

特定非営利活動法人

第29回 日本臨床口腔病理学会

一般社団法人

第11回 日本口腔検査学会

総会・共催学術大会【プログラム・抄録集】

Annual Meeting of the 29th Japanese Society of Oral Pathology
& the 11th Japanese Society for Evidence and the Dental Professional

会期 2018年 8月 25日(土) 26日(日)

会場 東京歯科大学 水道橋校舎

大会長 井上 孝 (東京歯科大学臨床検査病理学講座)

副大会長 松坂賢一 (東京歯科大学臨床検査病理学講座)

大会テーマ

口腔専門医に求められるオートノミー

後援

日本歯科医学会・一般社団法人日本歯科医学会連合



大会長・理事長ご挨拶

第29回日本臨床口腔病理学会

第11回日本口腔検査学会

総会・共催学術大会

大会長 井上 孝

日本口腔検査学会 理事長

日本臨床口腔病理学会 常任理事

東京歯科大学臨床検査病理学講座 主任教授



この度、第11回日本口腔検査学会（日本歯科医学会認定医分科会）が、第29回日本臨床口腔病理学会（日本歯科医学会専門分科会）と合同で開催される運びとなりました。メインテーマは、「口腔専門医に求められるオートノミー」と題し、超高齢社会を迎えた日本において、両学会の抱える専門医のあり方を取り上げました。

注目すべきシンポジウムとしては、両学会に加え、日本口腔内科学会および日本口腔診断学会を加えた4学会による「口腔粘膜疾患へのアプローチ」と題し、各学会からの視点で口腔粘膜疾患を討論することを企画しました。その基調講演としては「皮膚科からみた口腔粘膜疾患」とし、高橋槇一教授（東京歯科大学市川総合病院皮膚科）にお越し、医科歯科連携を見据えたお話を頂戴する予定です。共催2学会のシンポジウムとして、団塊の世代が後期高齢者となる2025年問題を見据えた「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医を考える」と題し、歯科医学会会長、歯科医師会常務理事と厚生労働省医政局そして両学会の代表者による討論を企画しました。

2学会個別のプログラムとして、日本口腔検査学会では日本学術会議主催・日本口腔検査学会共催のシンポジウムを開催いたします。

日本臨床口腔病理学会では、医科病理専門医の先生を座長にお迎えし、症例検討セッションを設けました。さらに、特別公演としては、慶應義塾大学医学部病理学教室主任教授の坂元亨宇先生に、「肝細胞癌の発癌進展過程・個別化診断に病理学はどこまで迫れるか」と題してお話しいたします。

なお、一般演題は両学会の共通セッションとして設けました。

本学会を通じて、大きな転換期にある日本の歯科医療の未来、口腔の専門医のありかたについて、学会の垣根を超えて皆様と考えてみたいと思います。たくさんの皆様のご参加をお願い申し上げます。

理事長挨拶

前田 初彦

日本臨床口腔病理学会 理事長
愛知学院大学歯学部口腔病理学講座 教授



特定非営利活動法人日本臨床口腔病理学会は、広く一般社会に対し、口腔病理についての学術研究及び教育研究活動、臨床活動、国際活動を行うとともに、一般市民を対象に助言・支援・協力を行い、口腔病理の啓発、次世代の人材の育成、国際化の推進を図り、日本における口腔病理の研究、教育、臨床を発展させ、もって国民の医療福祉の増進に寄与することを目的としています。

この度、第29回日本臨床口腔病理学会が第11回日本口腔検査学会と合同開催される運びとなり、また、メインテーマは、「口腔専門医に求められるオートノミー」と題され、両学会の抱える専門医のあり方が取り上げられています。この両学会の合同開催を契機に学会という垣根を越えて、歯科医療における専門医のあり方について皆様と考える良い機会と思います。

超高齢社会を迎える日本で、口腔領域の疾患、特に口腔がんの予防・治療において臨床検査・病理診断は必要不可欠であり、日本口腔検査学会と日本臨床口腔病理学会が相互協力を行うことは、国民の医療福祉の増進にとって有益であることは間違いありません。また、日本臨床口腔病理学会と日本口腔検査学会の会員の皆様がアカデミアの一員として相互理解する上でも、本共催学術大会の意義は大きいと考えます。

最後に、本共催学術大会の開催にあたりご尽力された井上孝大会長ならびに村上聡準備委員長に御礼申し上げます。

日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定

回	開催年	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(東京医科歯科大学)	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	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	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	8/25, 26	東京歯科大学	東 京	井上 孝
30	2019	9/21-23 (予定)	鶴見大学	東 京	齋藤 一郎

※ 2019年は日本臨床口腔病理学会、日本口腔検査学会、日本口腔診断学会、日本口腔内科学会との共催予定。

日本口腔検査学会総会・学術大会の記録・予定

回	開催年	会 期	主 催 校	開催地	大会長
1	2008	8/23	東京歯科大学臨床検査学研究室	東 京	井上 孝
2	2009	10/4	広島大学病院口腔検査センター 広島大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野	広 島	栗原 英見
3	2010	9/18, 19	北海道医療大学個性差医療科学センター	札 幌	安彦 善裕
4	2011	8/27, 28	順天堂大学浦安病院	千 葉	石 和久
5	2012	8/25, 26	日本大学日本大学松戸歯学部歯科臨床検査医学講座	東 京	福本 雅彦
6	2013	9/15, 16	鶴見大学歯学部病理学講座	横 浜	斎藤 一郎
7	2014	9/6, 7	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野	岡 山	高柴 正悟
8	2015	10/3, 4	神奈川歯科大学口腔科学講座歯周病学分野	横須賀	三辺 正人
9	2016	10/1, 2	奥羽大学歯学部口腔外科学講座	郡 山	高田 訓
10	2017	9/30, 10/1	日本歯科大学新潟生命歯学部病理学講座	新 潟	岡田 康男
11	2018	8/25, 26	東京歯科大学臨床検査病理学講座	東 京	井上 孝
12	2019	9/21-23 (予定)	日本大学歯学部病理学講座	東 京	浅野 正岳

※ 2019 年は日本臨床口腔病理学会、日本口腔検査学会、日本口腔診断学会、日本口腔内科学会との共催予定。

【会場案内】



東京歯科大学水道橋校舎本館（東京都千代田区神田三崎町2-9-18）

- JR 総武線 水道橋駅下車、東口改札口を出て右手すぐ
- 都営地下鉄三田線 水道橋駅下車、「A2」出口を出て、JR 水道橋駅方面 徒歩2分
- 本館には白山通りに面した入り口からお入りいただき、左手奥のエレベーターで13階までお越してください。病院用エレベーターでは13階には参りません。ご注意ください。
- 会場周辺には中小のコインパーキングはございますが、会場に駐車スペースはございませんので、公共交通機関をご利用ください。

参加者・発表者の皆様へ・ご案内とお願い

1. 受付

8月25日（土） 8：20～

8月26日（日） 8：20～

東京歯科大学水道橋校舎 本館 13F 学会受付にて登録を行います。

クロークは会場奥のセミナー室に設置します。

・ネームカード（参加証）を使用していない方の入場はお断りいたします。

2. 会場

東京歯科大学水道橋校舎 本館 13F

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町 2-9-18

・病院のエレベーターは13Fには参りません。正面入り口から（白山通り側）左奥のTDCビルのエレベーターをご利用ください。

3. 名札

受付でお渡しします。所属および氏名を記入の上、会場内では常時着用してください。また、口腔病理専門医資格更新および口腔検査認定医資格更新のために必要ですので保管してください。

4. 抄録集・バーチャルスライドによる症例検討供覧

抄録は on line での公開になり抄録集は配布しません。また、症例検討スライドはバーチャルスライド (<http://153.149.10.64/>) にてご覧いただけます。

今大会期間中、学会場（本館 13F、14F）に限り、無線 LAN サービスをご利用いただけます。SSID、パスワードは会場にてご案内いたします。なお、バーチャルスライドに用いる①ユーザー名、②パスワードは事前配信したメールを参照ください。

5. 昼食

8月25日（土）は11：40から第2講義室、第3講義室の出入り口でお弁当とお茶を配布します。第1講義室内での飲食は厳禁ですのでご注意ください。

また、昼食の数には限りがありますのでご了承ください。

6. 発表者の方へ

I 利益相反に関して

今回の総会・共催学術大会では、発表するすべての筆頭演者において、COI（Conflict of Interest：利益相反）の開示を必須とすることとします。発表者の先生方は利益相反に関するスライド（以下参照）を発表スライドの2枚目またはポスターの最後に必ず入れてください。

参考例

第29回日本臨床口腔病理学会総会
第11回日本口腔検査学会総会
共催学術大会
COI開示

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。




参考例

第29回日本臨床口腔病理学会総会
第11回日本口腔検査学会総会
共催学術大会
COI開示

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奨学寄付金：
⑧寄附講座所属：⑨贈答品などの報酬



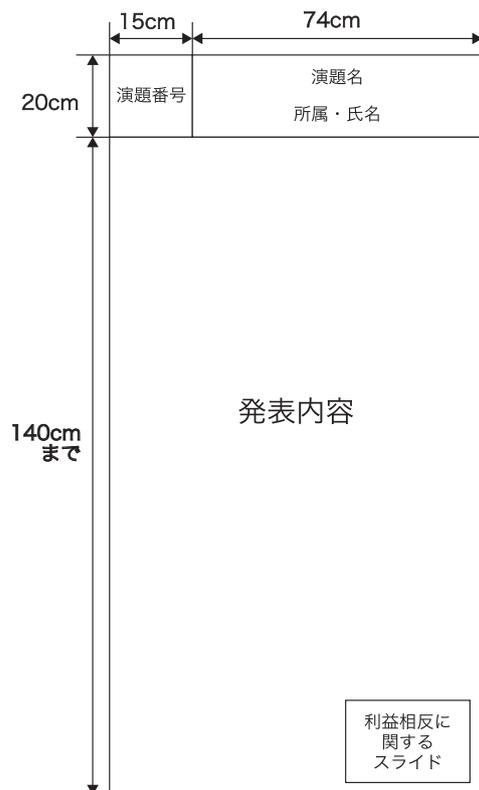

II 口頭発表者の方へ 一症例検討一

1. 発表時間について
 - ・症例検討：発表10分 質疑応答5分
2. 発表は会場のPCで行います。
 - ・当日は発表データをお預かりします。持ち込みPCによる発表は原則お断りいたします。
 - ・PowerPointの発表者ツールを使用することはできません。
 - ・PowerPointでスライドを作成する場合、4：3のサイズで作成してください。
3. 発表データについて
 - ・以下のPCを使用します。
 - Windows OS 10.8
 - Microsoft Office PowerPoint 2013, 2010
 - ・USBメモリーに保存し、他のPCで動作確認後、お持ちください。
 - ・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。
 - ・発表データ受付（PC受付）は大会受付に設置します。
 - 症例検討：発表スライドデータは、
 - 8月26日（日）8：30～9：00に
 - 受付に提出してください。
 - ・データは発表終了後、事務局にて消去させていただきます。

III ポスター発表者の方へ

1. ポスター発表者の受付はいたしません。発表者は各自の演題番号が記載されたポストイットをポスターの左上角とする定位置にしてポスターを掲示してください。
掲示用両面テープと発表者用リボンは大会受付に用意いたします。
2. ポスターの貼付、撤去の日時は以下の通りです。
 - 貼 付：8月25日（土）8：30～9：00
 - 発表時間：8月25日（土）16：30～18：00（P-1, P-3）
 - 8月26日（日）8：30～9：10（P-2, P-4）
 - 自由討論とし、発表者は必ずその場にいてください。
 - ただしP-4学生部門は座長付きプレゼンテーション（発表5分 質疑2分）です。
 - 閉会式にて各部門ポスター賞を発表します。
- 撤 去：8月26日（日）13：00～13：30
会場内、会場周辺でのポスターの廃棄をご遠慮ください。

3. ポスターサイズは縦 160cm 以内、横 89cm 以内で作製してください。
特に、横幅は厳守してください。



7. 懇親会

日 時：2018年8月25日（土）18：00～19：30

会 場：東京歯科大学水道橋校舎 西棟 1F ラウンジ

会 費：医師・歯科医師（会員・非会員）

当日 7,000 円

歯科衛生士・メディカルスタッフ（会員・非会員）

当日 3,000 円

大学院生（会員・非会員）

当日 3,000 円

学生（会員・非会員）

無料

日 程 表

第1日：8月24日（金）

	本館 14 階 第 1 講義室	本館 14 階 第 2 講義室	本館 14 階 第 3 講義室	西棟 1 階
8:00				
8:30				
9:00				
9:30				
10:00				
10:30				
11:00				
11:30				
12:00				
12:30				
13:00				
13:30				
14:00	13:30～14:20 日本臨床口腔病理学会 医療連携委員会 研究委員会、企画委員会 ／教育委員会	13:30～14:20 日本臨床口腔病理学会 会則検討委員会、編集委員会 広報・渉外委員会 ／将来検討委員会		
14:30	14:30～15:00 講習会受付			
15:00		14:30～15:50 日本臨床口腔病理学会 常任理事会		
15:30	15:00～16:50 日本臨床口腔病理学会 専門医講習会Ⅰ (剖検)			
16:00				
16:30		16:30～17:00 講習会受付	16:00～17:30 日本臨床口腔病理学会 役員会・理事会	
17:00				
17:30	17:00～18:50 日本臨床口腔病理学会 専門医講習会Ⅱ (唾液腺)	17:00～18:50 日本臨床口腔病理学会 専門医講習会Ⅲ (細胞診)	17:40～18:30 日本口腔検査学会 理事会	
18:00				
18:30				
19:00				19:00～21:00 日本臨床口腔病理学会 若手の集い
19:30				
20:00				(21:00 終了)

第2日：8月25日（土）

	本館 13 階 第 1 講義室	本館 13 階 第 2 講義室	本館 13 階 第 3 講義室	本館 13 階廊下	西棟 1 階
8:00					
8:30		8:30～9:00 ポスター貼付		8:30～9:00 ポスター貼付	
9:00	8:50 開会				
9:30	9:00～11:50 共催 4学会シンポジウム				
10:00	基調講演 皮膚科からみた 口腔粘膜疾患	9:00～16:30 ポスター展示			
10:30					
11:00	シンポジウム 口腔粘膜疾患への アプローチ				
11:30					
12:00					
12:30		12:00～13:00 日本臨床口腔病理学会 総会 (昼食)	12:00～13:00 日本口腔検査学会 企業による商品紹介 (昼食)	9:00～16:30 ポスター展示	
13:00					
13:30		13:10～14:00 日本臨床口腔病理学会 学会奨励講演・授賞式	13:10～14:00 日本口腔検査学会 総会		
14:00					
14:30					
15:00	14:10～16:20 2学会共催シンポジウム				
15:30	これからの歯科保健 医療ビジョンを 踏まえた歯科専門医制	ポスター展示			
16:00					
16:30					
17:00		16:30～18:00 ポスター発表 P1-1～P1-19		16:30～17:50 ポスター発表 P3-1～P3-12	
17:30					
18:00				● 17:50～18:00	
18:30				ポスター賞 投票 (1日目)	18:00～19:30 懇親会
19:00					
19:30					
20:00					

第3日：8月26日（日）

	本館 13 階 第 1 講義室	本館 13 階 第 2 講義室	本館 13 階 第 3 講義室	本館 13 階廊下
8:00				
8:30				8:30～9:10 ポスター発表 P2-1～P2-17 P4-1～P4-5
9:00				
9:30	9:20～11:30 日本学会議主催 日本口腔検査学会 共催シンポジウム 口腔疾患の検査・診断と その普及、 今後望まれる歯科医療の展開	9:20～10:20 日本臨床口腔病理学会 症例検討①ミニレクチャー 顎骨骨腫瘍の病理		9:10～13:00 ポスター展示
10:00				
10:30		10:30～11:30 日本臨床口腔病理学会 症例検討②ミニレクチャー 免疫グロブリン単クローン性 疾患の診断と IgG4 関連疾患 としての口腔扁平苔癬		
11:00				
11:30	● 11:30～11:40			
12:00	11:40～12:40 特別講演 肝細胞癌病理診断の 最近の取り組み			
12:30	12:40～13:00 ポスター賞・閉会式			
13:00				13:00～13:30 ポスター撤去
13:30	ポスター賞 投票 (2日目)			
14:00		13:30～14:30 日本口腔検査学会 認定医試験		
14:30				
15:00				
15:30				
16:00				
16:30				
17:00				
17:30				
18:00				
18:30				
19:00				
19:30				
20:00				

プログラム

8月24日(金)

15:00～16:50 専門医講習会Ⅰ（剖検）

「剖検症例のまとめ方」

埼玉県立がんセンター病理診断科 石川 文隆

17:00～18:50 専門医講習会Ⅱ（唾液腺）

「唾液腺腫瘍診断の進め方 淡明細胞性腫瘍に注目して」

九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野 矢田 直美

17:00～18:50 専門医講習会Ⅲ（細胞診）

「口腔領域細胞診—細胞像の理解のために—」

長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野 藤田 修一

19:00～21:00 若手の集い

司会：栢森 高（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学）

業務としての病理診断学と研究への橋渡し

静岡県立静岡がんセンター病理診断科 草深 公秀

8月25日(土)

9:00～11:50

4 学会合同シンポジウム

（日本臨床口腔病理学会・日本口腔検査学会・日本口腔診断学会・日本口腔内科学会）

「口腔粘膜疾患へのアプローチ」

座長：高田 隆（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研究室）

高橋 慎一（東京歯科大学市川総合病院皮膚科）

基調講演）皮膚科からみた口腔粘膜疾患

東京歯科大学市川総合病院皮膚科 高橋 慎一

4SY-1) 上皮性異形成を含めた OPMD について

日本歯科大学附属病院歯科放射線口腔病理診断科 柳下 寿郎

（日本臨床口腔病理学会）

4SY-2) 口腔粘膜疾患のための唾液検査の有用性

鶴見大学歯学部病理学講座 齋藤 一郎
(日本口腔検査学会)

4SY-3) 口腔に生じる自己免疫性水疱症について

自治医科大学歯科口腔外科学講座 神部 芳則
(日本口腔内科学会)

4SY-4) 口腔扁平苔癬—診断学的立場から—

東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野 菅原由美子
(日本口腔診断学会)

12:00～13:00 日本臨床口腔病理学会総会 (昼食)

13:10～14:00 日本臨床口腔病理学会 学会奨励講演・授賞式

13:10～14:00 日本口腔検査学会総会

14:10～16:20 2学会共催シンポジウム

「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制」

座長：小林 慶太 (日本歯科医師会・常務理事)
松坂 賢一 (東京歯科大学臨床検査病理学講座・教授)

2SY-1) 歯科保健医療ビジョンと歯科の専門医の方向性

厚生労働省医政局歯科保健課 和田 康志

2SY-2) 日本歯科専門医機構の設立と役割

日本歯科医学会・会長、(一社)日本歯科医学会連合・理事長、
(一社)日本歯科専門医機構・理事長 住友 雅人

2SY-3) 歯科保健医療ビジョンを踏まえた専門医制に患者・家族が望むこと

患者・家族と医療をつなぐNPO 法人架け橋・理事長 豊田 郁子

2SY-4) 口腔検査 (診断) 専門医は歯科治療の質の向上の為に必要である

日本口腔検査学会・理事長 井上 孝

2SY-5) 「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制」

—日本臨床口腔病理学会の立場から—

日本臨床口腔病理学会・理事長 前田 初彦

16 : 30 ~ 18 : 00 ポスター発表 (研究部門 : P1-1 ~ P1-19)

- P1-1) 腫瘍移植マウスの高転移臓器における骨髄由来細胞の局在と役割の検討
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学分野 河合 穂高・ほか
- P1-2) 口腔扁平上皮癌の培養上清が破骨細胞分化に及ぼす影響
東京医科歯科大学医歯学総合研究科口腔病理学分野 和田あかね・ほか
- P1-3) 頭頸部扁平上皮癌由来細胞での DKK3 ノックダウンは腫瘍細胞の悪性度を低下させる
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学分野 片瀬 直樹・ほか
- P1-4) 口腔扁平上皮癌における prostasin の発現と意義
宮崎大学医学部病理学講座腫瘍・再生病態学分野 山本 晃士・ほか
- P1-5) 口腔癌における癌関連線維芽細胞 (CAF) の podoplanin 発現の意義
明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野 井上ハルミ・ほか
- P1-6) Ladinin-1 はアクチン分子動態の調整を介し、口腔扁平上皮癌細胞の増殖と遊走を制御する
新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野 阿部 達也・ほか
- P1-7) 粘表皮癌の病理組織学診断における FUCA1 の有用性
東京医科歯科大学医歯学総合研究科口腔病理学分野 石田 尚子・ほか
- P1-8) 細胞外 ATP は HSY 細胞増殖を抑制する
神奈川歯科大学大学院環境病理学 菊池 赳夫・ほか
- P1-9) 歯原性病変におけるメラノサイトの局在と発生起源について
藤田保健衛生大学医学部病理診断学講座
愛知学院大学歯学部口腔病理学講座 磯村まどか・ほか
- P1-10) Odontogenic tumors revisited: Analysis over a period of 40 years in Hiroshima University based on WHO-2017 classification; probing into the “cyst versus tumor controversies” from WHO-2005 until -2017
Department of Oral & Maxillofacial Pathology,
Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University Shrestha Maduh・ほか
- P1-11) 遊離歯肉移植片の保存液における 37°C加温の効果
大阪歯科大学口腔病理学講座 池田千浦子・ほか
- P1-12) 口腔粘膜上皮の周辺帯関連タンパク質の局在
松本歯科大学口腔病理学講座 嶋田 勝光・ほか

- P1-13) エピジェネティクス修飾を応用したマラッセ上皮細胞の脱分化と骨分化誘導能の検討
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野 吉田 光希・ほか
- P1-14) *Ascl2* を介した濾胞ヘルパー T 細胞分化異常が自己免疫疾患の病態形成に関与する
徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野 大塚 邦紘・ほか
- P1-15) プロテアソーム阻害剤の IL-8 産生への影響
日本大学歯学部病理学講座
日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門 大津麻里子・ほか
- P1-16) Dentigerous cyst 裏層上皮化生細胞に認められるサイトケラチンの動態
東京歯科大学臨床検査病理学講座 鷺見 正美・ほか
- P1-17) 黒色色素産生嫌気性グラム陰性桿菌群の同定・検出に必要な Multiplex PCR の開発
日本大学松戸歯学部口腔健康科学・歯科臨床検査医学分野 測上 真奈・ほか
- P1-18) スリランカにおける噛みタバコが起因したと考えられる口腔粘膜疾患の細菌叢解析
北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野 平木 大地・ほか
- P1-19) *Porphyromonas gingivalis* 歯性感染は integrin シグナル経路を介し
NASH 関連肝癌の発生および進行を促進する
広島大学大学院医歯薬保険学研究科口腔顎顔面病理病態学 坂本 真一・ほか
- 16:30 ~ 18:00 ポスター発表 (口腔検査部門: P3-1 ~ P3-12)
-
- P3-1) *Scardovia wiggisiae* の分離・同定法の確立と成人齲蝕との関連性
日本大学松戸歯学部口腔健康科学・歯科臨床検査医学分野 續橋 治・ほか
- P3-2) *Cnm-positive Streptococcus mutans* 保菌者の実態に関する検討: 予備的研究
広島大学病院口腔検査センター 北川 雅恵・ほか
- P3-3) 一般歯科診療所における唾液検査の統計学的検討
けんもつ歯科クリニック
東京歯科大学臨床検査病理学講座 監物 真・ほか
- P3-4) 歯周病の罹患状態を反映するアンケート調査法の検討
神奈川歯科大学口腔統合医療学講座歯周病学分野 杉原俊太郎・ほか

- P3-5) カルシウム拮抗薬服用中の高血圧症患者への歯周治療
～歯科衛生士の立場からみた医療連携～
医療法人社団厚誠会海老名 松本美奈子・ほか
- P3-6) 糖尿病患者へのインプラント治療の1例にみる検査の意義と有用性
～医科歯科連携の重要性～
医療法人社団厚誠会新百合ヶ丘 新城 綾乃・ほか
- P3-7) *Porphyromonas gingivalis* に対する歯周病原細菌の血清抗体価検査
～線毛遺伝子型に着目して～
広島大学病院口腔検査センター 新谷 智章・ほか
- P3-8) HIV 陽性者における口腔環境と味覚機能について
広島大学病院口腔検査センター 新谷 智章・ほか
- P3-9) 味覚異常を伴う糖尿病患者に対する多職種間での口腔検査情報共有の有用性：症例報告
脳神経センター大田記念病院歯科診療課 吉田 泰子・ほか
- P3-10) 歯科大学口腔病理における遺伝子診断の現状に関するアンケート調査の報告
日本歯科大学新潟生命歯学部病理学講座 岡田 康男・ほか
- P3-11) 歯科検診時における体組成計を用いたサルコペニアやフレイルへのアプローチ
ぶばいオハナ歯科 藤巻弘太郎・ほか
- P3-12) 神奈川歯科大学附属病院医科歯科連携センターにおけるオーラルフレイル関連検査項目と
その結果の概要
神奈川歯科大学全身管理医歯学講座 玉置 勝司・ほか

8月26日回

8:30～9:10 ポスター発表（臨床病理部門：P2-1～P2-17）

P2-1) 頬粘膜部エナメル上皮癌の一例

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理

橋本 和彦・ほか

P2-2) 下顎に生じた辺縁性エナメル上皮癌に対する免疫組織化学的評価の1症例

福岡歯科大学病態構造学

吉本 尚平・ほか

P2-3) 再発を繰り返した歯原性角化嚢胞より生じた原発性骨内癌、NOSの1例

東京女子医科大学東医療センター歯科口腔外科

矢野 尚・ほか

P2-4) 腺性歯原性嚢胞より発生した顎骨中心性粘表皮癌の1例

新潟大学医歯学総合病院歯科病理検査室

丸山 智・ほか

P2-5) 臨床所見と病理所見とで乖離の生じた周辺性エナメル上皮腫の1例

横須賀共済病院病理診断科

矢毛石真由美・ほか

P2-6) 診断に苦慮した下顎良性歯原性腫瘍の一例

北海道大学歯学研究院血管生物分子病理学教室

松田 彩・ほか

P2-7) 診断に難渋した Primordial odontogenic tumor の一例

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

土谷麻衣子・ほか

P2-8) 再検討により Primordial odontogenic tumor が鑑別診断として考えられた3症例

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔病理解析学分野

近藤 智之・ほか

P2-9) 腺性歯原性嚢胞

朝日大学医科歯科医療センター

松岡 太相・ほか

P2-10) 著明な粘液細胞化生を伴った含歯性嚢胞の1例

慈山会医学研究所附属坪井病院病理診断科

小林 美穂・ほか

P2-11) Sturge-Weber 症候群の既往を有した下顎歯肉扁平上皮癌の一部検例

岐阜大学大学院医学系研究科口腔病態学分野

武内 勝章・ほか

P2-12) 頬粘膜に生じた原発性腸型腺癌の一例

明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野

菊池建太郎・ほか

P2-13) 口腔扁平上皮癌を有する患者の硬口蓋に生じた乳房外 Paget 病の一例
九州大学大学院歯学研究院口腔病理学分野 和田 裕子・ほか

P2-14) 上顎洞に発生した ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の一例
東京歯科大学臨床検査病理学講座 中條 貴俊・ほか

P2-15) 顎下リンパ節に発症した伝染性単核球症 1 例の病理組織学的検討
日本歯科大学新潟生命歯学部病理学講座 大野 淳也・ほか

P2-16) オトガイ下部に生じた蔓状神経線維腫の一例
朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野 中尾 寿奈・ほか

P2-17) 口腔粘膜細胞診の応用 早期癌を発見するための細胞診ガイドラインへのアプローチ
朝日大学歯学部顎顔面外科学分野 篠島 一将・ほか

8 : 30 ~ 9 : 10 ポスター発表 (学生部門 : P4-1 ~ P4-5)

P4-1) 腺腫様歯原性腫瘍の免疫組織化学的検討
朝日大学歯学部 宮本 侑果・ほか

P4-2) 口腔扁平上皮癌におけるアクアポリン 3 抗体の認識部位による発現評価
九州歯科大学
Udompatanakorn Chatchaphan・ほか

P4-3) 疣贅型黄色腫の病理組織学的検討
愛知学院大学歯学部 高田 裕史・ほか

P4-4) 多形腺腫由来癌における Pleomorphic adenoma gene 1 の免疫組織学的検討
昭和大学歯学部 野口 智世・ほか

P4-5) 口唇腺における mammaglobin 陽性細胞の分布
松本歯科大学歯学部 清水 まや・ほか

9:20 ~ 11:30

日本学術会議主催 日本口腔検査学会共催シンポジウム

「口腔疾患の検査・診断とその普及、今後望まれる歯科医療の展開」

座長：栗原 英見（広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯周病態学研究室 教授）

有馬 嗣雄（医療法人社団厚誠会 会長）

挨拶：丹沢 秀樹（日本学術会議第二部歯学委員会 委員長）

千葉大学大学院医学研究院口腔科学講座 教授）

SY-1) 口腔がんの特徴的な口腔内・腸内細菌叢に基づいた検査・診断および疾患特異的 iPS 細胞の樹立と疾患研究

広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門（歯学部）

分子口腔医学・顎顔面外科学

岡本 哲治

SY-2) コラーゲン結合タンパクを発現する *Streptococcus mutans* の臨床的意義

大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室

仲野 和彦

SY-3) 歯周病原菌に対する血清 IgG 抗体検査の意義

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野

高柴 正悟

SY-4) 歯周治療とインプラント治療に共通する術前・術後の臨床検査の重要性

東京都中央区開業

長谷川嘉昭

9:20 ~ 10:20

症例検討①

座長：佐々木 文（東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 教授）

豊澤 悟（大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病因病態制御学講座 教授）

C1-1 下顎骨病変、良性か悪性か？

日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科

辺見 卓男・ほか

C1-2 上顎前歯部多嚢胞性腫瘍の一手術例

静岡県立静岡がんセンター病理診断科

草深 公秀・ほか

C1-3 下顎骨腫瘍

広島大学大学院医歯薬保険学研究科口腔顎顔面病理病態学

坂本 真一・ほか

顎骨腫瘍の病理

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科

佐々木 文

10:30～11:30 症例検討②

座長：富田 茂樹（順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科）

仙波伊知郎（鹿児島大学大学院歯学総合研究科口腔病態解析学分野・教授）

C2-1 上顎骨腫瘍の一例

大阪大学歯学部附属病院検査部

大家 香織・ほか

C2-2 耳下腺腫瘍の1例

藤田保健衛生大学医学部病理診断学講座

浦野 誠・ほか

C2-3 若年男性に生じた下顎骨悪性腫瘍の1例

大阪大学大学院歯学研究科口腔病理学教室

社領 美紀・ほか

免疫グロブリン単クローン性疾患の診断とIgG4関連疾患としての口腔扁平苔癬

順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科

富田 茂樹

11:40～12:40 特別講演

「肝細胞癌病理診断の最近の取り組み」

座長：井上 孝（東京歯科大学臨床検査病理学講座・主任教授）

慶應義塾大学医学部病理学教室

坂元 亨宇

12:40～13:00 ポスター賞・閉会式

専門医講習会Ⅰ（剖検）

8月24日（金）15：00～16：50

「剖検症例のまとめ方」

埼玉県立がんセンター病理診断科 医局・副部長

石川 文隆

剖検症例のまとめ方

Diagnostic method for an autopsy case

石川 文隆

Ayataka Ishikawa

埼玉県立がんセンター病理診断科

Department of Pathology, Saitama Cancer Center

口腔病理専門医試験の剖検症例問題（Ⅲ型問題）では、脳を含む全身臓器からの肉眼所見と病理組織学的所見に加えて、臨床所見、血液データなどの検査所見、現病歴、既往歴などを総合的に判断して、病理診断を行う必要があります。そこでは、腫瘍や死因となった主病変に加えて副病変を把握して、フローチャートを作成することが求められています。

正答にたどり着くためには、多様な剖検症例を豊富に経験して、報告書を作成することが最も望ましいのですが、ここ数年で剖検数が急減しているため、経験を積むことが難しくなっているように思います。

今回の講習会では、わずかながらでも受講者の剖検の経験が増すことを目標としています。まず、病理解剖の基本的事項を解説してから、事前に提示した剖検症例の解説を行い、フローチャートの作成まで示します。また、実際にCPCが行われた症例についても供覧する予定です。

事前資料については、バーチャルスライドでの提示を予定しています。

■略 歴

平成 11 年	長崎大学歯学部歯学科 卒業
平成 15 年	東京医科歯科大学大学院歯学研究科口腔病理学専攻 修了（歯学博士）
平成 12 年～	東京都立広尾病院検査科病理 非常勤研究員・医員
平成 16～21 年	東京女子医科大学医学部第二病理学講座 助教
平成 21～24 年	九州歯科大学健康促進科学専攻生命科学講座口腔病態病理学分野 助教
平成 24 年～	埼玉県立がんセンター病理診断科 医長・副部長

In autopsy cases, the pathological diagnosis is generally based on macroscopic, histopathological, and clinical examination findings. The primary and secondary lesions, causing the tumor and eventually death, are diagnosed, and a flow chart is made. However, it has become difficult to acquire the experience of performing autopsies because the number of autopsies has been rapidly decreasing. This class aimed to give students the experience of autopsies.

専門医講習会Ⅱ（唾液腺）

8月24日（金）17：00～18：50

「唾液腺腫瘍診断の進め方 淡明細胞性腫瘍に注目して」

九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野 准教授

矢田 直美

唾液腺腫瘍診断の進め方 淡明細胞性腫瘍に注目して

Pathologically diagnostic process of the salivary gland tumors, focusing on clear cell type tumors

矢田 直美
Naomi Yada

九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野
Division of Oral Pathology, Department of Health Promotion, Kyushu Dental University

唾液腺腫瘍は比較的まれな腫瘍であり、組織型が多く、その中でも多彩な像を呈するため、病理診断に苦慮する。診断を行っていく上で、特徴的な構造と細胞をとらえることが重要である。特徴的な構造と細胞から、鑑別診断を挙げ、特殊染色、免疫染色などを選択し、その結果をもとに診断を進めていく。

本セミナーでは、唾液腺腫瘍を診断するための概説を行う。実際の症例を用いて腫瘍を診断する上での注意事項と、今回は特に淡明細胞性腫瘍を中心に鑑別診断の進め方について言及させていただく。

*セミナーでは、組織標本を事前に配布し、解説予定である。

■略 歴

平成 11 年 3 月 長崎大学歯学部歯学科 卒業
平成 11 年 4 月 大分医科大学（現在大分大学医学部）歯科口腔外科医員（研修医）
平成 16 年 6 月 大分大学医学部大学院博士課程 卒業
平成 16 年 7 月 大分大学医学部歯科口腔外科医員
平成 18 年 4 月 大分大学医学部附属病院検査部（病理部）医員
平成 20 年 4 月 大分大学医学部診断病理学講座 助教
平成 24 年 4 月 九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野 助教
平成 27 年 1 月 同大学 准教授 現在に至る

資格 口腔病理専門医、細胞診専門歯科医

Salivary gland tumors are relatively rare and many classification and diverse histomorphological features. Histomorphological diagnosis of salivary gland tumors can be difficult in view of the wide spectrum of histologic changes. In this seminar, I'll summarize the general information of diagnostic clue of the salivary gland tumor pathology and highlight salivary gland differential diagnoses when presented with clear cell changes.

In this seminar, histological slides will be sent in advance.

専門医講習会Ⅲ（細胞診）

8月24日（金）17：00～18：50

「口腔領域細胞診—細胞像の理解のために—」

長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野 准教授

藤田 修一

口腔領域細胞診—細胞像の理解のために—

Oral cytology —for better comprehension of cytological features—

藤田 修一

Shuichi Fujita

長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野

Dept Oral Pathol, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci

細胞診を志す病理医が細胞診を学ぶ上で、最も困惑するのは組織像と細胞像の乖離であろう。例えば、唾液腺 Warthin 腫瘍の腫瘍細胞は組織学的にはリンパ組織を裏装する柵状配列の円柱上皮としてみられるが、穿刺吸引細胞診では核間距離の均一な平面的なシート状配列としてみられる。これは検体の採取・処理方法の違いや観察している方向が異なることで起こる。細胞像と組織像の乖離は口腔粘膜の擦過細胞診でも起こりうる。さらに、細胞診は組織学的構築を明確に把握できないために、得られる情報が組織診より少ない。口腔病理医は口腔病変の組織像に精通しているにもかかわらず、細胞像と組織像の相違や限られた情報が、細胞診の活用や細胞診技術向上の障壁になるのは残念なことである。

本スライドセミナーでは唾液腺穿刺吸引細胞診や口腔粘膜の擦過細胞診などの基本的な細胞像を供覧し、組織像との関連を念頭において解説したい。

■略 歴

1985年3月	九州大学歯学部	卒業
1985年4月	長崎大学歯学部	助手
2002年4月	長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野	助手
2005年10月	長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野	助教授
2007年4月～現在	長崎大学医歯薬学総合研究科口腔病理学分野	准教授

(2001年7月 日本病理学会口腔病理専門医、2003年12月 日本臨床細胞学会 細胞診専門歯科医)

When oral pathologists learn cytology, they feel confused about discrepancies between histological findings and cytological findings. The discrepancies are due to the sampling methods, procedures for the specimens and direction of observation different from histological examination. Moreover, cytology hardly provides histological construction of the lesions. It is regret that oral pathologists don't utilize cytology because of the discrepancies and the limited findings. In this slide seminar, I'll show the basic cytological pictures of mainly oral mucosa and salivary gland lesions, and explain their characteristic features making correlations with histological structures.

