

頬粘膜癌・口底癌取扱い指針

ワーキング・グループ案（第1版）

日本口腔腫瘍学会学術委員会
「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ

グループ長：出雲 俊之（埼玉県立がんセンター病理科）

- 大 関 悟（福岡歯科大学口腔顎顔面外科学講座口腔腫瘍学分野）
- 岡田 憲彦（東京医歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病態診断科学分野）
- 岡部 貞夫（埼玉県立がんセンター口腔外科）
- 岡崎雄一郎（東京歯科大学口腔がんセンター）
- 桐田 忠昭（奈良県立医科大学医学部口腔外科学講座）
- 草間 幹夫（自治医科大学医学部歯科口腔外科学講座）
- 佐藤 徹（鶴見大学歯学部口腔外科学第2講座）
- 篠原 正徳（熊本大学大学院医学薬学研究部総合医薬科学部門顎口腔病態学分野）
- 新谷 悟（昭和大学歯学部顎口腔疾患制御外科学講座）
- 田中 陽一（東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理）
- 中山 英二（北海道医療大学歯学部生体機能病態学系歯科放射線学分野）
- 林 孝文（新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面放射線学分野）
- 宮崎 晃亘（札幌医科大学医学部口腔外科学講座）
- 柳下 寿郎（日本歯科大学附属病院口腔病理診断室）
- 山根 正之（東京医歯科大学大学院医歯学総合研究科顎顔面外科学）

I. 「頬粘膜癌取扱い指針」ワーキング・グループ案（第1版）

1. はじめに
2. 口腔癌取扱い指針の目的
3. 用語解説
4. T 因子判定のために
 - a) 臨床所見
 - b) 画像所見
5. N 因子判定のために
 - a) 臨床所見
 - b) 画像所見

A. 臨床所見の記載

1. cT 因子
 - a) 占拠部位：(左 / 右)
(上唇粘膜 / 下唇粘膜 / 頬粘膜 / 臼後部 / 上口腔前庭 / 下口腔前庭)
(前方型 / 後方型)
 - b) 大きさ：前後径 () × 横径 () × 厚さ () cm
 - c) 臨床型：
 - 1) Tis 癌 表在型 superficial type
 - 2) T1-2 癌 表在型 superficial type
外向型 exophytic type
内向型 endophytic type
 - 3) T3-4 癌
 - d) 深達度：深達度 (M/SM/ 頬筋 / 頬隙・頬脂肪体 / 表情筋・SMAS)
深さ () cm
 - e) 周囲組織浸潤：(なし / 皮下脂肪 / 皮膚 / 咀嚼筋隙 / 下歯肉 / 下顎骨 / 口底 / 上歯肉 / 上顎骨 / 中咽頭 / 口唇)
 - f) cT：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
2. cN 因子
 - a) 部位：
 - b) 転移数：
 - c) 大きさ：
 - d) 癒着性の有無：
 - e) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
3. M 因子：(X/0/1) 部位 ()
4. 臨床病期分類：cStage (0/I/II/III/IVA/IVB/IVC)
5. 他癌
 - a) 口腔：(同時性 / 異時性) 部位 ()
 - b) 他臓器：(同時性 / 異時性) 部位 ()
6. 他の口腔内前癌病変：(同時性 / 異時性) 部位 ()
7. 口腔内の状態：頬粘膜癌に関連する歯牙補綴物 (有 / 無)
8. 生活習慣：Brinkman 指数 (), Sake 指数 ()
9. 手術前治療
 - a) 化学療法：抗癌剤 (), 投与方法 ()
 - b) 放射線療法：総線量 (), 照射法 ()
 - c) その他：

10. 臨床的手術前治療効果判定：(CR/PR/NC/PD)
11. 生検について

B. 手術所見の記載

1. 手術術式
 - a) 頬粘膜癌手術術式：(粘膜 / 部分 / Through / 複合)
 - b) 頸部郭清術式：(根治的 / 保存的 / 選択的)
 - c) 術前治療
2. cT 因子評価：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
3. 切除断端評価：Ca (-/+ -/+) 部位 () ヨード染色 (不染域 / 染色域)
4. cN 因子評価

リンパ節摘出分類方法

 - a) 部位, 大きさ, 節外浸潤：

LN 群 n (/) 大きさ (< 3 < 6 <) cm 被膜外浸潤 (- / +) 血管浸潤 (- / +)

オトガイ下

顎下

上内頸静脈

中内頸静脈

下内頸静脈

副神経

鎖骨上窩

その他
 - b) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
 - c) センチネルリンパ節検索

C. 手術検体の取扱い

D. 病理所見の記載

1. pT 因子
 - a) 占拠部位：(左 / 右)

(上唇粘膜 / 下唇粘膜 / 頬粘膜 / 白後部 / 上口腔前庭 / 下口腔前庭)

(前方型 / 後方型)
 - b) 大きさ：前後径 () × 左右径 () × 厚さ () mm
 - c) 腫瘍の臨床型：
 - 1) Tis 癌 (SIN) 全層置換型

表層分化萎縮型

表層分化肥厚型
 - 2) T1-2 癌

表在型 superficial type

外向型 exophytic type

内向型 endophytic type
 - 3) T3-4 癌
 - d) 深達度：(M/SM/ 頬筋 / 頬隙・頬脂肪体 / 表情筋・SMAS)

深さ () cm
 - e) 周囲組織浸潤：(なし / 皮下脂肪 / 皮膚 / 咀嚼筋隙 / 下歯肉 / 下顎骨 / 口底 / 上歯肉 / 上顎骨 / 中咽頭 / 口唇)
 - f) pT：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)

2. 腫瘍組織分類

a) 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma

- 1) 組織学的悪性度 (WHO) : (Grade I/II/III)
- 2) 浸潤様式 : YK- (1/2/3/4C/4D)
- 3) その他の所見 :

b) 特殊型

- 1) 疣贅性癌 Verrucous carcinoma
 - 2) 類基底扁平上皮癌 Basaloid squamous cell carcinoma
 - 3) 腺様扁平上皮癌 Adenoid squamous cell carcinoma
 - 4) 紡錘細胞癌 Spindle cell carcinoma
 - 5) 腺扁平細胞癌 Adenosquamous carcinoma
 - 6) 乳頭状扁平上皮癌 Papillary squamous cell carcinoma
 - 7) 未分化癌 Undifferentiated carcinoma
- 付) 苔癬様異形成 Lichenoid dysplasia

3. 切除断端

a) 粘膜断端 : Ca : (-/+), SIN : (-/+), dys : (-/+) 部位 () 距離 ()

b) 切除組織断端 : Ca : (-/+) 部位 () 距離 ()

4. リンパ管・血管・神経浸襲 : ly (0, 1, 2, 3) v (0, 1, 2, 3) neu (0, 1)

5. pN 因子

a) 部位, 転移数, 大きさ, 被膜外浸潤, 隣接血管浸潤 :

LN 群 n (/) 大きさ (< 30 < 60 <) mm 被膜外浸潤 (-/+) 血管浸潤 (-/+)

オトガイ下

顎下

上内頸静脈

中内頸静脈

下内頸静脈

副神経

鎖骨上窩

その他

b) pN : (X/0/1/2a/2b/2c/3)

6. 病理病期分類 : pStage (0/I/II/III/IVA/IVB/IVC)

7. 組織学的手術前治療効果判定 : EF (0/1/2/3)

(付)

1. 術後経過

治療後の経過観察についての基準

局所再発

後発頸部リンパ節転移

遠隔転移

口腔内多発癌

他部位癌

2. 手術後咀嚼 (嚥下, 発声) 機能評価

3. 転帰 :

生存最終確認日

原病死 (剖検の有無)

他病死 (剖検の有無)

II. 「口底癌取扱い指針」ワーキング・グループ案（第1版）

1. はじめに
2. 口腔癌取扱い指針の目的
3. 用語解説
4. T 因子判定のために
 - a) 臨床所見
 - b) 画像所見
5. N 因子判定のために
 - a) 臨床所見
 - b) 画像所見

A. 臨床所見の記載

1. cT 因子
 - a) 占拠部位：(左 / 右)
(正中型 / 側方型)
 - b) 大きさ：前後径 () × 横径 () × 厚さ () cm
 - c) 臨床型：
 - 1) Tis 癌 表在型 superficial type
 - 2) T1-2 癌 表在型 superficial type
外向型 exophytic type
内向型 endophytic type
 - 3) T3-4 癌
 - d) 深達度：深達度 (M/SM/ 舌下腺 / 内舌筋)
深さ () cm
 - e) 周囲組織浸潤：(なし / 顎舌骨筋 / 外舌筋 / 下顎骨 / 顎下隙 / 咀嚼筋隙 / 中咽頭)
 - f) cT：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
2. cN 因子
 - a) 部位：
 - b) 転移数：
 - c) 大きさ：
 - d) 癒着性の有無：
 - e) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
3. M 因子：(X/0/1) 部位 ()
4. 臨床病期分類：cStage (0/I/II/III/IVA/IVB/IVC)
5. 他癌
 - a) 口腔：(同時性 / 異時性) 部位 ()
 - b) 他臓器：(同時性 / 異時性) 部位 ()
6. 他の口腔内前癌病変：(同時性 / 異時性) 部位 ()
7. 口腔衛生状態
8. 生活習慣：Brinkman 指数 (), Sake 指数 ()
9. 手術前治療
 - a) 化学療法：抗癌剤 (), 投与方法 ()
 - b) 放射線療法：総線量 (), 照射法 ()
 - c) その他：
10. 臨床的手術前治療効果判定：(CR/PR/NC/PD)
11. 生検について

B. 手術所見の記載

1. 手術術式
 - a) 口底癌手術術式：(粘膜 / 複合 / 拡大複合)
 - b) 頸部郭清術式：(根治的 / 保存的 / 選択的)
 - c) 術前治療
2. cT 因子評価：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
3. 切除断端評価：Ca (- / + - / +) 部位 () ヨード染色 (不染域 / 染色域)
4. cN 因子評価

リンパ節摘出分類方法

 - a) 部位, 大きさ, 節外浸潤：

LN 群 n (/) 大きさ (< 3 < 6 <) cm 被膜外浸潤 (- / +) 血管浸潤 (- / +)

オトガイ下
顎下
上内頸静脈
中内頸静脈
下内頸静脈
副神経
鎖骨上 (窩)
その他
 - b) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
 - c) センチネルリンパ節検索

C. 手術検体の取扱い

D. 病理所見の記載

1. pT 因子
 - a) 占拠部位：(左 / 右) (正中型 / 側方型)
 - b) 大きさ：前後径 () × 左右径 () × 厚さ () mm
 - c) 腫瘍の臨床型：
 - 1) Tis 癌 (SIN) 全層置換型
表層分化萎縮型
表層分化肥厚型
 - 2) T1-2 癌 表在型 superficial type
 外向型 exophytic type
 内向型 endophytic type
 - 3) T3-4 癌
 - d) 深達度：深達度 (M/SM/ 舌下腺 / 内舌筋)
深さ () mm
 - e) 周囲組織浸潤：(なし / 顎舌骨筋 / 外舌筋 / 下顎骨 / 顎下隙 / 咀嚼筋隙 / 中咽頭)
 - f) pT：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
2. 腫瘍組織分類
 - a) 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma
 - 1) 組織学的悪性度 (WHO)：(Grade I/II/III)
 - 2) 浸潤様式：YK- (1/2/3/4C/4D)
 - 3) その他の所見：
 - b) 特殊型
 - 1) 疣贅性癌 Verrucous carcinoma

- 2) 類基底扁平上皮癌 Basaloid squamous cell carcinoma
 - 3) 腺様扁平上皮癌 Adenoid squamous cell carcinoma
 - 4) 紡錘細胞癌 Spindle cell carcinoma
 - 5) 腺扁平細胞癌 Adenosquamous carcinoma
 - 6) 乳頭状扁平上皮癌 Papillary squamous cell carcinoma
 - (7) 未分化癌 Undifferentiated carcinoma
3. 切除断端
 - a) 粘膜断端：Ca：(-/+), SIN：(-/+), dys：(-/+) 部位 () 距離 ()
 - b) 切除組織断端：Ca：(-/+) 部位 () 距離 ()
 4. リンパ管・血管・神経浸襲：ly (0, 1, 2, 3) v (0, 1, 2, 3) neu (0, 1)
 5. pN 因子
 - a) 部位, 転移数, 大きさ, 被膜外浸潤, 隣接血管浸潤：

LN 群	n (/)	大きさ (< 30 < 60 <) mm	被膜外浸潤 (-/+)	血管浸潤 (-/+)
オトガイ下				
顎下				
上内頸静脈				
中内頸静脈				
下内頸静脈				
副神経				
鎖骨上 (窩)				
その他				
 - b) pN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
 6. 病理病期分類：pStage (0/I/II/III/IVA/IVB/IVC)
 7. 組織学的手術前治療効果判定：EF (0/1/2/3)

(付)

1. 術後経過
 - 治療後の経過観察についての基準
 - 局所再発
 - 後発頸部リンパ節転移
 - 遠隔転移
 - 口腔内多発癌
 - 他部位癌
2. 手術後咀嚼 (嚥下, 発声) 機能評価
3. 転帰：
 - 生存最終確認日
 - 原病死 (剖検の有無)
 - 他病死 (剖検の有無)

参考文献

1. はじめに

日本口腔腫瘍学会では、2002年に学術委員会に「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループを立ち上げて、その作業を開始しました。これまで、2005年1月に「舌癌取扱い指針」ワーキング・グループ案を、学会ホームページ上と日本口腔腫瘍学会誌17巻1号に発表しました。次いで2007年6月に、「下顎歯肉癌取扱い指針」ワーキング・グループ案を19巻2号に発表しました。「舌癌取扱い指針」(案)においては臨床発育様式分類(表在型, 外向型, 内向型)を新たに提唱し、「下顎歯肉癌取扱い指針」(案)においては下顎骨吸収型(平滑型, 中間型, 虫喰い型)を提唱しました。

今回は、頬粘膜癌と口底癌を取り上げて、「頬粘膜癌・口底癌取扱い指針」ワーキング・グループ案をまとめました。頬粘膜癌においてはその亜分類として前方型・後方型を、口底癌においては正中型・側方型を提唱しました。関係各位からの積極的御意見を願いますとともに、さらに症例を積み重ねてワーキング・グループ案の検証をしていきたいと思っていますので宜しくお願い致します。

口腔癌の亜部位としては、残りが上顎歯肉と硬口蓋です。これらを次の「取扱い指針」で扱いますが、できるだけ早く口腔6亜部位(頬粘膜, 上顎歯肉歯槽粘膜, 下顎歯肉歯槽粘膜, 硬口蓋, 舌, 口底)を総合して、「口腔癌取扱い指針」として刊行致したいと考えています。こちらへの御協力も併せてお願い致します。

2008年4月

日本口腔腫瘍学会前理事長 岡部 貞夫

2. 口腔癌取扱い指針の目的

口腔癌を扱ういろいろな立場の人が、共通の認識を持って診断・治療・研究を進めるためには、基本的な考え方や具体的な取扱い方法の標準化が必要である。日本口腔腫瘍学会では、学術委員会に「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ(WG)を設け、この問題を検討してきた。本指針の目的は、画像情報を含む臨床所見, 手術所見, 病理所見を共通の基準で検索し, 詳細な病態を把握するとともに, 多施設の個々の症例から有用な医学情報を集積し, 口腔癌の診断・治療・研究発展に資することにあり, 口腔腫瘍学の進歩に非常に大きな意義を有するものとする。

WGでは、すでに日本口腔腫瘍学会誌第17巻第1号(2005年)に「舌癌取扱い指針」WG案, 同第19巻第2号(2007年)に「下顎歯肉癌取扱い指針」WG案を上梓した。また、日本口腔腫瘍学HP上にも掲載し, 学会員内外のご批評を仰ぎ, より良い指針作成のために改訂を重ねていく予定である。

今回は「頬粘膜癌・口底癌取扱い指針」WG試案をまとめた。これら両癌に関しては、粘膜の深部組織構造が部位により大きく異なるために、深達度の記載や進展経路も異なる。従って、各病態を反映する亜部位分類の検討が主体となった。

本指針では、現時点におけるわが国の医療事情に沿って、最も妥当と考えられる頬粘膜癌・口底癌の検索方法を記載することに努めた。もとよりこれは、両癌に対する一つの理解の仕方に過ぎないが、共通の用語により理念を共有できることの意義は大きい。われわれは本指針が口腔癌研究の一つの起点となり、さらに新たな研究が開展していくことを期待するものでもある。そのような研究成果を取り込み改訂が重ねられ、本指針が学会員共有の財産として育っていくことを祈念する。

3. 用語解説

- a) **頬粘膜**：UICC分類では、上, 下唇の粘膜面, 頬の粘膜面, 臼後部, 上下頬歯槽溝(口腔前庭)よりなる。
- 1) **上, 下唇の粘膜面**：口角から上顎もしくは下顎の犬歯遠心面を結んだ線と, 粘膜皮膚境界線, 口唇溝の最深部から粘膜皮膚境界線側1cmの線とで囲まれた方形の部分。
 - 2) **頬の粘膜面**：上顎と下顎の頬側溝の間の部分。
 - 3) **臼後部**：扁桃窩の辺縁を形成している歯肉の後方部分。

- 4) **上下頬歯槽溝 (口腔前庭)**：前方は犬歯の遠心面，後方は口蓋舌弓までで，歯肉歯槽粘膜境界線と頬側溝の最深部から頬粘膜 1 cm の線とで囲まれた方形の部分。
- b) **口底**：舌側歯肉歯槽粘膜境界線と舌口底境界線との間で囲まれた部分。
- c) **Tis 癌**：UICC 分類における上皮内癌の用語。消化管癌における深達度分類の粘膜内癌 (M 癌) に一致する。本来は Carcinoma in situ (CIS) とも同義語であるが，口腔癌の WHO 分類では発現頻度の低い特殊な組織像のみを CIS と規定しているために診断上の混乱がある。近年，口腔粘膜癌早期病変についての研究が進展し，WHO 分類で規定する以外の組織像を呈する上皮内癌が認められつつある。本学会の「舌癌取扱い指針」WG 案では，CIS (WHO) との違いを表すために扁平上皮内腫瘍 (SIN) の用語を提唱したが，その後，頭頸部癌取扱い規約 (2005 年) では high grade dysplasia，また，日本口腔病理学会作業委員会 (2007 年) では CIS (JSOP) の用語で，類似の概念を表している。用語についてはいずれ最適なものに収束していくであろうが，いずれにせよ，Tis 癌の病理組織学的な診断基準に変革が起こっていることを認識し，各施設ごとに臨床と病理の間で意思の疎通を図ることが必要である。
- d) **早期癌**：頬粘膜癌や口底癌における早期癌の定義はないが，本指針では癌の大きさが比較的小さく (T1, T2)，かつ所属リンパ節転移がなく (N0)，粘膜下層にとどまる深達度 SM までの癌を早期癌と規定する。
- e) **初期癌**：早期癌との関連が曖昧であり，本指針としてはこれを定義しないが，一般的には UICC 分類における Stage I, II 癌。
- f) **進行癌**：一般的には UICC 分類における Stage III, IV 癌。進行癌を治療により治癒の見込みのない晩期癌，さらに，晩期のうち死の迫っている癌を末期癌と呼ぶこともある。
- g) **表在癌**：口腔癌の臨床型分類の表在型。頬粘膜癌・口底癌においては，深達度とリンパ節転移との相関を明らかにする十分なデータがないことから，暫定的に早期癌と同様に粘膜下層にとどまる深達度 SM までの癌とする。消化管癌の肉眼型分類 0 型に相当し，上皮内癌 (Tis 癌) はこれに含まれる。
- h) **前方型，後方型 (頬粘膜癌)**：本指針における頬粘膜癌の亜部位分類。原発腫瘍の主部位 (発生部位) により，咬筋前縁を境にして前方型と後方に分類する。
- i) **正中型，側方型 (口底癌)**：本指針における口底癌の亜部位分類。原発腫瘍の主部位 (発生部位) により，下顎左右犬歯遠心面を境にして，前方部分を正中型，後方部分を側方に分類する。
- j) **SMAS**：頬粘膜深部の解剖学的構造物として認識すべき筋膜で，前方型頬粘膜癌の深達度判定の重要な指標となる ((A-1-e) 周囲組織浸潤参照)。
- k) **through and through 切除**：頬粘膜癌の手術法の際用いられる用語で，腫瘍の浸潤範囲に応じて，頬粘膜と皮膚を含めて抜き取るごとく切除する方法。頬部全層切除とも言われる。

4. T 因子判定のために

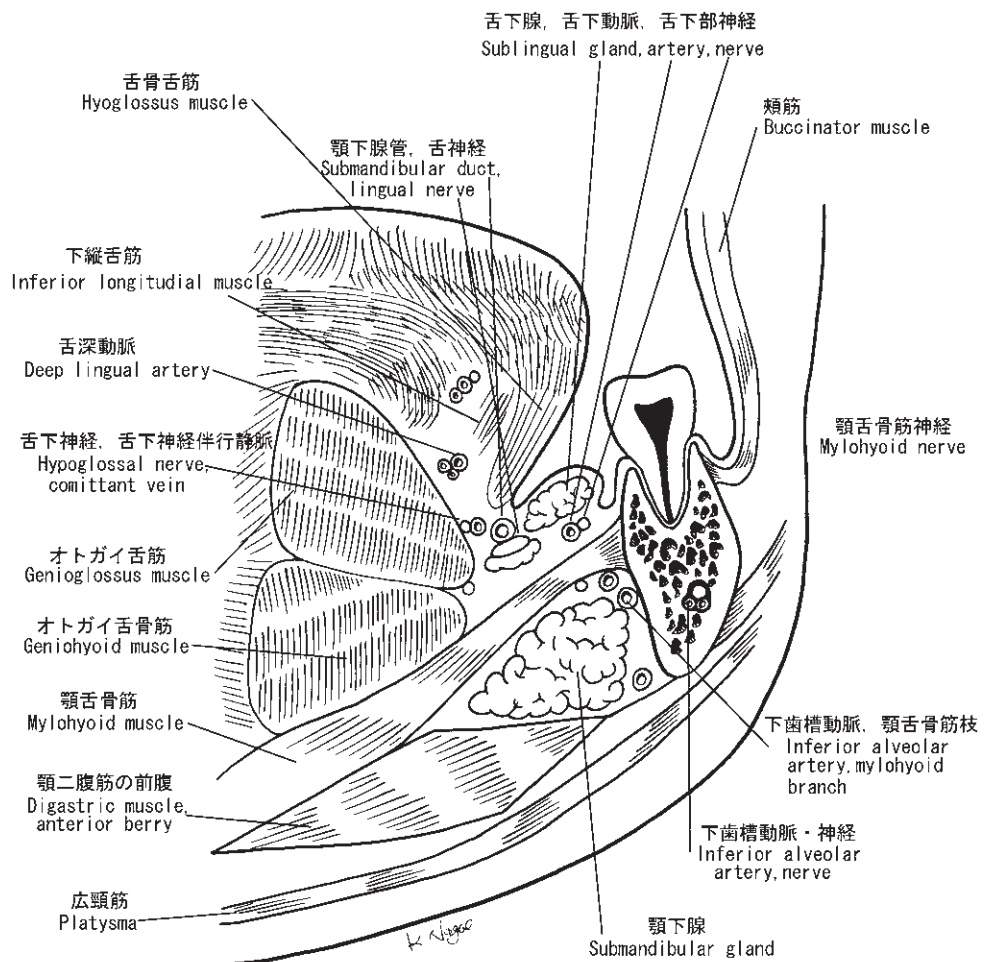
4-a) 臨床所見 (頬粘膜癌)

頬粘膜部は、下記の 4 部位に亜分類される。

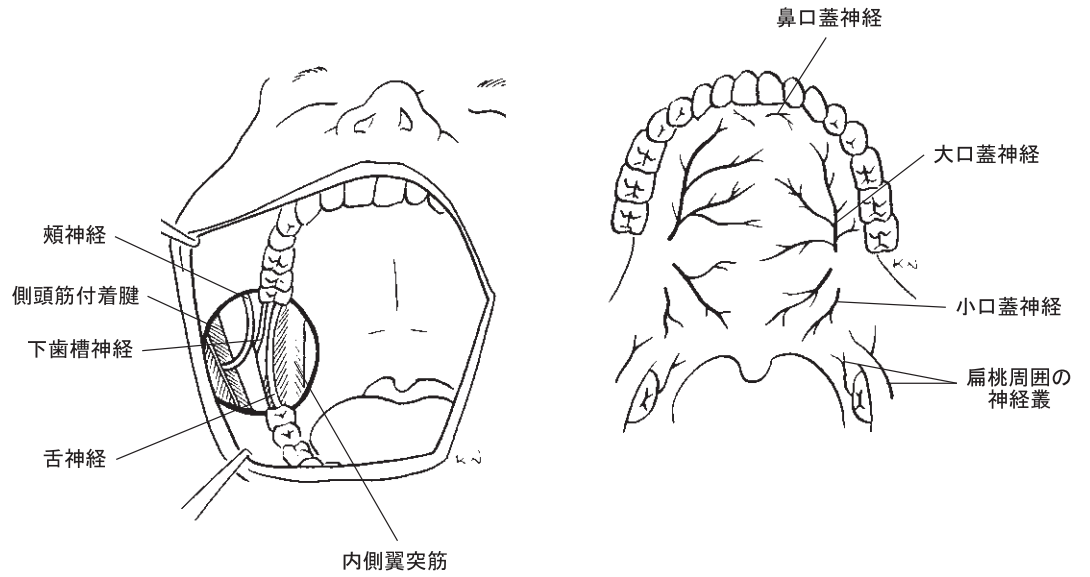
- ① 上・下唇の粘膜面 (C-00.3.4)
- ② 頬の粘膜面 (C06.0)
- ③ 臼後部 (C06.0)
- ④ 上下頬歯肉溝 (口腔前庭) (C06.1)

頬粘膜癌の T 因子を記載する上で有用と考えられる、臨床解剖学的な図譜を記載する。

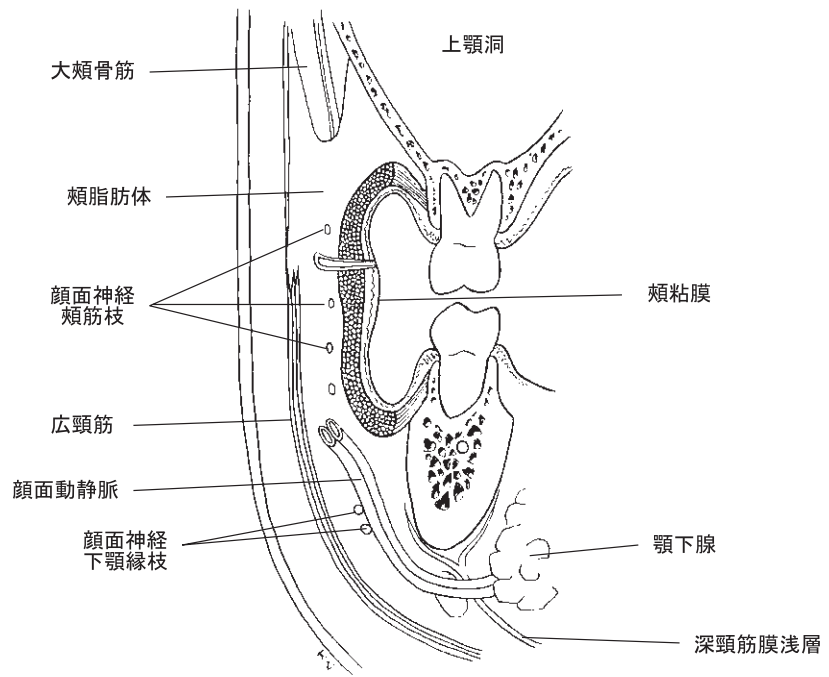
1. 口腔前額断



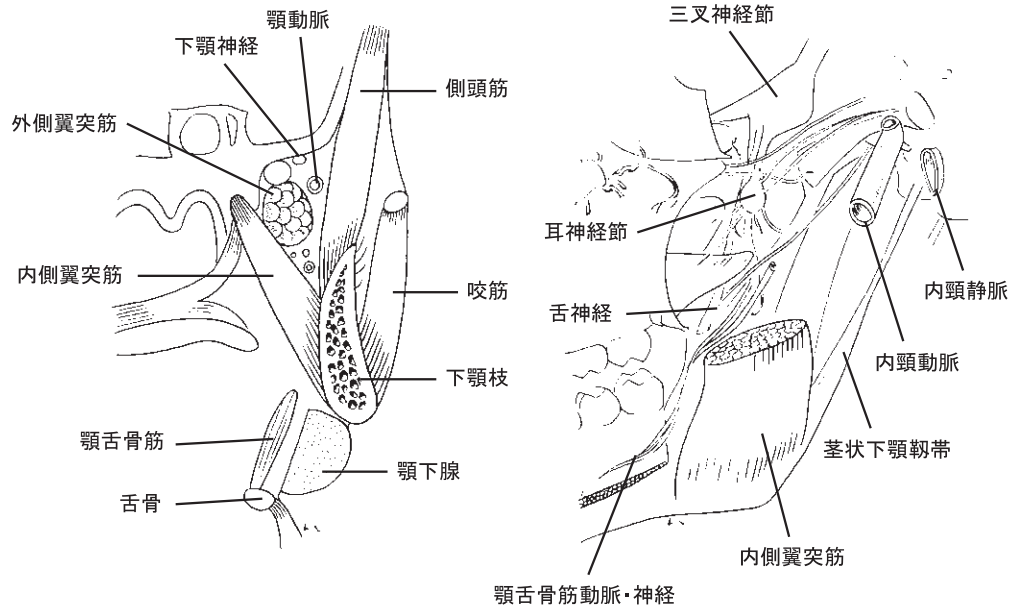
2. 頬粘膜下神経・筋



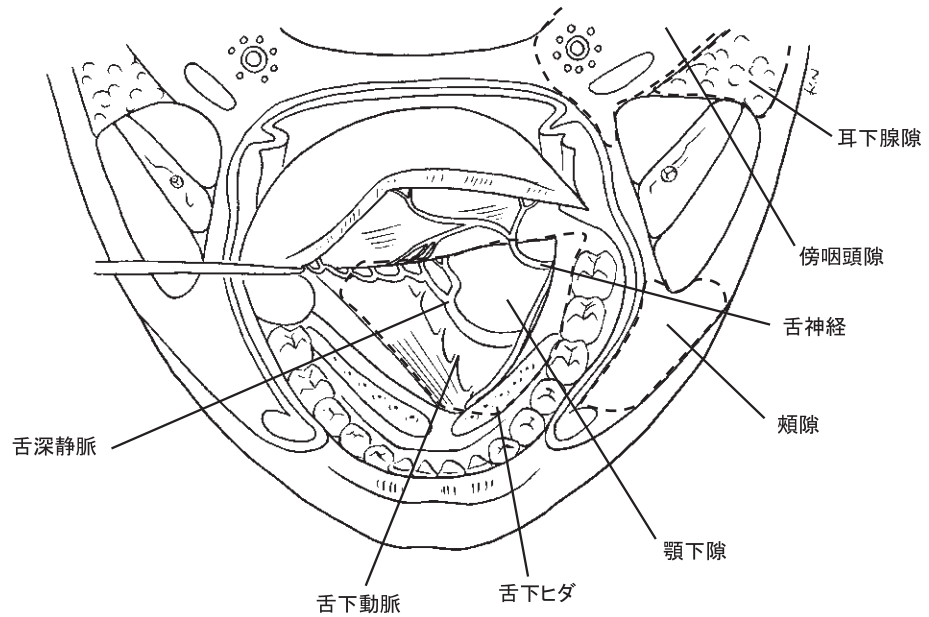
3. 頬部組織断面図



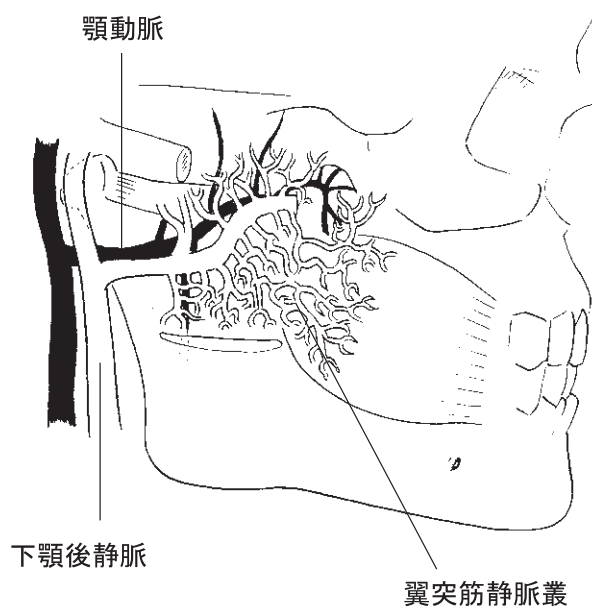
4. 咀嚼筋隙・翼突下顎隙



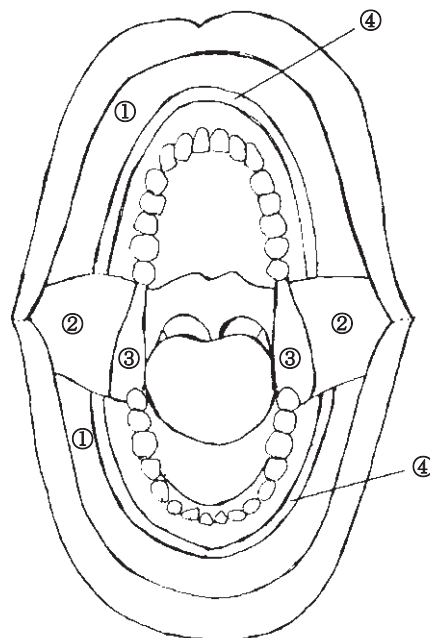
5. 咀嚼筋隙に隣接する筋膜間隙



6. 翼突筋静脈叢



7. 頬粘膜亜部位分類 (UICC)



①上・下唇の粘膜面

②頬の粘膜面

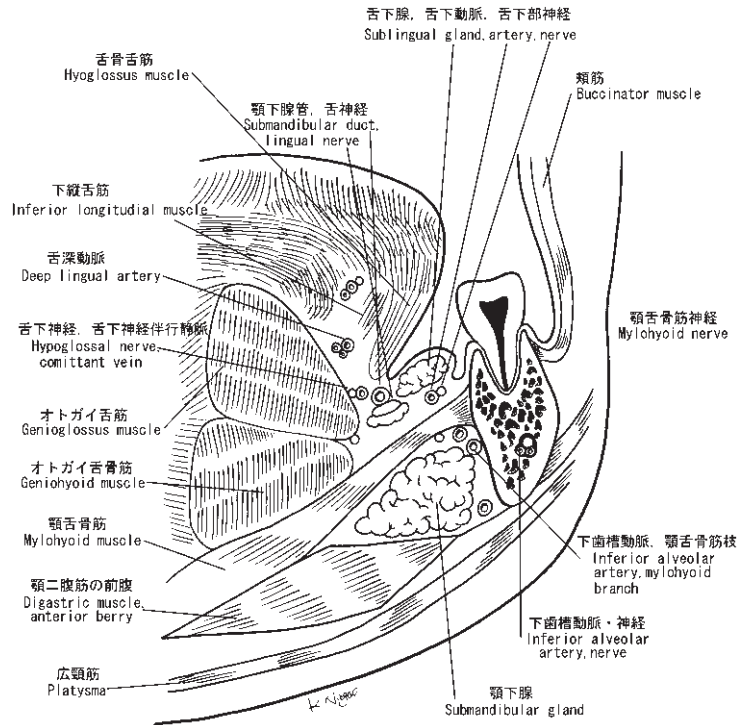
③臼後部

④上下頬歯肉溝

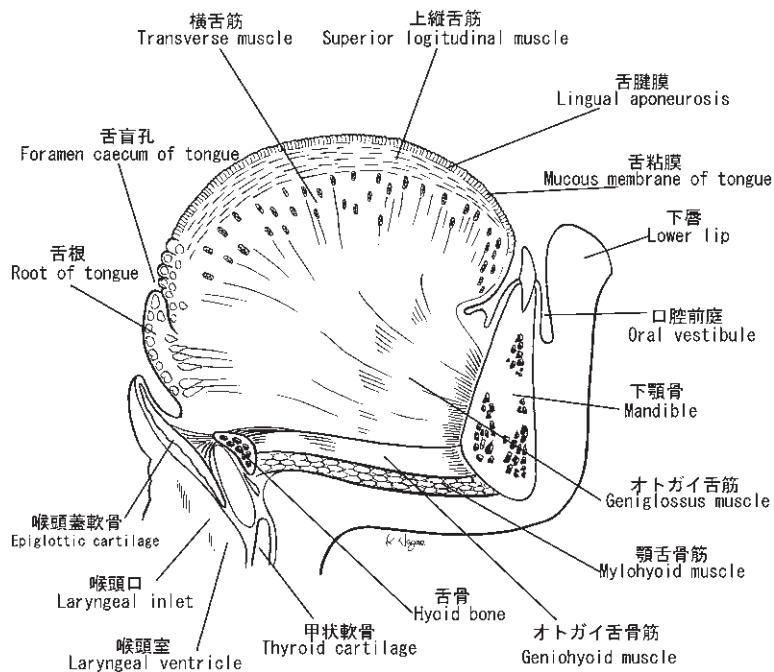
4-a) 臨床所見 (口底癌)

口底は下顎歯槽突起内面から舌下面に進展する顎舌骨筋と舌骨舌筋で作られた半球状の空間である。口底癌の T 因子を記載する上で有用と考えられる、臨床解剖学的な図譜を記載する。

