

原 著

口腔細胞診におけるベセスダシステム SIL の取扱いに関する検討

——パパニコロウ分類/3段階分類との関連——

関根 浄治¹⁾ 秀島 克巳¹⁾ 岩橋 輝明¹⁾ 渡邊 正章¹⁾管野 貴浩¹⁾ 成相 義樹^{1,2)}島根大学医学部歯科口腔外科学講座¹⁾, 松江市立病院歯科口腔外科²⁾

目的：口腔細胞診における SIL 症例を従来のパパニコロウ分類と 3 段階分類法と比較し、SIL 症例の取扱いを明らかにすること。

方法：2007 年 6 月 1 日～2014 年 9 月 30 日に当科にてベセスダシステムで判定した 1867 例を対象とした。また、従来のパパニコロウ分類と 3 段階分類を併せ行った。Class III 症例を“癌が疑われる異型細胞”とし、LSIL を Subclass II-III, HSIL を Subclass III, Subclass III-IV に細分類した。

成績：NILM 1298 例，LSIL 158 例，HSIL 267 例，SCC 132 例，検体不適正 12 例であった。3 段階評価では、陰性 1298 例，疑陽性 425 例，陽性 132 例であった。全 SIL 症例中 186 例に対して病理組織検査が行われ、扁平上皮癌が LSIL の 29.3%，HSIL の 53.1% にみられた。

結論：SIL 症例に悪性症例が検出されたことから、病理組織検査の必要性が示唆された。また、今後 NILM と SIL、さらに LSIL と HSIL を明確に区別する詳細な診断基準の検討が必要であると思われた。

Key words : Oral cytology, The Bethesda System, SIL, Atypical Cell

I. はじめに

細胞診が臨床応用されて以来、その判定には 5 段階表記のパパニコロウ分類が用いられてきた¹⁾。本分類では、正

常細胞を Class I, 悪性細胞を Class V とし、異常細胞を認めるも悪性の疑いが無い Class II, 悪性と判断しうるが悪性の特徴がやや乏しい Class IV, そしてそれらの中間を Class III とされた。しかし、Class I と II, Class IV と V の境界が不明確であることや臨床的取扱いに大きな差異がないことから、陰性 (Class I と II)・疑陽性 (Class III)・陽性 (Class IV と V) という 3 段階分類が広まった²⁾。

しかし、疑陽性症例は Class II に近いものから Class IV に近いものが存在する³⁾。口腔という特殊環境下では、唾液や慢性炎症により核の異型や腫大が生じることがしばしばあり、疑陽性症例 (Class III) の判定に難渋することが多い⁴⁾。そこでわれわれは、Class III 症例を Subclass II-III, Subclass III, Subclass III-IV に細分類し、これらの“癌が疑われる異型細胞”をより詳細に評価することの重要性をすでに報告している³⁻⁵⁾。

1988 年 12 月、The National Cancer Institute Workshop がベセスダ (メリーランド州) にて開催され、2001 年の改訂を経て、子宮頸部細胞診報告様式とし、ベセスダシステム

Management of squamous intraepithelial lesion as a new cytological diagnostic class in the Bethesda system in oral cytology—Correlation between the Bethesda system and the Papanicolaou/three-grade classifications—

Joji SEKINE¹⁾, D. D. S., Katsumi HIDESHIMA¹⁾, C. T., Teruaki IWAHASHI¹⁾, D. D. S., Masaaki WATANABE¹⁾, D. D. S., Takahiro KANNO¹⁾, D. D. S., Yoshiki NARIAI^{1,2)}, D. D. S.

¹⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shimane University Faculty of Medicine

²⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Matsue City Hospital

論文別刷請求先 〒 693-8501 島根県出雲市塩冶町 89 の 1

島根大学医学部歯科口腔外科学講座 関根浄治

平成 28 年 7 月 21 日受付

平成 29 年 4 月 19 日受理

(NILM : negative for intraepithelial lesion or malignancy, LSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL : high-grade squamous intraepithelial lesion, SCC : squamous cell carcinoma or IFN : indefinite for neoplasia) が世界中で採用されるようになった。わが国でも、2008年に日本産婦人科学会が旧日母分類を廃止してベセスダシステムを採用、2013年より全面的にベセスダシステムに統一された⁶⁾。本判定システムは、細胞診標本の適正、判定、治療指針にまで言及するもので、現在、甲状腺領域をはじめ各領域において本システムの導入が準備中である⁷⁾。われわれも2014年より口腔領域においてベセスダシステムに準じた判定を行っているが、本システムにおいても“口腔癌境界病変”の判定には難渋することが多い⁸⁾。

