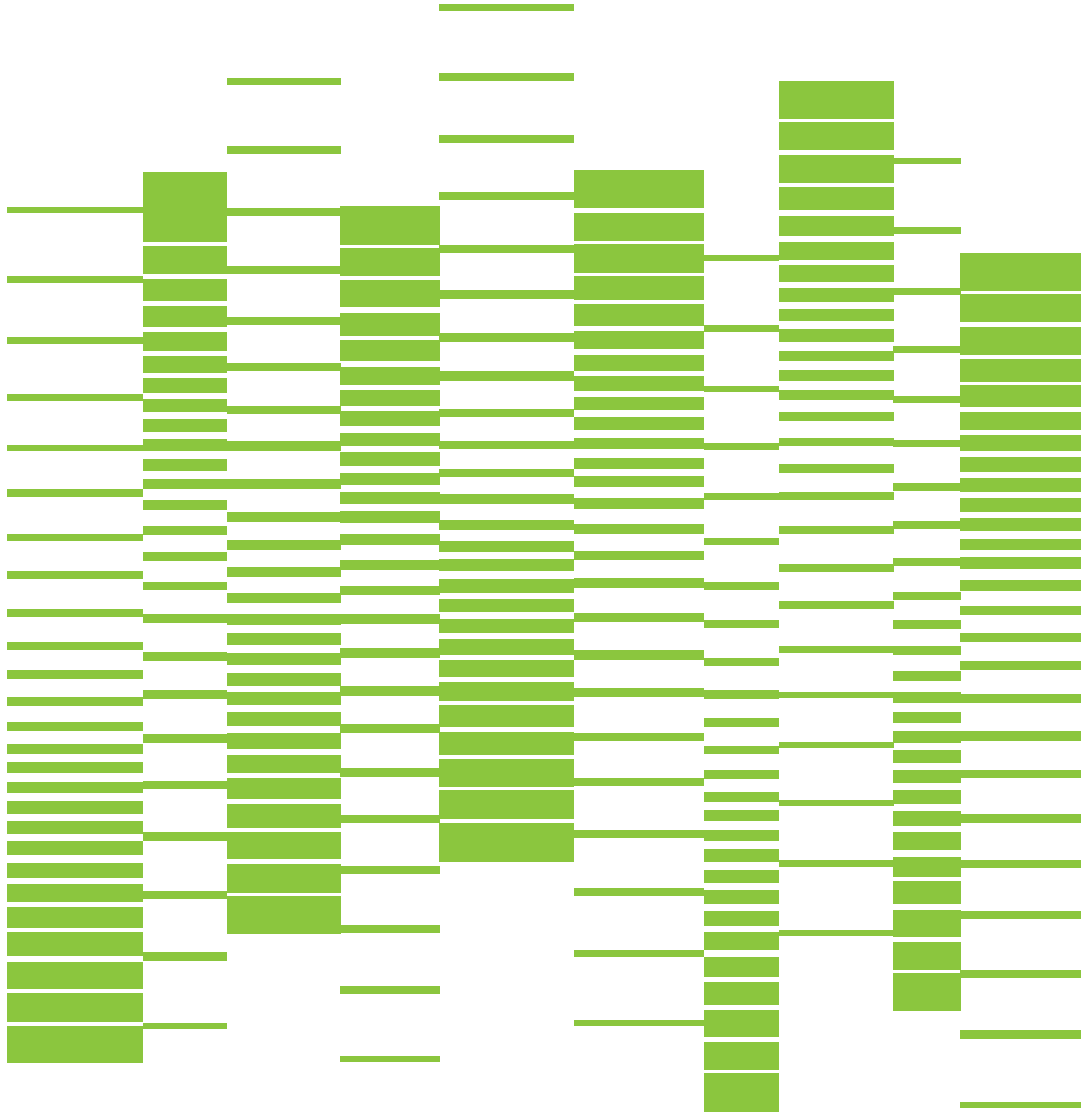


日本唾液腺学会誌

Journal of the Japan Salivary Gland Society



日本唾液腺学会
JAPAN SALIVARY GLAND SOCIETY

日 唾 誌
J Jpn Saliv Gl

VOL. **58**
2017

会長挨拶



第62回 日本唾液腺学会学術集会
会長 高田 隆
広島大学大学院 医歯薬保健学研究所

このたび、第62回日本唾液腺学会学術集会の会長を担当する機会をいただきました。歴史ある学会の大会長を拝命し、大変光栄に存じております。

さて、第62回学術集会では、例年の通り、会員の皆様から広く唾液・唾液腺に関する基礎的、臨床的研究のご成果の発表や唾液腺疾患の症例検討を行います。また、一般演題に加えまして、奨励賞受賞講演や海外発表支援基金報告講演を予定するとともに、特別講演とセミナーを企画させていただきました。

特別講演では、唾液や血液などに存在し細胞間情報の担い手として機能することが注目されているエクソソームと、エクソソーム中にも存在し種々の疾患や加齢などと関係することの知られているマイクロRNAに関しまして、広島大学の田原栄俊先生に「細胞外小胞・エクソソームとマイクロRNAの臨床応用の可能性」というタイトルでご講演をしていただきます。田原教授は日本RNAi研究会ならびに日本細胞外小胞学会を主宰されるとともに、マイクロRNAやテロメラーゼに関わる研究成果をもとに、株式会社ミルテルを立ち上げられておられます。エクソソームやマイクロRNAに関する基礎研究から臨床応用までの話を、解説していただきます。

一方、セミナーでは、本年1月に刊行された頭頸部腫瘍WHO国際分類（第4版）の中で、わが国を代表して唾液腺腫瘍分類の改訂に関わられた東京医科大学医学部の長尾俊孝教授に「唾液腺腫瘍新WHO国際分類の解説」と題して、唾液腺腫瘍に関する最新情報をわかりやすく解説していただきます。唾液腺腫瘍の病理や臨床に携わっておられる会員の皆様方のみならず、専門外の皆様方にも唾液腺腫瘍に関する理解を深め最新情報を収集していただくための絶好の機会になるものと確信しております。

会員の皆様がたには多くの演題をご登録いただきますとともに、お近くで唾液ならびに唾液腺に興味を持っておられる方々にもお声がけいただき、学術集会に奮ってご参加くださり活発なご議論をしていただきますようお願いいたします。今回は文京学院大学名誉教授の芝紀代子先生のお世話で、同大学本郷キャンパスの瀟洒な会場をご用意いただくことになりました。都心の素晴らしい環境の中で、学術集会副会長の千葉大学医学部の岡本美孝教授ならびに会員の皆様方のお力添えをいただきながら本学術集会を記憶に残る学術集会にさせていただきたいと存じます。11月25日に学会場でお目にかかれまことを楽しみにしております。

— 内容目次 —
(INDEX)

第 62 回 日本唾液腺学会学術集会

プログラム	1
抄 録	11
○ 特別講演	
細胞外小胞・エクソソームとマイクロ RNA の臨床応用の可能性田原栄俊 (広島大学大学院医歯薬保健学研究科・細胞分子生物学研究室)	11
○ セミナー	
「唾液腺腫瘍新 WHO 国際分類の解説」長尾俊孝 (東京医科大学人体病理学分野)	13
○ 第 3 回海外発表支援基金 報告講演	
マウス唾液腺由来筋上皮細胞は唾液腺組織幹細胞/前駆細胞としての性質を有する安原理佳・田中準一・美島健二 (昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門)	14
○ 一般演題	
1. 唾液検査用装置スポットケム ST を用いた大学生の口腔内環境調査金森きよ子 ¹⁾ ・佐山 遥 ¹⁾ ・内田杏子 ¹⁾ ・福田 功 ²⁾ ・芝 紀代子 ³⁾ (¹⁾ 文京学院大学保健医療技術学部臨床検査学科, ²⁾ アークレイマーケティング株式会社, ³⁾ 文京学院大学)	15
2. LC-MS/MS による唾液中ステロイド分析朝井典子・渡辺洋子・米山恵介・笹本英彦 (株式会社あすか製薬メディカル)	16
3. ヒト唾液由来エクソソームの膜構造体としての安定性の検討小川裕子 ¹⁾ ・糸田奈宝子 ¹⁾ ・秋元義弘 ²⁾ ・川上速人 ²⁾ ・辻本雅文 ¹⁾ ・矢ノ下良平 ¹⁾ (¹⁾ 帝京平成大学薬学部, ²⁾ 杏林大学医学部解剖学教室顕微解剖学部門)	17
4. 糖尿病による口腔乾燥症の発症メカニズムの検討 ～2 型糖尿病ラット耳下腺における副交感神経性血流増加反応～佐藤寿哉・石井久淑 (北海道医療大学歯学部口腔生物学系生理学分野)	18

5. 木村病患者の好酸球活性化機構に関する検討 ……太田伸男 ¹⁾ ・鈴木貴博 ¹⁾ ・野口直哉 ¹⁾ ・角田梨紗子 ¹⁾ ・栗田口敏一 ¹⁾ ・東海林 史 ¹⁾ ・鈴木祐輔 ²⁾ ・赤塚直子 ³⁾ (¹⁾ 東北医科薬科大学耳鼻咽喉科, ²⁾ 山形大学耳鼻咽喉頭頸部外科, ³⁾ 山形市) ……………	19
6. ラット耳下腺分泌顆粒の成熟過程における膜のリモデリングと分泌能との関係 ……加藤 治・横山 愛・吉垣純子 (日本大学松戸歯学部生理学講座) ……………	20
7. マウス胚3大唾液腺上皮の3次元培養系での分枝形態形成と粘液産生 ……稲波卓巳 ¹⁾ ・中尾 梓 ¹⁾ ・関亦明子 ²⁾ ・野川宏之 ¹⁾ (¹⁾ 千葉大学大学院理学研究科生物学コース, ²⁾ 山形大学大学院医学系研究科看護学専攻基礎看護学分野) ……………	21
8. [奨励賞受賞演題] 自己組織化技術を用いたマウス ES 細胞由来3次元唾液腺組織の誘導 ……田中準一 ¹⁾ ・中村史朗 ²⁾ ・安原理佳 ¹⁾ ・井上富雄 ²⁾ ・美島健二 ¹⁾ (¹⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門, ²⁾ 同口腔生理学講座) ……………	22
9. [奨励賞受賞演題] Basal cell adenoma, basal cell adenocarcinoma における TLE1 発現の病理組織学的検討 ……小山雄三 ¹⁾ ・西田陽登 ¹⁾ ・草場敬浩 ¹⁾ ・門脇裕子 ¹⁾ ・荒金茂樹 ¹⁾ ・卜部省吾 ²⁾ ・横山繁生 ¹⁾ ・駄阿 勉 ¹⁾ (¹⁾ 大分大学医学部診断病理学講座, ²⁾ 大分県立病院臨床検査科) ……………	23
10. 唾液腺細胞診の新報告様式 “The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology” について ……浦野 誠 ¹⁾ ・樋口佳代子 ²⁾ (¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部病理診断科, ²⁾ 相澤病院病理診断科) ……………	24
11. FISH 法により <i>EWSRI-ATF1</i> 融合遺伝子を検出した hyalinizing clear cell carcinoma 8 例の臨床的検討 ……西島嘉容 ¹⁾ ・佐藤由紀子 ²⁾ ・福島啓文 ¹⁾ ・三谷浩樹 ¹⁾ ・富樫由紀 ³⁾⁴⁾ ・竹内賢吾 ²⁾³⁾⁴⁾ ・米川博之 ¹⁾ ・佐々木 徹 ¹⁾ ・新橋 涉 ¹⁾ ・瀬戸 陽 ¹⁾ ・小泉 雄 ¹⁾ ・神山亮介 ¹⁾ ・日高竜太 ¹⁾ ・白尾浩太郎 ¹⁾ ・坂井利彦 ¹⁾ ・市川千恭 ¹⁾ ・永井遼斗 ¹⁾ ・福田幸太 ¹⁾ ・森田琢磨 ¹⁾ (¹⁾ がん研究会有明病院頭頸科, ²⁾ 同病理部, ³⁾ がん研究所病理部, ⁴⁾ がん研究会分子標的病理プロジェクト) ……………	25
12. 耳下腺 intercalated duct lesion の 1 例 ……村瀬貴幸・坂本祐真・齋田昂佑・藤井香那・滝野 寿・正木彩子・稲垣 宏 (名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学分野) ……………	26
13. 耳下腺癌と顎下腺癌の予後の比較：多施設共同による後方視的研究 ……山田光一郎 ¹⁾ ・本多啓吾 ¹⁾ ・玉木久信 ²⁾ ・田中信三 ³⁾ ・児嶋 剛 ⁴⁾ ・篠原尚吾 ⁵⁾ ・竹林慎治 ⁵⁾ ・前谷俊樹 ⁶⁾ ・安里 亮 ⁷⁾ ・楯谷一郎 ⁸⁾ ・北村守正 ⁸⁾ ・水田匡信 ⁸⁾ ・木谷芳晴 ⁹⁾ ・牛呂幸司 ¹⁰⁾ ・市丸和之 ¹¹⁾ ・隈部洋平 ¹²⁾ ・大森孝一 ⁸⁾ (¹⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科, ²⁾ 倉敷中央病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³⁾ 大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴⁾ 天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科, ⁵⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁶⁾ 北野病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁷⁾ 京都医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁸⁾ 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁹⁾ 静岡県立総合病院頭頸部・耳鼻いんこう科, ¹⁰⁾ 大津赤十字病院耳鼻咽喉科・気管食道科, ¹¹⁾ 小倉記念病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ¹²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科) ……………	27

14. 遺伝子検査が有効であった上咽頭明細胞癌の一例	
.....原 真貴子 ¹⁾ ・柳沢俊学 ¹⁾ ・藤尾久美 ¹⁾ ・丹生健一 ¹⁾ ・横川 暢 ²⁾ ・ 原 重雄 ²⁾ ・稲垣 宏 ³⁾ (1) 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科, 2) 同病理診断, 3) 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学)	28
15. 進行期唾液腺原発粘表皮癌に対する初回外科的切除後治療：CRTC1/3-MAML2 キメラ遺伝子の意義	
.....奥村嘉英 ¹⁾ ・村瀬貴幸 ¹⁾ ・齋田昂佑 ¹⁾ ・藤井香那 ¹⁾ ・丹生健一 ²⁾ ・ 多田雄一郎 ³⁾ ・稲垣 宏 ¹⁾ (1) 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学講座, 2) 神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科, 3) 国際医療福祉大学三田病院 頭頸部腫瘍センター)	29
16. 基底細胞腺腫と基底細胞腺癌は beta-catenin の発現と CTNGB1 遺伝子の変異を伴う	
.....中黒匡人 ¹⁾ ・浦野 誠 ²⁾ ・長尾俊孝 ³⁾ (1) 名古屋大学病院病理部, 2) 藤田保健衛生大学医学部病理診断科, 3) 東京医科大学人体病理学分野)	30
17. 唾液腺腺様嚢胞癌：EGFR経路における遺伝子異常解析	
.....齋田昂佑 ¹⁾ ・村瀬貴幸 ¹⁾ ・藤井香那 ¹⁾ ・川北大介 ²⁾ ・草深公秀 ³⁾ ・ 長谷川泰久 ⁴⁾ ・丹生健一 ⁵⁾ ・多田雄一郎 ⁶⁾ ・稲垣 宏 ¹⁾ (1) 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学教室, 2) 同耳鼻咽喉・頭頸部外科, 3) 静岡がんセンター病理診断科, 4) 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科, 5) 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉頭頸部外科学分野, 6) 国際医療福祉大学 三田病院頭頸部腫瘍センター)	31
18. 唾液腺原発粘表皮癌における EGFR 経路遺伝子変異の臨床病理学的意義	
.....伊藤万優子 ¹⁾ ・齋田昂佑 ¹⁾ ・藤井香那 ¹⁾ ・奥村嘉英 ¹⁾ ・村瀬貴幸 ¹⁾ ・ 丹生健一 ²⁾ ・多田雄一郎 ³⁾ ・稲垣 宏 ¹⁾ (1) 名古屋市立大学大学院 医学研究科臨床病態病理学, 2) 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉科 頭頸部外科学分野, 3) 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)	32
19. 口腔癌治療後の口腔乾燥に関する臨床的検討	
.....首藤俊一・平木昭光・大林佑子・安西寛真・吉住潤子・佐々木三奈・ 橋本憲一郎・池邊哲郎 (福岡歯科大学口腔・顎顔面外科学講座)	33
20. 唾液腺腫瘍の術前診断の限界条件について	
.....茶菌英明・岡本美孝・國井直樹) (千葉大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科)	34
21. 唾液過多 15 症例の臨床的検討	
.....山村幸江・立川麻也子・野中 学 (東京女子医科大学耳鼻咽喉科)	35

○ 症 例 検 討

1. 上咽頭に発生し粘液細胞成分を伴った多型腺癌 (polymorphous adenocarcinoma) の 1 例	
.....浦野 誠・田原彩佑美・中川 満・岡部麻子・山田勢至・塚本徹哉・黒田 誠 (藤田保健衛生大学医学部病理診断科)	36
2. 癌腫成分が棘融解型扁平上皮癌であった多形腺腫由来癌の 2 例	
.....草深公秀・中島 孝・杉野 隆 (静岡県立静岡がんセンター病理診断科)	37

3. MYB rearrangement の検討によって診断を確定した非浸潤性腺様嚢胞癌の1例 ……矢田直美 ¹⁾ ・小川郁子 ²⁾ ・佐藤由紀子 ³⁾ ・竹内賢吾 ³⁾⁴⁾ ・坂口 修 ⁵⁾ ・松尾 拓 ¹⁾ (1) 九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学, 2) 広島大学口腔検査センター, 3) がん研究会がん研究所病理部, 4) 同分子標的病理プロジェクト, 5) 九州歯科大学 生体機能学講座口腔内科学) ……………	38
4. 耳下腺に発生した Oncocytic carcinoma の1例 ……川寄洋平 ¹⁾ ・本田耕平 ²⁾ ・西島亜紀 ³⁾ ・大森泰文 ³⁾ ・垂石羊司 ²⁾ ・石川和夫 ⁴⁾ ・ 山田武千代 ¹⁾ (1) 秋田大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, 2) 大曲厚生医療センター耳鼻咽 喉科, 3) 秋田大学第一病理学講座, 4) 秋田赤十字病院耳鼻咽喉科) ……………	39
5. 浸潤性増殖を示した口蓋再発性多形腺腫の1例 ……小川郁子 ¹⁾ ・宮坂知佳 ²⁾ ・石田光明 ²⁾ ・藤澤琢郎 ³⁾ ・井原 遥 ³⁾ 長尾俊孝 ⁴⁾ ・高田 隆 ⁵⁾ (1) 広島大学病院口腔検査センター, 2) 関西医科大学臨床病理学 講座, 3) 同耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, 4) 東京医科大学人体病理学分野, 5) 広島大学大学院医歯薬保健学研究所口腔顎顔面病理病態学研究室) ……………	40
6. 歯科治療を契機に指摘、切除された口蓋小唾液腺原発分泌癌の1例 ……北村哲也 ¹⁾²⁾ ・大内知之 ¹⁾ ・高後友之 ³⁾ ・山下徹郎 ³⁾ ・武内利直 ¹⁾ (1) 恵佑会札幌病院病理診断科, 2) 北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, 3) 恵佑会札幌病院歯科口腔外科) ……………	41
7. 多形腺腫由来上皮筋上皮癌と考えられた耳下腺腫瘍の1例 ……大内知之 ¹⁾ ・北村哲也 ¹⁾²⁾ ・木村有貴 ³⁾ ・谷口雅信 ³⁾ ・渡邊昭仁 ³⁾ 武内正直 ¹⁾ (1) 恵佑会札幌病院病理診断科, 2) 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病理病態学教室, 3) 恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科) ……………	42
8. 口腔底開口部に及ぶワルトン管内進展を伴った顎下腺原発唾液腺導管癌の1例 ……大内知之 ¹⁾ ・北村哲也 ¹⁾²⁾ ・高後友之 ³⁾ ・小野寺祐也 ⁴⁾ ・山下徹郎 ³⁾ ・ 武内利直 ¹⁾ (1) 恵佑会札幌病院病理診断科, 2) 北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態 学教室, 3) 恵佑会札幌病院歯科口腔外科, 4) 同放射線診断科) ……………	43

総 説

唾液腺再生研究の進展について ……美島健二(昭和大学歯学部口腔病態診断科学口腔病理学部門) ……………	45
小唾液腺をターゲットとした umami によるドライマウス治療 ……笹野高嗣(東北大学大学院歯学研究科口腔診断学分野) ……………	53
事務局から……………	60
役員名簿……………	61
会 則……………	63

第 62 回

日本唾液腺学会学術集会

日 時：平成29年11月25日（土）午前9時00分

場 所：文京学院大学 本郷キャンパス
東京都文京区向丘1-19-1

電話 044-812-8646(学会当日連絡先)

S館5階 S0501教室 : PC(発表データ)受付

S館5階 S0502教室 : 症例検討

S館5階 S0504教室 : 一般演題

日本唾液腺学会

Japan Salivary Gland Society

第 62 回 日本唾液腺学会学術集会

プログラム

日 時 : 平成 29 年 11 月 25 日 (土) 午前 9 時開会

会 場 : 文京学院大学 本郷キャンパス
東京都文京区向丘 1-19-1
電話 044-812-8646 (学会当日連絡先)

S 館 5 階 S0501 教室 : PC (発表データ) 受付

S 館 5 階 S0502 教室 : 症例検討

S 館 5 階 S0504 教室 : 一般演題

会場案内図 9 頁

◎ 演者の方々へ

講演時間は一般演題 10 分 (発表) + 3 分 (討論)、症例検討 10 分 (発表) + 5 分 (討論) の予定となっておりますので、時間厳守をお願いします。

なお、発表形式はパソコン (パワーポイント) での発表に限らせていただきます。

◎ 参加者の方々へ

会場受付にて参加費 (一般 5,000 円、学生 2,000 円) を納め、名札をお受け取りください。

昼食にはお弁当 (有料) を用意しておりますので、受付でチケットをお求めいただきご利用ください。

◎ 今年も、展示場を設けましたので、是非お立ち寄りください。

会 長 : 高田 隆

(広島大学大学院 医歯薬保健学研究所 口腔顎顔面病理病態学)

副会長 : 岡本 美孝

(千葉大学大学院 医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学)

主 催 日 本 唾 液 腺 学 会

＜第 62 回日本唾液腺学会学術集会 プログラムタイムスケジュール＞

時間	S0504教室 (コンソナホール) 5F	S0502教室 5F	S0504教室前 5F
9:00	開会の辞		
9:00	9:05 一般演題(基礎1)	症例検討1	9:05
10:00	9:44 一般演題(基礎2)		
10:00	10:10 一般演題(基礎3)	症例検討2	10:05
11:00	10:36 海外発表報告講演		
11:00	10:56		
12:00	11:10 特別講演		展示場 (10:00 ～15:30)
12:00	12:10		
13:00	昼食		
13:00		評議員会	
13:00	13:20		12:55
14:00	13:40 総会、受賞式		13:15
14:00	14:06 受賞演題		
15:00	14:46 セミナー		
15:00	14:46		
15:00	15:39 一般演題(臨床1)		
16:00	16:18 一般演題(臨床2)		
16:00	16:57 一般演題(臨床3)		
17:00	17:36 一般演題(臨床4)		
18:00	閉会		

- ・ 一般演題：発表10分、討論3分（合計13分）
- ・ 症例検討：発表10分、討論5分（合計15分）

S0504教室 (コンソナホール)

開 会 (9:00~9:05)

開 会 の 辞

第 62 回日本唾液腺学会学術集会会長 高 田 隆

—午前の部—

一般演題 (基礎 1) (9:05~9:44)

座 長 芝 紀 代 子

1. 唾液検査用装置スポットケムSTを用いた大学生の口腔内環境調査
○金森きよ子¹⁾・佐山 遥¹⁾・内田杏子¹⁾・福田 功²⁾・芝 紀代子³⁾
(¹⁾ 文京学院大学保健医療技術学部臨床検査学科, ²⁾ アークレイマーケティング株式会社,
³⁾ 文京学院大学)
2. LC-MS/MSによる唾液中ステロイド分析
○朝井典子・渡辺洋子・米山恵介・笹本英彦
(株式会社あすか製薬メディカル)
3. ヒト唾液由来エキソソームの膜構造体としての安定性の検討
○小川裕子¹⁾・桑田奈宝子¹⁾・秋元義弘²⁾・川上速人²⁾・辻本雅文¹⁾・矢ノ下良平¹⁾
(¹⁾ 帝京平成大学薬学部, ²⁾ 杏林大学医学部解剖学教室顕微解剖学部門)

一般演題 (基礎 2) (9:44~10:10)

