

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06881

研究課題名（和文）治療標的となりうる腫瘍幹細胞の可塑性を制御する因子の解析

研究課題名（英文）Analysis of factors that regulate the plasticity of cancer-initiating cells as potential therapeutic targets

研究代表者

池田 純一郎（Ikeda, Jun-ichiro）

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：20379176

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：子宮内膜癌の腫瘍細胞株を用いて、腫瘍幹細胞の可塑性を惹起しやすい状態で発現の高いglycoprotein M6B（GPM6B）の検討を行ったところ、GPM6Bをノックアウトした細胞株でALDH1A1の発現が減少し、逆に過剰発現するとALDH1A1の発現が増加することがわかった。また、子宮内膜癌の病理組織標本でALDH1A1の陽性領域に近接するようにGPM6B陽性細胞がみられる症例が存在し、臨床的にもGPM6B高い子宮内膜癌が予後不良となったことから、GPM6Bが腫瘍幹細胞の可塑性制御だけでなく、治療のターゲットとしても重要な因子となりうる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腫瘍の中には化学療法や放射線療法に抵抗性で、再発や転移の原因になるとされる「腫瘍幹細胞」と呼ばれる細胞群が存在し、「腫瘍幹細胞」の制御ががん治療の重要な鍵となっている。従来「腫瘍幹細胞」から「腫瘍幹細胞」と「非腫瘍幹細胞」が生み出され、「非腫瘍幹細胞」から「腫瘍幹細胞」にはならないとされてきたが、「非腫瘍幹細胞」が「腫瘍幹細胞」に転換しうる「可塑性」を有することが報告され、治療を考える上でより複雑な状況になってきている。この可塑性に関与する因子の同定とそのメカニズムを解明することでがん治療への応用につながる可能性があり、本研究成果は学術的にも社会的にも意義あるものと考えている。

研究成果の概要（英文）：Using endometrial cancer cell lines, we investigated glycoprotein M6B (GPM6B), which is highly expressed in cancer-initiating cells in a state prone to induce cancer-initiating cell plasticity. GPM6B knockout cell lines decreased ALDH1A1 expression, whereas GPM6B overexpression cells increased ALDH1A1 expression. In addition, GPM6B-positive cells were found near ALDH1A1-positive regions in histopathological specimens of endometrial cancer, and high expression of GPM6B in endometrial cancer may be a poor prognostic factor. These suggested that GPM6B might be an important factor in regulating cancer-initiating cell plasticity and as a target for therapy.

研究分野：医歯薬学

キーワード：子宮内膜癌 腫瘍幹細胞 可塑性 病理学 アルデヒド脱水素酵素 GPM6B

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腫瘍の中には、腫瘍幹細胞と呼ばれる再発や転移の原因になる少数の集団が存在し、これまで非腫瘍幹細胞から腫瘍幹細胞は形成されないとされてきたが、近年非腫瘍幹細胞からも腫瘍幹細胞が形成されるという「可塑性」がみられることがわかってきている。可塑性がみられる場合、腫瘍幹細胞を死滅させても非腫瘍幹細胞が生き残っていれば再び腫瘍幹細胞が形成され、腫瘍増殖が維持されたままになってしまうことから、治療のターゲットとなりうる「可塑性」制御因子の描出を行うことが、悪性腫瘍の根治へ向けて重要であると考えられる。

2. 研究の目的

腫瘍は単一クローン由来とされているが非常に多様性のある集団であり、その中に腫瘍幹細胞という自己複製能・多分化能を有する少数の集団が存在し、再発や転移の原因になるとされている。これまで腫瘍幹細胞は非腫瘍幹細胞からは生み出されないとされてきたが、近年、非腫瘍幹細胞からも腫瘍幹細胞が形成されるという「可塑性」がみられることがわかり、この可塑性を制御することが多様性のある悪性腫瘍の根治に極めて重要であると考えられる。本研究は、これまで検索してきた腫瘍幹細胞の可塑性の制御に重要な因子の候補について、アルデヒド脱水素酵素(ALDH)を腫瘍幹細胞マーカーとして培養細胞や実験動物および臨床検体を用いて解析することで治療のターゲットとなりうる可塑性制御因子の描出を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 腫瘍幹細胞の可塑性を制御する候補となる因子の選択

