

対象研究：分野 II（患者・家族のケアに関する研究）

研究期間：平成 26 年 11 月～平成 28 年 9 月

研究題目：新しい家族性がん【パート・ホッグ・デュベ(BHD) 症候群】の包括診療

研究代表者：横浜市立大学 医学研究科 分子病理学講座 准教授 古屋充子

成果の概要

Birt-Hogg-Dubé (BHD)症候群は 40-70 代に多発性腎癌を発生する可能性が高い家族性腫瘍で、多発性の肺嚢胞や反復性気胸などで気づかれる事が多いです。これまで BHD 症候群の疾患名も疾患概念も殆ど医療関係者に知られておらず、本邦における患者数は不明でした。当チームは 2008 年頃より全国の医療関係者からの依頼に対応し、BHD 症候群の遺伝子診断と病態研究を行ってきました。過去 3 年間は集積された医療情報をもとに様々な研究成果を国内外で発表し、患者と家族への福祉支援を展開するなど活動を拡充させてきました。依頼件数は現在も右肩上がり増加しています。2011 年には本邦初の BHD 症候群診療ウェブサイト“BHD ネット”(<http://www.bhd-net.jp/>)を開設し、また 2012 年 12 月には横浜市大医学部附属病院に本邦初の BHD 症候群専門外来を開設しました。2015 年度-2016 年度には、リレー・フォー・ライフ プロジェクト未来（分野 II：患者・家族のケアに関する研究）のご支援を受けて活動を行いました。これまで累計 155 家系 400 名の家族情報を把握し、日本における BHD 症候群の患者および家族の包括診療拠点として活動を拡充しました。2016 年 7 月にはご後援により市民講座、患者会を横浜市崎陽軒本店で開催しました。多数の論文発表・学会発表も行い、国際的にも活動の輪を広げてきました。今後、より一層社会貢献できる研究活動を目指します。

活動報告 1 : 国際誌発表

- **Furuya M***, Tanaka R, Okudela K, Nakamura S, Yoshioka H, Tsuzuki T, Shibuya R, Yatera K, Shirasaki H, Sudo Y, Kimura N, Yamada K, Uematsu S, Kunimura T, Kato I, Nakatani Y. Pulmonary Neoplasms in Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome: Histopathological Features and Genetic and Somatic Events. *PLoS One*, 2016 e0151476. doi: 10.1371/journal.pone.0151476 (BHD 症候群患者における肺腫瘍の分子病理学的解析を行い FLCN セカンドヒットを始めて同定した)
- **Furuya M***, Yao M, Tanaka R, Nagashima Y, Kuroda N, Hasumi H, Baba M, Matsushima J, Nomura F, Nakatani Y. Genetic, Epidemiologic and Clinicopathologic Studies of Japanese Asian Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Clin Genet*. 2016; 90: 403–412. (本邦における BHD 症候群患者 120 家系の疫学解析を始めて行った)
- **Furuya M***, Hasumi H, Baba M, Tanaka R, Iribe Y, Onishi T, Nagashima Y, Nakatani Y, Isono Y, Yao M. Establishment and Characterization of BHD-F59RSVT, an Immortalized Cell Line Derived from a Renal Cell Carcinoma in a Patient with Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Lab Invest*, 2016, in press (BHD 症候群患者の低悪性度腎癌細胞株を世界で初めて作成した)
- Iribe Y, Yao M, Tanaka R, Kuroda N, Nagashima Y, Nakatani Y, **Furuya M**. Genome-wide Uniparental Disomy and Copy Number Variations in Renal Cell Carcinomas Associated with Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Am J Pathol*. 2016;186:337-46. (BHD 腎癌がコピーナンバークロモソームニュートラルであることを証明した)
- Kato I, Iribe Y, Nagashima Y, Kuroda N, Tanaka R, Nakatani Y, Hasumi H, Yao M, **Furuya M**. Fluorescent and Chromogenic in situ Hybridization of CEN17q as a Potent Useful Diagnostic Marker for Birt-Hogg-Dubé Syndrome-associated Chromophobe Renal Cell Carcinomas. *Hum Pathol*. 2016 52:74-82. (FISH/CISH を用い、BHD 腎癌の組織学的鑑別法を証明した)

活動報告 2 : 国際学会発表

- Nakatani Y, **Furuya M**. An Autopsy Study of Birt-Hogg-Dubé Syndrome with Special Reference to the Pathological Features of the Pulmonary Cyst. XXXI International Congress of the IAP. 2016.09.25-29. Cologne, Germany.
- **Furuya M**, Kato I, Iribe Y, Kuroda N, Nagashima Y, Hasumi H, Yao M, Nakatani Y.

Histopathological analyses of renal tumors in Birt-Hogg-Dube syndrome. XXXI International Congress of the IAP 2016.Cologne, Germany.

活動報告 3： 病理学会企画活動を行い、病理医に対する啓蒙活動を行った。

- 黒田直人, 古屋充子, 長嶋洋治, 中谷行雄：腎腫瘍の新 WHO 分類と遺伝性・系統的疾患. 第 105 回日本病理学会総会コンパニオンミーティング. (仙台国際会議場), 2016.5.12-14
- 澤住知枝, 山中正二, 古屋充子, 長嶋洋治, 大橋健一：von Hippel Lindau (VHL) 病に発生した病変の自験例（腎癌を中心に）.第 105 回日本病理学会総会コンパニオンミーティング. (仙台国際会議場), 2016.5.12-14
- 古屋充子, 田中玲子, 入部康弘, 黒田直人, 長嶋洋治, 加藤生真, 矢尾正祐, 中谷行雄: Birt-Hogg-Dubé 症候群の疫学調査と全身病変の病理組織学的特徴. 第 106 回日本病理学会総会. (仙台国際会議場), 2016.5.12－14
- 加藤生真, 入部康弘, 長嶋洋治, 黒田直人, 田中玲子, 中谷行雄, 蓮見寿史, 矢尾正祐, 古屋充子：FISH/CISH 法による CEN17q の検索は BHD 症候群関連の嫌色素性腎細胞癌を孤発例と鑑別する際の助けとなる. 第 105 回日本病理学会総会. (仙台国際会議場), 2016.5.12－14
- 川上兼堂, 入部康弘, 加藤生真, 黒田直人, 長嶋洋治, 矢尾正祐, 中谷行雄, 古屋充子: Birt-Hogg-Dubé 症候群に随伴する腎癌における mTOR シグナル経路の免疫組織化学的検討. 第 106 回日本病理学会総会. (仙台国際会議場), 2016.5.12－14

活動報告 4： 学会発表市民講座、患者会を行い、患者さんたちとの交流を深めた。

- 市民講座ポスター(別紙 1)
 - 大学 HP 上にも報告(http://www.yokohama-cu.ac.jp/med/kouza/h28_1.html)
 - BHD ネット HP 上にも報告(<https://www.bhd-net.jp/最近のトピック/>)

- 患者会ポスター(別紙2)
 - BHD ネット HP 上にも報告(<https://www.bhd-net.jp/患者様とご家族の皆様へ/>)

活動報告 5： 諸学会発表

- Kato I, Iribe Y, Nagashima Y, , Nakatani Y, Hasumi H, Yao M, **Furuya M.** Extra-renal Tumors Occurring in Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome: Possible Association with mutant FLCN. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2016.10.7-9
- **Furuya M.** Iribe Y, Hasumi H, Baba M, Nagashima Y, Kato I, Nakatani Y ,Yao M . Molecular Characteristics of Renal Cell Carcinomas (RCCs) in Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome 第 75 回日本癌学会学術総会, (横浜), 2016.10.7-9
- 本邦における Birt-Hogg-Dubé(BHD)症候群 125 家系の疫学解析：家族性腎がんケアに向けた BHD ネット情報 第 23 回日本家族性腫瘍学会総会にて優秀演題賞受賞, (松山) 2016.6.3-4
- 古屋充子, 田中玲子, 矢尾正祐, 蓮見壽史, 長嶋洋治, 黒田直人, 野村文夫, 中谷行雄: Birt-Hogg-Dubé 症候群に発症する腎癌の疫学解析. 第 106 回日本遺伝カウンセリング学会総会. (京都), 2016.4.3-4

活動報告 6： BHD 外来・診療

- 活動期間中(2015.7-2016.8 まで)新規 BHD 34 家系を同定した。
- 上記中 5 家系が新規変異であった。
- 上記中 10 家系において腎癌治療(予定を含む)が行われた。

別紙 1

開催終了	09/29	異業団体について	開催
開催終了	09/08	認知症これだけ知れば怖くない～本人、家族、地域のための正しい対処法～	開催
開催終了	07/22	がん診断の実態	開催
開催終了	06/23	B型・C型肝炎の最新治療	開催
開催終了	06/16	赤ちゃんを感染症から守るために～母乳とワクチン～	開催
開催終了	05/26	ロコモ予防について	開催
開催終了	05/15	ロコモティブシンドロームをご存知ですか?～いつまでも健康で歩き続けるために～	開催

「がん診断」の実際

別紙 2

ひとくちに「がん」といっても、
胃がん、脳腫瘍、白血病など、いろいろな種類があります。
それらの多くは、病理（びょうり）専門医らが
顕微鏡や遺伝子を使って診断します。
本講座では、がんと非がん病変の違いや、
良性と悪性の間にある境界病変、稀少がんなど、
さまざまながんを最新技術と知識で診断する
ミクロの世界を皆様にご紹介します。
ゲストに神奈川県立がんセンターの
西井鉄平先生をお招きし、
診断と治療のチーム医療もご紹介します。

2016年
日時 **7月22日** 金
14:00~16:00

場所 **崎陽軒本店6階会議室**

定員 **100名** **参加無料**

本講座はリレー・フォー・ライブの「プロジェクト未来研究助成」のご支援を受けて開催されます。

講師
横浜市立大学医学研究科分子病理学講座
准教授 **古屋 充子**

申し込み
横浜市立大学地域貢献センター
TEL **045-787-8930**
(月~金 9:30-16:30)

2016年6月13日(月)より申し込み開始します
URL <http://www.yokohama-cu.ac.jp/ext/index.html>

後援
公益財団法人日本対がん協会 URL <http://www.jcancer.jp/>
横浜市政策局

横浜市立大学市民医療講座

別紙 2

第2回交流会

Birt Hogg Dubé Syndrome

～BHD症候群と遺伝～

参加費無料
事前参加登録制

この会はリレーフォーライフの【プロジェクト未来研究助成】のご支援を受けて開催されます。

日付 2016年
7月22日金

時間 16:00～17:00

場所 **崎陽軒本店**
6階会議室

横浜市西区高島2-13-12
TEL: 045-441-8880
横浜駅東口徒歩3分



問い合わせ

横浜市立大学BHDネット事務局
TEL: 045-787-2587 <http://www.bhd-net.jp>

後援

公益財団法人日本対がん協会
<http://www.jcancer.jp/>