2002年（平成14年）～2017年（平成29年）3月

論文・学会発表
・獲得外部資金
－ 業績集 －

山口大学大学院医学系研究科

歯科口腔外科学講座

2002 年 論文

1. Yamini Arudchelvan, Nobuko Tokuda, Tomoo Sawada, Fumihiko Shinozaki, Tetsuo Fukumoto Spatial Relation Between Major Histocompatibility Complex-Restricted Antigen. Receptor- Bearing Thymocytes and Subtypes of Thymic Epithelial Cells. The Anatomical Record 267:131-136, 2002.

2. Yukoh Saito, Yasuhiro Kuramitsu, Hirofumi Arai, Yukari Kato, Masanori Fujimoto, Masamichi Ita, Yoshikazu Hayatsu, Fumihiko Shinozaki, Kazuyuki Nakamura. A signalong pathway by a new synthetic lipid A analog, ONO-4007, in RAW264.7 cells. Anti-Cancer Drugs 13:1069-1075, 2002.

3. D.H. Halicka, P. Pozarowski, M. Ita, W.J. Ardelt, S.M. Mikulski, K. Shogen, Z.DARZYNKIEWICZ. Enhancement of activation-induced apoptosis of lymphocytes by the cytotoxic ribonuclease onconase (Ranpirnase). International Journal of Oncology 21:1245-1250, 2002.

4. Masamichi Ita, Masaki Okafuji, Yasuyuki Noutomi, Yukoh Saito, Kohsuke Sasaki. A Case of Maxillary Sinus Plasmacytoma and Analysis of Cellular Biological Fearures. The Bulletin of The Yamaguchi Medical School 49:107-113, 2002.

5. Nobuko Tokuda, Kousuke Katsube, Ayako Sakuragi, Shinpei Nagato, Daisuke Harada, Yamini Arudchelvan, Noriko Mizutani, Yu-Hsueh Wang, Tomoo Sawada, Yoshihisa Fujikura Tetsuo Fukumoto. MHC class II Antigen Expression was Different from MHC Class I Antigen, Expression in Irradiated and Recovering Rat Thymus. Acta Histochem Cytochem 35:101-105, 2002.

6. Yamini Arudchelvan, Yukio Nishimura, Nobuko Tokuda, Tomoo Sawada, Fumihiko Shinozaki, Tetsuo Fukumoto. Differential expression of MHC class II antigens and cathepsin L by subtypes of cortical epithelial cells in the rat thymus: an immunoelectron microscopic study. Journal of

Electron Microscopy 51: 2002.

7. 水柿雄三、早津良和、石丸孝則、楠本理恵、篠崎文彦. 口蓋に発生した進行性鼻壊疽（T/NK 細胞リンパ腫）の 1 例.日本口腔外科学会雑誌、48:394-397, 2002.

8. 伊田正道、石原亮尚、福田和彦、満岡宏治、岡藤正樹. CDGP/TS-1 による化学療法と放射線治療の同時併用を試みた口腔癌の 1 例. 山口医学　51:41-45, 2002.

2002 年 発表

1. Masamichi Ita, Masaki Okafuji, Yamini Arudchelvan, Yukoh Saito, Anti-cancer effect of onconase and cepharantin on oral cancer cells in vitro. The 43th CONGRESS OF KOREAN ASSOCIATION OF ORAL & MAXILLOFACIAL SURGEONS, 2002. 4. 25-27, Busan, Korea.

2. Kenichiro Uchida, Masamichi Ita, Tatsuo Yoshimura, Masaki Okafuji, Yoshikazu Hayatsu. Concurrent Chemoradiotherpy with New Platium Compound Nesplatin in Head and Neck Cancer. The 43th CONGRESS OF KOREAN ASSOCIATION OF ORAL & MAXILLOFACIAL SURGEONS, 2002.4.25-27, Busan, Korea.

3. 伊田正道、岡藤正樹、斎藤有恒、納冨泰行、石原亮尚. 口腔癌細胞におけるオンコネースとセファランチンの併用効果に関する研究. 第 56 回日本口腔科学会総会、2002.5.9-10、大阪市.

4. 上田健雄、福田てる代、花北朋哉、早津良和. 顎下部腫脹を契機に発見された慢性リンパ性白血病の 1 例. 第 31 回（社）日本口腔外科学会中・四国地方会、2002.6.8、岡山市.

5. 伊田正道. オンコネースとセファランチンの口腔癌細胞株に対する抗腫瘍効果の検討. 第 47 回日本口腔外科学会総会、2002.10.31-11.1、札幌市.

6. 岡藤正樹. SKY 法による口腔扁平上皮癌染色体構造異常の解析. 第 47 回日

本口腔外科学会総会、2002.10.31-11.1、札幌市.

7. 納富泰行. Comparative Grnomic Hybridization 法を用いた口腔扁平上皮癌と dysplasia の染色体・遺伝子異常の比較検討. 第 47 回日本口腔外科学会総会、2002.10.31-11.1、札幌市.

8. 豊野智子. 口腔の扁平上皮癌患者における重複癌の臨床的検討. 第 47 回日本口腔外科学会総会、2002.10.31-11.1、札幌市.

9. 花北朋哉、岡藤正樹、内田堅一郎、伊田正道、早津良和、上山吉哉、長塚 仁. 脂腺分化を伴った歯原性嚢胞の一例. 第 50 回日本口腔科学会中国・四国地方部会、2002.11.16、高知市.

10. 真野隆充、伊田正道、福田てる代、石丸孝則、上山吉哉. 外傷による歯牙欠損に対するインプラント治療. 第 99 回山口大学医学会学術講演会、2003.2.15、宇部市.

11. 真野隆充、福田てる代、岡藤正樹、吉村達雄、上山吉哉. 下顎骨骨折術後のインプラント治療と問題点. 第 39 回山口形成外科研究会、2003.3.27、宇部市.

12. 伊原公一郎、村松慶一、鈴木秀典、河合伸也、福田てる代、上山吉哉、今手祐二、池田卓生. 下顎再建の治療経験. 第 39 回山口形成外科研究会、2003.3.27、宇部市.

2003 年 論文

1. Keisuke Aoe, Akio Hiraki, Hiroyuki Kohara, Tadashi Maeda, Tomoyuki Murakami, Tatsuo Yoshimura, Masamichi Ita, Katsuyoshi Sakae, Hiroyasu Takeyama. Gingival Metastasis as Initial Presentation of Small Cell Carcinoma of the Lung. Anticancer Research 23:4187-4190, 2003.

2. Masamichi Ita, Masaki Okafuji, Kazuhiko Fukuda, Koji Mitsuoka, Tomoya Hanakita, Yoshikazu Hayatsu. Concurrent chemoradiotherapy with new platinum compound nedaplatin in oral cancer. Oral Oncology 39:144-149, 2003.

3. Shigeto Kawauchi, Yoshikazu Hayatsu, Mitsuo Takahashi, Tomoko Furuya, Atsunori Oga, Shin-ichiro Niwa, Kohsuke Sasaki. Spindle-cell ameloblastic carcinoma: A case report with immune-histochemical. Ultrastructural.and comparative genomic hybridization analyses. Oncology Reports 10:31-34, 2003.

2003 年 発表

1. 真野隆充. インプラント治療と骨移植. 宇部歯科医師会学術講演、2003.4.25、宇部市.

2. 斉藤有恒、伊田正道、上山吉哉、藏満保宏、中村和行. 新合成 lipid A 誘導体 ONO-4007 による、抗腫瘍効果、および、RAW264.7 細胞におけるシグナル伝達の解析. 第 57 回日本口腔科学会総会、2003.5.8-9、福岡.

3. 内田堅一郎、他. 培養にて確定診断が得られた頚部結核性リンパ節炎の 1 例. 第 32 回（社）日本口腔外科学会中国・四国地方会、2003.5.24、広島.

4. 福田てる代、豊野智子、吉村達雄、真野隆充、伊田正道、上山吉哉. 下顎区域切除後の自家骨移植症例におけるダイナミックブリッジングプレート ™

の使用経験. 第 32 回（社）日本口腔外科学会中国・四国地方会、2003.5.24、広島.

5. 堀永大樹、他. 山口大学医学部附属病院先進救急医療センターにおける顎顔面外傷症例の検討. 第 5 回日本口腔顎顔面外傷学会、2003.6.6-7、徳島.

6. 岡藤正樹、伊田正道、真野隆充、小賀厚徳、佐々木功典、上山吉哉. 下顎歯槽部に発生した Verrucous Carcinoma の一例 “CGH 法による分子細胞遺伝学的解析を踏まえて”. 第 27 回日本頭頸部腫瘍学会、2003.6.25-27、金沢.

7. 満岡宏治、福田てる代、真野隆充、伊田正道、上山吉哉、伊原公一郎、村松慶一、河合伸也. 下顎骨体部区域切除症例における下顎再建ダイナミックブリッジプレート™の使用経験. 第 40 回山口形成外科研究会、2003.10.30、宇部市.

8. 伊田正道、福田和彦、福田てる代、吉村達雄、真野隆充、上山吉哉. 扁平上皮癌様組織像を呈した多形性腺腫内癌腫の一例. 第 51 回日本口腔科学会中国・四国地方部会、2003.11.28-29、小郡.

9. 石丸孝則、内田堅一郎、堀永大樹、高村文子、上山吉哉、篠崎文彦. 下顎頭骨軟骨腫の 2 例. 第 51 回日本口腔科学会中国・四国地方部会、2003.11.28-29、小郡.

10. 堀永大樹. 動注化学療法後に著明な白血球減少をきたした 1 例. 第 2 回中四国口腔癌研究会・若手口腔外科勉強会、2003.11.28、小郡.

11. 上山吉哉. 外来で行えるインプラント植立前処置としての歯槽堤形成術. 山口臨床研究会、2003.12.6、防府市.

12. 真野隆充、吉村達雄、石川邦夫、上山吉哉. ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングのチタンスクリューへの応用. 第 25 回日本バイオマテリアル学会大会、2003.12.16-17、大阪.

13. 伊田正道、福田てる代、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対するネダプラチン、5Fu と放射線の同時併用療法. 第 22 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会、2004.1.22-23、金沢.

14. 真野隆充、堀永大樹、高村文子、諏訪由里子、福田てる代、上山吉哉．骨延長法を用いた下顎後退症の治療経験．第 41 回山口形成外科研究会、2004.3.18，宇部市.

2004 年 論文

1. Xuan Huang, Masaki Okafuji, Frank Traganos, Ed Luther, Elena Holden, Zbigniew Darzynkiewicz. Assessment of Histone H2AX Phosphorylation Induced by DNA Topoisimerase Ⅰ and Ⅱ Inhibitors Topotecan and Mitoxantrone and by the DNA Cross-Linking Agent Cisplatin. Cytometry Part A 58A: 99-110, 2004.

2. Zbigniew Darzynkiewicz, Xuan Huang, Masaki Okafuji, Malcolm A. King. Cyometric Methods to Detect Apoptosis. Methods in Cell Biology 75:307-341, 2004.

3. Zbigniew Darzynkiewicz, Xuan Huang, Masaki Okafuji. Detection of DNA Strand Breaks by Flow and Laser Scanning Cytometry in Studies of Apotosis and Cell Proliferation (DNA Replication). Methods in Molecular Biology 314:81-92, 2004.

4. Huang X, King MA, Halicka HD, Traganos F, Okafuji M, Darzynkiewicz Z, Histone H2AX phosphorylation induced by selective photolysis of BrdU-labeled DNA with UV light: relation to cell cycles phase. Cytometry 62:1-7, 2004.

5. Tomoko Hashimoto, Kenichiro Uchida, Naoko Okayama, Yuji Imate, Yutaka Suehiro, Yuichiro Hamanaka, Yoshiya Ueyama, Fumihiko Shinozaki, Hiroshi Yamashita, Yuji Hinoda. Association of matrix metalloproteinase (MMP)-1 promoter polymorphism with head and neck squamous cell carcinoma. Cancer Letters 211:19-24, 2004.

6. 林　英子、真野隆充、水柿雄三、岡藤正樹、内田堅一郎、上山吉哉. 外側皮質骨分割により埋伏下顎第二、第三大臼歯の抜歯を行った 1 例. 山口医学、53:153-157, 2004.

2004 年 発表

1. Kenichiro Uchida, Masamichi Ita, Masaki Okafuji. Yasuyuki Noutomi. Yoshiya Ueyama, Kohsuke Sasaki. 6th Asia Congress on Oral and Maxillofacial Surgery. 49th Annual Meeting of Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2004.10-20-23, Tokyo.

2. Miki Sato, Takamitsu Mano, Masamichi Ita, Yuzo Mizugaki, Yoshiya Ueyama. Clinical and histopathological study of the oral manifestation of chronic GVHD. 6th Asia Congress on Oral and Maxillofacial Surgery. 49th Annual Meeting of Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2004.10-20-23, Tokyo.

3. 福田てる代、吉村達雄、石丸孝則、伊田正道、真野隆充、上山吉哉. 睡眠時無呼吸症候群患者における Oral Appliance の役割：舌骨挙上と気道開大の関連性について. 第 58 回日本口腔科学会総会、2004.5.7-8、横浜.

4. 内田堅一郎　他. SKY 法および FISH 法を用いた口腔扁平上皮癌由来細胞株における染色体構造異常の解析. 第 58 回日本口腔科学会総会、2004.5.7-8、横浜.

5. 満岡宏治　他. 口腔領域への転移性腫瘍の臨床的検討. 第 58 回日本口腔科学会総会、2004.5.7-8、横浜.

6. 佐藤美樹、真野隆充、伊田正道、水柿雄三、上山吉哉. 慢性移植片対宿主病の口腔内症状に関する検討. 第 33 回(社)日本口腔外科学会中・四国地方会、2004.5.29、香川.

7. 三原眞理子、新谷　悟、李　春男、浜川裕之、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌における CDK 阻害剤 Flavopiridol と放射線の併用効果. 第 28 回日本頭頸部腫瘍学会、第 25 回頭頸部手術手技研究会、2004.6.16-18、福岡.

8. 内田堅一郎、真野隆充、岡藤正樹、伊田正道、佐々木功典、上山吉哉. 小唾液腺由来の粘液腺癌の 2 例　–分子細胞遺伝子学的検討-. 第 28 回日本頭頸部腫瘍学会、第 25 回頭頸部手術手技研究会、2004.6.16-18、福岡.

9. 堀永大樹、三原眞理子、尾川幸雄、福田てる代、真野隆充、伊田正道、上山吉哉、江部和勇、松永尚文. 機能温存を目的とした口腔癌治療. 第 68 回山口オンコロジーセミナー、2004.7.8、宇部市.

10. 岡藤正樹、伊田正道、内田堅一郎、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉. Topotecane,Mitoxantrone,Cisplatin による Histon H2AX リンパ酸化の評価. 第 3 回中四国口腔癌研究会　学術講演会、2004.7.24、島根.

11. 内田堅一郎、伊田正道、岡藤正樹、納冨泰之、小賀厚徳、河内茂人、上山吉哉、佐々木抗典. 口腔扁平上皮癌由来細胞株の分子細胞学遺伝学的検討-CGH 法、SKY 法および FISH 法を用いて-. 第 63 回日本癌学会学術総会、2004.9.29-10.1、福岡.

12. 新谷　悟、李　春男、Klosel Sebastian、三原眞理子、上山吉哉、日野聡史、中城公一、浜川裕之. 口腔扁平上皮癌の増殖、転移、放射線照射効果に対する血管新生抑制の影響. 第 63 回日本癌学会学術総会、2004.9.29-10.1、福岡.

13. 三原眞理子、新谷　悟、中城公一、浜川裕之、上山吉哉. 口腔癌細胞株における E カドヘリンを介したシグナル伝達阻害の細胞増殖、アポトーシスへの影響. 第 63 回日本癌学会学術総会、2004.9.29-10.1、福岡.

14. 伊田正道、石丸孝則、福田てる代、真野隆充、上山吉哉. 口腔癌に対する TXT・CDDP・5FU による化学療法の検討. 第 42 回日本癌治療学会総会、2004.10.27-29、京都.

15. 堀永大樹、伊田正道、三原眞理子、尾川幸雄、岡藤正樹、真野隆充、上山吉哉. Remote Afterloding System (RALS)を用いて治療を行った舌癌の 5 症例. 第 52 回日本口腔科学会中国・四国地方部会、2004.11.26-27、岡山.

2005 年　論文

1. Eiko Hayashi, Yasuhiro Kuramitsu, Futoshi Okada, Masanori Fujimoto, Xiulian Zhang, Masanobu Kobayashi, Norio Iizuka, Yoshiya Ueyama, Kazuyuki Nakamura. Proteomic profiling for cancer progression: Differential display analysis for the expression of intracellular proteins between regressive and progressive cancer cell lines 5: 1024-1032, 2005.

2. Masamichi Ita, Kenichiro Utida, Hitoshi Nagatsuka, Toshikazu Gondo, Kohsuke Sasaki, Yoshiya Ueyama. A case of squamouse cell cartinoma ex pleomorphic adenoma in the palate: Immunohistochemical analysis and chromosomal alteration by comparative genomic hybridization, Oral Oncology Extra 41:170-173, 2005.

3. Takamitsu Mano, Yoshiya Ueyama, Takahiro Koyama, Akiyoshi Nishiyama, Tomohiro Matsumura. Trismus Due to Bilateral Coronoid Hyperplasia in a Child: Case Report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 63:399-401, 2005.

4. 三原眞理子、新谷　悟、李　春男、Sebastian Klosek、真野隆充、上山吉哉、浜川裕之. ヒトロ腔扁平上皮癌における CDK 阻害剤（Flavopiridol）と放射線の併用効果. 頭頚部癌 31: 34-38, 2005.

2005 年　発表

1. Yoshiya Ueyama, Masamichi Ita, Takamitsu Mano, Kazuhiko Fukuda, Masaki Okafuji, Mariko Mihara, Daiju Horinaga. Clinical Evaluation of High Dose Rate Remote Afterloading System for T2 Tongue Cancer. 17th International Conference of Oral & Maxillofacial Surgery, 2005. 8.29-9.2, Vienna Austria.

2. Takamitsu Mano, Yukio Ogawa, Kunio Ishikawa, Yoshiya Ueyama. An

application of the blast coating method to titanium screw. Proceedings of the 5th Asian BioCeramics Symposium (abc2005), 2005.10.1-3,札幌.

3. 内田堅一郎、小賀厚徳、岡藤正樹、古谷智子、河内茂人、上山吉哉、佐々木功典. Array-based CGH 法による口腔扁平上皮癌細胞株のゲノム解析. 第 94 回日本病理学会総会、2005.4.14-16、横浜.

4. 岡藤正樹、内田堅一郎、三原眞理子、真野隆充、伊田正道、上山吉哉. BrdU-Labeled DNA 選択的光分解により導かれたヒストン H2AX リン酸化の評価：細胞周期に関して. 第 59 回日本口腔科学会総会、2005.4.21-22、徳島.

5. 内田堅一郎、岡藤正樹、三原眞理子、伊田正道、上山吉哉、佐々木功典. Array-based CGH 法による口腔扁平上皮癌細胞株のゲノム解析. 第 59 回日本口腔科学会総会、2005.4.21-22、徳島.

6. 福田和彦、真野隆充、吉村達雄、内田堅一郎、伊田正道、上山吉哉. ポリドカノールによる硬化療法を行った軟口蓋部血管腫の一例. 第 34 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会、2005.5.20-21、鳥取.

7. 諸冨彰彦、伊田正道、内田堅一郎、福田てる代、真野隆充、上山吉哉、佐々木功典. 転移リンパ節が鰓性癌に類似した組織像を呈した舌癌の一症例. 第 34 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会、2005.5.20-21、鳥取.

8. 佐藤美樹、福田てる代、三原眞理子、上山吉哉. CT lymphography による口腔癌センチネルリンパ節の同定. 第 26 回頭頸部手術手技研究会、第 29 回頭頸部癌学会、2005.6.15-17、東京.

9. 堀永大樹、真野隆充、諸冨彰彦、宮脇雄一郎、上山吉哉. 下顎枝垂直骨切り術術後の顔面神経麻痺に対して星状神経節ブロックを行った 1 例. 第 15 回日本顎変形症学会総会、2005.6.2-3、徳島.

10. 佐藤美樹、上山吉哉、管　一能. Computed tomographic (CT) lymphography による口腔癌センチネルリンパ節の同定. 第 29 回日本リンパ学会総会、2005.7.15-17、宇部.

11. 三原眞理子、李　春男、新谷　悟、浜川裕之、上山吉哉. 口腔癌細胞株移植

腫瘍を用いた Flavopiridol の放射線感受性増強効果の検討. 第 64 回日本癌学会学術総会、2005.9.14-16、札幌.

12. 内田堅一郎、小賀厚徳、岡藤正樹、河内茂人、古谷智子、帖地康世、上山吉哉、佐々木功典. 口腔扁平上皮癌由来細胞株の分子細胞学遺伝学的検討-CGH 法、SKY 法および a-CGH 法を用いて. 第 64 回日本癌学会学術総会、2005.9.14-16、札幌.

13. 真野隆充　他. 生体吸収性アルギン酸カルシウム膜を用いた GBR 法の有用性について.口腔顎顔面頭蓋再生研究国際シンポジウム（併催　第 5 回日本外傷歯学会、第 14 回硬組織再生生物学会）、2005.9.17-20、岡山.

14. 岡藤正樹、清水香織、堀永大樹、上山吉哉. 大学医学部附属病院における障害者歯科疾患の実態調査. 第 22 回日本障害者歯科学会総会および学術大会、2005.10.15-16、山梨.

15. 林　英子、内田堅一郎、岡藤正樹、蔵満保宏、中村和行、上山吉哉. 腫瘍の悪性モデルにおけるプロテオーム解析　–progressino 関連蛋白質の網羅的解析-. 第 53 回日本口腔科学会　中国・四国地方部会、2005.11.4-5、香川.

16. 和田範子、真野隆充、尾川幸雄、村木祐孝、長塚　仁、上山吉哉. 広範囲な顎骨破壊を伴った腺様嚢胞癌の 1 例. 第 53 回日本口腔科学会　中国・四国地方部会、2005.11.4-5、香川.

17. 福田和彦、福田てる代、貞兼麻衣子、諸冨彰彦、和田範子、真野隆充、伊田正道、上山吉哉. 睡眠時無呼吸症候群に対する口腔内治装置具治療のアンケート調査. 第 50 回（社）日本口腔外科学会総会、2005.10.23-25、大阪.

18. 尾川幸雄、真野隆充、福田和彦、堀永大樹、上山吉哉. 骨延長術における VEGF, PEDF の発現. 第 50 回（社）日本口腔外科学会総会、2005.10.23-25、大阪.

2006 年 論文

1. Yoshiya Ueyama, Takahiro Koyama, Kunio Ishikawa, Takamitsu Mano, Yukio Ogawa, Hitoshi Nagatsuka, Kazuomi Suzuki. Comparison of ready-made and self-setting alginate membranes used as a barrier membrane for guided bone regeneration. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 17:281-288, 2006.

2. Zbigniew Darzynkiewicz, Xuan Huang, Masaki Okafuji. Detection of DNA Strand Breaks by Flow and Laser Scanning Cytometry in Studies of Apoptosis and Cell Proliferation (DNA Replication). Methods Mol Biol 314:81-93, 2006.

3. Yasuyuki Noutomi, Atsunori Oga, Kenichiro Uchida, Masaki Okafuji, Masamichi Ita, Shigeto Kawauchi, Tomoko Furuya, Yoshiya ueyama, Kohsuke Sasaki. Comparative genomic hybridization reveals genetic progression of oral squamous cell carcinoma from dysplasia vita two different tumorigenetic pathways. Journal of Pathology 210: 67-74, 2006.

4. Kenichito Uchida, Atsunori Oga, Masaki Okafuji, Mariko Mihara, Shigeto Kawauchi, Tomoko Furuya, Yasuyo Chochi, Yoshiya Ueyama, Kohsuke Sasaki. Molecular cytogenetic analysis of oral squamous cell carcinomas by comparative genomic hybridization, spectral karyotyping, and fluorescence in situ hybridization. Cancer Genetics and Cytogenetics 167:109-116, 2006.

