
人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

助教授

仁木利郎(現,自治医大教授),大橋健一(現,虎ノ門病院部長)

講師

福嶋敬宜,宇於崎宏,鄭子文(米国留学),遠藤久子(病理部)

病院講師(病理部)

鹿島健司,高澤豊,元井亨(米国留学)

助手

太田聡,石田建,後藤明輝(教室),柴原純二,牛久哲男(病理部),大田泰徳(現,虎ノ門病院)

技官

夏坂孝道,森下保幸,原田伸一

ホームページ <http://pathol.umin.ac.jp/>

沿革と組織の概要

2003年(平成15年)より,病因病理学専攻人体病理学分野は,内科学専攻診断病理学分野と統合し,人体病理学・病理診断学分野として新たに出発した.病院病理部と一体となって病理診断業務,教育,研究にあたることにより,「臨床医学としての病理学」,「トランスレーショナルリサーチを担う次世代病理学」の構築を目指している.

2005年には病院病理部30周年を記念して,記念誌の発行,記念式典を行った.また,第51回日本病理学会秋期大会を,安田講堂を会場に主催した.

人体病理学・病理診断学分野の構成員は,2004年(平成16年)度には,教授(深山),助教授(仁木,大橋),助手(鹿島,後藤,柴原,牛久),技官(夏坂,森下,原田),病理部は,講師(遠藤),助手(元井,宇於崎,高澤,大田)であった.平成17年度には,仁木助教授が自治医科

大学病理学講座教授に,大橋助教授が虎ノ門病院病理部部長に栄転し,大田助手も虎ノ門病院に異動した.福嶋講師が東京医大より着任し,宇於崎助手,病院講師が講師に昇任した.また,太田助手が北大病理部から,石田助手が順天堂大学血液内科から着任した.なお,遠藤講師が本年度をもって退職する.

大学院については,2004年度2名,2005年度6名が卒業し,博士号を受けた.新年度には4名の新入生が加わり,大学院生16名(他大学からの研究委託1名,留学生3名)となる.

人体病理学・病理診断学分野は病院病理部と一体となり,東大医学部附属病院の生検診断,剖検診断業務を支える一方,ヒトの病気を対象に形態学を基盤にした研究を行っている.また,分子病理学分野と協力してM1の病理学総論を担当し,さらに系統病理学,クリニカルクラークシップ,BSLと,M2からM4に及ぶ医学部病理学教育にあたっている.

診療(病理診断・剖検)

人体病理学・病理診断学分野は、病院病理部とともに、東大医学部附属病院の生検診断、剖検診断業務を支えている。2004年には病理部に迅速固定、包埋装置を導入し、病理診断の迅速化を目指し、技術開発、体制作りに取り組んでいる(病院病理部の項参照)。

剖検症例については、毎月1回2例の病院CPCを行っている。また、胸部、上部消化管、脳外科、肝臓、胆膵、泌尿器、婦人科、乳腺、整形外科の腫瘍、ならびに肝臓、腎臓、皮膚生検について、臨床各科との定期的カンファランスを行っている。

教育

M1 に対する病理総論では、形態学的な部分について、講義、実習の一部を担っている。講義の概要については、UT オープンコースウェア (<http://ocw.u-tokyo.ac.jp/>) において公開している。

系統病理学、ならびに実習は、系統講義の進行にあわせ、一週間に各々1回ずつ行っている。病理学各論としての identity が薄まる恐れがあるが、一方で、系統講義とうまく歯車が噛み合うと、臓器病理学の実質的な理解につながるのではないかと期待もしている。講義では、眼科・口腔外科・耳鼻科の病理など、従来なかった項目を加え、実習についても脳腫瘍、皮膚病理、感染症などを新たに追加している。平成12年度からスライド投影を用いた試験を実施しており、出題した問題はホームページに公開している。

BSL では2名で、1例の剖検症例をまとめ、発表する剖検病理演習に加え、病院病理部見学、種々の腫瘍切除例を用いた外科病理演習を取り入れている。また、M3 から M4 への移行期に、クリニカル・クラークシップが設けられた。2004、2005年度とも7-8名の学生を受け入れた。

