

令和 2 年 5 月 19 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08745

研究課題名(和文) 不死化細胞を用いたFLCN機能不全の解析および多彩な腎病変の病理学的研究

研究課題名(英文) Clinicopathological investigation of FLCN dysfunction and renal disorders using the immortalized cells derived from BHD-associated renal tumors.

研究代表者

古屋 充子 (Furuya, Mitsuko)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：10361445

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：Birt-Hogg-Dube (BHD)症候群の臨床、病理研究を行い、累計224家系の情報を集約した。

極めて予後不良な家族性腎癌が10家系見つかった。Type2 乳頭状腎細胞癌や管状嚢胞形成性で高度核異型を有し、FH(フマル酸ヒドラーゼ)が免疫染色で欠損している共通点があった。いわゆるFH欠損腎癌で、遺伝学的解析により遺伝性平滑筋腫症-腎細胞癌症候群であった。腫瘍のFHはヘテロ接合性消失を示した。免疫染色でTFE3陽性だが未確定だった中からRBM10-TFE3融合腎癌を新規で10例を報告した。慢性腎不全を背景に発癌する例や両側腎癌も含まれていた。今後更なる研究の蓄積が必要と期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

希少腎癌は多数例での分子病理学的解析が困難であり、これまで中々実現しなかったが、本研究は専門医らの協力によって豊富な症例数を集約し、独自性の高い研究を行い、希少がん診断や治療に貢献できる研究成果として発信できた。ここ1,2年本邦においてがんパネル検査が保険診療で開始されたが、遺伝性腫瘍の殆どは二次的所見があっても患者さんに伝えることが許可されず、保険診療では情報を十分に生かせない状態が今後も続く予想される。我々の研究成果は患者家族の診療に反映していかなばならない重要な知見であり、日常診療で遭遇する「特殊な組織型」を呈する疾患にも有用な情報を提供すると見込まれる。

研究成果の概要(英文)：We performed clinicopathological analysis of 224 Japanese families with Birt-Hogg-Dube syndrome (BHD).

We found 10 kidney cancer families whose probands had extremely poor prognoses. They had characteristic histopathological features such as Type 2 papillary, tubulocystic and FH deficiency. They were diagnosed with Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer. All tumors had loss of heterozygosity of FH.

We also found 10 RBM10-TFE3 kidney cancer cases. They were positive for TFE3 but had equivocal split by dual color FISH. 10 cases included chronic renal failure-associated cancers and bilateral cancers. Further analysis is needed to clarify carcinogenesis mechanisms.

研究分野：人体病理学

キーワード：Birt-Hogg-Dube (BHD) 症候群 FLCN 遺伝性腫瘍 腎細胞癌

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

ゲノム医療の普及に伴い、遺伝子情報は腫瘍タイプの確定ばかりでなく予後推定や標的治療薬選択に大きく寄与している。クリニカルシーケンス解析の途上で胚細胞変異に遭遇する頻度は高くなるが、稀少癌に関しては腫瘍取扱い規約などの病理診断指針にまだ十分には反映されていない。我々は新規家族性腎癌 Birt-Hogg-Dube (BHD) 症候群の病態解析を進めてきた。BHD 症候群は線維性毛包腫・肺嚢胞・腎腫瘍を高率に発生する常染色体優性遺伝性疾患である。我々は肺嚢胞と腎腫瘍を中心に BHD 症候群の病理学、臨床疫学、分子病態解析などを精力的に発表してきた (*Am J Surg Pathol*, 2012; *Int J Urol*, 2015; *Clin Genet*, 2016)。BHD 症候群の腎癌は約 5 年前まで本邦での情報は皆無に近かったが、我々は確定診断と治療貢献してきた。これらの蓄積情報を元に、我々は病理診断に有用な分子マーカーも検討してきた (*Pathol Int*, 2015; *Cancer Sci*, 2015; *Hum Pathol*, 2016)。遺伝性腫瘍の確定には概して胚細胞変異の同定が求められるが、我々は散発性とは異なる特徴的な病理所見が含まれることに着目し、包括診療体制を構築した。

