

Title	人工知能により病理画像と多層オミックスデータを統合した新しい病理診断の創出
Sub Title	Pathological diagnosis based on integration of morphological images and multi-layer omics data by artificial intelligence
Author	金井, 弥栄(Kanai, Yae) 榊原, 康文(Sakakibara, Yasubumi) 新井, 恵吏(Arai, Eri)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究は、人工知能 (AI) の支援を受け、病理形態像とオミックス情報を融合させ、がんの治療奏効性や予後を予測する深層学習モデルを構築することを目的とした。腎細胞がん手術検体の顕微鏡写真・バーチャルスライドデータを用い、予後不良なCpGアイランドメチル化形質 (CIMP) 陽性腎細胞がんの、畳み込みニューラルネットワークモデルを構築した。さらに、gradient-weighted class activation mappingを用いて、CIMP陽性・陰性の判別時に病理画像のどの領域に着目しているか可視化した。現在、多層オミックス情報を追加して取得し、モデルの予後予測力の向上を図っている。 The aim of this study was to build a deep learning model to predict cancer treatment response and prognosis by fusing pathological morphology images and omics information with the assistance of artificial intelligence (AI). Using micrographs and virtual slide data of renal cell carcinoma surgical specimens, a convolutional neural network model of CpG island methylation trait (CIMP)-positive renal cell carcinoma with poor prognosis was constructed. Furthermore, gradient-weighted class activation mapping was used to visualise which regions of the pathological image are focused on when discriminating CIMP-positive and CIMP-negative. Additional multilayer omics information is currently being acquired to improve the prognostic power of the model.
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2021～2023 課題番号：21H02705 研究分野：人体病理学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21H02705seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02705

研究課題名（和文）人工知能により病理画像と多層オミックスデータを統合した新しい病理診断の創出

研究課題名（英文）Pathological diagnosis based on integration of morphological images and multi-layer omics data by artificial intelligence

研究代表者

金井 弥栄（Kanai, Yae）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・教授

研究者番号：00260315

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、人工知能（AI）の支援を受け、病理形態像とオミックス情報を融合させ、がんの治療奏効性や予後を予測する深層学習モデルを構築することを目的とした。腎細胞がん手術検体の顕微鏡写真・バーチャルスライドデータを用い、予後不良なCpGアイランドメチル化形質（CIMP）陽性腎細胞がんの、畳み込みニューラルネットワークモデルを構築した。さらに、gradient-weighted class activation mappingを用いて、CIMP陽性・陰性の判別時に病理画像のどの領域に着目しているかを可視化した。現在、多層オミックス情報を追加して取得し、モデルの予後予測力の向上を図っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

病理診断は従来から、がん等の臨床症例の最終診断を担ってきたが、がんゲノム医療が社会実装された今日においては、従来通り形態像のみに基づく組織型分類にとどまるべきではない。病理診断学は、オミックス情報を取り込んで、ブレイクスルーを果たすべきである。可視化したCIMP判定時のAIの着眼点を形態学的診断基準に翻訳することにより、病理医が顕微鏡で見るだけでモデルと同等の治療奏効性予測・予後予測を実施できれば、「病理医とAIの創造的協働による、オミックス情報を統合した新しい病理診断の創出」の端緒となると期待される。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to build a deep learning model to predict cancer treatment response and prognosis by fusing pathological morphology images and omics information with the assistance of artificial intelligence (AI). Using micrographs and virtual slide data of renal cell carcinoma surgical specimens, a convolutional neural network model of CpG island methylation trait (CIMP)-positive renal cell carcinoma with poor prognosis was constructed. Furthermore, gradient-weighted class activation mapping was used to visualise which regions of the pathological image are focused on when discriminating CIMP-positive and CIMP-negative. Additional multilayer omics information is currently being acquired to improve the prognostic power of the model.

