

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11614

研究課題名(和文)唾液腺ならびに歯源性腫瘍の分子病理学的診断

研究課題名(英文)Molecular pathological diagnosis of salivary gland and odontogenic tumors

研究代表者

小川 郁子(OGAWA, IKUKO)

広島大学・病院(歯)・講師

研究者番号：70136092

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文):多彩な細胞・組織像を呈し、診断確定が困難な症例がまれではない唾液腺腫瘍、歯源性腫瘍を対象として、実際の病理診断で用いることのできる診断基準を策定するために形態学的、分子生物学的検討を加え、特定の腫瘍に特異的な融合遺伝子の代替マーカータンパク(粘表皮癌: amphiregulin、分泌癌: pSTAT5, pan-TRK)の有用性の確認、新しい遺伝子変化(乳頭状唾液腺腫: BRAFV600Eなど)の同定、腫瘍型の独立性の確認(硬化性歯源性癌、原始性歯源性腫瘍など)、腫瘍診断への応用を行った。また、遺伝子変化は腫瘍細胞に及ぼす影響のin vitroでの検討のためにエナメル上皮腫細胞株を樹立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

病変、特に腫瘍に対する治療の選択には確定診断である病理診断が大きな影響を与えるが、その精度は病理医の経験に依るところが未だに大きい。医療レベルの均質化と質の保証を図るには、客観性のある病理診断基準の確立とその普及が不可欠である。そこで、本研究では、病理診断の困難な例がまれではないとされている唾液腺腫瘍、歯源性腫瘍を対象として、近年、診断確定への適用が報告されている遺伝子異常を実際の診断の場でより簡便に調べるための代替マーカーの有用性の確認、腫瘍型に特異的な新しい遺伝子変化の同定などを行った。また、実際の症例診断にも応用し、病理診断の精度の向上に寄与する結果を得た。

研究成果の概要(英文):To establish the diagnostic criteria of salivary gland tumors and odontogenic tumors showing morphological diversity, molecular analysis with histological study was performed. As a result, usefulness of surrogate marker (amphiregulin and pan-TRK for mucopidermoid ca., pSTAT5 for secretory ca.), identification of new genetic alterations (BRAFV600E in sialadenoma papilliferum) and validity of identification of new tumor entity (sclerosing odontogenic ca., primordial odontogenic tumor) were confirmed and application to diagnosis of cases were successfully performed. In addition, cell line of ameloblastoma was established for analysis of effects of alteration of genes in vitro.

研究分野：診断病理

キーワード：病理診断 唾液腺腫瘍 歯源性腫瘍 形態学的診断 分子生物学的診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我が国では、病理診断医の不足と専門の細分化が医療における大きな問題となっており、病理診断の精度の均てん化が急務とされている。唾液腺ならびに歯源性腫瘍は、組織像が複雑で、多数の腫瘍型に分けられ、さらに、異なる腫瘍型間に共通する組織像の存在や炎症など2次的変化もあって、その病理診断の困難さは、コンサルテーション症例数の多いことから指摘されている。腫瘍の診断の確定は、治療方針の決定や予後の推測に直結する。形態学的な検討が基本となるが、現在求められている高い精度の診断には不十分な場合がある。近年、腫瘍型に特異的な遺伝子変化に基づく、腫瘍発生のメカニズムに立脚した分子生物学的診断が血液や骨、軟部腫瘍を中心に発展し、分子標的治療の選択にも用いられている。一方、唾液腺や歯源性の腫瘍では分子生物学的変化を基盤とした診断基準に乏しく、腫瘍型に特異的な遺伝子変化の解明は遅れており、腫瘍特異的融合遺伝子、腫瘍の発生・進展に直接関わるドライバー遺伝子が明らかにされつつあるが、研究段階のものが多く、臨床応用までには至っていない。

