

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07020

研究課題名(和文) 予後不良肺腺がんの分子メカニズムの探究

研究課題名(英文) Reseach about molecular mechanixm of lung adenocarcinoma with poor prognosis

研究代表者

大橋 健一 (OHASHI, Kenichi)

横浜市立大学・医学研究科・客員教授

研究者番号：40231203

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：EGFR変異型肺腺がんにおいて、微小乳頭亜型(mPAP)の比率が予後に重要であり、予後不良である間質性肺炎(IIP)合併肺腺がんでは、特異な細胞像を示す。今回の研究では、mPAPにおいて高発現される分子をマイクロアレイを用いて検索した。また、IIP合併肺腺がんにおける粘液関連分子の発現について検索し、背景病変におけるRAS遺伝子異常をdigital droplet PCR法によって検討した。mPAPにおいて、DYRK2遺伝子の発現亢進が認められ、免疫染色、FISH法によって確かめた。IIP合併肺腺がんでは種々の粘液分子の発現亢進、低下が認められ、RAS遺伝子の異常は背景病変においても認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人に多いEGFR変異肺腺がんにおいて、予後に密接に関連する微小乳頭亜型の発生に関連する分子が明らかになったことは学術的意義が高く、今後の研究によってさらにマーカーの開発、分子を標的にした治療に発展する可能性があり、社会的意義も高いと考えられる。今回明らかにしたDYRK2遺伝子の周囲にはさらに重要な遺伝子が複数存在しており、さらに重要な遺伝子異常が見つかる可能性も秘めている。IIP合併肺腺がんにおいてもその病理学的特性がさらに解明されたことは意義が高いと考えられる。背景病変においてもRAS遺伝子の異常が明らかになったが、前癌病変からの発がん過程の解明に発展することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In EGFR-mutated lung adenocarcinoma, the proportion of micropapillary subtype (mPAP) is important for prognosis. In interstitial pneumonia (IIP)-associated lung adenocarcinoma, which has a poor prognosis, a unique cellular feature is shown. In the present study, molecules highly expressed in mPAP were searched using a microarray. Furthermore, the expression of mucin-related molecules in IIP-associated lung adenocarcinoma was investigated, and RAS gene abnormalities in background lesions were examined by digital droplet PCR. In mPAP, increased expression of the DYRK2 gene was observed, which was confirmed by immunohistochemistry and FISH analyses. In lung adenocarcinoma complicated with IIP, expression of various mucus molecules was increased and decreased, and RAS gene abnormality was also observed in the background lesion.

研究分野：人体病理学

キーワード：病理学 肺がん 腺がん 間質性肺炎 微小乳頭亜型 EGFR

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肺がんは日本人がん死の 20%以上を占める致死率の高い難治がんである。日本人に多い肺腺がんにおいては、EGFR(Epidermal Growth Factor Receptor)、KRAS、BRAF、ALK、ROS1 などの Driver 遺伝子の相互排他的な異常が起きていることが明らかになり、遺伝子異常に合わせた治療薬の開発が進められている。EGFR 遺伝子変異を有した肺腺がんは、日本人非喫煙者、女性に多く、細気管支肺胞上皮型など Terminal respiratory unit(TRU)型の頻度が高く、予後はやや良好とされるが、内科症例では EGFR 陽性であっても早期から全身転移する例、分子標的薬に耐性を示す例が多く経験されている。また、間質性肺炎(IIP)に合併する肺がん例は喫煙者の男性に多いが、特に予後が不良であることがよく知られている。これら予後不良肺腺がんにおける分子メカニズムを明らかにして、高悪性度肺腺がんを早期に診断するマーカーを開発し、適切な治療に結びつけることが急務である。

これまで我々の研究室では、KRAS、EGFR 変異肺腺がんの発生機序、IIP に合併する肺がんの発生機序について研究を行ってきた。EGFR 変異型肺腺がんにおいて、多発性微小脳転移の頻度が高い一群があり、微小乳頭型(mPAP)をしばしば示すこと、外科手術例において mPAP を示す一群がリンパ節転移の頻度が高く、予後が悪いこと、mPAP の比率が進展、予後に重要であり、全身転移を示す内科症例と結びつくことを明らかにしてきた。IIP 合併肺腺がん例の解析では、Non-TRU 型の頻度が高いが、TRU 型においても特異な細胞像、粘液関連分子の発現を示すことを明らかにした。本研究課題では“予後不良な肺腺がんの分子メカニズムは何か”を核心的かつ学術的な問いとして、これまで行ってきた研究をさらに発展させる。

