



第35回

# 日本臨床口腔病理学会

The 35th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology

## 総会・学術大会

■テーマ■

未来へのマイルストーン  
口腔病理学の挑戦

■大会長■

田沼 順一

(新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野 教授)

■開催期間■

2024年7月30日(火)～8月1日(木)

■会場■

新潟大学医学部有壬記念館

〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757

プログラム・抄録集

# 目次

ごあいさつ .....	1
日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定 .....	2
ご案内とお願い .....	3
会場周辺案内図／構内案内図／会場案内図 .....	7
プログラム .....	13
口腔病理専門医講習会 .....	21
若手の集い .....	27
症例検討 1 .....	31
一般演題（口演） 1 .....	37
ランチョン講演 .....	43
特別講演 .....	47
教育講演 .....	51
一般演題（ポスター） 1 .....	55
一般演題（ポスター） 2 .....	63
一般演題（ポスター） 3 .....	71
一般演題（ポスター） 4 .....	79
症例検討 2 .....	87
シンポジウム .....	93
ランチョンシンポジウム .....	101
一般演題（口演） 2 .....	103
症例検討 3 .....	109
広告協賛企業，寄付協賛団体および企業 .....	114

# ごあいさつ

第35回 NPO法人日本臨床口腔病理学会総会・学術大会  
大会長 田沼 順一  
(新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野 教授)



このたび、第35回NPO法人日本臨床口腔病理学会総会・学術大会を2024年7月30日(火)－8月1日(木)に新潟大学で開催させていただきます。本大会を新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野が担当させていただきますことに関し、会員の皆様に深く感謝申し上げます。

本大会では、テーマを『未来へのマイルストーン 口腔病理学の挑戦』とさせていただきました。会員の皆様方からのご成果を発表頂くとともに、「口腔上皮性異形成 (OED) のワーキンググループからの報告」を開催し、変貌する社会ニーズに対する口腔病理学の在り方を共に考える機会になれば幸いです。

シンポジウムでは、近年注目される病理学研究とコンピュータサイエンスの融合に焦点を当てた「病理学とバイオインフォマティクス・人工知能の相互作用」と題したセッションを企画しており、新潟大学医学部・奥田修二郎先生、東京大学医学部・石川俊平先生をお招きして、バイオインフォマティクスおよびAI病理画像研究の両面から、最新の知見をご講演いただく予定です。

教育講演では、エピゲノムの世界的権威である星薬科大学・学長（前国立がんセンター研究所・部長）牛島俊和先生から、発がんメカニズムのトピックを紹介して頂きます。さらに頭頸部腫瘍の第一人者である横浜市立大学の藤井誠志先生には、頭頸部腫瘍の病理組織学のお話を頂きます。

なお昼食時には、ランチョンセミナーを企画しております。また大会期間中には、学会主導型プログラムとして、口腔病理専門医講習会や若手の集いも企画されております。

大会開催時の新潟は猛暑で大変厳しい時期となりますが、お米・日本酒・日本海の海産物が豊富ですので食べ歩きを楽しんで頂き、学会後の週末の8月2－3日は隣接する長岡市で「長岡まつり大花火大会」も開催されます。ご参加くださる皆様方に有意義な時間をお過ごし頂けますよう鋭意準備を進めて参ります。コロナ禍の終息した後の学会開催となりますので、学会懇親会を盛大に行う準備をしております。

今回は懇親会の会場内に、新潟県内各地の大変貴重な日本酒「地酒ブース」を設置し、同時に「新潟古町芸妓さん」などの贅沢な夜を堪能できる企画を現在検討中がございます。なお懇親会は、これまでに無い楽しい企画でありますので、是非ともご堪能して頂けましたら幸いです。

それでは皆様と新潟でお会いできますことを切に願うと共に、皆様のご参加を賜りますようお願い申し上げます。

## 日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定

回	年	会期	主催校	開催地	大会長
1	1990	7/4,5	第5回国際口腔病理学会と共催	東京	石木 哲夫
2	1991	8/22,23	愛知学院大学	名古屋	亀山洋一郎
3	1992	8/27,28	明海大学	東京	内海 順夫
4	1993	8/26,27	福岡歯科大学	福岡	北村 勝也
5	1994	8/4,5	昭和大学	東京	吉木 周作
6	1995	8/29,30	北海道大学	札幌	雨宮 璋
7	1996	8/22,23	松本歯科大学	塩尻	枝 重夫
8	1997	8/21,22	長崎大学	長崎	岡邊 治男
9	1998	9/11,12	広島大学	広島	二階 宏昌
10	1999	8/26,27	日本大学松戸歯学部	松戸	山本 浩嗣
11	2000	8/25,26	鶴見大学	横浜	菅原 信一
12	2001	8/23,24	鹿児島大学	鹿児島	北野 元生
13	2002	8/23,24	東京医科歯科大学	東京	高木 実
14	2003	8/21-23	大阪大学	淡路島	伊集院直邦
15	2004	8/5-7	日本大学	東京	茂呂 周
16	2005	8/24-26	岩手医科大学	盛岡	佐藤 方信
17	2006	8/17-19	日本歯科大学新潟生命歯学部	新潟	片桐 正隆
18	2007	8/9-11	朝日大学歯学部	岐阜	竹内 宏
19	2008	8/20-22	東京歯科大学	東京	下野 正基
20	2009	7/29-31	北海道医療大学	札幌	賀来 亨
21	2010	7/30-8/1	大阪歯科大学	枚方	田中 昭男
22	2011	8/23-25	福岡歯科大学	福岡	谷口 邦久
23	2012	8/29-31	東京医科歯科大学	東京	山口 朗
24	2013	8/28-30	日本大学歯学部	東京	小宮山一雄
25	2014	8/27-29	新潟大学	新潟	朔 敬
26	2015	7/29-31	北海道大学	札幌	進藤 正信
27	2016	8/10-12	広島大学	広島	高田 隆
28	2017	8/23-25	明海大学	川越	草間 薫
29	2018	8/24-26	東京歯科大学	東京	井上 孝
30	2019	9/20-23	鶴見大学	東京	斎藤 一郎
31	2020	8/6,9/16-10/6	愛知学院大学	Web	前田 初彦
32	2021	8/12-14	神奈川歯科大学	横須賀	槻木 恵一
33	2023	9/22-24	北海道医療大学	札幌	安彦 善裕
34	2023	8/24-26	大阪大学	吹田	豊澤 悟
35	2024	7/30-8/1	新潟大学	新潟	田沼 順一
36	2025		岡山大学	岡山	長塚 仁

# ご案内とお願い

## 【参加者へのご案内／Information for Participants】

### 学会場

新潟大学医学部 有壬記念館  
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通1-757  
(7月30日(火)は新潟大学歯学部が会場となります)

### 会期

2024年7月30日(火)～8月1日(木)

### 総会のご案内

7月31日(水)12:30から2階ホールで行います。ご出席よろしく申し上げます。

### 参加登録

事前参加登録は2024年4月1日(月)～7月1日(月)となります。

	事前登録	当日登録
歯科医師・医師・研修医・企業の方	12,000円 (7/1(月)まで)	15,000円
大学院生	5,000円 (7/1(月)まで)	5,000円
学部学生 (当日登録のみ)	無料 (※当日受付にて学生証提示)	

- \* 大学院生での事前参加登録には身分証のアップロードが必要です。
- \* 当日登録は現金のみ受付となります。
- \* 学部学生の参加登録は当日受付のみとなり、事前登録はありません。

### 懇親会

7月31日(水)18:30より懇親会を予定しております。懇親会参加費は、学会参加費とともに、指定口座へお振込みください。

	事前登録	当日登録
歯科医師・医師・研修医・企業の方	8,000円 (7/1(月)まで)	10,000円
大学院生	8,000円 (7/1(月)まで)	10,000円
学部学生 (当日登録のみ)	無料 (※当日受付にて学生証提示)	

### 事前登録支払い方法

事前登録の期間は、2024年4月1日(月)～7月1日(月)までとなります。学会参加費・懇親会参加費・講習会受講料はいずれも、以下の口座へお振込みください。

第四北越銀行 (0140) 白山支店 (店番号 231)  
口座番号 普通 5058380  
口座名義 第35回日本臨床口腔病理学会事務局 代表 田沼順一

## 参加証・抄録

抄録はオンライン公開になり抄録集は配布しません。代わりに事前参加申し込みの参加者へは参加証と演題プログラムの小冊子を事前に郵送いたします。当日お忘れのないようご持参ください。参加証は、学会期間中、会場内で常時着用して下さい。

## 当日登録受付

学会場1階にて当日登録受付を行います。現金のみの受付となります。

7月31日(水)	8:30~
8月1日(木)	8:00~

\*7月30日(火)の参加受付はございません。

受付にて参加費をお支払い頂き、参加証と演題プログラムの小冊子をお受け取り下さい。記入台にて所属および氏名を記入の上、参加証は会場内で常時着用して下さい。

## 注意事項

- ・参加証を着用していない方の入場はお断りいたします。
- ・参加証は口腔病理専門医資格更新のために必要です。

## クローク

7月31日(水)と8月1日(木)

クロークは1階学会受付の奥に設置します。

貴重品、壊れ物、ノートパソコン等精密機器はお預かりできません。

荷物の預かりは当日限りとなりますので、7月31日(水)は17:45までに、8月1日(木)は17:00までにお荷物をお受け取りください。

## ランチオン講演のご案内

8:30より受付で整理券を予めお配りする予定です。ただし人数に限りがありますのでご了承ください。

## 【発表者の方へ／Information for Presenters】

### 1. 利益相反に関して

産学連携による研究には、学術的・倫理的責任を果たすことによって得られる成果の社会への還元（公的利益）だけでなく、産学連携に伴い取得する金銭・地位・利権など（私的利益）が発生する場合があります。これら2つの利益が研究者個人の中に生じる状態を利益相反（Conflict of Interest：COI）と呼びます。

日本臨床口腔病理学会では、総会で発表するすべての筆頭演者において、COIの開示を必須としております。発表者の先生方は総会発表時に利益相反に関するスライド（以下参照）を、発表スライドでは2枚目（表題の次のスライド）、ポスターの場合は、最後に必ず入れてください。

申告すべきCOI状態がない時

参考例

**特定非営利活動法人  
日本臨床口腔病理学会**

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

申告すべきCOI状態がある時

参考例

**特定非営利活動法人  
日本臨床口腔病理学会**

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などとして、

- ①顧問:
- ②株保有・利益:
- ③特許使用料:
- ④講演料:
- ⑤原稿料:
- ⑥受託研究・共同研究費
- ⑦奨学寄附金:
- ⑧寄附講座所属:
- ⑨贈答品などの報酬:

## □頭発表者の方へ

### 1. 発表時間について

症例検討	発表10分	質疑応答 5分
一般演題	発表 8分	質疑応答 2分

発表時間の厳守にご協力ください。

※症例検討の発表演題は、全て「優秀症例報告賞」の選考対象となります。

### 2. 発表データ作成について

Windowsに標準装備されているフォントを使用してください。

PowerPointで発表データを作成する際は、ワイド画面（16：9）で作成してください。

発表に動画・音声は使用できません。

事前にデータ作成に使用したPC以外で動作確認を行い、正常に動作することをご確認ください。

### 3. 発表データ受付デスク（PC受付）について

PC受付を会場前に設置いたします。

以下の時間を、スライド受付時間とします。

午前発表	8：00～10：00
午後発表	10：00～13：30

演者の方は、少なくとも発表の1時間前までに発表データをご提出ください。

発表データは、ウイルスチェックを行ったUSBフラッシュメモリーに保存し、保存ファイル名は発表者の「演題番号 氏名.pptx」としてください。

Macintoshその他で作成した場合は、上記の仕様で動作確認・修正をしてからお持ちください。

データは発表終了後、事務局が責任をもって消去させていただきます。

## ポスター発表者の方へ

### 1. 受付

ポスター発表者の受付はいたしません。発表者は示説会場に設置してある演題パネルに、ポスターを掲示してください。

掲示用のピンと発表者用リボンを各パネル前に用意してあります。

## 2. 会場・時間等

ポスター会場、ポスターの貼付・撤去およびポスター討論の日時は以下の通りです。

ポスター会場：有壬記念館 1F

貼 付	7月31日(水) 9:00~12:00
ポスター討論	7月31日(水) 16:00~17:30
撤 去	8月1日(木) 16:00~16:30

※ポスター討論の時間帯に座長の指示のもと発表していただきますので、討論時間にお集まりください。

※会場内、会場周辺でのポスターの廃棄はご遠慮頂きますよう、よろしくお願い致します。

## 3. ポスター発表時間について

一般演題ポスターは座長の指示に従い口頭発表をお願いします。

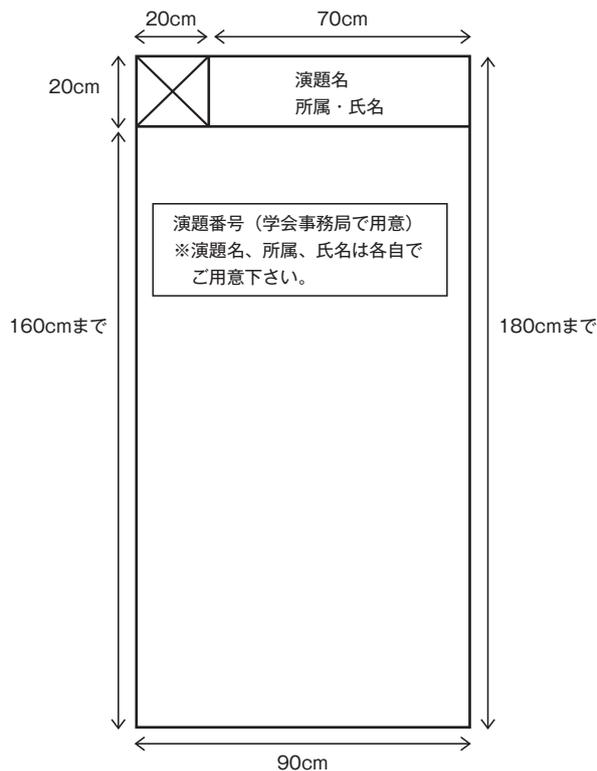
1演題8分（発表時間5分，質疑応答3分）です。

※ポスター発表演題は、全て「優秀ポスター賞」の選考対象となります。

時間中に審査員が随時質問いたします。

## 4. ポスターの作成について

パネルサイズは1演題につき縦180cm，横90cmです。



### 【座長の先生へ／Information for chairs】

担当セッション開始予定時間の10分前までに次座長席にお着きください。

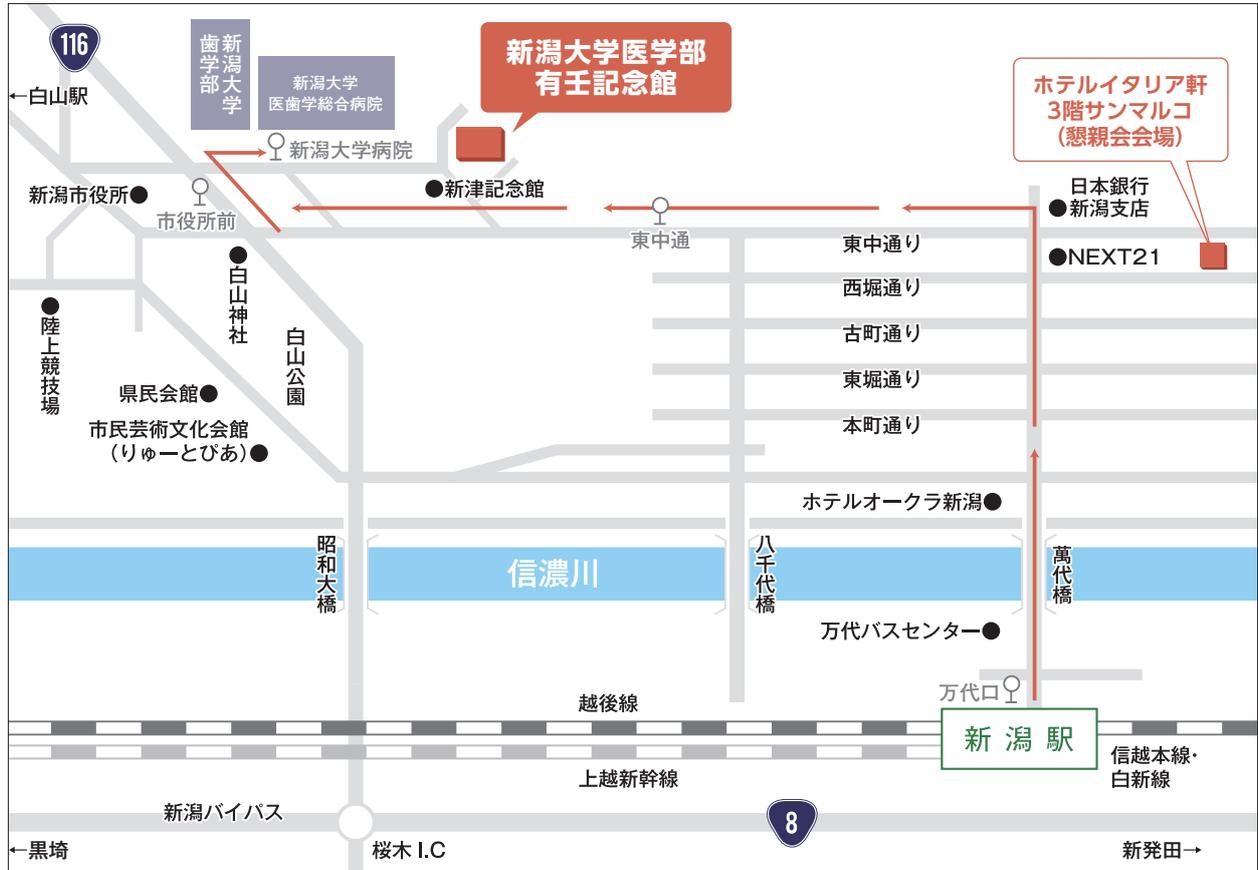
口演の発表時間は、

症例検討	発表10分 質疑応答5分
一般演題	発表8分 質疑応答2分

となっておりますので定時進行にご協力をお願い致します。

一般演題ポスターの発表時間は、1演題8分（発表時間5分，質疑応答3分）です。

# 会場周辺案内図



## 交通案内

### 新潟大学医学部有壬記念館

〒951-8122 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757

新潟駅万代口からタクシーで約10分

新潟駅万代口からバスを利用

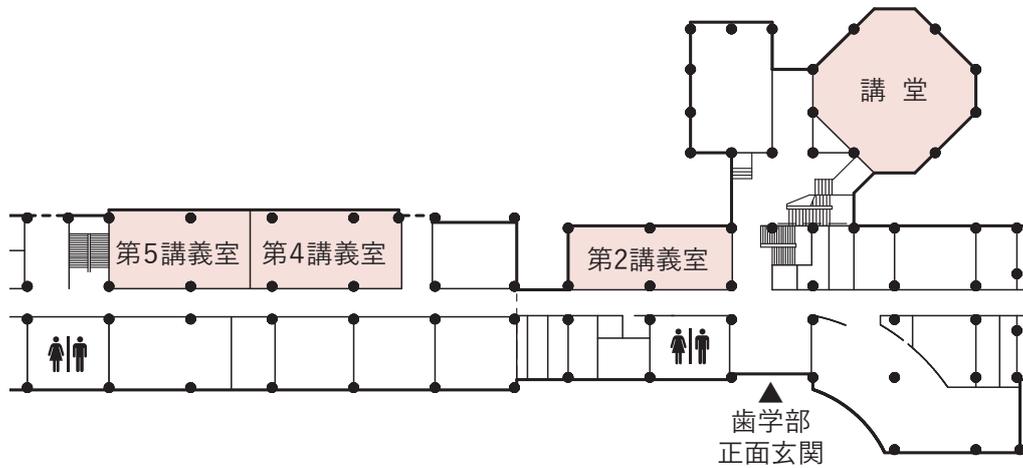
- ・『新潟大学病院』バス停で下車（外来棟前ロータリー着）  
1番のりばから出発する【C8 新大病院線】
- ・『市役所前』バス停で下車  
6番のりばから出発する【B1 萬代橋ライン】  
8番のりばから出発する【C3 信濃町線】

# 構内案内図

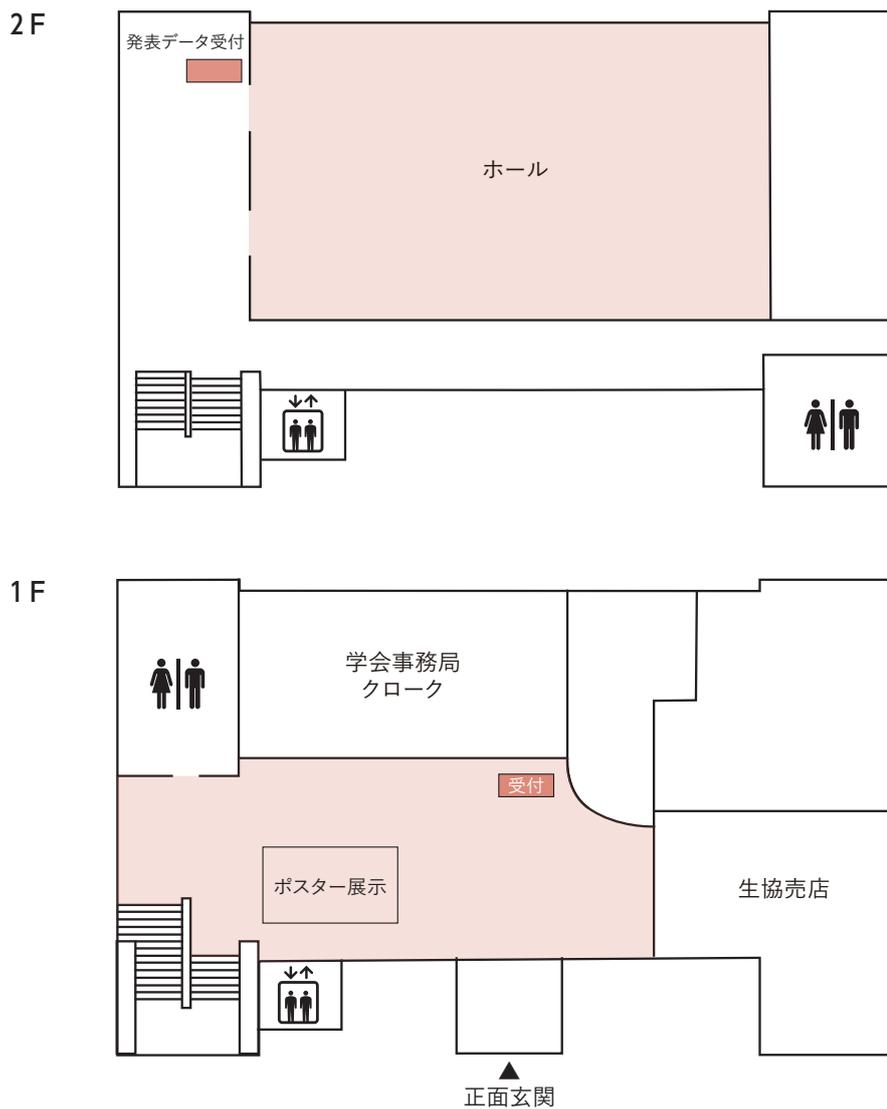


# 会場案内図

新潟大学歯学部 第1日目：7月30日(火)



新潟大学医学部 有壬記念館 第2・3日目：7月31日(水)・8月1日(木)



学会日程表／第1日目：7月30日(火) 新潟大学歯学部

	会 場			
	新潟大学歯学部			
	講 堂	第 2 講義室	第 4 講義室	第 5 講義室
13:00-14:30			分子病理講習会 分子病理専門医制度（口腔）、現状と対策 日本歯科大学附属病院 辺見 卓男 先生	剖検講習会 病理解剖の診断の進め方と 報告書作成の基礎 東京歯科大学市川総合病院 橋本 和彦 先生
			休 憩 10分	
14:40-16:10			細胞診講習会 口腔細胞診 —「組織像を ベースに細胞をみる」から 「細胞像から組織構築」— 東京歯科大学 松坂 賢一 先生	組織診講習会 生検標本で観察される典型 像の中の非典型像に対する 考え方 大阪大学 佐藤 淳 先生
16:10-17:00	各種委員会			
	休 憩 10分			
17:10-18:30	常任理事会	17:00-19:10 若手の集い		
18:30-19:30	理事会			

学会日程表／第2日目：7月31日(水) 新潟大学医学部 有壬記念館

	会 場	
	新潟大学医学部 有壬記念館	
	2 F	1 F
8 : 00	開 場	
8 : 30	受付開始	
9 : 00- 9 : 05	開会式：大会長挨拶	
9 : 05- 10 : 20	症例検討 1 座長：大阪大学 豊澤 悟 先生, 神奈川歯科大学 槻木 恵一 先生 5 題	9 : 00- 12 : 00 ポスター貼付
	休 憩 10分	
10 : 30- 11 : 20	一般演題 (口演) 1 座長：東京医科歯科大学 石丸 直澄 先生, 昭和大学 美島 健二 先生 5 題	
	休 憩 10分	
11 : 30- 12 : 20	ランチョン講演 「口腔粘膜疾患の液化化細胞診の活用 ―口腔がん早期発見のために―」 座長：新潟大学 田沼 順一 先生 演者：東京歯科大学 松坂 賢一 先生	12 : 00 ポスター展示
	休 憩 10分	
12 : 30- 13 : 20	総 会	
	休 憩 10分	
13 : 40- 14 : 40	特別講演 「ついに見えた発がんの素地の実体」 座長：新潟大学 田沼 順一 先生 演者：星薬科大学 牛島 俊和 先生	
	休 憩 10分	
14 : 50- 15 : 50	教育講演 「今後の病理学の方向性～頭頸部病理を中心に～」 座長：新潟大学 山崎 学 先生 演者：横浜市立大学 藤井 誠志 先生	
	休 憩 10分	
16 : 00- 17 : 30		ポスター討論
18 : 30- 20 : 30	懇親会 (ホテルイタリア軒 3F サンマルコ)	

学会日程表／第3日目：8月1日(木) 新潟大学医学部 有壬記念館

	会 場	
	新潟大学医学部 有壬記念館	
	2 F	1 F
8 : 00	開場・受付開始	
8 : 45 - 10 : 00	症例検討 2 座長：九州大学 清島 保 先生, 大阪大学 佐藤 淳 先生 5 題	ポスター展示
休 憩 10分		
10 : 10 - 11 : 50	シンポジウム 「病理学とバイオインフォマティクス・人工知能の相互作用」 座長：新潟大学 奥田 修二郎 先生, 新潟大学 阿部 達也 先生 演者：東京大学 石川 俊平 先生 新潟大学 奥田 修二郎 先生 新潟大学 阿部 達也 先生	
休 憩 10分		
12 : 00 - 13 : 30	ランチョンシンポジウム 「口腔上皮性異形成 (OED) のワーキンググループからの報告」 座長：新潟大学 田沼 順一 先生, 岡山大学 長塚 仁 先生 進行：新潟大学 丸山 智 先生	
休 憩 10分		
13 : 40 - 14 : 20	一般演題 (口演) 2 座長：愛知学院大学 前田 初彦 先生, 岩手医科大学 入江 太郎 先生 4 題	
休 憩 10分		
14 : 30 - 15 : 30	症例検討 3 座長：日本歯科大学 岡田 康男 先生, 鶴見大学 松本 直行 先生 4 題	
休 憩 10分		
15 : 40 - 16 : 00	各賞の発表・閉会式	
16 : 00 - 16 : 30	ポスター撤収	

# プログラム

## 第1日目 7月30日(火)

### 口腔病理専門医講習会(日本病理学会共催)

新潟大学歯学部 13:00~16:10

- |             |                                     |       |     |
|-------------|-------------------------------------|-------|-----|
| 13:00~14:30 | 分子病理講習会                             | 第4講義室 |     |
|             | 分子病理専門医制度(口腔), 現状と対策                |       |     |
|             | 辺見 卓男(日本歯科大附属病院 放射線・病理診断科)          |       | …22 |
| 13:00~14:30 | 剖検講習会                               | 第5講義室 |     |
|             | 病理解剖の診断の進め方と報告書の作成の基礎               |       |     |
|             | 橋本 和彦(東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科)           |       | …23 |
| 14:40~16:10 | 細胞診講習会                              | 第4講義室 |     |
|             | 口腔細胞診—「組織像をベースに細胞をみる」から「細胞像から組織構築」— |       |     |
|             | 松坂 賢一(東京歯科大学 病理学講座)                 |       | …24 |
| 14:40~16:10 | 組織診講習会                              | 第5講義室 |     |
|             | 生検標本で観察される典型像の中の非典型像に対する考え方         |       |     |
|             | 佐藤 淳(大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座)       |       | …25 |

