意差をもってステント治療群の優越性が示された。
4. JIVROSG-0805、JIVROSG-0204 の症例登録を終了した。
5. JIVROSG-0802、JIVROSG-0803、JIVROSG-0804、JIVROSG-0805、JIVROSG-0808、JIVROSG-1107 の症例登録を継続した。有害事象等による中断なく、11/30 までの累積登録症例数/予定症例数は 49/65(JIVROSG-0802)、26/40 (JIVROSG-0803)、3/40 (JIVROSG-0804)、25/44 (JIVROSG-0808)、2/30(JIVROSG-1107)であった。
6. JIVROSG-1302、JIVROSG-1106 のプロトコルを完成し、症例登録システムの準備中。
7. 新規の臨床試験として、「多発性嚢胞腎に対する TAE の安全性と有効性確認試験 (JIVROSG-1401)」と「TSU-68 臨床第 III 相試験終了後の観察研究 (JIVROSG-1501)」のコンセプト検討を行い、プロトコル作成を開始した。
8. JIVROSG-1101 のプロトコル作成を完了し、先進医療 B として厚生労働省に申請したが、探索的内容を含む試験デザインについての理解が得られず、申請を取り下げた。
9. JIVROSG-1102、JIVROSG-1103、JIVROSG-1104、JIVROSG-1106 は、コンセプトが承認され、プロトコル作成中である。先進医療 B 等の動向を踏まえ、今後の対応を進める。
10. 平成 27 年 4 月 1 日に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」統合倫理指針に準拠した臨床試験基盤の構築のため、指針の「第 8 章 研究の信頼性確保」に含まれる、「利益相反の管理」、「研究に係る試料及び情報等の保存」、「モニタリング及び監査」への対応を開始した。
11. IVR の全国への普及のための、IVR 治療の供給体制ならびにアクセス改善については、日本 IVR 学会が取り組んでおり、これに協力することとした。

研究成果と考察

第 2 年次評価時点

1. JIVROSG-0701 の結果を論文にて公表した (Cardiovasc Intervent Radiol 誌)。
JIVROSG-0701 は、腎腫瘍に対する、腎機能温存が可能なラジオ波凝固療法によるアブレーション治療について、主要評価項目を安全性評価、副次評価項目を臨床的有効性と有害事象の頻度として評価したものである。33 例が登録され、grade 3 の低ナトリウム血症が 1 例にみられたほかにも重篤な有害事象はなく、奏功割合は 88%(95% C.I., 71-97)であった。前向き臨床試験の報告としては世界初であった。
2. JIVROSG-0704 の結果を論文投稿した。
JIVROSG-0704 は、若年者に好発し、手術では腫瘍の局在把握が困難で切除範囲が大きくなる類骨骨腫に対して、CT 画像ガイド下に針を刺入する経皮的ラジオ波凝固療法について、主要評価項目を安全性、副次評価項目を臨床的有効性と有害事象の頻度として評価した。重篤な有害事象は認めず、全例で疼痛に対し著効が得られた。
3. JIVROSG-0208、JIVROSG-0402、JIVROSG-0702、JIVROSG-0703、JIVROSG-0807、JIVROSG-1301 のデータ解析を終了し、論文を作成中。
JIVROSG-0208 は、転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法について、主要評価項目を安全性評価として評価する第 II 相試験で、33 例が登録された。1 例で原病悪化による 7 日目の死亡があったが、他に重篤な有害事象はみられなかった。全例で症状改善を認めた。
JIVROSG-0402 は、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療について、主要評価項目を臨床症状の改善割合として評価する第 II 相試験で、28 例が登録され、症状改善割合は 71.4% (95% C.I., 54.7-88.1)であった。
JIVROSG-0702 は、肺悪性腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法について、主要評価項目を治療後 6 ヶ月の FDG-PET による CR 割合として評価する第 II 相試験で、33 例が登録され、CR 割合は 63.6%

であった。

JIVROSG-0703 は、有痛性悪性骨腫瘍に対する経皮的骨形成術について、主要評価項目を臨床的有効性として評価する第 II 相試験で、32 例が登録され、有効性の総合評価において、2 週目での症状改善割合は 48.4%(95% C.I., 30.2-66.9)であった。

