

令和 6 年 9 月 6 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10272

研究課題名（和文）DNA修復経路と細胞内物質輸送を標的とした口腔がん治療法の開発

研究課題名（英文）Development of oral cancer therapies targeting DNA repair pathways and intracellular material transport

研究代表者

桐田 忠昭（Kirita, tadaaki）

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：70201465

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：抗がん剤の5-fluorouracil（5-FU）は、口腔がんをはじめ様々ながんの治療によく使用されている。ATRキナーゼは、DNA損傷応答における主要なキナーゼであり、紫外線や薬剤誘発性のDNA複製ストレスに反応して活性化されるが、5-FUに対する細胞応答におけるその役割は不明であった。そこで本研究では、ATR阻害の5-FU感受性に及ぼす影響を検討した。ATR阻害剤と5-FUを併用すると、他の主要なDNA修復キナーゼ阻害剤との併用と比較して、著明な殺細胞効果を認めた。これらの知見は、ATRが5-FUベースの化学療法における潜在的な治療ターゲットになり得ることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究で、細胞周期のチェックポイントを担うATR経路が、既存の抗がん剤5-FUの効果を増大させる分子標的となり得ることが明らかとなった。ATR阻害剤は、進行性固形がんの方を対象に治験が進められており、研究成果を積み重ねることで将来5-FUとATR阻害剤の併用治療が臨床現場で行われる可能性もあるのではないかと期待される。以上から、学術的にも社会的にも今回の研究成果の意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：The anticancer agent 5-fluorouracil (5-FU) is cytotoxic and often used to treat various cancers, including oral cancer. ATR kinase is a principal kinase in the DNA damage response and is activated in response to UV- and chemotherapeutic drug-induced DNA replication stress, but its role in cellular responses to 5-FU is unclear. In this study, we examined the effect of ATR inhibition on 5-FU sensitivity of mammalian cells. Administration of 5-FU with a specific ATR inhibitor remarkably decreased cell survival, compared with 5-FU treatment combined with other major DNA repair kinase inhibitors. These findings suggest that ATR could be a potential therapeutic target in 5-FU-based chemotherapy.

研究分野：口腔がん治療

キーワード：口腔がん 5-FU ATR 細胞周期

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

DNA は、外来性および内因性の要因によって常に障害を受けており、障害を受けた細胞は、DNA 障害チェックポイントを活性化させることで、細胞周期を停止させる。この細胞周期停止によって、細胞は障害 DNA を修復することが可能になり、間違った遺伝情報が子孫に伝えられるのを防いでいる。

仮に、修復が困難である状態（広範な DNA 損傷や欠損等が認められる場合）では、細胞は、細胞周期の進行を半永久的に停止したり（細胞老化）、細胞死を誘導（アポトーシス）したりして、障害細胞を増殖細胞集団から排除する。しかし、DNA 障害チェックポイントに異常が生じると、結果として、遺伝子の変異が蓄積され、最終的には、細胞ががん化したり、がんが悪性化したりする要因となる。DNA 損傷は、最終的には、CDK (cyclin-dependent kinase) を阻害する二つの DNA 障害チェックポイント経路を活性化することが知られている。一つは、ATM-Chk2-p53 と至る経路で、主に（電離放射線等で引き起こされる）DNA の二重鎖切断の際に活性化される。ATM および Chk2 は、p53 をリン酸化することで p53 を安定化させ、その結果として細胞周期停止を引き起こす。このシグナル伝達経路は、主に G1/S チェックポイントで機能しており多くのがん細胞で遺伝子変異などによって不活化されていると考えられている。もう一つの重要な経路である ATR-Chk1-Cdc25A 経路は、主に S 期の DNA 複製チェックポイント、G2/M チェックポイントで機能している。がん細胞でこのシグナル伝達経路はむしろ亢進していることが知られており、言い換えるとがん細胞では ATR-Chk1-Cdc25A 経路の重要性が増している。そのため、抗がん剤や放射線治療等で DNA 障害を引き起こした後に ATR を阻害することで、すべての DNA 障害チェックポイントを不活性化し、最終的に致命的な染色体不安定性を引き起こすことによって分裂期細胞死をがん特異的に引き起こすことが考えられる。

つまり、ATR-Chk1-Cdc25A 経路を阻害することにより、DNA 損傷を受け細胞周期が停止していたがん細胞の細胞分裂が進行し致命的な染色体不安定性により、がん細胞特異的な細胞死が誘導されると期待される。

### 2. 研究の目的

口腔がん細胞において、抗がん剤や放射線照射さらには温熱処理が引き起こす DNA 障害のチェックポイント機構から増感効果をもたらす分子標的を検討した研究は少なく、p53 が関連する ATM-Chk2-p53 経路に関して検討した研究は散見するが、ATR-Chk1-Cdc25A 経路に関して検討した研究は極めて少ない。そこで、DNA に障害がもたらされた際に働く 2 大チェックポイントのうち ATR-Chk1-Cdc25A 経路を阻害剤や siRNA により阻害することで、既存の抗がん剤の効果が増大するかの検討することを目的とした。

