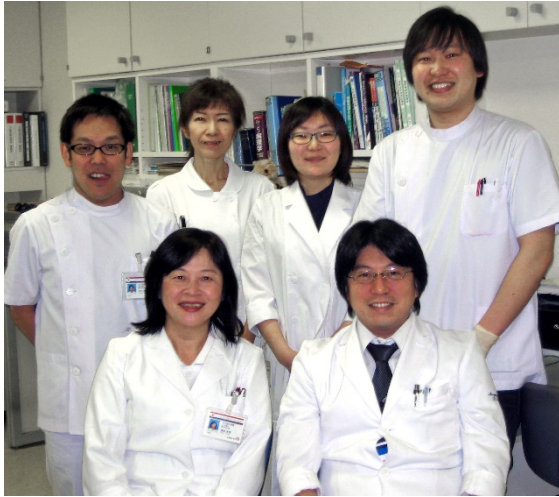


口腔細胞診の今

前編



福田 雅美(前列・左)

東京歯科大学市川総合病院 臨床検査科病理

1. はじめに

昨年「口腔細胞診ガイドライン」が発刊されました。ガイドラインでは、ベセスダシステムを基盤とした報告様式が示され、口腔細胞診では初めての共通した判定区分となります。この

報告様式は、細胞が腫瘍細胞か否かの的確な判断が必要で、細胞像から病変の推定を目的とします。しかし、判定区分の具体的な細胞所見の提示はまだ難しく、今回判定の指針が決まったことで、これからが口腔細胞診の始まりという思いです。現在も口腔細胞診を専門とする施設では、多くの症例を検討し、化学的方法、物理的方法を駆使し、細胞所見の検討を重ねています。いずれそれらの結果が、Pap. 染色の細胞所見にフィードバックされることと思います。

2. 口腔粘膜疾患細胞診の判定区分

口腔ベセスダシステムにおいても鏡検に適する標本か否かを評価しますが、口腔内の環境や上皮細胞の特性から細胞採取量は多くはありません。今回のガイドラインでも明確な適正細胞数の規定は示してはならず、当院では診断可能な細胞が採取されていれば適正としています。表1に判定区分と対応する病変を示します。

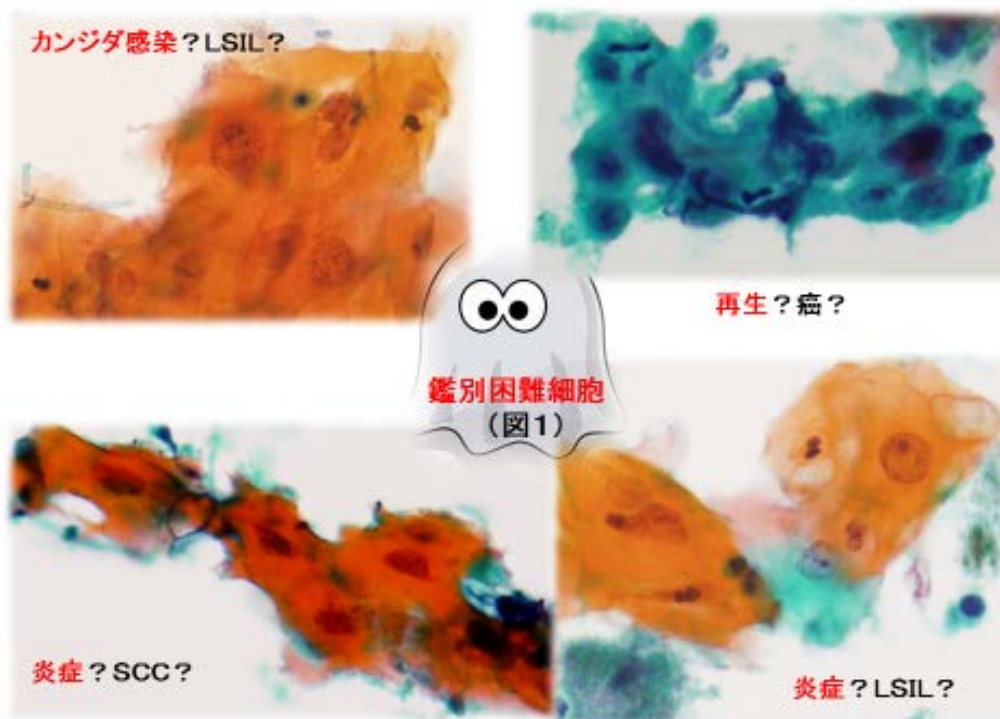
(ガイドラインでは、口腔ベセスダシステムの判定区分の表示に、OLSIL、OHSILの使用を推奨しています。)

