

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07404

研究課題名（和文）嫌色素性腎細胞癌の臨床病理・分子統合的新規グレード分類の提案と治療戦略への展開

研究課題名（英文）Proposal of a novel grading scheme of chromophobe renal cell carcinoma:  
Clinicopathological and molecular characteristics to therapeutic strategies

研究代表者

大橋 瑠子 (Ohashi, Riuko)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：20447600

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：日本人嫌色素性腎細胞癌218例の臨床病理学的特徴と分子生物学的特徴の解析を行った。その結果、以下を明らかにした。1) 壊死と肉腫様分化の存在に基づく2段階式病理学的グレード分類は他の提唱分類よりも再現性が高く有用な分類である。2) 日本人の癌特異的死亡率は2%と低い。3) 癌死はpale cellを有する古典的パターンのみで起こり、pale cellを欠く好酸性パターンでは癌特異的死亡率0%である。4) 好酸性パターンではc-kit陰性～弱陽性でTSC pathway体細胞変異を有する症例がある。5) 病理組織形態が嫌色素性腎細胞癌と酷似するがタンパク発現と遺伝子学的背景が異なる腫瘍群が存在する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

嫌色素性腎細胞癌は腎癌の中で3番目に多い組織型であるが、最も頻度の高い淡明細胞型腎細胞癌とは異なり十分な臨床病理学的特徴や分子生物学的特徴、予後規定因子の検討がなされておらず不明点の多い組織型であった。また、腎癌の標準治療が嫌色素性腎細胞癌では殆ど奏功せず、切除不能例や術後再発例における有効な化学療法はまだまだ確立されていない。本研究では、治療対象とすべき予後不良群の臨床病理学的・分子生物学的特徴を明らかにすることにより、新たな標的治療を開発する足掛かりを築いたと考えられる。また、好酸性パターンの解析は、これまでの病理分類およびそれに基づく診療と研究におけるパラダイムシフトに繋がる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the clinicopathologic and molecular characteristics of 218 Japanese chromophobe cell carcinoma (chrCC) cases. The results revealed the following: 1) the two-tiered grading system based on the presence of histologic tumor necrosis and sarcomatoid differentiation is more reproducible and useful than other proposed grading systems; 2) cancer-specific mortality in the Japanese cohort was only 2%; 3) cancer-specific death is restricted in the classic pattern chrCC cases, and the eosinophilic pattern chrCCs lacking pale cells showed a 0% cancer-specific mortality; 4) In the eosinophilic pattern chrCCs, there were two types: c-kit-negative to weakly positive cases with TSC pathway somatic mutations and others. 5) there is a group of tumors that closely resembles chrCC by histology with H&E but differ in protein expression and genomic background.

研究分野：人体病理学

キーワード：腎癌 嫌色素性腎細胞癌 予後 リスク分類 腎細胞癌 コピー数異常 グレード分類

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 腎癌はヒト悪性腫瘍の約 3%を占め、発症率は増加傾向にある。嫌色素性腎細胞癌は淡明細胞型腎細胞癌、乳頭状腎細胞癌に次いで 3 番目に多い組織型で全腎癌の 5%を占める稀少癌である。嫌色素性腎細胞癌の多くは他組織型よりも予後良好であるが、一旦転移や再発を来すと腎癌の標準治療が効きにくいことが多く、極めて予後不良となる<sup>1)</sup>。

(2) 腎癌では一般に Fuhrman 分類が病理組織学的グレード分類として用いられているが、嫌色素性腎細胞癌では Fuhrman 分類が予後と相関せず適用不能で、現在 TNM 分類以外に有用な臨床病理学的グレード分類が存在しない。従って、TNM 分類以外の予後予測因子を同定することと治療ターゲット分子を同定することは、臨床マネージメントと個別化医療実現を目指す治療戦略上の急務である<sup>1)</sup>。

(3) 研究者らはこれまで、TNM 分類のほかに、1) 嫌色素性腎細胞癌特異的染色体欠失 2) 組織学的壊死 3) 肉腫様分化が予後不良因子であることを同定した<sup>1)</sup>。