若手の集い

8月24日（金）19：00～21：00

司会：栢森 高（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学）

業務としての病理診断学と研究への橋渡し
静岡県立静岡がんセンター病理診断科

草深 公秀

業務としての病理診断学と研究への橋渡し

草深 公秀

静岡県立静岡がんセンター病理診断科

病理学には大きく分けて「病理診断」と「研究」の側面があることは皆さんも知っていることでしょう。ただし、この2つは全くの別物ではなく、しばしば車の両輪に例えられます。どちらが欠けても車は走らないのです。演者は大学院を卒業後、ずっと医科畑で、病理診断業務に携わってきました。それで良かった面と悪かった面を感じています。そのことについて、自身の経験に基づいたお話をしたいと思います。これはこれから病理学に邁進する若人の応援歌であると同時に警告でもあります。病理診断科は病院の中では、縁の下の力持ちですが、近年、日本病理学会の働きかけにより徐々に認知度も上がってきており、また病理学を目指す若い医師・歯科医師も徐々に増えつつあります（特に女性が多くなったと感じます）。その背景には漫画/ドラマ「フラジャイル」やtwitterのヤンデル先生も一役かっているようです。しかしまだまだ、社会的認知度は内科や歯科までは遠く及びません。そんな中で、医療行為としての「業務」を行うことの大切さを本講演では伝えたいと思います。また、演者は、一般の市中病院やがん病院で病理医としての業務を行いながらも、幸いにも日本病理学会で、A演説とB演説の両方を行う機会に恵まれました。その根底にあるのは、診断をしながらも色々な疑問や関心を持って遂行していくと、自ずと「外科病理学的研究」や「臨床病理学的研究」のネタがそこそこに落ちていくことに気づくことです。ただベルトコンベア式にこなしていくのではなく、色々なことを考えながら診断をすることで「気付き」がまだまだあるのではないのでしょうか。そのように業務をしながらも、研究のネタを探し、さらにはそれを実践するコツみたいなものを当日はお話ししたいと思います。

また、もし、時間があれば、演者の趣味と病理の両立についてもお話ししたいと思います。

■略歴

〈学歴〉

昭和56年3月	私立高田学苑（6年コース）	卒業
昭和56年4月	東京医科歯科大学歯学部	入学
昭和63年3月	同上	卒業
昭和63年4月	東京医科歯科大学歯学部歯学研究科大学院（口腔病理学講座）	入学
平成4年3月	同上	卒業
平成2年5月	国立がんセンター分子腫瘍部に研修生（兼）	

〈職歴〉

平成3年4月	日本学術振興会特別研究員（DC）として在籍（兼）
平成3年4月	東京都養育院病院病理部に非常勤医員として在籍（兼）
平成3年4月	日本赤十字社医療センター病理部に医員として赴任
平成15年7月	関西医科大学再生移植治療学大塚製薬寄附講座に助手として赴任
平成17年3月	静岡県立静岡がんセンター病理診断科に副医長として赴任
平成21年4月	同上医長に昇進、現在に至る。

〈所属学会〉

日本病理学会（学術評議員、頭頸部病理コンサルタントボード、「診断病理」副編集長）日本臨床口腔病理学会（理事、口腔癌診断基準策定委員会メンバー）、日本唾液腺学会（常務理事）、日本臨床分子形態学会（評議員）、日本口腔腫瘍学会、European Society of Pathology、United States and Canadian Academy of Pathology、International Journal of Clinical Pathology and Diagnosis（Editorial Board：平成29年～）

4 学会合同シンポジウム

(日本臨床口腔病理学会・日本口腔検査学会・日本口腔診断学会・日本口腔内科学会)

第1日目 8月25日(土) 9:00～11:50

「口腔粘膜疾患へのアプローチ」

座長：高田 隆 (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研究室)
高橋 慎一 (東京歯科大学市川総合病院皮膚科)

基調講演) 皮膚科からみた口腔粘膜疾患

東京歯科大学市川総合病院皮膚科 教授

高橋 慎一

4SY-1) 上皮性異形成を含めた OPMD について

日本歯科大学附属病院歯科放射線口腔病理診断科 教授

柳下 寿郎

(日本臨床口腔病理学会)

4SY-2) 口腔粘膜疾患のための唾液検査の有用性

鶴見大学歯学部病理学講座 教授

斎藤 一郎

(日本口腔検査学会)

4SY-3) 口腔に生じる自己免疫性水疱症について

自治医科大学歯科口腔外科学講座 教授

神部 芳則

(日本口腔内科学会)

4SY-4) 口腔扁平苔癬—診断学的立場から—

東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野 助教 菅原由美子

(日本口腔診断学会)

皮膚科からみた口腔粘膜疾患

東京歯科大学市川総合病院皮膚科 教授

高橋 慎一



感染症、水疱症、扁平苔癬と苔癬型反応、多形紅斑など多種多様な皮膚疾患が口腔粘膜病変を生じる。これらの疾患はしばしば QOL を低下させ、時には生命に関わることもある。また、時に皮疹がなく、口腔粘膜病変のみが唯一の症状あるいは初発症状の場合がある。従って、皮膚科医にとって口腔疾患を正しく診断し、治療することは極めて重要である。この基調講演では我々皮膚科医が良く遭遇する扁平苔癬 (LP) と苔癬型反応、水疱症について解説する。

LP や水疱症などの粘膜疾患は免疫病理学的過程を経て誘発され、紅色変化、角化性変化、水疱、潰瘍、剥離などの類似の皮膚粘膜病変を生じる。従って、鑑別診断のため、通常生検して病理学的、免疫病理学的検索が必要になる。

LP は最もよく見られる慢性の皮膚粘膜疾患である。本症は上皮に対する T 細胞を介する免疫反応と考えられている。この自己免疫反応は基底細胞を破壊し、特徴的な臨床像を形成する。これらの特徴的な皮膚病変は Wickham 線条を伴う紫色の丘疹である。また、典型的口腔粘膜病変は白斑あるいは線条、潰瘍や過角化を伴う紅斑性変化である。多くの患者では口腔粘膜病変のみを呈する。典型的病理所見は過角化、基底層の液状変性、および帯状の T 細胞の浸潤である。蛍光抗体直接法では基底膜部に線条のフィブリノゲンの沈着を認め、 γ グロブリンや補体の沈着を伴わない。苔癬型病変においては同様の臨床像、病理学的特徴を有するも、薬剤、歯科金属、エリテマトーデス、GVHD など誘発される。これらの病変は片側性、あるいは非対称性、または広汎な白斑であったりする傾向がある。しかしながら、LP と苔癬型反応の鑑別は皮膚粘膜病変の視診および病理組織学的所見のみでは不可能である。

口腔粘膜病変を呈する水疱症は大きく天疱瘡群と類天疱瘡群に分類される。天疱瘡群では尋常性天疱瘡、腫瘍随伴性天疱瘡が粘膜病変を生じ、皮膚病変を伴う場合と伴わない場合がある。尋常性天疱瘡はデスモゾームの構成蛋白であるデスモグレイン 3 (DSG3) に対する自己抗体を特徴とする自己免疫疾患で、棘融解を生じて口腔粘膜に水疱形成する。DSG3 のみならず DSG1 の自己抗体を有する場合は通常水疱、びらんなどの皮膚病変を呈する。病理学的検査で基底層直上の裂隙形成と棘融解を認める。蛍光抗体直接法では表皮細胞間に IgG が沈着する。腫瘍随伴性天疱瘡は天疱瘡の重症型で口唇や結膜などに好発する皮膚粘膜の水疱、潰瘍を形成する。本症は通常リンパ増殖性疾患を伴っている。重篤なびらん形成、閉塞性気管支炎による呼吸不全、合併する腫瘍により予後は不良である。病理学的所見で基底層直上の裂隙形成の他に苔癬型組織反応が見られる。これらの患者では DSG とは独立したデスモゾームのプラーク蛋白であるデスモプラキンに対する自己抗体を有する。

類天疱瘡群では水疱性類天疱瘡 (BP) と粘膜類天疱瘡 (MMP) が口腔粘膜病変を生じる。BP では水疱やびらんなどの皮膚病変が主体で口腔粘膜病変は稀なのに対して、MMP では皮膚病変は稀である。これらの疾患は basement membrane adhesion complex に対する自己免疫疾患で、ヘミデスモゾームを障害して上皮とその下の結合織が分離する。標的となる抗原は BP では BP180 か BP230 で MMP では主要な抗原は BP180 とラミニン 322 である。口腔症状は様々であるが、しばしば剥離性歯肉炎や疼痛伴う潰瘍を生じる。組織学的検査では両疾患共に上皮下の裂隙を形成する。しかし、BP の場合のみ好酸球浸潤を認める。蛍光抗体直接法では共に基底膜部の IgG、C3 の沈着を認める。

■略 歴

東京歯科大学市川総合病院皮膚科
氏 名 高橋 慎一 (たかはし しんいち)
生年月日 昭和34年1月21日
日本皮膚科学会認定専門医、日本褥瘡学会認定褥瘡師

昭和58年3月 慶應義塾大学医学部 卒業
昭和62年3月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了
昭和62年7月 北里研究所病院皮膚科 医員
平成元年4月 慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 助手
平成2年1月 英国ウェールズ医科大学皮膚科学教室 研究員
平成4年1月 警友病院皮膚科 医員
平成4年7月 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 助教授
平成16年8月 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 教授
現在に至る

日本皮膚科学会 (代議員)、日本臨床皮膚科医会、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会
日本褥瘡学会会員 (評議員、褥瘡師)、日本口腔内科学会 (代議員)
日本褥瘡学会関東甲信越地方会世話人 (千葉県副支部長)
千葉県皮膚科医会副会長

Oral Mucosal diseases in the aspect of Dermatological condition

Department of Dermatology, Ichikawa General Hospital of Tokyo Dental College

Shinichi Takahashi

Wide variety of dermatological conditions which may affect oral mucosa are as follows, infections, vesiculobullous disorders, lichen planus and other lichenoid lesions, erythema multiforme, etc. These conditions often severely affect quality of life and can be occasionally life-threatening. Sometimes oral mucosal lesions are the only manifestation or the initial feature of these conditions. Therefore, it is quite important for Dermatologist to diagnose and treat oral Dermatological condition properly. In this keynote address I will give an outline of lichen planus (LP) and lichenoid lesion, vesiculobullous disorders which we Dermatologist often diagnose.

These mucosal disorders such as LP and vesiculobullos diseases are induced by immunopathologic process and present as similar mucocutaneous lesions such as erythematous change, keratotic change, bullae, ulcerations and desquamation. Therefore, we usually need biopsy for histological and immunohistochemical investigation to differentiate these disorders.

LP is the most common chronic inflammatory disease of the skin and mucous membranes. LP is thought to be immunological reaction to epithelium mediated by T lymphocyte. This autoimmune reaction causes the destruction of basal keratinocyte and produce the characteristic clinical features. These typical skin lesions are violaceous papules with Wickham striae. The characteristic oral mucosal lesions of LP include white patch or striae, erythematous mucosa with ulceration and keratosis. In many cases the patients show mucosal lesions only. Typical histological findings are heperkeratosis, liquefactive degeneration of the basal layer and dense band-like T lymphocytes. Direct immunofluorescence studies characteristically show a linear deposition of fibrinogen along the basement membrane zone without Immunoglobulins or complement. Lichenoid lesions show similar clinical and pathological features and not idiopathic but induced by drugs, dental restorative materials (metals), lupus erythematosus, GVHD etc. The lesions tend to be solitary or asymmetrical or wide spread white patches. However, differential diagnosis of lichen planus form Lichenoid lesion is impossible only with the inspection of the mucocutaneous lesion and histological findings.

Vesiculobullous disorders that showed oral mucosal lesions are classified to pemphigus group and pemphigoid group. In pemphigus group, pemphigus vulgaris (PV) and paraneoplastic pemphigus (PNP) present erosion at any mucosal site with or without skin lesions. PV is autoimmune disorder characterized autoantibody to desmoglein (DSG) 3, a component of desmosome protein, leading acantholysis and development of vesicles in oral mucosa. The patients with autoantibody not only to DSG3 but also to DSG1 usually suffer cutaneous lesions such as vesicles and erosions. Histological examination shows suprabasilar separation with acantholysis. Direct immunofluorescence study shows intercellular deposition of IgG. PNP is severe form of pemphigus that characterized by mucocutaneous bullae and ulcerations with predilection to the lips and conjunctiva. PNP is usually associated with lymphoproliferative disease. The prognosis is poor because of severe blistering, pulmonary insufficiency due to bronchiolitis obliterans and the underlying tumor. Suprabasal cleft with lichenoid reaction is seen in the histological examination. These patients have autoantibodies to desmoplakins, plaque protein of desmosome, that are independent to DSG.

In pemphigoid group bullous pemphigoid (BP) and mucous membrane pemphigoid (MMP) can affect the oral mucosa. In BP cutaneous lesions such as bullae and erosions are predominant and mucosal lesions are rare. On the contrary, cutaneous lesions are rare in MMP. These disorders are autoimmune disease against the basement membrane adhesion complex, resulting the destruction of hemidesmosomes and the separation of epithelium from underlying connective tissue. The target antigen is BP180 or BP230 in BP. In MMP the target antigen is BP180 and laminin 322. The oral presentation of pemphigoid group is variable but often seen as a desquamative gingivitis and painful ulcer. Histological analysis of BP and MMP shows a subepithelial split. However, predominant eosinophilic infiltration is usually seen only in BP. Direct immunofluorescent examination of these disorders shows linear deposition of IgG and C3 along with the basement membrane zone.

4SY-1) 上皮性異形成を含めた OPMD について

日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科 教授
柳下 寿郎



口腔粘膜がんの大半の組織型は扁平上皮癌で、その多くは上皮性異形成→上皮内がん→浸潤がんという一連の経過を辿ると考えられる。臨床の現場では、浸潤がんのもととなる前駆病態が存在するとの考えに基づき、この病態について、前がん病変や前がん状態という用語が用いられてきた。今回の WHO の改訂 (WHO Classification of Head and Neck Tumours 4th Edition 2017) では、がんに移行しうる口腔粘膜の前駆病態を口腔潜在的悪性疾患 (Oral potentially malignant disorders, OPMDs) という新たな用語に変更した。その定義では、口腔潜在的悪性疾患は、臨床的に定義可能ながんの前駆病変であるか、臨床的に正常な口腔粘膜であるかに関係なく、口腔粘膜におけるがんの発生のリスクを有する臨床的病態であるとしている。

2005 年 5 月にロンドンで開催された WHO 共同研究センター主催のワークショップ (WS) で、この OPMDs が専門家グループによって議論された。それ以降、OPMDs に関連する論文や総説が複数発表されている。

これまでの国際的な文献では、がんに進展する臨床的病態を表現する用語として「pre-cancer」、「precursor lesions」、「pre-malignant」、「intra epithelial neoplasia」および「potentially malignant」等が使われてきた。これらの用語は遺伝学的、分子病理学的にも確認可能な多段階発がんの概念を包含しているが、それらの発がんメカニズムが個々の患者またはその口腔粘膜に生じる病変に一樣に当てはまるわけではない。

2nd、3rd Edition の WHO の Blue Book では、口腔のがんに進展しうる臨床的病態は前がん状態と前がん病変に区別されていた。しかし、2005 年の WS では、がんの前駆状態をこの 2 つに区別する理由が見出せないと結論づけている。その理由として、前がん状態の患者では、がんは口腔または咽頭の広範囲の解剖学的部位で生じること、また、前がん病変を有している患者であっても、その病変部とは別の解剖学的な部位 (反対側の部位やまったく異なる部位) でも分子学的な異常を有し、口腔がんに進展する可能性があることを根拠に挙げている。

疫学的には、白板症の罹患率は一般に 1%～4% の範囲で、さらに白板症ががん化する確率は 1～2% とされ決して高い数値ではない。白色病変の多くについてはがん化のリスクは低く、病変は退縮・消失すると言われている。前述の WS では白板症が「前癌病変」として括られることで生じているこの矛盾を指摘した。報告のなかでは、発がんリスクを持たない既知の疾患やがんに進展しない白色病変を除外し、白板症の用語はがん化するリスクが疑われる白斑に使われるべきであると主張している。

以上の根拠から、前がん病変と前がん状態の疾患概念を改め、がん化のリスクをもつすべての臨床病変について、新たな概念を表す「OPMDs」の用語が提唱された。

本発表では、当院で臨床的に「白板症」と診断された 843 症例 (2011 年 2 月から 2018 年 7 月 11 日まで) のうち、舌白板症 273 症例の臨床病理学的な検討結果を報告し、OPMDs の概念の妥当性と病理組織学的診断における課題等について触れてみたい。

■略 歴

1989年3月	日本歯科大学歯学部 卒業
1989年4月	日本歯科大学大学院歯学研究科 入学
1993年3月	日本歯科大学大学院歯学研究科 修了
1993年4月	日本歯科大学歯学部病理学教室 助手
1998年4月	日本歯科大学歯学部病理学教室 講師
1998年10月～2004年8月	東邦大学医学部第一病理学講座 非常勤研究員
2004年8月	埼玉県立がんセンター病理科 非常勤研究員
2004年10月	日本歯科大学歯学部病理学講座 准教授
2005年10月	日本歯科大学附属病院口腔病理診断室 異動
2012年4月～2018年3月	日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科 科長
2014年12月1日 ～2017年3月31日	東京医科歯科大学 非常勤講師
2015年4月1日	東邦大学医学部 客員講師
2016年4月1日	日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科 教授

Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia

Division of Oral Diagnosis, Dental and Maxillofacial Radiology and Oral Pathology Diagnostic Service,
The Nippon Dental University Hospital

H Yagishita, S Okabe, T Henmi, T Izumo

Oral and Maxillofacial surgery, The Nippon Dental University Hospital

H Shoji

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

Y Soeno

Most histopathological types of oral mucosal cancer are squamous cell carcinoma, which are known to follow a series of malignant alteration from epithelial dysplasia, carcinoma in situ, to invasive cancer. In the clinical practice, terms such as 'precancerous lesion' and 'precancerous condition' have been used for preceding state of invasive cancer. In the latest WHO monograph on head and neck tumors [4th Edition (2017)], the editors have changed terminology for preceding lesions and conditions of oral mucosal cancer to "oral potentially malignant disorders (OPMDs)". According to the definition, OPMDs are clinical presentations that carry a risk of cancer development in the oral cavity, whether in a clinically definable precursor lesion or in the clinically normal oral mucosa.

In May 2005, experts in this field discussed on issues (including terminology) of oral cancer in the workshop hosted by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer and Precancer in the UK. There are some reasons that they rather recommended the use of the term OPMDs.

The terms 'pre-cancer', 'precursor lesions', 'pre-malignant', 'intra epithelial neoplasia' and 'potentially malignant' have been used in the literature to express clinically identifiable mucosal lesions that might progress to cancer. However, there had been a concern that the carcinogenic processes might not be uniform in the individual patient or the oral mucosa, i.e., not all these lesions end up with malignant transformation.

By the past working group of WHO (1978), precursor lesions of oral cancer were subdivided into precancerous lesions and conditions under definitions of 'a morphologically altered tissue in which oral cancer is more likely to occur than in its apparently normal counterpart' and 'a generalized state associated with a significantly increased risk of cancer', respectively. It is, however, claimed that this classification does not necessarily fit current understanding of the etiology of oral cancer. In brief, oral cancer may arise in any anatomical site of the oral cavity or pharynx in the patients with precancerous condition. In addition, we now also know that the patient harboring a precancerous lesion may have

dysplasia or molecular abnormalities in other oral mucosal sites that look clinically normal. Therefore it is no longer advantageous to distinguish both categories.

Leukoplakia is the very representative of precancerous lesions. As it stands now, the incidence of leukoplakia is in the range of 1-4%, and the cancerization rate of leukoplakia is low (approximately 1-2%). Indeed, most of vitiligo lesions may regress or disappear during the follow-up and do not acquire cancer traits. The latest discussion by experts pointed out these facts and claimed that the term leukoplakia should be used for the white lesions of questionable risk having excluded other known diseases or disorders that carry no increased risk for cancer and that leukoplakia is a clinical term and the lesion has no specific histology.

With respect to the discussion above, the term 'oral potentially malignant disorders' is now coined to refer to all clinical presentations that carry a risk of oral cancer. In this session, I would like to discuss about the concept of OPMDs with the results of statistical and histopathological examinations using 273 cases of tongue leukoplakia resected in our hospital.

【共同演者】

岡部 貞夫、辺見 卓男、出雲 俊之
(日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科)

荘司 洋文
(日本歯科大学附属病院口腔外科)

添野 雄一
(日本歯科大学生命歯学部病理学講座)

4SY-2) 口腔粘膜疾患のための唾液検査の有用性

鶴見大学歯学部病理学講座 教授

齋藤 一郎



口腔乾燥症（ドライマウス）に罹患していると考えられる潜在患者数は、欧米で報告された疫学調査から算出すると日本国内で約 800 万人から 3,000 万人と推定されているが、本症の認知度は低く、自覚症状があっても受診されていない、あるいはどの診療科を受診すべきか知られていないのが現状である。さらに診断法や対処法も普及しておらず、その受け皿となる医療機関も限られており、本症の普及や診療のガイドラインの確立が求められている。

ドライマウスは、さまざまな病態により複合的に発症する 경우가少なくない。生活習慣病や更年期障害がその複合的な促進因子の一つとなる。特に、加齢に伴う様々な要因により発症することが多いことから、単に老化による乾燥との判断は安易であり、断定して患者に伝えることは適切とは言い難い。服薬大国といわれる日本では、医療者だけの問題ではなく、受療者自身が薬に依存するという意識をまだまだ根強くもっている。口渴を訴える薬剤は降圧薬、抗うつ薬などの治療薬などがあげられる。これらは、高齢者で服薬の可能性が高いとはいえ、複数の要因が加わってドライマウスを呈することが極めて多いと推測できる。このことから口腔乾燥症状に対する対症療法のみならず、生活習慣に対する指導、さらに心身症としての対応も必要となる。

ドライマウスに特有な症状としては口腔内の乾燥感、不快感、口角炎、平滑舌などとともに、乾燥に伴う口腔粘膜の痛みを訴える患者が多くみられ、中でも舌の痛みを伴うことが特徴的である。このようなドライマウスに伴う諸症状の原因について本院のドライマウス外来にて検討を行った結果、口腔カンジダ症に伴う疼痛の発症頻度が最も多いことが明らかとなってきた。

ドライマウスの罹患は口腔粘膜疾患だけでなく、摂食・嚥下機能の低下、誤嚥性肺炎、上部消化管障害の原因となることも明らかである。特に高齢者では肺炎のリスクが高く、唾液量減少への対処は重要な意味をもつ。さらに、口腔内の不快感に不安をもつことによる精神神経的な影響も考慮しなければならない。

先進国での医療の大きな役割のひとつに「QOL の向上」が問われて久しい。生活の質を高めるための医療は唾液分泌量等の検査と共に推進されるべきであろう。

Recent advances in the diagnostic and therapeutic strategies of dry mouth

Department of Pathology, Tsurumi University School of Dental Medicine

Ichiro Saito

Studies have shown that dry mouth is a multi-factorial disease in which the saliva flow decreases, thereby resulting in not only mouth dryness, feelings of thirst, and difficulty in food ingestion but also dysgeusia, dental caries, periodontal disease, burning mouth, and reduced quality of life (QOL).

Although the pathogenesis of this disease is not yet fully elucidated, its incidence increases with age.

The purpose of this symposium is to highlight and give examples of some of the recent advances in the understanding of the pathogenesis and management of dry mouth and address diagnostic and therapeutic strategies related to this disorder.

4SY-3) 口腔に生じる自己免疫性水疱症について

自治医科大学歯科口腔外科学講座 教授
神部 芳則



2005年 日本口腔粘膜学会において当時の南雲正男理事長の指示により口腔粘膜疾患の適切な分類を検討する目的で用語・分類検討委員会が発足した。委員長は現在日本口腔内科学会理事長の中村誠司先生で発足当時のメンバーとして伊藤大典、神部芳則、川辺良一、前田初彦、草間幹夫、山根源之、藤林孝司、森本光明であった。まず、分類上問題になる疾患として、口腔乾燥症、白板症、自己免疫性水疱症の3つの疾患について検討することになり、その結果については順次、学会および学会誌に報告した。その後メンバーとして又賀泉、北川善政、山本哲也の3人の先生が加わった。自己免疫性水疱症の分類に関しては14回の検討を重ね、2012年第22回日本口腔内科学会ワークショップで報告、2013年日本口腔内科学会学会誌19(1):25-28に掲載した。

今回、日本口腔内科学会用語・分類検討委員会で報告した分類について改めて報告する。

自己免疫性水疱症の確定診断には臨床症状、病理所見、血液検査の他にイムノブロットなどの検査結果に基づいて総合的に判断する必要があることから4学会に共通した重要な疾患である。われわれの分類の掲載後に報告されている口腔粘膜に生じる自己免疫性水疱症、また、この分野に関する最近の研究についても報告し、現時点での問題点について検討する予定である。

■略歴

- 1980年 神奈川歯科大学歯学部 卒業
- 1984年 東京医科歯科大学大学院（医学部機能学系生化学）修了
医学博士、同大学医学部生化学教室 助手
- 1986年 自治医科大学歯科口腔外科レジデント
- 1987年 自治医科大学歯科口腔外科病院 助手
- 1988年 カリフォルニア州立大学フレズノ校 研究員
- 1990年 神奈川歯科大学放射線学教室 講師
- 1994年 自治医科大学歯科口腔外科学講座 講師
- 2005年 自治医科大学歯科口腔外科学講座 助教授
- 2009年～ 自治医科大学歯科口腔外科学講座 教授
- 2015年～ 神奈川歯科大学 客員教授

〈資格〉

- 日本口腔外科学会専門医、指導医
- 日本口腔診断学会認定医、指導医
- 日本歯科放射線学会認定医、指導医
- 日本有病者歯科医療学会専門医、指導医

〈主な書籍〉

- 開業医が診る口腔粘膜疾患 診断から対応まで
- 血液内科ゴールドハンドブック 第1版、改訂第2版
- 日常臨床に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変
- 皮膚科フォトクリニックシリーズ 誤診されている皮膚疾患
- よくわかる 歯科用薬剤ガイド 症例別処方プログラム
- 口腔カンジダ症 薬物療法の指針 一治療とケアに役立つ基礎と臨床—
- 臨床家のための口腔粘膜疾患 Check Point
- 逃げない！攻める！皮膚科救急テキスト
- 口腔内科学 第1版、第1版修正第2刷
- デンタルダイヤモンド
南江堂
- 医療文化社
- メディカルレビュー社
- デンタルダイヤモンド
- 医歯薬出版
- 医歯薬出版
- 文光堂
- 永末書店

皮膚外科基本テキスト
WHAT'S NEW in 臨床皮膚科学 2018-2019
臨床家のための口腔疾患カラーアトラス
臨床家のための口腔疾患診断トレーニングブック
内科で出会う見方で探す皮膚疾患アトラス
皮膚症状でみる内科疾患

文光堂
メディカルレビュー社
医歯薬出版
医歯薬出版
羊土社
日本医事新報出版局

Autoimmune bullous diseases of the oral cavity

Jichi Medical University

Yoshinori Jinbu

Under the direction of Prof. Masao Nagumo of the Japanese Society of Oral Mucous Membrane, the Terminology and Classification Committee was established in 2005 with the aim of evaluating the appropriateness of the existing classification of oral mucosal diseases. The Chairperson of this committee was Prof. Seiji Nakamura and the charter members were Drs. Daisuke Ito, Yoshinori Jinbu, Ryoichi Kawabe, Hatsuo Maeda, Mikio Kusama, Genyuki Yamane, Mitsuaki Morimoto, and Takashi Fujibayashi. Initially, the committee discussed 3 categories of oral mucosal diseases: dry mouth, leukoplakia (white lesions), and autoimmune bullous diseases. Drs. Izumi Mataga, Yoshimasa Kitagawa, and Tetsuya Yamamoto subsequently became committee members. After holding 14 discussions about the classification of autoimmune bullous diseases of the oral cavity, our classification was reported in a workshop held during the 22nd Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Medicine in 2013 and published in the *Japanese Journal of Oral Medicine* (19 (1) : 25-28, 2013).

I will report our classification of autoimmune bullous diseases of the oral cavity. Autoimmune bullous diseases of the oral cavity must be diagnosed based on the clinical presentation, blood test results, histopathological features, and other examinations such as immunoblot analysis. The classification of these diseases is important to our four academic societies. I will also report some new types of autoimmune bullous diseases of the oral cavity and recent research in this field.

4SY-4) 口腔扁平苔癬—診断学的立場から—

東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野 助教
菅原由美子



口腔粘膜疾患は全身疾患と密接に関連し、1. 全身疾患（皮膚科疾患、内科疾患）の初発症状として発現することがある、2. 全身疾患の部分症状として発現することがある、3. 多くが炎症性疾患である、4. 特に生理的障害を示さない先天性形態異常がある、などの特徴がある。また、口腔粘膜疾患は実際に視診・触診が可能であり、病変の肉眼的所見は診断上極めて重要である一方、感染や機械的刺激などによる二次的变化を受けやすく、病期によって病態が変化しやすい。したがって、定型的な臨床所見・病理所見を示さないことがあり、診断に苦慮する場合も少なくない。特に、びらん・潰瘍病変を伴う口腔粘膜疾患は難治性であり、臨床経過も長く疼痛症状による摂食障害など患者の苦痛は大きい、未だ発現機序が不明なものが多く、十分な治療法が確立されていないのが現状である。

口腔粘膜疾患の診断にあたっては、全ての疾患について共通することであるが、問診、臨床所見、検査所見の3つの所見をもとに総合的に診断すべきである。

口腔扁平苔癬（OLP）は、慢性炎症性角化病変で白色病変を主体とし、びらん、潰瘍、紅斑、水疱を伴う場合もある難治性の疾患である。病因は細胞免疫異常の関与が示唆されているが詳細は不明である。白板症や初期口腔癌および他の紅斑・びらん・潰瘍性疾患との鑑別が必須である。また、口腔潜在性悪性疾患（OPMD）の1つであり長期の経過において悪性転化する場合もあり、的確な診断と長期的な経過観察が必要である。

OLPは多彩な臨床所見を呈するため、臨床像の分類は重要である。臨床診断型はAndreasenの6型分類が主に用いられていたが、全国調査に基づいた口腔扁平苔癬ワーキンググループ（日本口腔内科学会および日本臨床口腔病理学会共同事業）では白色型と紅色型の2型分類が提唱された。白色型は網状、斑状、丘状などの白色病変が主要な部分を占めた病変、紅色型は紅斑、びらん、潰瘍など紅色病変が主要な部分を占めた病変としている。

鑑別診断としては口腔白板症、薬物アレルギー、移植片対宿主病（GVHD）、金属アレルギー、天疱瘡および粘膜類天疱瘡、口腔カンジダ症、白色海綿状母斑など、口腔粘膜の様々な病変が挙げられている。

確定診断には組織生検による病理所見が必須であるが、組織生検で採取される部位は病變のごく一部であるため、どの部位を生検するかは非常に重要である。細胞診断は広範囲な病變から非侵襲的に3次元的に検体採取が可能である点では組織診断よりも優っている。しかしながら、有棘層深層～固有層の細胞の採取は不可能であること、OLPでは炎症による反応性～再生性の細胞像が核形態に悪性を疑わせる所見を呈する場合があります。したがってOLPでは組織診断が必須であり、細胞診断は補助診断として有用であると思われる。

鑑別疾患や全身疾患の診断として、血液検査は有効である。鑑別疾患として天疱瘡、類天疱瘡における血清学的自己抗体の確認、全身性エリテマトーデスでは抗核抗体の確認が可能である。全身疾患としては、肝炎ウイルス、特にC型肝炎ウイルス感染との関連、胸腺腫に低 γ グロブリン血症を合併したGood症候群、鉄欠乏性貧血による口腔粘膜の萎縮・紅斑があげられる。

口腔管理は必須である。口腔衛生の悪化、特にプラーク付着はOLPの口腔粘膜症状を悪化させる大きな因子と考える。良好なプラークコントロールによって重篤なOLP症状を改善することが可能である。真菌検査（培養検査）も有用である。

今回のシンポジウムでは、臨床における診断学的立場から以上の内容の詳細を述べることとする。

■略 歴

1986年3月	東北大学歯学部	卒業
〃 4月	東北大学歯学部附属病院口腔診断科	入局
1987年6月	東北大学歯学部附属病院口腔診断科	医員
1991年1月	東北大学歯学部附属病院口腔診断科	助手
2003年10月	東北大学病院口腔診断科	助手
2007年4月	東北大学病院口腔診断科	助教

Oral Lichen planus —Oral diagnostic study—

Division of Oral Diagnosis Department of Oral Medicine and
Surgery Tohoku University Graduate School of Dentistry

Yumiko Sugawara

2 学会共催シンポジウム

第1日目 8月25日(土) 14:10～16:20

「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制」

座長：小林 慶太（日本歯科医師会・常務理事）
松坂 賢一（東京歯科大学臨床検査病理学講座・教授）

- 2SY-1) 歯科保健医療ビジョンと歯科の専門医の方向性
前厚生労働省医政局歯科保健課 課長補佐 和田 康志
- 2SY-2) 日本歯科専門医機構の設立と役割
日本歯科医学会・会長、(一社)日本歯科医学会連合・理事長、
(一社)日本歯科専門医機構・理事長 住友 雅人
- 2SY-3) 歯科保健医療ビジョンを踏まえた専門医制に患者・家族が望むこと
患者・家族と医療をつなぐNPO法人架け橋・理事長 豊田 郁子
- 2SY-4) 口腔検査(診断)専門医は歯科治療の質の向上の為に必要である
日本口腔検査学会・理事長 井上 孝
- 2SY-5) 「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制」
—日本臨床口腔病理学会の立場から—
日本臨床口腔病理学会・理事長 前田 初彦

2SY-1) 歯科保健医療ビジョンと歯科の専門医の方向性

前厚生労働省医政局歯科保健課 課長補佐

和田 康志



近年、インターネット等の普及に伴い、歯科医療に関する情報が入手しやすい環境となっており、国民の歯科医療に対する関心が高まっている。

昨年12月に報告された「歯科医師の資質向上等に関する検討会」の中間報告（「歯科保健医療ビジョン」）でも、あるべき歯科医師像として、「歯科医療の信頼性を高め、国民・患者のリテラシー向上にも寄与することから、歯科医師は、国民に対する健康教育や患者に対する診療等において、歯科医療に関する正確かつ適切な情報の発信及び診療情報の記録及び開示等により、国民・患者の歯科医療機関や治療等の選択に貢献することが求められる。」と提言している。

本検討会では、歯科医療の専門性についても議論が行われているが、論点整理の中で、「各学会が独自に定めている専門医制度の水準等が国民や歯科医師に分かりにくく、客観的評価を踏まえた根本的な見直しを行う必要がある」と述べられている。

なお、歯科における専門医制度は国民にとって受診の選択に資する情報のひとつであることを踏まえる必要があることから、歯科分野における専門医制度の検討を行う際には、個々の専門医の水準をどう担保していくのか、また、その内容をどのように適切に国民に提供していくのかという点を考慮する必要がある。

医科の専門医制度についても制度が発足するまで約5年の歳月を要したこともあることから、歯科の専門医制度についても検討すべき様々な課題があるが、国民に対して分かりやすい専門医制度の構築が必要であろう。

■略 歴

平成13年3月 日本大学松戸歯学部卒業
平成13年4月 厚生労働省医政局歯科保健課 歯科衛生係
平成14年4月 富山県厚生部健康課 医員
平成17年4月 厚生労働省医政局医事課試験免許室 主査
平成18年7月 厚生労働省医政局医事課試験免許室 試験専門官
平成20年4月 厚生労働省医政局歯科保健課 歯科医師臨床研修専門官
平成23年4月 厚生労働省保険局医療課 課長補佐
平成26年7月 厚生労働省医政局歯科保健課 歯科医療専門官
平成27年4月 厚生労働省医政局歯科保健課 課長補佐
平成30年7月 社会保険診療報酬支払基金 歯科専門役

Direction of the dental health care vision and dental specialists

Dental Health Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labor and Welfare

Wada Kouji

In recent years, the Internet made it easy to obtain information regarding dental health care and it increased the public's interest in dental health care.

A study meeting on “improving the quality of dentists” published last December reported that dentists should participate in the future vision of dental health care. Dentists participation would improve the dental

health care literacy level of the public and patients. Furthermore, it would aid in improving the reliability of dental health care. Dental and medical institutions involvement is imperative for the success of promotion of dental health care by adapting protocols involving the patients through educating them on health care issues and the necessity of recording and reporting the medical health care records.

Furthermore, upon taking the examination for the Dental Specialist License, it would be essential to consider criteria that would test the candidates' ability to relay the dental health care information to the patients.

The Medical Specialist Board Examination took five years to be established; therefore, it would be wise to understand that the Dental Specialist Board Examination needs time to develop, too.

2SY-2) 日本歯科専門医機構の設立と役割

日本歯科医学会 会長、
(一社)日本歯科医学会連合 理事長、
(一社)日本歯科専門医機構 理事長
住友 雅人



日本歯科医学会は2013年4月からの日本歯科医師会の公益法人への移行に伴い従来の位置づけとは違う組織となった。医療界の状況変化から、法人格を有する歯科学術団体の設立が求められ、一般社団法人日本歯科医学会連合が2016年4月に立ち上がった。連合の最初になすべき目的は日本医療安全調査機構の社員になることと歯科専門医の第三者機構設立の支援をすることであった。そして2018年4月に日本歯科医師会との連携により日本歯科専門医機構を設立した。まずは、これからの歯科における専門制度について議論し、具体的な運用規則を構築し、実施していく「家」を建てたのである。これから家族ともいえる社員学会を迎え、ここを拠点に新歯科専門制度という生活が開始されるのである。

現在、いくつかの学会においては、科学的根拠を基に独自に認定した歯科専門医が活躍している。これら歯科専門医は、国民に対しては専門性を持った歯科医療を提供し、同時に歯科医師にとっては自己研鑽の指標となるという意味で、既に一定の役割を果たしている。

しかし、歯科専門医として求められる知識・技能などに統一した基準がないため、認定される歯科専門医のレベルが学会ごとに異なること、また、名称からは専門性の内容や水準が分かりにくいことなどの問題点が指摘され、各学会の歯科専門医制度について、客観的評価を踏まえた根本的な見直しが求められている。これらの状況を鑑み、歯科専門医が安全で適切な歯科医療を提供するには、中立・公平な第三者機構の設置が必要不可欠であると判断し、医科の新専門医制度のスタートと時を同じくして日本歯科専門医機構を設立した。

日本歯科専門医機構のもとで、新歯科専門医制度を推進することは、歯科専門医の評価に重大な価値を与えるものである。すなわち、受診者に認知される歯科専門医とは、プロフェッショナル・オートノミーによって自分自身を律する医療人であり、そのことが歯科界に革新的な展開をもたらす可能性がある。本機構が歯科専門医に求めることは、コンプライアンスを遵守する意識であり、クリニカルパスを用いた歯科診療の実施であり、自らの臨床症例を学術大会や専門誌に公表できる能力である。したがって専門医制度を持つ学会は、以上のような能力を身につける機会を会員に提供していることが必要である。

機構は、認定・登録された歯科専門医および各学会の専門医制度を継続的に監督するとともに、質の向上を図るための活動を支援する。さらに、新たに歯科専門医制度を立ち上げる学会については適切な協力を行っていく。また、歯科専門医を一括して管理し公表することによって、受診者にとっては自身の歯科的な問題点の解決にあたる専門分野を見つけやすくなるとともに、歯科専門医へのアクセスにおいても利便性が高くなる。

これらの役目を担い、歯科専門医が常に安全で質の高い歯科医療を提供するための拠点として本機構が設立されたのである。国民の協力を得ながら大きく育てていこう。

■略 歴

〈学歴〉

1969年3月 日本歯科大学卒業

1973年3月 日本歯科大学大学院歯学研究科（歯科理工学専攻）修了

〈職歴〉

1973年6月 日本歯科大学口腔外科学第1講座 助手

1974年4月 日本歯科大学歯科麻酔学教室 助手

1996年5月 日本歯科大学歯学部共同利用研究所 教授（歯科麻酔学併任）

2001年4月 日本歯科大学歯学部附属病院長
2008年4月 日本歯科大学生命歯学 部長
2013年4月 日本歯科大学 名誉教授
2013年7月 日本歯科医学会 会長（1期目）
2015年7月 日本歯科医学会 会長（2期目）
2016年4月 （一社）日本歯科医学会連合 理事長（1期目）
2017年6月 （一社）日本歯科医学会連合 理事長（2期目）
2017年7月 日本歯科医学会 会長（3期目）
2018年4月 （一社）日本歯科専門医機構 理事長
（現在に至る）

〈留学〉

国内：

1974年4月 日本大学医学部板橋病院麻酔科
麻酔およびペインクリニックの研修

国外：

1980年4月 英国ロンドン大学イーストマン歯科病院麻酔科
歯科外来全身麻酔の研修
1981年2月 フィンランド・トゥルク大学医学部歯学科
国際障害者年にあたり、フィンランド国の障がい者対策および障がい者歯科の調査
トゥルク大学での微小循環に関するプロジェクトチーム研究員。トゥルク大学医学部歯学科への留学は日本人最初

〈受賞〉

The International Federation of Dental Anesthesiology Societies (IFDAS)
「Horace Wells Award」 2012

Establishment and role of the Japanese Dental Specialty Board

Japanese Association for Dental Science

Japanese Dental Science Federation

Japanese Dental Specialty Board

Masahito Sumitomo

When the Japan Dental Association became a public interest corporation in April 2013, the Japanese Association for Dental Science came to occupy a new position. New circumstances in the medical community created a need for a dental science association with corporate status, and in April 2016, the Japanese Dental Science Federation was established as a general incorporated association. The primary objectives of the Federation were to gain membership in the Japan Medical Safety Research Organization and support the establishment of a third-party organization for dental specialists. Then, in April 2018, the Japanese Dental Specialty Board was established, in collaboration with the Japan Dental Association. The Federation began by discussing the future system of specialization for dentistry and building a framework to facilitate the development and implementation of specific operating rules. In the coming months, we will welcome various member associations into our “family” as life begins under this new system of specialized dentistry.

At present, dental specialists operate in a number of associations and are certified separately according to different scientific criteria. These dental specialists play an established role, providing the public with specialized dental care and providing each other with a benchmark for self-improvement.

However, the lack of unified standards for the knowledge and skills that dental specialists require has been shown to cause problems, including variation between associations in the level of certified dental specialists and difficulties in understanding from their titles what areas they specialize in and the standards by which they were certified; therefore, it is necessary to conduct a fundamental review, based on objective

evaluation, of each association's system for specialized dentistry. In view of this situation, we deemed it necessary to put in place a neutral, impartial third-party organization to ensure that dental specialists provide dental care that is safe and appropriate; so, the Japanese Dental Specialty Board was established to coincide with the launch of the new system for medical specialists.

In promoting the new system for dental specialists by way of the Japanese Dental Specialty Board, great value will be placed on the evaluation of dental specialists. Specifically, to be recognized as specialists by patients, dental specialists will have to be professionally autonomous, self-disciplined medical experts—a move which has the potential to bring about groundbreaking developments in the world of dentistry. The qualities that the Board requires dental specialists to have are an awareness of the importance of compliance, a commitment to dental practices based on clinical pathways, and the ability to present one's clinical cases at conferences and in journals. Accordingly, associations that have a specialist system in place for dental specialists need to provide opportunities for their members to develop these qualities.

The Board will continuously supervise accredited/registered dental specialists and the specialist systems of the respective associations, while also supporting activities for improving quality. Moreover, we will cooperate appropriately with associations that are seeking to establish a new dental specialist system. In addition, by managing and publicizing the details of dental specialists under a single system, it will become easier for patients to locate the specialist fields that will offer the best solutions to their dental problems, and accessing dental specialists will become easier.

The Board was established as a base from which to address these challenges and help dental specialists provide consistently safe, high-quality dental care. We look forward to making a great success of this project with the support of the public.

