

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592986

研究課題名(和文)顎骨腫瘍・嚢胞による骨吸収機序の研究 破骨細胞形成機序の解析

研究課題名(英文) The mechanisms of bone resorption by odontogenic jaw tumor and cyst; analyses of osteoclast formation

研究代表者

相川 友直(AIKAWA, TOMONAO)

大阪大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：00362674

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：顎骨腫瘍や顎骨嚢胞による顎骨吸収の分子メカニズム明らかにするために、腫瘍・嚢胞が産生するサイトカインによる間質線維芽細胞の破骨細胞活性化因子RANKL発現調節機構と破骨細胞活性化の機序の解明を行った。

本研究結果から、1)角化嚢胞性歯原性腫瘍やエナメル上皮腫の内容液中には上皮細胞が産生する歯原性高濃度のTGF- β とIL-1 α が含有されており、相乗作用で間質線維芽細胞のRANKL発現を誘導すること、2)TGF- β は間質線維芽細胞のRANKL遺伝子転写を促進すること、3)TGF- β は破骨細胞前駆細胞の破骨細胞分化を促進する、3つのメカニズムが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We have studied the regulation of expression of osteoclast-activating factor, RANKL, in stromal fibroblasts, and mechanisms of osteoclast activation by cytokines produced by odontogenic tumor and cyst, to clarify the mechanisms of jaw bone resorption by odontogenic tumor and cyst.

We found 3 mechanisms as below; 1)TGF- β and IL-1 α was positive in keratocystic odontogenic tumor and ameloblastoma tissue. These cytokines synergistically induced RANKL expression in stromal fibroblasts. 2) TGF- β enhanced promoter activities of human RANKL gene promoter in stromal fibroblasts, but not in osteoblasts. 3) TGF- β induced osteoclast differentiation of osteoclast progenitor cells.

研究分野：口腔外科学

キーワード：顎骨腫瘍 骨吸収 TGF- β RANKL

1. 研究開始当初の背景

最近の研究から、炎症性、腫瘍性を問わず全ての骨吸収性疾患に破骨細胞の活性化を誘導する因子 Receptor Activator of NF- κ B Ligand (RANKL)の関与が示されている。

上顎骨や下顎骨に発生する顎骨腫瘍や嚢胞は歯胚に由来する細胞を期限とする病変で、歯科・口腔外科領域ではしばしばみられる疾患である。それらの病変は周囲の骨を破壊、吸収しながら増大する疾患であるが、その骨吸収機序での破骨細胞活性化は検討されていないのが現状である。

一方で、歯胚発達や萌出に関わる分子生物学の研究結果からは、歯原性上皮細胞が産生するサイトカインが歯胚周囲のRANKL発現を促進し、破骨細胞を活性化することにより、発達過程の骨組織から歯胚を保護したり、歯胚の萌出方向の骨を吸収するメカニズムが報告されている。さらに、歯胚の嚢嚢線維芽細胞も種々のサイトカインによってRANKL発現が調節されていることも報告されている。これらの背景は、歯原性組織が周囲に破骨細胞を誘導する潜在能力を有することを示している。そこで申請者は、「歯原性上皮細胞はRANKL発現を促進するサイトカインを産生し、嚢胞や腫瘍性疾患に伴う骨吸収を制御しうる」作業仮説を得るにいたった(左下図)。実際、外科手術により切除された組織標本では歯原性腫瘍間質と顎骨吸収面の境界で破骨細胞が活性化され存在していた(右下図)。

歯原性腫瘍・嚢胞の歯胚での破骨細胞誘導機序(作業仮説)



2. 研究の目的

本研究では、顎骨腫瘍や顎骨嚢胞による顎骨破壊、吸収の分子メカニズム明らかにするために、腫瘍および嚢胞上皮細胞と間質線維芽細胞の相互作用に焦点をあてる。特に、腫瘍・嚢胞の上皮細胞が産生するサイトカイン(形質転換増殖因子 TGF- β 、インターロイキン)による間質線維芽細胞での破骨細胞活性化因子RANKL発現調節機構と破骨細胞活性化の機序の解明を目的とする。