(4) また、従来、日本の腎癌取扱い規約第 4 版や WHO 分類第 4 版では、嫌色素性腎細胞癌は病理組織像の違いにより、大型で明るい細胞質を有する pale cell の目立つ古典型 classic variant と、好酸性細胞が目立つ好酸性亜型 eosinophilic variant の 2 つに亜分類されてきたが、研究者らはこの組織亜型の違いによる予後を調べた結果、全生存率に差はないことを本邦の 119 例を含む 225 例の大規模コホートを用いて世界で初めて証明した<sup>2)</sup>。

### 2. 研究の目的

染色体欠失を反映し予後不良群を簡便安価に同定可能かつ治療ターゲットとなりうる分子マーカーを探索することにより嫌色素性腎細胞癌の臨床病理・分子統合的新規グレード分類の提唱と治療戦略への展開を行うことを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 新潟大学医歯学総合病院および国内約 40 の共同研究機関、スイス・チューリッヒ大学病院、ドイツ・エアランゲン大学病院およびミュンヘン工科大学附属病院、イタリア・ヴェローナ大学病院の腎癌症例の病理を WHO 分類の診断基準に基づいて見直し、HE 染色による病理組織像および CK7, vimentin, SDHB などの適切な免疫染色を施し嫌色素性腎細胞癌症例を同定する。

(2) パラフィン切片から抽出した DNA を用いた SNP マイクロアレイアッセイ OncoScan により腫瘍部の染色体コピー数異常を検出する。嫌色素性腎細胞癌では 1, 2, 6, 10, 13, 17, 21 番染色体の多発欠失が特徴である。

(3) 米国 NCI の公共データベース The Cancer Genome Atlas (TCGA) に登録されている嫌色素性腎細胞癌症例の遺伝子コピー数データと網羅的 mRNA 発現データ(トランスクリプトーム)およびそれらを収載している無料利用可能な公共 Web データベース FIREHOSE (Broad institute)、UALCAN、The Human Protein Atlas を併用し、パイオインフォマティクス的手法を用いて遺伝子コピー数異常と遺伝子発現およびそれらと予後との相関をみることにより、予後不良因子・治療ターゲット因子となりうる候補遺伝子を同定する。

(4) 上記で同定した候補遺伝子について、リアルタイム PCR による mRNA 発現解析または、免疫染色可能な抗体が市販されている分子については嫌色素性腎細胞癌症例の免疫染色を施行し、発現解析と生存解析を行う。また発現と染色体解析結果との相関につき統計解析を行う。

### 4. 研究成果

(1) 本研究開始前に研究者らは、組織学的壊死と肉腫様分化の存在に基づく新規 2 段階式病理学的グレード分類を提唱した<sup>1)</sup>。最近 Avulova らにより核の密集、核異型、壊死、肉腫様分化を指標とした 4 段階グレード分類が提唱された<sup>3)</sup>。そこで研究者らは自験例 245 例(日本・イタリア症例)を用いてこの 4 段階分類の再現性を検討したところ単変量解析で予後につき分離不良で、研究者らの提唱した 2 段階式分類の方が有用である結果を得た。ただし症例数不足により多変量解析が行えず十分な事象の証明ができなかったため原著でなく Letter to the editor による中間報告とした<sup>4)</sup>。

(2) 嫌色素性腎細胞癌特異的染色体欠失が起こる「1, 2, 6, 10, 13, 17, 21 番染色体上の遺伝子の中に、遺伝子欠失と mRNA 発現が相関し、かつ発現低下が予後不良と関連するターゲット候補遺伝子が存在する」と仮説を立て、TCGA データを収載している FIREHOSE (Broad institute)、UALCAN、The Human Protein Atlas の 3 つの無料利用可能な公共 Web データベースを併用して候補遺伝子抽出を試みた結果、この操作により候補遺伝子は 13 遺伝子に絞られた。13 遺伝子中、免疫染色可能な抗体が市販されている CDKN1A について、嫌色素性腎細胞癌症例の免疫染色を施行し、発現解析と生存解析を行った結果、6 番染色体にある CDKN1A コピー数欠失と連動して CDKN1A 発現低下した症例では予後不良であり、CDKN1A 発現低下、組織学的壊死または肉腫様分化の有無で層別化した病理組織学的グレード分類、TNM 分類のうちの T 分類の 3 項目が独立した予後不良因子であることを同定した<sup>5</sup>。