## 2. 研究の目的

(1) BHD 症候群関連腎癌の原因遺伝子である *FLCN* はがん抑制遺伝子とされ、mTOR 調節因子であることは認識されているが、ヒト腫瘍細胞遺伝子変異詳細は海外のごく一部の研究室データしか存在しない。これまで米国 NCI 研究チームから両アレルヒットだったとする一報があるのみで (Vocke CD et al, *J Natl Cancer Inst*, 2005) 追試されていない。このため、我々の作成した不死化細胞や初代培養細胞を用いて腫瘍細胞における *FLCN* の詳細を検討する。

(2) BHD 症候群が疑われる患者さんご家族の診療体制を拡充し、とくに本邦における臨床病理学のおよび疫学的に有用な情報を取りまとめる。本腫瘍の位置付けは、2016 年に改訂された WHO 分類では取り入れられていないため、将来 WHO 分類改訂に有用な科学的データを発信する。また患者さんのほとんどが肺嚢胞を有し、7-8 割が気胸を発症するが、肺嚢胞は良性のため非特異的ブラとの鑑別が難しい。病理学的特徴を国際誌に発信し広く啓蒙する。

(3) BHD 症候群関連腎癌の情報収集に伴い、BHD 症候群関連腎癌とは異なる希少腎癌情報が蓄積されてきた。それらの中で極めて予後不良な家族性腎癌が見つかった。Type2 乳頭状腎細胞癌や管状嚢胞形成性で高度核異型を有する特徴がみられ、FH(フマル酸ヒドラターゼ)が免疫染色で欠損する、いわゆる FH 欠損腎癌で、遺伝性平滑筋腫症-腎細胞癌症候群 (hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma; HLRCC) と考えられる。本邦では未だ殆ど周知されていない癌のため、詳細に解析を行う。

(4) BHD 症候群関連腎癌とは異なる希少腎癌情報が蓄積される中で、免疫染色で TFE3 陽性だが dual color FISH でスプリットが得られない腕内逆位 (para-centric inversion) のため未確定あるいは乳頭状腎細胞癌と診断されている症例がある。それらの中から *RBM10-TFE3* 融合腎癌を証明し、臨床病理学的所見を検討する。

### 3. 研究の方法

- (1) BHD 症候群患者腎癌初期培養細胞から SV40T 抗原により不死化した細胞と、初期培養状態で純化した細胞を用いて Knudson の 2 ヒット仮説に基づく両アレルヒットを検討する。
- (2) BHD 症候群が疑われる患者さんに対する専門外来診療を拡充し、診断から治療、遺伝相談など広範囲に対応するとともに、肺嚢胞や腎腫瘍の病理学的特徴を分かりやすく啓蒙する。
- (3) BHD 症候群との鑑別が必要な HLRCC が疑われる患者さん情報を全国の専門家と情報共有し、本邦における HLRCC 関連腎癌罹患者の臨床病理学的解析を行う。
- (4) TFE3 陽性でありながら dual color FISH でスプリットが得られない未確定腎癌に対して過去報告のある *RBM10-TFE3* 融合腎癌を想定し、FFPE 検体から RNA 抽出と RT-PCR を行い、シーケンスで *RBM10-TFE3* 融合の有無を検討する。

### 4. 研究成果

(1) BHD 症候群患者腎癌初期培養細胞から SV40T 抗原により不死化した細胞と、初期培養状態で純化した細胞を用いて、セカンドヒット部位を特定した。いずれも胚細胞変異部位から 1000bp 以上離れており long PCR を行ったところ片アレルにセカンドヒットが起きている可能性が強い知見を得た。しかし PCR artifact の影響を完全に否定することができず、更に様々な腫瘍でセカンドヒットを確認したが、胚細胞変異部位に近接するセカンドヒットを持った腫瘍に遭遇できなかったため、PCR をかけずに配列を同定する方法が遂行可能な費用になった時のためにデータは未発表で保存した。

