

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460461

研究課題名(和文) 本邦ではまれな肝細胞腺腫の疫学調査、および臨床病理学的、免疫・分子病理学的研究

研究課題名(英文) Epidemiological survey and immunological and molecular pathological study of hepatocellular adenoma in Japan

研究代表者

杉谷 雅彦 (SUGITANI, Masahiko)

日本大学・医学部・教授

研究者番号：40187654

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：肝細胞腺腫(HCA)は肝に発生する良性の腫瘍で、日本での頻度は少なく、疫学的なデータも明らかではない。高分化肝癌とHCAの鑑別は組織像のみでは困難で、また、ある種のHCA亜型は悪性化と関連し、HCA研究の重要性は増している。本研究では、肝切除手術が多数の全国の病院にアンケートを送付し、日本での頻度および亜型分類を調査した。回答率は約80%であった。回答の中の30%弱が「HCA症例あり」、70%強は「HCA症例なし」の回答であった。手術検体で病理学的にHCAの診断が確認された症例は117例で、性別、年齢や臨床的背景等を検討した。収集したHCAに対して亜分類を検討し、一部は遺伝子異常を検索した。

研究成果の概要(英文)：Hepatocellular adenoma (HCA) is hepatic benign neoplasm, which has been estimated to have a lower prevalence in Japan than in Western countries, though definitive data are as yet lacking. Importance of HCA research is increasing because that histological feature is difficult in differentiating between HCA and well differentiated hepatocellular carcinoma and one subtype of HCA has potentiality to malignant transformation. We endeavored to ascertain the HCA prevalence in Japan, in this study. We sent a questionnaire survey to hospitals, 402 in total, conducting large numbers of liver operations. The response rate was approximately 80%. In the replies, experience of HCA case was approximately 30%. Definitive HCA cases in surgically resected liver was 117, in which gender, age and clinical background was examined. Subtype was immunohistochemically determined. In some cases, genetic abnormalities were investigated.

研究分野：人体病理学、実験病理学

キーワード：肝細胞腺腫 WHO分類 疫学調査 病理診断 臨床病理学的研究 免疫組織化学的研究 分子病理学的研究

### 1. 研究開始当初の背景

本邦における肝腫瘍の大部分は肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) であり、肝細胞腺腫 (hepatocellular adenoma, HCA) は、欧米に比して、本邦を含むアジアではまれである。HCA は、他の肝結節性病変、特に高分化型の HCC や、肝良性結節性病変では比較的高頻度である単純性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia, FNH) との鑑別が必要であるが、これまでは組織像のみで診断が成されていた。しかし、2010 年の消化器系腫瘍 WHO 分類 (WHO Classification of Tumors of the Digestive System) では、遺伝子異常に基づく HCA の亜分類が記載され、分類が免疫染色を用いた表現型と関連していることより、広く用いられるようになり、HCA の確定診断上も有用で高く評価されている。また、HCA の多くは良性であるが、 $\beta$ -catenin の活性化を有する亜型は悪性化の高危険群である事が指摘され、亜分類の臨床的な重要性が指摘されている。

### 2. 研究の目的

HCA 研究は新しい局面を迎えているが、本邦では研究報告や症例報告は少数にすぎず、本邦における HCA の総括的な研究はさらに乏しい。本邦における HCA の疫学や病態、画像診断、自然経過や予後は明らかとは言い難く、HCA の病態を解明する事を目的とした総合的な研究が必要と考えられる。特に、欧州や北米では 10 万人に 3-4 人と明瞭な数値として報告されているのに対して、本邦における頻度はこれまでに報告がない。先進国として、本邦の頻度を解明することは重要で、診断の観点より、外科と病理診断科が主体となり調査をする必要があると考えられる。本研究は、HCA の日本における疫学調査を施行し、未だ報告されていない本邦での頻度の解明、亜型各分類の頻度、進歩著しい画像診断法における特徴、組織構築より鑑みた発生機序の検討、さらに遺伝子異常に関する分子病理学的研究、等を施行し、本邦における HCA の病態解明を目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) HCA 症例調査をまずアンケート形式で全国の大学、研究施設、地域基幹病院にお願いする。HCA の場合、針生検検体での診断は困難であるために、外科手術例で、病理学的に診断された症例の全国頻度を調べる。当該症例に関し、臨床的なデータ、画像所見、組織像を収集し、解析する。なお、本研究に関しては倫理委員会での承認を受けた。承認番号は (25-4-1) および (196-1)。

