



The 36th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology

第36回

日本臨床口腔病理学会 総会・学術大会

挑戦と創造

～ともに口腔病理学の未来へ～

2025年9月2日(火)～9月4日(木)

会場 | 岡山大学歯学部 拡大講義室
〒700-8525 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

大会長 | 長塚 仁
岡山大学学術研究院医歯薬学域
口腔病理学分野 教授

プログラム・抄録集

目 次

ごあいさつ	1
日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定	2
ご案内とお願い	3
会場周辺案内図／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	25
口腔病理専門医講習会（組織診）	26
口腔病理専門医講習会（細胞診）	27
口腔病理専門医講習会（剖検）	28
口腔病理専門医講習会（分子病理）	29
若手の集い	31
症例検討 1	35
シンポジウム 1	41
ランチョン講演 1	51
特別講演	55
一般演題（口演） 1	59
症例検討 2	65
一般演題（ポスター） 1	71
一般演題（ポスター） 2	77
一般演題（ポスター） 3	83
一般演題（ポスター） 4	89
一般演題（ポスター） 5	95
一般演題（ポスター） 6	101
一般演題（ポスター） 7	107
一般演題（ポスター） 8	113
症例検討 3	119
令和 6 年度学会奨励賞受賞講演	125
シンポジウム 2	133
ランチョン講演 2	135
国際シンポジウム	137
一般演題（口演） 2	147
一般演題（口演） 3	153
広告協賛企業，寄付協賛団体および企業	158

ごあいさつ

第36回 日本臨床口腔病理学会 総会・学術大会

大会長 **長塚 仁**

(岡山大学学術研究院医歯薬学域口腔病理学分野 教授)



この度、第36回 日本臨床口腔病理学会 総会・学術大会を2025（令和7）年9月2日（火）～4日（木）の3日間にわたり岡山で開催させていただくことになりました。岡山での開催は本学会が設立されて以来、はじめてとなります。本大会を岡山大学学術研究院医歯薬学域口腔病理学分野が担当させていただきますことに関し、会員の皆様に深く感謝申し上げます。

本大会では、テーマを「挑戦と創造 ～ともに口腔病理学の未来へ～」とさせていただきました。会員の皆様方からご成果を発表頂くとともに、「挑戦と創造」というテーマのもと、従来の枠組みにとらわれない自由な発想を大切に、腫瘍微小環境の解明をはじめとする口腔疾患の最新研究、古典的な組織形態学からバイオインフォマティクスやコンピュータサイエンスを活用した病理学研究等、多岐にわたるトピックを取り上げる予定です。また、若手研究者の発表機会を充実させ、未来を担う人材の育成にも力を入れ、次世代の口腔病理学を切り拓く機会を提供したいと考えております。

特別講演では、頭頸部腫瘍および骨軟部腫瘍の臨床病理研究を最先端で牽引されている岡山大学学術研究院医歯薬学域 病理学（腫瘍病理）の山元英崇教授に、口腔とその関連領域における腫瘍のホットな話題をお話しいただく予定です。また、学会主導の国際シンポジウムとしてソウル大学歯学部口腔病理学講座のProf. Sung-Dae Choをお招きし、口腔癌研究の最前線についてご講演を頂き、日本の若手研究者との合同セッションを予定しています。

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。

岡山は、豊かな自然と歴史に彩られた土地柄で、日本昔話の「桃太郎」ゆかりの地として知られ、また瀬戸大橋を望む絶景や、瀬戸内の魚介、日本三大庭園として知られる後樂園、風情ある街並みが残る倉敷美観地区などの文化・歴史を感じる観光地がございます。学术交流のみならず、学会前後には岡山の魅力を存分にお楽しみいただければ幸いです。

本大会が、参加者の皆様にとって有意義な学びと交流の場となることを願っております。皆様と岡山でお会いできますことを切に願うと共に、皆様のご参加を賜りますようお願い申し上げます。

日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定

回	年	会期	主催校	開催地	大会長
1	1990	7/4,5	第5回国際口腔病理学会と共催	東京	石木 哲夫
2	1991	8/22,23	愛知学院大学	名古屋	亀山洋一郎
3	1992	8/27,28	明海大学	東京	内海 順夫
4	1993	8/26,27	福岡歯科大学	福岡	北村 勝也
5	1994	8/4,5	昭和大学	東京	吉木 周作
6	1995	8/29,30	北海道大学	札幌	雨宮 璋
7	1996	8/22,23	松本歯科大学	塩尻	枝 重夫
8	1997	8/21,22	長崎大学	長崎	岡邊 治男
9	1998	9/11,12	広島大学	広島	二階 宏昌
10	1999	8/26,27	日本大学松戸歯学部	松戸	山本 浩嗣
11	2000	8/25,26	鶴見大学	横浜	菅原 信一
12	2001	8/23,24	鹿児島大学	鹿児島	北野 元生
13	2002	8/23,24	東京医科歯科大学	東京	高木 実
14	2003	8/21-23	大阪大学	淡路島	伊集院直邦
15	2004	8/5-7	日本大学	東京	茂呂 周
16	2005	8/24-26	岩手医科大学	盛岡	佐藤 方信
17	2006	8/17-19	日本歯科大学新潟生命歯学部	新潟	片桐 正隆
18	2007	8/9-11	朝日大学歯学部	岐阜	竹内 宏
19	2008	8/20-22	東京歯科大学	東京	下野 正基
20	2009	7/29-31	北海道医療大学	札幌	賀来 亨
21	2010	7/30-8/1	大阪歯科大学	枚方	田中 昭男
22	2011	8/23-25	福岡歯科大学	福岡	谷口 邦久
23	2012	8/29-31	東京医科歯科大学	東京	山口 朗
24	2013	8/28-30	日本大学歯学部	東京	小宮山一雄
25	2014	8/27-29	新潟大学	新潟	朔 敬
26	2015	7/29-31	北海道大学	札幌	進藤 正信
27	2016	8/10-12	広島大学	広島	高田 隆
28	2017	8/23-25	明海大学	川越	草間 薫
29	2018	8/24-26	東京歯科大学	東京	井上 孝
30	2019	9/20-23	鶴見大学	東京	斎藤 一郎
31	2020	8/6,9/16-10/6	愛知学院大学	Web	前田 初彦
32	2021	8/12-14	神奈川歯科大学	横須賀	槻木 恵一
33	2023	9/22-24	北海道医療大学	札幌	安彦 善裕
34	2023	8/24-26	大阪大学	吹田	豊澤 悟
35	2024	7/30-8/1	新潟大学	新潟	田沼 順一
36	2025	9/2-4	岡山大学	岡山	長塚 仁
37	2026		日本歯科大学新潟生命歯学部	新潟	岡田 康男

ご案内とお願い

【参加者へのご案内】

学会場

岡山大学歯学部 拡大講義室
〒700-8525 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

会期

2025年9月2日(火)～9月4日(木)

総会のご案内

9月3日(水)12:50(予定)から拡大講義室で行います。ご出席よろしく申し上げます。

参加登録

事前参加登録期間 2025年5月12日(月)～2025年8月18日(月)

区分	事前登録 8/18(月)まで	当日登録
医師・歯科医師・研修医・企業の方	¥13,000	¥15,000
大学院生	¥5,000	¥5,000
学部学生 当日登録のみ。当日受付にて学生証提示。	—	無料

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

懇親会

9月3日(水)18:00より懇親会を予定しております。懇親会参加費は、学会参加費とともに、指定口座へお振込みください。

区分	事前登録 8/18(月)まで	当日登録
医師・歯科医師・研修医・企業の方	¥7,000	¥8,000
大学院生	¥7,000	¥8,000
学部学生 当日登録のみ。当日受付にて学生証提示。	—	無料

事前登録支払い方法

事前登録の期間は、2025年5月12日(月)～2025年8月18日(月)までとなります。学会参加費・懇親会参加費・講習会受講料はいずれも、以下の口座へお振込みください。

銀行・支店	中国銀行(0168)清輝橋支店(店番号110)
口座番号	普通 2535301
口座名義	第36回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 大会長 長塚 仁

- * 振込人名は、参加登録のご氏名のみでお願いします。

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

歯学部4階ホール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。

9月3日(水)	8:30～
9月4日(木)	8:30～

*9月2日(火)の参加受付はございません。

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

クールビズとマスク着用について

服装について、本学術大会ではクールビズを奨励させていただきます。

ノーネクタイ、ノージャケット等の軽装でご参加ください。(学会運営スタッフもクールビズとさせていただきます。)

会場は歯学部棟4階ですが1階～3階は病院エリアです。歯学部棟入構の際はマスク着用をお願いいたします。

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

9月3日(水)と9月4日(木)

クロークは歯学部4階ホール奥に設置します。

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、9月3日(水)は17:45までに、9月4日(木)は17:00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】

利益相反に関して

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

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

申告すべきCOI状態がない時

参考例

**特定非営利活動法人
日本臨床口腔病理学会**

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

申告すべきCOI状態がある時

参考例

**特定非営利活動法人
日本臨床口腔病理学会**

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などとして、

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

□頭発表者の方へ

■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 6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。

■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。

■発表データ受付デスク（PC受付）について

PC受付を会場前に設置いたします。

以下の時間を、スライド受付時間とします。

午前発表	8：00～10：00
午後発表	10：00～13：30

- ・演者の方は、少なくとも発表の1時間前までに発表データをご提出ください。
- ・発表データは、ウイルスチェックを行ったUSBフラッシュメモリーに保存し、保存ファイル名は発表者の「演題番号 氏名.pptx」としてください。
- ・Macintoshその他で作成した場合は、上記の仕様で動作確認・修正をしてからお持ちください。
- ・データは発表終了後、事務局が責任をもって消去させていただきます。

ポスター発表者の方へ

■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。

ご案内とお願い

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：歯学部4階ホール

貼付	9月3日(水)	9:00~12:00
ポスター討論	9月3日(水)	16:50~17:30
撤収	9月4日(木)	15:40~17:00

※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。

ポスター発表時間について

一般演題ポスターは座長の指示に従い口頭発表をお願いします。

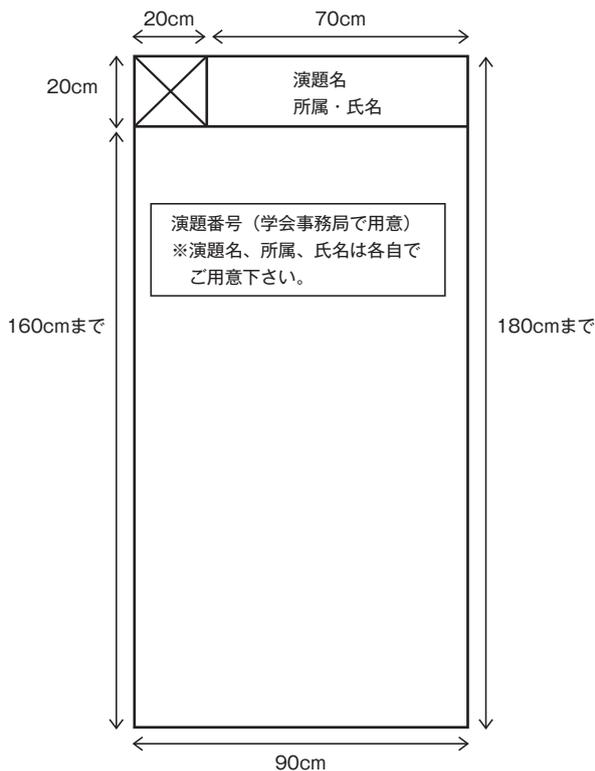
1演題8分（発表時間6分、質疑応答2分）です。

※ポスター発表演題は、全て「優秀ポスター賞」の選考対象となります。

時間中に審査員が随時質問いたします。

ポスターの作成について

パネルサイズは1演題につき縦180cm、横90cmです。



【座長の先生へ】

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。

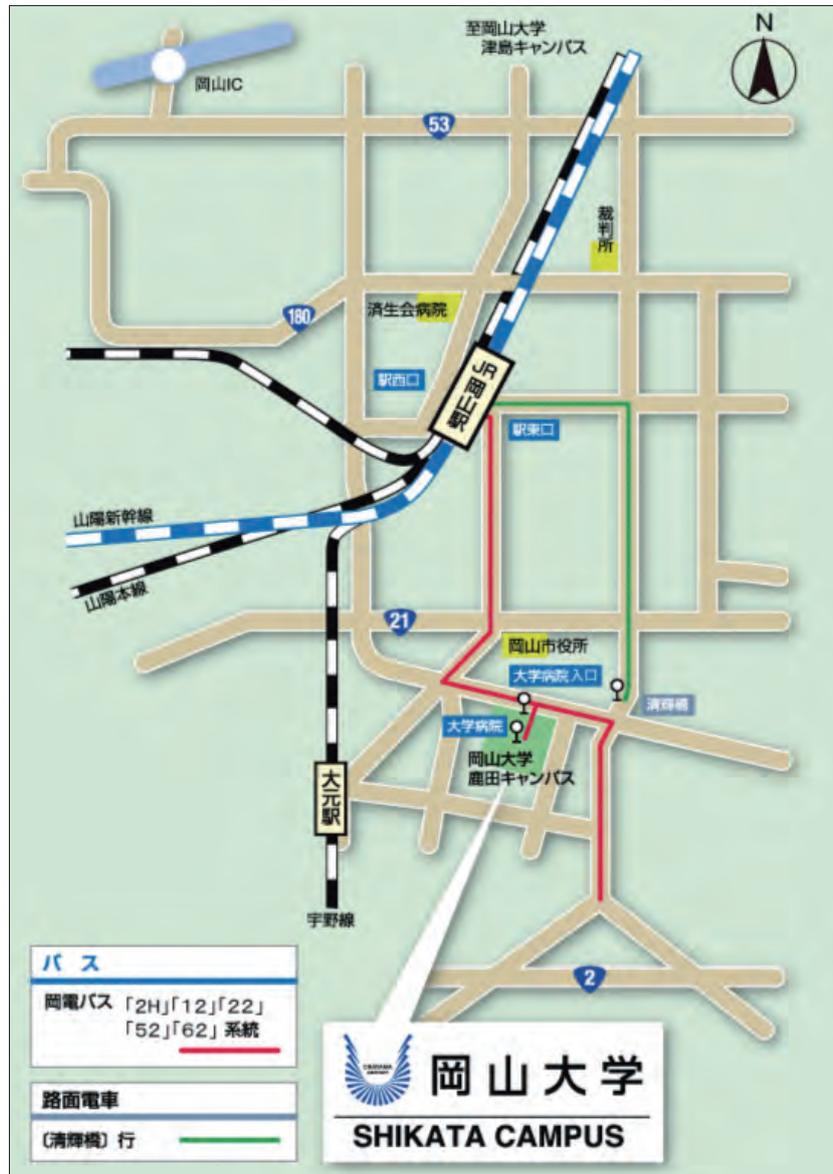
口演の発表時間は、

症例検討	発表9分	質疑応答3分
一般演題	発表6分	質疑応答2分

となっておりますので定時進行にご協力をお願い致します。

一般演題ポスターの発表時間は、1演題8分（発表時間6分、質疑応答2分）です。

会場周辺案内図



交通案内

・タクシー

岡山駅：東口タクシー乗り場から 約7分

・JR岡山駅 → 岡電バス

1. 岡山駅東口バスターミナル4番乗り場【2H】系統「大学病院」行きに乗車
2. 「大学病院」(病院構内)で下車

1. 岡山駅東口バスターミナル3番乗り場から【22】系統「(市役所経由)並木町・岡山ろうさい病院」行き，【52】系統「(市役所経由)当新田・大東」行き，【62】系統「南ふれあいセンター・岡南飛行場」行き，4番乗り場から【12】系統「岡南営業所」行きに乗車
2. 「大学病院入口」で下車

※所要時間約10分

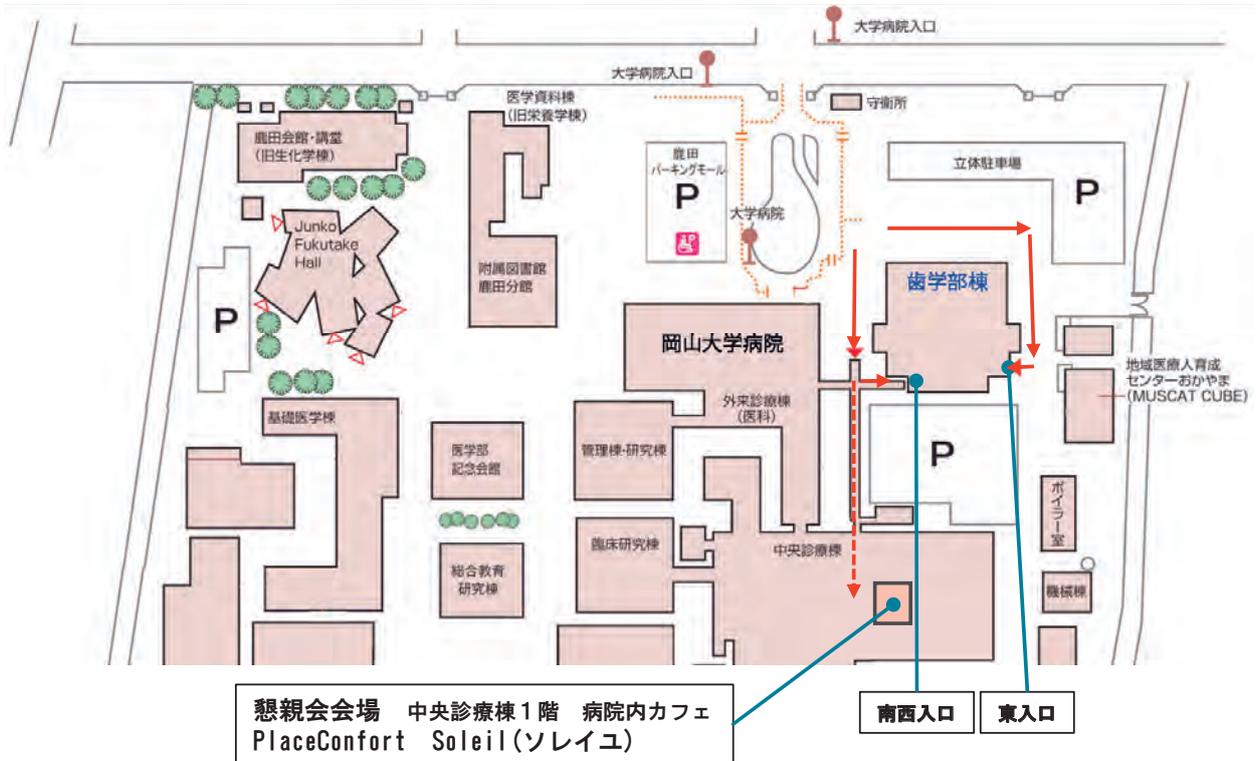
・岡山駅 → 路面電車

1. 岡山駅前の電車乗場から「清輝橋」行きに乗車
2. 終点「清輝橋」下車
3. 大学まで徒歩

※所要時間 電車約10分 徒歩約8分

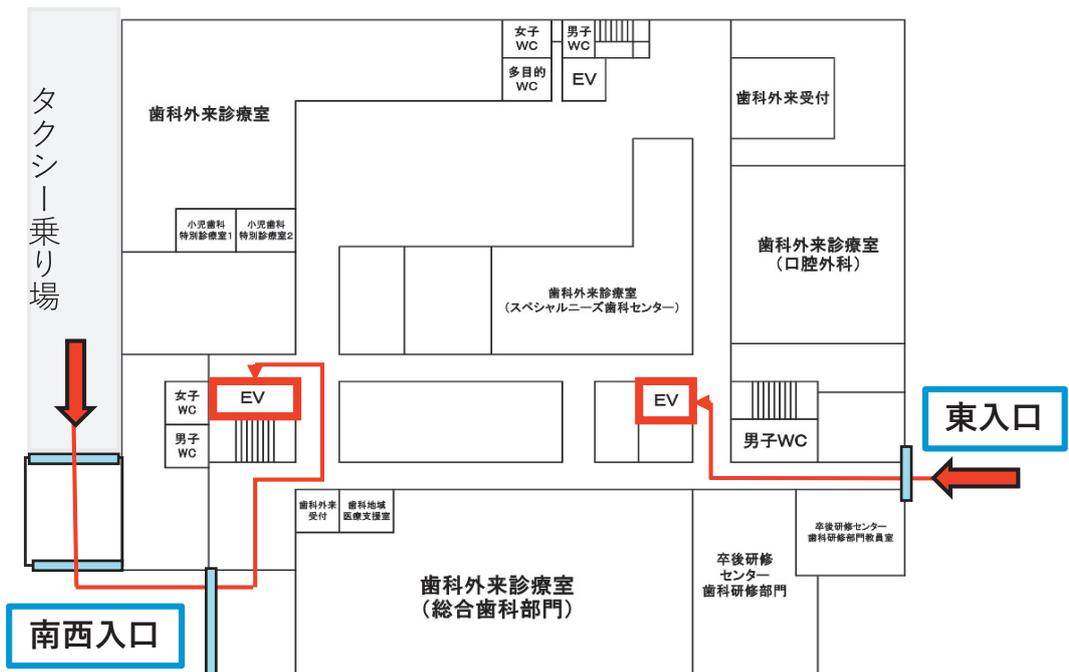
会場案内図

岡山大学 鹿田キャンパス



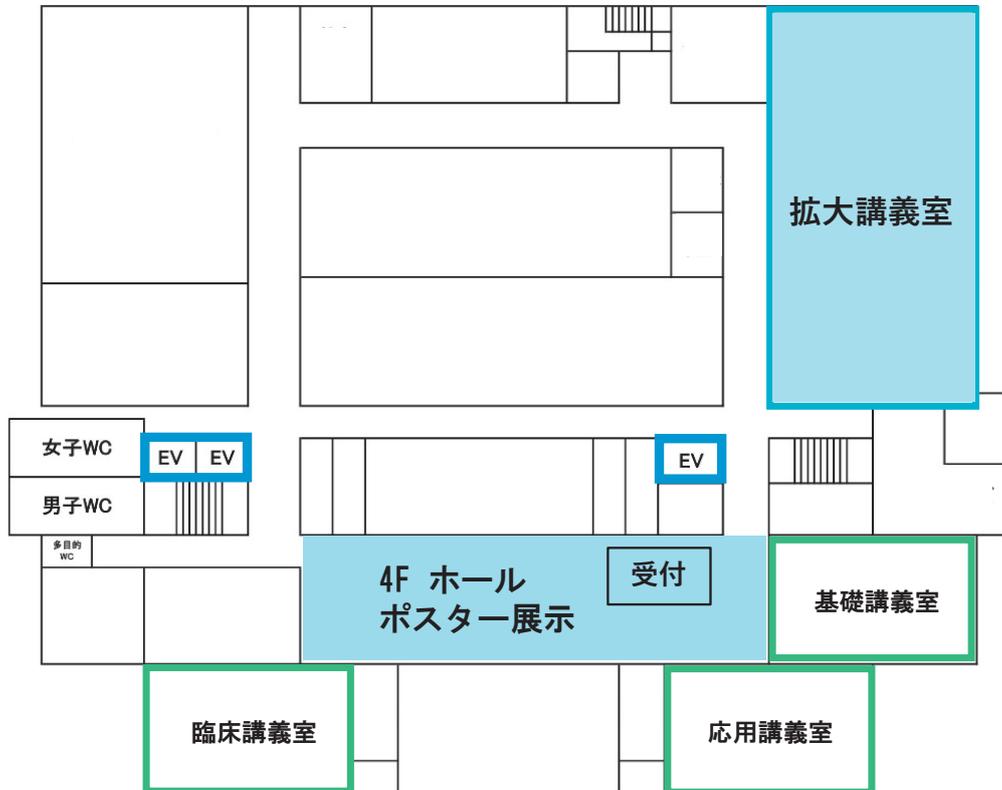
歯学部棟 1階

南西入口は**患者様優先**でご使用ください。
入構時はマスク着用をお願いします。

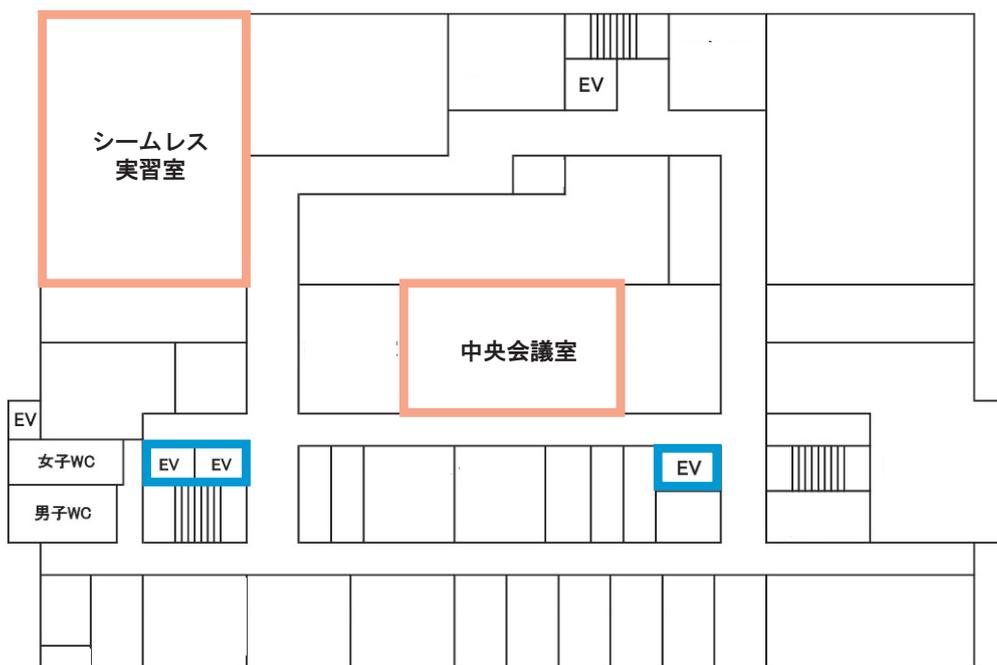


会場案内図

歯学部棟 4階



歯学部棟 5階



学会日程表／第1日目：9月2日(火)

	会 場					
	岡山大学歯学部					
	5F シームレス 実習室	4F 拡大 講義室	5F 中央 会議室	4F 臨床講義室	4F 応用講義室	4F 基礎 講義室
13:00-13:50	各種委員会					
	休 憩 10分					
14:00-15:30			常任理事会	組織診講習会 「組織標本の所見の捉え方 ー典型像を通して学ぶー」 鹿児島大学 嶋 香織 先生	細胞診講習会 口腔細胞診 -「組織像を ベースに細胞をみる」か ら「細胞像からの組織構 築」- 東京歯科大学 松坂 賢一 先生	
	休 憩 10分					
15:40-17:10		15:40-16:40 理事会		剖検講習会 「病理解剖の診断の進め 方と報告書作成の基礎」 東京歯科大学市川総合病院 橋本 和彦 先生	分子病理講習会 「分子病理専門医制度 (口腔), 現状と対策」 日本歯科大附属病院 辺見 卓男 先生	
	休 憩 10分					
17:20-19:30						若手の集い

学会日程表／第2日目：9月3日(水)

	会 場	
	岡山大学歯学部 4F	
	拡大講義室	4Fホール
8:00	開場 (PC受付)	
8:30	受付開始	
8:55-9:00	開会式：大会長挨拶	
9:00-9:48	症例検討 1	
	休 憩 12分	
10:00-11:40	<p>シンポジウム 1 「微小環境と疾患ダイナミクス：炎症・がん・再生の交差点」 座長：九州大学 清島 保 先生 岡山大学 中野 敬介 先生 演者：岡山大学 大橋 俊孝 先生 北海道大学 松田 彩 先生 徳島大学 大塚 邦紘 先生 岡山大学 高島 清文 先生</p>	9:00-12:00 ポスター貼付
	休 憩 10分	
11:50-12:40	<p>ランチョン講演 1 ニコソソリューションズ 「口腔細胞診と歯科遠隔連携診療」 座長：朝日大学 永山 元彦 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</p>	
	休 憩 10分	
12:50-13:40	総 会	
	休 憩 10分	
13:50-14:50	<p>特別講演 「頭頸部癌におけるHPV感染と分子病理の新知見」 座長：岡山大学 長塚 仁 先生 演者：岡山大学 山元 英崇 先生</p>	12:00 ポスター展示
	休 憩 10分	
15:00-15:40	一般口演 1	
	休 憩 10分	
15:50-16:38	症例検討 2	
	休 憩 12分	
16:50-17:30	ポスター討論	
18:00-20:00	懇親会 (PlaceConfort Soleil (ソレイユ))	

学会日程表／第3日目：9月4日(木)

		会 場	
		岡山大学歯学部 4F	
		拡大講義室	4Fホール
8:00		開場 (PC受付)	
8:30		受付開始	
9:00-9:48		症例検討 3	ポスター展示
		休 憩 12分	
10:00-11:00		令和6年度学会奨励賞受賞講演 座長：国立研究開発法人 国立がん研究センター 森 泰昌 先生 演者：大阪大学 廣瀬 勝俊 先生 福岡歯科大学 吉本 尚平 先生 岡山大学 河合 穂高 先生	
		休 憩 10分	
11:10-12:10		シンポジウム 2 「OEDワーキンググループからの報告 2」 座長：新潟大学 田沼 順一 先生 岡山大学 長塚 仁 先生 演者：大阪大学 宇佐美 悠 先生 長崎大学 片瀬 直樹 先生 新潟大学 丸山 智 先生	
		休 憩 10分	
12:20-13:10		ランチョン講演 2 ヤマト科学 「口腔組織モデル構築を加速する3Dバイオプリンティング -再生医療と病態解析に向けた基礎と展望のご紹介-」 座長：岡山大学 中野 敬介 先生 演者：ヤマト科学 バイオサイエンス事業開発部長 澤島 隆 様	
		休 憩 10分	
13:20-15:00		国際シンポジウム 「多元的視点で挑む口腔癌研究」 座長：岡山大学 長塚 仁 先生 国立研究開発法人 国立がん研究センター 森 泰昌 先生 演者：Seoul National University Sung-Dae Cho 先生 徳島大学 常松 貴明 先生 広島大学 安藤 俊範 先生 九州大学 藤井 慎介 先生	
		休 憩 10分	
15:10-15:42		一般口演 2	
		休 憩 8分	
15:50-16:22		一般口演 3	ポスター撤収
		各賞の発表・閉会式	

プログラム

第1日目 9月2日(火)

各種委員会, 理事会, 役員会

岡山大学歯学部 13:00~16:40

各種委員会	13:00~13:50
13:00~13:50	医療業務委員会
13:00~13:50	研究委員会
13:00~13:50	企画委員会
13:00~13:50	編集委員会
13:00~13:50	会則検討委員会
13:00~13:50	将来検討委員会
13:00~13:50	教育委員会
13:00~13:50	広報・渉外委員会
常任理事会	14:00~15:30
理事会	15:40~16:40

口腔病理専門医講習会(日本病理学会共催)

岡山大学歯学部 14:00~17:10

14:00~15:30	組織診講習会	4F 臨床講義室
	組織標本の所見の捉え方 — 典型像を通して学ぶ —	
	鳴 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)	…26
14:00~15:30	細胞診講習会	4F 応用講義室
	口腔細胞診 — 「組織像をベースに細胞をみる」から「細胞像からの組織構築」—	
	松坂 賢一 (東京歯科大学 病理学講座)	…27
15:40~17:10	剖検講習会	4F 臨床講義室
	病理解剖の診断の進め方と報告書作成の基礎	
	橋本 和彦 (東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科)	…28
15:40~17:10	分子病理講習会	4F 応用講義室
	分子病理専門医制度 (口腔), 現状と対策	
	辺見 卓男 (日本歯科大附属病院 放射線・病理診断科)	…29

若手の集い

岡山大学歯学部 4F基礎講義室 17:20~19:30

若手シンポジウム 17:25~18:25

1. Characterization of stromal calcifications in Odontogenic Keratocysts: Insights from a Multicentric Study in India and Japan
Karishma Desai (Tokyo Dental College) …33
2. 口腔病理医の働き方の一例 A Brief Journey Through Academia and Industry
大畑 八重 (メルクバイオフーマ株式会社) …33
3. 口腔病理だけで生きていくと決めた話 — 開業6年でみてきた可能性とリアル
北村 哲也 (北海道口腔病理診断所) …33

大学紹介 18:30~18:50

専門医ワークショップ 19:00~19:30

第2日目 9月3日(水)

開会挨拶

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 8:55~9:00

大会長：長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

症例検討 1

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 9:00~9:48

座長：菊池 建太郎（明海大学歯学部 病理学分野）

嶋 香織（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍学講座口腔病理解析学）

- | | | | |
|-----------|-----|--|-----|
| 9:00~9:12 | C-1 | 上顎骨内に発生した歯原性腫瘍の1例
大森 悠加（埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科） | …36 |
| 9:12~9:24 | C-2 | 上顎前歯部歯肉病変の一例
山本 圭（東京歯科大学 水道橋病院） | …37 |
| 9:24~9:36 | C-3 | 肉芽腫性歯肉炎の一例
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） | …38 |
| 9:36~9:48 | C-4 | 下顎腫瘍の一例
近藤 裕介（東海大学 医学部 病理診断学） | …39 |

シンポジウム 1

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 10:00~11:40

座長：清島 保（九州大学大学院歯学研究院 口腔病理学分野）

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）

「微小環境と疾患ダイナミクス：炎症・がん・再生の交差点」

- | | | | |
|-------------|------|---|-----|
| 10:00~10:30 | S1-1 | 基底膜コラーゲン機能の多様性
大橋 俊孝（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野） | …42 |
| 10:30~10:50 | S1-2 | 腫瘍微小環境における血管の異常性
松田 彩（北海道大学大学院歯学研究院血管生物分子病理学教室） | …44 |
| 10:50~11:10 | S1-3 | 自己免疫疾患における自己反応性T細胞と標的臓器の相互作用
大塚 邦紘（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野） | …46 |
| 11:10~11:30 | S1-4 | 口腔癌微小環境における実質・間質の相互作用の再考
高島 清文（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野） | …48 |

ランチョン講演 1

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 11:50~12:40

座長：永山 元彦（朝日大学歯学部 口腔病理学講座）

- | | | | |
|-------------|--|--|-----|
| 11:50~12:40 | | 口腔細胞診と歯科遠隔連携診療
田中 陽一（東京歯科大学 客員教授, NPO法人 口腔がん早期発見システム全国ネットワーク (OCDEN) 理事長, 誠馨会 病理センター, OC-Pad 研究所） | …52 |
|-------------|--|--|-----|

特別講演

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 13:50~14:50

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）

- 13:50~14:50 頭頸部癌におけるHPV感染と分子病理の新知見
山元 英崇（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学（腫瘍病理）） …56

一般演題（口演） 1

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 15:00~15:40

座長：常松 貴明（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野）
安原 理佳（昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座口腔病理学部門）

- 15:00~15:08 O-1 非定型的な組織像を呈する唾液腺粘表皮癌—多様な組織パターンについて—
浦野 誠（藤田医科大学 医学部病理診断学 ばんだね病院病理診断科） …60
- 15:08~15:16 O-2 家族性巨大型セメント質腫の病理学解析
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） …61
- 15:16~15:24 O-3 VEGFA-VEGFR2シグナルは幹細胞性の誘導を通じて口腔扁平上皮癌の進展に関与する
Li Li-Jie（大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座） …62
- 15:24~15:32 O-4 Vimentin expression in the epithelial component of benign odontogenic tumors
Oh Kyu-young（Department of Oral Pathology, Dankook University） …63
- 15:32~15:40 O-5 口腔粘膜上皮腫瘍性病変におけるBAP1発現の免疫組織化学的検討
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） …64

症例検討 2

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 15:50~16:38

座長：岡田 康男（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座）
橋本 和彦（東京歯科大学 市川総合病院 臨床検査科）

- 15:50~16:02 C-5 頬部腫瘍の一例
森松 歩（埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科） …66
- 16:02~16:14 C-6 頬部腫瘍の一例
大家 香織（大阪大学歯学部附属病院 検査部） …67
- 16:14~16:26 C-7 頬粘膜腫瘍の1例
荒島 拓馬（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …68
- 16:26~16:38 C-8 上顎歯肉腫瘍の1例
池田 千浦子（大阪歯科大学 歯学部口腔病理学講座） …69

一般演題（ポスター） 1

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：安藤 俊範（広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学）
 嶋田 勝光（松本歯科大学 病理学講座病態解析学分野）

- P-1 血管内皮への作用を介した β 遮断薬のがん転移に及ぼす影響の検討
 宗片 勇史（北海道大学 血管生物分子病理学） …72
- P-2 CXCR4 Inhibition Induces Tumor Necrosis By Selectively Targeting The Proliferating Blood Vessels In Oral Squamous Cell Carcinoma
 Yamin Soe (Department of Oral pathology and medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Science, Okayama University) …73
- P-3 CX3CL1のドメイン別機能解析：口腔癌微小環境への影響
 長井 涼香（岡山大学 歯学部） …74
- P-4 骨髄由来間葉系幹細胞とTLR4/TNF- α 経路による炎症性内皮活性化を介した肺転移の増強と炎症性再プログラミング
 エイン トゥーシェエ（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …75
- P-5 口腔扁平上皮癌におけるEGFR阻害下のERストレスを介した休眠はYAP再活性化を必要とする
 片岡 奈菜子（広島大学病院 口腔検査センター） …76

一般演題（ポスター） 2

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：笹平 智則（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍学講座口腔病理解析学）
 松田 彩（北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学分野 血管生物分子病理学教室）

- P-6 シェーグレン症候群モデルマウスにおけるTrat1を介した活性化T細胞抑制機構の解明
 永尾 瑠佳（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野） …78
- P-7 シェーグレン症候群の発症における新生仔期胸腺の役割
 松澤 鎮史（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野） …79
- P-8 pT1/T2舌扁平上皮癌における癌細胞-がん関連線維芽細胞-腫瘍随伴マクロファージによる腫瘍促進的クロストークの形成
 松本 紘一（神戸大・院医 分子病理） …80
- P-9 腫瘍周囲組織が腫瘍関連マクロファージの集簇と分化に与える影響について
 Piao Tianyan（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …81
- P-10 Cortactin：口腔がんの浸潤を左右する因子
 永山 元彦（朝日大学 口腔病理学） …82

一般演題 (ポスター) 3

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：松本 直行 (鶴見大学歯学部 病理学講座)

大塚 邦紘 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野)

- P-11 口腔扁平上皮癌におけるメチル化RNA m6Aと予後に関する研究
嶋 香織 (鹿児島大学 分子口腔病理学分野) …84
- P-12 頭頸部扁平上皮癌のセツキシマブ治療抵抗性におけるEPCAM/CD9共陽性の意義
梅森 洸樹 (岡山大学学術研究院 医歯薬学域 口腔顎顔面外科学分野) …85
- P-13 COMMD6が高グルコース環境下の口腔扁平上皮癌に及ぼす効果について
日高 美海 (鹿児島大学 分子口腔病理学分野) …86
- P-14 高血糖下の口腔癌細胞株における遺伝子発現の変化
吉岡 寛太 (鹿児島大学 分子口腔病理学分野) …87
- P-15 TCF19の口腔扁平上皮癌における機能の解析
奥 康伸 (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) …88

一般演題 (ポスター) 4

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：入江 太郎 (岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野)

田中 準一 (昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門)

