

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：18001

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25860960

研究課題名(和文)新規融合遺伝子の発見を経緯としてPDGFBによる隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍化の理解

研究課題名(英文)The understanding of the PDGFB dependent oncogenic mechanism of dermatofibrosarcoma protuberans through the finding of the novel fused gene

研究代表者

眞鳥 繁隆 (MATORI, Shigetaka)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80529470

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)：隆起性皮膚線維肉腫(DFSP)の腫瘍化機序を理解するために、PDGFリガンド、PDGF受容体の遺伝子異常を検索した。ほぼ全例でコラーゲン1A1-PDGFB融合が存在しコラーゲン1A2とPDGFBとの遺伝子融合は、我々が発見した1症例のみであった。受容体側の遺伝子異常は病理組織での解析で否定した。免疫染色でPDGF-Bの発現を高頻度で確認しPDGF-Bの発現の検索が他の間葉系腫瘍との鑑別の一助となることを確認できた。隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍化機序としては全て、腫瘍細胞自身のPDGFの自己分泌により恒常的なオートクラインあるいはパラクラインにより、腫瘍性の増殖をきたすと結論した。

研究成果の概要(英文)：To understand the oncogenic mechanism of dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), we explored the presence of mutations of PDGF and PDGF receptor genes. As the mutation of PDGF ligand, COL1A1-PDGFB fusion gene was present in almost all DFSP cases examined. COL1A2-PDGFB gene fusion, those we had found previously, was uncovered in only one case. The mutation of PDGF receptor was not present in all cases so far as we examined them by the immune-histological analysis. In addition, we confirmed the expression of PDGF-B proteins in almost all DFSP cases immune-histochemically. Thus, the detection of PDGF-B protein can be very useful tool to differentiate DFSP from other mesenchymal tumor. PDGFB should promote the oncogenic proliferation of DFSP cells through the autocrine or paracrine stimulation. Our data concerning about PDGFB expression, in addition to our previous discovery of a novel PDGF fusion gene, strongly supports the concept that DFSP is a PDGFB-dependent tumor.

研究分野：皮膚外科、皮膚腫瘍学

キーワード：隆起性皮膚線維肉腫 融合遺伝子 血小板由来増殖因子 間葉系腫瘍

## 1. 研究開始当初の背景

隆起性皮膚線維肉腫 (Dermatofibroma Protuberance: DFSP) は、比較的若年者の四肢や軀幹の皮下に浸潤性に増殖し、局所再発の多い中等度悪性皮膚間葉系腫瘍である。隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の病理診断は、良性の皮膚線維腫や悪性度の高い線維肉腫との慎重な病理学的な鑑別を要し、時に容易ではない。特に比較的大型で細胞密度が高い皮膚線維腫とは鑑別が困難である。

隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の腫瘍マーカーとして、多くの場合 CD34 の発現の有無が免疫組織学的に有用とされる。しかし線維肉腫様隆起性皮膚線維肉腫 (Fibrosarcomatous - DFSP) では CD34 の発現を欠くことがあり、また皮膚線維腫の中には一部で CD34 を発現することから、CD34 の発現の有無のみで DFSP を特異的に鑑別することは可能ではない。CD34 以外にも、ネスチンが DFSP の腫瘍マーカーとして、逆に Factor13a や  $\alpha$ -SMA、S-100 は DFSP には発現しない抗原として、組織学的鑑別の一助として提唱されるが、どれも単独で特異的に DFSP と他の間葉系腫瘍を鑑別することはできない。CD34 以外にも複数の腫瘍抗原が免疫組織学的な鑑別に使用可能となることは、実際の臨床において大いに有用である。

隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) では、環状の異常染色体が高頻度に出現する。この環状遺伝子は、17 番染色体の型コラーゲン (collagen type alpha 1; COL1A1) と 22 番染色体の血小板由来増殖因子 (platelet-derived growth factor B chain; PDGFB) 間での遺伝子融合に由来する。この遺伝子転座の産物である COL1A1 - PDGFB 融合遺伝子の存在が、隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) という特殊な間葉系腫瘍の病態の本質であると考えられつつある。実際、COL1A1 - PDGFB の融合遺伝子の検出は、腫瘍細胞における CD34 の発現とともに隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の確定診断に大きく寄与している。

