

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K11887

研究課題名(和文) 骨髄幹細胞由来高悪性度口腔扁平上皮癌発生機序の解明と臨床的意義

研究課題名(英文) Analysis of the molecular mechanisms on the development of highly malignant oral squamous cell carcinoma derived from bone marrow stem cells and its clinical significance

研究代表者

川又 均 (KAWAMATA, HITOSHI)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：70224847

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：移植後発症の口腔扁平上皮癌において性染色体解析にてOSCC6例中3例(男性)は、X onlyを占める割合がY containedよりも高く、ドナー由来が示唆された。これら3症例のうち2症例は遠隔転移を示し予後不良であった。移植を行っていない症例(男性)でもX onlyが13%認められた。移植を行った女性で、Lichenoid reactionからY containedが10.7%認められた。性染色体解析でドナー由来であると考えられた2症例(3サンプル)の遺伝子発現パターンと通常の口腔SCCと考えられる症例の遺伝子発現パターンを比較したところ、明らかに発現パターンが異なっていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これらの結果は、造血幹細胞移植を行った症例は口腔粘膜上皮の一部が骨髄由来幹細胞で修復されており、その細胞が癌化しOSCCが発生し、予後は不良であることが示唆された。通常OSCCにおいても、骨髄幹細胞由来癌が識別できれば、治療方針に有用であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The sex chromosome analysis revealed that 3 of 6 OSCCs (men) had a higher proportion of cells with X only than cells contained Y than normal appeared mucosa did, suggesting that these 3 OSCCs might be derived from the donor cells. Two of 3 patients had distant metastases and showed poor prognosis. In one patient with ordinarily occurred OSCC, X only cells were less than 13%. In the patient (woman) with lichenoid reaction after HSCT, 10.7% of epithelial cells contained Y chromosome, suggesting that these cells might be derived from donor cells. In the normal lip mucosa from 2 men, most of the cells (99.1% and 100%) showed Y chromosome signal. Comparing the gene expression patterns, three OSCC (from 2 patients) that were considered to be derived from donor cells by sex chromosome analysis showed very specific pattern when compared to 15 ordinarily occurred OSCC did.

研究分野：口腔腫瘍

キーワード：口腔扁平上皮癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、口腔扁平上皮癌 (OSCC) の発生母細胞は少なくとも3種類存在し、上皮幹細胞、唾液腺と共通の口腔組織幹細胞、骨髄幹細胞であり、未分化な母細胞由来の癌ほど生物学的悪性度が高いであろうという仮説を立て研究を進めている。

2. 研究の目的

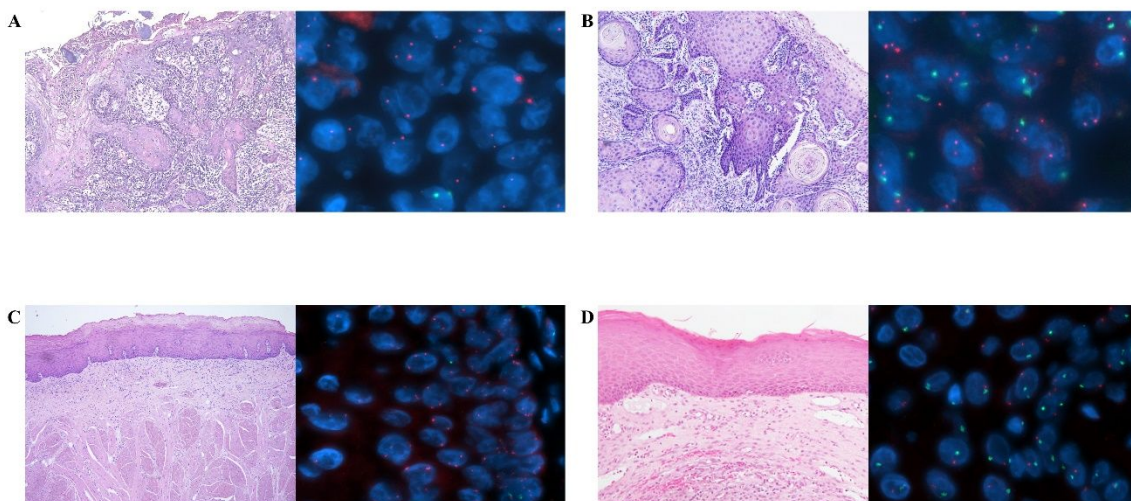
本研究の目的は、口腔扁平上皮癌において骨髄細胞由来の症例があることを証明し、それらの症例の予後が不良であることを明らかにする。さらに、口腔扁平上皮癌発生母細胞を同定することが治療選択に結びつくかを検討することである。