2SY-3) 歯科保健医療ビジョンを踏まえた専門医制に患者・ 家族が望むこと

患者・家族と医療をつなぐ NPO 法人架け橋 理事長
豊田 郁子



私は 2003 年に最愛の息子を医療事故で亡くした。この経験から、私は医師の専門性と自律性について深く考えるようになり、強い関心を持つことになった。

息子が夜中に激しい腹痛を訴え、地域の小児救急外来を受診した際、看護師は危機感を持ち直ぐに当直医師に外科のコンサルトや大学病院の転科を勧めたが、当直医師は緊急性がないと判断し、日勤医師に適切な申し送りをしなかった。その後、息子は入院したものの医師が病室に一度も訪室しないままショック状態になり亡くなった。

病院は当初、「最善を尽くした」としていたが、新聞社に届いた内部告発により問題のある診療体制が明らかになった。その頃の私は、ほんとうに言葉にできないほどの悲しみと怒りを感じ、病院を恨んだ。それでも多くの人と出会うなかで、悲しみと怒りのエネルギーを持ち続けるだけではだめだと思ふようになり勉強会に参加したところ、そこで出会った新葛飾病院院長の清水陽一医師から、自院のセーフティマネージャーとして迎え入れたいという話を頂き、その申し出に大変驚いた。なぜなら私は、遺族として苦しんだ者であり、医療の資格を持たない立場でもあることから、その役割をこなせるのか悩んだ。しかし病院の中で何が起きているのか知りたい、という思いを強く持っていた私は、この職を引き受けた。事故から 1 年半後のことであった。病院内での第一歩は、2006 年に医療者と患者の対話を促進することを目的とした研修会を開始し、研究会を設立した。2012 年には NPO 法人「架け橋」に姿を変えたが、この NPO の主な活動は、患者、家族と医療者を医療の中のさまざまな場面でつなぐ架け橋になることである。

このような経験を踏まえて、私はいくつかの国の委員会等のメンバーになることで国の施策にも声を反映させる活動をしている。

自律性の面では、日本小児科学会が学会誌に掲載している「小児科到達目標—小児科専門医の教育目標—」(平成 29 年 4 月改訂)の小児救急の項目に、「小児の救急患者の重症度・緊急度を判断し、適切な対応ができる」「小児救急の現場における保護者の不安に配慮ができる」とあるが、その当時小児科認定医であった当直医師は、救急時に必要な判断能力や対応能力に乏しかった。それにもかかわらず、この当直医師は事故直後に小児科専門医に認定され、私は大きな衝撃を受けた。また、医療安全における医師の再教育への道が開けていないことにも大変驚いた。医療事故に遭った患者・家族は、同じような事故が繰り返されないようにと医療の質と安全性の確保を求め、再発防止の観点から医療安全に特化した再教育体制の構築を切望している。

現在私は、産科医療補償制度の原因分析委員や医療事故調査制度の医療事故調査・支援センター総合調査委員を担っているが、これらの参加は医師の自律性を信じるからこそ実現できることであり、この自律的な行動を社会に証明したいという思いでメンバーに加わっている。

そもそも患者・家族(国民)は、歯科保健医療の分野について知らないことが多い。信頼される歯科医療を実現するには、歯科医師を中心とした仕組みづくりに患者・家族の立場を代表する者も参加し、広く国民に情報を伝え、患者・家族が理解できるような仕組みづくりが肝要であると考えます。

これらの充実のために、患者・家族が望むプロフェッショナル・オートノミーの実現を願う者として、今般掲げられた歯科保健医療ビジョンを踏まえた今後の歯科専門医制に期待したい。

■略 歴

2004年9月まで都内の医療機関に勤務し、医療事務職に従事。2003年3月に医療事故で長男（当時5歳）を亡くす。同年12月より医療事故の経験を語る講演活動を始める。

2004年10月にIMSグループ新葛飾病院に入職し、医療安全対策室・患者支援室を開設。

2008年11月、同院が医療の質・安全学会 第1回「新しい医療のかたち」賞を受賞。

2017年7月よりイムスリハビリティーションセンター東京葛飾病院 医療安全対策室に所属。

Patient Safety Office, IMS Rehabilitation Center Tokyo Katsushika Hospital

〈現在の役職〉

日本歯科専門医機構 理事

患者・家族と医療をつなぐNPO 法人架け橋 理事長

NPO “Kakehashi (Bridge)”, Chairperson-connecting patients, families and medical staff

患者の視点で医療安全を考える連絡協議会 事務局長

Medical safety Liaison council from the patient perspective (Kan-I ren)

日本医療機能評価機構 産科医療補償制度 原因分析委員会 委員

日本医療安全調査機構 医療事故調査・支援センター 総合調査委員会 委員

千葉県病院局 医療安全監査委員会 委員

日本医科大学 医療安全監査委員会 委員

東京医科歯科大学 医療安全監査委員会 委員

厚生労働省 医師の働き方改革に関する検討会 構成員

厚生労働省 保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム 構成員

〈著書〉「うそをつかない医療—患者と医療者をつなぐ仕事—」亜紀書房（初版2010年／増補新版2016年）

Present

Past activities

Member of the “Study group on the establishment of a no-fault compensation system to improve medical quality” for the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)

Member of the Advisory Group for MHLW on “Scheme for investigating medical accidents”

Member of “Study on method for investigating deaths associated with medical treatment,” Scientific Research 2014

Member of “Enforcement of medical accident investigation system” Review Committee, MHLW

Member of Drafting Committee for “Guidance on investigating hospital accidents,” Medical Safety Promotion Committee, Japan Hospital Association

Current activities

Chairperson of NPO KAKEHASHI (Bridge), connecting patients, families and medical staff

Chief of Secretariat for Medical Safety Liaison Council from the patient's perspective

Member of Cause Analysis Committee, Obstetric Medical Compensation System, Japan Council for Quality Health Care

Member of Comprehensive Investigation Committee, Medical Accident Investigation System, Japan Medical Safety Investigation Agency

NPO “Kakehashi (Bridge)”, -connecting patients, families and medical staff

Ikuko Toyoda

I lost my beloved son in 2003 in a medical accident.

At first, the hospital insisted that they had done their best. However, thanks to a whistle-blower, a newspaper revealed that there had been some critical systematic clinical error in the hospital. At the time, my grief and anger were far beyond words. I held the hospital against.

However, gradually I came to feel that indulging in grief and anger would not lead anywhere, so I summoned up the courage to join a workshop. That led me to a fateful encounter with Dr. Yoichi Shimizu, Director of Shin-Katsushika Hospital. He offered me a position as a safety manager at his hospital. I was surprised by the offer and assumed that I could not fulfill the role, as I had suffered bereavement by a medical accident and I had no medical background. However, my strong desire to know what is happening in the medical world overcame my reluctance, so I started. This happened 18 months after my son's death.

At the hospital, in 2006, my first step was to organize a workshop to facilitate dialogue between medical

staff and patients. In 2012, the activity was formalized as an NPO called “KAKEHASHI”, meaning “bridge”. The main activities of the NPO are to serve as a bridge between patients, families and medical staff.

Based on my experience, I also give my opinions on national policies by serving as a member of several national committees.

2SY-4) 口腔検査（診断）専門医は歯科治療の質の向上の 為に必要である

日本口腔検査学会 理事長
井上 孝



医療は、数値化された客観的データに基づき患者の病態を診断・治療・予後判定を行う原則を持つ。一方歯科では、患者の主訴と少しの医療面接、そして視診、触診、打診などから、急性化膿性歯髄炎と診断し、抜髄する。炎症であれば、CRPが上昇し、白血球数や炎症性サイトカインの上昇そして血液沈降速度の更新、化膿性であれば、顕微鏡学的に好中球を主体とする滲出が証明されなければ診断には至らない。例えば、プロービングを行い6mmの深さがあり、出血しているから歯周病と診断され、スケーリングをする。しかし、原因は細菌であるとすれば、細菌の同定、感受性試験により細菌を撲滅するのが医療であることも疑いない事実である。これらを行う口腔検査診断専門医が必要だとすれば、歯科を標榜する医院の歯科医師は必ず口腔検査診断専門医の肩書を持つべきである。

翻って、厚生労働省による歯科医療保険ビジョンでは高齢者を対象とする歯科に変貌を遂げるとうたっている。しかし、歯科医療において、凝固系の検査をすること、糖尿病の検査をすること、そして感染症の検査をすることが許されないなら、出血が止まらない症例、低血糖で倒れる患者、そして院内感染を引き起こす事例は誰の責任になるのは問いたい。凝固系の異常、代謝系の異常そして感染症の治療が歯科医療の範囲から逸脱するというなら、そして、これらの検査が保険収載されないなら、混合診療に眼を向け、これらの検査を選定療養に入れて歯科医師が検査を行えるようにしなくてはならない。勿論、簡易検査やAI導入が検討され、基礎疾患を持つ患者のための歯科医療が変貌を遂げる時期に来ていると思う。本学会はこのようなことの実現の為に必要であると考えている。

歯科専門医機構が、技術重視の専門医を作るなら、臨床検査を通常歯科医療に入れることを、つまり専門医の研修制度を導入することを考えるべきである。また、口腔病理専門医として一言いうと、歯科医療に口腔病理専門医がどのくらい必要かを考える必要がある。一般医科の病理医がみられない口腔病変はないとすれば、口腔病理専門医を主張する意義はないかもしれない。

結論として、今の歯科医療を変えるなら、その必要性を歯科医が理解して、歯科医療の質を高める為に必要不可欠な研修制度を作るべきで、その結果、それが国民に対する、安心・安全の歯科医療に繋がると信じている。その為に、口腔検査学会の専門医は、間接的かもしれないが重要であると考えている。

■略 歴

〈学歴・職歴〉

昭和53年3月	東京歯科大学 卒業
昭和57年4月	東京歯科大学 講師（病理学第二講座）
昭和58年9月	カナダ・トロント大学歯学部 客員助教授（昭和60年8月まで）
平成3年7月	東京歯科大学 助教授（病理学）
平成7年6月	東京歯科大学千葉病院 臨床検査室長
平成10年6月	東京歯科大学千葉病院 臨床検査部長
平成13年5月	東京歯科大学 教授（現臨床検査病理学講座）
平成21年4月	東京歯科大学口腔科学研究センター 所長
平成22年6月	東京歯科大学大学院 研究科長
平成25年6月	東京歯科大学千葉病院 病院長
平成25年6月	東京歯科大学歯科衛生士専門学校 校長

〈資格〉

口腔病理専門医（第 29 号）

口腔検査認定医（第 1 号）

〈所属団体〉

日本口腔検査学会 理事長

日本臨床口腔病理学会 常任理事

日本病理学会 評議員

FDI 理事（アジア太平洋地域代表）

日本歯科医師会学術委員会・国際交流委員会 副委員長

日本歯科医学会 副会長

日本歯科医学会連合 副理事長

歯科専門医機構 理事

Specialist of Oral Clinical Examination (Diagnosis) is necessary for the improving of the dental medicine

President, Japanese Society for Evidence and the Dental Professional

Takashi Inoue

A physical examination, medical examination or clinical examination is the process by which a medical specialists investigates the body of a patient for signs of disease. Together with the medical history, the physical examination aids in determining the correct diagnosis and introduce to the medical specialist who must be well trained and experienced and also should be board-certified.

Dentist is also one of the medical specialists. The first part of the definition of Oral health (WHO) means more than good teeth; it is integral to general health and essential for wellbeing.

As a conclusion, dentist have to be oral medical specialists same as other doctors.

2SY-5) 「これからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制」
—日本臨床口腔病理学会の立場から—



日本臨床口腔病理学会 理事長
前田 初彦

現在、特定非営利活動法人日本臨床口腔病理学会では専門医制度を行っていません。その理由として、一般社団法人日本病理学会認定口腔病理専門医を取得することで口腔病理医としての専門性を国民に示しているからです。この口腔病理専門医を取得するには、厚生労働省が認定する死体解剖資格を取得していることと日本の歯科医師免許取得後に日本病理学会が認定する研修施設で5年以上病理学研修を行い所定の研修内容を終了した後、日本病理学会が実施する口腔病理専門医試験（筆記試験、実技試験）に合格することが必要です。一般社団法人日本病理学会認定口腔病理専門医として2018年8月現在の口腔病理専門医数は156名です。病理診断は専門性が非常に高く、口腔病理医は口腔領域の病理診断のスペシャリストとして大学・総合病院等で日々の病理診断を行っています。このため、日本医学会分科会の日本病理学会に口腔病理医を認定されていることが、医科領域との連携を図る上で重要となります。

歯科専門医制とは国民に対して、その専門性をわかりやすく広告し、また、その専門性を担保する制度と思います。日本臨床口腔病理学会の立場からこれからの歯科保健医療ビジョンを踏まえた歯科専門医制を考えると、歯科医療での口腔病理の専門性をいかに国民に啓発するのかを明確にして行くことが喫緊の課題と考えます。当然、その専門性をいかに担保して、歯科教育に反映するかを考えることも必要です。

今回のシンポジウムでは、日本臨床口腔病理学会の専門医制度の現状と今後の課題について話します。

■略 歴

昭和55年3月 愛知学院大学歯学部 卒業
昭和59年3月 愛知学院大学大学院歯学研究科修了 歯学博士
平成4年2月 死体解剖資格取得（第5972号）
平成4年2月 日本病理学会口腔病理専門医（第67号）
平成7年10月 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座 助教授
平成19年8月 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座 教授
平成21年8月 モンゴル国立健康科学大学歯学部 客員教授
平成24年2月 日本病理学会口腔病理専門医研修 指導医
平成24年10月 モンゴル国から「民主化移行20周年記念大統領顕彰」を授与される。
平成28年4月 広島大学歯学部 客員教授
現在に至る

Dental specialist system based on future vision of dental health care
—From the standpoint of the Japanese Society of Oral Pathology—

Non-Profit Organization The Japanese Society of Oral Pathology President

Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Aichi Gakuin University

Hattuhiko Maeda

Currently, the Japanese Society of Oral Pathology does not have the system of oral pathology board

certification. The reason is that by acquiring an oral pathology specialist accredited by the Japanese Society of Pathology, it shows expertise as an oral pathologist to the citizen. In order to get this certified oral pathologist of the Japanese Society of Pathology, it is necessary to conduct pathology study for more than 5 years at a training facility certified by the Japanese Society of Pathology after getting a Japanese dental doctor's license, and acquiring the autopsy qualification certified by the Ministry of Health, Labor and Welfare. Also it is necessary to pass the certified oral pathologist exam (written exam, practical exam) carried out by the Japanese Society of Pathology after completing the training contents. As of August 2018, there are 156 certified oral pathologist. Pathologic diagnosis is highly specialized, and oral pathologist make diagnosis at university/general hospital etc, as specialist of oral region. Therefore, being certified as an oral pathologist at the Japanese Society of Pathology as the member societies of the Japanese Association of Medical Sciences is important for cooperation with the medical field.

The dental specialist system is a system that advertises its expertise in an easy-to-understand manner to the public and also guarantees its expertise. Considering the dental specialist system based on the future dental health care vision from the standpoint of the Japanese Society of Oral Pathology, it is an urgent task to clarify how to raise awareness of oral pathology expertise in dentistry to the public. Needless to say, it is also necessary to consider how to secure the expertise and reflect it in dental education.

In this symposium, I would like to talk about the present condition and future issues of the dental specialist system on the Japanese Society of Oral Pathology.

日本学術会議主催 日本口腔検査学会 共催シンポジウム

第2日目 8月26日(日) 9:20～11:30

「口腔疾患の検査・診断とその普及、 今後望まれる歯科医療の展開」

座長：栗原 英見（広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯周病態学研究室 教授）
有馬 嗣雄（医療法人社団厚誠会 会長）

挨拶：丹沢 秀樹（日本学術会議第二部歯学委員会 委員長
千葉大学大学院医学研究院口腔科学講座 教授）

- SY-1) 口腔がんの特徴的な口腔内・腸内細菌叢に基づいた
検査・診断および疾患特異的 iPS 細胞の樹立と疾患研究
広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門（歯学部）
分子口腔医学・顎顔面外科学 教授 岡本 哲治
- SY-2) コラーゲン結合タンパクを発現する *Streptococcus mutans* の臨床的意義
大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室 教授 仲野 和彦
- SY-3) 歯周病原菌に対する血清 IgG 抗体検査の意義
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野 教授 高柴 正悟
- SY-4) 歯周治療とインプラント治療に共通する術前・術後の臨床検査の重要性
東京都中央区開業 長谷川嘉昭

SY-1) 口腔がんの特徴的な口腔内・腸内細菌叢に基づいた検査・診断および疾患特異的 iPSC 細胞の樹立と疾患研究



広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門（歯学部）

分子口腔医学・顎顔面外科学 教授

岡本 哲治

疾患特異的 (disease-specific) induced pluripotent stem cell (DS-iPSC) は、その発症に関する遺伝情報および遺伝子発現を有しており、病態解明・診断・治療法の開発に貢献することが期待されている。我々は、健康人の歯髄および末梢血由来単球 (PBMC) に、宿主染色体に遺伝子挿入がないセンダイウイルスベクター (SeVdp) と我々が開発した hESF9 無血清培地を用いて、完全無血清・フィーダー細胞フリー・ウイルスインテグレーションフリー培養系での iPSC の樹立・長期維持を報告してきた。

本報告では、口腔顎顔面領域に病変を有する各種遺伝性疾患 Cleidocranial dysplasia (5 個体)、Noonan syndrome (1)、Cowden syndrome (1)、von Recklinghausen's disease (4)、Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) (Gorlin-Goltz) (6) 患者由来 PBMC より、上記無血清培養系を用いて DS-iPSC を樹立し、次世代およびサンガー・シークエンスによる遺伝子解析および embryo body 形成法、無血清培養系での *in vitro* 軟骨・骨・神経分化誘導、テラトーマ形成法により細胞機能解析を行った。また、同一 NBCCS 家系内の患者および健康人由来 iPSC を樹立し、疾患特異性を検討した。その結果、DS-iPSC は各疾患の病態を *in vitro* および *in vivo* において模倣することが明らかとなった。血清や未知の成分、フィーダー細胞などの不確定要素を完全に排除した、再現性の高い iPSC 誘導・培養系は、増殖・分化に関与する既知あるいは未知の因子の同定や機能解析を可能とし、各疾患の分子・細胞レベルでの病態解明や診断・治療法の開発研究へ応用されることが期待された。

近年、腸内細菌叢の細菌種の構成の異常 (dysbiosis) が、炎症性腸疾患、癌、肥満、糖尿病などさまざまな疾患の発症、進展に関与していることが報告されている。また、腸内細菌叢の状態と癌化学療法、放射線療法や免疫チェックポイント阻害剤による癌治療効果と深く関わっていることが明らかにされつつある。さらに、口腔内細菌叢は、腸内細菌叢や全身疾患の病態に関与していることが指摘されているが、その詳細は未だ不明である。

本研究では、口腔癌患者および健康人の腸内ならびに口腔内細菌の多様性解析を行い、臨床病態との関連性について検討した。口腔癌患者群と健康人群の口腔内 (デンタルプラーク) ならびに腸内細菌 (糞便) の 16S *rRNA* 遺伝子の Terminal-restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) 解析を、腸内細菌叢は *Bsl I*、口腔内細菌叢は *Hha I* を用いて行い、菌種別占有率を検討し、菌叢構造を主成分分析にて解析した。さらに、口腔癌患者群に関連性の高い細菌群が産生する各種短鎖脂肪酸の、扁平上皮癌細胞株における PD-L1 遺伝子・蛋白発現に及ぼす影響について検討した。その結果、口腔癌患者の腸内および口腔内細菌叢は健康人とは異なる菌叢構造を有していることが明らかとなり、これら dysbiosis と臨床病態との関連性が強く示唆された。

腸内・口腔内細菌叢と口腔癌の治療効果との関連性を明らかにすることは、新規口腔癌治療法の開発や治療成績の向上、新規スクリーニング法や癌リスク判定の開発に寄与することが期待された。

上記研究は、広島大学臨床研究倫理審査委員会承認臨床研究 (iPSC 研究) (許可番号 ヒ-58、ヒ-72) および同臨床研究 (口腔内・腸内細菌叢研究) (許可番号 C-102、E-697) に基づき行った。

■略 歴

〈学歴〉

1980年3月 広島大学歯学部歯学科 卒業
1980年4月 広島大学大学院歯学研究科 博士課程 入学
1984年3月 同上修了、歯学博士（広島大学）

〈職歴〉

1984年4月 広島大学歯学部附属病院 医員（第一口腔外科）
1984年6月 広島大学歯学部 助手（海外研修：W. Alton Jones Cell Science Center
（Dr. Gordon H. Sato）にて客員研究員（1984年6月26日～1987年6月24日））
1988年5月 広島大学歯学部附属病院 講師（海外研修：ハノーバー医科大学顎顔面外科、1992）
1996年7月 広島大学歯学部 教授（口腔外科学第一講座）
2002年4月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子口腔医学・顎顔面外科学 教授
2004年4月 広島大学病院 主席副院長、広島大学教育研究評議会 評議員
2007年4月 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 研究科長
2009年4月 広島大学 理事・副学長
2015年4月 広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子口腔医学・顎顔面外科学 教授

〈社会における活動〉

2003年12月 カザフスタン共和国保健功労勲章
2007年～2010年 日本学術振興会学術システム研究センター 専門研究員（医歯薬学専門調査班）
2010年～2014年 （独法）産業技術総合研究所幹細胞工学研究センター 外部評価委員長
2011年～ Editor-in-Chief, In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal
2012年 文科省国際協力推進会議 委員、同南米ワーキング 委員
2014年10月～ 日本学術会議 連携会員
2015年4月～ 経済産業省 戦略的基盤技術高度化支援事業 審査委員長（中国経済産業局）

Examination and diagnosis based on oral and gut microbiome characteristic of oral cancer, and establishment and characterization of disease-specific induced pluripotent stem cells

Molecular Oral Medicine & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University
Tetsuji Okamoto

Disease-specific induced pluripotent stem cells (DS-iPSCs) have genetic information and gene expression related to its onset. Thus the cells are expected to contribute to development of diagnosis and treatment of these diseases. We have previously reported the establishment and long-term serial cultivation of iPSCs from the pulp-derived cells and peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of healthy individuals in virus integration-free Sendai virus vector (SeVdp), feeder cell-, and serum-free culture system.

In this report, various genetic disorders in the oral-maxillofacial region such as Cleidocranial dysplasia (5 individuals), Noonan syndrome (1), Cowden syndrome (1), von Recklinghausen's disease (4), Nevroid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) (Gorlin-Goltz) (6) derived-DS-iPSCs were established from patient-derived PBMC using the above serum-free culture system. Then, the DS-iPSCs were studied by genetic analysis using next generation and sanger sequencing, embryo body formation assay, cellular functional assay by *in vitro* cartilage and bone induction, and teratoma formation assay *in vivo*. Further, iPSCs established from patients and healthy individual of same pedigree of NBCCS family was examined for their disease specific features. The results showed that DS-iPSCs have been found to mimic a part of the disease state of each disease.

The highly reproducible iPSC induction and culture system completely eliminating uncertain factors such as serum, unknown components and feeder cells enables identification and functional analysis of known or unknown factors involved in proliferation and differentiation of the cells, and expected to be applied to

elucidate the pathophysiology at the molecular and cellular level of the diseases, and to develop diagnostic and therapeutic methods.

In recent years, it has been reported that dysbiosis of bacterial species in the gut flora is involved in the development and progression of various diseases such as inflammatory bowel disease, cancer, obesity, and diabetes. It is also being clarified that the condition of the gut microbiome is closely related to the effect of cancer treatments such as chemotherapy, radiotherapy and immune-checkpoint inhibitors. Furthermore, it has been pointed out that the oral microbiome is involved in the gut microbiome and the pathophysiology of systemic diseases, but details of which are still unknown.

In this study, we analyzed the diversity of gut and oral microbiome from oral cancer patients and healthy individuals, and examined their relationship with clinical pathophysiology. Terminal-restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) analysis of 16S rRNA genes in the oral cavity (dental plaque) and gut bacteria (feces) of oral cancer patients group and healthy individual group was performed. We examined the bacterial type occupancy, and analyzed the microbiome structure by principal component analysis. T-RFLP of gut microbiome was analyzed by restriction enzyme *Bsl I* and that of oral microbiome was by *Hha I*. In addition, the microbiome structure of healthy group and oral cancer group was examined by principal component analysis. Furthermore, we investigated the effect of various short chain fatty acids produced by highly related bacterial groups on *PD-L1* gene and protein expression in squamous cell carcinoma cell line. As a result, it was revealed that the gut and oral microbiome of oral cancer patients had a different microbiome structure from those of healthy individuals, suggesting the strong relationship between the dysbiosis and clinical pathophysiology.

To clarify the relationship between the gut/oral microbiome and the therapeutic effect of oral cancer contributes for development of novel oral cancer modalities, development of novel diagnosis methods and risk assessment of cancer development.

(These researches were conducted according to the clinical studies approved by Hiroshima University Clinical Research Ethics Committee (iPSC Research) (License number 58, Hi-72) and the clinical study (Oral and gut microbiome studies) (License number C-102, E-697).

SY-2) コラーゲン結合タンパクを発現する *Streptococcus mutans* の臨床的意義

大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室 教授

仲野 和彦



Streptococcus mutans はグラム陽性通性嫌気性菌であり、う蝕の主要な病原細菌として知られている。また、*S. mutans* は何らかの原因で血液中に侵入した際に、感染性心内膜炎の起炎菌にもなり得ることも知られている。*S. mutans* の表層には様々なタンパク抗原が発現しており、コラーゲン結合タンパクもその1つとして挙げられる。*S. mutans* のコラーゲン結合タンパクには Cnm と Cbm の2つが明らかになっており、Cnm 陽性株を口腔内に保有者の頻度が約 10～20% であるのに対し、Cbm 陽性株保有者の頻度は極めて低いことが知られている。この頻度は、タイやフィンランドの分離株においても同様であったため、海外における頻度も概ね同様であると推察される。

S. mutans の Cnm は *cnm* 遺伝子によってコードされており、コラーゲン結合領域における推定アミノ酸配列は全ての株で共通しているが、繰り返し領域のリピート数は各株によって異なっていることが分かっている。また、コラーゲン結合能の強さにおいても、各株ごとに多様性が認められている。Cnm 陽性の *S. mutans* 菌株は、血管内皮細胞への付着侵入に関与していることが明らかになっており、ラット感染性心内膜炎モデルにおいても、明確な疣贅病変を形成することが示されている。また、ウシ心臓弁との *ex vivo* 系の反応でも、著明な疣贅塊を形成することが分かっている。それぞれの実験系において、*cnm* 遺伝子を不活化し Cnm の発現を消失させた菌株では病変が消失し、相補株では病変が再現されることから、Cnm 自体の病原性への関与が明確となっている。

脳出血は感染性心内膜炎の主要な合併症の1つであることから、マウス中大脳動脈傷害モデルを用いて Cnm 陽性 *S. mutans* 株の脳出血への病原性に関して検討すると、血液中における菌株の存在が脳出血悪化を引き起こすことが示された。その後の様々な検討の結果、何らかの理由で傷害を受けた血管内皮の部位に露出しているコラーゲンに対して Cnm 陽性 *S. mutans* 株が親和性を示すとともに、血小板凝集を阻害するというメカニズムが推測された。実際に、脳外科領域の疾患で入院している患者から唾液を採取し、口腔内における Cnm 陽性 *S. mutans* 株の存在を検討したところ、脳出血患者で有意に高い検出率を示した。また、脳ドック受診者における検討でも、口腔内における Cnm 陽性 *S. mutans* 株保有者では、非保有者よりも微小出血の数が有意に多いことが明らかになった。さらに、神経内科受診者に対する調査においても、口腔内における Cnm 陽性株保有者群では、非保有者群よりも微小出血の数が有意に多いことが示され、特に深部の毛細血管における出血が著明であることが分かった。

Cnm 陽性 *S. mutans* 株は、炎症性腸疾患や非アルコール性脂肪肝炎の増悪およびある種の慢性腎疾患との関連が考えられるデータが得られてきている。今後の展開として、各種疾患の専門家と連携して、口腔内における Cnm 陽性 *S. mutans* 株保有者の頻度と各種疾患との関連を大規模に検討していく必要があると考えている。また、健常者における頻度に関しても大規模に検討していく必要があると思われる。

■略歴

- 1996年 大阪大学歯学部 卒業
- 1996年 大阪大学歯学部附属病院 研修医（小児歯科）
- 1997年 大阪大学歯学部附属病院 医員（小児歯科）
- 2002年 大阪大学 博士（歯学）
- 2003年 大阪大学歯学部附属病院小児歯科 助手

2007年 大阪大学歯学部附属病院小児歯科 講師
2011年 大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室 准教授
2014年 大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室 教授（～現在）
2018年 大阪大学大学院歯学研究科 副研究科長（～現在）

日本小児歯科学会常務理事（学術委員長）
日本小児歯科学会近畿地方会副会長
日本小児歯科学会専門医指導医

Clinical importance of *Streptococcus mutans* strains expressing collagen-binding protein

Department of Pediatric Dentistry, Osaka University Graduate School of Dentistry

Kazuhiko Nakano

Streptococcus mutans is a Gram-positive facultative anaerobic bacterium known to be a major pathogen of dental caries as well as infective endocarditis once it invades the bloodstream in association with certain heart conditions. *S. mutans* strains express a variety of cell-surface protein antigens, among which collagen-binding proteins have been well reported, including Cnm and Cbm. The rate of distribution of *S. mutans* expressing Cnm has been reported to range from 10–20%, while that of those expressing Cbm is extremely low. Furthermore, rates noted in Thailand and Finland are consistent with those reported in Japan, suggesting similar levels of distribution throughout the world.

Cnm of *S. mutans* is encoded by the *cnm* gene, which is composed of a collagen-binding domain with an estimated amino acid alignment common among all strains, while the repeat region varies in length among different strains. In addition, the intensity of collagen-binding activity among examined strains has been shown to be diverse. Cnm-positive *S. mutans* strains are involved with adhesion to and invasion of blood endothelial cells, and have also been shown to be associated with prominent vegetation formation. Also, an *ex vivo* reaction in extirpated bovine heart valves was reported to lead to prominent vegetation formation. Inactivation of the *cnm* gene in isogenic mutant strains causes disappearance of these properties, which are recovered in complemented strains, strongly suggesting that Cnm is correlated with these phenomena.

Cerebral hemorrhage is a major complication of infective endocarditis. In experiments with a mouse cerebral hemorrhage model, intravenous administration of Cnm-positive strains aggravated cerebral hemorrhaging. Furthermore, several other studies have shown that Cnm-positive strains exhibited an affinity for collagen tissue exposed to blood endothelial cells by various causes and also inhibited the aggregation property of platelets. In fact, analyses of saliva specimens obtained from hospitalized neurosurgical ward patients demonstrated a significantly higher rate of detection of Cnm-positive strains in patients with cerebral hemorrhage as compared to those with other conditions. Additionally, an investigation of saliva specimens obtained from healthy subjects undergoing brain examinations showed that microbleeds had a significantly higher rate of occurrence in those with Cnm-positive *S. mutans* in the oral cavity as compared to those without, while examinations of patients who visited the Department of Neurology revealed the same tendency, especially regarding deep microbleeds. Cnm-positive *S. mutans* strains have also been demonstrated to be involved with aggravation of inflammatory bowel diseases and non-alcoholic steatohepatitis, as well as a certain type of chronic glomerulonephritis.

Together, these findings provide evidence of the need for large scale studies regarding the association of the presence of Cnm-positive *S. mutans* strains in the oral cavity with systemic diseases. In addition, the prevalence of such strains in healthy individuals should also be investigated.

SY-3) 歯周病原菌に対する血清 IgG 抗体検査の意義

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野 教授

高柴 正悟



歯科疾患の代表はう蝕症と歯周病であるが、ともに口腔細菌の常在細菌叢のバランスが崩れて病原性細菌が増加した dysbiosis として理解される。局所の表在性の感染が徐々に生体内への感染とそれに伴う炎症として、全身の健康状態へ影響を与える（生体の恒常性を崩し始める）ことが、近年では明らかにされてきた。

このような口腔細菌感染症は、細菌や生体の検査を行わなくとも、肉眼所見で把握することが可能であるうえに、患者が自覚することも多い。特に歯周病は成人の過半数が罹患しているので、アンケート調査であっても感度・特異度の両方が高い状態で罹患者を検出することが可能である。しかし、主観的な観点であるので、重症度を検査することは困難である。

歯科医療上の検査としての X 線画像検査と歯周組織検査は、組織破壊度を知ることが可能とするので、歯周組織再生療法等の歯周病治療のために大切な情報をもたらす。さらに、これらの検査結果から歯周組織の炎症表面積を算出して、歯周病の重症度と治療効果を示すことも可能である。しかし一方で、歯周病に起因する生体の炎症や免疫応答など、恒常性へ影響を与える生体応答を捉えることはできない。

炎症のマーカーである C 反応性タンパク (CRP) と炎症性サイトカインであるインターロイキン 6 (IL-6)、そして歯周病原細菌に対する免疫グロブリン G (IgG) 抗体価の検査は、このような生体反応を血液検体から検査できるものである。これら 3 種のうち、CRP と IL-6 は細菌感染と炎症反応に伴って非特異的に産生される因子であるので、これらを単独に用いて歯周病の重症度や全身の健康への影響度を推測することには無理がある。その一方で、特定の歯周病原細菌に対する IgG 抗体価は、歯周病原細菌の感染度と生体の免疫反応度を捉えるものであるので、歯周病の重症度や全身の健康への影響度を推測することを容易にする。

歯周病原細菌に対する IgG 抗体価は、生体の免疫反応度によって個体差が出るために、わずかな細菌感染によっても強く反応することがある。そのため、全身の健康への影響度を推測しやすい検査ではあるが、CRP や IL-6 とともに検査することによってその影響度を推測する精度を上げることができる。これは、特に炎症・免疫反応の影響が大きい糖尿病、動脈硬化症、脳血管障害、そして関節リウマチなどへ影響を与える場合に、歯周病を炎症・免疫性疾患として捉えやすい。

前述のように IgG 抗体価はわずかな細菌感染によっても高値となることがある。そのため歯周病原細菌の感染度を検査するためには、歯周ポケット内の歯周病原細菌を検出することが必要となるが、複数ある歯周ポケット (28 歯で 6 点の部位とすると 168 部位) からの的確に細菌感染部位のデンタルプラークを採取することはなかなか困難である。さらに、歯科医療従事者が検体を採取するので、診療時間と検査機会に制限が生じる。ところが血液検体は全身をマスとして捉えるのもので、かつ採血を簡略化すれば採取時間の制約は解消できる。ただし、検査センター等での検査に時間を必要とする。

以上のように、歯周病原菌に対する血清 IgG 抗体検査には意義と利点があるが、この検査が保険診療としては無理としても、パーソナル・ヘルス・レコードの一環としてのメールメディスンとしても、社会に実装されないのはなぜだろう？臨床研究として国内外から多くの論文が発表され、歯周病原細菌の感染度や歯周病の重症度、さらには歯周病と全身の他疾患との関連も明らかにされているにも拘わらず。

■略 歴

〈学歴〉

- 1986年 3月 25日 岡山大学歯学部歯学科 卒業
- 1990年 3月 25日 岡山大学大学院歯学研究科 修了

〈職歴〉

- 1990年 4月 1日 岡山大学歯学部附属病院 助手 (第二保存科)
- 1992年 4月 1日 アメリカ合衆国ニューヨーク州イーストマンデンタルセンター 研究員 (研究休職)
- 1994年 12月 1日 岡山大学歯学部 助手
- 1995年 11月 16日 岡山大学歯学部 助教授
- 2001年 4月 1日 岡山大学大学院医歯学総合研究科 助教授
- 2002年 4月 1日 岡山大学大学院医歯学総合研究科 教授
- 2004年 4月 1日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

Implications of IgG antibody test against periodontopathic bacteria

Department of Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences

Shogo Takashiba

Representatives of dental diseases are dental caries and periodontal disease, but both are understood as dysbiosis, where pathogenic bacteria have increased due to the unbalanced resident bacterial flora of oral cavity. In recent years it has been revealed that local superficial infections gradually affect the health of the whole body as infections in the body and the inflammation associated therewith (the homeostasis of the body begins to break down).

Such oral bacterial infections can be recognized by macroscopic findings without any examination of bacteria and living bodies, and patients often conscious of it. Particularly, periodontal disease affects a majority of adults, so even in questionnaire survey, it is possible to detect sufferers with both sensitivity and specificity high. However, since it is a subjective viewpoint, it is difficult to examine severity of the disease.

X-ray image inspection and periodontal tissue examination as a regular dental examination makes it possible to know the degree of tissue destruction, so it brings important information for treatment of periodontal disease such as periodontal tissue regeneration therapy. Furthermore, it is possible to calculate the inflammatory surface area of the periodontal tissue from these examination results to show the severity of periodontal disease and the therapeutic effect. On the other hand, however, it is not possible to capture the biological response that affects homeostasis, such as inflammation of the living body and immune response caused by periodontal disease.

Laboratory tests of C reactive protein (CRP) which is a marker of inflammation, interleukin 6 (IL-6) which is an inflammatory cytokine, and immunoglobulin G (IgG) antibody against periodontopathic bacteria, can be performed using a blood specimen. Among these three types of tests, CRP and IL-6 are nonspecifically produced factors associated with bacterial infection and inflammatory reactions, so that it is hard to use them alone to evaluate the severity of periodontal disease and the degree of influence to general health. On the other hand, since the IgG antibody titer against a specific periodontopathic bacterium reflects the degree of infection of the bacteria and the immunological reactivity of the living body, it is easy to diagnose the severity of periodontal disease and the influence on the health of the whole body.

The relatively high IgG antibody titer against periodontopathic bacteria is sometimes detected in spite of a slight bacterial infection because individual differences exist in the immune reactivity of the living body. Therefore, although it is easy to estimate the degree of influence on the health of the whole body, it is possible to increase the accuracy of estimating the influence degree by examining with CRP and IL-6. It is easy to understand periodontal disease as an inflammatory/immunological disease, especially when it affects diabetes, arteriosclerosis, cerebrovascular disorder, rheumatoid arthritis, etc. which are greatly affected by inflammation/immune reaction.

As mentioned above, the IgG antibody titer may be highly elevated even by a slight bacterial infection. Therefore, in order to examine the degree of infection of periodontopathic bacteria, it is necessary to detect the bacteria in the periodontal pocket, but when there are plural periodontal pockets (assuming 6 points with 28 teeth, total is 168). It is difficult to collect dental plaque at the site of bacterial infection accurately from the site. Furthermore, since the dental health worker collects the specimen, there is a restriction on the dental treatment time and the examination opportunity. However, the blood specimen is to reflect the entire body as a mass, and if blood sampling is simplified, restriction on sampling time can be resolved. However, it takes time to test at the laboratory center etc.

As described above, there are significant implications and advantages in the serum IgG antibody test against periodontal pathogens, but even if this examination can not be imposed as health insurance treatment, even as mail medicine as a part of personal health record, implementation. Why is not it implemented in society? Many research papers have been published as clinical research both in Japan and abroad, showing the degree of infection of periodontal pathogenic bacteria, the severity of periodontal disease, and the relationship between periodontal disease and other systemic diseases.

■Education

- 1990 Ph.D. Okayama University Graduate School of Dentistry
- 1986 D.D.S. Okayama University Dental School

■Positions

- 2005–present Professor and Chair, Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences
- 2002–2005 Professor and Chair, Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 2001–2002 Associate Professor, Department of Pathophysiology-Periodontal Science, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 1996 Recipient of Travel Research Fund (Okayama University) supported by MEXT, Japan
- March–April : Visiting Scientist, Center for Craniofacial Molecular Biology, University of Southern California, Los Angeles, California (Professor Charles F. Shuler's Lab)
- May : Visiting Scientist, Laboratory for Developmental Biology, National Institute of Arthritis, Musculoskeletal and Skin Diseases, NIH (NIDCR Director Dr. Harold C. Slavkin's Lab)
- 1995–2000 Associate Professor, Department of Periodontology and Endodontology, Okayama University Dental School
- 1994–1995 Instructor, Department of Periodontology and Endodontology, Okayama University Dental School
- 1992–1994 Visiting Scientist (Postdoctoral Position), Department of Periodontology, Eastman Dental Center, Rochester, New York (Professor Thomas E. Van Dyke's Lab)
- 1990–1994 Instructor, Department of Periodontics and Endodontics, Okayama University Hospital of Dentistry

■Experience for Review Board

- 2007– Editorial Board Member, Journal of Cell Communication and Signaling
- 2007– Editorial Board Member, Journal of Periodontal Research
- 2002–2004 Editorial Board Member, Journal of Dental Research
- 2001–2004 IADR/AADR Abstract Reviewer for Periodontal Research (Pathogenesis)

■Awards

1. 2009 R. Earl Robinson Periodontal Regeneration Award: AAP
2. 2001 Research Award (Lion Award): JSP
3. 1997 Hatton Awards Nominee: IADR
4. 1995 The first place of Award in Research Section of the 5th meeting of IAP

■International Scientific Bibliography

More than 160 publications including both basic and clinical research in periodontology field.

■Research and Education

Recent research interest is for both basic and clinical research to bring basic findings to chair-side clinic, so-called translational research. More than 20 graduate students including foreign students from Asian countries and a faculty staff from South American Region participate in these wide-range research interests. This attempt has been set to dissolve the problems in aged society and the crisis of medical economy all over the world.

■Actions in the Periodontal Research Group

I would like to ask all members of our PRG to make actions to contribute our research intention to the sustainable development of each country in our globe. I may propose to have opportunity to discuss the problems we have and the solutions for them for upcoming decades. As IAP has conclaves to discuss some problems by small groups, we may have small-group discussions and find solutions for our next generation.