3. 研究の方法

手術治療で摘出または切除を行った歯原性腫瘍・歯原性嚢胞の組織標本を用いて、嚢胞病変の骨吸収に、(1) TGF- β 間質線維芽細胞での RANKL 発現誘導 破骨細胞形成の骨吸収メカニズム、(2) TGF- β 破骨細胞前駆細胞の破骨細胞形成が関与していることを証明する。これに IL-1 α の影響も合わせて検討することを研究の主体とする。なお、上記臨床材料の以下の研究利用については患者より実験での使用の許諾を得たものの

みを使用する。

1) 標本・試料・細胞の作成
嚢胞・腫瘍の内容液を穿刺吸引し、遠心分離と濾過滅菌にて内容液試料とし、-80度で凍凍保存した。

上皮細胞はケラチノサイト用培地で、線維芽細胞は血清添加、L グルタミン含有の α -MEM培地で分離、培養した。継代5代から10代までの細胞を実験に用いた。

2) 顎骨嚢胞・腫瘍組織における TGF- β 、IL-1 α タンパクの発現と、下流因子の局在の検討
免疫組織染色で TGF- β 、IL-1 α のタンパク発現を検討し、それぞれの細胞内シグナル伝達に係る特異的な下流因子の活性化を検討した。TGF- β の下流因子には抗リン酸化 Smad3抗体で、IL-1 α には抗リン酸化 NF- κ B抗体を用いて免疫染色した。

顎骨腫瘍、顎骨嚢胞内用液中に含有されるサイトカイン濃度は ELISA 法で測定した。

3) 間質線維芽細胞の RANKL 発現誘導の分子メカニズムの解析

間質線維芽細胞に内用液試料、サイトカイン、特異的阻害剤、等の薬剤を添加し培養し、培養終了後全 RNA、培養上清液、および、細胞タンパク質を抽出した。RANKL 発現は RT-PCR 法を用いて検討した。シクロオキシゲナーゼ COX2 の発現はウエスタンブロットで検討した。培養液中へのプロスタグランジン E2 産生量は ELISA 法で測定した。

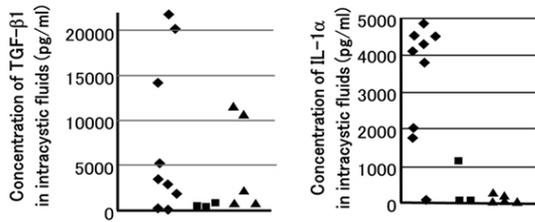
4) ヒト RANKL 遺伝子発現調整機序の解析
HEK293細胞から抽出した DNA を鋳型に、ヒト RANKL 遺伝子のプロモーター領域のゲノム DNA 2.36 kbp 領域を PCR 法で増幅し、クローニングした。クローニングされた DNA 配列をシーケンスして配列を確認した。ヒト RANKL 遺伝子プロモーター領域をさらに、-1254 bp, -1066 bp, -762 bp, -583 bp, -369 bp, -176 bp, -138 bp の長さ制限酵素で切断、もしくは PCR 増幅したプロモーター領域を作成し、デュアルルシフェラーゼレポーターベクターに連結した。種々の間質線維芽細胞、またはヒト骨肉腫由来骨芽細胞 MG63細胞にこれらのレポーターコンストラクトを遺伝子導入した。遺伝子導入後 36 時間培養し、TGF- β 刺激を加え、ルシフェラーゼ活性をルミノメーターで測定した。

5) TGF- β の破骨細胞分化に対する直接作用
RAW264細胞の RANKL 依存性破骨細胞形成に及ぼす TGF- β の直接作用を、TRAP 染色陽性の破骨細胞形成を指標に検討した。

