

病理診断学講座 対象業績

I. 研究者の内訳（令和3年5月1日現在）

1. 職員

教 授 菅井 有

准 教 授 柳川 直樹

講 師 上杉 憲幸、刑部 光正

助 教 杉本 亮、鈴木 正通、西谷 匡夫

教 授	特任 教授	准教 授	特任准 教授	講師	特任講 師	助教
1名	0名	1名	0名	2名	0名	3 名

2. 研究員等

研究員	研究生	研修生
2名	0名	0名

3. 大学院生

第1学 年	第2学 年	第3学 年	第4学 年
0名	2名	4名	2名

II. 講座等における主たる研究テーマとその成果

臨床病理学的研究および分子病理学的研究：

当教室には病理診断を通して多数の腫瘍症例のデータ蓄積がある。このデータを用いて、臨床病理学的事項とその疾患の原因，特徴，予後，組織発生について解析する。合わせて分子病理学的手法を用いて、臨床病理、形態病理、分子病理の統合的解析を食道、胃、大腸、肝胆膵、婦人科、泌尿器、呼吸器、皮膚の各腫瘍に対して行っている。

1) 病理形態とエピゲノムの統合的解析によるがんの病態解明 消化管腫瘍の網羅的エピジェネティック異常 第110回日本病理学会総会. 2021年4月 東京

成果：消化管腫瘍では前癌病変の段階でエピジェネティック異常が蓄積することが知られている。エピジェネティック異常はDNAメチル化（メチル化）異常を対象としてきたが、最近ではmicro RNA（miRNA）の発現異常も注目されている。そこで我々は胃及び大腸における粘膜内腫瘍及び大腸癌の周囲粘膜の網羅的なメチル化異常とmiRNA発現異常について解析を行った。胃粘膜内腫瘍のメチル化は層別化解析ではその程度により3分類されたが、腫瘍の異型度との関連性がみられた。一部のメチル化された遺伝子のmRNAとの関係性では逆相関

の関係性がみられた。大腸粘膜内腫瘍においても同様の結果であったが、浸潤癌では粘膜内腫瘍と比較して有意なメチル化の蓄積がみられた。MiRNA 発現においても同様の結果であった。大腸癌の近傍粘膜のメチル化異常及び miRNA 発現異常の層別化解析では 3 分類されたが、癌のそれらとの関係性は指摘できなかった。消化管腫瘍ではエピジェネティック異常は周囲正常粘膜の状態からみられた。メチル化は一部の遺伝子で癌との関係性がみられたが、miRNA 発現異常では癌との直接的な関係性は低かった。一方エピジェネティック異常の程度は浸潤癌ではより上昇していた。

2) 大腸腫瘍性病変の病理-最新の知見を含めて- 分離腺管を用いた大腸粘膜内腫瘍と大腸癌のオミックス解析 Gland-based genetics の提唱 第 110 回日本病理学会総会. 2021 年 4 月 東京

成果：腺管分離法は腫瘍腺管のみを解析することが可能で、大腸上皮性粘膜内腫瘍（以下粘膜内腫瘍）の分子異常を解析するために有用な方法である。そこで我々は大腸粘膜内腫瘍と浸潤大腸癌の分離腺管を用いてオミックス解析を行い大腸粘膜内腫瘍の網羅的な分子解析を行った。粘膜内腫瘍では腺腫から癌に至る過程でコピー数 (SCNA) の変化が増加していた。一方粘膜内癌と浸潤癌においてはコピー数変化と相関する特定の messenger RNA (mRNA) の発現異常がみられ、特定の genotype (SCNA/mRNA) が癌化に関連していることが示唆された。網羅的 DNA メチル化解析では粘膜内腫瘍及び大腸癌では 3 つのサブグループに分けられたが、大腸癌では高メチル化、粘膜内癌では中メチル化、腺腫では低メチル化に分類され、癌化においてメチル化の蓄積がみられた。続いて microRNA (miR) 及び mRNA の関連性については、各病変において特定の mRNA と関連する複数の miR がみられ、また同一の miR であっても腺腫、粘膜内癌、癌の順に miR の発現上昇がみられた。分離腺管を用いたオミックス解析は大腸腫瘍の分子異常の解明に有用であった。

3) 進行大腸癌浸潤先進部の癌微小環境下における癌細胞と癌間質の臨床病理学的および分子病理学的検討 第 110 回日本病理学会総会. 2021 年 4 月 東京

成果：【背景】癌細胞と癌間質は癌微小環境を形成し、その相互作用が癌の浸潤・転移に重要な役割を担っている。癌間質は癌関連線維芽細胞 (CAF) より構成され、上皮間葉転換 (EMT) がその形成に関与していると考えられている。【目的】進行大腸癌浸潤先進部の癌間質における CAF、EMT および癌細胞における癌関連蛋白の発現パターンの特徴を明らかにし、臨床病理学的因子および予後との関連性を明らかにする。【対象】根治手術が施行された II/III 期大腸癌 148 例を対象とした。【方法】代表切片の浸潤先進部よりティッシュマイクローレイを作成し、CAF 関連蛋白 (SMA、CD10、D2-40、S100A4、FAP、Tenascin C、PDGFR- β) および EMT 関連蛋白 (Zeb-1、Twist)、癌関連蛋白 (Ki-67、p53、MMP7、E-cadherin、 β -catenin、HIF1- α) の発現を免疫組織化学的に解析した。染色性はスコア化し、階層的クラスタ解析を用いて層別化解析を行った。【結果】染色パターンにより 3 つのサブグループに分類することができ、サブグループ分類は異時性再発を予測する因子と