2. 研究の目的

(1) 予後不良肺腺がんに多い mPAP 発生に関わる分子メカニズムを明らかにする。mPAP 部分において高発現される分子を検索し、Driver 遺伝子を含め網羅的に遺伝子異常を検索する。肺腺がんの進展、特に微小乳頭型への進展、全身転移への進展に関わる分子メカニズムを明らかにする。

(2) 予後不良であることが知られ、特異な組織像を示す IIP 合併肺腺がんの病理学的特性を明らかにし、発生に関する分子メカニズムを明らかにする。特徴的組織像を示す部分に特異的に発現されている分子、特に粘液関連分子の発現について検索する。また、腫瘍部分から遺伝子を抽出し、遺伝子異常を高精度に検索する。Driver 遺伝子等の変異検索については digital droplet PCR の技術を活用する。

3. 研究の方法

(1) 外科切除された mPAP 成分を多く含む EGFR 変異型肺腺がん例(いずれも凍結検体)の mPAP とそれ以外の組織型について、それぞれ腫瘍部のみをレーザーマイクロダイセクションで切り分け、RNA を抽出し、U133 gene chip microarray を用いて発現解析を行った。マイクロアレイに用いた例において、共通して発現が増加あるいは減少した 4 つの分子(KIAA1324, DYRK2, COL4A3, ITGBL1)について定量的 RT-PCR での解析を行い、マイクロアレイの結果を検証した。次に症例数を増やし、mPAP(+)EGFR 肺腺がん 19 例、mPAP(-)EGFR 肺腺がん 17 例、EGFR 陰性肺腺がん(mPAP の有無は問わない)12 例、において RT-PCR による解析を行い、その普遍性の検証を行った。RT-PCR の結果とその働きから DYRK2 に着目し、免疫組織化学染色にて検討を行った。染色結果はスコア化され、mPAP を含む EGFR 変異型肺腺がん、mPAP を含まない EGFR 変異型肺腺がんとで比較検討を行った。DYRK2 遺伝子の増幅の有無を評価するため、ホルマリン固定パラフィン包埋材料を用いて FISH 法による解析を行った。EGFR 変異型肺腺がん 64 例 (mPAP を含む腫瘍 33 例と mPAP を含まない腫瘍 31 例)について検索を行った。腫瘍細胞 50 個の chr12(オレンジ蛍光シグナル)総数に対する DYRK2(グリーン蛍光シグナル)総数の比率を算出した。DYRK2/chr12 のシグナル比が 2 以上の場合を増幅と判定した。

(2) IIP 合併肺腺がん例において、臨床病理学的な検討とともに、mucin family protein, MUC1, MUC2, MUC3B, MUC4, MUC5AC, MUC5B, MUC6, MUC7, MUC9, MUC21 の発現を免疫組織学的に検討した。腺がんはさらに形態像、TTF-1 の発現により、TRU 型と非 TRU 型に分類され、それぞれの型において IIP 群と非 IIP 群の間で mucin family protein の発現がさらに比較検討された。免疫染色の結果はスコア化され、high 群と low 群の 2 群に分け、IIP 関連肺腺がんと非関連肺腺がんの間で単変量解析を行った。症例情報のうち、間質性肺炎や肺腺がんに関連する事項である年齢、性別、喫煙指数、腫瘍の大きさ、組織型、細胞型を抜粋した。単変量解析を行い有意差の示された mucin 及び有意差の示された症例情報に対して多変量解析をさらに行った。

KRAS 変異があり、non-TRU 型を示す IIP 関連肺腺がん 1 例と KRAS 変異のない症例 1 例に対し、正常肺胞上皮、気管支上皮化生、腺がんの各成分を laser microdissection により採取した。各組織片の DNA を抽出し、KRAS exon 2 codon 12 or 13 (G12C, G12R, G12S, G12V, G12A, G12D, G13D)の point mutation の頻度を digital droplet PCR(QX200 Droplet Digital PCR System)を用いて検索した。digital droplet PCR では、20000 個の droplet 中に DNA を振り分け、droplet 中で PCR を行い、PCR 産物中の変異遺伝子を検出する。0.01%程度の低頻度の遺伝子変異を定量的に検出できる。