### 各種委員会, 理事会, 役員会

新潟大学歯学部 講堂 16:10~19:30

- |             |             |          |
|-------------|-------------|----------|
| 各種委員会       | 16:10~17:00 |          |
| 16:10~17:00 |             | 医療業務委員会  |
| 16:10~17:00 |             | 研究委員会    |
| 16:10~17:00 |             | 企画委員会    |
| 16:10~17:00 |             | 編集委員会    |
| 16:10~17:00 |             | 会則検討委員会  |
| 16:10~17:00 |             | 将来検討委員会  |
| 16:10~17:00 |             | 教育委員会    |
| 16:10~17:00 |             | 広報・渉外委員会 |
| 常任理事会       | 17:10~18:30 |          |
| 理事会         | 18:30~19:30 |          |

### 若手の集い

新潟大学歯学部 第2講義室 17:00~19:00

若手シンポジウム 17:05~17:55

1. 癌研究と個別化医療におけるバイオインフォマティクスの応用と展望  
凌 一葦(新潟大学AIメディカルセンター) …29
2. 口腔病理医としてがんの本態解明と次世代治療薬開発に挑む  
安藤 俊範(広島大学病院 口腔検査センター) …29

大学紹介 18:00~18:30

研究紹介 18:40~19:00

## 第2日目 7月31日(水)

### 開会挨拶

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 9:00~9:05

大会長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

### 症例検討 1

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 9:05~10:20

座長：豊澤 悟（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）

槻木 恵一（神奈川歯科大学 環境病理学分野）

- 9:05~9:20 C-1 下顎腫瘍の一例  
片瀬 直樹（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …32
- 9:20~9:35 C-2 下顎骨病変の一例  
藤本 龍史（九州大学大学院 歯学研究院口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野） …33
- 9:35~9:50 C-3 下顎骨に生じた紡錘形細胞腫瘍の一例  
大家 香織（大阪大学 歯学部附属病院 検査部） …34
- 9:50~10:05 C-4 下顎骨病変の1例  
入江 太郎（岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野） …35
- 10:05~10:20 C-5 上顎歯肉腫瘍の1例  
荒島 拓馬（岡山大学 口腔病理学分野） …36

### 一般演題（口演） 1

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 10:30~11:20

座長：石丸 直澄（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

美島 健二（昭和大学口腔病態診断学講座 口腔病理学部門）

- 10:30~10:40 O-1 家族性巨大型セメント質腫の1例  
兵頭 美穂（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …38
- 10:40~10:50 O-2 舌に発生した過誤腫の1例  
鶴澤 侑生（横浜市立大学附属病院 分子病理学講座） …39
- 10:50~11:00 O-3 嚢胞壁に著明な石灰化を認めた歯原性嚢胞の2例  
嶋 香織（鹿児島大学 分子口腔病理学分野） …40
- 11:00~11:10 O-4 SPECT/CTによるSjögren症候群と顎下腺唾石症患者の唾液腺定量評価  
小椋 一郎（日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科放射線学講座） …41
- 11:10~11:20 O-5 歯原性角化嚢胞から生じた原発性骨内癌のキャラクタリゼーション  
長谷川 佳那（九州大学 口腔病理学分野） …42

## ランチョン講演

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 11:30~12:20

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

11:30~12:20 口腔粘膜疾患の液状化細胞診の活用 ―口腔がん早期発見のために―  
松坂 賢一（東京歯科大学 病理学講座） …44

## 特別講演

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 13:40~14:40

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

13:40~14:40 ついに見えた発がんの素地の実体  
牛島 俊和（星薬科大学） …48

## 教育講演

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 14:50~15:50

座長：山崎 学（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

14:50~15:50 今後の病理学の方向性～頭頸部病理を中心に～  
藤井 誠志（横浜市立大学大学院医学研究科・医学部 分子病理学） …52

## 一般演題（ポスター） 1

新潟大学医学部 有壬記念館 1F 16:00~17:30

座長：浅野 正岳（日本大学歯学部 病理学）

P-1 円柱状細胞の梁状配列を主体とする粘表皮癌の1例  
坂本 真一（明海大学 病態診断治療学講座 病理学分野） …56

P-2 口蓋に生じたWarthin-like Mucoepidermoid Carcinomaの一例  
芝原 巧（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …57

P-3 舌下腺に発生した稀な腺房細胞癌の一例  
松田 彩（北海道大学大学院歯学研究院 血管生物分子病理学教室） …58

P-4 腺性歯原性嚢胞と歯原性角化嚢胞の特徴を有する発育性歯原性嚢胞の1例  
片岡 奈菜子（広島大学病院 口腔検査センター） …59

P-5 口蓋に発生した稀な神経線維腫  
細見 祐太（神奈川歯科大学大学院 環境病理学分野） …60

P-6 FOS遺伝子再構成を伴う奇妙な組織像を呈した骨芽細胞腫様の顎骨腫瘍の一例（第2報）  
土谷 麻衣子（帝京大学医学部 病理学講座） …61

**一般演題（ポスター） 2**

新潟大学医学部 有壬記念館 1F 16:00~17:30

座長：長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

- P-7     ロリクリンとトランスグルタミナーゼ 3 の口腔粘膜上皮の最終分化・角化に伴う細胞内局在  
 嶋田 勝光（松本歯科大学 病理学講座） …64
- P-8     口腔癌微小環境における腫瘍関連マクロファージの分化と遊走に与える影響  
 田中 歩実（岡山大学 口腔病理学分野） …65
- P-9     口腔扁平上皮癌における神経周囲浸潤の制御分子同定を目指したトランスクリプトーム解析  
 埴 太宥（日本歯科大学生命学部 病理学講座） …66
- P-10    口腔扁平上皮癌における血管内皮細胞増殖因子受容体 2（VEGFR 2）の発現  
 Li Li-Jie（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …67
- P-11    腫瘍微小環境に着目した悪性黒色腫の進展メカニズムの検討  
 PIAO TIANYAN（岡山大学 口腔病理学分野） …68
- P-12    3次元培養技術を用いた口腔がん微小環境モデルの構築  
 羽賀 健太（新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野） …69

**一般演題（ポスター） 3**

新潟大学医学部 有壬記念館 1F 16:00~17:30

座長：伊藤 由美（鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科）

- P-13    He-Neレーザー光の照射が骨組織の創傷治癒におよぼす影響  
 杉田 好彦（愛知学院大学 歯学部口腔病理学・歯科法医学講座） …72
- P-14    Why are nutria's crowns of incisors orange color?  
 Takehiro Yoshikane (Oral Pathology, Osaka Dental University) …73
- P-15    矯正用ボンディング材がエナメル質に与える耐酸性一齶蝕抑制効果に関する研究  
 東理 頼亮（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座） …74
- P-16    フッ素塗布後の着色歯面構造～ホワイトニング処置前後の比較～  
 久野 雪乃（大阪歯科大学 口腔病理学講座） …75
- P-17    唾液メタ16S解析におけるホルマリン固定パラフィン包埋処理の影響  
 佐野 拓人（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座） …76
- P-18    Does an action hero contribute to dental caries prevention? -An evaluation of contents of DENTMAN in local communities-  
 Chihoko Ikeda (Department of Oral Pathology, Osaka Dental University) …77

座長：常松 貴明（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野）

- P-19 加齢に伴う血管内皮細胞SARS-CoV-2 感染増強メカニズムの解析  
桜井 優弥（北海道大学 血管生物分子病理学教室） …80
- P-20 Gene expression analysis of dental pulp cells using periodontal ligament culture supernatant  
Koki Yoshida (Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido) …81
- P-21 Duct-acinar unitへのPLAG 1 過剰発現により腺房細胞様形質の唾液腺腫瘍が誘導される—唾液腺腫瘍の初期組織発生解明にむけて—  
池田 裕之介（岩手医科大学 口腔顎顔面再建学講座 口腔外科学分野） …82
- P-22 *P. gingivalis*菌性感染によるNASH病態進行におけるジンジパインの役割  
古庄 寿子（広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学研究室） …83
- P-23 刺激性線維腫における粘膜上皮の変化と固有層血管網との関連についての病理組織学的研究  
槻木 恵一（神奈川歯科大学 環境病理学分野） …84
- P-24 口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告（第一報）  
丸山 智（新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室） …85

## 第3日目 8月1日(木)

### 症例検討 2

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 8:45~10:00

座長：清島 保（九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野）  
佐藤 淳（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）

- 8:45~9:00 C-6 舌腫瘍の一例  
山崎 真美（埼玉医科大学 総合医療センター 病理部） …88
- 9:00~9:15 C-7 □蓋腫瘍の一例  
松澤 鎮史（徳島大学 口腔分子病態学分野） …89
- 9:15~9:30 C-8 頬粘膜に生じた軟部腫瘍の一例  
福井 怜（日本大学歯学部 病理学） …90
- 9:30~9:45 C-9 頬粘膜腫瘍の一例  
北村 哲也（北海道口腔病理診断所） …91
- 9:45~10:00 C-10 □底部悪性腫瘍  
伊藤 由美（鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科） …92

### シンポジウム

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 10:10~11:50

座長：奥田 修二郎（新潟大学医学部メディカルAIセンター）  
阿部 達也（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

「病理学とバイオインフォマティクス・人工知能の相互作用」

- 10:10~10:45 S1-1 がん病理組織像の定量化と生物学的意味の抽出  
石川 俊平（東京大学大学院医学系研究科衛生学分野） …94
- 10:45~11:20 S1-2 バイオインフォマティクスが拓く新しい医療  
奥田 修二郎（新潟大学医学部メディカルAIセンター） …96
- 11:20~11:50 S1-3 口腔病理研究における情報科学の応用に向けて  
阿部 達也（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野） …98

### ランチョンシンポジウム

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 12:00~13:30

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）  
長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）  
進行：丸山 智（新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室）

「口腔上皮性異形成（OED）のワーキンググループからの報告」

…102

**一般演題（口演） 2**

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 13:40~14:20

座長：前田 初彦（愛知学院大学歯学部 口腔病理学・歯科法医学講座）  
入江 太郎（岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野）

- 13:40~13:50 O-6 DKK 3 タンパクの機能を阻害する相補性ペプチドの開発と評価  
片瀬 直樹（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …104
- 13:50~14:00 O-7 口腔扁平上皮癌においてYAPとRBM39の相互作用はindisulamへの耐性を付与する  
安藤 俊範（広島大学病院 口腔検査センター） …105
- 14:00~14:10 O-8 脱細胞化技術を用いた組織特異的スキャフォールドの作出  
大沼 慎太郎（昭和大学 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門） …106
- 14:10~14:20 O-9 マウス体内での多能性幹細胞由来唾液腺の作出  
田中 準一（昭和大学 歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門） …107

**症例検討 3**

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 14:30~15:30

座長：岡田 康男（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座）  
松本 直行（鶴見大学 病理学講座）

- 14:30~14:45 C-11 唾液腺腫瘍の一例  
山本 圭（東京歯科大学 病理学講座） …110
- 14:45~15:00 C-12 臼後部腫瘍の一例  
石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科） …111
- 15:00~15:15 C-13 上唇の粘膜下腫瘍の一例  
布川 裕規（東京医科歯科大学 口腔病理学分野） …112
- 15:15~15:30 C-14 上顎腫瘍の1例  
大野 淳也（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座） …113

**各賞の発表・閉会挨拶**

新潟大学医学部 有壬記念館 2F 15:40~16:00

大会長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

# 口腔病理専門医講習会

## 分子病理専門医制度（口腔）、現状と対策 Certified Molecular Pathologist (Oral pathology), Current Status and Measures

辺見 卓男 Takuo Henmi

日本歯科大附属病院 放射線・病理診断科

Division of Radiology and Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental University hospital

日本病理学会ではゲノム医療実現のため分子病理学の進歩発達に資する分子病理専門医及び分子病理専門医（口腔）（以下、合わせて分子病理専門医）を認定する制度が2019年から開始された。これまで4回の試験が実施され、口腔病理専門医35名を含む690名の認定がなされている。現状で求められる具体的な資質は病理医による検体のクオリティマネージメントとエキスパートパネルでの分子病理学的な判断となる。さらに今後の病理診断においても分子病理学的な判定は益々必要不可欠となることが推測される。そのため、既に口腔病理専門医を取得している方のみならず、今後専門医取得を目指す方々にとり分子病理専門医は重要な制度となり得る。しかしながら、現状の専門医制度の運用や試験対策、口腔病理医にとってどのような意義があるかについて情報が乏しいと推察される。そこで、昨年より分子病理講習会が設けられている。本講習では分子病理専門医の受験を前提として、がんゲノム医療中核拠点病院および拠点病院の設置基準や設置状況、エキスパートパネルへの具体的な参加方法などを解説するほか、試験問題の構成や私が実際におこなった試験対策についても病理学会主催の分子病理講習会を補足する形でお話させていただく。口腔病理専門医が分子病理専門医を取得する意義や、今後のゲノム医療にどのように関わらなければならないかを考える場としたい。

In 2019, the Japanese Society of Pathology (JSP) established a system to certify molecular pathologists and molecular pathologists (oral pathology) (hereinafter collectively referred to as molecular pathologists) who contribute to the advancement and development of molecular pathology for the realization of precision genomic medicine. The exam has been administered four times, and 690 (including 35 oral pathologists) have been certified to date. The required expertise of molecular pathologists is quality control of pathological specimens and molecular-based pathological decision in "Expert Panel." Since this molecular biological knowledge will become more and more indispensable for future pathological diagnosis, the certification system can be essential for all oral pathologists. There is currently not enough information available on the certification system, exam preparation, and its significance for oral pathologists. To address these concerns, this workshop has been held in JSOP since 2023 with a view to take the certification exam. Complementing the seminar for molecular pathologists (organized by JSP), I will explain the current situation of cancer genome medicine: establishment criteria for Cancer genome designated Core Hospitals and Core Hospitals, how to participate in "Expert Panel," an overview of the certification exam, and so forth. Also, I would like to discuss the significance of being certified as molecular pathologists for us oral pathologists and how we should be involved in future genomic medicine.

### 【略歴】

2012年	日本歯科大学生命歯学部 卒業
2017年	日本歯科大学大学院生命歯学研究科 修了
2017年	日本歯科大学附属病院 歯科放射線・口腔病理診断科 助教
2019年	日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科に改称
2022年～現在	日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科 講師
2020年7月～2023年3月	国立がん研究センター中央病院 病理診断科 任意研修医
2018年2月～現在	東京女子医科大学病院 病理診断科 非常勤講師

## 病理解剖の診断の進め方と報告書作成の基礎

### Basics of how to proceed with autopsy diagnosis and preparation of its report

橋本 和彦 Kazuhiko Hashimoto

東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

口腔病理専門医の主な臨床業務は組織診と細胞診ですが、不幸にして患者がお亡くなりになったとき、死因の検索などのため病理解剖を行い、その肉眼所見や組織所見、臨床データをもとに適切な病理解剖報告書の作成することが求められます。さらに症例によっては臨床病理検討会（CPC）で病理解剖所見や死因の考察を発表しなければならない場合もあります。ゆえに口腔病理専門医試験においてはⅢ型問題として病理解剖の問題が出題され、受験者の全身病理に関する知識量や病態の理解力が問われます。本講習会では、基本的な病理解剖の診断の進め方や病理解剖報告書の記載、ならびにCPCで必要になるフローチャートの作成手順について解説します。本講習会が口腔病理専門医を志す先生方のお役に立てれば幸いです。

The main clinical tasks of oral pathologists are histological and cytological diagnosis. When a patient unfortunately dies, however, they must perform autopsy to determine the cause of death and prepare an appropriate autopsy report based on the gross findings, tissue findings, and clinical data. In addition, in some cases, oral pathologists may be required to present the autopsy findings and discussion of the cause of death at a Clinico-Pathological Conference (CPC). Therefore, the type III board certification examination of the oral pathology will test the candidate's knowledge of systemic pathology and understanding of pathological conditions. In this course, we will explain the basic procedures of autopsy diagnosis, preparation of the autopsy report and the flowchart for the CPC. I hope that this course will be useful for the dentists who wish to become oral pathologist.

#### 【略歴】

平成17年3月 東京歯科大学卒業  
 平成20年4月 東京歯科大学大学院歯学研究科（臨床検査学専攻）入学  
 平成23年9月 東京歯科大学大学院歯学研究科（臨床検査病理学専攻）修了  
 博士（歯学）の学位受領  
 平成23年11月 東京歯科大学臨床検査病理学講座 助教  
 平成27年3月 東京歯科大学臨床検査病理学講座 講師  
 平成27年4月 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 講師  
 令和5年4月 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 准教授  
 現在に至る

#### 【資格】

1. 死体解剖資格（病理解剖） 第8892号  
 2. 日本病理学会認定口腔病理専門医 第171号  
 3. 日本臨床細胞学会認定細胞診専門歯科医 第8031号  
 4. 日本口腔検査学会認定口腔検査学会認定医 第33号

## 口腔細胞診 —「組織像をベースに細胞をみる」から「細胞像から組織構築」— Oral cytology –“Cytology based on histological features” to “histological structure from cytological appearance”–

松坂 賢一 Kenichi Matsuzaka

東京歯科大学 病理学講座  
Department of Pathology, Tokyo Dental College

細胞診は採取部位の組織構築を完全に反映していることが少なく、口腔病理医をめざすものが細胞診を判定する際に、細胞像から組織像を想像する必要があると思う。病変の組織形態のどの部位が採取されているのかをまず理解することは、口腔病理医が細胞診を学ぶ第一歩である。次のステップでは、細胞の形態から未知の組織像を頭の中で推定して構築する作業に入る。これが日常の細胞診業務であると言える。本講習会では、細胞診の基本的事項と口腔粘膜疾患の擦過細胞診や唾液腺穿刺吸引細胞診の典型的な細胞像を提示し、組織像への構築の一助となることを期待する。

Cytological appearance rarely reflects the tissue construction completely, therefore oral pathologists have to image the histological construction from cytological appearance. The first step for oral pathologists to learn cytology is to fully understand which cells in which part of the lesion is gathered. For the next step, oral pathologists presume unknown lesions' tissue construction from cytological appearance. I will explain the basic matter of cytological diagnosis, and show basic cytological appearances such as oral epithelial lesions and salivary gland tumors, and then hope to help you better visualize the image in constructing histology from its cytological appearance.

### 【略歴】

- 1990年 東京歯科大学卒業
  - 1994年 東京歯科大学大学院歯学研究科（解剖学専攻）修了
  - 1994年 東京歯科大学病理学講座助手
  - 1999年 東京歯科大学病理学講座講師
  - 2001年 臨床検査学研究室へ配置替
  - 2004年 東京歯科大学臨床検査学研究室助教授（2007年～准教授へ名称変更）
  - 2011年 臨床検査病理学講座へ配置換
  - 2015年 東京歯科大学臨床検査病理学講座教授
  - 2020年 東京歯科大学病理学講座教授
- （2001年日本病理学会認定口腔病理専門医，2012年口腔病理専門医研修指導医，2013年日本口腔検査学会認定医，2014年日本臨床細胞学会口腔細胞診専門医）

## 生検標本で観察される典型像の中の非典型像に対する考え方 Atypical histopathological findings in typical histopathological findings

佐藤 淳 Sunao Sato

大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Graduate School of Dentistry, Osaka University

日々の生検診断では、典型的ないし特徴的な病理所見にもとづいて病理診断をされることがほとんどだと思います。しかしながら、まれに、典型的・特徴的な病理組織像に加えて、あまり見たことがない非典型的な病理組織像に遭遇することがあるかと思います。このような非典型的な病理所見を含む症例に遭遇した場合、その診断は、今考えている疾患とは別の疾患を考えるべき所見なのか、それとも今考えている症例の範疇に収まる病理所見なのかを悩まれるかもしれません。診断歴の長い方にとっては、時折みられる病理組織像の一つ、と即断出来る病理組織像も、診断歴の浅い方にとっては悩まれることもあるかもしれません。この講習会では、典型的な病理組織像の中に観察される非典型的な病理組織像という点に着目し解説します。

In routine biopsy, typical histopathological findings usually have been observed and diagnosis was done based on it. However, atypical histopathological findings, that have never been seen before, occasionally may be observe in addition to typical histopathological findings. In such cases, the question arises whether a different diagnosis should be considered than the one being thought, or whether the findings are occasionally observed in addition to the typical findings. For pathologists with long experience of diagnosis, such atypical histopathological findings may be easily considered as one of the occasional findings, but for pathologists with short time experience, there are difficulties in determining whether it's the occasional findings or not. This seminar focuses on the interpretation of the atypical histopathological findings observed in the typical histopathological findings.

### 【略歴】

- 1997年 3月 広島大学歯学部 卒業
- 2001年 3月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理専攻 修了
- 2001年 4月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学教室 助手
- 2004年 3月 University of Washington, School of Dentistry, Department of Periodontology.  
Visiting faculty
- 2006年 4月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学教室 助手
- 2007年 1月 大阪大学大学院歯学研究科口腔病理学教室 講師

CROSSWILLMEDICAL

ともに繋いでいく。  
ともに育んでいく。

## クロスウィルメディカル株式会社

本社：〒950-8701 新潟市東区紫竹卸新町 1808-22

事業所：秋田・大館・横手・山形・酒田・鶴岡・高崎・さいたま・熊谷・佐倉・虎ノ門  
新潟・長岡・上越・佐渡

URL：<https://www.crosswill.co.jp/>

# 若手の集い

第1日  
7月30日(火)

第35回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 第16回若手の集い

本年度は「口腔病理学の転回と展望」をテーマとして、口腔病理学の将来的展望について若手の研究者と意見交換を行いたいと考えています。近年では、網羅的解析手法や大規模データベースの利用など、情報科学的・統計学的手法が研究面では欠かせなくなってきました。そこで、今回はバイオインフォマティクスによる豊富な解析事例をお持ちの先生や、新しい研究観点から口腔病理学研究に取り組んでおられる先生方の講演を軸に、今後の口腔病理学がどのような転換と展開を迎えるのか、考えていきたいと思ます。

若手の集いは、若手による若手のための会です。是非ご参加いただき、親睦を深めましょう。

日 時：2024年7月30日(火) 17:00～19:10

主 催：日本臨床口腔病理学会「若手の集い」企画委員

参加対象者：学術大会参加者のうち、口腔病理学に興味のある2008年以降学部卒の若手

参加費：無料

会 場：新潟大学歯学部 第二講義室

(〒951-8514 新潟市中央区学校町通2-5274)

【タイムスケジュール】

16:30-17:00	受付開始	
17:00-17:05	開会の挨拶	
17:05-17:55	若手シンポジウム	1. 凌 一葦 先生 (新潟大学AIメディカルセンター)
		2. 安藤 俊範 先生 (広島大学病院 口腔検査センター)
17:55-18:00	休憩	
18:00-18:30	大学紹介	1. 行森 茜 先生 (昭和大学 口腔病理)
		2. 大野 淳也 先生 (日本歯科大学新潟 口腔病理)
		3. 阿部 達也 先生 (新潟大学 口腔病理)
18:35-18:40	休憩	
18:40-19:00	研究紹介	1. 廣瀬 勝俊 先生 (大阪大学 口腔病理)
		2. 藤井 慎介 先生 (九州大学 口腔病理)
19:00-19:10	閉会の挨拶, 記念撮影	

【若手シンポジウム】

## 1. 癌研究と個別化医療におけるバイオインフォマティクスの応用と展望

凌 一葦 (新潟大学AIメディカルセンター)

---

大規模なDNA配列解読と高速液体クロマトグラフ質量分析法の飛躍により、癌組織に対する大規模ゲノムおよびプロテオームのハイスループット取得が可能になっている。私たちはバイオインフォマティクス技術を用いて、ゲノミクスとプロテオミクスを統合し、癌関連のゲノム変異から分子標的薬が最終的に作用するタンパク質までの関連性および癌発生メカニズムを探索している。また、病理画像を対象とする人工知能技術や腫瘍微生物群の解析を組み合わせることで、癌の発症メカニズムの理解を目指している。これらの研究は、プレジジョン・メディシンなどの医学研究および臨床応用において重要な役割を果たしている。本発表では、これらの研究事例を紹介し、バイオインフォマティクスがどのようにして癌研究と個別化医療の発展に貢献しているかをお伝えしたい。

## 2. 口腔病理医としてがんの本態解明と次世代治療薬開発に挑む

安藤 俊範 (広島大学病院 口腔検査センター)

---

私は学位取得後、米国留学を経て、現在は広島大学病院にて口腔病理診断・教育と、口腔がんの分子病理学的研究に励んでいます。私は口腔がんにおける遺伝子異常が、Hippoシグナル経路と下流のがん促進因子YAP/TAZの異常を導き、増殖や免疫回避を促す機構を解明してきました。また、それらの分子機序を標的とする次世代の治療薬開発にも挑戦しています。本発表では、口腔病理医として日々の診断・教育・研究および私生活とのバランスや米国への留学経験等の話を含めつつ、口腔がんの本態解明と個別化医療の実現に挑む研究内容と、研究を通じた口腔病理学への将来展望を紹介します。若手の先生方にとって、口腔病理医としての夢が広がる話ができればと思います。

# 形態と共に遺伝子発現が見れる 空間的トランスクリプトーム解析で 新しい病理研究をはじめませんか？



## CyberomiX

CyberomiX（サイバーオミックス：CX）は、多種多様な臨床検体を対象にシングルセルRNAシーケンスをはじめとする各種ゲノミクスサービスを提供します。



### 空間的トランスクリプトーム 解析を実施しています！

病理切片組織を用いて細胞の2次元の空間的情報と共にmRNAの情報を取得できる解析です。



### エキスパートが サポートします！

初めてVisiumを行う場合でも、目的に合った解析を実施できるようご相談に乗ります。



### 高度なデータ解析もお任せ ください！

SpaceRanger以降の解析も可能です。



### 会社概要

京都府京都市上京区伊佐町233 都ビル5階  
Mail : [cs@cyberomix.com](mailto:cs@cyberomix.com)

サービス内容の詳細は  
受託サイトから→



受託サイト



会社概要



X (Twitter)



Instagram

# 症例検討 1

座長：豊澤 悟（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）  
槻木 恵一（神奈川歯科大学 環境病理学分野）

## 下顎腫瘍の一例

### A case of mandibular tumor

片瀬 直樹<sup>1</sup>, 永野 健一<sup>1</sup>, 森下 廣太<sup>2</sup>, 鳴瀬 智史<sup>2</sup>, 山田 朋弘<sup>2</sup>,  
佐々木 美穂<sup>3</sup>, 角 美佐<sup>3</sup>, 藤田 修一<sup>1</sup>

Naoki Katase<sup>1</sup>, Kenichi Nagano<sup>1</sup>, Kota Morishita<sup>2</sup>, Tomofumi Naruse<sup>2</sup>,  
Tomohiro Yamada<sup>2</sup>, Miho Sasaki<sup>3</sup>, Misa Sumi<sup>3</sup> and Shuichi Fujita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

<sup>2</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔顎顔面外科学分野

<sup>3</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔診断・情報科学分野

<sup>1</sup>Department of Oral Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

<sup>3</sup>Department of Radiology and Biomedical Informatics, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

【症例】60歳代, 女性

【現病歴】

初診2ヶ月前から急速に増大した下顎の腫瘍形成と、それに伴う摂食障害を主訴として当院口腔外科を受診した。口腔内所見では右側下顎前歯部を中心に口腔前庭・舌・口底を占拠する境界不明瞭で辺縁不整な肉芽様腫瘍の形成が認められ、腫瘍からは排膿が認められた。造影CTでは下顎前歯部から右側大白歯部にかけて骨吸収が認められ、前歯部から右大白歯までは浮遊歯の状態であった。MRIでは腫瘍は下顎前歯部を主座とし、内部は多房性でT1強調、T2強調ともに内部不均一な高信号を示すとともに造影MRIで漸増型の造影効果を示し、散在性に造影効果の乏しい領域が見られた。以上からエナメル上皮癌などの下顎骨悪性腫瘍の疑いで生検術が施行された。生検時の組織像では腫瘍は紡錘形から多角形を示す異型細胞の増殖からなり、肉腫または低分化の癌腫が疑われた。生検後、腫瘍切除術、頸部郭清術および腹直筋皮弁再建術が行われた。

【病理組織学的所見】

腫瘍は巨大な外向性腫瘍を形成しており、表層は壊死組織と線維素に覆われ、内部では諸処に出血と壊死を伴っていた。腫瘍細胞は生検時と同様の紡錘形から多角形の異型細胞から成り、豊かな細胞質を有する細胞や多角化した巨細胞も認められたほか、紡錘形細胞が束状に錯綜する像やmyxoidな間質を伴って増殖する像、細胞内空胞と大型核を有する細胞も散見された。また、一部には類骨形成と石灰化も認められた。免疫組織化学的には腫瘍細胞はvimentin, HNF35, CD34, CD99, MDM2, CDK4, p16に陽性を示し、AE1/AE3, CAM5.2, CK5/6, S-100, E-cadherin, EMA, myogenin, desmin, caldesmon, CD68, β-cateninに陰性を示した。In situ hybridizationではCDK4とMDM2の増幅が認められた。

【検討事項】

病理組織診断

A 60's female complained of a swelling of her mandible which showed rapid growth in 2 months. Clinical presentation indicated the huge mass with necrotic surface in the incisor region of the mandible. She underwent biopsy followed by mandibulectomy. Histopathological findings showed proliferation of spindle or polygonal shape cells with high cellular atypia. Bleeding, necrotic foci, myxoid stroma and osteoid formation were observed in some areas. Immunohistochemistry revealed the tumor cells were positive for vimentin, HNF35, CD34, CD99, MDM2, CDK4 and p16 and negative for keratins, S-100 and myogenic markers. In situ hybridization indicated amplification of MDM2 and CDK4.