して有意であった。【考 察】CAF および EMT 関連蛋白および癌関連蛋白の発現パターンにより再発 ハイリスク群を予測できる可能性が示唆された。

4) 原発性肺癌におけるマイクロサテライト不安定性の臨床病理学的検討

(Clinicopathological significance of microsatellite instability in surgically resected lung carcinoma) 第 110 回日本病理学会総会 2021 年 4 月 東京

成果 : Introduction: DNA mismatch repair (MMR) deficiency leads to changes in the length of nucleotide repeat sequences of tumor DNA. In that situation, DNA replicational errors occur and accumulate during DNA replication. As a result, this mechanism frequently affects the coding regions of oncogenes and tumor suppressor genes and causes carcinogenesis. Recently, DNA MMR deficiency has been recognized as a predictive biomarker for immunotherapy. The aim of this study is to examine the frequency of DNA MMR deficiency and clinicopathological characteristics in surgically resected lung carcinoma (LC) and their correlation. Methods: A total of 1153 LCs were examined. Tissue microarrays were constructed. The status of MMR deficiency was evaluated by immunohistochemical analysis of MMR protein expression (hMLH1, hMSH2, hMSH6, and hPMS2). Microsatellite instability analysis, *BRAF* mutation, and *MLH1* methylation analysis were performed for cases that showed MMR deficiency. Results: Only 2 of the 1153 cases (0.17%) showed a loss of hMLH1/hPMS2 protein expression. They also had high levels of microsatellite instability (MSI-H), had neither *MLH1* promoter methylation nor *BRAF* mutation, and were male smokers. Histopathologically, one was a squamous cell carcinoma, and the other was combined small cell carcinoma with squamous cell carcinoma. Regarding PD-L1 protein expression, one had high expression, and the other had none. Conclusion: The frequency of MMR deficiency was very low in LC. However, our two cases were non-adenocarcinoma and differed from previous studies. Because of its very low frequency, MMR deficiency is not a practical biomarker to predict the effect of immune checkpoint inhibitors in LC.

5) 腺管分離法を用いた進行大腸癌および癌近傍正常粘膜の網羅的 micro RNA 解析 第 110 回日本病理学会総会 2021 年 4 月 東京

成果 : mRNA expression varies in human cancers. Such altered mRNA expression is negatively regulated by the expression of microRNAs (miRNAs), which play an important role in human tumorigenesis. According to this theory, inverse mRNA/miRNA expression may be a direct driver of cancer development, and certain genetic events may occur prior to the development of any discernible histological abnormalities. We examined the inverse expression between mRNAs and their corresponding miRNAs in

colorectal cancer (CRC) and adjacent normal mucosa and performed pathway analysis to identify mRNA/miRNA networks. The cancer samples were divided into first (20 cases) and second (24 cases) cohorts, and 48 samples were obtained from two sections of the normal mucosa adjacent to the tumors from the second cohort. We investigated mRNAs with commonly altered expression in CRC and adjacent normal mucosa using isolated cancer glands and normal crypts from the first cohort, compared with that of distal normal crypts, using an array-based method. As a result, significant inverse correlations between CEACAM1 and miRNA-7114-5p and between AK1 and miRNA-6780-5p were found in CRC and adjacent normal mucosa. We validated these correlations in the second cohort using RT-PCR. To confirm these findings, transfection and immunohistochemical assays were also performed, which verified the inverse correlation between CEACAM1 and miRNA-7114-5p. Our findings suggest that the inverse correlations between the CEACAM1/miRNA-7114-5p and possibly AK1/miRNA-6780-5p pairs play an important role in early CRC development, and may help identify potential molecular targets for early detection of CRC.

6) MSI 型胃癌の全て-MSI 型胃癌における臨床的、病理学的意義 (Somatic copy number alterations in gastric intramucosal neoplasias based on microsatellite status) 第 94 回日本胃癌学会 2022 年 3 月 横浜

成果 Background We attempted to identify the molecular profiles of gastric intramucosal neoplasia (IMN; low-grade dysplasia, LGD; high-grade dysplasia, HGD; intramucosal cancer, IMC) by assessing somatic copy number alterations (SCNAs) stratified by microsatellite status (microsatellite stable, MSS; microsatellite instable, MSI). Thus, microsatellite status was determined in 84 tumors with MSS status and 16 tumors with MSI status. Methods One hundred differentiated type IMNs were examined using SCNAs. In addition, genetic mutations (KRAS, BRAF, PIK3CA, and TP53) and DNA methylation status (low, intermediate and high) were also analyzed. Finally, we attempted to identify molecular profiles using a hierarchical clustering analysis. Results Three patterns could be categorized according to SCNAs in IMNs with the MSS phenotype: subgroups 1 and 2 showing a high frequency of SCNAs, and subgroup 3 displaying a low frequency of SCNAs (subgroup 1 > 2 > 3 for SCNA). Subgroup 1 could be distinguished from subgroup 2 by the numbers of total SCNAs (gains and losses) and SCN gains (subgroup 1 > 2). The SCNA pattern of LGD was different from that of HGD and IMC. Moreover, IMNs with the MSI phenotype could be categorized into two subtypes: high frequency of SCNAs and low frequency of SCNAs. Genetic mutations and DNA methylation status did not differ among subgroups in IMNs.