研究分野：人体病理学

キーワード：病理診断 人工知能 オミックス解析 病理画像

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

病理診断は従来から、がん等の臨床症例の最終診断を担い、治療指針となる情報を臨床家に提供してきた。治療指針の提供が可能であったのは、病理組織像が、発がんの分子経路すなわちあらゆる分子プロファイルを反映し、がんの生物学的特性や悪性度と相関する、情報の宝庫であるために他ならない。他方で、がんゲノム研究の成果は、わが国において、がんゲノム医療として急速に社会実装されている。従来病理診断に供されていた生検材料・手術材料等の病理組織検体は、次世代シーケンサーによる変異検索（遺伝子パネル検査）にも供されるようになった。がんゲノム医療は今後、ゲノム情報（変異情報）のみならず、エピゲノム・トランスクリプトーム・プロテオームといったオミックス情報等も用いて治療標的分子を決定し、個々人に最適な医療を提供する方向に展開すると予測される。

このような医療の転換点にあって、病理診断学は、もとより形態が情報の宝庫であるからといって、従来通り純粋に形態像のみに基づく組織型分類にとどまるべきではない。ゲノム等オミックス情報を取り込んだ“新しいゲノム病理診断（オミックス病理診断）”を確立すべきである。実際にシーケンシングやオミックス解析を行わなくても、病理医が顕微鏡を見ることによって、分子プロファイルが予測でき、当該症例の治療標的分子を決定できることが理想である。

折しも AI 研究が隆盛を迎え、病理画像等の画像情報は AI によるモデル構築に適した素材であると知られるようになった。そこで、「AI により病理形態像とオミックス情報を融合することで、がんの治療奏効性・予後を予測できるか」「個別化医療に資する、病理診断学のブレイクスルーを達成できるか」との問いの回答を求めて、本研究を着想した。

2. 研究の目的

本研究は、AI の支援により、発がんの分子経路を反映しがんの生物学的特性とよく相関する情報の宝庫である病理画像を、多層オミックス解析によるビッグデータと統合することで、がんの治療奏効性・予後を予測する深層学習モデルを構築することを目的とする。

現在の病理 AI 研究領域では、顕微鏡観察による病理診断のうち定型化された項目を、病理医による診断の前にプレスクリーニングするモデル開発がなされている。しかしこれは、病理医の負担軽減となり人員不足を補うだけで、個別化医療の新局面を創出していない。他方で、オミックス解析結果からがんの予後等を予測する AI 研究の成功例があるが、AI によらないオミックスデータによる分子経路解析などと、明確に異なる強みは打ち出せていなかった。

これに対し本研究では、情報の宝庫である病理画像と当該症例の組織検体で得られた多層オミックスデータを統合し、深層学習モデルを構築することで、従来不可能であったがんの治療奏効性・予後予測を可能にし、新しい個別化医療を創出しようと考えた。さらには、AI の着眼点を可視化し、これを病理医の誰もが再現可能である形態学的診断基準に翻訳することにより、病理医が顕微鏡で見るだけでモデルと同等の治療奏効性・予後予測できるようになれば、新しい病理診断の創出（病理診断学の革新）となると期待される。

3. 研究の方法

淡明細胞型腎細胞がん 162 症例手術検体のヘマトキシリン-エオシン (HE) 染色標本の、顕微鏡写真ならびにホールスライドイメージを、解析に供した。淡明細胞型腎細胞がんの病型で、予後不良であるがオーロラキナーゼ阻害剤の奏効が期待される、CpG アイランドメチル化形質 (CIMP) を予測する、深層学習モデルを構築することとした。CIMP はオミックス解析に基づいて研究代表者らが提唱した病型であり、現状ではマーカー遺伝子の DNA メチル化率実測でしか診断し得ない。事前学習のために、特記すべき所見のない甲状腺・肺・食道・胃・直腸・膵臓・脾

臓・肝臓・腎臓・膀胱・子宮・精巣の H-E 染色標本 2,066 枚の画像を取得した。このうち腎臓は 758 枚であった。

畳み込みニューラルネットワーク (CNN) 構築にあたり、事前学習なしで画像全体を用いる whole slide training、事前学習なしでタイルに分割する multiple instance learning (MIL)、多様な臓器のデータで病理画像らしさを事前学習した上で画像全体を入力して CIMP の有無を分類する simple masked image modeling (simMIM)- whole slide training、事前学習後にタイルに分割して入力し CIMP の有無を分類する masked auto encoder (MAE)- MIL の 4 種の手法を試みた。Gradient-weighted class activation mapping を用いて、CNN モデルが CIMP 陽性・陰性の判別時に病理画像のどの領域に着目しているかを可視化した。全症例・全分割画像における可視化結果を、病理専門医とバイオインフォマティシャンが討議しつつ確認した。