座 長 吉 垣 純 子

4. 糖尿病による口腔乾燥症の発症メカニズムの検討
～2型糖尿病ラット耳下腺における副交感神経性血流増加反応～
○佐藤寿哉・石井久淑
(北海道医療大学歯学部口腔生物学系生理学分野)
5. 木村病患者の好酸球活性化機構に関する検討
○太田伸男¹⁾・鈴木貴博¹⁾・野口直哉¹⁾・角田梨紗子¹⁾・栗田口敏一¹⁾・
東海林 史¹⁾・鈴木祐輔²⁾・赤塚直子³⁾
(¹⁾ 東北医科薬科大学耳鼻咽喉科, ²⁾ 山形大学耳鼻咽喉頭頸部外科, ³⁾ 山形市)

一般演題 (基礎 3) (10:10~10:36)

座 長 杉 谷 博 士

6. ラット耳下腺分泌顆粒の成熟過程における膜のリモデリングと分泌能との関係
○加藤 治・横山 愛・吉垣純子
(日本大学松戸歯学部生理学講座)
7. マウス胚3大唾液腺上皮の3次元培養系での分枝形態形成と粘液産生
○稲波卓巳¹⁾・中尾 梓¹⁾・関亦明子²⁾・野川宏之¹⁾
(¹⁾ 千葉大学大学院理学研究科生物学コース, ²⁾ 山形大学大学院医学系研究科看護学専攻基礎看護学分野)

S0504 教室 (コンソナホール)

第 3 回 海外発表支援基金報告講演 (10 : 36~10 : 56)

座長 村上 政 隆

「マウス唾液腺由来筋上皮細胞は唾液腺組織幹細胞/前駆細胞としての性質を有する」

安原理佳・田中準一・美島健二

(昭和大学歯学部 口腔病態診断科学講座 口腔病理学部門)

<休憩 10 : 56~11 : 10>

特別講演 (11 : 10~12 : 10)

座長 高田 隆

「細胞外小胞・エクソソームとマイクロ RNA の臨床応用の可能性」

田原 栄俊 教授

(広島大学大学院 医歯薬保健学研究科 細胞分子生物学研究室)

<休憩 12 : 10~13 : 20>

昼食 (12 : 10~13 : 20)

ラウンジ 昼食はお弁当を用意しております(有料)

評議員会 (12 : 55~13 : 15)

S0502 教室

S0504 教室 (コンソナホール)

—午後の部—

総会及び受賞式 (13:20~13:40)

一般演題 (奨励賞受賞演題) (13:40~14:06)

座長 吉原俊雄
高田隆

8. 自己組織化技術を用いたマウスES細胞由来3次元唾液腺組織の誘導
○田中準一¹⁾・中村史朗²⁾・安原理佳¹⁾・井上富雄²⁾・美島健二¹⁾
(¹⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門, ²⁾ 同口腔生理学講座)
9. Basal cell adenoma, basal cell adenocarcinoma における TLE1 発現の病理組織学的検討
○小山雄三¹⁾・西田陽登¹⁾・草場敬浩¹⁾・門脇裕子¹⁾・荒金茂樹¹⁾・卜部省吾²⁾・横山繁生¹⁾・
馱阿 勉¹⁾ (¹⁾ 大分大学医学部診断病理学講座, ²⁾ 大分県立病院臨床検査科)

セミナー (14:06~14:46)

座長 岡本美孝

「唾液腺腫瘍新WHO国際分類の解説」

長尾 俊孝
(東京医科大学人体病理学分野)

<休憩 14:46~15:00>

一般演題 (臨床1) (15:00~15:39)

座長 草深公秀

10. 唾液腺細胞診の新報告様式 “The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology” について
○浦野 誠¹⁾・樋口佳代子²⁾
(¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部病理診断科, ²⁾ 相澤病院病理診断科)
11. FISH法により *EWSRI-ATF1* 融合遺伝子を検出した hyalinizing clear cell carcinoma 8例の臨床的検討
○西寫嘉容¹⁾・佐藤由紀子²⁾・福島啓文¹⁾・三谷浩樹¹⁾・富樫由紀³⁾⁴⁾・
竹内賢吾²⁾³⁾⁴⁾・米川博之¹⁾・佐々木 徹¹⁾・新橋 渉¹⁾・瀬戸 陽¹⁾・
小泉 雄¹⁾・神山亮介¹⁾・日高竜太¹⁾・白尾浩太郎¹⁾・坂井利彦¹⁾・
市川千恭¹⁾・永井遼斗¹⁾・福田幸太¹⁾・森田琢磨¹⁾
(¹⁾ がん研究会有明病院頭頸科, ²⁾ 同病理部, ³⁾ がん研究所病理部, ⁴⁾ がん研究会分子標的病理プロジェクト)
12. 耳下腺 intercalated duct lesion の1例
○村瀬貴幸・坂本祐真・齋田昂佑・藤井香那・滝野 寿・正木彩子・稲垣 宏
(名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学分野)

S0504 教室 (コンソナホール)

一般演題 (臨床 2) (15:39~16:18)

座長 岡本美孝

13. 耳下腺癌と顎下腺癌の予後の比較: 多施設共同による後方視的研究

○山田光一郎¹⁾・本多啓吾¹⁾・玉木久信²⁾・田中信三³⁾・児嶋 剛⁴⁾・篠原尚吾⁵⁾・
 竹林慎治⁵⁾・前谷俊樹⁶⁾・安里 亮⁷⁾・楯谷一郎⁸⁾・北村守正⁸⁾・水田匡信⁸⁾・木谷芳晴⁹⁾・
 牛呂幸司¹⁰⁾・市丸和之¹¹⁾・隈部洋平¹²⁾・大森孝一⁸⁾

(¹⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科, (²⁾ 倉敷中央病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (³⁾ 大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁴⁾ 天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科, (⁵⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁶⁾ 北野病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁷⁾ 京都医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁸⁾ 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁹⁾ 静岡県立総合病院頭頸部・耳鼻いんこう科, (¹⁰⁾ 大津赤十字病院耳鼻咽喉科・気管食道科, (¹¹⁾ 小倉記念病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (¹²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

14. 遺伝子検査が有効であった上咽頭明細胞癌の一例

○原 真貴子¹⁾・柳沢俊学¹⁾・藤尾久美¹⁾・丹生健一¹⁾・横川 暢²⁾・原 重雄²⁾・稲垣 宏³⁾
 (¹⁾ 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (²⁾ 同病理診断科,
 (³⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学)

15. 進行期唾液腺原発粘表皮癌に対する初回外科的切除後治療: CRTC1/3-MAML2キメラ遺伝子の意義

○奥村嘉英¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・齋田昂佑¹⁾・藤井香那¹⁾・丹生健一²⁾・多田雄一郎³⁾・稲垣 宏¹⁾
 (¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学講座, (²⁾ 神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科, (³⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

一般演題 (臨床 3) (16:18~16:57)

座長 長尾俊孝

16. 基底細胞腺腫と基底細胞腺癌はbeta-cateninの発現とCTNNB1遺伝子の変異を伴う

○中黒匠人¹⁾・浦野 誠²⁾・長尾俊孝³⁾
 (¹⁾ 名古屋大学病院病理部, (²⁾ 藤田保健衛生大学医学部病理診断科, (³⁾ 東京医科大学人体病理学分野)

17. 唾液腺腺様嚢胞癌: EGFR経路における遺伝子異常解析

○齋田昂佑¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・藤井香那¹⁾・川北大介²⁾・草深公秀³⁾・長谷川泰久⁴⁾・丹生健一⁵⁾・
 多田雄一郎⁶⁾・稲垣 宏¹⁾
 (¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学教室, (²⁾ 同耳鼻咽喉・頭頸部外科, (³⁾ 静岡がんセンター病理診断科, (⁴⁾ 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科, (⁵⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉頭頸部外科学分野, (⁶⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

18. 唾液腺原発粘表皮癌におけるEGFR経路遺伝子変異の臨床病理学的意義

○伊藤万優子¹⁾・齋田昂佑¹⁾・藤井香那¹⁾・奥村嘉英¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・丹生健一²⁾・
 多田雄一郎³⁾・稲垣 宏¹⁾
 (¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学, (²⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野, (³⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

S0504 教室 (コンソナホール)

一般演題 (臨床 4) (16:57~17:36)

座長 吉原俊雄

19. 口腔癌治療後の口腔乾燥に関する臨床的検討
○首藤俊一・平木昭光・大林佑子・安西寛真・吉住潤子・
佐々木三奈・橋本憲一郎・池邊哲郎
(福岡歯科大学口腔・顎顔面外科学講座)
20. 唾液腺腫瘍の術前診断の限界条件について
○茶菌英明・岡本美孝・國井直樹
(千葉大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科)
21. 唾液過多15症例の臨床的検討
○山村幸江・立川麻也子・野中 学
(東京女子医科大学耳鼻咽喉科)

閉会の辞

第 62 回日本唾液腺学会学術集会副会長 岡本美孝

S0502 教室

症例検討 1 (9:05~10:05)

座長 稲垣 宏
浦野 誠

1. 上咽頭に発生し粘液細胞成分を伴った多型腺癌(polymorphous adenocarcinoma)の1例
○浦野 誠・田原彩佑美・中川 満・岡部麻子・山田勢至・塚本徹哉・黒田 誠
(藤田保健衛生大学医学部病理診断科)
2. 癌腫成分が棘融解型扁平上皮癌であった多形腺腫由来癌の2例
○草深公秀・中島 孝・杉野 隆
(静岡県立静岡がんセンター病理診断科)
3. MYB rearrangement の検討によって診断を確定した非浸潤性腺様嚢胞癌の1例
○矢田直美¹⁾・小川郁子²⁾・佐藤由紀子³⁾・竹内賢吾⁴⁾・坂口 修⁵⁾・松尾 拓¹⁾
(¹⁾九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学, ²⁾広島大学口腔検査センター, ³⁾がん研究会がん研究所病理部, ⁴⁾同分子標的病理プロジェクト, ⁵⁾九州歯科大学学生体機能学講座口腔内科学)
4. 耳下腺に発生した Oncocytic carcinoma の1例
○川崎洋平¹⁾・本田耕平²⁾・西島亜紀³⁾・大森泰文³⁾・垂石羊司²⁾・石川和夫⁴⁾・山田武千代¹⁾
(¹⁾秋田大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²⁾大曲厚生医療センター耳鼻咽喉科, ³⁾秋田大学第一病理学講座, ⁴⁾秋田赤十字病院耳鼻咽喉科)

症例検討 2 (10:05~11:05)

座長 岡本美孝
草深公秀

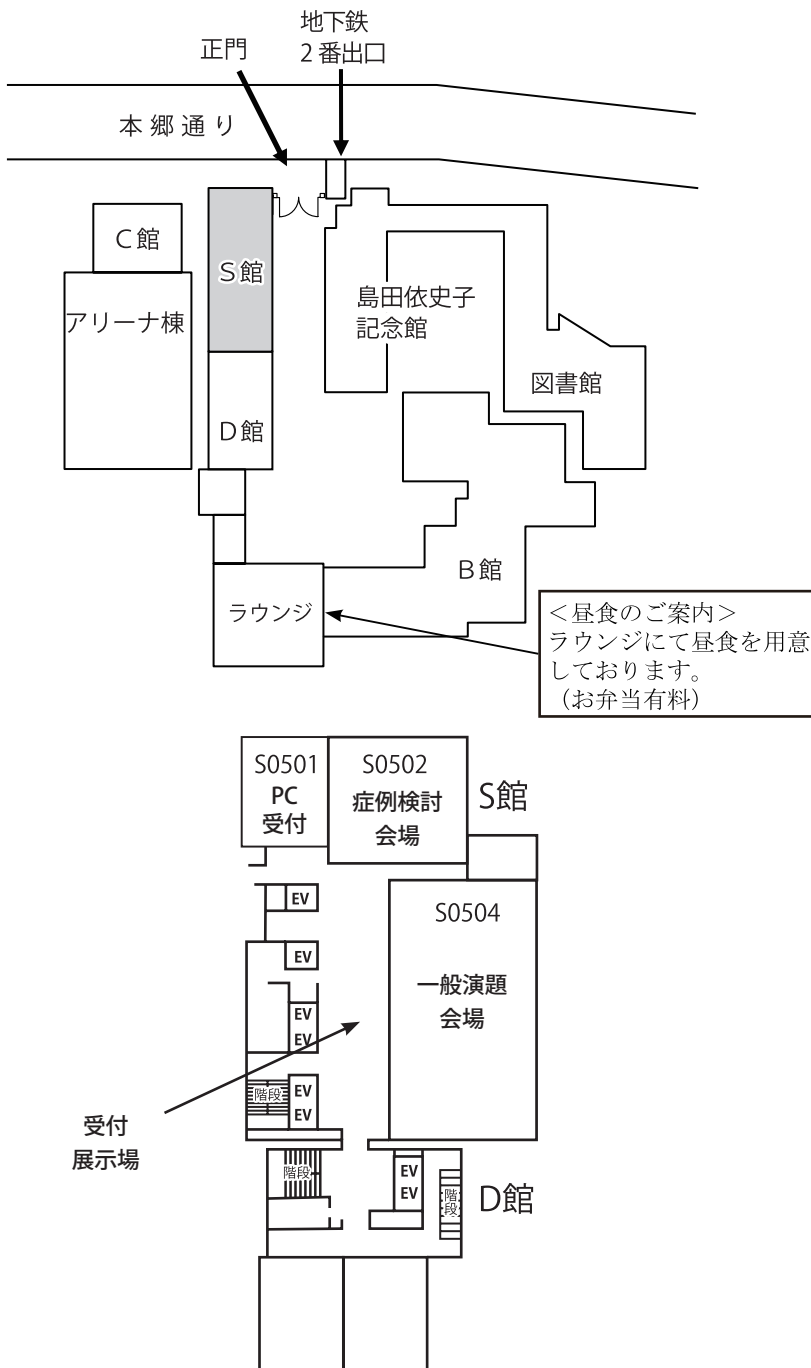
5. 浸潤性増殖を示した口蓋再発性多形腺腫の1例
○小川郁子¹⁾・宮坂知佳²⁾・石田光明²⁾・藤澤琢郎³⁾・井原 遥³⁾・長尾俊孝⁴⁾・高田 隆⁵⁾
(¹⁾広島大学病院口腔検査センター, ²⁾関西医科大学臨床病理学講座, ³⁾同耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ⁴⁾東京医科大学人体病理学分野, ⁵⁾広島大学大学院医歯薬保健学研究科口腔顎顔面病理病態学研究室)
6. 歯科治療を契機に指摘、切除された口蓋小唾液腺原発分泌癌の1例
○北村哲也¹⁾²⁾・大内知之¹⁾・高後友之³⁾・山下徹郎³⁾・武内利直¹⁾
(¹⁾恵佑会札幌病院病理診断科, ²⁾北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, ³⁾恵佑会札幌病院歯科口腔外科)
7. 多形腺腫由来上皮筋上皮癌と考えられた耳下腺腫瘍の1例
○大内知之¹⁾・北村哲也¹⁾²⁾・木村有貴³⁾・谷口雅信³⁾・渡邊昭仁³⁾・武内正直¹⁾
(¹⁾恵佑会札幌病院病理診断科, ²⁾北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, ³⁾恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
8. 口腔底開口部に及ぶワルトン管内進展を伴った顎下腺原発唾液腺導管癌の1例
○大内知之¹⁾・北村哲也¹⁾²⁾・高後友之³⁾・小野寺祐也⁴⁾・山下徹郎³⁾・武内利直¹⁾
(¹⁾恵佑会札幌病院病理診断科, ²⁾北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, ³⁾恵佑会札幌病院歯科口腔外科, ⁴⁾同放射線診断科)

海外発表支援基金報告講演	(10:36~10:56)	S0504 教室 (コンソナホール)
特別講演	(11:10~12:10)	S0504 教室 (コンソナホール)
昼食	(12:10~13:20)	ラウンジ お弁当を用意しております (有料)
評議員会	(12:55~13:15)	S0502 教室
総会、受賞式	(13:20~13:40)	S0504 教室 (コンソナホール)
奨励賞受賞演題	(13:40~14:06)	S0504 教室 (コンソナホール)
セミナー	(14:06~14:46)	S0504 教室 (コンソナホール)

会場案内

文京学院大学 本郷キャンパス構内見取り図

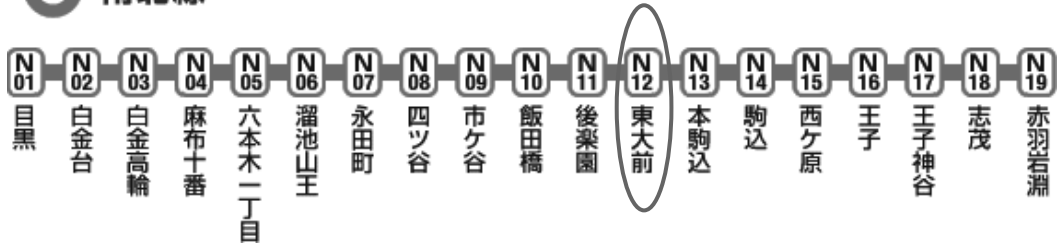
構内には、正門から入り右手にある S 館入口からエレベーターで 5 階に上がり、受付にお越しください。



交通案内

・東京メトロ南北線「東大前」駅下車（2番出口）徒歩0分

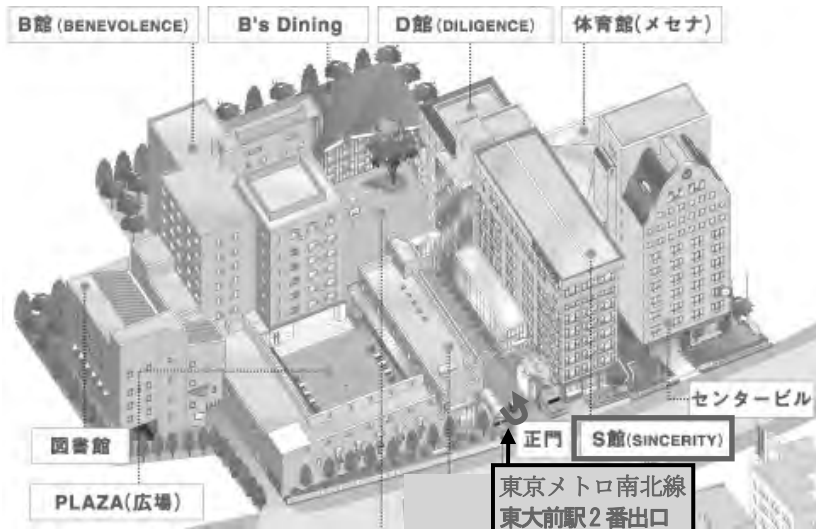
N 南北線



文京学院大学までのアクセス

東京から	東京⇒後楽園⇒東大前	18分
池袋から	池袋⇒後楽園⇒東大前	14分
新宿から	新宿⇒四ツ谷⇒東大前	21分
大宮から	大宮⇒王子⇒東大前	46分
柏から	柏⇒日暮里⇒駒込⇒東大前	46分
千葉から	千葉⇒東京⇒後楽園⇒東大前	63分
横浜から	横浜⇒東京⇒後楽園⇒東大前	54分
八王子から	八王子⇒四ツ谷⇒東大前	60分

文京学院大学の正門及び各施設の見取り図



会場案内は前頁を参照ください

特別講演

細胞外小胞・エクソソームとマイクロRNAの臨床応用の可能性

田原栄俊

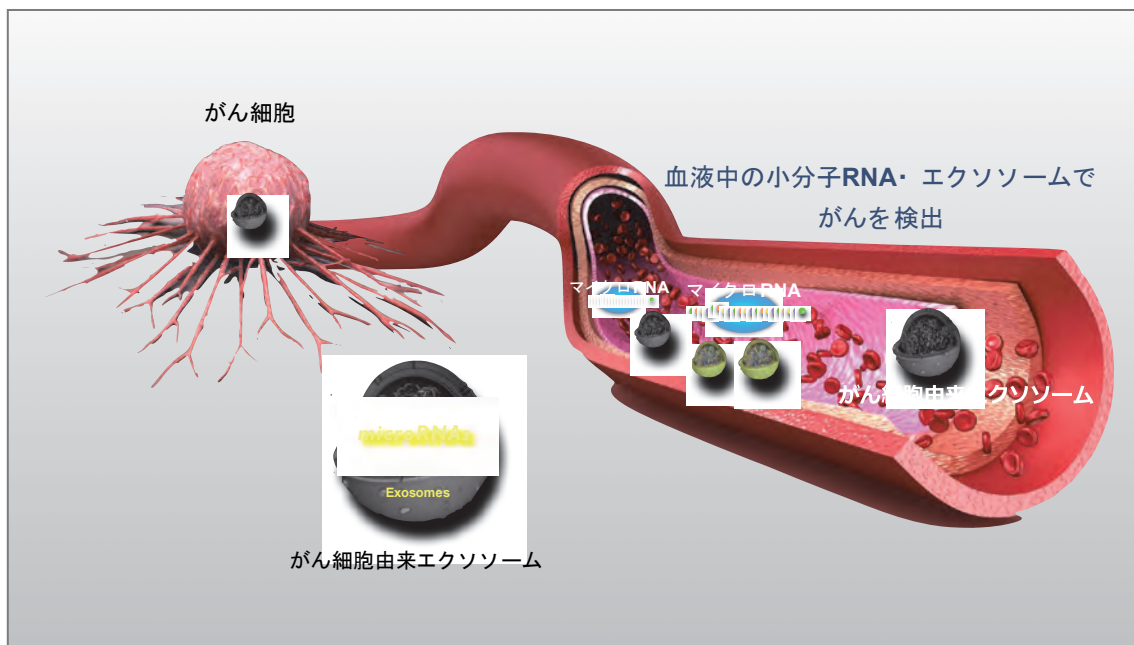
(広島大学大学院医歯薬保健学研究所・細胞分子生物学研究室)

生体内における体液中には、糖類、ホルモン、サイトカインやペプチドなどが存在していることが知られている。近年、これらの何れにも属さない細胞外小胞とよばれる脂質二重膜からなる小胞が、細胞間のコミュニケーションツールとして寄与していることが明らかになった。この細胞外小胞は、唾液、血液、精液、母乳、髄液など生体内の体液中に存在している。受精によるヒトの誕生、赤ちゃんの胎児性免疫獲得、がん細胞における転移能の獲得など様々な観点で寄与する分子であることが明らかになった。生体内にある細胞の特徴をもった細胞外小胞が分泌されていると考えられており、体液中の細胞外小胞を探索することでがん細胞や神経疾患などの特徴を検出できる可能性があり、疾患のバイオマーカーとしても期待が高まっている。

細胞外小胞の中でも、50~200nm 程のウイルスくらいの小さな小胞はエクソソームとよばれている。細胞外小胞のサイズの違いが生体内での細胞外小胞の機能にどのような違いがあるかはまだ不明な点が多いが、細胞外小胞の特徴は小胞の大きさにより異なることも報告されている。エクソソームは、正常細胞とがん細胞では異なる特徴を示すエクソソームが分泌されていることから、生体内のがん細胞の検出するバイオマーカーとしての期待が高まっている。また、エクソソームの膜状にアンカーされているタンパク質もがんにより異なることも明らかになっている。エクソソームは、マイクロ RNA などの非コード RNA やメッセージンジャーRNA のほかタンパク質などが含まれていることがわかっている。がん細胞のエクソソームには、がん細胞の特徴を示すマイクロ RNA があることも明らかになっており、がん細胞由来のエクソソームを検出する手段として、がん細胞に特徴的なマイクロ RNA を検出する方法が注目されている。日本においては、NEDO の大型研究プロジェクトとして体液マイクロ RNA の研究が 3 年前よりスタートし、種々の癌についての体液中マイクロ RNA 開発に、広島大学も連携研究機関として貢献してきた。我々は、これらの研究プラットフォームとは別に、以前より次世代シーケンズ解析を用いた新たなバイオマーカーの開発を実施し、新しいプラットフォームを用いたがんの早期発見のアルゴリズムの開発を行っている。その研究成果の一部は、広島大学発のベンチャーの株式会社ミルテルで実用化を行い、研究

成果の前向き研究も同時に行っている。

本講演では、我々が研究を進めている老化におけるエクソソームの機能解明の研究成果、体液中のマイクロ RNA を含む小分子 RNA を用いたがん（頭頸部がんなど）やアルツハイマーのバイオマーカー開発、そしてマイクロ RNA を用いた難治性がんの治療戦略と非臨床試験に向けた研究成果についてお話したい。



セミナー

唾液腺腫瘍新WHO国際分類の解説

長尾俊孝

(東京医科大学人体病理学分野)

