

# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	高木 健一
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 永山 元彦 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 村松 泰徳 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 河野 哲
論文題目	口腔細胞診における採取器具と回収量の関連
<p><b>【目 的】</b></p> <p>口腔癌の早期発見・早期治療の重要性がクローズアップされており，口腔粘膜病変に対する細胞診を口腔がん検診へ応用する動きも活発になってきている．しかしながら，細胞診を採取する歯科医師の技量または採取器具によっては，不適検体となることも少なくない．そこで細胞診採取器具，粘膜の部位および採取者の技量による採取される細胞数の相違を比較検討した．</p> <p><b>【材料および方法】</b></p> <p>1. 学生による細胞採取</p> <p>学生ボランティア 19 名（男 14 名，女 5 名）の相互採取により，舌縁，臼歯部歯肉（歯肉）および頬粘膜より粘膜上皮細胞を採取し，LBC 法専用保存液を用いて細胞を回収した．採取器具は，L サイズの歯間ブラシのルミデント®（IDB）と，口腔粘膜細胞採取用ブラシ口腔領域専用の Orcellex®Brush RT（OB）を用いた．採取は各ブラシを回転させながら 10 回同一方向に擦過した．回収した細胞は十分に懸濁し，10μl をマイクロチューブへ移し，トリパンブルー染色液 10μl を用いて 2 倍希釈した．10 秒間遠心機にてスピンドウンした後マイクロピペットにて懸濁し，希釈液を 12μl 採取してセルカウンターへ注入した．光学顕微鏡のステージにセルカウンターをセットして 2 分間静置した後に細胞数を計測した．細胞数の計測は 3 回行い，平均値を計測した細胞数とし，保存液全量（20ml）中に採取されている細胞数を算出した．細胞計測を行った検体は，LBC 法標本を作製し，PAP 染色を施したのち，検鏡により診断可能な標本であることを確認した．</p> <p>2. 口腔外科専門医による細胞採取</p> <p>朝日大学歯学部医科歯科医療センターに在籍する口腔外科専門医 5 名により，医療スタッフボランティア 5 名（口腔外科学分野在籍 4 名および口腔病理学分野在籍 1 名）の舌縁，歯肉および頬粘膜より粘膜上皮細胞を採取し，LBC 法専用固定液へ回収した．採取および細胞数の算出は 1 同様に行い，統計学的解析を行った．細胞計測を行った検体は，LBC 法標本を作製し，PAP 染色を施したのち，検鏡により診断可能な標本であることを確認した．</p> <p>3. 細胞採取熟練度による比較</p> <p>1 および 2 で算出した 1 ボトルあたりの細胞数を用いて，学生ボランティアと口腔外科専門医における IDB および OB の細胞採取量を比較検討した．</p>	

#### 4. 統計学的解析

1 および 2 で算出した細胞数は、対応のある 2 標本について Wilcoxon の符号順位検定を行うとともに、Spearman の相関係数を求めた。3 では Mann-Whitney の U 検定を行った。統計学的解析には、統計解析ソフトウェア (Prism 10 for macOS, version 10.1.0, GraphPad Software) を用い、統計学的有意差は中央値による信頼区間 95%、p 値が 0.05 未満を有意差ありとした。

本研究は朝日大学歯学部倫理審査委員会による審査および承認を得て実施した (承認番号: 35024 号)。

#### 【結果】

学生が採取した細胞数は、頬粘膜で OB より IDB の方が多く、歯肉および舌では OB の方が多かったが、いずれの部位においても、PAP 染色を施した標本は検鏡するに十分な細胞が採取されていた。IDB による採取では採取者によるばらつきはいずれの部位においても大きかった。学生が採取した細胞数は、いずれの部位においても OB で多数の細胞が採取されたが、IDB と OB 間で有意差はみられなかった。PAP 染色標本では、IDB、OB いずれの採取器具においても、検鏡に十分な細胞が採取された。口腔外科専門医が OB にて採取した細胞数は、いずれの部位においても学生よりも多数の細胞が採取された。

#### 【考察】

学生により採取された細胞数の平均値は、舌縁、歯肉および頬粘膜のいずれの部位においても、IDB より OB で高値を示しており、舌縁および頬粘膜では OB でばらつきが目立つものの、細胞採取に不慣れた採取者であっても OB の方が LBC 固定液中へ多くの細胞を回収することが可能であることが示唆された。舌縁および頬粘膜から OB にて採取した細胞数にばらつきがみられたのは、歯肉は骨で裏打ちされており、採取部位に圧をかけやすいが、舌縁および頬粘膜は軟組織のみで圧をかけても沈み込むことが関係している可能性が窺われた。また IDB はブラシの持ち手が直線で硬いが、OB では長く柔らかいため、採取部位の特徴と持ち手の硬さの両方の影響を受ける可能性が考えられた。しかしながら、専門医の採取では、いずれの部位においてもばらつきは学生よりも少なく、OB で有意に多くの細胞を採取できていたことより、採取部位の特徴を考慮することが重要であると示唆された。

#### 【結論】

本研究により口腔粘膜細胞診で LBC 法と併せて用いる採取器具について以下の結論を得た。

1. 細胞擦過に不慣れた採取者でも、IDB および OB では診断に十分な細胞数が採取された。
2. 採取者の熟練度に関わらず、IDB より OB で多くの細胞が採取された。
3. 口腔擦過細胞診では、採取部位に合わせた採取法を考慮する必要がある。

以上から、一般開業歯科診療所において IDB および OB いずれを用いて細胞採取を行っても診断に十分な細胞が採取されるが、高次医療機関へ紹介した場合においても、OB による採取と LBC 法を併用することにより、がんゲノム医療時代の最新治療へ応用することが可能であるといえる。

以上の内容から審査委員は、本論文を博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した。