4．研究成果

核異形度分類 Fuhrman grade が最も高度である領域と、面積的に最も優位な Fuhrman grade を示す領域を、種々の倍率で撮影した光学顕微鏡画像と、バーチャルスライドデータを比較したところ、バーチャルスライド画像の有用性が示された。バーチャルスライド撮像に当たっては、僅かな塵埃も取り除き、定期的にホワイトバランス調整を行って、各標本に適切な焦点選択・領域選択を病理医が行い、対物レンズ 40 倍相当で読み込んだ場合の成績が良好であった。ホールスライドイメージの背景色には検体間で差異があり、封入剤が写り込む場合もあることから、背景とみなされる領域を全て均一の色に変換する手順を確立した。さらに、染色手技の僅かの相違や褪色の影響で、データごとに明るさや色味の違いがあることから、正規化処理を行う必要があった。

ホールスライドイメージは、標準的な計算機で扱うには情報量が過多であるため、Bilinear 補間による低解像度化を行った。1 辺 $1/2^n$ のサイズに縮小することで (レベル n と表記する)、レベル 2 ないし 5 の 4 段階で低解像度化を実施した。画像全体を圧縮した場合、必要な情報が失われることが示唆された。他方で、タイルに分割することで、レベル 3 が実装可能になった。低解像度のデータは構造異型を反映し、高解像度では細胞像の情報が含まれるが、レベル 3 で最も高い曲線下面積 (AUC) を獲得できることがわかった。画像認識データセット ImageNet を用いたパラメータ学習モデル Inception version 3 等ではなく、我々自身が撮像した主要臓器の多数のバーチャルスライドから転移学習を行う方が、高い AUC を獲得できることがわかった。事前学習を適用しタイルに分割した手法 (MAE-MIL) が、最高精度を達成した。但し、対象 162 症例から CIMP 陽性 46 症例を区別する AUC は、0.69 にとどまった。

タイルごとの CIMP 陽性の予測確率を可視化し、ヒートマップで表示した。予測確率の高い領域は腫瘍の進展範囲と一致する傾向があり、病理医にも了解可能であった。他方で、もっとも予測精度の高い MAE-MIL においては、予測領域がより広範囲に及んでおり、多様な特徴に着目して CIMP を予測していることがわかった。複数の病理専門医が、MAE-MIL による CNN モデルの着眼点を、クロマチンパターン等の核異型・細胞異型・組織構築・細胞間接着性・細胞極性・胞巣形状・血管密度・間質細胞組成に分類し言語化を試みたが、本研究の範囲で形態学的な CIMP 診断基準を確立するには至らなかった。

従来は形態学的に全く判別不能であった CIMP の予測モデルを構築することができ、モデル構築のための適切な画像処理手順を確立し得た。他方では、予測確率のさらなる向上と、病理医が再現できる診断基準への翻訳が望まれる。今後、精度向上のため、複数の解像度の画像を同時に入力するモデルを導入したい。DNA メチル化解析を既に行った 162 例は、オミックス解析研究の対象コホートとして過小とは言えない。しかし、予測精度向上のためには、学習データ数の増加が望まれる。本研究期間に追加してオミックス解析を行い、エピゲノム情報 (CIMP の有無) と統合すべきグライコプロテオーム情報等も取得したので、今後、学習データ数を増やして個別化医療に資する症例層別化を可能にし、可視化による形態学的な診断基準の確立を再度目指したい。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 13件）