唾液腺腫瘍は病理組織像が極めて多彩で、多数の組織型があることで知られている。しかし、唾液腺腫瘍では組織型によって生物学的態度が規定されることが多いため、組織分類を理解することが病理診断学のみならず臨床の現場においても必要不可欠である。国内外を問わず、唾液腺腫瘍の病理診断は WHO 分類に基づいて行うのが一般的である。唾液腺腫瘍 WHO 分類は、1972 年に第 1 版が刊行されて以降、2 回 (1991 年と 2005 年) の改訂を経て、2017 年 1 月には第 4 版目が頭頸部腫瘍 WHO 国際分類 (Chan JKC, El-Naggar AK, Slootweg P, Takata T, 編) として発刊された。これらの中で、第 2 版時に大幅な改訂がなされ、その後の改訂点は軽微なものに留まっているが、その都度追加された重要な組織型もある。2017 年度版唾液腺腫瘍 WHO 分類では、良性腫瘍は 11 種類、悪性腫瘍は 19 種類の組織型がリストアップされている。また、今回の分類には非腫瘍性上皮病変の記述も加わった。本学会 HP の website に「唾液腺腫瘍 2017WHO 分類：日本語訳 (日本唾液腺学会公認)」が掲載されているので参照されたい (<http://www.daekisen.org/info/images/who2017.pdf>)。

今回の WHO 分類の策定にあたっては、2016 年 1 月にフランス・リヨン市にある IARC (WHO の下部機関) にて、El-Naggar AK (座長, 米国)、Brandwein M (米国)、Gnepp DR (米国)、筆者 (日本)、Seethala R (米国)、Skálová A (チェコ)、および Stenman G (スウェーデン) の 7 名の病理学者が参画して開催された Consensus and Editorial Meeting における議論が基盤となっている。今回の改訂で最も注目される点は、悪性腫瘍のリストに「分泌癌」が追加されたことであろう。分泌癌は、2010 年に「乳腺相似分泌癌」として提唱された概念であり、従来、腺房細胞癌の中で乳頭・嚢胞型あるいは濾胞型とされてきた症例の多くは本腫瘍に分類される。また、新たに「導管内癌」や「低分化癌」という名称の組織型も登場した。導管内癌には細胞学的異型度が低いものから高いものまで含まれるが、全ての症例が臨床的には低悪性度であり、前版で“低悪性度篩状嚢胞腺癌”と命名されていた腫瘍がこれの一部に相当する。低分化癌は、前版で記載のあった小細胞癌と大細胞癌が統合されて命名された。さらに、多型低悪性度腺癌は「多型腺癌」に名称変更され、嚢胞腺癌と粘液腺癌が腺癌 NOS に包含された。各組織型の記述は前版に比べて簡素化されたが、遺伝子異常を中心に内容がアップデートされた。これは、近年、唾液腺癌に特異的な融合遺伝子が相次いで同定されたことによるところが大きい。一方、良性腫瘍においては目立った変更はなかった。本セミナーでは、唾液腺腫瘍 WHO 分類の変遷を簡単に述べた後、新分類策定に向けての編集会議の実際やそこで浮き彫りとなった問題点を紹介しながら新分類の改訂点について解説する。

第 3 回海外発表支援基金 報告講演

マウス唾液腺由来筋上皮細胞は
唾液腺組織幹細胞／前駆細胞としての性質を有する
Mouse salivary gland-derived myoepithelial cells show stem/progenitor cell
properties in vitro

安原理佳、田中準一、美島健二
(昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門)

シェーグレン症候群や頭頸部癌の放射線治療に伴う唾液分泌障害は様々な口腔疾患、ひいては誤嚥性肺炎などの誘因となる。唾液腺の恒常性維持、修復や再生に唾液腺由来の組織幹細胞の関与が示唆されているが、唾液腺の組織幹細胞の由来や性質については未だ不明な点が多い。

我々は、マウス顎下腺組織における組織幹細胞を同定する為に、その性質の1つである分裂サイクルが他の細胞に比べて極めて遅い *slow-cycling cells* の検出を行った。C56BL/6 新生仔マウスに BrdU を 1 日 2 回 3 日間腹腔内投与し、顎下腺組織における長期ラベル保持細胞 (LRCs) の局在を免疫組織学的に解析した。10 週後の LRCs は導管上皮細胞の一部や、導管周囲の紡錘形細胞、腺房細胞の一部に認められたが、30 週後では導管上皮細胞の一部や、導管周囲の紡錘形細胞に限局していた。このことから、唾液腺における LRCs の局在は、介在部導管、排出導管のみならず腺房や筋上皮の一部にもみられ、LRCs の一部が筋上皮細胞であることが確認された。そこで、マウス顎下腺より分散化した細胞を上皮マーカーである EpCAM および幹細胞マーカーとされる CD49^f で染色後フローサイトメーター (FACS) にて分画し、得られた各細胞分画の発現遺伝子を次世代シーケンサーにより網羅的に解析した。EpCAM^{low}CD49^f^{high} では α SMA や Myh11 が特異的に高く、本分画が筋上皮細胞の濃縮されている分画であることが明らかとなった。また、本分画では一部の SOX 遺伝子ファミリーの高い発現がみられた。EpCAM^{low}CD49^f^{high} 細胞は細胞培養系において高い sphere 形成能を持ち、形態学的にも大きな sphere を形成した。Sphere 内部には 2 相性を示す導管様構造の構築がみられ、免疫組織化学的にも導管への分化が確認された。このことより、筋上皮細胞が幹細胞様の性質を有することが示唆された。

近年、乳腺や汗腺由来の筋上皮細胞に幹細胞としての性質が報告されたが、筋上皮細胞は細胞表面マーカーが乏しく、単離が困難であるため詳細な機能解析は未だ行われていなかった。本研究結果から、マウス顎下腺より筋上皮細胞の単離が可能となり、遺伝子発現プロファイルの作成ができた。筋上皮細胞が幹細胞様の性質を有すること、SOX ファミリーは BMP や Wnt, Notch シグナルとの相互作用により唾液腺の発生を制御する重要なシグナル伝達系であることから、筋上皮細胞のシグナル伝達系の制御が唾液腺再生や唾液腺腫瘍の発生に深く関わることを示唆された。

The International Society for Stem Cell Research 2017 annual meeting ISSCR2017 国際幹細胞学会(2017年6月14-17日)にて報告した。

一般演題

一般（基礎） 1. 唾液検査用装置スポットケム ST を用いた大学生の口腔内環境調査

Oral environment survey of university students by using the Salivary Test System, SPOTCHEM ST

○金森きよ子¹⁾・佐山 遥¹⁾・内田杏子¹⁾・福田 功²⁾・芝 紀代子³⁾

(¹⁾ 文京学院大学保健医療技術学部臨床検査学科, (²⁾ アークレイマーケティング株式会社, (³⁾ 文京学院大学

【目的】大学生における歯科検診は、義務づけられていない。その為、口腔状態の急な悪化が起こるといふ報告がある。そこで本研究では、健康な大学生を対象とし、唾液検査用装置スポットケムSTによりむし歯・歯周病・口腔清潔度に関連する7項目を測定し口腔内環境を調査した。

【材料・方法】本大学に在籍している20歳以上の男女78名(男性18名、女性60名)を対象とした。唾液採取は、飲食2時間以上たっている午前11時から12時に行った。

洗口用水(3mL)を口に含み10秒間口腔内をすすぎ、吐出した洗口液を試料とした。試験紙 ST チェック(アークレイ社)に試料を滴下し色の変化を反射率で測定することにより、むし歯菌・酸性度・緩衝能・潜血・白血球・タンパク質・アンモニアを測定した。出力される結果は、基準値を求めたときの被験者の最大の反射率を100、最小の反射率を0として一定の数式で換算値に変換した数値である。

【結果・考察】口腔内環境が悪いといえる緩衝能が基準範囲より低い割合は56名で72%、酸性度が基準範囲より高い割合は46名で59%と口腔内が酸性側に傾いている学生が非常に多かった。その他の項目では、口腔内環境が基準範囲より悪い割合は白血球では10%であり、他の項目では5%以下であった。関連項目である酸性度と緩衝能では有意な負の相関($p<0.01$)、白血球とタンパク質、白血球と潜血の間で有意な正の相関($p<0.01$)が得られた。

【結論】通常口腔内pHは6.8~7.0であり、pH5.5以下になると歯を構成するエナメル質が溶解してしまう酸蝕症が近年問題となっている。スポットケムSTの測定値74が実質唾液pH5.5に相応する。今回の調査で、測定値74以上の学生は17名で22%であった。身近な原因としては飲食物があり、炭酸飲料や柑橘系果実、ドレッシングなどを頻繁に摂取していることがあげられる。今回の検査の結果、大学生の口腔内は酸性度が高く、緩衝能が低い学生が約60%以上と高い割合でみられたことは、う蝕や酸蝕症になりやすい状態であるので注意が必要であると考えられる。白血球とタンパク質に有意な相関性がみられたことは、歯と歯ぐきの間で細菌や異物が増加すると、生体の防御作用により唾液中の白血球が増加し、口腔内細菌や、歯と歯ぐきの間にあるプラークの影響により、唾液中のタンパク質が多くなることが知られており、プラークが付着することで歯肉辺縁に炎症が起こる。よって、白血球とタンパク質の両方が高くなると歯周病になりやすくなると言われている。今回の調査の結果、白血球とタンパク質両方が基準範囲より高い学生は、2名と少なかったため、現在は歯周病になりにくいと考えられる。

一般（基礎） 2. LC-MS/MS による唾液中ステロイド分析

Quantification of salivary steroids using liquid chromatography-tandem mass spectrometry

○朝井典子・渡辺洋子・米山恵介・笹本英彦

(株式会社あすか製薬メディカル)

【目的】唾液は非侵襲的な体液試料であり、広く用いられている血液試料に比べて採取の際に無痛であること、医療従事者がいなくても採取可能であること、感染のリスクが低いこと等多くのメリットがある。しかしながら、使用するキットにより唾液中のステロイドの値に差が見られるとの報告もあり、正しい評価にはより特異性の高い測定法が求められている。液体クロマトグラフィー—タンデム型質量分析(LC-MS/MS)による唾液中ステロイドの測定法は、イムノアッセイに比べて特異的に優れており、特に低濃度における信頼性が高い。また、同一試料から同時に複数のステロイドの一斉分析が可能である。LC-MS/MSによる唾液中ステロイド測定法の有用性をイムノアッセイ法との比較および実検体の測定により検証した。

【材料・方法】唾液をLC-MS/MSとイムノアッセイにて測定し、両者の測定値の差と正確性について評価した。

女性看護師を年齢別に3群に分けそれぞれの日勤、準夜勤および深夜勤中の唾液と血液を勤務前および勤務後に唾液を採取し、唾液中のステロイドを測定した。

【結果・考察】LC-MS/MSによる唾液中のステロイド測定は、イムノアッセイに比べて低濃度域の正確性に優れていた。深夜勤終了後の唾液中コルチゾールの値は、いずれの年齢においても勤務群が対照群に比較して有意に低く、唾液中コルチゾール濃度測定による就労ストレス評価の可能性が示唆された。また、加齢とともに早朝のコルチゾール濃度は低下する傾向を示した。

【結論】LC-MS/MSによる唾液中ステロイド測定は、イムノアッセイに比べて低濃度側の精度・正確度に優れており、評価法として適切である。唾液中のコルチゾール濃度は、就労ストレスの評価に有用である可能性が示唆された。また、早朝のコルチゾール濃度は加齢とともに低下傾向を示すことから、正確な評価には年齢別の正常値を定めることが望ましいと思われた。唾液は、非侵襲的かつ試料の採取が簡便なため、ステロイドの濃度変化を経時的に追うことに適しており、今後、医療、研究分野で幅広く活用できる可能性があると考えられる。

一般（基礎） 3. ヒト唾液由来エクソソームの膜構造体としての安定性の検討

Characterization of Morphological Stability of Human Salivary Exosomes

○小川裕子¹⁾・糸田奈宝子¹⁾・秋元義弘²⁾・川上速人²⁾・辻本雅文¹⁾・矢ノ下良平¹⁾

(1) 帝京平成大学薬学部, 2) 杏林大学医学部解剖学教室顕微解剖学部門)

【目的】エクソソームは免疫細胞など様々な細胞から分泌される直径30-100 nmの膜小胞である。新しい細胞間情報伝達手段として注目されており、疾病バイオマーカーとしての利用、薬物キャリアーへの応用が検討されている。しかしエクソソームの安定性は十分な検討がなされていない。我々はヒト唾液中にエクソソームが豊富に含まれることを見いだした。そこで、保存唾液中でのエクソソームの安定性を検討した。さらに、精製した唾液エクソソームについて凍結融解や界面活性剤および酵素処理による安定性を調べた。

【材料・方法】エクソソームは、ヒト唾液からゲルろ過クロマトグラフィー (Sephacryl S-1000) で精製し、4°Cで保存した。安定性の指標として電子顕微鏡による形態観察、Zetasizerによる粒子径測定、電気泳動（銀染色）によるタンパク質組成の検討、ウェスタンブロットによる唾液エクソソームマーカータンパク質（膜タンパク質のDPP IV、CD9、小胞内タンパク質のAlix、Tsg101）の検出を行った。酵素処理は、ペプシン3 mg/mL (pH 3, 37°C) 処理、またはパンクレアチン1 mg/mL (pH 7.4, 37°C) 処理で行った。

【結果・考察】全唾液を28日間4°Cで保存後にエクソソームを精製したところ、唾液採取直後に精製したエクソソームと形態、粒子径、構成成分にほとんど変化はみられなかった。精製エクソソームは4°C、20ヶ月間保存後も形態とタンパク質組成に変化はなく、構造的に安定であると考えられた。次に、-20°Cまたは-80°Cで凍結し融解したところ、形態、粒子径に変化はみられなかったが、融解後DPP IV、CD9、Tsg101の一部が10万×gでの遠心分離の上清に検出された。NP-40、Triton X-100処理では膜の可溶化が認められたものの、DPP IVの一部、Alix、Tsg101の全てが沈殿画分に移行し、やや粒子径の小さい小胞内構成物が観察された。エクソソーム内部の構成成分は非イオン性界面活性剤で十分に変性できない比較的強固な複合体を形成している可能性が考えられた。一方、SDS処理ではエクソソームは完全に可溶化された。胃および小腸で消化を想定してペプシンまたは膵臓由来の消化酵素混合物であるパンクレアチンで処理したところ、エクソソーム表面に存在するCD9とmucin 5Bの分解がみられたが、DPP IV、Alix、Tsg101は変化せず、形態は保たれていた。

【結論】唾液エクソソームは構造的に非常に安定であり、体内では胃を通過し小腸に到達する可能性が示唆され、薬物キャリアー等の応用が期待される。

一般（基礎） 4. 糖尿病による口腔乾燥症の発症メカニズムの検討

～2 型糖尿病ラット耳下腺における副交感神経性血流増加反応～

An examination of the mechanisms underlying diabetic

**xerostomia-Parasympathetic blood flow increase in the parotid glands of type 2
diabetic rats～**

○佐藤寿哉・石井久淑

（北海道医療大学歯学部口腔生物学系生理学分野）

【目的】糖尿病ではしばしば口腔乾燥症を伴うことから、口腔環境の悪化を防ぐために唾液分泌障害の効果的な治療法の確立が求められている。唾液分泌量減少のメカニズムの解明には、糖尿病が唾液の水分泌に与える影響が極めて重要であると考えられる。唾液の水分泌に関しては唾液腺血流動態との関係性を示唆する報告が散見され、我々は近年、三叉神経の感覚入力により生じる唾液腺の副交感神経性血流増加反応の重要性について報告した。末梢神経障害をしばしば伴う糖尿病では副交感神経を介した血流調節に影響が及ぶことが予想される。そこで本研究では糖尿病に伴う唾液分泌障害機序について新たな視点での解明を目指し、2型糖尿病モデルラットを用いて糖尿病が唾液腺の副交感神経性血流増加反応に与える影響を検討した。

【材料・方法】糖尿病ラット（OLETFラット）およびコントロールラットはウレタン麻酔し人工呼吸下で管理した。大腿動脈と大腿静脈にカテーテルを挿入し、体幹血圧の測定と薬物投与に用いた。頸部交感神経と迷走神経は頸部で両側とも切断した。舌神経を求心性に電気刺激し副交感神経性血流増加反応を誘発させ、3大唾液腺の血流動態をレーザースペックルイメージング血流計を用いて記録した。各唾液腺から抽出したtotal RNAからcDNAを合成し、ムスカリン受容体についてリアルタイムPCR法にて遺伝子発現を定量した。

【結果・考察】舌神経刺激はラット唾液腺に刺激頻度と強度依存性の血流増加反応を誘発させたが、糖尿病ラットの耳下腺における血流増加反応はコントロールラットと比較して有意に低かった。顎下腺と舌下腺の血流増加反応には糖尿病ラットとコントロールラットの間で有意な差は認められなかった。耳下腺の血流増加反応はアトロピンの静脈内投与により著しく抑制され大部分がコリン作動性線維を介した反応であると考えられた。アセチルコリンの静脈内投与により誘発された糖尿病ラット耳下腺の血流増加反応はコントロールラットと比較して有意に低かった。耳下腺ではムスカリンM1およびM3受容体mRNAが強い発現を示したが、いずれも糖尿病ラットではコントロールラットと比較して発現が有意に低かった。

【結論】2型糖尿病ラットの唾液腺では耳下腺の副交感神経性血流増加反応の抑制が認められ、ムスカリンM1およびM3受容体の発現低下が反応抑制のメカニズムの1つとして重要な役割を果たしていることが示唆された。

一般（基礎） 5. 木村病患者の好酸球活性化機構に関する検討

Study of eosinophil activation in Kimura's disease

○太田伸男¹⁾・鈴木貴博¹⁾・野口直哉¹⁾・角田梨紗子¹⁾・栗田口敏一¹⁾・
東海林 史¹⁾・鈴木祐輔²⁾・赤塚直子³⁾

(¹⁾東北医科薬科大学耳鼻咽喉科, ²⁾山形大学耳鼻咽喉頭頸部外科, ³⁾山形市)

【目的】木村病のリンパ節には、リンパ濾胞様構造と好酸球の浸潤が認められる。

この浸潤した好酸球の活性化の程度を検討することが目的である。

【材料・方法】木村氏病8症例が対象である。木村病患者の血清中のEosinophil Cationic Protein (ECP) を測定するとともに、組織学的にEG 2 陽性細胞について検討した。

また、ホルマリン固定、パラフィン切片を用いて免疫組織学的にEG 2 陽性細胞を検討した。

【結果・考察】木村病では対照と比較して血清中のECPの濃度が高いだけでなく、リンパ節におけるEG 2 陽性細胞も多い傾向が認められた。

さらに、ケモカインの局所における発現を検討したところ、RANTESの発現が認められた

【結論】木村病の好酸球は活性化されており、RANTESが好酸球浸潤に関与している可能性が示唆された。

一般（基礎）6. ラット耳下腺分泌顆粒の成熟過程における膜のリモデリングと分泌能との関係

Relationship between degree of maturation and secretion ability in rat parotid secretory granules

○加藤 治・横山 愛・吉垣純子

（日本大学松戸歯学部生理学講座）

【目的】耳下腺腺房細胞の分泌顆粒はゴルジ体から形成され、開口放出のための刺激に備え成熟していく。形成直後の未成熟顆粒と、成熟顆粒の違いには大きさと膜タンパク質組成の違いがある。これらの変化は顆粒形成後3時間の間に小胞輸送によって行われることが示されている。顆粒が成熟するにつれて開口放出に関わるVAMP2は顆粒膜に濃縮していくことから、成熟過程における膜のリモデリングは分泌能の獲得ではないかと推察される。今回、成熟過程と分泌能との関係を確かめるため、未成熟顆粒の分泌能について検討した。

【材料・方法】未成熟顆粒はラットへβ受容体刺激薬であるイソプロテレノール(IPR)の腹腔内投与(5 mg/kg)により誘導した。未成熟顆粒の分泌応答を検討するためIPR投与5時間後に耳下腺を摘出し、スライス臓器を0.1 μM IPR含有緩衝液中で30分間インキュベートした。緩衝液中へのアミラーゼ分泌量はイムノプロット法にて検出した。さらに未成熟顆粒を誘導したラットを開胸し、心臓から1 μM IPR含有PBSを30分間灌流し、直後にKarnovsky's灌流固定を行い電子顕微鏡による形態観察を行った。

【結果・考察】IPR投与5時間後の耳下腺をIPR、30分間インキュベートすることによりアミラーゼが緩衝液中に検出された。灌流刺激を行った耳下腺腺房細胞の電子顕微鏡観察の結果では分泌顆粒は細胞から消失していた。これらの結果は未成熟顆粒でも分泌能を有していることを示しており、成熟過程における膜のリモデリングは分泌能の獲得のために行われているわけではないことが示された。

一般（基礎） 7. マウス胚 3 大唾液腺上皮の 3 次元培養系での分枝形態形成と粘液産生

Morphogenesis and Mucus Production of Epithelial Tissues of Embryonic Mouse Three Major Salivary Glands in 3D Culture○稲波卓巳¹⁾・中尾 梓¹⁾・関亦明子²⁾・野川宏之¹⁾¹⁾ 千葉大学大学院理学研究科生物学コース, ²⁾ 山形大学大学院医学系研究科看護学専攻基礎看護学分野)

【目的】 マウス胚より単離した顎下腺上皮はマトリゲルに包埋した上皮単独培養下において、EGFファミリーの成長因子を加えて刺激することで分枝形成を引き起こすことが分かっている。しかしこの培養条件下における分枝形態形成が細胞の機能分化の進行を伴うのかは明らかにされていなかった。そこで本研究では、1 3 日胚より単離した 3 大唾液腺（顎下腺、舌下腺、耳下腺）の上皮について 1 4 日間の上皮単独培養を行い、長期培養による分枝形成と唾液分泌細胞の機能分化との関連を検討した。

【材料・方法】 1 3 日胚のICRマウスから顎下腺、舌下腺、耳下腺の原基を採取し、dispase処理後、それぞれの上皮組織を間充織から単離した。各上皮はマトリゲルに包埋され、基礎培地（0.1% bovine serum albumin、1% insulin-transferrin-seleniumを含むDMEM/F12）にFGF1とNRG1を添加した培養液を用いて培養された。培養上皮組織の粘液分泌細胞と漿液分泌細胞への機能分化の評価は組織学的解析と半定量的RT-PCRの解析により行った。

【結果・考察】 3 大唾液腺上皮はすべて、FGF1とNRG1、insulin-transferrin-seleniumを加えた培養において増殖と分枝がおこり、多くの腺房様構造を形成した。ムチンを染色するアルシアンブルーを用いた解析結果では、顎下腺、舌下腺、耳下腺の上皮単独培養組織で粘液分泌細胞の分化が正常発生と同様なパターンでおこったことを示した。しかし漿液分泌細胞の分化マーカーであるアミラーゼmRNAの発現については、正常発生では出生後 7 日の耳下腺で認めるにも関わらず、どの培養唾液腺上皮においても 1 4 日間の培養では発現が認められなかった。

【結論】 顎下腺、舌下腺、そして耳下腺上皮は 1 4 日間の上皮単独培養において明瞭な腺房構造を形成した。このとき粘液分泌細胞は正常発生に近い分化がおこるが、アミラーゼ産生を行う漿液分泌細胞は分化しないことが分かった。

「奨励賞受賞演題」

一般（基礎） 8. 自己組織化技術を用いたマウス ES 細胞由来 3 次元唾液腺組織の誘導

Self-formation of salivary gland tissue from mouse embryonic stem cells○田中準一¹⁾・中村史朗²⁾・安原理佳¹⁾・井上富雄²⁾・美島健二¹⁾¹⁾ 昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門,²⁾ 同口腔生理学講座)

【目的】近年、ES細胞およびiPS細胞から発生期のシグナルを模倣することで様々な組織への分化誘導方法が行われている。しかしながら唾液腺において、分化誘導法についての報告は少なく機能的な唾液腺の分化誘導方法は確立されていない。そこで当該研究では「3次元自己組織化技術」と唾液腺原基特異的に発現する転写因子を応用することにより、唾液腺の発生段階を*in vitro*で再現し、ES細胞から3次元唾液腺組織への分化誘導方法を確立する。

【材料・方法】胎生12日マウス唾液腺組織切片よりLaser micro-dissectionとRNA-seqを用いて、唾液腺発生期における遺伝子発現プロファイルを作製した。候補となる転写因子についてFISHによる局在解析および、si-RNAによる抑制実験を行った。候補遺伝子についてES細胞由来の原始口腔粘膜に過剰発現を行い、唾液腺組織の分化誘導を行った。分化誘導したES細胞由来唾液腺について遺伝子発現解析および機能解析を行った。

