

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06887

研究課題名(和文) SWI/SNF型クロマチン再構成因子関連腫瘍の分子生物学的層別化と治療戦略

研究課題名(英文) Biological stratifications in SWI/SNF chromatin-remodeling complex-related tumors

研究代表者

孝橋 賢一 (KOHASHI, Kenichi)

大阪公立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10529879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：SMARCB1の完全欠失を伴う腫瘍は、類上皮肉腫など極めて予後不良である。しかし、SMARCB1陰性ながら比較的予後良好で、主として女性の外陰部に好発する腫瘍群(myxoepithelioid tumor, MET)を見出した。組織学的にも類上皮肉腫が鑑別にあげられるが、比較的境界明瞭で、ERやPgRが陽性となる特徴を有する。分子生物学的にも、両者はクラスター解析で有意に異なるmRNAプロファイルを呈していた。METでは、ERやPgRのみならずARも有意に上昇している。一方、類上皮肉腫では、IDO-1など腫瘍免疫関連遺伝子の高発現を認め、免疫チェックポイント阻害薬の有用性が示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

類上皮肉腫は予後不良の高悪性度軟部腫瘍であり、治療では広範切除に加えて化学療法や放射線治療など高度の侵襲的治療が選択されていた。しかし、その中で比較的予後良好な腫瘍群(myxoepithelioid tumor, MET)が見いだされ、類上皮肉腫とは分子生物学的背景も異なることが証明された。これらの腫瘍の治療には、侵襲的治療は限定的でよい可能性があり、社会的意義は大きいと考える。また、組織学的鑑別法という点でも、ERやPgRが有用であることを見出しており、鑑別は容易に行いうる点も意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Tumors with complete loss of SMARCB1 expression, such as epithelioid sarcoma, have an extremely poor prognosis. However, we have identified specific tumor group with complete loss of SMARCB1 (myxoepithelioid tumor, MET) that have a relatively good prognosis, and predominantly occur in the vulvar region of women. Histologically, METs are distinguishable from epithelioid sarcomas in that they are relatively well demarcated and positive for ER and PgR. Genetically, these two tumors have significantly different mRNA profiles in cluster analysis, with METs having significantly elevated AR as well as ER and PgR. On the other hand, epithelioid sarcomas show high expression of tumor immune-related genes such as IDO-1, suggesting the usefulness of immune checkpoint inhibitors.

研究分野：人体病理学

キーワード：SMARCB1 SWI/SNF epithelioid sarcoma myxoepithelioid tumor

1. 研究開始当初の背景

SWI/SNF 型クロマチン再構成因子関連蛋白発現異常を伴う腫瘍 (SWI/SNF 型クロマチン再構成因子関連腫瘍) は、当初、SMARCB1 蛋白の完全欠失を伴う悪性ラブドイド腫瘍や類上皮肉腫、SMARCB1 の発現減弱を伴う滑膜肉腫しか知られていなかった。しかし近年、非小細胞肺癌における SMARCA4 蛋白消失や胃癌および大腸癌、卵巣明細胞癌における ARID1A 蛋白発現の消失など、様々な癌腫において報告されるようになった。

特に形態学的特徴では、上皮様形態を有する点、ラブドイド細胞を伴う点が共通項としてあげられ、免疫組織化学染色でも vimentin などの非上皮性マーカーと cytokeratin などの上皮性マーカーとの共発現が共通している。そのため、これら腫瘍の鑑別診断は非常に難しく、簡便な鑑別ツールの開発は急務となっている。

臨床的には、SWI/SNF 型クロマチン再構成因子関連腫瘍は極めて予後不良である。しかしながら、Solid type の低分化型胃癌では、ARID1A 発現が保持されているものよりも、ARID1A 発現異常を伴うものの方が、予後良好であることが報告されている。一般的に予後不良といわれている SWI/SNF 型クロマチン再構成因子関連腫瘍であるが、胃癌の例のように予後良好な腫瘍群が含まれている可能性は否定できず、これら予後良好な腫瘍群に高悪性度腫瘍が前提となる侵襲的な治療がなされている可能性がある。

