



東海大学大学院 医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)
口腔外科学

専門分野キーワード
口腔癌

教員氏名	山崎 浩史(やまざき ひろし)
取得学位	博士(歯学)
現在の身分 (役職名)	准教授
専門分野	口腔外科学 口腔腫瘍 口腔がん
現在の研究課題	口腔扁平上皮癌におけるバイオマーカーの開発
所属学会	日本口腔外科学会、日本口腔科学会、日本癌治療学会、日本癌学会 日本臨床腫瘍学会、日本化学療法学会、日本口腔腫瘍学会、日本頭頸 部癌学会、日本歯科薬物療法学会、日本顎関節学会、日本口腔顔面痛 学会、日本歯科麻酔科学会

研究内容

口腔扁平上皮癌(oral squamous cell carcinoma: OSCC)においても、臨床では抗がん剤治療にしても放射線治療にしても個々のがんで治療反応性は異なる。個別化治療であっても、対象集団における腫瘍縮小割合、奏功期間、生存期間は患者個々でさまざまであり、時に無効例も存在する。また、同一個体内であっても、原発巣と転移巣で治療反応性が異なり、治療方針の決定に苦慮することもしばしば経験する。OSCCにおける真に有用なバイオマーカーは現在のところ存在しないのが実状である。そこでこのような『がんの不均一性』による難治化を克服するために OSCC 手術標本からのヒト癌細胞初代培養薬剤感受性試験(Collagen gel droplet embedded culture drug sensitivity test: CD-DST)による効果予測について検討してきた。従来の殺細胞性抗がん剤に加え、上皮成長因子受容体(epidermal growth factor receptor: EGFR)に対する抗体薬であるセツキシマブ(cetuximab: Cmax)についても CD-DST による感受性の検討を行ってきた。その結果、各薬剤の臨床試験時の有効率とほぼ同等の有効率を示した。しかし、それぞれの症例においては、CD-DST の結果と臨床における病態は必ずしも一致するわけでない。また、OSCC における Cmax の耐性の原因の一つとして変異型 EFGF(EGFRvariant III: EGFRv III)の発現について検討し、OSCC における EGFRv IIIの発現は非常に不安定で、かつ微量であることを報告した。今のところ、EGFRv IIIの OSCC における Cmax 耐性への関与は不確定であり、今後も Cmax の耐性の原因について検討する必要があると考えている。

さらに、これまでにさまざまなマウス腫瘍モデルや腫瘍細胞株などが用いられてきたが、これらのモデルは必ずしも腫瘍の臨床病態を反映するものではなく、前臨床試験結果が臨床応用に直結するものではなかった。腫瘍内不均一性がもたらす治療抵抗性を克服するための治療戦略として、腫瘍全体に存在する変異を標的にする治療や不均一性であることを利用した治療法を開発する必要があり、患者由来腫瘍の特徴を保持しているとされる患者腫瘍移植マウス(Patient Derived Tumor Xenograft: PDX)モデルを OSCC において確立・バンク化し、PDX を用いた腫瘍の病態解析、腫瘍マーカー解析や感受性試験を行うことを現在の研究課題としている。

主要論文

1. Altered DNA methylation is associated with aberrant stemness gene expression in early-stage HNSCC. Suzuki T, Yamazaki H, Mori T Int J Oncol, DOI: 10.3892/ijo.2019.4857 (2019)
2. New PCNT candidate missense variant in a patient with oral and maxillofacial osteodysplasia: a case report. Aoyama KI, Yamazaki H BMC Med Genet, Doi: 10.1186/s12881-019-0858-z.(2019)
3. Lateral retropharyngeal lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of the upper gingiva: a case report. Yamazaki H Mol Clin Oncol, 8(1): 68-72 (2018)
4. Saliva pH affects the sweetness sense. Aoyama K, Yamazaki H Nutrition, 35: 51-55 (2017)
5. Stem cell self-renewal factors Bmi1 and HMGA2 in head and neck squamous cell carcinoma: clues for diagnosis. Yamazaki H, Mori T Lab Invest, 93(12): 1331-8 (2013)

独自に作成しているホームページ URL

http://www2.tokai-sofdev.co.jp/test/oiso_Renewal/shika.html