

早期口腔がんが疑われる 口腔粘膜病変の検査：細胞診と生検

大分大学医学部歯科口腔外科学講座
教授 河野憲司



1. はじめに

本シリーズ第1回は早期口腔がんの臨床像、第2回は早期口腔がんの病理について説明しました。今回はがんが疑われる口腔粘膜病変に対して行われる病理検査の手法を説明します。

2. 病理検査の種類と手順

粘膜病変に対する病理検査法には細胞診と生検の2つがあります。細胞診は細胞をばらばらの状態で観察して異常細胞を見つける方法です。一方、生検は病変部の組織構築を保った状態で観察して診断する方法で、組織診とも呼ばれます。

通常、粘膜病変の細胞診は病変表層を器具により擦って細胞を採取します(擦過細胞診)。細胞診にはその他に穿刺細胞診や塗抹細胞診があります。穿刺細胞診は深部病変に針を刺して細胞を採取する方法で、口腔顎顔面領域では唾液腺腫瘍や粘膜下の間葉系腫瘍に適用されます。また塗抹細胞診は血液疾患などに用いられ、血液をスライドガラスに塗抹して検査する方法です。

生検には、病変の一部を切除して検査する方法(切り込み生検)と、病変をすべて切除して検査する方法(切除生検)があります。切り込み生検が一般的ですが、病変が小さい場合はしばしば切除生検が行われます。採取した組織はホルマリン固定後にパラフィン薄切切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色などの染色を施して検鏡します。

3. 擦過細胞診

1) 細胞採取方法

口腔粘膜からの細胞採取には、一般に歯間ブラシ(写真1左)や綿棒が使用されます。当科では円刃刀(No.15)を用いており、刃先で粘膜面を軽く擦ることで、出血なく細胞採取ができます(写真1右)。歯間ブラシまたはメス刃で細胞を採取したら、乾かないうちにスライドガラスに塗抹して100%エタノールに浸漬します(写真2)。同一病変から2枚の検体を作った場合は、スライドガラスの裏面(細胞が付いていない面)どうしが向き合うようにします。この状態で病理検査部へ提出します。他の人の検体を同じエタノールにつけてはいけません。細胞が混ざって、誤診の原因になります。100%エタノールは郵送上問題があるので、細胞診固定用のサイトスプレーが販売されています。

最近は、採取した細胞を液体に浮かせて提出する方法（液状細胞診）を行う検査施設もあります（写真3）。細胞採取には歯間ブラシを用い、保存液にブラシ先をつけて細胞を浮かせます。これを検査施設に提出すると、専用の器械で細胞をスライドガラスに塗沫します。この検査方法は専用器械を持っている検査施設でしかできません。



写真1 擦過細胞診
歯間ブラシまたは円刃刀(No.15)の刃先で粘膜面を軽く擦って細胞を採取する。

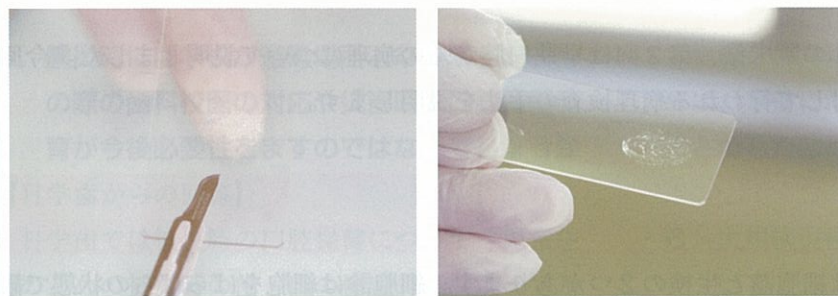


写真2 擦過細胞診
細胞を採取したら、乾かないうちにスライドガラスに塗沫して、100%エタノールに浸漬する。同一病変から2枚の検体を作った場合は、スライドガラスの裏面(細胞が付いていない面)のほうが向き合うようにする。



写真3
擦過した細胞を液体に浮かせて提出する方法（液状細胞診）
細胞採取に歯間ブラシを用いる。ブラシ先を保存液につけて細胞を浮かせ、これを検査施設に提出する。専用の器械（オリンパス社、ThinPrep2000）で細胞をスライドガラスに塗沫して標本作製する。



2) 判定方法

細胞診検体はパパニコロウ染色を施して検鏡されます（写真4）。従来はClass分類による5段階評価が一般的でしたが、最近では「陰性」、「疑陽性」、「陽性」の3段階評価を行う施設が多いようです（表1）。疑陽性または陽性ではがんまたはそれに近い病変を疑われるので、積極的な治療の適応となります。陰性では経過観察が一般的です。