SY-4) 歯周治療とインプラント治療に共通する 術前・術後の臨床検査の重要性

東京都中央区開業
長谷川嘉昭



私が臨床現場で一番大切にしていることは治療の明視化です。歯周病治療においてデンタルレントゲン写真とプロービングデータは旧態依然として有用ですが、患者サイドから見ると自身の状態を把握するには正直分かりにくかったと思います。10年前から導入したコンビーム CT 画像は、まさにこの問題を概ね解決させ、患者理解度のアップと術者診断ミスの減少に貢献したと言えます。そのため今では患者コンサルテーションをはじめ、根管治療や歯周治療さらにインプラント治療等においてもコンビーム CT は欠かせない重要な診断ツールになっています。

次に考えたことは患者自身の病態の診査と術者診断の更なる正確性でした。

それにはまず、バイオフィルムの病原性を調べ、炎症の度合いを数値化することから始めました。口腔内の細菌数より細菌叢が重要であると大阪大学の天野敦雄先生から教わり、歯周病原細菌検査として Red Complex の 3 菌種および P.g 菌の fimA 遺伝子型検査を実施し、炎症の判断としては C 反応性タンパク質いわゆる CRP 値を測定することにしました。歯周病原細菌検査はかなり以前から実施していますが、高感度 CRP においては昨年 8 月から開始し、まだまだ患者検査数が約 300 名と少ないため正確なことは申し上げられませんがスクリーニング検査としての有効性は少しずつわかってきました。

歯科において臨床検査が普及しない最大の理由は、保険請求できず私費での検査料金が高額であることが挙げられますが、私が考える理由は他にもあります。それは数値の信憑性と判断基準の曖昧さです。今後これが必ずボトルネックになってきます。歯周病原細菌検査は、各検査会社によって同一患者の検体を出しても結果が一定しないことがしばしばあります。(当然のことかもしれませんが) これでは信憑性に欠けると言わざるを得ません。また高感度 CRP 値においては正常値を 0.02mg/dl と定めていますが医科の CRP 値は 0.1mg/dl 未満であれば正常と判断するため、歯科領域の 0.03mg/dl から 0.09mg/dl までの微小炎症の数値をどう判断するのか基準がありません。ある糖尿病専門医の医師によると、0.04mg/dl 前後を歯肉炎、0.4mg/dl 前後を歯周炎と判定するそうですが、私の臨床結果とは乖離があり、まだまだ問題点も多いのが実情ではないでしょうか。しかし、臨床検査を続けてきたことで、診断に対する治療の方向性に自信が持てるようになってきたことも事実です。

歯周病患者における術前・術後の臨床検査値の変化から、診断の妥当性を明視化させることが可能となり、咀嚼機能回復を目指す従来の歯科治療から、その先の患者の栄養状態まで把握できる口腔専門医への道が開けてくることを確信しております。

今後は、術前・術後の Alb (3.7g ~ 5.5g/dl) や TP (6.5g ~ 8.0g/dl) 値の測定も視野に入れております。

もう一つ重要な臨床検査は、組織切片からの病理診断です。開業医は病理の専門医から意見を仰ぐことが最も大切と考えています。例えばインプラント治療に欠かせない骨造成術や上顎洞挙上術等は、使用材料と最新術式が注目されますが、肝心な新生された骨様組織の臨床評価をしなければ安心・安全なインプラント治療にはなり得ないと思っています。

そこで骨移植材を使用した際の骨置換状態を確認するために生検を採取し、自らの臨床診断基準を定めてインプラント体を埋入している症例を私見をまじえてご報告いたします。

本講演が、今後の歯科界の臨床検査の普及につながれば幸いです。

■略 歴

- 1988年 日本大学歯学部 卒業
- 1993年 東京都葛飾区にて開業
- 1998年 日本歯周病学会 専門医
- 2007年 日本臨床歯周病学会 指導医
- 2008年 東京都中央区にて移転開業
- 2009年 日本歯周病学会 評議員
- 2014年 日本臨床歯周病学会歯周インプラント 指導医
東京医科歯科大学 非常勤講師

Importance of pre-and post- clinical examinations concerning both periodontal and Implant therapies

Yoshiaki HASEGAWA

Visualization is the most important factor in my routine clinical work. Even in this digital era, the periapical radiograph and the probing chart are still essential in periodontal therapy. However, it might have been difficult for the patients to recognize and understand his/her own oral condition by those tools. The images of the cone beam CT (CBCT) that I introduced to my clinic 10 year ago has almost resolved this problem and has contributed to improve patients' understanding and to reduce the misdiagnosis by the operators. Recently, the CBCT became more crucial not only in the consultation with a patient, but for the diagnosis in endodontic, periodontal and Implant therapy. I needed the more accuracy in examining pathology and in making diagnosis so that I started to detect pathogenicity of biofilm and to digitalize the degree of inflammation for the correct diagnosis. Genotype test.

As prof. Amano of Osaka University taught me the fact that detecting oral bacterial flora rather than counting bacterial number is more important, I started periodontopathic bacterial test for three Red Complex bacteria and the fimA-gene test for P.g bacterium. To detect inflammation, C-Reactive Protein (CRP) test was adopted in my clinic. I started to apply high sensitivity CRP test since last August, even though I have used normal CRP test for long. I recently recognizing the efficacy of high sensitivity CRP test as a screening tool, though I only have about 300 patients' data until now.

Clinical examination is not popular in dentistry because of the dental insurance system that does not admit to cover its expensive cost. But, there is another reason, which are the unreliable reports about the bacteria number and ambiguity of diagnostic criteria. I believe this will become the bottleneck of the proliferation of this test to dentists. And the results of periodontopathic bacterial test are often not constant among detecting laboratories. (Shall we consider it is natural to have the difference in results by different laboratory/company?)

Criterion of the high sensitivity CRP test for normal level is 0.02mg/dl in periodontology, but in medical field criterion of normal is designated smaller than 0.1mg/dl. We do not have any criteria of judging micro inflammation that shows the value more than 0.02mg/dl and less than 0.1mg/dl. Some specialist for diabetes mellitus judges 0.04mg/dl as representing gingivitis, and 0.4mg/dl as periodontitis. Those observation are far from my clinical experience. I believe there are many problems to be solved. But continuous use of clinical examinations and screening made me more confident with my therapeutic orientation. I am sure the road to "oral specialist" will be opened who aims not only giving conventional therapy to recover masticatory function but can go beyond it to understand the patient's nutritional status. That can be done by visualizing the adequacy of the diagnosis by comparing the results of pre-and post- clinical examinations. I am planning to measure the pre and post albumin (Alb) (reference value, 3.7g to 5.5g/dl) and total protein (TP) (6.5 to 8.0g/dl). Another important clinical examination is the pathological examination.

Many practitioners consider it is important to listen to the pathologists' opinion. For example, bone augmentation and maxillary sinus elevation are crucial for the Implant therapy, but much attention is paid to the materials and the newest methods. Yet, without clinical evaluation of the newly regenerated bone by pathologists, no secure and safe Implant therapy can be established. Therefore, I will show the Implant cases with biopsy to ensure the bone-replacing status when using bone graft material and present my own criteria for judging clinical examinations results. I hope this presentation help make wide use of clinical examinations in dentistry.

■ Profile

- 1988 Graduated Nihon University of Dentistry, Tokyo
- 1993 Opened Hasegawa dental office in Katsushika-ku, Tokyo
- 1998 Japanese Society of Periodontology specialist
- 2007 Japan Clinical Periodontal Society supervisory doctor
- 2008 Moved opened Hasegawa dental office to Chuo-ku, Tokyo
- 2009 Japanese Society of Periodontology member of the executive board
- 2014 Japan Clinical Periodontal Society implant supervisory doctor
- 2014 Lecturer at Tokyo Medical and Dental University

特別講演

第2日目 8月26日（日）11：40～12：40

「肝細胞癌病理診断の最近の取り組み」

座長：井上 孝（東京歯科大学臨床検査病理学講座・主任教授）

肝細胞癌病理診断の最近の取り組み
慶應義塾大学医学部病理学教室 教授

坂元 亨宇

肝細胞癌病理診断の最近の取り組み

慶應義塾大学医学部病理学教室 教授

坂元 亨宇



病理学は、主として形態学的手法を用いて、実際の患者さんの病変を観察することで、病気の成り立ちや仕組みを明らかにしてきた。形態学は、病変の全体像、空間的な広がりをつかえたり、未知の病態に迫る糸口をつかむ上では極めて優れた方法論である。加えて、近年の分子生物学的解析技術の進歩、情報化技術の進歩などは、病理学自体も大きく変えようとしており、分子病理学に加えて、病事情報学的な研究、診断が今後展開されることが期待されている。

演者は、これまで肝臓病理の研究、診断を通して、早期肝細胞癌の概念の確立と分子診断法の開発、悪性度診断のバイオマーカーの開発と病理学的サブクラス診断の確立、背景病変、前癌状態に関する検討、定量的病理診断法の開発と、病理診断の情報化に向けた取り組みをおこなってきた。ここでは、肝細胞癌を例に、1) 多次元病理診断、2) 免疫組織学的サブクラス分類、3) 病事情報学に関する取り組みを紹介し、病理学の今後の展望について述べたい。

■略歴

昭和60年3月 慶應義塾大学医学部 卒業
平成元年3月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程（病理学専攻）修了
平成元年 国立がんセンター研究所病理部研究員
平成8年～9年 米国 La Jolla Cancer Research Foundation 留学
平成11年 国立がんセンター研究所病理部 部長
平成14年7月～ 慶應義塾大学医学部病理学教室 教授

専門分野：分子病理学、腫瘍病理学、肝臓病理学、病事情報学

栄誉：

平成12年2月 財団法人がん研究振興財団田宮賞
平成13年11月 日本病理学会学術研究賞（A 演説）
平成27年12月 SGH 財団佐川特別賞
平成29年4月28日 日本病理学賞

学会役員等：

日本病理学会常任理事、日本肝臓学会理事、日本癌学会評議員、日本肝癌研究会常任幹事
ILCA (Governing Board)、APPLE (Executive Committee)、Pathology International: Editor-in-chief 他

Recent advance in pathology diagnosis of HCC

Keio University School of Medicine

Michiie Sakamoto

In my lecture, I will focus on three main topics: 1. multi-dimensional diagnosis, 2. immunohistochemical molecular subclassification, 3. computational pathology/digital image analysis of HCC.

Detailed pathological and clinical study established the concept of early HCC, multistage

hepatocarcinogenesis and also multicentric hepatocarcinogenesis. It is not rare to see cases with multiple tumors showing variable stages and cellular differentiation spectra at once in each liver, and pathology diagnosis is expected to give multi-dimensional diagnosis of those multiple tumors. At present, series of molecular markers are available and applicable for precise diagnosis of HCC. By immunohistochemical analyses on biomarkers associated with malignancy, cell signaling features and phenotype, a new subclassification of HCC that reflects the degree of malignancy (B/S, W/B and -/- subclasses) has been proposed, and the subclassification is expected to be applied in the clinical practice. With the support of governmental projects, collaborative research among industry, government, and academia has been progressing. A system was developed to quantitatively evaluate specific features in digitized pathological images. Applying these techniques to routine pathological diagnosis will provide more detailed morphological data to be used and analyzed. I will briefly overview these three topics and discuss present and future of pathology diagnosis of HCC.

症例検討①

第2日目 8月26日(日) 9:20～10:20

座長：佐々木 文（東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 教授）
豊澤 悟（大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病因
病態制御学講座 教授）

C1-1 下顎骨病変、良性か悪性か？

日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科

辺見 卓男・ほか

C1-2 上顎前歯部多嚢胞性腫瘍の一手術例

静岡県立静岡がんセンター病理診断科

草深 公秀・ほか

C1-3 下顎骨腫瘍

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研究室

坂本 真一・ほか

顎骨骨腫瘍の病理

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科

佐々木 文

C1-1

下顎骨病変、良性か悪性か？

A case of mandibular lesion, Benign or malignant?

- 1) 日本歯科大学附属病院歯科放射線・口腔病理診断科
- 2) 日本歯科大学病理学講座
- 3) 富士市立中央病院歯科口腔外科
- 4) 東邦大学医療センター佐倉病院病理診断科

○辺見卓男¹⁾、出雲俊之¹⁾、添野雄一²⁾、齊藤香恵子³⁾、井出正俊³⁾、勝山直彦³⁾、蛭田啓之⁴⁾、柳下寿郎¹⁾
○Henmi Takuo¹⁾, Izumo Toshiyuki¹⁾, Soeno Yuuichi²⁾, Saitou Kaeko³⁾, Ide Masatoshi³⁾, Katsuyama Naohiko³⁾, Hiruta Nobuyuki⁴⁾ and Yagishita Hisao¹⁾

【症 例】34歳・女性。

【臨床経過】2ヶ月前から下顎前歯部に疼痛を自覚。徐々に症状が造悪したため、近歯科を受診。精査のため紹介受診した他院口腔外科にて骨髓炎の臨床診断となり、当院を紹介受診となった。既往歴に特記事項はなかった。顔貌に異常所見なし。口腔内所見として、下顎前歯部の舌側歯肉が欠損しており、出血と骨の露出が認められた。同部の唇側歯肉は軽度発赤し、圧痛が著明であった。下顎前歯はいずれも動揺が認められ、電気歯髓診では33・42・43歯は生活反応を示し、32・31・41歯は反応が認められなかった。エックス線画像では、下顎骨正中、32～42歯の周囲にやや境界不整な透過像と不透過像が認められた。骨肉腫疑いの臨床診断の下、生検が施行された。下顎正中唇側歯肉に切開を加えると病変部には充実性組織が認められ、その一部と周囲の骨組織が採取され病理組織検査に供された。

【病理組織所見】検体は炎症細胞浸潤を伴った肉芽組織、細菌塊を混じた腐骨組織からなり、その内部に異型を示す細胞が散在性に認められた。異型細胞は好酸性で豊かな胞体を持ち、上皮様や索状の配列を示す領域や、組織球様、多核巨細胞様に孤在性の局在を示すなど多彩な像が認められた。一部、胞体内に空胞構造を有する細胞もみられた。核分裂像は明らかでなかった。免疫染色では、異型細胞はAE1/AE3にわずかに陽性を示し、CD31、CD68、desmin、LCA、Melan A、SMA、S-100はいずれも陰性であり、Ki-67陽性核はほとんど認められなかった。

【検討事項】良悪の鑑別、病理組織診断。

A 34-year-old female patient complained of pain in the anterior mandible. Clinical examination revealed ulceration of lingual gingiva in the anterior mandibular region along with exposure of the alveolar bone with bleeding. An incisional biopsy was performed on suspicion of osteosarcoma. Histologically, the lesion comprised cells with rich eosinophilic cytoplasm, arranged in an epidermoid and cord-like pattern, or solitary distributed in histiocyte-like or multinucleated giant cell-like fashion. Immunohistochemically, these cells tested slightly positive for AE1/AE3 and negative for CD31, CD68, desmin, LCA, Melan A, SMA, and S-100. No prominent mitotic figures or Ki-67-positive cells were observed.

C1-2

上顎前歯部多嚢胞性腫瘍の一手術例

The multicystic tumor of the anterior portion of the maxilla: A case report

- 1) 静岡県立静岡がんセンター病理診断科
- 2) 浜松医科大学医学部附属病院病理診断科
- 3) 浜松医科大学医学部歯科・口腔外科

○草深公秀¹⁾、津久井宏恵²⁾、馬場 聡²⁾、長田哲次³⁾、山崎佳寿美³⁾、田村智香³⁾

○Kusafuka Kimihide¹⁾, Tsukui Hiroe²⁾, Baba Satoshi²⁾, Osada Tetsuji³⁾, Yamazaki Kasumi³⁾ and Tamura Tomoka³⁾

患者は71歳・男性。主訴：義歯装着時の疼痛。20XX-2年11月頃に上下総義歯作製したが、適合が悪く、1年後に義歯調整を行ったが、改善が見られないので、12月に〇〇大学附属病院歯科・口腔外科を受診。上顎前歯部～鼻中隔に多房性腫瘍性病変を認めた。生検では悪性腫瘍の可能性もあり、造影CTにても通常の扁平上皮癌ではなく、小唾液腺腫瘍の可能性も考えられた。MRIではT1)強調画像で中等度信号、T2強調画像で、造影後は不均一な低信号で、蜂巢状の染まりを示す56×49×47mm大の多嚢胞性病変を認めた。20XX年1月に上顎全摘が施行された。現在のところ、再発・転移なし。

手術材料の固定後マクロ像では上顎前歯部～鼻中隔にかけて、内部にオカラ状物質を入れた多房性嚢胞性腫瘍を認めた。

組織学的には、中等度の異型を示す扁平上皮によって裏装された嚢胞状病変で、内部には壊死物質と角化変性物を入れている。扁平上皮の基底細胞は核が基底側とは逆になって垂直に立って並んでおり、観兵様配列を示す。核分裂像も散見される。このような病変が嚢胞の状態を保って鼻中隔や上顎骨に「浸潤」している。一部だけであるが、嚢胞性病変と鼻腔粘膜との連続性があり、粘膜部にはCISを認める。免疫染色ではCK5/6、CK17及びp40はびまん性に陽性で、CK19は部分的に陽性。p53は部分的に陽性で、Ki-67陽性細胞は基底細胞層から7層程重積している。

問題点：病理診断と組織発生。

The patient was 71 year-old male, whose main complaint was the pain at the set-up with denture. He admitted to nearby dental clinic due to the adjustment of his denture, but this denture was not improved. Then he admitted to the our hospital. The CT and MRI indicated the 56×49×47mm-sized, honeycomb-like multicystic lesions in the anterior portion of the maxilla and nasal septum. T1 weight imaging showed moderate intensity and T2 weight imaging showed irregularly low intensity. The biopsy specimen was diagnosed as “malignant tumor, suspected”. After 2 years, he received the subtotal maxillectomy. At the present, there was no evidence of recurrence and metastasis.

Histologically, the multicystic “tumor” existed in the maxillary bone. Fibrous capsule was not seen, and the infiltration into the nasal septum and maxillary bone were observed. Each cystic lesion was lined by the squamous epithelium with moderate atypia and degenerative squames/necrosis were seen in the cystic lesions. The basal cells showed nuclear palisading and reverse polarity. The small area was focally connected with covering nasal epithelium. Immunohistochemically, this lesion was diffusely positive for CK5/6, CK17, and p40, whereas it was focally positive for CK19. Ki-67-positive cells existed from the basal cell layers to approximate 7 layers.

Our question: pathological diagnosis and tumorigenesis of this lesion.

C1-3

下顎骨腫瘍

Mandibular tumor

- 1) 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研究室
- 2) 広島大学病院口腔検査センター
- 3) 群馬大学大学院医学系研究科病理診断学
- 4) 群馬大学大学院医学系研究科口腔顎顔面外科学・形成外科学
- 5) 公立藤岡総合病院歯科口腔外科

○坂本真一¹⁾、小川郁子²⁾、早田麻衣^{3,4)}、佐野孝昭³⁾、高山 優^{4,5)}、横尾 聡⁴⁾、高田 隆¹⁾
○Sakamoto Shinnichi¹⁾, Ogawa Ikuko²⁾, Seki-Soda Mai^{3,4)}, Sano Takaaki³⁾, Takayama Yu^{4,5)}, Yokoo Satoshi⁴⁾
and Takata takashi¹⁾

症例は、50代男性。約12年前に右側下顎の違和感を主訴に総合病院で生検され、desmoplastic fibroma と診断されるも放置。約1年後に受診した時には正常粘膜で覆われた右側下顎骨の膨隆、オトガイ部の疼痛とび慢性腫脹を認めた。画像的には右側下顎骨は頬舌的に膨隆し、前方は正中を超え、後方は下顎枝に及ぶ境界不明瞭な透過像と不透過像の混合像が観察された。下顎骨区域切除術と再建術が施行されたが、約4年後、再建部に急速な増大を示す腫脹が生じ、再発・悪性転化疑いで再切除と術後放射線照射、化学療法が行われた。その後も2回再発している。標本1は原発時、標本2は1回目の再発時手術組織の代表的な部分から作成した。

問題点：病理診断

A male patient currently in his fifties. 12 years back, he was referred to the general hospital due to discomfort in right mandible, which was diagnosed as desmoplastic fibroma by biopsy but ignored any treatment for a year. After one year, patient presented with expansion of right mandible along with pain and diffuse swelling of mental region. Radiographically buccolingual expansion of right mandible from ramus extending beyond midline with an ill-defined mixed radiolucent-radiopaque lesion was observed. Segmental resection and reconstruction were performed, but 4 years later, rapid expansion of the site of reconstruction was seen. Despite of second-resection, postoperative irradiation and chemotherapy, tumor recurred twice more. Slide 1 is primary lesion and slide 2 is a representative section of first recurrence.

Problem: pathological diagnosis.

顎骨骨腫瘍の病理

Bone tumor of the jaw

佐々木 文
Aya Sasaki

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



骨腫瘍は全身の骨に発生し、顎骨にも起こりえる。骨腫瘍自体比較的稀な疾患であるが、顎骨発生はさらに少なく、組織像が好発部位に発生するものとやや異なる場合があり、診断に難渋することも少なくない。ミニレクチャーでは、代表的な骨腫瘍や腫瘍様病変である軟骨肉腫、骨肉腫、巨細胞性病変について、一般的な臨床病理学的事項とともに、顎骨に発生する骨腫瘍の特徴について解説したい。

■略歴

平成 5 年 3 月	札幌医科大学医学部 卒業
平成 9 年 3 月	札幌医科大学大学院 (病理学専攻) 修了
平成 9 年 4 月	国立長寿医療研究センター老年病研究部 研究員
平成 13 年 4 月	札幌医科大学附属病院病理部 助手
平成 19 年 4 月	慶應義塾大学医学部病理学教室 助教
平成 25 年 4 月	慶應義塾大学病院病理診断部 助教
平成 26 年 9 月	慶應義塾大学病院病理診断部 専任講師
平成 29 年 4 月	東京歯科大学市川総合病院臨床検査科 部長・教授

Bone tumor may arise in any site, including jaw. Bone tumor is rare disease, and bone tumor of the jaw is less common. The pathological findings of bone tumor arising in jaw may be somewhat different from the conventional types, therefore making the diagnosis difficult for pathologists. In this mini-lecture, I will introduce the general feature of chondrosarcoma, osteosarcoma, and giant cell lesions, and the characteristic feature of these tumors arising in jaw.

症例検討②

第2日目 8月26日（日）10：30～11：30

座長：富田 茂樹（順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科 教授）
仙波伊知郎（鹿児島大学大学院歯学総合研究科
口腔病態解析学分野 教授）

C2-1 上顎骨腫瘍の一例

大阪大学歯学部附属病院検査部

大家 香織・ほか

C2-2 耳下腺腫瘍の1例

藤田保健衛生大学医学部病理診断学講座

浦野 誠・ほか

C2-3 若年男性に生じた下顎骨悪性腫瘍の1例

大阪大学大学院歯学研究科口腔病理学教室

社領 美紀・ほか

免疫グロブリン単クローン性疾患の診断と

IgG4 関連疾患としての口腔扁平苔癬

順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科

富田 茂樹

C2-1

上顎骨腫瘍の一例

A case of odontogenic tumor presenting in the maxilla

- 1) 大阪大学歯学部附属病院検査部
- 2) 大阪大学歯学研究科口腔外科学第一教室
- 3) 大阪大学歯学研究科口腔病理学教室

○大家香織¹⁾、辻 忠孝²⁾、平岡慎一郎²⁾、廣瀬勝俊³⁾、宇佐美悠³⁾、社領美紀³⁾、佐藤 淳³⁾、近堂侑子¹⁾、
福田康夫¹⁾、豊澤 悟³⁾
○Oya Kaori¹⁾, Tuji Tadataka²⁾, Hiraoka Shinichirou²⁾, Hirose Katutoshi³⁾, Usami Yu³⁾, Sharyo Miki³⁾, Sato
Sunao³⁾, Kondo Yuko¹⁾, Fukuda Yasuo¹⁾ and Toyosawa Satoru³⁾

【症 例】60歳代、男性。

【臨床経過】下顎臼歯部補綴治療のため通院する歯科医院にて、左上345根尖部を含む上顎骨内の透過像を指摘された。1年半程の経過観察で変化は目立たなかったが、精査加療を勧められ、当院口腔外科紹介受診となった。初診時、当該歯の動揺や疼痛などの自覚症状は見られなかった。CT画像では骨内に10×17mm大の低CT値病変が認められた。同部は比較的境界明瞭で、弧線状や不整な辺縁を有し、頬舌側皮質骨と歯根の吸収も認められた。生検では、確定診断には至らなかったが、歯源性腫瘍と診断し、画像上骨や歯根の吸収が目立つ点から悪性の可能性も考慮する必要があると考えられた。上記事項を十分に説明の上、患者の同意を得て上顎骨部分切除が施行された。

【病理組織学的所見】HE染色上、腫瘍中心部では豊富な膠原線維を背景に、淡明あるいは好酸性細胞質を有する歯源性上皮と考えられる上皮島が散在性に認められた。上皮には核異型・核分裂像は目立たなかったが、骨髓内への浸潤や、神経束周囲及び内部への浸潤像が散見された。免疫染色にて、同上皮成分はCKAE1/AE3、CK19、p63に陽性を示し、CK20には陰性を示した。また、Ki-67陽性を示す細胞は上皮成分を含めて殆ど見られなかった。

【検討事項】病理組織学的診断。

A sixty-something male visited our hospital for examining an asymptomatic radiolucent lesion in the upper left premolar. CT scan indicated the irregular margin and root resorption of the involved teeth, and then partial maxillectomy was performed under the diagnosis of malignant potential. Histological examination of the resected sample showed that a dense fibrous connective tissue containing restiform or small rounded epithelial islands similar to the odontogenic epithelium. The epithelium islands infiltrated into the peripheral nerve and bone marrow spaces. Immunohistochemically, the epithelial islands were positive for CKAE1/AE3, CK19 and p63, and negative for CK20. Ki-67 positive cells were rarely observed.

C2-2

耳下腺腫瘍の1例

A case of parotid gland tumor

藤田保健衛生大学医学部病理診断学講座

○浦野 誠、磯村まどか、櫻井浩平、黒田 誠

○Urano Makoto, Isomura Madoka, Sakurai Kouhei and Kuroda Makoto

【症 例】70代・男性。

【既往歴】特記すべきことなし。

【臨床経過】10年以上前から左耳下部腫脹を自覚していたが放置。4ヶ月前から急激に増大を認めた。初診時、左顔面神経麻痺を伴っていた。

【FNA 所見】核の大小不同を伴い、小型核小体を有する円柱状上皮細胞からなる小集塊が出現していた。一部の細胞には細胞質内空胞を認めた。悪性判定をし、粘表皮癌、分泌癌を推定した。

【病理組織所見】長径45mm大、断面分葉状の充実性腫瘍で、病変辺縁に硝子化巣形成を伴う多形腺腫像がみられ、同部に連続して大小不同核と淡好酸性細胞質を有する異型上皮細胞が高度な壊死を伴い胞巣状、索状浸潤増殖していた。また腫瘍内には比較的豊富な粘液産生を伴い杯細胞様細胞の増殖を認めた。

【免疫組織化学所見】腫瘍細胞はCK7、mammaglobin、SOX-10に陽性、GATA3、GCDFP15、androgen receptorに一部陽性、CK20、S-100に陰性を呈した。

【問題点】病理組織学的診断。

We report a 75-year male case of left parotid gland tumor. He had a rapid growing mass accompanying facial nerve paralysis. In FNA findings, columnar epithelial cells with small nucleoli appeared as small clusters. Intracytoplasmic vacuoles were found in some cells. Histologically, the tumor consisted of two distinct components; pleomorphic adenoma and invasive carcinoma. In the latter component, the tumor was composed by eosinophilic polygonal epithelial cells with distinct nucleoli arranged in nested and trabecular pattern. In the center of the tumor, extravagated mucin was evident and loose cohesive goblet-type cells were observed. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for CK7, mammaglobin, SOX-10, partially positive for GATA3, GCDFP15, androgen receptor and negative for CK20 and S-100.

C2-3

若年男性に生じた下顎骨悪性腫瘍の1例

A case of mandibular malignant tumor in a juvenile patient

1) 大阪大学大学院歯学研究科口腔病理学教室

2) 大阪大学歯学部附属病院検査部

○社領美紀¹⁾、大家香織²⁾、佐藤 淳¹⁾、宇佐美悠¹⁾、廣瀬勝俊¹⁾、福田康夫²⁾、豊澤 悟¹⁾

○Sharyo Miki¹⁾, Oya Kaori²⁾, Sato Sunao¹⁾, Usami Yu¹⁾, Katsutoshi Hirose¹⁾, Fukuda Yasuo²⁾ and Toyosawa Satoru¹⁾

【患者】20歳男性。

【臨床経過】初診約2週間前から右側下顎大白歯部歯肉の腫脹と疼痛を自覚し、近医歯科を受診後、大阪大学歯学部附属病院へ紹介された。既往歴として小児喘息があった。パノラマおよびCT画像にて病変は右側下顎大白歯部の境界明瞭な多房性嚢胞様透過像として認められ、病変内には右下8の埋伏歯の歯冠が含まれていた。病変部の皮質骨は頬舌側への膨隆と菲薄化が見られ、病変部に隣接する右下7にはナイフカット状の歯根吸収が見られた。臨床的にエナメル上皮腫等の歯原性腫瘍を疑い、右下8抜歯と開窓部からの生検を行ったところ、右下8歯冠周囲の充実性部分に悪性腫瘍を疑う組織像を認めた。その後、右側下顎骨区域切除術およびプレート再建術が行われた。

【病理組織学的所見】生検標本、手術標本のいずれにおいても、嚢胞壁部分では柵状配列を示す高円柱状細胞や星芒状細胞が線維性結合組織を裏装するように配列する像が見られ、嚢胞腔内に突出した充実性部分では、核腫大を示す異型細胞が索状あるいはリボン状構造をとって密に増殖する像が見られた。異型細胞は、一部に扁平上皮化生や紡錘形細胞成分も観察され、免疫染色では、p53がびまん性の陽性反応を示し、MIB1-indexは高い部分で40%程度であった。

【経過】術後6か月現在、明らかな再発は見られない。

供覧標本は開窓生検時のもので、ラベル側から順に嚢胞壁様部分、右下8埋伏歯冠周囲に見られた充実性部分となっている。

A 20-year-old man was referred to the Osaka University Dental Hospital with complaint of tenderness and swelling of the right mandibular region. Partial mandibular resection was performed under the diagnosis of malignant tumor. Macroscopically, the tumor showed cystic lesion with a mass projecting into the cystic space. Microscopically, the cyst wall was composed of the epithelium resembling enamel organ with fibrous tissue. Malignant component was seen in the epithelial component which exhibited palisading of atypical cells and sheet of spindle cells. Cellular atypia such as mitotic figures and hyperchromatism was remarkable.

免疫グロブリン単クローン性疾患の診断と IgG4 関連疾患としての口腔扁平苔癬

The diagnosis of monoclonal gammopathies (M-protein) and IgG4-related disease (IgG4-positive plasmocytosis in oral lichen planus)

富田 茂樹
Shigeki Tomita

順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科
Department of Pathology, Juntendo University Urayasu Hospital

単クローン性を呈する免疫グロブリン症は所謂 M 蛋白と呼称される状態を惹起する異常な形質細胞の増殖から誘導される。免疫グロブリンとして異常産生された M 蛋白は血流にのって全身をめぐり、骨形成異常、貧血、腎障害、高 Ca 血症、易感染症などの症状は発症する。

M 蛋白とは、B リンパ球・形質細胞の分化段階において様々な条件で合成される体液性免疫システムを担当する蛋白質である免疫グロブリンの異常産生状態の蛋白である。免疫グロブリンを含む血清蛋白は全血清中濃度の約 8% を占める物質である。古典的にはセルロースアセテート膜による電気泳動法により分画解析される。分画上では albumin、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 γ に分かれ、免疫グロブリンは γ 分画に位置する。 γ 分画を構成する免疫グロブリンには 5 個のアイソタイプ isotype IgG、IgA、IgM、IgD、IgE が存在する。また、IgG、IgA、IgM にはサブクラス subclass IgG1-4、IgA1-2、IgM1-2 の存在が報告されている。免疫グロブリンは B 細胞(形質細胞) 1 個から各 1 種類の重鎖 (heavy chain : γ 、 α 、 μ 、 δ 、 ϵ) と軽鎖 (light chain : κ 、 λ) により合成・産生される。

血清蛋白の分画解析は albumin、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 γ 分画何れの増加ないし減少 (欠乏) 状態を検出するが、 γ 分画に存在する免疫グロブリンには、前記の如く 5 個のアイソタイプが存在し、それらが全体的に増加する状態を多クローン性 polyclonal と表現し、反応性:非腫瘍性が示唆される。一方、アイソタイプに 1 個のみが増加する状態は単クローン性と表現される。血液腫瘍病変・免疫学的には単クローンとは通常、産生異常としての腫瘍性を意味する。

増殖する形質細胞が腫瘍性であるか否かは、利根川進博士がその発見からはノーベル賞を受賞した免疫グロブリン遺伝子再構成が文字通り単クローンであることを遺伝子レベルで確認可能であるが、免疫グロブリン軽鎖が二成分 (κ 、 λ) であることから何れかの mRNA や蛋白発現に偏倚性がある (軽鎖制限 light chain restriction がある) ことでも代用出来る。また、血中や尿中に存在する免疫グロブリン蛋白の偏倚性を確認する方法として免疫電気泳動や免疫固定法での M-peak、M-bow がある。昨今では、より高感度な免疫グロブリン遊離軽鎖 κ / λ が広く用いられている。

IgG4 陽性形質細胞を有する反応性リンパ球形質細胞増殖症である IgG4 関連疾患は、2001 年に Hamano らにより自己免疫膵炎における高 IgG4 血症が報告されて以来注目されており、全身の様々な部位 (涙腺、後腹膜、腎臓、前立腺、リンパ節など) での病変が報告されている。

口腔顎顔面領域では、唾液腺における Mickulicz 病や Kuttner 腫瘍がある。しかし、口腔粘膜疾患での詳細な報告は不明である。我々は、上皮下での帯状のリンパ球形質細胞浸潤を特徴とする口腔扁平苔癬において、IgG4 関連疾患との関連を踏まえ、形質細胞の出現の意義についてリンパ球形質細胞浸潤様式を帯状型と拡大型に分類の上、病理組織学的に検討したところ、拡大型では帯状型を示す古典的な口腔扁平苔癬症例と比較して形質細胞の出現が多く、かつ IgG4 陽性形質細胞を認めた。

本ミニレクチャーでは免疫グロブリン単クローン性の診断方法と IgG4 関連疾患としての口腔扁平苔癬につき言及する。

■略 歴

平成 5 年 3 月 獨協医科大学医学部卒業
平成 5 年 4 月 自治医科大学附属病院一般内科ジュニアレジデント
平成 7 年 4 月 同シニアレジデント
平成 7 年 6 月 獨協医科大学病理学講座（第二）助手
平成 14 年 8 月 医学博士取得（獨協医科大学）
平成 15 年 1 月 米国マサチューセッツ総合病院病理学留学（～平成 16 年 3 月）
平成 16 年 4 月 獨協医科大学病理学講座（人体・分子）講師
平成 19 年 4 月 獨協医科大学病理学講座（人体・分子）学内准教授
平成 26 年 2 月 順天堂大学
大学院医学研究科分子病理病態学（浦安病院）教授
医学部病理・腫瘍学講座教授（併任）
医学部附属浦安病院病理診断科 科長
平成 28 年 4 月 順天堂大学医学部附属浦安病院個人情報保護委員会 委員長
平成 29 年 4 月 順天堂大学医学部附属浦安病院倫理委員会 委員長

〈資 格〉

日本病理学会病理専門医
日本臨床細胞学会細胞診専門医
厚生労働省死体解剖資格
日本病理学会病理専門医研修指導医
日本消化管学会胃腸科認定医

〈所属学会〉

病理学会、臨床細胞学会、臨床検査学会、癌学会、内科学会、血液学会、臨床血液学会、消化管学会、消化器病学会、消化器内視鏡学会、腎臓学会、小児腎臓学会、膀胱学会、染色体遺伝子検査学会、人類遺伝学会

Monoclonal gammopathies (MG) are defined by increased proliferation of clonal plasma cells, resulting in a detectable abnormality called M-protein. MG are classified as reactive lymphoplasmacytic disorders i.e. IgG4-related disease (IgG4-RD) and malignancies. Since significant disease can be present at any level, several different tests. IgG4-RD has attracted abundant IgG4-positive plasma cells. Oral lichen planus (OLP) is characterized by predominantly horizontal spreading lymphoplasmacytic cell infiltrate. OLP were divided into two spreading patterns, differed significantly between the horizontal and expanding type, and was significantly associated with IgG4-positive plasma cell in expanding type. This presentation summarizes diagnosis of monoclonal gammopathies and IgG4-positive plasmacytosis in OLP.

一般演題

◆第1日目 8月25日(土)

16:30～18:00	P1-1～P1-19	研究部門
16:30～18:00	P3-1～P3-12	口腔検査部門

◆第2日目 8月26日(日)

8:30～9:10	P2-1～P2-17	症例報告
8:30～9:10	P4-1～P4-5	学生部門

P1-1

腫瘍移植マウスの高転移臓器における骨髄由来細胞の局在と役割の検討

Characterization and potential roles of bone marrow derived cells in pre metastasis niche

- 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) 岡山理科大学理学部臨床生命科学科組織病態学研究室

○河合穂高¹⁾、辻極秀次²⁾、信長ひかり¹⁾、高島清文¹⁾、中野敬介¹⁾、長塚 仁¹⁾

○Kawai Hotaka¹⁾, Tsujigiwa Hidetsugu²⁾, Nobunaga Hikari¹⁾, Takabatake Kiyofumi¹⁾, Nakano Keisuke¹⁾ and Nagatsuka Hitoshi¹⁾

【目的】近年、腫瘍は転移に際し、遠隔臓器に前転移 niche と呼称される微小環境を形成し、前転移 niche を足場にして腫瘍細胞の転移が成立することが明らかとなりつつある。特に、骨髄由来細胞 (Bone marrow derived cell: BMDC) は、前転移 niche 形成に重要な役割を果たしている。しかし、腫瘍の転移における、BMDC の全身的な局在や遠隔臓器における役割は不明な点が多い。本研究では、マウス由来肺癌を用いて、遠隔臓器における BMDC の局在を検討し、腫瘍の転移と BMDC の関係について考察した。

【方法】放射線照射を行った野生型マウスに、GFP マウスより得た骨髄細胞を移植し、GFP 陽性骨髄移植マウスを作製した。同マウスにマウス由来肺癌細胞を尾静脈より移植し転移モデルマウスを作製した。移植 1・4 週後に各臓器を摘出し、転移の有無を確認した。得られた組織から標本を作製、免疫組織化学染色を用いて、GFP 陽性細胞の局在を検討した。コントロール群として、骨髄移植のみ行った GFP 陽性骨髄移植マウスを用いた。

【結果】腫瘍移植 4 週後の転移モデルマウスでは、肺と肝臓で腫瘍の転移が観察されたが、その他の臓器で転移はみられなかった。この結果から、肺と肝臓を高転移臓器、腎臓を低転移臓器として検討を行った。転移モデルマウスでは、低転移臓器に比べ高転移臓器で GFP 陽性細胞の優位な増加がみられ、肺で増加した細胞は CD11b、Gr-1 陽性であった。

【考察】高転移臓器では低転移臓器に比べ、優位に BMDC が増加していた。また、肺で増加していた CD11b + /Gr-1 + BMDC は、MDSC (myeloid derived suppressor cells) と考えられ、転移成立前の肺に MDSC が集簇し、転移が生じやすい環境を形成している可能性が示唆された。高転移臓器である肝臓でも BMDC が増加し転移への関与が考えられたが、MDSC はほとんど観察されなかった。同じ高転移臓器においても、転移が成立する過程やそれをサポートする細胞は異なると考えられた。

The pre-metastasis niche participates tumor metastasis has been the subject of recent studies. In the present study, bone marrow-derived cells in tumor stroma were traced using the GFP bone marrow transplantation model. The result revealed that a population of GFP positive cells showed high metastatic organ (lung and liver) more than low metastatic organ (kidney). Myeloid derived suppressor cells (MDSC) represent the major cellular component in lung. But MDSC didn't increased in liver. The result suggested that pre-metastasis niche structured member is different from each organ.

P1-2

口腔扁平上皮癌の培養上清が破骨細胞分化に及ぼす影響

Conditioned medium (CM) of oral squamous cell carcinoma (OSCC) promotes osteoclastogenesis

東京医科歯科大学医歯学総合研究科口腔病理学分野

○和田あかね、土谷麻衣子、栢森 高、池田 通

○Wada Akane, Tsuchiya Maiko, Kayamori Kou and Ikeda Tohru

【目的】口腔扁平上皮癌 (OSCC) は、しばしば顎骨へ直接浸潤する。癌細胞に顎骨吸収能があるのではなく、浸潤先端部の間質に破骨細胞が誘導されて顎骨を吸収する。培養系では、マクロファージに Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) と RANKL (Receptor activator nuclear factor- κ B) や TNF- α を持続的に作用させることで破骨細胞が誘導されるが、癌細胞が骨吸収を促進させるメカニズムについては不明な点が多い。

【材料および方法】 ddY マウスの骨髄マクロファージを分離し、M-CSF の存在下 RANKL で 24 時間前処理した後、再び M-CSF のみを加えて維持した陰性対照群、SCC と共培養した群、SCC 培養上清を加えて培養した群について破骨細胞分化を比較した。また、前処理した細胞に M-CSF と RANKL または TNF- α を加えたものを陽性対照とした。この際、denosumab (抗 RANKL 中和抗体)、infliximab (抗 TNF- α 中和抗体) を加え、RANKL、TNF- α の影響を調べた。癌細胞は、本学にて樹立された OSCC の細胞株、3A、NEM、HO1N1 と、肺扁平上皮癌由来の EBC1 を用いた。

【結果】前処理した細胞を M-CSF のみで維持した群では破骨細胞分化は認められなかったが、3A、NEM と共培養した群および、これらの細胞の培養上清を加えた群では強い破骨細胞分化を認めた。HO1N1 と EBC1 については破骨細胞分化作用が認められなかった。3A、NEM の共培養群、培養上清添加群に denosumab または infliximab を加えても破骨細胞分化は阻害されなかったが、それぞれの陽性対照群では完全に破骨細胞分化が阻害された。

【結論】一部の OSCC は、破骨細胞前駆細胞から強力に破骨細胞分化を誘導する液性因子を分泌し、その働きは既存の抗 RANKL 中和抗体、抗 TNF- α 中和抗体では阻害できないことが示された。今後、その液性因子を特定することで骨浸潤に対する新たな治療標的が見出せると期待される。

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is suggested to promote osteoclastogenesis, but the precise mechanism remains unclear. After 24-hour pretreatment of RANKL, mouse bone marrow macrophages were cocultured with three kinds of OSCC cell lines or a lung SCC cell line. The pretreated macrophages were also cultured with conditioned medium (CM) of SCC cell lines. Macrophages cocultured with two of three OSCC cell lines and cultured with these CM strongly promoted osteoclastogenesis. Neither denosumab nor infliximab interfered the osteoclastogenesis. Specifying this soluble factor secreted from OSCC is expected to develop a new therapeutic target for bone invasion.

