

頭頸部表在癌取扱い指針

日本頭頸部癌学会
表在癌委員会編

Ver. 1 2018年1月22日

序 文

頭頸部表在癌は現行の頭頸部取扱い規約やTNM分類では対応しきれないことが多く、頭頸部表在癌に特化した取扱い指針を作成することが必要と判断され、2014年に日本頭頸部癌学会内に表在癌委員会が設立された。今回、複数の診療科が係わることでとくに問題となる表在癌の記載方法、検体の取扱い、および病理診断を中心に指針としてまとめた。作成に携わった各委員の先生方のご尽力に心より感謝申し上げますとともに、これら一定の基準を用いることで各専門領域間での認識が統一され、頭頸部表在癌に対する診療、研究が発展することを期待する。

日本頭頸部癌学会

表在癌委員会

渡邊昭仁（委員長）、大森 泰、岡本牧人、小川元之、
堅田親利、川端一嘉、佐々木徹、瀬戸 陽、藤井誠志、
武藤 学、門馬久美子、林 隆一（オブザーバー）

1. 目的

頭頸部表在癌取扱い指針は頭頸部表在癌治療を広く普及すること、さらには治療成績の向上を図ることを目的とし、一定の基準に則って臨床情報・病理組織学的所見を得る手段として頭頸部表在癌の取扱い方法を推奨するものである。日本頭頸部癌学会は、本指針を時代とともに改訂し、他の取扱い規約との整合性を保ち、国際的にも受け入れられるよう努力する。

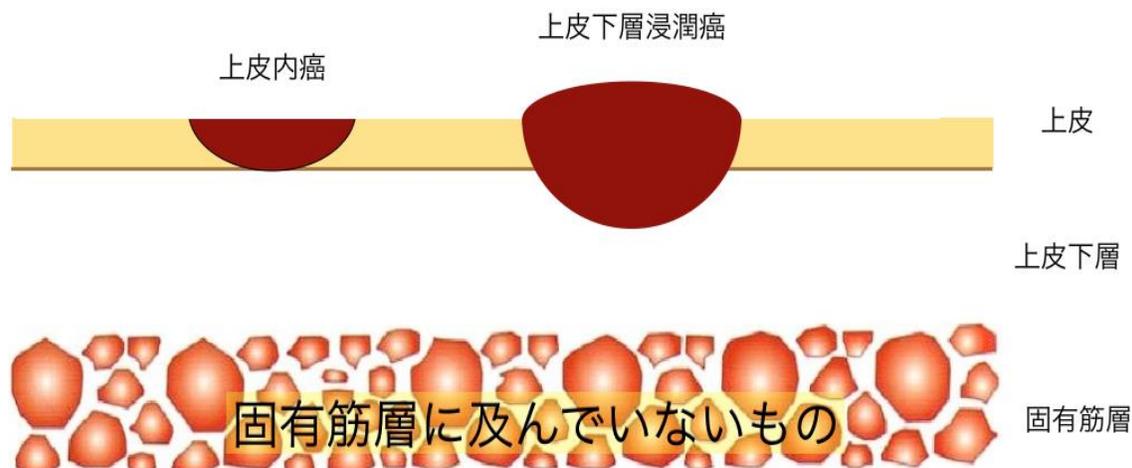
2. 対象

本指針で取り扱う頭頸部表在癌とは粘膜筋板のない頭頸部領域の粘膜上皮由来の上皮性悪性腫瘍（口腔、咽喉頭の粘膜上皮から発生する上皮性悪性腫瘍^{注1)}を対象とし、上皮内、または上皮下層^{注2)}にとどまる（固有筋層への浸潤を認めない）腫瘍をさし、頸部リンパ節転移の有無を問わない。

注1 本規約（指針）では中・下咽頭を中心に記載し、口腔・喉頭については参照として使用することを推奨する。

注2 頭頸部癌取扱い規約6版に従い記載する。組織学的成書では、頭頸部臓器の粘膜上皮の下は粘膜下層であるが、頭頸部領域には、上皮下に粘膜固有層に対応する疎性結合組織層が存在するが、この層の組織学的名称は定まっていない。本組織名称については、従来から本邦で使用してきた上皮下層の用語を用いる。今後、その用語が意味する生物学的性状についての検討を重ね、適切な用語の使用を目指す。

表在癌の壁深達度



リンパ節転移の有無は問わない

頭頸部癌取り扱い規約第5版(2012年6月)より引用

3. 記載方法の原則

頭頸部亜部位を示し、内視鏡所見および病理所見を示すようにする。

原発部位のT分類、頸部リンパ節転移のN分類、および遠隔転移のM分類については頭頸部癌取り扱い規約に従い、併せ記載する。

主たる病変部位の記載法

癌腫が2領域（部位または亜部位）以上に及ぶ場合、癌腫の壁深達度が最深部のところを主部位とする。最深部の判定が困難な場合は、癌腫の占居領域が広い方を主部位とする。占居部位は癌腫の壁深達度の深い順に記載する。判定が困難な場合は、癌腫の占拠領域が広い順に記載する。部位または亜部位の間には「 - 」を挿入する（代表症例の写真を参照）。

注：臨床診断と病理診断にわけて表記する。

多発癌、重複癌、多重癌の記載法

多発癌：頭頸部に原発性の癌が2個以上発生したものの。

占居部位は癌腫の壁深達度の深い順に記載する。判定が困難な場合は広い順に記載する。それぞれの癌腫の占居部位に「/」を挿入し、個数を記載する（代表症例の写真を参照）。

重複癌：原発性頭頸部癌を含め、異なる臓器や器官に悪性腫瘍が発生したもの。

重複癌では臓器名および同時性か異時性かを記載する。例えば、同時に食道癌を重複した場合、重複癌：食道（同時性）と記載する。

多発癌と重複癌を包括する用語として多重癌を用いる。

多発癌と重複癌がともに発生した例は多発・重複癌とする。

1年未満の期間に診断された癌を同時性癌とする。

1年以上の期間に診断された癌を異時性癌とする。

同時性癌と異時性癌がともにある場合は、同・異時性癌とする。

4. 頭頸部亜部位

口腔及び喉頭の亜部位は頭頸部癌取扱い規約第6版に準じる。内視鏡検査時の中咽頭、下咽頭亜部位の決定に参考になるように内視鏡写真を図譜として、頭頸部癌取扱い規約第6版に示している。

尚、表在癌が2領域以上に及ぶ場合、主占拠部位は癌の壁深達度が最深部の占拠部位として記載する。最深部の判定が困難な場合には占拠部位が広い方を主占拠部位として記載する。

中咽頭の範囲

硬口蓋と軟口蓋の移行部から喉頭蓋谷底部に相当する高さまで。ただし、軟口蓋裏面と後壁においては後口蓋弓の頂部に相当する高さを中咽頭の頭側縁とする。以下の亜部位に細分される。

1. 前壁

1) 舌根：(C01)

有郭乳頭より後方の舌

2) 喉頭蓋谷：(C10. 0)

舌根の最尾側と喉頭蓋の基部、および外側舌喉頭蓋ヒダの稜線で囲まれる領域(図 ENT 2、GIF4)

2. 側壁

1) 口蓋扁桃：(C09. 9)

2) 口蓋弓：(C09. 1)

2)-①前口蓋弓

軟口蓋下面との境界は両側口蓋舌弓稜線の頂部を結ぶ水平面、口腔底との境界は両側口蓋舌弓と舌の接合部を含む水平面まで。外側は翼突下顎ヒダ内側まで。

2)-②後口蓋弓

3) 扁桃窩：(C09. 0)

前口蓋弓裏面の基部と後口蓋弓前面の基部に囲まれた範囲で口蓋扁桃を除いた部分。尾側は咽頭喉頭蓋ヒダの稜線、外側舌喉頭蓋ヒダの稜線、舌根の境界まで。

3. 後壁：(C10. 3)

左右の後口蓋弓の裏面の基部の間。後口蓋弓の裏面は含まない。頭側は後口蓋弓の頂点に相当する高さまでとし、尾側は喉頭蓋谷底部に相当する高さまで。

4. 上壁

1) 軟口蓋下面：(C05. 1)

硬口蓋と軟口蓋の移行部より尾側、左右の前口蓋弓の頂部を結んだ水平面より頭側。

2) 口蓋垂：(C05. 2)

左右の前口蓋弓の頂部を結んだ水平面より尾側で下垂している部分。

軟口蓋裏面の取り扱いについて

軟口蓋裏面は基本的には上咽頭であるが、後口蓋弓の両頂部を含む水平面より尾側、つまり口蓋垂の裏面は中咽頭とする。

下咽頭の範囲

喉頭蓋谷底部に相当する高さから輪状軟骨下縁に相当する高さまで。内視鏡的に輪状軟骨下縁の位置が判断困難である場合には下咽頭食道境界部の柵状血管の下縁を下咽頭下縁とする。

以下の亜部位に細分される。

1. 輪状後部: (C13. 0)

披裂軟骨および輪状軟骨の背面に当たる部位。

披裂*と輪状後部の境界は披裂間切痕後縁から水平に引いた線とする。梨状陥凹と輪状後部の境界は披裂軟骨、輪状軟骨の外側縁であり、同軟骨とそれに付着する筋肉によって隆起している部分はすべて輪状後部に含める。尾側は輪状軟骨下縁あるいは咽頭食道境界部の柵状血管の下縁まで。

* 披裂とは喉頭の亜部位であり楔状結節と小角結節による隆起を指す。

2. 梨状陥凹: (C12)

頭側は咽頭喉頭蓋ヒダの稜線。外側は甲状軟骨外側縁。内側は披裂喉頭蓋ヒダの稜線、披裂の隆起の外縁、および披裂軟骨と輪状軟骨の外縁を連続させた線。尾側は甲状軟骨外側縁と輪状軟骨外縁の交点、つまり梨状陥凹尖端まで。

披裂喉頭蓋ヒダの稜線より喉頭側は喉頭、および披裂の後面も喉頭とする。

3. 下咽頭後壁: (C13. 2)

喉頭蓋谷底部の高さから咽頭食道境界部の柵状血管の下縁まで。

後壁と梨状陥凹の境界：甲状軟骨の外側縁

後壁と輪状後部の境界：梨状陥凹尖端より尾側の輪状軟骨板の側縁。

5. 病型分類

食道癌取扱い規約に準じる。「表在型」の表記方法の0型を頭頸部表在癌で使用する。

0-I型 表在隆起型

0-Ip 有茎性

0-Is 無茎性（広基性）

0-II型 表面型

0-IIa 表面隆起型

0-IIb 表面平坦型

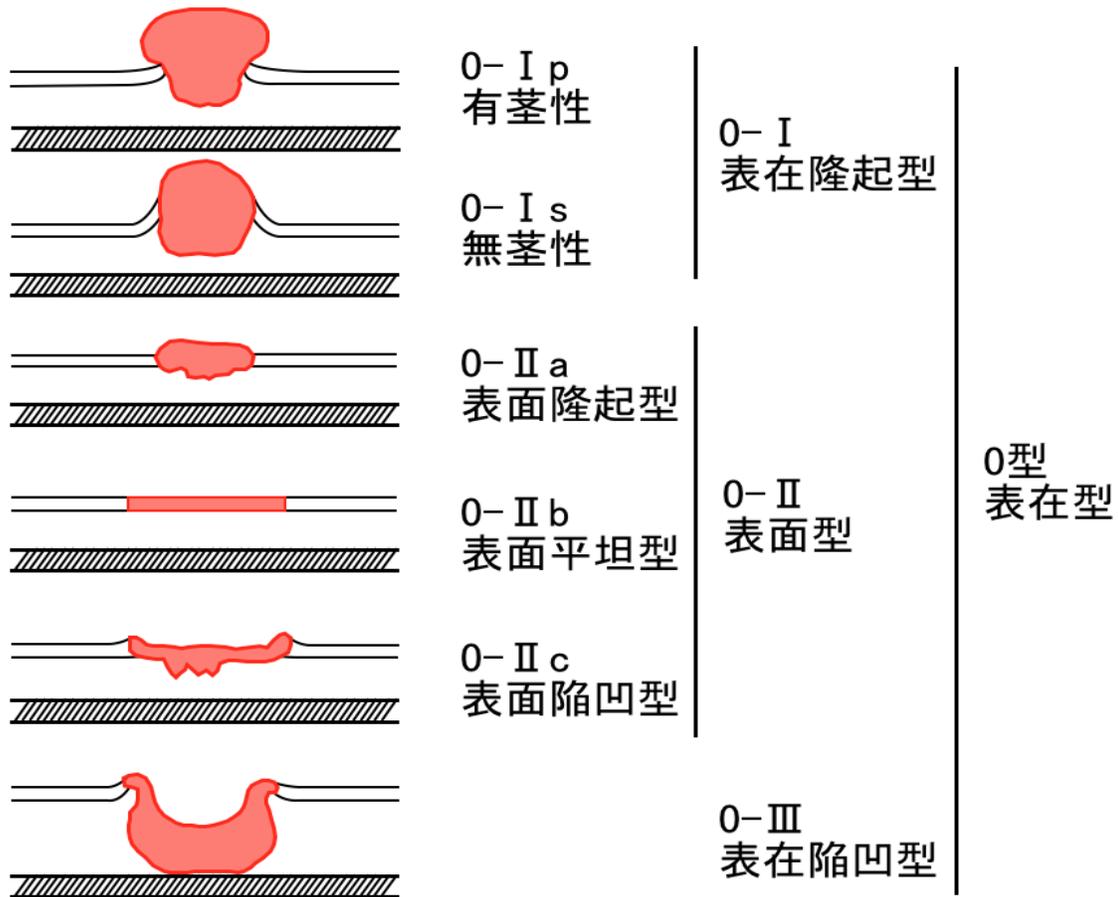
0-IIc 表面陥凹型

0-III 表在陥凹型

その他の記載法

注釈1 混合型：複数の基本型が混在する場合、混合型と呼ぶ。面積の広い病型から先に記載し、+でつなぐ。深達度が最も深い病型にダブルクォーテーション（” ”）を付す。この場合、主たる病型とは深達度が最も深いものである。

注釈2 表層拡大病変：食道において病変の最大径が5cm以上ひろがる0-II型の表在型病変をこのように表現している。頭頸部にも同じように表層拡大を認めるものがある。（現時点での広さの定義は決まっていない）



6. 切除標本の取扱いと病理組織学的診断

1) 切除標本の取り扱い

1)-① 固定前内視鏡的切除標本の肉眼観察と写真撮影^{注1)}

内視鏡的切除標本をゴムボード上に伸展して、細い針を病変内に刺さないように注意しながら、ゴムボードに貼り付ける（図1 A、図2A）。貼り付ける際には、過剰な負荷をかけて、標本を必要以上に引き伸ばし過ぎないように注意し、生体内に存在していた大きさと同様の大きさ程度に伸展して固定する。続いて、ヨード染色を行って病変部の不染域を確認する。加えて切除断端に近い部位に留意して、肉眼所見に基づく切除断端の評価を行う^{注2)}（図1 B、図2 B）。

場合によっては、実体顕微鏡下で粘膜表面の血管構造を観察し、内視鏡所見と照合しつつ、病変の部位を確認する。

注1 病理組織学的所見と内視鏡所見の照合を可能にするため、標本を伸展して固定する操作は、切除を施行した医師や切除に協力した医師によって行われることが望ましい。標本の方向、近位側および遠位側、ならびに解剖学的亜部位を明記し、生体内の位置関係を再現できるように標本を伸展して固定する。分割切除標本の場合にも同様のことが求められるが、特に切除断端の部位には注意をしてその旨を病理医に伝える。

注2 ヨード不染像を考慮して、切除断端における腫瘍の露出の有無についての判定を行う。

RX（判定不能）：腫瘍の露出の有無についての判定ができない。

R0（完全切除）：切除断端に腫瘍の露出を認めない。

R1（不完全切除）：切除断端に腫瘍の露出を認める。

1)-② ホルマリン固定

標本を十分量の10%中性緩衝ホルマリンに浸して、24時間～48時間固定する。過剰な固定、不十分な標本の固定は、以後の病理組織学的な検討に支障を来すため、適切な固定時間を厳守する。

1)-③ホルマリン固定後内視鏡的切除標本の肉眼観察と写真撮影

内視鏡所見と照合しつつ、標本の方向に誤りがないかについて十分な確認を行って写真撮影を行う（図1 C、図2 C）。

・固定後内視鏡的切除標本のヨード染色

ホルマリン固定標本にヨード染色^{注3)}を施行して病変部の不染域を確認し、写真撮影を行う。

注3 ヨード染色を行う前にホルマリンを十分に落とすことが必要であり、流水で10～30分程度洗浄する。これが不十分であると、ヨード染色不良を起こす。固定前標本のように直ちにはヨード染色像が得られないが、低濃度のヨード溶液（1%未満）を用いて、ゆっくりと時間をかけて染色すると、良好な染色が得られる場合が多い。

・固定後標本の肉眼観察による切除断端の判定^{注4)}

ヨード染色、または実体顕微鏡を併用して、粘膜表面の血管を肉眼的に観察し、切除断端における腫瘍の露出の有無を判定する。切り出し時の割線方向を決めるために、切除断端に最も近い部位を判定する。

