

《特別企画》

口腔粘膜検診の新たなモダリティー「蛍光観察」



東京歯科大学 名誉教授・客員教授
千葉歯科医療センター長補佐

柴原孝彦

●抄録●

2020年度歯科診療報酬改定において、初めて蛍光観察の手技が「口腔粘膜蛍光観察評価加算200点」として承認された。これは舌癌手術時に算定できるため専門性のある口腔外科医に限った評価加算となり、開業歯科医（GP）への普及には至っていない。

一般的に口腔粘膜の診察を専門外と考え、対岸の火事のごとく関心を持たないGPも多い。その結果、予防の対策もできず本邦では口腔がんの罹患者と死亡者共に増加の一途を辿ることに繋がっている。口腔がんは決して滅多に遭遇しない稀な疾患ではない。

口腔粘膜の診察では、視診と触診のみで判断する歯科医院がほとんどで担当医の経験と診断能力に左右される。なかには細胞診と生検を実施する歯科医院もあるが、前者には偽陰性と偽陽性の可能性、後者には専門性のある手技とそれによる患者侵襲がある。患者への侵襲のないモダリティーとして蛍光観察を新たな検査法に提案したい。

従来の口腔粘膜の診察に蛍光観察を導入し粘膜画像にコントラストを付与することでより客観的（可視化と数値化）な評価が可能となる。本検査機器を適応拡大し一般開業医への普及が可能となれば口腔粘膜疾患の診察、評価は容易となり、口腔粘膜への関心も高まると考える。早期がんの発見、現在の粘膜疾患ががん化のリスクがあるか否かの判定にも有用な手段となり得る。

本稿では本邦における口腔がん事情から蛍光観察の導入意義について言及する。多くの読者にご理解を願ひ普及に向けた第一歩を踏み出していきたい。

キーワード：口腔粘膜疾患、口腔がん、口腔粘膜検診、蛍光観察、画像解析

I. はじめに

口腔粘膜は直視直達可能な領域であるが、多くの開業歯科医（GP）にとって口腔粘膜疾患は診断に苦慮し苦手な分野、特に口腔がんでは早期発見が難しいと感じている。自験例ではあるが、本学千葉病院（現在は千葉歯科医療センター）口腔外科外来に年間約6000例の初診患者が訪れる。その内訳を疾患別にみると第一位が「歯」関連疾患、次いで「口腔粘膜」関連が占めていた。さらに口腔がん患者の来院経路をみるとGPからの紹介が約6割、医科からが1割、紹介状

なしが3割であった。驚いたことに、紹介状なし3割のうち、80%がGPに通院していた。すなわち多くのGPは口腔軟組織を難解と考え診察を躊躇していたことが判明した（図1）。

受診する患者の多くは歯科医師が口腔粘膜疾患を診察できると信じ来院している。歯科医師にとって口腔粘膜疾患は対岸の火事ではなく、我々の専門領域であるという自覚を改めて持って欲しい。昨今の歯科医療では口腔機能低下症・口腔機能発達不全症が注目を浴びているが、是非、口腔粘膜にまで守備範囲を広げて診察していただきたい。

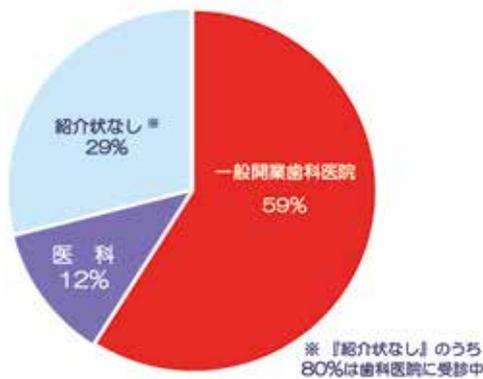


図1 口腔がん初診患者 (950名、自施設集計データ) の来院経路

Fig. 1 Visit route of oral cancer first-visit patients (950 patients, own facility data)