2. 研究の目的

病変、特に腫瘍に対する治療の選択には確定診断である病理診断が大きな影響を与え、病理医には正確な診断が求められるが、その精度は、個々の病理医の経験に基づくところが未だに大きい。医療レベルの均質化と質の保証を図るには、最初のステップとして正確な診断が必須であり、そのためには客観性のある病理診断基準の確立とその普及が不可欠である。唾液腺ならびに歯源性腫瘍は、発生頻度は高くはないが、治療によって顔貌の変形や口腔機能の低下などをもたらす。患者のQOLに大きな影響を与えることから診断精度の高さが求められる。しかし、多数の腫瘍型に分けられ、さらに炎症などによる変化も加わることから確定診断の難しい腫瘍に位置づけられており、各腫瘍型に特異的な遺伝子変化を対象とした分子生物学的解析を加えることが診断の再現性を高め、病理医間での不一致を解消する方法として期待される。そこで、本研究では、医学部や総合病院に所属する病理医の協力も得て、唾液腺腫瘍に対しては腫瘍特異的融合遺伝子、歯源性腫瘍については主に遺伝子変異の検出による分子生物学的診断を検討し、さらに、遺伝子変化の結果として生じるタンパク発現の変動を認識することが診断に有用であるかを明らかにする。得られた結果から、実際の診断の場で用いることのできる分子生物学的所見も含めた病理診断基準の策定、普及を目的とする。

3. 研究の方法

主に臨床材料を用いて形態学的特徴、分化や増殖に関わるタンパク発現と遺伝子変化とを対応させて検討し、鑑別が問題となる腫瘍型間や嚢胞などの非腫瘍性病変と比較する。唾液腺腫瘍については、遺伝子変化とその代替となるタンパク発現の確認、特定の腫瘍型、特に2017年に発行された頭頸部腫瘍WHO分類第4版で新しい腫瘍型として掲載された腫瘍型に高率にみられる遺伝子異常の解析、実際の症例診断への応用を行う。歯源性腫瘍についても、同様の検討を行うのに加えて、*in vitro*での研究に用いることのできる培養株を樹立する。

4. 研究成果

(1) 唾液腺腫瘍について

1) 遺伝子変化とその代替となるタンパク発現について

悪性唾液腺腫瘍としてもっとも発生頻度の高い粘表皮癌は、広範な嚢胞化、明細胞やオンコサイトの広範な出現など、組織学的、細胞学的な亜型、非定型例が多い。そのため、明細胞癌や嚢胞形成を示す様々な病変との鑑別が問題となるが、免疫染色の有用性は限られている。診断確定の補助にCRTC1/3-MAML2融合遺伝子の同定が有用であることが報告され、実際の診断にも用いられつつある。しかし、融合遺伝子の同定にはPCR、FISHによる検討が必要であり、日常的な診断で実施することはむずかしい。そこで、CRTC1-MAML2融合遺伝子の下流に位置するamphiregulin (epidermal growth factor receptor ligand) の発現が代替マーカーとなるかについて検討した。PCRでCRTC1-MAML2融合遺伝子の存在を確認した粘表皮癌9例ではamphiregulinに対する免疫染色により7例(77.8%)でもも中間細胞の細胞質に明瞭な発現が確認された。一方、融合遺伝子陰性であった8例では同様の発現は1例(12.5%)のみであった。粘表皮癌との鑑別が必要な唾液腺腫瘍での検討では、明細胞癌3例、広範なオンコサイト化を伴う多形腺腫2例にamphiregulinの過剰発現は認められなかった。以上の結果は、CRTC1-MAML2融合遺伝子とamphiregulin過剰発現との間に有意な関係があり、融合遺伝子の代替マーカーとしてamphiregulinが鑑別診断に適用可能であることが示唆された。

WHO分類で新しい腫瘍型として掲載された分泌癌は、ETV6-NTRK3融合遺伝子の存在が診断の基準とされている。これまで腺房細胞癌の亜型として診断されていた症例の多くがこの融合遺伝子をも有し、分泌癌の診断が妥当であることが示されている。この2つの腫瘍型の鑑別には融合遺伝子の検討が必要であるが、代替としてamylase, mammaglobin, GATA3, DOG1, SOX10, vimentinなどの免疫染色を組み合わせる検討が鑑別に有用であることが報告され、実際の診断で用いられている。しかし、より簡便な方法が求められており、その候補としてリン酸化STAT5(pSTAT5)をマーカーとする報告がある。そこで、その有用性の検討を行った。ETV6-NTRK3融合遺伝子の存在を確認し、分泌癌と診断した4例は、全例で免疫染色によりpSTAT5の明瞭な発現が観察された。それに対して、腺房細胞癌、低悪性導管内癌、多形腺癌、多形腺腫、粘表皮癌はすべて陰