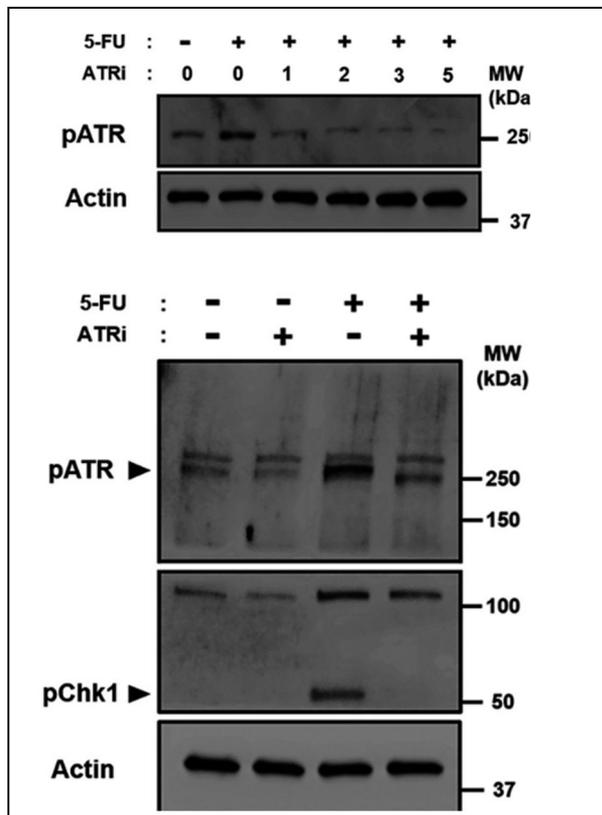
### 3. 研究の方法

- (1) 細胞株：ヒト口腔扁平上皮がん細胞株 SAS (*p53*-proficient), HSC3 (*p53*-deficient)  
チャイニーズハムスター肺線維芽細胞株 (CHL) (*BRCA2*-proficient/*BRCA2*-deficient)  
マウス胎児線維芽細胞株 (MEF) (Wild, *Lig4*<sup>-/-</sup>*Rad54*<sup>+/+</sup>, *Lig4*<sup>+/+</sup>*Rad54*<sup>-/-</sup>, *Lig4*<sup>-/-</sup>*Rad54*<sup>-/-</sup>)
- (2) 薬剤：5-FU、ATR 阻害剤 (VE-821)、ATM 阻害剤 (KU55933)、DNA-PK 阻害剤 (NU7441)
- (3) Western blotting：DNA damage response (DDR) キナーゼのリン酸化の検出
- (4) コロニー形成法：SAS、HSC3、CHL、MEF の細胞生存率の算出
- (5) 中性コメットアッセイ：DSBs の検出
- (6) 免疫染色：ヒストン H2AX のリン酸化の検出
- (7) Hoechst 染色：アポトーシスの検出
- (8) フローサイトメトリー：ヒストン H2AX のリン酸化の検出、細胞周期の解析、アポトーシスの検出
- (9) RNA sequencing：遺伝子発現解析
- (10) 定量 PCR：遺伝子発現解析

#### 4. 研究成果

##### (1) 5-FU による ATR のリン酸化の検出と、ATR 阻害剤によるそのリン酸化の抑制

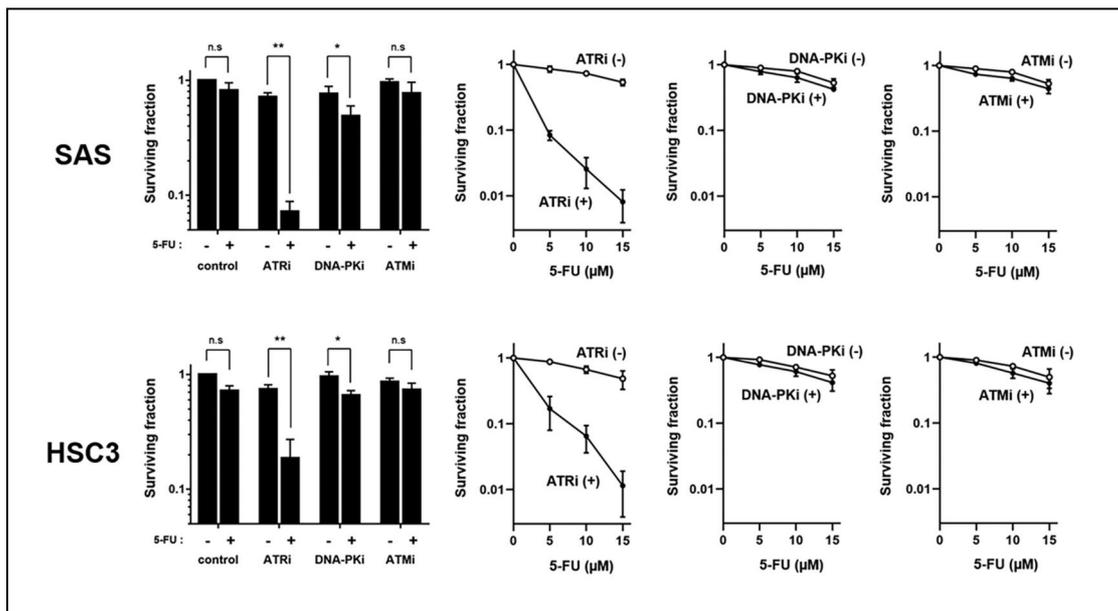
SAS 細胞に、5-FU (10  $\mu$ M) および ATR 阻害剤 (0-5  $\mu$ M) を 24 時間作用した。Western blotting にて ATR と Chk1 のリン酸化を検出した。結果は 5-FU により ATR のリン酸化を認め、ATR 阻害剤により ATR のリン酸化が抑制された。さらに、ATR 阻害剤により Chk1 のリン酸化が抑制された。



##### (2) 5-FU と各種キナーゼ活性阻害剤の併用による殺細胞効果の検討

SAS 細胞および HSC3 細胞を用いて、5-FU (5/10/15  $\mu$ M) および各種阻害剤 (ATR/ATM/DNA-PK) を 3  $\mu$ M 併用し 24 時間作用した。細胞生存率をコロニー形成法にて算出した。

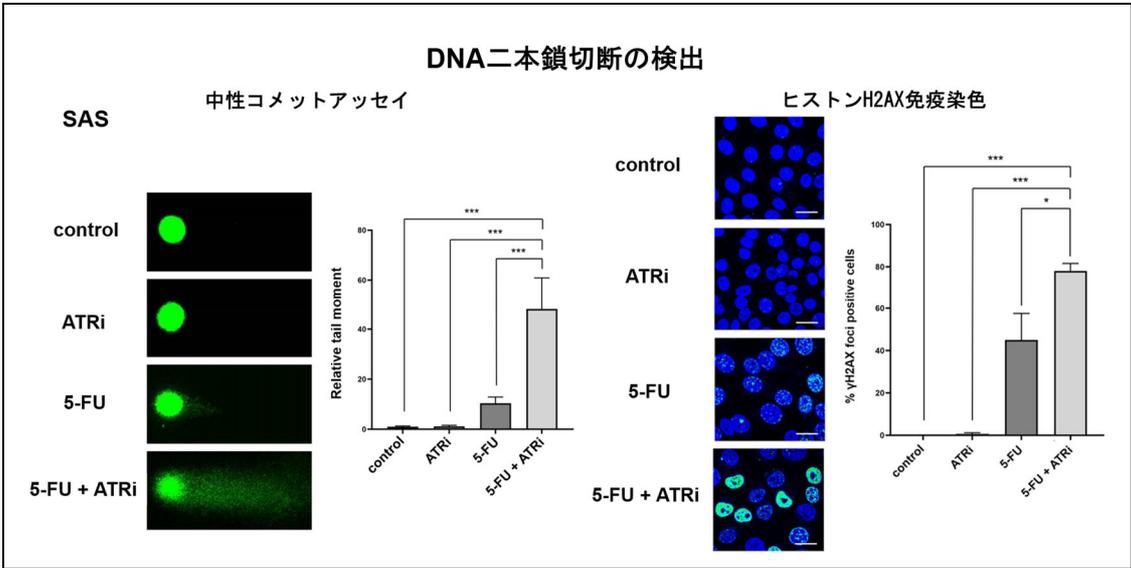
結果は、5-FU と ATR 阻害剤の併用が最も殺細胞効果が高かった。



##### (3) 中性コメットアッセイとヒストン H2AX の免疫染色にて DNA 二本鎖切断 (DSBs) の評価

5-FU 10  $\mu$ M、ATR 阻害剤 3  $\mu$ M を 12 時間作用させた後に電気泳動を行い、中性条件下でコメットアッセイを行った。また、H2AX の免疫染色を行った。