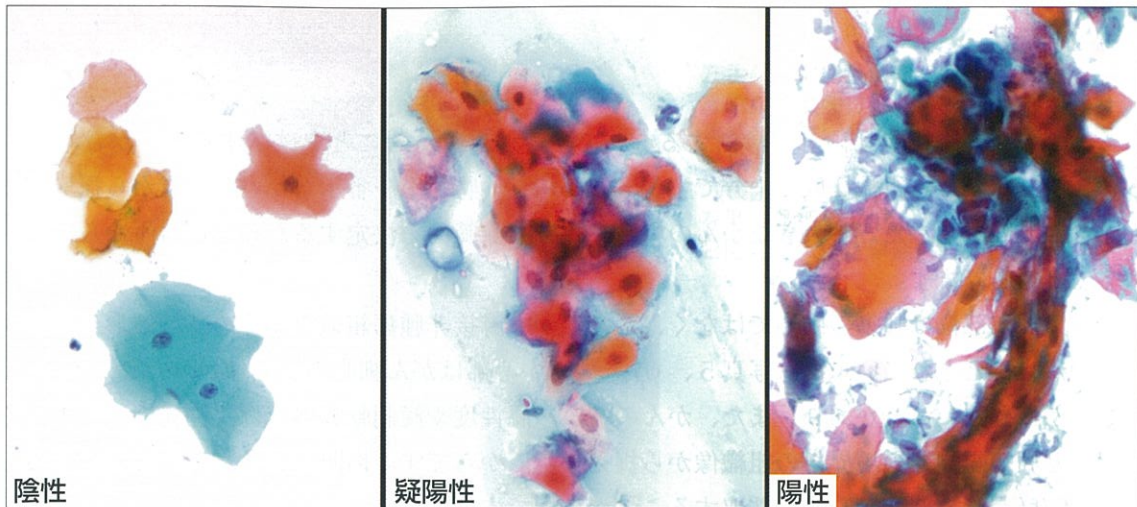


写真4 口腔粘膜からの細胞診による判定

スライドガラスに塗抹した細胞にパニコロウ染色を施し、異型細胞の有無と異型の程度を判定します。これらの写真は九州歯科大学矢田准教授からご恵いただきました。

表1 口腔細胞診の報告様式

細胞の状態	従来Class分類	最近の報告様式
細胞が乾いている	Class 0	「検体不適正」
異型細胞なし	Class I	「陰性」
異型細胞があるが悪性とは言えない (軽い異型細胞)	Class II	
異型細胞があるが悪性とは言えない (強い異型細胞)	Class III	「疑陽性」
悪性を強く疑う細胞	Class IV	
明らかな悪性細胞	Class V	「陽性」

3) 細胞診の利点と欠点

細胞診は局所麻酔の必要がなく、また外科侵襲がないため、ひとつの病変から複数の検体採取が可能です。また短期間でくり返し行えるという利点があります。ただし細胞診は確定診断をつけるための検査ではありませんので、細胞診で陽性の判定が得られた場合でも、生検により確定診断を得た上で治療へ進むべきです。

4) 注意事項

細胞診の正診率はおおよそ80%と優れた成績です(九州歯科大学口腔病態病理学 矢田准教授の報告より)。しかし細胞診で「陰性」だからと言って安心できません。逆に「陽性」や「疑陽性」で慌てて切除術を行うと、手術組織の検査でがんではなく良性病変だったということも起こりえます。従って細胞診が「陰性」の場合でも臨床的にがんが否定できない場合など、細胞診の結果と臨床所見が合わない時は、数週間後に細胞診を再度行うか、すぐに組織診を行うことが必要です。

4. 生検

1) 切り込み生検

病変の一部を切除して診断する方法です。がんであることを確認することが目的ですので1ヶ所からの組織採取で十分ですが、その病変の特徴を一番示している部位から採取する必要があります。ただし大きながんの場合では、切除範囲を決定するために数ヶ所から採取することもあります。

採取部位は腫瘍の中心ではなく、辺縁部から隣接非腫瘍組織をふくめて紡錘形に採取するのが良いとされています(写真5、6)。腫瘍中心部はがん細胞の変性・壊死のために正確な診断ができないことがあり、また、がんの性質(悪性度や浸潤転移能)は浸潤先端、すなわちがんと周辺組織との境界部の組織像から捉えられるからです。肉眼像が多彩な病変では、最もがんが疑われる部分から組織採取することが大切です(写真6)。