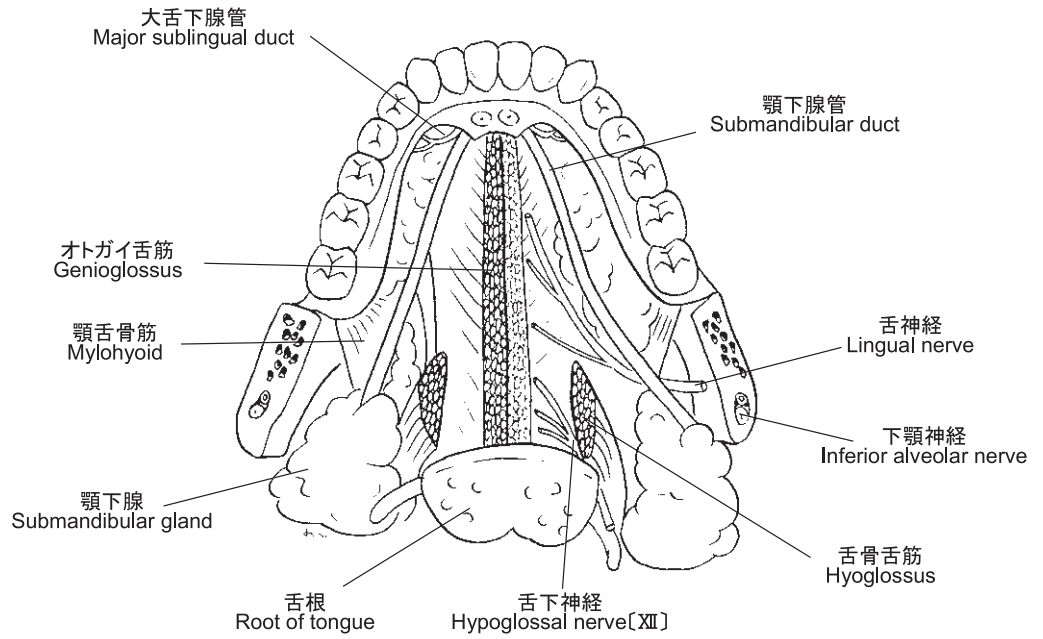
1. 口腔前額断



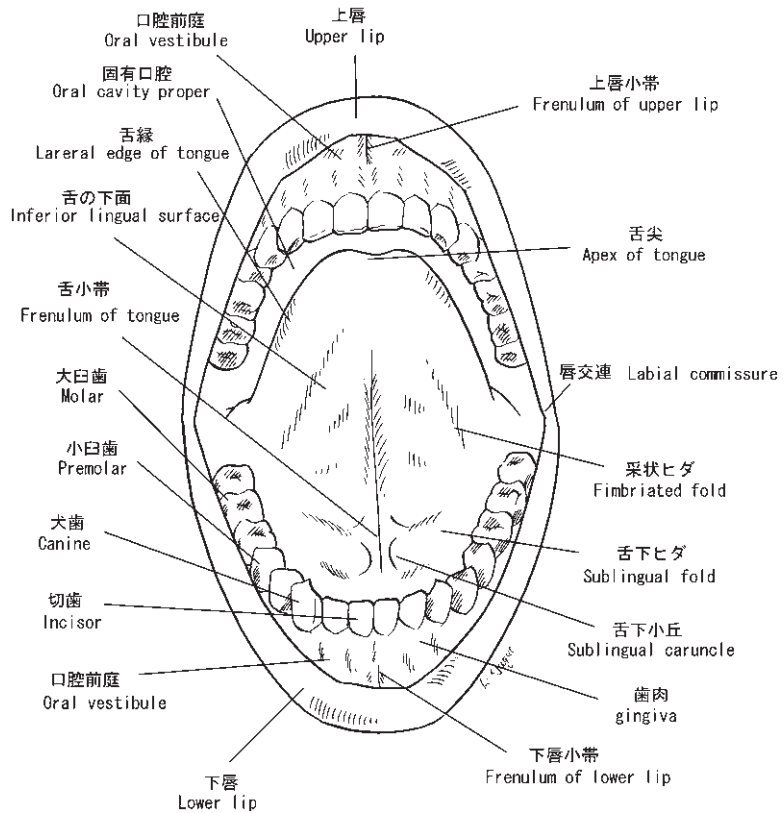
2. 口腔矢状断



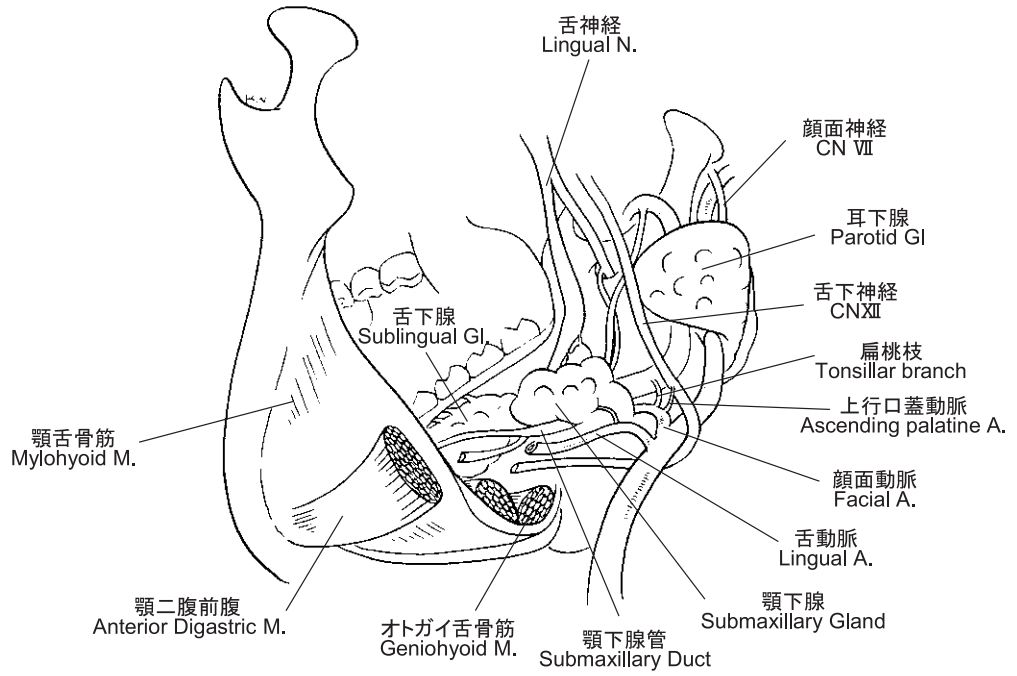
3. 口底



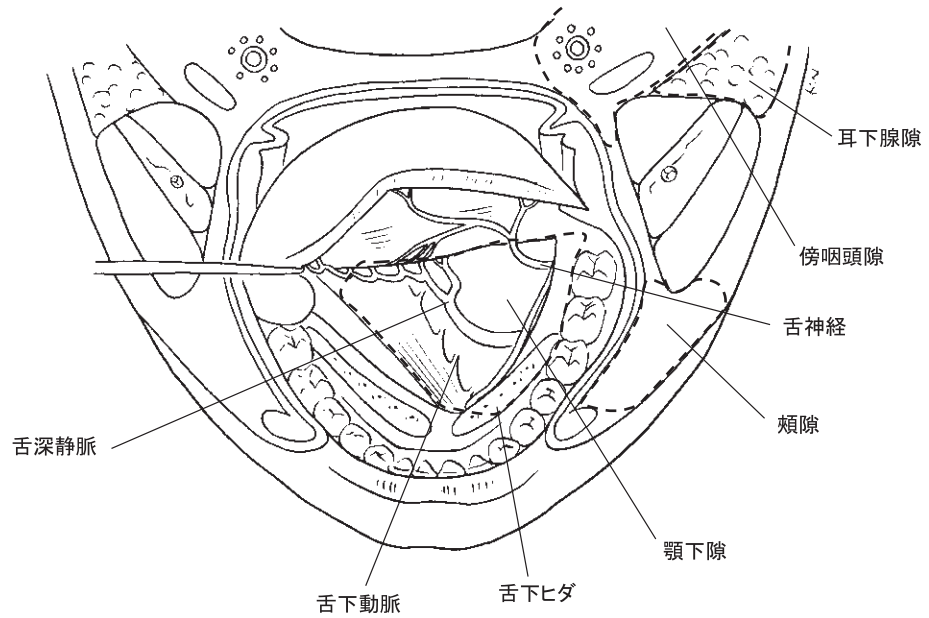
4. 口底全貌



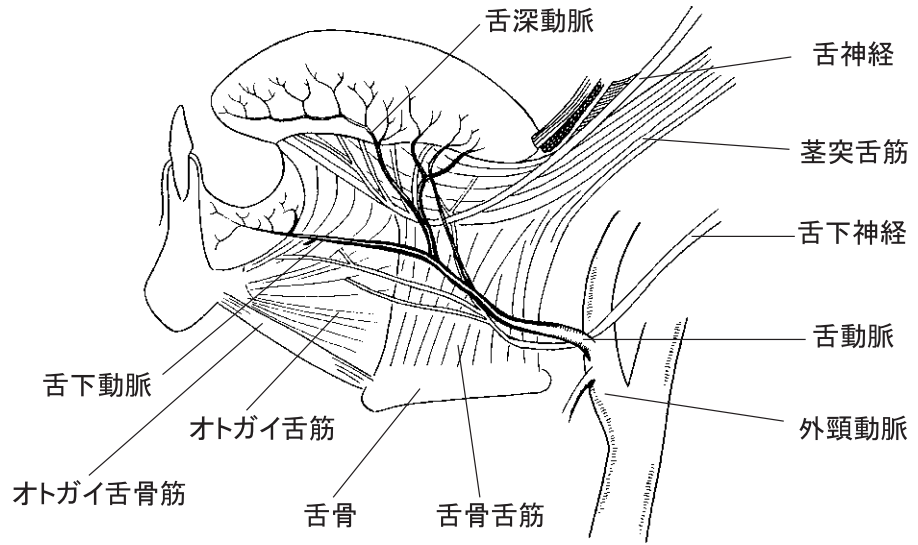
5. 下顎内面の神経・血管



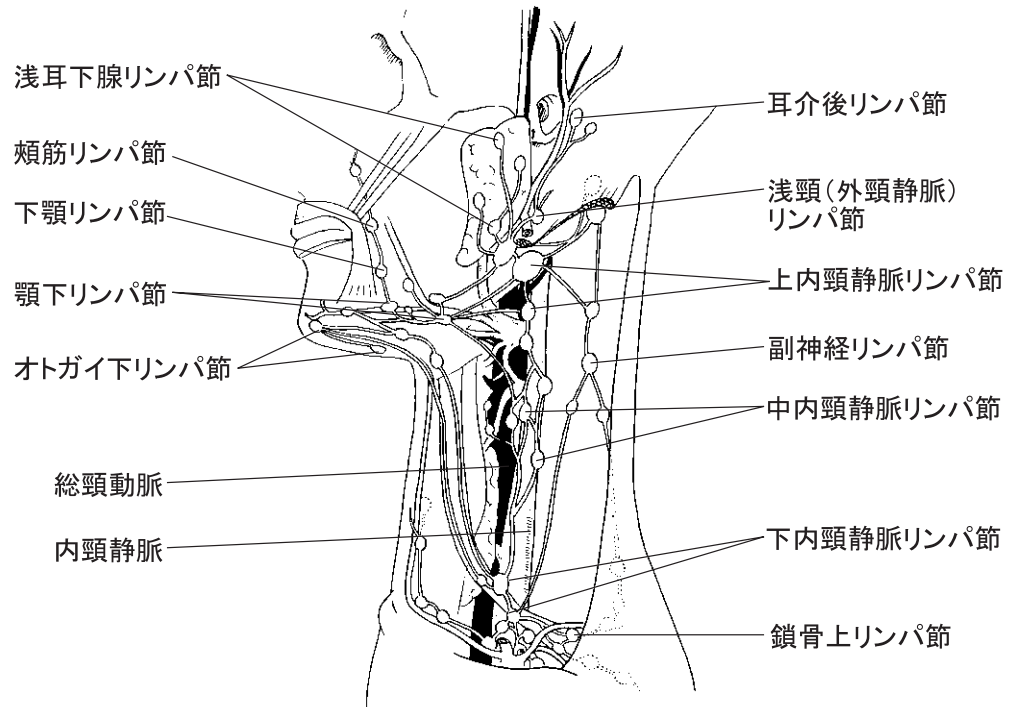
6. 咀嚼筋隙に隣接する筋膜間隙



7. 舌・口底に分布する神経と血管



8. 頭頸部のリンパ管とリンパ節



4-b) 画像所見

1) 単純 X 線写真 (パノラマを含む)

頬粘膜癌・口底癌においても、歯肉癌と同様に、骨浸潤が疑われる場合には、一般的な単純 X 線写真が利用される。口内法 X 線写真 (デンタル・オクルーザル X 線写真) は、腫瘍による骨吸収の微細な辺縁形態を検出できる利点を有するが、評価できる範囲が限定され、また前後の骨梁が重複する欠点をもつ。パノラマ X 線写真は開口障害のある症例にも対応でき、上下顎骨を総覧できる利点を有するが、骨梁の重複は避けられず、口内法 X 線写真よりも鮮鋭度は劣り障害陰影が重複する欠点を有し、位置付けによる画質への影響も大きい。正確な骨浸潤の評価に基づいて治療方針を決定するには、CT を併用するべきである。

2) CT

通常、らせん走査による single detector-row CT (SDCT) あるいは multidetector-row CT (MDCT) が用いられる。撮影の再現性を得るため、位置決め画像において、フランクフルト平面あるいは硬口蓋、下顎骨下縁などを基準として、これに平行にスキャン面を設定する。頬部や口底部の原発巣と頸部所属リンパ節領域を含めるようにするため、上方は上咽頭レベルから、下方は鎖骨上窩レベルまでを撮影範囲に含める必要がある。スライス厚は従来 3~5 mm 程度が用いられてきたが、CT の高性能化とともに最近では 3 mm 以下が望ましいとされている。また、軟組織表示と骨表示の両方が必要である。原則として経静脈造影が必須であり、非イオン性ヨード系造影剤を造影剤自動注入装置により投与する。腫瘍は肉芽反応に伴う新生血管により、隣接する筋組織等よりもタイミングが早く強く造影される。なお、造影前の単純 CT は的確な造影後検査のために撮影範囲の概略を把握するのに必要であり、リンパ節の石灰化や転移腫瘍における角化を高吸収領域として検出できる場合があるため、省略するべきではない。

骨浸潤の評価のためには、スライス厚 1 mm 前後・再構成間隔が 0.5~1 mm 前後で得られた薄い横断画像から、歯列に合わせた多断面再構成 (multiplanar reconstruction; MPR) 画像 (いわゆるデンタル CT) を作成し、三次元的な骨吸収を評価するのが有用である。

原発巣の進展範囲の把握という点において、通常は密着している頬粘膜や口底粘膜と舌とを識別しやすくするために、空気を含んだロールワッテ等によるスペーサーを置くのが有用である (MRI でも同様)。その場合、左右対称になるように挿入するのがポイントであり、頬粘膜では歯肉頬移行部にまで位置するよう配慮するとよい。また金属によるアーチファクトの対策として、歯冠修復物や支台などは撮影前にすべて除去することが望ましいが、現実的には困難な場合が多い。撮影断面の角度を調整することである程度対処可能であり、頬粘膜癌では開口させるとアーチファクトを避けられる場合もある。また、動きによるアーチファクトも画像の劣化を招くため、患者には嚥下をしないように説明するなどの配慮が必要である。

3) MRI

通常、スピネコー法による T1 強調像と脂肪抑制 T2 強調像を撮影し、ガドリニウム造影剤による経静脈造影後に、脂肪抑制 T1 強調像を撮影する。一般的にスライス厚は 3~5 mm、スライスギャップは 1~2 mm 程度である。コイルは頸部全域を撮影可能な頭頸部専用コイルを使用するのが望ましい。撮影断面は水平断像と冠状断像が必要であり、口底癌で口底正中の病変では矢状断像が有用な場合もある。

造影前の T1 強調像は、解剖構造の描出に優れるが、腫瘍の正確な進展範囲の評価は困難である。脂肪抑制 T2 強調像では、通常、腫瘍を含む領域が周囲よりも高信号として描出される。脂肪抑制造影 T1 強調像では、造影 CT と同様に、腫瘍を含む領域が造影される。さらにダイナミック撮影では、造影剤注入後の経時的な信号強度分布変化を描出することにより、腫瘍の進展範囲の把握をより正確に行うことができる。

アーチファクト対策としては CT 同様、歯冠修復物などは撮影前にすべて除去することが望まし

い。金属が非磁性体の場合は良好な画像が得られる。しかし、CT などの X 線検査で検出できないような微量の金属でも顕著な影響を及ぼす場合がある。

4) US

頬粘膜癌・口底癌ともに、口腔内走査もしくは口腔外走査により、腫瘍を検出する。通常、腫瘍は低エコーに描出され、厚みの計測が可能である。舌癌と同様に、深達度の評価は仮想正常粘膜面から最深部までを計測するべきであり、いわゆる腫瘍の厚みとは区別する必要がある。口底癌では、口腔内走査に特別な配慮が必要になる場合が多く、またオトガイ下部からの口腔外走査では、皮膚面から口底部までの距離が遠く鮮鋭度に欠ける。頬粘膜癌では、口腔内走査は口角に近い部位では描出が容易で、腫瘍に探触子を当てられるため深達度の評価が可能だが、奥に広がっている場合には探触子の操作に特別な配慮が必要になり、全体像の把握がしづらい。口腔外走査では、口腔内走査よりも全体像を把握しやすく頬隙への進展の評価が容易だが、探触子が腫瘍から離れているため、深達度の評価が不確実である。また口腔内走査・口腔外走査いずれも、後方型（咬筋前縁よりも後方）では US の描出能は低い。

5) T 因子判定のための画像解剖

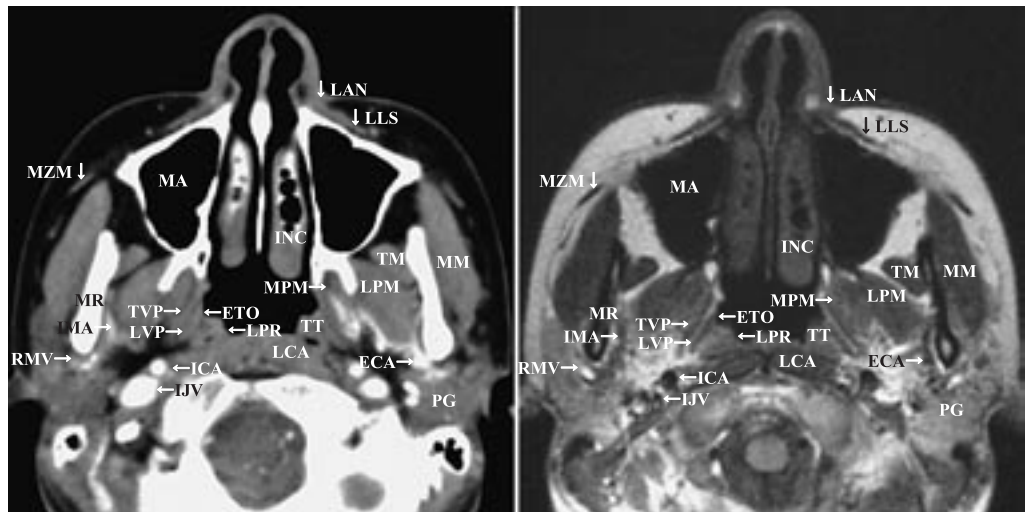
頬粘膜癌・口底癌の画像診断においても、間隙（隙）に基づいた評価は非常に重要である。舌下隙は舌の下方で顎舌骨筋の上内側、オトガイ舌筋・オトガイ舌骨筋の外側に位置し、前方は下顎骨で境界され、舌下腺とその導管、顎下腺の一部と顎下腺導管、舌骨舌筋、舌神経、舌下神経、舌動脈・静脈などが含まれる。後端部では顎下隙との間に筋膜の境界が存在せず、舌下隙に生じた病変は容易に顎下隙に波及する。顎下隙は顎舌骨筋の後外側、舌骨の上方に位置し、顎下腺、顎二腹筋前腹、舌下神経、顔面動脈・静脈、顎下・オトガイ下リンパ節などが含まれる。後端部では舌下隙や傍咽頭隙との間に筋膜の境界が存在しない。傍咽頭隙は顔面深部に位置し、周囲に重要な多数の隙が接しており、病変による傍咽頭隙の偏位からその病変の由来を推定する。内側に接するのは咽頭粘膜隙であり、粘膜、小唾液腺、扁桃のリンパ組織などが含まれる。前外側に接するのは咀嚼筋隙であり、咬筋、側頭筋、内側・外側翼突筋、下歯槽神経・動脈・静脈、下顎枝などが含まれる。後外側に接するには耳下腺隙であり、耳下腺、顔面神経、下顎後静脈、外頸動脈、耳下腺リンパ節などが含まれる。後方に接するのは頸動脈隙であり、頸動脈鞘に包まれた頸動脈、内頸静脈、舌咽・迷走・副・舌下神経、交感神経叢、リンパ節などが含まれるが、頸動脈分岐部よりも上方では頸動脈鞘は不完全もしくは欠如するとされている。後内側に接するのは咽頭後隙であり、主にリンパ節が含まれる。外側咽頭後リンパ節（Rouviere リンパ節）は口腔領域からの転移が認められる場合がある。

頬粘膜癌の進展範囲の評価に重要とされる頬隙（真の筋膜隙ではない）は、内側で頬筋、外側で大頬骨筋、小頬骨筋、笑筋などの表情筋および頸筋膜浅葉（investing fascia）に境界され、後方で咬筋や下顎骨、内側・外側翼突筋や耳下腺に接する。特に、頬粘膜癌における筋層浸潤の評価においては、CT や MRI で明瞭に描出されることの多い粘膜下脂肪層が有用な指標となる。頬粘膜癌は容易に頬筋を越えて隣接臓器である頬隙に進展するため、顔面皮膚への浸潤をもって T4a とすると頭頸部癌取扱い規約には記述されている。画像診断上では、頬隙を越えて（すなわち表情筋および investing fascia を越えて）皮下脂肪組織に進展した状態を T4 と判断するのが合理的と考えられる。また本指針では、頬粘膜癌を前方型と後方型に大別する場合、咬筋前縁を指標とすることとする。隣接する咀嚼筋隙への進展や上下顎骨への浸潤も見落とさないようにする必要がある。

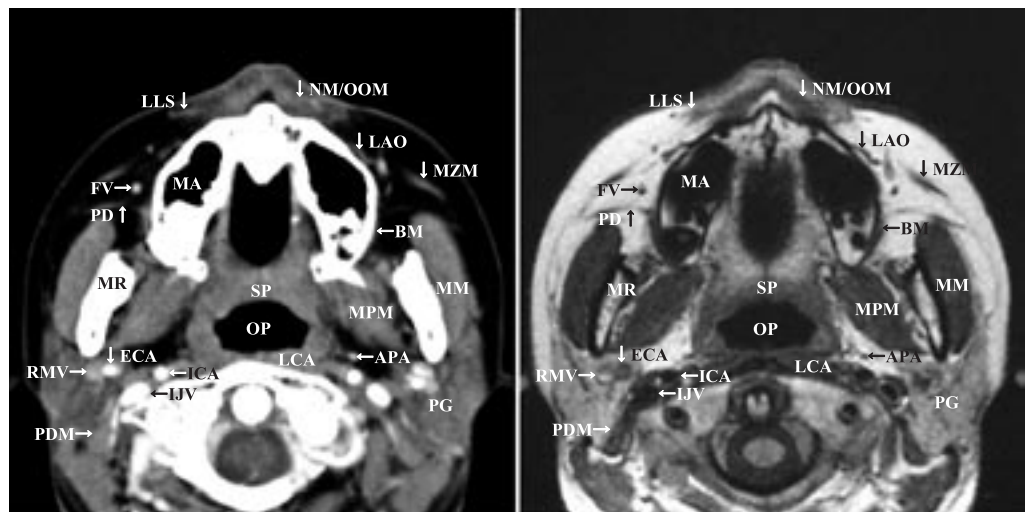
口底癌の進展範囲の評価については、CT や MRI では腫瘍と舌下腺との区別が困難となる場合が多い。部位的に歯冠修復物などによるアーチファクトを受けやすく、容易に正中を越えて進展し浅い病変では画像で見逃され易いこともあり、読影には注意を要する。オトガイ舌筋や舌中隔への進展、下顎骨浸潤の評価は重要である。顎舌骨筋を越える進展はまれであるが、舌下隙に沿った後方への進展には注意を要する。また唾液の排出障害を受けた顎下腺管の拡張像がみられることがある。本指針では、口底癌を正中型と側方型に大別する場合、下顎犬歯と第一小臼歯の間を指標とすることとする（腫瘍の主体がこれよりも近心にある場合は正中型、遠心にある場合は側方型）。

※ 画像上確認すべき解剖構造：

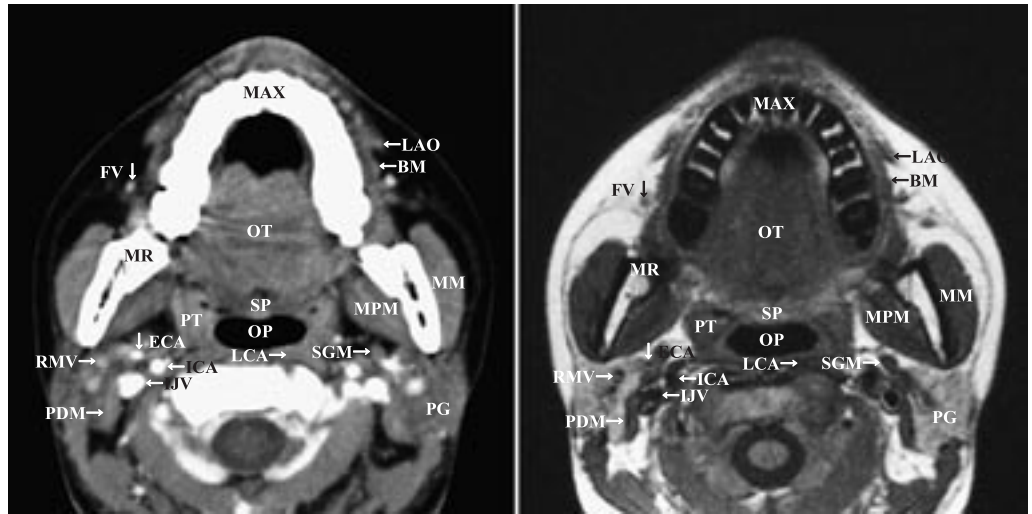
ADM：顎二腹筋前腹，APA：上行咽頭動脈，BF：頬脂肪体，BM：頬筋，BS：頬隙，CS：頸動脈隙，
 DAO：口角下制筋，ECA：外頸動脈，EG：喉頭蓋，EJV：外頸静脈，ETO：耳管咽頭口，FA：顔
 面動脈，FV：顔面静脈，GGM：オトガイ舌筋，GHM：オトガイ舌骨筋，HB：舌骨，HGM：舌骨舌筋，
 ICA：内頸動脈，IJV：内頸静脈，IMA：内頸動脈，INC：下鼻甲介，ISM：舌骨下帯状筋（胸骨舌骨筋，
 胸骨甲状筋，甲状舌骨筋），LAN：上唇鼻翼挙筋，LAO：口角挙筋，LCA：頭長筋，LCO：頸長筋，
 LLS：上唇挙筋，LPM：外側翼突筋，LPR：外側咽頭陥凹（Rosenmüller 窩），LS：舌中隔，LVP：
 口蓋帆挙筋，MA：上顎洞，MAN：下顎骨，MAX：上顎骨，MEM：オトガイ筋，MHM：顎舌骨筋，
 MM：咬筋，MPM：内側翼突筋，MR：下顎枝，MS：咀嚼筋隙，MZM：大頬骨筋，NM/OOM：鼻筋・
 口輪筋，OP：中咽頭，OT：舌，PD：耳下腺導管，PDM：顎二腹筋後腹，PG：耳下腺，PM：広頸筋，
 PMS：咽頭粘膜隙，PPS：傍咽頭隙，PS：耳下腺隙，PT：口蓋扁桃，RMV：下顎後静脈，RPS：咽
 頭後隙，SCG：上頸神経節（交感神経幹），SCM：胸鎖乳突筋，SFL：粘膜下脂肪層，SGM：茎突舌
 筋，SIJN：上内頸静脈リンパ節，SLG：舌下腺，SMG：顎下腺，SMLN：顎下リンパ節，SP：軟口蓋，
 TM：側頭筋，TT：耳管隆起，TVP：口蓋帆張筋



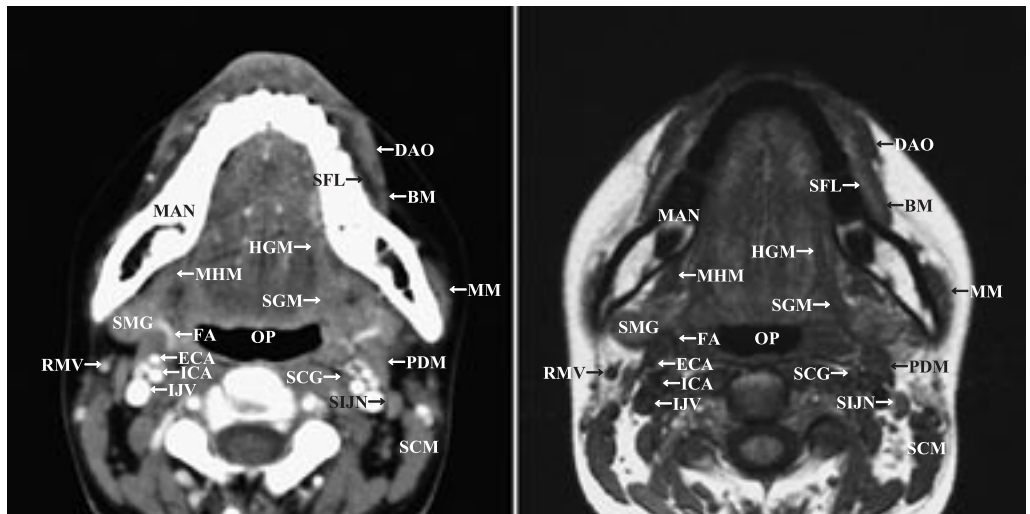
下鼻道レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



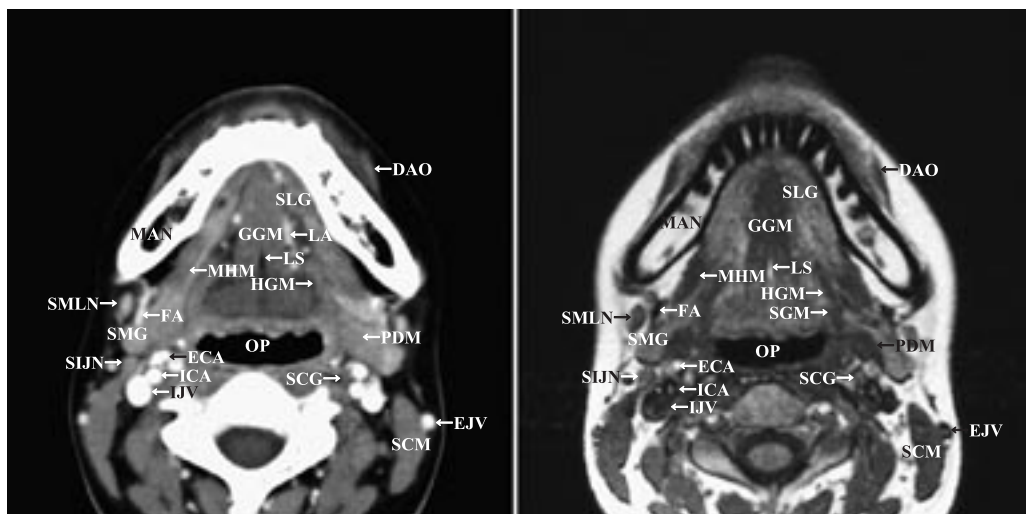
上顎洞底レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



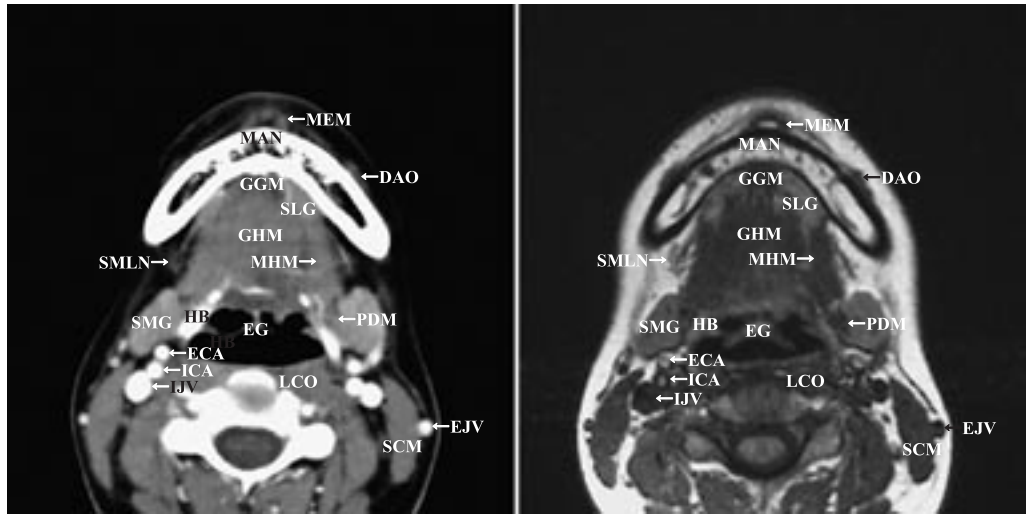
上顎歯槽突起レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



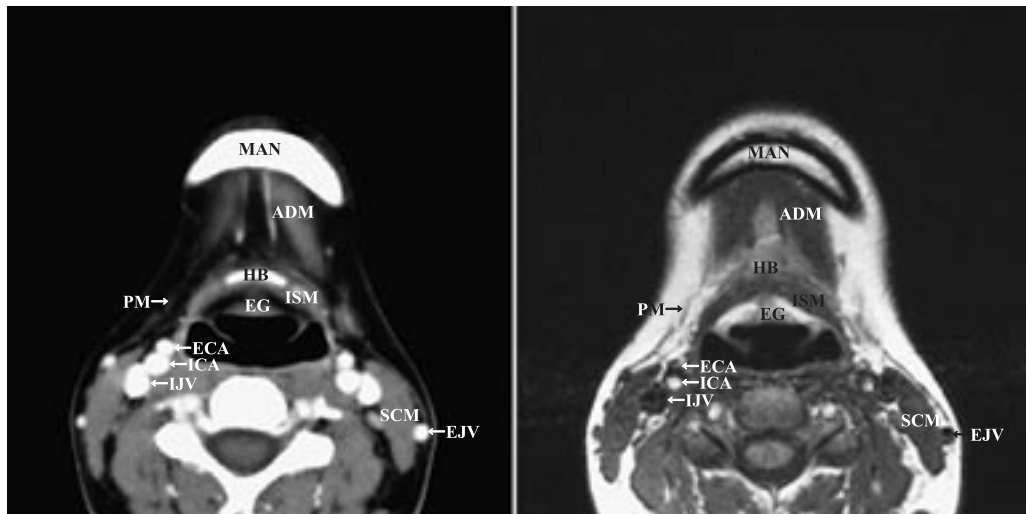
下顎歯槽突起レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



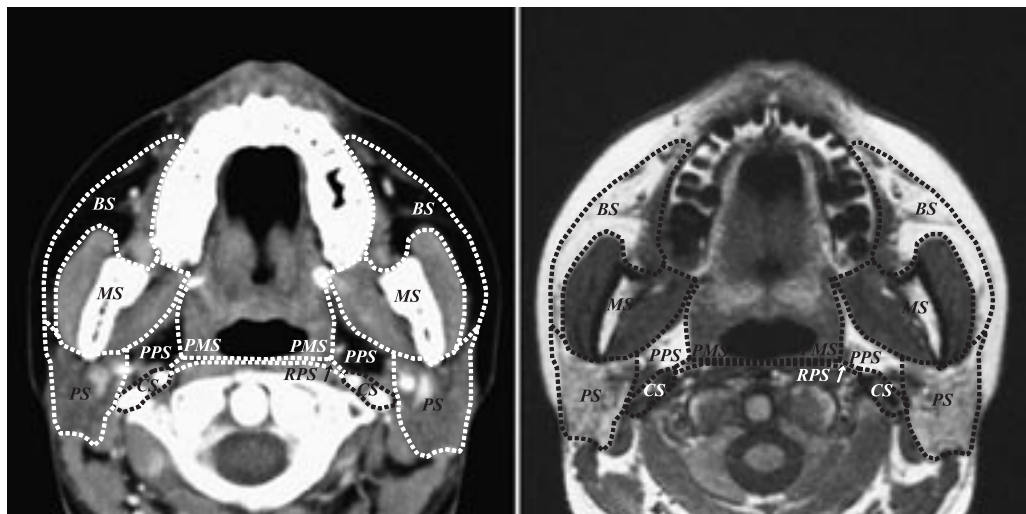
口底レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



顎下レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像

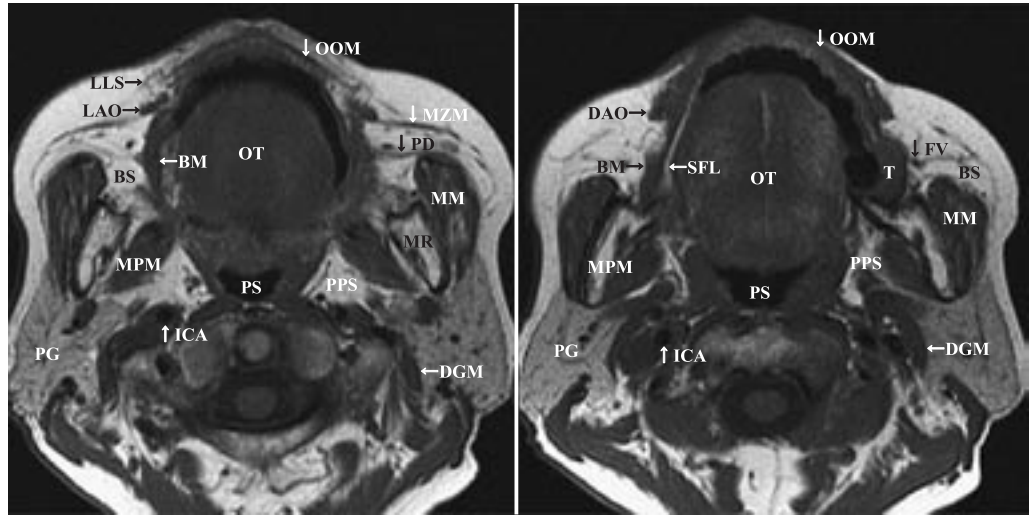


オトガイ下レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



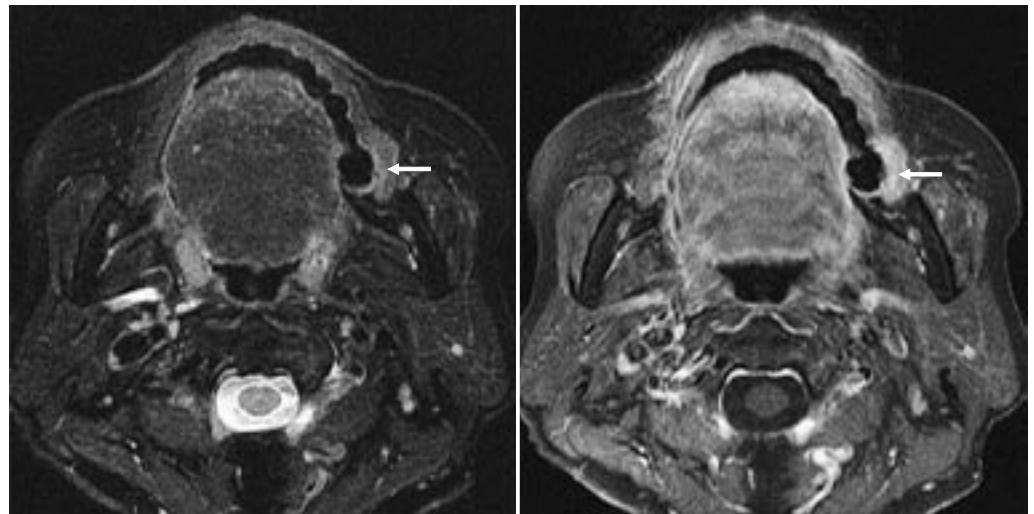
上顎歯槽突起レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像 (組織隙を表示)

症例 1：67 歳・女性，左側頬粘膜癌（扁平上皮癌）

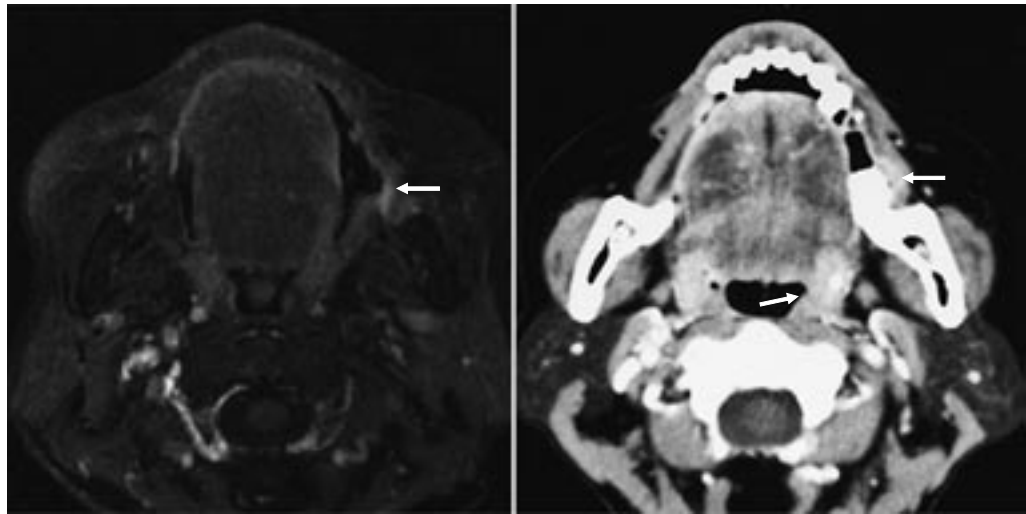


T1 強調 MR 横断像

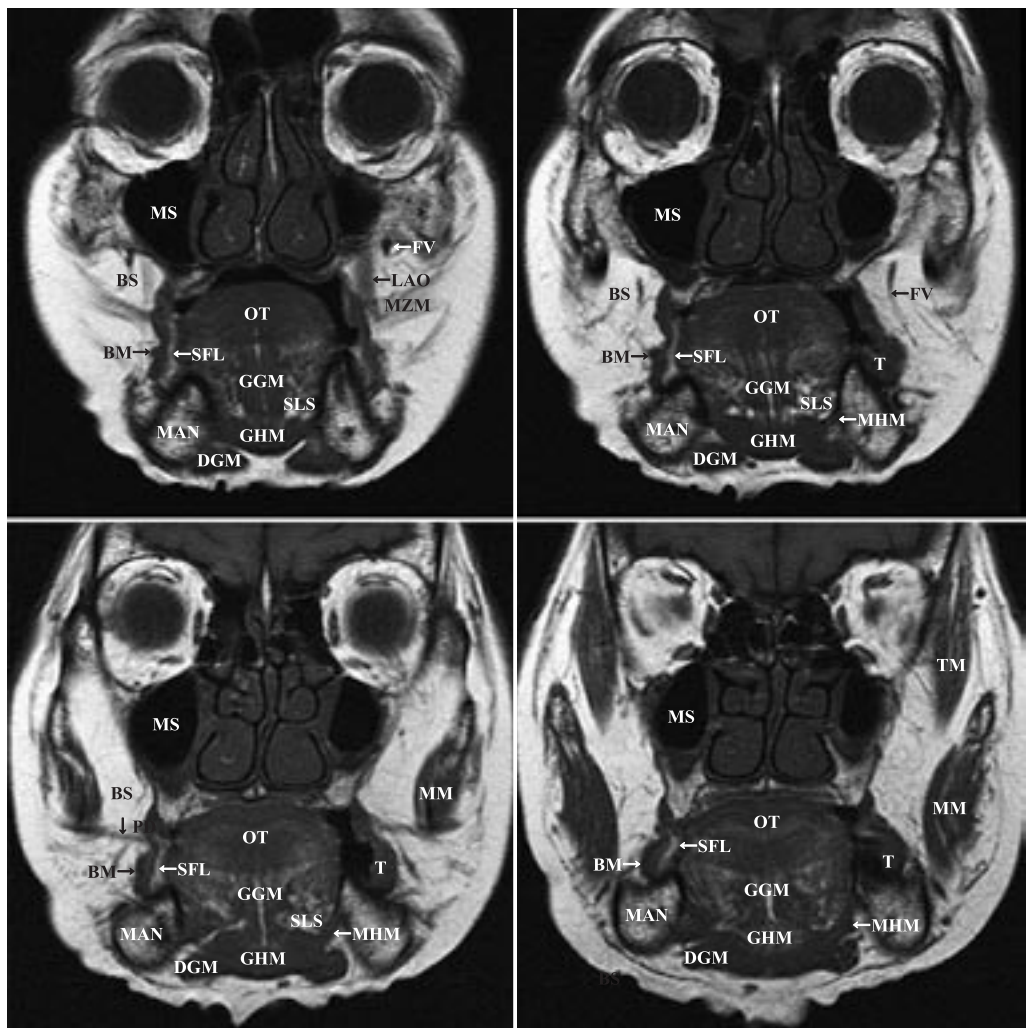
左側大臼歯相当部の頬粘膜の腫瘍（T）により，健側（右側）で明瞭に認められる粘膜下脂肪層（SFL）が消失している点に注意。



