口腔前癌病変の癌化に伴ってヨード・トルイジンブルー
染色テストに変化のみられた2例

野村幸恵・高野正行・柿澤 卓
渡辺 一・野間弘康*・村松 敬**

Two patients of oral cancer who had distinct changes on iodine
and toluidine-blue staining tests during the development
of cancer from oral precancerous lesions

Sachie NOMURA・Masayuki TAKANO・Takashi KAKIZAWA
Hajime WATANABE・Hiroyasu NOMA*・Takashi MURAMATSU**

Abstract: Two cases of oral early carcinoma that developed from precancerous lesions showed the usefulness of mucosal staining with iodine and toluidine-blue solutions during follow-up. The appearance of toluidine-blue stained areas and enlargement of iodine-unstained areas indicated transformation from epithelial dysplasia.

Key words: mucosal staining test (粘膜染色テスト), early carcinoma (早期癌), precancerous lesion (前癌病変), iodine (ヨード), toluidine blue (トルイジンブルー)

緒 言

口腔癌の診断と処置に際しての粘膜染色テストの有用性は以前より報告されており癌検診での腫瘍発見を目的としたものや、手術での切除範囲の決定などに用いられている。今回、ヨード・ヨードカリ溶液（以下ヨードと略す）とトルイジンブルー溶液（以下トルイジンブルーと略す）を用いた粘膜染色テストが前癌病変の癌化の診断と治療に対し有用であった2例についてその概要を報告する。

症 例

症例1

患 者：32歳、男性。

初 診：1997年11月■日。
主 訴：舌の白斑。
家族歴：特記事項なし。
生活歴：喫煙なし、飲酒少量。
既往歴：小学生時に虫垂炎手術。
現病歴：1992年頃より右側舌縁部の白斑を自覚したが疼痛などは認めなかった。1996年某大学口腔外科で細胞診を受けたが、悪性所見なく中断となった。しかし次第に白斑の形態が変化したため当科を受診した。
現 症：右側舌縁部に18×8mmの白斑と紅斑の混在した比較的平坦な粘膜病変を認めた。
処置および経過：初診時の染色テスト（表1）を行ったところ、ヨード不染部を伴うがトルイジンブルーは不染で、擦過細胞診ではclassⅢであった。その後臨床的に著変ないため1か月毎に経過観察を行い随時粘膜染色テストを行っていたが、1年後にヨード不染部の若干の拡大を認めた。さらに1年2か月後にはヨード不染部の拡大と2か所のトルイジンブルー濃染部の出現を認めた（写真1）。そこで後方のトルイジンブルー濃染部から生検を行ったところ中等度異型上皮であり病変の悪性化が疑われた。なお所属リンパ節には異常を認めなかった。
術前臨床診断：上皮異形成症。
1998年7月■全身麻酔下に局所切除および皮膚移植を施行した。術直前にヨード染色を行い不染部分の周囲5

東京歯科大学水道橋病院口腔外科
（主任：柿澤 卓教授）
*東京歯科大学口腔外科学第一講座
（主任：野間弘康教授）
**東京歯科大学病理学講座
（主任：下野正基教授）
Oral & Maxillofacial Surgery, Suidobashi Hospital, Tokyo Dental College. (Chief: Prof. Takashi Kakizawa)
*The First Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College. (Chief: Prof. Hiroyasu Noma)
**Department of Pathology, Tokyo Dental College. (Chief: Prof. Masaki Shimono).
受付日：平成12年2月21日

写真1 A (染色前), B (ヨード染色): 白斑を中心とした不染部を認め, 病理所見の異型上皮の部分と一致していた. C (トルイジンブルー染色): 濃染部は癌腫の部分と一致していた. D (H-E 染色, 弱拡大): 早期浸潤癌.

写真2 A (染色前), B (ヨード染色): 肉芽状部分の周囲に不染部を認める. C (トルイジンブルー染色): 歯槽部が帯状に濃染し, 病理所見では悪性部分と一致していた. D (H-E 染色, 弱拡大): 扁平上皮癌.

mm を切除域とした.

病理組織学的診断: 早期浸潤癌; 連続切片に準じて標本を作製し鏡検したところ, ヨード不染部は軽～中等度の異型上皮であったが, 前方のトルイジンブルー濃染部は癌腫部分と一致していた.

現在術後1年7か月を経過するが, 再発傾向なく良好で

表1 粘膜染色テスト

- 1) ヨード・ヨードカリ染色法
 - ・水で口腔内全体をよく洗口する.
 - ・局所をエアーで乾燥し防湿を行う.
 - ・3%ヨード・ヨードカリ染色液を綿球で広く塗布する.
 - ・エアーで乾燥後, その上からヨード染色液を重ねて塗布し観察を行う.
 - ・終了後2.5%チオ硫酸ナトリウム液で脱色する.
- 2) トルイジンブルー染色法
 - ・1)と同様に洗口し乾燥する.
 - ・1%酢酸液を綿球で塗布する.
 - ・乾燥後, 0.5%トルイジンブルー染色液を綿球で塗布し観察を行う.

ある.

症例2

患者: 58歳, 男性.

初診: 1998年2月.

主訴: 下顎左側舌側歯肉の異和感.

家族歴: 特記事項なし.

生活歴: 喫煙50本×15年. 飲酒ビール2本/日.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴: 1997年11月, 近歯科医に右側下顎臼歯部の白斑を指摘され某大学病院口腔外科を受診. 細胞診はclassⅢで, 抜歯と歯肉の切除が必要と診断されたが手術に同意できず3か月後に再度近歯科医と相談し当科を受診した.

現症: 8-4 部舌側歯槽部に17×11mmの境界不明瞭な白斑と紅斑の混在病変を認めた.

