

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23406038

研究課題名(和文) アジア・アフリカの噛みタバコ習慣関連口腔がん発症に関する分子病理疫学的研究

研究課題名(英文) A molecular pathoepidemiological study on tobacco chewing-related oral cancer in Asian and African areas

研究代表者

朔 敬 (SAKU, , Takashi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：40145264

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,400,000円

研究成果の概要(和文)：口腔扁平上皮癌の病因として関連づけられてきた噛みタバコ習慣の広がる地域の口腔癌症例を収集して病理疫学的に解析した。疫学的に噛みタバコ習慣者の非習慣者を対比したコホート調査をミャンマーで開始した。その結果、同習慣による口腔粘膜変化との関連、すなわち、口腔粘膜下線維症と異型上皮、上皮内癌等の前癌病変の随伴が確認された。そこで、それら前癌病変の病理組織学的特性について解析したところ、上皮内血管や正角化型異型上皮等の特徴的病態をみだし、それらの生物学的意義について実験的に解析した。以上を総合して前癌病変の診断基準を見直し、われわれの基準が外科手術の予後等にも反映する客観性があることも判明した。

研究成果の概要(英文)：Betel quid chewing has been regarded as one of the most representative causative factor of oral squamous cell carcinoma (SCC) in the south Asian area. Taking these chewing-related oral SCC samples, we investigated them in comparison with non-chewers' SCC samples from many aspects. Epidemiologically, we have carried out a cohort study in Myanmar to analyze oral and nutritional conditions among chewers and non-chewers and confirmed that chewing habits affected the oral mucosa to generate malignant lesions. Oral submucous fibrosis was closely related to epithelial alterations leading to such precancerous lesions as epithelial dysplasia and carcinoma in-situ. Investigating those samples, we have found several specific subtypes of precancerous lesions, and their biological significances were demonstrated in vivo. Those research efforts have been applied to our diagnostic services, and they were shown to be useful in objective histopathological diagnosis of oral mucosal malignancies.

研究分野：口腔病理学

キーワード：口腔がん 噛みタバコ アジア・アフリカ 悪性境界病変 分子病理疫学

1. 研究開始当初の背景

口腔がんは世界的規模で見れば最も多いがんのひとつで、とくにアジア地域では口腔がん頻度は全身のがんの中で第一位とされ、わが国および欧米先進諸国でも増加傾向にある。口腔粘膜のがん発生には、飲酒、喫煙等の食生活習慣が大きな要因とみなされているが、それらを直接に関連づけることは意外に困難で、具体的な研究が実施されてきたわけではない。制癌対策としては、外科・化学・放射線の治療法よりも、未然に予防するほうがより効果大きいことは言うまでもないが、その病因を明らかにしなければ予防対策も策定できない。

研究代表者らは自らの研究成果を基に、アジア地域で口腔がんが高率に発症している要因には、嘔みタバコ習慣があることを指摘してきた。嘔みタバコの習慣は台湾・東南アジアからスリランカ・インドの南アジアに広がり、同地域の口腔がんの高頻度発生状況とよく対応している。嘔みタバコは地域によってやや内容物が異なるものの、基本的にはアレカナッツ(ピンロウジュの果実)・タバコ・石灰ペースト(アルカリ性にしてナツアルカロイド抽出効率を高める工夫)をベートル葉(コショウ科草本のキンマ)で包んだもので、これを習慣的に嘔み続けると、口腔粘膜から粘膜下線維症(oral submucous fibrosis, OSF)を惹起し、口腔がん発症に至る(業績 *Oral Oncol* 42 (6): 561-568, 2006)。

研究代表者らの調査過程で、ベートル嘔みタバコ習慣のほか、常緑樹の葉カート(qat)を嘔む習慣がアラビア半島から西アフリカにかけて広がっていることも判明した。イエメンで調査したところ、口腔がんが全がんの約20%と極めて高頻度であることが判明した(業績 *Int J Env Health Res* 17 (3): 185-195, 2007)。嘔みタバコが、種類を問わず、口腔がん発生要因として重要であることを認識するに至ったが、わが国では増加する口腔がんの背景要因は特定できていない。このように口腔がんの発生要因は社会や民族等に異なるようにみえるのであるが、要因が異なっても口腔がんの発生に共通な分子機構があるのではないかと考えて研究を展開してきた。