Conclusion Molecular profiles stratified by SCNAs based on microsatellite status may be useful for elucidation of the mechanisms of early gastric carcinogenesis.

7) 胃癌における微小環境の分子機序の解明と臨床的意義 II、III 期進行胃癌における癌周囲間質の免疫組織化学的特徴および予後との関連性の検討 第 94 回日本胃癌学会 2022 年 3 月 横浜

成果：【目的】II，III 期進行胃癌の浸潤先進部における癌周囲間質細胞の免疫組織学的特徴を明らかにし、5 年生存率（over whole survival; OS）との関連を検討することを目的に研究を行った．【対象と方法】2008 年から 2016 年に外科的切除された病期 II および III 期進行胃癌 89 例を対象とした．代表切片の浸潤先進部において、癌周囲間質を含む領域を同定し、組織マイクロアレイ（tissue micro array, TMA）の作製を行った．免疫組織染色（以下、免疫染色）を行い、浸潤先進部の癌周囲間質の発現パターンを検討した．免疫染色は α -SMA, CD10, Podoplanin, S100A4 (FSP1), FAP, Tenascin-C, PDGFR- α , PDGFR- β , AEBP1, ZEB1, TWIST1 の 11 抗体を用いた．免疫染色の評価は、癌周囲間質細胞の染色面積と染色強度からスコアを求め、スコア 4 点以上を陽性とした．各染色項目のスコアを基に階層的層別化解析を行い、各サブグループを特徴づける癌関連線維芽細胞（cancer-associated fibroblasts, CAF）関連蛋白を同定した．層別化された subgroup と OS の関連も検討した．【結果】階層的層別化解析の結果から、癌周囲間質は subgroup 1 および subgroup 2 に層別化された。Subgroup2 より 1 において SMA, Podoplanin, S100A4 (FSP1), FAP の発現が高かった．加えて、Subgroup1 は OS と関連が見られた．【結語】II，III 期進行胃癌の浸潤先進部における癌周囲間質細胞の免疫染色の発現パターンは II，III 期胃癌の予後と密接に関連していた

① -1 学術論文【英文】

a) 原著

- 1) *Tanaka, S., Saitoh, Y., Matsuda, T., Igarashi, M., Matsumoto, T., Iwao, Y., Suzuki, Y., Nozaki, R., Sugai, T., Oka, S., Itabashi, M., Sugihara, KI., Tsuruta, O., Hirata, I., Nishida, H., Miwa, H., Enomoto, N., Shimosegawa, T., Koike, K. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps.
J. Gastroenterol. 56(4):323-335 (2021)
- 2) Sugai, T., Osakabe, M., Sugimoto, R., Eizuka, M., Tanaka, Y., Yanagawa, N., Otsuka, K., Sasaki, A., Matsumoto, T., *Suzuki, H. A genome-wide study of the relationship between chromosomal abnormalities and gene expression in colorectal tumors.
Genes. Chromosomes. Cancer. 60(4):250-262(2021).
- 3) Yaegashi, M., Iwaya, T., Sasaki, N., *Fujita, M., *Ju, Z., *Siwak, D., Hachiya, T., Sato, K., Endo, F., Kimura, T., Otsuka, K., Sugimoto, R., Sugai, T., *Liotta, L., *Lu, Y., *Mills, GB., *Nakagawa, H., Nishizuka, SS. Frequent post-operative monitoring of colorectal cancer using individualised ctDNA validated by multiregional molecular profiling.
Br. J. Cancer. 124(9):1556-1565(2021)
- 4) *Ueno, H., *Kajiwar, Y., *Ajioka, Y., Sugai, T., *Sekine, S., *Ishiguro, M., *Takashima, A., *Kanemitsu, Y. Histopathological atlas of desmoplastic reaction characterization in colorectal cancer.
Jpn. J. Clin. Oncol. 51(6): 1004-1012(2021)
- 5) *Tsuji, Y., *Ushiku, T., *Shinozaki, T., *Yamashita, H., *Seto, Y., *Fukayama, M., *Fujishiro, M., *Oda, I., *Katai, H., *Taniguchi, H., *Hasatani, K., *Kaizaki, Y., *Oga, A., *Nishikawa, J., Akasaka, R., *Endo, M., Sugai, T., Matsumoto, T., *Koike, K. Risk for lymph node metastasis in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma with submucosal invasion.
Dig. Endosc. 33(4):592-597(2021)
- 6) Yamada, N., Eizuka, M., Sugimoto, R., Tanaka, Y., Yanagawa, N., *Yamano, H., *Suzuki, H., Matsumoto, T., Sugai, T. Immunohistochemical Examination is Highly Sensitive and Specific for Detection of the V600E BRAF Mutation in Colorectal Serrated Lesions.
Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. 29(6):446-453(2021)
- 7) Sugai, T., Osakabe, M., Habano, W., Tanaka, Y., Eizuka, M., Sugimoto, R., Yanagawa, N., Matsumoto, T., *Suzuki, H. A genome-wide analysis of the molecular alterations occurring in the adenomatous and carcinomatous components of the same tumor based on the adenoma–carcinoma sequence.
Pathol. Int. 71(9):582-593(2021)
- 8) *Niinuma, T., *Kitajima, H., *Yamamoto, E., *Maruyama, R., *Aoki, H., *Harada, T., *Ishiguro, K., *Sudo, G., *Toyota, M., *Yoshido, A., *Kai, M., *Nakase, H., Sugai, T., *Suzuki, H. An Integrated Epigenome and Transcriptome Analysis to Clarify the Effect of Epigenetic Inhibitors on GIST.