4. 研究成果

(1) 遺伝子発現について、解析した例のどれにおいても、mPAP とそれ以外の組織亜型との間で3倍以上の発現上昇がみられたものは2個(KIAA1324 と DYRK2)であった。また、3倍以上の発現低下がみられたものは2個(COL4A3 と ITGBL1)であった。マイクロアレイで発現上昇がみられたDYRK2、KIAA1324 については、定量的 RT-PCR においても mPAP において、mPAP 以外の組織亜型と比較して発現量の増加がみられ、マイクロアレイで発現低下がみられた COL4A3、ITGBL1 については、定量的 RT-PCR においても、mPAP において発現量の低下がみられた。症例数を増やした検討においても、DYRK2 については、mPAP 成分を伴う EGFR 肺腺がんでの発現量が、mPAP 成分を伴わない EGFR 肺腺がん比べて高い傾向がみられた。DYRK2(Dual specificity Tyrosine Regulated Kinase2)は細胞の成長や発生に関わるプロテインキナーゼファミリーのひとつであり、様々な細胞の分化・増殖に重要な役割をもつ。肺がんについても発現上昇がみられたという報告もあり、今回の結果を支持している。mPAP との関連については、これまで報告はない。DYRK2 について、免疫組織学的検索結果をスコア化して算出したところ、mPAP を含まない EGFR 変異型肺腺がん比べて mPAP を含む EGFR 変異型肺腺がんでは高いスコアを示した($p=0.0456$)。FISH 法による検索では、mPAP を含む腫瘍では8例(8/33例, 24%)、mPAP を含まない腫瘍では2例(2/31例, 6%)に増幅がみられた($P=0.0432$)。DYRK2 の増幅は特に高異型度成分において多核認められた($p < 0.0001$)。

(2) 単変量解析の結果、IIP 関連肺腺がん例では MUC1(IIP 群:非 IIP=36.3%:60.4%, $p=0.0011$)、MUC7(38.8:59.4, $p<0.0051$)、MU21(7.5:22.6, $p=0.0039$)は high の頻度が non-IIP 肺腺がん例に比べ有意に低く、MUC4(43.8:24.5, $p=0.022$)、MUC5AC(25.0:9.4, $p=0.0043$)、MUC5B(32.5:8.5, $p<0.0001$)、MUC9(42.5:21.7, $p=0.0051$)は high の頻度が有意に高かった。Lepidic subtype 群では MUC5AC 発現 high の頻度が non-lepidic subtype に比べ有意に低い結果(Lepidic:nonlepidic=4.3:23.3, $p=0.0002$)を示した。TRU 群は non-TRU 群と比較して MUC1(TRU:non-TRU=55.1:39.0, $p=0.0399$)、MUC21(19.7:8.5, $p=0.0424$)で発現 high の頻度が有意に高く、MUC5AC(7.9:33.9, $p<0.0001$)、MUC5B(13.4:30.5, $p=0.0068$)、MUC6(3.2:18.6, $p=0.0005$)、MUC9(26.0:40.7, $p=0.0456$)では発現 high の頻度が低い結果を示した。多変量解析の結果、IIP と関連する他のデータとは独立に、IIP 関連肺腺がんでは MUC1(Odds ratio:95%CI, P value=0.038: 0.18-0.78:0.0080)、MUC7(0.44:0.21-0.89:0.0230)、MUC21(0.22:0.007-0.62:0.0034)は低発現、MUC4(2.39:1.14-5017:0.0214)、MUC5B(4.25:1.67-11.73:0.0022)は高発現という特徴が確認された。

KRAS 遺伝子の変化が認められた例において、背景の化生上皮、正常上皮においても同じ G12V の変異が低頻度に認められ、fractional abundance はそれぞれ 0.05, 0.15%であった。腫瘍で認められた変異以外の変異(G12C, G12R, G12S, G12A, G12D, G13D)についても検索を広げ、さらに腫瘍に変異が認めなかった例についても検索を加えた。いずれの例においても非癌部の化生上皮、正常上皮において各種 RAS 遺伝子の変異が低頻度ながら認められた。

今後の展望について、mPAP の分子基盤については、マイクロアレイに加えて、次世代シーケンス解析を行い、さらに候補責任遺伝子の同定を試みたい。今回 DYRK2 遺伝子の増幅、発現上昇が明らかになったが、その周りの 12q13-21 領域には MDM2 や CDK4 といった複数の重要ながん関連遺伝子が存在する。それらを含めさらに検討する必要がある。

