

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 17 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593009

研究課題名(和文) 口腔癌のマッピングアレイを用いた再発・転移関連遺伝子の解明

研究課題名(英文) Elucidation of recurrence / metastasis related gene using mapping array of oral cancer

研究代表者

山本 信治 (Yamamoto, Nobuharu)

神奈川県大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60385185

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：癌の分子生物学的な検索同定することは臨床上的様々な意義をもつ。マイクロアレイ解析は、癌の腫瘍マーカーの素早いスクリーニングに優れた手段である。その結果、多くの遺伝子が口腔癌において特異的な発現状態であることが判明した。全ゲノム上のCANとLOHについて検索した結果、1q31.1領域に3か所(D1S1189、D1S2151、D1S2595)の候補遺伝子座位を同定した。

研究成果の概要(英文)：Molecular biological search and identification of cancer have a variety of clinical significance. Microarray, proteomics and metabolome analyses are powerful analytical methods for rapid screening of tumor markers. As the results, it was revealed that a number of genes are specifically expressed in oral cancers. As the results of CAN and LOH analyses of the entire genome, three candidate gene loci (D1S1189, D1S2151, D1S2595) were identified on 1q31.1 region.

研究分野：口腔外科

キーワード：口腔がん DNAマッピングアレイ ヘテロ接合性消失(LOH)

1. 研究開始当初の背景

癌治療において再発・転移の有無は重要な診断情報であり、その後の治療方針に大きく影響する。一旦、再発・転移が発生するとその結果は死に至ることが多いため、再発・転移が確認されていなくても、原発腫瘍の状況等から再発・転移の可能性が高いと判断されたときは、外科的追加切除や予防的な抗がん剤治療が行われる。しかし、予防的な抗がん剤治療では、実際に明らかな転移が存在しない事や、抗がん剤治療をしなくても良好な予後を得る症例が含まれているために、強い副作用を招くような強力な治療を行うことは少なく、結果として抗がん剤治療の効果が低下する。転移に関する、より信頼性のある情報があれば、強力な抗がん剤治療を行う根拠となり、また、不要な治療を避ける事が可能となる。

2. 研究の目的

我々はこれまで、平成 17 年度から 2 年間、科学研究費(課題番号 17791497)によって循環血清中の多くの free DNA、中でも、腫瘍細胞の free DNA の特定に成功し、再発・転移の早期診断や治療の効果判定に役立てている。その成果は海外論文でも発表し、学会学術奨励賞など高い評価を得た。現在までに行われた口腔扁平上皮癌におけるヘテロ接合性消失(LOH)に関する研究から、多くのマイクロサテライト領域が判明している。この LOH の局在情報を癌細胞の指紋と考え、循環血清中の腫瘍 free DNA の検出を行う研究を可能とした。

さらに、平成 20 年度から 2 年間、科学研究費(課題番号 20791549)によって口腔扁平上皮癌患者から抽出した DNA を用い、DNA マッピングアレイ解析を用いた全ゲノム上の LOH とコピー数異常の有無を検索し、その結果、数百~数千の口腔癌に関与する新規未知癌抑制遺伝子座位が一度に同定することを可能とした。

さらに、平成 22 年度から 2 年間、科学研究費(課題番号 22792017)においても口腔癌のマッピングアレイを用いた全染色体上の構造異常を LOH の有無を検索し、新規未知癌抑制遺伝子座位を同定することを明らかにした。

今回はさらに発展させ、Affymetrix 社製の GeneChip DNA マッピングアレイ解析を行い全ゲノム上のマイクロサテライト領域を一度に解析し、数百~数千の口腔癌に関与する新規未知癌抑制遺伝子座位を一度に同定する。これはこれまで行われてきたゲノム解析とは想像を遥かに超えるほどの情報量が得られる。さらに、同座位に存在する転移関連遺伝子候補をリストアップした。さらに候補遺伝子の mRNA 発現状況を定量的 Real-time PCR 法により検証する。