Anticancer. Res. 41(6):2817-2828(2021)

- 9) Kakisaka, K., Sasaki, A., Umemura, A., Nikai, H., Suzuki, Y., Nishiya, M., Sugai, T., Nitta, H., Takikawa, Y. High frequency and long persistency of ballooning hepatocyte were associated with glucose intolerance in patients with severe obesity.
Sci. Rep. 11(1):15392(2021)
- 10) Hashimoto, M., Uesugi, N., Osakabe, M., Yanagawa, N., Otsuka, K., *Kajiwara, Y., *Ueno, H., Sasaki, A., Sugai, T. Expression Patterns of Microenvironmental Factors and Tenascin-C at the Invasive Front of Stage II and III Colorectal Cancer: Novel Tumor Prognostic Markers.
Front. Oncol. 11:690816(2021)
- 11) Toya, Y., Endo, M., Akasaka, R., Morishita, T., Yanai, S., Nakamura, S., Eizuka, M., Sugimoto, R., Uesugi, N., Sugai, T., Matsumoto, T. Prognostic nutritional index is an independent prognostic factor for older patients aged ≥ 85 years treated by gastric endoscopic submucosal dissection.
BMC. Gastroenterol. 21(1):328(2021)
- 12) Toya, Y., Endo, M., Yamada, S., Oizumi, T., Morishita, T., Akasaka, R., Yanai, S., Nakamura, S., Eizuka, M., Uesugi, N., Sugai, T., Matsumoto, T. The mucin phenotype does not affect the endoscopic resection outcome of non-ampullary duodenal epithelial tumors.
Endosc. Int. Open. 9(9): E1297-E1302(2021)
- 13) Kawasaki, K., Eizuka, M., Torisu, T., Sugai, T., Matsumoto, T. Unclassified serrated lesion of the colon observed by magnifying endoscopy.
Gastrointest. Endosc. 94(3):659-660(2021)
- 14) Sugai, T., Yamada, N., Osakabe, M., Hashimoto, M., Uesugi, N., Eizuka, M., Tanaka, Y., Sugimoto, R., Yanagawa, N., Matsumoto, T. Microenvironmental markers are correlated with lymph node metastasis in invasive submucosal colorectal cancer.
Histopathology. 79(4):584-598(2021)
- 15) Yanagawa, N., Yamada, N., Sugimoto, R., Osakabe, M., Uesugi, N., *Shiono, S., *Endoh, M., *Ogata, SY., Saito, H., Maemondo, M., Sugai, T. The Frequency of DNA Mismatch Repair Deficiency Is Very Low in Surgically Resected Lung Carcinoma.
Front. Oncol. 11:752005(2021)
- 16) Toya, Y., Endo, M., Yamazato, M., Yamada, S., Kumei, T., Hirai, M., Eizuka, M., Morishita, T., Akasaka, R., Yanai, S., Uesugi, N., Sugai, T., Matsumoto, T. Resectability of underwater endoscopic mucosal resection for duodenal tumor: A single-center, retrospective pilot study.
J. Gastroenterol. Hepatol. 36(11):3191-3195(2021)
- 17) Kawasaki, K., Nakamura, S., Eizuka, M., Tanaka, Y., Kumei, T., Yanai, S., Toya, Y., Urushikubo, J., *Torisu, T., *Moriyama, T., Umeno, J., Sugai, T., Matsumoto, T. Is barium enema examination negligible for the management of colorectal cancer? Comparison with conventional colonoscopy and magnifying colonoscopy.
Jpn. J. Radiol. 39(12):1159-1167(2021)
- 18) Kawasaki, K., Torisu, T., *Nagahata, T., *Esaki, M., *Kurahara, K., Eizuka, M., Tanaka, Y.,

*Fujiwara, M., *Kawatoko, S., *Oshiro, Y., Yamada, S., *Ikegami, K., *Fujioka, S., *Fuyuno, Y., *Matsuno, Y., *Umeno, J., *Moriyama, T., *Kitazono, T., Sugai, T., Matsumoto, T. Role of barium enema examination for the diagnosis of submucosal invasion depth in T1 colorectal cancers.

