

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：82606

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K20821

研究課題名（和文）がんの分子サブタイプの制御に関わるがん線維芽細胞のがん腫横断的解析

研究課題名（英文）Dissection of cancer associated fibroblasts involved in regulating molecular subtypes of cancers

研究代表者

滝 哲郎 (Taki, Tetsuro)

国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・医員

研究者番号：30905211

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、がんの分子サブタイプががん細胞の可塑性に起因する可能性を鑑み、患者がん組織における形態の多彩さを評価することでその解明に迫ろうと試みた。研究者は特に肺がん組織を解析対象としてPD-L1タンパク質発現の多彩さやがん胞巣と間質の空間的分布の定量化を行い、その臨床的意義を明らかにした。またその一環で、生検材料と手術材料での肺腺癌の組織学的グレードの一致率について臨床病理学的研究を行った。上記のような解析によって、がんの分子サブタイプの制御メカニズムをがんの病理組織切片上で解明するための手掛かりを得るとともに、新たな病理組織の解析法の基盤を構築することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんの分子サブタイプをがんの病理組織上で詳細に解析した検討は、乳がんの他にはほとんどない。本研究では、がん関連線維芽細胞を含むがん間質（がん組織内の非がん細胞成分）ががん細胞の分子サブタイプを制御する可能性を鑑み、患者がん組織内における間質とがん胞巣の関連に着目した。研究者は特に、肺がん組織切片上でのこれらの空間的分布を踏まえたがん組織の定量的な解析という新しい枠組みを作り、その臨床的な意義を明らかにした。これは目標としていたがんの分子サブタイプの制御機構の解析の重要な手掛かりとなる。さらに、本研究で得られた病理組織の解析法の知見は、がん研究のより広い分野に適応可能である。

研究成果の概要（英文）：In light of the possibility that molecular subtypes of cancer may result from cancer cell plasticity, we attempted to elucidate this by assessing the variety of morphology in patient cancer tissues. In particular, we analyzed lung cancer tissues to quantify the variety of PD-L1 protein expression and the spatial distribution of tumor nests and stroma, and clarified their clinical significance. As part of this study, we also performed a clinicopathological study on the concordance rate of histological grades of lung adenocarcinoma in biopsy and surgical materials. The above analyses provided the basis and clues to elucidate the regulatory mechanisms of molecular subtypes of cancer on histopathological sections of cancer.

研究分野：病理学

キーワード：肺がん 病理診断 分子サブタイプ

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

網羅的遺伝子発現解析によって、様々ながん種が分子サブタイプに分類され、分子標的治療などに臨床応用されている。例えば乳がんでは、内分泌治療感受性の luminal type や、難治性で予後の悪い basal type などのサブタイプに分類されることがよく知られる。近年では膵がん、膀胱がん、さらに広義には肺がんなどの他臓器がんも同様に luminal type 及び basal type に分類され、両者で予後や薬剤感受性が大きく異なることが判明している。難治性がんの組織の特徴は、がん細胞に比べて非がん細胞成分(間質)の量が多く、その中のがん関連線維芽細胞(CAFs)の増生を伴うことである。がん組織中では、CAFs はサイトカインの傍分泌などにより、がん細胞の形質を制御していることが知られているため、CAFs が liminal type, basal type といったがんの分子サブタイプを規定する可能性を鑑み、CAFs とがん細胞の相互作用の検索を行う。以上が、当初の研究開始時の背景および目的であった。

2. 研究の目的

上記のように、当初の研究目的はがんの分子サブタイプと CAFs との関連を明らかにすることであった。そのために患者がん組織由来のオルガノイド培養、さらにそれと患者 CAFs との共培養を計画していた。しかしながら、コロナウイルス感染の拡大による所属科での診断業務逼迫の影響により、研究計画の変更を余儀なくされた。

その中で研究者は、がんの分子サブタイプに影響を与える要因として、がん細胞の遺伝子変異ではなく転写物レベルでの調節機構があること、またそれにはある程度可塑性があることが疑われていることに着目した。そして、病理組織においてはがんの可塑性はがんの形態像の多彩性として捉えられるのではないかと考えた。従って、研究者は実際の患者がん組織の標本上におけるがんの形態像の多彩性の評価に注力し、それを理解することで分子サブタイプの制御機構の解明に繋がると考え、これを新たな目標とした。組織学的解析の対象とするがん腫には、肺がんを選択した。なぜなら、肺がんは当初の計画内においても解析対象と考えていたがん種であり、さらには特に組織学的に非常に多彩であることがよく知られているためである。