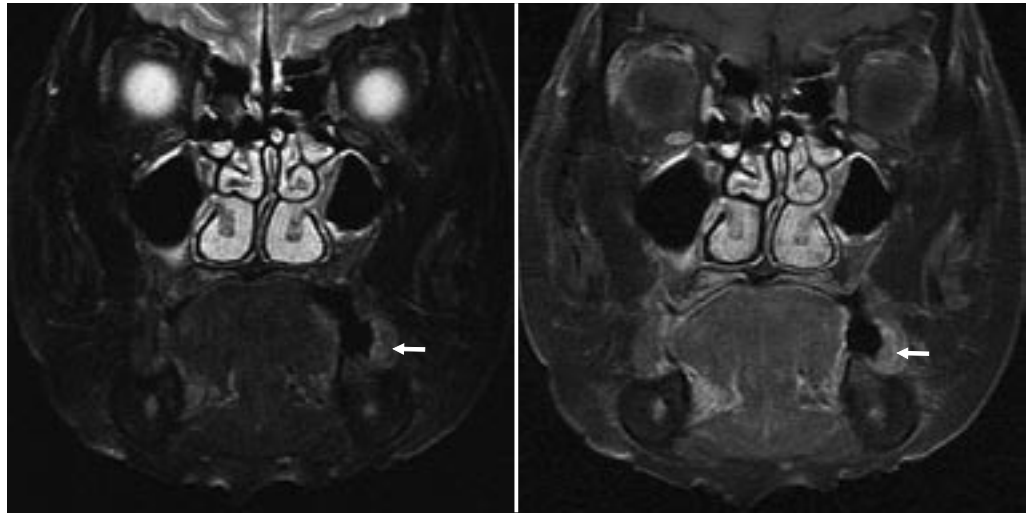
左：脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像，右：脂肪抑制造影 T1 強調 MR 横断像
腫瘍を含む領域が T2 強調像で比較的高信号を呈し，造影後にはやや強く造影される（矢印）。



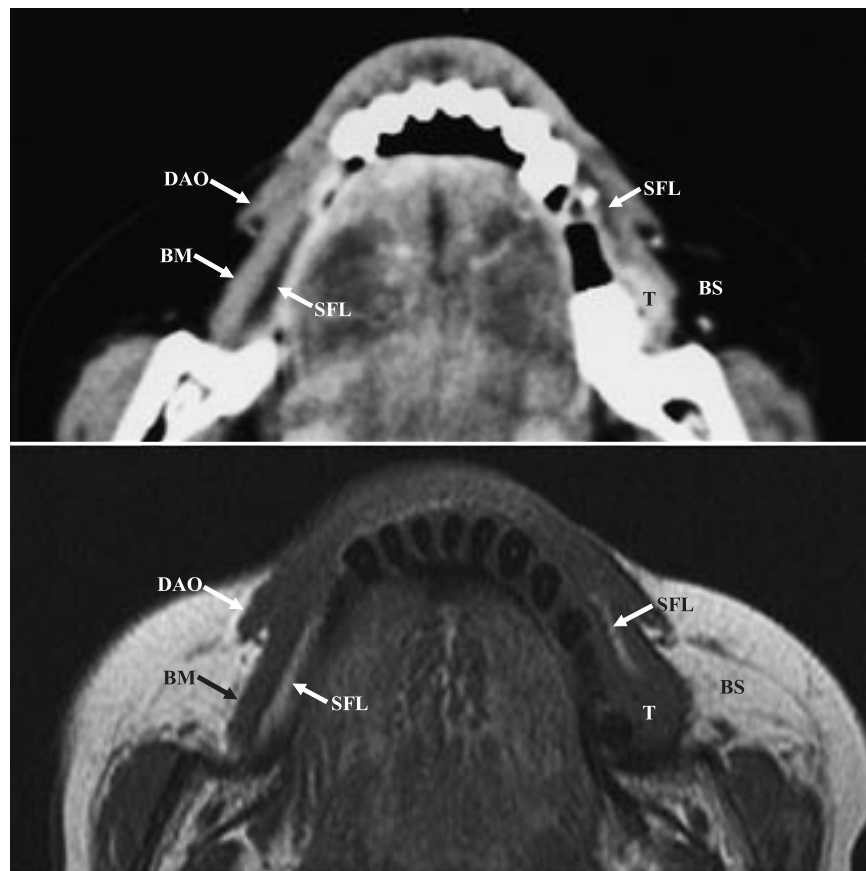
左：造影ダイナミック MR 像，右：造影 CT 像（早期相）
 粘膜面に沿った領域が早期に強く造影され，腫瘍の範囲が明瞭化する（矢印）。



T1 強調 MR 冠状断像（前方から）
 横断像同様，左側頬粘膜の腫瘍（T）の局在部位では粘膜下脂肪層（SFL）が消失している。

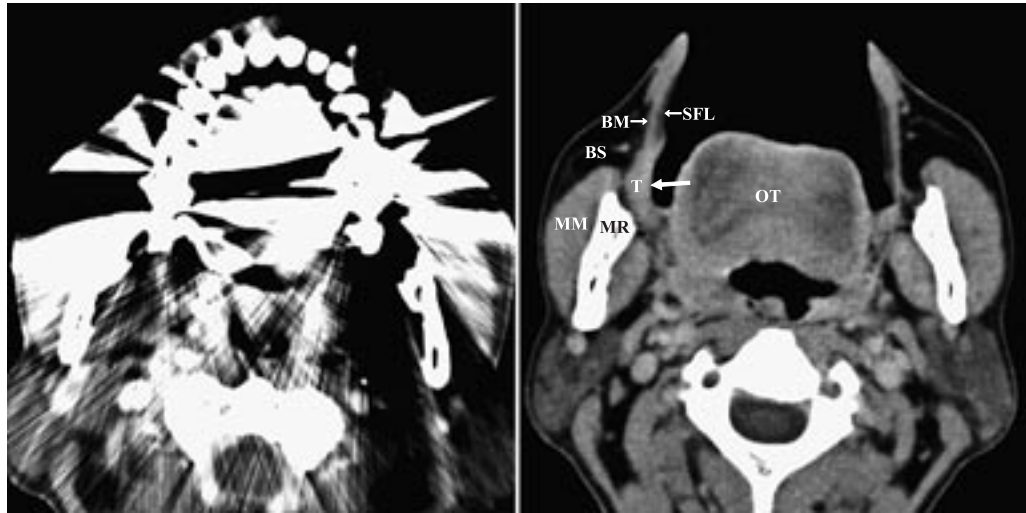


左：脂肪抑制 T2 強調 MR 冠状断像，右：脂肪抑制造影 T1 強調 MR 冠状断像
腫瘍を含む領域が T2 強調像で比較的高信号を呈し，造影後にはやや強く造影される（矢印）。

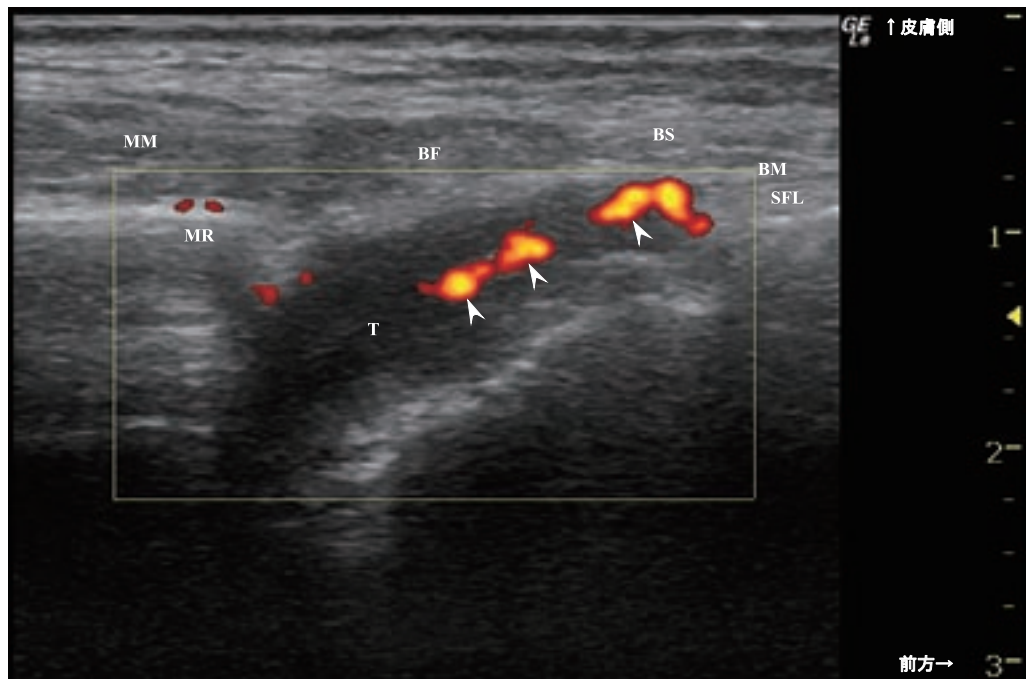


上：造影 CT 横断像，下：T1 強調 MR 横断像
腫瘍（T）は粘膜下脂肪層（SFL）を越えて頬筋に浸潤しているが，頬筋を越えて隣接する頬隙の脂肪組織に進展する傾向は認められない。

症例 2 : 80 歳・男性, 右頬粘膜癌 (扁平上皮癌)



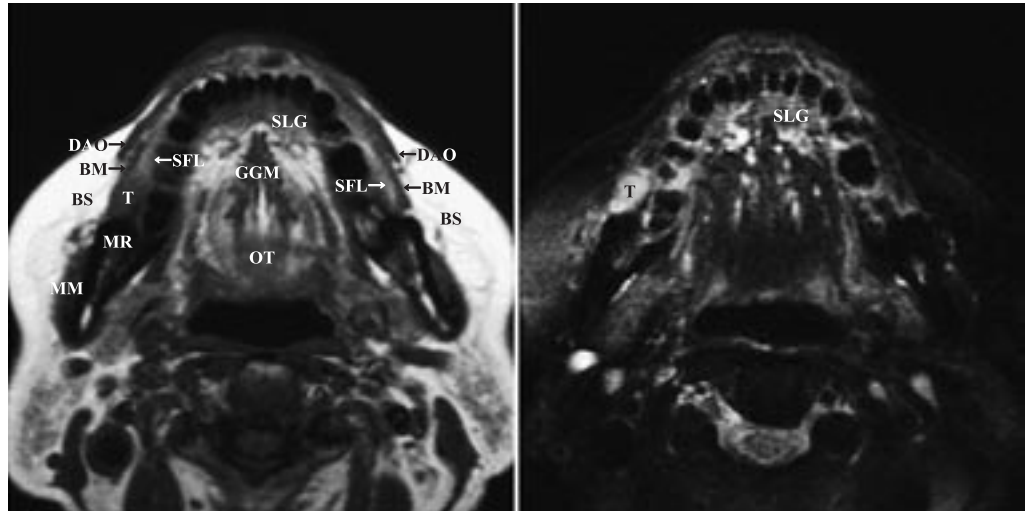
左：造影 CT (早期相) 横断像・閉口位, 右：造影 CT (遅延期相) 横断像・開口位
閉口位では歯冠修復物等による金属アーチファクトで腫瘍が検出不可能であっても, 開口位の撮影によりアーチファクトを避けて腫瘍を描出しうる場合がある。また開口することによって舌が下がり, スペーサーを置いたのと同様の効果 (空気の介在) が生じ, 頬粘膜の腫瘍 (T) と舌が識別しやすくなっている点に注意 (矢印)。



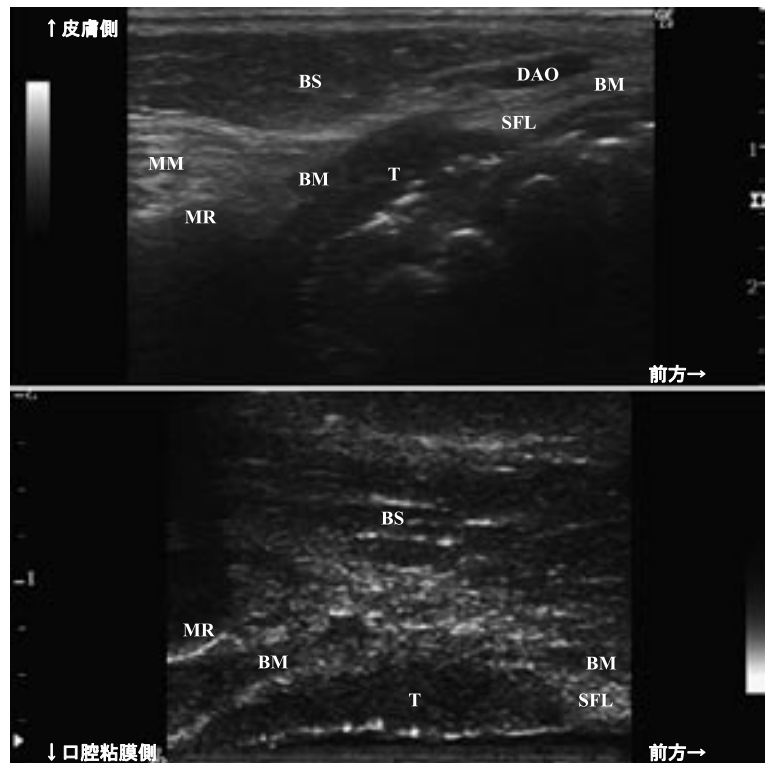
口腔外走査による右頬部の超音波横断像

腫瘍 (T) は前後に長い辺縁不整な低エコー域として描出され, ドプラにて内部を貫くような血流が認められる (矢頭)。病変の後端は下顎枝 (MR) 内側にもぐり込むように位置するため, 進展範囲が不明瞭である。病変の厚みは 9 mm 程度であるが, 頬粘膜の描出が不鮮明であるため, 粘膜側からの深達度の正確な評価は困難である。頬筋 (BM) を越えた頬隙 (BS) への進展は認められない。

症例 3：86 歳・男性，右頬粘膜癌（扁平上皮癌）

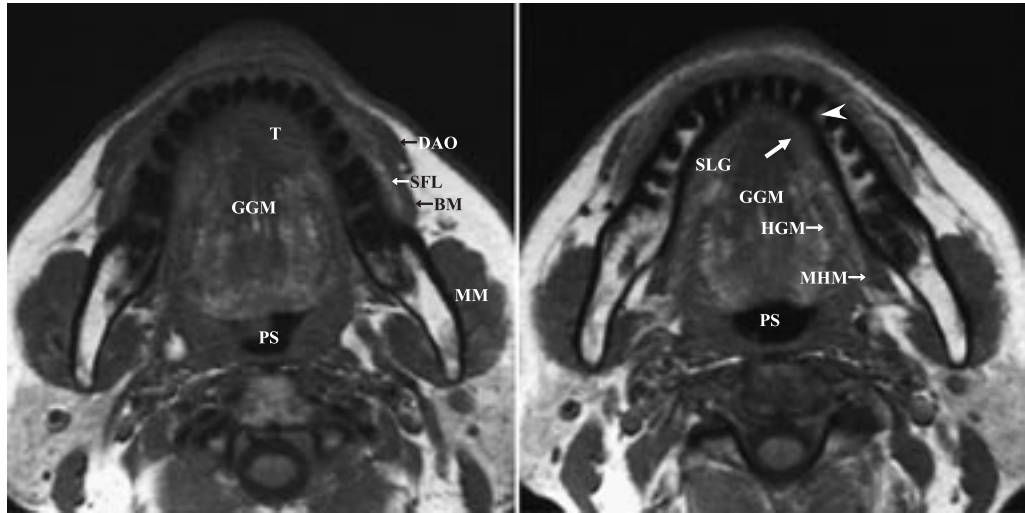


左：T1 強調 MR 横断像，右：脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像
 下顎右側大臼歯相当部の頬粘膜の腫瘍（T）により，健側（左側）で明瞭に認められる粘膜下脂肪層（SFL）が消失している点に注意。腫瘍を含む領域は T2 強調像で比較的高信号を呈する。



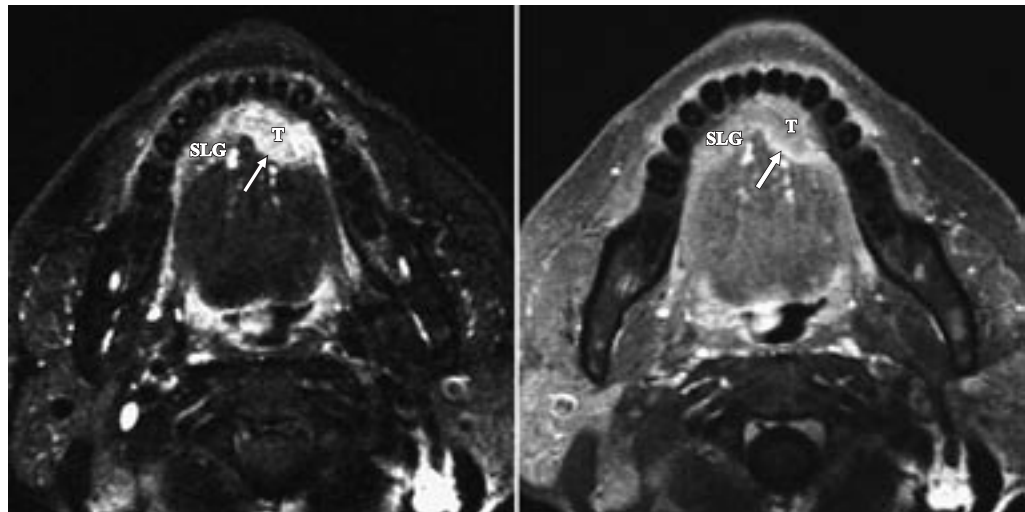
右頬部の超音波横断像（上：口腔外走査，下：口腔内走査 [画像は上下反転]）
 腫瘍（T）は前後に長い辺縁不整な低エコー域として描出され，粘膜下脂肪層（SFL）に進展している。口腔外走査では周囲解剖構造との関係が評価しやすく，口腔内走査では腫瘍の粘膜側からの深達度が評価しやすい。頬筋（BM）を越えた頬隙（BS）への進展は認められない。

症例 4 : 57 歳・男性, 左側口底癌 (扁平上皮癌)



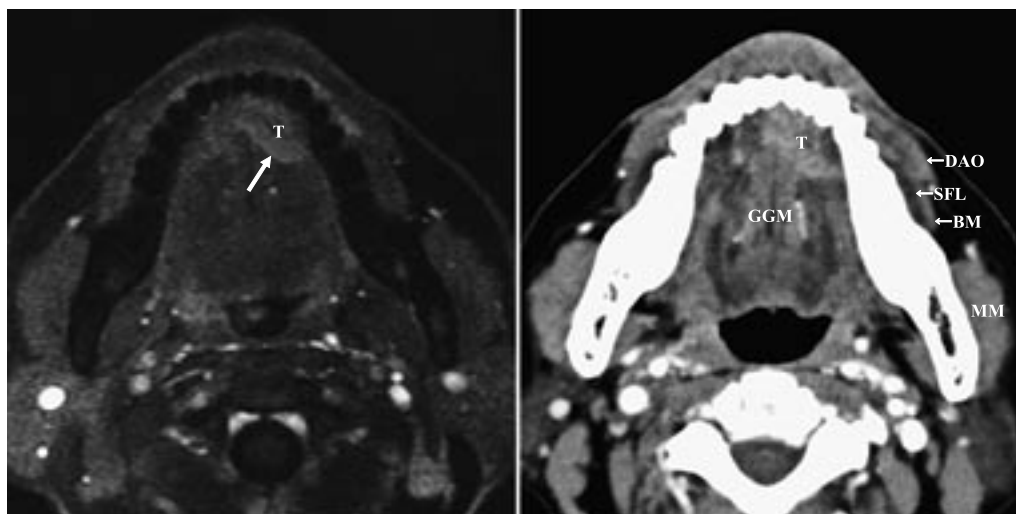
T1 強調 MR 横断像

右側前歯～左側小白歯部舌側の口底部の腫瘍(T)により, 健側(右側)で明瞭に認められる舌下腺(SLG)が不明瞭化している点に注意。下顎骨の骨髓浸潤は認められない(矢頭)。

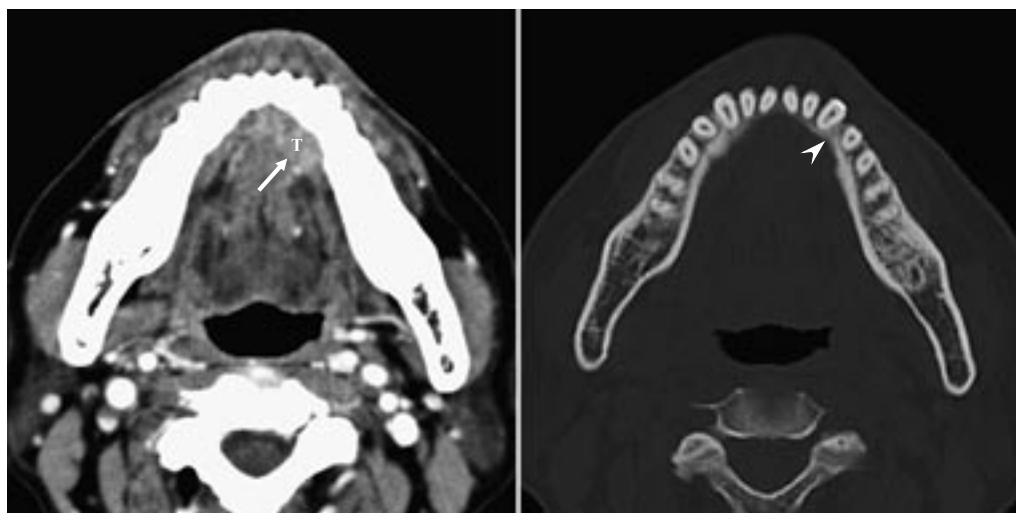


左: 脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像, 右: 脂肪抑制造影 T1 強調 MR 横断像

腫瘍(T)は T2 強調像では比較的高信号を呈し, 造影後にはやや強く造影されるが, 舌下腺(SLG)も類似した所見であり, 腫瘍と舌下腺との区別は容易ではない。



左：造影ダイナミック MR 像，右：造影 CT 像（早期相）
腫瘍（T）は早期に強く造影される傾向にあり，舌下腺との造影性の差から，ある程度判別は可能となる。



左：下顎歯槽頂レベルの造影 CT 像，右：同レベルの骨表示 CT 像
腫瘍（T）に接する舌側皮質骨に圧迫性の骨吸収像を認めるも，浸潤像はみられない（矢頭）。

5. N 因子判定のために

5-a) 臨床所見

触診は転移リンパ節判定の基本的な手技であり，必要不可欠な検索法である。部位，大きさ（最大径）や数，可動性の有無などについて評価し記載する。複数のリンパ節がある場合は，最も大きいリンパ節の径で進展度を評価し，リンパ節への原発巣の直接浸潤はリンパ節転移とする。所属リンパ節以外へのリンパ節転移は遠隔転移とする。

なお，通常触診可能なリンパ節の大きさは，オトガイ下リンパ節や顎下リンパ節など表在性のものでは 5 mm，それより深部のリンパ節では，1 cm が触診しうる限界とされている。また，触診による正診率は，60～70%と報告されており，最終的診断は，その他の理学的検査，画像診断を行って評価することが望ましい。

5-b) 画像所見

1) CT

撮影条件などは< T 因子判定のための画像所見 >の項を参照。頸部リンパ節の評価を前提とした撮影範囲は、上咽頭レベルから鎖骨上窩レベルまで必要となる。リンパ節を血管と区別しその分布を把握し、周囲組織との関係や内部構造を明確化するために、原則として経静脈造影が必須であり、非イオン性ヨード系造影剤を造影剤自動注入装置により投与する。血管における造影剤の濃度が適切となるタイミングで目的とする部位をスキャンするように設定する必要がある。なお、造影前 CT はリンパ節における石灰化や転移腫瘍における角化を高吸収領域として検出できる場合があり、造影後 CT のみではこれらを見落とす可能性があるため、省略するべきではない。

2) MRI

撮影条件などは< T 因子判定のための画像所見 >の項を参照。頸部全域を撮影可能な頭頸部専用コイルの使用が望ましい。オトガイ下部など凹凸のある部位の皮膚面に近いリンパ節や動脈に近接したリンパ節にはアーチファクトによる影響が生じやすく、また血管内が転移リンパ節類似の所見を呈する場合があるため、読影には注意が必要である。short TI inversion recovery (STIR) 法は、磁化率アーチファクトの影響が少ない脂肪抑制画像が得られ、病変検出能が高いため、スクリーニング的にリンパ節の分布や病的状態を把握するのに有用であるが、転移の判定への有効性は未知数である。

3) US

頸部リンパ節転移診断において極めて有用な検査法である。通常、中心周波数 8 ~ 15MHz 程度の浅部用の高周波数の探触子が用いられる。再現性を高めるため、顎下部やオトガイ下部では下顎骨下縁を基準として、頸部では頸動脈を基準として走査する。B モード像により、描出されたリンパ節の個々につき、形態や内部構造を評価し、横断像と縦断像を撮影して長径と短径を計測する。US 上、正常なリンパ節は内部均一な低エコーの球体ないし楕円体として描出され、脂肪や血管を含み高エコーを呈する門が認められることが多い。超音波ドプラ法（以下ドプラ）は血管構築や血管分布の評価に用いられる。リンパ節の内部エコーや血管分布の評価は転移の有無の判定に重要である。ただし、これらの所見は装置に依存する部分が大きいため、使用機器の特性に慣れる必要がある。検出したリンパ節は経過観察時の再現性の維持や、摘出リンパ節や病理組織像との照合などのために、レベルごとにナンバリングをして他の解剖構造との位置関係をマッピングするのが望ましい。

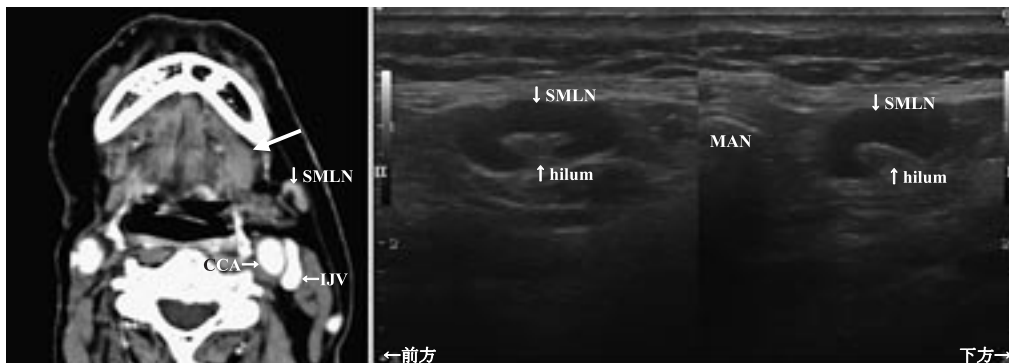
US の短所は、視野が限られ、画像の客観性・再現性が CT や MRI ほど高くなく、診断精度が検査者に依存するため、ある程度のトレーニングが必要となる点である。長所は、低コストで検査が簡便であり、非侵襲的で繰り返し検査が容易である点であり、術後の経過観察のためのルーチン検査には最適とされている。ドプラ像では転移リンパ節内部に血管走行の異常や血流信号の欠損、リンパ節辺縁部の血流信号の出現などの多様な所見が認められる。こうした所見の血流パターン分類 (avascular pattern, scattered pattern, peripheral vascularity など) も提唱されている。また、転移腫瘍の増大に伴う門部の変形や消失が転移の判定に役立つ場合もある。超音波ガイド下穿刺吸引細胞診 (US-guided FNAC) は、specificity が 100% に達する診断法として有用とされている。

4) FDG-PET

頸部リンパ節に対しては、¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (¹⁸FDG) が核種として使われることが多い。報告されている診断精度は様々であり、今後の検証によりその有効性が明確化するものと思われる。CT・MRI や US などの検索範囲を越えた部位における転移巣などの検出に有用であるが、現状では clinical availability に問題があり、正確な解剖学的位置を評価する必要があることなどから、CT・MRI や US などの形態的な画像診断法と併用されるのが現実的と考えられている。

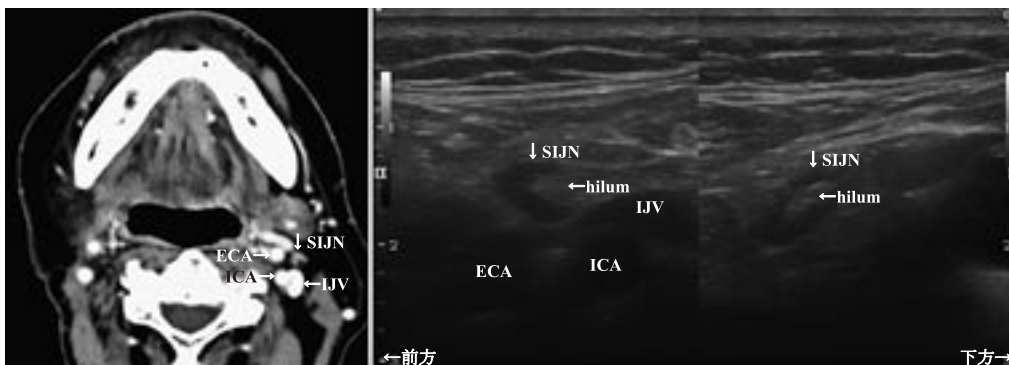
5) 非転移頸部リンパ節の画像所見

① 顎下リンパ節 (SMLN)



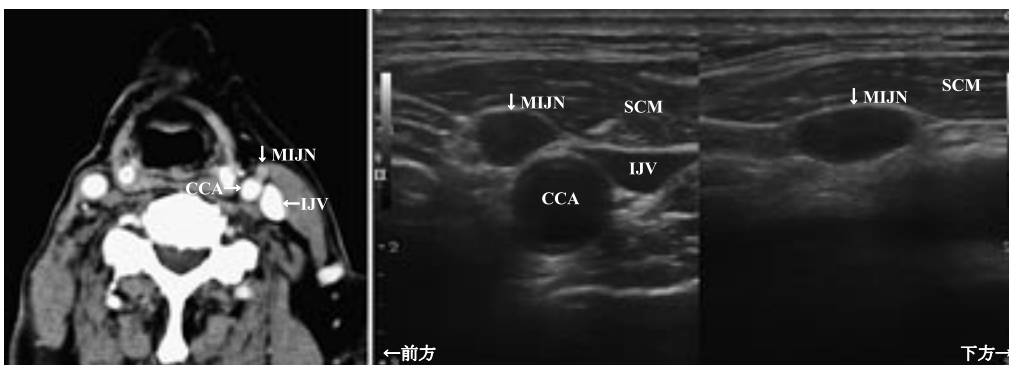
左：造影 CT，右：US（下顎下縁に平行な横断像／下顎下縁に垂直な縦断像）
周囲の脂肪組織と連続性のあるリンパ門（hilum）を有し，細長い形態である。

② 上内頸静脈リンパ節 (SIJN)



左：造影 CT，右：US（頸動脈に垂直な横断像／頸動脈に平行な縦断像）
リンパ門（hilum）を除く実質部分はほぼ均一な低エコーを呈し，上下に細長い形態である。

③ 中内頸静脈リンパ節 (MIJN)



左：造影 CT，右：US（頸動脈に垂直な横断像／頸動脈に平行な縦断像）
実質部分はほぼ均一な低エコーを呈し，リンパ門が認められない場合もある。

6) 転移リンパ節の診断基準と診断精度

さまざまな診断基準が提唱されているが，その診断精度には自ずと限界がある。現在用いられている画像診断法のいずれにおいても，リンパ節内の顕微鏡レベルの微小転移巣を検出することは不可能である。

一般に、転移リンパ節の画像所見として示されているのは、リンパ節の大きさと、転移腫瘍の中心壊死などにより生じたリンパ節内部の欠損領域である。造影 CT や造影 MRI では、腫瘍もリンパ節組織も造影されるために、その差を検出することは困難であるが、壊死領域はリンパ節内部が不均一に造影されることで検出する。特に、辺縁が線状に造影され内部が造影されずに嚢胞状を呈する rim enhancement は、転移リンパ節の典型的な所見としてよく知られている。大きさにかかわらず rim enhancement を呈するリンパ節は、特別な場合（結核性リンパ節炎など）を除いて、まず間違いなく転移と判断でき、偽陽性が少ない特異性の高い所見である。しかし、rim enhancement を呈するリンパ節はすべての転移リンパ節の 32～65% 程度しか存在しないことが報告されている。一方、リンパ節内部の転移腫瘍の角化領域が造影前 CT で高吸収領域として、US では高エコー域として認められる場合がある。

リンパ節の大きさについては、直径のクライテリア（その数値以上、もしくは超える場合に転移と判定）として、CT や MRI では短径（最小断面径）10mm（上内頸静脈リンパ節では 11mm とする報告もある）、US では 6～10mm とする基準が広く受け入れられている。しかしこの基準はかなり偽陽性や偽陰性が避けられない。この基準を越えた大きなリンパ節でも全体の形態が細長く門部が明瞭に認められる場合には転移とは断定できず、またどんなに小さなリンパ節にも転移は当然存在するため、大きさの基準は一応の目安に過ぎない。一方、転移腫瘍の増大に伴い、リンパ節は扁平な楕円体から球体に近づくことから、短径：長径の比率が 1：2 よりも 1 に近いほど転移リンパ節である確率が高くなるとする基準が提唱されている。リンパ節の長径に関しては従来 15mm が提唱されていたが、転移腫瘍の増大に対して短径ほど敏感ではないことが示されている。また、基準値より 1～2 mm 小さいリンパ節が 3 個以上存在する場合に転移リンパ節の存在を示唆するという判断も提唱されているが、非転移性腫大でもしばしば認められる傾向であり、必ずしも特異的な所見とはいえない。

頸部側単位やリンパ節単位による診断精度に関する review paper によれば、CT では sensitivity が 54～90%，specificity が 39～100%，MRI では sensitivity が 64～92%，specificity が 40～81%，US では sensitivity が 63～97%，specificity が 69～100% とかなりの幅があることが示されている。これはそれぞれの撮影条件や診断基準が一律ではなく、大きさの診断基準も長径や短径が混在していることによると推測され、単純に相互比較はできない。

7) 転移リンパ節の病理組織学的所見と画像所見との関係

①中心壊死・嚢胞状化

転移リンパ節内部に中心壊死により組織脱落が生じると、この領域は周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも低密度となる。このため、CT ではエックス線の吸収の程度が低下することにより、低吸収域としてより黒く描出される。経静脈的造影を行うとこの部分が造影されず、不均一な造影性を呈する。さらに転移腫瘍巣がリンパ節の大部分を占拠して全体が嚢胞状化すると、リンパ節辺縁部が肉芽反応などによる血管新生により強く造影されるため、rim enhancement を呈する。MRI では、内部の低密度の部分は周囲よりも相対的に水分が多いため T2 強調像において高信号を呈する。造影後には CT と同様に不均一に造影され、嚢胞状化すると rim enhancement を呈する。中心壊死の検出精度には CT と MRI に有意な差はないとされており、中心壊死の所見が認められればリンパ節の大きさにかかわらず、ほぼ転移と判断しうるが、非常に小さな転移リンパ節では中心壊死は存在したとしても検出され得ない。US では、中心壊死により組織脱落が生じて周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも低密度になると、この領域は超音波の反射が減弱するため、総じて低エコー域として検出される。しかしながら、もともとリンパ組織や腫瘍組織も内部エコーが低いため、中心壊死の検出精度は CT や MRI よりも若干劣るとされている。嚢胞状化した場合には、内部の壊死領域も音響インピーダンスが不均一である場合が多いため、低エコーや高エコーが混在した不均質な像になる。ドブラで観察しうる血流については、中心壊死により組織脱落が生じた部分では血流の欠損像を呈し（avascular pattern）、嚢胞状化した場合にはリンパ節辺縁部の肉芽反応などによる血管新生により、辺縁部を取り巻く血流が認められる（peripheral vascularity）。

②角化

高分化扁平上皮癌は角化壊死を生じやすく、転移腫瘍組織に生じた角化領域は、周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも高密度である。このため、CT ではエックス線の吸収の程度が高まることにより、高吸収域としてより白く描出される。経静脈的造影を行うと、周囲のリンパ組織や腫瘍組織が造影されるため逆に不明瞭化する。造影 CT のみが施行されている場合はこうした所見が見落とされる恐れがあり、注意が必要である。MRI では、角化が顕著な場合には、相対的に水分が少ないためにその領域は T2 強調像において低信号を呈するが、単純 CT ほど明瞭ではない。US では角化領域は、周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも高密度であるため、超音波の反射が増大することから、高エコー域として明瞭に検出される。しかし、リンパ節の正常解剖構造として認められる門部も脂肪組織を含むため高エコーとして描出されるので、これと見誤らないように注意する必要がある。またリンパ節内部の脂肪変性も高エコーを呈することがあるため、CT など他の画像診断法で脂肪組織によるものか否かを確認する必要がある。ドプラでは、角化壊死領域は中心壊死・嚢胞状化と同様、血流の欠損像となる。なお、リンパ節での角質変性の程度は、原発巣の角質変性の程度と相関があることが報告されている。

③中心壊死・嚢胞状化や角化が乏しい場合

リンパ組織と転移腫瘍組織とは密度の差は顕著ではなく、通常の CT や MRI、US では、これらを明確に区別することは困難である。上述した中心壊死・嚢胞状化や角化といった、内部構造における肉眼的サイズの密度の著しい変化が生じた場合には確信を持って診断可能であるが、こうした変化を呈することは限定的な状況である。分解能以下の微小転移巣の場合には当然検出不可能であるが、腫瘍がリンパ節の大部分を置換しているような場合でも、転移と判断できないことがある。このような場合、リンパ節の大きさや形態、ドプラでの血流などで判断せざるを得ないが、こうした所見の経時的な変化を追跡することにより、診断基準に達する前の段階で転移と診断することが可能な場合もある。