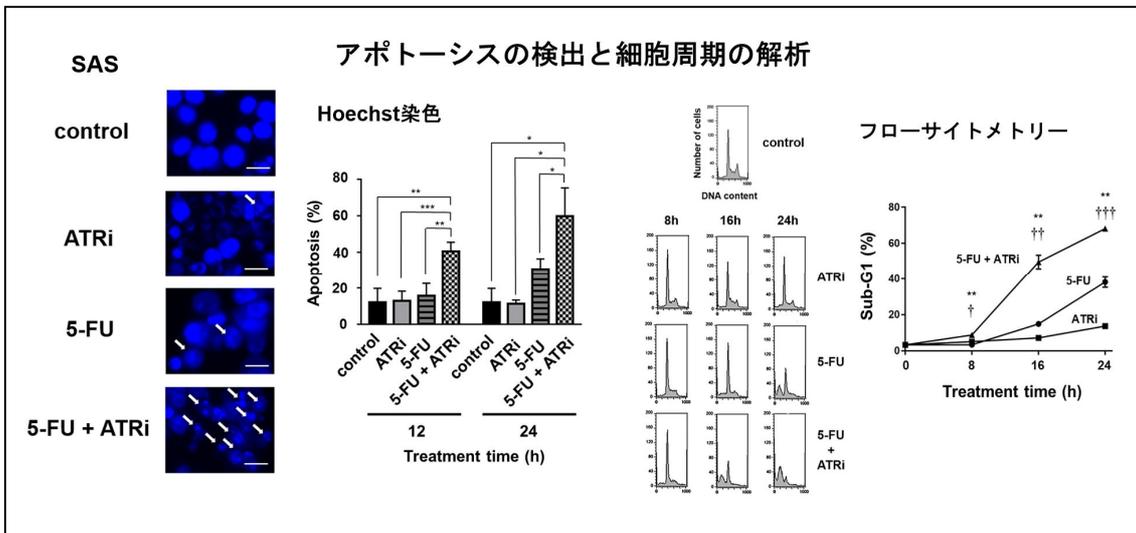
結果は、5-FU と ATR 阻害剤の併用で最も DSBs が誘導されていることが確認できた。



(4) 5-FU および ATR 阻害剤処理後のアポトーシスの検出

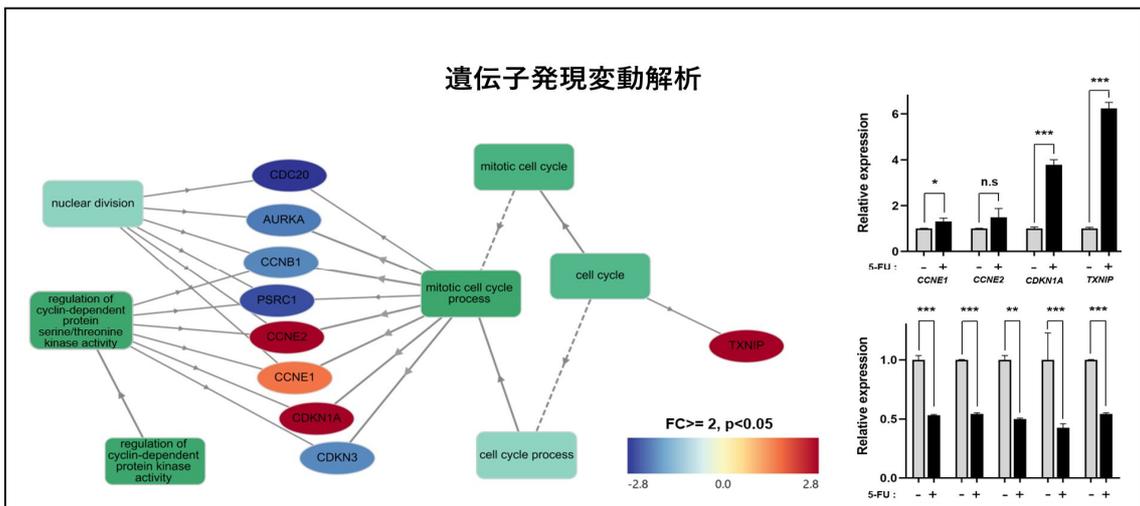
Hoechst 染色およびフローサイトメトリーで5-FU および ATR 阻害剤処理後のアポトーシスの検出を行い、さらに細胞周期の解析もフローサイトメトリーにて行った。SAS 細胞を用いて、5-FU 10  $\mu$ M、ATR 阻害剤 3  $\mu$ M で、12 時間および 24 時間作用させた。

結果は、5-FU と ATR 阻害剤の併用で、多くのアポトーシスが誘導されていることが確認できた。また、5-FU 処理をすると細胞周期はS 期にて停止していることを認めた。



(5) 5-FU 作用後の発現遺伝子の変動解析

RNA sequence にて定性的な、qPCR にて定量的な遺伝子発現変動の解析を行った。細胞に 5-FU 10  $\mu$ M 16 時間作用させた後の遺伝子発現を確認した。



結果は、32 の有意な発現変動を認める遺伝子が検出された。この中で細胞周期に関わる 9 種の遺伝子は CCNE1、CCNE2、CDKN1A、TXNIP、CCNB1、CDKN3、AURKA、CDC20、PSRC 1 であった。S 期以降で細胞周期停止に働く傾向の遺伝子発現が認められた。qPCR にても同様の傾向がみられた。

#### ( 6 ) DSBs 修復経路に関して 5-FU と ATR 阻害剤併用の効果についての検討

まず、5-FU による DNA 損傷は NHEJ と HR の修復経路のどちらの寄与が大きいかの検討を行った。*Lig4/Rad54* を欠損した MEF 細胞を用いて、5-FU を各濃度、24 時間作用させ、コロニー形成法にて細胞生存率を算出した。*Lig4* 欠損の細胞と *Rad54* 欠損の細胞の間で、細胞生存率に差がみられた。しかし、*Rad54* 欠損の細胞と *WKO* の細胞の間では細胞生存率に差はみられなかった。このことから、5-FU による DNA 損傷は、HR による寄与が大きいことが確認された。次に、先行研究にて 5-FU による DSBs の修復は HR で修復されることが確認されており、BRCA2 遺伝子の変異の有無に対する 5-FU と ATR 阻害剤の影響について細胞生存率を算出し検討を行った。CHL (*BRCA2* proficient/deficient) を用いて、5-FU は 20 ~ 60  $\mu\text{M}$  と濃度を変えて、ATR 阻害剤は 3  $\mu\text{M}$  で 24 時間作用させて、コロニー形成法を行った。