上記のとおり嘔みタバコ習慣地域での調査を拡大してきた経過で、ミャンマーを新たなフィールドとして調査開始したところ、同国には嘔みタバコ習慣の頻度の極めて高い地域があることをみいだした(業績 *J Oral Pathol Med* 40 (1): 20-26, 2011)。そこで同地域に特定したコホート研究を計画する展開となった。同地域の基幹病院における粘膜下線維症・口腔がん症例の後ろ向き調査と合わせて、嘔みタバコの刺激と口腔がんの発生の関連を分子病理疫学的に解明することを目的としている。

同時に、嘔みタバコ習慣のないわが国と嘔みタバコ習慣関連がんの背景病変としての粘膜下線維症には、前がん・悪性境界病変が随伴することから、それらの悪性境界病変の診断の根拠となるべき基礎研究の必要性も認識されてきた。すなわち、各地域から収集した口腔がん症例標本を材料に、境界病変の実験的解析も必要となり、疫学的なマクロの視点に実験的ミクロの視点をあわせ、嘔みタバコ関連口腔がんを主軸に多面的に解析が待たれていた。

2. 研究の目的

上記のとおり、嘔みタバコ関連口腔がんは、口腔粘膜の慢性化過程での発がんのモデルとなる。慢性炎症背景発癌は消化器等ではすでに明らかにされつつあり、口腔粘膜においても同様な経過での扁平上皮癌が発症することを証明することは慢性炎症発癌という概念の一般化に重要なステップとなる。

具体的には、口腔がんとその背景病態としてのOSF症例の病理組織標本を検討することで、口腔扁平上皮癌ないしその前癌病変の発症状況が解析したいと考えた。解析結果から得られた仮説はただちに病理組織学的ないし細胞病理学的な実験によって検証を進めたい。線維化による低酸素環境が上皮細胞の悪性転化あるいは増殖能を制御しているというわれわれの仮説を具体的に証明するのが第一義であるが、同時に悪性境界病変を中心に、がん細胞の増殖、浸潤、分化に関わる事象を解析して、外堀から口腔扁平上皮癌の特性を決定し、低酸素関連分子、酸化ストレス、栄養状態等の各因子の口腔がん発癌への関与を検討したい。

以上、マクロ(フィールドから)・ミクロ(特定生体分子について)の両面からのアプローチにより、嘔みタバコ刺激による粘膜組織改造の機序を基軸として口腔がん発生の危険要因を明らかにして行きたい。

3. 研究の方法

(1) 症例収集: 口腔がんおよびOSFを含む前癌病変症例の収集について、われわれがこれまで他地域で抽出してきた経験をさらに進展させるとともに、その症例抽出の基本的な方法をミャンマーの調査地域の病院医師に技術移転を行った。これらの症例の病理組織標本の検鏡は、研究代表者または日本側研究分担者とミャンマーほかの海外研究協力者が実施して、要検討対象症例を抽出した。それらのパラフィンブロック標本を借用した。口腔がん症例では、扁平上皮癌組織に隣接する上皮内癌と前癌病変としての異型上皮の形態も記録し、OSFの合併状況とその進行度、口腔粘膜の性状との関連を解析した。借用組織標本は新潟大学に持ち帰り、顕微鏡

像をデジタル化し、その画像は研究分担者ならびに海外研究協力者が相互にインターネット上で閲覧できるように噛みタバコ関連口腔癌病理組織像データベース化をはかった。

(2) 疫学調査：これまで改良してきたプロトコールにしたがって、口腔粘膜扁平上皮癌および OSF 患者の年齢、性、住所、民族、初診時期、噛みタバコの種類と量、その継続時間、口腔衛生状態、口腔症状、経過、処置、予後、黄緑色野菜の摂取状況など栄養状態等を各地で調査した。以上 1)-2)項の結果については、各海外共同研究者が新潟へ出張して、相互に検討し合った。日本国内では新潟県症例を用いた。