5. M. Sato, N. Tokuda, T. Fukumoto, T. Mano, T. Sato, Y. Ueyama. Immunohistopathological study of the oral lichenoid lesions of chronic GVHD. Journal of Oral Pathol Med 35:33-6, 2006.

6. Tomoko Hashimoto, Kenichiro Uchida, Naoko Okayama, Yuji Imate, Yutaka Suehiro, Yuichiro Hamanaka, Yoshiya Ueyama, Fumihiko Shinozaki, Hiroshi Yamashita, Yuji Hinoda. Interaction of OGG1

Ser326Cys polymorphism with cigarette smoking in head and neck squamous cell carcinoma. Molecular Carcinogenesis 45: 344-348, 2006.

7. Tomoko Hashimoto, Kenichiro Uchida, Naoko Okayama, Yuji Imate, Yoshiya Ueyama, Fumihiko Shinozaki, Hiroshi Yamashita, Yuji Hinoda. ALDH2 1510 G/A (Glu487Lys) polymorphism interaction with age in head and neck squamous cell carcinoma. Tumour Biology 27: 334-338, 2006.

8. Shigeto Kawauchi, Yoshiaki Yamamoto, Kenichiro Uchida, Yasuyo Chochi, Tomoko Kondo, Atsunori Oga, Kohsuke Sasaki. Significance of cycline E and p27 expression in malignant ovarian germ cell tumors: correlation with the cell proliferation activity and clinicopatologic features. Oncology Reports 16: 1029-1033. 2006.

9. 佐藤美樹、福田てる代、岡藤正樹、真野隆充、上山吉哉. Computed tomographic (CT) lymphography による口腔癌センチネルリンパ節の同定法、頭頸部癌、32:24-28、2006.

10. 満岡宏治、真野隆充、岡藤正樹、吉村達雄、堀永大樹、福田てる代、上山吉哉. 口腔領域への転移性腫瘍の臨床的検討、山口医学、55: 61-65, 2006.

11. 真野隆充、内田堅一郎、岡藤正樹、堀永大樹、長塚　仁、上山吉哉. 口蓋部に発生した粘液腺癌の 1 例、日本口腔外科学会雑誌、52; 2006.

2006 年 発表

1. 上山吉哉. The 11th inturnational congress on oral cancer GRADO Italy 14-17 May 2006.

2. Yoshihide Mori, Katsuhiro Minami, Hidetaka Shimizu, Yoshiaki Yura, Yoshiya Ueyama. Arthroplasty for facial asymmetry with hyper growth of unilateral TMJ. XVⅢ Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, 2006.9.12-15, Barcelona Spain.

3. 岡藤正樹. The 7th Asia Congress on Oral and Maxillofacial Surgery Hong Kong, China 11.6-9.

4. 三原眞理子、新谷　悟、李　春男、浜川裕之、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔癌細胞における Flavopiridol の放射線感受性増強効果の検討. 第 60 回特定非営利活動法人　日本口腔科学会、2006.5.11-12、名古屋.

5. 森　悦秀、上山吉哉、南　克浩、清水英孝、由良義明. 唇裂鼻 2 次症例における鼻前庭ヒダ短縮のずらし縫合と植皮による改善法. 第 60 回特定非営利活動法人　日本口腔科学会、2006.5.11-12、名古屋.

6. 堀永大樹、真野隆充、水柿雄三、森　悦秀、上山吉哉. 顎関節授動術後に人工関節頭を設置した重度の両側顎関節強直症の 1 例. 第 60 回特定非営利活動法人　日本口腔科学会、2006.5.11-12、名古屋.

7. 松下一徳、三原眞理子、堀永大樹、水柿雄三、岡部　功、諸冨彰彦、福田てる代、岡藤正樹、真野隆充、上山吉哉. パロキセチンの特発性舌痛症に対する治療効果の検討. 第 60 回特定非営利活動法人　日本口腔科学会、2006.5.11-12、名古屋.

8. 田中一成、真野隆充、岡藤正樹、堀永大樹、内田堅一郎、諸冨彰彦、森　悦秀、上山吉哉. 光造形実体モデルの臨床応用. 第 35 回（社）日本口腔外科学会、2006.6.2-3、岡山.

9. 松下一徳、真野隆充、三原眞理子、和田範子、森　悦秀、上山吉哉. 外側咽頭後リンパ節に好発転移を生じた上顎歯肉癌の 1 例. 第 35 回（社）日本口腔外科学会、2006.6.2-3、岡山.

10. 佐藤美樹、上山吉哉. 口腔扁平苔癬の免疫組織学的検討. 第 32 回アルカロイド研究会、2006.6.10、東京.

11. 福田てる代、内田堅一郎、佐藤美樹、岡藤正樹、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉. 口腔癌に対する TXT.CDDP.5-Fu による化学療法の検討. 第 27 回頭頸部手術手技研究会、第 30 回頭頸部癌学会、2006.6.14-16、大阪.

12. 内田堅一郎、小賀厚徳、岡藤正樹、三原眞理子、河内茂人、古屋智子、上山

吉哉、佐々木功典. Array-based CGH 法による口腔扁平上皮癌のゲノム解析. 第 65 回日本癌学会学術総会、2006.9.28-30、横浜.

13. 納冨泰行、小賀厚徳、内田堅一郎、岡藤正樹、上山吉哉、佐々木功典. 上皮異形成から口腔扁平上皮癌へ進展する 2 つの異なった癌化進行過程. 第 65 回日本癌学会学術総会、2006.9.28-30、横浜.

14. 新谷　悟、合田啓之、三原眞理子、上山吉哉、浜川裕之. 唾液サンプルにおける口腔癌腫瘍マーカーの探索. 第 65 回日本癌学会学術総会、2006.9.28-30、横浜.

15. 内田堅一郎、岡藤正樹、森　悦秀、真野隆充、三原眞理子、上山吉哉. Array-based CGH 法による口腔扁平上皮癌のゲノム解析. 第 51 回（社）日本口腔外科学会総会、2006.10.12-13、北九州市.

16. 三原眞理子、新谷　悟、浜川裕之、内田堅一郎、森　悦秀、上山吉哉. 口腔癌細胞株を用いた Flavopiridol の放射線感受性増強効果の検討. 第 51 回（社）日本口腔外科学会総会、2006.10.12-13、北九州市.

17. 福田てる代、和田範子、諸冨彰彦、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対するサイレンサー治療の有用性（第 2 報）. 第 51 回（社）日本口腔外科学会総会、2006.10.12-13、北九州市.

18. 和田範子、森　悦秀、真野隆充、三原眞理子、佐々木　朗、上山吉哉. 顎関節受動術に継発した重度の顎変形に対して顎矯正手術を施行した 1 例. 第 51 回（社）日本口腔外科学会総会、2006.10.12-13、北九州市.

19. 新谷　悟、合田啓之、三原眞理子、上山吉哉、浜川裕之. 口腔癌患者唾液サンプルにおけるプロテインチップを用いた腫瘍マーカーの検索. 第 51 回（社）日本口腔外科学会総会、2006.10.12-13、北九州市.

20. 岡藤正樹. CT lymphography 同定口腔癌センチネルリンパ節と摘出リンパ節の一致性と同法の有用性の検討. 第 44 回日本癌治療学会総会、2006.10.18-20、東京.

21. 岡藤正樹、清水香織、上山吉哉. 当科にて全身麻酔下集中的歯科治療を受け

た患者の術後生活実態調査. 第 23 回日本障害者歯科学会総会学術大会、2006.10.20-21、仙台.

22. 沖田　順、堀永大樹、内田堅一郎、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. インプラント一次手術に対する SimPlant の使用経験. 第 54 回 NPO 法人日本口腔科学会中国・四国地方部会、2006.11.17-18、広島.

23. 田中一成、岡藤正樹、村木祐孝、尾川幸雄、真野隆充、森　悦秀、長塚　仁、上山吉哉. 下顎に生じた歯原性石灰化上皮腫の 1 例. 第 54 回 NPO 法人日本口腔科学会中国・四国地方部会、2006.11.17-18、広島.

2007 年 論文

1. 堀永大樹、真野隆充、岡藤正樹、内田堅一郎、諸冨彰彦、上山吉哉. 星状神経節ブロックが奏効した下顎枝垂直骨切り術後の顔面神経麻痺の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌 53:188-191, 2007.

2. 完山　学、真野隆充、荒川　光、峯　篤史、上山吉哉、窪木拓男. 金属アレルギー患者に対するインプラント治療：チタン製修復物による暴露試験を行った 1 症例. 日本インプラント学会誌 20:293-298, 2007.

3. 福田てる代、真野隆充、内田堅一郎、和田範子、森　悦秀、上山吉哉. 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群患者における下顎前方移動型口腔内装置の効果. 日本口腔外科学会雑誌 53:414-419, 2007.

4. 真野隆充、諸冨彰彦、森　悦秀、堀永大樹、宮脇雄一郎、上山吉哉. 顎矯正手術で使用した吸収性ミニプレートに対して遅発性異物反応がみられた 1 例. 日本顎変形症学会雑誌 17:272-275, 2007.

5. 清水香織、岡藤正樹. 知っておきたい子どもの口腔ケア. 小児看護 30:1132-1137, 2007.

2007 年 発表

1. 内田堅一郎、岡藤正樹、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉、佐々木功典. Screening of DNA copy number alterations detected in oral squamous cell carcinomas Using array－based comparative genomic hybridzation. 第 1 回日米韓口腔顎顔面外科学会合同学術大会, HAWAI コンベンションンター 2007.10.10-10.13.

2. 三原眞理子、新谷　悟、内田堅一郎、森　悦秀、上山吉哉. P53 Regulates motility of oral squamous cell carcinomas cells. 第 1 回日米韓口腔顎顔面外科学会合同学術大会, HAWAI コンベンションンター　2007.10.10-10.13.

3. 上山吉哉. Identification of Sentinel Lymph Node using Computed Tomographic Lymphography In Oral Cancer. The 46th Congress of Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons 2007.11.1-11.2　韓国.

4. 内田堅一郎、岡藤正樹、真野隆充、三原眞理子、上山吉哉、佐々木功典. Array-based　CGH 法を用いた口腔扁平上皮癌の DNA コピー数異常に関する検討. 第 25 回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2007.2.2-2.3 名古屋国際会議場.

5. 松下一徳、堀永大樹、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 下顎骨エナメル上皮腫に対する血管柄付き腓骨皮弁顎骨再建後にインプラントを用いて咬合を回復した 1 例.　第 26 回 中国・四国支部総会・学術大会 2007.2.17-2.18 山口県歯科医師会館.

6. 内田堅一郎、小賀厚徳、河内茂人、古屋智子、上山吉哉、佐々木功典. Array-based　CGH 法による口腔扁平上皮癌の DNA コピー数異常に関する検討. 第 96 回 日本病理学会総会　2007.3.13-3.15 大阪国際会議場.

7. 堀永大樹、森　悦秀、真野隆充、上山吉哉. 上顎骨側方拡大に仮骨延長術を応用した一例.第 47 回 山口形成外科研究会　2007.3.15　霜仁会館.

8. 林　英子、蔵満保宏、三原眞理子、福田てる代、内田堅一郎、中村和行、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌におけるプロテオーム解析. 第 61 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2007.4.19-4.20 神戸国際会議場.

9. 三原眞理子、新谷　悟、内田堅一郎、森　悦秀、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌細胞株における p53 の細胞運動への影響. 第 61 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2007.4.19-4.20 神戸国際会議場.

10. 尾川幸雄、真野隆充、上山吉哉. 骨修復における VEGF と EPC-1/PEDF の経時的発現. 第 61 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2007.4.19-4.20 神戸国際会議場.

11. 内田堅一郎、岡藤正樹、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉、佐々木功典. 白板症に生じる DNA コピー数異常に関する検討. 第 61 回 NPO 法人日本口腔

科学会学術集会 2007.4.19-4.20 神戸国際会議場.

12. 梅田浩嗣、内田堅一郎、松下一徳、三原眞理子、岡藤正樹、森　悦秀、上山吉哉. 中咽頭癌術後に生じた陳旧性両側顎関節脱臼の一例. 第 36 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2007.05.26 広島大学歯学部大講義室.

13. 岸　正海、田中一成、堀永大樹、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 左側下顎頭骨軟骨腫に起因した顎変形症の一例. 第 36 回(社)日本口腔外科学会　中・四国地方会　2007.05.26 広島大学歯学部大講義室.

14. 岡藤正樹、内田堅一郎、三原眞理子、上山吉哉. TS-1 併用超選択的動注化学療法を用いた口腔癌治療における有用性の検討. 第 31 回日本頭頸部癌学会 2007.6.13-6.15　パシフィコ横浜.

15. 三原眞理子、内田堅一郎、岡藤正樹、福島正和、新谷　悟、上山吉哉. 口腔癌細胞株におけるギメラシルのシスプラチン感受性増強効果の検討. 第 31 回日本頭頸部癌学会　2007.6.13-6.15　パシフィコ横浜.

16. 三原眞理子、奥田俊伸、内田堅一郎、林　英子、岡藤正樹、真野隆充、福島正和、新谷　悟、上山吉哉. 口腔癌細胞株におけるギメラシルのシスプラチン感受性増強効果の検討. 第 6 回中四国口腔癌研究会学術講演会 2007.7.21 リーガホテルゼスト高松.

17. 松下一徳、福田てる代、梅田浩嗣、三原眞理子、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. TS-1 併用化学放射線療法が著効した舌癌の一例. 第 6 回中四国口腔癌研究会学術講演会 2007.7.21 リーガホテルゼスト高松.

18. 真野隆充、堀永大樹、上山吉哉. 関節突起骨折の整復固定に梯子型ミニプレートを用いた一症例. 第 9 回日本口腔顎顔面外傷学会総会・学術大会 2007.7.28 名古屋国際会議場.

19. 内田堅一郎、岡藤正樹、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉. Array-based　CGH 法を用いた口腔扁平上皮癌の DNA コピー数異常に関する検討. 第 52 回(社)日本口腔外科学会総会 2007.9.29-9.30 名古屋国際会議場.

20. 三原眞理子、新谷　悟、内田堅一郎、森　悦秀、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌

細胞株における p53 の細胞運動への影響. 第 52 回（社）日本口腔外科学会総会 2007.9.29-9.30 名古屋国際会議場.

21. 森　悦秀、真野隆充、堀永大樹、上山吉哉. 手術ナビゲーター用赤外線ポインティングデバイスの開発. 第 52 回（社）日本口腔外科学会総会 2007.9.29-9.30 名古屋国際会議場.

22. 内田堅一郎、小賀厚徳、岡藤正樹、三原眞理子、古屋智子、河内茂人、上山吉哉、佐々木功典. Array-based　CGH 法による口腔扁平上皮癌の DNA コピー数異常に関する検討. 第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-10.5 パシフィコ横浜.

23. 三原眞理子、内田堅一郎、新谷　悟、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌細胞株における p53 の細胞運動への影響. 第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-10.5 パシフィコ横浜.

24. 和田範子、福田てる代、松下一徳、宮本寿太郎、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 舌口低癌の化学療法後に SIADH を併発した 1 例. 第 55 回 NPO 法人日本口腔科学会　中・四国地方部会　2007.11.9 ホテルクレメント徳島.

25. 梅田浩嗣、森　悦秀、真野隆充、堀永大樹、有田敬子、上山吉哉. 抗凝固療法施行患者における顎矯正手術の経験. 第 55 回 NPO 法人日本口腔科学会　中・四国地方部会　2007.11.9 ホテルクレメント徳島.

26. 岡藤正樹、清水香織、森　悦秀、上山吉哉. 集中治療部口腔ケア回診を通して診られた患者の口腔環境問題点. 第 4 回日本口腔ケア学会総会 2007.11.16-11.18 愛知学院大学 楠元キャンパス.

27. 真野隆充. 当科におけるインプラント治療の現状. 第 27 回中国･四国支部総会･学術大会 2007.12.1-12.2 香川県社会福祉総合センター.

2008 年 論文

1. 内田堅一郎、真野隆充、堀永大樹、水柿雄三、橋本　隆、上山吉哉．後腹膜部 Castleman 病に伴って生じた腫瘍随伴性天疱瘡の 1 例．日本口腔外科学会雑誌 54(6):381-385, 2008.

2. 松下一徳、真野隆充、堀永大樹、森　悦秀、村松慶一、田口敏彦、上山吉哉．ンプラント義歯を用いた咬合機能回復 －血管柄付き腓骨皮弁による下顎骨再建後の 1 症例－．山口医学別冊　57(2･3):43-47, 2008.

3. 福田てる代、諏訪由里子．口底粘膜癌放射線治療後遺下顎骨髄炎の高圧酸素療法による治療経験．お茶の水医学雑誌　56(2･3･4): 2008.

2008 年 発表

1. Yoshihide Mori, Takamitsu Mano, Daiju Horinaga, Nakano Hiroyuki, Kenichiro Uchida, Yoshiya Ueyama. Development of a surgical navigator for OMF surgery. Abstracts from the XIXth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery 2008.9.9-9.12 Bologna, Italy.

2. Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Kenichiro Uchida, Daiju Horinaga, Hirotsugu Umeda, Yoshiya Ueyama. The relationship between jaw deformity and scoliosis. Abstracts from the XIXth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery 2008.9.9-9.12 Bologna, Italy.

3. Yoshiya Ueyama, Kenichiro Uchida, Koji Harada, Mariko Mihara, Takamitsu Mano. Dentification of SN using CT lymphograpy in oral cancer. Abstracts from the XIXth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery 2008.9.9-9.12 Bologna, Italy.

4. Yoshihide Mori, Takamitsu Mano, Daiju Horinaga, Hiroyuki Nakano,

Kenichiro Uchida, Yoshiya Ueyama. Accuracy of Our Developing Surgical Navigator for OMF Surgery. 8th Asian congress on Oral and Maxillofacial Surgery 2008 2008; 11.3-11.7 Bangkok.

5. Hiroyuki Nakano, Masami Kishi, Takamitu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. A case of Facial Asymmetry due to Condylar Hyperplasia. 8th Asian congress on Oral and Maxillofacial Surgery 2008; 11.3-11.7 Bangkok.

6. 松下一徳、真野隆充、福田てる代、内田堅一郎、三原眞理子、上山吉哉. Remote After Loading System(RALS)を用いて治療を行った舌癌症例の臨床的検討. 第 26 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2008.1.24-1.25 B-CON PLAZA 別府国際コンベンションセンター.

7. 原田耕志、Ferdous Tarannum、板東高志、東　雅之、宮本洋二. 口腔扁平上皮癌細胞に対する Docetaxel と 5-FU の投与順序による抗腫瘍効果の検討. 第 62 回日本口腔科学会学術集会　2008.4.17-4.18 福岡国際会議場.

8. 真野隆充、梅田浩嗣、森　悦秀、石川邦夫、上山吉哉. ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンスクリューを用いた骨接合に関する研究. 第 62 回日本口腔科学会学術集会　2008.4.17-4.18 福岡国際会議場.

9. 真野隆充、森　悦秀、内田堅一郎、堀永大樹、梅田浩嗣、上山吉哉. 顎矯正術後の顎位および下顎頭位の変化 －下顎枝矢状分割術と下顎枝垂直骨切り術の比較. 第 62 回日本口腔科学会学術集会　2008.4.17-4.18 福岡国際会議場.

10. 堀永大樹、内田堅一郎、田中一成、梅田浩嗣、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 下顎枝矢状分割術における術後の顎位および下顎頭位の変化 －下顎前突症と下顎後退症の比較－. 第 37 回（社）日本口腔外科学会　中･四国地方会　2008.6.6-6.7 川崎医科大学現代医学教育博物館.

11. 和田範子、真野隆充、堀永大樹、有田敬子、三島克章、服部孝史、森　悦秀、菅原利夫、上山吉哉. 根治的治療を行ったビスフォスフォネートに関連した下顎骨壊死の 1 例. 第 37 回（社）日本口腔外科学会　中･四国地方会

2008.6.6-6.7 川崎医科大学現代医学教育博物館.

12. 内田堅一郎、岡藤正樹、三原眞理子、原田耕志、真野隆充、上山吉哉. CT lymphography を用いた口腔癌センチネルリンパ生検の有用性に関する検討. 第 32 回日本頭頸部癌学会　2008.6.11-6.13 ハイアットリージェンシー東京.

13. 原田耕志、三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対するレンチナンのフッ化ピリミジン系抗癌剤増強効果. 第 32 回日本頭頸部癌学会 2008.6.11-6.13 ハイアットリージェンシー東京.

14. 真野隆充、森　悦秀、堀永大樹、上山吉哉. 顎変形症と脊椎側弯の関連性についての検討. 第 18 回日本顎変形症学会総会　2008.6.17-6.18 名古屋国際会議場.

15. 内田堅一郎、三原眞理子、上山吉哉. Remote after loading system (RALS) を用いて治療を行った舌癌症例の臨床学的検討. 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会　2008.10.16-10.18 札幌パークホテル.

16. 三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔癌細胞株を用いた Flavopiridol の放射線感受性増強効果の検討. 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会 2008.10.16-10.18 札幌パークホテル.

17. 原田耕志. 口腔扁平上皮癌における TS-１の感受性予測因子の検討. 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会　シンポジウム、2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

18. 内田堅一郎、真野隆充、三原眞理子、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する TXT・CDDP・5-FU を併用した術前化学療法の検討. 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会　2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

19. 原田耕志、三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔癌に対する 5-FU・プロテアソーム阻害剤・放射線同時併用療法の開発. 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会　2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

20. 中野旬之、三木哲英、青田桂子、墨　哲郎、松本　憲、由良義明. 下顎智歯歯胚の感染により生じた Garre 骨髄炎の１例. 第 53 回（社）日本口腔外科

学会総会　2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

21. 堀永大樹、水柿雄三、真野隆充、内田堅一郎、橋本　隆、上山吉哉. 後腹膜部 Castleman 病に伴って生じた腫瘍随伴性天疱瘡の 1 例. 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会　2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

22. 三原眞理子、内田堅一郎、原田耕志、真野隆充、新谷　悟、上山吉哉. 口腔癌細胞株におけるギメラシルのシスプラチン感受性増強効果の検討. 第 53 回（社）日本口腔外科学会総会　2008.10.20-10.21 アスティとくしま.

23. 原田耕志、三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. TS-1 配合成分ギメラシルの DNA 二重鎖断裂修復機構への影響. 第 67 回日本癌学会学術総会　ワークショップ　2008.10.28-10.30 名古屋国際会議場.

24. 内田堅一郎、小賀厚徳、三原眞理子、河内茂人、古屋智子、帖地康世、上山吉哉、佐々木功典. 3p26.3 のコピー数減少が口腔扁平上皮癌患者の手術後の無病生存率と相関した. 第 67 回日本癌学会学術総会　2008.10.28-10.30 名古屋国際会議場.

25. 原田耕志、三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する TS-1･プロテアソーム阻害剤･放射線同時併用療法の開発. 第 46 回日本癌治療学会総会　2008.10.30-11.1 名古屋国際会議場.

26. 宮本寿太郎、真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、梅田浩嗣、森　悦秀、上山吉哉. 顎変形症と脊柱側弯の関連性についての検討. 山口形成外科研究会第 50 回研究会　2008.11.27 霜仁会館.

27. 真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、和田範子、森　悦秀、上山吉哉. 下眼瞼結膜切開を用いた頬骨骨折の治療. 第 56 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2008.11.29 鳥取大学医学部記念講堂.

28. 原田耕志、板敷康隆、諏訪由里子、瀧井三千代、中野旬之、三原眞理子、内田堅一郎、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌における TS-1 による血管新生阻害因子 TSP-1 の誘導. 第 56 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2008.11.29 鳥取大学医学部記念講堂.

29. 松下明日香、中野旬之、岸　正海、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 両側下顎隆起が睡眠時呼吸障害の要因として疑われた１例. 第56回NPO法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2008.11.29 鳥取大学医学部記念講堂.