2. 研究の目的

SWI/SNF 型クロマチン再構成因子関連腫瘍を臨床病理学的に比較検討し、低悪性度である可能性のある腫瘍群を見出す。そのうえで、鑑別に上がりうる既知の腫瘍との差異について分子生物学的に比較検討を行い、疾患概念としての確立を目指す。さらに、それら腫瘍群の簡便な鑑別方法を探索する。

3. 研究の方法

SWI/SNF 型クロマチン再構成因子複合体の 1 因子である SMARCB1 蛋白が完全に欠失する腫瘍 160 例に対し、詳細な形態学的観察に基づき既存の概念の腫瘍群を除外した。そのうえで未だ既知の分類に当てはまらない症例を見出した。

それら腫瘍に対し、免疫組織化学染色を実施し発現プロファイルを整理。また、SMARCB1 遺伝子異常については、FISH および sanger sequence にて解析を実施した。また、鑑別に上がりうる骨外性粘液型軟骨肉腫に特異的な NR4A3 転座の有無ならびに軟部筋上皮腫に認められる EWSR1 転座の有無についても、FISH 法にて確認した。

さらには、これら腫瘍群に加えて、鑑別診断にあげられる類上皮肉腫に対して nCounter 法にて mRNA 発現解析を実施した。

4. 研究成果

160 例の SMARCB1 蛋白が完全に欠失する腫瘍のうち、既存の概念にあてはまらない腫瘍は 20 例存在した。その中で、組織学的類似性を有する 14 例について検討を継続した。

Case	Growth pattern	Capsule formation	Extracapsular invasion	Fibrous septa	Epithelioid cell	Spindle-shaped cell	Myxoid area (%)	Mitosis (/10 HPFs)	Rhabdoid cell	Necrosis	Vascular invasion
1	Well demarcated	+	-	+	+	+	80	1	-	0	-
2	Relatively well demarcated	+	-	-	+	+	20	3	+	1	-
3	Well demarcated	+	-	+	+	+	40	8	+	0	-
4	Well demarcated	+	-	+	+	+	80	12	+	0	-
5	Well demarcated	+	+	-	+	+	20	2	+	0	-
6	Well demarcated	+	-	+	+	+	100	1	-	0	-
7	Well demarcated	+	-	-	+	+	40	16	-	1	-
8	Well demarcated	+	+	+	+	+	60	2	-	1	-
9	Relatively well demarcated	+	+	+	+	+	70	1	+	0	-
10	Well demarcated	+	-	-	+	-	90	10	+	1	-
11	Well demarcated	+	+	+	+	+	30	18	+	1	+
12	Well demarcated	+	+	+	+	+	80	10	-	1	-
13	Relatively well demarcated	+	+	+	+	+	80	6	+	0	-
14	Well demarcated	+*	-†	+	+	+	5	19	+	0	-

HPF, High-power field; - Absence; +, Presence; 0, No necrosis; 1, <50% tumour necrosis.

*Macroscopically, capsule formation is seen.

†Macroscopically, extracapsular invasion is not seen.

表1: 14例の形態学的特徴

それら腫瘍は、20-61歳(中央値46.5歳)で、男性2名、女性12名であった。また、発生部位としては、外陰部皮下が7例、鼠径部皮下が5例、大腿部皮下および骨盤腔内が各々1例ずつであった。いずれも初回手術は腫瘍核出術や辺縁切除がなされており、2例は腫瘍内切除であった。局所再発症例は3例で、そのうち1例は肺転移をきたしていたが、追加治療にて消失していた。予後追跡可能な13例については、全症例無病生存中(2-11ヶ月、平均62ヶ月)であった。組織学的には、①比較的大きさの揃った上皮様～紡錘形細胞から構成、②少なくとも一部に粘液間質あり、③核分裂像の程度は様々だが異常核分裂像はない、④SMARCB1/INI1蛋白発現の完全欠失あり、⑤一部の腫瘍細胞にbrachyury陽性、⑥EMA陽性、⑦ERおよび/またはPgR陽性、⑧様々な程度にcytokeratin, alpha-SMA, S-100蛋白, GFAP陽性、という共通した特徴を有していた(表1、図1-9)。これら腫瘍を我々は、myxoepithelioid tumor(MET)と命名した。

