

原 著

口腔粘膜擦過細胞診における
細胞採取器具と標本作製法の検討

松 岡 太 相

Cell collection devices and specimen preparation methods
for oral mucosal scraping cytology

MATSUOKA TAISO

口腔擦過細胞診における器具および標本作製法別にみた細胞回収に影響する要素を、器具の観察と回収した細胞を定量的に比較し考察した。

ボランティア 5 名を対象に、左舌縁を菌垢染色液で染め、オーセレックスブラシ® (OB)、歯間ブラシ (IB) および滅菌綿棒 (CS) を用いて、擦過採取後の従来法と液状化検体細胞診 (LBC) による標本作製過程の器具表面の観察および各器具で採取後の総採取量 (TG)、ガラス表面や LBC 保存液中の回収量 (R1) をゲノム DNA 量に見立て統計学的に比較した。

細胞の採取状態は各器具で異なったが、いずれの器具・標本作製法の組み合わせでも TG 量に有意差はなかった。TG 量・R1 量は、いずれの器具および従来法においても R1 量が有意に低い値を示した。R1 量では、OB/LBC は IB・CS/従来法に比べ、有意に高い値を示した。IB/LBC は CS/従来法に比べ、有意に高い値を示した。OB/従来法は CS/従来法に比べ、有意に高い値を示した。ブラシ系器具を用いた LBC 法は標本の細胞回収に貢献し、細胞量不足による不適正標本の防止および精度管理の向上に繋がることが示唆された。

キーワード：口腔擦過細胞診, 採取器具, 採取量

We compared factors affecting the quality of oral mucosal cells recovered by scraping cytology. Collection devices were compared using device observations, and preparation methods were compared using quantitative analysis of recovered cells. In five healthy volunteers, the left lingual margin was stained with a plaque-staining solution, and cells were collected using an Orcellex brush® (OB), interdental brush (IB), and cotton swab (CS). The device surfaces were observed under a stereomicroscope during specimen preparation by conventional method (CM) and liquid-based cytology (LBC). The total collection volumes of genomic DNA (TG) in the volume recovered (on the glass slides and in the LBC preservation solution R1) were statistically compared for each device. Although the condition of cell harvesting differed among the devices, there was no significant change in the volume of TG in any combination of sampling devices and preparation methods. The TG and R1 contents were significantly lower for R1 in both sampling devices and the conventional method. The R1 values of OB/LBC were significantly higher than those of IB and CS/conventional methods; IB/LBC were significantly higher than those of CS/conventional methods; and OB/conventional methods were significantly higher than CS/conventional methods. The LBC using a brush-based collection device contributes to cell collection and prevents inappropriate specimens due to insufficient cell volume, suggesting that the method can improve accuracy control.

Key words : Oral scraping cytology, Collection device, Collected volume

緒 言

我が国における口腔がんおよび咽頭がんの罹患患者数は2019年度の統計では、23,671人である¹⁾。口腔がんは全身の悪性腫瘍の約1%を占め、人口の高齢化に伴い罹患患者は増加傾向にある²⁾。病理組織学的に口腔がんの約90%以上が口腔粘膜上皮由来の扁平上皮癌であり舌での発生率が最も高く、治療法として発生部位や原発巣の大きさ、進行度、患者の全身状態などにもよるが、外科的切除が主体となる²⁾。患者の手術後の満足度は、進行がんでは初期がんに対して外観、咀嚼、嚥下、味覚、会話といったQOLが著明に低下する³⁾。したがって、口腔がんの罹患数も問題となるが、患者のQOLを維持するために口腔がんの早期発見が求められる。

口腔は直視直達可能な部位であるが喫煙や飲酒などの化学的刺激に加え、齲歯や不良歯科補綴装置などの機械的刺激に曝露される機会の多い特殊な器官である。したがって、びらんや潰瘍、火傷等の口腔粘膜疾患の発現頻度が高く、視診や触診では口腔がんとの鑑別が困難なことが多く、日頃から口腔粘膜疾患の有無を精査し、口腔がんと判別する必要がある²⁻⁴⁾。

口腔粘膜擦過細胞診は、口腔がんを疑う粘膜病変に対し器具を用いて擦過し、上皮細胞を回収して検査する方法であり、口腔がんスクリーニング検査に用いられるなど注目されており、病院歯科や一般歯科でも行う機会が増えている⁵⁻⁷⁾。口腔粘膜擦過細胞診における主な標本作製方法には、病変から採取器具を用いて細胞採取後に直接スライドガラス表面に細胞を塗抹して回収する従来法と、採取後の細胞を専用の保存液内に攪拌してボトル回収する液状化検体細胞診(liquid-based cytology 以下LBCと記す)がある⁴⁻⁶⁾。従来法は、主治医の手技によっては細胞が塗抹されていないことや乾燥標本になってしまうなど、手技的な要素がその標本精度を左右する⁷⁻¹²⁾。一方LBCは婦人科細胞診から広まった作製法で、採取した細胞を採取器具ごと専用保存液に入れるのみであるため、従来法よりも簡便で、チェック時間を短くすることが可能である¹³⁾。

