

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07000

研究課題名(和文) 口腔上皮腫瘍性病変早期診断のための画像工学的解析手法を用いた細胞診判定基準の確立

研究課題名(英文) Establishment of cytological criteria using image engineering analysis method for early diagnosis of epithelial neoplastic lesions

研究代表者

久山 佳代 (KUYAMA, Kayo)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：00234526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：口腔細胞診は精度管理が行われていない。本研究は、細胞画像解析を客観的根拠とする口腔細胞判定基準の明文化を目的とした。判定基準の明文化の対象細胞は、角化型表層異型扁平上皮細胞と深層型扁平上皮細胞とし、細胞形態画像解析および統計学的解析を実施した。

解析の結果、角化型表層異型扁平上皮細胞は扁平上皮癌では上皮性高度異形成と比較して核形態に差異はないものの「細胞質の輝度の亢進(有意差あり)」が認められた。深層型扁平上皮細胞は腫瘍性疾患(扁平上皮癌および上皮性異形成)では炎症性疾患と比較して、「核の濃染性と核形不整の亢進(有意差あり)」がみられた。これらは明文化し、模式図を作成して公表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔細胞診は、明文化された細胞判定基準がないまま急速に普及しているために精度管理が行われていない。因って明確な判定基準作りは、偽陰性判定により口腔がん患者が見逃される不利益を防ぐためにも意義が大きい。本研究は、細胞画像解析を客観的根拠とする口腔細胞判定基準の明文化を目的とした。

研究の結果、口腔細胞診標本で主体となる角化型表層異型扁平上皮細胞の扁平上皮癌での「細胞質の輝度の亢進」、深層型扁平上皮細胞の腫瘍性疾患(扁平上皮癌および上皮性異形成)での「核の濃染性と核形不整の亢進」を発見し、公開した。本研究結果は、口腔がん検診の精度向上につながる社会的意義が非常に多いと考える。

研究成果の概要(英文)：The quality control of oral cytology is not developed. The purpose of this study was to clarify the oral cytological criteria based on cytomorphological image analysis as an objective basis. The cells to be analyzed were keratinized superficial squamous atypical cells and deep squamous epithelial cells, and cytomorphological and statistical analysis were performed.

In analysis result, increased "cytoplasmic brightness (with significance)" was observed in the keratinized superficial squamous atypical cells in squamous cell carcinoma although there was no difference in nuclear morphology compared to epithelial dysplasia. Concerning about deep squamous epithelial cells, "enhancement densely stained nucleus and nuclear irregularity (with significance)" was observed in epithelial neoplastic lesion compared to inflammation. These findings were reported, and a schematic diagram was created and published.

研究分野：口腔病理学

キーワード：口腔細胞診 細胞診ガイドライン 深層型扁平上皮細胞 角化型表層異型扁平上皮細胞 細胞形態学的画像解析 細胞判定基準 細胞質の輝度 核形態

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

今日、開業歯科医院を基盤とした擦過細胞診を用いた口腔がん検診が全国的に普及し、地域の検査センターでは口腔細胞診検体が急増している。2015年、口腔粘膜細胞診4段階判断法(negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM):正常および反応性/上皮内病変や悪性腫瘍性変化がない, low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL):軽度上皮異形成相当, high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL):高度上皮形成相当およびsquamous cell carcinoma (SCC):扁平上皮癌)が設定されたが、各細胞判定の根拠となる細胞所見の明文化が殆どなされていない。従って口腔細胞診の精度管理は、細胞検査者間誤差が潜在するために喫緊の課題である。本研究は、病理組織学的に裏付けのあるNILM, SILおよびSCC症例のケラチノサイト定量解析・細胞画像解析を客観的根拠とする細胞判定のための細胞異型カットオフ値を解明し、口腔細胞判定基準の明文化を目的とする。本研究結果は、子宮頸部細胞判定基準のように明解で再現性のある口腔細胞判定基準を設定し、鏡検精度・再現性および能率の向上を招くために、国民の利益に直結すると考える。