(3) ミャンマーにおけるコホート調査：ミャンマーには、ベートル噛み習慣のとくに高頻度な地域として、タンゲーTangoo 郡を選定し、計画と調査を開始した。同地域は歴史的に交通の要所、すなわち物資流通の拠点でもあり、同地域内で噛みタバコが文化としてインド大陸と太平洋・インド洋地域から流入してきたと推定されている。したがって、この地域には農業・商業の労働者には噛みタバコ習慣が濃厚に広がっている。ミャンマー政府保健省の仲介により、地域の保健官と基幹病院の協力のもとに、地域住民のうち、調査目的を説明したのち納得してもらい、同意書がえられたものを対象とした。同郡を 7 カ所の地域にわけて巡回し、噛みタバコ常習者 300 人と非常習者 300 人、計 600 人からなる対象を固定して、平成 24 年度を初回に 2)項の一般調査を開始した。

検診事項：現地調査では、2)項のアンケート調査に加え、視診とトルイジンブルー塗布法により口腔診査し、いわゆる噛みタバコ粘膜(chewers' mucosa)の有無を含めた粘膜所見を記録し、OSF 病変を含む領域からの細胞診を実施して細胞試料を調整した。さらに末梢血を採取して、血糖ならびに抗酸化物質レベルを測定し、住民の栄養状態を把握した。

細胞診：細胞診では、スライドガラス塗沫標本は、現地の国立医学研究所において染色し、同所員の病理医がスクリーニングを行った。口腔検診の結果、必要症例には生検をおこなったが、生検の結果、悪性病変が確定した場合は、直ちに地域基幹病院での治療を開始させた。生検材料は、4)項解析にも利用する。細胞診断と同時に細菌ならびに食品・噛みタバコ等の混入量を解析した。

血液試料：血液試料については、血糖ならびにβカロチンレベルを測定した。測定はミャンマー医学研究所で実施した。

保健指導介入：検診時には噛みタバコによる口腔がんの危険性についてパンフレット等も配布して繰り返し説明し、口腔保健指

導をおこなった。

調査補助員：上記調査の打ち合わせには研究代表者が現地に出張したが、直接の検診については、ミャンマー側のウー所長らに依頼し、同研究所所員および地域基幹病院の口腔外科医師を動員してもらった。

(4) OSF に関する病理組織学的評価：(1)で収集した症例のうち、病理組織学的に口腔粘膜表在性癌が示唆された症例のパラフィンブロックから連続切片を作製し、病理組織学的に再検討するとともに、これまでいわれわれが開発したパールカン、IV 型コラゲン、テネイシン、等の細胞外基質分子とそれらの細胞膜受容体インテグリン各鎖の上皮層内発現様式、各種ケラチン分子の発現様式、上皮内血管配置、Ki-67 等の細胞周期を免疫組織化学的方法により表在性癌を特異的に鑑別して選択した。

(5) 口腔粘膜表在性癌のうち上皮内癌と浸潤癌に関する分子病理学的実験：(1)で収集した口腔粘膜表在性癌症例のパラフィン切片より二層性の特性の明らかな異型上皮ならびに上皮内癌胞巣については、レーザ微小切削法により、二層の上下層を区別して DNA を抽出してポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法によってがん関連遺伝子増幅をおこなった。さらに、浸潤にともなう間質誘導に関する連続切片から立体構築した組織の三次元解析を行い、浸潤性の獲得とパールカンを指標として細胞外基質誘導の関連を検討した。

4. 研究成果

(1) 症例収集と調査解析：口腔癌および OSF を含む前癌病変症例について種々の角度から検討を加え、前癌病変が OSF に随伴するのがミャンマー症例でも確認できた。報文として出版した。本調査の概要と理念についてミャンマー側共同研究者を招聘し日本癌学会の国際セッションで口演した。

(2) 噛みタバコの実態調査：台湾を例にして、噛みタバコの生産から流通までを調査し、ベートル噛み習慣が社会構造とどのように関わっているかを検討し、その商システムが産業として完備しており、口腔癌発症背景が社会問題として認識された。