(3) 最近、嫌色素性腎細胞癌と病理像や遺伝子学的特徴が酷似し TSC/mTOR pathway に体細胞遺伝子変異を有する腫瘍群を嫌色素性腎細胞癌から分けた “low grade oncocytic tumor”, “eosinophilic vacuolated tumor” という暫定組織型が提唱されつつある。国際的動向として、嫌色素性腎細胞癌の新たな診断基準が求められる時期に来ているといえる。そこで嫌色素性腎細胞癌と暫定組織型その他鑑別診断および臨床病理学的な問題点に関する原著 1 本総説 7 本を公表した<sup>6-13</sup>。さらに、これまでの研究成果により腎腫瘍組織型の国際分類である WHO 分類第 5 版の執筆委員に選定され 2022 年 7 月に出版された<sup>14</sup>。これら出版物において、解決されるべき問題点を明確化した。

(4) 日本人嫌色素性腎細胞癌 218 例の臨床病理学的特徴と分子生物学的特徴の解析により、日本人の癌特異的死亡率は 2%と低いこと<sup>2</sup>、癌死は pale cell を有する古典的パターンのみで起こり、pale cell を欠く好酸性パターンでは癌特異的死亡率 0%であることを明らかにした (未発表)。好酸性パターンでは、転移再発はあっても長期に生存し、死因は他病死のみであった。

(5) 嫌色素性腎細胞癌の診断基準を満たす日本人症例の中でも、好酸性パターンでは、c-kit 陰性～弱陽性で TSC pathway 体細胞変異を有し “low grade oncocytic tumor”, “eosinophilic vacuolated tumor” に相当する症例が同定された。それに加えて、嫌色素性腎細胞癌症例を同定していく中

で、HE 染色上の形態はオンコサイトーマや嫌色素性腎細胞癌と似る好酸性細胞腫瘍 (英語で oncocytic tumor) であるが、cytokeratin 7 (CK7) (+), vimentin (-) のタンパク発現パターンを示す嫌色素性腎細胞癌とも、また CK7 (-), vimentin (-) であるオンコサイトーマとも異なる CK7 (+), vimentin (+) というパターンを示し、さらに上記の low