RX（判定不能）：腫瘍の露出の有無についての判定ができない。

R0（完全切除）：切除断端に腫瘍の露出を認めない。

R1（不完全切除）：切除断端に腫瘍の露出を認める。

注4 必ずしも、ヨード染色、実体顕微鏡観察を行わなくても良いが、肉眼所見にもとづく判定を行う。

图 1

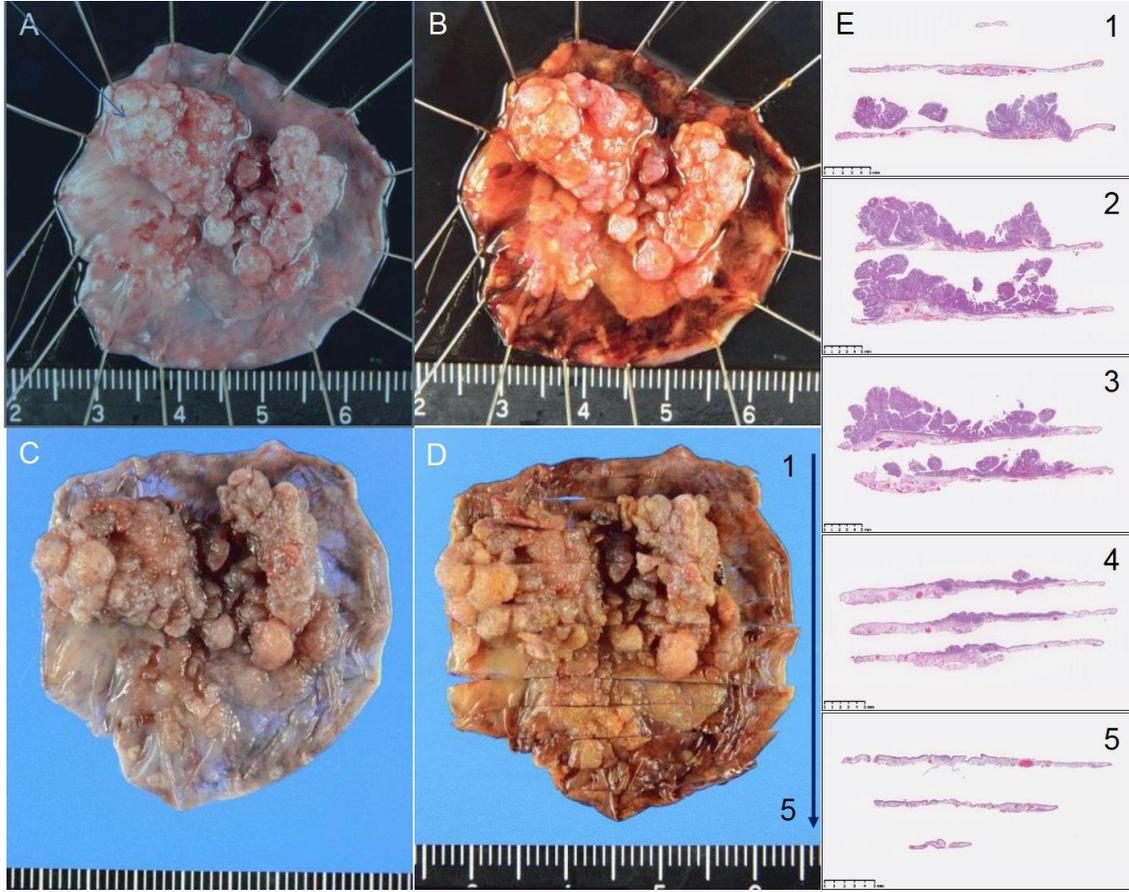
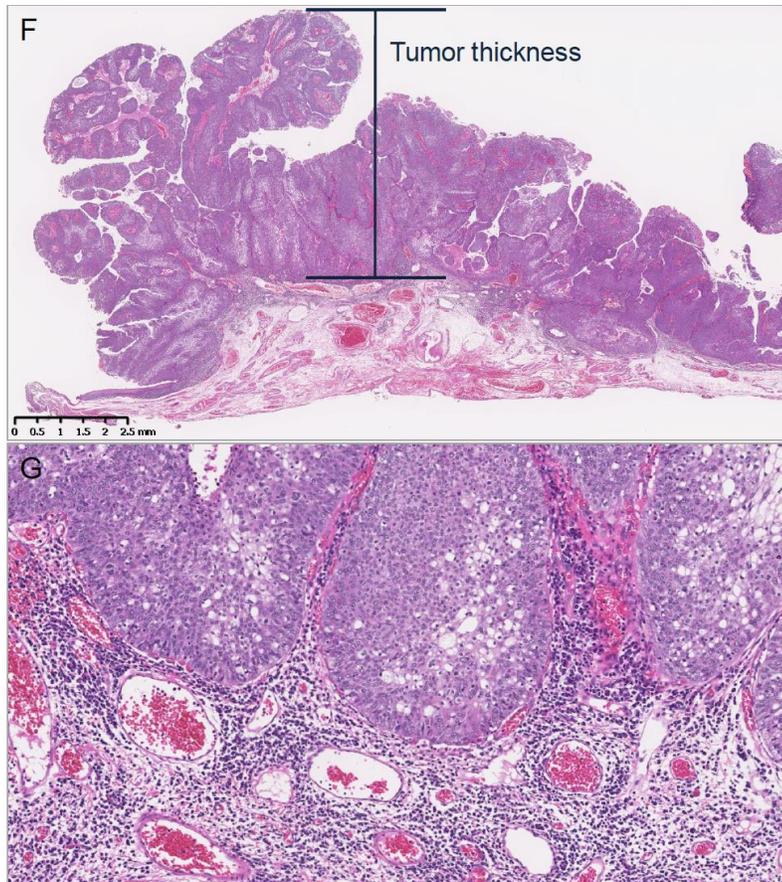


図1



Hypopharynx, ELPS:

Squamous cell carcinoma, poorly differentiated, pT2, tumor thickness; 6000 μ m, INFb, int, ly0, v0, pn0, pHM0, pVM0, 32x22mm, Type0-I.

1)-④標本の切り出し方法

病理組織学的診断は、内視鏡切除後に追加治療を実施する必要性の有無を決定するために行う。したがって、病変が完全切除されているのか否かを判断する為に、切除断端における腫瘍の露出の有無を正確に評価できるように切り出しを行う。病理組織学的根治度の評価は、一括切除のみにおいて可能である。また、臓器壁の全てが描出できるように平行且つ垂直に割線を入れる。

切除標本の切り出し法は、2通りに分かれる。1つの方法は、病変と切除断端が十分に離れていると肉眼的に判断される場合である(図3A)。2mm幅で病変の長軸に直交する割線を入れる。病変の再構築を正確に行うために、割線を入れた状態の段階で肉眼写真を再度撮影し、病変の

マッピングが正確にできるようにする（図2D）。パラフィン包埋をする際には、同一方向面を検鏡面にできるように注意する。標本の最外側については、病変から遠い面（逆面）を検鏡面にして包埋し、真の切除断端を評価できるようにする。

もう一つの方法は、病変と切除断端が近接していると肉眼的に判断される場合である（図2B）。まず、病変に最も近い部分に接線を設定する。その接線に直交する割線を2mm幅で入れる。病変の再構築を正確に行うために、割線を入れた状態で、肉眼写真を再度撮影し、病変のマッピングが正確にできるようにする（図1D）。標本の最外側については、病変から遠い面（逆面）を検鏡面にして包埋し、真の切除断端を評価できるようにする。

微小な病変である場合、病変が割線内に含まれてしまい、検鏡面に見出されない事態を招かないように十分に注意して割線を設定する^{注5)}。

カセットに入れる際には、正しく標本がパラフィン包埋されるようにスポンジやガーゼなどで標本を緩くくるみ、カセット内で標本が動かないようにすると良い。

注5 主病変とは不連続に小さな病変が存在する場合があります、作製する切片がどの病変を含むのかに注意しながら、割線を入れる。

1)-⑤病理組織学的診断

・切り出した標本の方向性についての確認

切り出した標本が正しい方向で包埋されているかについて、病理組織学的所見を抽出する前に確認する（図1E、図2E）。この確認を怠り、方向を間違えると、病理組織学的所見が認められた部位に関する情報が誤って伝わり、正しい病理組織学的診断にならないので注意を要する。

・病理組織学的所見の抽出

内視鏡切除標本の病理組織学的診断の目的は、内視鏡的切除後に追加治療を実施する必要性の有無を決定することに集約される。そのために内視鏡的切除標本の顕微鏡観察から抽出すべき必要な病理組織学的所見は、病変が完全に切除されているか否か、リンパ節転移を来すリスクを有する病変か否かの判断に必要な因子である。頭頸部癌取扱い規約に

したが、組織型、上皮下層^{注6)}あるいは固有筋層への浸潤の有無、腫瘍径の計測にもとづくT因子、腫瘍の厚さ (tumor thickness)、脈管侵襲の有無、水平及び垂直方向の切除断端における腫瘍細胞の露出の有無について病理組織学的診断を行う。扁平上皮癌の組織学的分化度は浸潤癌胞巢の形態像にもとづいて判定する。

注6 組織学の成書では、頭頸部臓器では粘膜筋板がないため、上皮のみが粘膜であり、それより下層 (=上皮下層) は粘膜下層と定義されている。一方、食道では粘膜筋板までの層が粘膜であり、それより下層が粘膜下層である。すなわち、頭頸部臓器の粘膜下層 (=上皮下層) までの深達度距離は、食道の粘膜下層までの深達度距離と異にする。深達度の表現が生物学的性状を反映するかについての判断が定まっていない現状に鑑みて、頭頸部表在癌の取扱いに相応しい用語を用いることにする。上皮の下の領域をさす用語については、今後も頭頸部癌学会取扱い規約委員会、表在癌取扱い規約委員会にて検討を重ねていく。

・腫瘍の厚さについての判定

頭頸部臓器では、粘膜筋板がないために、食道のような腫瘍細胞が浸潤を来している“層”にもとづく深達度診断が現状では行えない。そこで、腫瘍の厚さ (tumor thickness) を代用し、光学顕微鏡下で計測して記載する (図1F、図2 F)。Tumor thicknessは、腫瘍の表層から最深部までと定義して計測する。深達度診断に代わるものとして使用する為に、腫瘍の最深部が含まれる部位で腫瘍の厚さを計測する。肉眼型が隆起型では、外向性の乳頭状発育が顕著である反面、深部では圧排性発育形態をとり、遊離胞巢 (上皮内癌とは明らかに分離して間質に存在する上皮性腫瘍性胞巢) の形成が見られない場合が多い (図1 G)。一方、遊離胞巢の形成が顕著な症例も存在するので、遊離胞巢が存在する最深部に注意して計測する (図2G)。

图2

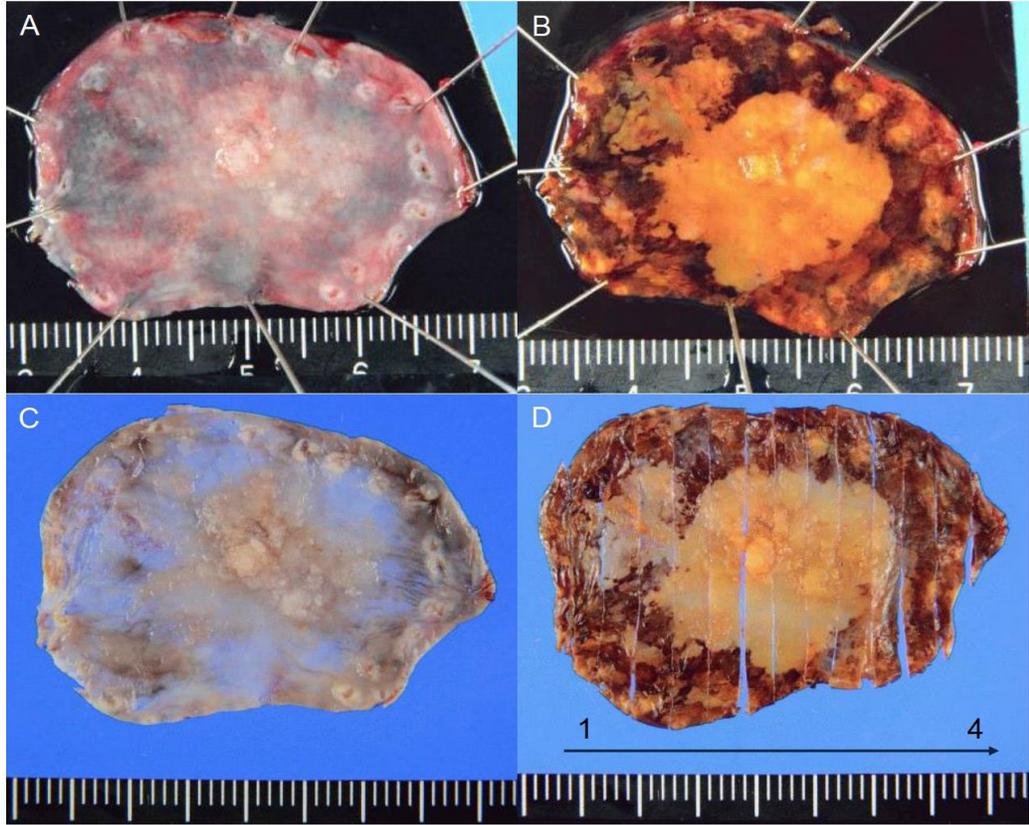


图2

E

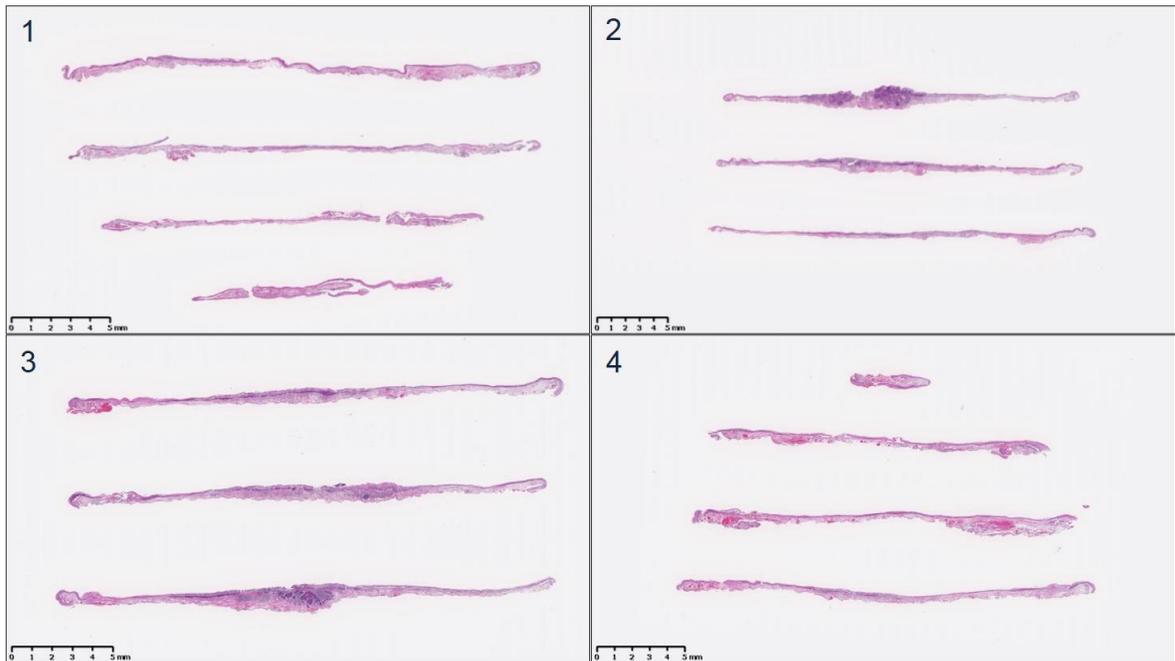
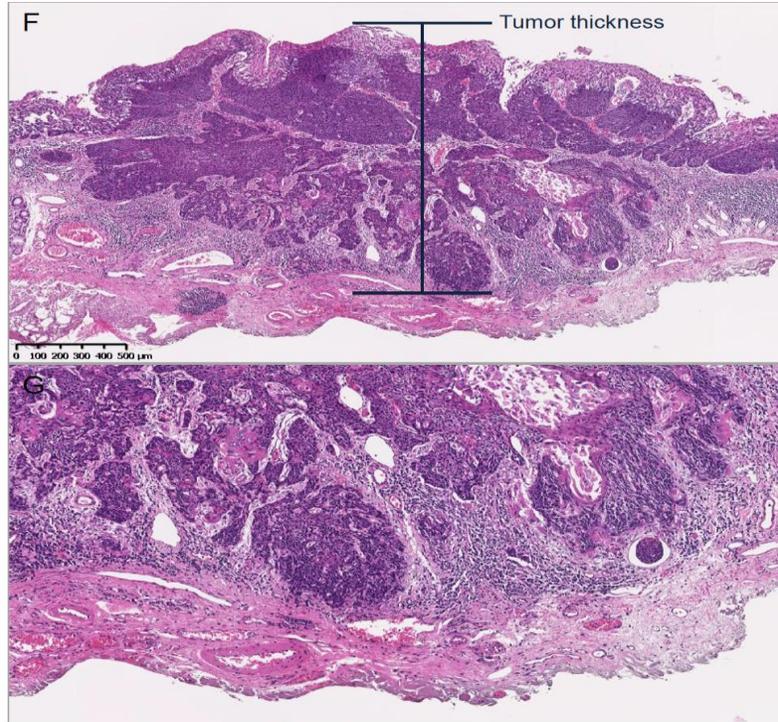


図2

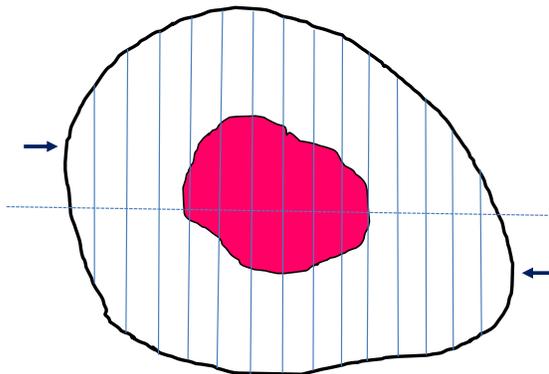


Hypopharynx, ELPS:

Squamous cell carcinoma, moderately differentiated, pT2, tumor thickness; 1500 μ m, INFb, int, ly2, v2, pn0, pHM0, pVM0, Type0-IIa.