(3) ミャンマーにおけるコホート調査：ベートル噛み習慣の高頻度な地域として同国保健省から推薦を受けた地域：タンゲーを訪問し、自治体と地域の保健官と基幹病院と打ち合わせの上、二度にわたって予備調査を実施した。その後、同市住民のうち調査目的に同意がえられた噛みタバコ常習者約 300 人と非常習者約 300 人ずつからなる調査対象 600 人を固定して全体調査を四回に分けて実施した。聞き取り調査と口腔検診の後、粘膜所見の写真撮影とともに

必要症例には細胞診検査をおこなった。さらに、住民の栄養状態を解析する目的で血液サンプルを収集した。検診時には噛みタバコによる口腔がんの危険性を繰り返し説明し、口腔保健指導の介入をおこなった。上記調査には研究分担者朔が現地に出張したが、直接の検診には、ミャンマー側の共同研究者のウー所長らに依頼して同研究所所員および地域基幹病院の医師等の動員を調整して4班からなる調査団を組織し、上記調査を実現した。

口腔癌および粘膜下線維症を含む前癌病変症例について、ミャンマーのタンゲーで開始したコホートについては、一年後の経過調査を実施し、口腔内で環境の変化と細胞診の結果とを照合しながら解析中である。調査では細胞診に加えて血糖値測定も開始した。その結果、噛みタバコ常習者のなかに、2人の口腔癌進行例を見出している。それらの症例の細胞診標本を後ろ向きに解析したところ、悪性徴候とみなすべき角化細胞集団の形成所見が得られた。ミャンマー側研究者ミン博士が別件で来日した際に、口腔癌の細胞診スクリーニングについて討議を重ね、口腔癌独自の基準が必要であることの共通認識を得た。

(4) アジアにおける口腔癌調査：パキスタン・カラチ市のアガ・ハーン大学医学部ならびにタイ・バンコック市チュラロンコン大学歯学部を訪問し、同地における口腔癌の発生状況を調査し、今後の後ろ向き調査を主体とした共同調査行程を相互に確認して一部作業を開始した。その成果の一部は報文として出版した(論文)。

パキスタンにおける口腔癌調査：パキスタン・カラチ市のアガ・ハーン大学医学部のペルベス教授らの協力により、同付属病院における約300例の予後の判明している口腔癌症例の抽出が完了した。これらの症例について噛みタバコ習慣の調査を重ねたうえで、外科摘出材料標本について細胞外基質発現と臨床的態度の関連について検討を始めた。外科材料のパラフィンブロックを新潟に輸送して実験を開始することとした。

(5) 口腔粘膜扁平上皮癌・上皮内癌に関する分子病理学的実験：前項で収集した症例ならびに本学で収集したパラフィンブロックから連続切片を作製し、上皮内癌を中心に、がん特異的機能分子の発現様式を同定し、浸潤性獲得、分化発現の分子機構をあわせて検討し、その生物学的意義について培養口腔癌細胞系を用いて裏付けをとる実験を重ねた。それらの代表的な成果は以下のとおりである。まず、論文に関連して、口腔前癌病変を高年齢者疾患として捉え、粘膜上皮の加齢変化の特性を解析した(論文)。わが国の扁平上皮癌には、噛みタバコ習慣地域と同様にシークエンシャルな発癌が推定される症例があ

