

## 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 3 月 31 日現在

機関番号：13101  
 研究種目：基盤研究 (B)  
 研究期間：2008～2011  
 課題番号：20406029  
 研究課題名（和文） 東アジア地域における口腔粘膜表在性癌に関する比較分子病理疫学的研究  
 研究課題名（英文） Molecular patho-epidemiological study on oral superficial carcinoma in East Asia regions  
 研究代表者  
 程 珺 (CHENG JUN)  
 新潟大学・医歯学系・准教授  
 研究者番号：40207460

研究成果の概要（和文）：わが国をはじめ高齢化社会への移行にともなって口腔癌が増加しているが、その一因は口腔粘膜内多発・再発性の表在性癌の増加による。その発生背景を明らかにするため、東アジア諸国とわが国の表在性癌症例を比較検討した結果、地域差・病因の相違に関わらず、表在性癌が上皮内癌を中心として異型上皮から微小浸潤癌までを包括する病変複合体であることを明確にし、その認識のためには上皮内癌の病理診断を科学的・客観的に実践する必要があるため、その手立てを確立した。

研究成果の概要（英文）：Oral cancers, especially superficial carcinomas, are increasing in number not only in Japan but also Asian countries, which seems to be in parallel to changing of those countries into aging societies. Epidemiologically and molecular pathologically comparing Japanese cases and East Asian cases, we have shown that oral superficial carcinoma is a lesional complex of borderline malignancies including from epithelial dysplasia to micro-invasive carcinoma by establishing pathological diagnostic criteria for carcinoma in-situ, which were biological evidence-based.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2009 年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2010 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2011 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
総計	12,900,000	3,870,000	16,770,000

研究分野：口腔病理学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学

キーワード：口腔がん・表在性癌・発症機構・病理疫学・分子病理学

## 1. 研究開始当初の背景

口腔粘膜癌の発生には、飲酒、喫煙や嗜好品等の食生活習慣が大きな要因となっていることは周知のところである。近年わが国だけではなく、高齢化にともなって口腔癌が

増加傾向にあるが、その組織型は古典的な浸潤性高分化型扁平上皮癌だけでなく、口腔内多発性で粘膜表在性の非浸潤性扁平上皮癌が増加しているのが特徴で、われわれはこのタイプを<表在性癌>とよんできた。しか

し、現在まで詳細な疫学的調査は実施されておらず、新しいタイプの口腔癌発生の実態とその背景要因も特定できていない。ただ、申請者らはこれまでの調査で歯科治療歴とくに義歯との関連する舌と歯肉の表在性癌の多発傾向を示唆してきた。一方、南アジア諸国では、噛みタバコ習慣に起因するとみなされる口腔癌が高頻度で、その発生部位はほぼ頬粘膜に限られる。しかし、中国、韓国あるいはタイ、ミャンマーなど東アジアの地域ではわが国の口腔癌とほぼ類似し、頬粘膜癌の頻度は高くない。このように、口腔癌の発生は社会、地域、民族、時代等の各種要因によって変化することは明らかであるが、わが国の口腔癌とくに増加著しい表在性癌の発生背景を検討するには、噛みタバコ関連頬粘膜癌が優位をしめる南アジア地域との比較は必ずしも適切ではなく、むしろ、中国とその周縁の東アジア諸国との比較検討が望ましい。そこで、同地域における口腔粘膜表在性癌発生状況を調査することを目的に本研究課題を計画することになった。