その結果は、*BRCA2* 遺伝子に変異がある方が、ATR 併用によって殺細胞効果が増感していた。*BRCA2* は HR 修復経路において重要な分子であるため、ATR 阻害剤が HR 修復経路以外に影響を与えている可能性が示唆された。

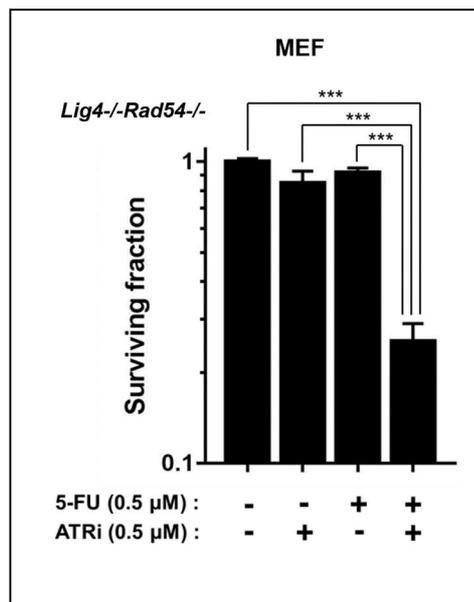
最後に、DSBs 修復経路が機能しない状況下において、5-FU と ATR 阻害剤処理後の殺細胞効果につき検討を行った。*Lig4/Rad54 WKO* の MEF 細胞に対し、5-FU と ATR 阻害剤それぞれ 0.5  $\mu\text{M}$ 、24 時間作用させ、コロニー形成法にて細胞生存率を算出した。

その結果、5-FU 単剤と比較して、5-FU と ATR 阻害剤の併用で、大きく細胞生存率が低下した。これらの結果より、DSBs の修復経路以外の何らかの分子機構が ATR 阻害により影響受け、5-FU の殺細胞効果を増感している可能性が示唆された。

以上の結果から、5-FU が誘導する DNA 損傷に対する修復における ATR の寄与は大きく、ATR のキナーゼ活性阻害は、5-FU の殺細胞効果を高める上で有用であると考えられた。

