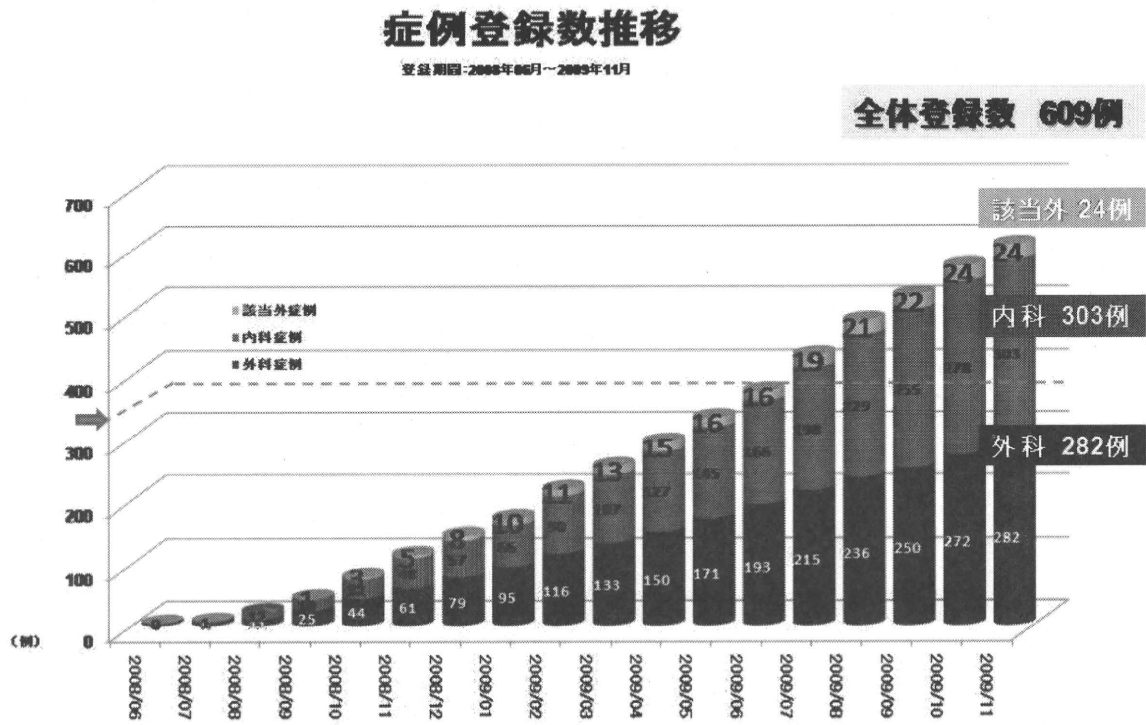
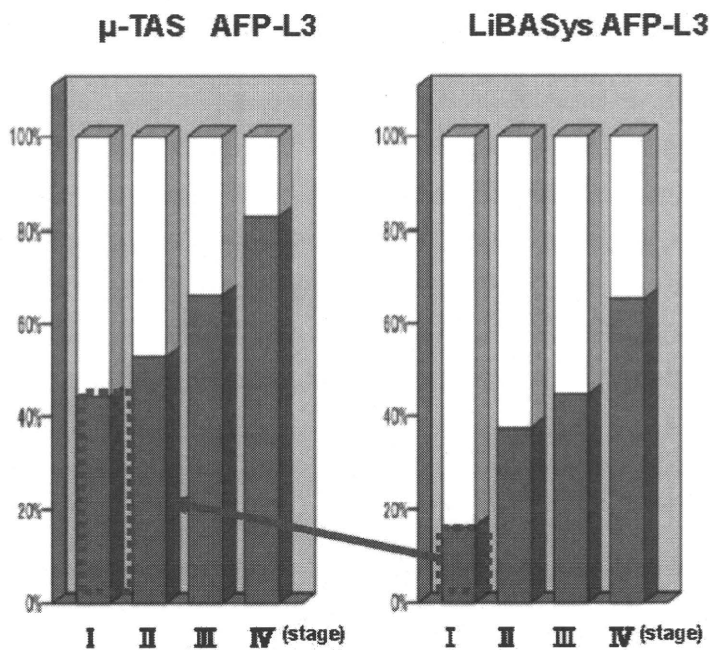


[図 1]



[図 2]

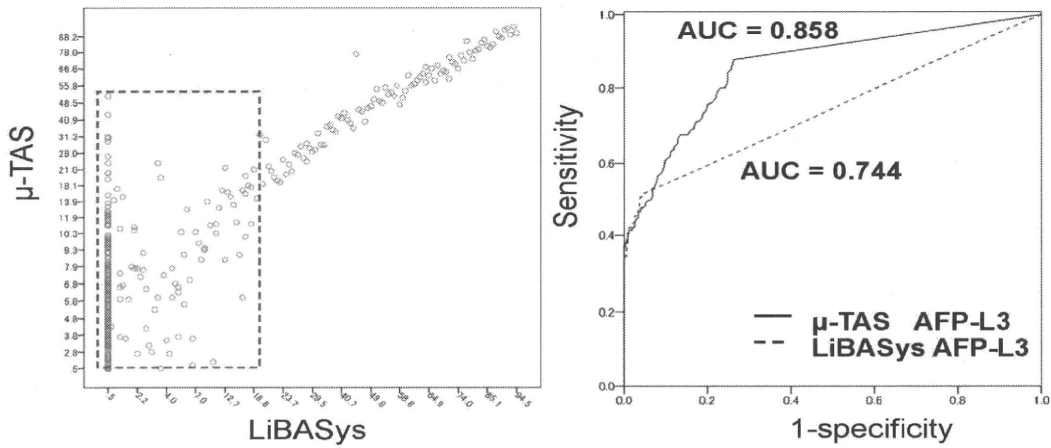
腫瘍進展度別 AFP-L3陽性率



[図 3]

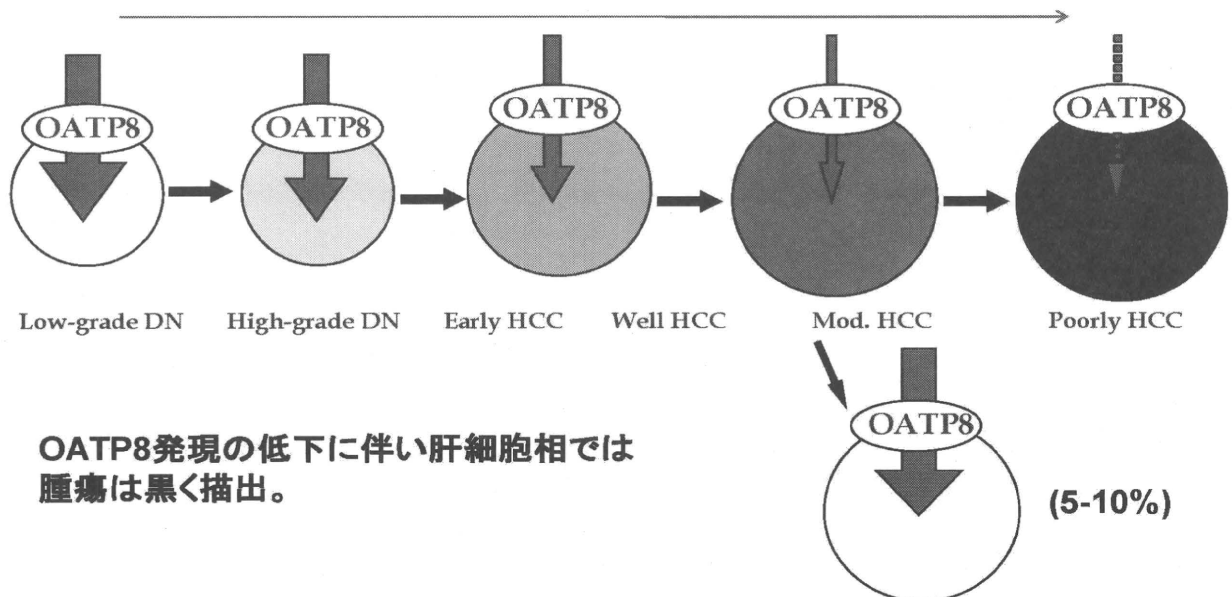
血清高感度AFP-L3分画

	肝癌 (n = 295)	慢性肝疾患 (n = 350)
LiBASys assay		
L3%, median (range)	1.3 (0.5-94.5)	0.5 (0.5-16.5)
μ-TAS assay		
L3%, median (range)	9.2 (0.5-97.0)	0.5 (0.5-17.3)