3. 研究の方法

(1) 肺腺癌における生検材料と手術材料の組織学的グレード分類の比較

肺腺癌の組織学的な多彩性を念頭に、生検材料での組織学的グレード評価がどれだけ手術材料での評価と一致するのか、を検討した。

研究者の所属施設における 2013 年 1 月から 2020 年 12 月までの 222 例の肺腺癌症例について、手術前の生検材料と手術材料にて 3 人の病理医が WHO 第 5 版の組織学的グレード分類に基づいてグレード評価を行った。そして、組織学的グレード評価の診断者間の一致率や診断精度を検討した。

(2) 非小細胞肺癌における PD-L1 の発現の多彩性の臨床的意義

研究者の所属施設における 2014 年 1 月から 2017 年 12 月までの病期 II-III 期の非小細胞肺癌の連続症例(オリジナルコホート 239 例、検証用のバリデーションコホート 70 例)にて、PD-L1(22C3)に対する免疫染色を行った。PD-L1 の発現の多彩性の指標は、テクスチャ解析を参考に新たにアルゴリズムを作成した。オリジナルコホートにおいては、病期や組織型による指標の違いを解析するとともに、第 3 四分位値によってコホートを 2 群に分けて、2 群間の予後解析を行った。また、その閾値を用いて独立したバリデーションコホートを 2 群に分けて予後解析を行うことで、このアルゴリズムの検証を行った。

(3) 肺扁平上皮癌における腫瘍胞巣と間質の空間的分布の臨床的意義

研究者の所属施設において 2002 年 10 月から 2015 年 12 月までに切除された、3-5cm 径の末梢型肺扁平上皮癌 132 例のサイトケラチン AE1/3 に対する免疫染色標本を解析に供した。免疫染色標本にて、機械学習(SLIC)を用いて腫瘍胞巣と間質のセグメンテーションを行った。腫瘍胞巣および間質の空間的分布を定量化し、それにより 2 群にコホートを分けて 2 群間の予後比較を行うとともに、その組織学的特徴を検索した。空間的分布の指標には、腫瘍胞巣と間質の entropy の値にそれぞれの位置情報を加えたものを用いた。

4. 研究成果

(1) 肺腺癌における生検材料と手術材料のグレード分類の比較

生検と手術材料間のグレード分類の一致率は全体で 81.5%であり、従来のグレーディングに用いられていた優勢サブタイプによる分類よりも高かった。グレード別に分類すると、悪性度 1(高分化型、84.2%)と 3(低分化型、89.1%)の一致率は、悪性度 2(中分化型、66.2%)に比べて優れていた。一方、グレード 1 および 2 の一致率は、浸潤径が小さい腫瘍で有意に高く、グレード 3 の一致率は、浸潤径が大きい腫瘍で有意に高かった。術前生検標本は、術前生検の量や臨

床病理学的特徴に関わらず、新しいWHO悪性度、特に外科的に切除された標本の悪性度1および3を、以前のグレード分類システムよりも正確に予測できることが判明した。

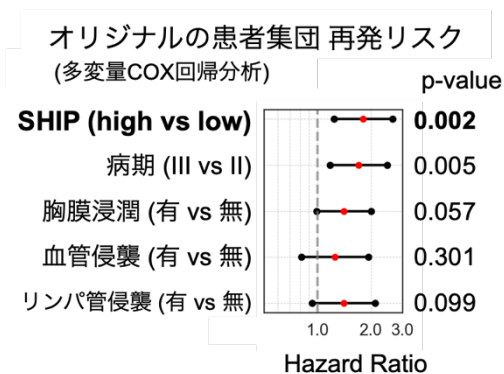
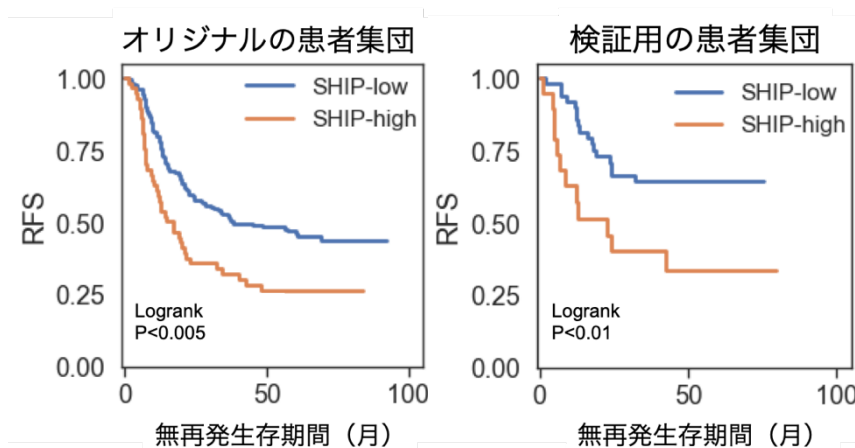
(下表：WHO第5版の組織学的グレード分類による生検材料と手術材料のグレード比較)