### 2. 研究の目的

口腔細胞診は安価で歯科保険点数の請求が可能であるため、開業歯科医師への普及促進が進められたが、細胞判定を行う検査センターでは標準化された口腔細胞判定基準がないために混乱が生じている。口腔細胞診の鏡検技術を有する細胞検査士は全国で数名であるために、大部分の現場では手さぐりで鏡検が行われており、口腔細胞診判定には細胞検査者間誤差が潜在している(文献1)。精度管理が行われていない現状が偽陰性発生による口腔がん患者への損失を導くために、エビデンスを根拠とした口腔細胞判定のための細胞異型カットオフ値の設定は喫緊の課題である。2015年、初めて口腔粘膜細胞診4段階判断法による報告様式が示された(細胞診ガイドライン5, 2015, 日本臨床細胞学会)が、各細胞判定の根拠となる細胞所見の明文化が殆どなされていない。久山らは口腔細胞診の細胞形態に関するデータの集積を行ってきたが、正診性を検討した結果、細胞検査士間誤差が非常に大きいことを報告し、4段階判定のための細胞異型評価の標準化の必要性を示した(文献1)。口腔細胞診検体が急増している今日、細胞診の歯科臨床における役割を鑑みて、4段階判定の特にNILMとSIL,すなわち良性か上皮腫瘍性病変か否かの明確な細胞判定基準の作成が必要である。偽陰性の発生による口腔がん患者への損失を防ぐために、急務の課題である。

### 3. 研究の方法

口腔細胞診は歯科診療所で実施されることが多いために、標本作製の標準化が可能な液状化検体細胞診(LBC)が急速に普及してきた。しかしLBCに関する報告が散見され始めているが、2種類の標本作製法(標準型直接塗抹法;CVCとLBC法)に関する細胞形態の差異に関するデータは殆ど認められない。細胞判定基準の作成を行うに先立ち、2種類の細胞所見比較が先行すべきであると考えた。一方、近年の口腔細胞診の普及に伴い、2015年細胞診ガイドライン(文献2)ではじめて国内で使用される細胞判定区分が明示され、深層型扁平上皮異型細胞がOSCCの判定に重要な所見と位置づけられた。しかしながら標本上で認められる深層型扁平上皮細胞が、真の腫瘍性変化なのか或いは炎症や再生による反応性のものなのかの判定が難しいこともある。これは深層型扁平上皮細胞の細胞所見の蓄積が乏しいことによると考えられる。上記方法に従って研究を実施し、各種学会で報告し、論文(文献3,4)をまとめた。

#### 1) 研究1: 2種類の標本作製法に伴う細胞形態の差異の検討(文献3)

被検症例は舌縁から採取された20例(NILM 10例, SIL 5例(LSHILとHSILを含む), SCC 5例)とした。NILMは炎症5例および過角化症5例から構成された。従来型直接塗抹法は、ブラシ(Orcellex® brush RT; Becton, Dickinson and Company, Tokyo, Japan)で採取した細胞を速やかにスライドガラスに塗抹・固定後、通法に従ってPapanicolaou染色を行った。塗抹後のブラシはLBC専用固定液(Cytorich™ red; BD)で固定後、LBC標本作製はマニュアル(BD Cytorich™ as SurePath™ manual method)に従って行った。各スライドガラスは、光学顕微鏡(Olympus BX51, Olympus, 東京, 日本)を用いた検鏡にて背景、細胞分布、集塊、核及び細胞形態を観察した。顕微鏡用デジタルカメラ(Olympus DP74, Olympus, 東京, 日本)で撮像し、画像解析ソフト(cellSens® software, Olympus, 東京, 日本)を用いて画像解析は、核面積、核濃染性、核形不整と円形度について数値化後、統計学的に解析した。すべての統計学的解析はSPSS for Windows version 14.0J (IBM, Tokyo, Japan)によって行った。統計解析はWilcoxon signed-rank test, the Kruskal-Wallis test とSteel-Dwass testを用いた。P<0.05を有意差ありと判定した。