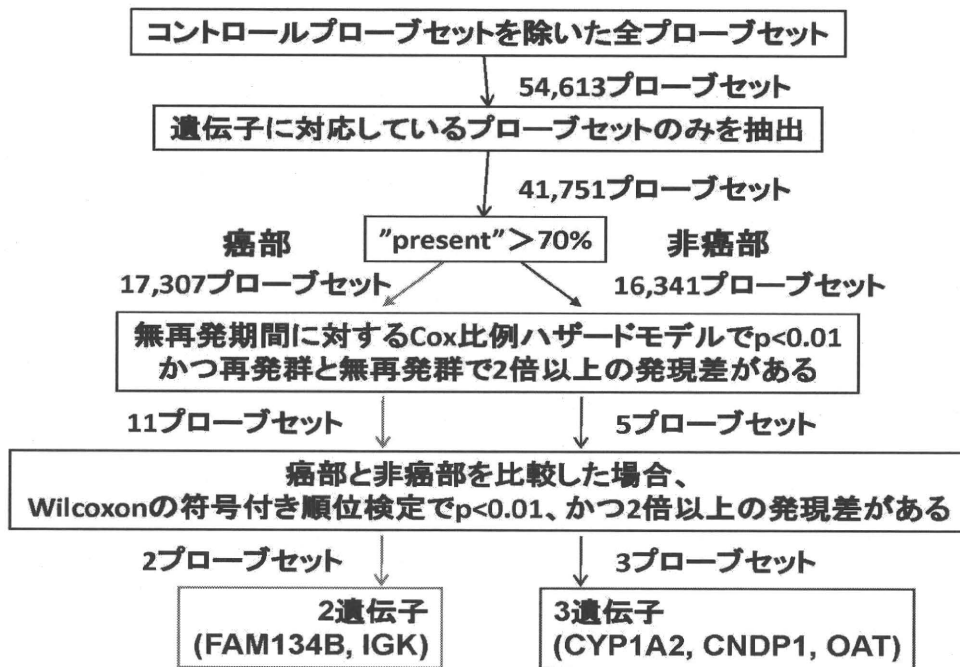
[図 4]

DNから肝細胞癌に至る過程とEOB-MRIの肝細胞相所見がよく相関する：
OATP8は多段階発癌を表現する



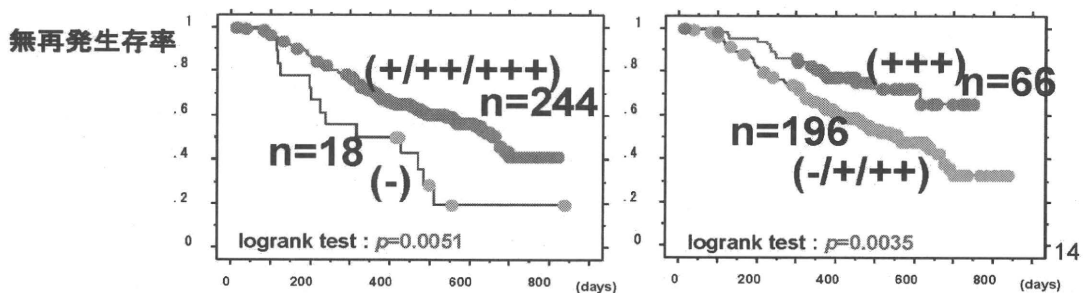
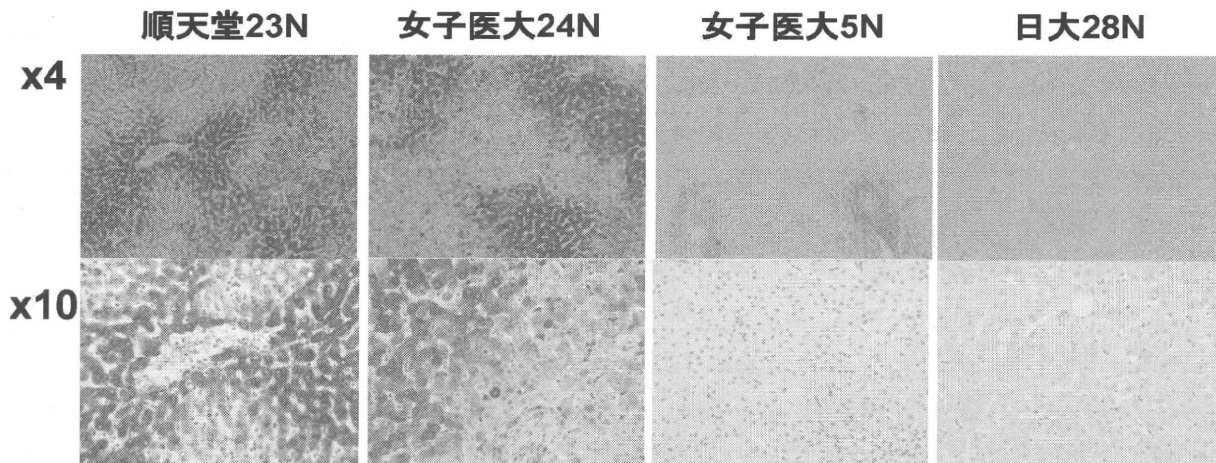
[図 5]

再発予測遺伝子の抽出プロセス



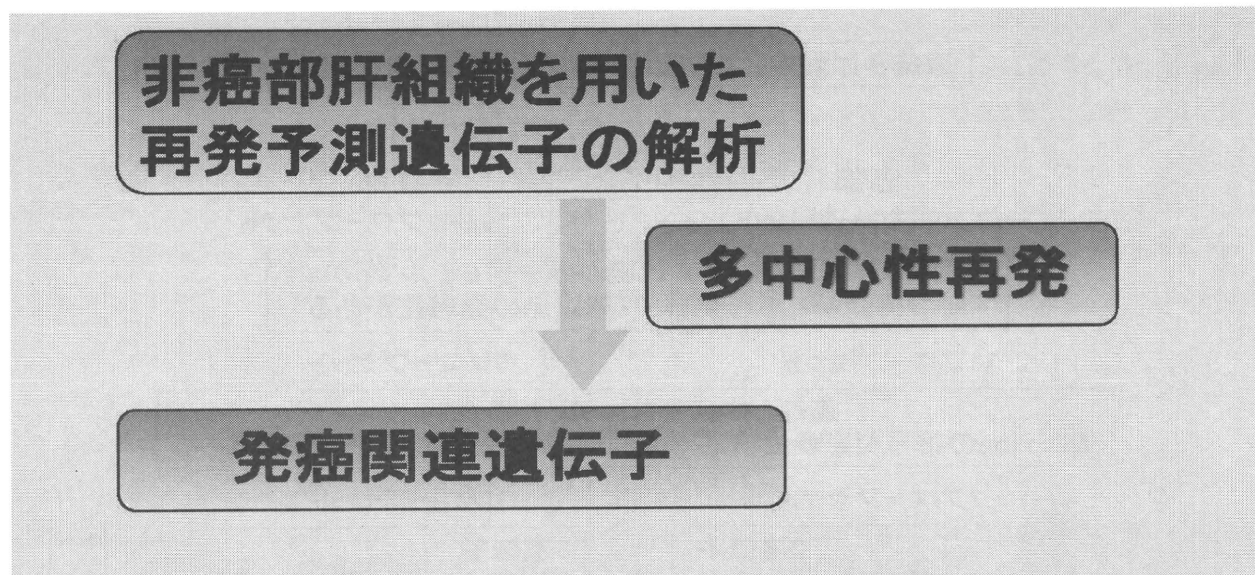
[図 6]

CYP1A2



[図 7]

新たな分子マーカーの同定



[図 8]

動脈性血流の描出におけるdynamic MRI(EOB-MRI)とdynamic CTと比較

腫瘍径(mm)	結節数	EOB-MRI	Dynamic CT
～5	9	2 (22%)	4 (44%)
6～10	12	12 (100%)	12 (100%)
11～15	15	14 (93%)	14 (93%)
16～20	6	6 (100%)	6 (100%)
21～25	6	6 (100%)	6 (100%)
26～30	2	2 (100%)	2 (100%)
31～50	9	9 (100%)	9 (100%)
Total	59	51 (86%)	53 (90%)