しかし全ての隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍細胞が、この COL1A1 - PDGFB の融合遺伝子を形成しているわけではない。10% 程度の隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の腫瘍細胞では、詳細な遺伝子増幅解析にもかかわらず、この従来の COL1A1 - PDGFB の融合遺伝子が確認されず、別種の新規遺伝子変異が存在することが示唆されてきた。

我々は若い日本人女性の隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) 症例において、従来の融合遺伝子とは異なる、新規の変異である collagen type alpha 2 (COL1A2) と PDGFB 間の融合遺伝子を発見した。この COL1A2 蛋白は COL1A1 蛋白と同様に真皮の主な膠原線維である 1 型コラーゲン線維の構成蛋白であり、従来型の融合遺伝子 COL1A1 - PDGFB と同様に、今回新規に発見した COL1A2 -

PDGFB 融合遺伝子も、COL1A2 遺伝子の強いプロモーター活性のもとに、隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の腫瘍細胞内で、血小板由来増殖因子 (PDGF) 遺伝子の発現を誘導すると考えられる。実際、この腫瘍細胞に免疫染色により PDGF の強い発現が確認された。この PDGF-B の持続発現が、腫瘍細胞自身が発現している PDGF 受容体を介してのオートクリンやパラクリンによる増殖刺激となりこの特徴的な間葉系腫瘍の自律性増殖へと繋がると考えた。

これまでにヒトの間葉系腫瘍細胞に観察される PDGF 経路の遺伝子異常には、PDGF 受容体側の異常とリガンド側の異常が知られている。受容体側の異常としては、PDGF 受容体  $\alpha$  の過剰発現による膠芽細胞腫、F I P1L1 - PDGFR $\alpha$  融合遺伝子による特発性好酸球增多症候群、PDGF 受容体  $\alpha$  の突然変異による消化管間葉腫瘍、PDGFR $\beta$  - Tel の染色体異常が観察される慢性骨髄単球性白血病などがあげられる。一方、リガンド側の異常としては、本研究課題の対象である隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) があげられる。

以上から、COL1A1 - PDGFB あるいは今回の COL1A2 - PDGFB 融合遺伝子の見つからない、存在しない隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の腫瘍細胞には、線維芽細胞において強い活性を持つ他の遺伝子と PDGFB 間の融合遺伝子の存在、あるいは、PDGF 受容体側の遺伝子異常の存在の可能性を考え、DFSP の腫瘍化メカニズムに関し再確認する。さらに DFSP 腫瘍細胞におけるこの PDGF の発現と共に、従来の CD34 と共に、PDGF 受容体、さらにネスチンなどの発現パターンをグループ化することで、病理診断アルゴリズムを確立すると共に、その腫瘍化機序を PDGF リガンドと受容体の両側面より見極めたい。

## 2. 研究の目的

本研究課題は、従来型の融合遺伝子 COL1A1 - PDGFB とは異なる新規 COL1A2 - PDGFB 融合遺伝子の発見を経緯する。研究の目的は、隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の腫瘍化メカニズムを、血小板由来増殖因子 (PDGF) リガンド側による持続刺激と、PDGF 受容体側の変異による活性化という両面より検討し理解し直すとともに、PDGF 持続発現を DFSP の特徴ととらえることで、この間葉系腫瘍の病理学的診断をより容易に確実にするアルゴリズムを確立することである。

## 3. 研究の方法

隆起性皮膚線維肉腫における腫瘍化過程を、リガンドである PDGF の過剰発現と PDGF 受容体側の持続活性の両面より整理し理解する。

(1) PDGF 持続分泌による従来の腫瘍化モデ

ルとして、隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の凍結組織や病理標本を用いて PDGF-B の発現を免疫染色により確認し、その発現の有無により隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）サンプルを二群に分類し以降の解析手法に用いる。

(2) PDGF の発現が確認された症例において、腫瘍より抽出した mRNA より RT-PCR により、*COL1A1 - PDGFB* あるいは今回発見した *COL1A2 - PDGFB* 融合遺伝子の存在を確認する。

(3) これらの融合遺伝子が存在しない PDGF 高発現の隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の腫瘍細胞では、I 型コラーゲンとは異なった遺伝子と PDGFB 遺伝子間の新規の融合遺伝子の存在の可能性を探索する。その探索手法として *PDGFB* を下流に設定した 5'RACE 法を行なった PCR クロニングを行う。さらに線維芽細胞で強い発現活性を持ち、分泌シグナルペプチドをもつ遺伝子をターゲットとして、*PDGF* 遺伝子間で RT-PCR による遺伝子増幅を行う。

