

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月11日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592551

研究課題名（和文） 口腔癌におけるゲノム不安定性の評価法に関する研究

研究課題名（英文） Study for the evaluation of genetic instability in oral cancers

研究代表者

鵜澤 成一（UZAWA NARIKAZU）

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：30345285

研究成果の概要（和文）：

「ゲノム不安定性」は、ほとんどのヒト悪性腫瘍において、認められている異常であるが、その状況の評価方法や基準が明確ではなく、同一患者に発生した腫瘍内の部位による「ゲノム不安定性」の相違や、個別の腫瘍間における比較が困難な状況である。そこで、本研究では、口腔癌を対象に、ゲノム不安定性の評価方法および評価基準の設定を試みた。その結果、FISHにより、いくつかの染色体のコピー数を評価することにより、症例ごとのゲノム不安定性の程度を評価することが可能であることを示せた。

研究成果の概要（英文）：

Although genetic instability including chromosomal instability (CIN) has been detected in many kinds of human malignancies by means of various methods, there is no practical assessment of small clinical specimens. In this study, we evaluated CIN in fine-needle aspiration biopsied oral squamous cell carcinomas (SCCs) using fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis, and investigate its prognostic significance. The present study has demonstrated that FISH analysis is a sensitive, effective, and promising method for evaluation of CIN in oral SCCs.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1800000	540000	2340000
2010年度	1200000	360000	1560000
2011年度	500000	150000	650000
年度			
年度			
総計	3500000	1050000	4550000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：ゲノム、口腔癌、染色体、不安定性、FISH

1. 研究開始当初の背景

細胞がゲノム情報を正確に維持し、継承するためには、DNAの複製および染色体の配分が正確に行われるだけでなく、染色体やDNAの異常を感知し、修復可能かどうか判断し、可能な異常は修復し、不可能な異常を有する細胞は排除する機構が正確に働いて

いる必要があり、すなわち、細胞周期を中心とするチェックポイント機能が正常に働いていることが重要である。しかし、悪性腫瘍においては、チェックポイント機能を制御する分子自身あるいは分子連係に異常が生じることにより、多発性の2次的な遺伝子異常や染色体の不均衡分配などが生じ、ゲノムD

NAが非常に不安定な状態となる。その結果、遺伝的に非常に多様性をもった細胞集団が形成されてゆく。さらに、癌細胞が息息する周囲の環境などにより組織を構成している細胞集団が変化してゆき、臨床的に確認できる悪性腫瘍においては、すでに非常に遺伝的多様性に富んだ、すなわち「ゲノム不安定性」を有する細胞集団となっている。

この「ゲノム不安定性」は、ほとんどのヒト悪性腫瘍において、認められている異常であるが、その状況の評価方法や基準が明確ではなく、同一患者に発生した腫瘍内の部位による「ゲノム不安定性」の相違や、個別の腫瘍間における比較が困難な状況である。また、同種類の悪性腫瘍においても、「ゲノム不安定性」の程度による予後の状況や、治療抵抗性や化学療法や放射線療法に対する感受性なども、基準がないため比較ができないのが実情である。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、今まで、十分に解明されてこなかった同一個体に発生した口腔扁平上皮癌内の「ゲノム不安定性」について解析し、口腔癌のゲノム不安定性の評価方法および評価基準の設定を試みることである。

3. 研究の方法

I 同一口腔癌検体内の遺伝的多様性を解析してゆくのに適した検体採取方法の検討

口腔癌のゲノム不安定性の評価基準を設けるために、まずは、口腔癌同一検体内における遺伝的多様性について検討することが必要である。そこで今回の研究では、特殊な検体採取方法を用いた。具体的には、手術による腫瘍切除後、可及的にすばやく、3mm幅に設定した2枚刃の切り出し用ナイフにて、腫瘍中心部から厚さ3mm程度の全割標本を採取し、液体窒素にて凍結する。凍結保存された検体はレーザーマイクロダイセクション(LMD)を行うためにクライオスタットにて8 μ mに薄切し、LMD専用プレパラートを作製しアルコール・酢酸固定後HE染色を行う。同時に、薄切サンプルからHE染色した”サンプル分類用パイロットプレパラート”を作製し、病理組織学的評価を行い、これをもとにLMDを用いて採取する部位を決定する。