この新探索法により、体内に潜む微小転移細胞や再発の早期発見に結びつけ、世界初の

口腔癌の再発・転移関連遺伝子の同定を計ることを目的とする。

3. 研究の方法

【平成 24 年度】

- 1) 患者検体：東京歯科大学口腔外科を受診した 100 名の口腔扁平上皮癌患者から採取した検体を試料とする。試料は生検時または手術時に採取・保存しておく(採血も同時に行う)。
- 2) DNA の抽出：腫瘍ならびに正常 DNA は通法に従いフェノール・クロロフォルム抽出法により抽出・加工・調整する。採血しておいた全血液は遠心分離し白血球から正常 DNA を抽出する。
- 3) PCR およびマイクロサテライト解析：抽出した DNA を鋳型とし PCR 法 (polymerase chain reaction) を用いて増幅させ、マイクロサテライト解析を行なう。この解析は、Affymetrix 社製の GeneChip DNA マッピングアレイ解析を行い全染色体上の構造異常をマイクロサテライト領域を一挙に特定する(下図)。
- 4) ヘテロ接合性消失(LOH)の評価：得られたマイクロサテライトバンドをコンピューター上にスキャンし、その強度を数値化する。腫瘍から得られた DNA におけるシグナル強度を、対応する正常組織または血液試料から得られた DNA と比較し、シグナル強度が 50%以下を LOH と判定する。
- 5) 結果の再現性の確認：LOH を認めた試料については結果に再現性があることを確認するため、再度 PCR マイクロサテライト解析を行う。
- 6) 解析：得られた LOH とコピー数異常(CNA)の結果と、臨床的・病理組織学的特性からフィッシャーの直接確率法を用いて、統計解析し再発・転移の予測の関係について検討を行う。

【平成 25 年度】

前年度に引き続き、多数の口腔癌患者組織、さらに非扁平上皮癌(腺系癌・悪性黒色腫など)を用いて、以下の研究を行う。

- 1) 実験進行中に新たに入手した試料についても随時 DNA を抽出する。
- 2) 口腔非扁平上皮癌についても全ゲノム上のマイクロサテライト領域を DNA マッピングアレイ解析を用いて行う。
- 3) 既知癌抑制遺伝子の異常との関連性を検討し、さらに予後や悪性度との比較も行う。
- 4) 病理組織学的に所属リンパ節転移陽性例(pN(+))3例および陰性例(pN(-))2例を GeneChip® Mapping 10K Array により解析し、pN(-)例と比較して pN(+)例に共通して認められるゲノムコピー数異常を検出、同座位に存在する転移関連遺伝子候補をリストアップした。さらに候補遺伝子の mRNA 発現状況を定量的 Real-time PCR 法

により検証する。

以上の結果をもとに、口腔扁平上皮癌の再発・転移過程に関与する一連の癌抑制遺伝子群の局在を同定することと、体内に潜む微小転移細胞や転移の発現パターンの相違の役割を考察する。

【平成 26 年度】

平成 24 年度、25 年度で得られた研究成果を学会発表ならびに論文発表する。

4. 研究成果

1. 高密度 SNP (single nucleotide polymorphism) Genotyping アレイを用いた全ゲノムコピー数とヘテロ接合性消失の解析

発がんの検索は、ゲノムコピー数の異常 (CAN: copy number abnormality) やヘテロ接合性消失 (LOH: loss of heterozygosity) など遺伝子変化を検出することから始まった。多くのがんの場合、がん抑制遺伝子の不活化によって起こる。口腔扁平上皮癌 (OSCC: oral squamous cell carcinoma) の発生過程について第 2 番、3 番、21 番染色体上の欠失状況を LOH 法を用いてアレル不均衡の解析を行った結果、OSCC 患者から 2q で 2 か所、3p で 3 か所、21q で 4 か所に共通欠失領域の同定を明らかにし、これらの染色体座位には口腔がんの発生に関与している未知がん抑制遺伝子が存在していることを明らかにした。

一塩基多形 (SNP: single nucleotide polymorphism) タイピング用に高密度オリゴヌクレオチド (Affymetrix 社製 GeneChip® Mapping 10K Array) が開発され、がん細胞ゲノムに生じる様々な変化を全染色体上で網羅的に解析することが可能になった。今回、全ゲノム上の CAN と LOH について結果、1q31.1 領域に 3 か所 (D1S1189、D1S2151、D1S2595) の候補遺伝子座位を同定した。