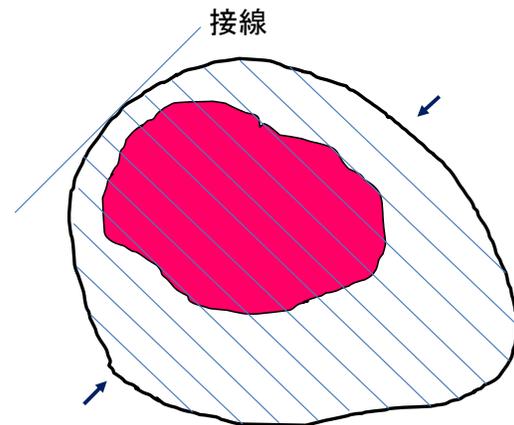
図3

A. 病変と切除断端が十分に離れていると肉眼的に判断される場合



- ① 2mm幅で病変の長軸に直交する割線を入れる
- ② 同一方向面を検鏡面にするが、最外側(矢印)については、病変から遠い面(逆面)を検鏡面にして包埋し、真の切除断端を評価できるようにする

B. 病変と切除断端が近接していると肉眼的に判断される場合



- ① 病変に最も近い部分に接線を設定し、その接線に直交する2mm幅の割線を入れる
- ② 同一方向面を検鏡面にするが、最外側(矢印)については、病変から遠い面(逆面)を検鏡面にして包埋し、真の切除断端を評価できるようにする

7. 治療方法

手術治療

実施された手術については頭頸部癌取扱い規約に準じて記載する。頭頸部表在癌は経口的に切除されることが多いと思われるが、外切開等にて切除した場合にも頭頸部癌取扱い規約の術式に準じて記載する。

放射線療法

頭頸部表在癌において放射線治療を行う場合には頭頸部癌取り扱い規約に従い治療を進め、治療内容については規約に従い記録する。治療後の評価は内視鏡検査で行うことを薦める。

化学療法

頭頸部表在癌において化学療法を行う場合には頭頸部癌一般に行われる治療方法に準じて行い、特有用な治療方法は現状ではない。治療後の評価は内視鏡検査で行うことを薦める。

代表症例

0-Ipとして2症例-1

表記方法

下咽頭輪状後部 0-Ip

下咽頭癌 T1

2012/03/21
01:36:23 PM

2012/03/21
1/100 01:40:06 PM
AUTO +2

2012/03/21
1/100
AUTO +2

FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
2.0 5.9
5.9
EG-580NW

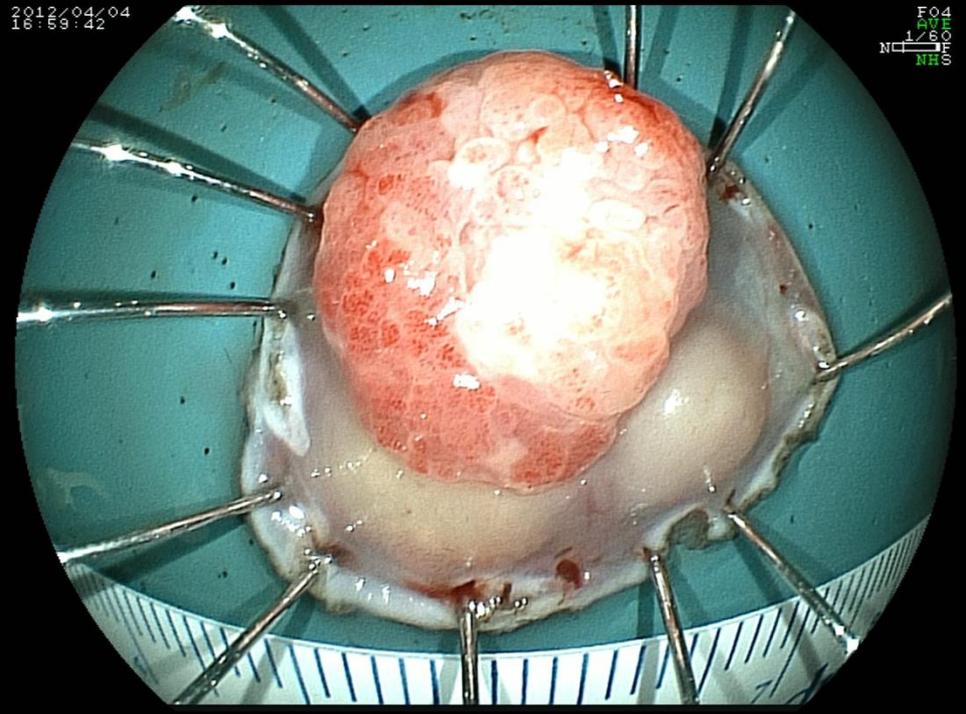
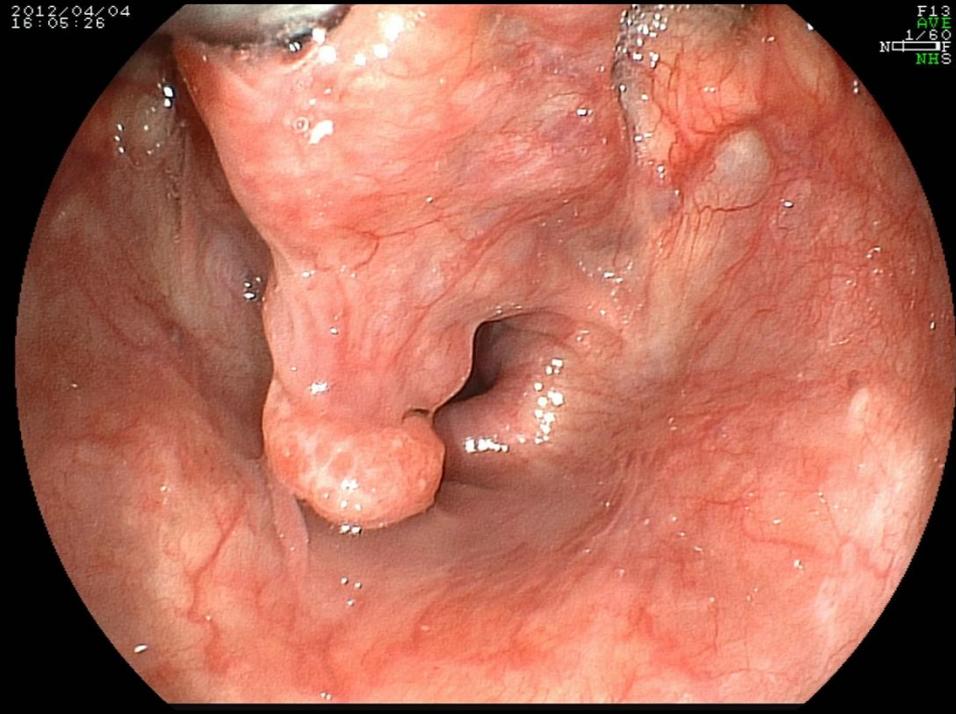
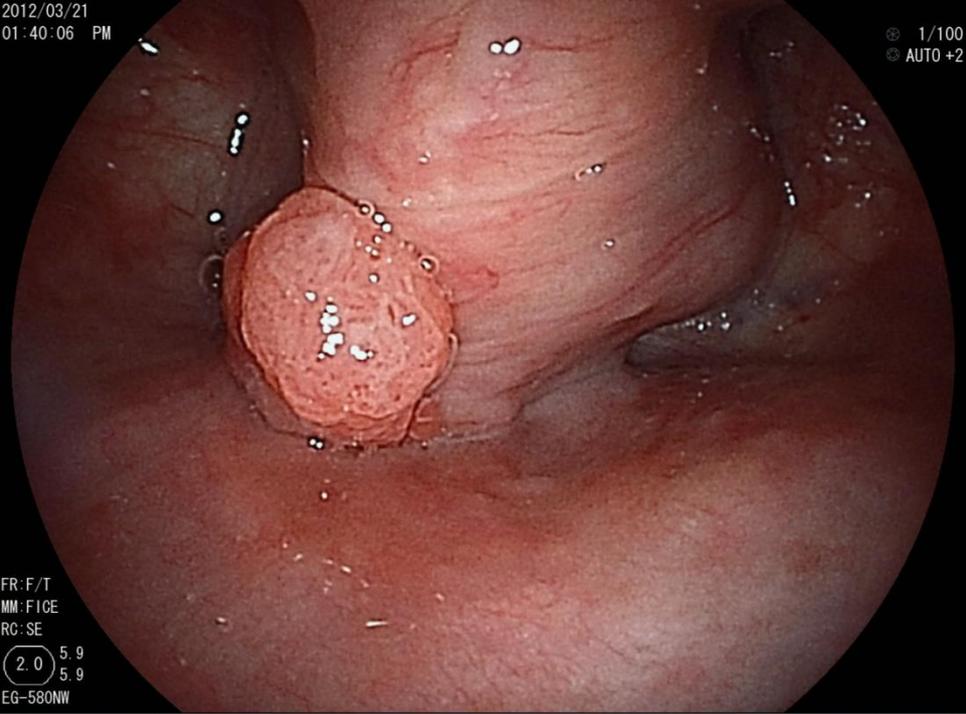
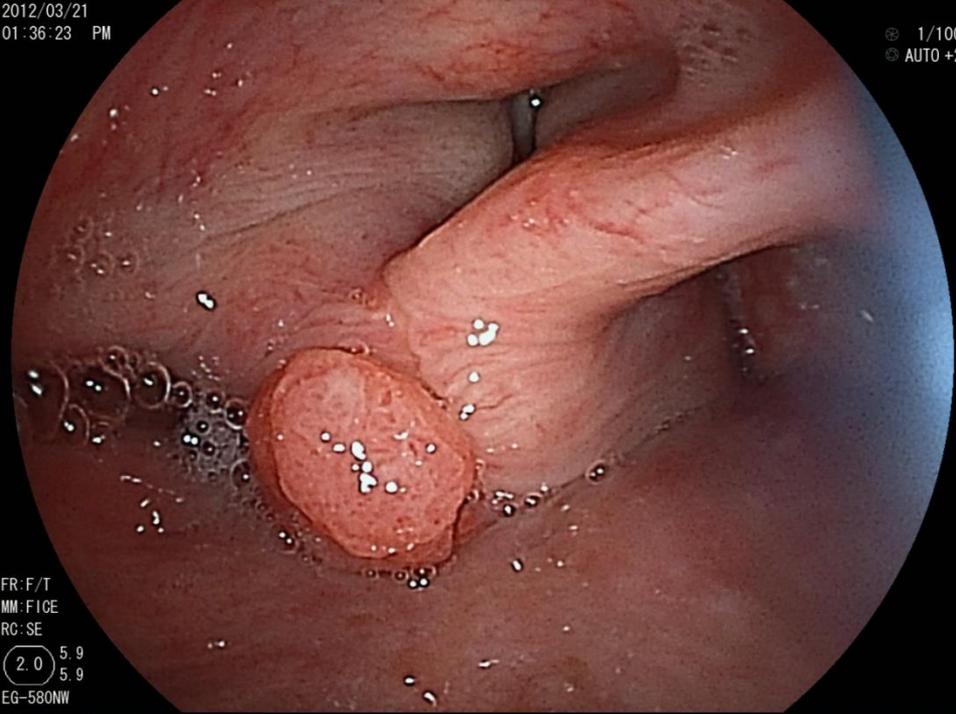
FR: F/T
MM: F/ICE
RC: SE
2.0 5.9
5.9
EG-580NW

2012/04/04
16:06:26

F13
AVE
1/60
NHS

2012/04/04
16:09:42

F04
AVE
1/60
NHS

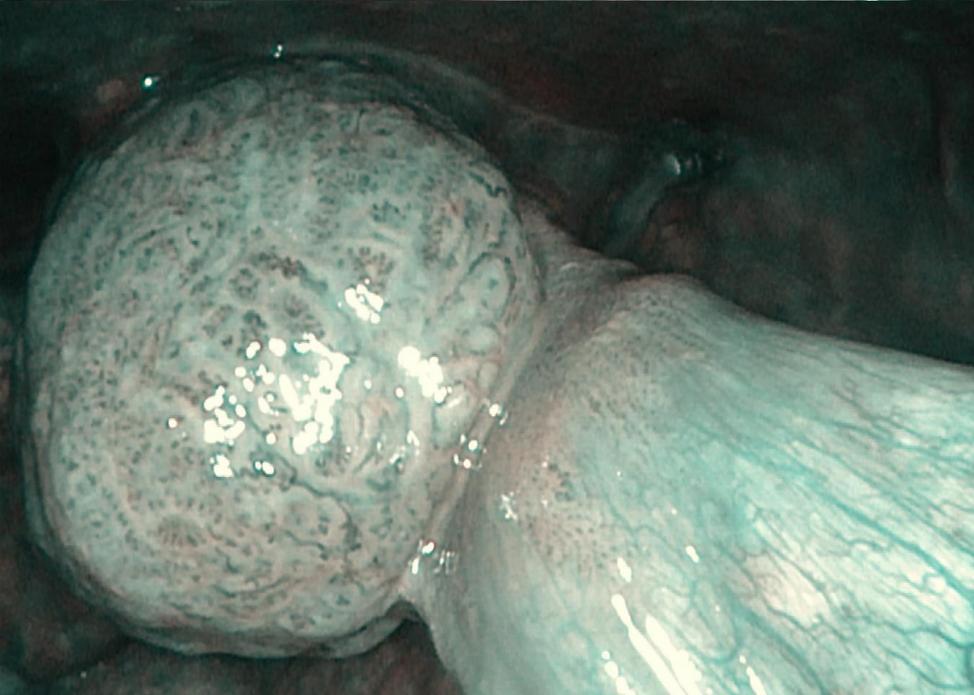
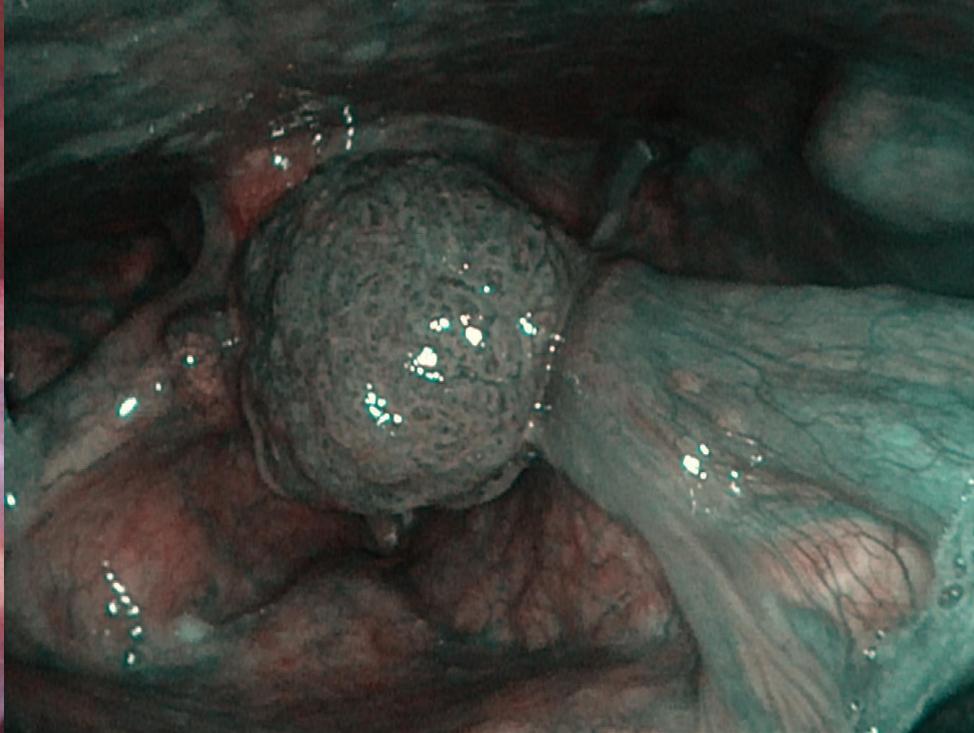
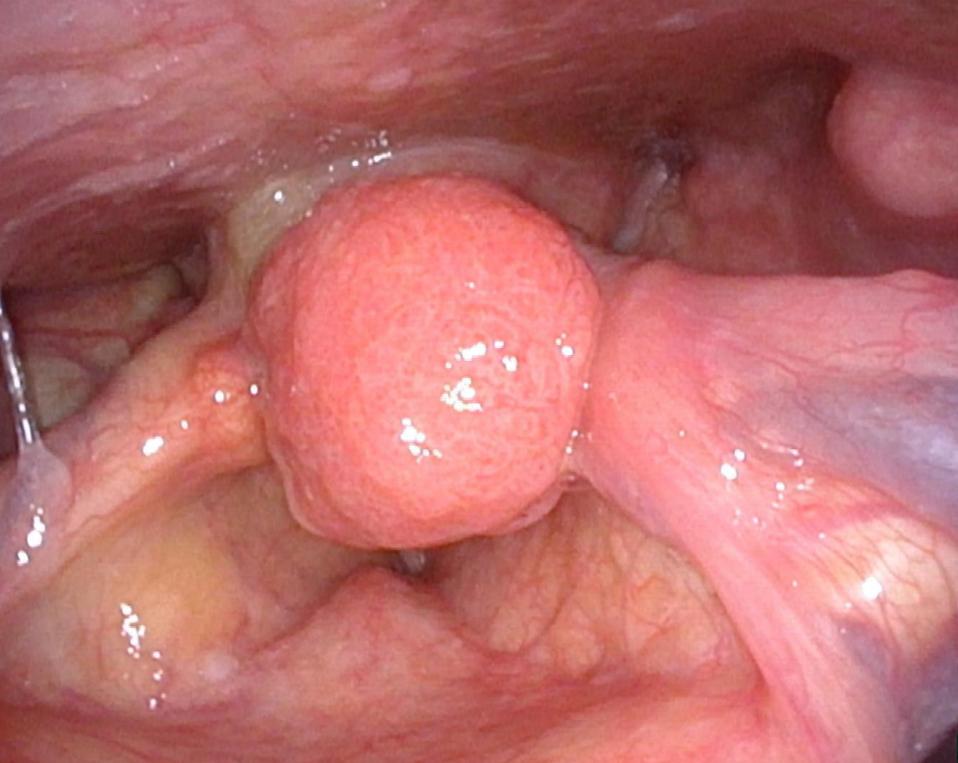