3. 研究の方法

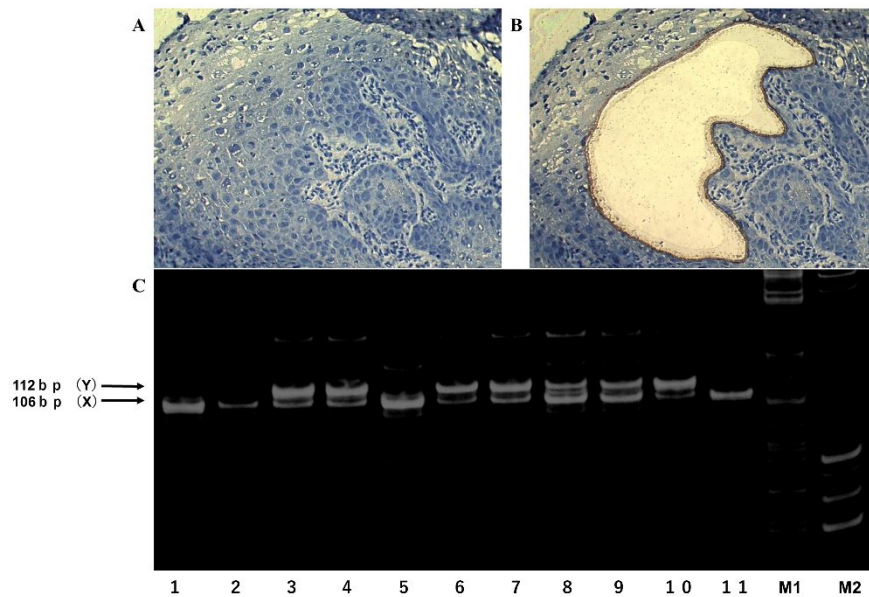
本研究では、異性間での造血幹細胞移植後に発症した OSCC6 例 (男性5例、女性1例)、口腔粘膜に Lichenoid reaction を示した3症例 (男性2例、女性1例)、移植を行っていない男性の口腔扁平上皮癌1例、男性の正常口唇粘膜2例の性染色体解析 (FISH、マイクロダイセクションPCR)を行うことにより、OSCC が移植骨髄幹細胞から発症しうる可能性があるか否かを検索した。さらに、骨髄幹細胞から発生したと考えられた OSCC 2 症例3サンプル (1例は多発癌、男性2例)と通常の OSCC1 2 症例 (男性9例、女性3例) 症例の遺伝子発現のパターンをマイクロアレイで解析しクラスタリングを行うことにより、その識別方法の検討を行った。

4. 研究成果

性染色体解析にて OSCC6 例中3例 (男性) は、X only を占める割合が Y contained よりも高く、ドナー由来が示唆された (A, B)。これら3症例のうち2症例は遠隔転移を示し予後不良であった。移植を行っていない症例 (男性) でも X only が13%認められた。移植を行った女性で、Lichenoid reaction から Y contained が10.7%認められた (C)。なお、移植を行っていない男性正常口唇粘膜の Y contained は99.1%、100%であった (D)。



女性より移植を受けた男性に発生した扁平上皮癌のマイクロダイセクション PCR による検索の結果、ドナー由来の腫瘍であることが明らかとなった。



性染色体分析の結果を示す。

Table II. Sex chromosomal analysis via XY FISH in patients with oral SCC who were receiving HSCT.

