

3. その他
 - ① 擦過細胞診：口腔内細胞診のサポート体制も本学病理学教室の協力を得て提供している。従来の直接塗抹法には、細胞採取者がスライドグラスに塗抹する煩わしさがあり、技術も要した。そこで、著者は近年開発された液状化検体細胞診法を口腔癌個別検診リニア化の充実を図り、地域格差をなくすことを目的としている。

1. ナビシステム (<https://www.oral-cancer-navip.jp/>)

個別検診を行う歯科医師はITを利用してリアルタイムに(公社)日本口腔外科学会認定専門医と連携して、専門医による診断へのアドバイスが受けられる。本システムの位置付けは、一般開業歯科医院と口腔癌専門医間の情報共有を目的として、各地域での病診連携の充実を願うものである。いつでも、一般開業歯科医が簡便に口腔癌をはじめとする口腔粘膜疾患の患者診断や処置に対するコンサルテーションが専門医より受けられる。
2. 情報提供 Webサイト (<http://www.oralcancer.jp/>)

国民の口腔癌に対する認知度を上げ、医療従事者に最新の情報提供と知識の確認させるため「口腔がん撲滅委員会」Webサイトを立ち上げた。誰でも無料でアクセスができる。容易に学ぶことができる。

また本システムは情報の提供も目的としているので、患者教育、医院スタッフ教育のための資料提供、最新情報の呈示なども適時行える。各地域一般開業歯科医院のプライマリーケアの充実を図り、地域格差をなくすことを目的としている。

3. その他

① 擦過細胞診：口腔内細胞診のサポート体制も本学病理学教室の協力を得て提供している。従来の直接塗抹法には、細胞採取者がスライドグラスに塗抹する煩わしさがあり、技術も要した。そこで、著者は近年開発された液状化検体細胞診法を口腔癌個別検診に導入した。この手法は細胞採取した歯間ブラシを固定液に入れるのみで手間がなく、細胞採取に失敗が少なく、検査精度も高まる。

機器利用がもたらす検診効果

口腔癌検診における蛍光観察装置の有効性

東京歯科大学
口腔顎面外科学講座

柴原孝彦



◆Summary

Oral Cancer Screening using the optical instrument In the oral cavity, various mucosal diseases such as oral potentially malignant disorders (OPMD), squamous cell carcinoma (SCC) are developed. These are difficult to differentiate. Optical instrument is not invasive and we can repeat enforcement. More recently, since 2010, we have used optical Instrument and effect to improve "triage" in oral cancer screening. We evaluated by using subjective and objective evaluation as optical instrument between OPMD and SCC using optical instruments. It was suggested that subjective and objective evaluation of optical instrument may be useful for differentiation of leukoplakia and SCC.

世界的な傾向でもあるように、日本の口腔癌は増加の一途をたどっている。国立がん研究センターの年次報告からも明らかのように、罹患者数の推移は30年前と比較すると約3倍になっている(図1)。

表記では「口腔・咽頭癌」の統計となつて

いるが、約6割以上を口腔が占めている実態から「口腔癌」を表しているといつても決して過言ではない。

初期癌であれば5年生存率は93%以上とする報告もあるが、実際は進行癌で発見されることが多い、予後の悪い癌に属する。しかし口腔癌は早期発見ができ、治療法が確立しているため、速やかな治療が可能ならば制御できる癌であり、前駆症状となる前癌状態や粘膜病変を経て癌化するので、まさに「癌検診」が成り立つ病態である。

一般的に、口腔癌は歯科医師が第一発見者であることが多く、全国に約7万ある歯科医院が「口腔癌」を疑う目を持つこと、そしてハイリスク群を抽出して患者教育を行うことが予防の一歩と考える。しかし現状では、歯と歯周組織は得意とするが、口腔粘膜には難色を示し、一口腔単位の管理で躊躇する一般開業歯科医師も少なくない。

今回、日常診療を補助する装置として、口

要旨：口腔内には前癌状態や口腔癌を含めさまざまな口腔粘膜疾患が存在し、鑑別に難渋する。光学機器は非侵襲的かつ繰り返し口腔粘膜疾患のトリアージが可能な観察装置である。本稿では、2010年から使用している本機器の原理と有効性について紹介する。

口腔癌検診の実績

著者らは1992年から地区集団検診を始め、現在では15地区歯科医師会と連携した口腔癌検診活動の普及に努めている。検診のやり方には大きく対策型(いわゆる集団検診)と任意型(いわゆる個別検診)に分けられ、さらにリスク集団検診、各種健康増進プログラム等の種類がある。

一般に、口腔癌集団検診での癌発見率は0.9%、要精査率7.0%、要精査に対する口腔癌の割合1.5%と報告されている。一方、個別検診実施の結果から発見率が0.28%の報告もある。しかし、本來の癌検診の評価は発見率ではなく、検診を実施した地域が非実施地域と比較して実際に口腔癌で亡くなつた人の減少で示されるので、我々の検診は未だ最終評価には至らない。

集団検診では高い特異度の検査方法が選ばれ、個別検診では特異度よりも高い感度の検査方法が求められると言われている。とかく口腔癌検診は視診、触診が主体となり、検診者の診察力によるところが大きい。しかしながら、一般開業歯科医師は診察力向上に努力するよりも、検診を躊躇し専門医にゆだねるパターンが多くみられた。本邦での歯科医師は約12万人、そのうち80%が一般開業医である現状も鑑み、ボトムアップ型の体制作りが課題となる。