具体的には I 型コラーゲン以外のコラーゲンやエラスチン、ファイブロネクチン、ラミニン、フィブリリンなどの遺伝子プライマーを準備し新規の遺伝子変異を検索する。

(4) 上記の解析で PDGF-B リガンドの発現が確認できなかった隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の症例に関しては、PDGF 受容体側の遺伝子異常や持続活性化の可能性が示唆される。このような DFSP 症例に関しては、先述したこれまでに知られている PDGF 受容体側の異常（膠芽細胞腫、特発性好酸球増多症候群、消化管間葉腫瘍、慢性骨髓単球性白血病など）の PDGF 受容体遺伝子の変異部位を重点的に検索する。

実際に隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍細胞で活性化されているシグナル経路の同定のために、PDGF 受容体 β の p-Akt、p-Src、p-RasGAP、p-Grb2、p-Gra7、p-PLCγ、p-PTEN、p-STAT 等のシグナル伝達特異的リン酸化部位に対応した抗体を用いた酵素抗体法により腫瘍化過程において常に活性化されているリン酸化部位を同定する。可能なサンプルにおいてはウエスタンブロット法等を用い、各因子の発現強度の比較定量化する。

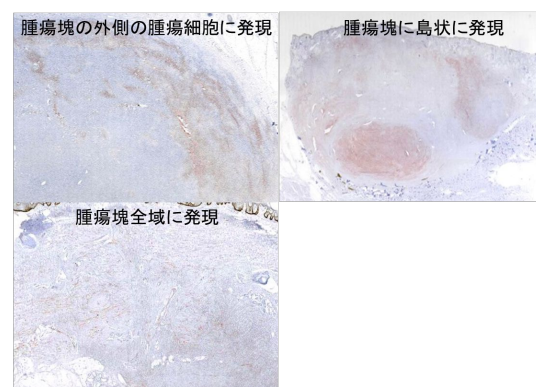
(5) さらに間葉系腫瘍の病理診断の一助として、腫瘍細胞が発現する PDGF、PDGF 受容体とネスチン、ファイブロネクチン、従来の CD34 などの発現の相関をグループ化して解明する。

#### 4. 研究成果

(1) 30 余例の隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の病理標本を用いて、PDGF-B の蛋白発現、PDGF 受容体の細胞内チロシン残基の数カ

所のリン酸化の有無を免疫組織学的に決定した結果、ほぼ全ての隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の腫瘍組織が、組織中の少なくとも一部の腫瘍細胞に PDGF を異所性に発現することを確認し得た。PDGF-B 蛋白の発現は腫瘍塊辺縁の腫瘍細胞に発現する症例もあれば、腫瘍塊に島状に発現している症例、腫瘍全体に散在性に発現している症例など様々であった（図 1）。さらに受容体側の遺伝子変異による恒常的な活性化現象は、解析し得た全ての腫瘍組織において否定できた。このことより隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の腫瘍化機序としては、全て腫瘍細胞自身の PDGF の自己分泌により、恒常的なオートクラインあるいはパラクラインによる持続刺激が元で、腫瘍性の増殖をきたすと断定的に考えるに至った。

図 1：隆起性皮膚線維肉腫における PDGF-B の発現パターン



本研究課題の当初の目的である隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）の腫瘍化メカニズムとして想定した血小板由来増殖因子（PDGF）の高発現による持続的な自己増殖刺激と PDGF 受容体側の変異による活性化という両側の刺激が考えられた中で、我々の腫瘍細胞の解析により、その腫瘍化過程は血小板由来増殖因子の自己発現による持続的な腫瘍性増殖であると理解し得た。即ち、隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍細胞自身には、PDGF 受容体の遺伝子変異は存在せず、PDGF の過分泌以降は、健常な増殖シグナルのまま、この特異な中等度悪性度の腫瘍を維持していると考えられる。

(2) DFSP の 30 余例の症例中で、免疫組織染色により PDGF の発現が確認された症例において、腫瘍より抽出した mRNA より RT-PCR 法により、*COL1A1 - PDGFB* あるいは今回発見した *COL1A2 - PDGFB* 融合遺伝子の存在を確認している。数割の隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）腫瘍細胞より抽出した RNA より、従来知られる collagen type alpha 1 (*COL1A1*) と *PDGFB* 遺伝子の融合した原因遺伝子の再確認のみが可能であった。今回

