

2016～2020 年度のユニットにおける研究実績（インパクトがある研究業績）

目次（分野と研究テーマ名）	頁
口腔病理学分野	
口腔扁平上皮癌による新たな破骨細胞誘導機構	2
癌関連線維芽細胞に着目した口腔癌進展機序の解明	3
口腔放射線医学分野	
拡散強調 MRI の歯科口腔外科領域への応用に関する研究	5
硬組織病態生化学分野	
口腔がん微小環境ネットワークの本態解明に関する研究	7
口腔がん細胞の悪性化を標的とした治療法の開発	10
分子免疫学分野	
マウス扁平上皮癌モデルでのがん微小免疫環境と免疫治療法に関する研究	13
口腔放射線腫瘍学分野	
放射線感受性の細胞周期依存性に関する研究	14
放射線や細胞周期チェックポイント阻害剤が 細胞周期動態に及ぼす影響の解析	14
腫瘍微小環境が放射線感受性に与える影響に関する研究	14
新規血管新生阻害型放射線増感剤の新たな増感機構に関する研究	15
顎口腔外科学分野	
口腔癌の臨床病理学的研究	16
顎顔面補綴学分野	
顎顔面補綴治療技術を用いた頭頸部腫瘍患者の機能回復および QOL の向上に関するエビデンス構築	18
口腔内スキャナーなどのデジタル機器を顎顔面補綴治療へ応用	20

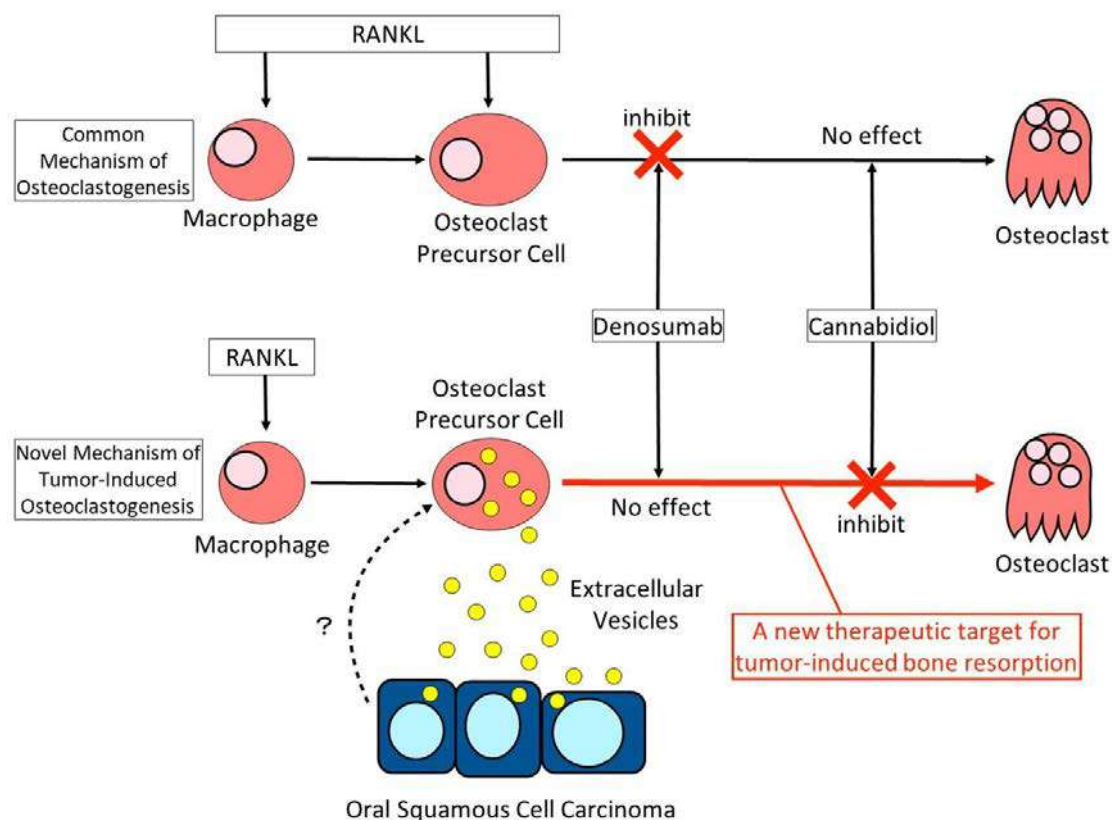
口腔病理学分野

【研究テーマ名】 口腔扁平上皮癌による新たな破骨細胞誘導機構

【実施した分野】 主分野：口腔病理学分野、協力分野：硬組織病態生化学分野

【研究内容】

口腔扁平上皮癌は顎骨に容易に進展するが、その骨破壊機構の詳細については不明な点が多い。本研究では、口腔扁平上皮癌細胞を単なるマクロファージと共存培養してもほとんど破骨細胞を誘導できないが、マクロファージを破骨細胞誘導因子 RANKL で 24 時間処理することで破骨細胞へ分化の方向付けをされた破骨細胞前駆細胞からは、多数の破骨細胞を誘導できることを明らかにした。また、破骨細胞を強く誘導する口腔扁平上皮癌細胞由来のエクソソームは破骨細胞前駆細胞から破骨細胞を誘導し、破骨細胞誘導能が乏しい口腔扁平上皮癌細胞由来のエクソソームは破骨細胞前駆細胞から破骨細胞をほとんど誘導できないことを明らかにした。さらに、この口腔扁平上皮癌による破骨細胞誘導には、RANKL 持続刺激による通常の破骨細胞誘導を阻害するデノスマブやオステオプロテジェリンが無効であるが、精神神経作用がないカンナビノイドの一種であるカンナビジオールが強く抑制することを発見した。この破骨細胞誘導には破骨細胞誘導のマスター転写因子である NFATc1 の発現上昇を伴わないことも確認した。これらの結果から、口腔扁平上皮癌細胞による破骨細胞誘導は、単なるマクロファージでなく、破骨細胞への分化を方向付けられた破骨細胞前駆細胞を標的とした新たな機構による



ものであることを示すとともに、口腔扁平上皮癌による破骨細胞誘導を特異的に阻害する全く新しい薬物の開発が可能であることを示唆しており、今後の研究の進展が期待される。

【発表した原著論文】

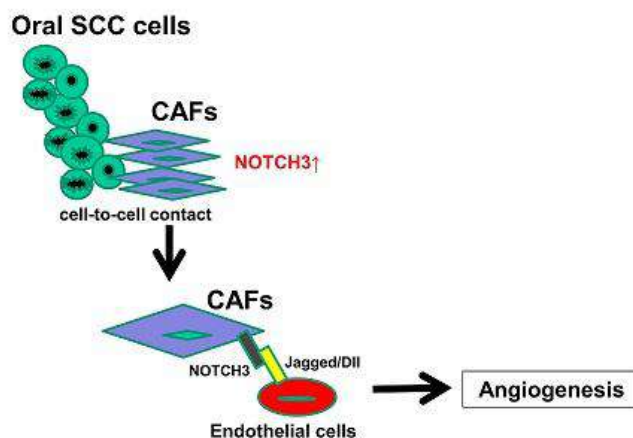
1. Tsuchiya M., Kayamori K., Wada A., Komaki M., Ohata Y., Hamagaki M., Sakamoto K., #Ikeda T. A novel tumor-induced osteoclastogenesis pathway insensitive to denosumab but interfered by cannabidiol. *Int. J. Mol. Sci.* 20:6211, 2019. (IF=4.556) プレスリリース 有 本プロジェクト支援の Acknowledgement 記載有
2. Wada A., Tsuchiya M., Ozaki-Honda Y., Kayamori K., Sakamoto K., Yamaguchi A., #Ikeda T. A new osteoclastogenesis pathway induced by cancer cells targeting osteoclast precursor cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 509:108-113, 2019. (IF=2.985) 本プロジェクト支援の Acknowledgement 記載無