Cancer. Imaging. 21(1):66(2021)

- 19) Shioi, Y., Osakabe, M., Yanagawa, N., Nitta, H., Sasaki, A., Sugai, T. Analysis of somatic copy number alterations in biliary tract carcinoma using a single nucleotide polymorphism array. Future. Sci. OA. 8(1): FSO766(2021).
- 20) Yanai S, Toya Y, Sugai T, Matsumoto T. Gastrointestinal Adverse Events Induced by Immune-Checkpoint Inhibitors. Digestion. 102(6):965-973(2021).
- 21) *Ueshima, C., Kataoka, TR., Osakabe, M., *Sugimoto, A., Ushirokawa, A., Shibata, Y., Nakamura, H., *Shibuya, R., *Minamiguchi, S., Sugai, T., *Haga, H. Decidualization of Stromal Cells Promotes Involvement of Mast Cells in Successful Human Pregnancy by Increasing Stem Cell Factor Expression. Front. Immunol. 13:779574(2022)
- 22) Uesugi, N., *Ajioka, Y., *Arai, T., Tanaka, Y., Sugai, T. Clinicopathological and molecular analyses of hyperplastic lesions including microvesicular variant and goblet cell rich variant hyperplastic polyps and hyperplastic nodules-Hyperplastic nodule is an independent histological entity. Pathol. Int. 72(2):128-137(2022)
- 23) Sasaki, A., Umemura, A., *Ishida, K., Takahashi, N., Nikai, H., Nitta, H., Takikawa, Y., Kakisaka, K., Abe, T., Nishiya, M., Sugai, T. The Concept of Indeterminable NASH Inducted by Preoperative Diet and Metabolic Surgery: Analyses of Histopathological and Clinical Features. Biomedicines. 10(2):453(2022)
- 24) Ikarashi, D., *Kitano, S., Tsuyukubo, T., *Takenouchi, K., *Nakayama, T., *Onagi, H., *Sakaguchi, A., *Yamashita, M., *Mizugaki, H., Maekawa, S., Kato, R., Kato, Y., Sugai, T., *Nakatsura, T., Obara, W. Pretreatment tumour immune microenvironment predicts clinical response and prognosis of muscle-invasive bladder cancer in the neoadjuvant chemotherapy setting. Br. J. Cancer. 126(4):606-614(2022)
- 25) Sugai, T., Osakabe, M., *Niinuma, T., Eizuka, M., Tanaka, Y., Yamada, S., Yanagawa, N., Otsuka, K., Sasaki, A., Matsumoto, T., *Suzuki, H. Comprehensive analyses of microRNA and mRNA expression in colorectal serrated lesions and colorectal cancer with a microsatellite instability phenotype. Genes. Chromosomes. Cancer. 61(3):161-171(2022)

c) 症例報告

- 1) Yanagawa, N., Nishiya, M., Sato, Y., Sugimoto, R., Osakabe, M., Uesugi, N., Beppu, T., Ogasawara, K., Sugai, T. Undifferentiated carcinoma arising from intracranial epidermoid cyst. *Pathol. Int.* 71(4):281-283(2021)
- 2) Umemura, A., Nitta, H., Takahara, T., Hasegawa, Y., Sugai, T., Sasaki, A. Central hepatic bisectionectomy with hepatic artery and biliary tracts reconstruction for the patient with nodular type intrahepatic hilar cholangiocarcinoma: A case report. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 82:105868(2021)
- 3) Yanagawa, N., Suzuki, M., Sugimoto, R., Osakabe, M., Uesugi, N., Shiga, K., Sugai, T. SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma: a case report and literature review. *J. Surg. Case. Rep.* 2021(4): rjab161(2021)
- 4) Kawasaki, K., Eizuka, M., Torisu, T., Sugai, T., Matsumoto, T. Unclassified serrated lesion of the colon observed by magnifying endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* S0016-5107(21)01325-0(2021)
- 5) Itamochi, H., Ariga, H., Shiga, K., Uesugi, N., Sugai, T. Primary rhabdomyosarcoma of the ethmoid sinus with orbital extension and metastasis to the pancreatic body. *Clin. Case. Rep.* 10(8): e04149(2021)
- 6) Endo, K., Kuroda, H., Abe, T., Sato, H., Kooka, Y., Oikawa, T., Sato, A., Nishiya, M., Sugai, T., Takikawa, Y. Two hepatectomy cases for initially unresectable hepatocellular carcinoma after achieving a radiological complete response to sequential therapy with lenvatinib and transcatheter arterial chemoembolization. *Hepatol. Res.* 51(10):1082-1086(2021)
- 7) Yanagawa, N., Suzuki, M., Saito, D., Sugimoto, R., Osakabe, M., Uesugi, N., Shiga, K., Sugai, T. Coexistence of salivary duct, myoepithelial and epithelial-myoepithelial carcinomas in the parotid gland: a case report and literature review. *J. Surg. Case. Rep.* 2021(6): rjab230(2021)
- 8) Yoshimura, R., Nishiya, M., Yanagawa, N., Deguchi, H., Tomoyasu, M., Kudo, S., Shigeeda, W., Kaneko, Y., Kanno, H., Sugai, M., Shikanai, S., Sugai, T., Saito H. Low-grade fibromyxoid sarcoma arising from the lung: A case report. *Thorac. Cancer.* 12(18):2517-2520(2021)
- 9) Setta, K., Beppu, T., Sato, Y., Saura, H., Nomura, J., Sugai, T., Ogasawara, K. Primary Cranial Vault Lymphoma Extending between Subcutaneous Tissue and Brain Parenchyma without Skull Destruction after Mild Head Trauma: A Case Report and Literature Review. *Case. Rep. Oncol.* 14(2):1118-1123(2021)
- 10) Takahashi, N., Nitta, H., Umemura, A., Katagiri, H., Kanno, S., Takeda, D., Makabe, K., Amano, S., Nishiya, M., Uesugi, N., Sugai, T., Sasaki, A. Pancreatic ductal adenocarcinoma in a patient with pancreas divisum and gastrointestinal duplication cyst: a case report. *Surg. Case. Rep.* 7(1):193(2021)