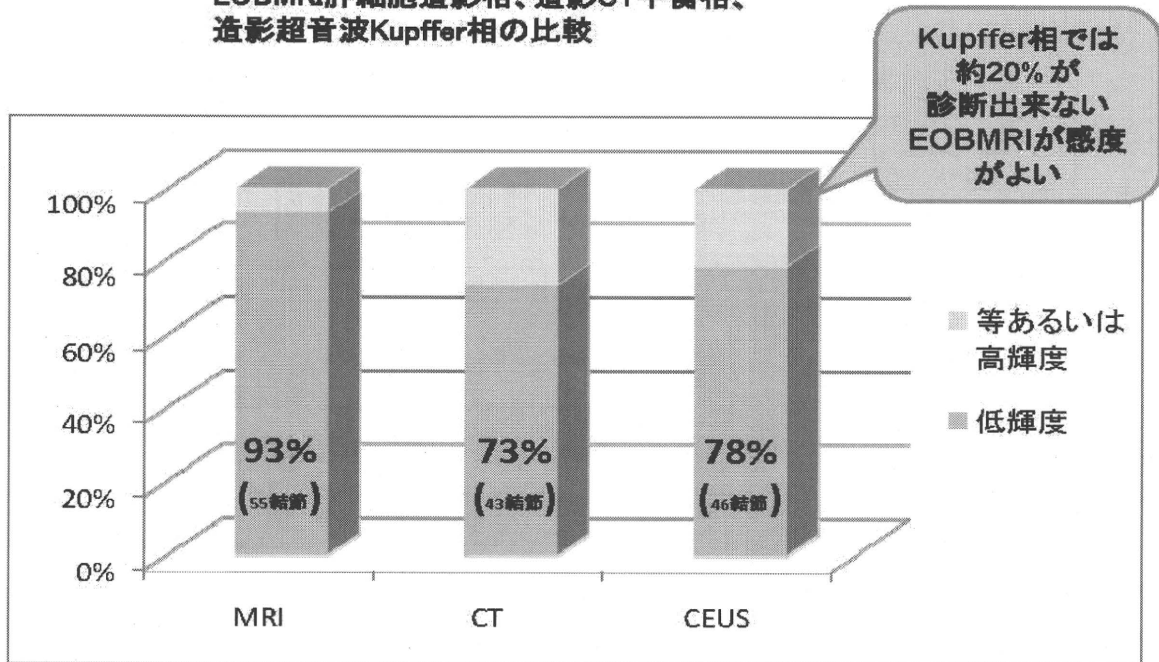
上記結果により、両診断法は動脈性血流の描出において同等であった。

肝細胞癌の動脈性vascularityの描出に、EOBによるdynamic MRI (EOB-MRI)は、dynamic CTと比較してほぼ同等の有用性を示した。

[図 9]

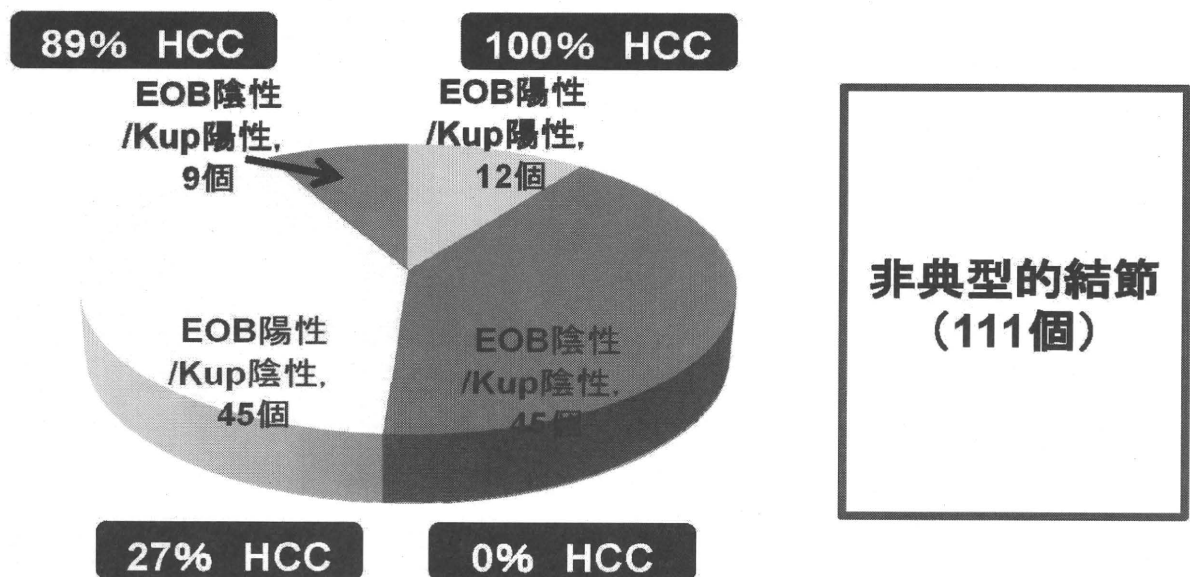
HCCの検出感度の比較

EOBMRI肝細胞造影相、造影CT平衡相、
造影超音波Kupffer相の比較

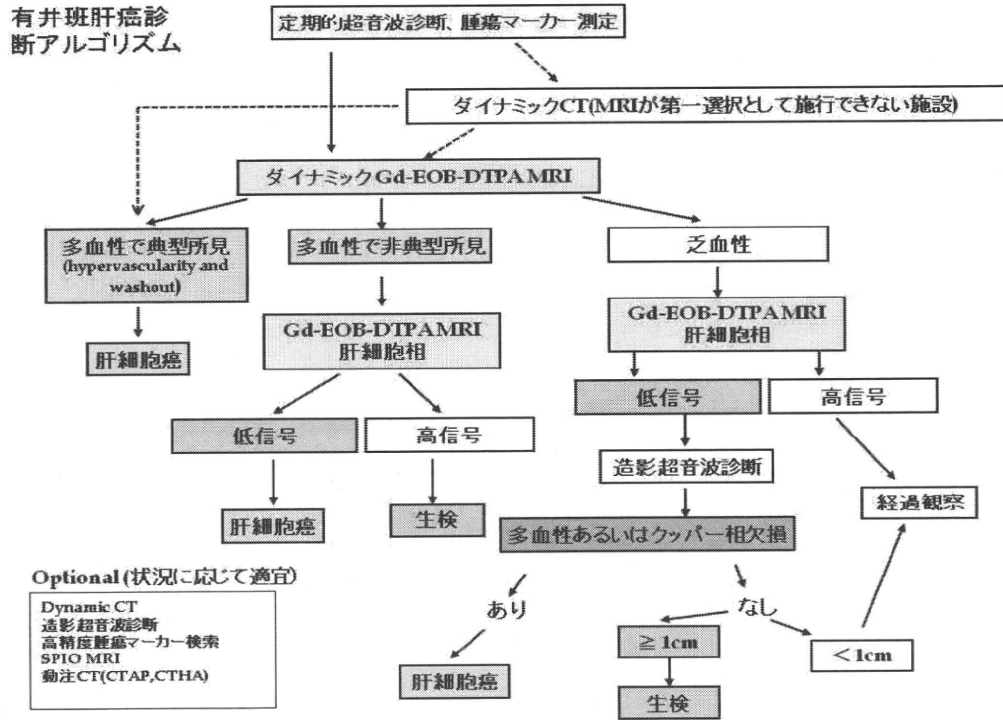


[図 10]

EOB-MRIとCE-IOUSクッパー相の所見



[図 11]



[表 1]

EOB-MRIおよびMDCT所見と病理診断

EOB-MRI 肝細胞相	MDCT 造影効果	組織所見			
		高分化型 HCC	中分化型 HCC	低分化型 HCC	その他
高信号 n=4	多血性	n=3	n=3		
	非多血性	n=1	n=1		
等信号 n=10	多血性	n=10	n=4	n=2	n=4
低信号 n=104	多血性	n=56	n=20	n=31	n=3
	非多血性	n=48	n=28	n=10	n=1
		HCC 95%			
		HCC 81%			

再生結節 2
肝細胞腺腫 1
線維性組織 1

悪性リンパ腫 1
再生結節 1
炎症性偽腫瘍 1

胆管細胞癌 2
DN 2
炎症性偽腫瘍 2
肝細胞腺腫 1
再生結節 1
過形成結節 1

Ⅱ. 総合研究報告[分担]

肝癌早期発見を目的とした画像による病態の解明と診断法の開発

研究分担者 松井 修（金沢大学医薬保健研究域医学系 教授）

研究要旨 肝細胞癌の多段階発癌における血流画像の変化と肝細胞性 MRI 造影剤(Gd-EOB-DTPA)による造影 MRI 像の変化を病理組織像ならびに分子生物学的背景と比較検討した。その結果、流入血流は境界病変では正常肝動脈と門脈でありその後悪性度の上昇に伴って新生血管が主体となり、一方、主な流出血管は境界病変から早期肝癌では肝静脈、被膜のない多血性高分化肝癌では類洞、被膜のある多血性肝癌では被膜内門脈であることが示された。この血行動態は多段階発癌における血流画像に反映され、早期肝癌の各種画像診断における造影画像の理解に重要であると考えられた。EOB 造影 MRI 像は取り込み側トランスポーターOATP8 と相関し、HCC の多段階発癌の過程で OATP8 の発現は減少しており、早期肝細胞癌の約 80-90%は Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相で低信号結節として検出可能と考えられた。

A. 研究目的

我が国に多いC型およびB型肝炎は高率に肝細胞癌（肝癌）を合併する。したがって肝癌の早期発見は肝炎例における全体としての予後の改善に最も重要な要因の一つである。各種画像診断法の進歩で早期の肝癌の診断は高度に可能となっているが完全に完治可能な段階での診断には依然として問題が残っている。特に早期肝細胞癌（早期肝癌）は生物学的にまだ悪性度の低い段階での肝癌であり、ラジオ波焼灼療法（あるいは外科手術）で完全な治療が可能でありこの段階での発見が極めて重要であるがまだまだ十分ではない。この早期肝癌の診断には多段階発癌の概念にもとづく画像と病態の理解が必須である。本研究では多段階発癌における早期肝癌を含めた肝細胞性結節の血行支配の変化の画像所見を詳細に明らかにし、同時に新しい磁気共鳴診断(MRI)造影剤の早期肝癌診断における有用性を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