これまでの研究を基に、ALDH を腫瘍幹細胞マーカーとして非腫瘍幹細胞 (ALDH 陰性細胞) から腫瘍幹細胞 (ALDH 陽性細胞) への変換を「可塑性あり」の状態とし、「可塑性あり」と「可塑性なし」の間を RNA-seq を利用して比較し、腫瘍細胞自身もつ可塑性制御因子の候補を選定する。

(2) 細胞株を用いた可塑性を制御する因子の同定

候補の因子について、腫瘍細胞株に作用させる、強制発現させる、阻害する、ノックアウト細胞を作製するなどを行い、可塑性の程度や機能の変化を検討する。

(3) 病理組織における可塑性を制御する因子の検出と予後との関係、存在部位の解析

病理組織上で免疫組織化学的に検出し、可塑性制御因子を多く含む症例と、少ない症例の間で予後に差があるか検討することで治療対象としての意義についても明らかにする。また、その存在部位を明らかにすることで、微小環境 (ニッチ) と呼ばれる特殊な環境との関連を解析する。

4. 研究成果

(1) 子宮類内膜癌の細胞株(HEC-1B)を用いて、ALDH を腫瘍幹細胞マーカーとして非腫瘍幹細胞 (ALDH 陰性細胞) から腫瘍幹細胞 (ALDH 陽性細胞) への変換を「可塑性あり」の状態とし、「可塑性あり」と「可塑性なし」の間を RNA-seq を利用して比較したところ、候補因子として GPM6B (glycoprotein M6B) を見出した。

(2) CRISPR/Cas9 システムを用いて HEC-1B 細胞において GPM6B 遺伝子をノックアウト (KO) し、HEC-1B 細胞 (GPM6B-KO) を作製したところ、ALDH1A1 の発現量が減少した。hGPM6B-EGFP を導入した HEC-1B 細胞 (GPM6B-KO) では、ALDH1A1 の発現量が回復した (図 1A, B)。同様に、hGPM6B-EGFP を導入して GPM6B を過剰発現させた HEC108 細胞 (OE1 および OE2) を構築したところ、ALDH1A1 の発現増加を確認した (図 1C, D)。以上から、GPM6B が ALDH1A1 の発現の制御に関わっている可能性が示唆された。

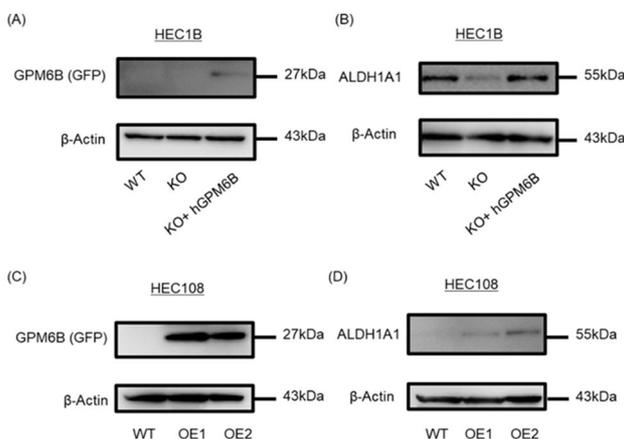


図1 子宮類内膜癌細胞株における GPM6B ノックアウト細胞および過剰発現細胞と ALDH1A1 の発現

(3) 子宮類内膜癌の組織検体におけるALDH1A1およびGPM6Bの免疫染色を行ったところ、GPM6BはALDH1A1を発現している腫瘍細胞と発現していない腫瘍細胞の境界で発現している傾向があることがわかった(図2)。また、一般に公開されているデータベースを用いて高GPM6B子宮内膜癌(子宮類内膜癌を含む)の予後への影響を検討したところ、GPM6Bが高い症例は予後不良であることがわかった。TCGA(the cancer genome atlas)のデータベースでは、登録された子宮内膜癌を、近年発表された統合的ゲノム解析による分類; POLE型(超変異型)(POLE)16例、マイクロサテライト不安定性(MSI)65例、コピー数低下(CN-low)87例、およびコピー数高値(CN-high)58例に分けて検討した