4. 研究成果

1) 顎骨腫瘍、顎骨嚢胞の内用液に含まれるサイトカインを ELISA 法で測定した結果、角化嚢胞性歯原性腫瘍には非常に高濃度の

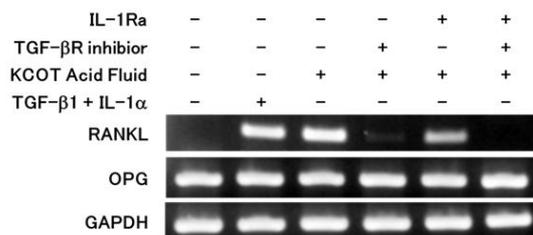
TGF- β と IL-1 α が含有されていた(下図)これ



は角化嚢胞性歯原性腫瘍(グラフ中)に特徴的であるが、エナメル上皮腫()や濾胞性嚢胞()でもサイトカインとして十分な効果をきたす高濃度を含んでいた。

2) 角化嚢胞性歯原性腫瘍(以下 KCOT)の内用液をその間質線維芽細胞の培養上清に添加し培養し、RT-PCR 法で RANKL 遺伝子発現を検討した結果

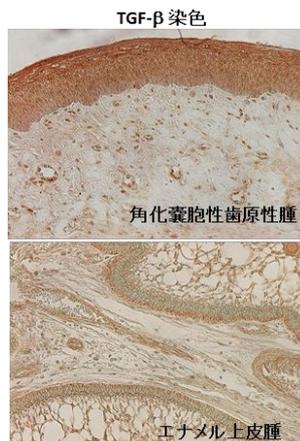
- 病変内容液資料は濃度依存性に間質細胞の RANKL 遺伝子発現を誘導、促進した
- 内容液試料を酸性化し TGF- β を活性化させた資料はさらに RANKL 発現誘導を促進した
- TGF- β 、IL-1 α は KCOT 間質線維芽細胞の RANKL 発現誘導し、濃度依存性に促進した
- TGF- β と IL-1 α は KCOT 間質線維芽細胞の RANKL 発現を相乗的に促進した
- KCOT 内用液で誘導される RANKL 遺伝子発現は、抗 TGF- β 中和抗体、TGF- β 受容体阻害剤(TGF- β R inhibitor)、IL-受容体アゴニスト(IL-1Ra)で抑制され、TGF- β R inhibitor と IL-1Ra の両者で完全に抑制された(下図)。



の結果が得られた。

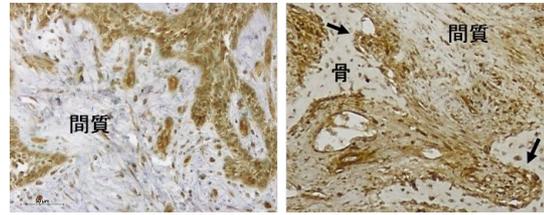
このことは顎骨腫瘍 KCOT に存在する TGF- β と IL-1 α が相乗的に間質線維芽細胞の RANKL 発現を誘導し、主たる RANKL 誘導因子はその二つのサイトカインであることを示唆した。

2) TGF- β は顎骨腫瘍の腫瘍上皮細胞に陽性で、間質にも一部陽性であった(右図)。また、リン酸化 Smad3 は腫瘍上皮細胞の核内と間質線維芽細胞の核内に染色され、腫瘍上皮細胞で産生さ



TGF- β

RANKL

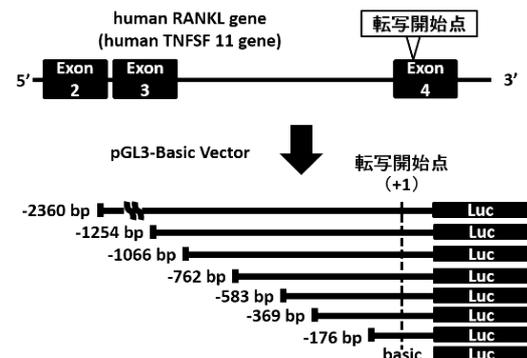


れた TGF- β が間質線維芽細胞にも作用していることが示唆された。また、病変周囲骨の骨芽細胞のみならず腫瘍間質線維芽細胞にも RANKL は染色され、特に骨吸収部位(上図の矢線)で染色性が強かった。腫瘍間質で RANKL 発現が促進され、病変での骨吸収に関与していることが示唆された。

