

## 低酸素による壊死性唾液腺化生の発症機序を解明

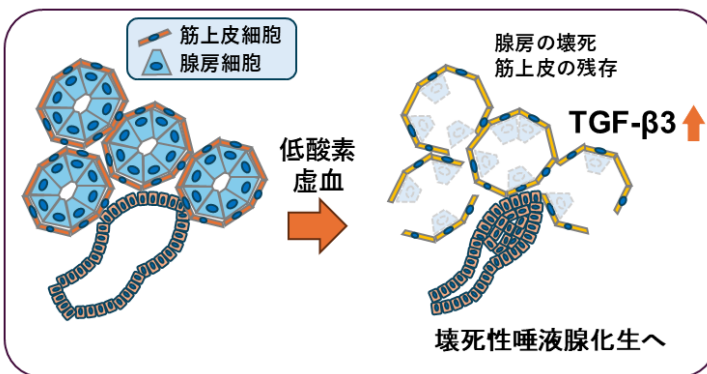
壊死性唾液腺化生※は口腔に存在する唾液腺において発生する疾患です。良性であり、自然に治癒するのですが、粘膜に大きな潰瘍を伴うこともあり、扁平上皮癌との鑑別が問題となります。その発生には、粘膜の損傷や虚血による低酸素状態が関わる可能性があると考えられていましたが、詳しい発生機序は明らかではありませんでした。

福岡歯科大学病態構造学分野の吉本尚平講師（口腔医学研究センター研究員を兼務）、岡村和彦元准教授、同大学口腔腫瘍学分野の平木昭光教授らの研究グループは、九州歯科大学口腔病態病理学分野、大分大学医学部歯科口腔外科、埼玉県立がんセンターとの共同研究で、壊死性唾液腺化生の初期病変が低酸素により発症する機序を、唾液腺を模倣したオルガノイド培養※によって明らかにしました。

壊死性唾液腺化生の初期病変の病理組織においては広範囲な壊死が観察されます。壊死領域では血管分布が少なく、低酸素状態であると考えられました。さらにその壊死領域には唾液腺の筋上皮細胞が残存しており、その筋上皮細胞が壊死性唾液腺化生の発生に必要な  $TGF-\beta 3$ ※を強く発現していました。実際の唾液腺を模倣したオルガノイド培養を用いて低酸素の影響を検討したところ、低酸素にて唾液腺腺房細胞の壊死と筋上皮細胞の残存が観察されました。筋上皮細胞からの  $TGF-\beta 3$  産生が観察され、壊死性唾液腺化生に似た状態をもたらしました。

今回明らかにした壊死性唾液腺化生の発症機構は、正確な診断・治療を行う上での新たな指標となる可能性が考えられます。

本研究成果は、2025年3月5日に米国科学雑誌「The American Journal of Pathology」においてオンライン公開されました。



### 研究者からひとこと：

今回明らかにした壊死性唾液腺化生の発症機構は、本疾患の正確な診断・治療を行う上での新たな指標となる可能性にとどまらず、化生（非腫瘍性疾患）と癌（腫瘍性疾患）との病態発生機序の違いの解明に向けての一助になることも期待されます。

(参考図 1)  
壊死性唾液腺化生の発症メカニズム



吉本尚平 講師

#### 【論文情報】

タイトル: Hypoxia contributes to the early stage progression of necrotizing sialometaplasia

著者名: Shohei Yoshimoto, Naomi Yada, Ayataka Ishikawa, Kenji Kawano, Kou Matsuo, Akimitsu Hiraki, Kazuhiko Okamura

掲載誌: The American Journal of Pathology

掲載ページ: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(25\)00075-6/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(25)00075-6/fulltext)

DOI: 10.1016/j.ajpath.2025.01.015

#### 【用語の解説】

※壊死性唾液腺化生

口腔粘膜の潰瘍、唾液腺の壊死および扁平上皮化生を伴う病変。自然に治癒する。臨床的に扁平上皮癌との鑑別が必要な場合がある。

※TGF $\beta$ -3 (transforming growth factor  $\beta$ -3)

細胞の増殖・分化に広く関わるサイトカイン。ヒトにおいてはTGF $\beta$  1 から 3 が知られている。創傷治癒にも深く関わる。口腔粘膜では創傷治癒時、相対的にTGF $\beta$ -3 が高発現することが知られている。本研究グループが2024年に壊死性唾液腺化生に関わるとして報告している(J Pathol. 2024; 263: 338-346, DOI: 10.1002/path.6287)。

※オルガノイド培養

培養実験方法のひとつ。組織を構成する種々の細胞を3次元的に培養する。実際の臓器における形態・機能を模倣し、実験に用いることが出来る。

#### 【研究助成】

本研究は科学研究費補助金(23K09161, 23K09408)、武田科学振興財団、新日本先進医療研究財団の支援を受けて行われました。

#### 【研究に関するお問い合わせ】

福岡歯科大学 病態構造学分野 講師 吉本 尚平

TEL: 092-801-0425

Mail: [yoshimoto@fdcnet.ac.jp](mailto:yoshimoto@fdcnet.ac.jp)

#### 【報道に関するお問い合わせ】

福岡歯科大学 企画課企画広報係

TEL: 092-801-0420(内線: 1509、1508)

Mail: [kouhou@fdcnet.ac.jp](mailto:kouhou@fdcnet.ac.jp)