#### 2) 研究2: 深層型扁平上皮細胞の主観的判定の数値化に関する検討(文献4)

被検症例は2,072件の擦過法による細胞診(直接塗抹法)のうち、舌縁部から検体が採取された384例(全体の16.8%, 舌症例の46.4%)で、その内訳はNILM: 314症例, SIL (LSILとHSILを含む): 50症例, SCC: 20症例であった。深層型扁平上皮細胞は、NILM群, SIL群, SCC群の3群間で比較解析した。画像解析に関する手法は研究1と同様とし、核形不整の程度を現す指標には、フラクタル解析(box counting法)により算出されたフラクタル次元を用いた。核の濃染性は、撮影した画像を8bitグレースケール(256階調)画像に変換し核の明度を算出し、関心

領域における明度の平均値とした。各群間に有意差を認められたものは、四分位数に基づく箱ひげ図（最大値と最小値を含む）と蜂群図を重ねたグラフを作成した。統計学的解析は統計ソフトウェア（R version 3.3.0, the R Development Core Team）を用いて Ryan's method, Student's t-test, あるいは Tukey's honestly significant difference test にて検定を行った。P<0.05 を有意差ありと判定した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 研究1: 2種類の標本作製法に伴う細胞形態の差異の検討

細胞学的所見は、すべての症例で CVC と比較して LBC は有意に多くの細胞量が認められた。LBC でわずかに細胞重積性がみられたが、細胞判定に影響はなかった。殆どの症例で LBC は炎症性及び壊死性背景が減弱していた。SCC では染色性の多彩性がいずれにも認められた。CVC では深層型扁平上皮異型細胞と表層型扁平上皮異型細胞が混在し、それぞれが LBC では集塊を形成していた。核内構造は LBC の方が明瞭で明るく、中等度核縁肥厚が認められた。SCC の LBC で核内構造が明瞭で明るく見えたことを除いて、LBC の方が検鏡には優れている結果が得られた。細胞形態画像解析の標本作製法による比較結果を Table 1 に示す。健常及びすべての疾患で LBC は CVC と比較して有意に高い細胞数が観察された。症例間で比較すると、過角化症の細胞数が OSCC 以外の他疾患と比較して CVC (21.27) と LBC (202.40) のいずれも有意に少なかった。LBC と CVC 比は過角化症 (9.52) から OSCC の表層型扁平上皮異型細胞 (1.87) の範囲であった。核面積において最も顕著に核腫大が認められたのは CVC (57.99) と LBC (74.95) のいずれも炎症であった。そしていずれの疾患の核面積も LBC が CVC よりも大きい傾向にあり、特に健常、過角化症、炎症で有意差が認められた。核濃染性は、炎症の CVC (173.59) と LBC (157.36) のいずれにも、続いて CVC での OSCC の表層型扁平上皮異型細胞で認められた。過角化症、炎症、上皮性異形成、OSCC の表層型・深層型扁平上皮異型細胞の CVC は LBC よりも有意に高値であった。核形不整はすべての病変で LBC は CVC よりも高く、特に LBC の炎症 (23.64) と OSCC の深層型扁平上皮異型細胞 (18.18) で有意に高値であった。円形度については、いずれの病変でも標本作製の違いで有意差は認められなかった。