8) 経過観察におけるリンパ節の経時的変化

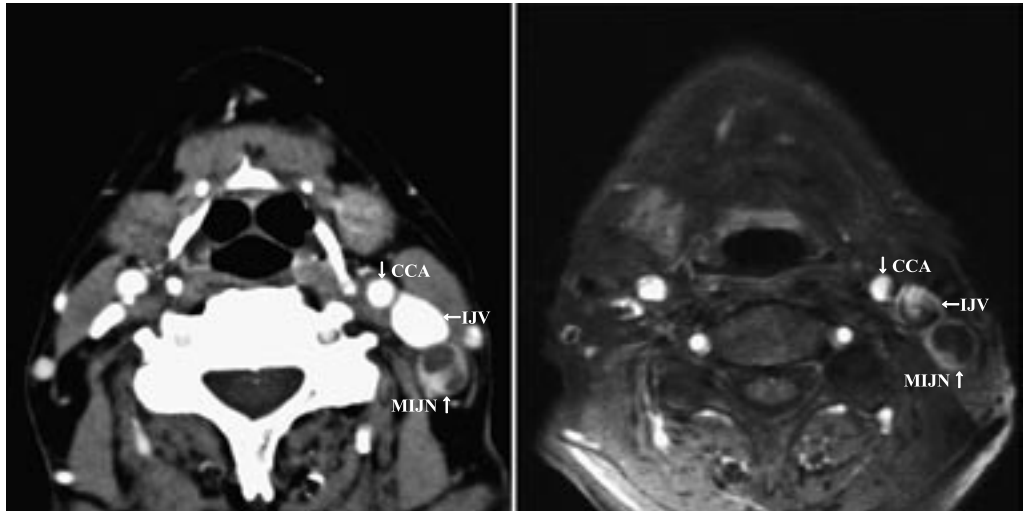
N0 症例において、原発巣の治療後にリンパ節転移が顕在化することを、後発リンパ節転移と呼んでいる。画像で検出不能な微小転移が潜在的に存在していたものであり、術後の定期的な経過観察が重要である。一般的に画像による経過観察には、非侵襲的で検査費用の安価な US が適すると考えられているが、骨の背面や深部など頻度的にはまれではあるものの、US では評価困難な部位に後発リンパ節転移が生じる場合もあるため、CT や MRI も適宜施行する必要がある。US による経過観察の方法としては、原発巣治療後 1 年半程度までの間は、1 か月に 1 回程度の頻度の検査が推奨されている。経過観察における転移リンパ節の経時的変化は、大きさ・形態と内部構造いずれにも認められる。大きさ、特に短径の持続的な増大や、形態がソラマメ状から hilum の変形・消失を伴いつつ部分的に膨大しいびつになったり、類球形に変化する傾向が認められる場合が多いが、増大傾向が停止したり一時的に縮小傾向を示す場合もある。内部構造では中心壊死・嚢胞状化や角化の所見が明瞭化し増大傾向を呈する場合が多い。

9) 血管浸潤

リンパ節外への浸潤の有無や程度、頸動脈や内頸静脈などの血管浸潤の評価は、リンパ節の切除の可否にかかわるため重要であるが、画像診断法は必ずしも正確な情報は提供できていない。転移リンパ節の辺縁の不整さや周囲脂肪組織の鮮明さが節外浸潤の指標とされているが、病理組織学的な節外浸潤の判定とは乖離していると考えられている。血管浸潤については、血管と転移リンパ節とを境界する脂肪層が診断の指標とされているが、脂肪層の消失は容易に生じるため、境界が不明瞭というだけで血管への浸潤があるとは判定できない。転移リンパ節を切除不能と判断するには、リンパ節外に進展した腫瘍組織により血管が角度にして 270 度を越えて取り巻かれている所見が必要とされている。US ではリアルタイム走査が可能のため、触診や嚥下などによる転移リンパ節の動きを血管と比較して評価することで、切除可能か否かを診断するのに有用とされている。

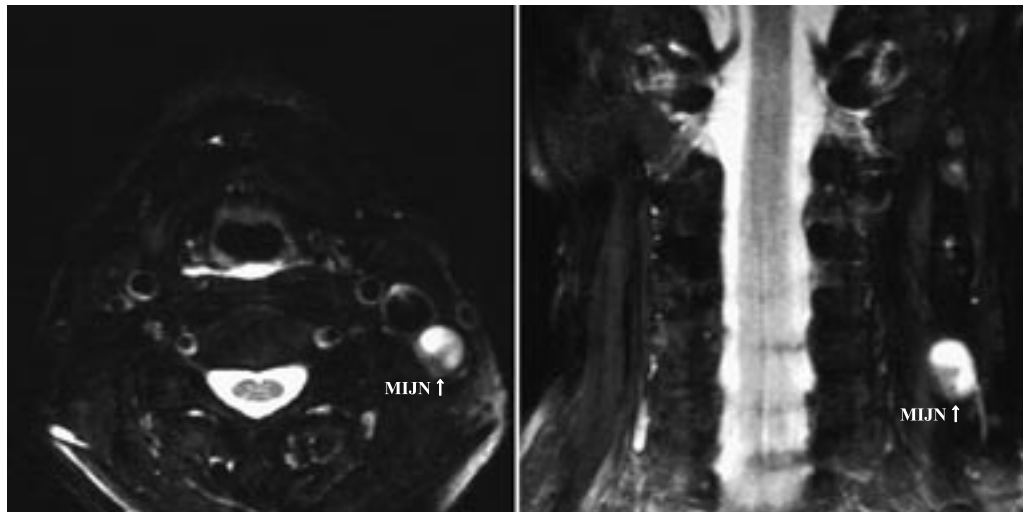
10) 転移リンパ節の具体例

① 中心壊死・嚢胞状化；左側中内頸静脈リンパ節 (MIJN)



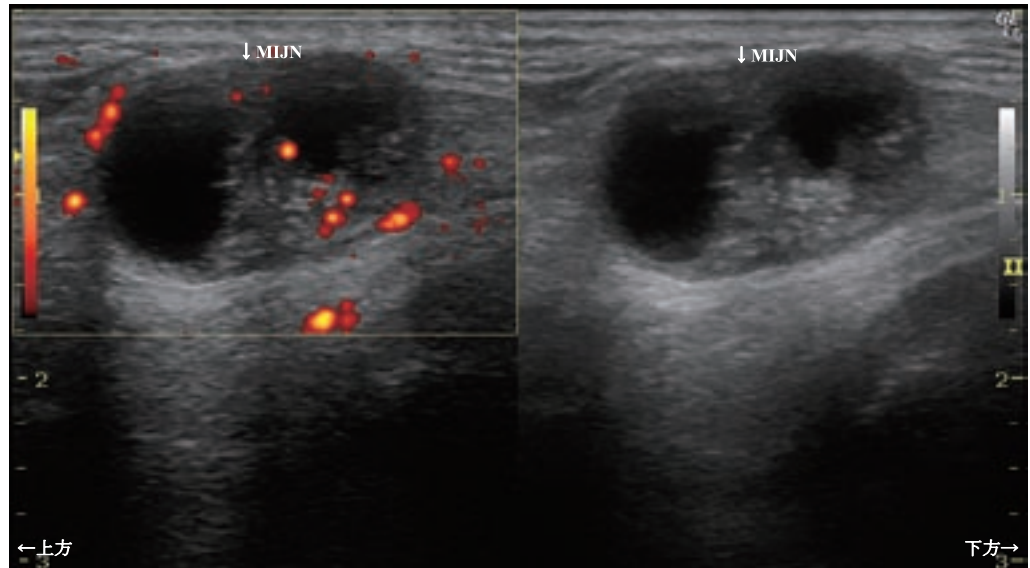
左：造影 CT 横断像，右：脂肪抑制造影 T1 強調 MR 横断像

左側の内頸静脈後方に，中心壊死に伴い多房様に嚢胞状化した中内頸静脈リンパ節 (MIJN) が認められる。辺縁が線状に造影され内部が造影されない嚢胞状を呈し (rim enhancement)，隔壁様構造もみられる。造影 T1 強調 MR 像では内頸静脈が転移リンパ節類似の所見を呈する点に注意。



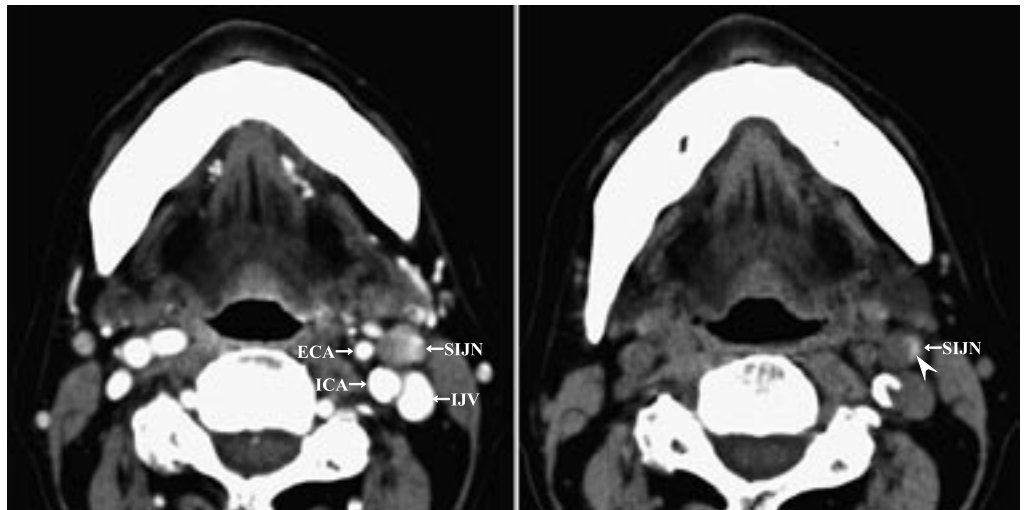
左：脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像，右：脂肪抑制 T2 強調 MR 縦断像

中心壊死により嚢胞状化したリンパ節内部は T2 強調像で著しい高信号を呈する。辺縁部も比較的高信号である。

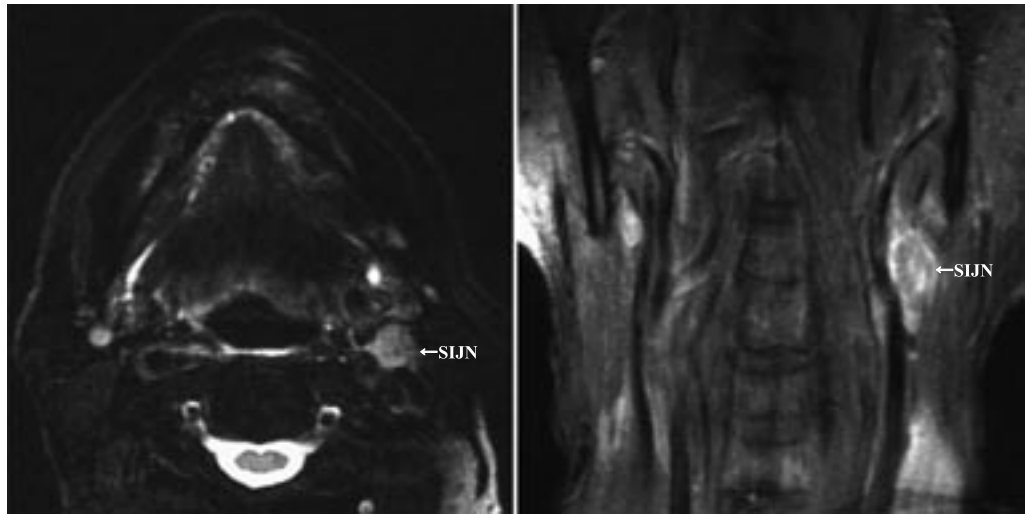


左中内頸静脈リンパ節の頸動脈に平行な US 縦断像 (左はパワードブラ像)
 中心壊死により嚢胞状化したリンパ節内部は、辺縁不整な無エコー域として描出され、辺縁部や隔壁
 様構造の実質部分は不均一な内部エコーを呈し、ドプラにて点状の血流がみられる。

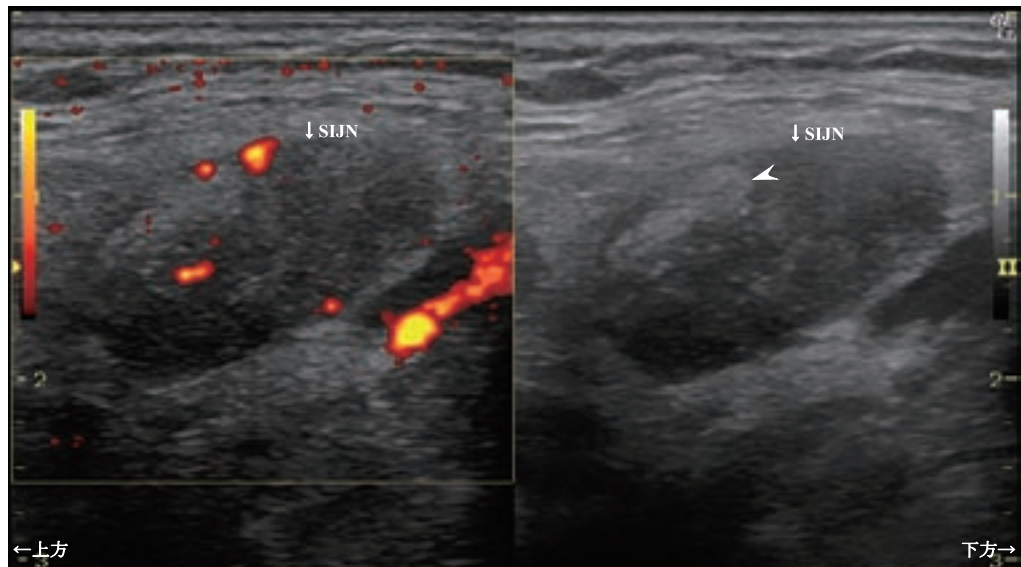
②角化：左上内頸静脈リンパ節 (SIJN)



左：造影 CT 横断像，右：単純 CT 横断像
 左側の胸鎖乳突筋前縁内側に、腫大した左上内頸静脈リンパ節 (SIJN) が認められる。内部不均一に
 造影されているように見えるが、内部の高吸収域は単純 CT で造影前から認められており (矢頭)、転
 移腫瘍に生じた角化領域が検出されていたものと思われる。rim enhancement の所見はない。

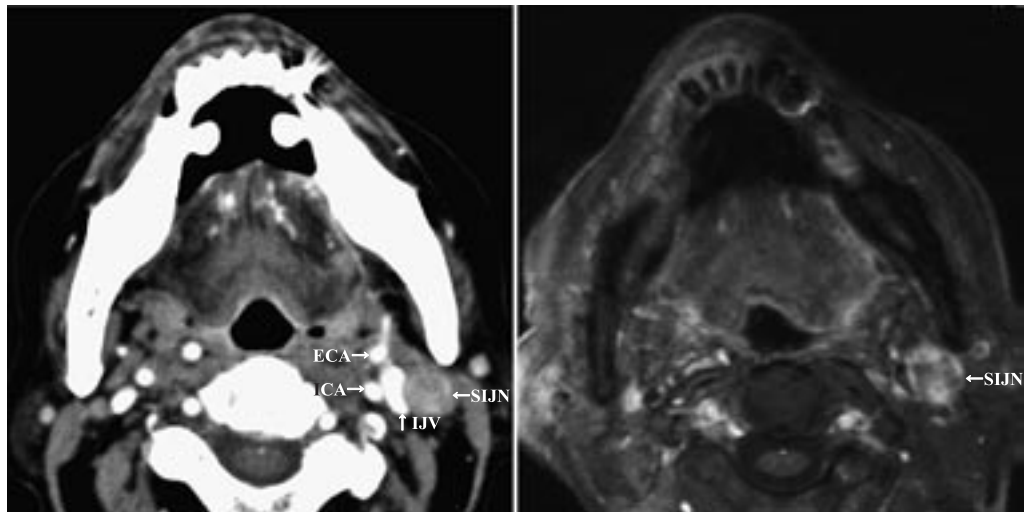


左：脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像，右：脂肪抑制造影 T1 強調 MR 縦断像
 腫大した左上内頸静脈リンパ節（SIJN）は、T2 強調像ではほぼ均一な比較的高信号を呈し、不均一に造影されるが、角化領域は MRI では判然としない。また CT 同様、rim enhancement の所見はない。

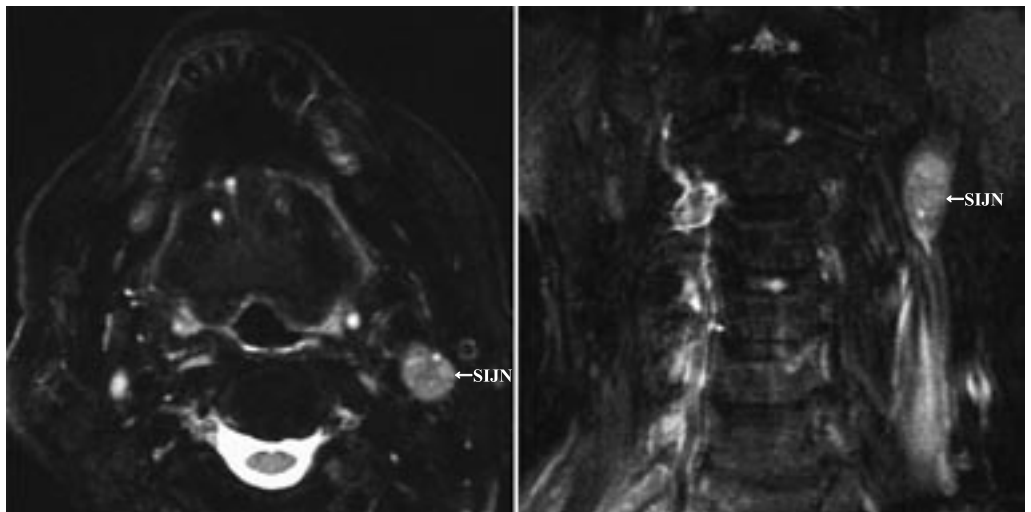


左上内頸静脈リンパ節の頸動脈に平行な US 縦断像（左はパワードブラ像）
 腫大した左上内頸静脈リンパ節（SIJN）は、内部が不均一な内部エコーにより充実性に満たされ（solid pattern）、外側寄りの部分に角化領域の反映と思われる不定形の高エコー域がみられる（矢頭）。

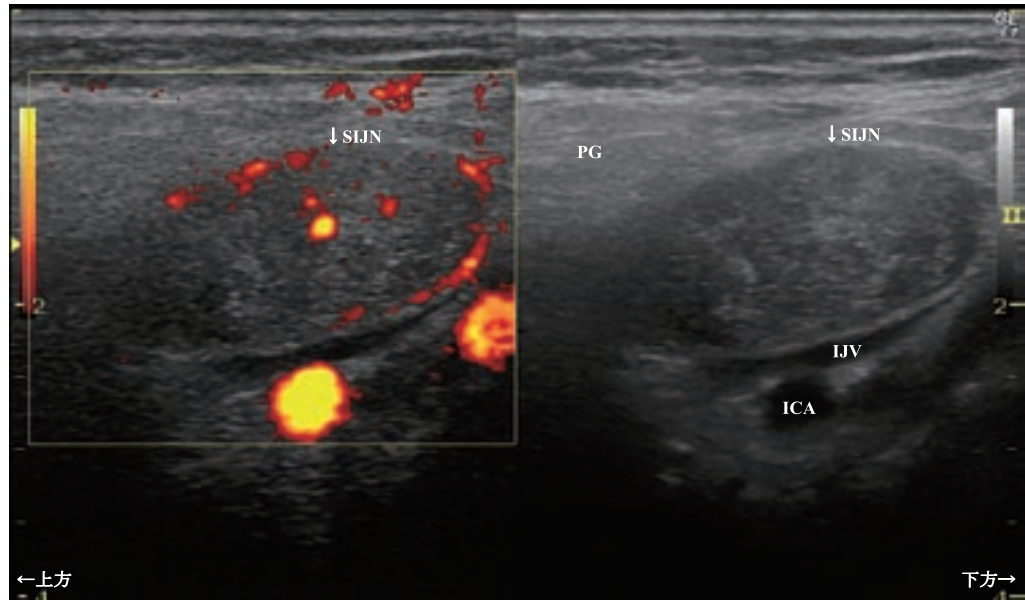
③中心壊死・嚢胞状化や角化が乏しい場合；左上内頸静脈リンパ節（SIJN）



左：造影 CT 横断像，右：脂肪抑制造影 T1 強調 MR 横断像
 左側の胸鎖乳突筋前縁内側に，腫大した左上内頸静脈リンパ節（SIJN）が認められる。内部が全体に不均一に造影されているが，明らかな rim enhancement の所見は認められず，CT でも角化を思わせる高吸収域はみられない。



左：脂肪抑制 T2 強調 MR 横断像，右：脂肪抑制 T2 強調 MR 縦断像
 腫大した左上内頸静脈リンパ節（SIJN）は，比較的均一な比較的高信号を呈し，点状の高信号域がわずかに認められるものの，顕著な嚢胞状化は認められない。



左上内頸静脈リンパ節の頸動脈に平行な US 縦断像（左はパワードブラ像）
 腫大した左上内頸静脈リンパ節（SIJN）は、内部が不均一な内部エコーにより充実性に満たされており（solid pattern）、嚢胞状化や角化の所見は明瞭ではない。ドブラにてリンパ節辺縁部を取り巻くような血流が認められる点に注意（peripheral vascularity）。

A. 臨床所見の記載

A-1-a) 占拠部位 (頬粘膜癌)

UICC では口腔は 1) 頬粘膜, 2) 上歯槽と歯肉, 3) 下歯槽と歯肉, 4) 硬口蓋, 5) 舌, 6) 口底の 6 部位に分類され, 頬粘膜はさらに 6 つの亜部位 (上・下唇の粘膜面, 頬の粘膜面, 臼後部, 上・下頬歯槽溝) に細分されている。WG では頬粘膜癌一次症例 276 例を収集し, 以下の検索を行った。

表 1 共同研究施設

自治医科大学歯科口腔外科学講座
熊本大学大学院医学薬学研究部総合医薬科学部門顎口腔病態学分野
奈良県立医科大学医学部口腔外科学講座
新潟大学院医歯学総合研究科顎顔面放射線学分野
埼玉がんセンター口腔外科
札幌医科大学医学部口腔外科学講座
東京歯科大学口腔がんセンター
鶴見大学歯学部口腔外科学第 2 講座
日本歯科大学付属病院口腔外科

頬粘膜癌症例において, 亜部位別 (図 1) に分類すると, 頬の粘膜面が 82% を占め, 次いで臼後部 8%, 下唇粘膜 6% と続き, 他部位は数% にすぎない。

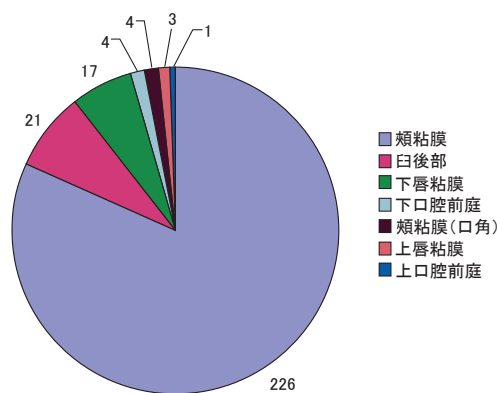


図 1 UICC 頬粘膜癌の部位別発生数

頬粘膜は部位によって解剖学的な深部組織構造が異なる。前方 (主に頬の粘膜面) では粘膜上皮下に脂肪織や筋組織が存在し, その最外層は皮膚組織である。一方, 後方 (主に臼後部) では粘膜下組織を超えるとすぐに咬筋 (咽頭側には内側翼突筋) や下顎骨が存在するため, 腫瘍はすぐに咀嚼筋隙に進展してしまう。口腔癌の予後不良因子として咀嚼筋隙への進展が挙げられることから, WG では咬筋前縁を境界として, 頬粘膜癌を前方型と後方型の亜部位に分類することにした。



図 2a 右頬部側面 切出し線を示す。

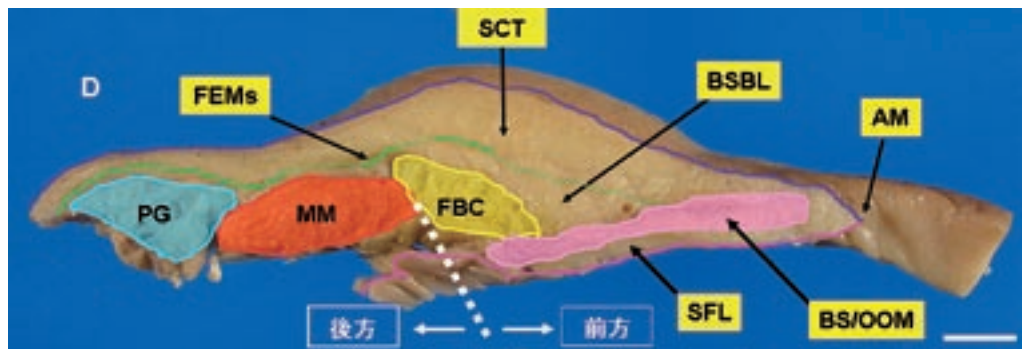


図 2b a) の白線部 (#D) の断面 AM 口角, BSBL 頬隙の脂肪組織, BM 頬筋, FBS 頬脂肪体, FEMs 表情筋, MM 咬筋, OOM 口輪筋, PG 耳下腺, SCT 皮下脂肪組織, SFL 粘膜下脂肪層

図 2a は、右頬部検体である。前方は人中中部から後方は耳下腺を含む部分、上・下方はそれぞれの歯肉頬移行部を含んでいる。図示した線に沿って切り出し、口角部から耳下腺方向にほぼ咬合線と平行に切出した断面 D を図 2b に示す。高齢で軽度の肥満がみられるため、表情筋の萎縮が著明で、皮下脂肪がやや厚めである。断面には解剖学的に留意すべき組織を記載したが、緑色破線は表情筋の萎縮・消失している部分を示す。

臨床的に咬筋前縁部を判定する簡便な方法として、触診がある。また、MRI 画像では咬筋、頬筋、表情筋を識別することが可能で、超音波検査においても同様の組織を確認することが出来る。これらの検査結果から、腫瘍の進展範囲をより正確に把握することが重要である。

WG において収集した頬粘膜癌症例中、咬筋前縁での亜部位分類が可能であった症例について、前方型、後方型に分けて予後因子との相関を検討した。頬粘膜癌 276 例中 (T1 ~ 4 症例)、前方型 173 症例 (63%)、後方型 103 症例 (37%) とほぼ 2 : 1 の割合であった。亜部位別の臨床発育様式を比較すると、後方型で内向型発育を示すものが有意に多く、局所再発 (図 3) では前方型 (23%)、後方型 (23%) に差はみられなかったが、リンパ節転移は 32%, 52% (図 4)、5 年生存は 33%, 51% (図 5) といずれも後方型が高い値を示し、統計学的にも有意差が認められた。



前方・外向型

後方・内向型

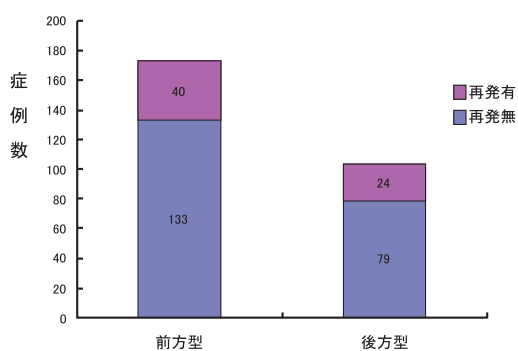


図 3 前・後方型の部位別と局所再発

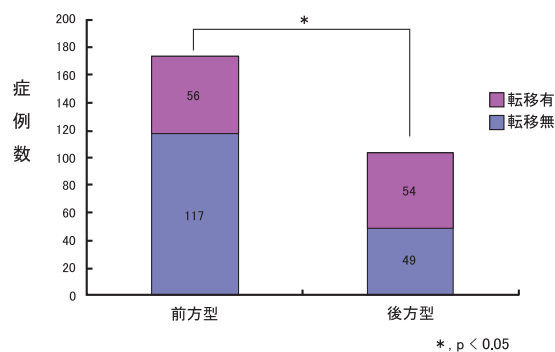


図 4 前・後方型の部位別と頸部リンパ節転移

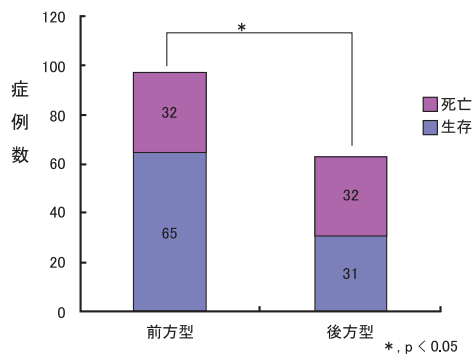
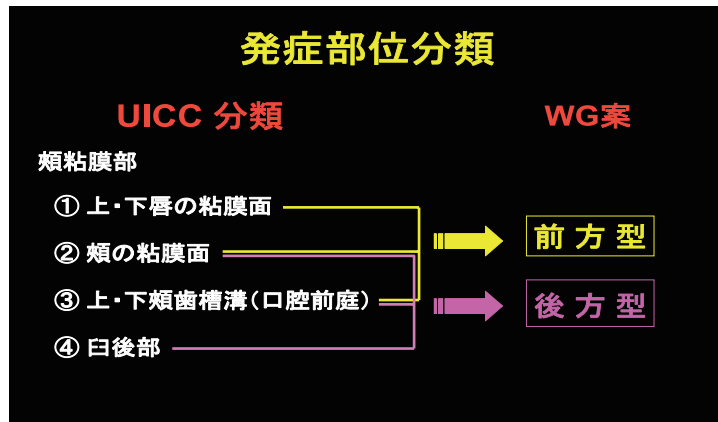


図 5 前・後方型の部位別と転帰

以上の結果から、頬粘膜癌を解剖学的な深部組織構造の違いから前方型・後方型の亜部位に分類することは、臨床病理学的に有用な予後判定因子であることが示された。同様に T1, 2 癌症例のみについても前方型・後方型と予後因子との相関を検討したが、症例数が少ないためいずれも統計学的に有意な差は認められなかった。さらに症例を集積して追加検索する必要がある。

本指針における頬粘膜癌占拠部位の記載は、UICC の部位別分類および前方型・後方型の亜部位分類を併記することにした。



A-1-c) 臨床型 (頬粘膜癌)

頬粘膜初期癌 (T1, T2) の臨床型には、視診・触診による臨床発育様式分類を用いる。視診・触診によって粘膜面および粘膜下における腫瘍の進展病態を判定するが、CT, MRI, 超音波による画像診断を加えることが望ましい。超音波検査では通常病変部 (口腔内から) に直接探触子を当てて腫瘍深達度、深達浸潤距離を測定するが、頬粘膜癌の場合は皮膚側から探触子を当て腫瘍の深達度を測定することが可能で、皮膚までの距離を知ることにより切除範囲の設定や予後の判定において有用と考えられる。

頬粘膜癌においては、粘膜下層に浸潤した時点で転移を生じる症例が認められたため、SM 癌の全てを早期癌とはできない。N0 の SM 癌が早期癌と規定される。表在癌については、深達度粘膜下層および頬筋の症例について検討を行ったが、深達度と予後の相関が明らかな症例が少なく有意差が得られなかった。そこで、本指針では粘膜下層までの浸潤を表在癌とした。症例を集積して、今後更に検討が必要である。

臨床発育様式分類

- 表在型 (superficial type) : 表在性の発育を主として、粘膜下層までのもの
- 外向型 (exophytic type) : 外向性の発育を主とするもの
- 内向型 (endophytic type) : 深部への発育を主とするもの



表在型

外向型



内向型

臨床発育様式分類が臨床病態を反映するか否かについて、収集した頬粘膜癌一次症例 276 症例中、T1, 2 癌 183 症例を用いて以下の項目を検索した。

1. 臨床発育様式分類での各型別発生数
2. 臨床発育様式と局所再発
3. 臨床発育様式と頸部リンパ節転移
4. 臨床発育様式と転帰

なお、統計学的手法としては、独立性の検定には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

1. 臨床発育様式分類での各型別発生数 (図 6)：舌癌では内向型が 47%，下顎歯肉癌では表在型が 48% を占めていたが、頬粘膜癌では表在型，外向型が 36%，内向型が 28% とほぼ 3 等分であった。口腔に発生する扁平上皮癌であっても、各部位で臨床発育様式に違いがある。
2. 臨床発育様式と局所再発 (図 7)：表在型は 67 例中 7 例 (10%)，外向型は 65 例中 12 例 (18%)，内向型は 51 例中 15 例 (29%) に局所再発を認め、内向型は表在型，外向型に比べて局所再発が高く、統計学的にも内向型と表在型の間で有意差が認められた。

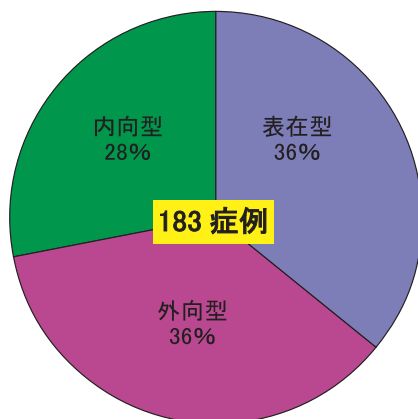


図 6 T1, 2 頬粘膜癌における臨床発育分類様式

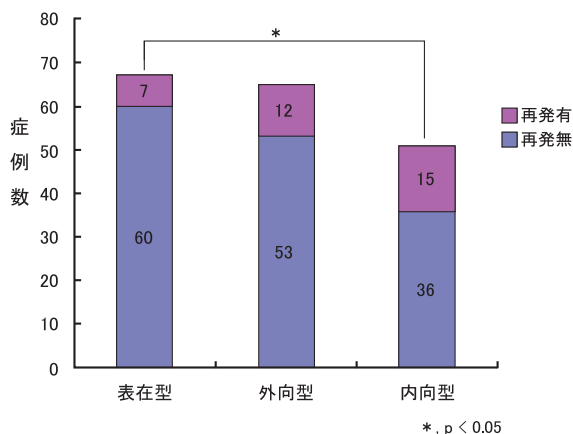


図 7 臨床発育様式と局所再発

3. 臨床発育様式と頸部リンパ節転移 (図 8)：ここでは初診時および後発時のリンパ節転移を併せてリンパ節転移と定義した。表在型は 67 例中 20 例 (30%)，外向型は 65 例中 18 例 (28%)，内向型は 51 例中 28 例 (55%) で、内向型は他の 2 型と比べて明らかにリンパ節転移の頻度は高く、統計学的にも有意差が認められた。

4. 臨床発育様式と転帰 (図 9) : 5 年以上の生存期間を認めた症例を対象に, 各臨床発育様式での死亡の割合を算出した。表在型では 33 例中 7 例 (21%), 外向型は 38 例中 8 例 (21%), 内向型は 30 例中 12 例 (40%) に死亡を認めた。統計学的な明らかな有意さはみられなかった。この原因の一つとしては症例数が 100 余症例と例数が少ないことが考えられ, 今後のデータの蓄積が必要である。

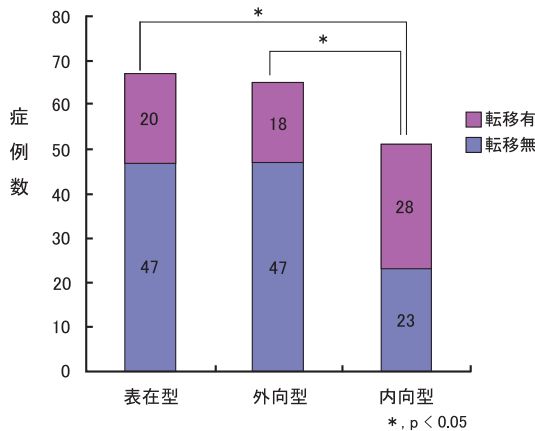


図 8 臨床発育様式と頸部リンパ節転移

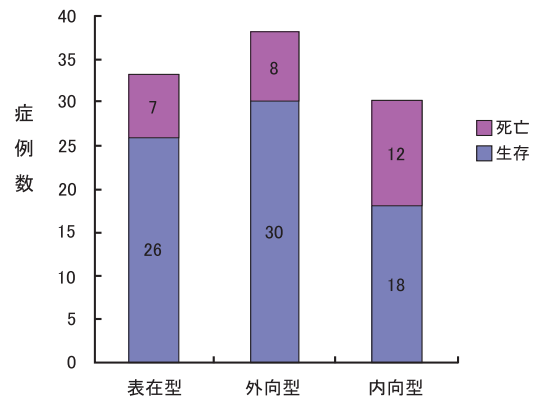


図 9 臨床発育様式と転帰

これらの結果から, 臨床発育様式分類は初期頬粘膜癌 (T1, 2) の局所再発およびリンパ節転移の予後因子となり得ることが示唆された。

A-1-a) 占拠部位 (口底癌)

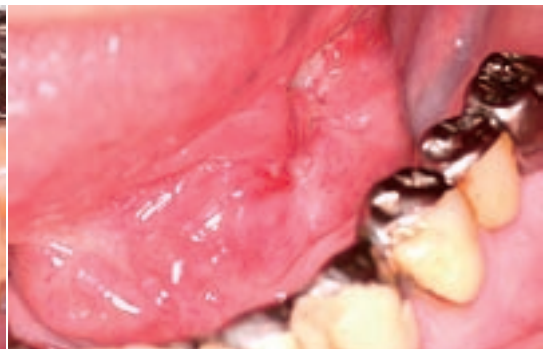
口底癌を正中型・側方型の亜部位に分類する。占拠部位が犬歯・下顎第一小白歯間相当部より近心側, 口底前方に位置するものを正中型とし, それよりも遠心, 口底後方に位置するものを側方型とする。

正中型 (写真 1) は, 唾液腺開口部, 舌下小丘を含み, 対側の口底粘膜に進展することが多く, 口底癌の多くは正中型である。Wharton 管, 舌下腺, オトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋, 下顎骨前歯部への進展が考えられる。頸部リンパ節転移は, 顎下リンパ節に多いが, オトガイ下リンパ節転移は少ない。

側方型 (写真 2) は, 舌縁や舌根を含むことが多く, 進行例では範囲の同定が困難な場合もある。舌下腺から下顎骨骨膜に沿って顎舌骨筋, 顎下隙へ進展する経路。内方ではオトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋へ進展する経路, 後方では内側翼突筋 (咀嚼筋隙) へ進展する経路などがある。頸部リンパ節転移は, 顎下リンパ節, 深頸リンパ節に多い。

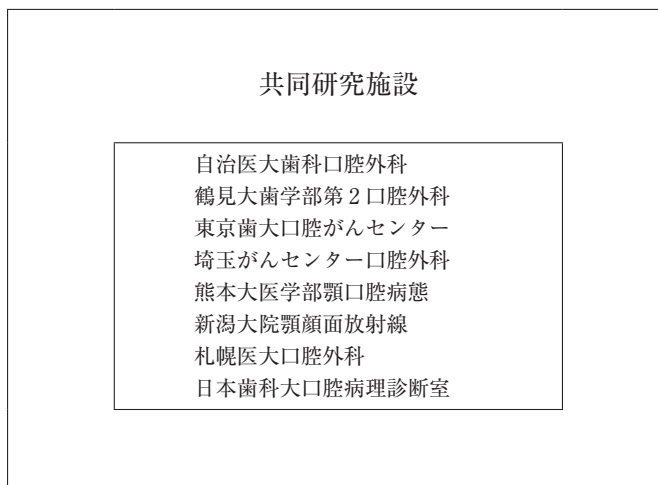


正中型 (写真 1)



側方型 (写真 2)

口底癌の占拠部位における検索を WG において収集した 150 症例について以下の項目について検索した。



1. 占拠部位別内訳
2. 局所再発率
3. 頸部リンパ節一次転移率
4. 頸部リンパ節後発転移率
5. 頸部リンパ節転移部位
6. 5 年累積生存率

1. 占拠部位別症例数内訳を図 1 に示す。
 正中型 103 例 (69%)，側方型 47 例 (31%) で前方型が多い結果であった。
2. 局所再発率 (図 2) は，正中型 13.7%，側方型 19.1% で有意差は認められなかった。
3. 頸部リンパ節一次転移率 (図 3) は，正中型 39.8%，側方型 34.0% で有意差は認められなかった。
4. 頸部リンパ節後発転移率 (図 4) は，正中型 18.8%，側方型 21.1% で有意差は認められなかった。
5. 頸部リンパ節転移部位 (図 5) は，正中型が顎下リンパ節に多く，側方型が上内深頸リンパ節に多く，両者ともオトガイ下リンパ節は少なかった。
6. 5 年累積生存率は検索可能であった 137 例を対象とした (図 6)。
 占拠部位別生存率では，正中型 67.9%，側方型 70.9% で有意差は認められなかった。