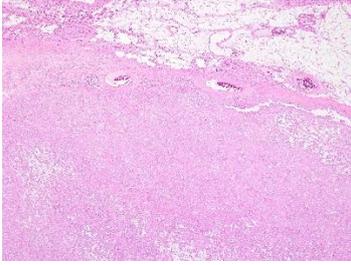


図 1: 辺縁は比較的境界明瞭

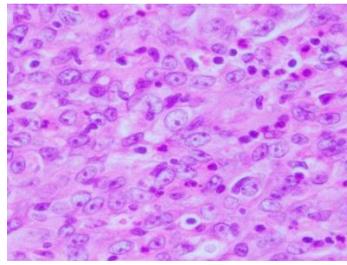


図 2: 上皮様腫瘍細胞

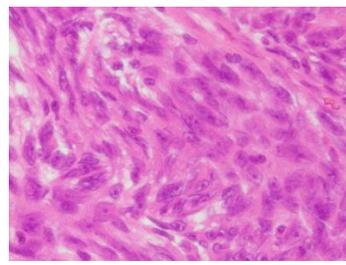


図 3: 紡錘形腫瘍細胞

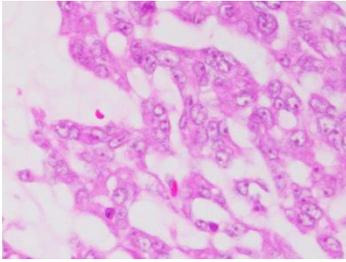


図 4: 粘液腫状間質

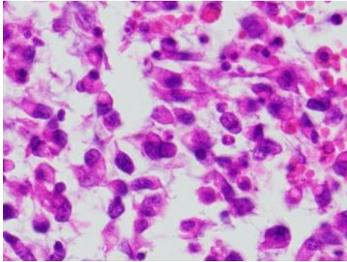


図 5: ラブドイド細胞

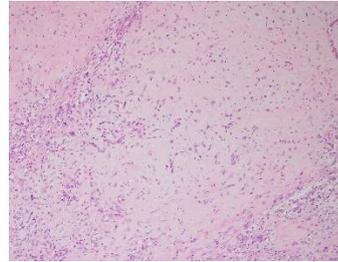


図 6: 軟骨様基質

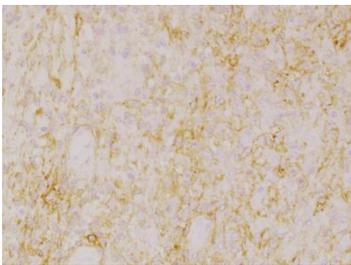


図 7: EMA 陽性

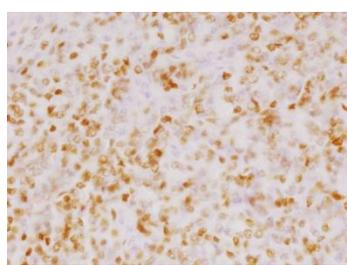


図 8: ER 陽性

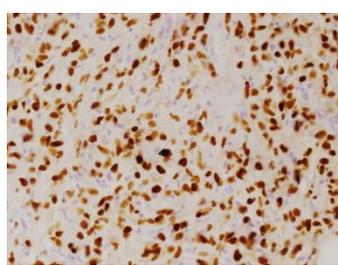


図 9: PgR 陽性

SMARCB1 遺伝子は、12 例中 8 例が biallelic deletion を認めた。1 例は monoallelic deletion、3 例は wild type であった。尚、FISH は実施しえなかったが、frameshift mutation を認めたものが 1 例あった。尚、NR4A3 および EWSR1 の FISH を実施しえた 13 例すべてについて、これら遺伝子の再構成は認めなかった。