P1-3

頭頸部扁平上皮癌由来細胞での DKK3 ノックダウンは腫瘍細胞の悪性度を低下させる

DKK3 knockdown confers negative effects on malignant potency of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) cells via PI3K/Akt signal and MAPK pathways

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学分野

○片瀬直樹、藤田修一

○Katase Naoki and Fujita Shuichi

発表者らは頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) の重要な癌関連遺伝子として DKK3 を同定し、機能解析を行っている。これまでに、(1) HNSCC では DKK3 発現群は予後不良であること、(2) HNSCC 細胞での DKK3 過剰発現は Akt のリン酸化を介して腫瘍細胞の増殖・浸潤・遊走を有意に増加させることを報告した。これらからは、DKK3 が HNSCC の進展を促進する oncogenic function を有することが強く示唆されている。その検証のため、本研究では HNSCC 細胞で DKK3 ノックダウンを行い、その影響を検討した。

ヒト舌癌由来 HSC-3 細胞に DKK3 に対する shRNA を lentivirus で導入し、stable knockdown 細胞 (HSC-3shDKK3) を樹立した。DKK3 ノックダウンを western blotting と Real time PCR で確認後、細胞への影響を MTT assay, migration assay, invasion assay で確認するとともに、nude mouse 皮下へ細胞の移植を行い組織学的に検討した。DKK3 過剰発現によって変化するシグナルの動態については microarray と pathway 解析で検討し、western blotting で確認した。

HSC-3 shDKK3 細胞では、コントロールに比較して DKK3 発現、細胞増殖、遊走能、浸潤性の全てが有意に低下し、皮下移植系でも有意に腫瘍径が低下した。Pathway 解析では HSC-3 shDKK3 では Cell cycle related gene, PI3K/mTOR/Akt pathway, MAP kinases を含む 32 の pathway の関与が認められた。Western blotting では、HSC-3 shDKK3 細胞での Akt, PI3K, PDK1, mTOR, p38, p44 リン酸化低下が認められた。

以上から、DKK3 が HNSCC では特異的に Akt のリン酸化を介して腫瘍の悪性度に貢献しており、DKK3 が HNSCC 制御の有効なターゲットである可能性が強く示唆された。

We previously reported that over-expression of DKK3 in HNSCC cells resulted in elevated the malignant potential of cancer cells via phosphorylation of Akt. Here, we performed loss-of-function analyses of DKK3 in HNSCC-derived cell.

We generated DKK3 stable knockdown HNSCC cells by lentivirus-mediated shRNA, which showed significantly reduced cell proliferation, migration, invasion and in vivo tumor growth. Microarray and pathway analyses revealed reduced phosphorylation of Akt, PI3K, mTOR, p38 and p44. All the data strongly suggested that DKK3 might play oncogenic roles in HNSCC via PI3K/Akt/mTOR axis and MAPK pathway.

DKK3 might be a promising target of cancer suppression of HNSCC.

P1-4

口腔扁平上皮癌における prostaticin の発現と意義

Role of prostaticin in oral squamous cell carcinoma

宮崎大学医学部病理学講座腫瘍・再生病態学分野

○山本晃士、泉 彩、川口真紀子、福島 剛、片岡寛章

○Yamamoto Koji, Izumi Aya, Kawaguchi Makiko, Fukushima Tsuyoshi and Kataoka Hiroaki

Prostaticin (PRSS8) はヒト精液から精製された GPI アンカー型膜結合セリンプロテアーゼであり、細胞膜結合型セリンプロテアーゼインヒビターである HGF activator inhibitor type-2 (HAI-2) により制御されている。

Prostaticin は近年になり、食道扁平上皮癌、肝細胞癌、前立腺癌などをはじめとするいくつかの種類の高においてその発現が低下しており、癌抑制遺伝子として機能することが報告されてきた。実際我々は、HAI-2 ノックアウトにより口腔扁平上皮癌 (OSCC) 細胞の遊走能・浸潤能は亢進し、それらは HAI-2 ノックアウトによる prostaticin 過剰発現によるものであることを報告した。しかし、OSCC における prostaticin の臨床的な意義についての報告はない。

本研究は OSCC における prostaticin の機能を詳細に解析することを目的とした。まず、OSCC 細胞 8 株と不死化ヒト表皮細胞である HaCaT 細胞を用いて prostaticin の発現を確認すると、HaCaT 細胞に比べて全ての OSCC 細胞で prostaticin 発現が低下していた。

そこで、ヒト OSCC 組織を用いた免疫組織学的な評価や TCGA がんゲノムデータベースを用いた解析を行い、prostaticin の臨床的な意義について検討を行った。

Prostaticin (PRSS8) is a glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored serine protease purified from human semen, and is regulated by the transmembrane serine protease inhibitor, hepatocyte growth factor activator inhibitor (HAI)-2. In the current study, prostaticin expression is decreased in a wide range of cancers, and prostaticin is a suppressor of the malignant phenotype.

Indeed, we reported that migration and invasiveness were enhanced in HAI-2 knockout oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells, which are due to overexpression of prostaticin by HAI-2 knockout. However, there is no report on the clinical significance of prostaticin in OSCC.

口腔癌における癌関連線維芽細胞 (CAF) の podoplanin 発現の意義

Significance of podoplanin expression in cancer-associated fibroblasts (CAFs) of oral cancer

- 1) 明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野
- 2) 明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学 2 分野
- 3) 明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座基礎生物学分野

○井上ハルミ¹⁾、金田朋久²⁾、星野 都¹⁾、宮崎裕司³⁾、菊池建太郎¹⁾、坂下英明²⁾、草間 薫¹⁾
 ○Inoue Harumi¹⁾, Kaneda Tomohisa²⁾, Hoshino Miyako¹⁾, Miyazaki Yuji³⁾, Kikuchi Kentaro¹⁾, Sakashita Hideaki²⁾ and Kusama Kaoru¹⁾

近年、癌の進展を考える上で、癌細胞とそれを取りまく微小環境の相互作用の重要性に注目が集まっている。中でも、我々は、癌細胞から何らかの刺激を受けた線維芽細胞（癌関連線維芽細胞、CAF: Cancer-associated fibroblast）が、口腔癌の進展を促進しているとの仮説をたて、口腔癌の悪性度が上がるにつれ発現の増強が示されたタンパク質 podoplanin が、CAF においてどのような発現動態を呈するかについて研究を続けている。今回、口腔癌周囲の線維芽細胞における podoplanin の発現動態について、CAF のマーカーとされている α -SMA: α -smooth muscle actin と FAP α : fibroblast activation protein α の発現動態との比較検討を行ったので報告する。

【材 料】①口腔扁平上皮癌と診断された原発巣 55 例と転移巣 5 例の線維芽細胞における podoplanin, α -SMA と FAP α に対する免疫組織化学的検索を行った。②正常歯肉線維芽細胞、PGF: Primary gingival fibroblast を、EGF、TGF- β 1 などの増殖因子の刺激下で 4 つの口腔癌細胞株の上清液で培養し、podoplanin、 α -SMA、FAP α の発現動態を real-time RT-PCR と Western blotting で検索した。

【結 果】①口腔癌周囲の線維芽細胞で podoplanin 陽性となったのは 65%、そのうち α -SMA、FAP α の陽性率は各々 78%、72% となった。②口腔癌細胞株の上清で培養した線維芽細胞においては、podoplanin、 α -SMA、FAP α の各々の発現は TGF- β 1 刺激下で亢進する傾向にあった。

【考 察】以上より、podoplanin 陽性の線維芽細胞は CAF であり、口腔癌胞巣周囲の線維芽細胞が癌細胞と接触することで CAF としての性格を帯び、podoplanin 発現を亢進させ、その結果、癌の進展を促し、そのメカニズムとして TGF- β 1 が関与している可能性が示された。

In recent years, the mutual interaction between cancer cells and their microenvironment has received much attention. We have been focusing especially on cancer-associated fibroblasts (CAFs) in oral cancer, hypothesizing that podoplanin-positive fibroblasts may act as CAFs and promote cancer progression. In the present study, we performed immunohistochemical and molecular biological analyses including real-time RT-PCR and Western blotting to clarify the significance of podoplanin-positive fibroblasts. Our results suggested that podoplanin-positive fibroblasts are indeed CAFs because they express α -SMA and FAP α , which are considered to be CAF marker molecules, and may contribute to progression of oral cancer upon simulation with TGF- β 1.

P1-6

Ladinin-1 はアクチン分子動態の調整を介し、口腔扁平上皮癌細胞の増殖と遊走を制御する
Ladinin-1 regulates proliferation and migration of oral squamous cell carcinoma cells via mediation of actin dynamics

- 1) 新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野
- 2) 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野
- 3) 新潟大学医歯学総合病院歯科病理検査室

○阿部達也¹⁾、山崎 学²⁾、丸山 智³⁾、味岡洋一¹⁾

○Abe Tatsuya¹⁾, Yamazaki Manabu²⁾, Maruyama Satoshi³⁾ and Ajioka Yoichi¹⁾

【背景】口腔扁平上皮癌 (SCC)・上皮内癌 CIS は周囲の非癌上皮との間に上皮内界面を形成する。この界面での特異的な発現タンパク質を解析し、複数の界面 SCC/CIS 組織特異的タンパク質を同定した。そのうち、口腔 SCC 細胞での機能が不明な ladinin-1 (LAD1) の機能解析を行うこととした。

【方法】口腔 SCC 培養細胞株 (HSC-2, 3, 4) を用い、LAD1 局在解析と、siRNA 法を用いた機能解析を行った。

【結果】各細胞株は、LAD1 遺伝子・蛋白質の発現が確認された。siRNA 法を用いて LAD1 発現を抑制すると、いずれの細胞株でも細胞増殖が抑制されるとともに、scratch assay で細胞遊走が抑制された。LAD1 の細胞内局在を検討したところ、免疫蛍光法で、LAD1 は細胞質の辺縁に局在するとともに、少数の細胞がコロニーを形成すると、コロニー辺縁に帯状に陽性が認められる傾向がみられた。さらに超解像顕微鏡による観察では、LAD1 は葉状仮足基部の actin arc 上への局在が認められた。Myosin IIA と LAD1 の明らかな共局在性は認められなかった。

LAD1 抑制細胞での細胞運動関連遺伝子の発現変動を PCR array を用いて検討したところ、paxillin や Rho GTPase 3 などの複数の遺伝子の発現減少を認めた。

【結論】LAD1 が口腔 SCC 細胞の増殖と遊走性に関与する可能性が明らかとなり、このメカニズムが acto-myosin による細胞収縮よりもむしろ actin 分子の重合・脱重合過程に関連する可能性が示され、LAD1 の腫瘍進展への関与が示唆された。

We investigated the function of ladinin-1 (LAD1) which was identified in oral squamous cell carcinoma (SCC) tissue adjacent to the non-cancerous epithelium by proteome analysis. Oral SCC cell lines, HSC-2, 3, and 4, expressed LAD1. LAD1-knockdown cells showed inhibition of proliferation and cell migration. Immunofluorescence analysis revealed that LAD1 was localized in the actin arc. There was no obvious co-localization of myosin IIA and LAD1. LAD1-knockdown cells showed down-expression of 11 cell-motility-related genes by PCR array. These findings suggested LAD1 was associated with proliferation and migration of oral SCC cells via regulation of actin dynamics and involved in tumor progression.

P1-7

粘表皮癌の病理組織学診断における FUCA1 の有用性

FUCA1 is a useful diagnostic marker of mucoepidermoid carcinoma

東京医科歯科大学医歯学総合研究科口腔病理学分野

○石田尚子、栢森 高、坂本 啓、池田 通

○Ishida Shoko, Kayamori Kou, Sakamoto Kei and Ikeda Tohru

【緒 言】 α -L-fucosidase 1 (FUCA1) はリソソームに含まれる酵素の一種で、細胞膜表面の糖鎖から fucose 残基を分解する働きがある。近年の研究では、p53 の変異がある未分化甲状腺癌で FUCA1 の発現低下があると報告されているが、一方で一部の乳癌や甲状腺乳頭癌で強い発現が見られるとの報告もあり、FUCA1 の発現調節機構については不明な点が多い。

【目 的】 癌の種類によって発現が異なる FUCA1 が、口腔領域の腫瘍でどのような発現をしているのかについて、今回は扁平上皮癌と粘表皮癌について比較検討した。

【方 法】 本学倫理委員会にて承認を受けた後、当院にて 2001 年～2018 年の間に外科的切除された粘表皮癌 24 例と口腔扁平上皮癌 22 例を用いて、FUCA1 の発現を免疫組織化学的に検討した。

【結 果】 免疫組織化学的に、FUCA1 は粘表皮癌において 24 例中 14 例で強陽性を、8 例で弱陽性を示したが、口腔扁平上皮癌では 22 例中 1 例にのみ弱陽性を示した。粘表皮癌では類上皮細胞、中間細胞、粘液細胞のいずれも種々の程度に陽性像が見られた。粘表皮癌において low grade と high grade 症例での発現の違いは特に見られなかったが、類上皮細胞で、より染色強度の高い陽性像が認められた。

【考 察】 粘表皮癌は粘液細胞、中間細胞、類上皮細胞により構成されるが、類上皮細胞が大多数を占める症例では、扁平上皮癌との鑑別に問題が生じることがある。従来、ムチカルミンなどの粘液染色により、粘液細胞を検索する手法がとられてきたが、生検材料などの小切片では粘液細胞の同定が困難となる場合がある。今回の研究では FUCA1 の発現が口腔扁平上皮癌と比較して粘表皮癌で有意に高率で認められており、FUCA1 が粘表皮癌の診断に有用なマーカーになると考えられた。発現機構のより詳細な情報を得るため、現在 p53 変異の有無等について、次世代シーケンサー解析を進めている。

Alpha-L-fucosidase 1 (FUCA1) was shown to be decreased in anaplastic thyroid carcinoma with p53 mutations. Conversely, other studies suggested that the expression of FUCA1 was upregulated in some breast and papillary thyroid cancers. However, biological significance of the expression divergence among different cancers remains unclear. Here, we examined the expression of FUCA1 in mucoepidermoid carcinoma (MEC) and oral squamous cell carcinoma (OSCC) by immunohistochemistry and found potent expression of FUCA1 in MEC cases whereas very weak in OSCC cases. These results suggested diagnostic value of FUCA1 in MEC, especially in squamoid cell-dominant MEC.

P1-8

細胞外 ATP は HSY 細胞増殖を抑制する

Extracellular ATP suppress HSY cell growth

神奈川県立大学大学院環境病理学

○菊池 尠夫、槻木 恵一

○Kikuchi Takeo and Tsukinoki Keiichi

【目的】唾液腺疾患の一つとして唾液腺腫瘍があり、主に耳下腺に好発する。他の腫瘍に比べ非常に進行は穏やかで無症状で進行するものが多い。しかし、その緩慢な発育のメカニズムについては詳細な報告がされていない。近年、腫瘍細胞への標的として P2X7 レセプターが注目されている。P2X7 レセプターは細胞外 ATP レセプターの一つである。P2X7 レセプターの発現が高い大腸癌では細胞外 ATP により細胞増殖抑制に働くという報告がされている。そこで我々は、細胞外 ATP が耳下腺腫瘍由来細胞株 HSY の増殖に及ぼす影響について未だに明らかにされていないことに注目した。

【方法】HSY 細胞、ヒト胚性腎由来細胞 HEK293 を使用し、HSY 細胞および HEK293 細胞の P2X7 レセプターの mRNA の発現を PCR で確認した。さらに HSY 細胞を、濃度依存的、時間依存的にも実験を行い確認した。また HSY 細胞および HEK293 細胞に P2X7 受容体アンタゴニストである A-804598 (Tocris) での細胞毒性を確認した後、HSY 細胞および HEK293 細胞を播種後 12 時間後に A-804598 を添加し、その後 ATP を濃度依存的に刺激して培養し、48 時間後にそれぞれの well の細胞と培地上の ATP 量を計測した。また、マウスの背に HSY 細胞を播種させ、10 日目に増大してきたことを確認した後、3 日連続で計測および、対照群に ATP (最終濃度:1,000 μ M/100 μ L)、コントロール群に PBS100 μ l を注射した。また注射後、8 日目にも計測のみ行った。

【結果および考察】P2X7 レセプター mRNA の発現は、HEK293 より HSY の方が高いことが確認でき、細胞外 ATP は濃度依存的にも時間依存的にも HSY 細胞の細胞増殖を抑制した。また、動物実験においても腫瘍の抑制が認められた。細胞外 ATP の HSY 細胞増殖抑制は P2X7 レセプターを介していることが示唆された。

Parotid gland tumors are characterized by slow progress and are usually painless. Other tumors have a more rapid growth and can be painful. Parotid gland tumor growth mechanism has not well documented. In this study, we use human parotid cell line (HSY cell) that is originated in tumor of parotid gland. We analyzed the influence of adenosine triphosphate (ATP) stimulation to HSY cell. This analysis showed that extracellular ATP stimulation inhibited HSY cell growth but not HEK293 cell growth, which cell is derived from human embryonic kidney. Recently, some groups showed extracellular ATP induces cell death in high P2X7 receptor expression cell lines. We detected P2X7 receptor mRNA expression in HSY cell is higher than in HEK293 cell. This result indicates that extracellular ATP inhibits cell growth via high P2X7 receptor expression in HSY cell. These finding suggests that parotid gland tumor growth is associated with extracellular ATP and P2X7 receptor in the parotid gland.

歯原性病変におけるメラノサイトの局在と発生起源について

Origin of odontogenic lesions considered from the existence of melanocytes

- 1) 藤田保健衛生大学医学部病理診断学講座
- 2) 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座
- 3) 愛知学院大学未来口腔医療研究センター

○磯村まどか^{1,2)}、櫻井浩平¹⁾、佐藤伸明²⁾、河合遼子^{2,3)}、吉田和加^{2,3)}、杉田好彦^{2,3)}、久保勝俊^{2,3)}、浦野 誠¹⁾、前田初彦^{2,3)}
○Isomura Madoka^{1,2)}, Sakurai Kouhei¹⁾, Sato Nobuaki²⁾, Kawai Ryoko^{2,3)}, Yoshida Waka^{2,3)}, Sugita Yoshihiko^{2,3)}, Kubo Katsutoshi^{2,3)}, Urano Makoto¹⁾ and Maeda Hatsuhiko^{2,3)}

【目的】神経堤由来のメラノサイトは口腔粘膜などの上皮組織に広く存在するが、一般的に骨内にみられることはない。一方で、顎骨内に発生した歯原性病変にメラニン色素の沈着が認められたという報告がある。本研究では、メラノサイトおよびメラニン沈着の局在から歯原性病変の組織発生について考察した。

【方法】各30症例の歯根嚢胞、エナメル上皮腫、歯原性角化嚢胞（OKC）を対象とし、Melan-A およびHMB45免疫染色によりメラノサイトを、シュモール反応染色（SR）によりメラニン沈着の有無を確認した。さらに、OKC110症例について詳細な検索を行った。また、OKCでは全症例を30歳未満の若年者群と30歳以上の中高齢者群に分類して比較検討した。

【結果】歯根嚢胞では免疫染色およびSRは共に陰性であった。エナメル上皮腫では免疫染色にて陽性像はみられたが、SRでは認められなかった。OKCではエナメル上皮腫より高率に免疫染色の陽性像がみられ、SR陽性像も認められたため、症例数を増やしてさらに検索を行った。OKC30症例と110症例いずれの場合も、免疫染色およびSR陽性像は中高齢者群と比較して若年者群において有意に高率に認められた。

【結論】メラノサイトとメラニン沈着が共に認められなかった歯根嚢胞は、メラノサイトが存在しないマラッセの上皮遺残に由来すると考えられた。メラノサイトのみが認められたエナメル上皮腫は、メラノサイトを含む石灰化開始以前の歯胚上皮由来と考えられた。また、OKCと異なりメラニン沈着がみられなかった点から、腫瘍性病変においては、メラノサイトの成熟が抑制されると推察された。OKCもエナメル上皮腫と同様にメラノサイトを含む石灰化開始以前の歯胚上皮由来と考えられた。さらに若年者群と中高齢者群との比較から、若年者群では歯胚上皮が由来となるのに対し、中高齢者群では歯の萌出後のヘルトヴィッヒの上皮鞘やマラッセの上皮遺残といったメラノサイトが存在しない上皮細胞が由来となることが示唆された。

今後、歯原性病変、並びに年齢によるメラノサイトと発生起源の関連についての検索が必要である。

The aim of this study was to compare the existence of melanin pigmentation and melanocytes in ameloblastomas, radicular cysts, and odontogenic keratocysts (OKCs), and to clarify the different origins of these odontogenic lesions. As a result, melanin pigmentation and melanocytes were shown in OKCs, only melanocytes were seen in ameloblastomas, and neither melanin pigmentation nor melanocytes were seen in radicular cysts. It can be presumed that these odontogenic lesions have different relationships between their origin and melanocytes. Radicular cysts originate from the epithelial cell rests of Malassez. Ameloblastomas and OKCs originate from early dental lamina before its calcification.

Odontogenic tumors revisited: Analysis over a period of 40 years in Hiroshima University based on WHO-2017 classification; probing into the “cyst versus tumor controversies” from WHO-2005 until -2017

- 1) Department of Oral & Maxillofacial Pathology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University
- 2) Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

Shrestha Maduh¹⁾, Ogawa Ikuko²⁾, Miyauchi Mutsumi¹⁾ and Takata Takashi¹⁾

【Introduction】 “Odontogenic tumors” (OTs) are a heterogenous group of lesions and bears a deep concern to oral clinicians. Although many series of OTs from different parts of Asia have been published, relative frequency from Japanese population is limited. Introduction of new entities and re-inclusion of older terminologies in WHO-2017 have been appreciated as well as debated. Cysts such as odontogenic keratocyst (OKC) and calcifying odontogenic cyst (COC) were classified as neoplasms in WHO-2005 which stirred controversies. Here, we re-report the relative frequencies of OTs and justify the changes based on new classification.

【Aims & Objectives】

- To report the frequency of OTs based on latest WHO-2017 classification
- To probe into recent classification with histologic and clinical evidences

【Materials and Methods】 All OTs, OKCs and COCs in Hiroshima University Hospital were retrieved from 1974-2015 and classified as per the 2017 WHO classification. Age, gender, duration, primary site and extent and recurrence were recorded in excel datasheet and analysed using the SPSS-version-12.5 with statistical analysis.

【Results & discussion】 We retrieved oral cases constituting of 399 OTs; 97.5% benign and 2.5% malignant with a total of 1.2: 1 male: female ratio. Mandible was twice involved than maxilla. Ameloblastoma (44.26%) was the most common benign OT (lower incidence rates than most Asian studies) while ameloblastic carcinoma (1.5%) the most common malignant OT. Odontoma (39.1%) was the second common OT (higher incidence than other Asian studies reported). We reviewed histology and clinical information of recurrent and non-recurrent cases of OKCs and COCs to probe into its “cyst versus tumor” controversy. Among the 317 OKCs, 61 (19.24%) were recurrent including 14 syndromic cases related to Gorlin -Goltz syndrome. Interestingly, only 9 (19.14%) of the sporadic cases with recurrence showed presence of daughter cysts along with 2 (4.25%) cases showing mitosis in the lining epithelium. Similarly, daughter cyst (n = 2) was noted even in randomly-selected non-recurrent OKCs (n = 50). Notably in non-recurrent OKCs, 90% had been treated with enucleation and 10% with curettage, with an uneventful follow-up of more than ten years. In contrast, almost 46.8% of recurrent OKCs were treated by curettage; highlighting an important probability that recurrence in OKCs might have been due to insufficient removal (treatment such as curettage than enucleation) rather than due to a true neoplastic potential. None of the COCs (long follow-up) showed any recurrence/mitosis supporting its cystic nature. Therefore, clinical and histological evidences in this study do not support the potentially aggressive nature of OKCs and COCs as described in WHO-2005, it supports WHO-2017's concept of OKC and COC as a cystic nature. Each odontomas (total 156 with 2 ameloblastic fibro-odontomas/AFOs) were reviewed clinically and histologically with no obvious clinical relevance to justify them as separate entities. One of the AFO was simply treated with curettage without any recurrence over a long follow-up emphasizing the developmental hamartomatous nature of odontomas.

【Conclusion】 This is the first frequency of OTs report based on WHO-2017 classification which discusses the changes in the recent classification. Furthermore, large scale studies are encouraged to justify the new classification so that any significant differences can be recommended for the next classification.

P1-11

遊離歯肉移植片の保存液における 37°C 加温の効果

Effects of keeping the free-gingival graft in the preservation solution at 37°C

- 1) 大阪歯科大学口腔病理学講座
- 2) 大阪歯科大学歯科医学教育開発室
- 3) 大阪歯科大学病理学室

○池田千浦子¹⁾、岡村友玄¹⁾、竹内友規¹⁾、西川哲成²⁾、田中昭男³⁾、富永和也¹⁾

○Ikeda Chihoko¹⁾, Okamura Tomoharu¹⁾, Takeuchi Tomoki¹⁾, Nishikawa Tetsunari²⁾, Tanaka Akio³⁾ and Tominaga Kazuya¹⁾

【目的】遊離歯肉移植術は歯肉の退縮を治療するための歯周外科的処置の一つである。口蓋のドナー領域から外科的に切除された移植片は室温の生理食塩水中で保存されることが多い。生命維持には、概ね 37°C ± 1°C 以内の体温維持が重要とされているが、遊離歯肉移植片を管理する際の適正な温度設定については未だ明らかにされていない。今回、我々は 37°C に加温した輸液中で移植片を保存し、加温による影響を調べる目的で、移植片に存在する細胞の生死を観察した。また、温度変化に伴うミトコンドリア活性の変化について培養細胞を用いて検討した。

【材料と方法】8 週齢 Wister 系ラットを三種混合麻酔（デクスメトミジン塩酸塩、ミダゾラム、ペントバルビタールナトリウム）で鎮静し、局所麻酔（リドカイン）を施した後、口蓋から遊離歯肉移植片を採取した。ホットプレートで 37°C に加温した輸液（生理食塩水、アミノ酸総合輸液）で移植片を保存したものを実験群、非加温群を対照群とした。保存期間は 1 時間とし、Live / Dead assay kit を用いて細胞の生死を共焦点走査型レーザー顕微鏡で観察した。また、正常ヒト皮膚線維芽細胞（NHDF）を用いて、実験群と非加温群とのそれぞれの細胞のミトコンドリア活性を MTT アッセイキットによって測定した。

【結果】37°C に加温した輸液で保存した遊離歯肉移植片では、非加温の輸液で保存したものに比べると多くの生細胞を観察した。また、非加温の輸液で保存した NHDF ではミトコンドリア活性が低下していたが、37°C に加温した輸液で保存した NHDF ではミトコンドリア活性が保存されていた。

【結論】37°C に加温した輸液は遊離歯肉移植片の保存に有用であることが示唆された。

Excised free-gingival grafts are usually kept in saline at room temperature. The storage temperature for the free-gingival graft is undefined. Living cells in the gingival graft from rats were observed in preservation solution at 37°C. Normal human dermal fibroblasts retained higher mitochondrial activity in preservation solution at 37°C than room temperature. In this study, we suggest that free-gingival graft should be preserved in not saline but amino-acid transfusion at not room temperature but 37°C.

P1-12

口腔粘膜上皮の周辺帯関連タンパク質の局在

Localization of cornified cell envelope related proteins of the oral mucosal epithelium

- 1) 松本歯科大学口腔病理学講座
- 2) 松本歯科大学大学院硬組織病態解析

○嶋田勝光¹⁾、Rita Rani Roy²⁾、落合隆永^{1,2)}、川上敏行²⁾、長谷川博雅²⁾

○Shimada Katsumitsu¹⁾、Rita Rani Roy²⁾、Ochiai Takanaga^{1,2)}、Kawakami Toshiyuki²⁾ and Hasegawa Hiromasa²⁾

【目的】 Transglutaminase (TGM) は表皮に存在し、Involucrin (IVL) などの基質を架橋して周辺帯を形成することで、角化の一端を担う。我々は免疫組織学的手法を用いて口腔粘膜上皮における TGM と基質の局在を検討した。

【方法】 頬粘膜上皮 5 例、舌側縁粘膜上皮 5 例、歯肉外縁粘膜上皮 8 例、口蓋粘膜上皮 10 例を対象に TGM1 と TGM3、基質である IVL と Small proline-rich proteins (SPRs) に対する一次抗体を用いて免疫染色を行い上皮内の局在を確認後、「R」を用いてクラスタ分析と単変量解析を行った。

【結果】 TGM と基質の局在をもとに各々クラスタ分析した結果、一部の口蓋粘膜上皮を除いて、頬粘膜上皮と舌側縁粘膜上皮の群、口蓋粘膜上皮と歯肉外縁粘膜上皮の群すなわち非角化上皮群と錯角化上皮群に分けられた。

単変量解析した結果、周辺帯関連タンパク質の以下の分布が錯角化示す要因であることが示された。1) TGM1：基底層と有棘層の細胞質 2) TGM3：有棘層上層の細胞膜、基底層の細胞質 3) IVL：有棘層上層の細胞質と細胞膜、有棘層下層の細胞膜 4) SPR1a：有棘層上層の細胞膜と核 5) SPR2：有棘層上層の細胞膜また、周辺帯関連タンパク質の以下の分布が非角化を示す要因であることが示された。1) TGM1：有棘層下層の細胞膜 2) IVL、SPR1a、SPR1b、SPR2、SPR3：表層の細胞質。

【考察】 TGM と基質の局在によって、口腔粘膜上皮は口蓋粘膜上皮と歯肉外縁粘膜上皮の錯角化上皮、頬粘膜上皮と舌側縁粘膜上皮の非角化上皮の二群に大別された。口腔粘膜が錯角化や非角化を示す要因として、TGM と基質のある特定の分布を確認することができた。以上より、周辺帯形成に関わるタンパク質の局在が錯角化上皮と非角化上皮の分化を決定する因子であると考えられた。非角化上皮に比べて錯角化上皮では周辺帯形成に関わるタンパク質が複雑な分布を示し、基質や TGM がより活発に機能していると予想される。

Tansglutaminases (TGMs) crosslink the substrate to form cornified cell envelope (CE), which result in keratinization of epidermis. We immunohistochemically examined the localization of TGMs and substrates in cheek, lateral tongue, palate and outer gingiva. Data were statistically analyzed using "R". As a result of cluster analysis, all cases were divided into parakeratinized and non-keratinized cluster, except for some palatal cases. A univariate analysis revealed that characteristic localization of CE proteins could be factor of parakeratinization or non-keratinization. CE proteins intimately contribute to oral epithelial differentiation.

エピジェネティクス修飾を応用したマラッセ上皮細胞の脱分化と骨分化誘導能の検討

Dedifferentiation of Epithelial cell rests of Malassez by epigenetic agents and induction of the osteoblast differentiation.

- 1) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野
2) 北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野

○吉田光希¹⁾、大西 綾¹⁾、パウデル ドゥルガ¹⁾、ネオパン プジャ¹⁾、平木大地¹⁾、アディカリ ボジュ ラジ¹⁾、森川哲郎¹⁾、植原 治²⁾、佐藤 惇¹⁾、西村学子¹⁾、安彦善裕¹⁾

○Yoshida Koki¹⁾, Onishi Aya¹⁾, Paudel Durga¹⁾, Neopane Puja¹⁾, Hiraki Daichi¹⁾, Adhikari Bhoj Raj¹⁾, Morikawa Tetsuro¹⁾, Uehara Osamu²⁾, Sato Jun¹⁾, Nishimura Michiko¹⁾ and Abiko Yoshihiro¹⁾

【緒言・目的】エピジェネティクスは、細胞の脱分化・幹細胞の維持など、様々な細胞分化を制御しており、DNA 脱メチル化剤やヒストン脱アセチル化酵素阻害剤により線維芽細胞が幹細胞化することが報告されている (Nature, 2008; Nat Biotechnol. 2008)。そこで本研究では、歯根膜に存在するマラッセ上皮細胞にエピジェネティクス試薬を応用し、幹細胞への脱分化能の検討ならびに、骨芽細胞への分化誘導能について検討することを試みた。

【対象・方法】ブタマラッセ上皮細胞を、各薬剤添加条件下にて1週間培養した。添加条件；コントロール群（無添加）、5Aza（DNA 脱メチル化剤）単独添加群、バルプロ酸（ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤）単独添加群、5Aza とバルプロ酸共添加群。その後薬剤を無添加とし、培地のみでさらに1週間培養した。1、2週間培養後にqPCR法を用いて幹細胞マーカーのNanog、Oct3/4、Sox2、Klf4および各分化マーカーについてmRNA発現を検討した。また、Alkaline Phosphatase (ALP) 染色、Nanog、Oct4の免疫組織化学染色、SSEA4のフローサイトメトリー解析を行った。次に、脱分化させた細胞を骨芽細胞分化誘導培地にて1～2週間培養後、COL1A2、Osteopontin、OsteocalcinのmRNA発現について検討した。

【結果】qPCR法の結果、コントロール群に比べ5Aza単独添加群や共添加群で幹細胞マーカーの発現が有意に上昇し、2週間培養時にその傾向は顕著であった。また、ALP染色ならびに、Nanog、Oct4の免疫組織化学染色では、5Aza単独添加群や共添加群で明らかな陽性反応を示した。フローサイトメトリー解析では、5Aza単独添共添加群でSSEA4の発現率が上昇した。骨分化誘導実験では、5Aza単独添加群と共添加群でのCOL1A2、Osteopontin、OsteocalcinのmRNA発現上昇を認めた。

【結論】エピジェネティクス試薬はマラッセ上皮細胞の脱分化および骨分化を誘導することが示唆された。

【Objectives】Epigenetic mechanisms regulate multiple aspects of normal development including stem cell maintenance and differentiation. We examined the dedifferentiation of Epithelial cell rests of Malassez (ERM) treated with epigenetic agents and induction of the osteoblast differentiation.

【Materials and Methods】ERMs were cultured in ESCM under the following conditions: no additions (control) , 5-Aza-2'-deoxycytidine (5Aza), Sodium Valproate (Vpa), 5Aza + Vpa for 7 days. From 8th to 14th day, all cells were cultured in ESCM alone. We determined the expression levels of Nanog, Oct3/4, Sox2 and Klf4 mRNA by qPCR. Next, We determined Immunocytochemistry by Alkaline Phosphatase (ALP), Immunofluorescence Analyses (Nanog, Oct4) and Flow cytometry (SSEA4). These cells were further cultured in osteoblast induction medium for 1-2 weeks and we determined the expression levels of COL1A2, Osteopontin and Osteocalcin mRNA by qPCR.

【Results】The expression levels of Nanog, Oct3/4, Sox2 and Klf4 mRNA in the cells treated with 5Aza + Vpa were significantly higher than in controls. The cells treated with 5Aza alone and 5Aza + Vpa were positively stained with ALP, Nanog, Oct4 and SSEA4. The expression levels of COL1A2, Osteopontin and Osteocalcin mRNA in the cells cultured in osteoblast induction medium were significantly higher than in controls.

【Conclusion】Epigenetic agents may induce dedifferentiation of ERM and osteoblast differentiation.

P1-14

Ascl2 を介した濾胞ヘルパー T 細胞分化異常が自己免疫疾患の病態形成に関与する

A crucial role of follicular helper T cells in autoimmunity of a mouse model for Sjögren's syndrome

- 1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野
- 2) 徳島大学大学院医歯薬学研究部生体防御学分野
- 3) 徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学分野

○大塚邦紘¹⁾、山田安希子¹⁾、齋藤雅子²⁾、牛尾 綾¹⁾、常松貴明³⁾、工藤保誠¹⁾、新垣理恵子¹⁾、石丸直澄¹⁾
○Otsuka Kunihiko¹⁾, Yamada Akiko¹⁾, Saito Masako²⁾, Ushio Aya¹⁾, Tsunematsu Takaaki³⁾, Kudo Yasusei¹⁾,
Arakaki Rieko¹⁾ and Ishimaru Naozumi¹⁾

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome ; SS) は涙腺や唾液腺を標的とする自己免疫疾患であり、その発症機序の詳細は不明である。濾胞ヘルパー T 細胞 (Follicular helper T cell ; Tfh) は CD4 + T 細胞の分画の 1 つで、胚中心 (Germinal center ; GC) 反応の起点となり、GC B cell の抗体産生細胞への分化を促し、自己免疫病態の形成に寄与すると考えられている。我々は、Tfh 及び GC 反応に着目し、SS の発症機序の解明を目的とした。

我々は、生後 3 日目のメス NFS/sld (コントロール) から胸腺を摘出することで、SS 疾患モデルを作成し、Tfh や GC 反応について解析した。その結果、SS 疾患モデルにおける、GC 反応の病理組織学的な亢進や Tfh、GC B cell の有意な増加が認められた。また、脾臓における Tfh 細胞数と顎下腺における自己免疫病変の程度との間には、統計学的に相関がみられた。加えて、SS 疾患モデルに抗 CD20 抗体を静脈内投与すると、Tfh、GC B cell の細胞数の有意な減少と同時に、病理組織学的に顎下腺における自己免疫病変の改善が認められた。

次に、SS 疾患モデルとコントロールから CD4 + CD25 - T cell を単離し、DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子解析を行ったところ、*Achaete-scute homologue 2 (Ascl2)* や *Il-21* といった Tfh 分化を促進する遺伝子群の発現上昇を認めた。特に、*Ascl2* は Tfh マーカーである CXCR5 の発現に働くとわれ、本 SS 疾患モデルの脾臓においても CD4 + T cell 中の CXCR5 の発現が有意に上昇していた。さらに、SS 疾患モデルとコントロールから naïve CD4 + T cell を単離し、Tfh 分化誘導条件下で培養すると、SS 疾患モデルで有意に CXCR5 の発現を誘導した。

以上から、SS 疾患モデルでは、*Ascl2* によって Tfh への分化誘導が生じ、その結果、顎下腺における自己免疫病変の形成や増悪に寄与している可能性を示唆した。

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disorder that affects exocrine glands. Follicular helper T (Tfh) cells play a key role in the pathogenesis of various autoimmune diseases. The precise mechanism of the formation of autoimmune lesions in SS though Tfh cells remains unclear. We evaluated how Tfh cells contribute to the pathogenesis of SS using a mouse model. As the results, we found that Tfh cell differentiation is enhanced through *Achaete-scute homologue 2 (Ascl2)* in the SS model mice, and increased Tfh cells play an important role in the formation of autoimmune lesions in the target organ of SS.

P1-15

プロテアソーム阻害剤の IL-8 産生への影響

Effect of proteasome inhibitor on IL-8 production

- 1) 日本大学歯学部病理学講座
- 2) 日本大学歯学部総合歯学研究所生体防御部門

○大津麻里子^{1,2)}、浅野正岳^{1,2)}
○Ohtsu Mariko^{1,2)} and Asano Masatake^{1,2)}

【目的】細胞内タンパク質分解はユビキチン-プロテアソーム経路とオートファジーにより担われており、細胞周期、分化およびアポトーシスを含む多くの細胞プロセスの調節において重要な役割を果たしている。近年、プロテアソーム阻害剤によるサイトカイン産生への影響について様々な報告がされている。我々は、口腔扁平上皮癌由来培養細胞 (OSCC) を用いて、プロテアソーム阻害剤の IL-8 産生に対する影響について実験を行ったところ、興味深い知見を得たので報告する。

【材料および方法】OSCCとしてHSC3およびCa9-22を用いた。IL-8の産生量はELISA法により測定した。プロテアソームの阻害剤にはMG132を用いた。MG132によるIL-8 mRNA発現はreal-time PCR法を用いて測定した。また、転写因子の活性化についてはIL-8遺伝子上流域を用い luciferase assay により測定した。

【結果および考察】MG132刺激によりCa9-22ではIL-8産生量が顕著に増大した。一方、HSC3では大きな変化は認められなかった。real-time PCRによる検索の結果、Ca9-22においてはIL-8mRNA発現の増強が見られ、転写レベルで発現が増強されていることが明らかとなった。luciferase assayによる検索の結果、MG132刺激により転写因子AP-1が活性化されたのに対して、NF-κBの活性は抑制された。そこでシグナル伝達経路の解明を目的としてMEKおよびJNK阻害剤を用いて検索したところ、JNK阻害剤によってIL-8産生が有意に抑制された。また、AP-1を構成するc-Junおよびc-Fosタンパクの発現をWBで検索したところ、Ca9-22ではc-Fosの発現を確認できなかった。

【結論】プロテアソーム阻害剤であるMG132刺激はCa9-22におけるIL-8産生を顕著に増大させた。これは転写レベルの調節を受けており、特に転写因子AP-1の構成要素であるc-Junの関与が重要であると考えられた。

We examined the effect of proteasome inhibitor on IL-8 production using cultured cells derived from oral squamous cell carcinoma (OSCC). IL-8 production was markedly increased in Ca9-22 by MG132 stimulation. The luciferase assay demonstrated augmented activation of transcription factor AP-1 by MG132 stimulation. Furthermore, treatment with JNK inhibitor significantly inhibited IL-8 production. Western blot analysis demonstrated that c-fos, a constituent of AP-1, was missing in Ca9-22. Taken together, these results indicated that MG132-mediated IL-8 augmentation was dependent on AP-1 activity.

P1-16

Dentigerous cyst 裏層上皮化生細胞に認められるサイトケラチンの動態

Expression of cytokeratin in the mucous and ciliated cells of lining epithelium of dentigerous cyst

東京歯科大学臨床検査病理学講座

○鷺見正美、明石良彦、根本 淳、松坂賢一、井上 孝

○Sumi Masami, Akashi Yoshihiko, Nemoto Jun, Matsuzaka Kenichi and Inoue Takashi

【目 的】 Dentigerous cyst の嚢胞裏層上皮は縮合エナメル上皮由来で非角化単層立方上皮または重層扁平上皮からなる。上皮の一部では化生を起し粘液細胞、線毛細胞が認められるがそのメカニズムはいまだ解明されていない。本研究では Dentigerous cyst 裏層上皮化生細胞内のサイトケラチンの動態を検索することを目的とした。

【方 法】 実験群：裏層上皮に化生を伴う Dentigerous cyst 12 例を用いて、CK13、14、17、19 の免疫組織化学的染色、粘液細胞の検出のためアルシアンブルー染色の組織化学染色を行った。対照群：裏層上皮に化生を伴わない Dentigerous cyst 2 例を用いた。

【結 果】 対照群：CK13 (+)、CK14 (+)、CK17 (+)、CK19 (+)、実験群：線毛細胞 CK13 (-)、CK14 (-)、CK17 (+)、CK19 (+)、粘液細胞 CK13 (-)、CK14 (-)、CK17 (-)、CK19 (+) となる傾向が多く見られた。

【考 察】 対照群と実験群の裏層上皮は CK14、19 陽性であり縮合エナメル上皮由来であることが示唆され、両化生細胞は CK14 陰性、CK19 陽性で鐘状期後期の分泌型エナメル芽細胞に近いサイトケラチンの発現がみられた。また、対照群の裏層上皮は CK13、17 陽性で重層扁平上皮様の分化勾配を有していたが、実験群の両化生細胞は重層化しているにも関わらず CK13 陰性であった。CK17 は線毛細胞で陽性、粘液細胞で陰性で線毛細胞は粘液細胞に比べてより分化傾向を示したと考えられる。

The lining epithelium of Dentigerous cyst is derived from reduced enamel epithelium which consists of nonkeratinizing monolayer cuboid epithelium or stratified squamous epithelium. Metaplasia occurs in a part of the epithelium, and mucous cells and ciliated cells are observed, but the mechanism has not been elucidated. In this study, we aimed to search the dynamics of cytokeratin of mucous and ciliated cells of the lining epithelium of Dentigerous cyst with immunohistochemical staining of CK13, 14, 17, 19 and alcian blue staining for detecting mucous cells.

