

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08746

研究課題名(和文) HE、蛍光免疫染色、FISH法のWSI解析の発展及びホジキンリンパ腫研究への応用

研究課題名(英文) Developments of HE, fluorescent immunostaining, and WSI analysis by FISH and applications to Hodgkin Lymphoma

研究代表者

村瀬 貴幸 (Murase, Takayuki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授

研究者番号：40315875

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)：多発性骨髄腫のCCND1-IGH, NSD2-IGH, MAF-IGH遺伝子再構成検出にFFPE組織による免疫染色法を開発した。FISH法による遺伝子再構成とIHCによる蛋白発現を比較し、CCND1; NSD2; MAFのIHCのcut off値、感度、特異度は各々5%, 100%, 100%; 10%, 95.0%, 96.0%; 10%, 90.0%, 98.3%であった。遺伝子変異未検索例でもIHCと組織FISH法を行い、感度、特異度はCCND1で100%, 97.5%、NSD2で90.9%, 98.9%、MAFで100%, 100%であった。よってFFPE組織による多発性骨髄腫の再構成検出は有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

次世代シーケンサーにより網羅的に遺伝子を解析し、腫瘍遺伝子異常をビッグデータ化することは腫瘍発生研究に重要であるが、腫瘍組織のビッグデータとの比較の報告はない。我々は1枚のパラフィン組織切片から蛍光免疫染色とFISH法を連続的に行い、スライド全体をビッグデータ化し、細胞単位で組織全体を解析する技術(Sequential FICTION-WSI法)を開発したが、基礎医学・臨床医学分野での応用が可能である。以上から遺伝子ビッグデータと細胞単位の形態・蛋白発現・遺伝子解析から得られた組織ビッグデータとを比較することは画期的であり、腫瘍組織を対象とした分子病理学の応用範囲を飛躍的に広げるものである。

研究成果の概要(英文)：The CCND1-IGH, NSD2-IGH, IGH-MAF gene rearrangements by FISH are used for risk stratification in multiple myeloma (MM) cases. Compared with fresh cell-FISH, immunohistochemistry (IHC) is more cost-/time-efficient and can be readily applied to routinely prepared FFPE materials. We performed FFPE-FISH and FFPE-IHC, and examined the usefulness of IHC as a tool for detecting CCND1, NSD2, and MAF gene rearrangements. With cohort n=70, we performed FFPE-FISH and FFPE-IHC, and determined IHC cut-off points. The sensitivity and specificity for the molecules were >.90 and >.96, respectively. With cohort n=120 using unknown gene status cases, we performed IHC, and the gene status was estimated using the cut-off points determined with cohort n=70. The subsequent FISH analysis showed that the sensitivity and specificity for the molecules were >.92 and >.98, respectively. The MM gene rearrangements were estimated accurately by IHC, suggesting that fresh cell-FISH assays can be replaced by IHC.

研究分野：分子病理診断学

キーワード：蛍光 in situ hybridization Sequential FICTION-WSI 免疫染色 IN-Cell Analyzer 顕微鏡画像解析 染色体転座 多形腺腫 多発性骨髄腫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Sequential FICTION-WSI は、細胞 1 個単位の詳細な解析を、スライド上にある組織全体にわたって行うことができる画期的な技術である。現時点では、HE、1 種類の蛍光免疫染色、1 種類の FISH 法に留まっているが、これを複数の蛍光免疫染色、FISH 法に応用し、新規ソフトウェアを用いて簡便・迅速に解析できれば応用範囲はさらに広がる。近年、遺伝子網羅の解析など、遺伝子ビッグデータを扱うことが進んでいるが、組織情報のビッグデータを扱うことはこれまで報告がない。申請者らの研究は、組織学においてビッグデータを扱っていくという、あらたな分野・領域を開拓する可能性がある。また、本技術を組織アレイに応用することは、解析にかかる時間・コストを大幅に削減できる可能性があり、経済学的にも重要な技術と考えている。

