

歯科口腔外科学

1 構成員

	平成20年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	2人（2人）
助教（うち病院籍）	2人（1人）
助手（うち病院籍）	0人
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	8人
研修医	3人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	2人（0人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	24人

2 教員の異動状況

- 橋本 賢二（教授）（H1. 8. 1～現職）
 加藤 文度（准教授）（H14.10. 1～H19. 3. 31助教；H19. 4. 1～現職）
 長田 哲次（講師）（H15. 3. 1～現職）
 鈴木 浩之（講師）（H19. 7. 1～現職）
 田中 秀生（助教）（H15. 4. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
 増本 一真（助教）（H19. 7. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成19年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（1編）
そのインパクトファクターの合計	10.03
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2編（2編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	3編（3編）

そのインパクトファクターの合計	10.03
-----------------	-------

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Katou F, Ohtani H, Watanabe Y, Nakayama T, Yoshie O, Hashimoto K: Differing phenotypes between intraepithelial and stromal lymphocytes in early-stage tongue cancer. *Cancer Res* 67, 11195-11201, 2007.
2. Oura T, Tanaka H, Morimoto Y, Masumoto K, Kohno E, Hirano T, Katou F, Hashimoto K: Sufficient PpIX production for PDT even with short contact time of topically applied 5-ALA in rabbit tongues. *Lasers Med Sci* 2007.
3. 大浦健宏, 田中秀生, 加藤文度, 橋本賢二：ポルフィマーナトリウムと新規半導体レーザーの組み合わせによる光線力学療法. *日本レーザー歯学会誌* 18, 16-19, 2007.

インパクトファクターの小計 [8.842]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Miyazaki H, Kato J, Kakizaki H, Nagata T, Uetake H, Okudera H, Watanabe H, Hashimoto K, Omura K: Submucosal glycerol injection-assisted laser surgical treatment of oral lesions. *Lasers Med Sci* 2007.

インパクトファクターの小計 [1.186]

(3) 総 説

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 橋口邦夫, 橋本賢二, 赤尾勝：呼吸する建材で健康な病院に 化学物質過敏症や臭いの対応. *治療* 89, 2155-2163, 2007.
2. 橋口邦夫, 橋本賢二, 赤尾勝：シックハウス症候群と“呼吸する建材”危険社会の生体リスク論 26, 654-659, 2007.

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 橋本賢二：歯牙破折，顎骨（顎顔面）骨折. *今日の治療指針* 1133-1134, 2008.

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 竹内梓, 松下文彦, 五藤晃義, 内山佳之, 西原弘治, 橋本賢二：下歯槽神経知覚鈍麻を初発症状とした異型パーキットリンパ腫の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 53, 618-622, 2007.
2. 田中秀生, 大浦健宏, 内山佳之, 渡辺賀子, 高橋重彌, 加藤文度, 橋本賢二：光線力学療法を施行した口腔白板症の2例. *Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery* 19, 91-95, 2007.
3. 渡邊賀子, 加藤文度, 高橋重彌, 藺田直志, 田中秀生, 大浦健宏, 内山佳之, 五藤晃義, 橋

本賢二：FDG-PET・CT・MRI所見から悪性腫瘍が強く疑われた慢性上顎洞炎の1例．日本口腔診断学会雑誌 20, 373-377, 2007.

インパクトファクターの小計 [0.00]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 村井睦彦, 橋本賢二, 鳥居正雄：Le Fort I骨切り術と腸骨移植術を併用してインプラント体を埋入した重度な上顎顎堤吸収症の1例．日本口腔インプラント学会誌 20, 477-481, 2007.
2. 小角卓也, 米倉竹夫, 佐々木隆士, 山内勝治, 大割貢, 古田治彦, 山口万枝, 太田善夫, 橋本賢二：上顎骨原発Ewing肉腫の1例 顎骨原発の本邦のまとめ．小児がん 44, 155-162, 2007.

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成19年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成19年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 (100万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 渡邊賀子（代表者）若手研究（B）口腔扁平上皮癌における制御性T細胞の誘導制御機構とその役割の解明 100万円（新規）

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	5件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	23件
(6) 一般演題発表数	0件	

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

鈴木浩之・橋本賢二：エナメル上皮腫におけるapoptosis関連因子の発現．第61回 日本口腔

科学会総会 シンポジウム

4) 座長をした学会名

- 橋本賢二 第61回日本口腔科学会総会
- 橋本賢二 第52回日本口腔外科学会総会
- 橋本賢二 第19回日本レーザー歯学会・学術大会
- 橋本賢二 第50回日本口腔科学会中部地方部会
- 鈴木浩之 第32回日本口腔外科学会中部地方会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