(2) HCA と診断された症例に対しては、臨床データや可能な限り標本の収集を行い、肝臓病理専門家複数人による組織標本検鏡を

施行する。liver fatty acid-binding protein, glutamine synthetase,  $\beta$ -catenin, serum amyloid A, C-reactive protein 等の抗体を用い、自動免疫染色装置で免疫染色を施行し亜型を決定、解析する。HCA の鑑別疾患として、肝結節性病変の FNH, FNH variant や高分化型 HCC 症例に対しても同様の検討を施行する。亜型と臨床データの関連性に関して統計学的解析を行う。

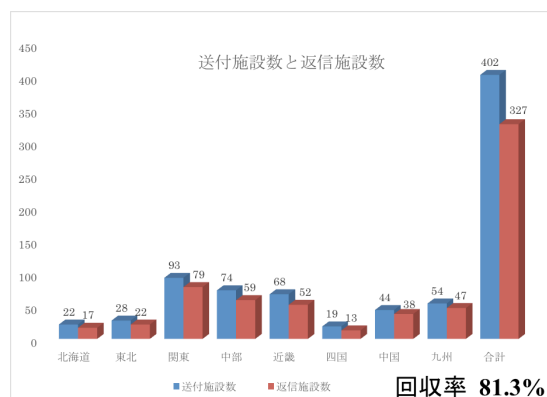
(3) 遺伝子解析が必要と考えられた症例に関しては、切片の腫瘍部位より HCA 腫瘍組織を切り出し、DNA を抽出・増幅、核酸配列を決定し、遺伝子の異常の有無を検討する。データを解析し、欧米の結果と比較検討し、本邦に特有な所見の有無、等を検索する研究を施行する。

### 4. 研究成果

#### (1) 日本における HCA 疫学調査

①方法：日本における HCA のアンケート調査を 2014 年から 2016 年にかけて実施した。大学医学部あるいは医科大学の附属病院、国立病院機構、日本赤十字病院、肝切除術を多数施行しているその他の基幹病院、合計 402 施設にアンケートを送付した。その他の基幹病院の選択には朝日新聞出版の「手術数でわかるいい病院 2013 全国&都道府県別ランキング」の「肝胆膵がん」の手術数が掲載されている病院を参考にした。HCA の確定診断は針生検では困難であることより、手術で腫瘍が切除された症例を調査対象として、各施設の外科・消化器外科及び病理診断科の 2 科に調査を依頼し、一部の施設は、手術症例を経験した内科や病理診断科へ依頼した。

②結果：送付 402 施設の内、327 施設より回答をお寄せいただいた。施設回答率は 81.3% で、高い数値と考えられた。回答いただいた施設の地域ごとの数は、北海道 17、東北 20、関東 74、中部 63、近畿 54、中国 38、四国 13、九州 48 であった。

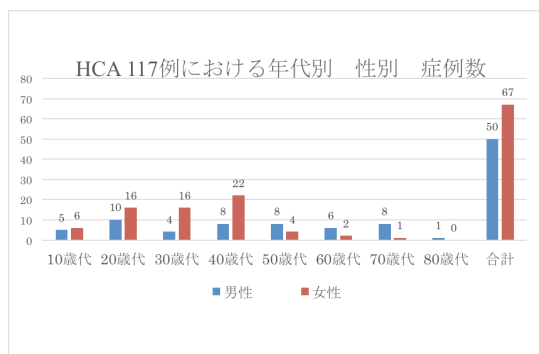


回答をいただいたこれらの病院の病床数合計は約 185,000 で、平均病床数は約 566 となる。厚生労働省の 2014 年の統計報告では、

日本の総病院数は 8,493、総病床数は 1,568,261 と記載され、回答いただいた病院の日本の総病院数に対する割合は約 4%、病床割合は約 12%になる。回答いただいた病院ごとの調査年数には差があり、最短 1 年、最長 64 年、平均 12 年であった。複数科に依頼したことによる施設内の重複症例を除く作業を行い、集計した。

回答いただいた施設のうち 30%弱の施設が「HCA 症例あり」で、残り 70%強の施設は「HCA 症例なし」であった。「HCA 症例あり」の回答では、針生検で診断された症例や画像診断により症例ありと回答された HCA が 21 例、外科手術症例で、組織学的に HCA 疑いと記された症例は 23 例で、組織学的に HCA と確定された症例は 117 例であった。

