

肝細胞癌の多段階発癌過程と血管新生：実験肝癌における生体顕微鏡による解析

著者	松井 修
著者別表示	Matsui Osamu
雑誌名	平成15(2003)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2002-2003
ページ	7p.
発行年	2004-03
URL	http://doi.org/10.24517/00049404



KAKEN
2003
70

金沢大学

肝細胞癌の多段階発癌過程と血管新生
— 実験肝癌における生体顕微鏡による解析 —

(課題番号 14570841)

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金 (基盤研究C2)
研究成果報告書

平成16年3月

研究代表者 松 井 修

(金沢大学大学院医学系研究科 教授)

金沢大学附属図書館



0400-05041-2

学

KAKEN
2003
70

肝細胞癌の多段階発癌過程と血管新生
— 実験肝癌における生体顕微鏡による解析 —

(課題番号 14570841)

平成 14 年度～平成 15 年度科学研究費補助金 (基盤研究 C2)
研究成果報告書

平成 16 年 3 月

研究代表者 松 井 修

(金沢大学大学院医学系研究科 教授)

はしがき

肝細胞癌（肝癌）はC型およびB型肝炎ウイルスによる慢性肝炎・肝硬変を基盤として発生する場合が大半を占め、これらを基盤とした多段階発癌過程が明らかとなっている。すなわち腺腫様過形成から高分化肝癌、中～低分化肝癌への多段階発癌である。我々は、動脈造影下CT（動注CT）と組織学的検討から、多段階発癌に伴って結節内の門脈血行が次第に低下し、一方、肝動脈血行は発癌過程の初期で一時低下しその後次第に増加することを明らかとしてきた（Matsui O, et al. *Radiology* 178: 493-497, 1991, Ueda K, Matsui O, et al. *Human Pathology* 23: 619-626, 1992, Hayashi M, Matsui O, et al. *AJR* 172: 969-976, 1999）。この事実は早期肝癌の診断と治療に大きな進歩をもたらしたが、こうした血行動態の変化（血管新生）のマイクロレベルの *in vivo* での解析はいまだなされていない。こうした多段階発癌過程における血管新生過程や周辺肝の血管系との相互関係をマイクロレベルで知ることは発癌初期（早期）肝癌の病態のさらなる解析、治療法の開発や改良、早期診断法の開発に極めて重要である。

本研究では、Rat 実験肝癌における境界病変から肝癌への様々な悪性度の肝細胞性結節の *in vivo* での微小血行動態 (*microcirculation*) を実体顕微鏡や蛍光顕微鏡をもちいた生体顕微鏡下の観察で明らかにすることを目的とした。すなわち、腫瘍による新生血管の生成初期の *microcirculation*、結節内血流への流入および流出血管の同定と *microcirculation*、肝癌腫瘍血洞と周辺肝類洞間の *microcirculation* などを明らかとすることを目的とした。同時に、臨床例でも画像的に肝癌の *microcirculation* を明らかにし、またその臨床的意義について検討した。これらの基礎実験と臨床的検討結果を統合的に対比し、新しい画像診断法や *interventional radiology* による治療法の開発につなげることを最終目的とした。

研究組織

研究代表者：松井 修（金沢大学大学院医学系研究科教授）

（研究協力者：眞田順一郎、寺山 昇、小林 聡、南 麻紀子、刘 屹）

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	2,100	0	2,100
平成15年度	1,800	0	1,800
総計	3,900	0	3,900