II レーザーマイクロダイセクション(LMD)による選択的サンプル採取とDNA、RNA抽出

サンプル分類用パイロットプレパラートの検討に基づき、作製されたLMD専用プレパラートから、サンプルを選択的に分別回収する。採取すべき部位としては、大きく3つの群：①病理組織学的に癌と診断される部位。②癌周囲の上皮異形成と診断される部位。③完全な正常上皮と診断される部分。に分類する。この際、病理組織学的に診断のあいまいなも

のは除外する。回収したサンプルより直ちにDNA、total RNAを抽出し、total RNAは、double strand cDNA(ds cDNA)の形にして保存する。

III マイクロアレイによる発現解析と免疫染色による解析

DNAサンプルのコピー数変化解析には、すでに我々のグループで解析を行っているHigh density SNPマイクロアレイ(Affymetrix GeneChip Human Mapping 500K Arrey set)を用いて解析を進める。RNAサンプルを利用した発現解析にはオペロンバイオテクノロジー社のHuman Genome Oligo Set Ver. 3.0を搭載したFilgen Array Human35Kを用いて解析を行う。

マイクロアレイ解析を通じて、同一検体内の癌細胞間で共通している増幅あるいは欠失している染色体領域を同定する。そして、同部位のBAC cloneなどをプローブとしたFISH法を用いて、多数の検体においても解析を行ってゆく。このような方法により、口腔癌において、同一検体内および他の検体においても遺伝的変化の生じやすい染色体領域を同定してゆく。このような、染色体領域はゲノム不安定性を評価する有用なマーカーとなりえると思われる。

IV口腔癌のゲノム不安定性の評価方法および評価基準に関する検討

前年度までの解析により、口腔癌においても、非常に遺伝的多様性に富んで、ゲノム不安定性の高度な症例から、比較的遺伝的には均一な細胞集団である症例など、さまざまなレベルのゲノム不安定性を呈する症例が存在することが明らかとなっていると思われる。従来、染色体のマイクロサテライト領域の不安定性やFISH法を用いた染色体異数性などにより、腫瘍のゲノム不安定性(多様性)を評価してきた。今回の解析においては、従来の評価方法とともに、同一検体内におけるアレイ解析の結果に基づき、1)部位特異的変異の生じやすいゲノム領域、遺伝子群の同定 2)それらを指標にした新たなゲノム不安定性の評価方法および評価基準の設定を試みる。さらに、ゲノム不安定性のレベルと臨床的・病理組織学的情報との関連性について検討し、臨床的に有用性の高いGenomic Instability(GI)レベルをスコア化する。具体的には、各症例ごとに、ゲノム不安定性・遺伝的多様性の評価を行い、GIスコアを決定してゆく。

4. 研究成果

①同一口腔癌検体内の遺伝性多様性の解析に適した検体採取法を確立し、同方法を用いて口腔扁平上皮癌一次症例から20検体を採取した。そのうち10検体よりサンプル分類用パイロットプレパラートを作製し、病理組織学的評価を行い、これをもとに、レーザー

マイクロダイセクションにより、各検体の癌部、上皮異型性部、および正常粘膜部からサンプルを採取し、DNA, RNA を抽出した。

②DNA サンプルのコピー数の変化解析には、Affymetrix GeneChip Human Mapping 500K Arrey set を用いて解析を行い、癌において数的異常の頻度の高い染色体を 6 種類選択し、FISH にてさらに多検体を対象に解析を進め、第 7、9、11 番の 3 種類の染色体が、染色体不安定性 (CIN) の評価に適していることをみいだした。さらに、この 3 種類の染色体セントロメアをプローブとして FISH を行い、CIN を評価する方法を開発し、CIN の程度が、口腔癌の再発・予後と関連していることをみいだし、論文として発表した。(BMC Cancer 10(1) 182 2010)