JIVROSG-0208, 0402, 0702, 0703 は、いずれも過去には後ろ向き試験の報告のみであり、前向き試験によるエビデンス提示の意義があると考えられる。

JIVROSG-0807 は、悪性大静脈症候群に対する静脈ステントのランダム化比較試験で、32 例が登録され、主要エンドポイントである症状スコアの変化量の area under the curve は試験治療群の中央値 64.125、対照群-1.500 であり、有意差をもってステント治療群の優越性が示された。今後、論文による公表を経て、本試験の結果によりステント治療が悪性大静脈症候群に対する標準的治療となることが予測される。

JIVROSG-1301 は、肝細胞癌に対する 75mg エピルピシン含有ビーズによる TACE の実行性評価試験で、8 例が登録され、奏功割合 50.0%(95% C.I., 21.5-785)であった。日本人における 75mg エピルピシン含有ビーズの実行可能性が示され、実施予定の JIVROSG-1302 肝癌に対する DEB-epiDOX-TACE と c-TACE のランダム化比較試験の基礎的データが得られた。

4. JIVROSG-0805、JIVROSG-0204 の症例登録を終了した。
JIVROSG-0805(上部消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術の有効性を評価するランダム化比較試験)は、40 例の登録が完了し、CRF 収集、データ解析中である。
JIVROSG-0204 は、症例集積が 9 年間と長期にわたったため、21 例(予定 33 例)で試験を中止終了とした。悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法の実行研究は、後ろ向きの少数例報告のみであるため、登録症例分についてデータ解析を行った。主要評価項目である有害事象は重篤なものは認められず、副次評価項目である治療効果は、著効(VAS 値が 0-2 または 5 以上低下) 14 例、有効(VAS 値が 1 以上 5 未満低下) 5 例、無効 1 例で、有効割合は 90.4%であった。
5. JIVROSG-0802、JIVROSG-0803、JIVROSG-0804、JIVROSG-0805、JIVROSG-0808、JIVROSG-1107 の症例登録を継続した。有害事象等による中断なく、11/30 までの累積登録症例数/予定症例数は 49/65(JIVROSG-0802)、26/40 (JIVROSG-0803)、3/40 (JIVROSG-0804)、25/44 (JIVROSG-0808)、2/30(JIVROSG-1107)であった。
6. JIVROSG-1302、JIVROSG-1106 のプロトコルを完成した。症例登録システムの準備が完了すれば、登録を開始する。
7. 新規の臨床試験として、「多発性嚢胞腎に対する TAE の安全性と有効性確認試験 (JIVROSG-1401)」と「TSU-68 臨床第 III 相試験終了後の観察研究 (JIVROSG-1501)」のコンセプト検討を行い、プロトコル作成を開始した。
12. 「腹部・骨盤部腫瘍に対する経皮的凍結治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1101)」のプロトコル作成を完了し、先進医療 B として厚生労働省に申請したが、探索的内容を含む試験デザインについての理解が得られず、申請を取り下げた。JIVROSG-1102、JIVROSG-1103、JIVROSG-1104、JIVROSG-1106 は、コンセプトが承認され、プロトコル作成中である。先進医療 B 等の動向を踏まえ、今後の対応を進める。
「有痛性腫瘍に対する経皮的凍結治療の第 I/II 相試験(JIVROSG-1102)」
「腹部、骨盤部腫瘍に対する経皮的 Irreversible Electroporation (IRE)治療の第 I/II 相試験 (JIVROSG-1103)」
「四肢・骨軟部腫瘍に対する経皮的 Irreversible Electroporation (IRE)治療の第 I/II 相試験 (JIVROSG-1104)」
8. 平成 27 年 4 月 1 日に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」統合倫理指針に準拠した臨床試験基盤の構築のため、指針の「第 8 章 研究の信頼性確保」に含まれる、「利益相反の管理」、「研究に係る試料及び情報等の保存」、「モニタリング及び監査」への対応を開始した。新設項目である「利益相反の管理」については、JIVROSG における研究の公平性ならびに客観性を損なわないこと、また、根拠のない社会的批判から研究者を守ることを目的として、「JIVROSG における利益相反の取り扱いに関する規定」の作成と報告体制の構築を開始した。現在、報告基準を設定するために、研究グループの役職者ならびに各研究の代表者、事務局担当者、研究参加施設の代表者に対して調査を施行しており、今年度中に規定を完成させる。「研究に係る試料及び情報等の保存」については、指針に則って、参加機関に、少なくとも研究終了報告日から 5 年ないしは結果の最終報告日から 3 年は保管するよう、周知した。「モニタリング及び監査」については、データセンターを委託している外