(2) BHD 症候群診療において、累計 224 家系、血縁者約 500 名の情報を集約した。その中で、イントロンスプライス部位の変異 c.1062 + 1G > A を同定した。既報ではイントロンスプライス部位の変異はエクソンスキップを生じることだけが報告されていたが、我々の解析ではイントロン領域が 100 塩基以上ミスリードされていた。蛋白質レベルでは野生型 FLCN バンドしか同定できず、可能性として nonsense-mediated mRNA decay によって異常な RNA は分解されていると考えられた。丁度同時期にデンマークの研究チームが c.1062 + 2T > G 変異をもつ細胞を不死化して解析したところ cryptic band としてイントロン延長が認められたことを報告した。我々の解析は患者肺組織を使用したことから、*in vitro*, *in vivo* の違いはあるものの、ヒト組織における病態の解明に寄与する新規情報となった。

BHD 症候群関連肺嚢胞と腎癌多数例の臨床病理学的解析結果をそれぞれ総説として国際誌 (*Pathol Int*, *Cancer sci*) に発表した。*Pathol Int* では年間ダウンロード top 10 に入り、啓蒙活動に寄与している。

(3) HLRCC は日本の医療従事者には殆ど知られていない疾患であったが、全国の腎癌病理医や泌尿器科医、皮膚科医らの協力によって HLRCC 関連腎癌が疑われた 10 症例の臨床病理学的解析を行った。これまで本邦では 1 例報告が散見されるのみであった。我々の解析で 10 例とも HLRCC であることが確定でき、殆どが欧米の既報にもない新規変異で、異なるエクソン領域に分布していた。これらのことから、少なくとも本邦に二桁の HLRCC 家系が存在することが明らかとなった。また腫瘍部に FH 変異はいずれもヘテロ接合性消失 (loss of heterozygosity; LOH) を示し、Knudson の 2 ヒット仮説に沿った発がんと考えられた。これまで欧米からの報告では変異の

ホットスポットがなく、10エクソン全体に変異が分布している。まだ十分な疫学ではないものの、今回の検討からは日本人においてもホットスポットが見込めない場合は従来のサンガーシークエンスでは対応しにくいと予想される。また10例以外にFH欠損腎癌として相談される例について体細胞レベルで検討したが、殆どは変異が同定できず、家族歴も有意ではなかった。これらのことからFH欠損腎癌はヘテロな集団であり、サンガーシークエンスで同定可能なHLRCCも含まれるが、エクソン単位の欠失や重複、あるいはプロモータ領域のメチル化など体細胞レベルでおこるFH機能低下が可能性として予想される。進行腎癌数例で免疫チェックポイント阻害剤が奏功した。HLRCC関連腎癌は極めて予後不良だが、これまで免疫チェックポイント阻害剤の奏功性については殆ど報告がない。より良い治療法開発のために更なる情報収集と腫瘍解析が必要である。