[平成 20 年度]

研究① 対象は外科的切除された肝細胞癌およ

び腺腫様過形成、計 40 症例 46 結節（平均年齢：61 才、男性 39 結節・女性 7 結節、平均腫瘍径：2.4cm、背景肝：慢性肝炎 15 結節・肝硬変 31 結節）である。術前の CTAP および CTHA 早期相、CTHA 後期相の所見を基に、特に CTHA 後期相でのコロナ様濃染の形態に注目し、対象を次の 3 群に分類した。A 群 (n=18)、CTAP：門脈血流等一低下、CTHA 早期相：肝動脈血流低下、CTHA 後期相：コロナ様濃染なし B 群 (n=13)、CTAP：門脈血流欠損、CTHA 早期相：肝動脈血流増加、CTHA 後期相：薄いコロナ様濃染 (≤2mm) C 群 (n=15)、CTAP：門脈血流欠損、CTHA 早期相：肝動脈血流増加、CTHA 後期相：厚いコロナ様濃染 (>2mm) 組織学的検討では肝切除標本の組織切片を使用し、H-E 染色と血管の同定のために CD34（血管内皮細胞マーカー）と α-SMA（平滑筋細胞マーカー）との二重免疫染色を行った。各群における腫瘍分化度（腺腫様過形成、高分化型肝細胞癌、中分化型肝細胞癌）、発育様式（置換型、圧排型、被膜形成）、腫瘍内外の血管分布（動脈、門脈、肝静脈、腫瘍血洞）について、組織学

的に比較検討を行った。また、各群の切除標本計 4 例に対し 200 枚の連続切片を作成し、CD34 と α -SMA との二重免疫染色にて腫瘍境界部での血管の連続性（肝静脈、類洞、門脈）について評価した。

研究② 2008 年 4 月から 9 月の間に肝細胞癌診断目的で動注 CT と EOB 造影 MRI を施行した慢性肝疾患 87 症例。動注 CT で「多血性 foci を内包する乏血性結節」と診断された 41 結節を対象に EOB 肝細胞造影相画像（造影後 20 分 T1 強調画像）における画像所見（背景肝と比較した結節の非多血部の信号強度）を検討した。

研究③ 2008 年 4 月から 9 月までに動注 CT と EOB・プリモビスト造影 MRI を施行した慢性肝疾患 99 症例のうち、動注 CT で「多血性肝細胞癌と診断された 2cm 以下の結節」（1 症例あたり 20 結節以上あるものは除外）を有した 59 症例（160 結節）が対象として、Gd-DTPA 造影 MRI による検出能を検討した。

研究④ EOB のラット肝細胞への取り込みと制御するトランスポーター oatp1 と排泄系トランスポーター mrp2 が実験的に誘発された肝癌および前癌病変でどのように変化するかを reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) で実験的に検討した。

[平成 21 年度]

外科的切除された肝細胞癌 40 結節を対象とし、EOB-MRI 肝細胞造影相で背景肝と比較して低信号を呈する群(n=32)と、等/高信号を呈する群(n=8)に分類し、以下の項目について比較検討した。1. Gd-EOB-DTPA ダイナミック造影 MRI における Time-intensity curve。2. 腫瘍および背景肝の肝細胞膜トランスポーター（4 種の OATP-A,B,C,8[organic anion transporting polypeptide、取り込み側]、3 種の MRP1,2,3 {multidrug resistant protein、排泄側}）の PCR による発現量の評価。3. 取り込み側トランスポーター OATP8 の免疫染色による発現量の半定

量的評価。

[平成 22 年度]

外科的切除された dysplastic nodule (DN) および HCC 患者 137 症例 172 結節を対象とし、6 段階の分化度に分類した[low grade DN (n=3)、high grade DN(n=18)、early HCC (n=6)、高分化型 HCC (n=32)、中分化型 HCC (n=91)、低分化型 HCC (n=22)]。これらの切除標本に対し OATP8 の免疫染色を行い、その発現を背景肝と比較して半定量的に評価し(発現なし: grade0、発現低下: grade1、等発現: grade2、発現増加: grade3)、各分化度間で比較した。またこのうち EOB-MRI が施行された HCC48 症例 56 結節については 3 段階の分化度に分類した[高分化型 HCC (n=9)、中分化型 HCC (n=36)、低分化型 HCC (n=10)]。これらの結節の EOB-MRI 肝細胞造影相(造影 20 分後)での増強率 $[(1/\text{造影前 T1 値}-1/\text{造影後 T1 値})/(1/\text{造影前 T1 値})]$ を算出し、各分化度間で比較した。さらに増強率と OATP8 発現との相関についても検討を行った。

(倫理面への配慮)

これらの研究は手術で摘出された材料を用いての後ろ向き研究であり、施設の倫理委員会の許可を得て行われた。また動物実験は施設の動物実験規定に基づいて行われた。いずれの研究もヘルシンキ宣言に則って行われた。

C. 研究結果

[平成 20 年度]

研究① A 群は腺腫様過形成または高分化型肝細胞癌からなり、B 群では被膜のない中分化型肝細胞癌が 80%を占めていた。C 群では全例が中分化型肝細胞癌で、被膜を有するものが 60%であった。発育様式は A 群では全例が置換型、C 群では全例が圧排型、B 群では置換型と圧排型が同程度に見られた。分化度と発育様式については各群で有意差が認められた (Kruskal-Wallis test、 $P<0.05$)。血管分布については、背景肝から A 群、B・C 群とな

るにつれ病変内の動脈および腫瘍血洞（毛細血管化類洞）は増加、門脈と肝静脈は減少していた（ただし A 群では背景肝よりも動脈数は減少）。同様の順に腫瘍周囲肝組織の動脈および門脈は増加、肝静脈では減少傾向を認めた。血管分布についても各群で有意差が認められた（multiple comparison test、unpaired t test、Kruskal-Wallis test, $P < 0.05$ ）。また連続切片による評価では、腫瘍内の血洞が A 群例では腫瘍外肝静脈、B 群例では腫瘍外類洞に連続する像が認められた。被膜のない C 群例では腫瘍血洞から腫瘍外門脈に直接連続するもの、また腫瘍血洞から腫瘍隔壁内門脈を経て腫瘍外門脈に連続するものが認められた。被膜を有する C 群例の腫瘍血洞は、門脈と思われる被膜内の小静脈を介し、被膜外門脈に連続していた。

研究② EOB 造影 MRI 肝細胞造影相画像における多血巣を内包する乏血性結節の非多血部分は約 80%は低信号に描出された。残り約 20%では周辺肝と等～高信号であった。

研究③ EOB 造影 MRI 肝細胞造影相画像における 2cm 以下の古典的肝細胞癌の検出能は良好であり、特に 1cm 以上のものでは 90%が検出された。1cm 以下では約 40%が検出されなかった。

研究④ Oatp1 は肝細胞性結節の悪性度が良性の過形成性結節から高分化肝癌・中分化肝癌と上昇するにつれて減少し、一方、mrp2 は過形成性結節で周辺肝に比べ増加し、その後悪性度上昇にしたがって減少した。

[平成 21 年度]

Time-intensity curve のダイナミック相の後から肝細胞造影相にかけて、低信号結節では信号が低下、高信号結節は信号が徐々に上昇していた。PCR および免疫染色では、7 種のトランスポーターのうち OATP8 および MRP3 で低信号群での発現減少、等/高信号群での発現増加が認められた。組織型の検討では、等/高信号群では 88%が中分化型肝細胞癌であったが、分化度

については低信号群とは有意差は認められなかった。ただし偽腺管形成、胆汁産生については等/高信号群で有意に認められた。

[平成 22 年度]

OATP8 の免疫染色では low grade DN ではその発現は保たれていたが、腫瘍の分化度が低下するにつれて減少し、低分化型 HCC ではほとんど発現が認められなかった ($P < 0.0001$, $R = 0.14$)。免疫染色における OATP8 発現と EOB-MRI 肝細胞造影相での増強率との間には、正の相関が認められた ($P < 0.0001$, $R = 0.81$)。さらに EOB-MRI 肝細胞造影相での増強率は、腫瘍分化度の低下に伴い減少する傾向が認められた ($P = 0.0039$, $R = 0.19$)。中分化型 HCC の多くは OATP8 の発現が低下していたが、6%では発現が増加しており、EOB-MRI 肝細胞造影相では背景肝と比較して高信号を呈していた。