P1-17

黒色色素産生嫌気性グラム陰性桿菌群の同定・検出に必要な Multiplex PCR の開発

Primer design for the identification and detection of black pigmented anaerobe rods using Multiplex PCR

日本大学松戸歯学部口腔健康科学・歯科臨床検査医学分野

○ 瀧上真奈、續橋 治、小峯千明、小西賀美、鈴木麻友、小倉由希、大森寛子、深津 晶、福本雅彦

○ Fuchigami Mana, Tsuzukihashi Osamu, Komine Chiaki, Konishi Yoshimi, Suzuki Mayu, Ogura Yuki, Omori Hiroko, Fukatsu Akira and Fukumoto Masahiko

【目的】 *Prevotella* 属と *Porphyromonas* 属を中心とする黒色色素産生嫌気性グラム陰性桿菌 (BPAR) はヒト口腔感染症の重要な病原細菌であると考えられている。しかし、口腔内の様々な病変部における BPAR に属する菌種の詳細な分布は未だ不明のままである。さらに、これらの菌種間の表現型と遺伝子の類似性のため、迅速に BPAR を同定・検出可能な方法はない。そこで、我々は BPAR に属する *Prevotella* 属 5 菌種と *Porphyromonas* 属 5 菌種の同定・検出に有用な Multiplex PCR の開発を行った。

【方法】 PCR プライマーは、DDBJ から得られた代表的な *Prevotella* 属と *Porphyromonas* 属の 16S rDNA の配列に基づき、CLUSTAL W を用いてマルチプル・シーケンス・アライメント解析を行うことにより設計した。その後、設計したプライマーの特異性は BLAST search により検索した。

【結果】 設計したプライマーは、BPAR に属する *Prevotella* 属 5 菌種と *Porphyromonas* 属 5 菌種を明確に区別することが可能であった。また、*Prevotella* 属 5 菌種のプライマーを複合、*Porphyromonas* 属 5 菌種のプライマーを複合させた Multiplex PCR 法は、2つの PCR チューブのみの使用で 10 菌種を同定・検出することが可能であった。

【考察】 我々が開発した Multiplex PCR 法は、BPAR に属する *Prevotella* 属 5 菌種と *Porphyromonas* 属 5 菌種を同定・検出するのに有用であった。また本研究では、DNA 抽出作業が不要な Mighty Amp DNA Polymerase Ver.2 (タカラバイオ株式会社) を使用したために、2 時間以内に BPAR を同定・検出可能であり、迅速性にも優れている。本方法は、様々な口腔病変部における BPAR の分布と口腔感染症との関連性を明確にするのに有用であることが示唆された。

Objective: Black pigmented anaerobe rods (BPAR) including genera *Porphyromonas* and *Prevotella* are regarded as a key factor in human oral infections; however, limited information is currently available on the distribution of individual species in different sites or clinical conditions. Moreover, a suitable method has yet to be developed to identify BPAR, because of the phenotypic and genetic similarities between these microorganisms.

Methods: Polymerase chain reaction (PCR) primers were designed based on partial sequences of the 16S rDNA genes of genera *Porphyromonas* and *Prevotella*. The 16S rDNA genes of these microorganisms were obtained from the DNA Data Bank of Japan, and a multiple sequence alignment analysis was performed with the CLUSTAL W program. Homology among the primers selected for BPAR and their respective 16S rRNA sequences were confirmed by a BLAST search.

Results: These primers were able to distinguish each species belonging to BPAR and did not display cross-reactivity with representative oral bacteria or other BPAR species. Moreover, we developed a multiplex PCR method with the ability to identify and differentiate BPAR (i.e., *Porphyromonas gingivalis*, *P. endodontalis*, *P. asaccharolyticus*, *P. bennoniis*, *P. uenonis*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *P. melaninogenica*, *P. denticola*, and *P. loescheii*) using only two PCR tubes per sample.

Conclusion: The present results indicate that our multiplex PCR method with these primers is useful for identifying BPAR. Thus, the method described herein will allow the prevalence of BPAR and their involvement in oral infections to be fully clarified in future studies.

スリランカにおける噛みタバコが起因したと考えられる口腔粘膜疾患の細菌叢解析

Analysis of bacterial flora in oral mucosal diseases caused by betel quid chewing in Sri Lanka

- 1) 北海道医療大学歯学部主体機能・病態学系臨床口腔病理学分野
- 2) 北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野
- 3) 北海道医療大学がん予防研究所
- 4) 北海道医療大学歯学部顎顔面口腔外科学分野
- 5) 北海道医療大学健康科学研究所

○平木大地¹⁾、植原 治^{2,3)}、虎谷斉子²⁾、原田文也⁴⁾、高井理衣⁵⁾、吉田光希¹⁾、佐藤 惇¹⁾、西村学子¹⁾、千葉逸朗²⁾、安彦善裕¹⁾

○Hiraki Daichi¹⁾, Uehara Osamu^{2,3)}, Toraya Seiko²⁾, Harada Fumiya⁴⁾, Takai Rie⁵⁾, Yoshida Koki¹⁾, Sato Jun¹⁾, Nishimura Michiko¹⁾, Chiba Itsuo²⁾ and Abiko Yoshihiro¹⁾

【目的】南アジアや東南アジア地域における口腔がんの多くが Betel quid chewing (噛みタバコ) に起因していることが明らかになってきている。しかし、そのメカニズムは明らかにされていない。口腔がんの組織は易感染性であり、その口腔フローラは正常組織と比較して大きく異なっていると考えられる。また、異なった口腔フローラが、直接腫瘍の形成に関与している可能性もある。そこで本研究では、スリ・ランカの噛みタバコの習慣者を対象に口腔病変を有する者の病変組織と正常組織を採取し、次世代シーケンサーを用いて口腔フローラの解析を行った。

【材料と方法】実験に際し本学倫理委員会の承認を得た。噛みタバコの習慣がある者で、口腔病変を有する20名の口腔粘膜からスワブを用いて病変組織を採取し、病変組織の反対側の同部位をコントロールとした。スワブよりDNAを抽出した。DNAを16s rRNAのV3-4領域をPCRで増幅し、そのアンプリコンをもとに次世代シーケンサー MiSeq を用いデータを取得した。取得したデータからメタ16S解析および検体間の細菌叢の違いを主座標分析で分析した。

【結果と考察】OTU (operational taxonomic unit: 菌叢を構成する菌種数) 数は、コントロールと比較し、病変組織で多く検出された。噛みタバコの習慣のある者の口腔フローラは、歯周病原細菌が多く認められ (P. gingivalis: コントロールで1.96%、病変組織で2.37%)、オーラルハイジーンが不良であることが推察される。また、病変組織では、コントロールと比較し、Neisseria 属などの微好気性菌の割合が減少したことから、病変組織ではよりプラークの成熟が起こり、嫌気性菌の割合が増加傾向にあると考えられる。

【結論】噛みタバコの習慣がある者を対象に適切な口腔保健管理を行うことができれば、口腔フローラにおける Dysbiosis (共生バランスの失調) 発現を阻止できる可能性が高い。すなわち、口腔粘膜疾患に対する一次予防や二次予防対策を講じることが可能となり、疾病予防や早期発見につながるといえる。

Betel quid chewing is implicated in the high prevalence of oral cancer in Southeast Asian countries. However, the relationship between changes in oral flora via betel quid chewing and oral cancer have not been found. In this study, we were analyzed the oral flora of oral mucosal diseases and healthy tissues of Sri Lankans who have betel quid chewing habits with oral lesions by next generation sequencer. As a result, the number of operational taxonomic units was more detected in oral mucosal diseases tissues than in healthy tissues.

Porphyromonas gingivalis 菌性感染は integrin シグナル経路を介し NASH 関連肝癌の発生および進行を促進する

Porphyromonas gingivalis-Odontogenic Infection Promotes Development and Progression of NASH-Related Hepatocellular Carcinoma via Integrin signalling

広島大学大学院医歯薬保険学研究科口腔顎顔面病理病態学

○坂本真一¹⁾、古庄寿子¹⁾、Shrestha Madhu¹⁾、宮内睦美¹⁾、高田 隆¹⁾

○Sakamoto Shinnichi¹⁾, Furusho Hisako¹⁾, Shresha Madjhu¹⁾, Miyauchi Mutsumi¹⁾ and Takata Takashi¹⁾

非アルコール性脂肪性肝炎 (Non-alcoholic steatohepatitis; NASH) はメタボリックシンドロームの肝臓での表現型で、肝硬変や肝癌の先行病変として知られる。我々は高脂肪食誘導 (HFD) NASH マウスモデルを用い、*Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*) の菌性感染が NASH を増悪させる事や、脂肪化肝細胞において *P.g.* の受容体である integrin (Int) $\alpha 5 \beta 1$ の発現が上昇する事を明らかにした。一方で、Int シグナルは肝癌の発生や進行に関与する事が知られている。そこで、本研究では NASH 関連肝癌発生における *P.g.* 感染ならびに感染に伴う Int シグナルの活性化の役割を検討した。

1. HFD-NASH マウスモデルを作成し、*P.g.* 菌性感染が肝癌発生に及ぼす影響を調べた。感染 60 週で *P.g.* (-) 群では 61.5% のマウス肝臓に腫瘍がみられたのに対し、*P.g.* (+) 群では全例に腫瘍が存在した。また、肝臓における腫瘍の大きさは *P.g.* (+) で有意に大きかった。組織学的に腫瘍は前癌病変～肝癌まで様々な病態を示したが、*P.g.* (+) では 33.3% に、*P.g.* (-) 群では 7.7% に肝癌が存在した。

2. ヒト肝細胞株を用いた検討の結果 *P.g.* 感染によって FAK (Int シグナル分子) 発現上昇がみられたため、*P.g.* 感染の Int シグナル分子への影響を調べた。*P.g.* 感染の誘導する Int シグナル分子の活性化は、Int $\beta 1$ 抑制細胞では減弱した。さらに、*P.g.* 感染マウス肝臓の非腫瘍部で既に Int シグナル分子の活性化が亢進していた。

3. *P.g.* 感染が肝細胞の増殖、生存、移動に及ぼす影響を検討した。*P.g.* 感染は肝細胞の増殖、遊走を有意に促進し、ドキシソルビシン誘導性アポトーシスを抑制した。これらの変化は、Int $\beta 1$ 抑制細胞では抑制された。

よって、*P.g.* の菌性感染は HFD 誘導 NASH マウスモデルにおける肝癌の発生と進行を促進することが明らかとなり、*P.g.* 感染による Int シグナルの活性化が重要な役割を果たす可能性が示唆された。

Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is a liver phenotype of metabolic syndrome and progresses to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Previously, we reported that odontogenic infection of *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*) accelerated NASH progression. Furthermore, we demonstrated that integrin $\alpha 5 \beta 1$, known as *P.g.*-receptor, was upregulated in steatotic hepatocytes. As it is well known that integrin signaling is related to the development and progression of HCC, we examined contribution of integrin signaling activated by *P.g.*-infection to the development and progression of NASH-related HCC.

P2-1

頬粘膜部エナメル上皮癌の一例

A case of ameloblastic carcinoma arising in buccal mucosa

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理

○橋本和彦、佐々木文、田中陽一

○Hashimoto Kazuhiko, Sasaki Aya and Tanaka Yoichi

症例は90歳代男性。右頬粘膜に約4cm大、健常粘膜で覆われた弾性硬の腫瘍性病変を認めた。組織学的に線維性被膜で覆われた境界明瞭な腫瘍で、好塩基性高円柱上皮の柵状配列を伴う胞巣が増殖していた。歯肉上皮との連続はみられない。また腫瘍内には核濃染・腫大を伴う異型上皮の増殖が観察された。胞巣と異型上皮の移行像もみられた。免疫染色では腫瘍細胞はCK19に陽性、bcl-2に部分陽性、CEAに陰性。異型上皮にはp53陽性細胞が目立ち、Ki-67標識率はhot spotで15%程度であった。さらにEVG染色では血管侵襲がみられた。以上より、エナメル上皮癌と診断した。

We present a rare case of ameloblastic carcinoma arising in right buccal mucosa of 90-year old man. This lesion was approximately 4 cm in diameter, well-circumscribed, and demonstrated histology of ameloblastoma. Moreover, atypical epithelia were observed partially in this tumor, which made a transition to alveolar without atypia. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for CK19, partially positive for bcl-2, and negative for CEA. P53 positive cells were more prominent in atypical epithelium than alveolar without atypia. Ki67 labeling index was 15% in hot spot. Furthermore, vascular invasion was recognized in EVG stain. Therefore, this case was diagnosed as ameloblastic carcinoma.

P2-2

下顎に生じた辺縁性エナメル上皮癌に対する免疫組織化学的評価の1症例

Peripheral ameloblastic carcinoma of the mandible with an immunohistochemical evaluation:
A case report

- 1) 福岡歯科大学病態構造学
- 2) 福岡歯科大学口腔腫瘍学

○吉本尚平¹⁾、岡村和彦¹⁾、平木昭光²⁾、橋本修一¹⁾

○Yoshimoto Shohei¹⁾, Okamura Kazuhiko¹⁾, Hiraki Akimitsu²⁾ and Hashimoto Shuichi¹⁾

エナメル上皮癌 (ameloblastic carcinoma: AC) は歯原性悪性腫瘍の一つで、なかでも歯肉発生の辺縁性エナメル上皮癌は極めて報告が少なく、臨床病態ならびに病理組織補助診断としての特異的マーカーなど詳細は不明である。今回、我々は下顎歯肉に発生した辺縁性エナメル上皮癌症例を経験し、免疫組織化学的解析より鑑別診断として有意義と考えられる染色態度の結果を得たので考察を交え報告する。

症例は69歳の男性で、2か月前より無痛性の左側下顎歯肉の軽度の腫脹を自覚したため当院口腔外科を受診した。抗菌薬投与が行われ経過観察となっていた。5か月後に再受診となり同部の高度の歯肉腫脹と潰瘍形成が認められた。パノラマX線撮影およびCT検査において軽度の骨吸収を認め炎症性病変が疑われたが、腫瘍性病変も否定できず生検が施行された。エナメル上皮癌が示唆されたため、下顎骨辺縁切除が行われた。切除組織の病理組織所見では、高度異型を呈する歯原性上皮細胞が充実性に増殖し、腫瘍胞巣の辺縁の一部に円柱状細胞の柵状配列がみられ、また、胞巣内部の一部には星状を呈する腫瘍細胞も認められた。さらに、腫瘍胞巣は部分的に歯肉粘膜重層扁平上皮と連続していた。これらの所見より左側下顎歯肉に発生した辺縁性エナメル上皮癌と診断された。免疫染色で腫瘍細胞は、CK15、CK19、p63 および Sox2 に陽性であり、D2-40 および CK17 に陰性であった。

これらの染色態度の所見は過去に報告がなく、辺縁性エナメル上皮癌と他の歯肉発生の悪性新生物を鑑別する補助診断となり得る可能性が示唆された。

Peripheral ameloblastic carcinoma (AC) is extremely rare. Here, we report a case of peripheral AC arising in the lower gingiva of a 69-year-old male. Peripheral AC was diagnosed by the pathological examination for the marginally resected specimen. Palisading of columnar and stellate appearance of tumor cells, and continuity of tumor cells with the gingival mucosal squamous epithelium are focally seen. CK15, CK19, p63 and Sox2 were positive and D2-40 and CK17 were negative for the tumor cells by immunostaining, revealing the significance for distinguishing peripheral AC from other gingival malignant neoplasms.

再発を繰り返した歯原性角化嚢胞より生じた原発性骨内癌、NOS の 1 例

A case of Primary Intraosseous Carcinoma, NOS arising from repeated recurrence Odontogenic Keratocyst

1) 東京女子医科大学東医療センター歯科口腔外科

2) 東京歯科大学臨床検査病理学講座

3) 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理

4) 東京歯科大学口腔病態外科学講座

5) 東京歯科大学口腔がんセンター

○矢野 尚^{1,2)}、松坂賢一²⁾、井上 孝²⁾、小野沢基太郎¹⁾、橋本和彦³⁾、菅原圭亮⁴⁾、大金 覚⁵⁾、金子裕之¹⁾

○Yano Hisashi¹⁾, Matsuzaka Kenichi²⁾, Inoue Takashi²⁾, Onozawa Kitarou¹⁾, Hashimoto Kazuhiko³⁾,

Sugahara Keisuke⁴⁾, Ogane Satoru⁵⁾ and Kaneko Hiroyuki¹⁾

【緒言】 原発性骨内癌、NOS は従来、原発性骨内扁平上皮癌とよばれた疾患である。同疾患は歯原性嚢胞の上皮組織を発生母地として生じることがあるが、再発した歯原性角化嚢胞から生じた症例はまれである。今回我々は 2 回の再発後に発症した原発性骨内癌、NOS の 1 例を経験したので報告する。

【症例】 42 歳、男性。27 歳時に某大学病院で左下顎骨歯原性角化嚢胞に対して開窓術をうけた。39 歳時に顔貌非対称を主訴に東京女子医科大学東医療センター初診。左下顎～頬部に著明な腫脹を認め、CT にて左下顎骨骨体部～左下顎枝部に多房性の嚢胞様透過像を認めた。生検では角化嚢胞性歯原性腫瘍（歯原性角化嚢胞）疑いの診断であった。患者は区域切除などの治療は希望せず、再発等のリスクを説明したうえで機能温存を優先して顎骨嚢胞摘出術を施行した。その後、X 線写真上では一部に骨新生がみられたが 41 歳時に嚢胞の再発および感染を生じたため再度治療方針について相談をしたところ前回同様の手術を希望され、再度顎骨嚢胞摘出術を施行した。42 歳時に再度、嚢胞の再発および感染をきたして東京歯科大学水道橋病院を受診し、生検を施行された。歯原性角化嚢胞の一部に強い異型細胞が観察され、悪性転化を認めたため東京歯科大学市川総合病院にて下顎半側切除術および頸部郭清術を施行された。リンパ節転移は認められず、経過は良好である。

【病理組織学的所見】 顎骨内に嚢胞性・充実性の扁平上皮に類似した異型を伴う腫瘍組織の増殖および浸潤を認めた。腫瘍では疣贅状を示す部や高分化扁平上皮癌が骨破壊をしつつ浸潤する部などがみられたほか、間質部には角化物を腔内に容れた娘嚢胞が観察され、更には歯原性角化嚢胞と連続した部もみられたことから原発性骨内癌、NOS と診断した。

【考察と結語】 原発性骨内癌、NOS は歯原性嚢胞より発症する事が多く、その大部分は歯根嚢胞に由来するとされ、再発した歯原性角化嚢胞からの発症は非常にまれである。歯根嚢胞からの発症が多い理由として慢性炎症の存在が示唆されているが、本症例では 2 度の再発・感染をきたしており、これが発症の一因となった可能性が考えられた。

We report a rare case of Primary Intraosseous Carcinoma, NOS arising from repeated recurrence Odontogenic Keratocyst. A 42-year-old man was referred to our hospital for asymmetry of his face. The patient has been already received a fenestration operation for the left mandible Odontogenic Keratocyst. We had diagnosis of Odontogenic Keratocyst, and an enucleation was performed. However, we performed the second enucleation because a cyst recurred two years later. And it developed in a Primary Intraosseous Carcinoma, NOS one year later. The Patient was performed hemimandibulectomy and radical neck dissection. It was thought that arising from Odontogenic Keratocyst.

P2-4

腺性歯原性嚢胞より発生した顎骨中心性粘表皮癌の1例

A case of central mucoepidermoid carcinoma arising from glandular odontogenic cyst

- 1) 新潟大学医歯学総合病院歯科病理検査室
- 2) 新潟大学地域医療センター魚沼基幹病院歯科口腔外科
- 3) 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

○丸山 智¹⁾、加納 浩之²⁾、山崎 学³⁾、常木 雅之¹⁾、田沼 順一³⁾

○Maruyama Satoshi¹⁾, Kanoh Hiroyuki²⁾, Yamazaki Manabu³⁾, Tsuneki Masayuki¹⁾ and Tanuma Jun-ichi³⁾

Fifty percent of central mucoepidermoid carcinomas (MEC) are associated with a cyst or unerupted tooth. We report a case of central MEC arising from glandular odontogenic cyst (GOC). A 74-year-old male patient had a cystic lesion pointed out by X-rays in right third molar region of the mandible 11 years before, and tooth extraction had been performed but cyst enucleation had not been done. Eight years after the operation, he noticed the gingival swelling again, and contrast-enhanced CT scan revealed a radiolucent cystic lesion in the same area. The lesion was surgically removed. Histopathologically, the specimen contained multiple cysts lined by squamous epithelial cells with intraepithelial microcysts in fibrous connective tissue. Mucous cells were scattered within the epithelium. In addition, infiltrative growth of cystic and solid nests were observed in the fibrous stroma. Therefore, we diagnosed the lesion as a central MEC transformed from the epithelial lining of GOC. The diagnosis needed a comprehensive assessment including clinical history, radiographic and histopathological findings. We also show the helpful immunohistochemical profiles of cytokeratins and a review in the literature.

P2-5

臨床所見と病理所見とで乖離の生じた周辺性エナメル上皮腫の1例

A case of peripheral ameloblastoma with a difficulty of the diagnosis because of the difference between a clinical evidence and pathological views

- 1) 横須賀共済病院病理診断科
- 2) 神奈川歯科大学附属病院病理診断科
- 3) 神奈川歯科大学大学院環境病理学
- 4) 横須賀共済病院口腔外科

○矢毛石真由美¹⁾、中谷行雄¹⁾、窪田展久²⁾、槻木恵一³⁾、李宇錫⁴⁾、宮直利⁴⁾、津浦幸夫¹⁾
○Yakeishi Mayumi¹⁾, Nakatani Yukio¹⁾, Kubota Nobuhisa²⁾, Tsukinoki Keiichi³⁾, Ri Ushaku⁴⁾, Miya Naotoshi⁴⁾ and Tsuura Yukio¹⁾

エナメル上皮腫は大部分が顎骨中心性に発生することが多いが、口腔粘膜に発生する周辺性エナメル上皮腫がまれにみられる。口腔粘膜に発生した場合、肉眼的に上皮性悪性腫瘍との鑑別が困難であることがある。今回臨床的にはT4aの悪性腫瘍としたが、病理学的に周辺性エナメル上皮腫と確定診断した症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症例は64才女性。下顎左側歯肉に腫瘤を自覚し近医を受診。前医にて悪性腫瘍が疑われ、当院口腔外科を紹介受診した。

肉眼的に下顎左側歯肉に35mm大の表面不整の赤色調の腫瘤を触知した。

オルソパントモグラフィーで下顎骨に下顎管に達する境界明瞭な陰影を認めた。歯肉から生検を行ったところ、病理診断は基底細胞癌あるいはエナメル上皮腫を疑うと診断した。しかしながら肉眼的に境界不明瞭な隆起性病変を呈しており、臨床的診断は扁平上皮癌を始めとする悪性腫瘍を疑っていたが、病理診断結果が乖離したため、再度生検を行った。しかし、この結果もまたエナメル上皮腫疑いとなった。画像下顎骨吸収が目立ったため、準悪性病変とし、下顎左側区域切除術が施行された。

提出された検体の病理学的所見は、粘膜上皮下に大小不同の腫瘍胞巣を認め、胞巣の辺縁部に、核の柵状配列が見られた。粘膜と一部連続性を示した。周辺性エナメル上皮腫は肉眼的にカリフラワー状の隆起を認めることがあることと、病変が大きいほど、骨の圧迫により骨吸収が見られるとされるため、周辺性エナメル上皮腫と診断した。現在術後7年経過しているが、再発は見られない。

Although ameloblastoma generally originates from mandibular bone, it sometimes occurs in mucosal tissue, in which case it is called peripheral ameloblastoma (PA). When occurring to oral mucosa, it's difficult to distinguish from malignant neoplasm, macroscopic. We report a case of peripheral ameloblastoma that was difficult to differentiate from malignant tumor. A case is a 64 year old woman. The pedunculated mass with a granular surface and partial ulceration was found on the mandibular gingiva macroscopic. Clinical finding is malignant tumor, but pathological finding is PA.

P2-6

診断に苦慮した下顎良性歯原性腫瘍の一例

A case of benign odontogenic tumor with diagnostic difficulty

- 1) 北海道大学歯学研究院血管生物分子病理学教室
- 2) 社会医療法人北斗北斗病院歯科口腔外科
- 3) 北海道大学歯学研究院学術支援部

○松田 彩¹⁾、北村哲也¹⁾、和田麻友美²⁾、高橋智美³⁾、飯塚 正³⁾、間石奈湖¹⁾、樋田京子¹⁾
○Matsuda Aya¹⁾, Kitamura Tetsuya¹⁾, Wada Mayumi²⁾, Takahashi Tomomi³⁾, Iizuka Tadashi³⁾, Maishi Nako¹⁾
and Hida Kyoko¹⁾

【緒言】歯原性腫瘍は多彩な組織型やそれらの亜型が存在すること、また病理検査全体に占める割合がきわめて低いことなどから診断が困難であることが少なくない。今回、HE像のみでは診断が困難であった良性歯原性腫瘍の一例を経験したので報告する。

【症例】患者は50歳男性。左下小白歯部舌側の腫脹と左下前歯部の動揺、疼痛を主訴に近医受診後、紹介にて近医口腔外科を受診。開窓・生検時に良性歯原性腫瘍と診断され、4ヶ月後に腫瘍摘出術が施行された。腫瘍摘出後、反復処置を2回行い、現在経過観察中である。現在までに再発所見は認められていない。

【病理所見】生検材料：間質に接して高円柱状の上皮細胞が規則正しく配列し、その内部に星芒状の細胞が疎に分布するエナメル上皮腫様の領域が主体であるが、細管構造を示す象牙質が一部にみられ、間質には間質嚢胞の形成がみられるなど典型的なエナメル上皮腫とは異なる所見が認められた。確定診断には至らず良性歯原性腫瘍の診断とした。

手術材料：腫瘍は比較的厚い線維性被膜に被覆されており、充実性の領域の中央部に内腔を有していた。充実性の領域ではエナメル上皮腫に類似した像に加え、腺管様構造や花冠状など腺腫様歯原性腫瘍に類似した像がみられた。また、Ghost cell、象牙質、エナメル質、歯髄に類する組織がみられ、歯牙様硬組織の形成も認められた。以上の所見から、エナメル上皮腫を第一に考えたい腫瘍であったが、歯牙エナメル上皮腫（2005年WHO分類）、石灰化歯原性嚢胞、腺腫様歯原性腫瘍の可能性も否定できず診断に苦慮したので、多少の文献的考察を加えて報告する。

A 50-year-old male was referred to the oral surgery of near hospital with a chief complaint of swelling in the left mandibular gingiva. Microscopically, tumor was encapsulated with fibrous tissue. Tumor composed with peripheral palisading columnar cells at basal layer and central reticulum stellate pattern which resembled ameloblastoma proliferation pattern. But the specimen contained lesions similar to adenomatoid odontogenic tumor or calcifying odontogenic cyst. We present a rare case of benign odontogenic tumor of mandible and review the available literature.

診断に難渋した Primordial odontogenic tumor の一例

A case of Primordial odontogenic tumor with diagnostic difficulty

- 1) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野
- 2) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎顔面外科学分野

○土谷麻衣子¹⁾、坂本 啓¹⁾、栢森 高¹⁾、道 泰之²⁾、依田哲也²⁾、池田 通¹⁾

○Tsuchiya Maiko¹⁾, Sakamoto Kei¹⁾, Kayamori Kou¹⁾, Michi Yasuyuki²⁾, Yoda Tetsuya²⁾ and Ikeda Tohru¹⁾

【緒 言】 Primordial odontogenic tumor (POT) は、2014 年に初めて報告され、2017 年の WHO 分類（第 4 版）から新たに歯原性腫瘍に分類された疾患である。今回我々は、他の歯原性腫瘍との合併も疑われ診断に難渋した POT の一例を経験したため、報告する。

【症 例】 10 歳、男児。

【臨床経過】 歯列矯正を希望し、前医を受診。パノラマ X 線撮影を施行したところ、右上顎の不透過像を指摘された。CT 撮影にて、埋伏する右上第二乳臼歯を含む充実性の上顎腫瘍を認めた。前医口腔外科にて生検が施行され、Benign odontogenic tumor の診断となる。本学での治療を希望され、本学口腔外科にて、全身麻酔下に右上顎腫瘍摘出術、右上第二乳臼歯抜歯術が施行された。術中所見では、腫瘍の一部は埋伏する右上第二乳臼歯遠心根に付着していた。

【病理学的所見】 組織学的には、腫瘍内部は myxoid な基質や結合の緩い間質が混在した歯乳頭様の線維性結合組織から成る。腫瘍は被膜に被包され、被膜と間質との間には石灰化物が出現する。腫瘍は部分的に、種々の程度に肥厚した円柱状の内エナメル上皮様細胞と、扁平～立方状の外エナメル上皮様細胞により被覆される。免疫組織化学的に、これらの上皮は CK14、CK19 に陽性を示す。腫瘍を構成する細胞に異型はなく、検体中に歯牙様硬組織の形成は認められない。

【結 語】 本症例は、POT に特徴的な、内エナメル上皮様細胞と外エナメル上皮様細胞による歯乳頭様結合組織の被覆が認められるものの、そのような所見は検体の一部に過ぎず、POT 単独の病変なのか、あるいは別の歯原性腫瘍が合併しているのか診断に難渋した一例であった。しかしながら、明らかに POT 様の所見を有しており、他のいかなる歯原性腫瘍にも該当しないことや臨床所見も含めて総括的に判断し、上記診断となった。POT の報告は未だ少なく、さらなる症例の蓄積が望まれる。本症例は、POT と考えられる病変ではあるが典型的な所見が限局的である点が非典型的であり、今後 POT の亜型とも言える症例に該当する可能性を考える。

The patient was a ten-years old Japanese boy. Panoramic X-ray and CT scan accidentally revealed a mass involving impacted upper right second deciduous molar. Histopathological diagnosis of biopsy specimen is benign odontogenic tumor and the lesion was excised. Histopathologically, the tumor was mainly composed mesenchymal tissue like dental papilla and partially covered by columnar or cuboidal epithelium. No evidence of dental tissue and odontoblastic differentiation was found.

We had trouble with the diagnosis because this case had only limited figure like POT. We suppose that this case will correspond to variant of POT.

再検討により Primordial odontogenic tumor が鑑別診断として考えられた 3 症例
Primordial odontogenic tumor as differential diagnosis in re-evaluated three cases

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔病理解析学分野

○近藤智之、嶋 香織、仙波伊知郎

○Kondo Tomoyuki, Shima Kaori and Semba Ichiro

【緒 言】 Primordial odontogenic tumor (POT) は 2017 年の WHO 分類で新規に加えられた良性上皮間葉混合性歯原性腫瘍で、分葉状に増生した歯乳頭様間葉組織が内エナメル上皮に類似する円柱上皮に覆われるという特徴的な組織像を示す。POT は過去には他の歯原性腫瘍の診断がなされていたと考えられる。今回我々は過去 35 年間の歯原性腫瘍 654 例の自験例を再検討し、POT が鑑別診断に挙げられた 3 例を報告する。

【症例 1】 10 歳の女兒。半年前から上顎 11 部唇側歯肉の腫脹を自覚し、徐々に増大したため来院した。エックス線画像では、11 ～ 12 相当部に境界明瞭な透過像が認められ、11 と 12 は病変に圧排され埋伏していた。摘出時の組織像では 11 が病変内に認められ、組織像の特徴から POT と考えられた。

【症例 2】 8 歳の女兒。2 週間前から上顎 16 ～ 17 部の腫脹を自覚し来院。病変内には 16 と 17 が埋伏していた。2 回の開窓術を行った後、摘出された。上皮間葉誘導によると考えられる象牙質様基質形成が僅かに認められた。POT が考えられるが、硬組織形成を伴う例の報告はこれまで見られない。

【症例 3】 9 歳の女兒。半年前に上顎正中部 11 ～ 21 部の歯槽骨内に境界明瞭なエックス線透過像を指摘され、次第に増大し 11 ～ 21 の歯根離開が認められたため摘出された。埋伏歯を伴わない 1 cm 大の病変で、複数歯胚が融合して中央部に嚢胞腔を形成したと考えられ、内腔面のみが上皮に覆われていた。硬組織形成は見られないが、POT-like proliferation を示す developing odontoma の可能性を否定できないと考えられた。

【考 察】 今回の症例はいずれも過去に ameloblastic fibroma と診断されていたが、POT は間葉組織内に上皮胞巣を認めない点を念頭に置くことが大切であると考えられた。また、小さな病変では、POT の初期病変か developing odontoma かの鑑別は困難であると考えられた。さらに、上皮間葉誘導による硬組織形成が部分的に認められるか否かは、今後の症例の蓄積を待つ必要がある。

Primordial odontogenic tumor (POT) is a new entity of benign mixed epithelial and mesenchymal odontogenic tumor in the latest WHO classification (2017). POT is a tumor composed of loose fibrous tissue resembling the dental papilla and entirely surrounded by columnar epithelium resembling the internal enamel epithelium of the enamel organ. We re-evaluated 654 cases of odontogenic tumors for the past 35 years and found three cases should be differentiate POT as differential diagnosis.

It seems to be difficult to differentiate early stage of POT from developing odontoma. Case-accumulation is necessary for understanding whether POT shows epithelial-mesenchymal interaction or not.

P2-9

腺性歯原性嚢胞

Glandular odontogenic cyst

- 1) 朝日大学医科歯科医療センター
- 2) 朝日大学歯学部顎顔面外科学分野
- 3) 朝日大学歯学部口腔病理学分野

○松岡太相¹⁾、篠島一将²⁾、中尾寿奈³⁾、江原道子³⁾、長縄鋼亮²⁾、住友伸一郎²⁾、村松泰徳²⁾、永山元彦³⁾
○Matsuoka Taiso¹⁾, Sasajima Kazumasa²⁾, Nakao Juna³⁾, Ehara Michiko³⁾, Naganawa Kosuke²⁾, Sumitomo Shinichiro²⁾, Muramatsu Yasunori²⁾ and Nagayama Motohiko³⁾

これまでに経験してきた歯原性嚢胞の中で、腺性歯原性嚢胞と診断された3症例を比較検討した。症例は30代男性（左側上顎、症例1）、60代男性（正中上顎、症例2）、60代女性（正中上顎、症例3）で、いずれも顎骨内の境界明瞭で類球形単房性エックス線透過性病変を示した。病理組織所見では、診断基準（Fowler et al. 2011）（多区分嚢胞腔、随所の嚢胞裏装上皮の乳頭状隆起、上皮性球状隆起、多彩な裏装上皮厚、好酸性立方形の裏装上皮、線毛釘状細胞、小嚢胞、粘液産生細胞）を参考にしながら免疫染色（CK19、p53）や特殊染色（PAS）を加味した。症例1では、裏装上皮は基底面が平坦で一部が球状に肥厚した上皮釘脚を含む厚い重層扁平上皮で、一部には線毛や好酸性細胞質を有する細胞だけでなく、PAS陽性の粘液細胞や微小嚢胞腔あるいは腺管様構造も認めた。症例2では、小さな嚢胞腔で、裏装上皮の基底側が核の柵状配列を示す立方形を示し、立方上皮による腺腔状の取り囲みを認めた。症例3では、薄い非角化重層扁平上皮から線毛円柱上皮の裏装上皮で上皮内にPAS陽性の粘液を有する小嚢胞や扁平な上皮に囲まれた腺管様構造を認めた。

We experienced three cases of glandular odontogenic cyst and reviewed these histological character and diagnostic criteria along microscopic parameters described by Creig or Fowler et al. Highly predictive of glandular odontogenic cyst with seven or more, such as Multiple compartments (spaces), Tufting (papillary projections), Epithelial spheres or plaque, Variable thickness of cyst lining epithelium, Eosinophilic cuboidal cells, Ciliated hobnail cells, Microcysts (duct-like structure) within the lining epithelium, Clear (vacuolated) cells, and Mucous presenting cells. In these cases, several parameters were detected, respectively.

Additional diastase sensitive PAS-positive mucous or clear cells was useful.

P2-10

著明な粘液細胞化生を伴った含菌性嚢胞の1例

Dentigerous cyst of the mandible: a case exhibiting prominent mucous cell metaplasia

1) 慈山会医学研究所附属坪井病院病理診断科

2) 生長会府中病院病理診断科

○小林美穂¹⁾、原田博史²⁾

○Kobayashi Miho¹⁾ and Harada Hiroshi²⁾

【症 例】60歳代の男性。数週間持続する左下臼歯部の疼痛を主訴に近医を受診。初診時、下顎左側第1大臼歯は抜去されており、同第2大臼歯は残根の状態であった。X線写真では下顎左側臼後部に埋伏智歯歯冠から根尖近くを含む単房性の嚢胞状病変が認められた。臨床的に含菌性嚢胞が疑われ、第2大臼歯および埋伏智歯の抜歯とともに嚢胞摘出術が施行された。その後再発や転移の兆候は認められない。

【肉眼所見】術中肉眼的には嚢胞と第2大臼歯残根との間には一層の骨が介在し、明らかな連続性はみられなかった。摘出検体は長径22mm大の単房性嚢胞で、内部には白濁物が認められた。

【病理組織学的所見】単房性の嚢胞腔内には血液に混じて炎症性細胞、剥離上皮が認められた。嚢胞壁は軽度の炎症性細胞浸潤を伴う線維性結合織からなり、壁内面の大部分は比較的均一な厚みの数層の非角化重層扁平上皮で覆われていた。基底側はほぼ平坦に配列していたが、部分的には上皮脚の延長や嚢胞壁内に小塊状の上皮がみられ、炎症性細胞浸潤を伴いながら嚢胞腔内に突出する箇所も認められた。その一方多数の粘液細胞や線毛上皮も混在し、粘液細胞に含まれる粘液はPAS染色およびアルシアン青染色に陽性を呈した。また内腔面には断面分泌様の像を示す部分もみられた。上皮内には層状構造をなす菌原性嚢胞特有の硝子体が多数みられた。免疫組織化学的には、扁平上皮は34βE12やCK5/6、p63、p40に陽性、粘液細胞はCAM5.2、CK7に陽性であった。AE1/AE3およびCK19はいずれの上皮成分にも比較的広範な陽性反応を呈した。p53やKi-67の異常発現は認めなかった。以上より化生性変化を伴った含菌性嚢胞と診断された。

【考察およびまとめ】粘液細胞や線毛上皮を混じる化生性変化は種々の程度に菌原性嚢胞に現れることがあり、的確な診断のためにはこれを十分認識しておく必要がある。本例の主な鑑別診断としては腺性菌原性嚢胞および顎骨中心性粘表皮癌が挙げられ、それぞれ臨床的挙動は含菌性嚢胞と異なるが、後者は一般に低悪性とはいえ明確な癌腫であり、鑑別には特に慎重を期する必要がある。

The patient was a Japanese male in seventh decade, who complained of a persistent pain in the left posterior area of the mandible for several weeks. Panoramic X-ray revealed a unilocular cyst associated with the impacted third molar showing dentigerous appearance. Cystectomy was performed and histopathological examination revealed a cystic lesion consisted of fibrous wall. The lumen was covered by non-keratinizing squamous cells with obvious intercellular bridges, which were intermingled with partially ciliated goblet cell-type mucous and columnar cells. Such cystic lesions should be carefully distinguished from glandular odontogenic cyst and central mucoepidermoid carcinoma of the jaw bone.

P2-11

Sturge-Weber 症候群の既往を有した下顎歯肉扁平上皮癌の剖検例

An autopsy case of mandibular gingival squamous cell carcinoma with a history of Sturge-Weber syndrome

- 1) 岐阜大学大学院医学系研究科口腔病態学分野
- 2) 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍病理学分野

○武内勝章¹⁾、石田和久^{1,2)}、中島教行¹⁾、加藤恵三¹⁾、柴田敏之¹⁾

○Bunai Katsuaki¹⁾, Ishida Kazuhisa^{1,2)}, Nakashima Takayuki¹⁾, Kato Keizo¹⁾ and Shibata Toshiyuki¹⁾

【症 例】76 歳男性。

【臨床経過】60 年ほど前より下唇の腫脹を自覚し、切除術を何度がおこなわれるも改善がみられなかった。3 年ほど前に紹介病院口腔外科受診。精査の結果、Sturge-Weber 症候群と診断された。血栓塞栓術、アルコール固定術施行するも下唇の症状は改善しなかった。その後、経過観察されていたが、2 年前より左下顎の疼痛を自覚するようになった。生検の結果、扁平上皮癌の診断であった。加療目的で当院口腔外科紹介。精査の結果、cT4aN2cMo と評価された。術前化学療法および放射線治療が開始されたが、加療開始から 25 日後、急変を来し死亡した。病理解剖に関して承諾は得たが、遺族の意向により、開頭および顔貌、口腔周囲の検索はおこなわなかった。

【剖検所見】死後 14 時間 30 分で病理解剖施行された。身長 155cm、体重 49.4kg で、左顔面三叉神経第 1 枝支配領域に斑状の赤色調変化を認めた。舌～喉頭は腫脹し、舌左側に発赤、びらんがみられ、喉頭は浮腫により高度狭窄を示していた。気管切開痕以外に下気道に著変はみられなかった。組織学的には、舌および喉頭において蛇行、拡張、うっ血を伴う血管の増生が目立ち、Sturge-Weber 症候群に関連する血管腫として矛盾しない所見であった。被覆上皮に腫大核がみられたものの、放射線化学療法による反応性変化の範疇と考えられた。歯肉癌の舌、喉頭および他臓器への浸潤は認めなかった。蘇生中、口腔内に大量の吐物を認めていたことから、死因は吐物による上気道閉塞と考えられた。

【まとめ】Sturge-Weber 症候群は脳軟膜血管腫、顔面三叉神経領域の毛細血管奇形（ポートワイン母斑）、緑内障を主所見とする神経皮膚症候群である。本症候群は口腔外科医、病理医で認知はされているものの、それに合併した口腔疾患および、それらの加療となると報告は極端に少ない。今回われわれは、下唇に巨大な血管腫を有する Sturge-Weber 症候群患者に発症した下顎歯肉扁平上皮癌の剖検例を経験したので、臨床経過を含め報告する。

The patient is a 76-year-old male with a history of Sturge-Weber syndrome. He complained of pain in the left mandibular gingiva. In the biopsy specimen, the diagnosis was squamous cell carcinoma. Since large hemangioma was found around the cancer, it was difficult to treat. The patient died suddenly during treatment plan and autopsy was performed.