(4) *RBM10-TFE3* 融合腎癌が疑われた10症例の臨床病理学的解析を行ったところ、*dual color FISH* で近接型スプリットをとる4例と、ポリソミーに数パーセントの頻度で近接型スプリットが混在する6例に分かれた。後者のうち5例は慢性腎臓病を背景に移植腎や透析腎から発症した腫瘍であった。これまで*RBM10-TFE3* 融合腎癌は世界中の報告を合わせても10例しかないほど希少な腫瘍だが、本邦から新規10例の詳細な臨床病理情報を発信したことで今後の病態解明に寄与すると期待される。また慢性腎臓病を背景とする発癌には単なる染色体再構成だけでなく*chromothripsis* や染色体の増幅など、これまで理解されているもの以外のメカニズムも可能性として考えられる。現時点では凍結検体がなく詳細な染色体解析には至っていないが、更なる症例収集と解析によって病態を明らかにする必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kato Ikuma, Furuya Mitsuko, Baba Masaya, Kameda Yoichi, Yasuda Masanori, Nishimoto Koshiro, Oyama Masafumi, Yamasaki Toshinari, Ogawa Osamu, Niino Hitoshi, Nakaigawa Noboru, Yano Yuta, Sakamoto Kazumasa, Urata Yoji, Mikami Kazuya, Yamasaki Shigetaka, Tanaka Reiko, Takagi Toshio, Kondo Tsunenori, Nagashima Yoji	4. 巻 75
2. 論文標題 RBM10-TFE3 Renal Cell Carcinoma Characterized by Paracentric Inversion with Consistent Closely Split Signals in Break-apart Fluorescence in situ Hybridization: Study of Ten Cases and a Literature Review.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 254-265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13866	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukuda Hironori, Kato Ikuma, Furuya Mitsuko, Tanaka Reiko, Takagi Toshio, Kondo Tsunenori, Nagashima Yoji	4. 巻 474
2. 論文標題 A novel partner of TFE3 in the Xp11 translocation renal cell carcinoma: clinicopathological analyses and detection of EWSR1-TFE3 fusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 389 ~ 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-018-2509-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Furuya Mitsuko, Nakatani Yukio	4. 巻 69
2. 論文標題 Pathology of Birt-Hogg-Dub? syndrome: A special reference of pulmonary manifestations in a Japanese population with a comprehensive analysis and review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yago Akikazu, Furuya Mitsuko, Mori Ryutaro, Yabushita Yasuhiro, Sawada Yu, Kumamoto Takafumi, Matsuyama Ryusei, Shimizu Michio, Endo Itaru	4. 巻 4
2. 論文標題 Medullary carcinoma of the pancreas radiologically followed up as a cystic lesion for 9?years: a case report and review of the literature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-018-0487-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noguchi Go, Furuya Mitsuko, Okubo Yoichiro, Nagashima Yoji, Kato Ikuma, Matsumoto Kana, Tanaka Reiko, Hisasue Shin-ichi, Yao Masahiro, Kishida Takeshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer without cutaneous manifestations in two Japanese sibilings	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 832 ~ 835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasumi Hisashi, Furuya Mitsuko, Tatsuno Kenji, et al.	4. 巻 27
2. 論文標題 BHD-associated kidney cancer exhibits unique molecular characteristics and a wide variety of variants in chromatin remodeling genes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 2712 ~ 2724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Kazuki, Miyagawa Masao, Kido Teruhito, Ide Kana, Sano Yoshifumi, Sugawara Yoshifumi, Takahata Hiroyuki, Monden Nobuya, Furuya Mitsuko, Mochizuki Teruhito	4. 巻 2018
2. 論文標題 Parotid Oncocytoma as a Manifestation of Birt-Hogg-Dub? Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Radiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/6265175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Kana, Udaka Naoko, Hasumi Hisashi, Nakaigawa Noboru, Nagashima Yoji, Tanaka Reiko, Kato Ikuma, Yao Masahiro, Furuya Mitsuko	4. 巻 68
2. 論文標題 Histopathological analysis of aggressive renal cell carcinoma harboring a unique germline mutation in fumarate hydratase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 473 ~ 478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuya Mitsuko, Kobayashi Hironori, Baba Masaya, Ito Takaaki, Tanaka Reiko, Nakatani Yukio	4. 巻 11