3) 腫瘍が産生する TGF- β を軸として RANKL 発現を誘導する分子機序を明らかにするために、IL-1 α との相互作用を検討した。その結果、

- TGF- β と IL-1 α は相乗的に間質線維芽細胞の RANKL 発現を促進する
 - IL-1 α は TGF- β のシグナル伝達を増強しない
 - TGF- β は IL-1 α のシグナル伝達経路のうち、NF- κ B の活性化を促進する
 - IL-1 α による COX2 タンパク発現、PGE2 合成を TGF- β は相乗的に促進する
 - 増加した PGE2 は間質線維芽細胞の RANKL 発現を促進する
- 分子機序が明らかになった。

4) ヒト RANKL 遺伝子の転写プロモーター領域をクローニングし、以下のレポーターベクターを構築した(下図)。



これらのベクターをヒト骨芽細胞様細胞、顎骨腫瘍由来間質線維芽細胞に導入し、レポーター活性を測定した結果、以下の結果が得られた。

- KCOT 間質線維芽細胞、エナメル上皮腫間質線維芽細胞も RANKL 遺伝子転写活性を有していた。
- その転写活性は、TGF- β 刺激により増強されるプロモーター配列があった。
- TGF- β 刺激によるレポーター活性の増強は骨芽細胞ではみられず、間質線維芽細胞特異的な発現調整が示唆された。

5) TGF- β は RANKL 依存性に破骨細胞分化する RAW264 細胞の破骨細胞分化を促進した。

以上の研究結果から、(1) 角化嚢胞性歯原性腫瘍やエナメル上皮腫は TGF- β と IL-1 α を産生し内容液中には歯原性上皮細胞が産生する高濃度の TGF- β と IL-1 α が含有されていた、両因子は相乗的に間質線維芽細胞の RANKL 発現を誘導する、(2) TGF- β は間質線維芽細胞の RANKL 遺伝子転写活性を促進する、(3) TGF- β は破骨細胞前駆細胞の破骨細胞分化を促進する、3 つのメカニズムが明らかとなった。

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 19 件)

1) Cleft lip in oculodentodigital dysplasia suggests novel roles for connexin43. Amano K, Ishiguchi M, Aikawa T, Kimata M, Kishi N, Fujimaki T, Murakami A, Kogo M. Journal of Dental Research. 91:38S-44S, 2012 査読有

2) Monocarboxylate transporter 10 functions as thyroid hormone transporter in chondrocytes. Abe S, Namba N, Abe M, Fujiwara M, Aikawa T, Kogo M, Ozono K. Endocrinology. 153:4049-4058, 2012 査読有

3) Differential expression of aquaporin 5 and aquaporin 3 in squamous cell carcinoma and adenoid cystic carcinoma. Ishimoto S1, Wada K, Usami Y, Tanaka N, Aikawa T, Okura M, Nakajima A, Kogo M, Kamisaki Y. Int J Oncol. 41:67-75, 2012 査読有

4) Roles of endothelin receptor signaling in squamous cell carcinoma. Ishimoto S, Wada K, Tanaka N, Yamanishi T, Ishihama K, Aikawa T, Okura M, Nakajima A, Kogo M, Kamisaki Y. Int J Oncol. 40:1011-1019, 2012 査読有

