| Title            | 肝細胞癌サブクラス分類におけるマーカー分子の検討および病理診断への応用   |  |  |  |  |  |
|------------------|---|--|--|--|--|--|
| Sub Title        | Molecular analysis for subclassification of hepatocellular carcinoma and applications for diagnostic pathology  |  |  |  |  |  |
| Author           | 辻川, 華子(Tsujikawa, Hanako)   |  |  |  |  |  |
| Publisher        | 慶應義塾大学  |  |  |  |  |  |
| Publication year | 2022  |  |  |  |  |  |
| Jtitle           | 学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)   |  |  |  |  |  |
| JaLC DOI         |   |  |  |  |  |  |
| Abstract         | 今年度は、肝細胞癌パネルの検体数を増やすことに取り組んだ。そして、腫瘍悪性度や予後に関連するマーカー分子を検討し、形態学的特徴の検索を行い、免疫組織化学的発現解析、線維化定量、etiologyの検索および非腫瘍肝組織の検討を行った。申請者が報告した肝細胞癌サブクラス分類の評価項目に加え、血管構造に関する免疫染色を追加して行い、当研究室からの報告である免疫微小環境の評価も併せ、さらに腫瘍悪性度の評価を進めている。また非腫瘍肝組織パネルに関しては、近年相対的に増加傾向である非アルコール性脂肪性肝疾患/肝炎(NASH/NAFLD)検体を中心に、評価を行った。なお、NASH/NAFLDの診断は申請者が実務協力を行ったNASH・NAFLDの診断は申請者が実務協力を行ったNASH・NAFLDの診療ガイド2021に基づいて行った。NASH・NAFLD由来の肝細胞癌の検討に除しては、非腫瘍肝組織でのNASH・NAFLDの確定診断が必要であり、臨床経過とあわせ、脂肪変性や炎症細胞浸潤、BallooingやMallory-Denk body、線維化パターンが重要視されている。評価に関しては、病理医でも評価者間での差が認められる。申請者はデジタル化標本を用い、Ballooingの画像解析にも取り組んでおり、評価を進めている最中である。今後肝細胞癌パネルへのさらなる症例の追加と合わせ、NASH・NAFLDの病理診断の標準化、病理診断の応用にも取り組んでいく予定であり、今後もサブクラス分類を特徴づける有用な因子の検索を引き続き行い、病理診断への応用を目指す。 In this year, we evaluateded to increase the number of nodules in the Hepatocellular Carcinoma Panel. We then examined molecular markers related to tumor grade and prognosis, searched for morphological features, performed immunohistochemical expression analysis, fibrosis quantification, etiology search and examined non-tumor liver tissue. In addition to the evaluation molecular markers of hepatocellular carcinoma subclass classification reported by the applicant, immunostaining for vascular structure and the evaluation of immune microenvironment, which was reported by our laboratory was additionally performed. In addition, we evaluated the non-tumor liver tissue panel, focusing on non-alcoholic steatohepatitis/hepatitis (NASH/NAFLD) specimens, which have been relatively increasing in recent years. The diagnosis of NASH/NAFLD was based on the Practice Guide for NASH/NAFLD 2021, with which the applicant collaborated. Fatty change and inflammation, Ballooing and Mallory-Denk bodies, and fibrosis patterns are important. However, pathologists differ in their assessment. The applicant is working on image analysis of Ballooing using digitized data and is in the process of evaluation. In the future, we will work on increasing the number of cases in the hepatocellular carcinoma as well as standardizing the pathological diagnosis of NASH/NAFLD. And we |  |  |  |  |  |
| Notes            | inimanomotochemistry based subolassineation of nepatocellular caremoma.   |  |  |  |  |  |
| Genre            | Research Paper  |  |  |  |  |  |
| URL              | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210252  |  |  |  |  |  |
| UILL             |   |  |  |  |  |  |

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.

