

The 28th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology

第28回

日本臨床口腔病理学会

総会·学術大会

温故知新 —未来へ向けて— From the Past to the Future

大会長

明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野

教授 草間 薫

Chair of Local Organizing Committee Prof. KAORU KUSAMA Meikai University School of Dentistry

平成29年8月23日x ~ 8 月25日x

August 23-25, 2017

ウェスタ川越

Westa Kawagoe

〒350-1124 埼玉県川越市新宿町1-17-17



目 次

ごあいさつ······ 2
日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定 5
ご案内とお願い
会場周辺案内図/会場案内図/懇親会会場案内図9
学会日程表12
プログラム15
講演抄録25
協賛,広告掲載,商業展示,寄付などのご協力いただいた企業,団体 116

ごあいさつ

第28回 日本臨床口腔病理学会 総会・学術大会 大会長 **草間 薫**

(明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野 教授)

The 28th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology

Chair Kaoru Kusama

Professor Division of Pathology, Department of Diagnostic & Therapeutic Sciences, Meikai University School of Dentistry



第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会を2017年8月23~25日に川越で開催させていただきます。 本大会を私ども明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野が担当させていただきますことに関し、会 員の皆様方に深く感謝を申し上げます。

本大会のテーマは「温故知新 ― From the Past to the Future ―」とさせていただきました。会員の皆様方におかれましては、症例検討をはじめ新たな成果をご発表いただきたく存じます。

2017年早々に頭頸部腫瘍の新たなWHO分類の改訂版が出版されます。本大会では、International Agency for Research on Cancer (IARC), Molecular PathologyのSection Headであり、すべてのWHO blue bookのcoordinatorを務められました 大垣 比呂子 先生に特別講演をお願いしております。それに引き続きまして、新WHO分類のChapter 8(Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours)につきまして、同Chapterの責任者であります広島大学大学院医歯薬保健学研究院の高田 隆 教授に教育講演をお願いしております。また、昼食時間を利用させていただき、本学の井出 文雄 客員准教授が「歯原性腫瘍の歴史的回顧」について講演いたします。

さらに国立国際医療研究センター研究所, 難治性疾患研究部難治性疾患研究室長 志村 まり 先生に「X線顕微鏡で観る・医学生物応用」についての特別講演をお願いしております。

シンポジウムとしましては「リンパ球と疾患」をテーマに理化学研究所 統合生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム チームリーダー 茂呂 和世 先生に「2型自然リンパ球とアレルギー」,獨協医科大学医学部 病理診断学講座 小島 勝 教授に「悪性リンパ腫と境界病変」について解説をお願いしております。

25日最終の講演は日本大学歯学部 落合 邦康 特任教授に歯周病と全身との関連について歯科関係者に公開でお話し願いたいと考えています。

大会期間中の初日には学会主導のプログラムであるスライドセミナー、若手の集いも開催されます。

本大会が開催されます川越は、小江戸とも称され、時の鐘や蔵の街が有名です。神社仏閣も多く、歴史を感じさせてくれる観光都市でもあります。横浜、渋谷、新宿からも電車1本でつながっており、年間の観光客数も600万人を超えています。食べ物も美味しく魅力ある街ですので、是非とも楽しんでいただきたく思います。

皆様にとって有意義な時間となりますように準備を進めてまいります。多くの方々のご参加をお待ち申 し上げております。

Greeting

Dear Colleagues,

The 28th Annual Meeting of the Japanese Society of Oral Pathology will be held in Kawagoe on August 23-25, 2017. It is a great honor for us, the members of the Division of Pathology, Department of Diagnostic & Therapeutic Sciences, Meikai University School of Dentistry to host this meeting.

The theme of the meeting is "From the Past to the Future", which we hope will present opportunities for interesting new results and case studies.

The revised edition of the WHO Classification of Head and Neck Tumours will be published early in 2017. I have invited Dr. Hiroko Ohgaki (Head, Section of Molecular Pathology, Series Editor, 4 th edition of the WHO Classification of Tumours Series, International Agency for Research on Cancer: IARC) as a special guest speaker. In addition, Prof. Takashi Takata (Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University), who is responsible for Chapter 8 (Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours), will deliver an educational lecture. During the lunch break, Dr. Fumio Ide (Meikai University School of Dentistry) will also give a lecture on "Historical aspects of odontogenic tumours".

We have also asked Dr. Mari Shimura (National Center for Global Health and Medicine) to deliver a special lecture on "Visualization of Intracellular Elements by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy-Application for Cell Biology and Medicine".

Moreover, we will hold a symposium on "Lymphocytes and related diseases" featuring lectures by Dr. Kazuyo Moro (RIKEN Center for Integrative Medical Sciences) and Prof. Masaru Kojima (Dokkyo Medical University).

The last lecture on August 25th, "Relationship between Periodontal and Systemic Diseases", which is open to dental personnel, will be delivered by Prof. Kuniyasu Ochiai (Nihon University School of Dentistry).

Kawagoe (also known as koedo "little Edo") is a historical town famous for its toki-no-kane (bell tower) and kura-no-machi (rows of old storehouses). It also has many temples, shrines and even a castle, creating a historical atmosphere of ancient Edo (the former name for Tokyo). Kawagoe can be reached by a single train line from Yokohama, Shibuya or Shinjuku, and attracts more than 6 million tourists per year. Local foods are delicious and well regarded. We are looking forward to seeing you all in Kawagoe.

日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の記録・予定

0	年	会 期	主催校	開催地	大会長
1	1990	7/4,5	第5回国際口腔病理学会と共催	東京	石木 哲夫
2	1991	8/22,23	愛知学院大学	名古屋	亀山洋一郎
3	1992	8/27,28	明海大学	東京	内海 順夫
4	1993	8/26,27	福岡歯科大学	福岡	北村 勝也
5	1994	8/4,5	昭和大学	東京	吉木 周作
6	1995	8/29,30	北海道大学	札幌	雨宮 璋
7	1996	8/22,23	松本歯科大学	塩 尻	枝 重夫
8	1997	8/21,22	長崎大学	長 崎	岡邊 治男
9	1998	9/11,12	広島大学	広島	二階宏昌
10	1999	8/26,27	日本大学松戸歯学部	松戸	山本 浩嗣
11	2000	8/25,26	鶴見大学	横浜	菅原 信一
12	2001	8/23,24	鹿児島大学	鹿児島	北野 元生
13	2002	8/23,24	東京医科歯科大学	東京	高木 実
14	2003	8/21-23	大阪大学	淡路島	伊集院直邦
15	2004	8/5-7	日本大学	東京	茂呂 周
16	2005	8/24-26	岩手医科大学	盛岡	佐藤 方信
17	2006	8/17-19	日本歯科大学新潟生命歯学部	新 潟	片桐 正隆
18	2007	8/9-11	朝日大学歯学部	岐 阜	竹内 宏
19	2008	8/20-22	東京歯科大学	東京	下野 正基
20	2009	7/29-31	北海道医療大学	札幌	賀来 亨
21	2010	7/30-8/1	大阪歯科大学	枚 方	田中昭男
22	2011	8/23-25	福岡歯科大学	福岡	谷口 邦久
23	2012	8/29-31	東京医科歯科大学	東京	山口 朗
24	2013	8/28-30	日本大学歯学部	東京	小宮山一雄
25	2014	8/27-29	新潟大学	新潟	朔 敬
26	2015	7/29-31	北海道大学	札幌	進藤 正信
27	2016	8/10-12	広島大学	広島	高田 隆
28	2017	8/23-25	明海大学	川越	草間
29	2018		東京歯科大学	東京	井上 孝

ご案内とお願い

1. 受 付

8月24日(木) 8:15~

8月25日(金) 8:30~

ウェスタ川越1F学会受付にて登録を行います。

クロークは第3会議室に設置します。

学会参加登録について

当日参加される方は、当日受付にて参加費10,000円、懇親会費7,000円(希望者のみ)をお支払い下さい。 その際に演題プログラムの小冊子とネームカードをお受け取り下さい。

【注意】

- ●ネームカード (参加証)を着用していない方の入場はお断りいたします。
- ●ランチョンセミナーは、当日受付で整理券を予めお配り致します。整理券と引き換えに会場前でお弁 当をお配り致します。但し人数に限りがありますのでご了承下さい。

2. 会 場

ウェスタ川越

〒350-1124 埼玉県川越市新宿町1-17-17

電話 049-249-3777

http://www.westa-kawagoe.jp/

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下さい。また、口腔病理専門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

抄録はon lineでの公開になり抄録集は配布しません。代わりに演題プログラムの小冊子を当日配布いたします。

5. 総 会

8月24日(木) 13:20から大会場で行います。万障お繰り合わせの上、ご出席くださるようお願い申し上げます。

6. 発表者の方へ

【利益相反に関して】

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

日本臨床口腔病理学会では、総会で発表するすべての筆頭演者において、COIの開示を必須とすることといたしました。発表者の先生方は総会発表時に利益相反に関するスライド(以下参照)を発表スライドの2枚目(表題の次のスライド)、ポスターの一番最後に必ず入れてください。

参考例

特定非営利活動法人日本臨床口腔病理学会

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反 関係にある企業などはありません。 参考例

特定非営利活動法人 日本臨床口腔病理学会

筆頭発表者名

演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある 企業などとして、

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

■口頭発表者の方へ

- 1. 発表時間について
 - ・症例検討(口演) 発表10分 質疑応答5分
 - ·一般演題(口演) 発表7分 質疑応答3分
 - ・発表時間の厳守にご協力ください。
- 2. 発表はPC発表のみです。
 - ・当日は発表データをお預かりします。PCの持ち込みは原則お断りいたします。
 - ・動画は使用できませんのであらかじめご了承ください。
 - ・またPowerpointの発表者ツールを使用することは出来ませんのでご了承ください。
 - · 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をご利用いただけます。

Windows OS Windows 10, 8, 7

ソフト: Microsoft Office PowerPoint 2010, 2013, 2016

- ・USBフラッシュメモリーに保存し、他のPC (Windows) での動作確認後、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。

(例) C01明海太郎.pptx

- ・Windows XP、Windows Vista、又はMacintoshその他で作成した場合は、上記の仕様で動作確認・修正をしてからお持ちください。
- ・発表データ受付デスク(PC受付)を会場前に設置いたします。

スライド原稿受付時間は原則として,

午前発表 8:30~10:00

午後発表 12:00~13:30 といたします。

演者の方は、少なくとも発表の1時間前までに発表データをご提出ください。

・データは発表終了後、事務局が責任をもって消去させていただきます。

■示説 (ポスター) 発表者の方へ

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

掲示用のピンと発表者用リボンを各パネル前に用意してあります。

2. ポスターの貼付・撤去の日時は以下の通りです。

貼 付 8月24日(木) 8:30~11:00

示説発表 8月25日(金) 13:10~14:00

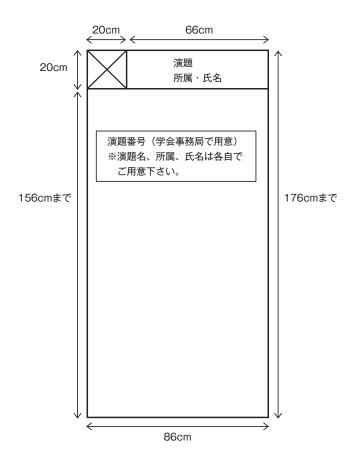
自由討論とし、発表者は必ずその場にいるようにしてください。

撤 去 8月25日(金) 14:00~

ご案内とお願い

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

3. ポスターパネルサイズは1演題につき縦176cm, 横86cmです。



7. 座長の先生へ

口頭発表座長:担当セッション開始予定時間の15分前までに次座長席にお着きください。

症例検討(口演)は発表10分,質疑応答5分,一般演題(口演)は発表7分,質疑応答3分です。定時進行にご協力をお願い致します。

8. 懇 親 会

日時:2017年8月24日(木) 18:30~20:30

会場:エルミタージュ 川越

〒350-1123 埼玉県川越市脇田本町22-5 ブライダルホール ラ・ボア・ラクテ B1

TEL: 049-243-6607

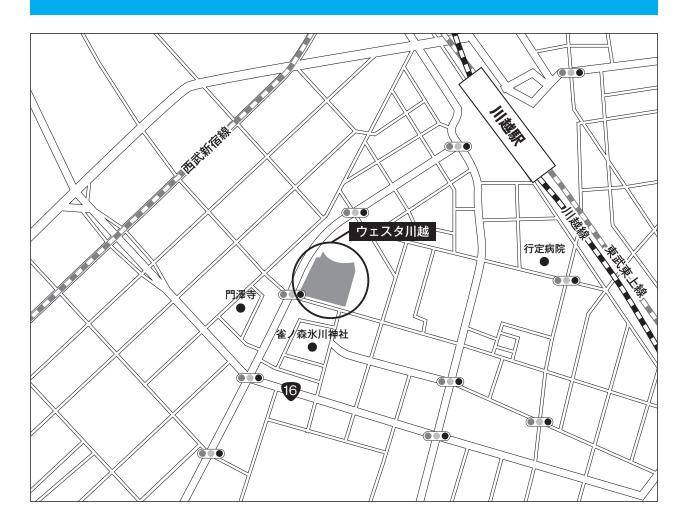
会費:会員·非会員 7,000円 (事前登録 6,000円)

大学院生 6,000円 (事前登録 5,000円)

学部学生 無料(但し学生証提示。大学院生は対象となりません。)

皆様のご参加をお待ちしております。

会場周辺案内図



会場交通案内 | ウェスタ川越

埼玉県川越市新宿町1-17-17 TEL: 049-249-3777

鉄道をご利用の場合

JR川越線, 東武東上線「川越駅」西口より徒歩約5分 西武新宿線「本川越駅」より徒歩約15分

本川越駅よりバスをご利用の場合

●西武バス乗り場 ①番

本53, 本54系統「ウェスタ川越前」下車すぐ

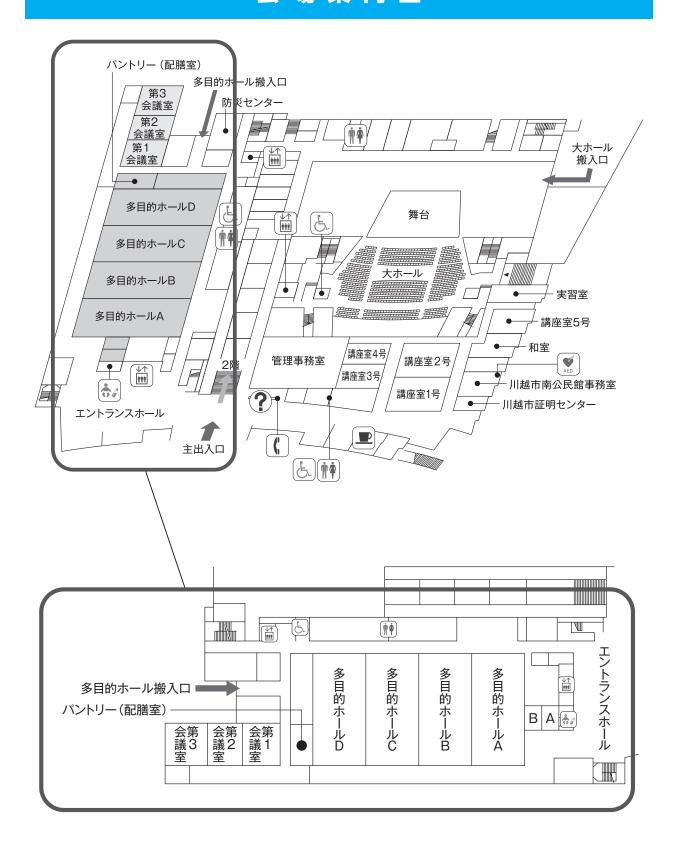
●西武バス乗り場 ②番

川越35, 川越35-1系統「ウェスタ川越前」下車すぐ

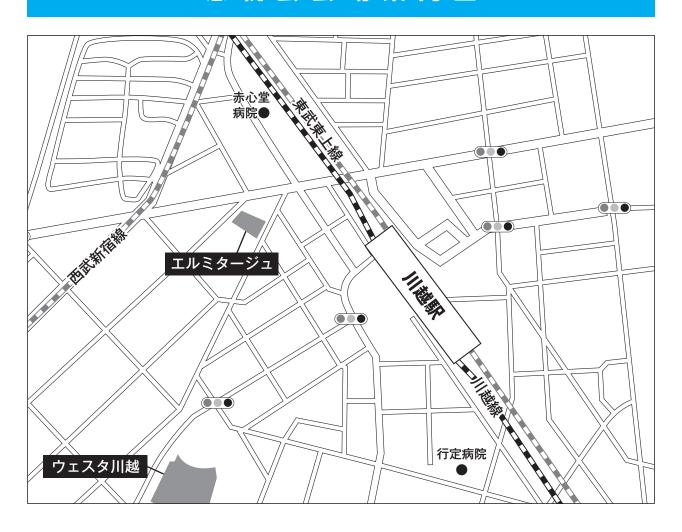
車をご利用の場合

関越自動車道「川越I.C.」から国道16号線経由、約2.5km(約6分) ※駐車場は数に限りがありますので、なるべく公共交通機関をご利用ください。 利用料金:入庫後1時間無料以後60分/200円

会場案内図



懇 親 会 会 場 案 内 図



会場交通案内 | エルミタージュ 川越

〒350-1123 埼玉県川越市脇田本町22-5 ブライダルホール ラ・ボア・ラクテ B1

川越駅・本川越駅からのアクセス

東武東上線「川越駅」西口下車徒歩3分 JR川越線「川越駅」西口下車徒歩 3 分 西武新宿線「本川越駅」下車徒歩12分

学会日程表/第1日:8月23日(水)

	会議室				多目的	ホール	
	第3	第2	第1	D	С	В	Α
13:30							
13.30					委員会 3	委員会 2	委員会 1
					教育委員会 企画委員会 将来検討委員会 (50分)	研究委員会 編集委員会 会則検討委員会 (50分)	医療業務委員会 広報·涉外委員会 (50分)
14:20							
14:30							
			常任理事会(80分)				
15:50							
16:00							
16:30	スライドセミナ- 	−受付(16:00~ 	16:30)	役員会・理事会			
	スライド	スライド	スライド	(90分)			
17:30	セミナーII (110分)	セミナー I (110分)	セミナー I (110分)				
18:20							
18:30							
20:30				若手の集い (120分)			

学会日程表/第2日:8月24日(木)

	多目的	ホール		エルミタージ HERMITAGI
D	С	В	Α	銀如 △49
大	会場 Main Ha	all	ポスター会場 Poster Hall	懇親会場 Receptio
開会:大会長挨拶(5分)			
特別講演 I (発表50分, 質疑10分) [The WHO Classification of Tumours series: future and challenges] Dr Hiroko Ohgaki (大垣 比呂子 先生) ポスター貼付 8:30~11:00				
休憩				
教育講演(発表50分,質 「歯原性腫瘍新WHO分類 高田 隆 先生				
休憩				
一般演題(□演) 1 (3	題)(発表7分,質疑3分)) × 3		
休憩				
ランチョンセミナー (発: 「歯原性腫瘍分類の歴史的 井出 文雄 先生	表50分,質疑10分) D回顧 -BrocaからWHO	までの道程-」		
 休憩			_	
総会 (60分)			-	
休憩			_	
学会奨励賞受賞講演(30 受賞式(5分)	分)		ポスター展示	
 休憩			-	
特別講演Ⅱ(発表50分, 「X線顕微鏡で観る - 医学 志村 まり 先生			-	
 休憩				
一般演題(□演) 2 (4	題)(発表7分,質疑3分	}) × 4		
休憩				
症例検討 1 (3題)(発	表10分,質疑 5 分)× 3			
			移動(30分)	1
				親
				懇親会(120分)

学会日程表/第3日:8月25日(金)

	多目的ホール				
	D C B	Α			
	大会場 Main Hall	ポスター会場 Poster Hall			
8:30 9:00					
9:45	症例検討 2 (3題)(発表10分,質疑5分)×3				
9:55	休憩	ポスター展示			
	JSOP企画委員会指定シンポジウム (2題) (発表50分, 質疑10分) × 2 テーマ: リンパ球と疾患 「2型自然リンパ球とアレルギー」茂呂 和世 先生 「悪性リンパ腫と境界病変」小島 勝 先生				
11:55	休憩 (昼食)				
		ポスター発表(50分) 13:10~14:00 (自由討論)			
14:00	休憩				
14:10	症例検討 3 (3題)(発表10分,質疑 5分)×3				
14:55	休憩				
15:50	症例検討 4 (3 題) (発表10分, 質疑 5 分) × 3 ポスター撤去				
16:00	休憩 14:00~17:00				
	公開講座(発表50分,質疑10分) 「新たな視点から見た□腔と全身疾患」 落合 邦康 先生				
17:00 17:05	閉会式				

プログラム

第1日 8月23日(水)

各種委員会, 理事会, 役員会

ウェスタ川越 多目的ホール 13:30~17:30

各種委員会 13:30~14:20

13:30~14:20 医療業務委員会 —— 多目的ホール A

13:30~14:20 広報・渉外委員会 —— 多目的ボール A

13:30~14:20 研究委員会 13:30~14:20 編集委員会 多目的ホールB

13:30~14:20 会則検討委員会

13:30~14:20 教育委員会 13:30~14:20 企画委員会 多目的ホールC

13:30~14:20 将来検討委員会

常任理事会 14:30~15:50 第1会議室 役員会・理事会 16:00~17:30 多目的ホールD

スライドセミナー

ウェスタ川越 会議室 16:30~18:20

スライドセミナーI

第1会議室

「病理解剖の実際と専門医試験Ⅲ型問題フローチャート作成の留意点」

八重樫 弘(岩手県立中央病院病理診断センター)

...26

スライドセミナーⅡ

第2会議室

「口腔の細胞診でわかること」

宇都宮 忠彦(日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座)

...26

...27

スライドセミナーⅢ

第3会議室

「唾液腺腫瘍診断の進め方-免疫組織化学的検索を中心に-」

矢田 直美(九州歯科大学 健康増進学講座 口腔病態病理学分野) …26

若手の集い

ウェスタ川越 多目的ホール 18:30~20:30

話 題:

「~口腔病理専門医のための~実臨床で役立つ分子病理診断の知識」

司会 佐藤 淳 先生 (大阪大学歯学部・□腔病理)

講演者:佐藤 由紀子 先生(がん研究会有明病院病理部)

第2日 8月24日(木)

開会挨拶

ウェスタ川越 多目的ホール 9:00~9:05

大会長:草間 薫 (明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野 教授)

特別講演I

ウェスタ川越 多目的ホール 9:05~10:05

座長:草間 薫(明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野)

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)

9:05~10:05 The WHO Classification of Tumours series: future and challenges 大垣 比呂子 (International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO)) …30

教育講演

ウェスタ川越 多目的ホール 10:15~11:15

座長:長塚 仁(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野)

豊澤 悟(大阪大学大学院歯学研究科 口腔病理学教室)

10:15~11:15 歯原性腫瘍新WHO分類改定のポイント

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)…34

一般演題(□演)1

ウェスタ川越 多目的ホール 11:25~11:55

座長: 久山 佳代(日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座)

宮内 睦美 (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)

11:25~11:35 O-1 Primordial Odontogenic Tumorの遺伝子および臨床病理学的検討

三上 俊成(岩手医科大学 病理学講座 病態解析学分野) …38

11:35~11:45 O-2 頭頸部NUT癌の3例の分子病理学的解析

佐藤 由紀子(公益財団法人 がん研究会有明病院 病理部) …39

11:45~11:55 O-3 下顎骨原発Ewing sarcomaの一例

藤田 修一(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野) …40

ランチョンセミナー

ウェスタ川越 多目的ホール 12:10~13:10

座長:村松 敬(東京歯科大学 保存修復学講座)

12:10~13:10 歯原性腫瘍分類の歴史的回顧 - BrocaからWHOまでの道程-

井出 文雄 (明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野)

総会

ウェスタ川越 多目的ホール 13:20~14:20

...42

座長:仙波 伊知郎 (鹿児島大学)

実験病理分野:

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

安藤 俊節

対象論文: Ameloblastin induces tumor suppressive phenotype and enhances chemosensitivity to doxorubicin via Src-Stat 3 inactivation in osteosarcoma. Scientific Reports 7:40187 (DOI: 10.1038/serep40187)

外科病理分野:

徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野

鯨岡 聡子

対象論文: Establishment and characterization of a clear cell odontogenic carcinoma cell line with EWSR 1 -ATF 1 fusion gene. Oral Oncology 69 (2017) 46–55.

