

Title	早期口腔癌のヨード・トルイジンブルー生体染色テスト
Author(s)	高野, 正行; 片倉, 朗; 笠原, 清弘; 横山, 葉子; 高久, 勇一朗; 今井, 崇之
Journal	歯科学報, 110(4): 457-459
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/1991">http://hdl.handle.net/10130/1991</a>
Right	

—— カラーアトラス ——

## 早期口腔癌のヨード・トルイジンブルー生体染色テスト

たか の まさ ゆき かた くら あきら かさ ほら きよ ひろ  
高 野 正 行, 片 倉 朗, 笠 原 清 弘  
よこ やま よう こ たか く ゆういちろう いま い たか ゆき  
横 山 葉 子, 高 久 勇一朗, 今 井 崇 之

東京歯科大学口腔健康臨床科学講座口腔外科学分野  
東京歯科大学水道橋病院口腔外科

## カラーアトラスの解説

口腔癌の診断は形態や色調などの臨床視診をもとに、変化した部位の細胞診、生検などの病理組織学的検査を行って診断を得るが、一方でこれらは粘膜に傷をつける侵襲的な検査であり施行にあたっては十分な注意が必要となる。これを補うために、ヨードやトルイジンブルー溶液を用いた粘膜染色テストは、低侵襲で、即時にチェアサイドで結果が判定できることから口腔癌の補助診断として有用である。われわれは以前より口腔前癌病変や早期癌の補助診断として、ヨードおよびトルイジンブルー生体染色を応用してきたが、これらのテストは高い感度を示し臨床においてきわめて有用な方法である(図1)。

その機序として、ヨード染色は口腔粘膜の癌腫部分や異形上皮を灰白色の不染色範囲として明示し、トルイジンブルー染色は癌腫や上皮内癌などを濃いブルーに染色して顕在化する特徴を有し、いずれも口腔癌検診や病変の範囲特定のために応用されている。

現在、国内では生体染色としてヨード染色法が多く用いられているが、その適応としては、異形上皮を不染色部分として描出することにより手術時の切除マージンの設定のために用いられることが多い。一方、海外ではトルイジンブルー染色法を用いた報告が多く、専ら早期癌の発見と生検部位の確定などの補助診断として用いられている。

### 染色機序

ヨード染色により正常粘膜は茶褐色に染色される。これは塗布したヨード・ヨードカリ溶液が健全な口腔粘膜の重層扁平上皮の中のグリコーゲン顆粒と呈色反応して茶褐色を呈することによるが、癌化した部位や異形上皮では顆粒細胞層のグリコーゲンが少ないため相対的に病変部が不染色部として浮かび上がり淡褐色となる。これにより異形上皮の範囲が明示される。トルイジンブルー染色では正常粘膜は染色されず、腫瘍部分を青紫色に染色する。また異形上皮では淡青色の淡染部となる。トルイジンブルー染色は病理組織学的検査でも多く用いられるが、酸性ムコ多糖類の酸性基と結合して、元の色と異なった異調染色(メタクロマジー)を呈することで診断を得る。生体での口腔粘膜染色でもこの原理によっているかどうか明確な結論は得られていないが、口腔粘膜では正常粘膜上皮が腫瘍に変化した部分が選択的に染色される。

### 染色手順 (図2と表1を参照)

#### 病理組織学的検査

われわれがこれまで行ってきた染色反応と病理組織学的所見の比較によれば、ヨード染色の不染色部には癌腫や上皮内癌から軽度、中等度の異形成上皮まで広く含まれる。一方これに比べて、トルイジンブルー濃染部は進行した高度異形上皮から扁平上皮癌

である確率が高いという特徴がある。

### 適応部位

ヨード染色の適応部位として、舌、口底、頬粘膜、軟口蓋があげられるが、その染色機序から可動粘膜以外の歯肉、硬口蓋に限局した病変では、不染部のコントラストが不明瞭で適応不可である。

一方、トルイジンブルー染色は濃染部だけを確認するのであれば口腔内のどの粘膜にも応用できるのが特徴である。また周囲に灰色の不染色部分を伴っていることも多く、これが手術の切除範囲の設定に有用とする報告もあり今後の検証が必要である。しかしヨード染色と同様に歯肉や硬口蓋の癌腫周囲の異形上皮は描出困難である。

### 検査感度

諸家の行ったトルイジンブルー染色の結果を比較すると、感受性が77-100%、特異性は44-100%の幅があるが、この評価の違いは、方法論、母集団、病変の分析などの違いに起因すると思われる。われわれの調査では、ヨード染色テストとトルイジンブルー染色テストの感度はそれぞれ81.3%と85.7%と高い値を示した。一方、特異度は50.0%と66.7%であった。また陽性適中率は88.6%、93.3%と高く、陰性適中率は35.1%、46.2%であった。

さらに臨床的に口腔前癌病変と診断した50症例にヨード・トルイジンブルーによる粘膜染色テストを行い、染色結果により分類したところ、陽性陽性群では94.1%が悪性病変であった。一方、陰性陰性群では悪性病変は15.4%であり、陽性陰性群でも各々10.0%、50.0%であった。