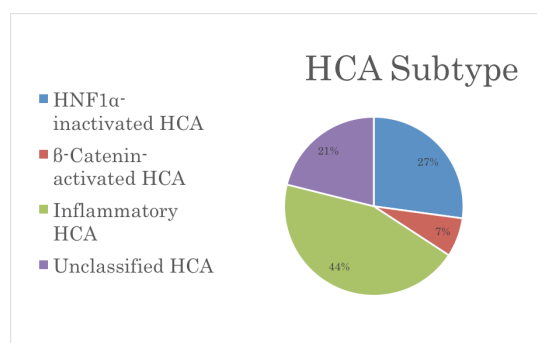
組織学的に確定された 117 症例の内訳は次の如くである。地域ごとの HCA 症例数は、北海道 3、東北 2、関東 44、中部 23、近畿 21、中国 6、四国 2、九州 16 であった。男性 50 例、女性 67 例、年齢は 15 歳から 81 歳までで、平均 41.2 歳。年代別分布は、10 歳代、約 9%; 20 歳代、約 22%; 30 歳代、約 17%; 40 歳代、約 26%; 50 歳代、約 10%; 60 歳代、約 7%、70 歳代、約 8%、80 歳代、約 1%であった。



これらの症例の背景因子として、糖原病 12 例 (10.3%)、糖尿病 10 例 (8.5%)、高脂血症 7 例 (6.0%)、肥満 14 例 (12.0%)、経口避妊薬や anabolic steroid 等の薬剤服用歴 20 例 (17.1%)、飲酒歴 13 例 (11.1%) であった。組織学的に確定された 117 症例の内、免疫染色で亜型が検討された症例は 81 例(69.2%)であった。HNF1 $\alpha$ -inactivated HCA は 22 例 (27.2%)、 $\beta$ -Catenin-activated HCA は 6 例(7.4%)、Inflammatory HCA は 36 例 (44.4%)、Unclassified HCA は 17 例(21.0%)であった。81 例の検討では、これらの subtype と上記の臨床的背景因子との間には統計学的に有意差を有する項目は認められなかった。

③疫学調査における考察:欧米での HCA は、人口十万人当たり約 3-4 人と評価され、日本での頻度はそれより少ないと考えられてきた。ただ、これまで組織学的に確認された症例の全国調査はほとんど知られていない。日本での HCA の頻度はやはり稀ではあるが、今回のアンケート調査結果から、断定はでき

ないものの、これまで考えられてきたほど極端に低頻度でもない可能性も浮かんでくるものと思われる。われわれの上記データでは、日本と欧米との間に幾つかの類似点・相違点が挙げられる。最も異なる点は、欧米では HCA の 85%は若い女性に発症し、男性や老人は稀とされているが、日本では男性や老人の HCA は稀ではないと考えられる。次に、薬剤に関連した症例が欧米では高頻度であるが、日本での薬剤服用歴が判明している症例は約 17%と高頻度ではなかった。断定はできないが、原因の一つとして経口避妊薬の服用が欧米よりも低いことと関連している可能性が考えられる。他方、Chang CY 等は、最近の欧米における男性症例の増加、経口避妊薬歴のない症例の増加を指摘し、肥満やメタボリック症候群が HCA 危険因子である可能性を示唆している。これらの他に、HCA の危険因子としては飲酒、血管性疾患、糖原病等の遺伝性疾患が知られている(Pilati C 等)。4 種の亜型に関する欧米での頻度は、HNF1 $\alpha$ -inactivated HCA, 35-50%;  $\beta$ -Catenin-activated HCA, 10-15%; Inflammatory HCA, 45-60%; Unclassified HCA, <10%と 2010 年の WHO 分類では記載され、本邦では Inflammatory HCA が最多、次が HNF1 $\alpha$ -inactivated HCA で、高頻度の 2 つの亜型の順位は同様であった。今回のアンケートの集計では Unclassified HCA が  $\beta$ -Catenin-activated HCA より高い頻度になった。しかし、他の型に完全には合致しない症例が Unclassified HCA に分類されていると考えられ、免疫染色の再検討や、遺伝子学的な検討を加えることにより、他の亜型に変わる可能性が完全には否定困難と考えられる。GS のびまん性発現が見られても、 $\beta$ -Catenin を用いた検索で核の異所性発現が認められなかったため、Unclassified HCA に分類せざるをえなかった症例を我々も数例経験し、今後の検討課題の一つと考えている。今回のアンケートデータを基に、日本の HCA に関して、どこまで明らかにすることができるか、統計学の専門家を交えてさらに検討を進めたいと考えている。