表1	判定区分	推定病変名
NILM	正常 反応性・良性病変	炎症・潰瘍・感染症 扁平苔癬・過角化症(白板症) 上皮過形成・乳頭腫 尋常性天疱瘡 など
LSIL(OLSIL)	低異型度上皮内腫瘍	軽度・中等度上皮異形成
HSIL(OHSIL)	高異型度上皮内腫瘍	高度上皮異形成 上皮内癌
SCC	扁平上皮癌	扁平上皮癌
IFN	鑑別困難	腫瘍性か非腫瘍性かの判断が困難

3. 当院における判定区分と 判定の実際

当院では2013年に、口腔癌の組織診断基準を反映した口腔ベセスダシステムを作成し判定してきました。今回のガイドラインの区分とは若干の解釈の違いがあります。当院の区分では、

LSILは低異型度上皮内腫瘍が前提ですが、腫瘍細胞か反応性異型細胞か判断が難しい症例（図1 *赤字が正解）も含まれます。これは、腫瘍細胞の可能性のあるものはLSILにするという考えより同じ区分にしています。IFN（鑑別困難）は使用していません。



当院においても各判定区分の細胞所見は、婦人科細胞診のように統一された明確な表現で細胞所見を示すには至らず、細胞の異型の程度を

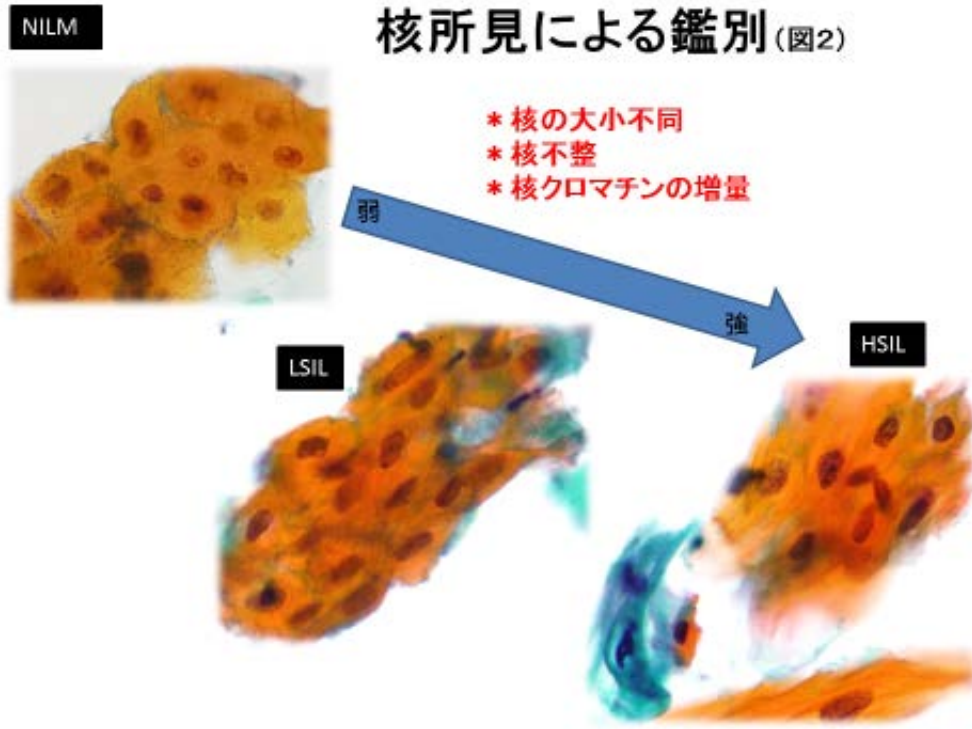
判断することになります。判断内容としては、細胞質の輝度に目がいきがちですが、細胞の形状や大きさ、核所見を重視しています（表2）。

判定区分別細胞所見(表2)

	NILM	LSIL	HSIL	SCC
無核細胞の有無 背景の所見	多い	多い	少ない	少ない 壊死(+)
細胞質の輝度	低～高い	高い	高い	高い
細胞の大きさ	単一	単一～ 軽度大小不同	多彩	多彩
細胞形状	正	正	不整	不整
核形	正～腫大	腫大・軽度不整	腫大・不整	腫大・不整
核クロマチン	細顆粒状 均等	細顆粒状濃染 均等	粗顆粒状濃染 不均等	粗顆粒状濃染 不均等・濃縮状
核小体	なし	なし	あり	あり