われわれは過去 12 年にわたって、中国・台湾・韓国・ロシア各地の 14 大学との共同研究で、唾液腺腫瘍の EBV の感染状況の実態を調査し、リンパ上皮性癌の発生に EBV が特異的な役割を果たしていることを明らかにした。またインド、スリランカとの共同研究では、インド系住民に高頻度な口腔癌発症の危険因子が噛みタバコのほかに低栄養状態にもあることを指摘してきた。これらの国際共同研究の経緯で、各地の口腔癌発生状況も予備的に調査していたが、日本国内に比べて東アジア地域では口腔癌の発生頻度が高い概要を把握できてきた。タイやミャンマーでは噛みタバコは広く行われる生活習慣であるが、中国や韓国には全く噛みタバコ習慣はない。それにもかかわらず、ほぼ同様の頻度の口腔癌発生があり、その頻度は南アジアより明らかに低い。したがって、東アジアでは、噛みタバコ習慣すなわち口腔癌というわけでもなく、カンジダ感染に代表される不良な口腔衛生状態や不顕性感染や遺伝要因も検討する必要性を認識した。上記の共同研究で得られた東アジア各国の研究者との強力な信頼関係が確立できてきたので、われわれはこの協力体制をさらに有意義な研究展開に利用したいと考えている。この共同研究ネットワークによれば共同研究者らと共通

認識を持って、本研究計画を立案することが可能であった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的の第一は、日本・韓国・中国・インドネシア・タイ・ミャンマーの東アジア地域における口腔癌およびその前癌病変の発生状況を概観し、その組織型を確認するとともに患者の口腔衛生状態を把握することで、近年日本で増加している表在性癌が東アジア地域でも独立疾患概念としてとらえるかどうかを明確にすることであった。第二は、同地域の口腔粘膜表在性癌の外科摘出材料のパラフィン包埋ブロックを各地の共同研究者の協力によって収集・借用し、パラフィン切片より DNA を抽出して、各種ウイルスと真菌感染状況ならびにがん原遺伝子の多様性を解析し、地域間で比較検討することであった。この二方向からの解析によって、従来強調されてきた噛み習慣のほかに、歯科医療レベルや感染を含む口腔衛生状態ならびに遺伝的背景がどのように口腔癌発生の危険要因になっているのかを明らかにすることをめざしたのである。

## 3. 研究の方法

(1) 症例収集：口腔癌およびその前癌病変症例を、中国、韓国、台湾、インドネシア、ミャンマーの各地域で抽出した。研究開始後、タイでは国内政治状況不安定等のために現地訪問ができず、対象からはずれた。資料の抽出整理には各地域の大学および研究施設の共同研究者や学生職員の協力を要請した。これらの症例については、研究代表者および日本側研究分担者が各施設に出張し、現地共同研究者と共同で組織標本を検鏡して検討をおこなった。口腔症例では、組織学的に古典的な浸潤性高分化型扁平上皮癌と非浸潤性表在性扁平上皮癌を区別した。

(2) 疫学調査：上記同様、研究代表者および日本側の研究分担者が、東アジアの各国の海外共同研究者とそれぞれ現地において、疫学調査の具体的方法を協議した。すなわち、これまでの調査で作成・改良してきたプロトコルにしたがって、口腔粘膜扁平上皮癌および前癌病変の患者の氏名、年齢、性、住所、民族、初診時期、歯科治療・口腔衛生状態、口腔症状、経過、処置、予後等を調査した。台湾・ミャンマー・インドネシアでは噛みた

ばこの種類と量およびその継続時間についてもデータを確認した。また、以上(1)-(2)の結果については、海外の各共同研究者が新潟に出張して検討し合い、次項(3)-(4)をふくめて今後の調査進行について協議した。日本国内では新潟県症例を用いた。

(3) 口腔粘膜表在性癌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、これまでにわれわれが開発したパールカン、IV型コラーゲン、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。

