

令和元年5月19日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08678

研究課題名(和文)細胞診による中皮腫診断に関する研究：p16 FISHと免疫染色による腫瘍性の確認

研究課題名(英文) Study on mesothelioma diagnosis on cytologic preparations: Determination of neoplastic nature with p16 FISH and immunohistochemistry

研究代表者

鍋島 一樹 (Nabeshima, Kazuki)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：40189189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：今回の研究によって、9p21領域遺伝子産物(p14, p15, p16, MTAP)の中で、FISHによるp16遺伝子のホモ欠失と最もよく相関するのはMTAP (methylthioadenosine phosphorylase) 蛋白の発現消失で、それは免疫組織化学(免疫)にて検出可能であることを明かにした。さらにこのMTAP免疫は、(1)組織検体における上皮型中皮腫vs反応性中皮過形成の鑑別および肉腫型中皮腫vs線維性胸膜炎の鑑別、(3)細胞診検体(セルブロック)における上皮型中皮腫vs反応性中皮細胞の鑑別において、特異度100%で、有用であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸膜中皮腫は高悪性度腫瘍で、その発生は2035年頃まで増加すると予想されており、早期診断法の開発は喫緊の課題である。その腫瘍性はp16遺伝子のホモ欠失やBAP1遺伝子産物の消失によって確認できるが、前者はFISHによってのみ可能であった。しかし、今回の研究にて、MTAP遺伝子産物の免疫組織化学にて、p16遺伝子のホモ欠失を高率に予見できることが明らかとなったので、多くの医療機関にて、BAP1とMTAPの免疫の組み合わせにて、中皮腫の診断が可能になった。FISHの代用としての免疫手法の追求という学術的意義に加えて、日常診療への応用という社会的貢献は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we found that loss of expression of protein product of MTAP (methylthioadenosine phosphorylase) gene, located in the 9p21 region, correlated most with the deletion status of p16 gene as detected by FISH. This IHC detection of MTAP loss has been revealed to be useful for discriminating epithelioid mesothelioma from reactive mesothelial cell proliferations in tissues and cell blocks, with 100% specificity. MTAP IHC was also useful for distinguishing desmoplastic mesothelioma from fibrous pleuritis, with 100% specificity.

研究分野：人体病理学

キーワード：中皮腫 細胞診 FISH 免疫組織化学 免疫細胞化学 p16 BAP1 MTAP

1. 研究開始当初の背景

中皮腫はいまだに予後不良な腫瘍であるが、少しでも早期に治療を始めることにより長い生存の得られることが明らかになってきたので、予後改善のため早期の診断が求められている。胸膜に病変の限局する I 期の患者では胸膜肺全摘術(extrapleural pneumonectomy, EPP)あるいは胸膜切除/肺剥皮術(pleurectomy/decortication, P/D)によって 38 ヶ月の生存中央値が得られ、T1-2N0 の中皮腫症例においては trimodality treatment (胸膜肺全摘術 + 化学療法 + 放射線療法)の完遂によって生存中央値が 59 ヶ月になることが報告されている。