一方、2015年出版「細胞診ガイドライン5 消化器⁸⁾」においては、ベセスダシステムではそれらの細胞診断基準として、hyperkeratosis や squamous cell hyperplasia を NILM, low-grade epithelial dysplasia (mild dysplasia and moderate dysplasia) を LSIL, そして high-grade epithelial dysplasia (severe dysplasia and CIS : carcinoma *in situ*) を HSIL とした。

とりわけ“口腔癌境界病変”の組織学的診断基準は、日本口腔腫瘍学会編「口腔癌取扱い規約」(2010)⁹⁾に、WHO分類(2005)¹⁰⁾をはじめ、日本頭頸部癌学会編「頭頸部癌取扱い規約」(2012)¹¹⁾などとの対応関係が記載されているが、上皮異形成 (epithelial dysplasia) の扱いについてはいまだ統一した見解が得られていない。しかし、実際には LSIL にも悪性症例が含まれることが知られている⁸⁾。また、われわれはベセスダシステムにおける LSIL と HSIL の取り扱いに関して、さらに詳細に分類する必要性について報告している^{3~5)}。

そこで本研究は、当科における口腔細胞診標本のうち新ガイドラインにおけるベセスダシステム⁸⁾で、SIL と診断された症例について、後ろ向きに従来のパパニコロウ分類ならびに3段階分類で再評価ならびに検討することで、それらの関連性を明らかにする目的で企画した。

II. 対象および方法

対象は、2007年6月1日~2014年9月30日に、島根大学医学部附属病院歯科口腔外科で細胞診が行われた1867例である。今回は口腔粘膜病変に対する擦過細胞診症例に限定し、悪性病変は全例扁平上皮癌を対象とした。細胞診標本は、パパニコロウ染色標本2枚とギムザ染色標本1枚の計3枚を作製した。なお、今回の検討に際して、1867例のすべてを国際細胞検査士による再スクリーニングの後、

日本臨床細胞学会細胞診専門医1名と同専門歯科医1名とでダブルチェックを行った。

判定に関してベセスダシステムでは、新ガイドラインに準じて検体不適正・適正を判定のうえ、検体適正のものについて、NILM, LSIL, HSIL, SCC, IFN の5段階評価を行った。さらに従来のパパニコロウ分類に準じた Class III 症例については、これをさらに Subclass II-III, III, III-IV に細分類した。また3段階の評価として陰性、疑陽性、陽性を適用した²⁾。さらにこれらの細胞診標本について、細胞診対象疾患の概要(年齢、性別、細胞採取部位、判定結果)を検討した。

本研究で対象とした2014年以前は、ガイドラインが存在しなかったため、今回ベセスダ判定を行うにあたって、全標本を再スクリーニングした。

日常検査において Class III と診断された症例については、3段階評価では疑陽性、ベセスダシステムでは LSIL あるいは HSIL に該当し、再スクリーニングの結果との相違は認めなかった。

最終診断は島根大学医学部附属病院病理部において、全例病理専門医によるダブルチェックを行った。次いで、病理組織検査がなされた症例の詳細を評価した。病理組織診断は全例、口腔癌取扱い規約⁹⁾に準じて行い、low-grade dysplasia に相当する異型の弱い上皮内腫瘍で、一部反応性異型病変が含まれるものを OED (oral epithelial dysplasia, 口腔上皮性異形成)、浸潤癌に進展する可能性のある上皮内腫瘍を OIN (oral intraepithelial neoplasia, 口腔上皮内腫瘍) と診断のうえ、OIN についてはさらに全層置換型と表層分化型とに分類した (Photo. 1)。

なお、当院の病理細胞診断業務はヘルシンキ宣言を遵守して運用されている。

III. 結果

細胞診症例の内訳

細胞診の対象年齢は2~99歳(平均年齢:67.1歳)で、50~70歳代が最も多かった。男性は845例(3~99歳, 平均年齢:66.4歳)、女性は1022例(2~97歳, 平均年齢:67.8歳)で、女性に多い傾向であった。

細胞採取部位は、舌が最も多く683例、上・下歯肉571例、頬粘膜373例、口蓋106例、上・下唇68例、口底66例であった (Fig. 1)。

細胞診断の判定結果

ベセスダ分類では NILM 1298例, LSIL 158例, HSIL 267例, SCC 132例, 検体不適正が12例, IFN はみられなかった (Fig. 2)。パパニコロウ分類では Class I 222例, Class