【研究テーマ名】 癌関連線維芽細胞に着目した口腔癌進展機序の解明

【実施した分野】 主分野：口腔病理学分野

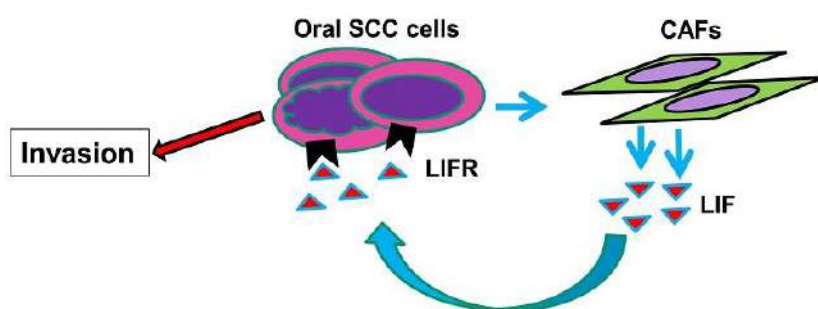
【研究内容】

口腔癌微小環境中で NOTCH シグナルが果たす役割をヒト口腔扁平上皮癌(oral squamous cell carcinoma, SCC)手術材料を用いた免疫染色および in vitro の系で検証した。その結果、口腔癌細胞が cell-to-cell contact を介して CAFs の NOTCH3 発現を亢進させる事、NOTCH3 発現 CAFs が血管内皮細胞と相互作用して血管新生を促進し、それが腫瘍の増大に寄与している事、NOTCH3 陽性 CAF が目立つ症例は生命予後が悪い事が解明された。口腔癌の血管新生機序の 1 つとして NOTCH シグナルが関与している事が解明され、NOTCH シグナル特異的分子標的薬の口腔癌治療への応用の可能性が見いだせた。



また、CAFs が口腔癌細胞の浸潤に及ぼす役割を in vitro の系で検証した。その結果、口腔癌細胞株を線維芽細胞と共培養させると単独培養よりも浸潤能が有意に促進される事、癌細胞と共培養させた線維芽細胞では IL-6 family の 1 つである Leukemia inhibitory factor(LIF)の産生が促進される事、その LIF が口腔癌細胞に作用して浸潤能を促進させている事が示された。加えてヒト口腔癌手術材料での免疫染色による検討でも LIF 陽性

を示す CAFs 症例は、
陰性例と比較して有
意に癌細胞の浸潤深
さが増している事も
示された。口腔癌浸潤
の分子機序として
CAF が産生する LIF



が関与している事が示された。IL-6 受容体や LIF 受容体の下流にある JAK や STAT3 を
標的とした分子治療薬が口腔癌の治療にも応用できる可能性が期待される。

【発表した原著論文】

1. #Kayamori K., Katsube K., Sakamoto K., Ohyama Y., Hirai H., Yukimori A., Ohata Y., Akashi T., Saitoh M., Harada K., Harada H., Yamaguchi A. NOTCH3 Is Induced in Cancer-Associated Fibroblasts and Promotes Angiogenesis in Oral Squamous Cell Carcinoma. Plos One 11:e0154112, 2016. (IF=2.806) 本プロジェクト支援の Acknowledgement 記載無
2. Ohata Y., Tsuchiya M., Hirai H., Yamaguchi S., Akashi T., Sakamoto K., Yamaguchi A., Ikeda T., #Kayamori K. Leukemia inhibitory factor produced by fibroblasts within tumor stroma participate in invasion of oral squamous cell carcinoma. Plos One 13:e0191865, 2018. (IF=2.776) 本プロジェクト支援の Acknowledgement 記載無

口腔放射線医学分野

【研究テーマ名】

拡散強調 MRI の歯科口腔外科領域への応用に関する研究

【実施した分野】

主分野：口腔放射線医学分野

副分野：画像診断・核医学分野、顎口腔外科学分野

【研究内容】

拡散強調 MRI (Diffusion-Weighted Imaging, DWI)は生体内の水分子の拡散運動を画像化する MRI の手法であり、この拡散現象は見かけの拡散係数 (Apparent Diffusion Coefficient, ADC)というパラメータを用いて定量的に評価することができる。DWI は画像診断のあらゆる分野で広く利用されており、病変の鑑別診断や治療効果の判定などにおける ADC の有用性が多い研究者によって報告されている。近年 MRI 撮像技術や装置の進歩により、DWI の様々な撮像法や解析評価方法が考案され、臨床応用がなされている。我々の分野では、これらの DWI の技術を歯科口腔外科領域の診断に応用し、その臨床的有用性を明らかにすることを目的として研究を行っている。当該期間内に行った主な研究は、以下のとおりである。

1. ADC 値による解析¹⁾

ADC は DWI を定量解析するための最もベーシックなパラメータであり、その臨床的有用性について多くの報告がなされている。しかし良性腫瘍と悪性腫瘍の鑑別を ADC 単独で行うことには限界がある。我々はこれまでに経験した口蓋腫瘍 59 症例の画像所見を分析し、DWI における ADC、DCE-MRI (Dynamic contrast-enhanced MRI)における増強パターンおよび PET/CT 所見を組み合わせた良性悪性腫瘍の鑑別診断基準を考案した。更に prospective な validation study を行って、同診断基準の信頼性を確認した。

2. 拡散尖度 MRI (DKI)による解析

ADC による定量評価には、水分子の運動はランダムであり、その確率分布は正規分布に従うという理論的前提がある。しかし実際の生体組織においては、水分子の運動は複雑な細胞壁構造や炎症の修飾による液体浮遊物などによって制限され、正規分布には従わない。拡散尖度 MRI (Diffusion Kurtosis Imaging, DKI)はこのような非正規分布拡散を解析する手法として開発されたものであり、微細構造に関してより正確な情報が得られることが期待されている。我々は、DKI を歯源性嚢胞の鑑別診断に応用し、DKI によって得られる 2 つのパラメータ、見かけの拡散係数(D)および見かけの拡散尖度(K)は、ADC よりも有用であることを明らかにした²⁾。また共同研究分野 (画像診断・核医学分野)の Yamada は、口腔扁平上皮癌症例を対象として DKI 解析を行い、D および K が病理組織学的な腫瘍の悪性度と強く相関することを明らかにした³⁾。