Table 1 従来型直接塗抹法(CVC)と液状化検体細胞診(LBC)における細胞画像解析結果の病変間比較

Histopathological diagnosis	Preparation method		Nuclear findings					
			Cell number	Area (µm <sup>2</sup> )	Hyperchromasia	Irregularity	Circularity	
Normal	CVC	Ave <sup>1</sup>	27.53	38.04	90.33	11.09	0.75	
		SD <sup>2</sup>	2.77	7.82	23.80	3.09	0.19	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	248.60	50.05	125.33	12.56	0.76	
		SD <sup>2</sup>	19.04	3.83	21.34	2.81	0.01	
Hyperkeratosis	CVC	Ave <sup>1</sup>	21.27	35.21	88.27	9.97	0.66	
		SD <sup>2</sup>	4.86	8.62	12.19	2.40	0.10	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	202.40	49.55	68.91	10.61	0.67	
		SD <sup>2</sup>	35.00	9.05	13.76	4.07	0.16	
Inflammation	CVC	Ave <sup>1</sup>	29.93	57.99	173.59	18.15	0.69	
		SD <sup>2</sup>	8.03	15.20	15.48	5.04	0.09	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	281.20	74.95	157.36	23.64	0.77	
		SD <sup>2</sup>	59.56	26.39	27.95	27.14	0.10	
Dysplasia	CVC	Ave <sup>1</sup>	25.53	49.56	85.18	13.69	0.65	
		SD <sup>2</sup>	9.24	17.73	21.96	4.57	0.14	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	236.47	50.03	76.11	15.36	0.70	
		SD <sup>2</sup>	62.00	7.87	24.79	4.81	0.17	
OSCC	CVC	Deep cells	Ave <sup>1</sup>	41.33	53.73	116.82	13.41	0.70
		SD <sup>2</sup>	14.59	18.55	26.62	6.28	0.15	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	312.27	54.52	75.03	14.53	0.72	
		SD <sup>2</sup>	46.87	20.28	25.79	3.56	0.12	
	CVC	Superficial cells	Ave <sup>1</sup>	17.23	48.32	138.17	15.16	0.74
		SD <sup>2</sup>	3.48	15.40	23.89	3.79	0.11	
	LBC	Ave <sup>1</sup>	32.15	53.02	98.82	18.18	0.75	
		SD <sup>2</sup>	6.49	15.37	29.07	4.55	0.11	

■ p<0.05 (Wilcoxon signed-rank test). Bigger values are colored in gray.

<sup>1</sup> Average

<sup>2</sup> Standard deviation

##### 2) 研究2: 深層型扁平上皮細胞の主観的判定の数値化に関する検討

###### (1) 深層型扁平上皮細胞の細胞形態画像解析

画像解析対象とした深層型扁平上皮細胞は、計 168 個(30 症例)、その内訳は NILM 126 個 (22 症例)、SIL 3 個 (1 症例)、SCC 39 個 (7 症例)であった。深層型扁平上皮細胞が出現した症例のうち、解析対象細胞が含まれた 1 症例あたりの出現個数の平均は、NILM7.6 個、SIL3.0 個、SCC5.6 個となった。尚、SIL において深層型扁平上皮細胞が検出された症例は 1 例のみで解析対

象となる細胞数が乏しい為、統計学的比較検討からは除外した。全体及び細胞診判定別の深層型扁平上皮細胞の核面積、細胞面積、N/C比、核形不整の程度、核の濃染性それぞれの平均値（標準偏差）[95%信頼区間]をTable 2に示す。また、NILM及びSCCにおけるシェーマをFig. 1に示す。

Table 2 深層型扁平上皮細胞の細胞形態画像解析結果

Parameters	Cytologic diagnoses			Total
	NILM <sup>*1</sup>	SIL <sup>*2</sup>	SCC <sup>*3</sup>	
Number of cases	22	1	7	30
Number of cells	126	3	39	168
Nuclear area (µm <sup>2</sup> )	M (SD) 66.0 (34.8) 95% CI [59.9, 72.0]	65.2 (9.7) [54.2, 76.2]	82.6 (43.7) [68.8, 96.3]	69.8 (37.5) [64.1, 75.5]
Cellular area (µm <sup>2</sup> )	M (SD) 148.6 (79.0) 95% CI [134.8, 162.4]	112.0 (35.3) [72.1, 152.0]	176.0 (73.0) [153.1, 198.9]	154.3 (78.1) [142.5, 166.1]
N/C ratio	M (SD) 0.47 (0.13) 95% CI [0.44, 0.49]	0.62 (0.14) [0.47, 0.77]	0.48 (0.14) [0.44, 0.53]	0.47 (0.13) [0.45, 0.49]
Nuclear irregularity <sup>*4</sup>	M (SD) 1.25 (0.08) 95% CI [1.24, 1.27]	1.33 (0.03) [1.30, 1.37]	1.29 (0.09) [1.26, 1.32]	1.26 (0.08) [1.25, 1.28]
Hyperchromasia <sup>*5</sup>	M (SD) 89.1 (26.3) 95% CI [84.5, 93.7]	90.7 (17.6) [70.8, 110.6]	79.4 (21.1) [72.8, 86.0]	86.9 (25.4) [83.0, 90.7]

Data form is as follows. Mean (M) (standard deviation (SD)) and 95 % confidence interval (95 % CI).