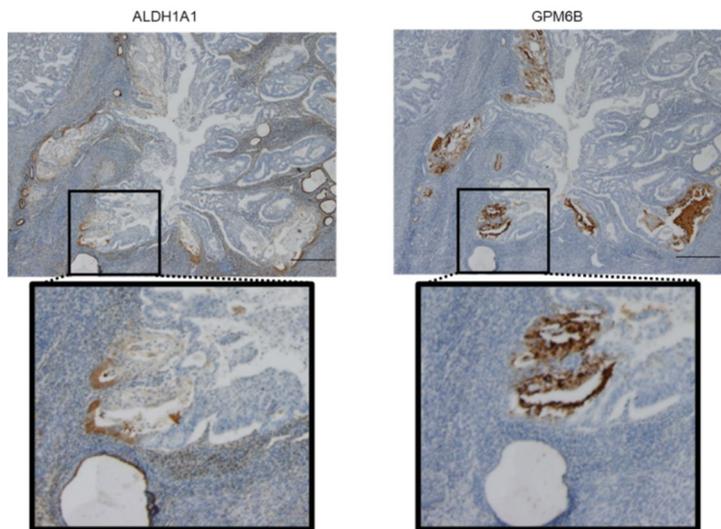


図2 子宮類内膜癌におけるALDH1A1とGPM6Bの免疫染色

結果、CN-high群ではGPM6Bの発現量が高い患者は低い患者に比べ、overall survivalが有意に短かった(図3)。これらの結果から、GPM6B高発現症例は、特に子宮内膜癌がCN-high群に分類される場合に予後因子としてより有効である可能性が考えられた。