3. 拡散テンソル MRI (DTI)による解析⁴⁾

生体内水分子の拡散に関して、神経や筋ではその線維束の方向に沿った異方性拡散が見られることが知られている。拡散テンソル MRI (Diffusion Tensor Imaging, DTI)は、この異方性を解析する手法であり、異方性の大きさは FA 値と呼ばれるパラメータによって定量的に評価できる。また DTI から得られたデータを基に神経や筋の線維構造を可視化することも可能である。我々は、健常ボランティア 46 名を対象として下歯槽神経の DTI 解析を行い、同神経の各部位における FA 値を明らかにすると共に、トラクトグラフィによって下歯槽神経線維束の描出(可視化)を行った。

【発表した原著論文】

1. Asai S, Nakamura S#, Kuribayashi A, Sakamoto J, Yoshino N, Kurabayashi T. Effective combination of 3 imaging modalities in differentiating between malignant and benign palatal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020, in press. (IF: 1.601, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
2. Sakamoto J#, Kuribayashi A, Kotaki S, Fujikura M, Nakamura S, Kurabayashi T. Application of diffusion kurtosis imaging to odontogenic lesions: analysis of the cystic component. J Magn Reson Imaging 44: 1565-1571, 2016. (IF: 3.083, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
3. Yamada I#, Yoshino N, Hikishima K, Sakamoto J, Yokokawa M, Oikawa Y, Harada H, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Yukimori A, Izumo T, Asahina S. Oral carcinoma: clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings. Magn Reson Imaging 51: 69-78, 2018. (IF: 2.225, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
4. Kotaki S, Sakamoto J#, Kretapirom K, Supak N, Sumi Y, Kurabayashi T. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI: a study for quantitative evaluation and fibre tracking. Dentomaxillofac Radiol 45 (8): 20160200, 2016. (IF: 1.594, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)

硬組織病態生化学分野

【研究テーマ名】 口腔がん微小環境ネットワークの本態解明に関する研究

【実施した分野】 主分野：硬組織病態生化学分野、

副分野：口腔病理学分野

学内の共同研究分野：難治疾患研究所 分子細胞遺伝学分野、

国際共同研究グループ：ルンド大学（スウェーデン）

【研究内容】

《背景》

腫瘍組織には、がん細胞のみならず腫瘍血管やがん関連線維芽細胞（CAF）など様々な種類の細胞が存在し、がん微小環境が構成されている。こうした構成細胞は様々な液性因子（サイトカイン）を介して相互作用をし、がんの進展を誘導している。つまり、がん微小環境ネットワークをより良く理解することは新規がん治療法を開発するために重要である。多くの種類のがんにおいて高いレベルで発現しているトランスフォーミング増殖因子 β （TGF- β ）は、上皮がん細胞から転移能の高い間葉系細胞（線維芽細胞など）への分化転換（上皮間葉移行：EMT）のみならず、血管内皮細胞から CAF への分化転換（内皮間葉移行：EndMT）を誘導する。我々は以前 EndMT 由来の CAF ががんの悪性を亢進することを報告したが、この現象のメカニズムについてはこれまで解明されていなかった。さらに、腫瘍組織に浸潤する炎症細胞は腫瘍壊死因子（TNF- α ）を含む様々な炎症性サイトカインを分泌するが、これら2つの因子によるシグナルがどのように相互作用しているかについては未解明な部分が多く残されていた。

《研究成果の概要》

我々は複数の種類のヒト血管内皮細胞を用いて TGF- β により CAF へと分化転換する過程における TNF- α の役割について解析を行った。その結果、血管内皮細胞は TGF- β 存在下で培養すると間葉系細胞の性質を獲得するが、TNF- α を添加すると TGF- β による EndMT はさらに亢進することが明らかとなった。

さらに血管内皮細胞を TGF- β と TNF- α で処理することで分化転換する CAF において、TGF- β シグナルが長時間維持されることが明らかとなった。これについて、TGF- β シグナルを活性化する TGF- β 自身を CAF が産生するのではないかという予測が立てられたため、TGF- β ファミリーメンバーの発現に対する TGF- β と TNF- α の効果を検討したところ、TGF- β 2 の発現が上昇していることが示された。以上の結果から、TNF- α は TGF- β による EndMT 誘導を TGF- β シグナルの増強により亢進することが示唆された。

TGF- β と TNF- α による EndMT により形成した CAF において、がん細胞の悪性度の指標である EMT を誘導する TGF- β 2 が産生されているということが示されたことから、次に産生された TGF- β 2 が実際にがん細胞の EMT を誘導できるか検討した。そこで、TGF- β と TNF- α の存在下で培養した血管内皮細胞（CAF）の培養上清に含まれる液性因

子を加えて、口腔扁平上皮がん細胞を培養したところ、上皮細胞マーカーである E-cadherin の発現が低下し、間葉系細胞マーカーである Vimentin の発現が上昇した。次に、この効果が CAF から分泌された TGF- β によるものであるか検討するために、中和抗体を用いた TGF- β の阻害実験を行ったところ、CAF 由来液性因子による EMT 誘導作用が抑制された。以上の結果から、TNF- α が TGF- β による EndMT 誘導を亢進することで、がんの悪性化に寄与することが示唆された（図 1）。

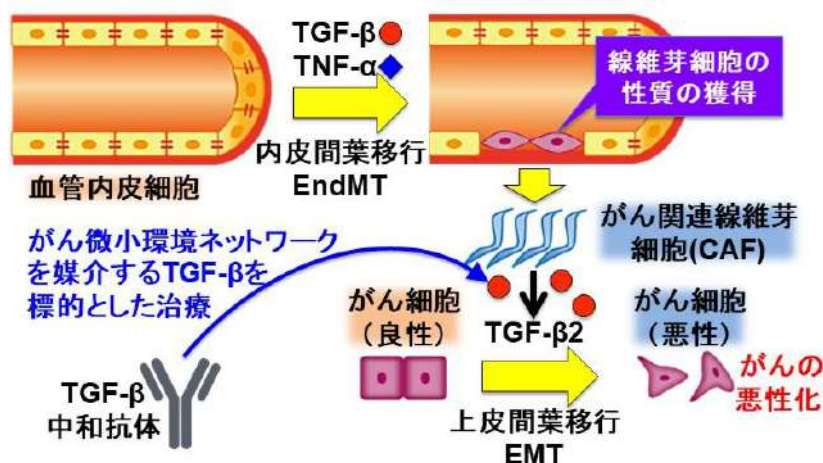


図 1 腫瘍組織において豊富な TGF- β と TNF- α により内皮間葉移行 (EndMT) を起こした血管内皮細胞は、がん関連線維芽細胞 (CAF) の性質を獲得する。血管内皮細胞由来の CAF が分泌する TGF- β 2 は、がん細胞の上皮間葉移行 (EMT) を誘導することにより、がんの悪性化を進行させる。また、この作用は TGF- β に対する中和抗体により抑制されたことから、がん微小環境ネットワークを媒介する TGF- β を標的とした新規治療法の開発が期待される。

《研究成果の意義》

近年、がん治療の標的として、がん悪性化を制御する CAF に注目が集まっている。CAF の起源としては腫瘍組織に存在する線維芽細胞が知られているが、血管内皮細胞から分化転換する CAF が、CAF における 3 割程度を占めるという報告もあり、TGF- β による血管内皮細胞から CAF への分化転換はがん治療の標的として注目を集めている。

