

下顎歯肉癌取扱い指針

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（昭和大学歯学部口腔外科）
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（九州大学歯学研究院口腔画像情報科学分野）
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）
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）

「下顎歯肉癌取扱い指針」ワーキング・グループ案（第1版）

1. はじめに
2. 本指針の目的
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) 有歯顎 / 無歯顎
 - b) 占拠部位：(R/8/7/6/5/4/3/2/1/1/2/3/4/5/6/7/8/R) (R/M/P/A/A/P/M/R)
 - c) 大きさ：(近遠心径) × (頬舌径) × (深さ) cm
 - d) 肉眼型：(superficial/exophytic/endophytic) type
 - e) 下顎骨吸収像
 - 1) 検索画像の種類：()
 - 2) 深達度：(骨吸収なし / 歯槽突起部 / 骨体部下顎管上部 / 下顎管以下)
 - 3) 最深達部位：(R/8/7/6/5/4/3/2/1/1/2/3/4/5/6/7/8/R) (R/M/P/A/A/P/M/R)
 - 4) 下顎骨吸収型：(pressure/mixed/moth-eaten) type
 - f) 周囲組織浸潤：(口底 / 舌下隙 / 舌 / 頬粘膜 / 頬筋 / 咀嚼筋隙)
 - g) T 因子：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)
2. cN 因子
 - a) 部位
 - b) 転移数
 - c) 大きさ (< 3 < 6 <) cm
 - d) 癒着性
 - e) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3)
3. M 因子：(X/0/1) (転移臓器)
4. 臨床病期 Stage：(I/II/III/IVA/IVB/IVC)
5. 手術前治療
 - a) 化療療法：抗癌剤 (), 投与量 (), 投与法 ()
 - b) 放射線療法：総線量 (), 照射法 ()
6. 臨床的手術前治療効果判定：(CR/PR/NC/PD)
7. 他癌
 - a) 口腔癌：(同時性 / 異時性) (部位)
 - b) 他臓器癌：(同時性 / 異時性) (部位)
8. 他の口腔内前癌病変：(同時性 / 異時性) (部位)
9. 口腔内の状態
10. 生活習慣：Brinkman 指数 (), Sake 指数 ()
11. 生検について

B. 手術所見の記載

1. 手術術式

a) 歯肉・下顎骨手術術式：(歯肉切除術 / 下顎辺縁切除 / 下顎区域切除 / 下顎半側切除 / 下顎亜全摘出術 / 下顎全摘出術)

b) 頸部郭清術式：(根治的 / 保存的 / 選択的)

2. cT 因子評価：(X/0/is/1/2/3/4a/4b)

3. 切除断端評価

a) 粘膜断端：Ca(－/－ or ＋/＋) (部位)

b) 下顎骨断端：Ca(－/－ or ＋/＋) (部位)

c) 軟組織断端：Ca(－/－ or ＋/＋) (部位)

d) 下歯槽神経断端：Ca(－/－ or ＋/＋)

4. cN 因子評価

a) LN groups n(/) 大きさ(< 3 < 6 <) 被膜外浸潤(－/＋) 隣接血管浸潤(－/＋)

Submental

Submandibular

Sup. Int. juglar

Mid int. juglar

Inf. Int. juglar

Spinal accessory

Supraclavicular

Others

b) cN：(X/0/1/2a/2b/2c/3) Total n(/)

c) センチネルリンパ節検索

5. 迅速診断について

C. 手術検体の取扱い

1. 固定

2. 切出し

3. 脱灰

4. 脱水・包埋め

5. 薄切

6. 染色・封入

7. まとめ

付) 軟組織と骨を分離して検索する方法

D. 病理所見の記載

1. pT 因子

a) 有歯顎 / 無歯顎

b) 占拠部位：(R/8/7/6/5/4/3/2/1/1/2/3/4/5/6/7/8/R) (R/M/P/A/A/P/M/R)

c) 大きさ：(近遠心径) × (頬舌径) × (深さ) mm

d) 肉眼型：(superficial / exophytic / endophytic) type

e) 下顎骨浸潤

1) 深達度：(骨浸潤なし / 歯槽突起部 / 骨体部下顎管上部 / 下顎管以下)

2) 最深達部位：(R/8/7/6/5/4/3/2/1/1/2/3/4/5/6/7/8/R) (R/M/P/A/A/P/M/R)

3) 下顎骨浸潤様式：(なし / expansive / Invasive) type

4) 歯根膜進展 (＋/－), 下顎管内進展 (＋/－)

f) 周囲組織浸潤：(口底 / 舌下隙 / 舌 / 頬粘膜 / 頬筋 / 咀嚼筋隙)

- g) pT 因子 (0/is/1/2/3/4a/4b)
- 2. 病理組織所見
 - a) 一般型 Squamous cell carcinoma
 - 1) 組織学的悪性度 Grade (I/II/III) <生検所見参照>
 - 2) 浸潤様式 Y-K (1/2/3/4c/4d) <生検所見参照>
 - 3) その他の所見 (肉腫様変化像, 白血球浸潤, 小円形細胞浸潤)
 - b) 特殊型
- 付) 顎骨中心性癌
- 3. 切除断端
 - a) 粘膜断端 : Ca (-/+) dysplasia (-/+) (部位)
 - b) 軟組織断端 : Ca (-/+) (部位)
 - c) 下顎骨断端 : Ca (-/+) (部位)
 - d) 下歯槽神経断端 : Ca (-/+)
- 4. リンパ管浸襲 ly (0/1/2/3) 血管浸襲 v (0/1/2/3) 神経浸襲 neu (0/1/2)
- 5. pN 因子
 - a) LN groups n (/) 大きさ (< 3 < 6 <) 被膜外浸潤 (-/+) 隣接血管浸潤 (-/+)
 - Submental
 - Submandibular
 - Sup. int. juglar
 - Mid int. juglar
 - Inf. Int. juglar
 - Spinal accessory
 - Supraclavicular
 - Others
 - b) cN : (0/1/2a/2b/2c/3) Total n (/)
- 6. 病理病期分類 pStage : (I/II/III/IVA/IVB/IVC)
- 7. 組織学的手術前治療効果判定 Grade (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
 - 現病死 (剖検の有無)
 - 他病死 (剖検の有無)

参考文献

1. はじめに

日本口腔腫瘍学会においては、2002 年から学術委員会に「口腔癌取り扱い指針」ワーキング・グループを立ち上げて、その作成作業を開始してきました。最初は、舌癌を取り上げて、2005 年 1 月に「舌癌取り扱い指針」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。今回は、第 2 弾として下顎歯肉癌を取り上げました。これは、もう一つのワーキング・グループである「口腔癌治療ガイドライン」ワーキング・グループが、2005 年 1 月に発表した「口腔癌治療ガイドライン—下顎歯肉癌—」ワーキング・グループ案の裏づけとなるべく作業を進めてきました。下顎歯肉癌においては、骨浸潤の評価が最重要課題であることは論を待たないと思います。画像診断、病理組織診断について、委員の施設を中心に症例を収集して議論を重ねた後の知見をとくに詳述いたしました。さらに症例の集積による検討が必要であると考えます。各位からの建設的ご意見をお願いいたします。

今後も、さらに上顎歯肉癌、口蓋癌、頬粘膜癌、口底癌についても作業を進めて、最終的にすべてをまとめて「口腔癌取り扱い指針」とする予定であります。引き続き各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2007 年 5 月 日本口腔腫瘍学会前理事長 岡部 貞夫

2. 口腔癌取り扱い指針の目的

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「口腔癌取り扱い指針」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共に、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より、口腔腫瘍学の進歩に非常に大きな意義を有するものと考えます。

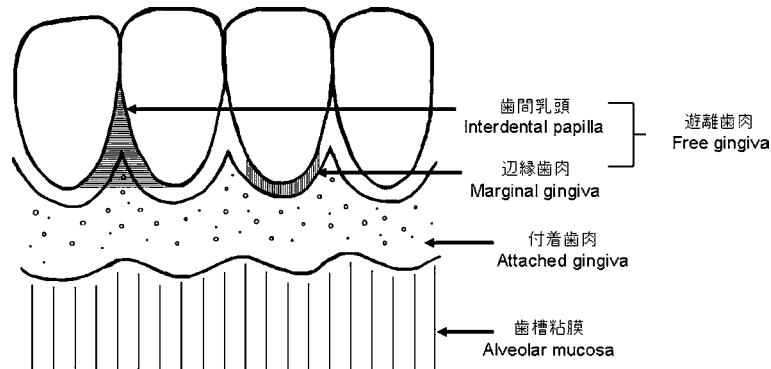
WG では、まず舌癌に関する試案をまとめ、日本口腔腫瘍学会誌第 17 巻第 1 号 (2005 年) に「舌癌取り扱い指針」WG 案 (第 1 版) として上梓した。今回は、「下顎歯肉癌取り扱い指針」についての試案をまとめた。下顎歯肉癌は、その解剖学的特性から容易に下顎骨内へ浸潤するため、外科的治療に際し骨を含めた切除が必要となる。一般に癌に対する外科療法は縮小手術の方向にあるが、切除範囲を小さくするためには、術前に癌の広がりをもより緻密に把握する必要がある。手術方法や切除範囲を決定する上で、下顎骨内浸潤範囲の正確な画像診断が重要となる。また、正確な画像診断を行うためには、下顎歯肉癌の骨浸潤病態を理解する必要がある。