奨励賞授賞式

JSOP Award Ceremony

特別講演Ⅱ

ウェスタ川越 多目的ホール 15:15~16:15

座長:美島 健二(昭和大学歯学部 口腔病理学部門)

15:15~16:15 X線顕微鏡で観る - 医学生物応用-

志村 まり (国立国際医療研究センター研究所)

…46

一般演題(口演) 2

ウェスタ川越 多目的ホール 16:25~17:05

座長:入江 太朗(昭和大学歯学部 口腔病態診断学講座 口腔病理学分野) 工藤 保誠(徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野)

16:25~16:35 0-4 上顎歯肉から軟口蓋にかけて生じた壊死性唾液腺化生の1例

石川 文隆(埼玉県立がんセンター 病理診断科)

...50

16:35~16:45 O-5 2型糖尿病に見られる唾液分泌障害成立機序の検討 - GlcNAc修飾を

介した腺組織傷害の関与ー

松本 直行(鶴見大学歯学部 病理学講座)

...51

16:45~16:55 O-6 唾液腺腺様嚢胞癌におけるMYB-NFIB融合遺伝子の発現と血管新生の

関連

大野 淳也(日本歯科大学新潟生命歯学部 病理学講座) …52

16:55~17:05 0-7 診断に苦慮した舌疣贅状病変

大家 香織 (大阪大学歯学部附属病院 検査部) …53

症例検討1

ウェスタ川越 多目的ホール 17:15~18:00

座長:原田 博史(社会医療法人生長会府中病院病理診断科)

小川 郁子 (広島大学病院 口腔検査センター)

17:15~17:30 C-1 頬粘膜腫瘍

矢田 直美(九州歯科大学 健康増進学講座 口腔病態病理学) …56

17:30~17:45 C-2 上咽頭腫瘍の1例

浦野 誠(藤田保健衛生大学医学部 病理診断科) …57

17:45~18:00 C-3 □蓋腫瘍の1例

高畠 清文(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野) …58

懇親会 エルミタージュ 18:30~20:30

第3日 8月25日(金)

症例検討2

ウェスタ川越 多目的ホール 9:00~9:45

座長:草深 公秀 (静岡県立静岡がんセンター 病理診断科) 丸山 智(新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室)

9:00~9:15 C-4 軟□蓋腫瘍

古庄 寿子 (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)…60

9:15~9:30 C-5 鼻腔・副鼻腔腫瘍の一例

木村 相泰(山口大学大学院医学系研究科 分子病理学) ...61

9:30~9:45 C-6 舌下面部粘膜下病変

辺見 卓男(日本歯科大学附属病院 歯科放射線・口腔病理診断科) …62

JSOP企画委員会指定シンポジウム ウェスタ川越 多目的ホール 9:55~11:55

座長:浅野 正岳(日本大学歯学部病理学講座)

石丸 直澄 (徳島大学大学院ヘルスサイエンス研究部 口腔分子病態学分野)

テーマ「リンパ球と疾患」

2型自然リンパ球とアレルギー

茂呂 和世 (理化学研究所 統合生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム・チー ムリーダー 横浜市立大学 生命医科学研究科 免疫生物学教室・客員教授) …64

悪性リンパ腫と境界病変 小島 勝(獨協医科大学 病理診断学講座)

...66

一般演題・ポスター

ウェスタ川越 多目的ホール 13:10~14:00

- 一部にエナメル上皮癌に類似する所見を含む歯原性嚢胞由来の原発性骨内癌. NOSの一例 土谷 麻衣子 (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) ...70
- P-2 診断に苦慮したsclerosing odontogenic carcinomaの一例 石田 尚子(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) ...71
- 扁平上皮癌との鑑別に苦慮したperipheral ameloblastoma と考えられる 1 例 P-3 川野 竜太郎(埼玉医科大学総合医療センター 病理部) ...72
- P-4 歯原性角化嚢胞におけるメラノサイトの局在と年齢の関係について ...73 磯村 まどか (愛知学院大学歯学部 口腔病理学講座)
- 高悪性度転化("脱分化")した成分を含む腺様嚢胞癌の一例 P-5 遠山 怜(日本大学歯学部 病理学講座) ...74
- 上顎洞に生じた稀な混合型小細胞神経内分泌癌の一例 P-6 山崎 真美(埼玉医科大学総合医療センター病理部) ...75

P-7	□腔内外に生じた形質芽細胞性リンパ腫の 1 例 和田 裕子(九州大学大学院歯学研究院 ロ腔病理学分野)	76
P-8	頬部小唾液腺から発生した多形腺腫由来癌の一例 山本 晃士 (宮崎大学医学部 病理学講座 腫瘍・再生病態学分野)	77
P-9	耳下腺に発生した腺腫様導管過形成増殖の 1 例 Durga Paudel(北海道医療大学)	78
P-10	□腔に認めた二ベリン条虫の 1 例 沢田 圭佑(埼玉医科大学 総合医療センター 病理部)	79
P-11	□腔に症状を呈したアミロイドーシスの臨床病理学的検討 近藤 智之(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 ロ腔病理解析学分野)	80
P-12	歯肉頬移行部の非乾酪壊死性の類上皮細胞肉芽腫を契機に診断されたサルコイド- の 1 例	ーシス
	和田 あかね(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)	···81
P-13	Survivinはヒト血管肉腫における新規のマーカーで治療標的分子となりえる 常木 雅之(昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門)	82
P-14	腫瘍溶解アデノウイルスと5-FUとの併用効果の検討 金山 純一(北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 口腔病理病態学教室)	83
P-15	舌扁平上皮癌におけるPD-L1の発現の検討:治療選択および予後予測マーカーとしての 吉田 沙織(埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科))意義 …84
P-16	□腔扁平上皮癌における癌関連線維芽細胞の生物学的重要性 大畑 八重(東京医科歯科大学医歯学総合研究科 ロ腔病理学分野)	85
P-17	GPRC5Aはエナメル上皮腫の悪性転化を予測するバイオマーカーになり得る 吉本 尚平(福岡歯科大学病態構造学分野)	86
P-18	The transition of TIMP-1 and -4 induces aggressive behavior and poor p	atient
	survival in dedifferentiated liposarcoma via YAP/TAZ activation Madhu Shrestha(広島大学大学院医歯薬保健学研究科 病理学)	87
P-19	Evaluation of cytoskeleton dependent relocalization of HuR in cancer cells Umma Habiba(北海道大学大学院歯学院 口腔病理病態顎)	5 ···88
P-20	頭頸部癌におけるPRMT5の局在 天野 雄介(自治医科大学 病理学講座 統合病理学部門)	89
P-21	PKM2は□腔扁平上皮癌の進行においてTGIF2を抑制することによってEMTに寄与田中 文恵(福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野)	∮する …90
P-22	SOX9細胞質陽性は□腔扁平上皮癌の予後不良と関連する 隅田 賢正(新潟大学医歯学総合研究科 ロ腔病理学分野)	···91

P-23	口腔がんにおけるKlotho遺伝子高メチル化の関与 Bhoj Raj Adhikari(北海道医療大学)	92
P-24	MYCは低酸素環境下における唾液腺多形性腺腫由来細胞の生存・増殖を亢進する。 丸山 智 (新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室)	93
P-25	新規標的遺伝子TMEM207の役割とその機能解析および, in situ PLA法を用いた組織標本上における分子間相互作用の視認化の可能性 武内 勝章(岐阜大学大学院医学系研究科 口腔病態学分野)	ҕ理組 …94
P-26	□腔粘膜上皮におけるTransglutaminaseの局在と酵素活性についての予備研究 嶋田 勝光(松本歯科大学歯学部 ロ腔病理学講座)	95
P-27	ラット頭頂骨欠損モデルにおける骨再生に対するハイドロキシアパタイト/コラーク合体と電解酸性機能水の併用効果についての検討 五條堀 孝廣(日本大学歯学部 病理学講座)	ゲン複 …96
P-28	シェーグレン症候群疾患モデルにおける胚中心反応の解析 大塚 邦紘(徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学講座)	97
P-29	唾液腺発生における機能的転写因子の同定 田中 準一(昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門)	98
P-30	筋上皮細胞可視化マウスを用いた唾液腺由来筋上皮細胞の単離と局在解析 安原 理佳(昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門)	99
一般演	題・学生発表 ウェスタ川越 多目的ホール 13:10~14	: 00
P-31	lgG4関連唾液腺炎の 1 例 濱村 和樹(奥羽大学 歯学部 5 年)	···102
P-32		103
症例検		: 55
座長:浦	射野 誠(藤田保健衛生大学医学部 病理診断科) k山 元彦(朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野)	
14:10	~14:25 C-7 □底部腫瘍の一例 尾曲 大輔(日本大学歯学部 病理学講座)	106
14 : 25	~14:40 C-8 □底部腫瘍の一例 中條 貴俊(東京歯科大学 臨床検査病理学講座)	…107
14:40	~14:55 C-9 悪性の経過を辿った下顎骨腫瘍の一例 社領 美紀(大阪大学大学院歯学研究科 口腔病理学教室)	108

症例検討4

ウェスタ川越 多目的ホール 15:05~15:50

座長:伊藤 由美(鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科)

相田 順子(東京都健康長寿医療センター研究所 老年病理学研究チーム)

15:05~15:20 C-10 下顎骨腫瘍

阿部 達也 (新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室) …110

15:20~15:35 C-11 下顎骨腫瘍の1例

江原 道子(朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野) …111

15:35~15:50 C-12 翼突下顎隙部腫瘍

鯨岡 聡子(徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野) …112

公開講座

ウェスタ川越 多目的ホール 16:00~17:00

座長:草間 薫(明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野)

16:00~17:00 新たな視点から見た□腔と全身疾患

落合 邦康(日本大学歯学部 特任教授)

···114

閉会式

ウェスタ川越 多目的ホール



講演抄録

第1日 **8月23**日(水)

スライドセミナー

スライドセミナー I

病理解剖の実際と専門医試験Ⅲ型問題フローチャート作成の留意点

八重樫 弘 先生 (岩手県立中央病院病理診断センター)

病理専門医試験のⅢ型問題(剖検症例問題)は我々歯学部出身者のみならず全ての受験者にとって、大きなプレッシャーであろう。即ち、脳を含む全身臓器から病理所見を拾い上げる能力、臨床所見、肉眼所見を加味して病理診断を総合的にまとめる能力、病態や死因を考察する能力が問われているからである。近年はどこの施設でも病理解剖数が激減し、実際に剖検報告書を作成する機会がますます減少していることも要因の一つであろう。また、歯学部等歯科系の施設在籍者にとっては、問題に出るような一般的な症例の解剖を経験する機会がなかなか難しいという現状もある。

3回目となる今年のセミナーでは、はじめに病理解剖の基本的な事柄を概説し、その後で事前に配布した解剖例の資料をもとに少人数グループに分かれてフローチャートを作成し、各グループの発表、discussionを通して留意点を再確認することを目指したい。Workshop 形式を予定している。

※参加者にはセミナー1ヶ月前までに資料をCDにて配布いたします。参加者は PC, USBを持参されることを推奨します。顕微鏡の使用はありません。

スライドセミナーⅡ

口腔の細胞診でわかること

宇都宮 忠彦 先生 (日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座)

近年の口腔癌による死亡率の増加は、早期発見・早期治療の促進や重要性を増している。また、口腔の初期癌や腫瘍前駆病変(上皮異形成)についても活発に議論され、その病態や病理学的特徴についてある一定の知見が得られている。このような背景において、口腔の擦過細胞診は生検と比較して、簡便性や非侵襲性、安全性、迅速性などの利点があるため、口腔粘膜疾患の診断に貢献することが期待されている。口腔癌、すなわちその主体となる扁平上皮癌の細胞診における特徴は、表層系の異型(腫瘍性)角化細胞と深層系の(腫瘍性)異型細胞の存在である。しかしながら、癌や上皮異形成ではしばしば表層の角化亢進が目立つため、深層型異型細胞や浸潤癌の存在を見出すのが困難であるという問題点もある。したがって、深層系異型細胞のみならず、表層の異型角化細胞を見つけることが重要と考えられる。

本セミナーは、より正確な細胞診断を行うために、擦過・塗抹標本内に見出される異型細胞の特徴について理解することを目的とする。

スライドセミナーⅢ

・睡液腺腫瘍診断の進め方 - 免疫組織化学的検索を中心に -

*セミナーでは、組織標本を事前に配布し、解説予定である。

矢田 直美 教授 (九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学分野)

唾液腺腫瘍は組織型が多く、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、最初に筋上皮系腫瘍か否かで振り分け診断を進めていくことがほとんどである。その際、筋上皮系マーカーを中心に免疫染色を行っていく。近年多くの免疫染色のマーカーがあり、選択に迷うこともある。免疫染色マーカーを理解することは、診断に直結することが多い。

本セミナーでは、唾液腺腫瘍の概説を行い、実際の症例を用いて、生検および手術検体で、腫瘍を診断する上での注 意事項と特に免疫染色マーカーを利用した診断の進め方について言及させていただく。

プログラムへ戻る

第1日 **8月23**日(水)

若手の集い

今回は、「実臨床で役立つ分子病理診断の知識」という話題で、主にFISHを用いた分子病理診断の実践についてご講演いただきます。医科病理では、病理診断に日進月歩で最新科学が取り入れられており、これからの若手の口腔病理医にとって、FISH等を用いた分子病理診断の必要性が増すことに間違いありません。今回は、実践で役立つ分子病理診断の知識を得るチャンスですので、是非、ご参加いただきたく存じます。

なお、会の名称は「若手の集い」となっておりますが、各年齢層の会員の間での緊密なコミュニケーションは非常に大切なことですので、ベテランの先生方のご参会を心よりお待ちいたしております。

日 時:平成29年8月23日(水) 18:30~20:30

会 場:ウエスタ川越「多目的ホールD」

会 費:1,000円(当日, 現地徴収させていただきます)

話 題:「~口腔病理専門医のための~実臨床で役立つ分子病理診断の知識」

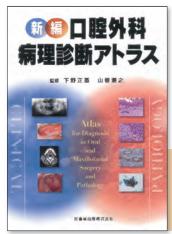
司 会 佐藤 淳 先生 (大阪大学歯学部・口腔病理)

講演者 佐藤由紀子 先生 (がん研究会有明病院病理部)

主 催:企画委員会

プログラムへ戻る 27

医歯薬出版 ● 出版案内



■A4判/542頁/カラー ■定価 (本体 22,000円+税) ISBN978-4-263-44487-0

病理診断アトラス

下野正基・山根源之 監修

日常疾患から希少な難病まで. 口腔にかかわるあらゆる疾患の特徴や病理がわかる オールカラーの大著!

それぞれの疾患について豊富な臨床・画像・病理の写真とともに明快な解説 が記され、口腔外科や病理診断への理解が深まる、頼りになる一冊.

角 保徳・樋口勝規・梅村長生・柴原孝彦 編著

口腔外科に必要な基本的事項や日常臨床で遭遇する疾患の治療法など、 注意すべき対応策をステップごとにわかりやすく図解.

■ A4判/344頁/カラー ■定価(本体 10,000円+税) ISBN978-4-263-44482-5

若き臨床家の 皆様に 一読を お薦めします!





すべての歯科医師のための 学に基づいた omprehensive Dental Surgery

譲編集代表/伊原木聰一郎・築山鉄平・丸尾勝一郎編 気鋭の研究者・臨床家による、臨床解剖学を基盤にした外科手技解説の最新版! トラブルを避けるための注意点を、豊富な図版をもとに解説.

■A4判変/164頁/カラー ■定価(本体 9,200円+税) ISBN978-4-263-44491-7



臨床家のための

神部芳則・大橋一之 編著

全317症例の中から、臨床家に役立つ386枚の口腔疾患画像を示したカラーアトラス! 多岐にわたる口腔疾患の病態写真が網羅され、鑑別診断を得る際のヒントとなる、臨床医の必携書.

■A4判/106頁/カラー ■定価(本体 7,000円+税) ISBN978-4-263-44492-4



医歯薬出版株式会社 〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 TEL03-5395-7630 FAX03-5395-7633 http://www.ishiyaku.co.jp/

特別講演I

座長:草間 薫(明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野) 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)

第2日 8月24日(木)

The WHO Classification of Tumours series: future and challenges

Hiroko Ohgaki

International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO)

1980–1989	Research Associate, National Cancer Center Research Institute, Tokyo, Japan
1990-1992	Postdoctoral Fellow, Institute of Neuropathology,
	University of Zurich, Switzerland
1992–1995	Special Expert of Pathology, Laboratory of
	Experimental Carcinogenesis, National Cancer Institute, Bethesda, USA
Since 1995	Head, Section of Molecular Pathology, IARC, WHO, Lyon, France
Since 2006	Series Editor, WHO Classification of Tumours, 4 th edition



The WHO Classification of Tumours series: future and challenges

The WHO Classification of Tumours project serves the important purpose of establishing uniform nomenclature and diagnostic criteria for human cancers that are accepted and used worldwide. A standardized classification is an essential foundation for the work of pathologists, clinical oncologists, cancer registries and cancer researchers. It forms the basis for the collection of histologically and genetically stratified population-based incidence rates and is a prerequisite for comparisons among cancer therapy trials conducted in different centres and countries. Since IARC took responsibility for publication of the series' 3rd edition, an understanding of molecular basis of tumours has become increasingly important for identifying new disease entities and establishing tumour classifications. The 4th edition, which is currently underway, is expected to be completed in 2018. Given the very rapid progress in genomics and the overwhelming amounts of genetic data produced by next-generation sequencing, we are living in a very exciting time, but this also presents new challenges for the WHO Classification of Tumours series. In my presentation, I will summarize the content of the previous and current editions, and will discuss the future of classification of human tumours, based on my experience as a Series Editor of the 4th edition and a Volume Editor of the WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.

新スタンダード口腔病理学



最新刊



疾患別の病理像が スマホでみられます!

槻木 恵一 神奈川歯科大学大学院教授 日本歯科大学新潟生命歯学部教授 岡田 康男

執筆

浅野 正岳 日本大学歯学部教授 宇都宮忠彦 日本大学松戸歯学部准教授 大野 淳也 日本歯科大学新潟生命歯学部助教 柬理 賴亮 日本歯科大学新潟生命歯学部講師 久山 佳代 日本大学松戸歯学部教授 佐藤かおり 日本歯科大学生命歯学部講師 末光 正昌 日本大学松戸歯学部専修研究員 添野 雄一 日本歯科大学生命歯学部教授 田谷 雄二 日本歯科大学生命歯学部准教授 山本 泰 日本大学松戸歯学部講師

B5 変型判 / カラー / 206 頁 / 定価(本体 7,000 円+税) ISBN978-4-7624-0703-1 (2017.3/1-1)

- ◆すべてを網羅した教科書から、必要な事項を精選した、わかりやすい教科書に、
- ◆第1の特徴:病理検査を巻頭に.
- ニーズが増している口腔がん検診の知識の習得を意識して、病理検査から学びます.
- ◆第2の特徴:第1部本編と第2部補足解説編の2部構成.

第1部は、基本的な事項を中心に、箇条書きと写真で構成、第2部は、第1部の理解を助けるための補助的な 項目や、より高度な項目を収載、2つに分けることで知識の整理と効率のよい学習ができます。

◆第3の特徴:病理組織像のトレーニングができるアプリ付.

携帯電話などのアプリを利用して、歯学生が苦手としている病理組織画像が供覧できます.

高齢者の味覚障害に 歯科医院を役立てよう!

患者さんに 読んでいただける 絵本です

執筆 東北大学大学院歯学研究科助教 佐藤しづ子 監修 東北大学大学院歯学研究科教授 笹野高嗣

B5 変型判 / カラー / 45 頁 / 定価(本体 1,500 円+税) ISBN978-4-7624-0690-4 (2014.5/1-1)

おいしくない

大好評





味がわからない

…と感じたら

歯科医院に相談して みましょう!

- ◆高齢者の味覚障害は、食欲低下から体調不良を起こし、ややもすると要介
- ンジダ症などの「お口の病気」があります. ◆本書は味覚障害の原因,症状,歯科医院でできる治療,予防法をわかりやす く描いた絵本です.

護状態になる危険性があります. 味覚障害の原因のひとつに口腔乾燥症や力

◆歯科医院の待合室や高齢者施設, 高齢の患者さんの目に届くところに置い ていただき,要注意サインを見逃さないよう役立てていただけたら幸いです.

教育講演

座長:長塚 仁(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野) 豊澤 悟(大阪大学大学院歯学研究科 口腔病理学教室)

第2日 **8月24**日(木)

歯原性腫瘍新WHO分類改定のポイント Major Revised Points of 4th WHO Classification of Odontogenic Tumors

高田 隆 Takashi Takata

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 Dept of Oral & Maxillofac Pathobiol, Hiroshima University

【略歴】

1982年 広島大学歯学部助手

1984年 広島大学歯学部附属病院講師,Hamburg大学客員講師(1985~86年) 1993年 広島大学歯学部助教授,Michigan大学客員准教授(1995~96年)

2001年 広島大学大学院医歯薬総合研究科教授

2008年 広島大学歯学部長 (~2012年)

2015年 広島大学理事・副学長 現在に至る。

歯原性腫瘍新WHO分類改定のポイント Major Revised Points of 4th WHO Classification of Odontogenic Tumors

2017年1月に頭頸部腫瘍WHO国際分類(第4版)が発行された。本講演では歯原性腫瘍新分類改訂のポイントについて解説する。

- 1. 改訂の基本的考え方: 簡潔で再現性があること, 臨床的に有用であること, 口腔病理医以外の人にも理解し易いこと, 国際的通用性があること, 鑑別の対象となる歯原性嚢胞や関連疾患を併載することなどを基本概念として分類が見直された。
- 2. 疾患概念とterminologyの変更:以下の腫瘍型について変更した。 歯原性角化嚢胞,石灰化歯原性嚢胞,エナメル上皮腫,エナメル上皮線維腫/エナメル上皮線維象 牙質腫・線維歯牙腫/歯牙腫,セメント質骨形成線維腫,セメント質骨性異形成症
- 3. 新しい腫瘍型:硬化性歯原性癌,原始性歯原性腫瘍,歯原性癌肉腫が加えられた。

4th WHO classification of head and neck tumors was issued in January, 2017. I will talk about the major revised points of the new WHO classification of odontogenic tumors.

- 1 . Basic idea of the revision: To be concise and reproducible, to be clinically useful, to be easy for people other than oral pathologists to understand, to have international applicability, to list odontogenic cysts and related diseases for differential diagnosis.
- 2. Changes in disease concept and terminology: The following are tumors subjected to reconsideration: 1) odontogenic keratocyst, 2) calcifying odontogenic cyst, 3) ameloblastoma, 4) ameloblastic fibroma / ameloblastic fibro-odontoma / odontoma, and 5) cemento-ossifying fibroma
- **3. New entities:** Sclerosing odontogenic carcinoma, primordial odontogenic tumor and odontogenic carcinosarcoma were added.

定期試験、CBT、歯科医師国家試験対策の個別指導

秋葉原教室での授業と全国対応の家庭教師の授業が選択できるマンツーマンの個別指導

東京デンタルスクールの特長

大学1年生~6年生の 個科医師国家試験対策の

マンツーマンの 個別指導

平日·土日·祝日

マンツーマンカリキュラムなので一人一人に合わせた対応が可能です。

受講例:歯科医師国家試験に向けた対策(5年次1月入塾)

- 1月:解剖学(頭頚部の動脈・神経について)、組織学(歯の組織、全身の組織)
- 2月:進級試験対策(全科目)
- 3月:生理学(ホルモン、呼吸、神経反射について)、
- 生化学(コラーゲンなどの生成、細胞内呼吸)
- 4月:病理学、口腔外科学(病理組織像・病理の基礎を中心に口腔外科の範囲に応用)
- 5月:薬理学、歯科麻酔学(薬物動態、副作用、全身麻酔の流れ、歯科の偶発症)
- 6月:理工学、保存修復学(材料学、窩洞形成、修復法)
- 7月:模擬試験受験(第1回)、クラウンブリッジ学(支台歯形成、ポンティックなど)
- 8月:総義歯学、部分床義歯学(作成の流れ、咬合採得など) 歯内療法学(各種処置法 歯髄炎と規少性歯周炎の違い)
- 9月:模擬試験受験(第2回)、歯周病学(歯周治療の流れ、
- 歯周基本処置、歯周外科処置)、衛生学(各種法規など) 10月:歯科放射線学(放射線物理、放射線治療による影響)、
- 小児歯科学(成長発達)
- 11月:模擬試験受験(第3回)、苦手分野の総復習
- 12月:国家試験の過去問解説、衛生学(暗記事項総復習)、卒業試験対策
- 翌年1月:卒業試験対策、国家試験の過去問解説

»受講して頂いた学生の所属大学(現役·浪人含む)

- ●東京医科歯科大学 ●新潟大学歯学部 ●明海大学歯学部 ●日本大学歯学部 ●日本大学松戸歯学部(塾長の母校) ●東京歯科大学
- ●日本歯科大学生命歯学部 ●昭和大学歯学部 ●神奈川歯科大学 ●鶴見大学歯学部 ●日本歯科大学新潟生命歯学部

塾長プロフィール

平成21年 日本大学松戸歯学部卒業 歯科医師 学部長賞 受賞

日本アンチェイジング歯科学会 理事

東京デンタルスクール ホームページ

http://www.dentist-school.com/

塾長のブログ

http://medicotraveling.blogspot.jp/



東京デシタルスタール **对则罗宁ルテ华及** [5] 『歯科サピ』



基礎教科から 臨床教科まで

1冊で 全てカバー

定価:9,800円+税

ಕ್ರೂ ಕ್ರಿಕ್ರಿಕ್ಕಿ は 03-6802-5260



授業料 週1回-月4回(2時間)/238,400円 塾長の講義や遠方などご相談ください



一般演題1

座長:久山 佳代(日本大学松戸歯学部 口腔病理学講座) 宮内 睦美(広島大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔顎顔面病理病態学研究室)

Primordial Odontogenic Tumorの遺伝子および臨床病理学的検討 Genetic and clinicopathologic evaluation of primordial odontogenic tumor

三上 俊成¹, Bologna-molina Ronell², 武田 泰典³ Toshinari Mikami¹, Ronell Bologna-molina² and Yasunori Takeda³

Primordial Odontogenic Tumor (POT) is a recently described odontogenic tumor characterized by loose and myxoid-appearing fibrous tissue covered by columnar epithelium. POT is classified as benign mixed odontogenic tumor in the current WHO classification, however, molecular pathologic features are unknown. The aim of this study was to investigate the possible pathogenesis of POT by means of genetic and clinicopathologic evaluation. Paraffin-embedded tissue samples from 5 POT cases were obtained for this study. Expression of odontogenic tumor-associated proteins was assessed by immunohistochemistry, and genetic mutations in 151 cancer-associated genes and fusion transcripts were examined by next-generation sequencing. Not any specific gene mutations were detected by exome sequencing, however, fusion transcripts involving tooth development-associated genes were identified in 2 out of analyzed 3 cases. Protein expression of vimentin was positive for both mesenchymal and epithelial components of the tumor suggesting that POT is comparable with immature (primordial) stage of tooth development. Epidemiologically the cases were divided into two groups, one is a group involving impacted second deciduous molar and the other is a group involving impacted third molar. Considering and putting together all these findings, it was suggested that abnormality of genes associated with tooth development is relevant to the pathogenesis of POT.

¹岩手医科大学, 病理学講座病態解析学分野

²ウルグアイ共和国大学歯学部, 分子病理学分野

³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

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

² University of Uruguay Republic, School of Dentistry, Division of Molecular Pathology

³ Iwate Medical university, School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Clinical Pathology

頭頸部NUT癌の3例の分子病理学的解析

Molecular- and histo-pathological analysis of three cases of head and neck NUT carcinoma

佐藤 由紀子^{1,2}, 山本 智理子^{1,2}, 佐々木 徹³, 利安 隆史⁴, 和田 武⁵ 米川 博之³, 髙橋 俊二⁶, 三谷 浩樹³, 石川 雄一^{1,2}, 竹内 賢吾^{1,2,7} Yukiko Sato^{1,2}, Yamamoto Noriko^{1,2}, Sasaki Tohru³, Toshiyasu Takashi⁴, Wada Takeshi⁵, Yonekawa Hiroyuki³, Takahashi Shunji⁶, Mitani Hiroki³, Ishikawa Yuichi^{1,2} and Takeuchi Kengo^{1,2,7}

NUT carcinoma (NUT-C) is an undifferentiated carcinoma defined by the translocation of NUT gene (t(15;19)) and is considered to belong to highly aggressive squamous cell carcinomas (SqCCs). BRD4 gene is the most common fusion partner of NUT, allowing BET inhibitors to be used for the treatment. Here, we present the pathological features of NUT-C developed in the three patients of our institute.