り、それらの臨床病理学的特性を解析した(論文)。上皮内癌から浸潤癌までの三次元解析で、パールカンという細胞外基質の沈着が浸潤の前後で癌巣内外にスイッチする現象を捉え、病理組織学的浸潤の客観的判定に有用であることを確認できた(論文)。同スイッチング現象は試験管内でも再現することができ、口腔上皮内癌の特性と扁平上皮癌の浸潤を再定義し得た(論文)。前癌病変のうちで正角化型異型上皮について、そのケラチン10陽性の性格を中心に疾患概念を確立した(論文)。さらに、上皮内癌には上皮内血管が配置されることを発見し、上皮内癌の青色光による臨床所見の裏付けを行った(論文)。ついで、上皮内血管の破綻と円形角化巣の関連を見出したことから、出血した赤血球由来ヘモグロビンが扁平上皮癌細胞を角化へ分化誘導することも実験的に証明した(論文)。腫瘍性粘膜上皮細胞のマーカーとしてポドブラニンが有用であることをすでに発見していたが(業績 Pathobiology 78 (3): 171-180, 2011)、その発現の意義を細胞学的に解析し、細胞接着に機能していることを証明した(論文)。ポドブラニンに関しては、浸潤癌のプロテオーム解析からはheat shock protein A9との共役があることも明らかにした(論文)。扁平上皮癌における細胞死に関して、角化壊死の処理機構における好中球とマクロファージの役割分担を明らかにし(論文)、アポトーシス癌細胞の同種貪食が癌細胞増殖浸潤を活性化していることも見出した(論文)。以上の研究成果を病理診断の現場に応用してきた結果、その診断基準が癌の再発を予測しうることを術中迅速診断を切り口に証明することもできた(論文)。以上の研究業績を紹介して、口腔上皮内癌の客観的な診断が可能であることを考察した(論文)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計16件)

Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Somkotra T, Shin H, Hong S, Darling M, Khalili M, Thosaporn W, Rattana-arpha P, Saku T. Geriatric oral lesions: a multicentric study. *Geriatric & Gerontology International*, 査読有, in press, 2015. (DOI: 10.1111/ggi.12458)

Yamazaki M, Maruyama S, Abe T, Essa A, Babkair H, Cheng J, Saku T. MFG-E8 expression for progression of oral squamous cell carcinoma and for self-clearance of apoptotic cells. *Laboratory Investigation*, 査読有, 94(11): 1260-1272, 2014. (DOI:10.1038/labinvest.2014.108)

Essa AAM, Yamazaki M, Maruyama S, Abe T, Babkair H, Cheng J, Saku T. Keratin pearl

degradation in oral squamous cell carcinoma: reciprocal roles of neutrophils and macrophages. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 査読有, 43(10): 778-784, 2014. (DOI: 10.1111/jop.12197)

Miyota S, Kobayashi T, Abe T, Miyajima H, Nagata M, Hoshina H, Kobayashi T, Saku T. Intraoperative assessment of surgical margins of oral squamous cell carcinoma using frozen sections: a practical clinicopathological management for recurrences. *Biomed Research International*, 査読有, 2014: 823968 (9 pages), 2014. (DOI: 10.1155/2014/823968)

The Working Committee for New Histopathological Criteria for Borderline Malignancies of the Oral Mucosa, the Japanese Society of Oral Pathology (JSOP) (including Saku T, Cheng J). Carcinoma in-situ of the oral mucosa: its pathological diagnostic concept based on the recognition of histological varieties proposed in the JSOP Oral CIS Catalog. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology*, 査読有, 26(3): 397-406, 2014. (DOI: 10.1016/j.ajoms.2013.11.003)

Maruyama S, Shimazu Y, Kudo T, Sato K, Yamazaki M, Abe T, Babkair H, Cheng J, Saku T. Three-dimensional visualization of perlecan-rich neoplastic stroma induced concurrently with the invasion of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 査読有, 43(8): 627-636, 2014. (DOI: 10.1111/jop.12184)

Metwaly H, Abdel-Moniem ME, Saku T. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in oral lichen planus: An immunohistochemical study for the correlation between vascular and lymphocytic reactions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology*, 査読有, 26(3): 390-396, 2014. (DOI: 10.1016/j.ajoms.2013.09.009)

Tsuneki M, Yamazaki M, Maruyama S, Cheng J, Saku T. Podoplanin-mediated cell adhesion through extracellular matrix in oral squamous cell carcinoma. *Laboratory Investigation*, 査読有, 93(8): 921-932, 2013. (DOI: 10.1038/labinvest.2013.86)

Al-Eryani K, Cheng J, Abe T, Yamazaki M, Maruyama S, Tsuneki M, Essa A, Babkair H, Saku T. Hemophagocytosis-mediated keratinization in oral carcinoma in-situ and squamous cell carcinoma: a possible histopathogenesis of keratin pearls. *Journal of Cellular Physiology*, 査読有, 228(10): 1977-1988, 2013. (DOI: 10.1002/jcp.24364)