- P-16 口腔細胞診と臨床診断との関わりについて
岸野 万伸 (宝塚医療大学 理学療学科) …90
- P-17 外向性発育を示す口腔粘膜腫瘍の細胞学的・病理組織学的検討
矢田 直美 (九州歯科大学 口腔病態病理学分野) …91
- P-18 診断ラベルに相違のある口腔細胞診画像に対するAI分類：多重アノテーションとモデル融合の有効性検討
助川 信太郎 (香川大学 歯科口腔外科学講座) …92
- P-19 下顎智歯抜歯後感染のリスク因子 単施設後ろ向き観察研究
向仲 佑美香 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野) …93
- P-20 The influence of volume of LepR+ bone marrow derived stromal cells on bone fracture healing via enzyme cleaved bone marrow transplantation
Zin zin Min (Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University) …94

一般演題（ポスター） 5

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：柳下 寿郎（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科）

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）

- P-21 ヒト歯原性病変におけるEpstein-Barr virusの関与
岡本 賢幸（明海大学 病理学分野） …96
- P-22 口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告（第二報）
丸山 智（新潟大学 医歯学総合病院 歯科病理検査室） …97
- P-23 前駆体IL-1 α のN末端ドメインは、イントラクラインによりIL-6の発現を促進する
角田 麻里子（日本大学歯学部 病理学講座） …98
- P-24 口腔粘膜由来不死化ケラチノサイトと癌細胞の共培養モデルを用いたEDAC解析モデルの検討
工藤 朝雄（日本歯科大学 生命歯学部 病理学講座） …99
- P-25 口唇に生じた多形腺腫の臨床病理学的検討
東理 頼亮（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座） …100

一般演題（ポスター） 6

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科）

宇都宮 忠彦（日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座）

- P-26 急速な増大を示した口腔滑膜肉腫の一例
小野 早和子（岡山大学医歯薬学総合研究科 病理学（腫瘍病理）） …102
- P-27 小児の下顎骨に発生したEwing肉腫の1例
船橋 洋志（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学分野） …103
- P-28 淡明腎細胞癌の口腔内多発転移の1例
雑賀 将斗（香川大学 医学部歯科口腔外科） …104
- P-29 頬部に転移した浸潤性小葉癌の一例
石田 修一（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学分野） …105
- P-30 下顎歯肉癌の手術から38年後に皮弁部に生じた脂漏性角化症の一例
齋藤 悠（東北医科薬科大学病院 病理診断科） …106

一般演題（ポスター） 7

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：伊藤 由美（日本鋼管病院 病理診断科口腔病理診断センター）

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）

- P-31 若年性骨梁状骨形成線維腫の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） …108
- P-32 腺系分化を示す低分化な原発性骨内癌の一例
三枝 奈津季（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科） …109
- P-33 エナメル上皮癌（骨外型/周辺型, 二次型）2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） …110
- P-34 非歯性感染によって根尖部に生じた嚢胞の1例
難波 秀樹（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野） …111
- P-35 小児に生じたIntravascular papillary endothelial hyperplasiaの一例
辺見 卓男（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科） …112

一般演題（ポスター） 8

岡山大学歯学部 4F 4Fホール 16:50~17:30

座長：浦野 誠（藤田医科大学 医学部病理診断学 ばんだね病院病理診断科）

江原 道子（朝日大学歯学部 口腔病理学講座）

- P-36 形質芽球性リンパ腫が示唆された, 歯肉病変の一例
風間 瑛介（埼玉医科大学 病理学） …114
- P-37 歯肉に発症し, 免疫不全/調節異常に起因すると考えられたMYC/BCL6再構成を伴う大型B細胞リンパ腫の一例
沢田 圭佑（埼玉医科大学総合医療センター 病理部） …115
- P-38 下顎に生じた好酸球増多を伴う低悪性度な粘表皮癌の一例
吉田 沙織（岡山大学 学術研究院 医療開発領域 歯科総合診断室） …116
- P-39 顕著な外向性発育を示した粘表皮癌の一例
石田 尚子（昭和医科大学 口腔病理学部門） …117
- P-40 遊びながら学ぶ病理組織像 —カード形式による反復学習の試み—
芳鐘 雄大（大阪歯科大学 歯学研究科（病理学専攻）） …118

第3日目 9月4日(木)

症例検討3

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 9:00~9:48

座長：松坂 賢一（東京歯科大学 病理学講座）

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）

- 9:00~9:12 C-9 上顎骨腫瘍の一例
田中 歩実（帝京大学 病理学講座） …120
- 9:12~9:24 C-10 硬組織形成を伴った下顎骨腫瘍の一例
橋本 和彦（東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科） …121
- 9:24~9:36 C-11 臨床的に線維骨性病変が疑われた上顎骨病変の1例
入江 太郎（岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野） …122
- 9:36~9:48 C-12 口腔底腫瘍の1例
石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科） …123

令和6年度学会奨励賞受賞講演

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 10:00~11:00

座長：森 泰昌（国立研究開発法人 国立がん研究センター）

- 10:00~10:20 Comprehensive phenotypic and genomic characterization of venous malformations
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） …126
- 10:20~10:40 IL-6 plays a critical role in stromal fibroblast RANKL induction and consequent osteoclastogenesis
吉本 尚平（福岡歯科大学 生体構造講座 病態構造学分野，
福岡歯科大学 口腔医学研究センター） …128
- 10:40~11:00 Enzyme-Cleaved Bone Marrow Transplantation Improves the Engraftment of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells
河合 穂高（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野） …130

シンポジウム2

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 11:10~12:10

座長：田沼 順一（新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野）

長塚 仁（岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野）

〔OEDワーキンググループからの報告2〕

- 11:10~12:10 口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告2
宇佐美 悠，片瀬 直樹，丸山 智（OED検討ワーキンググループメンバー） …134

ランチョン講演 2

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 12:20~13:10

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）

12:20~13:10 口腔組織モデル構築を加速する3Dバイオプリンティング
—再生医療と病態解析に向けた基礎と展望のご紹介—

澤島 隆（ヤマト科学株式会社 バイオ・イノベーション事業部 バイオサイエンス事業開発部長） …136

国際シンポジウム

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 13:20~15:00

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）

森 泰昌（国立研究開発法人 国立がん研究センター）

「多元的視点で挑む口腔癌研究」

13:20~13:50 MTDH, a cancer fitness gene in oral cancer

Sung-Dae Cho (Department of Oral Pathology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University)

…138

13:50~14:10 HPV陽性癌における新規脱ユビキチン化酵素複合体の同定

常松 貴明（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野） …140

14:10~14:30 EGFR遺伝子異常とHippo経路の破綻が導く口腔扁平上皮癌の増殖と薬剤耐性

安藤 俊範（広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学）…142

14:30~14:50 口腔癌の進展における腫瘍微小環境の解析

藤井 慎介（九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野・九州大学大学院歯学研究院DDR研究センター） …144

一般演題（口演） 2

岡山大学歯学部 4F 拡大講義室 15:10~15:42

座長：岸野 万伸（宝塚医療大学 理学療法学科）

矢田 直美（九州歯科大学 口腔病態病理学分野）

15:10~15:18 O-6 極めて稀な舌の脂肪性腫瘍の1例：RB1遺伝子欠失を示した脂肪芽腫様腫瘍

長谷川 博雅（愛知学院大学 口腔病理学・歯科法医学） …148

15:18~15:26 O-7 耳下腺に発生した脂肪組織を含有した稀な基底細胞腺腫の一例

登内 恒介（信州大学 医学部医学科 病態解析診断学教室） …149

15:26~15:34 O-8 Sjögren症候群患者の耳下腺に生じた嚢胞性病変

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） …150

15:34~15:42 O-9 寛解後、典型的な骨溶解像を欠く歯肉腫脹により再発が確認されたPlasma cell myeloma/multiple myelomaの一例

山崎 真美（埼玉医科大学 総合医療センター 病理部） …151

座長：前田 初彦（愛知学院大学歯学部 口腔病理学・歯科法医学講座）
藤井 慎介（九州大学大学院歯学研究院 口腔病理学分野）

- 15:50~15:58 O-10 唾液腺オルガノイド誘導系によるヒト唾液腺発生解析
田中 準一（昭和医科大学 口腔病理学部門） …154
- 15:58~16:06 O-11 Remote and on-site preclinical evaluation of Luigi-Oral, an interactive image search tool for oral tumor diagnosis
Ranny Rahaningrum Herdiantoputri (Preventive Medicine, The University of Tokyo / Oral Pathology, Institute of Science Tokyo) …155
- 16:06~16:14 O-12 人工唾液腺作出に向けた細胞化スキャフォールドの開発
大沼 慎太郎（昭和医科大学 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門）
…156
- 16:14~16:22 O-13 民間病院に口腔病理診断センター開設しました！
伊藤 由美（日本鋼管病院 病理診断科 口腔病理診断センター） …157

口腔病理専門医講習会

組織標本の所見の捉え方 —典型像を通して学ぶ— To describe the histologic findings of oral lesions

嶋 香織 Kaori Shima

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

Department of molecular oral pathology and oncology, Kagoshima University Graduate School of
Medical and Dental Sciences

口腔病理専門医の業務の大半を占めるのが、組織診断です。「病理診断は経験学問である。」と言われてますが、より多くの標本を観察し、経験を積むことが重要であることは言うまでもありません。しかしながら、現実的には、施設により検体数も異なり、また、病変の偏りもあるのが現状です。さらに、病理組織所見の捉え方から、その所見を言語化して表現（記載）をするに当たっては、取り扱い規約のある悪性腫瘍以外は、言語も含め、各施設、個人により異なっており、一定の様式はあるものの、模範回答はないと言えます。

本セミナーでは、口腔病変の典型像を観察しながら、毎日の業務の中での基本的な所見の捉え方をもう一度振り返り、1枚の標本から何を学ぶか、そして、それをどのように表現すれば、自分自身の経験、知識として蓄積されていくかを一緒に考えてみたいと思います。

Histologic diagnosis is a daily work for the oral pathologists. It is most important to observe more specimens to get skills for the pathologists. However, the number of specimens is different depends on the institutions. In addition, the description of the histologic findings is also different depends on the instructors.

In this seminar, we will review the basic findings in our daily work through observing oral lesions with typical histologic findings and how to describe them to accumulate our own experience and knowledge.

【略歴】

- 1993年 九州大学歯学部卒業
- 1993年 九州大学歯学部附属病院第一口腔外科研修医
- 1996年 九州大学大学院歯学研究院歯学臨床系入学
- 2000年 同修了、九州大学歯学部附属病院第一口腔外科医員
- 2001年 東京歯科大学病理学講座助手
- 2003年 同講師
- 2008年 Dana-Farber Cancer institute, Research Fellow
- 2011年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔病理解析学（現・分子口腔病理学）分野
助教
- 2019年 同准教授
- 現在に至る。

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

松坂 賢一 Kenichi Matsuzaka

東京歯科大学 病理学講座

Department of Pathology, Tokyo Dental College

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

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

【略歴】

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

病理解剖の診断の進め方と報告書作成の基礎

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

橋本 和彦 Kazuhiko Hashimoto

東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科

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

口腔病理専門医の主な臨床業務は組織診と細胞診ですが、不幸にして患者がお亡くなりになったとき、死因の検索などのため病理解剖を行い、その肉眼所見や組織所見、臨床データをもとに適切な病理解剖報告書の作成することが求められます。さらに症例によっては臨床病理検討会（CPC）で病理解剖所見や死因の考察を発表しなければならない場合もあります。ゆえに口腔病理専門医試験においてはⅢ型問題として病理解剖の問題が出題され、受験者の全身疾患に関する知識量や病態の一元的な理解力が問われます。本講習会では、基本的な病理解剖の診断の進め方や病理解剖報告書の記載、ならびにCPCで必要になるフローチャートの作成手順について解説します。本講習会が口腔病理専門医を志す先生方のお役に立てれば幸いです。

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

【略歴】

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

【資格】

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

分子病理専門医制度（口腔）、現状と対策

Certified Molecular Pathologist (Oral pathology), Current Status and Measures

辺見 卓男 Takuo Henmi

日本歯科大附属病院 放射線・病理診断科

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

日本病理学会ではゲノム医療実現のため分子病理学の進歩発達に資する分子病理専門医及び分子病理専門医（口腔）（以下、合わせて分子病理専門医）を認定する制度が2019年から開始された。これまで4回の試験が実施され、口腔病理専門医37名を含む795名の認定がなされている。現状で求められる具体的な資質は病理医による検体のクオリティマネージメントとエキスパートパネルでの分子病理学的な判断となる。さらに今後の病理診断においても分子病理学的な判定は益々必要不可欠となることが推測される。そのため、既に口腔病理専門医を取得している方のみならず、今後専門医取得を目指す方々にとり分子病理専門医は重要な制度となり得る。しかしながら、現状の専門医制度の運用や試験対策、口腔病理医にとってどのような意義があるかについて情報が乏しいと推察される。そこで、昨年より分子病理講習会が設けられている。本講習では分子病理専門医の受験を前提として、がんゲノム医療中核拠点病院および拠点病院の設置基準や設置状況、エキスパートパネルへの具体的な参加方法などを解説するほか、試験問題の構成や私が実際におこなった試験対策についても病理学会主催の分子病理講習会を補足する形でお話させていただく。口腔病理専門医が分子病理専門医を取得する意義や、今後のゲノム医療にどのように関わらなければならないかを考える場としたい。

In 2019, the Japanese Society of Pathology (JSP) established a system to certify molecular pathologists and molecular pathologists (oral pathology) (hereinafter collectively referred to as molecular pathologists) who contribute to the advancement and development of molecular pathology for the realization of precision genomic medicine. The exam has been administered four times, and 795 (including 37 oral pathologists) have been certified to date. The required expertise of molecular pathologists is quality control of pathological specimens and molecular-based pathological decision in "Expert Panel." Since this molecular biological knowledge will become more and more indispensable for future pathological diagnosis, the certification system can be essential for all oral pathologists. There is currently not enough information available on the certification system, exam preparation, and its significance for oral pathologists. To address these concerns, this workshop has been held in JSOP since 2023 with a view to take the certification exam. Complementing the seminar for molecular pathologists (organized by JSP), I will explain the current situation of cancer genome medicine: establishment criteria for Cancer genome designated Core Hospitals and Core Hospitals, how to participate in "Expert Panel," an overview of the certification exam, and so forth. Also, I would like to discuss the significance of being certified as molecular pathologists for us oral pathologists and how we should be involved in future genomic medicine.

【略歴】

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

若手の集い

第1日
9月2日(火)

第36回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 第17回若手の集い

本年度は「口腔病理の多様性と様々な未来」をテーマとして、口腔病理学の将来的展望について若手の研究者と意見交換を行いたいと考えています。口腔病理学は、基礎研究と臨床診療の両側面を兼ね備えた、学際的で他に類を見ない学問領域です。その専門性ゆえに、活躍の場は多岐にわたりますが、一方で学会員数の少なさや分野の特殊性から、若手口腔病理医にとって将来像を具体的に描きにくい現状も存在します。

そこで本会は、さまざまな立場・職種で活躍する口腔病理医の実例を紹介し、本分野が持つ多様なキャリアパスを可視化することを目的とします。また、ワークショップでは、口腔病理専門試験について、事前に実施したアンケートをもとに受験対策や専門医取得後のキャリアパスについてディスカッションを行います。若手会員が口腔病理の可能性を再認識し、自身の将来について主体的に考えるきっかけとなることを期待しています。

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：2025年9月2日(火) 17:20~19:30

主 催：日本臨床口腔病理学会「若手の集い」企画委員

参加対象者：学術大会参加者のうち、口腔病理学に興味のある2009年以降学部卒の若手

参加費：無料

会 場：岡山大学歯学部 4F 基礎講義室

(〒700-8525 岡山市北区鹿田町2-5-1)

【タイムスケジュール】

16:50-17:20	受付開始	
17:20-17:25	開会の挨拶	
17:25-18:25	若手シンポジウム	1. Dr. Karishma Desai (Postdoctoral Research Fellow, Tokyo Dental College)
		2. 大畑 八重先生 (メルクバイオファーマ株式会社)
		3. 北村 哲也先生 (北海道口腔病理診断所)
18:25-18:30	休憩	
18:30-18:50	大学紹介	1. 小林 幸奈先生 (広島大学病院 口腔検査センター)
		2. 難波 秀樹先生 (岡山大学医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野)
18:55-19:00	休憩	
19:00-19:30	専門医ワークショップ	若手の集い企画委員
19:30-19:40	閉会の挨拶, 記念撮影	

【若手シンポジウム】

1. Characterization of stromal calcifications in Odontogenic Keratocysts: Insights from a Multicentric Study in India and Japan

Karishma Desai (Tokyo Dental College)

Odontogenic keratocysts (OKCs) are locally aggressive cysts with characteristic histopathological features and a known tendency for recurrence. Although histologic variations are recognized, hard tissue formation and metaplastic changes within OKCs are rare, and their underlying pathogenesis remains unclear. This multicentric retrospective study, conducted across institutions in India and Japan, aimed to evaluate the association between stromal calcifications and odontogenic components in both non-syndromic and syndrome-associated OKCs. A total of 153 cases were analyzed for epithelial and stromal features, and the relationship between calcification patterns and odontogenic rests was assessed. Masson Trichrome and Van Gieson stains were used to detect calcifications, while cytokeratin-19 immunohistochemistry identified odontogenic rests. Stromal calcifications were observed in 29.41% of cases and displayed three distinct patterns: dystrophic (irregular), dentinoid (linear or calcospherite-type), and psammoma-like. Notably, psammoma-like and dentinoid calcifications were located in proximity to the cytokeratin-19 positive odontogenic rests or satellite cysts. In contrast, dystrophic calcifications lacked such associations. These findings suggest that specific calcification patterns may reflect an inductive or host-mediated stromal response to odontogenic epithelium and may offer insights into the pathobiology of OKCs.

2. 口腔病理医の働き方の一例 A Brief Journey Through Academia and Industry 大畑 八重 (メルクバイオフーマ株式会社)

日本で博士課程を修了後、スウェーデンでのポストドクを経て、現在はドイツの製薬会社のバイオマーカー・病理部門で、免疫染色を中心とした診断薬の開発に携わっています。これまでの経緯や経験を紹介しますので、口腔病理医の多様性の一例として、若手の皆さんの参考になれば幸いです。

After completing my PhD studies in Japan and postdoctoral research in Sweden, I am currently engaged in the development of companion diagnostics within the biomarker/pathology group of a pharmaceutical company in Germany. I would like to share my brief journey and experiences, hoping to inspire young professionals and highlight the diversity among oral pathologists.

3. 口腔病理だけで生きていくと決めた話 — 開業6年でみえてきた可能性とリアル 北村 哲也 (北海道口腔病理診断所)

私は現在、日本で唯一の“開業口腔病理医”として日々診断業務に従事しています。開業から6年が経過し、大学在籍時には気づかなかった口腔病理医としての社会的な価値や役割を実感するとともに、経済的・精神的な充実を感じながらこの仕事に向き合っています。

本発表では、開業病理医としてのリアルな日常、診断スタイル、さらには「ぶっちゃけ開業って儲かるの?」といった率直な疑問にもお答えします。開業を決断した背景や、実際に感じているメリット・デメリットなどを交えながら、キャリアのひとつの選択肢としてご紹介します。また、病理診断がどのように収益に結びつくのかという視点から、診療報酬制度の仕組みやその課題、そして今後に広がる可能性につ

いてもお話ししたいと思います。

さらに、「口腔病理は社会にとってどんな価値を持つのか？」という問いにも今一度考えてみます。私たちのフィールドはまだブルーオーシャンであり、多くのシーズが未発掘のまま眠っていると感じています。「口腔しか診られない病理医」と考えるのではなく、「口腔を専門に診られる病理医」という強みを、どうすれば武器とできるのか。その可能性について考えてみたいと思います。

そして、開業の魅力の一つは“自分らしく”働けることです。診断スタイルや働く時間を自分で調整できる自由があり、仕事とプライベートのバランスを取ることが可能です。専門性を発揮しながら、家族や趣味など他の時間も大切にできる働き方が実現できているため、このような働き方ができることも、開業というキャリアの大きな特性の一つです。

口腔病理の未来は、情熱と創意工夫さえあれば、想像以上に自由で、豊かで、そして楽しいものになるはずです。このセッションが、皆さん自身の「道なき道」を切り拓くヒントになれば幸いです。若き口腔病理医の皆さん、一緒に熱く語り合いましょう！

I am currently the only private-practice oral pathologist in Japan and have been operating my diagnostic practice for the past six years. Since starting my own clinic, I have come to realize the true value and social relevance of oral pathology—something I did not fully understand while working in a university setting. This path has also brought me both economic stability and personal fulfillment.

In this presentation, I will share real-world experiences from running a private pathology practice, including my diagnostic workflow, income structure, and the balance between professional autonomy and responsibility. I will also address practical questions such as whether private oral pathology is financially sustainable, and discuss both the benefits and challenges I have encountered.

Furthermore, I will explore how oral pathology generates revenue under Japan's medical reimbursement system, highlighting current issues as well as future opportunities. I believe oral pathology remains a blue ocean with untapped potential. As specialists in the oral and maxillofacial region, we are uniquely positioned to bridge clinical care and diagnosis.

Finally, I will emphasize the flexibility of private practice, which allows me to live and work on my own terms. I hope this session encourages young pathologists to explore diverse career paths and create new possibilities in our field.

症例検討1

座長：菊池 建太郎（明海大学歯学部 病理学分野）

嶋 香織（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍学講座口腔病理解析学）

上顎骨内に発生した歯原性腫瘍の1例

A case of maxillary odontogenic tumor in a 57-year old man

大森 悠加¹, 川崎 朋範¹, 榎木 祐一郎², 本間 琢¹

Haruka Omori¹, Tomonori Kawasaki¹, Yuichiro Enoki² and Taku Homma¹

¹埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

²埼玉医科大学国際医療センター 頭頸部腫瘍科

¹Diagnostic Pathology, Saitama Medical University International Medical Center

²Head and Neck Surgery, Saitama Medical University International Medical Center

【症例】57歳 男性

【既往歴】左顔面神経麻痺, 糖尿病, 高血圧, 喘息

【現病歴】2022年5月に左顔面の違和感を主訴に当院に紹介受診した。肉眼的には口腔粘膜に所見はなく, 左上前歯部および小白歯部の上顎骨の膨隆が観察された。単純および造影CT画像では, 左上2-6根尖部から左側上顎洞内に短径約3cm大のわずかに造影される腫瘍がみられ, 上顎洞内側壁, 下壁を越えて左鼻腔左側内腔, 左頬部皮下に浸潤していた。単純および造影MRI検査では, 左上顎から左上顎洞へ進展する28x25mm大の腫瘍性病変を認め, 内側では上顎洞内側壁, 前方では頬骨筋肉深層の脂肪組織へ浸潤し, 頬骨筋と接していた。左上顎洞癌が疑われ, 左鼻腔から内視鏡下での生検が施行された。その後, 生検診断をもとに左側上顎骨部分切除が行われた。

【病理組織所見】生検時は, 腫瘍細胞がエナメル器に類似した胞巣状をなしていた。すなわち, 辺縁部は柵状配列を示し, 中心部には星芒状細胞の増生がみられた。腫瘍細胞の核異型は軽度であるが, 星芒状細胞領域の一部で結合性に乏しく, 構造が崩れている所見が認められた。また, 胞巣内に扁平上皮分化を示す像も散見された。間質には, 粘液腫様の変化を伴う領域もみられた。免疫組織化学的に, 腫瘍細胞はBer-EP4, p40, p53, p63が陽性であり, Ki67標識率は辺縁で20%, 中心部で5%であった。生検検体の組織像からはエナメル上皮腫が疑われたが, 上記所見から一部で悪性化を来している可能性も示唆され, 腫瘍全体の観察に基づく評価が望まれた。手術標本では, 生検材料と同様に, 一部に扁平上皮化生を伴うエナメル器様の胞巣がみられたが, 核異型性の強い領域も認められ, 同部では核分裂像も散見された。また, 胞巣内壊死も認められた。間質は, 線維性の領域と粘液腫様の領域が観察された。免疫組織化学的に, Ki67標識率は中心部で20%であった。辺縁部のhot spotsでも同様にKi67標識率は20%だった。また, 神経侵襲の像が認められた。

【検討事項】組織型の決定

The patient, a 57-year-old (Japanese) man, presented with a chief complaint of discomfort on the left side of the face. Computed tomography images revealed an irregular radiolucent lesion in the maxilla that destroyed the maxillary sinus. Therefore, carcinoma of the left maxillary sinus was suspected, and a biopsy followed by surgical removal were performed. Histopathologically, the tumor was composed of peripheral cells showing a palisading arrangement and central cells showing a stellate reticulum resembling the epithelial component of the enamel organ. Furthermore, these neoplastic cells showed nuclear atypia as well as mitotic activity with central necroses.

上顎前歯部歯肉病変の一例

A case of gingival lesion in the maxillary anterior region

山本 圭¹, 中川 宗哲², 明石 良彦², 中島 啓², 國分 克寿², 杉浦 慧³,
小山 侑³, 片倉 朗³, 松坂 賢一²

Kei Yamamoto¹, Munetoshi Nakagawa², Yoshihiko Akashi², Kei Nakajima²,
Katsutoshi Kokubun², Kei Sugiura³, Yu Koyama³, Akira Katakura³ and
Kenichi Matsuzaka²

¹東京歯科大学 水道橋病院

²東京歯科大学 病理学講座

³東京歯科大学 口腔病態外科学講座

¹Suidobashi Hospital, Tokyo Dental College

²Department of Pathology, Tokyo Dental College

³Department of Oral Pathobiological Science and Surgery, Tokyo Dental College

年齢・性別：72歳・女性

部位：上顎前歯部歯肉

現病歴：2年前から同部位の歯肉腫脹を自覚。近医にて、2年前に歯肉切除術を受け、その後1年後に再発、同部位の歯肉切除術を再度受けた。10ヶ月後、同部位の腫脹を再度自覚したため、近医から東京歯科大学水道橋病院へ紹介受診し、生検が施行された。

初診時肉眼所見：唇側から口蓋側にわたる歯肉腫脹を認めた。口蓋側病変は下顎中切歯が接触して、褥瘡様を呈していた。上顎左右中切歯の動揺度は1度で、Probing depthは全周6～8mmであったが、明らかな排膿は認められなかった。

画像検査：コーンビームCT画像では、左右中切歯間の唇側歯槽骨に不規則な骨吸収像がみられた。頸部造影CT画像では、上顎骨正中に濃染を示す腫瘍性病変が認められた。顔面造影MR画像では、上顎正中歯肉部に比較的均一に造影される病変を認めた。正中上方では、T1強調画像およびT2強調画像では中間信号、拡散強調画像では高信号を示す病変を認めた。頸部リンパ節転移を疑う所見を認められなかった。病理組織学的所見：HE染色では、口腔粘膜上皮に被覆された外向性腫瘍が観察された。腫瘍内部では紡錘形の細胞が流れをもって増殖していた。増殖部は周囲との境界は不明瞭で、被膜は明瞭ではなかった。増殖部内では、神経組織や小血管が観察された。紡錘形細胞では核腫大や核形不整、核クロマチン濃染などの細胞異型を認め、一部で核分裂像も認められた。増殖する紡錘形細胞はSOX10、Vimentinに陽性を示した。S100は部分的に陽性で、核陽性像も散見された。 α -SMA、Calponinは部分的に陽性を示し、CD34、CD68は少量の細胞に陽性であった。Ki67の陽性率は約10%であり、P53は陰性であった。AE1/AE3、P40、P63、Desmin、GFAP、HMB45、Melan Aに関しては陰性であった。

経過：生検6ヶ月後、切除術が施行された。

検討項目：生検時の病理診断名および臨床医へのアナウンス内容(良悪性など)についてご意見を伺いたい。

A 72-year-old woman presented with recurrent gingival swelling in the anterior maxilla, treated twice with gingivectomy. Imaging showed irregular alveolar bone resorption, a midline enhancing mass, and no findings suggestive of cervical lymph node metastasis. Biopsy revealed a spindle cell lesion with atypia, positive for SOX10 and Vimentin, partially positive for S100, α -SMA, and Calponin. Ki-67 was ~10%; p53 was negative. AE1/AE3, P40, P63, Desmin, GFAP, HMB45, and Melan A were negative. Surgery was performed six months later. We seek opinions on the pathological diagnosis at biopsy and how to best inform the clinician about the malignant potential.

肉芽腫性歯肉炎の一例

A case of granulomatous gingivitis

宇佐美 悠^{1,2}, 廣瀬 勝俊^{1,2}, 大家 香織³, 小山 愛結⁴, 児玉 晨吾⁴,
佐藤 淳¹, 豊澤 悟¹

Yu Usami^{1,2}, Katsutoshi Hirose^{1,2}, Kaori Oya³, Ayu Koyama⁴, Shingo Kodama⁴,
Sunao Sato¹ 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大阪大学歯学部附属病院 検査部

⁴大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔外科学講座

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

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

³Division for Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital

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

症例：10歳代，男性

主訴：上唇の腫脹と歯肉の疼痛

現病歴：以前より度々，上口唇の腫張及び歯肉の疼痛を認めていた。腫張及び疼痛は2週間から1ヶ月持続し，その後軽快する。7ヶ月前に近皮膚科を受診し，上唇炎と診断され，同時期に近歯科医を受診するも原因不明と言われていた。3ヶ月前より再び上唇の腫脹と歯肉の疼痛が出現したため，当院口腔外科を受診された。食物等アレルギーの既往はない。CRPは0.4（軽度上昇）。その他に特筆すべき異常所見は見られない。

口腔外所見：両側頬部及び口唇に腫脹が認められる。

口腔内所見：頬粘膜および歯肉に，び慢性腫張が見られる。頬粘膜表面はやや顆粒状で，表在性の硬結を触知する。歯肉表面は正常色であるが，歯肉の形態が粗造で，潰瘍形成を伴う。また，歯肉頬移行部付近には帯状の腫脹を触知する。

診断のため，歯肉及び頬粘膜の生検を施行された。

病理所見：採取された検体は，いずれも炎症性変化を伴う扁平上皮に覆われ，上皮下には好酸球を含む炎症細胞浸潤が見られた。リンパ球は上皮内にも浸潤し，上皮下には類円形の境界明瞭な非乾酪性類上皮肉芽腫が多数認められた。一部には巨細胞の出現も見られた。

検討項目：病理組織診断

A 10-year-old male complained of painful swelling of the upper lip and gingival mucosa. To establish a definitive diagnosis, biopsy from gingiva and buccal mucosa was performed. Pathological examination revealed non-caseating epithelioid cell granuloma in submucosa of both gingiva and buccal mucosa.

下顎腫瘍の一例

A case of mandibular tumor

近藤 裕介¹, 伊藤 由美²

Yusuke Kondo¹ and Yumi Ito²

¹東海大学 医学部 病理診断学

²日本鋼管病院 病理診断科 口腔病理診断センター

¹Pathology, Tokai University, School of Medicine

²Center for Oral Pathology, Department of Pathology, Nippon Koukan Hospital

【患者】50歳代・男性

【既往歴】高血圧（40歳代・内服加療），高脂血症（40歳代・内服加療），足底骨折（30歳代・入院加療）・心療内科通院中（詳細不明）

【臨床経過】

202X年2月中旬に右下顎臼歯部膨隆と口腔内の腫瘍を自覚した。同月に近歯科医院を受診し嚢胞性病変疑いにて当院紹介受診となった。当院初診では右下顎舌側の腫脹を認め、それと連続するように臼歯部歯肉表面に外向性腫瘍を認めた。神経症状、開口障害などは認めなかった。X-Pでは右下7、8番は未萌出で、右下顎骨体部～下顎枝にかけて6 x 4 cm大の比較的境界明瞭な透過性病変が指摘された。単純CTでは下顎下縁の皮質骨が消失し、病変の顎下への拡大が疑われた。同月に生検が施行されOdontogenic tumor（悪性の可能性除外できず）と診断した。生検後も病変は増大し、臨床的にも悪性の可能性が想定された。202X年3月に下顎区域切除術、頸部郭清術、側頭下窩郭清術が行われた。

【肉眼・組織学的所見】

肉眼的に下顎臼歯部の膨隆と口腔内に突出する表面壊死を伴った隆起性病変を認めた。断面は充実性で黄白～灰白色調を呈し、下顎骨を取り込むように顎下領域にも病変が及んでいた。組織学的には短紡錘形の腫大核を有する紡錘形の異型細胞が充実性かつ疎密に増殖していた。巨大核や奇怪な核も散見した。また、病変の一部には歯原性上皮細胞が小胞巣やコード状を呈しながらまばらに増殖していた。さらに病変のごく一部には好酸性の硬組織形成も認めた。免疫組織化学的検索ではほとんどの紡錘形細胞はp53(+)であった。リンパ節に転移は認めなかった。

【検討事項】

病理診断

A 50-year-old male showed swelling of the lingual side at the right mandible and an exophytic-growing tumor on the gingiva of the molar region. Histologically, atypical cells were proliferating in a sparse to dense pattern. The atypical cells were spindle-shaped and had short spindle shapes nuclei. Large nuclei and bizarre nuclei were also observed occasionally. In addition, odontogenic epithelial cells proliferated in small nest or cord-like formations in some part of the lesion. Furthermore, in a very small part of the lesion, eosinophilic hard tissue formation was also observed. Immunohistochemistry showed that most spindle cells were p53(+).

シンポジウム1

座長：清島 保（九州大学大学院歯学研究院 口腔病理学分野）
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）

テーマ：

「微小環境と疾患ダイナミクス：炎症・がん・再生の交差点」

第2日
9月3日(水)

基底膜コラーゲン機能の多様性 Diverse functions of basement membrane collagen

大橋 俊孝 Toshitaka Oohashi

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野
Department of Molecular Biology and Biochemistry, Okayama University
Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences



【略歴】

- 1987年 3月 京都大学薬学部卒業
- 1992年 3月 岡山大学大学院自然科学研究科修了, 博士(薬学)
- 1992年 4月 岡山大学医学部 分子医化学教室 助手
- 1996年 3月 - 1997年 9月 JSPSフェローおよびMax-Planckフェロー (ドイツMax-Planck生化学研究所)
- 1998年 4月 岡山大学医学部分子医化学教室 講師
- 2003年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野 講師
- 2005年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野 助教授
(2007年 4月准教授 法律改正による職名変更)
- 2014年 7月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医化学分野 教授
- 2021年 4月 岡山大学学術研究院 医歯薬学域 分子医化学分野 教授
(改組による配置換)
- 2024年 7月 Matrix Biology/Matrix Biology Plus 編集委員
- 2024年 8月 ベトナム・ハイフォン医科薬科大学 名誉教授
現在に至る

【主な所属学会】

- ・日本生化学会
- ・日本神経科学会
- ・日本結合組織学会 理事
- ・日本軟骨代謝学会 理事
- ・International Society for Matrix Biology

【受賞歴】

- 1995年 6月 岡山医学会賞 (結城賞)
- 2009年 9月 第18回日本バイオイメージング学会「ベストイメージング賞」
- 2010年 8月 第42回日本結合組織学会優秀演題賞

基底膜コラーゲン機能の多様性

Diverse functions of basement membrane collagen

基底膜は約100nmの薄さで、マトリックス分子で構成された頑丈かつしなやかな性質をもつシートである。基底膜はほとんどの後生動物において、すべての上皮の土台となり、さらに脊椎動物などでは筋細胞、脂肪細胞、シュワン細胞などを覆っている。すべての基底膜においてみられる基本コンポーネント分子として、IV型コラーゲン、ラミニン、パーレカン、ナイドジェンが挙げられる。さらに少数コラーゲン分子としてXV/XVIII型コラーゲンもこれら生物に発見されるに至った。IV型コラーゲンは一般にラミニンより細胞膜レセプターに結合する能力は低いですが、さまざまなマクロ分子と結合を可能にする‘スマートスキャフォールド’という新しい概念も提唱されている。本講演では、基底膜機能の多様性の分子基盤を概説し、基底膜コラーゲンであるIV型コラーゲンとXVIII型コラーゲン機能の多様性について我々の知見を紹介したい。

口腔内では、角質化した粘膜は健康な歯周組織やインプラント周囲組織を維持する上で不可欠である。我々は、角質化粘膜基底膜に特異的に存在するいくつかの細胞外マトリックス成分のうちコラーゲン-グリコサミノグリカンの一種であるタイプXVIIIコラーゲンが、口腔粘膜の角質化に果たす役割を調べ、さらに角質化メカニズムの検討を行った。

The basement membrane is a robust yet flexible sheet composed of matrix molecules with a thickness of about 100 nm. BM serves as the foundation for all epithelial tissues, and in vertebrates, it also covers muscle cells, fat cells, Schwann cells, and others. The basic component molecules found in all BM include type IV collagen, laminin, perlecan, and nidogen. Additionally, type XV/XVIII collagen has been identified in these organisms as a minor collagen molecule. Type IV collagen generally has a lower ability to bind to cell membrane receptors than laminin, but a new concept called a ‘smart scaffold’ that enables binding to a variety of macromolecules has been proposed. In this presentation, I would like to outline the molecular basis of the diversity of basement membrane functions and introduce our findings on the diversity of functions of BM collagens type IV and type XVIII.

In the oral cavity, keratinized mucosa is also crucial to maintain healthy periodontal or peri-implant tissues. In this study, we investigated the roles of type XVIII collagen, a collagen-glycosaminoglycan featuring an extracellular matrix component present in the basement membrane, in oral mucosal keratinization and further examined the keratinization mechanism.

第2日
9月3日(水)

腫瘍微小環境における血管の異常性
Abnormalities in blood vessels in the tumour
microenvironment

松田 彩 Aya Matsuda

北海道大学大学院歯学研究院血管生物分子病理学教室
Department of Vascular Biology and Molecular Pathology, Faculty of
Dental Medicine and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido
University



【略歴】

- 2008年3月 北海道大学歯学部卒業
2008年4月－2015年3月 北海道大学大学院歯学研究科・口腔病理学教室，専門研究員，研究員，学術研究員
2015年4月－2018年3月 日本学術振興会特別研究員(RPD)
2018年4月－2019年3月 北海道大学大学院歯学研究院・血管生物分子病理学教室，学術研究員，博士研究員
2019年4月－2022年9月 北海道大学大学院歯学研究院・血管生物分子病理学教室，特任助教
2022年10月－現在に至る 北海道大学大学院歯学研究院・血管生物分子病理学教室，助教

【主な所属学会】

- 日本臨床口腔病理学会
日本病理学会
歯科基礎医学会
日本口腔外科学会

【受賞歴】

- 2020年10月 第31回日本臨床口腔病理学会学術大会優秀発表賞

腫瘍微小環境における血管の異常性：腫瘍血管内皮細胞の遺伝子異常

Abnormalities in blood vessels in the tumour microenvironment: Genetic abnormalities in tumour endothelial cells

松田 彩, 間石 奈湖, 樋田 京子

Aya Matsuda, Nako Maishi, Kyoko Hida

北海道大学大学院歯学研究院血管生物分子病理学教室

Department of Vascular Biology and Molecular Pathology, Faculty of Dental Medicine and Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University

かつて腫瘍血管は全身の正常血管と同様と考えられていたが、近年、腫瘍血管を構成する腫瘍血管内皮細胞 (Tumor endothelial cell, TEC) は正常血管内皮細胞 (Normal endothelial cell, NEC) とは形態・機能の両面で異なることが明らかとなってきた。我々を含めたいくつかの研究グループにより腫瘍組織中の少数細胞であるTECが分離され、NECとの性質の違いが報告されている。我々はTECがNECと比較して血管新生能や遺伝子発現が異なること、さらにがんの悪性度の違いによりTECに違いがあることを報告してきた。さらにこれまでにTECの核の大きさがNECに比べて大きいこと、核型異常があること、aneuploidyがあることをマウスならびにヒトTECにおいて報告した。さらに最近、ヒト切除腫瘍より分離したTECの網羅的なゲノム解析を行い、TECにも遺伝子変異を見出した。本講演では、こうした腫瘍血管異常の知見ががんの進展に果たす役割について概説する。

Tumor blood vessels were once thought to be structurally and functionally similar to normal blood vessels. However, recent studies have revealed that tumor endothelial cells (TECs), which line tumor blood vessels, differ significantly from normal endothelial cells (NECs) in both morphology and function. Several groups, including ours, have succeeded in isolating TECs—a minor population within tumors—and reported their distinct biological characteristics. We have shown that TECs exhibit enhanced angiogenic capacity and altered gene expression compared to NECs, and that their properties vary depending on tumor malignancy. Furthermore, we have identified enlarged nuclei, karyotypic abnormalities, and aneuploidy in both mouse and human TECs. Long-term exposure of NECs to tumor-conditioned medium resulted in chromosomal alterations, suggesting that the tumor microenvironment can induce genetic instability. Most recently, we identified somatic mutations specific to human TECs isolated from surgically resected tumors. In this presentation, we will summarize current knowledge on the phenotypic and genomic abnormalities of TECs and discuss their potential roles in cancer progression.