2. CGH 法 (comparative genomic hybridization) による網羅的な解析

Array-based CGH を用い頸部リンパ節転移の分子マーカーを全ゲノム網羅的に検索し、検出した分子マーカーの臨床応用の有効性を検討した。検体は外科的手術を行った口腔扁平上皮癌患者 54 例 (リンパ節転移有り群: 22 例、転移無し群: 32 例) を対象とした。まずこの中の 20 例 (リンパ節転移有り群: 10 例、転移無し群: 10 例) をアレイ CGH を用いて全ゲノム網羅的な解析を行った。その解析から抽出した領域に対して全 54 例を用いリアルタイム QPCR を行った。1 番染色体から 12 番染色体までのアレイ CGH の結果から、11 番染色体長腕の領域ではリンパ節転移有り群、無し群の偏りを示した。13 番~22 番染色体と性染色体には 2 群間の偏りのある領域は検出されなかった。11q13 領域はリンパ節転移有り群の 30% に増幅がみられる。リンパ節転移有り群のみでコピー数の増幅がみられた 11q13 領域には多くの遺伝子が存在している。この領域についてリアルタイム QPCR

を用いて 54 例を対象とコピー数変動解析を行って、新規頸部リンパ節転移予測マーカーとして利用できる可能性が示唆された。

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 13 件)

Yamamoto, N., Okubo, T., Sakuma, T., Sugahara, K., Yamamoto, M., Muramatsu, K., Watanabe, A., Yakushiji, T., Nomura, T., Takano, N., Shibahara, T. Clinical study of multiple primary and double cancers including oral squamous cell carcinoma. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, 24: 189-194, 2012.

Yamamoto, N., Osaka, R., Ogane, S., Sugahara, K., Yamamoto, M., Muramatsu, K., Watanabe, A., Narita, M., Yakushiji, T., Nomura, T., Yamauchi, T., Takano, N., Shibahara, T., Saito, T., Yoshida, K., Sato, K., Katakura, A., Matsuzaka, K. Clinicopathological study of tumor depth in tongue squamous cell carcinoma. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, 26: 118-121, 2014.

山本信治, 逢坂竜太, 鈴木大貴, 野口沙希, 佐藤一道, 山内智博, 片倉 朗, 柴原孝彦, 高野伸夫, シスプラチン投与口腔癌患者に対する新規 NK1 受容体拮抗薬ホスアプレピタント (プロイメンド®) の有効性、日本口腔腫瘍学会雑誌, 査読有, 25 (3): 109-114, 2013.

Yamamoto, N., Osaka, R., Watabe, Y., Nobuo, T., Matsuzaka, K., Shibahara, T. Clinical study of mode of invasion in tongue squamous cell carcinoma. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, 26 (3): 287-291, 2014.

Katakura, A., Yamamoto, N., Sakuma, T., Sugahara, K., Onda, T., Noguchi, S., Shibahara, T. A screening test for oral cancer using saliva samples -Proteomic analysis of biomarkers in whole saliva-. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, 2013 (in press).

Shibahara, T., Yamamoto, N., Yakushiji, T., Nomura, T., Sekine, R., Muramatsu, K., Ohata H. Narrow-band imaging system with magnification endoscopy for early oral cancer. The Bulletin Tokyo Dental College, 査読有, 55 (2): 87-94, 2014.

山本信治, 森川貴迪, 別所央城, 野村武史, 吉田佳史, 野口沙希, 佐藤一道, 片倉 朗, 田中陽一, 高野伸夫, 柴原孝彦, 東京歯科大

学が携わった千葉県における口腔がん検診と最新の口腔がんナビシステム、千葉県歯科医学会誌、査読有、5 (1): 24-34, 2014.

Sakuma, T., Yamamoto, N., Onda, T., Sugahara, K., Yamamoto, M., Muramatsu, K., Watanabe, A., Kamio, T., Sakamoto, J., Sano, T., Matsuzaka, K., Takano, N., Shibahara, T. Aneurysmal bone cyst in mandible: Report of 2 cases and review of literature. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, 25: 129-133, 2013.