Tsuneki M, Maruyama S, Yamazaki M, Xu B, Essa A, Abe T, Babkair H, Cheng J, Yamamoto T, Saku T. Extracellular heat shock protein A9 is a novel interaction partner of podoplanin in oral

squamous cell carcinoma cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 査読有, 434(1): 124-130, 2013. (DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.03.057)

Tsuneki M, Maruyama S, Yamazaki M, Essa A, Abe T, Babkair HA, Ahsan MS, Cheng J, Saku T. Podoplanin is a novel myoepithelial cell marker in pleomorphic adenoma and other salivary gland tumors with myoepithelial differentiation. *Virchows Archiv*, 査読有, 462(3): 297-305, 2013. (DOI: 10.1007/s00428-012-1359-z)

Kobayashi T, Maruyama S, Abe T, Cheng J, Takagi R, Saito C, Saku T. Keratin10-positive orthokeratotic dysplasia: a new leukoplakia-type precancerous entity of the oral mucosa. *Histopathology*, 査読有, 61(5): 910-920, 2012. (DOI: 10.1111/j.1365-2559.2012.04283.x)

Metwaly H, Maruyama S, Yamazaki M, Tsuneki M, Abe T, Jen KY, Cheng J, Saku T. Parenchymal-stromal switching for extracellular matrix production on invasion of oral squamous cell carcinoma. *Human Pathology*, 査読有, 43(11): 1973-1981, 2012. (DOI: 10.1016/j.humpath.2012.02.006)

Abu Eid R, Sawai F, Landini G, Saku T. Age and the architecture of oral mucosa. *Age (Dordr)*, 査読有, 34(3): 651-658, 2012. (DOI: 10.1007/s11357-011-9261-1)

Funayama A, Maruyama S, Yamazaki M, Al-Eryani K, Shingaki S, Saito C, Cheng J, Saku T. Intraepithelially entrapped blood vessels in oral carcinoma in-situ. *Virchows Archive*, 査読有, 460(5): 473-480, 2012. (DOI: 10.1007/s00428-012-1224-0)

Saito M, Kobayashi T, Takagi R, Saku T. Clinicopathological distinction of two categories of oral squamous cell carcinoma of the tongue: de novo vs. sequential types. *Oral Medicine & Pathology*, 査読有, 16(3/4): 81-88, 2012. (DOI: 10.3353/omp.16.812012)

[学会発表](計16件)

Myint YY, Aung T, Thin Zaw PP, Ko Ko MK, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Abe T, Saku T. Influencing factors of oral mucosal changes among residents with betel quid chewing habits in Taungoo district, Myanmar: a community-based clinicopathological study. XXXth Congress of the International Academy of Pathology 2014, October 5-10, 2014, Bangkok Convention Center at Centralworld, Bangkok (Thailand).

Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Somotra T, Darling MR, Saku T, Shin H, Khalini M, Thosaporn W, Rattana-Arpha P, Hong S. Geriatric oral lesions: A multicentric study. 2014 Meeting of the International Association for Dental Research, September 10-13, 2014,

Dubrovnik (Croatia).

小林孝憲, 御代田駿, 永田昌毅, 星名秀行, 小林正治, 高木律男, 飯田明彦, 丸山 智, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌と上皮内癌の切除断端の術中迅速病理診断の意義: 局所再発に関する実践的臨床病理学的対応. 第 25 回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会, 2014 年 8 月 27-29 日, 新潟日報メディアシップ 日報ホール (新潟県・新潟市).

Abe T, Maruyama S, Yamazaki M, Babkair H, Cheng J, Saku T. Orthokeratinization-related factors in the oral dysplasia squamous cell carcinoma sequences. 17th International Congress on Oral Pathology and Medicine, May 25-30, 2014, Istanbul Military Museum, Istanbul (Turkey).

山崎 学, 程 珺, 丸山 智, 阿部達也, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌細胞における MFG-E8 発言の意義: 過剰発現細胞系による解析. 第 103 回日本病理学会総会, 2014 年 4 月 24-26 日, 広島国際会議場 (広島県・広島市).