以上の如く細胞診では、作製した標本の質に一貫した標準化があり、同じ標本でも複数の診断医が一定の診断を可能とするための質の高い標本の作製が求められる。現状では細胞診標本に標準化がなく、標本に回収された細胞量不足や細胞の乾燥などさまざまな要因があり、これらを是正するための精度管理規定が必要である。まず細胞回収量が不足する原因に、使用する細胞採取器具の違いによる細胞回収量の差がある。次に回収後からガラス塗抹までの標本作製間での工程

(標本作製法)が関係する。口腔領域において、細胞採取を行う際の採取器具は綿棒や歯間ブラシ、口腔領域専用の採取ブラシなど多岐にわたり、現状の口腔粘膜擦過細胞診で使用される採取器具は細胞診ガイドラインにおいて統一されておらず、細胞を効率よく回収可能な採取器具と標本作製法の組み合わせは不明である⁵⁻¹³⁾。

そこで本研究は、口腔粘膜擦過細胞診における標本への細胞回収において、推奨される適切な採取器具および標本作製法の組み合わせを選定することを目的とした。

材料および方法

1. 被験者情報

細胞を採取するにあたり、口腔粘膜に異常のみられないボランティア5名(男性4名、女性1名、平均年齢23歳)を対象とし、擦過部位は左側舌縁とした。なお、各実験は被験者自身による口腔清掃後に施行した。細胞採取者はバイアスによる偏りを防ぐため、1名とした。またそれぞれの細胞採取ごとに、少なくとも1日以上の間隔を空けて実験を行った。本研究は、朝日大学歯学部倫理委員会の承認(承認番号:34006)を受け実施した。

2. 細胞採取器具と細胞回収

細胞採取器具には、口腔領域専用のOrcellex brush[®](OB, Rovers, Lekstraat, Netherlands)、歯間ブラシ(IB, Kulzer, Hanau, Germany)および滅菌綿棒(CS, カワモト, 大阪)を使用して実験を行った。従来法のスライドガラスはクレスト(松浪硝子工業株式会社, 大阪)、LBCのボトルはPreservCyt[®] Solution (Hologic, Marlborough, MA, USA)を使用した。

被験者の左側舌縁をメルサージュPCバレットレット(松風, 京都)で染め出し後、採取器具別に10回転擦過して細胞を採取した。従来法はスライドガラスに採取器具を回転させて3回塗抹後のスライドガラス上と採取器具に残存した細胞を、LBCはボトル溶液内に採取器具を浸して10回時計回りに攪拌後の細胞と採取器具に残存した細胞をそれぞれ回収した。

3. 器具に残存した細胞の観察とゲノムDNA抽出

細胞採取器具別に標本作製後の器具に残存した細胞を実体顕微鏡SZX7(オリンパス, 東京)で観察した。さらに被験者5名の左側舌縁に対し各器具を用いて同様の方法で擦過し、従来法・LBCの標本作製過程からDNA抽出試薬NucleoSpin Tissue[®](タカラバイオ,

滋質)を用いて標本へ回収された細胞のゲノム DNA を R1, 採取器具に残存した細胞のゲノム DNA を R2 としてそれぞれ抽出した. R1 は, 従来法では細胞溶解液を細胞が塗抹されたスライドガラス上に加えて反応 (56 °C, 90 min) 後, コニカルチューブ (50 ml) で遠心 (2,000×g, 5 min, 室温) し, 上清を回収した. LBC 法では細胞回収後のボトル溶液をコニカルチューブ (50 ml) で遠心 (2,000×g, 5 min, 室温) し, 沈渣に細胞溶解液を加えて, 従来法と同じ条件で反応させた. R2 は, 従来法・LBC いずれも回収後の採取器具を細胞溶解液に浸漬した.

4. ゲノム DNA の定量

いずれの細胞溶解液は, Nucleospin Tissue® (タカラバイオ) を用いてゲノム DNA を抽出した. ゲノム DNA の定量には, 蛍光分析試薬 FitAmp General DNA Quantification Kit® (EPIGENTEK, Farmingdale, NC, USA) のプロトコルに沿って試薬を調製後, 96 穴ブラックマイクロプレート (ワトソン社; 東京) に試薬 100 µl に対して 2 µl の抽出したゲノム DNA を加え室温で 2 分間反応後, Infinite M200 PRO (Tecan, Maennedorf, Switzerland) で励起波長 480nm, 吸収波長 530nm で蛍光強度を求めた. 被験者 5 人分の抽出したゲノム DNA の蛍光分析は, 各採取器具と標本作製法の組み合わせにつき 3 回施行した. なお, 1 回の蛍光分析ごとに分析試薬キットに付属の Standard DNA を用いて標準曲線を作成して傾きを求め, 各 R1 および R2 の平均ゲノム DNA 量, 採取細胞ゲノム DNA 量 (TG: R1+R2) と回収率 (R1/TG×100) を算定し, 採取器具と標本作製法の組み合わせ別にそれぞれ比較した. なお, 本研究では CS を用いた LBC 法での採取器具観察および R1 や R2 のゲノム DNA 抽出は, 細胞診ガイドラインに LBC 法で CS を使用しない旨が記載されていることから実施していない¹³⁾.