処置および経過: 初診時の粘膜染色テストでは舌側歯槽部に帯状のヨード不染部を認めたがトルイジンブルー不染で, 細胞診はclassⅢであった. 早期の切除の必要性について説明したが患者が経過観察を強く希望したため1か月毎に粘膜

染色テストを行いながら経過観察を行った. ヨード不染部は歯肉頬移行部までに限局していたが, 8か月後に紅斑の一部が肉芽化すると同時に同部がトルイジンブルーに濃染し, 同部の細胞診はclassⅤであった(写真2). なお所属リンパ節には異常を認めなかった.

術前臨床診断: 扁平上皮癌.

1998年8月■■■全身麻酔下にて下顎辺縁切除術と皮膚移植術を行った。

病理組織学的診断：扁平上皮癌；切除粘膜の大部分は中～高分化の異型上皮であるが、舌側歯槽部のトルイジンブルー濃染部は癌腫の部分と一致していた。

術後1年6か月を経過するが、再発傾向なく良好である。

考 察

ルゴール呈色反応が扁平上皮の早期癌の診断に応用されたのは子宮頸部が最初で、口腔領域での報告はその有用性についての報告^{1)~6)}はいくつかみられるのみである。一方、上部消化管領域では内視鏡検査の発達により、粘膜染色テストが広く行われ、基礎的または臨床的な研究が多く報告されている^{7, 8)}。それらによれば、ヨードは扁平上皮の基底層よりやや内腔よりの顆粒細胞層に存在する豊富なグリコーゲンと反応して上皮を褐色に染色するが扁平上皮癌や異型上皮の部分ではグリコーゲンが少ないためヨード染色性の少ない不染帯として示される。一方、トルイジンブルーでは正常上皮は染色されず癌腫の部分が青紫色に染色するとされ、欧米では口腔癌検診を目的として一般歯科用として商品化されている⁵⁾。

われわれはこれら2つの染色テストを前癌病変や早期癌の診断や定期観察の際に必須の検査として応用しているが、その染色傾向は上部消化管領域における大森ら⁷⁾や吉田ら⁸⁾の報告とほぼ同様の所見であった。ただしこれまでの報告例で用いられている1%のトルイジンブルー溶液では歯肉部や口底部の判定が困難であったため、0.5%に調整したところいずれの部位においても良好な判定が可能となった。

また最近、当科における前癌病変などの50例について染色テストの結果と病理所見を対比したところ、ヨード不染部とトルイジンブルー染色部の共存する病変の81.0%が悪性病変であり、補助的診断としての有用性が確認された⁹⁾。

今回の2例ではいずれも経過観察中に上皮異形成症の部分より癌化したものと思われるが、ヨードの不染部分の拡大とトルイジンブルー濃染部の出現という染色性の変化が発癌への変化の目安となった。これらのことからヨードとトルイジンブルーを用いた染色テストは単に腫瘍部分や異型上皮の判別だけでなく、前癌病変の定期観察に応用することによりその染色性の変化が発癌のインジケーターとなり得るものと考えられた。またいずれの症例も異型上皮の範囲がヨード不染部として明示されることにより切除範囲が確定され、これが局所再発の予防に役立っていると思われる。またヨードとトルイジンブルーによる染色テストは比較的局所への侵襲や刺激が少なく、病変全体を把握でき

るという点からも口腔癌の早期発見と切除範囲の指標として有用であり、今後も広く応用されるべき臨床テストと考える。

結 論

口腔前癌病変の経過観察にヨードとトルイジンブルーによる粘膜染色テストを行ったところ、その発癌への過程でヨード不染部の拡大とトルイジンブルー濃染部の出現という染色性の変化が認められた2例についてその概要を報告した。

謝 辞

粘膜染色テストを行うにあたり多々ご教授いただいた東京都立駒込病院外科の吉田操先生、川崎市立川崎病院外科の大森 泰先生に深謝いたします。

引 用 文 献

- 1) 鷺津邦雄, 銘苅 清: 生体染色による口腔癌の診断と治療. 歯界展望 38: 429-432 1971.
- 2) 栗田 浩, 倉科憲治: 口腔粘膜におけるルゴール染色の応用に関する研究—粘膜および病変の染色性および染色機序について. 口腔腫瘍 7: 319-325 1995.
- 3) Mashberg, A.: Final evaluation of toloum chloride rince for screening of high risk patients with asymptomatic squamous cell carcinoma. J Am Dent Assoc 106: 319-323 1983.
- 4) Mashberg, A.: Revaluation of Toluidine blue application as a diagnostic adjunct in the detection of asymptomatic oral squamous carcinoma. A continuing prospective study of oral cancer. Cancer 46: 758-763 1980.
- 5) Warnakulasuriya, K.A. and Johnson, N.W.: Sensitivity and specificity of OraScan toluidine blue mouthrinse in the detection of oral cancer and precancer. J Oral Pathol Med 25: 97-103 1996.
- 6) Epstein, J.B., Scully, C., et al.: Toluidine blue and Lugol's iodine application in the assessment of oral malignant disease and lesions at risk of malignancy. J Oral Pathol Med 21: 160-163 1992.
- 7) 熊谷義也, 大森 泰他: 色素内視鏡検査による食道病変の診断—ヨード、トルイジンブルー法の特徴. 臨床消化器内科 7: 195-203 1992.
- 8) 吉田 操: 色素内視鏡検査を用いた食道病変の微細観察に関する研究—特に、トルイジンブルー・ヨード二重染色を用いた食道のピラン性病変の内視鏡診断に関する臨床的研究. Gastroenterol Endosc 23: 1691-1698 1981.
- 9) Takano, M. and Nomura, S.: Iodine-Toluidine blue staining for detection of early oral cancer. J Dent Res 78 Special issue, 1999, p185.