本指針では、現時点における我が国の医療事情に沿って、最も妥当と考えられる下顎歯肉癌の検索方法を記載することに努めた。もとよりこれは、下顎歯肉癌という病変に対する一つの理解の仕方に過ぎないが、共通の言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展開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

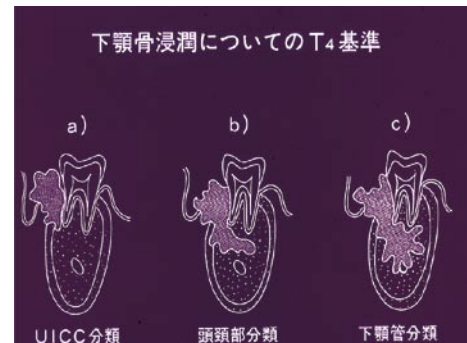
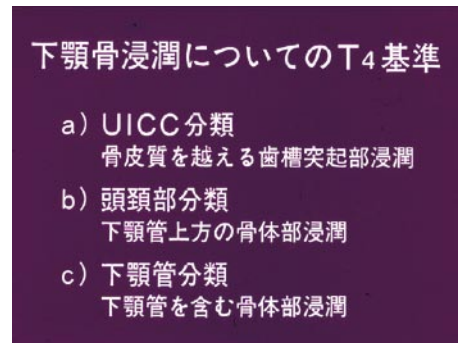
a) 歯肉・歯槽粘膜：歯肉頬移行部（前庭円蓋）から上方の下顎歯槽部を覆う粘膜の上半分は、固く骨に付着し動きにくく、ピンク色を呈している。この部分を歯肉といい、さらにこれを遊離歯肉と、付着歯肉とに区別する。組織学的には上皮層は厚く一般に錯角化を示し、粘膜下組織は不明瞭で骨膜と強固に結合している。一方、下顎歯槽部外側粘膜の下半分は薄く柔らかで、骨膜と弱く結合しているので可動性であり、暗赤色をなし、表面は滑らかで細い血管が透過してみえる。この部分を歯槽粘膜といい、粘膜上皮は非角化で、疎性結合組織からなる粘膜下組織を有する。なお、解剖学では正常構造を問題としているので、無歯顎における歯肉に相当する

解剖学用語は存在せず、敢えて言うならば“歯槽堤粘膜”である。本指針では歯槽粘膜や歯槽堤粘膜に生じたものについても、すべて歯肉癌と表記する。

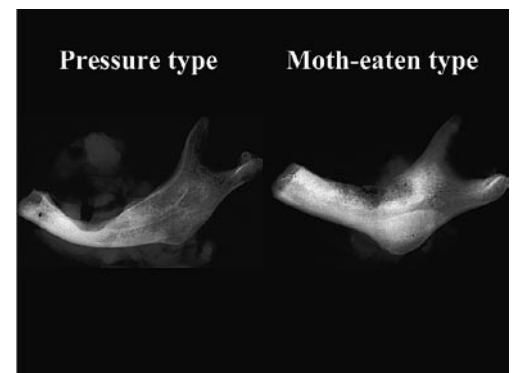
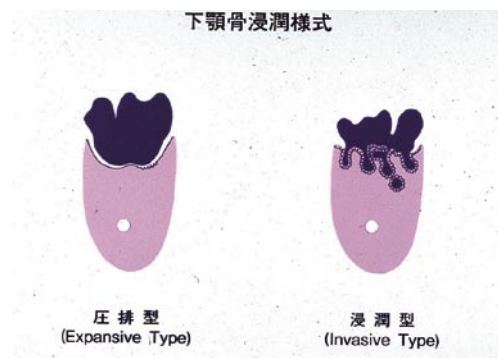


- b) **Tis 癌**：UICC 分類における上皮内癌の用語。消化管癌における深達度分類の粘膜内癌（M 癌）に一致する。本来は Carcinoma in-situ（CIS）とも同義語であるが、口腔癌の WHO 分類において発現頻度の低い特殊な組織像のもののみを CIS と規定しているために診断上の混乱がある。近年、口腔粘膜癌早期病変についての検索が進展し、WHO で規定する以外の組織像を呈する上皮内癌が認められつつある。本学会の「舌癌取り扱い指針」WG 案では、CIS（WHO）との違いを表すために扁平上皮内腫瘍（SIN）の用語を提唱したが、その後、頭頸部癌取り扱い規約（2005 年）では 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する必要がある。
- c) **早期癌**：下顎歯肉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, 2）、かつリンパ節転移がなく（N0）、歯肉粘膜下組織に浸潤するが骨膜には達していない癌と規定する。
- d) **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。
- e) **進行癌**：一般的には UICC 分類における Stage III, IV 癌。T 因子については、T4a：原発巣の大きさが 4 cm を超えるか、下顎管に達する骨浸潤（下顎管分類）and/or 深部軟組織浸潤（頬側は頬筋を越える浸潤、舌側は顎舌骨筋を越える浸潤）癌。T4b：咀嚼筋間隙、翼状突起、頭蓋底に浸潤するか、内頸動脈の全周性浸潤癌である。
- f) **表在癌**：歯肉は薄い組織で直下には骨が存在するので、T 因子 N 因子に関係なく骨あるいは骨膜に浸潤が及んでいないものが表在癌と考えられる。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。
- g) **下顎歯肉癌の深達度 / 下顎管分類**：下顎歯肉癌において下顎管に達する骨浸潤を T4 の診断基準とする分類法。T1, 2, 3 は UICC と同じである。T4 は隣接組織に進展するもの、すなわち骨浸潤が下顎管の深さまで及ぶもの、あるいは深部軟組織に浸潤するものとする。下顎管のない前歯部においては左右のオトガイ孔を結ぶ深さにまで及ぶものを T4 と判定する。UICC の TNM 悪性腫瘍の分類、第 6 版（2002）および頭頸部癌取り扱い規約〔改訂第 4 版〕（2005）では、「歯肉を原発巣とし、骨および歯槽のみに表在性びらんが認められる症例は T4 としない。」と記載されているが、明確な基準は示されていない。日本口腔腫瘍学会では、治療成績や

治療法の観点から下顎管分類が最も妥当と考える。



- h) 下顎骨浸潤様式：下顎歯肉扁平上皮癌は、下顎骨への癌の浸潤のしかたによって病理組織学的に2種類の癌に分類できる。すなわち、骨吸収が癌の浸潤よりも先行する Expansive type と、反対に癌浸潤が骨吸収よりも先行する Invasive type である。病理組織学的に Expansive type は癌と骨組織との境界線が平滑かつ連続的なもの、Invasive type は癌と骨組織との境界線が不整かつ不連続なものと定義される。



- i) 下顎骨吸収型：手術検体の軟X線画像と病理組織標本との比較検討では、下顎歯肉扁平上皮癌のX線の骨吸収像は、癌の浸潤様式を反映して基本的には2種類の吸収様式を示す。すなわち、従来から広く用いられている Swearingen 分類の平滑型 (pressure type) と虫喰い型 (moth-eaten type) に相当する。pressure type とは、骨吸収縁が明瞭かつ平滑で病変内は比較的均一な透過像を呈するもの。moth-eaten type とは、骨吸収縁が不明瞭かつ不整で病変内はび慢性に虫喰い様の不均一な透過像を呈するものと規定される。pressure type は Expansive type, moth-eaten type は Invasive type にそれぞれ対応し、正診率 76% で両者は有意の相関を示す。しかし、実際の臨床画像においては両型のいずれかに分類し難い症例も多く、中間型 (mixed type) を置き 3 型分類とした。(A-1-e) -4) 参照)