- 橋本賢二 日本歯科薬物療法学会 評議員
- 橋本賢二 日本有病者歯科医療学会 評議員
- 橋本賢二 日本顎変形症学会 評議員 編集委員長 学術委員 理事
- 橋本賢二 日本顎顔面補綴学会 評議員
- 橋本賢二 (社)日本口腔外科学会 評議員 専門医 指導医
- 橋本賢二 日本レーザー医学会 評議員 理事 認定医 指導医
- 橋本賢二 日本レーザー歯学会 評議員 理事 認定医 指導医 編集委員
- 橋本賢二 日本小児口腔外科学会 評議員 理事
- 橋本賢二 口腔病学会 評議員
- 橋本賢二 日本口腔腫瘍学会 評議員
- 橋本賢二 顎顔面インプラント学会 評議員
- 橋本賢二 日本口腔粘膜疾患学会 評議員
- 橋本賢二 日本咀嚼学会 評議員
- 橋本賢二 日本頭頸部癌学会 評議員
- 橋本賢二 日本口腔科学会 評議員 理事 副会長
- 橋本賢二 日本口腔顎顔面外傷学会 評議員 理事 編集委員長
- 橋本賢二 横浜口腔顎顔面外科学会 評議員 理事
- 橋本賢二 日本口腔インプラント学会 評議員
- 橋本賢二 日本顎関節学会 指導医
- 橋本賢二 静岡県口腔インプラント研究会 顧問
- 橋本賢二 東海頭蓋顎顔面人工材料研究会 評議員
- 橋本賢二 日本口腔感染症学会 評議員
- 橋本賢二 日本歯科医療福祉学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリース数は除く）	3件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

9 共同研究の実施状況

	平成19年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成19年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 固形癌様組織内刺入回転照射式光化学療法 (PDT) の開発

光化学療法 (Photodynamic Therapy=PDT) は、形態と機能が温存できる新しい癌治療法として、その有用性が認められている。しかし、現在承認されている光感受性薬剤とレーザーによる PDT では光の深達度から癌表面より 7～8mm が治療の限界とされている。これまでに表在性の口腔癌に応用し有効性を認めているが、臨床で遭遇する癌の大部分がより進行した癌であり、当教室では、これらの進行癌に PDT を応用すべく「組織内刺入回転照射式 PDT」を動物実験に応用し、長径 60mm の固形癌の治療が可能になったことが分かった。これらの成果をふまえ、本学倫理委員会の承認を得て、1999 年より臨床応用をはじめている。現在までに舌癌 4 例に試み、3 例では再発なく経過したが、1 例で再発を経験した。この再発例は深部に再発を認めたことから、チューブの位置が浅かったものと考えられた。このことから、より深部の癌の浸潤領域の把握、浸潤部への正確なチューブの刺入、至適照射条件の確立が必要と考えられた。現在使用中の組織内刺入針は放射線の治療に用いられている直針であるため、歯や顎骨がある複雑な口腔の形態に思い通りに刺入することが困難な場合が多く、臨床所見や画像診断で判断した癌の浸潤領域に的確にチューブを刺入するためには、口腔の形態に合わせて形態を変化でき、予定の位置に刺入できる誘導針が必要不可欠と考え、彎曲誘導針を開発し、これを用いたチューブ内にファイバーを刺入し、回転照射する PDT の至適照射条件を検討している。

2. 口腔前癌病変に対する 5-アミノレブリン酸による光線力学療法の検討

光線力学療法は、初期口腔癌に対しても有効性が報告されているが、約 1 か月の遮光を要する欠点も指摘されている。そこでわれわれは、代謝が早く光過敏症の遷延しない光感受性薬剤である 5-アミノレブリン酸を使用した光線力学療法に関する研究を行なっている。これまでの研究の中で、薬剤の代謝が早いいため約 24 時間の遮光で十分である反面、治療効果が浅部に限られることがわかった。そこで、口腔白板症や紅斑症などの表在性の前癌病変が良い適応であると考え、口腔白板症などの口腔前癌病変に対する光線力学療法の有効性を検討している。

これまでに、5-アミノレブリン酸を①塩酸酸性のもの、②水酸化ナトリウム緩衝液にて pH を調

整したもの、③メチルエステル化したもの、の3種を局所塗布して実験を行っており、臨床に適した有効な薬剤投与方法がわかってきた。

3. 顎顔面形態の3次元計測・診断法・手術シミュレーション方法の開発

目的：3次元CTと3次元スキャナを用いて顎変形症患者などの顎顔面骨および顔面形態の評価・診断法・手術シミュレーション方法を開発する。

概要：顎変形症患者など顔面形態の計測・診断法は、従来単純X線を利用した2次元画像で行なわれてきた。3次元CTおよび3次元スキャナを用い、顎変形症患者に対する術後顔貌変化の予測方法を開発し、また、これらの技術を応用し下顎骨骨切り術シミュレーション方法を開発した。この機能を用いることにより、術前にコンピュータ画面上で実際の手術を擬似体験可能となり、骨切り線も3次元的に再現可能となった。今後は上顎骨骨切り術や腫瘍、外傷などの手術シミュレーション方法を開発予定である。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 固形癌用組織内刺入回転照射式光化学療法（PDT）の開発