新規に発見した *collagen type alpha 2 (COL1A2)* と *PDGFB* との遺伝子融合は、我々が発見し得た 1 症例のみの存在であった。

また隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の発生源地となると考えた線維芽細胞で強い発現活性を持ち、分泌シグナルペプチドをもつ遺伝子をターゲットとして、*PDGF* 遺伝子間で RT-PCR による遺伝子増幅を行った。具体的には 1 型コラーゲン以外のコラーゲンやエラスチン、ファイブロネクチンなどの遺伝子プライマーを準備し、RT-PCR を行ったが *COL1A1*、*COL1A2* 以外新しい融合遺伝子は見つからなかった。病理組織学的に *PDGF-B* の発現があり、かつ *COL1A1* または *COL1A2* と *PDGFB* の融合遺伝子が見つからない症例は、新規融合遺伝子が存在する可能性が強く示唆され今後も検索を継続する。

(3) *PDGF* 持続発現を隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) の特徴ととらえ、他の間葉系腫瘍との鑑別に有用であるかを調べるために 30 例の DFSP と 48 例の他の間葉系腫瘍 (皮膚線維腫、ケロイド、悪性線維性組織球腫、線維肉腫など) のホルマリン固定組織を用い酵素抗体法で *PDGF* リガンド、*PDGF* 受容体、*CD34*、*ネスチン*、*フィブロネクチン*、*Factor13a*、 $\alpha$ -*SMA*、*S-100* の発現を評価した。それぞれの感度・特異度を表 1 に示す。今回解析した 30 症例の DFSP では、*PDGF-B* と *CD34*、さらに *ネスチン* の発現は、ほぼ同等の感度であった。特異度は *PDGF-B* 98% と *CD34* よりわずかに高かった。*CD34*、*ネスチン* さらに *PDGF-B* の発現を組み合わせることでより DFSP の鑑別が可能になると考えた。

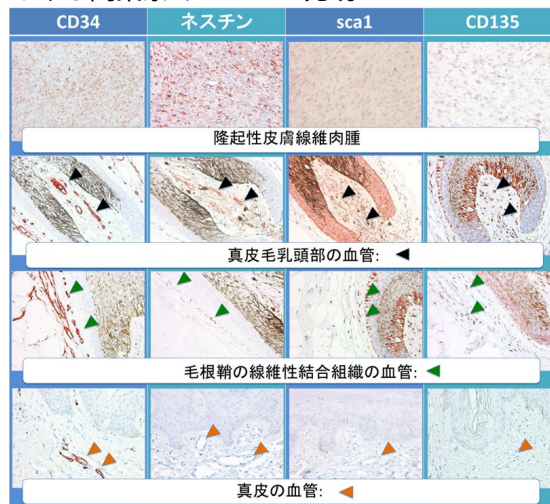
表 1 : 隆起性皮膚線維肉腫とその他間葉系腫瘍の感度と特異度

|                          | 感度(%) | 特異度(%) |
|--------------------------|-------|--------|
| <i>PDGF-B</i>            | 93    | 98     |
| <i>PDGF</i> 受容体 $\beta$  | 100   | 13     |
| <i>PDGF</i> 受容体 $\alpha$ | 27    | 21     |
| <i>CD34</i>              | 97    | 96     |
| <i>ネスチン</i>              | 97    | 87     |
| <i>Factor13a</i>         | 67    | 10     |
| <i>フィブロネクチン</i>          | 57    | 10     |
| $\alpha$ - <i>SMA</i>    | 20    | 48     |
| <i>S-100</i>             | 0     | 27     |

(4) さらに、隆起性皮膚線維肉腫が真皮に存在するとの間葉系細胞に類似する細胞であるかを決定するために、*CD133*、*CD135*、*Slug*、*Scal*、*CD34* などの間葉系マーカーを選択し解析を行った。隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍細胞と同一の発現パターンを示す細胞として、ヒトの毛包の中の毛母に存在する血管内皮細胞と毛根鞘にある線維性結合組織内の血管においてその幹細胞マーカーの発

現が合致するという特異な染色結果を得た (図 2)。

図 2 : 隆起性皮膚線維肉腫と皮膚真皮組織における間葉系マーカーの発現



## 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 10 件)

1. 林 健太郎, 仲村郁心, 眞鳥繁隆, 栗澤剛, 山本雄一, 苅谷嘉之, 高橋健造, 上里博: 先天性 Bednar 腫瘍の 1 例. 日本小児皮膚科学会雑誌, 査読有, 2015 年 6 月掲載予定

2. 片野あずさ, 内海大介, 大平 葵, 粕谷百合子, 苅谷嘉之, 崎枝 薫, 眞鳥繁隆, 平良清人, 高橋健造, 上里 博: 右肩部に生じた巨大皮下皮様囊腫の 1 例. 西日本皮膚科 査読有 76;469-472 2014.