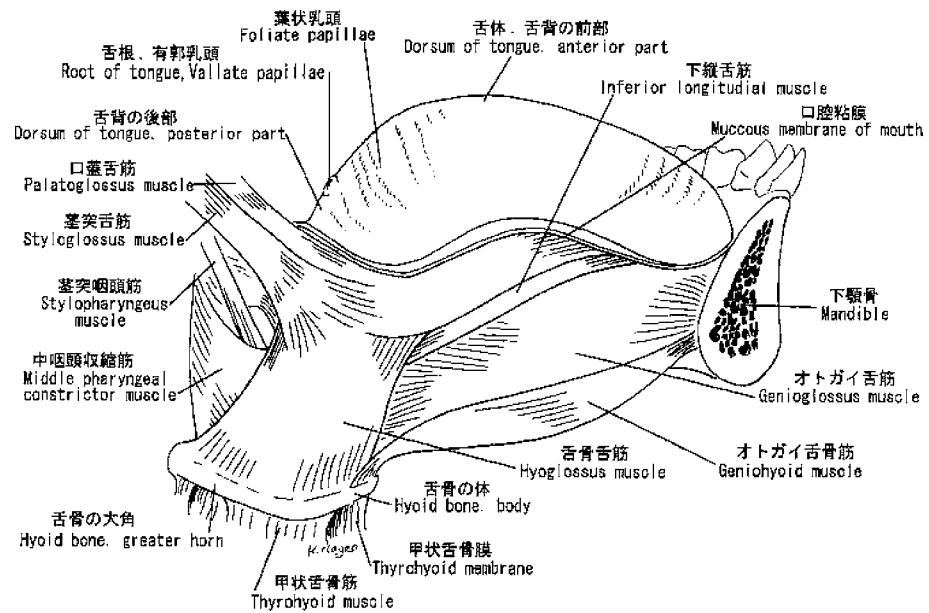
4. T 因子判定のために

a) 臨床所見

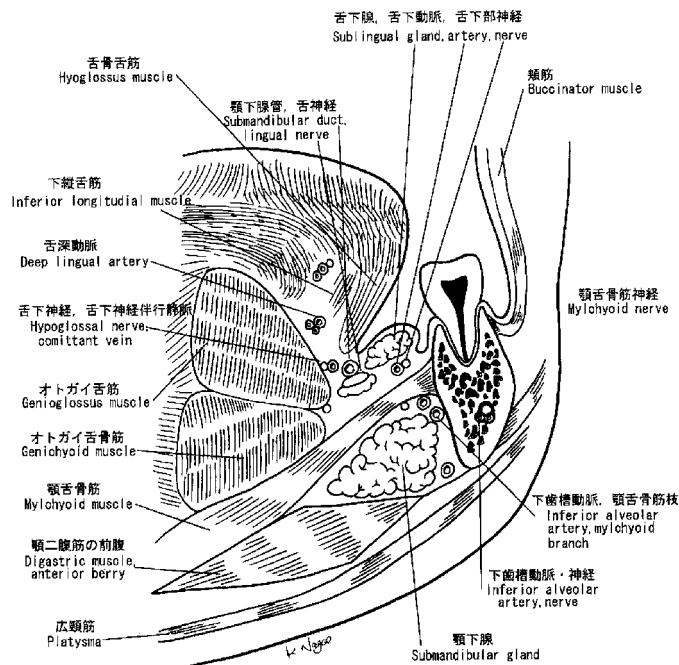
T 因子を記載する上で有用と考えられる、臨床解剖学的な図譜を記載する。

1) 下顎歯肉の臨床解剖

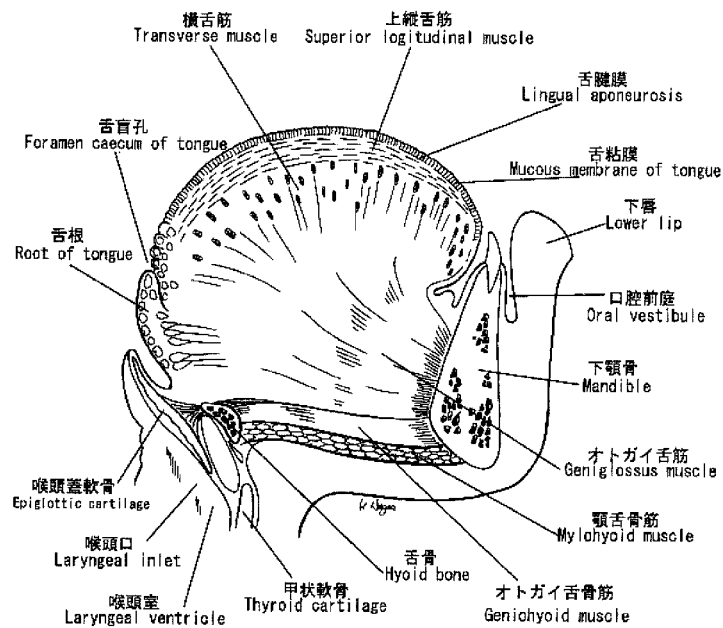
舌側縁



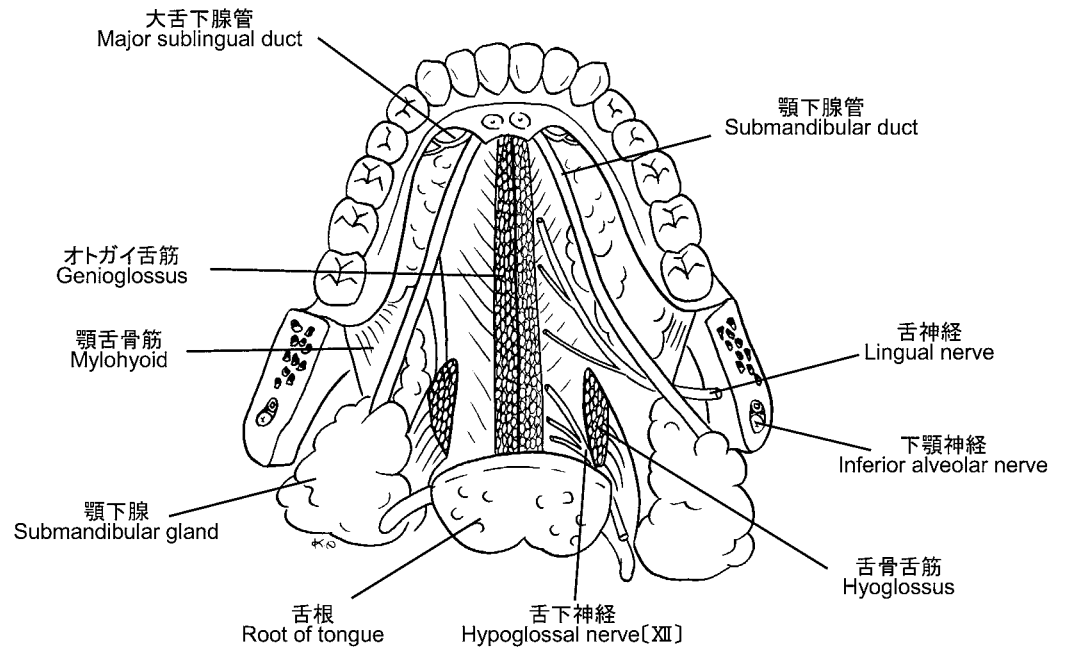
口腔前額断

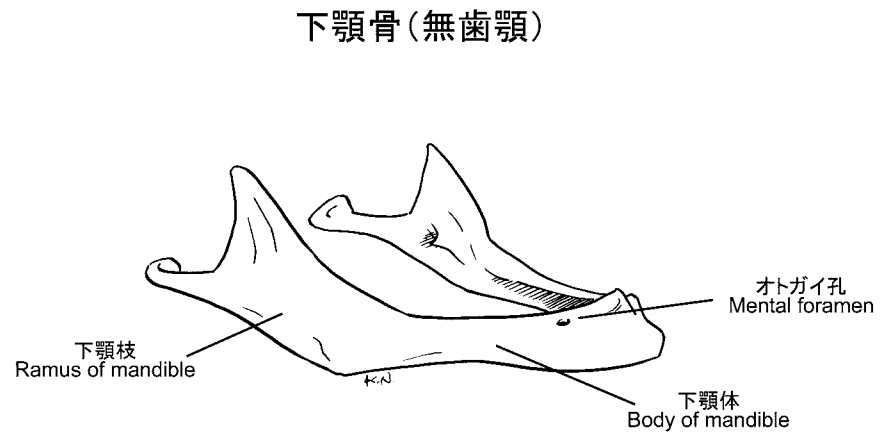
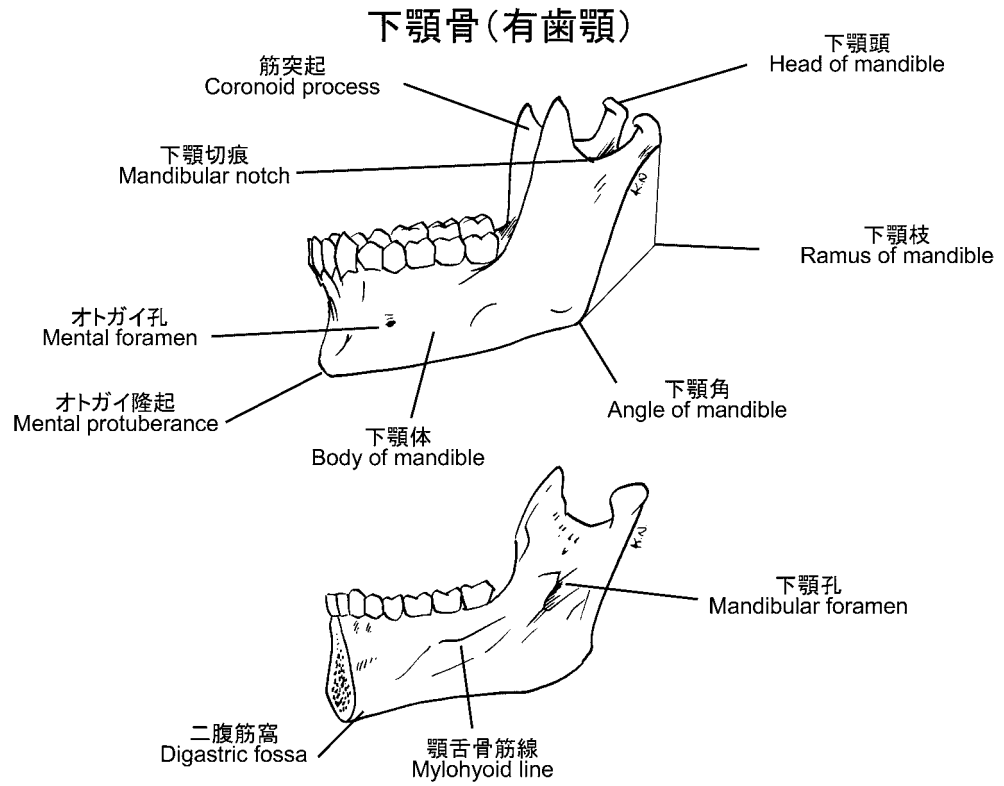