既知の DNA 修復機構以外に関わる ATR の分子動態が 5-FU 感受性増強に影響している可能性が示唆された。

今回の研究で、ATR のキナーゼ活性阻害は、NHEJ および HR の修復経路非依存的に 5-FU による細胞感受性を増感することが明らかとなった。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 32件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Hoshi Kazuto, Ikebe Tetsuro, Ota Yoshihide, Kishimoto Hiromitsu, Kurata Takeshi, Kurita Hiroshi, Sakamaki Kentaro, Takenobu Toshihiko, Harada Sohei, Ogasawara Toru, Tei Kanchu, Kirita Tadaaki	4. 巻 34
2. 論文標題 Guide for surgical procedures in oral and maxillofacial areas during coronavirus disease 2019 pandemic	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	6. 最初と最後の頁 294 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2021.10.007	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 Yamada Shin-ichi, Hasegawa Takumi, Yoshimura Nobuhiko, Hakoyama Yusuke, Nitta Tetsuya, Hirahara Narihiro, Miyamoto Hironori, Takizawa Atsushi, Kirita Tadaaki, Shibuya Yasuyuki, Umeda Masahiro, Kurita Hiroshi, et al.	4. 巻 101
2. 論文標題 Prevalence of and risk factors for postoperative complications after lower third molar extraction: A multicenter prospective observational study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e29989 ~ e29989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000029989	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 Fukumura Masahiro, Ishibashi Kenichiro, Nakaguro Masato, Kirita Tadaaki, Takata Takashi, Morinaga Shojiroh, Maeda Hatsuhiko, Warnakulasuriya Saman, Miyabe Satoru, Nagao Toru, et al.	4. 巻 51
2. 論文標題 Salivary gland polymorphous adenocarcinoma: Clinicopathological features and gene alterations in 36 Japanese patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Oral Pathology & Medicine	6. 最初と最後の頁 710 ~ 720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jop.13336	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 Nakashima Chie, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kishi Shingo, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Yamamoto Kazuhiko, Kirita Tadaaki, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 23
2. 論文標題 An Axis between the Long Non-Coding RNA HOXA11-AS and NQOs Enhances Metastatic Ability in Oral Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10704 ~ 10704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810704	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 Yagyu Takahiro, Furukawa Shoko, Zaizen Miki, Yata Sachiko, Imada Mitsuhiko, Nogami Keiji, Kirita Tadaaki	4. 巻 29
2. 論文標題 Peri operative hemostatic management of tooth extraction in patients with hemophilia A, with and without inhibitors, receiving emicizumab prophylaxis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Haemophilia	6. 最初と最後の頁 172 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hae.14667	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 Kojima Yuka, Otsuru Mitsunobu, Hasegawa Takumi, Ueda Nobuhiro, Kirita Tadaaki, Yamada Shin-ichi, Kurita Hiroshi, Shibuya Yasuyuki, Funahara Madoka, Umeda Masahiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with oral or oropharyngeal cancer: Verification of the effect of tooth extraction before radiotherapy using propensity score matching analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Sciences	6. 最初と最後の頁 1024 ~ 1029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jds.2021.10.019	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 Yanamoto Souichi, Michi Yasuyuki, Otsuru Mitsunobu, Uchida Kenichiro, Umeda Masahiro, Kurita Hiroshi, Kirita Tadaaki, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Protocol for a multicentre, prospective observational study of elective neck dissection for clinically node-negative oral tongue squamous cell carcinoma (END-TC study)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e059615 ~ e059615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2021-059615	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 Sakamoto Yuki, Otsuru Mitsunobu, Hasegawa Takumi, Akashi Masaya, Yamada Shin-ichi, Kurita Hiroshi, Okura Masaya, Yamakawa Nobuhiro, Kirita Tadaaki, Yanamoto Souichi, Umeda Masahiro, Kojima Yuka	4. 巻 19
2. 論文標題 Treatment and Prognosis of Oral Cancer Patients with Confirmed Contralateral Neck Metastasis: A Multicenter Retrospective Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 9229 ~ 9229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19159229	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 Yamada Shin-ichi, Kirita Tadaaki, Shibuya Yasuyuki, Umeda Masahiro, Kurita Hiroshi, et al.	4. 巻 101
2. 論文標題 Prevalence of and risk factors for postoperative complications after lower third molar extraction: A multicenter prospective observational study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e29989 ~ e29989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000029989	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 Nakashima Chie, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kishi Shingo, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Yamamoto Kazuhiko, Kirita Tadaaki, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 23
2. 論文標題 An Axis between the Long Non-Coding RNA HOXA11-AS and NQOs Enhances Metastatic Ability in Oral Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10704 ~ 10704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810704	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 Yagyu Takahiro, Furukawa Shoko, Zaizen Miki, Yata Sachiko, Imada Mitsuhiro, Nogami Keiji, Kirita Tadaaki	4. 巻 29
2. 論文標題 Peri operative hemostatic management of tooth extraction in patients with hemophilia A, with and without inhibitors, receiving emicizumab prophylaxis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Haemophilia	6. 最初と最後の頁 172 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hae.14667	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 Kojima Yuka, Otsuru Mitsunobu, Hasegawa Takumi, Ueda Nobuhiro, Kirita Tadaaki, Yamada Shin-ichi, Kurita Hiroshi, Shibuya Yasuyuki, Funahara Madoka, Umeda Masahiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with oral or oropharyngeal cancer: Verification of the effect of tooth extraction before radiotherapy using propensity score matching analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Sciences	6. 最初と最後の頁 1024 ~ 1029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jds.2021.10.019	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 Yanamoto S, Michi Y, Otsuru M, Uchida K, Umeda M, Kurita H, Kirita T, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Protocol for a multicentre, prospective observational study of elective neck dissection for clinically node-negative oral tongue squamous cell carcinoma (END-TC study)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e059615 ~ e059615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2021-059615	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 Sakamoto Yuki, Otsuru Mitsunobu, Hasegawa Takumi, Akashi Masaya, Yamada Shin-ichi, Kurita Hiroshi, Okura Masaya, Yamakawa Nobuhiro, Kirita Tadaaki, Yanamoto Souichi, Umeda Masahiro, Kojima Yuka	4. 巻 19
