

感覚運動医学講座／歯科口腔外科学分野 附属病院／歯科口腔外科

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	佐野 和生	平成11年9月1日～
准教授	吉村 仁志	平成22年4月1日～
講師	松田 慎平	平成24年4月1日～
助教	島田 美那子	平成22年4月1日～
助教	市川 大以	平成25年4月1日～平成29年7月31日
助教	吉田 寿人	平成27年4月1日～

2. 研究概要

研究概要

1. Usefulness of Computed Tomography Image Processing by OsiriX Software in Detecting Wooden and Bamboo Foreign Bodies (木材・竹材異物の検出におけるOsiriX®処理CT画像の有用性の検討)

【緒言】

木材や竹材が体内に迷入した場合はCT検査が実施されることが多いが、一般にそれらを空気や軟組織と識別することは困難とされている。われわれは、木材や竹材異物の検出におけるOsiriX®処理CT画像の有用性を検討した。

【材料と方法】

乾燥および湿潤状態の各4種類の形状の木材と竹材を仮想異物とした。撮影条件は、空気中条件とブタ頭部を用いた体内迷入条件とし、8列マルチスライスCT装置を用いて撮影した。撮影した画像は、OsiriXを用いて、bone window setting画像、abdomen window setting画像、color look-up table editorにて処理した3次元画像を比較検討した。

【結果】

bone window settingとabdomen window setting画像では、空気中条件において乾燥・湿潤状態にかかわらず全ての木材や竹材を識別することは不可能であった。また、体内迷入条件においても空気との識別は不可能であった。OsiriX®処理CT画像では、乾燥・湿潤状態にかかわらず全ての木材や竹材を識別することが可能であった。また、体内迷入条件では、木材は全て識別することが可能であり竹材においては厚みが薄くなるに従い識別が困難になった。【結論】異物の厚みに影響は受けるものの、OsiriX®処理CT画像は体内に迷入した木材や竹材異物の検出に有用であることが示唆された。

2. Role of sialyl 6-sulfo Lewis X in antitumor immunity against oral squamous cell carcinoma (口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍免疫における硫酸化シアリルルイスX糖鎖の役割)

【目的】

口腔癌の約90%が扁平上皮癌であり、その危険因子として喫煙・飲酒等が挙げられている。外科的切除、再建、化学療法、放射線療法が進歩したのにも関わらず、5年生存率の十分な改善はみられていない。腫瘍浸潤リンパ球は腫瘍の実質および間質に浸潤し、口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍免疫において重要な役割を果たしている。リンパ球ホーミングは多段階の分子相互作用によって起こり、高内皮細静脈 (high endothelial venule ; HEV) という細静脈によって仲介される。その最初のステップは、リンパ球表面に発現しているL-selectinとHEV内腔面に発現している硫酸化シアリルルイスX糖鎖との弱い結合によって惹起される。HEV様の血管 (HEV-like vessel) は、慢性胃炎、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎といった慢性炎症性疾患、および膀胱癌、乳癌といった悪性腫瘍の間質にも誘導されている。しかしながら、口腔扁平上皮癌へのHEV-like vesselを介したリンパ球の動員機序については明らかにされていない。そこで今回の研究では、腫瘍浸潤リンパ球と硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現したHEV-like vesselとの関連について評価を行った。

【方法】

2006年以降、口腔扁平上皮癌と診断され、福井大学医学部附属病院歯科口腔外科にて手術が施行された41例を対象とした。術前化学療法、放射線療法が施行された症例は除外した。まず、口腔扁平上皮癌においてHEV-like vesselが誘導されていることを評価するために、硫酸化シアリルルイスX糖鎖を認識するモノクローナル抗体MECA-79および血管内皮細胞マーカーCD34の発現を免疫組織化学染色にて検討した。さらに、HEV-like vessel内腔面に接着したリンパ球のサブセットを検討するため、MECA-79とCD3、CD20ならびにCD4、CD8に対する三重染色を行った。