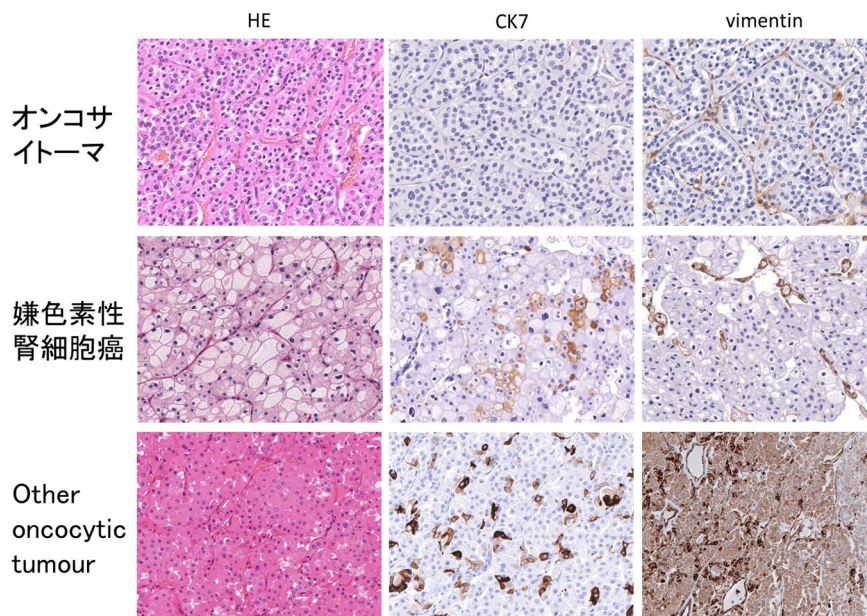


図 1: オンコサイトーマ、嫌色素性腎細胞癌、Other oncocytic tumours の HE 所見および免疫組織化学的所見の比較

grade oncocytic tumor, eosinophilic vacuolated tumor のいずれともタンパク発現パターンや形態が異なる腫瘍群「その他の oncocytic tumor (other oncocytic tumor)」が存在することを見出した (未発表; 図 1)。さらに染色体・コピー数異常の点においても、これら 4 種の腫瘍で特徴が異なっていた (未発表)。

そこで、本研究を基課題として発展させ、国際共同研究強化 (A) (課題番号 22KK0273) 「腎 Oncocytic and chromophobe renal tumours の分子病理基盤に関する国際共同研究」により嫌色素性腎細胞癌、オンコサイトーマおよび暫定組織型 low grade oncocytic tumor, eosinophilic vacuolated tumor、そして新たに同定した腫瘍群との間の臨床病理学的・分子生物学的特徴の差や、予後不良因子、予後不良群に対する治療ターゲット分子を明らかにすることを目的に検討を進めている。