核所見では、炎症性変化で核腫大や核形不整を認めることもありますが、核クロマチンの所見は、NILM: 細顆粒状 ⇒ LSIL: 細顆粒状濃染 ⇒

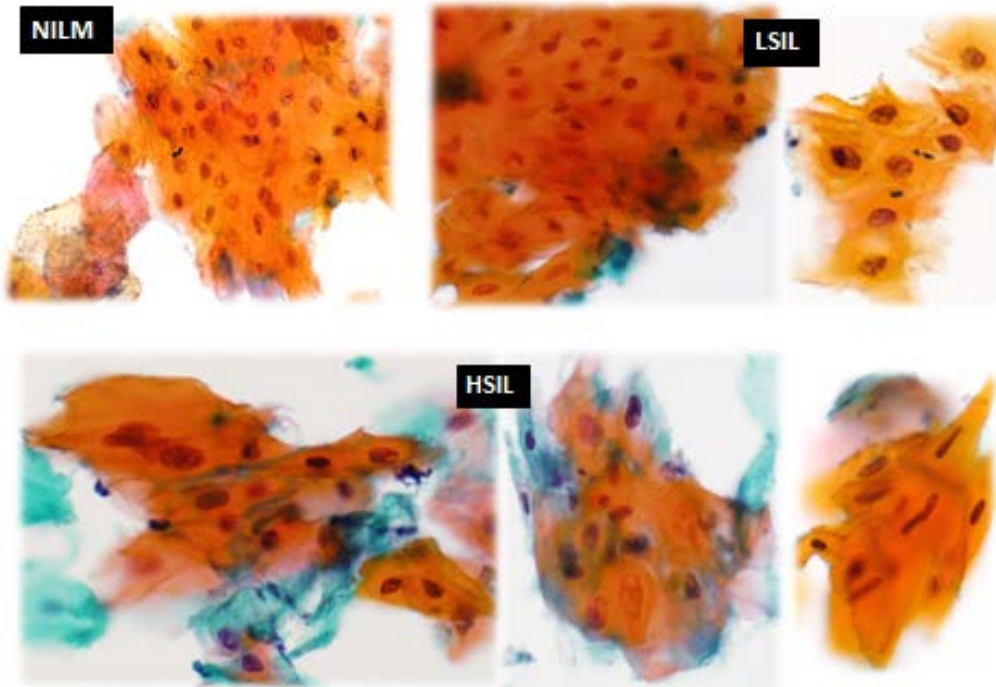
HSIL: 粗顆粒状濃染・不均等分布と、腫瘍性病変が進むに従い扁平上皮癌の核の特徴を示していきます。(図2)



また、細胞の大きさと細胞形状の異型は、判定区分の鑑別に重要で、NILMはほぼ単一な細胞が出現し、LSILでは主体は単一な細胞集塊ですが、核腫大を認める表層型～中層型細胞が散在します。核クロマチンの所見は弱いため HSIL

との鑑別は容易ですが、細胞の多彩性が若干出てきます。HSILは、大きさが異なる細胞からなる集塊や細胞形状の異型が現れる細胞が出現してきます。(図3)

細胞の多彩性 (図3)



4. HSIL を診断する

口腔細胞診において、HSIL は上皮内病変ではありますが、細胞所見は扁平上皮癌の要素が所々に現れ、「輝度の高い異型細胞があり癌だとは思いますが、決め手が足りない。深層型異型細胞がない。」といった場合に診断することが多く、細胞所見から、組織診断の高度上皮異形成と上皮内癌を的確に判定することは今のところ困難です。当院で HSIL と診断した多くは早期癌の組織診断でした。臨床での対応も癌に準じており、HSIL か SCC かの判定は難しく考えなくても良いと思います。

5. LSIL は的確に診断したい

腫瘍性病変の入口です。NILM と LSIL では治療方針が異なるため、厳密に鑑別しなければなりません。炎症やカンジダの影響で、NILM と LSIL の線引きが難しい症例が多くあります。そのような場合は、背景の所見と周囲の細胞、再生上皮細胞や感染細胞など、標本の全体像から判断することが必要です。