The patients, one woman and two men, were in their late 40s to early 50s. NUT-C developed in the ethmoidal sinus in two patients and the maxilla in one patient. The two NUT-C of the ethmoidal sinus could be recognized as epithelial tumors by morphology; one was a poorly-differentiated carcinoma with abrupt keratinization, which is a characteristic morphological feature of NUT-C, and the other showed less abrupt and rather distinct keratinization, making the lesion mimic an ordinary well-differentiated SqCC. The tumor of the maxilla least exhibit morphological differentiation toward epithelium, requiring a differential diagnosis from malignant lymphoma, malignant melanoma, and round cell sarcomas. The cytoplasmic findings varied among the patients, but oval nuclei with a centrally located large nucleolus were commonly observed in the three patients.

We believe that pathology diagnosis is not merely the determination of histological subtype by morphology, but should be performed through the integration of as much as information obtained from the samples as possible. Identification of molecular alterations and therapeutic targets, such as BRD4-NUT, through the process is a key to next-generation pathology diagnosis in the forth-coming era of precision medicine.

プログラムへ戻る |

¹公益財団法人 がん研究会有明病院, 病理部

²がん研究会がん研究所 病理部

³がん研究会有明病院 頭頚科

⁴がん研究会有明病院 画像診断部

⁵がん研究会有明病院 放射線治療部

⁶がん研究会有明病院 総合腫瘍科

⁷がん研究会がん研究所 分子標的病理プロジェクト

¹ Japanse Foundation for Cancer Research, Institute Hospital, Department of Pathology

² Division of Pathology, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research

³ Division of Head and Neck Surgerly, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

⁴Department of Diagnostic Imaging Center, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

⁵ Department of Radiation Oncology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

⁶Department of Comprehensive Medical Oncology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

Pathology Project for Molecular Targets, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research P

下顎骨原発Ewing sarcomaの一例 A case of Ewing sarcoma of the mandible

藤田 修一, 片瀬 直樹 Shuichi Fujita and Naoki Katase

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科,口腔病理学分野 Department of Oral Pathology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

【緒言】Ewing sarcomaは主として小児や若年者の骨盤や長管骨に好発する悪性腫瘍である。病理組織学的にはprimitiveな小型類円形細胞の増殖を特徴とする腫瘍で、小児の悪性腫瘍では骨肉腫に次いで頻度が高いが30代以降では頻度が低い。また、顎骨での発生も全体の1~4%程度とまれである。今回我々は下顎骨に発生したEwing sarcomaの一例を経験したので報告する。

【症例】患者:30歳代女性。既往歴:左下顎部膿瘍。現病歴: $2 \, r$ 月前から自覚した左側下顎骨の腫脹と顎下部のしこりを主訴として当院来院。初診時のCTの所見では同部に溶骨性変化と膿瘍形成が認められ、骨髄炎の疑いで加療されるも症状軽快せず,MRI撮影にてmalignant lymphomaまたはLangerhans cell histiocytosisが疑われたため生検を行った。生検時の所見では,ほぼ均一の大きさの小型類円形細胞が充実性,シート状に増殖していた。これらの細胞には細胞質に乏しいものとPAS陽性を示す淡明な胞体を有するものが混在して認められ,核分裂像が散見された。免疫組織化学的には,CD99 (+), vimentin (+), NSE (+), synaptophysin (+, sparsely), chromogranin A (-), CD57 (-), S100 (-), CD45 (-), CD1a (-), AE1/AE3 (-) であり,MIB-1 indexは45.2%であった。以上の所見からEwing sarcomaと診断した。診断後,当院他科にて化学療法(VAC-IE)を8クール行い,画像上で腫瘍縮小が確認されたため,腫瘍切除術,左側頚部郭清術および腓骨皮弁による下顎再建術が施行された。

We report a case of Ewing sarcoma occurred in mandible. The patient complained of swelling of her left side of mandible, which has been noticed 2 months before the visiting. Clinical features were similar to those of osteomyelitis, CT and MRI suggested intraosseous tumor. In the biopsy specimen, the lesion was composed of sheet like proliferation of small round cells with scanty neoplasm. Immunohistochemistry showed positive reaction for CD99, vimentin, NSE, and synaptophysin (sparsely), negative for chromogranin A, CD57, S100, CD45 and CD1a. She was diagnosed as Ewing sarcoma, and segmental mandibulectomy with neck dissection and mandibular reconstruction was performed.

ランチョンセミナー

座長:村松 敬(東京歯科大学 保存修復学講座)

第2日 **8月24**日(木)

歯原性腫瘍分類の歴史的回顧 - BrocaからWHOまでの道程 -

井出 文雄

明海大学歯学部病態診断治療学講座病理学分野

【略歴】

1976年 日本大学歯学部卒業

1979年 癌研究会癌研究所実験病理部研究員 (~1980年)

1981年 日本大学歯学部助手 1982年 日本大学歯学部講師

1994年 東京大学医学部病理学教室研究員(~2000年)

2000年 明海大学歯学部客員准教授

2010年 鶴見大学歯学部病理診断学講座臨床教授 現在に至る



歯原性腫瘍分類の歴史的回顧 - BrocaからWHOまでの道程 -

顎腫瘍の臨床学的分類は19世紀初頭のヨーロッパ外科学書に遡るが、歯原性腫瘍に特化した病理学的分類は1867年のフランスBrocaに始まる。本セミナーではWHO国際分類初版(1971)刊行までの混沌の一世紀を国別に振り返る。

外科医Brocaは歯の発育時期に基づく分類体系を考案して歯原性腫瘍を歯牙腫と総称し、1869年の著書「腫瘍学」にも掲載したが、普及しなかった。1887年、英国の病理医Bland-SuttonはBroca分類を踏まえて歯胚組織と対比した分類を作成し、嚢胞や骨原性腫瘍を含む顎腫瘍を歯牙腫に包括した。Bland-Sutton分類は病理のEve(1907)、英国歯科医学会(1914)等の改変を経て3胚葉(上皮・間葉・混合)概念の先取りとなり、1950年代まで英米で継承された。

米国ではThomaが1941年に、Bernierが1942年にBland-Suttonの構想を基盤とした実用的な 3 胚葉分類を発表し、歯牙腫の総称を廃した改訂後のThoma・Goldman分類(1946)は米国口腔病理学会(1951)へ、Bernier分類(1955)はAFIP(1960)へ引き継がれた。1961年、米国のGorlinはPflüger(1931)が提唱し、Pindborg・Clausen(1958)が分類への適用を試みた上皮・間葉相互作用理論を発展させ、 3 胚葉分類から脱却した。この基本 2 型 (上皮・間葉) 分類の見解は半世紀に亘りWHOの核であったが、第 4 版(2017)は 3 胚葉分類へ転換した。

ドイツでは外科のKoenig (1875), Partsch (1900), Perthes (1905) 等や病理のZiegler (1883), Kaufmann (1896), Römer (1928) 等は簡便な臨床学的分類を常用していたが、Seifert (1966) の病理学書以降、WHO分類へ移行した。日本では外科の林 (1894) より医科・歯科ともドイツ分類を受容し、歯科では花澤 (1910), 遠藤・西村 (1921), 遠藤 (1937), 正木 (1938) が、医科では石井 (1928) が歯系腫瘍分類を文献的に総括した。1957年、歯原腫瘍の病理像を米国口腔病理学会分類に準拠して解説した石川はWHO第1版の委員を務めた。

歯原性腫瘍分類における課題は腫瘍性病変 – 嚢胞と歯牙腫 – の位置付けである。前者はWHOの「嚢胞・腫瘍境界」概念で、Holmes(1864)、Port・Euler(1915)等の嚢胞性腫瘍、Weber(1866)、Koenig (1881)、花澤(1906)等の嚢腫、Widman(1914)、遠藤(1935)等の腫瘍性嚢胞に相当する。後者は Ivy・Churchill(1930)、Schmuziger(1951)、Baden(1971)等の分類の如く歯牙腫を発育異常(過誤腫)に別掲することの良否である。これらの古くて新しい問題の歴史を整理する。

おかげさまで福祉一筋38年目を迎えさせていただきました。



樋口恵子(評論家)先生の 『老いて私の三つの願い』は…

①「街中に住みたい」

人々の流れと息づかいと歓びが体感できる。

②「安心と安全」

終身看護・介護サービス充実と生活全般の安心体制。

③「心づくしの食事と職員層の充実」

嗜好重視と栄養バランス考慮のおいしい食事と思い やりのあるやさしい介護。

です。「常陸国府館」はこれらをクリアしているほ か、災害対応の安全拠点施設、筑波山、霞ヶ浦など 眺望抜群。

ご見学、体験ご入居等 お気軽にお問合わせ下さい。

○介護付有料老人ホーム〈定員92名様〉 ○(公社)全国有料老人ホーム協会正会員 ヒタチ コクフ

〒315-0013 茨城県石岡市府中1丁目3番9号

(お申し込み) TEL.0299-35-5631 FAX.0299-35-5632

詳しくは ハートピアグループ 検索

〈経営主体〉株式会社 ハートピア

000120-24-8347

社会福祉法人愛の会

介護老人保健施設…桜の郷・小美玉・小川敬愛の杜

特別養護老人ホーム… 石岡・桜川・双葉・笠間・松戸 陽だまり館 ケアハウス・・・ハートピア水戸/ハートピア石岡 グループホーム…いろり端水戸/いろり端石陶/日なた家 保育園…は一とびあ保育園/は一とびあ保育園石岡

ANATOMICA

ものづくりの喜びで基礎医学に貢献

《製品のご案内》

解剖実習器具セット(医学部用・歯学部用・獣医学部用・生物学用) ピンセット 八サミ メス ノミ

解剖用品(マスク・サンダル・アームカバー・手袋・解剖衣・前掛)

脊髄双鋸 ナイロンハンマー 解剖道具

解剖器具の修理・研摩・目立て

解剖台 ライヘファスナー

使いやすく耐久性に優れた製品を提供します

《資料請求・商品問い合わせ先》

〒131-0044 東京都墨田区文花3-20-18 TEL.03-3611-7610 FAX.03-3611-7612 anatomy@sugawara-ss.co.jp

S株式会社 菅原製作所

特別講演Ⅱ

座長:美島 健二 (昭和大学歯学部 口腔病理学部門)

第2日 8月24日(木)

X線顕微鏡で観る-医学生物応用-

Visualization of Intracellular Elements by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy- Application for Cell Biology and Medicine

志村 まり Mari Shimura

国立国際医療研究センター研究所

Research Institute, National Center for Global Health and Medicine



【略歴】

1986年 3 月	日本大学歯学部卒業、歯科医師免許(歯科医籍登録 第100345号)
1990年 3 月	日本大学大学院博士課程歯学専攻科卒業,歯学博士
1990年 5 月	日本大学歯学部勤務
1994年 6 月	(フランス政府給費留学生)フランス国立研究所(CNRS)
1996年 4 月	宇宙開発事業団宇宙環境利用システム本部宇宙実験グループ勤務
1996年10月	国立国際医療センター研究所流動研究員
1999年 4 月	国立国際医療センター研究所代謝疾患研究部病態代謝疾患研究室・室長
2004年11月	同研究所難治性疾患研究部難治性疾患研究室・室長、理化学研究所客員研究
	員兼任

現在に至る

X線顕微鏡で観る - 医学生物応用 -

Visualization of Intracellular Elements by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy- Application for Cell Biology and Medicine

近年、微量元素(ミネラルや金属)が生命活動に深く関わっている(メタボロミクス)概念も立ち上がり、元素(原子の種類)の生物機能に関わる研究が開始されている。しかし、遺伝子や蛋白質解析のような病態との関連は不明な点が多く、医学分野ではあまり普及していない。私たちは、放射光を用いた走査型蛍光エックス線顕微鏡(SXFM)を用いた医学・生物応用を行って来た。SXFMは、10年程前より阪大工学部、理化学研究所との共同研究で確立した細胞観察用システムであり、ミトコンドリアを観察できる世界最高分解能を有する最先端技術である。SXFMは細胞内に存在する複数の元素情報を一度に可視化が可能である[1-7]。昨年は、1原子ラベルにより細胞内脂肪酸の可視化に世界で初めて成功している[7]。微量元素情報は、イメージング困難な細胞内分子の可視化を介した疾患の機序解明、さらに病因の解明や診断でも貢献できる可能性があると考えている。発表では、細胞内微量元素イメージングをご紹介し、微量元素の細胞機能解析から医学応用までの有用性を議論したい。

Elements (i.e., minerals and metals) are essential for a healthy body. Although studies related to proteins and nucleic acids have been conducted at the molecular level, studies of the intracellular distribution of elements and its function, especially at their importance in medicine are not well understood. We have developed a scanning X-ray fluorescence microscope system (SXFM) at SPring-8 (Harima, Riken) that can reliably determine the cellular distribution of multiple elements at a single cell level [1-7]. Recently, we successfully developed a method for imaging intracellular fatty acids by labeling with a single element and SXFM [7]. We will demonstrate that a SXFM can determine the cellular distribution of multiple elements with a high resolution. Visualizing intracellular elements and understanding their kinetics may provide greater insight into cellular kinetics, disease etiology, and may help diagnosis or prognosis of diseases.

[1] Shimura M, Saito A, Matsuyama S, et al. Element array by scanning X-ray fluorescence microscopy after cis-diamminedichloro- platinum (II) treatment. Cancer Res. 2005, 65, 4998-5002. [2] Matsuyama S, Shimura M, Mimura H. et al, Trace element mapping of a single cell using a hard x-ray nanobeam focused by a Kirkpatrick-Baez mirror system. X-Ray Spectrometry 2008, 38, 89-94. [3] Mimura H, Handa S, Kimura T, et al, Breaking the 10 nm barrier in hard-X-ray focusing. Nature Physics 2010, 6, 122-5. [4] Takata H, Hanafusa T, Mori T, et al., Chromatin compaction protects genomic DNA from radiation damage. Proc One 2013, 10, e75622. [5] Matsuyama S, Matsunaga A, Sakamoto S, et al., Metallomics. Scanning protein analysis of electrofocusing gels using X-ray fluorescence. Metallomics 2013, 5, 492-500. [6] Imai R, Komeda S, Shimura M, et al., Tight chromatin DNA binding and DNA replication inhibition mediated by a highly antitumor-active tetrazolato-bridged dinuclear platinum(II) complex, Scientific Report, 2016. [7] Shimura M, Shindou H, Szyrwiel L, et al., Imaging of intracellular fatty acids by scanning X-ray fluorescence microscopy. FASEB J. 2016, 30, 4149-58.



病理学総論にもとづく 口腔病理学

【編集主幹】井上 孝 田中昭男 【編集委員】岡田康男 草間 薫 久山佳代 小宮山一雄 長谷川博雅 槻木恵一 前田初彦 美島健二

■B5判 ■オールカラー ■192頁 ISBN:978-4-8160-1303-4 定価(本体8,000円+税)

学生目線でつくったコンパクトで分かりやすいテキスト。総論の病理学と各論の口 腔病理学のつながりを明確にして提示しているので、両者の関連性が分かる。 また、画像をふんだんに取り入れてイメージ化を図り、視覚的に表すことで理解度 が上がるようにしている。

初めて病理学・□腔病理学を学ぶ者にも、また、すでに学習した者が共用試験歯学 系CBTや歯科医師国家試験を前にして復習する上でも大いに役に立つ。

Case Based Review 画像診断に強くなる 顎口腔領域の疾患

読影ポイントから病理診断,治療方針まで

【編著】金田 隆 久山佳代

ISBN:978-4-8160-1324-9 ■A4判 ■オールカラー ■296頁 定価(本体9,000円+税)

顎口腔領域のさまざまな症例画像を豊富に供覧(Case based Review)し、画像 診断、病理診断、治療方針および予後などを体系的および効率的に学べる1冊。 単なる疾患解説ではなく、画像を見るだけでも理解できるよう、イラストを利用し、 わかりやすく解説。正しい知識と的確な診断力を養える。

歯科学生、研修医、すでに専門医として最前線で顎口腔領域の診療をされている先 生まで対応し、国家試験やCBT対策にも活用できるカラーアトラス。



イラストとマンガで見る 口腔外科病理診断のポイント

【編集】石田 武 【仕様】A4横判・60ページ 一部カラ-

ISBN:4-8160-1078-5 定価(本体2,000円+税)



国試対策の病理組織解説 書の決定版!

大阪大学で学生の熱い支 持を受けた手作りのテキス トが本になった!

精緻な手描きの病理組織 像を大きく掲載。キャラクタ 一がわかりやすく解説。

株式会社 永末書店 〒602-8446 京都市上京区五社通大宮西人五辻町69-2 株式会社 永末書店 TEL.075-415-7280 FAX.075-415-7290

http://www.nagasueshoten.co.jp

ネットからのご注文は

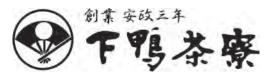




各種お弁当・ケータリング承ります

ランチョンセミナーのご利用では定評がございます。ぜひご用命下さい。

創業安政三年(1856年)。歴史と伝統に彩られた老舗の看板。変わるものと変わらな いものを見極めながら、永きに渡り積み上げてきた礎。当茶寮では、京都だけが持つ独自 の文化や美しさを、お料理やおもてなしの心を通じて、世界中に発信していくことを信条 としています。



- ・下鴨茶寮 京都本店:京都市左京区下鴨宮河町 62
- ・銀座 下鴨茶寮 東のはなれ / 日本酒バル のまえ: 東京都中央区銀座 5-2-1 東急プラザ銀座 11F http://www.shimogamosaryo.co.jp

ご予約・お問い合わせ

下鴨茶寮 東京営業所 03-6206-9561 担当/川村 kawamura@shimogamosaryo.co.jp

一般演題2

座長:入江 太朗(昭和大学歯学部 口腔病態診断学講座 口腔病理学分野) 工藤 保誠(徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔分子病態学分野)

上顎歯肉から軟口蓋にかけて生じた壊死性唾液腺化生の1例 Necrotizing sialometaplasia from the right maxillary gingiva to the soft palate: a case report

石川 文隆 1 , 八木原 一博 2 , 土田 絵梨 2 , 岡 美貴 2 , 石井 純一 2 , 柳下 寿郎 1,3

Ayataka Ishikawa¹, Kazuhiro Yagihara², Eri Tsuchida², Miki Oka², Jyunichi Ishii² and Hisao Yagishita^{1,3}

Necrotizing sialometaplasia is a relatively rare, benign disease characterized by remarkable squamous metaplasia of the ductal epithelium due to lobular infarction. It commonly occurs in the palate and is often associated with ulceration in the mucosal surface. Because this lesion may be confused clinically and pathologically with malignant tumors, the diagnosis must be considered carefully.

Herein, we report a case of a 62-year-old man. He complained of pain and presented with an ulcer in the right maxillary gingiva. No anti-inflammatory effects were seen with previous medication; therefore, a biopsy was performed. He was diagnosed with an ulcer with inflammatory granulation tissue. Histologically, no squamous metaplasia and lobular structures were observed in the first biopsy.

After a clinical examination at our hospital, a 2.4-cm ulcer was identified from the right maxillary gingiva to the soft palate and cancer was suspected; therefore, a second biopsy was performed. There was no history of diabetes or malignant tumors. Histologically, the second biopsy revealed an ulcer with inflammatory granulation tissue and squamous metaplasia of the ductal epithelium. Mucous cells were present but their lobular structure was preserved. Cancer cells were not observed in the specimen. Therefore, necrotizing sialometaplasia was diagnosed.

An antimicrobial agent and analgesics were prescribed, and the patient recovered within 2 months. There has been no recurrence for 1 year.

¹埼玉県立がんセンター, 病理診断科

²埼玉県立がんセンター 口腔外科

³日本歯科大学附属病院, 歯科放射線·口腔病理診断科

¹ Saitama Cancer Center, Department of Pathology

²Department of Oral Surgery, Saitama Cancer Center

³ Division of Oral Diagnosis, Dental and Maxillofacial Radiology and Oral Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental University Hospital

2型糖尿病に見られる唾液分泌障害成立機序の検討 - GlcNAc修飾を介した腺組織傷害の関与-

Investigation of the salivary gland dysfunction in type 2 diabetic mice. Possible association of GlcNAc modification with tissue injury

松本 直行,中山 亮子,斎藤 一郎 Naoyuki Matsumoto, Ryoko Nakayama and Ichiro Saito

鶴見大学歯学部, 病理学講座

Department of Pathology, Tsurumi University School of Dental Medicine

2型糖尿病患者における口腔乾燥症は周知であるがその成立機序については不明な点が多い。一方、高血糖状態におけるグルコーススパイクによる細胞傷害の機序が近年、示されていることや、セリン・スレオニン結合型糖鎖の一つであるO-linked-N-acetyl-glucosamine (O-GlcNAc)の修飾によるアポトーシスの誘導も報告されており、これらのことから本研究では2型糖尿病モデルマウス(dbマウス)を用い、腺組織傷害の病態の成立機序について検討を行った。その結果、1)dbマウスでは増齢的な血糖値の上昇に伴い唾液腺組織でのアポトーシスの増加と共に唾液量が減少し、2)蛍光抗体法によりヒストン2Aの40番セリン残基へのO-GlcNAc修飾が検出された。従来、2型糖尿病患者における口腔乾燥症状は高血糖における脱水によるとされているが、本研究では慢性的な高血糖状態がヒストン2AのO-GlcNAc修飾を介してヌクレオソームの構造が変化し腺組織傷害を生じた可能性が示唆され現在その詳細を検討している。

なお、本研究は塩田邦郎先生(早稲田大学理工学術院総合研究所)と廣澤瑞子先生(東京大学大学院農学 生命科学研究科)との共同研究による成果の一部である。

Patient with type 2 diabetes are at an increased risk for dry mouth, however, the pathogenesis is still unclear. Recent studies suggest that hyperglycemia induces tissue injury. Moreover, there is growing recognition that the *O*-linked attachment of N-acetyl-glucosamine (*O*-GlcNAc) is associated with apoptosis. Thus, we investigate the association of *O*-GlcNAc modification in histone 2A with salivary gland injury in type 2 diabetes model mice. We found increased apoptotic cells and *O*-GlcNAc modification of histone 2A in diabetic mice. These data suggest hyperglycemia would alter the *O*-GlcNAc modification status and induce salivary gland injury in diabetic patients.

唾液腺腺様嚢胞癌におけるMYB-NFIB融合遺伝子の発現と血管新生の 関連

Study of MYB-NFIB fusion gene expression and tumor angiogenesis in adenoid cystic carcinoma of salivary gland

大野 淳也,岡田 康男 Junya Ono and Yasuo Okada

日本歯科大学新潟生命歯学部, 病理学講座

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

【緒言】唾液腺腺様嚢胞癌(ACC)は、唾液腺腫瘍において頻度の高い悪性腫瘍の1つであり、臨床的にはしばしば遠隔転移をきたし、死に至る予後不良の疾患である。

近年、ACCにおいて、MYB-NFIB融合遺伝子の発現が報告された。MYBは転写制御因子としての機能をもつ癌遺伝子で、NFIBは核・転写因子であるがその詳細な機能は不明である。そこでMYB-NFIB 融合遺伝子の発現有無と血管新生、腫瘍増殖との関連について明らかにすることを目的で本研究を行った。

【対象と方法】ACC26例について4つのプライマーを用いてRT-PCR法とdirect sequence法によりMYB-NFIB融合遺伝子の発現解析を行った。また、CD31、VEGFおよびKi-67の免疫組織化学染色を行い、腫瘍血管新生については血管分布密度を評価し、腫瘍増殖についてはKi-67 Labeling indexを評価し、MYB-NFIB融合遺伝子発現有無との関連性について検討した。本研究は本学部倫理審査委員会の承認を得て行った(ECNG-H-215)。

【結果】26例中9例にMYB-NFIB融合遺伝子の発現が認められた。血管分布密度は融合遺伝子発現群の方が、非発現群に比べ有意に高値を示し(p<0.05)、VEGFは融合遺伝子発現群が非発現群に比べ高い傾向を示した。しかし、Ki-67 Labeling indexに有意差は認められなかった。 年齢については融合遺伝子発現群では年齢とともに症例数を増すが60歳代をピークにそれ以降は漸減した。一方、融合遺伝子非発現群では年齢とともに症例数が増加した。

【結論】ACCにおいては融合遺伝子発現群では非発現群に比べ血管分布密度が有意に高いことが明らかになり、その理由としてVEGF産生量が高い可能性が示唆された。また、MYB-NFIB融合遺伝子はACCの発症年齢にも関わることが示唆された。

Adenoid cystic carcinoma (ACC) is one of the common malignant tumors in salivary glands. This study investigated whether MYB-NFIB fusion gene expression affects tumor angiogenesis and proliferation in salivary gland ACC. In 26 salivary gland ACC cases, MYB-NFIB fusion gene expression was analyzed by RT-PCR and direct sequencing. Immunohistochemical studies for CD31, VEGF and Ki-67 were performed. Blood vessel density was significantly higher in fusion gene-expressing cases compared to non-expressing cases. VEGF score tended to be higher in fusion gene-expressing cases than in non-expressing cases. MYB-NFIB fusion gene expression may also be related to the onset age of ACC.

診断に苦慮した舌疣贅状病変

A case of verrucous hyperplasia of tongue, dilemmas in diagnosis and terminology

大家 香織 1 , 廣瀬 勝俊 2 , 宇佐美 悠 2 , 社領 美紀 2 , 佐藤 淳 2 , 近堂 侑子 1 , 豊澤 悟 2 , 福田 康夫 1

Kaori Oya¹, Katsutoshi Hirose², Yu Usami², Miki Syaryou², Sunao Sato², Yuko Kondo¹, Satoru Toyosawa² and Yasuo Fukuda¹

Verruco-papillary lesions are diagnostically challenging as they include a spectrum from benign lesion, potentially malignant lesion to malignant lesion. We report a case of verruco-papillary lesion arising in tongue of 62-year-old female patient with history of long chronic exposure to ill-fitted prosthesis. Clinical examination revealed a verruco-papillary lesion in lateral border of mobile tongue. Because cytological examination and twice of small biopsy did not reach to definitive diagnosis, tumor excision was performed under provisional diagnosis of verrucous carcinoma. Histopathological examination revealed a hyperplastic epithelium with keratinized exophytic verruco-papillary processes without cellular atypia. Differential diagnosis includes verrucous hyperplasia, verrucous carcinoma, papillary squamous cell carcinoma and conventional squamous cell carcinoma. Because invasive and infiltrative "pushing" manner was not evident, a final diagnosis of verrucous hyperplasia was made. Oral verrucous hyperplasia is plagued by a poor recognition and definition of its clinical and histopathological features. We will report the result of detailed examination with literature review of diagnostic cues.