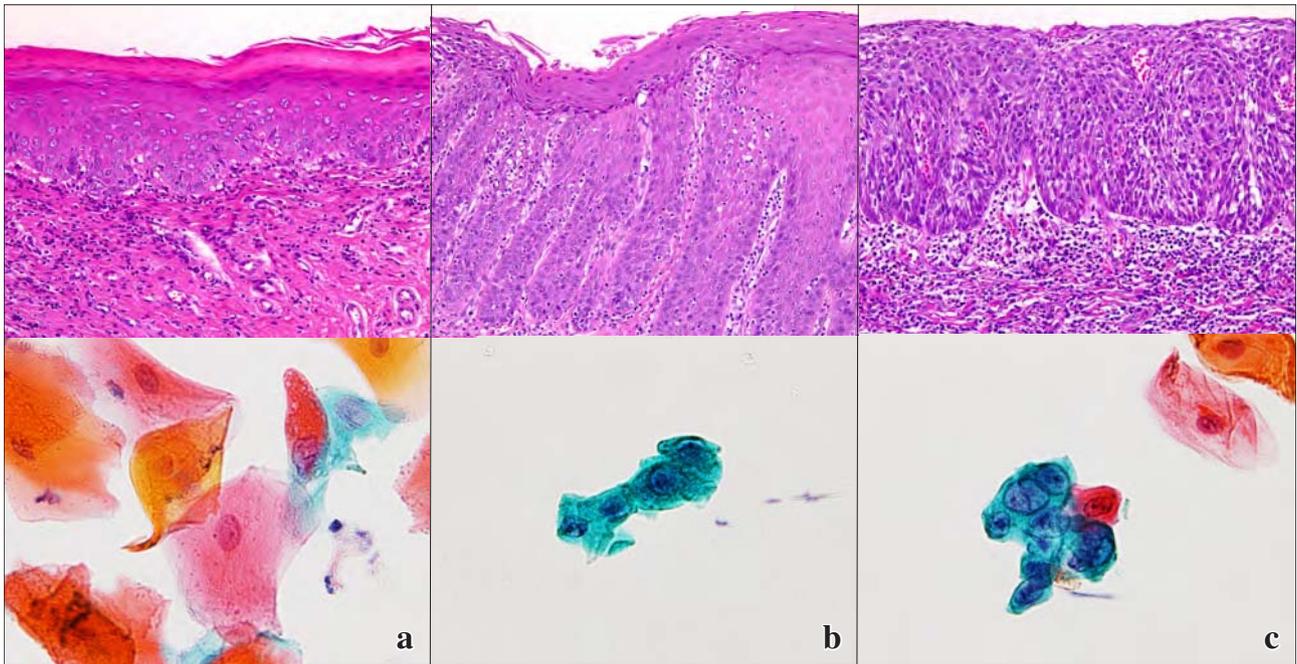


Photo. 1 Histopathological and cytological findings of oral epithelial dysplasia (OED) and oral intraepithelial neoplasia (OIN) diagnosed at the Department of Histopathology in accordance with the General Rules for Clinical and Pathological Studies on Oral Cancer⁸⁾. a : OED, 36-year-old woman, tongue (HE staining, ×20, Pap. staining, ×100), b : OIN, differentiated type, 59-year-old man, gingiva (HE staining, ×20, Pap. staining, ×100), c : OIN, basaloid type, 84-year-old woman, tongue (HE staining, ×20, Pap. staining, ×100).