Nomura, T., Shibahara, T., Uchiyama, T., Yamamoto, N., Shibui, T., Yakushiji, T., Watanabe, A., Muramatsu, K., Ogane, S., Murayama, M., Sekine, R., Nakata, E., Fujimoto, Y. Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ) in Japanese population: A case series of 13 patients at our clinic. The Bulletin Tokyo Dental College, 査読有, 54 (2): 117-125, 2013.

Yamamoto, N., Iwamoto, M., Bessho, H., Yamamoto, M., Matsuzaka, K., Shibahara, T. Schwannoma derived from lingual nerve occurring in floor of mouth. The Bulletin Tokyo Dental College, 査読有, 54 (3): 163-169, 2013.

Yamamoto, N., Sato, K., Yamauchi, T., Suzuki, T., Osaka, R., Kin, M., Yoshida, Y., Noguchi, S., Ishizaki, K., Takano, M., Katakura, A., Shibahara, T., Takano, N. A 5-year activity report in the Oral Cancer Center, Tokyo Dental College. The Bulletin Tokyo Dental College, 査読有, 54 (4): 265-273, 2013.

Yamamoto, N., Watabe, Y., Iwamoto, M., Matsuzaka, K., Shibahara, T. A case of mucoepidermoid carcinoma with clear cell components in retromolar region. The Bulletin Tokyo Dental College, 査読有, 55 (1): 25-31, 2014.

野田隆二、石川一郎、広瀬芳之、田邊和司、吉野 暁、市川裕文、児玉 健、田部小百合、上田雄平、田中宏和、根本秀樹、斎藤祐一、石川祥一、山本信治、柴原孝彦、公益社団法人 東京都江戸川区歯科医師会に於ける口腔がん検診事業への取り組みと口腔がん集団検診についての報告、江戸川医学会誌、査読有, 31: 19-23, 2014.

〔学会発表〕(計 52 件)

1. 山本信治、逢坂竜太、菅原圭亮、他、舌扁平上皮癌における浸潤様式からみた予後、第 66 回日本口腔科学会学術集会、平成 24 年 5 月 18 日、広島市

2. 川上真奈、恩田健志、渡部幸央、岩本昌士、菅原圭亮、薬師寺孝、山本信治、他、当院における過去 10 年間の口腔癌手術症例の臨床統計、第 66 回日本口腔科学会学術集会、平成 24 年 5 月 18 日、広島市

3. 恩田健志、作間 巧、加藤 宏、林 宰央、渡部幸央、薬師寺孝、山本信治、他、口腔扁平上皮癌における OCIAD1 の発現異常、第 66 回日本口腔科学会学術集会、平成 24 年 5 月 18 日、広島市

4. 山本信治、逢坂竜太、菅原圭亮、他、舌扁平上皮癌における深達度に関する臨床的検討-第 1 報: 浸潤様式からみた検討-、第 36 回日本頭頸部癌学会、平成 24 年 6 月 8 日、島根県

5. 逢坂竜太、山本信治、菅原圭亮、他、舌扁平上皮癌における深達度に関する臨床的検討第 2 報: YK 分類の予後不良症例と深達度との相互関係、第 36 回日本頭頸部癌学会、平成 24 年 6 月 8 日、島根県

6. 野村武史、渡部幸央、関根理予、恩田健志、別所央城、薬師寺孝、山本信治、他、蛍光診断機器 Velscope を用いた口腔癌の切除範囲設定の有用性について、第 36 回日本頭頸部癌学会、平成 24 年 6 月 8 日、島根県

7. 菅原圭亮、大野啓介、薬師寺孝、山本信治、他、千葉市における口腔がん個別検診システムの概要、第 36 回日本頭頸部癌学会、平成 24 年 6 月 8 日、島根県

8. 大野啓介、菅原圭亮、薬師寺孝、山本信治、他、地域歯科医師会と共同で行ってきた口腔がん検診-千葉市での 20 年間の実績と将来展望-、第 36 回日本頭頸部癌学会、平成 24 年 6 月 8 日、島根県

9. 山本信治、佐藤一道、山内智博、他東京歯科大学口腔がんセンターにおける 5 年間の活動報告、第 57 回日本口腔外科学会総会、平成 24 年 10 月 20 日、横浜市