また、LSIL とした数%に SCC が含まれることがあります。腫瘍細胞の細胞所見の差は明らか

ですが、異型の乏しい輝度の高い細胞に表層を覆われた SCC の場合、悪性と診断できる異型細胞の出現が少ないためです。少数でも、核が濃染した細胞や形状異型を認める細胞、壊死などがみられた場合は、SCC を疑い注意深く観察します。

6. 口腔細胞診の診断に向けて

口腔扁平上皮癌の診断は難しいといわれますが、他の臓器の扁平上皮癌の診断と変わりはないと思っています。ただ、炎症による変性が強かったり、輝度の高い細胞が主体の病変が多かったり、ということが難しいと感じさせてしまっているのでしょうか。多くの口腔病変の存在とその肉眼所見を知り、そして細胞像を理解し、もっと身近な疾患に感じてください。

「口を開けて観察してください。潰瘍はないですか？白色病変はないですか？硬いところはないですか？」さて、細胞像が想像できるでしょうか。

後編では、代表的な口腔病変を、臨床的所見をあわせて紹介します。

おそらく本邦初ではないかと思われる、病理医を主人公としたマンガ「フラジャイル」がコアなファンを獲得していると聞く。フジテレビ系でドラマ化されたこともあり、マンガのほうを「存しない方々にも「フラジャイル」が、さらには「病理検査の現場」が広く認識されたことだろう。病理検査に従事している人々が（あるいは、臨床の医師たちがマンガやドラマのようなキャラクターばかりだと思われるとちょっと困るのだが、とは言っても、医療系のドラマでこれまでに時々登場することのあった病理の領域の描き方には実際とかなりギャップがあったので、その意味では「フラジャイル」が、病理部門という場所の内情を、まあそこそこ正しく伝えてくれてはいるような気がするわけである。

「君たちが日本で医学に携わる限り、日本医学会の言うことは絶対だ」と日本医学会が言つかどうかかわからないが、いずれにしても頑なに「頸」を使い続けるか、さっさと「頸」に切り替えるか、今われわれがその選択を迫られていることに間違いはない。そこをいろいろ考えた結果、子宮頸部については、「子宮頸癌取扱規程」のタイトルで「頸癌」が「頸癌」と変わった時点で個人的にも「頸部」に切り替えていくことに決めた。それまで、この「頸部」問題は、日本産科婦人科学会ならびに日本病理学会に丸投げしておくでしょう。どうか穏便に話し合いが進みますように……。

(文・藤田 勝)



連載 ⑧

「頸」と「頸」の巻

である。頸部って、頸部と書くこともあるよなあ、「頸」と「頸」、この違いって何？ 使い分けのルールってあるの？

で、調べてみたところ、「頸」は略字であり、正式な文字は「頸」であったという。じつに「ミもフタもない結論を得た。私自身は、子宮頸部については「頸」を使うよう心掛け、「頸」を使うことは避けてきたし、誰かが「子宮頸部」と書いていけば、それ違うよ、正しいのは「頸部」だよ、と諭してきた。なんてうたつて辞書的に正式な文字は「頸」であるのだから、私の行為はけっして間違っていないはずだ。

ところが、である。日本医学会は、医学用語の標準化を目指して「日本医学会医学用語辞典」第3版の編集方針（日医雑誌第1136巻、第1号・2007）の中で、こんなことをおっしゃっておられる。「文部科学省学術審議会の承認を得て、略字体漢字を第一選択とすることを提案してきた」そして、その実例としてあげられているのが、まさに「頸」と「頸」であった。

日本医学会は「頸」推しである。なに言つてやがんでい、俺あ「子宮頸部」で行くぜ、てな態度でいたりすると、日本医学会を敵に回すことになるかもしれない。

「君たちが日本で医学に携わる限り、日本医学会の言うことは絶対だ」と日本医学会が言つかどうかかわからないが、いずれにしても頑なに「頸」を使い続けるか、さっさと「頸」に切り替えるか、今われわれがその選択を迫られていることに間違いはない。そこをいろいろ考えた結果、子宮頸部については、「子宮頸癌取扱規程」のタイトルで「頸癌」が「頸癌」と変わった時点で個人的にも「頸部」に切り替えていくことに決めた。それまで、この「頸部」問題は、日本産科婦人科学会ならびに日本病理学会に丸投げしておくでしょう。どうか穏便に話し合いが進みますように……。

(文・藤田 勝)