卒業時の病理学の試験についてもホームページで過去の問題、模範解答を公開している。これらの整備は宇崎崎講師の功績である。

研究

「慢性炎症と腫瘍」を大きなテーマとして、Epstein-Barr ウイルス関連腫瘍(胃癌、リンパ腫)、肺腺癌の瘢痕形成と進展について、形態学を主要な武器として研究を展開している。

第二の柱として、東京大学先端科学技術研究所と共同で、癌の発現分子の網羅的解析を行い、抗体医薬品開発のシード探索に取り組んでいる。

2005年末には研究室が、教育研究棟に移動した。本来、人体病理の研究形式は、工場型というより牧場型であるが、分子生物学、分子病理学、実験病理学の解析手段は最低限必要である。新棟の研究環境はこれを十分満足するものであり、その環境整備には、鹿島病院講師が尽力した。

出版物等

2004年

1. Fukayama M, Hishima T, Fujii T, Zettl A, Shimosato Y: Squamous cell carcinoma. In Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Travis T, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (eds), IARC press, Lyon, 2004, p172-174
2. Hata K, Watanabe T, Motoi T, Nagawa H. Pitfalls of pit pattern diagnosis in ulcerative colitis-associated dysplasia. Gastroenterology. 2004 Jan;126(1):374-6.
3. Goto T, Motoi N, Motoi T, Okuma T, Kawano H, Yamamoto A, Nakamura K. Spindle cell lipoma of the knee: a case report. J Orthop Sci. 2004;9(1):86-9.
4. Shimoyama S, Aoki F, Kawahara M, Yahagi N, Motoi T, Kuramoto S, Kaminishi M. Early gastric cancer development in a familial adenomatous polyposis patient. Dig Dis Sci. 2004 Feb;49(2):260-5.
5. Koshiishi N, Chong JM, Fukasawa T, Ikeno R, Hayashi Y, Funata N, Nagai H, Miyaki M, Matsumoto Y, Fukayama M. p300 gene alterations in intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. Gastric Cancer. 2004;7(2):85-90.