5) 唇顎口蓋裂における Le Fort 型骨切り術. 相川友直. 日本顎変形学会雑誌 23: 243-248. 2013 査読有

6) Kawai M, Kinoshita S, Kimoto Y, Hasegawa Y, Miyagawa K, Yamazaki M, Ohata Y, Ozono K and Michigami T. FGF23 suppresses chondrocyte proliferation in the presence of soluble Klotho both in vitro and in vivo. Journal of Biological Chemistry, 288:2414-2427, 2013, 査読有

7) 柳本惣市, 上田倫弘, 山下徹郎, 太田嘉英, 大鶴光信, 栗田浩, 鎌田孝広, 大倉正也, 相川友直, 古森孝英, 重田崇至, 桐田忠昭, 山川延宏, 梅田正博. 口腔扁平上皮癌 stage I, II における後発頸部リンパ節転移例の治療成績に関する多施設共同後ろ向き研究. 日本口腔腫瘍学会 26 巻 3 号 103-112, 2014

8) Lee D, Wada K, Taniguchi Y, Al-shareef H, Masuda T, Usami Y, Aikawa T, Okura M, Kamisaki Y, Kogo M. Expression of fatty acid binding protein 4 is involved in the cell growth of oral squamous cell carcinoma. ONCOLOGY REPORTS.31: 1116-1120, 2014 査読有

9) 宮川和晃, 道上敏美. 骨ミネラル代謝制御の司令塔としての骨細胞, 大阪府立母子保健総合医療センター雑誌 第 30 巻, 第 2 号 2014

10) Miyagawa K, Yamazaki M, Kawai M, Nishino J, Koshimizu T, Ohata Y, Tachikawa K, Mikuni-Takagaki Y, Kogo M, Ozono K, Michigami T. Dysregulated gene expression in the primary osteoblasts and osteocytes isolated from hypophosphatemic Hyp mice. Plos One, 9(4):e93840, 2014, 査読有

11) Ohata Y, Yamazaki M, Kawai M, Tsugawa N, Tachikawa K, Koinuma T, Miyagawa K, Kimoto A, Nakayama M, Namba N, Yamamoto H, Okano T, Ozono K, Michigami T. Elevated fibroblast growth factor 23 exerts its effects on placenta and regulates vitamin D metabolism in pregnancy of Hyp mice. Journal of Bone and Mineral Research, Volume 29:1627-1638, 2014, 査読有

12) Nagata M, Tanaka-Isomura E, Yoshimura-Sawai N, Higuchi M, Matsuda-Ohtani S, Aikawa T, Okura M. A case of chronic expanding hematoma in the oral floor. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 27 (2015) 131-134 2015

13) 大倉正也, 吉村奈津子, 伊藤章, 平岡慎一郎, 相川友直, 古郷幹彦. 口底癌の後発頸部リンパ節転移と同時に多発結節を肺野に認め肺転移が疑われた非結核性抗酸菌症の 1 例. 日本口腔腫瘍学会誌. 第 26 巻 4 号 187-192, 2014

14) Yanamoto S, Otsuru M, Ota Y, Okura M, Aikawa T, Kurita H, Kamata T, Kirita T, Yamakawa N, Ueda M, Yamashita T, Komori T, Shigeta T, Yokoo S, Ogawa M, Umeda M; Japan Oral Oncology Group. Multicenter Retrospective Study of Adjuvant Therapy for Patients with Pathologically Lymph Node-Positive Oral Squamous Cell Carcinoma: Analysis of Covariance Using Propensity Score. Ann Surg Oncol. Vol.3(9) e504, Sep. 2015

15) Yamamoto N, Swai NY, Ishimoto S, Ogura H, Aikawa T, Kogo M, Okura M. Preventable Sternocleidomastoid Muscular Atrophy after Neck Dissection. Plast Reconstr Surg Global Open. In press, 2015

16) Naruse K, Uchida K, Suto M, Miyagawa K, Kawata A, Urabe K, Takaso M, Itoman M, Mikuni-Takagaki Y. Alendronate Does Not Prevent Long Bone Fragility in an Inactive Rat Model. Journal of Bone and Mineral