昨今、現在だけでなく将来の地球環境を維持するための持続可能な開発目標 (SDGs) が求められている。口腔科学においても将来を見据えて持続的に取り組むべき課題があり、その一つに「口腔粘膜検診」があると考えている。

II. 本邦の口腔がん事情

本邦の口腔がんは全がんのうち2～3%を占める希少がんに分類されるが、罹患者・死亡者の年次推移を

みると増加傾向にあり (図2)、他の先進諸国と比較してもその上昇率は顕著である (図3)。

好発年齢は60代男性に多いが、最近では世界的傾向でもある様に女性と若年者の罹患者数も増えている。好発部位はその6割近くが舌 (舌縁、舌下面、舌尖、舌根。舌背は少ない) に発症し、ついで、歯肉、口底、頬粘膜、口蓋となる^{1,2)}。

口腔は患者自身が見て、触れることができる部位にもかかわらず、低い認知度のためか現実には早期での発見は難しく、基幹施設での初診時の大きさはほとんどが進行がん (ステージⅢとⅣが約60%) の状態である。本邦での主要五大がん (胃、肺、大腸、肝、乳房) と比較しても著しく高く、口腔がんのステージⅣは35.8%を占めていた。

口腔がんの約93%は病理組織学的に扁平上皮癌に分類されているが、予後の良い癌の一つに同じ病理組織型を持つ皮膚がんがあり口腔がんとは対照的な結果を示している。国民の低い認知度と歯科医師の低い意識が原因かもしれない³⁾。