(4) 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、レーザー微小切削法により、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) 症例収集と疫学調査：口腔粘膜表在性癌症例の症例抽出を、まずは、日本側の研究代表者および研究分担者が主に、インドネシア、中国、台湾、韓国に出張して、現地共同研究者とともに組織標本を検鏡して詳細を討議し、表在性癌の組織像にある程度の共通認識をもち、症例収集を進めはじめ、その後、海外共同研究者が来日し、収集された症例を検鏡して討議し、共通認識を得て、さらに症例収集を依頼した。さらに、双方往復出張し、収集された症例について、組織標本を検鏡して詳細な討議を繰り返しておこなったうえ、表在性癌の組織像や、古典的な高分化型浸潤癌との鑑別要点などについて、ある程度の共通認識を確立した。その表在性扁平上皮癌の共通基準をもとにさらに症例を収集し、必要事項の調査を依頼することができた。しかし、

タイ国バンコック市チュラロンコン大学のソムスリ博士と症例収集について協議してきたが、同市での政情不安状況から訪問ならびに協議を停止せざるをえない状況が続いたためタイを対象とできなかった。日本国内で行った表在性癌を背景に発生した浸潤癌とそうでない浸潤癌を二つの症例群として、それらの比較検討を行い、その結果、表在性癌を背景にしたsequence型癌が女性に多く発生して、喫煙飲酒の習慣をもたないことが明らかになった。

(2) 口腔粘膜表在性癌の病理組織学的検討：収集した範囲の表在性癌症例について、借用した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、これまでにわれわれが開発したパールカ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 $\beta 1$ 鎖とディストログリカンの上皮層内発現様式、血管増殖因子(VEGF)、上皮増殖因子(KGF)、細胞骨格ケラチンK13、K17、K10、K19分子の発現様式、上皮内血管配置、Ki-67を指標とした細胞周期を免疫組織化学的に決定し、悪性病変でK17出現とK13消失とが対比的に生じること、VEGF・ポドプラニン発現細胞の重層化が悪性指標となりうることを明らかにした。以上のとおり、上皮内癌の診断を確定することによって、表在性癌が異型上皮・上皮内癌・浸潤癌の三段階の病変の複合体であることを認識できるようになった。さらに、これらのパラフィン切片作製時に生じる皺予防対策を検討し、酢酸に効果があることをしめた。

(3) 口腔粘膜表在性癌に関する分子病理学的実験：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胞巣については、レーザー微小切削法により、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。二層性下半層細胞におけるカドヘリン発現の低下が同遺伝子プロモータのメチル化による可能性をしめた。また、免疫組織化学を併用した三次元組織解析からは、癌胞巣内の細胞外基質パールカン免疫陽性が上皮内癌では癌細胞側に、浸潤後は間質に分布し、胞巣単離を指標とするよりもパールカン陽性間質誘導を指標にしたほうが浸潤癌と上皮内癌の判別が科学的になるという結果がえられた。