6. Sudo M, Chong JM, Sakuma K, Ushiku T, Uozaki H, Nagai H, Funata N, Matsumoto Y, Fukayama M. Promoter hypermethylation of E-cadherin and its abnormal expression in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Int J Cancer*. 2004 Mar 20;109(2):194-9.
 7. Akiyama K, Numaga J, Kagaya F, Takazawa Y, Suzuki S, Koseki N, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H. Case of optic nerve involvement in metastasis of a gastrointestinal stromal tumor. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 Mar-Apr; 8(2):166-8.
 8. Uemura K, Nakajima M, Yamauchi N, Fukayama M, Yoshida K. Sudden death of a patient with primary hypereosinophilia, colon tumours, and pulmonary emboli. *J Clin Pathol*. 2004 May;57(5):541-3.
 9. Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Hiramatsu T, Hara K, Kuriki K, Nagawa H. Successfully treated idiopathic rectosigmoid perforation 7 years after renal transplantation. *J Gastroenterol*. 2004;39(5):484-9.]
 10. Shibahara J, Goto A, Niki T, Tanaka M, Nakajima J, Fukayama M. Primary pulmonary paraganglioma: report of a functioning case with immunohistochemical and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol*. 2004 Jun;28(6):825-9.
 11. Ishikawa S, Uozumi N, Shiibashi T, Izumi T, Fukayama M, Shimizu T, Watanabe J, Nogami S. Short report: Lethal malaria in cytosolic phospholipase A2- and phospholipase A2IIA-deficient mice. *Am J Trop Med Hyg*. 2004 Jun;70(6):645-50
 12. Inoue T, Kawahara N, Shibahara J, Masumoto T, Usami K, Kirino T. Extradural neurenteric cyst of the cerebellopontine angle. Case report. *J Neurosurg*. 2004 Jun;100(6):1091-3
 13. Goto T, Kawano H, Yamamoto A, Yokokura S, Iijima T, Motoi T, Nakamura K. Simple curettage without bone grafting for enchondromas of the foot. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2004 Jun;124(5):301-5.
 14. Koketsu S, Watanabe T, Hori N, Umetani N, Takazawa Y, Nagawa H. Hemophagocytic syndrome caused by fulminant ulcerative colitis and cytomegalovirus infection: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2004 Jul;47(7):1250-3.
 15. Dobashi Y, Goto A, Fukayama M, Abe A, Ooi A. Overexpression of cdk4/cyclin D1, a possible mediator of apoptosis and an indicator of prognosis in human primary lung carcinoma. *Int J Cancer*. 2004 Jul 1;110(4):532-41.
 16. Goto A, Niki T, Moriyama S, Funata N, Moriyama H, Nishimura Y, Tsuchida R, Kato JY, Fukayama M. Immunohistochemical study of Skp2 and Jab1, two key molecules in the degradation of P27, in lung adenocarcinoma. *Pathol Int*. 2004 Sep;54(9):675-81.
 17. Shibahara J, Todo T, Morita A, Mori H, Aoki S, Fukayama M. Papillary neuroepithelial tumor of the pineal region. A case report. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004 Oct;108(4):337-40.
 18. Sakurai S, Hasegawa T, Sakuma Y, Takazawa Y, Motegi A, Nakajima T, Saito K, Fukayama M, Shimoda T. Myxoid epithelioid gastrointestinal stromal tumor (GIST) with mast cell infiltrations: a subtype of GIST with mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene. *Hum Pathol*. 2004 Oct;35(10):1223-30.
 19. Goto A, Niki T, Terado Y, Fukushima J, Fukayama M. Prevalence of CD99 protein expression in pancreatic endocrine tumours (PETs). *Histopathology*. 2004 Oct;45(4):384-92.
 20. Sakuma K, Chong JM, Sudo M, Ushiku T, Inoue Y, Shibahara J, Uozaki H, Nagai H, Fukayama M. High-density methylation of p14ARF and p16INK4A in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Int J Cancer*. 2004 Nov 1;112(2):273-8.
- 2005 年
1. Goto A, Nakajima J, Hara K, Niki T, Fukayama M. Lung adenocarcinoma associated with familial adenomatous polyposis. Clear cell carcinoma with beta-catenin accumulation accompanied by atypical adenomatous