④疫学調査における謝辞: アンケートにご返信いただいた次の施設の先生に篤く御礼申し上げます。  
北海道がんセンター、手稲溪仁会病院、函館五稜郭病院、浦河赤十字病院、札幌厚生病院、

札幌医科大学附属病院、北海道大学病院、北海道医療センター、北海道消化器科病院、栗山赤十字病院、旭川赤十字病院、旭川医療センター、旭川厚生病院、旭川医科大学病院、帯広厚生病院、釧路赤十字病院、北見赤十字病院、市立秋田総合病院、秋田赤十字病院、秋田大学医学部附属病院、あきた病院、岩手県立中央病院、岩手医科大学附属病院、盛岡赤十字病院、弘前病院、弘前大学医学部附属病院、青森病院、八戸赤十字病院、福島赤十字病院、脳神経疾患研究所附属総合南東北病院、竹田総合病院、福島労災病院、東北大学病院、仙台赤十字病院、仙台オープン病院、仙台医療センター、山形県立中央病院、山形大学医学部附属病院、公立置賜総合病院、東京慈恵会医科大学附属病院、都立駒込病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、東京医科歯科大学医学部附属病院、日本医科大学付属病院、東京大学医学部附属病院、都立墨東病院、がん研有明病院、昭和大学病院、大森赤十字病院、東邦大学医療センター大森病院、日本赤十字社医療センター、東京医療センター、東京医科大学病院、慶應義塾大学病院、国立国際医療研究センター病院、東京女子医科大学病院、聖路加国際病院、日本大学医学部附属板橋病院、武蔵野赤十字病院、杏林大学医学部付属病院、都立多摩総合医療センター、災害医療センター、東京病院、村山医療センター、聖マリアンナ医科大学病院、済生会横浜市東部病院、横浜市立大学附属病院、横須賀共済病院、横浜市立市民病院、横浜市大センター病院、相模原共同病院、海老名総合病院、湘南鎌倉総合病院、湘南藤沢徳洲会病院、横浜共済病院、神奈川県立がんセンター、横浜医療センター、小田原市立病院、北里大学病院、秦野赤十字病院、東海大学医学部付属病院、千葉県がんセンター、千葉医療センター、千葉大学医学部附属病院、千葉東病院、千葉西総合病院、新東京病院、国立がん研究センター東病院、君津中央病院、土浦協同病院、筑波大学附属病院、古河赤十字病院、水戸赤十字病院、水戸医療センター、栃木県立がんセンター、栃木医療センター、獨協医科大学病院、済生会宇都宮病院、芳賀赤十字病院、那須赤十字病院、自治医科大学附属病院、さいたま赤十字病院、埼玉医科大学病院、埼玉医科大学国際医療センター、埼玉医科大学総合医療センター、埼玉病院、小川赤十字病院、西埼玉中央病院、防衛医科大学学校病院、埼玉県立がんセンター、深谷赤十字病院、高崎総合医療センター、前橋赤十字病院、済生会前橋病院、群馬大学医学部附属病院、原町赤十字病院、西群馬病院、沼田病院、七尾病院、東長野病院、川西赤十字病院、信州上田医療センター、飯山赤十字病院、信州大学医学部附属病院、諏訪赤十字病院、安曇野赤十字病院、まつもと医療センター松本病院、甲府病院、裾野赤十字病院、県立静岡がんセンター、静岡赤十字病院、静岡県立総合病院、聖隷浜松病院、浜松医科大学医