部機関に委嘱し、現在マニュアルを作成している。

9. IVR の全国への普及のための、IVR 治療の供給体制ならびにアクセス改善については、日本 IVR 学会が取り組んでおり、これに協力することとした。日本 IVR 学会では、種々の IVR 手技について、施行可能施設の調査、ウェブサイトへの公開を準備中であり、すでに、「産科危機的出血に対する動脈塞栓術の施行可能施設」の情報はウェブサイト公開されている。

倫理面への配慮

本研究では、ヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則ならびに臨床試験倫理規定を遵守してプロトコール（臨床試験計画書）を作成し、プロトコールについては、参加施設の施設倫理審査委員会(IRB)における承認を必須とする。患者には説明文書を用いて十分な説明を行い、同意は患者本人より文書で取得する。試験中に発生した有害事象については速やかに研究代表者ならびにグループ代表者に報告されるシステムをとり、その内容ならびに対処については本試験の研究者から独立した委員で構成される効果・安全性評価委員会への報告とこれによる承認を必須とする。加えて、全試験経過についても同委員会の監視を受ける。研究の進捗状況は JIVROSG 全体会議に定期的にモニタリングレポートとして報告し、協議する。症例登録は、登録を不正なアクセスへの対策が講じられたインターネット上の研究者限定サイトにログインして行なうが、個人情報保護の観点から以下の基本方針に従う。基本方針：①臨床試験の社会的使命と臨床試験の科学的信頼性を保持する観点から、症例登録に際しては患者個人を識別可能な個人情報(患者のイニシャル・生年月日・年齢・カルテ番号・施設名、担当医名)を要求する。②登録に際し提示された患者の個人情報には厳重な対策がなされたサーバー内に保管し、保管された患者個人情報へのアクセス権限は試験遂行上必須と認められる 5 名（当該施設研究者、グループ代表者、当該試験の研究代表者、データセンター担当者、データマネジメント責任者）のみに与え、アクセスはすべて記録に残す。③登録後の患者データの通信は、試験番号－症例登録番号のみで行う。

本研究に関連する、本研究期間中の主な論文・学会発表等

第 2 年次

(雑誌論文)

- ・ 国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載されているもの
特になし
- ・ 国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載はないが、関連するもの
 1. Tamura A, Kato K, Suzuki M, Sone M, Tanaka R, Nakasato T, et al. CT-Guided Percutaneous Radiologic Gastrostomy for Patients with Head and Neck Cancer: A Retrospective Evaluation in 177 Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015.
 2. Sone M, Nakajima Y, Woodhams R, Shioyama Y, Tsurusaki M, Hiraki T, et al. Interventional radiology for critical hemorrhage in obstetrics: Japanese Society of Interventional Radiology (JSIR) procedural guidelines. *Japanese journal of radiology*. 2015;33(4):233-40.
 3. Arai Y, Aoyama T, Inaba Y, Okabe H, Ihaya T, Kichikawa K, et al. Phase II study on hepatic arterial infusion chemotherapy using percutaneous catheter placement techniques for liver metastases from colorectal cancer (JFMC28 study). *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2015;11(1):41-8.
 4. Aramaki T, Moriguchi M, Bekku E, Endo M, Asakura K, Boku N, et al. Prospective evaluation of the optimal duration of bed rest after vascular interventions using a 3-French introducer sheath. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2015;38(1):40-4.
 5. Iguchi T, Hiraki T, Gobara H, Fujiwara H, Matsui Y, Toyooka S, et al. Radiofrequency ablation of lung metastases from adenoid cystic carcinoma of the head and neck: retrospective evaluation of nine patients. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(5):703-8.