口腔がんの一次予防として口腔粘膜のセルフチェックを含めた患者教育、二次予防として早期発見に向けて粘膜を対象とした一口腔単位の診察、そして診察を



図2 口腔・咽頭がんの罹患者と死亡者の年次推移

Fig. 2 Morbidity and mortality of malignant neoplasm of oral cavity and pharynx

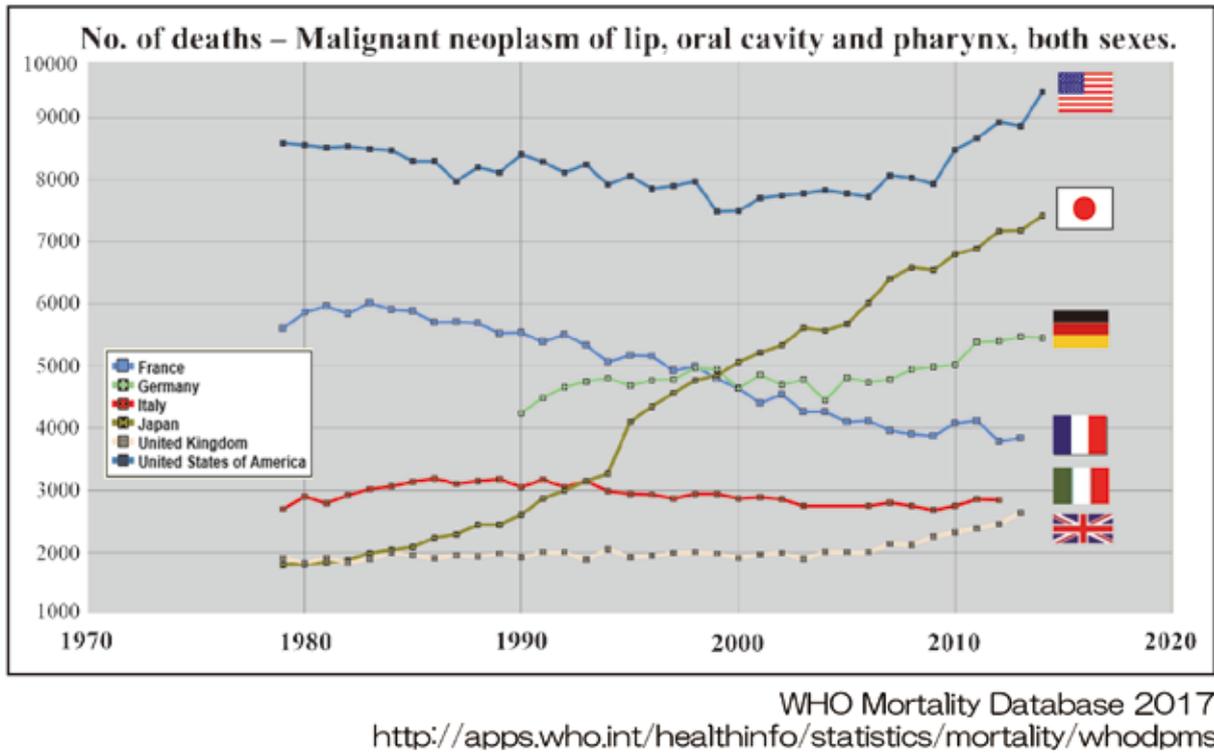


図3 先進諸国における口腔・咽頭がんの死亡者数の年次推移

Fig. 3 No. of deaths of morbidity and mortality of malignant neoplasm of oral cavity and pharynx

補助するモダリティーの活用が重要と考える。

Ⅲ. 蛍光観察による口腔粘膜スクリーニング

口腔粘膜疾患と口腔がんの診断で重要性を増して来ているのが蛍光観察画像を使った技法である。特定の波長の青色可視光（450nm近傍）を口腔粘膜に照射

し、組織内の自家蛍光を励起させて前がん病変（今では口腔潜在的悪性疾患）を発見するもので、今世紀初頭から実用化されている（VELscope）。国内でも松風、HITSPLANから製品が供給され、より小型化して使いやすくなってきた（図4）。咽頭、食道などと異なり、歯肉、口蓋などヨード染色されにくく角化層の



図4 蛍光観察機器の歴史

Fig. 4 History of fluorescence visualization analysis

厚い部位のある口腔では、蛍光観察が最も効果的なスクリーニング方法と考える。ただし、炎症反応や血管拡張があると励起光が吸収されて黒くなるため(=蛍光ロス)、偽陽性には注意が必要である⁴⁾(図5~7)。