- 11) Yoshimura, R., Nishiya, M., Yanagawa, N., Deguchi, H., Tomoyasu, M., Kudo, S., Shigeeda, W., Kaneko, Y., Kanno, H., Sugai, M., Shikanai, S., Sugai, T., Saito, H. Low-grade fibromyxoid sarcoma arising from the lung: A case report.
Thorac. Cancer. 12(18):2517-2520(2021)
- 12) Watanabe, A., Tsunoda, K., Watabe, D., Sugai, T., Amano H. Case report of meningeal carcinomatosis in advanced cutaneous apocrine carcinoma.
J. Dermatol. 48(10): E504-E505(2021)
- 13) Sato, Y., Tsunoda, K., Sugai, T., Amano, H. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma of the skin with regional lymph node metastasis.
Eur. J. Dermatol. 31(5):647-649(2021)
- 14) Mukaida, E., Tamura, A., Nishiya, M., Katoh, K., Sugai, T., Yoshioka, K. A case of hepatic intraductal papillary neoplasm of the bile duct.
BJR. Case. Rep. 8(1):20210172(2021)
- 15) Baba, S., Akiyama, Y., Endo, F., Nikai, H., Sugimoto, R., Umemura, A., Katagiri, H., *Hasegawa, Y., Iwaya, T., Nitta, H., Koeda, K., Sugai, T., Sasaki, A. Laparoscopic distal pancreatectomy for metastatic melanoma originating from the choroidal membrane: a case report.
Surg. Case. Rep. 7(1):268(2021)

① -2 学術論文【和文】

a) 原著

- 1) 菅井 有：【食道胃接合部がんと Helicobacter pylori 感染】Helicobacter pylori 感染と食道胃接合部の病理所見 炎症と発がん。
Helicobacter Research. 25(1) :41-49(2021)
- 2) *遠藤昌樹, 菅井 有, 松本主之：【消化管診断・治療手技のすべて 2021】画像強調内視鏡。
胃と腸. 56(5) :668-669(2021)
- 3) *川崎啓祐, *鳥巢剛弘, *長畑誠修, *江崎幹宏, *蔵原晃一, 永塚 真, 田中義人, *藤原美奈子, *川床慎一郎, *大城由美, *原 裕一, *池上幸治, 山田 峻, 菅井恭平, 鳥谷洋右, *梅野淳嗣, *森山智彦, 菅井 有, 松本主之：【早期大腸癌内視鏡治療の新展開】内視鏡完全一括切除可能な大腸 T1 癌の術前診断 注腸造影の有用性と限界。
胃と腸. 56(8) :1035-1046(2021)
- 4) 菅井 有：【早期大腸癌内視鏡治療の新展開】分子病理学的バイオマーカーによる大腸 T1 癌のリンパ節転移予測診断。
胃と腸. 56(8) :1093-1100(2021)