<http://doi.org/10.2336/nishinonhi fu.76.469>

3. 眞鳥繁隆, 宮城拓也, 花城ふく子, 園崎哲, 林 健太郎, 栗澤 剛, 苅谷嘉之, 高橋健造, 上里 博: Simple Needle Manometer 法で早期診断したハブ咬症によるコンパートメント症候群の 1 例. 西日本皮膚科 査読有 76;454-458 2014.

<http://doi.org/10.2336/nishinonhi fu.76.454>

4. 眞鳥繁隆, 栗澤遼子, 林 健太郎, 栗澤剛, 平良清人, 高橋健造, 上里 博: 仙骨部の褥瘡, 褥瘡瘢痕に生じた有棘細胞癌の 3 例. 臨床皮膚科 査読有 68;815-819 2014.

5. 大久保優子, 内海大介, 苅谷嘉之, 林 健太郎, 栗澤 剛, 眞鳥繁隆, 高橋健造, 上里

博：筋緊張性ジストロフィーに合併し、有棘細胞癌が疑われた毛母腫の1例。西日本皮膚科 査読有 76;353-356 2014.

<http://doi.org/10.2336/nishinohonhi fu.76.353>

6. 林 健太郎, 仲村 郁心, 眞鳥 繁隆, 高橋健造, 上里 博:【隆起する皮膚疾患】<臨床例>隆起性皮膚線維肉腫.皮膚病診療 査読有 36;547-550 2014.

7. 白瀬春奈, 山口さやか, 深井恭子, 宮城拓也, 眞鳥繁隆, 山本雄一, 高橋健造, 上里博: アルコール依存症患者に生じたペラグラの1例. 臨床皮膚科 査読有 67; 1053-1057 2013.

8. 仲村郁心, 山口さやか, 苅谷嘉之, 眞鳥繁隆, 平良清人, 山本雄一, 高橋健造, 上里博: ミクロナシア出身米軍兵に発症したLL型ハンセン病の1例. 西日本皮膚科 査読有 75;326-330 2013.

<http://doi.org/10.2336/nishinohonhi fu.75.326>

9. 内海大介, 仲村郁心, 山口さやか, 眞鳥繁隆, 宮城拓也, 苅谷嘉之, 高橋健造, 上里博: 右拇指にのみ皮膚病変が限局したHallopeau稽留性肢端皮膚炎の1例. 西日本皮膚科 査読有 75;304-308 2013.

<http://doi.org/10.2336/nishinohonhi fu.75.304>

10. 眞鳥繁隆, 佐藤浩伸, 鶴田雄一郎, 高橋健造, 上里 博:旅行皮膚病 <臨床例>ハブクラゲ皮膚炎. 皮膚病診療 査読有 35;657-660 2013.

〔学会発表〕(計 15 件)

1. 松尾雄司、大嶺卓也、林 健太郎、栗澤剛、眞鳥繁隆、新嘉喜 長、高橋 健造、上里 博：左第4趾に生じた後天性被角線維腫の1例。日本皮膚科学会第73回沖縄地方会、2015年2月8日、沖縄県医師会館（沖縄県南風原町）

2. 大嶺卓也、佐久川裕行、松尾雄司、與那嶺周平、山城充士、大平 葵、崎枝 薫、園崎 哲、苅谷嘉之、林 健太郎、栗澤 剛、眞鳥繁隆、高橋健造、上里 博：琉球大学における2014年の手術症例。日本皮膚科学会第73回沖縄地方会、2015年2月8日、沖縄県医師会館（沖縄県南風原町）

3. 粕谷百合子、大嶺卓也、佐久川裕行、松尾雄司、與那嶺周平、栗澤 剛、眞鳥繁隆、苅谷嘉之、高橋健造、上里 博：腎細胞癌の頭部皮膚転移の1例。日本皮膚科学会第72回沖縄地方会、2014年9月28日、沖縄県医師会館（沖縄県南風原町）