1) 「明度G値」による半定量化

蛍光観察所見を画像だけで判断しようとする、炎症反応なども陽性(蛍光ロス)となり異形成との区別ができなくなるという限界がある。そこで筆者らは、

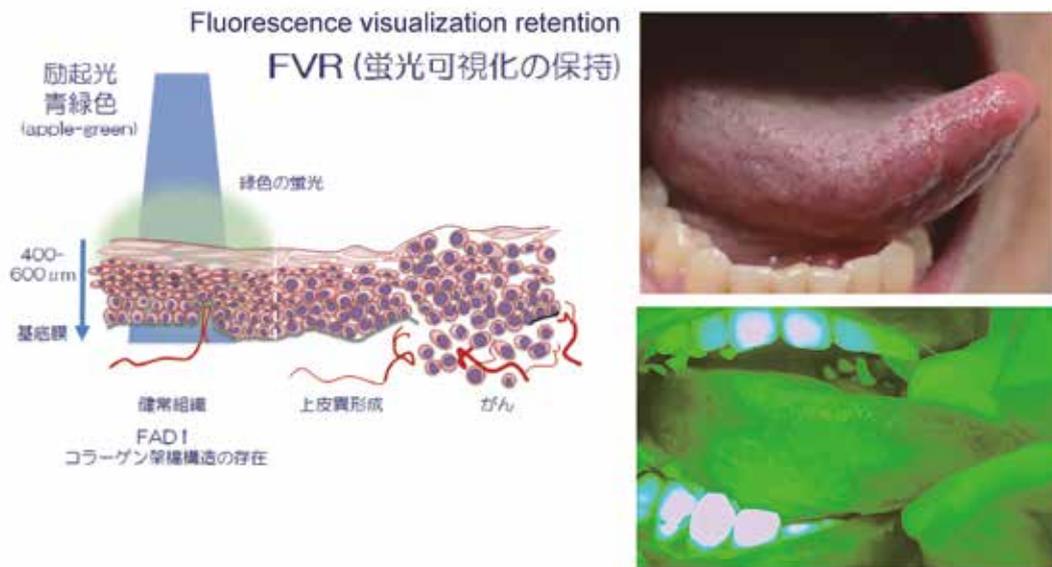


図5 蛍光観察装置による健常な舌縁の所見
緑色の蛍光として観察される。角化亢進部は蛍光亢進、血管のある部位は蛍光減となる

Fig. 5 Findings of normal tongue by fluorescence visualization analysis
Observed as green fluorescence. The hyperkeratinized part has increased fluorescence, and the part with blood vessels has decreased fluorescence

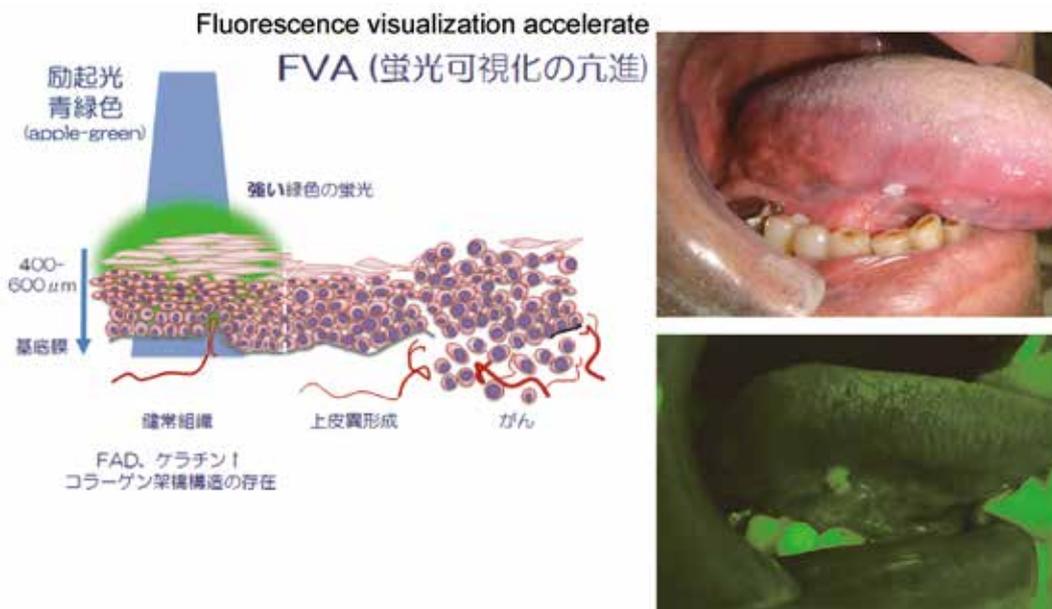


図6 蛍光観察装置による舌白板症(72歳の男性)の所見
強い緑色の蛍光として観察され、蛍光亢進となる

Fig. 6 Findings of leukoplakia (72-year-old man) by fluorescence visualization analysis
Observed as strong green fluorescence, it becomes fluorescent accelerate



図7 蛍光観察装置による舌がん（86歳の女性）の所見
 緑色の蛍光はロスし、不均一かつ境界不明瞭な暗色として観察される

Fig. 7 Findings of tongue cancer (86-year-old woman) by fluorescence visualization analysis
 Green fluorescence is lost and is observed as a dark color with non-uniformity and unclear boundaries

口腔内写真や蛍光観察画像から、明度G値の分布に変換する画像解析を行う方法を採用した（図8）。アメリカ・NIHが提供しているソフト『Image J version』を用いたG値のカラーマッピングにより、半定量的な

評価が可能になった。具体的には、明度G値が低い部位は黄色や橙色傾向に、高い部位は青傾向として表現される（図8）。アフタや扁平苔癬、白板症ではG値のマッピングに大きな差はないが、口腔がんの場合、明