## 下顎骨病変の一例

### A case of a lesion in the mandible

藤本 龍史<sup>1,2</sup>, 長谷川 佳那<sup>1</sup>, 仲子 勇祐<sup>1,3</sup>, 上加世田 泰久<sup>3</sup>, 加美 由紀子<sup>4</sup>,  
清水 真弓<sup>4</sup>, 川野 真太郎<sup>3</sup>, 筑井 徹<sup>4</sup>, 清島 保<sup>1</sup>

Tatsufumi Fujimoto<sup>1,2</sup>, Kana Hasegawa<sup>1</sup>, Yusuke Nakako<sup>1,3</sup>,  
Yasuhisa Kamikaseda<sup>3</sup>, Yukiko Kami<sup>4</sup>, Mayumi Shimizu<sup>4</sup>, Shintaro Kawano<sup>3</sup>,  
Toru Chikui<sup>4</sup> and Tamotsu Kiyoshima<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野

<sup>2</sup>九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面外科学分野

<sup>3</sup>九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野

<sup>4</sup>九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔画像情報科学分野

<sup>1</sup>Laboratory of Oral Pathology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University

<sup>2</sup>Section of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University

<sup>3</sup>Section of Oral and Maxillofacial Oncology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University

<sup>4</sup>Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University

症例：60歳代 女性

既往歴：#1. 7ㄱ 抜歯後 #2. 甲状腺機能亢進症 #3. 脂質異常症

臨床経過：右側下顎部の腫脹と疼痛を主訴に来院。初診時、76ㄱ 部歯肉頬移行部に骨膨隆を触知し、圧痛を認めた。同部の歯槽部に0.5×0.5 mm大の瘻孔あり、出血あり、排膿なく、骨触知はできなかった。右側オトガイ部と右側下唇に知覚鈍麻は認めない。

画像所見：パノラマX線検査では、右側下顎大白歯部から下顎下縁付近にいたる比較的境界明瞭なX線透過像を認め、右側下顎小白歯部から前歯部にはびまん広がる境界不明瞭なX線透過像を認めた。単純CT (Computed Tomography) 検査では、7ㄱ 相当部に抜歯窩様の骨欠損領域を認め、これと連続して頬側から右側下顎骨下縁にかけて比較的境界明瞭な骨欠損領域を認めた。一部は下顎管に近接し、辺縁形態の一部はスキヤロップ状を呈していた。周囲顎骨の著明な硬化および抜歯窩相当部には骨新生を認めた。下方の骨欠損領域には、CT値：50-60 HU (Hounsfield Unit) 程度の軟組織を認めた。7ㄱ 歯根嚢胞の残留もしくは良性腫瘍を疑う所見であった。

臨床診断：右側下顎骨良性腫瘍を疑い、部分切除生検が施行された。病理診断は炎症性病変であった。後日、腫瘍摘出術を施行した。

病理組織所見：摘出標本のHE染色では、肉芽組織に多量のリンパ球や好中球の浸潤を認め、壊死組織も含まれていた。その中に核溝を伴う中程度の好酸性の細胞質をもつ大型の円形から楕円形の細胞の集簇を認めた。

検討項目：病理診断

60-year-old patient visited at Kyushu University Hospital with a chief complaint of swelling and pain in the right mandible. Residual cyst or benign tumors were clinically suspected. Surgical removal was performed. HE-stained section showed a marked lympho-plasmacytic and neutrophilic infiltrate in the granulation tissue, which also contained necrotic tissue. Clusters of large round to oval cells with moderately eosinophilic cytoplasm with nuclear groove were observed in the lesion.

## 下顎骨に生じた紡錘形細胞腫瘍の一例

### A case of spindle cell tumor presenting in the mandible

大家 香織<sup>1</sup>, 島本 博彰<sup>2</sup>, 川村 晃平<sup>3</sup>, 廣瀬 勝俊<sup>4</sup>, 笹井 正思<sup>2</sup>, 宇佐美 悠<sup>4</sup>,  
佐藤 淳<sup>4</sup>, 豊澤 悟<sup>1,4</sup>

Kaori Oya<sup>1</sup>, Hiroaki Shimamoto<sup>2</sup>, Kouhei Kawamura<sup>3</sup>, Katsutoshi Hirose<sup>4</sup>,  
Tadashi Sasai<sup>2</sup>, Yu Usami<sup>4</sup>, Sunao Sato<sup>4</sup> and Satoru Toyosawa<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>大阪大学 歯学部附属病院 検査部

<sup>2</sup>大阪大学 歯科放射線学講座

<sup>3</sup>大阪大学 顎顔面口腔外科学講座

<sup>4</sup>大阪大学 顎顔面口腔病理学講座

<sup>1</sup> *Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital, The University of Osaka*

<sup>2</sup> *Oral and Maxillofacial Radiology, The University of Osaka*

<sup>3</sup> *Oral and Maxillofacial Surgery, The University of Osaka*

<sup>4</sup> *Oral and Maxillofacial Pathology, The University of Osaka*

【症例】70歳代, 男性

【臨床経過】2023年12月, 近医にてパノラマX線写真を撮影した際, 左下第一大臼歯近心根を中心とした骨内病変の拡大を指摘され, 当院口腔外科紹介受診となった。病変は10年前から確認されていたが, 自覚症状は無かった。CT画像では, 左下第二小白歯から左下第一大臼歯遠心にかけて, 27 mm × 12 mm × 23 mm大の境界不整・不明瞭な透過性病変が認められた。また, 病変内に含まれる左下第一大臼歯近心根の吸収, 下顎管壁の消失が認められた。MRI検査では, 病変部はT1強調画像で低信号, T2強調画像にて中程度～高信号を呈し, 造影性が認められた。以上の画像所見および, SCCマーカーが高値 (3.4 ng/ml) という検査結果からは, 顎骨中心性癌が疑われた。確定診断のため, 左下第一大臼歯を抜歯し, 抜歯窩より組織生検を施行した。その後, 生検診断のもとに病変の摘出・搔爬術が施行された。

【病理組織学的所見】生検HE標本では, 多くが炎症性肉芽組織であったが, 一部に小型の多核巨細胞を混じて紡錘形細胞が錯綜する様に増殖する病変が認められた。手術検体においても, 同様の所見が認められた。

【検討事項】病理組織学的診断

A man in his 70s visited our hospital for the examination of an expanding radiolucent lesion, which preexisted in the lower left jaw from a decade ago without any symptoms. CT images demonstrated an irregular radiolucent lesion measuring 27 × 12 × 23 mm. MR images revealed inhomogeneous contrast-enhanced lesion showing high signal on T2-weighted images. The blood level of SCC marker was high. These findings suggested the possibility of primary intraosseous carcinoma. Hematoxylin and eosin-stained sections of the biopsied and resected specimen revealed the proliferation of spindle cells with multinucleated cells in some parts of the granulation tissue.

## 下顎骨病変の 1 例

### A case of the mandibular lesion

入江 太郎<sup>1</sup>, 豊澤 悟<sup>2</sup>, 清島 保<sup>3</sup>, 鈴木 良夫<sup>4</sup>, 長谷川 隼<sup>4</sup>  
Tarou Irie<sup>1</sup>, Satoru Toyosawa<sup>2</sup>, Tamotsu Kiyoshima<sup>3</sup>, Yoshio Suzuki<sup>4</sup> and  
Jun Hasegawa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野

<sup>2</sup>大阪大学大学院 歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

<sup>3</sup>九州大学大学院 歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野

<sup>4</sup>総合病院 国保旭中央病院 臨床病理科

<sup>1</sup> *Division of Anatomical and Cellular Pathology, Department of Pathology, Iwate Medical University*

<sup>2</sup> *Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry*

<sup>3</sup> *Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University*

<sup>4</sup> *Department of Pathology, Asahi General Hospital*

【症例】 6 歳, 女児。

【既往歴】 なし。

【現病歴】 2023年10月に下顎右側乳臼歯部の腫脹と動揺が生じ, 同部頬粘膜から排膿があったとのこと。近歯科医院で経過観察を行っていたが, 2024年1月にパノラマX線写真撮影を行ったところ同部に透過像を指摘され, 旭中央病院歯科口腔外科紹介となった。初診時現症では下顎右側乳犬歯から第二乳臼歯にかけて歯肉に腫脹がみられたが, 自発痛, 圧痛なし。下顎右側乳犬歯, 第1, 2乳臼歯には動揺がみられた。パノラマX線写真では, 下顎右側乳犬歯から第二乳臼歯にかけて比較的境界明瞭な骨透過像がみられ, 第1乳臼歯に歯根吸収がみられ, 萌出途中の第二小臼歯は後下方に圧排されていた。開窓を兼ねた生検が施行された。

【生検病理組織所見 (生検①)】 薄い重層扁平上皮に被覆された嚢胞様病変があり, そこから嚢胞内腔に扁平上皮様細胞の著しい増生が生じていることが窺われた。増生する扁平上皮様細胞には好中球浸潤が目立った。扁平上皮様細胞はcalretinin陰性でKi-67の陽性率は5-10%程度であった。再生検を行ったがほぼ同様の所見であり, 扁平上皮様細胞はAE1/AE3, CK5/6, p16に陽性で, p63に部分的陽性であった。Marked proliferation of squamoid cells, see descriptionとし, 腫瘍性病変の可能性を除外できない病変としたところ, 全身麻酔下での摘出術が施行された。

【摘出検体病理組織像 (摘出①, ②)】 埋伏下顎右側第一小臼歯を含めて摘出が施行された。埋伏歯の歯頸部には生検時と同様の嚢胞様病変の上皮成分が付着していた。増生する扁平上皮様細胞は, p16, p63, cyclin D1陽性で, Bcl-2一部陽性であった。標本上からHPVは検出されなかった。

【検討事項】 病理診断

6-year-old girl was referred to the Department of Oral Surgery, Asahi General Hospital with a chief complain of the radiolucent lesion in the right decidual molar region of mandible. The panoramic X-ray revealed a relatively well-circumscribed nodular radiolucent lesion including crown of the first premolar. Histologically, this lesion showed marked proliferation of squamoid cells from the lining epithelium of dentigerous cyst-like lesion.

## 上顎歯肉腫瘍の 1 例

### A case of Maxilla gingival tumor

荒島 拓馬, 中野 敬介, 高畠 清文, 田中 歩実, リー ズーシャオ, 河合 穂高,  
長塚 仁

Takuma Arashima, Keisuke Nakano, Kiyofumi Takabatake, Ayumi Tanaka,  
Zixiao Li, Hotaka Kawai and Hitoshi Nagatsuka

岡山大学 口腔病理学分野

Oral Pathology, Okayama University

[症例] : 72歳, 女性

[臨床経過] : 2024年3月に上顎右側第一小白歯部頬側歯肉の腫脹, 出血を主訴に近医歯科を受診した。精査目的のため, 岡山大学口腔外科を紹介受診した。口腔外科受診時, 上顎右側第一小白歯部頬側歯肉に可動性を有し, 出血を伴う腫脹を認めた。CT画像では上顎右側第一小白歯遠心から根尖にかけて骨吸収像を認め, 歯内歯周病変との診断であった。同部位に対し切除生検が行われた。

[病理組織所見] : 上皮下において明瞭な核小体を有し, 淡好酸性あるいは淡明な細胞質を有する細胞や好酸性細胞質を有する小型の細胞が小胞巣状に増殖していた。腺腔形成も確認され, 腺腔内部には血液をいれていた。上皮には一部で潰瘍形成を認めた。病変と表層の上皮との間に連続性は確認されなかった。免疫染色ではPAX8陽性, AE1/AE3, p63, Calponin, S-100, CD31, CD34, ERG, D2-40, LCA, HMB45陰性であり, p53ではover expressionが確認され, Ki-67陽性率は約60%であった。一部の腫瘍細胞の細胞質内にPAS染色陽性像を認めたが, ジアスターゼ消化PAS染色は陰性であった。

[検討事項] : 病理組織診断

A 72-year-old female complained swelling and bleeding of gingiva. CT showed bone resorption only around maxillary 1st premolar. Histologically, tumor cells had clear nucleolus and clear or eosinophilic cytoplasm. Those tumor cells showed small nested or glandular proliferation. Immunohistochemically, tumor cells showed positive for PAX8, and negative for AE1/AE3, p63, calponin, S-100, CD31, CD34, ERG, D2-40, LCA, HMB45. p53 immunostaining showed over expressing and Ki-67 index was about 60% . PAS reactions were detected in cytoplasm of a few neoplastic cells, but diastase-resistant positive reactions were not detected.

Consideration: histopathological diagnosis.

# 一般演題（口演） 1

座長：石丸 直澄（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）  
美島 健二（昭和大学口腔病態診断学講座 口腔病理学部門）

## 家族性巨大型セメント質腫の1例

### A case report of familial gigantiform cementoma

兵頭 美穂<sup>1,2</sup>, 廣瀬 勝俊<sup>1</sup>, 宇佐美 悠<sup>1</sup>, 芝原 巧<sup>1,2</sup>, 大家 香織<sup>1</sup>,  
松永 和秀<sup>2</sup>, 鶴澤 成一<sup>2</sup>, 豊澤 悟<sup>1</sup>

Miho Hyodo<sup>1,2</sup>, Katsutoshi Hirose<sup>1</sup>, Yu Usami<sup>1</sup>, Takumi Shibahara<sup>1,2</sup>, Kaori Oya<sup>1</sup>,  
Kazuhide Matsunaga<sup>2</sup>, Narikazu Uzawa<sup>2</sup> and Satoru Toyosawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

<sup>2</sup>大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔腫瘍外科学講座

<sup>1</sup>Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

<sup>2</sup>Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry

【緒言】家族性巨大型セメント質腫 (Familial gigantiform cementoma) は、幼少期の顎骨に多発性に発症し、急速な顎骨膨隆を引き起こす線維-骨性病変である。非常に稀であり、常染色体顕性遺伝疾患と考えられている。今回我々は、家族性巨大型セメント質腫症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。  
【症例】患者は30歳女性。10歳時に、母親が顔貌の腫脹に気付き当院初診となった。初診時、両側性に上下顎骨の膨隆がみられ、外科的減量術が施行された。病理診断名は、線維-骨性病変 (セメント骨形成線維腫) であった。以後、病変の再拡大を繰り返し、合計7回の減量術が施行されている。11歳時の再減量術時に開花性セメント質骨性異形成症と診断され、followされていた。

【家族歴】母は、セメント骨形成線維腫で複数回手術が施行されている (詳細不明)。

【病理学的解析】病変は細胞密度が高い領域と低い領域が混在する線維-骨性病変であり、明瞭な被膜形成は認めなかった。細胞密度の高い領域では、類円形核を有する病変細胞が束状あるいは渦巻き状に増殖し、セメント質様硬組織と線維骨の形成が目立った。細胞密度の低い領域では、線維芽細胞様細胞が増殖し、セメント質/セメント粒様硬組織の形成が散在性に認められた。悪性と判断すべき高度な細胞異型は認められなかった。初発時からすべての検体において類似した組織像を示している。

【考察】本症例の病理組織像はセメント骨形成線維腫に類似していた。多発および再拡大することからはセメント骨形成線維腫は否定的であり、開花性セメント質骨性異形成症と診断されていた。家族歴を考慮し、最終的に家族性巨大型セメント質腫と診断された。線維-骨性病変は組織像が類似していることから、正確な病理診断のためには詳細な既往歴や家族歴の聴取が必要である。

Familial gigantiform cementoma (FGC) is a rare genetic disorder characterized by the early onset of multifocal fibro-osseous lesions in the jaws, causing severe maxillofacial deformities. A 30-year-old female patient had complained of bilateral, massive expansive masses of the maxilla and mandibular for 20 years. During that time, the lesions recurred several times. Histology showed a fibro-osseous pattern resembling cemento-ossifying fibroma with fibroblastic stroma containing variable amounts of cementum-like tissues and woven bones. Considering family history, a diagnosis of FGC was made. Analysis of the clinical and family history helps in differential diagnosis from other fibro-osseous lesions.

## 舌に発生した過誤腫の1例 A case of Hamartoma of the tongue.

鶴澤 侑生, 藤井 誠志

Yui Uzawa and Satoshi Fujii

横浜市立大学附属病院 分子病理学講座

*Molecular Pathology, Yokohama City University*

症例は30代, 男性である。唇顎口蓋裂等の既往歴はなく, 家族歴にも特記事項はない。X-1年ごろ, 舌背正中の分界溝に非腫瘍性粘膜に被覆された腫瘤を自覚したが, 痛みがないためそのまま放置して医療機関を受診しなかった。X年11月ごろ, 頸部腫瘤を自覚したため前医を受診したため合わせて舌の腫瘤が精査され, X年12月に当院に紹介され受診した。舌背正中中部後方から舌根部にかけて1.5cm大, 無痛性, 弾性軟の隆起性腫瘤が認められた。舌の知覚異常および運動異常はみられなかった。頸部CT検査では, 約1cm大の軟部濃度を示す結節性腫瘤が認められた。頸部腫瘤は反応性のリンパ節腫脹と判断された。

舌腫瘤に対して生検が行われたが, 表層粘膜上皮のみの採取であったため, 病変本体からの採取を目的として腫瘤の切除が追加で施行された。肉眼的に腫瘤は24×19×13mm大であり, 非腫瘍性粘膜に被覆された灰白色, 充実性であった。組織学的に, 表層は角化を示す非腫瘍性重層扁平上皮により被覆され, 粘膜下では混合腺からなる小唾液腺の増生を認め, 舌筋組織内にもそれらは分布して増生していた。いずれの唾液腺も非腫瘍性組織とみなされる像であり, 過誤腫と診断された。術後の経過は良好であり, 局所再発は認められていない。

成人の舌過誤腫は極めて稀であり, 我々が知る限りは2例の報告にとどまる。文献的考察を加えて報告する。

The tongue mass in his 30s consisted of a hamartoma consisting of an overgrowth of minor salivary glands within the lingual muscle layer. Hamartomas of the tongue in adults are extremely rare.

## 嚢胞壁に著明な石灰化を認めた歯原性嚢胞の2例 Two cases of odontogenic cyst with mural calcification

嶋 香織<sup>1</sup>, 川口 晃史郎<sup>1</sup>, 奥 康伸<sup>1</sup>, 秋山 史織<sup>2</sup>, 下拾石 雄大<sup>1</sup>, 金本 政樹<sup>2</sup>,  
奥井 達雄<sup>3</sup>, 笹平 智則<sup>1</sup>

Kaori Shima<sup>1</sup>, Koushirou Kawaguchi<sup>1</sup>, Yasunobu Oku<sup>1</sup>, Shiori Akiyama<sup>2</sup>,  
Yudai Shimojukkoku<sup>1</sup>, Masaki Kanamoto<sup>2</sup>, Tatsuo Okui<sup>3</sup> and Tomonori Sasahira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学 分子口腔病理学分野

<sup>2</sup>大隅鹿屋病院 歯科口腔外科

<sup>3</sup>鹿児島大学 顎顔面疾患制御学分野

<sup>1</sup> *Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

<sup>2</sup> *Oral Surgery, Oosumikanoya Hospital*

<sup>3</sup> *Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Kagoshima University*

[諸言] 歯原性嚢胞の嚢胞壁に石灰化を伴うことは少なくないが、裏装上皮に関連した石灰化の出現を認める症例は稀である。嚢胞壁の一部に上皮の石灰化を認めた歯原性嚢胞の2例について報告する。

[症例1] 47歳の男性。下顎右側の低位埋伏智歯周囲に境界明瞭なX線透過像を認めた。CT検査では、石灰化を伴う歯原性腫瘍／嚢胞が疑われ開窓術が施行された。術中所見では、嚢胞壁が見られ、智歯の下方に腔内に突出する石灰化物が認められた。組織学的には、数層の非角化重層扁平上皮に裏装された嚢胞壁の一部に、粒状、針状を呈する石灰化物の密な集簇を認め、その周囲には好酸性、無構造を呈する部分が見られた。石灰化物は一部で変性した上皮様を呈し、好酸性無構造部分はDFS陰性であった。含菌性嚢胞の裏装上皮の一部が嚢胞内で石灰化したものと考えられた。

[症例2] 63歳の女性。約20年前に下顎右側大白歯部の歯原性角化嚢胞開窓術を施行された。下顎右側小白歯部の疼痛を主訴に病院歯科受診した際に、CT検査で大白歯部のX線透過像を認めたため、再発性病変を疑い摘出術を施行した。組織学的には、錯角化重層扁平上皮に裏装された嚢胞壁が認められ歯原性角化嚢胞の所見であった。嚢胞腔内および壁の一部に針状や球状の石灰化物の集簇が見られた。石灰化物が上皮内への侵入する部分や、変性した上皮細胞から石灰化物への移行像が認められた。

[結論] 嚢胞壁内に裏装上皮の石灰化を認める歯原性嚢胞2症例を経験した。石灰化の要因として、解剖学的な病変の位置や発育方向、長期経過などが考えられた。

We report odontogenic cysts with mural calcification.

[Case 1] A radiolucent lesion with radiopaque foci surrounding wisdom tooth was noticed in the right mandible of 47-year-old male. Histologically, the lesion revealed dentigerous cyst with marked deposition of tiny calcified nodules in the wall. The nodules seemed calcified epithelial cells.

[Case 2] 63-year-old female was performed fenestration of odontogenic keratocyst in the right mandible twenty years ago. Recurrence cyst was suspected clinically, and the lesion was removed. Histologically, there was typical findings of odontogenic keratocyst with marked mural calcification. The calcification of degenerated epithelial cells was noticed in parts.

## SPECT/CTによるSjögren症候群と顎下腺唾石症患者の唾液腺定量評価 Quantitative evaluation of salivary glands in patients with Sjögren syndrome and submandibular sialolithiasis by SPECT/CT

小椋 一朗<sup>1</sup>, 大野 淳也<sup>2</sup>, 東理 頼亮<sup>2</sup>, 岡田 康男<sup>2</sup>

Ichiro Ogura<sup>1</sup>, Junya Ono<sup>2</sup>, Yoriaki Kanri<sup>2</sup> and Yasuo Okada<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科放射線学講座

<sup>2</sup>日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

<sup>1</sup>*Oral and Maxillofacial Radiology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata*

<sup>2</sup>*Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata*

Objective: The aim of this study was to investigate the maximum standardized uptake value (SUVmax) for parotid and submandibular glands in patients with Sjögren's syndrome and submandibular sialolithiasis using salivary gland SPECT/CT. Methods: A prospective study was performed on 40 patients with 28 having Sjögren's syndrome and 12 having submandibular sialolithiasis who underwent salivary gland SPECT/CT. The SUVmax of parotid and submandibular glands was obtained using a workstation and software. The salivary secretion function of parotid and submandibular glands was defined as ratio of pre- to post-stimulation on SUVmax. Results: Regarding the ratio of pre- to post-stimulation, the SUVmax of submandibular gland with sialolithiasis was significantly lower than that of right-parotid gland. Furthermore, the SUVmax of parotid and submandibular glands in patients with Sjögren's syndrome were significantly lower than those in patient with submandibular sialolithiasis. Conclusion: The salivary gland SPECT/CT SUVmax can be useful in clinical practice for the quantitative management of parotid and submandibular glands in patients with Sjögren's syndrome and submandibular sialolithiasis.

## 歯原性角化嚢胞から生じた原発性骨内癌のキャラクターゼーション Characterization of primary intraosseous carcinoma NOS, deriving from odontogenic keratocyst

長谷川 佳那<sup>1,2</sup>, 藤井 慎介<sup>1,3</sup>, 清島 保<sup>1</sup>

Kana Hasegawa<sup>1,2</sup>, Shinsuke Fujii<sup>1,3</sup> and Tamotsu Kiyoshima<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九州大学 口腔病理学分野

<sup>2</sup>九州大学病院 顎口腔外科

<sup>3</sup>九州大学 歯学研究院 DDR研究センター

<sup>1</sup> *Oral Pathology, Kyushu University*

<sup>2</sup> *Oral Surgery, Kyushu University Hospital*

<sup>3</sup> *Dento-craniofacial Development and Regeneration Research Center, Kyushu University*

顎骨に発生する原発性骨内癌 (PIOC) は稀な腫瘍で、予後不良である。PIOCは歯原性上皮やその遺残由来の歯根嚢胞、残留嚢胞、含歯性嚢胞または歯原性角化嚢胞を発生由来とすることが多い。PIOCの病理組織学所見として扁平上皮癌であることがほとんどであるが、その詳細な発生メカニズムは不明である。本研究では、私共が最近経験した歯原性角化嚢胞から生じたPIOC症例における免疫組織化学的検索、網羅的遺伝子解析を用いたPIOCのキャラクターゼーション、および細胞株を用いたPIOCの発生機序の解明を目的とした。PIOC部の病理組織学的所見として、歯原性角化嚢胞の裏装上皮が増殖性疣状白板症から癌化し、腫瘍細胞が顎骨への浸潤を認めた。免疫組織化学的検索では、PIOC部においてKi-67陽性細胞率の増加、ADP-ribosylation factor (ARF)-like 4c (ARL4C) やyes-associated protein (YAP) の発現亢進およびβ-cateninの核局在が認められた。また、PIOC部から得られたmRNAを用いた網羅的遺伝子解析およびGSEA解析により、非腫瘍部と比較してPIOC部で複数の細胞内シグナル伝達経路が活性化されていることを見出した。さらに、口腔扁平上皮癌細胞株にて、GSK-3阻害剤刺激によるWnt/β-cateninシグナルの活性化はYAPおよびTAZのタンパクレベルを上昇させ、YAP/TAZシグナルの下流標的因子の発現量を増加させた。これらの結果から、歯原性角化嚢胞から生じたPIOCでは、局所的なWnt/β-cateninシグナルの活性化がYAPシグナルをさらに活性化することでPIOCの病因となることが示唆された。

Primary intraosseous carcinoma, NOS (PIOC), which occurs in the jaw, is a rare entity with a worse prognosis. The precise characteristics of PIOC, especially in immunohistochemical features and its pathogenesis, are unknown. In this study, we characterized a case of PIOC deriving from odontogenic keratocyst using an immunohistochemical analysis, a DNA microarray and a gene set enrichment analysis, and oral squamous carcinoma cell lines. These results suggest that further activation of YAP signaling by Wnt/β-catenin signaling may be associated with the pathogenesis of PIOC deriving from odontogenic keratocyst in which YAP signaling is activated.

# ランチヨン講演

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

第2日  
7月31日(水)

口腔粘膜疾患の液状化細胞診の活用  
— 口腔がん早期発見のために —  
Using liquid based cytology for oral mucosal  
disease — For early detection and treatment —

松坂 賢一 Kenichi Matsuzaka, D.D.S., Ph.D.