第2日
9月3日(水)

自己免疫疾患における自己反応性T細胞と標的臓器の相互作用

Interplay between autoreactive T cells and target tissue in autoimmune disease

大塚 邦紘 Kunihiro Otsuka

徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔病理学分野

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



【略歴】

2014年 3月 徳島大学歯学部 歯学科 卒業
2015年 4月 - 2019年 3月 徳島大学大学院口腔科学研究部口腔科学専攻 博士課程
2019年 4月 - 2021年 3月 徳島大学ポストLEDフォトンクス研究所医光融合研究部門 特任助教
2021年 4月 - 現在 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔病理学分野 病院助教
2021年 4月 - 現在 徳島大学ポストLEDフォトンクス研究所医光融合研究部門 助教 (併任)

【主な所属学会】

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

【受賞歴】

2022年 9月 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
2020年 9月 日本シェーグレン症候群学会奨励賞
2020年 8月 日本臨床口腔病理学会 学術奨励賞 (実験病理部門)
2018年 8月 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

自己免疫疾患における自己反応性T細胞と標的臓器の相互作用

Interplay between autoreactive T cells and target tissue in autoimmune disease

大塚 邦紘^{1,2}, 常松 貴明¹, 石丸 直澄³, 安友 康二²
Kunihiro Otsuka^{1,2}, Takaaki Tsunematsu¹, Naozumi Ishimaru³, Koji Yasutomo²

1. 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔病理学分野
2. 徳島大学大学院医歯薬学研究部生体防御医学分野
3. 東京科学大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

1. Department of Oral Pathology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences
2. Department of Immunology and Parasitology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences
3. Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Institute of Science Tokyo

自己免疫疾患は、自己抗原を応答するT細胞（自己反応性T細胞：autoreactive T cells）を主体とした獲得免疫系の異常による自己組織の破壊が生じる疾患であり、自己抗体の産生を特徴とする。自己反応性T細胞は、胸腺における中枢性免疫トレランスから逃れ、リンパ節などの二次リンパ組織における末梢性免疫トレランスからも逃れることで、標的臓器において病態形成に働くと推察される。

シェーグレン症候群（Sjögren's syndrome: SS, あるいはSjögren's disease: SjD）は唾液腺が主な標的臓器となる自己免疫疾患である。CD4陽性T細胞が主体となり、組織破壊を引き起こすことが知られている。しかし、SSに特異的な自己反応性T細胞の同定には至っていなかった。我々は、SS疾患モデルマウスを用いた解析から、SS特異的な自己反応性T細胞の1つとしてCD153陽性CD4陽性T細胞を同定した。さらに、その集団が線維芽細胞と相互作用することで、唾液腺組織中で三次リンパ組織（Tertiary Lymphoid Structures: TLS）形成を促進し、病態を増悪する機構を見出した。本演題では、SSにおける自己反応性T細胞と標的臓器の相互作用に着目するとともに、T細胞やB細胞を中心としたSSにおける多様な免疫応答について考察する。

Autoimmune diseases are conditions in which your adaptive immune system mistakenly damages healthy cells or tissues in your body. Autoreactive T cells mainly contribute to the development of autoimmunity. These cells escape from not only central immune tolerance in thymus, but also peripheral immune tolerance such as lymph nodes. Finally, a specific tissue is targeted and destructed by these autoreactive T cells.

Sjögren's disease (SjD) is a autoimmune disease that affected salivary and lacrimal glands. In the pathogenesis of pSjD, Previous studies has reported that CD4⁺ T cells destruct salivary and lacrimal glands, as target tissues. We found CD153⁺ CD4⁺ T cells as a SS-specific autoreactive CD4⁺ T cell population by single cell RNA sequencing and single cell TCR sequencing. The CD153⁺ CD4⁺ T cells interacted with fibroblasts, and promoted the formation of Tertiary Lymphoid Structures (TLS), exacerbating pSjD. In this study, we would like to discuss about the interplay between autoreactive T cells and target tissue environment in pSjD and the diverse immune response including various T-B cell-subsets.

第2日
9月3日(水)

口腔癌微小環境における実質・間質の相互作用の再考
Reconsideration of parenchyma-stroma
interactions in the oral cancer microenvironment

高畠 清文 Kiyofumi Takabatake

岡山大学学術研究院 医歯薬学域 口腔病理学分野
Department of Oral Pathology and Medicine
Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,
Okayama University



【略歴】

- 2009年 3月 岡山大学歯学部卒業
- 2009年 4月 岡山大学病院卒後臨床研修センター（研修医）
- 2010年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学 入学
- 2010年 4月 岡山大学病院 口腔外科（再建系）後期研修医
- 2013年11月 岡山大学病院 口腔外科（再建系）医員
- 2014年 3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学 修了（歯学博士）
- 2014年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野 助教

【主な所属学会】

日本臨床口腔病理学会，日本病理学会，日本口腔外科学会，日本口腔科学会，歯科基礎医学
会，硬組織再生生物学会

【受賞歴】

- 2016年 口腔科学会優秀賞
- 2018年 ASEAN-JAPAN Genome Medicine research Promotion Conference Poster Award
- 2019年 口腔科学会優秀賞
- 2020年 口腔科学会優秀賞
- 2023年 口腔科学会優秀賞

口腔癌微小環境における実質・間質の相互作用の再考

Reconsideration of parenchymal-stromal interactions in the oral cancer microenvironment

高島 清文, 河合 穂高, 中野 敬介, 長塚 仁

Kiyofumi Takabatake, Hotaka Kawai, Keisuke Nakano, Hitoshi Nagatsuka

岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野

Department of Oral Pathology and Medicine

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

1986年, Dvorakは“Tumors: wounds that do not heal” (腫瘍は治癒しない創傷である) という概念を提唱し, 腫瘍間質が単なる構造的背景ではなく, 腫瘍進展に積極的に関与する要素であることを明らかにした。腫瘍間質は, 炎症・免疫細胞, 血管内皮細胞, 線維芽細胞など多様な細胞から構成され, 腫瘍実質との相互作用を通じて, 腫瘍の性格や進展様式を規定している。

従来, 腫瘍実質が腫瘍進展を主導するとされていたが, 近年では腫瘍進展における間質の影響にも注目が集まっている。我々は, 浸潤性の異なる口腔扁平上皮癌 (OSCC) 由来の腫瘍間質細胞を分離し, 同一のOSCC細胞株に対する腫瘍間質の影響を解析した。その結果, 腫瘍間質の由来および性質が実質の生物学的特性, 特に分化度や浸潤能を制御しうることが示唆された。本研究は, 腫瘍微小環境, 特に腫瘍間質が腫瘍進展を能動的に左右する制御因子となりうることを示唆するものであり, OSCCにおける腫瘍実質-間質相互作用を再考する契機となる。本シンポジウムでは, 我々のこれまでの知見を紹介するとともに, 疾患と微小環境に関する研究を牽引されている先生方と, OSCCを含む疾患の進展メカニズム解明に向けて, 今後の展望を含めた議論を深めていければ幸甚である。

In 1986, Dvorak proposed the concept of “tumors as wounds that do not heal,” highlighting the active role of the cancer stroma in cancer progression. The cancer stroma comprises diverse cell types and interacts dynamically with cancer parenchyma. We established stromal cells derived from oral squamous cell carcinomas (OSCCs) with varying invasiveness and examined their effects on identical OSCC cells. Our findings suggested that stromal origin and properties influenced the biological characteristics of cancer parenchyma. This study underscores the significance of the tumor microenvironment as a regulatory factor and prompts a re-evaluation of stroma-parenchyma interactions in OSCC progression.

ランチヨン講演1

座長：永山 元彦（朝日大学歯学部 口腔病理学講座）

第2日
9月3日(水)

口腔細胞診と歯科遠隔連携診療 Oral cytology and remote dental consultation

田中 陽一 Yoichi Tanaka

東京歯科大学 客員教授

NPO法人 口腔がん早期発見システム全国ネットワーク (OCEDN) 理事長

誠馨会 病理センター

OC-Pad 研究所

Visiting Professor Tokyo Dental College

Chairman NPO Oral Cancer Early Detection Network (OCEDN)

Seikei-kai pathology Center

Oral Cyto-Pathological Diagnosis Research Institute



【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

2023年 NPO法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク 理事長

現在に至る

【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, 日本口腔診断学会, 日本口腔内科学会, ジャパンオーラルヘルス学会など

【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

医学書院 日本臨床細胞学会細胞診ガイドライン準拠 口腔細胞診アトラス

口腔細胞診と歯科遠隔連携診療

Oral cytology and remote dental consultation

近年、一般歯科医院から検査所に提出される細胞診の件数が、徐々にではありますが増加傾向にあります。また口腔がん検診（健診）も長年多くの県や市で行われてきました。千葉県市川市でも口腔がん検診の2次検診として、LBC法の細胞診が定着しております。現在でも年間400件程度が行われ、高次医療機関との連携の1手段として機能しています。私自身も20年近く、市の事業に携わり、検査所を通じた口腔細胞診を実践してきました。しかし残念ながら、口腔病理医が検診事業や細胞診断に関与することはいまだに限られているように思います。口腔癌をはじめとする一般歯科医院では治療が困難な口腔粘膜疾患を、早期にスクリーニング検査することは高齢化社会である我が国にとって極めて重要な課題です。また、近年震災やコロナ過の影響もあり、訪問歯科、遠隔診療も保険収載されるなど、ネットを使った診療、診断が注目を集めるようになりました。3年ほど前からmicroscopeを使った診察補助や口腔細胞診症例の検討などをテーマに、2つのWeb Seminarを年10回ほど開催しています。今回はそれらの紹介に加え、今後活用が見込まれる病理画像をライブでモニター表示する機器も使って、口腔病理の可能性を探ってみたいと思います。

In our ageing society, early screening for oral mucosal diseases, including oral cancer, in private dental clinics is extremely difficult. In recent years, though the number of cytological examinations submitted by general dentists to laboratories have been gradually increasing; the involvement of oral pathologists is still limited.

Remarkably, the Ichikawa City, Chiba Prefecture, has successfully incorporated oral cytology for early screening and diagnosis of oral cancer. To date, about 400 cases are screened annually, and it functions via strong collaborations between private clinic and oral pathologists at higher medical institutions. I, myself have been involved in the city's program for nearly 20 years and have practiced oral cytology through private pathology laboratory.

In addition to oral cytology, during the pandemic years, home-visit dentistry, telemedicine, and internet supported remote screening and diagnosis have been attracting attention. Over the past three years, we have been holding web seminars approximately ten times a year on the themes of microscope-assisted oral examination and oral cytology case discussions. In this session, I will elucidate the potential of oral pathology, by combining my previous experience with the use of a well-curated software that enables remote display of real-time oral images on a monitor. I hope this presentation opens newer avenues and expands the role of oral pathologists in evolving dental settings.

特別講演

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
9月3日(水)

頭頸部癌におけるHPV感染と分子病理の新知見 Recent advances in HPV infection and molecular pathology in head and neck cancer

山元 英崇 Hidetaka Yamamoto, MD, PhD

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学（腫瘍病理）

Professor, Department of Pathology and Oncology, Graduate School of
Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University



【略歴】

1999 九州大学医学部医学科卒業
1999 九州大学医学部附属病院病理部 研修医
2001 九州大学医学部附属病院病理部 医員
2004 国立病院機構九州がんセンター臨床検査部 医師
2005 九州大学病院病理部 助手・助教
2012 九州大学医学研究院形態機能病理 講師
2014 九州大学病院病理診断科 准教授
2022 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学（腫瘍病理）教授

【所属学会等】

日本病理学会 学術評議員, 生涯教育委員会委員, 固形癌HER2病理診断ガイダンスWG
委員, Pathology International Associate Editor (常任刊行委員)
日本臨床細胞学会 評議員
日本癌学会 評議員
日本癌治療学会 GIST診療ガイドライン改訂ワーキンググループ委員 (病理領域代表)
日本頭頸部癌学会 代議員 (病理)
日本サルコーム治療研究学会 評議員

病理診断コンサルタント:

日本病理学会コンサルテーションシステム (軟部)
国立がん研究センター病理診断コンサルテーション (骨軟部)

WHO分類第5版contributor:

Soft tissue and bone tumors,
Head and neck tumors,
Hematolymphoid tumors,
Eye tumors

頭頸部癌におけるHPV感染と分子病理の新知見

Recent advances in HPV infection and molecular pathology in head and neck cancer

頭頸部では、中咽頭扁平上皮癌における高リスクHPV (HR-HPV) 感染が有名で、予後良好因子であるが、鼻副鼻腔癌 (20%)、結膜癌 (20%)、涙のう癌 (80%) にもHR-HPVが関連することがわかってきた。

p16免疫染色陽性はHR-HPV感染のサロゲートとして広く用いられており、感度はほぼ100%であるが、特異度には問題がある。我々のデータではp16陽性中咽頭癌の約10%はHPV陰性であり、p16陽性/HPV陽性群に比べて、p16陰性/HPV陰性群と同程度に予後不良であった。すなわち、p16のみに頼るHPV診断は、一部の中咽頭癌の予後やステージをunderestimateしてしまう危険性がある。一方、HR-HPV陽性中咽頭癌のほとんどがRb蛋白の部分欠失を示し、p16とRbを組み合わせた免疫染色は、p16単独よりも高い特異度・陽性的中率でHPV感染と相関していた。特に本邦のようにHPV specific testingを行うことが容易ではない状況においては、p16とRbの免疫染色は簡便・低コストかつ信頼性の高い診断ツールになる可能性がある。

一方、HPV陰性中咽頭癌は予後不良と見做されてきたが、分子病理学的には不均一な集団であることがわかってきた。最近、我々は新たなバイオマーカーを同定した。

鼻副鼻腔癌におけるHR-HPV感染も予後良好因子とする報告が多い。また、EGFR変異やEGFRコピー数増加と相互排他的関係である。EGFR変異 (特にexon 20 insertion) は内反性乳頭腫由来癌で頻度が高く、肺癌では新しいEGFR抗体薬の効果が報告されている。今後は、鼻副鼻腔癌の分子亜型分類と個別化治療が発展することが期待される。

High-risk humanpapillomavirus (HR-HPV) infection is a favorable prognostic factor in oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC). HR-HPV infection is also found in SCCs in sinonasal tract, conjunctiva and lacrimal sac. Although p16 immunohistochemistry (IHC) is a sensitive surrogate for HR-HPV infection, the specificity is not perfect. Our studies revealed that combination IHC of p16 and Rb improved the sensitivity to predict HPV infection. This method may become a cost-effective and reliable diagnostic tool.

In contrast to HPV-associated OPSCC, HPV-independent OPSCC is considered aggressive cancer, but the latter is molecularly heterogeneous.

As for sinonasal SCC, recent studies revealed that they can be subclassified by molecular pathological features such as HPV infection and EGFR mutation; these findings may be helpful for therapeutic strategy.

一般演題（口演） 1

座長：常松 貴明（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野）
安原 理佳（昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座口腔病理学部門）

非定型的な組織像を呈する唾液腺粘表皮癌—多様な組織パターンについて—

Unusual morphology of mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: recently recognized diverse histological patterns

浦野 誠^{1,2}, 磯村 まどか²

Makoto Urano^{1,2} and Madoka Isomura²

¹藤田医科大学 医学部病理診断学 ばんだね病院病理診断科

²藤田医科大学 医学部病理診断学

¹ *Diagnostic Pathology, Fujita Health University, Bantane Hospital*

² *Diagnostic Pathology Fujita Health University*

【緒言】

粘表皮癌は唾液腺癌の中で最も高頻度とされ、比較的病理診断の機会が多い腫瘍型である。またその多くにCRTC1/3::MAML2融合遺伝子がみられることが知られており、遺伝子解析は補助診断として有用である。病理学的には腫瘍性の粘液細胞、中間細胞、扁平上皮(類表皮)細胞の様々な量的割合の組み合わせからなるという古典的な診断基準があるものの、WHO分類第5版にはSclerosing, Clear cell, Oncocytic, Warthin-like, Ciliated, Spindle cell, Mucoacinarといった様々な組織パターンが記載されている。今回、これらのパターンを有した非定型的な粘表皮癌13例について病理組織学的特徴を検討した。

【検討内容】

症例の内訳は女性11例、男性2例、平均年齢は50歳(17-82歳)で、発生部位は耳下腺6例、口蓋3例、顎下腺、舌下腺、舌根部、下顎臼後部が各1例であった。組織パターンの内訳はOncocytic 4例、Clear cell, Sclerosing, Cystic各2例、Ciliated, Mucoacinar, Warthin-like各1例であった。各々の組織パターンの鑑別対象として硝子化明細胞癌、オンコサイトーマ、分泌癌、腺房細胞癌、嚢胞腺腫、ワルチン腫瘍、リンパ腺腫が考慮された。これらの症例は定型的な粘液細胞、中間細胞、扁平上皮細胞の増殖が不明瞭なものが多く、13例中10例にMAML2 遺伝子再構成を確認した。

【考察】

近年このようなmucoともepidermoidともみなしがたい形態をとる例が認知され、粘表皮癌の病理診断は非常に複雑になっている。これまでの古典的な診断基準にとらわれず、「MAML2再構成腫瘍群」とも言うべき唾液腺粘表皮癌の多彩な組織パターンを知り、特異な病理所見の解釈と遺伝子解析を合わせた診断アプローチが重要である。本発表では各々の組織パターンの特徴と鑑別のピットフォールについて述べる。

The conventional pathological diagnostic criteria of mucoepidermoid carcinoma (MEC) consist of a combination of various quantitative proportions of neoplastic mucus, intermediate and squamous (epidermoid) cells. In this study, we examined the unusual 13 cases of MEC including oncocytic, clear cell, sclerosing, cystic, ciliated, mucoacinar and Warthin-like patterns. It is important to understand the various histology of MEC, a condition referred to as the 'MAML2 rearranged tumor group' and to adopt a diagnostic approach that combines the interpretation of specific pathological findings with genetic analysis. This presentation will discuss the characteristics of each histological pattern and the pitfalls of differential diagnosis.

家族性巨大型セメント質腫の病理学解析

Pathobiological analyses of familial gigantiform cementoma

兵頭 美穂^{1,2}, 廣瀬 勝俊¹, 芝原 巧^{1,2}, 宇佐美 悠¹, 松永 和秀²,
鶴澤 成一², 豊澤 悟¹

Miho Hyodo^{1,2}, Katsutoshi Hirose¹, Takumi Shibahara^{1,2}, Yu Usami¹,
Kazuhide Matsunaga², 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, Graduate School of Dentistry, The University of Osaka

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

【緒言】家族性巨大型セメント質腫 (familial gigantiform cementoma: FGC) は、10歳までに顎骨に発生し、急速な多発性顎骨膨隆を引き起こす稀な遺伝性疾患である。近年、ANO5遺伝子変異 (p.C356Y) が検出されることが報告されている。しかし、その希少性から病因や病態に関する詳細は依然不明である。今回我々は、FGCの病因と病態の解明を目的に、FGC患者を対象とした病理学的解析を行ったので報告する。さらに、病変細胞の単離と培養、患者腫瘍移植モデル (patient-derived xenograft: PDXモデル) の作製も試みた。

【症例】患者は30歳代女性で、20年前に母親が患者の顔貌の腫脹に気づき、当科を受診した。FGCの診断の下、これまでに8回の外科的減量術が施行されている。繰り返す顎骨腫脹以外に全身症状は認められない。家族歴として、患者の母方の家系内で同様の疾患が確認されている。

【結果】病理組織像では、細胞成分に富んだ線維性結合組織の増生が観察された。結合組織内には種々の骨またはセメント質様の硬組織形成が認められた。免疫組織化学染色の結果、病変細胞を含む線維性結合組織は、歯根膜で高発現するPeriostinおよび3型コラーゲンに陽性を示した。遺伝子解析の結果、ANO5 p.C356に変異は認めなかった。検体の一部を細切し、コラーゲンコートディッシュ上でMEM α 培地を用いて培養した。得られた培養細胞は線維芽細胞様の形態を示し、石灰化培地を用いた培養を行った結果、類円形の小石灰化物が形成された。同様に病変の一部を免疫不全マウスの皮下組織に移植した結果、病変が生着し、PDXモデルを作製することができた。組織学的解析の結果、患者の病変と類似した組織像が認められた。

【考察】本症例では、FGCおよび類似疾患で報告されているANO5遺伝子 (ex 7, ex11, ex15) に変異は認められなかった。病因解明のため、更なる遺伝子変異の解析を進めている。また、本研究で作製した病変培養細胞およびPDXモデルは、FGCの病態解明に寄与することが期待される。

Familial Gigantiform Cementoma (FGC) is a rare hereditary disorder causing rapid, multifocal jawbone expansion, typically seen in young individuals. Recent studies have identified a mutation in the ANO5 gene (p.C356Y); however, the rarity of the disease leaves its etiology and pathogenesis unclear. We analyzed the pathological features of a 30-year-old female FGC patient. Histological examination revealed fibroblastic proliferation with varying degrees of bone and cementum-like tissue formation. Genetic analysis detected no ANO5 mutations. Cultured cells from surgical specimens demonstrated fibroblast-like morphology and calcification. A PDX model was successfully established, mirroring FGC lesions. These findings support further investigation into FGC's pathogenesis.

VEGFA-VEGFR2シグナルは幹細胞性の誘導を通じて口腔扁平上皮癌の進展に関与する

The VEGFA–VEGFR2 axis promotes oral squamous cell carcinoma progression by enhancing cancer stemness

Li Li-Jie^{1,2}, 宇佐美 悠^{1,3}, 寺本 朱里^{1,4,5}, 廣瀬 勝俊^{1,3}, 豊澤 悟¹
Li-jie Li^{1,2}, Yu Usami^{1,3}, Akari Teramoto^{1,4,5}, Katsutoshi Hirose^{1,3} 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台湾 台北医学大学 歯学研究科

³大阪大学 感染症総合教育拠点

⁴大阪大学大学院歯学研究科 第2口腔外科

⁵大阪府済生会吹田病院 口腔外科

¹Dept. Oral Pathol., Grad. Sch. Dent., Univ. of Osaka

²Grad. Sch. Dent., Taipei Med. Univ., Taipei, TAIWAN

³Center for Infectious Disease Education and Research (CiDER), Univ. of Osaka

⁴Dept. Oral Surg 2., Grad. Sch. Dent., Univ. of Osaka

⁵Dept. Oral Surg., Saiseikai Suita Hp.

Vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR2) regulates endothelial cell angiogenesis and proliferation through nuclear translocation following VEGFA binding. In a previous 4-NQO-induced oral squamous cell carcinoma (OSCC) mouse model, VEGFR2 inhibition (VEGFR2i) delayed the progression to SCC, suggesting a role beyond angiogenesis. Cancer stemness, characterized by self-renewal capability, drives tumor initiation and metastasis, ultimately contributing to the aggressiveness of OSCC. This study aimed to investigate the expression and function of VEGFR2 in OSCC. Spatial transcriptomics revealed elevated *Vegfr2* and *Vegfa* mRNA expression in the cancer regions of the mouse tongue tissue. Immunohistochemistry (IHC) confirmed increased nuclear VEGFR2 and VEGFA expression during cancer progression, while VEGFR2i reduced the Ki67 proliferative index levels in the lesions. In human OSCC, public datasets showed upregulation of VEGFR2 and VEGFA mRNA in tumors compared to normal tissues. IHC further revealed positive correlations between nuclear VEGFR2 expression, tumor stage, metastasis, and Ki67-index levels. In vitro, VEGFA stimulation enhanced both cytoplasmic and nuclear VEGFR2 expression in primary mouse SCC and human OSCC cell lines. Functionally, VEGFA promoted spheroid formation, cell migration, and colony formation, all of which were suppressed by VEGFR2 blockade. These findings suggest that the VEGFA–VEGFR2 axis promotes OSCC progression by enhancing cancer stemness, highlighting VEGFR2 as a potential therapeutic target for OSCC.

Vimentin expression in the epithelial component of benign odontogenic tumors

Oh Kyu-young¹, Sung-dae Cho² and Seong-doo Hong²

¹ Department of Oral Pathology, Dankook University

² Department of Oral Pathology, Seoul National University

Background: Although vimentin is widely recognized as a mesenchymal marker, its expression in epithelial cells has been reported in several physiological and pathological conditions. The aim of this study was to investigate the immunoreactivity of vimentin in the epithelial component of benign odontogenic tumors.

Methods: Immunohistochemistry for vimentin was performed in a total of 28 benign odontogenic tumors consisting of 11 WNT pathway-altered odontogenic tumors (WNT-OTs), 12 ameloblastomas, and 5 adenomatoid odontogenic tumors.

Results: All WNT-OTs (11/11), including calcifying odontogenic cyst, dentinogenic ghost cell tumor, and adenoid ameloblastoma, were focally positive for vimentin. Specifically, clear cells in close proximity to dentinoid were consistently positive, a subset of ghost cells were positive with varying degrees of intensity, but morular structures were negative. Two thirds of ameloblastomas (8/12) were focally positive for vimentin, more frequently in peripheral cells or the basal layer than in central cells or the upper layers, respectively. All adenomatoid odontogenic tumors (5/5) were focally positive for vimentin, especially in peripheral cells of solid nodules and some cells adjacent to calcifications.

Conclusion: Vimentin expression in epithelial cells is a common feature of benign odontogenic tumors. The intratumoral localization of vimentin in WNT-OTs may provide insights into the nature of their histologic components.

口腔粘膜上皮腫瘍性病変におけるBAP1発現の免疫組織化学的検討 Immunohistochemical Examination of BAP1 Expression in Oral Mucosal Epithelial Neoplastic Lesions

江原 道子¹, 原田 尚武², 松下 貴裕², 島村 佳明², 宮本 侑果¹, 落合 隆永¹,
村松 泰徳², 永山 元彦¹

Michiko Ehara¹, Naomu Harada², Takahiro Matsushita², Yoshiaki Shimamura²,
Yuka Miyamoto¹, Takanaga Ochiai¹, Yasunori Muramatsu² and
Motoshiko 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】BRCA1関連タンパク質1 (BAP1) は腫瘍抑制遺伝子産物で、DNA修復機能を有し、がん抑制に重要な役割を果たしている。悪性中皮腫において核内BAP1発現の消失が報告されているが、扁平上皮癌では食道癌や喉頭癌での報告に留まり、口腔領域では悪性黒色腫の報告のみである。今回、口腔扁平上皮癌 (OSCC)、上皮内癌 (CIS) および口腔上皮性異形成 (OED) におけるBAP1発現を検討した。

【材料と方法】朝日大学医科歯科医療センター口腔外科にてOSCC、CISおよびOEDと診断された組織標本に対し、H-E染色による組織学的検索と抗BAP1抗体による免疫組織化学染色を施行した。各標本の断端部正常上皮および過形成上皮を対照とした。

【結果】正常上皮では棘細胞層の核に陽性所見を認めたが、基底細胞層および角化層では陰性であった。OEDおよびCISでは角化層直下で核に強陽性を示したが、大部分は陰性であった。OSCCでも核は大部分で陰性であった。細胞質染色では、正常細胞が陰性～弱陽性であったのに対し、OEDおよびCISで強陽性を示した。OSCCではOEDおよびCISと比較して染色性が弱く、特に浸潤部で陰性細胞が混在していた。

【結論】口腔粘膜上皮の腫瘍性病変におけるBAP1は、細胞分化度や浸潤能に応じて異なる発現パターンを示し、口腔発癌過程の分子マーカーとしての有用性が示唆された。

BRCA1-associated protein 1 (BAP1) is a tumor suppressor with DNA repair function. While nuclear BAP1 loss has been reported in mesothelioma and squamous cell carcinomas, only melanoma has been studied in oral region. We examined BAP1 expression in oral squamous cell carcinoma (OSCC), carcinoma in situ (CIS), and oral epithelial dysplasia (OED). Normal epithelium showed nuclear positivity in spinous layer but negativity in basal and keratinized layers. OED and CIS demonstrated strong nuclear and cytoplasmic positivity, while OSCC showed weaker staining in invasive areas, suggesting BAP1 as potential molecular marker.

症例検討2

座長：岡田 康男（日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座）
橋本 和彦（東京歯科大学 市川総合病院 臨床検査科）

頬部腫瘍の一例

A case of cheek tumor

森松 歩¹, 安田 政実^{1,2}, 川崎 朋範¹, 美山 優¹, 大森 悠加¹, 榎木 裕一郎³,
岩城 弘尚³, 本間 琢¹

Ayumi Morimatsu¹, Masanori Yasuda^{1,2}, Tomohiro Kawasaki¹, Yuu Miyama¹,
Haruka Oomori¹, Yuuichirou Enoki³, Hirohisa Iwaki³ and Taku Honnma¹

¹埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

²岐阜赤十字病院 病理部

³埼玉医科大学国際医療センター 頭頸部腫瘍科・耳鼻咽喉科

¹ *Diagnostic Pathology, Saitama Medical University International Medical Center*

² *Pathology, Japanese Red Cross Gifu Hospital*

³ *Head and Neck Surgery, Saitama Medical University International Medical Center*

【症例】53歳男性

【既往歴】なし

【臨床経過】左頬部腫脹で近医歯科受診。抗生剤投与で一時的に軽快したが、再腫脹したため再診。MRI検査で肉腫が疑われ、当院受診となった。CTで左咬筋腹側と左大頬骨筋の間に48x28 mm大の腫瘍が認められたが、皮膚あるいは口腔粘膜と腫瘍との間に連続性はなかった。その他、左顎下リンパ節腫大がみられた。左頬部腫瘍針生検にてcarcinomaと診断され、腫瘍切除・頸部郭清術が施行された。術後、8ヶ月で腫瘍の再発・転移は確認されていない。

【病理組織所見】角化傾向を伴う扁平上皮様の腫瘍細胞、小型類円形の核と淡明な胞体を持つ腫瘍細胞からなる充実胞巣をなした増殖で構成される腫瘍性病変であった。腫瘍背景には硝子化間質が目立ち、また、腫瘍壊死、リンパ球・形質細胞浸潤が認められた。腫瘍辺縁一部には唾液腺組織が見られた。なお、腫瘍と表皮、口腔粘膜との連続性は組織学的にもなかった。特殊染色で、腫瘍細胞の一部に消化PASおよびAlucian-blue陽性のものを認めた。免疫染色では、腫瘍細胞はp63にびまん性陽性を示すが、p40には巣状散在性に陽性、また、AE1/3、CK5/6に対して少数散在性に陽性であった。そのほか、p16はまだら状に陽性、 α -SMA、calponin、S-100、GCDFP-15、androgen receptor、HER2、c-kit、NUT、chromogranin A、synaptophysin、CD5は陰性、EBER-ISHは陰性であった。Ki67標識率は約80%であった。Fluorescence in situ hybridizationでMAML2遺伝子分離シグナルはなかった。左顎下リンパ節転移巣では、p40陽性を示す腫瘍成分、また、粘液を含有する腫瘍細胞が目立ったが、それ以外は主病巣とおおよそ同様であった。

【検討事項】病理組織診断

A 53 years-old male visited our hospital with the chief complaint of swelling of the left cheek. CT showed a 48 × 28 mm tumor in the cheek muscles. Pathologically, tumor was composed of two types of neoplastic cells: clear cells and cells showing keratinization. These tumor cells were focally positive for digestible PAS. Immunohistochemically, the tumor was positive for p63, p40 and focally positive for AE1/3, CK5/6, and p16, and negative for α -SMA, calponin, S-100, GCDFP-15, androgen receptor, HER2, c-kit, NUT, synaptophysin, and CD5. Ki67 index was 80%. In situ hybridization did not reveal MAML2 gene rearrangement.

頬部腫瘍の一例

A case of buccal tumor

大家 香織¹, 児玉 晨吾², 小山 愛結², 島本 博彰³, 宇佐美 悠⁴, 豊澤 悟⁴
Kaori Oya¹, Shingo Kodama², Ayu Koyama², Hiroaki Shimamoto³, Yu Usami⁴ and
Satoru Toyosawa⁴

¹大阪大学歯学部附属病院 検査部

²大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔外科学講座

³大阪大学大学院歯学研究科 歯科放射線学講座

⁴大阪大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔病理学講座

¹ *Clinical laboratory, The University of Osaka Dental Hospital*

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

³ *Oral and Maxillofacial Radiology, Graduate School of Dentistry, The University of Osaka*

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

【症例】70歳代, 女性

【臨床経過】2024年9月, 左側頬部腫瘍の精査目的で当院口腔外科を受診した。病変は弾性軟で, 一部は可動性を有する。半年ほど前から腫瘍の存在に気づいていたが, 自覚症状は無かった。MRIでは, 左側頬粘膜部にT1強調画像で中等度信号, T2強調画像にて高信号を呈する20 mm × 15 mm × 12mm大の境界明瞭な領域が認められた。CT画像では, 病変が接する骨に吸収像は認めなかった。生検では確定診断には至らなかったが組織球系の良性腫瘍と診断した。その後, 4ヶ月ほどの経過観察でやや増大が認められたため, 病変の全摘術が施行された。摘出時, 腫瘍周囲に被膜を認めた。

【病理組織学的所見】生検では, リンパ球や泡沫細胞を含む組織球系細胞の増生を認めた。免疫染色では, 大部分がCD68, CD163に陽性で, AE1/AE3, CD1a, Langerin, S100には陰性であった。手術検体においては, リンパ球や組織球を伴い, 繊細なクロマチンを有する核と淡い好酸性細胞質を有する楕円形～紡錘形細胞の増生が認められた。腫瘍辺縁部ではリンパ球, 形質細胞や泡沫細胞の集簇がみられ, 腫瘍周囲には薄い線維性皮膜を認めた。免疫染色では, 腫瘍を構成する細胞は大部分がCD68, CD163に陽性を示した。その中に, SMAに陰性～一部弱陽性, desminに陽性を示す楕円形～紡錘形細胞を認めた。κ, λの偏りは認めなかった。

【検討事項】病理組織学的診断

A woman in her 70s visited our hospital for examination of a buccal lesion. MRI demonstrated a 20×15×12 mm mass showing intermediate signal intensity on T1-weighted images and high signal intensity on T2-weighted images. No bone resorption was observed around the lesion. Hematoxylin and eosin-stained sections of the biopsied specimen showed aggregates of foamy macrophages with mixed lymphocytes. Sections of resected specimen revealed proliferation of oval- to spindle-shaped mononuclear cells with vesicular nuclei and pale eosinophilic cytoplasm, accompanied by extravasated erythrocytes, lymphocytic and histiocytic infiltration, and aggregates of foamy macrophages.

頬粘膜腫瘍の1例

A case of buccal mucosal tumor

荒島 拓馬¹, 中野 敬介¹, 高畠 清文¹, 河合 穂高¹, 西村 碧フィリーズ²,
佐藤 康晴², 長塚 仁¹

Takuma Arashima¹, Keisuke Nakano¹, Kiyofumi Takabatake¹, Hotaka Kawai¹,
Midori filiz Nishimura², Yasuharu Sato² and Hitoshi Nagatsuka¹

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

²岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学分野

¹ *Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University*

² *Okayama University School of Medicine, Faculty of Health Sciences, Molecular Hematopathology*

[症例]：69歳，男性

[臨床経過]：X年7月に左側頬粘膜に腫瘍を自覚し，近医を受診した。精査目的のため，岡山大学口腔外科を紹介受診した。口腔外科受診時，左側頬粘膜に弾性軟～硬の境界明瞭な病変を認めた。MRI画像では左側上顎大白歯部に接する粘膜直下に楕円形の腫瘍性病変を認め，T1強調像にて筋肉と等信号，T2強調像にて高信号を示しており，リンパ増殖性疾患やリンパ腫が疑われた。同部位に対し生検が行われた。

[病理組織所見]：中型主体の異型lymphoid cellsが結節状を呈して増殖していた。免疫染色ではこれらの異型細胞はCD20陽性，CD5陰性，CD3陰性，BCL2陽性，CD10陰性，CyclinD1陰性，Ki-67 labeling index低率であった。CD3とCD5では明らかな染色性の違いはみられなかった。

[検討事項]：病理組織診断

A 69-year-old female recognized mass of left buccal mucosa. Radiologically, lymphoproliferative disorder or lymphoma were suspected.

Histologically, medium sized atypical lymphoid tumor cells showed nodal proliferation. Immunohistochemically, tumor cells showed positive for CD20 and BCL2. On the other hand, these tumor cells showed negative for CD5, CD3, CD10 and CyclinD1. Ki-67 labeling index was low.

Consideration: histopathological diagnosis.

上顎歯肉腫瘍の1例

A case of maxilla gingival tumor

池田 千浦子¹, 廣瀬 勝俊², 和唐 雅博³, 上田 愛里¹, 芳鐘 雄大¹,
久野 雪乃¹, 鈴木 克京¹, 岡村 友玄¹, 富永 和也¹
Chihoko Ikeda¹, Katsutoshi Hirose², Masahiro Wato³, Airi Ueda¹,
Takehiro Yoshikane¹, Yukino Hisano¹, Katsuhiko Suzuki¹, Tomoharu Okamura¹
and Kazuya Tominaga¹

¹大阪歯科大学 歯学部口腔病理学講座

²大阪大学 大学院歯学研究科顎顔面口腔病理学講座

³大阪歯科大学附属病院

¹ *Department of Oral Pathology, Osaka Dental University*

² *Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Osaka University*

³ *Osaka Dental University Hospital*

【症例】50歳代, 男性。既往歴なし。

【臨床経過】10年前から上顎正中唇側歯肉に腫瘍を自覚していた。疼痛なく近医で経過観察していた。増大傾向やその他の自覚症状はないが, 精査目的のため当院を紹介受診した。MRI検査では, 上顎前歯部唇側に大きさ9x9x9mm大の腫瘍を認めた。腫瘍はT1強調像で筋と同等, 脂肪抑制T2強調像で高信号を示した。多形腺腫もしくは脂肪腫との臨床診断によって切除生検が行われた。

【病理組織学的所見】病変は粘膜上皮直下を主座とし, 類円形~多角形の上皮が索状あるいは胞巣状に増殖していた。とくに胞巣辺縁部において上皮の胞体は淡明あるいは微細顆粒状を呈していた。胞巣の周囲には線維性結合組織が密に増生していた。免疫染色では, CK19とBcl-2が陽性, CD56は主として胞巣辺縁部の上皮に陽性。BRAF V600Eは陰性。

【検討事項】病理組織学的診断

Male, 50s. A painless gingival mass in the maxillary midline had been present for 10 years. MRI showed a 9x9x9 mm mass, isointense on T1 and hyperintense on fat-suppressed T2. Clinicians suspected pleomorphic adenoma or lipoma and performed excisional biopsy. Subepithelial nests or cords of polygonal cells with clear or granular cytoplasm, especially at nest periphery, were noted. Dense fibrous stroma surrounded the nests. CK19, Bcl-2, and CD56 were positive. BRAF V600E was negative.