性であった。以上の結果より、分泌癌の診断補助として pSTAT5 の免疫染色を用いることの妥当性が示された。近年、NTRK 融合遺伝子を有する腫瘍では免疫染色で pan-TRK が陽性であることも報告された。その確認のため、pSTAT5 の検討で用いた症例について検討を行った。分泌癌では 3 例で核に明瞭な発現が観察された。腺房細胞癌は全例陰性であったが、多型腺癌 2/3 例、多形腺腫 10/10 例、粘表皮癌 3/10 例で pan-TRK の陽性反応が観察された。これらの腫瘍型では細胞質、細胞膜が陽性で、分泌癌とは局在が異なっていることから、pan-TRK の免疫染色も鑑別診断に使用できる可能性が示唆された。

2) 新しい遺伝子変化について

非脂腺型のリンパ腺腫は、管状、嚢胞状、充実性の上皮胞巣とリンパ性間質を特徴とするまれな良性腫瘍で、独立した腫瘍型とされ、これまでワルチン腫瘍との形態学的な類似性が鑑別の問題点とされていた。一方で、ワルチン腫瘍に類似する、リンパ性間質を有する粘表皮癌“ワルチン様粘表皮癌”の存在が報告され、その鑑別には CRTC1-MAML2 融合遺伝子の検討が必要であるとされている。“ワルチン様粘表皮癌”の形態学的特徴と非脂腺型リンパ管腫のそれとは異なっているが、学会で脂腺型リンパ管腫の組織像を呈する腫瘍に CRTC1-MAML2 融合遺伝子を認めたとする報告があり、その確認を行った。その結果、組織学的には非脂腺型リンパ管腫の定型像を示す耳下腺腫瘍に PCR で CRTC1-MAML2 融合遺伝子が認められた。この 2 つの腫瘍型は良性、悪性という大きな違いがあり、その識別は非常に重要である。CRTC1-MAML2 融合遺伝子を有する別の腫瘍型か、あるいは非脂腺型リンパ管腫は粘表皮癌の亜型か、症例を集め、さらに検討する必要のあることが示された。

粘膜上皮の外向性乳頭状増殖とその下の管状、嚢胞状腺管の増殖を特徴とする乳頭状唾液腺腫は、唾液腺乳頭腫の一種である。腺管形成部は、被膜を欠き、浸潤性増殖を思わせる。また、粘膜上皮の乳頭状増殖を欠くものもあり、導管内乳頭腫、嚢胞腺腫、嚢胞腺癌との鑑別が問題となる。そこで、乳頭状唾液腺腫に特徴的な遺伝子変化について検討した。その結果、定型的な組織像を示す 10 例中 7 例と粘膜上皮の乳頭状増殖を欠く 2 例、計 9/12 例 (75%) で、Sanger 法により BRAF 遺伝子の exon15 に V600E 変異が認められ、この変異は、粘膜上皮の乳頭状増殖部とその下の腺管形成部のいずれにも確認された。腺管形成部では内層の腺上皮のみが BRAFV600E 陽性で、その外に位置する基底細胞は陰性であった。鑑別が必要となる腫瘍ではいずれにも BRAFV600E は認められなかった。(共同研究)

3) 症例に対する応用について

形態学に加えて分子病理学的な検討を加え、診断を確定し得た症例としては、

典型的な腺様嚢胞癌内に唾液腺導管癌に類似した形態を呈する領域のある口蓋腫瘍を対象として、腺様嚢胞癌で高率に認められる MYB rearrangement を FISH で同定し、いずれの部分にも同じ変化がみられることを確認した。

p63 陽性の明細胞よりなる充実性胞巣を主体とし、粘液細胞に乏しく、硝子化を伴う間質が目立つ耳下腺腫瘍を対象として、明細胞癌と粘表皮癌、明細胞型の鑑別のために EWSR1-ATF1, CRTC1/3-MAML2 を FISH で検討し、CRTC1-MAML2 融合遺伝子を確認した。Amphiregulin 陽性も陽性であった。また、癒合遺伝子陽性であり、粘表皮癌の予後良好群に分けられることも示唆することができた。