2. 論文標題 Treatment and Prognosis of Oral Cancer Patients with Confirmed Contralateral Neck Metastasis: A Multicenter Retrospective Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 9229 ~ 9229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19159229	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 Yamada Shin-ichi, Hasegawa Takumi, Yamakawa Nobuhiro, Tamura Masashi, Takizawa Atsushi, Kakei Yasumasa, Okura Masaya, Naruse Tomofumi, Otsuru Mitsunobu, Rin Shin, Ueda Michihiro, Yamashita Tetsuro, Kirita Tadaaki, Ota Yoshihide, Kurita Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Oral melanoma: a multicenter study of 69 patients from Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 6187 ~ 6193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-022-04568-w	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 Kurioka Kyoko, Rin Shin, Otsuru Mitsunobu, Naruse Tomohumi, Hasegawa Takumi, Yamakawa Nobuhiro, Yamada Shin-ichi, Hirai Eiji, Yamamoto Kozo, Ueda Michihiro, Kirita Tadaaki, Akashi Masaya, Kurita Hiroshi, Ohiro Yoichi, Okura Masaya	4. 巻 75
2. 論文標題 The Impact of Pretreatment Low Body Mass Index on Cause-Specific Mortality in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 520 ~ 531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01635581.2022.2125989	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 桐田 忠昭	4. 巻 35
2. 論文標題 口腔外科から望むことと期待すること	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本口腔インプラント学会誌	6. 最初と最後の頁 182 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11237/jsoi.35.182	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 Nakayama Yohei, Yamakawa Nobuhiro, Ueyama Yoshihiro, Yagyuu Takahiro, Ueda Nobuhiro, Nakagawa Yosuke, Takahashi Yuka, Arikawa Sho, Kirita Tadaaki	4. 巻 33
2. 論文標題 Examination of Suprahyoid Muscle Resection and Other Factors Affecting Swallowing Function in Patients With Advanced Oral Cancer After Surgical Resection and Reconstruction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Craniofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 e840 ~ e844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SCS.00000000000008770	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 Kurioka Kyoko, Rin Shin, Otsuru Mitsunobu, Naruse Tomohumi, Hasegawa Takumi, Yamakawa Nobuhiro, Yamada Shin-ichi, Hirai Eiji, Yamamoto Kozo, Ueda Michihiro, Kirita Tadaaki, Akashi Masaya, Kurita Hiroshi, Ohiro Yoichi, Okura Masaya	4. 巻 75
2. 論文標題 The Impact of Pretreatment Low Body Mass Index on Cause-Specific Mortality in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 520 ~ 531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01635581.2022.2125989	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 Hasegawa Takumi, Kakei Yasumasa, Yamakawa Nobuhiro, Kirita Tadaaki, Okura Masaya, Naruse Tomofumi, Otsuru Mitsunobu, Yamada Shin ichi, Kurita Hiroshi, Hirai Eiji, Rin Shin, Ueda Michihiro, Umeda Masahiro, Akashi Masaya, Japan Oral Oncology Group (JOOG)	4. 巻 45
2. 論文標題 Multicenter retrospective study of the prognosis and the effect of postoperative adjuvant therapy in Japanese oral squamous cell carcinoma patients with close margin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Head and Neck	6. 最初と最後の頁 1418 ~ 1429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.27355	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 Yamada Shin-ichi, Hasegawa Takumi, Yamakawa Nobuhiro, Tamura Masashi, Takizawa Atsushi, Kakei Yasumasa, Okura Masaya, Naruse Tomofumi, Otsuru Mitsunobu, Rin Shin, Ueda Michihiro, Yamashita Tetsuro, Kirita Tadaaki, Ota Yoshihide, Kurita Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Oral melanoma: a multicenter study of 69 patients from Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 6187 ~ 6193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-022-04568-w	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 Yagyyu T, Funayama N, Imada M, Kirita T	4. 巻 16(4)
2. 論文標題 Effect of smoking status and programmed death-ligand 1 expression on the microenvironment and malignant transformation of oral leukoplakia: A retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	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) 10.1371/journal.pone.0250359	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 河上真緒、上田順宏、高橋佑佳、有川翔、山川延宏、桐田忠昭	4. 巻 67(5)
2. 論文標題 血清CEAとCA19-9異常高値にて発見された臼後部に生じたIntraductal carcinoma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 292-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5794/jjoms.67.292	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 Naruse T, Yanamoto S, Otsuru M, Yamakawa N, Kirita T, Shintani Y, Matsumura T, Okura M, Sasaki M, Ota Y, Yamada S, Kurita H, Umeda M, Japan Oral Oncology Group(JOOG)	4. 巻 41(11)
2. 論文標題 Multicenter retrospective study of weekly cetuximab plus paclitaxel for recurrent or metastatic oral squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 5785-5791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.15395	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 Hoshi K, Ikebe T, Ota Y, Kishimoto H, Kurata T, Kurita H, Sakamaki K, Takenobu T, Harada S, Ogasawara T, Tei K, Kirita T	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Guide for Surgical Procedures in Oral And Maxillofacial Areas during Coronavirus Disease 2019 Pandemic	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Maxillofac Surg Med Pathol	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.ajoms.2021.10.007	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 Saito I, Hasegawa T, Kawashita Y, Kato S, Yamada SI, Kojima Y, Ueda N, Umeda M, Shibuya Y, Kurita H, Kirita T, Akashi M	4. 巻 28(4)
2. 論文標題 Association between dental extraction after radiotherapy and osteoradionecrosis: A multi-centre retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Dis.	6. 最初と最後の頁 1181-1187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13826	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 Sasahira T, Kurihara-Shimomura M, Nishiguchi Y, Shimomura H, Kirita T.	4. 巻 21(10)
2. 論文標題 Sushi Repeat Containing Protein X-linked 2 Is a Downstream Signal of LEM Domain Containing 1 and Acts as a Tumor-Promoting Factor in Oral Squamous Cell Carcinoma.	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/ijms21103655	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 Kurihara-Shimomura M, Sasahira T, Shimomura H, Bosserhoff AK, Kirita T.	4. 巻 56(5)
2. 論文標題 Mast cell chymase promotes angiogenesis and lymphangiogenesis mediated by activation of melanoma inhibitory activity gene family members in oral squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 1093-1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2020.4996	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 Ito SS, Nakagawa Y, Matsubayashi M, Sakaguchi YM, Kobashigawa S, Matsui TK, Nanaura H, Nakanishi M, Kitayoshi F, Kikuchi S, Kajihara A, Tamaki S, Sugie K, Kashino G, Takahashi A, Hasegawa M, Mori E, Kirita T.	4. 巻 295(37)