一般演題（ポスター） 1

座長：安藤 俊範（広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学）
鳴田 勝光（松本歯科大学 病理学講座病態解析学分野）

血管内皮への作用を介した β 遮断薬のがん転移に及ぼす影響の検討 Analysis the effects of beta-blockers on tumor metastasis via their effects on vascular endothelial cells

宗片 勇史^{1,2}, 松田 彩¹, 間石 奈湖¹, 宮本 郁也², 樋田 京子¹
Takeshi Munekata^{1,2}, Aya Matsuda¹, Nako Maishi¹, Ikuya Miyamoto² and
Kyoko Hida¹

¹北海道大学 血管生物分子病理学

²北海道大学 口腔診断内科学

¹*Vascular Biology and Molecular Pathology, Hokkaido University*

²*Oral Diagnosis and Medicine, Hokkaido University*

がん治療における外科手術は、手術侵襲に起因してストレスホルモンの一つであるノルエピネフリン (NE) の血中濃度を上昇させることや、循環腫瘍細胞の増加を引き起こすことが報告されている。NEは、腫瘍細胞に発現するアドレナリン β 受容体を介して転移能を亢進させることが明らかとなっている。一方で、現在高血圧などの治療薬として広く使用されている β 遮断薬は、腫瘍細胞に作用してNE誘導性の転移能を抑制するほか、後ろ向き臨床研究においては周術期に β 遮断薬を投与されたがん患者では術後無再発生存期間が改善することが報告されている。しかしながら、 β 遮断薬が転移に与える作用として、宿主、特に転移経路である血管を構成する血管内皮細胞に対する影響に関しては、いまだ不明な点が多い。本研究では、 β 遮断薬の血管内皮細胞に対する作用を解析し、転移への影響を検討することを目的とした。マウス血管内皮細胞 (MS-1) にNEおよび β 遮断薬処理を行い、遺伝子発現変化をRT-qPCRで解析したところ、NEにより接着因子の遺伝子発現が亢進したのに対し、 β 遮断薬処理を行うことによりこれらの発現が抑制された。また、血管内皮細胞と腫瘍細胞との接着に対する β 遮断薬の作用をAdhesion assayで解析したところ、血管内皮の単層に β 遮断薬処理を行うことにより、NEによって誘導される腫瘍細胞の接着が抑制された。 β 遮断薬ががん転移に及ぼす影響を腫瘍細胞の尾静脈投与によるマウス肺転移モデルを用いて解析したところ、腫瘍細胞投与直前にマウスにNEを投与することで転移が亢進したのに対し、 β 遮断薬を投与することで転移が抑制された。本研究の結果から、 β 遮断薬が宿主の血管内皮細胞への作用を介して、転移抑制に寄与する可能性が示唆された。

Norepinephrine (NE) enhances the metastatic potential of tumor cells via beta adrenergic receptors, whereas beta-blockers (BBLs) suppress it. However, the effects of BBLs on metastasis, particularly the effects on host vascular endothelial cells (ECs) are unclear. In this study, we aimed to analyze the effects of BBLs on metastasis via ECs. NE treatment of ECs increased the expression of adhesion molecules, whereas BBLs treatment suppressed their expressions. When NE was administered in mouse lung metastasis models, metastasis was enhanced, while BBLs administration suppressed it. These results suggest that BBLs may affect on ECs and contribute to the suppression of metastasis.

CXCR4 Inhibition Induces Tumor Necrosis By Selectively Targeting The Proliferating Blood Vessels In Oral Squamous Cell Carcinoma

Yamin Soe¹, Hotaka Kawai¹, Htoo shwe Eain¹, Saori Yoshida², May wathone Oo³, Zin zin Min¹, Kiyofumi Takabatake¹, Keisuke Nakano¹ and Hitoshi Nagatsuka¹

¹ Department of Oral pathology and medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Science, Okayama University

² Preliminary Examination Room, Okayama University Hospital, Okayama, 7008558, Japan

³ Department of Pathophysiology and Drug Discovery, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Science, Okayama University, Okayama, 7008558, Japan

The C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4) is a G protein-coupled transmembrane receptor that contributes to tumor growth and angiogenesis. Previous studies have reported that inhibiting CXCR4 with AMD3100 induce tumor necrosis and enhances the efficacy of the chemotherapeutic agent cisplatin. These findings suggest that CXCR4 is an important target for cancer treatment. However, the tumor vascular system is known to be heterogeneous within the tumor microenvironment (TME), which may influence the treatment outcomes. Therefore, this study aimed to explore the effect of CXCR4 antagonism on various blood vessels present within the oral squamous cell carcinoma (OSCC) tumor stroma.

The Mouse oral squamous cell carcinoma (MOC) cell lines were transplanted into 8-week-old C57BL/6J mice. The tumor tissues were stained with hematoxylin and eosin and immunohistochemistry images for analysis. The effect of AMD3100 was investigated through in vitro and in vivo studies. Five random images per mouse of tumor sections were captured. Necrosis area measurement and vessel counting were performed.

In vitro study, inhibiting CXCR4 did not impact the proliferation of MOC cell lines, but it did affect their migration ability. In an in vivo study, AMD3100 induced a significant increase in necrotic area in MOC2 tumors with notable decrease in the number of CD105-positive vessel structures along with CXCR4-positive vessels. Furthermore, a reduction in tumor vessel-associated pericytes also indicates the decrease in vessel maturity.

These results indicate that CXCR4 inhibition promotes tumor necrosis by targeting angiogenic endothelial cells and disrupting vessel stability, highlighting its therapeutic potential in poorly differentiated OSCC.

CX3CL1のドメイン別機能解析：口腔癌微小環境への影響

Domain-Specific Functional Analysis of CX3CL1: Effects on the Tumor Microenvironment in Oral Squamous Cell Carcinoma

長井 涼香¹, 河合 穂高², トゥー シュー エイン^{2,3}, 中山 真彰⁴,
 ヤミン ソウ², ジン ジン ミン², 高島 清文², 中野 敬介², 長塚 仁²
 Suzuka Nagai¹, Hotaka Kawai², Eain Htoo shwe^{2,3}, Masaaki Nakayama⁴,
 So Yamin², Min Zin zin², 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

³日本学術振興会 外国人特別研究員

⁴岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 口腔微生物学分野

¹Okayama University, Faculty of Dentistry

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

³JSPS

⁴Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Oral Microbiology

【背景】CX3CL1は、多彩な生理機能を持つケモカインであり、口腔扁平上皮癌においては脈管構造の形成を促進し、リンパ節転移に関与することが報告されている。本分子は、シグナルドメイン、機能ドメイン、ムチンドメインの3領域から構成されるが、特に最大の領域であるムチンドメインの腫瘍における役割は不明である。そこで本研究では、各ドメインの腫瘍微小環境への影響を解析した。

【方法】マウス口腔癌細胞株MOC2に、CX3CL1の各ドメインを欠損させた変異体 (MT1:シグナルドメイン欠損, MT2:機能ドメイン欠損, MT3:ムチンドメイン欠損) を導入し、それぞれの過剰発現細胞株を作製した。対照として、CX3CL1全長型過剰発現株 (OE) および野生型MOC2株を用いた。これらの細胞をC57BL/6マウスの咬筋内に移植し、3週間後に摘出。HE染色および免疫組織化学染色により、脈管構造や免疫細胞浸潤を評価した。

【結果】MT1およびMT2では、腫瘍内の脈管様構造の形成および脈管内腫瘍細胞クラスター数が有意に減少した。一方、MT3ではOE株と同様に脈管新生が維持されていた。CX3CR1陽性免疫細胞数は、すべての変異株で減少していたが、GR1およびCD11c陽性細胞はMT1・MT2で減少したのに対し、MT3では逆にOE株以上に増加していた。

【結論】CX3CL1ムチンドメインの欠損は、脈管形成には顕著な影響を与えなかったが、免疫細胞の動態に独自の変化をもたらした。これらの結果より、ムチンドメインは他の二領域とは異なるメカニズムで腫瘍微小環境に作用することが示唆された。

CX3CL1 consists of signal, functional, and mucin-like domains, yet the mucin domain's role in cancer remains unclear. We generated MOC2 cell lines overexpressing CX3CL1 with individual domain deletions and implanted them into mice. Tumors with signal or functional domain deletions showed reduced vascular structures and tumor clusters; mucin-domain-deleted tumors resembled wild-type. CX3CR1⁺ immune cells decreased across all mutants, but GR1⁺ and CD11c⁺ cells increased only in mucin-domain-deficient tumors. These findings suggest the mucin domain uniquely regulates immune cell infiltration, distinct from other domains, highlighting its potential role in shaping the tumor microenvironment.

骨髄由来間葉系幹細胞とTLR4/TNF- α 経路による炎症性内皮活性化を介した肺転移の増強と炎症性再プログラミング

Enhanced Lung Metastasis via BM-MSCs and Inflammatory Endothelial Activation through the TLR4/TNF- α Axis

エイン トゥーシュエ^{1,2}, 河合 穂高¹, 佐能 彰³, 高畠 清文¹, 中野 敬介¹, 長塚 仁¹

Htoo shwe Eain^{1,2}, Hotaka Kawai¹, Sho Sanou³, Yamin Soe¹, Zin zin Min¹, Kiyofumi Takabatake¹, Tianyan Piao¹, Keisuke Nakano¹ and Hitoshi Nagatsuka¹

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

²日本学術振興会 日本特別研究員 (岡山大学 口腔病理学分野)

³光生病院 歯科・口腔外科

¹*Oral Pathology and Medicine, Okayama University, Graduate school of Medicine, Dental and Pharmaceutical Sciences*

²*JSPS Fellowship (Oral Pathology and Medicine, Okayama University), Japan Society of Promoting Science*

³*Dentistry and Oral Surgery, Kousei Hospital*

[INTRODUCTION]Tumor microenvironment, mainly composed of cancer and tumor stroma, is influenced by bone marrow-derived cells (BMDCs). The components of BMDCs can differentiate into cancer stromal structures, such as immune cells and endothelial cells, which help shape cancer immunity, vasculature, and progression. BMDCs include haematopoietic and mesenchymal stem cells, and alterations in the balance of these populations can significantly impact cancer characteristics.

[OBJECTIVE]This study examines how bone marrow (BM) derived mesenchymal stem cell (MSC) recruitment, via enzyme-treated bone marrow transplantation, alters tumor characteristics and metastatic potential.

[MATERIALS AND METHODS]After complete bone marrow depletion by irradiation, bone marrow from GFP mice was collected using conventional(BMC) and enzyme-treated(iBMC) methods, then transplanted into hosts. Mouse oral cancer cells were inoculated after two weeks. SHU9119 and AMD3100, or saline as control, were administered. Tumors were analyzed via H&E and IHC staining.

[RESULTS]Utilizing iBMC methods led to greater MSC collection, creating enhanced MSC niches in bone marrow. Tumors in iBMC mice developed more mature immune environment and improved vascularization. Notably, iBMC mice showed increased lung metastasis with higher GFP+ lung endothelial cells. SHU9119 and AMD3100, which target LepR+ MSCs and CXCR4 retention BM niche, respectively, further promoted lung metastatic niche formation when administered, potentially by amplifying inflammation. Examination revealed increased TNF- α expression in endothelial cells and TLR4+ macrophage infiltration in lung tissues post-inflammation.

[CONCLUSION]Enhanced MSC recruitment via iBMT improves vascularization, while proinflammatory drugs targeting BM niche further promote lung metastasis in OSCC by fostering niches with TLR4+ immune cells and TNF- α + endothelial cells, highlighting BM-derived influences.

口腔扁平上皮癌におけるEGFR阻害下のERストレスを介した休眠はYAP再活性化を必要とする

ER stress– mediated dormancy under EGFR inhibition requires YAP reactivation in oral squamous cell carcinoma

片岡 奈菜子¹, 上田 結芽², 岡本 健人², 小林 幸奈¹, 大町 香衣²,
前田 悠雅², 柳本 惣市², 加治屋 幹人¹, 安藤 俊範³

Nanako Kataoka¹, Yume Ueda², Kento Okamoto², Yukina Kobayashi¹,
Kai Omachi², Yuga Maeda², Souichi Yanamoto², Mikihiro Kajiya¹ and
Toshinori Ando³

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 Medicine, Hiroshima University

³ Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Graduate School of Medicine, Hiroshima University

Aberrant activation of YAP is essential for cancer cell proliferation. We previously demonstrated that EGFR promotes tumor growth through aberrant YAP activation. Consequently, EGFR inhibitors can transiently suppress YAP activity and inhibit cell proliferation. However, the clinical efficacy in oral squamous cell carcinoma (OSCC) remains limited, with low response rates. A potential reason for this limited efficacy is the persistence of dormant cancer cells—non-proliferative yet viable that survive EGFR inhibition and may contribute to relapse. We hypothesized that YAP is reactivated during this dormant state and plays a critical role in tumor relapse. In this study, we aimed to clarify the role of YAP in dormancy induced by EGFR inhibition.

We found that although YAP was initially inactivated by EGFR inhibition, it became markedly reactivated during prolonged treatment and the subsequent dormancy phase. This reactivation was accompanied by the induction of an endoplasmic reticulum (ER) stress response. To explore the underlying mechanism, we employed LATS1/2-knockout (KO) OSCC cells, which mimic YAP hyperactivation. RNA sequencing and Gene Ontology enrichment analyses revealed significant upregulation of ER lumen-associated gene sets, along with increased expression of ER stress markers in LATS1/2 KO cells. Notably, YAP activation during dormancy phase was even stronger than during the regrowth phase.

Collectively, our findings indicate that YAP reactivation triggers an ER stress response that is essential for the maintenance of dormant cells under EGFR inhibition. Targeting YAP-reactivated dormant cells may offer a novel therapeutic approach to prevent tumor recurrence in OSCC.

一般演題（ポスター）2

座長：笹平 智則（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍学講座口腔病理解析学）
松田 彩（北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学分野 血管生物分子病理学教室）

シェーグレン症候群モデルマウスにおけるTrat1を介した活性化T細胞抑制機構の解明

Analysis of suppressive mechanism for T cell activation via Trat1 in Sjögren's syndrome model mouse

永尾 瑠佳¹, 山本 安希子², 牛尾 綾³, 大塚 邦紘¹, 松澤 鎮史^{1,4},
常松 貴明¹, 石丸 直澄⁴

Ruka Nagao¹, Akiko Yamamoto², Aya Ushio³, Kunihiro Otsuka¹,
Shigefumi Matsuzawa^{1,4}, Takaaki Tsunematsu¹ and Naozumi Ishimaru⁴

¹徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野

²日本大学歯学部病理学講座

³東京科学大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

⁴九州大学大学院歯学研究院口腔顔面病態学講座口腔顎顔面外科学分野

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

²Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry

³Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Institute of Science Tokyo

⁴Section of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu Univ.

【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細胞の活性化亢進経路についてはいくつか報告がなされているがSSにおけるCD4陽性T細胞の活性化抑制機構については報告が少ない。近年、自己免疫疾患の発症にはT細胞に対して抑制的に働く共抑制性受容の発現や機能の制御異常が関与することが明らかとなっており、我々は、共抑制性受容体の制御機構に着目し、SSにおける活性化T細胞抑制機構を明らかにすることとした。

【方法】 対照マウスあるいはSS疾患モデルマウスの標的臓器の病理組織学的炎症Gradeに応じたCD4陽性T細胞における制御性分子を網羅的に探索するために、脾臓CD4陽性T細胞を用いたTMT標識による質量定量分析による網羅的プロテオミクス解析を実施した。その中で、共抑制性受容体に関連するT Cell Receptor Associated Transmembrane Adaptor 1 (Trat1) に注目し、モデルマウスにおける発現を確認した。また、Trat1の機能について検討するためTrat1欠損 (KO) マウスを作製し、全身的な病理組織学的評価を行った。

【結果】 SSモデルマウスにおいて、Trat1の発現は病態が悪化するとともに低下し、フローサイトメトリー解析でも、SS疾患モデルマウスの脾臓や唾液腺で有意な発現減少が認められた。また、Trat1 KOマウスに観察される涙腺病変は、対照マウスと比較して加齢や胸腺摘出によって炎症病態の悪化することが確認された。

【結論】 SSモデルマウスではTrat1を介して自己反応性CD4陽性T細胞の活性化が制御されている可能性が考えられ、さらに、Trat1の減少は涙腺における病態形成に関与する可能性が示唆された。

Sjogren's syndrome (SS) is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of lacrimal and salivary glands. Activated autoreactive T cells play a central role in SS pathogenesis, and recent studies suggest co-inhibitory receptors regulate their activation. We aimed to elucidate the regulatory mechanisms of T cell activation through co-inhibitory receptors in SS model mice. Trat1 expression in T cells correlated with severity of autoimmune lesions. To explore its role, we generated Trat1 knockout mice and found that aging or thymectomized mice showed exacerbated lacrimal gland inflammation. Trat1 may control autoimmune lesions in the lacrimal gland.

シェーグレン症候群の発症における新生仔期胸腺の役割 The role of the neonatal thymus in the onset of Sjögren's syndrome

松澤 鎮史^{1,2}, 牛尾 綾^{1,3}, 永尾 瑠佳¹, 大塚 邦紘¹, 常松 貴明¹,
森山 雅文², 石丸 直澄^{1,3}
Shigefumi Matsuzawa^{1,2}, Aya Ushio^{1,3}, Ruka Nagao¹, Kunihiko Otsuka¹,
Takaaki Tsunematsu¹, Masafumi Moriyama² and Naozumi Ishimaru^{1,3}

¹徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野

²九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

³東京科学大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

¹Oral Pathology, Tokushima University

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

³Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Institute of Science Tokyo

【目的】 シェーグレン症候群 (SS) は、涙腺や唾液腺などの外分泌腺を標的とし、ドライアイやドライマウスを引き起こす自己免疫疾患である。所属研究室では舌下腺に分化異常を有する雌NFS/sldマウスの胸腺を生後3日目に摘出するSSモデルマウス (J. Immunol 1994, Science 1997) を確立し、SSモデルマウスではT細胞の性質が変化して病態の形成に関与することを報告している。しかし、新生仔期の胸腺微小環境が自己免疫病変の発症に関わるT細胞の産生に与える影響の詳細は不明である。本研究では、新生仔期における胸腺微小環境とT細胞分化との関係を解析することにより自己免疫疾患の発症機序を明らかにすることを目的とする。

【方法】 生後3日目あるいは7日目に胸腺を摘出した雌NFS/sldマウスを使用して、(1) 脾臓などの二次リンパ組織における各T細胞分画の解析 (2) 血清中の抗SS-A, SS-B抗体値の計測 (3) 涙腺・唾液腺・肺などの末梢組織におけるリンパ球浸潤等の病理組織学的解析を行い、生後3日目と7日目における胸腺環境がSS病態に与える影響の差異を比較した。また、生後1・3・5・7日目のNFS/sldマウスの胸腺を使用して胸腺細胞と胸腺上皮細胞の細胞数を計測し、新生仔期胸腺における細胞動態を確認した。

【結果】 生後3日目と7日目の胸腺摘出マウスを比較し、生後3日目で(1) 脾臓における制御性T細胞の割合増加、(2) 血清中の抗SS-A, SS-B抗体値の増加、(3) 涙腺、唾液腺、肺などの末梢組織でリンパ球浸潤叢数の増加を確認した。また、新生仔期胸腺における胸腺細胞数および胸腺上皮細胞数は生後3日目で有意な増加が認められ、特に制御性T細胞の細胞数が著明に増加していた。

【結論】 これらの結果から、生後3日目の胸腺微小環境が自己免疫疾患の発症に関わるT細胞の分化により影響を与えることが示唆された。現在、生後3日目と7日目胸腺のRNA-seq解析を行い、生後3日目に差次的に発現するSS発症に関わる遺伝子の同定を進めている。

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease which affects exocrine glands. We previously established SS model mice caused the autoimmune lesions by neonatal thymectomy. However, the detailed cellular or molecular mechanisms have been still unclear. In this study, we aim to elucidate the mechanism in the onset of autoimmune diseases in the neonatal thymus. The increases of autoantibodies in the serum and the lymphocyte foci in the peripheral tissues were caused in the SS model mice thymectomized at day 3 than day 7 after birth, suggesting that thymic environment is related to T cell differentiation at day 3 after birth.

pT1/T2舌扁平上皮癌における癌細胞－がん関連線維芽細胞－腫瘍随伴マクロファージによる腫瘍促進的クロストークの形成

Protumorigenic crosstalk between cancer cells, cancer-associated fibroblasts, and tumor-associated macrophages in pT1/T2 tongue cancer

松本 紘一, 重岡 学

Koichi Matsumoto and Manabu Shigeoka

神戸大・院医 分子病理

Div. Mol. Genomic Pathol., Dept. Pathol., Kobe Univ., Grad. Sch. Med.

【緒言】口腔扁平上皮癌（口腔癌）は難治癌で、早期例（T1/T2N0M0）でも不良な予後を示す症例がある。癌細胞は多彩な間質細胞（炎症細胞・免疫細胞・線維芽細胞など）とともに癌組織を構築しており、癌-間質相互作用が新たな治療標的として注目されている。我々は、口腔癌発生過程にCD163陽性マクロファージ（MΦ）が深く関わることを報告してきた。一方、癌関連線維芽細胞（Cancer associated fibroblast: CAF）の起源・機能は多様であることが報告されている。CAFの亜集団としてmyofibroblastic CAFやinflammatory CAF（iCAF）などが知られているが、口腔癌におけるCAFの多様性については不明な点が多い。

【方法・結果】CAFの起源の一つである骨髄由来間葉系幹細胞（Bone marrow-derived mesenchymal stem cells: BM-MSC）をpT1舌扁平上皮癌（舌癌）細胞株SCC25と試験管内で間接的に共培養すると、*ACTA2*の発現が低下すると同時に*IL6*および*IL1R1*の発現が著しく上昇し、BM-MSCがiCAF様形質を獲得したと推測された。pT1/T2舌癌の臨床検体を用いた免疫組織化学解析では、IL-1R1陽性CAFはリンパ節転移を含む臨床病理学的因子と正の相関を示した。加えて、cDNAマイクロアレイを用いた網羅的解析から、iCAF様形質を獲得したBM-MSCに特異的に誘導される遺伝子として*CXCL16*を見出した。興味深いことに、MΦ様ヒト単球性細胞株THP-1にSCC25由来の培養上清を作用させることで作製した腫瘍随伴MΦ（Tumor associated macrophage: TAM）様細胞において*CXCL16*の受容体である*CXCR6*の発現が顕著に誘導された。組換えヒト*CXCL16*をTAM様細胞に添加すると*CD163*の発現が亢進した。

【結語】口腔癌の発生・進展において、癌細胞-iCAF-TAMによる特異なクロストークの形成が示唆された。現在、*CXCL16*に着目しさらなる解析を進めている。

We have reported the significance of CD163-positive macrophages in oral carcinogenesis. In this study, we conducted analyses focusing heterogeneity of CAFs in pT1/T2 oral cancer including immunohistochemistry using human clinical samples and *in vitro* experiments. The findings from present study as follows: (1) IL-1R1-positive iCAFs are associated with some clinicopathological factors. (2) cDNA microarray analysis revealed that co-culture with TSCC cells increases CXCL16 expression in iCAF-like cells, and recombinant human CXCL16 addition facilitated increased CD163 expression levels in tumor-associated macrophage-like cells. We are now analyzing the crosstalk of cancer cells-iCAFs-TAMs on the progression of pT1/T2 TSCC focusing on CXCL16.

腫瘍周囲組織が腫瘍関連マクロファージの集簇と分化に与える影響について

Effect of peritumoral tissue on infiltration and differentiation of tumor associated macrophages

Piao Tianyan, 高畠 清文, 荒島 拓馬, Zhao Yulu, Liu Ziyu, Htoo Shwe Eain, 河合 穂高, 中野 敬介, 長塚 仁

Tianyan Piao, Kiyofumi Takabatake, Takuma Arashima, Yulu Zhao, Ziyu Liu, Eain Shwe Htoo, Hotaka Kawai, 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

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

【緒言】 口腔扁平上皮癌 (Oral Squamous Cell Carcinoma: OSCC) の進展に腫瘍関連マクロファージ (Tumor Associated Macrophages: TAMs) の関与が報告されている。現在のTAMsを介したOSCC進展に関する研究は腫瘍実質のみに着目した研究が主体であるが、腫瘍周囲組織がTAMsの集簇・分化に与える影響は明らかでない。そこで本研究では、腫瘍進展に関与するTAMsの集簇と分化に腫瘍周囲組織が与える影響について検討した。

【方法】 腫瘍周囲組織として抜歯時に採取した歯肉結合組織細胞 (Gingival stromal cells: G-SCs) および歯根膜細胞 (Periodontal ligament stromal cells: P-SCs), 腫瘍細胞としてヒト口腔扁平上皮癌 (HSC-2, HSC-3), TAMs前駆細胞としてRAW264.7を使用した。In vitroではG-SCs/P-SCsとHSC-2/HSC-3およびRAW264.7を共培養し、RAW264.7の集簇能とTAMsへの分化能を検討した。In vivoではHSC-2/HSC-3単独およびHSC-2/HSC-3とG-SCs/P-SCsをそれぞれマウス頭部に移植して、腫瘍組織へのTAMsの集簇と分化を組織学的に検討した。

【結果】 In vitroにおいてG-SCsとHSC-2/HSC-3の共培養はHSC-2/HSC-3単独と比較して、RAW264.7のTAMsへの分化能と集簇能を促進したが、P-SCsは分化能と集簇能ともに抑制した。In vivoにおいて、G-SCsとHSC-2/HSC-3移植群ではHSC-2/HSC-3単独移植群と比較して腫瘍浸潤部において、TAMsの集簇を促進したが、P-SCsは抑制した。

【考察】 OSCCの腫瘍周囲組織はTAMsの集簇と分化に直接影響を与え、その作用機構を解明することでOSCC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】 Oral squamous cell carcinoma (OSCC) progression is linked to tumor-associated macrophages (TAMs). OSCC invades various tissues, including Gingival stromal cells (G-SCs) and Periodontal ligament stromal cells (P-SCs). This study examined how G-SCs and P-SCs influence TAMs behavior both in vitro and in vivo.

【Results and Discussion】 Interaction between G-SCs and OSCC promoted the infiltration of TAMs, whereas P-SCs inhibited it. These findings reveal the role and function of the normal stroma located in the cancer-surrounding areas in OSCC progression, providing a new regulatory mechanism for OSCC development.

Cortactin : 口腔がんの浸潤を左右する因子

The role of cortactin in oral cancer invasion

永山 元彦, 宮本 侑果, 落合 隆永, 江原 道子

Motohiko Nagayama, Yuka Miyamoto, Takanaga Ochiai and Michiko Ehara

朝日大学 口腔病理学

Oral Pathology, Asahi University School of Dentistry

[諸言]

Cortactinは細胞骨格のF-actinや微小管と共に接着や分化等の機能を発揮するアクチン結合タンパクである一方、腫瘍細胞では浸潤突起invadopodiaとして癌の浸潤や転移を示唆するバイオマーカーとして注目されている。口腔の扁平上皮癌 (OSCC) は肉眼的に表在型, 外向型および内向型等発育様式が異なり, 病理組織学的にも表在型や外向型に比べて内向型で腫瘍深達度や胞巣の不連続性が予後を大きく左右する。今回, OSCCの胞巣部位におけるCortactinの発現動態とゲノム不安定について浸潤獲得能と形態的变化との関係を探った。

[材料および方法]

表在・外向型と内向型と診断されたOSCCで組織標本をH-E染色, CK13, CK17, およびKi-67免疫染色で①正常部 (Normal), ②異形上皮部 (OED), ③癌の浸潤中心部 (Invasive cancer central, ICC), ④癌浸潤先端部 (Invasive cancer peripheral, ICP) の4領域に分け, Cortactin免疫染色で染色態度を比較した。Dual Color FISH Probe によるEMS1/CEN11p (EMS1/CEN11p) DNA-Fluorescence in situ hybridizationで11q13.3に存在するCortactin遺伝子 (*CTTN*) の増幅異常を共焦点レーザー顕微鏡で検出した。

[結果]

免疫染色ではCortactinがOEDの基底細胞層から発現が増加し, OSCCでは, ICCよりもICPで強い陽性発現がみられ, FISHでは, OSCCの外向型よりも内向型のICPで*CTTN*増幅を認めた。

[考察]

OSCCのCortactin発現増加や*CTTN*増幅はinvadopodiaの形成や浸潤能との関連が示唆された。

Cortactin is an actin-binding protein that functions in adhesion and differentiation in conjunction with F-actin and microtubules of the cytoskeleton. In tumor cells, it has been identified as a biomarker indicating tumor invasion and metastasis, known as invadopodia. We investigated the expression of cortactin dynamics and genomic instability in the invasive region of various OSCCs by immunohistochemistry and Dual Color FISH. Cortactin immune expression and *CTTN* amplification showed an increase in the part of invasive tumor cell nests in OSCC. Increased cortactin expression and *CTTN* amplification suggest a tumor invasive potential associated with invadopodia formation in oral cancer.

一般演題（ポスター） 3

座長：松本 直行（鶴見大学歯学部 病理学講座）
大塚 邦紘（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野）

口腔扁平上皮癌におけるメチル化RNA m6Aと予後に関する研究 The analysis of total m6A RNA levels as potential prognostic markers in oral squamous cell carcinoma

嶋 香織^{1,2}, 下拾石 雄大^{1,2}, 吉岡 寛太¹, 奥 康伸¹, 土山 貴弘¹,
東元 郁菜子¹, 日高 美海¹, 加治屋 由佳¹, 笹平 智則¹
Kaori Shima^{1,2}, Yuudai Shimojukkoku^{1,2}, Kanta Yoshioka¹, Yasunobu Oku¹,
Takahiro Tsuchiyama¹, Kanako Higashimoto¹, Miu Hidaka¹, Yuka Kajiya¹ and
Tomonori Sasahira¹

¹鹿児島大学 分子口腔病理学分野

²埼玉県立がんセンター 歯科口腔外科

¹ *Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

² *Oral Surgery, Saitama Prefectural Cancer Center*

[目的]

口腔扁平上皮癌は、局所侵襲やリンパ節転移により予後不良となり、進展例では術後にもQOLを大きく損なうため早期発見が必要であり、予後予測因子の探索は非常に重要な課題である。近年、RNAメチル化では、メチル化により生じるN6-methyladenosine (m6A) が、様々な遺伝子発現制御を行い、がんの進行に深く関わっていることが明らかにされているが、口腔扁平上皮癌におけるm6Aの意義や関連分子の発現意義は不明な点が多い。我々は、口腔扁平上皮癌において、m6AレベルとRNAメチル化酵素の発現を解析し、予後との関連性について解析した。

[方法]

鹿児島大学病院口腔学顔面センターで切除された口腔扁平上皮癌検体のパラフィンブロックを用いて、抽出したRNAを用いてtotal m6Aレベルを定量的に解析した。また、RNAメチル化酵素のひとつであるVIRMA (vir-like m6A methyltransferase associated), /KIAA1429について、公開データベース検索を行った後、口腔扁平上皮癌検体を用いて免疫組織化学染色を行い、臨床病理学的因子、予後との統計学的解析を行なった。

[結果]

total m6Aレベルは、口腔扁平上皮癌において進行した病期、リンパ節転移、静脈侵襲と有意な関連性を認めた。また、公開データベースでは、VIRMA/KIAA1429は、頭頸部では正常組織に比べ、癌組織で有意に上昇していた。免疫染色の結果では、VIRMA/KIAA1429発現症例では、無病生存率の有意な低下を認め、多変量解析で独立した予後不良因子となることが判明した。

[考察]

口腔扁平上皮癌においては、total m6AレベルとVIRMA発現が予後予測因子となりうる可能性が示された。

Background: N6-methyladenosine (m6A) modification of mRNA is the most common form of post-transcriptional RNA methylation and is often involved in the progression of cancer.

Methods: We determined the total m6A levels and expression of VIRMA involved in m6A modification in OSCCs specimen and evaluated their association with clinicopathologic characteristics.

Results: m6A levels were significantly higher in the OSCCs with more advanced clinical stage, lymph node metastasis, and venous invasion compared to those without, and VIRMA-expression was significantly associated with a shorter disease-free survival. Conclusions: The results show the utility of RNA methylation for the diagnosis of OSCC.

頭頸部扁平上皮癌のセツキシマブ治療抵抗性におけるEPCAM/CD9共陽性の意義

Significance of EpCAM/CD9 Co-expression in Cetuximab Resistance of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

梅森 洸樹¹, 小野 喜章^{1,2}, 河合 穂高³, 佐藤 晃平¹, 大道 培¹,
小畑 協一^{1,4}, 國定 勇希¹, 長塚 仁³, 伊原木 聰一郎¹

Koki Umemori¹, Kisho Ono^{1,2}, Hotaka Kawai³, Kohei Sato¹, Tsuchika Omichi¹,
Kyoichi Obata^{1,4}, Yuki Kunisada¹, Hitoshi Nagatsuka³ and Soichiro Ibaragi¹

¹岡山大学学術研究院 医歯薬学域 口腔顎顔面外科学分野

²カリフォルニア大学サンフランシスコ校

³岡山大学学術研究院 医歯薬学域 口腔病理学分野

⁴インディアナ大学

¹ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Okayama University*

² *Department of Orofacial Sciences, School of Dentistry, University of California, San Francisco*

³ *Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University*

⁴ *Department of Biomedical Sciences and Comprehensive Care, Indiana University School of Dentistry*

【緒言】我々は以前、頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) のセツキシマブ (Cmab) 治療抵抗性因子としての上皮細胞接着分子 (EPCAM) の可能性を報告した。EPCAMは上皮系悪性腫瘍で高発現することから様々な癌腫でバイオマーカーとして期待されている。癌幹細胞や血中循環腫瘍細胞での発現に加えて細胞外小胞 (EV) との関連が示唆されているが、HNSCCでのEPCAMの発現意義は未だ不透明である。本研究ではCmab耐性因子としてのEPCAM動態に着目しつつ、その発現意義についてオミックスデータ解析を基に検証した。

【方法】網羅的遺伝子発現解析データからHNSCCのCmab耐性関連分子としてのEPCAMの妥当性を検証した。HNSCC細胞株のCmab耐性亜株を樹立し、EPCAMの発現を評価した。共発現解析からEPCAMと強い発現相関性のある分子を特定し、その意義をオミックスデータにて調査した。HNSCC細胞からEVを単離し、Cmabや可溶性EPCAM (EpEX) のEV動態や内在分子への影響を評価した。EV生成阻害薬 (GW4869) のCmabに対する上乗せ効果を培養細胞と異種移植モデルを用いて検証した。

【結果】EPCAMはCmab耐性症例や耐性亜株で高発現し、CmabのIC50と正の相関を認めた。EPCAMと特に相関性の強い分子としてCD9を特定し、その相関性が全癌腫中HNSCCにおいて特に強いことを明らかにした。さらにHNSCCのEPCAM/CD9共陽性はCmab耐性およびEGFRシグナルを介した細胞周期・細胞増殖、更にはEVとの関連が示唆された。CmabはEPCAM/CD9共陽性EVの分泌を抑制し、EpEX刺激はEPCAM/CD9共陽性EVを介したCmab細胞外排出を促進した。GW4869はEPCAM/CD9共陽性EV分泌を抑制することでCmabの抗腫瘍効果を増強した。

【結語】我々はHNSCCのEPCAM/CD9共陽性がEGFRシグナルやEV事象と関連することでCmab治療に対する負の因子となる可能性を示した。今後、EPCAM/CD9発現とEVのCmab治療への影響を更に追求し、新規診断法や治療法開発への発展を目指す。

We previously identified EpCAM as a potential factor in cetuximab (Cmab) resistance in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). In this study, we focused on the role of EpCAM/CD9 co-expression. Omics data revealed a strong correlation between EpCAM and CD9, especially in HNSCC. Functional assays demonstrated that EpCAM/CD9-positive EVs were associated with Cmab resistance. EV inhibition enhanced the antitumor effect of Cmab. Our findings suggest that EpCAM/CD9 co-expression may contribute to Cmab resistance via EGFR signaling and EV-mediated mechanisms, offering new insights into diagnostic and therapeutic strategies for HNSCC.

COMMD6が高グルコース環境下の口腔扁平上皮癌に及ぼす効果について The effect of COMMD6 on Oral squamous cell carcinoma under high-glucose environment

日高 美海¹, 下拾石 雄大^{1,2}, 嶋 香織¹, 土山 貴弘¹, 東元 郁菜子¹,
奥 康伸¹, 吉岡 寛太¹, 加治屋 由佳¹, 笹平 智則¹
Miu Hidaka¹, Yuudai Shimojukkoku^{1,2}, Kaori Shima¹, Takahiro Tsuchiyama¹,
Kanao Higashimoto¹, Yasunobu Oku¹, Kanta Yoshioka¹, Yuka Kajiya¹ and
Tomonori Sasahira¹

¹鹿児島大学 分子口腔病理学分野

²埼玉県立がんセンター 歯科口腔外科

¹ *Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

² *Oral Surgery, Saitama Prefectural Cancer Center*

[目的]

高グルコース環境下では癌細胞の増殖が促進されることはよく知られている。我々は、糖尿病患者では口腔扁平上皮癌が増悪されると仮説を立て、培養細胞モデルを用いて検討を行った。高グルコース (19mM) とグルコース枯渇 (2mM) 環境下でそれぞれ培養した複数の口腔癌細胞株の培養上清を用いて proteomics解析を行い、それぞれの環境下で発現変動するタンパク質群を抽出した。それらのうち、高グルコース環境の培養上清中で分泌亢進するタンパクのひとつとしてCOMMD6を見いだした。COMMD6は、正常組織では卵巣や骨髄に発現し、大腸癌や造血腫瘍での発現が高いとされているが、口腔癌での発現や機能についてはほとんど明らかにされていない。本研究では、高グルコース環境下で培養した口腔扁平上皮癌細胞での機能にCOMMD6が及ぼす効果について検討した。

[方法]

口腔扁平上皮癌細胞株HSC3およびHSC3M3を、標準的な5mMグルコース含有培地と、19mMグルコース培地のそれぞれの条件で培養し、抗COMMD6抗体3 μ g/mlを培地に加え、増殖、運動能の変化を検討した。

[結果]

5mM, 19mMグルコースいずれの群でも、抗COMMD6抗体添加により、増殖、運動ともに有意に抑制されたが、19mMグルコース群での抑制効果が顕著であった。

[考察]

高グルコース環境下では、COMMD6が糖代謝経路やグルコーストランスポーターの発現、細胞内情報伝達に影響を与えている可能性があると考えられる。COMMD6の分泌を抑制することで血糖値の正常化による糖尿病病態の安定化のみならず、口腔癌の発生・進展の予防にも繋がる可能性があり、今後は、COMMD6阻害群での糖代謝についての解析を行う予定である。

It is well known that cancer cell proliferation is promoted under high glucose conditions. COMMD6 is upregulated under high glucose conditions that were detected by proteomics analysis using culture supernatants of oral squamous cell carcinoma (OSCC) cell lines. We investigated on the proliferation and migration of OSCC cells under normal/high glucose condition by addition of anti-COMMD6 antibody to the culture medium. The results showed that both proliferation and migration were significantly suppressed in the cells inhibited COMMD6. It is possible that COMMD6 affects the glucose metabolism pathway or expression of glucose transporters in carcinoma cells under high glucose environment.