初期の胸膜中皮腫の多くで胸水貯留を伴うので、細胞診による中皮腫細胞の把握が重要である。しかし、International Mesothelioma Interest Group (IMIG)病理診断ガイドラインでは、腫瘍細胞による脂肪組織までおよび胸膜浸潤が認められた場合にのみ中皮腫と診断し得るとの慎重な姿勢をとっており、細胞診によって悪性中皮腫が指摘されても、さらに組織生検によって確認され、臨床および画像所見によっても支持されねばならないとしている¹⁾。しかし、2015 年になり IMIG の細胞診グループは補助手段を用いて中皮細胞由来と細胞の腫瘍性が確認されれば、細胞診による診断も可能であるとのガイドラインを提出した²⁾。日本でも現状から一步を進め、独自の推奨を考慮すべき時に来ていると考えられる。組織学的には、i) 胸膜表面で増殖する異型中皮細胞の腫瘍性の確認、ii) より浅く、脂肪組織まで至らない腫瘍浸潤の確認が重要となる。細胞診においても異型中皮細胞の腫瘍性の確認が不可欠である。このためには、早期中皮腫の形態学的特徴の把握、感度・特異度の高い免疫組織化学的(免染)マーカーパネルの開発および中皮腫に特異性の高い遺伝子変異の利用が鍵となる。中皮腫細胞と反応性過形成の形態学的類似性が高く、確実な免染マーカーパネルが得られていない現状では、後者の遺伝子変異の利用が重要となる。遺伝子レベルでは、中皮腫では腫瘍抑制遺伝子に変異のあるのが特徴で、最も多いのは *p16* 遺伝子のホモ接合性欠失(ホモ欠失)であるが、それ以外にも 22q12 領域に存在する *NF2* (neurofibromatosis 2)、3p21.1 領域の *BAP1* (BRCA1-associated protein 1) の変異などがある。*BAP1* 変異は当初、欧米では中皮腫の約 20% に、日本では相同染色体両方におよび異常が上皮型中皮腫の約 60% に見られると報告されたが、後に欧米でも日本と同様に 63-67% と *p16* 遺伝子とほぼ同様の変異率であることが確認された。*p16* 遺伝子(*CDKN2A*, *p16^{INK4a}*)は 9 番染色体短腕の 9p21 領域に存在している。同領域は中皮腫で最も多く欠失の観察されている領域であり、*p16* 遺伝子以外にも、腫瘍抑制遺伝子としての活性を有する *CDKN2B* (*p15^{INK4b}*)(p15)、*p14^{ARF}*(p14)、*MTAP* (methylthioadenosine phosphorylase)遺伝子が存在する。*p16* FISH を用いた中皮腫における我々を含めた諸家の検討では、*p16* ホモ欠失の陽性率(感度)は 60-93% と様々であるが、反応性中皮過形成においては全く認められないという点はすべての報告で共通している。すなわち *p16* のホモ欠失は悪性中皮腫と反応性中皮病変の鑑別において、特異度 100% である。先述の通り、我々はすでに *p16* FISH を用いて得られる *p16* ホモ接合性欠失陽性細胞の形態学的特徴は、既に報告されている中皮腫のそれと同じであること(Cancer Cytopathol 121:415, 2013)、さらに細胞診における *p16* FISH は同症例の組織における *p16* FISH の結果とよく相関することを示した(Cancer Sci 106:1635-1641, 2015)。細胞診における *p16* ホモ欠失は、中皮腫組織でのホモ欠失の存在を代表し、同時に細胞の腫瘍性も示していると考えている。中皮腫における *p16* 蛋白、*MTAP* 蛋白発現欠失の報告はあるが、*p14*, *p15*, *p16*, *MTAP* という 9p21 領域に存在する遺伝子産物の発現と *p16* FISH 結果との相関を包括的に見たものは無い。

2. 研究の目的

胸膜中皮腫の 80% 以上は胸水にて初発するので、胸水細胞診による中皮腫診断の確定は早期診断において重要である。しかし現在の国際的病理診断基準では脂肪組織への浸潤の確認が必要であり、細胞診のみでの診断は不可、というのが一般的見解である。我々はこれまでに、*p16/9p21* FISH にて得られる *p16* ホモ接合性欠失陽性細胞の形態学的特徴は、既に報告されている中皮腫のそれと同じであること、さらに同じ症例の細胞診と組織標本における *p16* FISH の結果はよく相関し、細胞診標本は組織を代表し得ることを示した。この研究の目的は、諸施設で施行可能な免疫染色による 9p21 領域遺伝子産物および *BAP1* 蛋白発現欠失の検出と *p16* FISH の組み合わせの中から、診断上最も感度・特異度の高いものを選定し、細胞診診断へ応用しようというものである。具体的には、(1) 9p21 領域遺伝子産物の発現欠失の免疫組織化学的検出が *p16* FISH の役割を代行し得るのか、(2) 9p21 領域遺伝子産物と *BAP1* の発現欠失の免疫組織化学的検出が *p16* FISH よりも高い感度・特異度を示せるのか、(3) *p16* FISH と 9p21 領域の遺伝子産物および *BAP1* の発現欠失の免疫組織化学的検出の組み合わせで、中皮腫の診断の感度・特異度をより高めることができるのか、について検討する。