IIP に合併した非 TRU 型肺腺がんの分子病理学的な特性をさらに追求していきたい。非 TRU 型肺腺がんではこれまで知られている肺がんの Driver gene mutation の頻度が低く、発がんの分子メカニズムについては不明な点が多いが、網羅的遺伝子解析を含めて、非 TRU 型肺腺がんの発がん機序を検討していきたい。これまでの研究では蜂巣肺における細気管支上皮の異型上皮と腺がんの連続性がしばしば観察されたが、体系的に蜂巣肺における前がん病変の解析を行い、前がん病変における分子病理学的な異常を明らかにして、IIP 合併腺がんの特徴的な発がん機序の解明につなげていきたい。背景肺における低頻度の発がん遺伝子変異の解析については、今後背景が健常肺(non-smoker)の症例及び気管支上皮化生の多い症例を増やして解析していきたい。症例を増やすことで、間質性肺炎の患者における肺がんの発生頻度が高いメカニズムが明らかになり、気管支上皮化生から肺腺がんに至る発生経路の存在を追求することができると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Okuda R, Aoshiba K, Matsushima H, Ogura T, Okudela K, Ohashi K	4. 巻 11
2. 論文標題 Cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype: comparison of idiopathic pulmonary fibrosis, connective tissue disease-associated interstitial lung disease, and chronic obstructive pulmonary disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Dis.	6. 最初と最後の頁 857-864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.02.11.	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 Matsumura M, Okudela K, Nakashima Y, Mitsui H, Denda-Nagai K, Suzuki T, Arai H, Umeda S, Tateishi Y, Koike C, Kataoka T, Irimura T, Ohashi K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Specific expression of MUC21 in micropapillary elements of lung adenocarcinomas - Implications for the progression of EGFR-mutated lung adenocarcinomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0215237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0215237.	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 Kataoka T, Okudela K, Nakashima Y, Mitsui H, Matsumura M, Umeda S, Arai H, Baba T, Suzuki T, Koike C, Tateishi Y, Tajiri M, Takemura T, Ogura T, Masuda M, Ohashi K.	4. 巻 34
2. 論文標題 Unique expression profiles of mucin proteins in interstitial pneumonia-associated lung adenocarcinomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histol Histopathol.	6. 最初と最後の頁 1243-1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-114.	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 Okudela K, Arai H, Kitamura H, Baba T, Mitsui H, Suzuki T, Sugiyama M, Honda E, Matsumura M, Takemura T, Kataoka T, Koike C, Tateshi Y, Tajiri M, Ogura T, Ohashi K.	4. 巻 34
2. 論文標題 A subpopulation of airway epithelial cells that express hepatocyte nuclear factor 4 - its implication in the development of non-terminal respiratory unit-type lung adenocarcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histol Histopathol.	6. 最初と最後の頁 1217-1227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-098.	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 Okuda R, Aoshiba K, Matsushima H, Ogura T, Okudela K, Ohashi K	4. 巻 11
2. 論文標題 Cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype: comparison of idiopathic pulmonary fibrosis, connective tissue disease-associated interstitial lung disease, and chronic obstructive pulmonary disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 857-864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.02.11.	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 Matsumura M, Okudela K, Nakashima Y, Mitsui H, Denda-Nagai K, Suzuki T, Arai H, Umeda S, Tateishi Y, Koike C, Kataoka T, Irimura T, Ohashi.	4. 巻 14
2. 論文標題 Specific expression of MUC21 in micropapillary elements of lung adenocarcinomas -Implications for the progression of EGFR-mutated lung adenocarcinomas,	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0215237.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0215237.	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 Kataoka T, Okudela K, Nakashima Y, Mitsui H, Matsumura M, Umeda S, Arai H, Baba T, Suzuki T, Koike C, Tateishi Y, Tajiri M, Takemura T, Ogura T, Masuda M, Ohashi K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Unique expression profiles of mucin proteins in interstitial pneumonia-associated lung adenocarcinomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histol Histopathol.	6. 最初と最後の頁 18114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-114.	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 Okudela K, Arai H, Kitamura H, Baba T, Mitsui H, Suzuki T, Sugiyama M, Honda E, Matsumura M, Takemura T, Kataoka T, Koike C, Tateshi Y, Tajiri M, Ogura T, Ohashi K.	4. 巻 -