本研究の成果により、TGF- β と TNF- α が協調することで、血管内皮細胞からの CAF の形成を制御していることが示された。また、血管内皮細胞由来の CAF が TGF- β 2 を分泌し、がん細胞の EMT を誘導することにより、がんの悪性化を亢進することが示された。今回、中和抗体を用いた TGF- β シグナル阻害によってがんの悪性化を抑制することができたことから、将来腫瘍組織における TGF- β シグナルを抑制することで、がん微小環境ネットワークを標的とした新たながん治療法の開発へ応用されることが期待される。

【発表した原著論文】

1. #Yoshimatsu Y, Wakabayashi I, Kimuro S, Takahashi N, Takahashi K, Kobayashi M, Maishi N, Podyma-Inoue KA, Hida K, Miyazono K, #Watabe T. TNF- α enhances TGF- β -induced endothelial-to-mesenchymal transition via TGF- β signal augmentation. *Cancer Science*. 2020 Jul;111(7):2385-2399. doi: 10.1111/cas.14455. (IF: 4.966) (プレスリリース：有)
(Acknowledgement：有)

2. Yoshimatsu Y, Kimuro S, Pauty J, Takagaki K, Nomiyama S, Inagawa A, Maeda K, Podyma-Inoue KA, Kajiya K, Matsunaga YT, #Watabe T. TGF-beta and TNF-alpha cooperatively induce mesenchymal transition of lymphatic endothelial cells via activation of Activin signals. *PLoS One*. 2020 May 1;15(5):e0232356. doi: 10.1371/journal.pone.0232356. (IF: 2.740) (プレスリリース : 無) (Acknowledgement : 有)
3. Akatsu Y, Takahashi N, Yoshimatsu Y, Kimuro S, Muramatsu T, Katsura A, Maishi N, Suzuki HI, Inazawa J, Hida K, Miyazono K, #Watabe T. Fibroblast growth factor signals regulate transforming growth factor- β -induced endothelial-to-myofibroblast transition of tumor endothelial cells via Elk1. *Mol Oncol*. 2019 Aug;13(8):1706-1724. doi: 10.1002/1878-0261.12504. (IF: 6.574) (プレスリリース : 有) (Acknowledgement : 有)
4. Okamoto H, Yoshimatsu Y, Tomizawa T, Kunita A, Takayama R, Morikawa T, Komura D, Takahashi K, Oshima T, Sato M, Komai M, Podyma-Inoue KA, Uchida H, Hamada H, Fujiu K, Ishikawa S, Fukayama M, Fukuhara T, #Watabe T. Interleukin-13 receptor $\alpha 2$ is a novel marker and potential therapeutic target for human melanoma. *Scientific Reports*. 2019 Feb 4;9(1):1281. (IF: 3.998) (プレスリリース : 有) (Acknowledgement : 有)
5. Takahashi K, Podyma-Inoue KA, Takao C, Yoshimatsu Y, Muramatsu T, Inazawa J, #Watabe T. Regulatory role of transforming growth factor- β signals in the migration and tumor formation of HOC313-LM cells, an oral squamous cell carcinoma *Journal of the Stomatological Society*. 85, 52-61. 2018(IF: 0) (プレスリリース : 無) (Acknowledgement : 有)
6. Akatsu Y, Yoshimatsu Y, Tomizawa T, Takahashi K, Katsura A, #Miyazono K, #Watabe T. (2017) Dual targeting of VEGF and BMP-9/10 impairs tumor growth via inhibition of angiogenesis *Cancer Science* 108:151-155. (IF: 3.974) (プレスリリース : 有) (Acknowledgement : 有)

【研究テーマ名】 口腔がん細胞の悪性化を標的とした治療法の開発

【実施した分野】 主分野：硬組織病態生化学分野、

副分野：顎口腔外科分野

学内の共同研究分野：生体材料工学研究所 薬化学分野

国際共同研究グループ：なし

【研究内容】

《研究の背景》

近年、がん治療の標的として、がん細胞のみならず、がん微小環境の構成因子である腫瘍血管、がんを悪性化させるがん関連線維芽細胞（CAF）、がん免疫を抑制する制御性 T 細胞に注目が集まっている。がんの悪性化は、がん微小環境における様々なサイトカインによって調節されている。こうしたサイトカインの中でも、TGF- β は、がん微小環境に存在する様々な種類の細胞から分泌されて、上皮がん細胞の上皮間葉移行 (EMT)、腫瘍血管新生、CAF の形成、制御性 T 細胞の分化誘導などを介して腫瘍環境をがんの悪性化へと誘うことが明らかになっており、がんの治療標的として注目されている。TGF- β ファミリーには TGF- β 1、- β 2、- β 3 という 3 つのアイソフォームが存在するが、その中で TGF- β 2 の発現は神経膠芽腫（グリオーマ）などの難治がんにおいて高いことが知られている。さらに、我々は、最近、腫瘍血管内皮細胞由来の CAF が TGF- β 2 を分泌することで、がん細胞の EMT を誘導することを報告した (Yoshimatsu et al., 2020, Cancer Science)。つまり、がん微小環境の構成因子は、ネットワークを形成し、そのネットワークを制御する TGF- β 2 の治療標的としての重要性が高いことが明らかになりつつある。

がん促進シグナルを阻害するタンパク質製剤（治療薬）を開発する目的で、がん微小環境において存在するサイトカインの受容体細胞外領域と免疫グロブリンの Fc 領域を融合させた Fc 融合タンパク質が開発されている。TGF- β は I 型受容体(T β RI)と II 型受容体(T β RII)に結合してそのシグナルを伝達するが、TGF- β を標的とした治療薬の候補としては II 型受容体を用いた Fc 融合タンパク質(T β RII-Fc)が開発されていた。T β RII-Fc は TGF- β 1 と TGF- β 3 を効率良く阻害できるものの、TGF- β 2 に対する阻害作用が低いと報告されており、全ての TGF- β アイソフォームを阻害できる Fc 融合タンパク質の開発が待ち望まれていた。

《研究成果の概要》

そこで本研究において、T β RI と T β RII の両方を含む Fc 融合タンパク質 (T β RI-T β RII-Fc) を開発した。これまでの報告通り、T β RII のみを含む T β RII-Fc は TGF- β 1 と TGF- β 3 によるシグナルを抑制したが、TGF- β 2 の作用を阻害できないことが確認された。しかし、新規 Fc 融合タンパク質 T β RI-T β RII-Fc は TGF- β の全てのアイソフォームに結合し、TGF- β 2 を含む全てのアイソフォームによるシグナル伝達を阻害することが示された。さらに我々は、頭頸部がん患者においては TGF- β 2 が予後不良因子であることを見出した。頭頸部がんに含まれる口腔がん由来の口腔扁平上皮がん細胞の悪性化の指標となる上皮間葉移行 (EMT) は TGF- β により誘導されるが、T β RII-Fc は TGF- β 1 と TGF- β 3 による EMT 誘導を抑制するにもかかわらず、TGF- β 2 による EMT 誘導を抑制できないことが示された。一方、T β RI-T β RII-Fc は TGF- β の全てのアイソフォームによる EMT 誘導を抑制できることが明らかとなった。