5. ゲノム DNA 量の統計学的分析

統計解析ソフトウェア JMP (SAS インスティテュート社; 米国) により, 算出した TG 量・R1 量について Kruskal-Wallis 検定および Steel-Dwass 検定にて比較を行い, 有意水準 5% 未満を有意差ありと判定した.

結 果

1. 細胞採取器具の観察

OB では採取直後の細胞は毛先頂部から中央部にかけて付着していた. 従来法の細胞は毛先中央部に付着

していた. LBC 法の細胞は毛先頂部に付着していた.

IB では採取直後の細胞は, 毛先頂部から基部に付着していた. 従来法の細胞は, 毛先頂部から基部に付着していた. LBC 法の細胞は, 基部に付着していた.

CS では採取直後および従来法の細胞は表層繊維に絡まって付着していた.

2. 細胞のゲノム DNA 定量と統計学的解析

R1 量において, OB/LBC 法で 143 (±) 24 ng, IB/LBC 法で 78 (±) 37 ng, OB/従来法で 71 (±) 19 ng, IB/従来法で 38 (±) 43 ng, CS/従来法で 7 (±) 2 ng であった.

R2 量において, OB/LBC 法で 81 (±) 18 ng, IB/LBC 法で 97 (±) 109 ng, OB/従来法で 191 (±) 37 ng, IB/従来法で 136 (±) 135 ng, CS/従来法で 227 (±) 49 ng であった.

TG 量において, OB/LBC 法で 224 (±) 41 ng, IB/LBC 法で 175 (±) 136 ng, OB/従来法で 262 (±) 54 ng, IB/従来法で 174 (±) 172 ng, CS/従来法で 234 (±) 50 ng であった.

回収率において, OB/LBC 法で 64 %, IB/LBC 法で 44 %, OB/従来法で 27 %, IB/従来法で 22 %, CS/従来法で 3 % を示した.

統計学的分析で器具および標本作製別に TG 量を比較した場合, いずれの採取器具・標本作製法においても有意差を認めなかった. TG 量と R1 量は, いずれの採取器具および従来法においても R1 量が有意に低い値を示した. R1 量では, OB/LBC 法は IB または CS/従来法に比べ有意に高い値を示した. IB/LBC 法は, CS/従来法に比べ有意に高い値を示した. OB/従来法は CS/従来法に比べ有意に高い値を示した.

考 察

細胞診における精度管理は常に重要な要素であり, 検体標本の良否は正診度に影響する大きな要因となる¹³⁻¹⁶⁾. 口腔領域は, 婦人科領域と比較して角化傾向が強く, 唾液が混在するなどの理由から細胞採取量が少ないため, 採取した細胞を破棄せず標本上に維持することが重要で, 口腔における細胞診標本の精度を高めるためにも十分な検体採取と標本作製法が不可欠であるが, 器具ごとに採取された細胞が標本作製過程でどのように回収され残存するのか明らかとなっていない¹³⁾.

口腔粘膜擦過細胞診の標本作製において, 病変部の粘膜を綿棒・歯間ブラシなどにより擦過して直接スライドガラス上に塗抹する従来法が長い期間用いられてきた¹¹⁻¹³⁾. しかし従来法では, 細胞を採取したにも関

ならず、術者の手技に左右され充分量の細胞をスライドガラス上に塗抹回収できないあるいは乾燥などによる細胞の変性が検体不適正に繋がるのが問題となる¹⁷⁻²⁰⁾。一方LBC法は標本作製の標準化による細胞診の不適正標本の減少と精度向上が期待されている新しい標本作製法で、現在、子宮頸癌スクリーニング検査を中心としてLBC法が普及してきており、世界的にみても米国で90%、英国で100%の普及率で従来法からLBC法へと移行しているが、本邦での普及率はコストの問題や標本作製の煩雑さなどから約20%と低く、診断に十分な細胞数の回収と乾燥による変性など標本の質の低下を改善する精度の向上が期待される²¹⁻²³⁾。

婦人科領域では、より多くの細胞を採取するため、異なる採取器具による採取細胞数の差や標本作製法の組み合わせについて指摘されているが²⁴⁻²⁷⁾、口腔領域においても、採取器具と標本作製法の組み合わせによる比較検討が行われている^{28, 29)}。本研究では細胞各採取器具で細胞の採取状態は異なっていたが、TG量に有意差を認めなかったことから、精度管理上、検体不適正となる標本は、細胞採取時ではなく、標本作製過程で生じる可能性が高いことが示唆された。