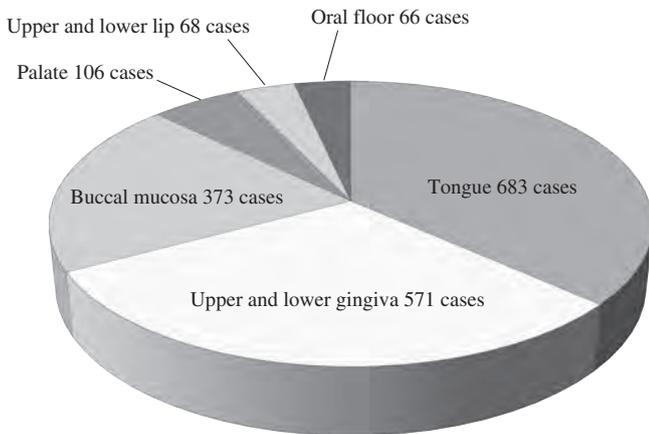


Fig. 1 Sites of collection of the cytology specimens

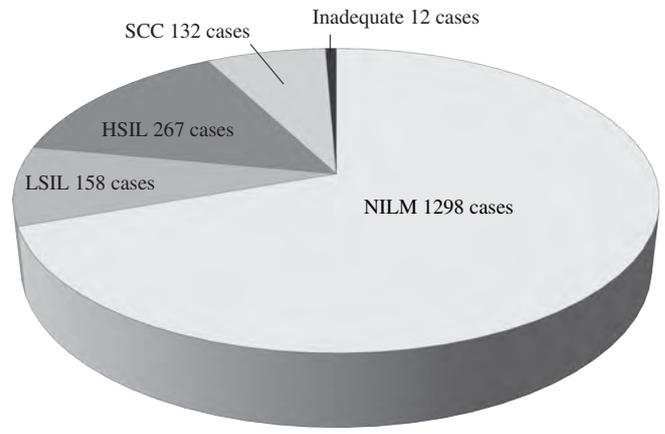


Fig. 2 Cytological diagnoses (Bethesda System)

II 1076 例, Class III 425 例 (Subclass II-III 158 例, Subclass III 223 例, Subclass III-IV 44 例), Class IV 70 例, Class V 62 例, 検体不適正 12 例であった (Fig. 3). 3 段階評価では, 陰性 1298 例, 疑陽性 425 例, 陽性 132 例, 検体不適正 12 例であった (Fig. 4).

ベセスダシステムにおける SIL 症例を Subclass 分類の結果と比較・検証すると, Subclass II-III が LSIL, Subclass III, III-IV が HSIL に相当していた. SIL 症例 425 例のうち, LSIL が 158 例 (37.2%), HSIL が 267 例 (62.8%) と, 半数以上を HSIL が占めていた.

癌が疑われる異型細胞の病理組織検査結果

SIL 症例のうち, 186 例 (43.8%) に対して, 生検や手術により病理組織学的検索が行われた (Table 1). なお NILM の症例においても, 1298 例中 94 例 (7.2%) に対して病理組織学的検索が行われ, 17 例 (1.3%) に悪性病変が検出される結果となった.

LSIL 症例

細胞診判定 Subclass II-III における病理組織検査は, 158 例のうち 58 例 (36.7%) に対して行われた. その結果, 扁平上皮癌が 17 例 (29.3%, 舌 9 例; 下顎歯肉 3 例; 上顎歯

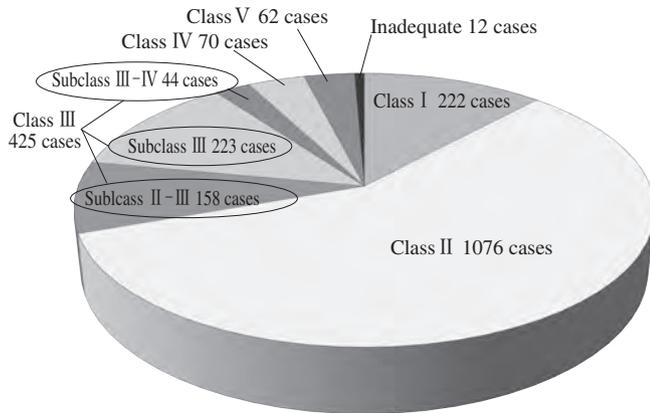


Fig. 3 Cytological diagnoses (Papanicolaou classification)

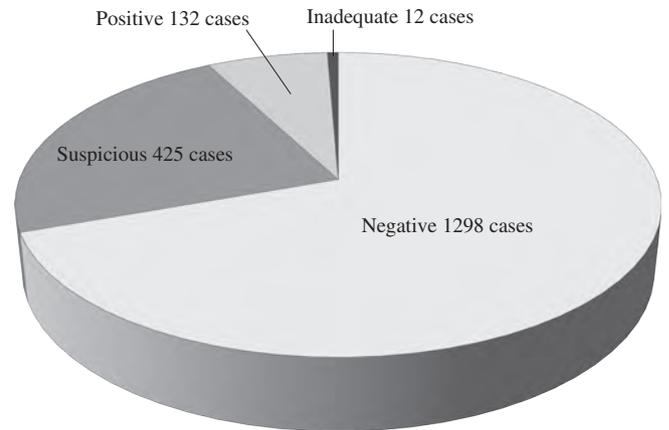


Fig. 4 Cytological diagnoses (three-grade classification)

Table 1 Histopathological examination in NILM and SIL cases

Bethesda	NILM	LSIL	HSIL	
Subclass	I, II	II-III	III	III-IV
Total cases	1298	158	223	44
Biopsy/excision	94 (7.2%)	58 (36.7%)	101 (45.3%)	27 (61.4%)
No malignancy	77 (81.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
OED	4 (4.3%)	28 (48.3%)	19 (18.8%)	2 (7.4%)
OIN/CIS	4 (4.3%)	13 (22.4%)	30 (29.7%)	9 (33.3%)
SCC	9 (9.6%)	17 (29.3%)	52 (51.5%)	16 (59.3%)

NILM and SIL contain both OIN (oral intraepithelial neoplasia) and CIS (carcinoma *in situ*).