1 . 著者名 Komaki S, Nagata M, Arai E, Otomo R, Ono K, Abe Y, Ohmomo H, Umekage S, Shinozaki NO, Hachiya T, Sutoh Y, Otsuka-Yamasaki Y, Arai Y, Hirose N, Yoneyama A, Okano H, Sasaki M, Kanai Y, Shimizu A.	4 . 巻 4
2 . 論文標題 Epigenetic profile of Japanese supercentenarians: a cross-sectional study.	5 . 発行年 2023年
3 . 雑誌名 Lancet Healthy Longevity	6 . 最初と最後の頁 e83-e90
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/S2666-7568(23)00002-8	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 Kuramoto J, Arai E, Fujimoto M, Tian Y, Yamada Y, Yotani T, Makiuchi S, Tsuda N, Ojima H, Fukai M, Seki Y, Kasama K, Funahashi N, Udagawa H, Nammo T, Yasuda K, Taketomi A, Kanto T, Kanai Y.	4 . 巻 14
2 . 論文標題 Quantification of DNA methylation for carcinogenic risk estimation in patients with non-alcoholic steatohepatitis.	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 Clin Epigenetics	6 . 最初と最後の頁 168-183
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13148-022-01379-4.	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 Tsuda N, Tian Y, Fujimoto M, Kuramoto J, Makiuchi S, Ojima H, Gotoh M, Hiraoka N, Yoshida T, Kanai Y, Arai E.	4 . 巻 12
2 . 論文標題 DNA methylation status of the SPHK1 and LTB genes underlies the clinicopathological diversity of non-alcoholic steatohepatitis-related hepatocellular carcinomas.	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 J Cancer Res Clin Oncol	6 . 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00432-022-04445-9.	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 Hirano T, Arai E, Fujimoto M, Nakayama Y, Tian Y, Ito N, Makabe T, Yamagami W, Susumu N, Aoki D, Kanai Y.	4 . 巻 33
2 . 論文標題 Prognostication of early-onset endometrioid endometrial cancer based on genome-wide DNA methylation profiles.	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 J Gynecol Oncol	6 . 最初と最後の頁 e74-e89
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3802/jgo.2022.33.e74.	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 Pareira ES, Shibuya M, Ohara K, Nakagawa Y, Kanazawa T, Kamamoto D, Kato Y, Arai E, Aimonio E, Yoshida K, Nishihara H, Kanai Y, Sasaki H.	4. 巻 39
2. 論文標題 The oligodendroglial histological features are not independently predictive of patient prognosis in lower-grade gliomas.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol	6. 最初と最後の頁 79-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-022-00426-5.	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 Endo Yutaka, Fujimoto Mao, Ito Nanako, Takahashi Yoriko, Kitago Minoru, Gotoh Masahiro, Hiraoka Nobuyoshi, Yoshida Teruhiko, Kitagawa Yuko, Kanai Yae, Arai Eri	4. 巻 147
2. 論文標題 Clinicopathological impacts of DNA methylation alterations on pancreatic ductal adenocarcinoma: prediction of early recurrence based on genome-wide DNA methylation profiling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1341 ~ 1354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-021-03541-6	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 Tanaka Yosuke, Chiwaki Fumiko, Kojima Shinya, Kawazu Masahito, Komatsu Masayuki, Ueno Toshihide, Inoue Satoshi, Sekine Shigeki, Matsusaki Keisuke, Matsushita Hiromichi, Boku Narikazu, Kanai Yae, Yatabe Yasushi, Sasaki Hiroki, Mano Hiroyuki	4. 巻 2
2. 論文標題 Multi-omic profiling of peritoneal metastases in gastric cancer identifies molecular subtypes and therapeutic vulnerabilities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Cancer	6. 最初と最後の頁 962 ~ 977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s43018-021-00240-6	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 Furukawa Kenichiro, Hatakeyama Keiichi, Terashima Masanori, Nagashima Takeshi, Urakami Kenichi, Ohshima Keiichi, Notsu Akifumi, Sugino Takashi, Yagi Taisuke, Fujiya Keiichi, Kamiya Satoshi, Hikage Makoto, Tanizawa Yutaka, Bando Etsuro, Kanai Yae, Akiyama Yasuto, Yamaguchi Ken	4. 巻 25
2. 論文標題 Molecular classification of gastric cancer predicts survival in patients undergoing radical gastrectomy based on project HOPE	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 138 ~ 148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-021-01242-0	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 Ikebata Akiyoshi, Shimoda Masayuki, Okabayashi Koji, Uraoka Toshio, Maehata Tadateru, Sugimoto Shinya, Mutaguchi Makoto, Naganuma Makoto, Kameyama Kaori, Yahagi Naohisa, Kanai Takanori, Kitagawa Yuko, Kanai Yae, Iwao Yasushi	4. 巻 9
2. 論文標題 Demarcated redness associated with increased vascular density/size: a useful marker of flat-type dysplasia in patients with ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy International Open	6. 最初と最後の頁 E552 ~ E561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1352-2709	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 Matsubara Eri, Komohara Yoshihiro, Shinchi Yusuke, Mito Remi, Fujiwara Yukio, Ikeda Koei, Shima Toshiyuki, Shimoda Masayuki, Kanai Yae, Sakagami Takuro, Suzuki Makoto	4. 巻 71
2. 論文標題 CD163 - positive cancer cells are a predictor of a worse clinical course in lung adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 666 ~ 673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13144	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 Hatanaka Yutaka, Kuwata Takeshi, Morii Eiichi, Kanai Yae, Ichikawa Hitoshi, Kubo Takashi, Hatanaka Kanako C., Sakai Kazuko, Nishio Kazuto, Fujii Satoshi, Okamoto Wataru, Yoshino Takayuki, Ochiai Atsushi, Oda Yoshinao	4. 巻 71
2. 論文標題 The Japanese Society of Pathology Practical Guidelines on the handling of pathological tissue samples for cancer genomic medicine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 725 ~ 740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13170	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 Kanai Yae	4. 巻 74
2. 論文標題 Molecular pathological approach to cancer epigenomics and its clinical application	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 167 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13418	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 Makiuchi Satomi、Tian Ying、Fujimoto Mao、Kuramoto Junko、Tsuda Noboru、Ojima Hidenori、Gotoh Masahiro、Hiraoka Nobuyoshi、Yoshida Teruhiko、Kanai Yae、Arai Eri	4. 巻 54
2. 論文標題 DNA methylation alterations of ADCY5, MICAL2, and PLEKHG2 during the developmental stage of cryptogenic hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 284 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13984	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21件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 金井弥栄
2. 発表標題 発がんエピゲノム機構にかかる分子病理学研究
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藏本純子、新井恵吏、藤本真央、牧内里美、津田昇、安田和基、平岡伸介、吉田輝彦、Evason Kimberley、金井弥栄
2. 発表標題 日米の非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がんにおけるゲノム網羅的DNAメチル化解析
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河原徹、藤本真央、下田将之、浅村尚生、金井弥栄、新井恵吏
2. 発表標題 肺腺がんの DNAメチル化プロファイルに対する免疫微小環境の影響
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1．発表者名 藤本真央、新井恵吏、菊島卓也、西山直隆、中村知史、山田有理子、太平博暁、與谷卓也、北村寛、金井弥栄
2．発表標題 高速液体クロマトグラフィーによる DNAメチル化解析に基づく上部尿路がん新規非侵襲的診断法開発
3．学会等名 第112回日本病理学会総会
4．発表年 2023年