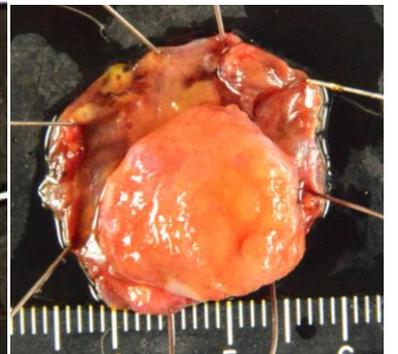
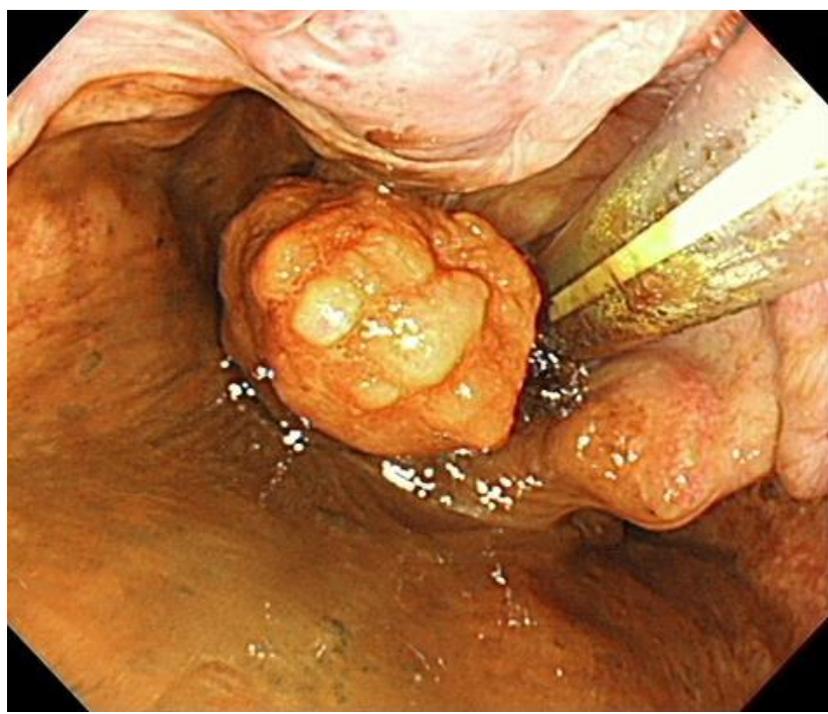
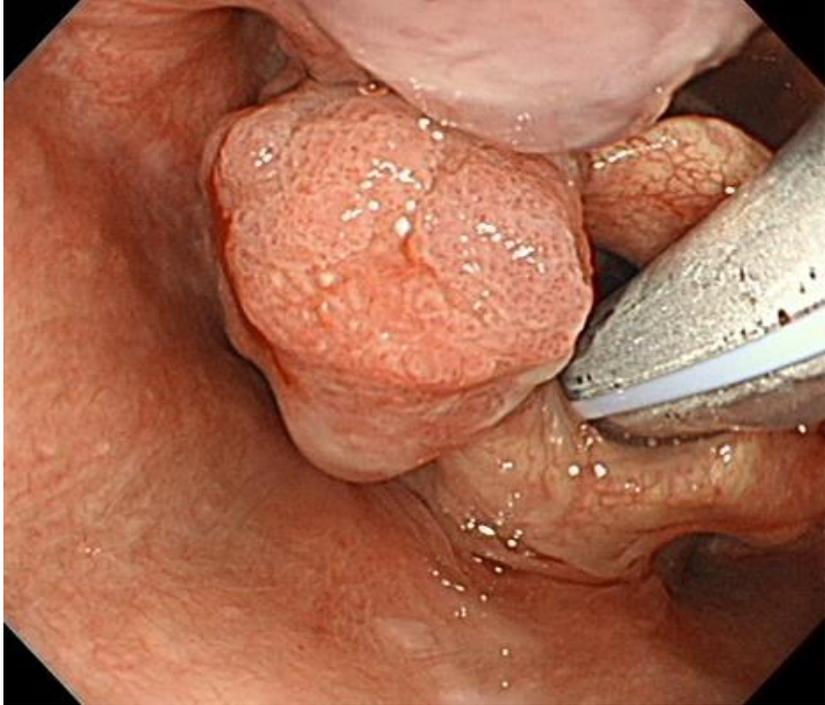
0-Ipとして2症例-2

表記方法

下咽頭左輪状後部-喉頭左披裂部 “0-Ip” + 0-IIb

下咽頭癌 T2



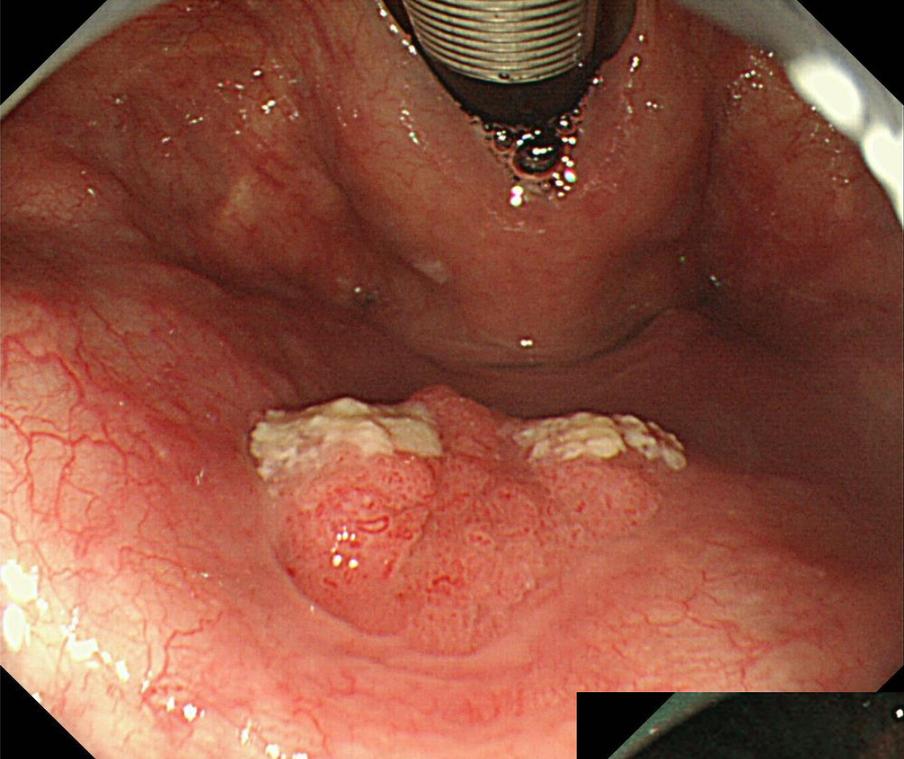


0-Isとして2症例-1

表記方法

下咽頭後壁 0-Is

下咽頭癌 T1

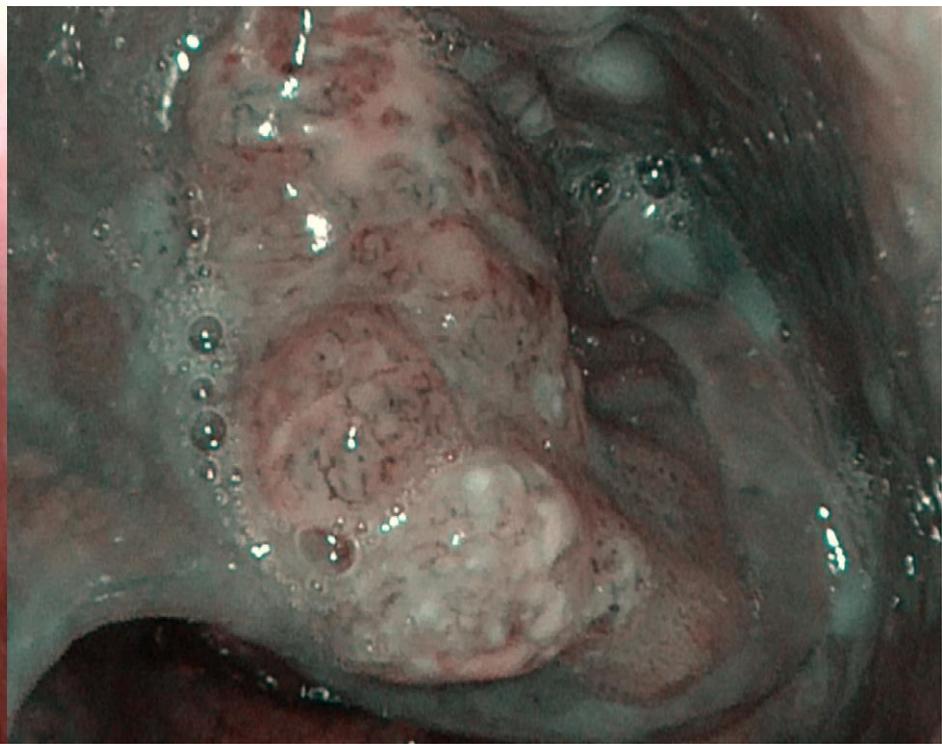
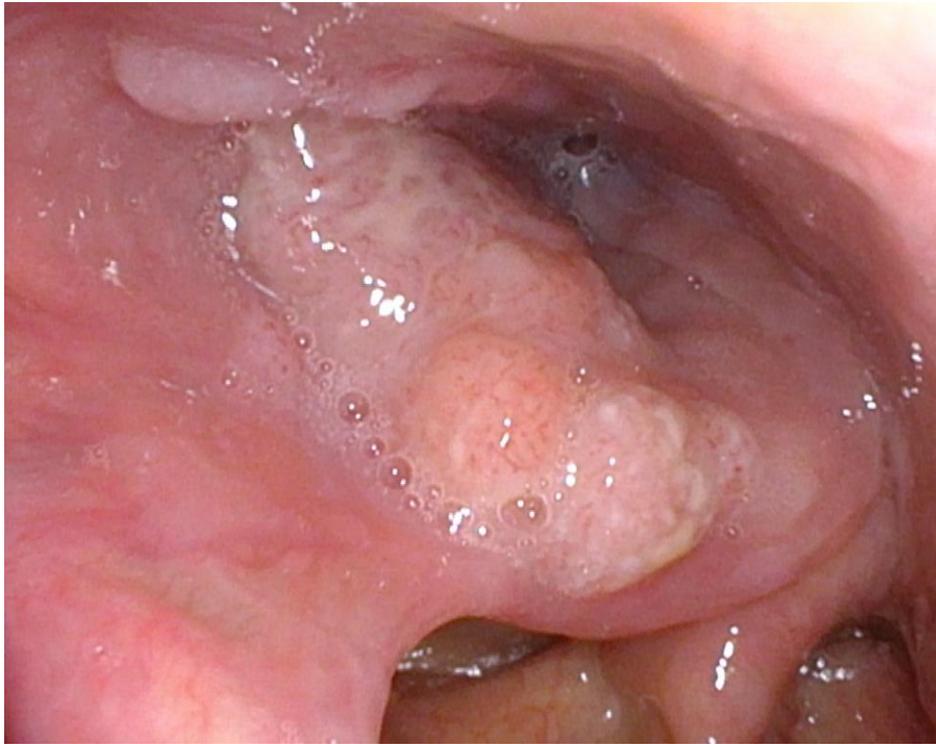