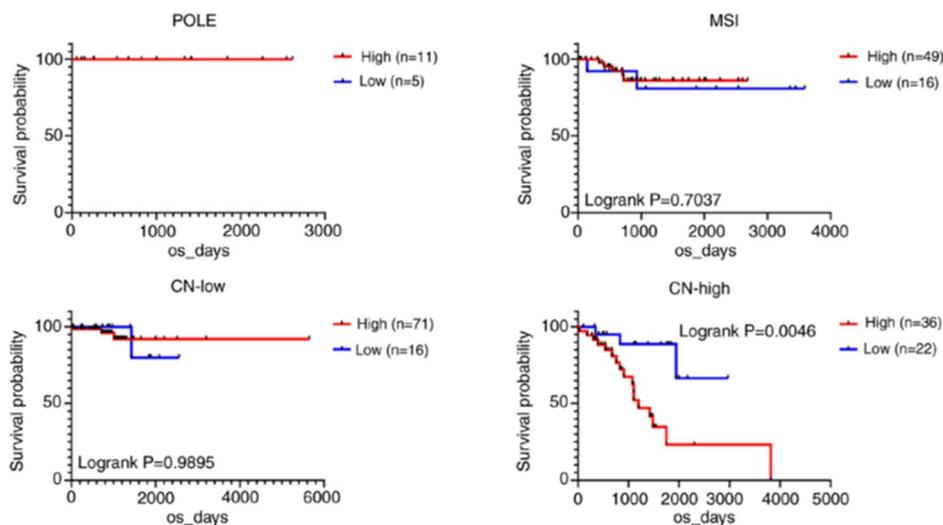


図3 子宮内膜癌におけるGPM6B発現と生存率

<引用文献>

Kusumoto S, Ikeda JI, Kurashige M, Maeno-Fujinami E, Tahara S, Matsui T, Nojima S, Okuzaki D, Morii E. Tumor cell plasticity in endometrioid carcinoma is regulated by neuronal membrane glycoprotein M6-b. *Oncol Lett.* 2022 Dec 14;25(2):45.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 40件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Sato Hiroaki, Sazuka Tomokazu, Fujimoto Ayumi, Kagitani Sakurako, Arai Takayuki, Goto Yusuke, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ikeda Jun Ichiro, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 6
2. 論文標題 A case of metastatic renal cell carcinoma successfully treated with deferred cytoreductive nephrectomy following lenvatinib plus pembrolizumab combination therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 185 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12584	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 Kouchi Yusuke, Takano Shigetsugu, Harada-Kagitani Sakurako, Shinomiya Yoshiki, Yogi Norikazu, Sakamoto Toshiya, Mishima Takashi, Fugo Kazunori, Kambe Michiyo, Nagai Yuichiro, Nakatani Yukio, Ikeda Jun-ichiro, Ohtsuka Masayuki, Kishimoto Takashi	4. 巻 64
2. 論文標題 Complex glandular pattern is an aggressive morphology that predicts poor prognosis of pancreatic ductal adenocarcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Diagnostic Pathology	6. 最初と最後の頁 152110 ~ 152110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anndiagpath.2023.152110	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 Hashimoto Rei, Matsusaka Keisuke, Matsumura Tomoaki, Hayano Koichi, Kato Naoya, Matsubara Hisahiro, Ikeda Jun ichiro	4. 巻 73
2. 論文標題 The neuroendocrine carcinoma component of gastric mixed adenoneuroendocrine carcinoma could develop with MLH1 deficiency independent of TP53 mutation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 261 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13324	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 Shiratori Wataru, Ikeda Jun-ichiro, et al	4. 巻 97
2. 論文標題 Long-term course of gastric submucosal tumors: growth speed and size-increasing factors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy	6. 最初と最後の頁 1052 ~ 1058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2023.01.020	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 Okimoto Kenichiro, Ikeda Jun-ichiro, et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Validity of pathological diagnosis for early colorectal cancer in genetic background	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 8490 ~ 8498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5596	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 Arai Yutaro, Goto Yusuke, Sazuka Tomokazu, Fujimoto Ayumi, Sato Hiroaki, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ota Masayuki, Ikeda Jun ichiro, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 6
2. 論文標題 A case of bladder cancer after bilateral lung transplantation following bone marrow transplantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 471 ~ 474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12651	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 KATO TAIGO, WANG CONG, MASUMORI NAOYA, YAMASAKI TOSHINARI, MATSUMOTO HIROAKI, BABA MASAYA, ITO KEIICHI, KIMURA TAKAHIRO, KITAMURA HIROSHI, TAKAHASHI MASAYUKI, HONGO FUMIYA, HASINE KATSUYOSHI, ETO MASATOSHI, IKEDA JUN-ICHIRO, NONOMURA NORIO, SHINOHARA NOBUO	4. 巻 43
2. 論文標題 T1a Renal Cell Carcinoma With Metastasis: Japanese Society of Renal Cancer Retrospective Multi-institute Results	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4061 ~ 4065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.16595	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 Ota Hayato, Sato Hirokazu, Mizumoto Shuji, Wakai Ken, Yoneda Kei, Yamamoto Kazuo, Nakanishi Hayao, Ikeda Jun-ichiro, Sakamoto Shinichi, Ichikawa Tomohiko, Yamada Shuhei, Takahashi Satoru, Ikehara Yuzuru, Nishihara Shoko	4. 巻 13