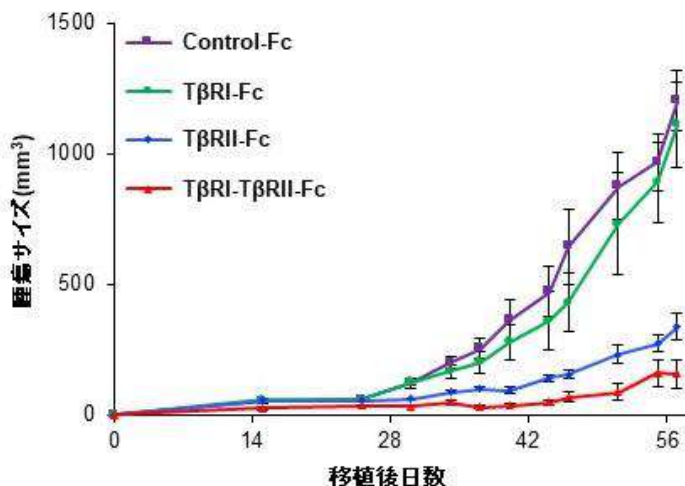


図2 新規 Fc 融合タンパク質は口腔がん細胞による腫瘍形成を最も効率良く抑制する:

ヒト口腔扁平上皮がん細胞を免疫不全マウスの皮下に移植すると腫瘍が形成されるが、これは I 型受容体を用いた Fc 融合タンパク質 (T β RI-Fc) では抑制できない。また従来の Fc 融合タンパク質 (T β RII-Fc) は腫瘍形成を抑制したが、今回開発した I 型受容体と II 型受容体の両方を用いた新規 Fc 融合タンパク質 (T β RI-T β RII-Fc) は最も効率良く腫瘍形成を抑制することができた。

さらに、我々は TGF- β 2 の発現が高い口腔がん細胞の皮下移植モデルを用いて、T β RI-T β RII-Fc が T β RII-Fc よりも効率良く腫瘍形成を抑制することを見出した (図 2)。さらに、この作用が腫瘍血管新生の抑制を介することも明らかになった。以上の結果から、T β RI-T β RII-Fc が、がん微小環境に存在する TGF- β の全てのアイソフォームを標的とした有望な分子標的治療薬となることが示唆された。

《研究成果の意義》

がん微小環境中のサイトカインを阻害する分子標的治療薬の候補として、Fc 融合タンパク質に注目が集まっている。Fc 融合タンパク質などのタンパク質製剤は多くの低分子医薬品よりも血中半減期が長いことが知られており、治療薬としての優位性があることがわかっている。本研究の成果により、TGF- β の全てのアイソフォームを阻害できる Fc 融合タンパク質が、腫瘍形成をより効率良く抑制できることが示されたため、将

来的に口腔がんや神経膠芽腫におけるがん微小環境ネットワークシグナルを標的とした新たながん治療法への導出が期待される。

【発表した原著論文】

7. Sakakitani S, #Podyma-Inoue KA, Takayama R, Takahashi K, Ishigami-Yuasa M, Kagechika H, Harada H, #**Watabe T**. Activation of β 2-adrenergic receptor signals suppresses mesenchymal phenotypes of oral squamous cell carcinoma cells. *Cancer Science*. 2020 Oct 2. doi: 10.1111/cas.14670. Online ahead of print. (IF: 4.966) (プレスリリース：有)
(Acknowledgement：有)
8. Takahashi K, Akatsu Y, Podyma-Inoue KA, Matsumoto T, Takahashi H, Yoshimatsu Y, Koinuma D, Shirouzu M, Miyazono K, #**Watabe T**. Targeting all transforming growth factor- β isoforms with an Fc chimeric receptor impairs tumor growth and angiogenesis of oral squamous cell cancer. *Journal of Biological Chemistry*. 2020 Sep 4;295(36):12559-12572. doi: 10.1074/jbc.RA120.012492. (IF: 4.106) (プレスリリース：有)
(Acknowledgement：有)

分子免疫学分野

【研究テーマ名】マウス扁平上皮癌モデルでのがん微小免疫環境と免疫治療法に関する研究

【実施した分野】主分野：分子免疫学分野、副分野：顎口腔外科学分野、学外：富山大学口腔外科、Birdie Bio Pharm.

【研究内容】

免疫チェックポイント PD-1 経路阻害薬は、頭頸部癌においても臨床応用されるようになったが、どのような症例で有効となるのか、単剤で効かない症例にどのような治療法を併用すればよいのか、未だ課題は多い。本研究では、PD-L1 阻害単剤では抵抗性のマウス扁平上皮癌細胞株 (SCCVII あるいは NRS-1) を同系マウスに接種する癌移植モデルで、がん微小環境にリクルートする免疫細胞の解析と併用治療法の検討を行った。がん微小環境に腫瘍随伴マクロファージ (TAM) の浸潤が多く見られる SCCVII モデルでは、レシキモド (TLR7 アゴニスト) 投与による樹状細胞やマクロファージの活性化による CTL 賦活が有効で、全身性の腫瘍随伴好中球 (TAN) の増加が著名な NR-S1 モデルでは、TAN を除去できる化学療法剤ゲムシタビンの早期投与が有効であった。また、同じ SCCVII 癌モデルでも、皮膚と舌に接種するのでは、がん微小環境にリクルートする免疫細胞の分布や種類が異なることを明らかにした。以上から、最適な免疫治療法開発には、個々の癌におけるがん微小免疫環境を適切に把握することが必要と思われる。

【発表原著論文】

1. Nishii H, Tachinami H, Kondo Y, Xia Y, Kashima Y, Ohno T, Nagai S, Li L, Lau W, Harada H, #Azuma M. Systemic administration of a TLR7 agonist attenuates regulatory T cells by dendritic cell modification and overcomes resistance to PD-1 blockade therapy. *Oncotarget* 9 (17): 13301-13312, 2018 (IF 3.71) プレスリリース有
2. Tachinami H, Nishii N, Xia Y, Kashima Y, Ohno T, Nagai S, Li L, Lau W, Tomihara K, Noguchi M, #Azuma M. Differences of tumor-recruiting myeloid cells in murine squamous cell carcinoma influence the efficacy of immunotherapy combined with a TLR7 agonist and PD-L1 blockade. *Oral Oncology* 91:21-28, 2019. (IF 3.979)
3. Kashima Y, Nishii N, Tachinami H, Furusawa E, Nagai S, Harada H, #Azuma M. Orthotopic tongue squamous cell carcinoma (SCC) model exhibiting a different tumor-infiltrating T-cell status with margin-restricted CD8⁺ T cells and regulatory T cell-dominance, compared to skin SCC. *Biochem Biophys Res Commun* 526 (1):218-224, 2020. (IF 2.985)