- 5) 鳥谷洋右, 菅井 有, 松本主之: 【「胃と腸」式 読影問題集-考える画像診断が身につく】読影問題集 十二指腸(Case 3) .
胃と腸. 56(9) :1184-1187(2021)
- 6) 梁井俊一, 菅井 有, 松本主之: 【「胃と腸」式 読影問題集-考える画像診断が身につく】読影問題集 大腸(Case 2) .
胃と腸. 56(9) :1214-1218(2021)
- 7) 菅井 有, 上杉憲幸: 【胃上皮性腫瘍-組織分類・内視鏡診断の新展開】腺窩上皮型腫瘍の新展開 胃腺窩上皮型腫瘍における臨床病理および分子異常.
胃と腸. 56(10) :1275-1285(2021)
- 8) 杉本 亮, 上杉憲幸, 永塚 真, 刑部光正, 山田範之, 秋山有史, 柳川直樹, 佐々木章, 松本主之, 菅井 有: 【胃上皮性腫瘍-組織分類・内視鏡診断の新展開】dMMR 型胃癌の切除および生検検体の臨床病理学的, および組織学的検討.
胃と腸. 56(10) :1367-1380(2021)
- 9) 阿部珠美, 黒田英克, 藤原裕大, 柿坂啓介, 二階春香, 梅邑 晃, 佐々木 章, 西谷匡央, 菅井 有, 滝川康裕: 【NAFLD/NASH 診療 up-to-date】肥満外科手術は高度肥満に合併した NASH 線維化進展例に対する治療選択肢となりうるのか? 肝組織変化と肝硬度の経時的変化の観察.
消化器・肝臓内科. 10(2) :245-250(2021)
- 10) 永塚 真, 鳥谷洋右, *遠藤昌樹, 菅井 有, 松本主之: 内視鏡の読み方 濾胞性リンパ腫(十二指腸) .
臨床消化器内科. 36(11) :1464-1471(2021)
- 11) 菅井 有: 【Non-coding RNA の理解を深めよう!!-基礎・病理・臨床のコラボレーション-】大腸がんにおける腫瘍発生と microRNA 発現異常 その病理学的, 臨床的意義.
消化器病学サイエンス. 5(4) :208-215(2021)
- 12) 梁井俊一, 春日井 聡, 赤坂理三郎, 鳥谷洋右, 森下寿文, 永塚 真, 大泉智史, 朝倉謙輔, 佐々木 裕, 久米井 智, 漆久保 順, 安達香帆, *川崎啓祐, 上杉憲幸, 菅井有, 松本主之: 【炎症性腸疾患の鑑別診断】炎症性腸疾患の病変部位と鑑別診断 回盲部病変.
胃と腸. 56(12) :1577-1583(2021)
- 13) 梁井俊一, 菅井 有, 松本主之: 【最近注目されている腸の炎症性疾患】免疫チェックポイント阻害薬による大腸炎.
日本大腸肛門病学会雑誌. 74(10) :599-605(2021)
- 14) 菅井 有: 【IBD の粘膜治癒を論じる!】粘膜治癒とは? 潰瘍性大腸炎における粘膜治癒の臨床病理と分子異常.
IBD Research. 15(4) :200-206(2021)

c) 症例報告

- 1) *中岡宙子, 永塚 真, *千葉秀幸, *岡田直也, *立川 準, *有本 純, *芦荻圭一, *桑原洋紀, *後藤 亨, *坂本穆彦, 菅井 有: NBI 併用拡大観察が有用であった gastric-type adenocarcinoma with inverted cystic tubulovillous adenoma of the duodenum の 1 例.
胃と腸. 56(4) :501-514(2021)
- 2) 小野寺 謙, 高橋義彦, 千田 愛, 橋本朋子, 長澤 幹, 富樫弘文, 川島智美, 千葉 拓, 瀬川利恵, 梅邑 晃, 佐藤綾香, *石田和之, 菅井 有, 佐々木 章, 石垣 泰: 糖尿病治療が降圧薬治療より十数年先行しインスリン低分泌を呈した褐色細胞腫/パラガングリオーマの 2 例.
糖尿病. 64(4) :284-290(2021)
- 3) 梁井俊一, *川崎啓祐, 中村昌太郎, *藤田泰子, 小川純一, 菅井 有, 松本主之: ニボルマブ関連大腸炎の一剖検例.
胃と腸. 56(12) :1593-1601(2021)
- 4) 赤坂理三郎, 永塚 真, *佐藤邦彦, 鳥谷洋右, 梁井俊一, *遠藤昌樹, 西成 悠, 長谷川 康, 肥田圭介, 佐々木 章, 杉本 亮, 上杉憲幸, 菅井 有, 松本主之: 【非乳頭部十二指腸腺腫・癌の診断と治療】十二指腸非乳頭部に発生した胃型粘膜下層浸潤癌の 1 例.
胃と腸. 56(13) :1721-1728(2021)
- 5) *原田英嗣, 田中義人, *松下弘雄, *吉川健二郎, *高木 亮, *加藤文一朗, *佐々木 真, *橋本大志, 菅井 有, 上杉憲幸, 永塚 真, *山野泰穂: 開大の目立たない II 型様 pit pattern を基盤とする鋸歯状病変癌化の 1 症例.
Intestine. 25(4) :448-454(2021)
- 6) *赤石千香, *佐野俊和, *阿部寛子, 菅井 有: 内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除した右梨状陥凹に発生した脂肪腫の 1 例.
Gastroenterological Endoscopy. 63(12) :2453-2459(2021)
- 7) 青柳岳大, 加藤陽一郎, 露久保敬嗣, 田村大地, 大澤泰介, 松浦朋彦, 加藤廉平, 前川滋克, 兼平 貢, 高田 亮, 杉村 淳, 阿部貴弥, 菅井 有, 小原 航: 後腹膜に発生した気管支原性嚢胞.
泌尿器科紀要. 68(2) :47-51(2022)

d) その他

- 1) *仲瀬裕志, *鈴木 拓, 菅井 有, *三森功士: 座談会 基礎・病理・臨床分野を紡ぐ non-coding RNA 研究. (座談会)
消化器病学サイエンス. 5(4) :189-197(2021)