1．発表者名 Mao Fujimoto, Eri Arai, Takuya Kikushima, Naotaka Nishiyama, Tomofumi Nakamura, Yuriko Yamada, Hiroaki Taira, Takuya Yotani, Hiroshi Kitamura, Yae Kanai
2．発表標題 DNA methylation diagnostics for upper urinary tract urothelial carcinoma using newly developed high-performance liquid chromatography
3．学会等名 America Association for Cancer Research Annual Meeting 2023 (国際学会)
4．発表年 2023年

1．発表者名 藏本純子、新井恵吏、藤本真央、牧内里美、津田昇、安田和基、平岡伸介、吉田輝彦、Evason Kimberley、金井弥栄
2．発表標題 日米の非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がんにおけるゲノム網羅的DNAメチル化解析
3．学会等名 第82回日本癌学会総会
4．発表年 2023年

1．発表者名 金井弥栄
2．発表標題 教育講演2: 泌尿器がんにおけるエピゲノム異常の意義と臨床応用
3．学会等名 第88回日本泌尿器科学会東部総会 (招待講演)
4．発表年 2023年

1．発表者名
Junko Kuramoto, Eri Arai, Mao Fujimoto, Ying Tian, Yuriko Yamada, Takuya Yotani, Satomi Makiuchi, Noboru Tsuda, Hidenori Ojima, Moto Fukai, Yosuke Seki, Kazunori Kasama, Nobuaki Funahashi, Haruhide Udagawa, Takao Nanno, Kazuki Yasuda, Akinobu Taketomi, Tatsuya Kanto, Yae Kanai.
2．発表標題
Quantification of DNA methylation for carcinogenic risk estimation in patients with non-alcoholic steatohepatitis.
3．学会等名
American Association for Cancer Research Annual Meeting (国際学会)
4．発表年
2022年