2. 論文標題 A subpopulation of airway epithelial cells that express hepatocyte nuclear factor 4 - its implication in the development of non-terminal respiratory unit-type lung adenocarcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histol Histopathol.	6. 最初と最後の頁 18098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-098.	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 Kataoka T, Okudela K, Matsumura M, Mitsui H, Suzuki T, Koike C, Sawazumi T, Umeda S, Tateishi Y, Yamanaka S, Ishikawa Y, Arai H, Tajiri M, Ohashi K.	4. 巻 68
2. 論文標題 A molecular pathological study of four cases of ciliated muconodular papillary tumors of the lung.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 353-358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12664.	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 Okudela K, Kojima Y, Matsumura M, Arai H, Umeda S, Tateishi Y, Mitsui H, Suzuki T, Tajiri M, Ogura T, Ohashi K.	4. 巻 33
2. 論文標題 Relationship between non-TRU lung adenocarcinomas and bronchiolar metaplasia - potential implication in their histogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 317-326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-11-935.	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 片岡 俊朗, 奥寺 康司, 荒井 宏雅, 馬場 智尚, 三井 秀昭, 牛尾 良太, 小池 千尋, 松村 舞依, 立石 陽子, 大橋 健一
2. 発表標題 間質性肺炎の蜂巢肺におけるKRAS遺伝子変異頻度の測定
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池 千尋, 奥寺 康司, 松村 舞依, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 片岡 俊朗, 梅田 茂明, 立石 陽子, 荒井 宏雅, 大橋 健一
2. 発表標題 EGFR変異型肺腺癌における微小乳頭状組織亜型に特徴的なmRNA発現プロファイル
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥寺 康司, 荒井 宏雅, 松村 舞依, 馬場 智尚, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 立石 陽子, 大橋 健一
2. 発表標題 HNF 4α陽性気道上皮細胞とnon-TRU lung adenocarcinomaの発生の関係性
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 舞依, 奥寺 康司, 小池 千尋, 中林 潤, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 片岡 俊朗, 梅田 茂明, 立石 陽子, 荒井 宏雅, 大橋 健一
2. 発表標題 EGFR変異型肺腺癌の微小乳頭状亜型に特異的な体細胞遺伝子変異
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立石 陽子, 平澤 欣吾, 奥寺 康司, 鈴木 健久, 三井 秀昭, 小池 千尋, 片岡 俊朗, 松村 舞依, 稲山 嘉明, 大橋 健一
2. 発表標題 正常胃粘膜を背景とする腺窩上皮型腺腫は高頻度にKRAS変異が認められる
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片岡 俊朗, 奥寺 康司, 荒井 宏雅, 馬場 智尚, 三井 秀昭, 牛尾 良太, 小池 千尋, 梅田 茂明, 立石 陽子, 大橋 健一
2. 発表標題 間質性肺炎の蜂巢肺におけるKRAS遺伝子変異量の測定
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 舞依, 奥寺 康司, 小池 千尋, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 中林 潤, 梅田 茂明, 立石 陽子, 荒井 宏雅, 大橋 健一:
2. 発表標題 EGFR肺腺癌の微小乳頭状組織亜型に特徴的な体細胞遺伝子変異の解明
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池 千尋, 奥寺 康司, 松村 舞依, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 片岡 俊朗, 梅田 茂明, 立石 陽子, 荒井 宏雅, 大橋 健一
2. 発表標題 EGFR肺腺癌の微小乳頭状組織亜型に特徴的なmRNA発現解析プロファイルの解明
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池千尋、奥寺康司、松村舞依、三井秀昭、鈴木健久、片岡俊朗、梅田茂明、立石陽子、荒井宏雅、大橋健一
2. 発表標題 EGFR肺腺癌の微小乳頭状組織亜型に特徴的なmRNA発現解析プロファイルの解明
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村舞依、奥寺康司、小池千尋、三井秀昭、鈴木健久、中林潤、梅田茂明、立石陽子、荒井宏雅、大橋健一
2. 発表標題 EGFR肺腺癌の微小乳頭状組織亜型に特徴的な体細胞遺伝子変異の解明
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片岡俊朗、奥寺康司、荒井宏雅、馬場智尚、三井秀昭、牛尾良太、小池千尋、梅田茂明、立石陽子、大橋健一
2. 発表標題 間質性肺炎の蜂巢肺におけるKRAS遺伝子変異量の測定
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019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	奥寺 康司 (OkudeIa Koji) (10326027)	横浜市立大学・医学部・准教授 (22701)	
研究分担者	立石 陽子 (Tateishi Yoko) (20644438)	横浜市立大学・医学研究科・客員講師 (22701)	
研究分担者	梅田 茂明 (Umeda Shigeaki) (30644439)	横浜市立大学・附属病院・助教 (22701)	
研究分担者	松村 舞依 (Matsumura Mai) (50812997)	横浜市立大学・医学部・助教 (22701)	

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