¹大阪大学歯学部附属病院, 検査部

²大阪大学大学院歯学研究科, 口腔病理学教室

¹ Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital

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

症例検討1

座長:原田 博史(社会医療法人 生長会府中病院 病理診断科) 小川 郁子(広島大学病院 口腔検査センター)

頬粘膜腫瘍

Tumor of the buccal mucosa

矢田 直美 1 , 小川 郁子 2 , 佐藤 由紀子 3 , 竹内 賢吾 3,4 , 坂口 修 5 , 吉賀 大午 6 , 冨永 和宏 6 , 松尾 拡 1

Naomi Yada¹, Ikuko Ogawa², Yukiko Sato³, Kengo Takeuchi^{3,4}, Osamu Sakaguchi⁵, Daigo Yoshiga⁶, Kazuhiro Tominaga⁶ and Kou Matsuo¹

【症例】60歳代,女性。

【現病歴】6か月前に左頬部の腫瘤を自覚した。1か月前、皮膚科を受診し、MRI撮影後、皮膚側より生検を行ったが腫瘍に到達しなかったため、当院受診となった。初診時、左頬粘膜はintactで、可動性腫瘤を触知した。生検後、悪性唾液腺腫瘍疑いのもと(生検時の検体は一部Ki-67 labelingが高率に陽性で、核分裂像がみられたため)、腫瘍切除術および頸部廓清術が行われた。呈示標本は腫瘍の最大割面です。 【病理組織学的所見】摘出物の割面は出血を伴った、2cm大の境界明瞭な充実性腫瘍が見られた。腫瘍は線維性被膜でおおわれ、出血、壊死を伴っていた。腫瘍は基底細胞様細胞が管状、索状や篩状構造を呈しながら増殖しており、硝子様間質も認められた。腫瘍細胞はN/C比が高く、場所によって核分裂像が散見された。免疫染色では腺管の内腔側にEMA、外側に筋上皮系マーカーSMA、p63、vimentinが陽性で、S-100蛋白は陽性細胞が見られたが、発現パターンは不規則であった。β-cateninは細胞膜に陽性で、核内移行の所見は見られず、GFAP、GCDFP-15は陰性、Ki-67 labeling indexは20%であった。

【検討事項】病理組織学的診断(良悪の鑑別)

A 61-year-old female complained of a mass in the buccal region for 6 months. She underwent tumorectomy of the buccal mucosa and neck dissection. The surgical specimen was a well-demarcated mass, measuring 20 mm in size. Histologically, the tumor contained basaloid-like cells arranged in tubular, trabecular, and cribriform patterns with hyalinized stroma. Necrosis, hemorrhage, and scattered mitosis were observed. Immunohistochemically, the luminal cells were positive for EMA; the abluminal cells were positive for SMA, p63, and vimentin. The membrane of the tumor cells was positive for beta catenin. The Ki-67 labeling index was 20%.

¹九州歯科大学, 健康増進学講座口腔病態病理学

²広島大学口腔検査センター

³がん研究会がん研究所,病理部

⁴がん研究会がん研究所、分子標的病理プロジェクト

⁵九州歯科大学, 生体機能学講座口腔内科学

⁶九州歯科大学,生体機能学講座顎顔面外科学

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

² Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

³ Division of Pathology, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research

⁴Pathology Project for Molecular Targets, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research

⁵ Division of Oral Medicine, Department of Science of Physical Functions, Kyushu Dental University

⁶ Division of Maxillofacial Surgery, Department of Science of Physical Functions, Kyushu Dental University

上咽頭腫瘍の1例

A case of epipharyngeal tumor

浦野 誠, 黒田 誠

Makoto Urano and Makoto Kuroda

藤田保健衛生大学医学部, 病理診断科

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

【症例】27歳・女性

【既往歴】特記すべきことなし

【臨床経過】右滲出性中耳炎をきっかけに近医にて右上咽頭後壁の腫瘍を指摘された。画像診断では右上咽頭~副咽頭間隙に腫瘍性病変が認められ、上方ではわずかながら頭蓋底浸潤が疑われた。腫瘍切除が施行された。

【HE所見】やや不明瞭な線維性被膜様構造を有する充実性腫瘍で、病変辺縁の一部に非腫瘍性の唾液腺様構造が観察された。腫瘍内部は基本的に核小体の目立たない類円形核と淡好酸性~淡明な細胞質を有する円柱状細胞が乳頭状~充実性~腺様構造をとり増殖していた。壊死は明らかでなく、核分裂像はほとんどみられなかった。多核巨細胞の浸潤をしばしば認めた。腫瘍胞巣間には硝子化傾向を伴うhypocellularな間質が介在していた。また病変のごく一部に明瞭な細胞質内粘液を有する腫瘍細胞成分がみられ、同細胞はPAS-alcian blueおよびmucicarmine染色に陽性を呈した。

【免疫染色所見】CK7, S-100およびSOX10に陽性, p63, EMA, CEAに一部陽性, actin, DOG-1, mammaglobin, GATA3に陰性。MIB-1L.I.=20~25%であった。

【問題点】病理組織学的診断

We report a 27-year female case of epipharygeal tumor. She suffered from exudative otitis media. CT scan revealed a mass lesion occupied right epiphargeal to parapharyngeal space. Microscopically, the tumor was composed by columnar shaped clear cells arranged in solid nests, papillae and glands accompanied by focal hyalinized stroma without necrosis. Cytological atypia was moderate and mitosis was rare. Some tumor cells had distinct goblet cell-shaped mucinous cytoplasms. Multinuclear giant cells were often seen in the lesion.

口蓋腫瘍の1例

A case of palatal tumor

高畠 清文¹, 中野 敬介¹, 河合 穂高¹, 浜田 芽衣¹, 藤井 昌江¹, 内田 堅一郎², 三島 克章², 上山 吉哉², 長塚 仁¹ Kiyofumi Takabatake¹, Keisuke Nakano¹, Hotaka Kawai¹, Mei Hamada¹, Masae Fujii¹, Kenichiro Uchida², Katsuaki Mishima², Yoshiya Ueyama² and Hitoshi Nagatsuka¹

【症例】54歳, 男性

【臨床経過】2016年9月に口腔内の出血を主訴に近医耳鼻科を受診した。内視鏡等検査を行ったが、異常所見を認めないため経過観察となった。同年12月になり口蓋部の腫瘤を自覚したため山口大学歯科口腔外科を受診した。口腔外科受診時、硬口蓋正中部に表面が肉芽様を呈す25mm大の腫瘤を認めた。CT画像では硬口蓋に辺縁不整な28×25×18mm大の透過性病変を認め、エックス線的に病変は頭側で鼻腔内、後方で軟口蓋に進展していた。また両側上内深頸リンパ節(レベルⅡA)にリンパ節腫大を認めた。生検により口蓋部原発の悪性唾液腺腫瘍との診断の下、上顎骨部分切除術、両側頸部郭清術が施行された。

【病理組織所見】口蓋部組織では皮膜形成に乏しいN/C比の高い両染色性細胞質を有する細胞が上顎骨を破壊しながら浸潤増殖していた。腫瘍細胞は著明な核異型や分裂像に乏しく,線維性間質を伴いながら乳頭状,充実性に増殖し,一部に線維性組織に境された分葉状,嚢胞状構造を形成していた。免疫組織学的に腫瘍細胞はS-100,vimentin,AE1/3に陽性, α -SMA,GFAP,calponinに陰性を示した。一部の腫瘍細胞の細胞質内にPAS染色陽性像を認めたが,ジアズターゼ消化PAS染色は陰性であった。

【検討事項】病理組織診断

A 54-year-old male complained a lump of the palate. CT showed osteolytic-expanded mass in hard palate, and metastasis was confirmed in cervical lymph node. Histologically, tumor with high N/C ratio and amphophillic cytoplasm showed solid and papillary proliferation, and tumor cells were divided by fibrous septal. Immunohistochemically, tumor cells showed positive reaction for S-100, vimentin, AE1/3 and negative reaction for α -SMA, calponin, GFAP. PAS reactions were detected in cytoplasm of a few neoplastic cells, but diastase-resistant positive reactions were not detected.

Consideration: histopathological diagnosis.

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山口大学大学院 医学系研究科, 歯科口腔外科

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

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

症例検討2

座長:草深 公秀(静岡県立静岡がんセンター 病理診断科) 丸山 智(新潟大学医歯学総合病院 歯科病理検査室)

軟口蓋腫瘍

A case of soft palatal tumor

古庄 寿子^{1,2}, 大林 真理子², 小川 郁子³, 藤田 善教⁴, 菅田 辰海⁴, 藤原 恵². 高田 隆¹

Hisako Furusho^{1,2}, Mariko Obayashi², Ikuko Ogawa³, Yoshinori Fujita⁴, Tatsumi Sugata⁴, Megumu Fujihara² and Takashi Takata¹

【症例】71歳男性

【臨床経過】軟口蓋に腫瘤形成を自覚し、精査・加療を目的に紹介により来院した。初診時、左側軟口蓋に20mm大、弾性硬の腫瘤を認めた。CTで骨吸収像はみられなかった、生検し、経過観察となった。7ヶ月後、病変に改善がみられず、潰瘍形成と軽度の疼痛も自覚するため、再生検が行われたが、悪性所見は観察されず、サルコート軟膏塗布にて再度、経過観察となった。初診から約1年半後、病変は軟口蓋全体に拡大し、CTでは硬口蓋、上顎洞壁の一部が消失して病変が上顎洞へ進展する像がみられ、左側翼突板の消失も認めた。3回目の生検でも悪性所見は確定できず、経過も合わせて低悪性腫瘍の可能性を考え、放射線治療が行われた。軟口蓋部の腫瘤は平坦化したが、硬結は残存し、放射線治療の約1年後には、病変は軟・硬口蓋部、上顎洞から上・中咽頭、鼻腔、篩骨洞にも広がっていた。疼痛コントロールと摂食困難に対する栄養管理を目的に入院・加療が行われたが、病変の増大による栄養・呼吸状態の悪化と感染のため、永眠した。剖検は行われなかった。

【病理所見】3回の生検ではいずれも同じ所見が観察された。配布標本は、最初の生検組織である。病変は、紡錘形細胞の増殖よりなり、大量の膠原線維を伴っている。周囲との境界は不明瞭であるが、細胞異型、分裂像には乏しい。

【検討事項】病理組織診断

60

A 71-years old male presented with a soft palatal mass. Intraoral examination revealed an elastic hard mucosal mass, 20mm diameter, without bone resorption. Three repeated biopsies within about 1.5-year span negated obvious malignant features histologically. A low-grade malignancy was suspected clinically. Despite radiotherapy, the tumor spread infiltrated through soft palate into maxillary sinus with destruction of pterygoid plate, ultimately leading to patient mortality. Histologically, the tumor was composed of an infiltrative growth of bland spindle cells with abundant collagenous stroma.

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広島赤十字・原爆病院, 病理診断科

³広島大学病院 口腔検査センター, 口腔検査センター

⁴広島赤十字・原爆病院, 歯科口腔外科

¹ Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

² Department of Pathology, Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital

³ Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

⁴ Dentistry and Surgery, Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital

鼻腔・副鼻腔腫瘍の一例 Tumor of the nasal cavity and maxillary sinus

木村 相泰¹, 原田 博史² Sotai Kimura¹ and Hiroshi Harada²

1山口大学大学院医学系研究科, 分子病理学

【症例】80歳代,男性。前医では初診当初「鼻茸」と診断されたが,生検により唾液腺型腫瘍が疑われ,精査加療目的に地域の総合病院へ紹介された。MR画像では右鼻腔から右上顎洞を占拠する腫瘤性病変を認め,隔壁を有する多房性病変として描出された。ガドリウム造影剤による増強や拡散制限は乏しく,悪性腫瘍は全般に否定的で,隣接組織への進展も明らかでなかった。鼻腔副鼻腔腫瘍の診断の下,腫瘍の摘出と周囲粘膜の掻爬が行われ,術後約半年間再発や転移の兆候は認めない。

【病理所見】肉眼的には正常粘膜に被覆されたポリープ状の腫瘤が断片的に採取され、組織学的には主に基底細胞様の細胞を主体とする腫瘍性病変であった。多くの細胞は濃染核を有し、細胞質に乏しく、類円形ないし円柱状の形状を示したが、淡明な胞体を有する細胞も部分的に混在した。概して核異型は目立たず、核分裂像もほとんど認めなかった。粘膜下に叢状から小胞巣状の配列を示しながら増殖し、構造辺縁には規則正しい核の柵状配列が明瞭であった。また、散在性に混在する濾胞状構造内部では多角形細胞が浮腫状の疎な配列が特徴的であった。さらに、腫瘍は扁平上皮化生を伴う粘膜上皮と随所で接触しており、多数切片で検索したところ粘膜上皮と連続して腫瘍細胞がいわゆる上皮内病変を形成するかのような像も散見された。免疫組織化学的には、領域によりばらつきがあるものの腫瘍細胞の大部分はp63、p40、CK19陽性を呈した。TTF-1は粘膜上皮の基底層に一致して陽性を呈したが、腫瘍細胞には陰性であった。当日はさらに詳細な検索結果を示し、討議を仰ぐ。

【検討事項】病理組織学的診断

The patient was a Japanese male in ninth decade, who had a polypoid mass lesion initially diagnosed as a nasal polyp. As prior biopsy was interpreted as a salivary gland type tumor, he referred to a regional general hospital and underwent surgical removal of the lesion. Preoperative contrast-enhanced MRI revealed space occupying lesion in the right nasal cavity and right maxillary sinus with poor enhancement. Histopathological finding revealed the tumor consisted of follicular-/plexiform-like cell nests with peripheral palisading and continuously extending to the adjacent mucosa. There has been no symptom of recurrence or metastasis for half a year after operation.

²生長会府中病院. 病理診断科

¹ Department of Molecular Pathology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

²Department of Diagnostic Pathology, Seichokai Fuchu Hospital

舌下面部粘膜下病変

A case of submucosal lesion of the inferior part of the tongue

辺見 卓男 1 , 飯田 昌志 2 , 北詰 栄里 2 , 荘司 洋文 2 , 岩田 洋 1 , 添野 雄 $^{-3}$, 出雲 俊之 1 . 蛭田 啓之 4 . 柳下 寿郎 1

Takuo Henmi¹, Masashi Iida², Eri Kitadume², Hirobumi Shoji², Hiroshi Iwata¹, Yuuichi Soeno³, Toshiyuki Izumo¹, Nobuyuki Hiruta⁴ and Hisao Yagishita¹

【症例】44歳・男性

【臨床経過】2日前より舌下部の腫脹を自覚し、当院紹介受診となった。自発痛など自覚症状はなかった。構音、摂食などの舌機能の障害はみられなかったが、舌の違和感はみられた。肉眼的に舌尖から10mm離れた左側舌下部に表面平滑、粘膜色を呈し、やや弾性靭の16×14mm大の腫瘤を認めた。舌内部では可動性があり、周囲との境界は明瞭であった。触診により、軽度の圧痛を認めた。エコー検査の結果、舌筋内に前後13.4×左右8.3×厚さ8.5mmの類円形のSOLを認め、辺縁に細かい凹凸があり、境界は一部不明瞭。可動性あり、被膜様エコーを欠く。内部はやや不均一で、中心部は辺縁部に比べ高エコーを示す。後方エコーは増強し、辺縁部血流を認めるとの所見が得られた。またMRI検査の結果、病変は造影T1強調にて低信号、T2強調にて中等度から内部に一部高信号域を示し、Gd造影にて比較的強くかつ不均一な造影効果を示し、唾液腺悪性腫瘍や神経鞘腫等の良性腫瘍を疑う所見であった。生検が施行され、組織学的に平滑筋腫瘍が疑われたが、確定診断には至らなかった。その後、腫瘍切除術が施行された。

【病理組織所見】検体表層は異型のない既存粘膜上皮で被蓋され、上皮下の筋層内に被膜形成を伴わず、浸潤性に増殖する腫瘍組織を認める。腫瘍細胞は好酸性で細線維状の細胞質と、クロマチン濃染性で細長く両端が鈍な両切りタバコ状の核を有する紡錘型細胞であり、不規則に交錯した配列を示す。腫瘍細胞には多形性がみられ、核分裂像も散見されるが、異常核分裂像は認めない。腫瘍組織内に唾液腺の導管や神経線維、舌筋が巻き込まれているほか、脈管侵襲像を認める。免疫染色の結果、SMA(++)、desmin (-)、calponin (+)、h-Caldesmon (+/-)、S-100 (+/-)、melanoma (-)、CD34 (-)、AE1/AE3 (-)、p63 (-)、D2-40 (-)、Ki-67 index (< 5%) であった。

【検討事項】病理組織診断

A 44-year-old male patient complained of painless swelling of the left inferior part of the tongue. An elastic-toughness mass, which was 16 mm in diameter, was resected under the clinical diagnosis of submucosal tumor. Histologically, the lesion was composed of polymorphic spindle cells which contained hyperchromatic "cigarette-like" nuclei, arranged in a irregular pattern. The tumor represented invasive growth without a fibrous capsule in the outer margin, infiltrating muscles, nerves, salivary ducts, and intravascular lumen. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for α -SMA and calponin, and were weakly positive for h-Caldesmon and S-100. Ki-67 labeling index was less than 5%.

¹日本歯科大学附属病院, 歯科放射線·口腔病理診断科

²日本歯科大学附属病院, 歯科口腔外科

³日本歯科大学,病理学講座

⁴東邦大学医療センター佐倉病院,病理診断科

¹ Division of Oral Diagnosis, Dental and Maxillofacial Radiology and Oral Pathology Diagnostic Services, Nippon Dental University Hospital

²Division of Oral and maxillofacial surgery, Nippon Dental University Hospital

³Department of Pathology, Nippon Dental University

⁴Department of Surgical Pathology, Toho University Sakura Medical Center

シンポジウム

座長: 浅野 正岳 (日本大学歯学部 病理学講座)石丸 直澄 (徳島大学大学院ヘルスサイエンス研究部 口腔分子病態学分野)

第3日 **8月25**日(金)

2型自然リンパ球とアレルギー

Group 2 innate lymphoid cell and allergic inflammation

茂呂 和世 Kazuyo Moro

理化学研究所 統合生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム・チームリーダー 横浜市立大学 生命医科学研究科 免疫生物学教室・客員教授 Laboratory for Innate Immune Systems, IMS, RIKEN, Japan Division of Immunobiology, Department of Medical Life Science, Yokohama City University



【略歷】

平成15年 日本大学歯学部歯学科卒業

平成22年 慶應義塾大学医学研究科 博士号取得 (医学)

平成23年 科学技術振興機構 さきがけ専任研究員

平成24年 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 上級研究員

平成25年 横浜市立大学生命医科学研究科 客員准教授

平成27年 理化学研究所 統合生命医科学研究センター チームリーダー (現任)

平成28年 横浜市立大学生命医科学研究科 客員教授 (現任)



2型自然リンパ球とアレルギー Group 2 innate lymphoid cell and allergic inflammation

Allergic disorders such as asthma and atopic dermatitis are chronic diseases involving chronic inflammation by hyper IgE production and M 2 macrophage-mediated tissue remodeling. It is well known that IL-4 regulates IgE production from B cells and M 2 macrophage differentiation. Therefore, IL-4 has a crucial role in chronic inflammation during allergic disorders.

Group 2 Innate lymphoid cells (ILC 2 s), a new type of innate lymphocyte that we originally reported as natural helper cells, are known to regulate type 2 immune responses such as immunity against helminth infection and allergic responses. ILC 2 s rapidly produce large amounts of IL- 5 and IL-13, which are hallmark cytokines of Th 2 cells, prior to the acquired immune response, suggesting that ILC 2 s regulate the initiation of allergic disorders. On the other hand, although Th 2 cells produce IL- 4 as well as IL- 5 and IL-13 after TCR stimulation, ILC 2 s fail to produce IL- 4 even after stimulation with IL-33 or IL-25 which are known to induce IL- 5 and IL-13 production by ILC 2 s. For this reason, ILC 2 s are not thought to contribute to chronic inflammation during allergic disorders. However, we found strong enrichment of K 4 trimethylation on histone H 3 at the Il 4 gene locus in naive ILC 2 s similar to that in differentiated Th 2 cells. Further, we identified the physiological condition that induces IL- 4 production in ILC 2 s, which is distinct from that in Th 2 cells. Taken together, our data provides evidence that ILC 2 s may contribute to the pathogenesis of chronic allergic disorders through IL- 4-mediated immune responses that are distinct from that of Th 2 cells.

第3日 **8月25**日(金)

悪性リンパ腫と境界病変

Malignant lymphoma and border line lesion.

小島 勝 Masaru Kojima

獨協医科大学病理診断学講座 Department of Diagnostic Pathology, Dokkyo University School of Medicine

【略歴・研究歴】

昭和57年3月 新潟大学医学部卒業

昭和61年3月 群馬大学大学院医学研究科修了

平成21年4月 獨協医科大学病理学(形態)准教授

平成23年3月 獨協医科大学病理学(形態)教授



悪性リンパ腫と境界病変 Malignant lymphoma and border line lesion.

悪性リンパ腫と反応性病変の鑑別はリンパ節でも節外性病変でも重要である。Progressive transformation of germinal center (PTGC) は特異なマントル層の過形成で組織学的に早期病変 (macrofollicular pattern) と晩期病変 (microfollicular pattern) に分類される。病変の多くはリンパ節に形成されるが稀に口腔など節外にも病変が形成されることや,IgG 4 関連リンパ増殖疾患のリンパ増殖病変の一部がPTGCの組織像を示すことも明らかになった。節外臓器でのPTGCの鑑別診断は花弁様亜型と呼ばれる濾胞性リンパ腫,マントル細胞リンパ腫と辺縁帯リンパ腫である。伝染性単核球症はEpstein-Barr virus 感染によって発症するが,多くの場合は臨床所見で診断される。しかし非定型的な臨床所見を示す場合は生検が行われるが扁桃病変はその1つであり,検体が小さいため悪性リンパ腫との鑑別は難しい。伝染性単核症のリンパ増殖症の組織像は非常に多彩であり、古典的ホジキンリンパ腫や,びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫,辺縁帯リンパ腫と類似することがある。今回は口腔病理領域に関連ある悪性リンパ腫と鑑別を要する2つの疾患について述べる。

Benign lymph proliferative disorders may be occasionally confused with malignant lymphoma (ML). Progressive transformation of germinal center (PTGC) is a unique mantle zone hyperplasia. Morphologically, PTGC can be divided in early- and late stage. PTGC usually affects peripheral lymph nodes, but also rarely occurs at extranodal sites such as the upper digestive tract including oral cavity. Moreover, a portion of IgG 4-related lymphoproliferative disorders show histological findings of PTGC. PTGS arising from extranodal organs should be various low-grade B-cell lymphomas. The diagnosis of infectious mononucleosis (IM) is usually based on clinical and serologic findings. However, lymphoid tissue biopsy may be performed when malignant lymphoma is a clinical consideration in patients demonstrating atypical clinical features including isolated tonsillar mass. Because of the small biopsy specimens in the tonsil and IM showing marked histological diversity, differential diagnosis between IM and ML is occasionally difficult.

一般演題・ポスター

一部にエナメル上皮癌に類似する所見を含む歯原性囊胞由来の原発性骨内癌, NOSの一例

A case of primary intraosseous carcinoma, NOS partially mimicking Ameloblastic carcinoma

土谷 麻衣子¹, 遠山 怜², 坂本 啓¹, 鵜澤 成一³, 池田 通¹ Maiko Tsuchiya¹, Rei Tohyama², Kei Sakamoto¹, Narikazu Uzawa³ and Tohru Ikeda¹

- 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日本大学歯学部, 病理学講座
- 3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
- ¹ Department of Oral pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University
- ²Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry
- ³ Department of Oral pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Department of Maxillofacial surgery

【緒言】原発性骨内癌, NOSは歯原性上皮から発生する稀な悪性腫瘍であり, 時に先行する歯原性病変からの発生が報告されている。

【症例】28歳, 男性

【臨床経過】左側下顎角部の腫脹を自覚し、近医受診後、紹介にて当院に来院された。放射線画像検査では、左下顎前歯部~大臼歯部~下顎枝、筋突起にかけて境界明瞭な病変を認めた。当該部位の歯根はナイフカット状に吸収され、臨床的にはエナメル上皮腫が疑われた。生検では炎症の加わった歯原性嚢胞が考えられた。その後、約1年3ヶ月の開窓を経て摘出された手術検体では、扁平上皮に裏装された嚢胞性病変を認めた。部分的に歯原性腫瘍を考える上皮を伴い、歯原性角化嚢胞としてもエナメル上皮腫としても非典型的であったため、診断確定には至らなかった。摘出術の4ヶ月後、左側下顎前歯部~小臼歯部にかけて充実性病変が出現し、腫瘍の再発が疑われ、腫瘍摘出術が施行された。摘出検体では、高い細胞密度と強い異型を示し、角化物を伴う胞巣構造を形成して増殖する腫瘍を認めた。部分的にエナメル上皮腫様の組織像も認められ、エナメル上皮癌との鑑別に苦慮したが、病変は角化傾向を示す腫瘍が主体であり、原発性骨内癌、NOSと診断した。断端陽性であったため、その後、下顎骨半側切除と頸部郭清が施行された。現在までに局所再発、リンパ節及び遠隔転移は認められていない。

【結語】今回,我々は歯原性嚢胞と考えられる病変から良性腫瘍への変形を経て原発性骨内癌,NOSが発生した症例を経験した。自験例は,原発性骨内癌,NOSとエナメル上皮癌との鑑別に苦慮した症例であり,両者には密接な関係があることが疑われた。今後,遺伝子検索も含め両者の診断についてさらに詳細に検討する必要があると考える。

The patient, 28-year-old Japanese male, noticed swelling in the left mandible and admitted to our hospital. Histopathological diagnosis of the biopsy specimen was inflamed odontogenic cyst. One year and three months after marsupialization, the lesion was enucleated. The lesion was composed of odontogenic keratocyst-like and ameloblastoma-like components. Four months after the surgical treatment, tumor mass was found and enucleated. The tumor mass was composed of squamoid tumor nests which partially resembled ameloblastoma. Based on the presence of high cellularity and atypia, the lesion was finally diagnosed as primary intraosseous carcinoma, NOS.