3. 研究の方法

この研究は、過去の中皮腫診断で得られた生検、手術検体、細胞診標本についての retrospective な検討であり、*p16* FISH および 9p21 領域遺伝子産物と *BAP1* の免疫組織化学的検討を行う。コントロールとしての反応性中皮過形成の多くは肺のブラ切除時に認められたものである。初年度は組織標本を用いて、9p21 領域遺伝子産物の発現欠失と *p16* FISH によるホモ欠失との相関、*BAP1* 発現欠失と *p16* ホモ欠失の関係を明らかにし、中皮過形成との鑑別診断において、最も感度・特異度の高い組み合わせ(免疫染色同士あるいは免疫染色と *p16*

FISH) を探る。2 年次には細胞診に応用し、最終年度には、研究協力施設との連携で、その診断アルゴリズムの普及を試みる。

4. 研究成果

p16 のホモ欠失を予見できる MTAP IHC の発見

51 例の悪性胸膜中皮腫 [MPM: 男性 42 例、女性 9 例、年齢平均 63.8 歳(33-81 歳)、上皮型 44 例、二相型 7 例]、25 例の反応性中皮過形成 [RMH: すべて男性、平均年齢 34.4 歳(18-78)] を用いて、9p21 領域遺伝子産物の免疫組織化学(IHC)解析を行った。ROC 解析によってカットオフ値を求めると、p14, p15, p16, MTAP, BAP1 ではそれぞれ 14.8%, 3.8%, 8.5%, 32.2%, 19.4% であった。陽性細胞の割合がカットオフ値以下のものを発現欠失と判定した。p16 FISH のカットオフ値は 11% で、それ以上のホモ欠失を示した症例をホモ欠失陽性と判定した。

MPM で発現欠失と判定されたのは、p14, p15, p16, MTAP, BAP1 でそれぞれ 28 例(54.9%), 10 例(19.6%), 21 例(41.2%), 23 例(45.1%), 31 例(60.8%)であった。p16 FISH にてホモ欠失陽性は 31 例(60.8%)である。FISH で確認された p16 遺伝子のホモ欠失状態と、9p21 領域遺伝子産物の IHC の中で最もよい相関を示したのは MTAP IHC で (κ 係数 0.69) p16 のホモ欠失の予見において、MTAP 欠失は特異度 100%であった。

MPM vs. RMH の鑑別診断において、9p21 領域遺伝子産物 IHC の有用性を検討したところ、MTAP IHC のみが特異度 100%であったが、感度は 45.1%と低かった。しかし、BAP1 と組み合わせると、その感度は 76.5%と上昇し、BAP1 IHC と p16 FISH の組み合わせによる感度 84.3% にはおよばないが、BAP1 IHC のみでの感度、p16 FISH のみによる感度 (いずれも 60.8%) よりは有意に高かった($P=0.0386, 0.0229$)。