| 生検材料の組織学的 Grade | 手術材料の組織学的 Grade | | | | 一致率 (%) |
|-----------------|-----------------|---------|---------|-------|---------|
| | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Total | |
| Grade 1 | 32 | 4 | 2 | 38 | 84.2 |
| Grade 2 | 4 | 43 | 18 | 65 | 66.2 |
| Grade 3 | 4 | 9 | 106 | 119 | 89.1 |
| Total | 40 | 56 | 126 | 222 | 81.5 |

(2) 非小細胞肺癌におけるPD-L1の発現の多彩性の臨床的意義

PD-L1の多彩性の値(SHIP)の高値と組織学的サブタイプ(扁平上皮がん、 $p < 0.001$)および脈管侵襲($p = 0.004$)との相関が示された。また、一部の症例群の解析ではp53の変異型とSHIPの高値との相関が見られた。一方で、病期(II期、III期)ではSHIPの値に有意な差がなかった。予後解析では、SHIP値が高い患者群では、低い患者群よりも無再発率が有意に悪いこと(5年RFS 26.3% vs 47.1%, $p < 0.005$)が明らかになった。がんの生存率に対するSHIPの影響は、独立したコホートでの検証により確認された(5年RFS 26.3% vs 47.1%, $p < 0.05$)。さらに、高SHIP値は組織型別でも、扁平上皮癌症例(5年RFS 29.2% vs 52.8%, $p < 0.05$)および腺癌症例(5年RFS 19.6% vs 43.0%, $p < 0.01$)にそれぞれで腫瘍再発と有意に関連していた。さらに、COX回帰分析によって、SHIP値が高いことが病期とともに腫瘍再発の独立した危険因子であることが示された。さらには腫瘍死についても同様の結果を得た。

(下図：オリジナルの患者集団、検証用の患者集団における予後解析)

