

第34回
日本臨床口腔病理学会
総会・学術大会

未来、地域、人に
ひらかれた口腔病理学へ

会期 2023年8月24日(木)~8月26日(土)

会場 大阪大学コンベンションセンター
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-1

大会長 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

準備委員長 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

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
学会日程表	10
プログラム	13
口腔病理専門医講習会	23
若手の集い	29
JSOP企画委員会指定シンポジウム	33
症例検討1：顎骨・軟組織疾患1	41
症例検討2：顎骨・軟組織疾患2	47
ランチョン講演1	51
学会奨励賞受賞講演	55
特別講演	59
一般演題（口演）1	63
一般演題（ポスター）1	69
一般演題（ポスター）2	75
一般演題（ポスター）3	81
一般演題（ポスター）4	87
一般演題（ポスター）5	93
一般演題（ポスター）6	99
症例検討3：唾液腺疾患	105
シンポジウム1	111
ランチョン講演2	119
教育講演	123
一般演題（口演）2	127
一般演題（口演）3	133
シンポジウム2	139
広告協賛企業，寄付協賛団体および企業	148

ごあいさつ

第34回 日本臨床口腔病理学会総会・学術大会

大会長 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 教授)



このたび、第34回NPO法人日本臨床口腔病理学会総会・学術大会を2023年8月24-26日に大阪大学で開催させていただきます。本大会を大阪大学大学院歯学研究科顎顔面口腔病理学講座（令和5年度から教室名変更）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，地域，人にひらかれた口腔病理学へ」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、「口腔表在性病変の診断基準と臨床」や「遺伝子と組織形態を繋ぐバイオインフォマティクス研究」，「地域医療における口腔細胞診」等のシンポジウムを企画しており，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。

さらに，特別講演として，腫瘍幹細胞研究を最先端で牽引されている大阪大学大学院医学系研究科の森井英一教授には、「腫瘍の多様性」をお話し頂き，教育講演として，2022年WHO国際分類の改訂（第5版）を担当された東京医科大学の長尾俊孝教授には、「唾液腺腫瘍の病理 -up to date-」をお話し頂きます。また，昼食時には，ランチョン講演として，25日には口腔細胞診でご高名な東京歯科大学市川総合病院の田中陽一客員教授に、「“口腔細胞診を歯科診療に” 口腔病理医の役割は？」（協賛：ロシュ・ダイアグノスティックス株）をお話し頂き，26日には医療安全管理でご高名の大阪大学医学部附属病院・中央クオリティマネジメント部の北村温美副部長に、「“口腔内×病理＝医療安全最難関コース” の考え方」（協賛：松浪硝子工業株）をお話し頂きます。

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。

大会開催時の大阪はお盆を過ぎてもまだ残暑が厳しい時期となりますが，食い道楽の大阪の街でグルメ食べ歩きを楽しんで頂き，学会前後には隣接する古都の京都や奈良，異国情緒あふれる神戸にも足を伸ばして頂ければと思います。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るとともに，5類移行後の新型コロナ感染症に対しても十分な感染対策の下に開催致します。皆様と大阪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開催	前田 初彦
32	2021	8/12-14, 9/1-28	神奈川歯科大学	Web開催	槻木 恵一
33	2022	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

ご案内とお願い

【参加者へのご案内】

学会場

大阪大学コンベンションセンター
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-1

会期

2023年8月24日(木)～26日(土)

総会のご案内

8月25日(金)13:10から3階MOホールで行います。ご出席よろしくお願ひします。

参加登録

事前参加登録は2023年4月17日(月)～2023年7月31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	11,000円(7/31(月)まで)	12,000円
大学院生	5,000円(7/31(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)	

* 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。

事前登録支払い方法

事前登録の期間は、2023年4月17日(月)～2023年7月31日(月)までの期間でSTORESを利用したオンライン決済での登録となります。

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。

8月25日(金)	8:30～
8月26日(土)	8:30～

* 8月24日(木)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

25日(金)と26日(土)

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、25日(金)は18:20までに、26日(土)は17:30までにお荷物をお受け取りください。

ランチョン講演のご案内

ランチョン講演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】

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）だけではなく、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、学術大会で発表するすべての筆頭発表者において、COIの開示を必須としております。発表者の方々は学術大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、一番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9分	質疑応答3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. 発表データ受付について

発表データ受付を3階MOホール横に設置いたします。

以下の時間を、スライド受付時間とします。

午前発表	8：30～10：00
午後発表	12：00～13：30

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：大阪大学コンベンションセンター1F 会議室1

貼付	8月25日(金)	9：00～12：00
ポスター討論	8月25日(金)	17：30～18：10
撤収	8月26日(土)	16：00～17：00

※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7分（発表時間4分、質疑応答3分）です。

学生ポスターは座長の指示に従い口頭発表をお願いします。

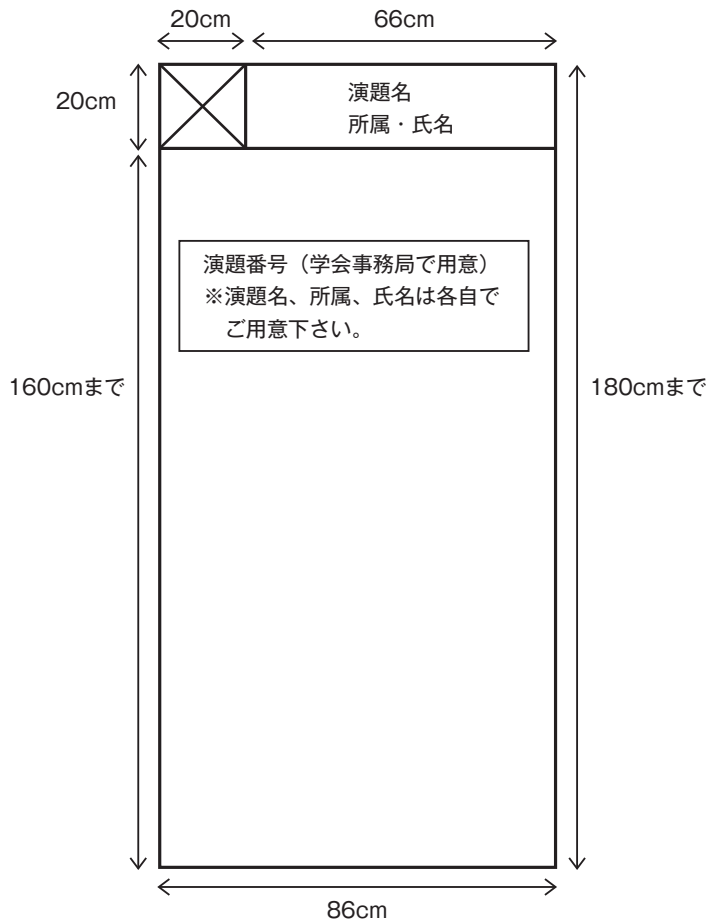
1 演題10分（発表時間6分、質疑応答4分）です。

※一般演題ポスターの「優秀ポスター賞」応募演題については、17：30～18：10の討論時間中に審査員が随時質問いたします。

※学生ポスターは全て「学生ポスター賞」の選考対象です。

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86cmです。



【座長の先生へ】

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9分／質疑応答3分
一般演題	発表8分／質疑応答2分
一般演題ポスター	1演題7分(発表時間4分／質疑応答3分)
学生ポスター	1演題10分(発表時間6分／質疑応答4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。

会場周辺案内図



交通案内

① 鉄道：新大阪から

大阪メトロ御堂筋線（北大阪急行）で終点「千里中央」まで13分

（パターン1）阪急バス^注で「千里中央」から「阪大本部前」行で「阪大本部前」まで約20分
→バス停から徒歩3分

（パターン2）大阪モノレールで「千里中央」から「万博記念公園」まで6分

→「万博記念公園」から彩都線に乗り換え「阪大病院前」まで5分
→「阪大病院前」から徒歩10分

② 飛行機：大阪（伊丹）空港から

（パターン1）大阪モノレールで「千里中央」まで12分

→阪急バス^注で「千里中央」から「阪大本部前」行で「阪大本部前」まで約20分
→バス停から徒歩3分

（パターン2）大阪モノレールで「万博記念公園」まで18分

→「万博記念公園」から彩都線に乗り換え「阪大病院前」まで5分
→「阪大病院前」から徒歩10分

注）土曜は「千里中央」と「阪大本部前」間の阪急バスは1時間に1本です。

「千里中央」から「阪大本部前」へ



「阪大本部前」から「千里中央」へ



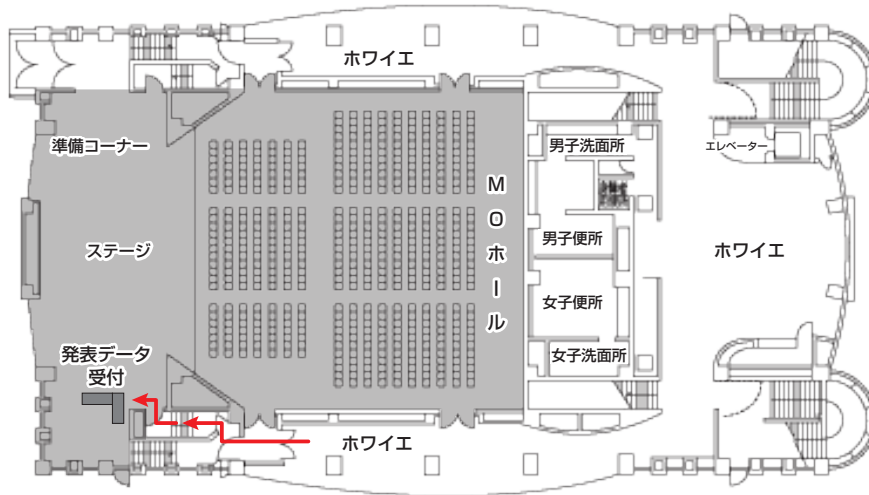
構内案内図



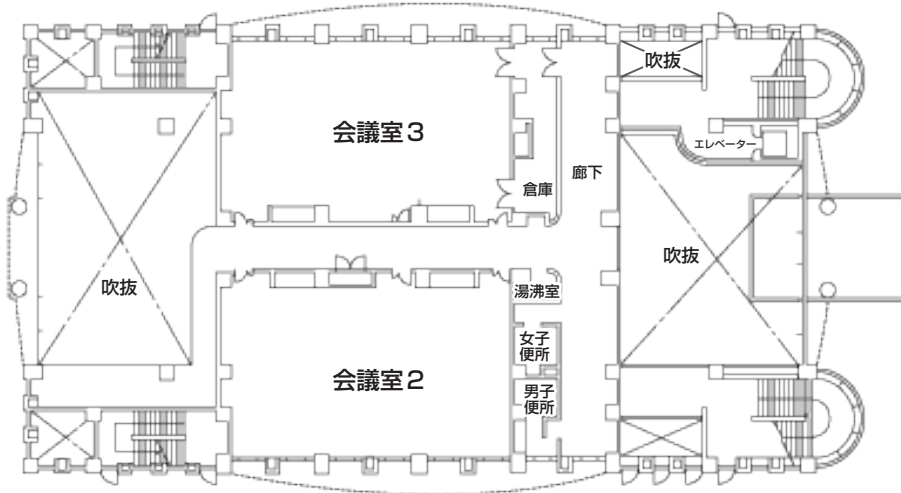
会場案内図

コンベンションセンター

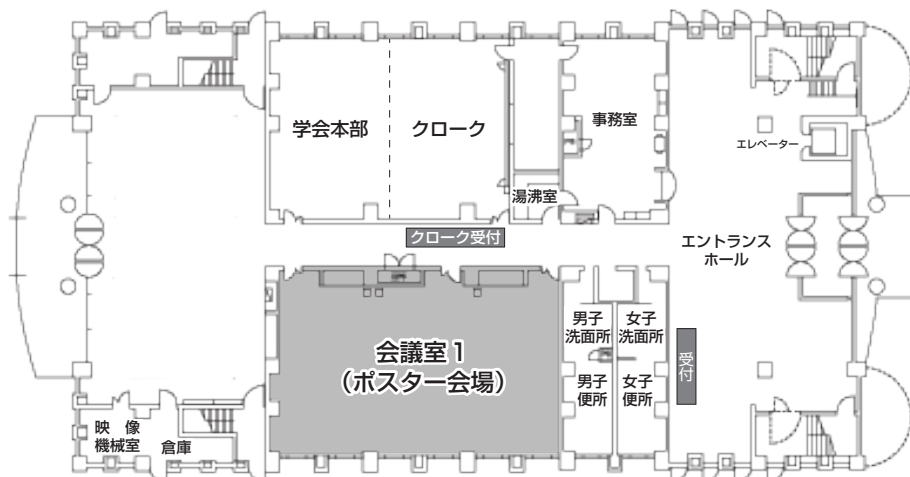
3 floor



2 floor



1 floor



学会日程表／第1日目：8月24日(木)

	コンベンションセンター		歯学部 記念会館 2F
	会議室 2 (2F)	会議室 3 (2F)	
13:00-14:30	<p>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</p>	<p>剖検講習会 病理解剖診断書の作成手順とフロー チャート作成法 岩手医科大学 入江 太郎 先生</p>	
休憩 10分			
14:40-16:10	<p>細胞診講習会 口腔細胞診 — 口腔病変における細胞 像の特徴— 朝日大学 落合 隆永 先生</p>	<p>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</p>	
休憩 10分			
16:20-17:20	<p>会則検討・将来検討・教育・広報渉外 委員会</p>	<p>医療業務・研究・企画・編集 委員会</p>	16:30-18:45 若手の集い
17:30-19:00	<p>常任理事会</p>		
19:00-20:00		<p>理事会</p>	

学会日程表／第2日目：8月25日(金)

コンベンションセンター		
	MOホール (3F)	会議室1 (1F)
8:00	開場	
8:30	受付開始	
9:00-9:05	開会式	
	休憩 5分	
9:10-10:10	JSOP企画委員会指定シンポジウム 「口腔表在性病変を考える ―口腔表在性病変の現状と今後の課題について―」 座長：日本歯科大学附属病院 柳下 寿郎 先生, 岡山大学 長塚 仁 先生 演者：NTT東日本関東病院 山城 正司 先生 がん研究会有明病院 佐藤 由紀子 先生 日本歯科大学附属病院 辺見 卓男 先生	9:00-12:00 ポスター設営
	休憩 5分	
10:15-11:03	症例検討1：顎骨・軟組織疾患1 座長：東北大学 熊本 裕行 先生, 広島大学 安藤 俊範 先生 4題	
	休憩 7分	
11:10-11:46	症例検討2：顎骨・軟組織疾患2 座長：東京歯科大学市川総合病院 橋本 和彦 先生 神奈川歯科大学附属病院 窪田 展久 先生 3題	
	休憩 14分	
12:00-12:50	ランチョン講演1 (協賛：ロシュ・ダイアグノスティクス株) 「“口腔細胞診を歯科診療に” 口腔病理医の役割は？」 座長：大阪大学 豊澤 悟 先生 演者：東京歯科大学・客員教授, 誠馨会病理センター, NPO法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク 田中 陽一 先生	12:00- ポスター展示
	休憩 20分	
13:10-14:10	総会	
14:10-14:30	令和4年度学会奨励賞受賞講演 座長：岡山大学 長塚 仁 先生 演者：岡山大学研究推進機構医療系本部 May Wathone Oo 先生	
	スイーツブレイク 30分	
15:00-16:00	特別講演 「腫瘍の多様性」 座長：大阪大学 豊澤 悟 先生 演者：大阪大学医学系研究科 森井 英一 先生	
	休憩 10分	
16:10-17:00	一般演題1： 座長：岡山大学 中野 敬介 先生, 愛知学院大学 杉田 好彦 先生 5題	
17:30-18:10		ポスター討論

学会日程表／第3日目：8月26日(土)

コンベンションセンター		
	MOホール (3F)	会議室1 (1F)
8:00	開場	
8:30	受付開始	
9:20-10:08	症例検討3：唾液腺疾患 座長：藤田医科大学ばんだね病院 浦野 誠 先生 埼玉県立がんセンター 石川 文隆 先生 4題	
	休憩 7分	
10:15-11:15	シンポジウム1 「遺伝子から組織・組織から遺伝子を探るバイオインフォマティクス研究」 座長：大阪大学 大庭 伸介 先生, 宇佐美 悠 先生 演者：大阪大学 大庭 伸介 先生 大阪大学 廣瀬 勝俊 先生 徳島大学 大塚 邦紘 先生	
	休憩 15分	
11:30-12:20	ランチョン講演2 (協賛：松浪硝子工業(株)) 「口腔内×病理=医療安全最難関コース」の考え方 座長：大阪大学 豊澤 悟 先生 演者：大阪大学医学部附属病院 北村 温美 先生	
	コーヒープレイク 25分	-16:00 ポスター展示
12:45-13:45	教育講演 「唾液腺腫瘍の病理 up-to-date」 座長：藤田医科大学ばんだね病院 浦野 誠 先生 演者：東京医科大学 長尾 俊孝 先生	
	スイーツブレイク 10分	
13:55-14:35	一般演題2： 座長：東京医科歯科大学 池田 通 先生, 徳島大学 常松 貴明 先生 4題	
	休憩 5分	
14:40-15:20	一般演題3： 座長：新潟大学 山崎 学 先生, 東京医科歯科大学 栢森 高 先生 4題	
	スイーツブレイク 10分	
15:30-16:30	シンポジウム2： 「地域医療における口腔細胞診 ～これまでと、これから～」 座長：日本大学松戸歯学部 久山 佳代 先生 宝塚医療大学 岸野 万伸 先生 演者：日本大学松戸歯学部 久山 佳代 先生 宝塚医療大学 岸野 万伸 先生 北海道口腔病理診断所 北村 哲也 先生 神戸大学 重岡 学 先生	
	休憩 10分	16:00-17:00 ポスター撤収
16:40-17:00	各賞の発表 閉会	

プログラム

第1日目 8月24日(木)

口腔病理専門医講習会(日本病理学会共催) コンベンションセンター会議室 13:00~16:10

- 13:00~14:30 分子病理講習会 会議室2
分子病理専門医制度(口腔), 現状と対策
辺見 卓男(日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科) …24
- 13:00~14:30 剖検講習会 会議室3
病理解剖診断書の作成手順とフローチャート作成法
入江 太郎(岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野) …25
- 14:40~16:10 細胞診講習会 会議室2
口腔細胞診 ―口腔病変における細胞像の特徴―
落合 隆永(朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野) …26
- 14:40~16:10 組織診講習会 会議室3
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) …27

各種委員会, 理事会, 役員会

コンベンションセンター会議室 16:20~20:00

各種委員会	16:20~17:20		
16:20~17:20	会則検討委員会	}	会議室2
16:20~17:20	将来検討委員会		
16:20~17:20	教育委員会		
16:20~17:20	広報・渉外委員会		
16:20~17:20	医療業務委員会	}	会議室3
16:20~17:20	研究委員会		
16:20~17:20	企画委員会		
16:20~17:20	編集委員会		
常任理事会	17:30~19:00		会議室2
理事会	19:00~20:00		会議室3

若手の集い

歯学部記念会館2階 16:30~18:45

1. 「FFPE検体を用いたNGS解析で出来ること」
元岡 大祐(大阪大学微生物病研究所) …31
2. 「わがママ病理医のリアルライフ」
福井 怜(日本大学歯学部 病理学講座) …31
3. 「とある中堅口腔病理医のキャリアパスと日常」
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) …31

第2日目 8月25日(金)

開会挨拶

コンベンションセンターMOホール 9:00~9:05

大会長：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）

JSOP企画委員会指定シンポジウム

コンベンションセンターMOホール 9:10~10:10

座長：柳下 寿郎（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科）

長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

「口腔表在性病変を考える ―口腔表在性病変の現状と今後の課題について―」

- 9:10~9:30 JS-1 口腔表在性病変の診断と治療―口腔外科医の立場から―
山城 正司（NTT東日本関東病院 歯科口腔外科） …34
- 9:30~9:50 JS-2 咽頭表在癌と口腔癌表在病変の臨床病理学的因子の相違について
佐藤 由紀子（公益財団法人 がん研究会有明病院） …36
- 9:50~10:10 JS-3 口腔表在性病変の病理診断における現状と課題
辺見 卓男（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科） …38

症例検討1：顎骨・軟組織疾患1

コンベンションセンターMOホール 10:15~11:03

座長：熊本 裕行（東北大学大学院歯学研究科 口腔病理学分野）

安藤 俊範（広島大学病院 口腔検査センター）

- 10:15~10:27 C-1 扁桃炎の一例
宇佐美 悠（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …42
- 10:27~10:39 C-2 下顎骨腫瘍の1例
矢田 直美（九州歯科大学 健康増進学講座 口腔病態病理学分野） …43
- 10:39~10:51 C-3 下顎に発生した歯原性癌腫の一例
布川 裕規（東京医科歯科大学 口腔病理学分野） …44
- 10:51~11:03 C-4 下顎の再発性エナメル上皮腫
伊藤 由美（鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科） …45

症例検討2：顎骨・軟組織疾患2

コンベンションセンターMOホール 11:10~11:46

座長：橋本 和彦（東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科）

窪田 展久（神奈川歯科大学附属病院 病理診断科）

- 11:10~11:22 C-5 下顎骨病変
嶋 香織（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 分子口腔病理学分野） …48

- 11:22~11:34 C-6 頬部-下顎骨腫瘍の一例
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) …49
- 11:34~11:46 C-7 頸部リンパ節転移 (原発不明癌)
山根木 康嗣 (兵庫医科大学 病理学講座) …50

ランチオン講演 1 コンベンションセンターMOホール 12:00~12:50

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)

- 12:00~12:50 「口腔細胞診を歯科診療に」 口腔病理医の役割は?
田中 陽一 (東京歯科大学・客員教授、誠馨会病理センター、
NPO法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク(OCEDN)) …52

総会 コンベンションセンターMOホール 13:10~14:10

令和4年度学会奨励賞 受賞講演 コンベンションセンターMOホール 14:10~14:30

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)

- 14:10~14:30 Resident stroma-secreted chemokine CCL2 governs myeloid-derived suppressor cells in the tumor microenvironment
May Wathone Oo (岡山大学 研究推進機構 医療系本部) …56

特別講演 コンベンションセンターMOホール 15:00~16:00

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)

- 15:00~16:00 腫瘍の多様性
森井 英一 (大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学・病理診断科) …60

一般演題 (口演) 1 コンベンションセンターMOホール 16:10~17:00

座長: 中野 敬介 (岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野)
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)

- 16:10~16:20 O-1 耳下腺に発生した免疫不全関連リンパ増殖性疾患の一例
岡村 幸宜 (東京女子医科大学 病理学講座 人体病理学・病態神経科学分野) …64
- 16:20~16:30 O-2 明細胞型口腔扁平上皮癌の1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) …65
- 16:30~16:40 O-3 腺性歯原性嚢胞とエナメル上皮腫のハイブリッド病変
伊藤 由美 (鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科) …66
- 16:40~16:50 O-4 下顎歯肉に発生した転移性肺腺癌の一例
浪花 耕平 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔内科学分野) …67

16:50~17:00 0-5 深層学習を用いた口腔組織病理診断支援のための大規模な画像検索システム
ヘルザアントプテリ ランニー (東京医科歯科大学 口腔病理学講座) …68

一般演題 (ポスター) 1

○: ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長: 松本 直行 (鶴見大学歯学部 病理学講座)

藤田 修一 (長崎大学生命医科学域 (歯学系) 口腔病理分野)

- P-1 ヒアルロン酸注入により多彩な組織像を呈した好酸球性反応を伴う異物肉芽腫の1例
西村 学子 (明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野) …70
- P-2 口腔底に生じた軟骨化生を伴うspindle cell/pleomorphic lipoma (SCL/PL) の2例
山崎 真美 (埼玉医科大学総合医療センター 病理部) …71
- P-3 悪性グロムス腫瘍を最も疑った上顎歯肉腫瘍の一例
橋本 和彦 (東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科) …72
- P-4 先天性エプーリスの1例
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) …73
- P-5 ○粘表皮癌の再発と疑われたClear cell carcinoma (CCC) の一例
松田 彩 (北海道大学 血管生物分子病理学教室) …74

一般演題 (ポスター) 2

○: ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長: 入江 太郎 (岩手医科大学病理学講座 病態解析学分野)

永山 元彦 (朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野)

- P-6 ○インプラント埋入後に生じたALK-negative ALCLの一例
磯村 まどか (藤田医科大学医学部 病理診断学講座) …76
- P-7 ○アミロイド沈着と形質細胞分化を伴ったLow-grade B-cell lymphomaの一例
布川 裕規 (東京医科歯科大学 口腔病理学分野) …77
- P-8 上顎歯肉に生じたALK陰性未分化大細胞型リンパ腫の1例の病理組織学的検討
大野 淳也 (日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座) …78
- P-9 細胞診が診断の一助となった上顎歯肉転移性癌の一例
中島 啓 (東京歯科大学 病理学講座) …79
- P-10 口腔粘膜に症状を呈した悪性型黒色表皮腫の1例
東理 頼亮 (日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座) …80

一般演題（ポスター） 3

○：ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長：村上 聡（松本歯科大学大学院 病理学講座）
富永 和也（大阪歯科大学 口腔病理学講座）

- P-11 ○ 口腔悪性腫瘍における口腔内フローラ異常についての検討
岡田 康男（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座） …82
- P-12 シェーグレン症候群の発症機序におけるTrat1の役割の解析
永尾 瑠佳（徳島大学 口腔分子病態学分野） …83
- P-13 心理的ストレス付与ラットにおける唾液のプロテオーム解析
吉田 光希（北海道医療大学歯学部 臨床口腔病理学分野） …84
- P-14 ○ SARS-CoV-2は血管内皮細胞のItgb3を誘導し、血栓形成を促進する
伊藤 航（北海道大学歯学研究院 血管生物分子病理学教室） …85
- P-15 ○ 歯周炎は心房細動患者の心房線維化に関与している —ヒト左心耳組織を用いた検討—
〔学生ポスター〕 山根 咲哉子（広島大学歯学部） …86

一般演題（ポスター） 4

○：ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長：菊池 建太郎（明海大学歯学部 病理学分野）
笹平 智則（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 腫瘍学講座 分子口腔病理学分野）

- P-16 ○ 染色体パッセンジャー複合体構成因子Borealin-Survivin相互作用は頭頸部扁平上皮癌の代謝を制御する。
俵 宏彰（徳島大学 口腔分子病態学分野） …88
- P-17 ○ 口腔内細菌Streptococcus mutansは、血管炎症を誘導してがんの転移を促進する
間石 奈湖（北海道大学 血管生物分子病理学） …89
- P-18 Importinファミリーを介したIL-1 α の核輸送機構の解析
山本 安希子（日本大学歯学部 病理学講座） …90
- P-19 ○ 口腔扁平上皮癌の腫瘍血管形成におけるCXCR4の役割の検討
Yamin Soe（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野） …91
- P-20 ○ Necroptosis関連因子Xは口腔腫瘍性病変の新規分化関連因子ならびに有用な腫瘍スクリーニングマーカーとなりうる
野田 百合（関西医科大学 病理学講座） …92

一般演題（ポスター） 5

○：ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長：森 泰昌（独立行政法人国立がん研究センター研究所 分子病理分野）
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）

- P-21 SARS-CoV-2感染肺血管内皮細胞病態における加齢の影響
樋田 京子（北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学講座 血管生物分子病理学教室） …94
- P-22 ○ 口腔扁平上皮癌リンパ節転移におけるCX3CL1の役割の検討
Htoo Shwe Eain（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野） …95
- P-23 ○ 口腔扁平上皮癌微小環境が腫瘍関連マクロファージ浸潤に与える影響について
Tianyan Piao（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …96
- P-24 口腔扁平上皮癌の細胞像と臨床病理学的検討
矢田 直美（九州歯科大学 健康増進学講座 口腔病態病理学分野） …97
- P-25 ノーコード機械学習ツールを用いた口腔粘膜擦過細胞診における表層角化型細胞の輝度判定
江原 道子（朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野） …98

一般演題（ポスター） 6

○：ポスター賞応募演題

コンベンションセンター会議室 1 17:30~18:10

座長：浅野 正岳（日本大学歯学部 病理学講座）
添野 雄一（日本歯科大学生命歯学部 病理学講座）

- P-26 病理学講義受講者のノートの取り方による学習定着率の比較 ～教員はアナログ推しでいくべきか～
池田 千浦子（大阪歯科大学 口腔病理学講座） …100
- P-27 Propiece interleukin-1 (ppIL-1 α) 転写調節に関する研究
角田 麻里子（日本大学歯学部 病理学講座） …101
- P-28 ○ Bioinformaticsによる頭頸部扁平上皮癌におけるDKK3発現解析
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） …102
- P-29 ○ Hypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) を介したエナメル上皮腫開窓術作用機序の解明
Anqi Chang（岡山大学 口腔病理学） …103
- P-30 ○ 口腔扁平上皮癌のDisseminated Tumor Cells (DTCs) 形成に関する骨髓由来細胞
〔学生ポスター〕 廣田 知佳（岡山大学歯学部） …104

第3日目 8月26日(土)

症例検討3：唾液腺疾患

コンベンションセンターMOホール 9：20～10：08

座長：浦野 誠（藤田医科大学 ばんだね病院 病理診断科）
石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科）

- 9：20～9：32 C-8 耳下腺腫瘍の一例
土谷 麻衣子（帝京大学医学部 病理学講座） …106
- 9：32～9：44 C-9 頬粘膜下嚢胞様病変
寺本 朱里（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …107
- 9：44～9：56 C-10 生検診断が困難であった右上口唇皮下腫瘍の一例
野田 百合（関西医科大学附属病院 病理診断科） …108
- 9：56～10：08 C-11 耳下腺腫瘍の一例
浦野 誠（藤田医科大学 ばんだね病院 病理診断科） …109

シンポジウム1

コンベンションセンターMOホール 10：15～11：15

座長：大庭 伸介（大阪大学大学院歯学研究科 組織・発生生物学講座）
宇佐美 悠（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）

「遺伝子から組織・組織から遺伝子を探るバイオインフォマティクス研究」

- 10：15～10：45 S1-1 遺伝子発現・エピゲノムの観点で細胞を特徴づけ、理解する—骨発生を例に—
大庭 伸介（大阪大学大学院歯学研究科 組織・発生生物学講座） …112
- 10：45～11：00 S1-2 新たな診断ツールとしての遺伝子パネル検査—免疫染色のその先へ—
廣瀬 勝俊（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …114
- 11：00～11：15 S1-3 マルチプレックスSpatial解析を基盤とした免疫病理学的研究
大塚 邦紘（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野） …116

ランチョン講演2

コンベンションセンターMOホール 11：30～12：20

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）

- 11：30～12：20 「口腔内×病理＝医療安全最難関コース」の考え方
北村 温美（大阪大学医学部附属病院 中央クオリティマネジメント部） …120

教育講演

コンベンションセンターMOホール 12：45～13：45

座長：浦野 誠（藤田医科大学 ばんだね病院 病理診断科）

- 12：45～13：45 唾液腺腫瘍の病理 up-to-date
長尾 俊孝（東京医科大学 人体病理学分野） …124

一般演題 (口演) 2

コンベンションセンターMOホール 13:55~14:35

座長：池田 通 (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)
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)

- 13:55~14:05 O-6 口腔潜在的悪性疾患からの癌化における遺伝子異常：次世代シーケンサーによるゲノム解析
柳生 貴裕 (奈良県立医科大学 口腔外科学講座) …128
- 14:05~14:15 O-7 舌背に発生した扁平上皮癌についての臨床病理学的検討
小野 早和子 (岡山大学学術研究院医歯薬学域 病理学 (腫瘍病理)) …129
- 14:15~14:25 O-8 Hippo経路の破綻が導くがん免疫回避機構の解明
安藤 俊範 (広島大学病院 口腔検査センター) …130
- 14:25~14:35 O-9 口腔扁平上皮癌の増殖における乳酸受容体GPR81の役割の解明
奥田 彩乃 (大阪大学大学院歯学研究科 生化学講座) …131

一般演題 (口演) 3

コンベンションセンターMOホール 14:40~15:20

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)
栢森 高 (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)

- 14:40~14:50 O-10 線維性異形成症モデルマウス作製の試み
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) …134
- 14:50~15:00 O-11 ヒト唾液腺オルガノイドを用いたTP53遺伝子変異のin vitroにおける検討
石田 尚子 (昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門) …135
- 15:00~15:10 O-12 Interleukin-1 receptor type 1 (IL-1R1) に対する標識付与と機能
森山 鮎子 (日本大学大学院歯学研究科 応用科学分野) …136
- 15:10~15:20 O-13 Interleukin-1 receptor type 2 (IL-1R2) の機能
今岡 紗耶 (日本大学大学院歯学研究科 病理学講座) …137

シンポジウム 2

コンベンションセンターMOホール 15:30~16:30

座長：久山 佳代 (日本大学松戸歯学部 病理学講座)
岸野 万伸 (宝塚医療大学保健医療学部 理学療法学科)

「地域医療における口腔細胞診 ～これまでと、これから～」

- 15:30~15:45 S2-1 地域医療の一翼を担う細胞診専門歯科医の役割と責任
久山 佳代 (日本大学松戸歯学部 病理学講座) …140
- 15:45~16:00 S2-2 口腔がん早期発見のための臨床へのアプローチと細胞診断
岸野 万伸 (宝塚医療大学保健医療学部 理学療法学科) …142

- 16:00~16:15 S2-3 開業口腔病理医からみた口腔細胞診の経営的意義と価値
北村 哲也（北海道口腔病理診断所） …144
- 16:15~16:30 S2-4 口腔がん「治療」施設における細胞診：多職種協働による大学病院から地域へのアプローチ
重岡 学（神戸大学大学院医学研究科 病理学講座 病理学分野） …146

各賞の発表・閉会挨拶

コンベンションセンターMOホール 16:40~17:00

大会長：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）

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

日本歯科大学附属病院 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3回の試験が実施され、口腔病理専門医32名を含む581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。そこで本年より新規に分子病理講習会を開催することとなった。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るべき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 three times, and 581 (including 32 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. This year, to address these concerns, this workshop will be held for the first time in JSOP 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
2018年～現在	東京女子医科大学 病理診断科 非常勤講師

病理解剖診断書の作成手順とフローチャート作成法

Procedures to organize the autopsy report and methods to create the flowchart

入江 太朗 Tarou Irié

岩手医科大学病理学講座 病態解析学分野

Division of Anatomical and Cellular Pathology, Department of Pathology, Iwate Medical University

口腔病理専門医試験のⅢ型問題では、臨床経過、検査データ、解剖時の肉眼写真とプレパラートから剖検報告書とフローチャートを作成し、各設問に正答することが求められます。出題される剖検症例についても過去に自らが経験したことがある症例とは限りません。実際の病理診断の現場と同様、全ての疾患を経験している病理医は恐らく存在しませんので、経験したことの無い症例に対して如何に対応し得るのかを示すことが、専門医としての資質を証明することになるものと思われます。

今回の講習会では、「診断名は時代と共に変わっても、所見は不変である」との所見の大切さを説いた私の師匠の言葉に従い、拾い上げた所見を如何に報告書とフローチャートにまとめていけばよいのかに的を絞って解説を行います。

事前資料については、バーチャルスライドでの提示を予定しています。

The type III Board certification examination of the oral pathology requires examinees to organize the autopsy report and flowchart from clinical and laboratory findings, macroscopic autopsy findings, and the pathological specimens, to be able to answer each question correctly. The autopsy case used in this examination is not always those that you may have encountered in your career. There is probably no pathologist who has experienced every clinical case. Therefore, demonstrating how efficiently you handle a previously unencountered case is necessary to prove your competence as a specialist.