② -1 国内学会発表(全国)

a) 招聘講演等（特別講演、教育講演、シンポジウム、パネル討議、指名講演等）

- 1) 菅井 有（ワークショップ講演）：分離腺管を用いた大腸粘膜内腫瘍と大腸癌のオミックス解析 —Gland-based genetics の提唱—。第 110 回日本病理学会総会。
2021 年 4 月。東京。
- 2) 菅井 有（シンポジウム講演）：消化管腫瘍の網羅的エピジェネティック異常。第 110 回日本病理学会総会。
2021 年 4 月。東京。
- 3) 菅井 有（パネルディスカッション 基調講演）：大腸鋸歯状病変の病理診断と分子異常。第 101 回日本消化器内視鏡学会総会。
2021 年 5 月。広島。
- 4) 菅井 有，刑部光正（基調講演）：子宮内膜癌と卵巣癌における分子異常の解析。第 52 回日本婦人科病理学会学術集会。
2021 年 7 月。盛岡。
- 5) 菅井 有（パネルディスカッション）：Somatic copy number alterations in gastric intramucosal neoplasias based on microsatellite status。第 94 回日本胃癌学会総会。
2022 年 3 月。横浜。

b) 一般講演

- 1) 田中義人，永塚 真，山田範幸，杉本 亮，刑部光正，上杉憲幸，柳川直樹，東海林琢男，榎本克彦，菅井 有：Superficially serrated adenoma (SuSA) における臨床病理学および分子生物学的検討。第 110 回日本病理学会総会。
2021 年 4 月。東京。
- 2) 橋元麻生，上杉憲幸，杉本 亮，永塚 真，田中義人，佐藤綾香，西谷匡央，刑部光正，柳川直樹，菅井 有：進行大腸癌浸潤先進部の癌微小環境下における癌胞巣と癌間質の臨床病理学および分子病理学的検討。第 110 回日本病理学会総会。
2021 年 4 月。東京。
- 3) 橋元麻生，上杉憲幸，刑部光正，柳川直樹，梶原由規，上野秀樹，菅井 有：ステージⅡおよびⅢ期大腸癌における浸潤先進部の微小環境因子の発現パターンと Tenascin-C 発現の有用性に関する解析。第 80 回日本癌学会学術総会。
2021 年 9 月～10 月。横浜。
- 4) 刑部光正，伊藤勇馬，杉本 亮，上杉憲幸，柳川直樹，鈴木 拓，菅井 有：大腸癌の腫瘍近傍分離正常腺管と分離癌腺管における miRNA/mRNA 発現状態の網羅的解析。第 80 回日本癌学会学術総会。
2021 年 9 月～10 月。横浜。
- 5) 柳川直樹：細気管支腺腫（BA）/線毛性粘液結節性乳頭状腫瘍（CMPT）の 3 例。第 62 回日本肺癌学会学術集会。
2021 年 11 月。横浜。

- 6) 橋元麻生, 上杉憲幸, 刑部光正, 柳川直樹, 大塚幸喜, 梶原由規, 上野秀樹, 佐々木章, 菅井 有: Stage II 大腸癌浸潤先進部癌間質における CAF および EMT 関連蛋白発現に関する病理学的検討. 第 96 回大腸癌研究会.
2022 年 1 月. 東京.
- 7) 杉本 亮, 上杉憲幸, 菅井 有: II, III 期進行胃癌における癌周囲間質の免疫組織化学的特徴および予後との関連性の検討. 第 94 回日本胃癌学会総会.
2022 年 3 月. 横浜.

④-2 国内学会（地方会関係）

a) 招聘講演等（特別講演、教育講演、シンポジウム、パネル討議、指名講演等）

- 1) 菅井 有（特別講演）: 大腸鋸歯状病変の病理診断と分子異常. 第 106 回東海消化器病学症例検討会.
2021 年 7 月. Web.

b) 一般講演

- 1) 柳川直樹, 鈴木正通, 西谷匡生, 杉本 亮, 刑部光正, 上杉憲幸, 菅井 有: 唾液腺腫瘍の 1 例. 第 92 回日本病理学会東北支部総会/学術集会.
2021 年 7 月. Web.
- 2) 佐藤綾香, 刑部光正, 伊藤一洋, 伊藤勇馬, 西谷匡生, 鈴木正通, 杉本 亮, 上杉憲幸, 柳川直樹, 小野貞英, 菅井 有: 子宮体部腫瘍の一例. 第 92 回日本病理学会東北支部総会/学術集会.
2021 年 7 月. Web.
- 3) 山田 峻, 刑部光正, 永塚 真, 柳川直樹, 菅井 有: 大腸癌における高分化型及び中分化型（篩状）腺癌の分子異常の検討. 第 17 回日本病理学会カンファレンス.
2021 年 8 月. Web.
- 4) 上杉憲幸, 山田 峻, 杉本 亮, 刑部光正, 柳川直樹, 齋藤慎二, 菅井 有: 大腸腫瘍の一例. 第 93 回日本病理学会東北支部学術集会.
2022 年 2 月. Web.
- 5) 都鳥未来也, 柳川直樹, 鹿内俊介, 菅井万優, 西谷匡夫, 鈴木正通, 杉本 亮, 刑部光正, 上杉憲幸, 菅井 有: 肺腫瘍の一例. 第 93 回日本病理学会東北支部学術集会.
2022 年 2 月. Web.