2009 年　論文

1. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yasutaka Itashiki, Michiyo Takii, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Effects of Cepharanthine Alone and in Combination with Fluoropyrimidine Anticancer Agent, S-1, on Tumor Growth of Human Oral Squamous Cell Carcinoma Xenografts in Nude Mice. Anticancer Research 29:1263-1270, 2009.

2. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yasutaka Itashiki, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Cepharanthine inhibits angiogenesis and tumorigenecity of human oral squamous cell carcinoma cells by suppressing expression of vascular endothelial growth factor and interleukin-8.　International Journal of Oncology 35:1025-1035, 2009.

3. Nakano H, Mori Y, Mano T, Minami K, Matsumoto K, Ueyama Y, Yura Y. Diagnosis and treatment of an infant case with temporomandibular joint osteoarthritis caused by tumor. Oral and Maxillofacial Surgery 14:119-121, 2009.

4. Eiko H, Yasuhiro k, Masanori F, Xiulian Z, Toshiyuki T, Kenichirou U, Teruyo F, Hiroko F, Yoshiya U. Kazuyuki N. Proteomic profiling of differential display analysis for human oral squamous cell carcinoma: 14-3-3σProtein is upregulated in human oral squamous cell carcinoma and dependent on the differentiation level. PROTEOMICS-Clinical Applications. 3: 1338-1347, 2009.

5. 上山吉哉、岡藤正樹、原田耕志、真野隆充、三原真理子、内田堅一郎、堀永大樹、和田範子. S-1＋Docetaxel(TXT)超選択的動注併用療法の口腔癌症例に対する臨床第 I 相試験．癌と化学療法　36：395-399，2009.

6. 中野旬之、三木哲英、青田桂子、岩井聡一、由良義明．遺伝性血管浮腫患者の抜歯経験．日本口腔外科学会雑誌　55：22-25，2009.

7. 菅　一能、河上康彦、日山篤人、内田堅一郎、上山吉哉. 頭頸部領域の 18F FDG-PET/CT 検査で診断に難渋した 4 例. 臨床放射線　54 : 757-764, 2009.

8. 真野隆充、梅田浩嗣、堀永大樹、中野旬之、上山吉哉. 自殺企図による顎顔面骨骨折患者の臨床的検討. 口腔顎顔面外傷　8:47-51, 2009.

2009 年 発表

1. Kenichro Uchida, Koji Harada, Mariko Mihara, Mano Takamitsu, Yoshiya Ueyama, Kohsuke Sasaki. Loss of 3p26.3 detected by array-based comparative genomic hybridization as a Predictive marker of poor prognosis in patients with oral squamous cell carcinomas. Oral Oncology 2009.7.8-7.11 Sheraton Centre, Toronto, Canada.

2. Koji Harada, Yasutaka Itashiki, Michiyo Takii, Yuriko Suwa, Yuko Ueta, Kenichiro Uchida, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Effect of S-1 component Gimeracil on DNA double-strand break repair system. Oral Oncology 2009.7.8-7.11 Sheraton Centre, Toronto, Canada.

3. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、中野旬之、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する TS-1 と Docetaxel 併用療法の有用性の検討. 第 27 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2009.1.29-1.30 栃木県総合文化センター.

4. 板敷康隆、原田耕志、内田堅一郎、中野旬之、三原眞理子、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌細胞に対する TXT･CDDP･5-FU を併用した術前化学療法患者における新たな予測マーカーの検討. 第 27 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2009.1.29-1.30 栃木県総合文化センター.

5. 中野旬之、松下明日香、堀永大樹、内田堅一郎真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 下顎後方移動術後の上気道前後径の変化の検討. 第 51 回山口形成外科会　2009.4.9 山口大学　霜仁会館.

6. 中野旬之、松下明日香中山敦之、吉川華恵、堀永大樹、真野隆充、森　悦秀、

上山吉哉. 下顎後方移動術後の咽頭気道前後径変化の検討. 第 63 回日本口腔科学会学術集会　2009.4.16-4.17 アクトシティ浜松.

7. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、三原眞理子、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における Cepharanthine の放射線増感効果. 第 63 回日本口腔科学会学術集会　2009.4.16-4.17 アクトシティ浜松.

8. 板敷康隆、原田耕志、植田祐子、諏訪由里子、内田堅一郎、三原眞理子、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における podoplanin の臨床的意義. 第 63 回日本口腔科学会学術集会　2009.4.16-4.17 アクトシティ浜松.

9. 宮本寿太郎、中野旬之、和田範子、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 中年男性の先端巨大症患者に対し上下顎同時移動術および舌縮小術を施行した一例. 第 63 回日本口腔科学会学術集会　2009.4.16-4.17 アクトシティ浜松.

10. 植田祐子、中野旬之、梅田浩嗣、真野隆充、片瀬直樹、長塚　仁、上山吉哉. 下顎骨内に発生した孤立性神経線維腫の 1 例. 第 38 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2009.5.30 広島大学医学部　広仁会館.

11. 宮本寿太郎、真野隆充、林　英子、原田耕志、上山吉哉. 定位照射を含めた放射線治療が奏効した臼後三角部癌の 1 例. 第 38 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2009.5.30 広島大学医学部　広仁会館.

12. 真野隆充、森　悦秀、内田堅一郎、堀永大樹、中野旬之、松下明日香、宮脇雄一郎、上山吉哉. 口唇･口蓋裂患者における脊柱側弯についての検討. 第 19 回日本顎変形症学会総会　2009.6.4-6.5 仙台国際センター.

13. 松下明日香、中野旬之、堀永大樹、内田堅一郎、宮脇雄一郎、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 顎変形症患者における術後の気道形態の変化に関する検討. 第 19 回日本顎変形症学会総会　2009.6.4-6.5 仙台国際センター.

14. 内田堅一郎、原田耕志、板敷康隆、上山吉哉. 舌癌に対する Remote After Loading System（RALS）を用いた機能温存療法. 第 31 回日本癌局所療法研究会　2009.6.5 宇部全日空ホテル.

15. 板敷康隆、原田耕志、内田堅一郎、上山吉哉. TS-1 併用化学放射線療法が著

効した高度進行舌癌の 1 例. 第 31 回日本癌局所療法研究会　2009.6.5 宇部全日空ホテル.

16. 原田耕志、板敷康隆、中野旬之、内田堅一郎真野隆充、上山吉哉. Focused DNA array による頭頸部癌における 5-FU 系抗癌剤の効果予測因子の検討. 第 33 回日本頭頸部癌学会　2009.6.10-6.12 ロイトン札幌.

17. 内田堅一郎、板敷康隆、堀永大樹、真野隆充、今手祐二、山下裕司、上山吉哉. 甲状腺乳頭癌を併発した舌小唾液腺基底細胞腺癌の 1 例. 第 33 回日本頭頸部癌学会　2009.6.10-6.12 ロイトン札幌.

18. 竹縄隆徳、宮本寿太郎、植田祐子、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉、歌田浩二、松本美志也. 山口大学医学部附属病院における歯科医師麻酔科研修. 第 6 回日本歯科麻酔学会中国・四国地方会　2009.7.5 岡山大学歯科外来診療棟第 1 講義室.

19. 真野隆充、堀永大樹、中野旬之、上山吉哉. 自殺企図による顎顔面骨骨折症例の検討. 第 11 回日本口腔顎顔面外傷学会総会学術大会　2009.7.18 北海道大学　学術交流会館.

20. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における TS-１を用いたメトロノミックケモテラピーの有用性に関する基礎的検討. 第 68 回日本癌学会学術総会　2009.10.1-10.3 パシフィコ横浜.

21. 堀永大樹、森　悦秀、真野隆充、原田耕志、上山吉哉、清水英孝、敷波保夫. 家兎下顎枝矢状分割術モデルによる HA/PLLA コンポジットスクリューの固定力評価. 第 54 回日本口腔外科学会総会・学術大会　2009.10.9-10.11 札幌コンベンションセンター.

22. 内田堅一郎、原田耕志、真野隆充、北川眞理子、森　悦秀、上山吉哉. 唾液腺由来腺様嚢胞癌のゲノムコピー異常に関する検討. 第 54 回日本口腔外科学会総会・学術大会　2009.10.9-10.11 札幌コンベンションセンター.

23. 原田耕志、板敷康隆、竹縄隆徳、加藤芳明、上山吉哉. マウス舌筋由来 Sca-1 陽性細胞を用いた骨再生医療に関する基礎的検討. 第 54 回日本口腔外科学会総会・学術大会　2009.10.9-10.11 札幌コンベンションセンター.

24. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 口腔癌に対する TS-1＋Docetaxel（DOC）超選択的動注併用療法の有用性の検討. 第 47 回日本癌治療学会学術集会　2009.10.22-10.24 パシフィコ横浜.

25. 内田堅一郎、原田耕志、板敷康隆、森　悦秀、上山吉哉、佐々木功典. Array-based　CGH 法による口腔扁平上皮癌のゲノムコピー数異常に関する検討. 第 47 回日本癌治療学会学術集会　2009.10.22-10.24 パシフィコ横浜.

26. 原田耕志、板敷康隆、竹縄隆徳、上山吉哉. 口腔癌細胞に対するギメラシルによるシスプラチンの抗腫瘍効果増強作用. 第 57 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2009.11.14 川崎医科大学　現代医学教育博物館.

27. 菅　北斗、松下明日香、中野旬之、堀永大樹、原田耕志、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 顎変形症患者における気道容積と睡眠時呼吸障害に関する検討. 第 57 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2009.11.14 川崎医科大学　現代医学教育博物館.

28. 中野旬之、森　悦秀、原田耕志、真野隆充、原　浩貴、清水香織、中村由子、金井良恵、有富早苗、田坂克子、上山吉哉. 山口大学医学部附属病院における摂食・嚥下チームの現状. 第 6 回日本口腔ケア学会　総会・学術大会 2009.11.20-11.21　栃木県総合文化センター.

29. 清水香織、吉村達雄、原田耕志、上山吉哉. 口腔アセスメントラウンドがもたらした効果と今後の課題. 第 6 回日本口腔ケア学会　総会・学術大会 2009.11.20-11.21 栃木県総合文化センター.

30. 森　悦秀、中野旬之、原田耕志、清水香織、上山吉哉、原　浩貴、有富早苗、田坂克子、中村由子、金井良恵、前川剛志. 山口大学医学部附属病院高度救命救急センター（AMEC3）入院患者の口腔状態の特徴、口腔ケアの現状と対策. 第 2 回日本静脈経腸栄養学会　中国支部学術集会　2009.12.12 広島大学　広仁会館.

2010 年 論文

1. Takamitsu Mano, Noriko Wada, Kenichiro Uchida, Yukoh Muraki, Hitoshi Nagatsuka, Yoshiya Ueyama. Central adenoid cystic carcinoma of the mandible with multiple bone metastases: Case Report. Journal of oral and Maxillofacial Surgery 68:446-451, 2010.

2. Koji Harada, Yasutaka Itashiki, Takanori Takenawa, Yoshiya Ueyama. Effrcts of Lentinan alone and in combination with fluoropyrimidine anticancer agent on growth of human oral squamous cell carcinoma in vitro and in vivo. International Journal of Oncology 37:623-631, 2010.

3. Kenichiro Uchida, Atsunori Oga, Takamitsu Mano, Hitoshi Nagatsuka, Yoshiya Ueyama, Kohsuke Sasaki. Screening for DNA copy number aberrations in mucinous adenocarcinoma arising from the minor salivary gland: two case reports. Cancer Genetics Cytogenetics 203:324-327, 2010.

4. Yasuhiro Kuramitsu, Eiko Hayashi, Futoshi Okada, Xiulian Zhang, Toshiyuki Tanaka, Yoshiya Ueyama, Kazuyuki Nakamura. Staining with Highly Sensitive Coomassie Brilliant Blue SeePico TM Stain after Flamingo TM Fluorescent Gel Stain Is Useful for Cancer Proteomic Analysis by Means of Two-dimensional Gel Electrophoresis. Anticancer Research 30: 2093-2100, 2010.

5. Yasuhiro Kuramitsu, Eiko Hayashi, Futoshi Okada, Toshiyuki Tanaka, Xiulian Zhang, Yoshiya Ueyama, Kazuyuki Nakamura. Proteomic Analysis for Nuclear Proteins Related to Tumour Malignant Progression: AComparative Proteomic Study Between Malignant Progressive Cells and Regressive Cells. Anticancer Research 30:4001-4006, 2010.

6. Shigeto Kawauchi, Tomoko Furuya, Tetsuji Uchiyama, Atsushi Adachi, Takae Okada, Motonao Nakao, Atsunori Oga, kenichiro Uchida, Kohsuke Sasaki. Genomic instability and DNA ploidy are linked to DNA copy number aberrations of 8p23 and 22q11.23 in gastric cancers. Int J Mol

Med. 26:333-339, 2010.

7. 和田範子、真野隆充、堀永大樹、三島克章、森　悦秀、上山吉哉. ビスフォスフォネート系薬剤による下顎骨壊死に区域切除術を行った 1 例. 日本口腔科学会雑 59:36-40, 2010.

8. 梅田浩嗣、森　悦秀、真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、上山吉哉. ワーファリンによる抗凝固療法施行患者に対する顎矯正手術の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌 56: 328-332, 2010.

9. 松下明日香、中野旬之、岸　正海、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 下顎隆起が原因と考えられた閉塞型睡眠時無呼吸症候群の 1 例. 日本口腔科学会雑誌 56:524-527, 2010.

2010 年　発表

1. Hiroyuki Nakano, Asuka Matsushita, Hokuto Suga, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Surgical Orthodontic Correction of an Acromegalic Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Report of a Case. The 6th Congress of the International Cleft Palate Foundation in Conjunction with 14th National Congress of Korean Cleft Lip and Palate Association CLEFT2010 ICPF. Seoul National University Dental Hospital Seoul, Korea 2010.6.9-6.12.

2. Asuka Matsushita, Hiroyuki Nakano, Hirotsugu Umeda, Daijyu Horinaga, Koji Harada, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. An Orthognathic Surgery of Cleft Lip and Palate Patient Who Refused Blood Transfusion because of the Religious Reason. The 6th Congress of the International Cleft Palate Foundation in Conjunction with 14th National Congress of Korean Cleft Lip and Palate Association CLEFT2010 ICPF. Seoul National University Dental Hospital Seoul, Korea 2010.6.9-6.12.

3. Koji Harada, Yasutaka Itashiki, Takanori Takenawa, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Basic investigation of regenerative therapy for bone

using Sca-1 positive cells derived from mouse tongue muscle. XX CONGRESS of the EUROPEAN ASSOCIATION FOR CRANIO-MAXILLO-FACIAL SURGERY　2010.9.14-9.17 Bruges, Belgium.

4. Kenichiro Uchida, Takamitsu Mano, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. Identification of Sentinel Node Using CT Lymphograpy in Oral Cancer. The 7th International Sentinel Node Society Meeting　2010.11.18-11.20 パシフィコ横浜.

5. 竹縄隆徳、原田耕志、板敷康隆、中野旬之、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における TS-1 の顎骨浸潤抑制効果の検討. 第 28 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2010.1.28-1.29 学術総合センター（東京都）.

6. 真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、中野旬之、板敷康隆、上山吉哉. 上顎歯肉癌切除後の瘻孔閉鎖に舌弁を用いた 1 例. 第 28 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2010.1.28-1.29 学術総合センター（東京都）.

7. 板敷康隆、原田耕志、竹縄隆徳、加藤芳明、上山吉哉. マウス舌筋由来幹細胞を用いた骨再生に関する基礎的検討. 第 9 回日本再生医療学会総会 2010.3.18-3.19 広島国際会議場.

8. 加藤芳明、原田耕志、今田隆志、吉村達雄、堀永大樹、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. 口腔症状を契機に発見された白血病の 1 例. 第 39 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2010.05.22 日亜メディカルホール（徳島大学病院西病棟 1F）.

9. 菅　北斗、松下明日香、中野旬之、真野隆充、柳　文修、片瀬直樹、長塚　仁、上山吉哉. 巨大な顎下線多形腺腫の 1 例. 第 39 回（社）日本口腔外科学会中・四国地方会　2010.05.22 日亜メディカルホール（徳島大学病院西病棟 1F）.

10. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌に対する TS-1 を用いたメトロノミックケモテラピーの有用性. 第 34 回日本頭頸部癌学会　2010.6.10-6.11 京王プラザホテル（東京・新宿）.

11. 板敷康隆、原田耕志、植田祐子、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. 血管新

生阻害剤ベバチズマブの口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍効果の検討. 第 34 回日本頭頸部癌学会　2010.6.10-6.11 京王プラザホテル（東京・新宿）.

12. 植田祐子、内田堅一郎、板敷康隆、原田耕志、真野隆充、上山吉哉. 当科における Stage1、Stage2 舌癌に関する検討. 第 34 回日本頭頸部癌学会 2010.6.10-6.11 京王プラザホテル（東京・新宿）.

13. 松下明日香、中野旬之、菅　北斗、堀永大樹、内田堅一郎、真野隆充、森　悦秀、上山吉哉. 顎変形症患者における下顎枝形態に関する検討-下顎前突症と下顎後退症の比較-. 第 20 回日本顎変形症学会総会　2010.6.15-6.16 札幌プリンスホテル国際館パミール.

14. 原田耕志、板敷康隆、内田堅一郎、真野隆充森　悦秀、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌の顎骨浸潤モデルの確立. 第 64 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2010.6.24-6.25 札幌プリンスホテル国際館パミール.

15. 梅田浩嗣、真野隆充、原田耕志、森　悦秀、石川邦夫、上山吉哉. ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンディスク上での骨芽細胞の増殖・分化に関する検討. 第 64 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2010.6.24-6.25 札幌プリンスホテル国際館パミール.

16. 宮本寿太郎、内田堅一郎、板敷康隆、竹縄隆徳、原田耕志、真野隆充、上山吉哉. 頭頸部扁平上皮癌のリンパ節転移診断における FDG-PET の有用性. 第 64 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2010.6.24-6.25 札幌プリンスホテル国際館パミール.

17. 岸　正海、真野隆充、堀永大樹、中野旬之、梅田浩嗣、上山吉哉. 当科における顎顔面骨骨折症例の臨床的検討. 第 12 回日本口腔顎顔面外傷学会総会学術大会　2010.7.17 広島県民文化センター.

18. 加藤芳明、中野旬之、原田耕志、吉村達雄、真野隆充、清水香織、原　浩貴、中村由子、金井良恵、有富早苗、田坂克子、上山吉哉. 山口大学医学部附属病院における摂食・嚥下チームの現状. 第 16 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会　2010.9.3-9.4 朱鷺メッセ（新潟コンベンションセンター）.

19. 原田耕志、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔癌における DNA 二重鎖断裂修復阻害を介したセファランチンの放射線感受性増強. 第 69 回日本癌学会学術総会　20109.22-9.24 大阪国際コンベンションセンター.

20. 板敷康隆、原田耕志、竹縄隆徳、上山吉哉. 分子標的治療薬ベバチズマブと TS-1 併用による担癌ヌードマウスに対する抗腫瘍効果. 第 55 回（社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2010.10.16-10.18 幕張メッセ.

21. 山内良太、真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、堀永大樹、中野旬之、梅田浩嗣、森　悦秀、上山吉哉. 下顎後退症における固定材料の違いによる術後安定性についての比較検討. 第 55 回（社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2010.10.16-10.18 幕張メッセ.

22. 梅田浩嗣、真野隆充、原田耕志、原田豊子、竹縄隆徳、板敷康隆、上山吉哉. ブラストコーテイング法によるアパタイトコーテイングチタンの骨芽細胞の増殖への影響. 第 55 回（社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2010.10.16-10.18 幕張メッセ.

23. 中野旬之、菅　北斗、松下明日香、森　悦秀、上山吉哉. 気道形態と睡眠時呼吸障害の関係に関する検討. 第 55 回（社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2010.10.16-10.18 幕張メッセ.

24. 狩野洋輔、内田堅一郎、清水香織、林　英子、上山吉哉. 障害者歯科における全身麻酔下歯科治療症例の臨床的検討. 第 27 回　日本障害者歯科学会総会および学術大会　2010.10.23-10.24 タワーホール船堀.

25. 加藤芳明、真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、堀永大樹、中野旬之、上山吉哉. 当科におけるエナメル上皮腫の臨床的検討. 第 58 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2010.11.6 広島大学医学部広仁会館.

26. 植田祐子、内田堅一郎、真野隆充、片瀬直樹、長塚　仁、上山吉哉. 下顎骨原発性肉腫の 1 例. 第 58 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会 2010.11.6 広島大学医学部広仁会館.

27. 菅　北斗、中野旬之、堀永大樹、真野隆充、上山吉哉. インプラント埋入後に悪性腫瘍の再発を認めた 1 例. 社団法人日本口腔インプラント学会 第 30

回中国四国支部総会学術大会　2010.11.13-11.14 くにびきメッセ.

2011 年 論文

1. Kenichiro Uchida, Atsunori Oga, Motonao Nakao, Takamitsu Mano, Mariko Mihara, Shigeto Kawauchi, Tomoko Furuya, Yoshiya Ueyama, Kousuke Sasaki. Loss of 3p26.3 is an independent prognostic factor in patients with oral squamous cell carcinoma. Oncology Reports 26:463-469, 2011.

2. Takamitsu Mano, Kunio Ishikawa, Koji Harada, Hirotugu Umeda, Yoshiya Ueyama. Comparison of apatite-coated titanium prepared by blast coating and flame spray methods –Evaluation using simulated body fluid and initial histological study-. Dental Materials Journal 30:431-437, 2011.

3. Atunori Oga, Kenichiro Uchida, Motonao Nakao, Shigeto Kawauchi, Tomoko Furuya, Yasuyo Chochi, Kenzo Ikemoto, Takae Okada, Yoshiya Ueyama, Kohsuke Sasaki, Fatemeh Yousefpour. Loss of 6q or 8p23 is associated with the total number of DNA copy number aberrations in adenoid cystic carcinoma. Oncology Reports 26:1393-1398, 2011.

4. Katsuaki Mishima, Asuka Sugii, Tomohiro Yamada, Tatsushi Matsumura, Norifumi Moritani. Lyapunov Exponents for Japanese Vowels in Normal Adult and Cleft Palate Speakers. Folia Phoniatrica et Logopaedica 63:129-133, 2011.

5. Katsuaki Mishima, Tomohiro Yamada, Tatsushi Matsumura, Norifumi Moritani. Analysis of lip motion using principal component analyses. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 39:232-236, 2011.

6. 植田祐子、中野旬之、梅田浩嗣、真野隆充、片瀬直樹、長塚 仁、上山吉哉. 下顎骨内に発生した孤立性神経線維腫の 1 例 -嚢胞性疾患との鑑別を要した症例-. 日本口腔腫瘍学会誌 23:27-31, 2011.

7. 原田豊子、原田耕志、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における分子標的薬

Bortezomib と TS-1 の併用効果についての基礎的研究. 頭頸部癌 37:536－541, 2011.

2011 年 発表

1. Koji Harada, Toyoko Harada, Yasutaka Itashiki, Takanori Takenawa, Yoshiya Ueyama. Efficacy of metronomic chemotherapy with S-1 in human oral squamous cell carcinoma cells. IAOO 2011 2011.7.15-7.17 Grand Copthome Waterfront Hotel SINGAPORE.

2. Yoshiya Ueyama, Koji Harada, Kenichiro Uchida, Takamitsu Mano, Daiju Horinaga. Indentification of sentinel lymph node using CT lymphography in oral cancer. IAOO 2011 2011.7.15-7.17 Grand Copthome Waterfront Hotel SINGAPORE.

3. Toyoko Harada, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. Combined effects of the cepharanthine and radiation on human oral squamous cell carcinoma cells. IAOO 2011 2011.7.15-7.17 Grand Copthome Waterfront Hotel SINGAPORE.

4. Hiroaki Nakano, Katsuaki Mishima, Hokuto Suga, Yuichiro Miyawaki, Takamitsu Mano, Takahiro Hara, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Relationship between airway volume and sleep-disordered breathing. World Sleep 2011 2011.10.16-10.20 国立京都国際会館.

5. Asuka Matushita, Katsuaki Mishima, Hiroaki Nakano, Hokuto Suga, Yuichiro Miyawaki, Takamitsu Mano, Hirotaka Hara, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Effect of Orthognathic Surgery on Airway and Sleep Disordered Breathing. World Sleep 2011 2011.10.16-10.20 国立京都国際会館.

6. Hokuto Suga, Hiroaki Nakano, Asuka Matushita, Mayumi Matumura, Takamitsu Mano, Hirotaka Hara, Katsuaki Mishima, Hiroshi Yamashita, Yoshiya Ueyama. Differences between a rigid oral appliance and a semi-

rigid appliance for the treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. World Sleep 2011　2011.10.16-10.20 国立京都国際会館.

7. Mayumi Matumura, Katsuaki Mishima, Hiroaki Nakano, Asuka Matsushita, Hokuto Suga, Takamitsu Mano, Hirotaka Hara, Teruyo Fukuda, Hiroshi Yamashita, Yoshiya Ueyama. Effects of the silensor treatment for the Obstructive Sleep Apnea Syndrome cases. World Sleep 2011　2011.10.16-10.20 国立京都国際会館.

8. 板敷康隆、原田耕志、竹縄隆徳、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対するベバシズマブと 5-フルオロウラシル併用効果の検討. 第 29 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2011.1.27-1.28 崇城大学市民ホール（熊本市民会館）.

9. 三島克章、中野旬之、梅田浩嗣、松下明日香、白石瑠里子、上山吉哉. 当科における口唇口蓋裂一貫治療の取り組み ―口腔諸機能と顎顔面形態の回復を主眼として―. 第 53 回山口形成外科研究会　2011.2.3 霜仁会館.

10. 白石瑠理子、三島克章、中野旬之、梅田浩嗣、上山吉哉. 山口大学医学部附属病院歯科口腔外科における口唇裂・口蓋裂一次症例の臨床統計的検討. 第 115 回山口大学医学会学術講演会　2011.2.19 霜仁会館.

11. 松村真由美、中野旬之、松下明日香、菅　北斗、真野隆充、三島克章、原　浩貴、山下祐司、上山吉哉. 睡眠時無呼吸症候群患者に対して適応した口腔内装置の効果とそれによる気道形態の変化の検討. 第 115 回山口大学医学会学術講演会　2011.2.19 霜仁会館.

12. 三島克章、中野旬之、梅田浩嗣、松下明日香、白石瑠理子、上山吉哉. 口蓋裂患者の発話母音に対する非線形力学解析の応用第 1 報：健常者と口蓋裂患者の比較. 第 35 回日本口蓋裂学会総会・学術集会　2011.5.25.5.26 朱鷺メッセ　新潟コンベンションセンター.

13. 松下明日香、三島克章、中野旬之、梅田浩嗣、白石瑠理子、上山吉哉. 口蓋裂患者の発話母音に対する非線形力学解析の応用第 2 報：開鼻声の有無での比較. 第 35 回日本口蓋裂学会総会・学術集会　2011.5.25.5.26 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター.

14. 宮本寿太郎、真野隆充、堀永大樹、内田堅一郎、三島克章、上山吉哉. 顎矯正手術中に三叉心臓反射による除脈が疑われた 1 例. 第 40 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2011.5.28 松江テルサ.

15. 加藤芳明、原田耕志、原田豊子、竹縄隆徳、上山吉哉. 皮下組織欠損部修復におけるポリグリコール酸フェルト･フィブリン糊併用法の有用性. 第 40 回（社）日本口腔外科学会　中・四国地方会　2011.5.28　松江テルサ.

16. 原田耕志、原田豊子、板敷康隆、真野隆充、上山吉哉. ヒト口腔扁平上皮癌に対する TS-1 隔日投与法の有用性に関する基礎的検討. 第 35 回日本頭頸部癌学会 2011.6.9-6.10 ウインクあいち 愛知県産業労働センター.

17. 原田豊子、原田耕志、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における分子標的薬 bortezomib の TS-1 増強効果. 第 35 回日本頭頸部癌学会　2011.6.9-6.10 ウインクあいち 愛知県産業労働センター.

18. 三島克章、梅田浩嗣、中野旬之、松下明日香、上山吉哉. 下顎前突症患者における顎矯正手術前後の音声・言語の特徴. 第 21 回日本顎変形症学会総会・30 周年記念国際シンポジウム 学術総合センター 一橋記念講堂 2011.6.16-17.

19. 梅田浩嗣、三島克章、中野旬之、松下明日香、上山吉哉. 動画距離画像を用いた顎変形症治療におけるスマイルの解析法の開発. 第 21 回日本顎変形症学会総会・30 周年記念国際シンポジウム 学術総合センター 一橋記念講堂 2011.6.16-17.

20. 久野高博、吉村達雄、原田耕志、木村智子、清水香織、上山吉哉. 集中治療部における口腔ケア回診の意義と今後の課題. 第 8 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2011.6.18-6.19 東京大学 安田講堂、山上会館.

21. 真野隆充、堀永大樹、中野旬之、菅　北斗、上山吉哉. 下顎骨区域切除後にインプラント治療を行った 3 例. 第 31 回日本口腔インプラント学会 2011.10.15-10.16 松山全日空ホテル・愛媛県歯科医師会 松山市.

22. 堀永大樹、板敷康隆、原田耕志、真野隆充、三島克章、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する熱ショック転写因子 HSF1 による抗腫瘍効果の検討. 第 56

回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会　2011.10.21-10.23 大阪国際会議場.

23. 加藤芳明、原田耕志、原田豊子、竹縄隆徳、上山吉哉. 皮膚全層欠損創に対する修復生体材料の検討. 第 56 回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会 2011.10.21-10.23 大阪国際会議場.

24. 白石瑠里子、中野旬之、瀧井三千代、梅田浩嗣、菅　北斗、真野隆充、三島克章、上山吉哉. Sunitinib と Zoledronate の併用により出血を伴う重篤な顎骨壊死を発症した 1 例. 第 56 回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会 2011.10.21-10.23 大阪国際会議場.

25. 板敷康隆、原田耕志、竹縄隆徳、堀永大樹、上山吉哉. 分子標的治療薬スニチニブの口腔扁平上皮癌細胞株に対する基礎的検討. 第56回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会　2011.10.21-10.23 大阪国際会議場.

26. 板敷康隆、原田耕志、竹縄隆徳、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する Bevacizumab と 5 - FU 系抗癌剤との併用における基礎的検討. 第 10 回中四国口腔癌研究会　2011.11.25 ホテル JAL シティ松山 3F　ドゥエミーラ.

27. 福原　愛、内田堅一郎、中野旬之、加藤芳明、清水香織、弘中雅史、真野隆充、三島克章、上山吉哉. 口腔癌術後患者への摂食嚥下機能に関わる因子の検討. 第 59 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2011.11.26 愛媛大学南加記念ホール.

28. 原田豊子､原田耕志､上山吉哉. 口腔扁平上皮癌細胞に対する Cepharanthine の放射線感受性増強機構の解析. 第 59 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2011.11.26 愛媛大学南加記念ホール.

29. 中村健吾、原田耕志、中野旬之、真野隆充、三島克章、上山吉哉. TPF 療法を受ける進行口腔扁平上皮癌患者に対するアプレピタント、パロノセトロンの有効性. 第 30 回　日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2012.01.26－01.27 大宮ソニックシティ.

2012年 論文

1. Katsuaki Mishima, Hiroyuki Nakano, Tatsushi Matsumura, Norifumi Moritani, Seiji Iida, Yoshiya Ueyama. Nonlinear dynamic analysis of vowels in cleft palate children with or without hypernasality. International Journal of Otolaryngology 2012:739523, 2012.

2. Koichi Sawaki, Katsuaki Mishima, Aki Sato, Yu Goda, Atauo Osugi, Makoto Nakano. A case report of Zimmermann-Laband syndrome. Journal of Clinical Pediatric Dentistry 36:297-300, 2012.

3. Hiroyuki Nakano, Takamitsu Mano, katsuaki Mishima, Masanobu Kishi, Daiju Horinaga, Yuichiro Miyawaki, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. A case of facial asymmetry due to condylar hyperplasia- a treatment strategy for active condylar hyperplasia-. Bull Yamaguchi Med School 59:61-67, 2012.

4. Toyoko Harada, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. The enhancement of tumor radioresponse by combined treatment with cepharanthine is accompanied by the inhibition of DNA damage repair and the induction of apoptosis in oral squamous cell carcinoma. International Journal of Oncology 41: 565-572, 2012.

5. 宮本寿太郎、真野隆充、内田堅一郎、林　英子、田口耕太郎、上山吉哉. 定位照射併用放射線治療を行った臼後三角部頬粘膜癌の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌　58: 222－226, 2012.

6. 加藤芳明、真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、堀永大樹、中野旬之、三島克章、上山吉哉. 当科におけるエナメル上皮腫の臨床的検討. 山口医学　61: 39－43, 2012.

7. 和田範子、真野隆充、福田てる代、原田耕志、内田堅一郎、上山吉哉. 口腔癌化学療法後に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群と橋中心髄鞘融解を併発した 1 例.　日本口腔科学会雑誌　61: 237-242, 2012.

8. 真野隆充、水柿雄三、堀永大樹、内田堅一郎、森　悦秀、上山吉哉. 関節頭付き下顎再建用プレートで再建した両側骨性顎関節強直症の 1 例.　日本口腔外科学会雑誌　58: 307-311, 2012.

9. 原田耕志. 口腔扁平上皮癌に対する経口抗癌剤 TS-1 を用いたメトロノミックケモテラピーの有用性とそのメカニズムの解析. 山口県歯科医師会雑誌 学術の森 4: 109-117, 2012.

10. 宮本寿太郎、真野隆充、堀永大樹、内田堅一郎、中野旬之、上山吉哉. 顎矯正手術中に三叉一迷走神経反射により徐脈をきたしたと思われた 1 例. 日本口腔外科学会雑誌　58: 439-442，2012.

2012 年 発表

1. 原田耕志. 当科におけるトラムセットの使用経験.第 15 回山口県病院歯科連絡協議会・学術講演会, 2012.3.10. 山口，講演.

2. 白石瑠里子、原田耕志、久野高博、真野隆充、三島克章、上山吉哉. 当科における口腔白板症の臨床統計的検討. 第 41 回(社)日本口腔外科学会総会　中・四国地方会　2012.4.28. 愛媛大学総合情報メディアセンター.

3. 松村真由美、三島克章、中野旬之、松下明日香、菅　北斗、中川進太郎、真野隆充、上山吉哉. 睡眠時呼吸障害と気道形態の関連について. 第 41 回 (社) 日本口腔外科学会総会　中・四国地方会　2012.4.28 愛媛大学総合情報メディアセンター.

4. 久野高博、原田耕志、白石瑠里子、上山吉哉. 口腔白板症の癌化における M2 マクロファージの関与. 第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2012.5.17-18　広島国際会議場.

5. 真野隆充、山内良太、内田堅一郎、堀永大樹、中野旬之、梅田浩嗣、三島克章、上山吉哉. 下顎前突症手術における固定材料の違いによる術後安定性の比較検討. 第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2012.5.17-18　広島国際

会議場.

6. 原田豊子、原田耕志、上山吉哉．5-FU 誘発マウス皮膚炎に対する顆粒球コロニー刺激因子の治療効果の検討　第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 2012.5.17-18 広島国際会議場.

7. 梅田浩嗣、真野隆充、原田耕志、石川邦男、上山吉哉．ブラストコーティングチタンの骨芽細胞増殖・分化における細胞接着因子の発現．第 66 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2012.5.17-18　広島国際会議場.

8. 原田耕志．口腔癌に対するフッ化ピリミジン系経口抗癌剤を用いた新たな治療戦略．第 66 回日本口腔科学会総会 2012.5.18．広島、宿題報告.

9. 原田耕志、原田豊子、上山吉哉．口腔扁平上皮癌における分子標的薬 Cetuximab の TS-1 増強効果．第 36 回日本頭頸部癌学会　2012.6.7-6.8　島根県民会館.

10. 狩野洋輔、竹縄隆徳、上山吉哉、歌田浩二、松本美志也．山口大学医学部附属病院における歯科医師麻酔研修－ガイドライン改定による研修結果の評価－．第 9 回日本歯科麻酔学会中国・四国地方会　2012.7.29　岡山大学.

11. 原田豊子、原田耕志、上山吉哉．5-FU 誘発マウス皮膚炎に対する顆粒球コロニー刺激因子の有用性．第 11 回中国四国口腔癌研究会学術講演会 2012.10.5　ホテルグランヴィア広島.

12. 加藤芳明、清水香織、中野旬之、内田堅一郎、上山吉哉．口腔がん術後患者に対する摂食・嚥下リハビリテーションクリニカルパスに関する検討．第 60 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2012.10.6　広島大学.

13. 福原　愛、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、山内良太、三島克章、上山吉哉．口唇口蓋裂患者に対する Rigid External Distraction System(RED システム)を用いた上顎骨延長術後の安定性に関する検討．第 60 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2012.10.6　広島大学.

14. 中村健吾、原田耕志、原田豊子、上山吉哉．TPF 療法が施行された進行口腔

扁平上皮癌における癌幹細胞マーカーの発現と治療効果．第 57 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2012.10.19-10.21 パシフィコ横浜.

15. 中野明日香、三島克章、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、上山吉哉．顎変形症患者における音声・言語の特徴．第 57 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2012.10.19-10.21　パシフィコ横浜.

16. 堀永大樹、板敷康隆、久野高博、宮本寿太郎、原田耕志、真野隆充、上山吉哉．癌細胞に共通する HSF1 に関連する 8 つの遺伝子．第 57 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2012.10.19-10.21 パシフィコ横浜.

17. Takanori Takenawa, Koji Harada, Toyoko Harada, Yasutaka Itashiki, Yoshiya Ueyama. Osteogenic Cell Fractions Isolated from Tongue Muscle. 24th Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine(ISCM) BIOCERAMICS24　2012.10.21-10.24 九州大学.

18. Takamitsu Mano, Hirotugu Umeda, Koji Harada, Kunio Ishikawa, Yoshiya Ueyama. Gene Expression Analysis in Osteoblasts on Apatite Coated Titanium Prepared by Blast Coating Method. 24th Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine(ISCM) BIOCERAMICS24　2012.10.21-10.24 九州大学.

19. Toyoko Harada, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. Therapeutic efficacy of granulocyte colony stimulating factor on the 5-FU-induced mouse dermatitis. 10th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgeons November15-18, 2012　BALI, INDONESIA　ACOMS 2012.

20. Koji Harada, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Antitumor effect of S-1 in combination with cetuximab on human oral squqmous cell carcinoma cell lines in vitro and in vivo. 10th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgeons November15-18, 2012　BALI, INDONESIA ACOMS 2012.

21. Takanori Takenawa, Yasuhiro Kuramitsu, Yufeng Wang, Eiko Hayashi, Yoshiya Ueyama, Kazuyuki Nakamura. Proteomic analysis

for human oral squamous cell carcinoma:14-3-3 σprotein is upregulated in human oral squamous cell carcinoma and dependent on the progression level. 10th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgeons November15-18, 2012 BALI, INDONESIA ACOMS2012.

22. Mayumi Matsumura, Katsuaki Mishima, Hiroaki Nakano, Hokuto Suga, Shintaro Nakagawa, Asuka Nakano, Yuichiro Miyawaki, Yoshiya Ueyama. Mechanisms of oral appliances for treatment of obstructive sleep apnea syndromes. 7th Asian Sleep Research Society Congress (ASRS 2012) 2012.11.30 Taipei.

23. Hokuto Suga, Katsuaki Mishima, Hiroaki Nakano, Mayui Matsumura, Shintaro Nakagawa, Asuka Nakano, Yuichiro Miyawaki, Yoshiya Ueyama. Analysis of upper airway oral appliances in OSAS patients by computational fluid dynamics. 7th Asian Sleep Research Society Congress (ASRS 2012) 2012.11.30 Taipei.

24. 原田耕志.口腔疾患の全身への影響. 平成 24 年度吉南歯科医師会学術講演会, 2012.12.1 山口, 講演.

2013 年 論文

1. Katsuaki Mishima, Norifumi Moritani, Hiroyuki Nakano, Asuka Matsushita, Seiji Iida, Yoshiya Ueyama. Voice characteristics before versus after mandibular setback surgery in patients with mandibular prognathism using nonlinear dynamics and conventional acoustic analyses. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 41:706-709, 2013.

2. Hiroyuki Nakano, Katsuaki Mishima, Asuka Matsushita, Hokuto Suga, Yuichiro Miyawaki, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Orthognatic surgery in an acromegalic patient with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep and Breathing 17:29-32, 2013.

3. Hiroyuki Nakano, Katsuaki Mishima, Yasuyuki Ueda, Asuka Matsushita, Hokuto Suga, Yuichiro Miyawaki, Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. A new method for determining the optimal CT threshold for extracting the upper airway. Dentomaxillofac Radiology 42:26397438, 2013.

4. Hiroyuki Nakano, Katsuaki Mishima, Asuka Matsushita, Hokuto Suga, Mayumi Matsumura, Takamitsu Mano, Teruyo Fukuda, Hirotaka Hara, Hiroshi Yamashita, Yoshiya Ueyama. Efficacy of the Silensor for treating obstructive sleep apnea syndrome. Oral and Maxillofacial Surgery 17:105-108, 2013.

5. Katsuaki Mishima, Asuka Nakano, Ruriko Shiraishi, Yoshiya Ueyama. Range image of the velopharynx produced using a 3D endoscope with pattern projection. Laryngoscope 123:e122-e126, 2013.

6. Katsuaki Mishima. Cleft lip and palate: etiology, surgery & repair and sociopsychological consequences. In: Effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: a review. Nova Science Publishers, 93-109, 2013.

7. Tarannum Ferdous, Koji Harada, Takanori Kin, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Efficacy of schedule dependant metronomic S-1 chemotherapy in human oral squamous cell carcinoma cells. Int J Oncol. 43: 271-279, 2013.

8. Takanori Takenawa, Yasuhiro Kuramitsu, Yufeng Wang, Futoshi Okada, Kazuhiro Tokuda, Takao Kitagawa, Yoshiya Ueyama, Kazuyuki Nakamura. Proteomic Analysis Showed Down-regulation of Nucleophosmin in Progressive Tumor Cells Compared to Regressive Tumor Cells. ANTICANCER RESEARCH 33:153-160, 2013.

9. Takamitsu Mano, Yoshihide Mori, Yoshiaki Kato, Hiroyuki Nakano, Yoshiya Ueyama. Closure of oro-antral fistula after partial maxillectomy using laterally based tongue flap: A case report. Journal of Oral and Maxillofacial surgery, Medicine, and Pathology 25:244-246, 2013.

10. 原田耕志、原田豊子、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における分子標的薬 Cetuximab の TS-1 増強効果についての基礎的研究. 頭頸部癌 39(3)：317-324, 2013.

2013 年 発表

1. 原田耕志、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する Docetaxel と TS-1 併用術前化学療法の効果予測. 第 31 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2013.1.24-1.25 秋葉原コンベンションホール.

2. 山内良太、真野隆充、宮本寿太郎、中村健吾、上山吉哉. 術後に化膿性脊椎炎を発症した舌癌の 1 例. 第 42 回（公社）日本口腔外科学会 中国四国支部学術集会 2013. 4.27 隠岐島文化会館.

3. 中村健吾、原田耕志、堀永大樹、真野隆充、三島克章、上山吉哉. シスプラチンを含む化学療法を受ける口腔扁平上皮癌患者に対するアプレピタント、ホスアプレピタントメグルミンの制吐効果の比較検討. 第 42 回（公社）日本口腔外科学会 中国四国支部学術集会 2013. 4.27 隠岐島文化会館.

4. 松村真由美、三島克章、中野旬之、菅　北斗、上山吉哉．睡眠時無呼吸症候群の治療に対して用いられる口腔内装置の作用機序について． 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2013.05.22-05.24 栃木県総合文化センター.

5. 竹縄隆徳、原田耕志、上山吉哉．線維肉腫腫瘍細胞における腫瘍の悪性化の進展に対するヌクレオフォスミンの関与について． 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2013.05.22-05.24 栃木県総合文化センター.

6. 菅　北斗、三島克章、中野旬之、松村真由美、上山吉哉．数値流体力学を用いた口腔内装置の作用機序についての検討. 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2013.05.22-05.24 栃木県総合文化センター.

7. 原田耕志、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉．口腔白板症の癌化における転写因子 STAT3 を介した M2 マクロファージの関与. 第 37 回日本頭頸部癌学会　2013.06.13-06.14 京王プラザホテル.

8. 真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、上山吉哉．Stage Ⅰ,Ⅱ口腔扁平上皮癌の後発頸部リンパ節転移に関する検討． 第 37 回日本頭頸部癌学会 2013.06.13-06.14 京王プラザホテル.

9. 加藤芳明、清水香織、中野旬之、内田堅一郎、上山吉哉．口腔がん術後患者に対する摂食･嚥下リハビリテーションクリニカルパスの使用結果とその検討. 第 10 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2013.6.22-6.23 九州大学医学部百年講堂.

10. 清水香織、木村智子．重度慢性歯周炎に罹患した患者の同種造血幹細胞移植前後の口腔管理経験と今後の課題. 第 10 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2013.6.22-6.23 九州大学医学部百年講堂.

11. 梅田浩嗣、真野隆充、堀永大樹、小出裕実子、上山吉哉．腸骨移植を用いて咬合再建を行った下顎骨骨折後変形治癒の 1 例. 第 15 回日本口腔顎顔面外傷学会　総会・学術大会　2013.7.13 熊本県歯科医師会館.

12. 小出裕実子、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、上山吉哉．小児に発生した外傷性頬脂肪体逸脱の 1 例とその予防策と問題点. 第 15 回日本口腔顎顔面

外傷学会　総会・学術大会　2013.7.13 熊本県歯科医師会館.

13. 三島克章、中野明日香、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、上山吉哉．立体内視鏡を用いた鼻咽腔三次元データ構築システムの開発．第 58 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2013.10.11-13 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.

14. 内田堅一郎、真野隆充、弘中雅史、堀永大樹、原田耕志、三島克章、上山吉哉．超高齢者の口腔癌症例における臨床的検討. 第 58 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2013.10.11-13 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.

15. 中野明日香、三島克章、白石瑠里子、堀さやか、梅田浩嗣、上山吉哉．立体内視鏡を用いた鼻咽腔運動の定量解析法の開発－鼻咽腔距離画像の精度と信頼性－．第 58 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2013.10.11-13 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.

16. 堀永大樹、内田堅一郎、久野高博、宮本寿太郎、上山吉哉．口腔扁平上皮癌における HSF1 関連遺伝子である BCAP31 の臨床的検討．第 58 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2013.10.11-13 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.

17. 板敷康隆、堀永大樹、山内良太、白石瑠里子、上山吉哉．遺伝性出血性毛細血管拡張症(Osler 病)を有する患者の抜歯経験．第 58 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2013.10.11-13 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡.

18. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Establishment of 5-fluorouracil-resistant oral squamous cell carcinoma cell lines and their cancer stem cell like characteristics. 21st International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery (ICOMS), October21-24 2013. Barcelona, Spain.

19. Daiju Horinaga, Koji Harada, Kenichirou Uchida, Takamitsu Mano, Katsuaki Mishima, Yoshiya Ueyama. CLINICAL EVALUATION OF HIGH DOSE RATE INTERSTITIAL BRACHUTHERAPY FOR TONGUE CANCER. 21st International conference on Oral and Maxillofacial Surgery　ICOMS 21-24　October 2013 Barcelona, Spain.

20. 三島克章. 頭頸部放射線治療の患者の歯科治療・口腔ケア 山口大学医学部付属病院と山口県歯科医師会による医科歯科連携講習会-癌講習会 2-. 2013.11.10 山口県歯科医師会館 山口.

21. 内田堅一郎、竹縄隆徳、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における Genomic Instability とプロモーター領域における CpGisland のメチル化レベルに関する検討. 第 12 回中四国口腔癌研究会 学術講演会 2013.11.15 ラヴィール岡山.

22. 堀さやか、梅田浩嗣、堀永大樹、原田耕志、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. 造血幹細胞移植後に口腔癌と食道癌を発症した 1 例. 第 61 回 NPO 法人日本口腔科学会中国・四国地方部会 2013.11.16 岡山大学.

23. 宮本寿太郎、真野隆充、瀧井三千代、堀永大樹、上山吉哉. 腓骨皮弁再建後のインプラント 2 次手術に PGA シートとフィブリン糊を用いて口腔前庭拡張術を行った 1 例 公益社団法人日本口腔インプラント学会. 第 33 回中国・四国支部総会 学術大会 2013.11.23-24 鳥取大学.

2014 年 論文

1. Katsuaki Mishima, Hirotsugu Umeda, Asuka Nakano, Ruriko Shiraishi, Sayaka Hori, Yoshiya Ueyama. Three-dimensional intra-rater and inter-rater reliability during a posed smile using a videobased motion analyzing system. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 42:428-431, 2014.

2. Hokuto Suga, Katsuaki Mishima, Hiroyuki Nakano, Asuka Nakano, Mayumi Matsumura, Takamitsu Mano, Youichi Yamasaki, Yoshiya Ueyama. Different therapeutic mechanisms of rigid and semi-rigid mandibular repositioning devices in obstructive sleep apnea syndrome. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 42:1650-1654, 2014.

3. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Establishment of 5-fluorouracil-resistant oral squamous cell carcinoma cell lines with epithelial to mesenchymal transition changes. International Journal of Oncology 44: 1302-1308, 2014.

4. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Hiroaki Kobayashi, Yoshiya Ueyama. Paclitaxel in combination with cetuximab exerts antitumor effect by suppressing NF-κB activity in human oral squamous cell carcinoma cell lines. International Journal of Oncology 45: 2439-2445, 2014.

5. Kenichiro Uchida, Ratna Veeramachaneni, Bing Huey, Aditti Bahattacharaya, Brian L Schmidt, Donna G Albertson. Investigation of HOXA9 promoter methylation as a biomarker to distinguish oral cancer patients at low risk of neck metastasis. BMC Cancer. 4: Open Access, 2014.

6. Takamitsu Mano, Ryota Yamanouchi, Jutaro Miyamoto, Hirotsugu Umeda, Yoshiya Ueyama. A Case of Pyogenic Spondylitis after Surgery for Oral Floor Cancer. Open Journal of Stomatology 4:258-262, 2014.

7. 小出裕実子、真野隆充、梅田浩嗣、松村真由美、坪井長裕、上山吉哉．小児に発生した歯ブラシによる外傷性頬脂肪体逸脱の 1 例． 山口医学別冊

63(1)：49-52, 2014.

8. 真野隆充、宮本寿太郎、堀永大樹、武居宏樹、上山吉哉．臨床報告　腓骨皮弁再建後のインプラント 2 次手術にポリグリコール酸シートとフィブリン糊を用いて口腔前庭拡張術を行った 1 例． 日本歯科先端技術研究所学術会誌　20：93-95, 2014.

9. 梅田浩嗣、真野隆充、堀永大樹、小出裕実子、上山吉哉．下顎枝逆 L 字型骨切り術と腸骨移植を用いて咬合再建を行った下顎骨骨折後変形治癒の 1 例．口腔顎顔面外傷 13:13-17, 2014.

2014 年 発表

1. 内田堅一郎、柴田龍志、加藤芳明、原田耕志、真野隆充、上山吉哉．口腔癌症例に対する S-1+Docetaxel 超選択的動注併用術前化学療法に関する検討．第 32 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2014.1.23-1.24 札幌コンベンションセンター．

2. 白石瑠里子、原田耕志、堀永大樹、内田堅一郎、上山吉哉．進行・再発口腔扁平上皮癌に対する Cetuximab と Paclitaxel 併用療法の検討． 第 43 回（公社）日本口腔外科学会　中国四国支部学術集会　2014.4.25－4.26　徳島大学　長井記念ホール．

3. 朝原啓介、原田耕志、武居宏樹、上山吉哉．多数の先天歯を認めた先天性厚硬爪甲症 2 型の 1 例．第 43 回（公社）日本口腔外科学会　中国四国支部学術集会　2014.4.25－4.26 徳島大学　長井記念ホール．

4. 武居宏樹、上山吉哉、三島克章、真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、梅田浩嗣、白石麻美．下顎枝矢状分割術術後の下唇･オトガイ部皮膚知覚麻痺の変化について． 第 68 回ＮＰＯ法人日本口腔科学会学術集会　2014.5.7-5.9 京王プラザホテル（東京都）．

5. 竹縄隆徳、原田耕志、上山吉哉．口腔扁平上皮癌細胞株を用いた Cetuximab の Paclitaxel 増強効果に関する基礎的検討． 第 68 回ＮＰＯ法人日本口腔

科学会学術集会　2014.5.7-5.9 京王プラザホテル（東京都）.

6. 三島克章. 立体内視鏡を用いた鼻咽腔運動の計測技術. Bio tech 2014 2014.5.16 東京ビッグサイト 東京.

7. 中野明日香、三島克章、梅田浩嗣、堀永大樹、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. スマイル時の口唇運動における検者内および検者間信頼性について. 第24回日本顎変形症学会総会・学術大会　2014.6.10-6.11 アクロス福岡.

8. 原田耕志、内田堅一郎、真野隆充、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌における CCKBR 発現の 5-FU 耐性ならびに予後不良への関与. 第38回日本頭頸部癌学会　2014.6.12-6.13 ビッグサイト東京ファッションタウンビル.

9. 武居宏樹、宮脇雄一郎、宮脇　綾、真野隆充、上山吉哉. 下顎枝矢状分割術の下唇・オトガイ部皮膚知覚麻痺の変化について. 第57回中・四国矯正歯科学会大会　2014.7.2-7.3 宇部市文化会館、国際ホテル宇部.

10. 内田堅一郎、宮本寿太郎、松村真由美、真野隆充、加藤逸郎、大前政利、鈴木　実、上山吉哉. 中性子捕捉療法が奏功した再発下顎歯肉癌の一例. 第11回日本中性子捕捉療法学会学術大会　2014.7.5-7.6 大阪大学（吹田キャンパス）コンベンションセンター.

11. 原田耕志. がん緩和医療における口腔ケア. 山口大学医学部附属病院と山口県歯科医師会による医科歯科連携講習会, 2014.7.6 山口, 講演.

12. 三島克章. 立体内視鏡を用いた鼻咽腔運動の計測技術. 第1回医療福祉機器技術事業交流会 2014.7.18 ホテルセンチュリー21 広島 広島.

13. 小出裕実子、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、山城康太、上山吉哉. 当科における高齢者の顎顔面骨折の臨床統計的検討. 第16回日本口腔顎顔面外傷学会総会・学術大会　2014.7.19 米子コンベンションセンター.

14. 山城康太、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、小出裕実子、上山吉哉. 歯科用注射針の破折迷入の2例　第16回日本口腔顎顔面外傷学会総会・学術大会 2014.7.19 米子コンベンションセンター.

15. 原田耕志. 山口県内各施設におけるがん医療における歯科的介入. 第 12 回山口がんチーム医療研究会, 2014.7.26 山口, シンポジウム.

16. 原田耕志、竹縄隆徳、真野隆充、上山吉哉. 化学放射線療法による口内炎に対する成分栄養剤エレンタールの効果. 第 52 回日本癌治療学会学術集会 2014.8.28-8.30 パシフィコ横浜.

17. Asuka Nakano, Katsuaki Mishima, Hiroyuki Nakano, Naoki Katase, Takamitsu Mano, Yoshiya Ueyama. A Case of Squamous Cell Carcinoma Arising From Branchial Cleft Cyst. 96th AAOMS Annual Meeting, Scientific Sessions and Exhibition in conjunction with the Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons and the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 2014.9.11 Hawaii Convention Center Hawaii.

18. Tarannum Ferdous, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. Identification of docetaxel-resistance related genes in oral squamous cell carcinoma. The 96th American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), September 8-13, 2014, Honolulu, USA.

19. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Establishment of Induced Cancer Stem Cells by Transfection of a Tongue Cancer Cell Line with Yamanaka's Factor. XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery (EACMFS), September 23-26, 2014, Praque, Czech republic.

20. Takanori Takenawa, Koji Harada, Hiroaki Kobayashi, Toyoko Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Basic Research on Combines Effect of Cetuximab and Paclitaxel on Oral Squamous Cell Carcinomas. XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery (EACMFS), September 23-26, 2014, Praque, Czech republic.

21. 内田堅一郎、竹縄隆徳、堀永大樹、原田耕志、上山吉哉. 口腔癌における Genomic Instability と HOXA9 遺伝子のメチル化レベルの関係に対する検討. 第 59 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2014.10.17-10.19 幕張メッセ.

22. 竹縄隆徳、真野隆充、堀永大樹、中野旬之、加藤芳明、上山吉哉．舌縮小術および顎矯正手術を行った Beckwith-Wiedemann 症候群の 2 例．第 59 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2014.10.17-10.19 幕張メッセ．

23. 原田耕志、Ferdous　Tarannum、上山吉哉．口腔扁平上皮癌における RTP3 発現の Docetaxel 耐性ならびに予後不良への関与．第 13 回中四国口腔癌研究会　学術講演会　2014.10.24 グランドパレス徳島．

24. 原田耕志、Ferdous　Tarannum、上山吉哉．リプログラミング因子導入による癌細胞の脱分化．第 62 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会　2014.10.25 徳島大学歯学部　大講義室．

25. 三島克章、澤木康一、中野　誠、上山吉哉．Zimmermann-Laband 症候群の 1 例．第 62 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国･四国地方部会　2014.10.25 徳島大学歯学部　大講義室．

26. 宮本寿太郎、真野隆充、堀永大樹、上山吉哉．広範囲顎骨支持型装置を装着した患者の咀嚼機能評価　日本口腔インプラント学会．第 34 回中国・四国支部学術大会　2014.1129-11.30　山口県健康づくりセンター（山口県総合保険会館内）．

2015 年 論文

1. Koji Harada, Toyoko Harada, Tarannum Ferdous, Takanori Takenawa, Yoshiya Ueyama. Osteogenic cell fractions isolated from mouse tongue muscle. Molecular Medicine Reports 12: 31-36, 2015.

2. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. High expression of stathmin 1 is a strong prognostic marker in oral squamous cell carcinoma patients treated by docetaxel-containing regimens. Clinical and Experimental Medicine 21: 1-6, 2015.

3. Katsuaki Mishima, Asuka Nakano, Hirotsugu Umeda, Ruriko Shiraishi, Yoshiya Ueyama. Gender differences in posed smiles using principal component analysis. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 43: 144-148, 2015.

4. Katsuaki Mishima, Yoshiya Ueyama. Advances in medicine and biology. In: Dental considerations for acromegaly; a review. Nova Science Publishers, 82:149-158, 2015.

5. Hiroyuki Nakano, Katsuaki Mishima, Asuka Nakano, Hokuto Suga, Yuichiro Miyawaki, Takamitsu Mano, Shintaro Nakagawa, Mayumi Matsumura, Yoshihide Mori, Yoshiya Ueyama. Relationships between airway morphology and sleep breathing indices in jaw deformity patients. Journal of Sleep Disorders & Therapy 4:1000187, 2015.

6. Asuka Nakano, Katsuaki Mishima, Naoki Katase, Yoshiya Ueyama. A case of squamous cell carcinoma arising from branchial cleft cyst. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 72:781-785, 2015.

7. Inoue K., Nakano H., Sumida T., Yamada T., Otawa T., Fukuda N., Nakajima Y., Kumamaru W., Mishima K., Kouchi M., Takahashi I., Mori Y. A novel measurement method for the morphology of the mandibular ramus using homologous modelling. Dentomaxillofac Radiology

44:20150062, 2015.

8. Asuka Nakano, Katsuaki Mishima, Ruriko Shiraishi, Yoshiya Ueyama. Quantitative analysis of velopharyngeal movement using a stereoendoscope: accuracy and reliability of range images. Computer Aided Surgery 20:29-33, 2015.

9. 山城康太、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、小出裕実子、上山吉哉．臨床症例　歯科用注射針の破折迷入の 2 例．　口腔顎顔面外傷　14: 21-25, 2015.

2015 年 発表

1. 真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、梅田浩嗣、三島克章、上山吉哉．口腔扁平上皮癌におけるセンチネルリンパ節生検陽性症例の臨床的検．討第 33 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2015.1.29-1.30 奈良県新公会堂.

2. 松村真由美、原田耕志、梅田浩嗣、内田堅一郎、真野隆充、三島克章、上山吉哉．唾液腺悪性腫瘍 22 例の臨床統計．第 33 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2015.1.29-1.30 奈良県新公会堂.

3. 原田耕志，竹縄隆徳，眞野隆充，上山吉哉．化学放射線療法による口内炎に対する成分栄養剤エレンタール®の効果．第 34 回山口県臨床栄養研究会 2015.2.25，山口，講演.

4. 河井由衣、内田堅一郎、藤井貴寛、上山吉哉．ダビガトラン投与患者に生じたエナメル上皮腫の 1 例．第 24 回一般社団法人　日本有病者歯科医療学会総会・学術大会　2015.3.20-3.22　旭川大雪クリスタルホール.

5. 坪井長裕、内田堅一郎、藤井貴寛、小出裕実子、宮本寿太郎、上山吉哉．当科における薬剤関連性顎骨壊死(MRONJ)症例の臨床検討．第 44 回（公社）日本口腔外科学会　中国四国支部学術集会　2015.4.18　香川県歯科医療専門学校 7 階 8020 ホール.

6. 原田耕志、加藤芳明、梅田浩嗣、上山吉哉．ヒト唾液腺癌における PD-L1 の

発現． 第 69 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2015.5.13-5.15　大阪国際会議場.

7. 白石麻美、真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、梅田浩嗣、武居宏樹、三島克章、上山吉哉．下顎枝垂直骨切り術後の下唇・オトガイ部皮膚知覚異常の変化について-下顎枝矢状分割術術後との比較-． 第 69 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　2015.5.13-5.15　大阪国際会議場.

8. Koji Harada, Kenichiro Uchida, Takamitsu Mano, Yoshiya Ueyama. Efficacy of Elemental Diet on Prevention for Chemoradiotherapy-induced Oral Mucositis. 4th Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology, June 3-6, 2015, Kobe, Japan.

9. 木村智子、村上尚子、清水香織、宮本寿太郎、原田耕志、真野隆充、上山吉哉．インプラント埋入術を行った患者のリコール率向上への取り組み． 第 12 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2015.6.27-6.28　海峡メッセ下関.

10. 清水香織、原田耕志、丸田綾子、上山吉哉．歯科併設に向けた総合病院における看護師への口腔ケアに関するアンケート調査． 第 12 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2015.6.27-6.28　海峡メッセ下関.

11. 加藤芳明、清水香織、三島克章、上山吉哉、田原晋作、原　浩貴、有冨早苗、中村由子、河本　哲、加藤智大．当院先進救急医療センターへの摂食嚥下チーム介入状況． 第 12 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2015.6.27-6.28　海峡メッセ下関.

12. 原田耕志, がん治療におけるオアーラルケア．中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアスム主催がんのオーラルケアセミナー, 2015.9.4, 山口, 講演.

13. Tarannum Ferdous, Koji Harada, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Metformin in combination with 5-fluorouracil suppresses tumor growth by inhibiting Warburg effect in human oral squamous cell carcinoma. 2nd International Cancer Research Center of Lyon（CRCL）Symposium, September 21-23, 2015, Lyon, France.

14. 加藤芳明、原田耕志、上山吉哉．化学放射線療法による口内炎に対する成分

栄養剤エレンタールの効果. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

15. 藤田温志、真野隆充、梅田浩嗣、宮本寿太郎、山内良太、上山吉哉．口腔癌多発肺転移症例に対する化学療法の治療効果判定における Mimics の応用について. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

16. 宮本寿太郎、堀永大樹、内田堅一郎、梅田浩嗣、原田耕志、上山吉哉．当科における Seldinger 法を用いた放射線治療併用超選択的動注化学療法の治療効果. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

17. 三島克章、中野明日香、白石麻美、梅田浩嗣、上山吉哉．主成分分析を応用したスマイル時の口唇運動における性差. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

18. 堀永大樹、真野隆充、加藤芳明、梅田浩嗣、上山吉哉．当科における顎矯正手術に生じた異常骨折の臨床的検討. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

19. 白石麻美、三島克章、梅田浩嗣、河井由衣、上山吉哉．Hypoglossia-Hypodactylia syndrome の 1 例. 第 60 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2015.10.16-10.18 名古屋国際会議場.

20. 原田耕志．口腔ケアで口腔機能を向上させよう．平成 27 年度光市口腔機能向上講演会. 2015.10.29, 山口, 講演.

21. 原田耕志．化学放射線療法を受ける口腔癌患者の口内炎に対する成分栄養剤の有用性について．第 53 回日本癌治療学会総会スポンサードシンポジウム, 2015.10.30, 京都, 講演.

22. 原田耕志．口腔ケアで健康寿命を延ばそう．第 10 回市民公開講座 ほうふ健康フォーラム 2015, 2015. 11.1 山口, 講演.

23. 山内良太、原田耕志、真野隆充、三島克章、上山吉哉．口腔扁平上皮癌にお

ける SCC 抗原結合蛋白 Carbonyl reductase 発現と予後． 第 63 回 NPO 法人日本口腔科学会 中・四国地方部会 2015.11.7 岡山大学鹿田キャンパス（J-Hall）．

24. 河井由衣、内田堅一郎、加藤芳明、竹縄隆徳、真野隆充、上山吉哉．重度肥満患者における気管切開施行経験． 第63回NPO法人日本口腔科学会 中・四国地方部会 2015.11.7 岡山大学鹿田キャンパス（J-Hall）．

25. 原田耕志、Tarannum Ferudous、原田豊子、岡田隆惠、上山吉哉．口腔扁平上皮癌に対する Warburg 効果阻害に着目した Metformin と 5-FU の併用療法． 第 14 回中国四国口腔癌研究会学術講演会 2015.11.7 岡山大学鹿田キャンパス（J-Hall）．

26. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Elemental diet accelerates the recovery from oral mucositis and dermatitis induced by 5-fluorouracil through the induction of fibroblast growth factor 2. 37th ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism. November 8-9, 2015, Lisbon, Portugal.

27. 加藤智大、河本 哲、原 浩貴、三島克章、加藤芳明、田原晋作、有冨早苗、清水香織、中村由子、藤田 睦. 胸部中部食道癌術後の嚥下障害に対して摂食嚥下チーム介入が有効であった 1 症例. 第 8 回日本静脈経腸栄養学会中国支部学術集会 2015.12.5 海峡メッセ下関 下関.

28. 河本 哲、加藤智大、原 浩貴、三島克章、加藤芳明、田原晋作、有冨早苗、清水香織、中村由子、藤田 睦. 食道癌術後患者に対する VF 映像による視覚的情報を用いた嚥下訓練について. 第 8 回日本静脈経腸栄養学会中国支部学術集会 2015.12.5 海峡メッセ下関 下関.

29. 中村由子、原 浩貴、田原晋作、三島克章、加藤芳明、清水香織、河本 哲、加藤智大、有冨早苗、藤田 睦. 当院摂食嚥下チームの特徴と今後の課題. 第 8 回日本静脈経腸栄養学会中国支部学術集会 2015.12.5 海峡メッセ下関 下関.

2016 年 論文

1. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Daiju Horinaga, Kenichiro Uchida, Takamitsu Mano, Katsuaki Mishima, SungChul Park, Hideki Hanazawa, Shotaro Takahashi, Atsumi Okita, Misaki Fukunaga, Junko Maruta, Naoko Kami, Keiko Shibuya, Yoshiya Ueyama. Efficacy of elemental diet on prevention for chemoradiotherapy-induced oralmucositis in patients with oral squamous cell carcinoma. Supportive care in cancer 24:953-959, 2016.

2. Mishima Katsuaki, Shiraishi Mami, Kawai Yui, Harada Koji, Ueyama Yoshiya. Frenum like oral synechiae of the lip and vestibule. Oral and Maxillofacial Surgery 20:219-222, 2016.

3. Azusa Nakashima, Hiroyuki Nakano, Tomoki Sumida, Tomohiro Yamada, Kazuya Inoue, Goro Sugiyama, Katsuaki Mishima, Yoshihide Mori. High Le Fort I osteotomy for correction of mid-face deformity in Crouzon syndrome. Congenit Anom (Kyoto) 56:240-242, 2016.

4. Katsuaki Mishima, Mami Shiraishi, Yui Kawai, Umeda Hirotsugu, Hiroyuki Nakano, Yoshiya Ueyama. Characteristics of posed smiles for Class III female patients before and after osteotomy using principal component analysis. Journal of Craniofacial Surgery 27:1754-1758, 2016.

5. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Toyoko Harada, Yoshiya Ueyama. Metformin in combination with 5-fluorouracil suppresses tumor growth by inhibiting the Warburg effect in human oral squamous cell carcinoma. International Journal of Oncology 49:276-284, 2016

6. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Dan Cui, Yasuhiro Kuramitsu, Yakuya Matsumoto, Eiji Ikeda, Hideyuki Okano, Yoshiya Ueyama. Induction of artificial cancer stem cells from tongue cancer cells by defined reprogramming factors. BMC Cancer. 16:548, 2016.

7. Yosuke Kano, Takahiro Iguchi, Hiroto Matsui, Keishi Adachi, Yukimi Sakoda, Tomoya Miyakawa, Shun Doi, Shoichi Hazama, Hiroaki Nagano, Yoshiya Ueyama, Koji Tamada. Combined adjuvants of poly(I:C) plus LAG-3-Ig improve antitumor effects of tumor-specific T cells, preventing their exhaustion. Cancer Science 107:398-406, 2016.

8. 河井由衣、内田堅一郎、藤井貴寛、中島大輔、上山吉哉．ダビガトラン投与中の患者のエナメル上皮腫の治療経験．　有病者歯科医療　25:21-26, 2016.

9. 小出裕実子、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、山城康太、上山吉哉．当科における高齢者の顎顔面骨骨折の臨床的検討．　口腔顎顔面外傷　15:13-17, 2016.

10. 藤田温志、真野隆充、堀永大樹、梅田浩嗣、上山吉哉．合併損傷に伴う顎顔面骨骨折症例の臨床的検討．　口腔顎顔面外傷　15:7-12, 2016.

2016年 発表

1. 内田堅一郎、原田耕志、真野隆充、三島克章、上山吉哉．切除不可能な転移再発口腔癌症例に対する Cetuximab を併用した化学療法の検討．第 34 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2016.1.21-1.22 横浜市開港記念会館.

2. 原田耕志、上山吉哉. 成分栄養剤エレンタールの口内炎抑制機序の解明．　第 34 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2016.1.21-1.22　横浜市開港記念会館　ワークショップ.

3. 原田耕志. NST を支える口腔ケア．第 7 回山口大学 NST 講習会, 2016.2.15. 山口，講演.

4. 山内良太、原田耕志、真野隆充、三島克章、上山吉哉．口腔扁平上皮癌における Carbonyl reductase の発現と予後への関与．　第 70 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　福岡国際会議場　2016.4.15-4.17.

5. 中野明日香、三島克章、白石麻美、上山吉哉．鼻咽腔運動に対する定量解析

法の開発. 第 70 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会　福岡国際会議場 2016.4.15-4.17.

6. 清水香織、原田耕志、村上尚子、木村智子、三島克章、上山吉哉. 造血幹細胞移植前患者の口腔内環境から見た歯科医療の意義. 第 13 回日本口腔ケア学会総会・学術大会　2016.4.23-4.24 京葉銀行文化プラザ.

7. 河井由衣、三島克章、白石麻美、梅田浩嗣、原田耕志、上山吉哉. 下唇小帯に類似した oral synechia の 2 例. 第 45 回（公社）日本口腔外科学会　中国四国支部学術集会　2016.5.21　広島大学医学部　広仁会館.

8. 中島大輔、真野隆充、加藤芳明、河井由衣、上山吉哉. 下顎骨に発症したサルコイドーシスの 1 例. 第 45 回（公社）日本口腔外科学会　中国四国支部学術集会　2016.5.21 広島大学医学部　広仁会館.

9. 原田耕志、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌に対する Metformin と 5-Fu の併用療法による抗腫瘍効果の検討. 第 40 回日本頭頸部癌学会　2016.6.9-6.10.ソニックシティ.

10. 狩野洋輔、井口貴博、松井洋人、安達圭志、佐古田幸美、宮川知也、土肥　俊、硲　彰一、永野浩昭、上山吉哉、玉田耕治. poly(I:C)と LAG-3Ig の併用アジュバントによる腫瘍特異的 T 細胞疲弊の阻害と抗腫瘍効果の検討. 第 20 回日本がん免疫学会総会　2016.7.27-7.29 大阪国際交流センター.

11. Yoshiya Ueyama, Koji Harada, Tarannum Ferdous. Induction of artificial cancer stem cells from oral cancer cells by defined reprogramming factors. Oral, Mouth and Throat Cancer 2016 August 15-17, 2016 Portland, USA .

12. 原田耕志. 口腔内貼付型表面麻酔剤の開発および実用化. 平成 27 年度トランスレーショナルリサーチ成果報告会, 2016.8.26. 山口, 講演.

13. 原田耕志. 根拠に基づく口腔機能管理を目指して. 中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアスム, 平成 28 年度第 4 回がん治療スキルアップセミナー, 2016.9.2.山口, 講演.

14. 宮本寿太郎、真野隆充、原田耕志、上山吉哉. 口腔扁平上皮癌の頸部リンパ

節転移における PET/CT の信頼性についての検討ーセンチネルリンパ節生検との比較ー． 第 26 回日本口腔内科学会　第 29 回日本口腔診断学会　合同学術大会　2016.9-22.9.24 さん太ホール・さん太ギャラリー・山陽新聞本社ビル 9F （岡山）．

15. 原田耕志、真野隆充、上山吉哉．口腔扁平苔癬における PD-1 および Osteopontin の役割． 第 26 回日本口腔内科学会　第 29 回日本口腔診断学会　合同学術大会　2016.9-22.9.24 さん太ホール・さん太ギャラリー・山陽新聞本社ビル 9F （岡山）．

16. 原田耕志. 口腔癌における成分栄養剤の効果と作用機序の考察. 第 1 回 MA 講演会, 2016.9.29, 東京, 講演.

17. Tarannum Ferdous, Koji Harada, Yoshiya Ueyama. High Expression of FOXM1 is a potential prognostic marker for oral squamous cell carcinoma patients treated by docetaxel-containing regimens. European Society for Medical Oncology October （ESMO） 2016 Congress, 7-11, 2016, Copenhagen, Denmark.

18. Takanori Takenawa, Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Expression of calreticulin is a novel independent prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. European Society for Medical Oncology October (ESMO) 2016 Congress, 7-11, 2016, Copenhagen, Denmark.

19. 内田堅一郎、山内良太、堀永大樹、原田耕志、真野隆充、三島克章、上山吉哉．早期口腔癌に対する CT Lymphography を用いたセンチネルリンパ節生検の検討． 第 64 回 NPO 法人日本口腔科学会　中国・四国地方部会 2016.10.29 山口大学医学部　霜仁会館.

20. 三島克章、白石麻美、河井由衣、梅田浩嗣、上山吉哉．内視鏡鼻咽腔計測システムの小型化と改造に伴う精度の検証． 第 61 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2016.11.25-11.27 幕張メッセ　国際会議場・国際展示場.

21. 狩野洋輔、上山吉哉．poly(I:C)と LAG-3-Ig の併用アジュバントによる抗腫瘍効果の検討． 第 61 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会 2016.11.25-11.27　幕張メッセ　国際会議場・国際展示場.

22. 山内良太、三島克章、真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、山城康太、上山吉哉．当科における早期口腔扁平上皮癌（舌癌）に関する臨床的検討．第 61 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2016.11.25-11.27 幕張メッセ国際会議場・国際展示場.
23. 山城康太、真野隆充、内田堅一郎、堀永大樹、梅田浩嗣、宮本寿太郎、三島克章、上山吉哉. 当科における過去 13 年間の顎矯正手術症例の検討．第 61 回（公社）日本口腔外科学会総会・学術大会　2016.11.25-11.27 幕張メッセ国際会議場・国際展示場.

24. 内田堅一郎、上山吉哉．山口県光市における口腔がん検診の概要について. 一般社団法人日本歯科人間ドック学会第 19 回学術大会　2016.12.16-17 徳島大学　蔵本キャンパス.

2017 年 論文

1. Azusa Nakashima, Hiroyuki Nakano, Tomohiro Yamada, Kazuya Inoue, Goro Sugiyama, Wataru Kumamaru, Yasumichi Nakajima, Tomoki Sumida, Takeshi Yokoyama, Katsuaki Mishiama, Yoshihide Mori. The relationship between lateral displacement of the mandible and scoliosis. Oral and Maxillofacial Surgery (in press).

2. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Gimeracil exerts radiosensitizing effects on oral squamous cell carcinoma cells in vitro and in vivo. Anticancer Research (in press).

3. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Toyoko Harada, Takanori Takenawa, Yoshiya Ueyama. Gimeracil enhances the antitumor effect of cisplatin against oral squamous cell carcinoma cells in vitro and in vivo. Oncology letter (in press).

4. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Therapeutic strategies with oral fluoropyrimidine anticancer agent, S-1 against oral cancer. Journal of Dental Science Review (in press).

5. Koji Harada, Tarannum Ferdous, Hiroaki Kobayashi, Yoshiya Ueyama. Elemental diet accelerates the recovery from oral mucositis and dermatitis induced by 5-fluorouracil through the induction of fibroblast growth factor 2. Integrative Cancer Therapies (in press).

6. Koji Harada, Takanori Takenawa, Tarannum Ferdous, Yasuhiro Kuramitsu, Yoshiya Ueyama.Calreticulin is a novel independent prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. Oncology letter (in press).

7. Ryota Yamanouchi, Koji Harada, Tarannum Ferdous, Yoshiya Ueyama. Low carbonyl reductase 1 expression is associated with poor prognosis in patients with oral squamous cell carcinoma. Molecular and Clinical Oncology (in press).

2017 年 発表

1. 梅田浩嗣、真野隆充、原田耕志、内田堅一郎、三島克章、上山吉哉．過去 14 年間における遊離皮弁再建を行った症例の臨床的検討．第 35 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2017.1.26-1.27 福岡国際会議場.

2. 三島克章、内田堅一郎、原田耕志、真野隆充、上山吉哉．当科における逆行性超選択的動注化学放射線療法の効果．第 35 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2017.1.26-1.27 福岡国際会議場.

3. 内田堅一郎、上山吉哉．下顎骨浸潤を伴った顎下腺癌に対する放射線併用動注化学療法後に骨様組織の形成を認めた 1 例． 第 35 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2017.1.26-1.27 福岡国際会議場.

4. 真野隆充、内田堅一郎、原田耕志、山内良太、上山吉哉．TS-1 併用放射線治療および cetuximab の継続投与により寛解が得られた進行舌癌の 1 例．第 35 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会　2017.1.26-1.27 福岡国際会議場.

◆　獲得科学研究費　◆

＊＊＊　研究代表者として獲得した研究　＊＊＊

代表者、研究分担者、「課題名」課題番号、期間、研究種目、総配分額、研究概要

1.上山　吉哉、石川　邦夫
「ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンインプラントの有用性」、13877340、2001 年度～2002 年度、**萌芽的研究→萌芽研究**、2,000,000 円

BI:ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンインプラント体、FI:フレームスプレー法によるアパタイトコーティングチタンインプラント体、CI:純チタンインプラント体
1.各種インプラント体の長期動物埋入実験
(1)組織学的検討
埋入 12 週後では、BI、FI は全体が完全に新生骨と接していた。しかし CI は埋入 6 週後よりは新生骨との接触部位は増加していたが依然一部では骨とは接していなかった。6 ヶ月後では CI も完全に新生骨に接していた。
(2)骨接触率の測定
骨接触率は、骨内に埋入下インプラント体の長さに対する骨と接している部分の長さの百分率であらわした。その結果、埋入後 3 週間までの初期では BI が高い骨接触率を示していたが、その後 1 年後までは BI、FI との違いなく高い骨接触率を示した。一方 CI の骨接触率は埋入後 6 ヶ月で BI、FI の骨接触率の約半分、1 年後においてもアパタイトコーティングした BI、FI より低い値であった。
(3)剪断強さの測定
埋入初期の剪断強さは、FI>BI>CI の順であり、6 ヶ月後の FI の値は有意に最も高い値を示したが、1 年後には低下し 3 種類の試料ともほぼ同じ値を示した。FI における 1 年後の剪断強さの低下はアパタイトコーティング層の溶解・剥離の可能性を示唆している。
2.各種インプラント体の骨芽細胞による骨形成の測定
ALP 活性を用いた測定では、BI、FI はほぼ同じぐらいの ALP 活性値の上昇が認められた。それに比べ CI における ALP 活性値の上昇は低かった。
3.破骨細胞によるアパタイトコーティングチタンインプラント体の吸収性の検討
アパタイト表面の吸収窩数に BI、FI に明らかな差は認められなかった。
(結論)ブラストコーティング法で作製したアパタイトコーティングチタンインプラントは

インプラント臨床において極めて有用な新規材料となる可能性が示唆された。

2.真野 隆充、石川 邦夫、上山 吉哉、笠井 昭夫
「ジャングルジム構造吸収性骨伝導材を用いた骨組織再生法に関する研究」、13672096、2001 年度〜2003 年度、基盤研究(C)、3,500,000 円

既製の網目状のポリ乳酸シートを重ね合わせ、溶媒を用いて溶解接着させ,気孔を有するシートを作製した。またアパタイト粉末を溶媒に混合することによりポリ乳酸シートにアパタイト粉末を固定できることがわかった。
この 2 種類の GBR 膜を用いて動物実験を行った。実験動物として 15 週令ウィスター系雄性ラットを用いた。ラットの脛骨にフィッシャーバーを用いて貫通するように骨欠損を作製した。同部を作製した 2 種類の GBR 膜で被覆した。経時的に灌流固定を行い、脛骨を周囲組織と一塊に摘出し、ギ酸にて脱灰しパラフィン包埋後厚さ 4μm の切片を作製し H-E 染色を行い光学顕微鏡で観察した。コントロールは GBR を行わないものとした。コントロール群では骨欠損部は骨による閉鎖が起こらず、軟組織が陥入していた。ポリ乳酸シートの場合、軟組織の陥入はみられず、良好に骨が再生されていた。膜の強度も十分であった。また周囲に軽度の炎症住細胞浸潤がみられた。しかしながら観察期間中にポリ乳酸は吸収されず残存していた。アパタイトを固定したポリ乳酸シートの場合、同様に良好に骨が再生されていたが、アパタイトを固定しないものと比較して有意な差はみられなかった。
以上の結果よりポリ乳酸シートを重ね合わせて作製した気孔を有する吸収性膜は GBR に基づく骨組織再生法に有用な材料であることが確認された。

3.上山 吉哉、伊田 正道、真野 隆光、石川 邦夫
「骨髄間質性細胞を含有する連続気孔性アパタイト焼結体の骨再建材料としての有用性」、14370672、2002 年度〜2004 年度、基盤研究(B)、13,400,000 円

1.連続気孔性アパタイト焼結体の主成分は骨置換材として知られる β 型リン酸三カルシウム(β-TCP)と、その高温安定相 α 型リン酸三カルシウム(α-TCP)の混合体で、その特性は気孔率が約 85%、気孔径が約 0.8mm であった。さらに強度を増すため気孔径を骨芽細胞が浸潤できる範囲で、できるだけ小さくした連続気孔性アパタイト焼結体の作成を試みたが、この研究で用いた連続気孔性アパタイト焼結体の作製方法では,軟質発砲ポリウレタンフォームを 10%二酸化ケイ素含有アパタイト懸濁液に浸漬するため懸濁液の表面張力によって気孔が詰まって気孔径 0.8mm 下連続気孔性アパタイト焼結体の作製は不可能であった。そこで実験は気孔径 1.0mm と 0.8mm 連続気孔性アパタイト焼結体を用いた。
2.実験に用いた気孔径の違い(1.0mm と 0.8mm では,骨形成量,骨形成速度には相違が認められなかった。このことはこの程度の気孔径の違いでは気孔内への骨芽細胞の侵入に違い

がないと考えられる。ただ作製されたアパタイト焼結体ブロックは気孔径が大きくなると脆くなり臨床には適さなくなる。またアパタイト焼結体は気孔内で新生骨と結合組織を介さず直接骨と接触しているのが確認されたが、生体内で骨への置換は認められなかった。
3.BMSC 含有連続気孔性アパタイト焼結体を作るためには、細胞をアパタイト焼結体に付着させるのにフィブリノーゲンとの懸濁が必要であった。BMSC 含有連続気孔性アパタイト焼結体を骨欠損部に埋入し生骨量を BMSC 非含有連続気孔性アパタイト焼結体と比較したが 6 ヶ月、12 ヶ月では新生された骨量に違いは認めなかった。すなわち中長期では新生骨量に違いが認められなかったが、BMSC 含有の効果はもっと早期に表れる可能性はあるので今後短期間での実験が必要であると考える。またこの実験を通して連続気孔性アパタイト焼結体はほとんど吸収しておらず、長期にわたっても吸収するとは考えにくい。

4.上山 吉哉、真野 隆充、石川 邦夫
「仮骨延長におけるアルジネート膜の GBR 膜としての有用性」、
16659553、2004 年度～2005 年度、萌芽研究、3,300,000 円

1)仮骨延長開始 1 週間
対照:仮骨延長開始前の distraction gap 内には密に結合組織が認められたが、仮骨延長によって引き伸ばされ結合組織は疎になっていた。
GBR 膜:distraction gap 上・内にアルギン酸ナトリウムが残存していた。distraction gap 内は残存アルギン酸ナトリウムを取り囲むように疎な結合組織が認められた。
2)仮骨延長開始 2 週間
対照:両側骨断端に骨芽細胞が認められるが distraction gap 内には線維性組織で満たされていた。骨形成は認められない。
GBR 膜:distraction gap 上にはアルギン酸ナトリウムは依然残存していた。一部の症例では対照に比べ明らかに gap の幅が狭くなっていた。ただ症例によれば残存アルギン酸ナトリウムが炎症を惹起していた。
3)仮骨延長開始 4 週間
対照:distraction gap は 2 週目に比して狭くなっており、distraction gap 内は膜性骨化により線維性組織に存在する間質系細胞が直接骨芽細胞に分化し未熟骨を形成していた。
GBR 膜:distraction gap 内に骨新生が認められ 2 週目よりはその幅や線維性組織の量も減少していたが、2 週目ほど対照との差は認められなかった。さらに一部の新生骨はアルギン酸ナトリウムを核にして骨が再生されている像が認められた。
本研究の目的は,distraction によって生じた gap 内への結合組織の侵入を防ぐ目的で用いた GBR 膜が gap 内の骨形成を早めるのに有用かどうかの検討である。その結果、今回 GBR 膜として用いたアルジネート膜は 2 週目で対照よりは骨形成を促進していたと思われるが、4 週目では優位な差はなかったため、GBR 膜としてのアルジネート膜の有用性は認められ

なかった。特にアルギン酸ナトリウムは gap 内の骨形成の核になっていたが、逆に炎症を惹起している像が認められ検討課題である。

5.<u>三原 眞理子</u>
「口腔癌における染色体不安定性の解析とその制御による分子標的治療応用への基礎的検討」、17791463、2005 年度～2006 年度、若手研究(B)、3,500,000 円

本年度では、昨年度の検討において、cyclin E の発現に差を認めた SAS/neo(p53 wild-type)、SAS/mp53(p53 mutated-type)の口腔癌細胞株 2 株を用い、染色体不安定性および DNA 損傷時の影響を検討した。
1.p53 の染色体不安定性への影響
染色体不安定性の原因として中心体の過剰複製がある。そこで、口腔癌細胞株における中心体の過剰複製の有無を検討しところ、SAS/mp53 細胞株において高頻度に過剰複製を認めた。
2.SAS/neo および SAS/mp53 細胞株における DNA 損傷時の影響
SAS/neo および SAS/mp53 細胞株において cyclinE および CDC4 の発現は、変異型 p53 が導入された SAS/mp53 において cyclin E の発現は増強し、一方、その E3 ユビキチンリガーゼである CDC4 はその発現が低下していた。DNA 損傷の影響を調べるため RT 照射(4、10Gy)を行ったところ、SAS/mp53 細胞株においては RT 照射により CDC4 の発現は誘導された。一方、SAS/mp53 細胞株においてはその発現に差を認めなかった。SAS/neo 細胞株においては、CDC4 の発現誘導に伴い、cyclinE の発現低下を認めた。DNA 損傷時の CDC4 の発現誘導は p53 依存性に誘導されると考えられた。
3.cyclin E のノックダウンによる染色体不安定性および治療抵抗性の変化
上記 2 株(SAS/neo、SAS/mp53)に cyclinE を標的とした siRNA を作用させたところ、SAS/mp53 において中心体の過剰複製は減少した。cvclinE のノックダウンによる RT 照射への影響を検討したところ、細胞増殖抑制効果は認めたものの、アポトーシス誘導に関しては明らかな差は認めなかった。

6.<u>上山 吉哉</u>、石川 邦夫、有働 公一、真野 隆充
「連続気孔構造を有する炭酸アパタイトフォームの顎骨再建材料としての有用性」、18390542、2006 年度～2008 年度、基盤研究(B)、17,250,000 円

本研究は骨再生のために必要な足場として炭酸アパタイトを、さらに細胞として骨髄間質性細胞を用いてその有用性を検討した。炭酸アパタイトには骨芽細胞が侵入するために連続気孔性を付与し、実験動物に埋入すると 4 週間で気孔内に骨の形成を認め炭酸アパタイトの吸収も確認できた。しかし 24 週後でも炭酸アパタイトは完全に骨に置換していなかっ

た。さらにこの炭酸アパタイトに骨髄間質性細胞を分化誘導させた細胞を注入すると骨再生の時期は少し早まったが、完全な骨への置換は認めなかった。

7.内田 堅一郎
「Array-based CGH 法を用いた口腔扁平上皮癌のゲノム解析」
18791499、2006 年度～2007 年度、若手研究(B)、3,500,000 円

前年度に Array-based CGH 法により得られた口腔扁平上皮癌の DNA コピー数異常の解析結果と、既に我々が有する細胞株の解析結果を統合し、口腔扁平上皮癌で高頻度に異常が生じる新規染色体領域の同定を行った。その結果、16pl3 領域に口腔扁平上肺癌では高頻度にコピー数の増加が生じることが判明した。口腔扁平上皮癌の臨床材料から塗抹標本を作成し、FISH 法で確認を行い同様の結果が得られた。臨床データと Array-based CGH 法の解析結果の関連に関しても検討した。18 p 23 領域のコピー数減少が頚部リンパ節転移と統計学的に有意に相関することを確認した。口腔扁平上肺癌の臨床材料から塗抹標本を作成し、FISH 法で確認を行い転移症例で同様の結果が得られた.口腔扁平上皮癌細胞株から RNA を抽出し、7300 リアルタイム PCR システム(Applied Biosystems 社)を用いて 18p23 領域に位置する NFATcl 遺伝子の m-RNA の発現レベルと DNA コピー数異常の関係を検討した。同領域のコピー数減少を認める細胞株では、NFATcl 遺伝子の発現低下を認めた。さらに臨床材料パラフィンブロックで、免疫染色による検討も試みたが,われわれが用いたモノクロなール抗体では、口腔扁平上皮癌のみならず正常口腔粘膜でも染色されなかった。

8.森 悦秀
「術中の頭位および顎位変化に即応できるリアルタイム口腔外科手術ナビゲーターの開発」
18390538、2006 年度～2008 年度、基盤研究(B)、17,550,000 円

手術ナビゲーターは脳神経外科あるいは耳鼻咽喉科領域で、海外で実用化が進んでいるが、口腔外科領域では術中に基準となる頭部の動きあるいは下顎の動きがあり、それを追尾できるシステムがないため実用化は困難であった。本研究では、手術ナビゲーターを国産の機材を用いて構築し、頭部あるいは顎の動きを追尾できるマーカーと制御プログラムを自作し、その精度を検証した。(マーカーの最終形状と追尾プログラムの詳細は出願準備中のため非公開)

9.原田 耕志
「口腔癌に対する TS-1・プロテアソーム阻害剤・放射線同時併用療法の開発」
19592339、2007 年度～2008 年度、基盤研究(C)、4,550,000 円

プロテアソーム阻害剤 1(PSI1)は口腔扁平上皮癌細胞に対して、単剤で細胞増殖抑制効果を示し、5-FU および放射線(RT)との 3 者併用処理にて強い細胞増殖抑制効果が見られた。ヌードマウス腫瘍に対しても PSI1 は単剤で抗腫瘍効果を示し、TS-1 および RT との 3 者併用では顕著な抗腫瘍効果を示した。なお in vitro において PSI1 は口腔扁平上皮癌細胞の NF-κB 活性を有意に抑制し、PSI1 と 5-FU はともに RT で活性化された口腔扁平上皮癌細胞の NF-κB 活性を抑制した。

10.三原 眞理子
「ギメラシルの DNA 損傷応答を標的とした放射線増強効果とその治療応用への基礎的検討」、19791523、2007 年度～2008 年度、若手研究(B)、3,680,000 円

口腔癌治療において、口腔の形態・機能温存の点から放射線治療は、患者の QOL を損なわない治療法としてその発展が期待されている。ギメラシルは口腔癌治療に使用されている抗癌剤 S-1 の構成成分の一つである。ギメラシル単独では抗腫瘍効果は示さないものの、放射線および抗癌剤と併用することで、口腔癌細胞において有意に抗腫瘍効果を増強した。以上より、ギメラシルの併用により、より低侵襲で,効果的な放射線治療の可能性が示唆された。

11.林 英子
「ヒト口腔扁平上皮癌のプロテオーム解析 14-3-3 シグマの機能プロテオーム解析」、19890141、2007 年度～2008 年度、若手研究(スタートアップ)、2,499,000 円

2007 年は、ヒト口腔扁平上皮癌の癌部、非癌部のプロテオーム解析を行い電気泳動パターンの構築を行った(頬粘膜癌 5 例、口腔底癌 5 例、歯肉癌 3 例、舌癌 3 例)。
実際にゲルを銀染色により視覚化し 500 以上の蛋白質スポットを 1 枚のゲル中に確認。そのうち、約 300 スポットをヒト口腔扁平上皮癌のゲルパターンとしてノーマライゼーション化。
ヒト扁平上皮癌患者の癌部での 14-3-3σ の蛋白質スポットおよび非癌部での 14-3-3σ の蛋白質スポットを LC/MSD Trap XCT Ultra(Agilent Technology)にかけペプチドのシークエンスを比較した。
今回使用した 16 症例のサンプルにおいて、14-3-3σ(MW27774 length 248)の 22^<th>、26^<th>、155^<th>のメチオニンが酸化修飾されており、メチオニンサルフォキシドに変換されていた。今回使用したサンプルからは、リン酸化修飾は検出されなかった。
14-3-3σ の発現量の比較をするために、マウスモノクローナル抗体(clone1433S01 Lab

Vision Corporation)を使用して免疫染色を行った(部位別 頬粘膜癌 9 例、口腔底癌 7 例、歯肉癌 18 例、舌癌 19 例。分化度別 高分化 18 例 中分化 24 例 未分化 11 例 計 53 例)癌部における、14-3-3σ の発現率は頬粘膜癌 100%口腔底癌 100%歯肉癌 88%舌癌 100%であった。分化度別に発現レベルを比較すると高分化型ほど強度に発現があった。
今後、さらに分化度別の発現量の差を検討していく予定である。

12.上山 吉哉、中野 旬之
「閉塞性睡眠時無呼吸症候群における口腔内装置の治療効果と効果予測因子」
21659467、2009 年度～2010 年度、挑戦的萌芽研究、2,700,000 円

閉塞性睡眠時無呼吸症候群における口腔内装置(以下 OA)の治療効果を明らかにするために、2 種類の下顎前方移動型口腔内装置、すなわち固定型 OA、半固定型 OA を用いて治療を行った 2 群における OA の治療効果について検討を行った。一般に固定型 OA に比べると半固定型 OA の効果は低いとされている。われわれが行った検討の結果でも、半固定型 OA は固定型 OA に比べやや効果は劣るものの 81.8%の患者で無呼吸・低呼吸指数(以下 AHI)の改善を認めていた。これは、他の固定型 OA を用いて治療効果について検討を行った報告と比較しても、明らかに低い結果ではなかった。次に、固定型 OA と半固定型 OA の作用機序について明らかにするために、まず CT 画像を 3 次元構築し気道形態を評価するために、気道形態をより精密に評価できる CT 値についてわれわれオリジナルの方法を用いて検討を行った。すなわち、気道内より CT 値を 1pixcel ごとに測定していき CT 閾値が最も変化する部位が気道の境界と考え、症例ごとに検討を行った。その結果、多くの症例で CT 値の上限は-400-500HU であり、-400HU が検討に用いる最も適した CT 値であることを明らかにした。次に、この CT 値を用いて口腔内装置装着時・非装着時の 2 回 CT 撮影を行い、気道形態の変化について検討を行った。その結果、半固定型 OA では軟口蓋後方では有意に拡大しているが、舌根部では気道は拡大していないことが明らかとなった。また、固定型 OA では軟口蓋後方では気道は拡大していないが、舌根部では気道が有意に拡大していることが明らかとなった。以上の結果より、治療前に CT を撮影し上気道の閉塞部位を確認するとともに、同時に下顎を前方に移動することにより、閉塞部位が拡大するかを確認することが重要であることが示唆された。

13.上山 吉哉、原田 耕志、板敷 康隆
「舌筋由来幹細胞を用いた骨再生法」
21390540、2009 年度～2011 年度、基盤研究(B)、18,200,000 円

8 週齢 Jcl-ICR マウス舌筋由来 Sca-1 陽性細胞を自動磁気細胞分離装置(auto MACS[○!R])にて採取し、増殖培地(MACS)を用いて培養後、骨分化誘導培地(MACS)にて培養し、幹細

胞マーカー、前骨芽細胞マーカー、骨芽細胞のマーカー、骨関連蛋白の発現を Western blot 法ならびに ELISA にて検索し、マウス舌筋由来幹細胞から骨への分化誘導につき評価した。その結果、舌筋由来 Sca-1 陽性細胞を骨分化誘導培地処理することにより、間葉系幹細胞マーカーSca-1 は 5 日目以降、c-kit は 7 日目以降に発現減弱を認め、前骨芽細胞マーカー Osterix は 3 日目まで発現増強し 5 日目以降発現減弱を示し、分化のマスター遺伝子 RUNX2 は 5 日目まで発現増強し、7 日目以降発現減弱を示した。接着因子 Fibronectin は 7 日目まで発現増強し、骨関連蛋白である Osteocalcin は 7 日目以降 21 日目までにその発現を認め、Osteonectin は 10 日目以降 21 日目まで発現増強し、Osteopontin は 10 日目以降 21 日目まで発現増強を示した。また骨芽細胞マーカーAlkaline phosphatase の活性は 10 日目まで上昇し、以降低下した。以上の結果からマウス舌筋由来 Sca-1 陽性細胞は、骨芽細胞への分化能を有しており、骨再生に有用である可能性が示唆された。Sca-1 陽性細胞をハイドロキシアパタイト+乳酸系ポリマーハイブリッド材料(GC 研究用 scaffold)と共に培養し、骨分化誘導培地を用いて分化誘導させ、4 週齢 Balb/c ヌードマウス背部皮下へ移植し骨組織再生を試みたところ移植後 4W、8W、12W の時点では、血管に富み骨髄様組織は見られたものの骨組織の形成は認められなかった。臨床で用いられている骨髄組織由来の間葉系幹細胞は骨髄組織採取による侵襲が大きいが、舌筋由来幹細胞は舌筋の採取が比較的簡便かつ低侵襲であり、骨再生医療の向上に大きく貢献できると考えられる。

14.三島 克章、山田 朋弘、松村 達志、森谷 徳文
「4 次元構音器官モデルの作成と口蓋裂言語への応用」
21390537、2009 年度～2011 年度、基盤研究(B)、18,330,000 円

口蓋裂術後の言語機能を正確に評価するために「鼻咽腔運動の正確なシミュレーションを実現できる 4 次元構音器官モデルを作成し、そして、それを用いて定量的、かつ客観的に鼻咽腔運動を解析できる方法を開発すること」をめざしてきた。立体内視鏡(新興光器社製;先端に超小型 CCD カメラを組み込んだ φ5.4mm、2 本の硬性鏡を含む内視鏡)を用いて、ここから得られる左右の動画像をもとにモデルの構築に取り組んだ。昨年度は、polynominal surface を用いてステレオマッチングを行うことにより曲面データを求めることが可能となった。

鼻咽腔模型を用いて、この方法により作成される曲面データの精度を検証すると、画像の中心部付近は比較的良好な精度であったが、それ以外の部分は精度が悪いか、データを作れない(ステレオマッチングができない)問題があった。また、この曲面データを用いて、レジストレーション法を応用して鼻咽腔全体の腔内データとする計画であったが、使用に耐えうる精度を有する部分がデータの中央付近のみであったため、実現できなかった。そこで、新たな展開として、本年度は、パターン光を併用して距離画像の作成を検討した。

ステレオ内視鏡においては、撮影対象面までの距離が非常に近く、通常の小型プロジェクタ

によるパターン投影では像を結ぶことが難しく、専用の光学系を設計、製作した。まず、可視光のパターン照射が行える光学系を検討した。また、このような光学系では結像深度が浅くなりがちであるため、光ファイバーの根元にパターンを設置することで、結像深度が深く取れるよう配慮した。このパターン光を照射して撮影した画像からは比較的安定した距離画像を作成することが可能となった。

15.原田 耕志
「口腔癌化学放射線療法の新規効果予測因子の同定とその発現に基づいた個別化医療の構築」、21592555、2009 年度～2011 年度、基盤研究(C)、4,550,000 円

口腔癌細胞株(HSC2、HSC3、HSC4)を用いて、5-フルオロウラシル(5-FU)、タキソテール(TXT)、シスプラチンと(CDDP)耐性株を作成中であり、5-FU 5.5μg/ml まで、TXT95ng/ml まで、CDDP10.5μg/ml まで耐性を示す HSC2/FU、HSC3/FU、HSC4/FU、HSC2/TXT、HSC3/TXT、HSC4/TXT、HSC2/CDDP、HSC3/CDDP、HSC4/CDDP を作成できた。さらに高濃度まで耐性を示す耐性株を作成しているところである。ただし HSC3 は次に同じ口腔癌細胞株(HSC2,HSC3,HSC4)を用いて、放射線を 2Gy から徐々に線量を上げながら継代培養を続けることで 9.5Gy の放射線量に耐性を示しており、20Gy 以上に耐性を示すような放射線耐性口腔癌細胞株(HSC2/RT,HSC3/RT,HSC4/RT)の作製を行っているが、10Gy 以上の放射線照射に対しては耐性を示しにくい状況である。また、HSC3 は放射線感受性が高く、HSC2、HSC4 は放射線感受性が低いことを確認できた。抗癌剤および放射線耐性口腔癌細胞株の作成後、マイクロアレイ解析に加えパスウェイ解析とプロテオミクス解析を用いて、口腔癌細胞株と抗癌剤あるいは放射線耐性口腔癌細胞株間に特異的発現変動する遺伝子・蛋白を検索することにより、口腔癌に対する抗癌剤あるいは放射線治療における臨床上有用な効果予測因子の同定につなげる予定である。

16.内田 堅一郎
「DNA コピー数異常に基づいた口腔扁平上皮癌新規予後マーカーの検討」
21792002、2009 年度～2010 年度、若手研究(B)、4,290,000 円

本研究では口腔扁平上皮癌の新規予後マーカーの検索を目的としています。FISH 法による検討では 8q24.2 領域および 3p26.3 領域ともに予後と相関しましたが、Real time PCR 法による検討では CHL1 遺伝子のみ予後と相関しました。8q24 領域に関して再考し、RECQL4 を候補遺伝子として検討しました。最終的に、CHL1 および RECQL4 が新規予後マーカーとなる可能性が示唆されました。

17.板敷 康隆

「腫瘍血管新生抑制を標的とした口腔扁平上皮癌に対する分子標的療法の開発」21890168、2009 年度～2010 年度、若手研究(スタートアップ)→研究活動スタート支援 2,600,000 円

血管新生阻害剤の分子標的治療薬である bevacizumab と 5-FU 系抗癌剤である S-1 との併用は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株(HSC-2)の担癌ヌードマウスにおいて Control 群と比較し、bevacizumab 単独群、S-1 単独群においても抗腫瘍効果を認め、併用群ではさらなる抗腫瘍効果を認めたことから、口腔癌での新たな Tumor dormancy therapy となる可能性が示唆された。

18.三島 克章、松村 達志、森谷 徳文
「カオス理論を応用した口唇口蓋裂患者の口唇運動・言語機能統合診断法の開発」、22659368、2010 年度～2011 年度、挑戦的萌芽研究、3,190,000 円

口唇口蓋裂患者の顎顔面形態と口腔機能を総合にスクリーニングすることが可能な診断システムの構築を目的とする研究である。本年度は、相同モデル作成までのプロセスを完成させることと、口唇口蓋裂患者の音響学的特徴を抽出する方法を探索することを計画した。
顔面に赤外線パターン光を照射した状態で、3 台の赤外線カメラと 1 台のカラーカメラから、口唇の各種運動の画像をパーソナル・コンピュータにキャプチャーし、マルチプル・ベースライン・ステレオ法を応用して距離画像を作成する。この距離画像を用いて、口唇周囲の特徴点とそれをベジェ曲線にて結ぶことにより定義される複数の領域に分割する。さらに、領域ごとにグリッド分割し、グリッドの交点を求める。この三次元情報に対して、口角の幅にて正規化したうえで相同モデルとする方法を開発した。健常ボランティアと口唇口蓋裂患者に対して、母音の発音、口唇突出、口角牽引の動き、開閉口運動のデータを収集した。上記の方法で距離画像の作成、および相同モデルの作成を行った。
当院言語治療室において、単一指向性マイクロフォンを通して、44KHz、16bit のサンプリングレートにて、ポータブルレコーダに音声を記録する。健常ボランティアと口唇口蓋裂患者の音声データを収集した。音響解析として、線形解析では、フォルマント解析、シマ・ジッタ・SNR 等を算出し、一方で、非線形力学解析としては、リアプノブ数、コロモゴロフ指数、フラクタル次元等を算出し、両者の関連性を検討し、臨床において有効なパラメータを探索した。発話母音から算出したリアプノフ数に、健常者と口蓋裂患者間の差を見出すことができた。

19.堀永 大樹
「熱ショック転写因子制御による口腔扁平上皮癌に対する分子標的療法の開発」23792349、2011 年 4 月 28 日～2013 年 3 月 31 日、若手研究(B)、4,160,000 円

口腔癌細胞を用いた、CDDP 単独、温熱療法単独、熱ショック転写因子の knockdown による抗腫瘍効果を in vitro にて効果判定した。CDDP+HS、HS+KD では相加効果を認めるも、CDDP+KD では有意に効果の増強を認めなかったが、CDDP+HS+KD の 3 者併用群では有意に相乗効果を認めた。また、3 種類の癌細胞株において HSF1 を knockdown することで遺伝子発現量の低下を来す共通する遺伝子のノックダウンを行った。結果は、HSF1 ほどの細胞増殖抑制効果はないものの、コンビネーションによるノックダウンでは、双方の細胞増殖抑制効果が増強された。

20.菅 北斗
「いびきの音響解析を用いた睡眠中の気道狭窄部位の診断法の開発」
23890141、2011 年 8 月 24 日～2013 年 3 月 31 日、研究活動スタート支援、3,250,000 円

(1) OA の作用機序を流体力学的に検討した結果、固定型 OA では舌根部レベル、半固定型 OA では軟口蓋レベルで気道の断面積が拡大し、同部での気流速度は減少し、陰圧も減弱し流体力学的に改善している事が分かった。すなわち両装置の作用部位が異なることを明らかにした。(2) いびきは聴覚的に振動型いびきと狭窄型いびきにわけられ、振動型いびきは、基本周波数 150Hz 以下で、比較的正確な周期が保たれるのに対し、狭窄型いびきは、基本周波数 500Hz 程度で、不規則な周波が特徴である。今後さらなるいびきの音響解析を行い、いびきの特徴を明らかにすることができれば、OSAS の診断に有用な音響学的パラメータが検出できると考えられる。

21.三島 克章
「レーザースペックルを応用した口蓋瘢痕の定量評価法の開発と口蓋裂臨床への応用」、24659895、2012 年 4 月 1 日～2014 年 3 月 31 日、挑戦的萌芽研究、2,800,000 円

レーザー光を生体組織に照射することにより観察されるスペックル現象を応用し、口蓋の瘢痕に対する定量的評価方法の開発を目指した研究である。まずプロトタイプの装置を作製し、スペックルパターンが観察できることを確認した上で、口腔内の計測に応用できる大きさと形状を勘案した装置を作製した。最終的にはレーザーの波長を 980nm の赤外に変更する等の改良により良好なレーザースペックル・フローグラフィを作成することができるようになった。

22.三島 克章

「流体音響解析を応用した各構音運動の音源解明と口蓋裂言語の病態解明」、25293410、2013 年 4 月 1 日～2016 年 3 月 31 日、基盤研究(B)、13,600,000 円

平成 26 年度までに作成した、健常人ボランティアを対象とした/a/発音時の声道モデルを用いて研究を進めた。声道が形成するフォルマント周波数を調べるため、声道内の音響周波数応答解析を実施した。声道モデルを STL データとして生成して、3 次元ダイレクトモデラー SpaceClaim を用いて音響解析用に修正、数値音響解析プログラム WAON を用いて解析を実施した。この際、三角形パッチのサイズはおよそ 2mm となっており、この三角形パッチをそのまま境界要素として音響解析に使用した。そして、解析条件は以下の様に定めた。音響媒質として、音速　340 m/s、密度　1.225 kg/m3、音源として、声帯部分に 1mm/s の振動速度を与えた。この条件下にてシミュレーションを実施した結果、音圧レベルの周波数応答線図を算出することが可能であることがわかった。一方で、軟口蓋の動きの定量解析法の開発を目指して、軟口蓋の相同モデルを作成し、その重心の移動の解析と主成分分析を適応する方法を考案した。健常男女 10 名ずつを対象として、立体内視鏡を用いて/a/発音時の軟口蓋の相同モデルを作成し、重心の移動を求め、そして主成分分析を適応した。その結果、重心の移動量には性差が見られず、また、第 1 主成分値は男女とも軟口蓋の後上方への動きを示していた。

23.内田　堅一郎
「口腔癌における染色体領域増幅の分子細胞学的意義に関する検討」、25861950、2013年4月-1日～2014年3月31日、若手研究(B)、4,030,000 円

染色体の増幅が生じる領域に位置する遺伝子の中で口腔扁平上皮癌に高発現している遺伝子を検索し、8番染色体および11番染色体における増幅の生物学的役割を明らかにすることを目的として行った。11q13領域 に位置する16遺伝子および8q24.3領域に位置する8遺伝子の発現を網羅的にスクリーニングした。11q13領域では3遺伝子を候補遺伝子として選定したが、8q24.3領域では候補遺伝子を選定できなかった。遺伝子の増幅と発現の関係を検討したところ、1遺伝子が相関関係を認めた。同遺伝子の増幅は口腔扁平上皮癌症例50例中13例に生じており、同遺伝子は口腔扁平上皮癌の進展に関わっていると考えられた。

24.原田 耕志
「進行・再発・切除不能口腔癌に対する新規機能温存療法の開発」、2012-2014、24593034、基盤研究(C)、5,330,000 円

進行・再発・切除不能口腔癌に対する治療には困難を来す事が多く、新規治療戦略の開発が急務である。癌幹細胞を標的とした治療薬の開発が行われてきたが、腫瘍組織中から採取可

能な癌幹細胞数には限りがあり、人工癌幹細胞の作製が望まれる。そこで本研究では、リプログラミング因子を舌癌細胞 HSC2 へ遺伝子導入することにより、癌幹細胞に類似したトランスフェクタント(HSC2/hOCT3/4-shp53-F+hSK+hUL)を作製した。これを用いる事で癌幹細胞を標的とした薬剤スクリーニングや悪性度獲得メカニズムの解明が可能となり、進行・再発・切除不能口腔癌に対する新規機能温存療法の開発につながるものと考えられた。そこで次世代シークエンサーを用いた SAGE 法により、親株とトランスフェクタント間で発現変動の著しい遺伝子を検索し、IPA を用いて 99%有意差のある遺伝子を対象にパスウエイ解析を行った結果、 Cell cycle の経路が１位で認められ、Cyclin D 1 が中心になっており、これを活性化制御している転写因子は ERG であり、FOXO1 や HRAS の強い関与が示唆された。これが増殖能の高さにつながっていると考えられた。第２位の経路では、TGF を介してインテグリンやコラーゲンの発現を変化させており、この際 CXCL の発現増強を認めた。これが走化性に関与し、浸潤能の高さにつながっていると考えられた。

25.上山 吉哉 、原田耕志
「再発・転移口腔癌症例に対する新規治療戦略の開発ー天寿癌を目指してー」、2014-2016、基盤研究(C)、4,940,000 円

エピソーマルベクター(pCXLE-hOCT3/4-shp53-F、pCXLE-hSK、pCXLE-hUL の 3 種類)を遺伝子導入して作製した、HSC2/hOCT3/4-shp53-F+hSK+hUL、Hep G2/hOCT3/4-shp53-F+hSK+hUL 、 MCF-7/hOCT3/4-shp53-F+hSK+hUL Hela/hOCT3/4-shp53-F+hSK+hUL とそれぞれの親株間において特異的な変動を示す遺伝子をマイクロアレイベースに検索を行ったところ、口腔癌細胞株(HSC2)、肝癌細胞株(HepG2)、乳癌細胞株(MCF−7)、子宮頸癌細胞株(Hela)に共通して顕著な発現増強を示す遺伝子としては、導入したリプログラミングファクター以外には見出すことができず、また顕著な発現低下を示す因子も見出せなかったが、親株と比較して人工癌幹細胞様細胞において発現増強が認められた因子には、MT-CO2 (Mitochondrially Encoded Cytochrome C Oxidase II)、MTRNR2L8 (MT-RNR2-like 8)、MT-ND3 (Mitochondrially Encoded NADH Dehydrogenase 3)、S100A2 (S100 Calcium Binding Protein A2)、RPS29 (Ribosomal protein S29)、TGF-β1 (Transforming growth factor beta 1)、TUBA1B (Tubulin, Alpha 1b)、RPL41 (Ribosomal Protein L41)、MMP1 (Matrix Metalloproteinase-1)があり、ミトコンドリアの機能異常に関連のある因子や、細胞の形態および代謝異常に関わる因子等が見出された。これらの因子を標的とした新規治療法の構築を行っている。

26.原田 豊子
「口腔癌に対する Warburg 効果阻害に着目した新規治療法の開発」、25861948、2013-2016、若手研究(B)、4,160,000 円

口腔扁平上皮癌細胞株 HSC2, HSC3, HSC4 に対して、ジクロロ酢酸ナトリウム(DCA)、α-

リポ酸、メトホルミンの何れかと 5-FU、CDDP、DOC の何れかを、それぞれ単独あるいは同時併用処理して、MTT assay にて細胞増殖抑制効果を検討したところ、メトホルミンと 5-FU の同時併用処理が口腔扁平上皮癌細胞株に対して最も効果的であった。すなわちメトホルミン（0.01-10 mg/ml)、5-FU (0.1－4µg/ml)はそれぞれ用量依存的な細胞増殖抑制効果を示し、メトホルミン（4 mg/ml)、5-FU(2.5µg/ml)の併用により細胞増殖抑制効果が増強された。またこの際、ELISA による Lactate assay にて乳酸産生の抑制が認められ、Western blot.にて HIF-1α・mTOR・Akt1 の発現抑制ならびに AMPKα の発現増強が見られ、TUNEL 法にてアポトーシスの増強を認めた。さらに、担癌ヌードマウスをメトホルミン（200 mg/kg, i.p.)、5-FU (10 mg/kg, i.p.)それぞれ単独あるいは併用にて治療したところ、担癌ヌードマウスに対して、メトホルミンと 5-FU はそれぞれ単独投与と比較して併用投与により抗腫瘍効果が有意に増強され、残存腫瘍においても免疫組織染色にて HIF-1α・mTOR・Akt の発現抑制および AMPKα の発現増強が見られ、TUNEL 法にてアポトーシスの増強を認めた。以上の結果から口腔扁平上皮癌に対してメトホルミンと 5-FU の併用療法は、Warburg 効果の阻害を介して顕著な抗腫瘍効果を発現する可能性が示唆された。

27.Tarannum Ferdous
「口腔癌に対するドセタキセル併用化学療法の新規効果予測因子の同定」、25861949、2013-2016、若手研究(B)、4,160,000 円

マイクロアレイ解析を用いて、口腔扁平上皮癌細胞株(HSC2、HSC3、HSC4)とそれぞれの Docetaxel(DOC)耐性口腔扁平上皮癌細胞株間に特異的な発現変動を示す遺伝子を検索することにより、Chemosensory Protein の一つとされる Receptor transporter protein 3 (RTP3)、別名 Transmembrane protein 7 を DOC 耐性に関わる候補因子として同定できた。そこで、siRNA (Silencer Select; Thermo Fisher Scientific)を用いて、DOC 耐性口腔扁平上皮癌細胞における RTP3 発現を抑制し、Hoechst33258 染色、Western blot.による Cleaved caspase-3 の発現を検索することにより、DOC によるアポトーシスの誘導を検討したところ、RTP3-SiRNA 導入 DOC 耐性口腔扁平上皮癌細胞株は、親株と同程度まで、DNA 断裂や凝集を示す細胞数が増え、Cleaved caspse-3 の発現が増強したことより、DOC 耐性口腔扁平上皮癌細胞株の DOC に対する感受性すなわちアポトーシスの誘導が回復したと考えられた。現時点では、RTP3 の研究に関する報告は少なく、未だに不明な点が多いが、今後の研究で新たな特徴が発見される可能性が大きい。RTP3 に対する注目度が高まり、RTP3 を標的とした治療法の開発は、DOC 耐性を示す口腔扁平上皮癌に対する有効な治療へと繋がることが期待できる。

28.内田　堅一郎、竹綱隆徳
「口腔扁平上皮癌における MYEOV 遺伝子の機能解析」、15K11291、2015-2017、

基盤研究(C)、4,810,000 円

口腔扁平上皮癌では、比較的狭い染色体領域の著しいコピー数の増加である、増幅と呼ばれる染色体異常が 11 番染色体に高頻度に生じる。われわれは，増幅が生じる領域にコードされている遺伝子のなかで，MYEOV 遺伝子が口腔扁平上皮癌で高発現していることを発見した。MYEOV 遺伝子の増幅は他の癌腫でも報告されているが、その役割は不明である。本研究では、MYEOV 遺伝子と関連する遺伝子を同定し MYEOV 遺伝子との関わりを明らかにする。また、MYEOV 遺伝子の口腔扁平上皮癌の発生や進展過程における役割を明らかにする。具体的には口腔扁平上皮癌細胞に、MYEOV 遺伝子の Knock down を行い、コントロールと Knock down を行った細胞における遺伝子の発現パターンを RNA シークエンシング法で検討する。さらに、得られた結果をもとにパスウェィ解析を行い、細胞シグナル伝達における MYEOV の役割を検索する。MYEOV 分子と複合体を形成している分子を共免疫沈降にて回収し、二次元電気泳動および MALDI-TOF-MS を用いて同定する。MYEOV と関連すると思われる分子に関しては、細胞株および臨床検体のパラフィンブロックを用いて、Western blotting、Real time PCR や免疫染色等の分子細胞遺伝学的手法を用いて検討を行い、MYEOV の発現との関係を明らかにする。さらに、RNA 干渉法および遺伝子発現ベクターを用いた遺伝子発現改変技術を応用して、MYEOV 遺伝子および関連遺伝子の発現変化と細胞の Phenotype の変化を検討することにより、MYEOV の生物学的役割を明らかにする。