口腔放射線腫瘍学分野

【研究テーマ名】放射線感受性の細胞周期依存性に関する研究

【実施した分野】主分野：口腔放射線腫瘍学分野、副分野：顎口腔外科学分野

【研究内容】60年前に初めて HeLa 細胞を用い、Shake-off 法という M 期細胞同調法が開発された。これを開発した Terasima & Tolmach は、M 期や G1/S 境界付近で放射線感受性、G1 期初期や S 期後期において放射線抵抗性を示すことを報告した。これがずっと通説となっていたが、我々は、全ての細胞周期を可視化できる新規な Fucci システム (Fucci(CA)2) を発現する HeLa 細胞を用いて、この結果を検証した。興味深いことに、G1 後期は抵抗性を示し、S 初期に感受性を示すという急激な変化が存在することが新たにわかった。臨床的に、G1 後期や S 初期で細胞周期が停止する場合がありますことから、このことは、分割照射を主体とする放射線治療において重要な示唆を与える。

【発表した原著論文】

Shimono H, Kaida A, Homma H, Nojima H, Onozato Y, Harada H, #Miura M. Fluctuation in radioresponse of HeLa cells during the cell cycle evaluated based on micronucleus frequency. *Sci Rep*, 2020; 10(1): 20873. IF:4.011 Press release あり、謝辞に記載なし

【研究テーマ名】放射線や細胞周期チェックポイント阻害剤が細胞周期動態に及ぼす影響の解析

【実施した分野】主分野：口腔放射線腫瘍学分野、副分野：顎口腔外科学分野

【研究内容】細胞周期を可視化する Fucci システムを用いて、口腔がん細胞株 SAS や HeLa 細胞において、細胞周期チェックポイント阻害剤が細胞周期動態に及ぼす影響を解析した。細胞周期チェックポイント阻害剤である Chk1 阻害剤や Wee1 阻害剤単剤でも、DNA 損傷やエンドマイトーシス様の変化を引き起こし、かつ著明な M 期の延長を引き起こしたが、その程度は両者で異なった。血小板などで認められるエンドマイトーシス様の変化を効率に引き越したことから、これを標的とする新たな増感法を構築する上で有用なモデルを提供しうると考えられる。

【発表した原著論文】

Nojima H, Homma H, Onozato Y, Kaida, A, Harada H, #Miura M: Differential properties of mitosis-associated events following CHK1 and WEE1 inhibitor treatments in human tongue squamous cell carcinoma cells. *Exp Cell Res* 2020; 386(2):111720. IF: 3.383 Press release なし、謝辞に記載なし

Homma H, Nojima, H, Kaida A, #Miura M: Induction of endomitosis-like event in HeLa cells following CHK1 inhibitor treatment. *Biochem Biophys Res Commun* 2019;520(2):492-497. IF: 2.985 Press release なし、謝辞に記載なし

【研究テーマ名】腫瘍微小環境が放射線感受性に与える影響に関する研究

【実施した分野】主分野：口腔放射線腫瘍学分野、副分野：顎口腔外科学分野

【研究内容】細胞周期を可視化する Fucci システムを用いて、Fucci を発現した SAS 細胞でスフェロイドを構築した。外層は増殖分画で緑色細胞に富み、内部は低酸素状態にあって静止分画で赤色細胞に富んでいることから、照射直後、FACS ソーティングによって両者を分離し、それぞれの放射線感受性を検討したところ、むしろ内部の方が感受性を示した。照射 24 時間後、同様に両者を分離して調べたところ、内部の細胞のみが抵抗性になって外層の細胞と同等の感受性を示した（潜在性致死損傷回復）。興味深いことに、照射後、スフェロイドのまま長期間培養すると、次第に外層から剥がれ、照射 45 日後には赤色細胞の細胞塊として残存したが、これを単一細胞にして単層培養すると再増殖した。このことは、照射後の腫瘍微小環境が大きく放射線感受性に影響を与えることを示している。

【発表した原著論文】

Onozato Y, Kaida A, Harada H, #Miura M Radiosensitivity of quiescent and proliferating cells grown as multicellular spheroids. *Cancer Sci* 2017;108(4):704-712.

IF:4.372 Press release なし、謝辞に記載なし

【研究テーマ名】新規血管新生阻害型放射線増感剤の新たな増感機構に関する研究

【実施した分野】主分野：口腔放射線腫瘍学分野、副分野：東京理科大学、National Cancer Institute (USA)

【研究内容】以前に開発した血管新生阻害型放射線増感剤である合成硫酸糖脂質 SQAP が、vascular normalization のみならず、投与 30 分後付近をピークに、一過性に酸素ヘモグロビンから酸素を解離して腫瘍組織の酸素分圧を上昇させ、放射線増感に寄与することを見出した。この現象は、米国 NCI の Dr Krishna ラボが有する electron paramagnetic resonance imaging (EPRI) 技術によって初めて明らかにされた。現在 SQAP は、イヌとネコの自然発生がんを対象に獣医のグループによって放射線併用効果試験がなされている。

【発表した原著論文】

Takakusagi Y, Naz S, Takakusagi K, Ishima M, Murata H, Ohta K, Miura M, Sugawara F, Sakaguchi k, Kishimoto S, Munashinghe JP, Mitchell JB, #Krishna MC. A multimodal molecular imaging study evaluates pharmacological alteration of the tumor microenvironment to improve radiation response. *Cancer Res* 2018;78(24):6828-6837. IF: 8.378 Press release なし、謝辞に記載なし

顎口腔外科学分野

【研究テーマ名】 口腔癌の臨床病理学的研究

【実施した分野】 主分野：顎口腔外科学分野、

副分野：口腔病理学分野、口腔放射線腫瘍学、分子免疫学、東北大学
抗体創薬研究分野

【研究内容】 口腔癌は本邦では希少がんに分類されるが、本学の口腔がん治療症例数は本邦トップクラスである。当分野から発信される口腔癌に関する臨床情報は、本邦を代表するものとして相違なく、常に注目されている。

【発表した原著論文】

1. # Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Oncol. 2020 Apr 24;107:104708. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104708. (IF 3.73, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
2. #Shimamoto H, Hirota Y, Kashima Y, Kinoshita N, Yokokawa M, Ikeda T, Harada H. Granulocyte colony-stimulating factor-producing squamous cell carcinoma of the tongue exhibiting characteristic fluorine-18 deoxyglucose accumulation on positron emission tomography-computed tomography: A case report. World J Clinical cases 8(9):1666-1673,2020. (IF 1.153, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
3. #Ohsako T, Shimamoto H, Tomioka H, Hirai H, Kuroshima T, Mochizuki Y, Kugimoto T, Tsushima F, Nakamura S, Kurabayashi T, Harada H. Detection of extraoral primary cancers by positron emission tomography/computed tomography in patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.129(3):272-276,2020. (IF 1.690, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
4. # Mochizuki Y, Harada H, Oyama J, Sakamoto K, Michi Y, Kuroshima T, Kugimoto T. Metastatic gastric adenocarcinoma of the tongue with initial symptoms of glossodynia. Curr Probl Cancer. 2019 Dec;43(6):100481. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2019. (IF 3.698, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
5. # Oikawa Y, Michi Y, Tsushima F, Tomioka H, Mochizuki Y, Kugimoto T, Osako T, Nojima H, Yokokawa M, Kashima Y, Harada H. Management of retropharyngeal lymph node metastasis in oral cancer. Oral Oncol. 2019 Dec;99:104471. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019. (IF 3.730, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
6. # Sato K, Shimamoto H, Mochizuki Y, Hirai H, Tomioka H, Shimizu L, Marukawa E,