# 2021 年度 学事振興資金 (個人研究) 研究成果実績報告書

| 研究代表者 | 所属 | 医学部中央診療施設等 | 職名      | 専任講師(有期・医学部)     | 一補助額 | 300 (  | (A)          | 千円  |
|-------|----|------------|---------|------------------|------|--------|--------------|-----|
|       | 氏名 | 辻川 華子      | 氏名 (英語) | Hanako Tsujikawa |      | 300 (A | . <b>A</b> ) | 113 |

#### 研究課題 (日本語)

肝細胞癌サブクラス分類におけるマーカー分子の検討および病理診断への応用

### 研究課題 (英訳)

Molecular analysis for subclassification of hepatocellular carcinoma and applications for diagnostic pathology

## 1. 研究成果実績の概要

今年度は、肝細胞癌パネルの検体数を増やすことに取り組んだ。そして、腫瘍悪性度や予後に関連するマーカー分子を検討し、形態学的特徴の検索を行い、免疫組織化学的発現解析、線維化定量、etiologyの検索および非腫瘍肝組織の検討を行った。申請者が報告した肝細胞癌サブクラス分類の評価項目に加え、血管構造に関する免疫染色を追加して行い、当研究室からの報告である免疫微小環境の評価も併せ、さらに腫瘍悪性度の評価を進めている。また非腫瘍肝組織パネルに関しては、近年相対的に増加傾向である非アルコール性脂肪性肝疾患/肝炎(NASH/NAFLD)検体を中心に、評価を行った。なお、NASH/NAFLDの診断は申請者が実務協力を行った NASH・NAFLD の診療ガイド 2021 に基づいて行った。NASH・NAFLD 由来の肝細胞癌の検討に際しては、非腫瘍肝組織でのNASH・NAFLD の確定診断が必要であり、臨床経過とあわせ、脂肪変性や炎症細胞浸潤、Ballooing や Mallory-Denk body、線維化パターンが重要視されている。評価に関しては、病理医でも評価者間での差が認められる。申請者はデジタル化標本を用い、Ballooingの画像解析にも取り組んでおり、評価を進めている最中である。今後肝細胞癌パネルへのさらなる症例の追加と合わせ、NASH・NAFLDの病理診断の標準化、病理診断の応用にも取り組んでいく予定であり、今後もサブクラス分類を特徴づける有用な因子の検索を引き続き行い、病理診断への応用を目指す。

## 2. 研究成果実績の概要(英訳)

In this year, we evaluateded to increase the number of nodules in the Hepatocellular Carcinoma Panel. We then examined molecular markers related to tumor grade and prognosis, searched for morphological features, performed immunohistochemical expression analysis, fibrosis quantification, etiology search and examined non-tumor liver tissue. In addition to the evaluation molecular markers of hepatocellular carcinoma subclass classification reported by the applicant, immunostaining for vascular structure and the evaluation of immune microenvironment, which was reported by our laboratory was additionally performed. In addition, we evaluated the non-tumor liver tissue panel, focusing on non-alcoholic steatohepatitis/hepatitis (NASH/NAFLD) specimens, which have been relatively increasing in recent years. The diagnosis of NASH/NAFLD was based on the Practice Guide for NASH/NAFLD 2021, with which the applicant collaborated. Fatty change and inflammation, Ballooing and Mallory-Denk bodies, and fibrosis patterns are important. However, pathologists differ in their assessment. The applicant is working on image analysis of Ballooing using digitized data and is in the process of evaluation. In the future, we will work on increasing the number of cases in the hepatocellular carcinoma panel as well as standardizing the pathological diagnosis of NASH/NAFLD. And we will continue to search for useful markers in our immunohistochemistry-based subclassification of hepatocellular carcinoma.

| 3. 本研究課題に関する発表    |                                |                        |                          |  |  |  |  |  |
|-------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------|--|--|--|--|--|
| 発表者氏名<br>(著者・講演者) | 発表課題名<br>(著書名・演題)              | 発表学術誌名<br>(著書発行所・講演学会) | 学術誌発行年月<br>(著書発行年月・講演年月) |  |  |  |  |  |
| 辻川 華子、坂元 亨宇       | 肝細胞癌: 亜分類・新 WHO 分類並びに実臨床における課題 | 第 110 回 日本病理学会         | 2021 年 4 月               |  |  |  |  |  |
| 松田 紘典、辻川 華子、坂元亨宇  | 肝細胞癌の分子病理学的知見に<br>基づくサブクラス分類   | 消化器·肝臓内科               | 2021年6月                  |  |  |  |  |  |
| 辻川 華子             | NASH / NAFLD の病理診断             | 日本消化器病学会雑誌             | 2021年9月                  |  |  |  |  |  |