Metabolism, in press, 2015, 査読有
17) Yamazaki M, Kawai M, Miyagawa K, Ohata Y, Tachikawa K, Kinoshita S, Nishino J, Ozono K, Michigami T. Interleukin 1 induced acute bone resorption facilitates the secretion of fibroblast growth factor 23 into the circulation. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 33:342-354, 2015, 査読有

18) Miyagawa K, Hiroishi S, Matsushita Y, Tanaka S, Kogo M. Three-dimensional analysis of chin bone for secondary bone graft with beta- TCP in unilateral cleft patients. Journal of Bone and Mineral Research, Volume 30, Issue Supplement S1:LB-SA0005, 2015, 査読無

19) Yamada C, Aikawa T, Okuno E, Miyagawa K, Amano K, Takahata S, Kimata M, Okura M, Iida S, Kogo M. TGF- in jaw tumor fluids induces RANKL expression in stromal fibroblasts. Int J Oncol. 49:499-508, 2016. 査読有

〔学会発表〕(計 30 件)

- 1) 奥野恵美、相川友直、宮川和晃、山田智明、木全正彰、天野克比古、飯田征二、古郷幹彦: "顎骨腫瘍・嚢胞由来の TGF-b は間質線維芽細胞の RANKL 発現を誘導し骨吸収に関与する" 第 57 回日本口腔外科学会総会・学術大会. (2012/10/19-10/21). 横浜
- 2) Okuno E, Aikawa T, Miyagawa K, Yamada C, Kimata M, Amano K, Okura M, and Kogo M: TGF-b in jaw tumor fluids induces RANKL expression in stromal fibroblasts. 4th World Congress of International Academy of Oral Oncology. (2013/5/15-5/18). Rhodes, Greek
- 3) Okura M, Yamamoto N, Aikawa T, Okuno E, Yamada K, Kogo M.: Improvement of salvage rate with late therapeutic neck dissection for N0 neck in oral squamous cell carcinoma permits wait-and-see policy. 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology. (2013/5/15-5/18). Rhodes, Greek
- 4) 奥野恵実、相川友直、宮川和晃、山田智明、古郷幹彦: "TGF- b は歯原性線維芽細胞の RANKL 遺伝子発現を誘導する" 第 58 回日本口腔外科学会. (2013/10/11-10/13). 福岡
- 5) 大倉正也、相川友直、沢井奈津子、山本奈緒、田中徳昭、平岡慎一郎、伊藤章、奥野恵実、森本泰成、古川惣平、古郷幹彦. 進行口腔癌に対する動注及び静注化学放射線療法の治療成績. 第 32 回日本口腔腫瘍学会 札幌 2014/1/23-24
- 6) 沢井奈津子、大倉正也、相川友直、山本奈緒、奥野恵実、平岡慎一郎、森本泰成.