また、ブラシ系器具を用いた従来法での塗抹による標本への回収細胞量の少なさが報告されている²³⁻²⁷⁾。その原因について佐藤らは、従来法において採取細胞の多くは判定の対象とならずに採取器具と共に破棄されていることを報告している²³⁾。本研究から、従来法による塗抹ではスライドガラスに触れていない採取器具に付着した細胞はスライドガラスにほとんど回収されないと考えられた。また、ブラシ系採取器具を用いた従来法において回収されるのは採取した細胞の約20~30%であった。これらのことから採取器具には充分な細胞量が採取されているにも関わらず、従来法による標本作製では採取器具に多く残存していることが示唆された。一方LBC法では溶液内にブラシ全体が浸かり、溶液が毛先間に浸透し、さらに攪拌によって採取した細胞が器具から離れるため、従来法よりも細胞回収量が多くなると考えられた。

スライドガラス標本への回収細胞量を増やすことを目的とした、口腔内細胞採取専用器具であるOBの有有用性については、OBは全周が細かいブラシ形状をしており、口腔粘膜から細胞を採取するために硬度および強度を併せ持つ構造となっている^{28, 29)}。本研究ではOBとLBC法を併用した標本作製法は、IBおよびCSを用いた従来法よりも回収ゲノムDNA量が有意に多く、口腔粘膜擦過細胞診における診断への必要細胞数の効率の良い手法として有用性が高いと考えられた。

OBは従来法においてガラスに接触するブラシ頂部の細胞量がIBよりも多いため、従来法におけるOBとIBの細胞回収量に差が生じたと推定された。IBは主に、細い刷毛をワイヤーで固定して作られており本来の使用目的であるデンタルブランクの掻き取り力と同時に保持力に優れるため³⁰⁾、採取された細胞の多くはブラシ基部に残存し、細胞保持力が高い為にLBC法による攪拌ではボトル溶液中に細胞が移行しなかったと考えられた。なお、本研究では、OBおよびIBでの従来法とLBC法それぞれの細胞回収量に有意差を認めなかったため、今後サンプル数を増やして更なる検討が必要である。

結 論

本研究は、口腔粘膜擦過細胞診に用いる適切な細胞採取器具と標本作製法の組み合わせの選定を目的とした。その結果、以下の考察を得た。

1. 検体不適正を防止するためには、標本作成過程が重要となる。
2. 口腔粘膜擦過細胞診において、LBC法が従来法と比較して標本への細胞回収に優れる。
3. ブラシ系採取器具は、従来法およびLBC法ともに細胞回収に優れる。

以上から、口腔粘膜擦過細胞診においてブラシ系採取器具を使用したLBC法が多く細胞回収に優れ、細胞量不足による不適正標本の削減と口腔粘膜擦過細胞診の精度管理の向上に繋がることが示唆された。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/3_oral.html (2023年2月9日)
- 2) 日本口腔腫瘍学会, 日本口腔外科学会編. 口腔癌診療ガイドライン 2019年版. 3版. 東京: 金原出版; 2019: 15-19.
- 3) 河野憲司. 大分県における口腔がん早期発見活動: いかにして口腔がんに対する住民の関心を高めるか. 口腔腫瘍. 2017; 29: 111-119.
- 4) 鷺見正美, 松坂賢一, 明石良彦, Tunagalag Ser-od, AL-Wahabi Akram, 井上健児, 中島啓, 國分克寿, 橋本和彦, 村上聡, 井上孝. 開業医・病院歯科における口腔細胞診の統計的研究. 日口腔検会誌. 2017; 9: 22-27.
- 5) Varma K, Hille J, Afrogheh A and Mehrotra R; Mehrotra R, ed. Oral Cytology: A Concise Guide. 1st ed. New York: Springer; 2013: 11-26.
- 6) Nagayama M, Ihara A and Tanaka Y; Tomita H, ed. Inflammation and Oral Cancer: From Bench to Bedside. 1st ed. Cambridge: Academic Press; 2021:

- 43-54.
- 7) 加藤順子, 村社元美, 西村令恵, 村田健司, 中澤孝夫, 天野殖, 小林忠男, 行岡直哉, 高橋健太郎. 婦人科頸部直接塗抹標本における異型細胞の検出率. *日臨細胞誌*. 2014; 53: 94-98.
 - 8) 関根浄治. 細胞診の口腔外科臨床への応用. *口腔腫瘍*. 2007; 19: 190-194.
 - 9) 矢田直美, 松尾拓. 口腔細胞診の現状. *口腔腫瘍*. 2020; 32: 207-217.
 - 10) 家森正志, 山本学. 口腔がん早期発見のための細胞診. *滋賀県歯科医師会雑誌*. 2021; 9: 21-25.
 - 11) 松浦祐介, 岡ハル子, 小原光祥, 佐藤斉, 藤原仁, 岩井幸子, 川越俊典, 土岐尚之, 蜂須賀徹, 柏村正道. 液状処理法と従来法での採取器具による子宮頸部細胞像の比較検討. *日臨細胞誌*. 2013; 52: 87-95.
 - 12) 久山佳代, 二谷悦子, 浮ヶ谷匡恭, 松本敬, 森川美雪, 末光正昌, 齋藤隆明, 宇都宮忠彦, 酒巻裕之, 大村光浩. 口腔扁平上皮癌擦過細胞診における細胞量, 細胞所見および正診性に関する従来法と液状化検体細胞診(SurePath 法)の比較検討. *日臨細胞誌*. 2017; 56: 210-217.
 - 13) 日本臨床細胞学会編. *細胞診ガイドライン5 消化器*. 1版. 東京: 金原出版; 2015: 2-26.
 - 14) 土岐利彦, 熊谷幸江, 高坂公雄, 川嶋博, 方山揚誠. 細胞採取法の違いによる子宮頸部細胞診標本の適切性の比較検討. *日臨細胞誌*. 1992; 31: 439-443.
 - 15) 北村哲也. 一般歯科診療所における口腔擦過細胞診. *北海道歯学雑誌*. 2021; 42: 13-18.
 - 16) 向井清, 真鍋俊明, 深山正久. *外科病理学*. 4版. 愛知: 文光堂; 2006: 13-14.
 - 17) 松浦祐介, 卜部理恵, 鏡誠治, 川越俊典, 土岐尚之, 蜂須賀徹, 柏村正道. がん検診受診歴のある浸潤子宮頸癌症例の検討. *日臨細胞誌*. 2009; 48: 91-96.
 - 18) Fahey MT, Irwig L and Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol*. 1995; 141: 680-689.
 - 19) Pairwiti S. False-negative Papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesions of the uterine cervix. *Acta Cytol*. 1991; 35: 40-46.
 - 20) Spayne J, Ackerman I, Milosevic M, et al. Invasive cervical cancer: a failure of screening. *Eur J Public Health*. 2008; 18: 162-165.
 - 21) 香川昭博, 則松良明, 寺本典弘・ほか. 7種の臨床材料を使用した液状化検体細胞診3方法における細胞所見の比較. *医学検査*. 2017; 66: 60-67.
 - 22) Edmondson RJ, Errington CA and Mansour DJ. Liquid based cytology improves the positive predictive value of glandular smears compared to conventional cytology. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010; 31: 288-290.
 - 23) 佐藤一道, 山根源之, 田中陽一. 微小検体の取り扱いについて—Liquid Based Cytologyの有用性と問題点—. *口腔腫瘍*. 2007; 19: 195-200.
 - 24) 手塚文明, 秀城浩司, 及川洋恵, 鈴木邁, 伊藤圭子, 東岩井久. 子宮頸部から擦過採取される細胞数とスライド標本に塗抹される細胞数. *日臨細胞誌*. 1994; 33: 463-467.
 - 25) Goodman A and Hutchinson ML. Cell surplus on sampling devices after routine cervical cytologic smears. A study of residual cell populations. *J Reprod Med*. 1996; 41: 239-241.
 - 26) 赤松節, 姫路由香里, 長澤優子, 山田美弥子, 板垣由香里, 筑後千得子, 丸岡央, 児玉省二. 子宮がん検診標本の適否状況—Thinlayer法と従来法の比較—. *日臨細胞誌*. 2005; 44: 63-68.
 - 27) 赤松節, 姫路由香里, 長澤優子, 山田美弥子, 板垣由香里, 筑後千得子, 丸岡央, 児玉省二. 子宮頸がん検診標本の適否状況と発見病変—Liquid based cytology法とconventional法の比較—. *日臨細胞誌*. 2008; 47: 420-424.
 - 28) 梅澤敬, 鈴木英璃, 梅森宮加, 三春慶輔, 伊藤聡史, 廣岡信一, 九十九 葉子, 沢辺元司. オーセレックスブラシ^{RT}を用いた液状化検体細胞診による口腔内擦過細胞診の検討—当施設における標準化に向けた取り組みと経験—. *医学検査*. 2020; 69: 152-159.
 - 29) 早川真奈, 土生学, 原口和也, 矢田直美, 佐藤しのぶ, 竹中繁織, 富永和宏. 口腔がん早期発見のための剥離細胞診を応用した自己検診システムの開発—適切な細胞採取法の検討—. *日口診誌*. 2019; 32: 191-196.
 - 30) 宮澤彩, 辻健司. 優れた歯垢除去力の「DENTEX歯間ブラシNON WIRE」の開発と機能について. *デンタルマガジン*. 2019; 171: 92-95.