③舌癌の切除検体より、レーザーマイクロダイセクションにより各検体の浸潤癌部、上皮異型性部および正常上皮部を切り出し、網羅的発現解析を行った。RNA 発現解析により、癌化にともない、発現が有意に上昇あるいは減弱する 15 遺伝子を同定した。さらに、これらの遺伝子の発現をリアルタイム PCR にて確認し、癌化にともない発現が上昇する 1 種類の遺伝子について口腔癌、白板症などの口腔癌前癌病変、および正常口腔粘膜について免疫染色にて発現レベルを解析した結果、同遺伝子が口腔癌の発癌に深く関与しているだけでなく、上皮性異型性の発症にも関与していることが判明した。現在、論文作成中である。

④口腔癌における頸部リンパ節転移の有無は重要な予後因子であり、さらに、その内、リンパ節転移巣において被膜外浸潤を呈する症例の経過は著しく不良であることを追認した。さらに、口腔癌原発巣における EGFR 遺伝子コピー数の異常が、頸部リンパ節転移巣の被膜外浸潤の有無と有意に関連していることをみいだし、口腔癌原発巣における同遺伝子のコピーを調べることにより、転移巣の被膜外浸潤を予測し得る可能性を示した。(Br J Cancer 104(5): 850-855, 2011)

⑤口腔癌原発巣における脈管侵襲の有無と予後、リンパ節転移との関連について解析した。脈管侵襲の有無については、通常の HE 染色では不確実であるため、EVG 染色および特殊染色により評価した。その結果、リンパ管侵襲とリンパ節転移は有意な相関性が認められたが、予後との相関性は認められなかった。一方、静脈侵襲に関しては、その逆で、リンパ節転移との関連性は認められなかったが、予後との間に有意な関連性が認められた。Oral oncology. (2011 in press).

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)

- 1) Nakata Y, Uzawa N, Takahashi KI, Sumino J, Michikawa C, Sato H, Sonoda I, Ohyama Y, Okada N, Amagasa T. EGFR gene copy number alteration is a better prognostic indicator than protein overexpression in oral tongue squamous cell carcinomas. *Eur J Cancer*. 47(15): 2364-2372(2011).
- 2) Kurasawa Y, Kozaki K, Pimkhaokham A, Muramatsu T, Ono H, Ishihara T, Uzawa N, Imoto I, Amagasa T, Inazawa J. Stabilization of phenotypic plasticity through mesenchymal-specific DNA hypermethylation in cancer cells. *Oncogene*. (2011, in press).
- 3) Michikawa C, Uzawa N, Kayamori K, Sonoda I, Ohyama Y, Okada N, Yamaguchi A, Amagasa T. Clinical significance of lymphatic and blood vessel invasion in oral squamous cell carcinomas. *Oral oncology*. (2011 in press).
- 4) 道泰之、村嶋真由子、鈴木美保、川俣綾、黒原一人、鶴澤成一、山城正司、天光雄：口腔扁平上皮癌患者における重複癌の臨床的検討 *口腔腫瘍* 24(1) 1~7 2012
- 5) 山城正司、大山巖雄、道泰之、鈴木美保、鶴澤成一、川俣綾、天竺光雄：上顎歯肉扁平上皮癌の臨床病理組織学的検討 *頭頸部癌* 37(1) 12~17 (2011)
- 6) Chieko Michikawa, Narikazu Uzawa, Hiroaki Sato, Yoshio Ohyama, Norihiko Okada, Teruo Amagasa: Epidermal growth factor receptor gene copy number aberration at the primary tumour is significantly associated with extracapsular spread in oral cancer. *Br J Cancer*. 104(5): 850-855 (2011).
- 7) Teruo Amagasa, Masshi Yamashiro, Narikazu Uzawa: Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol*. 16; 5-14 (2011).
- 8) 鶴澤成一：パネルディスカッション 3 明日の診療に役立つ頭頸部癌の基礎研究 染色体解析. *頭頸部癌* 36 (4) 447-451 2010
- 9) Yasufumi Niinaka, Kiyoshi Harada, Masahiro Fujimuro, Masamitsu Oda, Arayo Haga, Misa Hosoki, Narikazu Uzawa, Naoya Arai, Satoshi Yamaguchi, Masashi Yamashiro, Avraham Raz: Silencing of autocrine motility factor induces mesenchymal-to-epithelial transition and suppression of osteosarcoma pulmonary metastasis. *Cancer Res*. 70(22) 9483-9494