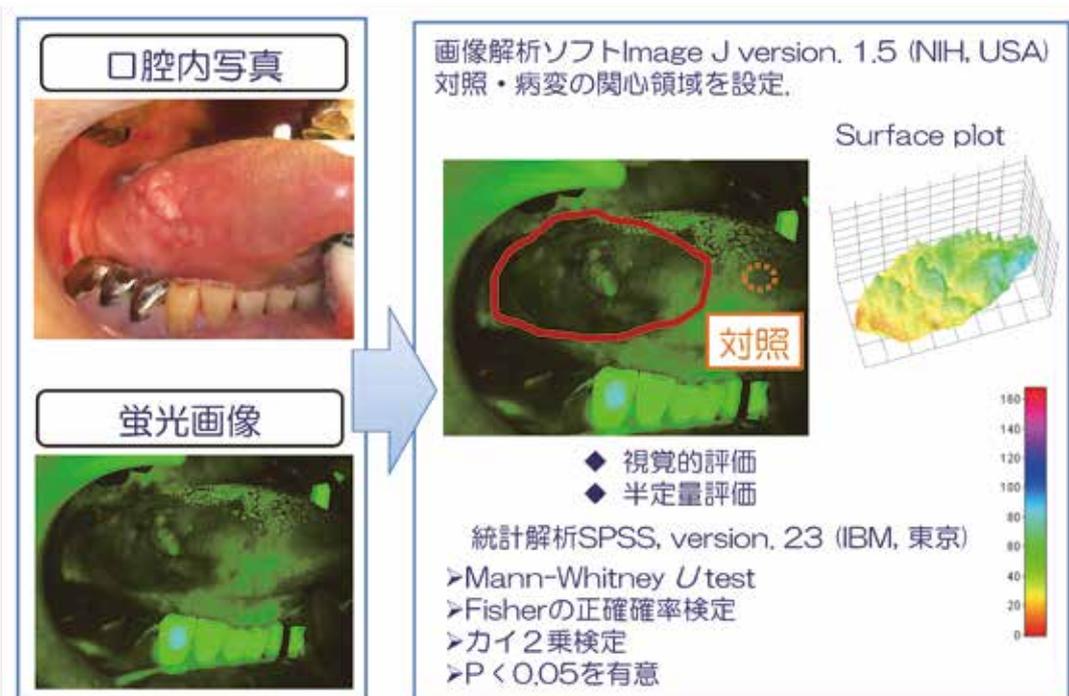


図8 蛍光画像とG値に着目した画像解析

Fig. 8 Fluorescence visualization image and Image analysis focusing on G value

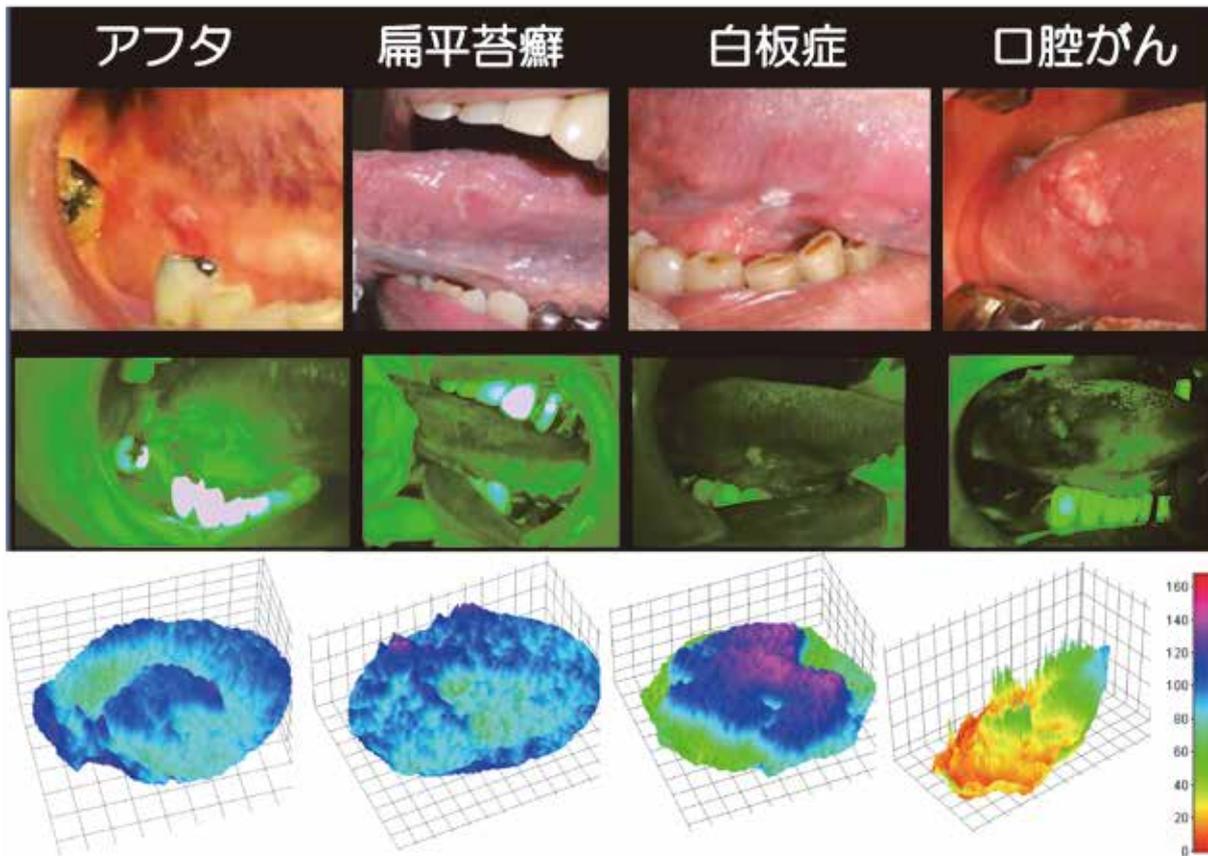


図9 各種疾患のカラーマッピング画像

Fig. 9 Color mapping 3D image of representative cases

らかに異なる所見となる。蛍光観察所見を視覚的に見たただけだと、角化病変は蛍光亢進（正常のように見える）となるが、明度G値で確認するとがん病変が判別できる⁴⁾。こうした早期発見のための社会インフラを整備することにより、予後の比較的良い段階（早期がん）で侵襲の低い治療を選択できるようになる（図9）。

2) 蛍光観察の意義

遡ること2010年1月にアメリカの歯科専門誌『Dentistry Today』で器材評価を担当するジョージ・フリードマン氏（歯科医師）、カナダ・オンタリオ州開業のフェイ・ゴールドステップ氏（歯科医師）らによる対談記事が掲載された。このトップに挙げられたのが蛍光観察法で、初期の『VELscope』（UDEC社）などを紹介した。この中でゴールドステップ氏は、北米で口腔がんスクリーニングへの関心が高まっている理由について、「訴訟対策というより、歯科医師が口腔のプロフェッショナルとしてどうあるべきかが

重要」と述べている。口腔がんを見落として通常の歯科治療を行った結果、進行を放置してしまうだけでなく、知らないうちに行われる歯科の侵襲的治療により見逃した口腔がんの浸潤リスクが惹起されると、警鐘を鳴らしている⁴⁾。

3) 保険収載に向けて

口腔粘膜の蛍光観察法は本邦でも2020年の歯科診療報酬改定で一部保険導入されたが、がん治療を行う医療機関が部位を特定することを想定した制度になっているため、GPが広く保険診療で用いるものになっていない。2022年改定に向けてGPへの適応拡大を申請し何度か厚労省でヒアリングも行ったが、時期尚早との返答であった。「がんを見付る体制に加算がない」という事実が、歯科医院での口腔がんスクリーニングの遅れにつながっている可能性も否めない⁴⁾。