10. 野村武史、渡部幸央、関根理予、大金 覚、恩田健志、別所央城、薬師寺 孝、山本信治、他、蛍光診断機器 VELscope とヨード生体染色の描出範囲の相違について、第 57 回日本口腔外科学会総会、平成 24 年 10 月 19 日、横浜市

11. 山内智博、齊藤朋愛、野口沙希、佐藤一道、山本信治、他、東京歯科大学口腔がんセンターでの活動報告-5 年間の活動報告-、第 294 回東京歯科大学学会総会、平成 24 年 10 月 20 日、千葉市

12. 小鹿恭太郎、渡部恭大、佐藤尚子、桑名亜紀、石丸理恵、加藤 梓、大内貴志、芹田良平、山内智博、齊藤朋愛、山本信治、他、抗血小板薬の服用継続が原因と考えられた異常出血を来した舌癌術後の 1 症例、第 294 回東京歯科大学学会総会、平成 24 年 10 月 20 日、千葉市

13. 山本信治、佐藤一道、山内智博、他、東京歯科大学口腔がんセンターでの活動報告-早期診断から治療後のリハビリテーションまで-、第 22 回日本歯科医学会総会、平成 24 年 11 月 10 日、大阪市

14. 佐藤一道、田中陽一、長谷川 勝、石井広志、翠川鎮生、岸田 剛、高倉克博、竜崎崇仁、山根源之、外木守雄、蔵本千夏、吉田恭子、齋藤朋愛、野口沙希、山内智博、山本

信治、他、千葉県市川市における口腔がん検診の現状、第 22 回日本歯科医学会総会、平成 24 年 11 月 10 日、大阪市

15. Yamamoto, N., The application to the chromosomal deficiency situation and a diagnosis in the oral cancer、UK-Japan symposium and working-group meeting on oral and head and neck cancer、平成 24 年 11 月 26 日、ロンドン

16. 山本信治、佐藤一道、山内智博、他、当センターにおける口腔癌の臨床統計、第 31 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 25 年 1 月 25 日、東京都

17. 山城正司、出雲俊之、佐藤 徹、柴原孝彦、丸山 智、八木原一博、山本信治、「外科病理シリーズ」規約課題の検討報告」口腔癌早期病変（表在癌）の臨床診断、第 31 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 25 年 1 月 24 日、東京都

18. 金 美良、佐藤一道、山本信治、他、口腔扁平上皮癌切除後に非典型的顎部リンパ節転移をきたした 2 例、第 31 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 25 年 1 月 24 日、東京都

19. 逢坂竜太、山本信治、菅原圭亮、他、舌扁平上皮癌における浸潤様式に関する臨床的検討-第 3 報：浸潤様式分類別の臨床的検討-、第 31 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 25 年 1 月 25 日、東京都

20. 大金 覚、山本信治、恩田健志、他、当科における口腔癌再建手術の検討、第 31 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 25 年 1 月 25 日、東京都

21. 別所央城、片倉 朗、田中陽一、野村武史、山内智博、佐藤一道、山本信治、他、次世代口腔がん検診ナビシステムの開発、第 67 回日本口腔科学会学術集会、平成 25 年 5 月 23 日、宇都宮市

22. 山本信治、鈴木大貴、逢坂竜太、他、シスプラチン施行口腔癌患者に対する新規 NK1 受容体拮抗薬ホスアプレピタント（プロイメンド®）の有効性、第 37 回日本頭頸部癌学会総会、平成 25 年 6 月 14 日、東京都

23. 逢坂竜太、山本信治、野村武史、他、舌扁平上皮癌における擦過細胞診に関する臨床病理学的検討、第 37 回日本頭頸部癌学会総会、平成 25 年 6 月 13 日、東京都

24. 山本信治、別所央城、菅原圭亮、他、江戸川区歯科医師会と行っている口腔がん検診の活動報告と「口腔がん検診ナビシステム」の最前線、第 23 回日本口腔内科学会・第 26 回日本口腔診断学会合同学術大会、平成 25 年 9 月 13 日、東京都

25. 逢坂竜太、山本信治、野村武史、他、当科における舌擦過細胞診に関する臨床病理学的検討-偽陰性/偽陽性症例についての検討-、第 23 回日本口腔内科学会・第 26 回日本口腔診断学会合同学術大会、平成 25 年 9 月 14 日、東京都