高血糖下の口腔癌細胞株における遺伝子発現の変化

Altered gene expression in oral cancer cell lines under hyperglycemia

吉岡 寛太¹, 下拾石 雄大^{1,2}, 土山 貴弘¹, 東元 郁菜子¹, 奥 康伸^{1,2},
日高 美海¹, 嶋 香織¹, 加治屋 由佳¹, 笹平 智則¹
Kanta Yoshioka¹, Yudai Shimojukkoku^{1,2}, Takahiro Tsuchiyama¹,
Kanao Higashimoto¹, Yasunobu Oku^{1,2}, Miu Hidaka¹, Kaori Shima¹,
Yuka Kajiya¹ and Tomonori Sasahira¹

¹鹿児島大学 分子口腔病理学分野

²埼玉県立がんセンター 歯科口腔外科

¹ *Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

² *Oral Surgery, Saitama Prefectural Cancer Center*

[目的]

糖尿病患者はがんの発症リスクが高まることが報告されている。糖尿病では終末糖化分産物であるAGEが細胞内に蓄積し老化を引き起こすが、AGEはがんの発症を促進することを我々は既に報告している。また、インスリン抵抗性や高血糖による酸化ストレス、脂肪組織での慢性炎症などががん化を促している可能性があるが、高血糖状態ががんの発生、進展に与える影響についてはいまだに不明な点が多い。本研究は、高血糖状態における口腔癌細胞の遺伝子発現変化を明らかとし、それらの機能や発現レベルを明らかにすることを目的とする。

[方法]

種々の口腔癌細胞株を通常のDMEM（最終濃度5mM）とhigh glucoseのDMEM（最終濃度19mM）で培養し、RNA-Seq解析に供した。その後、いくつかの因子についてビッグデータ解析や発現、機能解析を行った。

[結果]

対照群、高血糖群のそれぞれにおいて、発現レベルが変動する25の候補遺伝子が同定された。TCGAデータベース等の公共データを用いた解析において、各因子は各種がん種で種々の発現や機能を示していたが、それらのうち高血糖環境下で発現上昇する遺伝子のひとつとしてFAT2を見いだした。FAT2は正常と比較して口腔癌を含む頭頸部癌患者で発現レベルが有意に高く、カドヘリンファミリーであることや増殖能の獲得に寄与することが明らかとなった。現在、口腔癌検体や細胞株を用いた発現、機能解析を実施している。

[考察]

高血糖環境下の口腔癌は、FAT2をはじめとした複数の遺伝子が発現上昇ないし低下することで口腔癌の悪性形質獲得に関与している可能性がある。血糖の正常化により糖尿病のみならず口腔癌の進展も抑制可能な画期的かつ革新的な新規治療システムを開発に繋がる可能性があり、今後もさらなる研究を行っていく予定である。

Diabetes may exacerbate cancer, but the detailed mechanism is unknown. In this study, we identified genes whose expression is altered in hyperglycemia by RNA-Seq analysis using oral cancer cell lines. Among these genes, FAT2 was found to be highly expressed in head and neck cancers, including oral cancer, compared to normal by analysis using the TCGA database. Detailed analysis is currently underway in the hope that normalization of blood glucose levels will lead to the development of a treatment system that can inhibit the progression of oral cancer as well as diabetes.

TCF19の口腔扁平上皮癌における機能の解析 Analysis of TCF19 function in oral squamous cell carcinoma

奥 康伸¹, 嶋 香織¹, 加治屋 由佳¹, 土山 貴弘², 東元 郁菜子³,
笹平 智則¹

Yasunobu Oku¹, Kaori Shima¹, Yuka Kajiya¹, Takahiro Tsutiyama²,
Kanako Higashimoto³ 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 口腔顎顔面外科学分野

¹ *Molecular Oral Pathology and Oncology, Kagoshima University*

² *Maxillofacial Diagnostic and Surgical Science, Kagoshima University*

³ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University*

(目的)

口腔がんは進行がんとして発見されることが多く、早期発見・診断のために有用な分子マーカーの開発が急務の課題である。Transcriptional factor 19 (TCF19) は、DNA修復や細胞周期の制御に関わる領域であるforkhead-associated domain (FHA domain) を含む転写因子である。これまでの研究において、TCF19は非小細胞性肺癌や肝細胞がんにおける細胞周期の調節や大腸がんの増殖、転移を促進させることが示されている。しかし、口腔がんにおけるTCF19の役割は不明であり、本研究ではTCF19の口腔扁平上皮癌における機能を明らかにすることを目的とした。

(方法)

TCGAデータベースを用いて、正常組織と口腔癌を含む頭頸部がん組織におけるTCF19の発現レベルを比較した。次に63症例の口腔がん検体を用いてTCF19の免疫組織化学を行い、臨床病理学的因子との関連を検討した。

(結果)

TCGAの解析結果から、TCF19の発現が正常組織と比較して頭頸部がん組織において高いレベルで発現していた。免疫組織化学を行ったところ、TCF19は正常上皮には発現していなかったが、がん細胞の細胞質に陽性像を示しており、その発現はリンパ節転移ならびに浸潤様式と有意な相関を認めた。

(考察)

本研究により、TCF19が口腔がんのリンパ節転移を促進させる可能性のあることが示唆された。現在、*in vitro*においてTCF19の機能実験を進めており、あわせて報告する予定である。

Transcriptional factor 19 (TCF19) is involved in proliferation and metastasis of non-small cell lung carcinoma, hepatocellular carcinoma, and colorectal cancer. However, the role of TCF19 in oral squamous cell carcinoma (OSCC) is unknown.

In this study, expression levels of TCF19 were higher in head and neck cancer tissues than in normal tissues using the TCGA database. Furthermore, significantly relationship was found between TCF19 expression and lymph node metastasis or mode of invasion by immunohistochemistry.

These results suggested that TCF19 may promote lymph node metastasis of oral cancer. We are currently analyzing the function of TCF19 using OSCC cell lines.

一般演題（ポスター） 4

座長：入江 太朗（岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野）
田中 準一（昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門）

口腔細胞診と臨床診断との関わりについて Relationship between oral cytology and clinical diagnosis

岸野 万伸^{1,2}, 岸野 史佳³, 大家 香織²
Mitsunobu Kishino^{1,2}, Fumika Kishino³ and Kaori Oya²

¹宝塚医療大学 理学療法学科

²大阪大学歯学部附属病院検査部

³大阪大学大学院歯学研究科顎顔面口腔外科学講座

¹Physical Therapy, Takarazuka University of Medical and Health Care

²Clinical Laboratory, The University of Osaka Dental Hospital

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

口腔は狭い領域であるが構造や機能は複雑で、出現する病変の臨床診断は簡単ではないことが多い。中でも重要なのが良性悪性の鑑別で、さまざまな様相を呈する粘膜病変について、腫瘍性か否かを認識することが要点としてあげられる。具体的には口腔癌初期病変と、口腔扁平苔癬やびらん～潰瘍形成性の粘膜疾患、カンジダ症やヘルペスなどの感染症、乳頭腫などの良性腫瘍性疾患との鑑別が重要である。口腔癌は全臓器の中では発生頻度は低いが、高齢者を中心に増加傾向にあり、近年では毎年1万人以上が口腔癌と診断されている。また、口腔は目視し触れることのできる領域であるにも関わらず、現実には早期発見が困難な場合があり、患者の3割程度は大学病院等に紹介された時にはすでに進行癌となっている。

近年口腔細胞診は、液状化細胞診の普及により、病院歯科から一般診療所まで、侵襲性の低い検査として広く利用可能となり、それに伴って口腔細胞診の診断技術は向上し、診断システムも整備されてきている。今回は、臨床診断に対して口腔細胞診がどのような役割を担っているかを検討するため、大阪大学歯学部附属病院において、過去5年間(2020年～2024年)の細胞診症例の臨床診断と、卒後10年目以降の口腔外科医11名の細胞診に対する意識について調査を行った。

細胞診総件数1773件中最も多かった臨床診断が白板症で625件、次いで扁平苔癬304件、癌250件、炎症(口内炎、歯肉炎、びらん、潰瘍など)238件であった。そのうち細胞診でSCCと診断された件数は、それぞれ14件、1件、122件、11件であった。また、OHSILはそれぞれ28件、5件、10件、4件、OLSILはそれぞれ94件、10件、16件14件であった。臨床医に対するアンケートでは、臨床的に悪性を強く疑う場合や良悪の判定が困難な場合は、細胞診を優先するケースが多く、悪性の可能性がほぼない場合でも状況により行うことが多いことが分かった。また、細胞診の判定区分に対する対応としては、ほぼ細胞診ガイドラインに準じた対応がなされていた。

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 hospitals and general dental clinics.

In this study, we investigated the clinical diagnoses of cytology cases at The University of Osaka Dental Hospital over the past 5 years and conducted a questionnaire survey about cytology among oral surgeons.

外向性発育を示す口腔粘膜腫瘍の細胞学的・病理組織学的検討 Cytological and histopathological study of exophytic oral mucosal tumors

矢田 直美, 松尾 拡

Naomi Yada and Kou Matsuo

九州歯科大学 口腔病態病理学分野

Oral Pathology, Kyushu Dental University

口腔粘膜に外向性発育を示す腫瘍はしばしば認められるが、悪性腫瘍であっても細胞異型に乏しく、細胞診による診断に苦慮することが多い。また、病理組織診断（組織診）においても鑑別が困難な場合がある。今回、外向性発育を示す口腔粘膜腫瘍について、細胞学および病理組織学的検討を行ったので報告する。【対象および方法】2018年から2023年に九州歯科大学附属病院で細胞診および組織診が実施された症例のうち、外向性発育を示した口腔粘膜腫瘍について検討した。対象は、扁平上皮乳頭腫51例、乳頭状扁平上皮癌3例、疣状過形成1例、疣状黄色腫8例、増殖性疣状白板症2例、疣状癌6例である。さらに、扁平上皮乳頭腫10例および疣状癌6例に対し、CK13、CK17、Ki-67、p53の免疫組織化学的染色を行った。【結果およびまとめ】細胞診の判定では、扁平上皮乳頭腫はNILM 45例、OLSIL 6例、乳頭状扁平上皮癌はOLSIL 2例、SCC 1例、疣状過形成は初回NILM・再発時OLSIL、疣状黄色腫はNILM 4例・OLSIL 4例、増殖性疣状白板症はNILM 2例、疣状癌はOLSIL 5例・NILM 1例であった。扁平上皮乳頭腫のOLSIL 6例中4例では、組織像にも一部異型を認めた。疣状黄色腫のOLSIL判定4例では、1例は炎症性変化による反応性異型との鑑別が必要であり、他の3例ではクロマチンの増量を伴う異型細胞を散見した。疣状癌のNILM症例では無核角化細胞が多く、OLSIL症例では異型細胞集塊が多数観察された。疣状癌は扁平上皮乳頭腫と比較して角化細胞の細胞質が光輝性を増し、異型細胞集塊も顕著であった。免疫染色では、扁平上皮乳頭腫ではCK13が強陽性、CK17は弱陽性、Ki-67は基底層側1～2層に陽性、p53は一部の細胞に弱陽性であった。疣状癌ではCK13が陰性、CK17が強陽性であり、Ki-67およびp53は症例により異なるが、1～3層程度に陽性を示した。外向性発育を示す口腔粘膜腫瘍は、細胞学および病理組織学的にも診断が困難である。学会では、臨床像、細胞像、病理組織像を総合して報告する。

Exophytic tumors of the oral mucosa are frequently encountered, but cytological diagnosis is often challenging due to minimal cellular atypia, even in malignant lesions. In this study, we analyzed cytological and histopathological findings in 71 exophytic tumor cases, including squamous papilloma, verrucous carcinoma, and others, diagnosed at Kyushu Dental University Hospital. Immunohistochemical staining for CK13, CK17, Ki-67, and p53 was performed in selected cases. The results highlight the diagnostic difficulty and variability in cytological interpretation. We conclude that a comprehensive evaluation combining clinical presentation, cytology, histopathology, and immunohistochemistry is essential for accurate diagnosis of exophytic oral mucosal tumors.

診断ラベルに相違のある口腔細胞診画像に対するAI分類：多重アノテーションとモデル融合の有効性検討

AI Classification for Oral Cytology Images with Discordant Diagnostic Labels: Evaluation of Multi-Annotator Strategies and Model Fusion

助川 信太郎¹, 中野 敬介², 原 武史³, 落合 隆永⁴, 嶋田 勝光⁵, 村上 聡⁵, 永山 元彦⁴, 長塚 仁², 三宅 実¹

Shintaro Sukegawa¹, Keisuke Nakano², Takeshi Hara³, Takanaga Ochiai⁴, Katsumitsu Shimada⁵, Satoshi Murakami⁵, Motohiko Nagayama⁴, Hitoshi Nagatsuka² and Minoru Miyake¹

¹香川大学 歯科口腔外科学講座

²岡山大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野

³岐阜大学 工学部電気電子・情報工学科情報コース

⁴朝日大学 歯学部 口腔病態医療学講座

⁵松本歯科大学 病理学講座

¹ *Oral and Maxillofacial surgery, Kagawa University*

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

³ *Department of Electrical, Electronic and Information Engineering, Gifu University*

⁴ *Department of Oral Pathology and Medicine, School of Dentistry, Asahi University*

⁵ *Department of Pathology, Matsumoto Dental University*

【緒言】 口腔細胞診は診断の難易度が高く、病理医間で所見が分かれることも少なくない。近年、AIによる医用画像分類の有用性が示されているが、正解ラベルに相違があるデータに対するAIモデルの有効性は未解明である。また、正確性の低いアノテータによる影響を最小化できるモデル設計も重要となる。本研究では、1) 相違のあるラベルに対する最適なAI分類モデルの探索、2) 低精度アノテータの影響に対するAIの頑健性を検証した。

【対象・方法】 バーチャルスライドから切り出した口腔細胞診画像に対し、複数の口腔病理専門医が良性・悪性をラベリングした。ResNet50を用い、単一モデル(多数決・確率分布)、複数モデル(予測融合、Head-Fusion, Logit-Fusion)を構築し分類精度を比較。さらに、意図的に正解率の低いモデルを混在させた場合の性能変化を評価した。

【結果】 単一モデルでは確率分布法、複数モデルではHead-Fusionが最も高い分類精度を示した。特にHead-Fusionでは、正解率の低いアノテータの影響を抑制する傾向が認められた。

【結論】 診断ラベルに相違のあるデータに対しては、Head-Fusionを用いたモデル融合が有効であり、診断精度とロバスト性の両立が可能であることが示唆された。

Oral cytology diagnosis involves inter-observer variability. We investigated deep learning classification models trained on variably labeled cytology images by multiple pathologists. Using ResNet50, we constructed single (majority vote, probabilistic) and ensemble models (prediction fusion, Head-Fusion, Logit-Fusion) to evaluate classification performance and robustness. Head-Fusion showed the highest accuracy and effectively suppressed the influence of low-accuracy annotators. Probabilistic labeling also outperformed majority vote among single models. These results suggest that ensemble learning, especially Head-Fusion, is effective for handling inconsistent labels and achieving both accuracy and robustness in oral cytology AI classification. This study highlights strategies for reliable medical AI under labeling uncertainty.

下顎智歯抜歯後感染のリスク因子 単施設後ろ向き観察研究 Risk factors for post-extraction infection of mandibular third molar: A retrospective clinical study

向仲 佑美香^{1,2}, 河合 穂高¹, 長塚 仁¹, 西田 哲也², 助川 信太郎³,
三宅 実³

Yumika Mukainaka^{1,2}, Hotaka Kawai¹, Hitoshi Nagatsuka¹, Tetsuya Nishida²,
Shintaro Sukegawa³ and Minoru Miyake³

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

²神戸市立医療センター西市民病院歯科口腔外科

³香川大学医学部歯科口腔外科分野

¹Department of Oral Pathology and Medicine Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe City Hospital Organization Kobe City Medical Center West Hospital

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

Post-extraction infection is one of the most concerning complications of mandibular third molar extraction, which is the most common procedure in oral and maxillofacial surgery. We investigated risk factors for post-extraction infection by retrospectively analyzing 2,513 teeth/cases of mandibular third molar extraction (1,040 males, 1,473 females) performed at a single medical facility in Kobe, Japan from January 2014 to May 2022. The predictive variables were categorized as patient attributes, health status, and anatomic, pathological, and operative variables that may be associated with post-extraction infection. The outcome variable was the post-extraction infection rate. The post-extraction infection rate was 5.73% (144 of the 2,513 teeth), and the mean age of the patients with a post-extraction infection was 41.76 ± 16.8 years. Our analyses also revealed that the postoperative infection rate was significantly increased in patients aged ≥ 36 years. A multivariate logistic regression analysis showed that the following variables were significantly associated with post-extraction infection: preoperative antibiotic administration (odds ratio [OR] 4.68, $p < 0.001$), postoperative paresthesia of the inferior alveolar nerve (OR 4.34, $p < 0.001$), intraoperative hemostatic procedure (OR 1.74, $p = 0.008$), position of Pell and Gregory classifications (OR 1.70, $p < 0.001$), Winter's classification (OR 1.28, $p < 0.03$), and age (OR 1.03, $p < 0.001$). Oral and maxillofacial surgeons should be aware of these risk factors.

The influence of volume of LepR+ bone marrow derived stromal cells on bone fracture healing via enzyme cleaved bone marrow transplantation

Zin zin Min, Hotaka Kawai, Ayumi Morimatsu, Htoo shwe Eain, Yamin Soe,
Kiyofumi Takabatake, Keisuke Nakano and Hitoshi Nagatsuka

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

Purpose:

Enzyme-cleaved bone marrow transplantation demonstrated to yield a higher proportion of LepR+ bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Previous studies reported that LepR+ skeletal stem cells is the main source of adult bone marrow osteoblast. However, the role of bone marrow derived mesenchymal stem cells on bone fracture after bone marrow transplantation is controversial due to limitations of transplantation procedure. Therefore, this study supports the understanding of role of bone marrow derived mesenchymal stem cells (BMSCs) on fracture healing by using two transplantation methods: conventional (BMT) and modified enzyme-cleaved(cBMT).

Materials and Methods:

GFP transgenic mice were using as donor mice. Bone marrow cells were collected by using two different methods: one following conventional protocol and the other involving enzymatic treatment with collagenase and dispase. Recipient mice were irradiated with 10Gy total body irradiation before transplantation. After one month of transplantation, bone fractures were conducted on left femurs and all the mice were sacrificed accordingly.

Results:

In cBMT, GFP positive mature osteoblasts were found in post-fracture day 14 and day 21. Even so, in BMT, GFP positive osteoblast was rare to be seen in above mentioned groups. After post-fractured day 14, bone remodeling of cBMT is shown similar construction with that of control.

Conclusion:

The above findings suggest that BMSCs have potential to serve as osteogenic progenitor and contribute to bone regeneration depending on the cell quantity of BMSCs in healing environment.

一般演題（ポスター）5

座長：柳下 寿郎（日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科）
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）

ヒト歯原性病変におけるEpstein-Barr virusの関与 Involvement of Epstein-Barr virus in Odontogenic lesions

岡本 賢幸^{1,2}, 西村 学子¹, 宮崎 裕司³, 坂本 真一¹, 星野 都¹, 春山 実紀²,
山本 信治², 菊池 建太郎¹

Kenko Okamoto^{1,2}, Michiko Nishimura¹, Yuji Miyazaki³, Shinnichi Sakamoto¹,
Miyako Hoshino¹, Miki Haruyama², Nobuharu Yamamoto² and Kentaro Kikuchi¹

¹明海大学 病理学分野

²明海大学 口腔顎顔面外科学分野

³明海大学 基礎生物学分野

¹Pathology, Meikai University

²Oral and Maxillofacial Surgery, Meikai University

³Basic Biology, Meikai University

【目的】 Epstein-Barr virus (EBV) は、乳幼児期に唾液を介して生体内に侵入し、B細胞や上皮細胞など様々な細胞に感染する。EBVの潜伏感染膜蛋白質遺伝子であるLMP-1はMAPK経路の活性化に関与するといわれる。一方、エナメル上皮腫ではMAPK経路を構成するBRAFの変異が広く知られているが、その病態形成におけるEBVの関与は明らかでない。本研究では、エナメル上皮腫 (AB)、その他、歯原性角化嚢胞 (OKC)、含歯性嚢胞 (DC) におけるEBVの感染状況を確認し、各種歯原性病変への関与を比較検討した。

【方法】 AB: 117例, OKC: 127例, DC: 45例, 歯嚢 (DF): 45例を用いた。①PCR法でLMP-1の検出を行った。②ISH法でEBERの局在と染色強度を調べ、③IHC法で、LMP-1の局在と染色強度を調べた。ISHとIHCの最終評価は染色強度によりHigh-grade (HG) とLow-grade (LG) の2群に分けて検討した。④IHCで各病変におけるBRAFV600E変異タンパク質の発現局在を確認した。

【結果】 ①PCRでLMP-1の発現は各病変に確認された。②ISHでのEBER発現のHG症例の割合は、各症例で低かったが、歯原性上皮にEBER発現が認められた。③LMP-1発現のHG症例は、ABで54.7%、OKCで29.1%、DCで33.3%、DFで26.7%であり、ABではHG症例の割合が高かった。④BRAFV600E変異タンパク質発現は、ABが54.7%、OKCで7.1%、DCで11.1%、DFで6.7%であり、ABではBRAFV600E変異タンパク質の発現割合が有意に高かった。加えて、ABにおけるLMP-1のHG症例では、BRAFV600E変異タンパク質陽性例が有意に多かった。

【結論】 ABのLMP-1 HG症例ではBRAFV600E変異タンパク質発現が高率に陽性であり、ABの病態形成の一要因として、LMP-1を介したMAPK経路活性化の可能性が示唆された。

【OBJECTIVES】 We investigated the relevance of EBV and odontogenic lesions including ameloblastoma.

【METHODS】 Tissue samples of ameloblastoma, odontogenic keratocyst, dentigerous cyst were used. We performed polymerase chain reaction, in situ hybridization and immunohistochemistry. Assessment of LMP-1 detection by immunohistochemistry was classified into high grade (HG) and low grade (LG), according to staining intensity.

【RESULTS】 The proportion of HG of LMP-1 expression was higher in ameloblastoma. BRAF-V600E mutant protein expression was higher in ameloblastoma.

【Conclusion】 Higher proportion of LMP-1 HG cases in ameloblastoma suggest that EBV infection might be related to its development.

口腔上皮性異形成（OED）ワーキンググループからの報告（第二報） Report from the Oral Epithelial Dysplasia (OED) Working Group (Second Report)

丸山 智

Satoshi Maruyama

新潟大学 医歯学総合病院 歯科病理検査室

Oral Pathology Section, Surgical Pathology, Niigata University Hospital

丸山智, 阿部達也, 橋本和彦, 中島啓, 辺見卓男, 柳下寿郎, 宇佐美悠, 常松貴明, 河合穂高, 片瀬直樹, 石川文隆, 森泰昌, 長塚仁, 田沼順一

(口腔上皮性異形成 (OED) ワーキンググループメンバー, 所属略)

口腔上皮性異形成 (oral epithelial dysplasia : OED) の病理診断は, 構造異型および細胞異型に基づき異型性の程度を評価しているが, その判定には主観的要素が含まれるため, 診断者内差・診断者間差が少なからず存在する。客観的指標に関しても, 統一された評価基準が確立されておらず, 病理診断の均霑化が大きな課題となっている。本学会では「OED検討ワーキンググループ」を設置し, 複数施設からOED症例を収集の上, 病理組織像に加えて臨床情報も考慮した多角的な検討を行い, 日本における標準的なOED病理診断基準の確立を目指している。昨年のJSOP35ランチョンシンポジウムでは, 新潟大学で診断されたOED症例15例を対象とし, 診断が不一致であった6症例を中心に再評価を行った。さらにZoom会議やアンケートを通じて, 評価項目の再検討および診断基準のブラッシュアップを継続しつつ, 悪性転化の予測に有用な診断基準の策定を目的とし, 評価対象とすべき症例の選定基準についても検討を重ね, 最終的に106症例を収集した。これらの症例については, ワーキンググループに所属する8名の病理医がHE染色標本を用いて各所見の有無を評価し, その結果を統計解析によって検討したので, その概要を紹介する。

The pathological diagnosis of oral epithelial dysplasia (OED) relies on assessing architectural and cytological atypia; however, subjective judgment causes intra- and inter-observer variability. The absence of standardized criteria for objective markers complicates diagnostic consistency. To address this, our society formed a multi-institutional OED Working Group to analyze histological features alongside clinical data. At JSOP35, we reviewed 15 cases from Niigata University, focusing on six with diagnostic disagreement. Through Zoom meetings and surveys, we refined evaluation criteria, ultimately selecting 106 cases for histopathological assessment by eight pathologists. This report summarizes our findings and progress toward establishing standardized diagnostic criteria in Japan.

前駆体IL-1 α のN末端ドメインは、イントラクラインによりIL-6の発現を促進する

The N-terminal domain of precursor IL-1 α enhances IL-6 expression via an intracrine effect

角田 麻里子¹, 浅野 正岳¹

Mariko Tsunoda¹ and Masatake Asano¹

¹ 日本大学歯学部 病理学講座

² 日本大学歯学部 病理学講座

¹ Pathology, Nihon University School of Dentistry

² Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry

Introduction:

Interleukin-1 α (IL-1 α) は、細胞内外で機能する多機能性サイトカインであるが、前駆体IL-1 α (pIL-1 α) が細胞内でIL-6, IL-8などの発現をどのようなメカニズムで調節しているかは十分に解明されていない。

Methods:

ヒト口腔扁平上皮癌細胞株HSC-3においてIL-1 α 遺伝子を knockout (KO) した細胞 ($\alpha 7$) を樹立した。 $\alpha 7$ に、pIL-1 α , 成熟型IL-1 α (mIL-1 α), N末端プロピース (ppIL-1 α) および核局在シグナル (NLS) 欠損変異体 (Δ NLS) を transfection し、IL-6, 8 の発現変化を観察した。

Results:

$\alpha 7$ 細胞ではIL-6, IL-8およびIL-1 β の分泌が顕著に低下していた。 $\alpha 7$ に対してpIL-1 α を transfection したときのみIL-6産生が回復したが、mIL-1 α , ppIL-1 α および Δ NLSではこの効果は見られなかった。recombinant IL-1 α をHSC3および $\alpha 7$ に作用させてもIL-6発現を誘導しなかったことから、この効果は、IL-1receptor 1 (R1) 非依存的なものであることが示唆された。

Conclusion:

本研究はpIL-1 α がN末端のNLSを介して核内に移行することによって、IL-6遺伝子の発現を増強させることを明らかにした。この効果は、他の分子形態では確認されなかったことから、pIL-1 α のN末端特有の機能であると推察される。

The intracellular role of the precursor IL-1 α (pIL-1 α), which regulates inflammatory cytokines such as IL-6 and IL-8, remains unclear. To investigate this, we established IL-1 α knockout cells from HSC-3. Reconstitution experiments showed that only full-length pIL-1 α restored IL-6 expression, while mature IL-1 α , N-terminal propeptide (ppIL-1 α), and nuclear localization signal-deficient mutants (Δ NLS) had no effect. Δ NLS mutants were retained in the cytoplasm, indicating that nuclear localization is essential. Furthermore, exogenous recombinant IL-1 α failed to induce IL-6 expression, suggesting a receptor-independent regulatory mechanism. These findings indicate the importance of the N-terminal side of pIL-1 α in cytokine regulation.

口腔粘膜由来不死化ケラチノサイトと癌細胞の共培養モデルを用いたEDAC解析モデルの検討

EDAC (epithelial defense against cancer) model using immortalized human gingival keratinocytes and human oral cancer cell lines

工藤 朝雄, 埴 太宥, 佐藤 かおり, 田谷 雄二, 添野 雄一

Tomoo Kudo, Taisuke Hani, Kaori Sato, Yuji Taya and Yuuichi Soeno

日本歯科大学 生命歯学部 病理学講座

Pathology, Nippon Dental University at Tokyo

【背景と目的】 癌前駆細胞と周囲の正常細胞との細胞競合現象として、上皮系組織では免疫系を介さずに異常な細胞を排除するEDAC (epithelial defense against cancer) が発動する。EDACの解析は、主にMDCK細胞を用いた培養系で進められてきたが、口腔癌の発生母地である重層扁平上皮とは異なるため口腔粘膜環境におけるEDACの再現は難しい。そこで本研究では、口腔重層扁平上皮におけるEDAC解析モデルの確立を目指して、不死化ケラチノサイトと口腔癌細胞の3次元共培養を実施した。【方法】 Cell trackerにて標識した口腔癌細胞株 (Ca9-22, KOSC-2, HO-1-u-1, OSC-19, OSC-20) とヒト歯肉由来不死化ケラチノサイト (iHGK) を混和して、3次元スフェロイド培養を実施、増殖・分化培地の各条件にて共培養中の癌細胞挙動を観察した。各培養環境でのiHGKスフェロイドの表現型は、パラフィン包埋試料を作製し、免疫染色で確認した。【結果と考察】 iHGKスフェロイドは培地条件により異なる形状・表現型を示し、増殖培地条件ではCK13 (-) /p63 (+) 細胞からなる大型のスフェロイドとなり、明らかな上皮極性は確認されなかった。分化培地条件ではCK13 (+) /p63 (-) 細胞を主体とする小型のスフェロイドとなり、中心部にCK13 (-) /p63 (+) 細胞が観察された。癌細胞の挙動追跡は、細胞株により経時的にスフェロイドを占拠する傾向を示すものと、スフェロイド辺縁部に偏在していく傾向を示すものがあることが判明した。今回、由来の異なる癌細胞を共存させた点で上皮層内での競合とは異なるが、スフェロイド培養環境下で細胞形質の違いに応じた細胞競合が生じることが示された。今後は癌細胞-正常細胞の分子発現を解析することにより、重層扁平上皮におけるEDAC機構の解析を進めていく。

Epithelial defense against cancer (EDAC) is a mechanism of immune system-independent elimination of premalignant cells in epithelial tissues. This study aimed to establish an EDAC model of oral epithelium using 3D co-culture of immortalized human gingival keratinocytes (iHGK) with cancer cells as a substitute for abnormal cells. Under growth and/or differentiation condition, iHGK spheroid varied its size and immunophenotypes: larger spheroids composed of basal cells, while smaller spheroids showed a tendency to keratinization. In 3D co-culture, some cancer cell lines occupied the spheroid over time, while others segregated toward the spheroid margins. Molecular expression underlying these differences are currently analyzing.

口唇に生じた多形腺腫の臨床病理学的検討 Histopathological study of the pleomorphic adenoma of lip

東理 頼亮, 岡田 康男

Yoriaki Kanri and Yasuo Okada

日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

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

【緒言】多形腺腫は最も頻度の高い唾液腺良性腫瘍で、大唾液腺では耳下腺、小唾液腺では口蓋に好発するが、口唇に発生することは比較的稀である。今回、口唇に生じた多形腺腫について、臨床的・病理組織学的特徴を検討し、報告する。

【対象】過去23年間（2002年12月～2025年5月）に口唇に生じた多形腺腫8検体。

【結果と結論】性別：男性4例、女性4例。年齢：16～77歳（平均44.3歳）。部位別：8症例全てが上唇であった。臨床的に、粘膜色を保つ可動性の腫瘤で、摘出検体は弾性靱～弾性硬、最大径28mm大、最小径5mm大、色調は黄～白色を呈し、断面は充実性であった。病理組織学的に粘液腫様成分の優勢な型（間質型）、管腔形成した上皮成分の優勢な型（腺腫型）、管腔形成が多い筋上皮成分の優勢な型（中間型）、筋上皮腫に類似した筋上皮成分の優勢な型（筋上皮腫様優勢型）の4型に亜分類した坂下の分類（1989）では、中間型4例、間質型2例、腺腫型2例、筋上皮腫様優勢型はみられなかった。全症例に被膜がみられ、5例に菲薄な部分が認められたが、被膜外への浸潤はみられず、全症例で再発なく経過は良好である。坂下の報告例では、耳下腺では筋上皮優勢型、腺腫型、中間型、間質型の順に多く、顎下腺では腺腫型、中間型、筋上皮優勢型の順で間質型はみられず、舌下腺では筋上皮優勢型のみであった。口蓋腺では、硬口蓋では腺腫型が最も多く、次いで中間型で、間質型と筋上皮優勢型の2つに差はみられなかった。軟口蓋では中間型、筋上皮優勢型の順に多く、間質型と腺腫型はみられなかった。今回の8例では中間型が多く、筋上皮優勢型はみられず、発生部位の組織学的構造の違いによることが示唆された。今回の8例全例で全周性の被膜が存在し、被膜外への腫瘍浸潤がなかったことが再発をきたさなかった一因と考えられた。

Pleomorphic adenomas are the most frequent benign tumours of the salivary glands, with a predilection for the parotid gland in the major salivary glands and the palate in the minor salivary glands, but they occur relatively rarely in the lips. In this report, we have taken the decision to focus on pleomorphic adenomas arising on the upper lip and review their clinical and histopathological features. To prevent recurrence, it is advisable to remove the capsule along the capsule, taking into account resection of the surrounding tissues or intracapsular invasion.

一般演題（ポスター）6

座長：石川 文隆（埼玉県立がんセンター 病理診断科）
宇都宮 忠彦（日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座）

急速な増大を示した口腔滑膜肉腫の一例

A Case of Synovial Sarcoma in the Oral Cavity with Rapid Growth

小野 早和子¹, 綾田 善行¹, 井川 卓朗¹, 柳井 広之², 中野 敬介³, 長塚 仁³,
山元 英崇¹

Sawako Ono¹, Yoshiyuki Ayada¹, Takuro Igawa¹, Hiroyuki Yanai²,
Keisuke Nakano³, Hitoshi Nagatsuka³ and Hidetaka Yamamoto¹

¹岡山大学医歯薬学総合研究科 病理学 (腫瘍病理)

²岡山大学病院 病理診断科

³岡山大学医歯薬学総合研究科 口腔病理学

¹ *Division of Pathology, Okayama University Graduate School of Health Sciences*

² *Department of Pathology, Okayama University Hospital*

³ *Division of Oral Pathology, Okayama University Graduate School of Health Sciences*

A 22-year-old male patient presented with gingival swelling of the palatal side of his right upper third molar during extraction treatment in year X. The gingival swelling enlarged and developed into a pedunculated lesion within two months. The biopsy revealed a malignant tumor of unknown differentiation, and surgical resection was performed. The resected specimen showed a relatively well-defined raised mass of approximately 4 cm. Histologically, the tumor consisted of uniform spindle-shaped cells proliferating with edematous stroma. Immunohistochemically, the tumor was focally weakly positive for cytokeratin AE1/AE3, negative for S-100 protein and SOX10, and retained expression of H3K27me3. Positivity for SS18-SSX was observed, and genetic analysis identified the SS18::SSX1 fusion gene. Based on these findings, the diagnosis of synovial sarcoma was made.

Synovial sarcoma is a monomorphic blue spindle cell sarcoma showing variable epithelial differentiation, which is characterized by a specific SS18-SSX1/2/4 fusion gene. Although synovial sarcoma can occur in various anatomical sites, its occurrence in the oral cavity is rare. We report a case of synovial sarcoma, review relevant literature, and discuss the diagnostic approach.

小児の下顎骨に発生したEwing肉腫の1例

A case of Ewing's sarcoma in the mandible of a child

船橋 洋志¹, 綾田 善行², 荒島 拓馬³, 中野 敬介³, 高畠 清文³, 三上 彩可¹,
天野 克比古¹, 山元 英崇², 長塚 仁³, 飯田 征二¹

Hiroshi Funahashi¹, Yoshiyuki Ayada², Takuma Arashima³, Keisuke Nakano³,
Kiyofumi Takabatake³, Ayaka Mikami¹, Katsuhiko Amano¹, Hidetaka Yamamoto²,
Hitoshi Nagatsuka³ and Seiji Iida¹

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学分野

²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学 (腫瘍病理)

³岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理分野

¹ *Division of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Okayama University*

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

³ *Department of Oral Pathology and Medicine, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University*

【緒言】 Ewing肉腫は、小児や若年者に好発する悪性腫瘍である。四肢長管骨、骨盤に好発し整形外科領域では多数の報告があるが、頭頸部領域における発生病率は少ないとされる。本腫瘍はFETファミリー遺伝子とETSファミリー遺伝子の融合遺伝子により定義される小型円形細胞肉腫である。今回我々は、小児の下顎骨に発生したEwing肉腫の1例を経験したので報告する。

【症例】 患者は10歳の男子、200年に左側犬歯部の腫脹を主訴に近医歯科を受診した。パノラマ撮影にて左下犬歯の埋伏と周囲に透過像を認めたため近医口腔外科受診を勧められ当科受診した。初診時の口腔内所見より左下乳臼歯部から前方にかけて頬舌的に無痛性の鶏卵大の骨隆起があり、口腔外所見からもオトガイ部の膨隆を認めたが下顎神経麻痺は認めなかった。CECT画像では右下犬歯から左下乳臼歯部にかけて境界不明瞭で辺縁不正な透過像を認めた。また顎骨内は虫食い状の骨破壊を呈し唇側から舌側にかけて放散型の針状の骨膜反応を認め、骨肉腫を疑う所見であり組織生検が施行された。

【病理所見】 小型類円形細胞が膠原線維性間質内で胞巣状や索状に増殖していたが、腫瘍細胞による類骨形成像は認められなかった。腫瘍細胞である小型類円形細胞は免疫組織化学染色ではCD99, NKX2.2, NSEが陽性であり、Desmin, S-100, CK AE1/3, LCAが陰性であった。RT-PCR Sequenceの結果、EWSR1:FLI1融合遺伝子を検出したため、Ewing肉腫と診断した。

【考察】 本症例のように下顎骨を原発とした症例はまれであり、Ellisらの報告では、頭頸部領域で発生したEwing肉腫の183例のうち下顎原発性の17例(9%)と報告されている。またEwing肉腫は22q12上のEWSR1が関与する転座を特徴としており、最も頻度の高いパートナーは11q22に位置するFLI1で、Ewing肉腫症例の約85%で発生する。本症例では免疫組織化学的検索に加え遺伝子検査を行うことにより、確定診断に至った。

Ewing's sarcoma, a rare malignant bone tumor in the head and neck, was identified in a 10-year-old boy presenting with mandibular swelling. Imaging revealed bone permeation and periosteal reaction, while biopsy showed small round cell proliferation. Immunostaining was positive for CD99, NKX2.2, and NSE, and negative for other markers. No osteoid formation was observed. Genetic translocation involving EWSR1-FLI1 confirmed the diagnosis. Mandibular cases are rare, comprising about 9% of head and neck Ewing's sarcomas. This case highlights the importance of combined histopathological and genetic analyses for accurate diagnosis of Ewing's sarcoma in uncommon sites like the mandible.