## 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 17 件)

- ① Kobayashi T, Maruyama S, Abe T, Cheng J, Takagi R, Saku T. Keratin-10-positive orthokeratotic dysplasia: a new leukoplakia-type precancerous entity of the oral mucosa. *Histopathology* (2012), in press, (DOI: 10.1111/j.1365-2559.2012.04283.x). 査読有
- ② 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* (2012), May 9, online published, (DOI: 10.1016/j.humpath.2012.02.006). 査読有
- ③ 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* 460 (5): 473-480, (2012) (DOI: 10.1007/s00428-012-1224-0). 査読有
- ④ Ida-Yonemochi H, Maruyama S, Kobayashi T, Yamazaki M, Cheng J, Saku T. Loss of keratin 13 in oral carcinoma in situ: a comparative study of protein and gene expression levels using paraffin section. *Modern Pathology* (2012), February 3, online published (DOI: 10.1038/modpathol.2011.218). 査読有
- ⑤ Aida J, Kobayashi T, Saku T, Yamaguchi M, Shimomura N, Nakamura KI, Ishikawa N, Maruyama S, Cheng J, Poon SS, Sawabe M, aida T, Takubo K. Short telomeres in an oral precancerous lesion: Q-FISH analysis of leukoplakia. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 41(5): 372-378, (2012) (DOI: 10.1111/j.1600-0714.2011.01120.x). 査読有
- ⑥ 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* 16 (2): 81-88, (2012) (DOI: 10.3353/omp.16.81). 査読有
- ⑦ Alvarado CG, Maruyama S, Cheng J, Ida-Yonemochi H, Kobayashi T, Yamazaki M, Takagi R, Saku T. Nuclear translocation of  $\beta$ -catenin synchronized with loss of E-cadherin in oral epithelial dysplasia with a characteristic two-phase appearance. *Histopathology* 59(2): 283-291, (2011) (DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.03929.x). 査読有
- ⑧ Funayama A, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Kobayashi T, Syafriadi M, Kundu S, Shingaki S, Saito C, Saku T. Enhanced expression of podoplanin in oral carcinoma in situ and squamous cell carcinomas. *Pathobiology* 78(3): 171-180, (2011) (DOI: 10.1159/000324926). 査読有
- ⑨ Mikami T, Cheng J, Maruyama S, Kobayashi T, Funayama A, Yamazaki M, Adeola HA, Wu L, Shingaki S, Saito C, Saku T. Emergence of keratin 17 vs. loss of keratin 13: Their reciprocal immunohistochemical profiles in oral carcinoma in situ. *Oral Oncology* 47(6): 497-503, (2011) (DOI:10.1016/j.oraloncology.2011.03.015). 査読有
- ⑩ Ahsan MS, Yamazaki M, Maruyama S, Kobayashi T, Ida-Yonemochi H, Hasegawa M, Adeola HA, Cheng J, Saku T. Differential expression of perlecan receptors,  $\alpha$ -dystroglycan and integrin  $\beta$ 1, before and after invasion of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 40(7): 552-559, (2011) (DOI:10.1111/J.1600-0714.2010.00990.x). 査読有
- ⑪ Oo HN, Myint YY, Maung CN, Oo PS, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Yagi M, Sawair FA, Saku T. Oral cancer in Myanmar: a preliminary survey based on hospital-based cancer registries. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 40(1): 20-26, (2011) (DOI: 10.1111/j.1600-0714.2010.00938.x). 査読有
- ⑫ Ahsan MS, Maruyama S, Cheng J, Al-Eryani K, Yamazaki M, Hasegawa M, Tsuneki M, Saku T. Acetic acid treatment for wrinkle-free oral mucosal epithelia in paraffin section preparation. *Microscopy Research and Technique* 74(3): 264-268, (2011) (DOI: 10.1002/jemt.20900). 査読有
- ⑬ Sami MM, Saito M, Muramatsu S, Mikami T, Saku T. A computer-aided distinction method of borderline grades of oral cancer. *IEICE*

*Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences* E93-A(8):1544-1552, (2010) (DOI: 10.1587/transfun.E93.A.1544). 査読有

- ⑭ Kobayashi T, Maruyama S, Cheng J, Ida-Yonemochi H, Yagi M, Takagi R, Saku T. Histopathological varieties of oral carcinoma *in situ*: Diagnosis aided by the immunohistochemistry dealing with the second basal cell layer as the proliferating center of oral mucosal epithelia. *Pathology International* 60(3): 156-166, (2010) (DOI: 10.1111/j.1440-1827.2009.02499.x). 査読有
- ⑮ Sami MM, Saito M, Muramatsu S, Mikami T, Al-Eryani K, Sawair FA, Eid RA, Cheng J, Kikuchi H, Saku T. Twin-pair rete ridge analysis: a computer-aided method for facilitating objective histopathological distinction between epithelial dysplasia and carcinoma in-situ of the oral mucosa. *Oral Medicine & Pathology* 14(3): 89-97, (2010) (DOI: 10.3355/omp.14.89). 査読有
- ⑯ Maruyama S, Cheng J, Yamazaki M, Zhou XJ, Zhang ZY, He RG, Saku T. Metastasis-associated genes in oral squamous cell carcinoma and salivary adenoid cystic carcinoma: a differential DNA chip analysis between metastatic and nonmetastatic cell systems. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 196(1): 14-22, (2010) (DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2009.08.02). 査読有
- ⑰ Tilakaratne WM, Kobayashi T, Ida-Yonemochi H, Swelam W, Yamazaki M, Mikami T, Alvarado CG, Ahsan MS, Maruyama S, Cheng J, Saku T. Matrix metalloproteinase 7 and perlecan in oral epithelial dysplasia and carcinoma in situ: an aid for histopathologic recognition of their cell proliferation centers. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 38(4): 348-355, (2009) (DOI: 10.1111/j.1600-0714.2009.00750.x). 査読有