- Fukayama H, Yoshimura R, Ishida H, Harada H. Treatment of oral cancers during pregnancy: a case-based discussion. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 Feb 4;48(1):9. doi: 10.1186/s40463-019-0331-1.(IF 1.704, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
7. # Mochizuki Y, Harada H, Yokokawa M, Kinoshita N, Kubota K, Okado T, Fukayama H. Oral and maxillofacial surgery in patients undergoing dialysis for advanced renal disease: report of five cases. BMC Oral Health. 2018 Oct 19;18(1):166. doi: 10.1186/s12903-018-0634-z. (IF 1.949, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
 8. Takahashi Y, # Tanaka K, Hirai H, Marukawa E, Izumo T, Harada H. Appropriate surgical margin for odontogenic myxoma: a review of 12 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 126(5):404-408,2018. doi: 10.1016/j.oooo.2018.06.002. (IF 1.718, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
 9. Yamaga E, # Toriihara A, Nakamura S, Asai S, Fujioka T, Yoshimura R, Michi Y, Harada H, Tateishi U. Clinical usefulness of 2-deoxy-2-[¹⁸F] fluoro-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography for assessing early oral squamous cell carcinoma (cT1-2N0M0). Jpn J Clin Oncol 48(7):633-639, 2018.(IF 2.370, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
 10. # Shimamoto H, Oikawa Y, Osako T, Hirai H, Mochizuki Y, Tanaka K, Tomioka H, Harada H. Neck failure after elective neck dissection in patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 124(1) 32-36, 2017.(IF 1.718, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
 11. # Hirai H, Tomioka H, Mochizuki Y, Oikawa Y, Tsushima F, Harada H. Clinical course of oral squamous cell carcinoma in patients on immunosuppressant and glucocorticoid therapy. J Oral Maxillofac Surg 75(9):1980-1986, 2017. (IF 1.779, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)
 12. # Mochizuki Y, Harada H, Sakamoto K, Kayamori K, Nakamura S, Ikuta M, Kabasawa Y, Marukawa E, Shimamoto H, Tushima F, Omura K. Malignant Lymphoma with Initial Symptoms in the Mandibular Region. J Cancer Therapy DOI: 10.4236/jct.2015.67060 2015. (IF 0.5, プレスリリース: 無し, Acknowledgement: 無し)

顎顔面補綴学分野

【研究テーマ名】

顎顔面補綴治療技術を用いた頭頸部腫瘍患者の機能回復および QOL の向上に関するエビデンス構築

【実施した分野】主分野：顎顔面補綴学分野、副分野（あれば）：口腔外科学分野、学内の共同研究分野（あれば）：腫瘍放射線分野、頭頸部外科学分野、形成外科学分野

【研究内容】

顎顔面補綴治療技術による頭頸部腫瘍患者の機能回復および QOL の維持へのエビデンス構築に取り組んだ。

5 年間の研究期間では、以下 4 種類の顎顔面補綴技術をまとめた。手術前から準備をし、術後直後から発音・嚥下回復を可能にする**即時顎補綴装置**の効果と適用数の拡大。**放射線治療補助装置**を用いた放射線治療による骨壊死の予防、**オクルーザルランプ**を使用することによる咀嚼効率の改善、脆弱な組織を含む顎欠損患者の顎欠損部に**軟質裏層材の適用**することによる意義などをまとめた

結果として、これまで東京医科歯科大学で取り組んできた顎顔面補綴治療技術のうちの 4 種類の技術を、厚生労働省のヒアリングにおいて紹介、説明を行う際の資料に使用でき、これにより 2 年に 1 回行われる、本邦の保険診療制度の改革に切り込むきっかけとし、本学で行われている頭頸部腫瘍患者へ適用される顎顔面補綴治療の各種の取り組みを、本邦における頭頸部がんサバイバーである頭頸部欠損患者の健康を支える技術として新規技術として社会保険収載させることに成功し、広く国民に貢献できた。

2016,2018,2020 の保健診療制度改訂に際し、新規導入が認められた**顎顔面補綴医療技術**

2016・手術直後に装着する**顎義歯（ISO）の適用**：顎顔面補綴学会、口腔腫瘍学会、口腔外科学会

2016・口腔腫瘍**放射線治療用特殊補綴装置**：歯科放射線学会、顎顔面補綴学会

2018・**オクルーザルランプ**を用いた咬合機能回復：顎顔面補綴学会

2020・「口蓋補綴、顎補綴装置」への**軟質材料の適用**：顎顔面補綴学会・補綴歯科学会

また本邦のみならず 2019 年に国際補綴歯科学会の協賛を得て開催された、国際顎顔面補綴教育者向け workshop においてこれらの技術をエビデンスとともに示し、世界の顎顔面補綴治療の方向性を決める役割を担うことができた。

【発表した原著論文】

1. #Sumita YI, Hattori M, Elbashti ME, Taniguchi H. Orientation of handle for successful prosthetic treatment in patients with an anatomic compromise after a maxillectomy. Journal of Prosthodontic Dentistry. 2017; 117(5); 694-696.
(IF 2.444、プレスリリースなし、支援記載なし)
2. #原口 美穂子, 道 泰之, 田中 顕太郎, 原田 浩之, 隅田 由香, 原田 清, 岡崎 睦, 谷口 尚 口腔癌切除後の口腔形態の改善を目指した補助装置 ―口腔ステントを応用した 2 症例― 日本頭頸部癌学会 2016.42 (1) 13-20
(IFなし、プレスリリースなし、支援記載なし)

3. Said M, #Otomaru T, Yeerken Y, Taniguchi H. Masticatory function and oral health-related quality of life in patients after partial maxillectomies with closed or open defects. J Prosthet Dent. 2017; 118(1); 108-112.
(IF 2.444、プレスリリースなし、支援記載なし)
4. #隅田由香, 原口美穂子, 服部麻里子, 乙丸貴史, 村瀬 舞, 吉 志元, 山口 聡, 原田浩之, 谷口 尚. イミディエイトサージカルオブチュレータ (ISO) 製作のコンセプトについて. 頭頸部癌. 2017; 43(1); 95-99.
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載なし)
5. #隅田由香. 軟組織チェックで上げる, 歯科健診. 日本補綴歯科学会誌. 2017; 9; 169-174.
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載あり)
6. #隅田由香. 顎顔面補綴治療の成功のポイント. 日本補綴歯科学会誌. 2017; 9(4); 339-344.
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載あり)
7. Kamiyanagi A, #Sumita YI, Otomaru T, Hattori M, Murase M, Haraguchi M, Watanabe M, Taniguchi H : Clinical Survey about Immediate Surgical Obturator at the Clinic for Maxillofacial Prosthetics Tokyo Medical and Dental University. Journal of Prosthodontic Research, 64(2) 237-238, 2020.04
(IF 2.662、プレスリリースなし、支援記載あり)
8. Yanagi A, #Sumita YI, Hattori M, Kamiyanagi A, Otomaru T, Kanazaki A, Haraguchi M, Murase M, Hatano N, Taniguchi H Clinical survey over the past 35 years at the clinic for maxillofacial prosthetics Tokyo Medical and Dental University, J Prosthodont Res62(3) 309-312, 2018.
(IF 2.662、プレスリリースなし、支援記載あり)
9. Kamarudin KH, #Hattori M, Sumita YI, Taniguchi H. A chairside technique to add customized anterior acrylic resin teeth to a surgical obturator. Journal of Prosthetic Dentistry. 2018; 119(5); 852-854.
(IF 2.444、プレスリリースなし、支援記載なし)
10. #Sumita YI, Kamarudin KH, Hattori M, Kamiyanagi A, Namba T, Ino S. Obturators to facilitate speech and swallowing in a maxillectomy patient with dementia and cerebral infarction. International Journal of Maxillofacial Prosthetics. 2019; 1(1); 33-35.
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載あり)
11. Shajidan Kelimu, #Yuka I Sumita, Mariko Hattori, Mahmoud E. Elbashti, Shataer Awuti, Ayako Kanazaki A nonconventional approach to prevent mouth dryness in a patient with a complex maxillofacial defect. Int J Maxillofac Prosthetics, 2020Apr(03).7-11. DOI: 10.26629/ijmp.20
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載なし)
12. Awuti S, #Sumita YI, Hattori M, Yoshi S, Kelimu S, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Taniguchi H: **Morphological comparison of artificial teeth position utilising denture space in glossectomy patients. Gerodontology.** 2020.03; 37 (1): 72-77.
(IF1.339、プレスリリースなし、支援記載なし)