My mentor used to say, "Diagnostic names will gradually change with the times, but the essence of the pathological findings will never change." In this lecture, I am going to explain how to organize the collected findings effectively into an appropriate autopsy report and flowchart.

【略歴】

1992年	新潟大学歯学部歯学科 卒業
1996年	新潟大学大学院歯学研究科口腔病理学専攻 修了
1996年～1999年	大宮赤十字病院病理部 医員
1999年～2001年	昭和大学歯学部口腔病理学教室 助教
2001年～2017年	昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門 講師
2017年～2017年	昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門 准教授
2017年～現在	岩手医科大学病理学講座病態解析学分野 教授
2001年～現在	総合病院国保旭中央病院臨床病理科 非常勤嘱託医

口腔細胞診 —口腔病変における細胞像の特徴— Oral cytology -Cytological characteristics in oral lesions-

落合 隆永 Takanaga Ochiai

朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野

Department of oral pathology, Division of oral pathogenesis & disease control, Asahi university school of dentistry

細胞診は口腔領域を含む様々な全身疾患に対して行われる病理学的検査である。細胞診は組織診に比較して簡便に行えるなどの利点から主にスクリーニングに用いられ、悪性疾患の早期発見・早期治療へ寄与する検査である。また、細胞診は採取細胞より細胞判定と推定診断を行うが、正確な診断を行うためには多くの知識と経験を要する。これは、組織診に比較して細胞診は限られた所見から病態を捉える必要があるためである。しかし、細胞から得られる所見を適切に評価することで細胞診断精度の向上につながると考えられる。そこで、細胞診での適切な評価を行うために細胞所見の特徴を理解し、標本の中で捉えることは重要である。本講習会では、細胞診の基本的事項と口腔領域に発生する主な疾患の細胞所見の特徴を理解することを目指したい。

Cytology in the oral regions is one of the important pathological examination. However, the cytodiagnosis requires a great amount of experiences and expertise because the findings obtained are less than those of histology. Therefore, cytology is important to recognize the cytological characteristics in the specimen. In this seminar, the general information of cytology and cytological characteristics in oral region will be explained.

【略歴】

2003年	松本歯科大学 歯学部 卒業
2007年	松本歯科大学 大学院 修了 学位取得
2005年	松本歯科大学 歯学部 口腔病理学講座 助手
2007年～2009年	Thomas Jefferson University整形外科学講座 博士研究員
2008年	松本歯科大学 歯学部 口腔病理学講座 助教
2013年	松本歯科大学 歯学部 口腔病理学講座 講師
2019年	朝日大学 歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野 准教授

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

日々の生検業務においては、典型的な、あるいは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ではないかと思えます。しかしながら、時折、典型的な病理組織像に加えて、これまでに見たことがないような病理組織像を目にするもあるかと思えます。このような病理所見に遭遇した場合、その症例は、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ことがあるのではないのでしょうか？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病理組織像があるかと思えます。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 work, 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

若手の集い

第1日
8月24日(木)

第34回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 第15回若手の集い

今年度は「口腔病理学の未来」をテーマとして、若手が研究の方向性や将来プランについて具体的に考えられるようになることを目的としています。元岡大祐先生（大阪大学）に「FFPEを起点としたバイオインフォマティクス」について、常松貴明先生（徳島大学）と福井怜先生（日本大学）に「口腔病理医のキャリア形成」についてご講演していただきます。また、各大学の若手による「大学紹介」「研究紹介」も企画しております。

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：2023年8月24日(木) 16時30分～18時45分

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：口腔病理学に興味のある40歳以下の若手（他学会，学部学生の参加も歓迎）

参加費：無料

会 場：大阪大学歯学部 記念会館2階

（〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8）

【タイムスケジュール】

16：00～16：30	受付開始	
16：30～16：35	開会の挨拶	
16：35～17：05	大学紹介	1. 末光 正昌 先生（日本大学松戸歯学部）
		2. 大家 香織 先生（大阪大学）
		3. 池田 千浦子 先生（大阪歯科大学）
17：05～17：10	休憩	
17：10～17：40	研究紹介	1. 森川 哲郎 先生（北海道医療大学）
		2. 間石 奈湖 先生（北海道大学）
17：40～17：45	休憩	
17：45～18：45	若手シンポジウム 「口腔病理学の未来」	1. 元岡 大祐 先生（大阪大学）
		2. 福井 怜 先生（日本大学）
		3. 常松 貴明 先生（徳島大学）
18：45	閉会の挨拶，記念撮影	

【若手シンポジウム】

1. FFPE検体を用いたNGS解析で出来ること

元岡 大祐 (大阪大学微生物病研究所)

次世代シーケンサーを用いることで、ゲノム解析、遺伝子発現解析、細菌叢解析やシングルセル解析など、より探索的な解析が可能になった。しかし臨床検体の多くはFFPE病理検体として保存されており、微量かつ分解が進んだ核酸から解析を行うことが課題であった。近年の技術進歩により、特にキャプチャープローブを用いた方法により、相当分解が進んだFFPE検体からでも上記の解析が可能となってきた。さらに細胞間の位置情報も考慮した空間的トランスクリプトーム解析まで実施できるようになった。これにより、過去の検体も再利用可能となり、解析の幅が大きく広がる可能性がある。本講演ではFFPE検体の解析のポテンシャルとその応用について説明する。

2. わがママ病理医のリアルライフ

福井 怜 (日本大学歯学部 病理学講座)

2児の母、妻、病理医、研究者、教員と多数の役割を持ち、時間に追われながらも“仕事もプライベートも欲張りに全力で楽しむ！”をモットーに日々奮闘中の演者のリアルライフを紹介します。家庭・育児と仕事の両立の工夫や心構えなど、これからライフイベントを迎える先生や、絶賛子育て中の同志にとって少しでも励みとなり、また希望をもってもらえるような内容にしたいと考えています。口腔病理界でも増加しつつある女性若手病理医にエールを送るとともに、男女を問わず、若手病理医が多岐にわたって活躍できるよう、ワークライフバランスや女性の働き方に対する環境作りのヒントと理解の普及の貢献に繋がれば幸いです。

3. とある中堅口腔病理医のキャリアパスと日常

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)

私は、学部学生時代から口腔病理学教室に通い始め、大学院もそのまま母校の口腔病理学教室に進み、その後、医学部病理学教室の助教を経て、再び口腔病理学教室に戻り、教育・研究・臨床に携わっております。気づけば年齢的にも経験的にも若手ではなく、中堅と呼ばれる立場に差し掛かってきました。本講演では、一貫して病理学教室に所属してきた、いわば典型的?ともいえる中堅口腔病理医のキャリアや日常生活をご紹介しますとともに、今後の口腔病理学の未来について、若手により近い中堅の立場で、皆さんと一緒に考えることのできる機会にしたいと思っております。

JSOP企画委員会指定 シンポジウム

座長：柳下 寿郎（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科）
長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

テーマ：

「口腔表在性病変を考える

—口腔表在性病変の現状と今後の課題について—」

第2日
8月25日(金)

口腔表在性病変の診断と治療—口腔外科医の立場から—
Diagnosis and Treatment of Superficial Oral Cancer
- An Oral Surgeon's Perspective

山城 正司 Masashi Yamashiro D.D.S., Ph.D.

NTT東日本関東病院 歯科口腔外科
Dentistry & Oral Surgery, NTT Medical Center Tokyo



【略歴】

昭和63年3月：東京医科歯科大学 歯学部歯学科卒業
昭和63年4月：東京医科歯科大学 第一口腔外科入局
平成2年10月：伊豆赤十字病院 歯科口腔外科
平成19年4月：群馬県立がんセンター 歯科口腔外科部長
平成21年4月：東京医科歯科大学 顎顔面外科講師
平成25年4月：NTT東日本関東病院 歯科口腔外科部長

【主な所属学会】

日本口腔外科学会, International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 日本口腔科学会, 日本口腔腫瘍学会, 日本頭頸部癌学会, 日本癌治療学会

口腔表在性病変の診断と治療—口腔外科医の立場から— Diagnosis and Treatment of Superficial Oral Cancer — An Oral Surgeon's Perspective

山城 正司¹⁾, 柳下 寿郎²⁾

Masashi Yamashiro D.D.S., Ph.D.¹⁾, Hisao Yagishita D.D.S., Ph.D.²⁾

1) NTT東日本関東病院 歯科口腔外科, 2) 日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科

1) Dentistry & Oral Surgery, NTT Medical Center Tokyo

2) Division of Radiology and Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental University Hospital

2019年全国登録（日本頭頸部癌学会）によると、口腔癌3906例はStage I：25.7%，Stage II：22.5%，Stage III：15.7%，Stage IV：32.0%と報告され、以前と比較して進行癌は減少していない。口腔は直視・直達が可能であるにも関わらず、Stage Iの早期癌の占める割合は低く、Tis癌（Stage 0）は4.1%にとどまる。このため口腔表在性病変を早期診断・治療する意義は大きいと考えられるが、口腔表在癌の定義、診断方法、治療時期、切除マージンなど検討すべき課題は多い。

今回、最も多い舌表在性病変について検討し報告する。当科では、舌表在性病変に対して、小病変や再発例では細胞診あるいは切除生検、広い病変や浸潤癌を疑う病変や初発例では生検による病理組織診断を得て全切除を行っている。切除は、肉眼的に病変の境界をマーキングした後に、ヨード不染域を確認し、3～5mmの安全域で切除を行う。術中迅速病理診断は行わず、切除断端は永久標本で評価し、間質浸潤のない水平断端陽性例は経過観察としている。

2013年4月～2022年12月に、舌表在性病変の全切除を行い、病理組織学的に口腔上皮性異形成（OED）：16例、上皮内癌（CIS）：32例、粘膜下層浸潤癌（SCC-SM）：20例と診断された68例を対象とした。性別は、男性42例、女性26例、年齢の中央値は女性：50歳、男性：64歳であった。同部位にOED、SCCの治療歴がある再発例が22例（32%）あった。術前に細胞診：32例（47%）、生検：56例（82%）が行われ、生検55/56例でOED以上と診断された。また、口腔多発癌は3例（4%）、重複癌は16例（23%）に認めた。CIS：2例、OED：5例の計7例（10%）に水平断端陽性を認めたが、間質浸潤を認めないため経過観察とした。現時点での切除後再発は3例（6%）に認めたが、このうち前回手術の切除断端陽性はOEDの1例のみであった。術後経過は、後発頸部リンパ節転移、現病死はなく、追跡不能：8例（11%）、他病死・他がん死：3例（6%）であった。

According to the 2019 National Registry, 3906 cases of oral cancer were reported as stage I: 25.7%, stage II: 22.5%, stage III: 15.7%, stage IV: 32.0%, with no decrease in advanced cancer compared to previous years. Despite the fact that the oral cavity is directly visible and accessible, the percentage of early cancers is low, with only 4.1% of cases being Tis (stage 0). Therefore, early diagnosis and treatment of superficial oral lesions is of great importance. However, there are many issues to consider, including the definition of superficial oral cancer, diagnostic methods, timing of treatment, and margins for resection.

第2日
8月25日(金)

咽頭表在癌と口腔癌表在病変の臨床病理学的因子の 相違について

Difference in clinicopathological factors between superficial cancer of the pharynx and superficial lesions of the oral cancer

佐藤 由紀子 Yukiko Sato, D.D.S., Ph.D.

公益財団法人 がん研究会有明病院
Division of Pathology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for
Cancer Research.



【略歴】

1999年 昭和大学歯学部卒業
1999 - 2003年 昭和大学大学院歯学研究科
2003 - 2005年 昭和大学歯学部口腔病理学教室にて助手
2005 - 2007年 神奈川県立こども医療センター病理部にて後期研修医
2007 - 2013年 癌研究会癌研究所病理部にて嘱託研究員
2014 - 2019年 がん研究会有明病院にて医員
2019 - がん研究会有明病院にて副医長

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本臨床細胞学会, 日本癌学会, 日本頭頸部癌学会,
日本唾液腺学会, 日本口腔腫瘍学会, 日本口腔外科学会

咽頭表在癌と口腔癌表在病変の臨床病理学的因子の相違について Difference in clinicopathological factors between superficial cancer of the pharynx and superficial lesions of the oral cancer

咽頭癌は、以前は早期では無症状であるために進行癌の状態で見られることが多かった。近年の狭帯域画像（NBI）や拡大鏡などの内視鏡技術の進歩や、耳鼻科医や消化器内視鏡医の意識の向上により、咽頭表在癌の発見が増加してきた。消化管において表在癌という用語はスローガンの様な使い方がされ、消化器外科医でなく消化器内科医が治療する癌、内視鏡的に治療される癌という意味合いを持つようになっている。咽頭表在癌の診断で紹介された患者は、消化器内科医或いは消化器内科医と頭頸部外科医のコラボレーションによる治療が前提で検査が進められる。咽頭表在癌は、「頭頸部がん取り扱い規約（第5版）」によって、上皮下層にとどまる口腔・下咽頭（扁桃腺を除く）の腫瘍で、リンパ節転移の有無に関わらないと定義された。この定義は、喉頭、口腔、鼻腔、上咽頭、扁桃の腫瘍については、深達度解析が不十分なため、中・下咽頭について定義される。

胃癌の肉眼分類を口腔癌に適用した場合に表在型に分類されたのは54例（16%）であった。咽頭での浸潤の定義は、食道とは異なり孤立胞巣がある場合に浸潤とすることになりつつあり、口腔も同様である。肉眼的には表在型とした口腔癌に、上皮下浸潤を21例、筋層浸潤を2例に認めた。この2例は表在癌の定義から除外される。また、咽頭癌の病変の厚みの平均は0.65mm（0.15-8.0mm）に対し、口腔では1.9mm（0.1-28mm）である。咽頭癌において1000 μ mを超えるとリンパ節転移リスクが高くなる。口腔で特に厚みのある病変は疣贅状成分が多く含まれ、咽頭や食道ではほとんど見る機会がなく、これまでの表在癌のイメージと異なる病態である。厚みが厚くともリンパ節転移リスクは低いという病態は、消化器内科医などに理解してもらうことは難しく、混乱を生む可能性がある。口腔癌には、咽頭や食道とは異なる口腔特有の病態がある。咽頭や食道ですでに概念化されている表在癌という言葉が口腔でも使う必要があるのか、耳鼻科医、消化器内科医、一般病理医とのすり合わせが難しいように感じている。

Advancements in endoscopic techniques and increased awareness among specialists have improved the detection of superficial pharyngeal cancers. The term “superficial cancer” is commonly used for gastrointestinal tract tumors treated by endoscopy. Pharyngeal superficial cancers are defined as tumors in the subepithelial layer of the oro- and hypopharynx, with or without lymph node metastases. However, there is no clear classification for tumors in other areas like the larynx, oral cavity, nasal cavity, nasopharynx, and tonsils. The thickness and characteristics of oral cancers differ from those in the pharynx and esophagus, making it debatable whether the term “superficial cancer” should be applied to the oral cavity.

第2日
8月25日(金)

口腔表在性病変の病理診断における現状と課題 Current Status and Challenges in Pathological Diagnosis of Oral Superficial Lesions

辺見 卓男 Takuo Henmi D.D.S., Ph.D.

日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科
Division of Radiology and Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental
University Hospital



【略歴】

2012年	日本歯科大学生命歯学部 卒業
2013年	公益財団法人 東京都保健医療公社 多摩北部医療センター 臨床研修医
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
2018年 - 現在	東京女子医科大学 病理診断科 非常勤講師

口腔表在性病変の病理診断における現状と課題

Current Status and Challenges in Pathological Diagnosis of Oral Superficial Lesions

辺見 卓男, 三枝 奈津季, 出雲 俊之, 柳下 寿郎

Takuo Henmi D.D.S., Ph.D., Natsuki Saigusa D.D.S., Ph.D., Toshiyuki Izumo D.D.S., Ph.D.,
Hisao Yagishita D.D.S., Ph.D.

日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科

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

口腔癌の生命予後を改善するためには、進行癌症例を減らす必要がある。進行癌症例を減らすには早期発見と早期治療、これら2つを達成する必要がある。

口腔粘膜の変化を早期発見するためには、口腔外科医を擁する大学病院、市中病院のみならず、開業歯科医や歯科衛生士などを含め、歯科界全体が早期発見というvisionを共有していることが重要である。実際、液状化検体細胞診や蛍光観察装置などを用いて口腔癌検診に取り組む開業歯科医は増加しており、早期発見に向けた機運は徐々に高まっていると考えられる。

一方、早期治療を達成するにはどうすればよいか。粘膜上皮の異型変化が初期段階で発見できた場合、その治療方針は切除か経過観察のいずれかであるが、それらをどのように選択するかについての規定はない。現在、白板症や紅板症は潜在的口腔悪性疾患に分類され、あくまで口腔癌の前駆病変であるという位置づけである。すなわち臨床的には癌とは断定しえない病変であり、臨床医のなかに「非癌病変への切除は過侵襲ではないか？」という疑問が生じることは想像に難くない。病理診断においても、比較的軽微な上皮の変化を反応性あるいは再生性とするか、初期の腫瘍性とするかについての診断基準は確立していない。病理医により用いる診断名に揺らぎがあることも知られており、病理検査結果から治療方針を決定するプロセスは臨床医が都度、症例に応じて決めていくしかないのが現状である。以上、粘膜上皮の初期変化を臨床的にどのように取扱うべきか？という視点に、口腔癌診療を行う上での解決すべき課題が山積している。

われわれの施設では口腔粘膜病変の早期発見、早期治療を目指すなかで、非浸潤性の上皮組織内の病変から予後良好である早期浸潤癌（深達度SM）までの病態を表在性病変として包括的に捉え、積極的に切除する方針で診療を行っている。このことにより前述した臨床的課題の一部は解決可能であるし、臨床的な意義は少なくないと考えている。一方で、口腔の解剖学的多様さなど解決しなければならない課題も想定している。本発表では、口腔領域に表在性病変という概念を適応することで口腔癌臨床に与える影響を考えたい。

To improve the prognosis of oral cancer, it is necessary to achieve early detection and early treatment. However, there are currently several challenges regarding the clinical management and pathological diagnosis of early oral mucosal lesions. To address this situation, we propose considering early oral mucosal lesions (borderline lesion, dysplasia, carcinoma in situ, and early invasive SCC) comprehensively as “oral superficial lesions” and aiming for their excision whenever possible. In this presentation, we would like to discuss the advantages and disadvantages of adapting the “oral superficial lesions” concept to the clinical practice of oral cancer.

症例検討 1 : 顎骨・軟組織疾患 1

座長：熊本 裕行（東北大学大学院歯学研究科 口腔病理学分野）
安藤 俊範（広島大学病院 口腔検査センター）

扁桃炎の一例 a case of tonsillitis

宇佐美 悠^{1,2}, 寺本 朱里^{1,3}, 廣瀬 勝俊^{1,2}, 豊澤 悟¹
Yu Usami^{1,2}, Akari Teramoto^{1,3}, Katsutoshi Hirose^{1,2} and Satoru Toyosawa¹

¹大阪大学大学院歯学研究科, 顎顔面口腔病理学講座

²大阪大学, 感染症総合教育拠点 (CiDER)

³大阪大学大学院歯学研究科, 顎口腔腫瘍外科

¹ *Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry*

² *Center For Infectious Disease Education and Research (CiDER), Osaka University*

³ *Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry*

患者：50歳代, 男性

主訴：咽頭不快感

現病歴：3カ月前より食事の飲み込みにくさを自覚, 徐々に改善傾向にあったが, 癌かもしれないと不安になり, 1カ月前に咽頭不快感を主訴に近内科を受診された。内科にて, 上部消化管内視鏡を行ったところ, 中咽頭側壁に腫瘍性病変を認めた。生検を行ったところ, 悪性リンパ腫の可能性を否定できないとの病理診断を得たため, 医療センター総合内科受診となる。

既往歴：なし。

喫煙：20-30歳代時に10本/日。

飲酒：なし。

口腔内所見：両側口蓋扁桃に潰瘍形成と白色偽膜と考えられる白色病変 (butterfly appearance) が見られる。病理所見：扁平上皮におおわれ, 胚中心を伴うリンパ組織からなる扁桃組織が採取されていた。糜爛・潰瘍を伴った上皮には高度の好中球・形質細胞浸潤が見られ, 上皮内微小膿瘍の形成, 表層には炎症性滲出物の付着が見られる。

検討項目：病理診断。

50-year-old men visited his private doctor because of persistent vague pain on swallowing. Upper Esophagogastroduodenoscopy revealed milky white mucosal lesion on the bilateral palatine tonsils, presenting a “butterfly appearance”. Because it was difficult to rule out malignant lymphoma in the initial biopsy, patient was consulted to the Medical Center. Under the upper esophagogastroduodenoscopy, biopsy was performed from the left tonsil again. Histological analysis revealed erosion and ulcer with massive leukocyte and plasma cell infiltration to the both tonsillar epithelium and stroma.

謝辞：本症例の発表にあたり, ご協力いただいた堺市立総合医療センター病理診断科 安原裕美子先生に感謝いたします。

下顎骨腫瘍の1例

A case of the mandibular tumor

矢田 直美¹, 原口 和也², 三次 翔², 吉岡 泉³, 松尾 拡¹

Naomi Yada¹, Kazuya Haraguchi², Sho Mitsugi², Izumi Yoshioka³ and Kou Matsuo¹

¹九州歯科大学, 健康増進学講座口腔病態病理学分野

²九州歯科大学, 生体機能学講座顎顔面外科学分野

³九州歯科大学, 生体機能学講座口腔内科学分野

¹ *Department of Health Promotion, Division of Oral Pathology, Kyushu Dental University*

² *Department of Science of Physical Function, Division of Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental University*

³ *Department of Science of Physical Function, Division of Oral Medicine, Kyushu Dental University*

【症例】54歳, 女性。

【現病歴】2か月前に, 左側下顎第二大臼歯部の歯肉腫脹を自覚した。初診時, 左側下顎第二小臼歯から臼後部に頬舌的な腫脹が見られ, 表層粘膜はintactであった。パノラマX線画像では, 左側下顎第二小臼歯から臼後部に, やや分葉状の透過像を認めた。CT画像では, 左側下顎臼歯部に39×28×30mmの多房性の透過像が見られ, 舌側皮質骨の吸収が著明であった。生検後, 歯原性腫瘍の診断のもと, 全身麻酔下で左下顎骨区域切除術が行われた。術後1年10か月, 同部に腫瘍の再発を認めた。

【病理組織学的所見】摘出物断面は内部が嚢胞腔様で, 周囲は白色充実性の腫瘍であった。腫瘍は線維組織の隔壁で分葉されており, 大小の腺管様, 嚢胞様, 篩状の構造を有し増殖している部と膠原線維を背景に大小の胞巣が形成された部を認めた。前者の腫瘍細胞は大部分が基底細胞様細胞で, 辺縁に立方円柱上皮の柵状配列やエナメル髓様の部が見られ, 場所によって硝子様間質も認めた。後者は, 一部に前者の腺管様構造も見られたが, 胞巣辺縁部に円柱上皮の柵状配列を認め, 内部は類円形や紡錘形細胞の増殖が見られた。核分裂像は腺管様と胞巣形成部分いずれも, 2/10 HPF個程度であった。免疫染色では, 腫瘍細胞にCK19, 34βE12, p63がびまん性に陽性で, EMA, CEA, S-100蛋白は陰性であった。Ki-67 labeling indexは, 腺管様部分では10%を超える部が見られたが, 胞巣を形成する部は5%程度であった。再発腫瘍は, 基底細胞様細胞の腺管様と篩状構造の増殖を認めた。

【検討事項】病理組織診断(良性と悪性の鑑別)

A 54-year-old female complained of a gingival swelling in her left mandible for 2 months. CT indicated the 39 mm-sized mass in the left mandible. She underwent left segmental mandibulectomy. Histopathological finding revealed the basaloid cell tumor consisted of gland-like, cystic and cribriform structure, and solid-nest formation. Immunohistochemically, the Ki-67 labeling index for the former was more than 10% and that for the latter was 5%. The tumor which recurred in 22 months after the surgery found gland-like and cribriform structure of basaloid cells.

下顎に発生した歯原性癌腫の一例

A case of odontogenic carcinoma of the mandible

布川 裕規¹, 栢森 高¹, 加島 義久², 黒嶋 雄志², 原田 浩之², 池田 通¹
 Yuki Fukawa¹, Kou Kayamori¹, Yoshihisa Kashima², Takeshi Kuroshima²,
 Hiroyuki Harada² and Tohru Ikeda¹

¹東京医科歯科大学, 口腔病理学分野

²東京医科歯科大学, 顎口腔腫瘍外科学分野

¹ *Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University*

² *Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical and Dental University*

症例：50歳代 男性

既往歴：高血圧症

臨床経過：左下顎の腫脹と疼痛を主訴に来院。初診時、左下顎角部に硬結を伴う腫瘤を触れ、左下唇の知覚鈍麻を認めた。各種画像検査にて、左側優位に下顎を置換・周囲組織へと進展する腫瘤が描出され、PET-CTにて同部にはSUVmax 12.0のFDG集積が認められた。左上内深頸リンパ節に軽度の腫大とSUVmax 3.6のFDG集積が指摘されたが、その他は全身臓器を含め、明らかな転移は認められなかった。左下顎より生検が施行され、Carcinomaの診断を得た。両側下顎癌の臨床診断のもと、下顎亜全摘、両側頸部郭清、プレート再建および腹直筋皮弁移植術が施行された。

病理所見：肉眼的に、下顎左側～正中にわたり出血・壊死を伴う灰白色調充実性腫瘤が形成され、右側では既存骨髓腔内を置換するように出血・壊死が目立たない灰白色調領域が拡がる。組織学的には、右側では膠原線維に富む線維性組織を背景として、腫瘍細胞が細い索状の胞巣を形成して浸潤する。左側～正中では右側で認められた成分に加えて、淡明～淡好酸性胞体を有する腫瘍細胞が充実胞巣状～索状に増殖する成分がやや目立つ。腫瘍細胞の核は類円形～不整形で中等度までに腫大し、核分裂像は6個程度/10HPF。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はAE1/AE3 (+), CK14 (+), CK19 (一部+), p40 (+), p63 (+), EMA (-), α -SMA (一部+), S-100 (-) を示し、Ki-67陽性率は40-50%程度。FFPE検体を用いたFISHにてEWSR1の明らかなsplit signalは認められない。腫瘍は顎骨内を充満するように広範に拡がり、一部で皮質骨の破壊を伴って周囲筋組織へと浸潤する。明らかなリンパ節転移なし。

検討項目：病理診断名について

The patient was fifth-decade Japanese male, who noticed swelling and pain of the left mandible. Sub-total mandibulectomy and bilateral neck dissection were done. Histopathologically, the tumor composed of abundant of clear cells with medullary structure in the middle to left mandible, and relatively small cells with thin-cords to strands structures in the right mandible. The tumor cells showed mild to moderate cellular atypia, and often showed mitosis.

The point of discussion: the pathological diagnosis.

下顎の再発性エナメル上皮腫 Recurrent ameloblastoma of the mandible

伊藤 由美

Yumi Ito

鶴見大学歯学部附属病院, 病理診断科

Department of Diagnostic Pathology, Tsurumi University Dental Hospital

【症例】32歳, 女性。

【臨床所見】1年前より右側臼歯部の疼痛を自覚するも放置, 次第に腫脹をきたし来院。画像にて右側下顎第一大臼歯部で隔壁を介し, 前方(犬歯まで)には境界明瞭な単房性透過像, 後方(智歯まで)には辺縁不整なスリガラス状の透過像を認めた。頬舌側皮質骨は菲薄化し, 小・大臼歯はナイフカット状の歯根吸収を示した。エナメル上皮腫の臨床診断のもとに手術施行, 前方病変は嚢胞性のため開窓とし, 後方病変は充実性で全摘出した。3か月後に隔壁部付近より病変が増大し再搔爬, 経過観察中に通院が中断された。約15年後に再来院。画像にて智歯相当部に28mm大の境界明瞭な単房性透過像を認め, 再発の疑いで開窓生検。約1年後に病変の縮小が確認され, 現在, 反復搔爬で対応。

【病理所見】初回開窓・摘出検体において, 前方病変は単嚢胞性エナメル上皮腫, 後方病変は骨梁間に浸潤する実質嚢胞を伴う濾胞型エナメル上皮腫であった。なお後者では大型胞巣の一部に紡錘形細胞の密な増殖を認めた。

約16年後の搔爬検体(配布標本)では, 細胞密度の高い大小の充実性腫瘍が結節状に増殖し, 通常のエナメル上皮腫の胞巣は腫瘍辺縁部に限局していた。増殖の主体である充実性胞巣には, エナメル上皮(好塩基性円柱状細胞, 星状網細胞)への分化や嚢胞形成はなく, N/C比の高い基底細胞様の類円形細胞ないし短紡錘形細胞が密在し, 明細胞や個細胞角化が散在していた。一部では個細胞浸潤に類似する増殖パターンを認めた。周囲のエナメル上皮腫自体には組織像の変化はなかった。悪性転化を疑い多数標本を作製し検索したが, 核分裂像はごく少数であり, 壊死はなく細胞・核異型も目立たない。

【検討事項】16年の経過中に再発を繰り返し, 脱分化(エナメル上皮への分化喪失)したエナメル上皮腫について, 二次的エナメル上皮癌との鑑別を含め「形態変化」をどのように解釈すべきか等, ご意見を伺いたい。

A 32-year-old female had two histologically different ameloblastomas in the right mandible: unicystic type in the premolar area and follicular type in the molar area that appeared to be separated radiographically. The first recurrence (3 months after enucleation) was treated by curettage. The second recurrent lesion (16 years later) showed solid islands of basaloid/spindle cells, which lost ameloblastic differentiation. Clear cells and individual cell keratinization were scattered. Nuclear atypia and increased mitoses were not seen. Residual ameloblastoma was restricted to the periphery. This case poses two diagnostic problems: 1) a precursor of secondary ameloblastic carcinoma? ; and 2) dedifferentiated ameloblastoma?

症例検討2： 顎骨・軟組織疾患2

座長：橋本 和彦（東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科）
窪田 展久（神奈川歯科大学附属病院 病理診断科）

下顎骨病変 Mandibular lesion

嶋 香織¹, 野間 優作², 別府 真広², 萩元 綾³, 田中 達朗³, 廣瀬 勝俊⁴,
豊澤 悟⁴, 笹平 智則¹

Kaori Shima¹, Yusaku Noma², Mahiro Beppu², Aya Hagimoto³, Tatsuro Tanaka³,
Katsutoshi Hirose⁴, Satoru Toyosawa⁴ and Tomonori Sasahira¹

¹鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科, 分子口腔病理学分野

²鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科, 顎顔面疾患制御学分野

³鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科, 顎顔面放射線学分野

⁴大阪大学大学院 歯学研究科, 顎顔面口腔病理学講座

¹ *Department of Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

² *Department of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

³ *Department of Maxillofacial Radiology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

⁴ *Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry*

53歳の女性。歯周治療のため受診した近歯科医院でパノラマX線写真撮影し、右側下顎骨の透過像を指摘された。無症状であったが、精査のため鹿児島大学病院口腔外科を紹介受診した。パノラマX線写真では、右側下顎枝部に隔壁を有する境界明瞭なX線透過像が見られ、CT像では辺縁部の一部がホタテ貝状を呈しており内部は不均一であった。MRIでは、内部性状は筋肉と同程度のintensityを示す病変であった。胆嚢摘出の既往があり、血液検査では軽度の貧血と血小板減少を認めた。生検後に摘出が行われ、肉眼的には黄色調を呈する病変が断片的に採取された。HE標本では、多数の泡沫状マクロファージと円形核を持つ細胞が、軽度のリンパ球浸潤を伴う線維性の間質とともに増殖していた。標本内に上皮成分は見られなかった。免疫染色では、病変はCD68, CD163陽性, S100, CD1a, Langerin陰性で、Ki-67 indexは1%以下であった。画像検査による全身精査を行ったが、下顎骨以外に病変は見られなかった。

53-year-old female was referred to the Department of Oral Surgery in Kagoshima University Hospital with a chief complain of the radiolucent lesion in the right mandibular ramus with no symptoms. The panoramic X-ray revealed a well-circumscribed multi-lobular radiolucent lesion with septum like structure. CT showed a scalloped margin in part of the lesion and the content of the lesion was heterogenous. After the biopsy the lesion was removed in yellowish-colored tissue fragments. Histologically, the preparation reveals proliferation of foamy macrophages with fibrous stroma. The systemic examination showed no other lesion except the mandible.