Case no.	Sex of donor/recipient	Age at diagnosis for oral SCC/Age at transplantation	Type of hematological malignancy	Type of HSCT	Severity of chronic GvHD	Oral SCC or OPMD		Adjacent normal-appeared oral squamous epithelium	
						X only (%)	Y containing (%)	X only (%)	Y containing (%)
1-1	F/M	58/53	MLL	Allo-PBSCT	Mild	96.4	3	19	79
1-2	F/M	65/53	MLL	Allo-PBSCT	Mild	86	14	NE	NE
2	M/F	16/4, 9	ALL	UR-BMT	Severe	100	0	NE	NE
3-1	F/M	61/44	MDS	UR-BMT	Moderate	66.5	33.5	3.7	96.3
3-2	F/M	62/44	MDS	UR-BMT	Moderate	5.7*	94.3	NE	NE
4	F/M	50/43	CTCL	Allo-BMT	Moderate	63.3	36.7	NE	NE
5	F/M	30/14	MDS	Allo-BMT	Mild	11.7	88.3	19.8	80.2
6*	F/M	41/32	ALL	CBT	Moderate	5	95	NE	NE
7	NA	90/NA	NA	NA	NA	13	87	NE	NE
8	M/F	38/10, 13	AML	Allo-BMT	Moderate	89.3	10.7	90.3	9.7
9	F/M	17/16	SAA	Allo-BMT	Moderate	7.4	92.6	9	91
10-1	F/M	72/59	MDS	Allo-BMT	Moderate	5.2	94.8	NE	NE
10-2	F/M	72/59	MDS	Allo-BMT	Moderate	6.7	93.3	NE	NE
11	NA	10/NA	NA	NA	NA	NA	NA	0	100
12	NA	45/NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.9	99.1

*Metastatic lymph node was analyzed via FISH. *A small number of cancer cells was found in the specimen used for FISH. Most were normal epithelium and ~6% were X-only cells. However, almost all cancer cells within the observable FISH range were X-only cells, and were considered to be donor-derived cells. F, female; M, male; NA, not applicable; SCC, squamous cell carcinoma; MLL, mixed lineage leukemia; ALL, acute lymphocytic leukemia; MDS, myelodysplastic syndrome; CTCL, cutaneous T-cell lymphoma; AML, acute myeloid leukemia; SAA, severe aplastic anemia; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; PBSCT, peripheral blood stem cell transplantation; Allo-BMT, allogeneic bone marrow transplantation; UR-BMT, unrelated bone marrow transplantation; CBT, cord blood transplantation; GvHD, graft versus host disease; OPMD, oral potentially malignant disorders; NE, not examined.

性染色体解析でドナー由来であると考えられた2症例(3サンプル)の遺伝子発現パターンと通常の口腔 SCC と考えられる症例の遺伝子発現パターンを比較したところ、明らかに発現パターンが異なっていた。ドナー骨髄由来と考えられた3サンプルで発現量が3倍以上の遺伝子で、15症例のクラスタリングを行うとクラスタリングできた。

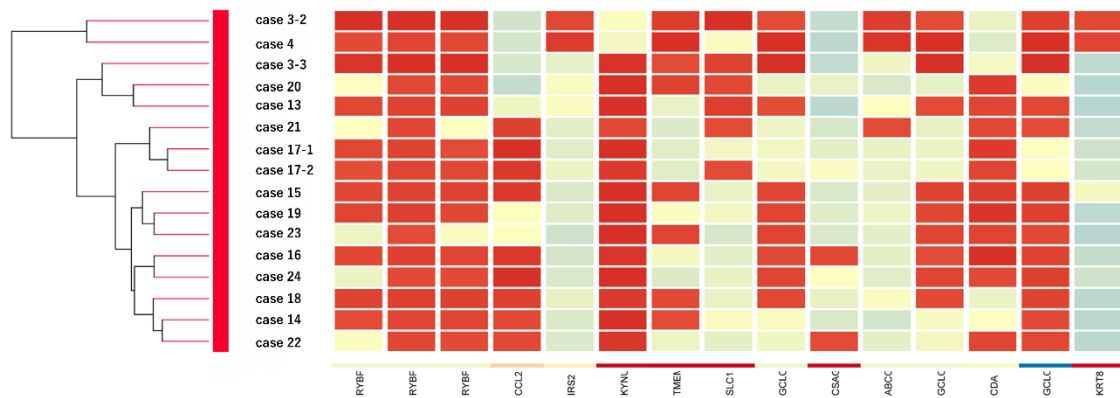


Table III. Clinico-pathological characteristics of the patients with oral SCC for microarray and clustering analysis.