【結果・考察】遺伝子発現プロファイルより候補となった転写因子は、局在解析の結果より胎生期唾液腺原器および直上の口腔粘膜に発現し、抑制実験により胎生期唾液腺の分枝形態形成を抑制した。ES細胞由来口腔粘膜への候補遺伝子の過剰発現によって、分化誘導23日後に口腔粘膜から3次元的分枝形態形成が観察された。このES細胞由来唾液腺様組織にはK18陽性の導管上皮、AQP5陽性の腺房細胞、 α -SMA陽性の筋上皮細胞が極性を持って配列し、遺伝子発現プロファイルからも胎生15-18日の唾液腺原器に類似していた。さらに、このES細胞由来唾液腺様組織はcarbachol刺激により細胞内Ca²⁺濃度の上昇がみられ、その作用はatropineにより抑制された。

【結論】当該研究では自己組織化技術を用いてマウスES細胞由来3次元唾液腺組織の分化誘導方法を確立した。ES細胞由来唾液腺組織は胎生期唾液腺原器に類似し、唾液腺発生再生研究、疾患モデル解析の新しいツールとして有用であると考えられる。

「奨励賞受賞演題」**一般（臨床） 9. Basal cell adenoma, basal cell adenocarcinoma における TLE1 発現の病理組織学的検討****TLE1 staining pattern in basal cell adenoma and basal cell adenocarcinoma**

○小山雄三¹⁾・西田陽登¹⁾・草場敬浩¹⁾・門脇裕子¹⁾・荒金茂樹¹⁾・
ト部省吾²⁾・横山繁生¹⁾・駄阿 勉¹⁾
(¹⁾ 大分大学医学部診断病理学講座, (²⁾ 大分県立病院臨床検査科)

【目的】 Transducin-Like Enhancer of Split 1 protein(TLE1)は様々な遺伝子の転写の補抑制体として機能するタンパクで、Wnt/ β -catenin経路において β -cateninの代わりにLEF/TCF, HDcと結合し、“Off” の状態にする、とされる。今回我々はbasal cell adenoma (BCA)およびbasal cell adenocarcinoma(BCAC)において、TLE1および β -cateninの免疫染色、CTNNB1遺伝子変異を検索した。

【材料・方法】 大分大学医学部附属病院、大分県立病院で診断されたBCA 35例、BCAC 13例、計48例を対象とした。免疫組織化学染色にてTLE1の発現を検索し、核発現を陽性とみなし、陽性、強陽性の2段階に評価・分類した。パラフィン切片からDNAの抽出を行い、CTNNB1遺伝子変異をPCR direct sequence法で解析を行った。またこれらの情報を基に、臨床病理学的にも検討した。

【結果・考察】 TLE1の染色性は、BCAではluminal cellで陽性を示し、abluminal cellでは β -cateninが陽性となり、対照性が認められた。BCACではTLE1の陽性所見は2通りの染色性が得られた。1つ目のパターンは非浸潤部におけるBCA同様の染色性と浸潤部での陽性染色の消失であり、もう一つでは腫瘍のびまん性に陽性所見が認められた。腫瘍内にBCAと同様の染色結果を有する前者を”secondary BCAC”、後者を”primary BCAC”と定義した。CTNNB1遺伝子の変異はBCAの34% (12/35)、secondary BCACの67% (2/3)に認められたものの、primary BCACでは0% (0/9)であった。BCA, secondary BCACでは全例再発は認めなかった。primary BCACでは7例中5例に死亡例が認められ、予後不良であった。

【結論】 TLE1の免疫染色により、BCACをsecondaryとprimaryに分類したのは本研究が初めてである。BCACは予後良好とされているものの、再発例・死亡例の報告があり、TLE1はBCACの予後を予測する有用な因子となる可能性がある。

一般 (臨床) 10. 唾液腺細胞診の新報告様式 “The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology” について

The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology, an introduction

○浦野 誠¹⁾・樋口佳代子²⁾

(¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部病理診断科, ²⁾ 相澤病院病理診断科)

全身諸臓器における細胞診は、その低侵襲性と診断再現性に優れる点から腫瘍の診断において重要な役割を果たしてきた。しかしながら従来のPapanicolaou class分類は良悪性の判定に重きをおき、標本の適否や所見の記述に基づく組織推定が必ずしも十分でなく、細胞診断後の臨床的対応に十分な役割を果たしているとは言い難いという問題点があった。その中で1990年代以降、子宮頸部および甲状腺領域のBethesda System、泌尿器領域のParis Systemといった、より実臨床に有用な細胞診報告様式が提案、構築されてきた。唾液腺領域においてもそれにならう形で、世界的に共通する報告様式として、The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathologyの検討が始まり、現在作成がなされている。

本システムは2015年にミラノで行われたヨーロッパ国際細胞学会で発案され、米国細胞学会および国際細胞学会の支援を受け、その後3回のワーキングミーティングが2016～2017年に米国内で行われ、2017年末の完成を目指している。その骨子は、臨床的対応と直結し臨床側にとって有用な診断カテゴリーとなっていること、唾液腺腫瘍は良悪性によらず手術されることが多いので、腫瘍と非腫瘍を独立したカテゴリーとして設定したこと、悪性腫瘍の場合、low gradeとhigh gradeで臨床的対応が異なるためその両者を振り分けるようにしたことである。

各診断カテゴリーは1) non-diagnostic、2) non-neoplastic、3) atypia of undetermined significance (AUS)、4) neoplasm- i benign, - ii salivary gland neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP)、5) suspicious of malignancy (low grade or high grade)、6) malignant (low grade or high grade)に分けられ、それぞれに悪性を含む確率 (range of malignancy; ROM)と臨床的対応が設定されている。

今回の発表では本システムの内容を紹介し、その意義と細胞診断における国際基準の策定の重要性について述べる。

一般（臨床）11. FISH 法により *EWSRI-ATF1* 融合遺伝子を検出した hyalinizing clear cell carcinoma 8 例の臨床的検討

Clinical features of eight patients with hyalinizing clear cell carcinoma confirmed positive for *EWSRI-ATF1* by FISH

○西凧嘉容¹⁾・佐藤由紀子²⁾・福島啓文¹⁾・三谷浩樹¹⁾・富樫由紀³⁾⁴⁾・竹内賢吾²⁾³⁾⁴⁾・米川博之¹⁾・佐々木 徹¹⁾・新橋 渉¹⁾・瀬戸 陽¹⁾・小泉 雄¹⁾・神山亮介¹⁾・日高竜太¹⁾・白尾浩太郎¹⁾・坂井利彦¹⁾・市川千恭¹⁾・永井遼斗¹⁾・福田幸太¹⁾・森田琢磨¹⁾

(¹⁾ がん研究会有明病院頭頸科, (²⁾ 同病理部, (³⁾ がん研究所病理部, (⁴⁾ がん研究会分子標的病理プロジェクト)

【目的】Hyalinizing clear cell carcinoma (HCCC、硝子化明細胞癌)は、1994年にMilchgrubらにより提唱され、舌根、口蓋、頬粘膜などの小唾液腺に粘膜下腫瘍として発生する稀な低悪性度唾液腺癌である。外科的切除が有効とされ、放射線療法や化学療法は効果が乏しい。2017年のWHO分類第4版では改称され明細胞癌となったが、当初の命名にある如く特徴的な硝子様結合組織の増殖が見られる例も多い。組織病理学的に、粘表皮癌や、明細胞主体の扁平上皮癌(SCC)などと鑑別が困難な場合があった。

近年、組織型特異的な融合遺伝子が唾液腺型腫瘍で同定されている。粘表皮癌における *CRTC1/3-MAML2*、分泌癌における *ETV6-NTRK3*、腺様嚢胞癌における *MYB-NF1B*, *MYBL1-NF1B* などと同様、HCCCにおいても *EWSRI-ATF1* が同定され、日常診断においても有用なマーカーとなっている。

今回、8例のHCCCについて、fluorescence in situ hybridization (FISH) を用いた *EWSRI-ATF1* の検出や、その臨床的特徴について検討した。

【材料・方法】症例は男性3例、女性5例で、発症時平均年齢は54.7歳(29-79歳)。発症部位は舌根4例、上咽頭2例、口腔2例(口腔底、軟口蓋)。パラフィン包埋切片に対して、FISH による *EWSRI* splitおよび *EWSRI-ATF1* fusionの検出を試みた。

【結果・考察】8例全例とも術前の生検でHCCCと診断がつかず、うち6例は唾液腺型癌として手術を施行し、最終的にHCCCと診断された。舌根の4例のうち2例では、治療前にSCCの診断で化学放射線療法を施行したが効果乏しく残存、救済手術を施行しHCCCと診断された。FISHにより8例全例で *EWSRI-ATF1* 融合遺伝子を検出した。

HCCCは、頸部リンパ節転移や遠隔転移の報告も少なく予後良好とされている。しかしながら、今回の8例では、初診時に5例に頸部リンパ節転移を、2例に術後1年以内の肺転移を認めた。予後との関連では、6例において局所・頸部リンパ節再発、遠隔転移のいずれかを認めたが、観察期間が短い症例もあるものの、担癌、非担癌症例ともに全例生存している。すなわち、HCCCは、転移・再発を見る例においても、生命予後は比較的良好である可能性が示唆された。

一般（臨床）12. 耳下腺 intercalated duct lesion の 1 例

A case of intercalated duct lesion of the parotid gland

○村瀬貴幸・坂本祐真・齋田昂佑・藤井香那・滝野 寿・正木彩子・稲垣 宏
(名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学分野)

【目的】唾液腺介在部導管に由来する稀な病変であるintercalated duct lesion (IDL)には過形成、腺腫、両者の混合型が含まれると考える研究者がいる一方で、被包化されたIDLを腺腫、被包化されないIDLを過形成と考える研究者も存在する。また、2017年のWHO分類ではこれらの病変はintercalated duct hyperplasiaと記載されている。

【材料・方法】症例は70歳代後半の男性。僧帽弁閉鎖不全症と慢性心不全に対するCT精査から左耳下腺に径30x20mmの腫瘍性病変が予期せず発見され、良性の唾液腺腫瘍との術前診断のもと左耳下腺摘出術が施行された。摘出術後1年が経過するが、病変の再発は認められていない。

【結果・考察】径25x18mmで周囲に線維性被膜を形成する周囲圧排性病変は組織学的に唾液腺介在部導管を中心に構成されており、一部に脂肪組織と介在部導管と連続している腺房組織も認められた。免疫染色では導管の管腔側にはCK (AE1/3) で染色される上皮細胞が保持される一方、導管の基底膜側にはvimentin、calponin、p63、 α -SMA、S-100で染色される筋上皮細胞が保持されており、増生組織が唾液腺介在部由来として矛盾しなかった。

【結論】病理学的解析の結果から本症例はIDLと診断された。本症例には線維性被膜が形成されるため腺腫が示唆された一方、腺房組織との連続性も確認され、過形成との鑑別は困難であった。現在、本症例の病態を分子病理学的に検討している。発表では、それらの結果も含め報告する予定である。

一般（臨床）13. 耳下腺癌と顎下腺癌の予後の比較：多施設共同による後方視的研究

Prognostic comparison between parotid gland carcinoma and submandibular gland carcinoma: a multicenter retrospective study

○山田光一郎¹⁾・本多啓吾¹⁾・玉木久信²⁾・田中信三³⁾・児嶋 剛⁴⁾・
 篠原尚吾⁵⁾・竹林慎治⁵⁾・前谷俊樹⁶⁾・安里 亮⁷⁾・楯谷一郎⁸⁾・
 北村守正⁸⁾・水田匡信⁸⁾・木谷芳晴⁹⁾・牛呂幸司¹⁰⁾・市丸和之¹¹⁾・
 隈部洋平¹²⁾・大森孝一⁸⁾

(¹⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科, (²⁾ 倉敷中央病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (³⁾ 大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁴⁾ 天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科, (⁵⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁶⁾ 北野病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁷⁾ 京都医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁸⁾ 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (⁹⁾ 静岡県立総合病院頭頸部・耳鼻いんこう科, (¹⁰⁾ 大津赤十字病院耳鼻咽喉科・気管食道科, (¹¹⁾ 小倉記念病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (¹²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

【目的】唾液腺癌はまれな疾患である。耳下腺癌、顎下腺癌を個別に検討した報告はこれまでも散見されるが、両者を比較した検討は少ない。今回、京都大学医学部附属病院を中心とした多施設共同研究として耳下腺癌、顎下腺癌症例を集積し、後ろ向きに治療成績について比較検討したので報告する。

【材料・方法】2006年1月から2015年12月までに全施設において初回根治治療を行った大唾液腺癌260例（耳下腺195例、顎下腺癌65例）を対象とした。耳下腺癌、顎下腺癌それぞれについて、全生存率（OS）、疾患特異的生存率（DSS）、局所頸部制御率（LRC）、遠隔制御率（DMFS）をKaplan-Meier法を用いて算出し、耳下腺癌と顎下腺癌との比較検討を行った。統計学的解析はLog-rank testで行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

【結果・考察】病理組織型を比較したところ、耳下腺癌では粘表皮癌、多形腺腫由来癌、腺房細胞癌、唾液腺導管癌の順に多く、顎下腺癌では腺様嚢胞癌、多形腺腫由来癌、唾液腺導管癌の順に多かった。高悪性度の占める割合は、耳下腺癌44%（86/195）に対して顎下腺癌58%（38/65）であった。

平均観察期間 3.6 ± 2.6 年において、全体の3年の成績はOS 83%、DSS 86%、LRC 86%、DMFS 82%であった。耳下腺癌についての3年の成績はOS 85%、DSS 89%、LRC 85%、DMFS 87%であり、顎下腺癌についての3年の成績はOS 74%、DSS 74%、LRC 90%、DMFS 65%であった。顎下腺癌は耳下腺癌と比較して、DSS ($p=0.025$) およびDMFS ($p=0.0001$) について有意差をもって成績が不良であった。

病期、悪性度別に、それぞれ耳下腺癌と顎下腺癌のDMFSを比較したところ、stage IV ($p=0.001$)、高悪性度 ($p=0.0009$) において、顎下腺癌のDMFSが有意差をもって低い結果となった。

【結論】耳下腺癌と顎下腺癌では病理組織型の頻度が異なり、顎下腺癌は高悪性度の占める割合が高かった。予後については、顎下腺癌は耳下腺癌と比較して、遠隔制御率が低く、DSSが不良であった。

一般（臨床）14. 遺伝子検査が有効であった上咽頭明細胞癌の一例

A Case of Nasopharyngeal Hyalinizing Clear Cell Carcinoma Diagnosed by Gene Testing

- 原 真貴子¹⁾・柳沢俊学¹⁾・藤尾久美¹⁾・丹生健一¹⁾・横川 暢²⁾・
原 重雄²⁾・稲垣 宏³⁾
(¹⁾ 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科, (²⁾ 同病理診断,
³⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学)

【目的】明細胞癌は、中年以降の女性の小唾液腺から発症し、発症部位は舌根部が最も多く、上顎、口腔底、鼻腔内、副鼻腔、耳下腺などに発生する。悪性度の低い腫瘍で、頻度は全唾液腺腫瘍の1.0%未満であると報告されている。今回我々は、上咽頭に発生した明細胞癌の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は18歳女性。約3年前から鼻閉を自覚し、徐々に増悪したため近医耳鼻咽喉科を受診したところ、上咽頭に腫瘍を疑う病変を認めたため、精査加療目的にて当院紹介となった。当初初診時、上咽頭に充満する赤色性腫瘍性病変を認めた。頸部CTでは造影効果に乏しく、頸部MRIではT1でisoからhigh intensity、T2で不均一なhigh intensityを示し、大きさは約23×27mmであった。年齢と腫瘍の存在部位から、若年性血管腫を第一に疑い、手術前日に動脈塞栓術を予定したが、血管造影で塞栓すべき血管を認めず施行しなかった。翌日、全身麻酔下鼻腔内視鏡下で腫瘍を切除予定した。術中迅速診断では、粘表皮癌を疑うとの結果であったため、切除範囲を拡大し、上端を上咽頭天蓋（蝶形骨後端）、下端をローゼンミュラー窩の下縁、両側の外側断端を両ローゼンミュラー窩の内側縁として、椎前筋の筋肉の一部をつけて腫瘍を一塊に切除した。

病理診断では当初、中悪性度粘表皮癌と診断された。粘表皮癌はCRTC1/3-MAML2キメラ遺伝子陽性の場合には予後が良好であるため、術後放射線治療の適応を検討するために、粘表皮癌に特異的なCRTC1/3-MAML2キメラ遺伝子の有無の遺伝子検査を行ったところ同遺伝子は認められず、精査の結果、明細胞癌が疑われ、EWSR1-ATF1キメラ遺伝子の検出により本最終診断に至った。PET-CTでは所属リンパ節や遠隔転移は認めず、術後治療は施行せずに現在外来で経過観察中である。

【考察】近年、粘表皮癌や明細胞癌など唾液腺癌の組織型に特異的な染色体の転座と融合遺伝子が相次いで同定された。今回の症例で経験されたように、染色体の転座や融合遺伝子の同定は唾液腺癌の病理診断、予後予測および治療方針の決定において有用であり、今後日常臨床に積極的に取り入れていくべきであると考えられた。

一般（臨床）15. 進行期唾液腺原発粘表皮癌に対する初回外科的切除後治療：**CRTC1/3-MAML2 キメラ遺伝子の意義****Significance of CRTC1/3-MAML2 Fusions for Post-operative Therapy in Advanced Mucoepidermoid Carcinoma**

○奥村嘉英¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・齋田昂佑¹⁾・藤井香那¹⁾・丹生健一²⁾・
多田雄一郎³⁾・稲垣 宏¹⁾

(¹⁾名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学講座, ²⁾神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科, ³⁾国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

【目的】粘表皮癌（MEC）特異的遺伝子異常であるCRTC1/3-MAML2キメラ遺伝子は予後良好因子として多くの報告がある。我々は最近、非進行期（T1/2N0M0）唾液腺原発MEC患者においてキメラ遺伝子陽性ならば、NCCNガイドラインで推奨されている完全腫瘍切除後における術後放射線治療を省ける可能性があることを明らかにした（HN in press）。

同ガイドラインによると、進行期（T1/2N+M0またはT3/4anyNM0）唾液腺MEC患者には、組織学的予後不良因子を認めた場合、初回外科的切除後に放射線治療または化学療法の併用が推奨されている。今回我々は、進行期MEC患者に対する腫瘍切除後治療におけるキメラ遺伝子の意義について検討した。

【材料・方法】初回外科的切除後（局所切除のみ、または局所切除かつ頸部郭清術）、後治療（放射線治療もしくは化学療法の併用）が行われなかった進行期キメラ遺伝子陽性唾液腺MEC13例について、予後を含めた臨床病理学的検討を行った。

【結果・考察】局所切除のみ行ったMEC症例は5例で、頸部郭清追加を行った症例は8例（病理学的リンパ節転移陽性例は7例）であった。組織学的に5例が中高悪性度（AFIP分類）に分類された。経過観察期間は5-320ヶ月（中央値60ヶ月）であり、この期間に遠隔転移は認めなかったが、2例（ともに局所切除に頸部郭清追加を行った症例）に局所再発を認めた。2例とも再手術により完全腫瘍切除が可能であり、その後、無病生存している。

【結論】キメラ遺伝子陽性MECでは、進行期症例であっても治癒切除できれば、組織学的悪性度が高くとも、術後治療を行う必要がないかもしれない。

一般（臨床）16. 基底細胞腺腫と基底細胞腺癌は beta-catenin の発現と *CTNNB1* 遺伝子の変異を伴う

Beta-catenin Expression and *CTNNB1* Alterations in Basal Cell Adenoma and Basal Cell Adenocarcinoma

○中黒匡人¹⁾・浦野 誠²⁾・長尾俊孝³⁾

(¹⁾ 名古屋大学病院病理部, (²⁾ 藤田保健衛生大学医学部病理診断科,

(³⁾ 東京医科大学人体病理学分野)

【目的】基底細胞腺腫 (BCA)は基底細胞様細胞と腺上皮細胞の2層性の保たれた良性腫瘍で、近年免疫染色での beta-catenin の発現と、beta-catenin をコードする *CTNNB1* 遺伝子の変異の存在が知られるようになった。一方、基底細胞腺癌 (BCAC)は基底細胞腺腫と同様の組織構造を持ちながらも、被膜外侵襲や脈管侵襲、時に高度な核異型を持つものと定義される。しかし、この両者が同一のメカニズムにより発生する腫瘍なのか否かは、未だ十分に検証されていない。今回我々は、両者の beta-catenin の発現や *CTNNB1* 遺伝子変異の有無を検索し、比較した。

【材料・方法】自験例およびコンサルテーション症例の BCA16 例、BCAC15 例に対し beta-catenin の免疫染色および、*CTNNB1* の exon3 に対する DNA direct sequence を行った。

【結果・考察】BCAC の診断根拠として、周囲への浸潤が 14 例 (93.3%)、脈管・神経周囲浸潤が 4 例 (26.7%)、核分裂像の増加や高度な核異型が 9 例 (60%)にみられた。BCA, BCAC の beta-catenin 発現はそれぞれ 13 例(81.3%)、12 例(80%)と高率にみられた。*CTNNB1* exon3 の変異はそれぞれ6例(37.5%)、7例(46.7%)に認められ、遺伝子変異はいずれも p.I35T (c.104T>C) であった。この免疫染色および遺伝子変異率に有意差はみられなかった (p=1.00, 0.72)。BCA 中でのサブタイプごとに分け解析すると、solid type と cribriform type では 5 例中 4 例に遺伝子変異を伴う一方で、tubular type と trabecular type では 11 例中 2 例のみであり、この両者には有意差があった (p=0.035)。

【結論】BCA と BCAC にはほぼ同様の割合で beta-catenin の発現と *CTNNB1* 遺伝子の変異が認められた。このことは BCA と BCAC は共通の分子学的機序により発生した腫瘍であることを示唆する。

一般（臨床）17. 唾液腺腺様嚢胞癌：EGFR 経路における遺伝子異常解析

Salivary gland adenoid cystic carcinoma: genetic alterations in epidermal growth factor receptor pathway

○齋田昂佑¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・藤井香那¹⁾・川北大介²⁾・草深公秀³⁾・
長谷川泰久⁴⁾・丹生健一⁵⁾・多田雄一郎⁶⁾・稲垣 宏¹⁾

(¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学教室, (²⁾ 同耳鼻咽喉・
頭頸部外科, (³⁾ 静岡がんセンター病理診断科, (⁴⁾ 愛知県がんセンター中央
病院頭頸部外科, (⁵⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉頭頸部
外科学分野, (⁶⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

【目的】腫瘍における EGFR 経路遺伝子異常の多くは腫瘍発生や腫瘍進行に関与し、一部では遺伝子変異に応じた分子標的薬が臨床応用されている。しかし、腺様嚢胞癌（AdCC）における EGFR 経路関連遺伝子の異常は次世代シーケンスなどの網羅的解析において散見されるが、その正確な頻度や臨床病理学的意義は明らかではない。

【材料・方法】治癒切除できた 70 例の AdCC 一次症例のパラフィン包埋切片から腫瘍の DNA を抽出した。ホットスポットが報告されている EGFR 経路関連遺伝子（EGFR, KRAS, HRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA, AKT1）の遺伝子異常を高感度 SNaPshot 法を用いて検索した。得られた変異群と臨床病理学的因子、予後との関連を統計学的に検討した。

【結果・考察】EGFR 経路における遺伝子変異は 13/70 例（18.6%）に認められた[EGFR: 1 例（1.5%）、RAS: 10 例（14.3%）、BRAF: 0 例、PIK3CA: 5 例（7.1%）、AKT1: 0 例]。EGFR 経路変異群は臨床病理学的因子と関連しなかったが、全生存率（OS）、無病生存率（DFS）が変異陰性群と比較して有意に不良であった。また、RAS 遺伝子変異群は病理学的切除断端陽性と有意に相関し、生存解析では OS、DFS ともに有意に不良であった。

【結論】AdCC における EGFR 経路関連遺伝子および RAS 遺伝子の異常は不良な予後と関連している可能性が示唆された。今後、AdCC におけるこれらの遺伝子異常の治療的意義を明らかにすることが望まれる。

一般（臨床）18. 唾液腺原発粘表皮癌における EGFR 経路遺伝子変異の臨床病理学的意義

Mucoepidermoid Carcinoma of the salivary gland: Clinicopathological significance of EGFR pathway gene mutations.