診断に苦慮したsclerosing odontogenic carcinomaの一例 A case of sclerosing odontogenic carcinoma with diagnostic difficulty

石田 尚子¹, 坂本 啓¹, 本多 奈津子², 道 泰之² Shoko Ishida¹, Kei Sakamoto¹, Natsuko Honda² and Yasuyuki Michi²

- 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
- ¹ Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University
- ² Department of Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

【症例】57歳男性。右下唇麻痺と咬合不良を主訴に当院顎顔面外科を受診。CT検査で右下顎骨骨体部から下顎枝にかけて骨破壊像と頬舌側皮質骨の膨隆が認められ、PET検査では同部位にFDGの高度集積が認められた。顎骨悪性腫瘍の病理診断のもと、右下顎半側切除術、右顎下部郭清術を施行した。

【病理所見】生検材料:淡明な細胞質を有する多角形のepithelioidな腫瘍細胞が充実性に増殖しており、一部では線維性結合組織内に索状またはIndian file状に増殖する像も認められた。腫瘍細胞は一部紡錘形を呈し、肉腫様変化を疑わせる部位も認められた。確定診断には至らず、顎骨悪性腫瘍の診断とした。手術材料:顎骨の著明な破壊があり、骨破壊部位は大部分密な線維を伴う線維性結合組織で占められていた。線維性結合組織の中には淡明な細胞質を有するepithelioidな腫瘍細胞が索状またはIndian file状に浸潤性に増殖している像が認められた。また、著明な神経侵襲も認められた。免疫組織化学染色ではAE1/3に陽性、p63およびp40に陽性、CK19には一部陽性反応を示した。以上の所見から、sclerosing odontogenic carcinoma(SOC)と最終診断した。郭清材料にリンパ節転移は認められなかった。術後9ヶ月現在、再発もなく、経過は良好である。

【考察】SOCはまれな歯原性悪性腫瘍であり、2017年に改訂された頭頚部腫瘍のWHO診断基準でも独立した疾患として扱うか否かが流動的なものとして扱われている。手術材料においては密な線維を伴う結合組織の顕著な増生が認められ、SOCの典型像に近い所見を呈していたが、生検材料では腫瘍細胞の充実性増殖部位が目立ち、一部に肉腫様変化を疑わせる部位も認められたことから、clear cell odontogenic carcinomaや肉腫との鑑別が問題となった。Clear cell odontogenic carcinomaを思わせる淡明な細胞の充実性の増殖像を含むSOCの記載は過去の報告例にも非常に少なく、本症例は両疾患の密接な関連を疑わせる貴重な症例であると考えられた。

A 57-year-old male came to our hospital with a complaint of lip paralysis. Clinically, marked osteolysis and high accumulation of FDG in the right mandibular lesion was detected. Under the diagnosis of malignant tumor, hemi-mandibulectomy was performed. Histopathology of the biopsy specimen revealed tumor mass composed of polygonal clear epithelioid cells or spindle shaped cells in part, and clear cell odontogenic carcinoma and sarcoma were suspected. The surgical specimen revealed vast dense fibrous stroma including aggressive infiltration of epithelial tumor cells with cord or Indian file pattern. Combined with immunohistochemical analyses, final diagnosis of sclerosing odontogenic carcinoma was made.

扁平上皮癌との鑑別に苦慮したperipheral ameloblastomaと考えられる1例

A case of peripheral ameloblastoma with the differentiation of squamous cell carcinoma

川野 竜太郎¹, 深井 俊一², 沢田 圭佑¹, 山崎 真美¹, 山田 美喜², 中村 悟士², 飯島 洋介², 金子 貴広², 堀江 憲夫², 下山 哲夫² Ryutaro Kawano¹, Shun-ichi Fukai², Keisuke Sawada¹, Mami Yamazaki¹, Miki Yamada², Satoshi Nakamura², Yousuke Iijima², Takahiro Kaneko², Norio Horie² and Tetsuo Shimoyama²

Peripheral ameloblastomaは骨外性に生じるエナメル上皮腫であり、日常診療で遭遇することは比較的稀である。今回われわれは下顎歯肉に生じた腫瘤に扁平上皮癌との鑑別に苦慮した異型上皮を認め、癌細胞の浸潤巣との鑑別を要したperipheral ameloblastomaと考えられる症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は50代男性。約1年前から存在する下顎歯肉腫瘤を主訴として当科を紹介受診した。初診時の口腔内所見として右下4舌側歯肉を中心として半球状に増殖する腫瘤を認めたので、外来の局所麻酔下にて生検を施行した。組織学的所見としては、歯肉健常部の扁平上皮から移行するように異型上皮が認められ、間質には浸潤巣に見える腫瘍胞巣が観察された。胞巣は島状構造を呈し、胞巣周囲ではnuclear palisadingを認めるところがあり、部分的には有棘細胞に類似した細胞や角質真珠が認められた。免疫組織化学ではCK19 (+)、p63 (+)、Bcl-2 (+)、Ber-EP4 (-)、CK17 (-)を示した。HE標本では扁平上皮癌の浸潤が疑われたが、胞巣は間質反応に乏しく、核異型や構造異型が強くなかったのでperipheral ameloblastomaと診断した。

顎骨内に発生するエナメル上皮腫は組織学的に特徴的な所見を有しており、鑑別診断に苦慮するケースはそれほど多くないと推測されるが、peripheral ameloblastomaについては骨外性に発生することから、肉眼的にエプーリス、乳頭腫などとの鑑別を要する。歯肉粘膜に異型上皮を認める場合には扁平上皮癌の浸潤巣との鑑別が問題になることが本症例から示唆された。

We experienced a case of Peripheral Ameloblastoma, which was considered to discriminate against squamous cell carcinoma of the mandibular gingival mass, and that the tumor was differentiated from the infiltration nest of cancer cells.

The patient is a man of the 50-years. As the oral findings, the tumor was found in the lower right side gingiva. Histological findings showed squamous cell carcinoma, and the tumor which was observed in the interstitial nest. The nest has an island-like structure, where the nuclear palisading is recognized in the surrounding area.

¹埼玉医科大学総合医療センター, 病理部

²埼玉医科大学総合医療センター, 歯科口腔外科

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

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

歯原性角化嚢胞におけるメラノサイトの局在と年齢の関係について The existence of melanocytes in odontogenic keratocyst and their correlation with age

磯村 まどか¹, 佐藤 伸明¹, 本田 由馬¹, 加藤 郁郎¹, 小森 敦夫¹, 河合 遼子^{1,2}, 吉田 和加^{1,2}, 杉田 好彦^{1,2}, 久保 勝俊^{1,2}, 前田 初彦^{1,2} Madoka Isomura¹, Nobuaki Sato¹, Yuma Honda¹, Ikuro Kato¹, Atsuo Komori¹, Ryoko Kawai^{1,2}, Waka Yoshida^{1,2}, Yoshihiko Sugita^{1,2}, Katsutoshi Kubo^{1,2} and Hatsuhiko Maeda^{1,2}

【目的】これまで、歯原性腫瘍や歯原性嚢胞においてメラニン沈着やメラノサイトが認められたという報告がいくつかある。ところが、その傾向や原因、意義についてはほとんど明らかになっていない。本研究では歯原性角化嚢胞(OKC)のメラニン沈着およびメラノサイトの有無を調べ、年齢との関連性について検討を行った。

【方法】基底細胞母斑症候群を伴うOKC (BCNS) 22症例と伴わない非症候群性のOKC (SPO) 88症例を含むOKC110症例を対象とした。また、すべての症例を0~29歳の若年者群54症例と30~70歳の中高齢者群56症例に分類した。

シュモール反応染色によりメラニン沈着を、Melan-AおよびHMB45免疫染色によりメラノサイトの有無を確認した。

【結果】シュモール反応陽性率はOKC全症例中26.4%(うちSPO25.0%, BCNS 31.8%)であり、中高齢者群7.3%に対し若年者群は46.3%と有意に高率であった。Melan-A陽性率はOKC30.0%(うちSPO27.3%, BCNS40.9%)であり、中高齢者群12.5%に対し若年者群は48.1%と有意に高率であった。HMB45陽性率はOKC25.5%(うちSPO19.3%, BCNS50.0%)であり、中高齢者群7.1%に対し若年者群44.4%と有意に高率であった。

【結論】メラニン沈着およびメラノサイト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。メラノサイトは神経提細胞を原基として生じ、歯胚の石灰化開始以前に歯胚周囲結合組織に達していることが報告されている。従って、若年者群のOKCのメラノサイトを有する上皮組織はこの時期の神経提由来の細胞であると考えられた。また、歯根膜内に残存した歯原性上皮遺残は神経線維束を伝わって骨体部のかなり深部にまで侵入していくことが報告されていることから、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を含まない上皮細胞が由来となることが示唆された。

今後、さらにメラノサイトとOKCの年齢による発生起源の違いについての検索が必要である。

The purpose of this study was to determine the presence of melanocytes in odontogenic keratocyst (OKC) and their correlation with age.

One hundred and ten OKC were divided into 54 cases of juvenile group (0-29 years old) and 56 cases of advanced group (30-70 years old).

In juvenile group, the positive rates of Schmorl's reaction, Melan-A and HMB45 staining were 46.3%, 48.1% and 44.4%, respectively. In advanced group, however, the positive rates of Schmorl's reaction, Melan-A and HMB45 staining were 7.3%, 12.5% and 7.1%, respectively.

It is conceivable that the origin of OKC in juvenile is different from elder one.

¹愛知学院大学歯学部, 口腔病理学講座

²愛知学院大学、未来口腔医療研究センター

¹ Department of Oral Pathology, Aichi Gakuin University School of Dentistry

²Research Institute of Advanced Oral Science, Aichi Gakuin University

高悪性度転化("脱分化") した成分を含む腺様嚢胞癌の一例 A case of adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation

遠山 怜¹, 栢森 高², 坂本 啓², 道 泰之³, 池田 通² Rei Tohyama¹, Kou Kayamori², Kei Sakamoto², Yasuyuki Michi³ and Tohru Ikeda²

【緒言】高悪性度転化("脱分化")は、本来の低悪性度で分化した組織像の特徴を失い、未分化高悪性度の組織像を呈する現象である。今回我々は、長期にわたり未治療で経過した顎下腺腫瘍に高悪性度転化癌が認められた症例を経験したので報告する。

【症例】81歳,男性

【臨床経過】約30年前より右顎下の腫瘤を自覚するも無症状のため放置。その後近医を受診し、良性腫瘍の疑いで経過観察となる。約15年前から同部に鈍痛を自覚し始め、他大学病院を受診したが同じく経過観察の方針となる。約10年前から腫瘍の増大が指摘され、圧痛、自発痛が出現し始めた為、精査目的に東京医科歯科大学口腔外科外来に紹介受診となる。造影MRIにて多形腺腫の可能性を指摘。以後年1回のMRIでの経過観察をしていたが、腫瘍の急速な増大を認め、全経過約30年で腫瘍摘出術の方針となった。

【病理組織所見】摘出検体は、核異型の強い腫瘍細胞が充実性に増殖し、所々で腺腔形成様の構造を伴う高悪性度の腺癌NOSに相当する成分が主体をなす。一方で一部に索状~小胞巣状、篩状様に増殖する腺様嚢胞癌の成分も見られる。移行像は認められない。背景には石灰化を伴う球状~網目状様の硝子化物が著明に見られ、その中には2層性腺管からなる管状~篩状に増殖する成分も見られる。多形腺腫成分は認められない。臨床経過と摘出検体の組織像に乖離が見られ診断に苦慮したが、腺様嚢胞癌を思わせる増殖パターンを示す悪性腫瘍を置換する様に、低分化充実性の腺癌NOSが増殖していることから、全体として高悪性度転化("脱分化")した成分を含む腺様嚢胞癌と診断した。

【結語】腺様嚢胞癌における高悪性度転化の発生はすでに報告例がみられるが、今回我々は、約30年という長期にわたり未治療で経過し、腺様嚢胞癌がより低分化な腺癌NOSに高悪性度転化したと考えられる顎下腺腫瘍を経験した。本症例は初発時には良性腫瘍であった可能性も否定できないが、それを示唆する所見は摘出検体中に認められなかった。

An 81-years old Japanese male became aware of a mass lesion in the right submandibular region about 30 years ago. Benign tumor was suggested by CE-MRI and the patient was followed up once a year. Recently, rapid expansion of the tumor appeared and the lesion was resected. Histopathologically, the tumor was composed of high-grade adenocarcinoma, NOS and adenoid cystic carcinoma. Neither intermediate tumor of both carcinomas nor pleomorphic adenoma component was seen, while there was a portion which suggested adenoid cystic carcinoma was replaced with adenocarcinoma, NOS. Therefore we diagnosed the tumor as adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation.

¹日本大学歯学部, 病理学講座

²東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 口腔病理学分野

³東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 顎顔面外科学分野

¹ Department of pathology, Nihon University School of Dentistry

² Tokyo Medical and Dental University, Department of Oral Pathology, Section of Oral Health Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences

³ Tokyo Medical and Dental University, Department of Maxillofacial surgery, Section of Maxillofacial and Neck Reconstruction, Graduate School of Medical and Dental Sciences

上顎洞に生じた稀な混合型小細胞神経内分泌癌の一例

A rare case of combined small cell neuroendocrine carcinoma of the maxillary sinus.

山崎 真美 1 ,川野 竜太郎 1,2 ,沢田 圭祐 1,2 ,堀江 憲夫 2 ,入江 太朗 1,3 ,賀来 亨 4

Mami Yamazaki ¹, Ryutaro Kawano ^{1,2}, Keisuke Sawada ^{1,2}, Norio Horie ², Tarou Irie ^{1,3} and Tohru Kaku ⁴

【症例】50代男性。

【現病歴】青年期より慢性鼻漏あり。3か月前より右側中心の鼻出血を認めた。2か月前より歯痛あり、近医にて歯周病の診断のもと加療するも改善なく、当院紹介受診。CTにて右上顎洞に骨破壊性の腫瘤を認め、同部からの穿刺吸引細胞診では悪性細胞を認めたが、分化が低く組織型の推定は困難だった。上顎洞癌が疑われ、右上顎部分切除が施行された。

【病理学的所見】口蓋骨や上顎骨の骨梁を破壊しながら浸潤性に増殖する腫瘍で、N/C比の高い、やや小型の細胞が毛細血管の網目に支えられて密集している像が最も大きな部分を占めていた。部分的にロゼット形成がうかがわれた。免疫組織化学的にはsynaptophysinとCD56に陽性を示した。組織像は単一ではなく、かなり広い細胞質を有する大型細胞が角化や腺管形成の不明瞭なシート状に配列する領域もあり、同部ではsynaptophysin、CD56、Grimelius、chromogranin-Aは陰性だった。神経内分泌癌としての形質を有する小細胞癌が主体の混合癌と考え、混合型小細胞神経内分泌癌と診断した。

【考察】上顎洞癌は大部分が重層扁平上皮癌で、小細胞神経内分泌癌は稀である。今回、さらに稀な混合型小細胞神経内分泌癌を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

A 50's male patient presented with epistaxis and odontalgia for 3 months. CT scan revealed osteolytic lesion in the right maxillary sinus. Fine needle aspiration cytology revealed malignant cells. The patient underwent partial resection of the maxilla. Microscopically, the tumor has various malignant morphologies. Immunohistochemical studies showed that one component of small cell carcinoma was positive for synaptophysin and CD56. Another component was negative for synaptophysin, CD56, Grimelius, and chromogranin-A. The final diagnosis was combined small cell neuroendocrine carcinoma. We present a rare case of combined small cell neuroendocrine carcinoma of the maxillary sinus and review the available literature.

¹埼玉医科大学 総合医療センター, 病理部

²埼玉医科大学 総合医療センター, 歯科口腔外科

³昭和大学 歯学部, 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

⁴日本医療大学 保健医療学部, 看護学科

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

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

³ Department of Oral Diagnostic, Division of Pathology, SciencesSchool of Dentistry, Showa University

⁴Department of Nursing, Japan Health Care College

口腔内外に生じた形質芽細胞性リンパ腫の1例

A case of plasmablastic lymphoma arising inside and outside the oral cavity

和田 裕子 1 , 長野 公喜 2 , 三上 友里恵 1,3 , 安部 みさき 1,2 , 山田 朋弘 2 , 森 悦秀 2 . 清島 保 1

Hiroko Wada¹, Koki Nagano², Yurie Mikami^{1,3}, Misaki Abe^{1,2}, Tomohiro Yamada², Yoshihide Mori² and Tamotsu Kiyoshima¹

【緒言】小円形細胞腫瘍は、口腔内に発生することが稀にあり、横紋筋肉腫、Ewing肉腫、神経芽細胞腫、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、小細胞癌、未分化癌、精細胞腫、胚細胞腫瘍などが鑑別診断となり、HE染色のみでは診断が困難である。今回我々は、HIV陰性患者の歯肉および頸部リンパ節に生じ、円形細胞の増殖の目立った形質芽細胞性リンパ腫の一例を経験したので報告する。

【症例】40歳の男性。当院初診1か月前から左側上顎前歯部、続いて右側下顎臼歯部の腫脹を自覚し、共に増大傾向にあったため、近歯科医院を受診した。腫瘍性病変が疑われたため、九州大学病院顔面口腔外科を紹介受診した。左側上顎前歯部唇側歯肉と右側下顎臼歯部頬側歯肉に表面粗造で暗褐色の有茎性、弾性硬で径25mm大の圧痛を伴う腫瘤を認めた。顎下部および頸部にも腫瘤を触知した。CTでは、口腔内の両腫瘤ともに近傍の顎骨吸収部を伴い内部不均一であった。複数の腫大したリンパ節が両側顎下および左側頸部に認められた。PET-CTでは、FDGの集積を上記部以外に認めなかった。右側下顎臼歯部歯肉の腫瘤の生検組織学的所見は、核小体が明瞭で不正な核を有する円形細胞の増殖を認め、多数の分裂像を示した。そこで、悪性リンパ腫を疑い免疫染色を行ったが、LCA、UCLH-1、CD3、CD20、CD30、CD79aなどには陰性を示した。また、他の小円形細胞腫瘍を鑑別するため、筋系、神経系、色素細胞系、血管系、内分泌系、上皮系マーカーなどの染色を行ったが、vimentin以外は陰性を示した。一方、LCA(-)であったが、その他の血球系マーカーの染色を追加したところ、CD138、EBERに陽性を示した。MIB-1陽性細胞は90%であった。以上より、形質芽細胞性リンパ腫と診断した。

Small round cell tumor arising in oral cavity is rare, and it is difficult to diagnoze it only with HE stainings. A 40-year-old man had noticed swellings in the right mandibular and left maxillary gingivae. Both the lesions of the gingiva showed rough-surfaced, pedunculated solid tumors measuring 25 mm in diameter. Histologically, the biopsy section revealed a proliferation of atypical medium round cells with sheet appearance in the subepithelial layer. The tumor cells were irregular-shaped nuclei with prominent nucleoli. Immunohistochemically, the tumor cells showed LCA(-), CD138(+), EBER(+) and vimentin(+). Therefore, plasmablastic lymphoma was compatible.

¹九州大学大学院歯学研究院, 口腔病理学分野

²九州大学大学院歯学研究院, 口腔顎顔面外科学分野

³九州大学大学院歯学研究院, 顎顔面腫瘍制御学分野

¹ Laboratory of Oral Pathology, Faculty of Dental Science, Kyushu University

² Section of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dental Science, Kyushu University

³ Section of Oral and Maxillofacial Oncology, Faculty of Dental Science, Kyushu University

頬部小唾液腺から発生した多形腺腫由来癌の一例 A case of Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma in the Buccal minor salivary gland

山本 晃士 1,2 , 近藤 雄大 2 , 泉 彩 1,2 , 有村 慶 $-^2$, 田村 知丈 2 , 末廣 雄作 2 , 金氏 毅 2 , 山下 善弘 2

Koji Yamamoto^{1,2}, Yuudai Kondo², Aya Izumi^{1,2}, Keiichi Arimura², Tomohiro Tamura², Yuusaku Suehiro², Takeshi Kaneuji² and Yoshihiro Yamashita²

【緒言】多形腺腫由来癌は、再発を繰り返した多形腺腫や経過の長い多形腺腫が悪性としての態度を示すようになったものである。今回我々は、頬粘膜小唾液腺から発生した多形腺腫由来癌で癌腫部分が導管癌の一例を経験したので報告する。

【症例】60歳、女性。30歳時に左側頬部の脂肪腫を摘出した既往あり。5年前に同部に腫瘤が再度出現するも放置。2016年7月より腫瘤が増大したことを契機に近歯科医院し、8月に当科紹介受診となった。左側頬部に無痛性、弾性硬の腫瘤を認めた。MRIにて左側頬部の皮下深層にT1強調像で低信号、T2強調像では不均一で低信号と高信号が混在した数mm~1.5cm程度の類円形腫瘤が多数集簇して認められた。頬粘膜脂肪腫再発の臨床診断にて、同年9月上旬に針生検を行ったところ多形腺腫の診断を得たため、全身麻酔下に頬粘膜腫瘍切除術を実施した。術中所見としては腫瘍と耳下腺との間に連続性はなく、頬部小唾液腺由来と考えた。切除組織は多形腺腫の成分が主であったが、一部に異型の強い腫瘍細胞が大小さまざまな胞巣を作り、篩状や管状構造を呈しながら増殖し、中心壊死巣の形成も見られた。免疫組織化学染色では、異型の強い腫瘍細胞はHER-2陽性、アンドロゲン受容体陽性であったため、導管癌を癌腫成分に持つ多形腺腫由来癌と診断した。断端陽性であったため、2017年1月に全身麻酔下にて頬粘膜腫瘍追加切除、顎下部リンパ節郭清、前腕皮弁移植による再建術を実施した。腫瘍は完全切除され摘出リンパ節には転移所見は見られなかった。現在術後5ヶ月経過し再発なく経過良好だが、今後も厳重な経過観察を予定している。

【考察】本症例は針生検では多形腺腫であったが、手術により多形腺腫由来癌が見つかったケースである。 多彩な組織像を呈する唾液腺腫瘍では、神経損傷や腫瘍細胞の播種の危険性が考えられるが、切開生検を 行ない、確実な組織診断を行うことが必要であると考える。

A 60-year-old woman had a main complaint of a swelling of the left buccal mucosa. Clinically, the tumor was elastic hard and surface mucosa was normal. The tumor was removed under general anesthesia. Histologically, the majority components were Pleomorphic adenoma (PA). In addition atypical epithelial cells proliferate forming vague tubular, nested or cribriform structures with necrosis particularly. The histopathologyical diagnosis was an Carcinoma ex. PA. Because the tumor was remained, a secondary surgery was performed. As of 5 months after operation, no sign of recurrence has been observed.

¹宮崎大学医学部, 病理学講座腫瘍・再生病態学分野

²宮崎大学医学部感覚運動医学講座顎顔面口腔外科学分野

¹ Section of Oncopathology and Regenerative Biology, Department of Pathology, University of Miyazaki

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

Adenomatoid Ductal Hyperplasia Proliferation of Parotid Gland: A case report

Durga Paudel, Daichi Hiraki, Aya Onishi, Fumiya Harada, Tetsuro Morikawa, Puja Neopane, Bhoj Raj Adhikari, Koki Yoshida, Michiko Nishimura and Yoshihiro Abiko

Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Background

Adenomatoid Ductal Hyperplasia Proliferation (ADHP) is an uncommon, painless swelling of a salivary gland. The condition is of significance as the clinical presentation resembles with the salivary gland neoplasm, however, a careful histopathologic examination shows different picture. The histopathologic findings include aggregate of normal appearing but duct like adenomatoid collection of gland tissue that are otherwise unusual to the site of appearance.

Case presentation

A 60 year old Japanese female was referred to Department of Oral Surgery, Health Science University of Hokkaido Hospital, with a chief complaint of swelling on left parotid region. On clinical examination, a swelling of 7mmx4mmx7mm was present on lower left parotid region which was well circumscribed, single, firm and non tender. On CT scan, a radiopaque mass was seen on the same area. A provisional clinical diagnosis of pleomorphic adenoma was made. Surgical excision of the mass was done under general anesthesia. Histopathological examination revealed intact parotid gland capsule with areas of normal acinar cells, proliferation of cells in duct like structures and absence of mitotic activity and destructive invasion. Immunohistochemistry showed positive reaction for Cytokeratin and S100, negative reaction for GFAP, and low score for Ki67. A diagnosis of ADHP was made based on these results.

Conclusion

ADHP is a rare disease of salivary gland mimicking the clinical presentation of salivary gland neoplasm. A careful histopathological examination is mandatory to avoid a case from being misdiagnosed, thereby giving a better treatment plan.

口腔に認めたニベリン条虫の1例 Nybelinia surmenicola in the oral cavity

沢田 圭佑^{1,2}, 堀江 憲夫², 川野 竜太郎^{1,2}, 山崎 真美¹, 入江 太朗^{1,3}, 横井 健太郎², 深井 俊一², 金子 貴広², 下山 哲夫² Keisuke Sawada^{1,2}, Norio Horie², Ryutaro Kawano^{1,2}, Mami Yamazaki¹, Tarou Irie¹³, Kentaro Yokoi², Shunichi Fukai², Takahiro Kaneko² and Tetsuo Shimoyama²

本症例のニベリン条虫(Nybelinia surmenicola)は、扁形動物門・条虫綱・四吻目に分類される条虫で、頭部に4本の吻を持つことを特徴とした条虫である。吻には、らせん状に巻いた鉤状構造が備わっており、固着器としての役割を持つとされる。これらの主な宿主は、スケトウダラ(Theragra chalcogramma)、スルメイカ(Todarodes pacificus)などだが、ヒトには寄生しないため食品衛生上の問題はなく、同じくスルメイカを宿主とし、ヒトが摂取してしまうと激しい腹痛を生じるアニサキス(Anisakis)ほどの認知はされていないのが一般である。ヒトがニベリン条虫を摂取すると口腔や咽頭の粘膜に穿入し、しばしば異物感や疼痛を発するとされる。今回われわれは、スルメイカを調理中に食べて、ニベリン条虫の幼虫が左類粘膜及び舌背部に突き刺さった症例を経験したのでその概要を報告する。

症例は60代女性。201X年4月。近所のスーパーマーケットで生イカを購入。帰宅後しおからを調理中に一部食したところ、口腔内にピリピリする違和感を自覚したが、ほどなく消失した。鏡で口腔内を確認すると、左側頬粘膜と舌背部に白いとげのようなものが複数認められた。自身で一部撤去を試みたが全てを取り切れないため、当院時間外受診となった。初診時口腔内所見では、左側頬粘膜に約2mmで弾性軟の白色突起状の異物を4個認めた。舌背部にも同様のものを1個認めた。寄生虫感染が疑われたため、診断の確定のために局麻下で頬粘膜の異物を摘出し、そのうちの1つを病理検査へと提出した。病理組織学的所見は、上皮に接して虫体と思われる異物とともに周囲に好塩基性に濃染する多数の桿状物の集塊を認めた。病理学的診断としては、nematode-like foreign bodyと診断した。本症例は、臨床所見と病理所見を合わせてニベリン条虫と診断した。病理診断の場で魚介類由来の寄生虫に遭遇することは稀ではないが、ニベリン条虫は報告例も少なく診断に苦慮した。本症例の診断には、臨床経過および臨床所見が重要と考えられた。

We described a rare case of Nybelinia surmenicola adhesion in the oral cavity. A 68-year-old woman was felt a sense of incongruity in the oral cavity after eating raw squid. A plurality of foreign bodies were found in the tongue and left buccal mucosa. Since parasite infection was suspected, it was removed and submitted to pathological examination. They were considerd to be Nibelinia surmenicola from clinical and pathological findings.