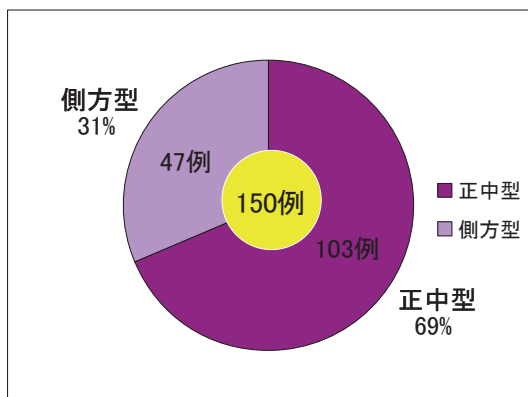


図 1 口底癌 占拠部位別 内訳

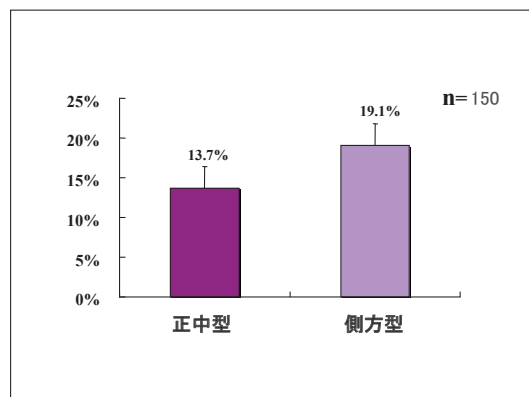


図 2 占拠部位別 局所再発率

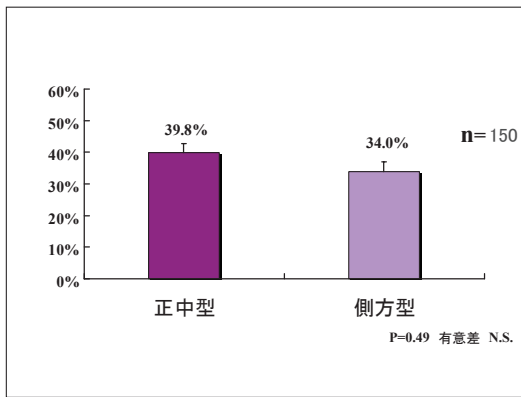


図 3 占拠部位別 リンパ節一次転移率

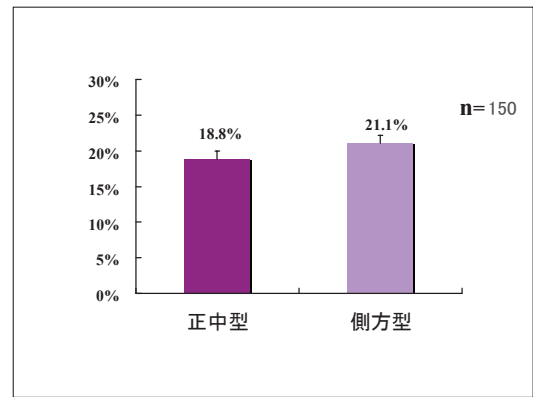


図 4 占拠部位別 リンパ節後発転移率

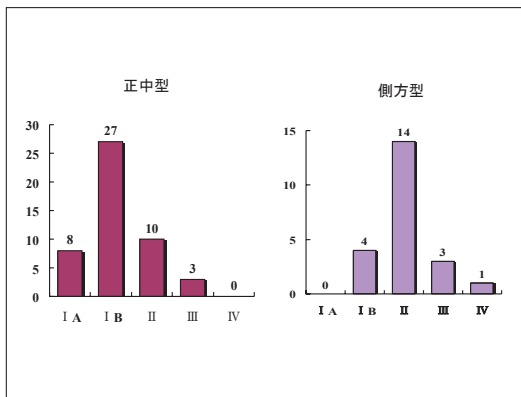


図 5 口底癌占拠部位別 リンパ節転移部位

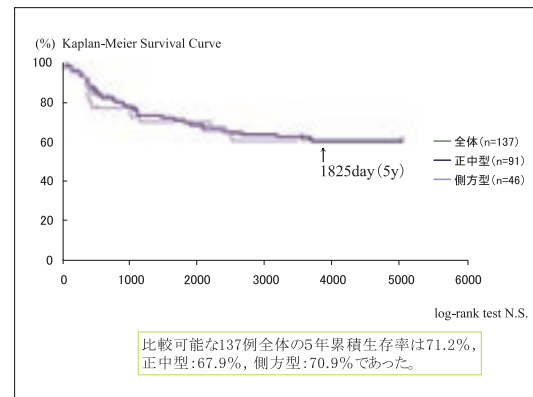


図 6 占拠部位と 5 年累積生存率

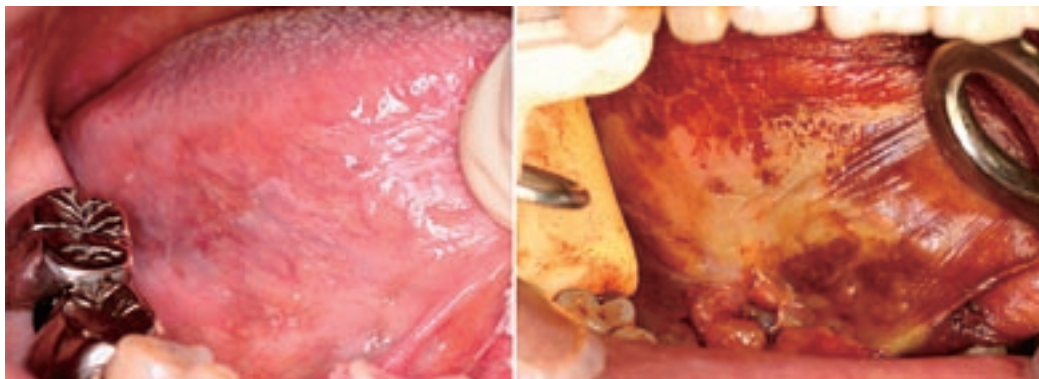
以上より、口底癌の占拠部位は正中型が多かった。転移リンパ節部位に関しては、それぞれ正中型では顎下リンパ節、側方型では上内深頸リンパ節に多く、両者ともにオトガイ下リンパ節転移は少なかった。その他には有意差を認める因子は認められなかった。

今後の課題としては、正中型、側方型の診断がつきにくい中間型の取り扱いになるが、特に進行例では診断に苦慮するものと思われる。占拠部位の記載にあたっては、臨床所見、画像所見を踏まえて腫瘍の発生部位を把握する必要がある。

A-1-c) 臨床型 (口底癌)

1) Tis 癌

口底における Tis 癌の臨床像は、舌に類似した角化の伴った白色病変、肥厚もしくは陥凹を伴う赤色病変が混在したことが多い。舌粘膜と連続性があり、舌癌、白板症、紅板症が口底粘膜に移行的にみられることも多い。口底粘膜はヨード生体染色による不染帯が比較的明瞭にあらわれるため、境界領域の設定に有用である。特に口底癌は粘膜に沿って側方進展しやすく、不染帯を考慮した切除マージン設定が重要と思われる。



Tis 癌

ヨード生体染色

2) T1-2 癌

臨床発育様式分類

表在型 superficial type：表在性の発育を主として，粘膜下層までのもの（写真4）。

外向型 exophytic type：外向性の発育を主とするもの（写真5）。

内向型 endophytic type：深部への発育を主とするもの（写真6）。

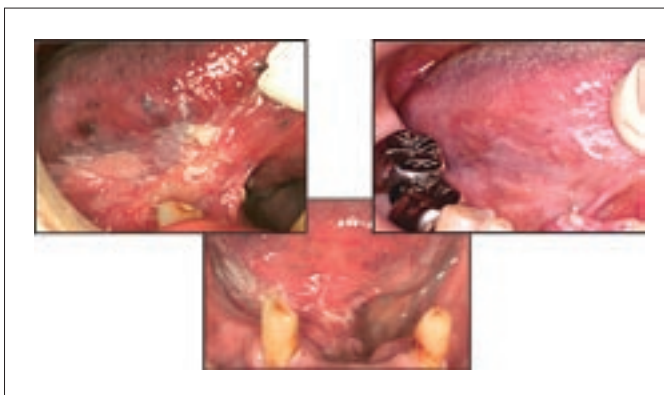


写真 4 表在型 superficial type

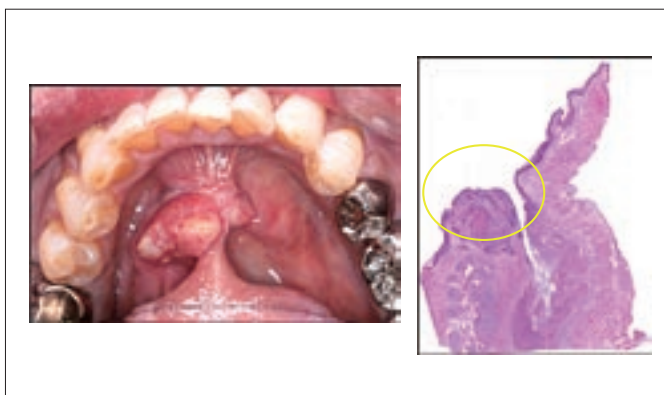


写真 5 外向型 exophytic type

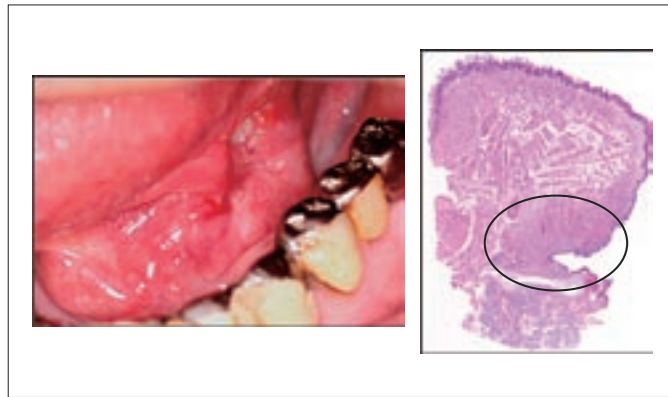


写真 6 内向型 endophytic type

口底癌の臨床発育様式について、WG 収集症例中検索可能であった 249 症例において検索した。

1. 臨床発育様式別内訳
2. 局所再発率
3. 頸部リンパ節一次転移率
4. 頸部リンパ節後発転移率
5. 5年累積生存率

1. 臨床発育様式別症例数内訳を図 7 に示す。
表在型 52 例 (21%)，外向型 73 例 (29%)，内向型 91 例 (37%)，不明 (13%) であり，統計学的有意差は認められなかった。
2. 局所再発率 (図 8) は，表在型：13.5%，外向型：16.4%，内向型：15.3% で統計学的有意差は認められなかった。
3. 頸部リンパ節一次転移率 (図 9) は，内向型 (50.6%) が表在型 (17.3%) と比較し高く ($p < 0.001$)，また外向型 (33.3%) と比較しても高かった ($p < 0.05$)。
4. 頸部リンパ節後発転移率 (図 10) は，内向型 (26.4%) が表在型 (10.4%) と比較し高く ($p < 0.05$)，また外向型 (16.6%) と比較しても高かった。
5. 5年累積生存率は検索可能であった 216 例を対象とした (図 11)。
216 例全体では 80.4% であり，各々では，表在型：91.1%，外向型：76.1%，内向型：76.9% であった。表在型が他と比較して最も高かった ($p < 0.05$)。

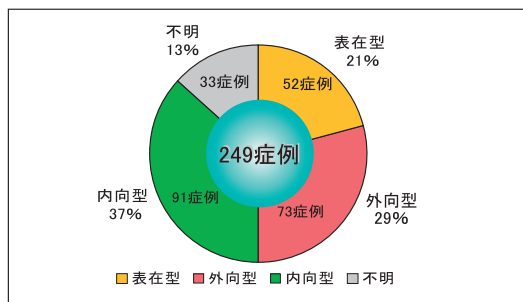


図 7 口底癌 臨床発育様式別 内訳

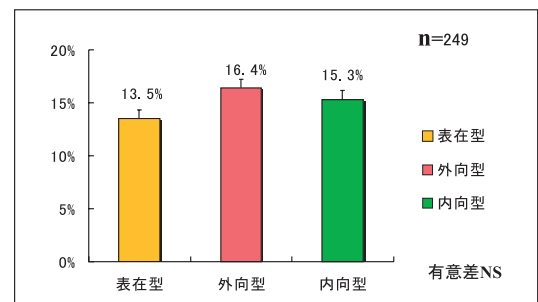


図 8 臨床発育様式と局所再発率

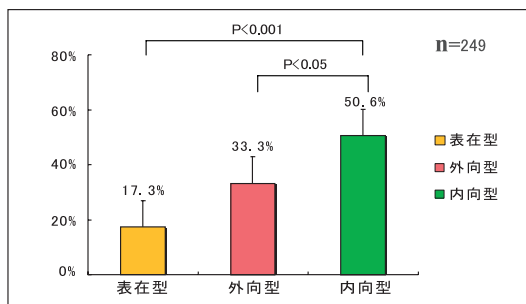


図 9 臨床発育様式と頸部リンパ節一次転移率

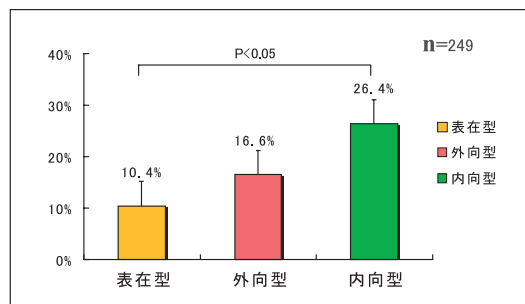


図 10 臨床発育様式と頸部リンパ節後転移率

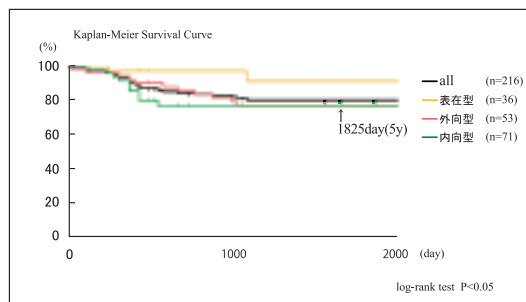


図 11 臨床発育様式と 5 年累積生存率

以上より、口底癌の臨床発育様式分類に関しては、内向型が最も多く、また頸部リンパ節一次転移率、後発転移率ともに表在型と比較して統計学的有意差をもって高かった。

5 年累積生存率は表在型が統計学的有意差をもって内向型、外向型より高かった。しかし、局所再発率に有意差は認められなかった。

今後の課題として、健側の頸部リンパ節転移の状況も検索し、占拠部位、臨床発育様式別のデータを集積していく必要がある。また、YK 分類別の臨床病理学的検討により、4C、4D 型は 5 年生存率が低く、後発頸部リンパ節転移率が高い結果を得ているが、さらに症例数を増やして検討する必要がある。

A-1-c)-3) T3-4 癌

WG では、再現性・普遍性が高く、分けることに意味のある臨床型分類について、T 因子別に検討してきた。進行癌（T3-4 癌）は、原発巣が 4 cm をこえるかあるいは隣接組織に浸潤する癌である。この様な口腔粘膜進行癌においては、分けることに意味のある腫瘍形態の特性を見いだすことができなかった。従って、進行癌における臨床型分類は行わず、進行癌として扱うこととする。視診・触診とともに、必ず CT、MRI による画像診断によって癌の進展を判定する。

A-1-d) 深達度（頬粘膜癌）

頬粘膜癌の悪性度評価や治療方針の決定に際し、腫瘍の深部への進展範囲や浸潤様式の評価は極めて重要である。そのため生検による組織学的検索が行われているが、腫瘍全体像を把握することは困難である。また生検を兼ねて全切除を行う、いわゆる切除生検では術前に組織学的悪性度評価を行うことはできない。近年、口腔領域では舌癌の口腔内走査による超音波診断の研究がなされその有用性が報告されている。そのため頬粘膜癌においても超音波画像を正確に記録し、病理組織像と対比することが望まれる。

腫瘍の深達度を評価するには、口腔内走査による超音波診断が有用である。現在一般的に用いられている超音波診断装置により正常頬粘膜の口腔内走査を行うと、粘膜表面より線状高エコー（粘膜表面からの反射）、線状低エコー（粘膜上皮層：M）、面状高エコー（粘膜下層：SM、固有筋層：MP）の順に3層の層状構造が認められる（図1）。一方、進展した腫瘍は低エコー領域として描出される（図2）。探触子と腫瘍との間に超音波ゼリーを介し、腫瘍の外形を変形させないように、圧力がかからない状態で走査を行う。深さの評価は腫瘍表面から最深部までの距離を厚さ（thickness）、仮想正常粘膜面から最深部までの距離を深さ（depth）とする。しかし、超音波口腔内走査で探触子を腫瘍に接触させると、正常粘膜面と腫瘍との位置関係や形態が変化し、厚みと深達度を明確に区別するのは困難となるのが少なくない。

深達度の記載に際しては、検索方法を明記し（触診、超音波診断）、深さについては仮想粘膜面からの浸潤距離（深さ）および浸潤最深部の頬粘膜深部組織名（深達度）を記録する。

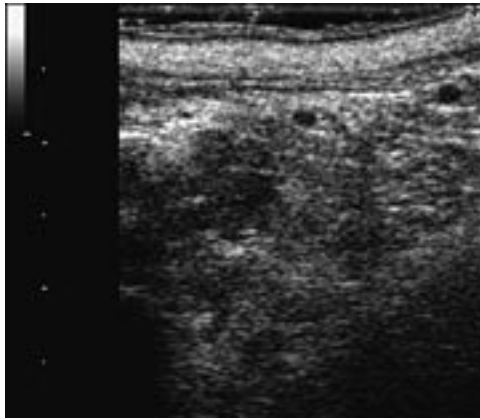


図 1

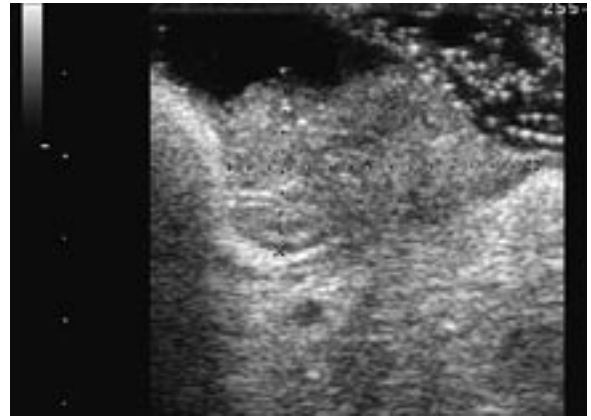


図 2

腫瘍の深達度と予後の関係について、WGで収集した頬粘膜癌 276 例中 73 例の手術症例を対象に検索を行った。深さについては、腫瘍は外向性の発育や潰瘍による表面の陥凹を伴う場合があるため、組織切片上で仮想正常粘膜面から最深部までの距離を計測した。統計学的には、unpaire-t test (Welch 法) を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。その結果、腫瘍の深達度と予後の相関については、局所再発およびリンパ節の有無には統計学的有意差は認められなかった。しかし、転帰については5年以上生存症例と死亡症例について比較検索すると、平均深達距離は生存症例約 3mm、死亡症例約 7mm であり、t 検定において有意差が認められた（図3）。そこでさらに、前方・後方型の部位別と同様の検索を行ったところ、前方型は症例が少なく、局所再発、リンパ節転移、転帰のいずれも有意差があるとはいえなかったが、後方型では転帰に有意差が認められた（図4）。

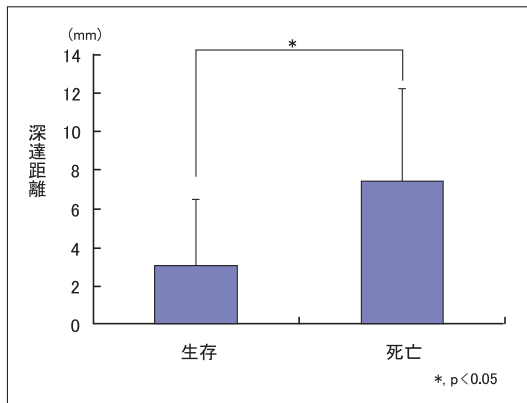


図 3 頬粘膜癌全症例における深達距離と転帰

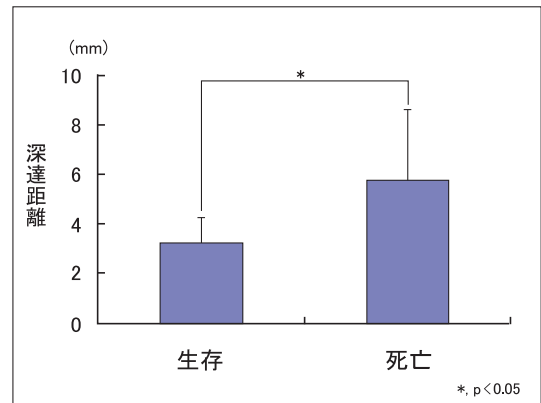


図 4 後方型頬粘膜癌における深達距離と転帰

WG では、口腔癌の亜部位ごとに深達度とリンパ節転移や転帰との相関を明らかにし、T 因子は大きさではなく深達度で規定したいと考えている。今回の頬粘膜癌検索では、それらを明らかにすることは出来なかった。その原因としては、頬粘膜癌症例が少ないことに加えて、深部組織構造の複雑さゆえに深達度に関する臨床的および病理的検索が十分ではなかったことが挙げられる。WG では頬粘膜癌を前方型・後方型に亜分類することを提唱したが、さらに、画像上および病理組織標本上において、粘膜、粘膜下層、頬筋、頬隙・頬脂肪体、表情筋・SMAS、皮下脂肪、皮膚、咀嚼筋隙、上・下顎骨などの深達度および周囲組織浸潤についての詳細な検索症例を蓄積していくことにより、頬粘膜癌の病態を明らかにしていきたいと考える。

A-1- e) 周囲組織浸潤

頬粘膜癌と口底癌の周囲組織への主な進展経路と組織間隙との関係を図1に示す。UICC の基準では、口腔癌において皮質骨を超えた顎骨、外舌筋、上顎洞、皮膚への浸潤を T4a、咀嚼筋隙、翼状突起、頭蓋底への浸潤、内頸動脈全周を取り巻く浸潤を T4b と定義している。本学会の下顎歯肉癌取扱い指針では頬筋を超える浸潤を T4a と定義したが、頬粘膜癌では容易に頬筋に浸潤をきたすので、この定義をそのまま準用することには問題がある。冠状断における頬粘膜癌の深達程度を 図2に示す。すなわち浸潤の浅い方から a：頬筋 b：頬隙 c：表情筋 (SMAS) d：皮下脂肪 e：皮膚の順となる。頬隙は T 因子判定のための画像解剖の項で記述されているように、頬筋と表情筋 (SMAS) の間に存在し、明瞭な被膜で包まれた頬脂肪体が存在する。前述の如く UICC の基準では皮膚への浸潤をもって T4a とすると定めているが、現時点では画像診断上の明確性から、頬隙を超えて、頬筋の存在しない口輪筋部では同筋を超えて皮下脂肪組織に進展したものを T4a と判断することを本取扱い指針にて提唱する。一方、図2の f1, f2 で示す上下顎骨への浸潤は、UICC に準じて皮質骨を超えた場合を T4a と定める。後方型においては、頬隙をかすめて咬筋部すなわち咀嚼筋隙に浸潤する経路が考えられる (図1 経路 B)。この場合は UICC の基準に従い T4b と判定する。

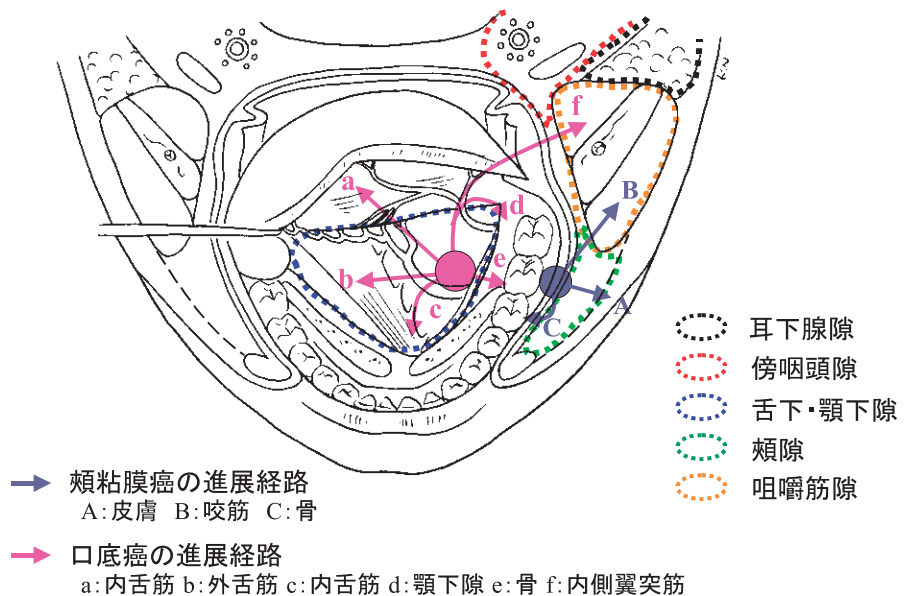


図 1 頬粘膜・口底癌の進展経路と組織間隙

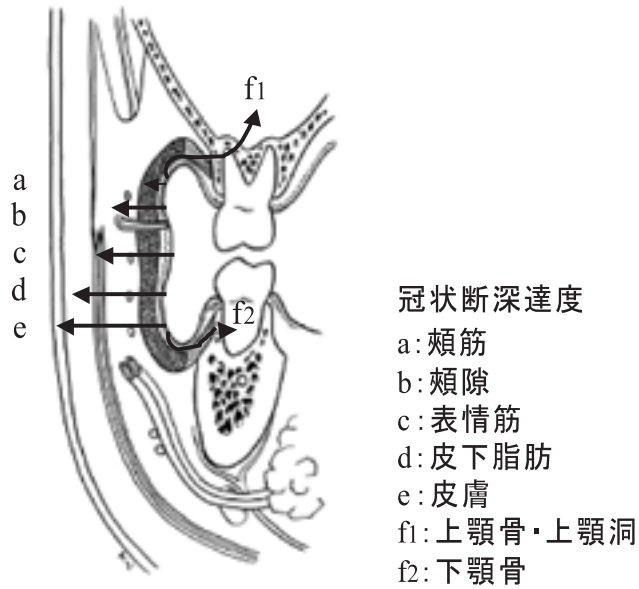
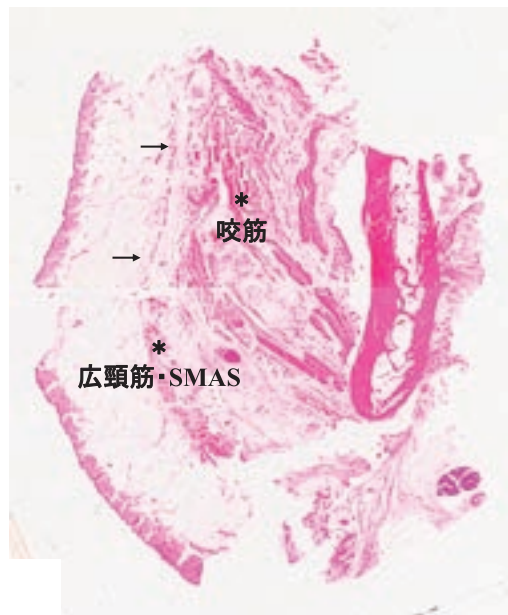


図 2 冠状断頬粘膜癌深達度

SMAS 解説：

1976 年に Mitz らが広頸筋・表情筋・側頭頭頂筋膜・帽状腱膜と連なる superficial musculo-aponeurotic system (SMAS) という筋膜の存在を示した。その役割は表情筋を固定し、収縮運動を顔面皮膚に伝えることであり、face lift 手術と関連して形成外科領域では重要な構造として認識されている。SMAS より皮膚側の脂肪組織はそれより深部のものより細かく、皮膚に向かう運動を伝えるための線維性組織によって区画されている。その厚さは耳下腺上では厚いが、前方へ行くに従い薄く不連続となる。図 3 は咬筋部の冠状断 HE 染色標本で、矢印で示すように広頸筋から連続して咬筋の外側に薄い筋あるいは結合織の層として確認できる。



SMAS : superficial musculo-aponeurotic system

図 3 咬筋部冠状断の組織像 (HE 染色)

口底癌での進展経路は、冠状断において図 4 の様に a：舌下腺 b：内舌筋 c：外舌筋 d：顎舌骨筋 e：下顎骨 が想定される。表在性病変以外では舌下腺への浸潤は一般的にみられるが、下顎骨への浸潤は比較的少なく、顎舌骨筋を超える顎下隙への浸潤もまれである。しかし側方型での後方進展例においては顎舌骨筋後縁からの顎下隙への浸潤、内側翼突筋への浸潤に注意を要する。口底癌の T4a の診断基準は、UICC に準じ外舌筋（オトガイ舌筋、舌骨舌筋、茎突舌筋、口蓋舌筋）、皮質骨を超えた下顎骨への浸潤に加え、顎舌骨筋後縁を回り込む（図 1 経路 d）、あるいは本学会下顎歯肉癌取扱い指針で提唱した顎舌骨筋を超える顎下隙への浸潤（図 1 経路 c）も T4a と定めることとする。内側翼突筋への浸潤は咀嚼筋隙への浸潤（図 1 経路 f）となるので UICC の基準に従い T4b とする。

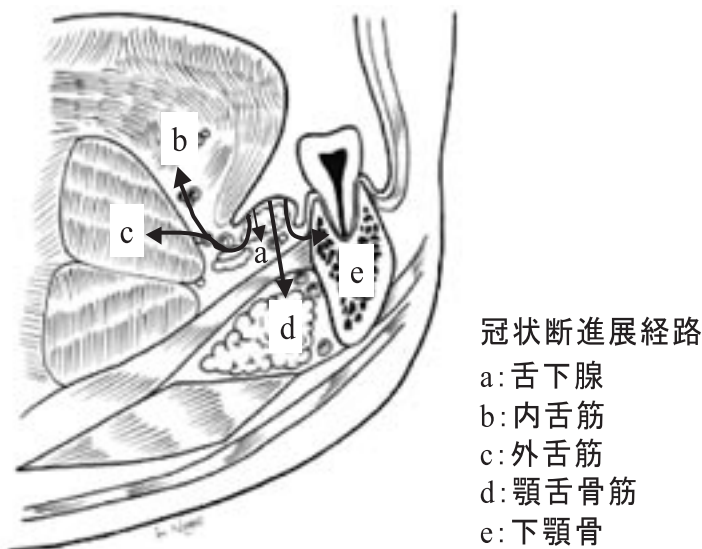


図 4 冠状断口底癌進展経路

本取扱い指針では頬粘膜癌を前方型と後方型に、口底癌を正中型と側方型に分けたが、UICC と本取扱い指針で提唱した T4 診断基準の異同を、それぞれの型の進展経路に従って図 5 と図 6 に整理した。今後、深達度、進展度の詳細な記載のある症例を蓄積することにより evidence を築き、T4 基準の再評価を行う必要があると考える。



図 5 頬粘膜癌の進展経路と T4 基準



図 6 口底癌の進展経路と T4 基準

A-1-f) cT

頬粘膜癌・口底癌原発巣の臨床的評価 cT は、UICC の TNM 悪性腫瘍の分類、第 6 版（2002）に従うが、T4a、T4b については WG 案を追加記載した。病理学的評価 pT も同様とする。

T-原発腫瘍（頬粘膜癌）

- TX 原発腫瘍の評価が不可能
- T0 原発腫瘍を認めない
- Tis 上皮内癌
- T1 最大径が 2 cm 以下の腫瘍
- T2 最大径が 2 cm をこえるが 4 cm 以下の腫瘍
- T3 最大径が 4 cm をこえる腫瘍
- T4a 隣接組織，皮下脂肪，顔面皮膚，上・下顎骨髓質に浸潤する腫瘍
- T4b 咀嚼筋隙，翼状突起，頭蓋底に浸潤する腫瘍，または内頸動脈を全周性に取り囲む腫瘍

T-原発腫瘍（口底癌）

- TX 原発腫瘍の評価が不可能
- T0 原発腫瘍を認めない
- Tis 上皮内癌
- T1 最大径が 2 cm 以下の腫瘍
- T2 最大径が 2 cm をこえるが 4 cm 以下の腫瘍
- T3 最大径が 4 cm をこえる腫瘍
- T4a 隣接組織，オトガイ舌筋（外舌筋），顎下隙，下顎骨髓質に浸潤する腫瘍
- T4b 咀嚼筋隙，翼状突起に浸潤する腫瘍，または内頸動脈を全周性に取り囲む腫瘍

なお、early T2 の用語を最大径が 2 cm をこえ 3 cm 以下の腫瘍に、late T2（もしくは advanced T2）の用語を最大径が 3 cm をこえ 4 cm 以下の腫瘍に用いることがある。口腔癌においては有意な分類とする考えもある。

A-2 cN 因子

1. 頸部リンパ節分類について

リンパ節の名称については、日本癌治療学会リンパ節規約分類を用いることとする。

なお、国際的には、頸部郭清の範囲を基本とした ACHNSO によるレベル分類が広く用いられている。また、近年これを細分化した AAO-HNS 分類も出された。各図表を参照されたい。

<レベル分類と日本癌治療学会リンパ節規約分類の対応関係>

- Level IA：オトガイ下リンパ節
- Level IB：顎下リンパ節
- Level IIA：上内頸静脈リンパ節（前方）
- Level IIB：上内頸静脈リンパ節（後方）
- Level III：中内頸静脈リンパ節
- Level IV：下内頸静脈
- Level VA：副神経リンパ節
- Level VB：鎖骨上窩リンパ節

2. 頰粘膜癌・口底癌所属リンパ節転移の臨床的評価 cN は、UICC の TNM 悪性腫瘍の分類、第 6 版 (2002) に従う。日本癌治療学会リンパ節規約に基づく各リンパ節群別に、転移数、大きさを判定した上で、cN 評価を行う。なお、病理学的評価 pN も同様の UICC 分類とする。

N 所属リンパ節転移

- NX 所属リンパ節転移の評価が不可能
- N0 所属リンパ節転移なし
- N1 同側の単発性リンパ節転移で最大径が 3 cm 以下
- N2a 同側の単発性リンパ節転移で最大径が 3 cm をこえるが 6 cm 以下
- N2b 同側の多発性リンパ節転移で最大径が 6 cm 以下
- N2c 両側あるいは対側のリンパ節転移で最大径が 6 cm 以下
- N3 最大径が 6 cm をこえるリンパ節転移

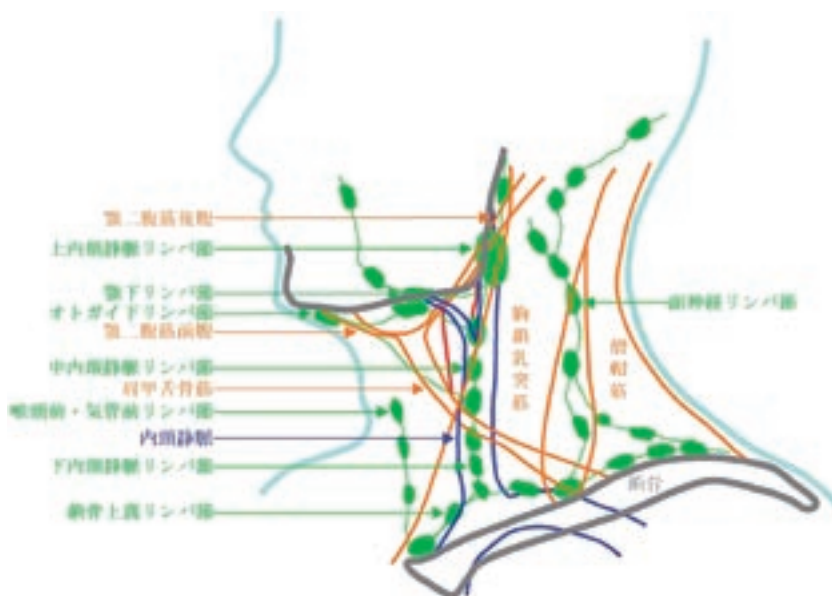


図 1 癌治療学会リンパ節規約による頸部リンパ節の分類

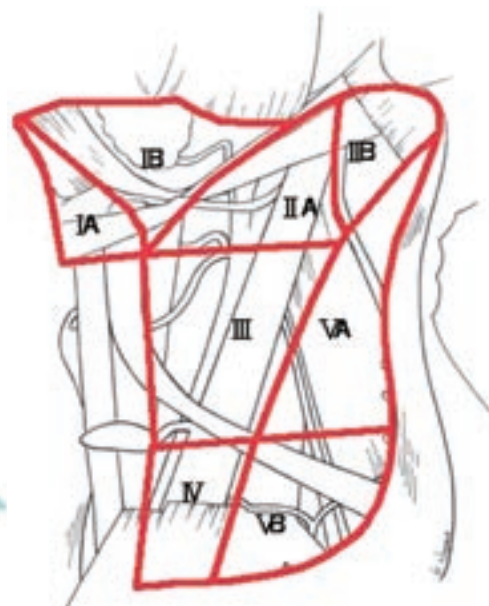


図 2 頸部リンパ節レベル（亜レベル）分類

表 1 頸部リンパ節の分類と範囲

これは原則として日本癌治療学会リンパ節規約（2002 年 10 月）を用いる。

1. オトガイ下・顎下リンパ節
 - a. オトガイ下リンパ節 Submental nodes
範囲：広頸筋と顎舌骨筋の間で下顎骨，舌骨，顎二腹筋前腹に囲まれた部位のリンパ節。
 - b. 顎下リンパ節 Submandibular nodes
範囲：広頸筋と顎舌骨筋の間で下顎骨と顎二腹筋の前腹と後腹に囲まれた部位のリンパ節。
2. 深頸リンパ節—外側群— Lateral deep cervical nodes
 - a. 上内頸静脈リンパ節 Superior deep cervical nodes (Jugulodigastric nodes)
範囲：顎二腹筋の後腹の高さで内頸静脈に沿ったリンパ節（上限は顎二腹筋の後にある）。
 - b. 中内頸静脈リンパ節 Middle deep cervical nodes (Jugulo-omohyoid nodes)
範囲：肩甲舌骨筋上腹の高さで内頸静脈の周囲に存在するリンパ節。
 - c. 下内頸静脈リンパ節 Inferior deep cervical nodes
範囲：肩甲舌骨筋下腹の高さで内頸静脈周囲に存在するリンパ節（静脈角リンパ節はこれに含まれる）。
 - d. 副神経リンパ節 Spinal accessory nodes
範囲：副神経に沿ったリンパ節。僧帽筋の前縁より前にある。上方では内頸静脈リンパ節と区別できない。この区別ができないものは内頸静脈リンパ節とする。
 - e. 鎖骨上(窩)リンパ節 Supraclavicular nodes
範囲：頸横静脈に沿うリンパ節。別名 Scalene nodes とも呼ばれる。大・小鎖骨上窩にあるリンパ節。内側群と外側群に分ける。内側群を下内頸リンパ節とし，外側群を鎖骨上(窩)リンパ節と分類する。
3. 深頸リンパ節—正中群— Anterior deep cervical nodes

[前群]

 - a. 咽頭後リンパ節 Retropharyngeal nodes
範囲：咽頭側面および背面に存在するリンパ節
 - b. 頸部食堂傍リンパ節 Para-esophageal nodes

[後群]
4. 耳下腺リンパ節 Parotid nodes
5. 浅頸リンパ節 Superficial cervical nodes

表 2 Anatomical Structures Defining the Boundaries of the Neck Levels and sublevels

Level	Boundary			
	Superior	Inferior	Anterior (Medial)	Posterior (Lateral)
I A	Symphysis of mandible	Body of hyoid	Anterior belly of contralateral digastric muscle	Anterior belly of ipsilateral digastric muscle
I B	Body of mandible	Posterior belly of muscle	Anterior belly of digastric muscle	Stylohyoid muscle
II A	Skull base	Horizontal plane defined by the inferior body of the hyoid bone	Stylohyoid muscle	Vertical plane defined by the spinal accessory nerve
II B	Skull base	Horizontal plane defined by the inferior body of the hyoid bone	Vertical plane defined by the spinal accessory nerve	Lateral border of the sternocleidomastoid or sensory
III	Horizontal plane defined by inferior body of hyoid	Horizontal plane defined by the inferior border of the cricoid cartilage	Lateral border of the sternocleidomastoid muscle	Lateral border of the sternocleidomastoid or sensory branches of cervical plexus
IV	Horizontal plane defined by the inferior border of the cricoid cartilage	Clavicle	Lateral border of the sternocleidomastoid muscle	Lateral border of the sternocleidomastoid or sensory branches of cervical plexus
VA	Apex of the convergence of the sternocleidomastoid and trapezius muscles	Horizontal plane defined by the lower border of the cricoid cartilage	Posterior border of the sternocleidomastoid muscle or sensory branches of cervical plexus	Anterior border of the trapezius muscle
VB	Horizontal plane defined by the lower border of the cricoid cartilage	Clavicle	Posterior border of the sternocleidomastoid muscle or sensory branches of cervical plexus	Anterior border of the trapezius muscle
VI	Hyoid bone	Suprasternal	Common carotid artery	Common carotid artery

A-3 M 因子

頬粘膜癌・口底癌遠隔転移の評価は、UICC の TNM 悪性腫瘍の分類、第 6 版（2002）に従う。

- M 遠隔転移
 - MX 遠隔転移の評価が不可能
 - M0 遠隔転移なし
 - M1 遠隔転移あり

A-4 臨床病期分類 cStage

頬粘膜癌・口底癌の臨床的病期評価 cStage は、UICC の TNM 悪性腫瘍の分類、第 6 版（2002）に従う。病理学的病期評価 pStage も同様とする。