Case no.	Sex	Age at diagnosis	Smoking/Alcohol	Location	Histology	cTNM	pN	Tumor cell differentiation	Amesoth grade	Y-K mode of invasion	p16 (HPV status)	Prognosis
3-2	M	62	Ex/No	Gingiva	SCC	T4cN0M0	NDNP	2	III	4D	Negative	Dead
3-3	M	63	Ex/No	Gingiva	SCC	T4cN0M0	NDNP	2	III	4D	Negative	Dead
4	M	50	Current/Daily	Buccal Mucosa	SCC	T3N0M0	NDNP	2	I	3	NE	Alive
13	F	55	Ex/No	Tongue	SCC	T4bN3bM0	NDNP (N3b) ^a	1	I	2	Negative	Alive
14	M	60	Ex/No	Tongue	SCC	T2N1M0	NI	1	I	3	Negative	Alive
15	F	83	Never/Daily	Buccal Mucosa	SCC	T4cN2bM0	N0	2	I	2	Positive	Alive
16	M	87	Ex/Occasionally	Tongue	SCC	T2N1M1	NDNP	1	II	3	Negative	Unknown
17-1	M	65	Current/Daily	Tongue	SCC	T3N3bM0	N3b	1	II	4C	Positive	Alive
17-2	M	65	Current/Daily	Tongue	SCC	T3N3bM0	N3b	1	II	4C	Positive	Alive
18	M	71	Current/Daily	Tongue	SCC	T4cN2bM0	N0	1	II	4C	Negative	Alive
19	F	86	Never/No	Gingiva	SCC	T4cN1M0	N0	1	II	4C	Negative	Alive
20	M	74	Ex/Daily	Gingiva	SCC	T4bN2bM0	N0	2	III	3	Negative	Alive
21	M	69	Current/Daily	Tongue	SCC	T2N1M0	N3b	2	III	4D	Negative	Dead
22	M	61	Ex/No	Tongue	SCC	T4cN1M0	N0	1	III	4C	Negative	Alive
23	M	60	Never/Occasionally	Buccal Mucosa	SCC	T3N1M0	N0	1	II	3	Negative	Alive
24	M	59	Ex/Daily	Tongue	SCC	T3N1M0	NI	1	II	4C	Negative	Alive

^aExtrnodal extension is markedly detected in images. M, male; F, female; Ex, ex-smoker; Current, current smoker; Never, never smoked; No, does not consume alcohol; Daily, consumes alcohol daily; Occasionally, occasionally consumes alcohol; SCC, squamous cell carcinoma; NDNP, neck dissection was not performed; NE, not examined.