【結果】

口腔扁平上皮癌間質のリンパ球浸潤周囲にHEV-like vesselが誘導されていた。41例中27例に硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現したHEV-like vesselが認められた。そこで、CD34陽性の全血管に対して硫酸化シアリルルイスX糖鎖陽性HEV-like vesselの占める比率を評価し、cut-off値を中央値に設定することにより、HEV-like vessel陽性症例21例と陰性症例20例に分類し、臨床パラメータとの関連を検討した。その結果、年齢 (p=0.342)、性別 (p=1.000)、原発部位 (p=0.449)、リンパ節転移 (p=0.052)、遠隔転移 (p=0.488) に有意差はなかったが、T stage (p=0.009) に有意な差が認められた。硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現したHEV-like vesselは進行癌 (T3/T4 stage) と比較して早期癌 (T1/T2 stage) で有意に多く認められた。

次に、HEV-like vesselを介したリンパ球動員の特徴を調べるため、HEV-like vessel内腔面に接着しているリンパ球サブセットを調べた。HEV-like vessel内腔面に接着したCD3陽性T細胞はCD20陽性B細胞に比べて有意に多かった (p<0.001)。さらに、硫酸化シアリルルイスX糖鎖は一部の口腔扁平上皮癌細胞の細胞膜にも発現が認められた。41例中6例の口腔扁平上皮癌細胞に硫酸化シアリルルイスX糖鎖が発現していたが、硫酸化シアリルルイスX糖鎖の発現は、年齢、性別、原発部位、T stage、リンパ節転移、遠隔転移との関連は認められなかった。腫瘍浸潤リンパ球は口腔扁平上皮癌の実質にも浸潤していた。硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現している口腔扁平上皮癌細胞の細胞膜には、B細胞よりもT細胞が有意に多く接着しており (p<0.001)、T細胞の中でもCD4陽性ヘルパーT細胞に比べてCD8陽性細胞傷害性T細胞が有意に多く接着していた (p<0.001)。

【考察】

硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現したHEV-like vesselは口腔扁平上皮癌症例の65.9%に認められ、進行癌と比較して早期癌でより高頻度に認められた。この結果より、HEV-like vesselは口腔扁平上皮癌の抗腫瘍免疫に関与している可能性が示唆された。HEV-like vessel内腔面に接着しているリンパ球はB細胞よりもT細胞が多かった。この結果より、口腔扁平上皮癌においてはT細胞がHEV-like vesselを介して動員されやすく、HEV-like vessel上に提示されているCCL19やCCL21等のケモカインがT細胞の動員に関与している可能性が考えられた。また、硫酸化シアリルルイスX糖鎖を発現した口腔扁平上皮癌細胞の細胞膜にCD8陽性細胞傷害性T細胞が多く接着していたことから、CD8陽性細胞傷害性T細胞上のL-selectinが癌細胞上の硫酸化シアリルルイスX糖鎖に直接結合し、抗腫瘍免疫に寄与している可能性も考えられた。

【結論】

口腔扁平上皮癌において、硫酸化シアリルルイスX糖鎖はHEV-like vesselのみならず口腔扁平上皮癌細胞にも発現しており、抗腫瘍免疫に寄与している可能性が示唆された。

3. Stereolithographic model-assisted reconstruction of the mandibular condyle with a vascularized fibular flap following hemimandibulectomy: Evaluation of morphological and functional outcomes (3次元模型を用いた下顎関節突起部の再建における術後の形態および機能の評価)

【緒言】

近年、悪性腫瘍に対して広範な腫瘍切除および有茎皮弁による再建が行われ、良好な治療成績がもたらされるようになってきている。下顎骨の再建においては腓骨筋皮弁を用いた再建を行っているが、顎関節を含めた切除を行った際の、術後の関節の形態および機能については未だ十分な評価や検討はされていない。当科では術前にCT検査によって得られたデータから3次元模型を作製し、その形態に合わせた再建を行っており、術後の顎関節の形態および機能および咀嚼機能についての評価を行った。