nCounter による mRNA 発現解析を実施し、類上皮肉腫 (Proximal-type epithelioid sarcoma, PES) と比較検討したところ、有意さを伴う遺伝子として、myxoepithelioid tumor では AR が有意に高値である一方、類上皮肉腫では IDO-1 が高値であった。

クラスター解析では、一部オーバーラップしている部分もあるが、myxoepithelioid tumor の予後は非常に良好で、他の SMARCB1 陰性となる腫瘍とは大きく異なる臨床的態度を示している (図 10)。鑑別という点では、ER や PgR といったホルモンレセプターの発現が鍵であり、それらの染色性と上記組織学的特徴を捉えると容易に鑑別しうると考える。最も鑑別すべき疾患は類上皮肉腫と考えるが、類上皮肉腫では著明な炎症細胞浸潤を伴うことが知られており、IDO-1 高値であることから、免疫チェックポイント阻害薬が有用である可能性が考えられる。

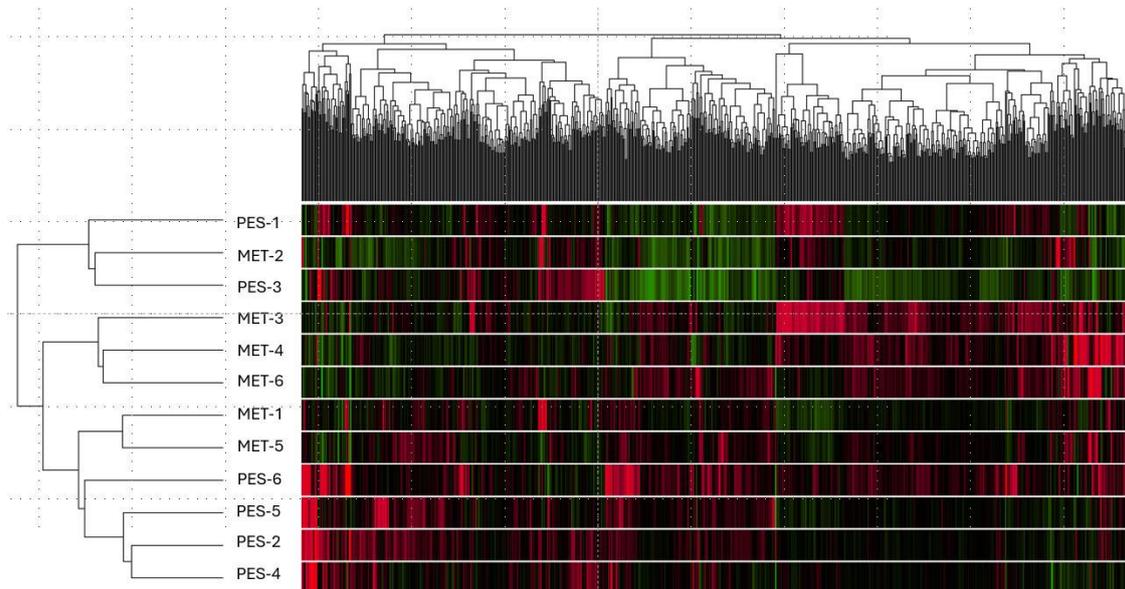


図 10: クラスター解析では、一部オーバーラップが認められるが、おおよそ 2 群に分類できる
 Myxoepithelioid tumor, MET; Proximal-type epithelioid sarcoma, PES