エナメル上皮腫再発部に発症した扁平上皮癌の 1 例. 第 32 回日本口腔腫瘍学会 札幌 2014/1/23-24

- 7) 奥野恵実、相川友直、宮川和晃、山田智明、大倉正也、古郷幹彦. TGF-b による歯原性腫瘍の骨吸収機序の解析 - 間質線維芽細胞の RANKL 遺伝子発現調整を通じて -. 第 32 回日本口腔腫瘍学会 札幌 2014/1/23-24
- 8) 西野仁、宮川和晃、川井正信、大幡泰久、山崎美和、立川加奈子、木下さおり、古郷幹彦、大園恵一、道上敏美. 骨細胞におけるリンの直接作用. 第 66 回関西 Ca 懇話会. 大阪. 2014/3/22
- 9) 奥野恵実、相川友直、宮川和晃、山田智明、古郷幹彦. TGF-β による歯原性腫瘍の骨吸収機序の解析. 第 68 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会. 東京 2014/5/7-9
- 10) 李篤史、谷口佳孝、大倉正也、相川友直、古郷幹彦. 口腔扁平上皮癌における fatty acid binding proteins (FABPs) の役割について. 第 68 回 NPO 法人 日本口腔科学会学術集会. 東京 2014/5/7-9
- 11) 山本奈穂、相川友直、平岡慎一郎、木田久美子、永谷俊介、大倉正也、古郷幹彦. 口腔癌術後患者における QOL 評価. 第 68 回 NPO 法人 日本口腔科学会学術集会. 東京 2014/5/7-9
- 12) 相川友直、新宅優子、石濱孝二、原田丈史、李 篤史、奥野恵実、古郷幹彦. 口唇裂・口蓋裂患者に対する上下顎同時移植術の術後評価. 第 38 回日本口蓋裂学会総会・学術集会. 札幌 2014/05/29-30
- 13) 相川友直、石濱孝二、三原聖美、足立 敏、新宅優子、原田丈史、奥野恵実、李 篤史、上松節子、山城 隆、古郷幹彦. 下顎頭切除と上下顎同時移植術の一期的手術の術後安定性: 下顎頭過形成の 2 例. 第 24 回日本顎変形症学会・学術総会. 福岡 2014/6/10-11
- 14) 相川友直、石濱孝二、新宅優子、奥野恵実、李 篤史、原田丈史、古郷幹彦. Le Fort 型骨切り術における生体吸収性プレートの安定性: チタン、生体吸収ハイブリッド骨接合の比較. 第 24 回日本顎変形症学会・学術総会. 福岡 2014/6/10-11
- 15) 宮川和晃. 骨細胞におけるリン代謝関連分子群の発現制御 - Hyp マウスを用いた解析 -. 第 131 回母子医療センター研究所セミナー. 大阪 2014/7/3
- 16) 西野仁、宮川和晃、山崎美和、川井正信、立川加奈子、高垣裕子、古郷幹彦、大園恵一、道上敏美. Activation of FGF/FGF Receptor Signaling in Hyp Osteocytes. 第 32 回日本骨代謝学会学術大会・総会. 大阪 2014/7/24-26
- 17) 西野仁、宮川和晃、山崎美和、川井正信、大幡泰久、立川加奈子、高垣裕子、古郷幹彦、大園恵一、道上敏美. 細胞外無機