頬部-下顎骨腫瘍の一例

A case of buccomandibular tumor

阿部 達也¹, 山崎 学¹, 丸山 智², 隅田 賢正³, 西山 秀昌⁴, 富原 圭³,
林 孝文⁴, 田沼 順一¹

Tatsuya Abe¹, Manabu Yamazaki¹, Satoshi Maruyama², Yoshimasa Sumita³,
Hideyoshi Nishiyama⁴, Kei Tomihara³, Takafumi Hayashi⁴ and Jun-ichi Tanuma¹

¹新潟大学, 大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

²新潟大学, 医歯学総合病院歯科病理検査室

³新潟大学, 大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野

⁴新潟大学, 大学院医歯学総合研究科顎顔面放射線学分野

¹ *Division of Oral Pathology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University*

² *Surgical Pathology Section, Niigata University Medical & Dental Hospital*

³ *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University*

⁴ *Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University*

【症例】70歳代, 男性。

【既往歴】 von Recklinghausen病により多発神経線維腫の切除歴あり。IgA腎症により血液透析 (X-13年)。腎腫瘍により両腎摘除 (X-3年)。

【現病歴】 X年3月ごろより左側頬部の腫脹を自覚し, かかりつけ歯科を受診した。エックス線画像検査で, 左側関節突起から下顎枝にかけての骨吸収像を認め, 総合病院にて全身麻酔下での生検を検討したが, 透析中のため周術期管理が困難とのことで, 当院口腔外科紹介となった。当院受診時現症では, 左側咬筋前縁に弾性硬の腫瘍を触知した。CT画像所見では, 下顎左側関節突起部から下顎枝部を中心とした骨吸収所見と骨膜反応による骨増生所見を示しつつ, 骨内から周囲へ進展する長径約40mmの多中心性傾向を示す腫瘍性病変が認められ, MRIではT2強調画像で高信号を示し, 拡散強調画像で高信号, ADC mapで低値を示した。病変に対し, 局所麻酔下で経口腔的に生検術が施行された。

【生検病理組織所見】 採取検体では, 充実性・索状あるいは一部乳頭状胞巣形態を示し, やや好酸性の細胞質を有する上皮様腫瘍細胞の増生が認められ, 粗大な壊死を伴っていた。免疫染色では, AE1/AE3, CK20, AMACRは陽性で, CD10, S-100, CK7, Melan A, HMB45は陰性であった。

【検討事項】 病理診断。

A 70s-year-old male patient, who has von Recklinghausen disease and histories of resection of bilateral kidneys due to renal tumors, complained of swelling in his left buccal region. Computed tomography and magnetic resonance images revealed the lesion with destructions of the left mandibular ramus and expansion to surrounding tissue. Histologically, tumor cells with eosinophilic cytoplasm formed solid or trabecular nests with partly papillary patterns. In immunohistochemistry, tumor cells were positive for AE1/AE3, CK20, and AMACR, but negative for CD10, S-100, CK7, Melan A, and HMB45.

頸部リンパ節転移（原発不明癌）

Metastatic carcinoma in the cervical lymph node (Carcinoma of unknown primary)

山根木 康嗣¹, 西浦 弘志¹, 吉川 恭平², 野口 一馬², 岸本 裕充²
Koji Yamanegi¹, Hiroshi Nishiura¹, Kyohei Yoshikawa², Kazuma Noguchi² and
Hiromitsu Kishimoto²

¹兵庫医科大学, 病理学講座

²兵庫医科大学, 口腔外科学講座

¹Pathology, Hyogo college of Medicine

²Oral and Maxillofacial Surgery, Hyogo College of Medicine

症例：76歳，男性

既往歴：2010年3月口腔扁平上皮癌切除（pT2N0M0）

臨床経過：2023年3月頃より左側頸部腫脹を自覚され，徐々に腫脹が増大したため同年4月中旬に当院口腔外科を受診された。左側頸部に40mm大の弾性硬腫瘤を触知し，造影CTおよびMRIにて節外浸潤および内部壊死を伴うリンパ節腫大を認めた。頸部病変以外に明らかな腫瘍性病変を認めないため，原発不明癌の臨床診断にて5月に左側頸部郭清術を施行された。

組織学所見：大小異型核を有する腫瘍細胞が壊死を伴い，小胞巣および細索状もしくは弧在性に周囲軟部組織に浸潤増生する像を認めた。また周囲リンパ節内にも明らかな転移を示唆する像を認めた。免疫染色ではCK7（+），CK20（±），CK19（-）で，CK5/6（±），CAM5.2（+），S-100（-），NapsinA（-），TTF-1（+），Thyroglobulin（-），p53（+），p16（-），p63（+），p40（+），EBER in-situ（-），Synaptophysin（-），Chromogranin（-），CD56（+），α1AT（-），c-kit（-），GCDFP15（-），HER-2（+）であった。

検討事項：確定診断

The patient noticed swelling on the left side of the neck in March 2023, which gradually increased in size. CT and MRI revealed metastatic lymph nodes with extranodal infiltration. No evident tumor lesions were found outside the cervical region, leading to a clinical diagnosis of cancer of unknown primary origin. The patient underwent left-sided neck dissection surgery. Histologically, the central part of the mass exhibited necrosis. The tumor cells with heterotypic nuclei demonstrated nodular, cord-like, or arcuate pattern and invaded into the surrounding soft tissue. Additionally, there were evident metastasis in the adjacent lymph nodes. Various immunohistochemical stains were performed.

ランチヨン講演 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）

第2日
8月25日(金)

「口腔細胞診を歯科診療に」口腔病理医の役割は？

Let's use oral cytology in dental practice.

What is the role of oral pathologists?

田中 陽一 Yoichi Tanaka D.D.S. Ph.D.

東京歯科大学・客員教授, 誠馨会病理センター,
NPO法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク (OCEDN)
Tokyo Dental College, Seikeikai Pathology Center,
Non-Profit Organization Oral Cancer Early Detection Network (OCEDN)



【略歴】

1974年 東京歯科大学卒業
1974年 東京歯科大学第Ⅱ病理学教室 助手
1977年 イタリア政府奨学金留学生としてミラノ大学へ留学
1994年 慶應義塾大学医学部専任講師
2006年 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科教授
2015年 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 客員教授
現在に至る

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床細胞学会, 日本口腔外科学会, 日本口腔内科学会, 日本歯科人間ドック学会など

【近著】

ヒョーロン・パブリッシャーズ, 歯科クリニックで見逃してはいけない口腔粘膜疾患, 経過観察・院内検査・専門医への紹介 その判断ポイント

「口腔細胞診を歯科診療に」口腔病理医の役割は？ Let's use oral cytology in dental practice. What is the role of oral pathologists?

口腔粘膜に生じる疾患の多くは、目で見て触れる疾患がほとんどですが、残念ながら、口腔粘膜疾患を専門とする歯科医や医師は多くはありません。そのため近年では視診、触診に加えて他の方法も導入されるようになってきました。口腔細胞診もその一つです。私は、長年一般病理診断に携わってきた関係から、医科の中にあって歯科医としての特性をどのように活かそうかと苦慮してきました。幸い、慶応義塾大病院や東京歯科大学市川総合病院などに勤務し、歯科医師会の先生がたとも、病理診断を通じて密な関係が築けました。その中で、歯科クリニックの先生がたや歯科医療スタッフの方々に、口腔病理医として病理の考え方や病理診断の情報を提供できるのではないかとと思うようになりました。顕微鏡に乗ったガラス標本の世界から、広く臨床にフィードバックできる、さまざまな情報をもたらすことも可能と思います。その手段の一つとして、当時考え方や手法が大きく変わってきた“細胞診”を、歯科クリニックに応用できるのではないかと思いつきました。2007年に、千葉県市川市歯科医師会の有志の先生がたと日常診療のなかで常に粘膜にも目を向けてもらうための、「口腔がん早期発見システム（Oral Cancer Detection System Ichikawa Network: OCDSIN）」を立ち上げました。2009年には市川市の細胞診を使った口腔がん個別健診も追加され、今でも年間500例ほどの細胞診が行われています。また市川市歯科医師会の先生がただけではなく、全国の歯科医療に携わる多くの方々に少しずつ広がってきています。ここから得られた様々な有用な知識や方法は、NPO法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク（Oral Cancer Early Detection Network: OCEDN）からも、全国へ発信されています。また、2015年に発刊された細胞診ガイドラインでも、歯科クリニックで口腔がんを見つけるために細胞診の活用が強く意識されています。

全身の不調は口腔粘膜に比較的早い時期から現れることはよく知られていますが、最近では、「口腔粘膜は健康を知るバロメーター」しても注目されるようになりました。我々の口腔病理医としての知識や経験も、口腔がんをはじめとしたさまざまな口腔粘膜疾患に有効に活用できるのではないのでしょうか？

Oral mucosa is the barometer of health; however, not many physicians and dentists specialize in the early diagnosis of oral mucosal disorders. Cytology is a procedure that reveals nuclear and cytological changes in cells, thereby enabling rapid diagnosis of the underlying pathology. In Ichikawa, about 500 cases of oral mucosal disease including early oral cancer are examined annually using oral cytology. The 2015 cytology guidelines also highlight the use of oral cytology for diagnosing oral disorders. The present research emphasizes the incorporation of oral cytology as a primary tool for the examination of oral disorders in medical and dental clinics.

学会奨励賞受賞講演

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）

第2日
8月25日(金)

Resident stroma-secreted chemokine CCL2 governs myeloid-derived suppressor cells in the tumor microenvironment

メイワトウ May Wathone Oo D.D.S., Ph.D.

岡山大学 研究推進機構 医療系本部 中山研究室 非常勤研究員
Nakayama Laboratory, Organization for Research Strategy and Development, Office of Innovative Medicine, Okayama University



【略歴】

- 2016年 University of Dental Medicine (Yangon) 卒業
- 2017-2018年 Dental Surgeon at Dental Specialist Hospital (NayPyiTaw)
- 2018-2022年 岡山大学 医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野 大学院生
- 2022-2023年 岡山大学 研究推進機構 医療系本部 中山研究室 非常勤研究員
- 2023-2025年 岡山大学 研究推進機構 医療系本部 中山研究室 外国人特別研究員

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会

【受賞歴】

- 2023年 JSPS Postdoctoral Fellowship for Research in Japan (Standard)
- 2022年 日本臨床口腔病理学会奨励賞
- 2022年 金光賞 (Best Student Award), Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Science, Okayama University
- 2019年 Best Poster Award, 第5回外国人留学生研究発表会, 岡山大学
- 2018年 Japanese Government Monbukagakusho (MEXT) Scholarship
- 2018年 Best Poster Award, 38th Myanmar Dental Conference
- 2015年 Moe-Myint-Han Award (Best Student Award), University of Dental Medicine, Yangon
- 2015年 Oral Health Expert Award (Best Student Award), University of Dental Medicine, Yangon
- 2015年 Excellent Student Award, University of Dental Medicine, Yangon
- 2014年 Country's Winner, Dentsply Student Clinician Program, IADR-SEADE

Resident stroma-secreted chemokine CCL2 governs myeloid-derived suppressor cells in the tumor microenvironment

【緒言】腫瘍間質の主要な構成成分である骨髄由来細胞（Bone Marrow Derived Cells: BMDC）は、骨髄から腫瘍組織へ動員され様々な影響を与える。しかし、腫瘍間質に存在するBMDCがどのような機序で腫瘍組織に動員されるかは不明な点が多い。今回我々は、腫瘍に存在する間質細胞（Resident stromal cells）に着目し、腫瘍微小環境へのBMDCの動員に与える影響について検討を行った。

【方法】放射線照射を行ったヌードマウス（BALB/c-nu/nu）に、GFPヌードマウス（BALB/c-nu/nu（CAG-EGFP））より得た骨髄細胞を移植し、GFP陽性骨髄移植ヌードマウスを作製した。同骨髄移植ヌードマウスにヒト口腔癌細胞株HSC2と、口腔扁平上皮癌臨床検体より採取した間質細胞（PDS1, PDS2）または、ヒト皮膚線維芽細胞株（HDF）をそれぞれマウス頭部皮下に移植し、1ヶ月後に腫瘍を摘出し、通法に従って標本作製を行った。得られた検体は、HE染色、免疫組織化学染色、蛍光免疫多重染色（3色or5色）を用いて検討を行った。また、PDS1, PDS2とHDFをマイクロアレイ解析により比較し、BMDCの動員に関与する因子について検討を行った。コントロールとして、HSC2のみ頭部皮下に移植した骨髄移植ヌードマウスを用いた。

【結果】頭部皮下組織において腫瘍細胞の増殖を認め、いずれも線維性の間質が観察された。免疫組織化学染色では、間質内にGFP陽性の球形から樹状系をした細胞が多数観察された。GFP陽性細胞数は間質細胞を加えた3群（PDS1, PDS2, HDF）で有意に増加がみられた。また、GFP⁺Gr-1⁺CD11b⁺Arginase 1⁺細胞がPDS1, PDS2群で優位に増加していた。マイクロアレイ解析でヒト線維芽細胞とPDS1, PDS2で比較したところ、CCL2の発現上昇が確認された。組織学的にも、PDS1, PDS2の間質細胞にCCL2の発現が認められた。また、CCL2の合成阻害薬、もしくはCCR2アンタゴニストにより、CCR2⁺Gr-1⁺CD11b⁺Arginase 1⁺細胞の遊走が阻害された。

【考察】癌間質を腫瘍細胞と移植することで、間質に動員されるBMDCの数が増加した。また、増加した骨髄由来Gr-1⁺CD11b⁺Arginase 1⁺細胞は、骨髄由来免疫抑制細胞と考えられた。マイクロアレイと組織学的な検討から、癌間質細胞のCCL2の発現が骨髄由来細胞の遊走に関与していることが示唆された。特にCCL2-CCR2 axisは、CCR2陽性骨髄由来免疫抑制細胞の動員に重要な役割を果たし、腫瘍間質細胞が免疫抑制に関与している可能性が考えられた。

The role of oral cancer stroma in bone marrow-derived cells recruitment to the tumor microenvironment (TME) remains understudies. Here, we identify how oral cancer stroma recruits myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) using bone marrow transplanted patient-derived stroma xenograft (PDSX) together with human oral cancer cell line (HSC2). Human dermal fibroblast (HDF) was used as a control. PDSX recruited MDSC (Arginase-1⁺CD11b⁺GR1⁺) more than the control. Indeed, PDSX showed CCL2⁺stromal cells and CCR2⁺ MDSCs more than the control, and inhibition of CCL2 and CCR2 significantly reduced the MDSC infiltration. In conclusion, stroma-secreted CCL2 is crucial for MDSCs infiltration in oral cancer.

特別講演

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）

第2日
8月25日(金)

腫瘍の多様性 Heterogeneity of Tumors

森井 英一 Eiichi Morii, M.D., Ph.D.

大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学・病理診断科
Department of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine



【略歴】

- 1988年 京都大学薬学部薬学科卒業
- 1992年 大阪大学医学部医学科卒業
- 1996年 大阪大学大学院医学研究科修了（医学博士）
この間、1993年より1996年まで日本学術振興会特別研究員（DCI）
- 1996年 大阪大学医学部病理学助手
- 2006年 大阪大学大学院医学系研究科准教授
- 2012年 大阪大学大学院医学系研究科病態病理学・病理診断科教授（現在に至る）
- 2019年 大阪大学医学系研究科 研究科長，医学部長，大阪大学総長参与
- 2021年 大阪大学副学長，キャリアセンター長，次世代研究者挑戦的研究プログラム事業統括，卓越大学院プログラムコーディネーター（現在に至る）

【主な所属学会】

日本病理学会，日本臨床細胞学会，日本癌学会，日本血液学会

【受賞歴】

日本病理学会学術研究賞（2001年），日本病理学会学術奨励賞（2002年），花王研究奨励賞（2004年），日本病理学会賞（2022年）

腫瘍の多様性 Heterogeneity of Tumors

細胞は未熟状態から固有の遺伝子群を発現し分化状態に至る。これらの遺伝子群の発現には周囲の環境が影響し、場に相応しい遺伝子群の発現で多彩に分化した細胞が生じ、多様性をもつ組織が作られる。腫瘍は原則単一クローンで構成されるが、形態的にも機能的にも多様性をもつ。例えば腫瘍には治療抵抗性の細胞群があるが、この細胞では腫瘍を特徴づける分化マーカーの発現が低下し、アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) など薬物代謝に関与する遺伝子の発現が高い。子宮類内膜癌ではALDH陽性細胞を多く含む症例は予後不良で、治療抵抗性の未熟細胞群の制御が治療に必須であるといえる。ALDH陽性細胞では代謝を調節する遺伝子群が発現しており、そのいずれもが腫瘍の悪性化に関与していた。更に、ALDH陽性細胞を減らし未熟状態から分化状態を誘導する因子が細胞周囲に存在することなども明らかとなっている。近年、遺伝子解析の手法は飛躍的に進歩したが、本当に機能をもつ因子か調べるためには病理検体に立ち戻る必要があり、腫瘍の多様性を担う因子も常に病理検体で検証しないと行けない。病理学は病変や症例に直接触れることで病態解明に直結する学問といえよう。

Cells express a unique set of genes from an immature to differentiated state. Such expression results in a creation of diverse tissues. Tumors are composed of a single clone, but they are morphologically and functionally diverse. Tumors contain a limited number of cells resistant to treatment, in which the expression of genes involved in drug metabolism such as aldehyde dehydrogenase (ALDH) increases. Recently, the genetic analysis has advanced dramatically, but it is necessary to go back to pathological specimens to verify the function of genes. Factors responsible for tumor diversity must always be verified in pathological specimens.

一般演題（口演） 1

座長：中野 敬介（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）
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）

耳下腺に発生した免疫不全関連リンパ増殖性疾患の一例

A case of immunodeficiency-associated lymphoproliferative disease of the parotid gland

岡村 幸宜

Yukinori Okamura

東京女子医科大学, 病理学講座 (人体病理学・病態神経科学分野)

Division of Pathological Neuroscience, Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University

【現病歴】症例は38歳男性。約3ヵ月前に右耳後部腫瘍を自覚し、近医を受診、MRIにて両側耳下腺内に多発する嚢胞性腫瘍が認められた。好酸球数は正常、IgE高値、カンジダ抗体陽性であった。木村病、リンパ上皮性病変、悪性リンパ腫、ワルチン腫瘍などが考えられ、確定診断目的に当院に紹介され、局所生検を行った。

【病理所見】組織学的には、かなり密なリンパ球の浸潤像を示す組織で、腫大したリンパ濾胞を伴っていた。腫瘍性の上皮組織の増殖は認められなかった。免疫染色では、CD20陽性のBリンパ球はリンパ濾胞部分を主体に観察され、周囲にCD3陽性のTリンパ球が分布していた。胚中心はCD10陽性、Bcl-2陰性、Bリンパ球はCD5、cyclin D1陰性であった。Tリンパ球においては、CD4、CD8陽性細胞が混在していた。CD30陽性の比較的大型のリンパ球が散見されたが、明らかなホジキン細胞の形態は呈しておらず、CD15陰性、LMP-1陰性であった。EBER in situ hybridization において陽性細胞が観察された。好酸球は少なく、IgG4陽性細胞は観察されなかった。

【考察】本症例では、明らかに悪性リンパ腫と診断できるほどの明確な所見に乏しく、むしろ反応性の様相であったが、CD30陽性的大型リンパ球や、EBER陽性細胞の存在などから免疫不全に関連したリンパ増殖性疾患を疑った。血液検査でHIV陽性であり、HIV感染に関連したリンパ増殖性疾患と考えられた。リンパ球浸潤を示す唾液腺病変で、非典型的な像を呈していた場合、免疫抑制関連のリンパ増殖性疾患も念頭におく必要があると考えられ、EBER in situ hybridizationが一助となると考えられる。

A 38-year-old male aware of a mass in the right postauricular area for 3 months was pointed out multiple cystic masses in both the parotid on MRI. Histologically, the parotid showed a dense lymphocytic infiltrate with enlarged lymph follicles. Germinal centers were CD10-positive and Bcl-2-negative. B-lymphocytes were negative for CD5 and cyclin D1. There were some large, CD30-positive lymphocytes. EBER-positive lymphocytes were scattered. Eosinophils were scarce and no IgG4-positive cells were observed.

Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disease was suspected by CD30 and EBER-positive lymphocytes, and blood tests showed a HIV-positive. In our case, EBER in situ hybridization was helpful for the diagnosis.

明細胞型口腔扁平上皮癌の1例

A case report of clear cell variant of oral squamous cell carcinoma

芝原 巧^{1,2}, 廣瀬 勝俊¹, 寺本 朱里^{1,2}, 宇佐美 悠¹, 大家 香織³, 鷗澤 成一²,
豊澤 悟¹

Takumi Shibahara^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Akari Teramoto^{1,2}, Yu Usami¹,
Kaori Oya³, Narikazu Uzawa² and Satoru Toyosawa¹

¹大阪大学, 顎顔面口腔病理学講座

²大阪大学大学院歯学研究科, 顎口腔腫瘍外科学講座

³大阪大学歯学部附属病院, 検査部

¹Dept of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

²Dept of Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry

³Osaka University Dental Hospital

【緒言】明細胞型扁平上皮癌は、淡明な細胞質を特徴とする非常に稀な扁平上皮癌の組織亜型である。今回、上顎歯肉粘膜に発生した明細胞型扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。

【症例】患者は89歳女性で、1ヶ月前より自覚した右側上顎歯肉の疼痛と腫瘍を主訴に来院。初診時には、右側上顎臼歯部に61x39mm大の潰瘍を伴う易出血性の有茎性腫瘍を認めた。上顎歯肉悪性腫瘍の診断の下、上顎部分切除術および頸部リンパ節郭清術が施行された。術後3ヶ月で局所再発し、化学放射線療法を行うも術後10ヶ月で死亡となった。

【病理学的解析結果】病理組織学的には、乳頭状あるいは胞巣状構造を呈して浸潤増生する腫瘍を認めた。腫瘍表層部および腫瘍胞巣内では角化が観察され、腫瘍細胞は淡明な胞体と類円形腫大核を有していた。また、淡明な腫瘍細胞は通常型扁平上皮癌と連続していた。淡明な腫瘍細胞は、免疫組織化学的染色でCKAE1/AE3, CK5/6, p63に陽性を示し、S100, HMB-45, CD10は陰性であった。特殊染色ではPAS陽性を示し、diastase-PAS, Mucicarmine, Alcian Blueは陰性であった。全身検索の結果、他臓器に悪性腫瘍を示唆する所見は認めなかった。以上の所見より、明細胞型扁平上皮癌と診断した。さらに次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行い、がんのドライバー遺伝子であるPIK3CA p.E542KとHRAS p.G12Aの変異を同定した。TP53, AKT1, PTEN, BRAF, KRAS, NRAS, RAS1, EWSR1, MAML2に病的変異は認めなかった。

【考察】詳細な遺伝子変異検索は、分子標的薬などの個別化医療につながり、本疾患の予後改善に寄与できる可能性がある。また、口腔領域に発生する明細胞性腫瘍との鑑別に有用となることが示唆された。

Clear cell SCC (CCSCC) is a rare histological variant of SCC, and its characteristics is still unclear. An 89-year-old female complained of painful swelling in the upper gingiva. Histopathologically, the tumor cells had abundant clear cytoplasm and enlarged round nuclei, and were transitionally continuous with the conventional SCC. Immunohistochemically, the clear cells were positive for AE1/AE3 and p63. Additionally, the cells were positive for PAS and negative for diastase-PAS. Molecular analysis identified PIK3CA and HRAS somatic mutations. A detailed analysis of gene mutations may lead to an improved prognosis, as well as a differential diagnosis from other clear cell neoplasms.

腺性歯原性嚢胞とエナメル上皮腫のハイブリッド病変 A hybrid lesion of glandular odontogenic cyst and ameloblastoma

伊藤 由美¹, 坂本 真一², 西村 学子², 菊池 建太郎², 濱田 良樹³
Yumi Ito¹, Shinnichi Sakamoto², Michiko Nishimura², Kentaro Kikuchi² and
Yoshiki Hamada³

¹ 鶴見大学歯学部附属病院, 病理診断科

² 明海大学歯学部, 病態診断治療学講座 病理学分野

³ 鶴見大学歯学部, 口腔顎顔面外科学講座

¹ *Department of Diagnostic Pathology, Tsurumi University Dental Hospital*

² *Division of Pathology, Department of Diagnostic and Therapeutic Sciences, Meikai University School of Dentistry*

³ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tsurumi University School of Dental Medicine*

【症例】63歳の男性, 転倒後に顎骨骨折を疑い近医受診, 上顎右側前歯部の嚢胞様病変を指摘され来院。

【臨床所見】CTで中切歯と側切歯の根尖を含む境界明瞭, 多房性の透過像を認め, 中切歯の歯根にはナイフカット状の吸収をみる。上顎洞壁や鼻腔底との交通はない。犬歯は約40年前に審美的理由で抜去されている。開窓時, 病変は肉眼的に嚢胞状であった。

【開窓生検所見】好酸性の類円形細胞が不規則に重層する上皮で裏装された嚢胞で, 上皮層は様々な厚さを示し, 肥厚部には腺管様構造, 小嚢胞, 明細胞, 少数の粘液細胞 (ムチカルミン, D-PAS陽性) をみる。好酸性細胞は融合して嚢胞腔内へ乳頭状・叢状に増殖するが, 嚢胞壁内への進展はない。嚢胞上皮に角化, エナメル上皮への分化, エナメル髓の形成は認めない。一方, 壁内には好塩基性の立方型エナメル上皮と実質嚢胞をみるエナメル上皮腫 (AM) 胞巣や明細胞の小胞巣が散在している。腺性歯原性嚢胞 (GOC) はCK5/6 [basal+], 7 [surface+], 14 [+], 17 [+], 19 [-]; EMA [surface±]; p63 [+]; D2-40 [basal+]; β-catenin [+]; BRAF [-] で, AMはGOCと異なりCK5/6 [+], 7 [-], 17 [surface±]; EMA [-]; D2-40 [-]; BRAF [±] である。

【摘出生検所見】深部に位置するGOCは一部で開窓による口腔粘膜型上皮への転換を認めるが, 表層の好酸性立方上皮, 粘液細胞, 腺管様構造の増加が目立ちGOC診断基準をほぼ満たしている。通常のエナメル髓嚢胞を伴うAM胞巣に混在し, 歯肉下から断端最深部まで広範囲に浸潤するAMは扁平な好塩基性エナメル上皮で囲まれた紡錘形細胞の束状・渦巻状の充実性胞巣や細長く伸展する先鋭な上皮索を形成し, CK14 [+], 19 [-]; EMA [-]; p63 [+]; D2-40 [-] で形態学的・免疫組織学的に類腱型AMの胞巣に類似する。

【考察】GOC/AMハイブリッド病変の文献報告は5例あるが, GOCの特徴に乏しい。今回の症例は真のGOC/AMハイブリッド病変と考えられる。

A hybrid lesion of glandular odontogenic cyst (GOC) and ameloblastoma (AM) occurring in the right maxilla of a 63-year-old man was studied histologically and immunohistochemically. CT images revealed a well-defined, periapical multilocular radiolucent lesion in the incisor area. Microscopically, the non-keratinized, non-ameloblastic lining epithelium has 7 of the 10 diagnostic criteria, confirming the diagnosis of GOC. The fibrous GOC wall contains infiltrating large cystic and small solid islands of AM, the latter of which resembles nests of desmoplastic AM. The GOC and AM showed somewhat different immunoprofile. The present case represents a true hybrid lesion of GOC and AM.

下顎歯肉に発生した転移性肺腺癌の一例

A case of metastatic lung adenocarcinoma of mandibular gingiva

浪花 耕平¹, 福場 真美¹, 西田 真理¹, 大山 博行¹, 可児 耕一¹, 桃田 幸弘¹,
石丸 直澄², 青田 桂子¹

Kohei Naniwa¹, Mami Fukuba¹, Mari Nishida¹, Hiroyuki Oyama¹, Koichi Kani¹,
Yukihiro Momota¹, Naozumi Ishimaru² and Keiko Aota¹

¹徳島大学大学院医歯薬学研究部, 口腔内科学分野

²徳島大学大学院医歯薬学研究部, 口腔分子病態学分野

¹Oral Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

²Oral Molecular Pathology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

【緒言】

顎口腔領域の転移性悪性腫瘍は口腔悪性腫瘍の約1%程度と報告されている。今回われわれは下顎歯肉に転移した肺腺癌の1例を経験したのでその概要を報告する。

【症例】

患者：42歳，男性。

主訴：2]舌側歯肉の腫瘍。

現病歴：2017年7月より背部痛を自覚。近医にて左胸膜腫瘍を指摘され他院へ紹介，精査の結果，肺腺癌と診断され当院呼吸器内科紹介となった。左上葉原発肺腺癌（cT2N3M1b）の診断下に化学療法が施行されたが，2018年10月急性腎障害を認め，当院腎臓内科にて腎生検が予定された。ステロイド，ビスホスホネート製剤の投与が検討されていたため，口腔内評価のため当科紹介となった。

既往歴：喫煙：30～40本／日を20年。飲酒：ビール350mLと焼酎2～3合／日。

現症：

全身所見：体格中程度。

口腔外所見：顔貌は左右対称で，右オトガイ神経領域の知覚異常は認めなかった。

口腔内所見：2]舌側歯肉に径12mmの暗紫色，弾性軟の腫瘍を認め，2]の著明は動揺を認めた。

画像所見：

パノラマX線所見：全顎的に水平性骨吸収を認め，2]を中心に船底型の骨吸収を認め，2]は浮遊歯であった。

臨床診断：右側下顎歯肉腫瘍。

処置および経過：

腎生検の結果は薬剤性急速進行性腎炎で化学療法は中止となった。本人から2]動揺と歯肉腫瘍による食事摂取困難の訴えがあったため，主治医と相談し2018年11月に2]抜歯術と腫瘍切除生検術を行った。病理組織検査の結果は腺癌で，肺腺癌の転移と考えられた。2018年12月，肺病変と転移副腎病変の増大のため姑息的にVNR療法が開始された。当科では転移性歯肉腫瘍に対し追加治療は行わず，周術期口腔機能管理を継続した。歯肉腫瘍が再増殖することはなかったが，2019年5月，原疾患のため永眠した。

病理組織学的所見：

広範な壊死を伴う外方向性の腫瘍を認め，腫瘍はシート状に配列しており，一部で乳頭状あるいは腺管様構造を示していた。腫瘍細胞は淡明な細胞質と大型の核を有し，強い細胞異型を示していた。免疫組織化学的染色の結果，MOC-31，CK-AE1/3陽性，p63一部陽性，TTF-1，CK34βE12，D2-40，Calretinin，WT-1，p40陰性であり，肺腺癌の組織学的所見と類似していた。

Metastatic malignancies in the oral and maxillofacial region are rare. Here, we report a case of metastatic lung adenocarcinoma to the lower gingiva.

On intra-oral examination, a 12-mm long, elastic-soft, dark-purple tumor was observed in the lingual gingiva of the mandible of a 42-year-old man and an excisional biopsy was performed. Histological examination showed sheet-like arrangement of tumor cells with clear cytoplasm and large nuclei. Immunohistochemical examination showed tumor cells positive for MOC-31 and CK-AE1/3, partially positive for p63, and negative for TTF-1, CK34βE12, D2-40, Calretinin, WT-1, and p40. Therefore, the tumor was diagnosed as metastatic lung adenocarcinoma.

深層学習を用いた口腔組織病理診断支援のための大規模な画像検索システム

A large-scale image retrieval system for assisting oral histopathological diagnosis using deep learning

ヘルヂアントプテリ ランニー¹, 河村 大輔², 池田 通¹, 石川 俊平²

Ranny Rahaningrum Herdiantoputri¹, Daisuke Komura², Tohru Ikeda¹ and Shumpei Ishikawa²

¹東京医科歯科大学, 口腔病理学講座

²東京大学, 衛生学分野

¹ *Department of Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University*

² *Department of Preventive Medicine, The University of Tokyo*

Histopathology diagnosis can be a time-consuming task, especially when pathologists need image references to compare their cases with. Recently, it has been proved that deep learning models can extract histologically important features from histopathological images. Here we have developed Luigi-Oral, a content-based image retrieval system using deep learning. The Luigi-Oral database contains image patches from histopathology slides of 85 oral tumor categories from more than 600 cases. The deep learning model for Luigi-Oral was trained on the database images. Adopting important aspects from the oral pathologist decision-making process, Luigi-Oral allows users to input single or multiple query images with different magnification levels and to filter retrieved images based on tumor location in the oral region. The result provides the users images to be compared with their case, along with possible differential diagnoses and immunohistochemistry staining suggestions for diagnosis confirmation. We evaluated the usefulness of Luigi-Oral for pathologists in the clinical setting and show that Luigi-oral is a reliable assistance to diagnose cases accurately and more efficiently.

一般演題（ポスター） 1

座長：松本 直行（鶴見大学歯学部 病理学講座）
藤田 修一（長崎大学生命医科学域（歯学系）口腔病理分野）

ヒアルロン酸注入により多彩な組織像を呈した好酸球性反応を伴う異物肉芽腫の1例

Histopathological features of foreign body granuloma with eosinophilic reaction caused by hyaluronic acid injection

西村 学子¹, 坂本 真一¹, 星野 都¹, 宮崎 裕司^{1,2}, 山本 淳一郎³,
坂下 英明³, 草間 薫¹, 菊池 建太郎¹

Michiko Nishimura¹, Shinnichi Sakamoto¹, Miyako Hoshino¹, Yuji Miyazaki^{1,2},
Junichiro Yamamoto³, Hideaki Sakashita³, Kaoru Kusama¹ and Kentaro Kikuchi¹

¹明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野

²明海大学歯学部 口腔生物再生医工学講座 基礎生物学分野

³我孫子聖仁会病院口腔外科

¹ *Division of Pathology, Department of Diagnostic and Therapeutic Sciences, Meikai University School of Dentistry*

² *Division of Basic Biology, Department of Oral Biology and Tissue Engineering, Meikai University School of Dentistry*

³ *Oral and Maxillofacial Surgery, Abiko Seijinkai Hospital*

〈緒言〉ヒアルロン酸（HA）など皮膚充填材の注入は近年美容目的として一般的となっているが、しばしば感染症や異物反応のような有害な副反応を生じることがある。今回、我々は頬粘膜にHA材料に対して多彩な異物反応を生じた肉芽腫の症例を経験したので報告する。

〈症例〉61歳の女性。初診当日朝に右側頬部の腫脹と熱感を自覚し、精査加療目的で病院口腔外科を受診となった。初診時、右側頬部咬筋前縁付近にやや扁平な鶏卵大の有可動性の腫瘤を触知、周囲に硬結は触れない。圧痛なし。左側の頬部咬筋前縁付近にも、小指頭大の腫瘤を触知する。CT、エコー検査にて、右側皮下筋層付近から連続するやや境界不明瞭、楕円形、内部低エコー不均質、ドプラでは貫通する血管像を認めた。微小石灰化や嚢胞変性は認めない。抗生剤を内服するも著変なし。右側頬部悪性腫瘍の疑いで生検が施行された。生検組織は、粘膜固有層内に多数の大小様々な不規則な管状構造を認め、内部には淡好塩基性粘液様物質を伴っていた。粘液様物質は、alcian-blue陽性を示しその周囲はCD68陽性の類上皮細胞や多核巨細胞で包囲されており、筋層や小唾液腺周囲への組織球集塊の浸潤像も認められた。肉芽組織内では多数の好酸球浸潤も確認された。組織所見より、再度病歴を聴取したところ、1年前にHA注射を受けているとの訴えがあったことから、HA注射に伴う異物肉芽腫と診断した。その後、右頬部の創部の経過良好を確認し形成外科へ対診となった。

〈結語〉今回われわれは、HA注射の1年後に管状構造や集塊状など特徴的組織球浸潤や好酸球浸潤を生じた、HAによる異物反応肉芽腫を経験したので報告した。

We report a 61-year-old woman who became aware of swelling and a burning sensation in the right buccal mucosa. On initial examination, a 25x20-mm mass was palpated on the anterior margin of the right masseter muscle. Examination of a biopsy sample demonstrated multiple duct-like structures containing mucus-like material within the mucosal lamina propria. The mucus-like material was positively stained with alcian-blue and surrounded by CD68-positive epithelioid cells and multinucleated giant cells. Numerous eosinophilic infiltrates were also observed. After a review of the patient's history, a diagnosis of foreign body granuloma associated with HA injection was made.