東京歯科大学 病理学講座

Department of Pathology, Tokyo Dental College



【略歴】

- 1990年 東京歯科大学卒業
- 1994年 東京歯科大学大学院歯学研究科（解剖学専攻）修了
- 1994年 東京歯科大学病理学講座助手
- 1999年 東京歯科大学病理学講座講師
- 2001年 臨床検査学研究室へ配置替
- 2004年 東京歯科大学臨床検査学研究室助教授（2007年～准教授へ名称変更）
- 2011年 臨床検査病理学講座へ配置換
- 2015年 東京歯科大学臨床検査病理学講座教授
- 2020年 東京歯科大学病理学講座教授

【主な所属学会】

日本臨床口腔病理学会，日本病理学会，日本口腔検査学会，日本口腔外科学会，日本口腔インプラント学会

【近著】

医歯薬出版，口腔がん早期発見のための口腔細胞診入門 歯科医院で取り組むLBC

（日本病理学会認定口腔病理専門医，口腔病理専門医研修指導医，日本口腔検査学会認定医，日本臨床細胞学会口腔細胞診専門医）

## 口腔粘膜疾患の液状化細胞診の活用 —口腔がん早期発見のために—

### Using liquid based cytology for oral mucosal disease — For early detection and treatment —

我が国において口腔がんは増加傾向にあり、全国で1年間に1万人超が診断されています。口腔およびその周囲は食べる、話す、表情を作るなど生活の質にも大きくかかわっています。口腔粘膜、唾液腺、顎骨、筋などの口腔諸組織から口腔がんが発生する可能性があります。口腔粘膜上皮から発生する扁平上皮癌が圧倒的が多いことは周知のごとくです。口腔がんの治療は切除が基本ですが、進行すると切除範囲が大きくなり、口腔顎顔面機能に制限をもたらしてしまいます。このことから口腔がんを早期に発見し、早期に治療することによって、QOLの低下を最小することも歯科医師、口腔病理医の責務のひとつと考えます。

口腔がん早期での治療の必要性から、近年、歯科医師会の支部や自治体によっては口腔がん検診が活発に行われるようになりました。地域歯科医師会との連携として口腔外科医と共に一般開業歯科医への口腔粘膜疾患の診方や診断の研修会を行っています。われわれ口腔病理医が口腔粘膜の組織構造から粘膜疾患の病態を解説し、細胞診の活用方法や細胞採取時の注意点等を説明しています。千葉市では2011年から2015年には個別検診の希望者全員に液状化細胞診（LBC）を用いた細胞診を行ってきました。2019年1月から2024年4月末までの約5年間で、本学水道橋病院および千葉病院（現千葉歯科医療センター）の細胞診は6369件で、そのほとんどについてLBCを用いています。また、口腔がんが国民にも認知されてきている昨今では一般開業歯科医への相談も多くなっており、開業歯科医からの細胞診依頼も多くなってきています。本セミナーではこれらの統計的データも供覧いたします。

LBC法は従来法に比較して臨床医の技術的なエラーが少なく、標本の均一化、細胞の回収性、検体の転用性が利点として挙げられます。また、乾燥による不適切標本が減少します。大学病院では毎年新入医局員も一般開業歯科医にも簡便に細胞が採取できるツールであり、口腔がんの早期発見、早期治療につながるものと考えます。

Although oral cancers arise at oral mucosa, salivary glands, jaw bone, muscle and etc., most of them are caused from oral mucosa. Prognosis of oral cancer reduces quality of life of patients, because of losses of face expression, mastication, pronunciation and so on. So, early detection and early treatment for oral cancer is important. Liquid based cytology is the simple techniques for general dentists, and easy microscopic observation for oral pathologists.

# EVIDENT

## SLIDEVIEW VS-M1J

ホールスライドイメージングシステム\*

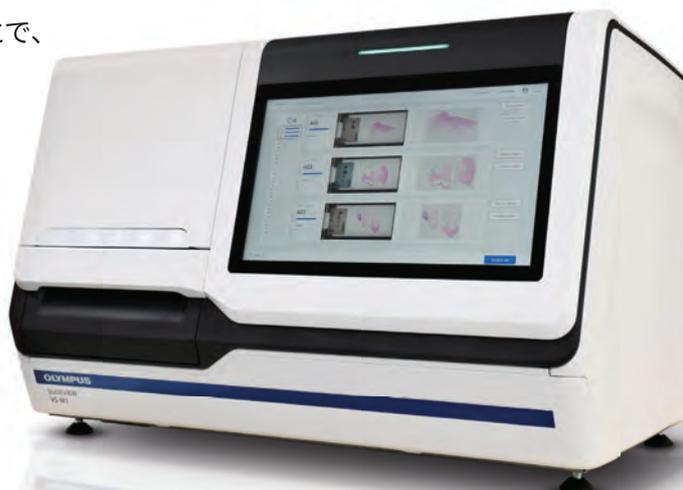
効率的な  
画像スキャン

効率的な  
検査をサポート

安全性の高い  
システム

### デジタルパソロジーによる病理ワークフローの改善

簡単でスピーディーなスライドのデジタル画像化とともに、  
顕微鏡観察と同等の画質を提供することで、  
病理ワークフロー全体の効率化を  
実現するソリューションです。  
高品質なデジタルスライド画像により、  
信頼度の高い検査をサポートします。



\*販売名：エビデント VS-M1-IVD1  
・一般医療機器(クラスI)・特定保守管理医療機器  
・製造販売届出番号：13B2X10537000001

株式会社エビデント

〒163-0910 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モノリス [お問い合わせ]お客様相談センター 0120-58-0414  
EvidentScientific.com www.olympus-lifescience.com/ja/contact-us

OLYMPUS

# 特別講演

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

第2日  
7月31日(水)

## ついに見えた発がんの素地の実体 Entity of Field Cancerization at Last

牛島 俊和 Toshikazu Ushijima

星薬科大学  
Hoshi University



### 【略歴】

- 1986年 東京大学医学部医学科卒業  
東京大学病院内科研修医
- 1987年 東芝林間病院内科医師
- 1988年 東京大学病院第三内科に入局。関東通信病院血液内科医師
- 1989年 国立がんセンター研究所発がん研究部リサーチレジデント
- 1991年 国立がんセンター研究所発がん研究部 研究員
- 1994年 国立がんセンター研究所発がん研究部 室長
- 1999年 国立がんセンター研究所発がん研究部 部長
- 2010年 同 エピゲノム解析分野分野長（組織改組）
- 2020年 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部（JH）  
副本部長（併任）
- 2022年 星薬科大学 学長

### 【主な所属学会】

日本癌学会, 日本分子生物学会, 日本エピジェネティクス研究会, AACR

### 【受賞歴】

- 1997年 日本癌学会奨励賞
- 2009年 日本癌学会Mauvernay賞
- 2012年 がん研究センター医学会総長賞  
日本消化器癌発生学会田原榮一賞
- 2013年 日本ヘリコバクター学会上原ヘリコバクター賞
- 2018年 ベルツ賞（一等賞）  
高松宮妃癌研究基金学術賞

## ついに見えた発がんの素地の実体

### Entity of Field Cancerization at Last

1953年、Slaughterらは口腔がん患者の緻密な病理解析を基に“field cancerization”を提唱した。当時は発がん物質に高度に曝露したために何らかの非可逆的な異常が細胞集団に蓄積しているのであろうと考えられた。その後、遺伝子異常が蓄積しているのであろうとなったが、膨大な数のクローンが存在する正常組織で1クローンに存在する突然変異を定量するのは困難で、実証できない時代が続いた。しかし、近年、微小な組織片やオルガノイドを使用して少数のクローンのみを解析したり、シーケンスの精度をあげたりすることで、各種の臓器でがん患者の正常に見える組織にはパッセンジャー変異を中心に突然変異が蓄積していることが実証された [Ushijima, Science, 373:1474, 2021]。

突然変異と同様に非可逆的な異常としてDNAメチル化異常がある。こちらは非常に誘発され易く、同じ遺伝子に起こり易いという特徴がある。我々は、*Helicobacter pylori*感染による慢性炎症が胃粘膜に高度のDNAメチル化異常を誘発すること、また、除菌後胃粘膜のDNAメチル化異常蓄積の程度は胃がんリスクと相関することを発見した [Maekita, Clin Cancer Res, 12:989, 2006; Nakajima, CEBP, 15:2317, 2006; Niwa, Cancer Res, 70:1430, 2010]。更に、多施設共同前向き研究により、DNAメチル化異常の蓄積量の測定は胃がんリスク診断に応用可能であることを証明した [Maeda, Gut, 66:1721, 2017]。点突然変異とDNAメチル化異常の影響を比較したところ、食道では両者が同等に発がんリスクに影響したのに対し、胃ではDNAメチル化異常の方が重要であった [Yamashita, PNAS, 115:1328, 2018]。

口腔がんに始まったfield cancerizationは、縮小手術が普及した各種臓器のがんの異時性多発によりその幅広い関与が認識され、突然変異とDNAメチル化異常の蓄積というその実体もついに証明された。

Field cancerization was first proposed for oral cancers in 1953, with speculation of accumulation of irreversible changes in cells. It was only in the late 2010's that mutation accumulation was demonstrated in normal-appearing tissues of cancer patients. At the same time, two decades ago, we demonstrated accumulation of aberrant DNA methylation in gastric tissues of *Helicobacter pylori*-infected people and a correlation between its accumulation level and cancer risk. The correlation was further shown to be clinically useful by a multicenter prospective study. Field cancerization is now an entity with accumulation of mutations and aberrant DNA methylation in normal-appearing cells.

病理標本の「保管・閲覧・共有」これ1つで

# デジタル病理支援 クラウドシステム

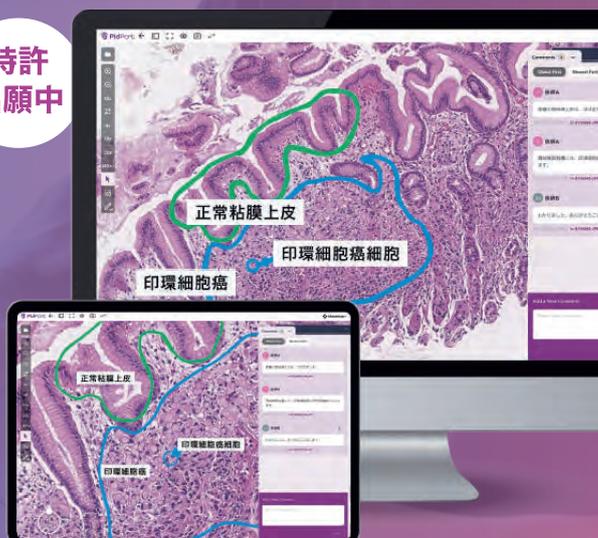
# PidPort

サーバー設置/  
ソフトインストール  
不要

初期導入費用  
0円

スマホ/タブレット  
対応

特許  
出願中



関連サービス **Imaging Center** 1枚から発注可能 迅速かつ高品質なバーチャルスライド作製受託サービス



「テクノロジーでいつでもどこでも必要な  
医療が受けられる世界を」

メドメイン株式会社

福岡：福岡県福岡市中央区赤坂 2-4-5 104  
東京：東京都港区南青山 2-10-11 A青山ビル2F  
Email: sales@medmain.com

初期導入費用 **0円** /

**PidPort 無料トライアル実施中!**

詳細・お問い合わせはこちらから >>



## 医歯薬出版の歯学生向け病理学テキスト



### 歯学生のための 基礎病理学

高田 隆 監修  
豊澤 悟・田沼順一・岡田康男・松坂賢一 編集委員

- A4判/420頁/カラー
- 定価 11,000円(本体 10,000円+税10%)
- ISBN978-4-263-45675-0



詳細目次は  
二次元コードの  
リンク先を  
ご参照ください



### 新口腔病理学 第3版

下野正基・高田 隆・田沼順一・豊澤 悟 編

- A4判/384頁/カラー
- 定価 11,000円(本体 10,000円+税10%)
- ISBN978-4-263-45859-4



# 教育講演

座長：山崎 学（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

第2日  
7月31日(水)

今後の病理学の方向性  
～頭頸部病理を中心に～  
Future direction of pathology  
with a focus on head and neck pathology

藤井 誠志 Satoshi Fujii

横浜市立大学大学院医学研究科・医学部 分子病理学  
Department of Molecular Pathology, Yokohama City University Graduate  
School of Medicine



【略歴】

- 1994年 広島大学医学部医学科 卒業 (M.D.)  
1998年 広島大学大学院医学系研究科 博士課程 修了；博士 (医学) (Ph.D.)  
1998年 国立呉病院 臨床検査科病理 医員  
1999年 広島大学 医学部病理学第二講座 助手  
2001年～2004年  
University of Texas, MD Anderson Cancer Center 研究留学 (博士研究員)  
2004年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学研究室 助手／  
広島赤十字・原爆病院 病理部 医員  
2005年 国立がんセンター東病院 病理臨床検査科 医員／  
臨床開発センター 臨床腫瘍病理部 細胞動態室長  
2010年 独立行政法人国立がん研究センター東病院 臨床開発センター  
臨床腫瘍病理部 細胞動態室長  
2012年 独立行政法人国立がん研究センター 先端医療開発センター  
臨床腫瘍病理分野 ユニット長  
2017年～2020年 国立大学法人東京医科歯科大学連携准教授  
2018年 国立大学法人広島大学医学部連携准教授  
2018年～2023年 国立大学法人神戸大学大学院医学研究科非常勤講師  
2020年～現職  
公立大学法人横浜市立大学学術院医学群大学院医学研究科・医学部分子病理学 主  
任教授  
兼任) 横浜市立大学附属病院病理診断科部長・病理部長 (2020年7月～現在)  
横浜市立大学附属病院 病院長補佐 (2021年4月～現在)  
横浜市立大学附属市民総合医療センター病理診断科部長 (2023年4月～現在)

【資格】

- 日本病理学会認定病理専門医・病理専門医研修指導医  
日本臨床細胞学会認定細胞診専門医・指導医・教育研修指導医  
日本病理学会認定分子病理専門医 (暫定)

**【主な所属学会】**

日本癌学会（評議員，倫理委員会委員）  
日本病理学会  
  学術評議員  
  倫理委員会委員  
  病理医・研究医の育成とリクルート委員会委員  
  Pathology International 常任刊行委員  
  癌取扱い規約委員会委員  
  ゲノム病理診断検討委員会委員  
  ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程策定WG委員  
  JP-AID DB推進事業WG委員  
  固形癌HER2 病理診断ガイドライン策定WG委員  
  病理遺伝子検査検討WG委員  
  病理専門医試験委員会委員  
日本頭頸部癌学会（代議員，病理委員会委員長）  
日本食道学会（評議員，内視鏡検討委員会委員，病理委員会委員）  
日本乳癌学会  
日本消化器癌発生学会  
日本臨床細胞学会  
American Association for Cancer Research

**【海外雑誌 Associate editor】**

*Pathobiology*

**【海外委員】**

WHO Classification of Tumours 5th Edition - Digestive System Tumours, Author  
WHO Classification of Tumours 5th Edition - Head and Neck Tumours, Author  
The International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR), initiative (Esophageal Cancer)

**【受賞歴】**

第56回日本病理学会 学術研究賞受賞（A演説）

## 今後の病理学の方向性 ～頭頸部病理を中心に～

### Future direction of pathology with a focus on head and neck pathology

病理学は形態学を基軸にしつつも、形態学にとどまらず、医療の発展とともに進化し続けなければならない学問である。がん医療については個別化医療が推進され、ゲノム医療体制が構築されている。日々進化する医療が迫り着くゴールは定まっていないが故、backcastingによって病理学の発展形を先回りして描くことは困難である。病気のことわり（理）を追求する学問である病理学には前に進む継続した研究が求められる。これまでエピジェネティクス、オートファジー、動的メカニズムの解明、臨床・病理協働による新規診断学、病理組織標本から新規病理分類、ゲノム医療に資する研究を行い、近年では前向き臨床試験に対応して作成したHER2陽性大腸癌の国際協調診断基準、病理医とAIの協働による病理組織画像からゲノム異常の予測、治療反応効果を予測するエピゲノムマーカーの検出、治療適格性を決定する分子病理診断に関連する研究を行った。基礎から臨床への橋渡しが求められるトランスレーショナルリサーチの潮流の見極めが求められる中で、今回は頭頸部病理を中心に今後の病理学が向かう方向について考えてみたい。

Pathology has developed based on morphology, but it is by no means limited to morphology; it must continue to evolve with medical advances. In cancer treatment, personalized medicine is being promoted and a genomic medicine is being established. Since the goal of cancer treatment has not yet been determined, it is difficult to predict the future of pathology through backcasting. As it becomes necessary to assess the trends in translational research, which is expected to bridge the gap from basic research to clinical practice, I would like to consider the future direction of head and neck pathology.

# 一般演題（ポスター） 1

座長：浅野 正岳（日本大学歯学部 病理学）

## 円柱状細胞の梁状配列を主体とする粘表皮癌の1例

### A case of mucoepidermoid carcinoma with predominant trabecular pattern of columnar cells

坂本 真一<sup>1</sup>, 星野 都<sup>1</sup>, 西村 学子<sup>1</sup>, 竹島 浩<sup>2</sup>, 菊池 建太郎<sup>1</sup>  
 Shinnichi Sakamoto<sup>1</sup>, Miyako Hoshino<sup>1</sup>, Michiko Nishimura<sup>1</sup>,  
 Hiroshi Takeshima<sup>2</sup> and Kentaro Kikuchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>明海大学 病態診断治療学講座 病理学分野

<sup>2</sup>明海大学 PDI浦安診療所

<sup>1</sup>Division of Pathology, Department of Diagnostic & Therapeutic Sciences, Meikai University

<sup>2</sup>Post-Doctoral Institute Urayasu Dental Clinic, Meikai University

粘表皮癌は、類表皮細胞、中間細胞、粘液細胞の嚢胞状、充実性増殖からなると定義されているが、腺性分化を示す第4の構成細胞である円柱状細胞が少なくない頻度で存在している。近年では、円柱状細胞と粘液細胞のみからなり、扁平上皮への分化を欠く粘表皮癌が報告され、診断定義の再考が提唱されている。今回、円柱状細胞の梁状配列を主体とする粘表皮癌を経験したので供覧する。

【症例】50代男性。左側軟口蓋部の違和感を主訴に来院し、同部に正常粘膜で覆われた約1.3cm大の青紫色調の半球状腫瘍が認められた。画像上、骨破壊はみられなかった。口蓋部腫瘍の臨床診断で切除術が施行された。組織学的に、大きく拡張した導管の内腔側に向かって、乳頭状に増殖する腫瘍を認めた。腫瘍の主体は、梁状配列を示すCK7陽性、扁平上皮マーカー (p63, CK5/6) 陰性の淡明ないし淡好酸性の胞体を有する紡錘形～円柱状細胞からなり、細い血管結合組織性間質が介在していた。梁状配列を示す胞巣内部には圧平された腺管が散見され、腔内にジアスターゼ消化PAS染色陽性粘液が観察された。腫瘍辺縁部には、類表皮細胞、中間細胞のシート状増殖からなる通常の粘表皮癌成分が認められ、円柱状細胞主体の粘表皮癌と見做された。

【考察】疾患特異的な CRTC1/3::MAML2融合遺伝子の検出により、円柱状細胞の関与する種々の亜型が報告され、遺伝子解析の重要性がより一層増してきている。しかしながら、従来と同様に、通常型の粘表皮癌成分を確認することが診断の定石であることに変わりはない。

A male in his 50s had noticed the discomfort in the left side of soft palate. Physical examination revealed a blue-purple hemispherical mass of approximately 1.3 cm size. Histopathologically, the tumor was mainly composed of CK7-positive and squamous marker-negative spindle to columnar cells arranged in trabecular pattern. Compressed ducts including dPAS-positive luminal secretions were observed within trabecular structures. At the periphery of the tumor, sheets of epidermoid and intermediate cells suggestive of conventional mucoepidermoid carcinoma (MEC) were seen. Although MAML2 test is becoming crucial in the diagnosis of abnormal MEC, detecting the conventional MEC components is still the standard practice.

## 口蓋に生じたWarthin-like Mucoepidermoid Carcinomaの一例 A case of Warthin-like Mucoepidermoid Carcinoma of the palate

芝原 巧<sup>1</sup>, 廣瀬 勝俊<sup>1</sup>, 宇佐美 悠<sup>1</sup>, 岩本 悠里<sup>2</sup>, 大家 香織<sup>3</sup>, 久野 雪乃<sup>4</sup>,  
池田 千浦子<sup>4</sup>, 豊澤 悟<sup>1</sup>

Takumi Shibahara<sup>1</sup>, Katsutoshi Hirose<sup>1</sup>, Yu Usami<sup>1</sup>, Yuri Iwamoto<sup>2</sup>, Kaori Oya<sup>3</sup>,  
Yukino Hisano<sup>4</sup>, Chihoko Ikeda<sup>4</sup> and Satoru Toyosawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

<sup>2</sup>大阪大学大学院歯学研究科 歯科放射線学講座

<sup>3</sup>大阪大学歯学部附属病院 検査部

<sup>4</sup>大阪歯科大学歯学部 口腔病理学講座

<sup>1</sup>Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Osaka University Graduate School of Dentistry

<sup>3</sup>Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital

<sup>4</sup>Department of Oral Pathology, Osaka Dental University

**【緒言】** Mucoepidermoid carcinoma (MEC) は最も発生頻度の高い悪性の唾液腺腫瘍で、組織像のバリエーションは多彩であり、構成細胞の特徴や介在する間質成分により細分類される。Warthin-like MEC は非常に稀な組織型で、MECの組織学的特徴に加えて、Warthin tumor (WT) に類似したリンパ組織性間質を伴う腫瘍の嚢胞形成を特徴とする。今回、我々は口蓋に発生したWarthin-like MECを経験し、組織学的・分子生物学的検討を行ったので報告する。

**【症例】** 患者は50歳の男性で、左側口蓋部の腫脹を主訴に受診した。初診時、左側口蓋部の正常粘膜下に、50mm大の弾性軟の腫瘤を認めた。悪性腫瘍の診断の下、口蓋腫瘍切除術が施行された。

**【病理学的解析】** 小唾液腺組織の近傍に、腫瘍細胞が大小の嚢胞状構造を呈して浸潤増殖する像を認め、浸潤の先端部ではリンパ球浸潤が観察された。嚢胞を裏装する腫瘍細胞は、WTに類似する好酸性細胞質と類円形核を有し、高円柱細胞と基底細胞様細胞からなる二層性構造を呈していた。また、腫瘍内では粘液細胞・中間細胞・類表皮細胞も認めた。二層性嚢胞上皮のうち高円柱細胞はCK7陽性、基底細胞様細胞はp63陽性を示した。FISHにてMAML2 split signalを認め、RT-PCRにてCRCT1-MAML2融合遺伝子を認めた。

**【考察】** 鑑別疾患としてWarthin-like MEC, WT with metaplasia, WT with malignant transformationが挙げられた。本症例は浸潤性増殖を認めた点や二層性嚢胞上皮でMAML2 split signalを認めた点から、WT with metaplasiaとWT with malignant transformationを否定し、Warthin-like MECと診断した。鑑別に挙げた3疾患の組織像は重複し、生検や小検体では診断が困難となる場合があり、MAML2融合遺伝子の解析はより正確な診断につながるものと考えられた。

Warthin-like mucoepidermoid carcinoma (MEC) is a rare histological variant of MEC. A 50-year-old male patient complained of swelling on the palate. Histologically, the tumor was composed of cystic structures lined with oncocytic epithelium and lymphoid infiltration. The epithelium component was formed of inner columnar and outer cuboidal cells. MEC features, including mucin-producing, intermediate-type, and squamoid cells, were also present. FISH and RT-PCR confirmed the presence of the CRCT1-MAML2 fusion gene, and a diagnosis of Warthin-like MEC was made. Analysis of MAML2 gene fusions is useful for differential diagnosis from other salivary gland tumors.

## 舌下腺に発生した稀な腺房細胞癌の一例

### A rare case of acinic cell carcinoma arising in the sublingual gland

松田 彩<sup>1</sup>, 北村 哲也<sup>2</sup>, 吉川 和人<sup>3</sup>, 間石 奈湖<sup>1</sup>, 樋田 京子<sup>1</sup>  
 Aya Matsuda<sup>1</sup>, Tetsuya Kitamura<sup>2</sup>, Kazuhito Yoshikawa<sup>3</sup>, Nako Maishi<sup>1</sup> and  
 Kyoko Hida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学大学院歯学研究院 血管生物分子病理学教室

<sup>2</sup>北海道口腔病理診断所

<sup>3</sup>北海道大学大学院歯学研究院 口腔診断内科学教室

<sup>1</sup> *Vascular Biology & Molecular Pathology, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University*

<sup>2</sup> *Hokkaido oral pathology diagnostic clinic*

<sup>3</sup> *Oral Diagnosis & Medicine, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University.*

【緒言】腺房細胞癌 (ACC) は、唾液腺起源のまれな悪性腫瘍である。ACCはほとんどが耳下腺に発生し、舌下腺で発生するものは1%未満である。われわれは舌下腺由来と考えられるACCの症例を経験したので、ここに報告する。

【症例】初診時41歳、男性。

【臨床経過】左口底部の違和感を主訴に当院を受診した。CT, MRI検査より左口腔底の粘膜下に直径30mm大の多房性の腫瘍を認め、舌下腺由来の悪性腫瘍が疑われた。左口底部の粘膜下腫瘍の組織生検を施行した。組織生検にて左舌下腺唾液腺悪性腫瘍の診断とした。初診の2か月後、左舌半側切除、左口底半側切除、左下顎骨皮質骨切除、左頸部郭清術を施行した。

【病理所見】

(生検検体) 組織学的には類円形の核を有する腫瘍細胞が充実性胞巣や腺管構造を形成し、増殖していた。腫瘍細胞は核の腫大や核小体の明瞭化など悪性を考える細胞異型を示した。形態、免疫染色で明確な組織型の判定は困難であり、唾液腺悪性腫瘍という診断とした。

(摘出標本) 組織学的に被膜に被覆された腫瘍がみられた。腫瘍細胞は、Zymogen顆粒は明瞭ではないが、 $\alpha$ -amylase陽性、DOG-1一部陽性、CK8/18陽性、CK7陽性、mammaglobin陰性、GCDFP-15陰性であり、分泌癌は否定的であり、ACCを考える所見であった。

【結語】ACCは稀な腫瘍であり、特に舌下腺由来のACCについては、これまでにほとんど報告がない。ACCの予後に関する報告はほとんどなく、今後さらなる研究が必要である。ACCは緩徐に増殖する腫瘍であるが、初発から20年~30年で再発するという報告があり、長期の観察が必要である。本症例は初診から4年経過しており、現在再発転移は生じていないが、今後の経過観察が重要であると考えられる。

We report a case of Acinic cell carcinoma (ACC) that we believe to have originated in the sublingual gland. The patient was a 41-year-old man at the time of initial examination. He came to our hospital with a chief complaint of discomfort in the left floor of the mouth. Two months after the initial diagnosis, tumor excision and left cervical dissection were performed. Although Zymogen granules were not evident in the excised specimen, a tumor that was histologically considered to be ACC was found.

The patient has not developed recurrent metastases, but further follow-up is important.