- hyperplasia. *Virchows Arch.* 2005 Jan;446 (1): 73-7
2. Yoshino M, Morita A, Shibahara J, Kirino T. Radiation-induced spinal cord cavernous malformation. Case report. *Neurosurg.* 2005 Jan;102(1 Suppl):101-4.
 3. Oya S, Kawahara N, Aoki S, Hayashi N, Shibahara J, Izumi M, Kirino T. Intracranial extracerebral glioneuronal heterotopia. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102(1 Suppl):105-12.
 4. Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Nagawa H. Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc.* 2005 Jan;61(1):161-4.
 5. Kobayashi T, Makuuchi M, Sano K, Koyama K, Motoi T. Repeated obstructive jaundice and acute pancreatitis caused by metastatic liver tumor: an unusual case. *Hepatogastroenterology.* 2005 Jan-Feb;52(61): 220-2.
 6. Yuge T, Nibu K, Kondo K, Shibahara J, Tayama N, Sugasawa M. Loss of FHIT expression in squamous cell carcinoma and premalignant lesions of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005 Feb;114(2):127-31.
 7. Sakamoto T, Uozaki H, Kondo K, Imauchi Y, Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K. Cyclooxygenase-2 regulates the degree of apoptosis by modulating bcl-2 protein in pleomorphic adenoma and mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Acta Otolaryngol.* 2005 Feb;125(2):191-5.
 8. Fukumoto S, Yamauchi N, Moriguchi H, Hippo Y, Watanabe A, Shibahara J, Taniguchi H, Ishikawa S, Ito H, Yamamoto S, Iwanari H, Hironaka M, Ishikawa Y, Niki T, Sohara Y, Kodama T, Nishimura M, Fukayama M, Dosaka-Akita H, Aburatani H. Overexpression of the aldo-keto reductase family protein AKR1B10 is highly correlated with smokers' non-small cell lung carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2005 Mar 1;11(5):1776-85.
 9. Takahashi Y, Endo H, Tange T, Kurabayashi R, Nomura S, Kaminishi M, Tange T. Des-gamma carboxy prothrombin (PIVKA-II)- and alpha-fetoprotein (AFP)-producing gastric cancer. *J Gastroenterol.* 2005 Apr;40(4):432-3.
 10. Shimamura T, Ito H, Shibahara J, Watanabe A, Hippo Y, Taniguchi H, Chen Y, Kashima T, Ohtomo T, Tanioka F, Iwanari H, Kodama T, Kazui T, Sugimura H, Fukayama M, Aburatani H. Overexpression of MUC13 is associated with intestinal-type gastric cancer. *Cancer Sci.* 2005 May;96(5):265-73.
 11. Seto E, Yang L, Middeldorp J, Sheen TS, Chen JY, Fukayama M, Eizuru Y, Ooka T, Takada K. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded BARTF1 gene is expressed in nasopharyngeal carcinoma and EBV-associated gastric carcinoma tissues in the absence of lytic gene expression. *J Med Virol.* 2005 May;76(1):82-8.
 12. Sakuma K, Uozaki H, Chong JM, Hironaka M, Sudo M, Ushiku T, Nagai H, Fukayama M. Cancer risk to the gastric corpus in Japanese, its correlation with interleukin-1beta gene polymorphism (+3953*T) and Epstein-Barr virus infection. *Int J Cancer.* 2005 May 20;115(1):93-7.
 13. Inamura K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Fukayama M, Ishikawa Y. Pulmonary adenocarcinomas with enteric differentiation: histologic and immunohistochemical characteristics compared with metastatic colorectal cancers and usual pulmonary adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2005 May;29(5):660-5.
 14. Takazawa Y, Sakurai S, Sakuma Y, Ikeda T, Yamaguchi J, Hashizume Y, Yokoyama S, Motegi A, Fukayama M. Gastrointestinal stromal tumors of neurofibromatosis type I (von Recklinghausen's disease). *Am J Surg Pathol.* 2005 Jun;29(6):755-63.
 15. Kaizaki Y, Hosokawa O, Sakurai S, Fukayama M. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in the remnant stomach: de novo and metachronous gastric remnant carcinoma. *J Gastroenterol.* 2005 Jun;40(6):570-7.
 16. Ishiguro N, Motoi T, Osaki M, Araki N,