26. 野田隆二、石川一郎、広瀬芳之、田邊和司、吉野 暁、石川裕文、児玉 健、田部小

百合、上田雄平、田中宏和、根本秀樹、齊藤祐一、山本信治、他、公益社団法人東京都江戸川区歯科医師会に於ける口腔がん検診の取り組みと口腔がん集団検診に於ける結果の報告、第 23 回日本口腔内科学会・第 26 回日本口腔診断学会合同学術大会、平成 25 年 9 月 14 日、東京都

27. 野村武史、渡部幸央、森川貴迪、大金 覚、恩田健志、別所央城、山本信治、他、蛍光診断機器 VELscope を用いた口腔癌早期診断の可能性について、第 23 回日本口腔内科学会・第 26 回日本口腔診断学会合同学術大会、平成 25 年 9 月 14 日、東京都

28. 山本信治、布施佑磨、吉田佳史、他、下顎神経浸潤により海綿静脈洞・眼窩へ神経周囲進展したと考えられた下顎歯肉癌の 1 例、第 58 回日本口腔外科学会総会、平成 25 年 10 月 12 日、福岡市

29. 山本信治、布施佑磨、吉田佳史、他、統合失調症患者に発症した両側性下顎歯肉癌の治療経験、第 58 回日本口腔外科学会総会、平成 25 年 10 月 12 日、福岡市

30. 逢坂竜太、山本信治、野村武史、他、舌扁平上皮癌における腫瘍浸潤増殖様式（INF）の臨床統計学的検討、第 58 回日本口腔外科学会総会、平成 25 年 10 月 11 日、福岡市

31. 別所央城、片倉 朗、恩田健志、野村武史、山内智博、佐藤一道、山本信治、他、口腔がんナビシステムを運用して、第 58 回日本口腔外科学会総会、平成 25 年 10 月 11 日、福岡市

32. 星野照秀、萩尾美樹、岡本江里奈、岩本昌士、野口沙希、齊藤朋愛、池田千早、山本信治、他、上顎歯肉癌術後顎骨欠損に対し顎補綴にて機能回復を行った 1 例-口腔癌センターにおける顎補綴外来-、第 296 回東京歯科大学学会総会、平成 25 年 10 月 19 日、東京都

33. 山内智博、鈴木大貴、栗原絹枝、吉田佳史、野口沙希、佐藤一道、山本信治、他、セツキシマブ製剤（アービタックス）を使用した化学放射線治療の経験-副作用を中心に-、第 296 回東京歯科大学学会総会、平成 25 年 10 月 19 日、東京都

34. 大竹祐輔、太田亮輔、角屋貴則、志賀勇昭、花房秀行、船越彩子、丸茂知子、渡邊美貴、長谷川大悟、折戸 聡、大金 覚、恩田健志、渡邊 章、薬師寺孝、山本信治、他、東京歯科大学千葉病院口腔外科における平成 24 年度初診患者の臨床統計、第 296 回東京歯科大学学会総会、平成 25 年 10 月 19 日、東京都

35. 山本信治、布施佑磨、吉田佳史、他、パプロマイシン投与後に薬剤性間質性肺炎を発症した下顎歯肉癌の 1 例、第 32 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 26 年 1 月 23 日、札幌市