口腔矢状断

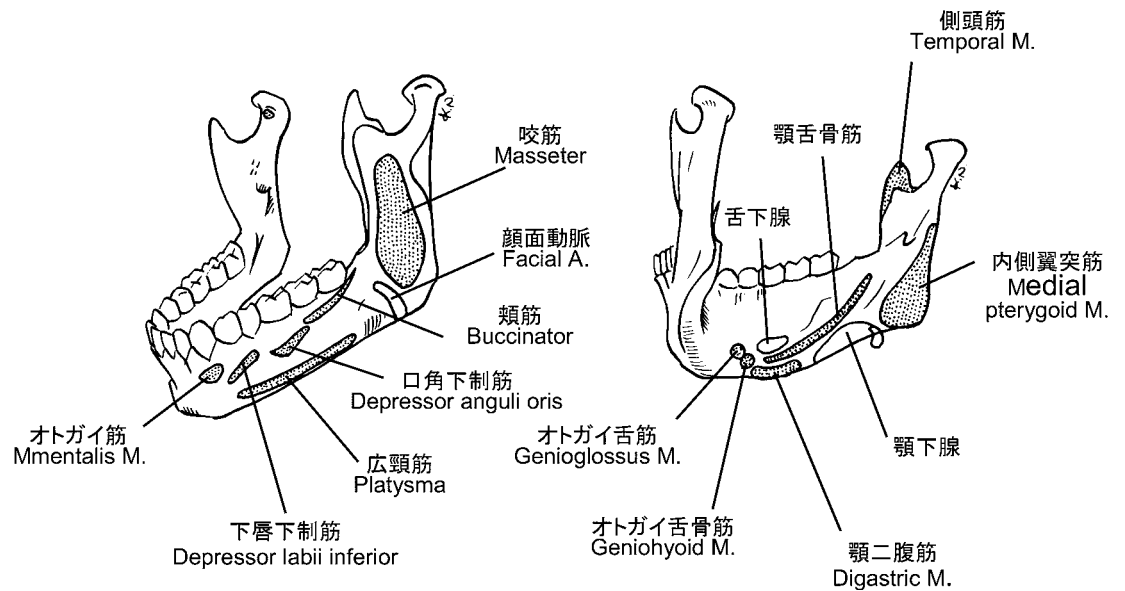


口底



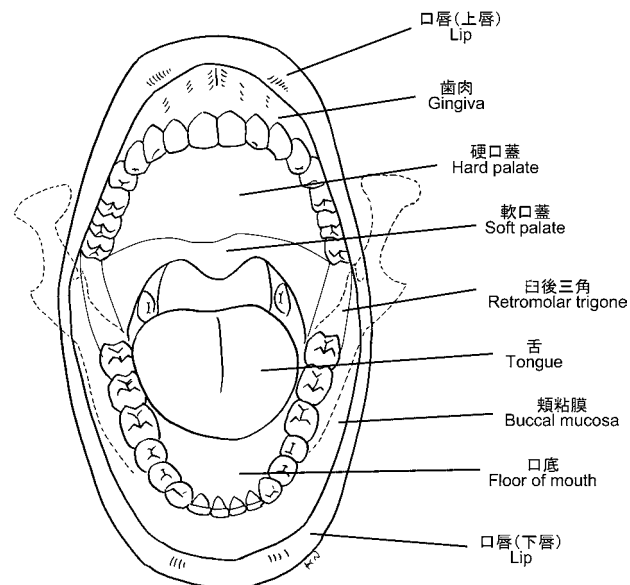


下顎骨 筋の付着部と隣接組織



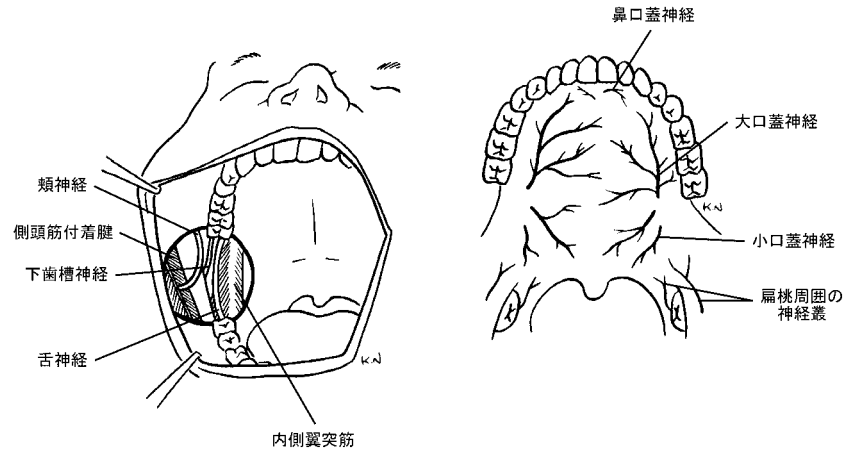
2) 下顎歯肉と頬粘膜、口底、中咽頭との境界

下顎歯肉と隣接組織との境界は、頬粘膜とは前外側は歯肉頬移行部、後方は臼後部との境界で区別される。口底とは下顎歯槽突起内側の下方限界が境界となる。ちなみに、頬粘膜と軟口蓋および口底は翼突下顎縫線により分けられる。



3) 神経麻痺, 開口障害等の検査項目

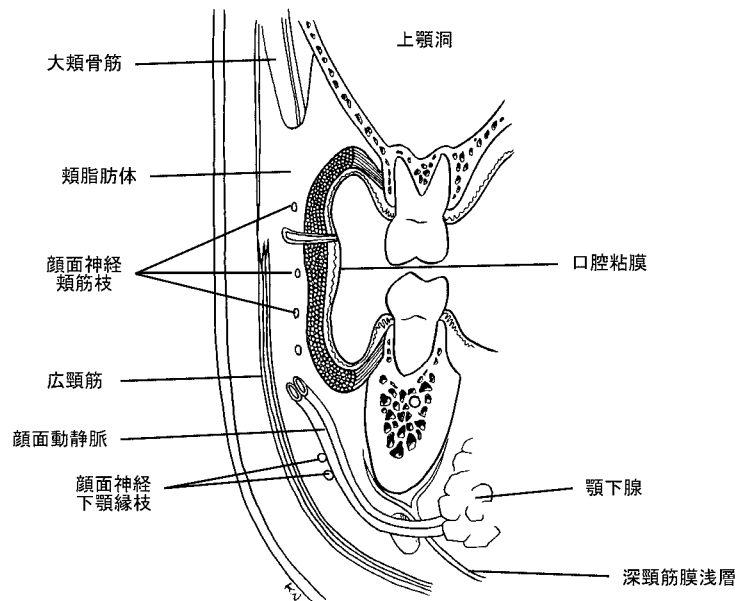
下顎神経は下歯槽神経, 頬神経, 舌神経に分枝するが腫瘍の浸潤によりそれぞれに麻痺が起こることがある。表情筋, 顔面皮膚への癌浸潤で顔面神経麻痺。咀嚼筋への癌浸潤により開口障害。外舌筋への浸潤により舌運動障害。頬筋あるいは頬部皮膚への癌浸潤により表情筋の運動障害。舌根部, 咽頭, 軟口蓋などへの癌浸潤により, 嚥下障害, 気道狭窄などが生じる。



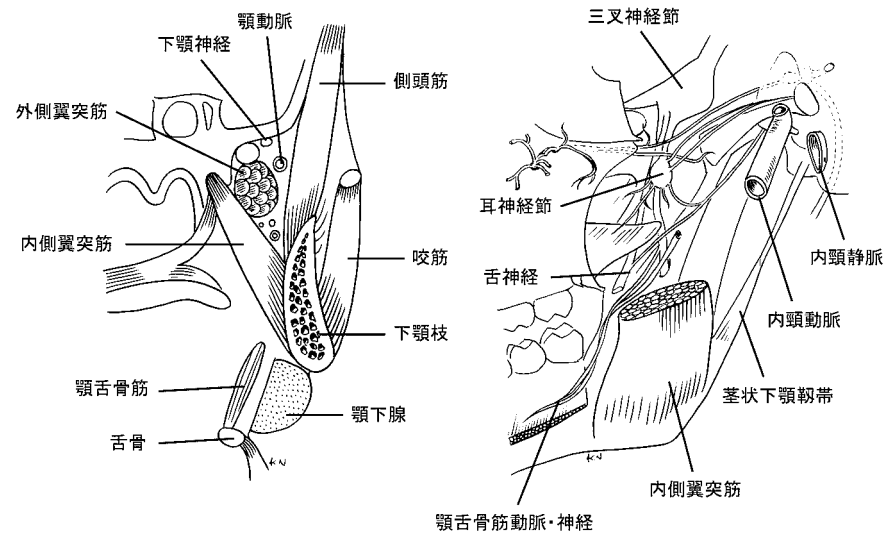
4) T4 となる隣接臓器浸潤

- ・咀嚼筋：咬筋, 側頭筋, 内側翼突筋, 外側翼突筋
- ・舌骨上筋：顎舌骨筋, オトガイ舌骨筋, オトガイ舌筋
- ・外舌筋：茎突舌筋など
- ・下顎骨（下顎管を含む）
- ・頬筋
- ・顔面皮膚
- ・表情筋
- ・広顎筋