### まとめ

2剤の染色性の違いから、切除範囲の設定や発癌以前の異形上皮の描出にはヨード染色が有用であり、検診時などの癌腫発見のためにはトルイジンブルー染色が有用である。それぞれの特徴を踏まえて、発癌に至る病期を推定するなど、両者とも使用することによりさらに確実な診断が得られるといえる(図5)。

### 文献

- 1) 柴原孝彦, 片倉 朗: 口腔がんであるの どう診るの. 29-44, クインテッセンス出版, 東京, 2007.
- 2) 矢島安朝, 高野正行: 早期口腔癌発見のための生体染色法, 東京都歯科医師会雑誌, 50, 773-778, 2002.
- 3) 高野正行ら: ヨード・トルイジンブルー染色テストを用いた口腔前がん病変と早期癌の臨床分類. 日本頭頸部腫瘍学会雑誌, 28: 41-46, 2002.
- 4) 高野正行, 片倉 朗: 文献と臨床の橋わたし 口腔がんを早期発見するための Translational Research(第2回)生体染色による早期口腔がんの補助診断 ヨード染色とトルイジンブルー染色. 日本歯科評論 70: 178-180, 2010.

# 早期口腔癌のヨード・トリイジンプルー生体染色テスト

高野 正行, 片倉 朗, 笠原 清弘  
 横山 葉子, 高久 勇一朗, 今井 崇之  
 東京歯科大学口腔健康臨床科学講座口腔外科学分野  
 東京歯科大学水道橋病院口腔外科

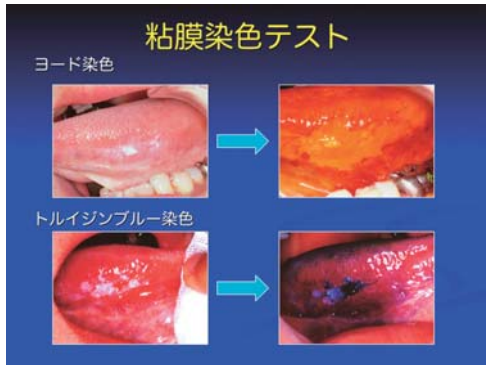


図1



図2

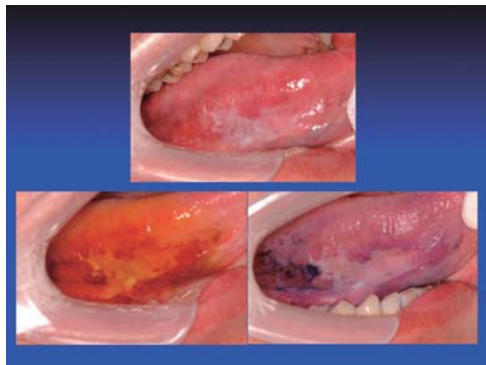


図3 舌の染色テスト；ヨード不染部分の明瞭化と後方にトリイジンプルー濃染部が観察できる。



図4 左側頬粘膜の疣贅状癌；広範囲に広がるヨード不染部とトリイジンプルーに濃染した乳頭状腫瘍がみられた。

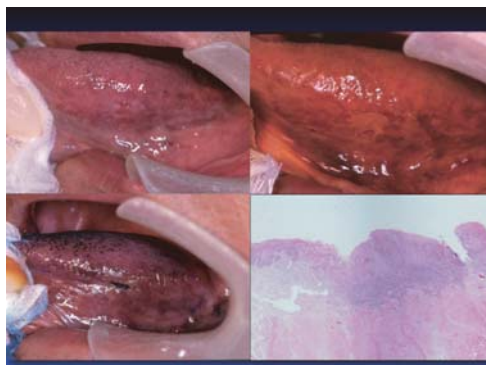


図5 舌の染色テスト；前後に広がるヨード不染部と中央部の小さなトリイジンプルー濃染部が認められた。切除生検の結果、濃染部に一致して早期浸潤癌がみられた。

**染色法の比較**

	ヨード染色	トリイジンプルー染色
陽性の異形上皮	中等度～高度	高度～癌腫
陽性反応	不染部	濃染部, 淡染部
切除マージン	明瞭	ほぼ明瞭
生検部位の選定	範囲として明示	特定部位を明示
適応部位	歯肉, 硬口蓋を除く	口腔粘膜のすべて
染色手技	1液でも可能	2液が必要
染色液	類似市販品あり	国内市販品はない
検診への応用	応用可能	すでに応用

図6

表1 染色手順

- ◆ヨード染色
  - よく洗口してもらう。
  - 病変部をできるだけ防湿, 乾燥する。
  - 病変部とその周囲に3%ヨード・ヨードカリ溶液を塗布する(2~3回)。
  - 3分以上経ってから観察して不染部の有無を判定する。
  - 2.5%チオ硫酸溶液を塗布して脱色する(ヨード単独のときは省略可)。
- ◆トリイジンプルー染色
  - よく洗口してもらう。
  - 病変部をできるだけ防湿, 乾燥する。
  - 病変部とその周囲に1%酢酸を塗布して前処理する。
  - 0.5%トリイジンプルー溶液を塗布する(2~3回)。
  - 1%酢酸を塗布して余剰な部分を脱色する。
  - よく洗口してもらう。
  - 3分以上経ってから観察して濃染部の有無を判定する。