

【第109回生涯教育講座】

口腔がん早期発見の取り組み

せき ね じょう じ
関 根 浄 治

キーワード：口腔がん，早期発見，細胞診，かかりつけ医療機関，検診

要 旨

口腔がん罹患患者数は，増加の一途を辿っており早期発見が望まれる。われわれは，細胞診を用いる口腔がん検出システムを構築し運用している。本システムは，かかりつけ医療機関と島根大学医学部歯科口腔外科学講座，そして検査センターである公益財団法人ヘルスサイエンスセンター島根との連携で運用するものである。

本システムは，実際のがん治療に携わる歯科医師2名が細胞診断を行っている。したがって，報告書には口腔外科専門機関への紹介や病理組織検査等，臨床に即したコメントを記載できる利点がある。

2007年12月1日から2014年12月31日までの7年間に，915例の細胞診検体を受け付けた。そのうち30例に口腔扁平上皮を検出できた（検出率3.27%）。

対策型口腔がん検診におけるがん検出率は約0.1%未満とされており，本システムの有用性が示唆された。

1. はじめに

近年，各都道府県歯科医師会主導による口腔がん検診が全国各地で行われるようになってきた^{1,4)}。本邦で報告されている口腔がんの発症率は約1~2%（頭頸部がんで約4%）にすぎない⁵⁾。しかし，口腔がんの発症は，咽頭がんを含め増加傾向を示しており，2015年には現在の約1.6倍（10,000人/年）になると予測されている^{6,7)}。

口腔内は唾液や細菌叢により，慢性炎症の状態にある⁸⁾。さらに口腔粘膜は，全身状態や食物による温度・機械的刺激により，常に色調等の変化が起こっているため，視診や触診のみによる病変の鑑別には難渋することがある⁹⁾。また，舌縁部の腫瘍（口腔扁平上皮癌の好発部位）は，図1に示すように舌尖を十分に牽引し舌縁を展開しないと発見できない。

そこでわれわれは，口腔がんの早期発見を目的に，細胞診を用いた口腔がん検出システムを構築した¹⁰⁾。本システムは，かかりつけ医療機関と島根大学医学部歯科口腔外科学講座，そして検査セ

Joji SEKINE

島根大学医学部歯科口腔外科学講座

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1



図1. 舌縁部の診察法

舌縁部は扁平上皮癌の好発部位であるが、単に開口しただけでは病変は見えない。必ず舌尖を牽引して診察する必要がある。

ンターである公益財団法人ヘルスサイエンスセンター島根との連携で運用するものである。

本稿では、本システムのこれまでの運用状況を分析し、その有用性について概説する。なお、本システムはヘルシンキ宣言を遵守して運用されている。

2. 本システムの概要

1) 細胞診検体の採取

かかりつけ医師・歯科医師が、綿棒擦過法にて検体を採取する。細胞は同一部位から3回採取し、アルコールスプレーによる固定標本2枚と乾燥標本1枚を作製する。

2) 細胞診検査依頼書

細胞診検査依頼書には、臨床診断、病変の詳細、採取部位、採取方法、照射・化学療法の有無等を含めた病歴、判定希望事項(悪性所見の有無、炎症との鑑別、細菌の有無等)をできるだけ詳しくかつ明確に記載する(図2)。

3) 検体処理と搬送

採取された検体は、公益財団法人ヘルスサイエンスセンター島根にて処理(Pap染色:2枚, Giemsa染色:1枚を作製)され、細胞診検査依頼書とともに島根大学医学部歯科口腔外科学講座

細胞診断検査依頼書 (医院控)

公益財団法人
ヘルスサイエンスセンター島根 TEL (0853) 20-0368
FAX (0853) 20-0805

受付No. 123-45	依頼日 25年 / 月 / 日	実施料 (一部につき)
施設名 〇〇 歯科医院	採取日 25年 / 月 / 日	<input type="checkbox"/> 婦人科 150点
カクカナ氏名 島根太郎	<input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 年齢 75才	<input checked="" type="checkbox"/> その他 190点
検査材料 <input type="checkbox"/> 尿 <input type="checkbox"/> 生喀痰 <input type="checkbox"/> 子宮腫部 <input type="checkbox"/> 乳腺(穿刺吸引) <input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 嚥喀痰()日間 <input type="checkbox"/> 子宮頸部 <input type="checkbox"/> 乳腺(乳汁) <input type="checkbox"/> 胸水 <input type="checkbox"/> 気管支洗浄液 <input type="checkbox"/> 子宮体部 <input type="checkbox"/> 甲状腺 <input type="checkbox"/> 髄液 <input type="checkbox"/> 気管支ブラシ <input type="checkbox"/> 断端 <input checked="" type="checkbox"/> その他(舌(口腔))		
最終月経: 月経周期: <input type="checkbox"/> 整 <input type="checkbox"/> 不整 歳閉経 ホルモン剤使用 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 放射線療法 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
臨床経過・検査所見 臨床診断: 右舌縁部悪性腫瘍疑い 右舌縁部に10x8mmの潰瘍性病変あり。境界不明瞭で潰瘍底は肉芽状、易出血性、疼痛あり。周囲に10mm程度の上唇結核角虫知可。右顎下部に大豆大、可動性腫瘍あり。1cm節を1個角虫知可。その他0.1cm節は角虫知可。既往歴・家族歴に特記可事項なし。(綿棒擦過により不発(未採取))		
細胞診断: Negative Suspect Positive Class (Pap分類)		

提出医 小平太郎

図2. 細胞診断検査依頼書

臨床診断はもちろん、病歴や病変の図、細胞採取法などを明記する。

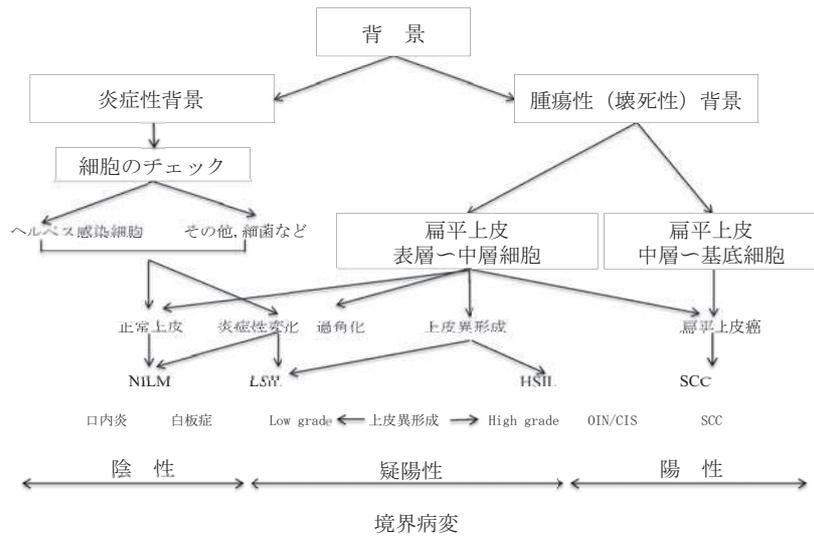


図3. 当講座オリジナルの細胞診断アルゴリズム

へと搬送される。

4) 細胞診断

すべての細胞診標本は、当講座オリジナルの細胞診断アルゴリズム (図3) に準じて診断する¹⁾。まず、当講座所属の国際細胞検査士によるスクリーニング後、日本臨床細胞学会細胞診専門医、日本口腔外科学会専門医・指導医、日本がん治療認定医機構がん治療認定医 (歯科口腔外科) が診断し、報告書を作成する。診断は、ベセスダシステムに準じて、NILM (Negative for intraepithelial lesion on malignancy), LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion), HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion), SCC (squamous cell carcinoma) の4段階で判定している。

3. これまでの結果

2007年12月1日から2014年12月31日までの7年間に、915名 (男性352名: 5~99歳; 平均68.2歳, 女性563名: 4~104歳; 平均70.7歳) の検体を取り扱った。

以下、その詳細を述べる。

1) 医療機関の内訳

本システムで細胞診標本を提出いただいた医療機関は、病院歯科口腔外科431軒、かかりつけ歯科483軒、かかりつけ医 (内科) 1軒であった。

2) 細胞採取部位

細胞診検体部位は、歯肉がもっとも多く296例、舌291例、頬粘膜163例、口蓋66例、口唇43例その他、56例であった (図4)。

3) 細胞診判定

細胞診の判定結果は、NILM 749例、LSIL 94例、HSIL 22例、SCC 44例、判定不能 (QNS :

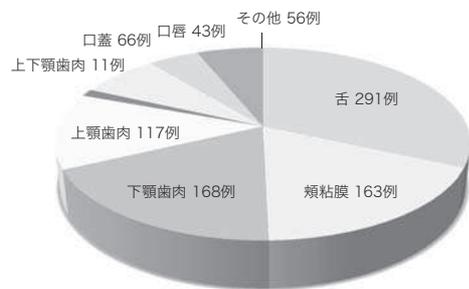


図4. 細胞採取部位

口腔扁平上皮癌の好発部位である舌からの採取が多い。

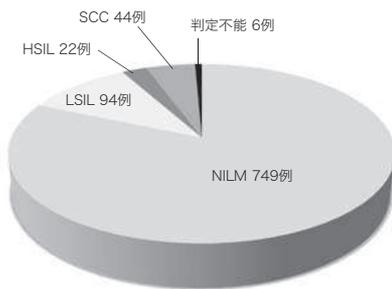


図5. 細胞診の判定結果

NILM がもっとも多いが、細胞診によりがんでないことを明らかにすることも大切である。境界病変を含む LSIL~HSIL の取り扱いに注意が必要である。

Quality not sufficient) 6 例であった (図5)。

4) 報告書

細胞診判定で陽性症例 (SCC) に対しては、報告書に生検あるいは口腔外科専門医療機関への紹介の必要性を記載した。また、疑陽性症例 (LSIL~HSIL) に対しても、継続的な経過観察、細胞診の再施行、口腔外科専門医療機関への紹介と生検を推奨するコメントを記載した (図6)。

5) 要精密検査症例

生検等を推奨した症例のうち、37例は島根大学医学部附属病院歯科口腔外科・当科関連病院歯科口腔外科にて、生検あるいは切除が行われた。

その結果、病理組織学的に扁平上皮癌26例、OIN (Oral Intraepithelial Neoplasia) 2 例、OIN/CIS (Carcinoma in situ) 1 例、さらに肉腫1例と診断された (検出率3.27%、表1)。

6) 治療

5) で悪性と診断された30例は、いずれも当院歯科口腔外科ならびに当科関連施設にて速やかに加療され、現在全例再発等なく、良好に経過している。

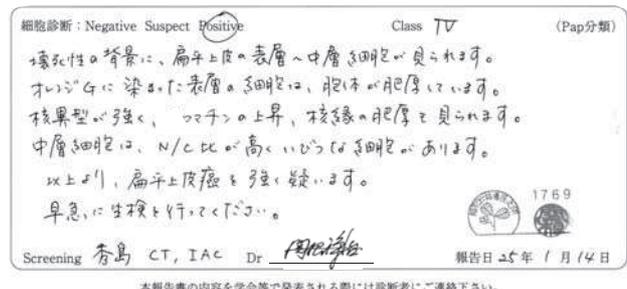


図6. 細胞診断報告書

臨床医が診断するため、臨床的なアドバイスを記載できる。

4. 境界病変の取り扱い

細胞診断で問題となるのは、疑陽性すなわち境界病変である。口腔領域の上皮異形成症の定義は不明確な点も多いため¹²⁾、われわれはこの境界病変をより詳細に検討するために、あえてパピニコウのクラス分類を併用し、Class II~III, Class III, Class III~IVという細分類を行っている。

われわれの施設で過去に施行した2,073例の口腔細胞診症例 (口腔がん検診症例は除く) で、境界病変493例のうち、病理組織検査がなされた214例では、表2に示すようにクラス分類が高いほど悪性の比率が高いが、口腔細胞診では Class II~III, Class IIIにも悪性が存在することを留意する必要がある¹³⁾。

5. われわれが行っている口腔がん検診

一方、われわれもこれまで対策型口腔がん検診も行ってきた。2010年~2013年の間に、島根県内で1,742名を対象に行った口腔がん集団検診では、346名に細胞診を施行したが、幸いがんは発見されなかった。しかし、検診前後に実施している受検者へのアンケート調査で、<お口の中にがんが

表1. 病理組織検査施行症例

細胞診で悪性を疑い、病理組織診断がなされた37例のうち30例が癌と診断された。

No	性別	年齢	病変部位	細胞診結果	生検結果
1	男	78	舌	SCC	非特異的潰瘍
2	男	82	咽頭	HSIL	扁平上皮癌
3	男	76	頬粘膜	HSIL	扁平上皮癌
4	男	50	上顎歯肉	SCC	肉芽腫性エプーリス
5	女	76	舌	HSIL	扁平上皮癌
6	男	67	舌	HSIL	扁平上皮癌
7	男	42	舌	HSIL	扁平上皮癌
8	男	99	舌	SCC	扁平上皮癌
9	女	72	口唇	HSIL	扁平上皮癌
10	女	75	舌	HSIL	扁平上皮癌
11	男	60	下顎歯肉	HSIL	扁平上皮癌
12	女	85	下顎歯肉	LSIL	扁平上皮癌
13	男	80	下顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
14	男	61	口蓋	LSIL	肉芽組織
15	男	64	上顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
16	男	54	舌	SCC	扁平上皮癌
17	女	78	頬粘膜	LSIL	OIN
18	女	76	下顎歯肉	LSIL	OIN
19	女	31	舌	SCC	扁平上皮癌
20	男	77	舌	SCC	扁平上皮癌
21	女	73	上顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
22	男	73	舌	SCC	扁平上皮癌
23	女	87	下顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
24	男	76	下顎歯肉	LSIL	扁平上皮癌
25	男	86	口蓋	HSIL	肉芽組織
26	女	77	下顎歯肉	HSIL	扁平上皮癌
27	男	73	舌	LSIL	非特異性潰瘍
28	男	73	舌	LSIL	非特異性潰瘍
29	女	77	下顎歯肉	HSIL	OIN/CIS
30	男	93	下顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
31	男	70	上顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
32	男	88	下顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
33	男	62	舌	SCC	扁平上皮癌
34	女	67	下顎歯肉	SCC	扁平上皮癌
35	男	81	下顎歯肉	SCC	肉腫
36	女	56	口蓋	LSIL	乳頭腫
37	女	84	下顎歯肉	HSIL	扁平上皮癌

できることを知っていますか?>という問いに対して、570名(39%)が<知らない>と回答した。われわれ歯科医療従事者は、この事態を深刻に受け止める必要があるとともに、国民への口腔がんの啓発活動が必須である。

これまで報告されている対策型口腔がん検診における口腔がん検出率は、0.1%未満とされているが¹⁻⁵⁾、当科にてかかりつけ医療機関と連携して行った口腔がん検査システムでは、口腔がん検出率は3.27% (30/915例、判定不能症例を除き、OIN、OIN/CISを悪性に準じて算出)であり、他の報告より高頻度にかんを検出できた。

表2. 境界病変に対する病理組織検査施行症例

細胞診で、Class II~III, Class III, Class III~IVと推定された症例にも悪性が含まれることに注意が必要である。

Class分類	II-III	III	III-IV
症例数	207	229	61
生検/手術施行症例数	64 (31.8%)	119 (52.2%)	31 (50.8%)
非悪性症例数	34 (53.1%)	34 (28.5%)	3 (9.6%)
上皮内腫瘍症例数	13 (20.3%)	30 (25.2%)	10 (32.2%)
悪性症例数	17 (26.5%)	55 (46.2%)	18 (58.1%)

6. お わ り に

現在、日本の歯科医師人口は約10万人、開業歯科医院数は約7万軒、さらに就業歯科衛生士数は10万人といわれている¹³⁾。少なくとも約20万人の歯科医療従事者が全国7万軒の施設で、毎日患者さんの口腔内を診ているのである。そこで、われわれはかかりつけ歯科医との連携で、口腔がんを

早期に検出するシステムを構築した。しかし、実際に運用を開始すると、かかりつけ歯科医だけではなく病院歯科や内科医からの依頼もあった。また、本システムは現在島根県を中心に中国四国地区・九州にも拡大し、依頼検体数も増加している。

口腔細胞診がより広くさまざまな医療機関で利用され、口腔がんが早期に発見されることを願う。

参 考 文 献

- 1) 久山佳代, 山本浩嗣: 細胞診による口腔癌検診. 日本口腔腫瘍学会誌, 19(4): 201-205, 2007
- 2) 佐藤一道, 田中陽一, 竜崎崇仁, 山内智博, 片倉 朗, 宜保一夫, 他: 千葉県市川市における口腔がん早期発見システム構築の試み. 歯科学報, 109(2): 165-170, 2009
- 3) 佐藤一道, 田中陽一: 口腔がんを早期に発見するために. 日本歯科医師会雑誌, 63(6): 584-593, 2010
- 4) 柴原孝彦, 片倉 朗: 口腔癌検診の普及と標準化をめざして. 日本歯科医師会雑誌, 60(4): 324-335, 2007
- 5) 片倉 朗, 薬師寺 孝, 山内智博, 高野伸夫, 柴原孝彦, 山根源之, 他: 口腔がん・口腔粘膜疾患検診の普及とその標準化の構造. 日本歯科医学会, 30: 45-49, 2011
- 6) 祖父江友孝: がん予防・検診の最新情報, がん医療の現在, 12: 5-34, 2005
- 7) 財団法人がん研究振興財団. がんの統計2008. 東京, 26-29, 2009
- 8) 関根浄治: 細胞診の口腔外科臨床への応用 - 口腔外科医の立場から -. 日本口腔腫瘍学会誌, 19(4): 190-194, 2007
- 9) 関根浄治: 口腔がんの早期発見のための口腔病理医と口腔外科医の連携 - 口腔外科医の立場から -. 日本口腔外科学会編. 一般臨床家. 口腔外科医のための口腔外科ハンドマニュアル'10, 東京, クインテッセンス出版, 35-40, 2010
- 10) 藤原崇平, 石橋浩晃, 小池美貴男, 和田和美, 関根浄治: かかりつけ歯科医院で行う細胞診を用いた口腔がん検診システムの確立 - 島根県出雲簸川地区での試験的運用 -. 日本臨床細胞学会島根県支部会誌, 20(1): 13-17, 2009
- 11) 秀島克巳, 岩橋輝明, 渡邊正章, 管野貴浩, 成相義樹, 関根浄治: かかりつけ医療機関と連携した細胞診を用いる口腔がん検出システムの有用性に関する検討. 日本臨床細胞学会雑誌, 59(1): 28-34, 2015
- 12) 朔 敬: 口腔粘膜扁平上皮癌とその境界病変: 組織学的評価に関する新しい動向とその病理学的背景. 新潟歯学会誌, 32(2): 209-224, 2002
- 13) 秀島克巳, 石橋浩晃, 関根浄治: 歯科の最新テクノロジー 口腔がん早期発見のための細胞診. デンタルダイヤモンド, 84-88, 2013