口腔底に生じた軟骨化生を伴う spindle cell/pleomorphic lipoma (SCL/PL) の2例

Two cases of spindle cell/pleomorphic lipoma (SCL/PL) with cartilaginous metaplasia of the oral floor

山崎 真美, 今田 浩生, 沢田 圭佑

Mami Yamazaki, Hiroki Imada and Keisuke Sawada

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

Spindle cell/pleomorphic lipoma (SCL/PL) with cartilaginous metaplasia is a benign tumor and can be treated with simple excision. However, it is difficult to distinguish chondroid lipoma, chondrolipoma and other lipogenic benign and malignant tumors. Thus, histopathological examination, including immunohistochemistry, is crucial for an accurate diagnosis. We report two cases of SCL/PL with cartilaginous metaplasia of the oral cavity. Case 1; A 66-year-old female experienced swelling in the floor of the mouth for a decade. MRI revealed a 20-mm submucosal nodule with well-defined T1 and T2 hypersignals. Surgical removal of the mass was performed based on a provisional diagnosis of lipoma or ranula. Histopathological findings showed the lesion predominantly composed of mature adipocytes with spindle cells and fibrous components. Notably, focal cartilaginous tissue was also present. Immunohistochemical analysis showed positive for CD34 in the spindle cells, while MDM2, CDK4, and S-100 were negative. Most of the spindle cells displayed a loss of nuclear RB1 expression. The pathological diagnosis was made as SCL/PL with cartilaginous metaplasia. Case 2; A 15-year-old female presented with a 7-mm submucosal mobile mass on the tongue. A provisional diagnosis of fibroma was made, and surgical excision was performed. Microscopic examination demonstrated spindle cell proliferation in a myxoid background with mature adipocytes and some cartilaginous tissue. Immunohistochemically, the spindle cells were partially positive for CD34 and negative for MDM2, CDK4, and S-100. Most spindle cells exhibited a loss of nuclear RB1 expression. The final diagnosis was SCL/PL with cartilaginous metaplasia. No recurrence has been identified in either case.

〔謝辞〕 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 清水朋美先生, 永田真莉乃先生, 東守洋先生に深謝致します。

悪性グロムス腫瘍を最も疑った上顎歯肉腫瘍の一例

A case of maxillary gingival tumor most suspicious of malignant glomus tumor

橋本 和彦¹, 関川 翔一^{2,3}, 鈴木 大貴^{2,4}, 野村 武史^{2,4}

Kazuhiko Hashimoto¹, Shoichi Sekikawa^{2,3}, Taiki Suzuki^{2,4} and Takeshi Nomura^{2,4}

¹東京歯科大学市川総合病院, 臨床検査科

²東京歯科大学市川総合病院, 口腔がんセンター

³東京歯科大学, 口腔顎顔面外科学講座

⁴東京歯科大学, 口腔腫瘍外科学講座

¹ *Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital*

² *Oral Cancer Center, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital*

³ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College*

⁴ *Department of Oral Oncology, Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College*

We present the case of a 70-year-old man. When he visited nearby dentist, a lesion was noted on the palatal area, and he was referred to our hospital. A biopsy was conducted, and the lesion was diagnosed as malignant tumor. However, since the histological type could not be confirmed, a partial maxillectomy was performed. Grossly, the lesion was an irregularly shaped, pedunculated exophytic tumor in the palatal mucosa, and its size was 37 x 34 x 17 mm. Histologically, the tumor consisted of atypical cells with spindle to round-shaped nuclei and foci of polygonal atypical cells with clear to eosinophilic cytoplasm. Perineural invasion and perivascular extension was observed too. We suspected angiosarcoma or poorly differentiated carcinoma, but immunohistochemistry showed tumor cells as CD31(±), CD34(-), D2-40(-), SMA(-, focal+), S100(-), CD56(-), desmin(-), p63(-), p40(-), AE1/AE3(pan- cytokeratin)(-, focal+), p16(-), CD146(+), calponin(±), collagen IV(+), h-caldesmon(-, focal+), myosin1B(+), STAT6(-), BRAFV600E(-), MDM2(+), CDK-4(-). Moreover, wild-type expression of p53 and a Ki-67 labeling index of over 40% were revealed. These staining results suggested a pericyte-derived malignancy, and malignant glomus tumor was most suspected. The tumor recurred one month after surgery, and despite postoperative chemoradiotherapy, multiple lung metastases were found, and the patient is still undergoing treatment. Malignant glomus tumor is an extremely rare tumor in the oral cavity, and we will report this case with a review of the literature.

先天性エプーリスの 1 例

A case of congenial epulis

杉田 好彦^{1,2}, 河合 遼子^{1,2}, 吉田 和加^{1,2}, 伊藤 由有希¹, 磯村 まどか^{1,3},
久保 勝俊^{1,2}, 前田 初彦^{1,2}

Yoshihiko Sugita^{1,2}, Ryoko Kawai^{1,2}, Waka Yoshida^{1,2}, Yuuki Ito¹,
Madoka Isomura^{1,3}, Katsutoshi Kubo^{1,2} and Hatsuhiko Maeda^{1,2}

¹愛知学院大学, 歯学部口腔病理学・歯科法医学講座

²愛知学院大学未来口腔医療研究センター

³藤田医科大学医学部病理診断学講座

¹ *Oral Pathology/Forensic Odontology, School of Dentistry, Aichi Gakuin University*

² *Research Institute of Advanced Oral Science, Aichi Gakuin University*

³ *Fujita health university school of medicine diagnostic pathology*

緒言

エプーリスは歯肉に生じる炎症性、反応性の増殖物である。新生児の歯槽堤に限局性にみられる場合には先天性エプーリスとよばれ、比較的まれな疾患とされている。また、エプーリスは上顎前歯部に好発するといわれるが、先天性エプーリスについては女兒の上顎前方の歯槽部に多いとされている。病理組織学的には線維性エプーリス、肉芽腫性エプーリスである報告もみられるが、多くは顆粒細胞の増殖からなり、先天性歯肉顆粒細胞腫ともよばれている。今回我々は、出生時より上下顎前歯部歯槽堤部にみられた先天性エプーリスの 1 例を経験したので、その概要について報告する。

症例の概要

症例は 0 歳の女兒。出生時より上下顎の歯槽堤部に腫瘤が認められた。腫瘤は弾性軟で有茎性を呈していた。先天性エプーリスの臨床診断のもと、生後 8 日に切除術が施行された。腫瘤は表面滑沢で剖面は黄白色調を呈していた。病理組織学的には、腫瘤の周囲は口腔粘膜上皮による被覆が認められ、上皮下には顆粒状細胞質を有する多角形細胞のシート状増殖が認められた。多角形細胞は小型で均一な核を有し、核分裂像はみられなかった。間質には比較的多くの毛細血管が認められ、一部では硝子化を伴っていた。切除後の経過は良好で術後 2 か月が経過したが、再発はみられていない。

結語

今回我々は上下顎の歯槽堤部にみられた先天性顆粒細胞エプーリスの症例を経験したので報告した。

We reported a case of congenial epulis in the mandibular and maxillary gingiva of a newborn. The mass had a smooth surface and a yellowish-white color on the cut surface. Histopathologically, the mass consisted of a proliferation of polygonal cells with granular cytoplasm, and many capillaries were observed in the stroma. Two months after surgery, there was no recurrence.

粘表皮癌の再発と疑われたClear cell carcinoma (CCC) の一例 A case of clear cell carcinoma (CCC) suspected to be a recurrence of mucoepidermoid carcinoma

松田 彩¹, 北村 哲也², 間石 奈湖¹, 坂田 健一郎³, 樋田 京子¹
Aya Matsuda¹, Tetsuya Kitamura², Nako Maishi¹, Kenichiro Sakata³ and
Kyoko Hida¹

¹北海道大学, 血管生物分子病理学教室

²北海道口腔病理診断所

³北海道大学大学院歯学研究院口腔診断内科学教室

¹ *Vascular biology and molecular pathology, Hokkaido University*

² *Hokkaido oral pathology diagnostic clinic*

³ *Oral Diagnosis and Medicine, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University*

【緒言】 CCCは、発生率が悪性唾液腺腫瘍のなかで1%未満の低悪性度の腫瘍である。CCCは2005年のWHO分類ではCCC, NOSと分類されていたが、2017年のWHO分類ではEWSR1-ATF1融合遺伝子がみられるものをCCCと分類している。われわれは粘表皮癌の再発疑いで生検され、がん遺伝子パネル検査の結果、CCCと診断した症例を経験したのでここに報告する。

【症例】 初診時68歳、女性。

【臨床経過】 右頸部の腫脹を主訴に当院を受診し、CT検査より右下顎枝の顎角部～筋突起基部に腫瘍による骨破壊および右頸部にリンパ節転移が認められ、咀嚼筋に腫瘍の進展がみられた。全身麻酔下にて右下顎から組織生検を施行した。当院初診の23年前に他大学病院にて右下顎歯肉の粘表皮癌の診断となり、右下顎骨部分切除術を施行されていた。組織生検にて悪性唾液腺腫瘍の診断としたが、患者の希望により経過観察の方針となった。初診の4か月後、多発性肺転移と診断され化学療法を施行したが、病変の増悪傾向を認めた。初診の11か月後、がん遺伝子パネル検査を実施したが、遺伝子背景から考えられる推奨治療はなく、BSCの方針となった。初診の17か月後死亡した。

【病理所見】 (生検検体) 組織学的には硝子化の傾向を示す線維組織中に巣状の上皮胞巣を形成し、増生する腫瘍細胞がみられた。腫瘍細胞は類円形の核と淡明な細胞質を有し、敷石状に配列していた。悪性唾液腺腫瘍ではあるが、標本が断片的であり、本検体のみでは粘表皮癌とCCCの鑑別は困難であった。(追加報告) がん遺伝子パネルの結果、EWSR1-ATF1融合遺伝子が同定され、形態的にも矛盾しないことからCCCと診断した。

【結語】 CCCは多彩な像を示し、組織像のみからCCCを診断することは困難である。EWSR1-ATF1融合遺伝子の同定はCCCの正確な診断に非常に有用である。鑑別困難な唾液腺腫瘍の診断には融合遺伝子の検出が有用であり、唾液腺腫瘍の診断、予後、治療の選択において意義を持つと考えられる。CCCの予後因子についてはいまだ証明されておらず、今後解明が必要である。

We report a case of CCC in a 68-year-old woman. She presented with swelling of the right neck. A tissue biopsy was taken from the right mandibular branch. Histologically, the biopsy specimen showed clear cells forming focal epithelial foci and proliferating in fibrous tissue. It was difficult to determine the histological type of the tumor from this specimen alone. 11 months after the initial diagnosis, an oncogene panel test was performed and revealed the gene translocation EWSR1-ATF1, which was morphologically consistent with the diagnosis of CCC. The detection of fusion genes is useful in the diagnosis of salivary gland tumors.

一般演題（ポスター） 2

座長：入江 太朗（岩手医科大学病理学講座 病態解析学分野）
永山 元彦（朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野）

インプラント埋入後に生じたALK-negative ALCLの一例 A case of ALK-negative ALCL after the dental implant placement

磯村 まどか^{1,2}, 椎名 哲郎³, 中島 康経³, 佐藤 公治³, 久保 勝俊²,
杉田 好彦², 前田 初彦², 加藤 省一⁴, 浦野 誠⁵, 塚本 徹哉¹
Madoka Isomura^{1,2}, Tetsuro Shiina³, Yasutsune Nakajima³, Koji Sato³,
Katsutoshi Kubo², Yoshihiko Sugita², Hatsuhiko Maeda², Seiichi Kato⁴,
Makoto Urano⁵ and Tetsuyato Tsukamoto¹

¹藤田医科大学, 医学部 病理診断学講座

²愛知学院大学, 歯学部 口腔病理・歯科法医学講座

³藤田医科大学, 医学部 歯科・口腔外科学講座

⁴藤田医科大学病院, 病理診断センター

⁵藤田医科大学ばんだね病院, 病理診断科

¹ *Diagnostic pathology, School of medicine, Fujita health university*

² *Oral pathology / forensic odontology, School of dentistry, Aichi gakuin university*

³ *Dentistry and oral-maxillofacial surgery, School of medicine, Fujita health university*

⁴ *Pathological diagnosis center, Fujita health university*

⁵ *Pathology, Fujita health university bantane hospital*

70歳代男性。近在歯科医院にて上顎左側6番部にソケットリフト併用インプラント埋入術を行ったが、生着が悪く3ヶ月後に抜去された。腫脹と疼痛が継続し、洗浄および抗菌薬投与にて約3ヶ月加療したものの症状の改善がなく、当院を受診した。CTにて骨融解があり、軟部組織の増殖も顕著であることから、上顎洞癌が疑われ、当該腫脹部より生検が施行された。摘出された検体は壊死と膿瘍形成を伴う炎症性肉芽組織からなり、表層粘膜は剥離しびらん・潰瘍を呈していた。好中球やリンパ球の混在する多彩な炎症性細胞浸潤を伴う肉芽組織中には、好酸性核小体の目立つ類円形～不整形大型核と弱好酸性の胞体を有する大型異型細胞が混在し、部分的には集簇巣を形成していた。異型細胞は免疫染色においてCD3, CD4, CD30, granzyme B陽性であった。CK (AE1/AE3), CD20, CD56, CD68, EBER (ISH), ALKは陰性であった。以上より、ALK陰性未分化大細胞性リンパ腫 (ALCL, ALK-) と診断された。PETによる全身精査が行われたが、他部位での集積はみられなかった。

ALCLは成人の末梢性T細胞リンパ腫の10%程度を占め、そのうち約半数がALCL, ALK-と言われており、CD30陽性の多形性に富む大型細胞の出現を特徴とする。また、インプラントに関連する病変としては、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (BALCL) がWHO第5版から独立した疾患概念として提唱された。BALCLはシリコン乳房インプラント挿入後10年程度で発症し、表現型はALCL, ALK-に類似する。腫瘍細胞は乳房インプラントの周囲に浸出液と共に存在し、一般的に病巣周囲は線維性被膜に覆われている。

歯科インプラントに関連したリンパ増殖性疾患の報告は1例のみ検索され、インプラント挿入後約8年で発症していた。

本症例は病巣が限局していることから歯科インプラントがリンパ腫の発生に何らかの影響を及ぼしたと推察されたが、BALCLや過去の報告と異なる点も多く、発生機序の解明には今後の検討が必要と考えられた。

Anaplastic large cell lymphoma is one of the CD30 positive large cell lymphoma and sometimes occurs associated with breast implant. Here we report a case of ALK-negative ALCL after the dental implant placement. Seventy-seven years old man who had the operation of dental implant placement six months before, felt pain with proliferation of inflammatory granulation tissue. In the biopsy, there were large anaplastic cells with the positive reaction for CD3, CD4, CD30 and granzyme B in the inflammatory granulation tissue. These cells were negative for ALK. Finally, the lesion was diagnosed as ALK-negative ALCL.

アミロイド沈着と形質細胞分化を伴ったLow-grade B-cell lymphoma の一例

A case of low-grade B-cell lymphoma with plasmacytic differentiation and amyloid deposition

布川 裕規¹, 山本 浩平², 栢森 高¹, 大迫 利光³, 黒嶋 雄志³, 原田 浩之³,
池田 通¹

Yuki Fukawa¹, Kouhei Yamamomo², Kou Kayamori¹, Toshimitsu Osako³,
Takeshi Kuroshima³, Hiroyuki Harada³ and Tohru Ikeda¹

¹東京医科歯科大学, 口腔病理学分野

²東京医科歯科大学, 人体病理学分野

³東京医科歯科大学, 顎口腔腫瘍外科学分野

¹ *Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University*

² *Human Pathology, Tokyo Medical and Dental University*

³ *Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical and Dental University*

Background: Amyloid deposition associated with hematopoietic tumors is common in plasma cell neoplasms, but rare in low-grade B-cell lymphomas. We report a case of low-grade B-cell lymphoma with plasmacytic differentiation and amyloid deposition involving the palate.

Case: An 88-year-old woman had an elastic hard mass on the left soft palate. Total body investigation revealed masses on the left palate and root of right nose, and a slightly enlarged left cervical lymph node. Biopsy was performed from the palate mass. Histologically, the palate mass consisted of nodular infiltrates of small lymphoid cells with plasmacytic differentiation and amorphous eosinophilic deposits. The deposits were positive for Congo red staining with apple-green birefringence under polarized light. Immunohistochemically, lymphoid cells were positive for CD20, CD79a, CD10 and Bcl-2, and negative for CD3, CD5, CD23, Cyclin D1 and Bcl-6. Ki-67 labeling index was about 5-10 %. The lymphoid cells with plasmacytic differentiation showed CD138 positivity and light chain restriction was detected in ISH ($\kappa < \lambda$). Bcl-2 rearrangement was not detected in Bcl-2 break-apart FISH study. The deposits were immunohistochemically positive for amyloid-lambda, but negative for amyloid-kappa, amyloid-A, and pre-albumin.

Finally, we diagnosed this lesion as a Low-grade B-cell lymphoma with plasmacytic differentiation and amyloid deposition.

Discussion: In this case, lambda-dominant light chain restriction was observed in the plasmacytic differentiated component of low-grade B-cell lymphoma, and the deposits showed amyloid- λ positivity. These findings suggested AL amyloidosis associated with this lymphoma.

上顎歯肉に生じたALK陰性未分化大細胞型リンパ腫の1例の病理組織学的検討

Histopathological analysis a case of anaplastic large cell lymphoma ALK-negative in maxillary gingiva

大野 淳也¹, 五十嵐 隆一², 戸谷 収二², 小椋 一郎³, 岡田 康男¹
Junya Ono¹, Ryuichi Ikarashi², Shuji Toya², Ichiro Ogura³ and Yasuo Okada¹

¹ 日本歯科大学新潟生命歯学部, 病理学講座

² 日本歯科大学新潟病院, 口腔外科

³ 日本歯科大学新潟生命歯学部, 歯科放射線学講座

¹ *Department of Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata*

² *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Niigata Hospital*

³ *Department of Oral and Maxillofacial Radiology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata*

【緒言】未分化大細胞型リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) はCD30陽性T細胞腫瘍であり, 形態学的にはALK陽性ALCLとの類似であり, かつALKの発現がない疾患で, 2017年版WHO分類からALK陽性ALCLとは異なった疾患単位となったもので, 口腔での報告はほとんどない。今回我々は, 上顎歯肉のALK陰性ALCLを経験したため, 病理組織学的に検討し, 報告する。

【症例】76歳, 男性。主訴: 左側上顎歯肉の精査。既往歴: 胃癌術後 (18年前), 骨粗鬆症 (ボンビバ注), ビタミンB12欠乏性貧血, 家族歴: 特記事項無し。現病歴: 20XX年4月左側上顎歯肉腫脹を自覚され, 微熱があり他院を受診後, 精査目的に本学口腔外科を紹介受診した。現症: 口腔内では左上5から上顎結節にかけて頬側, 口蓋側に膨隆する腫瘍性病変を認め, 表面は平滑で弾性靱であった。腫瘍の膨隆は左側上顎臼歯部の口蓋側ではやや軽度で, 同部より少量の内容液排出がみられた。血液検査ではsIL-2Rが高値を示した。CTでは, 左上4から下顎枝にかけて充実性の腫瘍が認められた。その後, 確定診断目的に生検術が行われた。

【病理組織学的所見】被覆重層扁平上皮下に異型の強い, 核小体明瞭な腫瘍細胞のシート状増殖がみられ, 核分裂像が処々に認められた。腫瘍細胞間には, 好中球浸潤がみられた。免疫染色では, CD20 (-), CD79 α (-), CD3 (少数+), CD30 (+), EMA (+), ALK (-), LMP-1 (-), CD56 (-), TdT (-), Ki-67 (70%以上) でALK陰性ALCLの診断となった。

【結語】今回, 我々は上顎歯肉に生じた稀なALK陰性ALCLの一例を経験した。

Anaplastic large cell lymphoma ALK-negative is CD30 positive neoplasia and rare disease in oral lesion. We report a case of ALK-negative Anaplastic large cell lymphoma that arose in a 76-year-old man who complained of a rapid increase of swelling and fever at the left maxilla. Histopathological character is solid high atypia cell. Many mitosis were observed. Immunohistochemical result was CD20(-), CD79 α (-), CD3(rare+), CD30(+), EMA(+), ALK(-), LMP-1(-), CD56(-), TdT(-), Ki-67(more than 70%).

細胞診が診断の一助となった上顎歯肉転移性癌の一例

A case of metastatic carcinoma to maxillary gingiva which brushing cytology was helpful in the diagnosis

中島 啓¹, 國分 克寿¹, 脇田 一郎², 明石 良彦¹, 山本 圭¹, 片倉 朗²,
橋本 貞充³, 松坂 賢一¹

Kei Nakajima¹, Katsutoshi Kokubun¹, Ichiro Wakita², Yoshihiko Akashi¹,
Kei Yamamoto¹, Akira Katakura², Sadami Hashimoto³ and Kenichi Matsuzaka¹

¹東京歯科大学, 病理学講座

²東京歯科大学, 口腔病態外科学講座

³東京歯科大学, 生物学研究室

¹Department of Pathology, Tokyo Dental College

²Department of Oral Pathobiological Science and Surgery, Tokyo Dental College

³Laboratory of Biology, Tokyo Dental College

【はじめに】口腔領域への転移性腫瘍は稀であり, 口腔悪性腫瘍の1%程度と報告されている。今回我々は, 擦過細胞診にて上顎歯肉への転移性癌を疑った症例を経験したので, 報告する。

【症例】70代女性。初診2か月前に上顎左側小臼歯部歯肉の腫脹を自覚したが, 変化がないため来院した。患者は肺癌術後の肋骨転移にて他院加療中であった。小臼歯部歯肉に20mm大の外向性腫瘤を認め, 初診時に擦過細胞診を施行した。細胞診の結果からも悪性腫瘍が考えられたため, 組織生検を行った。

【細胞所見】好中球を背景に, ライトグリーン好性細胞が主体に観察された。細胞には, 大小不同の核, 不整な形態の核など高度な異型を認め, 核の偏在傾向, 粘液を有する細胞が散見された。オレンジG好性細胞は観察されたが, 異型は乏しい所見であった。判定は悪性とし, 低分化な扁平上皮癌あるいは転移性を含めた腺癌を考えると報告とした。

【組織所見】部分的にびらんを認める粘膜に, 大型の上皮様異型細胞が胞巣を形成して密に増殖する像が観察された。胞巣内には小腺腔構造を伴い, 腔内にはPAS染色に陽性を示す好酸性物質が認められた。歯肉粘膜上皮の異型は乏しく, 異型細胞増殖部との連続性は不明瞭であった。免疫組織化学染色では, 増殖する細胞はCK7陽性, CK20にごく少量陽性, TTF-1, p40, Chromogranin A, Synaptophysinに陰性を示した。これらの結果から腺癌の診断とし, 転移性癌としても考えられる旨を記載して報告した。

【まとめ】歯肉の擦過細胞診にて, ライトグリーン好性の異型細胞が多数観察され, 偏在核を散見するといった腺癌を鑑別とする症例を経験した。歯肉への転移性腫瘍の場合は, 腫瘤表面にびらんを伴うことも多く, 擦過細胞診が診断に有用であることが示唆された。

A seventy-something female presented with maxillary gingival swelling, and had a medical history of lung carcinoma. Since the lesion was suspected to be malignant on brushing cytology, a biopsy was performed. A cytological specimen showed highly atypical light green cells, including abnormal size and shape nucleoli, and scattering of cells with mucous. Histopathologically, the lesion was composed of tumor nests with ductal structures of large epithelial cells. Immunohistochemistry showed the proliferating cells were CK7 positive, slightly positive for CK20, and negative for TTF-1, p40. According to these results, the mass led to a diagnosis of adenocarcinoma.

口腔粘膜に症状を呈した悪性型黒色表皮腫の1例

A case of acanthosis nigricans maligna with manifestations on oral mucosa

東理 頼亮¹, 岡田 康男¹, 戸谷 収二², 五十嵐 隆一²

Yoriaki Kanri¹, Yasuo Okada¹, Shuji Toya² and Ryuichi Ikarashi²

¹日本歯科大学新潟生命歯学部, 病理学講座

²日本歯科大学新潟病院, 口腔外科

¹Department of Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

²Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Niigata Hospital

【緒言】黒色表皮腫は皮膚粘膜の乳頭状増殖, 角化亢進, 色素沈着を特徴とする疾患で, 肥満, 内分泌疾患, 悪性腫瘍に併発する。特に悪性腫瘍を併発する場合は悪性型黒色表皮腫と呼ばれる。今回, S状結腸癌のデルマドロームに関連して口腔粘膜に症状を呈した黒色表皮腫の1例を経験したので病理組織学的に検討し, 文献的考察を加えて報告する。

【症例】患者:81歳, 男性。主訴:口腔粘膜の乳頭状変化。現病歴:手指先の肥厚, 皸裂, 皮膚の黒色化や粗造化が発症した後に口腔内の疣贅状病変やひび割れが生じ, 近医歯科を受診。病院歯科口腔外科を経て, 当院口腔外科に紹介来院した。現症:顔貌皮膚の色素沈着, 口角, 口唇粘膜, 歯肉, 頬粘膜, 舌, 口蓋粘膜に小顆粒状, 乳頭状病変を認めた。既往歴:潰瘍性大腸炎, 間質性肺炎。処置および経過:口蓋粘膜の生検術が行われた。当院内科に消化管精査を依頼し, 内視鏡的にS状結腸の生検術が行われ, 低分化腺癌と診断された。また, 他院皮膚科にも診療依頼した。病理組織学的所見と臨床症状から悪性型黒色表皮腫が考えられ, 他院消化器外科に診療依頼し, 腹腔鏡下S状結腸切除術が行われた。術後に口腔内の病変は消退し, 1年4か月を経た現在まで再発はないが, 腹膜播種のため化学療法が行われた。

【生検組織のマクロ所見】白色調, 弾性韌で, 多数の小顆粒状, 微小乳頭状をなす病変が認められた。

【病理組織学的所見】被覆重層扁平上皮は錯角化がみられ, 上皮下に血管結合組織芯を伴い, 外向性に乳頭状をなして増殖する。上皮細胞に異型はないが, 核分裂像が散見される。基底層や粘膜固有層にメラニン顆粒はみられない。

【病理組織学的診断】papillary hyperplasia with hyperparakeratosis (acanthosis nigricans maligna)

【結語】S状結腸癌のデルマドロームに伴って口腔内に症状を呈した悪性型の黒色表皮腫の1例を経験した。口腔粘膜に乳頭腫様病変の多発を認める際には黒色表皮腫を考慮し, 悪性腫瘍の存在有無精査・治療を行う必要がある。

We experienced a rare case of acanthosis nigricans in relation to the dermadrome of sigmoid colon carcinoma. A 81-year-old man presented with rough feeling of the oral mucosa. He noticed multiple papillomatous lesions in the mouth and dark pigmentation of the skin. Histopathological examination of the palatal mucosa revealed papillary proliferation with hyperparakeratosis and slender connective tissue papillae. A sigmoid colon carcinoma was detected by colonoscopy. We made a diagnosis of acanthosis nigricans maligna. The patient underwent resection of sigmoid colon carcinoma. After the operation, the oral symptoms improved.

一般演題（ポスター） 3

座長：村上 聡（松本歯科大学大学院 病理学講座）
富永 和也（大阪歯科大学 口腔病理学講座）

口腔悪性腫瘍における口腔内フローラ異常についての検討

An analysis of oral bacterial flora in oral malignant tumors

岡田 康男¹, 大野 淳也¹, 佐野 拓人¹, 東理 頼亮¹, 戸谷 収二²,
小根山 隆浩²

Yasuo Okada¹, Junya Ono¹, Hiroto Sano¹, Yoriaki Kanri¹, Shuji Toya² and
Takahiro Oneyama²

¹日本歯科大学新潟生命歯学部, 病理学講座

²日本歯科大学新潟病院, 口腔外科

¹Pathology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

²Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Niigata Hospital

【緒言】口腔内細菌叢（フローラ）は人類が長い年月をかけてヒトの口腔内環境に適応し、癌を含め、様々な疾患を生じにくくするシステムを構築してきたと考えられる。我々はこれまでの研究から、口腔内フローラの異常（バランス破綻）により細菌が産生する癌増殖・抑制関連因子にもバランス異常をきたし癌発生に至ると考えている。しかし、これまで口腔癌患者の口腔内フローラの異常（バランス破綻）について解明した報告はほとんどみられない。そこで、口腔癌・潜在的悪性疾患におけるフローラのDNA解析を行った。

【対象および方法】対象は口腔癌・潜在的悪性疾患患者（腫瘍群）のうち本研究に同意が得られた30例とした。病巣表面を綿棒で擦過して細菌を採取し、細菌のDNAを抽出し、可変領域のPCR増幅、ライブラリー化、調整後、次世代シーケンサーにより塩基配列を取得した。本法ではプライマーに数塩基のタグ配列を付加することで、複数の菌種が混在しても一度に解析が可能で、口腔内細菌の菌種、相対量、分子系統解析、構成割合を調べ、コントロール群と比較検討した。

【結果とまとめ】Phylum（門）レベルでは、腫瘍群とコントロール群ともにActinobacteria, Bacteroidetes, Proteobacteria, Firmicutes, Fusobacteria, Saccharibacteria (TM7), Absconditabacteria (SR1) および Spirochaetesが95%以上を占めた。Species（種）では、コントロール群に比べ腫瘍群において*Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium* sp. HMT203や*Kingella* sp. HMT932などが多く、フローラの異常をきたしていることが示唆された。OTUs数（菌種数の指標）やShannon index（多様性の指標）はコントロール群や舌癌に比べ歯肉癌で高値を示した。また、PCoA (unweighted UniFrac) では、原発部位により距離が近いもの（菌叢が類似）もみられたことから、原発部位、T分類および組織学的悪性度との関連についても検討したので報告する。

本研究は日本歯科大学新潟生命歯学部倫理審査委員会の承認を得て行った（許可番号：ECNG-R-415）。

Bacteria were collected from 30 patients with oral cancer and potentially malignant disorders (tumor group). At the Species, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium* sp. HMT203 and *Kingella* sp. HMT932 were more common in the tumor group than in the control group. OTUs and the Shannon index were higher in the gingival carcinoma than in the control group and the tongue carcinoma. In PCoA, similarity of bacterial flora was observed for each primary site. Therefore, we also examined the relationship between these results and the primary site, T classification, and histopathological malignancy.

シェーグレン症候群の発症機序におけるTrat1の役割の解析

Analysis of the role of Trat1 in the pathogenesis of Sjögren's syndrome

永尾 瑠佳¹, 山本 安希子², 大塚 邦紘¹, 牛尾 綾¹, 俵 宏彰¹, 松澤 鎮史³,
田村 海⁴, 川人 祐樹⁴, 常松 貴明¹, 石丸 直澄¹

Ruka Nagao¹, Akiko Yamamoto², Kunihiro Otsuka¹, Aya Ushio¹, Hiroaki Tawara¹,
Shigefumi Matsuzawa³, Umi Tamura⁴, Yuhki Kawahito⁴, Takaaki Tsunematsu¹ and
Naozumi Ishimaru¹

¹徳島大学, 口腔分子病態学分野

²日本大学歯学部, 病理学講座

³九州大学大学院歯学研究院, 口腔顎顔面病態学講座 口腔顎顔面外科学分野

⁴徳島大学歯学部, 歯学科

¹ *Department of Oral Molecular Pathology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences*

² *Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry*

³ *Oral and Maxillofacial Radiology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University*

⁴ *Department of Dentistry, Faculty of Dentistry, Tokushima University*

背景

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome: SS) は唾液腺や涙腺などの外分泌腺を標的とする自己免疫疾患である。活性化したCD4陽性T細胞が炎症性サイトカインを産生することで病態を増悪させると考えられており、CD4陽性T細胞の活性化の亢進あるいは抑制系の低下によりCD4陽性T細胞の活性化が引き起こされると考えられる。

近年、T細胞に対し抑制的に働くPD-1やCTLA-4といった共抑制性受容体の機能障害あるいは発現低下を介した自己免疫疾患の発症機序が明らかになってきた。しかし、SSにおけるCD4陽性T細胞の活性化制御機構については未解明である。我々は、SS疾患モデルマウスを用いて、共抑制性受容体を介したSSの新たな発症機序を明らかにすることとした。

方法

コントロールマウス、SS疾患モデルマウスの病態軽度 (mild SS)、病態重度 (severe SS) から脾CD4陽性T細胞の分離を行い、コントロールマウスと比較してSS疾患モデルマウスで発現が減弱する分子を抽出した。得られた結果からT Cell Receptor Associated Transmembrane Adaptor 1 (Trat1) の発現に注目し、Trat1 ノックアウト (KO) マウスを作製した。8週齢におけるTrat1 KO マウスについて病理組織学的に評価を行った。

結果

定量質量分析ではTrat1の発現は病態が悪化するとともに減少しており、フローサイトメトリー解析でも、Trat1はコントロールマウスと比較してSS疾患モデルマウスで発現減少が有意に認められた。またTrat1 KOマウスの唾液腺ではコントロールマウスと比較して炎症細胞浸潤は増悪傾向にあった。

考察

Trat1はCTLA-4の細胞表面への移行を促進する分子であることが報告されている。本研究では、severe SSでTrat1発現が減弱することに加えてTrat1 KOマウスでも炎症細胞浸潤が増悪傾向にあることから、SS病態増悪にはTrat1を起点としたCD4陽性T細胞の活性化制御異常が想定される。

Sjogren's syndrome (SS) is an autoimmune disease that affects the lacrimal and salivary glands. Activated-T cells are known to infiltrate in the target organs. Recently, co-inhibitory receptors have been reported to implicate in the pathogenesis of autoimmune diseases. Therefore, we aimed to elucidate the regulatory mechanisms of autoreactive T cell activation for SS through co-inhibitory receptors. We focused on T cell receptor associated transmembrane adaptor 1 (Trat1) as the molecule related to the progression of SS. More severe inflammation was observed in the salivary glands from Trat1-KO mice than controls, suggesting that SS pathogenesis may be regulated by Trat1.