- Minamizaki T, Moriyama M, Ito H, Yoshida H. Immunohistochemical analysis of a muscle ankyrin-repeat protein, Arpp, in paraffin-embedded tumors: evaluation of Arpp as a tumor marker for rhabdomyosarcoma. *Hum Pathol*. 2005 Jun;36(6):620-5.
17. Ikegaya H, Iwase H, Zheng HY, Nakajima M, Sakurada K, Takatori T, Fukayama M, Kitamura T, Yogo Y. JC virus genotyping using formalin-fixed, paraffin-embedded renal tissues. *J Virol Methods*. 2005 Jun;126(1-2):37-43.
18. Tanaka Y, Yokoo H, Komori T, Makita Y, Ishizawa T, Hirose T, Ebato M, Shibahara J, Tsukayama C, Shibuya M, Nakazato Y. A distinct pattern of Olig2-positive cellular distribution in papillary glioneuronal tumors: a manifestation of the oligodendroglial phenotype? *Acta Neuropathol (Berl)*. 2005 Jul;110(1):39-47.
19. Takahashi Y, Fukushima J, Fukusato T, Shiga J, Tanaka F, Imamura T, Fukayama M, Inoue T, Shimizu S, Mori S. Prevalence of ischemic enterocolitis in patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2005 Aug;40(8):827-32.
20. Motoi T, Ishida T, Kawato A, Motoi N, Fukayama M. Pigmented neurofibroma: review of Japanese patients with an analysis of melanogenesis demonstrating coexpression of c-met protooncogene and microphthalmia-associated transcription factor. *Hum Pathol*. 2005 Aug;36(8):871-7.
21. Maruyama K, Morita A, Shibahara J, Nakazato Y, Kirino T. Multifocal pilocytic astrocytomas with ependymal differentiation in the bilateral medial temporal lobes: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005 Aug;45(8):411-4.
22. Goto A, Niki T, Li C-P, Matsubara D, Murakami Y, Funata N, Fukayama M. Loss of TSLC1 expression in lung adenocarcinoma: relationships with histological subtypes, sex and prognostic significance. *Cancer Sci*. 2005 Aug;96(8):480-6.
23. Shibahara J, Fukayama M. Secondary glioblastoma with advanced neuronal immunophenotype. *Virchows Arch*. 2005 Sep;447(3):665-8.
24. Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Motoi T, Fukayama M, Ida K, Igarashi T. Intrapulmonary solitary fibrous tumor in an eight-year-old male. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Sep;40(3):261-4.
25. Uozaki H, Chong JM, Fujimoto E, Itoh M, Saito M, Sakuma K, Sudo M, Ushiku T, Niki T, Nagai H, Takada K, Fukayama M. Soft and hard keratin expression in Epstein-Barr-virus-associated gastric carcinoma. *Anticancer Res*. 2005 Sep-Oct;25(5):3183-90.
26. Inamura K, Fujiwara T, Hoshida Y, Isagawa T, Jones MH, Virtanen C, Shimane M, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Ishikawa S, Aburatani H, Nomura H, Ishikawa Y. Two subclasses of lung squamous cell carcinoma with different gene expression profiles and prognosis identified by hierarchical clustering and non-negative matrix factorization. *Oncogene*. 2005 Oct 27;24(47):7105-13.
27. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Yamauchi N, Ohtomo K. Pathological changes after radiotherapy for primary pituitary carcinoma: a case report. *J Neurooncol*. 2005 Nov;75(2):209-14.
28. Monzen K, Hosoda T, Hayashi D, Imai Y, Okawa Y, Kohro T, Uozaki H, Nishiyama T, Fukayama M, Nagai R. The use of a supercooling refrigerator improves the preservation of organ grafts. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Nov 18;337(2):534-9.
29. Katoh H, Shibata T, Kokubu A, Ojima H, Loukopoulos P, Kanai Y, Kosuge T, Fukayama M, Kondo T, Sakamoto M, Hosoda F, Ohki M, Imoto I, Inazawa J, Hirohashi S. Genetic profile of hepatocellular carcinoma revealed by array-based comparative genomic hybridization: identification of genetic indicators to predict patient outcome. *J Hepatol*. 2005 Nov;43(5):863-74.
30. Yamauchi N, Watanabe A, Hishinuma M, Ohashi K, Midorikawa Y, Morishita Y, Niki T, Shibahara J, Mori M, Makuuchi M, Hippo Y,

- Kodama T, Iwanari H, Aburatani H, Fukayama M. The glypican 3 oncofetal protein is a promising diagnostic marker for hepatocellular carcinoma. *Mod Pathol*. 2005 Dec;18(12):1591-8
31. Satoh Y, Ishikawa Y, Inamura K, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E. Classification of parietal pleural invasion at adhesion sites with surgical specimens of lung cancer and implications for prognosis. *Virchows Arch*. 2005 Dec;447(6):984-9.
32. Saito Y, Motoyoshi Y, Kashima T, Izumiyama-Shimomura N, Toda T, Nakano I, Hasegawa M, Murayama S. Unique tauopathy in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005 Dec;64(12):1118-26.
33. Matsubara D, Niki T, Ishikawa S, Goto A, Ohara E, Yokomizo T, Heizmann CW, Aburatani H, Moriyama S, Moriyama H, Nishimura Y, Funata N, Fukayama M. Differential expression of S100A2 and S100A4 in lung adenocarcinomas: clinicopathological significance, relationship to p53 and identification of their target genes. *Cancer Sci*. 2005 Dec;96(12):844-57.
34. Uozaki H, Fukayama M, Nakagawa K, Ishikawa T, Misawa S, Doi M, Maekawa K. The pathology of multi-organ involvement: two autopsy cases from the Tokai-mura criticality accident. *BJR Suppl*. 2005; 27:13-6
35. Chong JM, Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. In *The Diversity of Gastric Carcinoma. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy*. Kaminishi M, Takubo K, Mafune K (eds.), Springer-Verlag, Tokyo, 2005, pp127-138