腔粘膜疾患のトリアージを目的に蛍光観察装置を検証したので紹介する。

体による自家蛍光は、ヘモグロビン、エネルギー代謝のための補酵素、細胞外マトリックスの3つに大別できる。

①ヘモグロビン・青色光は、毛細血管内のヘモグロビンに強く吸収されるため、FVLが生じる。上皮異形成や癌では、代謝が亢進し新生血管や腫瘍血管を作成する。そのため血管密度が大きくなり、FVLが生じる。また炎症等では、血管の拡張が起こるため、FVLが生じる。

②補酵素・細胞内のエネルギー代謝に関わる補酵素であるニコチンアミド・nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) よりもflavin adenine dinucleotide (FAD) は、細胞代謝の解糖系TCA回路水素伝達系に関わっている蛍光物質である。特に癌では好気性代謝より嫌気性代謝が亢進していることが知られており、Warburg効果と呼ばれる。そのため、嫌気性代謝が亢進することでFADがFADH₂に変換されることで蛍光を失う。そのため、TCA回路の亢進により、FVLが起ころう。

③細胞外マトリックス・細胞外マトリックスであるコラーゲンは、強い蛍光を発する物

質である。上皮異形成や癌では、それらが変性・減少・破壊されることによりFVLが起ころる。

これらの機序により、健常粘膜ではFVRや癌では蛍光可視の低下が起ころる

(Fluorescence Visualization Retention : FVR) のに対し、上皮異形成や癌では蛍光可視の低下が起ころる (Fluorescence Visualization Loss : FVL)。

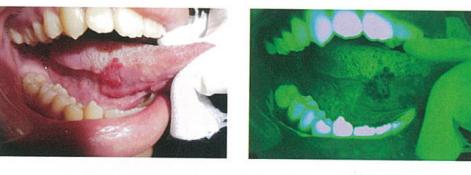
表1 当科で用いている光学機器

商品名	VELscope®	IllumiScan®
外観		
販売元	LED Dental 社	松風
方式	直接目視式	液晶ディスプレイ方式
照射光	400 ~ 460nm 青色光	425nm 青色光
基本性能	同等 (VELscopeの方が光源は強め)	同等約310g
重量	無し (別途)	あり
カメラ機能	無し (ゴーグル装着)	あり
フィルター		
医薬品医療機器法		クラスI

口腔内写真

光学機器

リンパ管腫



扁平上皮癌

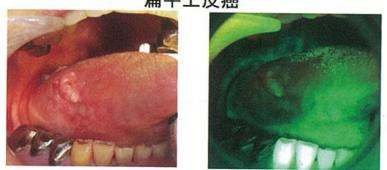


図3 蛍光観察装置 (イルミスキャノン) による口腔粘膜病変トリアージ

著者らは2010年より光学機器を導入し、診断・治療の向上に努めている。

開発されたさまざまな光学機器

1. 背景

光学機器は90年代半ば頃、子宮頸癌のスクリーニングとして、ViziLite (DenMat) が開発され、01年に口腔への適応FDAの承認

2. 生体による自家蛍光の原理

400 ~ 460 nmの青色光を粘膜に照射すると、健常粘膜からは青緑色 (Apple-green) の蛍光が励起され、FVRが観察できる。現在当科ではVELscope Vx, IllumiScanを用いている (表1)。

3. 用途

口腔粘膜疾患のトリアージとして有効である。本機器が、口腔癌検診のみならず一般歯科診療においてもルーティンに活用され、一口腔単位を管理できる歯科医師のサポートとなり、診察力が向上することを望む。

引用文献

- 1 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス <http://ganjoho.jp/public/statistics/>
- 2 久道茂編 がん検診 In: からだの科学 増刊 p23-153 日本評論 1999.9
- 3 柴原孝彦 (編著) : かかりつけ歯科医からはじめる口腔がん検診 Step. 2-3 p1-15 医薬学出版 1999.3
- 4 高木亮 竹井香織 他: 口腔粘膜観察用光学機器 fluorescence visualizationシステムの有用性についての検討 日口粘膜誌 16: 49-57 2010

※

※

※

光学機器の有用性についてはこれまでさまざまな報告がなされてきたが、評価は主觀的 (視覚的) である。そのため、報告者によつて感度・特異度が異なり、新しい他覚的評価が必要となる。現在、FVLの輝度を解析するソフトを開発し、病態との整合性を求めている。

この光学機器は侵襲を伴わず、繰り返し施行可能である点が最大の利点である。肉眼的に判断が困難な場合の補助機器、すなわち口

を受けた。ハンディタイプではあるが光源が弱く、単独での観察が困難であることから、05年頃からトルイジンブルー (TB) の併用のTB生体染色後に観察する方法で軽度の侵襲を伴う。

また同時期の90年半ば頃、カナダのBritish Columbia Cancer Agencyが光学機器の開発に着手、2000年にVELscope (LED Dental) が北米で導入された。これは侵襲を伴わず、単独での観察を可能とした。06年にはFADとカナダ保険局の承認を得ている。

06年にはSapphire Plus Lesion Detection (DenMat) や07年にはハンディタイプのVELscope Vx (LED Dental)、13年にはOral ID (Forward Science Technologies, LLC) が発売された。15年にはVELscopeは日本での認可が承認された。また、同年、わが国から初めてIllumiScan (松風) が販売され、日本での認可を得た。

このようにさまざまな光学機器が開発されている。いずれの装置も400 ~ 460 nmの青色光を照射し、その励起光を観察する。観察は黄色のゴーグルを装着し、画像として保管するには別途カメラを要するが、IllumiScanは液晶ディスプレイ方式となつており、カメラ・フィルターが内蔵されている。

現在当科ではVELscope Vx, IllumiScanを用いている (表1)。