MTAP IHC の組織検体における上皮型中皮腫 vs 反応性中皮過形成、肉腫型 (線維形成性中皮腫) vs 線維性胸膜炎における有用性

初年度の研究にて、9p21 領域遺伝子産物 (p14, p15, p16, MTAP)の中で、9p21 FISH で捉えられるホモ欠失と最もよく相関するのは MTAP (methylthioadenosine phosphorylase) 遺伝子産物であったので、(1) 生検および手術検体における上皮型中皮腫 vs 反応性中皮過形成の鑑別、(2) 生検および手術検体における肉腫型中皮腫 vs 線維性胸膜炎の鑑別における MTAP 免疫組織化学の有用性について検討したところ、両者において BAP1 免疫染との組み合わせによって日常診療に有効なレベルまでの感度 (上皮型中皮腫の鑑別における感度は約 83%、肉腫型中皮腫との鑑別では約 90%) を達成できることが明らかとなり、特異度も 100%であることを確認することができた。また、中皮腫における epigenetic な変化の一つである EZH2 の高発現 (>50%)も、MTAP, BAP1 免疫組織化学との併用によって、中皮腫の診断に有用であることを示した。

上記の報告は、日常診療において FISH を必要とせず、且つ信頼性の高い (特異度 100%) 免疫組織化学を提供した点で、大いに注目を集めた。早速に Vancouver General Hospital の Churg 等によって追試され、同様に有用であることが報告された (Berg et al., Arch Pathol Lab Med 2018)³⁾。さらにシカゴ大学の Husai 等によって多施設共同研究が組織され、その結果、この MTAP IHC は p16 FISH の有用な surrogate assay であり、すぐれた観察者間の一致と施設間での再現性を示すことが 2019 年 3 月の USCAP meeting にて報告された (Chapet et al., USCAP 2019)。

MTAP IHC の細胞診検体 (セルブロック) における上皮型中皮腫 vs 反応性中皮細胞の鑑別における有用性

MTAP IHC は組織検体のみならず、細胞診検体 (セルブロック) においても、上皮型中皮腫 vs 反応性中皮細胞の鑑別に有用で、BAP1 IHC との併用によって、感度 89%、特異度 100% を示した。このセルブロックにおいては、MTAP は核と細胞質に発現を認めるが、p16 FISH によるホモ欠失と相関するのは、細胞質発現の消失 (MTAP loss) であった (Hamasaki et al., Histopathology in press)。また、スミア細胞診における BAP1 免疫染においても、内在性コントロールの染色の不均一性などいくつかの重要な pitfall があることを確認した。

中皮腫診断における p16 FISH, MTAP IHC, BAP1 IHC の有用性

上述のごとく、p16 FISH の代用としての MTAP IHC と BAP1 IHC の併用によって、日常診断に有用な感度と特異度を得ることができたが、感度の点からは p16 FISH と BAP1 IHC の併用がより優れていた。従って、FISH 施行可能な施設では、p16 FISH の施行は、中皮腫の診断においては十分な advantage になると考えられる。

最終年度には、MTAP IHC と共に p16 FISH 技術の普及にもあたった。島根大学病理学教室の丸山理留敬教授と連携し、同教室に p16 のホモ欠失陽性あるいは陰性の中皮腫組織を送り、FISH を施行してもらい、その結果に対する review (改善点の指摘) と我々の最新の protocol を提供することによって、2 回目には美しい FISH 写真を得ることができた。