## 腺性歯原性嚢胞と歯原性角化嚢胞の特徴を有する発育性歯原性嚢胞の1例 A case of developmental odontogenic cyst with characteristic features of glandular odontogenic cyst and odontogenic keratocyst

片岡 奈菜子<sup>1</sup>, 安藤 俊範<sup>1</sup>, 麻田 恭之<sup>2</sup>, 福谷 多恵子<sup>2</sup>, 谷 亮治<sup>2</sup>,  
末井 良和<sup>3</sup>, 柿本 直也<sup>3</sup>, 柳本 惣市<sup>2</sup>, 宮内 睦美<sup>4</sup>, 小川 郁子<sup>1</sup>,  
加治屋 幹人<sup>1</sup>

Nanako Kataoka<sup>1</sup>, Toshinori Ando<sup>1</sup>, Yasuyuki Asada<sup>2</sup>, Taeko Fukutani<sup>2</sup>,  
Ryouji Tani<sup>2</sup>, Yoshikazu Sueti<sup>3</sup>, Naoya Kakimoto<sup>3</sup>, Souichi Yanamoto<sup>2</sup>,  
Mutsumi Miyauchi<sup>4</sup>, Ikuko Ogawa<sup>1</sup> and Mikihiro Kajiya

<sup>1</sup>広島大学病院 口腔検査センター

<sup>2</sup>広島大学大学院医系科学研究科 口腔腫瘍制御学

<sup>3</sup>広島大学大学院医系科学研究科 歯科放射線学

<sup>4</sup>広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学

<sup>1</sup> Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

<sup>2</sup> Oral Oncology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

<sup>3</sup> Oral and Maxillofacial Radiology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

<sup>4</sup> Oral and Maxillofacial Pathobiology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

【緒言】腺性歯原性嚢胞 (GOC) と歯原性角化嚢胞 (OKC) は、いずれも発育性歯原性嚢胞である。今回、我々はGOCとOKC双方の特徴的な病理組織学的所見を同時に示す稀な発育性歯原性嚢胞の1例を経験したので報告する。

【症例】50代女性。当院初診10年前から、紹介元歯科にて右側下顎小白歯部の腫脹とX線透過像を指摘されていたが、自発痛がないため経過観察されていた。初診5日前より同部の自発痛と腫脹の増大を認め、紹介元歯科にて切開および抗菌薬投与が行われた。その際、X線透過像の増大を指摘され、精査加療目的に当院紹介初診となった。初診時のCBCT所見にて、右側下顎小白歯部に頬側への膨隆と皮質骨の菲薄化を示す類円形の骨吸収像を認め、内部に少量の石灰化物を含んでいた。病変は第一小白歯の歯根を含み、犬歯～第二小白歯はいずれも失活歯で病変による歯根吸収が疑われ、犬歯と第二小白歯の歯根離開を認めた。下顎管は下方に圧排されていた。臨床・画像的に歯根嚢胞などの嚢胞性病変が疑われ、犬歯・第一小白歯とともに摘出された。摘出物は壁の薄い嚢胞であった。

【病理学的所見】嚢胞壁の一部は、炎症に乏しい線維性結合組織からなり、種々の厚みを示す非角化重層扁平上皮に被覆されていた。裏装上皮内には、PAS, Alcian-Blue染色に陽性を示す杯細胞あるいは粘液細胞、粘液を含む微小嚢胞や導管様構造、および表層に線毛円柱上皮やアポクリン様細胞を認めた。GOCに相当する所見であった。一方、嚢胞壁の別の部位では、炎症に乏しい線維性結合組織からなるが、表面は波状で、基底面は平坦であり、基底細胞が柵状配列を示す錯角化重層扁平上皮に被覆されていた。OKCに相当する所見であった。以上より、腺性歯原性嚢胞と歯原性角化嚢胞の特徴を有する発育性歯原性嚢胞と診断した。

【結語】今回我々は極めて稀な腺性歯原性嚢胞と歯原性角化嚢胞の特徴を有する発育性歯原性嚢胞の症例を経験したので報告した。

Glandular odontogenic cyst (GOC) and odontogenic keratocyst (OKC) are developmental odontogenic cysts. GOC is characterized by a lining epithelium showing variable thickness, mucous cells, hobnail cells, and microcysts or duct-like structures, whereas OKC features a parakeratinized lining epithelium with palisading of hyperchromatic basal cells. Herein, we report an exceedingly rare developmental odontogenic cyst harboring both pathognomonic findings of GOC and OKC.

## 口蓋に発生した稀な神経線維腫 Rare neurofibroma in the palate

細見 祐太<sup>1</sup>, 窪田 展久<sup>2</sup>, 槻木 恵一<sup>3</sup>

Yuta Hosomi<sup>1</sup>, Nobuhisa Kubota<sup>2</sup> and Keiichi Tsukinoki<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 神奈川歯科大学大学院 環境病理学分野

<sup>2</sup> 神奈川歯科大学付属病院 病理診断科

<sup>3</sup> 神奈川歯科大学歯学部 環境病理学分野

<sup>1</sup> *Environmental Pathology, Post graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental Univ.*

<sup>2</sup> *Kanagawa Dental Hospital, Oral Diagnostics Pathology*

<sup>3</sup> *Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental Univ., Environmental Pathology*

Neurofibromatosis type I (NF1) is inherited in an autosomal dominant manner and is characterized by the development of distinctive pigmented patches called Café au lait spot on the skin and multiple neurofibromas. However, neurofibromas are rarely seen as a subset of NF1 in the oral and maxillofacial region. The patient was a 50-year-old male. The chief complaint was swelling of the palate. Intraoral findings revealed a well-defined raised lesion measuring 10x11x6 mm in size on the middle palate. Imaging revealed mild bone resorption in the lesion. The pathology revealed a dense proliferation of spindle-shaped cells with a mixture of cells with elongated nuclei and round nuclei, and S100 protein was positive mainly in spindle-shaped cells with thin nuclei. CD68-positive images were observed in many cells other than those with elongated nuclei. Since recurrent cases and malignant transformation of neurofibromas associated with NF1 have been reported, it was considered necessary to continue adequate follow-up.

## FOS遺伝子再構成を伴う奇妙な組織像を呈した骨芽細胞腫様の顎骨腫瘍の一例（第2報）

### FOS-rearranged osteoblastoma-like mandibular tumor: Report of a case with hitherto undescribed histology. (second report)

土谷 麻衣子<sup>1</sup>, 菊地 良直<sup>1</sup>, 河村 大輔<sup>2</sup>, 平田 亮介<sup>3</sup>, 大金 覚<sup>3</sup>  
 Maiko Tsuchiya<sup>1</sup>, Yoshinao Kikuchi<sup>1</sup>, Daisuke Komura<sup>2</sup>, Ryosuke Hirata<sup>3</sup> and Satoru Ogane<sup>3</sup>

<sup>1</sup>帝京大学 医学部 病理学講座

<sup>2</sup>東京大学医学部・大学院医学系研究科 衛生学教室

<sup>3</sup>帝京大学医学部 形成・口腔顎顔面外科学講座

<sup>1</sup> Department of pathology, Teikyo University School of Medicine

<sup>2</sup> Department of Preventive Medicine, The University of Tokyo Graduate School of Medicine

<sup>3</sup> Department of Plastic, Oral and Maxillofacial Surgery, Teikyo University School of Medicine

症例は20歳男性。右頬部の腫脹を自覚し近歯科医院を受診した。パノラマX線写真撮影を施行したところ、右下顎第一大臼歯根尖部に境界明瞭な透過性病変を認めたため、精査加療目的に当院口腔外科に紹介受診となった。CT画像では、右下顎第一大臼歯根尖部に薄い隔壁構造を伴う25x20mm大の多房性嚢胞性病変が見られ、周囲下顎骨の頬舌的膨隆および皮質骨の菲薄化を認めた。菌原性腫瘍が疑われ生検が施行されたが、上皮性菌原性腫瘍は否定されたものの診断確定に至らなかった。全身麻酔下に腫瘍摘出術が施行された。摘出検体では、線維血管性間質軸を有する乳頭状構造や索状構造を示しながら増殖する腫瘍を認めた。腫瘍細胞は好酸性の胞体と類円形の偏在核を有する形質細胞様細胞であり、異型は乏しかった。腫瘍内には大小様々なセメント質様の同心円状石灰化物やドット状の石灰化が多数見られ、ごく一部に類骨形成も認められた。免疫組織化学的に腫瘍細胞は、AE1/AE3 (-), p63 (-), S100 (-), SATB2 (+), FOSB (-), c-FOS (+) の免疫形質を示していた。c-FOSのFISHではsplit signalは認められなかった。osteoblastoma やcementoblastomaが鑑別にあがったが、いずれとしても典型像ではなく診断確定に至らなかった。

約2年の経過観察後に一旦受診が途絶えていたが、初回手術から約5年後のパノラマX線写真とCT画像で腫瘍の再発が疑われ、腫瘍摘出術が施行された。病理組織学的に、再発病変は既往検体と同様の組織所見であった。摘出した再発腫瘍検体を用いて全ゲノムシーケンスを施行し遺伝子学的解析を行ったところ、FOSのrearrangementが検出された。

第1報は、第32回日本口腔内科学会・第33回日本臨床口腔病理学会・第35回日本口腔診断学会合同学術大会の症例検討にて報告した。

A 20-year-old male patient noticed swelling in his right mandible. Imaging identified a well-defined multilocular lesion involving the roots of the first molar of the right mandible. Based on the diagnosis of odontogenic tumor suspected, enucleation of the tumor was performed. Histopathologically, the tumor showed unusual osteoblastoma-like features and it was associated with c-FOS overexpression. 5 years later, a recurrence of the tumor was identified, and enucleation was performed. The recurrent lesion had the same pathological findings as the previous tumor. Whole genome sequencing was performed on the recurrent tumor for genetic analysis.



従来の正立顕微鏡の枠を超えた基本性能の向上と、進化した階層構造によるシステムアップの自由度の拡大を実現した、生物顕微鏡の新しい頂点。生物科学・医学分野での研究の未来に新たな可能性を広げます。

研究用顕微鏡  
**ECLIPSE Ni Series**



# 生物顕微鏡の進化の実感!

“もっと楽な姿勢で観察したい”、“ワンタッチで操作したい”などなど、みなさまからの切実なご要望にお応えして進化した、Ciシリーズ。使い始めたその日から、今までにない快適さを実感していただけます。

検査用顕微鏡  
**ECLIPSE Ci Series**



株式会社 **ニコン ソリューションズ**

◇お問合せ先（フリーダイヤル）：0120-586-617

◇製品紹介サイト：[www.microscope.healthcare.nikon.com/ja\\_JP](http://www.microscope.healthcare.nikon.com/ja_JP)

# 一般演題（ポスター）2

座長：長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

## ロリクリンとトランスグルタミナーゼ3の口腔粘膜上皮の最終分化・角化に伴う細胞内局在

### Intracellular Localization of Loricrin and Transglutaminase 3 During Terminal Differentiation / Keratinization in Oral Mucosal Epithelium

嶋田 勝光, 村上 聡

Katsumitsu Shimada and Satoshi Murakami

松本歯科大学 病理学講座

*Clinical Pathophysiology, Matsumoto Dental University*

・背景: 口腔粘膜は皮膚と異なる角化様式を示す。歯肉や口蓋といった咀嚼粘膜では、核を保持した状態の錯角化重層扁平上皮を呈する。対して、口腔には角化を示さない重層扁平上皮を有する舌側縁や頬粘膜などの被覆粘膜が存在する。このように口腔粘膜上皮は部位によって角化状態が異なるが、口腔の錯角化がどのように制御されるかについては未だ明らかでない。

・目的: 口腔粘膜上皮の錯角化を司る可能性のある遺伝子の検索とそのタンパク質の出現時期を検討する。  
 ・方法: 凍結保存されたヒト口腔組織検体、錯角化上皮群および非角化上皮群から抽出したmRNAを用いて2群間のRNAシーケンス解析を行った。得られた発現変動遺伝子から、生物学的プロセスとして「角化」がタグ付けられた遺伝子を抽出後、定量PCRを用いて統計的に有意な遺伝子を絞り込んだ。次に、初代培養ヒト歯肉上皮細胞を用いた3次元培養を行い、経時的な分化を示す錯角化重層扁平上皮を再現した。最後に、これらの上皮を用いて、ヘマトキシリン・エオシン染色にて形態を確認後、有意な遺伝子に基づく一次抗体を使用し免疫染色を行った。

・結果: RNAシーケンス解析結果より、「角化」がタグ付けられた遺伝子群はケラチン関連遺伝子群と周辺帯関連遺伝子群の2つのクラスターからなるネットワークから構成された。その遺伝子群から高発現かつ媒介中心性の高い遺伝子を選出し、「ロリクリン」を口腔の角化に寄与する遺伝子候補として同定した。なお、定量PCRよりロリクリン遺伝子は非角化上皮群と比して錯角化上皮群で有意に高値を示すことが再現された。また、ロリクリンタンパクは3次元培養8日目の重層扁平上皮における上層の細胞質内にびまん性に局在した。同部位にはロリクリンを基質とする代表的な架橋酵素であるトランスグルタミナーゼ3も認められた。3次元培養11日目から14日目にかけてロリクリンを含んだ錯角化層の形成および剥離がみられた。

・考察: 口腔粘膜上皮はロリクリンおよび架橋酵素であるトランスグルタミナーゼ3の細胞内局在に伴い、錯角化をきたすと考えられる。

Oral mucosal epithelium shows para- and no-keratinization. However, it is unclear what molecules control the specific keratinization. We search for genes and proteins controlling the parakeratosis.

Firstly, we extracted the differentially expressed genes tagged with “keratinization” with RNA sequence between parakeratotic and non-keratinizing groups. Then, we performed 3D-culture using gingival epithelial cells to observe target proteins in the cultured epithelium with differentiation.

Loricrin was selected as a candidate contributing to oral keratinization. Loricrin and transglutaminase 3 proteins were localized, followed by the formation of parakeratinized layer.

Oral epithelium is considered to cause parakeratosis due to the localization of these proteins.

## 口腔癌微小環境における腫瘍関連マクロファージの分化と遊走に与える影響

### Effects of the migration and differentiation of Tumor Associated Macrophages in the tumor microenvironment of OSCC

田中 歩実, 高畠 清文, Piao Tianyan, Chang Anqi, 河合 穂高, 中野 敬介, 長塚 仁

Ayumi Tanaka, Kiyohumi Takabatake, Tianyan Piao, Abqi Chang, Hotaka Kawai, Keisuke Nakano and Hitoshi Nagatsuka

岡山大学 口腔病理学分野

Oral Pathology, Okayama University

【緒言】マクロファージはM1型とM2型に分類され、腫瘍進展に寄与する腫瘍関連マクロファージ (TAMs) はM2型の特徴を持っている。口腔扁平上皮癌 (Oral squamous cell carcinoma: OSCC) の進展においてもTAMsの関与は報告されている。一方、歯肉に発生するOSCCの進展方向には歯肉結合組織や歯根膜、骨組織など、特殊で多彩な細胞で構成される腫瘍微小環境が存在する。そのためTAMsを介したOSCC進展機序を解明するには、腫瘍微小環境を構成する組織の影響を考慮しなければならない。そこで本研究では、ヒト組織から樹立した歯肉結合組織、歯根膜とOSCC細胞株、マクロファージ前駆細胞を用いて腫瘍微小環境を再現し、腫瘍微小環境がTAMsの分化・集簇に及ぼす影響について検討を行った。

【材料と方法】抜歯時に採取した歯肉結合組織 (G-SCs) および歯根膜 (P-SCs)、腫瘍細胞として中分化型OSCC細胞株HSC-3、高分化型OSCC細胞株HSC-2、TAMs前駆細胞としてRAW264.7を使用した。In vitroではG-SCsおよびP-SCsとHSC-3/HSC-2、RAW264.7を共培養し、RAW264.7の遊走能やTAMsへの分化を検討した。In vivoではHSC-3/HSC-2単独、HSC-3/HSC-2とG-SCsおよびP-SCsをマウス頭部に移植し、腫瘍組織へのTAMsの集簇と分化を組織学的に検討した。

【結果】In vitroでのG-SCsとHSC-3/HSC-2の共培養では、RAW264.7の遊走能とM2型への分化を促進した。一方、P-SCsとHSC-3/HSC-2の共培養でRAW264.7の遊走能とM2型への分化を抑制した。In vivo実験系において、G-SCsとHSC-3/HSC-2の移植群ではHSC-3/HSC-2単独移植群と比較して腫瘍組織内へのM2型マクロファージの遊走を促進した。一方、P-SCs+HSC-3/HSC-2移植群ではHSC-3/HSC-2単独移植群と比較してM2型マクロファージの遊走を抑制した。In vitro, In vivoにおいてG-SCsとP-SCsのTAMsの遊走、分化に対する影響はHSC-3とHSC-2共に同様の傾向を示したが、遊走能はHSC-2のほうがHSC-3と比較して有意に高く、一方M2型への分化ではHSC-3のほうが有意に分化を示した。

【考察】TAMsの分化・集簇はOSCCの分化度による影響とともに、腫瘍微小環境を構成する周囲組織の影響を受けることが示唆された。

The influence of TME including tumor stroma on TAMs aggregation has not been fully investigated. In this study, we used different subtypes of tumor stroma and human gingival connective tissue and periodontal ligament to investigate the effects of tumor microenvironment on the migration and differentiation of TAMs.

The tumor stroma and human gingival connective tissue cells promoted the migration ability and polarization towards the M2 type TAMs while periodontal ligament cells were observed to differentiate into M2 type of RAW264.7, but migration ability was inhibited. These effects may lead to the development of new therapeutic strategies for OSCC.

## 口腔扁平上皮癌における神経周囲浸潤の制御分子同定を目指したトランスクリプトーム解析

### Transcriptomic Analysis for Genes Regulating Perineural Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma

埴 太寿, 工藤 朝雄, 佐藤 かおり, 添野 雄一

Taisuke Hani, Tomoo Kudo, Kaori Sato and Yuuichi Soeno

日本歯科大学生命学部 病理学講座

*Pathology, Nippon Dental University, School of Life Dentistry at Tokyo*

**【目的】** 頭頸部癌症例において、神経周囲浸潤 (perineural invasion; PNI) の有無は予後を左右する。PNIには神経軸索誘導因子や細胞接着分子など多様な機能分子の関与が報告されているが、成立機序や病態の詳細は依然不明である。本研究では、口腔扁平上皮癌 (OSCC) におけるPNIの分子機序解明のために、公共データベースに登録された口腔癌患者由来組織情報を活用し、PNI機序に関わる遺伝子候補の検索を行った。

**【材料と方法】** TCGA (The Cancer Genome Atlas) から、対象症例としてリンパ節転移や遠隔転移のないT1/T2 OSCC患者のRNA-seqデータを取得、PNI陽性群とPNI陰性 (対照) 群に分割し、遺伝子発現カウントデータをDESeq2で比較解析した。得られた発現変動遺伝子と癌細胞挙動との関わりについて検討するため、PNI傾向を示すものを含むヒトOSCC由来細胞株 (OSC19, OSC20, HSC2, KOSC2, HO-1-u-1) およびヒト歯肉由来不死化ケラチノサイト (iGK) から抽出したtotal RNAを用いてq-PCRを実施し、細胞株ごとの遺伝子発現パターンを解析した。

**【結果および考察】** RNA-seqデータの比較解析全体 (舌・口底部) では141個の発現変動遺伝子が得られた。口底癌症例に絞ると、セマフォリンシグナル分子など神経軸索誘導に関わる遺伝子が含まれていたほか、発現変動遺伝子の15%がnon-coding RNAであることが判明した。さらに舌癌症例では、発現変動遺伝子の61%がnon-coding RNAであった。これらの遺伝子発現について各種細胞株で確認したところ、発現パターンは癌細胞株間で異なり、PNI傾向を示す細胞株に特徴的なものもあった。今回の結果から、OSCCのPNI現象にnon-coding RNAが関与している可能性が高いことが示唆された。特に機能未知のnon-coding RNAが多くを占めることから、今後はnon-coding RNAの働きにも着目してPNIとの関連を精査する必要があると考えている。

To elucidate the mechanism of perineural invasion (PNI) in oral squamous cell carcinoma (OSCC), we compared gene expression profiles between PNI(+) and PNI(-) OSCC cases using RNA-seq data provided by TCGA public database. Yielded candidate genes were validated by q-PCR using human OSCC and immortalized keratinocyte cell lines. We found that many non-coding RNAs were differentially expressed in OSCC. The expression patterns of those candidate genes differed among cancer cell lines, and some were nearly specific to PNI-oriented cell lines. Our results suggest that non-coding RNAs are likely to be involved in the PNI mechanism in OSCC.

## 口腔扁平上皮癌における血管内皮細胞増殖因子受容体 2 (VEGFR2) の発現

### The role of VEGFR2 expression in OSCC cells in tumor progression

Li Li-Jie<sup>1,2</sup>, 宇佐美 悠<sup>1,3</sup>, 寺本 朱里<sup>1,4</sup>, 廣瀬 勝俊<sup>1,3</sup>, 豊澤 悟<sup>1</sup>  
Li-jie Li<sup>1,2</sup>, Yu Usami<sup>1,3</sup>, Akari Teramoto<sup>1,4</sup>, Katsutoshi Hirose<sup>1,3</sup> and  
Satoru Toyosawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

<sup>2</sup>台湾台北医学大学 歯学研究科

<sup>3</sup>大阪大学 感染症総合教育拠点 (CiDER)

<sup>4</sup>大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔腫瘍外科

<sup>1</sup> *Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Graduate School of Dentistry, Osaka University*

<sup>2</sup> *Graduate School of Dentistry, Taipei Medical University, Taiwan*

<sup>3</sup> *Center for Infectious Disease Education and Research (CiDER), Osaka University*

<sup>4</sup> *Department of Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University*

#### Introduction:

Vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR2) is a major receptor tyrosine kinase protein involved in VEGF signaling and angiogenesis through endothelial cell proliferation. Endothelial cell proliferation is not only initiated by phosphorylated VEGFR2 after its ligand VEGFA binding but also regulated through VEGFR2 nuclear translocation. Moreover, several reports have shown that VEGFR2 expression in tumor cells promotes tumor development. However, the role of VEGFR2 expression, especially in the nucleus, in oral squamous cell carcinoma (OSCC) remains unclear.

#### Materials & Methods:

Public clinical datasets were analyzed to compare VEGFR2 and VEGFA expression in tumor and normal tissues. Immunohistochemical staining of tissue microarrays (TMA) and patient samples was used to assess VEGFR2 expression across different tumor stages. In in vitro studies, recombinant VEGFA and the VEGFR2 antagonist ramucirumab were used to analyze the VEGFR2 expression and its localization in OSCC cells. A colony formation assay was used to evaluate the functional impact of VEGFR2 activation.

#### Results:

VEGFR2 and VEGFA were upregulated in tumors tissues. Immunohistochemistry revealed a positive correlation between nuclear VEGFR2 expression and tumor stage. VEGFA treatment increased VEGFR2 expression in both the cytoplasm and nucleus of OSCC cells, which was blocked by ramucirumab. Functionally, VEGFA treatment enhanced OSCC colony formation, which was impeded by VEGFR2 inhibition.

#### Discussion:

Our findings suggest that activated VEGFR2 contributes to OSCC proliferation and the possible role of nuclear translocation of VEGFR2 on cell proliferation. Additionally, ongoing studies using a 4NQO-induced OSCC mouse model will provide new insights into the VEGFA-VEGFR2 axis in OSCC progression.

## 腫瘍微小環境に着目した悪性黒色腫の進展メカニズムの検討 Investigation of progression in the tumor microenvironment of Malignant Melanoma

PIAO TIANYAN, CHANG ANQI, 高畠 清文, Eain Htoo Shwe,  
Yamin Soe, 河合 穂高, 中野 敬介, 長塚 仁  
Tianyan Piao, Anqi Chang, Kiyofumi Takabatake, Htoo shwe Eain, Soe Yamin,  
Hotaka Kawai, Keisuke Nakano and Hitoshi Nagatsuka

岡山大学 口腔病理学分野  
*Oral Pathology, Okayama University*

**【緒言】** 悪性黒色腫 (Malignant Melanoma: MM) はメラノサイトに由来する悪性腫瘍で主に皮膚に発生する。口腔領域のMMは稀な疾患であり、悪性度が高く予後不良な症例が多い。皮膚領域のMMと口腔粘膜領域のMMでは、その生物学的性状が異なる点が多く、口腔領域のMMは皮膚領域のMMよりも予後が悪いとする報告もある。皮膚領域のMMと異なり口腔領域のMMは周囲に歯肉結合組織や骨組織、歯根膜等の特殊な微小環境が周囲に存在する。神経堤由来のメラノサイトから発生する同一の腫瘍でありながら生物学的性状や予後が異なるのは、MMが周囲腫瘍微小環境により性格が制御されている可能性が考えられる。そこで本研究では、悪性黒色腫細胞株とヒト由来歯肉結合組織細胞と歯根膜細胞、皮膚線維芽細胞を用いて、MMの腫瘍微小環境が腫瘍の進展に与える影響について検討を行なった。

**【材料と方法】** 歯肉結合組織細胞(G-SCs)、歯根膜細胞(P-SCs)およびヒト線維芽細胞 (HDFs) を使用した。腫瘍細胞としてヒト悪性黒色腫細胞株(A375, Mewo)を使用した。In vitroでは、G-SCs/P-SCs/HDFsとA375/Mewoを共培養し、腫瘍細胞の増殖活性と浸潤能を検討した。またin vivoではG-SCs/P-SCs/HDFsとA375/Mewoをともにマウス頭蓋部皮下へ移植し、腫瘍細胞の生物学的性格について組織学的検討を行なった。

**【結果と考察】** In vitro実験系では、A375/Mewoともに、G-SCs/HDFとの共培養において、増殖活性と浸潤能が促進された。一方で、A375/MewoとP-SCsとの共培養では、A375/Mewoの増殖活性と浸潤能は抑制された。In vivoではin vitro結果同様に、A375/MewoとG-SCs/HDFをともにマウス頭蓋部皮下に移植すると、A375/Mewoの増殖活性、浸潤能や骨吸収は促進し、P-SCsとA375/Mewoを移植した群では、A375/Mewoの増殖活性、浸潤能と骨吸収を抑制した。

以上の結果より、口腔領域と皮膚領域に発生するMMの生物学的性状の不一致は、腫瘍細胞とその周囲組織からなる腫瘍微小環境に起因することが示唆された。さらに、腫瘍細胞の存在する周囲腫瘍微小環境の細胞の性格によって、MM腫瘍細胞の増殖活性、浸潤能と骨吸収が直接影響を受ける可能性が示唆された。

**【Introduction】** Malignant melanoma (MM) is a malignant tumor occurs mainly in the skin. MM of the oral cavity is a rare disease. MM in the oral cavity is surrounded by a special microenvironment, including gingival connective tissue, bone tissue and periodontal ligament. In this study, we investigated the influence of the tumor microenvironment of MM on tumor progression.

**【Results and Discussion】** The migration/invasion ability and bone resorption were promoted in G-SCs/HDF cells while P-SCs cells were suppressed. These results suggest that the discrepancy in the biological properties of MM occurring in the oral and skin regions is due to the tumor microenvironment.

### 3次元培養技術を用いた口腔がん微小環境モデルの構築

## Development of a tumor microenvironment model in oral cancer using 3D cell culture technology

羽賀 健太<sup>1</sup>, 相澤 有香<sup>2</sup>, 山崎 学<sup>3</sup>, 丸山 智<sup>4</sup>, 阿部 達也<sup>3</sup>, 船山 昭典<sup>1</sup>,  
小林 正治<sup>1</sup>, 田沼 順一<sup>3</sup>

Kenta Haga<sup>1</sup>, Yuka Aizawa<sup>2</sup>, Manabu Yamazaki<sup>3</sup>, Satoshi Maruyama<sup>4</sup>,  
Tatsuya Abe<sup>3</sup>, Akinori Funayama<sup>1</sup>, Tadaharu Kobayashi<sup>1</sup> and Jun-ichi Tanuma<sup>3</sup>

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 組織再建口腔外科学分野

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 生体組織再生工学分野

<sup>3</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

<sup>4</sup>新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

<sup>1</sup>Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>2</sup>Biomimetics, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>3</sup>Oral Pathology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

<sup>4</sup>Pathology Section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Hospital

【緒言】悪性腫瘍はがん細胞とその周囲の間質から構成され、腫瘍の形成に影響を与える「がん微小環境」という特殊な環境にある。近年、癌の増殖・浸潤・転移には、がん細胞自体の性質だけでなく、腫瘍とその周囲組織との相互作用が関与し、特に主要な間質成分のがん関連線維芽細胞 (CAFs) はがんの進展の促進に重要な役割をする。3次元細胞培養は、2次元細胞培養と比較し生体内環境をより忠実に模倣することができ、浸潤過程を研究するためのより代表的なモデル系である。我々はこれまでに、口腔扁平上皮癌 (OSCC) 細胞とCAFsを共培養し、CAFsを介したがん細胞の浸潤を検討してきた。今回我々は、口腔がん患者由来のCAFsの分離培養を行い、CAFsを用いた3次元培養モデルを確立し、がん微小環境における浸潤能機序への影響について検討を行った。

【材料と方法】OSCC患者に対して外科的切除時に腫瘍組織と切除断端部の正常組織から組織をそれぞれ採取した。CAFsおよび正常線維芽細胞 (NOFs) の単離培養を行い、患者由来CAFsおよびNOFsの細胞群を樹立した。患者由来のCAFsもしくはNOFsをコラーゲンゲル内で培養し、その上にOSCC細胞株を播種し3次元培養モデルを作製した。CAFs群とNOFs群で浸潤深さを計測した。

【結果】切除標本に対しては、CAFsのマーカーである $\alpha$  SMAの免疫染色を行い、浸潤部間質領域の $\alpha$  SMA陽性を確認した。分離培養したCAFs群はNOFs群とは異なり、 $\alpha$  SMA陽性であることから、CAFsと同定した。次いで3次元培養モデルにおいては、CAFs群ではOSCC細胞は間質への有意な浸潤を認めたが、NOFs群では浸潤を認めなかった。

【考察・結論】OSCC患者由来のCAFsの安定した分離培養に成功し、口腔がん微小環境モデルを確立した。CAFsの存在がOSCC細胞の浸潤能を促進することから、OSCCとCAFsの相互作用は癌の浸潤に重要な役割を果たすことが示された。本モデルにより浸潤能を評価することが可能であり、新たながん研究におけるツールの1つとして期待できる。

Cancer-associated fibroblasts (CAFs) are essential in promoting cancer progression through cancer cell-CAF interaction. Three-dimensional (3D) cell cultures are a more representative model system for studying invasion processes, which are more closely able to mimic in vivo environments than two-dimensional cell cultures. In this study, we isolated and cultured patient derived CAFs and normal fibroblasts (NOFs), and constructed 3D in vitro oral cancer models. In this model, OSCC cells in the CAFs group showed significant invasion into the stroma, but not in the NOFs group. This model is expected to be a novel tool for studying the cancer cell-CAF interaction.