¹埼玉医科大学 総合医療センター, 病理部

²埼玉医科大学 総合医療センター, 歯科口腔外科

³昭和大学 歯学部,口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門

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

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

³ Showa University School of Dentistry, Department of Oral Diagnostic, Division of Pathology Sciences

口腔に症状を呈したアミロイドーシスの臨床病理学的検討 Clinicopathological evaluation for oral amyloidosis

近藤 智之,嶋 香織,仙波 伊知郎 Tomoyuki Kondo, Kaori Shima and Ichiro Semba

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 Department of Oral Pathology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

【緒言】アミロイドーシスはアミロイド蛋白が沈着する疾患の総称であり、アミロイド前駆蛋白の種類により細分類される。かつては治療法が無かったが、近年では治療法の進歩により延命効果も得られている。特に異常形質細胞が産生するモノクローナル免疫グロブリン軽鎖に由来するアミロイド蛋白が全身に沈着し臓器障害をきたすALアミロイドーシスは、年間発生率約3~13/100万人と比較的頻度が高く、無治療例での診断後の生存期間は約13か月と予後不良であるが、近年、自家末梢血幹細胞移植やメルファラン/デキサメタゾン療法により予後が改善されることが明らかとなっている。一方で、発症後急速に症状が進行するため、診断時には既に重症化しており、十分な治療の機会が得られない事も少なくない。そのため早期発見、早期診断および早期治療開始の重要性は非常に高い。

【目的】口腔アミロイドーシスの臨床病理学的特徴を明らかにし、特にALアミロイドーシスと診断し得た症例について病理学的に検討する。

【方法】1981年から2017年までに当分野でアミロイドーシスと診断した11例の検討を行った。病理組織学的にコンゴーレッド陽性に加え、過マンガン酸カリウム処理抵抗性、抗アミロイドA抗体陰性、抗軽鎖抗体陽性例をALアミロイドーシス、抗アミロイドA抗体陽性例をAAアミロイドーシス、コンゴーレッド陽性のみ例をその他と診断した。

【結果】部位では舌6例、口蓋2例、頬粘膜1例、歯肉1例、口唇1例であった。病悩期間は1年未満が8例、数年が3例であった。主徴候では腫瘤形成6例、その他5例であった。既往歴では2例が長期腎透析を受けていた。臨床診断は腫瘍8例、アミロイドーシス1例、その他2例であった。病理診断ではALアミロイドーシスは3例(口蓋2例、舌1例、病悩期間4か月未満)であり、1例では特に血管周囲への沈着が目立った。

【考察】アミロイドーシスは歯科医療者間での認知度が低いと言われているが、アミロイドーシスと臨床的に疑われた症例は少なかった。病理診断に際し、まず、アミロイドーシスを疑う事、加えて可能な範囲でアミロイド型の検索を行う事が大切である。

Recent progress of treatment for amyloidosis, especially AL-amyloidosis, able to prolong survival periods of the patients. Therefore, early and precise diagnosis is essential for early introduction of the treatment, although recognition of amyloidosis might be difficult among dental clinicians.

We clinicopathologically evaluated 11 cases of oral amyloidosis, retrospectively. Although one case was clinically suspected as amyloidosis, the others were not diagnosed until histopathological examinations such as AL-amyloidosis revealed resistant for potassium permanganate pretreatment of Congo-red staining and positive for Ig-kappa and/or lambda by IHC.

It should be paid attention for amyloidosis and for the subtype in daily diagnostic practice.

歯肉頬移行部の非乾酪壊死性の類上皮細胞肉芽腫を契機に診断された サルコイドーシスの1例

Sarcoidosis diagnosed by biopsy of gingivobuccal fold; a case report

和田 あかね¹, 栢森 高¹, 佐藤 百合子², 坂本 啓¹, 池田 通¹ Akane Wada ¹, Kou Kayamori ¹, Yuriko Sato ², Kei Sakamoto ¹ and Tohru Ikeda ¹

【諸言】

サルコイドーシスは原因不明の肉芽腫性疾患であり、発病時の臨床症状や経過は多様である。サルコイドーシスの好発部位は肺門縦隔リンパ節や肺、眼、皮膚であり、その他の諸臓器にも発症することが知られているが、口腔内の発症は稀である。今回、歯肉頬移行部に生じた非乾酪壊死性の類上皮細胞肉芽腫を契機にサルコイドーシスと診断された1例を経験したので報告する。

【症例および経過】

患者は56才女性。5年前よりブラッシング時の歯肉出血を自覚、2年半前より左側頬粘膜部に軽度の熱感を伴う発赤の出現を認めた。1年前より近歯科にて経過を診ていたが改善なく、本学歯学部附属病院顎口腔外科を受診となった。口腔内は、全顎的に歯肉頬移行部に発赤を認め、粘膜表面は顆粒状を呈していた。一部には軽度腫脹が見られた。右上5,6相当の歯肉頬移行部の腫脹部より生検を施行した。病理組織学的には、粘膜下層に400μm大の類上皮細胞肉芽腫を複数認めた。Langhans型の多核巨細胞も認め、周囲にはごく軽度の単核球浸潤を伴っていた。乾酪壊死は認められず、Ziehl-Neelsen染色および抗結核菌抗体免疫染色にて陰性であった。

15年前にぶどう膜炎の既往があり、歯肉頬移行部の組織所見と併せてサルコイドーシス(組織診断群)と診断された。なお、全身検索において肺や皮膚に病変は認められず、血清ACEやリゾチーム、sIL-2Rの上昇は認められなかった。複数の頚部リンパ節に無痛性の腫大を認めるものの、sIL-2R、グロブリン、LDH、CRPは正常値であり、悪性リンパ腫を示唆する所見は乏しく、その他原因既知の肉芽腫性病変は除外した。また、近年サルコイドーシスの病因としてPropionibacterium acnesが報告されており、本検体における免疫組織化学的検討を加えて報告する。

A-56-year-old female was referred to the dental hospital of Tokyo Medical and Dental University. Diffuse granular-surfaced erythematous lesion with swelling in part was recognized over the gingivobuccal fold. In the biopsy specimen, non-caseating granulomas with Langhans' type multinucleated giant cells were found in lamina propria. Chromogenic reactivity for Ziehl-Neelsen staining and immunoreactivity for tuberculosis were both negative. Considering with the previous history of uveitis, sarcoidosis was strongly suggested. Recent data pointed to an etiological link between sarcoidosis and *Propionibacterium acnes*, and immunohistochemical analysis of *Propionibacterium acnes* was performed to confirm the diagnosis of sarcoidosis.

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, 顎口腔外科学分野

¹ Department of Oral Oathology, Graduate School of Medical and Dental Science, Tokyo Medical and Dental University

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medical and Dental Science, Tokyo Medical and Dental University

Survivinはヒト血管肉腫における新規のマーカーで治療標的分子となりえる

Survivin is a novel marker and potential therapeutic target for human angiosarcoma

常木 雅之1

Masayuki Tsuneki 1

Human angiosarcoma is a rare malignant vascular tumor associated with extremely poor clinical outcome. To investigate the mechanisms of angiosarcoma progression, we collected 85 cases of human angiosarcoma specimens with clinical records and used ISO-HAS-B patient derived angiosarcoma cells. Consistent with our recent observations regarding the involvement of Survivin expression following Hippo pathway inactivation in the neoplastic proliferation of murine hemangioendothelioma cells and human infantile hemangioma, nuclear Survivin expression was observed in all cases of angiosarcoma but not in hemangiomas and pyogenic granulomas and Hippo pathway was inactivated in 90.3% of YAP-positive angiosarcoma cases. In addition, we confirmed that Survivin small interference RNA (siRNA) transfection and YM155, an anti-Survivin drug, elicited decreased nuclear Survivin expression and cell proliferation in ISO-HAS-B cells which expressed Survivin consistently. Conclusively, these findings support the importance of Survivin as a good marker and critical regulator of cellular proliferation for human angiosarcoma and YM155 as a potential therapeutic agent.

¹昭和大学歯学部,口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

²国立がん研究センター研究所, 腫瘍生物学分野

¹Division of Pathology, Department of Oral Diagnostic Sciences, School of Dentistry, Showa University

² Division of Cancer Biology, National Cancer Center Research Institute

腫瘍溶解アデノウイルスと5-FUとの併用効果の検討

Combination effect of oncolytic adenovirus with 5-FU

金山 純一^{1,2}, 松田 – 柳川 彩¹, 北村 哲也¹, 北川 善政², 東野 史裕¹ Junichi Kanayama^{1,2}, Aya Matuda-yanagawa¹, Tetuya Kitamura¹, Yoshimasa Kitagawa² and Fumihiro Higashino¹

[Background] Chemotherapy has been used as a general treatment for cancer till date, but there are many cases indicating the resistance with various side effects. Therefore, another adjuvant settings are required to get the effective anticancer agent. In this study, we examined the combination effect an oncolytic adenovirus with anticancer agent 5-FU on cancer cell.

[Materials and Method] We treated HeLa by anticancer drug 5-FU to examine localization of cytoplasmic RNA-binding protein HuR which causes ARE-mRNA stabilization by Western blot. We had treated a cancer cell by an oncolytic adenovirus alone, 5-FU alone or both combination and examined cell death by analyzing it by XTT assay.

[Result] Our results showed that, combination therapy causes cancer cell more death compare to oncolytic adenovirus or 5-FU alone. In addition, 5-FU threated cancer showed the cytoplasm exportation of HuR and possibility to contribute to stabilization of ARE-mRNA.

[Conclusion] The oncolytic adenovirus was shown to have a higher neoplastic cell death effect in combination with 5-FU. Cytoplasmic exportation of HuR causes ARE-mRNA to stabilize by multiplying more tumor dissolution adenoviruses. Therefore, combination therapy oncolytic adenovirus with 5-FU might be an effective cancer cure.

¹北海道大学大学院歯学研究科,口腔病態学講座 口腔病理病態学教室

²北海道大学大学院歯学研究科,口腔病態学講座 口腔診断内科学教室

¹ Division of Oral Pathobiological Science, Department of Oral Pathology and Biology, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

² Division of Oral Pathobiological Science, Department of Oral Diagnosis and Medicine, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

舌扁平上皮癌におけるPD-L1の発現の検討:治療選択および予後予測 マーカーとしての意義

Immunohistochemical PD-L1 expression: Its significance of marker for therapeutic strategy and prognostic prediction.

吉田 沙織¹, 長塚 仁², 加藤 智美¹, 鎌田 孝一¹, 榊 美佳¹, 永田 耕治¹, 藤野 節¹, 新井 栄一¹, 長谷部 孝裕¹, 安田 政実¹

Saori Yoshida¹, Hitoshi Nagatsuka², Tomomi Kato¹, Kouichi Kamata¹, Mika Sakaki¹, Koji Nagata¹, Takashi Fujino¹, Eiichi Arai¹, Takahiro Hasebe¹ and Masanori Yasuda¹

【目的】舌扁平上皮癌におけるPD-L1の発現を認識部位の異なる抗体で調べ、口腔癌の予後や免疫療法の 適否が病理学的に診断可能であるか明らかにする。

【対象】当院にて外科的舌扁平上皮癌切除術を実施した135症例。

【方法】パラフィン包埋組織標本ブロックから病変部を直径 3 mmのコア状に抜き取り、tissue microarray 標本を作製した。コアの部位はグループ 1: 浅部のみ、グループ 2: 浅深部の計 2 か所、グループ 3: 浅部、深部、リンパ節転移巣の計 3 か所とした。クローンの異なる 3 種類のPD-L1抗体(抗体 1, 2, 3)を使用し、免疫組織化学的検討を行った。

【結果】PD-L1陽性のカットオフ値を50%に設定した場合、全コア(305コア)における 3 抗体の陽性率はそれぞれ抗体 1:101(33%),抗体 2:106(35%),抗体 3:84(28%)だった。グループ 3 において、3 つの抗体の浅部・深部の結果が一致したのは 7 症例(15%)であり、浅部・深部・リンパ節の結果が全て一致したのは22症例(47%)だった。また、部位(浅部、深部、リンパ節)とPD-L1の陽性率に法則性は見出せなかった。

浅部において、抗体 1 はN分類、抗体 2 はT分類、抗体 3 は分化度とで相関性が得られた。深部において、抗体 1 はT分類、抗体 2 はT分類と深達度、抗体 3 はT分類とN分類に相関性を得られた。Kaplan-Meier法において、PD-L1陽性率と生存率あるいは局所・遠隔転移率に相関性は得られなかった。

【総括】使用する抗体あるいは検体の採取部位により、PD-L1陽性率の異なることが分かった。今回の検討では、PD-L1の免疫組織化学は予後の推測に有効ではなかった。各病理学的所見との関係について、詳細を報告する。

[Objectives] Select the PD-L1 antibody suitable for evaluation of the prognosis and immunotherapy in the tongue squamous cell carcinoma (SCC).

[Patients] 135 surgically resected cases with tongue SCC were examined.

[Methods] Tissue microarray blocks were prepared from the paraffin-embedded tissue blocks in which three areas(superficial and deep parts of the tumor and metastatic lymph nodes) were immunohistochemically analyzed.

[Conclusions] Immunohistochemical PD-L1 expressions were different by clones. PD-L1 expression may not be effective for predicting the prognosis. We will report the correlation between immunohistochemical PD-L1 expression and pathological findings.

¹埼玉医科大学国際医療センター, 病理診断科

²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学

¹ Department of Pathology, Saitama Medical University International Medical Center

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

口腔扁平上皮癌における癌関連線維芽細胞の生物学的重要性 Biological Significance of Cancer-Associated Fibroblasts in Oral Squamous Cell Carcinoma

大畑 八重 1 , 栢森 高 1 , 平井 秀明 2 , 土谷 麻衣子 1 , 山口 聰 3 , 原田 浩之 2 , 坂本 啓 1 , 池田 通 1

Yae Ohata¹, Kou Kayamori¹, Hideaki Hirai², Maiko Tsuchiya¹, Satoshi Yamaguchi³, Hiroyuki Harada², Kei Sakamoto¹ and Tohru Ikeda¹

Recent studies have revealed that cancer-associated fibroblasts (CAFs) in the tumor microenvironment play a crucial role in tumor progression and metastasis in various types of malignancies, including oral cancer. However, the precise role of CAFs in oral cancer has not been fully understood.

To clarify the role of CAFs in oral cancer, we analyzed 113 cases of primary human oral squamous cell carcinoma (OSCC), focusing on the presence or absence of CAFs. Immunohistochemical analysis of one of the markers of CAFs, α -smooth muscle actin (α -SMA), revealed that α -SMA-positive CAFs were detected in 74 of 113 cases (65.4%) in the tumor microenvironment. The presence of CAFs was significantly associated with gender (P= .005), tumor differentiation (P= .0007), and tumor invasion depth (P= .0001). Meanwhile, no significant correlation was observed between the presence of CAFs and age, tumor size, or lymph node metastasis. Moreover, we immunohistochemically evaluated lymphatic vessel density and micro-vessel density by using LYVE1 and CD31 antibodies, respectively. These revealed that the presence of CAFs were significantly correlated with higher micro-vessel density (P=.01). In in vitro transwell migration and invasion assay, normal human dermal fibroblasts (NHDF) significantly promoted the migration and invasion of OSCC cell line, HSC3, respectively. Our results indicate that CAFs play important roles especially in tumor migration, invasion and angiogenesis in OSCC. This may provide a new therapeutic perspective targeting CAFs in OSCC patients.

¹東京医科歯科大学医歯学総合研究科, 口腔病理学分野

²東京医科歯科大学医歯学総合研究科, 顎口腔外科学分野

³東京医科歯科大学医歯学総合研究科. 顎顔面外科学分野

¹ Department of Oral Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

³ Department of Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

GPRC5Aはエナメル上皮腫の悪性転化を予測するバイオマーカーになり得る

GPRC5A is a potential biomarker to predict the malignant transformation of ameloblastoma

吉本 尚平, 田中 文恵, 岡村 和彦, 橋本 修一 Shohei Yoshimoto, Fumie Tanaka, Kazuhiko Okamura and Shuichi Hashimoto

福岡歯科大学,病態構造学分野 Section of Pathology, Fukuoka Dental College

Ameloblastoma(AB) is a benign but locally aggressive intraosseous epithelial odontogenic tumor. It rarely shows malignant transformation and undergoes to ameloblastic carcinoma(AC). The establishment of the biomarker to distinguish AC from AB is significant. G protein—coupled receptor family C group 5 member A; GPRC5A, a member of G protein—coupled receptor family, also known as Retinoic acid induced gene 3; RAI3 or Retinoic acid-induced gene 1; RAIG1, is primarily expressed in the lung. It is recently reported that GPRC5A is a tumor suppresser in non-small cell lung and oral squamous cell carcinoma. On the other hand, GPRC5A is reported to be up-regulated in gastric, colorectal and breast carcinoma, and suggested to contribute to tumor progression.

Immunohistochemically, GPRC5A was not expressed in the two components of tumor cells, columnar and stellate cells, in both follicular and plexiform types of ABs. In contrary, GPRC5A expression was predominantly observed in the cytoplasmic membrane of the inner pleomorphic tumor cells especially in ones proliferating in solid sheets, in ABs with aggressive appearance. However, in such cases the peripheral proliferating columnar tumor cells revealed no apparent positivity. In the ACs, namely the cases suggestive of undergoing malignant transformation, the cancer cells especially with spindle shaped appearance revealed distinct reactivity in their cell membrane.

These findings suggest that GPRC5A contributes to progression and/or malignant transformation of ABs, especially the inner stellate cells.

The transition of TIMP-1 and -4 induces aggressive behavior and poor patient survival in dedifferentiated liposarcoma via YAP/TAZ activation

Madhu Shrestha ¹, Toshinori Ando ¹, Ikuko Ogawa ², Mutsumi Miyauchi ¹ and Takashi Takata ¹

Introduction:

Liposarcoma (LS) is the most common soft tissue sarcoma. Dedifferentiated liposarcoma (DDLS) shows more aggressive biological behavior than that of well-differentiated liposarcoma (WDLS), so the advanced therapeutic agents are urgently needed.

Recently, we clarified that TIMP-1 (a member of tissue inhibitor of metalloproteinases; TIMPs), with its receptor CD63, activated yes-associated protein (YAP) and transcriptional co-activator with PDZ binding motif (TAZ) to promote cancer cell proliferation. Aberrant YAP/TAZ activation in LS is reported, however, the contribution of TIMP-1-YAP/TAZ axis to LS remains unclear. Intriguingly, TIMP-4 is known to share CD63 and be highly expressed in adipose, but its function in LS is unknown.

Objective:

To reveal the roles of TIMP-1 and -4 through YAP/TAZ activation in LS.

Results:

(1) Database analysis showed high TIMP-1 expression in DDLS patients correlating with poor prognosis, while high TIMP-4 expression in WDLS patients with better prognosis. (2) Stable TIMP-1 knockdown inactivated YAP/TAZ and inhibited proliferation, migration, anti-apoptosis in DDLS cells, which was rescued by a constitutive active YAP. However, its stable overexpression showed the opposite in WDLS cells. (3) Stable TIMP-4 knockdown activated YAP/TAZ and promoted proliferation, migration, anti-apoptosis in WDLS cells, which was suppressed by YAP/TAZ inhibitor (Verteporfin) or YAP/TAZ knockdown using siRNA. But its ectopic expression resulted in the opposite in DDLS cells.

Conclusion:

These results indicate that dedifferentiation in LS shift the expression of TIMPs from 4 to 1 inducing more aggressive behaviors and poor prognosis through YAP/TAZ activation, which can be a therapeutic target for LS patients.

¹ Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Hiroshima University Graduate school of Biomedical and Health Sciences

² Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital

Evaluation of cytoskeleton dependent relocalization of HuR in cancer cells

Umma Habiba, Tetsuya Kitamura, Aya yanagawa Matsuda, Masanobu Shindoh and Fumihiro Higashino

Department of Oral pathology and Biology, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine and Graduate School of Dental Science

The mRNA binding protein human antigen R (HuR) has a critical role on the post-transcriptional control of AU-rich element bearing mRNA implied in inflammation, senescence and carcinogenesis. HuR, most abundantly localized in the nucleus, is translocated to the cytoplasm which is fundamental for most of the HuR functions on target mRNA. An elevation in cytoplasmic HuR was found in many tumors and associated with poor prognosis of the patients. Therefore, interference with the intracellular trafficking of HuR can be an effective approach to intervene with pathologically deregulated HuR function. As several research implicates that the integrity of the cytoskeleton is essential for HuR mediated intracellular mRNA localization and translation, this study particularly focuses on drugs which have proven a direct inhibitory effect on HuR translocation.

In this study, we treated the cancer (Hela and HSC3) and normal cell (BJ) with the actin-depolymerizing macrolide latrunculin A, or blebbistatin, an inhibitor of myosin II ATPase activity. Western blot and confocal imaging data showed that after application of cytoskeleton inhibitory drugs, HuR exportation to cytoplasm in cancer cell remains unaffected. In addition, our IP data demonstrated clear physical interaction of HuR with ß actin in normal cell but this association lacks in cell lysates which were derived from cancer cells.

These findings suggest that in addition to being associated with cytoskeleton, cancer cell acquires an alternative strategies to export HuR even after their inhibition.

頭頸部癌におけるPRMT5の局在 The function of PRMT5 localization in head and neck cancer

天野 雄介, 松原 大祐, 仁木 利郎 Yusuke Amano, Daisuke Matsubara and Toshiro Niki

自治医科大学,病理学講座統合病理学部門 Department of pathology, Jichi Medical University

Protein arginine methyltransferases (PRMT) 5, a member of type II arginine methyltransferase, catalyzes the symmetrical dimethylation of arginine residues on histone and nonhistone substrates. Although PRMT5 overexpression has been reported in various cancers, the role of PRMT5 in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) has not been elucidated.

We performed immunohistochemical analysis of PRMT5 expression in Oral epithelial dysplasia (OED) and HNSCC. We showed here that PRMT5 expression in epithelial dysplasia and HNSCC was increased as compared to normal epithelium, while the intensity of PRMT5 staining was not significantly changed between OED and HNSCC. PRMT5 localization was largely cytoplasmic, but in some cases, both nuclear and cytoplasmic localization was observed, especially in those cases showing infiltrative invasion pattern (Yamamoto Kohama classification-4C and -4D) at invasive front. Further, our preliminary analysis showed that PRMT5 localization, both nuclear and cytoplasmic, had tendency to correlate with E-cadherin loss and high slug expression, but not with snail or Zeb expression. These findings suggest that PRMT5 may play a role in HNSCC from the early stage of oncogenesis through its progression, while regulating tumor aggressiveness through EMT at the invasive front.

90

PKM2は口腔扁平上皮癌の進行においてTGIF2を抑制することによってEMTに寄与する

PKM2 contributes to EMT by repressing TGIF2 in the progression of oral squamous cell carcinoma

田中 文 $\mathbb{R}^{1,2}$, 吉本 尚 \mathbb{R}^1 , 岡村 和 \mathbb{R}^1 , 橋本 憲一 \mathbb{R}^3 , 平木 昭 \mathbb{R}^3 , 池邉 哲 \mathbb{R}^2 , 橋本 修 \mathbb{R}^1

Fumie Tanaka^{1,2}, Shohei Yoshimoto¹, Kazuhiko Okamura¹, Ken-ichiro Hashimoto³, Akimitsu Hiraki³, Tetsuro Ikebe² and Shuichi Hashimoto¹

Pyruvate kinase (PK) M2, a glycolytic enzyme, is associated with epithelial mesenchymal transition (EMT) by the nuclear translocation and binding to TGIF2, a downstream target of TGF- β signaling. However, the function of PKM2 remains to be completely elucidated. The aim of this study is to clarify the function of PKM2 in oral squamous cell carcinoma (OSCC).

Immunohistochemically PKM2 expression was stronger in OSCC than in dysplastic epithelial lesion, and becomes to be stronger in accordance with the poor differentiation. The expression was also stronger in the invasive front. PKM2 was expressed in the cytoplasm, or nucleus especially in spindle-shaped cancer cells in either moderately or poorly differentiated type, which were revealing EMT characteristics. TGIF2 was clearly expressed in the nuclei of the normal basal cells and dysplastic epithelial cells, but repressed in cancer cell

EMT induction with TGF- β , EGF was performed using human squamous cell carcinoma cell line HSC-4. PKM2 was largely expressed in the cytoplasm of the control cells, but the expression was largely translocated into the nucleus of the EMT induced cells. TGIF2 was diffusely expressed in the nuclei of the control cells but was contrary almost completely repressed in the EMT induced cells. Western blot also revealed same trends such a mild increase of PKM2 and a distinct decrease of TGIF2 in the EMT induced cells.

In summary, it was suggested that intranuclear translocation of PKM2 contributed to EMT by the repression of TGIF2 in the progression of oral squamous cell carcinoma.