肉 2 例；頬粘膜 2 例；口底 1 例），上皮内腫瘍（OIN/CIS）が 13 例（22.4%，下顎歯肉 7 例；上顎歯肉 3 例；舌 2 例；頬粘膜 1 例）であった（Table 1）。OED は 28 例（48.3%，下顎歯肉 8 例；舌 8 例；上顎歯肉 5 例；頬粘膜 3 例；口底 2 例，下唇 2 例）であった。

HSIL 症例

細胞診判定 Subclass III における病理組織検査は，223 例のうち 101 例（45.3%）に対して行われた。その結果，扁平上皮癌が 52 例（51.5%，舌 19 例；上顎歯肉 12 例；下顎歯肉 8 例；頬粘膜 7 例；口蓋 3 例；口底 3 例），上皮内腫瘍（OIN/CIS）が 30 例（29.7%，下顎歯肉 15 例；舌 4 例；頬粘膜 4 例；口蓋 4 例；上顎歯肉 2 例；口底 1 例）であった（Table 1）。OED は 19 例（18.8%，上顎歯肉 2 例；下顎歯肉 4 例；舌 7 例；頬粘膜 3 例；口蓋 2 例，下唇 1 例）であった。

一方，Subclass III-IV 症例における病理組織検査は，44 例のうち 27 例（61.4%）に対して行われた。その結果，扁平上皮癌が 16 例（59.3%，舌 11 例；下顎歯肉 3 例；上顎歯肉 1 例；頬粘膜 1 例），上皮内腫瘍（OIN/CIS）が 9 例（33.3%，下顎歯肉 4 例；頬粘膜 2 例；上顎歯肉 1 例；舌 1 例；口底 1 例）であった（Table 1）。OED は 2 例（7.4%）

であった。

IV. 考 察

病理組織検査が行われた SIL 症例は 186 例（43.8%）のうち，病理組織検査施行率は，LSIL (Subclass II-III 36.7%；58/158 例)，HSIL (Subclass III 45.3%；101/223 例，Subclass III-IV 61.4%；27/44 例) と Subclass 分類に比例して高くなっていた。そのうち，悪性の割合は，LSIL (Subclass II-III；29.3%；17/58 例)，HSIL (Subclass III 51.5%；52/101 例，Subclass III-IV 59.3%；16/27 例) であり，これに上皮内腫瘍（OIN/CIS）を含めると，LSIL (Subclass II-III 51.7%；30/58 例)，HSIL (Subclass III 81.2%；82/101 例，Subclass III-IV 92.6%；25/27 例) という結果であった。部位については，舌が最も多く，これは口腔扁平上皮癌の好発部位を反映するものと思われた⁹⁾。

今回の検討で LSIL と判定された症例において約半数の悪性症例（OIN/CIS を含む）が検出された。その理由として，口腔扁平上皮は子宮や食道に比べて分化がきわめて高い¹²⁾ことが考えられる。口腔扁平上皮癌では，扁平上皮の中層～深層細胞の異型が強いにもかかわらず，表層では分

化の高い症例がある。子宮頸部の扁平上皮では、上皮異型は基底層に始まり全層置換した後に上皮内癌となり浸潤癌となることが多い⁴⁾。口腔扁平上皮でも全層置換型の癌は存在するが、子宮頸部と比べると表層分化型のものが圧倒的に多いとされている^{13,14)}。したがって、表層のみが採取されると *underdiagnosis* になる可能性がある。

今回、SILと判定された症例の28.0%；52/186例がOINと診断され、このほとんどは口腔に特化する表層分化型であった。口腔領域において、これらの上皮内腫瘍の病理診断基準は、いまだ統一にいたっていないことから、病変の本質に対する認識の食い違いがないよう、臨床と病理の意思の疎通を図ることが必要と思われる⁹⁾。