研究発表

（1）学会誌等

1. Matsui O, Ueda K, Kobayashi S, Sanada J, Terayama N, Gabata T, Minami M, Kawamori Y, Nakanuma Y. Intra- and perinodular hemodynamics of hepatocellular carcinoma: CT observation during intra-arterial contrast injection. *Abdominal Imaging*. 27(2):147-56, 2002.
2. Terayama N, Matsui O, Gabata T, Kobayashi S, Sanada J, Ueda K, Kadoya M, Kawamori Y. Accumulation of iodized oil within the non-neoplastic liver adjacent to hepatocellular carcinoma via the drainage routes of the tumor after transcatheter arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 24: 383-387, 2001.
3. Hayashi M, Matsui O, Ueda K, Kawamori Y, Gabata T, Kadoya M. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: Correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material. *Radiology* 225(1): 143-149, 2002.
4. Tsuchiyama T, Terasaki S, Kaneko S, Kaji K, Kobayashi K, Matsui O. Tiny staining spots in liver cirrhosis associated with HCV infection observed by computed tomographic hepatic arteriography: follow-up study. *J Gastroenterol*. 37(10): 807-814, 2002.
5. Terayama N, Matsui O, Ueda K, Kobayashi S, Sanada J, Gabata T, Kawamori Y, Kadoya M. Peritumoral rim enhancement of liver metastasis: hemodynamics observed on single-level dynamic CT during

- hepatic arteriography and histopathologic correlation. J Comput Assist Tomogr. 26(6):975-980, 2002.
6. Miyayama S, Matsui O, Nishida H, Yamamori S, Minami T, Shinmura R, Kozaka K, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T, Nishijima H. Transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma fed by the cystic artery. J Vasc Interv Radiol. 14(9):1155-1161, 2003.
 7. Arai K, Matsui O, et al. Dynamic CT of acute cholangitis: early inhomogeneous enhancement of the liver. Am J Roentgenol. 181: 115-118, 2003.
 8. Miyayama S, Matsui O, et al. Peritumoral fatty infiltration of the liver associated with venous drainage from metastatic liver tumor. Am J Roentgenol. 182: 533-534, 2004.
 9. Terayama N, Matsui O, et al. Focal sparing of fatty liver in segment II associated with aberrant left gastric vein. Br J Radiol. 77: 150-152, 2003.
 10. Miyayama S, Matsui O, et al. Percutaneous cholecysto-choledochostomy for cholecystitis and cystic duct obstruction in gallbladder carcinoma. J Vasc Interv Radiol. 14: 261-263, 2003.
 11. Gabata T, Matsui O, et al. Cystic duct remnant carcinoma with widespread invasion along the extrahepatic bile duct wall: dynamic CT findings. Abdominal Imaging. 28: 79-82, 2003.

(2) 口頭発表

1. Liu Y, Matsui O: Collaterals through hepatic sinusoids after embolization of the terminal portal venules: observation by in vivo microscopy in mice. 第132回日本医学放射線学会中部地方会(2002. 6. 22)
2. 松井 修: 肝の門脈主幹外静脈還流域—画像による解剖学的検討と画像所見—. 第6回臨床解剖研究会(2002. 7. 20)
3. 松井 修: Blood flow and imaging of the liver. 第33回チェコ放射線学会(2002. 10. 8-9)