< 引用文献 >

- 1) Ohashi R, Martignoni G, Hartmann A, *et al.* Multi-institutional re-evaluation of prognostic factors in chromophobe renal cell carcinoma: proposal of a novel two-tiered grading scheme. *Virchows Arch.* 2020; 476: 409-418.
- 2) Ohashi R, Schraml P, Angori S, *et al.* Classic Chromophobe Renal Cell Carcinoma Incur a Larger Number of Chromosomal Losses Than Seen in the Eosinophilic Subtype. *Cancers (Basel).* 2019; 11: 1492.
- 3) Avulova S, Cheville JC, Lohse CM, *et al.* Grading Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Evidence for a Four-tiered Classification Incorporating Coagulative Tumor Necrosis. *Eur Urol.* 2021; 79: 225-231.
- 4) Ohashi R, Hartmann A, Martignoni G, Moch H. Re: Svetlana Avulova, John C. Cheville, Christine M. Lohse, *et al.* Grading Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Evidence for a Four-tiered Classification Incorporating Coagulative Tumor Necrosis. *Eur Urol* 2021;79:225-31: Two-, Three-, or Four-tiered Grading of Chromophobe Renal Cancer: That's the Question! *Eur Urol.* 2021;80:e17-e18.
- 5) Ohashi R, Angori S, Batavia AA, *et al.* Loss of CDKN1A mRNA and Protein Expression Are Independent Predictors of Poor Outcome in Chromophobe Renal Cell Carcinoma Patients. *Cancers (Basel).* 2020; 12: 465.
- 6) Moch H, Ohashi R. Chromophobe renal cell carcinoma: current and controversial issues. *Pathology* 2021; 53: 101-108
- 7) Polifka I, Ohashi R, Moch H. [Oncocytic tumours of the kidney-new differential diagnoses][Article in German] *Pathologie* 2021; 42: 551-559
- 8) Lobo J, Ohashi R, Helmchen BM, *et al.* The Morphological Spectrum of Papillary Renal Cell Carcinoma and Prevalence of Provisional/Emerging Renal Tumor Entities with Papillary Growth. *Biomedicines* 2021;9:1418.
- 9) Kuroda N, Sugawara E, Ohe C, *et al.* Review of TFEB-amplified renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects. *Pol J Pathol* 2021; 72: 197-199.
- 10) Ohe C, Yoshida T, Ikeda J, *et al.* Histologic-Based Tumor-Associated Immune Cells Status in Clear Cell Renal Cell Carcinoma Correlates with Gene Signatures Related to Cancer Immunity and Clinical Outcomes. *Biomedicines* 2022; 10: 322
- 11) Lobo J, Ohashi R, Amin MB, *et al.* WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma. *Histopathology* 2022; 81: 426-438
- 12) Yamana K, Ohashi R, Tomita Y. Contemporary Drug Therapy for Renal Cell Carcinoma-Evidence Accumulation and Histological Implications in Treatment Strategy.
- 13) 大橋瑠子, 大江知里, 橋立英樹他. Oncocytic and chromophobe renal tumor の鑑別診断. *診断病理*, 2023; 40: 18-31
- 14) Hartmann A, Gill AJ, He H, Kryvenko ON, Ohashi R, Tretiakova MS. Chromophobe renal cell carcinoma. *Oncocytoma of the kidney. Other oncocytic tumours of the kidney.*  
In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). <https://publications.iarc.fr>. (WHO 分類のうち上記3単元を分担執筆.)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Ohe Chisato, Yoshida Takashi, Ikeda Junichi, Tsuzuki Toyonori, Ohashi Riuko, Ohsugi Haruyuki, Atsumi Naho, Yamaka Ryosuke, Saito Ryoichi, Yasukochi Yoshiki, Higasa Koichiro, Kinoshita Hidefumi, Tsuta Koji	4. 巻 10
2. 論文標題 Histologic-Based Tumor-Associated Immune Cells Status in Clear Cell Renal Cell Carcinoma Correlates with Gene Signatures Related to Cancer Immunity and Clinical Outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 323 ~ 323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10020323	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 Lobo Joao, Ohashi Riuko, Amin Mahul B, Berney Daniel M, Comperat Eva M, Cree Ian A, Gill Anthony J, Hartmann Arndt, Menon Santosh, Netto George J, Raspollini Maria R, Rubin Mark A, Tan Puay Hoon, Tickoo Satish K, Tsuzuki Toyonori, Turajlic Samra, Zhou Ming, Srigley John R, Moch Holger	4. 巻 81
2. 論文標題 WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 426 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14700	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 Yamana Kazutoshi, Ohashi Riuko, Tomita Yoshihiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Contemporary Drug Therapy for Renal Cell Carcinoma?Evidence Accumulation and Histological Implications in Treatment Strategy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 2840 ~ 2840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10112840	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 Ohashi Riuko, Angori Silvia, Batavia Aashil A., Rupp Niels J., Ajioka Yoichi, Schraml Peter, Moch Holger	4. 巻 12
2. 論文標題 Loss of CDKN1A mRNA and Protein Expression Are Independent Predictors of Poor Outcome in Chromophobe Renal Cell Carcinoma Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 465 ~ 465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12020465	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 Lobo Joao, Ohashi Riuko, Amin Mahul B, Berney Daniel M, Comperat Eva M, Cree Ian A, Gill Anthony J, Hartmann Arndt, Menon Santosh, Netto George J, Raspollini Maria R, Rubin Mark A, Tan Puay Hoon, Tickoo Satish K, Tsuzuki Toyonori, Turajlic Samra, Zhou Ming, Srigley John R, Moch Holger	4. 巻 81
2. 論文標題 WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 426 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14700	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 大橋 瑠子, 大江 知里, 橋立 英樹, 大月 寛郎, 山田 鉄也, 宮崎 龍彦, 都築 豊徳, 長嶋 洋治	4. 巻 40
2. 論文標題 Oncocytic and chromophobe renal tumorの鑑別診断	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 診断病理	6. 最初と最後の頁 18 ~ 31
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 -