[学会発表] (計 22 件)

- ① 長谷川真弓, 程 瑠, 丸山 智, 山崎 学, 齊藤 力, 朔 敬. 口腔粘膜上皮内癌と浸潤癌で対比的なパールカン結合増殖因子の発現様式. 第 56 回日本口腔外科学会総会, 2011 年 10 月 21-23 日, 大阪市.
- ② 山崎 学, 丸山 智, 程 瑠, 朔 敬.

MFG-E8 は口腔扁平上皮癌においてアポトーシス細胞処理と腫瘍進展を促進する. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011 年 10 月 3-5 日, 名古屋市.

- ③ Tsuneki M, Maruyama S, Yamazaki M, Cheng J, Saku T. Podoplanin regulates the proliferation of oral squamous cell carcinoma cells via its binding to extracellular matrix. The 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress, September 23-27, 2011, Stockholm.
- ④ Al-Eryani K, Maruyama S, Yamazaki M, Tsuneki M, Cheng J, Saku T. Hemophagocytosis-induced PAR-2 expression regulates cytoskeletal rearrangement and cell growth of oral squamous cell carcinoma. 第 22 回日本臨床口腔病理学会総会学術大会・第 5 回アジア口腔病理学会, 2011 年 8 月 23-25 日, 福岡市.
- ⑤ 丸山 智, 島津徳人, 工藤朝雄, 青葉孝昭, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌の浸潤性評価: パールカン免疫陽性間質の立体構築. 第 100 回日本口腔病理学会総会, 2011 年 4 月 28-30 日, 横浜市.
- ⑥ 常木雅之, 丸山 智, 山崎 学, 程 瑠, 朔 敬. 口腔扁平上皮癌におけるポドプランイン発現の意義. 第 100 回日本口腔病理学会総会, 2011 年 4 月 28-30 日, 横浜市.
- ⑦ Hasegawa M, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Saku T. Perlecan-binding growth factors in oral superficial carcinoma. 15<sup>th</sup> Biennial Congress of the International Association of Oral Pathologists, August 16-20, 2010, Seoul, South Korea.
- ⑧ Ahsan MS, Maruyama S, Cheng J, Al-Eryani K, Yamazaki M, Hasegawa M, Tsuneki M, Saku T. Acetic acid treatment for wrinkle free oral mucosal epithelia in paraffin section preparation. 第 20 回日本口腔粘膜病学会・第 21 回日本臨床口腔病理学会, 2010 年 7 月 30 日 - 8 月 1 日, 枚方市.
- ⑨ 朔 敬. 口腔粘膜上皮内癌の病理診断の実践的方法とトランスレーショナル研究視点. 第 99 回日本病理学会総会, 2010 年 4 月 27-30 日, 東京都.
- ⑩ 相田順子, 小林孝憲, 丸山 智, 程 瑠, 朔 敬, 泉山七生貴, 他 6 名. 正角化型口腔異型上皮における構成細胞のテロメア長