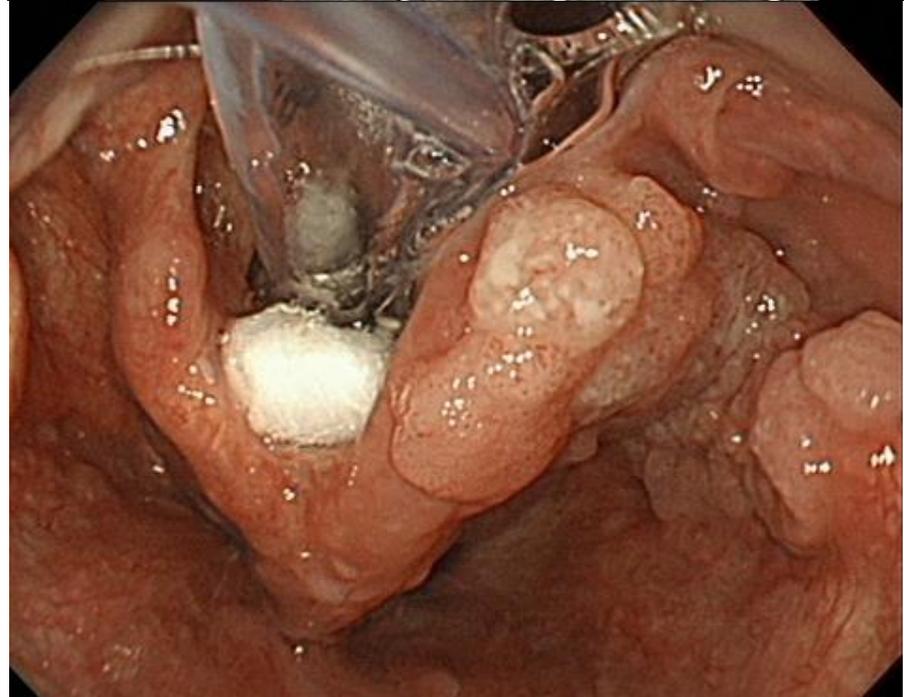
0-Isとして2症例-2

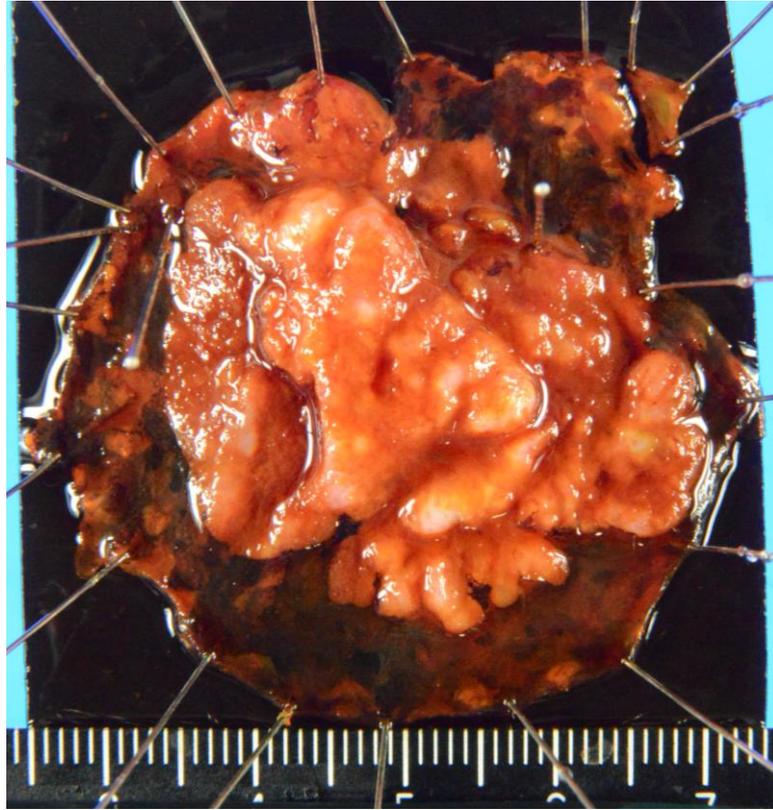
表記方法

下咽頭右輪状後部-右梨状陥凹 “0-Is” + 0-IIa

下咽頭癌 T2





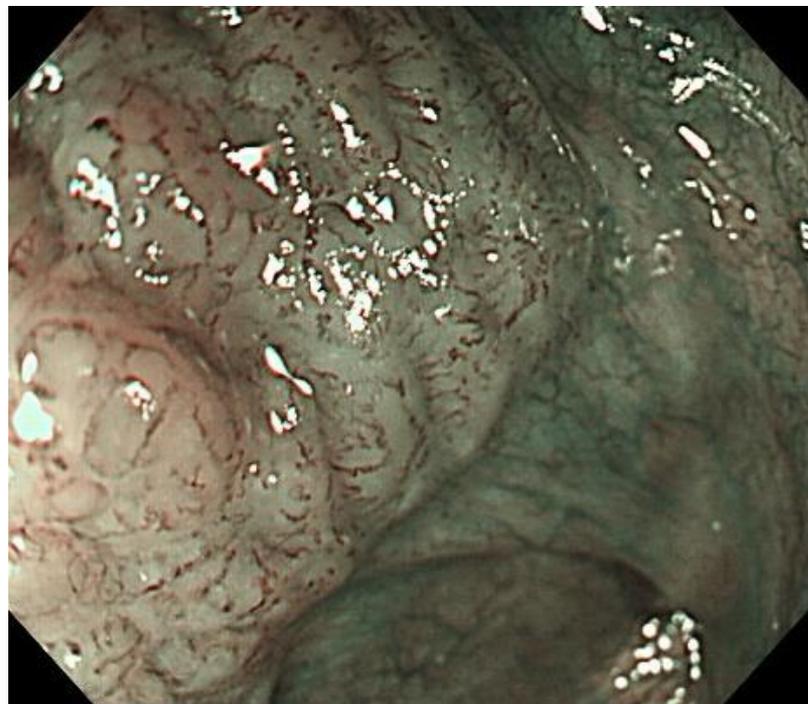
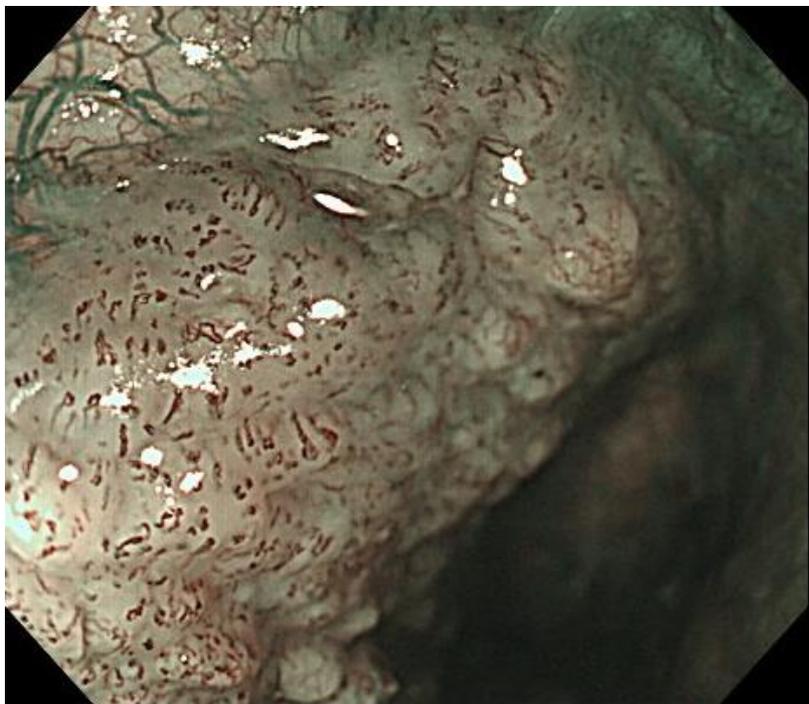
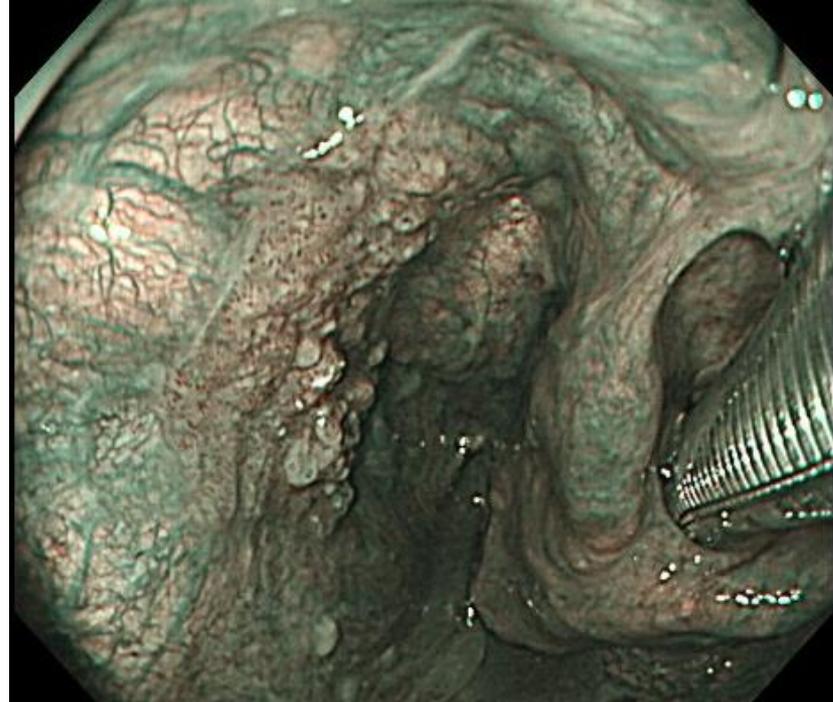
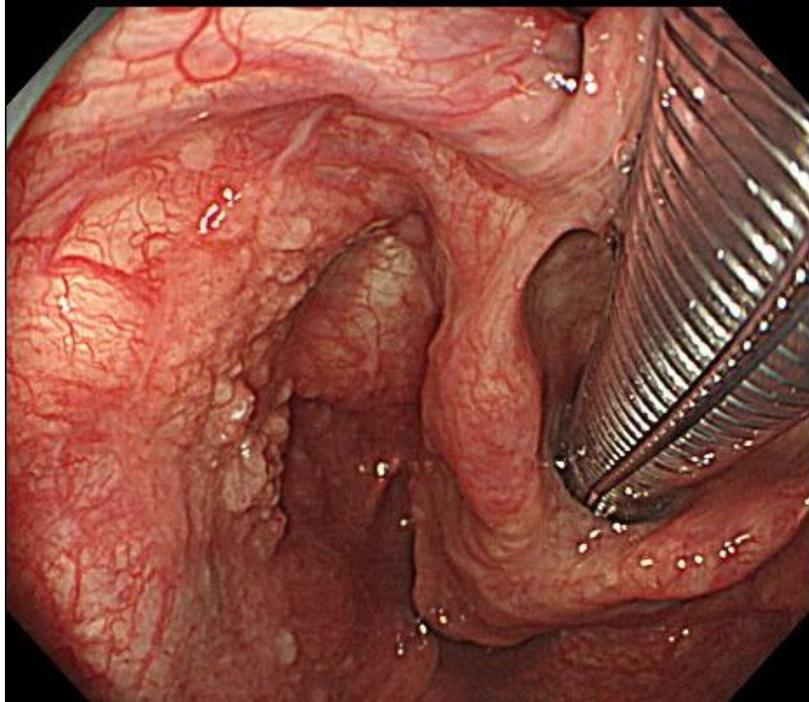


0-IIaとして3症例-1

表記方法

下咽頭左梨状陥凹-左後壁 0-IIa

下咽頭癌 T2

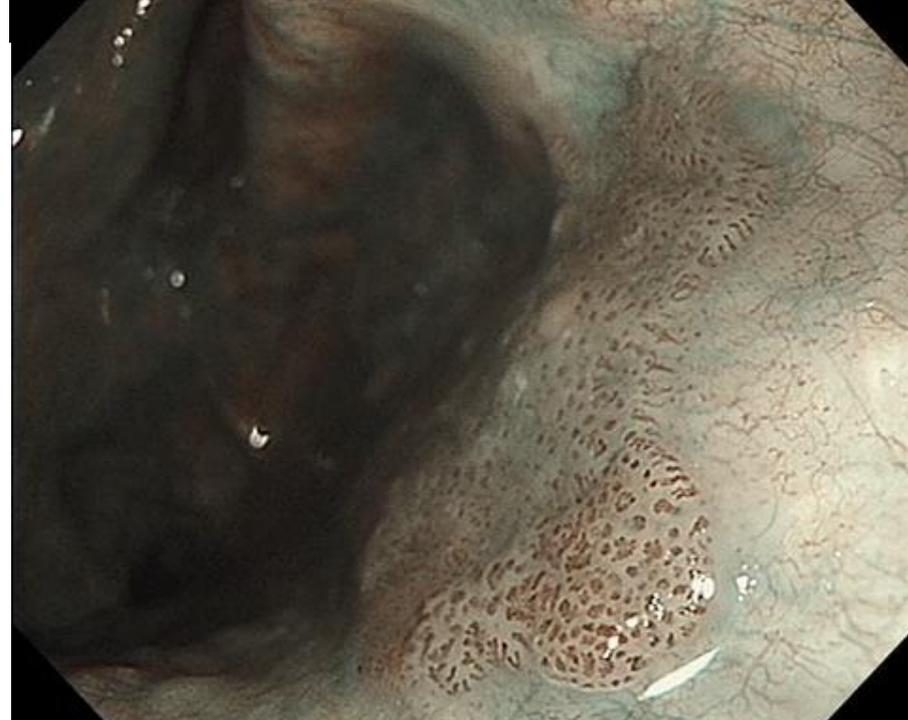
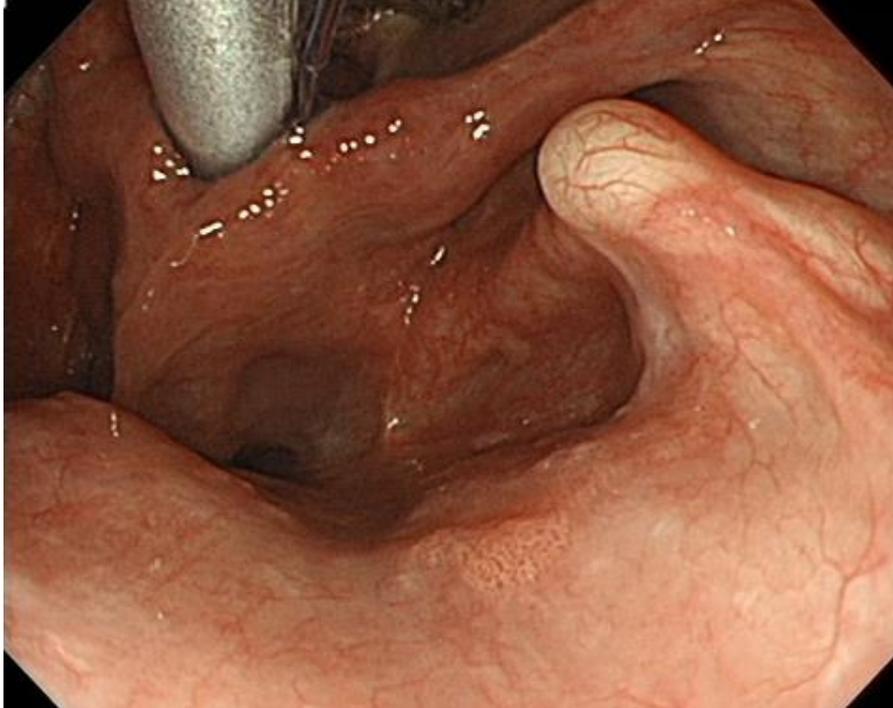


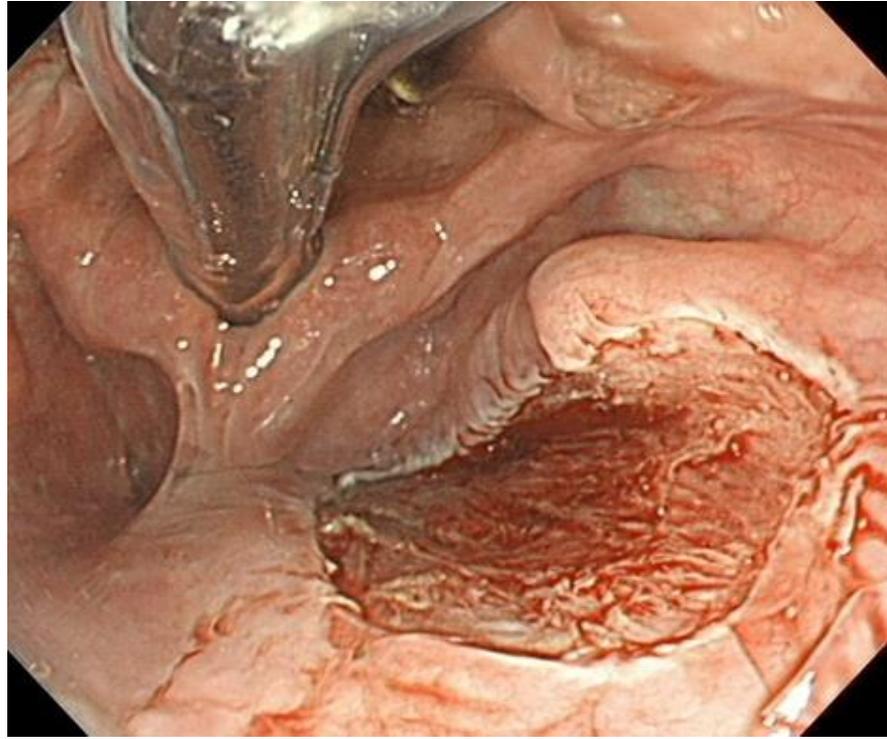
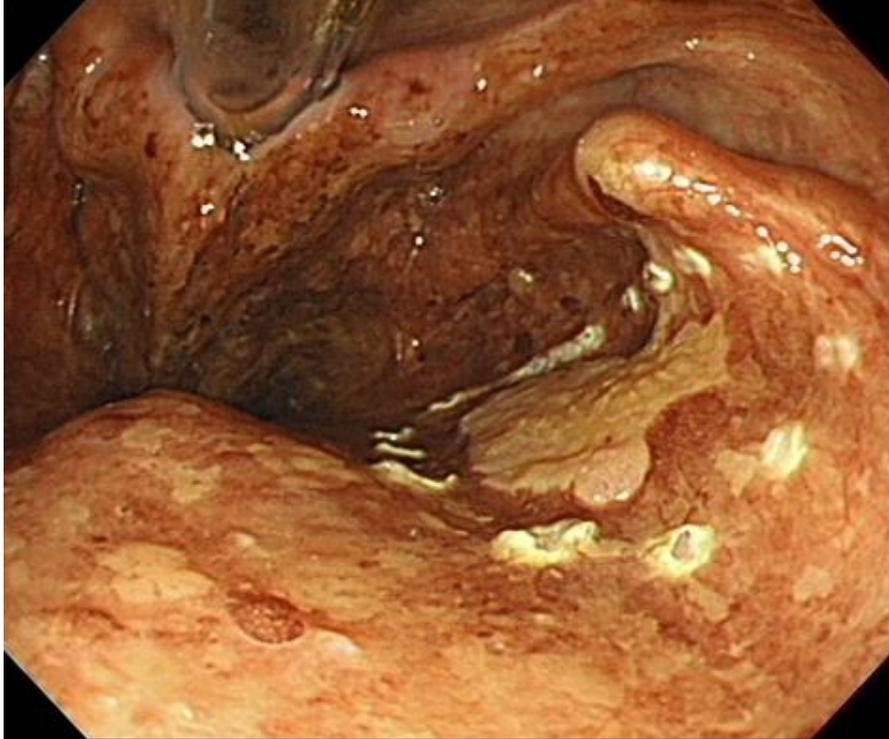
0-IIaとして3症例-2