○伊藤万優子¹⁾・齋田昂佑¹⁾・藤井香那¹⁾・奥村嘉英¹⁾・村瀬貴幸¹⁾・丹生健一²⁾・多田雄一郎³⁾・稲垣 宏¹⁾

(¹⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学, ²⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野, ³⁾ 国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター)

【目的】CRTC1/3-MAML2キメラ遺伝子変異は唾液腺粘表皮癌(MEC)に特異的な遺伝子変異であり、50%以上の頻度で認められ、患者の良好予後と関連する。EGFR経路関連遺伝子異常は腫瘍の発生・進展と深く関わっているが、MECにおける遺伝子異常の頻度および臨床的意義は明らかではない。

【材料・方法】当教室に登録されている唾液腺原発MEC88症例（キメラ遺伝子陽性58例、陰性30例）を対象とした。EGFR経路の主要遺伝子であるRAS及びPIK3CA遺伝子の変異hot spotを含む領域をPCR法で増幅し、高感度SNaPshot法を用いて変異を検出した。遺伝子変異陽性群と予後を含む臨床病理学的因子との関連を統計学的に解析した。

【結果・考察】EGFR経路遺伝子変異はキメラ遺伝子陽性群の 6/58(10%)例、陰性群の 9/30(30%)例に認め、後者に有意に多かった。キメラ遺伝子陽性群において EGFR 経路遺伝子変異は高齢、臨床病期Ⅲ/Ⅳ、リンパ節転移陽性と有意な相関が認められたが、予後との関連は認められなかった。キメラ遺伝子陰性群においては EGFR 経路遺伝子変異は臨床病理学的因子との相関は認められなかったが、生存解析において局所再発までの期間が有意に短かった。

【結論】キメラ遺伝子陽性群においてEGFR経路遺伝子変異は腫瘍進展と関連が示唆されたが、予後的意義は認めなかった。キメラ遺伝子陰性群においてはEGFR経路遺伝子変異は臨床病理学的因子とは無関係に、独立予後因子の可能性が示唆された。これらの知見はMECの診断や治療を行う上で有用である。

一般（臨床）19. 口腔癌治療後の口腔乾燥に関する臨床的検討

Clinical study of dry mouth after treatment for oral cancer

○首藤俊一・平木昭光・大林佑子・安西寛真・吉住潤子・

佐々木三奈・橋本憲一郎・池邊哲郎

(福岡歯科大学口腔・顎顔面外科学講座)

【緒言】口腔粘膜は味覚や触覚、温度感覚や湿潤状態の維持などの機能を有し、発音・接触・嚥下に大きく寄与している。一方、口腔癌症例では、切除手術によって口腔粘膜の欠損や唾液腺の損失、口腔内湿潤の低下や唾液量の減少をきたす。その結果、口腔乾燥に関連した口腔粘膜のびらん・疼痛や味覚障害などの症状が発症し、手術後のQOLの低下が懸念される。今回われわれは口腔癌切除手術が刺激時唾液量と口腔湿潤度および口腔乾燥感に及ぼす因子について検討を行ったので報告する。

【対象】2015年10月～2017年4月に当科にて口腔癌の診断のもと、切除手術を行った21例。男性11例、女性10例、平均年齢61.9歳（35-84歳）。原発部位は舌14例、下顎歯肉3例、上顎歯肉4例。Stage I：5例、Stage II：9例、Stage III：1例、Stage IV：6例。切除部は縫縮8例、ネオバール＋生理的組織接着剤2例、植皮6例、大筋筋皮弁2例、前腕皮弁2例、腓骨皮弁1例であった。頸部郭清は片側MRND（modified radical neck dissection）5例、片側RND(radical neck dissection) 2例、両側MRND2例であった。大唾液腺喪失は片側顎下腺2例、両側顎下腺2例、片側顎下腺＋舌下腺5例であった。基礎疾患は高血圧症11例、糖尿病8例と多かった。

また、化学放射線治療は9例で施行した。術後の口腔乾燥に対し、ピロカルピン塩酸塩を1例に投与した。

【方法】腫瘍切除前、切除後1か月、切除後6か月の3時点において刺激時唾液量と口腔湿潤度を計測した。刺激時の唾液量はサクソテスト、口腔湿潤度は舌、頬粘膜の2か所を口腔水分計ムーカス®にて計測した。また、切除後6か月に患口腔乾燥についてVASスケールでの評価を行った。

刺激時唾液量と口腔湿潤度および口腔乾燥感に影響を与える臨床的因子として、年齢、性別、原発部位、切除のサイズ、再建法、大唾液腺摘出個数、基礎疾患、口腔乾燥をきたす内服薬剤について検討した。

【結果】刺激時唾液量は切除後1か月で10.4%減少し、切除後6か月に回復した。口腔湿潤度は、切除後1か月、6か月共に変化を認めなかった。化学放射線治療の有無と刺激時唾液量、口腔湿潤度および大唾液腺摘出個数と刺激時唾液量の間統計的有意差を認めた。口腔乾燥感は切除後1か月、6か月共に増悪した。

【結論】刺激時唾液量、口腔湿潤度と口腔乾燥の自覚症状は必ずしも一致せず、客観的データに加え、主観的データを含めた術後のQOL評価が必要だと考えられた。

一般（臨床）20. 唾液腺腫瘍の術前診断の限界条件について

The limitation of preoperative diagnosis of salivary gland mass

○茶藪英明・岡本美孝・國井直樹

（千葉大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科）

【目的】唾液腺は上皮性および非上皮性腫瘍、結核などの感染症、硬化性の炎症性疾患、など多彩な原因により腫瘍を形成する。適切な治療を行うためには正確な診断が必要であるが唾液腺腫瘍の術前診断は必ずしも容易ではない。当科においては唾液腺がんの術前診断として1999年より導入した18G針による組織生検Core Needle Biopsy (CNB) により診断精度向上につとめてきた。細胞診との違いは検体量が多く免疫染色も可能であることである。

【材料・方法】FNAよりも採取検体量が多いため診断精度が高くなる可能性が考えられるが、それでも実際の臨床においては腫瘍の全体像がわからないと診断できないという病理医の意見もある。一方で外科医側の意見としては治療前に悪性か良性か診断できないと切除ラインが決定しづらいこともあり、さらに手術室運営においても手術時間の大きな誤差を生じるなど、悪性か良性かの判断だけはどうしてもはっきりさせたい事象である。

当科ではこれまで、唾液腺良性疾患の70～80%を占める多形腺腫の再発を防ぐため可及的に良性腫瘍こそ画像診断のみで診断することに重きをおいてきた。よって、超音波検査とMRIのみの診断で手術を施行する非生検率も含めた唾液腺腫瘍術前診断の妥当性を検討してきた。2003年1月から2017年8月に入院治療した全唾液腺疾患として手術治療によって判明した最終病理結果と術前CNBの結果を比較検討することとした。

【結果・考察】腫瘍のうち、治療前にFNA,CNBなどの術前生検は31%であった。つまり約70%の良性疾患は画像診断のみで手術に臨んでいた。一方で生検を施行せずに手術に臨み悪性疾患であった症例はMALTリンパ腫、ワルチン腫瘍内癌の2例のみであった。CNBは敏感度96.6%、特異度は95.7%、有効度は96.0%であった。

大まかには良好な術前診断であったが、症例によっては病理側との綿密な検討が必要となる症例も存在する。

【結論】その中で診断に苦慮した症例について、CNBの限界としてあげられる症例を提示する。

一般（臨床）21. 唾液過多 15 症例の臨床的検討

Sialorrhea; clinical study of 15 cases

○山村幸江・立川麻也子・野中 学

（東京女子医科大学耳鼻咽喉科）

【材料・方法】2011 年から 2017 年 8 月までの間に当科に「唾液が多い」との訴えで受診した 15 例、男性 6 例、女性 9 例、年齢 17～73 歳の病態診断と治療経過を検討した。

診断基準は、真性: 1: 10 分間唾液量が安静時 10ml、刺激時 50ml 以上。2: 99mTcO₄-唾液腺シンチグラフィで分泌速度亢進所見あり。1、2 のいずれかを満たすもの。

仮性: 1: 10 分間唾液量が安静時 1ml もしくは刺激時 10ml 以下。2: 唾液腺シンチで集積低下あり。3: 内視鏡検査などで口腔機能・嚥下機能低下の所見あり。1～3 のいずれかを満たすもの。

心因性: 器質的要因が認められないものとした。

治療は非選択的抗コリン薬、M1 および M3 ムスカリン受容体選択的拮抗薬や漢方薬の投与を行った。治療効果の判定は唾液量および自覚症状で行い、自覚症状の評価には唾液過多評価スケールの一つ Sialorrhea Clinical Scale for PD (SCS-PD) を和訳したものを用いた。

【結果・考察】いずれの症例も唾液過多との関連が疑われる基礎疾患・合併症はなかった。唾液は過多とみなせる安静時 10ml 以上は 3 例、刺激時唾液が明らかに過多であった症例はなかった一方で、4 例は唾液量は正常の範疇だったが Tc 唾液腺シンチでは分泌速度亢進の所見を認めた。

結果として、15 例の病態は真性唾液過多が 7 名、仮性が 6 例、心因性が 2 例と考えられた。

治療は真性過多症例には抗コリン性鎮痙薬のプロパンテリン臭化物、ムスカリン M1 受容体選択的遮断作用をもつ抗潰瘍薬ガストロゼピン、M3 選択的遮断作用をもつ過活動性膀胱治療薬コハク酸ソリフェナシン等を投与し、一部の症例では唾液量の減少もしくは自覚症状の改善が得られた。一方で仮性および心因性例では抗コリン薬等は無効であり、治療前の病態の把握は重要であった。

症 例 検 討

症例 1. 上咽頭に発生し粘液細胞成分を伴った多型腺癌

(polymorphous adenocarcinoma)の 1 例

Polymorphous adenocarcinoma arising in the epipharynx

○浦野 誠・田原彩佑美・中川 満・岡部麻子・山田勢至・塚本徹哉・黒田 誠
(藤田保健衛生大学医学部病理診断科)

【症例】 27 歳・女性

【既往歴】 特記すべきことなし

【臨床経過】

滲出性中耳炎をきっかけに近医にて右上咽頭後壁の腫瘍を指摘された。画像診断では右上咽頭～副咽頭間隙に耳下腺との連続性を有さない腫瘍性病変が認められた。頸部リンパ節腫大は認めなかった。腫瘍摘出術後、定位放射線照射を施行し、現在経過観察中である。

【HE 所見】

線維性被膜様構造を有する充実性腫瘍で、病変辺縁の一部に非腫瘍性の小唾液腺様構造が観察された。内部は核小体の目立たない小型類円形核と淡好酸性～淡明な細胞質を有する均一な腫瘍細胞が網目状～充実性胞巣状～偽乳頭状構造をとり増殖していた。壊死は明らかでなく、核分裂像はほとんどみられなかった。腫瘍内部に多核巨細胞の浸潤をしばしば認め、胞巣間には硝子化間質が介在していた。また病変のごく一部に明瞭な細胞質内粘液を有する杯型粘液細胞成分がみられ、同細胞は PAS-alcian blue および mucicarmine 染色に陽性を呈した。

【免疫染色所見】

CK7、S-100 および SOX10 に陽性、EMA、CEA に一部陽性、p63、p40、平滑筋アクチン、DOG-1、mammaglobin、GATA3 に陰性。MIB-1L. I. =15～20%であった。

【結語】

本例は多型腺癌としては発生部位、年齢、粘液細胞成分の介在が非定型的であった。本組織型は 2017 年に発刊された WHO 分類第 4 版では「低悪性度」の用語が削除されたことで幅広い臨床像、組織像を包含し得ることになり、また舌・小唾液腺原発篩状腺癌(cribiform adenocarcinoma of the tongue/minor salivary gland)が本カテゴリーに含まれたことで、より広い疾患概念に拡大されることになった。

症例 2. 癌腫成分が棘融解型扁平上皮癌であった多形腺腫由来癌の 2 例**Acantholytic squamous cell carcinoma ex pleomorphic adenoma: report of 2 cases**

○草深公秀・中島 孝・杉野 隆

(静岡県立静岡がんセンター病理診断科)

唾液腺に扁平上皮癌が発生することは稀である。また、頭頸部の扁平上皮癌の中には稀に棘融解を示し、腺腔様に見える亜型も知られているが、稀である。今回、唾液腺原発の多形腺腫由来癌で、癌腫成分が棘融解型扁平上皮癌であった 2 例を経験したので報告する。

【症例 1】72 歳、女性。主訴は左頸部の腫瘍。45 年以上前より左頸部の腫瘍を自覚していたが、放置。20XX 年 4 月に同部腫瘍が急速に増大してきたので、他院受診。精査の結果、左顎下腺癌で、手術を勧められたが、セカンド・オピニオンで、当院受診。民間療法を希望していたが、同年 6 月に手術を決意。臨床診断は左顎下腺癌 (cT4aN2bM0c)。同年 7 月に左顎下腺腫瘍切除。術後、放射線治療を受けるが 20Gy で中止。術後 5 年で、肺に結節影があるが、存命。

【症例 2】67 歳、男性。主訴は右顎下部腫瘍。約 30 年前より右顎下部の腫瘍に気づき、他院を受診したが、良性と言われ、放置していた。最近、腫瘍が増大し、摂食しづらい為、別の他院を受診し、FNA にて「悪性疑い」。疼痛も出現。当院での加療を希望し、来院。翌月、右顎下腺切除と頸部郭清。現在の所、遠隔転移や再発はなく、健存。

【病理】症例 1 も 2 も硝子化間質から成る多形腺腫を認め、被膜内に増殖する癌腫成分と被膜外に浸潤する癌腫成分を認める。被膜内成分は、好酸性の胞体を有し、comedo壊死を示す腺癌成分から成る。免疫染色では AR 及び GCDFP-15 が陽性であることから、唾液腺導管癌と考えた。被膜外成分は胞巣内に管腔様の空隙あるいは胞巣内の細胞の脱落を伴う扁平上皮癌から成る。免疫染色では AR や GCDFP-15 は陰性で、CK5/6 及び p63 が陽性となるが、管腔様構造部には粘液は認めない。よって、棘融解型扁平上皮癌と考えた。

【診断】多形腺腫由来癌で、癌腫成分が棘融解型扁平上皮癌と唾液腺導管癌から成る腫瘍。

【まとめ】多形腺腫由来癌の形態で、扁平上皮癌が発生することがあるが、その場合、多形腺腫の癌化の初期は唾液腺導管癌として発生し、被膜外に浸潤すると更に組織像が変化して、扁平上皮癌となると推測された。また、棘融解型扁平上皮癌の形態は極めて稀であると考えられた。

症例 3. MYB rearrangement の検討によって診断を確定した非浸潤性腺様嚢胞癌の 1 例
A case of non-invasive adenoid cystic carcinoma confirmed by MYB
rearrangement

○矢田直美¹⁾・小川郁子²⁾・佐藤由紀子³⁾・竹内賢吾³⁾⁴⁾・坂口 修⁵⁾・
松尾 拓¹⁾

(¹⁾九州歯科大学健康増進学講座口腔病態病理学, (²⁾広島大学口腔検査センター,
³⁾がん研究会がん研究所病理部, (⁴⁾同分子標的病理プロジェクト, (⁵⁾九州歯科
大学生体機能学講座口腔内科学)

【緒言】腺上皮-筋上皮/基底細胞様細胞からなる腫瘍型は、形態や免疫形質の類似性から組織所見に基づく診断確定に難渋することがある。今回、FISH解析が診断に有用であった非浸潤性腺様嚢胞癌を経験したので、供覧する。

【症例】60歳代、女性。6か月前に左頬部の腫瘍を自覚した。1か月前、近医皮膚科を受診し、MRI撮影後、皮膚側より生検を行ったが腫瘍に到達しなかったため、当院受診となった。初診時、左頬粘膜はintactで、可動性腫瘍を触知した。生検でKi-67 labeling indexが高く、核分裂像が見られる領域を認めたため、悪性唾液腺腫瘍疑いの診断のもと、腫瘍切除術および頸部廓清術が行われた。

【病理組織学的所見】摘出物の剖面では出血を伴った、2cm大の境界明瞭な充実性腫瘍が見られた。腫瘍は肥厚した線維性被膜でおおわれ、出血、壊死を伴っていた。腫瘍は2相性腺管の形成、基底細胞様細胞の索状、充実性や篩状構造を呈しながら増殖しており、硝子様間質も認められた。腫瘍細胞はN/C比の高い類円形核で、場所によって核分裂像が散見された。鑑別は、多形腺腫、基底細胞腺腫/腺癌、腺様嚢胞癌、上皮筋上皮癌、多形腺腫内癌が挙げられた。免疫染色では腺腔側にEMA、非腺腔側に筋上皮系マーカーSMA、p63、vimentinが陽性で、S-100蛋白は陽性細胞が見られたが、発現パターンは不規則であった。C-kitはびまん性に陽性、β-cateninは細胞膜に陽性で、核内移行の所見は見られず、GFAP、GCDFP-15は陰性、Ki-67 labeling indexは20%であった。切除検体でのc-Mybは陰性であった。FISH解析で、MYB、MYBL1、MYB-NFIB fusionの検索を行い、MYB split signalが認められた。

【結語】腺様嚢胞癌は基底細胞様細胞からなる浸潤性腫瘍であり、MYBやMYBL1遺伝子のsplit signalが検出されている。本例は非浸潤性腫瘍であるが、MYB rearrangementの検出により、腺様嚢胞癌の確定診断にいたった。

症例 4. 耳下腺に発生した Oncocytic carcinoma の 1 例

A case of oncocytic carcinoma of the parotid gland

○川寄洋平¹⁾・本田耕平²⁾・西島亜紀³⁾・大森泰文³⁾・垂石羊司²⁾・

石川和夫⁴⁾・山田武千代¹⁾

(¹⁾ 秋田大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²⁾ 大曲厚生医療センター耳鼻咽喉科, ³⁾ 秋田大学第一病理学講座, ⁴⁾ 秋田赤十字病院耳鼻咽喉科)

Oncocytic carcinomaは全唾液腺腫瘍の0.05%を占めるにすぎないと言われる稀な疾患である。我々は耳下腺に発生したOncocytic carcinomaを経験したので報告する。

70代男性で、3か月前に左耳下部の腫脹を自覚し受診した。画像所見にて、耳下腺深葉に3cm大の腫瘍を認めた。悪性も否定できない為、術中にCore needle biopsyを施行した。しかし、診断はFibrosclerotic lesionで悪性所見なしの診断であった。腫瘍は顔面神経本幹に癒着しており、剥離不能であった為やむなく切断し、頸神経で再建を施行した。

永久標本でもOncocytomaの診断であり、臨床所見と乖離がみられた為、セカンドオピニオンで他の病理医の診断を仰いだ。

肉眼所見は境界明瞭の充実性腫瘍であり、褐色～灰白色を呈し明らかな皮膜形成はなかった。組織所見は豊富な好酸性細胞質を有する腫瘍細胞が充実胞巣状に、一部管状に増殖していた。淡明な細胞質を有する腫瘍細胞も少数認められたが、全体の1%程度であった。腫瘍細胞の核はやや腫大し、明瞭な核小体を有しており、軽度の多形成を示していた。核分裂像は極少数であった。Ki67(MIB-1)陽性率はhot spotで約7%であった。PAS陽性の粘液産生や、細胞質内にグリコーゲンを有する腫瘍細胞も認められた。腫瘍細胞は、PTAH染色にて細胞質が顆粒状に陽性であり、静脈侵襲も認められた為、Oncocytic carcinomaと診断された。

臨床上の所見と病理診断がなかなか一致せず、顔面神経を本幹で切断せざるを得なかった症例であり、OncocytomaとOncocytic carcinomaでは患者への説明が難しくなる。病理学的な相違点を御教授いただき、今後の診療の糧とさせていただければと思います紹介させていただく。

症例 5. 浸潤性増殖を示した口蓋再発性多形腺腫の 1 例

A case of recurrent pleomorphic adenoma with infiltrative growth of the palate

○小川郁子¹⁾・宮坂知佳²⁾・石田光明²⁾・藤澤琢郎³⁾・井原 遥³⁾

長尾俊孝⁴⁾・高田 隆⁵⁾

(¹⁾ 広島大学病院口腔検査センター, (²⁾ 関西医科大学臨床病理学講座,

(³⁾ 同耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, (⁴⁾ 東京医科大学人体病理学分野,

(⁵⁾ 広島大学大学院医歯薬保健学研究科口腔顎顔面病理病態学研究室)

【はじめに】多形腺腫は、良性腫瘍でありながら、被膜の欠如や周囲組織への突出、脈管内の腫瘍細胞塊、再発時には多結節性の増殖が許容されている特異な腫瘍である。悪性型は多形腺腫由来癌で、細胞異型が悪性の重要な根拠となる。一方、多形腺腫と類似の腫瘍型である筋上皮腫、基底細胞腺腫とその悪性型との鑑別については、異型は明瞭でなくても浸潤性に増殖していれば悪性とするという基準があり、多形腺腫とは異なっている。今回、細胞異型は明らかではないが、歯槽骨、上顎骨を破壊し、浸潤性に増殖して鼻腔と上顎洞に及んだ口蓋の再発性多形腺腫を経験したので供覧する。

【症例】30 歳代、女性。約 18 年前に右側口蓋多形腺腫の摘出を受けている。今回、耳鼻咽喉科で右側硬口蓋から鼻腔にかけての腫瘍形成を指摘された。腫瘍は、口蓋を主座とし、上顎骨を吸収して上顎洞や鼻腔に進展しており、多形腺腫の再発で悪性化が疑われるという臨床診断のもとに右側上顎骨全摘と頸部郭清が行われた。組織学的にも、腫瘍は、口蓋から上顎骨内にび慢性に増殖し、上顎洞と鼻腔に及んでいた。また、上顎臼歯部の歯槽骨と歯周靭帯にも浸潤し、歯根表面の吸収が疑われた。腫瘍内には厚い壁を有する動脈と小神経線維束が含まれ、動脈壁は腫瘍細胞の浸潤による破壊を被っていた。腫瘍は、腺上皮細胞と腫瘍性筋上皮細胞よりなる 2 相性分化を示し、AB 陽性の間葉型粘液や硝子様基質を伴って管状、索状、充実性胞巣を形成する定型的な多形腺腫で、形質細胞様や上皮様筋上皮細胞が主体を占める部分が混在していた。筋上皮細胞には軽度の核腫大が認められたが、Ki-67 陽性細胞率は 1%以下で、細胞異型や壊死、分裂像の増加を示す部分は観察されなかった。また、上顎洞や鼻腔などに浸潤する部分でも腺管を形成する多形腺腫の像を示し、多形腺腫由来筋上皮癌とは異なっていた。リンパ節転移は観察されなかった。

【症例】再発性多形腺腫は、しばしば多結節性増殖を示すが、今回の症例では周囲組織への浸潤が明らかであった。いずれの部分でも組織構築、細胞形態・分化と増殖活性は、良性の多形腺腫と同様で、腺上皮あるいは筋上皮、またはその両者が悪性化したとする所見は認められず、浸潤性多形腺腫と診断した。診断の妥当性についてご意見をいただきたい。

症例 6. 歯科治療を契機に指摘、切除された口蓋小唾液腺原発分泌癌の 1 例**A case of secretory carcinoma arising in hard palate**

○北村哲也¹⁾²⁾・大内知之¹⁾・高後友之³⁾・山下徹郎³⁾・武内利直¹⁾

¹⁾ 恵佑会札幌病院病理診断科, ²⁾ 北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室,

³⁾ 恵佑会札幌病院歯科口腔外科)

【症例・臨床経過】 患者は50歳代・女性。9年前に近医歯科を受診し上顎大白歯の抜髄処置を受けた際に、同歯牙近傍の口蓋粘膜部の病変を指摘された。何度か水疱様腫脹を自覚したものの放置していたとのこと。根管処理終了後直ちに当院歯科口腔外科を紹介受診となった。当院FNAの結果はClassIIIで、軽度異型を示す細胞集塊が認められたが、組織型の推定等には至らなかった。臨床的には悪性腫瘍の可能性も否定出来ないことから、口蓋骨の一部を含む腫瘍切除術が施行され、粘表皮癌と診断された。病変は微小範囲に限局しており、明らかな骨破壊や、治療された上顎大白歯との関連性は認められなかった。切除半年後の細胞診で再発が疑われ、追加切除が施行されたが腫瘍組織は認められず、術後1年後のCT検査では左顎下線に小腫瘍形成が認められ摘出されたが多形性腺腫であった。約9年後に、同口蓋部の潰瘍を主訴に当院を再受診された。再発が疑われ生検が施行されたが、病理組織学的に腫瘍性病変は認められず、再発は否定されたが、確認のため9年前の病変を再検討した。

【組織所見】 病変は、口蓋粘膜下の口蓋小唾液腺組織内にあり、明瞭な被膜形成はないが、小葉単位を置換するように比較的境界明瞭に認められる。剖面上は約5×3mmの範囲にみられ、上方口蓋粘膜部への進展、一部表層への露出、および側方口蓋腺への浸潤を認めた。腫瘍組織は、腺管～微小嚢胞状や充実性を呈しながら増生しており、内腔へ低乳頭状に増生する部位も散見された。腺管～微小嚢胞内腔には、消化PAS、mucicarmine染色に陽性を示す淡い粘液様基質が含まれていた。細胞境界は不明瞭で、細胞質は空泡状を示すものが目立ち、zymogen顆粒の保有は認められない。細胞核は円形～楕円形で、軽度の大小不同が見られるものの、比較的均一で、核小体は小型、分裂像ほとんど認められなかった。各種免疫染色で腫瘍細胞は、AE1/AE3、CAM5.2、34βE12、EMA、S100 protein、vimentin、mammaglobinに陽性、p63、MUC1に一部陽性を示したが、αSMA、p40、GATA3、GCDP-15には陰性であった。またKi-67陽性率は5%以下であった。