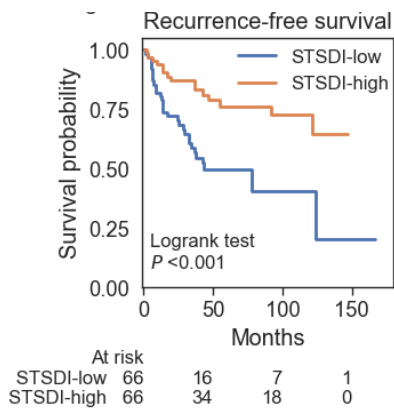


(3) 肺扁平上皮癌における腫瘍巣と間質の空間的分布の臨床的意義

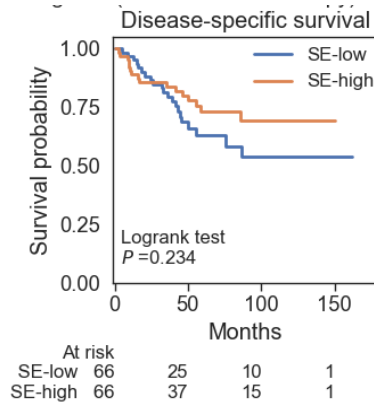
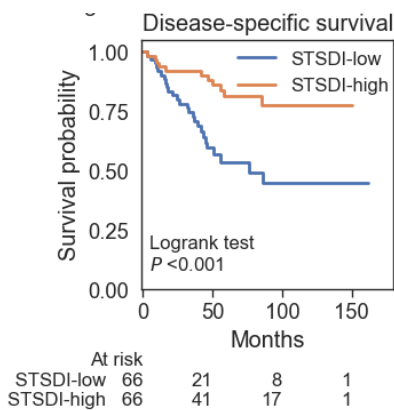
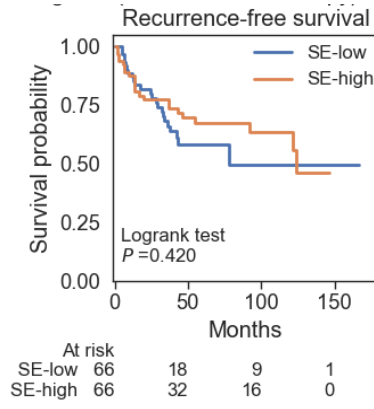
腫瘍巣および間質の空間的分布の指標 (STSDI) は、性別、年齢、病理学的病期、リンパ管侵襲などのベースラインの臨床病理学的特徴と有意な関連を示さなかった。STSDI の中央値を閾値として STSDI 低値群と STSDI 高値群に分類し、予後解析を行ったところ、前者は後者に比べ、無再発生存期間 (5 年 RFS : 49.5% 対 76.2%, $p < 0.001$) および疾患特異的生存期間 (5 年 DSS : 53.6% 対 81.5%, $p < 0.001$) が有意に短かった。一方で、空間情報を考慮しない entropy では、患者の転帰との相関は認められなかった。興味深いことに、STSDI は II-III 期症例では予後に関連があったものの、I 期症例では予後との関連を認めなかった。さらに、STSDI 低値群は病理学的病期と並んで、腫瘍再発と腫瘍死 (RFS ; HR=2.668, $p < 0.005$; DSS ; HR=3.057, $p < 0.005$) の独立した予測因子であった。さらなる解析により、STSDI の低値と腫瘍内のがん細胞の破壊的増殖パターンとの相関が示された。

(下図 : STSDI と entropy に基づく予後解析、増殖パターンと STSDI 値の相関)

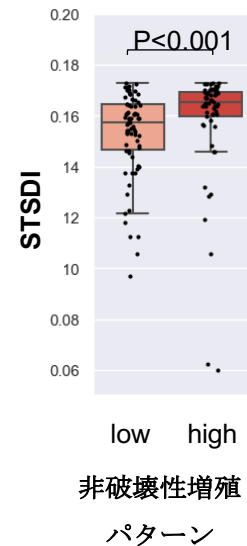
STSDI (位置情報を含む entropy)



SE (位置情報を含まない entropy)