\*1: NILM means "negative for intraepithelial lesion or malignancy".

\*2: SIL means "squamous intraepithelial lesion or dysplasia".

\*3: SCC means "squamous cell carcinoma".

\*4: Nuclear irregularity based on fractal dimension.

\*5: Hyperchromasia based on image brightness value.

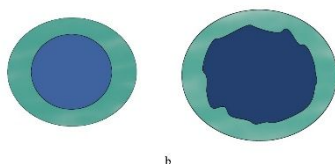


Fig.1 典型的な深層型扁平上皮細胞のシェーマ

核面積の平均値（標準偏差）[95%信頼区間]はNILM: 66.0 µm<sup>2</sup> (34.8) [59.9, 72.0], SCC: 82.6 µm<sup>2</sup> (43.7) [68.8, 96.3]となり、SCCが高値を示した。細胞面積は、NILM: 148.6 µm<sup>2</sup> (79.0) [134.8, 162.4], SCC: 176.0 µm<sup>2</sup> (73.0) [153.1, 198.9]と、SCCが高値を示した。N/C比は、NILM: 0.47 (0.13) [0.44, 0.49], SCC: 0.48 (0.14) [0.44, 0.53]と、ほぼ同値を呈した。核形不整の程度は、NILM: 1.25 (0.08) [1.24, 1.27], SCC: 1.29 (0.09) [1.26, 1.32]となり、SCCが高値を示した。核の濃染性は、NILM: 89.1 (26.3) [84.5, 93.7], SCC: 79.4 (21.1) [72.8, 86.0]となり、SCCが低値を示した。

#### (2) 深層型扁平上皮細胞の出現率

NILM-SCC間 (p<0.001)とSIL-SCC間 (p<0.001)において深層型扁平上皮細胞の出現頻度に有意差が認められた。深層型扁平上皮細胞が出現した症例のうち解析対象細胞が含まれている症例における深層型扁平上皮細胞の1症例あたりの出現個数は、NILM-SCC間 (p=0.972)に有意差は認められなかった。核面積はSCC-NILM間 (p=0.042) 核形不整の程度ではSCC-NILM間 (p=0.028)に有意差が認められた。

#### (3) 核面積及び核形不整の程度の細胞診判定別分布

核面積及び核形不整の程度を細胞診判定別 (NILM, SCC)にプロットしたものをFig. 2に示す。核面積のデータ分布は、NILMが低値、SCCはそれより高値に分布が偏っており、NILMでは高値を示す外れ値が目立っていた (Fig. 2-左)。核形不整の程度の分布は、NILMとSCCいずれも広範に分布しており、NILMが低値、SCCは高値に偏っていた (Fig. 2-右)。