淡明腎細胞癌の口腔内多発転移の1例

A Rare Case of Multiple Oral Metastases from Clear Cell Renal Cell Carcinoma

雑賀 将斗¹, 助川 信太郎¹, 中井 史¹, 中井 康博¹, 岸本 知大², 美濃 佳乃¹,
永田 将太郎¹, 鳥飼 武弘¹, 三宅 実¹

Masato Saika¹, Shintaro Sukegawa¹, Fumi Nakai¹, Yasuhiro Nakai¹,
Tomohiro Kishimoto², Yoshino Mino¹, Shotaro Nagata¹, Takehiro Torikai¹ and
Minoru Miyake¹

¹香川大学 医学部歯科口腔外科

²香川大学 医学部病理診断科

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Kagawa University

²Department of Diagnostic Pathology, Faculty of Medicine, Kagawa University, Japan

【緒言】 他臓器から口腔領域に転移する悪性腫瘍は全体の約1%程度とされており稀である。中でも、腎細胞がんからの口腔内転移の報告は非常に限られている。肺がんや食道がんの転移は比較的多く報告されているが、腎細胞がんからの多発口腔内転移はきわめて稀である。今回われわれは、下顎および舌に多発転移をきたした淡明細胞型腎細胞がんの一例を経験し、遺伝子解析も実施したため報告する。

【症例の概要】 患者は93歳、男性。腎細胞がん根治手術から11年後に舌に複数の腫瘍性病変を認めたため、当科紹介された。初診時に舌縁および下顎歯肉に多発する外向性腫瘍を認めた。同年、右示指にも腫瘍性病変を認めており、他科にて切除・病理診断の結果、腎細胞がんの皮膚転移と診断されていたことから、口腔内にも同様の転移を疑った。細胞診では陰性であったが、組織生検組織をHE染色および免疫染色でCA9(+), CD10(+), CK7(-)の所見で淡明細胞型腎細胞がんの口腔内転移と確定診断した。また、生検組織からtotal RNAを抽出し、遺伝子解析を行った。全身検索として行ったPET-CTでは多臓器への集積を認め、全身性の転移が示唆された。当院泌尿器科により、Avelumab + Axitinibの併用療法を導入したところ、3クール終了時点で口腔内すべての病変に明らかな腫瘍縮小効果が認められた。しかし、舌尖部痛と倦怠感の有害事象の出現により治療は中断され、結果として口腔内腫瘍の再増大が確認された。

【結語】 腎細胞がんの口腔内転移は極めてまれであり、臨床的診断に苦慮する場合が多い。今回われわれは、術後長期経過を経た腎細胞がんの多発性口腔内転移を経験し、組織学および遺伝子解析を行った、転移腫瘍に対する分子病理学的評価の有用性を示唆する症例と考えられた。

Oral metastasis from renal cell carcinoma (RCC) is extremely rare. We report a case of a 93-year-old male who developed multiple oral tumors 11 years after nephrectomy for RCC. Clinical and histopathological evaluation revealed metastatic clear cell RCC to the tongue and mandible, confirmed by CA9(+), CD10(+), and CK7(-) immunostaining. Gene expression analysis was performed using RNA extracted from biopsy tissue. Systemic metastases were identified by PET-CT. Combination therapy with Avelumab and Axitinib achieved partial regression, but treatment was discontinued due to adverse effects. This case highlights the importance of molecular pathology in diagnosing rare oral metastases from RCC.

頬部に転移した浸潤性小葉癌の一例

A Case of Invasive Lobular Carcinoma Metastasis to the Buccal Mucosa

石田 修一¹, 高畠 清文², 有村 友紀³, 兵藤 藍子³, 荒島 拓馬⁴, 河合 穂高²,
中野 敬介², 長塚 仁², 飯田 征二³

Shuichi Ishida¹, Kiyofumi Takabatake², Yuki Arimura³, Aiko Hyodo³,
Takuma Arashima⁴, Hotaka Kawai², Keisuke Nakano², Hitoshi Nagatsuka² and
Seiji Iida³

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔再建外科学分野

²岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野

³岡山大学学術研究院医歯薬学域 顎口腔再建外科学分野

⁴岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

¹ *Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Okayama Dental University*

² *Dept. of Oral Pathology and Medicine, Okayama Univ, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences*

³ *Dept. of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Okayama Univ, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences*

⁴ *Dept. of Oral Pathology and Medicine, Okayama Univ, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences*

[緒言] 浸潤性小葉癌は乳癌のうち5%程度を占め、終末乳管小葉単位に発生する上皮内腫瘍であり、終末乳管内に結合性の低い腫瘍細胞が増殖する。浸潤性小葉癌の転移は卵巣や子宮などの内性器、腹膜、副腎、骨髄などに多いとされるが頬粘膜への転移は極めて稀である。今回われわれは頬粘膜に浸潤性小葉癌の転移を認めた1例を経験したので報告する。

[症例] 69歳女性、既往歴として右乳癌(浸潤性小葉癌)、大腸MALTリンパ腫、直腸ポリープ、脂質異常症があり、下顎左側智歯部の違和感を主訴に当院を受診した。口腔内所見より18相当部に瘻孔形成、同部より排膿を認めた。また、パノラマ及びCTにて18の埋伏及び18歯冠周囲の骨吸収像、18周囲に下顎下縁まで及ぶ骨硬化像を認めた。18智歯周囲炎及び下顎骨骨髄炎と診断し18抜歯を計画していたが、抜歯待機中に左側頬部の腫脹を訴えた。造影CTより18頬側から咬筋前縁、上顎洞後壁、側頭窩にかけてやや不明瞭な造影域を認め18由来の蜂窩織炎と診断、消炎の後18抜歯を施行したが腫脹は寛解せず、暫く抗生剤投与を実施したが改善はみられなかった。そこで腫脹部粘膜下組織に対して生検を実施した。

[病理学的所見] 密な線維の増生及び軽度のリンパ球浸潤を認める線維性結合組織が主であり、一部筋組織が破壊され線維組織に置換されている像が観察された。また、線維性結合組織に類円形もしくは楕円形の核を有するN/C比の高い小型の腫瘍細胞を認め、個細胞性に浸潤性増殖をなしていた。腫瘍細胞は免疫染色にてAE1/3陽性、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、E-cadherin陰性であり、既往の浸潤性小葉癌の転移と考えられる組織像であった。

[考察] 本症例は左側智歯部からの排膿、画像上での骨髄炎所見から炎症の波及による頬部腫脹と診断していたため、治療に難渋した。既往を確認した上で腫瘍性病変を念頭に置いて治療を行う必要があることを再認識させられた症例であった。

Invasive lobular carcinoma (ILC) is a subtype of breast cancer characterized by poorly cohesive cells infiltrating in a single-file pattern. While ILC frequently metastasizes to the peritoneum, ovaries, and bone marrow, buccal mucosal involvement is extremely rare. We present a case of buccal mucosal metastasis in a 69-year-old woman with a history of ILC. Initially diagnosed as odontogenic cellulitis, persistent swelling led to biopsy, revealing metastatic ILC. Histopathology showed AE1/3, ER, and PgR positivity, with HER2 and E-cadherin negativity. This case emphasizes the need to consider metastatic disease in atypical oral lesions, particularly in patients with a cancer history.

下顎歯肉癌の手術から38年後に皮弁部に生じた脂漏性角化症の一例 A Case of Seborrheic Keratosis Arising in a Skin Flap Site 38 Years After Treatment for Oral Squamous Cell Carcinoma of the Mandible Gingiva

齋藤 悠¹, 宮下 仁², 熊本 裕行³

Haruka Saito¹, Hitoshi Miyashita² and Hiroyuki Kumamoto³

¹東北医科薬科大学病院 病理診断科

²東北医科薬科大学病院 歯科口腔外科

³東北大学大学院歯学研究科・歯学部 病態マネジメント歯学講座 口腔病理学分野

¹ *Diagnostic Pathology, Tohoku Medical And Pharmaceutical University Hospital*

² *Tohoku Medical And Pharmaceutical University Hospital, Oral and Maxillofacial Surgery*

³ *Tohoku University Graduate School of Dentistry, Disease Management Dentistry, Oral Pathology*

【患者】93歳男性。【現病歴】1987年、左側下顎歯肉癌のため動注化学療法後に下顎骨切除術及び再建術が行われた。以降再発や転移なく経過していた。2024年に入所中の介護施設への訪問歯科診療による検診時に左側下顎歯肉に黒色斑を指摘され、近歯科医院受診。同院での精査の結果、腫瘍性病変が疑われ、当院歯科口腔外科受診。【初診時所見】左側下顎皮弁部に12x7mm, 6x5mm大の平坦に膨隆した薄黒色～褐色調病変を認めた。表面は粗造で、びらん・潰瘍形成や周囲硬結は見られなかった。パノラマX線写真で左側下顎辺縁切除、腸骨移植後であり、固定ワイヤーが残存していたが、下顎骨の不整な吸収はなかった。【擦過細胞診】NILM。【治療】歯肉腫瘍切除術。【病理組織所見】小型でN/C比が高く、類円形の細胞が毛嚢漏斗部への分化傾向を示して増殖している。細胞質内にメラニン色素を有する細胞が多数観察される。偽角質嚢胞が形成されている。表皮下には密な線維組織が観察される。脂漏性角化症と診断された。悪性所見はみられない。【考察】脂漏性角化症は高齢者の表皮に生じる頻度の高い良性腫瘍である。口腔癌の術後、皮弁部に生じる可能性が高い病変としては扁平上皮癌の再発が最も重要度が高く、皮弁部に癌の再発がみられたとする症例報告はあるが、皮膚病変が生じたという報告は確認できなかった。今回我々は下顎歯肉癌の手術から38年後に皮弁部に脂漏性角化症を生じた1例を経験したので報告した。

Seborrheic keratosis is a common benign tumor that occurs in the epidermis of elderly individuals. Among the lesions that may develop in the flap area following oral cancer surgery, the recurrence of squamous cell carcinoma is the most significant concern. While there are case reports of cancer recurrence in the flap area, no reports of skin lesions have been confirmed. In this study, we report a case of seborrheic keratosis that developed in the flap area 38 years after surgery for mandibular gingival cancer.

一般演題（ポスター） 7

座長：伊藤 由美（日本鋼管病院 病理診断科口腔病理診断センター）
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）

若年性骨梁状骨形成線維腫の1例

A case of Juvenile trabecular ossifying fibroma

杉田 好彦^{1,2}, 久保 勝俊^{1,2}, 伊藤 由有希¹, 磯村 まどか^{1,3}, 河合 遼子^{1,2},
吉田 和加^{1,2}, 長谷川 博雅^{1,4}, 前田 初彦^{1,2}

Yoshihiko Sugita^{1,2}, Katsutoshi Kubo^{1,2}, Yuki Ito¹, Madoka Isomura^{1,3},
Ryoko Kawai^{1,2}, Waka Yoshida^{1,2}, Hiromasa Hasegawa^{1,4} 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

⁴松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患病態解析学

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

² Graduate School of Dentistry, Aichi Gakuin University, Nagoya, Japan, Center for Advanced Oral Science

³ Fujita Health University, Toyoake, Japan, Department of Diagnostic Pathology, School of Medicine

⁴ Matsumoto Dental University, Shiojiri, Japan, Hard Tissue Pathology Unit, Graduate School of Oral Medicine

【緒言】 Juvenile trabecular ossifying fibroma (JTOF)は15歳以下の顎骨に発生する骨形成線維腫である。病理組織学的にはセメント質や骨様の硬組織形成を伴う線維性結合組織の増生からなり、発育は急速で局所侵襲性があり術後再発率が高いとされている。今回われわれは、小児の下顎骨に発生したJTOFの1例を経験したので概要を報告する。

【症例】患者は5歳の女児。3歳時に下顎臼歯部の歯肉に腫脹を認め、かかりつけ歯科医院を受診したところ、本学歯学部附属病院へ紹介来院となった。初診時、下顎左側第一・第二乳臼歯部の歯肉頬移行部に骨様硬の無痛性腫脹を認めた。パノラマエックス線画像で「DEの下方に透過像を認めた。CTでは12×22×16 mm, 層状の骨様石灰化物を伴う病変がみられ、開窓術が施行された。病理診断名はJuvenile trabecular ossifying fibromaであった。術後約2年で、下顎臼歯部に皮質骨の膨隆を認めた。エックス線検査で不透過像と透過像が混在する多房性の隔壁をもつ境界明瞭な病変を認めたため再発と判断し、腫瘍摘出術が施行された。

【病理学的所見】病理組織学的には、太い膠原線維束が錯綜して増生する線維性組織を背景に類骨や網状、梁状の線維性骨組織の形成を認めた。また、紡錘形細胞の増殖を伴い、多核巨細胞の集簇もみられた。2年前と類似した病理所見であり、紡錘形細胞や骨芽細胞に明らかな異型は認められなかった。

【考察】本疾患の鑑別にはossifying fibroma, fibrous dysplasia, osteoblastoma, osteosarcomaなどが挙げられるが、本症例では病変は限局性で明らかな異型や浸潤性増殖は認められなかった。また、患児が5歳であることも考慮して若年性骨梁状骨形成線維腫と診断した。初診から約2年後に再発性に増大傾向を示したが、本疾患の再発率は高く、今後も慎重な経過観察を継続する必要がある。

Juvenile trabecular ossifying fibroma (JTOF) is a rapidly growing fibro-osseous lesion with a high recurrence rate, typically occurring in the jawbones of children under 15. We report a case of mandibular JTOF in a 5-year-old girl. The lesion exhibited painless swelling with mixed radiolucent-radiopaque features. Histopathology revealed fibrous stroma with woven bone, osteoid, spindle cells, and multinucleated giant cells. Recurrence was observed two years after initial surgery, requiring tumor resection. Given the patient's age and the lesion's characteristics, a diagnosis of JTOF was made. Careful long-term follow-up is essential due to its locally aggressive nature.

腺系分化を示す低分化な原発性骨内癌の一例

A case of poorly differentiated primary intraosseous carcinoma showing glandular differentiation

三枝 奈津季, 辺見 卓男, 柳下 寿郎

Natsuki Saigusa, Takuo Henmi and Hisao Yagishita

日本歯科大学附属病院 放射線・病理診断科

Dental and Maxillofacial Radiology and Oral Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental University Hospital

原発性骨内癌は、顎骨内に原発性に生じる歯原性癌腫の性格を示さない悪性腫瘍であり、その組織型の多くは扁平上皮癌である。今回われわれは、顎骨中心性に発生し腺系分化が窺われる低分化癌の1例を経験したので、ここに報告する。症例は69歳の男性で、下顎左側大白歯部歯肉の異臭・味覚障害を主訴に近医受診。発熱と歯肉の腫脹、また、パノラマX線写真にて、埋伏した下顎左側第三大白歯の歯冠部周囲に透過像が認められ、当院口腔外科に紹介となった。生検の結果は低分化癌であり、患者に悪性腫瘍の既往はなく、全身検索の結果、他臓器を原発とする臨床像は確認できず、原発性骨内癌の診断のもと、下顎骨左側半側切除および左側頸部リンパ節郭清術が施行された。検体内には、下顎左側第三大白歯の歯冠周囲に灰白色調を呈する3cm大の充実性病変が形成されており、病変部の粘膜上皮との連続性は明らかではなかった。組織学的に病変部では、N/C比が高くクロマチンが粗造な腫瘍細胞が、充実胞巣状、シート状あるいは孤在性に増殖しており、胞体内にムチカルミン陽性の粘液を有する細胞も少数観察された。また、病変部内には、嚢胞上皮と思われる菲薄な歯原性上皮がわずかに認められた。免疫組織化学的検索にて腫瘍細胞は、pan CKおよびCK 7に陽性を示し、CK20, CK5/6, p40, CD3, CD20, LCA, calponin, α -SMA, desmin, S-100蛋白, synaptophysin, chromogranin A, CD56, HMB-45, melan-Aは陰性であった。Ki-67免疫染色では高い標識率を示していた。頸部リンパ節に関しては、節外浸潤を伴う転移巣が複数認められ、pN3bであった。上記所見から、埋伏智歯に関連して発生した、腺系分化を示す低分化な原発性骨内癌と診断した。文献的には、埋伏した第三大白歯に関連した原発性骨内癌に関する報告は、多くは歯原性嚢胞に起因した扁平上皮癌であり、粘表皮癌も少数報告がなされているが、低分化腺癌の報告は確認できていない。術後は化学療法・放射線治療同時併用療法が施行され、現在まで再発はみられていない。

Primary intraosseous carcinoma (PIOC) is a malignant tumor that arises primarily within the jawbone and does not exhibit the characteristics of odontogenic carcinoma, with squamous cell carcinoma being the most common histological type. We herein report a case of poorly differentiated carcinoma that developed centrally in the jawbone and showed evidence of glandular differentiation.

エナメル上皮癌 (骨外型/周辺型, 二次型) 2例の病理組織学的検討 Histopathological analysis of two cases of extraosseous/peripheral, secondary-type ameloblastic carcinoma

大野 淳也¹, 佐野 拓人¹, 五十嵐 隆一², 小根山 隆浩³, 戸谷 収二³,
佐々木 善彦⁴, 小椋 一郎⁵, 岡田 康男¹

Junya Ono¹, Hiroto Sano¹, Ryuichi Ikarashi², Takahiro Oneyama³, Shuji Toya³,
Yoshihiko Sasaki⁴, Ichiro Ogura⁵ and Yasuo Okada¹

¹ 日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座

² 済生会新潟県中央基幹病院 歯科口腔外科

³ 日本歯科大学新潟病院 口腔外科

⁴ 日本歯科大学新潟病院 放射線科

⁵ 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, Saiseikai Niigata Kenoh Kikan Hospital

³ Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Niigata Hospital

⁴ Radiology, The Nippon Dental University Niigata Hospital

⁵ Department of Oral and Maxillofacial Radiology, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

【緒言】エナメル上皮癌は、稀な悪性歯原性腫瘍であり、エナメル上皮腫の組織像を呈するもののうち、転移の有無にかかわらず、細胞異型を認めるものであり、原発型と二次型に分類される。今回、当教室で経験したエナメル上皮癌 (骨外型/周辺型, 二次型) の2例について報告する。

【症例1】46歳, 女性。他院口腔外科で初診日から18年前に左上8の抜歯術を受けた。その後X線検査で骨吸収がみられたが経過観察となった。20XX年, 近医を受診し, 上顎洞炎の疑いで当院口腔外科を紹介受診した。CTでは, 左上8~6部の骨吸収と上顎洞との交通がみられた。生検術の後, 上顎腫瘍切除術が行われた。病理組織学的に腫瘍は歯肉上皮下に胞巣状, 索状, 一部で充実性に増殖し, 上顎洞内に進展する所見がみられた。また, 細胞異型, 核異型がみられ, 胞巣辺縁には前エナメル芽細胞様の高円柱状細胞が柵状に配列がみられた。本腫瘍は歯肉上皮から連続する部分もみられ, 周辺性/骨外型の悪性転化したエナメル上皮癌が考えられた。

【症例2】75歳, 男性。初診の2か月前に右下8部の歯肉腫瘍を自覚され, 右下7歯周炎にて歯間ブラシを使用するも出血が持続するため, 紹介医を受診され, 抗菌薬投与を受けるも改善ないため当院を紹介来院となった。口腔内所見として, 右下8部歯肉に限局した外向性腫瘍があり, 表面やや顆粒状で部分的発赤が認められた。生検術の後, 下顎辺縁切除術が行われた。病理組織学的に, 索状, 胞巣状ないし充実性に増殖する腫瘍で, 扁平上皮化生が著明にみられ, エナメル髓様構造は明らかではないが, 胞巣の辺縁に前エナメル芽細胞様細胞の柵状配列が認められ, 腫瘍胞巣は歯肉上皮に癒合連続していた。免疫染色結果を合わせ, 骨外型/周辺型エナメル上皮腫瘍の悪性転化によるエナメル上皮癌と考えられた。

上記の当教室で経験した2例について, 文献的考察を加え報告する。

We report two cases of extraosseous/peripheral, secondary-type ameloblastic carcinoma.

[Case 1] A 46-year-old female presented to our hospital following the extraction of tooth (28). After a partial biopsy, a partial maxillectomy was performed. Histopathological examination revealed follicular, plexiform, and solid nests of ameloblastoma-like epithelium with cellular atypia. The final diagnosis was ameloblastic carcinoma.

[Case 2] A 75-year-old male presented with swelling in the right mandibular region (48). Following a partial biopsy, a marginal mandibulectomy was performed. Histopathological findings showed follicular, plexiform, and solid nests of ameloblastoma-like epithelium with marked cellular and nuclear atypia. The final diagnosis was ameloblastic carcinoma.

非菌性感染によって根尖部に生じた嚢胞の1例

A Case of a Periapical Cyst Associated with Non-Odontogenic Infection

難波 秀樹¹, 河合 穂高¹, 荒島 拓馬¹, 高畠 清文¹, 土佐 郁恵², 中野 敬介¹,
大原 直也², 長塚 仁¹

Hideki Namba¹, Hotaka Kawai¹, Takuma Arashima¹, Kiyofumi Takabatake¹,
Ikue Tosa², Keisuke Nakano¹, Naoya Ohara² and Hitoshi Nagatsuka¹

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野

²岡山大学 口腔微生物学分野

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

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

【緒言】放線菌による口腔内の病変としては顎放線菌症が広く知られており、放線菌感染を伴う歯根嚢胞はごく少数報告されているのみである。今回、放線菌塊を伴う感染経路不明の歯根嚢胞症例を経験したので、ここに報告する。

【患者情報】50歳代女性。

【全身的既往歴】尋常性天疱瘡：2006/1よりステロイド・免疫抑制薬服用下で経過観察していた。

【主訴】13根尖部歯肉腫脹

【現病歴】2007年以来慢性歯周炎に対するSPTを継続しており、歯周状態良好であったが、2025/2に突如13根尖部歯肉腫脹の訴えがあった。同部に腫瘤様の塊を触れ、表面粘膜正常、炎症所見はなく、可動性を有していた。13はEPTに反応がなく、12は反応があった。13にう蝕はみられなかった。CT画像で、13根尖を一部含み、唇側に膨隆するcystic massを認めた。皮質骨は菲薄化していたが、明らかな断裂は認められなかった。2025/3～2025/5に13RCT・RCF。終了後13根尖部腫瘤摘出・13歯根尖切除。

【13根尖部腫瘤病理所見・診断】著明な炎症を伴う嚢胞壁が観察された。嚢胞壁内には形質細胞やマクロファージなどの炎症細胞が浸潤しており、歯根嚢胞と診断した。放線菌と考えられる、周囲を放射状に配列する棍棒状構造で縁取られた細菌塊も認められた。

【考察】放線菌塊を伴う歯根嚢胞は非典型的で、症例報告数もごく僅かである。それらの殆どが菌性感染由来のものであった。

本症例は患歯にう蝕がなく、歯周状態良好、患部粘膜正常であった。そのため菌性感染と判断する根拠に欠け、感染経路特定が困難であった。

本患者は尋常性天疱瘡の治療のため約20年間ステロイド・免疫抑制薬を服用しており、長期間の免疫抑制状態であったと推察できる。

また放線菌は日和見感染的に、肺放線菌症などの感染症を引き起こすことが知られている。放線菌は、口腔内の常在細菌の一つであり、本症例でも長期的な免疫抑制状態下で放線菌が血液または歯周組織から感染し、このような病態に至った可能性が考えられた。

【結語】放線菌が関与し、かつ菌性感染由来でない歯根嚢胞症例を経験したので、その概要を報告した。

A woman in her 50s developed a swelling at the apex of tooth 13, despite no caries or periodontal disease. CT revealed a cystic mass, and histopathology showed a radicular cyst with inflammatory cells and characteristic Actinomyces colonies. The infection route was unclear. The patient had been on long-term immunosuppressive therapy for pemphigus vulgaris, suggesting an opportunistic infection. As Actinomyces is a commensal organism known to cause deep infections in immunocompromised individuals, it may have invaded via blood or periodontal tissue. This rare non-endodontic Actinomyces-associated cyst highlights the significance of systemic conditions in oral pathogenesis.

小児に生じたIntravascular papillary endothelial hyperplasiaの一例 A Case of Intravascular Papillary Endothelial Hyperplasia in a Child

辺見 卓男, 三枝 奈津季, 出雲 俊之, 柳下 寿郎

Takuo Henmi, Natsuki Saegusa, Toshiyuki Izumo and Hisao Yagisita

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

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (IPEH) is a relatively rare vascular lesion characterized by papillary proliferation of endothelial cells within a dilated venous lumen. We report a case of IPEH arising in the maxillary gingiva of a 3-year-old girl. The patient sustained trauma to the left maxillary primary incisors (teeth 61 and 62) after a fall. She was initially diagnosed as lateral luxation and alveolar fracture, and treated with repositioning and fixation at another clinic. Subsequently, gingival swelling appeared in the left posterior maxilla, prompting referral to our hospital. On initial examination, tooth 62 was extruded and exhibited Grade II mobility. Diffuse erythema and swelling of the buccal gingiva from the primary canine to molar region were noted. Radiographs showed widened periodontal space around teeth 61 and 62, but no bone destruction in the molar area. Tooth 62 was diagnosed with chronic apical periodontitis and treated endodontically. The gingival swelling was initially observed without intervention. Over 3 years, the lesion gradually enlarged, changed color, and caused facial asymmetry. Surgical excision was performed, including the periosteum. Histologically, nodular cellular lesions resembling granulation tissue were seen beneath mucosal epithelium, located within dilated venous spaces lined by α SMA-positive cells. The intraluminal papillary projections were composed of CD31- and CD105-positive, WT-1-negative endothelial cells without atypia or mitotic figures. Based on histopathology and immunohistochemistry, the lesion was diagnosed as IPEH. No recurrence has been observed postoperatively.

一般演題（ポスター） 8

座長：浦野 誠（藤田医科大学 医学部病理診断学 ばんだね病院病理診断科）
江原 道子（朝日大学歯学部 口腔病理学講座）

形質芽球性リンパ腫が示唆された, 歯肉病変の一例 A Case of gingival lesion suggestive of plasmablastic lymphoma

風間 瑛介¹, 岩下 広道^{1,2}, 下田 愛美³, 村田 彰吾³, 奥寺 康司^{1,2},
山田 健人¹

Eisuke Kazama¹, Hiromichi Iwashita^{1,2}, Ami Shimoda³, Shogo Murata³,
Koji Okudela^{1,2} and Taketo Yamada¹

¹埼玉医科大学 病理学

²独立行政法人地域医療機能推進機構保土ヶ谷中央病院 検査科

³独立行政法人地域医療機能推進機構保土ヶ谷中央病院 口腔外科

¹ *Department of Pathology, Saitama Medical University*

² *Department of Laboratory Medicine, Yokohama Hodogaya Central Hospital Japan Community Health Care Organization*

³ *Department of Dental, Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama Hodogaya Central Hospital Japan Community Health Care Organization*

【Case】 A 70-year-old male. He noticed gingival swelling and oral bleeding and visited our oral surgery department. A tumor biopsy was performed. No obvious skin lesions and no enlarged lymph nodes were detected. 【Laboratory findings】 sIL2-R: 1,529, HIV: Negative 【Pathological findings】 Specimen was tissue from the gingival mucosa to the submucosal tissue. Tumor cells with monomorphic nuclei and extremely high N/C ratios were proliferating densely in the submucosal tissue. Numerous mitotic figures were observed (10-15 counts/mm² in the hot spot). 【Immunohistochemistry】 Epithelial and mature B/T cell markers were totally negative and Ki-67 labelling index >90%. From these results, almost no cells resembling plasmablasts were observed histologically, however, considering that this tumor arose in the oral lesion, additional immunohistochemical staining was performed. Results of positive for CD138 and EBER-ISH, and light chain restriction (κ predominance) lead to the final diagnosis of plasmablastic lymphoma (PBL). 【Discussion】 PBL is a B-cell lymphoma composed of immunoblast or plasmablast-like cells and is well known as an HIV-associated oral lymphoma. However, recently atypical cases of PBL have reported, i.e. occurring in the elderly without immunodeficiency and arising in the extraoral sites, and so on. Like the present case, in the cases of most cells showing immunoblast-like features in the oral lesion, the possibility of PBL also should be considered.

歯肉に発症し、免疫不全/調節異常に起因すると考えられたMYC/BCL6再構成を伴う大型B細胞リンパ腫の一例

A Case of Large B-Cell Lymphoma with MYC and BCL6 Rearrangements Arising in the Gingiva Associated with Immunodeficiency/Dysregulation

沢田 圭佑¹, 高橋 匠², 山崎 真美¹, 飯島 洋介², 堀江 憲夫², 今田 浩生¹
 Keisuke Sawada¹, Takumi Takahashi², Mami Yamazaki¹, Yosuke Iijima²,
 Norio Horie² and Hiroki Imada¹

¹埼玉医科大学総合医療センター 病理部

²埼玉医科大学総合医療センター 歯科・口腔外科

¹ Department of Pathology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

² Department of Oral Maxillofacial Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

【症例】60歳代男性。右下第一大臼歯の動揺および周囲歯肉腫脹を主訴に当院受診。【既往】高血圧症，狭心症，2型糖尿病，関節リウマチ。【病理】歯肉生検より，中型主体に大型でややblasticなCD20陽性のB細胞が，starry sky appearanceを伴いびまん性に増殖する像がみられ，これらの異型細胞はCD5陰性，CD10陰性，BCL6陽性，MUM1陽性，BCL2陰性ないしは弱陽性，EBER-ISH陰性，Ki-67陽性率はほぼ100%，MYC陽性率は80-90%であった。FISH検査により，MYC-BAP，BCL6-BAPでそれぞれbreakがみられたが，BCL2-BAPにはbreakはみられなかった。以上より，WHO分類改訂第4版におけるMYCおよびBCL6再構成を伴う高悪性度B細胞リンパ腫（HGBCL-MYC/BCL6），non-GCB type，現行のWHO分類第5版においてはびまん性大細胞型B細胞リンパ腫，非特定型と診断された。なお，本例は関節リウマチに対して合成抗リウマチ薬（DMARDs）であるサラゾスルファピリジンとレフルノミドを内服中であったため，免疫不全/調節異常に起因するリンパ腫（lymphoma arising in IDD）に相当するものと考えられた。【考察】近年，関節リウマチ患者に関し，メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患（MTX-LPD）が口腔に生じる報告が多数なされ，その疾患概念が一般歯科，口腔外科および，口腔病理医に認知されてきた。しかしながら，IDD-LPDの原因薬剤としてMTX以外にもTNF α 阻害剤など，新規薬剤でも一定頻度でIDD-LPDを発症することが近年報告されており，本例もそのような1例と考えられ，文献的考察を加え報告する。

A man in his 60s with rheumatoid arthritis (RA) developed gingival swelling, which was diagnosed as high-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL6 rearrangements (WHO-HAEM4R) / diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified (WHO-HAEM5), following administration of sulfasalazine and leflunomide, both classified as disease modifying anti rheumatic drugs (DMARDs), for RA. The case was considered a lymphoma arising in immunodeficiency/dysregulation (IDD). While methotrexate (MTX) is a well-known cause of IDD-LPDs in RA, other DMARDs may also contribute. This case is considered a non-MTX-related IDD-LPD, and we present it with a review of the relevant literature.

下顎に生じた好酸球増多を伴う低悪性度な粘表皮癌の一例

A case of low-grade mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia occurring in the mandible

吉田 沙織¹, 竹下 洋平², 久富 美紀³, 中野 敬介⁴, 梅田 浩嗣⁵,
内田 堅一郎⁵, 三島 克章⁵, 柳 文修^{1,2}

Saori Yoshida¹, Yohei Takeshita², Miki Hisatomi³, Keisuke Nakano⁴,
Hirotsugu Umeda⁵, Kenichirou Uchida⁵,
Katsuaki Mishima⁵ and Yoshinobu Yanagi^{1,2}

¹岡山大学 学術研究院 医療開発領域 歯科総合診断室

²岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 歯科放射線学分野

³岡山大学 学術研究院 医療開発領域 歯科放射線科部門

⁴岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 口腔病理学分野

⁵山口大学 大学院医学系研究科 歯科口腔外科学講座

¹ Preliminary Examination Room, Medical Development Field, Okayama University

² Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

³ Medical Development Field, Okayama University, Department of Oral and Maxillofacial Radiology

⁴ Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Department of Oral Pathology and Medicine

⁵ Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

諸言：好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌（Sclerosing mucoepidermoid carcinoma, with eosinophilia : SMECE）は、低悪性度な粘表皮癌において好酸球やリンパ球の浸潤が目立ち、硬化性間質を伴う稀な腫瘍として症例報告されている。小唾液腺由来のSMECEに該当すると思われる症例を報告する。

症例：患者は66歳男性。口腔内の出血および下顎左側臼歯相当部の顎堤粘膜に自発痛を覚え来院した。既往歴はアレルギー（ハウスダスト）、高血圧、神経性胃炎、脳腫瘍（27年前に手術歴あり、病理診断名不明）。口腔内所見：32-33部歯肉に表面顆粒状の腫瘍を認めた。さらに歯相当部の顎堤粘膜に20x12mm大の潰瘍性病変を認めた。

画像所見：造影CTにおいて下顎左側前歯から臼歯部付近に明らかな造影効果は認めなかったが、小白歯部の歯槽頂部に軽度の溶骨性変化を認めた。

組織所見：上皮下において、扁平上皮への分化傾向を有する腫瘍細胞の胞巣形成を認め、胞巣内には拡張した導管様、小嚢胞状の構造と粘液産生細胞を含んでいた。病変と口腔粘膜上皮との連続性を認めたが、移行像は明らかではなく、病変と隣接する上皮に明瞭な異型はみられなかった。間質では膠原線維が豊富であり、形質細胞やリンパ球の浸潤を認め、部位により好酸球の浸潤が目立った。免疫組織化学的検討に、上皮成分はp63, AE1/3, CK14: +. Ber-EP4, Calponin, α -SMA: -. MIB-1陽性率は1～3%程度であり、p53は弱陽性細胞を5%程度認めた。

形態的にはSMECEに該当するものと考えられたが、唾液腺腫瘍において症例報告数は少なく、独立した疾患概念としては未だ確立されていないため、診断名としては低悪性度な粘表皮癌とするに留まった。

組織学的所見について詳細を報告する。

Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia (SMECE) has been reported as a rare tumor with prominent infiltration of eosinophils and lymphocytes and sclerosing stroma in low-grade mucoepidermoid carcinoma. There are few reported cases of salivary gland tumors, and it has not yet been established as an independent disease classification. We report a case that appears to be SMECE originating from a minor salivary gland.

顕著な外向性発育を示した粘表皮癌の一例

A case report of a mucoepidermoid carcinoma with marked exophytic growth

石田 尚子¹, 大沼 慎太郎¹, 行森 茜¹, 田中 準一¹, 安原 理佳¹,
勝田 秀行^{2,3}, 嶋根 俊和^{2,3}, 美島 健二¹

Shoko Ishida¹, Shintaro Ohnuma¹, Akane Yukimori¹, Junichi Tanaka¹,
Rika Yasuhara¹, Hideyuki Katsuta^{2,3}, Toshikazu Shimane^{2,3} and Kenji Mishima¹

¹昭和医科大学 口腔病理学部門

²昭和医科大学 頭頸部腫瘍センター

³昭和医科大学 口腔腫瘍外科学部門

¹ *Division of Pathology, Showa Medical University*

² *Head and Neck Oncology Center, Showa Medical University*

³ *Division of Oral Oncology, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Showa Medical University*

【緒言】粘表皮癌は唾液腺腫瘍の中で最も発生頻度の高い悪性腫瘍であり、耳下腺発症例が約半数を占めるが、口蓋や頬粘膜の小唾液腺にも多く発生する。通常、粘表皮癌は唾液腺内または粘膜下に硬く可動性のない腫瘤を形成するが、今回、我々は顕著な外向性増殖を示した粘表皮癌を経験したので報告する。

【症例】39歳男性。軟口蓋腫瘍からの出血を自覚後、腫瘤が一旦増大した後に縮小したため、2ヶ月ほど経過をみていたが、近医の診察後、精査加療目的に当院頭頸部腫瘍センターを紹介受診した。造影CTでは軟口蓋に約1.4cmほどの造影領域が認められたが、病変に隣接する骨に明らかな破壊像はみられず、頸部・縦隔にリンパ節の腫大は認められなかった。生検で粘表皮癌と診断されたため、右側軟口蓋部分切除術が施行された。

【病理所見】生検材料：類表皮細胞と中間細胞、PAS/Alcian Blue陽性の粘液細胞が認められ、粘表皮癌と診断された。

手術材料：肉眼的に、1.7cm大の有茎性で外向性に発育する乳頭状腫瘤を認めた。断面では、病変は灰白色充実性を示し、粘膜下への増殖よりも外向性の増殖が目立った。組織学的には、生検材料と同様に類表皮細胞と中間細胞、PAS/Alcian Blue陽性の粘液細胞が認められた。類表皮細胞の充実性増殖が主体であり、嚢胞形成が20%未満であったが、神経浸潤や壊死はなく、退形性変化は明らかではなかった。核分裂像も少数であり、低悪性度の粘表皮癌と診断した。術後1年経過した現在、癌の再発はなく、経過良好である。

【結語】今回我々は顕著な外向性発育を示す粘表皮癌の症例を経験したので、若干の文献的考察も加え報告する。

We present a mucoepidermoid carcinoma (MEC) with marked exophytic growth. A papillary tumor occurred in the soft palate of a 39-year-old male, and a biopsy specimen was diagnosed as a MEC. Grossly, the surgical specimen revealed a 1.7 cm large, pedunculated, exophytic growing papillary mass. On the cut surface, the lesion was grayish-white and solid, with more outward growth than submucosal growth. Histologically, the tumor was a low-grade MEC, predominantly epidermoid cells but with mild cellular atypia and no necrosis or perineural invasion.

遊びながら学ぶ病理組織像 —カード形式による反復学習の試み— Learning Pathological Histology Through Play: A Repetitive Study Approach Using Educational Cards

芳鐘 雄大¹, 池田 千浦子², 岡村 友玄², 久野 雪乃¹, 鈴木 克京¹,
上田 愛里¹, 富永 和也²

Takehiro Yoshikane¹, Chihoko Ikeda², Tomoharu Okamura², Yukino Hisano¹,
Katuhiro Suzuki¹, Airi Ueda¹ and Kazuya Tominaga²

¹大阪歯科大学 歯学研究科 (病理学専攻)

²大阪歯科大学 口腔病理講座

¹Department of Oral Pathology, Osaka Dental University Graduate School of Dentistry

²Osaka Dental University, Oral Pathology

歯科医師国家試験 (国試) の臨床問題では, 病理診断名を問われたり, 診断した上で治療法を問われる問題が増えている。すなわち, 国試に合格するためには病理組織像を理解する必要がある。病理組織像を理解するには, 視覚的に反復学習することが有効であるが, その手段としては, 病理組織アトラスを見返す程度の方法しかなく, 国試受験生にとっては大きな問題である。

そこで本研究では, 過去の国試問題を分析し, 頻出する病理組織像をカード形式の教材とした。カードの表面には病理組織像を, 裏面には病理組織像の診断名と特徴的所見等を確認出来るQRコードを付与した。本教材は, 病理組織像と対応する診断名やキーワードとを組み合わせ, 遊びながら病理組織像に親しむことを目的としている。CBTが正式実施された2005年頃から数年前までは, カードの裏面には, 直に病理組織像の診断名と2-3語の関連語句を記載していた。しかし, その程度の内容では国試に解答できない。

治療法や予後, 関連疾患まで情報を入れ込むと, 一枚のカードの裏面には収まらない上, カードの裏面に診断名があると, すぐに裏をめくってしまい, 考える時間を学習者が持たないため, 裏面をQRコード化した。自身のスマートフォンでQRコードを読み込むという一動作を加えることで, 脳科学的に学習者の記憶を手助けすることにつながる。

本教材は, 病理組織像に対して学生の興味を喚起し, 学生同士で競い合い, 裏面をQRコードにしたことで複数の遊び方を模索しながら学ぶことが出来, 記憶定着の効率化と学習意欲の向上とが期待される。視覚情報を軸とした能動的学習を促す新しい教育手法として, 歯科医学教育における補助教材としての可能性があり, 実践的な導入を検討している。

This study introduces a card-based educational tool to help dental students learn histopathological images essential for the national licensing exam. Each card shows a histological image on the front and a QR code on the back linking to its diagnosis and key findings. Unlike earlier cards with printed answers, the QR code format encourages active thinking and deeper engagement. The tool promotes repeated visual learning, peer interaction, and memory retention through gamified study. It offers a novel, interactive approach to pathology education and is being considered as a practical supplement in dental curricula.