増殖パターンと STSDI 値



以上の検討は、実際の患者肺がん組織におけるがんの形態学的な多彩性の実態を明らかにしたものである。特に(2)(3)では、がんの組織形態学的な多彩性を定量化することで、それが病期などの既存の指標とは異なる新たなバイオマーカーとなることを発見した。やはり当初の目標であった分子サブタイプの制御メカニズムの解明のためには培養細胞や動物モデルを用いた実験が必要と考えるが、以上の検討によって分子サブタイプの制御を含むがんの本態に迫るための重要な手がかりをがんの病理組織から発見することができた。また、今後は本研究にて得られた組織学的な知見を他のがん種にも適応することで、がん種横断的な解析が可能となると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Qin Z, Yue M, Tang S, Wu F, Sun H, Li Y, Zhang Y, Izumi H, Huang H, Wang W, Xue Y, Tong X, Mori S, Taki T, Goto K, Jin Y, Li F, Li FM, Gao Y, Fang Z, Fang Y, Hu L, Yan X, Xu G, Chen H, Kobayashi SS, Ventura A, Wong KK, Zhu X, Chen L, Ren S, Chen LN, Ji H | 4. 巻 221 |
| 2. 論文標題 EML4-ALK fusions drive lung adeno-to-squamous transition through JAK-STAT activation | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20232028 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Ohtani-Kim SJ, Taki T*, Tane K, Miyoshi T, Samejima J, Aokage K, Nagasaki Y, Kojima M, Sakashita S, Watanabe R, Sakamoto N, Goto K, Tsuboi M, Ishii G. | 4. 巻 36(9) |
| 2. 論文標題 Efficacy of Preoperative Biopsy in Predicting the Newly Proposed Histologic Grade of Resected Lung Adenocarcinoma | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Modern Pathology | 6. 最初と最後の頁 100209 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.modpat.2023.100209 | 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 Yosuke Kagawa, Tokiko Nakai, Tetsuro Taki, Hiroko Hashimoto, Yu Tanaka, Tetsuya Sakai, Yuji Shibata, Hiroki Izumi, Kaname Nosaki, Hibiki Udagawa, Yoshitaka Zenke, Shingo Matsumoto, Kiyotaka Yoh, Saori Miyazaki, Reiko Watanabe, Motohiro Kojima, Shingo Sakashita, Naoya Sakamoto, Masahiro Tsuboi, Koichi Goto, Genichiro Ishii | 4. 巻 114(8) |
| 2. 論文標題 Prognostic impact and gene expression analysis of peri-tumoral alveolar macrophage in resected lung adenocarcinoma | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 3423-3432 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15848 | 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 Yasuhito Konishi, Tetsuro Taki, Tokiko Nakai, Takashi Kuroe, Ryo Morisue, Tomohiro Miyoshi, Kenta Tane, Joji Samejima, Keiju Aokage, Saori Miyazaki, Naoya Sakamoto, Shingo Sakashita, Reiko Watanabe, Motohiro Kojima, Kenji Suzuki, Masahiro Tsuboi, Genichiro Ishii | 4. 巻 114(5) |
| 2. 論文標題 Clinicopathological features and prognostic impact of dirty necrosis in metastatic lung cancers from the colon and rectum | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 2169-2177 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15647. | 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 Masahiro Adachi, Tetsuro Taki, Naoya Sakamoto, Motohiro Kojima, Akihiko Hirao, Kazuto Matsuura, Ryuichi Hayashi, Keiji Tabuchi, Shumpei Ishikawa, Genichiro Ishii, Shingo Sakashita | 4. 巻 14(1) |
| 2. 論文標題 Extracting interpretable features for pathologists using weakly supervised learning to predict p16 expression in oropharyngeal cancer | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 4506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-024-55288-y. | 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 高橋 秀悟, 滝 哲郎, 多根 健太, 小池 悠太郎, 村田 翔平, 三好 智裕, 鮫島 譲司, 青景 圭 樹, 石井 源一郎, 坪井 正博, 元井 紀子 | 4. 巻 64 (1) |
| 2. 論文標題 グロムス腫瘍内に認めた血管内大細胞型B細胞リンパ腫(IVLBCL)の1例 | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 肺癌 | 6. 最初と最後の頁 55-56 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2482/haigan.64.55 | 査読の有無 無 |
| 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 Yusuke Nagasaki, Tetsuro Taki, Kotaro Nomura, Kenta Tane Tomohiro Miyoshi, Joji Samejima Keiju Aokage, Seiyu Jeong-Yoo Ohtani-Kim, Motohiro Kojima, Shingo Sakashita, Naoya Sakamoto, Shumpei Ishikawa, Kenji Suzuki, Masahiro Tsuboi, Genichiro Ishii | 4. 巻 in press |
| 2. 論文標題 Spatial intratumor heterogeneity of programmed death-ligand 1 expression predicts poor prognosis in resected non small cell lung cancer | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the National Cancer Institute | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnci/djae053 | 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 Nomura K, Nakai T, Nishina Y, Sakamoto N, Miyoshi T, Tane K, Samejima J, Aokage K, Kojima M, Sakashita S, Taki T, Miyazaki S, Watanabe R, Suzuki K, Tsuboi M, Ishii G. | 4. 巻 113(4) |