以上のごとく、ほぼ所期の目的を達成できたものと考えている。

引用文献

1. Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, Borczuk AC, Butnor K, Cagle PT, Chirieac LR, Churg A, Dacic S, Fraire A, Galateau-Salle F, Gibbs A, Gown A, Hammar S, Litzky L, Marchevsky AM, Nicholson AG, Roggli V, Travis WD, Wick M; International Mesothelioma Interest Group. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 May;137(5):647-67. doi: 10.5858/arpa.2012-0214-OA.
2. Hjerpe A, Ascoli V, Bedrossian CW, Boon ME, Creaney J, Davidson B, Dejmek A, Dobra K, Fassina A, Field A, Firat P, Kamei T, Kobayashi T, Michael CW, Önder S, Segal A, Vielh P; International Mesothelioma Interest Group; International Academy of Cytology. Guidelines for the cytopathologic diagnosis of epithelioid and mixed-type malignant mesothelioma: Complementary Statement from the International Mesothelioma Interest Group, Also Endorsed by the International Academy of Cytology and the Papanicolaou Society of Cytopathology. *Diagn Cytopathol.* 2015 Jul;43(7):563-76. doi: 10.1002/dc.23271.
3. Berg KB, Dacic S, Miller C, Cheung S, Churg A. Utility of Methylthioadenosine Phosphorylase Compared With BAP1 Immunohistochemistry, and CDKN2A and NF2 Fluorescence In Situ Hybridization in Separating Reactive Mesothelial. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Dec;142(12):1549-1553. doi: 10.5858/arpa.2018-0273-OA.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Iwasaki A, Okamoto T, Oda Y, Honda H, Nabeshima K. BAP1 immunohistochemistry and p16 FISH results in combination provide higher confidence in malignant pleural mesothelioma diagnosis: ROC analysis of the two tests. *Pathol Int.* 66:563-570, 2016 doi: 10.1111/pin.12453.

Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Iwasaki A, Okamoto T, Oda Y, Honda H, Nabeshima K. Immunohistochemical detection of MTAP and BAP1 protein loss for mesothelioma diagnosis: Comparison with 9p21 FISH and BAP1 immunohistochemistry. *Lung Cancer* 104: 98–105, 2017 doi: 10.1016/j.lungcan.2016.12.017.

Wu D, Hiroshima K, Yusa T, Ozaki D, Koh E, Sekine Y, Matsumoto S, Nabeshima K, Sato A, Tsujimura T, Yamakawa H, Tada Y, Shimada H, Tagawa M. Usefulness of p16/CDKN2A fluorescence in situ hybridization and BAP1 immunohistochemistry for the diagnosis of biphasic mesothelioma. *Ann Diagn Pathol* 2017;26:31-37. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2016.10.010.

Yoshimura M, Kinoshita Y, Hamasaki M, Matsumoto S, Hida T, Oda Y, Nabeshima K. Diagnostic application of BAP1 immunohistochemistry to differentiate pleural mesothelioma from metastatic pleural tumours. *Histopathology.* 2017;71(6):1011-1014. doi: 10.1111/his.13321.

Kinoshita Y, Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Hiroshima K, Oda Y, Nabeshima K. A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry in pleural effusion cytology for the diagnosis of mesothelioma. *Cancer Cytopathol.* 2018;126(1):54-63. doi: 10.1002/cncy.21928.

Kinoshita Y, Hamasaki M, Yoshimura M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Ueda H, Makihata S, Kato F, Iwasaki A, Nabeshima K. A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry is effective for distinguishing sarcomatoid mesothelioma from fibrous pleuritis. *Lung Cancer.* 2018 Nov;125:198-204. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.09.019.

Churg A, Nabeshima K, Ali G, Bruno R, Fernandez-Cuesta L, Galateau-Salle F. Highlights of the 14th international mesothelioma interest group meeting: Pathologic separation of benign from malignant mesothelial proliferations and histologic/molecular analysis of malignant mesothelioma subtypes. *Lung Cancer.* 2018 Oct;124:95-101. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.041.

Yoshimura M, Kinoshita Y, Hamasaki M, Matsumoto S, Hida T, Oda Y, Iwasaki A, Nabeshima K. Highly expressed EZH2 in combination with BAP1 and MTAP loss, as detected by immunohistochemistry, is useful for differentiating malignant pleural mesothelioma from reactive mesothelial hyperplasia. *Lung Cancer* 130: 187–193, 2019 doi: 10.1016/j.lungcan.2019.02.004.