2. 研究の目的

我々はパラフィン組織切片 1 枚を用いて HE、蛍光免疫染色、FISH 法を連続的に行い、さらにそれぞれのスライド全体組織を whole slide imaging (WSI) 化し、画像をコンピュータ上で重ね合わせ、細胞 1 個単位の解析をスライド組織全体で行うことに世界で初めて成功した。本研究ではこの技術について (1) 複数回蛍光免疫染色、複数回 FISH 法を可能にする、(2) 得られる画像ビッグデータを簡便に解析できるソフトウェアを開発する、(3) 解析対象を組織アレイスライド (スポット数>200) へ広げる。また、(4) この技術を使い、ホジキンリンパ腫およびその微小環境を解析する。本研究は細胞レベルでの詳細な形態・蛋白発現・遺伝子解析を病変組織全体で行う画期的なものであり、分子形態学の応用範囲を飛躍的に広げるものである。

組織・細胞形態学において、生体内で形成されている複雑な環境を詳細に解析するためには、細胞の特徴を形態学的観察 (HE)、蛋白発現の解析 (免疫染色)、遺伝子解析 (FISH 法) を個別かつ多数の細胞において明らかにする必要がある。しかし、従来の組織病理学的技術を用いた場合、形態学、蛋白発現、遺伝子解析を同一細胞レベルで詳細に行うことは極めて困難である。その理由として 1) 連続切片を用いた場合、それぞれの切片が微妙に異なるため、目的細胞がしばしば section-out されてしまう、2) 明視野、蛍光染色、FISH 法では、いずれも技術的に使用できる色は 2 色または 3 色が限界で、1 枚の組織切片で解析できる標的分子の数には限界がある、3) 可視光に代わって蛍光シグナルを用いる場合、蛍光の減弱のため、観察できる範囲が極めて限定され、組織全体にわたる詳細な解析ができない、4) FISH 法においては強力な蛋白分解処理により細胞質が失われるため、DAPI 染色による核所見のみで観察している細胞を同定 (腫瘍細胞か、非腫瘍細胞か) しなければならない。これまで、蛍光免疫染色と FISH 法を重ねて行う方法 (FICTION 法 J Clin Pathol 2005;58:1336-1338) が開発されているが、この方法の大きな問題点は、蛍光免疫染色と FISH 法で前処理が異なるため、両者に最適な前処理条件を得ることが極めて困難であることにある。また、FICTION 法により観察できる範囲はやはり蛍光シグナル減弱のため、狭い範囲に限られる。申請者らは sequential FICTION-WSI と命名した世界で初めての解析技術を用いて上記の問題点を克服した (PMID: 27600807)。この技術では、組織形態に優れるパラフィン切片に対し、1) HE 染色画像をバーチャルスライドスキャナー (クラー口社、現在は IN Cell Analyzer、GE 社を使用) にて WSI 化した、2) HE 色素を脱色し、同一切片に対し蛍光免疫染色を実施、この画像データをイメージサイトメーター IN Cell Analyzer を用いて WSI 化した、3) 蛍光免疫染色のシグナルを取り除き、再び、同一切片に対し FISH 法を行い、この画像データを WSI 化した、4) 得ら

れた複数の WSI 画像データをコンピュータ上で重ね合わせた。この技術では、蛍光シグナルを高速でデジタル化するため、蛍光退色の心配はない。申請者らはこの技術を用いて、細胞 1 個レベルで形態、蛋白発現、遺伝子異常の解析をスライド上の組織に存在するすべての細胞で行った。