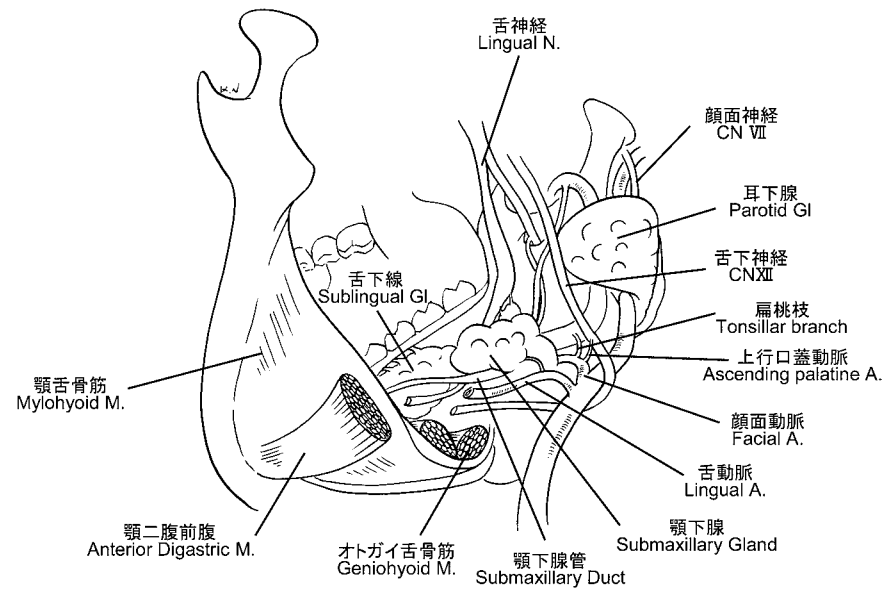
頬部組織断面図



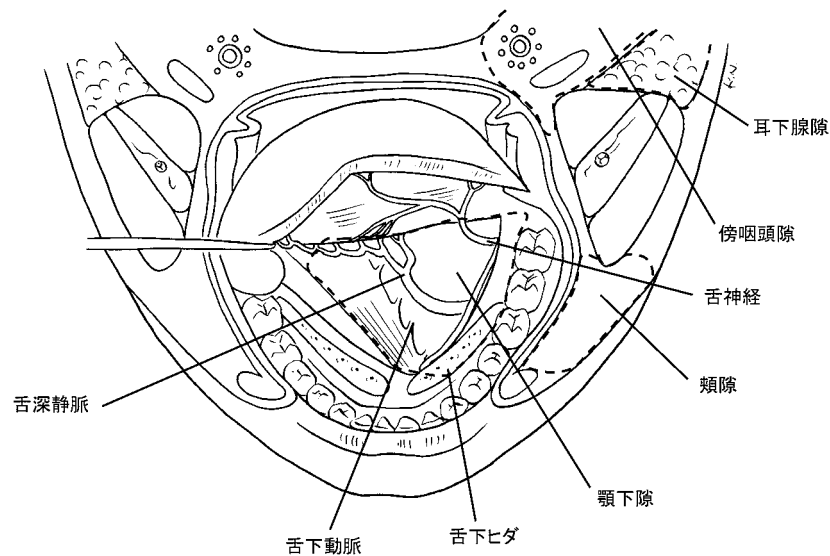
咀嚼筋隙・翼突下顎隙



下顎内面の神経・血管



咀嚼筋隙に隣接する筋膜間隙



b) 画像所見

1) 単純 X 線写真 (パノラマを含む)

下顎歯肉癌の進展範囲の評価には他部位の口腔癌同様に、画像診断が利用される。腫瘍に対する画像診断の意義からすると、MRI や CT などの軟組織を画像化する方法が最善である。しかし歯肉癌は下顎骨に密着した歯槽粘膜部から発生するため、初期から下顎骨に浸潤する傾向があることから、一般的な単純 X 線写真でも進展範囲をある程度評価可能である。骨浸潤の評価は、下顎歯肉癌における病期の決定や手術法の選択に関係するために重要視されている。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有する。パノラマ X 線写真は開口障害のある症例にも対応でき、下顎骨を総覧できる利点を有するが、断層撮影といえども断層域の骨梁の重複は避けられない。また口内法 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。

2) CT の撮影条件

原則として造影が必要である。基準線はフランクフルト平面や咬合平面、下顎骨下縁などが用いられているが、再現性が保たれるように設定する。らせん走査型 CT の場合、スライス厚・画像再構成間隔として 3～5 mm 程度が通常利用される。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、近遠心方向や上下方向の骨吸収を評価するべきである。また、骨梁が鮮明に描出される骨条件の画像が必須である。造影については、腫瘍の部位において血管内の造影剤濃度がピークとなるタイミングを用いると診断しやすい画像となる。撮影範囲は「N 因子判定のための画像所見」の項を参照。造影により、腫瘍は筋などの周囲組織よりもタイミングが早く強く造影され、腫瘍の範囲が明瞭化する。特に、造影 CT では軟組織浸潤の範囲と程度の評価が重要である。アーチファクト対策として歯冠修復物や支台などの金属物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少なくない。撮影角度を調整することである程度対処可能である。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、患者には体動、特に嚥下をしないように説明する必要がある。

なお、最近普及が進みつつある頭頸部用コンビーム CT は、全身用 CT と比較して低被曝

線量で高い空間分解能を有するため、MPR 画像によりさらに詳細な骨浸潤の範囲と程度が評価可能と考えられるが、軟組織浸潤を評価できない欠点を有する。軟組織の描出に有利な MRI と組み合わせることが有用と考えられる。

3) MRI の撮影条件

造影前 T1 強調画像、脂肪抑制 T2 強調画像、脂肪抑制造影 T1 強調画像が必要である。スライス厚は 4～5 mm で、コイルは口腔から少なくとも中頸部レベルまでカバーできるものが望ましい。撮影断面は軸位断像と冠状断像が必要であり、矢状断像が有用な場合もある。スピンエコー系列を基本とし、骨髄への浸潤の評価には脂肪抑制法の併用が欠かせないが、使用機種や患者の体型などにより臨機応変に対応する必要がある。

造影前 T1 強調画像は、解剖構造の描出に優れる。脂肪抑制 T2 強調画像や脂肪抑制造影 T1 強調画像は、腫瘍を含む領域が周囲よりも高信号として描出され腫瘍が明瞭に描出される。ダイナミック撮影では、造影剤注入後の造影剤の経時的な濃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に有効であり、特に骨髄内での炎症と腫瘍との区別が可能となる場合がある。アーチファクト対策としては CT 同様、歯冠修復物などの金属によりアーチファクトが生じるため、撮影前にすべて除去することが望ましい。除去できない場合でも、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) CT と MRI の診断精度

骨浸潤に関して、病理組織像をコントロールとしてスライス厚 1mm の MPR-CT を MRI と同一症例にて比較した最近の報告によれば、sensitivity（感度）が CT で 100%・MRI で 96%、specificity（特異度）が CT で 88%・MRI で 54%とされている。CT では、スライス厚 1 mm の MPR-CT を用いることで、それまでの 5 mm あるいは 3 mm の横断像による報告よりも高い精度を示しており、骨浸潤の評価を目的に CT を利用する場合には、極力 MPR（デンタル CT）を併用すべきである。なお、MRI はダイナミック撮影などさらに画質の向上が図られており、MRI が CT よりも劣るとは断言できない。また、軟組織浸潤に関しては、病理組織像をコントロールとして CT や MRI の診断精度を詳細に検討した報告はみられない。

5) X 線や CT・MRI 以外の画像診断法について

歯肉癌による骨吸収の検出に関しては、骨シンチグラフィや SPECT（Single Photon Emission CT）などのシンチグラフィの有用性も報告されており、特に sensitivity において CT や MRI を上回る精度が報告されているが、比較対象となった CT や MRI が現在からみると十分な撮影条件とはいえず、確実性に乏しい。現時点では骨浸潤の評価においてシンチグラフィに圧倒的な優位性を見出すことは困難と考えられるが、全身の骨転移の有無の評価には有用である。PET（Positron Emission Tomography）は近年急速に利用される機会が増加しており、原発巣や遠隔転移の診断精度について今後検証が進むことが期待される。

6) T 因子判定のための画像解剖

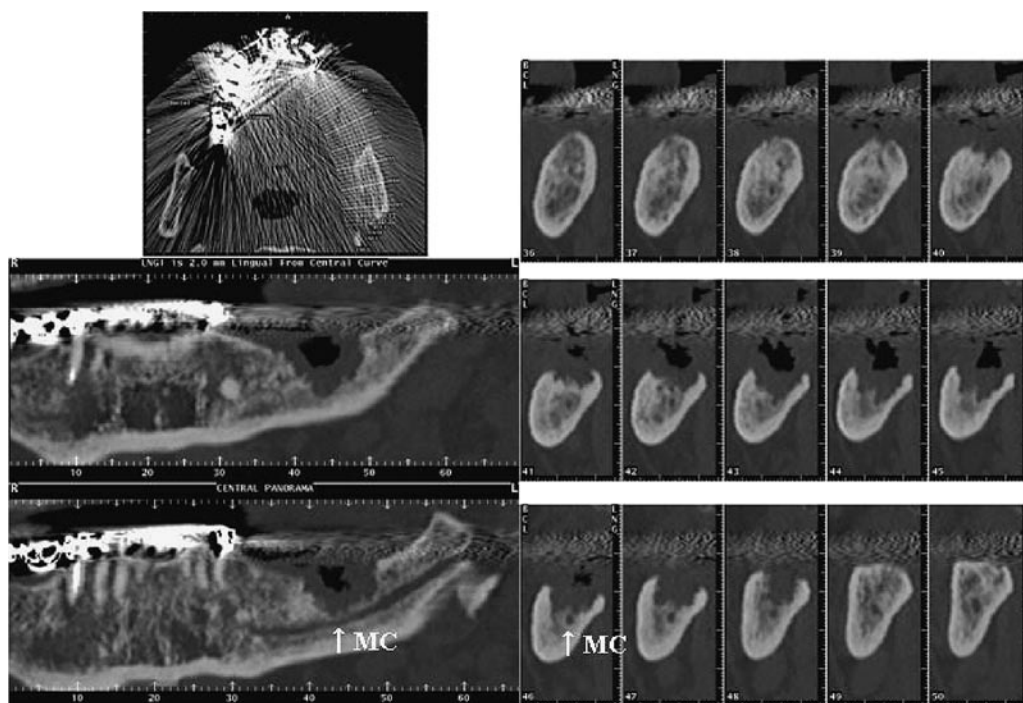
口腔・頸部の画像診断において、組織間隙に基づいた評価は非常に重要である。

口腔は、口腔粘膜領域と、舌下隙・顎下隙の 3 領域に大別される。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間隙が接しており、病変による傍咽頭隙の偏位からその病変の由来を推定しうる。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・内側翼突筋・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