D. 考察

肝癌多段階発癌における流入血流と流出血流を動注 CT と病理組織像との対比で明らかにした。流入血流は境界病変では正常肝動脈と門脈でありその後悪性度の上昇に伴って新生血管が主体となり、一方、主な流出血管は境界病変から早期肝癌では肝静脈、被膜のない多血性高分化肝癌では類洞、被膜のある多血性肝癌では被膜内門脈であることが示された。従って肝細胞癌の分化度の低下、腫瘍内および周囲肝静脈の減少（腫瘍による圧排・浸潤）、置換性から圧排性発育への変化、線維性被膜形成といった要素により、主な流出血管は肝静脈から類洞、さらに門脈へと変化すると考えられた。CTHA 後期相で認められるコロナ様濃染（ドレナージ領域）が拡大する程、流出静脈の変化が進んでおり、腫瘍の悪性度も進行している可能性が示された。コロナ様濃染は経静脈性造影下でのダイナミック CT、MRI、超音波でも認められる所見であり、この結果はこれらの一般的診断法による肝癌の分化度診断すなわち早期肝癌の推定に応用可能であると考えられた。

Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝癌検出能を検討した。その結果、乏血性の早期肝細胞癌あるいは多血性肝癌発生の母地となる高リスクな境界病変（多血性巣を内部に有する境界病変で組織学的にほとんどが早期肝癌であることが知られている）の約 80% が検出可能であった。したがって早期肝癌の検出に従来の診断法に比べ極めて優れていると考えられた。多血性の古典的肝癌の検出にも他の非侵襲的診断法に比べ優れているが、1cm 以下では約 40%（動注 CT で検出可能なもののうち）が検出できない可能性があり、その原因として肝機能障害による造影不良などが考えられた。ラット実験肝癌における Gd-EO-DTPA のトランスポーターの検索から、EOB 造影 MRI 所見が肝癌の多段階発癌に伴って多段階的に変化することが示唆され、肝癌・前癌病変の質的診断や臨床的対応の決定に有用であることが示唆された。

ラット肝細胞における Gd-EOB-DTPA の取り込みおよび排泄トランスポーターは知られていたものの人においては十分に検索がなされていなかった。そこで、Gd-EOB-DTPA を取り込む肝細胞癌（稀な非典型的肝癌）を集積し、取り込まない肝細胞癌と各種トランスポーターの発現の差異を PCR, RT-PCR 法や免疫染色で検討した。その結果、Ga-EOB-DTPA は細胞膜類洞側に発現する OATP8 で肝癌細胞に取り込まれ、MRP3 によって腫瘍内血洞に排泄されると考えられた。また OATP8 が人では Ga-EOB-DTPA の代謝に関与していることが推測された。

人における HCC の多段階発癌の過程で OATP8 の発現は多段階的に減少しており、EOB-MRI 肝細胞造影相での増強率低下（Gd-EOB-DTPA の取り込み低下）に影響を与えていると考えられた。またこの発現の変化は早期肝癌の Gd-EOB-DTPA 取り込みに反映され、早期肝癌の 80-90% が Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝細胞相で低信号に描出されることが示された。同時に信号強度の変化から結節の悪性度が推定できることが考えられた。一方、中分化

型 HCC の一部では OATP8 発現増加と高い増強率とを示し、何らかの遺伝子変異の存在が推測された。

E. 結論

流入血流は境界病変では正常肝動脈と門脈でありその後悪性度の上昇に伴って新生血管が主体となり、一方、主な流出血管は境界病変から早期肝癌では肝静脈、被膜のない多血性高分化肝癌では類洞、被膜のある多血性肝癌では被膜内門脈であることが示された。この血行動態は多段階発癌における血流画像に反映され、早期肝癌の各種画像診断における造影画像の理解に重要である。EOB 造影 MRI は乏血性の早期肝細胞癌あるいは境界病変・前癌病変の検出に極めてすぐれている。一方、多血性肝細胞癌（古典的肝細胞癌）の検出には肝動脈造影下 CT(CTHA)には劣るものの、一般的な CT や MRI や超音波診断に比べて精度は高い。また、EOB-MRI 肝細胞相での肝細胞癌の信号強度は、取り込み側トランスポーター OATP8、排泄側トランスポーター MRP3 の発現量が最も良く相関しており、ヒトでは OATP8 および MRP3 が Gd-EOB-DTPA の取り込みおよび排泄に強く関与していることが示唆された。さらに、HCC の多段階発癌の過程で OATP8 の発現は減少しており、EOB-MRI 肝細胞造影相での増強率低下に影響を与えていると考えられた。また、T1 値を用いた増強率の算出は HCC の分化度の推定に有用であると考えられた。この結果や動注 CT との比較から早期肝細胞癌の約 80-90% は Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相で低信号結節として検出可能と考えられた。

F. 研究発表

[平成 20 年度] (2008)

1) 論文発表

1. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Aburano H, Shigenari N, Morinaga K, Matsui O. Creation

of a cleft in an angiography catheter to facilitate catheterization of branches of the aorta arising at an acute angle. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Dec;19(12): 1769-71.

2. Takamatsu S, Matsui O, Gabata T, Kobayashi S, Okuda M, Ougi T, Ikehata Y, Nagano I, Nagae H. Selective induction hyperthermia following transcatheter arterial embolization with a mixture of nano-sized magnetic particles (ferucarbotran) and embolic materials: feasibility study in rabbits. *Radiat Med*. 2008 May;26(4):179-87. 3.
 - Shinmura R, Matsui O, Kadoya M, Kobayashi S, Terayama N, Sanada J, Demachi H, Gabata T. Detection of hyper-vascular malignant foci in borderline lesions of hepatocellular carcinoma: comparison of dynamic multi-detector row CT, dynamic MR imaging and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2008 Sep;18(9):1918-24.
 4. Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Takata H, Takeda T, Aburano H, Shigenari N. Detection of hepatocellular carcinoma by CT during arterial portography using a cone-beam CT technology: comparison with conventional CTAP. *Abdom Imaging*. 2009 Jul;34(4):502-6.
- 2) 学会発表

1. Matsui O: Malignant hepatic tumors: radiologic-pathologic correlations. 12th Asian Oceanian Congress of Radiology. Oct. 25, 2008, Seoul, Korea.
2. Matsui O: Intravascular therapies: Spectrum of imaging findings. 19th European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology. June 10-13, 2008, Istanbul, Turkey.

[平成 21 年度] (2009)

1) 論文発表

1. Ohtsubo k, Watanabe H, Tsuchiyama T, Mouri H, Yamaguchi Y, Motoo Y, Okai T, Sanada J, Matsui O, Kitamura T, Fujiki R, Tokuyue K,

Sawabu N. Advanced hepatocellular carcinoma treated effectively with irinotecan via hepatic arterial infusion followed by proton beam therapy. *J Infect Chemother*. 2009 Oct;15(5):316-21.

2. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Matsui O. The march of extrahepatic collaterals: analysis of blood supply to hepatocellular carcinoma located in the bare area of the liver after chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Jun;33(3): 513-22.
3. Mizukoshi E, Nakamoto Y, Arai K, Yamashita T, Mukaida N, Matsushima K, Matsui O, Kaneko S. Enhancement of tumor-specific T-cell responses by transcatheter arterial embolization with dendritic cell infusion for hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*. 2010 May 1; 126(9):2164-74.
4. Kitao A, Zen Y, Matsui O, Gabata T, Nakanuma Y. Hepatocarcinogenesis: multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography--radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 2009 Aug;252(2): 605-14.
5. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Aburano H, Shigenari N, Morinaga K, Matsui O. Anastomosis between the hepatic artery and the extrahepatic collateral or between extrahepatic collaterals: observation on angiography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2009 Jun;53(3):271-82.
6. Okuda M, Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Sanada T, Kosaka S, Toya D, Matsui O. Sloughing of intraductal tumor thrombus of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Jun; 33(3):619-23.
7. Kitao A, Sato Y, Sawada-Kitamura S, Harada K, Sasaki M, Morikawa H, Shiomi S, Honda M,