2. 論文標題 Splice-site mutation causing partial retention of intron in the FLCN gene in Birt-Hogg-Dub? syndrome: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-018-0359-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Ikuma, Furuya Mitsuko, Matsuo Kosuke, Kawabata Yusuke, Tanaka Reiko, Ohashi Kenichi	4. 巻 72
2. 論文標題 Giant cell tumours of bone treated with denosumab: histological, immunohistochemical and H3F3A mutation analyses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 914 ~ 922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Tomoko, Kambe Naotomo, Ly Nhung Thi My, Ueda Hayakawa Ikuko, Yamazaki Fumikazu, Ohe Chisato, Yoshida Kenji, Kinoshita Hidefumi, Furuya Mitsuko, Okamoto Hiroyuki	4. 巻 46
2. 論文標題 Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome in which skin biopsy enabled diagnosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e285-e287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14855	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuya M, Hasumi H, Baba M, Tanaka R, Iribe Y, Onishi T, Nagashima Y, Nakatani Y, Isono Y, Yao M	4. 巻 97
2. 論文標題 Establishment and Characterization of BHD-F59RSVT, an Immortalized Cell Line Derived from a Renal Cell Carcinoma in a Patient with Birt-Hogg-Dub Syndrome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lab Invest	6. 最初と最後の頁 343-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/labinvest.2016.137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasumi H, Hasumi Y, Baba M, Nishi H, Furuya M, Vocke CD, Lang M, Irie N, Esumi C, Merino MJ, Kawahara T, Isono Y, Makiyama K, Warner AC, Haines DC, Wei MH, Zbar B, Hagenau H, Feigenbaum L, Kondo K, Nakaigawa N, Yao M, Metwalli AR, Marston Linehan W, Schmidt LS	4. 巻 26
2. 論文標題 H255Y and K508R missense mutations in tumor suppressor folliculin (FLCN) promote kidney cell proliferation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hum Mol Genet	6. 最初と最後の頁 354-366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddw392.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada A, Hirono T, Watanabe T, Hasegawa G, Tanaka R, Furuya M	4. 巻 11
2. 論文標題 Partial Pleural Covering for Intractable Pneumothorax in Patients with Birt-Hogg-Dub Syndrome	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Respir J	6. 最初と最後の頁 224-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/crj.12328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda N, Ohe C, Kato I, Furuya M, Baba M, Nagashima Y, Nakatani Y, Murakami I, Zhou M, Michal M, He O, Amin MB	4. 巻 68
2. 論文標題 Review of hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects of renal tumor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pol J Pathol	6. 最初と最後の頁 284-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5114/pjp.2017.73920	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsui Y., Hiraki T., Gobara H., Iguchi T., Tomita K., Uka M., Araki M., Nasu Y., Furuya M., Kanazawa S.	4. 巻 100
2. 論文標題 Percutaneous thermal ablation for renal cell carcinoma in patients with Birt-Hogg-Dub syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diagnostic and Interventional Imaging	6. 最初と最後の頁 671 ~ 677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diii.2019.06.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Baba Masaya, Furuya Mitsuko, Motoshima Takanobu, et al.	4. 巻 17
2. 論文標題 TFE3 Xp11.2 Translocation Renal Cell Carcinoma Mouse Model Reveals Novel Therapeutic Targets and Identifies GPNMB as a Diagnostic Marker for Human Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1613 ~ 1626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-18-1235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