上記所見は概ね分泌癌の所見と合致するものと考えられた。本例は発生部位として、やや稀な口蓋腺に原発し、比較的初期段階に切除された分泌癌と思われる。組織診断を含め意見を仰ぎたい。

症例 7. 多形腺腫由来上皮筋上皮癌と考えられた耳下腺腫瘍の 1 例

A case of epithelial-myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland

○大内知之¹⁾・北村哲也^{1) 2)}・木村有貴³⁾・谷口雅信³⁾・渡邊昭仁³⁾

武内正直¹⁾

(¹⁾ 恵佑会札幌病院病理診断科, (²⁾ 北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, (³⁾ 恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

【症例・臨床経過】 患者は50歳代女性。左耳下部の腫脹を自覚した2ヶ月後に前医を受診。疼痛や顔面神経麻痺は見られず、画像検査で多形腺腫が疑われた。急速増大や悪性の可能性も否定できないため、当院に紹介受診となった。当院画像検査では左耳下腺深葉を中心に25×30×43mm大の類球形を呈する腫瘤形成を認め、一部辺縁に分葉状変化と被膜形成を考える所見が観察された。頸部リンパ節に腫大なし。FNAではClass IIIで、赤血球、粘液を背景に軽度核の濃染した上皮細胞集塊が認められた。ギムザ染色ではメタクロマジーがみられた。各種所見より多形腺腫疑いの臨床診断下に、耳下腺腫瘍切除術が施行された。

【組織所見】 辺縁に耳下腺組織を伴った楕円形腫瘤で、表面は不規則な凹凸不整があるものの、ほぼ全周を菲薄な線維性被膜で覆われていた。腫瘍はchondromyxoidな領域が目立ち、内部には小型の腺管形成や、筋上皮様細胞の索状～小塊状の増殖領域が混在していた。上記は多形腺腫相当の所見だが、中央付近8×7 mm大の領域で、構造異型、細胞異型ともに非常に高度な腺管形成部位が認められた。同部は、内側に好酸性の腺上皮細胞、外側に明微な細胞質が目立つ筋上皮細胞を配する2層性腺管構造を有していた。増生する異型腺管の密度は高度で、不規則な分岐や、内腔側への乳頭状増殖を呈する部位も観察された。内・外側の細胞、核ともに、周囲組織と比して、大型で異型が目立ち、分裂像が散見され、Ki-67陽性率も高値を示した。免疫組織染色では内外側ともに種々の比率で陽性を示すものも多いが、AE1/AE3が内側、P63が外側に対称的な染色性を示した。小範囲ではあるが、同部は上皮筋上皮癌の組織学的特徴を備えた癌腫成分と考えられた。

【まとめ】 上皮筋上皮癌は多形腺腫由来癌の癌腫成分としては稀な組織型とされている。多形腺腫の腺管成分とは組織像や免疫染色性ともに類似点も多く、明確に鑑別することが困難な場合もあると思われる。演者らは、第56回の本学会症例検討において同様の症例を報告した。今回の症例と併せて再提示し比較検討も加えたい。

症例 8. 口腔底開口部に及ぶワルトン管内進展を伴った顎下腺原発唾液腺導管癌の 1 例**A case of salivary duct carcinoma with intraductal infiltration of the Wharton's duct extending from submandibular gland to oral floor**

○大内知之¹⁾・北村哲也^{1) 2)}・高後友之³⁾・小野寺祐也⁴⁾・山下徹郎³⁾・
武内利直¹⁾

(¹⁾ 恵佑会札幌病院病理診断科, (²⁾ 北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室, (³⁾ 恵佑会札幌病院歯科口腔外科, (⁴⁾ 同放射線診断科)

【症例・臨床経過】 患者は70歳代男性。約3週間前より口底部の腫脹を自覚、相談した近医の紹介により前医歯科口腔外科を受診した。前医での各種画像検査では、右顎下腺腫瘍のワルトン管進展または神経侵襲および舌浸潤が疑われた。腫脹した右舌下小丘部の生検を施行し、唾液腺導管癌の病理診断が得られ、精査治療を目的に当院紹介となった。当院で再度各種画像検査を施行した後、口底、舌下面部を含む顎下腺腫瘍摘出術、両頸部郭清、前腕皮弁による再建術が施行された。

【画像所見】 当院での各種検査では、右顎下腺全体の腫大があり、内部に23×19×40 mm大の腫瘍形成が認められた。腫瘍はT1強調像で低信号、T2強調像とSTIRで中等度高信号、拡散強調像では辺縁部と中心部に強い拡散制限がみられた。腫瘍辺縁の凹凸が若干目立ち、一部分葉状の発育と、被膜を超えた周囲への浸潤傾向が観察された。

腫瘍から顎下腺開口部にかけて、ワルトン管全体の肥厚と内腔に凹凸不整を認めた。同部の信号形態は顎下腺腫瘍と同様であった。口腔底付近で開口部、および一部右舌下腺への浸潤を疑う結節形成が見られたが、ワルトン管から周囲組織への浸潤は明らかでなかった。右顎下部と右上内深頸領域で、複数個の小型リンパ節に転移を疑う所見が観察された。

【組織所見】 顎下腺組織内には、コメド壊死を伴った嚢胞状や、Roman-bridge 様の篩状構造を主体とし、一部に小塊状の浸潤成分を伴った比較的定型的な唾液腺導管癌の所見が認められた。多形腺腫およびその癍痕様の所見はみられない。顎下腺腫瘍部から連続して口底開口部におよぶワルトン管内全域にも、壊死組織を混じた顎下腺と同様の腫瘍組織が認められた。既存の導管内腔上皮は腫瘍に置換されているが、結合組織による壁構造は保持されていた。開口部付近でのみ、非腫瘍性扁平上皮下で導管外に浸潤する腫瘍組織が観察された。腫瘍組織はいずれもandrogen receptor、GCDNF-15、HER2免疫染色に陽性を示した。明らかな舌下腺組織の破壊はみられず、郭清リンパ節に転移は認められなかった。

本例はきわめて稀な進展様式を示した唾液腺導管癌症例と考えられた。

<MEMO>

総説

日本唾液腺学会
Japan Salivary Gland Society

唾液腺再生研究の進展について

美 島 健 二*

1. はじめに

唾液は抗菌作用、粘膜保護作用および食塊形成作用を有し、これらの機能を介して口腔内はもとより全身の環境および機能の維持に重要な役割を果たしている。唾液分泌低下により種々の障害が生じることが知られているが、その中でも難治性の自己免疫疾患であるシェーグレン症候群や頭頸部癌の放射線治療後などにみられる重篤な唾液分泌障害は、齶蝕、口腔内感染症、摂食嚥下障害および誤嚥性肺炎などの一因となり、著しいQOLの低下をもたらす原因となることが示唆されている。これらの対処法の現状としては、人工唾液の使用や残存する腺房細胞の分泌を促進するムスカリン性アセチルコリン受容体アゴニストなどの服用があげられる¹⁾。しかしながら、腺組織障害が高度で症状が重篤な症例では、これらの治療法が奏功しない場合も認められることより、より効果的な治療法として失われた腺組織を再生する再生医療の応用が期待されている。

本稿では唾液分泌障害のメカニズムについて概説し、再生医療の主役をなす幹細胞と、その唾液腺分泌障害への応用について説明する。

2. 再生医療の対象となる唾液分泌障害

高齢者における唾液分泌障害の内訳は、全身性疾患に対する治療薬の副作用がかなり

の割合を占めており、加齢による生理的な唾液腺萎縮に起因する割合は必ずしも多くないことが知られている。これらの薬剤には、唾液分泌経路を阻害する抗ヒスタミン薬、睡眠薬、精神安定剤、降圧剤、副交感神経遮断薬などがあり、その他全身性疾患である糖尿病や尿崩症などでも脱水による唾液分泌障害がみられる。これらの原因では唾液腺に器質的変化を伴わないが、一方、難治性の自己免疫疾患であるシェーグレン症候群や頭頸部癌の放射線照射後にみられる唾液分泌障害では唾液腺に器質的変化が認められるため、失われた腺組織を体外から補充する再生医療の対象となる。

口腔乾燥症にみられる口腔内症状は、粘膜の灼熱感をはじめ、溝状舌・舌乳頭の萎縮などがあり、カンジダ症、う蝕や歯周病などの口腔感染症の罹患率の上昇をもたらす。さらに、高齢者においては摂食嚥下障害による誤嚥性肺炎の誘因ともなりうるので著しいQOLの減少が懸念されている²⁾。したがって、このような重症例においては、唾液分泌促進薬の服用のみならず、根治療法として再生医療の開発が喫緊の課題である。以下に再生医療の対象となる2つの分泌障害について記載する。

1) 放射線照射による唾液腺障害

頭頸部癌に対する放射線照射では、その照射野に含まれた大唾液腺に26Gy以上の照射が行われた場合、照射後1週間以内に約50~60%の唾液量の減少が認められ、この唾液量の減少はその後も持続することが知られている³⁾。唾液量減少のメカニズムについては、動物モデルを用い

*昭和大学歯学部口腔病態診断科学
口腔病理学部門 教授

た詳細な解析が報告されているが、照射後ごく早期（1週間以内）にみられる分泌低下と晩期にみられる分泌低下ではそのメカニズムが異なる事が報告されている。すなわち、放射線照射後早期では、唾液腺実質組織の形態学的変化を伴わない分泌機能障害が認められる。この分泌機能障害の原因は、1）放射線照射により生じたフリーラジカルによる細胞膜の損傷、2）ムスカリン受容体を介した水分分泌シグナルの異常、3）Aqp5などの水分分泌チャネルの異常、などがあげられる⁴⁾。一方、放射線照射後、晩期では、唾液腺の明かな容積の減少がみられ、組織学的にも、腺房細胞の萎縮・消失、導管の拡張や間質への慢性炎症性細胞浸潤が認められる。腺房では漿液腺における障害が顕著で粘液腺の障害は少ない。さらに障害が持続すると腺房細胞の萎縮・消失、間質の線維化や脂肪変性が進行する（図1）。この際認められる唾液腺実質組織の障害メカニズムとしては、放射線により直接ないしフリーラジカルを介した核・ミトコンドリア DNA などに損傷が生じた結果、1）腺房細胞のアポトーシス、2）血管内皮細胞の損傷による血流障害、3）副交感神経の障害による修復機能の低下、などの複合的な要因によることが報告されている⁵⁻⁷⁾。

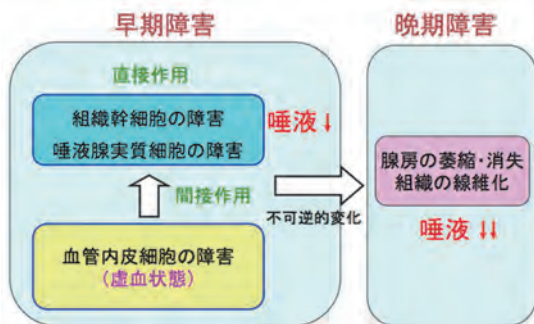


図1 放射線照射による組織障害のメカニズム

放射線照射早期でも唾液分泌機能の低下を伴うが、このことは放射線を介して生じたフリーラジカルによる唾液分泌関連分子やシグナルの異常に起因し、明かな実質組織の萎縮・消失を伴わない。一方、晩期には放射線によるDNAの損傷やミトコンドリアの損傷により細胞死が誘導され、実質組織の萎縮・消失が生じ唾液分泌低下がより顕著となる。

2) シェーグレン症候群

中高年の女性に好発し、慢性唾液腺炎(口

腔乾燥症)と乾燥性角結膜炎を主徴とする難治性の自己免疫疾患である。外分泌腺の破壊により分泌量が減少し、種々の乾燥病態が出現する。組織学的には、CD4陽性Tリンパ球浸潤が主体をなし、腺房の萎縮・消失ならびに筋上皮島の形成が特徴的所見である。リンパ球浸潤は小葉内の導管周囲に始まり(図2左)、次第に腺組織内にびまん性に広がり腺房細胞を破壊する。この唾液腺組織の破壊により唾液分泌量が減少する。さらに、障害が長期に持続すると腺房細胞の萎縮・消失、間質の線維化や脂肪変性が進行するとともに唾液分泌量の減少が顕著となる(図2右)。一方、唾液腺組織の損傷が比較的軽度の早期でも、唾液分泌量の減少が報告されており、1)ムスカリン性アセチルコリン受容体3に対する自己抗体によるAqp5のtranslocationの抑制や2)Aqp5に対する自己抗体による水分分泌経路の阻害、などが原因として報告されている^{8,9)}。

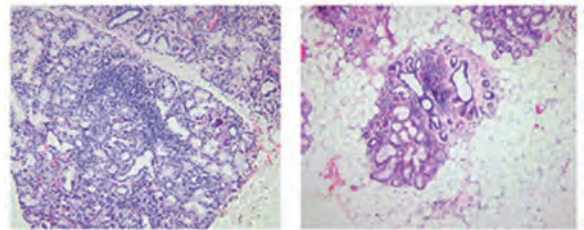


図2 シェーグレン症候群患者の口唇腺生検

シェーグレン症候群患者の初期病変では導管周囲のリンパ球浸潤が認められるが、腺房細胞は比較的保たれている(左図)。一方、晩期病変では腺房細胞の萎縮・消失が顕著となり、間質には脂肪浸潤と線維化を認める(右図)。

3. 再生医療の主役をなす幹細胞

重篤な唾液分泌障害に対する対処法の現状としては、人工唾液の使用や残存する腺房細胞の分泌を促進するムスカリン性アセチルコリン受容体アゴニストなどの服用があげられる。しかしながら、既に腺組織障害が高度で症状が重篤な症例では、これらの治療法が奏功しない場合も認められることより、より効果的な治療法として失われた腺細胞を体外から移入する細胞治療の応用が考えられている。細胞治療では、移植細胞のソースとして幹細胞の応用が図られ

ているが、その理由として幹細胞は自己複製能と多分化能を併せ持つことより長期にわたり生体内で娘細胞を作り出し、組織の恒常性維持に寄与する可能性が期待されるからである。幹細胞の種類には、造血幹細胞(HSC)や間葉系幹細胞(MSC)に代表される組織固有に存在する組織幹細胞や受精卵の胚盤胞の内部細胞塊由来の胚性幹細胞(ES細胞)、さらにES細胞同等の多分化能を有する人工多能性幹細胞(iPS細胞)がある(図3)。以下それぞれの幹細胞の特徴について説明する。

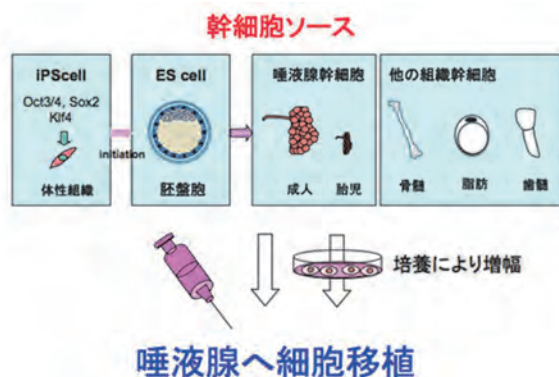


図3 幹細胞を用いた再生医療の戦略

幹細胞のソースとして組織幹細胞、多能性幹細胞であるES・iPS細胞があげられる。これらの幹細胞ないし幹細胞から分化誘導した唾液腺細胞を障害された唾液腺局所に移入する。

1) 組織幹細胞

個々の組織固有に存在する幹細胞を組織幹細胞といい、ターンオーバーにより失われていく細胞を一生涯供給し続けることにより、組織の恒常性を維持していると考えられている。また、これらの細胞は外傷などによる組織の損傷時にも増殖を開始し、新たな細胞の供給源として機能していることが明らかになっている。組織幹細胞は、ニッチと呼ばれる未分化性を維持する微小環境に位置し、分裂時には幹細胞および分化して全ての実質細胞へと変化する娘細胞を供給すると考えられている。一方、最近では膵臓のβ細胞や唾液腺の腺房細胞にも分裂能があり、恒常性の維持には幹細胞システムよりもむしろ分化した細胞自身の増殖システムが機能している可能性が指摘され、臓器の種類により幹

細胞の役割が異なる可能性が考えられている^{10,11)}。

これらの細胞を細胞治療のソースとして用いる利点は、患者個人から採取が可能であることより、移植後の拒絶反応の心配がないこと、また倫理面でも問題がないことがあげられる。代表的な組織幹細胞には早くから臨床応用がなされ、その機能解析が進んでいる造血幹細胞や間葉系幹細胞があげられる。造血幹細胞移植は白血病などの血液系の疾患のみならず、心筋梗塞や自己免疫疾患の治療にも応用が図られている¹²⁾。また、間葉系幹細胞は、1967年にFriedenstein等が骨髄由来の線維芽細胞様の接着細胞として報告し、International Society for Cellular Therapy (ISCT)により、CD105、CD90およびCD73を発現する接着細胞であり、骨、軟骨および脂肪への分化を示す細胞集団であるとの定義がなされた¹³⁾。現在では、骨髄のみならず、脂肪、滑膜、臍帯など様々な組織での存在が報告され、口腔領域でも歯髄や歯根膜にその存在が知られている¹⁴⁾。間葉系幹細胞の性格は採取された臓器により異なることが知られているが、基本的には多分化能(骨、軟骨、脂肪、筋芽細胞、神経細胞などへの分化)、各種液性因子の分泌(サイトカイン、ケモカイン、成長因子など)、免疫制御および損傷部位へのホーミング能を有することが報告されている。これら多彩な機能を有することから適応疾患も多く、骨・軟骨欠損、肝硬変、慢性炎症性疾患、全身性紅斑性狼瘡(SLE)、クローン病、脊髄損傷への臨床応用が図られ、その応用例は1000例を超えている。

2) ES細胞

ES細胞は1981年にマウス胚盤胞の内部細胞塊より樹立され、個体を構成するすべての組織に分化する能力を有しており、*in vitro*で神経、グリアなどの外胚葉系の組織や心筋、骨格筋や造血組織などの中胚葉系の組織に分化することが既に報告されている。またES細胞は染色体構成に異常を起こすことなく長期間にわたり継代維持する事ができるため、治療に必要な細胞を必要な数だけ供給することが可能であり、人工臓器の開発や移植医療におけるドナー不

足の解決には欠かせない存在となった。さらに、2001年には、本邦においても京都大学を中心に、ヒトES細胞の作成が承認され、現在では理研細胞バンクやJCRB細胞バンクなどから研究目的での供与が可能となっている。

ES細胞を用いた臨床応用例は、2010年に脊髄損傷に対するES細胞から誘導された稀突起膠細胞移植が米国において行われて以来、ES細胞から分化誘導した網膜色素上皮を用いた加齢黄斑変性症患者の治療やES細胞から分化誘導した心筋前駆細胞を用いた心筋梗塞患者の治療が行われてきた¹⁵⁾。しかしながら、ES細胞は遺伝的に安定である一方で倫理的や拒絶反応などの課題もあり、遺伝子改変技術の進歩と共にiPS細胞に置き換わっていく可能性は否定できない。

3) iPS細胞

2007年に京都大学の山中伸弥博士により樹立されたヒトiPS細胞は、患者自身から樹立が可能でES細胞同等の増殖能と多分化能を有することから、新たな幹細胞ソースとして注目されている¹⁶⁾。

iPS細胞は樹立当初、細胞にOct3/4、Sox2、Klf4およびc-Mycからなる4種類の遺伝子を導入するためにレトロウイルスが用いられていたため移植後の発癌の可能性が指摘されていた。この理由として、2002年にフランスで行われたレトロウイルスを用いた重症免疫不全症の遺伝子治療において、治療後に白血病を発症することが報告され、レトロウイルスの危険性が指摘されていたからである¹⁷⁾。また、c-Mycが癌遺伝子であることから、本法により作製されたiPS細胞を臨床応用することは不可能であった。しかしながら、c-Mycを除いた3因子によるiPS細胞の誘導が可能であることが報告され、更に、レトロウイルスを用いなくてもiPS細胞の樹立が可能なことや、導入遺伝子の一部を化合物に代えたiPS細胞樹立に関する報告もあり、現在では様々な方法で細胞に有害な修飾を与えずiPS化する研究開発も進められ、

臨床応用に即したiPS細胞の開発が続けられている。実際、理化学研究所の高橋等は、加齢黄斑変性症患者に患者自身のiPS細胞から誘導した網膜色素上皮細胞シートを移植し、その安全性を報告している¹⁸⁾。また、疾患患者から樹立された疾患特異的iPS細胞は、近年開発された3次的に目的組織を誘導するorganoid技術を応用することにより、生理的な組織誘導が可能となり疾患発症メカニズムの解明や創薬を含めた新たな治療法開発への応用が期待されている¹⁹⁾。

4. 唾液分泌障害に対する再生医療の現状

1) 唾液分泌障害動物モデルを用いた治療実験 (1) 唾液腺幹細胞の応用

動物モデルを用いた唾液分泌障害の治療実験では、細胞移入による分泌能の回復が認められているので、ヒト唾液分泌障害でも唾液腺幹細胞を用いた再生医療が、新たな治療法として応用可能と考えられる。例えば、Nanduriらは、マウスから採取した唾液腺細胞をNuerosphere形成培地で浮遊培養することによりSalisphereとよばれるsphere形成が認められることを明らかにした。加えて、この中に濃縮されるc-Kit陽性細胞が唾液腺幹細胞であり、これらの細胞に腺組織再構築能と唾液分泌障害に対する治療効果があることを報告した²⁰⁾。一方、Hisatomiらは、マウスおよびラットの唾液腺導管結紮モデルを用いて、導管結紮後の唾液腺にみられるc-Kit+Sca-1+細胞に多分化能を認めることを報告している^{21,22)}。さらに、これらのc-Kit+細胞はヒト唾液腺に存在する事も報告され、これらの細胞が生体外でSalisphere形成能を有し培養可能なことが報告されている²³⁾。なお、これまで報告されている唾液腺幹・前駆細胞のマーカー因子を表に示す(表1)。

臨床応用を想定した場合、理想的な細胞ソースとしては口唇生検組織から採取された唾液腺幹細胞を生体外で増幅後、損傷唾液腺に移植することが考えられる。3-O-Heparan SulfateはFGFR2bに結合することによりFGF10/FGFR2b複合体の安定化を介してヒト唾液腺由来c-Kit+唾液腺幹細胞の増殖を誘導することが報告され、ヒト小唾液腺より採取した唾液腺幹細胞

胞の増幅への応用が期待される²⁴⁾。

ABCG2, ALDH3, CD24, CD29, CD34, CD44, CD49f, CD90, CD105, CD117 (KIT), KRT5, KRT14, MUSASHI, SCA-1, SOX2, MIST

表1 これまで報告されている唾液腺幹・前駆細胞マーカー²⁶⁾

(2) その他の幹細胞の応用

Sumitaらは、骨髄由来細胞にも唾液腺組織の再構築能があることを報告している。彼らの報告の中で大変興味深いのは、移植した骨髄由来細胞が直接、唾液腺上皮細胞に分化し放射線照射により障害された唾液分泌能の回復を誘導しているとする点である²⁵⁾。加えて、ヒト骨髄・脂肪由来間葉系幹細胞でも同様な効果が報告され、我々も歯髄由来間葉系幹細胞の移植により唾液分泌能の回復がみられることを報告している^{26,27)}。しかしながら、これらの移植した間葉系幹細胞が直接、腺房細胞に分化し唾液腺の分泌機能の回復に関与しているのか、あるいは、前述した通りこれらの細胞から分泌される液性因子が残存する腺組織の再生や保護に寄与しているかどうかは今後の詳細な検討が必要である。実際、我々の検討でも、マウス唾液腺に存在する血管内皮様細胞が抗酸化物質であるクラスタリンを分泌することにより、放射線照射による唾液分泌障害の回復に関与していることを明らかにしてきた²⁸⁾。このことから、中胚葉由来の間葉系幹細胞が生体内で外胚葉由来の唾液腺上皮細胞に分化転換している可能性については慎重に議論する必要があると思われる。

2) 臨床応用の現状

唾液腺幹細胞の臨床応用は未だ実施されていないが、間葉系幹細胞を用いた臨床応用例については報告がなされている。放射線照射による唾液分泌障害患者に対する脂肪由来幹細胞を用いた細胞治療実験が実施された。すなわち、放射線照射により唾液分泌