学部附属病院、浜松赤十字病院、磐田市立総合病院、豊橋医療センター、豊橋市民病院、厚生連安城更生病院、刈谷豊田総合病院、名古屋第一赤十字病院、中部労災病院、社会保険中京病院、名古屋医療センター、愛知県がんセンター中央病院、東名古屋病院、名古屋大学医学部附属病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊田厚生病院、藤田保健衛生大学病院、岐阜県総合医療センター、岐阜市民病院、岐阜大学医学部附属病院、岐阜赤十字病院、大垣市民病院、高山赤十字病院、岐阜県立多治見病院、福井県立病院、福井大学医学部附属病院、あわら病院、福井病院、金沢医科大学病院、石川県立中央病院、金沢大学附属病院、金沢医療センター、石川病院、富山大学附属病院、富山県立中央病院、富山赤十字病院、富山病院、立川総合病院、厚生連長岡中央総合病院、長岡赤十字病院、新潟市民病院、県立がんセンター新潟病院、新潟大学医歯学総合病院、市立四日市病院、三重中央医療センター、三重大学医学部附属病院、伊勢赤十字病院、滋賀医科大学医学部附属病院、大津赤十字病院、滋賀県立成人病センター、長浜赤十字病院、東近江総合医療センター、紫香楽病院、済生会中津病院、北野病院、大坂市立総合医療センター、大阪府立成人病センター、大手前病院、大阪警察病院、大阪赤十字病院、大阪市立大学医学部附属病院、大阪府立急性期・総合医療センター、市立豊中病院、大阪府済生会吹田病院、大阪大学医学部附属病院、大阪医科大学附属病院、守口敬任会病院、関西医科大学附属枚方病院、大阪南医療センター、近畿大学医学部附属病院、市立堺病院、大阪労災病院、岸和田徳洲会病院、市立岸和田市民病院、ペルランド総合病院、京都第二赤十字病院、京都第一赤十字病院、京都大学医学部附属病院、南京都病院、京都医療センター、舞鶴赤十字病院、舞鶴医療センター、奈良県総合医療センター、奈良県立医科大学附属病院、和歌山県立医科大学附属病院、南和歌山医療センター、神戸大学医学部附属病院、神戸市立医療センター中央市民病院、西神戸医療センター、神戸医療センター、関西労災病院、兵庫県立西宮病院、明和病院、兵庫医科大学病院、姫路医療センター、高松赤十字病院、香川大学医学部附属病院、徳島大学病院、徳島赤十字病院、東徳島医療センター、高知病院、高知赤十字病院、高知医療センター、高知大学医学部附属病院、愛媛県立中央病院、松山赤十字病院、四国がんセンター、愛媛医療センター、鳥取県立中央病院、鳥取赤十字病院、米子医療センター、島根大学医学部附属病院、島根県立中央病院、浜田医療センター、岡山済生会総合病院、岡山大学病院、岡山赤十字病院、川崎医科大学附属病院、岡山医療センター、松田病院、中国中央病院、福山医療センター、福山市民病院、尾道市立市民病院、JA尾道総合病院、三原赤十字病院、庄原赤十字病院、広島記念病院、市立広島市民病院、広島赤十

字・原爆病院、広島市立安佐市民病院、県立広島病院、広島大学病院、呉医療センター、中国労災病院、JA 連廣島総合病院、東広島医療センター、広島西医療センター、岩国医療センター、柳井医療センター、下関医療センター、関門医療センター、山口赤十字病院、山口宇部医療センター、山口大学医学部附属病院、小野田赤十字病院、小倉記念病院、北九州市立医療センター、小倉医療センター、九州病院、産業医科大学病院、済生会福岡総合病院、九州医療センター、九州がんセンター、福岡東医療センター、福岡市民病院、九州大学病院、福岡大学病院、福岡赤十字病院、飯塚病院、久留米大学病院、大牟田病院、嬉野医療センター、唐津赤十字病院、佐賀大学医学部附属病院、長崎病院、長崎みなとメディカルセンター 市民病院、長崎大学病院、日本赤十字社長崎原爆病院、佐世保市立総合病院、日本赤十字社長崎原爆諫早病院、長崎川棚医療センター、熊本医療センター、熊本大学医学部附属病院、熊本再春荘病院、済生会熊本病院、熊本赤十字病院、熊本南病院、大分赤十字病院、大分医療センター、別府医療センター、西別府病院、大分大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院、鹿児島厚生連病院、鹿児島大学病院、指宿医療センター、鹿児島医療センター、南九州病院、豊見城中央病院、沖縄病院、沖縄赤十字病院、琉球大学医学部附属病院