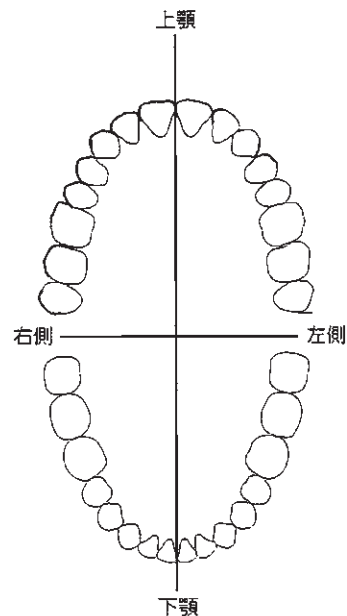
病期分類			
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA 期	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB 期	T に関係なく	N3	M0
	T4b	N に関係なく	M0
IVC 期	T, N に関係なく		M1

A-7 口腔内の状態

口腔癌発症の病因あるいは誘因として、歯牙や補綴物の関与を指摘する意見があるが、その因果関係を示す明確な疫学的データはない。将来的にこの問題を解決するために、以下の項目について記載することとした。

原病巣と関係ある歯および補綴物（有・無）

- ① 適合状態（不良・良）
- ② 鋭縁（有・無）
- ③ 舌側傾斜，転位（有・無）
- ④ 粘膜へのくい込み（有・無）
- ⑤ 補綴物の種類（ ）



A-8 生活習慣

口腔癌のリスクファクターとして個人の生活習慣も大きな意味を持つ。なかでも喫煙と飲酒は、発癌要因として主要な危険因子であり、再発や重複癌の危険性も鑑み、生活習慣歴を記載しておくこととした。喫煙については、喫煙者か非喫煙者かについて記し、また、喫煙量については、1日の平均喫煙本数と喫煙年数の積（Brinkman 指数）で表す。また、飲酒量については、同じく1日平均飲酒量（飲酒量を日本酒に換算またはアルコール量をオンスで換算）と飲酒年数の積で表す。

すなわち、

・Brinkman 指数 = 1日平均喫煙本数 × 喫煙年数

・Sake 指数 = 1日平均飲酒量（日本酒換算） × 飲酒年数

<日本酒換算の目安>

日本酒1合 = ビール大（633ml） = ウイスキー

シングル2杯（70ml） = 焼酎0.5合 = ワイングラス2杯（220ml）

A-10 臨床的手術前治療効果判定

日本癌治療学会の「固形がん化学療法直接効果判定基準」の主旨を尊重し、かつ頭頸部癌、口腔癌における臓器特異性を考慮に入れて、頭頸部癌取り扱い規約に掲載されている下記の判定基準を用いる。なお判定基準は、術前治療のみならず化学療法や放射線治療、免疫療法をも含めた非観血的治療の効果判定を目的とする。

また、現在固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（RECIST ガイドライン：J Nat Cancer Inst 2000：92：205-216）が提唱されつつあるが、頭頸部癌、口腔癌に適応する妥当性には、議論の余地がある。現時点では、従来の判定基準での準用が望ましいと考えるが、日本癌治療学会では、原則としてRECISTを採用することになっているため、所見として記録しておくことが望ましい。

< RECIST の日本語訳 JCOG 版での概略 >

完全奏効（CR）すべての標的病変の消失。

1) 部分奏効（PR）ベースライン長径和と比較して標的病変の最長径の和30%以上減少。

2) 安定（Stable disease；SD）PRとするには腫瘍の縮小が不十分で、かつPDとするには治療開始以降の最小の最長径の和に比して腫瘍の増大が不十分。

3) 進行（PD）治療開始以降に記録された最小の最長径の和と比較して標的病変の最長径の和が20%以上増加。

CRまたはPRと判定するには、最初にその効果を満たした時から4週以降に行われる再評価によってその基準を再び満たすことを確認する必要がある。試験によってはプロトコルで、さらに長い間隔を規定することが適切である場合もある。

SDの場合はプロトコルで定義する。試験登録後の最短の期間（一般に6～8週以上）を越えて、少なくとも一度は測定値がSDの基準を満たしていなければならない。

著効（CR）と有効（PR）のみを奏功として奏効率を算定する。

治療効果判定基準（頭頸部癌取り扱い規約 第3版 2001年）

1. 判定の対象となる症例の選択

1. 1 組織診が確定したもの

1. 2 測定可能または評価可能病変のあるもの

1. 3 判定に影響を及ぼすような活動性の重複癌がないもの

1. 4 一般状態（performance status, P.S.）が grade 0～3のもの

1. 5 腎機能、肝機能、骨髄機能に高度の障害のないもの

- 1. 6 重篤な合併症のないもの
- 1. 7 先行治療があるものについては、その影響がみとめられないもの
- 1. 8 他院治療後のフォローアップのみの患者は除外する。
- 1. 9 フォローアップが不可能なものは除外する。
- 1. 2 附
 - 1) 術後照射例は除外する。
 - 2) 減量手術例で測定可能または評価可能病変のあるものに対する術後照射例は判定の対象とする。
 - 3) 生検により測定可能または評価可能病変の消失したものは除外する。
 - 4) 予防照射は測定可能または評価可能病変がないものとして除外する。
 - 5) 腫瘍切除後の腫瘍母地への組織内照射例は判定病変がないものとして除外する。もし手術が組織内照射の補助的なものであり、測定可能または評価可能病変のあるものは判定の対象とする。

表 Performance status の grade (Zubrod, ECOG grade)

Grade	Performance status
0	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業はできる。例えば軽い家事、事務など。
2	歩行や身の廻りのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の 50% 以上は起居している。
3	身の廻りのある程度のことではできるが、しばしば介助がいり、日の 50% 以上は就床している。
4	身の廻りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

- 1. 4 附

この基準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。
- 1. 7 附

手術後の再発腫瘍の照射例は判定の対象とする。

2. 対象病変の分類

- 2. 1 測定可能病変
 - 2. 1. 1 二方向測定可能病変
 - 2. 1. 2 一方向測定可能病変
 - 2. 2 測定不能または測定困難であるが評価可能な病変
 - 2. 3 腫瘍による二次的病変
- 2. 1. 1 附
 - 1) 口腔、中咽頭、頸部リンパ節、唾液腺、皮膚潰瘍や硬結、皮下結節などでは直接計測し得るものも多い。
 - 2) CT 像、超音波エコー像、内視鏡、シンチグラム、造影剤を用いての腫瘍陰影などにより二方向を間接的に計測し得る腫瘍（鼻副鼻腔、上咽頭、下咽頭、頸部食道、喉頭、聴器など）
- 2. 1. 2 附

下咽頭、頸部食道などにおける造影剤を用いての腫瘍陰影
- 2. 2 附

頭頸部がんは肉眼的に観察可能なことが多いためたとえ測定が不可能であっても評価は可能であることが多い。このような場合、図示、写真撮影、触診などを参考にして評価する。
- 2. 3 附

脳神経麻痺，声帯固定，舌運動障害などは腫瘍による二次的病変として扱い，判定の参考とする。しかし，二次的病変のみが対象である場合は判定から除外する。

3. 効果判定方法

効果の判定に他覚的改善の程度をもってし，次の方法で測定し，縮小率を算出する。

3. 1 二方向測定可能病変の場合の計測法

3. 1. 1 腫瘍の最大径と同一の平面上でそれに直角に交わる最大の径の積を求め，次式により縮小率を算出する。

$$\text{縮小率} = \frac{(\text{治療前の積}) - (\text{治療後の積})}{(\text{治療前の積})} \times 100\%$$

3. 1. 2 同一臓器で二方向測定可能病変が二つ以上ある場合はそれぞれの積の総和を求め縮小率を算出する。

3. 2 一方向測定可能病変の場合の計測法

3. 2. 1 腫瘍の最大径を計測し，次式により縮小率を算出する。

$$\text{縮小率} = \frac{(\text{治療前の径}) - (\text{治療後の径})}{(\text{治療前の径})} \times 100\%$$

3. 3 頭頸部病変以外にも測定可能または評価可能病変を伴う場合は，日本癌治療学会の「固形がん化学療法直接効果判定基準」により判定する。

3. 1. 1 附

計測には ruler または caliper を用いる。

3. 3 附

遠隔転移病巣の放射線治療例を含む。

4. 奏効度の表現

4. 1 著効 Complete Response (CR)

すべての病変が消失し，新病変の出現がない状態が4週間以上持続したもの。

4. 2 有効 Partial Response (PR)

二方向測定可能病変の縮小率が50%以上，一方向測定可能病変の縮小率が30%以上または評価可能病変の改善が50%以上であり，かつ新病変の出現しない状態が4週間以上持続したもの。

4. 3 不変 No Change (NC)

二次方向測定可能病変の縮小率が50%未満，一方向測定可能病変の縮小率が30%未満または評価可能病変の改善が50%未満でそれぞれの病変が25%未満の増大または増悪にとどまり，かつ新病変が出現しない状態が4週間以上持続したもの。

4. 4 進行 Progressive Disease (PD)

測定可能病変が25%以上の増大または評価可能病変の25%以上の増悪，新病変の出現がある場合。

4. 注：

- 1) 当該治療として引き続き行われる照射（追加照射を含む）例では，一連の放射線治療として奏効度を求める。
- 2) 放射線治療中断例（術前照射の計画下の手術拒否例を含む）においては，中断時点での奏効度の診断を行い，中断の理由を附記する。
- 3) 骨破壊ならびに軟骨破壊病変についての奏効度の表現は別に定める（参照：WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. WHO offset publication No. 48 WHO. Geneva. 1979 または Cancer 47:207-214. 1981）。

著効 (CR)：X線像，スキャン，ゼログラフィーあるいはCT像で病変が消失し，その状態が4週間以上持続するもの。

- 有効 (PR)：融解病巣の径における部分的縮小，融解病巣の再石灰化，硬化病巣の陰影の現象を認めるもので，その状態が4週間以上持続するもの。
- 不変 (NC)：骨病巣の反応は遅いので，治療開始後8週間経過するまでNCと判定すべきではない。
- 進行 (PD)：現存病変の径の増加あるいは新病変の出現がある場合。

5. 病変が複数臓器にわたる場合の奏効度の表現

病変が複数臓器にわたる時には下記のごとく総合して奏効度を表現する。

- 5. 1 各臓器毎の効果を“4の奏効度”の規定に従い別々に判定し記載する。
- 5. 2 著効 (CR)：各臓器の病変がすべてCRに該当する効果を示した場合
- 5. 3 有効 (PR)：各臓器毎に判定された効果が全てPRか，またはCR, PR, NCが混在するときは，CR + PR の数がNC の数と同じか，または多い場合PRとする。
- 5. 4 不変 (NC)：各臓器毎に判定された効果がすべてNCか，またはCR, PR, NCが混在するときは，NC の数がCR + PR の数より多い場合NCとする。
- 5. 5 進行 (PD)：各臓器毎に判定された臓器病変の効果のいずれかにPDがある場合はPDとする。

6. 奏効率

著効 (CR)，有効 (PR) のみを奏効として奏効率を算出し，次の2つを併記する。

- 6. 1 適格例の奏効率 = $\frac{(\text{CR 例数}) + (\text{PR 例数})}{\text{適格例数}} \times 100\%$
- 6. 2 完全例の奏効率 = $\frac{(\text{CR 例数}) + (\text{PR 例数})}{\text{完全例数}} \times 100\%$

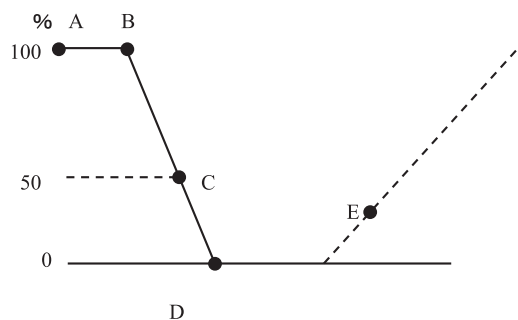
7. 奏効期間

奏効期間測定のため次の年月日を明記する (図7参照)

- A：治療開始年月日
- B：初めて明らかな腫瘍縮小を認めた年月日
- C：50%以上の縮小に達したと認めた年月日
- D：完全消失と認めた年月日
- E：一度縮小した病変の初めて明らかな増大，または新病変の出現を認めた年月日

奏効期間

- 著効 (CR) の期間：D-E
- 有効 (PR) の期間：C-E
- 全奏効期間：A-E



8. 生存期間について

生存期間は当該治療の開始の日より死亡に至る期間 (週) をいう。

A-11 生検について

治療を前提とした生検組織の採取に際しては、癌および隣接する非癌粘膜を合わせて楔状に切除するのが一般的な方法である。患者にメスを入れ組織を採取することの目的は、癌の診断を確定することはもちろんであるが、組織学的悪性度や浸潤能、脈管浸襲能、リンパ節転移予測などの詳細な情報を得ることにある。生検に際しては、浸潤先端を含んだ長径 5 mm 以上の組織を採取することが望ましい。ヨード生体染色を行い、癌部周囲に広範な不染域が認められる場合には、さらに不染域と染色域の境界を含む組織を採取することにより、切除縁の決定に有用な情報が得られる。

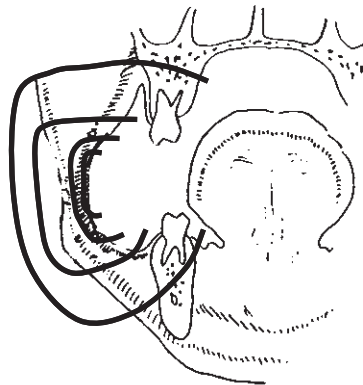
なお、癌の深達度を触診および画像にて慎重に判定し、M, SM でありかつ病変が小さい場合（early T2 以下）には、ヨード不染域全体を含む粘膜切除術の施行も推奨される。ただし、粘膜切除術の適応に際しては、深部断端における癌残存がないように充分注意しなくてはならない。

B-1-a) 手術術式（頬粘膜癌）

1) 原発巣の切除

- i) 局所切除術：頬粘膜のみの切除で、粘膜面は歯槽粘膜などの切除を伴わない。深部においては、皮下組織までの深さとし、頬筋の切除は伴わない。
- ii) 頬粘膜の部分切除術：粘膜面では、比較的広範囲の切除であるが、歯槽粘膜の切除は伴わない。頬筋の切除を伴う。
- iii) Through-and-Through 切除：腫瘍が完全に切除される様に、頬粘膜と皮膚を含めて抜き取るように切除する。
- iv) 複合切除：腫瘍が下顎骨、上顎骨または軟口蓋に進展し、これらの周囲組織も合併切除する場合で、粘膜面では、上下顎歯肉または歯槽粘膜の切除を伴う。下顎骨辺縁あるいは区域切除、上顎骨部分切除も含まれる。

* 複合手術の記載においては、歯式による〇〇部、臼後部などの部位を記載する。



2) 手術所見の記載

原発巣

頬粘膜癌手術所見の記載においては、軟組織の切除範囲、硬組織の切除範囲に関して図示することが重要である。

- i) 軟組織の切除では
 - ・ 頬粘膜部
 - ・ 頬筋
 - ・ 頬隙（頬脂肪体）
 - ・ 頬部皮下の表情筋・SMAS

- ・皮下脂肪
- ・頬部皮膚
- ・口唇
- ・耳下腺
- ・顔面神経
- ・Stensen 管
- ・咀嚼筋隙（咬筋，外側翼突筋，側頭筋）

「保存」「切除」，「一部切除」を記載する。

ii) 硬組織の切除では上顎骨，下顎骨の切除範囲を図示する。

- ・上 / 下顎骨皮質
- ・上 / 下顎骨髄質

< 頬粘膜癌の進展範囲記載シート >

(切除範囲または病理検査における浸潤範囲を下記の口にチェックする)

【前方型】

軟組織： 頬粘膜， 頬筋， 頬隙（頬脂肪体）， 頬部皮下の表情筋・SMAS， 皮下脂肪，
 頬部皮膚， 口唇， 顔面神経， Stensen 管

骨： 下顎骨皮質， 下顎骨髄質， 上顎骨皮質， 上顎骨髄質， 歯槽部， 骨体部

【後方型】

軟組織： 頬粘膜， 頬筋， 頬隙（頬脂肪体）， 頬部皮下の表情筋・SMAS， 皮下脂肪，
 頬部皮膚， 咀嚼筋隙（咬筋）， 耳下腺， 顔面神経， Stensen 管

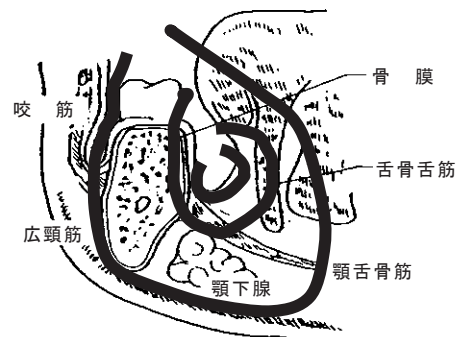
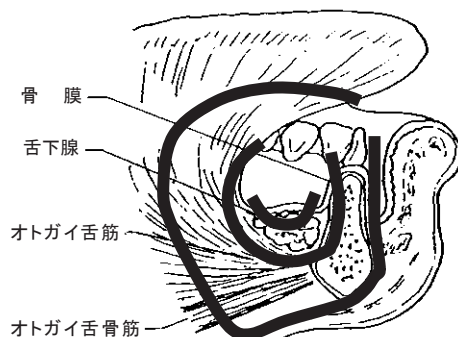
骨： 下顎骨皮質， 下顎骨髄質， 歯槽部， 骨体部， 下顎管， 下顎枝， 上顎骨皮質，
 上顎骨髄質， 上顎結節

B-1-a) 手術術式（口底癌）

1. 原発巣の切除

- i) 局所切除術：口底粘膜のみの切除で，粘膜面は歯槽粘膜などの切除を伴わない。深部においては舌下腺までの深さとし，オトガイ舌筋，顎舌骨筋の切除は伴わない。
- ii) 複合切除：粘膜面では，舌側歯肉または歯槽粘膜，あるいは舌下面粘膜の切除を伴う。深部においては，オトガイ舌筋，オトガイ舌骨筋，顎舌骨筋，舌骨舌筋の切除を伴う。歯槽突起の切除，下顎骨辺縁切除も含まれる。
- iii) 拡大複合切除：腫瘍が舌側歯肉に接しており，下顎骨への浸潤が考えられる症例で，粘膜面では，歯肉または歯槽粘膜，あるいは舌粘膜の切除を伴う。深部においては，オトガイ舌筋，オトガイ舌骨筋，内舌筋，顎舌骨筋，舌骨舌筋の切除を伴う。下顎骨区域切除，下顎骨半側切除も含まれる。

* 局所切除術，複合手術ならびに拡大複合切除の記載においては，歯式による〇〇部，臼後部などの部位を記載する。



2. 手術所見の記載

原発巣

口底癌手術所見の記載においては、軟組織の切除範囲、硬組織の切除範囲に関して図示することが重要である。

i) 軟組織の切除では

- ・口底部粘膜
- ・舌下腺
- ・舌神経
- ・舌下神経
- ・Wharton 管
- ・舌側歯肉粘膜
- ・頬側歯肉粘膜
- ・オトガイ舌筋
- ・オトガイ舌骨筋
- ・顎二腹筋
- ・顎舌骨筋
- ・内舌筋
- ・舌骨舌筋
- ・茎突舌筋
- ・顎下隙（顎下腺）

「保存」「切除」、「一部切除」を記載する。

ii) 硬組織の切除では上顎骨、下顎骨の切除範囲を図示する。

- ・上 / 下顎骨皮質
- ・上 / 下顎骨髄質

<口底癌の進展範囲記載シート>

(切除範囲または病理検査における浸潤範囲を下記の口にチェックする)

【正中型】

- 口底粘膜, 口舌粘膜, 舌下腺, Wharton 管, オトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋, 顎舌骨筋, 顎二腹筋

【側方型】

- 口底粘膜, 舌粘膜, 舌下腺, Wharton 管, 舌神経, 内舌筋, オトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋, 顎舌骨筋, 舌骨舌筋, 茎突舌筋, 顎二腹筋, 舌下神経, 顎下隙(顎下腺), 咀嚼筋隙(内側翼突筋)

【骨】

- 下顎骨皮質, 下顎骨髄質, 歯槽部, 骨体部, 下顎管, 下顎下縁

B-1-c) 術前治療

治療内容についてできるだけ詳細に記載しておく。

i) 放射線治療

照射方針(根治的・術前療法), 線種, 合併療法の有無(単独・化学療法との併用), 化学療法の投与方法とその内容, 施行期間, 照射線量(分割の詳細, Gy/日×回数), 照射期間および日数

ii) 化学療法

使用薬剤と投与方法(静注・動注・超選択的・筋注), 投与期間および日数, 投与コース数,

- 併用療法の有無，内容，期間，
- iii) 術前評価
 臨床効果 (CR・PR・SD (NC)・PD)
 術前生検，手術標本結果 (日本口腔腫瘍学会分類，大星下里分類，日本頭頸癌学会分類など)
 ・その他の治療がなされていれば詳しく記載する

B-3 切除断端評価

頬粘膜癌・口底癌の外科切除検体において，最も重要な病理組織検索は切除断端における癌組織の有無を判定することである。従って，臨床的にどこを詳細に検索すべきかの情報は，確実に病理側へ伝えなくてはならない。術前の臨床診断による切除断端の設定に加えて，手術時の感触，手術検体の肉眼的観察から，Ca (+) あるいは (-/+) と疑っている部位には，糸を付けるなどの工夫が必要である。また，粘膜面での切除断端は，ヨード染色時の不染域，染色域のどちらに設定したのかも明らかにすべきである。

B-4 リンパ節摘出分類方法

本指針においては，日本癌治療学会リンパ節規約分類を用いることとするが，AAO-HNS 分類 (Level Ⅱ分類) からの読み替えは可能なので，ここでは Level 分類に対応した摘出方法を記載する。摘出分類用の図をご利用頂きたい。

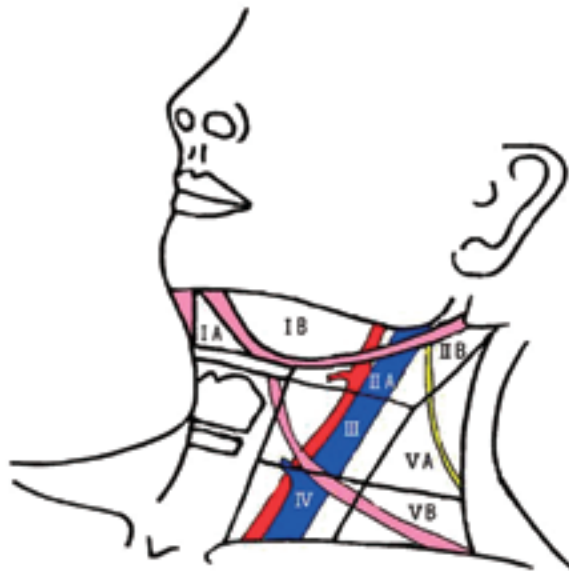
1. 指標点のマーキング (術中)

- a) オトガイ下，顎下領域：顎二腹筋が郭清側に含まない場合はマーキング
- b) 内深頸領域：舌骨，中甲状腺静脈 (あるいは肩甲舌骨筋と SCM の交点) の高さを絹糸でマーキング。
- c) 副神経領域：副神経の走向をマーキング

2. 郭清組織は切除後に生食ガーゼにくるめて冷所保存

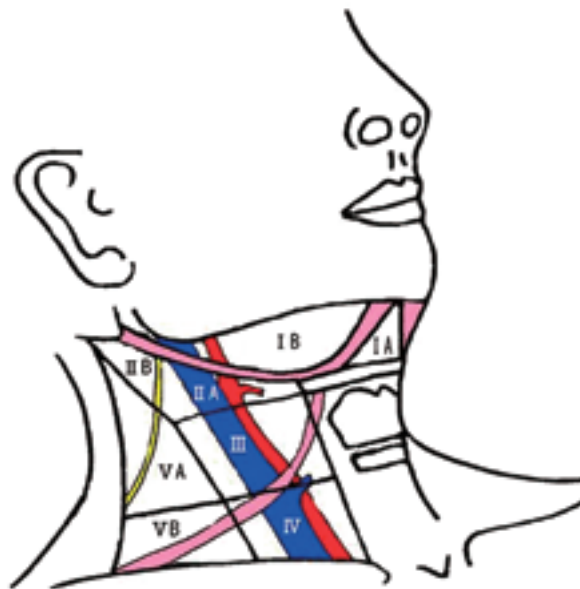
3. 組織の切離

- a) 郭清組織から耳下腺組織を切離→病理検体へ
- b) オトガイ下と顎下部の組織を顎二腹筋に沿って切離→Level I A, Bへ
- c) SCM 後縁で組織を切離し，鎖骨上の組織を中甲状腺の高さの延長線上で切離→Level V A, Bへ
- d) 残った内深頸領域の組織をマーキングした舌骨と中甲状腺静脈の高さでそれぞれ切離→Level II, III, IVへ
- e) Level IIを副神経の走向に沿って切離→Level II A, Bへ
- f) 上記で切離した組織からリンパ節を摘出し，分けした紙面上に置き写真撮影
 *周囲との癒着があるリンパ節は周囲組織も含めて切除
- g) 区分ごとにタッパーに入れ，ホルマリン固定し病理へ提出



ID :
 NAME :
 SEX :
 AGE :
 OPE : . . .
 ND : RND
 FND; N, V, M
 SOHND
 SND ()
 TNM : (. .)
 Primary site (), ope ()
 LN Fixed organ
 IA ()
 IB ()
 IIA () **TOTAL**
 IIB () /
 III ()
 IV ()
 VA ()
 VB ()
 others ()

図 1 摘出リンパ節のレベル分類と分析 (左)



ID :
 NAME :
 SEX :
 AGE :
 OPE : . . .
 ND : RND
 FND; N, V, M
 SOHND
 SND ()
 TNM : (. .)
 Primary site (), ope ()
 LN Fixed organ
 IA ()
 IB () **TOTAL**
 IIA () /
 IIB ()
 III ()
 IV ()
 VA ()
 VB ()
 others ()

図 2 摘出リンパ節のレベル分類と分析 (右)

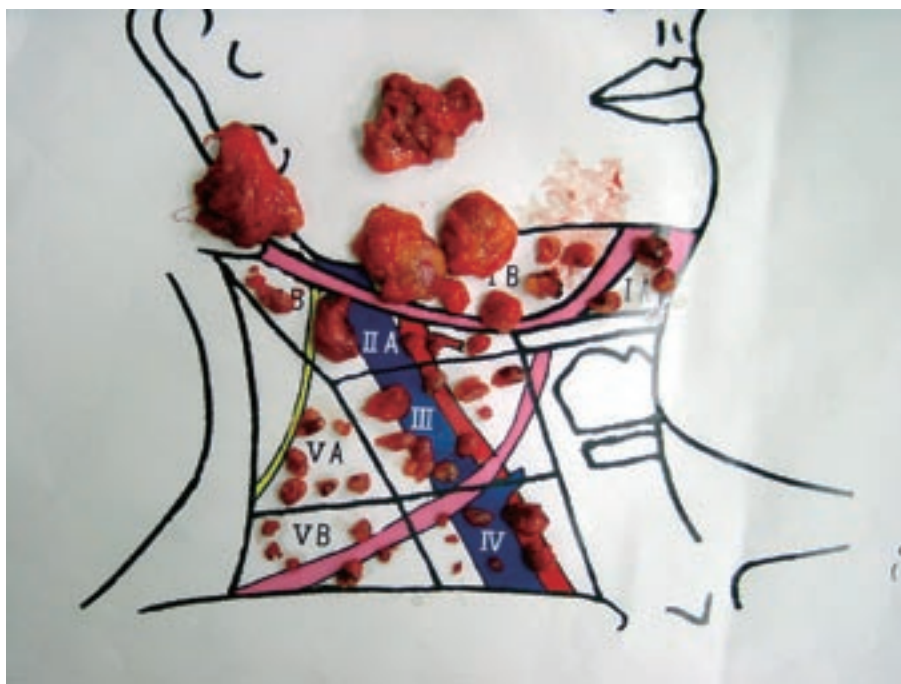


図 3 リンパ節摘出分類の実際

B-4-c) センチネルリンパ節生検の口腔癌への応用

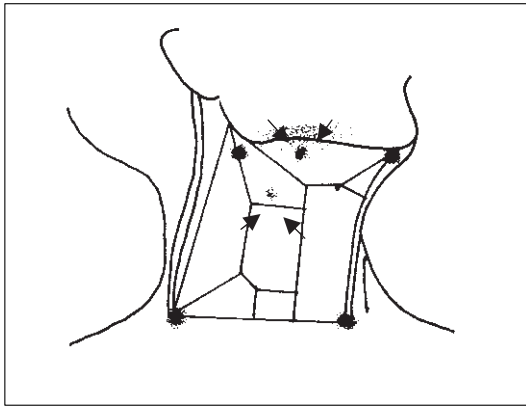
1. はじめに

腫瘍から直接のリンパ流を受けるリンパ節を見張りリンパ節 (Sentinel node; SN) とよぶ。癌細胞がこの SN に転移を形成し、さらなる進展をきたすという仮説が、SN 理論である。この仮説が成立するならば SN に転移のない症例は、リンパ節転移をきたしていないものと判断され、リンパ節郭清が不要であると考えられる。近年、様々な分野で SN を指標とした転移診断に関する良好な成績が報告されているが、口腔癌に関する臨床研究は、いまだ数施設において深索的に行われているにすぎない。本稿では口腔癌における SN 生検の臨床応用について述べる。

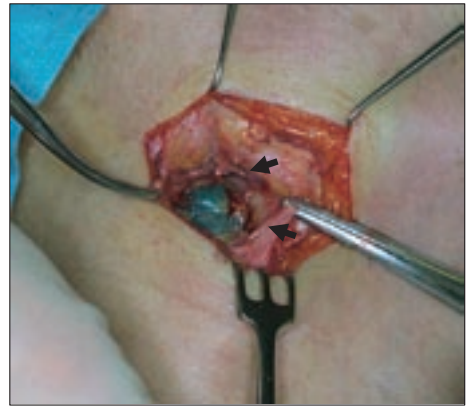
2. 口腔癌における SN 同定の実際

SN 生検におけるトレーサーとしては色素と放射線同位元素 (99m テクネシウム) 標識コロイドが用いられる。

手術前日に腫瘍周囲 4 箇所インスリン注射器で 99m Tc スズコロイド (0.4ml : 74MBq) を行い、注入 2 時間後、センチネルリンパ節をリンパ節シンチグラムで撮影、検出する。撮影時、原発巣周囲注入部位からのシャインスルーを除去するために鉛板を置き、また、描出されるセンチネルリンパ節の位置確認のために、オトガイ部、鎖骨胸骨端、肩峰端ならびに下顎角部に 10ml (約 0.1MBq) の注入液を注射針のカバーに入れた指標を置いている。手術当日は、手術開始時に 2% パテントブルー溶液を 4 箇所に分けて原発腫瘍周囲の粘膜に 99m Tc スズコロイドと同じ部位に緩徐に注入する。続いて前日に同定した SN 相当部の頸部皮膚に切開を加え、皮下組織の剝離を進め青染されたリンパ管ならびにリンパ節を同定しガンマプローブ (NeoProbe 2000 : センチュリーメディカル社製) を用いて確認し、摘出を行い術中迅速診断を行う。



口腔癌症例のリンフォシンチグラフィ



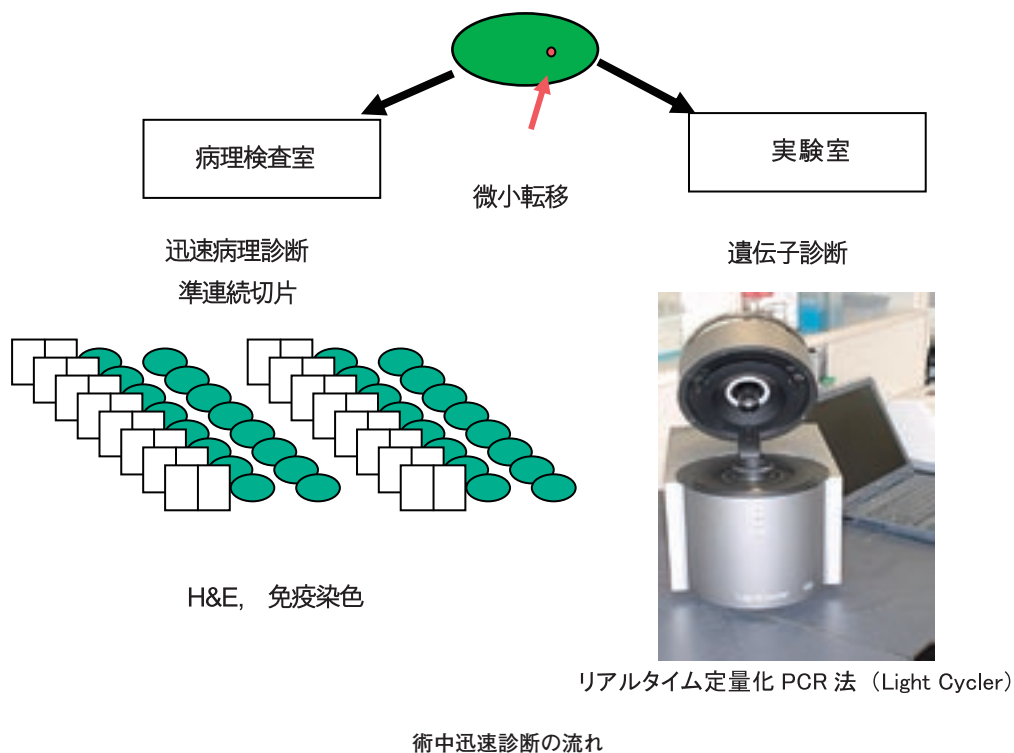
色素法による SN の染色



ガンマプローブによる SN の同定

3. 術中迅速診断の実際

センチネルリンパ節は半割し、病理にて最大断面での標本が作製され迅速病理組織診断が行われる。診断結果が腫瘍細胞陰性の場合には、さらに 200 μ m 間隔の準連続切片が作成され、HE 染色とサイトケラチン染色による微小転移診断を行う。また、半割した他方のリンパ節はホノジナイズ後 RNA を抽出し、SCC 抗原をマーカーとしたリアルタイム RT-PCR 法による術中迅速遺伝子診断を行う。



4. 口腔癌における SN 生検の展望

SN が転移診断の標的として利用できれば、SN に集中した精査を行うことで、従来よりはるかに高感度な微小転移診断を効率的に行うことができる。口腔癌のリンパ流は、個体によるバリエーションや癌の発生部位や組織型の違いによって、その転移部位や頻度が異なる。しかし、SN 転移状況に応じて個別的な郭清範囲を策定することは可能である。口腔癌における SN 生検の臨床応用は、今後、拡がりを見せると考えられるが、術中微小転移診断の正診率の向上などの点でさらなる検討が必要であると考ええる。

C. 手術検体の取扱い（頬粘膜癌）

1. 固定

切除された検体は頬粘膜および上皮下組織のみの場合は、そのままホルマリン液中に浸漬してもよいが、そのままでは組織が変形し、後の切出し、パラフィン包埋に支障をきたすため、切除組織片をコルク板、シリコン印象材の板状の台などに虫ピンで留め、そのままホルマリン固定液中に浸漬する。

皮膚、骨組織を含む大型の検体の場合はそのままホルマリン液中に浸漬し、外部を固定(1～数日)、その後検体をいくつかに分割し、再固定すると内部にまで固定液が十分に浸透する。

2. 固定後、水洗、写真撮影、摘出物の外形をスケッチ

3. 切出し

固定された検体は水洗後、組織の方向性（前後、上下）を確認し、組織片から多数の標本作製が可能な検体の場合は、約 5～7mm 間隔で前額断ないし水平断の方向で割を入れ、ステップ・セクションを行うよう準備する。各々の断面における腫瘍、潰瘍性病変をルーベ像として写真撮影する。

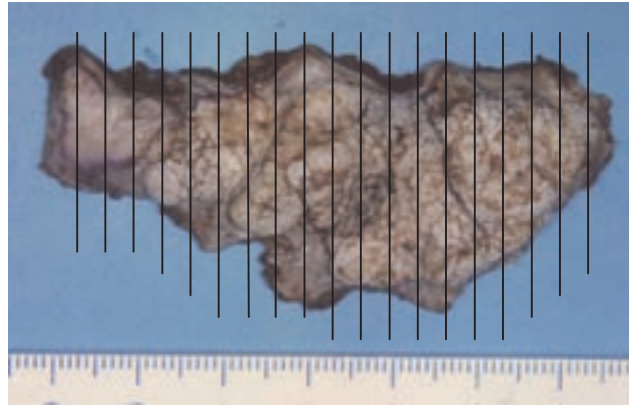


図 1 右側頬粘膜に生じた癌腫の切出し図。図の左側が前方，右側が後方。
前方断端から後方断端へ実線のように前額断で多数の断面作製

皮膚，筋肉，骨組織などを含む大型検体の場合は約 1～2 cm 間隔で前額断，あるいは水平断で割をいれ，腫瘍の浸潤度，表面的拡がりを確認，写真撮影。その後代表的な断面から標本作製用に約 4～5 mm 程度の厚みの組織片を切出す。

切出し時，前額断，水平断どちらの断面を作製するかは画像情報（CT または MRI）の結果と対応させ，より良い対応が可能である切断面を選択する。

病変が本来の頬粘膜に限局する場合は前額断で，臼後部あるいは顎間皺襞部に及ぶ場合は水平断の断面をとることが多い。

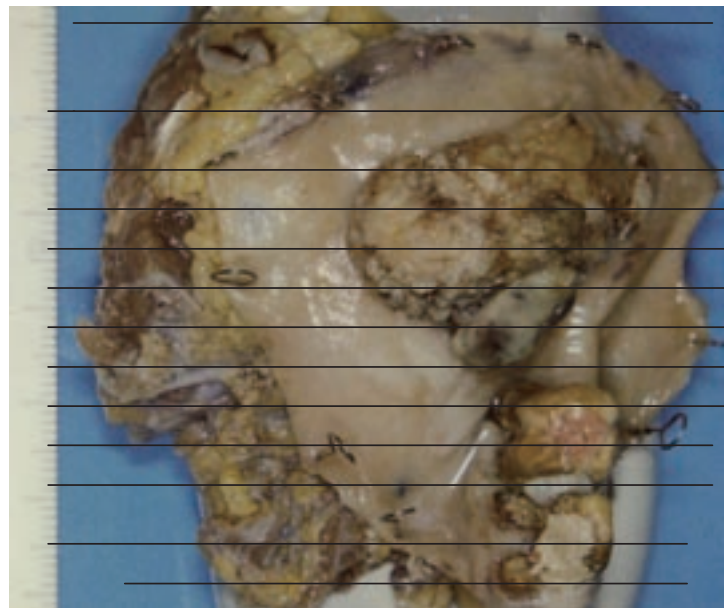


図 2 右側頬粘膜癌（臼後部から顎間皺襞部）の切出し。
実線のように水平断で多くの断面を作製

4. 脱水・包埋

脱水は小組織片の場合はヒストキネットを用いた自動包埋装置の使用が可能であるが，大型組織の際には用手法（いわゆる手回し）で，脱水，パラフィン浸透を行ったほうが，パラフィンの浸透がよく，後の薄切が容易である。

5. 薄切・染色

通法に従い行う。

C. 手術検体の取扱い（口底癌）

1. 固定

口底癌の場合、口底粘膜のみの検体は少なく、舌、下顎骨あるいは頸部郭清組織が含まれることが多い。そのためホルマリン固定は十分に行う必要がある。特に顎骨付着部や舌などの深部組織が固定不足にならないように注意し、解剖学的位置が正確に把握できるように、ステンレス針を用いてゴム板に固定する。虫ピンは組織破壊が大ききく、不向きである。軟組織を硬組織と一緒に脱灰すると、脱灰液の影響を受けるため好ましくない。両者を剝離した方が、良好な標本の作成が可能で、化療後の検体などには適している。ただし剝離した場合は、両者の位置関係を模式図などを用いて、明確に記載しておく必要がある（図 1a, b）。

2. 切り出し

ホルマリン固定された検体は水洗後、基本的には幅 5 mm の BLSS を行う。口底癌の手術検体は一般に大きく、断端も複雑で標本数も多い。提出された検体をすべて標本作製することが望ましいが、施設によっては不可能な事もある。癌の全体像や断端の検索に支障がなければ、数枚おきの標本作製も可能であろう。また癌部と頸部郭清組織を分離し、別個に検索する方法もある。腫瘍切除術、下顎骨区域切除術、両側頸部郭清術（左側：全頸部郭清、右側：肩甲骨筋上郭清）で得られた検体で、1 例を示す（図 1～7）。まず固定前に頸部組織からリンパ節を分離し、位置を確認した。その際も、模式図上に並べるとわかりやすい（図 1c, d）。ついで軟組織と下顎骨を剝離（図 2→3）、さらに下顎骨底部で頸部組織と分離し、腫瘍部は前方から 10 分割して、さらに腫瘍下部を 10 分割してすべての標本作製した（図 3, 4, 5）。左右郭清部は各々細切し、数片の標本作製した（図 5）。骨は細切し、脱灰する（図 6, 7）。