症例検討3

座長：松坂 賢一（東京歯科大学 病理学講座）
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）

上顎骨腫瘍の一例

A case of maxillary tumor

田中 歩実^{1,3}, 土谷 麻衣子¹, 市場 光雅², 平田 亮介², 大金 寛²,
菊地 良直¹

Ayumi Tanaka^{1,3}, Maiko Tsuchiya¹, Mitsumasa Ichiba², Ryosuke Hirata²,
Satoru Oogane² and Yoshinao Kikuchi¹

¹ 帝京大学 病理学講座

² 帝京大学医学部 形成・口腔顎顔面外科

³ 岡山大学 口腔病理学分野

¹ Pathology, Teikyo University, School of Medicine

² Teikyo University, School of Medicine, Plastic/Oral and Maxillofacial Surgery

³ Okayama University, Oral Pathology

【症例】60歳代 男性

【既往歴】高血圧症

【現病歴】食事を契機に左上顎前歯部の違和感を自覚した。約2ヶ月後、同部歯肉の腫脹を自覚したため、近歯科医院を受診した。左上顎前歯部の腫脹および左上2, 4部の瘻孔からの排膿を認め、当院口腔外科を紹介受診した。初診時、左上1～5のうち残存歯は左上3のみであった。左上2, 4相当部歯肉に瘻孔が認められ、顎骨内より白色調乳頭状病変が露出していた。パノラマX線写真では左上1相当部より左上5相当部にかけて透過像が認められ、CT画像では同部に骨吸収が確認された。左上3抜歯および生検術後、全身精査を経て上顎腫瘍摘出術が施行された。

【病理組織学的所見】組織学的に、歯肉陥凹部から連続して、歯肉上皮下間質では著明な過角化を呈しながら疣贅状に増殖する重層扁平上皮に裏装された嚢胞様構造が認められる。裏装上皮には癒合した象脚状ないし太い策状の上皮脚伸長が見られ、間質への圧排性浸潤が窺われる。上皮内では dyskeratosis が目立つ。基底層～傍基底層、一部上皮中層程度まで核腫大が認められるが、さほど異型は目立たない。免疫組織化学的に腫瘍細胞は、CK19: 概ね陰性、Ki-67, p53: 基底層～傍基底層にかけて陽性を示している。腫瘍辺縁の歯肉上皮では、比較的太い棍棒状の上皮脚伸長を伴う上皮の肥厚が認められるが、腫瘍とした領域とはフロントの形成が認められる。

【検討事項】病理組織学的診断

【謝辞】本症例の発表にあたりご協力頂きました広島大学病院口腔検査センター 小川郁子先生、広島大学大学院医系科学研究科口腔顎顔面病理病態学研究室 宮内睦美先生、広島大学大学院医系科学研究科歯科放射線学研究室 柿本直也先生に厚く御礼申し上げます。

A man in his 60s complained of swelling of the left anterior maxillary gingiva. Clinical and radiographic findings revealed swelling and bone resorption from the left maxilla, with whitish keratinous material observed within the fistulae. Biopsy and subsequent tumor resection were performed. Histologically, cystic structures were observed in the subepithelial stroma of the gingiva, continuous with the gingival indentation. These structures were lined by stratified squamous epithelium exhibiting verrucous proliferation with prominent keratinization, accompanied by down-growth of broad and bulbous epithelial ridges showing a pushing-border invasion pattern into the fibrous cystic wall. Cytological atypia was mild despite nuclear enlargement.

硬組織形成を伴った下顎骨腫瘍の一例

A case of mandibular tumor associated with hard tissue formation

橋本 和彦¹, 渡邊 美貴², 岩本 昌士³, 成田 真人²

Kazuhiko Hashimoto¹, Miki Watanabe², Masashi Iwamoto³ and Masato Narita²

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 口腔顎顔面外科学講座

³東京歯科大学 口腔病態外科学講座

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

²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College

³Department of Oral Pathobiological Science and Surgery, Tokyo Dental College

【患者】18歳，男性。

【臨床経過】20XX-2年に唇顎口蓋裂の顎裂移植を希望し近医歯科を受診した。術前のパノラマエックス線写真で下顎前歯部に内部不均一なエックス線透過像を認め、生検を行ったところ、石灰化嚢胞性菌原性腫瘍（現：石灰化菌原性嚢胞）が疑われた。20XX年-1年に全身麻酔下で摘出術を施行したが、硬組織ばかりが摘出されたため確定診断には至らなかった。20XX年に病変が再発したため、手術目的に当院初診となった。術前のCTでは下顎右側大白歯～左側小白歯部にかけて境界不明瞭で不均一なエックス線透過像を認めた。PETCTにおいても同部にSUV max 20.1の集積を認めたことから、悪性腫瘍の可能性も考慮し、全身麻酔下で下顎骨区域切除術が施行された。

【病理組織学的所見】切除検体では5.5×2.8×2.1cm大、一部に嚢胞様構造を伴い白色および黒色調の混在した充実性腫瘍が観察された。組織学的には濃染核を有する異型細胞が好酸性基質よりなる硬組織形成を伴って胞巣状・リボン状に増殖していた。ghost cellに類似した小型の好酸性細胞が散見されたが、明らかなghost cellは見当たらなかった。また、一部に脈管侵襲様の所見を認めた。腫瘍細胞はPAS（-）で粘液産生細胞は明らかではなく、免疫染色ではCK19（+）、CK5/6（+）、CK17（+/-）、CK7（-, focal+）、vimentin（+）、SMA（-, focal+）、S100（-）、β-catenin（核内+）で、Ki-67標識率は約20%であった。

【検討事項】良悪性の鑑別，病理診断について

An 18-year-old male with mandibular tumor visited our hospital, and mandibular resection was performed. Macroscopically, a solid mass with partially cystic structures, which was 5.5x2.8x2.1 cm in diameter, was observed. Histologically, atypical cells with hyperchromatic nuclei proliferated forming nest-like or ribbon-like patterns, associated with eosinophilic hard tissue formation. The obvious ghost cells were not found. Histochemically, tumor cells were PAS (-) and no mucus cells were observed. Immunohistochemically, tumor cells were CK19 (+), CK5/6 (+), CK17 (+/-), CK7 (-, focal +), vimentin (+), SMA (-, focal +), S100 (-), and β-catenin (nuclear +), with Ki-67 labeling index of approximately 20%.

臨床的に線維骨性病変が疑われた上顎骨病変の1例

A case of the maxillary lesion clinically suspected as fibro-osseous lesion

入江 太郎¹, 齋藤 海², 伊藤 一洋³, 杉本 亮³, 刑部 光正³, 山田 浩之²,
柳川 直樹³

Tarou Irie¹, Kai Saitou², Kazuhiro Ito³, Ryo Sugimoto³, Mitsumasa Osakabe³,
Hiroyuki Yamada² and Naoki Yanagawa³

¹岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野

²岩手医科大学 歯学部 口腔顎顔面再建学講座 口腔外科学分野

³岩手医科大学 医学部 病理診断学講座

¹ *Division of Anatomical and Cellular Pathology, Department of Pathology, Iwate Medical University*

² *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Iwate Medical University*

³ *Department of Diagnostic Pathology, School of Medicine, Iwate Medical University*

【症 例】52歳，女性。

【既往歴】多発性骨髄腫

【現病歴】上顎右側第二大臼歯部からの排膿の精査目的に岩手医大口腔外科紹介受診。CTでは上顎右側第二大臼歯根尖から上顎洞内に充満する臨床的に線維骨性病変を窺わせる病変が認められた。上顎右側第二大臼歯を抜去し，根尖周囲組織から生検を行った。

【生検病理組織所見】提出された検体は，①上顎右側第一大臼歯とされた歯1本と②遠心部とされた組織小片2個であった。組織学的には，①には歯根と連続したセメント質様組織の増生がみられた。セメント質の増生は，淡い好酸性を示す類球形の無構造物を核として生じていた。②では①と同様の骨様組織の増生がみられ，骨髓組織には線維化と軽度のリンパ球浸潤が認められた。

【検討事項】病理診断

52-year-old female was referred to the Department of Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery, Iwate Medical University with a chief complain of the pus discharge from the right molar region of the maxilla. The CT revealed a relatively well-circumscribed nodular radiopaque lesion connecting to the root of affected tooth. Affected tooth was extracted and biopsy was taken from the apical periodontal tissue. Histologically, hyperplastic change of cemental tissue connecting to the root and bone-like tissue with fibrous tissue were present. Hyperplastic cemento-osseous tissue contained the spherical, structureless objects showing slight acidophilicity.

口腔底腫瘍の1例

A case of oral floor tumor

石川 文隆¹, 吉田 国弘², 炭野 淳², 桂野 美貴², 八木原 一博²,
神田 浩明¹

Ayataka Ishikawa¹, Kunihiro Yoshida², Jun Sumino², Miki Katsurano²,
Kazuhiro Yagihara² and Hiroaki Kanda¹

¹埼玉県立がんセンター 病理診断科

²埼玉県立がんセンター 歯科口腔外科

¹ Department of Pathology, Saitama Cancer Center

² Department of Oral surgery, Saitama Cancer Center

【症例】60代, 男性。

【臨床経過】右下顎舌側歯肉から口腔底の疼痛により近医歯科を受診し, 画像検査で唾液腺腫瘍が疑われたため当院歯科口腔外科を紹介受診した。初診時, 右口腔底前方部粘膜下に硬結を伴う20 mm大の腫瘍を認めた。CT所見では右舌下腺に連続する多房性腫瘍がみられ, 顎二腹筋前腹, 舌骨舌筋への浸潤が疑われた。MRI所見では内部不均一な嚢胞性腫瘍を認め, 造影T1強調像では内部に突出する表面不正な壁在結節がみられた。嚢胞内部はT2強調像で高信号であった。局所麻酔下に生検が行われた (VS標本)。生検結果をもとに全身麻酔下で右口腔底腫瘍切除, 下顎骨辺縁切除, 右肩甲舌骨筋上頸部郭清, 左顎下部郭清, 前腕遊離皮弁を用いた再建術が行われた。

【病理組織学的所見】腫瘍は多嚢胞状胞巣を形成する高円柱状細胞の乳頭状増殖からなり, 豊富な粘液産生や一部に壊死がみられた (手術検体で腫瘍の大きさは50 × 19 × 25 mm)。大部分で軽度の細胞異型を示し, 核分裂像が散見された。腫瘍境界は比較的明瞭だが, 一部に浸潤像が認められた。

【免疫染色結果】CK19 (+), p63 (-), S-100 (-), Androgen receptor (-)。

【検討事項】病理診断

A male in his 60s presented with a painful tumor in the oral floor. Assessment revealed a 20-mm mass with induration beneath the oral floor mucosa. Computed tomography imaging revealed a multifocal tumor continuous with the sublingual gland. Following biopsy, the tumor was resected, and reconstruction was performed under general anesthesia. On histopathological examination, the tumor showed papillary proliferation of tall columnar cells forming multicystic nests, with abundant mucus production and partial necrosis. The tumor measured 50 × 19 × 25 mm in the surgical specimen. While the boundary was relatively clear, invasive growth was observed in some areas.

令和6年度学会奨励賞受賞講演

座長：森 泰昌（国立研究開発法人 国立がん研究センター）

第3日
9月4日(木)

Comprehensive phenotypic and genomic characterization of venous malformations

廣瀬 勝俊 Katsutoshi Hirose

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, The University of Osaka



【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–2025年 3月 | 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

【主な受賞歴】

- ・2025年 4月 令和6年度 日本病理学会学術奨励賞（日本病理学会）
- ・2024年 7月 令和6年度 日本臨床口腔病理学会奨励賞 外科病理学分野（日本臨床口腔病理学会）
- ・2024年 3月 令和5年度 岩垂育英会賞（岩垂育英会）
- ・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）

Comprehensive phenotypic and genomic characterization of venous malformations

【緒言】 静脈奇形は先天的な静脈の形態異常であり，脈管異常（血管腫）の中で最も発生頻度が高い。静脈奇形ではTEK遺伝子またはPIK3CA遺伝子の変異が検出され，両遺伝子はPIK3CA/AKT/mTOR経路を介して静脈奇形の発症に関与していると考えられている。しかし，各変異遺伝子が静脈奇形の病態とどのように関連しているのかは不明である。本研究では，静脈奇形の変異遺伝子型と臨床病理学的特徴の関連性を明らかにすることを目的とした。

【方法】 静脈奇形のFFPE病理検体を用い，解析を行った。TEK遺伝子およびPIK3CA遺伝子の全エクソンを対象としたカスタムパネルを作製し，次世代シーケンサーを用いて遺伝子変異解析を行った。免疫組織化学染色にてPIK3CA/AKT/mTOR経路の活性化状態を評価した。空間的トランスクリプトーム解析により，mRNA発現を評価した。

【結果】 静脈奇形114症例のうち，49症例でTEK遺伝子変異，13症例でPIK3CA遺伝子変異，2症例で両遺伝子変異が検出された。TEK遺伝子変異症例は有意に患者年齢が低かった。患者の男女比や発症部位には変異遺伝子型による差は認めなかった。TEK遺伝子変異症例は皮膚浸潤症例が有意に多く，一方でリンパ球の集簇像は認めなかった。変異遺伝子型にかかわらず，静脈奇形の血管内皮細胞ではPIK3CA/AKT/mTOR経路が活性化していた。空間的トランスクリプトーム解析により，TEK遺伝子変異症例の血管内皮細胞では「blood vessel development」，「positive regulation of cell migration」，「extracellular matrix organization」に関連する遺伝子の発現上昇が認められた。

【考察】 静脈奇形の世界最大規模の症例集積とその遺伝子解析を行うことで，原因遺伝子の種類ごとに臨床病理学的特徴が異なることを見出し，遺伝子固有の影響が存在する可能性が示唆された。また，本研究結果は，静脈奇形初の治療薬であるmTOR阻害薬シロリムスの治療根拠となることが期待される。

Venous malformations (VMs) are the most common vascular anomaly. TEK and PIK3CA are the causal genes of VMs, and may be involved in the PIK3CA/AKT/mTOR pathway. However, the downstream mechanisms underlying the TEK or PIK3CA mutations in VMs are not completely understood. This study aimed to identify a possible association between genetic mutations and clinicopathological features. A retrospective clinical, pathological, and genetic study of 114 patients with VMs was performed. TEK, PIK3CA, and combined TEK/PIK3CA mutations were identified in 49, 13, and 2 patients, respectively. TEK-mutant VMs more commonly occurred in younger patients than other VMs, and showed more frequent skin involvement and no lymphocytic aggregates. No significant differences were observed in sex, location of occurrence, malformed vessel size, vessel density, or thickness of the vascular smooth muscle among the VM genotypes. Immunohistochemical analysis revealed the expression levels of p-mTOR and its downstream effectors were higher in all the VM genotypes than those in normal vessels. Spatial transcriptomics revealed that the genes involved in “blood vessel development”, “positive regulation of cell migration”, and “extracellular matrix organization” were up-regulated in a TEK-mutant VM. Significant genotype-phenotype correlations in clinical and pathological features were observed among the VM genotypes, indicating gene-specific effects. Detailed analysis of gene-specific effects in VMs may offer insights into the underlying molecular pathways and implications for targeted therapies.

IL-6 plays a critical role in stromal fibroblast RANKL induction and consequent osteoclastogenesis

吉本 尚平 Shohei Yoshimoto

1. 福岡歯科大学 生体構造講座 病態構造学分野

2. 福岡歯科大学 口腔医学研究センター

1. Section of Pathology, Department of Morphological Biology, Division of Biomedical Sciences, Fukuoka Dental College, Fukuoka, Japan

2. Oral Medicine Research Center, Fukuoka Dental College, Fukuoka, Japan



【略歴】

2011年 九州大学歯学部卒業

2012-2016年 九州大学大学院歯学府歯学専攻博士課程 博士（歯学）

2016-2020年 福岡歯科大学病態構造学分野 助教

2020年- 福岡歯科大学病態構造学分野 講師

【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, 歯科基礎医学

【受賞歴】

2023年 歯科基礎医学会 学会奨励賞

2022年 日本病理学会 学術奨励賞

2021年 日本臨床口腔病理学会 奨励賞（外科病理部門）

IL-6 plays a critical role in stromal fibroblast RANKL induction and consequent osteoclastogenesis

【緒言】エナメル上皮腫は顎骨に発生する歯源性腫瘍の中で最も頻度の高い疾患である。良性腫瘍ではあるものの、骨吸収を伴いながら局所侵襲的に進展する。一般に、腫瘍進展に伴う骨吸収は破骨細胞によってなされ、破骨細胞形成にはReceptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) が必須であるとされている。本研究ではエナメル上皮腫におけるRANKL発現を担う細胞の検索とその機序の解析を行った。

【方法】エナメル上皮腫病理検体34例を用い、*TNFSF11* (RANKL遺伝子) 発現をin situハイブリダイゼーションにて検討した。また、免疫染色との二重染色においてRANKL遺伝子発現細胞の検討を行った。エナメル上皮腫細胞株 (AM-1) とヒト歯周組織線維芽細胞 (HPdLF) との共培養によるRANKL発現の検討およびそれに関連するサイトカインの検索を行った。

【結果】病理組織でのin situハイブリダイゼーションにて、腫瘍実質に比して間質細胞での高いRANKL遺伝子の発現を確認した。免疫組織化学的にRANKL陽性の間質細胞はPDGFR α やS100A4といった線維芽細胞マーカーを発現していた。AM-1とHPdLFとの共培養にて、HPdLFでのRANKL発現の亢進が認められ、さらにin vitroでの破骨細胞形成を促進した。AM-1とHPdLF間でRANKL発現に関わる因子を検討したところ、両細胞におけるInterleukin-6 (IL-6) の発現上昇がみられた。抗IL-6レセプター抗体を用いたIL-6シグナルの阻害により破骨細胞形成は抑制された。

【考察】エナメル上皮腫におけるRANKL発現は主に腫瘍間質の線維芽細胞によること、また、in vitroにおいて腫瘍細胞と間質線維芽細胞のIL-6を介した相互作用によりRANKL発現がoccurり、破骨細胞形成をもたらすことが示唆された。

Ameloblastoma (AM) is the most common benign, epithelial odontogenic tumor. AM is a slow-growing, benign epithelial tumor but shows locally invasive growth, with bone resorption. From these points of view, understanding the mechanism of AM-induced bone resorption is necessary. In bone resorption, osteoclasts play critical roles, and RANKL is a pivotal regulator of osteoclastogenesis. However, the source of RANKL-expressing cells in the AM tumor microenvironment is controversial, and the mechanism of osteoclastogenesis in AM progression is not fully understood. In this study, we investigated the distribution of the RNA expression of RANKL in AM specimens. We found that PDGFR α - and S100A4-positive stromal fibroblasts expressed RANKL in the AM tumor microenvironment. Moreover, we analyzed the mechanisms of osteoclastogenesis in the AM tumor microenvironment using the human AM cell line AM-1 and a human primary periodontal ligament fibroblast cells. The results of histopathologic and in vitro studies clarified that the interaction between AM cells and stromal fibroblasts upregulated IL-6 expression and that AM cells induced RANKL expression in stromal fibroblasts and consequent osteoclastogenesis in AM progression.

第3日
9月4日(木)

Enzyme-Cleaved Bone Marrow Transplantation Improves the Engraftment of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells

河合 穂高 Hotaka Kawai

岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野
Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences Okayama University



【略歴】

2012年 岡山大学歯学部卒業
2013-2017年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 博士（歯学）
2017-2023年 岡山大学医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野 助教
2024-2025年 Columbia University, Research Scholar
2023年-現在 岡山大学学術研究院医歯薬学域 口腔病理学分野 研究准教授

【主な所属学会】

日本臨床口腔病理学会，日本病理学会，日本口腔腫瘍学会，日本口腔科学会，日本癌学会

【受賞歴】

2024年 日本臨床口腔病理学会 奨励賞（実験病理部門）
2023年 岡山歯学会 優秀論文賞
2023年 日本口腔科学会 優秀ポスター賞
2022年 日本口腔腫瘍学会 優秀ポスター賞
2020年 日本臨床口腔病理学会 優秀発表賞
2020年 日本口腔腫瘍学会 優秀ポスター賞

Enzyme-Cleaved Bone Marrow Transplantation Improves the Engraftment of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells

【緒言】 間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell: MSC) を用いた細胞治療は、骨疾患や骨形成異常などの治療において有望なアプローチである。特に遺伝性骨疾患に対しては、従来の骨髄移植ではなく、体外で増殖させたMSCの局所または全身投与による治療法が注目されている。しかし、骨髄由来MSCの骨再生能に関する報告は、動物実験および臨床研究において一貫せず、その有効性については議論がある。本研究では、我々が開発した改良型骨髄移植法 (collagenase-integrated bone marrow transplantation: c-BMT) によって、硬組織へ分化するMSCの移植と生着を可能とした新たな手法を紹介する。

【方法】 通常のBMTと同様に、c-BMTは、(i) ドナーからの骨髄細胞の採取、(ii) レシピエントマウスへの全身致死的放射線照射、(iii) 採取した骨髄細胞の尾静脈投与、の3段階で構成される。最大の改良点は骨髄細胞の採取工程にあり、通常の生理食塩水によるフラッシングの代わりに、コラゲナーゼIVおよびディスパーゼを含む酵素混合液で骨髄腔を洗浄・処理し、37°Cで10分間インキュベートする工程を導入した。

【結果】 本改良法 (c-BMT) を用いた骨髄移植マウスでは、背部皮下に作らせた異所性骨において、GFP陽性の骨髄由来骨組織、軟骨組織が観察された。一方、通常のBMTを施行したマウスでは、異所性骨でGFP陰性であった。フローサイトメトリー解析の結果、c-BMT群ではLepR陽性、CD51陽性、RUNX2陽性のMSC集団が、従来法に比べ増加していた。

【考察】 c-BMT法は、酵素処理により骨髄組織から効率的にMSCを分離・回収し、生着に十分な骨髄由来MSCの採取を可能とした。本法は、従来のBMT法と比較して簡便かつ短時間で実施でき、MSCの回収率にも優れる。したがって、c-BMTは骨形成不全症など遺伝性骨疾患に対する新たな治療戦略として有望であり、今後の臨床応用への展開が期待される。

Mesenchymal stem cell (MSC) therapy holds promise for treating genetic bone disorders, typically involving local or systemic transplantation of cultured MSCs rather than traditional bone marrow transplantation (BMT). However, MSC engraftment using routine BMT methods has shown limited success. To address this, we developed a modified protocol called collagenase-integrated BMT (c-BMT). This method introduces enzymatic digestion (collagenase type 4 and dispase) during the bone marrow isolation step, enhancing the release and recovery of MSCs. After enzyme treatment, bone marrow cells are transplanted into lethally irradiated mice. Unlike routine BMT, c-BMT leads to successful MSC engraftment into bone tissues, contributing to osteoblast and chondrocyte formation. Flow cytometry confirmed a higher proportion of LepR+, CD51+, and RUNX2+ non-hematopoietic cells in c-BMT preparations. These results suggest that c-BMT is a more effective and reliable method for delivering bone marrow-derived MSCs and may offer a novel therapeutic strategy for genetic bone diseases.

シンポジウム2

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

テーマ：

「OED ワーキンググループからの報告 2」

口腔上皮性異形成 (OED) ワーキンググループからの報告2 Report from the Oral Epithelial Dysplasia (OED) Working Group

宇佐美 悠, 片瀬 直樹, 丸山 智

Yu Usami, Naoki Katase and Satoshi Maruyama

OED検討ワーキンググループメンバー

Member of the Working Group on OED

口腔上皮性異形成 (OED) の病理診断は、構造異型および細胞異型に基づき重症度を評価するが、診断には一定の主観が介在しうる。また、従来の三段階分類 (Mild/Moderate/Severe) と二段階分類 (Low-grade/High-grade) が併存し、統一された診断基準は確立されていない。こうした課題の克服と、我が国における診断基準の均てん化を目的として、学会主導の「OED検討ワーキンググループ」が発足した。各施設から収集した症例について、病理組織像に加え臨床情報も踏まえて検討を行っている。第35回JSOPでは、OEDと診断された15症例中、診断不一致のあった6例を中心に再評価を実施した。その後、Zoom会議やアンケートを通じて、HE染色による評価項目の見直しおよび診断基準の改訂を行い、悪性転化の予測に資する新たな評価基準の策定を目指して、評価対象とすべき症例の選定基準についても検討を重ね、最終的に106症例を収集した。本シンポジウムでは、宇佐美が症例収集の経緯と選定基準、片瀬が統計解析、丸山が症例提示と今後の展望について報告する。

The pathological diagnosis of oral epithelial dysplasia (OED) is based on architectural and cytological atypia; however, eliminating subjectivity from the assessment remains challenging. Two classification systems—the traditional three-tier system (mild, moderate, severe) and the binary system (low-grade, high-grade)—are currently in use, but no unified consensus has been reached within academic societies in Japan. To address these issues and promote standardized diagnostic criteria, the “OED Working Group” was established under academic leadership. This group is analyzing OED cases collected from various institutions, incorporating not only histopathological images but also relevant clinical information.

At the 35th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology (JSOP), 15 OED cases were reviewed, with particular focus on six cases showing diagnostic discrepancies. Following this, the group conducted Zoom meetings and surveys to refine HE-staining evaluation criteria and revise diagnostic benchmarks. In parallel, criteria for selecting high-risk cases with potential for malignant transformation were discussed. Ultimately, approximately 106 OED cases were collected.

In this symposium, Usami will present the case collection process and selection criteria, Katase will discuss statistical analyses, and Maruyama will present specific cases and future perspectives.

ランチヨン講演2

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）

口腔組織モデル構築を加速する3Dバイオプリンティング
—再生医療と病態解析に向けた基礎と展望のご紹介—
3D bioprinting accelerates the creation of oral tissue models
-Introduction to the basics and prospects for regenerative medicine
and pathological analysis-

澤島 隆 Takashi Sawashima

ヤマト科学株式会社

バイオ・イノベーション事業部 バイオサイエンス事業開発部長

Yamato Scientific Co.,Ltd.

BioInnovation Division BioScience Business Development Director

3Dバイオプリンティングは、細胞と生体適合性材料を精密に配置することで、*in vitro*における生体組織構築を可能とするバイオフィabrication技術です。近年、再生医療や病態解析への応用が加速しており、特に口腔領域においては、複雑な組織構造の再現や疾患モデルの高機能化が期待されています。世界的な高齢化や慢性疾患の増加を背景に、口腔疾患に対する再生的治療アプローチや先進的な創薬評価系のニーズが高まっています。

本発表では、まず3Dバイオプリンティングの技術を紹介し、次に代表的な装置（BIO X, LUMEN X）を紹介し、これらの装置を用いた文献をもとに、歯肉・歯槽骨・口腔粘膜・唾液腺などの再生医療応用、そしてがんモデル・炎症モデルなどの病態解析への活用事例を解説します。

これらの内容を通じて、3Dバイオプリンティング技術が口腔病理学領域にもたらす研究・臨床上の意義と将来的展望をお話します。

Three-dimensional (3D) bioprinting is an emerging biofabrication technology that enables the spatially controlled deposition of living cells and biomaterials to recreate functional tissue structures *in vitro*. Its potential in regenerative medicine and disease modeling is increasingly recognized, particularly in the field of oral and maxillofacial research, where anatomical complexity and unmet clinical needs drive innovation.

This presentation provides an overview of the core principles of 3D bioprinting and highlights key systems such as BIO X and LUMEN X.

Also, we will present selected recent studies demonstrating successful applications in regenerating gingival tissue, alveolar bone, oral mucosa, and salivary glands, as well as advanced disease models of oral squamous cell carcinoma and chronic inflammation. These cases underscore the role of bioprinting in constructing physiologically relevant platforms for pathophysiological investigation and therapeutic development.

By bridging tissue engineering and oral pathology, 3D bioprinting holds the promise to transform how we study and treat oral diseases. This session aims to provide a comprehensive perspective on its current applications and future impact within the oral biomedical sciences.

国際シンポジウム

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）
森 泰昌（国立研究開発法人 国立がん研究センター）

テーマ：

「多元的視点で挑む口腔癌研究」

第3日
9月4日(木)

MTDH, a cancer fitness gene in oral cancer

Sung-Dae Cho Professor, DVM, PhD

Department of Oral Pathology, School of Dentistry and Dental Research
Institute, Seoul National University



Dr Cho completed his Doctor of Veterinary Medicine (DVM) at the college of Veterinary medicine, Seoul National University in 2000 and He earned PhD in Department of Veterinary Public Health from Seoul National University in 2005. Following his doctoral studies, he completed postdoctoral training in the Department of Veterinary Physiology and Pharmacology at Texas M&M University, Houston, TX, USA.

He began his academic career in 2007 as a assistant professor at the Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Chonbuk National University. In 2016, he joined Seoul National University, where he has since held the position of full professor. From January 2023 to December 2024, he served as the Associate Dean for Student Affairs. He is currently Head of Oral Pathology at the Seoul National University, School of Dentistry.

Dr Cho has over 160 SCIE publications and his research interests include molecular pathogenesis of oral cancer particularly about therapeutic targeting of oncogenic signaling pathways related to apoptosis and metastasis. His work bridges basic science and translational oncology in oral cancer, making substantial contributions to the oral cancer research field.

MTDH, a cancer fitness gene in oral cancer

Despite ongoing therapeutic advances, the prognosis of oral squamous cell carcinoma with regional or distant spread remains poor, highlighting a critical need to identify novel therapeutic targets. This study aimed to evaluate the function of Metadherin (MTDH), a known cancer fitness gene, in oral squamous cell carcinoma (OSCC) and to explore its potential as a therapeutic target. In-silico analysis revealed that MTDH is significantly overexpressed in OSCC and is associated with adverse clinicopathological features. IHC analysis demonstrated higher MTDH expression in tumor tissues compared to adjacent normal epithelium, with particularly elevated expression in the invasive front and in moderately or poorly differentiated tumors. *in vitro* assays showed that MTDH knockout significantly reduced invasion and migration, with no notable effects on proliferation or apoptosis. MTDH expression was also correlated with unfavorable histological factors, as evidenced by significantly higher and worst pattern of invasion. RNA sequencing analysis revealed an association between MTDH and KRT14. MTDH enhances the metastatic potential of OSCC and is linked to poor differentiation and aggressive tumor behavior, without affecting cell proliferation or apoptosis. This study is the first to demonstrate a correlation between MTDH and KRT14 expression in OSCC. These findings suggest that MTDH plays a selective role in promoting the metastatic potential of OSCC and may serve as a valuable prognostic marker and therapeutic target in aggressive disease. NRF grants (RS-2025-00553553).

第3日
9月4日(木)

HPV陽性癌における新規脱ユビキチン化酵素複合体 の同定

Identification of novel deubiquitinating enzyme complex in HPV-positive cancers

常松 貴明 Takaaki Tsunematsu, DDS, PhD

徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野

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



【略歴】

- ・ 2009年 3月 広島大学歯学部歯学科卒業
- ・ 2009年 4月 広島大学病院 歯科臨床研修医
- ・ 2011年 4月 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
- ・ 2013年 9月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻修了 博士 (歯学)
- ・ 2013年10月 日本学術振興会特別研究員 (PD)
- ・ 2015年10月 徳島大学大学院医歯薬学研究部 疾患病理学分野 助教
- ・ 2018年 8月 日本学術振興会海外特別研究員 University of Virginia, USA
- ・ 2019年10月 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
- ・ 2022年 4月 徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野 准教授
- ・ 2024年 5月 徳島大学病院 病理診断科・病理部 副部長 (併任)
- ・ 2025年 4月 徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔病理学分野 教授
- ・ 2025年 4月 徳島大学先端酵素学研究所 教授 (併任)

【主な所属学会】

- ・ 日本臨床口腔病理学会
- ・ 歯科基礎医学会
- ・ 日本分子生物学学会
- ・ 日本口腔科学会
- ・ 日本免疫学会

【受賞歴】

- ・ 2020年12月 徳島大学若手研究者学長表彰
- ・ 2016年 5月 日本病理学会学術奨励賞
- ・ 2015年 8月 岩垂育英会賞
- ・ 2014年 8月 日本臨床口腔病理学会奨励賞 (実験病理学部門)
- ・ 2014年 3月 第12回口腔医科学フロンティア学術集会奨励賞
- ・ 2013年 5月 日本病理学会100周年記念病理学研究新人賞

HPV陽性癌における新規脱ユビキチン化酵素複合体の同定

Identification of novel deubiquitinating enzyme complex in HPV-positive cancers

頭頸部扁平上皮癌は、頭頸部癌の最も主要な組織型であり、ヒトパピローマウイルス（HPV）陽性癌（約10%）と陰性癌（約90%）の2つのサブタイプが存在することが知られている。頭頸部癌のゲノム解析結果から、HPV陽性癌ではほとんど遺伝子変異が認められず、HPV感染依存的な発癌機構が示唆されている。HPVに対するワクチンが開発されたが、本邦では普及が遅れている点、男性では接種しない点からも依然として本サブタイプに対する治療法の確立は重要な課題であると考えられる。

これまでの報告からHPVが感染によって、宿主のユビキチンシグナル経路を好んで侵し、発がんに寄与することが報告されていることから、我々はユビキチンシグナル経路を制御する脱ユビキチン化酵素群（Deubiquitinating enzymes, DUBs）に着目して標的分子のsiRNAスクリーニングを行なった。その結果、HPV陽性癌特異的に作用する標的候補DUBsを同定した。現在、それらの分子機構を詳細に解析中である。本シンポジウムでは、本研究の進捗状況や成果を中心に紹介したいと考えている。

Head and neck squamous cell carcinomas (HNSCCs) account for the majority of head and neck cancers. HNSCCs are classified into two subtypes, Human papilloma virus (HPV)-positive and negative cancers. Genomic analysis of HNSCCs revealed that HPV-positive cancers had fewer mutations, confirming HPV-dependent carcinogenesis. It had been reported that HPV preferentially invaded host ubiquitin signaling pathways and contributed to carcinogenesis.

Therefore, we performed siRNA screenings, targeted on deubiquitinating enzymes (DUBs) which regulated ubiquitin signaling pathway by using HPV-positive and HPV-negative cancer cell lines. In this symposium, we would like to introduce our ongoing results about novel DUB complex we identified.

第3日
9月4日(木)

EGFR遺伝子異常とHippo経路の破綻が導く口腔扁平
上皮癌の増殖と薬剤耐性
Proliferation and Drug Resistance of Oral
Squamous Cell Carcinoma Induced by EGFR
Gene Alterations and Dysregulation of the Hippo
Pathway



安藤 俊範 Toshinori Ando, DDS, PhD

広島大学大学院医系科学研究科 口腔顎顔面病理病態学
Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Graduate School of
Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

【略歴】

- | | |
|-----------------|--|
| 2010年3月 | 広島大学歯学部 卒業 |
| 2010年4月-2011年3月 | 広島大学病院 歯科研修医 |
| 2011年4月-2015年3月 | 広島大学大学院医歯薬総合研究科 博士課程 |
| 2012年4月-2015年2月 | 日本学術振興会 特別研究員 (DC1) |
| 2015年3月-2017年8月 | 広島大学大学院医歯薬保健学研究科
口腔顎顔面病理病態学 助教 |
| 2017年9月-2020年3月 | University of California, San Diego (UCSD), Moores Cancer
Center, Postdoctoral Employee |
| 2018年9月-2020年3月 | 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 特任助教
(UCSDとのクロスアポイントメント契約) |
| 2020年4月-2024年3月 | 広島大学病院 口腔検査センター 助教 |
| 2024年4月-2024年3月 | 広島大学病院 口腔検査センター 講師 |
| 2025年8月-現在に至る | 広島大学大学院医系科学研究科
口腔顎顔面病理病態学 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
- 日本癌学会

【受賞歴】

- ・2013年3月 2013 IADR/Unilever Hatton Divisional Award
- ・2016年9月 Poster Award
(18th International Congress on Oral Pathology and Medicine)
- ・2017年8月 日本臨床口腔病理学会奨励賞 (実験病理部門)
- ・2020年11月 JADR/GC Young Investigator Award 2020
- ・2025年4月 日本病理学会 学術奨励賞

EGFR遺伝子異常とHippo経路の破綻が導く口腔扁平上皮癌の増殖と薬剤耐性

Proliferation and Drug Resistance of Oral Squamous Cell Carcinoma Induced by EGFR Gene Alterations and Dysregulation of the Hippo Pathway

口腔扁平上皮癌（OSCC）では、受容体型チロシンキナーゼであるEGFRの遺伝子増幅や過剰発現が高頻度に認められ、EGFR阻害薬であるCetuximabが治療に使用されています。しかし、単剤での奏効率は低く、薬剤耐性の分子メカニズム解明が課題となっています。

OSCCでは、Hippo経路およびその下流に位置するがん遺伝子YAP/TAZが異常に制御されており、腫瘍の増殖や薬剤耐性に深く関与しています。私たちはこれまでに、EGFRがHippo-YAP/TAZ経路を介してOSCCの増殖を促進する機構を明らかにしてきました。さらに、EGFR阻害薬への耐性症例で高発現する別の受容体型チロシンキナーゼAXLが、EGFRとヘテロ二量体を形成し、Hippo-YAP/TAZ経路を活性化することで耐性に関与することも報告しています。加えて、EGFR阻害薬投与下での「休眠状態」にあるがん細胞においても、YAP/TAZの再活性化が重要な役割を担うことを示唆するデータも得られています。

本シンポジウムでは、EGFRの遺伝子異常とHippo経路の破綻によるOSCCの増殖および薬剤耐性に関する最新の研究成果をご紹介します。

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) frequently exhibits gene amplification and overexpression of the receptor tyrosine kinase (RTK) EGFR. Although cetuximab, an anti-EGFR antibody, has been approved for clinical use, its response rate as monotherapy remains limited, and elucidating the mechanisms of drug resistance is urgently needed.

In OSCC, the Hippo pathway and its downstream oncogenes YAP and TAZ are aberrantly regulated and play central roles in tumor progression and drug resistance. We have previously demonstrated that EGFR promotes OSCC proliferation via activation of the Hippo-YAP/TAZ pathway. Furthermore, we identified that AXL, another RTK highly expressed in cetuximab-resistant OSCC, forms heterodimers with EGFR and contributes to resistance through the Hippo-YAP/TAZ pathway. In addition, we have obtained data suggesting that YAP/TAZ reactivation is essential for the survival of dormant cancer cells under EGFR inhibitor treatment, indicating a novel resistance mechanism.

In this symposium, I will present our latest findings on how EGFR genetic alterations and dysregulation of the Hippo pathway drive OSCC proliferation and therapeutic resistance, providing insights into future strategies for overcoming drug resistance in OSCC.