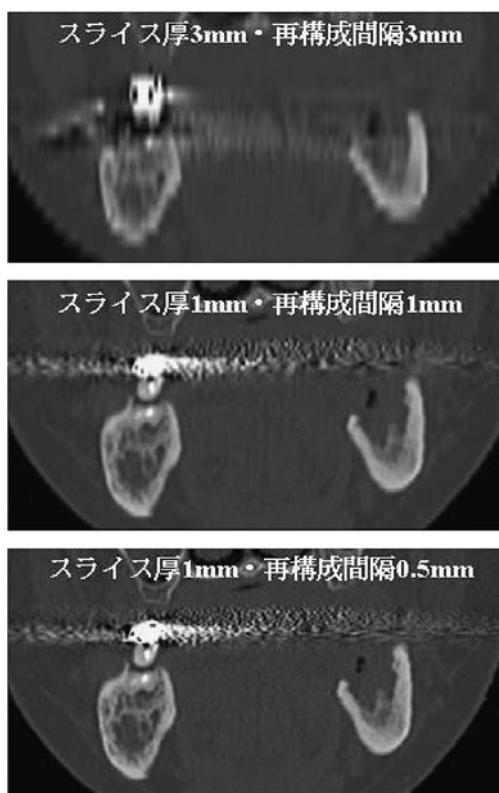
後静脈、外頸動脈、耳下腺リンパ節などが含まれる。後方に接するのは頸動脈隙であり、頸動脈鞘に包まれた頸動脈、内頸静脈、舌咽神経・迷走神経・副神経・舌下神経、交感神経叢、深頸リンパ節などが含まれるが、頸動脈分岐部よりも上方では頸動脈鞘は不完全もしくは欠如するとされている。後内側に接するのは咽頭後隙であり、主にリンパ節が含まれる（特に外側咽頭後リンパ節 [Rouviere リンパ節] は口腔領域からの転移が認められる場合もある）。

※画像上確認すべき解剖構造：

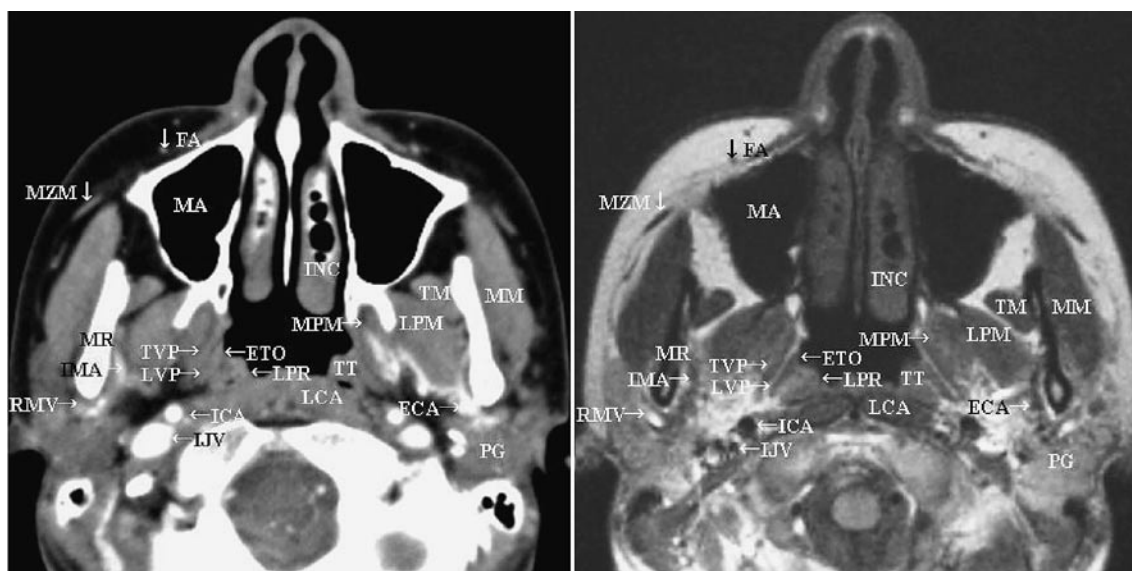
ADM：顎二腹筋前腹，APA：上行咽頭動脈，BM：頬筋，CS：頸動脈隙，DAM：口角下制筋，ECA：外頸動脈，EG：喉頭蓋，EJV：外頸静脈，ETO：耳管咽頭口，FA：顔面動脈，FV：顔面静脈，HB：舌骨，HGM：舌骨舌筋，ICA：内頸動脈，IJV：内頸静脈，IMA：内頸動脈，INC：下鼻甲介，ISM：舌骨下帯状筋（胸骨舌骨筋，胸骨甲状筋，甲状舌骨筋），LCA：頭長筋，LCO：頸長筋，LPM：外側翼突筋，LPR：外側咽頭陥凹 [Rosenmüller 窩]，LS：舌中隔，LVP：口蓋帆挙筋，MA：上顎洞，MAN：下顎骨，MAX：上顎骨，MC：下顎管，MEM：オトガイ筋，MHM：顎舌骨筋，MM：咬筋，MPM：内側翼突筋，MR：下顎枝，MS：咀嚼筋隙，MZM：大頬骨筋，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，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



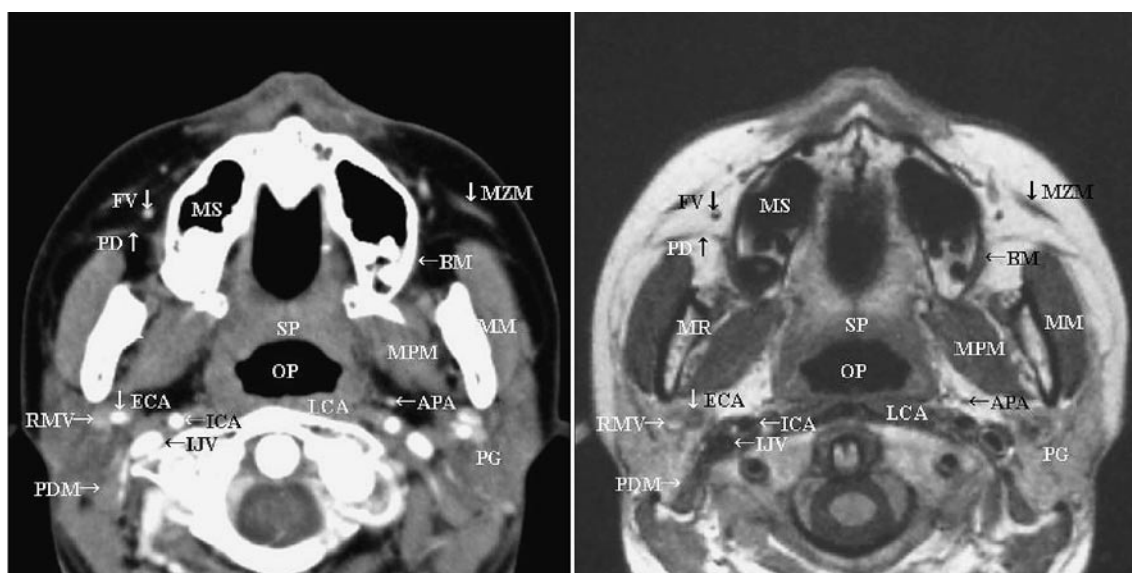
歯列に平行及び垂直な連続 MPR-CT 像 (スライス厚 1 mm・再構成間隔 0.5mm)