障害を生じた患者に対して第I/II相試験が実施され、その安全性と効果について検証が進められている²⁹⁾。その他、間葉系幹細胞の免疫抑制能を利用したシェーグレン症候群患者治療への応用などが今後実施される可能性が考えられる。

5. 今後の展開

これまで再生医療の中心は、分化した実質細胞を障害された臓器・組織に移入する細胞治療 (cell therapy) が主体をなしてきた。一方、理化学研究所の笹井らによりES細胞による自己組織化技術を応用 (organoid culture system) することにより3次的に組織を生体外で構築可能なことが明らかとなってきた。これらの技術は、各種臓器・組織の誘導にも応用され、ES・iPS細胞より3次的に下垂体、眼杯、内耳、肝臓、腎臓、および腸管などの誘導が報告されている。これらの技術を応用することにより、これまで行われてきた細胞治療に代わる臓器自体を交換する器管再生 (organ replacement therapy) が可能となるかもしれない^{30,31)}。

ES・iPS細胞を用いた唾液腺細胞の誘導に関する報告はあるが、3次的に機能を有する唾液腺組織を誘導した報告はない^{32,33)}。一方、我々はorgan culture systemを応用することにより、マウス唾液腺の発生過程 (図4) を *in vitro* で再現することにより、唾液腺ES細胞より3次的に唾液腺原基を誘導することに成功しており、同所性の移植モデルを用いて誘導した唾液腺原基に唾液分泌能があることを確認している (論文投稿中)。今後、我々は作出した唾液腺原基を口腔粘膜下に移植することにより小唾液様の組織を構築出来るか否かについても検証し、新たな口腔乾燥症の治療法として確立を目指したい。

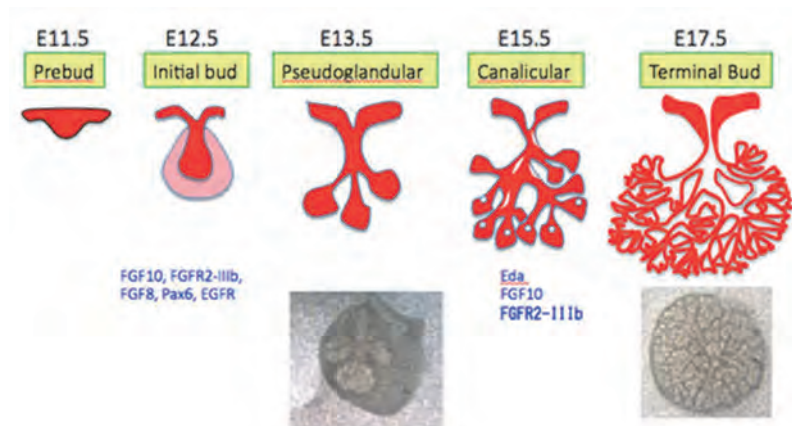


図4 マウス唾液腺（顎下腺）発生過程

胎生期 11.5 に口腔粘膜の肥厚 (Placode) として発生し、その後上皮・間葉相互作用により上皮の陥入と分岐を繰り返し成熟した唾液腺へと分化する。この段階を *in vitro* で再現することにより ES 細胞より 3 次元的に唾液腺原基の誘導が可能となる。

文 献

- 1) Guggenheimer J and Moore PA: Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc 134: 61-69; quiz 118-119, 2003.
- 2) Sreebny L, Chambers MS, et al: Xerostomia: managing a complex condition. Interview by Phillip Bonner. Dent Today 16: 66-67, 86-67, 1997.
- 3) Eisbruch A, Ten Haken RK, et al: Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 45: 577-587, 1999.
- 4) Coppes RP, Meter A, et al: Defects in muscarinic receptor-coupled signal transduction in isolated parotid gland cells after *in vivo* irradiation: evidence for a non-DNA target of radiation. Br J Cancer 92: 539-546, 2005.
- 5) Cotrim AP, Sowers A, et al: Prevention of irradiation-induced salivary hypofunction by microvessel protection in mouse salivary glands. Mol Ther 15: 2101-2106, 2007.
- 6) Lombaert IM, Brunsting JF, et al: Cytokine treatment improves parenchymal and vascular damage of salivary glands after irradiation. Clin Cancer Res 14: 7741-7750, 2008.
- 7) Knox SM, Lombaert IM, et al: Parasympathetic stimulation improves epithelial organ regeneration. Nat Commun 4: 1494, 2013.
- 8) Sumida T, Tsuboi H, et al: The role of M3 muscarinic acetylcholine receptor reactive T cells in Sjogren's syndrome: a critical review. J Autoimmun 51: 44-50, 2014.
- 9) Alam J, Koh JH, et al: Functional Epitopes for Anti-Aquaporin 5 Antibodies in Sjogren Syndrome. J Dent Res: 22034517717965, 2017.
- 10) Dor Y, Brown J, et al: Adult pancreatic beta-cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. Nature 429: 41-46, 2004.

- 11) Aure MH, Konieczny SF, et al: Salivary gland homeostasis is maintained through acinar cell self-duplication. *Dev Cell* 33: 231-237, 2015.
- 12) Rebeiro P and Moore J: The role of autologous haemopoietic stem cell transplantation in the treatment of autoimmune disorders. *Intern Med J* 46: 17-28, 2016.
- 13) Dominici M, Le Blanc K, et al: Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytherapy* 8: 315-317, 2006.
- 14) Squillaro T, Peluso G, et al: Clinical Trials With Mesenchymal Stem Cells: An Update. *Cell Transplant* 25: 829-848, 2016.
- 15) Ilic D and Ogilvie C: Concise Review: Human Embryonic Stem Cells-What Have We Done? What Are We Doing? Where Are We Going? *Stem Cells* 35: 17-25, 2017.
- 16) Takahashi K, Okita K, et al: Induction of pluripotent stem cells from fibroblast cultures. *Nat Protoc* 2: 3081-3089, 2007.
- 17) Marshall E: Clinical research. Gene therapy a suspect in leukemia-like disease. *Science* 298: 34-35, 2002.
- 18) Mandai M, Watanabe A, et al: Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration. *N Engl J Med* 376: 1038-1046, 2017.
- 19) Shi Y, Inoue H, et al: Induced pluripotent stem cell technology: a decade of progress. *Nat Rev Drug Discov* 16: 115-130, 2017.
- 20) Nanduri LS, Lombaert IM, et al: Salisphere derived c-Kit⁺ cell transplantation restores tissue homeostasis in irradiated salivary gland. *Radiother Oncol* 108: 458-463, 2013.
- 21) Hisatomi Y, Okumura K, et al: Flow cytometric isolation of endodermal progenitors from mouse salivary gland differentiate into hepatic and pancreatic lineages. *Hepatology* 39: 667-675, 2004.
- 22) Okumura K, Nakamura K, et al: Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages. *Hepatology* 38: 104-113, 2003.
- 23) Feng J, van der Zwaag M, et al: Isolation and characterization of human salivary gland cells for stem cell transplantation to reduce radiation-induced hyposalivation. *Radiother Oncol* 92: 466-471, 2009.
- 24) Patel VN, Lombaert IM, et al: Hs3st3-modified heparan sulfate controls KIT⁺ progenitor expansion by regulating 3-O-sulfotransferases. *Dev Cell* 29: 662-673, 2014.
- 25) Sumita Y, Liu Y, et al: Bone marrow-derived cells rescue salivary gland function in mice with head and neck irradiation. *Int J Biochem Cell Biol* 43: 80-87, 2011.
- 26) Lombaert I, Movahednia MM, et al: Concise Review: Salivary Gland Regeneration: Therapeutic Approaches from Stem Cells to Tissue Organoids. *Stem Cells* 35: 97-105, 2017.
- 27) Yamamura Y, Yamada H, et al: Treatment of salivary gland hypofunction by transplantation with dental pulp cells. *Arch Oral Biol* 58: 935-942, 2013.
- 28) Mishima K, Inoue H, et al: Transplantation of side population cells restores the function of damaged exocrine glands through clusterin. *Stem Cells* 30: 1925-1937, 2012.
- 29) Gronhøj C, Jensen DH, et al: First-in-man mesenchymal stem cells for radiation-induced xerostomia (MESRIX):

- study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 18: 108, 2017.
- 30) Sasai Y: Next-generation regenerative medicine: organogenesis from stem cells in 3D culture. *Cell Stem Cell* 12: 520-530, 2013.
 - 31) Ogawa M, Oshima M, et al: Functional salivary gland regeneration by transplantation of a bioengineered organ germ. *Nat Commun* 4: 2498, 2013.
 - 32) Kawakami M, Ishikawa H, et al: Functional transplantation of salivary gland cells differentiated from mouse early ES cells in vitro. *Hum Cell* 26: 80-90, 2013.
 - 33) Ono H, Obana A, et al: Regenerating Salivary Glands in the Microenvironment of Induced Pluripotent Stem Cells. *Biomed Res Int* 2015: 293570, 2015.

総 説

小唾液腺をターゲットとした umami による ドライマウス*治療

笹野 高嗣**

1. はじめに

超高齢化に伴う疾病罹患率や服用薬剤の増加によりドライマウス患者は世界的に増加傾向にある¹⁾。ドライマウスは、単なる口腔乾燥感にとどまらず、口腔粘膜の灼熱感や味覚障害、発音・咀嚼・嚥下障害など、重篤な症状を引き起こすことがある。しかしながら、ドライマウスを的確に診断し治療できる医療機関は少なく、医療ニーズに対する対応が喫緊の課題となっている。本稿では、①口腔乾燥感は大唾液腺よりも小唾液腺分泌に依存すること、②うま味による味覚-唾液分泌反射を用いた小唾液腺分泌促進法、③味覚障害と唾液分泌量減少との密接な関係について述べることにする。

2. 口腔乾燥感は大唾液腺よりも小唾液腺分泌に依存する

2-1) 口腔乾燥感と唾液分泌量

ドライマウスは唾液分泌量の減少に起因する¹⁾ことから、唾液分泌量の測定は重要な検査である。唾液分泌量の測定には、その簡便さゆえに総唾液分泌量(単位時間内に口腔に分泌された唾液量の総和)が用いられることが多い。口腔乾燥感と総唾液分泌量と相関するという報告^{2,3)}があるが、医療現場でのド

ライマウス患者においては口腔乾燥感と総唾液分泌量とは必ずしも関連しない場合があることが知られ⁴⁻⁶⁾、小唾液腺の関与が示唆されていた⁶⁻⁸⁾。小唾液腺の分泌量は大唾液腺と比較して少なく、総唾液量の1/10程度と報告⁹⁾されているが、小唾液腺は歯肉を除く口腔粘膜すべてに広く分布し、口腔粘膜を潤していることから¹⁰⁾、ドライマウスの診断には小唾液腺分泌量の測定は重要と考えられる。しかしながら、分泌量の少なさゆえに小唾液腺分泌量を簡便かつ正確に測定する方法はなく臨床応用されるには至っていなかった。

2-2) 小唾液腺分泌量測定法

我々は、ヨウ素デンプン反応を用いた簡便で正確な小唾液腺からの分泌量測定法を開発し、臨床に応用してきた。この方法は、デンプン水溶液にヨウ素溶液を加えると青色に呈色する化学反応を応用したもので、規格化したヨウ素デンプン濾紙を口腔粘膜に置き、呈色した部分の面積を測定し分泌量に換算する方法である¹¹⁾(図1)。その後、後藤らは、濾紙を口腔粘膜に置き、濡れた部分の電気抵抗値を測定する更に簡便な方法を考案し報告している¹²⁾。最近では、小唾液腺からの唾液分泌の意義が高まり、チェアサイドにてわずか2秒で口腔粘膜の湿潤度を測定できる簡便な装置(口腔水分計)も国内で販売されるようになった¹³⁾。

*ドライマウスという用語は、口腔乾燥感(feeling of oral dryness)および唾液分泌量減少(decrease in salivary flow)の両方に用いられる。本稿では概ね口腔乾燥感の意で用い、特に注意が必要な場合には但し書きを加える。

**東北大学大学院歯学研究科 口腔診断学分野 教授

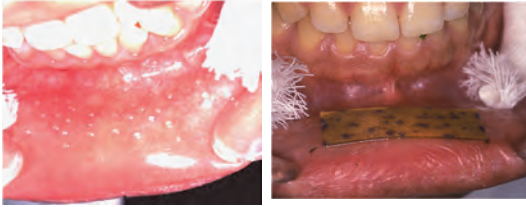


図1 下唇小唾液腺からの分泌（左）およびヨウ素デンプン濾紙法（右）

下唇小唾液腺からの唾液分泌（左）。ヨウ素とデンプンを塗った濾紙が青紫色に呈色した部分の面積を測定し小唾液腺分泌量に換算する方法¹¹⁾（右）。

2-3) 口腔乾燥感と総唾液分泌量および小唾液腺分泌量の関係

口腔乾燥感を評価する方法として、総唾液分泌量測定と小唾液腺分泌量測定のどちらの診断精度が高いかについて調べた。対象は、口腔乾燥を主訴として来院した66名（男性9名、女性57名。平均年齢70.1歳）および年齢と性別を一致させた口腔乾燥感のないコントロール（男性5名、女性25名。平均年齢70.5歳）である。総唾液分泌量測定は、シェーグレン症候群改定診断基準（厚生労働省研究班、1999年）の一項目であるガムテスト（基準値：10mL/10min）を用い、小唾液腺分泌量は前述のヨウ素デンプン濾紙法を用い下唇粘膜を測定部位とした。

その結果、①口腔乾燥感を持つ患者群では、コントロール群と比較して小唾液腺分泌量および総唾液分泌量ともに減少していた。②コントロール群では小唾液腺分泌量と総唾液分泌量に正の相関がみられたのに対し、患者群では両者に相関はみられなかった（図2）。③唾液分泌の減少率は、小唾液腺分泌量の方が総唾液分泌量よりも有意に高く（図3）、④口腔乾燥感をもたらす小唾液腺分泌量のcutoff pointは、 $0.25\mu\text{L}/\text{cm}^2/\text{min}$ であった（図4）。⑤感度、特異度、正確度は、小唾液腺分泌量測定では1.00、0.87、0.96、総唾液分泌量測定法では、0.64、1.00、0.75であった（表1）。以上より、口腔乾燥感は、総唾液分泌量よりも小唾液腺分泌量の減少に依存すると考えられた¹⁴⁾。この結果は、医療現場における「ド

ライマウス患者の口腔乾燥感は総唾液分泌量と関連しない場合がある⁴⁻⁶⁾」という事実の論拠になると思われる。

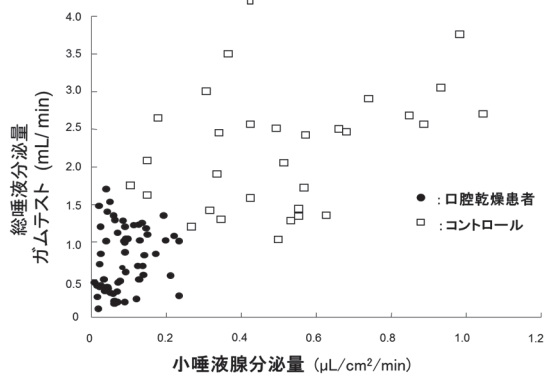


図2 小唾液腺分泌量および総唾液分泌量の分布

口腔乾燥患者では、コントロールと比較して小唾液腺分泌量および総唾液分泌量ともに減少していた。一方、コントロールでは小唾液腺分泌量と総唾液分泌量に正の相関がみられたのに対し、口腔乾燥患者では両者に相関はみられなかった¹⁴⁾。

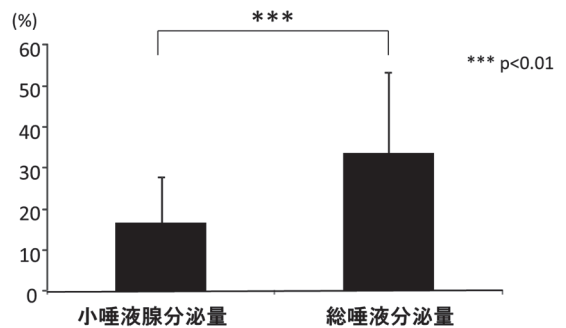


図3 口腔乾燥患者における唾液分泌量の減少率（コントロールに対する百分率）

口腔乾燥患者における唾液分泌量の減少率は、総唾液分泌量よりも小唾液腺分泌量の方が有意に高かった¹⁴⁾。

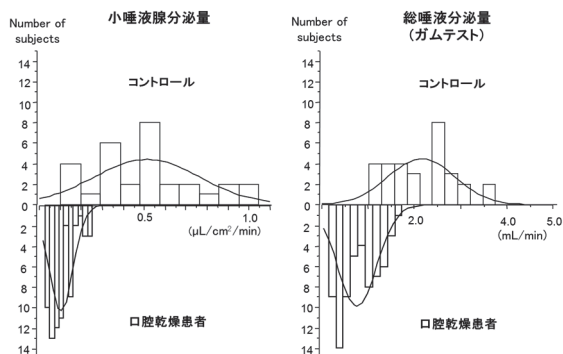


図4 小唾液腺分泌量および総唾液分泌量の分布曲線
口腔乾燥患者とコントロールにおける唾液分泌量の分布は、小唾液腺分泌量の方が総唾液分泌量よりも重なりが少なかった¹⁴⁾。このデータをもとに、ROC 曲線を描き、口腔乾燥感をもたらす小唾液腺分泌量の cutoff point を検討した結果、 $0.25\mu\text{L}/\text{cm}^2/\text{min}$ の数値が得られた。

	小唾液腺分泌量測定 ($\mu\text{L}/\text{cm}^2/\text{min}$)	総唾液分泌量測定 (mL/min)
カットオフ値	0.25	1.00
感度	1.00*	0.64
特異度	0.87	1.00
陽性的中率	0.93	1.00
陰性的中率	1.00*	0.56
正確度	0.96*	0.75

表1 ドライマウス診断における小唾液腺分泌量測定と総唾液分泌量測定の診断精度

3. うま味を用いた小唾液腺分泌促進法 (味覚—唾液分泌反射)

3-1) うま味とは？

「うま味」は苦味、酸味、甘味、塩味と並ぶ基本味のひとつである。苦味、酸味はそれぞれ毒物、腐敗物の摂取を避けるためのシグナル、甘味、塩味、うま味はそれぞれ糖、ミネラル、アミノ酸摂取のためのシグナルと考えられている。最近には食に関する関心が高まり、テレビや雑誌などで、「うまみ」という言葉をよく耳にするようになったが、「うま

味」と「旨み(旨味)」が混同されていることがある。「旨み」は感覚的なおいしさを表すのに対し、「うま味」は科学的に証明された味質のひとつであり、両者は異なる。

さて、「うま味」が日本人(池田菊苗 東京帝国大学教授)によって発見されたことは有名である。池田教授は、甘・酸・塩・苦の4基本味とは明らかに異なる味の存在に気づき、昆布だしからアミノ酸の一種グルタミン酸塩を抽出し、この味質を「うま味」と名付けた(1909年)。当時、「うま味」は基本味として世界的に認められるには至らなかったが、その後、100年以上経過した今日、うま味のレセプターが同定され¹⁵⁾、「うま味」は「umami」として世界中に認められる基本味となっている。

なお、現在、「うま味」には上記のグルタミン酸塩に加えて、核酸系のイノシン酸塩(かつお節のうま味成分)およびグアニル酸塩(干し椎茸のうま味成分)が世界的に認められている。ここで重要なのは、グルタミン酸塩は単独でうま味作用を示すが、イノシン酸塩およびグアニル酸塩は単独では効果を示さず、グルタミン酸塩の存在下でのみレセプターが応答することである(正確には、うま味レセプターのひとつである T1R1/T1R3 においてイノシン酸塩やグアニル酸塩はグルタミン酸塩と相乗効果を示す¹⁶⁾。もう一方のうま味レセプター候補である mGluRs はグルタミン酸塩にのみ応答し、イノシン酸塩やグアニル酸塩は効果を示さない¹⁷⁾。ではなぜ、イノシン酸塩やグアニル酸塩でもうま味を感じるのかということ、唾液に存在する微量のグルタミン酸塩との相乗効果が関連すると考えられている^{18, 19)}。すなわち、唾液はうま味を感じるために重要である。

3-2) 小唾液腺における味覚—唾液分泌反射

唾液分泌反射は酸味刺激で強く生じることが知られている。しかしながら、唾液分泌量減少により乾燥した口腔粘膜では粘膜炎が生じていることが多く、酸味刺激は粘膜炎を引き起こすことがある。では、うま味刺激はどうか。うま味刺激による唾液分泌反射については、河村ら²⁰⁾が1980年代に報告している。

最近では、Hodson ら²¹⁾ が味覚刺激の中でうま味刺激は最も唾液分泌を促進することを報告している。早川ら²²⁾ もうま味と酸味刺激は他の味質に比べて唾液分泌促進能が高いことを報告し、さらに、酸味刺激が一過性の唾液分泌を促すのに対して、うま味刺激では持続性の唾液分泌反射が生じることを明らかにしている。しかしながら、これらの報告はいずれも総唾液分泌量あるいは大唾液腺分泌量についての検討であり、小唾液腺における味覚-唾液分泌反射については知られていない。

我々は、前述の小唾液腺分泌測定法を用い、小唾液腺における味覚-唾液分泌反射について検討した。その結果、図5に示すように、甘・酸・塩・苦・うま味のいずれの味覚刺激によっても小唾液腺分泌量は増加するが、甘・塩・苦味での反応は弱く、酸味およびうま味で強いことが分かった。その増加パターンは、早川らの総唾液分泌に関する報告と同様に、酸味刺激では一過性であるのに対し、うま味刺激では持続性であった²³⁾。

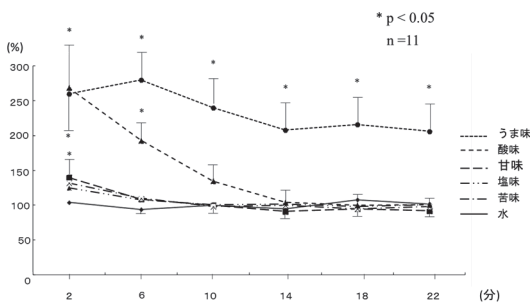


図5 味覚刺激に対する下唇小唾液腺分泌量の変化
酸味刺激では一過性の唾液分泌量増加がみられるのに対し、うま味刺激では持続性であった。

3-3) うま味を用いたドライマウス治療

唾液分泌を促進するための治療法として塩酸セビメリン等の副交感神経作動薬が知られている²⁴⁾。しかし、この薬剤は全身の副交感神経系に作用することから、動悸、発汗、下痢、めまいなどの副作用があり、また、保険適用が限られドライマウスは適応症とはなっていない。そこで、前述のうま味による

味覚-唾液分泌反射に着目し、薬剤を用いない安心で安全な唾液分泌促進法の開発に取り組んだ。考案した方法は、料理用の乾燥昆布を用いて作った昆布だしを一日に10回程度口に含み、昆布のうま味を十分に味わい、口腔が湿潤する感覚が得られるよう訓練するものである。この方法の効果について、口腔乾燥症状を訴えて来院した20歳から89歳の患者20名(平均年齢61.9±22.3歳)を対象とし、症状の改善について調べた。

その結果、① 使用後、口の渇きがとても良くなった15%、少し良くなった65%、変わらない20%であり、8割に改善が認められた。② 効果が得られるまでの期間は、2週間が33%、1ヶ月が67%であった。③ 昆布だしの味について、好きな味が81%と最も多く、次いで、おいしいが19%であった。まずい、嫌な味と答えた人はいなかった。④ 昆布だしの使用によって改善した症状として、口の中の荒れがよくなった、話しやすくなった、食べ物が飲みこみやすくなった、食べ物がのどにつまることがなくなった、夜間の口の乾きが楽になった、味覚が戻ったなど、ドライマウスに合併するさまざまな症状の改善がみられた²⁵⁾。身近にある昆布だしのうま味を活用し患者自身が訓練することによって、薬に頼らない安心・安全な方法でドライマウスを改善することがわかった。この研究はイギリスBBCニュースにも取り上げられ、世界11カ国、83のメディアに一斉報道され²⁶⁾、Nature誌にも紹介された²⁷⁾。

4. 味覚障害と唾液分泌低下との密接な関係

味覚障害は近年、マスコミでも取り上げられるようになり、国民の関心が高まっている。1990年の日本口腔・咽喉科学会会員1,551名を対象としたアンケート調査では年間約14万人、2004年の同様の調査では年間約24万人が医療機関を受診した味覚障害患者数として報告され、味覚障害患者の急増が話題となっている²⁸⁾。一方、仙台市近郊の介護老人ホームに入居し健康者と同様の自立した日常生活をおくっている65歳から94歳の高齢者71名(平均年齢80.0歳)を対象とし、実際に味覚検査(甘・酸・塩・