表1 器具・標本作製法別のゲノム DNA

	OB LBC法	IB LBC法	OB 従来法	IB 従来法	CS 従来法
R1(ng)	143 ± 24	78 ± 37	71 ± 19	38 ± 43	7 ± 2
R2(ng)	81 ± 18	97 ± 109	191 ± 37	136 ± 135	227 ± 49
TG(ng)	224 ± 41	175 ± 136	262 ± 54	174 ± 172	234 ± 50
回収率	64 ± 2%	44 ± 4%	27 ± 3%	22 ± 3%	3 ± 1%

R1：回収細胞，R2：残存細胞，TG：採取細胞．数値は平均値±標準誤差（n=5）を示す．

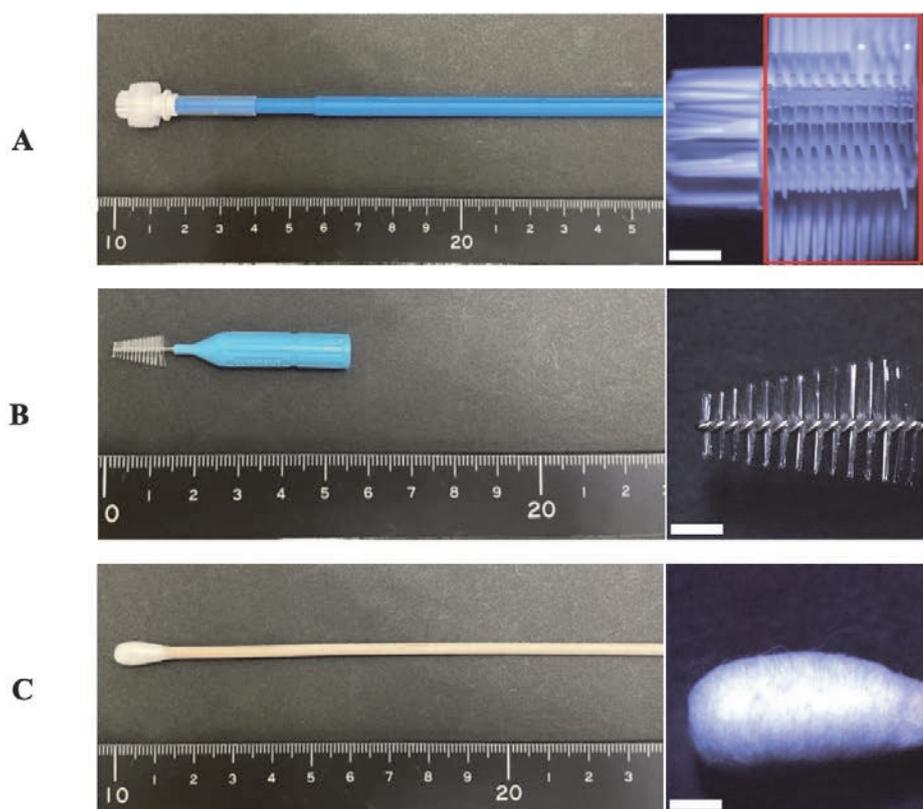


図1 細胞採取器具

A；OB， B；IB， C；CS．赤枠は擦過部位を示す． Scale bar=0.5mm.