表記方法

下咽頭右後壁 0-IIa

下咽頭癌 Tis



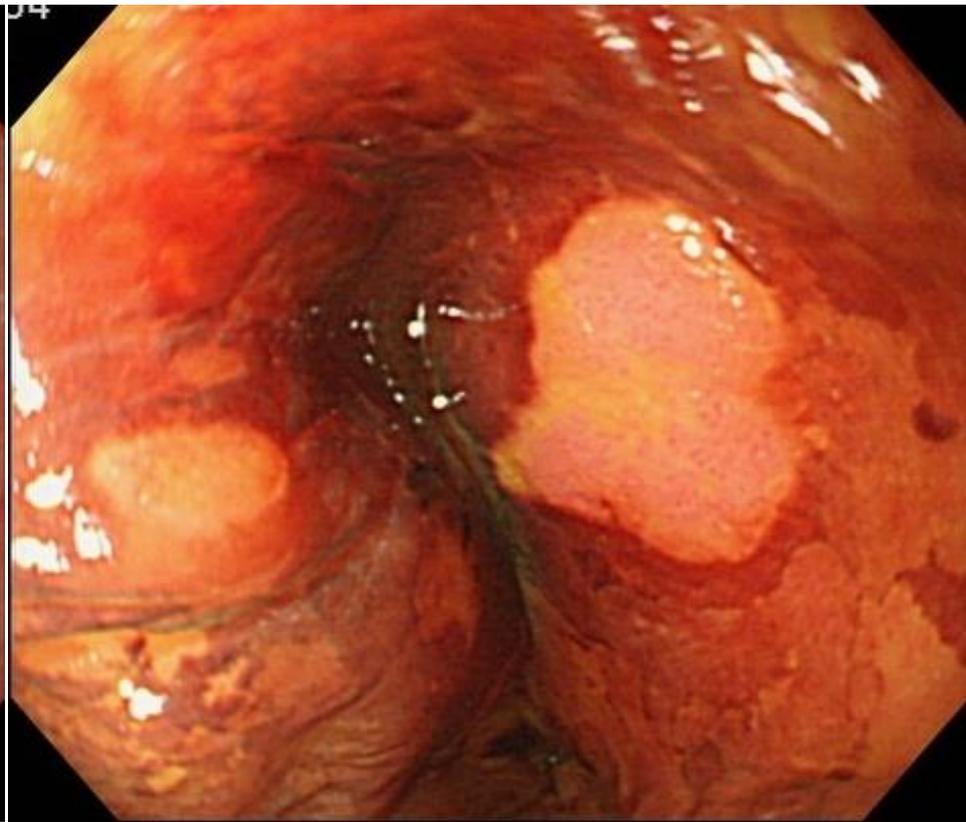
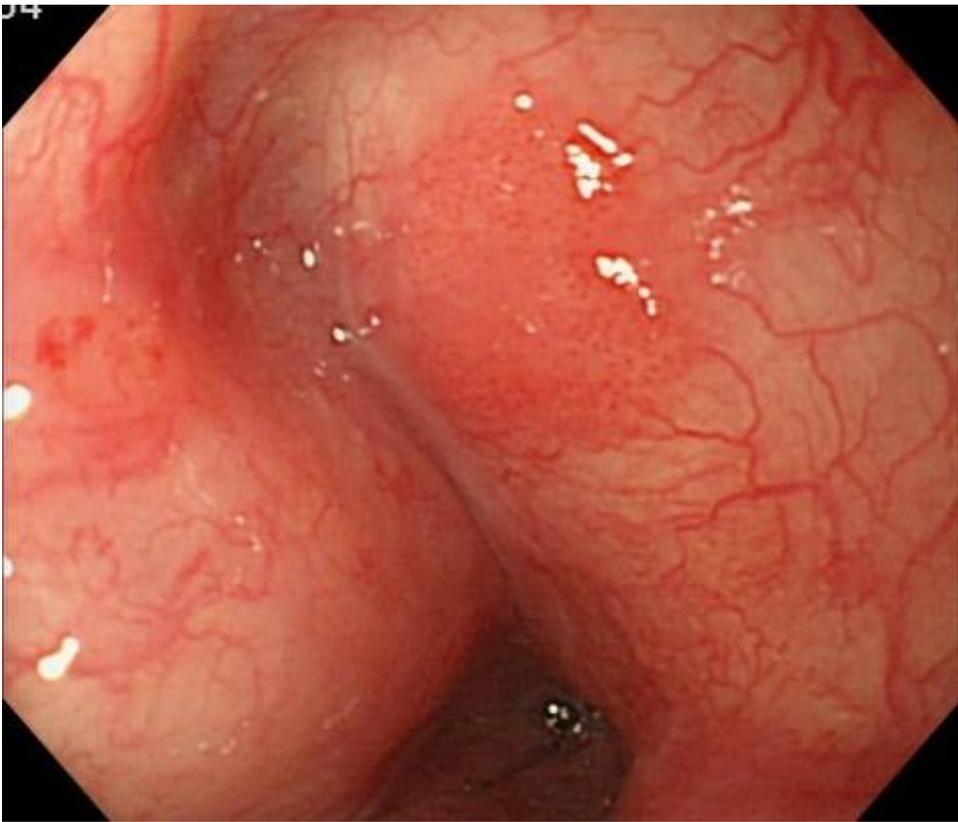


0-IIaとして3症例-3

表記方法

下咽頭右梨状陥凹 0-IIa

下咽頭癌 Tis

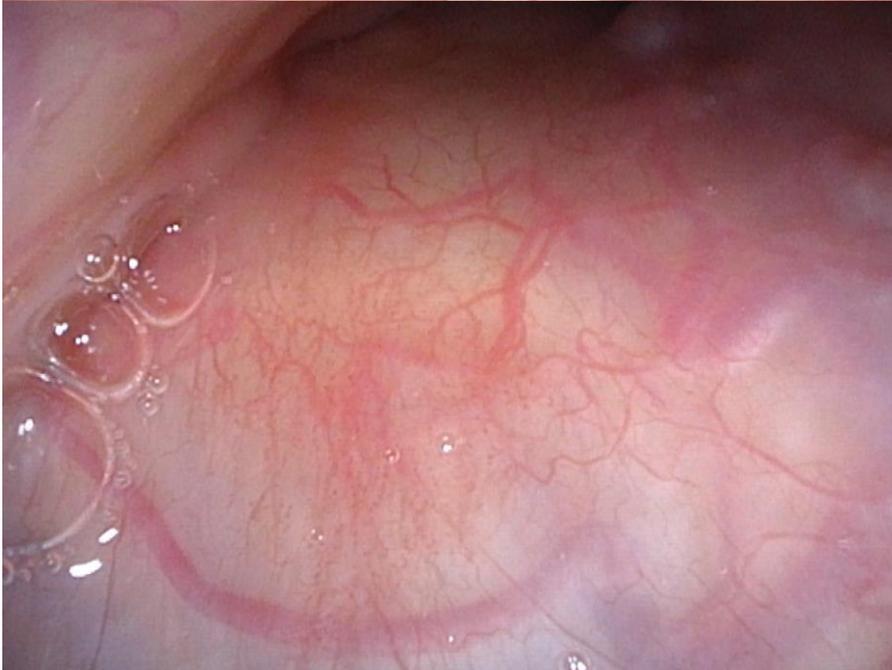
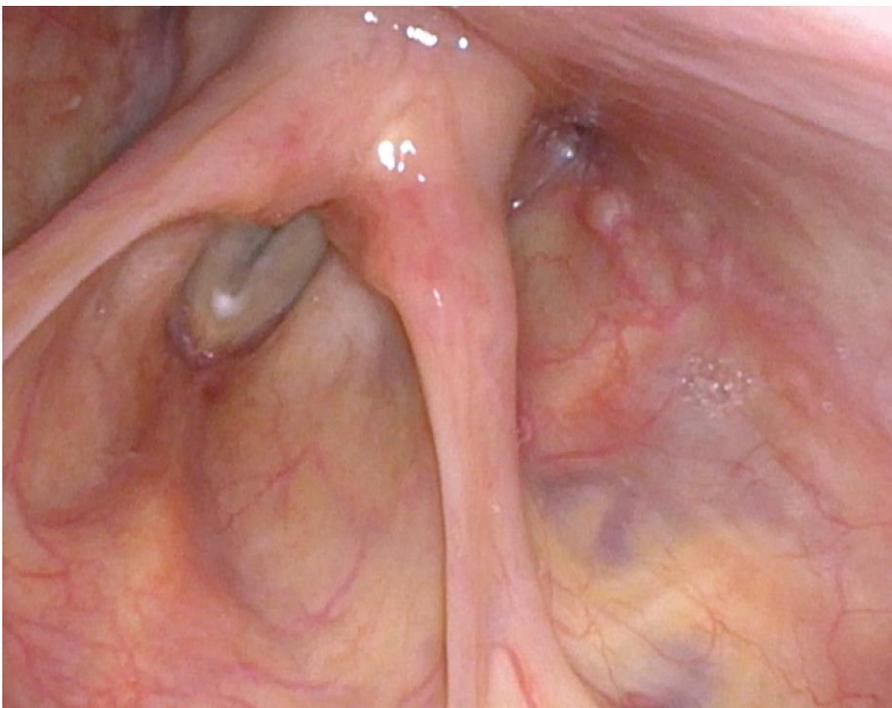


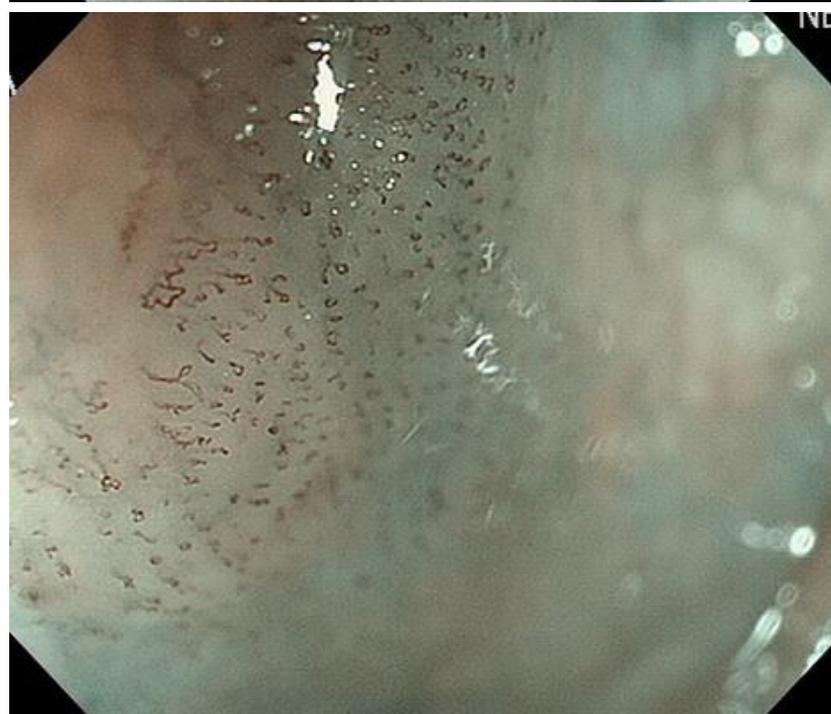
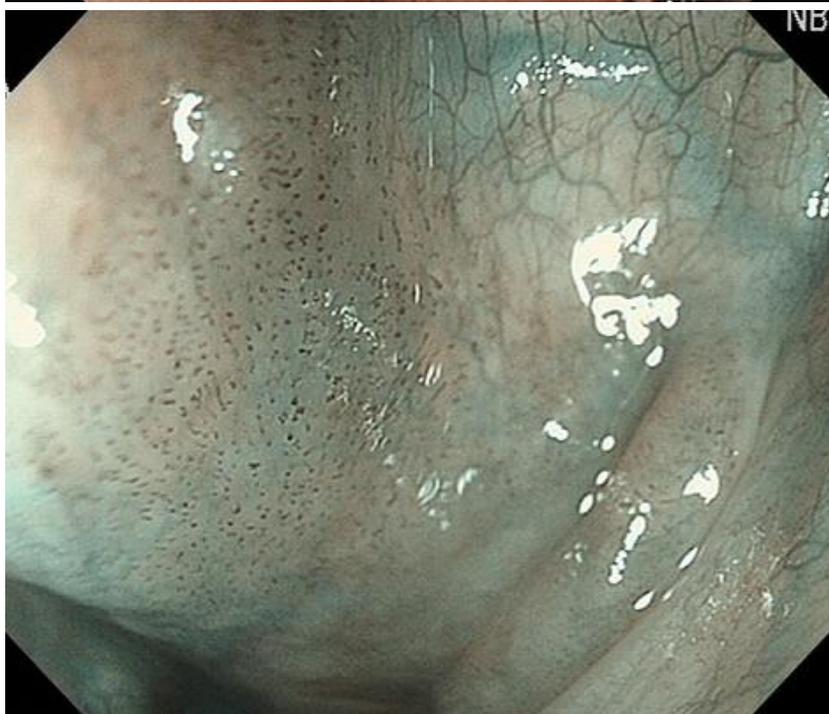
0-IIbとして3症例-1

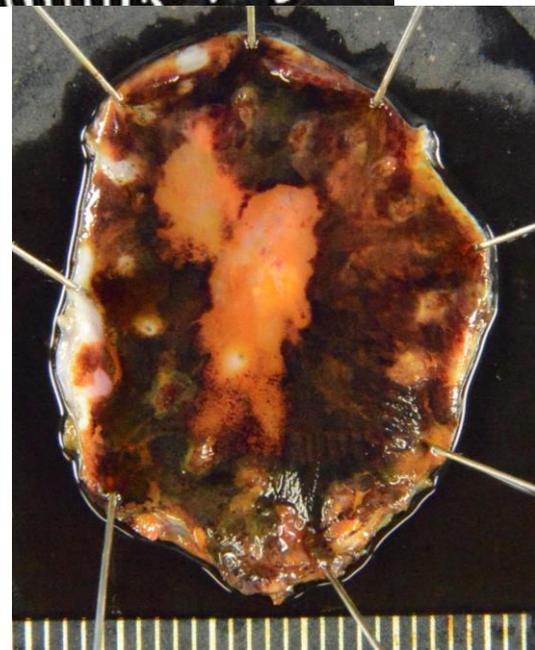
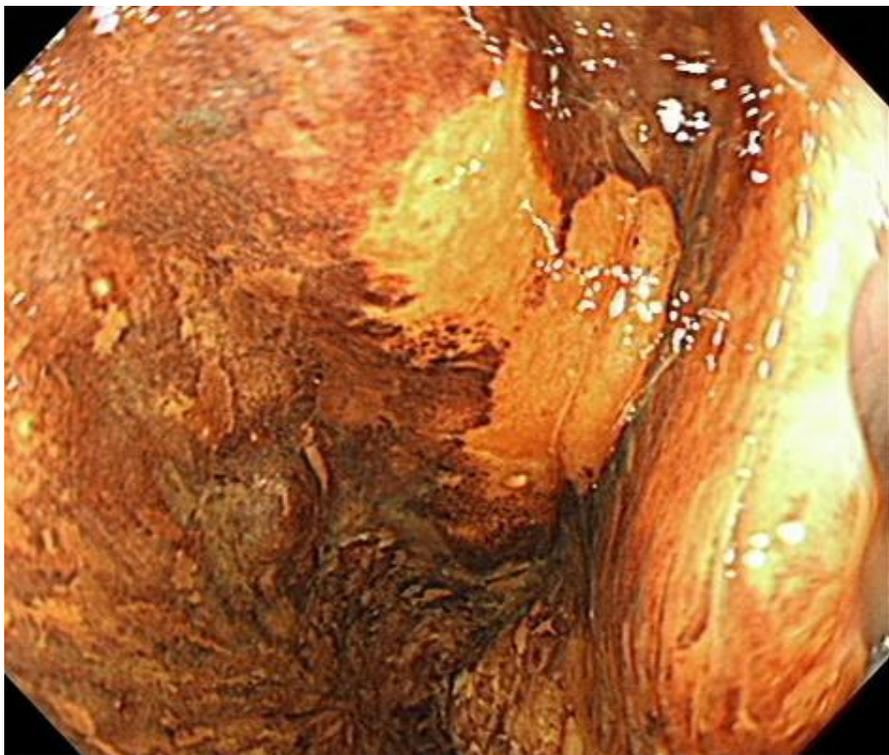
表記方法