2. 論文標題 Inhibition of the ATR kinase enhances 5-FU sensitivity independently of nonhomologous end-joining and homologous recombination repair pathways.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 12946-12961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013726	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 Ueda N, Imai Y, Yamakawa N, Yagyuu T, Tamaki S, Nakashima C, Nakagawa M, Kirita T.	4. 巻 122(1)
2. 論文標題 Assessment of facial symmetry by three-dimensional stereophotogrammetry after mandibular reconstruction: A comparison with subjective assessment.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Stomatol Oral Maxillofac Surg	6. 最初と最後の頁 56-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jormas.2020.04.003	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 Takahiro Y, Naoki F, Mitsuhiro I, Tadaaki K.	4. 巻 16(4)
2. 論文標題 Effect of smoking status and programmed death-ligand 1 expression on the microenvironment and malignant transformation of oral leukoplakia: A retrospective cohort study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	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) 10.1371/journal.pone.0250359	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 NAKAMURA HIROSHI, TAMAKI SHIGEHRO, YAGYUU TAKAHIRO, YAMAKAWA NOBUHIRO, HATAKE KATSUHIKO, KIRITA TADAAKI	4. 巻 39
2. 論文標題 Relationship Between EGFR Expression in Oral Cancer Cell Lines and Cetuximab Antibody-dependent Cell-mediated Cytotoxicity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1275 ~ 1282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.13238	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 Hasegawa Takumi, Yanamoto Souichi, Otsuru Mitsunobu, Kakei Yasumasa, Okura Masaya, Yamakawa Nobuhiro, Yamada Shin Ichi, Ota Yoshihide, Umeda Masahiro, Kirita Tadaaki, Kurita Hiroshi, Ueda Michihiro, Komori Takahide, the Japan Oral Oncology Group (JOOG)	4. 巻 41
2. 論文標題 Multicenter retrospective study of the prognosis and treatment outcomes of Japanese oral squamous cell carcinoma patients with level IV/V metastasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 2256 ~ 2263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.25672	査読の有無 無
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 Shimomura Hiroyuki, Sasahira Tomonori, Nakashima Chie, Kurihara-Shimomura Miyako, Kirita Tadaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Non-SMC Condensin I Complex Subunit H (NCAPH) Is Associated with Lymphangiogenesis and Drug Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 72 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9010072	査読の有無 無
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 Nakashima Chie, Yamamoto Kazuhiko, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kirita Tadaaki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Clostridium perfringens enterotoxin induces claudin-4 to activate YAP in oral squamous cell carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 309 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27424	査読の有無 無
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 Yamada Shin-Ichi, Soutome Sakiko, Hasegawa Takumi, Tojyo Itaru, Nakahara Hirokazu, Kawakami Mao, Hirose Marina, Fujita Shigeyuki, Komori Takahide, Kirita Tadaaki, Shibuya Yasuyuki, Umeda Masahiro, Kurita Hiroshi	4. 巻 99
2. 論文標題 A multicenter retrospective investigation on the efficacy of perioperative oral management in cancer patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e19129 ~ e19129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000019129	査読の有無 無
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56件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中嶋千恵、谷 里奈、岸 真五、森 汐莉、山本一彦、桐田忠昭、國安弘基
2. 発表標題 Malic enzyme 1 は口腔扁平上皮癌における腫瘍のbuddingと関連する
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋佑佳、高橋弘雄、坪井昭夫、桐田忠昭
2. 発表標題 癌胎児抗原5T4は味蕾幹細胞を制御し味蕾を維持する
3. 学会等名 第76回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中嶋千恵、山本一彦、山川延宏、柳生貴裕、上田順宏、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるCLDN4発現
3. 学会等名 第76回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本修平、中村泰士、柳生貴裕、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 上顎に生じたセメント質骨形成線維腫の1例
3. 学会等名 第76回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新子 寿未、仲川 洋介、中村 泰士、高垣 安紗美、上田 順宏、柳生 貴裕、山川 延宏、桐田 忠昭
2. 発表標題 上顎骨に発生した炎症性筋線維芽細胞腫瘍の1例
3. 学会等名 第76回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上裕太、吉岡元、上田順宏、山川延宏、玉置盛浩、桐田忠昭
2. 発表標題 頬部に発生した巨大な扁平上皮癌の1例
3. 学会等名 第46回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田順宏、今井裕一郎、中尾恵、今西勤峰、山川延宏、柳生貴裕、堀田聡、財前美希、桐田忠昭
2. 発表標題 当科における下顎再建のアプローチとその展望
3. 学会等名 第46回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村泰士、山川延宏、柳生貴裕、上田順宏、仲川洋介、中山洋平、桐田忠昭
2. 発表標題 当科における頬粘膜扁平上皮癌の臨床的検討
3. 学会等名 第46回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中嶋千恵、柳生貴裕、山川延宏、上田順宏、桐田忠昭
2. 発表標題 CPEはOSCCにおいてYAPとCLDN4の核内移行を誘発する
3. 学会等名 第46回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今田光彦、堀田聡、上田順宏、山川延宏、柳生貴裕、中上佳寿彦、桐田忠昭
2. 発表標題 顎骨切除を伴う悪性腫瘍患者の再建法について -硬組織再建から咬合再建へのプロセス-
3. 学会等名 第38回奈良県頭頸部腫瘍研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中嶋千恵、谷里奈、岸真五、森汐莉、山本一彦、桐田忠昭、國安弘基
2. 発表標題 Malic enzyme 1 is associated with tumor budding in oral squamous cell carcinomas
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中嶋千恵、山本一彦、山川延宏、柳生貴裕、上田順宏、桐田忠昭
2. 発表標題 ME1は低酸素にある口腔扁平上皮癌においてbuddingと関わる
3. 学会等名 第60回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福村正洋、石橋謙一郎、中黒匡人、長尾俊孝、浦野誠、柳生貴裕、杉田好彦、長谷川正午、後藤 満雄、前田初彦、桐田忠昭、宮部悟、長尾徹
2. 発表標題 唾液腺多型腺癌の臨床病理学的・遺伝学的検討：多施設共同研究
3. 学会等名 第67回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀田 聡、桐田 忠昭
2. 発表標題 Masticatory rehabilitation after the bone reconstruction with dental implant
3. 学会等名 第67回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田順宏、武田大介、比地岡浩志 鶴澤成一、栗田 浩、中山洋平、中村泰士、柳生貴裕、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔癌診療ガイドライン2022年版SR8「N1（Level ）に対して、選択的頸部郭清術は有効か」の結果と当科における治療方針
3. 学会等名 第41回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳生貴裕、下村弘幸、玉置盛浩、山川延宏、上田順宏、下村都、仲川洋介、桐田忠昭
2. 発表標題 若年男性の口蓋に発生した多形腺腫由来癌の1例
3. 学会等名 第41回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大鶴光信、山川 延宏、桐田 忠昭、山田 慎一、原田 浩之、長谷川 巧実、明石 昌也、竹下彰範、鷗澤 成一、梅田 正博、栗田 浩、釘本 琢磨
2. 発表標題 口腔がん切除不能・切除不能再発転移症例に対する治療方法の検討(口腔腫瘍学会 共同試験委員会ワーキンググループ)
3. 学会等名 第41回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大倉 正也、栗岡 恭子、大廣 洋一、林信、上田倫弘、山田 慎一、栗田 浩、山川 延宏、桐田 忠昭、長谷川 巧実、柳本 惣一、梅田 正博、大鶴 光信、平井 英治、横田 祐介
2. 発表標題 治療前 Body Mass Index が低いこと(低体重)は口腔扁平上皮癌の疾患特異的死亡率に有意に悪化させる
3. 学会等名 第41回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 桐田 忠昭
2. 発表標題 包括ケアシステムに向けた歯科診療体制の構築 「包括ケアシステムにおける 歯科口腔診療体制構築に向けた専門医の役割」
3. 学会等名 第32回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nobuhiro Yamakawa, Masahiro Umeda, Yoshihide Ota, Tadaaki Kirita