近年、口腔粘膜に発生する正角化型異形成 (*orthokeratotic dysplasia*, OKD) の報告がなされている。本疾患はOEDの一亜型で前癌病変と考えられている¹³⁾。したがって、扁平上皮の表層細胞のみが採取され、なおかつ無核の角化細胞が多数認められる症例では、OKDの可能性を考慮してCK10, CK13免疫染色を併用することが推奨されている¹⁵⁾。口腔細胞診では、以上のような扁平上皮の特性を十分に理解したうえで細胞採取・判定を行うことが大切である。

細胞採取に際して、われわれはできるだけ深層から細胞を採取するように努めている。具体的には、同一部位から3回細胞を採取する。こうすることで表層から深層におよぶ細胞採取が可能となることが多い⁴⁾。しかし現実には、表面が硬い白色病変等では表層細胞しか採取できないことがある。オレンジG好性の細胞質の肥厚は、上皮異形成症を含めて扁平上皮癌に特徴的な所見であるため、扁平上皮の表層細胞しか採取されていない症例では、その角化異型細胞の多様性、光輝性細胞質等の細胞質の十分な観察^{3,4,8)}、病変に対する長期的な経過観察、細胞診の再検ならびに病理組織学的検索の併用等で対応している。

近年、液状化細胞診 (*liquid based cytology*, LBC) が普及している。LBCは子宮頸部検診の精度管理を目的とした標本作成の標準化を実現する手法であるが、これを口腔細胞診にも応用することへの有用性が報告されている^{16,17)}。LBCは従来の綿棒による擦過細胞診と比較して、回収される細胞数が多い。口腔粘膜では子宮頸部と比較して角化病変が多いため、細胞採取量が少ないという欠点があるが、その特徴を補う意味でも口腔領域のLBCは有用である¹⁷⁾。

ベセスダシステム登場以前、1996年にパパニコロウソサイエティは独自の判定カテゴリーを提唱した¹⁸⁾。その特徴は、従来のパパニコロウ分類や3段階分類から脱却し、正常あるいは良性 (*normal or benign*)、鑑別困難 (*indeterminate*)、悪性の疑い (*malignancy suspected*)、悪性 (*malignancy*) の4つのカテゴリーに分けたことである。その後、

パパニコロウソサイエティの判定カテゴリーの使用経験から、鑑別困難に含まれる多様な病態は二分できることが明らかとなった。オリジナルのベセスダシステムはパパニコロウの判定カテゴリーを進化させたものであり、その最大の特徴は鑑別困難症例を意義不明異型あるいは意義不明な扁平上皮 (*atypical squamous cells of undetermined significance*, ASC-US, パパニコロウ分類Ⅲa) と高度な異型を除外できない異型扁平上皮 (*atypical squamous cells cannot exclude HSIL*, ASC-H, パパニコロウ分類Ⅲb) の2つに区分したことである¹⁹⁾。この考え方は、最近、甲状腺領域でも応用されており、前者をAUS/FLUS (*atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance*)、後者をFN/SFN (*follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm*) と提唱している²⁰⁾。しかしながら、甲状腺においては、腺系の腫瘍が多くを占めるため、この診断基準を扁平上皮由来の腫瘍を取り扱う口腔細胞診において適用することは困難であると考え^{8,20)}。

口腔領域におけるベセスダシステムは、発生頻度の高い扁平上皮癌に対応できるものとし、LSILとHSILを設けたことを最大の特徴としている⁸⁾。また新ガイドラインでは、LSILは従来Class IIとされた症例に癌が少なからず含まれていたことを是正するために設定されているものである⁸⁾、との記載がある。われわれの細分類Subclass II-Ⅲには炎症性の細胞異型と異形成細胞を含み、今回の検討でLSILに相当したが、病理診断の結果、悪性症例が検出された。また同様に、SubclassⅢ-Ⅳに相当するHSILには高度異形成症から上皮内癌が含まれた。以上より、SIL症例については必要に応じて病理組織検査を施行する必要性が示唆された。

その一方で、SILと診断された症例のなかに、病理組織診断により炎症性反応のみのもも含まれており、細胞診と病理組織診断の解離がみられた。そのため、細胞診においてNILMとSILをより明確に区別する詳細な診断基準の検討が必要であると思われた。それに加えて、LSILとHSILもそれらを明確に区別する診断基準が必要と考えられた。

今回の検討でパパニコロウ分類ClassⅢの425例は、いずれも口腔扁平上皮に由来した病変であった。今回の結果をふまえ、従来のパパニコロウ分類と新ガイドラインに準じたベセスダシステムの関連をもとにわれわれ独自の細胞診断アルゴリズムを作成した (Fig. 5)。新ガイドラインでは、従来のパパニコロウ分類ClassⅢの一部はベセスダシステムではLSILに分類されるが、われわれのアルゴリズムではClassⅢ症例は全例HSILに該当しており、後者の判