(2010)

- 10) Tadanobu Aragaki, Yasuyuki Michi, Ken-ichi Katsube, **Narikazu Uzawa**, Norihiko Okada, Takumi Akashi, Teruo Amagasa; Akira Yamaguchi, Kei Sakamoto: Comprehensive keratin profiling reveals different histopathogenesis of keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cyst. *Human Pathology* **41**, 1718-1725 (2010).
- 11) 鈴木美保、道泰之、愛甲勝哉、黒原一人、山根正之、**鵜澤成一**、山城正司、石井純一、岡田憲彦、天笠光雄：腺様嚢胞癌 56 例の予後因子に関する臨床病理学的検討。 *口腔腫瘍* **22(2)** 53~60 (2010)
- 12) Hiroaki Sato, **Narikazu Uzawa**, Ken-Ichiro Takahashi, Kunihiro Myo, **Yoshio Ohyama**, Teruo Amagasa: Prognostic utility of chromosomal instability detected by fluorescence in situ hybridization in fine-needle aspirates from oral squamous cell carcinomas. *BMC cancer* **10** (1) 182 (2010)
- 13) Masashi Yamashiro, Kazuki Hasegawa, **Narikazu Uzawa**, Yasuyuki Michi, Junichi Ishii, Hiroyuki Yoshitake, Junji Kobayashi, Kazuhiro Yagihara, Sadao Okabe, Teruo Amagasa: Complication and outcome of free flap transfers for oral and maxillofacial reconstruction: analysis of 213 cases. *Oral Science International* **6(1)**: 46-54 (2009).
- 14) Ken-Ichiro Takahashi, **Narikazu Uzawa**, Kunihiro Myo, Norihiko Okada, Teruo Amagasa: Simultaneous assessment of Cyclin D1 and Epidermal Growth Factor Receptor gene copy number for prognostic factor in oral squamous cell carcinomas. *Oral Science International* **6(1)**: 8-20 (2009).
- 15) Hideyuki Kataoka, Seiji Nakano, Yasuomi Kunimoto, Naoko Sugie, Mitsuhiro Osaki, **Narikazu Uzawa**, Mitsuaki A. Yoshida, Mitsuo Oshimura, Hiroya Kitano: Allele-Specific expression analysis of PEG1/MEST1 in head and neck squamous cell carcinomas. *Yonago Acta medica* **52**: 77-82 (2009).
- 16) 鈴木美保、道泰之、愛甲勝哉、黒原一人、山根正之、**鵜澤成一**、山城正司、石井純一、岩城博、天笠光雄：口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移症例に対する術後放射線照射の有用性に関する検討。 *日口外誌* **55(3)** : 125-131 (2009)

[学会発表] (計 38 件)