6. Iguchi T, Hiraki T, Gobara H, Fujiwara H, Yamamoto H, Kanazawa S. Tension Pneumopericardium as a Complication of Preoperative Localization of a Small Pulmonary Metastasis Using a Short Hook Wire and Suture System. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2015;38(5):1346-8.
7. Iguchi T, Hiraki T, Ishii H, Gobara H, Fujiwara H, Matsui Y, et al. Transosseous Route for CT Fluoroscopy-Guided Radiofrequency Ablation of Lung Tumors. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(11):1694-8.
8. Ihara H, Gobara H, Hiraki T, Mitsuhashi T, Iguchi T, Fujiwara H, et al. Radiofrequency Ablation of Lung Tumors Using a Multitined Expandable Electrode: Impact of the Electrode Array Diameter on Local Tumor Progression. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015.
9. Inaba Y, Yamaura H, Sato Y, Kato M, Kawada H, Murata S, et al. Side-Hole Catheter Placement with Fixation and Embolization in Common Hepatic Artery for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy (Modified CHA-Coil Method) for Patients with Celiac Artery Stenosis or Occlusion. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2015;38(6):1621-6.
10. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, Kozaka K, Kobayashi S, Sanada J, et al. Hepatocellular Carcinoma with beta-Catenin Mutation: Imaging and Pathologic Characteristics. *Radiology*. 2015;275(3):708-17.
11. Masaoka Y, Hiraki T, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, Matsui Y, et al. Fever after lung radiofrequency ablation: Prospective evaluation of its incidence and associated factors. *European journal of radiology*. 2015;84(11):2202-9.
12. Matsui Y, Hiraki T, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, Nagasaka T, et al. Long-term survival following percutaneous radiofrequency ablation of colorectal lung metastases. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(3):303-10;quiz 11.
13. Namur J, Pascale F, Maeda N, Sterba M, Ghegediban SH, Osuga K, et al. Safety and efficacy compared between irinotecan-loaded microspheres HepaSphere and DC bead in a model of VX2 liver metastases in the rabbit. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(7):1067-75.e3.
14. Onishi H, Nouse K, Nakamura S, Katsui K, Wada N, Morimoto Y, et al. Efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy in combination with irradiation for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein invasion. *Hepatology international*. 2015;9(1):105-12.
15. Sato Y, Inaba Y, Murata S, Yamaura H, Kato M, Kawada H, et al. Percutaneous drainage for afferent limb syndrome and pancreatic fistula via the blind end of the jejunal limb after pancreatoduodenectomy or bile duct resection. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(4):566-72.
16. Sugimoto M, Takahashi S, Kobayashi T, Kojima M, Gotohda N, Satake M, et al. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *The Journal of surgical research*. 2015;194(2):441-9.
17. Takaki H, Yamakado K, Tsurusaki M, Yasumoto T, Baba Y, Narimatsu Y, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with fine-powder cisplatin and iodized-oil suspension in patients with intermediate-stage and advanced-stage (Barcelona Clinic Liver Cancer stage-B or stage-C) hepatocellular carcinoma: multicenter phase-II clinical study. *International journal of clinical*

oncology. 2015;20(4):745-54.

18. Yamashita Y, Murayama S, Okada M, Watanabe Y, Kataoka M, Kaji Y, et al. The essence of the Japan Radiological Society/Japanese College of Radiology Imaging Guideline. Japanese journal of radiology. 2015.

(書籍)

1. Sone M, Arai Y. Section B. Coils and Plugs. 5. Gelfoam. In: Guimaraes M, Lencioni R, Siskin GP, editors. Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications. 1 ed. Netherland: Wolters Kluwer; 2015.
2. Arai Y. Section D. Liquid Agents. 9. Glue. In: Guimaraes M, Lencioni R, Siskin GP, editors. Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications. 1 ed. Netherland: Wolters Kluwer; 2015.