



Title	Hepatocellular Carcinoma : Hepatocyte-selective Enhancement at Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging - Correlaton with Expression of Sinusoidal and Canalicular Transporters and Bile Accumulation
Author(s)	坪山, 尚寛
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58917
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【60】

氏 名 つぼやま たかひろ
坪 山 尚 寛

博士の専攻分野の名称 博 士 (医学)

学 位 記 番 号 第 2 5 1 0 6 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 24 年 3 月 22 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

医学系研究科内科系臨床医学専攻

学 位 論 文 名 Hepatocellular Carcinoma: Hepatocyte-selective Enhancement at Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging - Correlaton with Expression of Sinusoidal and Canalicular Transporters and Bile Accumulation (ガドキセト造影 MRI における肝細胞癌の肝細胞特異性造影効果と類洞および毛細胆管トランスポーターの発現、胆汁貯留との関連について)

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 富山 憲幸

(副査)
教 授 畑澤 順 教 授 竹原 徹郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

肝細胞特異性MR造影剤ガドキセト酸ナトリウム (Gd-EOB-DTPA ; 以下EOB) は投与量の約半量が肝細胞に取り込まれ、胆汁に排泄される。これにより造影剤投与20分後に肝臓が強く造影され、肝細胞相と呼ばれる。

一方、肝細胞癌 (以下HCC) はEOBを通常取り込まないので、肝細胞相でほとんど造影されず、明瞭な低信号結節として描出される。しかし、肝細胞相で強く造影される非典型的なHCCが存在し、この造影効果の機序や腫瘍の特徴は不明である。本研究の目的は、EOB造影MRI肝細胞相におけるHCCの造影効果と、腫瘍のトランスポーター発現及び胆汁貯留との相関を検討することである。

〔 方 法 なら び に 成 績 〕

2008年4月から2009年6月に当院で切除されたHCCのうち、術前にEOB造影MRIを施行され、ラジオ波焼却術や肝動脈塞栓術などの術前治療のない27結節 (高分化型1結節、中分化型13結節、低分化型13結節) を対象とした。腫瘍におけるEOBの取り込みトランスポーターOATP1B1/3と排泄トランスポーターMRP2の発現を免疫染色にて評価し、また胆汁貯留とその部位を評価して、EOB造影MRI肝細胞における腫瘍の造影効果と比較した。OATP1B1/3発現は14結節 (52%) で、MRP2発現は全例で認められ、MRP2発現は20結節 (74%) で増加していた。OATP1B1/3を発現し、さらにMRP2の発現が低下した結節 (n=3) 、またはMRP2が偽腺管の内腔面に発現している結節 (n=3) において、造影MRIで有意に高い造影効果を認めた。これらの腫瘍には胆汁貯留を認め、前者では腫瘍細胞質内に、後者では偽腺管腔内に認めた。OATP1B1/3の発現のない結節 (n=13) や、発現があっても偽腺管にMRP2の発現が乏しく毛細胆管のみに強発現している結節 (n=8) は、造影効果が有意に低かった。

〔 総 括 〕

OATP1B1/3発現はHCCがEOB造影MRI肝細胞で造影されるためには必須である。MRP2発現はEOBの腫瘍内の分布を決定する。腫瘍細胞質内、偽腺管内にEOBが分布すると推定される場合に造影効果が高くなる。肝細胞で造影されるHCCの特徴は胆汁貯留を伴うことである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

肝細胞特異性MR造影剤ガドキセト酸ナトリウム (以下EOB) は、投与量の約半量が肝細胞に取り込まれるため、投与20分後に撮像される細胞相において肝臓が強く造影される。肝細胞癌 (以下HCC) はEOBを通常取り込まないので、肝細胞相でほとんど造影されず明瞭な低信号結節として描出され、検出率の向上や良悪性の鑑別における有用性が報告されている。しかし、肝細胞相で強く造影される非典型的なHCCが存在し、この造影効果の機序や腫瘍の特徴は不明であった。本論文は、EOB造影MRI肝細胞相におけるHCCの造影効果と、腫瘍の取り込みトランスポーターOATP1B1/3及び排泄トランスポーターMRP2発現との相関を検討し、EOBが腫瘍の細胞質内あるいは偽腺管腔内に貯留すると推定される場合に、腫瘍が強く造影される事を明らかにした。さらに、強く造影されるHCCの病理学的特徴は、胆汁貯留を伴うことであった。本研究は、画像所見の機序を細胞・蛋白レベルで解明するものであり、学位に値するものと認める。