これらの結果は、造血幹細胞移植を行った症例は口腔粘膜上皮の一部が骨髄由来幹細胞で修復されており、その細胞が癌化し OSCC が発生し、予後は不良であることが示唆された。通常 OSCC においても、骨髄幹細胞由来癌が識別できれば、治療方針に有用であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 31件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Hasegawa T, Nakashiro KI, Fukumoto C, Hyodo T, Sawatani Y, Shimura M, Kamimura R, Kuribayashi N, Fujita A, Uchida D, Kawamata H.	4. 巻 21
2. 論文標題 Oral squamous cell carcinoma may originate from bone marrow-derived stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2021.12431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fukumoto C, Sawatani Y, Shiraishi R, Zama M, Shimura M, Hasegawa T, Komiyama Y, Fujita A, Wakui T, Kawamata H	4. 巻 -
2. 論文標題 Effectiveness of cetuximab as preemptive postsurgical therapy for oral squamous cell carcinoma patients with major risk: a single-center retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Invest New Drugs	6. 最初と最後の頁 846-852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-021-01062-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fukumoto C, Ogisawa S, Tani M, Hyodo T, Kamimura R, Sawatani Y, Hasegawa T, Komiyama Y, Fujita A, Wakui T, Haruyama Y, Kobashi G, Kawamata H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Clinical characteristics, treatment methods and prognoses of patients with oral squamous cell carcinoma in Japanese population: a single institution retrospective cohort study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Geriatr	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01902-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shimura M, Nakashiro KI, Sawatani Y, Hasegawa T, Kamimura R, Izumi S, Komiyama Y, Fukumoto C, Yagisawa S, Yaguchi E, Hitomi-Koide M, Hyodo T, Uchida D, Kawamata H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Whole Exome Sequencing of SMO, BRAF, PTCH1 and GNAS in Odontogenic Diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 3233-3240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12159	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsubura-Okubo M, Komiyama Y, Kamimura R, Sawatani Y, Arai H, Mitani K, Haruyama Y, Kobashi G, Ishihama H, Uchida D, Kawamata H.	4. 巻 S0901-5027
2. 論文標題 Oral management with polaprezinc solution reduces adverse events in haematopoietic stem cell transplantation patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Oral Maxillofac Surg.	6. 最初と最後の頁 30382-30389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijom.2020.10.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Komiyama Y, Koshiji C, Yoshida W, Natsume N, Kawamata H	4. 巻 13
2. 論文標題 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T/A1298C polymorphisms in patients with nonsyndromic cleft lip and palate.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Rep. 2020 Dec;13(6):57	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2020.1364.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sawatani Y, Komiyama Y, Nakashiro KI, Uchida D, Fukumoto C, Shimura M, Hasegawa T, Kamimura R, Hitomi-Koide M, Hyodo T, Kawamata H.	4. 巻 21
2. 論文標題 Paclitaxel Potentiates the Anticancer Effect of Cetuximab by Enhancing Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity on Oral Squamous Cell Carcinoma Cells In Vitro.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176292.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shiiba M, Yamagami H, Sudo T, Tomokuni Y, Kashiwabara D, Kirita T, Kusukawa J, Komiya M, Tei K, Kitagawa Y, Imai Y, Kawamata H, Bukawa H, Satomura K, Oki H, Shinozuka K, Sugihara K, Sugiura T, Sekine J, Yokoe H, Saito K, Tanzawa H	4. 巻 6
2. 論文標題 Development of prediction models for the sensitivity of oral squamous cell carcinomas to preoperative S-1 administration.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e04601.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shouhei Ogisawa, Yuta Sawatani, Michiko Shimura, Akio Himejima, Morio Tonogi, Hitoshi Kawamata	4. 巻 32
2. 論文標題 Marked improvement of breathing status by surgical mandibular advancement in a patient with Treacher-Collins syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 . Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology	6. 最初と最後の頁 484-487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2020.06.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ryouta Kamimura, Chonji Fukumoto, Tomonori Hasegawa, Yusuke Komiyama, Atsushi Fujita, Hitoshi Kawamata	4. 巻 17
2. 論文標題 A case of mandibular peripheral osteoma on the inferior border of the mandible	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Science International	6. 最初と最後の頁 164-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Atsushi Fujita, Yoshiya Ueyama, Hitoshi Nagatsuka, Hitoshi Kawamata.	4. 巻 27