The patient had a lot of vomiting. At the autopsy, we confirmed laryngeal stenosis of the upper respiratory tract. Histologically, there was no invasion of squamous cell carcinoma in another organ. In addition, hemangioma “Stage-Weber syndrome” was found in the tongue and larynx.

P2-12

頬粘膜に生じた原発性腸型腺癌の一例

A case of primary intestinal-type adenocarcinoma of the buccal mucosa

- 1) 明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野
- 2) 羽生総合病院歯科口腔外科
- 3) 明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学分野
- 4) 明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座基礎生物学分野

○菊池建太郎¹⁾、福永秀一²⁾、金田朋久³⁾、井出文雄¹⁾、星野 都¹⁾、井上ハルミ¹⁾、宮崎裕司⁴⁾、坂下英明³⁾、
草間 薫¹⁾

○Kikuchi Kentaro¹⁾, Fukunaga Shuichi²⁾, Kaneda Tomohisa³⁾, Ide Fumio¹⁾, Hoshino Miyako¹⁾, Inoue
Harumi¹⁾, Miyazaki Yuji⁴⁾, Sakashita Hideaki³⁾ and Kusama Kaoru¹⁾

Intestinal-type adenocarcinoma of the primary salivary glands is extremely rare. So far, only 11 cases of primary intestinal-type adenocarcinoma of the oral cavity and major salivary glands have been reported. Two of those tumors arose in the floor of mouth, 7 in the tongue, and 2 in the major salivary glands. However, it has remained unclear whether these tumors are derived from mature salivary glands, and primary intestinal-type adenocarcinoma of the buccal mucosa has not been reported previously. Here, we present the first documented case of primary intestinal-type adenocarcinoma arising in a minor salivary gland of the buccal mucosa. Histopathologically, the tumor resembled a well-differentiated or mucinous colonic adenocarcinoma. Immunohistochemically, the tumor cells were diffusely positive for AE1/AE3, CAM5.2, CK7, SATB2, β -catenin, p53, Ki-67, MUC2, and MUC5AC. CK14 and CK20 were positive in some of the tumor cells. CDX2, CA19-9, SP-A, TTF-1, PSA, SMA, p63, and cyclin D1 were negative in the tumor cells. The tumor in the present case may have originated from salivary gland duct epithelium that underwent transformation to phenotypic intestinal-type epithelium. In this very rare case of primary intestinal-type adenocarcinoma of the buccal mucosa, we considered diagnostic markers that could be indicative of mature salivary gland origin.

口腔扁平上皮癌を有する患者の硬口蓋に生じた乳房外 Paget 病の一例

A case of extramammary Paget's disease occurring in the hard palate of the patient with oral squamous cell carcinoma

- 1) 九州大学大学院歯学研究院口腔病理学分野
- 2) 九州大学病院口腔顎顔面外科顎口腔外科
- 3) 九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野

○和田裕子¹⁾、川野真太郎²⁾、中村誠司³⁾、清島 保¹⁾

○Wada Hiroko¹⁾, Kawano Shintaro²⁾, Nakamura Seiji³⁾ and Kiyoshima Tamotsu¹⁾

【緒 言】 Paget 病は乳房に発生するものと乳房外に発生するものに分けられる悪性病変である。乳房外 Paget 病は、腋窩や外陰部などのアポクリン腺の多い部分に好発し、口腔内に発生するのは非常に稀である。今回我々は、硬口蓋に生じた乳房外 Paget 病の一例を経験したので報告する。

【症 例】 65歳の女性。既往歴は、5年前に当院初診し右側下顎歯肉の腫瘤に対し扁平上皮癌の診断のもと腫瘍切除術を行った。3か月前に右側上顎歯肉の18mm × 15mm大の表面顆粒状の腫瘤に対し扁平上皮癌の診断のもと右側上顎部分切除術を施行した。経過観察中に、右側硬口蓋に10 × 10mm大の発赤を認めた。周囲の表面はやや粗造であった。自発痛および接触痛は認めなかった。病変は、3か月前の右上顎歯肉の腫瘤切除辺縁から一定の距離を認めた。病理組織学的には、分裂像を伴う多角形や円形の異型細胞の増殖を上皮内に認めた。異型細胞は、大型の異型核と豊富で淡明な細胞質を有していた。また免疫組織化学的には、異型細胞はAE1/AE3、CAM5.2、CK7に陽性、EMA、MUC1、Her2に一部陽性、CK20、P40、HMB45、S100に陰性を示した。以上より、乳房外 Paget 病と診断した。これまでに、口腔粘膜に生じた乳房外 Paget 病の文献報告例は非常に少なかった。今回我々は、硬口蓋に生じた乳房外 Paget 病の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

Extramammary Paget's disease occurring in the oral mucosa is extremely rare. A 65-year-old woman had 10mm mucosal lesion with redness in the right hard palate. Histopathologically, proliferation of atypical polygonal and/or round cells with several mitotic figures was seen in the squamous epithelium. The atypical cells had abundant pale cytoplasm and irregular-shaped large round/oval atypical nuclei. Immunohistochemically, the carcinoma cells are positive for AE1/AE3, CAM5.2 and CK7, and partially positive for EMA, MUC1 and Her2, but negative for CK20, P40, HMB45 and S100. This tumor was a rare case of extramammary Paget's disease occurring in the hard palate.

上顎洞に発生した ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の一例

A case of anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive in the maxillary sinus

- 1) 東京歯科大学臨床検査病理学講座
- 2) 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理部
- 3) 東京歯科大学口腔病態外科学講座

○中條貴俊¹⁾、明石良彦¹⁾、根本 淳¹⁾、小谷地雅秀³⁾、中島 啓¹⁾、國分克寿¹⁾、橋本和彦²⁾、菅原圭亮³⁾、松坂賢一¹⁾、井上 孝¹⁾
○Nakajo Takahiko¹⁾, Akashi Yoshihiko¹⁾, Nemoto Jun¹⁾, Koyachi Masahiko³⁾, Nakajima Kei¹⁾, Kokubun Katsuhisa¹⁾, Hashimoto Kazuhiko²⁾, Sugahara Keisuke³⁾, Matsuzaka Kenichi¹⁾ and Inoue Takashi¹⁾

【緒言】 ALK 陽性未分化大型細胞リンパ腫は末梢性 T 細胞リンパ腫の一つで、多くは若年者に発症する。今回我々は上顎洞に発生した ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の一例を経験したので報告する。

【症例】 20 歳 男性 約 2 か月前から、上顎左側大白歯部の疼痛を自覚し、近歯科医を受診。症状改善ないため医療センターを紹介受診し、CT 撮像したところ、左側歯性上顎洞炎の診断を得た。その後上顎左側第 2 大白歯の根管治療および抜歯するも症状が改善せず、東京歯科大学水道橋病院口腔外科を受診した。初診時肉眼所見は上顎左側大白歯部の著明な腫脹および膿瘍形成がみられ、同部は圧痛を認めた。画像所見では CT では、左側上顎洞に粘膜の肥厚を認めた。MRI で左側第 2 大白歯抜歯窩および直上に周囲皮質骨の破壊を伴わない膨張性発育を思わせる組織が充満しており、左側臼歯部骨髄に炎症を疑う描写がみられた。左上顎洞には粘膜肥厚を認めた。

【病理所見】 組織学的には線維性結合組織内に、円形から類円形の淡好酸性の胞体を有し大小不同で多形性を示す腫瘍細胞の増殖からなり、核クロマチン濃染や異型核分裂象、核の切れ込みなどの強い異型を示した。また腫瘍細胞間には多数の好中球浸潤がみられ、多核巨細胞も観察された。以上の所見から、間葉系腫瘍や血液系腫瘍を疑ったため、免疫組織化学染色を施行した。免疫組織化学染色では、腫瘍細胞は vimentin、CD30、CD45 (LCA) でびまん性に強陽性で、CD3、CD5 および EMA は少数の腫瘍細胞に散在性に陽性であった。ALK は腫瘍細胞の核および細胞質に強陽性であった。CD20、CD79a、S100 は少量の腫瘍細胞で弱陽性だった。HMB45、melanA、CD34、CD68、CK20、ChromograninA、Synaptophysin、Desmin は陰性であった。また Ki-67 index は約 60%、p53 index は約 40%であった。以上の免疫組織化学染色の結果から、ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫と診断した。

The patient is a 20-year-old man, who noticed pain in the maxillary left molars part about 2 month ago. Histologically, it were round or oval core and abundant eosinophilic cytoplasm, that had head cellular atypia. Immunohistochemically, They were positive for vimentin, and diffuse positive for CD45 (LCA), CD3 CD5 and EMA were positive a far cells. they were negative for HMB45, melanA, CD34, CD68, CK20, ChromograninA, Synaptophysin and Desmin. Ki-67 index was about 60%, p53 index was about 40%. Additional staining CD30 and ALK, they were with diffuse positive CD30, and ALK showed strong positive to the nucleus of the cell and cytoplasm.

顎下リンパ節に発症した伝染性単核球症 1 例の病理組織学的検討

Histopathological study of a case of infectious mononucleosis arising in the submandibular lymph node

- 1) 日本歯科大学新潟生命歯学部病理学講座
- 2) 日本歯科大学新潟病院口腔外科
- 3) 日本歯科大学新潟生命歯学部歯科放射線学講座
- 4) 日本歯科大学新潟生命歯学部口腔外科学講座

○大野淳也¹⁾、東理頼亮¹⁾、佐久間要²⁾、小根山隆浩²⁾、小椋一朗³⁾、水谷太尊²⁾、田中 彰⁴⁾、山口 晃²⁾、岡田康男¹⁾

○Ono Junya¹⁾, Kanri Yoriaki¹⁾, Sakuma Kaname²⁾, Oneyama Takahiro²⁾, Ogura Ichiro³⁾, Mizutani Masutaka²⁾, Tanaka Akira⁴⁾, Yamaguchi Akira²⁾ and Okada Yasuo¹⁾

【緒 言】伝染性単核球症は小児ないし若年者に好発し、発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹を 3 徴候とする EBV 感染症である。今回我々は 40 歳代女性の顎下部に発症した非典型的な伝染性単核球症の 1 例を経験したので病理組織学的に検討し報告する。

【症 例】40 歳代、女性。主訴：左側顎下リンパ節の腫大。既往歴：肝斑。家族歴：特記事項なし。現病歴：1 年前から左側顎下部腫大に気付いたが改善しないため 201X 年 1 月に口腔外科を受診した。現症：左側顎下部に 20 × 15mm 大の弾性軟、可動性、圧痛のないリンパ節を触知した。画像検査：左側顎下リンパ節は造影 CT では辺縁部が線状に造影され、MRI では T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を呈した。血液検査では血算、CRP 値に異常はみられず、EB ウイルス抗 VCA IgG 抗体と抗 EBNA IgG 抗体の上昇を認め、sIL-2R は基準範囲内であった。処置：リンパ節の全切除生検が行われた。

【病理組織学的所見】切除組織は 30 × 18 × 15mm 大、断面で帯黄色調を呈し、褐色調の多数の微小血管がみられ、一部で網状をなし、ところどころに白色調の小さな線維化が認められた。病理組織学的には、リンパ濾胞の増生がみられるが、リンパ節の基本構造の乱れを伴う傍皮質の拡大が認められた。濾胞には大型で類円形の核と複数の明瞭な核小体を有する centroblast 様細胞を混じ、小・中型で細長い切れ込みを有する centrocyte 様細胞や T リンパ球が認められた。また、Hodgkin 様細胞が散見されたが、濾胞を形成する細胞に異型はみられなかった。濾胞間には多数の細血管の増生と硝子化した線維が認められたが、淡明な胞体を有する clear cell や burn out 型濾胞はみられなかった。免疫染色では、CD20 (+)、CD79 a (+)、CD3 ε(+)、CD45RO (+)、Bcl-2 (T 細胞に+)、CD10 (+)、CD15 (-)、CD30 (-)、κ(-)、λ(-)であった。濾胞性リンパ腫、Hodgkin リンパ腫や血管芽球性リンパ腫が鑑別に挙げられたが、以上の所見を総合し伝染性単核球症と診断した。

We report a case of infectious mononucleosis arising in the submandibular lymph node of the 40s female. Chief complaint was swelling of left submandibular region. The lymph node showed rim enhancement on CT, low signal intensity area on T1 weighted image and high signal intensity area on T2 weighted image. Serological examinations: anti-VCA IgG +, anti-EBNA +, sIL-2R-. Excisional biopsy of the lymph node was performed. Resected specimen revealed large cell, centrocyte-like cell, Hodgkin-like cell and thin vessels and fibrosis, but cellular heteromorphism was not observed. Immunohistochemical findings: CD20+, CD79 a+, CD3 ε+, CD45RO+. Bcl-2+ (T cell), CD10 +. CD15 -, CD30 -, κ-, λ-.

P2-16

オトガイ下部に生じた蔓状神経線維腫の一例

A case of plexiform neurofibroma of the submental region

朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

○中尾寿奈、江原道子、永山元彦

○Nakao Juna, Ehara Michiko and Nagayama Motohiko

【緒言】蔓状型神経線維腫は悪性転化をきたす可能性の高い神経線維腫の亜型として知られている。今回、我々はオトガイ下部に生じた蔓状神経線維腫を経験したので報告する。

【症例】40代女性。

【既往歴・家族歴】なし。

【現病歴】左側下顎智歯部の疼痛を主訴に当院を紹介受診した。同部の智歯周囲炎に対する消炎と智歯抜歯が施行された。術後1週間経過するも腫脹が減退しないため精査したところ、左側オトガイ下部に腫瘤を認めた。

【現症】腫瘤は無痛性弾性軟であった。MRI検査ではT2強調画像および脂肪抑制画像で、オトガイ舌骨筋や顎舌骨筋に接して内部不均一な高信号を示す病変を認めた。良性腫瘍の臨床診断の下、腫瘍摘出術が施行された。

【摘出物肉眼所見】50×25×13mmの芋虫状に連続する腫瘤であった。

【病理組織所見】病巣は周囲の筋層内に多結節状病変として存在し、個々の結節を囲む結合組織膜を認めた。結節は粘液状基質を背景に紡錘形細胞の増殖と膠原線維から構成されていた。また内部に比較的太い末梢神経線維束が含まれ、マクロファージや好塩基性顆粒を有する細胞も散見された。免疫組織化学染色で、紡錘形細胞はS100P(+), CD34 (focal +), NSE (focal +), EMA(-), desmin(-), SMA(-), MIB-1 indexは1%未満であった。各結節を囲む膜はEMA(+)を示した。結節状に観察された病変は腫大した神経線維で、蔓状神経線維腫と診断した。

【結語】蔓状神経線維腫は神経線維腫の病理組織学的亜型であり、多くは従来型と同様に神経線維腫症I型(NF1)遺伝子の異常によって発生するが、NF1と関連しない発生も報告されている。神経叢や太い神経内に発生するため、組織学的には腫瘍細胞の増殖により腫大した神経束と周囲の神経周膜からなり、多結節状病変として観察される。肉眼的には腫大した神経が絡み合う芋虫状を呈す。良性腫瘍であるが被膜に覆われず周囲との境界が不明瞭かつ蔓状に増殖するため、完全な摘出が困難で再発に注意が必要である。また悪性転化の可能性が高い組織型として知られ、本症例も今後の経過観察が重要と考えられる。

Plexiform neurofibroma is one of the histological subtypes of neurofibroma, which has a tendency of malignant transformation. A 40s-woman had an asymptomatic mass in the left submental region. T2-weighted MRI revealed heterogeneous mass adjacent to geniohyoid and genioglossus muscle. The operated specimen showed convoluted mass called "bag of worms". Histologically, the tumor revealed the multinodular mass that was composed of spindle-shaped cells and collagen bundles with myxoid matrix. Each nodular was encapsulated with thin layers of fibrous tissue. Immunohistochemically, S100P, CD34 (focal) and NSE (focal), were positive and MIB-1 labeling index was less than 1%. Final diagnosis: plexiform neurofibroma

口腔粘膜細胞診の応用 早期癌を発見するための細胞診ガイドラインへのアプローチ
 Oral cytology, its evidence approach for the categorized criteria 2015

- 1) 朝日大学歯学部顎顔面外科学分野
- 2) 朝日大学歯学部口腔病理学分野
- 3) 庵原町中歯科医院
- 4) NPO 法人口腔がん早期発見システム全国ネットワーク

○篠島一将¹⁾、中尾寿奈²⁾、江原道子²⁾、村松泰徳¹⁾、庵原明倫^{3,4)}、住友伸一郎¹⁾、永山元彦²⁾
 ○Sasajima Kazumasa¹⁾, Nakao Juna²⁾, Ehara Michiko²⁾, Muramatsu Yasunori¹⁾, Ihara Akinori^{3,4)}, Sumitomo Shinichiro¹⁾ and Nagayama Motohiko²⁾

【目的】2015年に日本臨床細胞学会から細胞診ガイドライン5 消化器 2015年版として口腔や唾液腺を始めとする消化器全般の細胞診ガイドラインが確立し、病変の鑑別困難 (IFN) を除く4段階 (NILM, Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy; OLSIL, Oral Low grade Squamous Intraepithelial Lesion or low grade dysplasia; OHSIL, Oral High grade Squamous Intraepithelial Lesion or high grade dysplasia; SCC, Squamous Cell Carcinoma) の判定区分を設けている。口腔の粘膜上皮は様々な刺激に対する形態を示すために、その細胞診で苦慮するのは表層角化細胞の変化をいかにピックアップできるかに委ねられることが多い。今回、表層角化細胞の核形態や細胞質形態の微細について正常から腫瘍性変化を示す疾患を対象に検索を行ったので報告する。

【材料と方法】NILM、OLSIL、OHSIL、SCCで判定された細胞診標本 (液状化検体細胞診、LBC) をサイトケラチン AE1/AE3-FITC 標識 (細胞質) と DAPI (核) 染色後に共焦点レーザー顕微鏡 (LSM710, ZEISS) で観察し、細胞異型 (細胞や核の大小不同) について形態的解析と比較を行った。

【結果】サイトケラチン AE1/AE3-FITC 標識 (細胞質) と DAPI (核) 染色後、NILM の細胞に比べて OLSIL、OHSIL や SCC では、核濃染、核腫大を認め、細胞質も大型の細胞で N/C 上昇等の細胞異型を示した。また OLSIL と OHSIL との間でもその核濃染や核腫大にも段階的な差を示すことが明らかで、SCC で見られる表層角化細胞においてもその変化がみられた。

【考察】共焦点レーザー顕微鏡による細胞や核の詳細な検索や多様性の客観性視覚化はガイドライン診断基準 (2015) を裏付ける根拠となり得る。

Cytological examination for oral mucosa including oral epithelial lesions faced a shift from the conventional Papanicolaou classification to Bethesda system. This presumed diagnosis focused on the detail findings being considered. New criteria and guideline was presented for oral cytological diagnosis (2015). This study is focused on the cytological findings by immunocytological staining and confocal laser microscopy. Liquid-based cytology (LBC) specimen was collected for NILM, OLSIL, OHSIL and SCC, and which will cover this criteria.

Scardovia wiggsiae の分離・同定法の確立と成人齲蝕との関連性Identification and isolation methods of *Scardovia wiggsiae*, and relationship with adult dental caries

日本大学松戸歯学部口腔健康科学・歯科臨床検査医学分野

○續橋 治、深津 晶、測上真奈、小峯千明、小西賀美、鈴木麻友、小倉由希、大森寛子、福本雅彦
 ○Tsuchikibashi Osamu, Fukatsu Akira, Fuchigami Mana, Komine Chiaki, Konishi Yoshimi, Suzuki Mayu,
 Ogura Yuuki, Oomori Hiroko and Fukumoto Masahiko

【目的】近年、重度幼児期齲蝕 (Severe ECC) に関与する特定細菌を解析した Tanner らは、mutans streptococci よりも *Scardovia wiggsiae* が重度幼児期齲蝕と強い相関が認められたと報告している。しかしながら、今までに成人齲蝕と本菌との関連性を調査した詳細な研究報告はなく、また本菌を確実に分離・検出可能な選択培地は未だに開発されていない。そこで本研究では、口腔試料から本菌を確実に検出・分離可能な選択培地の開発と PCR 法による同定法の確立、さらに本菌と成人齲蝕との関連性を調査した。

【方法】選択培地の開発は、*S. wiggsiae* が良好な発育を示す基礎培地の検討と本菌以外の細菌発育を阻害する抗菌薬の検索を行った。前培養した *S. wiggsiae* 認定株および分離株を段階希釈し、開発した選択培地および CDC 血液培地に塗抹後、6 日間嫌気培養を行った。培養後、培地上に形成された集落数から回収率を算定した。また PCR 法による迅速同定法を確立するため、本菌特異的なプライマーの設計を行った。カリエスなし (CF) 群 30 名、低-中等度カリエス (LMD) 群 20 名、多数歯カリエス (HD) 群 20 名から歯垢試料を採取し、開発した選択培地と総菌数算定用 CDC 血液培地に塗抹・培養を行い、培養後に形成された集落数から総菌数に対する本菌の割合を算定した。

【結果】開発した選択培地の *S. wiggsiae* 回収率は良好であり、歯垢試料における本菌の検出者率は、CF 群で 13.3%、LMD 群で 10.0%、HD 群で 100%であった。また、総菌数に対する本菌数の比率は、CF 群で 0.0002%、LMD 群で 0.0012%、HD 群で 0.1026%であり、HD 群で *S. wiggsiae* の比率が有意に高かった。また本菌特異的なプライマーの設計を行い、PCR 法による迅速同定法を確立した。

【考察】本研究で開発した選択培地と PCR 法による迅速同定法は、*S. wiggsiae* の分離・同定に有用であり、本菌は成人齲蝕、特に多数歯カリエスと関連性があることが示唆された。

Objective: Genus *Scardovia* has been isolated from the human oral cavity. Recently, *S. wiggsiae* has been reported to be associated with severe early childhood caries. However, the relations between this organism and adult dental caries remain unidentified. The purpose of this study was to develop selective media for the isolation of *S. wiggsiae*, and to investigate whether *S. wiggsiae* is associated with adult dental caries.

Methods: To develop the selective medium, following the selections of the base medium and antibiotics, growth recoveries of *S. wiggsiae* strains were examined. And then, the proportions of *S. wiggsiae* in dental plaque samples collected from caries free adults (CF), adults with low-moderate DMFT (LMD), and adults with high DMFT (HD) were examined. The colonies on the selective medium were subcultured to confirm bacterial species by PCR analysis using the primers designed in this study.

Results: The growth recoveries of *S. wiggsiae* strains on the selective medium were extremely satisfactory. *S. wiggsiae* from dental plaque samples of CF, LMD, and HD were detected in 13.3%, 10.0%, and 100%, respectively. *S. wiggsiae* in dental plaque samples of CF, LMD, and HD were detected at 0.0002%, 0.0012% and 0.1026% of total bacteria number, respectively.

Conclusion: The selective medium, and PCR method using the primers designed in this study were useful for the isolation and identification of *S. wiggsiae*, respectively. Moreover, our results indicated that *S. wiggsiae* is associated with adult dental caries, particularly high DMFT.

Cnm-positive *Streptococcus mutans* 保菌者の実態に関する検討：予備的研究Analysis of actual condition of *cnm*-positive *Streptococcus mutans* carriers: A preliminary study

- 1) 広島大学病院口腔検査センター
- 2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室
- 3) 広島国際大学薬学部生化学教室

○北川雅恵¹⁾、應原一久²⁾、長嶺憲太郎³⁾、新谷智章¹⁾、小川郁子¹⁾、栗原英見^{1,2)}○Kitagawa Masae¹⁾, Ouhara Kuzuhisa²⁾, Nagamine Kentaro³⁾, Shintani Tomoaki¹⁾, Ogawa Ikuko¹⁾ and Kurihara Hidemi^{1,2)}

近年、う蝕の主要原因菌である *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) のうちコラーゲン結合タンパクを発現する *cnm*-positive *S. mutans* が脳の微小出血の発症に関わり、認知機能に影響を与えることが報告された。*S. mutans* は乳幼児期に家族から伝播し、定着することが知られているが、*cnm*-positive *S. mutans* の各年齢での保菌状況や脳血管疾患、認知症の家族歴との関連については不明である。本研究では各年代での *cnm*-positive *S. mutans* の陽性率、*cnm*-positive *S. mutans* の有無と脳血管疾患、認知症の家族歴との関連性を検討することを目的とした。

平成 29 年 6 月～30 年 6 月に広島大学病院口腔検査センターで唾液検査を行った患者およびボランティア計 70 名 (42.9 ± 19.3 歳、男女比 1:1) からワックス咀嚼による刺激唾液を採取した。唾液は MSB 培地に播種して培養後、BHI 培地で増菌した。得られた菌から DNA を抽出し、PCR 法あるいは LAMP 法にて *S. mutans* および *cnm* 遺伝子の発現を調べた。また、家族歴の聴取によって脳血管疾患ならびにアルツハイマー型以外の認知症と *cnm* 遺伝子発現との関連を検討した。

S. mutans 陽性者、*cnm* 陽性者はそれぞれ 66 名 (94.3%)、11 名 (15.7%)、年代別の *cnm* 陽性者は、20 歳代 6 名、50 歳代 3 名、60 歳代 1 名、70 歳代 1 名であり、20 歳代と 50 歳以降での陽性率はそれぞれ 18.2%、19.2% で差はなかった。脳血管疾患あるいは認知症の家族歴を有する者は 24 名で、*cnm* 陽性者 11 名では 6 名 (54.5%) であったのに対して、*cnm* 陰性者 59 名では 18 名 (30.5%) で、odds 比は 2.73 であったが、有意差は認めなかった。

20 歳代で 6 名の *cnm* 陽性者が認められ、*cnm*-positive *S. mutans* も乳幼児期に伝播し、保菌し続けていると考えられる。*cnm* 遺伝子の発現と脳血管疾患あるいは認知症の家族歴との関連は、今回の結果では明らかにはならず、対象者数を増やして検討する必要がある。

Cnm-positive *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) encoding collagen binding protein is involved in the development of cerebral microbleeds, resulting in an effect on cognitive impairment. In this study, the presence of *cnm*-positive *S. mutans* carriers in each age group and its relationship to family history of cerebrovascular disease and dementia were examined. Eleven with 6 of third decade and 24 among 70 subjects were *cnm*-positive *S. mutans* carriers and had family history, respectively. The odds ratios of *cnm*-positive *S. mutans* carriers and the family history were 2.73, but there was no significant difference.

Examination for larger number of subjects is required.

P3-3

一般歯科診療所における唾液検査の統計学的検討

Statistical analysis of Caries risk test in Dental clinic

- 1) けんもつ歯科クリニック
- 2) 東京歯科大学臨床検査病理学講座

○監物 真^{1,2)}

○Kenmotsu Makoto^{1,2)}

【目的】日本における齲蝕経験歯数は減少の一途をたどっているが、実際の日常臨床においては齲蝕に対する処置を多く行っている。その要因として、すべての患者で同等の齲蝕減少が起こっていないことが考えられ、リスクを把握して適切なセルフケアを確立することが重要である。今回、われわれは2016年9月から2018年5月までの1年8カ月にけんもつ歯科クリニックで行われた齲蝕リスクに関する唾液検査の統計学的特徴について報告する。

【方法】けんもつ歯科クリニックを受診した6才～55才、60人の患者を対象とした。唾液流出量、および唾液検査用装置（SiLL-Ha、株式会社アークレイ社製）を用いた3項目（口腔内総細菌数、唾液pH、酸緩衝能）の検査を実施した。それぞれの測定結果によりリスク判定を行い集計した。

【結果および考察】唾液流出量検査では0.7ml/分未満が8名（13.3%）、口腔内総細菌数は「多い」に該当する者は15名（25%）、唾液pHは「低い」に該当する者は9名（15%）、酸緩衝能は「低い」に該当する者は10名（16.7%）であった。これらの結果、唾液流出量および緩衝能などの宿主因子における齲蝕ハイリスクの患者数は少ないものの、細菌因子におけるハイリスク患者が多数みられた。今後は治療開始時、治療終了時、メンテナンス時に齲蝕リスクを判定することで、セルフケアに対する患者のモチベーション向上に役立つと考えられた。

【結論】唾液検査は、客観的に齲蝕リスクを判定することで患者の口腔に対する意識を促すこと、患者個人単位で適切なセルフケアを提案するために有効であることが示唆された。

AIM: Caries risk assessment is very important for patients. The aim of this study is to analysis caries risk test in dental clinic.

METHODS: 60 patients aged 5-55 years were include in this study. This study evaluates four factor (saliva volume, bacteria number, salivary pH and buffer capacity of saliva) using inspection systems for saliva.

RESULTS: Saliva volume was lower in 8 patients. Bacteria number was higher in 15 patients. Salivary pH was lower in 9 patients. The buffer capacity of saliva was lower in 10 patients.

CONCLUSION: This test was using Caries risk assessment for patients.

歯周病の罹患状態を反映するアンケート調査法の検討

A questionnaire survey method reflecting the condition of periodontal disease

- 1) 神奈川歯科大学口腔統合医療学講座歯周病学分野
- 2) 東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科歯周病学分野

○杉原俊太郎¹⁾、青山典生^{1,2)}、和泉雄一²⁾、三辺正人¹⁾

○Sugihara Shuntaro¹⁾, Aoyama Norio^{1,2)}, Izumi Yuichi²⁾ and Minabe Masato¹⁾

【目的】最新の歯科疾患実態調査から、4 mm以上の歯周ポケットを持つ者の割合は高齢になるにつれ増加傾向にある。しかし、本来は治療すべき歯周病を有しながら歯科受診をしていない潜在的な患者も多くいると考えられる。本研究の目的は、歯周病の状態を把握するために適切なアンケートでの聴取方法を検討することである。

【材料と方法】本研究の被験者として、2012年5月から2015年8月に東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科病棟に入院した循環器疾患患者のうち990名を対象とした。入院患者に対しあなたは歯肉の病気があると思いますか？（：以下設問1）、これまでにSRPを受けたことがありますか？（：以下設問2）、歯がぐらぐらしていると感じたことはありますか？（：以下設問3）、歯科医療者に歯の周りの骨が減っていると言われたことがありますか？（：以下設問4）の設問を行った。口腔内検査として、被験歯でのプロービングポケット深さ（PPD）、クリニカルアタッチメントレベル（CAL）、プロービング時の出血の有無（BOP）を測定した。プロービングは、歯周プローブ（15 UNC Color-Coded Probe, Hu-Friedy, USA）を用い、被験歯として、上顎左右第一大臼歯、上顎右側中切歯、下顎左右第一大臼歯、下顎左側中切歯を用いた。同様の被験歯においてCommunity Periodontal Index（CPI）を判定した。

【結果と考察】設問1、3、4に対し「いいえ」と答えた患者群と比較して、「はい」と回答した患者群において有意にPPD、CAL、BOPの数値が高かった。またすべての設問で「はい」と答えた患者群ではCPIがスコア3・4の者が「いいえ」患者群よりも多かった。アンケートの状況と歯周病の状態の数値を比較すると「はい」と答えた者と「いいえ」と答えた者で差が出たのは設問1、3、4であり、歯周病の状況を確認するにあたり有効である可能性が考えられる。

【結論】今回の調査により設問1、3、4においては歯周病患者をスクリーニングするのに有効であると示唆された。

Introduction: A tendency to increase has the ratio of person having periodontal pockets more than 4 mm from the latest survey of dental diseases as it becomes old. However, it is thought that there are many potential patients who do not do dentistry consultation while originally having periodontal disease that should be treated and is. A purpose of this study is to examine the hearing method by an appropriate questionnaire to grasp a state of periodontal disease.

Materials and method: intended for 990 people among circulatory organ disease patients admitted to the hospital circulatory organ medical ward attached to the Tokyo Medical and Dental University medical department as a subject of this study in August, 2015 from May, 2012. Do you think that there is a gingival disease for an inpatient? (Question 1) Have you received SRP so far? (Question 2) Have you felt that I had a loose tooth? (Question 3) Has it been said that the bone around the tooth decreased to a dentistry person? (Question 4) I performed four questions. As intraoral inspection, measured probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP) by the test tooth. The probing used periodontal probe (15 UNC Color-Coded Probe, Hu-Friedy, USA). As a test tooth, I used maxillary right and left first molar, the maxillary right central incisor, mandibular right and left first molar, the mandibular left central incisor. I judged Community Periodontal Index (CPI) in a similar test tooth.

Result: Compared with the group of patients who answered "no" for questions 1, 3, 4, the numbers of PPD, CAL and BOP were significantly higher in the group of patients who answered "yes". Moreover, in the group of patients who answered "Yes" in all the questions, there were more CPI score 3, 4 than the "No" patient group. Comparing the numerical values of the questionnaire situation and the state of periodontal disease, the difference between those who answered "yes" and those who answered "no" were questions 1, 3 and 4, and the situation of periodontal disease It is possible that it may be effective in confirming the problem.

Conclusion: This survey suggested that questions 1, 3, and 4 are effective for screening patients with periodontal disease.

P3-5

カルシウム拮抗薬服用中の高血圧症患者への歯周治療 ～歯科衛生士の立場からみた医療連携～

Periodontal treatment in a patient with hypertension receiving a calcium channel blocker —Medical collaboration from the perspective of dental hygienists—

- 1) 医療法人社団厚誠会海老名
- 2) 医療法人社団厚誠会新百合ヶ丘
- 3) 医療法人社団厚誠会本部

○松本美奈子¹⁾、新城綾乃²⁾、有馬嗣雄³⁾、有馬正英³⁾
○Matsumoto Minako¹⁾, Shinjyo Ayano²⁾, Arima Tsuguo³⁾ and Arima Masahide³⁾

【緒言・目的】近年の超高齢社会において、高血圧症や糖尿病などの基礎疾患を有し服薬を受けている患者が歯科医院を受診する機会は増加傾向にある。本症例はカルシウム拮抗薬（アダラートL錠）を服用する高血圧症患者への歯周治療の経過中に、その副作用（歯肉増殖）を認めたケースであるが、医科歯科連携による対応でその改善を図ることができたので報告する。

【対象・方法】患者：62歳（初診時）男性。初診日：2008年10月25日。診断：中等度広汎型慢性歯周炎。口腔内所見：全顎的な歯肉の発赤腫張と歯肉縁上歯石の沈着を認める。基礎疾患：高血圧症、不整脈、逆流性食道炎。服用薬剤：アダラートL錠20mg メインテート錠5mg マーズレンS配合顆粒 タケプロンカプセル エクセラザ配合顆粒。

【治療経過】歯周基本治療の経過中に、下顎右側犬歯部にアダラートL服薬による薬物性歯肉増殖症が認められた。歯肉切除術を行ったが症状の改善が認められず、医科（内科）との対診によりアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（プロプレス）への服用変更後に再度歯肉切除術を行った。

【結果】再度の歯肉切除術により症状は一時改善したが、3ヶ月後に血圧の急激な上昇を認めたため元のアダラートLへ戻した。その後もアダラートLを服用継続しているが、歯周基本治療を継続することにより薬物性歯肉増殖症の再発は認められなくなり、血圧も安定している。

【結論】歯肉増殖が消失しない場合は内科対診によりカルシウム拮抗薬の一時休薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬への変更を試みた上で歯肉切除術を施行すると改善される。また、カルシウム拮抗薬を服用継続していても正しい歯周基本治療が施行されていれば歯肉増殖は予防できることが分かった。カルシウム拮抗薬は降圧剤の中で最も有効性の高い薬剤であるため、服用を継続しながらの歯周治療やメンテナンスが重要となる。医科歯科の医療連携は基礎疾患を有する患者にとって安全かつ有益な歯科治療を行う上で不可欠なツールであると考えられる。

A 62-year-old man with hypertension was taking a calcium channel blocker (Adalat-L tablets). Although gingival hyperplasia, an adverse reaction of this drug, was observed during the course of periodontal treatment, improvement was achieved by collaboration between medical and dental staff. When the gingival hyperplasia persisted, gingivectomy after temporary cessation of the calcium antagonist or switching to an angiotensin II receptor blocker (Blopess) was found to be effective for improving the symptom.

P3-6

糖尿病患者へのインプラント治療の1例にみる検査の意義と有用性 ～医科歯科連携の重要性～

Significance and Utility of Laboratory Testing in Dental Implant Therapy for a Patient with Diabetes —Importance of Collaboration between Medicine and Dentistry—

- 1) 医療法人社団厚誠会新百合ヶ丘
- 2) 医療法人社団厚誠会海老名
- 3) 医療法人社団厚誠会本部

○新城綾乃¹⁾、松本美奈子²⁾、有馬嗣雄³⁾、有馬正英³⁾
○Shinjyo Ayano¹⁾, Matsumoto Minako²⁾, Arima Tsuguo³⁾ and Arima Masahide³⁾

【緒言・目的】2018年度保険診療報酬改定により医科歯科連携の医療は推進の気運にある。こうした情勢の変化は、これまでの医科・歯科双方の長年に亘る日頃の地道な努力の積み重ねによるところが大きい。特に、生活習慣が関与する糖尿病や歯周病はその相関性において医療連携の意義は極めて有用である。ここにインプラント治療を通じて経験したその1例を紹介し、10年以上に及ぶ術前・術後・メンテナンスの経過についてそれぞれの病態変化を分析することで医療連携における検査の意義と有用性を検証する。

【対象・方法】患者は、初診時（2007年）56才の男性である。欠損部へのインプラント治療を希望していたが、HbA1cが8%台と高値であるため、医科（専門医）との連携により、服薬の変更、食事・運動療法の見直しを図りながら、歯周治療を並行した。その結果HbA1c6.3%、BOP11%となったため、インプラント手術を実施した。

【結果】医科との連携を図ったことで、糖尿病と歯周病の病態は連動するように大幅に改善した。しかしメンテナンスに移行してからは、歯周治療とインプラントの補綴治療により咀嚼機能が向上し、摂食速度の加速とともにHbA1cは一時的な上昇傾向（7～8%）を示した。それを受け、今度は食育の視点から患者への食生活習慣（ゆっくり噛む）の指導を行うことになり、指導の6ヶ月後にはHbA1cの数値も改善された。現在患者は67才となったが、HbA1c6.3%、BOP20%（2018年6月）と良好な状態を維持している。

【結論】本症例を通じて患者と医科歯科の医療従事者双方が、共通のデータを共有することの意義とその有用性を強く認識した。その結果、医療連携の効果が患者のモチベーションの向上に繋がり、それぞれの疾患の治療やメンテナンスを行うことで、口腔内だけでなく全身の健康、ひいては健康寿命の延伸に寄与できるのではないかと考える。

A 56-year-old man with diabetes wished to receive implant therapy for a defect. As his hemoglobin A1c (HbA1c) level was high in the 8% range, periodontal treatment was provided simultaneously with changes in medication and review of diet and exercise therapy in collaboration with medical specialists. As a result, his HbA1c level and bleeding on probing rate decreased to 6.3% and 11%, respectively, and implant surgery was performed. By continuing to work with the medical staff after implant therapy, the patient showed significant parallel improvements of diabetes and periodontal disease.