両側耳下腺に多嚢胞性胞巣の形成とリンパ性間質からなる腫瘍が発生し、ワルチン腫瘍か、ワルチン様粘表皮癌かの鑑別が必要であった症例について、CRTC1-MAML2 融合遺伝子を PCR で調べ、一方はワルチン腫瘍、もう一方はワルチン様粘表皮癌と確定することができた。

腺様嚢胞癌の形態的特徴を示すが、全周が被膜で覆われ、浸潤性が秋田かではない腫瘍について、多形腺腫との鑑別のために MYB rearrangement を FISH で確認し、腺様嚢胞癌と確定できた。

(2) 歯原性腫瘍について

1) 遺伝子異常の検討による腫瘍型の独立性について

WHO2017 で新しい腫瘍型として採択された硬化性歯原性癌、原始性歯原性腫瘍は、他の腫瘍型にも同様の組織像が観察されることがあり、疾患の独立性について疑問を呈する報告がある。そこで、分子生物学的な検討を加えた。

硬化性歯原性癌は、2 症例を対象として遺伝子異常を検討した。2 例とも、膠原線維に富む間質と異型に乏しい小型上皮の索状、小島状胞巣よりなる硬化性歯原性癌の定型的な組織像に加えて、エナメル上皮腫、明細胞性歯原性癌などと共通する領域があり、さらに一例では再発時に肉腫様の組織像を示した。エナメル上皮腫で高率に認められる BRAFV600E、明細胞性歯原性癌に特異的である EWSR1-ATF1 融合遺伝子について FISH で検討した結果、いずれも認められなかった。以上の所見より、硬化性歯原性癌はエナメル上皮腫、明細胞性歯原性癌とは異なる腫瘍型であることが支持された。

原始性歯原性腫瘍については、6 症例を対象として次世代シーケンス解析による DNA と transcriptome 解析を行った。その結果、検討したがん関連ならびに歯の形成に関するすべての遺伝子に変異は観察されなかった。エナメル質タンパクをコードする Amelx, Ambn, Enam の発現が確認され、免疫染色でも amelogenin, ameloblastin 陽性であった。象牙質タンパクをコード

する Col1a1, Dsp, Nes, Dmp1 の発現もあり、免疫染色で DPSS 陽性であった。一方、象牙質形成に関わる遺伝子の発現は陰性が、非常に弱かった。以上の結果より、原始性歯原性腫瘍の遺伝子発現は、その他の歯原性腫瘍とは異なっており、組織学的に歯の硬組織形成を欠く特徴が遺伝子発現からも確認された。(共同研究)

腺腫様歯原性腫瘍は、若年者の犬歯、小臼歯部に好発するという、他の歯原性腫瘍にはない臨床的特徴を有している。大きさは小型のものが多く、腫瘍と過誤腫との中間的な性格を有することが示唆されている。組織像も特徴的であるが、遺伝子変化についての報告は非常に少ない。そこで、9例を対象として、DNAを抽出し、1例は次世代シーケンス解析で50個のがん関連遺伝子を調べ、KRAS G12D のミスセンス変異を認めた。残りの8例では Luminex 法で RAS family の Hotspot 変異を調べ、2例で KRASG12V 変異、4例で KRASG12R 変異を認めた。免疫染色ではすべての症例が EGFR, KRAS, BRAF, CRAF 陽性、大半の症例が MEK, ERK 陽性であった。以上の結果より、腺腫様歯原性腫瘍では KRAS の codon12 に変異があり、MAPK/ERK 経路が発生に関係していることが示唆された。(共同研究)

2) 歯原性腫瘍細胞の細胞株の作成

歯原性腫瘍における融合遺伝子、遺伝子変異が腫瘍の形態や生物学的態度にどのような影響を与えているのかを検討するには細胞を用いた *in vitro* の研究や動物実験が不可欠である。しかし、歯原性腫瘍からの腫瘍細胞の培養は短期間で増殖が停止することがほとんどであることから、研究を実施するためには長期に培養可能な細胞株の作成が必要である。そこで、もっとも発生頻度の高いエナメル上皮腫から不死化細胞の作製を試み、hTERT を non-viral 法で導入し、安定的に増殖する細胞株が得られた。この細胞は、細胞を採取した腫瘍と同様に cytokeratin14, Msx2, Jagged1, ameloblastin, amelogenin, enamelin を発現しており、エナメル上皮腫の特徴を保持していることを確認した。なお、この細胞株を用い、エナメル上皮腫では NF- κ B を介した TNF- α 仲介性の MMP-9, IL-6 の産生が骨吸収に関わることを示した。(共同研究)