図2 口腔粘膜擦過細胞診における標本作製法

A：採取器具による擦過採取，B：従来法でのスライドガラスを用いた直接塗抹，C：LBC法によるボトル内攪拌。

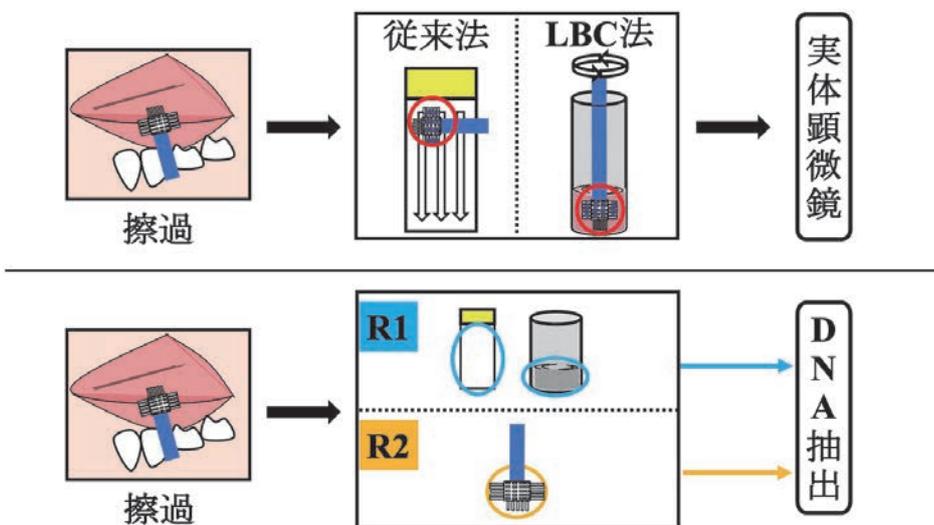


図3 実験概要

白矢印は器具の塗抹方向や回転方向を示す。

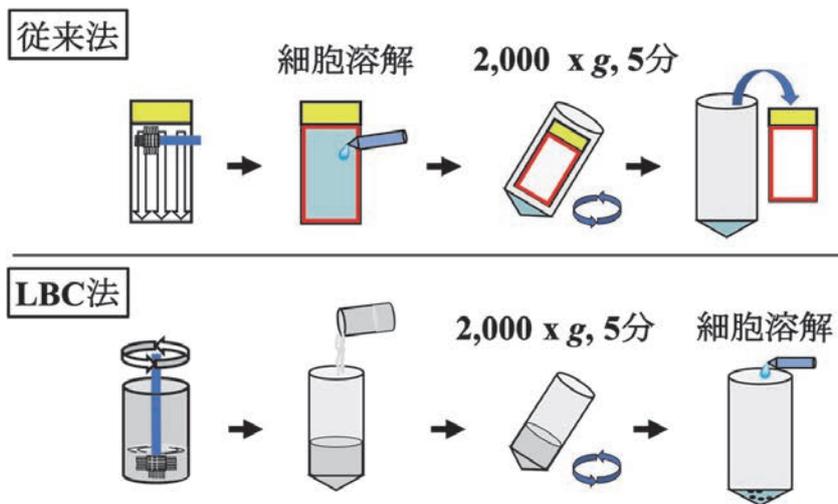
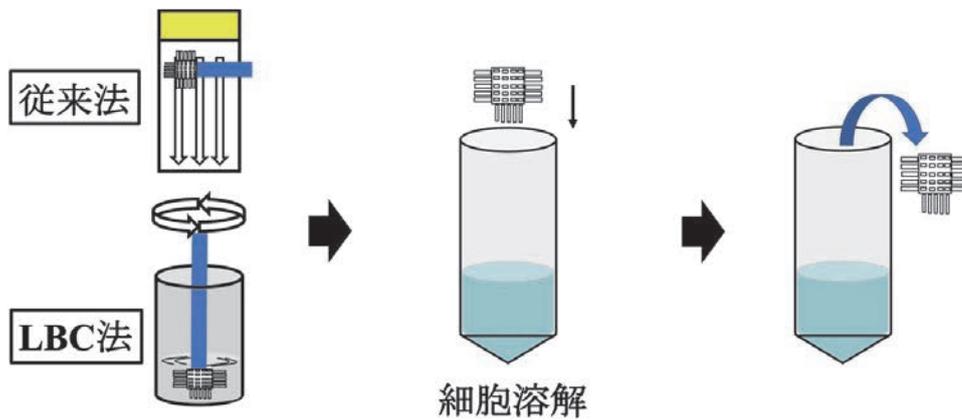
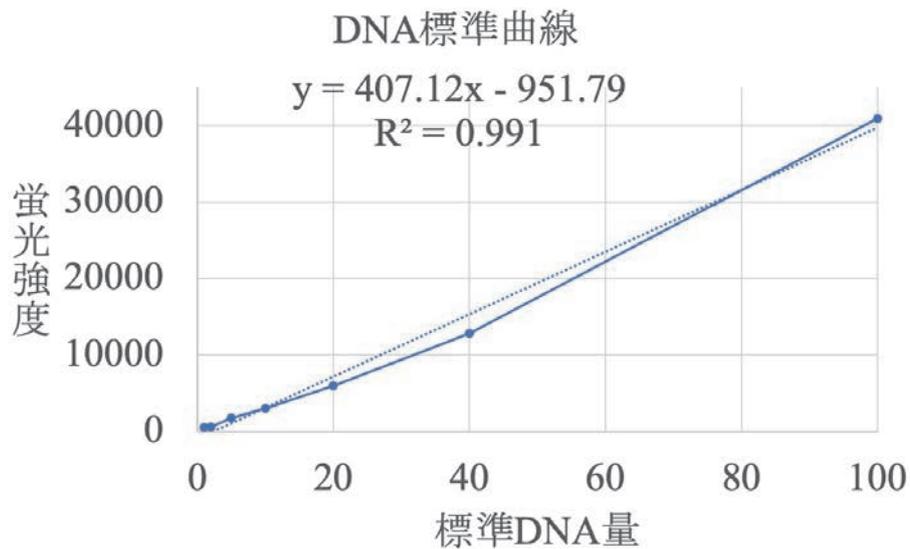


図4 R1の回収

白矢印は器具の塗抹方向や回転方向を示す。



白矢印は器具の塗抹方向や回転方向を示す。



$$\text{DNA量 (ng)} = \frac{\text{試料RFU} - \text{ブランクRFU}}{2\mu\text{l} \times \text{標準曲線の傾き}} \times 25$$

図6 DNA標準曲線とゲノムDNA量算出式
RFU (Relative fluorescent unit) ; 相対蛍光強度.