現在使用されているPDT用レーザーは大型・高価であり、メンテナンスが煩雑な点から購入可能な施設に限りがあり、PDTの普及を制限する一要因になっていると思われる。そこでわれわれは、小型・安価な半導体レーザーの開発を行い、ポルフィマーナトリウムとの組み合わせによるPDTを実験動物および実験腫瘍を用いて評価・検討を行った。その結果、エキシマダイレーザーには劣るものの、アルゴンドイレーザーと同等の治療効果を認めた。われわれが開発した小型軽量でメンテナンスの必要が少ない半導体レーザーを用いれば、PDTがさらに普及するものと期待される。

現在このレーザー装置を組織内刺入回転式に应用できるように、開発を進めている。

2. 口腔前癌病変に対する5-アミノレブリン酸による光線力学療法の検討

口腔白板症などの前癌病変に対する治療法としては、外科的切除、化学療法（抗癌剤投与）、放射線治療、レーザー蒸散などの報告があり、一定の治療効果が得られているが、それぞれの治療法に伴う問題点も認識されている。

5-アミノレブリン酸を使用した光線力学療法は侵襲が少なく、繰り返し治療が可能であるなどの利点を有する。本療法が確立することで、患者の治療に対する負担や不安が減少し、口腔癌にまで進展する以前の前癌状態での治療が広く普及できれば、患者側のみならず治療者側にとっても有益であり意義深いものと思われる。

3. 顎顔面・頭部の三次元的計測・診断方法の開発

- (1) 2005年まで暫定的に利用してきた三次元レーザースキャナでは閉眼状態で顔貌を撮影する必要があり、撮影時間も約30秒かかっていた。今回共同開発した三次元カラーカメラではカラーかつ開眼状態で撮影が可能であり、撮影時間も約3秒であるため、撮影時の体動による画像のゆがみも生じにくくなった。

(2) 特許申請済みの顎顔面・頭部の三次元的規格化を行なう方法をPCT出願した。

4. インドシアニングリーン蛍光法による動注カテーテル措置法の検討

われわれは口腔癌に対し、逆行性に浅側頭動脈よりカテーテルを留置し各種抗癌剤を投与、高い抗腫瘍効果を得ている。カテーテルの至適留置位置はインジゴカルミン等の色素を使用し、対象部位の染色程度により決定してきた。インドシアニングリーン (ICG) はその吸収、蛍光特性より様々な応用が検討されているが、われわれは、より高感度で動注効率の定量的評価を目的とし、ICG蛍光法による動注カテーテル設置法を検討し、臨床応用している。ICG蛍光法はインジゴカルミン染色法と比較し高感度であり留置術時間の短縮、非治療域の皮膚障害等の副作用の予見、対策に有用である。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 固形癌用組織内刺入回転照射式光化学療法 (PDT) の開発

国内・外で組織内PDTの研究は行なわれているが、本法はファイバーの先端から照射する方式でなく、先端に角度をつけ回転させることにより全周 (360度) に照射できるため照射漏れがないこと、可塑性があり、あらゆる実質臓器に応用できること、チューブの先端から血液等の流入がなく、ファイバー先端を汚したり焦がしたりしないことなどの点で、独創的・先端的研究であり、Methods in Molecular Biology. 196: 331-341にも掲載されている。

また、小型・安価な半導体レーザーの開発は、本法の欠点の一部分を解消することになり、PDTの適応 (口腔以外の実質臓器に対するPDT) は拡大し、奏功率は飛躍的に高くなり、学術的にも社会的にも大きく貢献するものと思われる。

2. 口腔前癌病変に対する5-アミノレブリン酸による光線力学療法の検討

近年、レーザーが医療分野に広く応用されるようになってきていることから、各種レーザー光の生体への影響などはかなり明らかにされている。その意味では、本療法もレーザーを使用するが広く受け入れられやすいと思われる。国内においては、光線力学療法はおもに癌の治療として認識され、深部への効果拡大がおもな研究課題とされてきた。一方、海外では、眼科での角膜紳士絵血管閉塞治療などのほか、加齢性黄斑症や上皮内癌などの皮膚疾患や血管内膜肥厚などの血管病変に対する治療が行なわれつつあり、癌以外の疾患に対しても光線力学療法を適応する研究が進められている。

本研究では、癌とは言えないが、前癌状態にあり、病巣が口腔粘膜表層に限局されているものの必ずしも治療法が一定しない白板症や紅斑症などの難治性口腔粘膜疾患へ光線力学療法の適応を拡大するとともに、副作用を軽減するための研究となる。同様の研究は、海外の少数施設で行なわれた報告があるのみで、国内での報告はわれわれが行なっているのみである。

5-アミノレブリン酸を使用した光線力学療法は副作用が少なく、また、繰り返しの治療が可能であることなど、これまでの治療法に比較して低侵襲でありながら治療効果は期待できると考えており、口腔前癌病変の治療法として新規性、独創性があり、今後、同疾患の第一選択治療となる可能性を有するとも考えている。