- Matsui O, Nakanuma Y. Endothelial to mesenchymal transition via transforming growth factor-beta1/Smad activation is associated with portal venous stenosis in idiopathic portal hypertension. *Am J Pathol*. 2009 Aug;175(2):616-26.
8. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Matsui O. Hepatocellular carcinoma supplied by the right lumbar artery. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Feb;33(1):53-60.
 9. Kobayashi S, Matsui O, Gabata T, Sanada J, Koda W, Minami T, Ryu Y. Radiological and histopathological manifestations of hepatocellular nodular lesions concomitant with various congenital and acquired hepatic hemodynamic abnormalities. *Jpn J Radiol*. 2009 Feb;27(2):53-68.
 10. Liu Y, Li H, Matsui O. The antiangiogenic effect of thalidomide on occult liver metastases: an in vivo study in mice. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jun;24(6): 1077-81.
 11. Aburano H, Morinaga K, Shigenari N, Inoue D, Okuda M, Minami T, Komatsu T, Yamashiro M, Miyayama S, Matsui O. Common hepatic artery aneurysm treated with an endovascular stent-graft: a case report. *Abdom Imaging*. 2010 Apr;35(2):215-7.
 12. Matsui O, Gabata T, Kobayashi S. Optimal imaging of hepatic mass lesions. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Oct;23(10): 1466-8.
 13. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Matsui O. Usefulness of cone-beam computed tomography during ultraselective transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinomas that cannot be demonstrated on angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009 Mar;32(2):255-64.
 14. Miyayama S, Mitsui T, Zen Y, Sudo Y, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sanada T, Notsumata K, Tanaka N, Matsui O. Histopathological findings after ultraselective transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2009 Apr;39(4): 374-81.
- 2) 学会発表
1. Kitao A, Zen Y, Matsui O, Gabata T, Nakanuma Y: Organic anion transporting polypeptide8 expression correlates with the signal intensity of hepatocellular carcinoma on Gd-EOB-DTPA enhanced MRI. ACAR 2009 (第2回アジア腹部放射線学会) June 5-6, 2009, Seoul, Korea.
 2. Matsui O: Cholangiocarcinoma: diagnosis and staging. ESGAR 2009. June 23-26, 2009, Valencia, Spain. (ワークショップ)
 3. 北尾 梓、全 陽、松井 修、ほか: 肝細胞癌のGd-EOB-DTPA造影MRI像:肝細胞膜トランスポーターの発現に関する基礎的検討. 第37回日本磁気共鳴医学会大会, 2009.10.1-3, 横浜.
- [平成22年度] (2010)
- 1) 論文発表
 1. Matsui O, Kobayashi S, Sanada J, Kouda W, Ryu Y, Kozaka K, Kitao A, Nakamura K, Gabata T. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: hemodynamic evaluation (angiography-assisted CT) with special reference to multi-step hepatocarcinogenesis. *Abdom Imaging*. 2011 Jan 26. [Epub ahead of print]
 2. Okumura E, Sanada S, Suzuki M, Takemura A, Matsui O. Effectiveness of temporal and dynamic subtraction images of the liver for detection of small HCC on abdominal CT images: comparison of 3D nonlinear image-warping and 3D global-matching techniques. *Radiol Phys Technol*. 2011 Jan 13. [Epub ahead of print]
 3. Nakamoto Y, Mizukoshi E, Kitahara M, Arihara F, Sakai Y, Kakinoki K, Fujita Y, Marukawa Y,

- Arai K, Yamashita T, Mukaida N, Matsushima K, Matsui O, Kaneko S. Prolonged recurrence-free survival following OK432-stimulated dendritic cell transfer into hepatocellular carcinoma during transarterial embolization. *Clin Exp Immunol*. 2011 Feb;163(2):165-77.
4. Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, Orito N, Matsui K, Tsuji K, Yoshida M, Matsui O. Angiographic Evaluation of Feeding Arteries of Hepatocellular Carcinoma in the Caudate Lobe of the Liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Nov 18. [Epub ahead of print]
 5. Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Yoshida M, Matsui O. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver: variations of its feeding branches on arteriography. *Jpn J Radiol*. 2010 Oct;28(8):555-62.
 6. Sonoda A, Nitta N, Nitta-Seko A, Ohta S, Takamatsu S, Ikehata Y, Nagano I, Jo J, Tabata Y, Takahashi M, Matsui O, Murata K. Complex comprised of dextran magnetite and conjugated cisplatin exhibiting selective hyperthermic and controlled-release potential. *Int J Nanomedicine*. 2010 Aug 9; 5:499-504.
 7. Yoneda N, Sato Y, Kitao A, Ikeda H, Sawada-Kitamura S, Miyakoshi M, Harada K, Sasaki M, Matsui O, Nakanuma Y. Epidermal growth factor induces cytokeratin 19 expression accompanied by increased growth abilities in human hepatocellular carcinoma. *Lab Invest*. 2011 Feb;91(2): 262-72.
 8. Pugacheva O, Matsui O, Kozaka K, Minami T, Ryu Y, Koda W, Kobayashi S, Gabata T. Detection of small hypervascular hepatocellular carcinomas by EASL criteria: Comparison with double-phase CT during hepatic arteriography. *Eur J Radiol*. 2010 Sep 18. [Epub ahead of print]
 9. Ozaki K, Matsui O, Kobayashi S, Sanada J, Koda W, Minami T, Kawai K, Gabata T. Selective atrophy of the middle hepatic venous drainage area in hepatitis C-related cirrhotic liver: morphometric study by using multidetector CT. *Radiology*. 2010 Dec; 257(3):705-14.
 10. Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, Okuda M, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Yoshida M, Matsui O. Inferior phrenic arteries: angiographic anatomy, variations, and catheterization techniques for transcatheter arterial chemoembolization. *Jpn J Radiol*. 2010 Aug;28(7):502-11.
 11. Tsuda N, Matsui O. Cirrhotic rat liver: reference to transporter activity and morphologic changes in bile canaliculi--gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):767-73.
 12. Kitao A, Zen Y, Matsui O, Gabata T, Kobayashi S, Koda W, Kozaka K, Yoneda N, Yamashita T, Kaneko S, Nakanuma Y. Hepatocellular carcinoma: signal intensity at anced MR Imaging--correlation with molecular transporters and histopathologic features. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):817-26.
 13. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T, Matsui O. Chemoembolization for the treatment of large hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Aug;21(8):1226-34.
 14. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Matsui O. Detection of corona enhancement of hypervascular hepatocellular carcinoma by C-arm dual-phase cone-beam CT during hepatic arteriography. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Feb;34(1):81-6.
 15. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Notsumata K, Watanabe H, Toya D, Tanaka N, Matsui O. Main bile duct stricture occurring after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular

carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010
Dec;33(6):1168-79.

16. Matsui O, Miyayama S, Sanada J, Kobayashi S, Khoda W, Minami T, Kozaka K, Gabata T. Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches: superselective TACE using iodized oil for HCC: rationale, technique and outcome. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010
Jul;17(4):407-9.

2) 学会発表

1. Matsui O: Review of vascular anatomy, collateral, variants and micro-circulation. GEST 2010 (Global Embolization Symposium and Technologies) May 6-9, 2010, San Francisco, USA
2. Matsui O: Vascular abnormalities of the liver.

ESGAR 2010 (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology) June 2-5, 2010, Dresden, Germany

3. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al: Gastrointestinal (Hepatobiliary contrast agents: administration and uptake physiology) RSNA 2010 (96th Scientific Assembly and Annual Meeting) Nov. 29- Dec. 3, Chicago, USA

G. 知的財産の出願・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。

小肝癌における腫瘍肉眼型の画像診断予測と意義

研究分担者 佐田 通夫（久留米大学医学部 内科学講座消化器内科部門 教授）

研究要旨 切除が施行された腫瘍径 5cm 以下の肝癌症例において、臨床・病理学的因子を用い、再発や生存にかかわる因子を検討した結果、病理学的脈管侵襲(mvp)が最も重要であった。mvp を治療前に予測するため、切除前に検討可能な腫瘍因子について検討し、mvp は腫瘍径や腫瘍マーカーよりむしろ腫瘍肉眼型(単純結節周囲増殖型(SNEG)、多結節癒合型(CMN))と強く相関することがわかった。そこで、治療選択に重要な腫瘍径 3cm 以下について検討を行った。腫瘍肉眼型別の mvp 出現率は、単純結節型(SN)で 約 20%、SNEG や CMN で約 60%と SNEG や CMN で高率であった。Dynamic CT、ソナゾイドを用いた造影超音波検査、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI (EOB-MRI)の画像検査を用い予測したところ、的中率は平均 80%であり、特に EOB-MRI の肝細胞相が有用であった。mvp の程度が強い場合、さらに的中率は高くなった。腫瘍肉眼型を画像診断により推測することにより、治療前に mvp を予測することが可能となり、治療方針の決定や予後の推測に有用であることが示唆された。

共同研究者

黒松亮子 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 講師
住江修治 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 助教

A. 研究目的

切除後の生存に関わる因子として病理学的脈管侵襲(mvp)が報告されている。しかし、MDCT や MRI の進歩により早期診断のレベルが向上したにもかかわらず、mvp を術前に診断することは、いまだ困難であるのが現状である。mvp が治療前に評価できれば、治療法の選択や、治療後の予後の推測に有用と考えられる。そこで、小肝癌において、mvp が切除後の再発や予後に影響するか否かを検討し、mvp の予測因子を切除前に評価可能な腫瘍因子を中心に検討した。

B. 研究方法

[平成 20 年度]

肝切除が施行された 5cm 以下の肝癌 110 例において、mvp や腫瘍肉眼型を含んだ臨床病理学的因子を用い、再発、生存に関わる因子を検討

した。検討には、Cox 比例ハザードモデル、ロジスティック回帰分析、log-rank test を用いた。

[平成 21 年度]

肝切除が施行された 5cm 以下の肝癌 32 例 33 結節において、治療前にソナゾイドを用いた造影超音波検査にて腫瘍肉眼型を推測し、病理学的肉眼型との的中率を検討した。ソナゾイドを用いた造影超音波検査は 0.01mg/kg を i.v.後 15-60 秒後の Vascular phase と 10-20 分後の Kupffer phase を施行し、主に Kupffer phase で評価した。