心理的ストレス付与ラットにおける唾液のプロテオーム解析 Proteomic analysis of saliva in psychologically stressed rats

吉田 光希, 森川 哲郎, 安彦 善裕

Koki Yoshida, Tetsuro Morikawa and Yoshihiro Abiko

北海道医療大学, 歯学部臨床口腔病理学分野

Division of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Psychological stress is related to various oral mucosal diseases such as aphthous stomatitis, oral lichen planus, taste disturbances, and glossodynia. However, the pathogenesis is still unknown. Salivary proteins play a role in the pathogenesis of various oral diseases. There is very limited knowledge on the effect of psychological stress on salivary proteins. The aim of this study was to perform a proteomic analysis of saliva using a rat model of chronic psychological stress. Sprague Dawley rats were subjected to psychological stress for four hours daily for 1 month. Proteomic analysis of the saliva was performed using two-dimensional gel electrophoresis followed by mass spectrometry and Western blotting. The low mean body weights, lower activity in elevated plus maze for behavior analyses, high adrenal gland/body weight ratios, and high serum corticosterone levels confirmed the high levels of stress in the stress group of rats compared to the controls. Mass spectrometry of the gel spots after two-dimensional gel electrophoresis identified six different proteins to be significantly different between the two groups. These proteins were; BPI fold containing family A member 2, von Ebner's gland protein, Amylase 1a, Common salivary protein 1, Carbonic anhydrase 6 and Cystatin D. The expression levels of the two most significantly altered proteins, BPI fold containing family A member 2 and von Ebner's gland protein, were further confirmed by Western blotting. The present study identified altered salivary proteins due to psychological stress. These findings might aid in understanding the pathogenesis of stress-related oral diseases.

SARS-CoV-2は血管内皮細胞のItgb3を誘導し、血栓形成を促進する SARS-CoV-2 induces Itgb3 expression in vascular endothelial cells and promotes thrombus formation

伊藤 航^{1,2}, 武田 遼¹, 間石 奈湖¹, 松田 彩¹, 大廣 洋一², 樋田 京子¹
Wataru Ito^{1,2}, Ryo Takeda¹, Nako Maishi¹, Aya Matsuda¹, Yoichi Ohiro² and
Kyoko Hida¹

¹北海道大学, 歯学研究院 血管生物分子病理学教室

²北海道大学, 歯学研究院 口腔顎顔面外科学教室

¹ *Vascular Biology and Molecular Pathology, Hokkaido University*

² *Oral and Maxillofacial Surgery, Hokkaido University*

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、血栓症を高頻度に合併することが報告されており、本感染症の重症化との関連が指摘されている。血栓形成には血管内皮細胞が重要な役割を果たすことから、本研究では血管内皮細胞に着目し、SARS-CoV-2感染肺の血管内皮細胞における血栓形成機構を解析した。加齢マウスで重症肺炎を起こすマウス馴化型SARS-CoV-2を用いて、感染肺から血管内皮細胞を単離しRNA-seqを実施した。比較対象として非重症化若齢マウスおよび非感染マウスを用いた。その結果、重症化加齢マウス肺血管内皮細胞において、血栓形成との関連が報告されているItgb3の発現亢進が見出された。In vitro血管内皮細胞にウイルスを曝露させるとItgb3発現が亢進した。ウイルスSタンパク処理でも同様に、Itgb3発現が亢進し、血小板の血管内皮細胞に対する接着性が亢進した。血管内皮細胞のItgb3発現をノックダウンすると、血小板の接着性が低下した。以上より、ウイルス/S proteinにより血管内皮細胞のItgb3発現が誘導され、血小板活性化をもたらし、血栓形成が促進されることが示唆された。現在、Itgb3の上流因子の探索を行い、より詳細なメカニズムの解明に取り組んでいる。(本研究は北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 澤洋文教授との共同研究である)

Severe COVID-19 is frequently associated with thrombosis. In this study, we studied vascular endothelial cells (ECs) pathobiology. We isolated ECs from the lungs of infected mid-aged/ young mice and performed RNA-seq. The expression of Itgb3 was upregulated in ECs of infected mid-aged mice. Itgb3 expression in ECs was upregulated by SARS-CoV-2 exposure or SARS-CoV-2 Spike protein (S protein) treatment. Furthermore, platelet adhesion to ECs was enhanced by these stimuli. Knockdown of Itgb3 expression in ECs decreased platelet adhesion. These results suggest that the SARS-CoV-2/ S protein induces Itgb3 expression in ECs and promotes thrombus formation.

歯周炎は心房細動患者の心房線維化に関与している —ヒト左心耳組織を用いた検討—

Periodontitis Relates to Atrial Fibrosis in Patients with Atrial Fibrillation – Histological Evaluation of Human Left Atrial Appendage –

山根 咲哉子¹, 末中 翔大¹, 古庄 寿子², 西 裕美³, 宮内 睦美²
Sayako Yamane¹, Shota Suenaka¹, Hisako Furusho², Hiromi Nishi³ and
Mutsumi Miyauchi²

¹広島大学, 歯学部

²広島大学, 口腔顎顔面病理病態学

³広島大学病院, 口腔総合診療科

¹ School of Dentistry, Hiroshima University

² Oral and Maxillofacial Pathobiology, Hiroshima University

³ Department of General Dentistry, Hiroshima University Hospital

背景：心房細動は、脳梗塞や心不全の原因となり、健康寿命を毀損する。心房線維化は心房細動の発症、持続化に重要であり、心房線維化の進行には炎症が関与する。歯周炎は罹患率の高い感染症であり、軽微な慢性炎症が持続することで動脈硬化等の全身疾患に関与するが、歯周炎と心房細動、心房線維化との関連は明らかでない。本研究では心臓手術時に切除した左心房附属器（左心耳）組織を用い、歯周炎と心房線維化の関連を明かにすることを目的とした。

方法：広島大学病院で心臓手術時に左心耳切除を実施予定の心房細動患者76症例を前向きに登録した。対象患者は術前に口腔内診察を受け、歯周炎指標として残存歯数、プロービング時の出血割合（BOP%）、プロービングポケット深さ4mm以上の割合（PPD > 4mm%）、歯周炎症表面積（PISA）を評価した。アザン・マロリー染色標本で左心耳組織の線維化割合を定量化し、歯周炎指標、線維化割合および、臨床因子の関連を比較検討した。対象のうちPISA値上位20症例（PISA高値群）、下位20症例（PISA低値群）の組織を用いて、関連分子遺伝子発現量をリアルタイムPCR法で検討した。

結果：BOP%（ $R = 0.48$, $P < 0.0001$ ）、PPD > 4mm%（ $R = 0.26$, $P = 0.02$ ）、PISA（ $R = 0.46$, $P < 0.0001$ ）は心房線維化割合と正に相関した。残存歯数10本以上の症例（ $n = 62$ ）で解析するとPISAと線維化割合はより強い相関を示した（ $R = 0.57$, $P < 0.0001$ ）。臨床因子（年齢, BMI, 心房細動罹患期間, 僧帽弁閉鎖不全症の有無, CHADS₂スコア [うっ血性心不全, 高血圧症, 年齢75歳以上, 糖尿病, 脳卒中の既往])を含む重回帰分析でもPISAは線維化割合と有意に関連していた（ $\beta = 0.016$, $P = 0.0002$ ）。

PISA高値群ではPISA低値群と比較して、左心耳組織中のインターロイキン-6が高値（ $P = 0.0134$ ）、コネキシン-40が低値（ $P = 0.042$ ）で、炎症の存在と心筋細胞における刺激伝達の異常が示唆された。

考察：歯周炎は心房組織の炎症を惹起し、心房線維化に関与する可能性が示唆された。歯周炎は心房細動の修正可能なリスク因子となる可能性がある。また、歯科治療は心房細動の発症や進行抑制に有効であると考えられる。

一般演題（ポスター） 4

座長：菊池 建太郎（明海大学歯学部 病理学分野）
 笹平 智則（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 腫瘍学講座 分子口腔病理学分野）

染色体パッセンジャー複合体構成因子Borealin-Survivin相互作用は頭頸部扁平上皮癌の代謝を制御する。

Borealin-Survivin axis regulates cancer metabolism through chromosome passenger complex in head and neck squamous cell carcinoma

俵 宏彰, 常松 貴明, 永尾 瑠佳, 松澤 鎮史, 大塚 邦紘, 牛尾 綾,
石丸 直澄

Hiroaki Tawara, Takaaki Tsunematsu, Ruka Nagao, Shigefumi Matsuzawa,
Kunihiro Otsuka, Aya Ushio and Naozumi Ishimaru

徳島大学, 口腔分子病態学分野

Oral Molecular Pathology, Tokushima University

Chromosome Passenger Complex (CPC) は細胞分裂進行を制御するタンパク質複合体である。Borealin, Survivin, Aurora-B, INCENPの4つの構成因子からなり、頭頸部扁平上皮癌を含めた様々ながんにおいて、過剰発現が報告されている。しかしながら、その意義は明らかとなっていない。そこで、本研究では頭頸部扁平上皮癌において過剰発現したCPC構成因子の意義の解明を目的として解析を行った。

頭頸部扁平上皮癌細胞株を用いて、Borealinの過剰発現によりSurvivinが発現上昇し、逆にBorealinのノックダウンによりSurvivinの発現低下が認められた。SurvivinのmRNAに変化はなかったことやSurvivinタンパク質の半減期が延長していたことから、Borealinの過剰発現によりSurvivinタンパク質が安定化することを見出した。さらに、Borealin及びSurvivinがユビキチンプロテアソーム系によって分解されるという報告に基づいて、複合体型ユビキチン連結酵素の構成因子であるFizzy and Division Cycle 20 related 1 (FZR1) のノックダウンを行ったところ、SurvivinとBorealinの蓄積が誘導され、併せてBorealinのノックダウンを行うことでSurvivinの蓄積が消失した。したがって、Survivinの蓄積はBorealinの発現量依存的であることが明らかとなった。

蓄積したSurvivinの機能を明らかにするため、既知の機能である薬剤耐性能の検討を行ったが、予想に反して差はみられなかった。薬剤耐性の獲得には細胞質に局在するSurvivinが働くことが報告されていることから、タンパク質の分画を行ったところ、クロマチン分画でSurvivinの蓄積が生じていることを見出した。加えて、クロマチンに蓄積したSurvivinによって解糖系が亢進することを明らかにした。

以上のことから、頭頸部扁平上皮癌において過剰発現したBorealinがSurvivinのクロマチンでの蓄積をもたらし、その相互作用依存的にがんの代謝を制御するという新たな役割が示唆された。

The chromosomal passenger complex (CPC) plays important roles during mitosis to ensure the proper chromosome segregation. CPC is composed of Borealin, Survivin, Aurora-B and INCENP. It is reported that each component is overexpressed in various cancers, including head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). However, its significance on cancer progression has not been clarified. In this study, we found that Borealin overexpression stabilized Survivin and promoted its accumulation into chromatin. In addition, our experiments revealed that chromatin associated Survivin promoted glycolysis. Overall, we would propose the novel role in which Borealin-Survivin axis regulates cancer metabolism in HNSCC.

口腔内細菌Streptococcus mutansは、血管炎症を誘導してがんの転移を促進する

The oral bacterium Streptococcus mutans promotes tumor metastasis by inducing vascular inflammation

間石 奈湖, 赤堀 永倫香, 松田 彩, 武田 遼, 樋田 京子

Nako Maishi, Erika Akahori, Aya Matsuda, Ryo Takeda and Kyoko Hida

北海道大学, 血管生物分子病理学

Vascular Biology and Molecular Pathology, Hokkaido University

口腔内細菌は、歯周病や観血的処置などにより血液循環に入り、様々な炎症性変化を全身に引き起こす。また、血管炎症はがん転移に重要な役割を果たすことが知られている。我々は口腔内細菌であるStreptococcus mutans (S. mutans) が遠隔臓器で血管炎症を誘導し、がんの転移を促進すると仮説を立てた。In vitroで血管内皮細胞 (Endothelial cell: EC) にS. mutansを処理すると、ECに浸潤することがグラム染色とコロニー形成アッセイにより確認された。RNAseq解析により、S. mutansで刺激されたECにおいて炎症やがん微小環境に関連する経路が活性化していることが見出された。S. mutansで刺激されたECに対して、がん細胞はより遊走、接着した。また、S. mutansで刺激されたECではVE-cadherinの発現低下に伴い血管バリアが破壊されていることが示された。マウスにS. mutansを尾静脈注射すると、肺血管周囲への炎症細胞浸潤が増加し、さらに肺転移が促進された。抗炎症薬またはNF-kB阻害剤投与により、これらの肺転移は有意に抑制された。以上より、血液中を循環する口腔内細菌は遠隔臓器の血管炎症を誘導することにより、がんの転移を促進することが示された。がん患者の口腔衛生管理は、誤嚥性肺炎の予防のみならず、がん転移の抑制にも繋がり、がん患者の生存率の向上に貢献することが期待される。(参考文献: 2022 Cancer Science “The oral bacterium Streptococcus mutans promotes tumor metastasis by inducing vascular inflammation” L Yu, N Maishi, E Akahori, A Hasebe, R Takeda, A Matsuda, Y Hida, J Nam, Y Onodera, Y Kitagawa, K Hida. DOI: 10.1111/cas.15538.)

Oral bacteria enter the blood circulation and cause inflammatory changes throughout the body. Vascular inflammation is known to play an important role in tumor metastasis. We hypothesized that the oral bacterium Streptococcus mutans (S. mutans) induces vascular inflammation in distant organs and promotes tumor metastasis. S. mutans increased inflammatory cell infiltration around pulmonary vessels and further promoted lung metastasis. Anti-inflammatory drugs or NF-kB inhibitors significantly suppressed these lung metastases. These results indicate that oral bacteria circulating in the bloodstream promote tumor metastasis by inducing vascular inflammation in distant organs. Oral hygiene management is important to the suppression of tumor metastasis.

Importinファミリーを介したIL-1 α の核輸送機構の解析

Analysis of the Importin family-dependent nuclear translocation mechanism of IL-1 α

山本 安希子, 今岡 沙耶, 浅野 正岳

Akiko Yamamoto, Saya Imaoka and Masatake Asano

日本大学歯学部, 病理学講座

Pathology, Nihon University School of Dentistry

IL-1 α は関節リウマチやアルツハイマー病, 全身性硬化症をはじめとする様々な自己免疫疾患および非感染性炎症関連疾患に寄与することが知られている。その具体的な機能として, 傷害あるいは壊死した細胞から放出され, 周囲に炎症を惹起するアラミンとして働くことが明らかになってきた。一方で, IL-1 α は細胞内において主に核に局在していることから, 核内においても重要な働きを担っていると考えられており, これまでにIL-6やIL-8の発現を調節していることが報告されている。しかしながら, 細胞質で合成されると考えられているIL-1 α がどのように核へ移行するのか, その制御機構の詳細は不明である。IL-1 α は核移行シグナルを有していることから, 核移行シグナルを有する分子の一般的な輸送様式であるimportinファミリーを介した核輸送が行われていることが示唆される。そこで本研究では, importinファミリーによるIL-1 α の核輸送機構に焦点を当て, 以下の解析を行った。

まず, importinファミリーとIL-1 α の相互作用を明らかにするため, IL-1 α を発現させたHeLa細胞を用いて固定化金属アフィニティークロマトグラフィーや共免疫沈降法による相互作用解析を行ったところ, 複数のimportinサブタイプがIL-1 α と相互作用することが明らかになった。さらにIL-1 α との相互作用が認められたimportin分子について, siRNAを用いたノックダウンあるいは阻害剤を用いて, これらがIL-1 α の核輸送に及ぼす影響を解析した結果, importinファミリーを介したIL-1 α の核輸送は, これまでに知られている一般的でclassicalな輸送様式とは異なる可能性が示唆された。本学会ではこの結果に基づいて考察した新たなIL-1 α の核輸送様式モデルを紹介したい。

IL-1 α is thought to play an important role in the nucleus, but the mechanism of nuclear translocation of IL-1 α is unknown. Since IL-1 α has a nuclear localization signal, we analyzed the mechanism of nuclear translocation of IL-1 α by the importin family.

First, the interaction analysis of the importin family with IL-1 α revealed that several importin subtypes interact with IL-1 α . We also performed siRNA knockdown of importin molecules that interact with IL-1 α and analyzed their effects on IL-1 α nuclear localization, suggesting that IL-1 α nuclear translocation by the importin family may differ from the common classical transport system.

口腔扁平上皮癌の腫瘍血管形成におけるCXCR4の役割の検討 Role of CXCR4 in angiogenesis of oral squamous cell carcinoma

Yamin Soe¹, 河合 穂高¹, Htoo Shwe Eain¹, 高畠 清文¹, 吉田 沙織²,
佐能 彰^{1,2}, 森松 歩¹, 中野 敬介¹, 長塚 仁¹
Yamin Soe¹, Hotaka Kawai¹, Htoo shwe Eain¹, Kiyofumi Takabatake¹,
Saori Yoshida², Sho Sanou^{1,2}, Ayumi Morimatsu¹, Keisuke Nakano¹ and
Hitoshi Nagatsuka¹

¹岡山大学学術研究院医歯薬学域, 口腔病理学分野

²岡山大学病院, 歯科総合診断室

³岡山大学学術研究院 医歯薬学域, 口腔顎顔面外科学分野

¹ *Oral Pathology, Okayama University*

² *Preliminary Examination Room, Okayama University Hospital*

³ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Okayama University Hospital*

【諸言】 CXCR4は膜貫通型のケモカインレセプターであり、様々な癌種で発現が報告されており、腫瘍細胞の遊走能の向上や、転移の促進などの役割が報告されている。近年、我々は、CXCR4が口腔扁平上皮癌細胞のみならず、間質に存在する腫瘍血管にもCXCR4が発現していることを発見した。また、レセプターを薬剤で阻害すると、血管形成の阻害により腫瘍細胞の壊死を引き起こすことも明らかとなった。しかし、腫瘍の組織侵襲性とCXCR4陽性腫瘍血管の関係性は不明な点が多い。本研究では、侵襲性の異なるマウス口腔癌細胞株を用いて、CXCR4陽性腫瘍血管の検討を行った。

【方法】 低侵襲性のマウス口腔癌細胞株としてMOC1 (Mouse Oral Cancer 1)、高侵襲性のマウス口腔癌細胞株としてMOC2 (Mouse Oral Cancer 2) を用いた。両細胞を、マウス (C57BL6) 咬筋に移植して3週間後屠殺し、通法に従って標本作成を行い、各種免疫組織化学染色にて比較検討を行った。また、CXCR4のアンタゴニストであるAMD3100を用いて、MTS assayにより、レセプター阻害による増殖能への影響を検討した。

【結果】 腫瘍組織では、MOC1、MOC2共にCXCR4陽性細胞を認めた。MOC1ではCXCR4は腫瘍細胞、血管内皮細胞、血球系細胞など、様々な細胞に陽性所見がみられた。MOC2では、血管内皮細胞で主に陽性所見が観察された。CD34による各MOC組織の腫瘍血管の評価では、MOC2はMOC1に比べ、腫瘍血管の長さが短く、細く分岐している違いがみられた。AMD3100による、in vitroにおける腫瘍細胞への影響は、増殖能に影響はみられなかった。

【考察】 低侵襲性の口腔癌腫瘍組織では、血管の長さが太く長かったのに対し、高侵襲性の口腔癌腫瘍組織では、血管の分岐が多く細い構造をしており、CXCR4の発現量も高侵襲性の口腔癌腫瘍組織の方が高いことが分かった。また、性格の異なる癌では、CXCR4の役割が異なる可能性が示唆された。

CXCR4 is a chemokine receptor which is expressed in various cancer and involve in tumor migration and metastasis. However, the relationship between tumor invasiveness and CXCR4 positive tumor blood vessels remain unclear. In this study, we observed the CXCR4 positive tumor blood vessel by using mouse oral cancer cell lines with different invasiveness. CXCR4 is highly expressed in cancer cells, endothelial cells and hematopoietic cells in MOC1. In more invasive MOC2, endothelial cells were mainly positive. Study with CD34 show that MOC2 vessels are short and branched. This suggest that CXCR4 role may differ in cancers with different characteristics.

Necroptosis関連因子Xは口腔腫瘍性病変の新規分化関連因子ならびに有用な腫瘍スクリーニングマーカーとなりうる

Necroptosis-related factor “X” is an useful new superficial differentiation and screening marker

野田 百合

Yuri Noda

関西医科大学, 病理学講座

Pathology, Kansai Medical University

[緒言] 異形成 (SIN) や扁平上皮癌 (SCC) を含む口腔腫瘍性病変 (OT) は、腫瘍角質細胞で腫瘍特異的な異型や遺伝子異常が生じにくい表層分化という口腔特異的な分化形式を示す。腫瘍表層細胞は生検や擦過細胞診の主材料であるため、表層分化による偽陰性が問題とされている。特異的な細胞死 (Necroptosis) 関連因子Xが新規スクリーニングマーカーとして有用か検討した。

[材料と方法] 関西医科大学附属病院にて2012年から2021年に手術が施行された276組織TMA材料 [SIN:118, SCC:123, 非腫瘍 (Normal):35] と60細胞診材料 (SIN:20, SCC:20, Normal:20), ならびに前向試験にて得た27細胞と27唾液材料 (各々SIN: 4, SCC:10, Normal:13) に対して、抗Xを用いた免疫化学染色やELISA法を施行し、腫瘍表層細胞に対するXの発現精度を求めた。またSCC癌細胞株 (HSC-3, SCC25) を用いた3D細胞培養材料と患者由来Organoid材料 (Dysplasia: 1, SCC: 2, Normal: 2) に対してXの発現阻害・誘発実験を行い腫瘍生物学的役割を検証した。

[材料と方法] XはOTの表層角化細胞で過剰発現し、OTに対する感度・特異度・PPV・NPVは後ろ／前向き研究にて採取された組織・細胞材料で80%以上を示し、発現消失群に有意にリンパ節転移の増加と5-OSの悪化がみられた ($p<0.05$)。3D培養ならびにOrganoid材料のX発現阻害群では細胞角化を欠き、細胞厚が減少し、周囲への浸潤傾向を欠いた。Normalに比して、SINとSCC患者由来唾液にてXの発現増加がみられた。

[結語] XはOTの分化増殖因子として表層分化機序において重要な腫瘍生物学的役割を担う可能性が示唆された。Xは細胞診ならびに唾液を用いた新規スクリーニングマーカーや予後予測因子として、患者の早期発見・早期治療や治療方針決定に有用である。

Diagnosing of oral tumor (OT) including squamous cell carcinoma (SCC) and dysplasia (SIN) are frequently difficult due to its superficial differentiation feature. We examined whether necroptosis-related factor “X” is a useful screening and prognosis marker for OT using TMA, cytological material, saliva, and organoid from patients with OT. “X” over-expressed at superficial cells OT and the tumor specificity were over 80%, and it could be a new screening and prognostic marker of OT.

[謝辞] 本発表にあたりご協力頂きました関西医科大学 阪上智史先生, 鈴木健介先生, 藤澤琢朗先生, 岩井大先生, 薦幸治先生に深謝致します。

一般演題（ポスター） 5

座長：森 泰昌（独立行政法人国立がん研究センター研究所 分子病理分野）
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）

SARS-CoV-2感染肺血管内皮細胞病態における加齢の影響 Effect of Aging on the Pathogenesis of SARS-CoV-2 Infected Pulmonary Vascular Endothelial cells

樋田 京子¹, 武田 遼^{1,2}, 間石 奈湖¹, 伊藤 航^{1,3}, 松田 彩¹
Kyoko Hida¹, Ryo Takeda^{1,2}, Nako Maishi¹, Wataru Ito^{1,3} and Aya Matsuda¹

¹北海道大学大学院歯学研究院, 口腔病態学講座 血管生物分子病理学教室

²北海道大学大学院歯学研究院, 口腔病態学分野 口腔診断内科学教室

³北海道大学大学院歯学研究院, 口腔顎顔面外科

¹ *Vascular Biology and Molecular Pathology, Faculty of Dental Medicine, Hokkaido University*

² *Oral Diagnosis and Medicine, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University*

³ *Oral Maxillofacial Surgery, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University*

Thrombosis and vasculitis were often observed in severe cases of COVID-19. It has been suggested that the viral response of the vascular endothelium may be a critical factor in COVID-19 aggravation. However, the detailed pathogenesis of pulmonary vascular endothelium in severe COVID-19 remains unclear. In this study, we aimed to elucidate the endotheliopathy of severe COVID-19.

We inoculated aged or young mice intranasally with mouse-adapted SARS-CoV-2 and harvested the lungs before death for histopathological analysis.

The SARS-CoV-2-infected aged group showed weight loss, and all of them died. Histopathological analysis of lungs showed higher levels of N protein and vessels containing CD41-positive thrombi in aged mice than in young mice. This suggests that thrombus formation induced by viral infection causes death in infected aged mice.

Next, vascular endothelial cells (ECs) were isolated from the lungs of infected aged/young mice and subjected to RNA-seq.

SARS-CoV-2 genomic RNA was detected at a higher level in ECs of the aged mice than in those of young mice, suggesting viral infection of the pulmonary ECs in aged mice. Furthermore, thrombogenesis-related molecules were up-regulated only in infected aged mice, which was consistent with the histopathology. Blood levels of thrombus-related factor X were higher in aged mice than in young mice.

These results suggest that our mice model represents severe human COVID-19. Further analysis of the transcriptome of pulmonary ECs may reveal the mechanism of COVID-19 thrombosis.

口腔扁平上皮癌リンパ節転移におけるCX3CL1の役割の検討 CX3CL1 involvement in lymphangiogenesis-dependent metastasis in OSCC

Htoo Shwe Eain¹, 河合 穂高¹, Oo May Wathone², Yamin Soe¹,
高島 清文¹, 向仲 佑美香¹, 中野 敬介¹, 長塚 仁¹
Htoo shwe Eain¹, Hotaka Kawai¹, May wathone Oo²,
Yamin Soe¹, Kiyofumi Takabatake¹, Yumika Mukainaka¹, Keisuke Nakano¹ and
Hitoshi Nagatsuka¹

¹岡山大学学術研究院 医歯薬学域, 口腔病理学分野

²岡山大学, 研究推進機構医療系本部

¹ Oral Pathology and Medicine, Okayama University

² Office of Innovative Medicine Organization for Research Strategy and Development Nakayam Laboratory, Okayama University

【緒言】

CX3CL1はフラクタルカインと呼称されるケモカインで, T細胞及び単球に作用し, 強力な化学誘引活性を示す。近年, 卵巣癌や乳癌などで, 癌の浸潤や転移に関与することが報告されている。我々は, CX3CL1が口腔扁平上皮癌リンパ節転移に関与している可能性があることを見出し, マウス口腔癌細胞株(MOC2)を用いてCX3CL1のリンパ節転移への影響を検討した。

【方法】

MOC2にCX3CL1を過剰発現させたMOC2-OE株を作製した。さらに, MOC2-OEのうち, CX3CL1の機能ドメインを失活させた, 変異株MOC2 OE-MT1株, MOC2 OE-MT2株を作成し, MTSアッセイ, Migrationアッセイを行い比較を行った。また, MOC2をマウス咬筋に移植し, 頬筋移植部と頸部リンパ節転移部を組織学的に検討した。対照群としてMOC2株を用いた。

【結果】

MOC2-OE株, MT1株, MT2株でCX3CL1の過剰発現が確認された。OE株は対照群に比べ, 遊走能の上昇及び増殖能の抑制が確認され, in vivoにおいてリンパ節転移が増加した。OE株に比較して, MT株では遊走能の有意な低下がみられ, 対照群とほぼ同等まで低下した。増殖能では, MT1株では有意に増加したが, MT2株では変化がみられず, MT1株のみ対照群と同じレベルまで増殖能が回復した。またin vivoでは, OE株と比較して, MT1株, MT2株のリンパ節転移が有意に減少がみられ, 対照群とほぼ同じ水準に戻った。頬筋移植部においても, MT1株, MT2株でリンパ管の有意な減少が観察された。

【考察】

CX3CL1過剰発現は, MOC2の腫瘍細胞の増殖能や遊走能に影響を与え, 腫瘍の悪性度に寄与する可能性が示唆された。CX3CL1は原発巣におけるリンパ管の増生に寄与しており, リンパ節転移に重要であることが明らかとなった。

CX3CL1 overexpression in metastatic MOC2 tumors showed an increased metastasis rate caused by aberrant sprouting lymphatic vessel structures with disseminated tumor cells (DTCs). CX3CL1 is a chemokine with two molecular forms, a membrane-bound form and a secretory form. The latter is made up of the signal peptide domain, chemokine domain, and mucin-like stalk. After the deletion of the signal peptide domain and the chemokine domain, CX3CL1-induced cervical lymph node metastasis and lymphangiogenesis was canceled. The DTCs inside the induced lymphatics are also reduced. Here, we understand the involvement of the CX3CL1 in promoting cancer metastasis via the lymphatic pathway.

口腔扁平上皮癌微小環境が腫瘍関連マクロファージ浸潤に与える影響について

Impact of the Tumor Microenvironment on Tumor-Associated Macrophages Infiltration in Oral Squamous Cell Carcinoma

Tianyan Piao, 高畠 清文, Chang Anqi, 河合 穂高, 大森 悠加, 荒島 拓馬, 中野 敬介, 長塚 仁

Tianyan Piao, Kiyofumi Takabatake, Anqi Chang, Hotaka Kawai, Haruka Omori, Takuma Arashima, Keisuke Nakano and Hitoshi Nagatsuka

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科, 口腔病理学分野

Oral Pathology, Okayama University

【緒言】 口腔扁平上皮癌 (OSCC) の進展における腫瘍関連マクロファージ (TAMs) の関与について報告が散見される。しかし、いずれの報告も腫瘍実質のみに着目したTAMs集簇の研究であり、腫瘍間質を含めた腫瘍微小環境がTAMsの集簇や分化に与える影響について十分に検討されていない。一方、OSCCには上皮結合組織へ浸潤する内向性癌や上皮結合組織への浸潤に乏しい外向性増殖を示す癌などの臨床的な亜型が存在し、予後が異なる。また、OSCCの進展方向には歯肉結合組織や歯根膜、骨組織が存在するなど、腫瘍微小環境は多彩な細胞により構成されている。そこで本研究では、異なる亜型から採取した腫瘍間質およびヒト歯肉結合組織、歯根膜を用いて、腫瘍間質を含めた腫瘍微小環境がTAMsの集簇や分化に及ぼす影響について検討を行った。

【材料と方法】 腫瘍間質として高浸潤性ヒト口腔扁平上皮癌から採取した間質 (SCC-SCs)、外向性増殖を示す癌から採取した間質 (VSCC-SCs)、正常間質として抜歯時に採取した歯肉結合組織細胞 (G-SCs) および歯根膜細胞 (P-SCs) を使用した。腫瘍細胞としてヒト口腔扁平上皮癌細胞株 (HSC-3)、TAMs前駆細胞としてRAW264.7を使用した。In vitroでは各腫瘍間質・正常間質とHSC-3、RAW264.7を共培養し、RAW264.7の浸潤能やTAMsへの分化を検討した。In vivo実験系ではHSC-3と各腫瘍・正常間質をマウス頭部に移植し、TAMsの局在や分化を検討した。

【結果と考察】 VSCC-SC、SCC-SCともにHSC-3との共培養でRAW264.7のM2型への分化と遊走を促進し、SCC-SCではVSCC-SCよりも影響が顕著であった。G-SCsはHSC-3との共培養でRAW264.7のM2型への分化と遊走を促進したが、P-SCsはRAW264.7のM2型への分化は観察されたが、遊走能は抑制された。以上の結果より、腫瘍間質および歯肉結合組織細胞は実質に働きかけ、TAMsの遊走能とM2型への分化に促進的に作用するが、歯根膜細胞はM2型への分化はみられる者の、遊走能は抑制的に作用した。このように口腔扁平上皮癌の進展環境はTAMsの集簇や分化に影響を与え、その作用機構を解明することで口腔扁平上皮癌の新たな治療戦略の開発が可能であることが示唆された。

【Introduction】 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.

【Results and Discussion】 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.