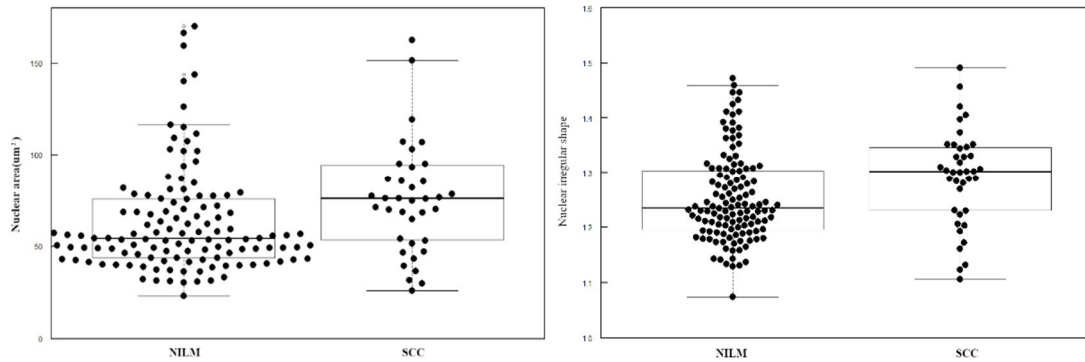


Fig.2 NILM と SCC 症例に出現した深層型扁平上皮細胞の核面積分布 (左) と核形不整 (右) Nuclear area(left box)and nuclear irregularity(right box) of deep layers squamous cell by box plot and beeswarm plot. The distribution range of nuclear area of SCC was higher than that of NILM. Though the distribution of nuclear irregularity in NILM and SCC was widely observed SCC was higher than that of NILM.

研究 1 と 2 を総括すると以下にまとめられた。

- 1) LBC は CVC と比較して有意に多い細胞量が観察された
- 2) 健常以外の全病変で核濃染性は CVC が LBC よりも有意に高値だった。
- 3) 核形不整において、炎症と OSCC の深層型扁平上皮異型細胞の LBC は CVC よりも有意に高値であった。
- 4) LBC での唯一の細胞判定上の不利益は核濃染性の減少であった。
- 5) 舌縁部から採取された深層型扁平上皮細胞は、NILM (8.6 %) と比較して SCC (40.0 %) の方が高頻度に見られた。
- 6) 深層型扁平上皮細胞の細胞像は、NILM と比較して SCC は核面積が大きく、複雑な核形態を示すことが明らかとなった。
- 7) 口腔 EC の深層型扁平上皮細胞の細胞診判定において、核面積と核形不整の程度がスクリーニング時の細胞診判定の一助になる細胞所見であることが示された。

#### < 引用文献 >

1. 口腔扁平上皮癌擦過細胞診における細胞量、細胞所見および正診性に関する従来法と液状化検体細胞診 (SurePath 法) の比較検討, 久山佳代, 二谷悦子, 浮ヶ谷匡恭, 松本敬, 森川美雪, 末光正昌, 齋藤隆明, 宇都宮忠彦, 酒巻裕之, 大村光浩, 日本臨床細胞学会雑誌, 56 : 210-217, 2017, 査読有
2. 細胞診ガイドライン, 久山佳代 (共著, 範囲 : 口腔), 金原出版, 2015.
3. Comparative Study of Cell Findings by Conventional Smear and Liquid-Based Cytology for Oral Exfoliative Cytology, Hiroyuki Seto, Masayuki Ukigaya, Masaaki Suemitsu, Chieko Taguchi, Hiroshi Yamamoto, Chiori Nakamura, Yoshikazu Nakayama, Mitsuko Nakayama, Hidekuni Tanaka, Kayo Kuyama, Open Journal of Stomatology, 10, DOI: 10.4236/ojst.2020.107017, 2020, 査読有
4. 口腔細胞診における深層型扁平上皮細胞の細胞学的検討, 末光 正昌, 松本 敬, 瀬戸 宏之, 中山 光子, 森川 美雪, 横山 愛, 山本 泰, 宇都宮忠彦, 浮ヶ谷匡恭, 久山 佳代, 日本臨床細胞学会雑誌, 60 : 8-8, 2021, 査読有