[平成 22 年度]

肝切除が行われた 3cm 以下の肝癌 45 例 47 結節において、治療前に Dynamic CT、Gd-DTPA-EOB-MRI (EOB-MRI)、ソナゾイドを用いた造影超音波検査にて腫瘍肉眼型を推測し、病理肉眼型との的中率を比較検討した。

(倫理面への配慮)

後ろ向き研究であるため配慮していない。

C. 研究結果

[平成 20 年度]

切除肝癌 110 例の多変量解析で、再発に関わる因子として肝硬変(P=0.032)、mvp(P=0.013)が、生存に関わる因子として mvp(P=0.005)、病理学的肝内転移(im)(P=0.043)、腫瘍個数(P=0.012)が重要であった。mvp+/-群の 3 年無再発率は 28%/63%(P=0.0001)、5 年生存率は 59%/92%(P=0.0001)であった。mvp の予測因子を AFP、PIVKA-II、腫瘍径、腫瘍個数、腫瘍分化度、腫瘍肉眼型 6 項目を用い検討したところ、腫瘍肉眼型(単純結節周囲増殖型(SNEG)+多結節癒合型(CMN))と強い相関を認めた(P<0.0001)。腫瘍径 3cm 以下の小肝癌の mvp の頻度は、単純結節型(SN)で 21%、SNEG で 59%、CMN で 75%と、SNEG、CMN で高かった。

[平成 21 年度]

5cm 以下の切除肝癌 33 結節において、mvp は、SN で 24%、SNEG で 86%、CMN で 86% に認められた。ソナゾイドを用いた造影超音波検査で SN は 88%、SNEG と CMN は 71%の的中率であった。3cm 以下では的中率が低下した。

[平成 22 年度]

3cm 以下の切除肝癌 45 結節における Dynamic CT の的中率は 77% (SN 78%、SNEG 50%、CMN 71%)、EOB-MRI が施行された 29 結節の的中率は 83% (SN 91%、SNEG 50%、CMN 50%)、造影超音波検査が施行された 29 結節の的中率は 82% (SN 84%、SNEG 67%、CMN 80%)であった。すべての検査で、的中率は背景肝病変の程度や腫瘍径と無関係であった。同一結節で 3 種類すべての検査が行われた 18 結節の的中率は Dynamic CT 78.3%、EOB-MRI 86.2%、造影超音波検査 78.4%と、EOB-MRI で最も高かった。すべての検査で誤評価された 2 結節は、CMN を SN、SNEG を CMN の誤評価であった。

D. 考察

肝癌の早期診断のモダリティとして、画像診断や腫瘍マーカーに加え、分子マーカーなどの有用性が報告されているが、実際、臨床の場で有用であるのは、迅速かつ簡便な診断法である。本研究では、肝癌の根治切除後の再発、生存に関わる因子について、通常の臨床で情報が容易に得られる臨床病理学的因子を中心に検討し、mvp が再発、生存の両方の危険因子として重要であることを明らかにした。しかし、mvp は切除後の病理学的診断により初めて明らかにされるものであり、術前に診断することは困難である。そこで、mvp の予測因子を、手術前に得られる腫瘍因子を用い検討した。その結果、腫瘍肉眼型が mvp と強く相関し、SNEG と CMN で mvp が高頻度に認められた。一方、超音波検査や Dynamic CT に加え、EOB-MRI や造影超音波検査など画像診断の発展も目覚ましい。これらを用い、3cm 以下の肝癌の腫瘍肉眼型を推測した結果、約 80%と高い的中率を得た。特に、EOB-MRI の肝細胞相は、結節と血管との境界が明瞭であり、腫瘍肉眼型の推測に有用であった。一方、Dynamic CT、造影超音波検査でのみの中した結節も認められた。これらの結果から、腫瘍肉眼型の画像予測には、EOB-MRI を含んだ 2 種以上の画像診断を用い総合評価すべきと考えられた。

E. 結論

3cm 以下の小肝癌において、mvp は再発、生存の危険因子であり、mvp と相関する腫瘍肉眼型の推測には、EOB-MRI を含んだ 2 種以上の画像診断を用い総合評価すべきと考えられた。

F. 研究発表

[平成 20 年度] (2008)

1) 論文発表

1. Ishida Y, Nagamatsu H, Koga H, Yoshida H, Kojiro M, Sata M. Hepatocellular carcinoma

- with a "nodule-in-nodule" appearance reflecting an unusual dilated pseudoglandular structure. Intern Medicine 2008; 47: 1215-1218.
2. Fukumori K, Yano Y, Ando E, Sumie S, Kuwaki K, Yamashita F, Tanaka, M, Sata M. Transarterial chemoembolization as salvage therapy after unsuccessful hepatic arterial infusion chemotherapy in advanced hepatocellular carcinoma. Mol Med Report 2008; 1: 521-524.
 3. 黒松亮子, 安東栄治, 高田晃男, 福嶋伸良, 住江修治, 佐田通夫. 初発肝癌と再発肝癌の再発, 予後の比較と治療法選択. 消化器科 2008; 47: 97-104.
 4. 斎藤文彦, 岡部義信, 菅 偉哉, 渡邊 徹, 有永照子, 内藤嘉記, 内田信治, 久下 亨, 豊永 純, 神代正道, 木下壽文, 鶴田 修, 佐田通夫. 転移性肝癌との鑑別を要した肝内好酸球性肉芽腫症の 1 例. 日消誌 2008; 105: 1509-1514.
 5. 鳥村拓司, 金 基哲, 原田理子, 上野隆登, 佐田通夫. 肝細胞癌における細胞外基質. 肝胆膵 2008; 57: 269-275.
 6. Maeyama M, Koga H, Selvendiran K, Yanagimoto C, Hanada S, Taniguchi E, Kawaguchi T, Harada M, Ueno T, Sata M. Switching in discoid domain receptor expressions in SLUG-induced epithelial-mesenchymal transition. Cancer 2008; 113: 2823-2831.
 7. 田中正俊, 佐田通夫. RFA:経皮的ラジオ波焼灼治療 小切開下ラジオ波焼灼療法. 映像情報 Medical 2008; 40: 696-699.
 8. Sumie S, Kuromatsu R, Okuda K, Ando E, Takata A, Fukushima N, Watanabe Y, Kojiro M, Sata M. Microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma and its predictable clinicopathological factors. Ann Surg Oncol 2008; 15: 1375-1382.
 9. Yoshida T, Yamagishi S, Nakamura K, Matsui T, Imaizumi T, Takeuchi M, Koga H, Ueno T, Sata M. Pigment epithelium-derived factor (PEDF) ameliorates advanced glycation end product (AGE)-induced hepatic insulin resistance in vitro by suppressing Rac-1 activation. Horm Metab Res 2008; 40: 620-625.
 10. Yoshida T, Yamagishi S, Matsui T, Nakamura K, Ueno T, Takeuchi M, Sata M. Telmisartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, inhibits advanced glycation end-product (AGE)-elicited hepatic insulin resistance via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation. J Int Med Res 2008; 36: 237-243.
- 2) 学会発表
1. 黒松亮子, 安東栄治, 高田晃男, 福嶋伸良, 住江修治, 長岡 栄, 黒木淳一, 佐田通夫. 腫瘍径 3-5cm 腫瘍個数 2 個以下の肝細胞癌における RFA と TAE の治療効果の比較 (Retrospective Study). 第 44 回日本肝臓学会総会, 松山, 2008 年 6 月 5 日. 肝臓 2008; 49(Suppl.1): A133.
 2. 福嶋伸良, 黒松亮子, 日野照子, 秋葉 純, 安東栄治, 高田晃男, 住江修治, 井出達也, 鳥村拓司, 矢野博久, 佐田通夫. IFN 投与によって HCV 消失後に発症した HCC 症例の検討. 第 44 回日本肝臓学会総会, 松山, 2008 年 6 月 5 日. 肝臓 2008; 49(Suppl.1): A203.
 3. 安東栄治, 黒松亮子, 高田晃男, 福嶋伸良, 住江修治, 黒木淳一, 長岡 栄, 井上欣哉, 新関 敬, 中野聖士, 岩本英希, 鳥村拓司, 佐田通夫. 近年の肝硬変症および早期肝細胞癌治療の進歩に伴う肝細胞癌サーベイランスの有用性. 第 44 回日本肝臓学会総会, 松山, 2008 年 6 月 5 日. 肝臓 2008; 49(Suppl.1): A257.
 4. 安東栄治, 黒松亮子, 田中正俊, 佐田通夫. 低用量シスプラチン/5-FU 併用動注化学療法 of 長期予後. 第 91 回日本消化器病学会九州支部例会、第 85 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 福岡, 2008 年 6 月 13 日.