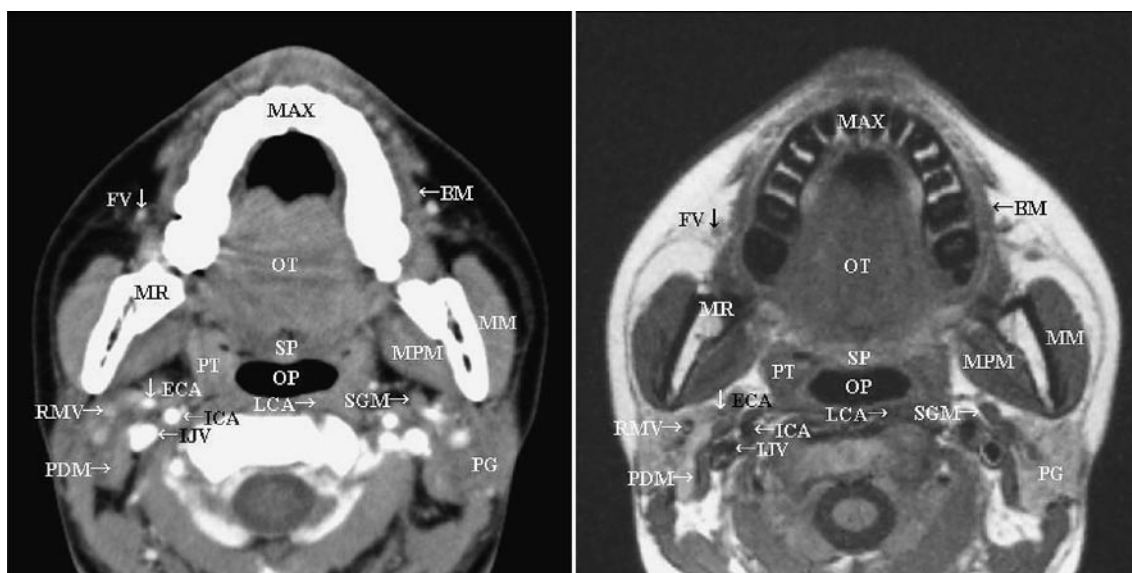
スライス厚・再構成間隔による MPR 画像の差 (いずれも骨表示画像)



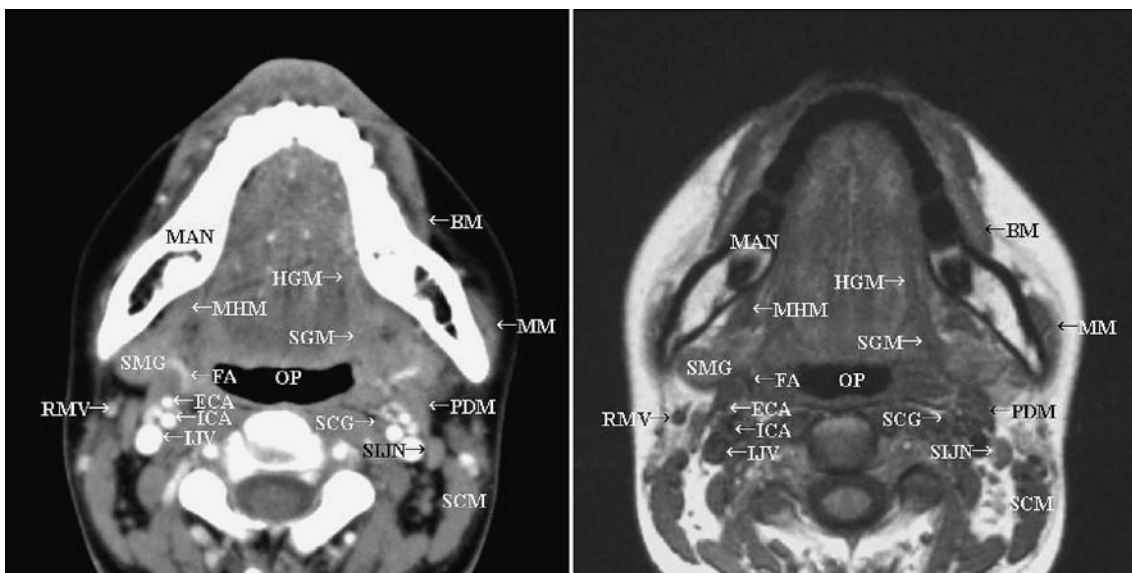
下鼻道レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



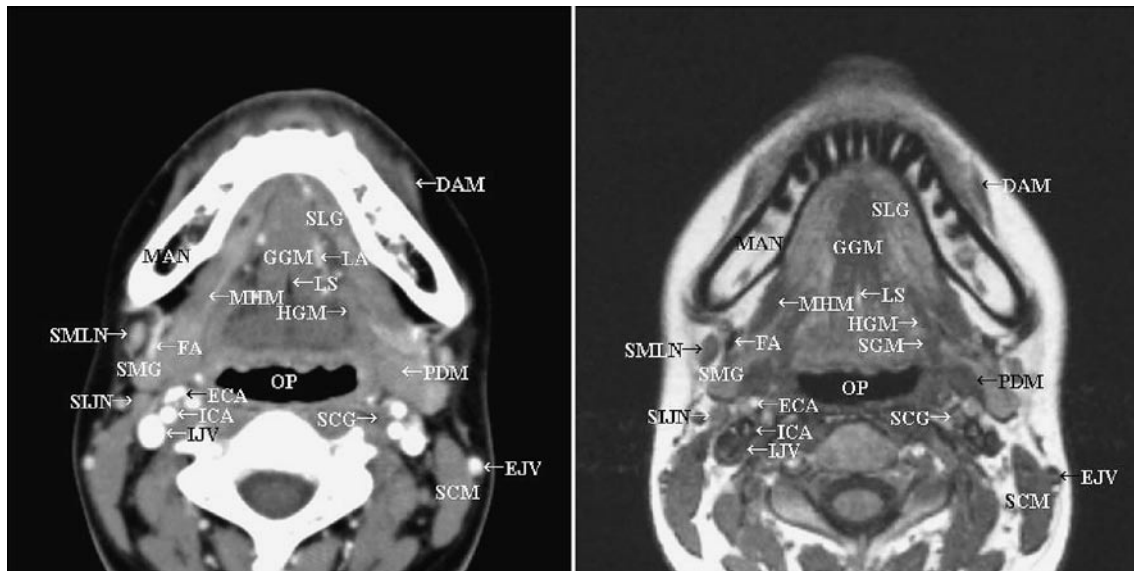
上顎洞底レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



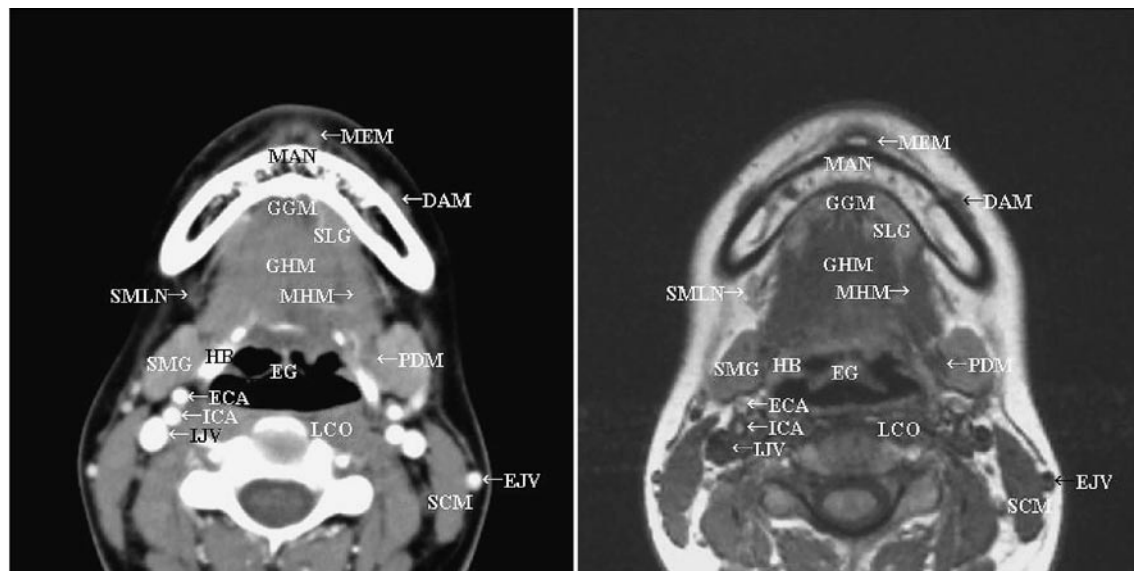
上顎歯槽突起レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



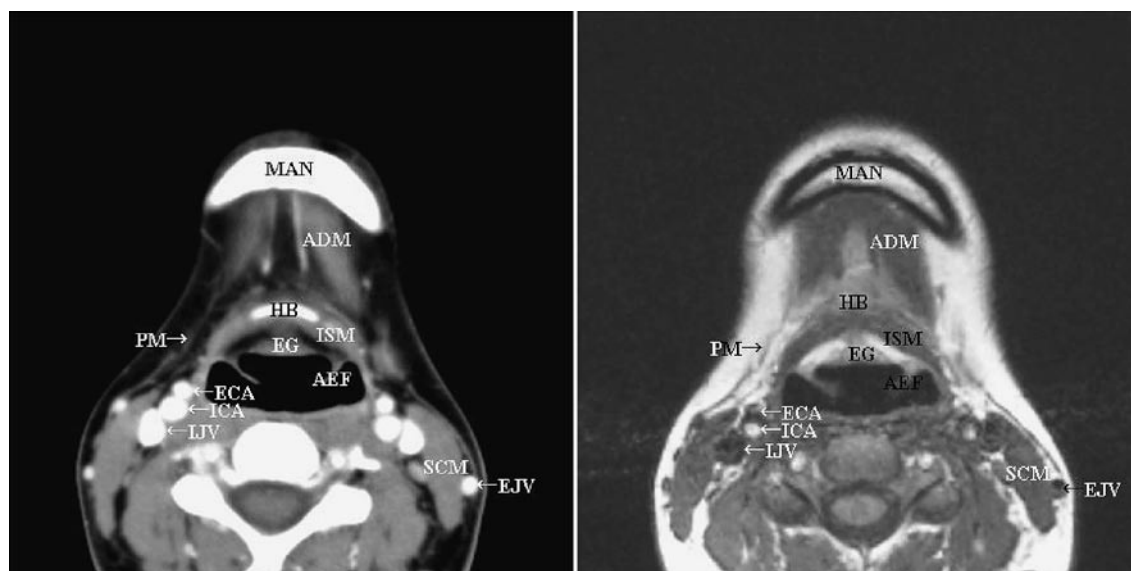
下顎歯槽突起レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