と染色体不安定性について：Q-FISH 法による解析。第 99 回日本病理学会総会，2010 年 4 月 27-30 日，東京都。

- ⑪ Saku T. New tissue architecture of oral carcinoma in-situ characterized by intraepithelial stroma and intraepithelial blood vessels: Biological evidence for its histopathological diagnosis. 4<sup>th</sup> Meeting of Asian Society of Oral and Maxillofacial Pathology, November 6-7, 2009, Beijing, China.
- ⑫ Al-Eryani K, Cheng J, Maruyama S, Yamazaki M, Kobayashi T, Saku T. Hemophagocytosis-related keratinization in squamous cell carcinoma and carcinoma in-situ of the oral mucosa. Joint ECCO 15-34<sup>th</sup> ESMO Multidisciplinary Congress, September 20-24, 2009, Berlin, Germany.
- ⑬ Alvarado CG, Cheng J, Ida-Yonemochi H, Maruyama S, Ahsan MS, Takagi R, Saku T. Loss of  $\beta$ -catenin and E-cadherin in oral epithelial dysplasia with two-phase appearance. 第 98 回日本病理学会総会，2009 年 5 月 1-3 日，京都市。
- ⑭ 長谷川真弓, 丸山 智, 程 璿, 齊藤 力, 朔 敬. 口腔粘膜二層性異型上皮における細胞増殖因子の発現。第 98 回日本病理学会総会，2009 年 5 月 1-3 日，京都市。
- ⑮ Saku T. Recurrence of leukoplakias as evidence for malignancy: histopathological varieties of oral carcinoma in-situ. Asia-pacific congress on Oral Cavity Cancer, 12<sup>th</sup> annual Meeting of Taiwan Cooperative Oncology Group, December 6-7, 2008, Taipei, Taiwan.
- ⑯ 小林孝憲, 依田浩子, 丸山 智, 程 璿, 高木律男, 齊藤 力, 朔 敬. 正角化型異型上皮：新しい診断概念の確立とその意義。第 19 回日本臨床口腔病理学会，2008 年 8 月 20-22 日，東京都。
- ⑰ 三上俊彦, 程 璿, 丸山 智, 小林孝憲, 依田浩子, 新垣 晋, 朔 敬. CK17 と 14-3-3 $\sigma$  の共発現が口腔扁平上皮癌で強調される。第 19 回日本臨床口腔病理学会，2008 年 8 月 20-22 日，東京都。
- ⑱ Saku T. Histopathological diagnosis for oral cancer and precancer. Asian Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Lectures and Workshop, June 28-29, 2008, Bali, Indonesia.

⑲ Al-Eryani K, Maruyama S, Cheng J, Saku T. Pathogenesis of round-shaped dyskeratosis in oral carcinoma in-situ. 14<sup>th</sup> Congress of the International Association of Oral Pathologists, June 21-26, 2008, San Francisco, USA.

⑳ Saku T. New histopathological criteria for oral borderline malignancies. First Clinical Pathology Conference of the Chinese and Asian Academy of Oral Pathologists, May 18-20, 2008, Hangzhou, China.

㉑ 丸山 智. 口腔粘膜上皮内癌における p53 遺伝子変異の解析。ワークショップ「口腔粘膜上皮内癌：診断の科学的根拠」。第 97 回日本病理学会総会，2008 年 5 月 15-17 日，金沢市。

㉒ 小林孝憲, 依田浩子, 丸山 智, 程 璿, 齊藤 力, 高木律男, 朔 敬. 口腔粘膜扁平上皮癌・上皮内癌の再発に関する臨床病理学的検討。第 97 回日本病理学会総会，2008 年 5 月 15-17 日，金沢市。

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

程 璿 (CHENG JUN)  
新潟大学・医歯学系・准教授  
研究者番号：40207460

### (2) 研究分担者

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

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

依田浩子 (IDA HIROKO)  
新潟大学・医歯学総合病院・講師  
研究者番号：60293213 (2008 年度)

山崎 学 (YAMAZAKI MANABU)  
新潟大学・医歯学系・助教  
研究者番号：10547516 (2010-2011 年度)

### (3) 連携研究者

なし