2. 論文標題 A case of large adenomatoid odontogenic tumor in the posterior region of the mandible showing root resorption.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oral Medicine and Oral Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1051/mbcb/2020053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中敏顕, 荻澤翔平, 小出雅代, 大島 遼, 齋藤正浩, 越路千佳子, 和久井崇大, 川又 均	4. 巻 72
2. 論文標題 薬剤関連顎骨壊死に対するテリパラチド の有用性に関する臨床的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 栃木県歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 21-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 桑澤 彰, 志村美智子, 依藤俊暉, 上村亮太, 大谷紗織, 福本正知, 大友文雄, 川又 均	4. 巻 72
2. 論文標題 Ho: YAGレーザーを用いた焼灼療法が有用であった口腔血管病変の臨床的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 栃木県歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 27-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤原昂夢, 澤谷祐大, 谷 真志, 八木沢就真, 長谷川智則, 土田修史, 藤田温志, 川又 均	4. 巻 72
2. 論文標題 当科における口腔リハビリテーション外来について～開設2年の検討～	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 栃木県歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 33-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 坂水愛理, 矢口絵莉香, 国富陽介, 螺良真希, 小宮山雄介, 博多研文, 泉 さや香, 川又 均	4. 巻 72
2. 論文標題 当科における歯科麻酔科医による静脈内鎮静法の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 栃木県歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 39-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大島 遼, 福本正知, 谷 真志, 荻澤翔平, 螺良 (大久保) 真希, 川又 均	4. 巻 67
2. 論文標題 歯性感染に続発した敗血症性肺塞栓症を伴った頭頸部ガス壊疽の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 346-352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 福本正知, 川又 均	4. 巻 46
2. 論文標題 口腔癌治療の現状と今後	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dokkyo Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 203-208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 川又 均, 螺良 (大久保) 真希, 泉 さや香, 荻澤翔平, 内田大亮	4. 巻 36
2. 論文標題 口腔ケアのコンセプト・システム・スキルとその効果	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 神経治療学	6. 最初と最後の頁 186-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nobuyuki Kuribayashi, Daisuke Uchida, Yoichiro Hamasaki, Hitoshi Kawamata	4. 巻 48
2. 論文標題 Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with werner syndrome: genomic analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 1394-1397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijom.2019.06.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masahiro Saito, Yuki Fujita, Nobuyuki Kuribayashi, Daisuke Uchida, Yuske Komiyama, Chonji Fukumoto, Tomonori Hasegawa and Hitoshi Kawamata	4. 巻 40
2. 論文標題 Troglitazone, a selective ligand for peroxisome proliferator-activated receptor- induces cell cycle arrest in human oral squamous cell carcinoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ANTICANCER RESEARCH	6. 最初と最後の頁 1247-1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancers.14066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長谷川智則, 和久井崇大, 小宮山雄介, 齋藤正浩, 内田 大亮, 川又 均	4. 巻 68
2. 論文標題 骨粗鬆症患者の抜歯時におけるビスフォスフォネート製剤休薬による骨代謝マーカー（尿中CTX値・血中P1NP値）の変動	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 205-211
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八木沢就真, 栗林伸行, 川又 均	4. 巻 38
2. 論文標題 シェーグレン症候群の口腔乾燥症状に対するピロカルピン塩酸塩含嗽療法の有効性についての検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本歯科薬物療法学会雑誌	6. 最初と最後の頁 195-199
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Daisuke Uchida, Nobuyuki Kuribayashi, Makoto Kinouchi, Yuta Sawatani, Michiko Shimura, Toshimitsu Mori, Tomonori Hasegawa, Youji Miyamoto and Hitoshi Kawamata	4. 巻 40
2. 論文標題 Effect of a novel orally bioavailable CXCR4 inhibitor, AMD070, on the metastasis of oral cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 303-308
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2018.6400	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shuji Tsuchida, Takahiro Wakuia, Maki Okuboa, Daisuke Uchida, Hitoshi Kawamata	4. 巻 30
2. 論文標題 Oral and maxillofacial symptoms of patients with IgG4-related disease: the meaning of a labial minor salivary gland biopsy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology	6. 最初と最後の頁 439-444
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajoms.2018.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kembun Hakata, Maki Okubo, Tomonori Hasegawa, Sayaka Izumi, Yuske Komiyama, Daisuke Uchida, Hitoshi Kawamata	4. 巻 30
2. 論文標題 Alterations of serum vitamin K levels and prothrombin time-international normalized ratio during tooth extractions among patients receiving	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology	6. 最初と最後の頁 550-553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2018.07.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Makoto Kinouchi, Sayaka Izumi, Koh-ichi Nakashiro, Yasuo Haruyama, Gen Kobashi, Daisuke Uchida, Tomonori Hasegawa, Hitoshi Kawamata	4. 巻 143
2. 論文標題 Determination of the origin of oral squamous cell carcinoma by microarray analysis: squamous epithelium or minor salivary gland?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 2551-2460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.31811	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shuji Tsuchida, Takahiro Wakuia, Maki Okuboa, Daisuke Uchida, Hitoshi Kawamata.	4. 巻 30