【対象と方法】

当院で過去5年間に3次元模型を用いた下顎関節突起部の再建を行った患者において、術後の形態および機能の評価を行った。具体的には術前、術後のカルテから開口量、歯数、義歯の作製状況、関節の可動域 (前方運動、側方運動) および摂取可能な食事形態に基づく咀嚼機能を評価し、また定期的に行った画像検査にて骨の形態変化について評価を行った。

【結果】

5名の患者が下顎頭を含めた下顎骨切除術を受け、遊離腓骨皮弁による即時再建術を受けた。術前CTデータから作製された3次元模型を用いて、再建骨の長さおよび角度を決定した。すべての患者において関節円板を保存し、断端形成された腓骨端を関節窩に関節円板の下に配置した。経過観察の平均期間は23か月であり、すべての皮弁は生着していた。顔貌の審美性は概ね満足のものであった。放射線学的評価により、移植腓骨端は円形になったことが明らかになった。異常な骨吸収、脱臼または強直症は認められなかった。最大開口距離の平均値は31mmであった。すべての患者において良好な咬合関係がみられ、手術前に摂取したのと同ほ同じ食品を摂取するまで回復した。

キーワード

コンピューター断層撮影、外傷、異物、迷入、画像解析、抗腫瘍免疫、高内皮細静脈、口腔扁平上皮癌、硫酸化シアリルルイスX糖鎖、腫瘍浸潤リンパ球、顎関節突起、遊離腓骨皮弁、再建、3次元模型、顎関節、共焦点レーザー顕微鏡、濾紙ディスク法、茸状乳頭、味蕾、味覚、舌清掃、共焦点レーザー顕微鏡、濾紙ディスク法、茸状乳頭、味蕾、味覚、舌清掃

本学の理念との関係

1. 本学医学部附属病院の理念である「最高・最新かつ安全な医療を提供する」に立脚し、救急医療に有用となる異物検出法について検討し、その結果を世界に発信した。
2. 本学の理念である独創的な基礎医学研究を行っている。口腔扁平上皮癌における抗腫瘍免疫の一端を解明し、その結果を世界に発信した。
3. 本学医学部附属病院の理念である「最高・最新かつ安全な医療を提供する」に立脚し、口腔癌の治療に際し有用となる顎骨再建法を確立し、その結果を世界に発信した。

3. 研究実績

区分		総数	インパクトファクター（うち原著のみ）
		2017年分	2017年分
和文原著論文		0	—
英文論文	ファーストオーサー	8	10.437 (10.437)
	コレスポンディングオーサー	8	10.437 (10.437)
	その他	2	0.83 (0.83)
	合計	10	11.267 (11.267)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1744001

H. Yoshimura, S. Ohba, Y. Imamura, K. Sano: Osseous choristoma of the tongue: A case report with dermoscopic study, MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY, 8(2), 242-245, 201802, DOI: 10.3892/mco.2017.1523 (症例報告)

1744002

S. Matsuda, H. Yoshimura, K. Sano: Risk factors and treatments for medication-related osteonecrosis of the jaw: A 10-year single-institution experience, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology, 30(1), 10-16, 201801, DOI: org/10.1016/j.ajoms.2017.08.004

1744003

J. Kobayashi, T. Saito, T. Ito, H. Yoshimura, S. Matsuda, H. Yoshida, R. Fujita, K. Sano: Association of tongue brushing with the number of fungiform taste buds and taste perception: A preliminary study using confocal laser scanning microscopy in combination with a filter-paper disc method, Archives of Oral Biology, 84, 145-150, 201712, DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.09.025, #1.748

1744004

S. Matsuda, H. Yoshimura, S. Kondo, K. Sano: Temporomandibular dislocation caused by pancreatic cancer metastasis: A case report, Oncology Letters, 14(5), 6053-6058, 201711, DOI: 10.3892/ol.2017.6951 (症例報告), #1.39

1744005

H. Yoshimura, S. Matsuda, S. Ohba, Y. Minegishi, K. Nakai, S. Fujieda, K. Sano: Stereolithographic model-assisted reconstruction of the mandibular condyle with a vascularized fibular flap following hemimandibulectomy: evaluation of morphological and functional outcomes, Oncology Letters, 14(5), 5471-5483, 201711, DOI: 10.3892/ol.2017.6909, #1.39