| 2. 論文標題 18F-fluorodeoxyglucose uptake in PET is associated with the tumor microenvironment in metastatic lymph nodes and prognosis in N2 lung adenocarcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 1488-1496 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15266. | 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 Eguchi Y, Nakai T, Kojima M, Wakabayashi M, Sakamoto N, Sakashita S, Miyazaki S, Taki T, Watanabe R, Watanuki R, Yamauchi C, Iwatani T, Mukohara T, Onishi T, Ishii G. | 4. 巻 113(4) |
| 2. 論文標題 Pathologic method for extracting good prognosis group in triple negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 1507-1518 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15273. | 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 Niimi T, Nakai T, Aokage K, Tane K, Miyoshi T, Samejima J, Miyazaki S, Taki T, Sakamoto N, Sakashita S, Watanabe R, Kojima M, Suzuki K, Tsuboi M, Ishii G. | 4. 巻 113(4) |
| 2. 論文標題 Prognostic impact of count of extratumoral lymphatic permeation in lung adenocarcinoma and its relation to the immune microenvironment. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 1497-1506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15267. | 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 Yuki Miyai, Daisuke Sugiyama, Tetsunari Hase, Naoya Asai, Tetsuro Taki, Kazuki Nishida, Takayuki Fukui, Toyofumi Fengshi Chen-Yoshikawa, Hiroki Kobayashi, Shinji Mii, Yukihiko Shiraki, Yoshinori Hasegawa, Hiroyoshi Nishikawa, Yuichi Ando, Masahide Takahashi, Atsushi Enomoto | 4. 巻 5(6) |
| 2. 論文標題 Meflin-positive cancer-associated fibroblasts enhance tumor response to immune checkpoint blockade | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Life Science Alliance | 6. 最初と最後の頁 e202101230 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202101230 | 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 Adachi M, Aoyama N, Kojima M, Sakamoto N, Miyazaki S, Taki T, Watanabe R, Matsuura K, Kotani D, Kojima T, Fujita T, Tabuchi K, Ishii G, Sakashita S | 4. 巻 149(8) |
| 2. 論文標題 The area of residual tumor predicts esophageal squamous cell carcinoma prognosis following neoadjuvant chemotherapy | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology | 6. 最初と最後の頁 4663-4673 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-022-04366-7 | 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 Kuroe T, Watanabe R, Morisue R, Miyazaki S, Kojima M, Murata SC, Nakai T, Taki T, Sakashita S, Sakamoto N, Matsubara N, Masuda H, Ushiku T, Ishii G | 4. 巻 12(4) |
| 2. 論文標題 Dirty necrosis in renal cell carcinoma is associated with NETosis and systemic inflammation | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Medicine | 6. 最初と最後の頁 4557-4567 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5249 | 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 T, Kuno H, Hiyama T, Oda S, Masuoka S, Miyasaka Y, Taki T, Nagasaki Y, Ohtani-Kim SJ, Ishii G, Kaku S, Shroff GS, Kobayashi T | 4. 巻 44(3) |
| 2. 論文標題 2021 WHO Classification of Lung Cancer: Molecular Biology Research and Radiologic-Pathologic Correlation | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Radiographics | 6. 最初と最後の頁 e230136 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1148/rg.230136 | 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 Niimi T, Samejima J, Wakabayashi M, Miyoshi T, Tane K, Aokage K, Taki T, Nakai T, Ishii G, Kikuchi A, Yoshioka E, Yokose T, Ito H, Tsuboi M | 4. 巻 54(4) |
| 2. 論文標題 Ten-year follow-up outcomes of limited resection trial for radiologically less-invasive lung cancer | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology | 6. 最初と最後の頁 479-488 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyad187 | 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3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 滝 哲郎, 小池 悠太郎, 坂下 信悟, 坂本 直也, 小嶋 基寛, 足立 将大, 坪井 正博, 石井 源一郎 |
| 2. 発表標題 肺癌組織における腫瘍細胞・間質の空間的分布とその臨床病理学的意義 |
| 3. 学会等名 第113回日本病理学会総会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 土田舜太, 鮫島讓司, 滝哲郎, 多田周, 小池悠太郎, 三好智裕, 多根健太, 青景圭樹, 石井源一郎, 坪井正博 |
| 2. 発表標題 画像上, 原発性肺癌との鑑別が困難であった肺寄生虫症の1切除例 |
| 3. 学会等名 第 197 回 日本肺癌学会関東支部学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大坪 莞爾, 滝 哲郎, 多根 健太, 小池 悠太郎, 多田 周, 三好 智裕, 鮫島 讓司, 青景 圭樹, 石井 源一郎, 坪井 正博 |
| 2. 発表標題 肺扁平上皮癌及び胸腺腫切除時に縦隔内リンパ節に腺癌を認めた一例 |
| 3. 学会等名 第 198 回 日本肺癌学会関東支部学術集会 |
| 4. 発表年 2024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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|