- 1) **鵜澤成一**：シンポジウム 口腔癌治療における遺伝子診断の役割 第 65 回日

- 本口腔科学会総会 口腔癌の悪性度診断、予後診断 2011 年 4 月 21 日 東京
- 2) 炭野淳¹、**鵜澤成一**¹、高橋謙一郎¹、佐藤博章¹、道川千絵子¹、中田好美¹、岡田憲彦²、天笠光雄¹ 口腔扁平上皮癌、上皮性異形成における CTSL の発現解析 第 65 回日本口腔科学会総会 2011 年 4 月 22 日 東京
- 3) 園田格、**鵜澤成一**、柏森高、岡田憲彦、道泰之、山城正司、天笠光雄：口腔領域に多発した乳頭状扁平上皮癌・他臓器重複癌の症例 第 35 回日本頭頸部癌学会 2011 年 6 月 9 日~10 日 名古屋
- 4) 赤津千絵、**鵜澤成一**、山根正之、鈴木美保、道泰之、山城正司、岩城博、岡田憲彦、天笠光雄：舌癌後発頸部転移に関する検討 第 35 回日本頭頸部癌学会 2011 年 6 月 9 日~10 日 名古屋
- 5) 道川千絵子、**鵜澤成一**、中田好美、炭野淳、柏森高、岡田憲彦、道泰之、山城正司、山口朗、天笠光雄：口腔扁平上皮癌におけるリンパ管侵襲とリンパ管密度の検索 第 35 回日本頭頸部癌学会 2011 年 6 月 9 日~10 日 名古屋
- 6) 三浦千佳、道泰之、鈴木美保、川俣綾、**鵜澤成一**、山城正司：口腔腫瘍切除後の創面に対する P G A シートとフィブリン糊による被覆法の検討 第 56 回日本口腔外科学会総会 2011 年 10 月 21 日~23 日 大阪
- 7) 中田好美、**鵜澤成一**、佐藤博章、道川千絵子、炭野淳、岡田憲彦、天笠光雄：舌癌における EGFR 遺伝子異常の解析 第 49 回日本癌治療学会 2011 年 10 月 27 日~29 日 名古屋
- 8) 園田格、山城正司、**鵜澤成一**、道泰之、鈴木美保、川俣綾、天笠光雄：口腔粘膜早期浸潤癌も治療成績 第 49 回日本癌治療学会 2011 年 10 月 27 日~29 日 名古屋
- 9) 川俣綾、山田峻之、鈴木美保、道泰之、**鵜澤成一**、岡田憲彦、天笠光雄、山城正司：舌下腺に発生した限局性結節性アミロイドーシスの 1 例 第 45 回日本口腔科学会関東地方会 2011 年 11 月 19 日 東京
- 10) 道泰之、村嶋真由子、鈴木美保、黒原一人、**鵜澤成一**、山城正司：下顎骨骨髓炎の臨床的検討 第 76 回口腔病学会学術大会 2011 年 12 月 10 日 東京
- 11) 中田好美、**鵜澤成一**、守谷友二郎、炭野淳、鈴木美保、道泰之、岡田憲彦、山城正司：舌癌偽陰性リンパ節転移症例に関する検討 第 30 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2012 年 1 月 26 日 大宮