5. 田中正俊, 由谷 茂, 工藤まいさ, 倉岡 圭, 村島史朗, 原田和徳, 黒松亮子, 安東栄治, 佐田通夫. 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼治療後の長期予後. 第 91 回日本消化器病学会九州支部例会、第 85 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 福岡, 2008 年 6 月 13 日.
 6. 黒松亮子, 安東栄治, 佐田通夫. 5cm 以下単発肝癌の治療方針. JDDW (第 12 回日本肝臓学会大会、第 50 回日本消化器病学会大会), 東京, 2008 年 10 月 1 日. 肝臓 2008; 49(Suppl.2): A462.
 7. 住江修治, 黒松亮子, 奥田康司, 黒木淳一, 安東栄治, 高田晃男, 福嶋伸良, 長岡 栄, 井上欣哉, 新関 敬, 鳥村拓司, 佐田通夫. 肝細胞癌の診断における Sonazoid-US の有用性. JDDW(第 12 回日本肝臓学会大会), 東京, 2008 年 10 月 1 日. 肝臓 2008; 49(Suppl.2): A576.
 8. 酒井味和, 高田晃男, 黒松亮子, 安東栄治, 福嶋伸良, 住江修治, 鳥村拓司, 佐田通夫. 異所性に混合型肝癌、肝細胞癌の発生を認めた非 B 非 C 慢性肝炎の一例. 日本超音波医学会 (第 18 回九州地方会), 鹿児島, 2008 年 10 月 5 日.
 9. 高田晃男, 黒松亮子, 安東栄治, 福嶋伸良, 住江修治, 酒井味和, 鳥村拓司, 佐田通夫. 腹部超音波検査にて肝内再発病変との鑑別困難であった硬化型肝細胞癌の横隔膜転移の 1 例. 日本超音波医学会 (第 18 回九州地方会), 鹿児島, 2008 年 10 月 5 日.
- 化学療法および全身化学療法により著効を得た巨大肝細胞癌の 1 例. *Liver Cancer* 2009; 15: 109-116.
3. Kawaguchi T, Kuromatsu R, Ide T, Taniguchi E, Ito M, Sakata M, Abe M, Sumie S, Sata M. Thrombocytopenia, an important interfering factor of antiviral therapy and hepatocellular carcinoma treatment for chronic liver diseases. *Kurume Med J*, 2009; 56: 9-15.
 4. 安東栄治, 田中正俊, 佐田通夫. 肝癌の治療内科的治療 化学療法 肝動注化学療法 (TAI) Low dose FP(5-FU+CDDP)肝動注療法. *日本臨床* 2009; 67: 493-497.
 5. 田中正俊, 黒松亮子, 佐田通夫. 平均腫瘍径 2cm の小肝細胞癌が自然経過で腫瘍径 3cm を超えるまでの期間の検討. *移植* 2009; 44:132.

2) 学会発表

1. 住江修治, 黒松亮子, 奥田康司, 黒木淳一, 高田晃男, 福嶋伸良, 中野聖士, 井上欣哉, 新関 敬, 鳥村拓司, 佐田通夫. 肝細胞癌の診断における Sonazoid-US の有用性. 第 95 回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009 年 5 月 7 日. *日本消化器病学会雑誌* 2009; 106(Suppl.): A194.
2. 工藤まいさ, 田中正俊, 由谷 茂, 倉岡 圭, 兼行 聡, 原田和徳, 黒松亮子, 佐田通夫. 平均腫瘍径 2cm の小肝細胞癌が自然経過で腫瘍径 3cm を超えるまでの期間の検討. 第 95 回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009 年 5 月 7 日. *日本消化器病学会雑誌* 2009; 106(Suppl.): A200.
3. 黒松亮子, 高田晃男, 佐田通夫. 小肝癌におけるラジオ波焼灼療法の適応—腫瘍マーカー、腫瘍肉眼型を中心に—. 第 95 回日本消化器病学会総会シンポジウム 6, 2008 年 5 月 8 日, 札幌. *日本消化器病学会雑誌* 2008; Suppl.1: A45.
4. 田中正俊, 由谷 茂, 工藤まいさ, 倉岡 圭, 兼行 聡, 黒松亮子, 村島史朗, 佐田通夫.

[平成 21 年度] (2009)

1) 論文発表

1. Sivakumar R, Koga H, Selvendiran K, Maeyama M, Ueno T, Sata M. Autocrine loop for IGF-I receptor signaling in SLUG-mediated epithelial-mesenchymal transition. *Int J Oncol* 2009; 34: 329-338.
2. 板野 哲, 久富順次郎, 永松洋明, 有松秀敏, 奥田康司, 佐田通夫. 腫瘍減量術後の動注

- 病態に応じた肝細胞癌患者の自然経過. 第45回日本肝臓学会総会, 神戸, 2009年6月3日. 肝臓 2009; 50(Suppl.1): A149.
5. 田中正俊, 佐田通夫. 肝臓内科医からみた肝癌治療アルゴリズム. 第45回日本肝臓学会総会コンセンサスミーティング3, 2009年6月4日, 神戸. 肝臓 Suppl.1:A47)
 6. 黒松亮子, 井出達也, 佐田通夫. C型肝硬変症例における肝癌根治後のIFN治療の現状. 45回日本肝臓学会総会, 口演, 6月5日, 神戸 (肝臓 Suppl.1:A205)
 7. 諸熊治子, 高田晃男, 徳安秀紀, 黒松亮子, 佐田通夫. 診断に苦慮した肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 第286回日本内科学会九州地方会, 鹿児島, 2009年08月22日.
 8. 黒松亮子, 田中正俊, 佐田通夫. 高度の血小板減少を合併するC型肝炎患者における摘脾術の有用性. 第13回日本肝臓学会大会, 第51回日本消化器病学会大会合同シンポジウム11, 10月15日, 京都 (肝臓 50 Suppl.2:A445)
 9. 福島伸良, 鹿毛政義, 佐田通夫. C型肝炎ウイルスに対するInterferon著効後の肝癌発症例におけるInsulin抵抗性, Adipocytokineと肝線維化の検討. 第13回日本肝臓学会大会, 第51回日本消化器病学会大会合同ワークショップ8, 10月15日, 京都 (肝臓 50 Suppl.2:A493)
 10. 田浦直太, 八橋弘, 佐田通夫. 九州地区における肝癌発生状況に関する検討. ポスター, 第13回日本肝臓学会大会, 10月15日, 京都 (肝臓 50 Suppl.2:A562)
 11. 住江修治, 黒松亮子, 奥田康司, 黒木淳一, 高田晃男, 福島伸良, 中野聖士, 新関 敬, 岩本英希, 鳥村拓司, 佐田通夫. 肝細胞癌における腫瘍肉眼型の治療前予測の重要性. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都, 2009年10月14日. 肝臓 2009; 50(Suppl.2): A560.
 12. 岩本英希, 永松洋明, 平成 守, 黒木淳一, 黒松亮子, 井上欣哉, 新関 敬, 高田晃男, 福島伸良, 住江修治, 中野聖士, 鳥村拓司, 吉田 博, 佐田通夫. 単結節周囲増殖型及び多結節癒合型肝細胞癌に対する治療法の比較検討. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都, 2009年10月14日. 臓肝 2009; 50(Suppl.2): A578.
 13. 中野聖士, 黒松亮子, 高田晃男, 福島伸良, 住江修治, 鳥村拓司, 中島 収, 矢野博久, 佐田通夫. 悪性リンパ腫の肝病変における造影超音波検査の特徴. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都, 2009年10月14日. 肝臓 2009; 50(Suppl.2): A583.
 14. 高田晃男, 永松洋明, 水上直久, 渡辺次郎, 東南辰幸, 黒松亮子, 住江修治, 中野聖士, 佐田通夫. Gd-EOB-DTPA造影MRIの肝細胞造影相における肝細胞癌の検討; Dynamic studyにおける血流診断との比較. JDDW (第13回日本肝臓学会大会), 京都, 2009年10月14日. 肝臓 2009; 50(Suppl.2): A590.
 15. 新関 敬, 黒木淳一, 岩本英希, 住江修治, 黒松亮子, 高田晃男, 中野聖士, 佐谷 学, 鳥村拓司, 佐田通夫. Stage IV-A肝細胞癌に対する肝動注化学療法の予後良好群の層別化. 第38回日本肝臓学会西部会, 米子, 2009年12月4日. 肝臓 2009; 50(Suppl.3): A683.
 16. 黒松亮子, 住江修治, 奥田康司, 中島 収, 佐田通夫. 画像診断による肝細胞癌の肉眼型の推測と意義. 第16回肝血流動態イメージ研究会, 神戸, 2010年1月30日.
- [平成22年度] (2010)
- 1) 論文発表
 1. Arii S, Sata M, Sakamoto M, Shimada M, Kumada T, Shiina S, Yamashita T, Kokudo N, Tanaka M, Takayama T, Kudo M. Management of hepatocellular carcinoma: Report of Consensus Meeting in the 45th Annual Meeting of the Japan Society of Hepatology (2009). Hepatol Res 2010; 40: 667-685.