2. 論文標題 Switching mechanism from AR to EGFR signaling via 3-O-sulfated heparan sulfate in castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-38746-x	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 Oita Satoru, Saito Takeshi, Hashimoto Rei, Fumita Takashi, Katsumata Yoshio, Terui Keita, Komatsu Shugo, Takenouchi Ayako, Ikeda Jun-ichiro, Hishiki Tomoro	4. 巻 39
2. 論文標題 Frequency of infiltrating regulatory T-cells in the portal tract of biliary atresia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pediatric Surgery International	6. 最初と最後の頁 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00383-023-05547-2	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 Suzuki Sawako, Ikeda Jun-ichiro, et al	4. 巻 23
2. 論文標題 Challenges in the diagnosis of the enigmatic primary adrenal leiomyosarcoma: two case reports and review of the literature	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	6. 最初と最後の頁 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-023-01530-z	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 Tanaka Satoki, Goto Yusuke, Fujimoto Ayumi, Arai Takayuki, Sato Hiroaki, Sazuka Tomokazu, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ikeda Jun Ichiro, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 6
2. 論文標題 A case of ipsilateral three simultaneous renal cell carcinomas with different histologic types	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 410 ~ 414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12636	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 Fujimoto Ayumi, Sakamoto Shinichi, Horikoshi Takuro, Zhao Xue, Yamada Yasutaka, Rii Junryo, Takeuchi Nobuyoshi, Imamura Yusuke, Sazuka Tomokazu, Matsusaka Keisuke, Ikeda Jun-ichiro, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Tumor localization by Prostate Imaging and Reporting and Data System (PI-RADS) version 2.1 predicts prognosis of prostate cancer after radical prostatectomy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-36685-1	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 西山 晃, 遠藤 正浩, 大木 拓人, 太田 昌幸, 池田 純一郎, 藤本 肇, 宇野 隆	4. 巻 68
2. 論文標題 胸部SMARCA4欠損腫瘍の1例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床放射線	6. 最初と最後の頁 87~92
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 熊田 大樹, 松澤 高光, 池田 純一郎, 松江 弘之	4. 巻 65
2. 論文標題 平滑筋腫様の組織像を伴った萎縮性隆起性皮膚線維肉腫の1例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 1065~1068
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 Kusumoto Shinya, Ikeda Jun-ichiro, Kurashige Masako, Maeno-Fujinami Etsuko, Tahara Shinichiro, Matsui Takahiro, Nojima Satoshi, Okuzaki Daisuke, Morii Eiichi	4. 巻 25
2. 論文標題 Tumor cell plasticity in endometrioid carcinoma is regulated by neuronal membrane glycoprotein M6b	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13631	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 Matsushima Jun, Sato Tamotsu, Ohnishi Takashi, Yoshimura Yuichiro, Mizutani Hiroyuki, Koto Shinichiro, Ikeda Jun-ichiro, Kano Masayuki, Matsubara Hisahiro, Hayashi Hideki	4. 巻 31
2. 論文標題 The Use of Deep Learning-Based Computer Diagnostic Algorithm for Detection of Lymph Node Metastases of Gastric Adenocarcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Surgical Pathology	6. 最初と最後の頁 975-981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/10668969221113475	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 Akutsu A., Horikoshi T., Yokota H., Wada T., Motoori K., Nasu K., Yamasaki K., Hanazawa T., Ikeda J.-I., Uno T.	4. 巻 43
2. 論文標題 MR Imaging Findings of Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma Related to Extracapsular Invasion and Prognosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 1639-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A7656	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 SASAKI Minami, HIRONO Seichiro, GAO Yue, SUDA Izumi, MATSUTANI Tomoo, OTA Masayuki, KISHIMOTO Takashi, IKEDA Jun-Ichiro, YOKOO Hideaki, IWADATE Yasuo	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinicopathological and Genomic Features of Pediatric Intracranial Myxoid Mesenchymal Tumor with both of EWSR1-CREM Gene Fusion and MAP3K13 Mutation: A Case Report and Comparison with Adult Cases in the Literature	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 101 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2021-0385	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 Ohyama Hiroshi, Mikata Rintaro, Hirotsu Yosuke, Amemiya Kenji, Miura Yoshifumi, Hirose Sumio, Oyama Toshio, Takano Atsushi, Iimuro Yuji, Kojima Yuichiro, Mochizuki Hitoshi, Ikeda Junichiro, Kato Naoya, Omata Masao	4. 巻 60