〔学会発表〕(計 16 件)

Kazuki Nabeshima, Tomoyuki Hida, Makoto Hamasaki, Shinji Matsumoto, Ayuko Sato, Tohru Tsujimura, Kunimitsu Kawahara, Akinori Iwasaki, Yoshinao Od. Immunohistochemical detection of MTAP or BAP1 protein loss for mesothelioma diagnosis: Comparison with *p16* FISH. Minisymposium 8. Pathology. 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group, May 1-4, 2016, Birmingham, UK

Nabeshima K, Hida T, Matsumoto S, Hamasaki M, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Kamei T, Iwasaki A, Oda Y. BAP1 immunostaining and *p16* FISH results in combination provide higher confidence in malignant pleural mesothelioma diagnosis. Symposium 11. Effusion cytology of malignant mesothelioma: Up date. The 19th International Congress of Cytology. 28 May – 01 June, 2016, Yokohama, Japan

Nabeshima K. Update on the diagnosis of malignant pleural mesothelioma – Clinicopathological significance of *p16* FISH and BAP1 and MTAP immunohistochemistry. KKKU Thai-Japan Symposium, August 4, 2016, Khon Kaen University, Thailand

鍋島一樹. 中皮腫細胞診の最前線. 第4回中皮腫シンポジウム. 日本産業科学研究所主催. 兵庫医科大学がんセンター, 日本中皮腫研究機構(JMIG)共催, 10月29日, 2016, 兵庫医科大学, 兵庫(武庫川)

Yoshimura M, Kinoshita Y, Hamasaki M, Matsumoto S, Hida T, Oda Y, Nabeshima K.: BAP1 immunohistochemistry differentiates pleural mesothelioma not only from reactive mesothelial hyperplasia but also from metastatic pleural tumors. 106th Annual Meeting of United States & Canadian Academy of Pathology, San Antonio, Texas, USA, March 4-10, 2017

Kinoshita Y, Hida T, Hamasaki M, Matsumoto S, Tsujimura T, Kawahara K, Hiroshima K, Oda Y, Nabeshima K.: A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry is useful for differentiating malignant and benign mesothelial proliferations in tissue and cytological specimens. 106th Annual Meeting of United States & Canadian Academy of Pathology, San Antonio, Texas, USA, March 4-10, 2017

鍋島一樹、木下義晃、松本慎二、樋田知之、佐藤鮎子、辻村亨、河原邦光、廣島健三、亀井敏昭、小田義直. 中皮腫の細胞診 update. 第106回日本病理学会総会コンパニオンミーティング 中皮腫診断の最前線. 第106回日本病理学会総会 2017年4月27日~29日、東京(京王プラザホテル)

鍋島一樹、木下義晃、松本慎二、樋田知之、佐藤鮎子、辻村亨、河原邦光、廣島健三、亀井敏昭、小田義直. 中皮腫の早期診断に役立つ *p16* FISH と BAP1, MTAP 免疫染色. (シンポジウム3. 中皮腫の早期発見をめざして—細胞診断に役立つ形態学のフロンティア) 第58回日本臨床細胞学会総会(春期大会) -5月27-28日, 2017 大阪

鍋島一樹. 中皮腫の組織/細胞診診断 update-遺伝子変異に基づく免疫染色・FISH の応用. 第34回日本呼吸器外科学会総会 教育講演 EL 1. 2017年5月18-19日、福岡国際会議場(福岡)

鍋島一樹. 中皮腫診断における遺伝子変異に基づいた免疫染色・FISH の応用と問題点. 独立行政法人環境再生保全機構. 第63回日本病理学会 秋期特別総会ランチョンセミナー. 2017年11月3日(日本教育会館, 東京)

鍋島一樹. 中皮腫の遺伝子変異と診断への応用. 第11回九州肺癌胸膜中皮腫研究会・特別講演. 2017年12月1日(産業医科大学)

Nabeshima K. Diagnosis of mesothelioma in tissues and cytological preparations: Update based on genetic abnormalities. The 25th Thai-Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology. Jan 17-19, 2018 (Le Meridien Chiangmai, Chiang Mai, Thailand)