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yoriko Kubota, Chieko Taguchi, Masanori Saito, Noriko Shinozaki-Kuwahara, Tomoko Suzuki, Masaaki Suemitsu, Mitsuko Nakayama, Tadahiko Utsunomiya, Hiroyasu Endo, Kayo Kuyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Comparative Study of Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry and Culture Test for Candida Identification	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Journal of Stomatology	6. 最初と最後の頁 295-306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 伏見習、山本泰、飯塚普子、濱野美緒、山口桜子、田中茂男、西村均、中山光子、末光正昌、宇都宮忠彦、久山佳代、小宮正道	4. 巻 45
2. 論文標題 口腔扁平上皮癌における所属リンパ節腫大に関する病理組織学的検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日大口腔科学	6. 最初と最後の頁 110-118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirotoishi Iwai, Takehiro Suzuki, Tomoko Suzuki, Juri Muramori, Hiroyuki Seto, Kayo Kuyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Histopathological Examination and Literature Review of Orthokeratinized Odontogenic Cyst	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Journal of Stomatology	6. 最初と最後の頁 125-135
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hiroyasu Endo, Terry D. Rees, Hideo Niwa, Kayo Kuyama, Maya Oshima, Tae Serizawa, Shigeo Tanaka, Masamichi	4. 巻 5
2. 論文標題 Acantholysis may precede elevation of circulating anti desmoglein 3 antibody levels in pemphigus vulgaris presenting with desquamative gingivitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Dental Research	6. 最初と最後の頁 219 - 224
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kazuhiro Hasegawa, Hiroyuki Sakamaki, Masahiro Higuchi, Masaaki Suemitsu, Chieko Taguchi, Ko Ito, Miyuki Morikawa, Tadahiko Utsunomiya, Toshiro Kondoh and Kayo Kuyama	4. 巻 4
2. 論文標題 Histomorphometric Evaluation of Intraepithelial Papillary Capillaries in Oral Lichen Planus: A Histopathological Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Dermatology Research and Therapy	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23937/2469-5750/1510058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kazuhiro Hasegawa, Hiroyuki Sakamaki, Masahiro Higuchi, Masaaki Suemitsu, Chieko Taguchi, Ko Ito, Miyuki Morikawa, Tadahiko Utsunomiya, Toshiro Kondoh and Kayo Kuyama	4. 巻 2
2. 論文標題 Comparative histomorphometric study of intraepithelial papillary capillaries on leukoplakia with/without different dysplastic grading and squamous cell carcinoma of the oral mucosa	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Cancer	6. 最初と最後の頁 37-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41548-018-0007-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masahiro Higuchi, Masaaki Suemitsu, Tsuyoshi Tanaka, Masato Hayashi, Chieko Taguchi, Hiroyuki Seto, Takehiro Suzuki, Tomoko Suzuki, Yoriko Kubota, Miyuki Morikawa, Tadahiko Utsunomiya and Kayo Kuyama	4. 巻 32
2. 論文標題 Examination of the Efficacy of Micro-computed Tomography for the Evaluation of Bone Augmentation Following Guided Bone Regeneration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本歯科産業学会誌	6. 最初と最後の頁 47-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masahiro Higuchi, Masaaki Suemitsu, Tsuyoshi Tanaka, Masato Hayashi, Chieko Taguchi, Hiroyuki Seto, Takehiro Suzuki, Yoriko Kubota, Miyuki Morikawa, Tadahiko Utsunomiya and Kayo Kuyama	4. 巻 32
2. 論文標題 Correlation Between Radiological Interpretation and Histopathological Findings of Bone Augmentation Area After Guided Bone Regeneration: A Comparative Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本歯科産業学会誌	6. 最初と最後の頁 16-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計19件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 金田悦子 松本敬 森川美雪 宇都宮忠彦 末光正昌 二谷悦子 才藤純一 浮ヶ谷匡恭 亀山由歌子 中平隆志