(2) 免疫組織学的及び遺伝子学的検討  
免疫組織学的検討で他の3型の決定的な所見が得られなかった HCA 症例の亜型は Unclassified HCA に分類せざるを得ない。それが遺伝子学的にも正しいかどうかを確認する目的で、Unclassified HCA の2症例を用いて検討した。ホルマリン固定パラフィン包埋組織標本から HCA の腫瘍組織を切り出し、DNA を抽出した。HNF1 $\alpha$ -inactivated HCA と Inflammatory HCA の代表的な原因遺伝子である *HNF1A*, *IL6ST* 遺伝子の突然変異を hot spot を中心に、PCR ダイレクトシーケンス法で検索した。今回調べた範囲ではそれらの遺伝子突然変異は認められなかった。更にその中の Unclassified HCA の1例に対しては、出来るだけ多数の遺伝子における異常の有無を検索する目的で、HCA の遺伝子変異として報告されている *HNF1A*, *CTNNB1*, *IL6ST*, *JAK1*, *GNAS* が含まれる 409 がん関連遺伝子の解析が可能な kit を用いて、次世代シーケンス法 (NGS) にて施行した。その結果、*HNF1A*, *CTNNB1*, *IL6ST*, *JAK1*, *GNAS* に変異は見られなかったが、それ以外の領域で、変異が検出された。その遺伝子変異が他の症例でも検索されるかどうか、検討が必要で、今後の検討課題である。さらに、 $\beta$ -Catenin-activated HCA 症例の遺伝子突然変異に関して現在検討中である。

<引用文献>

- ① Bioulac-Sage P, Balabaud C, Wanless I. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. WHO Classification of Tumors of the Digestive System, 4<sup>th</sup> edition, International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 2010, 198-204.
  - ② Chang CY, Hernandez-Prera JC, Roayaie S, et al. Changing epidemiology of hepatocellular adenoma in the United States: review of the literature. *Int J Hepatol* 2013;2013:604860. doi: 10.1155/2013/604860
  - ③ Pilati C, Letouzé E, Nault JC, et al.: Genomic profiling of hepatocellular adenomas reveals recurrent FRK-activating mutations and the mechanisms of malignant transformation. *Cancer Cell* 2014, 25:428-441
5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に下線)  
〔雑誌論文〕(計 25 件)
- ① 杉谷雅彦、伊豆麻未、高山忠利、中野雅行。肝細胞腺腫。病理と臨床 2017; 35: 333-338, 査読無
  - ② Kanda H, Furuta R, Motoi N, Suzuki N, Furuta N, Komatsu K, Sugiyama Y, Saiura A, Sugitani M, Ishikawa Y. Touch cytology smear of an inflammatory hepatocellular adenoma displaying an unusual pattern: A case report. *Diagn Cytopathol*. 2016 Dec; 44(12):1074-1077. doi: 10.1002/dc.23541. Epub 2016 Jul 19. 査読有
  - ③ Kumagawa M, Matsumoto N, Watanabe Y, Hirayama M, Miura T, Nakagawara H, Ogawa M, Matsuoka S, Moriyama M, Takayama T, Sugitani M. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of serum amyloid A-positive hepatocellular neoplasm: Does hepatocellular adenoma arise in cirrhotic liver? *World J Hepatol*. 2016 Sep 18; 8(26):1110-5. doi: 10.4254/wjh.v8.i26.1110. 査読有
  - ④ 中野雅行、魚嶋晴樹、金原 猛、増田作栄、加古 眞: HBV 既往感染の肝硬変に多発した良性、悪性肝細胞腫瘍の HE, VB 標本による簡易診断. *Liver Cancer* 2016;22:75-79. 査読無
  - ⑤ 工藤宏樹、脊山泰治、矢澤 徹、鹿股宏之、谷 圭吾、蔵 雅大、高橋正道、松岡勇二郎、上山俊介、中野雅行、宮本幸雄、梅北 信孝: 高齢男性に発症した巨大肝細胞腺腫の1例. *Liver Cancer* 2016;22:41-45. 査読無
  - ⑥ Kanda H, Furuta R, Motoi N, Kakita T, Sugiura Y, Unno T, Matsueda K, Saiura A,