3. 研究の方法

本研究では sequential FICTION-WSI について以下の研究を行う。(1) 複数回蛍光免疫染色、複数回 FISH 法を可能にする。1 度の蛍光免疫染色・FISH では、核染色 (DAPI、青) を除くと通常 2 種類 (緑と赤) の蛍光シグナルに使用範囲が限られるため、解析できる分子が 2 種類に限られてしまう。申請者らは蛍光免疫染色と FISH 法を複数回繰り返すことで、解析できる分子を何倍にも増やすことを検討している。現在、申請者らの教室では予備実験を行い、1 枚のパラフィン組織標本に対して、HE 染色の後、蛍光免疫染色 3 回、FISH 法 3 回を実施することに成功している。しかし、解析を繰り返すと組織形態の劣化や蛍光シグナル輝度の低下がみられる。蛍光免疫染色・FISH 法のいくつかのステップで最適な再固定法、追加処理法の検討が必要である。(2) 本技術では、1 枚の組織切片 (2x2 cm) を WSI 化するためには 18,000 枚の単色蛍光画像 (x60 対物レンズ) をマージして 6,000 枚のカラー画像にし、これらをつなぎあわせて 1 枚の大きな WSI 画像データにする (Inagaki H, et al. Am J Surg Pathol 2015;39:1479-87)。人間の目に頼ってこれらのデータを解析してきたが、蛍光免疫染色や FISH 法の画像を何重にも重ね合わせるとこの何倍もの画像を扱うことになる。この画像ビッグデータの簡便・迅速な解析には新たなソフトウェアの開発が不可欠である。(3) 解析対象を組織アレイスライドへ広げる。200 スポット以上の異なる組織を解析するためには、スライドグラス上の解析範囲をこれまでの 2x2 cm の範囲から、2x4cm の範囲に広げることが必要となる。すべてのスポットで安定して蛍光観察するためには、組織処理、蛍光プローブの工夫、蛍光強度などを最適化する必要がある。この研究は、悪性リンパ腫や上皮性腫瘍などに応用していく。

現行の sequential FICTION-WSI 法に関してはホルマリン固定パラフィン組織切片 (2x2cm を想定) を脱パラフィン後、HE 染色を行う。共焦点機能を有する最新の IN Cell analyzer 6000 を用いて、組織全体の HE 染色明視野画像を取得した後、HE 染色切片を脱色し、蛍光免疫染色に対する前処理を行う。蛍光抗体 (単独もしくは 2 種類) に反応させ、DAPI による核染色の後、IN Cell Analyzer により組織全体の蛍光画像を取得する。蛍光抗体を取り除いた後、FISH 法に対する前処理を行う。FISH プローブを反応させたのち、核染色を行い、再び IN Cell Analyzer により組織全体の蛍光画像を取得する。得られた HE 染色、蛍光免疫染色、FISH 法の組織全体画像をコンピュータ上で重ね合わせ、形態、蛋白発現、遺伝子異常について、細胞レベルで観察し、さらに組織全体の細胞解析を行う。

(1) 複数回蛍光免疫染色、複数回 FISH 法

解析を繰り返すと組織形態の劣化がみられる。そのため、1 回の蛍光免疫染色、また 1 回の FISH 法を終了するたびに組織再固定を行うことが必要である。固定液としては、緩衝ホルマリン固定 (濃度 10-30%)、プアン固定、カルノア固定、パラホルム固定などを検討していくが、固定能力が高く、その後の解析に影響を与えない固定液が望まれる。また蛍光シグナル輝度の低下に対しては、組織再固定後の組織処理を検討し、熱処理、種々の蛋白処理、試薬濃度、pH、抗体試薬の見直し、自施設での作製などを検討する。

(2) 蛍光免疫染色・FISH 法自動解析ソフトの開発

画像ビッグデータを簡便・迅速に解析するためにソフトウェアを開発する。IN Cell

Investigator を用い、蛍光画像の認識を行う。1) DAPI 蛍光の輝度差を利用して核を認識し、大きさ、真円率などのパラメーターから、対象とする核(腫瘍細胞、非腫瘍細胞)を抽出する、2) 指定した蛍光について輝度差を利用して蛍光免疫染色における細胞質または核シグナルを認識する。核の蛍光との重なりを判定し、対象とする核を持つ細胞に細胞質または核シグナルが発現しているか判定する、3) FISH 法における核シグナルを認識するために、これらが核内に存在するか認識する。各ドットについてピクセル Dilation を変化させ、2つのシグナルの重なりを調整し、コンピュータに融合シグナルを認識させる、4) 最終的に蛍光免疫染色画像と FISH 画像を重合し、蛍光免疫染色で抽出した細胞に FISH 法による遺伝子異常が存在するか解析する。組織切片の場合、判定不可能な細胞も多く出現するが、本研究ではビッグデータを扱うため、その解析精度は十分保証される。