2. 発表標題 口腔粘膜細胞診におけるIFNの運用に関する検討
3. 学会等名 第58回 日本臨床細胞学会秋期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬戸宏之 浮ヶ谷匡恭 金田悦子 宇都宮忠彦 横山愛 齋藤美雪 二谷悦子 齋藤隆明 中山光子 末光正昌 加藤拓 才藤純一 メル ニエイマリア 松本敬 久山佳代
2. 発表標題 口腔粘膜細胞診における従来法と液状化検体細胞診(BDサイトリッチTM法)の比較検討
3. 学会等名 第58回 日本臨床細胞学会秋期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kotaro Ito, Masaaki Suemitsu, Kayo Kuyama, Takashi Kaneda
2. 発表標題 CT texture analysis of the maxillary mucosa in patients with maxillary sinusitis to differentiate pdpmtphemoc somisotos from non-odontogenic sinusitis
3. 学会等名 第55回 日本医学放射線学会秋期臨床大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田悦子、松本敬、大島摩耶、久山佳代
2. 発表標題 口腔に発生した放線菌症の1例
3. 学会等名 第33回関東臨床細胞学会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 久保田順子 末光正昌 中山光子 鈴木武洋 鈴木友子 齋藤真規 衆原紀子 遠藤弘康 酒巻裕之 伊藤孝則 久山佳代
2. 発表標題 義歯床粘膜面のカンジダ同定法の比較および義歯管理状況との関連性の検討
3. 学会等名 第29回 日本口腔内科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kawashima, Norihiro Sei, Masaaki Suemitsu, Kayo Kuyama, Satoshi Tokunaga, Yoshinobu Hara, Yasushi Hayakawa, Indo Hiroko, Hideyuki J Majima, Takashi Kaneda
2. 発表標題 Terahertz pulsed imaging of the malignant tumor; a preliminary study using liver cancer
3. 学会等名 22nd IADMFR 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本敬、末光正昌、宇都宮忠彦、久山佳代
2. 発表標題 口腔病変の分類と報告－臨床医と細胞検査士の要望を取り入れた分類に向けて－
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇都宮忠彦、松本敬、森川美雪、末光正昌、金田悦子、二谷悦子、横山愛、才藤純一、加藤拓、村守樹理、久山佳代
2. 発表標題 口腔細胞診における良性～上皮性異形成の判断区分に関する考察
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 才藤純一、松本敬、金田悦子、森川美雪、宇都宮忠彦、末光正昌、浮ヶ谷匡恭、二谷悦子、横山愛、久山佳代
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌（微小浸潤）で出現した角化型表層異型扁平上皮細胞の検討
3. 学会等名 第60回 日本臨床細胞学会（春期大会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田博史、久山佳代、中塚伸一、笹原毅和
2. 発表標題 口腔の小唾液腺に生じた好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌（SMCE）の1例
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末光昌正、宇都宮忠彦、久山佳代
2. 発表標題 下顎前歯部に発生したブドウ状歯原性嚢胞の一例
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田博史、久山佳代、中塚伸一、笹原毅和
2. 発表標題 口腔の小唾液腺に生じた好酸球増多を伴う硬化性粘表皮癌（SMCE）の1例
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三橋純、久山佳代、末光正昌
2. 発表標題 同一口腔内に連続的にセメント質剥離が生じた1症例
3. 学会等名 日本顕微鏡歯科学会 第16回学術大会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤勇悟、小倉直美、末光正昌、枝卓志、金尾真吾、高橋康輔、青木暁宣、伊藤耕、久山佳代、近藤壽郎
2. 発表標題 歯囊組織における体性幹細胞の局在性についての検討
3. 学会等名 第73回 日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浮ヶ谷匡恭,松本敬,久山佳代
2. 発表標題 ワークショップ1 口腔擦過細胞診～難解な理由と克服策～
3. 学会等名 第59回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 才藤純一、松本敬、久山佳代
2. 発表標題 HSILに出現した表層型角化異型扁平上皮細胞の検討 第3報
3. 学会等名 第59回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末光正昌、宇都宮忠彦、松本敬、久山佳代
2. 発表標題 口腔粘膜擦過細胞診における深層型扁平上皮細胞の鑑別点について（第2報）
3. 学会等名 第59回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久山佳代
2. 発表標題 口腔細胞診の精度管理に関する報告
3. 学会等名 第57回日本臨床細胞学会秋期大会プログラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金田悦子、松本敬、久山佳代
2. 発表標題 口腔粘膜疾患細胞診の判定区分を考察する
3. 学会等名 第57回日本臨床細胞学会秋期大会プログラム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	末光 正昌 (SUEMITSU Masaaki) (10708770)	日本大学・松戸歯学部・講師  (32665)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	齋藤 美雪 (森川美雪)  (SAITO Miyuki)  (90246926)	日本大学・松戸歯学部・助教    (32665)	
研究分担者	山本 泰  (YAMAMOTO Hiroshi)  (80459586)	日本大学・松戸歯学部・講師    (32665)	
研究分担者	田口 千恵子  (TAGUCHI Chieko)  (80434091)	日本大学・松戸歯学部・助教    (32665)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関