2. 論文標題 Genomic profiling amplifies the utility of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy by identifying clinically applicable druggable mutations in pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Diagnostic Pathology	6. 最初と最後の頁 152016 ~ 152016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anndiagpath.2022.152016	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 Ozeki Y, Kanogawa N, Ogasawara S, Ogawa K, Ishino T, Nakagawa M, Fujiwara K, Unozawa H, Iwanaga T, Sakuma T, Fujita N, Kojima R, Kanzaki H, Koroki K, Kobayashi K, Nakamura M, Kiyono S, Kondo T, Saito T, Nakagawa R, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Muroyama R, Tawada A, Chiba T, Arai M, Kato J, Ikeda J, Takiguchi Y, Kato N	4. 巻 27
2. 論文標題 Liver biopsy technique in the era of genomic cancer therapies: a single-center retrospective analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1459 ~ 1466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-022-02195-9	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 Isshiki Y, Oshima M, Mimura N, Kayamori K, Miyamoto-Nagai Y, Seki M, Nakajima-Takagi Y, Kanamori T, Iwamoto E, Muto T, Tsukamoto S, Takeda Y, Ohwada C, Misawa S, Ikeda J, Sanada M, Kuwabara S, Suzuki Y, Sakaida E, Nakaseko C, Iwama A	4. 巻 7
2. 論文標題 Unraveling unique features of plasma cell clones in POEMS syndrome with single-cell analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e151482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.151482	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 Kouchi Yusuke, Takayashiki Tsukasa, Harada Sakurako, Shinomiya Yoshiki, Nasu Katsuhiko, Ikeda Jun ichiro, Ohtsuka Masayuki, Kishimoto Takashi	4. 巻 72
2. 論文標題 Adenocarcinoma arising in an adrenohepatic fusion related cyst	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 426 ~ 429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13238	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 Kameda Eisuke, Matsuzawa Takamitsu, Togawa Yaei, Ikeda Jun ichiro, Matsue Hiroyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Case of pigmented onychomatricoma: A relationship between dermoscopic and pathological findings	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e397-e398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16474	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 Kawame Chiaki, Yokota Hidehiro, Shikano Kohei, Kasai Hajime, Suzuki Masaki, Abe Mitsuhiro, Kishimoto Takashi, Ikeda Jun-ichiro, Sakao Seiichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 37
2. 論文標題 Pneumocystis pneumonia in an immunocompetent patient developing a subacute disease course with central consolidation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine Case Reports	6. 最初と最後の頁 101659 ~ 101659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmcr.2022.101659	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 田島寛之、石綿司、三枝文恵、笠井大、寺田二郎、塩谷優、鹿野幸平、巽浩一郎、池田純一郎、鈴木拓児	4. 巻 11
2. 論文標題 気管支鏡迅速細胞診における判読トレーニングプログラムの構築およびその効果検証	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日呼吸誌	6. 最初と最後の頁 45-53
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 小泉滋、外川八英、中野倫代、池田純一郎、松江 弘之	4. 巻 64
2. 論文標題 脂漏性角化症の辺縁に生じた Bowen 病の 1 例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 皮膚臨床	6. 最初と最後の頁 461-465
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 Mukai Shohei, Ikeda Jun ichiro, et al.	4. 巻 5
2. 論文標題 Exploring microsatellite instability in patients with advanced hepatocellular carcinoma and its tumor microenvironment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JGH Open	6. 最初と最後の頁 1266 ~ 1274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgh3.12660	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 -