Kinoshita Y, Hamasaki M, Yoshimura M, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Nabeshima K.: A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry is effective for distinguishing sarcomatoid mesothelioma from fibrous pleuritic. 107th Annual Meeting of United States & Canadian Academy of Pathology, Vancouver, BC, Canada, March 17-23, 2018

Nabeshima K, Kinoshita Y, Hamasaki M, Hida T, Matsumoto S, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Hiroshima K, Iwasaki A, Oda Y. Immunohistochemical detection of MTAP or BAP1 protein loss in

tissues and cell blocks for diagnosis of mesothelioma. Mini Symposium 17 - Benign vs. Malignant Mesothelial Proliferations and Subtypes of MPM. 14th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group, May 2-5, 2018, Ottawa, Canada.

鍋島一樹、濱崎慎、木下義晃、松本慎二、吉村雅代、樋田知之、佐藤鮎子、辻村亨、河原邦光、廣島健三、亀井敏昭、小田義直. 教育講演. 中皮腫の細胞像、組織像そして最近の話題. 第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会 2018 年 11 月 17-18 日パシフィコ横浜

木下 義晃、濱崎慎、吉村雅代、松本慎二、佐藤鮎子、辻村亨、鍋島一樹. 肉腫型悪性胸膜中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別における MTAP IHC 及び BAP1 IHC の有用性. 第 59 回日本肺癌学会学術集会 2018 年 11 月 29 日-12 月 1 日 京王プラザホテル (東京)

〔図書〕(計 3 件)

日本肺癌学会細胞診判定基準改訂委員会・中皮腫細胞診評価ワーキンググループ：佐藤之俊，廣島健三，木浦勝行，薄田勝男，大林千穂，河原邦光，桜田晃，羽場礼次，三浦弘之，三窪将史，吉澤明彦，柿沼廣邦，竹中明美，三宅真司，亀井敏昭，秋田弘俊，岡輝明，河合俊明，児玉哲郎，武島幸男，辻村亨，鍋島一樹，畠榮，平野隆，青江啓介，前田昭太郎，松野吉宏，青木 潤，佐藤正和，洪田秀美，鳥居良貴，羽原利幸，濱川真治，藤田 勝，丸川活司，三浦弘守. 悪性胸膜中皮腫細胞診断の手引き. 第 1.0 版 2017 年 11 月. <https://www.haigan.gr.jp/uploads/photos/1539.pdf>, 日本肺癌学会, 東京, pp1-14, 2017

廣島健三、鍋島一樹. 3. 病理診断. In 悪性胸膜中皮腫診療ガイドライン 2018 年版 (肺癌診療ガイドライン 2018 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む) 日本肺癌学会編, 金原出版, pp281-289, 2018

武島幸男, 石川雄一, 大林千穂, 河合俊明, 清川貴子, 櫛谷桂, 辻村亨, 鍋島一樹, 廣島健三. 病理診断. In 中皮腫瘍取扱い規約. 石綿・中皮腫研究会, 日本中皮腫研究機構, 日本肺癌学会編, 金原出版, pp57-95, 2018

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：濱崎 慎

ローマ字氏名：Hamasaki Makoto

所属研究機関名：福岡大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：90412600

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：松本慎二 (細胞検査士)

ローマ字氏名：Matsumoto Shinji

研究協力者氏名：矢野杏子 (技官)

ローマ字氏名：Yano Kyoko

研究協力者氏名：樋田知之 (大学院生)

ローマ字氏名：Hida Tomoyuki

研究協力者氏名：亀井敏昭 (PCL 福岡病理・細胞診センター所長)

ローマ字氏名：Kamei Toshiaki

研究協力者氏名：小田義直 (九州大学教授)

ローマ字氏名：Oda Yoshinao

研究協力者氏名：丸山理留敬 (島根大教授)

ローマ字氏名：Maruyama Riruke

研究協力者氏名：佐藤勇一郎 (宮崎大准教授)

ローマ字氏名：Sato Yuichiro