(3) 解析対象を組織アレイスライドへの応用

200 スポットの異なる組織を解析するためには、解析範囲をほぼスライドグラス全面である 20x40 mm の範囲に広げることが必要となる。すべてのスポットで安定して蛍光を観察するためには、蛍光免疫染色、FISH 法を最適化する必要がある。蛍光の種類、プローブの長さ、蛍光ラベリング法、反応温度、pH、試薬濃度、緩衝液濃度を種々に変更して条件検索を行う。得られた画像の解析は上記(2)に準ずる。

4. 研究成果

(1) 概要

多発性骨髄腫の CCND1-IGH, NSD2-IGH, MAF-IGH 遺伝子再構成検出に FFPE 組織による免疫染色法を開発した。FISH 法による遺伝子再構成と IHC による蛋白発現を比較し、CCND1 ; NSD2 ; MAF の IHC の cut off 値, 感度, 特異度は各々 5%, 100%, 100% ; 10%, 95.0%, 96.0% ; 10%, 90.0%, 98.3% であった。遺伝子変異未検出例でも IHC と組織 FISH 法を行い、感度, 特異度は CCND1 で 100%, 97.5%、NSD2 で 90.9%, 98.9%、MAF で 100%, 100% であった。よって FFPE 組織による多発性骨髄腫の再構成検出は有用であった。

(2) 欧文論文発表

1. Clinicopathological significance of EGFR pathway gene mutations and CRTC1/3-MAML2 fusions in salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *Morita M, *Murase T, Okumura Y, Ueda K, Sakamoto Y, Masaki A, Kawakita D, Tada Y, Nibu K, Shibuya Y, Inagaki H. Histopathol. In press (*: equally contributed) 唾液腺粘表皮癌における EGFR 経路遺伝子変異と CRTC1/3-MAML2 再構成の関係を解析した。

2. Ueda K, Murase T, Nagao T, Kusafuka K, Urano M, Yamamoto H, Nakaguro M, Taguchi KI, Masaki A, Hirai H, Kawakita D, Tsukahara K, Hato N, Nagao T, Fujimoto Y, Sakurai K, Hanai N, Kano S, Onitsuka T, Okami K, Nibu KI, Tada Y, Kawata R, Inagaki H. [Central pathology review of salivary gland adenoid cystic carcinoma](#). Head Neck. In press. 本邦における腺様嚢胞癌 200 例の臨床病理学的解析を行った。

3. [Mixed-type primary germ cell tumor of the mediastinum in a young adult male with a sudden life threatening condition: A case report](#). Sakane T, Okuda K, Murase T, Watanabe T, Oda R, Tatematsu T, Yokota K, Haneda H, Inagaki H, Nakanishi R. Thorac Cancer. 11(1):166-169;2020. 縦隔原発混合型胚細胞性腫瘍の 1 例報告を行った。

4. [CCR4 is rarely expressed in CCR4-mutated T/NK-cell lymphomas other than adult T-cell leukemia/lymphoma](#). Sakamoto Y, Fujii K, Murase S, Nakano S, Masaki A, Murase T,

Kusumoto S, Iida S, Utsunomiya A, Ueda R, Ishida T, Inagaki H. *Int J Hematol.* 110(4):389-392;2019. T/NK 細胞性リンパ腫において CCR4 遺伝子変異とその蛋白発現の関係を解析した。

5. Plasma cell myeloma positive for t(14;20) with relapse in the central nervous system. Murase T, Inagaki A, Masaki A, et al. *J Clin Exp Hematopathol* 2019. MAFB-IGH 遺伝子再構成を有する多発性骨髄腫の 1 例報告を行った。

6. Immunohistochemistry for identification of CCND1, NSD2, and MAF gene rearrangements in plasma cell myeloma. Murase T, Ri M, Narita T, et al. *Cancer Science* 110(8):2600-2606;2019. 多発性骨髄腫における CCND1-IGH, NSD2-IGH, MAF-IGH 遺伝子再構成とそれらの蛋白発現の関係を解析した。

7. A mutation analysis of the EGFR pathway genes, RAS, EGFR, PIK3CA, AKT1, and BRAF, and TP53 gene in thymic carcinoma and thymoma type A/B3. Sakane T, Murase T, Okuda K, et al. *Histopathol* 2019. A 型及び B3 型の胸腺腫において EGFR 経路に関連する遺伝子変異を見出した。