4. 佐久川裕行、栗澤 剛、山城充士、林 健太郎、苅谷嘉之、崎枝 薫、眞鳥繁隆、新嘉喜 長、高橋健造、上里 博：伝達麻酔下でのMohs氏軟膏の使用経験2例。日本皮膚科学会第72回沖縄地方会、2014年9月28日、沖縄県医師会館（沖縄県南風原町）

5. 松尾雄司、栗澤 剛、林 健太郎、眞鳥繁隆、新嘉喜 長、苅谷嘉之、崎枝 薫、大平 葵、山城充士、高橋健造、上里 博：当科における局所陰圧閉鎖システム：SNaP®の使用経験。日本皮膚科学会第72回沖縄地方会、2014年9月28日、沖縄県医師会館（沖縄県南風原町）

6. 大嶺卓也、栗澤 剛、林健太郎、苅谷嘉之、眞鳥繁隆、高橋健造、上里 博：植皮術時の水圧式ナイフ（パーサジェット®）の使用経験。日本皮膚科学会第71回沖縄地方会、2014年6月29日、くまもと森都心プラザ、（熊本県熊本市）

7. 大平 葵、仲村郁心、川畑有香、玉城祐一郎、苅谷嘉之、林 健太郎、栗澤 剛、眞鳥繁隆、高橋健造、上里 博：隆起性皮膚線維肉腫の1例。日本皮膚科学会第69回沖縄地方会、2014年2月9日、ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー、（沖縄県那覇市）

8. 眞鳥繁隆、山城充士、與那嶺周平、玉城祐一郎、崎枝 薫、苅谷嘉之、大平 葵、林健太郎、栗澤 剛、高橋健造、上里 博：琉球大学における2013年の手術症例。日本皮膚科学会第69回沖縄地方会、2014年2月9日、ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー、（沖縄県那覇市）

9. 園崎 哲、眞鳥繁隆、内海大介、苅谷嘉之、高橋健造、上里 博：高齢者の左大腿に発症した線状汗孔角化症の1例。日本皮膚科学会第68回沖縄地方会、2013年11月17日、ホテル日航那覇グランドキャッスル、（沖縄県那覇市）

10. 片野あずさ、大平 葵、粕谷百合子、苅谷嘉之、崎枝 薫、眞鳥繁隆、平良清人、高橋健造、上里 博：肩に生じた巨大皮下皮様

囊腫の1例. 日本皮膚科学会第68回沖縄地方会、2013年11月17日、ホテル日航那覇グランドキャッスル、(沖縄県那覇市)

11. 眞鳥繁隆、山城充士、川畑有香、玉城祐一郎、崎枝 薫、仲村郁心、林 健太郎、粟澤 剛、高橋健造、上里 博:当院での悪性黒色腫のセンチネルリンパ節生検について. 日本皮膚科学会第68回沖縄地方会、2013年11月17日、ホテル日航那覇グランドキャッスル、(沖縄県那覇市)

12. 粟澤遼子、眞鳥繁隆、平良清人、高橋健造、上里 博:仙骨部の褥瘡を発生母地とした有棘細胞癌の3例. 日本皮膚科学会第67回沖縄地方会、2013年7月14日、ホテルロイヤルオリオン、(沖縄県那覇市)

13. 崎枝 薫、粟澤 剛、林 健太郎、苅谷嘉之、眞鳥繁隆、川畑有香、玉城祐一郎、上里 博:先天性異所爪の1例. 日本皮膚科学会第67回沖縄地方会、2013年7月14日、ホテルロイヤルオリオン、(沖縄県那覇市)

14. 仲村郁心、眞鳥繁隆、平良清人、山本雄一、高橋健造、上里 博:COL1A2-PDGF-B融合遺伝子をみとめた隆起性皮膚線維肉腫の1例. 日本皮膚科学会第67回沖縄地方会、2013年7月14日、ホテルロイヤルオリオン、(沖縄県那覇市)

15. 川畑有香、粟澤 剛、眞鳥繁隆、林健太郎、苅谷嘉之、崎枝 薫、玉城祐一郎、高橋健造、上里 博:当科における新型V.A.C.®治療システムの使用経験. 日本皮膚科学会第66回沖縄地方会、2013年5月30日、琉球大学医学部臨床講義棟、(沖縄県西原町)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:  
発明者:

権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

眞鳥繁隆 (MATORI Shigetaka)  
琉球大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号: 80529470

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし