

病理学講座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	松坂 賢一	歯根膜の恒常性維持機構の解明
准教授	國分 克寿	エクソソームに反映されたがん特異的遺伝子変異の診断法の確立
講師	中島 啓	口腔癌の細胞外マトリックス進展機構の解明
助教	明石 良彦	線維性異形成症型 GNAS 変異遺伝子の機能解析
大学院生	山本 圭	口腔炎症性疾患における病態学的解明
専攻生	橋口 隼人	インプラント材料に対する細胞動態

2. 成果の概要

- 1) 1975 年から 2020 年の間に東京歯科大学で診断された歯原性腫瘍の臨床病理学的評価を行った。1089 例（悪性、n=10、0.9%；良性、n=1079、99.1%）中、良性上皮性歯原性腫瘍、良性上皮間葉混合性歯原性腫瘍、良性間葉性腫瘍はそれぞれ 483 例（44.3%）、487 例（44.7%）、109 例（10.0%）であった。最も多かった腫瘍型は歯牙腫（42.5%）とエナメル上皮腫（41.9%）であった。1089 例のうち、男性患者は 585 例（53.7%）、女性患者は 504 例（46.3%）であった。エナメル上皮腫とエナメル上皮線維腫は男性患者に多く発生し、歯原性線維腫とセメント質骨形成線維腫は主に女性患者に発生した。診断時の年齢は 3~87 歳（平均 29.05 歳）であり、319 例（29.3%）は 10~19 歳であった。エナメル上皮腫および歯牙腫は、それぞれ 20 歳代および 10~19 歳の患者に最も多い腫瘍型であった。737 例（67.7%）は下顎に発生し、726 例（66.7%）は臼歯部に認められた。エナメル上皮腫は特に下顎臼歯部に多かった。

Frequency of Odontogenic Tumors: A Single Center Study of 1089 Cases in Japan and Literature Review. Kokubun K, Yamamoto K, Nakajima K, Akashi Y, Chujo T, Takano M, Katakura A, Matsuzaka K. Head Neck Pathol. 2022;16(2):494-502

- 2) BRAF V600E および SMO L412F 変異を評価し、日本人のエナメル上皮腫患者における BRAF V600E 変異発現と臨床病理学的特徴との関連を評価した。下顎に発生したエナメル上皮腫 24 症例に関して、BRAF V600E 変異はサンガーシークエンシングと免疫組織化学染色で評価し、SMO L412F 変異はサンガーシークエンシングのみで評価した。24 検体中 20 検体（83%）が BRAF V600E 変異を有していた。24 検体中 22 検体（92%）が免疫組織化学染色において BRAF V600E 陽性であった。しかし、SMO L412F 変異はどの検体にも検出されなかった。BRAF V600E 変異の有無は、年齢、性別、部位、再発、亜型などの臨床病理学的特徴と関連しなかった。

Genetic Study of BRAF V600E and SMO L412F Mutations in Japanese Patients with Ameloblastoma. Kokubun K, Yamamoto K, Akashi Y, Chujo T, Nakajima K, Matsuzaka K. Int J Surg Pathol. 2022;30(4):378-384.

- 3) 東京歯科大学水道橋病院臨床検査科で診断された口腔上皮性異形成と扁平上皮癌について病理学のおよび臨床統計学的に検討した。対象は 2017 年 1 月から 2022 年 10 月までの 5 年 10 か月の間に oral epithelial dysplasia, low grade (OED, low grade)、oral epithelial dysplasia, high grade (OED, high grade)、squamous cell carcinoma (SCC) と診断された 525 症例で、各診断の性別、年齢、検体採取部位、臨床診断名を検討した。診断別症例数は OED, low grade 175 例（33.3%）、OED, high grade 118 例（22.5%）、SCC 232 例（44.2%）で、OED, low grade および SCC はやや男性に多く、OED, high grade はやや女性に多かった。平均年齢および年齢分布は OED, low grade が 61.2 ± 14.4 歳、60 歳代、OED, high grade が 62.5 ± 16.0 歳、70 歳代、SCC は 62.5 ± 16.0 歳、70 歳代が多かった。検体採取部位は OED および SCC とともに舌が多かった。臨床診断名は OED, low grade で白板症が 101 例（57.7%）、OED, high grade で白板症が 44 例（37.3%）、扁平上皮癌・悪性腫瘍が 44 例（37.3%）、SCC で扁平上皮癌・悪性腫瘍が 169 例（72.8%）と多かった。

口腔癌早期病変および扁平上皮癌の病理学のおよび臨床統計学的検討 — 東京歯科大学水道橋病院臨床検査科における検索 — 明石良彦, 中島啓, 國分克寿, 松坂賢一. 日本口腔検査学会雑誌, 2023;15(1):3-7.

- 4) L929 線維芽細胞の接着に対するジルコニアのエキシマレーザー処理の効果を検討した。エキシマレーザーで処理した研磨ジルコニアディスクを実験群とし、未処理のジルコニアディスクを対照群とした。ジルコニアディスクの表面粗さと接触角を測定した。表面粗さに大きな差はなかったが、

接触角が大幅に小さくなった。ジルコニアディスク上で培養したL929線維芽細胞における integrin $\beta 1$ および collagen type I $\alpha 1$ の mRNA 発現レベルを qRT-PCR で評価した。integrin $\beta 1$ の mRNA 発現レベルは 3、6 および 24 時間で有意に高く、collagen type I $\alpha 1$ の mRNA 発現レベルは 6 および 24 時間で有意に高かった。細胞の形態を 3D レーザー顕微鏡で、vinculin の発現を共焦点顕微鏡で評価した。L929 線維芽細胞は細長い微小スパイクを形成し、それらの微小スパイク内に vinculin が共局在する傾向がみられた。さらに、vinculin は 24 時間で L929 線維芽細胞の糸状仮足で強く発現していた。

Effects of Excimer Laser Treatment of Zirconia Disks on the Adhesion of L929 Fibroblasts
Akashi Y, Shimoo Y, Hashiguchi H, Nakajima K, Kokubun K, Matsuzaka K. Materials. 2023;16(1):115.

- 5) 口腔細胞診と組織診の診断結果を比較し、その関連性を評価した。口腔細胞診と組織診の両方を行った 653 人の患者を対象に、性別、採取部位、細胞診および組織診診断、病理組織像に関するデータを検討した。検体採取部位は舌が最も多く、次いで歯肉、頬粘膜であった。細胞診結果は陰性 (66.8%) が最も多く、次いで疑陽性 (22.7%)、陽性 (10.3%) であった。細胞診の感度、特異度は、それぞれ 69%、75% であった。細胞診陰性患者の約 8.3% が組織学的に扁平上皮癌と診断された。さらに、細胞診陰性の扁平上皮癌の病理組織像の 86.1% は、上皮表層に異型性を欠く表層分化型の扁平上皮癌であった。残りの陰性症例は癌の再発か、採取された細胞数が少なかった症例であった。以上の結果より表層分化型扁平上皮癌の細胞診は、時に組織診と一致せず陰性となることがあるため、臨床的に腫瘍様病変が疑われる場合は、細胞診が陰性でもその扱いには十分な配慮が必要である。

Evaluation of oral brush liquid-based cytology for oral squamous cell carcinoma: a comparative study of cytological and histological diagnoses at a single center. Kokubun K, Nakajima K, Yamamoto K, Akashi Y, Matsuzaka K. BMC Oral Health. 2023;23(1):145.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
松坂 賢一	生体材料に対する生体細胞動態に関する研究	北海道医療大学	石狩郡当別町	安彦 善裕
松坂 賢一	口腔病変の病態解明に関する研究	松本歯科大学	松本市	村上 聡
國分 克寿	エクソソームに反映されたがん特異的遺伝子変異を利用する診断法の確立	Dana Farber 癌研究所、Harvard 大学	Boston, USA	Irene Ghobrial
中島 啓	IQGAP1 による細胞伸張制御の分子基盤解明	Toronto 大学 歯学部	Toronto, Canada	Christopher A. McCulloch

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費 科研費の場合は種別も記載
松坂 賢一	付着上皮再生による歯周病治療の Complete regeneration への挑戦	文部科学省科学研究費補助金・基盤研究(C)
國分 克寿	唾液中に含まれる癌細胞由来分泌小胞を用いた口腔がん診断法の確立	文部科学省科学研究費補助金・基盤研究(C)
中島 啓	口腔癌進展制御における低分子量 GTPase 標的タンパク質 IQGAP の役割の解明	文部科学省科学研究費補助金・基盤研究(C)

研究代表者	研究課題	研究費 科研費の場合は種別も記載
明石 良彦	骨芽細胞分化と骨形成における線維性異形成症型 GNAS 変異遺伝子の機能解析	文部科学省科学研究費補助金・若手研究

5. 研究活動の特記すべき事項
受賞

受賞者名	年月日	賞名	テーマ	学会・団体名
根本 淳	2022. 11. 4	日本口腔外科学会学術奨励賞	The effects of recombinant human basic fibroblast growth factor on nerve regeneration in a partial defect inferior alveolar nerve model in rabbits	日本口腔外科学会

6. 教育に関する業績、活動
共用試験

氏名	年月日	種別	役割	開催地
松坂 賢一	2023. 2. 17	2022年度東京歯科大学 第4学年共用試験 CBT 本試験	副責任者	東京都千代田区
國分 克寿	2023. 2. 17	2022年度東京歯科大学 第4学年共用試験 CBT 本試験	試験監督係員	東京都千代田区
松坂 賢一	2023. 2. 25-26	2022年度東京歯科大学 第4学年 OSCE	評価者	東京都千代田区
國分 克寿	2023. 2. 25	2022年度東京歯科大学 第4学年 OSCE	模擬受験者	東京都千代田区
中島 啓	2023. 2. 25-26	2022年度東京歯科大学 第4学年 OSCE	補助係	東京都千代田区
明石 良彦	2023. 2. 25-26	2022年度東京歯科大学 第4学年 OSCE	補助係	東京都千代田区
松坂 賢一	2023. 3. 8	2022年度東京歯科大学 第4学年共用試験 CBT 追・再試験	副責任者	東京都千代田区
國分 克寿	2023. 3. 8	2022年度東京歯科大学 第4学年共用試験 CBT 追・再試験	試験監督係員	東京都千代田区

他の大学・研究機関等における学生・大学院生を対象とする講義・実習

担当者名	年月日	テーマ・演題	大学・機関	所在地
松坂 賢一	2022. 10. 26	歯科インプラントに対する生体応答	松本歯科大学	塩尻市
松坂 賢一	2022. 11. 2	歯科インプラント治療における病理学的考察	北海道医療大学	石狩郡当別町

学術学会に相当しない団体が開催するセミナー・研究会・カンファレンス等における発表・講演

講演者	年月日	演 題	会合の名称	開催地
松坂 賢一	2022. 4. 17	インプラント治療に必要な病理学的知識と生体の反応	新潟再生歯学研究会	三条市
松坂 賢一	2023. 1. 15	細胞診と発がんメカニズム	埼玉県歯科医師会	上尾市