# 一般演題（ポスター） 3

座長：伊藤 由美（鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科）

## He-Neレーザー光の照射が骨組織の創傷治癒におよぼす影響 The effects of He-Ne laser irradiation on the progress of bone wound healing

杉田 好彦<sup>1,2</sup>, 伊藤 由有希<sup>1</sup>, 河合 遼子<sup>1,2</sup>, 吉田 和加<sup>1,2</sup>, 久保 勝俊<sup>1,2</sup>,  
前田 初彦<sup>1,2</sup>

Yoshihiko Sugita<sup>1,2</sup>, Yuuki Ito<sup>1</sup>, Ryoko Kawai<sup>1,2</sup>, Waka Yoshida<sup>1,2</sup>,  
Katsutoshi Kubo<sup>1,2</sup> and Hatsuhiko Maeda<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>愛知学院大学 歯学部口腔病理学・歯科法医学講座

<sup>2</sup>愛知学院大学未来口腔医療研究センター

<sup>1</sup>Aichi Gakuin University, Department of Oral Pathology/Forensic Odontology, School of Dentistry

<sup>2</sup>Research Institute of Advanced Oral Science, Aichi Gakuin University

【目的】骨組織の創傷治癒に対する低レベルレーザー光の照射はその創傷治癒を促進することが報告されているが、その基礎的研究はあまりみられない。そこで本研究ではラットの大腿骨に骨欠損を形成してHe-Neレーザー光を照射し、骨欠損部の創傷治癒におよぼす効果を組織学的に検索した。

【方法】ラットの大腿骨にラウンドバーを用いて骨欠損を形成した。創部を洗浄して閉創し、He-Neレーザー光を照射(波長:632.8nm, 照射出力25mW, 照射時間5分, 照射距離25mm)した。レーザー光の照射は閉創直後に開始し、以後は24時間の間隔で計5回のレーザー光照射を行った。対側の創部にはレーザー光の照射は行わず、対照群とした。術後7日で大腿骨を摘出し $\mu$ CT画像を用いて画像解析を行った。また、脱灰後に薄切してH-E染色標本作製して組織学的に検索した。本実験は愛知学院大学動物実験倫理委員会の承認を得て、ガイドラインに従って行った(承認番号327)。

【結果】術後7日の画像解析では、骨密度はレーザー光照射群よりも対照群で高い傾向がみられた。H-E染色組織標本を用いた検索では、皮質骨直下の骨髄部のレーザー光照射群の骨密度は対照群よりも有意に高くなっていた。

【結論】骨欠損部に対する創傷治癒において、術後7日のレーザー光照射群では対照群よりも骨梁構造が密に形成されていることが考えられた。従って、He-Neレーザー光の照射は皮質骨直下の骨髄部の骨再生に対して影響を与える可能性が示唆された。

Purpose: In this study, we irradiated the bone defects with laser light, and investigated the effect of laser irradiation on bone wound healing.

Methods: Bone defects were formed in the rat femur was irradiated with He-Ne laser light. Laser irradiation was initiated immediately after surgery, and was followed by a total of five laser irradiations.

Seven days after surgery,  $\mu$ CT imaging analysis and histological examination were performed on the bone defects.

Results: The bone mineral density of the laser-irradiated group was significantly higher than that of the control group.

Conclusion: He-Ne laser irradiation may have the effect on bone regeneration.

## Why are nutria's crowns of incisors orange color?

---

Takehiro Yoshikane<sup>1</sup>, Yukino Hisano<sup>1</sup>, Chihoko Ikeda<sup>2</sup>, Katsuhiko Suzuki<sup>1</sup>,  
Harumi Isono<sup>1</sup>, Cuijinhao Cui<sup>1</sup>, Tomoharu Okamura<sup>2</sup> and Kazuya Tominaga<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oral Pathology, Osaka Dental University

<sup>2</sup> Osaka Dental University, Oral Pathology

---

Nutria are large herbivorous rodents native to South America. Nutria inhabit slow-flowing riverbanks, lakes and marshes, where they feed on a wide range of plants, mainly aquatic but also terrestrial ones. Even though the roots of nutria incisors are white, the crown part is orange-colored which is said to be stained by tannins contained in plants and iron contained in the tooth material. But there is little research on this topic. In our present study we explored the causes of the discoloration of nutria teeth. We observed incisor tooth enamel of nutria using confocal laser scanning microscopy (LSM), scanning electron microscopy (SEM), table-top SEM/EDS (JCM7000). We used water resistant paper to polish the incisor tooth enamel and conducted structural and elemental analysis of the tooth surface using S-4800, JCM7000. From the LSM results tannin deposition was observed one layer below the surface layer; the SEM and JCM7000 results showed that the enamel was not exposed, and the deposits were observed on the tooth surface which was smooth. JCM7000 results showed that no iron was detected on the tooth surface layer, but a small amount of iron was detected in the polished area. These results showed that tannin and iron could not be detected on the tooth surface layer, but could be detected below the surface layer. Therefore, the discoloration of the tooth surface of nutria was suggested to be caused by iron tannate.

## 矯正用ボンディング材がエナメル質に与える耐酸性—齲蝕抑制効果に関する研究

### Study of the acid resistance of enamel after removal of orthodontic brackets

東理 頼亮

Yoriaki Kanri

日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

Department of Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

【緒言】矯正用ブラケット（ブラケット）を除去後に歯面に残留する接着剤が齲蝕抵抗性を高め、効果的であるという報告があるが、それらを視覚的・数値的に捉えた研究は少ない。今回、矯正治療終了後のエナメル質をシミュレートし、歯面に残留した矯正用接着剤がその後のエナメル質表面に与える影響を検討したので報告する。

【材料と方法】本格的矯正歯科治療に伴い必要抜歯されたヒト上顎第一小白歯54本のエナメル質表面を清掃・研磨後、唇側面に直径6mmの円状マスキングを施した。次いで、歯冠部全域にトップコート塗布・乾燥後にマスキングを除去し、直径6mmの円状にエナメル質表面を露出状態とし、実験群と対照群とに27本ずつに区分した。

実験群は光重合型矯正用接着剤でブラケットを装着、24時間後にブラケットリムーバーで除去、その後、歯面研磨を行った。対照群は歯面研磨のみとした。実験群と対照群を共に0.1M乳酸に浸漬し、露出面を人工的に脱灰した。脱灰開始から2, 4, 6, 8, 10日目に $\mu$ CT装置で撮影後、3D画像解析ソフトウェアにより脱灰域を抽出し、表面積と体積を計測した。

【結果】脱灰部分の表面積、体積は、実験群では2日目から脱灰がみられ、表面積・体積は10日目で $20.6 \pm 16.1 \text{ mm}^2$ ,  $0.66 \pm 0.64 \text{ mm}^3$ であった。対照群では脱灰4日目から急激に増加し、10日目で $40.2 \pm 22.9 \text{ mm}^2$ ,  $1.39 \pm 1.01 \text{ mm}^3$ であった。

【考察・結論】実験群の脱灰域が対照群の約1/2であったのは、ブラケット装着前の酸処理でエナメル質表層から接着剤が浸透し、脱灰に対する抵抗性が高まったと考える。

ブラケット除去後の歯面は耐酸性を得られることが明らかとなった。この結果から、ブラケット除去後にエナメル質内に浸透した矯正用接着剤の完全除去よりも、表面を滑沢に研磨することが重要であることが示唆された。今後、ブラケット装着期間を延長した場合の検討を行う予定である。本研究は、日本歯科大学新潟生命歯学部倫理委員会の承認を得ている（倫理No. NDUC-89）。

会員外共同研究者：長谷川 優（日本歯科大学新潟短期大学歯科衛生学科）

This study investigated the effect of orthodontic adhesives on the acid resistance of enamel surfaces.

Changes in acid-induced demineralization area and volume of the enamel surface of extracted human premolars were measured for 10 days using 3D image analysis software and a micro-CT system.

In the experimental group, it started on day 2 and the area and volume were about half that of the control group, whereas in the control group the demineralization area expanded rapidly from day 4. We assumed that the resistance to demineralization developed experimentally was due to penetration of the adhesive through the surface enamel.

## フッ素塗布後の着色歯面構造～ホワイトニング処置前後の比較～ Comparison of tooth surface structure after fluoride application on stained teeth before and after whitening procedures

久野 雪乃, 池田 千浦子, 芳鐘 雄大, 鈴木 克京, 磯野 治実, 崔 晋豪,  
岡村 友玄, 富永 和也

Yukino Hisano, Chihoko Ikeda, Takehiro Yoshikane, Katuhiro Suzuki,  
Harumi Isono, Jinhao Cui, Tomoharu Okamura and Kazuya Tominaga

大阪歯科大学 口腔病理学講座

*Oral Pathology, Osaka Dental University*

[背景] 歯の着色の除去を目的としたホワイトニング処置は歯科の来院動機として増加傾向にある。また、ホワイトニング処置後にフッ化物を作用させることでエナメル質の耐酸性が改善すると報告されている。しかし、ホワイトニング処置前後の歯面へのフッ素塗布によるフッ化カルシウム ( $\text{CaF}_2$ ) の沈着程度の違いを比較した報告例は少ない。そこで今回、我々は、人工的に歯を着色させ、ホワイトニング処置前後におけるフッ素塗布が歯面に及ぼす影響の違いについて検証した。

[材料と方法] 1本のウシ前歯歯冠部を、切端部、中央部および歯頸部の3ブロックに分け、各ブロックを2片に分割してエナメル質歯片(合計6歯片/歯)を作製した。条件の異なる以下A～C群の3つの実験群を作製した。A群:未処理の歯片, B群:A群をタンニン酸水溶液(400mg/100mL)に浸漬した歯片およびC群:B群にホワイトニング処置を施した歯片とした。今回は外因性色素による着色を想定したため、食品に含まれる色素であるタンニン酸を用いて歯を着色した。各実験群の歯片の表面構造の観察と元素解析とをJCM7000(卓上SEM/EDS)を用いて行った。また、B、C群に対してフッ素塗布を行い、表面構造と元素解析とを卓上SEM/EDSおよびX線光電子分光分析装置(XPS)にて解析し、フッ素塗布による影響を検証した。

[結果] 卓上SEM/EDSで元素解析を行った結果、A群と比較した歯面表層のカルシウム量、リン量はB、C群において減少傾向を示した。炭素量については、B群は増加、C群は減少傾向を示した。これらの結果から、着色によって歯面がコーティングされたことやホワイトニングによるエナメル質の結晶構造が変化したことが考えられる。また、B群にフッ素塗布を施した場合とC群にフッ素塗布を施した場合とをXPSで解析し比較した結果、C群にフッ素塗布を行った場合の方が歯面表層の $\text{CaF}_2$ 量が多かった。

[結論] ホワイトニングを施した着色歯にフッ素塗布を行った場合、ホワイトニング未処置歯より歯面への $\text{CaF}_2$ の沈着量が増加しており、ホワイトニング処置は $\text{CaF}_2$ 形成の補助になることが示唆された。

We examined the difference in the effect of fluoride application on tooth surface conditions between before and after whitening procedures using artificially stained teeth. We classified the crowns of bovine anterior teeth into Group A (untreated), Group B (Group A immersed in a tannin solution), and Group C (Group B with whitening). We then fluoridated Groups B and C and analyzed the tooth surfaces of each group using the JCM7000.  $\text{CaF}_2$  deposition on the tooth surfaces of Group C tended to increase relative to Group B, suggesting that the whitening treatment assisted in  $\text{CaF}_2$  formation.

## 唾液メタ16S解析におけるホルマリン固定パラフィン包埋処理の影響 The influence of the formalin-fixed paraffin-embedded process on the profiling of salivary microbiota

佐野 拓人, 大野 淳也, 東理 頼亮, 岡田 康男

Hiroto Sano, Junya Ono, Yoriaki Kanri and Yasuo Okada

日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

Department of Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

**【目的】**近年,ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 検体中の細菌DNAは,次世代シーケンサーを用いた細菌叢解析 (メタ16S解析) のための研究資源として認識されつつある。FFPE検体を細菌叢研究に用いることは,病院等に保管されている過去の膨大な検体を用いた遡及的な研究を可能とするなどの利点がある。一方で,ホルマリン固定に起因して検体中のDNAに損傷が起こるという欠点もある。しかしながら,FFPE検体作成過程がメタ16S解析に与える影響についてはほとんど検討されていない。本研究では,FFPE検体が口腔内擦過物や唾液等の新鮮検体の代替としてメタ16S解析に用いることができるかを評価するために,FFPE検体作製過程が検体中の細菌DNA及びメタ16S解析結果に与える影響を検証することを目的とした。

**【方法】**9人の被験者 (平均40.3歳) から安静時唾液を採取した。唾液を遠心して得られたペレットをホルマリン固定後,パラフィンに包埋し,FFPE検体を作製した。新鮮唾液検体と唾液のFFPE検体中の細菌16S rRNA遺伝子の可変領域V1-9, V1-2, V3-4の存在量を相対的に比較した。さらに,メタ16S解析による細菌叢解析を行い,2つの検体タイプの結果を比較した。

**【結果】**FFPE検体では細菌叢解析のための標的となる細菌の16S rRNA遺伝子が断片化することが示された。しかし,V1-2領域 (約250bp) はV1-9領域 (約1500bp) やV3-4領域 (約350bp) と比較してよく保存されていた。加えて,新鮮検体とFFPE検体の間で細菌叢の $\alpha$ 多様性および $\beta$ 多様性に有意差はなく,細菌叢構成は2つの検体タイプ間で類似していた。

**【考察】**FFPE検体を用いた口腔細菌叢解析においては,16S rRNA遺伝子のV1-2領域等の短い領域が解析に適しており,これら領域を口腔細菌叢解析の標的とすることでFFPE検体は新鮮検体の代替となり得ることが示唆された。

**【会員外共同研究者】**佐藤拓一 (新潟大学大学院保健学研究科臨床化学)

This study aimed to examine the influence of the FFPE process on microbiota profiling to evaluate whether FFPE samples could serve as an alternative bioresource to fresh samples in oral microbiota studies. The results showed that the FFPE process resulted in a certain degree of fragmentation of the 16S rRNA gene. However, the V1-2 region was relatively well-preserved, suggesting that short regions are suitable targets for microbiota analysis. Importantly, there were no significant differences in alpha and beta diversity of microbiota between fresh and FFPE samples, suggesting that FFPE samples could be a valuable bioresource for oral microbiota studies.

## Does an action hero contribute to dental caries prevention? -An evaluation of contents of DENTMAN in local communities-

Chihoko Ikeda<sup>1</sup>, Takehiro Yoshikane<sup>1</sup>, Katsuhiko Suzuki<sup>1</sup>, Yukino Hisano<sup>1</sup>, Harumi Isono<sup>1</sup>, Jinhao Cui<sup>1</sup>, Tomoharu Okamura<sup>1</sup>, Nobuhiro Kitayama<sup>2</sup> and Kazuya Tominaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Department of Oral Pathology, Osaka Dental University*

<sup>2</sup> *KUZUHA ROSE KINDERGARTEN*

DENTMAN is an action hero who is promoting oral healthcare, created by some dental students. DENTMAN has performed skits about caries prevention at local festivals and events organized by dental associations. However, there has been no report evaluating and summarizing DENTMAN's activities. Therefore, we conducted the surveys for parents to prove that DENTMAN can contribute to the prevention of dental disease in young children at the kindergarten. Before the surveys, DENTMAN and we performed a show with the message to accept finishing tooth-brushing from parents. DENTMAN had a character meet and greet after the show and took pictures with some children and parents. All respondents indicated that they had never known DENTMAN. 46% of children were afraid of DENTMAN, but 69% of parents indicated that DENTMAN shows are useful in motivating children to brush their teeth. Many toys related to action heroes are set for ages 3 and up and the average age of the children who saw DENTMAN show was 3 years and 4 months. The children in our study may not be familiar with action hero contents, and be afraid of other action heroes except for DENTMAN, too. The DENTMAN show is expected to be effective in preventing dental disease in 3 years old, but may be more effective for young children over 4 years, since 46% of these who were afraid of DENTMAN were present.



# 一般演題（ポスター） 4

座長：常松 貴明（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野）

## 加齢に伴う血管内皮細胞SARS-CoV-2感染増強メカニズムの解析 Analysis of the mechanism of enhanced SARS-CoV-2 infection of vascular endothelial cell with aging

桜井 優弥<sup>1,2</sup>, 間石 奈湖<sup>1</sup>, 松田 彩<sup>1</sup>, 武田 遼<sup>1</sup>, 伊藤 航<sup>1</sup>, 樋田 京子<sup>1</sup>  
Yuya Sakurai<sup>1,2</sup>, Nako Maishi<sup>1</sup>, Aya Matsuda<sup>1</sup>, Ryo Takeda<sup>1</sup>, Wataru Ito<sup>1</sup> and  
Kyoko Hida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学 血管生物分子病理学教室

<sup>2</sup>北海道大学 大学院歯学研究院 口腔病態学分野 歯科麻酔学教室

<sup>1</sup>Department of Vascular Biology and Molecular Pathology, Faculty and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University.

<sup>2</sup>Department of Dental Anesthesiology, Faculty and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University.

新型コロナウイルス感染症は血管内皮機能障害が特徴的であり、特に高齢者の重症化リスクは高い。回復期や、後遺症であるLong COVID患者においてもD-dimerやvWF、補体の高値などが報告されており、重症病態のみならず血管内皮機能障害が観察される。その機序として血管内皮細胞 (EC) へのSARS-CoV-2 (CoV2) 感染が示唆されてきたものの、未だ詳細なメカニズムは明らかにされていない。その理由のひとつに、ECにおける感染機構が明らかになっていないことが挙げられる。本研究ではECのCoV2感染機構を明らかにすることを目的とした。CoV2マウス馴化株を若齢/加齢マウスに感染させると、感染後4日目 (4dpi) で加齢マウスでのみヒト剖検肺の所見に類似した重症肺炎をおこすことを病理組織学的に確認した。それぞれの肺から高純度のECを単離し4dpiにおけるBulk RNA-seq、および重症化前の1dpiと4dpiにおけるscRNA-seqを実施した。加齢マウス肺には1dpiの時点から高レベルにウイルス感染しているEC集団がみられた。さらに加齢マウスECではRIG-I、IRF7などのウイルス応答関連遺伝子の発現亢進および炎症応答関連パスウェイの濃縮がみられた。しかし、CoV2トロピズムに関与するACE2やTMPRSS2の発現はほとんどみられなかった。加齢ECへのCoV2感染増強機構を明らかにするため、つづいて老化を誘導した培養ECを用いて検討した。若い継代数のECに比較して老化ECではCoV2付着量に差はみられないが、取り込み量が多くなった。エンドサイトーシス経路阻害実験から、クラスリン媒介性およびクラスリン・カベオラ非依存性エンドサイトーシスによってウイルスを取り込むことが示唆された。初期/後期エンドソームマーカーを用いた超解像顕微鏡でのイメージングから、実際にウイルスを細胞質に輸送していることが確認された。さらにflowcytometryを用いた解析から老化によってエンドサイトーシス効率が亢進することがわかり、ECの老化がエンドサイトーシスを亢進させることでCoV2の取り込みを増強すると考えられた。今後も解析を進め、ECのCoV2取り込みと細胞内ウイルス応答の関係を明らかにし、血管内皮機能障害との関係を検討する方針である。

COVID-19 is characterized by vascular endothelial dysfunction. SARS-CoV-2 (CoV2) infection of vascular endothelial cells (EC) is still controversial because mechanism of virus entry into ECs has not been clarified. This study is aimed to elucidate the molecular mechanisms of CoV2 entry into ECs. We isolated ECs from the lungs infected young and aged mice and perform RNA-seq. CoV2 uptake was significantly higher in ECs of aged mice. Exposure of CoV2 to in vitro senescence-induced ECs resulted in greater viral uptake. Endocytosis capacity is found to be enhanced by senescence. These results suggest that ECs enhances CoV2 uptake by senescence.

## Gene expression analysis of dental pulp cells using periodontal ligament culture supernatant

Koki Yoshida<sup>1</sup>, Fumiya Harada<sup>2</sup>, Tetsuro Morikawa<sup>1</sup> and Yoshihiro Abiko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido*

<sup>2</sup> *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido*

**【Objective】** Dental pulp stem cells have raised expectations for applications in regenerative medicine. The proportion of stem cells in the entire dental pulp is low, around a few percent. Therefore, when applying dental pulp to periodontal ligament regeneration, it is desirable to utilize the entire dental pulp including stem cells. There are differences in the functional genes between dental pulp and periodontal ligament. This study aimed to elucidate the differences in functional genes between dental pulp and periodontal ligament by culturing dental pulp using periodontal ligament culture supernatant and performing RNA-seq.

**【Materials and Methods】** Human dental pulp cells (DP) and periodontal ligament cells (PDL) were collected from extracted third molars of patients aged 19 to 23 years and cultured in  $\alpha$ MEM medium (approved by the Ethics Committee of the School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido, Approval No. 179). Total RNA was extracted from the PDL, DP, and DP cultured with PDL supernatant. RNA-seq was performed using a next-generation sequencer (Rhelixa), and analysis was conducted using iDEP.96.

**【Results】** KRT14 mRNA expression significantly differed between PDL and DP in DEGs, but not between PDL and DP cultured with PDL supernatant.

**【Conclusion】** Keratin 14 is a gene expressed in Epithelial cell Rests of Malassez present in the PDL but not in the DP. It is an important functional gene when applying DP to PDL regeneration. The presence of Keratin 14 in the PDL culture supernatant suggests its potential influence on DP.

## Duct-acinar unitへのPLAG1過剰発現により腺房細胞様形質の唾液腺腫瘍が誘導される – 唾液腺腫瘍の初期組織発生解明にむけて – PLAG1 overexpression in duct-acinar units results in tumor with acinar-like features; Towards elucidation of the histogenesis of SGT

池田 裕之介<sup>1,2</sup>, 安原 理佳<sup>3</sup>, 田中 準一<sup>3</sup>, 大津 圭史<sup>4</sup>, 宮本 郁也<sup>5</sup>,  
山田 浩之<sup>1</sup>, 美島 健二<sup>3</sup>, 入江 太郎<sup>2</sup>

Yunosuke Ikeda<sup>1,2</sup>, Rika Yasuhara<sup>3</sup>, Junichi Tanaka<sup>3</sup>, Keishi Otsu<sup>4</sup>,  
Ikuya Miyamoto<sup>5</sup>, Hiroyuki Yamada<sup>1</sup>, Kenji Mishima<sup>3</sup> and Tarou Irie<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学 口腔顎顔面再建学講座 口腔外科学分野

<sup>2</sup>岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野

<sup>3</sup>昭和大学 歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

<sup>4</sup>岩手医科大学 解剖学講座 発生生物・再生医学分野

<sup>5</sup>北海道大学 歯学部 口腔病態学分野 口腔診断内科学教室

<sup>1</sup> *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Iwate Medical University*

<sup>2</sup> *Division of Anatomical and Cellular Pathology, Department of Pathology, Iwate Medical University*

<sup>3</sup> *Division of Pathology, Department of Oral Diagnostic Sciences, School of Dentistry, Showa University*

<sup>4</sup> *Division of Developmental Biology and Regenerative Medicine, Department of Anatomy, Iwate Medical University*

<sup>5</sup> *Oral Diagnosis and Medicine, Faculty of Dental Medicine and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University*

**【緒言】** 唾液腺腫瘍組織発生の詳細は未だ明らかにはなっていない。そこで我々は唾液腺腫瘍の組織発生を時空間的に制御し得る唾液腺腫瘍モデルマウスを作製した。この唾液腺腫瘍モデルマウスを用いて唾液腺腫瘍の極めて初期の組織発生を検討した。

**【方法】** PLAG1を過剰発現するconditional knock-in miceを作製した。これとSox9のpromotor制御下にCreERT2を発現するマウスと交配させ、時空間的に制御下にSox9発現細胞にPLAG1を過剰発現する唾液腺腫瘍モデルマウスを作製した。3週齢の唾液腺腫瘍モデルマウスにtamoxifenを投与し、形成された唾液腺腫瘍の形態学的解析を行った。Sox9 CreERT2 miceとtdTomato miceを交配させ、Sox9発現細胞のtamoxifen投与後2日間の系譜追跡を行った。胎生14日齢の唾液腺腫瘍モデルマウスの唾液腺原基の器官培養下で唾液腺腫瘍の誘導を行い、2日後に遺伝子組換えの指標となるGFPの発現を確認後、形態学的解析、Gene ontology enrichment解析を行った。

**【結果】** 唾液腺腫瘍モデルマウスにtamoxifen投与後、7~14日後に顎下腺に腫瘍が生じた。腫瘍細胞はPAS陽性で腺房細胞への分化を伴う管腔側細胞のみからなる腫瘍であった。Sox9 CreERT2 miceとtdTomato miceを用いた2日間の系譜追跡では、tdTomatoの発現は導管上皮細胞と腺房細胞に優位に局在していた。唾液腺腫瘍モデルマウス唾液腺原基器官培養下における唾液腺腫瘍誘導後2日目には導管上皮の配列に乱れがみられた。Gene ontology enrichment解析では、癌に関連するsignaling pathwaysを構成する遺伝子の発現が亢進していた。

**【結論】** 今回の結果は、luminal stem/progenitor cellsを腫瘍化させると管腔側細胞のみからなる腫瘍を形成することを明らかにした可能性がある。本モデルマウスは、これまで実証が不可能であった唾液腺腫瘍組織発生の伝統的仮説を検証する有効な手段となり得る。

We established a newly generated murine salivary gland tumor model that exhibited epithelial features with acinar-like structures, possibly due to gene rearrangement predominantly in the luminal cells. Structural disturbances in the duct-acinar unit of the salivary gland were observed and cancer-related pathways were enriched among the differentially upregulated genes in the very early phase of tumor induction in the organ-cultured embryonic salivary gland tumor model. This tumor model may serve as a model to show that tumorization of the luminal stem/progenitor cells can result in the development of salivary gland tumors consisting of luminal cells only.

## *P. gingivalis* 菌性感染による NASH 病態進行におけるジンジパインの役割 Key roles of gingipain in NASH pathological progression by *P. gingivalis* odontogenic infection

古庄 寿子, 宮内 睦美

Hisako Furusho and Mutsumi Miyauchi

広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学研究室

Hiroshima University, Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology

目的：我々は、歯周病原細菌 *P. gingivalis* (*Pg*) 菌性感染による非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の肝線維化の増悪に *Pg* の産生するジンジパイン (トリプシン様酵素) が関与する可能性を報告した。近年、ジンジパイン抑制剤がアルツハイマー型認知症患者の病態を改善する可能性が報告されている。そこで、ジンジパイン抑制剤を *Pg* 菌性感染 NASH モデルを用い、*Pg* 菌性感染による肝線維化増悪におけるジンジパインの役割について明らかにすることを目的とし、実験を行った。

方法：野生型マウスに普通食 (CD) および高脂肪食 (HFD) を 8 週与え、それぞれ 3 群に分けた。そのうち各 2 群の上顎第 1 臼歯歯髓に *Pg* を感染させ (*Pg*+群)、各半数にジンジパイン阻害剤 (X) を毎日経口投与 (20mg/Kg/day) し、*Pg*+X 群とし、CD-*Pg*-/*Pg*+/*Pg*+X 群、HFD-*Pg*-/*Pg*+/*Pg*+X 群の計 6 群を作成した。菌性感染 6 週後の肝組織を用い、Mac2 陽性 Mφ 集簇数、線維化領域面積 (シリウスレッド染色) を組織計測学的に比較・検討した。また、肝臓の炎症性サイトカインやインフラマソーム mRNA 発現 (*Il-1β*, *Il-6*, *Tgf-β*, *Nlrp3*, *Pycard* など) についても検討した。

結果：HFD-*Pg*+群でみられた Mφ 集簇数や線維化領域面積の顕著な増加は、HFD-*Pg*+X 群では有意に抑制された。また、CD-*Pg*+X 群および HFD-*Pg*+X 群では、*Pg* 菌性感染によって増加した炎症性サイトカイン発現が抑制する傾向を示した。

考察：歯周炎による NASH の線維化促進にジンジパインが関与し、ジンジパイン抑制剤は肝線維化抑制に有効であることが動物実験で明らかとなった。

Gingipain secreted by *P. gingivalis* (*Pg*) is a possible stimulator of liver fibrosis. Using *Pg*-odontogenic infection NASH model, the inhibitory effect of gingipain inhibitor (X) on liver inflammation and fibrosis were examined. Six groups (CD (chow diet)-*Pg*-/*Pg*+/*Pg*+X (oral administration (20mg/kg/day)) and HFD (high-fat diet)-*Pg*-/*Pg*+/*Pg*+X groups) were made.