1. 著者名 Ishii Arata, Tsukamoto Shokichi, Mishina Tatsuzo, Izumi Shintaro, Nagai Yurie, Yamazaki Miki, Hino Yutaro, Kayamori Kensuke, Oshima-Hasegawa Nagisa, Muto Tomoya, Mitsukawa Shio, Takeda Yusuke, Mimura Naoya, Ohwada Chikako, Nakaseko Chiaki, Ikeda Jun-ichiro, Sakaida Emiko	4. 巻 16
2. 論文標題 Successful allogeneic bone marrow transplantation after massive gastrointestinal bleeding in a patient with myelodysplastic syndrome associated with intestinal Behcet-like disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia Research Reports	6. 最初と最後の頁 100278 ~ 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lrr.2021.100278	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 Sazuka Tomokazu, Fujimoto Ayumi, Sato Hiroaki, Arai Takayuki, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ikeda Jun ichiro, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 4
2. 論文標題 Expression of tertiary lymphoid structure in deferred cytoreductive nephrectomy of metastatic renal cell carcinoma treated with nivolumab plus ipilimumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 355 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12347	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 Chiba Toshinori, Okada Sho, Kondo Yusuke, Ota Masayuki, Ikeda Jun-ichiro, Kobayashi Yoshio	4. 巻 86
2. 論文標題 Henoch-Schonlein Purpura After Cardiac Device Removal for Staphylococcus Aureus Infective Endocarditis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 722 ~ 722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-0772	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 Kouchi Yusuke, Yamashita Kazushi, Harada Sakurako, Shinomiya Yoshiki, Mishima Takashi, Takano Shigetsugu, Matsusaka Keisuke, Nasu Katsuhiko, Ikeda Jun ichiro, Ohtsuka Masayuki, Kishimoto Takashi	4. 巻 71
2. 論文標題 Solid serous neoplasm of the pancreas with locally aggressive behaviors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 795 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13163	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 Yasuda Manato, Yamanaka Yoshitaka, Kano Hiroki, Araki Nobuyuki, Ishikawa Hiroshi, Ikeda Jun-ichiro, Kuwabara Satoshi	4. 巻 61
2. 論文標題 Recurrent Cerebral Infarcts Associated with Uterine Adenomyosis: Successful Prevention by Surgical Removal	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 735 ~ 738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7320-21	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 Tokunaga Mamoru, Ikeda Jun-ichiro, et al	4. 巻 11
2. 論文標題 Genetic profiles of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in Japanese patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-97249-9	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 Mishina Tatsuzo, Ikeda Jun-ichiro, et al	4. 巻 195
2. 論文標題 Genetic subtype classification using a simplified algorithm and mutational characteristics of diffuse large B cell lymphoma in a Japanese cohort	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 731 ~ 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.17765	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 Naito Kumiko, Suzuki Sawako, Ohwada Chikako, Ishiwata Kazuki, Ruike Yutaro, Ishida Akiko, Deguchi-Horiuchi Hanna, Fujimoto Masanori, Koide Hisashi, Sakaida Emiko, Horiguchi Kentaro, Iwadate Yasuo, Tatsuno Ichiro, Inoshita Naoko, Ikeda Jun-ichiro, Tanaka Tomoaki, Yokote Koutaro	4. 巻 7
2. 論文標題 ICAM1-Negative Intravascular Large B-Cell Lymphoma of the Pituitary Gland: A Case Report and Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AAACE Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 249 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aace.2021.01.011	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 Hirono Seiichiro, Gao Yue, Matsutani Tomoo, Ikeda Jun-ichiro, Yokoo Hideaki, Iwadate Yasuo	4. 巻 38
2. 論文標題 Metabolic, immunohistochemical, and genetic profiling of a cerebellar liponeurocytoma with spinal dissemination: a case report and review of the literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology	6. 最初と最後の頁 257 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-021-00405-2	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 Maimaiti Maihulan, Sakamoto Shinichi, Sugiura Masahiro, Kanesaka Manato, Fujimoto Ayumi, Matsusaka Keisuke, Xu Minhui, Ando Keisuke, Saito Shinpei, Wakai Ken, Imamura Yusuke, Nakayama Keiichi, Kanai Yoshikatsu, Kaneda Atsushi, Ikehara Yuzuru, Ikeda Jun-ichiro, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 11
2. 論文標題 The heavy chain of 4F2 antigen promote prostate cancer progression via SKP-2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90748-9	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 WAKITA Shogo, TAMIYA ADO, HIGUCHI Yoshinori, KIKUCHI Hiroshi, KUBOTA Masaaki, Ikegami Shiro, Horiguchi Kentaro, Ikeda Junichiro, Iwadata Yasuo	4. 巻 8