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19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 Nakagawa Makoto, Endo Makoto, Susuki Yosuke, Yokoyama Nobuhiko, Maekawa Akira, Nabeshima Akira, Iida Keiichiro, Fujiwara Toshifumi, Setsu Nokitaka, Matsunobu Tomoya, Matsumoto Yoshihiro, Yokoyama Ryohei, Yamada Yuichi, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Oda Yoshinao, Iwamoto Yukihide, Nakashima Yasuharu	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical, Radiological, and Histopathological Characteristics of Periosteal Chondrosarcoma with a Focus on the Frequency of Medullary Invasion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2062 ~ 2062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11072062	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 Kiyozawa Daisuke, Kohashi Kenichi, Takamatsu Dai, Iwasaki Takeshi, Shibata Daiki, Tomonaga Takumi, Tateishi Yuki, Eto Masatoshi, Kinjo Mitsuru, Nishiyama Kenichi, Taguchi Kenichi, Oshiro Yumi, Kuboyama Yusuke, Furuya Mitsuko, Oda Yoshinao	4. 巻 124
2. 論文標題 Approach for reclassification of collecting duct carcinoma and comparative histopathological analysis with SMARCB1/INI1-deficient renal cell carcinoma and fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 36 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2022.03.002	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 Yamada Yuichi, Kinoshita Izumi, Miyazaki Yoshiko, Tateishi Yuki, Kuboyama Yusuke, Iwasaki Takeshi, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka	4. 巻 480
2. 論文標題 Myxoid type and non-myxoid type of intimal sarcoma in large vessels and heart: review of histological and genetic profiles of 20 cases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 919 ~ 925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-022-03293-9	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 Sasaki Taisuke, Kohashi Kenichi, Kawatoko Shinichiro, Ihara Eikichi, Oki Eiji, Nakamura Masafumi, Ogawa Yoshihiro, Oda Yoshinao	4. 巻 480
2. 論文標題 Tumor progression by epithelial-mesenchymal transition in ARID1A- and SMARCA4-aberrant solid-type poorly differentiated gastric adenocarcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 1063 ~ 1075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-021-03261-9	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 Ishihara Shin, Yamamoto Hidetaka, Iwasaki Takeshi, Toda Yu, Yamamoto Takeo, Yoshimoto Masato, Ito Yoshihiro, Susuki Yousuke, Kawaguchi Kengo, Kinoshita Izumi, Yamada Yuichi, Kohashi Kenichi, Fujiwara Toshifumi, Setsu Nokitaka, Endo Makoto, Matsumoto Yoshihiro, Kakuda Yuko, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 35
2. 論文標題 Histological and immunohistochemical features and genetic alterations in the malignant progression of giant cell tumor of bone: a possible association with TP53 mutation and loss of H3K27 trimethylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-021-00972-x	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 Toda Yu, Yamada Yuichi, Kohashi Kenichi, Ishihara Shin, Ito Yoshihiro, Susuki Yosuke, Kawaguchi Kengo, Kinoshita Izumi, Kiyozawa Daisuke, Mori Taro, Kuboyama Yusuke, Tateishi Yuki, Yamamoto Hidetaka, Fujiwara Toshifumi, Setsu Nokitaka, Endo Makoto, Matsumoto Yoshihiro, Nakashima Yasuharu, Mawatari Masaaki, Oda Yoshinao	4. 巻 228
2. 論文標題 Prognostic implication of desmoplastic stroma in synovial sarcoma: A histological review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology - Research and Practice	6. 最初と最後の頁 153668 ~ 153668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2021.153668	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 Shimada Eijiro, Endo Makoto, Matsumoto Yoshihiro, Tsuchihashi Kenji, Ito Mamoru, Kusaba Hitoshi, Nabeshima Akira, Nawata Tomoya, Maekawa Akira, Matsunobu Tomoya, Setsu Nokitaka, Fujiwara Toshifumi, Iida Keiichiro, Nakagawa Makoto, Kohashi Kenichi, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Does the Use of Peripheral Immune-Related Markers Indicate Whether to Administer Pazopanib, Trabectedin, or Eribulin to Advanced Soft Tissue Sarcoma Patients?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4972 ~ 4972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10214972	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 Mori Taro, Yamada Yuichi, Kinoshita Izumi, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Ito Yoshihiro, Susuki Yosuke, Kawaguchi Kengo, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 80
2. 論文標題 Clinicopathological and histopathological review of dedifferentiated liposarcoma: a comprehensive study of 123 primary tumours	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 538 ~ 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14588	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 Ito Yoshihiro, Kohashi Kenichi, Endo Makoto, Yoshimoto Masato, Ishihara Shin, Toda Yu, Susuki Yosuke, Kawaguchi Kengo, Furukawa Hiroshi, Tateishi Yuki, Yamada Yuichi, Kinoshita Izumi, Mori Taro, Yamamoto Hidetaka, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 479
2. 論文標題 Clinicopathological and prognostic significance of H3K27 methylation status in malignant peripheral nerve sheath tumor: correlation with skeletal muscle differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 1233 ~ 1244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-021-03189-0	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 Toda Yu, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Ishihara Shin, Ito Yoshihiro, et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Tumor microenvironment in giant cell tumor of bone: evaluation of PD-L1 expression and SIRP infiltration after denosumab treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94022-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 -