3) 症例に対する検討について

腺性歯原性嚢胞と顎骨に発生する粘表皮癌は、嚢胞と悪性腫瘍という生物学的に大きな違いがあるにもかかわらず、組織像が類似しており、鑑別が困難な症例が少なくない。腺性歯原性嚢胞と診断した下顎骨の多房性嚢胞形成症例が摘出9年後に再発し、再発病変は粘表皮癌の組織像を呈していたことから、原発の病変も粘表皮癌であったのか、腺性歯原性嚢胞から粘表皮癌が発生したのかが問題となった。これを明らかにするため、原発、再発病変で CRTC1/3-MAML2 融合遺伝子の発現を検討した。その結果、原発病変には融合遺伝子はなく、再発病変で CRTC1-MAML2 融合遺伝子を確認し、腺性歯原性嚢胞から粘表皮癌が発生したことを証明できた。

明細胞性歯原性癌は、明細胞化を示すエナメル上皮腫との鑑別が問題となる場合がある。生検で嚢胞化が目立ち、形態学的な確定が困難であった症例について、EWSR1-ATF1 融合遺伝子を調べ、陽性であることを確認した。明細胞性歯原性腫瘍の嚢胞化はまれであり、組織像の多彩さが示された。

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 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mikami T., Bologna-Molina R., Mosqueda-Taylor A., Ogawa I., Pereira-Prado V., Fujiwara N., Pires FR., Carlos R., Takata T., Takeda Y.	4. 巻 24
2. 論文標題 Pathogenesis of primordial odontogenic tumour based on tumorigenesis and odontogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Dis	6. 最初と最後の頁 1226-1234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/odi.12914	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 Bologna-Molina R., Ogawa I., Mosqueda-Taylor A., Takata T., Sanchez-Romero C., Villarroel-Dorrego M., Takeda Y., Mikami T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Detection of MAPK/ERK pathway proteins and KRAS mutations in adenomatoid odontogenic tumors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oral Dis	6. 最初と最後の頁 481-487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/odi.12989	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 Nagasaki A, Ogawa I, Sato Y, Takeuchi K, Kitagawa M, Ando T, Sakamoto S, Shrestha M, Uchisako K, Koizumi K, Toratani S, Konishi M, Takata T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Central mucoepidermoid carcinoma arising from glandular odontogenic cyst confirmed by analysis of MAML2 rearrangement: A case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 31-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/pin.12609	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 Ando T, Shrestha M, Nakamoto T, Uchisako K, Yamasaki S, Koizumi K, Ogawa I, Miyauchi M, Takata T	4. 巻 67
2. 論文標題 A case of primordial odontogenic tumor: A new entity in the latest WHO classification (2017)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 365-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/pin.12543	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 Ohta K, Naruse T, Ishida Y, Shigeishi H, Nakagawa T, Fukui A, Nishi H, Sasaki K, Ogawa I, Takechi M.	4. 巻 23
2. 論文標題 TNF- α -induced IL-6 and MMP-9 expression in immortalized ameloblastoma cell line established by hTERT.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oral Dis	6. 最初と最後の頁 199-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/odi.12594	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 Nakaguro M, Urano M, Ogawa I, Hirai H, Yamamoto Y, Yamaguchi H, Tanigawa M, Matsubayashi J, Hirano H, Shibahara J, Tada Y, Tsuzuki T, Okada Y, Sato Y, Ikeda K, Sukeda A, Honda Y, Mikami Y, Nagao T.	4. 巻 76