- 12) 道泰之、村嶋真由子、鈴木美保、黒原一人、鶴澤成一、山城正司：若年者口腔癌の臨床的検討 第30回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2012年1月26日 大宮
- 13) 鈴木美保、道泰之、川俣綾、炭野淳、鶴澤成一、山城正司：当科における頸部郭清術後療法に関する検討 第30回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2012年1月26日 大宮
- 14) 道川千絵子、鶴澤成一、佐藤博章、大山巖雄、中田好美、岡田憲彦、天笠光雄：口腔癌における頸部転移と被膜外浸潤は予測可能か 第34回頭頸部癌学会総会 2010年6月10日～11日 東京
- 15) 道泰之、村嶋真由子、鈴木美保、川俣綾、黒原一人、鶴澤成一、山城正司、天笠光雄：放射線性顎骨骨髄炎に関する臨床的検討 第34回頭頸部癌学会総会 2010年6月10日～11日 東京
- 16) 鶴澤成一：パネルディスカッション 3 明日の診療に役立つ頭頸部癌の基礎研究 II バイオマーカー 染色体解析 第34回頭頸部癌学会総会 2010年6月10日～11日 東京
- 17) 山城正司、大山巖雄、道泰之、鈴木美保、鶴澤成一、川俣綾、天笠光雄：上顎歯肉扁平上皮癌の臨床病理医組織学的検討 第34回頭頸部癌学会総会 2010年6月10日～11日 東京
- 18) 中田好美、鶴澤成一、佐藤博章、道川千絵子、炭野淳、岡田憲彦、天笠光雄：EGFR 遺伝子コピー数とタンパク発現の予後因子としての有用性について 第64回日本口腔科学会総会 2010年6月24日 札幌
- 19) 鶴澤成一：宿題報告 口腔扁平上皮癌における染色体不安定性とその臨床応用に関する研究 第64回日本口腔科学会総会 2010年6月25日 札幌
- 20) 天笠光雄、山城正司、鶴澤成一、道泰之、五十嵐英、鈴木哲夫：悪性化した口腔白板症38例に関する検討 第20回日本口腔粘膜学会 第21回日本臨床口腔病理学会 2010年8月1日 大阪
- 21) 道川千絵子、鶴澤成一、柏森高、岡田憲彦、道泰之、山城正司、山口朗、天笠光雄：口腔扁平上皮癌における脈管侵襲の臨床的意義 第55回日本口腔外科学会総会・学術大会 2010年10月17日 幕張
- 22) 道川千絵子、鶴澤成一、柏森高、岡田憲彦、道泰之、山城正司、山口朗、天笠光雄：口腔癌原発巣における脈管侵襲と頸部リンパ節転移について 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月29日 京都
- 23) 炭野淳、鶴澤成一、高橋謙一郎、佐藤博章、道川千絵子、中田好美、宮口健、茂榊薫、水島洋、岡田憲彦、田中博、天笠光雄：Laser microdissection による舌扁平上皮癌同一個体内における網羅的遺伝子解析 第48回日本癌治療学会学術集会 2010年10月28日 京都
- 24) 道川千絵子、鶴澤成一、佐藤博章、大山巖雄、中田好美、岡田憲彦、天笠光雄：口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移巣における被膜外浸潤の予測に関する検討 第63回日本口腔科学会 2009年4月16日～17日 浜松
- 25) 道泰之、鈴木美保、川俣綾、香月佑子、鶴澤成一、山根正之、山城正司、天笠光雄：口腔扁平上皮癌における頸部郭清術後の予後不良因子の臨床的検討および術後頸部外照射の治療効果について 第63回日本口腔科学会シンポジウム 2009年4月16日～17日 浜松
- 26) 佐藤博章、鶴澤成一、道川千絵子、大山巖雄、高橋謙一郎、園田格、天笠光雄：口腔扁平上皮癌における染色体異数性および染色体不安定性に関する検討 第33回頭頸部癌学会総会 2009年6月10日～12日 札幌
- 27) 山城正司、道泰之、鶴澤成一、中久木康一、大山巖雄、鈴木美保、吉原三佐子、高橋加奈絵、天笠光雄：当科にて経過観察を行っている口腔扁平上皮癌再発・転移症例の検討 第43回日本口腔科学会関東地方会シンポジウム 2009年10月3日 東京
- 28) 赤津千絵、鶴澤成一、山根正之、大山巖雄、鈴木美保、道泰之、山城正司、石井純一、岩城博、岡田憲彦、天笠光雄：中～低分化型舌扁平上皮癌の臨床的検討 第54回日本口腔外科学会総会 2009年10月9日～11日 札幌
- 29) 大山巖雄、鶴澤成一、道泰之、佐藤豊、儀武啓幸、鈴木美保、山城正司、長谷川和樹、天笠光雄：当科における下顎区域切除後の肩甲骨再建についての検討 第54回日本口腔外科学会総会 2009年10月9日～11日 札幌
- 30) 鈴木美保、道泰之、炭野淳、大山巖雄、愛甲勝哉、山根正之、鶴澤成一、山城正司、石井純一、岩城博、天笠光雄：口底癌77例の臨床的検討 第54回日本口腔外科学会総会 2009年10月9日～11日 札幌
- 31) 川俣綾、道泰之、鈴木美保、香月佑子、炭野淳、鶴澤成一、大山巖雄、柏森高、山城正司、岡田憲彦、天笠光雄：局所制御された口腔扁平上皮癌における遠隔転移例の臨床病理学的検討 第54