After six weeks, histomorphometric analysis revealed a significant decrease in inflammation and fibrosis area in the HFD-*Pg*+X group comparing to HFD-*Pg*. Furthermore, X showed a tendency to suppress inflammatory cytokines and inflammasome mRNA upregulation caused by *Pg*-infection. The data clarified the role of gingipain in exacerbating NASH-related liver fibrosis caused by *Pg*-odontogenic infection.

## 刺激性線維腫における粘膜上皮の変化と固有層血管網との関連についての病理組織学的研究

### Histopathological analysis of the association between mucosal epithelial changes and the lamina propria vascular network in irritation fibroma

槻木 恵一

Keiichi Tsukinoki

神奈川歯科大学 環境病理学分野

*Environmental pathology, Kanagawa Dental University*

口腔内の刺激性線維腫は、外傷関連因子に関して萎縮または扁平上皮の肥厚を引き起こします。しかし、ほとんどの場合、潰瘍は発生しません。本研究は、刺激性線維腫の粘膜上皮における血管網に着目し、潰瘍が形成されないメカニズムの解明を目指した。頬粘膜の刺激性線維腫17例において、CD31およびKi-67に対する一次抗体を用いた酵素抗体法を用いて免疫染色を行った。測定のために、マージンから3点、病変のすぐ上から3点で1切片を採取した。測定部位の固有表層と深層の血管数を求め、血管当たりの面積を測定した。病変上皮直下の表在性固有層の血管の数と面積は、辺縁の血管よりも小さかった。固有深部の血管の数と面積に、辺縁と病変の間に差は認められなかった。

我々の結果は、深部固有層の維管束網が維持され、被覆上皮への栄養供給を補っていることを示唆している。

This study aimed to elucidate the mechanism by which ulcers do not form, focusing on the vascular network in the mucosal epithelium of irritation fibroma. The number and area of blood vessels in the superficial lamina propria just below the lesion epithelium were smaller than those in the margin. No difference was observed in the number and area of blood vessels in the deep lamina propria between the margins and lesions. Our results suggest that the vascular network in the deep lamina propria is maintained and compensates for the nutrient supply to the covering epithelium.

## 口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告（第一報） Report from the Oral Epithelial Dysplasia (OED) Working Group (First Report)

丸山 智

Satoshi Maruyama

新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室

Oral Pathology Section, Niigata University Hospital

丸山 智, 阿部 達也, 橋本 和彦, 中島 啓, 辺見 卓男, 柳下 寿郎, 宇佐美 悠, 常松 貴明,  
河合 穂高, 片瀬 直樹, 石川 文隆, 森 泰昌, 長塚 仁, 田沼 順一  
(口腔上皮性異形成 (OED) ワーキンググループメンバー, 所属略)

口腔上皮性異形成 (OED) の病理診断は、構造異型・細胞異型を基本にした異型性の程度により行われているが、主観的な側面が排除しきれず、病理診断医による診断者内差・診断者間差が少なくないことが知られている。さらに客観的基準となり得る免疫染色所見に関しても統一の見解が得られていない現状がある。

これらの問題を解決するため、多機関共同研究により、多施設から集めた症例を、病理所見に臨床情報や免疫染色所見を加味して検討をおこなうことで、本邦におけるOEDの病理診断基準を明らかにすることを目的としたOED検討ワーキンググループを本学会にて発足して頂いた。

OED検討ワーキンググループでは、はじめに、OEDの判定・診断基準の策定のため、OEDの病理学的診断のためのHE所見チェックリストの検討作業から開始した。具体的には、メンバーごとに新潟大学でOEDと診断した15症例をバーチャルスライドで検鏡してもらい、HE所見チェックリストに沿って評価をおこなった。病理診断名についても合わせて確認した。そのうえで、昨年のJSOP34に合わせて開催した第1回OED検討ワーキングにて、症例ごとに、診断者間でのHE所見の一致率について確認した。その結果、HE所見チェックリストの項目で高い一致率がみられる症例もみられたが、一方で、HE所見チェックリストの項目によって、さらなる一致率の向上のための検討が必要な症例があることもわかり、現在作業に向けて準備をしているところです。また、HE所見チェックリストの検証から考えうる診断へのプロセスについても検討したので、その概要を報告します。

なお、上述の15症例の中から、各メンバー間の診断が一致しなかった症例を中心に6症例を選択し、JSOP35の会期3日目に、「口腔上皮性異形成 (OED) ワーキンググループからの報告」の中で、パネルディスカッション形式で検討するプログラムを用意しています。ぜひご参加ください。

The Oral Epithelial Dysplasia (OED) Working Group reviewed the HE findings checklist for the pathological diagnosis of OED in order to develop diagnostic criteria for OED. Each member of the working group was asked to examine 15 cases of OED diagnosed at Niigata University using virtual slides, and evaluate them according to the HE findings checklist. The concordance rate of HE findings among oral pathologists was confirmed for each case. As a result, some cases had high concordance rates for the HE findings checklist, while others required further study to improve the concordance rates for the HE findings checklist.



# 症例検討 2

座長：清島 保（九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野）  
佐藤 淳（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）

## 舌腫瘍の一例

### A case of tongue tumor

山崎 真美, 沢田 圭佑, 今田 浩生

Mami Yamazaki, Keisuke Sawada and Hiroki Imada

埼玉医科大学 総合医療センター 病理部

Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Department of Pathology

【症例】11歳, 男児。

【臨床経過】既往歴に特記事項はないが, 6歳時に急性咽頭炎で嘔吐を伴う咳嗽があり, 小児科を緊急受診している。このころからいびきが指摘されており, 近年では耳の聞こえが悪かった。2日前から発熱, 咳嗽, 咽頭痛があり, 翌日に解熱したものの咳嗽は持続し, 夜間, 100ml程度の鮮血を嘔吐し救急搬送された。耳鼻科ファイバーにて巨舌と舌根部の出血痕を認め, 舌腫瘍からの出血と考えられた。造影CTにて舌根部から喉頭蓋の血管拡張を伴う65x45x43mmの腫瘍を認めた。単純MRIでは外頸動脈, 内頸静脈への著明なflow voidを認め, 臨床的に血管腫が疑われた。気管切開による呼吸管理と血管閉塞術が行われ, 救急搬送から約1か月後, 舌部分切除術と遊離大腿皮弁移植術が施行された。

【病理組織学的所見】摘出検体は51g/58x50x42mmで, 肉眼的に上皮下にほぼ同大の白色調腫瘍を認めた。組織学的には, 丸く腫大し小型~中型核小体の見られる核と好酸性~淡好酸性の幅広い細胞質を有する腫瘍細胞が充実性に増殖していた。核分裂像は4/10HPFsであった。腫瘍内に壊死巣が散見されたが, 血管内閉塞術後であり, 腫瘍壊死との区別は困難であった。腫瘍細胞の胞体にはジアスターゼ耐性PAS陽性の顆粒状物質をみ, PTAH染色で群青色の顆粒状反応は目立たなかった。免疫染色で腫瘍細胞は $\alpha$  SMA陰性, S-100陰性, calretinin陰性, myoD1陰性, myogenin陰性, CK AE1/AE3陰性, EMA陰性, desminごく一部陽性であった。

【検討事項】病理学的診断。

本発表にあたりご協力頂きました埼玉医科大学総合医療センター病理部 東守洋先生, 山下高久先生, 埼玉県立がんセンター病理診断科 神田浩明先生に深謝致します。

An 11-year-old male patient presented with hemorrhage from a lingual mass. Subsequent to a clinical presumption of hemangioma, a partial glossectomy was executed. Histological examination revealed the proliferation of pleomorphic cells characterized by small to medium-sized nucleoli and eosinophilic, broad cytoplasm. Immunohistochemical analysis showed negative results for  $\alpha$  SMA, S-100, calretinin, myoD1, myogenin, CK AE1/AE3, and EMA, with focal positivity for desmin.

## 口蓋腫瘍の一例

### A case of a palatal tumor

松澤 鎮史<sup>1,2</sup>, 常松 貴明<sup>1</sup>, 永尾 瑠佳<sup>1</sup>, 大塚 邦紘<sup>1</sup>, 牛尾 綾<sup>1</sup>,  
石丸 直澄<sup>3</sup>

Shigefumi Matsuzawa<sup>1,2</sup>, Takaaki Tsunematsu<sup>1</sup>, Ruka Nagao<sup>1</sup>, Kunihiro Otsuka<sup>1</sup>,  
Aya Ushio<sup>1</sup> and Naozumi Ishimaru<sup>3</sup>

<sup>1</sup>徳島大学 口腔分子病態学分野

<sup>2</sup>九州大学大学院歯学府 口腔顎顔面病態学 口腔顎顔面外科学分野

<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院医歯総合研究科 口腔病理学分野

<sup>1</sup>Oral Molecular Pathology, Tokushima University

<sup>2</sup>Section of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Dental science, Kyushu University

<sup>3</sup>Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Science, Tokyo Medical and Dental University

[症例] 40歳代男性

[臨床経過] 2023年7月より右側口蓋部歯肉の腫脹を自覚し、近歯科にて経過観察を行っていたところ、徐々に増大を認めたため、11月に当院口腔外科に紹介受診となった。口腔内所見では、右上第二小白歯～第一大臼歯相当部の口蓋粘膜に基部を有し、口蓋正中にかけて弾性硬の20mm×20mm大の有茎性腫瘤を認め、表面に潰瘍を伴っていた。CT検査では右上第二小白歯～第一大臼歯相当部の口蓋側の骨吸収を認め、腫瘤内部に周囲骨と連続しない不整形で淡い石灰化がみられた。臨床的に口蓋部唾液腺腫瘍が疑われ、生検が施行された。生検では確定診断に至らなかったが、病変摘出の方針となり、全身麻酔下にて腫瘍摘出術が施行された。

[既往歴] 特記すべき事項なし

[病理組織学的所見] 骨化を伴う軟骨の結節性増殖がみられ、軟骨細胞には多形性を認めた。結節周辺部では、紡錘形ないし卵円形の腫瘍細胞が密に増殖しており、オステオイド様基質や血管周皮腫様の血管を伴っていた。腫瘍細胞には多数の細胞分裂像がみられた。腫瘍組織内に壊死は認められなかった。また、歯槽骨表面の骨吸収を伴っていたものの、骨内への浸潤や骨破壊像は認められなかった。免疫組織化学的に腫瘍細胞はSOX9, CD99, NSE陽性, MDM2, CDK4, NKX2.2は陰性を示した。S100は軟骨周囲の腫瘍細胞では陰性、軟骨小窩内の腫瘍細胞には陽性を示した。Ki-67陽性細胞率は約40%程度と高率に陽性を示した。

[問題点] 病理組織学的診断について

Male in his 40s. On intraoral examination, a 20mm x 20mm sized mass was found on the right palatal mucosa, with ulceration on the surface. Clinically, a palatal salivary gland tumor was suspected. The biopsy did not lead to a definitive diagnosis, but the decision was made to remove the lesion under general anesthesia. Histopathologically, nodular proliferation of cartilage with ossification was observed. In the perinodular area, there was a dense proliferation of spindle-shaped or oval tumor cells. Although there was bone resorption on the alveolar bone surface, there was no evidence of bone invasion or destruction.

## 頬粘膜に生じた軟部腫瘍の一例

### A case of soft-tissue tumor of the alveolar mucosa

福井 怜<sup>1</sup>, 松田 映美子<sup>2</sup>, 武田 秋生<sup>2</sup>, 浅野 正岳<sup>1</sup>  
 Rei Fukui<sup>1</sup>, Emiko Matsuda<sup>2</sup>, Akio Takeda<sup>2</sup> and Masatake Asano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 日本大学歯学部 病理学

<sup>2</sup> 春日部市立医療センター 歯科口腔外科

<sup>1</sup> Pathology, Nihon University, School of Dentistry

<sup>2</sup> Kasukabe Medical Center, Oral surgery

【症例】 55歳, 男性

【臨床経過】 右上歯茎の腫れを主訴に紹介来院。特記すべき既往歴・家族歴はない。触診にて、右上3・4部の頬粘膜下に境界明瞭で可動性のある、やや弾性硬、1cm大の結節を触知した。軽度の圧痛はあるが自発痛はない。CTにて同部の頬粘膜下に腫瘤を認め、局所麻酔下にて摘出術を施行。薄い被膜で覆われた境界明瞭な乳白色の充実性腫瘤を鈍的に剥離したが、一部は周囲と癒着していた。約1年10ヶ月を経過するが再発はない。配布標本は、腫瘍摘出検体で、当院病理診断科へのコンサルテーション症例。

【病理組織学的所見】

腫瘍は充実性で、細胞境界がやや不明瞭な好酸性胞体をもつ紡錘形や類円形ないし明調な腫瘍細胞が結節状に増殖し、間質は線維性で血管にやや乏しい。腫瘍細胞は分化傾向を欠き、特定の配列を示さず、角化や腺腔形成はない。腫瘍細胞の核は不規則に腫大しており、多くが八頭状を呈する。クロマチンはスリガラス状ないし小胞状で、核小体は目立たない。核分裂像は散見されるが、異型は軽度である。免疫組織化学的に、AE1/AE3, p63, desmin, SMA, S100, CD3, CD20はすべて陰性。発生部位から筋上皮腫を考えたが、免疫組織化学的には非上皮性腫瘍であり、組織型の確定に苦慮した一例。

【検討事項】 病理組織学的診断

A 55-year-old man presented with a chief complaint of swelling of the right alveolar mucosa. CT scan revealed a submucosal nodule in the same area. A well-defined, milky-white, 1cm mass surrounded by a thin capsule was removed. Histologically, a solid cellular tumor showed diverse morphologies with different cell types (spindle, epithelioid, clear, etc.), and occasional syncytial or multinucleated features were seen. The tumor nuclei were octagonal in shape and frosted or vesicular in appearance. Squamous or duct-like differentiation wasn't evident. Tumor cells were negative for AE1/AE3, p63, desmin, SMA, S100, CD3 and CD20.

## 頬粘膜腫瘍の一例

### A case of the buccal tumor

北村 哲也<sup>1</sup>, 尾古 俊哉<sup>2</sup>, 小林 英里奈<sup>2</sup>, 下間 祐輝<sup>2</sup>

Tetsuya Kitamura<sup>1</sup>, Toshiya Oko<sup>2</sup>, Erina Kobayashi<sup>2</sup> and Yuki Shimoma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北海道口腔病理診断所

<sup>2</sup>済生会兵庫県病院

<sup>1</sup>Hokkaido Oral Pathology Diagnostic Clinic

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saiseikai Hyogo-ken Hospital

【症例】60歳 男性

【現病歴】いつ頃かは記憶にないが以前より頬粘膜腫瘍を自覚していたが、最近少し大きくなった気がし口腔外科受診。初診時、左頬粘膜の粘膜下に可動性良好な弾性硬い腫瘤を認めた。表面粘膜はintactでわずかな広基性腫瘤を形成していた。生検が行われたが診断がつかず、今回全摘出を行った。

【病理組織学的所見】

(生検検体) 周囲の線維組織と共に密な増生を示す腫瘍細胞がみられる。腫瘍細胞は濃染性で小型の核をもち、細胞質は小型で好酸性、細胞境界は不明瞭で、概ね均一な細胞から構成されていた。分裂像はそれほど目立たなかった。

(摘出標本) 粘膜上皮下に被膜を欠いているが、境界やや不明瞭な腫瘍がみられた。腫瘍に隣接して骨様硬組織がわずかに観察された。腫瘍細胞は生検と同様だが、生検組織に比べ分裂像が目立った。免疫染色の結果は以下に示す。

陽性：vimentin陽性、desmin弱陽性、CD68細胞質dot状に弱陽性、p63陽性(?, コントロールより薄い)

陰性：EMA, CK7, Cam5.2, AE1/AE3, p40, CD3, CD5, CD34, CD163, MelanA, HMB45, S100, GFAP, c-kit, MyoD1, Myogenin, Caldesmon, aSMA, MDM2, CDK4, calponin, SOX10, p53

【症例検討】組織診断

A 60-year-old male noticed a tumor in his buccal mucosa, which recently seemed to grow. On initial examination, a mobile, elastic hard mass was found under the left buccal mucosa, with intact surface mucosa. A biopsy was inconclusive, leading to total excision. Histopathology of the biopsy showed dense proliferation of tumor cells with small, hyperchromatic nuclei and indistinct boundaries. The excised specimen revealed a non-capsulated tumor with bone-like hard tissue nearby and more prominent mitotic figures compared to the biopsy.

## 口底部悪性腫瘍

### Malignant tumor of floor of the mouth

伊藤 由美

Yumi Ito

鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科

*Diagnostic Pathology, Tsurumi University Dental Hospital*

【患者】44歳男性。

【臨床経過】#36の近心根のミセクション施行2週間後、左側口底と顎下部の無痛性腫脹を自覚、抗菌剤投与するも改善なく、唾石症疑いにて来院となる。初診時、全身状態良好、#36近心根へミセクション部は上皮化、左側口底部に発赤と腫脹を認めた。CTでは左側舌下隙・顎下部に境界明瞭な低濃度領域、MRIでは左側舌下腺および顎下にSTIR像、T2像で高信号、T1像で低信号を示す約68×24×48mmの病変が観察された。ランヌラの感染を疑い、消炎治療中、口底後方に潰瘍形成を認め、その後周囲が膨隆したため、腫瘍性病変を疑い造影CTとPET-CTを行ったが、明らかな悪性所見は確認されなかった。舌下腺腫瘍疑いのもと生検を行なったが、生検時には病変は前歯部舌側まで不規則に膨隆し、表層の一部は壊死を伴っていた。その後腫瘍の急激な増大に伴い#32自然脱落、経口摂取困難な状態となり神奈川県立がんセンターへ転院となった。

【病理組織所見】粘膜直下に索状、充実性、また篩状構造に類似した小型の胞巣が、著しい粘液性背景を伴って分葉状を呈して増殖していた。腫瘍は好酸性の細胞質に、核小体明瞭、核濃縮、大小不同を示す細胞からなり、核分裂像も散見された。一部に豊富で明るい胞体を有する細胞が僅かに混在していた。腫瘍が広範に壊死に陥っている領域も観察された。なお一部に被覆上皮の基底層と腫瘍が連続する所見が確認された。免疫染色では腫瘍細胞はCK7+, p40+, p63+, vimentin+, S-100-, αSMA-, CK20-, SOX10-, AR-, HER2-であった。

【検討事項】転院症例のため、生検検体のみの呈示となるが、診断に苦慮した症例であるため、最終診断ならびに腫瘍の原発部位等も併せてご意見を伺いたい。

A 44-year-old male became aware of painless swelling in the left side floor of the mouth and submandibular region after #36 hemisection. On initial examination, CT and MRI revealed a suspicion of Ranula infection (68x24x48mm). Ulceration and rapid enlargement of the lesion were observed, but CECT and PET-CT showed no malignant findings. Microscopically, a small nest, which are trabecular, solid, and resembling a cribriform-like structure in the submucosal layer, proliferated in a lobular pattern with a prominent myxoid stroma. Extensive necrosis and a contiguous tumor extending into the basal layer of the covering epithelium were confirmed in some areas.

# シンポジウム

座長：奥田 修二郎（新潟大学医学部メディカルAIセンター）  
阿部 達也（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

第3日  
8月1日(木)

## がん病理組織像の定量化と生物学的意味の抽出 Quantitation and Biological Semantics of Cancer Histopathology

石川 俊平 Shumpei Ishikawa

東京大学大学院医学系研究科衛生学分野

Department of Preventive Medicine Graduate School of Medicine



### 【略歴】

- 2000年 東京大学 医学部 卒業
- 2004年 東京大学 大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学 修了
- 2004年 東京大学 先端科学技術研究センターゲノムサイエンス部門 特任助手
- 2007年 東京大学 大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学 助教のち准教授
- 2013年 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 ゲノム病理学分野 教授
- 2018年～ 東京大学 大学院医学系研究科 衛生学分野 教授（現在に至る）
- 2022年～ 国立がん研究センター 先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野 分野長（クロスアポイント）

### 【代表論文】

1. Stomach Encyclopedia: Combined Single-Cell and Spatial Transcriptome Analyses Reveal Cell Diversity and Homeostatic Regulation of Human Stomach. Cell Reports 2023 Oct 31;42(10):113236.
2. Deep Texture Representations as a Universal Encoder for Pan-cancer Histology Cell Reports 2022 Mar 1;38(9):110424.
3. Defined Lifestyle and Germline Factors Predispose Asian Populations to Gastric Cancer. Science Advances, 2020 May 6;6(19):eaav9778.
4. Immunogenetic Profiling for Gastric Cancers Identifies Sulfated Glycosaminoglycans as Major and Functional B Cell Antigens in Human Malignancies. Cell Reports 2017 Aug 1;20(5):1073-1087.
5. Recurrent gain-of-function mutations of RHOA in diffuse-type gastric carcinoma. Nature Genetics 2014 Jun;46(6):583-7.

### 【主な所属学会】

日本癌学会, 日本病理学会, 日本衛生学会, 日本消化器癌発生学会, 日本人工知能学会

## がん病理組織像の定量化と生物学的意味の抽出

### Quantitation and Biological Semantics of Cancer Histopathology

深層学習技術の発達で従来難しかった病理組織像の持つ高次元の特徴の抽出及び定量化が大きく進んだ。病理組織像の定量化により、多数症例の病理組織像の直接比較から集合知を得るなどゲノム情報と同じようなデータサイエンス的なアプローチが可能となった。これにより病理学が生物医学研究や臨床現場に高いエビデンスを持つような学問体系に変化していくことが考えられる。また病理画像の持つ情報から生物学的意味を抽出することは、人工知能に解釈性を持たせ、より深い生物医学的現象を見出すために重要となる。近年の空間ゲノミクス技術はゲノムレベルで個別の遺伝子産物の局在を病理組織上で特定し、分子レベルでの包括的な細胞間相互作用の理解が可能となってきた。このような病理組織の持つ高次元の情報をゲノム情報など他の臨床情報と統合する動きも活発になり、マルチモダルな統合や患者への還元が議論されている。

With the advancement of deep learning technology, significant progress has been made in extracting and quantifying high-dimensional features from histopathological images, which were previously challenging to analyze. The quantification of these images has enabled a data science approach similar to that used with genomic information, allowing for the direct comparison of pathological images across numerous cases to garner collective knowledge. This development suggests a transformation of pathology into a discipline with robust evidence in biomedical research and clinical settings. Moreover, extracting biological meaning from pathology images is crucial for providing interpretability to artificial intelligence, leading to deeper insights into biomedical phenomena. Recent advancements in spatial genomics technology have allowed for the precise localization of individual gene products in histopathological tissues at the genomic level and a comprehensive understanding of molecular interactions between cells. There is active discussion on integrating this rich, high-dimensional information from pathological tissues with other clinical data, including genomic information, which is facilitating multimodal integration and discussion on how these insights can be returned to patients.

第3日  
8月1日(木)

---

バイオインフォマティクスが拓く新しい医療  
Bioinformatics pioneers new medicine

---

奥田 修二郎 Shujiro Okuda

新潟大学医学部メディカルAIセンター  
Medica AI Center, Niigata University School of Medicine

---



【略歴】

- 2001年 3月 立命館大学工学部生物工学科 卒業
- 2003年 3月 京都大学大学院理学研究科 修士課程修了
- 2006年 3月 京都大学大学院理学研究科 博士課程単位認定退学
- 2007年 5月 京都大学 博士(理学)
- 2006年 4月 京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 研究員
- 2008年 4月 立命館大学生命科学部生命情報学科 助教
- 2013年 2月 新潟大学大学院医歯学総合研究科 テニユアトラック准教授
- 2017年 4月 新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授
- 2021年 4月 新潟医学医学部メディカルAIセンター 教授

主な所属学会：日本バイオインフォマティクス学会，日本分子生物学会，日本プロテオーム学会，International Society for Computational Biology, Human Proteome Organization

## バイオインフォマティクスが拓く新しい医療

### Bioinformatics pioneers new medicine

次世代シーケンサーを用いたDNA配列解読技術の発展により、がんの原因である遺伝子変異を網羅的に調べる臨床シーケンスが可能になっている。このがんゲノム医療における遺伝子変異情報は今後ますます増加することになるが、大量に蓄えられる変異の情報を効果的に研究・解析し、がん発症メカニズムの解明に繋ぐとともに、分子標的薬を始めとする新しい医薬品による個別化医療をさらに普及させる必要がある。

我々はこれまで様々ながんゲノムデータに対して、バイオインフォマティクス解析とそれに必要な技術開発を実施してきた。また、遺伝子変異量（Tumor mutation burden）が非常に高いHypermutation症例について、その病理画像だけからHypermutationか否かを判定する人工知能モデルを開発することにも成功した。多様ながんゲノム解析を実施しつつ、さらに現在では、それらを人工知能の開発や、最新の腫瘍内細菌叢の解析にも広げつつ研究活動を展開している。今回は、これらの我々が実施している諸般の研究について紹介したい。

The development of DNA sequencing technology using next-generation sequencers has made it possible to perform clinical sequencing to comprehensively examine the genetic mutations that cause cancer. The information on genetic mutations in cancer genome medicine will continue to increase in the future. It is necessary to effectively study and analyze the large amount of mutation information stored, to elucidate the mechanism of cancer development, and to further promote personalized medicine using new drugs such as molecular-targeted drugs.

We have been conducting bioinformatics analysis of various cancer genome data and developing the necessary technologies. We have also succeeded in developing an artificial intelligence model that can determine whether a patient has a hypermutation or not from only the pathological image of a patient with a very high tumor mutation burden. While conducting various cancer genome analyses, we are now expanding our research activities to the development of artificial intelligence and the analysis of the latest intra-tumor microbiomes. In this presentation, I would like to introduce the various studies we are conducting.

第3日  
8月1日(木)

## 口腔病理研究における情報科学の応用に向けて Information Sciences and Oral Pathology

阿部 達也 Tatsuya Abé

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野  
Division of Oral Pathology, Faculty of Dentistry & Graduate School of  
Medical and Dental Sciences, Niigata University



### 【略歴】

#### 学歴

2011年 新潟大学歯学部 卒業

2016年 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野 修了

#### 職歴

2011年 - 2012年 東京大学医学部附属病院 臨床研修医

2012年 - 2017年 新潟大学医歯学総合病院病理検査室（歯科）医員

2017年 - 2020年 新潟大学医学部臨床病理学分野 特任助教

2020年 - 現在 新潟大学医歯学総合研究科口腔病理学分野 助教

### 【主な所属学会】

日本病理学会（口腔病理専門医，分子病理専門医，学術評議員），日本臨床細胞学会（細胞診専門歯科医・教育研修指導医），日本癌学会，日本口腔病理学会，日本バイオインフォマティクス学会（認定技術者），日本臨床口腔腫瘍学会

## 口腔病理研究における情報科学の応用に向けて

### Information Sciences and Oral Pathology

病理学研究の主要な研究対象は病理組織検体であり、形態学的手法であった。元来、病理医が病理形態所見を観察する目的は、病変の悪性度や予後、病変・疾患の成り立ち、またそれらを規定する分子バックボーンを形態所見というアクセスしやすい情報から類推することであるといえる。

近年では、病理組織標本から得られる情報が大幅に増加し、形態所見のみならず、免疫染色による特異的タンパク質発現、in situ hybridizationによる特異的DNAやRNAの存在の可視化は言うまでもなく、DNA・RNA・タンパク質それぞれの網羅的解析が盛んにおこなわれるようになった。そのため、近年では形態所見のみならず、各種の網羅的解析から得られた知見を総合し、時にはその情報科学的解釈を加えて、病理学的解釈を行うことが必要と考えられる。

本講演では、我々が取り組んでいるプロテオーム解析やトランスクリプトーム解析の実例を交え、病理学と各種オミクス解析・バイオインフォマティクスの統合可能性を紹介したい。

The main object of pathological research has been the histopathology specimen and morphological techniques. Originally, the purpose of pathological observation of the specimen was to analogize the malignant potential, the pathogenesis of the lesion or disease, and the prognosis of patients via understanding the molecular backbone from morphological information.