4. 松井 修 : Imaging of human hepatocarcinogenesis. 第 33 回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム (2002. 11. 13)
5. 松井 修 : CT during intra-arterial contrast injection. Hepatocellular Carcinoma Forum at Tokyo (2002. 11. 16)
6. Imaging of multi-step hepatocarcinogenesis and subsegmental embolization therapy for small hepatocellular carcinoma. 第 24 回日米合同肝炎部会 (2003. 1. 11-13)
7. 遠藤珠生, 伊藤 廣, 松井 修, 他 : 悪性門脈閉塞による下血に対し門脈内ステントが奏効した 1 例. 第 14 回日本血管造影 IVR 学会中部地方会 (2003. 1. 25)
8. 新村理絵子, 松井 修, 他 : 肝硬変に伴う肝細胞性結節性病変の結節内血行支配と MRI 信号強度の関連について. 第 9 回肝血流動態イメージ研究会 (2003. 2. 1-2)
9. 松井 修 : 血流動態から病態を探り、診断・治療する. 肝細胞癌とその他の肝腫瘍. 第 9 回肝血流動態イメージ研究会 (2003. 2. 1-2)
10. 松井 修 : 肝がん IVR による治療. 第 26 回日本医学会総会 (2003. 4. 6)
11. 達 宏樹, 寺山 昇, 松井 修, 他 : TAE のみで治療された小肝細胞癌の治療成績. 第 62 回日本医学放射線学会総会 (2003. 4. 11-13)
12. 蒲田敏文, 寺山 昇, 松井 修, 他 : 胆管内腫瘍塞栓を伴う肝細胞癌の MR 所見. 第 62 回日本医学放射線学会総会 (2003. 4. 11-13)
13. Liu Y, Matsui O: Collaterals through hepatic sinusoids after embolization of terminal portal venules: observation by in vivo microscopy in mice. 第 62 回日本医学放射線学会総会 (2003. 4. 11-13)
14. 松井 修 : 肝血流と画像. 第 18 回臨床画像研究会 (2003. 4. 17)
15. Sith P, Kobayashi S, et al: Bile duct complications from hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) evaluated by helical CT. 103rd Annual Meeting of American Roentgen Ray Society (2003. 5. 4-9)
16. 松井 修, 眞田順一郎, 寺山 昇, 他 : 腋窩一腋窩動脈バイパス術併用彎曲 MK ステント・グラフトによる遠位大動脈瘤治療適応の拡大. 第 32 回日本血管造影 IVR 学会総会 (2003. 5. 16-17)
17. 松井 修 : Interventional Radiology (IVR): 最近の進歩. 第 76 回日本整形外科学会総会 (2003. 5. 22)

18. 鍛冶恭介, 金子周一, 松井 修, 他: 巨大門脈体循環シャントを有する多発性肝腫瘍病変の1例. 第39回日本肝臓学会総会(2003. 5. 22-23)
19. Matsui O, Sanada J, Terayama N, et al: Hepatic nodules showing increased intranodular portal supply relative to the surrounding liver parenchyma: radiologic-pathologic correlation. The 13th Korea-Japan Radiology Congress (2003. 6. 13-14)
20. 新村理絵子, 松井 修, 寺山 昇, 他: 乏血性境界病変内の malignant focus における描出能の比較. 第39回日本肝臓学会(2003. 6. 19)
21. Matsui O, Ueda K, Terayama N, et al: Imaging of multi-step human hepatocarcinogenesis. 89th Scientific Assembly and Annual Meeting, RSNA. (2003. 11. 30-12. 5)
22. 高松繁行, 蒲田敏文, 松井 修, 他: 巨大門脈大循環短絡に二種類の肝細胞性結節を合併した若年女性の1例. 第10回肝血流動態イメージ研究会(2004. 1. 31-2. 1)
23. 望月健太郎, 小林 聡, 松井 修, 他: 異所性右胃静脈還流域に生じた限局性脂肪肝内に発生した脂肪化肝細胞癌の1例. 第10回肝血流動態イメージ研究会(2004. 1. 31-2. 1)
24. 扇 尚弘, 眞田順一郎, 松井 修, 他: 肝細胞癌の胆管侵襲による胆道出血が描出され超選択的塞栓術が可能であった1例. 第135回日本医学放射線学会中部地方会(2004. 2. 21-22)

(3) 出版物著書

1. Matsui O. Preneoplastic lesions: progression to hepatocellular carcinoma. Okuda K, Mitchell DG, Itai Y, Ariyama J. eds. Hepatobiliary Diseases p390-414, Blackwell Science, Oxford, 2001.
2. Matsui O. Imaging of multi-step human hepatocarcinogenesis. In Ros PR, Kakizoe T, Itai Y, Moriyama N, eds. Innovative Achievements in Cancer Imaging. Princess Takamatsu Cancer Research Fund. P62-70, 2003.