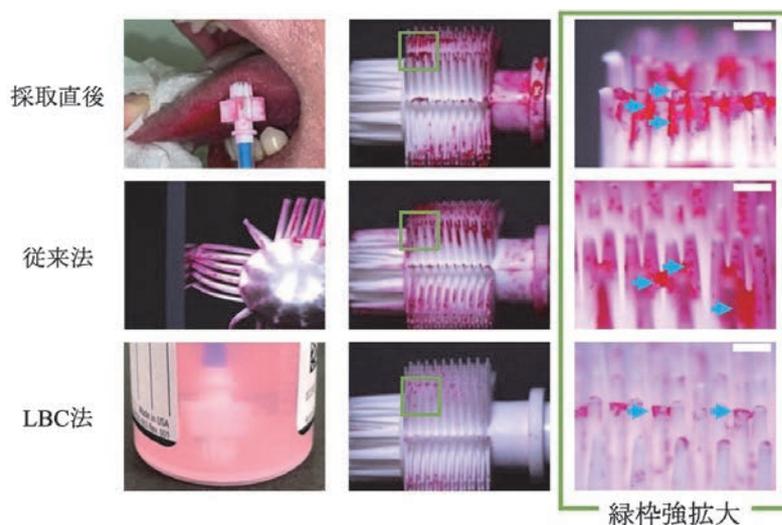


図7 OBの細胞採取残存状態
青矢印は細胞付着部位を示す。Scale bar=0.5mm.

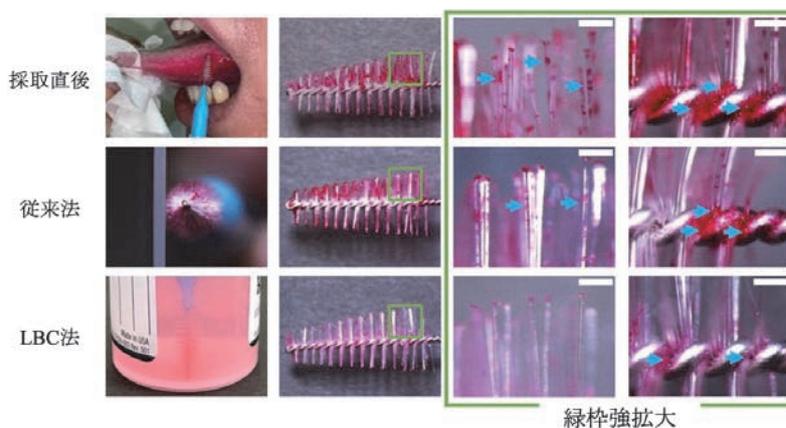


図8 IBの細胞採取残存状態
緑枠強拡大左図はブラシ頂部、右図はブラシ基部を示す。青矢印は細胞付着部位を示す。Scale bar=0.5mm.



図9 CSの細胞採取残存状態
青矢印は細胞付着部位を示す。Scale bar=0.5mm.

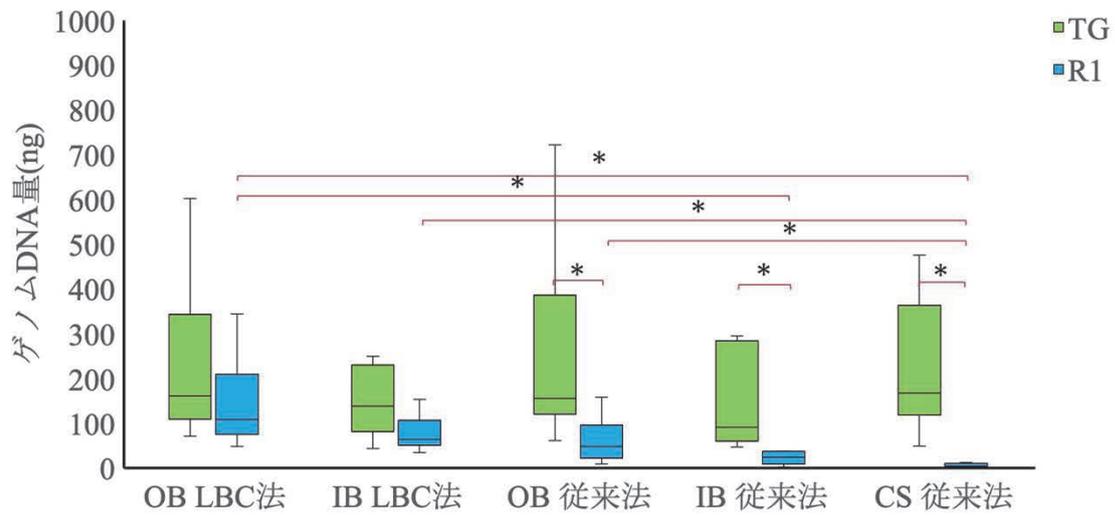


図10 採取器具と標本作製法別のR1とTGの比較

バーは標準誤差を示す (n=5). * $p < 0.05$.