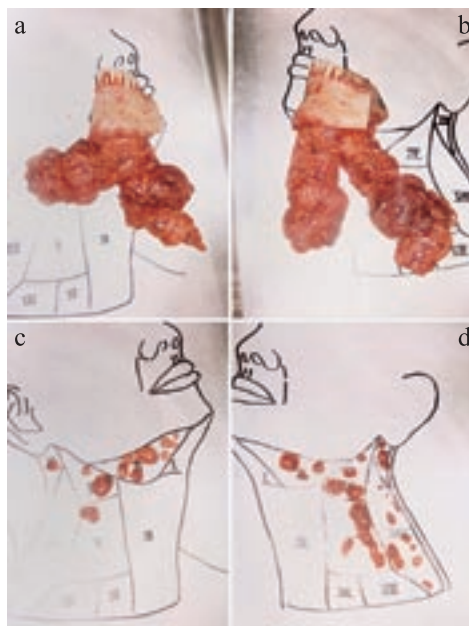


図 1（上段左 a, 上段右 b, 下段左 c, 下段右 d）口底癌切除術、下顎骨区域切除術、両側頸部郭清術（左側：全頸部郭清、右側：肩甲骨筋上郭清）で得られた検体を模式図上に置き、解剖学的位置を確認。a) 右側からみた手術検体。b) 左側からみた手術検体。c) 右側頸部郭清で得られたリンパ節。d) 左側頸部郭清で得られたリンパ節。

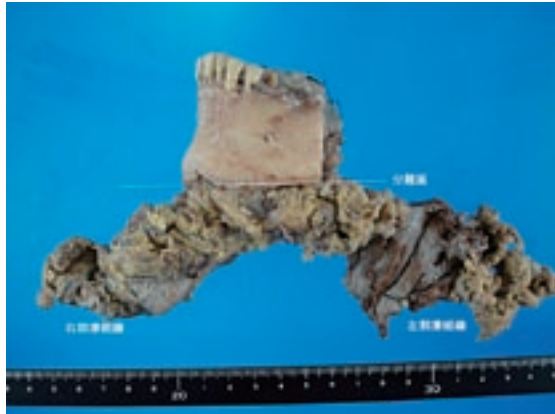


図 2 固定された手術材料。下顎下縁で分離する。

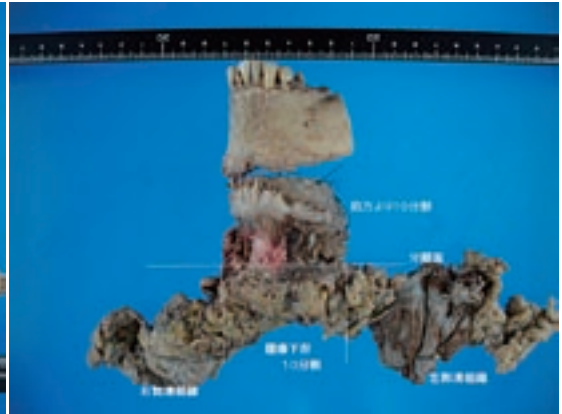


図 3 下顎骨と口底腫瘍部を分離，口底腫瘍部は前方より10分割。さらに腫瘍下部も同様に10分割。すべての標本を作成。左右顎清組織も細切し，数片の標本を作成する。

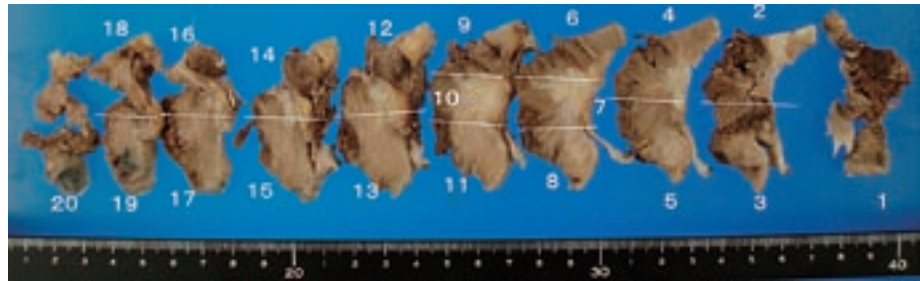


図 4 口底部10分割組織片。カセットに入る大きさにすると20切片となった。剖面から肉眼的に腫瘍範囲が推測される。

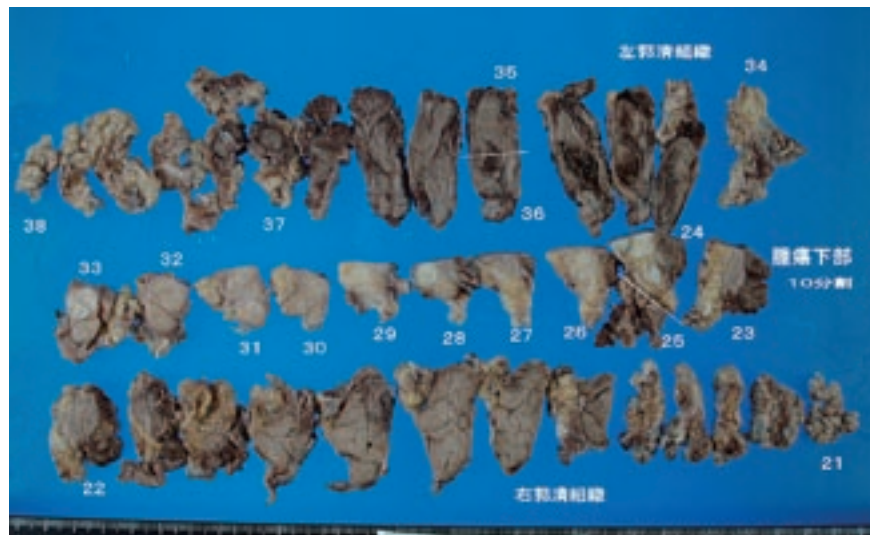


図 5 腫瘍下部 (10分割 11切片)，左右顎清組織。腫瘍下部でも剖面から肉眼的に腫瘍範囲が推測される。

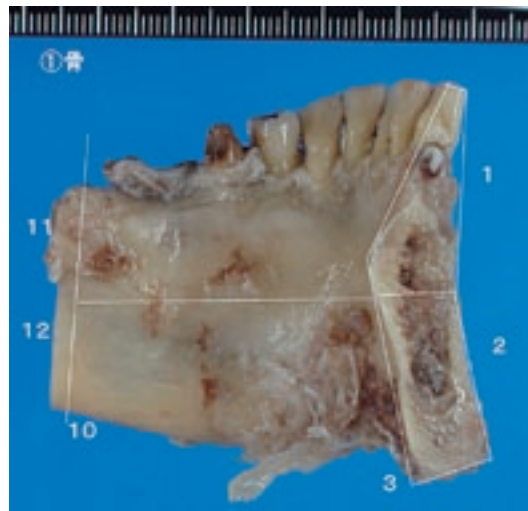


図 6 下顎骨。矢状断で12分割。



図 7 10 分割し、15 片の標本を作成。

D-1 pT 因子

a) 占拠部位 c) 腫瘍の臨床型 d) 深達度 e) 周囲組織浸潤 等については A. 臨床所見の記載のそれぞれの解説を参照されたい。

D-1-c)-1) Tis 癌 (SIN)

Tis 癌 (SIN) については、頬粘膜や口底粘膜における retrospective な症例検索は出来なかったが、いずれも舌同様の被覆粘膜であり、類似の組織像や病態を示す病変が認められることから、ここでは「舌癌取扱い指針」からの要約を記載し、その後の経過について解説する。

WG では、舌粘膜における「浸潤癌に進展した dysplasia 病変」を retrospective に検索して、WHO 分類の診断基準による CIS 以外に扁平上皮癌へ進展する oral type の Tis 癌が認められることを明らかにした。従来の CIS (WHO) との混同を避けるために、「舌癌取扱い指針」(2005) においては扁平上皮内腫瘍 Squamous intraepithelial neoplasia (SIN) の用語を用い、臨床病態の異なる病理組織学的 3 亜型に分類 (表 1, 2) した。

表 1

扁平上皮内腫瘍
Squamous intraepithelial neoplasia (SIN)

1. 全層置換型
2. 表層分化萎縮型
3. 表層分化肥厚型

表 2

舌粘膜SINの臨床病理

組織型	症例数	性 (M/F)	年齢 (平均年)	臨床像	癌化期間 (平均月)
全層置換型	3	0/3	47	erosion	6.7
表層分化					
萎縮型	8	1/7	63	erythroplakia	16.3
肥厚型	21	8/13	56	leukoplakia	46.7

1. 全層置換型 SIN は、WHO 分類における CIS に相当し、上皮性異形成像が全層性あるいはほぼ全層性に認められる組織像 (図 1) を呈する。舌粘膜においては、この型の SIN は少なくとも 9 % を占めるのみであった。肉眼的には erosive な紅斑様像を示し、浸潤癌へは平均 6.7 月と最も速やかに進展していた。
2. 表層分化萎縮型 SIN は、著明に菲薄化した上皮像を呈し、表層にわずかに角質層がみられるが有棘層はほぼ消失し、滴下状の上皮突起部に異型細胞が認められる (図 2)。舌粘膜においては、この型の SIN は 25 % を占め、肉眼的には erythroplakia の像を示していた。浸潤癌への進展期間は平均 16.3 月であった。
3. 表層分化肥厚型 SIN は、肥厚した上皮からなり、表層の角質層、有棘層には明らかな異型がみられないが、基底層側に高度な上皮性異形成像が認められる (図 3)。舌粘膜ではこの型の SIN が 66% と最も多く、肉眼的には白斑像を呈していた。浸潤癌への進展期間は平均 46.7 月と最も長い。

表層分化肥厚型 SIN は、病理組織学的に dysplasia との鑑別が最も問題となることから、WG では上記の「基底層側に高度な上皮性異形成像」について、より客観性のある指標を検討した。WHO 分類では dysplasia について 13 項目の診断基準を規定しているが、この形態学的診断基準に加えて、以下の分子病理学的診断基準をもうけることとした。

< Ki-67/MIB1 免疫染色による分子病理学的診断基準 > (図 4)

- a) 基底細胞に核小体明瞭な大型核を有する陽性像が認められる。
- b) 傍基底細胞、有棘細胞に多層化した陽性像が認められる。
- c) 上記所見が一定の局面をもって存在する。

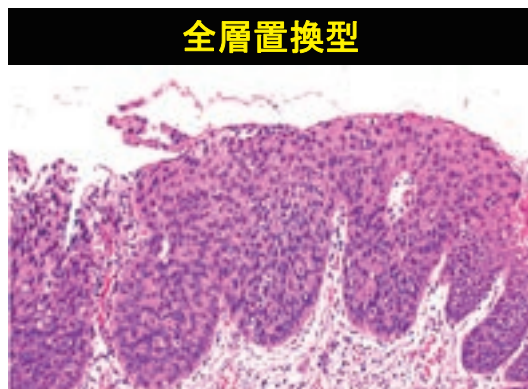


図 1

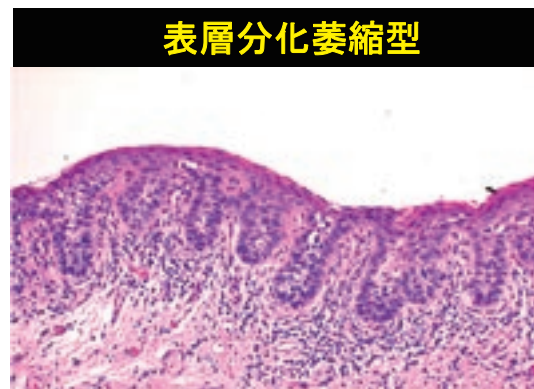


図 2

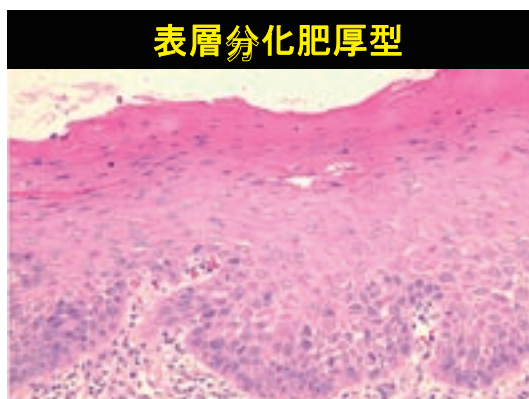


図 3

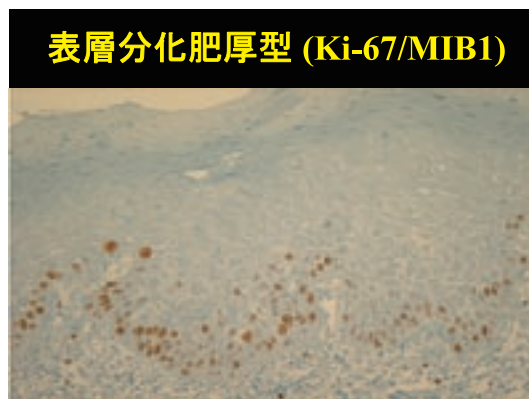
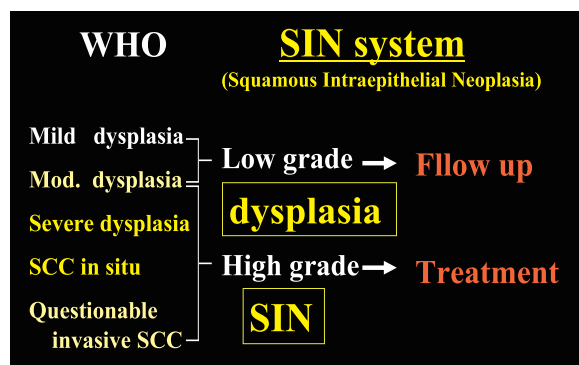


図 4

SIN と WHO 分類および臨床的対応との相関を（表 3）に示す。WHO 分類における CIS と severe dysplasia は全て SIN に含まれる。また、基底側のみに高度異形成を伴う moderate dysplasia の一部も、上記診断基準を満たせば SIN とする。

表 3



その後、頭頸部癌取扱い規約（2005）では、「dysplasia は浸潤を欠く上皮内腫瘍性病変である」との食道癌における WHO の定義（2000）を採用し、「形態学的に領域性を有し、細胞異型や細胞配列の乱れ、増殖性の変化などにより、腫瘍性病変と判断されるもののみを dysplasia」と規定した。また、上記 WG 案と同様の臨床的取扱いに対応した low/high grade の 2 分類法を提示した。dysplasia を腫瘍と定義し概念的には明瞭となったが、実際の組織学的診断基準やそれぞれの病態については何も触れていない。症例検索を踏まえた、今後の進展を期待したい。

日本口腔病理学会では、口腔粘膜悪性境界病変診断基準策定作業委員会において口腔粘膜 Tis 癌の新しい診断基準を検討していたが、Oral CIS Catalog- histopathological variations として報告書を刊行（2007）した。口腔粘膜には WHO 分類の規定する CIS（WHO）以外のバリエーションがあり、これらを含む新たな上皮内癌の疾患概念として CIS（JSOP）の用語を提唱した。主たる組織型には differentiated type と basaloid type が区別されるが、両者の移行型も存在するとして、39 症例の詳細な組織像を示した。多数の口腔病理医による合意を踏まえた症例提示である。委員が重複していることもあり、新たな Tis 癌診断基準は本 WG 案と共通するところが多い。純形態学的な亜型分類を行なったが、今後肉眼像や臨床病態との相関を検討して臨床病理学的に意味のある分類へと進展していくものと期待される。

各分類の対応関係を（表 4）に示す。用語については、いずれ最適なものへと収束していくであろうが、いずれにせよ、Tis 癌の病理組織学的な診断基準に変革が起きていることを認識し、各施設ごとに臨床と病理の間で意思の疎通を図ることが必要である。

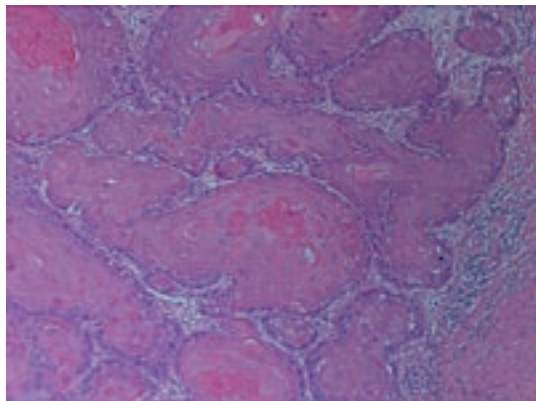
表 4

<WHO>	<頭頸部癌学会>	<口腔腫瘍学会>
Mild dysplasia	Low-grade dysplasia *	dysplasia
Mderate dysplasia		
Severe dysplasia	High-grade dysplasia *	SIN
CIS	CIS	CIS(JSOP)

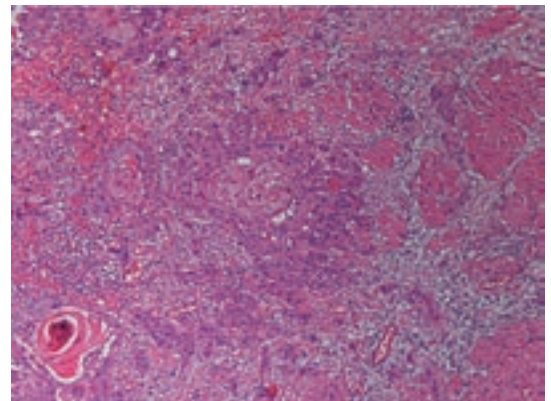
* 形態学的に領域性を有し、細胞異型や配列の乱れ、増殖性の変化などにより、**腫瘍性病変**とされるもの。

D-2-a)-1) 組織学的悪性度

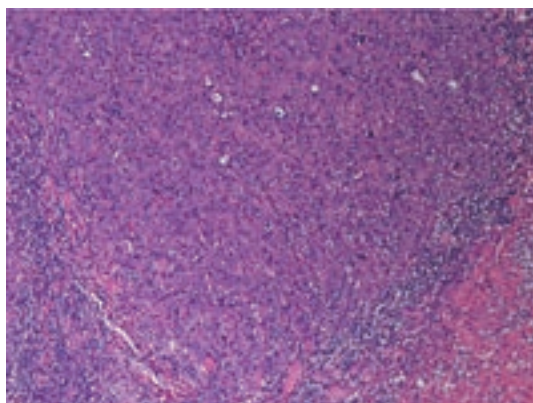
組織型および組織学的悪性度評価は、予後や治療法選択の指標となる。扁平上皮癌のもっとも一般的な組織学的悪性度分類として、Grade 分類（WHO）がある。口唇癌における Broders 分類に由来し、主として重層扁平上皮への分化度を指標とした分類である。大きな母集団における検索では、予後やリンパ節転移とある程度は相関がみられることから、慣習的に使われている。



Grade I : 高分化型



Grade II : 中分化型



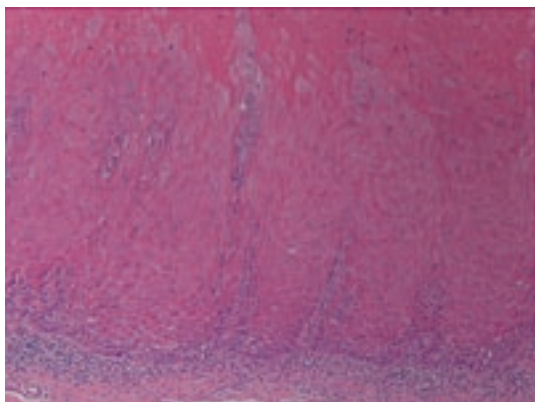
Grade III : 低分化型

D-2-a)-2) 浸潤様式

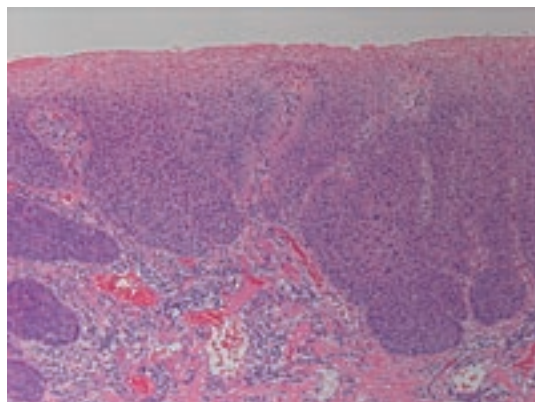
口腔扁平上皮癌（SCC）の代表的な組織学的悪性度評価法としては、Jakobsson（Willen）分類、Anneroth 分類がある。これらは、腫瘍宿主境界部の 6-8 因子を点数化して、総合点により悪性度を評価するものである。その有用性は多くの研究により検証されているが、煩雑さのために実用には適さない。本邦においては、腫瘍宿主境界部の浸潤様式因子に注目した山本-小浜による浸潤様式（Y-K）分類が、リンパ節転移や予後との相関も認められ比較的広く用いられている。これは、消化器癌（食道癌、胃癌、大腸癌）における浸潤増殖様式（INF：INFa, INFb, INFc）に相当する分類であるが、YK-1 は、口腔癌特有の高分化 SCC であり、YK-2 が INFa, YK-3 が INFb, YK-4C および YK-4D が INFc に相当する。YK-4D は症例数は少ないが、特に悪性度が高く desmoplastic reaction を伴う特異な生物学的特性を示すとされる。WG では、SCC の組織学的悪性度評価法として、浸潤様式分類いわゆる YK 分類を記載することとする。

<浸潤様式（YK）分類>

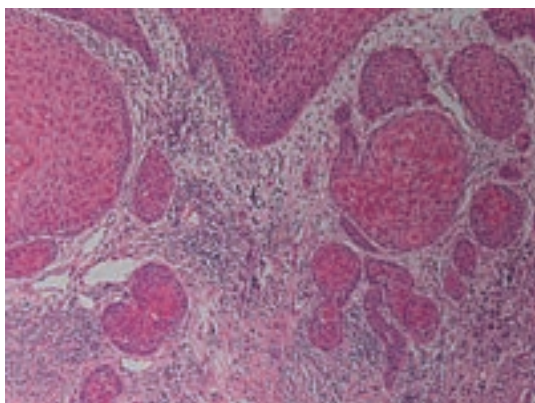
- YK-1： 境界線が明瞭である。
- YK-2： 境界線にやや乱れがある。
- YK-3： 境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在
- YK-4C： 境界線は不明瞭で小さな腫瘍胞巣が索状に浸潤（索状型）
- YK-4D： 境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣を作らずび漫性に浸潤（び漫型）



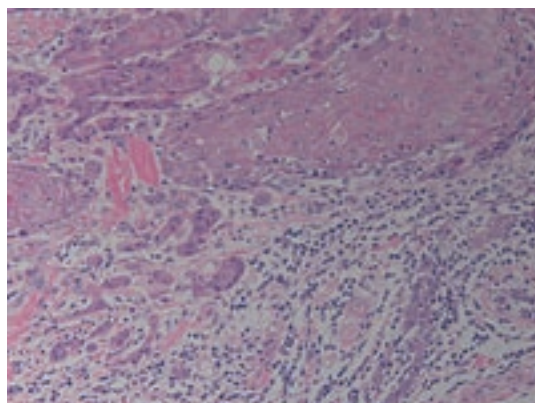
YK-1



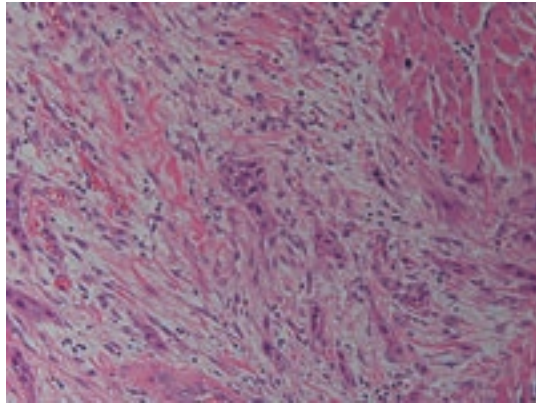
YK-2



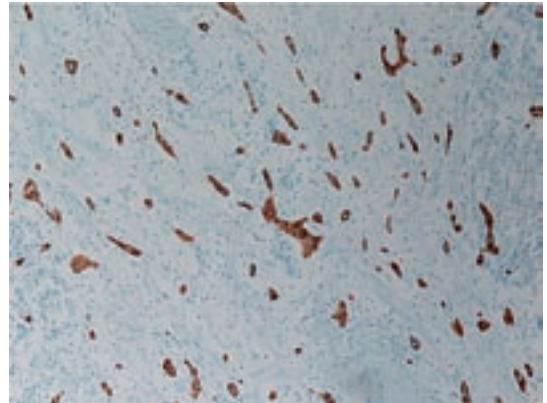
YK-3



YK-4C



YK-4D



YK-4D (cytokeratin/AE1 + 3)

D-2-b) 特殊型

扁平上皮癌の亜型として以下の組織型がある。

1. 疣贅性癌 Verrucous carcinoma

高分化角化重層扁平上皮の著明な外向性増殖と上皮下への局所破壊性圧排性増殖をしめす低悪性度癌腫。上皮下組織への圧排性増殖像が明らかではない生検組織では、診断が困難なことが多い。転移はきわめてまれであるが、約 20% は通常の SCC を伴う hybrid tumor であることに注意を要する。

2. 類基底扁平上皮癌 Basaloid squamous cell carcinoma

基底細胞様像をしめす高悪性度癌腫で、一部に明らかな扁平上皮への分化像を伴う。類基底細胞は充実性あるいは索状に配列し、しばしば胞巣辺縁には柵状配列像、中心部には凝固壊死巣や囊胞腔がみられる。

3. 腺様扁平上皮癌 Adenoid squamous cell carcinoma

扁平上皮癌の胞巣に壊死融解がおり、偽腺腔、偽腺管像を形成して腺扁平上皮癌に類似した組織像をしめす癌腫。上皮性粘液は見られない。臨床病理学的な悪性度については明らかではないが、通常の SCC と同様と考えられている。分類すること自体に異論もある。

4. 紡錘細胞癌 Spindle cell carcinoma

紡錘形細胞を主とする多形性細胞の増殖からなる肉腫様の組織像をしめす高悪性度癌腫で、一部に明らかな扁平上皮癌像を伴う。免疫染色では、vimentin とともに一部 cytokeratin の陽性像が認められる。polypoid あるいは広基性の外向性腫瘍像を呈することが多い。

5. 腺扁平上皮癌 Adenosquamous carcinoma

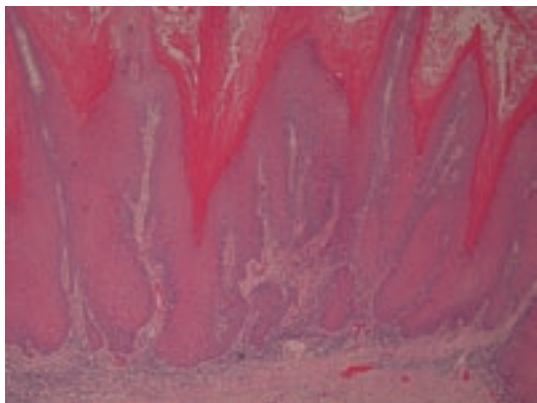
扁平上皮癌と腺癌両者の組織像を伴う高悪性度の癌腫。腺管構造が認められ、通常は粘液を伴う。浸潤病態はむしろ腺癌に類似し、骨非破壊性に骨梁間を進展することは、注意を要する病態である。

6. 乳頭状扁平上皮癌 Palillary squamous cell carcinoma

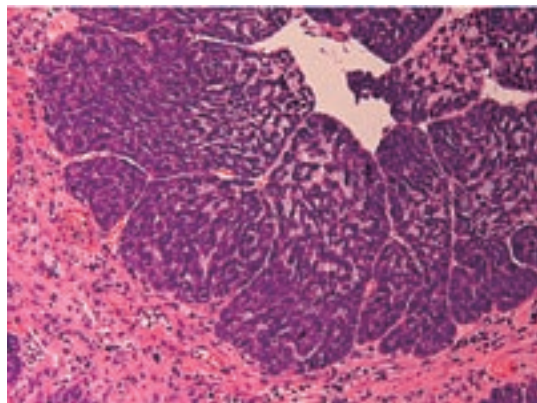
外向性の乳頭状増殖像を呈する浸潤性扁平上皮癌。疣贅性癌に類似した圧排様の深部境界像を示すが異型像が明らかである。浸潤像を認めることが診断確定には重要。

(7) 未分化癌 Undifferentiated carcinoma

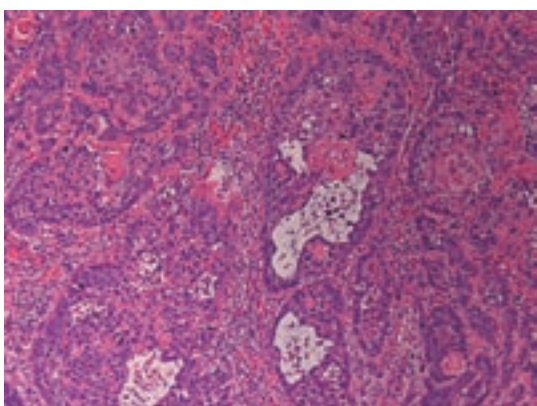
扁平上皮、腺上皮、あるいは他の組織への明らかな分化像が認められない高悪性度癌腫。



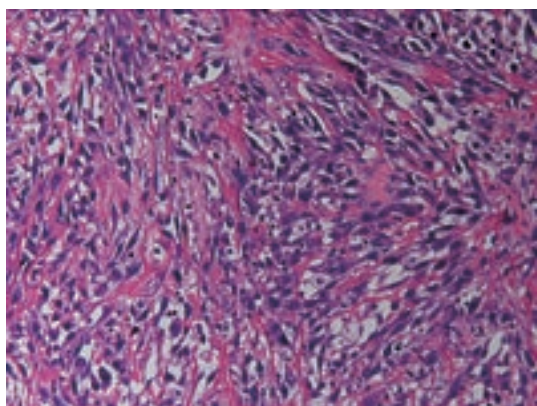
疣贅性癌



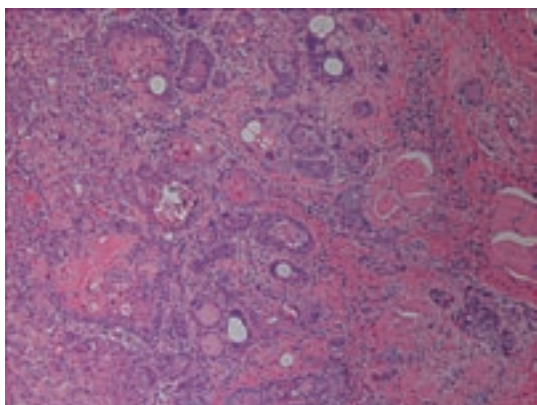
類基底扁平上皮癌



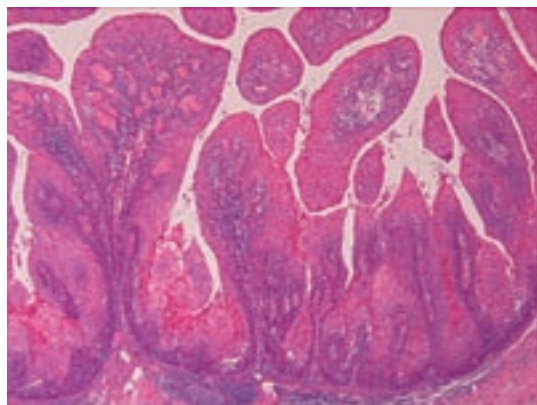
腺様扁平上皮癌



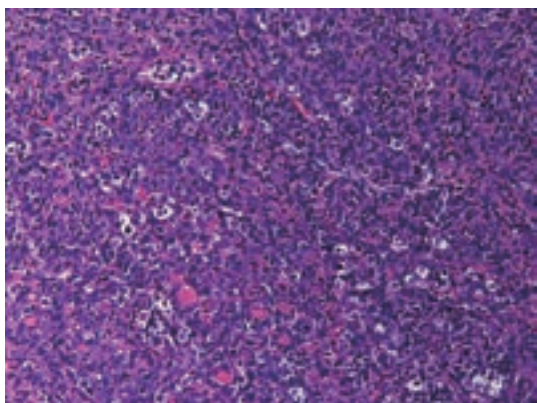
紡錘細胞癌



腺扁平上皮癌



乳頭状扁平上皮癌



未分化癌

I-D-2-付) 苔癬様異形成 Lichenoid dysplasia

初期の前癌性口腔粘膜病変では、抗原性の変化した異形成上皮に対する著明な免疫学的炎症性反応を示すものがあり、この変化した異型上皮では上皮層の変化は臨床的、組織学的に炎症に対する反応性のものと誤って判断されるほどの変化を呈する。この段階では病変はまだ境界明瞭な臨床的境界を有しておらず、古典的な前癌性病変とは似ていない。すなわち密なリンパ球の浸潤と関係する上皮の異形成は口腔扁平苔癬にきわめて類似し、臨床的、組織学的にこのような病変を呈する場合を“苔癬様異形成 Lichenoid dysplasia”と呼ぶ(図 1, 2)。このような変化は頬粘膜に発生することが多い。

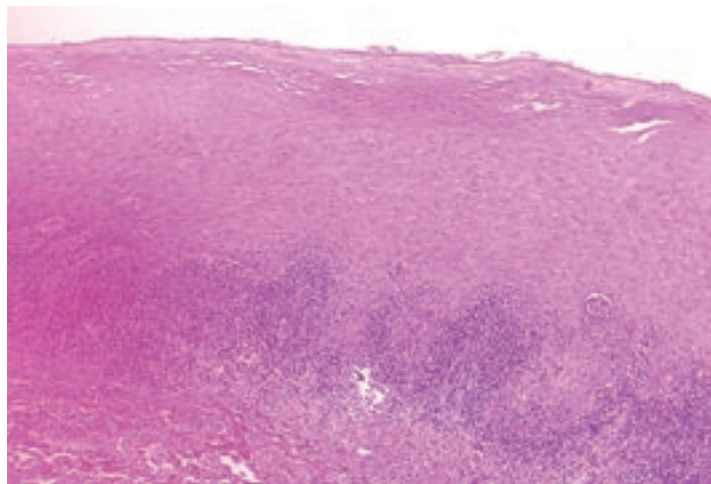


図 1 頬粘膜に生じた Lichenoid dysplasia (弱拡大) : 上皮突起の形態, 上皮下リンパ球浸潤像は lichen planus に類似

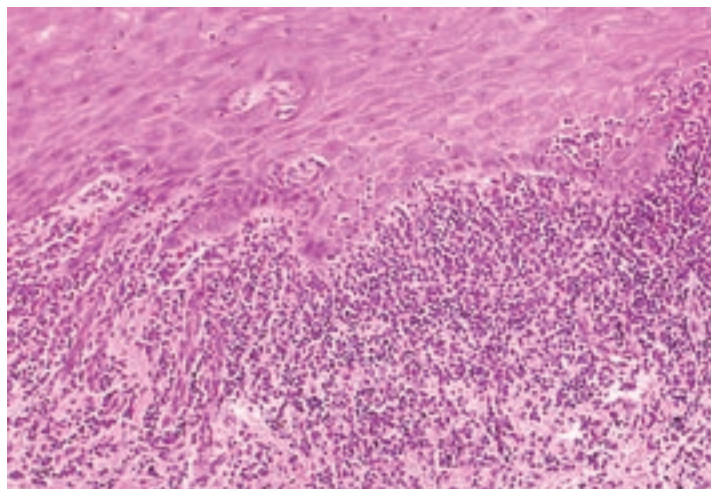
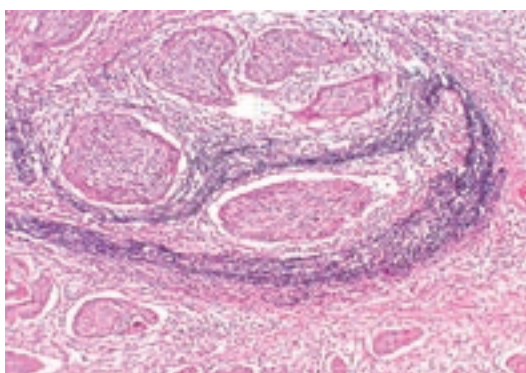


図 2 同症例の強拡大像

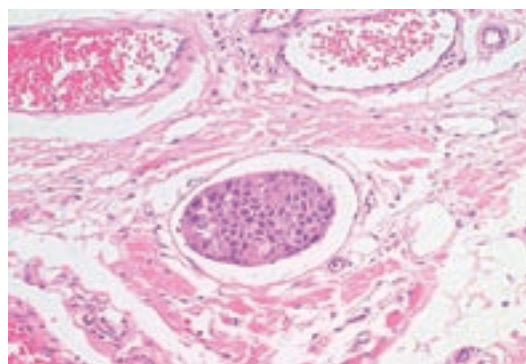
D-4 リンパ管・血管・神経浸襲

腫瘍原発巣の脈管侵襲像については、多くの領域の癌取扱い規約で所見の記載が求められており、ことに胃癌や大腸癌では手術法の選択基準の一つともなっている。しかし口腔扁平上皮癌ではその出現率が低く、検出精度の問題も加わって予後との関連性の評価は定まっていない。今後は口腔癌の病理検査においても脈管侵襲像を正しく検出、記載し、症例の蓄積により、その意義について評価を下すことが望まれる。

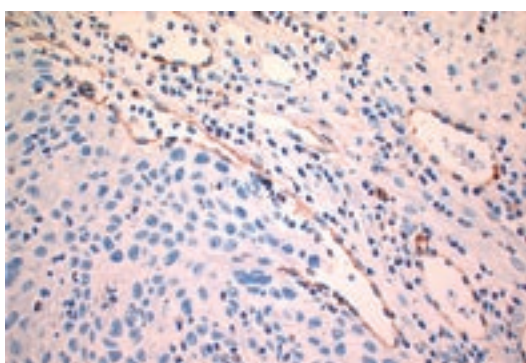
脈管侵襲像はリンパ管侵襲 (ly) と静脈侵襲 (v) とを区別して記載する必要がある。ヘマトキシリン・エオジン染色標本では不明確であったりアーチファクトと区別しにくい場合、静脈侵襲 (v) にはレゾルシン・フクシンやピクトリアブルーでの弾性線維染色が有効である。リンパ管侵襲 (ly) には、リンパ管内皮細胞に陽性でかつ血管内皮細胞には陰性を示す様々なマーカーが近年発表されており、これらを利用した免疫組織化学が有効と考える。これらのマーカーのうち、精巢の癌胎児性抗原 (M2A 抗原) で分子量 40KDa の O-linked sialoglycoprotein に対するモノクローナル抗体 D2-40 は、ホルマリン固定標本に使用出来る市販抗体であり、容易に利用可能である。



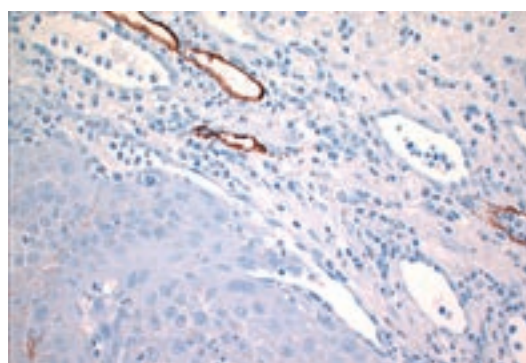
静脈浸襲 (エラスチカ HE)



リンパ管浸襲



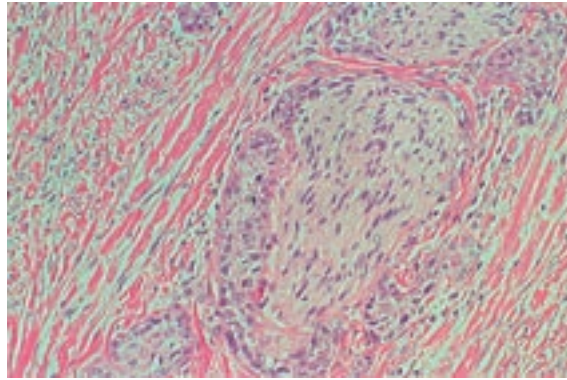
CD31



D2-40

腫瘍胞巣は、CD31 陽性の脈管腔に浸潤しているが、D2-40 は陰性であり、血管への浸潤と判定できる。

神経周囲浸潤は、近傍に神経叢を有する直腸癌や膵臓癌では大きな予後因子とされる。口腔癌においては、特に腺様嚢胞癌の神経周囲浸潤が予後に影響を及ぼすことは広く知られているが、扁平上皮癌については神経周囲浸潤が原発巣辺縁から遠方にまで及ぶことはまれである。しかし、切除断端近傍に見られるときには、注意を要する。予後因子としての評価は脈管侵襲と同様に未だ定まっていないので、症例の蓄積が必要と思われる。