下咽頭左梨状陥凹 0-IIb

下咽頭癌Tis





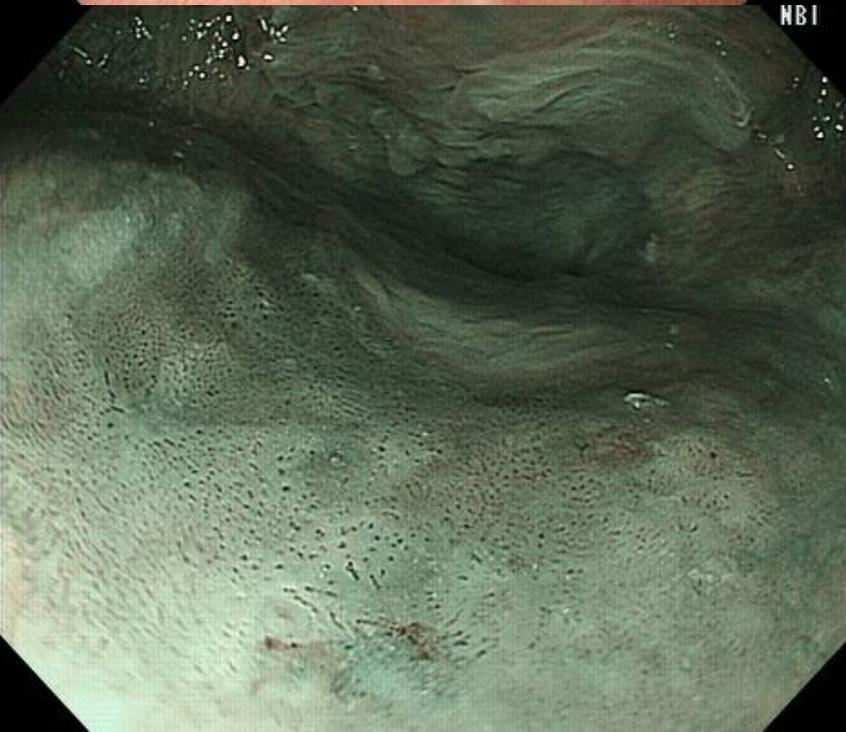
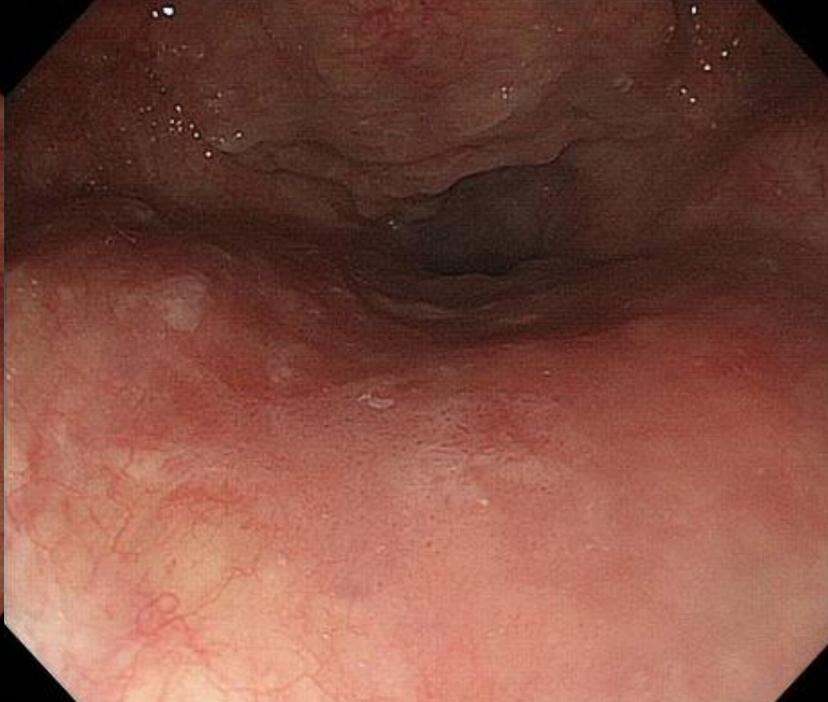
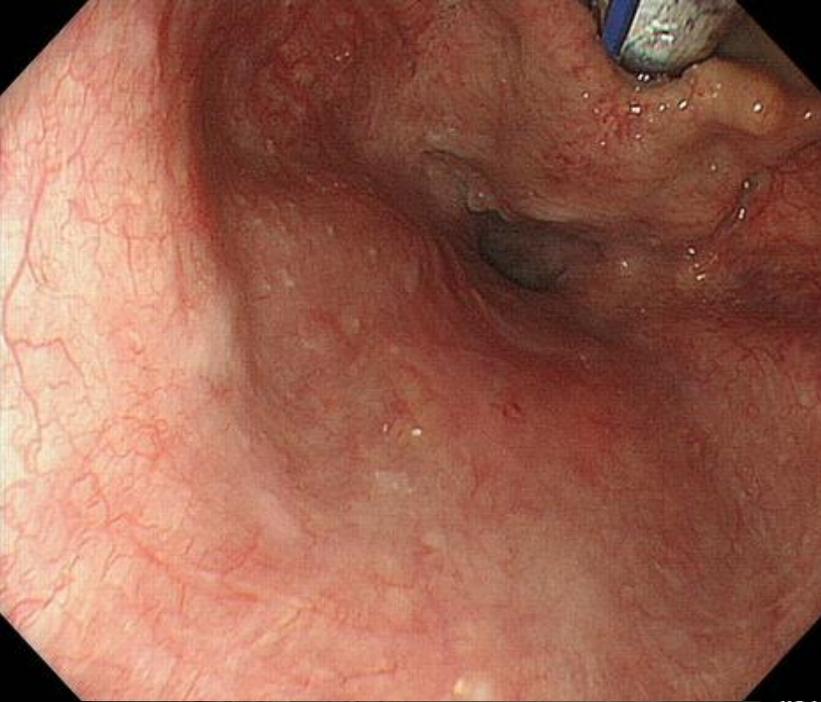


0-IIbとして3症例-2

表記方法

下咽頭後壁 0-IIb

下咽頭癌 Tis



NBI

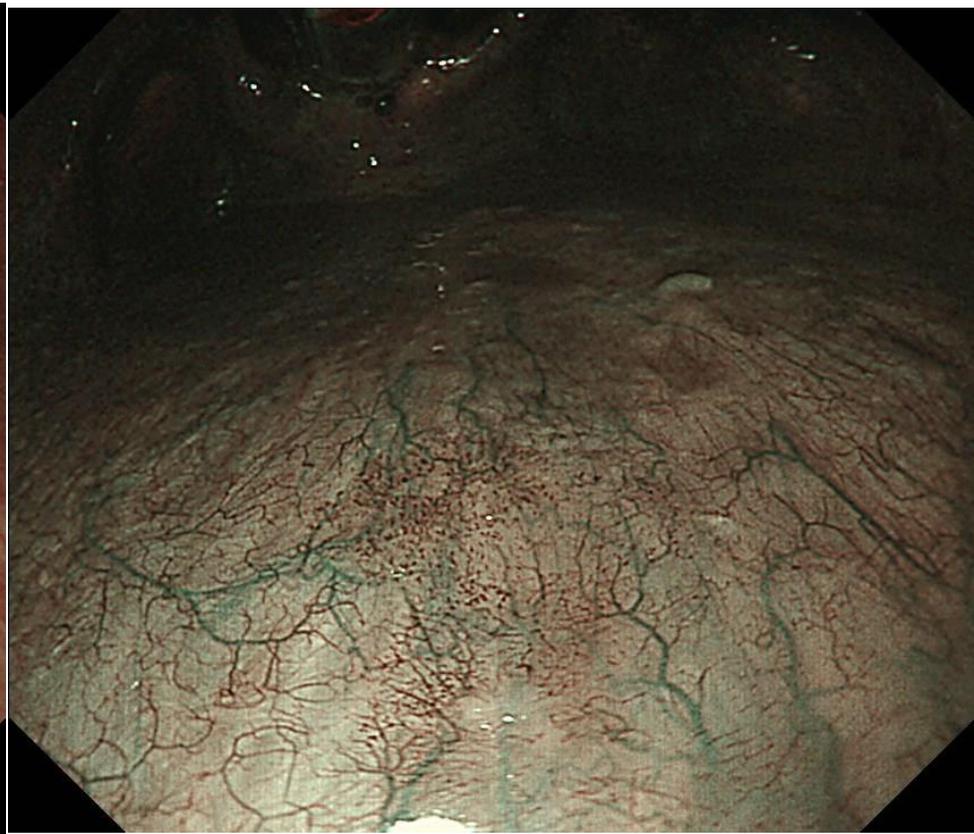
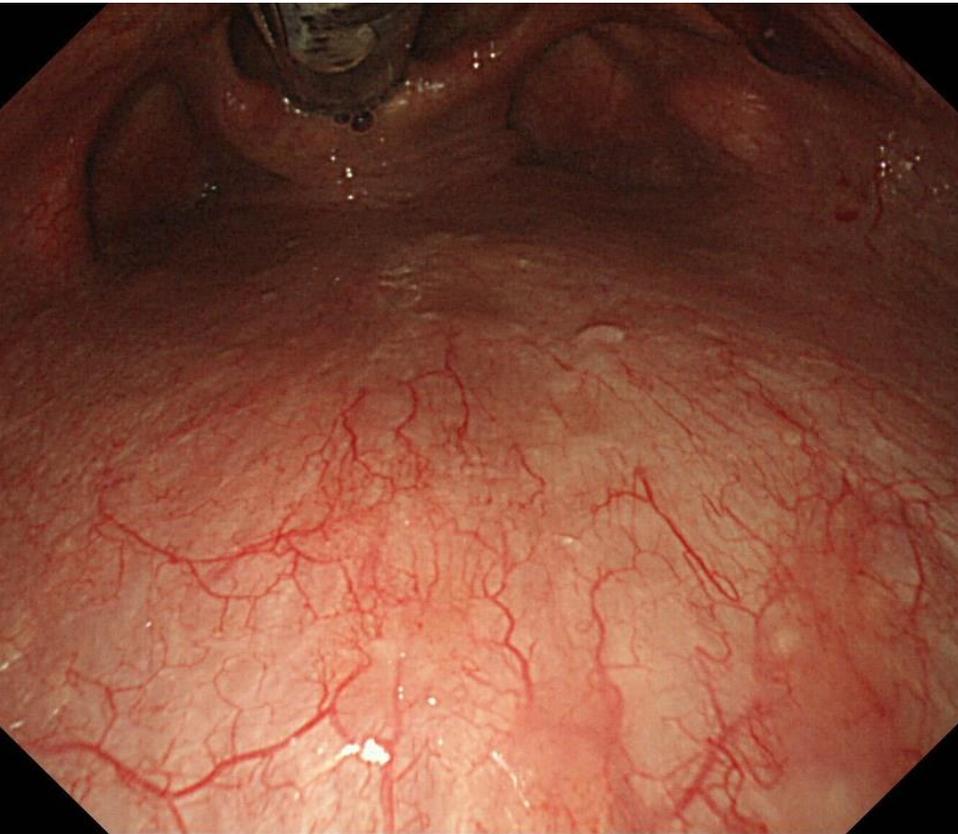


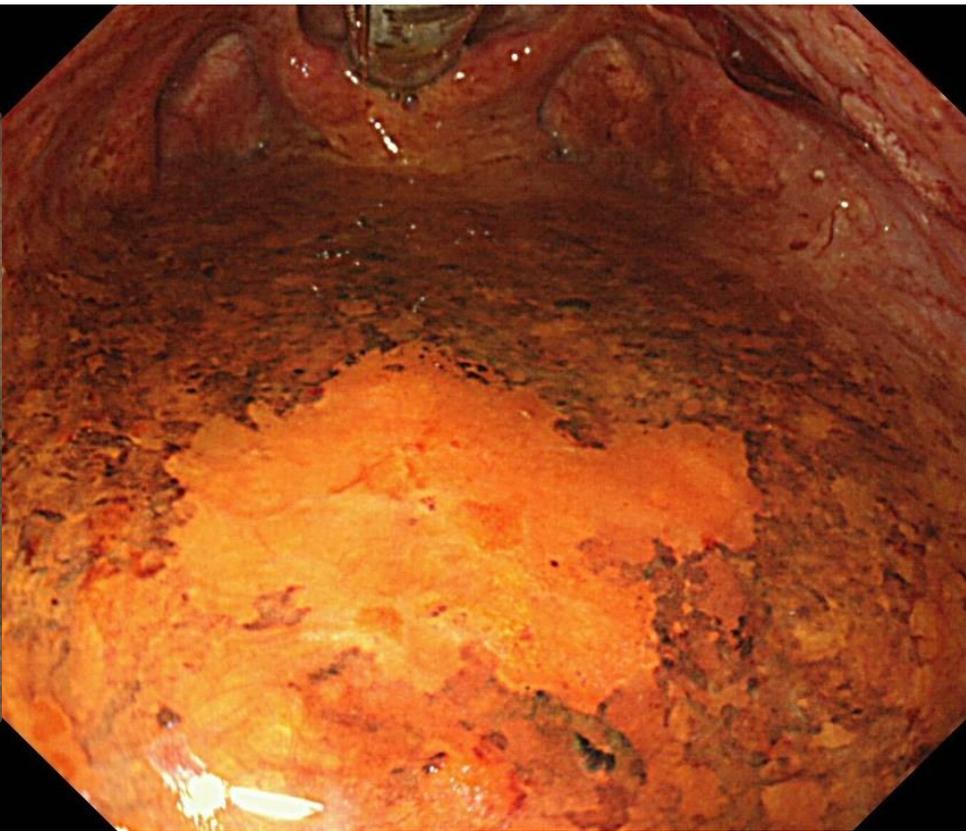
0-IIbとして3症例-3

表記方法

中咽頭後壁 0-IIb

中咽頭癌 Tis



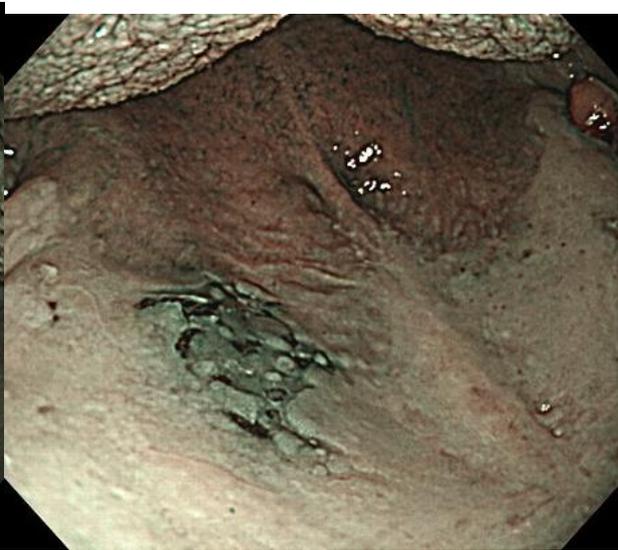
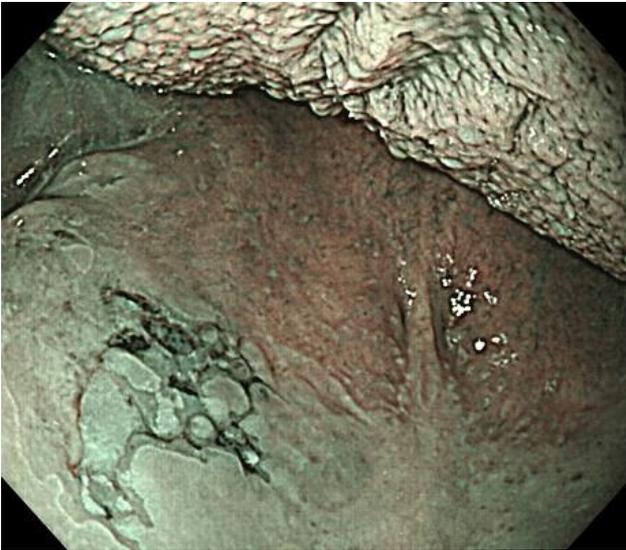
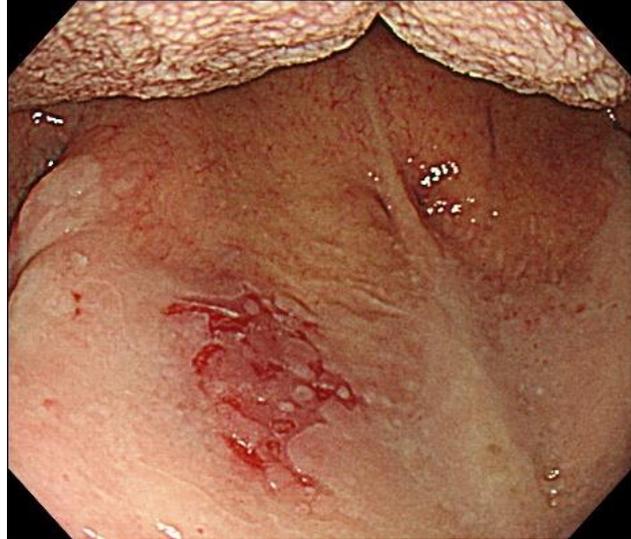
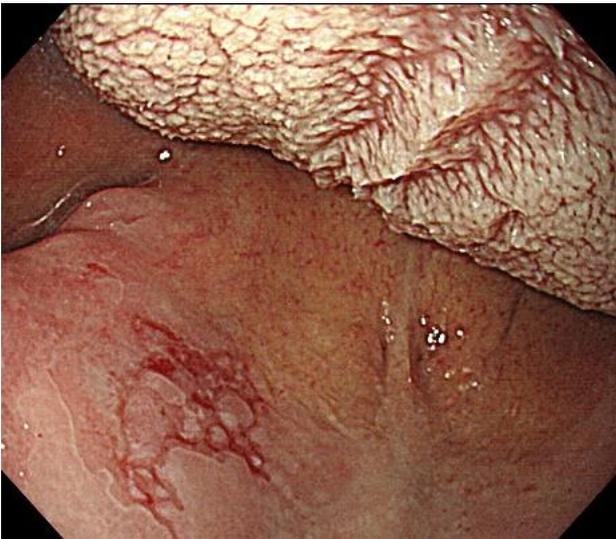