1744006

S. Matsuda, H. Yoshimura, H. Yoshida, T. Ryoike, T. Yoshida, N. Aikawa, K. Sano: Usefulness of Computed Tomography ImageProcessing by OsiriX Software in Detecting Wooden and Bamboo Foreign Bodies, BioMed Research International, 3104018, 1-5, 201710, DOI: org/10.1155/2017/3104018, #2.476

1744007

H. Yoshida, H. Hoshino, Y. Imamura, H. Yoshimura, K. Sano, M. Kobayashi: Role of sialyl 6-sulfo Lewis X in antitumor immunity against oral squamous cell carcinoma, J Oral Pathol Med, 46(9), 759-765, 201710, DOI: 10.1111/jop.12585, #2.043

1744008

K. Yamamoto, S. Yamaguchi, T. Matsushita, S. Mori, H. Kitagaki, H. Yoshimura, K. Sano, A. Sunano, Y. Nakajima, H. Nakano, T. Ueno: Histologic evaluation of bone regeneration using titanium mesh prepared by selective laser melting technique, Journal of Hard Tissue Biology, 26(3), 257-260, 20170711, DOI: 10.2485/jhtb.26.257, #0.415

1744009

T. Hayase, Y. Nakajima, N. Kato-Kogoe, H. Nakano, K. Sano, H. Yoshimura, Y. Ariyoshi, T. Ueno: Intermaxillary fixation of mandibular fractures using a bilayer thermoforming plate, Journal of Hard Tissue Biology, 26(3), 301-304, 20170711, DOI: org/10.2485/jhtb.26.301, #0.415

1744010

H. Yoshimura, S. Ohba, H. Yoshida, K. Saito, K. Inui, R. Yasui, D. Ichikawa, M. Aiki, J. Kobayashi, S. Matsuda, Y. Imamura, K. Sano: Denosumab-related osteonecrosis of the jaw in a patient with bone metastases of prostate cancer: A case report and literature review, Oncology Letters, 14(1), 127-136, 201707, DOI: 10.3892/ol.2017.6121 (症例報告), #1.39

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

a. 著書

1744011

佐野和生：日本顎関節学会学術用語集，クインテッセンス出版，20170710，DOI：978-4-7812-0566-3

b. 著書（分担執筆）

1744012

松田慎平 佐野和生：福井大学の最新治療がわかる本，バリューメディカル，86-87，20170731，978-4-86489-064-9

1744013

吉村仁志 佐野和生：福井大学の最新治療がわかる本，バリューメディカル，84-85，20170731，978-4-86489-064-9

c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

1744014

吉村 仁志、大場 誠悟、領家 崇、大田 圭一、吉田 寿人、兜 梨恵、松田 慎平、佐野 和生：上顎インプラントの摘出におけるリアルタイム三次元ナビゲーションシステムの使用経験、第21回日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会、富山市、201712、日本顎顔面インプラント学会誌、16(3)、254、201712

1744015

間 悠介、吉村 仁志、領家 崇、大田 圭一、兜 梨恵、吉田 寿人、市川 大以、島田 美那子、松田 慎平、佐野 和生：下顎臼歯部に発生した石灰化嚢胞性歯原性腫瘍の1例、第62回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会、京都市、201710、日本口腔外科学会雑誌、63、359、201710

1744016

吉村 仁志、領家 崇、大田 圭一、吉田 寿人、兜 梨恵、間 悠介、市川 大以、島田 美那子、松田 慎平、佐野 和生：骨髄移植後の慢性GVHD患者に発症した口腔の上皮異形成および上皮内癌の1例、第62回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会、京都市、201710、日本口腔外科学会雑誌、63、368、201710

1744017

吉田 寿人、吉村 仁志、佐野 和生、小林 基弘：口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍免疫における硫酸化シアリルルイスX糖鎖の役割、第62回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会、京都市、201710、第62回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会、63、305、201710