Babkair H, 山崎 学, 阿部達也, Essa AA, 丸山 智, 程 珺, 朔 敬. Tight junction molecules claudin 1 and zonula occludens 1 in oral squamous cell carcinoma. 第 103 回日本病理学会総会, 2014 年 4 月 24-26 日, 広島国際会議場 (広島県・広島市).

阿部達也, 丸山 智, Essa AA, Babkair H, 山崎 学, 程 珺, 朔 敬. 扁平上皮癌シークエンスにおける正角化関連分子の発現動態. 第 103 回日本病理学会総会, 2014 年 4 月 24-26 日, 広島国際会議場 (広島県・広島市).

Mikami T, Maruyama S, Cheng J, Kobayashi T, Funayama A, Yoshizawa M, Kobayashi T, Shingaki S, Saku T. Coordinated expression of keratin 17 and 14-3-3 sigma regulates in cell proliferation and migration of oral squamous cell carcinoma. The 21st International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, October 21-24, 2013, Palau de Congressos de Catalunya and Hotel Rey Juan Carlos I, Barcelona (Spain).

Babkair H, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Abe T, Essa A, Saku T. Tight junction molecules in oral carcinoma in-situ and squamous cell carcinoma. 第 24 回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会, 2013 年 8 月 28-30 日, 日本大学理工学部 1 号館 CST ホール (東京都).

Essa A, Yamazaki M, Maruyama S, Abe T, Cheng J, Saku T. Connexin, a gap junction molecule, in oral carcinoma in-situ and squamous cell carcinoma. 第 24 回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会 2013 年 8 月 28-30 日, 日本大学理工学部 1 号館 CST ホール (東京都).

Essa A, 山崎 学, 丸山 智, 阿部達也, Babkair H, 程 珺, 朔 敬. Stromal macrophages in oral squamous cell carcinoma.

第 102 回日本病理学会総会, 2013 年 6 月 6-8 日, ロイトン札幌 (北海道・札幌市).

山崎 学, 程 珺, 丸山 智, 阿部達也, 朔 敬. MFG-E8 は口腔扁平上皮癌の進展と死細胞貪食を促進する. 第 102 回日本病理学会総会, 2013 年 6 月 6-8 日, ロイトン札幌 (北海道・札幌市).

阿部達也, 丸山 智, Essa A, Babkair H, 山崎 学, 程 珺, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌の側方進展界面における細胞死. 第 102 回日本病理学会総会, 2013 年 6 月 6-8 日, ホテルロイトン札幌 (北海道・札幌市).

阿部達也, 丸山 智, 山崎 学, Essa A, 程 珺, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌・上皮内癌の側方進展界面の病理組織学的解析. 第 71 回日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 19-21 日, ホテルロイトン札幌 (北海道・札幌市).

丸山 智, 山崎 学, 阿部達也, 程 珺, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌と浸潤を契機とした細胞外基質産生の実質細胞から間質細胞へのスイッチング機構. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, ホテルロイトン札幌 (北海道・札幌市).

Essa A, Yamazaki M, Maruyama S, Babkair H, Abe T, Cheng J, Saku T. Tissue distribution profiles of tumor-associated macrophage in the stroma of oral squamous cell carcinoma. 第 23 回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会, 2012 年 8 月 29-31 日, 東京医科歯科大学 M&D タワー鈴木章夫記念講堂 (東京都).

[その他] ホームページ等

<http://www.dent.niigata-u.ac.jp/patho/publications/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

朔 敬 (SAKU, Takashi)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 40145264

(2) 研究分担者

程 珺 (CHENG, Jun)
新潟大学・医歯学系・准教授
研究者番号: 40207460

丸山 智 (MARUYAMA, Satoshi)
新潟大学・医歯学総合病院・講師
研究者番号: 30397161

山崎 学 (YAMAZAKI, Manabu)
新潟大学・医歯学系・助教
研究者番号: 10547516

阿部 達也 (ABE, Tatsuya)
新潟大学・医歯学総合病院・レジデント
研究者番号: 70634856 (2013-2014)

(3) 連携研究者

なし