¹福岡歯科大学,生体構造学講座 病態構造学分野

²福岡歯科大学, 口腔・顎顔面外科学講座 口腔外科学分野

³福岡歯科大学,口腔・顎顔面外科学講座 口腔腫瘍学分野

¹ Section of Pathology, Department of Morphological Biology, Division of Biomedical Sciences, Fukuoka Dental college

² Section of Oral Surgery, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Fukuoka Dental College

³ Section of Oral Oncology, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Fukuoka Dental College

SOX9細胞質陽性は口腔扁平上皮癌の予後不良と関連する Cytoplasmic expression of SOX9 as a poor prognostic factor for oral squamous cell carcinoma

隅田 賢正^{1,3},山崎 学¹,阿部 達也²,高木 律男³,丸山 智² Yoshimasa Sumita^{1,3},Manabu Yamazaki¹,Tatsuya Abé²,Ritsuio Takagi³ and Satoshi Maruyama²

Objective: SRY-box 9 (SOX9), a key transcription factor that regulates chondrocyte differentiation and sex determination, is also involved in progression of various types of human cancer. However, little is known of its function in oral squamous cell carcinoma (SCC). The purpose of this study is to investigate the expression pattern and functions of SOX9 in oral epithelial lesions including oral SCC.

Methods: 49 patients with oral SCC were included to this study. We examined the surgical specimens that simultaneously contained different stages of epithelial lesions by immunohistochemistry for SOX9. The correlation between the expression pattern of SOX9 and clinicopathological factors were analyzed. We also performed immunofluorescent staining and western blot analysis for SOX9 using oral SCC cell lines, HSC-3 (highly metastatic) and HSC-4 (lowly metastatic).

Results: On the surgical specimens, SOX9 positivity was detected in the nuclei of proliferating cells in epithelial dysplasia and carcinoma in-situ, while it was not detectable in the normal epithelia. In SCC area, most of cancer cells showed nuclear positivity for SOX9. Interestingly, cytoplasmic SOX9 expression was confirmed in part of SCC area, and increased area with cytoplasmic SOX9 positivity was significantly correlated with worse clinical outcome. HSC-3 showed much more cytoplasmic localization of SOX9 than HSC-4 did.

Conclusions: SOX9 might be involved in tumorigenesis and progression of oral SCC. Furthermore, cytoplasmic expression of SOX9 is potentially a useful marker for predicting tumor aggressiveness and clinical outcome in oral SCC.

¹新潟大学医歯学総合研究科,口腔病理学分野

²新潟大学医歯学総合病院, 歯科病理検査室

³新潟大学医歯学総合研究科, 顎顔面口腔外科

¹ Division of Oral Pathology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

² Oral Pathology Section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Medical and Dental Hospital

³ Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University Graduate School

Involvement of hypermethylation of Klotho gene in oral carcinoma

Bhoj Raj Adhikari, Aya Onishi, Daichi Hiraki, Durga Paudel, Fumiya Harada, Tetsuro Morikawa, Puja Neopane, Koki Yoshida, Michiko Nishimura and Yoshihiro Abiko

Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Introduction

Oral cancer (OC) is one of the most common types of cancers in the world, the molecular mechanism underlying its tumorigenesis is still not well understood. Epigenetic changes in the anti aging gene Klotho might be involved in the other types of tumors. We hypothesized that epigenetic silencing of Klotho due to hypermethylation of promoter region may lead to carcinoma of oral and maxillofacial region.

Methods

Immunohistochemical evaluation (IHC)

FFPE tissue samples of OC, oral dysplastic lesion (ODL) and normal oral epithelium (Con) were immunohistochemically stained with anti Klotho and anti DNMT3a antibodies. Nuclear and/or cytoplasmic reactivity was considered as evidence of positive expression.

Methylation Specific PCR (MSP)

DNA was extracted from FFPE tissue samples of OC, ODL and Con. DNA samples were treated with sodium bisulfite and quantitative Methylation specific PCR (MSP, SYBR Green).

Results

IHC result showed increased immune-expression of DNMT3a, and decreased expression of Klotho in cells of the OC when compared with those in the ODL and Con. Chi-square tests complemented by adjusted residual analysis revealed significantly higher number of Klotho-positive and DNMT3a negative cases in Con and Klotho negative and DNMT3a positive cases in OC when compared with the other types among the three groups. MSP results showed that promoter region CpG islands of klotho were hypermethylated in OC samples.

Conclusion

The results indicate that hypermethylation of Klotho with decreased expression of its mRNA may be involved in oral cancer and can be used as a novel diagnostic marker.

MYCは低酸素環境下における唾液腺多形性腺腫由来細胞の生存・増殖を亢進する。

Hypoxia-responsive MYC promotes the survival and growth of pleomorphic adenoma cells in hypoxic conditions.

丸山 智¹, 山崎 学², 阿部 達也¹, 隅田 賢正², 朔 敬³ Satoshi Maruyama¹, Manabu Yamazaki², Tatsuya Abé¹, Yoshimasa Sumita² and Takashi Saku³

【目的】 唾液腺多形性腺腫の間質は乏血管性の特徴があり、低酸素環境においてMYCによりGLUT1を介したエネルギー代謝をおこなっている。そこでMYCの細胞機能に果たす役割を検討した。

【方法】 唾液腺多形性腺腫由来細胞系SM-AP1とSM-AP4を通常または低酸素条件下(5% CO2/1% O2)で培養し、hypoxia-inducible factor 1α (HIF- 1α)およびMYCの発現をRT-PCR法、免疫ブロット法、蛍光抗体法で検討するとともに、MYC合成レベルをsiRNA法で制御したときの細胞増殖や遊走への影響を比較検討した。

【結果と考察】HIF-1α遺伝子・蛋白質は48時間低酸素培養下で高発現し、MYCともに核への局在がみられた。MYC発現を抑制すると細胞増殖のみだけでなく遊走も抑制された。以上より、多形性腺腫細胞はMYCを高発現することで、低酸素状態での細胞の生存・増殖を維持していることが示唆された。

On the basis of hypovasucularity of the salivary pleomorphic adenoma, we had a hypothesis that pleomorphic adenoma cells are able to survive in hypoxic conditions. In hypoxic condition, SM-AP cells, human pleomorphic adenoma cell systems, showed higher gene expression levels of MYC in hypoxia. HIF-1 α protein was also kept in higher levels and localized more significantly in nuclei. The proliferation and migration of SM-AP cells were reduced in the lack of MYC. These results indicated that hypoxic conditions induced pleomorphic adenoma cells to produce MYC, which was maintained by high HIF-1 α protein levels.

¹新潟大学医歯学総合病院, 歯科病理検査室

²新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野

³大阪歯科大学

¹ Department of Surgical Pathology, Niigata University Medical and Dental Hospital

² Divi. of Oral Pathol., Dept. of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata Uni. Graduate School of Med. and Dent. Sci., Niigata, Japan

³ Osaka Dental Univ., Niigata, Japan

新規標的遺伝子TMEM207の役割とその機能解析および, in situ PLA 法を用いた病理組織標本上における分子間相互作用の視認化の可能性 The study of new target gene TMEM 207 function and the visualization of intermolecular interaction on pathological tissue using in situ PLA

武内 勝章¹², 井上 敬介¹², 波野 公香¹², 柴田 敏之¹ Katsuaki Bunai¹², Keisuke Inoue¹², Kimika Hano¹² and Toshiyuki Shibata¹

In the physiological state, a hitherto uncharacterized transmembrane protein207 (TMEM207) expression is relatively restricted to intestinal goblet cells and renal tubular cells. However, various cancers aberrantly express TMEM207. Recent studies have indicated that aberrant TMEM207 expression may lead to tumor progression by hampering the tumor suppressor function of WWOX in gastric cancer. The present study was aimed at analyzing the expression of TMEM207 in oral squamous cell carcinoma. And, Proximal ligation assay (PLA) is an unique tool to detect co-localization of two primary antibody. We describe the possibility of the visualization of intermolecular interaction on pathological tissue using in situ PLA.

- 1) TMEM207 immunoreactivity was detected in 40 of 90 invasive oral squamous cell carcinoma cells, but was not found in neighboring non-tumorous epithelial cells. TMEM207 expression was significantly correlated with lymph node metastasis and poor prognosis of the patients (P=0.003).
- 2) An in situ proximal ligation assay demonstrated the co-localization of TMEM207 and WW domain-containing oxidoreductase in invasive oral squamous cell carcinoma cells, especially in glycogen-rich squamous cell carcinoma cells.
- 3) Enforced expression of TMEM207 abrogated the binding of WWOX to HIF-1 α , increased HIF-1 α and GLUT-1 expression, even under normoxic conditions, and promoted tumor growth in a xenoplant assay of SAS tongue squamous cancer cells.
- 4) siRNA-mediated downregulation of TMEM207 decreased GLUT-1 expression in cultured squamous cell carcinoma cells.

These results indicated that the aberrant expression of TMEM207 contributes to tumor progression, possibly via aerobic glycolysis metabolism, in oral squamous cell carcinoma.

¹岐阜大学大学院医学系研究科, 口腔病態学分野

²岐阜大学医学部形態機能病理

¹ Department of Oral and Maxillofacial Sciences, Gifu University, Graduate School of Medicine

² Department of Pathology and Translational Research, Gifu University, Graduate School of Medicine

口腔粘膜上皮におけるTransglutaminaseの局在と酵素活性についての 予備研究

A pilot study on localization and enzymatic activity of transglutaminases in the oral epithelium

嶋田 勝光, 落合 隆永, 長谷川 博雅 Katsumitsu Shimada, Takanaga Ochiai and Hiromasa Hasegawa

松本歯科大学歯学部,口腔病理学講座 Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental University of Dentistry

【諸言】Tansglutaminase(TGM)は表皮などに存在する酵素であり、TGM1は有棘層と顆粒層の細胞膜、TGM3は顆粒層の細胞質に局在し、インボルクリンなどの基質を架橋して、角化の一端を担う。そこで我々は免疫組織学的手法とTGMの酵素組織学的手法を併用し、口腔粘膜におけるTGMの局在と活性の関連を検討した。

【材料と方法】扁平上皮癌患者(男3人、女性1人、52歳から82歳の平均66.5歳)から採取された手術材料のうち非癌部に相当する非角化上皮である頬粘膜と口腔底粘膜、錯角化上皮である舌背粘膜と口蓋粘膜の4検体を用いた。試料の一部を用いた凍結標本とTGM酵素の特異的基質であるFITC標識合成ペプチドを使用して酵素活性部位を検出後、同一標本上でTGMに対する一次抗体とCy5標識二次抗体を用いて免疫染色を行い、TGM活性部位と局在の関係を蛍光重染色で確認した。

【結果】免疫組織学的検索では、非角化上皮のTGM1は有棘層の細胞膜、TGM3は表層の細胞質に陽性を示し、錯角化上皮のTGM1は表層と有棘層の細胞膜、TGM3は表層と有棘層の細胞質に陽性であった。酵素組織学的検索では、非角化上皮のTGM1は有棘層の細胞膜、TGM3は表層の細胞膜に反応を認め、錯角化上皮のTGM1とTGM3はともに表層と有棘層の細胞膜に反応をみた。蛍光重染色では、非角化上皮のTGM1は有棘層の細胞膜、TGM3は表層の細胞膜に共染がみられた。錯角化上皮のTGM1とTGM3は表層や有棘層の細胞膜で共染した。

【まとめと考察】錯角化上皮ではTGM1とTGM3の局在と活性が表層から有棘層まで広く認められた。一方,非角化上皮ではTGM1とTGM3の局在と活性はそれぞれ表層と有棘層で欠落していた。以上からTGM1とTGM3の共発現が口腔粘膜の錯角化現象の重要な要因と考えられた。TGM1の局在と活性部位は一致していた。しかし,TGM3は細胞質にびまん性に存在し,細胞膜相当部で活性がみられ,その局在と活性部位が異なっていた。このことからTGM3は細胞質周辺部もしくは細胞膜上で作用していると考えられた。

Tansglutaminase (TGM) contributes to keratinization of epidermis by cross-linking structural proteins including involucrin. To determine the distribution and enzymatic activity of TGM in oral epithelium, we immunohistochemically and enzyme-histochemiscally examined four mucosal specimens obtained from cheek, oral floor, dorsum of tongue, palate. In para-keratinized epithelium, the localization and enzymatic activity of TGM1 and TGM3 were widely observed above the spinous layer. While, non-keratinized epithelium lacked the localization and enzymatic activity of TGM1 and TGM3 in the superficial and the spinous layer, respectively. The colocalization of TGM1 and TGM3 could play an important role in para-keratinization of the oral epithelium.

ラット頭頂骨欠損モデルにおける骨再生に対するハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体と電解酸性機能水の併用効果についての検討 Evaluation of the combined effect of hydroxyapatite/collagen composite with functional water on bone-regeneration in rat calvarial model

五條堀 孝廣,太田 裕崇,浅野 正岳 Takahiro Gojoubori, Hirotaka Ota and Masatake Asano

日本大学歯学部,病理学講座 Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry

【目的】

近年、ハイドロキシアパタイト(HA)と I 型コラーゲン(Col)の複合体であるReFit(HA/Col)が開発された。また、電解酸性機能水(FW:acidelectrolyzedfunctionalwater)は安全性と臨床応用の可能性について様々な報告がされている。我々の研究において、FWによるマウス皮膚の創傷治癒の促進、およびラット下顎骨骨欠損における新生骨の形成促進効果を報告してきた。本研究では、HA/ColとFWの併用による骨再生の促進効果について検討した。

【材料および方法】

8週齢の雌性Wisterラット30頭を用いた。全身麻酔後、処置部位に局所麻酔(キシロカイン)を行った。露出させた頭頂骨にトレフィンバーにて左右対称に直径5mの骨欠損2箇所を作製した。FWで1分間洗浄後HA/Colを骨欠損部位に埋入した(併用群)、PBSで1分間洗浄してHA/Colを骨欠損に埋入した(単独群)、何も作用させない(control群)の3群に分け、新生骨再生について検討した。処置部位の皮膚は4-0の絹糸で縫合し、手術日を0週とした。実験動物用3DマイクロX線CTを用いて12週まで経週的に撮影した。実験後6、12週後に安楽死させ骨と軟組織を摘出した。その後、パラフィン包埋切片を作製してHE染色とTRAP染色を行い、組織学的観察およびCT画像の比較検討を行った。

【結果と考察】

マイクロCTの結果から、単独群、control群より併用群の方が早期の新生骨様組織の形成が観察された。また、HE染色において併用群は単独群より骨欠損辺縁と材料周囲に顕著な新生骨形成像が認められた。さらに、TRAP染色において併用群では単独群より材料周囲に骨のリモデリングの指標となる破骨細胞が観察された。

【結論】

骨欠損部位にHA/ColとFWを併用することによって、HA/Col単独で使用するより骨再生促進効果を引き起こす可能性が示唆された。

We attempted to evaluate the combined effect of FW and Refit on the bone regeneration in the study. The micro-CT analysis revealed that the new bone regeneration was most prominent in the combinatorial group than other groups. Taken together, FW was shown to improve the bone regeneration when used in combination with Refit.

シェーグレン症候群疾患モデルにおける胚中心反応の解析 Analysis of germinal center reaction in a mouse model for Sjögren's syndrome

大塚 邦紘¹, 山田 安希子¹, 齋藤 雅子², 牛尾 綾¹, 鯨岡 聡子¹, 黒澤 実愛¹, 常松 貴明³, 新垣 理恵子¹, 工藤 保誠¹, 石丸 直澄¹

Kunihiro Otsuka¹, Akiko Yamada¹, Masako Saito², Aya Ushio¹, Satoko Kujiraoka¹, Mie Kurosawa¹, Takaaki Tsunematsu³, Rieko Arakaki¹, Yasusei Kudo¹ and Naozumi Ishimaru¹

近年、自己免疫疾患において胚中心反応の重要性が報告されている。胚中心反応とは、二次リンパ組織内に形成される微小構造である胚中心(Germinal center;GC)で、免疫記憶形成と成熟B細胞選択が行われ、抗体産生細胞への分化を促す過程である。これは外敵を排除するために非常に重要な反応である一方で、高親和性の抗体を作り出すために遺伝子変異が高頻度で起こる反応であり、制御に異常が起こると自己反応性の抗体産生へとつながってしまい、自己免疫疾患を引き起こす原因となりうる。このGC反応の引き金となる細胞が濾胞ヘルパーT細胞(follicular helper T cell;Tfh)である。Tfhは、二次リンパ組織中でGCを形成し、胚中心B細胞(GC B cell)と相互作用することで、抗体産生に重要な役割を担っている。自己抗体産生においても、Tfhは中心的な役割を果たし、自己反応性の病態に寄与していると考えられている。

シェーグレン症候群(Sjögren's syndrome; SS)患者の血清中でTfh増加の報告があり、SS病態にTfhが関わっていると考えられる。しかしながら、SSにおけるTfhの機能については明らかではない。そこで、本研究ではGC反応に着目することで、自己抗体産生機序を介したSSの発症メカニズムの解明を目的とした。

我々は、メスのNFS/sldマウスの胸腺を生後3日目に摘出することで、SSモデルマウスを作成した。SSモデルから頚部リンパ節(CLN)や脾臓(Sp)を採取し、Tfh及びGCBcellの割合についてフローサイトメトリー解析を行うと、対照群に比較して有意な増加が認められた。さらに、血清中の自己抗体価も、対照群に比較して有意に上昇を認めた。

次に、病態とTfh、GC B cell と の関連を調べるために、抗<math>CD20抗体をSSモデルに静脈内投与すると、対照群と比べて投与群で、唾液腺におけるリンパ球浸潤の改善が認められた。さらに、CLN、Spにおける Tfh EGC B cell の細胞数の減少も認められた。しかし、血清中の自己抗体価について、変化は認められなかった。

以上から、SSモデルでGC反応の亢進が示された。また、SS病態形成に、自己抗体は直接関与せず、GC 反応がなんらかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。

Follicular helper T (Tfh) cells play a key role in the pathogenesis of various autoimmune diseases. Tfh cells contribute to the formation and maintenance of germinal center in the lymphoid tissues or inflammatory lesions. Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disorder that affects salivary and lacrimal glands. The precise mechanism of the onset of autoimmune lesions and autoantibody production in SS though Tfh cells remains unclear. In this study, we evaluated how Tfh cells contribute to the pathogenesis of SS using a mouse model.

¹ 徳島大学大学院医歯薬学研究部,口腔分子病態学講座

² 徳島大学大学院医歯薬学研究部,人類遺伝学講座

³ 徳島大学大学院医歯薬学研究部,疾患病理学講座

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

² Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Department of Human Genetics

³ Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Department of Pathology and Laboratory Medicine

唾液腺発生における機能的転写因子の同定

Identification of functional transcription factors in salivary gland development

田中 2 十一, 大庭 伸介², 北條 宏徳², 馬渕 2 ,安原 理佳¹, 入江 太朗¹, 美島 健二¹

Junichi Tanaka¹, Shinsuke Ohba², Hironori Hojo², Yo Mabuchi³, Rika Yasuhara¹, Tarou Irie¹ and Kenji Mishima¹

マウス唾液腺は胎生11.5日に口腔粘膜の肥厚により発生が開始する。これまでの唾液腺発生研究では唾液腺原器形成後の分枝形態形成に関する分子メカニズムについての研究が報告されてきたが、唾液腺初期発生メカニズムに関しては不明な点が多い。当該研究では唾液腺初期発生に関与する転写因子の同定とその転写ネットワークの解明を目的とした。

胎生12日のマウスより、口腔粘膜上皮、顎下腺上皮部分、顎下腺原器直上の口腔粘膜についてLaser Micro-dissectionとRNA-seq による網羅的遺伝子発現解析を行った。遺伝子発現プロファイルより顎下腺原器特異的に発現する転写因子群を抽出し、FISHおよび蛍光抗体法により局在を解析した。候補遺伝子については唾液腺原器器官培養を用いてsiRNAによる抑制実験を行い、ChIP-seqを用いてその制御因子についても解析した。

RNA-seqの結果より顎下腺原器およびその直上の口腔粘膜特異的に発現の高い転写因子を抽出したところSox9, Sox10を含む転写因子群が抽出された。FISHおよび蛍光抗体法之結果からはSox9については唾液腺原器のみならず、唾液腺原器直上の口腔粘膜にも発現し、唾液腺発生過程においてその発現を維持していることが明らかとなった。このことからSox9は唾液腺初期発生に機能する転写因子である可能性が示唆され、唾液腺原器器官培養においてSox9の抑制実験を行った。唾液腺原器器官培養では培養3日で多数の分枝形態形成が観察されたが、Sox9を抑制すると唾液腺分枝形態形成が抑制された。さらに胎生13日顎下腺原器でのSox9に対するChIP-seqではpeak近傍遺伝子に過去に報告された分枝形態形成に関わる遺伝子群が検出された。

以上より、Sox9は唾液腺初期発生において重要な転写因子であることが明らかとなった。

The salivary glands arise as a thickening of the primitive oral epithelium. Our aim was to identify novel transcription factors regulating early salivary gland development. We generated gene expression profiles of submandibular gland rudiment at early developmental stage. Sox9 in submandibular gland rudiment showed higher expression than those in oral epithelium. Sox9 knockdown inhibited organogenesis of embryonic salivary gland. Next, to identify Sox9 directly regulated genes, we performed Sox9 ChIP-seq. Several genes were identified as genes involved in branching formation. These data indicate that Sox9 is the functional transcription factor in salivary gland development.

¹昭和大学歯学部,口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

²東京大学大学院,工学系研究科バイオエンジニアリング専攻

³東京医科歯科大学大学院,保健衛生学研究科分子生命情報解析学分野

¹Division of Pathology Department of Oral Diagnostic Sciences, Showa University School of Dentistry

²Department of Bioengineering, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo

³ Department of Biochemistry and Biophysics, Graduate School of Health Care Sciences, Tokyo Medical and Dental University

筋上皮細胞可視化マウスを用いた唾液腺由来筋上皮細胞の単離と局在 解析

Localization and characterization of myoepithelial cells in salivary glands

安原 理佳,田中 準一,入江 太朗,美島 健二 Rika Yasuhara, Junichi Tanaka, Tarou Irie and Kenji Mishima

昭和大学歯学部,口腔病態診断科学講座口腔病理学部門 Division of Pathology, Department of Oral Diagnostic Sciences, Showa University School of Dentistry

唾液腺に存在する筋上皮細胞は細胞表面マーカーが乏しく、単離が困難であるため詳細な機能解析は未だ 行われていない。そこで我々は、唾液腺由来の筋上皮細胞を単離し、そのcharacterizationを行う目的で、 乳腺などの他の外分泌腺における筋上皮細胞の単離法の応用を試みた。唾液腺上皮細胞の単離には、マウ スの顎下腺から分散化した細胞を抗EpCAM抗体と抗CD49f 抗体で染色し、フローサイトメーター(FACS) にて解析した。さらに、CreERTM/loxPシステムを用いて、Myosin Heavy chain 11 (MYH11) のプロモー ターの下流で時期特異的にtdTomatoを発現するトランスジェニックマウスを用いて,Myh11陽性細胞の局 在解析を行った。6週齢・雌マウス顎下腺のFACS解析によりEpCAMlowCD49fhighの分画に筋上皮細胞 のマーカでーある α SMA遺伝子を高発現する細胞集団が確認され、その割合は約2%であった。RNAsequence法を用いた発現遺伝子の比較によりEpCAMlowCD49fhighはEpCAMmedCD49fmedと同程度に p63, CK14, CK5を発現していたが、EpCAMlowCD49fhigh では α SMAやMyh11が高く, 本分画が筋上 皮細胞の濃縮されている分画であることが裏付けられた。そこで、3週齢のTgマウスにタモキシフェン (TM)を投与し、Myh11発現細胞の顎下腺内での局在と割合を検討した。Myh11陽性細胞は血管平滑筋と 一部の導管や腺房の基底側に局在した。FACSではMyh11陽性細胞は全体の約6%で、そのおよそ75%は CD49fhighとして認められた。また、8週齢よりTMを投与したマウスでも同様の傾向が認められた。本 研究結果から、マウス顎下腺より筋上皮細胞の単離が可能となり、遺伝子発現プロファイルの作成ができ た。3週齢および8週齢のMyh11陽性細胞はほぼ一定の割合で維持されており、今後単離された筋上皮細 胞を用いて、近年示唆されている幹細胞性の検証や唾液腺腫瘍形成への関与などについて詳細な検討を進 める予定である。

Salivary hypofunction caused by Sjögren syndrome or radiation therapy for head and neck cancer can lead to not only disruption of oral homeostasis but also systemic-pathological event such as aspiration pneumonia in severe cases. Several salivary gland stem/progenitor cells have been identified and known to be involved in salivary gland development, homeostasis, and regeneration. Myoepithelial cells may be one of salivary gland stem/progenitor cells. Here, we used time- and tissue-specific mice that can be visualizing myoepithelial cells to characterize these cells.

一般演題・学生発表

IgG4関連唾液腺炎の1例

A case of IgG4-related sialadenitis

濱村 和樹¹, 遊佐 淳子², 櫻井 裕子², 伊東 博司², 玉木 究³, 菅野 勝也³, 金 秀樹³, 原田 卓哉⁴

Kazuki Hamamura¹, Junko Yusa², Yuko Sakurai², Hiroshi Ito², Kiwamu Tamaki³, Katsuya Kanno³, Hideki Kon³ and Takuya Harada⁴

IgG4関連疾患は、血清IgG4高値と病変組織への著明なIgG4陽性形質細胞浸潤を特徴とする病態である。今回我々は、顎下部に腫瘤形成を認め、IgG4関連疾患包括診断基準を満たしたIgG4関連唾液腺炎の1例を経験したので報告する。

【症例】50歳代, 男性

【臨床経過】 9 か月前から右側顎下部に腫瘤形成を自覚していたが、放置していたところ、腫瘤の縮小がないため某病院口腔外科を受診した。受診時、右側顎下部に弾性硬の腫瘤を認めたが、圧痛はなく、腫瘤を覆う皮膚に異常はなかった。MRIでは右側顎下部に周囲との境界が明瞭な腫瘤がみられ、PETでは右側顎下部と膵臓に集積が認められた。顎下腺腫瘍の臨床診断下に腫瘤切除術が行われた。術後に行われた検査では血清IgG4は188(基準値 4~108)と高値を示した。

【病理組織学的所見】小葉間結合組織の著しい増生がみられ、小葉内では、腺房と導管の大部分が消失し、消失した組織はリンパ濾胞の形成と線維化が目立つ炎症組織により置換されていた。小葉内に浸潤している炎症細胞のほとんどは形質細胞とリンパ球であった。形質細胞とリンパ球の浸潤は小葉間結合組織でも観察された。また、小葉間結合組織では線維芽細胞の増生もみられた。免疫染色では、多数の炎症細胞がIgGあるいはIgG4陽性であり、IgG4/IgG陽性細胞の比は44%であった。

以上の臨床所見,血清検査所見および病理組織所見は、IgG4関連疾患包括診断基準を満たしていた。

IgG4-related disease is a systemic inflammatory condition characterized by tissue infiltration with IgG4 positive plasma cells and an elevated serum IgG4 level. We report a case of IgG4-related sialadenitis. The patient was a 50s-year-old man who had a mass of right submandibular region. Clinically, submandibular gland tumor was suspected, and resected. Histopathological examination revealed not only marked interlobular fibrosis but also heavy lymphoplasmacytic infiltrate with lymphoid follicle formation, and acinar disappearance or atrophy. In the immunohistochemistry, IgG4 positive cell / IgG positive cell ratio was 40% over.

