

# 歯科口腔外科学

## 1 構成員

	平成21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）
医員	8人
研修医	4人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	1人（0人）
研究生	3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	25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～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	3編（1編）
そのインパクトファクターの合計	2.07
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（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	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	10編（10編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

- (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

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. Ryuichi Azuma, Yuji Morimoto, Kazuma Masumoto, Masaki Nambu, Megumi Takikawa, Satoshi Yanagibayashi, Naoto Yamamoto, Makoto Kikuchi, Tomoharu Kiyosawa: Detection of Skin Perforators by Indocyanine Green Fluorescence Nearly Infrared Angiography. Plastic and Reconstructive Surgery 22: 1062-1067, 2008
2. Kazuhide Matsunaga, Kazunori Mori, Shinichi Asamura, Tetsuji Nagata, Noritaka Isogai: Swallowing function in patients who underwent hemiglossectomy and reconstruction with a pectoralis major myocutaneous flap. JJCS 33: 829-836 2008
3. 小林正治, 齊藤力, 井上農夫男, 大畑昇, 川村仁, 後藤滋巳, 後藤昌昭, 白土雄司, 須佐美隆史, 丹根一夫, 橋本賢二, 森山啓司, 天笠光雄, 氷室利彦, 外木守雄: 本邦における顎変形症治療の実態調査. 日本顎変形症学会雑誌 18 237-250 2008

インパクトファクターの小計 [2.074]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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. Hiroyuki Suzuki, Kenji Hashimoto: Expression of apoptosis related factor in oral squamous cell carcinoma. Oral Oncology 12 260-263 2008.

(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: 唇胞衣儀礼. 形の科学会誌 23: 3-5 2008
2. 橋口邦夫, 橋本賢二: 細菌の感染と共生. 現代科学 453: 66-67 2008
3. 橋口邦夫, 橋本賢二: 医療崩壊を考える. 公衆衛生情報 38: 25-27 2008

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. 田中秀生, 大浦健宏, 増本一真, 橋本賢二: 口腔白板症に対する光線力学療法の実用. 日本歯科評論 編者: 平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 35-36 2009.
2. 田中秀生, 橋本賢二: 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 総論 口腔外科領域におけるレーザーの現状と可能性. 日本歯科評論 編者: 平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 88-89 2009.
3. 増本一真, 橋本賢二: 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 Nd:YAGレーザーを用いた良性腫瘍, 嚢胞の切除, 摘出. 日本歯科評論 編者: 平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 90-91 2009.

4. 大浦健宏, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 Er:YAGレーザーを用いた口内炎治療. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 98-99 2009.
5. 田中秀生, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 レーザーによる悪性腫瘍への対応の基礎. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 106-107 2009.
6. 大浦健宏, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 白板症の切除・PDT (光線力学療法) 半導体レーザーを用いて. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政 ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 108-109 2009.
7. 増本一真, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 Nd:YAGレーザーによる舌癌切除. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政:症例でみる歯科用レーザーの有効活用. ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 110-111 2009.
8. 田中秀生, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 口腔外科領域 悪性腫瘍へのPDT (光線力学療法) による対応. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政:症例でみる歯科用レーザーの有効活用. ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 112-113 2009.
9. 大浦健宏, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 疼痛緩和作用の応用 半導体レーザーを用いた顎関節症治療. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政:症例でみる歯科用レーザーの有効活用. ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 140-141 2009.
10. 増本一真, 橋本賢二 : 【臨床でみる歯科用レーザーの有効活用 CO2レーザー, Nd:YAGレーザー, Er:YAGレーザー, 半導体レーザーを網羅】臨床編 疼痛緩和作用の応用 顎関節症のレーザー内視鏡治療 ND:YAGレーザーを用いて. 日本歯科評論 編者:平井義人, 千田彰, 津田忠政:症例でみる歯科用レーザーの有効活用. ヒョーロン・パブリッシャーズ 東京 144-145 2009.

## (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. Yoshiyuki Uchiyama, Tetsuji Nagata, Hiroyuki Suzuki, Akiyoshi Gotoh, Fumihiko Matsushita, Satoshi Baba, Kenji Hashimoto: Mesenchymal chondrosarcoma of the mandible: Report of a case. Asian J Oral Maxillofac Surg 20 144-147 2008
2. Tetsuji Nagata, Yoshiyuki Uchiyama, Hidetaka Miyazaki, Mai Shimada, Azusa Takeuchi, Kenji Hashimoto: Treatment of a large mandibular ameloblastoma by marsupialization and subsequent marginal resection to preserve an inferior border of the mandible: Case report.

## 4 特許等の出願状況

	平成20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20年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (299万円)
(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

- 加藤文度（代表者）基盤研究（C）口腔癌胞巣内とその周囲間質へ浸潤するリンパ球の性質の相違とその機能的役割の解明 182万円（新規）
- 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 117万円（継続）

## 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	0件
(3) 学会座長回数	0件	8件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	24件
(6) 一般演題発表数	1件	

## (1) 国際学会等開催・参加

## 5) 一般発表

口頭発表

- Hiroyuki Suzuki, Kenji Hashimoto: Expression of cellular apoptosis susceptibility protein in oral squamous cell carcinoma. 12<sup>th</sup> International Congress on Oral Cancer, in shanghai 2008

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

社団法人日本口腔インプラント学会 第29回 中部支部 総会・学術大会

4) 座長をした学会名

橋本賢二 第62回日本口腔科学会総会

橋本賢二 第53回日本口腔外科学会総会

橋本賢二 第20回日本レーザー歯学会・学術大会

橋本賢二 第38回日本口腔インプラント学会

橋本賢二 第18回日本顎変形症学会総会

橋本賢二 第32回日本頭頸部癌学会総会

鈴木浩之 第51回日本口腔科学会中部地方部会

鈴木浩之 第33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 学術委員

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

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 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 日本口腔インプラント学会 評議員 専門医 指導医

橋本賢二 日本顎関節学会 指導医 代議員

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

増本一真 日本レーザー医学会 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（レフリー数は除く）	5件	0件

## 9 共同研究の実施状況

	平成20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20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. 固形癌用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。

### 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によるPDTの開発を行なっている。これまでにレーザー装置本体の開発はほぼ完了しており、治療効果を検討中である。

#### 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。

### 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。