- リン酸はDmp1の発現を誘導し骨細胞分化を促進する. 第32回日本骨代謝学会学術大会・総会. 大阪 2014/07/24-26
- 18) Nishino J, Miyagawa K, Yamazaki M, Kawai M, Ohata Y, Tachikawa K, Mikuni-Takagaki Y, Kogo M, Ozono K, Michigami T. Activation of FGF/FGF Receptor Signaling in Hyp Osteocytes. ANZBMS 2014. Queenstown, Newzealand. 2014 Sep. 7-10.
- 19) Miyagawa K, Yamazaki M, Kawai M, Nishino J, Koshimizu T, Ohata Y, Tachikawa K, Mikuni-Takagaki Y, Kogo M, Ozono K, Michigami T. Activation of FGF/FGF Receptor Signaling in the Primary Osteocytes Isolated from Hypophosphatemic Hyp Mice. American Society for Bone and Mineral Research 2014 Annual Meeting. Houston, Texas, USA. Texas, USA. Sep. 12-15 2014
- 20) Nishino J, Miyagawa K, Yamazaki M, Kawai M, Ohata Y, Tachikawa K, Mikuni-Takagaki Y, Kogo M, Ozono K, Michigami T. Extracellular In Organic Phosphate Functions as a Potent Inducer of the Dmp1 Expression. American Society for Bone and Mineral Research 2014 Annual Meeting. Houston, Texas, USA. Sep. 12-15 2014
- 21) 宮川和晃, 相川友直, 奥野恵実, 山田智明, 大倉正也, 古郷幹彦. 歯原性腫瘍の顎骨吸収の分子機序 腫瘍間質線維芽細胞のRANKL発現を軸とした解析. 第59回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会. 千葉. 千葉 2014/10/17-19
- 22) 大鶴光信, 柳本惣市, 梅田正博, 鎌田孝広, 栗田浩, 山川延宏, 桐田忠昭, 上田倫弘, 山下徹郎, 相川友直, 大倉正也, 太田嘉英. 多施設共同による傾向スコアを用いた T1-2NOMO 舌扁平上皮癌に予防郭清を行うことの是非についての後ろ向き研究. 第69回日本口腔科学会学術集会. 大阪 2015/5/13-15
- 23) 廣石幸恵, 宮川和晃, 大槻浩一, 青海哲也, 磯村恵美子, 古郷幹彦. TCPを用いた顎裂部オトガイ骨移植術の治癒経過における三次元的解析. 第69回日本口腔科学会学術集会. 大阪 2015/5/13-15
- 24) 宮川和晃, 廣石幸恵, 磯村恵美子, 大槻浩一, 青海哲也, 田中晋, 古郷幹彦. -TCPを用いた顎裂部オトガイ骨移植術の三次元的評価. 第39回日本口蓋裂学会・学術集会. 東京 2015/5/21-22
- 25) 相川友直, 新宅優子, 山田智明, 田中晋, 奥野恵実, 関壮樹, 古郷幹彦. 唇顎口蓋裂患者に対する上下同時移動術後の口唇外鼻形態の評価 - 側面位頭部 X線規格写真を用いて -. 第39回日本口蓋裂学会・学術集会. 東京 2015/5/21-22
- 26) 山田智明, 相川友直, 留和香子, 新宅優子, 奥野恵実, 関壮樹, 田中晋, 山城隆, 古郷幹彦. 顎関節強直症術後の著しい顎偏位・小顎症に対し外科的矯正治療を行った1例. 第25回日本顎変形症学会総会・学術大会. 東京 2015/6/4-5
- 27) 相川友直, 新宅優子, 田中晋, 山田智明, 奥野恵実, 関壮樹, 古郷幹彦. Le Fort I型骨切り術後における上顎骨形態の安定性 チタンプレート, 生体内吸収性プレートの比較. 第25回日本顎変形症学会総会・学術大会. 東京 2015/6/4-5
- 28) 相川友直. 唇顎口蓋裂の上下顎同時移動術; 術式, 口唇外鼻軟組織変化, 上顎の安定性について. 第25回日本顎変形症学会総会・学術大会. 東京 2015/6/4
- 29) Hiroishi S, Miyagawa K, Seikai T, Otsuki K, Tanaka-Isomura E, Tanaka S, Kogo M. 3-dimensional analysis of mandibular bone graft with -TCP for the cleft patients. 10th European Craniofacial Congress. Gothenburg, Sweden. June 24-27, 2015
- 30) Nakagawa K, Tanaka S, Miyagawa K, Yabuno Y, Ishihara Y, Okuno E, Seki S, Yamada C, Aikawa T, Kogo M. Surgical risk factors for neurosensory impairment after sagittal split osteotomy. The 22nd International Conference on Oral & Maxillofacial Surgery 2015, Melbourne, Australia, 27-30 Oct, 2015
- [図書](計 0 件)
[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
相川 友直 (AIKAWA TOMONAO)
研究者番号: 00362674
所属機関: 大阪大学
所属部局: 歯学部附属病院
職名: 講師
- (2) 研究分担者
木全 正彰 (KIMATA MASAOKI)
研究者番号: 90448134
所属機関: 大阪大学
所属部局: 歯学部附属病院
職名: 医員
- 宮川 和晃 (MIYAGAWA KAZUAKI)
研究者番号: 50635381
所属機関: 大阪大学
所属部局: 歯学部附属病院
職名: 医員
- (3) 連携研究者: 該当なし