¹奥羽大学,歯学部5年

²奥羽大学歯学部,口腔病理学分野

³奥羽大学歯学部, 口腔外科学分野

⁴奥羽大学歯学部, 放射線診断学分野

¹5th grade student, Ohu University School of Dentistry

² Division of Oral Pathology, Ohu University School of Dentistry

³ Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Ohu University School of Dentistry

⁴ Division of Oral and Maxillofacial Radiology and Diagnosis, Ohu University School of Dentistry

顎骨内に生じた腺性歯原性嚢胞の3症例

3 cases of Glandular odontogenic cyst in the mandibule

高田 裕史¹, 杉田 好彦², 久保 勝俊², 吉田 和加², 河合 遼子², 磯村 まどか², 佐藤 伸明², 前田 初彦² Hiroshi Takada¹, Yoshihiko Sugita², Katsutoshi Kubo², Waka Yoshida², Ryoko Kawai², Madoka Isomura², Nobuaki Sato² and Hatsuhiko Maeda²

腺性歯原性嚢胞は嚢胞上皮組織に腺管形成や粘液細胞の出現をみる希な嚢胞である。1988年Gardnerらによって名称が提唱され,1992年にWHO分類の歯原性発育性嚢胞の項に記載された。本疾患は他の歯原性嚢胞と比較して侵襲性が高く,再発傾向が強いため長期間の経過観察が必要とされる。臨床的には単房性あるいは多房性のエックス線像を示すためエナメル上皮腫や角化嚢胞性歯原性腫瘍との鑑別を要する。また,病理組織学的には嚢胞上皮における粘液細胞の出現が認められることから含歯性嚢胞との鑑別,嚢胞上皮が不規則に肥厚して粘液細胞や腺管様腔構造を有することから骨中心性粘表皮癌との鑑別が必要とされる。今回我々は,顎骨内に発生した3例の腺性歯原性嚢胞を経験したので報告する。

Glandular odontogenic cyst (GOC) was first proposed by Gardner et al in 1988 as an infrequent developmental epithelial cyst occurring in jawbones. GOC is highly invasive and vulnerable to relapse. Differential diagnosis from Ameloblastoma, Keratocystic dontogenic tumor (Odontogenic keratocyst), Dentigerous cyst, and central Mucoepidermoid carcinoma is necessary. We report 3 cases of Glandular odontogenic cyst in the mandibule.

¹愛知学院大学歯学部

²愛知学院大学歯学部口腔病理学講座

¹ School of Dentistry, Aichi Gakuin University

² Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Aichi Gakuin University

症例検討3

座長:浦野 誠(藤田保健衛生大学医学部 病理診断科) 永山 元彦(朝日大学歯学部 口腔病態医療学講座 口腔病理学分野)

口底部腫瘍の一例

A case of tumor of mouth floor

尾曲 大輔, 大津 麻里子, 太田 裕崇, 遠山 怜, 五條堀 孝廣, 浅野 正岳 Daisuke Omagari, Mariko Ootsu, Hirotaka Oota, Rei Tooyama, Takahiro Gojoubori and Masatake Asano

日本大学歯学部, 病理学講座

Department of pathology, Nihon University School of dentistry

【症例】66歳, 男性。

【臨床経過】初診の1ヶ月前に口底部に腫脹および疼痛を自覚し、某歯科医院を受診。口腔外科での精査を勧められ、本院口腔外科を受診した。

初診時,右側舌下小丘部に1.5cm大の弾性硬で一部に潰瘍の形成を呈する腫瘤を認めた。触診時に疼痛を伴う。オクルーザル撮影では唾石は認めなかった。造影MRIにて舌下腺に境界明瞭な腫瘤性病変を認め,腫瘤辺縁に増強効果がみられた。

【病理組織学的所見】被覆上皮下に索状ないし癒合腺管状の腫瘍胞巣が一部に硝子化を呈する線維性結合組織を伴って増殖する像をみる。腫瘍細胞は好酸性細胞質を有し、N/C比が高く比較的多数の分裂像を認めた。

免疫染色をおこなったところ, HER2は陽性だが, alpha-SMA, vimentin, S-100, p63, GCDFP-15は陰性で, Ki-67 labeling indexは概算で20%程度であった。

【検討事項】病理組織学的診断

A 66 year-old male complained pain and swelling of right mouth floor. He was advised to visit Nihon University school of Dentistry Dental hospital at the near dental clinic. The mass was 1.5cm in diameter with an ulcer and localized at the right caruncula sublingualis. Microscopically, tumor cells formed cord or fused-duct like structures. In a part of tumor stroma, hyaline degeneration was observed. Immunohistochemically, the tumor tissue was positive for HER2, but negative for alpha-SMA, vimentin, S-100, p63 and GCDFP-15. The Ki-67 labeling index was about 20 %.

口底部腫瘍の一例

A case of tumor in the left oral floor

中條 貴俊¹, 中島 啓¹, 星野 照秀⁴, 齋藤 寛一⁵, 橋本 和彦², 髙野 正行^{3,5}, 柴原 考彦^{3,5}, 髙野 伸夫⁵, 松坂 賢一¹, 井上 孝¹

Takatoshi Chujo¹, Kei Nakajima¹, Teruhide Hoshino⁴, Hirokazu Saito⁵, Kazuhiko Hashimoto², Masayuki Takano^{3,5}, Takahiko Shibahara^{3,5}, Nobuo Takano⁵, Keniti Matuzaka¹ and Takashi Inoue¹

【患者】82歳 男性

【臨床経過】 2 か月前から, 左側口底部の腫瘤を自覚し, 近医にて経過観察をしていた。しかし, 腫瘤の 増大傾向を認めたため, 東京歯科大学水道橋病院口腔外科を受診した。

【肉眼所見】初診時,左側口底部に一部びらんを伴う,正常粘膜色,弾性軟の腫瘤を認めた。易出血性だが,周囲の硬結は認めなかった。約3週間後の切除生検の際には,表面血清色となり,外向性に増大発育した像を認めた。

【画像所見】オルソパントモでは、骨吸収を疑う像は観察されなかった。

造影CTでは、左側舌下部に比較的境界明瞭で辺縁ほぼ整、内部不均一の造影効果を伴う領域が撮像された。 【病理所見】細胞診では、深層系~中間層に強い異型を伴う細胞が観察され、陽性判定であった。

生検組織では、大部分は紡錘形腫瘍細胞の密な増殖がみられる像で、腫瘤基部では、腫瘍細胞が大小の胞巣を形成する像がみられ、角質球形成や、壊死を伴っている部、導管を思わせる部がみられた。免疫組織化学染色では、短紡錘形で楕円形の核を有する腫瘍細胞の部では、vimentin陽性、Ki67陽性率約70%、p53陽性率90%以上であった。AE1/3、CK34BE12、desmin、S100、 α SMA、HHF35、CD34、CD31は陰性だった。また、腫瘤基部の胞巣を形成する部では、AE1/3、CK34BE12は陽性、Ki67陽性率50%、p53陽性率90%以上であった。vimentin、desmin、S100、 α SMA、HHF35、CD34、CD31は陰性であった。この両者は上皮系マーカーで明確に染め分けがなされていた。手術組織では、被覆上皮から連続して、異型上皮の増殖、早期浸潤像がみられ、一部外向性に隆起した部では、紡錘形細胞が浸潤増殖する像がみられた。この部は免疫組織化学染色において、切除生検での紡錘形細胞の部とほぼ同様の結果であった。骨への腫瘍浸潤はみられなかった。

【検討事項】紡錘形細胞の部をsarcomatous changeと解釈しspindle cell carcinomaと診断するか、免疫組織化学染色の判定からcarcinosarcomaと診断するか。

The patient is an 82-year-old man, who noticed swelling in the left oral floor 2 month ago. The mass was colored mucous membrane with some sores and was the elasticity. After 3 weeks, it became colored surface serum, increased to extroversion and grew.

Histologically, it was composed of spindle cell region and tumor nests region formed keratin pearl, necrosis and duct-like structure. Immunohistochemically, the former was positive for vimentin, and Ki-67 index was about 70%, p53 index was over 90%. The latter were positive for AE1/AE3 and CK34BE12, Ki-67 index was about 50 %, p53 index was over 90%.

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

³東京歯科大学,口腔顎顔面外科学講座

⁴東京歯科大学, 口腔病態外科学講座

⁵東京歯科大学市川総合病院, 口腔がんセンター

¹ Department of Clinical Pathophysiology, Tokyo Dental College

²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

³ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College

⁴Department of Oral Pathobiological Science and Surgery, Tokyo Dental College

⁵ Oral Cancer Center, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

悪性の経過を辿った下顎骨腫瘍の一例

A case of mandibular tumor with malignant course

社領 美紀¹, 宇佐美 悠¹, 佐藤 淳¹, 廣瀬 勝俊¹, 大倉 正也², 村上 秀明³, 福田 康夫⁴, 豊澤 悟¹

Miki Sharyo¹, Yu Usami¹, Sunao Sato¹, Katsutoshi Hirose¹, Masaya Okura², Shumei Murakami³, Yasuo Fukuda⁴ and Satoru Toyosawa¹

- 1大阪大学大学院歯学研究科,口腔病理学教室
- 2大阪大学大学院歯学研究科,口腔外科第一教室
- ³大阪大学大学院歯学研究科, 歯科放射線学教室
- 4大阪大学歯学部附属病院, 検査部
- ¹ Department of Oral Pathology, Osaka University Graduate School of Dentistry
- ² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry
- ³ Department of Oral and Maxillofacial Radiography, Osaka University Graduate School of Dentistry
- ⁴ Clinical Laboratory, Osaka University Dental Hospital

【患者】26歳,女性。

【臨床経過】7歳時,近歯科にて右側下顎骨嚢胞様病変を指摘され,摘出術を施行された。16歳時,右側顎下部に軟組織腫瘤を触知し,以後,腫瘍再発と切除術を繰り返し,前医では,21~25歳時にmyoepithelial carcinomaと診断され,23歳時には転移リンパ節においてmalignant spindle cell tumorと診断された。26歳時に手術を目的に当院を紹介受診され,下顎骨区域切除術および上頸部郭清術を施行されるも,術後3ヵ月目にオトガイ部断端付近に再発を認め,腫瘍追加切除術を行った。28歳時,他院にて両肺野に転移病巣を指摘され,化学療法を実施したが,腫瘍は増大傾向を示した。29歳時,当院にて右側下顎骨腫瘍切除術および左側オトガイ下腫瘍切除術を施行された。その後,患者は化学療法実施のため転院した。

【病理組織学的所見】当院における初回手術時(26歳時)の標本では,腫瘍は下顎骨内に被膜様構造を伴った充実性腫瘍として存在し,顎骨に浸潤し,舌側皮質骨の一部より口底軟組織に露出していた。腫瘍は軽度の異型性を示す上皮様細胞からなり,明らかな腺腔形成は認めなかった。上皮の被覆を伴わない偽嚢胞形成が見られた。また,腫瘍胞巣内にはスリット状で,一部角状に分岐する小型血管の介在が見られた。腫瘍細胞の核には軽度の大小不同や少数の核分裂像が見られた。免疫染色では腫瘍細胞はVimentin,type W collagenに陽性を示し, α -SMA,desminに一部陽性,cytokeratin AE1/AE3,CD34,CD31,S-100,CD99には陰性を示した。MIB1-indexは15%程度であった。

【問題点】病理診断

A 26-yaer-old woman presented to the Osaka University Dental Hospital with complaint of a recurrent mandibular tumor. Mandibular resection was performed under provisional diagnosis of malignant tumor. The tumor was pathologically examined. Macroscopic analysis showed intra-osseous solid tumor surrounded by fibrous capsule. Destruction of lingual cortical bone was evident. Microscopically, the tumor was composed of epithelioid calls with pale cytoplasm and round nuclei. Interrupted vessels showing slit-like pattern were observed. The nuclear atypia was mild. Immunohistochemical staining revealed the positive expression of Vimentin, alpha-SMA, desmin and membranous Type IV collagen in the tumor cells.

症例検討4

座長: 伊藤 由美 (鶴見大学歯学部附属病院 病理診断科) 相田 順子 (東京都健康長寿医療センター研究所 老年病理学研究チーム)

下顎骨腫瘍

A case of mandibular tumor

阿部 達也¹, 山崎 学², 隅田 賢正², 船山 昭典³, 西山 秀昌⁴, 新國 農⁴, 程 珺², 林 孝文⁴, 小林 正治³, 丸山 智¹

Tatsuya Abé¹, Manabu Yamazaki², Yoshimasa Sumita², Akinori Funayama³, Hideyoshi Nishiyama⁴, Yutaka Nikkuni⁴, Jun Cheng², Takafumi Hayashi⁴, Tadaharu Kobayashi³ and Satoshi Maruyama¹

【症例】20歳代, 男性

【臨床経過】数年前より下顎右側前歯部の腫脹を自覚したが、症状がないため放置していた。同部が徐々に増大してきたため、近歯科医院を受診したところ、下顎骨病変を指摘され、当院を紹介受診した。画像検査では、下顎右側犬歯部を中心に、同第一大臼歯から下顎左側第二小臼歯部にかけて、頬舌膨隆を伴った多房様の骨吸収性病変が認められ、病変内には辺縁が微細かつ不整で不定形の集合性歯牙腫様の歯様構造が認められたことから、エナメル上皮線維歯牙腫が考えられた。生検では歯原性腫瘍の診断で、確定には至らなかったが、悪性所見は認めなかったことから、腫瘍摘出術が施行された。

【摘出物所見】長径38mmまでの小断片化した複数の褐色軟組織に、多数の軟らかい白色組織が混在し、一部には歯様硬組織を認めた。

【組織学的所見】摘出検体の大部分は、石灰化度の低い幼若な、いわゆるosteodentin-like material で占められ、下顎骨皮質骨は、これらの基質増生により、圧排性に菲薄化していた。病変内にはエナメル上皮様の歯原性上皮組織が認められ、一部では上皮内に好酸性基質が沈着し、上皮細胞にはghost cell様の変化がみられた。一方、細管構造を有する成熟象牙質・幼若エナメル質・セメント質からなる歯様構造も検体内に認められ、同歯様構造のセメント質と上記のosteodentin-like materialには連続性がみられた。

【検討事項】病理組織学的診断

110

A man in his early 20s visited us for a swelling on his mandible. Clinical examinations revealed swelling of anterior-tooth region of mandible. CT revealed a multilocular radiolucent lesion with some tooth-like structures in the right first molar to left second premolar region. The lesion was surgically removed. Histopathologically, the specimen contained osteodentin-like material and odontogenic epithelium showing the ghost-cell feature. Irregularly shaped teeth were also formed in the lesion.

¹新潟大学医歯学総合病院,歯科病理検査室

²新潟大学医歯学総合研究科, 口腔病理学分野

³新潟大学医歯学総合研究科, 口腔再建外科学分野

⁴新潟大学医歯学総合研究科, 顎顔面放射線学分野

¹Oral Pathology section, Department of Surgical Pathology, Niigata University Hospital

² Division of Oral Pathology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

³ Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

⁴Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

下顎骨腫瘍の1例

A tumor of the mandible

江原 道子¹, 木村 功², 永山 元彦¹, 中尾 寿奈¹, 住友 伸一郎³, 中井 道明², 田沼 順一¹

Michiko Ehara¹, Isao Kimura², Motohiko Nagayama¹, Juna Nakao¹, Shinitiro Sumitomo³, Michiaki Nakai² and Jun-ichi Tanuma¹

【症例】60歳代,女性

【臨床経過】201X年2月に近医にて下顎のエックス線透過性病変を指摘され、京都中部総合医療センター歯科口腔外科を紹介来院した。パノラマエックス線写真では右側下顎小臼歯部の顎骨内に約30mm程度の白線硬化を伴う境界明瞭な単房性エックス線透過像を認めた。CTでは、皮質骨は菲薄化を示す骨膨隆と病巣内部に大小の石灰化物を認めた。周囲の歯はいずれも10年以上前に保存困難の為抜歯し、その後義歯による補綴治療は行わず放置していたという。既往歴はうつ病、後遺症のない脳梗塞、気管支喘息ならびに橋本病(いずれも50歳代に発症)を有する。顎骨内良性腫瘍の臨床診断で腫瘍摘出術が施行された。術後3ヶ月のフォローアップで知覚鈍麻などの症状はみられず経過は良好で、X線画像上異常所見はなく、CTでは腫瘍摘出部内部に骨再生を認める。

【摘出物所見】摘出物は直径25×20mm大の充実性塊で、割面は白黄色を呈しており、白色の砂粒状硬組織が混在していた。

【組織学的所見】腫瘍は不規則な東状や花むしろ状の走行を示す密な膠原線維を伴う腫瘍細胞増殖が主体で、スリット状の毛細血管を多数認めた。腫瘍中には、細胞を封入しながら中心部でヘマトキシリン好染性を示し、その周囲にエオジン好染性を示す部分から構成される大小の硬組織塊を認め、明らかな層板状を示す骨梁やシャーピー線維を有するセメント質と考えられる所見も混在していた。腫瘍細胞は線維芽細胞あるいは筋線維芽細胞様細胞と思われる紡錘形から若干大型の楕円形核で、核小体と粗造なクロマチンを有しており、一部でやや胞体が膨らんだ細胞もみられた。核分裂像の増加、大小不同、形態不整など明らかな異型性はみられないが、細胞密度は硬組織塊周辺で高い傾向を示した。免疫染色において腫瘍細胞は、 α SMA(focal +)、 β -catenin(focally cytoplasm +)、CD34 (-)、 α c-kit (-) であった。

【検討事項】病理組織学的診断

A 60s-year-old woman had painless swelling of the right side mandible and admitted to Kyoto Chubu Medical Center. Radiographic examination showed a well-defined, radiolucency with sclerotic border and CT showed various size of mineralized materials in inside. Under clinical diagnosis of benign tumor, removal was carried out. The lesion was firm and yellowish to white in color. Histopathologically, the tumor was composed of fibro/myofibroblastic cells proliferation included hard tissue and slit like small capillary blood vessels in the irregularly arranged collagenous background. Individual tumor cells showed spindle to elliptical shaped nucleus but no atypical.

Discussion: Histopathological diagnosis

¹朝日大学歯学部,口腔病態医療学講座口腔病理学分野

²京都中部総合医療センター, 歯科口腔外科

³朝日大学歯学部,口腔病態医療学講座顎顔面外科学分野

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

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kyoto Chubu Medical Center

³ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control, Asahi University School of Dentistry

翼突下顎隙部腫瘍

A case of tumor in pterygomandibular space

鯨岡 聡子, 山田 安希子, 牛尾 綾, 大塚 邦紘, 工藤 保誠, 石丸 直澄 Satoko Kujiraoka, Akiko Yamada, Aya Ushio, Kunihiro Otsuka, Yasusei Kudo and Naozumi Ishimaru

徳島大学大学院医歯薬学研究部, 口腔分子病態学分野

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

【症例】33歳, 男性

【現病歴】近在歯科医院にて左側顎骨内の透過像を指摘され、当院口腔外科紹介となる。自覚症状はなく、口腔内に明らかな異常所見は認められない。CT・MRIにて左側翼突下顎隙内を主座とし、下顎枝内側の骨吸収を伴い、下顎孔との連続性が疑われる腫瘤を認めた。臨床的には軟部腫瘍が疑われ、生検後に摘出術が施行された。腫瘤は下顎下縁から下顎頭にかけ存在し、一部で下顎枝の後方に回り込んでいた。摘出された腫瘤は5.5×3 cm大で、被膜に覆われていた。割面は最大径1.5cmで、灰白黄色で、分葉状を呈していた。

【病理組織学的所見】膠原線維を伴う紡錘形細胞の増生が目立ち、一部で脂肪細胞の増生を伴う部分も観察される。腫瘍細胞はvimentin、CD34に陽性、S100が陰性である。

【検討事項】病理組織診断

A 33-year-old male who did not have any symptom and abnormal finding was referred to our hospital with radiolucency lesion in his left mandible. Radiography revealed the lesion in pterygomandibular space with bone resorption, and the lesion possibility attached to mandibular canal. Histopathologically, resected tumor was consisted of spindle cells and collagenous fiber, and adipocytes were partially observed. Immunohistochemical findings showed that the tumor cells were positive for vimentin and CD34, and negative for S100 protein.

公開講演

座長:草間 薫(明海大学歯学部 病態診断治療学講座 病理学分野)

第3日 **8月25**日(金)

新たな視点から見た口腔と全身疾患

落合 邦康

日本大学歯学部 特任教授

【略歴】

1973年 日本大学農獣医学部 (現:生物資源科学部) 獣医学科卒業

日本大学松戸歯科大学 細菌学教室 副手

1975年 同・助手

1978~80年 Alabama大学Birmingham校博士研究員 1994年 日本大学松戸歯学部 細菌学教室 講師 2000年 明海大学歯学部 口腔微生物学講座 教授

2005年 日本大学歯学部 細菌学講座/総合歯学研究所 生体防御部門 教授

2016年 日本大学特任教授

現在に至る。



新たな視点から見た口腔と全身疾患

慢性炎症性疾患・歯周病がさまざまな全身疾患の誘因となることが広く報告されてきました。詳細な機序の解明にはまだ時間がかかると思われますが、う蝕時代に比べ、口腔がはるかに注目を浴びていることは間違いありません。全身疾患の詳細な発症機序の解明や予防法の開発には、医学を中心としたさまざまな異分野との協力が必須です。

われわれは「新たな視点から口腔と全身疾患を見直し、それを元に、全身から口腔を考える」という理念「歯学的医学」に基づき研究を行い、以下の情報発信をしてまいりました。すなわち、歯周病原細菌や歯周病は以下の影響を及ぼす可能性がある:①歯肉局所の免疫担当細胞に影響を与え免疫応答を低下させる。②歯周組織内の神経細胞にストレスを与え痛覚を麻痺させる。③健康なプラーク構成細菌叢を破壊し病原性プラークへの遷移を促進する。④潜伏感染HIV、EBVを再活性化し、AIDSやEBV関連難治性全身疾患発症の誘因となる。⑤口腔がんをはじめ各種がんの発生・進展のリスクを高める。⑥歯周組織細胞に持続的な酸化ストレスを誘導し炎症を起こす。また、血液細胞にも影響を及ぼし、難治性全身疾患の誘因となる。⑥認知症関連物質の産生量を増加し、発症の誘因となる。⑦口腔細菌はインフルエンザウイルスの感染を促進し、さらに、抗インフルエンザ薬の効果を低下させる。

歯周病については「血液を介し口腔の情報が全身に伝わり、全身の情報は口腔に伝わる」ことが明確に 説明でき、異分野への情報発信がより効果的に可能となります。日本細菌学会の祖・北里柴三郎博士は、 「医学の究極の目的は予防に有り」といわれましたが、歯科医療も例外ではありません。直面している医 療費問題や歯科界のより一層の発展のためには、健康長寿における口腔の重要性を広く国民が理解し、口 腔に対する意識向上が必要となります。全ての歯科医療従事者は、口腔のみならず、口腔を取り巻く環境、 つまり、全身の生理機能や加齢変化、そして、免疫などさまざまな関連領域における専門性の高い基礎知 識を持つことが重要といえるのではないでしょうか。



第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 公開講演のお知らせ

協賛

埼玉県歯科医師会 川越市歯科医師会 明海大学歯学部同窓会



日歯生涯研修事業

入場無料

歯科関係者 各位

謹啓

みなさまにおかれましては益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。 また、日頃より多方面にわたりご支援いただき感謝申しあげます。

このたび、第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会の特別企画として「NHKためしてガッテン」、「NHKあさイチ」、「日本テレビ得する人損する人」他、数々のメディアでご活躍中であり、現在日本大学特任教授でいらっしゃいます落合邦康先生に、**歯周病と全身との関連について**お話いただく機会を得ました。本公演は埼玉県歯科医師会、川越市歯科医師会および明海大学歯学部同窓会の協賛を得て開催させていただく運びになりました。また、本公演は日歯生涯研修事業の特別研修に指定させていただいております。口腔のみならず、全身の生理機能や免疫など、さまざまな視点からお話をいただだけることと思います。入場無料となっておりますので、多数のみなさま(歯科医師・歯科衛生士 他)の参加をお待ちしております。

謹白

記

日 時 平成29年8月25日(金)16:00~16:50

場 所 ウェスタ川越 多目的ホール (BCD) http://www.westa-Kawagoe.jp

演 題 新たな視点から見た口腔と全身疾患

主催者 第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 大会長 草間 薫

お問い合わせ先 第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会事務局

〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台1番1号

明海大学歯学部 病態診断治療学講座病理学分野内 E-mail jsop2017@dent.meikai.ac.jp



演者 落合邦康先生 略歴

1973年 日本大学農獣医学部 (現:生物資源科学部) 獣医学科卒業

日本大学松戸歯科大学細菌学教室 副手

1978~80年 Alabama大学Birmingham校博士研究員 2000年 明海大学歯学部口腔微生物学講座 教授

2005年 日本大学歯学部細菌学講座/総合歯学研究所 生体防御部門 教授

2016年 日本大学 特任教授

現在に至る。



協賛、広告掲載、商業展示、寄付などのご協力いただいた企業、団体

第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会開催に際しましては、下記の企業、団体よりご協力頂きました。 厚く御礼申し上げます。

■ 広告協賛企業(敬称略)

医歯薬出版株式会社

株式会社カーセブンディベロプメント

株式会社学建書院

株式会社菅原製作所

株式会社下鴨茶寮

東京メディカルスクール株式会社

株式会社永末書店

株式会社ハートピア

(五十音順)

■ 商業展示企業(敬称略)

クラーロ株式会社

東京メディカルスクール株式会社

(五十音順)

■ 寄附協賛団体および企業(敬称略)

埼玉県歯科医師会

川越市歯科医師会

入間郡市歯科医師会

明海大学歯学部

明海大学歯学部同窓会

株式会社小松屋

株式会社イノベーショントラスト

その他