口腔扁平上皮癌の細胞像と臨床病理学的検討 Cytological features and clinicopathological study in oral squamous cell carcinoma

矢田 直美, 松尾 拓

Naomi Yada and Kou Matsuo

九州歯科大学, 健康増進学講座口腔病態病理学分野

Oral Pathology, Kyushu Dental University

口腔細胞診は口腔がん検出をするためのスクリーニング検査である。今回、口腔扁平上皮癌 (Oral squamous cell carcinoma; OSCC) の細胞診判定と臨床病理学的検討を行ったので報告する。対象は、2020年から2022年に九州歯科大学附属病院で細胞診と病理組織学的検査 (組織診) が行われた上皮内癌 (carcinoma in situ; CIS) を含むOSCC 110例 (男性52例, 女性58例) (舌54例, 歯肉34例, 頬粘膜11例, 口底7例, 口唇2例, 口蓋1例) を対象とした。OSCC組織型は、上皮内癌 (carcinoma in situ; CIS) 20例, 疣贅状扁平上皮癌 (Verrucous SCC; VSCC) 9例, 高分化SCC50例, 中分化SCC30例, 低分化SCC1例であった。細胞診の判定は、2015年の日本臨床細胞学会から提示された口腔細胞診報告様式を使用した。細胞診判定と性別, 年齢, 深層型扁平上皮細胞採取の有無, 肉眼所見, 分化度, 浸潤様式などについて、比較検討を行った。細胞診判定の内訳は、NILMが11例 (10.0%), OLSIL 47例 (42.7%), OHSIL 24例 (21.8%), SCC 28例 (25.5%) であった。深層型扁平上皮細胞が採取された症例はNILMでは1例 (9.1%), OLSIL 13例 (27.7%), OHSIL 13例 (54.2%), SCC28例 (100%) で、深層型細胞の採取は細胞診の判定の要となった。組織診と細胞診の判定では、CISはNILM 0例, OLSIL 10例, OHSIL 7例, SCC 3例, 高分化SCCでは、6例, 27例, 9例, 8例, 中分化SCCは、1例, 3例, 8例, 17例, 低分化SCCは OLSIL 1例のみであり、VSCCはNILM 3例, OLSIL 6例であった。腫瘍を指摘することは90%と高率であるが、OLSIL判定が半数を占めていた。口腔粘膜は表層分化型扁平上皮癌も多く、表層細胞の擦過による細胞異型が出現しがたいためであるが、今回の検討で、OLSIL判定で50例中24例は積極的に組織診を推奨していた。その細胞像は角化細胞の異型は軽度でも異型細胞が多い症例と、表層から中層のライトグリーン好性細胞に異型が見られ、OLSILとOHSILで判定に苦慮した症例を認めた。抄録に記載できなかった因子についても、詳細を報告する。

Oral exfoliative cytology is useful method in the detection of oral squamous cell carcinoma (OSCC). The current study evaluates 110 patients of OSCC who underwent both oral cytological and histological examination. Data on common clinical findings, and cytological and histological assessment were reviewed. The details of cytological diagnosis were NILM (10.0%), OLSIL (42.7%), OHSIL (21.8%), SCC (25.5%). The key to cytological diagnosis of OSCC was evaluation of deep-layer squamous cells, however, the appearance of many abnormal keratinized cells and light-green stained atypical squamous cells.

ノーコード機械学習ツールを用いた口腔粘膜擦過細胞診における表層角化型細胞の輝度判定

Cytoplasmic brightness of superficial keratinocytes in Oral Cytology using the No-Code Machine Learning Tool

江原 道子¹, 鶴飼 哲², 宮本 侑香¹, 松下 貴裕², 中尾 寿奈¹, 落合 隆永¹,
村松 泰徳², 永山 元彦¹

Michiko Ehara¹, Akira Ukai², Yuka Miyamoto¹, Takahiro Matsushita², Juna Nakao¹,
Takanaga Ochiai¹, Yasunori Muramatsu² and Motohiko Nagayama¹

¹朝日大学, 歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

²朝日大学, 歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野

¹ *Department of Oral Pathology, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control, Asahi University School of Dentistry*

² *Department of Oral Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control, Asahi University School of Dentistry*

【緒言】医療における人工頭脳 (AI: Artificial intelligence) の応用が近年急速に発展しており, 病理診断や細胞診判定においても研究・開発が進められている。口腔細胞診において最も判定する機会が多いのは粘膜の擦過細胞診であるが, 子宮頸部細胞診を見慣れている細胞検査士, 細胞診専門医にとっては判定に躊躇する症例がある。このような症例では, AIによる補助的診断が有用であると考えられる。しかしながら本格的なAIを実装するには開発費用や時間がかかるため, 症例が少ない口腔細胞診では現実的ではない。そこで我々は, 本格的な細胞診の判定には至らないものの, 日々の業務で判定に迷う症例について判定の補助を担うAIを模索するため, 無料で利用可能な機械学習モデル作製ツールであるLobe (Microsoft) を用いて, 最もAIの補助が有用であると考えられる表層角化型 (OG) 細胞について検討した。

【方法】学習データには, 朝日大学医科歯科医療センター口腔外科で擦過細胞診および病理組織診の両方が実施された患者症例と, 舌縁に病変を認めないボランティアから採取した擦過細胞診標本を用いた。画像は対物レンズ20倍で可及的に各標本全体を撮影した。撮影した画像は標準化し, 各画像よりOG細胞を抽出して学習用画像とした。学習データは細胞数と細胞診判定の結果により組み合わせ学習モデルを設定した。各学習モデルをLobeに学習させた後, 学習データとして用いなかった症例で輝度上昇を認めたOG細胞をテストデータとした。

【結果とまとめ】正常とLSILおよびHSILとの識別は困難な症例が多かったが, SCCと正常では正確に判定する症例の方が多かった。細胞診専門歯科医が輝度上昇と判定した細胞の濃度特徴の傾向を定量的に解析した結果と併せて, OG細胞の判定に有用な学習データの傾向を提示する。

Recently, the application of artificial intelligence (AI) in medicine has been rapidly developing and conducted in pathological and cytological diagnosis. In oral cytopathology, we considered that AI would be very useful if it could determine the cytoplasmic brightness of superficial keratinocytes. Therefore, we investigated the determination of OG cells using Lobe (Microsoft). We introduce a current application of AI learning data which can contribute to the cytoplasmic brightness of OG superficial keratinocytes compared with the luminance elevated cells estimated by oral cytopathologists.

一般演題（ポスター） 6

座長：浅野 正岳（日本大学歯学部 病理学講座）
添野 雄一（日本歯科大学生命歯学部 病理学講座）

病理学講義受講者のノートの取り方による学習定着率の比較 ～教員はアナログ推しでいくべきか～

Comparison of learning retention by note-taking style among pathology lecture attendees

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

Chihoko Ikeda, Takehiro Yoshikane, Katsuhiko Suzuki, Yukino Hisano,
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

【緒言】近年、タブレットなどの大型の携帯端末やペンマウス、電子教科書やノートアプリが普及し、教育施設でも導入が進んでいる。一方で、本講座では病理学講義の開講直前にB5サイズの紙ノートを配布し、日常の学習に役立てるように指導しており、受講態度の評価のため科目試験の終了後にノートの提出を求めている。しかし、昨今の学生の学習環境のデジタル化を考慮し、2022年度は紙ノートだけでなく、文書作成ソフトウェアやノートアプリで作成したデジタルデータの提出も可とした。本研究では、学習に用いるツールによって講義の理解度や学習効果に差が出るのかを検討した。

【方法】病理学講義では中間試験を3回、実習試験を1回、科目試験を1回行い、それらの試験の点数と提出物の評価とで単位取得の可否を判断している。本研究は、2022年度の本学第2学年122名のうち、ノートを期日中に提出した121名を対象とした。本講座が配布した紙ノートで提出した学生（PN）は104名、デジタルデータをPDF化または紙に出力し提出した者（DN）は17名で、これらの2群において何らかの記述があるノートのページ数や各試験の平均点の比較を行った。

【結果】PN/DNでそれぞれの平均は、ノートのページ数は39.2/42.9ページ、3回の中間試験の合計点（120点満点）は109.6/109.9点、実習試験（100点満点）は73.5/65.4点、科目試験は83.1/77.1点、総合評価は83.1/77.1点であった。なお、科目不合格者はPN 2名、DN 1名の計3名であった。ノートのページ数や中間試験の点数に有意差は認めなかったが、実習試験や科目試験、総合評価ではPNで平均点が有意に高かった。

【考察】病理組織像の理解や科目試験の範囲を総復習する場合には、紙ノートが有用である可能性が示された。また、高校までの学習に紙ノートを使用していた者については、学習スタイルに対する慣れ・不慣れが試験点数に影響した可能性がある。幼小児からタブレットやノートアプリを用いて学習している者のみを抽出すれば、DNの平均点は上昇するかもしれない。

The use of digital learning tools has become more common in recent years. We compared the retention of students using paper notebooks (PN) and digital notebooks (DN). Three types different examinations were taken by students. The PN group obtained significantly higher mean scores than the DN group in the two tests. It was suggested that the use of PN may be more effective than DN when it comes to total review. If only those who have been using DNs since childhood are selected for comparison, the average DN score may increase.

Propiece interleukin-1 (ppIL-1 α) 転写調節に関する研究 Elucidation of the mechanism of transcriptional regulation by ppIL-1 α

角田 麻里子^{1,2}, 浅野 正岳^{1,2}

Mariko Tsunoda^{1,2} and Masatake Asano^{1,2}

¹ 日本大学歯学部, 病理学講座

² 日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門

¹ *Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry*

² *Division of Immunology and Pathobiology, Dental Research Center, Nihon University School of Dentistry*

【目的】 IL-1 α は細胞内で前駆体IL-1 α (pIL-1 α) として産生されたのち, calpainにより酵素的に切断され, N末端側のpropiece IL-1 α (ppIL-1 α) とC末端側の成熟型IL-1a (mIL-1a) に切断される。ppIL-1 α は核移行シグナル (NLS) を有しており, 核内へ移行後ある種の遺伝子の発現に間接的に関与しているとの報告があるが, その詳細は不明である。本研究では, ppIL-1 α による転写調節のメカニズム解明を目的とした。

【材料・方法】 ppIL-1 α にGFPを付与した発現ベクター (GFP-pp) を構築した。これをヒト子宮癌由来培養細胞HeLaにtransfectionし, ppIL-1 α の細胞内局在について観察した。また, pcDNAにppIL-1 α (pc-pp) をsubcloningし, pc-ppと命名した。pcDNAおよびpc-ppをHeLaにtransfectionし, transfectantからtotal RNAを回収して, mRNA seq解析を行い遺伝子発現の変化を検索した。

【結果】 HeLaでは, 定常状態ではppIL-1 α は核に局在することが観察された。mRNA seq解析の結果, ppIL-1 α をtransfectionすることでIL-6, IL-8およびIL-11などの炎症性サイトカインの遺伝子発現量が約3倍から5倍増強された。また同時に, 抗腫瘍活性やDNAの修復に関与するとされるN-Myc Downstream Regulated 1 (NDRG1) の遺伝子発現も約5倍増強した。

【結論】 以上の結果から, HeLaにおいてppIL-1 α は定常時に核内に局在することによって, 標的遺伝子の転写を活性化させることが明らかとなった。しかし, そのメカニズムについては今後詳細に検討していく必要があると考える。

In this study, we aimed to elucidate the mechanism of transcriptional regulation by ppIL-1 α . pcDNA and pc-pp were transfected into HeLa, and total RNA was collected from the transfectants and analyzed by mRNA seq to search for changes in gene expression. The results showed that transfection of ppIL-1 α enhanced gene expression of inflammatory cytokines such as IL-6, IL-8, and IL-11 by 3- to 5-fold. At the same time, gene expression of N-Myc Downstream Regulated 1 (NDRG1), which is thought to be involved in antitumor activity and DNA repair, was also enhanced about 5-fold.

Bioinformaticsによる頭頸部扁平上皮癌におけるDKK3発現解析 DKK3 expression is correlated with poorer prognosis in head and neck squamous cell carcinoma: A bioinformatics study based on TCGA database

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

我々はこれまでにDKK3は頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) において特異的な発現を示し, Aktのリン酸化を介して腫瘍細胞の悪性度を左右することを明らかにしてきた。また, 腫瘍におけるDKK3発現は組織特異性があり, DKK3発現腫瘍とDKK3非発現腫瘍ではDKK3の機能が全く異なる可能性についても報告している。一方, 次世代シーケンサーの発展と公共データベースの整備により, 種々の腫瘍において遺伝子発現情報をbioinformaticsの手法で解析することが可能になっている。今回我々は, The Cancer Genome Atlas (TCGA) に登録されているHNSCCのデータを用いてDKK3の機能解析を行った。

TCGAに登録されているHNSCC症例 (TCGA-HNSC: 腫瘍504例, 正常組織44例) のRNA-Seqデータと対応する臨床データをダウンロードし, 60,660遺伝子の発現についてTPM値を収集した。正常組織と腫瘍組織のDKK3発現を比較するとともに, DKK3発現の中央値によって腫瘍をDKK3-High群とDKK3-Low群に分け, 臨床データとの相関をカイ二乗検定で, 生存解析をKaplan-Meier法で検討した。またロジスティック回帰分析による多変量解析も行った。またDKK3-high群で濃縮されているGo Term, KEGG pathwayをGSEAで検討した。さらに, 統計ソフトのRのDESeq2を用いてdifferentially expressed genes (DEGs) を抽出し, ShinyGO 0.77を用いてenrichment解析を, TargetMineでHubおよびBottleneck geneを検索し, これらについてSTRINGでprotein-protein interaction (PPI) を構築した。

DKK3発現はTCGA-HNSCにおいても腫瘍組織で発現が有意に増加していた。DKK3-high群は神経周囲浸潤が多く, 期間生存率 (OS) が有意に短かった。またDKK3発現はOSに対する独立した予後不良因子であった。GSEAおよびエンリッチメント解析では, DKK3-high群において細胞外マトリックスの再構成に関するGO TermやKEGG pathwayが濃縮されていた。DEGsの解析では, 854のDEGs (284 up-regulated, 570 down-regulated) を検出し, 6つのhub and bottleneck geneが同定された。

今回のTCGA-HNSCによる解析は我々のこれまでの報告と一致しており, DKK3がHNSCCの治療ターゲットして有望であることが支持された。

We investigated the correlation between DKK3 expression and clinical data using TCGA database with bioinformatical analyses. The correlation between DKK3 expression and clinical data and survival were investigated. DKK3 expression was significantly increased in cancer samples, and high DKK3 expression was significantly associated with perineural invasion and shorter overall survival. We identified 854 differentially expressed genes, and functional enrichment analyses showed that several GO terms associates with extracellular matrix remodeling were detected in DKK3-high samples.

The present data showed the cancer-promoting abilities of DKK3, supporting our previous data. DKK3 is the promising prognostic marker and therapeutic target for HNSCC.

Hypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) を介したエナメル上皮腫開窓術作用機序の解明

Mechanism of the Hypoxia-Inducible Factor-1 α (HIF-1 α)-Mediated Fenestration in Ameloblastoma

Chang Anqi, 高島 清文, 藤井 昌江, 稲田 靖則, 河合 穂高, 伏見 滋子, 中野 敬介, 長塚 仁

Anqi Chang, Kiyofumi Takabatake, Masae Fujii, Yasunori Inada, Hotaka Kawai, Shigeko Fushimi, Keisuke Nakano and Hitoshi Nagatsuka

岡山大学, 口腔病理学

Oral Pathology, Okayama University

【緒言】 エナメル上皮腫は良性腫瘍でありながら高い骨浸潤性を有するため準悪性腫瘍として扱われる。エナメル上皮腫の治療では、顎骨切除術による外科処置はQOL低下が著しく、審美的問題が大きい。開窓術をはじめとする顎骨保存療法が第一選択である。しかし、開窓・反復療法における腫瘍縮小機序について未だ明らかでなく、術式の標準化はされていない。一方、嫌気条件である腫瘍微小環境での腫瘍増殖・血管新生に関連する因子としてHypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) が報告されている。そこで今回、顎骨内という特殊な嫌気条件で増殖するエナメル上皮腫において、開窓術による腫瘍縮小にはHIF-1 α を介した機序が作用しているのではないかと着眼し、開窓術前後のHIF-1 α を免疫組織化学的に検討した。

【材料および方法】 岡山大学病院口腔外科にて開窓術を行ったエナメル上皮腫20症例を対象とし、開窓術前後において組織学的変化およびHIF-1 α およびHIF-1 α の下流関連因子で血管新生に関与するVascular Endothelial Growth Factor (VEGF), 代謝に関与するGlut-1について免疫組織化学的に検討した。また開窓術が奏功しなかった症例についても同様の検討を行った。

【結果】 開窓術前では腫瘍細胞の核においてHIF-1 α 陽性率は高かったが、開窓術後では腫瘍細胞のHIF-1 α 陽性腫瘍細胞が有意に減少した。また、VEGF, Glut-1においても開窓術前と比較して開窓術後で発現の減弱を認めた。また、開窓術の奏功しなかった症例については、開窓術後における開窓部と腫瘍深部の比較すると、開窓部よりも腫瘍深部においてHIF-1 α は高発現であった。

【結論】 低酸素状態である顎骨内におけるエナメル上皮腫の進展は、開窓術によってエナメル上皮腫を好気条件に暴露することによりHIF-1 α を介したエナメル上皮腫の進展の破綻を引き起こすと考えられた。

【Introduction】 The mechanism of shrinkage in ameloblastoma via fenestration, the most recommended therapy remains unclear. In this study, we investigated the histological changes of HIF-1 α , VEGF, and Glut-1 in 20 patients with ameloblastoma who underwent fenestration.

【Results】 The expressions of HIF-1 α , VEGF and Glut-1 were significantly diminished after fenestration. Additionally, HIF-1 α expression was higher in deep areas of the tumor than fenestration section in patients who did not respond to the surgery.

【Conclusion】 The development of ameloblastoma in hypoxic jaws is thought to be disrupted by the HIF-1 α -mediated exposure to aerobic conditions after fenestration surgery.

口腔扁平上皮癌のDisseminated Tumor Cells (DTCs) 形成に關与する骨髓由来細胞

Bone marrow-derived cells involved in the formation of Disseminated Tumor Cells (DTCs) in oral squamous cell carcinoma

廣田 知佳¹, 長井 涼香¹, 河合 穂高², 高畠 清文², 中野 敬介², 長塚 仁²
Tika Hirota¹, Suzuka Nagai¹, Hotaka Kawai², Kiyofumi Takabatake²,
Keisuke Nakano² and Hitoshi Nagatsuka²

¹岡山大学 歯学部

²岡山大学学術研究院 医歯薬学域 口腔病理学分野

¹ School of Dentistry, Okayama University

² Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

【緒言】近年、転移の過程においてDisseminated tumor cells (DTCs) が注目されている。DTCsは、リンパ節やリンパ管、骨髓組織などでみられる、単細胞もしくは少数の細胞塊であり、癌の遠隔転移に重要な役割を果たす。本研究は、CX3CL1とDTCsの関係性について研究するため、CX3CL1を過剰発現させたマウス口腔癌細胞株を使用し、リンパ節転移においてCX3CL1がどのような影響を及ぼすか検討した。

【方法】マウスの右咬筋にマウス口腔癌細胞株 (MOC2株) もしくはCX3CL1過剰発現マウス口腔癌細胞株 (OE株) を 3.0×10^5 個移植した。21日後に組織標本を作製し、免疫組織学的な検討を行った。

【結果】MOC2に比べてOE株の方が腫瘍のリンパ節転移が増加していた。OE株の移植部腫瘍組織では、スリット状の管状構造が有意に増加しており、多くがPodoplanin陽性であることが明らかになった。また、OE株において管状構造内に腫瘍細胞と免疫細胞のクラスターが観察された。環状構造内の免疫細胞は、Gr-1陽性細胞が最も多く、F4/80やCD11cが他の免疫細胞マーカーに比べると多かった。また、Gr-1陽性細胞は単独で存在していることが多かったが、F4/80、CD11cは腫瘍細胞と付着している像が多く観察された。

【考察】CX3CL1の過剰発現により、リンパ管の増生が促進された。また、リンパ管内にはDTCsが多数認められた。DTCsを構成する細胞は、F4/80やCD11cが多く、マクロファージや樹状細胞が癌細胞に付着し、クラスターを形成していると考えられた。Gr-1陽性細胞は管状構造内に存在するものの、多くが単独で存在し、癌細胞への影響は少ないと考えられた。CX3CL1は脈管新生を促進することが知られており、リンパ管においてもCX3CL1が脈管新生を促進することで、リンパ管を増やしリンパ節転移の増加も招いていると考えられた。また、CX3CL1の、免疫細胞を引き寄せる働きや接着因子としての働きによって、癌細胞と免疫細胞が接着することを促進していると考えられた。このことから、CX3CL1の作用により、リンパ節やリンパ管内において、癌細胞の転移を促進していると考えられた。

Disseminated tumor cells (DTCs) are single cells or small clusters of cells found in lymph nodes, lymph vessels, and bone marrow tissue, and play an important role in distant metastasis of cancer. To investigate the relationship between CX3CL1 and DTCs, we used a mouse oral cancer cell line overexpressing CX3CL1 and examined the effect of CX3CL1 on lymph node metastasis.

症例検討 3 : 唾液腺疾患

座長：浦野 誠（藤田医科大学 ばんだね病院 病理診断科）
石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科）

耳下腺腫瘍の一例

A case of parotid gland tumor

土谷 麻衣子, 菊地 良直

Maiko Tsuchiya and Yoshinao Kikuchi

帝京大学医学部, 病理学講座

Department of Pathology, Teikyo University School of Medicine

【症例】70歳 女性

【既往歴】HBVキャリア

【現病歴】4年前より左耳下部の腫瘍を自覚していた。当院初診10ヶ月前に左耳下部の腫脹を主訴に前医を受診した。精査を行ったところ、CT画像にて耳下腺組織内に境界明瞭な分葉状の腫瘍を認めた。また、腫瘍はMRI画像でT1強調像低信号、T2強調像高信号を呈していた。穿刺吸引細胞診では、多形腺腫を疑う所見であった。その後、手術加療目的にて当院耳鼻咽喉科を紹介受診となり、左耳下腺腫瘍摘出術が施行された。

【病理組織学的所見】組織学的に、耳下腺腫瘍は軟骨・粘液様の基質成分を主体としていた。腫瘍内には、所々にB細胞からなる濾胞構造を伴うもT細胞主体のリンパ球浸潤（tumor-associated lymphoid proliferation [TALP]）が認められた。裂隙様～スリット様の管腔を有する2相性腺管様構造がごく少数確認されたが、胞巣内部にはリンパ球の浸潤が目立っていたため、腺上皮細胞が不明瞭な箇所が多かった。腫瘍内に凝固壊死は確認されなかった。免疫組織化学的に、TALP内にはpan-CK (AE1/AE3), CK7, およびEMAに陽性の上皮成分がみられ、またそれに加えてS100, p63, およびcalponin陽性の筋上皮系腫瘍細胞も混在していた。その他、腫瘍細胞は α -SMA, CEA, およびPLAG1は陰性、Ki-67標識率は1%未満であった。

【検討事項】病理組織学的診断と病態の解釈

A 70-year-old female complained of swelling of the left parotid gland. CT and MRI revealed a well-defined lobulated tumor. Fine-needle aspiration (FNA) cytology suggested pleomorphic adenoma. She underwent excision of the tumor. Histologically, the tumor composed predominantly of chondromyxoid stroma with tumor-associated lymphoid proliferation (TALP). The tumor exhibited small amount of biphasic ductal structures with a slit-like lumen and infiltrating lymphocytes, making the epithelial component less conspicuous. Immunohistochemically, pan-CK (AE1/AE3), CK7 and EMA-positive epithelial components were found in TALP. Moreover, S100, p63 and calponin-positive myoepithelial tumor cells were also present. Tumor cells showed negative for PLAG1.

〔謝辞〕本症例の発表にあたりご指導頂きました東京医科大学人体病理学分野 長尾俊孝先生に深謝致します。

頬粘膜下嚢胞様病変

A case of cystic lesion of the buccal submucosa

寺本 朱里^{1,2}, 宇佐美 悠^{1,3}, 廣瀬 勝俊^{1,3}, 千田 正^{2,4}, 森田 祥弘^{2,4},
鶴澤 成一², 豊澤 悟¹

Akari Teramoto^{1,2}, Yu Usami^{1,3}, Katsutoshi Hirose^{1,3}, Tadashi Tida^{2,4},
Yoshihiro Morita^{2,4}, Narikazu Uzawa² and Satoru Toyosawa¹

¹大阪大学大学院歯学研究科，顎顔面口腔病理学講座

²大阪大学大学院歯学研究科，顎口腔腫瘍外科学講座

³大阪大学，感染症総合教育拠点 (CiDER)

⁴大阪府済生会千里病院，歯科・口腔外科

¹ Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

² Department of Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry

³ Center For Infectious Disease Education and Research (CiDER), Osaka University

⁴ Osaka Saiseikai Senri Hospital, Dental and Oral Surgery

症例：40歳代，男性

主訴：右側頬粘膜腫脹

現病歴：1年半前より右側頬部に腫脹を認めたが症状がないため放置。精査加療目的に口腔外科受診。

口腔内所見：右側頬粘膜に表面平滑な青色調で弾性硬の2cm大の粘膜下病変が認められる。可動性あり。

周囲との境界は明瞭。圧痛は認めない。

画像所見：MRIにて頬粘膜粘液嚢胞を疑う所見。

経過：頬部小唾液腺由来の粘液嚢胞の臨床診断のもと，右側頬粘膜嚢胞摘出術施行。病変は，厚い線維性の壁を有する境界明瞭な嚢胞性病変であり，内容物は黄褐色で漿液性の液体であった。周囲組織を含めて摘出し，術後，7カ月再発は見られない。

病理所見：摘出された病変は，単房性の嚢胞性病変であった。嚢胞の内腔面は，大部分が単層の立方から円柱上皮に覆われ，一部で繊細な血管軸を伴う乳頭状を示す上皮細胞に覆われていた。上皮細胞の細胞質は，淡明や泡沫状で，上皮細胞の核に著明な異型は認められない。一部では嚢胞内から線維性の壁内にかけて，淡明あるいは泡沫状の細胞質を有する細胞が集簇している領域も認められた。

検討項目：病理組織診断

A 40-year-old male complained of painless swelling of the right buccal mucosa. MRI revealed a well-defined cystic lesion. Under the provisional diagnosis of mucous cyst of the buccal minor salivary gland, surgical excision was performed. Pathological examination revealed unicystic lesion covered with flat cuboidal/columnar epithelial cells. Papillary growth was found in small area. Intracytoplasmic vacuoles were evident. Infiltration of similar epithelial cell-like cells were also observed in fibrous cyst wall.

生検診断が困難であった右上口唇皮下腫瘍の一例

A case of a subcutaneous mass on the upper lip, difficult to biopsy diagnosis

野田 百合^{1,2}

Yuri Noda^{1,2}

¹ 関西医科大学附属病院, 病理診断科

² 関西医科大学, 病理学講座

¹ *Department of Pathology and Laboratory Medicine, Kansai Medical University Hospital*

² *Pathology, Kansai Medical University*

症例：27歳 男性

主訴：7年前から自覚する無痛性の右上口唇皮下結節を主訴に当院形成外科受診。

臨床画像：鼻下から口唇に、左右正中を超える弾性硬の腫瘍を認める。被覆上皮に著変は認めず。腫瘍は約30×20mmで、MRI T2 highで境界やや不明瞭で内部低吸収を示す充実性腫瘍として描出された。同部より生検が施行され「悪性疑い」の診断となり、3か月後に部分摘出が施行された。特記すべき家族歴・既往歴はなし。

摘出材料の組織像：皮下から深部筋層にかけて生検瘢痕と病変を認めた。被覆上皮の表皮特記は過伸長し、真皮浅層では、内部に層状角質物質を含む偽角質囊腫瘍構造や、内部にd-PAS陽性の好酸性基質を含む小型腺腔が散在性に存在した。神経に近接していたが壊死、出血は認めず、細胞異型は軽度で、核分裂像は目立たないが、アポトーシスが散見された。免疫組織化学的に、偽角質囊腫瘍構造や腺腔構造は、辺縁にp40やp63陽性の1-2層の基底細胞様細胞を有し、前者は内腔側にCK7陽性の1-2層の多稜形細胞を、後者はCK7陽性の1層の立方状細胞を有していた。Ki-67は胞巣辺縁細胞に陽性で<5%で、後日遺伝子パネルを施行した。生検と摘出材料のH&E染色を供覧する。

問題点：生検と摘出材料の各々の時点での病理診断

Case

A 27-year-old man visited our hospital who complained a subcutaneous mass on his lip. MRI showed solid mass with irregular border. Biopsy and excision were performed. Histologically, the mass revealed small pseudo-horn cyst-like nest and glands-like structures with mild atypia.

〔謝辞〕本発表にあたりご協力頂きました関西医科大学附属病院病理診断科 新宅雅幸先生、蔦幸治先生に深謝致します。

耳下腺腫瘍の一例

A case of parotid gland tumor

浦野 誠¹, 磯村 まどか²

Makoto Urano¹ and Madoka Isomura²

¹藤田医科大学ばんたね病院病理診断科

²藤田医科大学医学部病理診断学講座

¹ *Diagnostic Pathology, Bantane Hospital Fujita Health University*

² *Department of Diagnostic Pathology, Fujita Health University, School of Medicine*

【症例】60代，男性。

【臨床経過】3か月来の左耳下部腫瘍を自覚し受診。生検にて扁平上皮癌の疑いとなり，初診から6か月後に左耳下腺摘出術，頸部リンパ節郭清術を行った。

【肉眼像】径25×15mmの割面乳白色調の分葉状充実性腫瘍。

【組織像】被膜を欠き周囲耳下腺組織内に浸潤増殖する腫瘍で，間質線維増生を伴いながら大小不同性の充実性シート状胞巣が形成されていた。腫瘍細胞の核は粗造な核クロマチンと核小体を有し多角形～短紡錘形で少数の核分裂像を認めた。一部の腫瘍胞巣辺縁では核の柵状配列傾向と間質浮腫が観察された。腫瘍内外には濾胞形成を伴う比較的豊富なリンパ球浸潤および少量の好酸性無構造物の沈着がみられた。

【問題点】病理組織学的診断

A man in his 60s has noticed swelling at the left parotid region for three months. A biopsy was performed and was suspicious for squamous cell carcinoma. Left parotidectomy was done. The gross finding showed a solid lobular tumor, 25×15mm in size. Histologically, the tumor composed of various sized invasive solid and sheet-like nests lacking capsule formation in a lymphoid stroma. The nuclei were polygonal to short-spindle, and had coarse chromatin and conspicuous nucleoli, exhibiting a few mitoses. The nests were demonstrated peripheral nuclear palisading accompanying stromal edema. Small amounts of eosinophilic amorphous substances were observed within the tumor.

シンポジウム1

座長：大庭 伸介（大阪大学大学院歯学研究科 組織・発生生物学講座）
宇佐美 悠（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座）

テーマ：

「遺伝子から組織・組織から遺伝子を探る

バイオインフォマティクス研究」

第3日
8月26日(土)

遺伝子発現・エピゲノムの観点で細胞を特徴づけ、
理解する—骨発生を例に—

Understanding of cellular characteristics in terms of gene expression and epigenome during bone development

大庭 伸介 Shinsuke Ohba, D.D.S., Ph.D.

大阪大学大学院歯学研究科 組織・発生生物学講座
Department of Tissue and Developmental Biology, Osaka University
Graduate School of Dentistry



【略歴】

- 2001年 東北大学歯学部歯学科 卒業
- 2001-2002年 東京大学医学部附属病院顎口腔外科にて研修医
- 2002-2006年 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻医学博士課程（口腔外科学）
- 2005-2007年 日本学術振興会特別研究員（東大病院）
- 2008-2010年 ハーバード大学幹細胞・再生生物学部門McMahon研究室 博士研究員
- 2010-2013年 東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 特任講師
- 2013-2017年 同 大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 特任准教授
- 2017-2019年 同 大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 准教授
- 2019-2022年 長崎大学生命医科学域細胞生物学分野 教授
- 2022年- 大阪大学大学院歯学研究科組織・発生生物学教室 教授

【主な所属学会】

国際幹細胞学会（ISSCR）、米国骨代謝学会（ASBMR）、日本解剖学会、日本分子生物学会、
日本骨代謝学会、歯科基礎医学会、日本口腔科学会、日本口腔外科学会

【受賞歴】

- 2004年 第6回アジア口腔顎顔面外科学会Award for Excellence
- 2004年 第22回日本骨代謝学会優秀演題賞
- 2005年 第23回日本骨代謝学会優秀演題賞
- 2016年 米国骨代謝学会Rising Star Award
- 2017年 第22回日本軟骨代謝学会賞
- 2018年 日本骨代謝学会研究奨励賞

遺伝子発現・エピゲノムの観点で細胞を特徴づけ、理解する —骨発生を例に—

Understanding of cellular characteristics in terms of gene expression and epigenome during bone development

我々はこれまで、遺伝子発現・エピゲノムの観点で骨格系細胞を特徴づけ、骨発生プログラムを理解しようと研究を進めてきた。1957年にConrad H. Waddingtonが提唱した「エピジェネティックランドスケープ」は、遺伝子発現が個体発生における細胞運命決定の根幹であることを視覚的に説明するモデルである。1969年には、Roy J. BrittenとEric H. Davidsonが「遺伝子発現を制御するネットワーク」の存在を提唱した。近年の次世代シーケンサー（next-generation sequencer: NGS）によるゲノムワイド解析とバイオインフォマティクスによって、これらの概念がほぼ実証されつつある。我々も、マウス骨格系細胞におけるNGS解析を通じて、骨・軟骨形成のマスター制御因子群の作動様式と遺伝子発現制御機構を報告してきた（Ohba S et al. Cell Rep, 2015; Hojo H et al. Dev Cell, 2016; He X et al. Development, 2016; Hojo H et al. Cell Rep, 2022）。並行して、ヒトの骨発生過程の理解を目指し、ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生過程のモデリングにも取り組んできた（Kanke K et al. Stem Cell Reports, 2014; Zujur D et al. Sci Adv, 2017）。最近、ヒト多能性幹細胞から軟骨内骨化を再現するシステムを新たに開発し、単一細胞レベルで遺伝子発現やエピゲノムをゲノムワイドに捉えるシングルセル解析と組み合わせることでヒトの骨発生プログラムにおける遺伝子制御ネットワークを予測するに至った（Tani S et al. Cell Rep, 2023）。従来のシングルセル解析は、組織における細胞の位置情報が失われるという欠点を有していたが、ここ数年の空間トランスクリプトーム技術の発展はこれを解決しつつある。本発表では、一連の研究のアプローチとデータを説明しながら、その限界や将来展望についても議論したい。

We are trying to characterize skeletal cells in terms of gene expression and epigenome, and thereby understand the skeletal program. By employing next-generation sequencer-based analyses and bioinformatics in mouse skeletal cells, we identified gene regulatory mechanisms mediated by master regulators of skeletal development. We also predicted gene regulatory networks underlying human skeletal development by combining human pluripotent stem cell-based modeling of skeletal development with single-cell transcriptional/epigenome profiling. Recent advances in spatial transcriptomic technologies enable to capture spatial distribution of gene expression in tissues. This presentation will review our data, offering discussion on limitation and future perspective of these approaches.