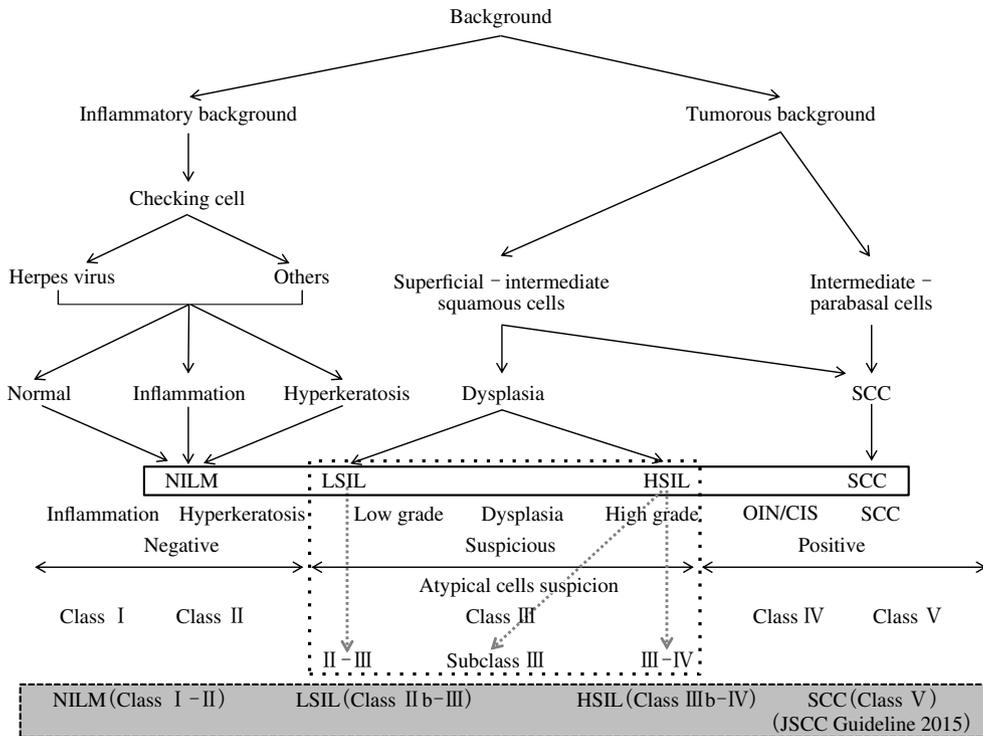


Fig. 5 Algorithm for oral cytology

NILM : negative for intraepithelial lesion or malignancy, LSIL : low-grade squamous intra-epithelial lesion, HSIL : high-grade squamous intra-epithelial lesion, SCC : squamous cell carcinoma.

According to the JSCC guideline 2015, some cases of class III are included in LSIL. On the other hand, in this algorithm, class III cases are included in HSIL.

定基準がやや severe であったと考えられた⁸⁾。

また新ガイドライン⁸⁾において、口腔癌境界病変への病理組織学的検索の必要性がフローチャートで示されているが、われわれはNILM, LSIL, HSILの診断について、現時点では曖昧な部分が残されていると認識しており、実臨床の対応も個々の症例に応じてさまざまである。当科では細胞診でLSIL以上の結果が出たにもかかわらず、実際、病理組織診断にいたっていない症例も存在する。それらの症例については短期間での再診、肉眼的観察と細胞診の再検を行い、嚴重な経過観察を継続する形をとっている。

細胞診は確定診断にいたるまでの低侵襲なツールの一つに過ぎず、それ単独で全診断を完遂させることはできないと考えている。病理組織診断の必要性の可否については、肉眼所見等の臨床所見とその経過を総合的に判断すべきである。

V. 結 語

口腔細胞診において、ベセスダシステムにおけるSILに対する病理組織検査の必要性が示唆された。また、今後

NILMとSIL、さらにLSILとHSILを明確に区別する詳細な診断基準の検討が必要であると考えられた。

著者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

謝辞 本研究において、多大なご助言をいただきました島根大学医学部附属病院病理部 丸山留敬教授、石川典由先生に感謝致します。

Abstract

Objective : This retrospective study was aimed at elucidating the management of Squamous Intraepithelial Lesion (SIL) classified according to the Bethesda System in oral cytology.