36. 別所央城、片倉 朗、田中陽一、野村武史、山内智博、佐藤一道、山本信治、他、口腔がん検診ナビシステム、第 32 回日本口腔

腫瘍学会総会、平成 26 年 1 月 23 日、札幌市
37. 野村武史、森川貴迪、山本信治、他、口底扁平上皮癌における臨床的検討（舌癌との比較）、第 32 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 26 年 1 月 23 日、札幌市
38. 恩田健志、林 幸央、長谷川大悟、渡部幸央、大金 覚、別所央城、薬師寺孝、山本信治、他、HSP90 を標的とした口腔扁平上皮癌の分子標的治療、第 32 回日本口腔腫瘍学会総会、平成 26 年 1 月 23 日、札幌市
39. Yamamoto, N., Motrikawa, T., Nomura, T., et al., Epidemiology of the oral cancer in Japan、2014 年台湾口腔顎顔面外科学会総会、平成 26 年 3 月 8 日、台南市（台湾）
40. Ohta, R., Yamamoto, N., Motrikawa, T., et al., Oral cancer mass examinations provided by Tokyo Dental College cooperating with dental associations、2014 年台湾口腔顎顔面外科学会総会、平成 26 年 3 月 8 日、台南市（台湾）
41. Nomura, T., Motrikawa, T., Bessho, H., Yamamoto, N., et al., Detection of surgical margin using fluorescence visualization as a useful for oral squamous cell carcinoma、2014 年台湾口腔顎顔面外科学会総会、平成 26 年 3 月 8 日、台南市（台湾）
42. 栗原絹枝、鈴木大貴、三條祐介、吉田佳史、野口沙希、齋藤朋愛、酒井克彦、石崎 憲、山本信治、他、東京歯科大学口腔がんセンターにおける放射線治療選択患者の検討、第 297 回東京歯科大学例会、平成 26 年 6 月 7 日、東京都
43. 多田海人、山本信治、濱田裕嗣、他、当科における口腔癌症例の 11 年間臨床統計学的検討、第 197 回日本口腔外科学会関東地方会、平成 26 年 6 月 7 日、栃木県
44. Yamamoto, N., Sugahara, K., Onda, T., et al., Molecular epidemiological study of oral cancer in Tokyo Dental College、第 11 回アジア口腔顎顔面外科学会、2014 年 8 月 23 日、西安（中国）
45. Nomura, T., Morikawa, T., Bessho, H., Yamamoto, N., et al., Detection of surgical margin using fluorescence visualization as a useful tool for oral squamous cell carcinoma、第 11 回アジア口腔顎顔面外科学会、2014 年 8 月 23 日、西安（中国）
46. Katsumi, Y., Sugahara, K., Hamada, Y., Yamamoto, N., et al., Clinical application of full-scale-model made by 3-dimensional ink jet printer for orthognathic surgery、5th Triennial International ADT Congress、2014 年 9 月 7 日、北京（中国）
47. Sugahara, K., Takano, M., Kasahara, K., Yamamoto, N., et al., Usefulness of 3DHD movie for surgical practices and medical education in OMFS、5th Triennial International ADT Congress、2014 年 9 月 7 日、北京（中国）
48. Yamamoto, N.、Advances in head and neck

surgery in Japan、第 2 回日米韓合同口腔顎顔面外科学会（2014 Pre-Conference on Maxillofacial Oncology and Reconstructive Surgery）2014 年 9 月 9 日、ホノルル（ハワイ）

49. 濱田裕嗣、勝見吉晴、菅原圭亮、村松恭太郎、渡邊 章、山本信治、他、口腔外科手術におけるインクジェット 3D プリンターの応用、第 298 回東京歯科大学学会総会、平成 26 年 10 月 18 日、東京都

50. 勝見吉晴、石田結実香、多田海人、福田有美香、藤原 亘、前山恵里、志賀勇昭、高田 満、長谷川大悟、濱田裕嗣、菅原圭亮、村松恭太郎、渡邊 章、山本信治、他、東京歯科大学水道橋病院口腔外科における平成 25 年度外来初診患者の臨床的検討、第 298 回東京歯科大学学会総会、平成 26 年 10 月 18 日、東京都

51. 石田結実香、勝見吉晴、濱田裕嗣、菅原圭亮、村松恭太郎、渡邊 章、山本信治、他、東京歯科大学水道橋病院における最近 6 年間の口腔外科手術症例の臨床的検討、第 298 回東京歯科大学学会総会、平成 26 年 10 月 18 日、東京都

52. 山本信治、恩田健志、菅原圭亮、他、当講座における口腔癌の分子疫学研究、第 59 回日本口腔外科学会総会、平成 26 年 10 月 18 日、千葉市

〔図書〕(計 1 件)

山本信治（分担執筆）、歯科臨床イヤーノート 2014～ -Section 6 口腔外科・放射線-、クインテッセンス出版、東京、521-537、2014.

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等：該当なし。

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

山本 信治（YAMAMOTO NOBUHARU）
神奈川歯科大学・歯学研究科（研究院）・
准教授
研究者番号：60385185

(2) 研究分担者

該当なし。

(3) 連携研究者

該当なし。