神経周囲浸潤

D-5-a) pN 検索事項

病理学的な検索必要事項：

1. 摘出されたリンパ節を 1 個ずつ取り出し、これに一連の番号をつけて検索する。その際、頸部の模式図を書きその上にリンパ節の位置と番号を記入するか、群別にリンパ節を分けて検索し、各群毎にリンパ節転移陽性個数と検索したリンパ節数を明示する。(頭頸部癌取り扱い規約 改訂第 3 版 2001 年)
2. pN の判定には、選択的頸部郭清術では 6 個以上のリンパ節を、根本的頸部郭清術、または準根本的頸部郭清術では、10 個以上のリンパ節を組織学的に検索する。pN 分類におけるリンパ節転移の大きさとは、リンパ節内における転移病巣のみの大きさであって、そのリンパ節全体の大きさではない。(UICC TNM 分類規約 第 6 版 2002 年)
3. 病理組織学的必要検索事項 (pN) としては以下の項目を行う：
 - a) 転移部位
 - b) 転移個数
 - c) 転移リンパ節の大きさ
 - d) 被膜外浸潤の有無
 - e) 隣接血管への浸潤の有無と程度
 - f) センチネルリンパ節については、検索を行うことが望ましい

上記についての検索は、まず、摘出されたリンパ節を肉眼的に観察し、その所見を記載し、病理組織学的所見については、リンパ節の最大径の部分、もしくは浸潤が最も拡がっていると思われる部分において、少なくとも 1 分割以上の検索により診断されるべきである。ただし、センチネルリンパ節については、少なくとも 3 分割以上の検索により判断されることが望ましい。

D-7 組織学的手術前治療効果判定

頭頸部がん治療効果判定基準では効果判定方法、奏功度の表現、縮小率の直接計測が記載されているが、組織学的効果判定の記載はない。他領域でも手術前治療効果の組織学的判定基準は、大星・下里分類を基盤としているものの、検索方法や記載方法は臓器ごとに異なっている。また組織学的な判定基準の記載はほとんどない。本指針では、検索方法、効果判定の際の組織学的な基準を可能な限り明確にした。また組織学的には、治療前の癌組織の範囲を明確にすることは困難であり、臨床的な腫瘍の縮小程度も参考にする必要がある。組織学的には、腫瘍の先端部と中心部の破壊程度の差、壊死、異物反応、細胞活性、胞巣破壊の程度、周囲のリンパ球浸潤などの観察が重要である。

1. 検索方法

BLSS で作成した切片，すべての標本を対象とする。形態的变化を細胞，胞巣，間質に分け，詳細に記述し，主に細胞の変化，胞巣の破壊の程度によって判定する。その際癌組織のみられた切片全体を 1 として，変化がみられる割合を参考にする。癌細胞，癌組織の変化は以下の諸変化を目安として全体像で決定する。生検，転移巣，迅速診断標本には使用せず，組織学的所見にとどめる。また変化は治療条件や切除までの期間によって異なることから，これらの条件はかならず記載する。

2. 細胞，胞巣に認められる組織学的変化

a) 癌細胞に認められる変化：

- ①異常分裂像の増加
- ②核の膨化，核小体の著明化，核質の核膜への凝集，多核巨細胞の出現
- ③細胞融解，核融解，細胞質のエオジン濃染，核濃染，奇怪細胞の出現

b) 胞巣に認められる変化

- ①胞巣周囲へのリンパ球浸潤
- ②癌細胞の融解脱落，炎症性細胞浸潤
- ③胞巣の虫食い変化，胞巣の縮小，消失
- ④異物肉芽腫，黄色腫様肉芽腫

c) “Non-viable cell” とは

- ①細胞質の強い好酸性
- ② Pyknosis (核濃縮) あるいは核融解
- ③ Karyorrhexis (核崩壊)
- ④細胞膜融解
- ⑤白血球浸潤を伴う細胞

d) “生存しうる” 細胞とは

上記 “Non-viable cell” の所見の乏しい，活性の明らかな細胞

3. 病理組織学的効果判定

EF0 無効 ineffective

癌細胞，癌胞巣に治療による変性，壊死などの形態的变化をほとんど認めない場合。

EF1 軽度の効果 slightly effective

癌細胞には変性，壊死などの形態的变化がみられるが，癌胞巣の構造の破壊は少ない。これらの変化が観察した癌の 1/3 以上を占める場合。

EF2 中等度の効果 moderately effective

癌胞巣の変性，壊死が顕著で，癌胞巣の崩壊が明瞭に認められる。これらの変化が観察した癌の 1/3 以上を占める場合。

EF3 著効 markedly effective

癌細胞のほとんどが変性，壊死，消失し，胞巣の崩壊が著しく，間質に繊維化，硝子化が顕著な場合。

4. 効果と予後の関係

著効の場合は予後も良いが，他の場合は予後は必ずしも相関しない。それ故手術切除線の縮小は著効以外推奨できない。また手術前化学療法では，深部の腫瘍に著明な効果が得られても，表層の上皮に腫瘍や上皮性異形成の像がみられることも多く，同部の側方伸展および切除断端での上皮性異形成の残存も問題となる。本指針では，断端の腫瘍残存や上皮性異形成の存在は別記し，効果判定の対象としない。

付図（組織学的手術前治療効果判定）（放射線治療・化学療法）治療効果として認められる所見を呈示する

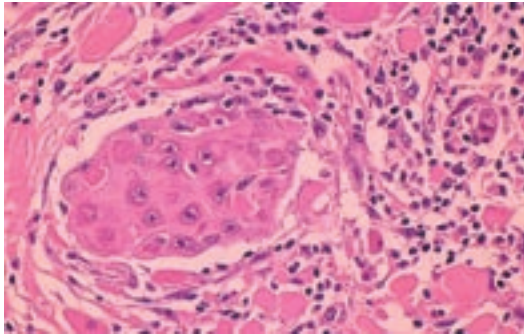


図 1 細胞質のエオジン濃染

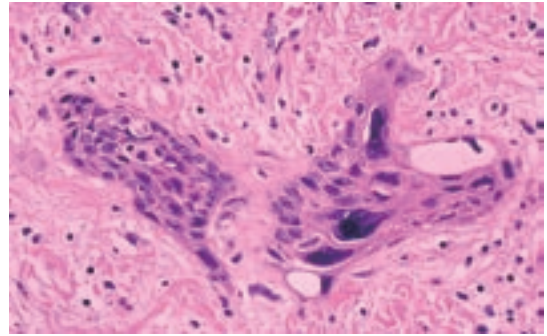


図 2 核濃染, 奇怪細胞の出現

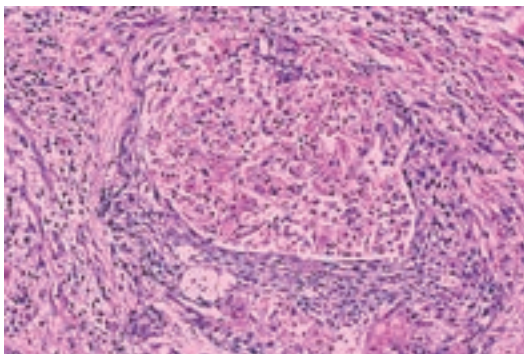


図 3 癌細胞の融解脱落, 炎症性細胞浸潤

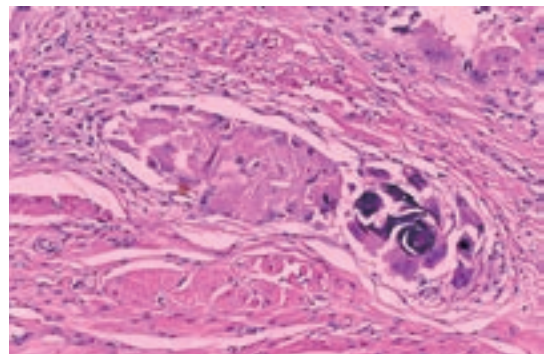


図 4 胞巢の縮小, 石灰化

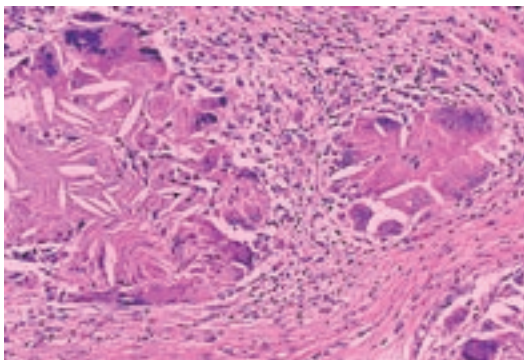


図 5 胞巢の破壊, 多核巨細胞の出現

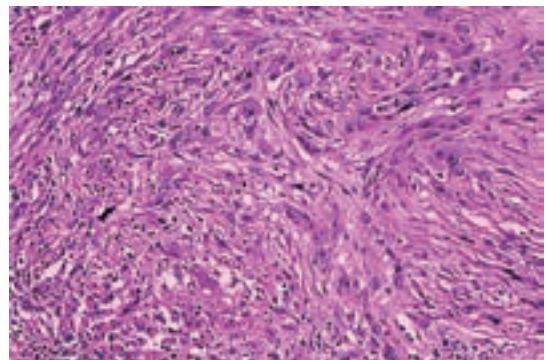


図 6 間質の繊維増生

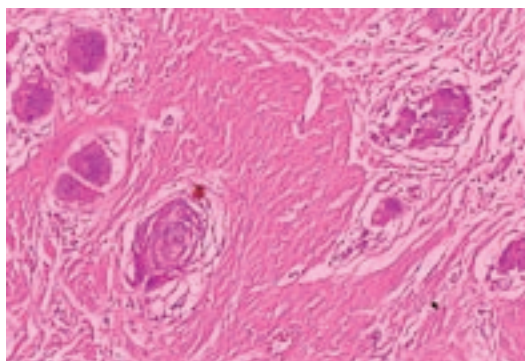


図 7 間質の硝子化

病理組織学的効果判定の例を呈示する

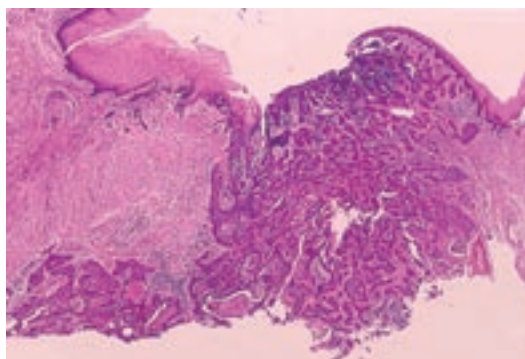


図 8 EF0

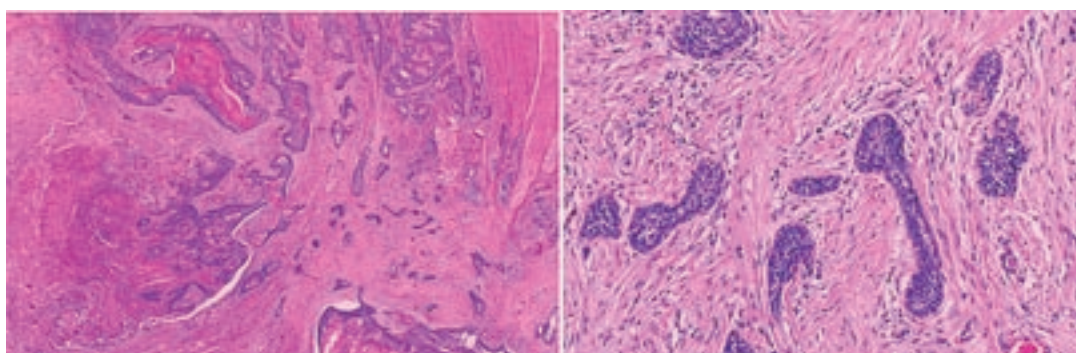


図 9 EF1

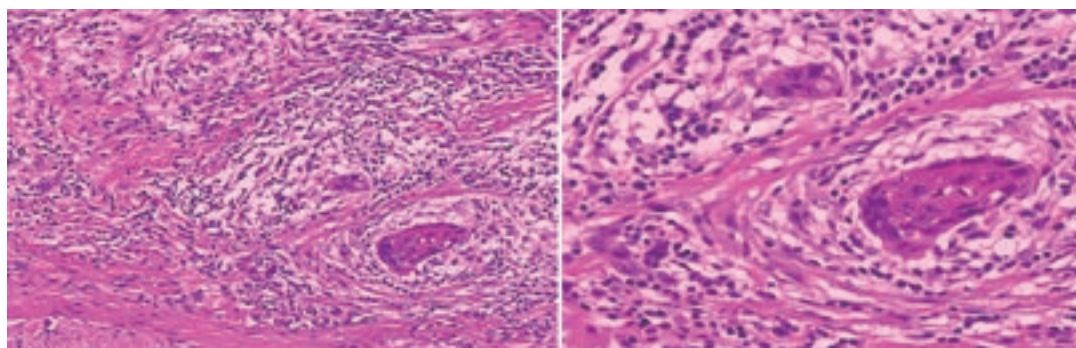


図 10 EF2

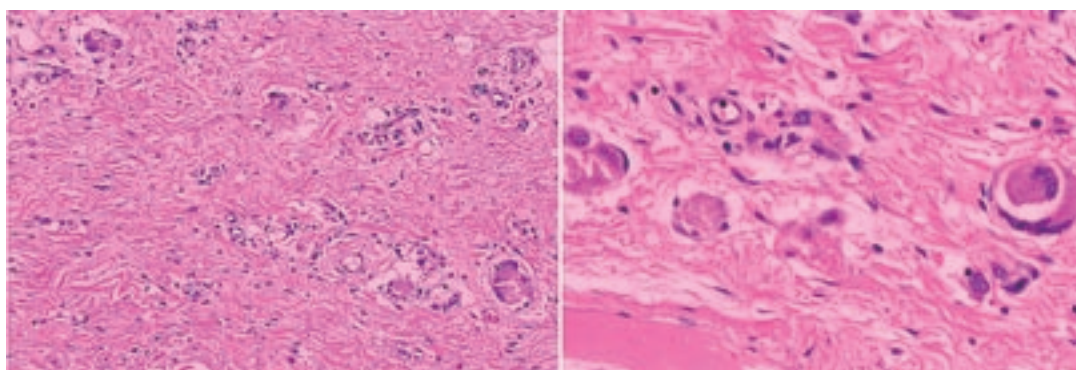


図 11 EF3

付-1 術後経過

a) 治療後の経過観察についての基準

口腔癌一次治療後の経過観察の目的は、1) 原発巣・頸部再発と頸部リンパ節後発転移、2) 遠隔転移、3) 異時性重複癌の早期発見・早期治療により、その治療成績を向上させることにある。経過観察では原発巣・頸部の視診・触診はもとより各種画像診断を行う。模範的な経過観察期間として術後1年目までは最低月1回（可能であれば月2回）、2年目には1回／月、3年目には1回／2か月、4年目には1回／3か月、5年目以降1回／6か月の経過観察が推奨される。また、術後5年までは原発巣・頸部再発および頸部リンパ節後発転移の経過観察をすべきであると考えられるが、異時性重複癌の発生する可能性を考慮して、それ以降も年に1回（可能ならば年2回）の内視鏡検査などによる重複癌の検索が推奨される（口腔癌診療ガイドラインより）。

b) 局所再発

原発巣手術部に再発。

c) 後発頸部リンパ節転移

NOと判定した症例において、原発巣の根治治療終了後に所属リンパ節転移が明かとなった状態のことを指す。ただし、原発巣には腫瘍の残存がない、すなわちその後も原発巣再発のないことが条件となる。予防的頸部郭清術を施行し、その標本中には組織学的転移を認めず、後に郭清領域外の所属リンパ節に転移をきたした場合も後発転移に含める。

d) 遠隔転移

他実質臓器への転移、所属リンパ節より遠位のリンパ節転移に分けて記載する。

e) 口腔内多発癌

舌原発癌以外の口腔粘膜から、異時性の他癌が発生したときに記載する。

f) 他臓器癌

口腔以外の他臓器に癌が発生したときに記載する。

付-2 手術後機能評価

A. 言語機能評価法

1. 単音節発語明瞭度検査

個々の音が日本語のどの音に近く聴取されるかを検査する方法。降矢の方法に準じ、日本語100音節の正答率（％）にて評価。被験者にランダムに配列された日本語音を順次読ませて、それを録音する。後に、患者に直接接触したことの無い健常な聴力を持った数名の検者にその音を再生して聴取させ、聴覚的印象で日本語のいずれかの音として仮名表記させる。

軽度障害：71-96%

中等度障害：36-70%

高度障害：0-35%

2. 会話明瞭度

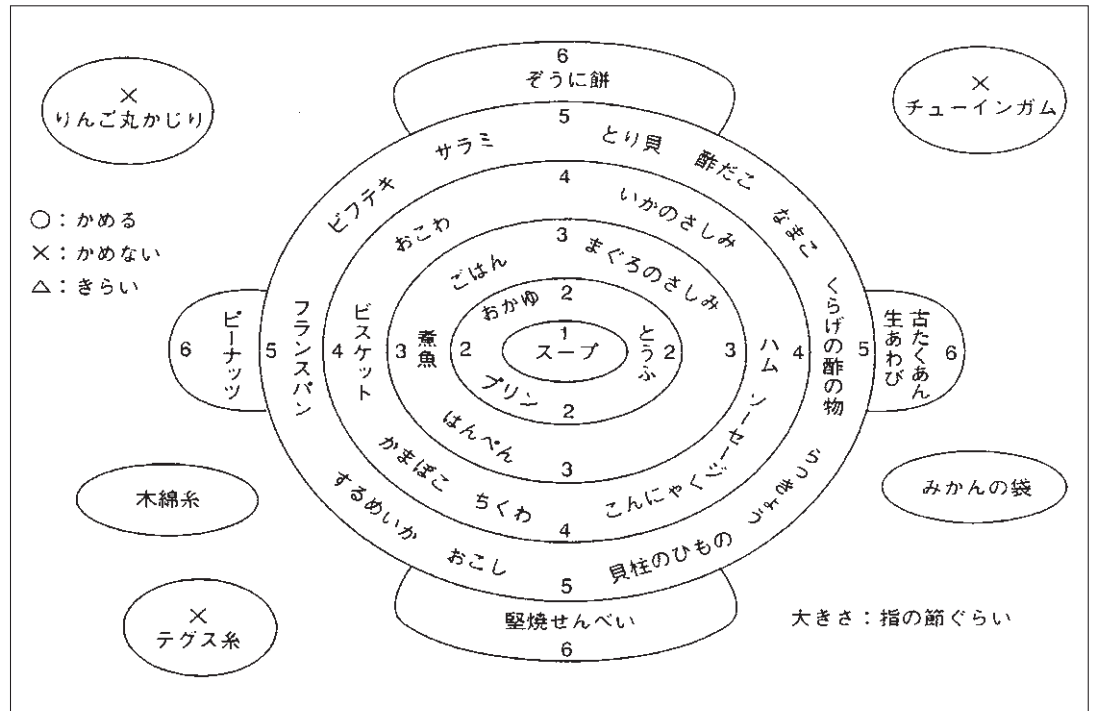
患者の生活の質を推し量るためには日常生活場面での会話能力について評価する必要がある。

- 1) よくわかる
- 2) 時々わからないことがある
- 3) 話の内容を知っていればわかる
- 4) 時々わかる
- 5) まったくわからない

B. 摂食機能評価法

1. アンケート調査表

山本の咬度表，山下らの評価基準は主観的な咀嚼・嚥下機能を総合的に評価できる。山本の咬度表による評価では，患者が摂食可能と解答した食品が半数以上占める最高の咬度を患者の評点とする。



山本の咬度表 (山本ら, 1972)

		術前と比較した食事時間と食事量									
		5		4		3		2		1	
食事時間	同じ	同じ	1.5倍	同じ	1.5倍	2倍	1.5倍	2倍	2倍	2倍	2倍
	食事量	同じ	やや少ない	同じ	少ない	やや少ない	同じ	少ない	やや少ない	少ない	少ない
主食の形状	A 普通										
	B 少し軟らか										
	C 全が軟										
	D 5分が軟										
	E ミキサー										
	F 流動										

良好(4)
 ほぼ良好(3)
 やや不良(2)
 不良(1)

摂食機能の評価基準 (山下ら, 1992)

2. 発色ガム法

2種類のガムを咀嚼させ、含有しているフロキシンの発色の程度で総合的な咀嚼機能を評価する方法。患者に50回咀嚼させた検査材料を一定の鋳型を用いて成型し、L*a*b*系のうち赤色の程度を示すクロマティックネス指数a*を色彩色査計CR-200（キャノン、大阪）を用いて測定する。

3. 水飲み検査

30ml水を嚥下させ、嚥下に要する時間、回数を測定し、同時にむせなどの嚥下時のエピソードを記録する方法。嚥下に要する時間は正常では5秒以内で、時間が長い場合や嚥下回数が多い場合には口腔相や咽頭相の障害が疑われる。

表 水飲み検査の検査用紙（道ら、2000）

検査日： 年 月 日

①水を飲み切るまでの時間*

_____秒

②水を飲み切るまでに要した嚥下回数**

i, 1回 ii, 2回 iii, 3回 iv, 4回 v, 5回 vi, 飲み切れなかった

③検査時のむせの有無

i, むせはなかった ii, むせた

④エピソード（複数チェック可）

i, 頭部を（わずかに・中等度に・著しく）（前傾・右傾斜・左傾斜・後傾）して飲んだ。

ii, すすりながら飲んだ。

iii, 口唇を押さえながら飲んだ。

iv, 口唇から水が（わずかに・中等度に・著しく）漏れた。

v, 鼻から水が（わずかに・中等度に・著しく）漏れた。

vi, 口腔内に水が（わずかに・中等度に・著しく）残った。

vii, その他 _____

*嚥下終了時は最後の嚥下で挙上した喉頭が元に戻る時によって判定するが、検査前に患者に全部飲み込んだら挙手などの合図を行うよう指示しておいてもよい。

**喉頭の挙上した回数で判定する。

参考文献

3. 用語解説

- 01) WHO 編：Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd ed, Springer, New York, 1997, 21-31.
- 02) 日本癌治療学会 用語委員会, 編：日本癌治療学会用語集. Int J Clin Oncol 9 Suppl 2004, 1-35.
- 03) 菅野晴夫：一般腫瘍学. 第一版, 朝倉書店, 東京, 1970.
- 04) 日本癌治療学会：癌規約総論. 金原出版, 東京, 1991.
- 05) UICC 編：TNM classification of malignant tumours. 6th ed, Splinger-Verlag, New York, 2002.
- 06) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編：舌癌取扱い指針. ワーキング・グループ案（第1版）, 口腔腫瘍 17：13-85, 2005.
- 07) 日本頭頸部癌学会 / 編：頭頸部癌取扱い規約. 2005年10月 [改訂第4版], 金原出版, 2005.
- 08) 日本口腔病理学会口腔粘膜悪性境界病変診断基準策定作業委員会：Oral CIS Catalog-histopathological variations. Sunashobo, Tokyo, 2007.

4-a) T 因子判定のための臨床所見

- 09) Putz R, Pabst: Atlas of Human Anatomy, Sobotta Vol.1 Head, Neck, Upper Limb. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
- 10) Janfaza P, Nadol JB Jr., et al.: Surgical Anatomy of the Head and Neck. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
- 11) 関根 弘, 編集代表：歯科医学大辞典 2. 医歯薬出版, 1987.

4-b) T 因子判定のための画像所見

- 12) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編：舌癌取扱い指針. ワーキング・グループ案（第1版）, 口腔腫瘍 17：13-85, 2005.
- 13) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編：下顎骨肉癌取扱い指針. ワーキング・グループ案（第1版）, 口腔腫瘍 19：37-124, 2007.
- 14) Krestan C, Herneth AM, et al.: Modern imaging lymph node staging of the head and neck region. Eur J Radiol 58：360-366, 2006.
- 15) Tart RP, Kotzur IM, et al.: CT and MR imaging of the buccal space and buccal space masses. Radiographics 15：531-550, 1995.
- 16) Leslie A, Fyfe E, et al.: Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N-staging. J Comput Assist Tomogr 23：43-49, 1999.
- 17) Hayashi T, Ito J, et al.: The relationship of primary tumor thickness in carcinoma of the tongue to subsequent lymph node metastasis. Dentomaxillofac Radiol 30：242-245, 2001.
- 18) Keberle M, Tschammler A, et al.: Single-bolus technique for spiral CT of laryngopharyngeal squamous cell carcinoma: comparison of different contrast material volumes, flow rates, and start delays. Radiology 224：171-176, 2002.
- 19) Luccichenti G, Cademartiri F, et al.: Computed tomography and magnetic resonance features of carcinoma of the tongue. Radiol Med (Torino) 108：394-403, 2004.

5-b) N 因子判定のための画像所見

- 20) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編：舌癌取扱い指針. ワーキング・グループ案（第1版）, 口腔腫瘍 17：13-85, 2005.
- 21) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編：下顎骨肉癌取扱い指針. ワーキング・グループ案（第1版）, 口腔腫瘍 19：37-124, 2007.
- 22) Krestan C, Herneth AM, et al.: Modern imaging lymph node staging of the head and neck region. Eur J Radiol 58：360-366, 2006.
- 23) Kawai Y, Sumi M, et al.: Turbo short tau inversion recovery imaging for metastatic node screening in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol 27：1283-1287, 2006.
- 24) Tschammler A, Ott G, et al.: Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease -color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. Radiology 208：117-123, 1998.
- 25) Arijji Y, Kimura Y, et al.: Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol 19：303-307, 1998.
- 26) Ahuja A, Ying M: Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes. Clin Radiol 58：359-366, 2003.
- 27) Castelijns JA, van den Brekel MW: Imaging of lymphadenopathy in the neck. Eur Radiol 12：727-738, 2002.
- 28) Steinkamp HJ, Hosten N, et al.: Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. Radiology 191：795-798, 1994.
- 29) Friedman M, Mafee MF, et al.: Rationale for elective neck dissection in 1990. Laryngoscope 100：54-59, 1990.
- 30) Curtin HD, Ishwaran H, et al.: Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. Radiology 207：123-130, 1998.
- 31) Shingaki S, Suzuki I, et al.: Computed tomographic evaluation of lymph node metastasis in head and

- neck carcinomas. *J Craniomaxillofac Surg* 23 : 233-237, 1995.
- 32) van den Brekel MW, Stel HV, et al.: Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 177 : 379-384, 1990.
- 33) van den Brekel MW, Castelijns JA, et al.: Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 250 : 11-17, 1993.
- 34) 林 孝文, 伊藤寿介, 他: 10MHz 高分解能探触子による口腔癌頸部リンパ節転移の US 診断. *口腔腫瘍* 6 : 55-65, 1994.
- 35) van den Brekel MW, Castelijns JA, et al.: The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *AJNR Am J Neuroradiol* 19 : 695-700, 1998.
- 36) 神田重信, 湯浅賢治, 他: 口腔癌頸部リンパ節転移に対する画像診断法のアプローチ. *歯科放射線* 40 : 109-121, 2000.
- 37) Steinkamp HJ, Cornehl M, et al.: Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* 68 : 266-270, 1995.
- 38) Carvalho P, Baldwin D, et al.: Accuracy of CT in detecting squamous carcinoma metastases in cervical lymph nodes. *Clin Radiol* 44 : 79-81, 1991.
- 39) Feinmesser R, Freeman JL, et al.: MRI and neck metastases: a clinical, radiological, pathological correlative study I. *J Otolaryngol* 19 : 136-140, 1990.
- 40) de Bondt RB, Nelemans PJ, et al.: Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: A meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 64 : 266-272, 2007.
- 41) Wiener E, Pautke C, et al.: Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Eur J Radiol* 58 : 113-118, 2006.
- 42) Yousem DM, Som PM, et al.: Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. *Radiology* 182 : 753-759, 1992.
- 43) Gritzmann N, Grasl MC, et al.: Invasion of the carotid artery and jugular vein by lymph node metastases : detection with sonography. *AJR Am J Roentgenol* 154 : 411-414, 1990.
- 44) King AD, Tse GM, et al.: Necrosis in metastatic neck nodes : diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology* 230 : 720-726, 2004.
- 45) Nakayama E, Arijji E, et al.: Computed tomography appearance of marked keratinization of metastatic cervical lymph nodes: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84 : 321-326, 1997.
- 46) Hayashi T, Tanaka R, et al.: Non-contrast-enhanced CT findings of high attenuation within metastatic cervical lymph nodes in patients with stage I or II tongue carcinoma during a follow-up period. *AJNR Am J Neuroradiol* 24 : 1330-1333, 2003.
- 47) Maurer J, Willam C, et al.: Keratinization and necrosis. Morphologic aspects of lymphatic metastases in ultrasound. *Invest Radiol* 31 : 545-549, 1996.
- 48) 加藤徳紀, 林 孝文, 他: 口腔癌頸部転移リンパ節の超音波所見と病理組織所見との比較: 原発巣の生検材料の角質変性の程度から見た検討. *歯科放射線* 36 : 167-175, 1996.
- 49) 林 孝文: 画像上の経時的変化と病理像の対比. *口腔腫瘍* 10 : 282-287, 1998.
- 50) Yuasa K, Kawazu T, et al.: Sonography for the detection of cervical lymph node metastases among patients with tongue cancer: criteria for early detection and assessment of follow-up examination intervals. *AJNR Am J Neuroradiol* 21 : 1127-1132, 2000.
- 51) Hayashi T, Ito J, et al.: The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96 : 112-117, 2003.

A. 臨床所見の記載

A-1-a) 占拠部位

- 52) UICC 編 : TNM classification of malignant tumours. 6th ed, Springer-Verlag, New York, 2002.

A-1-c)-1) Tis 癌 (付) ヨード生体染色

- 53) 栗田 浩, 倉科憲治, 他: 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.

A-1-d, e) 深達度, 周囲組織浸潤

- 54) UICC 編 : TNM classification of malignant tumours. 6th ed, Springer-Verlag, New York, 2002.
- 55) Wittekind Ch, Greene FL, et al.: TNM Atlas Illustrated Guide to the TNM Classification of Malignant Tumours, Fifth Edition, Wiley -Liss, USA, 2005, P18.
- 56) Mitz V, Peyronie M: The Superficial Musculo-Aponeurotic System (SMAS) in the Parotid and Cheek Area. *Plastic & Reconstructive Surgery* 58 : 80-88, 1976.
- 57) Janfaza P, Nadol JB Jr., et al.: Surgical Anatomy of the Head and Neck, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2001, P21-23.
- 58) Steinhart H, Kleinsasser O: Growth and Spread of Squamous Cell Carcinoma of the Floor of the Mouth. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 250 : 358-361, 1993.

A-2 cN 因子

- 59) Shah JP: Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 160 : 405-409, 1990.
- 60) 松浦秀博, 長谷川泰久, 他: 頸部郭清術・分類の現況—われわれの4分と和名の提案—. *耳喉頭頸* 68 : 385-390, 1996.
- 61) Robbins KT, Clayman G, et al.: Neck dissection classification update: Revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128 : 751-758, 2002.
- 62) 日本頭頸部腫瘍学会: 頭頸部癌取扱い規約. 第三版, 金原出版, 東京, 2001.
- 63) 日本癌治療学会: 日本癌治療学会リンパ節規約. 金原出版, 東京, 2002.
- 64) Pindborg JJ, Reichart PA, et al.: WHO 口腔粘膜の癌と前癌病変の組織学的分類. 第二版, 永末書店, 京都, 2002.
- 65) 「頭頸部がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究」班: 頸部郭清術の分類と名称に関する試案. 2004.

A-10 臨床的手術前治療効果判定

- 66) 日本頭頸部腫瘍学会 編: 頭頸部癌取り扱い規約. 改訂第3版, 金原出版, 東京, 2001, 59-63.
- 67) 日本癌治療学会用語委員会 編: 日本癌治療学会用語集. *Int J Clin Oncol* 9 Suppl 2004, 1-35.
- 68) Trerasse P, Arbuck SG, et al.: New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Nat Cancer Inst* 92 : 205-216, 2000.

B. 手術所見の記載**B-5 センチネルリンパ節検索**

- 69) 新谷 悟, 矢野淳也, 他: 核医学的検出法によるセンチネルリンパ節生検実施までの経緯と現状. *日口外誌* 49 : 257-263, 2003.
- 70) 中城公一, 新谷 悟, 他: 口腔悪性腫瘍におけるセンチネルリンパ節微小転移の術中診断. *頭頸部腫瘍* 29 : 64-69, 2003.
- 71) 新谷 悟, 中城公一, 他: 口腔癌におけるセンチネルリンパ節 (SN) 生検の臨床応用成績. *頭頸部腫瘍* 30 : 79-83, 2005.

D. 病理所見の記載**D-1-c)-1-(2) Tis 癌 (SIN)**

- 72) Pindborg JJ, Reichart PA, et al.: Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd Ed.; World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Springer. Berlin, 1997.
- 73) Cissman JD, Sakr WA: Squamous intraepithelial neoplasia of the upper aerodigestive tract, D.R. Gnepp; Diagnostic surgical pathology of the head and neck, W.B.Saunders Co, Philadelphia, 2001, 1-17.
- 74) Kuffer R, Lombardi T: Premalignant lesions of the oral mucosa. A discussion about the place of oral intraepithelial neoplasia (OIN). *Oral Oncol* 38 : 125-130, 2002.
- 75) Braakhuis BJM, Leemans CR, et al.: A genetic progression model of oral cancer : current evidence and clinical implications. *J Oral Pathol Med* 33 : 317-322, 2004.
- 76) 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. *新潟歯学会雑誌* 32 : 209-224, 2002.
- 77) 茅野照雄: 頭頸部の早期癌・境界病変—口腔—. *病理と臨床 (臨時増刊号)* 19 : 200-207, 2001.
- 78) 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編. *舌癌取扱い指針 ワーキング・グループ案 (第1版)*, 口腔腫瘍 17 : 13-85, 2005.
- 79) 日本頭頸部癌学会/編: 頭頸部癌取扱い規約. 2005年10月 [改訂第4版], 金原出版, 2005.
- 80) 日本口腔病理学会 口腔粘膜悪性境界病変診断基準策定作業委員会. *Oral CIS Catalog -histopathological variations*. Sunashobo, Tokyo, 2007.

D-2-a)-1) Grade 分類

- 81) Pindborg JJ, Reichart PA, et al.: Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd Ed.; World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Springer. Berlin.

D-2-a)-2) YK 分類

- 82) Jakosson PA, et al.: Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol* 12 : 1-8, 1973.
- 83) Anneroth G, et al.: Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinoma. *Scand J Dent Res* 95 : 229-249, 1987.
- 84) Yamamoto E, Kohama G: Mode of invasion, bleomycin sensitivity and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 15 : 2175-2180, 1983.
- 85) Yamamoto E, Miyakawa A, et al.: Mode of invasion and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck Surg* 6 : 938-947, 1984.
- 86) 田中 彰, 川尻秀一, 他: 口腔扁平上皮癌の間質線維化と細胞外気質分解酵素の発現に関する病理組織学的検索—癌浸潤様式との関連性について—. *口腔腫瘍* 16 : 169-181, 2004.

D-4 リンパ管・血管・神経浸襲

- 87) 藤崎順子, 池上雅博, 他: 胃癌 EMR の完全切除の判定基準を求めて, 胃癌 EMR の一括切除による根治的切除の判定基準, 特に垂直方向への拡がりからみた検討. 胃と腸 33 : 1579-1587, 1998.
- 88) 山野泰穂, 工藤進英, 他: 大腸 sm 癌の内視鏡的切除をめぐる, sm 浸潤度分類からみた大腸 sm 癌の内視鏡治療の適応と限界. 胃と腸 34 : 769-774, 1999.
- 89) Close LG, Burns DK, et al.: Microvascular invasion in cancer of the oral cavity and oro-pharynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 113 : 1191-1195, 1987.
- 90) Shingaki S, Suzuki I, et al.: Evaluation of histopathologic parameters in predicting cervical lymph node metastasis of oral and oropharyngeal carcinomas. Oral Surg 66 : 683-688, 1988.
- 91) Klotch DW, Muro-Cacho C, et al.: Factors affecting survival for floor-of-mouth carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122 : 495-498, 2000.
- 92) 木村幸紀, 柳沢昭夫, 他: 舌癌切除後の予知因子について, 舌部分切除単独治療症例を用いての検討. 頭頸部腫瘍 22 : 78-82, 1996.
- 93) Brown B, Barnes L, et al.: Prognostic factors in mobile tongue and floor of mouth carcinoma. Cancer 64 : 1195-1202, 1989.
- 94) 日本胃癌学会: 胃癌取扱い規約. 13 版, 金原出版, 東京, 1999, 82-83.
- 95) Scholl FG, Gamallo C, et al.: Identification of PA2.26 antigen as a novel cell-surface mucin-type glycoprotein that induces plasma membrane extensions and increased motility in keratinocytes. J Cell Sci 112 : 4601-4613, 1999.
- 96) Van Trappen PO, Steele D, et al.: Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF)-C and VEGF-D, and their receptor VEGFR-3 during different stages of cervical carcinogenesis. J Pathol 201 : 544-554, 2003.
- 97) Erovic BM, Neuchrist C, et al.: CD9 expression on lymphatic vessels in head and neck mucosa. Mod Pathol 16 : 1028-1034, 2003.
- 98) Hong YK, Harvey N, et al.: Prox1 is a master control gene in the program specifying lymphatic endothelial cell fate. Dev Dyn 225 : 351-357, 2002.
- 99) Banerji S, Ni J, et al.: LYVE-1, a new homologue of the CD44 glycoprotein, is a lymph-specific receptor for hyaluronan. J Cell Biol 144 : 789-801, 1999.
- 100) Marks A, Sutherland DR, et al.: Characterization and distribution of an oncofetal antigen (M2A antigen) expressed on testicular germ cell tumors. Br J Cancer 80 : 569-578, 1999.
- 101) Takahashi T, Ishikura H, et al.: Preneural invasion by ductal adenocarcinoma of the pancreas. J Sug Oncol 65 : 164-170, 1997.
- 102) 永田 仁: 直腸癌神経浸潤における神経接着分子の臨床的意義に関する研究. 東女医誌 65 : 946-953, 1995.
- 103) Borges AM, Shrikhande SS, et al.: Surgical pathology of squamous cell carcinoma of the oral cavity: Its impact on management. Seminars Surg Oncol 5 : 310-317, 1989.

付 治療後の経過観察についての基準

- 104) Merx MAW, van Gulick JJM, et al.: Effectiveness of routine follow-up of patients treated for T1-2N0 oral squamous cell carcinomas of the floor of mouth and tongue. Head Neck 28 : 1-7, 2006.
- 105) Yuasa K, Kawazu T, et al.: Sonography for the detection of cervical lymph node metastases among patients with tongue cancer: criteria for early detection and assessment of follow-up examination intervals. AJNR Am J Neuroradiol 21 : 1127-1132, 2000.
- 106) de Visscher AVM, Manni JJ: Routine Long-term Follow-up in Patients Treated With Curative Intent for Squamous Cell Carcinoma of the Larynx, Pharynx, and Oral Cavity. Does It Make Sense? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 120 : 934-939, 1994.
- 107) Hayashi T, Ito J, et al.: The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 96 : 112-117, 2003.
- 108) Eida S, Sumi M, et al.: Combination of helical CT and doppler sonography in the follow-up of patients with clinical N0 stage neck disease and oral cancer. AJNR Am J Neuroradiol 24 : 312-318, 2003.
- 109) Petit T, Georges C, et al.: Systematic esophageal endoscopy screening in patients previously treated for head and neck squamous cell carcinoma. Ann Oncol 12 : 643-646, 2001.
- 110) Stoeckli SJ, Zimmermann R, et al.: Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 124 : 208-212, 2001.
- 111) 山本哲也, 片山慶馬, 他: 口腔癌患者における異所性重複癌の検討 特に他臓器癌に対するスクリーニング検査の重要性について. 口科誌 53 : 161-166, 2004.

付 術後機能評価

- 112) 道 健一: 口腔・中咽頭手術の機能評価. 口腔腫瘍 13 : 59-73, 2001.
- 113) 山城正司, 吉増秀實, 他: 口腔癌術後機能障害の評価と治療. 口腔腫瘍 11 : 314-319, 1999.
- 114) 降矢宜成: 言語障害の音音発語明瞭度(語明度)に関する研究. 日耳鼻 61 : 1923-1948, 1958.
- 115) 頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理頭頸部取扱い規約. 金原出版, 東京, 1982, 57-64.
- 116) 山本為之: 総義歯臼歯部人工歯の配列について(その2) —特に反対咬合について—. 補綴臨床 5 : 395-400, 1972.

- 117) 山下夕香里, 大野康亮, 他: 遊離前腕皮弁による即時再建例の咀嚼, 嚥下および摂食機能の評価—主観的評価法と客観的評価法による検討—. 口科誌 44: 55-65, 1995.
- 118) 松井義郎: 口腔癌術後機能障害の評価と治療—評価: 咀嚼障害—. 口腔腫瘍 11: 320-325, 1999.
- 119) 高橋浩二, 宇山理紗, 他: 口腔癌術後機能障害の評価と治療—評価: 嚥下障害—. 口腔腫瘍 11: 326-332, 1999.
- 120) 道 健一, 今井智子, 他: 言語機能の障害. 道 健一編; 言語聴覚士のための臨床歯科医学・口腔外科学, 医歯薬出版, 東京, 2000, 126-149.