【研究テーマ名】 口腔内スキャナーなどのデジタル機器を顎顔面補綴治療へ応用

【実施した分野】 主分野：顎顔面補綴学分野、副分野（あれば）：

国際共同研究グループ（あれば）：ボルドー大学（フランス）、フライブルグ大学(ドイツ)

【研究内容】

高齢社会で急増する頭頸部がんサバイバーであるパーフォレーションを後遺した顎欠損患者への治療は、誤嚥や誤飲のほか印象材の流入など、危険要素が多くあるが、臨床対応可能な顎顔面補綴医が少ない。本邦の頭頸部がんサバイバーの重篤な機能障害と QOL の低下に対応するためには、一般開業医でも安全に顎顔面補綴治療に取り組んでもらうという方策をたて、本研究では、口腔内スキャナーを用いたデジタル歯科技術を模索した。デジタル歯科を応用した症例報告論文の作成および顎顔面補綴学分野での臨床データを基にした原著論文作成、さらに世界の顎顔面補綴教育に関わる者を対象とするワークショップを開催することができ、世界規模での顎顔面補綴臨床の底上げに貢献できた。(International Workshop for young Maxillofacial Prosthetic Educators. March5-9, 2019)

【発表した原著論文】

1. #Mahmoud Elbashti, Mariko Hattori, Yuka Sumita, Amel Aswehlee, Shigen Yoshi, Hisashi Taniguchi: Creating a digitized database of maxillofacial prostheses (obturators): A pilot study Journal of Advanced Prosthodontics. 2016.06; 8 (3): 219-223.
(IF 1.504、プレスリリースなし、支援記載なし)
2. #Elbashti ME, Hattori M, Patzelt SBM, Schulze D, Sumita YI, Taniguchi H. Feasibility and accuracy of digitizing edentulous maxillectomy defects: A comparative study. International Journal of Prosthodontics. 2017; 30(2); 147-149.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
3. #Elbashti ME, Ashwehlee AM, Zaggut A, Hattori M, Sumita YI, Taniguchi H. The role of digital technology in overseas maxillofacial prosthetic collaboration; a model of future collaboration. Libyan Dent J. 2017; 7(1); 1-7.
(IF なし、プレスリリースなし、支援記載なし)
4. Kamiyanagi A, #Sumita YI, Ino S, Chikai M, Nakane A, Tohara H, Minakuchi S, Seki Y, Endo H, Taniguchi H. Evaluation of swallowing ability using swallowing sounds in maxillectomy patients. Journal of Oral Rehabilitation. 2018; 45(2); 126-131.
(IF 2.304、プレスリリースなし、支援記載あり)
5. #Sumita YI, Hattori M, Murase M, Elbashti ME, Taniguchi H. Digitised evaluation of speech intelligibility using vowels in maxillectomy patients. Journal of Oral Rehabilitation. 2018; 45(3); 216-221.
(IF 2.304、プレスリリースなし、支援記載あり)
6. #Elbashti ME, Aswehlee A, Sumita YI, Hattori M, Taniguchi H. The role of portable documentation format in three-dimensional interactive visualization in maxillofacial prosthetics. International Journal of Prosthodontics. 2018; 31(4); 399-400.

- (IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
7. Aswehlee AM, Elbashti ME, #Hattori M, Sumita YI, Taniguchi H. Feasibility and Accuracy of Noncontact Three-Dimensional Digitizers for Geometric Facial Defects: An In Vitro Comparison. *International Journal of Prosthodontics*. 2018; 31(6); 601-606.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
 8. Elbashti ME, #Sumita YI, Kelimu S, Aswehlee AM, Awuti S, Hattori M, Taniguchi H. Application of digital technologies in maxillofacial prosthetic literature: A 10-year observation of prosthodontic journals. *International Journal of Prosthodontics*. 2019; 32(1); 45-50.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
 9. Kelimu S, #Hattori M, Awuti S, Elbashti ME, Sumita YI, Taniguchi H. Color change of airborne particle-abraded acrylic resin surfaces: A palatography method. *Journal of Prosthodontic Dentistry*. 2019; 121(4); 671-675.
(IF 2.444、プレスリリースなし、支援記載なし)
 10. #Elbashti ME, Hattori M, Patzelt SBM, Aswehlee AM, Sumita YI, Taniguchi H. Precision and trueness of computerized optical impressions in maxillectomy defects: an in vitro 3D comparison. *International Journal of Prosthodontics*. 2019; 32(3); 289-292.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
 11. Aswehlee AM, Elbashti ME, #Hattori M, Sumita YI, Taniguchi H. Geometric evaluation of the effect of prosthetic rehabilitation on facial asymmetry in mandibulectomy patients. *International Journal of Prosthodontics*. 2019; 32(3); 293-296.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
 12. #Elbashti ME, Sumita YI, Aswehlee AM, Seelaus R. Smartphone application as a low-cost alternative for digitizing facial defects: is it accurate enough for clinical application? *International Journal of Prosthodontics*. 2019; 32(6); 541-543.
(IF 1.490、プレスリリースなし、支援記載なし)
 13. Elbashti ME, #Sumita YI, Hattori M, Aswehlee A, Taniguchi H. Digitized speech characteristics in patients with maxillectomy defects. *Journal of Prosthodontics*. 2019; 28(6); 649-655.
(IF2.187、プレスリリースなし、支援記載あり)
 14. Manjin Zhang, Mariko Hattori, Mahmoud E Elbashti, #Yuka I Sumita. Feasibility of Intraoral Scanning for Data Acquisition of Maxillectomy Defects. *Int J of Prosthodont* 2020; 33(4): 452-456
(IF1.490、プレスリリースなし、支援記載あり)