Study Design : Cytology specimens collected from June 2007 to September 2014 at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shimane University Hospital (1867 cases : male, 845 ; female, 1022), were examined. The cytological findings were classified according to the Bethesda System (NILM, LSIL, HSIL, SCC and IFN), as well as according to the conventional Papanicolaou (Pap.) and three-grade classifications. "Atypical cells suspected" was defined as Class III, which was further subdivided into Subclass II-III (LSIL), III, and III-IV (HSIL).

Results : The cytological diagnoses according to the Bethesda System were NILM (1298 cases), LSIL (158 cases), HSIL (267 cases), SCC (132 cases) and inadequate specimen (12 cases). The three-grade classification was as follows : negative (1298 cases), suspected (425 cases), and positive (132 cases). Histopathological examination was performed for LSIL (58 cases) and HSIL (128 cases). SCC was detected in 17 cases with LSIL (29.3%) with LSIL, and 68 cases with HSIL (53.1%).

Conclusion : Histopathological examination is recommended for SIL. It is necessary to investigate the detailed diagnostic criteria to distinguish between LSIL and HSIL, as well as between NILM and SIL.

文 献

- 1) Koss, L. G., Melamed M. R. Koss's Diagnostic Cytology, 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2006. 3-20.
- 2) 田嶋基男. 細胞診断判定および判定基準. 病理技術マニュアル 6. 細胞診とその技術. 日本病理学会, 編. 東京 : 医歯薬出版 ; 1981 ; 83-92.
- 3) 秀島克巳, 岩橋輝明, 渡邊正章, 菅野貴浩, 成相義樹, 関根浄治. かかりつけ医療機関と連携した細胞診を用いる口腔がん検出システムの有用性に関する検討. 日臨細胞会誌 2015 ; 54 : 28-34.
- 4) 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.
- 5) 秀島克巳, 岩橋輝明, 関根浄治. 口腔扁平上皮細胞診における境界病変の取り扱い. 日臨細胞会九州会誌 2015 ; 46 : 73-76.
- 6) 「子宮がん検診と HPV」に関する検討委員会 (委員長・藏本博行). 子宮頸がん検診とヒトパピローマウイルス Questions & Answers 集. 東京 : 芝サン陽印刷株式会社 ; 2009. 3-11.
- 7) 坂本穆彦. 甲状腺細胞診報告様式一わが国における変遷とベセスダシステム一. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 : 337-341.
- 8) 公益社団法人 日本臨床細胞学会, 編. 細胞診ガイドライン 5 消化器 口腔/唾液腺/消化器/肝胆道系/膵臓. 東京 : 金原出版 ; 2015.
- 9) 口腔腫瘍学会, 編. 口腔癌取り扱い規約. 東京 : 金原出版 ; 2010.
- 10) 頭頸部癌学会, 編. 頭頸部癌取り扱い規約. 東京 : 金原出版 ; 2012.
- 11) World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. Lyon : IARC Press ; 2005.
- 12) 朔 敬. 口腔粘膜扁平上皮癌とその境界病変 : 組織学的評価に関する新しい動向とその病理学的背景. 新潟歯会誌 2002 ; 32 : 209-224.
- 13) 山根源之, 田中陽一. その粘膜は, 癌化するのか?—口腔上皮性異形成の癌化能診断—. 歯科学報 2011 ; 111 : 279-285.
- 14) 田中陽一. 口腔前癌病変, 早期がんの病理. 日口外誌 2011 ; 57 : 642-649.
- 15) 寺本祐記, 橘 充弘, 植野辰雄, 曾根玉恵, 橋元裕美, 大石直樹・ほか. 口腔粘膜正角化型異形成 (orthokeratotic dysplasia) の 2 例. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 : 303-307.
- 16) 深津 昌, 市村真奈, 久山加代, 松本 敬, 斎藤隆明, 遠藤弘泰・ほか. スプリット・サンプル法の口腔領域への応用. 検と技 2013 ; 41 : 1172-1176.
- 17) 山本浩嗣, 久山佳代. 口腔の細胞診. 液状処理細胞診 (症例 40). 東京 : (一財) 口腔保健協会 ; 2013. 107-108.
- 18) The Papanicolaou Society of Cytopathology. Guideline of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from the thyroid nodules. Diagn Cytopathol 1996 ; 15 : 84-89.
- 19) The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002 ; 287 : 2114-2118.
- 20) 山尾直輝, 廣川満良, 鈴木彩葉, 樋口観世子, 隈 晴二, 中村浩叔・ほか. 甲状腺細胞診ベセスダシステムの導入にむけて—AUS/FLUSの解析—. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 : 342-348.