2. 論文標題 Histopathological evaluation of minor salivary gland papillary-cystic tumours: focus on genetic alterations in sialadenoma papilliferum and intraductal papillary mucinous neoplasm.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 411-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/his.13990	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 Seki-Soda M, Sano T, Ogawa I, Ishikawa A, Arai H, Hirato J, Takayama Y, Yokoo S, Takata T, Oyama T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Two cases of odontogenic carcinoma with sclerosing features in the mandible: Diagnostic difficulties in a sclerosing odontogenic carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.ajoms.2019.09.007	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 Sentani K, Ogawa I, Ozasa K, Sadakane A, Utada M, Tsuya T, Kajihara H, Yonehara S, Takeshima Y, Yasui W.	4. 巻 8
2. 論文標題 Characteristics of 5015 Salivary Gland Neoplasms Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry over a Period of 39 Years.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/jcm8050566	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 谷口恒平, 市村浩一, 守都敏晃, 高田晋一, 小川郁子, 吉野 正	4. 巻 36
2. 論文標題 Warthin腫瘍に類似した形態を示す低悪性度粘表皮癌の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 診断病理	6. 最初と最後の頁 103-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小川郁子, 高田 隆
2. 発表標題 「頭頸部腫瘍の病理と臨床」歯源性腫瘍の病理
3. 学会等名 第12回診断病理サマーフェスト-病理と臨床の対話- (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小川郁子, 高田 隆
2. 発表標題 「唾液腺腫瘍WHO分類2017 新規の組織型を理解する」 多型腺癌 疾患概念と鑑別診断
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 Shrestha M., Ogawa I., Miyauchi M., Takata T.
2. 発表標題 Odontogenic tumors revisited: Analysis over a period of 40 years in Hiroshima University based on WHO-2017 classification; probing into the "cyst versus tumor controversies" from WHO-2005 until -2017
3. 学会等名 第29回日本臨床口腔病理学会総会・第11回日本検査学会総会共催学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂本真一, 小川郁子, 早田麻衣, 佐野孝昭, 高山 優, 横尾 聡, 高田 隆
2. 発表標題 下顎骨腫瘍 (Sclerosing odontogenic carcinoma)
3. 学会等名 第29回日本臨床口腔病理学会総会・第11回日本検査学会総会共催学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢田直美, 小川郁子, 佐藤由紀子, 竹内賢吾, 坂口 修, 松尾 拓
2. 発表標題 MYB rearrangementの検討によって診断を確定した非浸潤性腺様嚢胞癌の1例
3. 学会等名 第62回日本唾液腺学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小川郁子, 宮坂知佳, 石田光明, 藤澤琢郎, 井原 遥, 長尾俊孝, 高田 隆
2. 発表標題 浸潤性増殖を示した口蓋再発性多形腺腫の1例
3. 学会等名 第62回日本唾液腺学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小川郁子, 高田 隆
2. 発表標題 改めて見直す唾液腺腫瘍における免疫染色の実践的な臨床病理学的意義 唾液腺腫瘍病理診断における筋上皮/基底細胞マーカーの選択と特異性
3. 学会等名 第106回日本病理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 矢田直美, 佐藤由紀子, 竹内賢吾, 小川郁子, 平林文香, 吉賀大午, 大谷泰志, 松尾 拓
2. 発表標題 口蓋に発生した high-grade transformation を伴う腺様嚢胞癌の 1 例
3. 学会等名 第64回日本唾液腺学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本真一, 大林真理子, 小川郁子, 宮内睦美, 藤原 恵
2. 発表標題 耳下腺腫瘍 (Non-sebaceous lymphadenoma)
3. 学会等名 日本病理学会中国四国支部学術集会 (第129回スライドカンファレンス)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川郁子
2. 発表標題 頭頸部細胞診のために必要な基本的知識とWHO2017における変更点(up-to-date)
3. 学会等名 2019年度広島県臨床細胞学会細胞診専門医会・細胞検査士会合同講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Takata T., Miyauchi M., Ogawa I., Mighell A.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 80
3. 書名 Contemporary Oral Medicine	

1. 著者名 小川郁子, 長尾敏孝, 太田 聡	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 380
3. 書名 癌診療指針のための病理診断プラクティス 唾液腺/口腔・歯原性腫瘍 顎骨内嚢胞形成性粘表皮癌	

1. 著者名 小川郁子, 大林真理子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 380
3. 書名 癌診療指針のための病理診断プラクティス 唾液腺/口腔・歯原性腫瘍 多形腺腫	

1. 著者名 高田 隆, 小川郁子, 中村典史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 862
3. 書名 口腔外科学第4版 歯原性腫瘍	

〔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	北川 雅恵 (KITAGAWA MASAE) (10403627)	広島大学・病院(歯)・助教 (15401)	
研究分担者	安藤 俊範 (ANDO TOSHINORI) (40754552)	広島大学・医歯薬保健学研究所(歯)・助教 (15401)	