[学会発表] 計18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Furuya M, Kato I, Nagashima Y, Kuroda N, Hasumi H, Baba M, Tanaka R, Yao M, Nakatani Y.
2. 発表標題 Pathologic Characteristics of the Hereditary Renal Cell Carcinomas Associated with Birt-Hogg-Dub´ Syndrome
3. 学会等名 USCAP (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakatani Y, Furuya M.
2. 発表標題 Histopathologic Clues to the Diagnosis of Lung Cysts Associated with Birt-Hogg-Dub´ Syndrome (BHDS): An analysis of 57 Cases in Comparison with Idiopathic Bullae/Blebs.
3. 学会等名 USCAP (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Furuya M, Kato I, Hasumi H, Nagashima Y, Yao M
2. 発表標題 Newly Emerging Hereditary Kidney Cancer: BHD Syndrome and Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer (HLRCC)
3. 学会等名 Global Academic Programs GAP 2018 conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kato I, Furuya M, Kawabata Y, Tanaka R, Ohashi K.
2. 発表標題 True Neoplastic Cells in Giant Cell Tumor of Bone are Osteoblast Lineage Cells.
3. 学会等名 Global Academic Programs GAP 2018 conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古屋充子, 加藤生真, 馬場理也, 亀田陽一, 安田政実, 西本紘嗣郎, 田中玲子, 長嶋洋治
2. 発表標題 X染色体短腕上でTFE3と融合遺伝子を形成するMiT family 転座型腎細胞癌の2例
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古屋充子, 馬場理也, 加藤生真, 長嶋洋治, 釜井隆男, 山崎俊成, 小川修, 小山政史, 神波大己, 元島崇信, 近藤 恒徳, 江藤正俊, 長嶋洋治
2. 発表標題 Clinicopathological Analyses of 17 Cases of Xp11Translocation Renal Cell Carcinomas
3. 学会等名 第77回日本癌学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 入部康弘, 矢尾正祐, 長嶋洋治, 蓮見壽史, 馬場理也, 中谷行雄, 古屋充子
2. 発表標題 Genetic, epidemiologic and clinicopathologic studies of Japanese patients with Birt Hogg Dube syndrome, 2018 update
3. 学会等名 第77回日本癌学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Furuya M
2. 発表標題 Molecular Pathology of Renal Cell Carcinomas and Miscellaneous Neoplasms in Patients with Birt-Hogg-Dubacute; Syndrome
3. 学会等名 GAP 2017 Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Furuya M, Kato I, Nagashima Y, Hasumi H, Yao M, Baba M, Tanaka R, Nakatani Y
2. 発表標題 Clinicopathologic Analysis of Birt-Hogg-Dubacute; Syndrome associated Renal Cell Carcinomas
3. 学会等名 XXIX European Congress of Pathology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古屋充子, 加藤生真, 田中玲子, 長嶋洋治, 黒田直人, 矢尾正祐, 中谷行雄
2. 発表標題 Birt-Hogg-Dubacute;症候群を背景に発症する腎腫瘍の分子病理学的特徴
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古屋充子, 中谷行雄, 蓮見寿史, 長嶋洋治, 黒田直人, 野村文夫, 馬場理也, 田中玲子, 矢尾正祐
2. 発表標題 Birt-Hogg-Dubacute;症候群おける腎がんおよび全身臓器腫瘍の検討
3. 学会等名 第23回日本家族性腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古屋充子, 蓮見壽史, 加藤生真, 馬場理也, 長嶋洋治, 入部康弘, 中谷行雄, 矢尾正祐
2. 発表標題 Molecular Characteristics of Renal Cell Carcinomas (RCCs) in Patients with Birt-Hogg-Dubacute; Syndrome
3. 学会等名 第76回日本癌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古屋充子
2. 発表標題 Birt-Hogg-Dubacute;症候群のポストゲノム包括診療
3. 学会等名 第63回日本病理学会秋期特別総会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Furuya M, Nakatani Y
2. 発表標題 Rare lung cystic lesions.
3. 学会等名 31st ECP 201(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Furuya M, Nakatani Y
2. 発表標題 Birt-Hogg-Dubacute; (BHD) Syndrome-Associated Lung Cysts: Histopathological Analysis and Differential Diagnosis from Miscellaneous Cystic Lung Diseases.
3. 学会等名 31st ECP 201(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Furuya M, Kato I, Nagashima Y, Kuroda N, Hasumi H, Baba M, Tanaka R, Yao M, Nakatani Y
2. 発表標題 RBM10-TFE3 renal cell carcinoma characterized by paracentric inversion with consistent closely split signals in break-apart fluorescence in situ hybridization: Study of ten cases
3. 学会等名 31st ECP 201 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古屋充子, 大江知里, 黒田直人, 長嶋洋治
2. 発表標題 FH欠損腫瘍10例の遺伝学的, 疫学的, 臨床病理学的検討: HLRCCとの関連を含めて
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古屋充子, 馬場理也, 加藤生真, 矢尾正祐, 近藤恒徳, 長嶋洋治
2. 発表標題 TFE3再構成腎細胞癌32例の臨床病理学的解析
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 古屋 充子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 病理と臨床	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Birt-Hogg-Dube 症候群情報ネット  
<https://www.bhd-net.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	田中 玲子  (Tanaka Reiko)  (60143319)	千葉大学・真菌医学研究センター・助教   (12501)	
連携 研究者	中谷 行雄  (Nakatani Yukio)  (20137037)	千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (12501)	
連携 研究者	矢尾 正祐  (Yao Masahiro)  (00260787)	横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (22701)	