1. 著者名 Moch Holger, Ohashi Riuko	4. 巻 53
2. 論文標題 Chromophobe renal cell carcinoma: current and controversial issues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology	6. 最初と最後の頁 101 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pathol.2020.09.015	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 Ohashi Riuko, Hartmann Arndt, Martignoni Guido, Moch Holger	4. 巻 80
2. 論文標題 Re: Svetlana Avulova, John C. Cheville, Christine M. Lohse, et al. Grading Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Evidence for a Four-tiered Classification Incorporating Coagulative Tumor Necrosis. Eur Urol 2021;79:225?31	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Urology	6. 最初と最後の頁 e17 ~ e18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eururo.2021.03.025	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 Polifka I., Ohashi R., Moch H.	4. 巻 42
2. 論文標題 [Oncocytic tumours of the kidney-new differential diagnoses]	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Der Pathologe (in German)	6. 最初と最後の頁 551 ~ 559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00292-021-00979-w	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 Lobo Joao, Ohashi Riuko, Helmchen Birgit M., Rupp Niels J., R?schhoff Jan H., Moch Holger	4. 巻 9
2. 論文標題 The Morphological Spectrum of Papillary Renal Cell Carcinoma and Prevalence of Provisional/Emerging Renal Tumor Entities with Papillary Growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1418 ~ 1418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9101418	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 Kuroda Naoto, Sugawara Emiko, Ohe Chisato, Kojima Fumiyo, Ohashi Riuko, Mikami Shuji, Nagashima Yoji, Peckova Kvetoslava, Michal Michal, Hes Ondrej	4. 巻 72
2. 論文標題 Review of TFEB-amplified renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Polish Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5114/pjp.2021.111769	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 Pivovarcikova Kristyna, Alaghebandan Reza, Vanecek Tomas, Ohashi Riuko, Pitra Tomas, Hes Ondrej	4. 巻 10
2. 論文標題 TSC/mTOR Pathway Mutation Associated Eosinophilic/Oncocytic Renal Neoplasms: A Heterogeneous Group of Tumors with Distinct Morphology, Immunohistochemical Profile, and Similar Genetic Background	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 322 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10020322	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 Ohashi Riuko, Hartmann Arndt, Martignoni Guido, Moch Holger	4. 巻 -
2. 論文標題 Re: Svetlana Avulova, John C. Chevillie, Christine M. Lohse, et al. Grading Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Evidence for a Four-tiered Classification Incorporating Coagulative Tumor Necrosis. Eur Urol 2021;79:225?31	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Urology	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) 10.1016/j.eururo.2021.03.025	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9件(うち招待講演 7件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 2022WHO分類の主な改定点：腎癌・腎腫瘍
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会（神戸市）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Riuko Ohashi, Kaori Takamura, Chisato Ohe, Hiroshi Kobayashi, Peter Schraml, Niels J. Rupp, Naoto Kuroda, Toyonori Tsuzuki, Yoichi Ajioka and Holger Moch
2. 発表標題 Prognostic impact of rhabdoid differentiation incorporated in a novel two-tiered grading system for chromophobe renal cell carcinoma
3. 学会等名 32nd Congress of the European Society of Pathology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 腎腫瘍WHO分類第5版 (WHO2022) の主な改定点2: Oncocytic and chromophobe renal tumorを中心に
3. 学会等名 第52回腎癌研究会（福岡県福岡市）（招待講演）
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 病理学的観点からみた腎癌の術後再発因子について
3. 学会等名 第87回日本泌尿器科学会東部総会（長野県北佐久郡軽井沢町）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 WHO分類の改訂ポイント各論：腎腫瘍（臨床病理講習会）
3. 学会等名 第99回日本病理学会近畿支部学術集会（オンライン開催）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 嫌色素性腎細胞癌の臨床予後に関連する組織形態と分子病理学的異常の解析（日本病理学会学術奨励賞 受賞講演）
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会（山口県下関市）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 腎腫瘍WHO分類第5版組織分類（WHO2022）の主な改定点とその実運用（臓器別病理診断講習会）
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会（山口県下関市）（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 腎腫瘍WHO分類第5版 (WHO2022)の主な改訂点 (特別講演)
3. 学会等名 第32回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会 (東京) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大橋 瑠子
2. 発表標題 腎腫瘍WHO分類第 5 版の改定点
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会秋期大会 (福岡) (招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 WHO Classification of Tumours Editorial Board	4. 発行年 2022年
2. 出版社 International Agency for Research on Cancer	5. 総ページ数 576
3. 書名 Urinary and male genital tumours. WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8	

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学医学部臨床病理学分野 新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子・診断病理学分野 <a href="https://www.med.niigata-u.ac.jp/pa1/work_2023.html">https://www.med.niigata-u.ac.jp/pa1/work_2023.html</a>
---

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	味岡 洋一  (Ajioka Yoichi)  (80222610)	新潟大学・医歯学系・教授     (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関