回日本口腔外科学会総会 2009年10月
9日～11日 札幌

- 32) 香月礼子、道泰之、山根正之、石井純一、鈴木美保、細木美佐、川俣綾、炭野淳、鵜澤成一、山城正司、天笠光雄：頸部リンパ節転移の診断に関する検討 第54回日本口腔外科学会総会 2009年10月9日～11日 札幌
- 33) 道川千絵子、鵜澤成一、佐藤博章、大山巖雄、中田好美、岡田憲彦、天笠光雄：口腔扁平上皮癌における頸部リンパ節と被膜外浸潤の予測に関する検討 第47回日本癌治療学会総会 2009年10月22日～24日 横浜
- 34) 宮口健、鵜澤成一、茂榎薫、水島洋、天笠光雄、田中博：口腔扁平上皮癌における予後因子としてのコピー数異常の同定. 第68回日本癌学会 2009年10月1日 横浜
- 35) Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Hiroshi Mizushima, Ken-ichiro Takahashi, Hiroaki Sato, Chieko Michikawa, Norihiko Okada, Narikazu Uzawa, Teruo Amagasa, Hiroshi Tanaka.: Identification of a copy number change as a prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. 100th annual meeting 2009 AACR. April 18-22, 2009. Colorado.
- 36) 鵜澤成一、友松伸充、天笠光雄：当科における角化嚢胞性歯原性腫瘍に対する治療の現状と問題点について. 第28回日本口腔腫瘍学会総会 ワークショップ1 角化嚢胞性歯原性腫瘍の診断と治療 2010年1月28日 東京
- 37) 道泰之、村嶋真由子、鈴木美保、川俣綾、香月佑子、及川悠、黒原一人、鵜澤成一、山城正司、天笠光雄：口腔領域扁平上皮癌における重複癌の臨床的検討. 第28回日本口腔腫瘍学会総会 2010年1月28日 東京
- 38) 佐藤博章、鵜澤成一、道川千絵子、中田好美、炭野淳、高橋謙一郎、園田格、大山巖雄、天笠光雄：口腔扁平上皮癌におけるFISH法による染色体不安定性評価の有用性 第28回日本口腔腫瘍学会総会 2010年1月29日 東京

[図書] (計2件)

- 1) (分担) 鵜澤成一：開業医が診る口腔粘膜疾患 デンタルダイヤモンド増刊号 35巻508号 2010年7月1日 唾液腺がん 110～111
- 2) (分担) 鵜澤成一：歯科におけるくすりの使い方 2011～2014 デンタルダイヤモンド社 2010年12月1日 三叉神経痛 138～139

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鵜澤 成一 (UZAWA NARIKAZU)
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：30345285

(2) 研究分担者

水島 洋 (MIZUSHIMA HIROSHI)
東京医科歯科大学・情報処理センター・特任准教授
研究者番号：50219630
(H21～22年度のみ)

大山 巖雄 (OHYAMA YOSHIO)
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：30451975
(H21年度のみ)

柚木 泰広 (YUKI YASUHIRO)
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：50451977
(H21年度のみ)

(3) 連携研究者

なし