1. 著者名 Kinoshita Izumi, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Yamada Yuichi, Inoue Takeshi, Higaki Koichi, Teramoto Norihiro, Oshiro Yumi, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 79
2. 論文標題 Myxoeplithelioid tumour with chordoid features: a clinicopathological, immunohistochemical and genetic study of 14 cases of SMARCB1/INI1 deficient soft tissue neoplasm	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 629 ~ 641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14393	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 Ishihara Shin, Iwasaki Takeshi, Kohashi Kenichi, Yamada Yuichi, Toda Yu, et al	4. 巻 147
2. 論文標題 The association between the expression of PD-L1 and CMTM6 in undifferentiated pleomorphic sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2003 ~ 2011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-021-03616-4	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 Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Yamada Yuichi, Kinoshita Izumi, Oda Yoshinao	4. 巻 112
2. 論文標題 Brachyury expression in intracranial SMARCB1-deficient tumors: important points for distinguishing poorly differentiated chordoma from atypical teratoid/rhabdoid tumor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2021.03.001	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 Ishihara Shin, Kohashi Kenichi, Kuboyama Yusuke, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 50
2. 論文標題 Parosteal osteosarcoma with a manifestation of subperiosteal low-grade central osteosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Skeletal Radiology	6. 最初と最後の頁 1903~1907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00256-021-03747-2	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 Iwasaki Takeshi, Kohashi Kenichi, Toda Yu, Ishihara Shin, Yamada Yuichi, Oda Yoshinao	4. 巻 147
2. 論文標題 Correction to: Association of PD-L1 and IDO1 expression with JAK/STAT pathway activation in soft-tissue leiomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1465~1467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03466-6	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 Shibui Yuichi, Kohashi Kenichi, Tamaki Akihiko, Kinoshita Izumi, Yamada Yuichi, Yamamoto Hidetaka, Taguchi Tomoaki, Oda Yoshinao	4. 巻 147
2. 論文標題 The forkhead box M1 (FOXM1) expression and antitumor effect of FOXM1 inhibition in malignant rhabdoid tumor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1499~1518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03438-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 -