苦味による濾紙ディスク法)を行った我々の調査では、約37%に味覚障害が認められた²⁹⁾(図6)。しかしながら、味覚障害を自覚している人の割合はわずか19%であった。以上の結果から、味覚障害者をもつ人は多く存在するにもかかわらず、本人の自覚が少ないために医療機関を受診する人数は本来の患者数よりもかなり少ないことが推測される。

上記の高齢者を対象に味覚障害と唾液分泌量との関係について調べた結果を図7に示す。ガムを噛んで分泌される唾液の量(ガムテスト:基準値10.0 mL/10min)を測定した結果、味覚正常者45名の平均値は12.8±4.3 mLと基準値より高かったのに対し、味覚障害者26名では平均4.8±2.0 mLと全員が唾液分泌量減少を示した²⁹⁾。

味覚は嗅覚、視覚、口腔感覚、内臓感覚、心理などの情報が統合された総合感覚であり、味覚障害の原因は多岐にわたることは周知の事実であるが、その原因の一つとして唾液分泌量の減少は重要である。元来、唾液は、①味物質を溶解し味蕾に運ぶ、②成長因子を含み味蕾の再生を促進する、③各種抗菌・抗炎症成分によって味蕾を保護するなどの働きがあり、味覚の受容と密接に関連している。味覚障害を改善する方法としても、うま味を用いた唾液分泌促進法を提案したい。

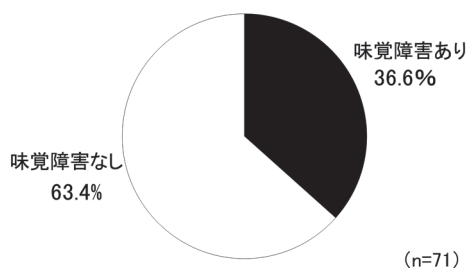


図6 高齢者の味覚

65歳～94歳の高齢者71名(平均年齢80.0歳)を対象に味覚検査(甘・酸・塩・苦味による濾紙ディスク法)を行った結果、約37%に味覚障害が認められた。

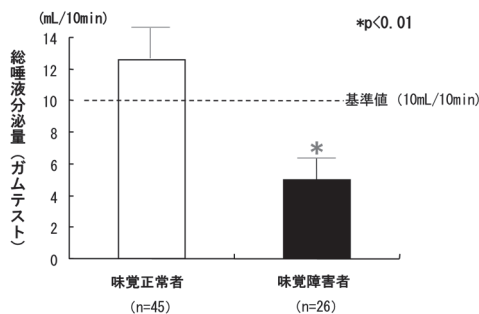


図7 味覚正常者と味覚障害者の総唾液分泌量
味覚正常者の平均値は基準値より高かったのに対し、味覚障害者では全員が減少していた。

5. おわりに

ドライマウスや味覚障害に悩む患者は予想以上に多く、超高齢化を背景に増加傾向にある。本稿では、ドライマウスは小唾液腺分泌量の減少に起因すること、味覚障害は唾液分泌量の減少と密接に関連することについて述べ、昆布に含まれるうま味(グルタミン酸ナトリウム)を用いた味覚-唾液分泌反射による治療法について紹介した。本稿の中心となる小唾液腺に関する研究は、基礎的にも臨床的にも少なく、その詳細については不明な点が多い。今後の研究推進に期待したい。

文 献

- 1) Sreebny LM, Vissink A, editors. Dry mouth. The malevolent symptoms: a clinical guide. Wiley-blackwell Press, Hoboken, NJ, 2010.
- 2) Longman LP, McCracken CF, Higham SM, Field EA. The clinical assessment of oral dryness is a significant predictor of salivary gland hypofunction. *Oral Dis* 6:366–370, 2000.
- 3) Márton K, Madléna M, Bánóczy J, Varga G, Fejérdy P, Sreebny LM, et al. Unstimulated whole saliva flow rate in relation to sicca symptoms in Hungary. *Oral Dis* 14:472–477, 2008.
- 4) Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* 110:519–525, 1985.
- 5) Sreebny LM, Valdin A. Xerostomia. A neglected symptom. *Arch Intern Med* 147:1333–1337, 1987.
- 6) Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 73:20–25, 1994.
- 7) Österberg T, Landahl S, Hedegård B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. *J Oral Rehabil* 11:157-170, 1984.
- 8) Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 66: 648-653, 1987.
- 9) Dawes C, Wood CM. The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. *Arch Oral Biol* 18:337-342. 1973.
- 10) Rayment SA, Liu B, Offner GD, Oppenheim FG, Troxler FR. Immuno-quantification of human salivary mucins MG1 and MG2 in stimulated whole saliva: factors influencing mucin levels. *J Dent Res* 79:1765-1772, 2000.
- 11) Shoji N, Sasano T, Inukai K, Satoh-Kuriwada S, Iikubo M, Furuuchi T, et al. A simple, yet accurate method for detecting and quantifying secretions from human minor salivary glands using the iodine-starch reaction. *Arch Oral Biol* 48:761-765, 2003.
- 12) Gotoh S, Watanabe Y, Fujibayashi T. Development of an electronic device for sialometry of minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 116:301-305, 2013.
- 13) Fukushima Y, Yoda T, Kokabu S et al. Evaluation of an oral moisture-checking device for screening dry mouth. *Open Journal of Stomatology* 3: 440-446, 2013.
- 14) Satoh-Kuriwada S, Iikubo M, Shoji N, Sakamoto M, Sasano T. Diagnostic performance of labial minor salivary gland flow measurement for assessment of xerostomia. *Arch Oral Biol*. 57: 1121-1126, 2012.
- 15) Nelson G, Chandrashekar L, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, Zuker CS. An amino-acid taste receptor. *Nature* 416: 199-202, 2002.
- 16) Zhang F, Klebansky B, Fine RM, Xu H, Pronin A, Liu H, Tachdjian C, Li X. Molecular mechanism for the umami taste synergism. 20930-20934, 2008.
- 17) Maik Behrens, Wolfgang Meyerhof, Caroline Hellfritsch, Thomas Hofmann. Sweet and Umami Taste: Natural Products, Their Chemosensory Targets, and Beyond. *Angew Chem Int Ed* 50: 2220-2242, 2011.
- 18) Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and food palatability. *J Nutr* 130:921S-926S, 2000.
- 19) 二宮くみ子, 谷和樹 編.情動と食 : 近藤高史.うま味研究の現状.162–198. 朝倉出版, 2017.

- 20) 河村洋二郎、山本隆、藤原季子. 各種呈味増強物質による味覚－唾液分泌反射に関する研究. 大阪大学歯学雑誌 25 : 179－185, 1980.
- 21) Hodson NA, Linden RW. The effect of monosodium glutamate on parotid salivary flow in comparison to the response to representatives of the other four basic tastes. *Physiol Behav* 89: 711-717, 2006.
- 22) 早川有紀、河合美佐子、鳥居邦夫. うま味刺激による唾液分泌促進測定. 日本味と匂学誌 15 : 367－370, 2008.
- 23) Sasano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Iikubo M, Kawai M, Uneyama H, Sakamoto M. Important role of umami taste sensitivity in oral and overall health. *Current Pharmaceutical Design* 20: 2750-2754, 2014.
- 24) Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 49: 143-155, 1995.
- 25) 佐藤しづ子、庄司憲明、河合美佐子、畝山寿之、笹野高嗣. うま味刺激による新たなドライマウス治療の試み、日本味と匂学会誌 21 : 377-378, 2014.
- 26) <http://www.bbc.com/news/health-30952637>.
- 27) Umami: Why is the fifth taste so important? *NATURE*. 9 JUNE 2016. Vol 534. No. 7606.
- 28) Ikeda M, Aiba T, Ikui A, Inokuchi A, Kurono Y, Sakagami M, Takeda N, Tomita H. Taste disorders: a survey of the examination methods and treatment used in Japan. *Acta Otolaryngol* 125: 1203-1210, 2005.
- 29) Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Kawai M, Uneyama H, Kaneta N, Sasano T. Hyposalivation strongly influences hypogeusia in the elderly. *Journal of Health Science* 55: 689-698, 2009.

事務局から

日本唾液腺学会は、平成28年に創立60周年という節目を迎え、同年12月3日(土)、文京学院大学本郷キャンパスにおいて、第61回総会並びに学術集會を開催しました。今回の学術集會は、新たな試みとして、第4回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウムと連携して実施され、吉原俊雄理事長がメッセージを送るとともに、8つのセッションで交わされた有意義な議論を、学術集會において杉谷博士会員、柏俣正典会員により報告が行われました。また同シンポジウムに参加された海外研究者の中から、専門分野の異なる4名の方に、唾液の成分、唾液の分泌、唾液腺機能に影響を及ぼす様々な因子、損なわれた機能の再生・修復について特別講演をしていただき、議論の盛り上がりを見せました。

これまでの学会活動の集大成として、創立60周年記念書籍『徹底レクチャー唾液・唾液腺』を刊行いたしました。唾液・唾液腺の生理などの基礎から、検査、臨床、病理などの応用に至るまで、全てを徹底的に網羅した解説書です。特に若手の、医師・歯科医師・栄養士・看護師・臨床検査技師・基礎研究者などの、教材・テキストとしてお使いいただける1冊となっております。ぜひ、ご活用をお願い致します。

さて、第62回日本唾液腺学会学術集會では、高田会長のご企画により、特別講演とセミナーを予定しておりますので、是非、ご参加ください。

なお総会におきまして、名誉会員として森永正二郎先生、武田泰典先生、参与に田中陽一先生、評議員に今村好章先生、河合繁夫先生、樋口佳代子先生、森田貴雄先生、濱寄秀久氏が承認されました。会員の皆様のより一層のご支援をよろしくお願い致します。会員の現況及び所属内訳を表1、表2にご紹介します。

区分	平成29年度会員		第61回学術集會参加		
	登録	会費済	会員	非会員	計
名誉会長、名誉会員	29	—	3	—	3
参与、評議員、監事	73	65	47	—	47
一般	188	140	34	29	63
合計	290	205	84	29	113

平成29年度新入会 15 演題数：一般22 + 症例4+

国際唾液腺連携開催報告講演2

区分	医系	歯系	薬系ほか	計
名誉会長、名誉会員	11 (38%)	15 (52%)	3 (10%)	29
参与、評議員、監事	27 (37%)	37 (51%)	9 (12%)	73
一般	79 (43%)	82 (44%)	27 (13%)	188
合計	117 (40%)	134 (46%)	39 (14%)	290

学生会員は一般を含む

(事務幹事、事務局；お茶の水学術事業会)

日 本 唾 液 腺 学 会

名 誉 会 長

高 谷 治 遠 藤 浩 良 久 米 川 正 好

名 誉 会 員 (ア行順)

天 笠 光 雄	池 本 卯 典	石 川 和 夫	石 坂 重 昭	上 羽 隆 夫
今 野 昭 義	芝 燁 彦	柴 芳 樹	末 田 武	武 田 泰 典
立 川 哲 彦	戸 川 清	長 尾 孝 一	二 階 宏 昌	埜 口 五 十 雄
早 川 太 郎	廣 瀬 聖 雄	福 田 博	古 山 俊 介	細 井 和 雄
水 谷 彰	宮 下 久 夫	村 上 俊 樹	森 永 正 二 郎	山 本 悦 秀
吉 田 洋				

参 与 (ア行順)

大 久 保 滋 郎	岡 部 貞 夫	賀 来 亨	金 森 孝 雄	川 口 充
佐 藤 匡	下 村 弘 治	田 中 陽 一	中 山 義 之	

歴 代 会 長

初 代 緒 方 知 三 郎	第 2 代 緒 方 章	第 3 代 滝 沢 延 次 郎
第 4 代 田 坂 定 孝	第 5 代 井 出 源 四 郎	第 6 代 青 沼 繁
第 7 代 高 谷 治	第 8 代 遠 藤 浩 良	第 9 代 久 米 川 正 好
第 10 代 森 永 正 二 郎		

歴 代 理 事 長

初 代 森 永 正 二 郎

日本唾液腺学会役員

理 事 長

吉原俊雄

副 理 事 長

高田 隆

常務理事[#]・理事 (ア行順)

天 野 修	岡 本 美 孝	栗 原 琴 二	草 深 公 秀
田 隈 泰 信 [#]	長 尾 俊 孝	村 上 政 隆 [#]	横 山 繁 生
吉 垣 純 子			

監 事

芝 紀代子 杉 谷 博 士

評 議 員 (ア行順)

天 野 修 (明海大歯学部形態成育解剖)	高 橋 茂 (北大歯学研究口腔機能解剖)
今 井 あかね (日本歯科大新潟歯科衛生)	多 田 雄一郎 (国医療福祉大三田病院耳鼻咽喉)
今 村 好 章 (福井大医学部附属病院病理)	谷 村 明 彦 (北医療大歯学部薬理)
入 江 太 朗 (昭和大歯学部口腔病態診断)	茶 菌 英 明 (千葉大院医学研究耳鼻咽喉)
岩 井 大 (関西医科大耳鼻咽喉)	塚 崎 弘 明 (昭和大歯科病院補綴)
内 橋 賢 二 (大阪歯科大生理)	長 尾 俊 孝 (東京医大人体病理)
浦 野 誠 (藤田保健衛生大医学部病理診断)	成 田 貴 則 (日大生物資源科学獣医)
大 内 知 之 (恵佑会札幌病院病理診断)	沼 田 勉 (千葉医療センター耳鼻咽喉)
大 上 研 二 (東海大医学部耳鼻咽喉)	根 津 顕 弘 (北医療大歯学部口腔生物)
岡 林 堅 (日大生物資源科学獣医)	橋 本 貞 充 (東京歯大生物学研究)
岡 本 美 孝 (千葉大院医学研究院耳鼻咽喉)	濱 寄 秀 久 (あすか製薬)
小 川 郁 子 (広島大病院口腔検査センター)	原 田 博 史 (生長会府中病院病理診断)
小 川 裕 子 (帝京平成大薬学部薬学)	樋 口 佳代子 (慈泉会相澤病院病理診断)
柏 俣 正 典 (朝日大歯学部歯科薬理)	廣 川 満 良 (限病院病理診断)
加 藤 治 (日大松戸歯学部生理)	廣 野 力 (広島大院医歯薬保健)
兼 平 孝 (北大歯学部予防歯科)	福 島 美和子 (昭和大歯学部口腔病態診断)
亀 山 泰 永 (朝日大歯学部生物)	福 田 正 勝 (明海大歯学部病態診断治療)
河 合 繁 夫 (とちぎメディカルセンター病理診断)	松 延 毅 (誠馨会新東京病院耳鼻咽喉)
河 原 明 彦 (久留米大病院病理)	美 島 健 二 (昭和大歯学部口腔病態診断)
* 木 村 孝 一 (あすか製薬)	湊 宏 (石川中央病院病理診断)
草 深 公 秀 (静岡がんセンター病理診断)	村 上 政 隆 (玉野三井病院内科)
栗 原 琴 二 (明海大歯学部形態成育生理)	森 田 貴 雄 (日本歯科大新潟生命歯学部生化学)
小 山 典 子 (朝日大歯学部口腔感染医療)	矢 田 直 美 (九州歯大健康増進口腔病態病理)
斎 藤 一 郎 (鶴見大歯学部病理)	矢ノ下 良 平 (帝京平成大薬学部口腔機能研究)
阪 井 丘 芳 (大阪大院歯学研究科高次脳口腔)	山 村 幸 江 (東京女子医大耳鼻咽喉科学)
佐 藤 慶太郎 (朝日大歯学部口腔感染医療)	横 山 繁 生 (大分大医学部診断病理)
佐 藤 由紀子 (がん研究会有明病院病理)	吉 垣 純 子 (日大松戸歯学部生理)
篠 原 正 徳 (熊本大医学部歯科口腔外)	吉 原 俊 雄 (東都文京病院耳鼻咽喉)
清 水 顕 (東京医科大耳鼻咽喉科学)	米 原 啓 之 (日大歯学部臨床医学)
駄 阿 勉 (大分大医学部腫瘍病態制御)	渡 部 茂 (明海大歯学部小児歯科)
高 田 隆 (広島大院医歯薬保健学研究)	

* 事務幹事

日本唾液腺学会会則

第1章 総則

第1条 本会は、日本唾液腺学会 (Japan Salivary Gland Society, JSGS) と称する。

第2章 目的および事業

第2条 本会は広く唾液、唾液腺に関する諸研究の国内および国際的な知識の交流、啓発することを目的とする。

第3条 本会は、前条の目的を達成するために、つぎの事業を行う。

- 1 少なくとも年一回の総会、学術集会を開く。
- 2 外国との文献の交換、国際交流を行う。
- 3 機関雑誌を発行する。
- 4 その他本会の目的を達成するために必要な事業を行う。

第3章 会員

第4条 本会の会員は、個人会員、賛助会員、名誉会員、学生会員で構成する。

第5条 個人会員は、本会の目的に賛同し、会費を納める個人とする。

第6条 賛助会員は、本会の活動を賛助し、賛助会費を納める個人または団体とする。

第7条 名誉会員は、以下の事項のいずれかに該当し、本会の事業範囲において多大なる貢献を認めた者を、原則として満65歳を越えた会員から理事会が推薦し、評議員会の審議を経て、総会が承認する。

- 1 理事長を務めた者
- 2 理事を3期以上務めた者
- 3 理事会が1または2項と同等の貢献を認めた者

なお、名誉会員の資格は終身とし、会費および学術集会参加費を免除する。

第8条 学生会員は、本会の推進する唾液、唾液腺に関する幅広い研究の習得につとめる学生、または関心のある学生とし、会費を納める個人とする。

第9条 入会を希望する者は、会費を添えて入会申込書を理事長に提出しなければならない。

第10条 会員は、次の事由によって資格を喪失する。

- 1 退会
- 2 禁治産および準禁治産の宣告
- 3 死亡、失踪宣告
- 4 除名

第11条 会員で退会しようとする者は、退会届を提出しなければならない。なお、会費を3年以上滞納した場合は自動的に退会扱いとする。

第12条 会員が本会の名誉を傷つけ、あるいは本会の目的に反する行為を行ったとき、理事長は、理事会の議決を経て、当該会員を除名することができる。

第13条 既納の会費は、いかなる理由があってもこれを返還しない。

第4章 役員

- 第14条 本会には、理事長、副理事長、常務理事、理事、評議員、参与、監事の役員をおくことができる。
- 第15条 1 理事長は理事会が選出し、評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 理事長の任期は1期2年、連続2期までとし、選出時、満65歳を越えないものとする。
3 理事長は本会を代表し、業務を総括する。
- 第16条 1 副理事長は理事会が選出し、評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 副理事長の任期は1期2年、選出時、満65歳を越えないものとする。
3 副理事長は理事長の職務を補佐する。なお、理事長が不在の場合は、その職務を代行する。
- 第17条 1 常務理事および理事は、理事が推薦し、理事会および評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 常務理事および理事の任期は1期2年、選出時、満65歳を越えないものとする。なお、再任を妨げない。
3 常務理事および理事は、理事会の構成員として、会務を執行する。
- 第18条 1 評議員は、会員から理事または評議員が推薦し、理事会および評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 評議員の任期は1期3年、選出時、満65歳を越えないものとする。
3 評議員は、評議員会の構成員として、理事会から提示された重要事項を審議する。
- 第19条 1 参与は、満65歳を越えた役員から理事または評議員が推薦し、理事会および評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 参与の任期は会員である限り終身とする。
3 参与は、評議員会に出席し、審議事項について意見を述べることができる。
- 第20条 1 監事は理事会において会員より選出し、評議員会の審議を経て、総会が承認する。
2 監事の任期は2年とし、再任を妨げない。
3 監事は会計年度毎に会計の監査を実施し、理事会、評議員会および総会に会計監査結果を報告する。
- 第21条 役員任期は、総会で承認された翌月から起算する。

第5章 理事会

- 第22条 1 理事長は理事会を招集し、議長となる。
2 副理事長は理事長の職務を補佐する。ただし、理事長が不在の場合は、その職務を代行する。
3 理事会は、理事長、副理事長、常務理事、理事、監事、事務幹事で構成され、総会および評議員会の決議事項および本会のすべての事業計画を執行する。

第6章 総会および評議員会

- 第23条 総会は会員をもって構成される。ただし、名誉会員、学生会員および賛助会員の議決権は行使されない。
- 第24条 評議員会は評議員、参与をもって構成される。ただし、参与の議決権は行使されない。

第7章 学術集会

- 第25条 学術集会に会長および副会長をおき、学術集会運営を総括する。
- 第26条 学術集会の会長および副会長は、理事会が選出する。
- 第27条 学術集会の会長および副会長は、学術集会運営理事の協力を経て、学術集会を企画立案し開催するものとする。

第8章 会 計

- 第28条 本会の経費は、次の収入をもってあてる。
- 1 個人会員の年会費
 - 2 賛助会員の年度会費
 - 3 学術集会等の参加費
 - 4 会誌等刊行物の誌代
 - 5 学会誌広告掲載料およびその他の収入
- 第29条 学術集会に要する費用として、別に賛助金を募ることができる。
- 第30条 本会の会計年度は毎年10月1日に始まり、翌年の9月30日をもって終わる。
- 第31条 会計報告は年1回とし、理事会および評議員会の承認を得た後、総会において会員に報告する。

第9章 会則変更

- 第32条 本会会則の変更は、総会の議決を経なければならない。

付 則

- 本会に事務幹事1名をおく。
- 本会に事務局を置き、事務幹事がこれを運営する。

1983.11.26 改正
 1986.11.29 改正
 1989.12. 2 改正
 2004.12.11 改正
 2005.12.3 改正
 2007.12.8 改正
 2009.12.5 改正
 2010.12.4 改正
 2011.12.3 改正
 2012.12.1 改正
 2013.12.14 改正

<平成 30 年度賛助会員>

あすか製薬株式会社 稲畑香料株式会社

以上 2 会員 (あ行順)

<平成 29 年度賛助会員>

アークレイ株式会社

以上 1 会員 (あ行順)
(昨年度学会誌未掲載分)

日本唾液腺学会の活動にあたり上記の会員よりご協賛いただきます。
ここに深く感謝申し上げます。



東京デンタルスクール

Tokyo Dental School

1~6年生、国試浪人生の
定期試験、進級、

歯科医師国家試験対策
マンツーマン個別指導です。

平日・土日・祝日
365日開校

amazonカテゴリー
歯科医師
ベストセラー

◆ 歯科ナビ ◆

定価 9,800円+税

◆ 精鋭問題集 ◆

定価 6,500円+税



歯学生1-6年生の
定期試験、CBT、
歯科医師国家試験
対策の全教科が
この1冊に！



全教科網羅
した問題集！



東京デンタルスクール
無料メールマガジン

全国書店、Amazonで **好評発売中!!**



代表 岡田 優一郎

日本大学松戸歯学部 卒業 学部長賞受賞

日本アンチエイジング歯科学会 理事



東京デンタルスクール

☎03-6802-5260

101-0023 東京都千代田区神田松永町7 ヤマリビル 3F

日本唾液腺学会創立60周年記念の“唾液・唾液腺教室”、待望の開講!

徹底レクチャー 唾液・唾液腺

【編集】 日本唾液腺学会

【監修】 吉原 俊雄

【編集協力】 芝 紀代子/長尾 俊孝
村上 政隆/横山 繁生

- ◆ 唾液・唾液腺の生理などの基礎から、検査、臨床、病理などの応用に至るまで、全てを徹底的に網羅!
- ◆ 唾液・唾液腺にかかわる、医師・歯科医師・栄養士・看護師・臨床検査技師・基礎研究者などの、職種の壁を越える共通テキスト!
- ◆ 初学者でもエキスパートでも、自分にあったレベルで利用することができる、コンパクトな決定版!

【読者対象】 唾液・唾液腺にかかわる医師、看護師、栄養士、検査技師、研究者などすべての方々

◆ A5判 224頁 65図 カラー66図 ◆ 定価(本体5,000円+税) ISBN978-4-307-03055-7



金原出版

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-14 TEL03-3811-7184 (営業部直通) FAX03-3813-0288

 本の詳細、ご注文等はこちらから <http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>



● ● ● ● ●
鼻呼吸指導に

鼻腔洗浄器サイナスリンス



◀ サイナスリンス スターターキット
(ボトル+調合済みサッシェ60包)
患者様価格: **2,800円**+税

資料・サンプルのご依頼は

 Oh-ami Group

大網株式会社 一般医療機器 企画販売チーム

TEL:03-5803-2525

E-mail: hanaugai@oh-ami.com

日本唾液腺学会誌

2017

58巻

非売品

平成29年11月15日発行

編集兼
発行者 吉原俊雄

発行所 日本唾液腺学会
(事務局)お茶の水学術事業会内
東京都文京区大塚2-1-1
電話(03)5976-1478

印刷所 オリンピア印刷株式会社
大阪市西区江戸堀2-1-13-4階
電話(0120)55-8637