- Sugitani M, Ishikawa Y. A case of inflammatory hepatocellular adenoma displaying an unusual histological pattern. *Clin J Gastroenterol*. 2015 Dec; 8(6): 426-34. doi: 10.1007/s12328-015-0614-7. Epub 2015 Nov 20. 査読有
- ⑦ 杉谷雅彦、羽野寛、八尾隆史、森下由紀雄、神田浩明、松本光司、林星舟、有泉俊一、山本雅一、中野雅行. 肝細胞腺腫の疫学と背景因子：欧米との比較. *肝胆膵* 2014;69:691-694. 査読無
- ⑧ 中野雅行. 肝細胞腺腫の亜分類と形態. *肝胆膵* 2014;69:703-709. 査読無
- ⑨ 脊山泰治、中野雅行、谷澤徹、伊藤貴弘、谷圭吾、蕨雅大、高橋正道、松岡勇二郎、斎藤明子、宮本幸雄、梅北信孝. 早期肝細胞癌と肝細胞腺腫が併存しその発生に関し示唆に富んだ1症例. *Liver Cancer*. 2014;20:65-70. 査読無
- [学会発表] (計 15 件)
- ① Sugitani M, Izu A, Kinukawa N, Esumi M, Ogawa M, Yamazaki S, Takayama T, Nakano M. Survey of hepatocellular adenoma in Japan. XXXI International Congress of the International Academy of Pathology and 28th Congress of the European Society of Pathology, OFP-02-009, abstract pS6 (Virchows Arch (2016) 469 (supple 1):S1-S346), Cologne, Germany, 25-29 September, 2016
- ② Kanda H, Furuta R, Motoi N, Suzuki N, Furuta N, Komatsu K, Sugiyama Y, Saiura A, Sugitani M, Ishikawa Y. A case of inflammatory hepatocellular adenoma displaying an unusual pattern. The 19<sup>th</sup> International Congress of Cytology (ICC2016). O-058, abstract p.355, Yokohama, Japan, 2016 May 29-June 1.
- ③ Sugitani M, Izu A, Kinukawa N, Ogawa M, Yamazaki S, Takayama T, Hano H, Yao T, Nakamura N, Morishita M, Kanda H, Matsumoto K, Hayashi S, Ariizumi S, Yamamoto M, Nakano M. Genotype analysis of hepatocellular adenoma in Japan. International Liver Cancer Association 9<sup>th</sup> Annual Conference. eP-136, Paris, France, 4-6 September, 2015
- ④ Ashley E. Stueck, Nakano M, I.R. Wanless. Vascularization of hepatocellular adenomas and carcinomas by co-operation of portal tract. The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Boston, USA, November 7-11, 2014
- ⑤ 中村仁美、楡井和重、松岡俊一、森山光彦、山岸俊介、黒川智晴、蛭澤記代子、万本潤、山崎慎太郎、森口正倫、緑川泰、檜垣時夫、中山壽之、高山忠利、原留弘樹、阿部修、杉谷雅彦. 問題症例

検討会 CR1-4. 抄録集 p208, 第 50 回日本肝癌研究会, 国立京都国際会館, 京都 H26.6.5-6, 2014

- ⑥ 斎藤明子、片桐聡、山下信吾、高橋豊、有泉俊一、小寺由人、米田有紀、白鳥恵子、中野雅行、山本雅一、福里利夫. 良性肝細胞性結節の造影エコー所見と病理組織. パネルディスカッション 7-4. 抄録集 p122, 第 50 回日本肝癌研究会, 国立京都国際会館, 京都. H26.6.5-6, 2014

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

杉谷 雅彦 (SUGITANI, Masahiko)  
 日本大学・医学部・教授  
 研究者番号：40187654

### (2) 研究分担者

中野 雅行 (NAKANO, Masayuki)  
 横浜市立大学・附属市民総合医療センター・特任教授  
 研究者番号：00092073

江角 真理子 (ESUMI, Mariko)  
 日本大学・医学部・教授  
 研究者番号：10147019

小川 眞広 (OGAWA, Masahiro)  
 日本大学・医学部・講師  
 研究者番号：20318405

山崎 慎太郎 (YAMAZAKI, Shintaro)  
 日本大学・医学部・助教  
 研究者番号：20409014

絹川 典子 (KINUKAWA, Noriko)  
 日本大学・医学部・講師  
 研究者番号：90224998

### (3) 連携研究者

高山 忠利 (TAKAYAMA, Tadatoshi)  
 日本大学・医学部・教授  
 研究者番号：30280944

兼板 佳孝 (KANEITA, Yoshitaka)  
 大分大学・医学部・教授  
 研究者番号：40366571

### (4) 研究協力者

伊豆 麻未 (IZU, Asami)