1. 著者名 Ishihara Shin, Yamada Yuichi, Iwasaki Takeshi, Yoshimoto Masato, Toda Yu, Kohashi Kenichi, Yamamoto Hidetaka, Matsumoto Yoshihiro, Nakashima Yasuharu, Oda Yoshinao	4. 巻 45
2. 論文標題 PD?L1 and IDO?1 expression in undifferentiated pleomorphic sarcoma: The associations with tumor infiltrating lymphocytes, dMMR and HLA class I	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 379 ~ 389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7837	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 Yamashita Kyoko, Kohashi Kenichi, Yamada Yuichi, Akatsuka Shinya, Ikuta Kunihiro, Nishida Yoshihiro, Toyokuni Shinya, Oda Yoshinao	4. 巻 60
2. 論文標題 Prognostic significance of the <scp>MDM2</scp> / <scp>HMGA2</scp> ratio and histological tumor grade in dedifferentiated liposarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes, Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 26 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22899	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 Iwasaki Takeshi, Kohashi Kenichi, Toda Yu, Ishihara Shin, Yamada Yuichi, Oda Yoshinao	4. 巻 147
2. 論文標題 Association of PD-L1 and IDO1 expression with JAK?STAT pathway activation in soft-tissue leiomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1451 ~ 1463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03390-9	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 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Mori T, Yamada Y, Kinoshita I, Kohashi K, Yamamoto H, Oda Y.
2. 発表標題 Clinicopathological Prognostic Factors of Dedifferentiated Liposarcoma: A Study of 127 Primary Resected Cases
3. 学会等名 The 110th United States and Canadian Academy of Pathology (USCAP) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 孝橋賢一、山元英崇、山田裕一、木下伊寿美、小田義直
2. 発表標題 SWI/SNF 関連肉腫
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 孝橋賢一、山元英崇、山田裕一、木下伊寿美、小田義直
2. 発表標題 小児骨軟部腫瘍のトピックス
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 孝橋賢一、木下伊寿美、岩崎健、山元英崇、小田義直
2. 発表標題 NTRK融合遺伝子陽性腫瘍の病理診断
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲正喜、山元英崇、孝橋賢一、山口知彦、大久保文彦、小田義直
2. 発表標題 多形性を示す軟部腫瘍の細胞診とその役割
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会秋期大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東良広、孝橋賢一、山田裕一、薄陽祐、川口健悟、木下伊寿美、遠藤誠、山元英崇、中島康晴、小田義直
2. 発表標題 MPNSTにおけるH3K27me3およびH3K27me2発現：臨床病理学的特徴と免疫染色との関連性
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 毛利太郎、山田裕一、木下伊寿美、孝橋賢一、山元英崇、小田義直
2. 発表標題 脱分化型脂肪肉腫の予後因子：原発症例127例の検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 玉城昭彦、川久保尚徳、日野祐子、武本淳吉、孝橋賢一、松浦俊治、小田義直
2. 発表標題 診断に難渋した神経線維腫1型に発生した後腹膜悪性Triton腫瘍の一例
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川久保尚徳、武本淳吉、日野祐子、玉城昭彦、孝橋賢一、小田義直、松浦俊治
2. 発表標題 小児腫瘍患者における経皮的針生検の有用性
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本翔大、浅川拓也、小嶋健太、山本将義、野中修一、藤田綾、田口健一、横山信彦、孝橋賢一、小田義直
2. 発表標題 細胞像から組織型を推定し得た筋肉内粘液腫の1例
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会総会春期大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本翔大、山本将義、浅川拓也、平川萌絵、杉井梓、藤田綾、古賀裕、田口健一、孝橋賢一、小田義直
2. 発表標題 CIC-rearranged sarcomaの1例
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会秋期大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 洪井勇一、玉城昭彦、孝橋賢一、川久保尚徳、松浦俊治
2. 発表標題 悪性ラプドイド腫瘍におけるFOXM1の発現とFOXM1阻害による抗腫瘍効果
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021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	小田 義直 (ODA Yoshinao) (70291515)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	分担期間：2021-2023年

6. 研究組織（つづき）

	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	木下 伊寿美 (KINOSHITA Izumi) (50766186)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	分担期間：2021-2022年
研究分担者	山田 裕一 (YAMADA Yuichi) (00597643)	九州大学・医学研究院・講師 (17102)	分担期間：2021年

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