新たな診断ツールとしての遺伝子パネル検査
—免疫染色のその先へ—

Gene panel testing as a new diagnostic tool

廣瀬 勝俊 Katsutoshi Hirose D.D.S., Ph.D.

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, Osaka University Graduate
School of Dentistry



【略歴】

- | | |
|-----------------|---------------------------------------|
| 2013年3月 | 九州歯科大学歯学部 歯学科 卒業 |
| 2013年4月-2014年3月 | 九州大学病院にて研修医 |
| 2014年4月-2018年3月 | 大阪大学大学院歯学研究科 博士課程 |
| 2018年4月-現在に至る | 大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座 (口腔病理学教室), 助教 |
| 2021年4月-現在に至る | 大阪大学大学院医学系研究科 医学部・法医学教室, 兼任教員 |
| 2021年10月-現在に至る | CiDER 大阪大学感染症総合教育研究拠点, 兼任教員 |

【主な所属学会】

- ・日本臨床口腔病理学会
- ・日本病理学会
- ・日本臨床細胞学会
- ・日本口腔検査学会
- ・日本バイオインフォマティクス学会

【受賞歴】

- ・2022年4月 Top Cited Article 2020-2021 Pathology International (WILEY)
- ・2021年2月 第23回 大阪大学歯学部弓倉奨励賞 (大阪大学歯学会)
- ・2019年6月 平成30年度 人体病理学学術奨励賞 (日本病理学会近畿支部)
- ・2018年5月 ASBMR 2018 travel award (日本骨代謝学会)
- ・2017年6月 ASBMR 2017 travel award (日本骨代謝学会)

新たな診断ツールとしての遺伝子パネル検査—免疫染色のその先へ— Gene panel testing as a new diagnostic tool

遺伝子異常の検索は、診断名の決定、予後の予測、治療方針の決定などに重要な役割を果たしています。次世代シーケンサー（NGS）解析技術の進歩により、FFPE検体からも正確な遺伝子検索が可能となり、現在では、がんの遺伝子プロファイルをもとに最適な治療薬を選択する「がん遺伝子パネル検査」が保険収載されています。パネル検査とは、検索が必要な遺伝子のみを対象として解析する方法であり、全ゲノム解析に比べて時間や費用を大幅に削減することができ、従来のサンガーシーケンス解析よりも多くの遺伝子異常情報を得ることができます。「がん遺伝子パネル検査」は主に悪性腫瘍を対象としており、「OncoGuide™ NCCオンコパネル」で124遺伝子、「FoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル」で324遺伝子が検索遺伝子として含まれています。また近年では、悪性腫瘍のみならず、良性腫瘍や反応性増殖病変、奇形、症候群においても遺伝子の異常が存在することが明らかとなってきていますが、一般的ながんパネルに含まれない遺伝子群については、個別のカスタムパネルを作製する必要があります。

口腔領域に関しては、最新のWHO Head and Neck Tumours 5th. ed.に、歯原性腫瘍・唾液腺腫瘍・骨腫瘍の病理組織分類と遺伝子異常に関する情報が包括的にまとめられています。これらの遺伝子情報を知ることが、組織像や免疫組織化学的染色による診断に迷うような場合に、とくに大きな助けになります。また、同じ遺伝子異常を有する病変には、同じ分子標的薬などが使用できる可能性もあり、治療選択も広がります。「じゃあ、免疫染色してみよっか」と同じような気軽さで「遺伝子調べてみよっか」と言えるような口腔病理学の未来を目指し、カスタムパネルを用いたNGS解析の始め方について実際の症例を交えて概説します。

Genetic mutations have been reported in various diseases, such as tumors, malformations, and syndromes. Detailed genetic analysis using next-generation sequencing (NGS) provides many insights into these diseases. The identification of genetic mutations plays an important role in diagnosis, prediction of prognosis, and determination of treatment strategies. I will outline how to get started with NGS analysis using custom panels for future pathology that are as easy as “genetic testing” or “immunostaining”.

第3日
8月26日(土)

マルチプレックスSpatial解析を基盤とした
免疫病理学的研究
Immunopathological research based on multiplex
spatial analysis

大塚 邦紘 Kunihiro Otsuka D.D.S., Ph.D.

徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野
英語表記：Department of Oral Molecular Pathology, Tokushima University
Graduate School of Biomedical Sciences



【略歴】

2013年 徳島大学歯学部歯学科卒業
2015-2018年 徳島大学大学院口腔科学教育部 博士課程（歯学）
2019-2020年 徳島大学ポストLEDフォトンクス研究所 特任助教
2021-現在 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野 助教

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本免疫学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本シェーグレン症候群学会, 歯科基礎医学会

【受賞歴】

3学会合同学術大会（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）一般演題大会長賞（2022.9）
日本シェーグレン症候群学会奨励賞（2020.9）
日本臨床口腔病理学会学術奨励賞（実験病理部門）（2020.8）
先端歯学国際研究ネットワーク・先端歯学スクール最優秀賞（2018.8）
一般財団法人岩垂育英会奨学生（2018.8）
四国免疫フォーラム研究奨励賞（2018.6）

マルチプレックスSpatial解析を基盤とした免疫病理学的研究 Immunopathological research based on multiplex spatial analysis

近年、病理標本を用いたシングルセルレベルでのSpatial解析技術が発展してきた。我々は、40種類以上の抗体を同一標本上で一度に染色・検出することができるPhenocycler (Akoya Biosciences社製)を用いた微小環境マルチプレックスSpatial解析を実施している。この装置は、繰り返しイメージングサイクルを自動で制御しており、1回のサイクルで、それぞれスペクトルの異なる色素を持つ3種のレポーターを染色した組織に加え、それぞれに結合する抗体バーコードで検出する。そのため、1度のサイクルで3種の抗体での画像が得られ、その工程がを自動で異なる3種の抗体で繰り返すことで、結果として、多様な分子を同一平面上で検出し、解析することが可能になる。利点としては、タンパク質発現を観察できることや形態学的な所見との相関性をみるのが可能となり、疾患の病理学的特徴と機能分子の関係性を見出すうえでは適したツールであると考えられる。

我々は、このPhenocyclerシステムを用いて、様々な疾患マウスモデルあるいは患者の病理標本を解析してきたので、その応用例を紹介する。また、本解析はシングルセルRNA-seq解析と合わせることによって、「マウスからヒトへ」といったトランスレーショナルリサーチへと展開できる可能性があり、シェーグレン症候群の病態解明研究の一端をご紹介したい。

Single cell Spatial analysis by using pathological samples has progressed. We performed multiplex spatial analysis by using Phenocycler system (Akoya Biosciences), which can detect more than 40 molecules on a sample. This analysis can reveal the correlation between protein expression levels and morphological features in various diseases.

We show some applications of the multiplex spatial analysis by using Phenocycler. The immunopathological research combining single cell RNA sequencing and multiplex spatial analysis might also reveal the pathogenesis for Sjögren's syndrome.

ランチヨン講演2

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）

第3日
8月26日(土)

「口腔内×病理 = 医療安全最難関コース」の考え方
Approach to the very difficult issue of patient
safety in “dentistry” and “pathology”

北村 温美 Harumi Kitamura, M.D., Ph.D.

大阪大学医学部附属病院 中央クオリティマネジメント部
Department of Clinical Quality Management, Osaka University Hospital



【略歴】

1999年 大阪大学医学部医学科卒業
1999-2000年 大阪大学医学部附属病院研修医
2000-2002年 大阪府立病院（現大阪府立急性期・総合医療センター）研修医・レジデント
2002-2004年 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院 腎臓内科医員
2008年 大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了
以後、大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学、腎疾患統合医療学寄附講座特任助教を経て、
2014年-現在 大阪大学医学部附属病院 中央クオリティマネジメント部助教、副部長、学部内講師

【主な所属学会】

医療の質・安全学会（理事）、日本腎臓学会、日本腹膜透析学会

「口腔内×病理＝医療安全最難関コース」の考え方 Approach to the very difficult issue of patient safety in “dentistry” and “pathology”

医療安全の歴史は患者誤認防止から始まった。対象患者や部位を間違えることはあってはならないことであり、かつ歯科領域においては咀嚼・嚥下機能という医学面でも、生活の質という面でも、影響が大きい。誤認防止方法は、目の前の患者を「同定」し、処置すべき対象を電子カルテ等で確認し、それが患者の口腔内のここであるということを「照合」する、というシンプルな3ステップであるが、実臨床では多くのピットホールがあり、最重要課題でありながら未だに解決困難な課題であり続けている。

歯科部位誤認の発生機序には歯科特有の困難さがある。部位同定の困難さとして、狭い口腔内によく似た歯が上下左右に並んでいること、歯列は生来個性が強く抜歯等の治療によっても変化すること、事前マーキングが難しいこと、患者頭側に立つ医療者にとっての左右がレントゲン画像と逆であること、等が挙げられる。また、電子カルテ上の情報共有の困難さとして、部位表記方法が複数あることや最新の情報が見つげにくいという問題がある。特に大学病院では診療科が細分化されており、抜歯を受けるまでに複数科を受診する間に抜歯方針が変更になることもある。正しい情報を効率的に共有できる仕組みは医師の働き方改革でも必要となっており、医科歯科共通の喫緊の課題である。

こうした背景を踏まえると、単に確認手順を増やす対策には限界があり、医科の安全対策をそのまま歯科に導入するだけでもうまくいかないことがわかる。情報共有テンプレートや画像情報・ICTツールの活用、患者参加の視点の導入等を目指すとともに、診療科間の垣根を低くする基本的なコミュニケーションスキルも必要と考えられる。将来的には、治療部位の自動検知、画像情報との自動照合といったイノベーションが期待される。

上記のような誤認対策のみならず、病理検体の提出、診断報告書の確認という課題まで含めると、「口腔」「病理」に携わる歯科医師にとっての医療安全はまさに最難関コースであると言える。これらの難しい課題に対し、複雑な臨床のコンテキストに応じたシステム的な対策を組織横断的に検討することの重要性をお伝えできれば幸いである。

Although wrong tooth extraction should not be allowed to occur, there are many pitfalls unique to dentistry and it continues to be a problem that is of the utmost importance, yet remains difficult to solve.

Given this background, it is clear that there are limits to measures that simply increase the number of confirmation procedures. It is important to consider systemic measures that are appropriate to the complex clinical context of dentistry on a cross-organizational basis.

教育講演

座長：浦野 誠（藤田医科大学 ばんだね病院 病理診断科）

第3日
8月26日(土)

唾液腺腫瘍の病理 up-to-date Salivary Gland Tumor Pathology: Up-to-date

長尾 俊孝 Toshitaka Nagao, M.D., Ph.D

東京医科大学 人体病理学分野
Department of Anatomic Pathology, Tokyo Medical University



【略歴】

1991年 弘前大学医学部卒業
1995年 千葉大学大学院医学研究科（病理系病理学専攻）修了
1995年 帝京大学医学部附属市原病院病理部助手
2000年 同上講師
2001年 東京医科大学病院病理部講師
2002年 米国Mayo Clinic (Division of Anatomic Pathology) 留学
2008年 東京医科大学病理診断学講座准教授
2009年 東京医科大学人体病理学分野（名称変更）主任教授および病理診断科科长
現在に至る

【主な所属学会】

日本病理学会（学術評議員），日本臨床細胞学会（理事），日本唾液腺学会（理事長），日本頭頸部癌学会（代議員），IAP日本支部（学術奨励賞選考委員会委員長）

【受賞歴】

日本唾液腺学会（特別賞；1998年），日本唾液腺学会（特別賞；1999年），IAP日本支部（病理診断学術奨励賞；2003年），日本病理学会（学術奨励賞；2004年），日本病理学会（学術研究賞 [A演説]；2005年），日本唾液腺学会（奨励賞；2005年）

【その他】

- ・ Contributor: WHO Classification of Head and Neck Tumours (3rd, 4th, and 5th editions)
- ・ Expert committee member: International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR)

唾液腺腫瘍の病理 up-to-date Salivary Gland Tumor Pathology: Up-to-date

唾液腺腫瘍は、組織像の多彩性や腫瘍型の多さなどの点から診断に難渋することが少なくない。HE染色が病理診断の基本とはなるが、免疫染色や遺伝子解析がきわめて有用な補助検査法となっている。免疫染色では、腫瘍細胞の分化方向、腫瘍型特異抗原の発現、細胞増殖活性などをみる。筋上皮マーカーとしては、pan-CK (AE1/AE3), α -SMA, calponin, p63/p40, およびS100の組み合わせが推奨される。腫瘍型特異的のマーカーとしては、AR・HER2 (唾液腺導管癌), β -catenin (基底細胞腺腫), pan-TRK (分泌癌), NR4A3 (腺房細胞癌) などが挙げられる。近年では、腫瘍型特異的な遺伝子異常が次々と見出されており、注目を集めている。遺伝子再構成・融合遺伝子としては、*CRTC1/3::MAML2* (粘表皮癌), *MYB::NFIB* (腺様嚢胞癌), *ETV6::NTRK3* (分泌癌), *EWSR1::ATF1* (硝子化明細胞癌), *NCOA4::RET* (導管内癌), *PLAG1・HMGA2*再構成 (多形腺腫) などがある。また、ホットスポット点突然変異としては、*HRAS* (上皮筋上皮癌), *CTNNB1* (基底細胞腺腫・腺癌), *PRKD1* (多型腺癌), *BRAF* (唾液腺乳頭状腺腫), *AKT1* (粘液腺癌) などが報告されている。

一方、唾液腺腫瘍のWHO分類は、1972年に第1版が刊行されて以降、4回の改訂を経て2022年には第5版 (オンライン版) が発刊された。今回の改訂では、良性腫瘍として「介在部導管腺腫」, 「線条部導管腺腫」, 「硬化性多嚢胞腺腫」, および「角化嚢胞腫」の4つ、悪性腫瘍として「微小分泌腺癌」と「硬化性微小嚢胞腺癌」の2つが新名称の腫瘍型として追加された。また、「粘液性癌」が腺癌NOSから独立し、「オンコサイト癌」が「唾液腺腫瘍NOS/新興概念」へ移動した。その結果、良性腫瘍は15種類、悪性腫瘍は21種類リストアップされることになった。さらに、前版で低分化癌に包含されていた神経内分泌癌は、唾液腺とは別の章で臓器横断的腫瘍型として扱われている。他に、明細胞癌は「硝子化明細胞癌」に名称変更された。ただ、今回の改訂で追加・変更された腫瘍型はいずれも稀なものばかりであり、日常診断を行う上での大きな混乱はないものと思われる。

本講演では、唾液腺腫瘍における病理診断アプローチ、新WHO分類、そして免疫染色や遺伝子解析の診断的・臨床的意義について、最新の知見を盛り込んだ解説をする。

Salivary gland tumors may present a considerable diagnostic challenge owing to their diverse histological features and the presence of a number of types. Although HE staining is still the gold standard for the diagnosis, immunohistochemistry and molecular analysis can enhance the accuracy and become a powerful tool. In recent years, the discovery of many novel immunohistochemical markers and genetic abnormalities in these tumors has been reported. Meanwhile, the 5th edition of the WHO classification was published online in 2022, in which several new entities have been added. This talk will provide a latest development on the salivary gland tumor pathology.

一般演題（口演） 2

座長：池田 通（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）
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）

口腔潜在的悪性疾患からの癌化における遺伝子異常：次世代シーケンサーによるゲノム解析

Genetic alterations in malignant transformation from oral potentially malignant disorders (OPMDs): A next-generation sequencing study

柳生 貴裕¹, 舟山 直希¹, 財前 美希¹, 下村 都¹, 笹平 智則², 桐田 忠昭¹
Takahiro Yagyuu¹, Naoki Funayama¹, Miki Zaizen¹, Miyako Kurihara-shimomura¹,
Tomonori Sasahira² and Tadaaki Kirita¹

¹奈良県立医科大学, 口腔外科学講座

²鹿児島大学, 腫瘍学講座分子口腔病理学分野

¹ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University*

² *Department of Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

This study analyzed genetic changes in the transformation from oral potentially malignant disorders (OPMDs) to cancer, using targeted sequencing of 532 cancer-related genes on a total of eight samples (four from precancerous lesions and four from cancer lesions). Out of identified 102 and 50 variants in 84 and 43 genes respectively in cancer and precancerous lesions, variants in NOTCH1 and TP53 were found in 75% of cancer lesions. Half of the samples also showed variants in genes such as ROS1, NOTCH2, BARD1, CDK12, CDKN2A, and TP63. Particularly, the variant BARD1 c.1518_1519inv p.V507M was found in two cancer lesions. Interestingly, as the disease progressed, 14 variants, including two insertions in ZRSR2, disappeared. This could suggest potential deletions within ZRSR2's structural variants. Our results highlight the potential significance of these genetic changes, specifically BARD1 c.1518_1519inv and deletions in ZRSR2, in the malignant transformation from OPMDs.

舌背に発生した扁平上皮癌についての臨床病理学的検討

A clinicopathological study of squamous cell carcinoma initially arising in tongue dorsum

小野 早和子¹, 廣瀬 勝俊², 助川 信太郎³, 小畑 協一⁴, 増井 正典⁵,
長谷川 利聡⁵, 藤村 愛⁵, 嶋田 勝光⁶
Sawako Ono¹, Katsutoshi Hirose², Shintaro Sukegawa³, Kyoichi Obata⁴,
Masanori Masui⁵, Kazuaki Hasegawa⁵, Ai Fujimura⁵ and Katsumitsu Simada⁶

¹岡山大学, 学術研究院医歯薬学域病理学 (腫瘍病理)

²大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病因病態制御学講座

³香川大学医学部歯科口腔外科学講座

⁴岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔顎顔面外科学

⁵香川県立中央病院口腔外科

⁶松本歯科大学口腔病理学講座

¹ Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

² Department of Oral Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry, Osaka

³ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagawa University, Kagawa

⁴ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences, Okayama

⁵ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagawa Prefectural Central Hospital, Kagawa

⁶ Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental University

Objective: Most of squamous cell carcinoma (SCC) occur on the lateral border which is caused by chronic trauma. SCC of the tongue dorsum is very rare and the cause is not clear. The aim of this study was to report a case series of SCC on the tongue dorsum and to review the English literature.

Method: Four cases of SCC on the tongue dorsum were evaluated for clinical and histological findings, and immunohistochemical expression of p53, p16 and Ki-67. Additionally, mutation analysis was performed for p53 exon 4-8 by direct DNA sequencing.

Results: The four cases of SCC on the tongue dorsum included three male and one female. The mean age was 53 years (range, 15–74 years). One case had no oral mucosal disease, and three cases showed oral leukoplakia. Three cases were T1N0M0, Stage I and one case was T2N0M0, Stage II, according to the TNM classification. Histologically, all of them showed well-differentiated SCC. Three cases were alive with no signs of recurrence and metastasis at the last follow-up (2–72 months). One case had recurrence after resection, and died for immunodeficiency due to hereditary bone marrow failure.

Conclusion: SCC in tongue dorsum appeared to be associated with rare medical condition such as inherited bone marrow failure syndrome, post-hematopoietic stem cell transplant status, and leukoplakia of tongue dorsum, and speculated to the cause was different from that of the lateral tongue.

〔謝辞〕 本発表にあたりご協力頂きました香川県立中央病院 香川朋先生, 岡山大学学術研究院医歯薬学域病理学 山元英崇先生に深謝致します。

Hippo経路の破綻が導くがん免疫回避機構の解明 Deciphering the mechanism of cancer immune evasion induced by disruption of the Hippo pathway

安藤 俊範¹, 岡本 健人², 柳本 惣市², 宮内 睦美³, 加治屋 幹人¹
Toshinori Ando¹, Kento Okamoto², Souichi Yanamoto², Mutsumi Miyauchi³ and Mikihiro Kajiya¹

¹広島大学病院, 口腔検査センター

²広島大学大学院医系科学研究科, 口腔腫瘍制御学

³広島大学大学院医系科学研究科, 口腔顎顔面病理病態学

¹ Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

² Department of Oral Oncology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

³ 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/TAZ共転写因子はがんで異常に制御されており、発がんに寄与している。我々はこれまでに、様々な遺伝子異常がHippo経路の異常を導いてYAP/TAZを活性化させ、がん細胞の増殖を促す機構を解明してきた。一方、免疫チェックポイント阻害薬 (ICIs) が新たながん治療薬として登場したが、奏功率はまだ低く、がん免疫回避機構のより深い理解が必要とされている。その点において、Hippo経路とがん免疫回避機構の関連についての詳細はまだ解明されていない。

【目的】 本研究では、遺伝子異常によるHippo経路の破綻が、がんの免疫回避を制御する新たな機構を解明する。

【方法】 がんの細胞・組織のデータベース解析, ヒト頭頸部扁平上皮癌細胞株 (HNSCC) を用いた Western blotting, qPCR, RNA-seq, エクソーム解析, ノードマウスへのin vivo xenograftを行った。

【結果】 がん細胞・組織のデータベース解析で、YAP/TAZ活性化とPD-L1/PD-L2発現の正の相関を見出した。HNSCC細胞株のLATS1/2 KO (LATS1/2の欠失でYAP/TAZが最活性化) は、PD-L1/PD-L2の転写を亢進した。またin vivo xenograftでは、wild typeは高分化型の腫瘍を形成したが、LATS1/2 KOは壊死と高度な細胞異型を示す低分化型を示し、ゲノム不安定性の亢進が示唆された。RNA-seq, エクソーム解析, およびエンリッチメント解析を行った結果、LATS1/2 KOは上皮性分化を促す遺伝子群の低下, 幹細胞の制御遺伝子群の増加を示すとともに、体細胞変異と遺伝子変異量 (TMB) の増加を認めた。

【結論】 がん細胞のHippo経路の異常によるYAP/TAZ活性化が、PD-L1/PD-L2の転写を促すことでがん免疫を回避させ、さらに細胞分化の抑制とともに体細胞変異の増加をもたらし、TMBを増加させることを明らかにした。YAP/TAZ活性化を示すがんはICIsに奏功しやすい可能性が示唆され、患者層別化および新規治療法への発展が期待される。

Hippo pathway and its downstream YAP/TAZ are dysregulated by multiple genetic alterations in cancer. However, the relation between the Hippo pathway and cancer immune evasion remains unclear. We aim to clarify the mechanism by which the dysregulated Hippo pathway induces cancer immune evasion.

The database analysis of cancer cells or tissues and in vitro experiments showed that YAP/TAZ induced PD-L1/PD-L2 expression. In vivo experiments, RNA-seq, exome-seq, and enrichment analysis showed that YAP/TAZ activation inhibited epithelial differentiation with increase of somatic mutations and tumor mutational burden. Our results suggest that the dysregulated Hippo pathway contributes to cancer immune evasion.

口腔扁平上皮癌の増殖における乳酸受容体GPR81の役割の解明 The lactate sensor GPR81 regulates glycolysis and tumor growth of oral squamous cell carcinoma

奥田 彩乃^{1,2}, 石原 翔太^{1,2}, 波多 賢二¹, 廣瀬 勝俊³, 豊澤 悟³,
鶴澤 成一²

Ayano Okuda^{1,2}, Shota Ishihara^{1,2}, Kenji Hata¹, Katsutoshi Hirose³,
Satoru Toyosawa³ and Narikazu Uzawa²

¹大阪大学大学院歯学研究科, 生化学講座

²大阪大学大学院歯学研究科, 顎口腔腫瘍外科学講座

³大阪大学大学院歯学研究科, 顎顔面口腔病理学講座

¹Department of Molecular and Cellular Biochemistry, Osaka University Graduate School of Dentistry

²Department of Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry

³Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

癌細胞に特徴的な細胞特性の一つとして、好氣的環境下における解糖系の亢進（Warburg効果）が古くから知られている。そのため、腫瘍微小環境には解糖系によって産生された乳酸が豊富に存在し、その局所濃度は30mMにも達する。これまで代謝の副産物として認識されてきた乳酸であるが、近年、Gタンパク質共役型受容体GPR81が乳酸感受性受容体として機能することが報告され、癌細胞におけるGPR81の役割が注目されている。そこで、本研究では口腔扁平上皮癌におけるGPR81の役割について検討を行った。

まずはじめに、組織アレイを用いて口腔扁平上皮癌および正常上皮組織におけるGPR81の発現を免疫組織学的に検討した。その結果、GPR81は口腔扁平上皮癌に高発現していることが明らかとなった。また、腫瘍形成能の高いヒト口腔癌細胞株HSC-3およびSASは、正常歯肉上皮細胞株epi4に比べてGPR81の高発現を認めた。レンチウイルスshRNAを用いてGPR81遺伝子をノックダウンさせたHSC-3細胞（shGPR81）は、コントロール細胞（shNT）に比較して増殖が抑制され、ヌードマウス皮下における腫瘍形成能も低下していた。興味深いことに、shGPR81細胞はshNT細胞に比較して培養上清への乳酸分泌とATP産生能が減少していた。この結果に一致して、shGPR81細胞は解糖系酵素の遺伝子発現が低下していることが明らかとなった。

以上の結果より、癌細胞が発現する乳酸受容体GPR81は、解糖とそれに続くATP産生を制御することにより、口腔扁平上皮癌細胞の増殖に関与することが示唆された。

（非会員共同研究者 大阪大学歯学研究科生化学講座 西村理行, 米田俊之）

Cancer cells utilize glycolysis even in the presence of oxygen and elevated glycolysis is coupled to lactate fermentation in tumor. Because G-protein-coupled receptor 81 (GPR81) works as lactate sensor, we examined the role of GPR81 in oral squamous cell carcinoma (OSCC). Immunohistochemical analysis demonstrated that GPR81 was highly expressed in OSCC compared to normal tissues. Knockdown of GPR81 in HSC-3 oral cancer cells decreased cell proliferation and tumor growth. Mechanistically, glycolysis dependent ATP production were impaired in GPR81-silenced cells. Our findings collectively suggest that GPR81 regulates glycolysis and tumor growth of OSCC.

一般演題（口演） 3

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）
栢森 高（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）

線維性異形成症モデルマウス作製の試み

Attempt to generate mouse models of fibrous dysplasia

兵頭 美穂^{1,2}, 廣瀬 勝俊¹, 芝原 巧^{1,2}, 宇佐美 悠¹, 鷗澤 成一², 豊澤 悟¹
 Miho Hyodo^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Takumi Shibahara^{1,2}, Yu Usami¹,
 Narikazu Uzawa² and Satoru Toyosawa¹

¹大阪大学大学院歯学研究科, 顎顔面口腔病理学講座

²大阪大学大学院歯学研究科, 顎口腔腫瘍外科学講座

¹Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry

²Oral and Maxillofacial Oncology and Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry

【目的】線維性異形成症 (FD : Fibrous Dysplasia) は, 若年者の顎顔面骨や大腿骨に好発し, 未熟骨を伴う線維性結合組織が骨髄を置換する骨疾患である。FDは, 細胞表面のGタンパク質共役受容体 (GPCR) の活性化に応答する刺激性G蛋白質 α サブユニット ($Gs\alpha$) の変異により生じる下流の異常シグナルにより発症する。この $Gs\alpha$ をコードするGNAS遺伝子の変異は骨格系幹細胞に起こると考えられている。本研究では, FDモデルマウス作製を目的として, 骨格系幹細胞にGNAS遺伝子変異を発育過程の様々な時期に発現させて骨格変化を検討した。

【材料および方法】タモキシフェン (Tx) 依存性にCre酵素を発現するPrrx1-CreERT2マウスと, Cre依存性に変異GNAS遺伝子を発現する変異GNAS-Floxマウスを交配させて, 任意のタイミングでPrrx1陽性の四肢未分化間葉系細胞に変異GNAS遺伝子を導入できるPrrx1-creERT2;GNASマウスを作製した。解析には主に大腿骨を用いた。

【結果】胎生14.5日齢時のTx投与では, 野生型 (WT) マウスと比較して, 生後1週齢でPrrx1-creERT2;GNASマウス大腿骨の骨幹部部海綿骨と皮質骨の骨増生を認めるとともに, 骨幹部骨髄内に骨梁形成が認められた。生後4週齢では骨幹部部海綿骨と皮質骨の骨増生は認められたが, 骨髄内の骨梁は減少していた。生後1週齢以降のTx投与では, Prrx1-creERT2;GNASマウスの骨幹部部海綿骨および皮質骨の骨増生を認めたが, 骨幹部骨髄内に骨形成は認めなかった。

【結語】Prrx1-creERT2;GNASマウスでは, 胎生期の変異GNAS遺伝子発現により, 病理組織学的にヒトFDの特徴を一部再現することができた。本マウスの解析は, ヒトFDの病態解明に繋がると考えた。

Fibrous dysplasia (FD) is a bone disease in which normal bone is replaced by fibrous tissues containing immature bones. FD is caused by postzygotic activating GNAS mutation that induces abnormal signaling in skeletal stem cells (SSCs). Therefore, we have generated conditional mutant GNAS mice using a tamoxifen-inducible Cre recombinase, which permit us to study the time-specific effects of GNAS mutation in SSCs. FD model mice with GNAS mutation induced at the embryonic stage exhibited some histopathologic characteristics of human FD.

ヒト唾液腺オルガノイドを用いたTP53遺伝子変異のin vitroにおける検討

Investigation of TP53 gene mutation in vitro using human salivary gland organoids

石田 尚子, 田中 準一, 大沼 慎太郎, 行森 茜, 安原 理佳, 美島 健二
Shoko Ishida, Junichi Tanaka, Shintaro Ohnuma, Akane Yukimori,
Yasuhara Yasuhara 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, School of Dentistry, Showa University

【緒言（目的）】

唾液腺導管癌は5年生存率が55-65%であり, 極めて予後が悪い高悪性度の唾液腺腫瘍である。臨床サンプルの解析により, 唾液腺導管癌には複数の遺伝子変異が報告されているが, 当該遺伝子変異の腫瘍発生における役割については未だ不明な点が多い。そこで我々は, 唾液腺導管癌に特異的な遺伝子変異を導入したヒトiPS細胞株を作製し, 唾液腺オルガノイドへ分化・誘導することで遺伝子変異による影響を検証した。

【材料・方法】

CRISPER-Cas9技術を用いて, 唾液腺導管癌にみられる遺伝子変異 (TP53のc.626_627del, p.R209Kfs*6) をヒトiPS細胞へ導入した。単一クローンを採取し, Sanger法にて当該遺伝子変異の導入を確認後, 唾液腺オルガノイドへの分化・誘導を行った。唾液腺オルガノイドは凍結標本を作製し, 組織学的に解析した。

【結果】

野生型 (TP53 +/+) とヘテロ接合型 (TP53 +/-) では多数の腺管形成を認めたが, 一方でホモ接合型 (TP53 -/-) では充実性の増殖が主体であり, 腺管形成はわずかであった。また, ホモ接合型ではp53陽性細胞数が減少しており, 手術検体における報告 (Simion I. et al. Cancer. 2016) に類似した結果であった。

【結論】

本研究で作出された遺伝子改変ヒト唾液腺オルガノイドは野生型に比べて形態的に変化していた。このことから, 当該遺伝子変異がヒト唾液腺腫瘍発生に関与している可能性が考えられる。今後, 更なる解析を行っていききたい。

We examined the effects of gene mutations specific to salivary duct carcinoma using genetically modified human salivary gland organoids. The organoids of wild type and heterozygous for the TP53 mutation showed numerous duct formations, whereas homozygous ones showed predominantly solitary proliferation. In addition, immunohistochemically, the homozygous type showed remarkably reduced p53 positivity like salivary gland tumors of patients. These data suggested that this mutation may be involved in human salivary gland tumorigenesis. Further analysis will be performed in the future.

Interleukin-1 receptor type I (IL-1R1) に対する標識付与と機能 Labelling and function for interleukin-1 receptor type I (IL-1R1)

森山 鮎子¹, 浅野 正岳²

Ayuko Moriyama¹ and Masatake Asano²

¹ 日本大学大学院歯学研究科, 応用科学分野

² 日本大学歯学部, 病理学講座

¹ *Department of Applied Science, Nihon University Graduate School of Dentistry*

² *Pathology, Nihon University School of Dentistry*

目的

細胞の壊死などに際して細胞外に放出される, 代表的なalarminであるIL-1 α は, 細胞膜上に発現するIL-1R1に結合することによりシグナルを伝達する。しかし, IL-1R1の細胞膜上での検出は極めて困難であることが知られている。この理由は明らかでないが, 本研究ではIL-1R1の安定的な検出を目指し, 標識の付与とその機能の関係について検討した。

材料・方法

実験にはヒト子宮癌由来細胞であるHeLa細胞, HeLa細胞におけるIL-1R1をCRISP/Cas9システムによって欠失させたCRISP4細胞を用いた。また, wild typeとしてIL-1R1をpMKIT-neoベクターにsubcloningし, IL-1R1のN末端・C末端に, HiBiTタグを付与したmutant, IL-1R1の細胞膜貫通領域を欠失したmutantをquick change site-directed mutagenesis法により作製した。HeLa細胞, CRISP4細胞に上記ベクターを導入し解析した。

成績・考察

IL-1R1のC末端にHiBiTタグを付与すると, ウェスタンブロットや蛍光免疫染色により検出感度が顕著に向上した。しかし, N末端へのHiBiTタグ付与では検出感度の向上は見られなかった。また, N末端, C末端にHiBiTタグを付与したIL-1R1はwild typeIL-1R1と同様に細胞外から作用したIL-1 β に反応し, IL-8産生を増強させた。

IL-1R1の細胞膜貫通領域を欠失させたmutantでは, IL-1 β に対する反応は消失し, IL-8産生増強は認められなかった。

結論

IL-1R1のC末端へのタグの付与は, その検出感度の向上に極めて有用であった。IL-1R1の細胞膜上での発現はIL-1シグナル伝達にとって必須である。

IL-1 α transduces its signal by binding to cell surface receptor IL-1R1. However, detection of IL-1R1 has been known to be extremely difficult with unknown reason. In the present study, we attempted to increase detection sensitivity by adding the HiBiT tag to IL-1R1. The results demonstrated that C-terminal, but not N-terminal, tagging significantly increased the detection sensitivity without affecting the signal transducing function. Moreover, IL-1R1 lacking the transmembrane region could not transduce IL-1 binding signal, indicating the intrinsic role of this region for IL-1 signaling.