8. Postoperative radiotherapy for T1/2N0M0 mucoepidermoid carcinoma positive for CRTC1/3-MAML2 fusions. Okumura Y, Murase T, Saida K, et al. *Head & Neck* 40(12):2565-2573;2018. CRTC1/3-MAML2 融合遺伝子陽性 T1/2N0M0 期の粘表皮癌で術後放射線照射有効性に関する後ろ向き研究を行った。

9. CCR4 mutations associated with superior outcome of adult T-cell leukemia/lymphoma under mogamulizumab treatment. Sakamoto Y, Ishida T, Masaki A, et al. *Blood* 132(7):758-761;2018. 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫において CCR4 遺伝子変異と分子標的薬モガリズマブ治療効果の関係を解析した。

10. Four immunohistochemical assays to measure the PD-L1 expression in malignant pleural mesothelioma. Watanabe T, Okuda K, Murase T, et al. *Oncotarget* 9(29):20769-20780;2018. 4 種類の PD-L1 抗体で悪性中皮腫における蛋白発現を組織学的に解析した。

11. Achromobacter infection is rare in Japanese patients with pulmonary B-cell lymphoma. Aoyama S, Masaki A, Sakamoto Y, et al. *Int Med* 57(6):789-794;2018. 肺 B 細胞性リンパ腫の日本人症例は Achromobacter 属感染の寄与が乏しいことを見出した。

12. Improved clonality detection in Hodgkin lymphoma using a semi-nested modification of the BIOMED-2 PCR assay for IGH and IGK rearrangements: A paraffin-embedded tissue study. Han S, Masaki A, Sakamoto Y, et al. *Pathol Int* 68(5):287-293;2018. BIOMED-2 PCR アッセイ法によりホジキン・リンパ腫における IGH/IGK 遺伝子再構成を解析した。

13. Mutation analysis of the EGFR pathway genes, EGFR, RAS, PIK3CA, BRAF, and AKT1, in salivary gland adenoid cystic carcinoma. *Saida K, *Murase T, Ito M, et al. *Oncotarget* 9(24):17043-17055;2018. (*: equally contributed) 腺様嚢胞癌において EGFR 経路に関する遺伝子変異を見出した。