0-IIcとして2症例-1

表記方法

左硬口蓋 0-IIc

左硬口蓋癌 T1

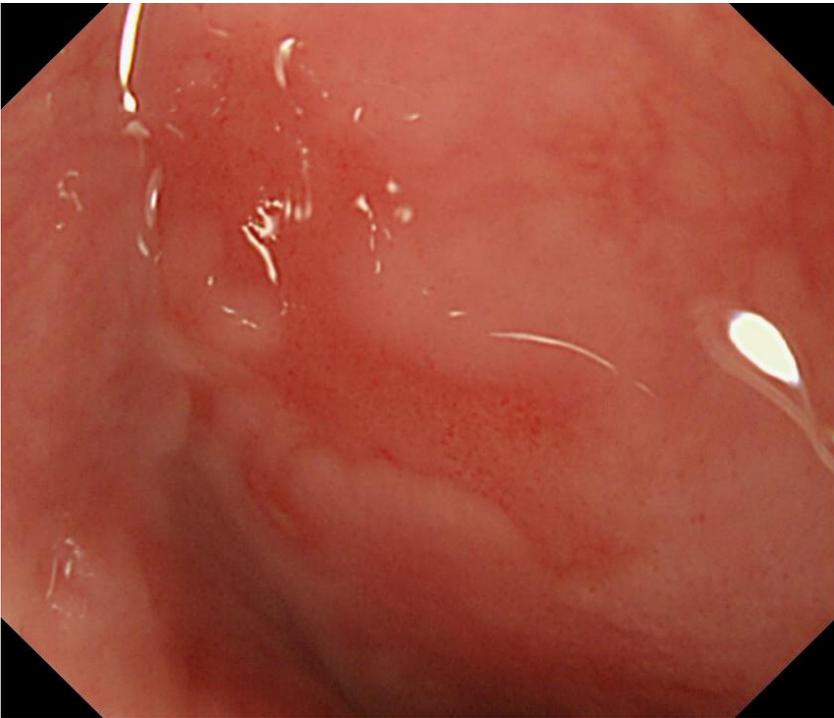


0-IIcとして2症例-2

表記方法

左梨状陥凹 0-IIc

下咽頭癌 T1

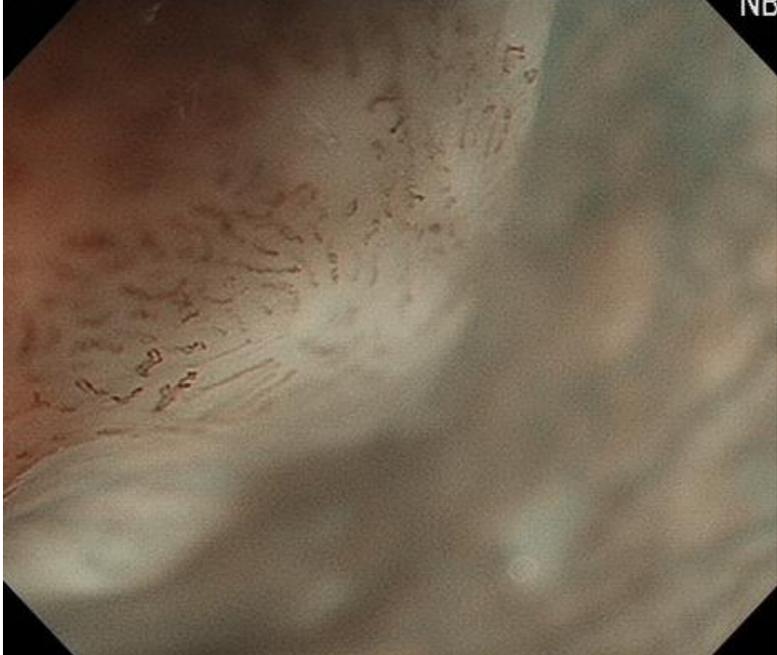


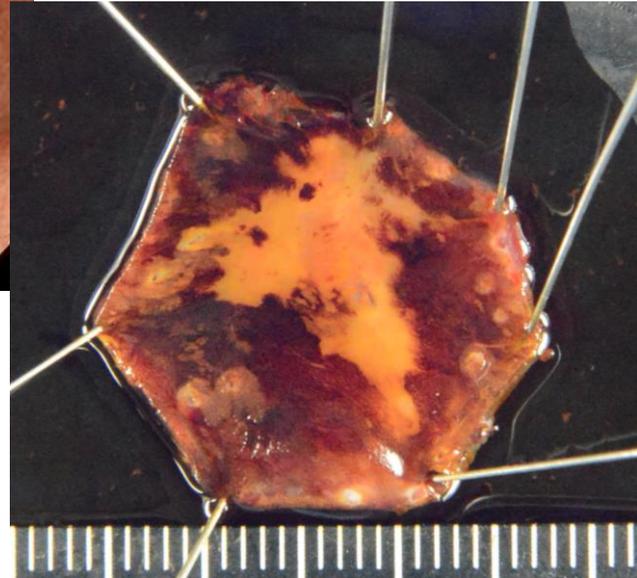
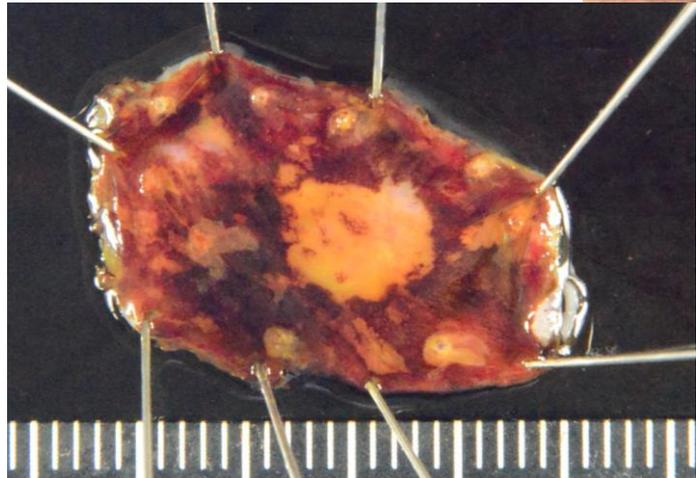
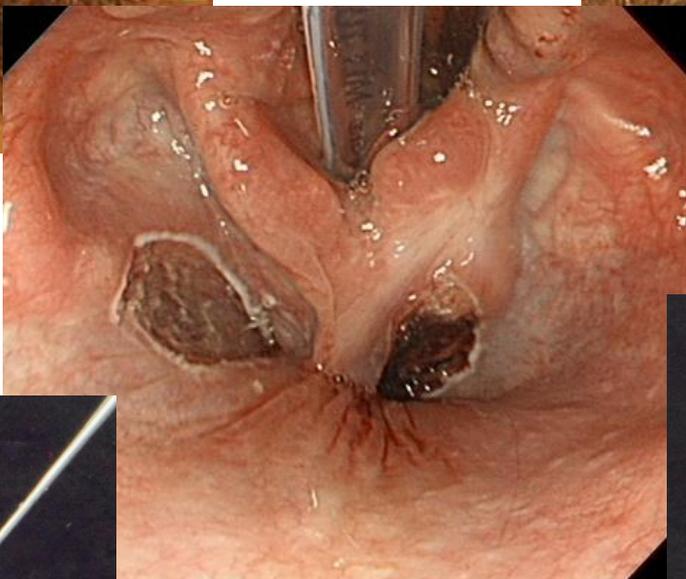
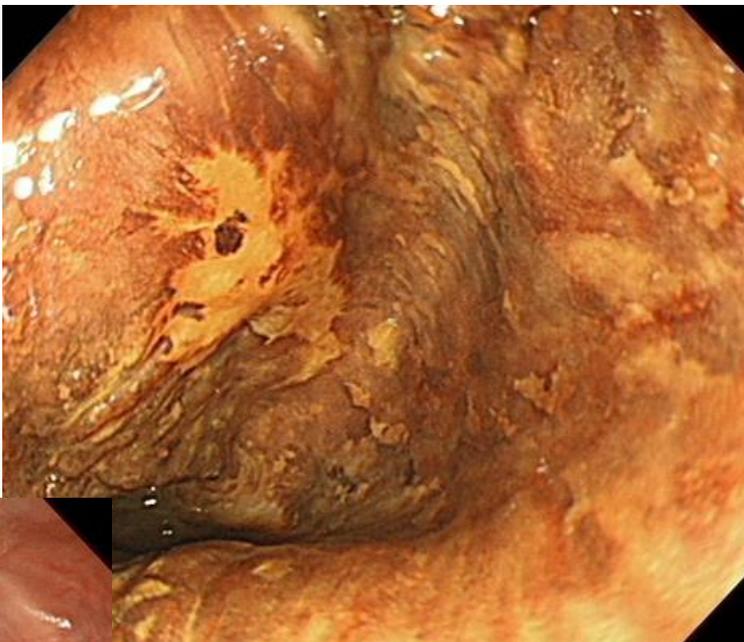
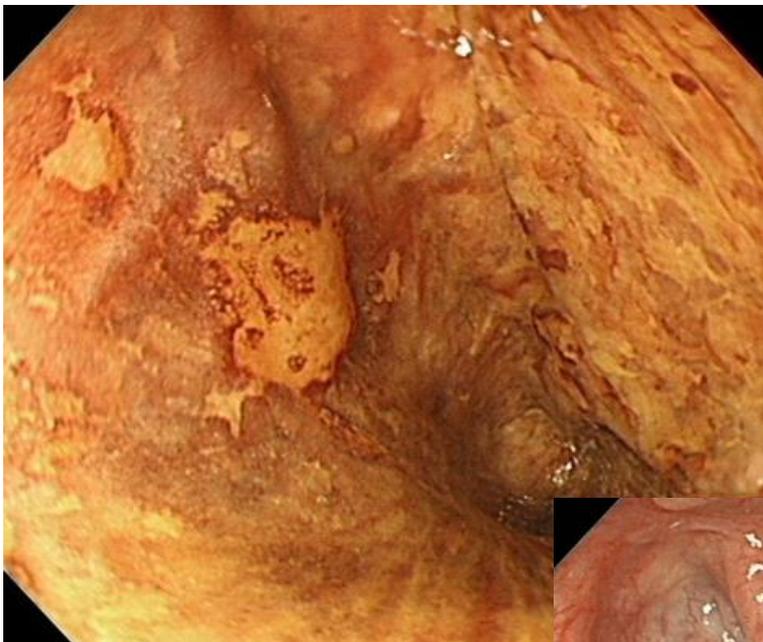
多発癌 症例1

表記方法

下咽頭右梨状陥凹/左梨状陥凹 (2個)

下咽頭癌 Tis (2)



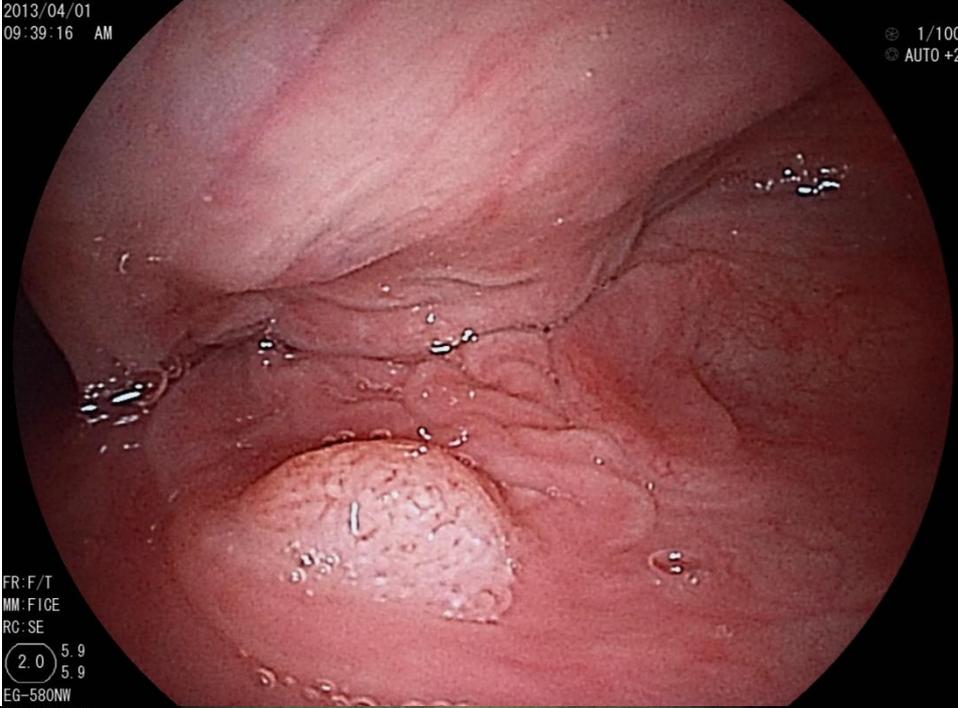


多発癌 症例2

表記方法

下咽頭右後壁 / 右梨状陥凹-右後壁 (2個)

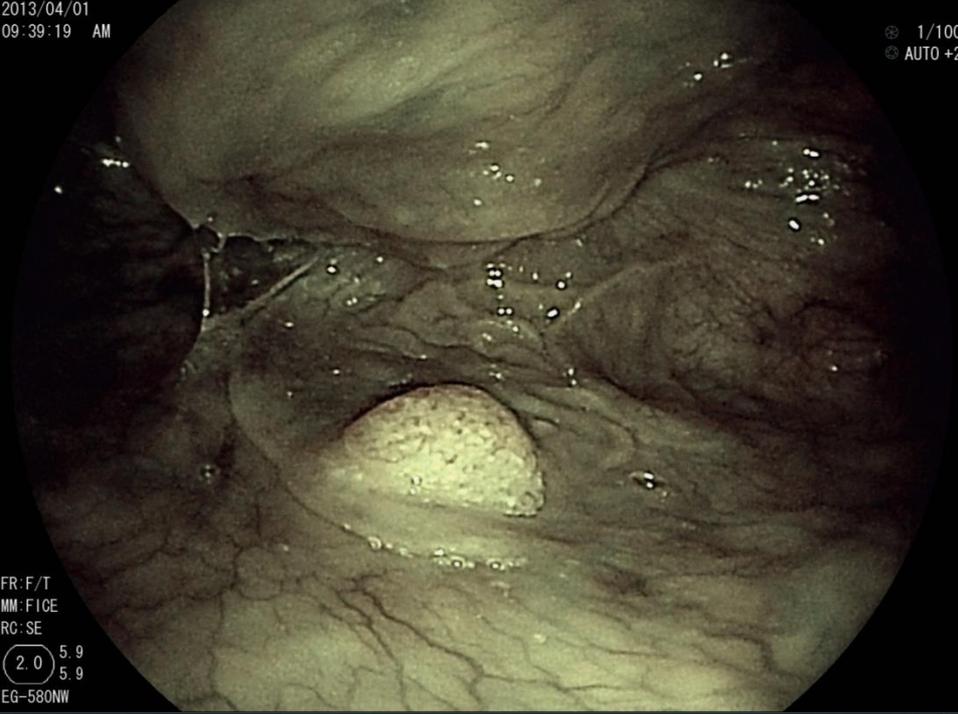
2013/04/01
09:39:16 AM



FR:F/T
MM:F/ICE
RC:SE

2.0 5.9
5.9
EG-580NW

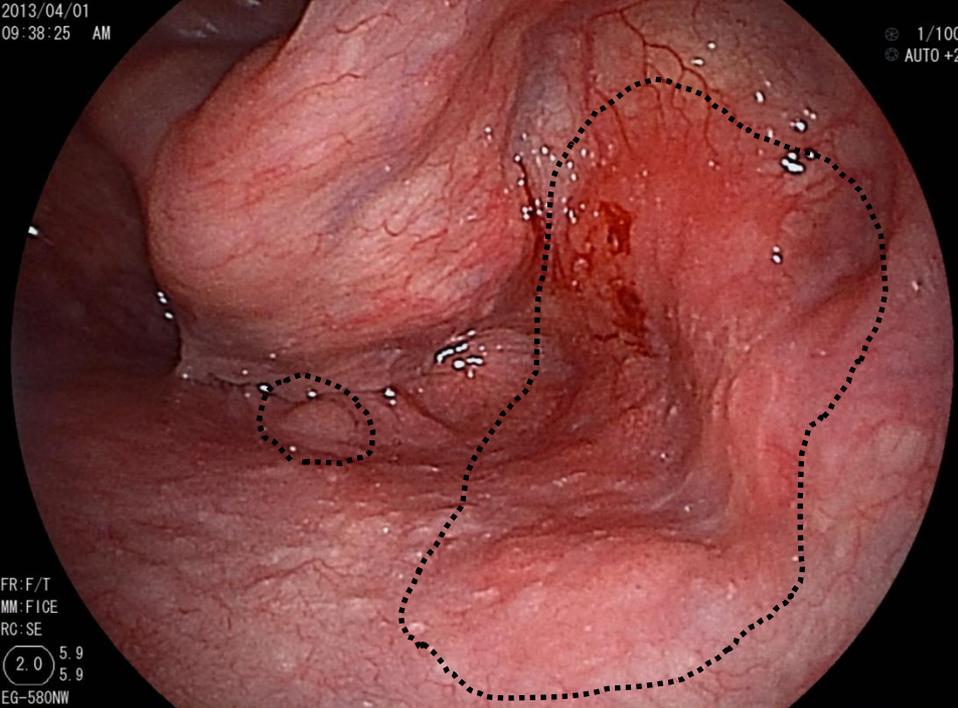
2013/04/01
09:39:19 AM



FR:F/T
MM:F/ICE
RC:SE

2.0 5.9
5.9
EG-580NW

2013/04/01
09:38:25 AM
1/100
AUTO +2



FR:F/T
MM:F/ICE
RC:SE

2.0 5.9
5.9
EG-580NW

1/100
AUTO +2



多発癌 症例3

表記方法

中咽頭左側壁/中咽頭左後壁(2個)