Interleukin-1 receptor type 2 (IL-1R2) の機能 Function of interleukin-1 receptor type 2

今岡 紗耶^{1,2}, 浅野 正岳²

Saya Imaoka^{1,2} and Masatake Asano²

¹ 日本大学, 大学院歯学研究科病理学講座

² 日本大学, 病理学講座

¹ Graduate School of Dentistry, Pathology course, Nihon University

² Pathology, Nihon University

目的

IL-1R2は、リガンドであるIL-1に結合し得るが、細胞質内にToll/IL-1 receptor domainを有しないことからシグナル伝達を惹起できないデコイ受容体として知られている。従って、IL-1R2はIL-1によって惹起される免疫機能を抑制する分子であるとされている。しかし、IL-1R2の機能は、マクロファージなど特定の細胞においてのみ発揮されるなど、その機能については十分に解明されていない。本研究では、IL-1R2の細胞内での機能に着目し、その機能解明を目的とした。

材料及び方法

実験にはヒト子宮癌由来培養細胞であるHeLaおよびヒト口腔扁平上皮癌由来培養細胞HSC3を用いた。IL-1R2の様々なdeletion mutantの発現ベクターを構築し、IL-1 α 発現ベクターと共にtransfectionを行った。IL-1R2およびIL-1 α の発現を免疫蛍光染色およびwestern blotにより検出するとともに、IL-1 α の分泌効率はELISA kitを用いて検索した。HSC3におけるIL-1R2のknockdownはshRNAを用いた。

成績及び考察

IL-1 α 単独のtransfectantにおけるIL-1 α 分泌量を100%としたとき、wild type IL-1R2とIL-1 α のco-transfectantでは、IL-1 α 分泌量は $47.0 \pm 0.2\%$ に低下した。一方、細胞膜貫通領域および細胞質領域を欠失したmutantでは、分泌抑制が見られなかった。また、IL-1 α の核移行シグナルを欠失したmutantにおいてもこの傾向は同じであった。一方、HSC3のIL-1R2発現をshRNAにより低減させても、IL-1 α の分泌増強は確認できなかった。

結論

IL-1R2は、IL-1 α の細胞外分泌に対して抑制的に作用していることが考えられ、この機能には細胞膜貫通領域が重要であることが明らかとなった。

IL-1R2 can not transduce IL-1 α binding signal because it lacks the toll/IL-1 receptor (TIR) domain in its cytoplasmic region. The aim of the present study was to elucidate the unknown function of this receptor. Co-transfection of IL-1R2 with IL-1 α significantly reduced the IL-1 α secretion compared with the IL-1 α single transfectant. The transmembrane and cytoplasmic region of it was not contribute to the inhibition. Knockdown of IL-1R2 by shRNA transfection reduced the expression of IL-1R2 but not inhibited the spontaneous secretion of IL-1 α by HSC3 cells. These results indicated that IL-1R2 has inhibitory effect against IL-1 α secretion.

シンポジウム2

座長：岸野 万伸（宝塚医療大学保健医療学部 理学療法学科）
久山 佳代（日本大学松戸歯学部 病理学講座）

テーマ：

「地域医療における口腔細胞診 ～これまでと、これから～」

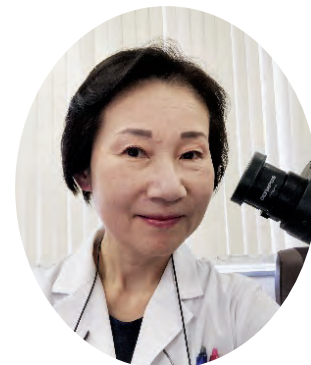
地域医療の一翼を担う細胞診専門歯科医の役割と責任 The role and responsibilities of a cytology specialist contributing to regional healthcare

久山 佳代 Kayo Kuyama D.D.S., Ph.D.

日本大学松戸歯学部 病理学講座¹⁾,
日本大学松戸歯学部附属病院 病理診断科²⁾

1) Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo,

2) Division of Diagnostic Pathology, Nihon University Hospital at Matsudo



【略歴】

- 1990年 日本大学松戸歯学部卒業
- 1990-1991年 日本大学松戸歯学部にて研究生
- 1991-1994年 日本大学松戸歯学部にて助手
- 1994-1998年 歯科医院勤務
- 1998-2001年 日本大学松戸歯学部にて助手
- 2001-2012年 日本大学松戸歯学部にて講師
- 2012-2013年 日本大学松戸歯学部にて准教授
- 2013- 日本大学松戸歯学部教授

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本臨床細胞学会, 日本口腔内科学会, 日本口腔外科学会, 日本口腔腫瘍学会

【受賞歴】

- 2008年 日本大学口腔科学会学術奨励賞
- 2010年 日本臨床細胞学会優秀ポスター賞
- 2011年 日本臨床口腔病理学会OMP優秀論文賞
- 2022年 日本臨床細胞学会優秀ポスター賞

地域医療の一翼を担う細胞診専門歯科医の役割と責任

The role and responsibilities of a cytology specialist contributing to regional healthcare

病理診断には細胞診断と生検組織診断があり、病理専門医の次なる取得すべき専門医として、細胞診専門医が位置付けられている（日本病理学会HP）。細胞診専門歯科医の大部分は日本臨床口腔病理学会会員であり、日本臨床細胞学会（JSCC）の活動を理解し、連携することが大切である。そこで、JSCCにおける歯科医師の立ち位置について報告する。

JSCCは、その前身である日本婦人科細胞学会が1961年に設立され、翌年に日本臨床細胞学会に改称、1968年には細胞診指導医、細胞検査士制度が発足している。学会認定の細胞診指導医試験に歯科医師の受験が認められたのが2000年（38名取得）である（2003年細胞診専門医に改称）。時代を同じくして1999年、がん検診が一般財源化され、5大がんに対する対策型検診以外にも任意型検診が自治体判断でできるようになった。その一方で口腔がんの罹患数および死亡率が増加し続け、厚労省はかかりつけ歯科医での口腔がん発見の役割を勧告したため、口腔がん検診の補助的検査法として細胞診を実施する施設が急速に拡大した。口腔細胞診の重要性に対してJSCCでは、2012年から優遇措置の元で歯科口腔領域での受験が可能になり、細胞診専門歯科医の数は120名となった（2023年5月現在）。現在でも細胞診専門医資格認定試験に際して、歯科については当面の間研修期間（会員歴）は問わないものとする優遇が継続・明記された（2021年）。

口腔細胞診の診断基準については2015年に細胞診ガイドラインの中に5. 消化器の一部に掲載され、さらに補遺版（2022年、PDF）が更新され、運用上の問題点の解消に取り組んでいる。研修項目についても2020年に細胞診専門医教育研修要綱（第二版）が改訂され、特に歯科・口腔領域の項目は臨床実態および資格試験の現状に即した内容に変更された。

口腔細胞診は液状化細胞診（LBC）の普及によりさらに検体数が増加している。さらに高齢化の進展に伴い歯科診療所を受診する高齢者が増加し、また2022年政府発表の〈骨太の方針〉として国民皆歯科検診の具体的検討のなかに“口腔粘膜”の項目も含まれるため、口腔細胞診の需要が増すと推量される。

Cytology specialists are positioned as the next level of expertise for pathologists, as stated on the website of the Japanese Society of Pathology. Given that the majority of cytology specialists in dentistry are members of the Japanese Society for Oral Pathology, it is important to understand the activities of the Japanese Society of Clinical Cytology (JSCC) and foster collaboration. Furthermore, the Japanese government is under consideration for making a dental exam mandatory including “oral mucosa”, it is speculated that there will be an increased demand for oral cytology. Briefly describe the position of JSCC and dentists.

第3日
8月26日(土)

口腔がん早期発見のための臨床への
アプローチと細胞診断
Cytological diagnosis for early detection of oral
cancer

岸野 万伸 Mitsunobu Kishino D.D.S., Ph.D.

宝塚医療大学保健医療学部 理学療法学科
Department of Physical Therapy, Takarazuka University of Medical and
Health Care



【略歴】

1988年 大阪大学歯学部卒業
1988-1990年 大阪大学歯学部研究生
1990-2002年 大阪大学歯学部附属病院医員
2002-2007年 大阪大学大学院歯学研究科助手
2007-2016年 大阪大学大学院歯学研究科助教
2016-2020年 医療法人美和会平成野田クリニック院長
2020- 学校法人平成医療学園宝塚医療大学教授

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本臨床細胞学会

口腔がん早期発見のための臨床へのアプローチと細胞診断 Cytological diagnosis for early detection of oral cancer

口腔がんは全臓器の中では発生頻度の低いがんであるが、高齢者を中心に各年齢層で増加傾向にあり、全国がん登録罹患データによれば、口腔・咽頭がんは最近20年で罹患者数が2倍以上に増加している。全がんの中で最も罹患者数の多い大腸がんと比較しても、近年の増加率はやや高い傾向にある。口腔・咽頭がんのうち半数以上を占めるのが口腔がんであり、2019年には13,000人近くが口腔がんと診断されている。口腔は歯科医だけでなく、患者自身が目視し触れることができる領域であるにもかかわらず、現実には口腔がんの早期発見は困難な場合があり、患者の1/3程度は大学病院等に紹介されたときにはすでに進行がんとなっている。

口腔がんの早期発見に対して、国民の認知度を高めることは必要であるが、それ以上に歯科医師側の取り組みが重要になってくる。各自治体や歯科医師会による口腔がん検診が行われるようになってきており、口腔細胞診が診断ツールの1つとして認知されつつあるが、普及率は現状ではまだ高いレベルにはない。

本シンポジウムは、学会のテーマである「未来、地域、人にひらかれた口腔病理学へ」のもと、地域医療においてこれまでどの程度細胞診が認知・利用されているか、また今後に向けてどのような取り組みがなされているのかについて発表し、今後の細胞診のあり方について考えることが趣旨となっている。今回の発表では、歯学部附属病院における細胞診検査導入に向けた取り組みと、クリニック開業時に行っていた細胞診、診断精度向上のための細胞検査士の指導や共同研究などについて紹介したいと考えている。

Oral cancer is a relatively rare cancer, but its incidence is on the rise. Although the oral cavity can be inspected or palpated, early detection of oral cancer is difficult. Recently, the applications of LBC have been extended to oral cytology, and oral LBC has become available as a less invasive test in general dental clinics. The purpose of this symposium is to present the recognition of oral cytology in community medicine and the future direction of cytology. In this presentation, I would like to introduce approaches for early detection of oral cancer at the dental hospital and my clinic.

第3日
8月26日(土)

開業口腔病理医からみた口腔細胞診の経営的意義と価値

The business significance and value of oral exfoliative cytology: insights from an oral pathologist at private practitioner

北村 哲也 Tetsuya Kitamura D.D.S., Ph.D.

北海道口腔病理診断所
Hokkaido Oral Pathology Diagnostic Clinic



【略歴】

2002年 北海道大学歯学部卒業
2002-2007年 北海道大学大学院歯学研究科にて口腔病態学専修博士課程
2009-2019年 北海道大学大学院歯学研究科 助教
2019年 北海道大学大学院歯学研究科 特任講師
2019年 北海道口腔病理診断所 所長

【主な所属学会】

日本病理学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本臨床細胞学会, 日本口腔外科学会

開業口腔病理医からみた口腔細胞診の経営的意義と価値

The business significance and value of oral exfoliative cytology: insights from an oral pathologist at private practitioner

演者は、口腔病理診断、細胞診断を専門とした口腔病理診断所を2019年に開設しました。開設時の大きな目標は、社会的貢献を持続的に行える開業口腔病理医としてのキャリアパスを確立することと、口腔がんの早期発見に貢献できる口腔細胞診の普及を促進することでした。講演時点では4年が経過し、後者のみならず前者の観点からも口腔細胞診の重要性を再認識しています。

開業病理医として営利行為を継続するためには、口腔病理医が単なる特定の個人や病院のものではなく、社会全体においてその価値を評価されなければなりません。そのためには、口腔病理医の社会的必要性和役割を明確にし、口腔病理分野の専門知識や技術を活用して社会的課題の解決に取り組むことが求められます。口腔がんは直視直達できる臓器でありながらも、発見が遅れている社会的な問題が存在します。口腔細胞診はこの課題に対処する手段として有効ですが、まだ普及が不十分です。同様に、口腔病理医の認知度も低い状況です。口腔病理専門医の数は年々増加していますが、持続的な発展を遂げるためにも潜在的なニーズを見つけ出し、口腔病理全体が競争力をもつ必要があります。口腔細胞診はこのような意味でも重要なツールとなりえます。また、口腔細胞診の普及において学生教育が重要な役割を果たします。将来の歯科界を担う若者に対し口腔細胞診の重要性を印象づけることも大切であると実感しています。

本講演では、口腔病理医として開業している立場から日常の細胞診断業務について紹介します。特に、細胞診を初めて導入する一般開業歯科医に対しては配慮が必要となります。細胞採取法や結果の解釈、争いを避けるために留意するポイントなどについて具体的に紹介します。また、これまでの経験から明らかとなった課題や事業を継続していくための報酬等、業界全体として整備しなければならない点にも触れる予定です。

This presentation highlights the importance of oral exfoliative cytology from a business perspective of oral pathologist at private practitioner. The speaker opened a specialized diagnostic center in 2019 with the goals of contributing to early oral cancer detection and establishing a sustainable career path. Despite the societal problem of delayed oral cancer detection, the adoption of oral cytology remains insufficient. To sustain profitability and value in society, oral pathologists need to address social challenges and utilize their expertise.

In this lecture, I will introduce my daily cytodiagnosis work from the standpoint of an oral pathologist at private practitioner.

口腔がん「治療」施設における細胞診：多職種協働による大学病院から地域へのアプローチ

Cytology in oral cancer treatment facilities: An approach from university hospital to community medicine by the multidisciplinary medical team



重岡 学 Manabu Shigeoka D.D.S., Ph.D.

神戸大学大学院医学研究科 病理学講座 病理学分野
Division of Pathology, Department of Pathology, Kobe University Graduate School of Medicine

【略歴】

- 2006年 大阪歯科大学歯学部卒業
- 2006-2007年 神戸大学医学部附属病院 歯科口腔外科 研修医
- 2007-2008年 神戸大学医学部附属病院 歯科口腔外科 研修医 (アドバンストコース)
- 2008-2011年 西脇市立西脇病院 歯科口腔外科 医員
- 2011-2015年 神戸大学大学院医学研究科 (病理学・口腔外科学ダブルメジャーコース専攻)・博士 (医学) の学位受領
- 2015-2016年 神戸大学医学部附属病院 病理診断科 医員
- 2016-2020年 神戸大学大学院医学研究科 病理学講座 病理学分野 助教
- 2021年 神戸大学大学院医学研究科 病理学講座 病理学分野 学内講師

【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 (口腔)・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
- 日本口腔外科学会：口腔外科認定医
- 日本レーザー歯学会：レーザー歯科治療専門医・指導医
- 日本臨床口腔病理学会
- 日本口腔科学会
- 日本癌学会
- 日本がん転移学会

【受賞歴】

- 2017年 日本がん転移学会学術集会・総会優秀ポスター賞
- 2018年 神緑会 (神戸大学医学部医学科同窓会) Young Investigator Award最優秀賞
- 2019年 兵庫県健康財団がん研究奨励賞
- 2020年 日本病理学会近畿支部人体病理学学術奨励賞
- 2021年 楠歯会 (神戸大学口腔外科同門会) 学術奨励賞
- 2021年 日本癌学会学術総会JCA若手研究者ポスター賞

口腔がん「治療」施設における細胞診： 多職種協働による大学病院から地域へのアプローチ

Cytology in oral cancer treatment facilities: An approach from university hospital to community medicine by the multidisciplinary medical team

我が国では高齢化が進み、口腔粘膜に異常を訴える患者が歯科クリニックを訪れる機会が増えている。特に口腔がんに対する患者意識は高まっており、2015年に本邦初となる口腔細胞診ガイドラインが示されて以降、口腔がんスクリーニング検査として細胞診を導入したいと考える開業歯科医が増えつつあるが広く普及しているとは言い難い。演者が活動する兵庫県（歯学部のない地域）も例外ではなく、地域歯科医療の最前線である近隣の病院歯科から開業歯科医や患者・行政への情報発信が望まれている。しかしながら、口腔がんを「治療」する立場にある口腔外科医の間では細胞診に対する見解は様々で、積極的に実施している施設は少ないのが現状である。

演者は医学部附属病院に所属し、様々な立場（口腔外科医・口腔病理医・非常勤一般歯科診療医など）から口腔がんに関わってきたが、歯科臨床医の多くは病理診断学に苦手意識を持ち、病理部門でも歯科・口腔は馴染みのある分野とは言えず、特に口腔細胞診はその情報量の不足から両者にとって極めて近寄り難いものとなっていた。そこで、神戸大学では1) 口腔外科と病理部門がガイドラインを共有し、口腔がん「治療」施設における細胞診の意義を見直すこと 2) そこで得られた知見を積極的に地域へ発信することの2点を目標に「口腔病理医／細胞診専門歯科医を中心とした口腔外科医と細胞検査士の協働」を始動した。

液状化検体細胞診と新報告様式を導入すると同時に、依頼書や報告書の記載の仕方について臨床サイドと判定サイドで対話を継続したところ、当院における口腔細胞診の症例数は堅調に増加すると同時に、両サイドの間でより積極的な意見交換が可能となった。さらには、口腔がん「治療」現場に特有の細胞診の利点が活かされる局面が存在することがわかってきた。一方で、いくつかの課題も浮き彫りになっている。本講演では、神戸大学の「次代を見据えた口腔細胞診」について立ち上げから現在までを紹介し、口腔がん「治療」施設における位置付け・活用法、地域医療連携および認知度アップに向けたスキームについて考察する予定である。

Oral exfoliative cytology (OEC) has attracted the attention of general dentists since the publication of new guideline for oral cytology. However, the opinion on OEC varies among oral surgeons. We are actively working on a collaboration between oral surgeons and cytotechnologists via oral pathologists to reconsider the significance of OEC in hospital dentistry. We introduced cytological diagnoses using liquid-based cytology techniques and modified Bethesda system in routine work, achieving progressive opinion exchange among multidisciplinary teams and a considerable increase in the number of cases. I sincerely hope my presentation will motivate people to develop an interest in OEC.

広告協賛企業，寄付協賛団体および企業

第34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）

松浪硝子工業株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

■ 広告協賛企業（敬称略）

旭化成ファーマ株式会社

株式会社アズバイオ

株式会社エビデント

株式会社カーク

株式会社ニコンソリューションズ

株式会社日立ハイテック

富士フィルム和光純薬株式会社

松浪硝子工業株式会社

株式会社モリタ

ユニテック株式会社

■ 展示協賛企業（敬称略）

株式会社高研

松浪硝子工業株式会社

■ 寄付協賛団体および企業（敬称略）

医歯薬出版株式会社

大阪大学歯学部口腔病理学教室同窓会

継 新 継承、そして革新

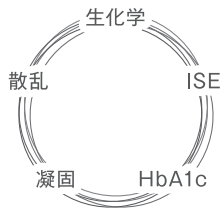
HITACHI
Inspire the Next

日立が培ってきた技術と経験をもとに、生化学自動分析装置が、
複合型自動分析装置に進化しました。
多彩な機能と光学系の新技术の搭載によって、5つの測定を1台に集約。
それぞれの検査機関の業務スタイルにあわせた運用が可能です。
よりよいワークフローを実現する新しい複合型自動分析装置のかたち——
それが、日立自動分析装置3500。



日立自動分析装置

3500



製造販売届出番号: 08B2X10005000042
一般的名称: ディスクリット方式臨床化学自動分析装置
一般医療機器 (特定保守管理医療機器該当、設置管理医療機器該当)

製品情報は
こちらから



Webで行く
展示会
ハイテックEXPO
こちらから▶



臨床検査に
携わる方のサイト
LabCircle
こちらから▶



株式会社 日立ハイテック

本社 〒105-6409 東京都港区虎ノ門 1-17-1 虎ノ門ビルズ ビジネスタワー
お客様サポートセンター 03-3504-7211
www.hitachi-hightech.com/jp/science/

北海道(札幌) 080-8021-5427 東北(仙台) 080-8438-0969
中部(名古屋) 080-8420-6408 関西(大阪) 080-8020-3544
九州(福岡) 080-9564-0285

FUJIFILM
Value from Innovation

Wako

MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver.2

当社独自のアフィニティ法 (PS Affinity 法) を利用した
超遠心法に替わる高純度エクソソーム精製法です!

特長

- 操作時間 約 1.5 時間 (キット準備～回収まで)
- 細胞毒性低減化 (細胞添加実験に使用)
- インタクトで高純度なエクソソームを高収率回収



詳細は当社ホームページをご覧ください。

エクソソーム 和光



富士フイルム 和光純薬株式会社

本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL: 06-6203-3741 (代表)
東京本店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号 TEL: 03-3270-8571 (代表)

フリーダイヤル 0120-052-099

試薬 URL: <https://labchem-wako.fujifilm.com>
E-mail: ffwk-labchem-tec@fujifilm.com

営業所: 九州・中国・東海・横浜・筑波・東北・北海道

ユニテック(株)の受託項目のご紹介

iPS関連受託

iPS細胞樹立
テラトーマ形成試験

遺伝子改変マウス作製

ES細胞でのKO/KIマウス作製
ゲノム編集でのKOマウス作製
Tgマウス作製

抗体作製

モノクローナル抗体作製
抗体可変領域解析
組換え抗体作製

細胞関連受託

ゲノム編集KO細胞株作製
MTSアッセイに薬剤スクリーニング

タンパク質発現精製

発現系:大腸菌、酵母、
昆虫細胞、哺乳動物細胞

販売

LB寒天培地プレート
MEF細胞 total RNA

Genomics & Gene Engineering

各種ベクター構築 リアルタイムPCR解析
特定領域のDNAメチル化解析
DNAシーケンス

各種ウイルス作製

レトロ/レンチ/アデノ/アデノ随伴

動物実験受託

各種モデル動物での実験受託

UNITECH

Genomic & Proteomics & Antibody

ユニテック株式会社

本社
荒川研究所

〒277-0005 千葉県柏市柏367-2
〒369-1802 埼玉県秩父市荒川上田野1646

お客様専用番号 0120-81-9788

E-mail

eigyo@uniqtech.co.jp

FAX

04-7166-2039

URL

<https://www.uniqtech.co.jp/>

第34回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の開催

誠におめでとうございます

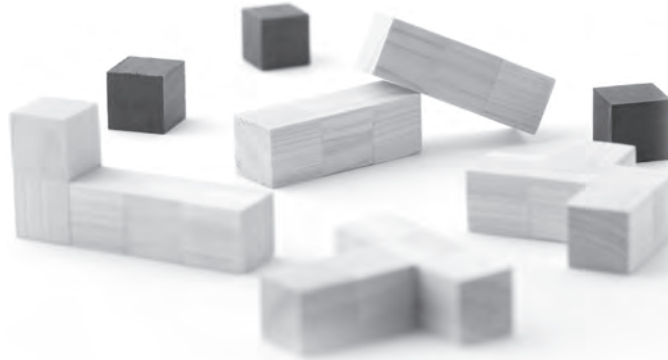
会員一同、心よりお祝い申し上げます

大阪大学歯学部口腔病理学教室同窓会

Asahi**KASEI**

Creating for Tomorrow

昨日まで世界になかったものを。



旭化成ファーマ株式会社



創造と未来へ。
研究の基礎から応用まで



お客様の喜びを一番に考える

アズバイオの研究開発支援サービス

バイオテクノロジーが世界中で目覚ましい進歩を遂げる中、アズバイオは、研究における技術開発とその未来を担うお客様に向けた研究支援サービスを行っています。取り扱いメーカーは3000社以上にのぼり、一般試薬の販売から最新機器の販売やリースの仲介まで幅広くカバーし、バイオテクノロジー研究の最前線を支えています。今後もお客様の喜びを一番に考えるとともに、最新の研究分野における継続的な情報提供に努めてまいります。

< 取扱分野 >

- ▶ 細胞培養関連機器及び試薬
- ▶ 一般試薬
- ▶ 分子生物学関連機器及び試薬
- ▶ 分析機器
- ▶ 画像関連機器
- ▶ 光学機器
- ▶ 病理・形態関連機器
- ▶ 実験機器
- ▶ 糖鎖・蛋白・核酸関連機器
- ▶ 設備機器
- ▶ 各種受託サービス

ニッポンナノテクノロジーのテーマ1

幅広い
取り扱い製品

ニッポンナノテクノロジーのテーマ2

最先端の
情報提供

ニッポンナノテクノロジーのテーマ3

迅速な
対応



バイオサイエンスのベーシックから最先端まで。

株式会社アズバイオ

大阪
本社

住所: 〒530-0043 大阪府北区天満3-5-8
TEL: 06-6351-5351 FAX: 06-6351-5352 E-mail: osaka@azbio.co.jp

東京
営業所

住所: 〒113-0031 東京都文京区根津1丁目1-19根津宮本ビル5F
TEL: 03-5685-4500 FAX: 03-5685-4501 E-mail: tokyo@azbio.co.jp

The Power to See More

スライド標本を迅速で且つ高画質にデジタル化、
貼り合わせのムラを最小限に抑えた定量性の
高いバーチャルスライド画像作成を実現

リサーチスライドスキャナー

SLIDEVIEW VS200

- ▶ 5つの観察手法(蛍光/明視野/暗視野/位相差/簡易偏光)に対応し、幅広い用途で活躍
- ▶ 専用光学系と新設計の対物レンズX Lineにより定量性の高いバーチャルスライド画像作成を実現

*本製品は、医療用途にはご利用いただけません。

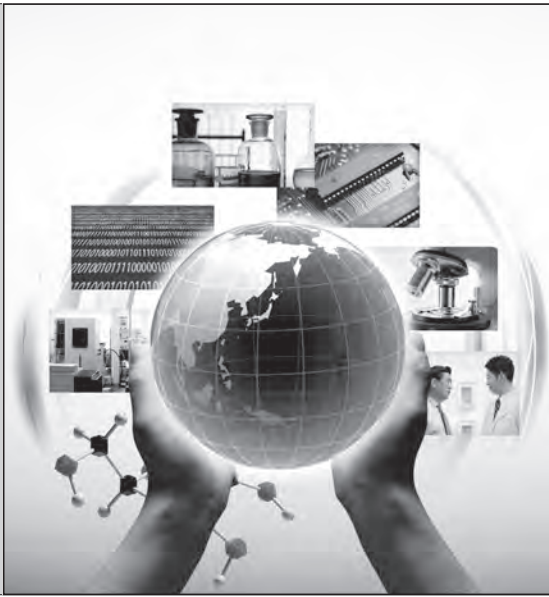


EVIDENT™

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



研究開発 支援企業として、 「産・学・官・医」を 支えています。

株式会社カークは、「創造と努力」
「誠実と感謝」の企業理念のもと、
試薬、分析機器、検査薬、工業薬品などの
販売を通して社会に貢献しています。
研究開発支援企業として
あらゆるニーズにお応えいたします。

 **株式会社 カーク**

〒460-0002 名古屋市中区丸の内 3-8-5 TEL.052-971-6533(代)
 営業一部 TEL.052-971-6771 東京営業所 TEL.03-3868-3951
 営業二部 TEL.052-971-6551 神奈川営業所 TEL.045-326-6651
 営業三部 TEL.052-971-6772 神奈川西営業所 TEL.046-204-5750
 愛知東営業所 TEL.0564-66-1580 つくば営業所 TEL.0297-21-8571
 岐阜営業所 TEL.058-268-8151 大阪営業所 TEL.06-6389-2411
 浜松営業所 TEL.053-431-6801 滋賀営業所 TEL.077-551-3965
 静岡営業所 TEL.054-267-3361
 三重営業所 TEL.059-236-2531
 四日市営業所 TEL.059-337-9700



見つめる、挑む 未来への光

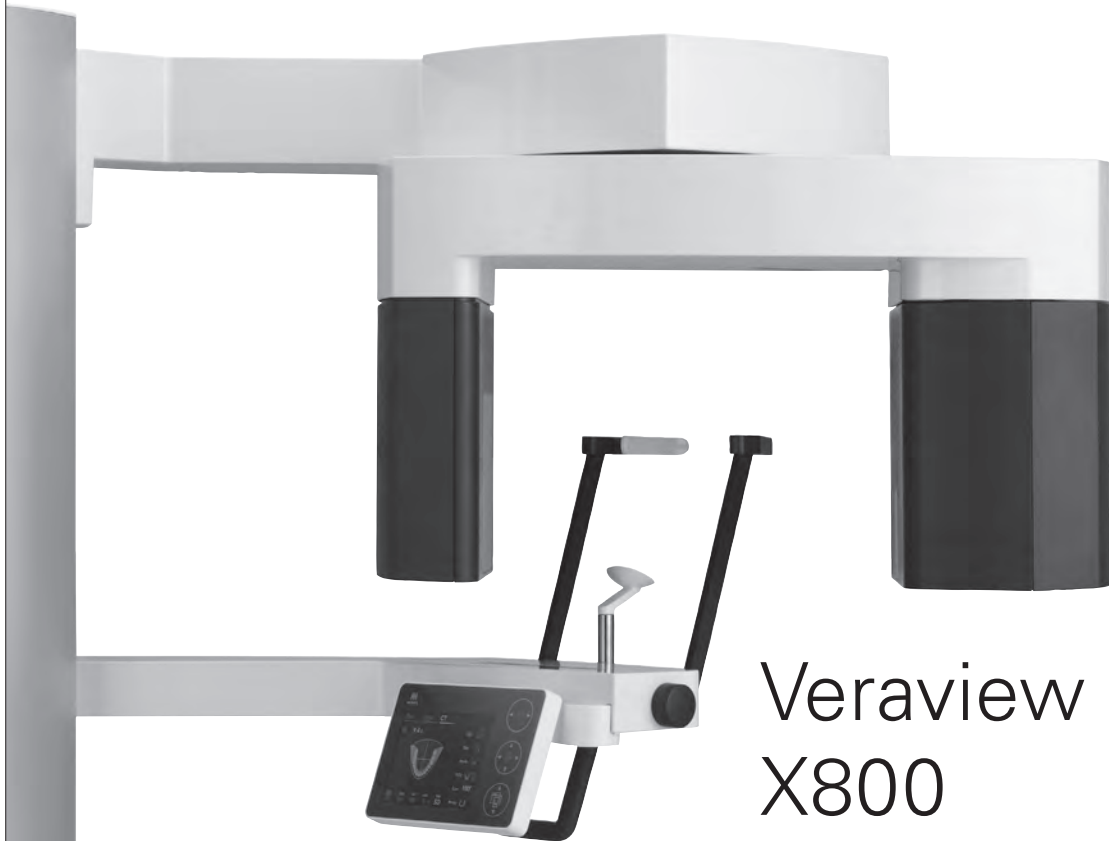
すべてはガラスから始まる。

1917年の創業以来、
ニコンは光学ガラス製造の開発を積み重ね、
精緻を極める匠の技を磨きあげてきました。
未来を見つめ、新たな光にこれからも挑み続けるニコンは、
最高の光学性能を追求し、
バイオサイエンス・医療分野に貢献します。

株式会社 ニコン ソリューションズ

製品紹介サイト: www.microscope.healthcare.nikon.com/vja_JP

Thinking ahead. Focused on life.



Veraview X800

New Frontier of the X-ray

ベラビュー X800は、CT撮影に加えパノラマ/セファロ撮影を1台で可能にしたAll-in-oneタイプのX線診断装置。高解像度、ボクセルサイズ80 μ mのCT撮影を実現。CT撮影は、水平にX線を照射することで、アーチファクトの少ない画像を取得できます。

さらに、高精細な360度CT撮影モードとハイスピードで低照射線量の180度CT撮影モードを搭載し、診断目的に合わせた撮影を行うことができます。



発売 株式会社 **モリタ** 大阪本社: 大阪府吹田市垂水町3-33-18 〒564-8650 T 06. 6380 2525 東京本社: 東京都台東区上野2-11-15 〒110-8513 T 03. 3834 6161
お問い合わせ: お客様相談センター 歯科医療従事者様専用 T 0800. 222 8020 (フリーコール) 製造販売: 製造 株式会社 **モリタ製作所** 京都市伏見区東浜南町680 〒612-8533 T 075. 611 2141
販売名: ベラビュー X800 標準価格: 9,600,000円〜 (消費税別途) 2019年3月21日現在 一般的名称: デジタル式歯科用パノラマ・断面撮影X線診断装置
機器の分類: 管理医療機器(クラスII) 特定保守管理医療機器 医療機器承認番号: 228ACB2X00008000
詳細な製品情報につきましては、こちらを参照ください。 http://www.dental-plaza.com/article/veraview_x800

MATSUNAMI Printing Solutions

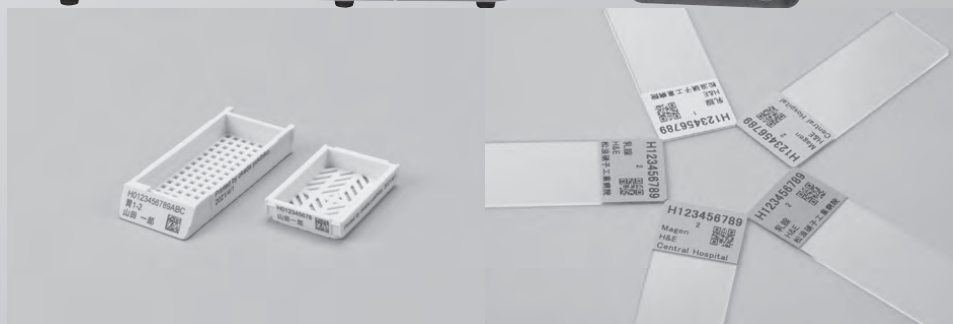
Laser Cassette Printer

MCP-L1



PATH SLIDE PRINTER

ESPO



 松浪硝子工業株式会社

www.matsunami-glass.co.jp