2. 発表標題 Immune checkpoint inhibitor therapy for recurrent/metastatic oral cancer in Japan
3. 学会等名 The 35th Annual Conference of Taiwanese Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sahari Matsumaru, Nobuhiro Yamakawa, Tadaaki Kirita
2. 発表標題 A case of squamous cell carcinoma arising from a pectoralis major myocutaneous flap for the tongue reconstruction 20 years ago
3. 学会等名 The 35th Annual Conference of Taiwanese Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松丸早波理、山川延宏、中山洋平、上田順宏、柳生貴裕、桐田忠昭
2. 発表標題 舌に生じたG-CSF産生carcinosarcomaの一例
3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会総会・ 学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山川延宏、桐田忠昭、梅田正博、柳本惣市、太田嘉英、大鶴光信、大倉正也、相川友直、栗田 浩、山田慎一、古森孝英、長谷川巧実、上田倫弘
2. 発表標題 早期舌扁平上皮癌における頸部後発転移の新たな予測因子
3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会総会・ 学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中嶋千恵、山川延宏、柳生貴裕、上田順宏、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるME1発現とBuddingの関係
3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会総会・ 学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 舟山直希、柳生貴裕、中山洋平、中村 泰士、上田順宏、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔潜在的悪性疾患の発癌に及ぼす喫煙状態とPD-L1免疫チェックポイント分子の影響
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 宗一郎、仲川 洋介、森 英一朗、桐田 忠昭
2. 発表標題 ATR阻害は5-FUの感受性を増強する
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田順宏、今井裕一郎、山川延宏、柳生貴裕、堀田 聡、桐田忠昭
2. 発表標題 当科における顎再建のstrategy
3. 学会等名 第66回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山川 延宏、桐田 忠昭、梅田 正博、柳本 惣市、大倉 正也、太田 嘉英、大鶴 光信、栗田 浩、山田 慎一、明石 昌也、長谷川 巧実、上田 倫弘
2. 発表標題 早期舌扁平上皮癌における頸部リンパ節転移に関する検討～多施設共同研究の結果から～
3. 学会等名 第40回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山川 延宏、大倉 正也、長谷川 巧実、明石 昌也、柳本 惣市、大鶴 光信、梅田 正博、山田 慎一、栗田 浩、平井 英治、林 信、上田 倫弘、上田 順宏、桐田 忠昭
2. 発表標題 下顎骨肉癌の治療成績の検討および外科的治療の再考～多施設共同研究から～
3. 学会等名 第40回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山川 延宏、梅田 正博、太田 嘉英、桐田 忠昭
2. 発表標題 再発または遠隔転移を有する口腔癌におけるニボルマブの安全性と有効性に関する多施設共同研究
3. 学会等名 第40回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuki Nagai, Megumi Nakao, Nobuhiro Ueda, Yuichiro Imai, Tadaaki Kirita, Tetsuya Matsuda.
2. 発表標題 Proposal of extraction method of important features in surgical planning for mandibular reconstruction
3. 学会等名 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松末友美子、山本一彦、松吉ひろ子、谷岡剛史、佐藤英俊、桐田忠昭
2. 発表標題 ラマン分光法を用いた新たな早期口腔癌診断システムの開発
3. 学会等名 第74回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 佑佳、高橋 佑佳、高橋 弘雄、坪井 昭夫、桐田 忠昭
2. 発表標題 5T4は舌上皮細胞の再生と維持を制御する
3. 学会等名 第74回 NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 舟山直希、柳生貴裕、青木久美子、山川延宏、上田順宏、上山善弘、今田光彦、桐田忠昭
2. 発表標題 なぜ、非喫煙者の白板症は喫煙者より癌化しやすいのか？ - 免疫微小環境の違い -
3. 学会等名 第44回 日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中嶋千恵、山本一彦、岸真五、佐々木隆光、大森斉、谷里奈、森汐莉、藤井澄、西口由希子、近藤昌夫、桐田忠昭、国安弘基
2. 発表標題 CPEは口腔扁平上皮癌のYAPを活性化する
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 河上真緒、上田順宏、高橋佑佳、桐田忠昭
2. 発表標題 高CEA, CA19-9血症にて発見された左側臼後部に生じたIntraductal carcinomaの1例
3. 学会等名 第65回 公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山川延宏、大澤政裕、中山洋平、上田順宏、柳生貴裕、玉置盛浩、桐田忠昭
2. 発表標題 早期口腔癌における頸部後発転移予測因子としてのPET parameterの検討
3. 学会等名 第65回 公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋佑佳、高橋弘雄、坪井昭夫、桐田忠昭
2. 発表標題 癌胎児抗原5T4は味蕾幹細胞の増殖を抑制し、味蕾を維持する
3. 学会等名 第65回 公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河上真緒、上田順宏、柳生貴裕、青木久美子、下辻寛子、吉岡元、桐田忠昭
2. 発表標題 頭頸部放射線治療における口腔粘膜炎症低減因子の検討-スパーサーの有用性について-
3. 学会等名 第17回日本口腔ケア学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤宗一郎、仲川洋介、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔がん細胞における選択的ATR阻害による温熱増感効果の検討
3. 学会等名 第39回一般社団法人 口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 桐田忠昭
2. 発表標題 「口腔癌治療のこれからと（一社）日本口腔腫瘍学会のさらなる発展に向けて」
3. 学会等名 第39回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河上真緒、青木久美子、下辻寛子、桐田忠昭
2. 発表標題 ニボルマブ投与中に特異的に生じた口腔扁平苔癬の1例
3. 学会等名 第16回 日本口腔ケア学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有川翔、松山博道、中橋一裕、桐田忠昭
2. 発表標題 舌癌に対してセツキシマブ併用放射線療法が奏功した血液透析患者の1例
3. 学会等名 第44回日本口腔外科学会 中部支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤宗一郎、仲川洋介、桐田忠昭
2. 発表標題 DNA修復機構を標的とした口腔がん治療の基礎的研究
3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉置盛浩、吉岡元、下村忠弘、小林厚、柳生貴裕、山川延宏、上田順宏、桐田忠昭
2. 発表標題 Nivolumab治療中にpseudo-progressionを示した再発上顎歯肉癌の1例
3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河上 真緒、柳生 貴裕、青木 久美子、桐田 忠昭
2. 発表標題 エピシル口腔溶液のがん患者の口腔粘膜炎の重症化予防効果に関する臨床的検討
3. 学会等名 第50回日本口腔外科学会 近畿支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤宗一郎、仲川洋介、桐田忠昭、森英一郎
2. 発表標題 ATR阻害剤VE-821は温熱感受性を増強する
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会 第36回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舟山直希、柳生貴裕、上田順宏、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 口腔潜在的悪性疾患(OPMDs)の癌化におけるPD-1/PD-L1免疫チェックポイント分子の役割
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 山川延宏、大澤政裕、中山洋平、上田順宏、柳生貴裕、玉置盛浩、桐田忠昭
2. 発表標題 早期口腔扁平上皮癌における18 F-FDG-PET/CTパラメーターと頸部後発転移の関連
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 上田順宏、今井裕一郎、中尾恵、今西勁峰、山川延宏、柳生貴裕、松田哲也
2. 発表標題 Deep learningによるCT画像のmetal artifact低減法 下顎再建術前simulationへの応用-
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 大澤政裕、上田順宏、山川延宏、柳生貴裕、山本育功美、中山洋平、仲村秀明、桐田忠昭
2. 発表標題 2期的に腭骨による下顎再建を行った下顎区域切除後の1例：咀嚼機能および審美性の検討
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 中上佳寿彦、堀田 聡、今田光彦、中山洋平、上田順宏、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 下顎全摘後の腭骨皮弁再建患者にSD-DGER変法を用いてインプラント治療を行った1例
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 吉岡元、玉置盛浩、下村忠弘、伊藤宗一郎、上田順宏、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 ニボルマブ投与後に副腎不全を生じた上顎歯肉癌の1例
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 玉置盛浩、下村忠弘、吉岡元、小林厚、伊藤宗一郎、上田順宏、山川延宏、桐田忠昭
2. 発表標題 高齢者再発口腔癌に対するニボルマブによる治療について検討
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobuhiro Ueda、Megumi Nakao、Nobuhiro Yamakawa、Yosuke Nakagawa、Yuichiro Imai、Tetsuya Matsuda、Tadaaki Kirita
2. 発表標題 Assessment of facial asymmetry after mandibular reconstruction with free fibula flap using computer-aided design
3. 学会等名 IAOO 2019, 7th WORLD CONGRESS of the International Academy of Oral Oncology Roma, Italy
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Soichiro Ito、Yosuke Nakagawa、Tadaaki Kirita
2. 発表標題 ATR inhibition by VE-821 sensitizes human oral cancer cells to 5-Fluorouracil
3. 学会等名 IAOO 2019, 7th WORLD CONGRESS of the International Academy of Oral Oncology Roma, Italy
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本口腔外科学会、古郷幹彦、栗田賢一、鄭 漢忠、桐田忠昭、瀬戸皖一、野間弘康	4. 発行年 2019年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 252
3. 書名 口腔外科 YEARBOOK 一般臨床家、口腔外科医のための口腔外科ハンドマニュアル'19	

1. 著者名 泉 孝英 編、(執筆協力) 桐田忠昭	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日経メディカル開発	5. 総ページ数 718
3. 書名 ガイドライン外来診療2019. 第19版 がん診療の現状 口腔・咽頭癌	

〔産業財産権〕

〔その他〕

奈良県立医科大学口腔外科学講座 <a href="https://nara-oms.com/">https://nara-oms.com/</a>
--

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	仲川 洋介  (Nakagawa Yosuke)  (00714875)	奈良県立医科大学・医学部・助教   (24601)	

6. 研究組織（つづき）

	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	森 英一郎  (Mori Eiichiro)  (70803659)	奈良県立医科大学・医学部・准教授    (24601)	

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