2. 論文標題 Metastasis of Renal Cell Carcinoma to Spinal Hemangioblastoma in a Patient with von Hippel-Lindau Disease: A Case Report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 129 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmccrj.cr.2020-0143	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 Ishiwata Kazuki, Suzuki Sawako, Igarashi Katsushi, Ruike Yutaro, Naito Kumiko, Ishida Akiko, Deguchi-Horiuchi Hanna, Fujimoto Masanori, Koide Hisashi, Imamura Yusuke, Sakamoto Shinichi, Ichikawa Tomohiko, Ikeda Jun-ichiro, Yokote Koutaro	4. 巻 185
2. 論文標題 Characteristics of benign adrenocortical adenomas with 18F-FDG PET accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 155 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/EJE-20-1459	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 Suzuki Junya, Kasai Hajime, Terada Jiro, Shikano Kohei, Sasaki Atsushi, Suzuki Hidemi, Nakajima Takahiro, Kouchi Yusuke, Shiina Manayu, Kobayashi Takeshi, Ohwada Chikako, Ikeda Jun-ichiro, Yoshino Ichiro, Tatsumi Koichiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Bronchiolitis obliterans after stem cell transplantation for hematologic malignancies rescued by lung transplantation: A report of two cases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 559 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2021.03.007	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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松原久裕、村上健太郎、石川 仁、山田 滋、池田純一郎、池原 譲
2. 発表標題 病理学的検討を礎とする食道癌未来医療開発
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高地祐輔、鍵谷桜子、四宮義貴、江藤亮太郎、三島敬、那須克宏、池田純一郎、大塚将之、岸本充
2. 発表標題 Isolated high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) の2 症例
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鍵谷桜子、高地祐輔、四宮義貴、平本琢人、花澤豊行、岸本充、池田純一郎
2. 発表標題 嚢胞性発育を呈した甲状腺原発扁平上皮癌の一例
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上未樹、池原早苗、東和彦、大木翔太、若井健、山口高志、山本一夫、鈴木良夫、池田純一郎、池原譲
2. 発表標題 ムコール真菌の糖鎖を検出する組織学的解析方法の確立
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 南瑞樹、太田昌幸、鍵谷桜子、橋本麗、池田純一郎
2. 発表標題 子宮頸部では報告のない MET 増幅を有する HPV 陰性腺癌の 1 例
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相原 啓紀、太田 昌幸、栃木 透、松原 久裕、池田 純一郎
2. 発表標題 気道閉塞による呼吸不全で死亡したムコ多糖症II型の1剖検例
3. 学会等名 第69回日本病理学会秋期特別総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 曾川 紀子、大前 龍生、高橋 大樹、四宮 義貴、岩井 優、中 千裕、鈴木 学、小野寺 清隆、原田 桜子、池田 純一郎
2. 発表標題 下垂体に発生した腺様嚢胞癌の一例
3. 学会等名 第64回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大前 龍生、小野寺 清隆、鈴木 学、曾川 紀子、中 千裕、岩井 優、四宮 義貴、高橋 大樹、太田 昌幸、池田 純一郎
2. 発表標題 星芽腫の細胞像と上衣腫との鑑別点
3. 学会等名 第64回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 四宮 義貴、原田 桜子、高地 祐輔、池田 純一郎、岸本 充
2. 発表標題 デキサメタゾンによるヒト膵腺癌細胞における粘液形質変化
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田 桜子、高地 祐輔、四宮 義貴、遠藤 真美子、佐藤 美香、池田 純一郎、岸本 充
2. 発表標題 母児間輸血症候群による胎児貧血から心不全に至った一剖検例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高地 祐輔、原田 桜子、四宮 義貴、高屋敷 史、那須 克宏、池田 純一郎、大塚 将之、岸本 充
2. 発表標題 Adrenohepatic fusion-related cyst(AHF-RC)に生じた腺癌の1例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 勇佑、太田 昌幸、齋藤 合、米田 慧、若井 健、池原 早苗、山口 高志、池田 純一郎、池原 譲
2. 発表標題 新規のROS1融合遺伝子であるLDLR-ROS1融合肺腺癌の1剖検例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅澤 果那, 太田 昌幸, 小原 正治, 森井 英一, 池田 純一郎
2. 発表標題 シェーグレン症候群を背景に肺EBV陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫とEBV陰性MALTリンパ腫を併発した1例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 壮, 太田 昌幸, 加藤 生真, 中谷 行雄, 錦見 恭子, 林 麻南子, 池田 純一郎
2. 発表標題 若年成人女性の腹腔内播種をきたした線維形成性小円形細胞腫瘍の1例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相原 啓紀, 太田 昌幸, 林 麻南子, 池田 純一郎
2. 発表標題 小腸に発生した血管肉腫の1例
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠本真也、池田純一郎、森井英一
2. 発表標題 GPM6Bは、細胞間相互作用およびALDHの発現を介して、子宮内膜癌幹細胞の可塑性を惹起し子宮内膜癌細胞の幹細胞性を促進する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西周裕晃, 池田純一郎, 野本靖史, 小野寺清隆, 鈴木 学, 三枝文恵, 北風あゆみ, 齋藤博子, 関田信之
2. 発表標題 肺腫瘍細胞診における壊死物質の形態学的検討
3. 学会等名 第63回日本臨床細胞学会総会 (春期大会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北濱圭一郎, 萬昂士, 林玲匡, 森田茂樹, 池田純一郎, 柴原純二
2. 発表標題 脾臓原発組織球肉腫におけるCyclin D1の高発現: 3例の報告
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会 東京
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富田大樹, 高地祐輔, 原田桜子, 榛澤侑介, 坂本俊哉, 大塚将之, 池田純一郎, 岸本充
2. 発表標題 膵原発clear cell adenocarcinomaの1例
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会 東京
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田昌幸, 酒寄雅史, 鹿野幸平, 三枝文恵, 安部光洋, 池田純一郎
2. 発表標題 経気管支生検における ROSE を用いた腫瘍細胞含有率の評価と有用性の検討
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) 千葉 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松嶋 惇、林 秀樹、池田純一郎、吉村裕一郎、大西 峻、佐藤 有、古藤晋一郎、水谷博之、加野将之、松原久裕
2. 発表標題 病理 AI 診断の実用化に向けて 胃癌転移リンパ節の AI 病理診断の試みを踏まえて
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会総会（春期大会）千葉（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 池田純一郎（分担執筆）、青笹 克之（監修）、加藤 光保、金井 弥栄、菅野 祐幸（編集）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 884
3. 書名 解明病理学第4版 病気のメカニズムを解く 第9章 造血器	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------