14. A comparative study of PD-L1 immunohistochemical assays with four reliable antibodies in thymic carcinoma. *Sakane T, *Murase T, Okuda K, et al. *Oncotarget* 9(6):6993-7009;2018. (*: equally contributed) 4 種類の PD-L1 抗体で胸腺癌における蛋白発現を組織学的に解析した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Okumura Yoshihide, Murase Takayuki, Saida Kosuke, Fujii Kana, Takino Hisashi, Masaki Ayako, Ijichi Kei, Shimozato Kazuo, Tada Yuichiro, Nibu Ken ichi, Inagaki Hiroshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Postoperative radiotherapy for T1/2NOMO mucoepidermoid carcinoma positive for CRTC1/3 MAML2 fusions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 2565 ~ 2573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.24856	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 Sakamoto Yuma, Ishida Takashi, Masaki Ayako, Murase Takayuki, Yonekura Kentaro, Tashiro Yukie, Tokunaga Masahito, Utsunomiya Atae, Ito Asahi, Kusumoto Shigeru, Iida Shinsuke, Ueda Ryuzo, Inagaki Hiroshi	4. 巻 132
2. 論文標題 CCR4 mutations associated with superior outcome of adult T-cell leukemia/lymphoma under mogamulizumab treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 758 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2018-02-835991	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Saida K, Murase T, Ito M, Fujii K, Takino H, Masaki A, Kawakita D, Ijichi K, Tada Y, Kusafuka K, Iida Y, Onitsuka T, Yatabe Y, Hanai N, Hasegawa Y, Shinomiya H, Nibu KI, Shimozato K, Inagaki H.	4. 巻 9(24)
2. 論文標題 Mutation analysis of the EGFR pathway genes, EGFR, RAS, PIK3CA, BRAF, and AKT1, in salivary gland adenoid cystic carcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 17043-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24818.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe T, Okuda K, Murase T, Moriyama S, Haneda H, Kawano O, Yokota K, Sakane T, Oda R, Inagaki H, Nakanishi R.	4. 巻 9(29)
2. 論文標題 Four immunohistochemical assays to measure the PD-L1 expression in malignant pleural mesothelioma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 20769-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25100.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Han S, Masaki A, Sakamoto Y, Takino H, Murase T, Iida S, Inagaki H.	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Improved clonality detection in Hodgkin lymphoma using a semi-nested modification of the BIOMED-2 PCR assay for IGH and IGK rearrangements: A paraffin-embedded tissue study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 12660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakane T, Murase T, Okuda K, Takino H, Masaki A, Oda R, Watanabe T, Kawano O, Haneda H, Moriyama S, Saito Y, Yamada T, Nakanishi R, Inagaki H.	4. 巻 9(6)
2. 論文標題 A comparative study of PD-L1 immunohistochemical assays with four reliable antibodies in thymic carcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 6993-7009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Aoyama S, Masaki A, Sakamoto Y, Takino H, Murase T, Ohshima K, Yoshino T, Kato S, Inagaki H.	4. 巻 57(6)
2. 論文標題 Achromobacter Infection Is Rare in Japanese Patients with Pulmonary B-cell Lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 789-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9430-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakamoto Y, Masaki A, Aoyama S, Han S, Saida K, Fujii K, Takino H, Murase T, Iida S, Inagaki H.	4. 巻 67(9)
2. 論文標題 Improved clonality detection in B-cell lymphoma using a semi-nested modification of the BIOMED-2 PCR assay for IGH rearrangement: A paraffin-embedded tissue study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 453-460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12566	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujii K, Murase T, Beppu S, Saida K, Takino H, Masaki A, Ijichi K, Kusafuka K, Iida Y, Onitsuka T, Yatabe Y, Hanai N, Hasegawa Y, Inagaki H.	4. 巻 71(5)
2. 論文標題 MYB, MYBL1, MYBL2 and NF1B gene alterations and MYC overexpression in salivary gland adenoid cystic carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 823-834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 村瀬貴幸、李政樹、成田朋子、吉田嵩、正木彩子、飯田真介、稲垣宏
2. 発表標題 多発性骨髄腫におけるCCND1、MMSET、MAF遺伝子再構成の検出：パラフィン標本を用いた組織FISH法および免疫組織染色への応用
3. 学会等名 第43回日本骨髄腫学会 (2018.05.)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 村瀬貴幸、奥村嘉英、齋田昂佑、坂本祐真、津田香那、滝野寿、正木彩子、稲垣宏
2. 発表標題 ETV6-RET融合遺伝子を有した唾液腺分泌癌の2例
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会 (2018.06.)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 村瀬貴幸、李政樹、稲垣淳、成田朋子、吉田嵩、正木彩子、飯田真介、稲垣宏
2. 発表標題 MAFB遺伝子再構成陽性を示す多発性骨髄腫の1例
3. 学会等名 第58回日本リンパ・網内系学会 (2018.06.)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 村瀬 貴幸、石橋 謙一郎、藤井 香那、齋田 昂佑、滝野 寿、正木 彩子、稲垣 宏
2. 発表標題 Sequential FICTION-WSI法を用いた多形腺腫細胞のclonality解析
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村瀬 貴幸、成田 朋子、李 政樹、正木 彩子、吉田 嵩、飯田 真介、稲垣 宏
2. 発表標題 t(4;14)(p16;q32)/IGH-FGFR3とt(14;16)(q32;q23)/IGH-MAFに対するパラフィン検体による組織 FISH法の有用性
3. 学会等名 第42回日本骨髄腫学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村瀬 貴幸、坂本 祐真、藤井 香那、齋田 昂佑、滝野 寿、正木 彩子、稲垣 宏
2. 発表標題 免疫染色により確定診断された唾液腺intercalated duct lesionの1例
3. 学会等名 第62回日本唾液腺学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	稲垣 宏 (Inagaki Hiroshi) (30232507)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	