第3日
9月4日(木)

口腔癌の進展における腫瘍微小環境の解析
Tumor microenvironment in tumor progression
-Jaw bone destruction by oral cancer-stromal
interaction-

藤井 慎介 Shinsuke Fujii, DDS, PhD

九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野・
九州大学大学院歯学研究院DDR研究センター
Laboratory of Oral Pathology, Division of Maxillofacial Diagnostic and
Surgical Sciences・Dento-craniofacial Development and Regeneration
Research Center, Faculty of Dental Science, Kyushu University



【略歴】

- 2003年 九州大学歯学部歯学科卒業
- 2007年 九州大学大学院歯学府歯学専攻博士課程修了
- 2007-2011年 九州大学病院 助教（歯内治療科）
- 2011-2012年 大阪大学大学院医学系研究科特任研究員（分子病態生化学）
- 2012-2014年 大阪大学特任助教（常勤）（未来戦略機構第二部門）
- 2014-2016年 大阪大学特任助教（常勤）（医学科教育センター）
- 2012-2016年 大阪大学大学院医学系研究科 招へい教員（兼任）（分子病態生化学）
- 2016-2020年 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野 助教
- 2020-2024年 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野 講師
- 2023-2024年 Institute of Biomedicine and MediCity Research Laboratories, University of Turku, and Turku Bioscience Centre, University of Turku and Åbo Akademi University. Kari Kurppa研究室 訪問研究員
- 2024年- 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野 准教授

【主な所属学会】

日本病理学会, 歯科基礎医学会, 日本臨床口腔病理学会, 日本臨床細胞学会

【受賞歴】

- 2024年 九大歯学優秀研究者賞（FWCI部門）
- 2023年 公益財団法人UBE学術奨励賞第63回学術奨励賞
- 2023年 Jeremy Jass Prize for Research Excellence in Pathology 2021
（英国病理学会, The Journal of Pathology）
- 2022年 九大歯学優秀研究者賞（IF部門）
- 2021年 日本病理学会 学術研究賞（A演説）
- 2009年 日本歯科保存学会 Dentsply賞
- 2007年 日本歯内療法学会 優秀論文賞
- 2007年 九州大学歯学府 藤野博賞
- 2006年 日本歯科保存学会 Dentsply賞
- 2006年 日本歯科保存学会 奨励賞

口腔癌の進展における腫瘍微小環境の解析

Tumor microenvironment in tumor progression -Jaw bone destruction by oral cancer-stromal interaction-

口腔癌は年間1万人以上が罹患するが、近年、治療による生存率が上昇している。一方、腫瘍形成に起因する顎骨吸収から顎骨破壊が生じるなどのQOLが低下する現状がある。そのため、正常な骨代謝に影響を与えず、口腔癌による顎骨破壊に特異的なメカニズムを標的とする治療戦略の確立が求められている。私共は、口腔腫瘍における遺伝子、およびシグナル伝達の異常について報告してきた (Oncotarget 2016; Sci Rep 2019; Lab Invest 2020; J Pathol 2021, 2022; Pathol Res Pract 2022, 2023, 2024a, 2024b)。この研究過程において、腫瘍と間質組織との相互作用により病態が形成され、さらに腫瘍が進展すると考えるに至った。私共は最近、口腔癌と顎骨の間に存在する間質細胞の形質が、口腔癌から放出される液性因子により転換すること、さらにその形質転換により破骨細胞が活性化することを見出した。本発表では、癌の進展における腫瘍微小環境の解析として、口腔癌による間質細胞形質転換の詳細な分子基盤について議論したい。

Oral tumors, including malignant and benign tumors, affect more than 10,000 people each year. Although survival rates have increased with the development of surgical treatment, the current situation is that tumor formation induces jaw bone resorption and destruction, which can lead to an increase in the extent of surgical operation and seriously impair quality of life. Therefore, it is needed to elucidate the specific mechanism of jaw bone destruction caused by oral tumors and establish a treatment strategy based on that. We have previously reported on genetic and signal transduction abnormalities in oral tumors and hypothesized that the interaction between oral tumors and stromal tissue may promote tumor progression. Recently, we found that the characteristics of stromal cells, existing between oral cancers and the jaw bone, are transitioned by secreted factors from oral cancers and that this transition activates osteoclasts. In this presentation, I would like to discuss the detailed molecular basis of stromal cell transition by oral cancers as an analysis of the tumor microenvironment in the progression of oral tumor.

一般演題（口演） 2

座長：岸野 万伸（宝塚医療大学 理学療法学科）
矢田 直美（九州歯科大学 口腔病態病理学分野）

極めて稀な舌の脂肪性腫瘍の1例：RB1遺伝子欠失を示した脂肪芽腫様腫瘍

An Extremely Rare Adipocytic Tumor of the Tongue: Lipoblastoma-like Tumor with *RB1* Gene Deletion

長谷川 博雅^{1,2}, 杉田 好彦¹, ロイラニ リタ³, 嶋田 勝光⁴, 落合 隆永⁵,
永山 元彦⁵, 前田 初彦¹

Hiromasa Hasegawa^{1,2}, Yoshihiko Sugita¹, Rita Rani Roy³, Katsumitsu Shimada⁴,
Takanaga Ochiai⁵, Motohiko Nagayama⁵ and Hatsuhiko Maeda¹

¹愛知学院大学 口腔病理学・歯科法医学

²松本歯科大学大学院 硬組織疾患病態解析

³松本歯科大学 生理学

⁴松本歯科大学 病理学

⁵朝日大学 口腔病理学

¹ *Oral Pathology/Forensic Odontology, Aichi Gakuin University*

² *Hard Tissue Pathology, Matsumoto Dental University*

³ *Physiology, Matsumoto Dental University*

⁴ *Clinical Pathophysiology, Matsumoto Dental University*

⁵ *Oral Pathology, Asahi University*

Lipoblastoma-like tumors (LLTs) are benign adipose neoplasms characterized by an admixture of lipoblasts within a myxoid stroma, predominantly affecting the vulva in young women. Reports of such tumors at other anatomical sites are exceedingly rare, with few documented cases in the orofacial region. Herein, we present a novel case of LLT of the tongue in a 62-year-old woman presenting with a painless, slowly enlarging nodule. The lesion showed no evidence of recurrence five years post-resection. Histopathological analysis revealed a lobulated myxoid-fatty lesion composed of numerous uni- and multi-vacuolated lipoblasts, accompanied by prominent chicken-wire capillaries. Immunohistochemistry revealed positivity for S100 protein, while the tumor was negative for CD34, Bcl-2, desmin, PLAG1, MDM2, CDK4, and DDIT3. Notably, retinoblastoma protein exhibited a partial negative mosaic pattern. Fluorescence in situ hybridization analysis identified a hemizygous deletion of the *RB1* locus in 36% of tumor cells, with no amplification of *MDM2*. The differential diagnoses included atypical lipomatous tumors, myxoid liposarcoma, lipoblastoma, spindle cell lipoma (SCL), and LLT. This case particularly emphasizes the diagnostic challenges in distinguishing LLTs from SCLs, especially in the context of *RB1* deletion. Considering *RB1* deletion, this lesion may represent an atypical variant of SCL that diverges from the conventional immunophenotypic profile. Although LLT is not currently incorporated into the WHO classification of soft tissue tumors, the well-characterized features of LLTs support the designation of 'lipoblastoma-like' for this entity. This case underscores the critical importance of comprehensive histopathological and molecular assessments for the accurate diagnosis of LLTs in atypical anatomical locations.

耳下腺に発生した脂肪組織を含有した稀な基底細胞腺腫の一例 A rare case of basal cell adenoma with adipocytic component in parotid gland

登内 恒介¹, 長谷川 博雅², 岩谷 舞³, 上原 剛¹
Kosuke Tonouchi¹, Hiromasa Hasegawa², Mai Iwaya³ and Takeshi Uehara¹

¹信州大学 医学部医学科 病態解析診断学教室

²愛知学院大学 口腔病理学・歯科法医学

³信州大学医学部付属病院 臨床検査部

¹Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine

²Oral pathology/Forensic Odontology, Aichi Gakuin University

³Shinshu University Hospital Department of Laboratory Medicine

【緒言】基底細胞腺腫（BCA）は、全唾液腺腫瘍の約5%を占める比較的稀な良性腫瘍であり、主に耳下腺に発生する。BCAは形態学的に多様な亜型を含み、腫瘍細胞は主に基底細胞様の細胞の増殖からなるが、通常は脂肪成分を伴わない。唾液腺腫瘍の中には脂肪成分を含む腫瘍も存在し、特に多形腺腫や筋上皮腫では脂肪性変化を呈する例が報告されているが、BCAにおいて脂肪成分が明瞭に認められる症例は極めて稀である。今回我々が経験した脂肪成分を含む稀な基底細胞腺腫の1例について報告する。【症例】80歳代男性。【臨床経過】20XX-11年に右耳下腺部腫瘍を主訴に他院を受診し、精査の結果多形腺腫が疑われた。外科的切除に伴う神経麻痺のリスクを鑑みて経過観察の方針となったが、その後増大傾向にあり、精査加療を目的として20XX年12月中旬に当院耳鼻咽喉科に紹介となった。画像検査にて右耳下腺内に直径30mm大の境界明瞭な腫瘍を認め、穿刺吸引細胞診にて基底細胞腺腫が疑われ、右耳下腺腫瘍摘出術及び右頸部郭清術が施行された。【病理所見】（肉眼所見）大きさ30mm大で被膜に被包され、断面においてスリット状の黄色調の領域を伴う灰白色の充実性腫瘍を認めた。（組織学的所見）異型の乏しい腫瘍細胞が辺縁に柵状配列を示しつつ、明瞭な境界をもって胞巣状または管腔状に増殖する像を認めた。腫瘍の間質には、S-100陽性の紡錘形間質細胞が散見された。BCAとして矛盾しない組織像と考えられた。一方で、散在性複数個所において、腫瘍間質内に成熟脂肪組織の増生が認められた。 β カテニン染色では、通常のBCA成分のみでなく、脂肪細胞にも核内移行像がみられた。これらの所見を総合的に評価し、脂肪成分を伴うBCAと診断した。【結語】本症例は、脂肪組織を伴う稀なBCAであり、Petterssonらの報告したlipomatous BCAとして位置づけられる腫瘍の一例であると考えられた。BCAにおける脂肪分化の意義は未だ明確ではないが、紡錘形間質細胞の脂肪分化を含めた形態的スペクトラムの一端と捉えることができると考えた。今後、同様の症例の蓄積と報告により、唾液腺腫瘍における脂肪性分化の病態的理解がさらに深まることが期待される。

We report a rare case of lipomatous basal cell adenoma (BCA) in the parotid gland of an 80s male. Imaging revealed a 30 mm well-circumscribed tumor, and histology showed typical basaloid cells forming trabecular nests with mature adipocytic tissue. β -catenin nuclear localization was observed in both the typical area of BCA and the adipose cells. This case fits the category of lipomatous BCA proposed by Pettersson et al. Accumulating similar cases may help clarify the significance of adipocytic differentiation in salivary gland neoplasms.

Sjögren症候群患者の耳下腺に生じた嚢胞性病変 Cystic lesion arising in parotid gland of Sjögren's syndrome patient

宇佐美 悠^{1,2}, 廣瀬 勝俊^{1,2}, 梶原 大誠³, 児玉 晨吾³, 大家 香織⁴,
豊澤 悟¹

Yu Usami^{1,2}, Katsutoshi Hirose^{1,2}, Taisei Kajihara³, Shingo Kodama³, Kaori Oya⁴
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 顎顔面口腔外科学講座

⁴大阪大学歯学部附属病院 検査部

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

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

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

⁴Division for Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital

【緒言】

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome, SS) は, Henrik Sjögrenにより報告された乾燥性角結膜炎, 耳下腺腫張, 関節炎を主症状とする疾患で, 中年女性に好発する唾液腺や涙腺の機能低下を特徴とする全身性自己免疫疾患である。耳下腺を含む唾液腺の腫脹はおよそ3分の1の患者に見られ, 通常は無痛性で腫脹の増悪と寛解を繰り返す。今回, 我々はSS患者の耳下腺に生じたリンパ上皮性嚢胞 (lymphoepithelial cyst: LEC) を経験したので報告する。

【症例】

症例は70歳代の女性。5ヶ月前より左耳介下部から顎下部に至る疼痛を主訴に近歯科医を受診される。近歯科医にて左下顎顎骨骨髓炎と診断され, 当院口腔外科を紹介受診となる。2006年発症のSSに対して膠原病内科で経過観察中。

4ヶ月前に左下顎顎骨歯肉の骨鋭縁を除去されるも, 単純CT画像撮影時に右耳下腺下極にリンパ節腫大を伴う嚢胞性病変を指摘された。自覚症状はない。全身麻酔下にて耳下腺下極部嚢胞摘出術が施行された。

【画像所見】

単純CT画像では, SSによる両側耳下腺の萎縮を認め, 右側耳下腺下極付近にリンパ節病変を疑う境界やや明瞭な低CT値領域を認めた。造影CT画像において, 境界明瞭な辺縁にのみ造影性を認める分葉状の病変を認め, 超音波検査では血流を伴う隔壁構造を有する低エコー領域を示した。MRI画像では, T2強調像で嚢胞性病変を疑う高信号の多房性病変を示した。右耳下腺腺体内嚢胞腺腫が疑われた。

【病理所見】

摘出物は多房性の嚢胞性病変で, 非腫瘍性リンパ組織を背景に, 立方から扁平上皮様上皮に覆われた嚢胞が見られ, 嚢胞を覆う上皮内には多数のリンパ球浸潤が認められた。周囲組織には唾液腺構造が見られ唾液腺LECと診断された。また唾液腺周囲のリンパ組織には多数の境界明瞭な類円形のサルコイド様肉芽腫が認められた。

【考察】

我々口腔病理医は, SSの確定診断のために施行される小唾液腺病変については多くの経験を有するものの, 耳下腺病変を経験することは稀である。免疫組織学的検討結果とともに報告する。

Sjögren's syndrome is a systemic autoimmune disorder characterized by hypofunction of salivary and lacrimal glands, predominantly affecting middle-aged women. In this presentation, we will report a case of lymphoepithelial cyst arising in parotid gland of 70-year-old woman with medical history of Sjögren's syndrome.

寛解後、典型的な骨溶解像を欠く歯肉腫脹により再発が確認された Plasma cell myeloma/multiple myelomaの一例 A Case of Plasma Cell Myeloma/Multiple Myeloma Relapsing as Gingival Swelling Without Typical Osteolytic Lesions

山崎 真美^{1,2}, 牛窪 健太², 沢田 圭佑¹, 山田 美喜², 今田 浩生¹
Mami Yamazaki^{1,2}, Kenta Ushikubo², Keisuke Sawada¹, Miki Yamada² and
Hiroki Imada¹

¹埼玉医科大学 総合医療センター 病理部

²埼玉医科大学 総合医療センター 歯科・口腔外科

¹Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Department of Pathology

²Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Plasma cell myeloma/multiple myeloma (PCM/MM) は骨髄を主座に全身性・多巣性に溶骨性病変や局所腫瘍を形成する。PCM/MMの髄外病変は皮膚や肝臓に多く、歯肉の報告は少数である。またPCM/MMの口腔内病変は骨溶解像が先行することが多い。今回、典型的な骨溶解像を欠く歯肉腫脹により再発が確認されたPCM/MMの一例を報告する。症例は53歳女性。2年前に前医で肋骨の溶骨性病変からPCM/MM, IgA- λ 型と診断された。治療目的で当院血液内科に紹介され、寛解導入療法後、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法が施行された。その後、骨髄生検で残存病変は認められず、M蛋白も90%以上減少し、維持療法中であった。移植から約半年後、左側上下顎、右側下顎歯肉に腫脹を認めた。パノラマX線で歯根膜腔の拡大はみられたものの、明瞭な骨吸収および骨溶解像は認められなかったことから臨床的には歯肉に局限した腫瘍性病変が疑われ、以後も改善なく摂食障害を来したため左側下顎歯肉切除が施行された。病理組織学的には、粗いクロマチンと明瞭な核小体を持つ核/細胞質比の高い異型細胞が密に増殖しながら結節状をなし、核分裂像は55個/10HPFと高値であった。低分化癌などが鑑別に挙げられたが、既往を参照することでPCM/MMが鑑別となり、免疫組織化学を施行し、CD138およびcyclin D1陽性、CD56およびCD79a陰性であることから、PCM/MMと診断した。in situ hybridizationでも λ 優位の免疫グロブリン軽鎖制限を認めた。その後のCT検査では肋骨、胸椎、腰椎に骨溶解像を認め、骨髄生検でもPCM/MMの再発が確認された。PCM/MMの髄外病変は未熟な形態を示すことがあり、形質細胞腫瘍が鑑別対象に含まれていない場合には誤診の要因となる可能性がある。本例のように非定型的な光顕像で骨溶解像を欠く歯肉腫脹であっても、その浸潤・再発を念頭に置いた臨床・病理学的評価を行うことが重要であり、病理医側も既往の確認を行う必要がある。若干の文献的考察も加えて報告する。

Plasma cell myeloma/multiple myeloma (PCM/MM) typically produces multifocal osteolytic lesions, but gingival involvement is relatively rare. We report a 53-year-old woman with IgA- λ PCM/MM treated with chemotherapy and autologous stem-cell transplantation. Six months later, she developed swellings of the right mandibular and bilateral maxillary gingivae without definitive osteolytic changes. Histologically, the lesion consisted of atypical cells with a high mitotic rate, positive for CD138 and cyclin D1, negative for CD56 and CD79a, and showing λ light chain restriction. Extramedullary PCM/MM may exhibit immature morphology and recur as gingival masses without osteolysis, warranting prompt and accurate clinicopathological evaluation.

一般演題（口演） 3

座長：前田 初彦（愛知学院大学歯学部 口腔病理学・歯科法医学講座）
藤井 慎介（九州大学大学院歯学研究院 口腔病理学分野）

唾液腺オルガノイド誘導系によるヒト唾液腺発生解析 Analysis of Human Salivary Gland Development Using Salivary Gland Organoid Induction System

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

昭和医科大学 口腔病理学部門

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

Salivary gland development begins with the thickening of the embryonic oral epithelium and proceeds through branching morphogenesis to form glandular structures. These developmental processes have been extensively investigated using model organisms such as mice, leading to a well-established understanding of murine salivary gland development. In contrast, the mechanisms underlying human salivary gland development remain poorly understood due to restricted access to human fetal tissue. In this study, we modified our previously reported induction system for salivary gland organoids derived from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) to establish a model of salivary gland development via oral epithelium under defined signaling conditions. Using this system, we performed time-course single-cell RNA sequencing to comprehensively profile gene expression dynamics during the differentiation of hiPSCs into embryonic oral epithelium and early salivary gland rudiments. These single-cell transcriptomic datasets provide a valuable resource for understanding the molecular programs governing early human salivary gland development. Furthermore, by incorporating gene modifications into this hiPSC-based differentiation system, our platform enables functional analysis of key developmental genes involved in human salivary gland formation. This model system offers novel insights into human-specific developmental processes and may serve as a foundation for future regenerative strategies targeting salivary gland dysfunction.

Remote and on-site preclinical evaluation of Luigi-Oral, an interactive image search tool for oral tumor diagnosis

Ranny Rahaningrum Herdiantoputri^{1,2}, Daisuke Komura¹, Mieko Ochi¹,
Yuki Fukawa², Koji Oba³, Maiko Tsuchiya⁴, Yoshinao Kikuchi⁴, Tetsuo Ushiku⁵,
Tohru Ikeda² and Shumpei Ishikawa^{1,6}

¹ Preventive Medicine, The University of Tokyo

² Oral Pathology, Institute of Science Tokyo

³ Biostatistics, The University of Tokyo

⁴ Pathology, Teikyo University

⁵ Pathology, The University of Tokyo

⁶ Pathology, National Cancer Center Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center

Diagnosing oral tumors remains a challenge, especially in resource-limited settings with few oral pathologists. To address this, we developed and evaluated Luigi-Oral, a web-based, interactive content-based image retrieval (CBIR) system designed to assist with oral pathology diagnosis by providing morphologically similar reference images. In a remote preclinical study, 28 pathologists of varying expertise performed diagnostic tasks with and without Luigi-Oral, enabling assessment of its impact on accuracy and efficiency. Using a curated dataset of more than 600 cases from 85 oral tumor types, evaluators diagnosed 10 test cases with or without Luigi-Oral. Under a five-minute time constraint, the system significantly improved pathologists' top-1 and top-3 diagnostic accuracy by 12.05% and 21.61%, respectively, and reduced diagnosis time compared to textbook use. While not a replacement for pathologists' clinical decisions, Luigi-Oral shows strong potential as a decision-support tool to enhance diagnostic accuracy and efficiency. However, challenges such as inappropriate query selections, poor retrieval accuracy in tumors with rare morphologic types, limited clinical context provided during evaluation, and accurate yet unconvincing retrieval results occasionally led to misdiagnosis. Based on these findings, we upgraded Luigi-Oral with a real-time search function and improved retrieval accuracy. Evaluation of the updated system is planned to be conducted on-site in Laos, where pathologists' acceptance of Luigi-Oral will be assessed. This report will highlight the practical benefits and limitations of deploying AI-assisted diagnostic tools in a high workload environment while also marking areas for improvement to ensure safe and effective integration into clinical practice.

人工唾液腺作出に向けた細胞化スキャフォールドの開発 Development of a Decellularized Scaffold for Artificial Salivary Gland Generation

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

昭和医科大学 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

Department of Oral Diagnostic Sciences, Division of Pathology, SHOWA Medical University

【目的】

当研究室では、シェーグレン症候群や頭頸部癌の放射線照射などにより生じた重篤な口腔乾燥症の細胞治療の幹細胞ソースとして、ヒトiPS細胞由来唾液腺オルガノイドの作出を報告した。当該オルガノイドを実臨床へ応用するためには、新規移植技術の開発やサイズの増加した唾液腺組織の作出が必要であると考えられる。

本研究では脱細胞化技術をラット顎下腺へ応用し、唾液腺オルガノイドの移植ならびに人工唾液腺作出に向けた新規スキャフォールドの作出を目的とした。

【方法】

ラット顎下腺の外頸静脈より界面活性剤を還流し、顎下腺を脱細胞化した。脱細胞化唾液腺をHE染色、免疫組織化学、SEMで組織学的に解析し、残存DNAを定量した。トルイジンブルーを経静脈的に注入し、既存の血管網を明示した。脱細胞化唾液腺をマウス顎下腺へ同所移植し、生体適合性を評価した。

さらに脱細胞化唾液腺内に細胞を移入し、再細胞化を行なった。移入細胞はマウス組織幹細胞由来唾液腺オルガノイド、拡大培養したヒトiPS細胞由来唾液腺オルガノイドを用いた。酵素処理で分散化した上記細胞を経導管的に移入し、培養3日後に移入細胞の生着を評価した。

【結果】

界面活性剤還流後のラット顎下腺は半透明に色調が変化し、脱細胞化唾液腺内にはCollagen Type Iなどの細胞外マトリックスが残存していた。一方、核や細胞質は全て除去され、残存DNA量は評価基準値上限よりも低値を示した。また、末梢側の血管網までトルイジンブルーによって描出され、既存の血管網が保持されていることが明らかとなった。また移植した脱細胞化唾液腺内には、レシピエントマウス由来の血管内皮細胞が侵入し、毛細血管の再構築がみられた。さらに再細胞化唾液腺では、既存の細胞外マトリックス内に基底細胞、導管細胞が生着し、少数の腺房細胞も確認された。

【考察】

本研究で作出した脱細胞化唾液腺は、正常唾液腺と比較して基本骨格の破壊はみられず、組織構築が高度に保持されていた。再細胞化唾液腺内には主に導管細胞の生着がみられた。移入細胞の分化段階および培養条件を検討することで、より多くの腺房細胞の生着した人工唾液腺の作出が期待される。

We developed a decellularized rat submandibular gland (SMG) scaffold using detergent perfusion, successfully preserving the extracellular matrix and vascular network.

Histological analysis confirmed effective cell removal with minimal residual DNA. After transplantation, recipient-derived endothelial cells infiltrated and reconstructed capillary structures. Recellularized SMG with salivary gland organoids derived from mouse tissue stem cells and human iPS cells, showing engraftment of ductal, basal, and some acinar cells.

民間病院に口腔病理診断センター開設しました！ The first oral pathology center in a general hospital!

伊藤 由美

Yumi Ito

日本鋼管病院 病理診断科 口腔病理診断センター

Oral Pathology Center, Diagnostic Pathology, Nippon Koukan Hospital

2025年4月1日、民間病院に口腔病理診断センターを立ち上げた。

長い間、大学に在籍していたが、神奈川県立横浜クリニックに口腔検査科を立ち上げて以来、病理診断を中心とした業務を行ってきた。徐々に開業医からの病理検査依頼やコンサルテーションの数が増え、口腔病理医が必要とされていることを実感してきた。

日本の口腔癌の罹患者数は増加しており、その致死率は先進国で不動の一位を占めている。この対策には、口腔細胞診を含むがん健診の普及が必須である。このためには臨床医と口腔病理医との連携が大切である。しかしながら、現実には臨床口腔病理学会の会員数が伸び悩んでいるのが実情である。口腔病理医の分布としては、大部分は29歯科大学の病理関連の講座に所属している。一方、医学部や総合病院で活躍している先生も少なくないが、民間病院での口腔病理診断の実践はきわめて少ない。

歯科医療業界の中で、大切な役割を担う口腔病理医が、大学のみならず、臨床の現場でも活躍できる新たな道の一つとして、医科の領域の中に、口腔病理診断を専門とする新しいセンターを設立した。総合臨床（医療）を実践する民間病院で他科との連携を保ち、口腔病理を実践する意義を強調したい。

本講演が、次世代を担う若い先生の将来に向けてのメッセージとなることを願っている。

I have primarily been engaged in pathological diagnosis at a university. In recent years, the number of requests for pathological examinations and consultations has been increasing, and I have come to recognize a growing need for oral pathologists. To create an environment where oral pathologists can actively work in the clinical setting, we established a new department specializing in oral pathology “Oral Pathology Center” the first of its kind in Japan within a general hospital.

I hope this overview of the new department will inspire and support the young oral pathologists who will lead the next generation.

広告協賛企業，寄付協賛団体および企業

第36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）

株式会社ニコンソリューションズ
ヤマト科学株式会社

■ 広告協賛企業（敬称略）

アルファバイオ株式会社
医歯薬出版株式会社
医療法人なないろ歯科・こども矯正歯科クリニック
株式会社大熊
株式会社ニコンソリューションズ
帝人メディカルテクノロジー株式会社
ヤマト科学株式会社

■ 展示協賛企業（敬称略）

株式会社 常光
ヤマト科学株式会社

■ 寄付協賛団体および企業（敬称略）

医療法人QOLファミリー歯科
医療法人樹徳会ハッピー歯科クリニック
うらやす歯科医院
エンドウ歯科医院
ささき矯正歯科クリニック
船橋歯科医院



なないろ歯科
子ども矯正歯科 クリニック

歯科医師募集中

なないろ歯科クリニック 7つのPoint

1 マイクロスコープ各医院完備

全ての歯科医院が使用可能

マイクロスコープ
12台 / 13台チェア
※法人全体



岡山大学歯学部歯学科卒業
(27期生)

2 自由診療だけでなく、保険診療でもラバーダム

保険診療でも質の高い治療ができて、スキルアップがしやすい！

3 自由診療比率50%（※法人全体）なので様々な症例が経験できる

インプラント埋入本数

100件/年

自費根管治療

284件/年

自費補綴

1,500件/年

月初診数

330人/年

4 最新設備が充実した恵まれたクリニック

iOS

6台

Rayscan

3台

ミリングマシン

1台

3Dプリンター

5台

5 教育カリキュラムが充実

マニュアル完備で、しっかりとした研修プログラムがあります
歯科医師は原則例で、ノルマもないので納得した治療がしやすい！

6 理事長はMID-G理事で活躍！

理事長による独立開業支援、分院長就任も可能
まだまだ大きくなるクリニックなので様々なキャリア形成が可能です

7 法人売上規模は全国歯科医院の上位1%以内

大型医療法人だから福利厚生が充実！

詳細はこちらから



その他の特徴

・スポーツ歯科医として多くのスポーツ選手を診ています
(例) 現役サッカー日本代表
ラグビー日本代表、オリンピック選手、バスケットボール選手、アイスホッケー選手、アメリカンフットボール選手、ゴルフ選手など

セミナー参加費
全額負担

セミナー参加費
交通費全額負担

がん保険
法人負担

男性歯科医師
育休支援あり



香川・多度津医院

香川県仲多度郡多度津町庄841-1



なは・おもろまち医院

沖縄県那覇市おもろまち1丁目5-12



兵庫・芦屋医院

兵庫県芦屋市打出小樋町10-6
MAIN STAGE Ashiya One-Block 1・2階

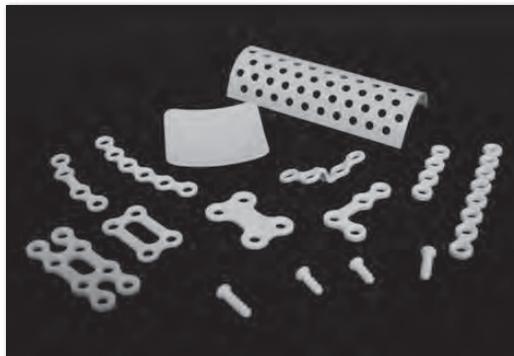
SuperFLXSORB®/MX

吸収性骨接合材

骨伝導性

販売名 スーパーフィクソープMX30
承認番号 21800BZZ10062000
販売名 スーパーフィクソープMX40
承認番号 21800BZZ10063000

TEIJIN
Human Chemistry. Human Solutions.



世界初の 高強度HA/PLLA コンポジット製 吸収性骨接合材

独自の圧縮鍛造製法により強化した非焼成ハイドロキシアパタイト (u-HA) 粒子とポリ-L-乳酸 (PLLA) との複合体からなる生体活性をもつ全吸収性骨接合デバイスです。

スーパーフィクソープ MXの特長

高強度

ヒト皮質骨以上の高い曲げ強度を持っています。

生体活性

骨結合性、骨伝導性を有しています。周囲の生体骨と直接結合し、安定した初期固定を示し、治癒を促進します。

生体適合性・安全性

生体材料として使用実績のある生体適合性・安全性が確認された材料のみで構成されています。

製品ラインナップの充実

基本的なプレート形状はもちろんのこと、様々な固定位置に適した形状を準備しています。

CT視認性

CTの三次元画像により術後のインプラントの状態を容易に観察できます。

操作性を追求したデザイン

- ・2サイズ (厚さ 1.0mm, 1.4mm) のミニプレート
- ・スクリューヘッドのロープロファイル化



スーパーフィクソープ MX
(プレート厚さ1.4mm)

スーパーフィクソープ MX
(プレート厚さ1.0mm)



スクリューの把持カアッブ

※ 商品のお問い合わせにつきましては 下記までお願い致します。

製造販売元

帝人メディカルテクノロジー株式会社

本社 / 〒530-0005 大阪市北区中之島2-3-33(大阪三井物産ビル) TEL:(06)4706-2160 <http://teijin-medical.co.jp>

口腔癌治療に関するすべてが集まった一冊

口腔癌

口腔癌の
診断, 治療, 治療後 (整容, 機能回復)
のすべて

桐田忠昭・原田浩之 編集

口腔癌について診断, 治療そして治療後の再建や機能回復まで, 全てを記載した書籍. 口唇, 頬, 舌, 歯肉, 口底, 口蓋をはじめ, 頭蓋底などの口腔に関連する頭頸部の広い範囲をカバー. 口腔の癌治療に関わるすべての医療者のための成書です.

■ A4判/724頁/カラー ■ 定価 66,000円(本体 60,000円+税10%) ■ ISBN978-4-263-42315-8



口腔病理学を学ぶための最新テキスト

新口腔病理学 第3版

下野正基・高田 隆・田沼順一・豊澤 悟 編

ビジュアルに構成されたオールカラーの最新テキスト

口腔病理学の著しい進歩や国際的なコンセンサスを反映した, 歯学生のためのオールカラー版テキスト. より学習しやすいよう, ミニマム・エッセンシャルな内容を簡潔な表現で記載するとともに, カラーによる肉眼写真・組織像, X線写真を多用したビジュアルな構成のテキストです.

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



病理学を学ぶための最新テキスト

歯学生のための基礎病理学

高田 隆 監修/豊澤 悟・田沼順一・岡田康男・松坂賢一 編集委員

歯学生のために一般病理学をわかりやすく解説した最新テキスト

病気の成り立ちや基本的なメカニズムが理解できるよう, イラストや図を数多く用いてわかりやすく解説. 口腔顎顔面疾患との結びつきを意識できる記述を側柱やコラムを用いて記載しています.

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



歯科医院向け LBC 実践のテキスト

口腔がん早期発見のための 口腔細胞診入門 歯科医院で取り組む LBC

田沼順一・松坂賢一 編著

本書は, 歯科医院における LBC 実践と, 判定結果が検査機関から報告された際の患者さんへの説明に活用できるようまとめています. 正常な口腔粘膜の状態を示したうえで, 各種疾患・病変像を豊富に提示. “マクロで”, “組織で”, “細胞で”, 目で見て口腔がんがわかります.

■ A4判/120頁/カラー ■ 定価 6,600円(本体 6,000円+税10%) ■ ISBN978-4-263-46218-8

一般歯科医院で実施できる
LBC 検査方法と各疾患・
病変の症例をまとめた
実践的入門書 !!





抜群の使いやすさで、 「あったらいいな」を実現。

生物顕微鏡

ECLIPSE
Ci

- ・顕微鏡各部の高さが調節でき、長時間の観察も楽な姿勢で快適に。
- ・明るく長寿命なLED照明「Eco-illumination」を採用。*1
- ・ワンタッチで撮影できるキャプチャースイッチを搭載。*2
- ・豊富な対物レンズや蛍光・位相差・簡易偏光観察アクセサリ。

*1: Ci-EおよびCi-Lのみ

*2: Digital Sightシリーズカメラ(オプション)搭載時。



生物顕微鏡

ECLIPSE
Ni

DIC観察や電動多色蛍光観察が可能な上位機種



高精細・高速・高感度カラーカメラ
DS-Fi3

590万画素CMOSイメージセンサー搭載。
あらゆる観察方法において、快適に撮影が行えます。

販売元

株式会社 **ニコン** / 株式会社 **ニコン ソリューションズ**

カタログ・パンフレット等のご請求は、(株)ニコンソリューションズ バイオサイエンス営業本部へ
140-0015 東京都品川区西大井1-6-3 ニコン大井ウエストビル3階 電話 (03) 3773-8138

ニコン顕微鏡ソリューションサイト
https://www.microscope.healthcare.nikon.com/ja_JP/

バイオ3Dプリンタで構築する、生体モデルと創薬研究の未来

— MPS・オルガノイド・再生医療を加速する『 **BIO X** 』 —

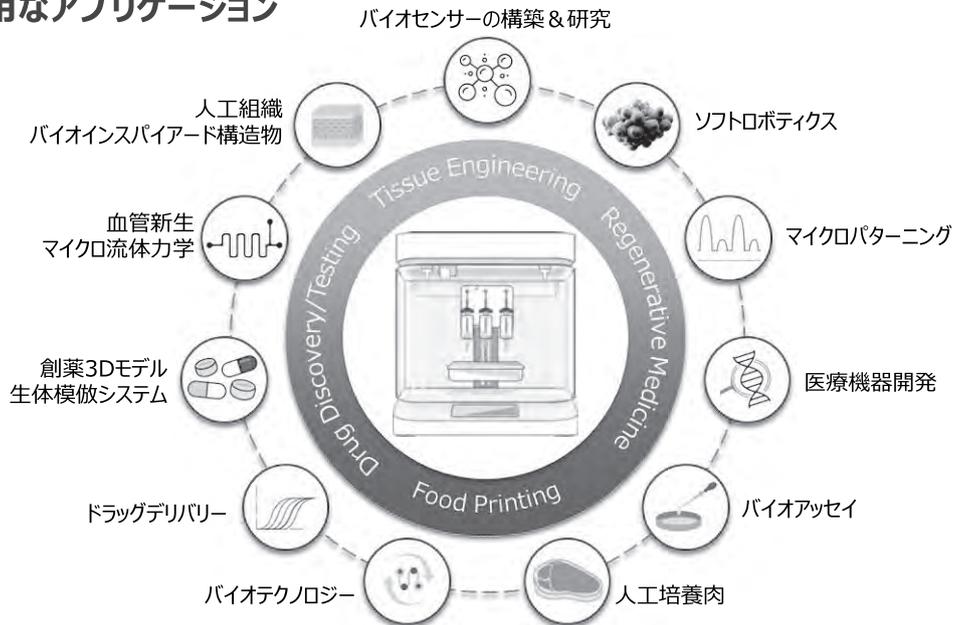


『 **BIO X** シリーズ 』の特長

- ・複数細胞・材料に対応した6種類のプリントヘッド
- ・温度調節機構であらゆるマテリアルに対応
- ・HEPAフィルタを搭載しクリーンな環境を実現
- ・ウェルプレートへの連続プリントや同軸プリンティング ※1 (coaxial printing) など、多様なアプリケーションに対応

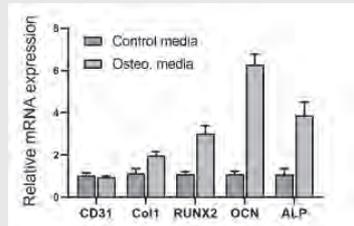
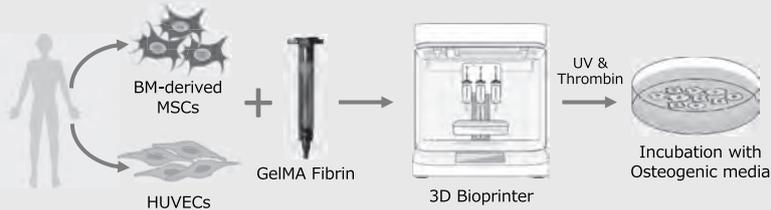
※1 BIO X6のみ

多様なアプリケーション



初代ヒトMSC × 血管内皮細胞を用いた骨分化モデル構築

細胞をゼラチンベースのバイオマテリアルと懸濁しバイオ3Dプリンタで造形
その後の培養で骨形成分化を誘導し評価



オステオカルシ(OCN)など、骨分化マーカー遺伝子が高発現

CELLINK 
A BICO COMPANY

Web Site : www.cellink.com/jp



科学・技術の未来のために
ヤマト科学株式会社

本社 〒104-6136 東京都中央区晴海1-8-11晴海トリトンスクエアY棟36階

お客様総合サービスセンター

☎ **0120-405-525**

受付時間 9:00-12:00, 13:00-17:00 土日祝除く

ヤマト科学ウェブサイト

www.yamato-net.co.jp

メールでのお問い合わせは、ヤマト科学ウェブサイトより
実行しております。



私たちがサポートいたします。

アルファバイオ株式会社は、理化学機器、産業機器、研究用試薬、医薬品等の販売をしております。
研究に携わる皆さまの多種多様なニーズに対応いたします。

《事業内容》

理化学機器・産業機器・医療用機器の販売
理化学機器修理
消耗器材・バイオ関連商品の販売
医薬品・試薬・臨床検査薬の販売
上記に付随する一切の事業

取り扱いメーカーは多数ございます。
お気軽にお問い合わせください。
<http://www.alpha-bio.jp/>



当社オリジナルブランド
「アクロス」も好評発売中！



アルファバイオ株式会社

本社（広島） 〒734-0015
広島県広島市南区宇品御幸3丁目2-1
TEL 082-569-7117 FAX 082-569-7118

岡山営業所 〒700-0953
岡山県岡山市南区西市452-1
TEL 086-250-8816 FAX 086-250-8817

Science For
a
Sustainable Future

持続可能な未来のための科学

分析・汎用研究機器 / バイオ研究機器・試薬 / 環境分析・計測機器

株式会社 大熊

本社 | 〒701-0204 岡山市南区大福378番地1
TEL(086)209-0102(代) FAX(086)209-0103

倉敷支店 | 〒712-8051 倉敷市中畝4丁目9番1号
TEL(086)455-8895 FAX(086)456-2057

津山営業所 | 〒708-0871 津山市中島233-7 A号
TEL(0868)28-8207 FAX(0868)28-8209

姫路営業所 | 〒670-0949 姫路市三左衛門堀東の町80番 北条第一ビル
TEL(079)280-3515 FAX(079)280-3516

<https://www.k-okuma.co.jp>