1744018

松田 慎平、吉村 仁志、佐野 和生：顎関節突起への転移をきたした肺腺癌の1例、第30回日本顎関節学会総会・学術集会、横浜市、201707、日本顎関節学会雑誌、29（第30回大会特別号）、108、201707

1744019

松田 慎平、吉田 寿人、兜 梨恵、市川 大以、島田 美那子、吉村 仁志、佐野 和生：歯ブラシによる舌清掃習慣の普及状況、第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会、愛媛、201704、プログラム・抄録集、289、201704

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

1744020

領家 崇、吉村 仁志、古橋 一憲、大田 圭一、吉田 寿人、兜 梨恵、間 悠介、市川 大以、島田 美那子、松田 慎平、佐野 和生：ヘリコバクター・ピロリ除菌療法が有効であった特発性血小板減少性紫斑病を伴う下顎歯肉癌の1例、第60回NPO法人日本口腔科学会中部地方部会、201709

1744021

兜 梨恵、松田 慎平、吉田 寿人、市川 大以、島田 美那子、吉村 仁志、佐野 和生：上顎洞内に発生した骨腫の1例、第42回（公社）日本口腔外科学会中部支部学術集会、201705

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

1744022

吉田 寿人：古典的ホジキンリンパ腫の一例、臨床病理検討会、福井、20170629

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研究費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	カテキンの上皮成長因子受容体分解作用を応用した口腔癌治療の検討	吉村 仁志		2017	1950000

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	0

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本口腔診断学会	代議員	佐野 和生
日本口腔外科学会	認定医・専門医資格認定審査会委員(その他)	佐野 和生
日本口腔診断学会	編集委員	佐野 和生
日本口腔外科学会	口腔外科疾患調査委員(その他)	佐野 和生
硬組織再生生物学会	一般会員	佐野 和生
日本口腔腫瘍学会	一般会員	佐野 和生
日本顎関節学会	代議員	佐野 和生
日本顎顔面インプラント学会	運営審議委員(その他)	佐野 和生
日本口腔インプラント学会	代議員	佐野 和生
日本口腔外科学会中部地方会	福井県支部長(その他)	佐野 和生
日本口腔顎顔面外傷学会	評議員	佐野 和生
日本顎関節学会	一般会員	佐野 和生
日本口腔外科学会	評議員(評議員)	佐野 和生
日本口腔科学会	評議員	佐野 和生
日本口腔科学会中部地方部会	評議員	佐野 和生
日本顎頸部癌学会	一般会員	佐野 和生
硬組織再生生物学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔外科学会	代議員	吉村 仁志
日本口腔腫瘍学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔ケア学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔インプラント学会	一般会員	吉村 仁志
日本顎変形症学会	一般会員	吉村 仁志
日本顎顔面補綴学会	一般会員	吉村 仁志
日本顎頸部癌学会	一般会員	吉村 仁志
日本顎顔面インプラント学会	一般会員	吉村 仁志
日本顎関節学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔診断学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔科学会	一般会員	吉村 仁志
日本口腔外科学会	一般会員	吉村 仁志
硬組織再生生物学会	一般会員	松田 慎平
日本顎顔面インプラント学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔インプラント学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔ケア学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔診断学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔科学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔外科学会	一般会員	松田 慎平
日本顎関節学会	一般会員	松田 慎平
日本口腔科学会	一般会員	島田 美那子
日本口腔外科学会	一般会員	島田 美那子
日本顎関節学会	一般会員	吉田 寿人
日本口腔科学会	一般会員	吉田 寿人
日本口腔診断学会	一般会員	吉田 寿人
日本顎顔面インプラント学会	一般会員	吉田 寿人
日本病理学会	一般会員	吉田 寿人
日本口腔外科学会	一般会員	吉田 寿人

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
一般講演(口演)	第42回(公社)日本口腔外科学会中部支部学術集会	佐野 和生

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長(主査)・委員	氏名
----------	------------	----

(E) その他