Porphyromonas gingivalis に対する歯周病原細菌の血清抗体価検査

～線毛遺伝子型に着目して～

Serum antibody titer of periodontal bacteria against *Porphyromonas gingivalis*

—Focusing on genotype of fimbriae—

- 1) 広島大学病院口腔検査センター
- 2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯周病態学研究室

○新谷智章¹⁾、應原一久²⁾、北川雅恵¹⁾、小川郁子¹⁾、栗原英見^{1,2)}

○Shintani Tomoaki¹⁾, Ouhara Kazuhisa²⁾, Kitagawa Masae¹⁾, Ogawa Ikuko¹⁾ and Kurihara Hidemi^{1,2)}

【背景】歯周炎は歯周病原細菌感染による炎症であり、炎症の程度の評価として、歯周ポケットの深さ (PPD) や歯の動揺度の測定、PPD 時の出血の有無などで評価している。一方、細菌感染の程度を客観的に把握できる、細菌学的・免疫学的な検査法の確立が模索されてきた。1988年に村山らは、歯周病原細菌に対する血清抗体価を ELISA 法によって測定することを報告した。歯周炎を一つの疾患として評価するためには、「感染」、「炎症」、「機能」を評価することが必要である。血清抗体価測定は、「感染」の視点から評価する方法と位置付けられる。これまでに、*P.gingivalis* に対する抗体価が歯周病のスクリーニングに利用でき、HbA1c 値や誤嚥性肺炎との関連が報告されている。*P.gingivalis* は *FimA* 線毛を有し、6つの *fimA* 遺伝子型が報告され、発現する遺伝子型によって、歯周炎病態が異なることが報告されている。本研究では歯周炎患者、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) および関節リウマチ (RA) 患者の血清を用いて、*P.gingivalis* の遺伝子 I～V 型の *fimA* に対する抗体価を調査したので報告する。

【方法】本院歯周診療科で歯周炎と診断された 171 名、リウマチ膠原病科で RA と診断された 40 名、消化器代謝内科にて NASH と診断された 200 名を対象とした。抗原には *P.gingivalis* の 5 菌株 (*fimA* 遺伝子 I～V 型) の全菌体破碎画分を用いて ELISA 法で血清抗体価の測定を行った。

【結果】歯周炎患者では *P.gingivalis* の II 型を除く 4 菌株の陽性率が高かった。また、RA 患者では、II 型の *P.gingivalis* の陽性率が高かった。NASH (ステージ 4) 患者では、IV 型の *P.gingivalis* の検出率が有意に高かった ($P < 0.05$)。

【結論】*P.gingivalis* の *fimA* 遺伝子型の解析、すなわち、菌種から菌株レベルへと詳細な検討を行うことによって、*P.gingivalis* の血清抗体価検査が歯周炎のみならず、*P.gingivalis* 感染が悪化に関わるといわれる全身疾患の検査にも応用できることが示唆された。

Periodontitis is an inflammation caused by periodontal pathogenic bacterial infection. In order to evaluate periodontitis as one disease, it is necessary to evaluate “infection”, “inflammation”, “function”. *P. gingivalis* has *FimA* fimbria and six *fimA* genotypes have been reported and it is reported that the periodontal disease condition is different depending on the genotype to be expressed. In this study, the serum of patients with periodontal disease, nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and rheumatoid arthritis (RA) was used to investigate the antibody titer against *fimA* of genes I to V of *P. gingivalis*.

HIV 陽性者における口腔環境と味覚機能について

The oral environment and taste function in HIV-positive person

- 1) 広島大学病院口腔検査センター
- 2) 広島大学病院輸血部
- 3) 広島大学病院エイズ医療対策室
- 4) 広島大学病院歯周診療科
- 5) 福山医療センター
- 6) 広島大学病院歯科衛生部門
- 7) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院歯髄生物学研究室

- 新谷智章¹⁾、山崎尚也^{2,3)}、岩田倫幸⁴⁾、齊藤誠司⁵⁾、北川雅恵¹⁾、小川郁子¹⁾、岡田美穂⁶⁾、濱本京子³⁾、藤井輝久^{2,3)}、栗原英見^{1,4)}、柴 秀樹⁷⁾
- Shintani Tomoaki¹⁾, Yamasaki Naoya^{2,3)}, Iwata Tomoyuki⁴⁾, Saito Seiji⁵⁾, Kitagawa Masae¹⁾, Ogawa, Ikuko¹⁾, Okada Miho⁶⁾, Hamamoto Kyoko³⁾, Fijii Teruhisa^{2,3)}, Kurihara Hidemi^{1,4)} and Shiba Hideki⁷⁾

【背景】抗 HIV 薬の副作用の一つとして口腔乾燥がある。口腔乾燥はう蝕や歯周病の罹患リスクを高め、また、味覚障害を引き起こすことがある。しかしながら、抗 HIV 薬服用患者の口腔環境の変化や味覚障害の実態は不明である。本研究では、抗 HIV 薬服用患者（服用群）の口腔環境と味覚機能を評価し、CD4 陽性リンパ球数との関連を検討した。抗 HIV 薬非服用患者をコントロール（非服用群）とした。

【対象および方法】本学疫学研究倫理審査委員会の承認（承認番号：疫-1035）のもと、服用群と非服用群の口腔環境を調べた。服用群は、本院血液内科を受診した抗 HIV 薬服用中（平均服用期間は 25 ヶ月（8～58 ヶ月））の 73 名（男性 71 名、女性 2 名）で、平均年齢は 44 歳（36～51 歳）であった。非服用群（男性 16 名、女性 2 名）は 18 名で、平均年齢は 44 歳（35～64 歳）であった。口腔環境は、口腔細菌数（細菌カウンター）、口腔カンジダの有無（クロムアガー カンジダ寒天培地）、刺激時唾液分泌量（ガムテスト）、口腔内湿度（口腔水分計ムーカス）、喪失歯数によって評価した。味覚機能は全口法（テーストディスク）によって調べた。

【結果】口腔粘膜湿度は、服用群のほうが非服用群に比べ有意に低かった（ $p < 0.05$ ）。刺激時唾液量については、服用群の唾液分泌が抑制されている傾向にあった。カンジダ菌の検出率は、非服用群では 6%であったのに対し、服用群では 40%と有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。さらに味覚の閾値も服用群で有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。CD4 $< 500/\text{mm}^3$ 群の口腔細菌数と喪失歯数は CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$ 群と比べて有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

【結論】抗 HIV 薬服用患者は非服用患者と比べて、口腔が乾燥し、味覚機能が低下およびカンジダ検出率が高いという実態が明らかとなった。口腔細菌数・喪失歯数の増加が CD4 数の減少と関係していることが示唆された。抗 HIV 薬服用患者（特に CD4 $< 500/\text{mm}^3$ の患者）は、歯科疾患予防のため、定期的口腔衛生管理を積極的に受ける必要性が示された。

The aim of the study was to evaluate the oral environment and the taste function in patients taking anti-HIV drugs. Subjects were 73 people taking anti-HIV drugs. The oral condition was evaluated by measurement of oral moisture, the number of oral bacteria, presence or absence of oral candida, amount of saliva and taste test. The oral moisture in HIV-positive group was lower. The salivation of HIV-positive group was reduced. HIV-positive group showed a decrease in taste sensation. The number of missing teeth was higher in HIV-positive group. It was suggested the need to oral hygiene management.

味覚異常を伴う糖尿病患者に対する多職種間での口腔検査情報共有の有用性：症例報告

Usefulness of sharing information on oral examination among multi-occupations for diabetic patients with taste disorder: A case report

- 1) 脳神経センター大田記念病院歯科診療課
- 2) 脳神経センター大田記念病院歯科
- 3) 脳神経センター大田記念病院脳神経内科
- 4) 脳神経センター大田記念病院栄養課
- 5) 岡山大学病院歯周科
- 6) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野
- 7) 猪原歯科・リハビリテーション科

- 吉田泰子¹⁾、松永一幸^{1,2,5,7)}、竹丸 誠³⁾、門田育子⁴⁾、猪原 健^{2,7)}、中川沙紀⁵⁾、前田絵梨子¹⁾、中濱加奈子¹⁾、山城圭介⁶⁾、高柴正悟⁶⁾、郡山達男³⁾
- Yoshida yasuko¹⁾, Matsunaga Kazuyuki^{1,2,5,7)}, Takemaru Makoto³⁾, Monden Ikuko⁴⁾, Inohara Ken^{2,7)}, Nakagawa Saki⁵⁾, Maeda Eriko¹⁾, Nakahama Kanako¹⁾, Yamashiro Keisuke⁶⁾, Takashiba Shogo⁶⁾ and Koriyama Tatsuo³⁾

【緒 言】味覚異常を持つ糖尿病患者に対し、多職種で口腔検査情報を共有して対応することで、適切な病態把握と症状改善ができた症例である。

【症 例】67歳の女性で身長151cm、体重67.3kg (BMI 29.5kg/m²)。既往歴は、めまいと高血圧症。家族歴に特記事項はない。夫は15年前に死別、現在は息子と同居。健康への意識が乏しく、10年以上は未健診。2017年12月に自宅で嘔吐後に意識を消失し、大田記念病院（福山市）に救急搬送され、高浸透圧高血糖症候群の診断で入院した。入院時のHbA1cは15.8%で、神経学的な異常所見はない。入院10日前から何を食べても苦いと自覚し、入院後も同味覚により食欲が不振であったため、味覚異常の精査を目的に歯科へ紹介された。

【治療経過】糖尿病性腎機能障害のため脱水が著明で、さらには血清中の亜鉛や鉄が欠乏していた。口腔内は、42-45の4歯のみが残存し、上下顎には適合が良好な義歯を装着していた。口腔粘膜は乾燥が強く、全体的に発赤し、舌には正中菱形舌炎が存在していた。舌背の中央付近は舌乳頭の萎縮による平滑化が生じ、平滑面の両端には白斑があり、白斑部からは*Candida albicans*が検出された。味覚機能検査では、味覚閾値が上昇し、苦味に対する異味症があった。糖尿病治療と併行して、歯科衛生士による口腔衛生指導と栄養士による栄養管理指導を行ったところ、舌炎は改善し、*Candida albicans*は未検出となった。さらに糖尿病および腎機能障害が改善したことで、血清中の亜鉛や鉄は増加し、味覚異常は消失した。

【考 察】本症例では、糖尿病合併症により、脱水による口腔乾燥と味覚に関与する金属元素の欠乏が生じた。さらに、糖尿病による免疫低下により、*Candida albicans*による舌炎を誘発し、舌乳頭の萎縮が生じた。すなわち、味覚異常は糖尿病に起因し、その根幹には患者の健康意識の低さがあると考察した。多職種間の口腔検査情報の共有は、味覚異常の病態把握に繋がり、患者に自己管理の重要性を理解させ、生活習慣の改善へと導く上で有用であった。

Objective: We report a diabetic patient with a taste disorder, who was successfully managed by sharing information on oral examination among multi-occupations. Clinical Presentation and Intervention: The patient had diabetes-induced xerostomia by dehydration and deficiency of metal elements involved in taste sensation, furthermore had median rhomboid glossitis with *Candida albicans* infection. We conducted treatment of diabetes and health guidance by sharing information on oral examination results among the staff. Then, taste disorder was recovered gradually. Conclusion: Multi-occupations cooperation sharing information on oral condition is useful to understand the pathology of this case, and for improvement of patient's lifestyle.

歯科大学口腔病理における遺伝子診断の現状に関するアンケート調査の報告

A questionnaire survey on the current state of genetic diagnosis in oral pathology of dental schools

- 1) 岩手医科大学病理学講座病態解析学分野
- 2) 日本歯科大学新潟生命歯学部病理学講座
- 3) 東京歯科大学臨床検査病理学講座
- 4) 広島大学病院口腔検査センター
- 5) 東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔病理学
- 6) 東京医科歯科大学大学院口腔機能再構築学講座口腔病理学
- 7) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔病理解析学分野
- 8) 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研究室
- 9) 岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座臨床病理学分野

○岡田康男²⁾、井上 孝³⁾、小川郁子⁴⁾、北川雅恵⁴⁾、熊本裕行⁵⁾、坂本 啓⁶⁾、仙波伊知郎⁷⁾、高田 隆⁸⁾、
武田泰典⁹⁾、三上俊成¹⁾

○Okada Yasuo²⁾, Inoue Takashi³⁾, Ogawa Ikuko⁴⁾, Kitagawa Masae⁴⁾, Kumamoto Hiroyuki⁵⁾, Sakamoto
Kei⁶⁾, Semba Ichiro⁷⁾, Takata Takashi⁸⁾, Takeda Yasunori⁹⁾ and Mikami Toshinari¹⁾

日本臨床口腔病理学会と日本口腔検査学会は日本歯科医学会の平成 28 年度プロジェクト研究 B において、「歯科における遺伝子検査のためのゲノム病理の確立」をテーマに 6 大学合同研究を行った。その中で、全国の歯学部を対象とした「全国歯学部における遺伝子検査の実施状況」（平成 30 年 3 月時点）について調査したので報告する。

調査では全国 29 歯学部の口腔病理診断担当者 1 名に対し、オンラインアンケートへの協力を依頼した。アンケートは 9 項目からなり、各施設がこれまでに行った遺伝子解析、遺伝子診断、症例、施設の取り組み状況等について質問した。

18 大学から有効な回答が得られた。患者サンプルを用いた遺伝子解析を行っていたのは 16 大学 (89%) で、うち診断目的で行った経験があるのは 8 大学 (44%) であった。遺伝子検査の実施症例では唾液腺腫瘍 (症例全体の 21.4%)、骨軟部腫瘍 (同 25%)、血液リンパ球系病変 (同 21.4%) が多かった。16 大学 (89%) で口腔病理における遺伝子診断の必要性は今後高まると答えていたが、遺伝子検査のための具体的な体制作りが進められているのは約半数に留まった。また、日本臨床口腔病理学会と日本口腔検査学会に対し期待するものとしては、遺伝子検査マニュアルの作成が 15 大学 (83.3%)、検査手技の講習会開催が 13 大学 (72.2%)、遺伝子診断ガイドライン策定が 15 大学 (83.3%) と多かった。

歯科大学口腔病理では遺伝子検査・診断が今後益々重要になると認識されていたが、現時点で大学ごとの検査体制作りはあまり進んでいないため、専門学会を通じた大学間の協力も必要であると考えられた。

The Japanese society of oral pathology and the Japanese society for evidence and the dental professional conducted an online questionnaire survey on the current state of genetic diagnosis in oral pathology of the dental schools in March, 2018. The survey revealed that genetic testing in oral pathology is recognized as becoming more important in the near future, whereas it was suggested that the establishment of the system of genetic testing at each university was not very advanced. We report the results of this survey in detail.

P3-11

歯科検診時における体組成計を用いたサルコペニアやフレイルへのアプローチ

Approach to sarcopenia and frail using the body composition measuring device in routine dental checkup

ぶばいオハナ歯科

○藤巻弘太郎、山田栄実、十時由起子

○Fujimaki Kotaro, Yamada Emi and Totoki Yukiko

【緒言】近年、高齢者のサルコペニアとフレイルは、栄養状態が関連するさまざまな疾患や合併症の治癒・回復に大きく関係してくることで、オーラルフレイルという言葉と共に注目を集めてきている。

【目的】定期的に口腔内健診に来院する患者に対し、体組成計を用いて計測し、サルコペニアやフレイルの可能性のある者を早期に発見することを目的とした。

【方法】当院来院患者にサルコペニアやフレイルを説明し、興味を持った者に対し、口腔内検診に加え、体成分分析装置（inbody770）を用いて筋肉量や脂肪量などを計測する。

必要な治療を終え、定期検診時に再度サルコペニアやフレイルを説明し、興味を持った者に対し、口腔内検診に加え、体成分分析装置を用いて計測する。

【結果および考察】本研究ではアスリートを除いた50歳以上で2回以上の口腔内検診および体成分分析装置での計測を行ったものは男性3名、女性7名の計10名（平均77.3歳）であった。

顕著な体重の変化としては認められないものの、緩やかに体重減少を起こしている者もあり、その患者に対しては管理栄養士を積極的に介入させた。患者との会話の中には「1人暮らしなので食事も適当で、寒いと家からでない」という言葉もあり、何かしら理由をつけての外出や無理のない運動、栄養バランスの整った食事を促した。栄養バランスにおいては、管理栄養士と相談をしてもらい、無理のない範囲内で改善していくように指示した。

残存歯数が多い者においては、口腔内の顕著な影響は認められないものの、総義歯の患者では、検診時に義歯不適合などの何かしらの不具合を生じていた。

歯科医師側はどうしても口腔内に終始しがちであるが、検診時に体組成 DATA を把握することで、栄養摂取という観点からも、口腔に対してのアプローチができるものと考ええる。

しかしながら、診療時間や診療報酬、栄養に関する知識の問題から、歯科医師が単独でサルコペニアやフレイルに対応するのは困難である。

多職種連携による高齢者へのアプローチが必須な状況になってきているが、院内における患者へのアプローチにおいても、管理栄養士との連携は必要であることが示唆された。

In late years sarcopenia and frail of the elderly person attract attention with the oral frail.

Because it is big, and it is related to various diseases and healing, the recovery of complications that a nourishment state is related to.

For the patient in routine dental checkup, we measured it using a body composition meter and was intended that we discovered a promising person of sarcopenia and frail early.

There was the person who had a weight loss gently although it was not recognized as a change of the remarkable weight.

We let an administrative dietitian intervene for the patient positively.

In the patients of full dentures, we produced some malfunction such as the ill-fitting denture.

The approach to an elderly person by the many types of job cooperation is in an essential situation.

In the approach to the patient in the clinic, it was suggested that the cooperation with the administrative dietitian was necessary.

神奈川県立歯科大学附属病院医科歯科連携センターにおけるオーラルフレイル関連検査項目とその結果の概要

Item of the examination and the result related to oral frailty at center of medical dental collaboration center in Kanagawa Dental University Hospital

- 1) 神奈川県立歯科大学全身管理医歯学講座
- 2) 神奈川県立歯科大学口腔統合医療学講座
- 3) 中国医科大学附属口腔医院修復科

○玉置勝司¹⁾、青山典生²⁾、藤原 基¹⁾、千原 晃¹⁾、呉 琳³⁾、三辺正人²⁾

○Tamaki Katsushi¹⁾, Aoyama Norio²⁾, Fujiwara Motoki¹⁾, Chihara Akira¹⁾, Wu Lin³⁾ and Minabe Masato²⁾

【目的】近年、我が国の平均寿命、高齢化率の上昇に伴い、疾病や要介護の前段階である“未病”や“フレイル”の予防、改善に関する歯科的対応の重要性が注目されている。本学附属病院の“医科歯科連携センター”で歯科医科両面からの検査と栄養学の観点から食習慣に関する横断的調査を行い、患者の生活習慣病・フレイルと歯周病・口腔機能低下症に関する具体的な口腔内指標を確定し、歯科からこの指標と「歯科医科連携による新しい生活習慣病とフレイル予防対策」を社会に発信することである。今回は、本センターにおけるオーラルフレイル関連検査項目の意義とオーラルフレイルに該当した患者の概要について報告する。

【方法】対象患者は本学附属病院医科歯科連携センターに来院した初診患者59名（男性18名、女性41名、42～84歳）を対象とし、全身と口腔に関する検査とオーラルフレイルに関する検査（簡易検査、精密検査、食栄養調査）を行った。簡易検査はスクリーニングを目的とし、オーラルフレイル・フレイルに関する検査（口腔と全身機能）として、①咀嚼困難感・むせの問診、②残存歯数、③グミ咀嚼評価、④反復唾液嚥下テスト（RSST）、⑤滑舌検査（オーラルディアドコキネス）、⑥ふくらはぎ周囲計測、⑦握力計測を行った。

【結果】初診患者59名のうち、欠落データのない55名、男性17名（58～84歳、平均79.7±8.3歳）、女性38名（42～83歳、平均66.6±10.6歳）を対象とした。オーラルフレイル・フレイルに関する検査（口腔と全身機能）の結果、咀嚼困難感・むせの問診でオーラルフレイル・フレイルに該当する患者は40名（73%）、その内、活舌検査（オーラルディアドコキネス6.0未満）18名（45%）、握力あるいはふくらはぎ周囲長・指輪っか検査不良は13名（33%）であった。

【考察】40歳以上の患者群に対するオーラルフレイル・フレイル関連検査により該当する患者は高頻度であったが、今後はオーラルフレイル・フレイルと全身機能との関連性から、有効な口腔機能の指標の設定について検討する必要がある。

In recent years, importance of dental correspondence for prevention and improvement of “Me-Byo” and “frailty” is important as the average life expectancy and aging rate increase in Japan. In the “Medical Dental Collaboration Center” at the KDU Hospital, we conducted a cross-sectional survey on eating habits from the viewpoint of both dental and medical examination and nutritional science, and examined the patient's lifestyle disease · frailty, periodontal disease · oral hypofunction to determine the index. This time, we report the significance of oral frailty related examination items at this center and the outline of oral frailty patients.

腺腫様歯原性腫瘍の免疫組織化学的検討

Immunohistochemical analysis of adenomatoid odontogenic tumor

- 1) 朝日大学歯学部学生
- 2) 朝日大学歯学部口腔病理学分野

○宮本侑果^{1,2)}、江原道子²⁾、中尾寿奈²⁾、永山元彦²⁾

○Miyamoto Yuka^{1,2)}, Ehara Michiko²⁾, Nakao Juna²⁾ and Nagayama Motohiko²⁾

【目的】腺腫様歯原性腫瘍 (adenomatoid odontogenic tumor: AOT) は上皮間葉相互作用による誘導現象を伴う腫瘍として1992年のWHO組織分類では「歯原性外胚葉性間葉組織を伴う歯原性良性腫瘍」に分類されていたが、近年、石灰化物は化生性変化によるものであると解釈され、2005年のWHO組織分類から「歯原性上皮性腫瘍」に分類されることとなった。本研究では、AOTの組織学的構造および歯原性腫瘍分類の妥当性について免疫組織化学的に検討した。

【材料および方法】朝日大学歯学部で経験したAOT症例を検索対象とし、濾胞型エナメル上皮腫、複雑性歯牙腫、石灰化歯原性嚢胞を比較対象として、HE染色、CK (AE1/AE3)、CK14、VimentinおよびCollagen IVの免疫染色を施し、AOTの基底膜の局在およびCKsとVimentinの発現を検討した。

【結果】AOTのCollagen IVは腺管状構造の内腔に陽性を示した。また、AOTで腺管状あるいは花冠状構造を示す高円柱状を呈する細胞はCKs陽性、Vimentin陰性を示したが、腺管状構造周囲に存在もしくは索状に増殖する扁平あるいは紡錘形を呈する細胞ではCKsとVimentinの共発現がみられた。歯牙腫、石灰化歯原性嚢胞ではCKsとVimentinの共発現を示す部位が存在したが、濾胞型エナメル上皮腫ではCKsとVimentinの共発現はみられなかった。

【考察】基底膜の局在を示すCollagen IVの発現が腺管状構造の内壁に位置していることからAOTの腺管状構造が真の腺腔ではなく偽腺腔であることが判明した。また、AOTおよび歯牙腫・石灰化歯原性嚢胞の一部にみられたCKsとVimentinの共発現は、間葉系組織を示唆するものでなく未分化な歯原性上皮 (歯堤上皮) 由来であることを示すものであると考えられた。

【結論】AOTは、偽腺腔である腺管状構造を有する歯原性腫瘍であり、「上皮性歯原性腫瘍」に分類されることが妥当であると考えられる。

To clarify the histological characteristics and origin of adenomatoid odontogenic tumor (AOT), immunohistochemistry was performed with cytokeratins (AE1/AE3, CK14), Vimentin and type IV collagen in AOT, calcifying odontogenic cyst (COC), complex odontoma and ameloblastoma (solid follicular type). The inner thin layer of duct-like structure of AOT showed positive for type IV collagen, and peripheral thin-squamous cells of duct-like structure and spindle-shaped cells with trabecular pattern revealed co-expression of CKs and Vimentin. Co-expressing CKs and Vimentin of AOT revealed undifferentiated odontogenic epithelium, and then AOT is epithelial odontogenic tumor with false glandular cavity.

P4-2

口腔扁平上皮癌におけるアクアポリン3抗体の認識部位による発現評価

Assessing the expression of aquaporin 3 antigen-recognition sites in oral squamous cell carcinoma

九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野

○Udompatanakorn Chatchaphan、矢田直美、松尾 拡

○Udompatanakorn Chatchaphan, Yada Naomi and Matsuo Kou

Background: Aquaporin3 (AQP3) serves as a water and glycerol transporter facilitating epithelial cell hydration. Although previous studies have implicated AQP3 in cancer, immunohistochemical expression of AQP3 in carcinomas remains controversial. We hypothesized that the differences in AQP3 antigen recognition (AQP3 AR) sites may influence their expressions. Thus, this study aimed to investigate the immunostaining patterns of the three different AQP3 AR sites in oral squamous cell carcinoma (OSCC), comparing to the adjacent high-grade (moderate to severe) epithelial dysplasia (HG-ED), and normal oral mucosa (NOM).

Study design: Specimens of OSCC (n = 51) with adjacent areas of HG-ED (n = 12) and NOM (n = 51) were stained with anti-AQP3 antibodies (AR sites at amino-acid (AA) 250- C terminus, AA180-228, and N terminus AA1-80) by immunohistochemistry.

Results: Strong membranous immunostaining was observed for AQP3 AR sites at AA250- C terminus and AA180-228 in all the samples for NOM and weak AQP3 immunostaining for both the AR sites in all the 12 samples for HG-ED. The invasive front (IF) of OSCC samples showed that AQP3 AR at AA250-C terminus decreased in 42/51 samples (82.4%) and AA180-228 in 47/51 samples (92.2%). Conversely, in AQP3 AR site at N terminus AA1-80, 51/51 samples (100%) of the NOM showed negative or slightly positive in the cytoplasm of the lower layers. AQP3 expression was increased in 12/12 cases (100%) and 46/51 cases (90.2%) in the HG-ED and IF of OSCC.

Conclusion: AQP3 could be used as a biomarker for detecting malignant transformation. AQP3 AR site differences influence their immunohistochemical expression in OSCC.

P4-3

疣贅型黄色腫の病理組織学的検討

Histological study of Verruciform xanthoma

- 1) 愛知学院大学歯学部
- 2) School of Dentistry, Mongolian National University of Medical Sciences
- 3) 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座

- 高田裕史¹⁾、Oyundari Batbulgan²⁾、Bulgan Chadraabal²⁾、杉田好彦³⁾、久保勝俊³⁾、吉田和加³⁾、河合遼子³⁾、前田初彦³⁾
- Takada Hiroshi¹⁾、Oyundari Batbulgan²⁾、Bulgan Chadraabal²⁾、Sugita Yoshihiko³⁾、Kubo Katsutoshi³⁾、Yoshida Waka³⁾、Kawai Ryoko³⁾ and Maeda Hatsuhiko³⁾

疣贅型黄色腫は粘膜表面の乳頭腫状ないし疣贅状の隆起と結合組織乳頭部に限局した泡沫細胞の集合所見を特徴とする比較的希な良性の口腔粘膜疾患であり、しばしば皮膚にも発生するとされている。1971年 Shafer により初めて 15 例が報告され、一時的に histiocytosis Y と称されたこともある。

本疾患の成因、本態については未だ明らかとは言えないが、泡沫細胞が自律性増殖を示さず上皮下結合組織乳頭内に限局して存在していること、腫瘍性疾患である真の黄色腫にみられる Touton 型巨細胞が認められないことなどから近年、炎症疾患との意見が支持されている。また、本疾患において特徴的な泡沫細胞は慢性炎症によるマクロファージ由来説が有力である。今回我々は、口腔内にみられた疣贅型黄色腫の 8 例において免疫組織学的検討を行ったので報告する。

Verruciform xanthoma in the oral mucosa is a very uncommon benign lesion. Histopathologically, the lesion consisted of papillary growth and foam cells in the connective tissue papillae between the epithelial rete ridges. It was first described by Shafer in 1971. The foam cells are thought to be of monocyte/macrophage lineage. We report eight cases of oral Verruciform xanthoma.

P4-4

多形腺腫由来癌における Pleomorphic adenoma gene 1 の免疫組織学的検討

The expression of pleomorphic adenoma gene 1 in carcinoma ex pleomorphic adenoma

昭和大学歯学部

○野口智世、安原理佳、行森 茜、田中準一、鯨岡聡子、美島健二

○Noguchi Tomoyo, Yasuhara Rika, Yukimori Akane, Tanaka Junichi, Kujiraoka Satoko and Mishima Kenji

【背景】多形腺腫は唾液腺腫瘍の中で最も頻度が高い良性唾液腺腫瘍であるが、再発時や長い経過を経て癌腫を生じる Carcinoma ex pleomorphic adenoma (CA ex-PA) の発症を伴うことがある。多形腺腫の遺伝子異常に Pleomorphic adenoma gene 1 (PLAG1) が報告されている。今回我々は、筋上皮癌、上皮-筋上皮癌を伴った CA ex-PA における PLAG1 の発現について免疫組織化学的に検討した。

【方法】多形腺腫、CA ex-PA と診断された各3例について組織学的構築と PLAG1 の抗体を用いて PLAG1 の発現と局在を免疫組織化学にて比較評価した。

【結果】組織学的には、多形腺腫は2相構造を示す腺腔や筋上皮細胞の充実性増殖を示す上皮成分と軟骨様、粘液腫様構造を示す間葉成分からなる組織構築がみられた。一方で、CA ex-PA は、多形腺腫の成分を背景に腫瘍内の間質成分は乏しく、出血や壊死を伴い、周囲との境界は浸潤性であった。筋上皮癌を伴う症例では、筋上皮細胞の充実性増殖がみられ、硝子化を伴った線維組織や collagenous crystalloid を示す構造が認められた。一方で、上皮-筋上皮癌を伴う症例では、2相構造を示す腺腔や筋上皮様の紡錘形細胞の索状や充実性増殖がみられ、明るい細胞質を有する淡明化が顕著にみられた。PLAG1 の発現は多形腺腫では核に強陽性を示したが、CA ex-PA では、全体的に発現は減弱し、筋上皮癌では、細胞質から膜に局在がみられ、上皮-筋上皮癌では、核に弱い発現と細胞質から膜に局在するものが混在して認められた。

【考察】 PLAG1 の rearrangement による発現亢進は多形腺腫の腫瘍化に関わることや、PLAG1 は HMGA2 や FGFR1、TGFB3 と fusion gene を形成し、悪性化に関与することが示唆されており、本検討でもその可能性を示唆する結果が得られた。

Carcinoma ex pleomorphic adenoma (CA ex-PA) is developing from primary or recurrent pleomorphic adenoma (PA) which is the most common benign salivary gland tumor. Pleomorphic adenoma gene1 (PLAG1) is well known to be a proto-oncogene in PA. The recurrent chromosomal rearrangement of the PLAG1 induces overexpression of PLAG1 and intact PLAG1 and HMGA2 causes Tp53 mutation, resulting in high-grade transformation. Furthermore, some of the novel PLAG1 fusions including FGFR and TGFB3 were detected in several cases of CA ex-PA. The aim of this study is to evaluate the expression of PLAG1 in CA ex-PA.

口唇腺における mammaglobin 陽性細胞の分布

Distribution of mammaglobin positive cells in labial glands

- 1) 松本歯科大学歯学部
- 2) 松本歯科大学口腔病理学講座
- 3) 松本歯科大学大学院硬組織疾患病態解析

○清水まや¹⁾、大谷有希¹⁾、嶋田勝光²⁾、Rita Rani Roy³⁾、落合隆永^{2,3)}、川上敏行³⁾、長谷川博雅³⁾
 ○Shimiizu Maya¹⁾、Ohtani Yuki¹⁾、Shimada Katsumitsu²⁾、Rita Rani Roy³⁾、Ochiai Takanaga^{2,3)}、Kawakami Toshiyuki³⁾ and Hasegawa Hiromasa³⁾

乳腺分泌癌の形態学的特徴と ETV6-NTRK3 融合遺伝子を持つ分泌癌（乳腺相似分泌癌）や小唾液腺に好発し均一な細胞像を呈する多型腺癌などは、乳腺特異タンパクとして知られる mammaglobin (MGB) 陽性を示す。MGB は乳腺と汗腺で確認されているが、唾液腺における分布は不明である。そこで、小唾液腺の MGB 陽性細胞の分布と性差および年齢との関係を明らかにするために、口唇腺を用いて MGB の分布を免疫組織学的に検索した。

【材料と方法】正常口唇腺を含む保存症例から計 30 症例を選択し、20～39 歳、40～59 歳、60～79 歳の 3 群に分け、各群 10 症例で男女同数とした。一次抗体抗に MGB マウスモノクローナル抗体を用いて染色し、MGB 陽性細胞率 (MGB-PR) を算出した。また MG と MUC7、MUC5b、S100、SOX10 との蛍光二重染色を行い、MGB 陽性細胞の特定を試みた。統計解析には R を用いた。

【結果】MGB 陽性細胞は、散在性ないし小集団をなして存在した。腺房部の MGB-PR は導管部よりも高かった。男女間の総 MGB-PR と部位別（腺房部・導管部）の MGB-PR に有意差はなかった。また総 MGB-PR、腺房 MGB-PR および導管 MGB-PR と年齢に相関はなかった。蛍光二重染色法では、MUC5b 陽性の粘液細胞、MUC7 陽性の漿液細胞、S100 陽性の筋上皮細胞、SOX10 陰性と陽性の導管細胞が MGB 陽性を示した。

【考察】小唾液腺に MMG 陽性細胞が存在することが確認できたことから、陽性細胞やその前駆細胞が分泌癌や多型腺癌の発生母細胞となり得ると思われた。MMG は漿液腺房、粘液腺房、筋上皮、介在部導管および線条部導管などに広く陽性だったことから、介在部に存在する幹細胞の一部が、その分化過程で MGB 分泌能を獲得する可能性が考えられた。また、MGB 陽性細胞の出現率は性別や年齢と無関係だった。むしろ各群内で個人差があったことを考慮すると、MGB 陽性細胞の出現は性別・年齢以外の要因に関連するよう思われた。今後、20 歳未満や他の部位の陽性率を検索する予定である。

The mammaglobin (MGB) distribution of salivary glands is unknown. Therefore, MGB was immunohistochemically examined.

Total 30 cases were selected and divided into three age-groups with same sex ratio. Anti-MGB antibody was used as a primary antibody, and MGB positive cell ratio (MGB-PR) was calculated.

A few MGB-positive cells were distributed throughout labial glands with a higher acinar MGB-PR. Sex and age showed no relationship with MGB-PR. MGB co-localized with all other antibodies examined. MGB positive cells could be normal counterparts of MGB positive tumors. Some stem cells rested in the intercalated ducts might partly differentiate into MGB positive cells.

協賛企業・団体一覧

第29回日本臨床口腔病理学会／第11回日本口腔検査学会総会・共催学術大会開催にあたり、皆様より多数のご協力を賜りました。

ここに深甚なる感謝の意を評します。

第11回日本口腔検査学会総会・学術大会
大会長 井上 孝

■後 援

日本歯科医学会

一般社団法人日本歯科医学会連合

■企業展示・書籍展示・学術展示

株式会社モリタ

株式会社 ジーシー

有限会社プライメック

株式会社メイクス

株式会社 シエン社

オリンパス株式会社

■広 告

株式会社モリタ

株式会社 ジーシー

有限会社プライメック

Thinking ahead. Focused on life.



Spaceline EX

Human Centered Design - 人が中心

スペースライン EXが iFデザイン賞の金賞を受賞

ドイツのiFデザイン賞は、50年以上の歴史を有し、各国から選ばれた審査員によって厳正に選考される世界的に権威のあるデザイン賞です。世界中から6,400以上のエントリーがあった中、最優秀デザインとして75件に授与される金賞(iF GOLD AWARD)をスペースライン EXが受賞しました。人間工学に基づき緻密に計算されたデザインは、患者さんだけでなく術者にも理想的で洗練されたデザインであると評価されました。



発売

株式会社 **モリタ**

大阪本社 大阪府吹田市垂水町3-33-18
〒564-8650 T 06. 6380 2525

東京本社 東京都台東区上野2-11-15
〒110-8513 T 03. 3834 6161

お問合せ お客様相談センター 歯科医療従事者様専用
T 0800. 222 8020 (フリーコール)

製造販売・製造

株式会社 **モリタ製作所**

本社工場 京都府京都市伏見区東浜南町680
〒612-8533 T 075. 611 2141

久御山工場 京都府久世郡久御山町市田新珠城190
〒613-0022 T 0774. 43 7594

鳥取工場 鳥取県倉吉市谷608
〒682-0954 T 0858. 24 0005

販売名: スペースライン
標準価格: 4,510,000円~(消費税別途) 2017年11月21日現在
一般的名称: 歯科用ユニット
機器の分類: 管理医療機器(クラスII)
特定保守管理医療機器
医療機器認証番号: 228ACBZX00018000

www.dental-plaza.com

インプラント治療に欠かせない全身チェックを
簡易血液検査キットで迅速に!

DEMECAL インプラント リスクチェッカー

東京歯科大学教授・井上 孝 歯学博士 監修



**インプラント治療前に必要な全身チェックが
簡便にできるようになりました!!**

**インプラント治療において糖尿病は
リスクファクターの一つです!**

現在の歯科医療は検査の文化が確立されておらず、数値を根拠とした治療ではなく患者問診結果にて治療を進めるケースがあります。その結果インプラント埋入後のトラブルが発生する事例も多々ございます。この様な事態を避けるためにも全国12の国公立大学「国公立歯科大学病院会議」(2016.9.17開催)にて「口腔検査センターの設置」が決議されました。目的は『数値(根拠)に基づく歯科医療』を目指すことです。

※インプラントジャーナル2016 68号に詳細記事掲載

検査項目

- TP (総タンパク)
- **Alb (アルブミン)**
- GOT (AST)
- GPT (ALT)
- γ -GTP (ガンマGPT)
- TC (総コレステロール)
- TG (中性脂肪)
- **HDL-C (HDLコレステロール)**
- Glu (血糖)
- BUN (尿素窒素)
- Cre (クレアチニン)
- UA (尿酸)
- **HbA1c (グリコヘモグロビン)**

迅速

検査結果は検体返送後、4~5日でWebシステムにて閲覧可能。
ご注文もシステム上で簡単に行えます **※事前に個別の医院登録が必要です。**

信頼

厚生労働省から管理医療機器認可を受けた信頼できる医療機器です。

- 世界初の即時血漿分離血液検査 (日・米・欧で特許取得)
- 医療機関と同等の検査精度
- 米国疾病管理予防センター (CDC精度) 認証
- 製造販売業者 富士フィルム株式会社



価格

インプラントリスクチェッカー

検体採取容器 (デバイス本体及び付属品一式) /
送料/検査料金/検査結果DB保管 (Web閲覧可)
システム使用料/全て含んだ価格です。

1箱~5箱の場合、単価8,000円(税別)

6箱以上は 単価7,000円(税別)

※商品の発送は1箱の場合は定形外郵便 (普通郵便) 利用、2箱以上はゆうパック利用となります。

お問い合わせ先はこちら ▶ 有限会社プライメック : 045-511-7255

有限会社プライメック 高度医療管理機器等販売事業
〒226-0011 横浜市緑区中山町307-8

許可番号 第111130099号

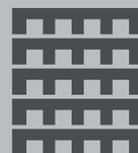
TEL045-511-7255 FAX045-511-7256 携帯 : 090-6650-8739

URL: implant-riskchecker.com e-mail info@mac-sugiyama.com



DENTAL CLINIC
歯科医院

SALIVA-CHECK LAB



OCC
オーラル
チェック
センター

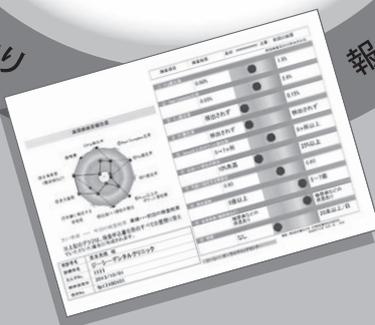
患者さんの検体を採取し

OCCへ送付

OCCより

報告書が届きます

「歯周病」・「う蝕」に
多方面からアプローチ



Renewa!!
検査報告書
より詳しく
表記されるように
なりました。

ジーシー サリバチェック ラボ

歯周病原細菌 ・ う蝕関連細菌

口腔内細菌検査サービス

口腔内細菌検査サービス

ジーシー サリバチェック ラボ

歯周病原細菌 (検査料込み)

【包装】

検査申込書 1枚、ガム 1個、唾液採取カップ 1個、スポイト 1本、
検体輸送容器 1本、ネームラベル 1枚、検体輸送容器用ビニール袋 1枚、
検体送付用封筒 1枚

【希望医院価格】

1菌種 = ¥6,500 / 2菌種 = ¥8,900 / 3菌種 = ¥11,000 / 4菌種 = ¥13,000 / 5菌種 = ¥15,000

慢性歯周炎の発症に関連が深い菌

*P.g.*菌 (*P. gingivalis*)

慢性歯周炎の発症に関連が深い菌

*T.d.*菌 (*T. denticola*)

慢性歯周炎の発症に関連が深い菌

*T.f.*菌 (*T. forsythia*)

侵襲性歯周炎の発症に関連が深い菌

*A.a.*菌 (*A. actinomycetemcomitans*)

思春期性や妊娠性歯周炎の発症に関連が深い菌

*P.i.*菌 (*P. intermedia*)

口腔内細菌検査サービス

ジーシー サリバチェック ラボ

う蝕関連細菌 (検査料込み)

【包装・希望医院価格】

検査申込書 1枚、ガム 1個、唾液採取カップ 1個、スポイト 1本、
検体輸送容器 1本、ネームラベル 1枚、検体輸送容器用ビニール袋 1枚、
検体送付用封筒 1枚 = ¥4,100

カリエス発生に大きく影響している菌

S. mutans 菌

カリエスの増大に大きく影響している菌

S. sobrinus 菌

二次カリエスに大きく影響している菌

Lactobacillus 菌

・検査システムに関する詳しい使用説明・Q&A等に関しましては、ホームページでもご覧いただけます。

ホームページ

「ジーシー オーラルチェックセンター」URL

<http://www.gcoc.jp>

発売元 株式会社 ジーシー
東京都文京区本郷3丁目2番14号

DIC (デンタルインフォメーションセンター)
東京都文京区本郷3丁目2番14号 〒113-0033

お客様窓口 ☎ 0120-416480

受付時間 9:00a.m.~5:00p.m. (土曜日、日曜日、祝日を除く)
※アフターサービスについては、最寄りの営業所へお願いします。

www.gcdental.co.jp/

支店 ●東京 (03)3813-5751 ●大阪 (06)4790-7333 営業所 ●北海道 (011)729-2130 ●東北 (022)207-3370 ●名古屋 (052)757-5722 ●九州 (092)441-1286

※掲載の情報は、2018年8月現在のものです。※価格は希望医院価格です(価格には消費税は含まれておりません)。※製品の仕様および外観は、改良のため予告なく変更することがありますので、ご了承ください。

第 29 回日本臨床口腔病理学会
第 11 回日本口腔検査学会
総会・共催学術大会 事務局

東京歯科大学臨床検査病理学講座
井上 孝・松坂賢一・村上 聡

〒 101-0061 東京都千代田区神田三崎町 2-9-18
TEL : 03-6380-9252