Recently, histopathological specimens have been possible materials for comprehensive analysis of DNA, RNA, and proteins, as well as visualization of specific protein expression by immunohistochemistry or specific DNA and RNA by in situ hybridization. Therefore, it has become necessary to unify the comprehensive information and interpret it pathologically.

In this talk, I will introduce the possibility of integrating pathology with proteomics, transcriptomics, and bioinformatics analyses that we are working on.



# ランチオンシンポジウム

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）  
長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

## 口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告 Report from the Oral Epithelial Dysplasia（OED）Working Group

シンポジウムのねらい：

口腔上皮性異形成（OED）の病理診断は、構造異型・細胞異型を基本にした異型性の程度により行われており、主観的要素を排除しえない。また、OEDには従来からのMild/Moderate/Severeの3分類とLow-grade/High-gradeの2分類があるが、これらの使用についても学会としての統一した見解はない。さらに客観的基準となり得る免疫染色所見に関しても統一の見解が得られているとは言えない現状がある。

そこで、これらの問題を解決するため、多施設から集めた症例を、病理所見に、臨床情報や免疫染色所見を加味して検討を行い、本邦におけるOED診断基準を均霑化するためのOED検討ワーキンググループを発足して頂いた。本シンポジウムでは、OED学会主導調査研究の立ち上げの意義から、OED検討ワーキングでのこれまでの取り組みとこれからの展望を報告し、昨年（2022年）の第1回OED検討ワーキングにて提示・検討した新潟大学の15症例の中から、各メンバーの診断が一致しなかった症例を中心に選択した6症例について、パネルディスカッション形式で検討することで、適切な診断に向けての基本的理解を図りたい。

### 症例検討（6症例）

- 進行：丸山 智 先生（新潟大学 医歯学総合病院）  
口腔外科：富原 圭 先生（新潟大学大学院 医歯学総合研究科）  
放射線科：林 孝文 先生（新潟大学大学院 医歯学総合研究科）  
口腔病理：中島 啓 先生（東京歯科大学 歯学部）  
石川文隆 先生（埼玉県立がんセンター）  
辺見卓男 先生（日本歯科大学附属病院）  
常松貴明 先生（徳島大学大学院 医歯学総合研究科）  
宇佐美悠 先生（大阪大学大学院 歯学研究科）  
片瀬直樹 先生（長崎大学大学院 医歯学総合研究科）

### 検討症例情報

- 症例1.（Case No.1003），52歳，女性，右側舌縁，臨床診断：白板症  
症例2.（Case No.1013），68歳，男性，左側舌縁，臨床診断：白板症  
症例3.（Case No.1018），71歳，男性，右側舌縁，臨床診断：癌  
症例4.（Case No.1021），63歳，女性，頬（右，生検），臨床診断：白板症  
症例5.（Case No.1037），62歳，女性，頬粘膜-歯肉（右，生検），臨床診断：白板症  
症例6.（Case No.1039），63歳，男性，右側舌縁，臨床診断：白板症

# 一般演題（口演） 2

座長：前田 初彦（愛知学院大学歯学部 口腔病理学・歯科法医学講座）  
入江 太朗（岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野）

## DKK3タンパクの機能を阻害する相補性ペプチドの開発と評価 Establishment and evaluation of complementary peptides for DKK3

片瀬 直樹, 藤田 修一

Naoki Katase and Shuichi Fujita

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

Department of Oral Pathology, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

**【緒言】**我々は頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) に特異的に発現するがん関連タンパクとしてDKK3を同定した。これまでに、DKK3はHNSCC細胞においてAktを活性化して腫瘍細胞の増殖・浸潤・遊走を有意に増大させ、予後不良因子となることを明らかにしている。今回我々はDKK3を標的とした新規治療法開発を志向し、DKK3が機能を発揮するのに必須となる機能ドメインを同定し、機能ドメイン内の特定のアミノ酸配列に特異的に結合する相補性ペプチドの開発を行なった。

**【材料と方法】**DKK3の機能ドメイン候補として2つのcysteine rich domain (CRD) を想定し、CRD1・CRD2のいずれか一方、またはその両方を欠損したdeletion mutantタンパクを発現するプラスミドを構築し、HNSCC由来細胞に導入してAktリン酸化と増殖等への影響を検討した。その結果を踏まえ、機能ドメインの配列内の特定のアミノ酸配列に対して相補性ペプチドを設計した。DKK3とペプチドの立体構造モデルを作成してドッキングシミュレーションを行い、最適なペプチドを選定して合成し、HNSCC由来細胞株に投与して*in vitro*, *in vivo*で増殖等への影響を検討した。また、既存のがん治療薬であるシスプラチン (CDDP) とセツキシマブ (Cmab) に対する優位性を検討した。

**【結果】**機能ドメインの検索では、DKK3の機能の発揮には2つのCRDの両方が必須であることが明らかになった。CRD1, CRD2に対する相補性ペプチドは低用量でAktリン酸化を抑制し、最終濃度100nM程度で細胞の増殖・浸潤・遊走を抑制し、ヌードマウス背部皮下に移植した腫瘍の増殖も有意に抑制した。また、ペプチドはCDDPよりも有意に低用量で抗腫瘍効果を示し、Cmabと同等以上の抗腫瘍効果を示し、既存薬への優位性が示された。

**【結論】**DKK3相補性ペプチドはHNSCCの新規治療薬として実現可能性が期待される。

We previously reported that DKK3 functions as specific tumor-promoting factor in Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC), which activate Akt signaling and consequent cellular proliferation and invasion. We have established complementary peptides that inhibit the functional domains of DKK3 protein. The data indicated that two distinct cysteine rich domains (CRDs) are the functional domains of DKK3, and that its inhibition by complementary peptides resulted in significantly reduced cellular proliferation, migration, invasion and *in vivo* tumor growth. Moreover, the peptides showed advantages for conventional therapeutic agents. All the results intensely suggest the feasibility of the clinical use of these peptides.

## 口腔扁平上皮癌においてYAPとRBM39の相互作用はindisulamへの耐性を付与する

### Interaction of YAP and RBM39 confers resistance to indisulam in oral squamous cell carcinoma

安藤 俊範<sup>1</sup>, 岡本 健人<sup>2</sup>, 上田 結芽<sup>2</sup>, 片岡 奈菜子<sup>1</sup>, 新谷 智章<sup>1</sup>,  
柳本 惣市<sup>2</sup>, 宮内 睦美<sup>3</sup>, 加治屋 幹人<sup>1</sup>

Toshinori Ando<sup>1</sup>, Kento Okamoto<sup>2</sup>, Yume Ueda<sup>2</sup>, Nanako Kataoka<sup>1</sup>,  
Tomoaki Shintani<sup>1</sup>, Souichi Yanamoto<sup>2</sup>, Mutsumi Miyauchi<sup>3</sup> and Mikihiro Kajiya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 広島大学病院 口腔検査センター

<sup>2</sup> 広島大学大学院医系科学研究科 口腔腫瘍制御学

<sup>3</sup> 広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学

<sup>1</sup> Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

<sup>2</sup> Department of Oral Oncology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

<sup>3</sup> Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

【背景】 Hippo経路と下流のYAP共転写因子は異常に制御されており、口腔扁平上皮癌 (OSCC) の発症・進展に寄与している。我々は、様々な遺伝子異常が上流因子としてHippo経路の異常を導いてYAPを活性化させ、OSCCの増殖を促す機構を解明してきた。しかし、活性化して核内移行したYAPが、核内で相互作用する因子の全貌は未解明である。一方、RBM39はRNA結合タンパクであり、転写因子の活性化とスプライシングを制御する機能を持っている。抗がん剤のindisulamはRBM39を分解することで、転写能の低下と異常なスプライシングを誘導し増殖を抑制するが、治験での効果は限局的であり、耐性機構の解明が望まれている。

【目的】 今回我々は、YAPの核内相互作用因子として新たにRBM39を同定した。本研究では、OSCCにおけるYAP/RBM39の相互作用の意義を解明することとした。

【方法】 ヒトOSCC細胞株を用いて、共免疫沈降法、質量解析、Western blotting, qPCR, RNA-seq, スプライシング解析, ノードマウスへのin vivo xenograftを行った。

【結果】 YAPを最大限に活性化させたOSCC細胞株を用いて、抗YAP抗体で共免疫沈降を行い、YAPの核内結合因子を質量解析した。結果をデータベースと比較し、新たな因子としてRBM39を同定した。RBM39を過剰発現させると、YAPの転写能が亢進した。YAP活性化細胞ではindisulamによるRBM39の分解が遅延していた。Indisulamはcollagenやintegrinなどのmatrisome関連遺伝子の発現を低下させてFAKを不活性化したが、YAP活性化細胞ではこれらの遺伝子の発現とFAKの活性が高く維持されていた。さらに、indisulamは細胞周期あるいはDNA代謝関連遺伝子のexon-skippingを主とするスプライシング異常を誘導したが、YAP活性化細胞では抑制されていた。YAP活性化細胞はin vitroとin vivo xenograftにおいて、indisulamの増殖抑制作用に耐性を示した。

【結論】 YAPとRBM39の相互作用は、YAPの転写能を亢進させるとともに、indisulamに対する耐性を付与することが明らかになった。今後、相互作用を標的とした新規治療法の開発が期待される。

YAP is highly activated to induce oral squamous cell carcinoma (OSCC) progression. However, YAP nuclear interactome remains unclear. Indisulam, a splicing inhibitor degrading RBM39, inhibits transcriptional activity and induces alternative splicing. Here, we identified RBM39 as a novel YAP-interacting molecule. RBM39 enhanced YAP transcriptional activity. YAP activation hindered RBM39 degradation by indisulam. Indisulam reduced matrisome expression to inactivate FAK, and induced exon-skipping, which was rescued by YAP activation. YAP-activated cells were resistant to indisulam in vitro and vivo. Our results suggest that YAP activation confers resistance against indisulam, and that novel therapeutic approaches for the patients with OSCC are expected.

## 脱細胞化技術を用いた組織特異的スキャフォールドの作出 Generation of tissue-specific scaffolds using decellularization method

大沼 慎太郎, 田中 準一, 行森 茜, 石田 尚子, 安原 理佳, 美島 健二  
Shintaro Ohnuma, Junichi Tanaka, Akane Yukimori, Shoko Ishida, Rika Yasuhara  
and Kenji Mishima

昭和大学 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

*Division of Pathology, Department of Oral Diagnostic Sciences, Showa University*

**【Background】** We recently succeeded in generating three-dimensional salivary glands (organoids) from human iPS cells in vitro. These organoids can be a promising cell source for regeneration of damaged salivary glands.

**【Purpose】** This study aimed to develop an appropriate scaffold to promote engraftment of the organoids in damaged salivary glands using decellularization methods.

**【Material and methods】** Decellularization of rat submandibular glands (SMG) was performed by refluxing 0.5% SDS and 1% Triton-X through a main duct. The enzyme-digested cell suspension of mouse SMG was transplanted into the decellularized SMG via the main duct and cultured for five days.

**【Results】** After surfactant perfusion, the rat SMG became translucent and retained no cellular components by HE staining. Immunohistochemically, the extracellular matrix, such as collagen type I and collagen type IV, was maintained, and there was no change in their essential properties compared to those before decellularization. Crucially, small clusters consisting of the transplanted SMG cells were found.

**【Conclusion】** The decellularized SMG retained salivary gland interstitial structure and was thought to be a tissue capable of orthotopic implantation of heterologous submandibular gland cells. It is expected to be applied as a scaffold for human iPS cell-derived salivary gland organoids.

## マウス体内での多能性幹細胞由来唾液腺の作出 In vivo generation of salivary glands derived from pluripotent stem cells

田中 準一, 美島 健二

Junichi Tanaka and Kenji Mishima

昭和大学 歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

*Division of Pathology, Department of Oral Diagnostic Sciences, Showa University, School of Dentistry*

胚盤胞補完法は、特定臓器欠損の表現型を示すモデル動物の胚盤胞に、野生型の多能性幹細胞を注入し臓器欠損の表現型を補完するシステムである。補完された臓器は注入した多能性幹細胞由来であり、臓器移植のソースとして着目されている。本研究では胚盤胞補完法を用いて、多能性幹細胞由来の唾液腺組織をマウス体内で作出することを目的とした。胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来唾液腺の作出には、唾液腺欠損モデルマウスが必要となる。Fgfr2欠損マウスは唾液腺が欠如していることが知られているが、Fgfr2を介したシグナルは四肢の発生をはじめとする多くの器官発生において機能的であり、多能性幹細胞による補完は困難であることが予想された。我々は、寄託された胎生期マウスのscRNAseqデータより、内胚葉のマーカーとして知られているFoxa2が外胚葉由来組織である胎生期口腔粘膜に早期より発現していることを見出した。Foxa2-Creマウスを用いたlineage tracingの結果、Foxa2細胞系譜は胎生10.5日には口腔粘膜全体に寄与し、その後唾液腺上皮全体をラベルすることが示された。Foxa2細胞系譜特異的にFgfr2をノックアウトさせると口腔粘膜からの唾液腺原基の形成が起こらず、唾液腺が欠失することが明らかとなった。このFgfr2 conditional KOマウスの胚盤胞に、GFPを発現するマウスiPS細胞を注入し胎生17.5日で解析を行った。マウスiPS細胞を注入したFgfr2コンディショナルKOマウスは全身的なキメラを形成するが、唾液腺組織はGFPの高い発現を示し、組織学的な解析からはE-Cadherin陽性の唾液腺上皮すべてがGFP陽性のドナー細胞由来であった。さらにこの胚盤法補完マウスは出生することが可能であり、4週齢の解析では野生型マウスと同等の重量を伴う唾液腺がGFP陽性のドナー細胞によって形成され、組織学的にも野生型と同様であることが示された。

Organs derived from pluripotent stem cells generated via the blastocyst complementation system are a promising source for organ transplantation. In this study, we discovered that Fgfr2 conditional knockout mice show a phenotype of salivary gland agenesis. Furthermore, we successfully created functional salivary glands derived from pluripotent stem cells in vivo by injecting mouse pluripotent stem cells into the blastocysts of Fgfr2 conditional knockout mice.



# 症例検討 3

座長：岡田 康男（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座）  
松本 直行（鶴見大学 病理学講座）

## 唾液腺腫瘍の一例

### A case of salivary gland tumor

山本 圭<sup>1</sup>, 明石 良彦<sup>1</sup>, 中島 啓<sup>1</sup>, 國分 克寿<sup>1</sup>, 中島 信太郎<sup>2</sup>, 中田 貴大<sup>2</sup>,  
菅原 圭亮<sup>2</sup>, 片倉 朗<sup>2</sup>, 松坂 賢一<sup>1</sup>

Kei Yamamoto<sup>1</sup>, Yoshihiko Akashi<sup>1</sup>, Kei Nakajima<sup>1</sup>, Katsutoshi Kokubun<sup>1</sup>,  
Shintaro Nakajima<sup>2</sup>, Takahiro Nakada<sup>2</sup>, Keisuke Sugahara<sup>2</sup>, Akira Katakura<sup>2</sup> and  
Kenichi Matsuzaka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京歯科大学 病理学講座

<sup>2</sup>東京歯科大学 口腔病態外科学講座

<sup>1</sup>Department of Pathology, Tokyo Dental College

<sup>2</sup>Department of Oral Pathobiological Science and Surgery, Tokyo Dental College

症例：49歳・女性

部位：右側下顎第3大臼歯部舌側粘膜下腫瘍

現病歴：1年前より右側下顎第3大臼歯番部の腫脹および同部のブラッシング時の出血を主訴に近医を受診し、精査目的に当院紹介受診となった。

肉眼所見：暗赤色の腫瘍を認め、顎下部を手指で圧迫すると腫瘍の褪色性を示した。

画像検査：パノラマX線にて明らかな透過像は観察されなかった。造影CT画像では、約30x13x20mm大の造影効果のある腫瘍が認められた。辺縁は不整だが、境界は明瞭であった。MR画像では、下顎骨の舌側皮質骨に明らかな異常は認められなかった。内部は不均一で低・高信号が混在していた。辺縁不整で境界は比較的明瞭、血管奇形を最も疑う所見であった。鑑別には血管原性の低～中間型の悪性腫瘍が挙げられ、顎下腺腫瘍の否定も困難であった。

病理組織所見：H-E染色では、腫瘍は線維性被膜により覆われていたが、部分的に被膜内に腫瘍細胞が分葉状に増殖していた。腫瘍部では短紡錘形から多角形の腫瘍細胞が充実性に増殖しており、扁平上皮化生部、嚢胞形成部、基質を伴った索状増殖部が観察された。腫瘍細胞はややN/C比が高く、核分裂像が散見された。PAS染色、D-PAS染色およびMucicarmine染色は陰性であった。CK7は索状部および嚢胞部で陽性であり、充実部は一部陽性であった。P40は陽性であった。EMAは嚢胞部あるいは導管内側に陽性であった。α-SMAとCalponinは索状部の一部に陽性であった。β-Cateninは散在性に核に陽性であった。C-kitは散在性に陽性であった。CK19, TdT, Vimentin, HHF35, PAX8, GFAP, Chromo-A, S-100, CD20, CD56, CD5, CD3に関しては陰性であった。Ki67の陽性率は充実性部で5%、索状部で40%であった。

術後経過：造影MRIにて、明らかな局所再発を示唆するような造影効果のある領域はみられなかった。転移性リンパ節腫大もみられなかった。

検討項目：病理学的診断ならびに組織型についてのご意見を伺いたい。

Case: 49-year-old female

Site: The mass was on the lingual side of the right mandibular third molar.

History: The patient had noticed swelling of the mucosa and bleeding on brushing for one year.

Gross Finding: A dark red submucosal mass was observed, which faded on pressure.

Imaging Finding: Contrast-enhanced CT and MR images showed a relatively well-defined lesion, suggesting an angiogenic malignancy.

Histopathology Finding: Histopathology revealed tumor cells encased in a membrane, with intraepithelial invasion. The cells were short spindle to polygonal and grew in a full, cystic, and cord-like pattern.

Problem: seeking a pathological diagnosis and histological opinion.

## 臼後部腫瘍の一例

### A case of retromolar tumor

石川 文隆<sup>1</sup>, 八木原 一博<sup>2</sup>, 出雲 俊之<sup>1</sup>, 炭野 淳<sup>2</sup>, 桂野 美貴<sup>2</sup>,  
神田 浩明<sup>1</sup>

Ayataka Ishikawa<sup>1</sup>, Kazuhiro Yagihara<sup>2</sup>, Toshiyuki Izumo<sup>1</sup>, Jun Sumino<sup>2</sup>,  
Miki Katsurano<sup>2</sup> and Hiroaki Kanda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 口腔外科

<sup>1</sup> Pathology, Saitama Cancer Center

<sup>2</sup> Oral Surgery, Saitama Cancer Center

【症例】50歳代, 女性

【既往歴】全身性エリテマトーデス, 橋本病

【臨床経過】口腔がん健診を受診した際に右臼後部腫脹を指摘され, 精査加療のため当院口腔外科を紹介受診。自覚症状なし。初診時, 右臼後部粘膜下に径10mmの弾性軟腫瘍を認めた。CT所見では, 上下顎骨の骨吸収や頸部リンパ節の腫大は認められなかった。MRI所見では, 右臼後部に径13mmの境界明瞭な楕円形腫瘍を認め, T2WI/STIRで高信号, 造影後, 辺縁主体に造影増強効果を認めた。右臼後部腫瘍の臨床診断のもと, 全身麻酔下に腫瘍切除術が施行された。術後3ヶ月経過して, 再発を認めていない。

【病理組織像】歯肉上皮下に薄い線維性組織による不完全な被膜様構造を伴う球状の腫瘍が認められる(12.5x12x9mm大)。腫瘍は, 小型の好酸性胞体を有する腺上皮と内腔にやや塩基性を呈する粘液を容れた微小嚢胞からなり, 類円形あるいは短紡錘形の比較的均一な核を有し, 核小体は目立たない。明らかな壊死なし。

【免疫染色結果】CK AE1/AE3 (+), p40 (-), p63 (一部+), S-100 (核・細胞質に+), SOX10 (+), mammaglobin (-)。Ki-67陽性率は概ね5%未満。

【検討事項】病理診断

During the oral cancer screening, a 50s-year-old woman was found to have a right posterior molar mass. CT scan showed no bone resorption or enlarged cervical lymph nodes, and the tumor was resected under general anesthesia. Histopathologically, the tumor was 12.5x12x9 mm in size and proliferated forming microcystic pattern. No necrosis was observed. According to immunohistochemical staining, tumor cells were CK AE1/AE3 (+), p40 (-), p63 (partially +), S-100 (+), SOX10 (+), and mammaglobin (-). Ki-67 labeling index was generally < 5 %.

## 上唇の粘膜下腫瘍の一例

### A case of submucosal mass of the upper lip

布川 裕規<sup>1</sup>, 清水 六花<sup>2</sup>, 原田 浩之<sup>2</sup>, 石丸 直澄<sup>1</sup>

Yuki Fukawa<sup>1</sup>, Rikuka Shimizu<sup>2</sup>, Hiroyuki Harada<sup>2</sup> and Naozumi Ishimaru<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 口腔病理学分野

<sup>2</sup>東京医科歯科大学 顎口腔腫瘍外科学分野

<sup>1</sup>Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University

<sup>2</sup>Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical and Dental University

【症例】50歳代 女性

【既往歴】全身性エリテマトーデス, 橋本病, シェーグレン症候群

【臨床経過】左側上唇の腫瘍を主訴に来院。腫瘍は2か月前より自覚し, 増大傾向がある。初診時, 左側上唇粘膜下に弾性やや硬を示す9×6mm大の腫瘍を認めた。腫瘍の可動性は良好で, 圧痛は認められなかった。造影MRIにて, 左側上唇部にT1強調像およびT2強調像ともに低信号を示し, 内部に不均一な造影効果を呈する比較的境界明瞭な腫瘍が描出された。臨床的に血腫や線維腫, 唾液腺腫瘍などが鑑別に挙げられ, 確定診断目的に左側上唇腫瘍の切除生検が施行された。

【病理所見】肉眼的に, 10×9mm大のやや褐色調を示す粘膜下腫瘍を認める。組織学的には, 好酸性無構造基質の沈着を広範に伴った腫瘍状の病変であり, 腫瘍の辺縁には同様の基質の沈着を伴う小唾液腺組織が認められる。好酸性無構造基質はCongo-Red染色にて陽性を示し, 偏光下でapple-green調の複屈折を示す。このような組織を背景として, 形質細胞分化の目立つ小型～中型のリンパ球様細胞が, 好酸性無構造基質からなる腫瘍では不明瞭な結節状ないし巣状に, 辺縁の小唾液腺組織内ではびまん性に浸潤する。形質細胞分化を示す成分では, Ducher bodyが少数散見される。免疫組織化学的には, 好酸性無構造基質はamyloid-lambda陽性を示し, amyloid-kappa, amyloid-A, ATTR,  $\beta$ 2-microglobulinは陰性であった。

【検討項目】背景に浸潤するリンパ球様細胞について

A 50s-year-old female, who had been affected with systemic lupus erythematosus, Hashimoto's thyroiditis, and Sjögren's syndrome, complained of submucosal mass on her left upper lip. Excisional biopsy was performed from the upper lip mass. Histologically, the mass consisted of amorphous eosinophilic deposits and nodular infiltrates of small lymphoid cells with plasmacytic differentiation. The deposits were positive for Congo-red staining with apple-green birefringence under polarized light. Immunohistochemically, the deposits were positive for amyloid-lambda, but negative for amyloid-kappa, amyloid-A, ATTR, and  $\beta$ 2-microglobulin.

## 上顎腫瘍の 1 例

### A case of maxillary tumor

大野 淳也<sup>1</sup>, 赤柴 竜<sup>2</sup>, 水谷 太尊<sup>3</sup>, 戸谷 取二<sup>2</sup>, 小椋 一郎<sup>4</sup>, 岡田 康男<sup>1</sup>  
Junya Ono<sup>1</sup>, Tohru Akashiba<sup>2</sup>, Masutaka Mizutani<sup>3</sup>, Shuji Toya<sup>2</sup>, Ichiro Ogura<sup>4</sup>  
and Yasuo Okada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

<sup>2</sup> 日本歯科大学新潟病院 口腔外科

<sup>3</sup> 日本歯科大学新潟病院 総合診療科

<sup>4</sup> 日本歯科大学新潟生命歯学部 歯科放射線学講座

<sup>1</sup> Department of Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

<sup>2</sup> Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Niigata Hospital

<sup>3</sup> Comprehensive Dental Care Unit, The Nippon Dental University Niigata Hospital

<sup>4</sup> Department of Oral and Maxillofacial Radiology, The Nippon Dental University

【症例】80歳代, 男性

【主訴】上顎の腫瘍

【現病歴】: 20XX年に当院にて右側上顎歯肉の生検術を行い, 中分化型扁平上皮癌と診断した。術前の化学療法 (UFT), 放射線療法 (total:30Gy), 動注化学療法 (CDDP total20mg, PEP 5mg) の後, 腫瘍切除術および術後照射 (30Gy) が行われた。その後は再発を認めず, 他院にて月1回経過観察が行われていた。20年経過した頃から開洞部から出血を繰り返すようになり, 精査, 加療を目的に当院を紹介来院された。

【現症】口腔外所見: 右側の口角下垂と兔眼が認められた。口腔内所見: 右側上顎洞部外側壁に25×15×15mm大, 黒褐色調の有茎性腫瘍がみられ, 病変の一部は上顎洞開口部から露出し, 腫瘍の再発が考えられた。

【処置】高齢で根治的療法が困難と考えられ, 生検を兼ねて減量術が行われた。その後, 腫瘍が増大し, 追加切除術が行われた。

【病理学的所見】今回の切除検体は, 肉眼的に, 腫瘍減量術, 腫瘍切除術のいずれも黒褐色調, 弾性韌で, 断面では大部分に出血, 壊死が認められた。病理組織学的には, フィブリンの析出, 壊死や出血が多くみられ, 大きさや形状が様々な管腔を形成し, 内部に赤血球を容れる異型の強い細胞のシート状増殖が見られ, 核異型が強く, 異型核分裂像が散見された。免疫染色では, ERG, CD31, INI1, FLI1が陽性で, Ki-67 labeling indexは80%と高値を示した。34βE12, EMAは陰性であった。

【検討項目】病理診断

An 80s male was diagnosed with squamous cell carcinoma of the right maxillary gingiva 20 years ago, and treated with chemotherapy, radiotherapy, and surgery. After 20 years of remission, recurrent bleeding prompted referral. Examination revealed a 25x15x15mm pedunculated, blackish-brown mass in the lateral maxillary sinus wall protruding through the antrostomy. Due to advanced age, debulking surgery with biopsy was performed, followed by tumor resection for regrowth. Histopathological findings was a hemorrhagic, necrotic epithelioid neoplasm. Immunohistochemical results were ERG, CD31, INI1 and FLI1 were positive, 34βE12, CD34 and EMA were negative, Ki-67 labeling index was 80%.

## 広告協賛企業，寄付協賛団体および企業

第35回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会開催に際しましては，下記の企業，団体よりご協力頂きました。  
厚く御礼申し上げます。(50音順)

### ■ ランチョン講演協賛企業（敬称略）

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

### ■ 広告協賛企業（敬称略）

医歯薬出版株式会社

株式会社エビデント

株式会社CyberomiX

株式会社ニコンソリューションズ

クロスウィルメディカル株式会社

メドメイン株式会社

### ■ 展示協賛企業（敬称略）

株式会社CyberomiX

### ■ 寄付協賛団体および企業（敬称略）

浅妻動物器材店

一般社団法人新潟県歯科医師会

医療法人さくら

医療法人社団参斗会

医療法人まほうつ会 みやかわ小児矯正歯科

株式会社東屋医科器械

株式会社共栄科学

株式会社江東微生物研究所 病理研究所 新潟分室

株式会社ツムラ

株式会社よしや

さとう歯科医院

新潟大学歯学部同窓会

ヘンリーシャインジャパンイースト株式会社