1．発表者名
藏本純子、新井恵吏、藤本真央、田迎、牧内里美、津田昇、尾島英知、山田有理子、奥谷卓也、高橋順子、深井原、関洋介、笠間和典、舟橋伸昭、宇田川陽秀、南茂隆生、安田和基、武富紹信、考藤達哉、金井弥栄。
2．発表標題
DNAメチル化状態を指標とする非アルコール性脂肪性肝炎からの肝発がんリスク予測。
3．学会等名
第111回日本病理学会総会
4．発表年
2022年

1．発表者名
津田昇、新井恵吏、藏本純子、田迎、牧内里美、尾島英知、高橋順子、平岡伸介、吉田輝彦、金井 弥栄。
2．発表標題
非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がんの組織学的多様性に関わるDNAメチル化異常。
3．学会等名
第111回日本病理学会総会
4．発表年
2022年

1．発表者名
津田昇、田迎、藤本真央、藏本純子、牧内里美、尾島英知、後藤政広、平岡伸介、吉田輝彦、金井弥栄、新井恵吏。
2．発表標題
非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がんにおけるSPHK1ならびにLTB遺伝子の DNAメチル化異常。
3．学会等名
第81回日日本癌学会学術総会
4．発表年
2022年

1．発表者名 葉子祥、松崎潤太郎、及川千尋、金井弥栄、齋藤義正.
2．発表標題 導性CRISPR/dCas9を用いたC19MC肝内胆管癌オルガノイドの分化における役割の解明.
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 大桃秀樹、新井恵吏、吉田輝彦、金井弥栄、清水厚志.
2．発表標題 全血由来DNAにおけるエピゲノム関連解析による淡明細胞型腎細胞がんの検出に有用なDNAメチル化バイオマーカー候補の同定.
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 中山雄二、新井恵吏、藤本真央、津田昇、牧内里美、田迎、藏本純子、金井弥栄.
2．発表標題 諸臓器の多段階発がん過程早期に普遍的なDNAメチル化プロファイル.
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 河原徹、藤本真央、下田将之、浅村尚生、金井弥栄、新井恵吏.
2．発表標題 肺腺がんのDNAメチル化プロファイルに対する免疫微小環境の影響.
3．学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 金井 弥栄
2．発表標題 多段階発がん過程におけるエピゲノム解析：病理形態から個別化医療開発へ
3．学会等名 第110回日本病理学会総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 金井 弥栄
2．発表標題 病理検体のゲノム・エピゲノム解析で見えるがんの本態：個別化医療開発に向けて
3．学会等名 千里ライフサイエンス新適塾「難病への挑戦」（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 金井 弥栄
2．発表標題 個別化治療・予防を目指した病理組織検体におけるエピゲノム解析
3．学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 金井 弥栄
2．発表標題 がんの病理組織検体における多層オミックス統合解析
3．学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 金井 弥栄
2．発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎由来肝細胞がんの多段階発生過程におけるDNAメチル化異常
3．学会等名 Diabetes Scientific Meeting 2021（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kenichi Hamada, Ying Tian, Mao Fujimoto, Yoriko Takahashi, Takashi Kohno, Koji Tsuta, Shun-ichi Watanabe, Teruhiko Yoshida,Hisao Asamura, Yae Kanai, Eri Arai
2．発表標題 Correlations between genome-wide DNA methylation profiles and genomic driver aberrations during multistage lung adenocarcinogenesis
3．学会等名 American Association for Cancer Research Annual Meeting 2021（国際学会）
4．発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

慶應義塾大学医学部病理学教室（病因病理学分野）金井研究室 https://pathology.med.keio.ac.jp Kanai Laboratory, Department of Pathology https://pathology.med.keio.ac.jp/home-e/ これからは病理学でがんを予防する時代 https://www.med.keio.ac.jp/features/2022/12/8-134392/index.html Pathology Ushers in a New Era of Cancer Prevention https://www.med.keio.ac.jp/en/features/2023/4/35-137665/index.html

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	榊原 康文	慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授	
	(Sakakibara Yasubumi) (10287427)	 (32612)	

6．研究組織（つづき）

	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	新井 恵史	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・准教授	
	(Arai Eri)		
	(40446547)	(32612)	

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