あるGPが「舌がんの患者さんを1カ月にわたって専門医療機関に紹介せず、抱え込んだために手遅れに

なって死亡した」として訴えられた事件が昨年報道された。裁判での論争は口腔がんの典型症状と口腔がんには診られない非典型症状を認識していたかであった。口腔粘膜は専門でないので診察しなかったでは許容されないことを認識して欲しい。口腔粘膜診査は歯科医療従事者の基本業務であり責務であることの自覚が必要であり、蛍光観察を一つの武器をして口腔粘膜診査に活用していただきたい。

IV. おわりに

コロナ禍もあって進行がんや遭遇する機会は一段と増えてきた。歯科医療は不要不急と考えるフェイクニュースに惑わされず、国民へは「Go to Dental」を提唱したい。口腔健康管理がコロナ感染の重症化を防ぎ健康寿命の延伸にも寄与することが理論付けられている。我々はこの事実を国民はもちろん訪問施設を含

めた多くの医療機関にも進言することが重要である。2022年6月に国民皆歯科健診が閣議決定され、歯科力を発揮する時機到来と言える。一口腔単位を管理するのは我々であり、口腔粘膜は歯科の専門領域であるという認識を持って欲しい。口腔粘膜・口腔がん難民をこれ以上つくらないために歯科医師一人ひとりの持続可能な意識改革が求められている。

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2020. <http://ganjoho.jp/public/statistics/> (令和4年4月24日アクセス)
- 2) 森川貴迪, 鬼谷 薫, 大竹彩子, 他: 女性口腔扁平上皮癌症例の34年間の臨床的検討, 日本口腔外科学会誌, 65: 249-256, 2019.
- 3) 日本口腔腫瘍学会編: 口腔癌診療ガイドライン2019年版, 第3版, 金原出版社, 東京, 2019年.
- 4) 柴原孝彦 編著: 蛍光観察法と口腔粘膜疾患, メディア社, 東京, 2021年.

New Modality of Oral Mucosa Examination "Fluorescence Visualization"

Professor Emeritus of Tokyo Dental College

Takahiko SHIBAHARA, D.D.S., Ph.D., F.I.C.D.

When dental service fees were revised in FY2020, manual techniques for fluorescence visualization were first approved as an “additional 200 points to be calculated for fluorescence visualization and evaluation of the oral mucosa”. As this calculation is permitted when performing tongue cancer surgery, it is limited to oral surgeons with specialty, and has not yet been generalized among general practitioners (GPs).

As a general tendency, many GPs consider oral mucosal examination not their specialty, and have no interest in it, as if it were a fire on the other side of the river. This makes it difficult to adopt sufficient preventive measure. In Japan, the numbers of patients with oral cancer and deaths from it are steadily increasing. Oral cancer is by no means a rare, seldom encountered disease.

When conducting oral mucosal examination, most dental clinics assess the conditions only by visual inspection and palpation. Therefore, the accuracy of examination depends on the experience and diagnostic skills of each dentist in charge. Some dental clinics conduct cytology and biopsy, but there may be false negatives and false positives in the former, while the latter involves specialized and invasive manual techniques. The author suggests using fluorescence visualization as a new non-invasive modality of oral mucosa examination.

By incorporating fluorescence visualization into the conventional method of oral mucosal examination, and by adding contrast to mucosal images, more objective (visualization and quantification) evaluation becomes feasible. If the scope of application of devices for such examination is expanded, making it possible to generalize it among GPs, the examination and evaluation of oral mucosal diseases will become easier, and the interest in the oral mucosa will increase. This may also be a useful measure to identify early-stage cancer and to assess the risk of cancer development associated with present mucosal disease.

This paper discusses the significance of fluorescence visualization in consideration of the current status of oral cancer in Japan. The author hopes that many readers understand it, and take the first step toward the generalization of this modality.

Key words : Oral Mucosal Disease, Oral Cancer, Oral Mucosal Examination, Fluorescence Visualization, Fluorescence Image Analysis