29.原田 耕志
「mTOR 阻害に着目した老化防止と健康寿命延長につながる新規口腔癌治療法の開発」、2015-2017、基盤研究(C)、4,810,000 円、

各種口腔癌細胞に対する mTOR、p-mTOR および mTORC1 の発現を Western blot.にて検索したところ、それぞれ、SCC25 では顕著に発現が高く、HSC4 は高発現、HSC2、HSC3、Ca9-22 は中等度発現、SCC4 と SAS はやや低発現を示した。次に各種 mTOR 阻害剤による増殖抑制効果を検索したところ、ラパマイシン、テムシロリムス、エベロリムスともに、m-TOR、p-mTOR および mTORC1 発現が高発現の細胞程、低濃度の mTOR 阻害剤に感受性を示した。すなわち SAS や SCC4 ではラパマイシン 1μg/ml 以上の濃度で増殖抑制効果が認められたのに対して、SCC25 や HSC4 では 10ng/ml 以上の濃度で増殖抑制効果が確認できた。また、エベロリムスの場合、IC_{50}は、SCC25 では約 1100 ng/ml、HSC4 では約 17 ng/ml であった。一方、5-FU、シスプラチン(CDDP)、ドセタキセル(DOC)、パクリタキセル(PTX)、セツキシマブ(C-mab)、放射線(RT)の増殖抑制効果と mTOR、p-mTOR ならびに mTORC1 の発現の間には明らかな相関を認めなかった。そこで、ラパマイシン、テムシロリムス、エベロリムスの何れか一つと、5-FU、CDDP、DOC、PTX、C-mab、RT の何れ

か一つとの併用処理を行ったところ、それぞれ相加効果程度以上の増殖抑制効果を認めたが、mTOR 阻害剤と C-mab との併用も効果が認められ、この際、HaCat や線維芽細胞への増殖抑制効果が最も少なかった。なお口腔扁平上患者における mTOR、p-mTOR ならびに mTORC1 の発現は正常粘膜部に比較して腫瘍細胞で検出され、進展症例や頸部転移症例で有意に p-mTOR の発現が高かったため、mTOR 阻害剤と既存の化学療法剤等との併用療法により効果的な治療法が開発できる可能性が示唆された。現在、ラパマイシンと 5-FU との併用療法を用いて担癌ヌードマウスを治療しており、顕著な抗腫瘍効果を確認できた。

30.Tarannum Ferdous
「抗癌剤耐性口腔扁平上皮癌細胞に対する免疫チェツクポイント阻害剤併用療法の開発」、16K20581、2016-2018、若手研究(B)、4,160,000 円

複数の癌種において免疫チェックポイント阻害薬の有効性が明らかにされてきており、その先駆である抗PD-1抗体ニボルマブの単剤療法は、プラチナベース不応の進行再発転移性頭頸部扁平上皮癌を対象とした第Ⅲ相試験において、ドセタキセル、メトトレキサート、セツキシマブそれぞれの単剤療法よりも生存期間を延長させた(CheckMate-141)。上記結果からニボルマブはまず単剤療法として認可されるであろうが、既存の抗癌剤が腫瘍に対する免疫応答を賦活化させることが知られているため、抗PD-1抗体と抗癌剤との併用療法の可能性も検討すべきである。またニボルマブは、PD-L1陽性腫瘍(1%≦)、CD^{8+}T細胞浸潤、体細胞変異量、喫煙者に有効性が高いとの報告がある。そこで口腔癌における免疫チェックポイント分子の発現と臨床病理学的諸因子との関連性を検索し、さらに動物モデルを用いて抗PD-1抗体と各種抗癌剤との併用療法を行い、ニボルマブの効果増強機構を検討した。その結果、口腔癌(扁平上皮癌113例、唾液腺癌47例)の治療前生検組織におけるPD-L1の発現は、高度なCD^{8+}T細胞浸潤例、再発例、遠隔転移例、喫煙者において有意に高かった。次にマウス扁平上皮癌由来細胞株SCCⅦをBalb/cヌードマウスおよびC3H/HeNにSCCⅦを皮下接種し、固形腫瘍を生着させた7日後に、抗癌剤(5-FUまたはシスプラチン)単剤療法とマウス抗PD-1抗体の併用療法を施行した。抗癌剤、抗PD-1抗体の単独療法は抗腫瘍効果を示し、両者の併用によりアポトーシスの増強を伴う顕著な抗腫瘍効果を認めた。この抗PD-1抗体の抗腫瘍効果はBalb/cヌードマウスでは観察されず、T細胞依存性であった。また末梢リンパ組織及び腫瘍部のIFN-γ産生T細胞を検索したところ、抗PD-1抗体投与により腫瘍局所へのIFN-γ産生T細胞の集積を認めた。以上の結果から、抗癌剤と免疫チェックポイント阻害剤の顕著な併用効果が期待される。

31.梅田浩嗣
「舌筋由来幹細胞と bioactive scaffold を用いた新規骨再生法の開発」、90610618、2015-2018、若手研究(B)、4,030,000 円

Addgene 社からマウス Nanog 遺伝子発現ベクター(pPyCAG-Nanog-IP)を購入し、トランスフォーメーションを行い、大量培養し精製後、このプラスミドベクターを、リポフェクタミンを用いて、舌筋由来 Sca-1 陽性細胞(MTDSC)に遺伝子導入し、上記ベクターの Selection marker である Puromycin を用いて stable clone を作製できた。このトランスフェクタント(MTDSC−Nanog)を親株である MTDSC および空ベクターを導入した MTDSC−puro と細胞増殖能および骨分化能に関して比較検討した。その結果、親株 MTDSC、空ベクターを導入した MTDSC−puro、MTDSC−Nanog は増殖能に関しては有意差を認めなかった。しかしながら、MTDSC においては Alizarin red 染色および Von Kossa 染色にて観察される石灰化細胞外基質の形成は 14 日目以降に確認され、空ベクターを導入した MTDSC−puro においても同様に 14 日目以降に確認できたが、MTDSC−Nanog では 10 日目以降に石灰化細胞外基質の形成が認められた。気孔性炭酸アパタイトフォームの作製も進んでいる

＊＊＊　研究分担者として獲得した研究　＊＊＊

代表者、研究分担者、「課題名」課題番号、期間、研究種目、総配分額、研究概要

1.石川 邦夫、竹内 一裕、有働 公一 、中川 雅晴、松家 茂樹、上山 吉哉、宮本 洋二、「組織再生を目的とした自己硬化型細胞制御膜に関する研究」13470415、2001 年度～2003 年度、基盤研究(B)、15,300,000 円

本研究の目的は骨欠損部の再生再建に関する手法に関して自己硬化型細胞遮断膜を中心に検討することである。比較的小さな骨欠損部に自己硬化型細胞遮断膜(アルギン酸ナトリウム水溶液および塩化カルシウム水溶液の接触により形成されるアルジネート膜)を設置した場合、骨欠損部に骨が再生されることを見出した。また、比較的大きな骨欠損部位を自己硬化型細胞遮断膜で再建した場合に形成される骨が凹状となることを防ぐ目的で骨欠損部をあからじめアパタイトセメントやアパタイトフォームで補填する方法が最終的な骨の形態制御に極めて有用であることがわかった。一方、アパタイトセメントで骨補填を行った後に自己硬化型細胞制御膜で GBR を行った場合には骨伝導は認められるものの骨形成自体は相当遅延することがわかった。これは骨形成空間をアパタイトセメントが占めるためにアパタイトセメントの吸収が律速となるためと考えられた。一方、アパタイトフォームで自己硬化型細胞遮断膜形態を維持した場合には良好な骨再生が認められた。しかし、一部の症例でアパタイトラォームが自己硬化型細胞遮断膜を突き破るケースなどが見られた。このこ

とから自己硬化型細胞遮断膜を用いて比較的大きな骨欠損部の骨再生を行う場合には 1)気孔率の大きいアパタイトフォームなどで形態維持を図る必要がある。2)アパタイトフォームが自己硬化型細胞遮断膜を破らないような術式を選択する必要がある、とともに 3)より強度の高い自己硬化型細胞遮断膜を開発することが必要である、と結論した。

2.松家 茂樹、有働 公一、中川 雅晴、石川 邦夫、上山 吉哉
「迅速骨置換型炭酸アパタイトブロックの創製」
15390595、2003 年度～2005 年度、基盤研究(B)、14,000,000 円

炭酸アパタイト焼結体が骨伝導性と生体吸収性を示すために理想的な骨置換材として注目を集めている。本研究では、水酸化カルシウム圧粉体の炭酸化で得た炭酸カルシウムブロックをさらにリン酸塩水溶液処理することにより、炭酸アパタイト化を試み、硬置換材としての評価を行った。
一軸加圧した水酸化カルシウム成型体を室温で CO_2 ガスと反応させて得た炭酸カルシウムブロックを 60℃に保持した種々のリン酸塩水溶液で処理し炭酸アパタイトに転化させた。アパタイト中の炭酸イオン含有量は塩の種類によって約 4～16%で推移することが X 線回折ならびに赤外吸収からわかった。出発原料として水酸化カルシウム/塩化ナトリウム複合体に本法を適用すると気孔率が最大で約 90%の炭酸アパタイト多孔体を調製できることがわかった。連続気孔を有するポリウレタンフォーム法によるフオームの調製では、酸化カルシウムを出発原料とした場合、生成したフオームが空気中の湿気や炭酸ガスの吸収により崩壊してしまうため、リン酸四カルシウムを用いフオームを調製し、種々の濃度のリン酸塩水溶液ならびに炭酸塩水溶液処理により炭酸アパタイト化を行った。アパタイトへの転化はリン酸塩濃度に大きく影響され、薄い程転化率が大きかった。
第 1～3 リン酸ナトリウムを用いて調製した炭酸アパタイトにより、骨芽細胞の付着性、増殖性を検討した。接着性はいずれの塩の場合も焼結体アパタイトと同程度であったが、増殖率は焼結体アパタイトより多少劣るものの、第 2 リン酸塩から調製した炭酸アパタイトが最も大きかった。ラットへの埋入試験では 2 週間後で既に破骨細胞による吸収および新生骨の生成が認められた。上記により生成した炭酸アパタイトブロック上での破骨細胞による吸収性の実験では、表面に吸収窩が認められ、コントロールとしてのヒドロキシアパタイト焼結体よりも吸収性に優れることがわかった。

3.大庭 健、森本 泰宏、上山 吉哉、羽地 達次、森本 景之
「口腔癌細胞における薬剤耐性とアポトーシス誘導機構の解明」
16591893、2004 年度～2005 年度、基盤研究(C)、3,400,000 円

我々は、薬剤耐性と感受性を示す二種類の口腔扁平上皮癌細胞を用いて、アポトーシスと

MDR1 遺伝子の発現およびその転写調節について調べた。ペプロマイシンで SCCTF と SCCKN 細胞を処理すると、SCCKN 細胞は SCCTF 細胞に比べて、より低濃度の PEP 処理によりアポトーシスが誘導された。MDR1 蛋白阻害剤で SCCTF 細胞を前処理することにより、ビンクリスチンによるアポトーシス誘導が増強した。SCCKN 細胞は Egr-1 を常に発現することにより、癌細胞としての性質を維持し、その動向は蛋白質脱リン酸化により制御された。よって、口腔扁平上皮癌細胞の抗癌剤に対する感受性の違いの一部はアポトーシス誘導能の差であること、SCCTF 細胞における mdr1 発現には転写調節因子 NF-Y とその DNA 結合領域が重要であることがわかった。我々はまた、腫瘍の進行の分子機構を解明するために、進行能のある細胞とない細胞を樹立し、両細胞間の細胞内蛋白質の発現を、ディファレンシャル・ディスプレイ法を用いて解析した。その結果両細胞間で十数種類の蛋白の発現に変化が認められ、その分析を行なった。我々はさらに核小体に存在するニュークレオリンに注目して、アポトーシスによっておこるニュークレオリンの変化を調べた。アポトーシス細胞では分子量 110kDa のニュークレオリン蛋白の発現が減少し、分子量 80kDa の蛋白が新たに出現し、その量は増加した。PP1δ とニュークレオリンは核小体に存在し、互いに結合していた。また、PP1δ を RNAi すると他の PP1 の発現は抑制を受けなかったが、PP1δ の発現は著しく抑制された。よって、PP1δ はリン酸化ニュークレオリンを脱リン酸化する酵素であると考えられる。

4.石川 邦夫、松家 茂樹、上山 吉哉、宮本 洋二、中川 雅晴、有働 公一
「骨成長端組成から学ぶ高骨形成能骨置換材の創製」
16390559、2004 年度～2006 年度、基盤研究(B)、14,100,000 円

本研究は成長期の骨端部組成が炭酸基に富む炭酸アパタイトであることに着目し、炭酸アパタイトを組成とする骨置換材創製に関する検討を行うことを目的とする。すなわち、骨形成能に優れ、生体骨と置換する骨置換材を創製することが研究目的である。
本年度は前年度までの検討結果に基づき、炭酸カルシウムを前駆体として調製した炭酸アパタイトの骨置換材としての有用性を骨芽細胞、破骨細胞、および実験動物を用いて検討した。
骨髄細胞を骨芽細胞様細胞に分化させ炭酸アパタイトディスク上および対照群である焼結水酸アパタイトディスク上で培養を行った。その結果、初期細胞接着、増殖、分化において炭酸アパタイト上の骨芽細胞様細胞は対照である焼結水酸アパタイトディスク上で培養された細胞とほぼ同程度の指標を示した。一方、破骨細胞による吸収性の評価では、対照である焼結水酸アパタイトディスク上では破骨細胞性の吸収窩が見出されなかったのに対し、炭酸アパタイト表面には破骨細胞性の吸収窩が見出され、炭酸アパタイトは骨リモデリングにおける骨吸収プロセスを受けることがわかった。
また、実験動物に形成した骨欠損部を炭酸アパタイト顆粒で再建すると、炭酸アパタイトの

周囲から骨に置換される病理組織像が得られた。したがって、炭酸アパタイトは骨伝導性と吸収性を併せ持つことがわかった。
これらの実験結果から骨成長端組成に見られる炭酸基含有量の多い炭酸アパタイトは高骨形成能を有する骨置換材として有用であると結論した。

5.池村 邦男、大矢 亮一、杉原 一正、砂川 元、浜川 裕之、菅原 利夫、上山 吉哉、「T4 口腔がんの制御と QOL 障害の回避」
16592035、2004 年度～2006 年度、基盤研究(C)、2,900,000 円

12 名の T4 口腔がん患者をカルボプラチンのターゲット動注化学放射線療法に高気圧酸素療法(HBO)を新しい併用方法で 2000 年 4 月から加療した。HBO による放射線や化学療法に抵抗性の腫瘍組織内低酸素分画の増感効果を期待した。HBO 終了後 20 分以内に放射線が照射された。
対象と方法
未治療の組織学的に確認された 12 名の口腔がん患者を対象とした。腫瘍は UICC 分類の T4 と判定され、4 例が頸部転移陽性、8 例が頸部転移陰性であった。1 コースの放射線化学療法の内容は総線量 30Gy の過分割放射線照射、大腿動脈経由による血管造影下のカルボプラチン超選択的動注とテガフール・ウラシル 400-600mg/日の連日内服投与である。カルボプラチン投与量はカルバートの式で AUC を 4.5 に設定し、患者の腎機能により決定した。1 日 2 回のうち 1 回の放射線は HBO 終了後 20 分以内に照射した。1 コースの放射線動注化学療法後に手術が計画されたが、患者が手術を拒否した場合には 2 コース目が実行された。
結果と結論
3 名が 1 コースの放射線動注化学療法後に手術され、他の 9 例は 2 コース後に手術なく経過観察された。カルボプラチン投与量は 300-600mg、中央値 470mg、放射線総線量は 30-102Gy、中央値 60Gy であった。手術例 3 名の切除標本中には腫瘍細胞の残存なく、非手術例 9 名中 3 名に原発巣再発を認め、このうち 2 名が救済手術を受けた。中央値 16 ヶ月(4-53 ヶ月)の経過観察中に 12 名中 11 名の原発巣と頸部が制御された。2 名が他病死し、2 年疾患特異的生存率は 82%であった。ターゲット動注化学放射線療法に HBO 併用する新しい治療法は良好な原発巣と頸部の制御と臓器を温存した口腔がん患者の生存率の改善をもたらす可能性があると考えられた。

6.有働 公一、上山 吉哉
「炭酸アパタイトを用いた骨置換材の創製」
19592243、2007 年度～2008 年度、基盤研究(C)、4,550,000 円

本研究では、第一にリン酸三カルシウムのフォームを作成し、次に炭酸アンモニウム水溶液を用いて水熱処理する事によって 3 次元連通気孔を有するウレタンフォームの形態を保ったまま炭酸アパタイトフォームを作成できることを明らかにした。また、水熱処理時に用いる炭酸アンモニウム水溶液の濃度を変えることで炭酸アパタイトフォームの炭酸基濃度を制御できることも明らかにした。

7.夏目 長門、平原 史樹 、高戸 毅、戸塚 靖則、野口 誠、小村 健
「口腔先天異常疾患関連遺伝子解析研究」
19209062、2007 年度～2010 年度、基盤研究(A)、29,770,000 円

口腔先天異常疾患は、最も頻度の高い口唇口蓋裂においてもその頻度は 0.015%であり、ましてや症候群の場合、一国のみで遺伝子解析を行うことは困難である。そこで本研究では可及的に多くの国々から多数の口腔先天異常の関連遺伝子を収集してバンキングを行い、研究者に提供するシステムの研究開発を行い、以下の成果を得た。
・海外での収集サンプル数:7057 例
(ベトナム人:4290 例、モンゴル人:1999 例、ミャンマー人:580 例、メキシコ人:30 例、ラオス人:158 例)
・日本人遺伝子サンプル数:1717 例

8.山田 朋弘、三島 克章、平田 あずみ、松村 達志、森谷 徳文
「口蓋癒合後の解離による口蓋裂発症メカニズムの解析」
20592332、2008 年度～2010 年度、基盤研究(C)、4,550,000 円

TCDD(2,3,7,8-tetrachrolodibenzo dioxin)投与マウスは胎生期に一旦口蓋が癒合しても、その後解離し、口蓋裂となる。口蓋の解離に関わる因子として、組織強度の不足が考えられたため、細胞間接着分子,基底膜構成因子につき検討を行った。その結果、TCDD 群において発現低下が認められ、さらに形態的に TCDD 投与群では口蓋骨の形成不全が観察された。以上より、TCDD 投与マウスにおける口蓋裂の発症機序は上皮系の強度不足のみならず口蓋骨や軟口蓋の筋群の発育不全も関与している可能性が示唆された。

9.松村 達志、平田 あずみ、三島 克章、山田 朋弘、森谷 徳文、田畑 純
「パールカンーSHH 相互作用を介した細胞外環境による歯根形態形成制御機構の解明」、20592333、2008 年度～2010 年度、基盤研究(C)、4,550,000 円

歯根形成の進行に伴いパールカンは上皮鞘基底膜から消失する一方でその分解酵素であるヘパラナーゼは上皮鞘細胞へ限局する。そこでパールカンがヘパラナーゼによって分解さ

れる過程で遊離されるソニックヘッジホッグ(SHH)が歯根形成に関わると仮説を立てた。本研究では in vitro でこの仮説の解明を試みたが、既存の系では歯根完成期までを再現する事は困難であった。そこで様々な手法で改善を試みるも残念ながら歯根完成期まで再現する系の確立には至らなかった。今後、これらの結果を基にさらなる歯根形成機構の解明につなげていきたい。

10.領家 和男、小谷 勇、山本 哲也、上山 吉哉、宮本 洋二、関根 浄治
「ビスホスホネートによる顎骨壊死の予測マーカーならびに発症メカニズムに関する検討」、21592386、2009 年度～2011 年度、基盤研究(C)、4,680,000 円

ビスフォスフォネート(BP)による顎骨壊死(BRONJ)の発症危険因子として抜歯、歯周病、義歯などによる褥瘡が明らかとった。さらに内服よりも静注剤に頻度が高いことが証明された。骨代謝マーカーとして骨吸収マーカーのみでなく骨形成マーカーも低くなるいわゆる non active bone は予後不良であることが明らかとなりこの骨代謝マーカーは予測因千として有用であることが確認できた。
一方多発性骨折や多発性の転移がある場合にはこの骨代謝マーカーは予測因子とはなり得ず、むしろ骨密度がマーカーとなり得た。
今後、臨床における BRONJ 発症および予後推測マーカーとしては骨代謝マーカーBP 製剤(アレンドロネート)の骨芽細胞への影響については、(1)骨芽細胞の増殖に対しては、10μM で減少及びアポトーシスを起こしている可能性が確認できた。(2)遊走能への影響は認められなかった。(3)分化に対しては初期は濃度依存的に促進する傾向が見られたが、時間の経過とともに逆に濃度依存的に抑制された。(3)の結果は細胞増殖が低下した影響を受けていた可能性が高く、同一の骨芽細胞を同時に播種し同一条件にて培養を行い、骨芽細胞の増殖の ALP Assay への影響を補正した。その結果、BP 製剤は骨芽細胞の増殖を初期では低濃度で刺激し、高濃度では抑制またはアポトーシスを誘導していることが明らかとなった。これらの結果は今年度の前半に学術雑誌に投稿予定である。

11.有働 公一、上山 吉哉
「骨補填材として不適とされたα型リン酸三カルシウムの再評価」
22592184、2010 年 4 月 1 日～2013 年 3 月 31 日(予定)、基盤研究(C)、4,680,000 円

天然の骨と同様の組成を持つリン酸カルシウムに、海綿骨と同じ三次元連通気孔構造を待たせることができれば、非常に優れた骨補填剤になると言われている。3 次元連通気孔を持つリン酸カルシウムフォームの作成方法には種々の方法が報告されているが、本研究では、ポリウレタンフォーム法を用いて、種々の温度で焼成し作成したリン酸三カルシウム(α-

TCP)フォームの物理的特性および科学的特性を明らかにした。
種々の焼成温度で作成したフォームの収縮率、気孔率、圧縮強さ等の物理的特性、粉末 X 線回折を用いて結晶構造、格子定数等を測定することによって化学的特性を明らかにした。
α-TCP スラリーを付着させたポリウレタンフォームを 1400?1550℃の温度範囲で焼成することで α-TCP フォームを作成した。これらの α-TCP フォームは高い焼成温度ほど焼結により収縮したが、そのすべてが 3 次元連通気孔を持ったフォームであった。1400℃で焼成したフォームの気孔率は 95%であったのに対して、1550℃で焼成したフォームの気孔率は 90%であった。さらに 1500℃以上の温度で焼成した試料では、焼成温度が低い場合は、α-TCP 粉末の焼成が完全には進行せず、a-TCP 粉末間には多くのマイクロボアが存在のに対して、高い焼成温度の試料では焼成が完全に進行し低い焼成温度で観察されたマイクロボアはほとんど観察されなかった。マイクロボアの存在により低い焼成温度の試料の圧縮強さは 50KPa と非常に低かったが、高い焼成温度の試料の圧縮強さは低い焼成温度の試料の 5 倍の 250kPa であった。粉末 X 線回折により焼結前後の試料の結晶構造や格子定数を調べたが、焼成後電気炉内で徐冷しているにもかかわらず結晶構造や格子定数に変化はなかったことから、焼成の前後で試料の化学的な変化はなかったことが明らかになった。
以上の実験結果からポリウレタンフォームを用いて作成した a-TCP フォームは、骨補填剤あるいはティッシュエンジニアリングにおける足場剤として利用できる事が示唆された。
また、a-TCP は科学的に反応性が高いので、他のリン酸カルシウムフォーム作成時の前駆物質として有効利用できる可能性がある。