さらに、病理診断がついた後に行う切除手術に対して影響の少ない部位から組織を採取せねばなりません。口腔がんでは病変周囲に1cm以上の安全域をとって切除術を行います。その際、生検でがんに侵襲が加わっている部位は少し広めの安全域をつけます。口腔粘膜では1cmの安全域は小さくありません。直径2cmの舌がんの周囲に安全域1cmをつけると、術後に直径4cmの粘膜欠損になります。ですから、切り込み生検の部位はやや切除が広がっても術後の機能面で支障を残さない部位が適切です。つまり手術の切除プランを考慮して、組織採取の部位を決めなければなりません。



写真5 切り込み生検

右舌縁部に周囲に硬結を伴う潰瘍を認める。中央のくぼんだ部分が潰瘍、点線の範囲が硬結。潰瘍縁を含めて紡錘形に組織を採取。右は採取した組織(ひとメモリは1mm)。

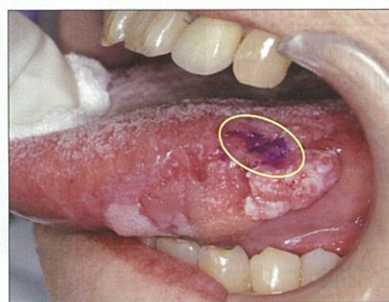
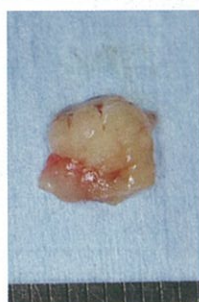
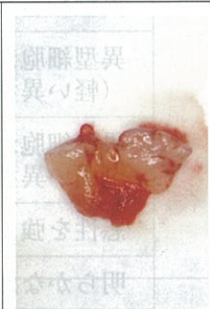


写真6 切り込み生検

左舌縁部に外向性腫瘍を認める。腫瘍は白い部分、疣状の部分、ポリープ状の部分と多彩な像を呈する。ポリープ状の部分のが最も悪性腫瘍が疑われるので、その部分から紡錘形に組織採取。右は採取された組織。



2) 切除生検

病変が小さい時はその一部を採取して診断するのではなく、病変全てを切除して診断に提出します。このような方法を切除生検と呼びます(写真7)。長径2cmくらいまでの大きさで、表在性あるいは外向性腫瘍に対して適応されます。内向性腫瘍では浸潤先端部にごん細胞を取り残す危険があるため、切除生検は行わずに切り込み生検で診断を確定してから、十分な安全域をつけて全切除を行います。

切除生検は診断と治療を兼ねた処置ですので、がん細胞を取り残さないように病変周囲に5~8mm程度の安全域を設定します。診断が確定していないので、通常の口腔がん手術のように1cm以上の安全域は設定しません。切除生検はがん手術に慣れた口腔外科医が行うべき処置です。



写真7 切除生検

左舌縁部に白色病変を認める(点線の部分)。細胞診で疑陽性(ClassⅣ)の判定であった。病変が小さいので切り込み生検でなく、切除生検を施行。病変周囲に安全域をとり、実線の範囲で切除した。切除生検とは診断と治療を兼ねた処置です。この写真は本シリーズ第2回で提示した早期がんの症例です。

3) 生検の利点と欠点

生検はほぼ100%の確率で診断が確定できるという利点がありますが、反面、外科侵襲が加わるので、細胞診のように複数ヶ所から採取したり、受診のたびにくり返し実施したりすることはできません。肉眼的観察と触診により確実に診断がつくと思われる部位から組織を採取せねばなりません。

4) その他

どの部位から組織を採取するか、いずれの生検法を行うかは、手術プランを考慮して決定するわけですから、生検は予定術者が行うことが好ましいと考えます。従って、先生方が口腔外科に口腔がん患者をご紹介いただく場合は、生検を行わずに受診させていただくようにお願いします。

5. 最後に

細胞診はあくまでも肉眼所見と触診による臨床診断を補助するためのものです。確定診断は生検によってのみ得られます。しかし、稀に生検でも誤診が生じることがあります。もし臨床診断と細胞診や生検の結果が一致しない時は、一度の検査で安心することなく、慎重に経過観察を行いながら数週間後に再検査を行わねばなりません。臨床診断は病理検査と同じくらいに大切であることを忘れないでください。

6. 謝辞

細胞診に関する資料を提供くださいました九州歯科大学口腔病態病理学の松尾拡教授、矢田直美准教授に深謝いたします。