2. 論文標題 Oral and maxillofacial symptoms of patients with IgG4-related disease: the meaning of a labial minor salivary gland biopsy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology	6. 最初と最後の頁 439-441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2018.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 越路千佳子, 栗林伸行, 増山恵里, 土田修史, 博多研文, 小宮山雄介, 泉 さや香, 和久井崇大, 内田大亮, 川又 均	4. 巻 63
2. 論文標題 当科におけるビスフォスフォネート関連顎骨壊死 (BRONJ) 57例の臨床病態の検討と外科療法の効果	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 338-346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 齋藤正浩, 和久井崇大, 栗林伸行, 内田大亮, 川又均	4. 巻 44
2. 論文標題 当科において過去9年間(2003年~2012年)に治療を行った歯源性腫瘍75例の臨床的検討	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dokkyo Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 39-45
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小宮山雄介, 博多研文, 泉 さや香, 和久井崇大, 内田大亮, 川又 均	4. 巻 64
2. 論文標題 長期経過観察し得た嚢胞様X線透過像を伴った下顎骨骨性異形成症の一例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 259-264
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 齋藤正浩, 長谷川智則, 栗林伸行, 和久井崇大, 内田大亮, 川又 均	4. 巻 62
2. 論文標題 術前術後化学療法を施行した後に急性リンパ性白血病を発症した上顎骨肉腫の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 51-56
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件(うち招待講演 3件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 上村亮太, 内田大亮, 澤谷祐大, 志村美智子, 長谷川智則, 福本正知, 川又 均
2. 発表標題 A growth suppressing and differentiation-inducing factor, TSC-22 binds to HistoneH1 after DNA damage 成長抑制および分化誘導因子であるTSC-22はDNA損傷後にヒストンH1に結合する
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomonori Hasegawa , Ryouta Kamimura , Yuta Sawatani , Michiko Shimura , Yuske Komiyama , Chonji Fukumoto , Atsushi Fujita , Hitoshi Kawamata
2. 発表標題 Bone marrow-derived cells contribute to develop squamous cell carcinoma
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗林伸行, 合田啓之, 日野聡史, 中城公一, 川又 均, 内田大亮
2. 発表標題 Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with Werner syndrome: genomic analysis on house-made small panel by next generation sequencing
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤谷祐大, 小宮山雄介, 上村亮太, 志村美智子, 長谷川智則, 福本正知, 藤田温志, 和久井崇大, 川又 均
2. 発表標題 パクリタキセルとセツキシマブの併用療法
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志村美智子, 小宮山雄介, 上村亮太, 澤谷祐大, 長谷川智則, 福本正知, 泉 さや香, 中城公一, 内田大亮, 川又 均
2. 発表標題 歯原性疾患（腫瘍, 嚢胞, 異形成症）に対するin-house panelを用いたNGS解析
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上村亮太, 内田大亮, 川又 均
2. 発表標題 分化誘導因子TSC-22の機能解析-DNA損傷時の細胞内局在の変化と結合蛋白質の同定-
3. 学会等名 第56回日本口腔組織培養学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 俊光, 栗林伸行, 中城公一, 内田大亮, 川又 均
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるin house NGSによるドライバー-遺伝子の解析-p53遺伝子の全エキソン解析を中心に-
3. 学会等名 第56回日本口腔組織培養学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomonori Hasegawa, Daisuke Uchida, Yuta Sawatani, Makoto Kinouchi, YusukeKomiya, Hitoshi Kawamata
2. 発表標題 Possibility For The Development Of Oral Squamous Cell Carcinoma From Bone Marrow-Derived Cells
3. 学会等名 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shuji Tsuchida, Atsuko Nagayama, Daisuke Uchida, Hitoshi Kawamata
2. 発表標題 Clinical feature of Sjogren 's syndrome in our hospital -Comparison of the Japanese criteria with the internationally approved criteria edited by American College of Rheumatology (ACR)
3. 学会等名 ICOMS2017 (第23回国際口腔顎顔面外科学会議) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川又 均, 内田大亮, 泉 さや香, 木内 誠
2. 発表標題 発生母細胞から見た口腔扁平上皮癌悪性度評価の試みAn attempt to evaluating the biological malignancy of oral squamous cell carcinoma by means of identifying the origin of cancer cells
3. 学会等名 第117回日本外科学会 指定講演, 横浜市, 2017.4.28 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川又 均
2. 発表標題 合同シンポジウム2「診療ガイドラインについて」
3. 学会等名 第27回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川又 均
2. 発表標題 ワークショップ『「抗血栓療法患者の抜歯ガイドライン」改訂に向けて2015年度版の自己評価』
3. 学会等名 第27回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nobuyuki Kuribayashi, Daisuke Uchida, Makoto Kinouchi, Sayaka Izumi, Kyoko Kuribayashi, Hitoshi Kawamata
2. 発表標題 Mechanism of transcriptional regulation of metabotropic glutamate receptor-5 induced by the CXCR4 signaling pathway
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Kinouchi, Daisuke Uchida, Nobuyuki Kuribayashi, Yuske Komiyama, Shuji Tsuchida, Hitoshi Kawamata
2. 発表標題 MicroRNA-518c-5p promotes the metastasis of oral cancer
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 川又 均	4. 発行年 2018年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 IAT EXAインプラントシステムの医科大学病院口腔外科での位置付け - Made in Japanというブランド - YEAR BOOK 2018	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	内田 大亮 (UCHIDA DAISUKE) (20335798)	愛媛大学・医学系研究科・教授 (16301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------