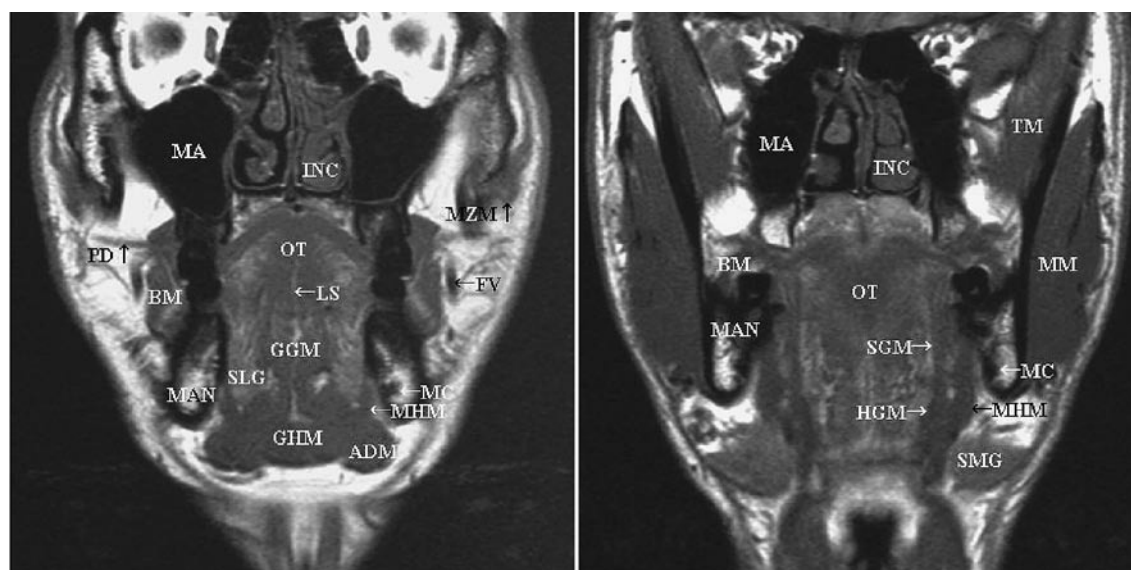
口底レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



顎下レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



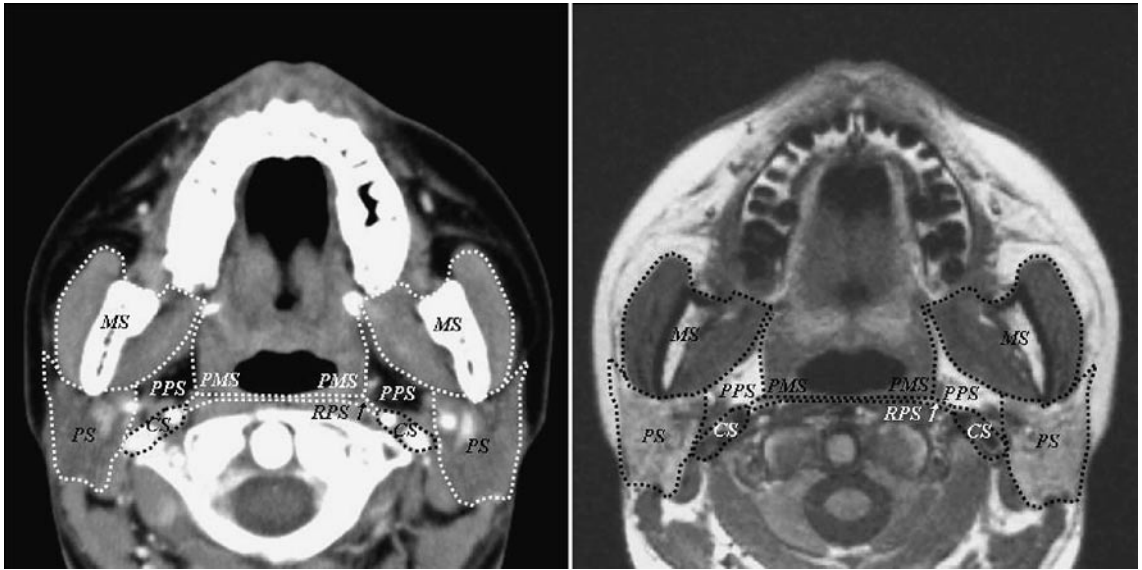
オトガイ下レベルの造影 CT 横断像・T1 強調 MR 横断像



T1 強調 MR 冠状断像



T1 強調 MR 冠状断像・正中矢状断像



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

症例 1：73 歳・男性，下顎右側臼歯部の歯肉癌（扁平上皮癌）
 深達度：歯槽骨に局限した骨浸潤，骨吸収型：平滑型

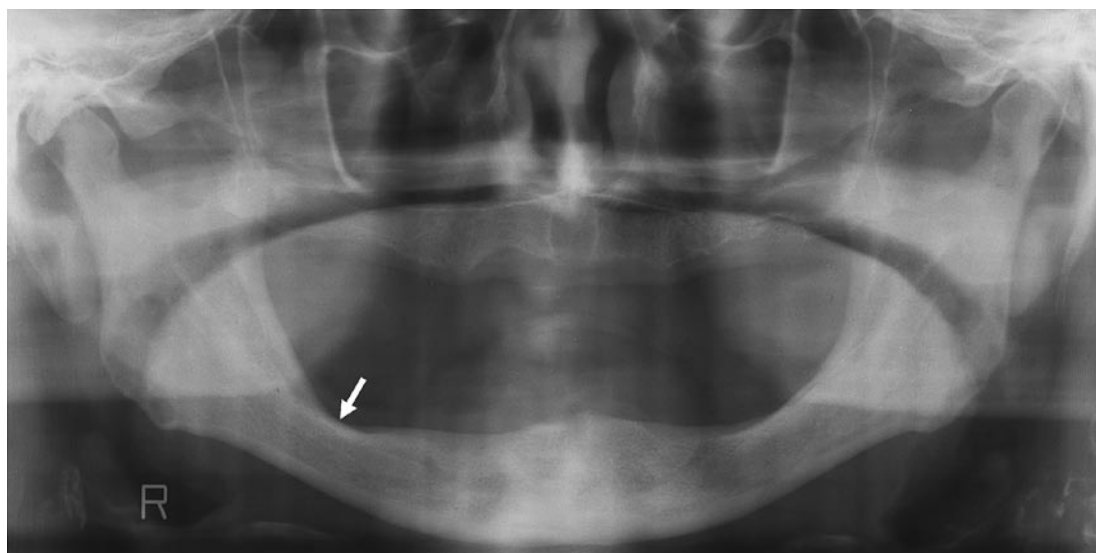


図 1-1 パノラマ X 線写真；下顎右側大臼歯部歯槽骨に辺縁整の浅い皿状の骨吸収が認められる（矢印）



図 1-2 パノラマ X 線写真（部分）；骨吸収の辺縁は境界明瞭で辺縁の追跡は容易である（平滑型）

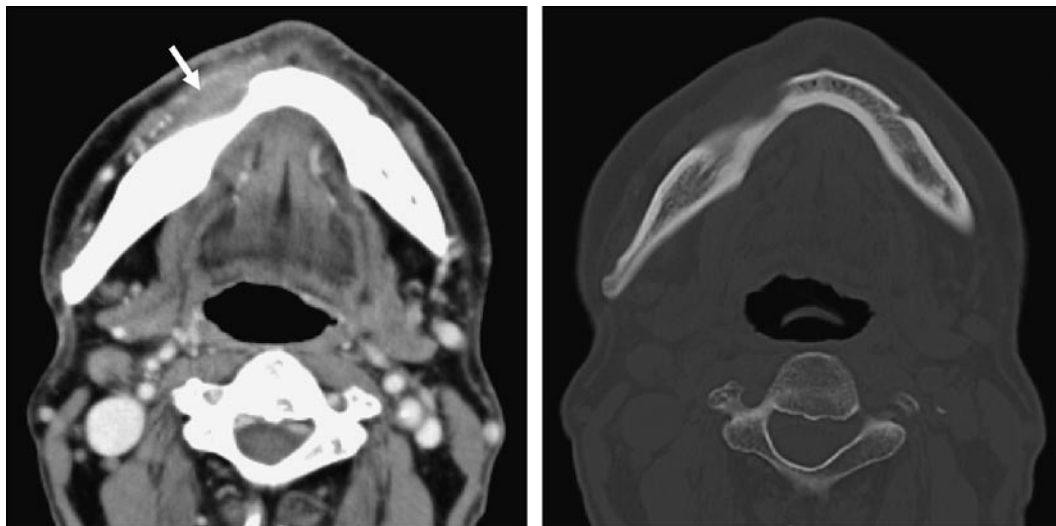


図 1-3 CT 横断像 (スライス厚 3mm, 左: 造影後軟組織表示・右: 骨表示); 骨吸収部の辺縁は整であるが, 水平断のみでは皮質骨の破壊が否定できない。病変の頬側への軟組織進展が認められる (矢印)

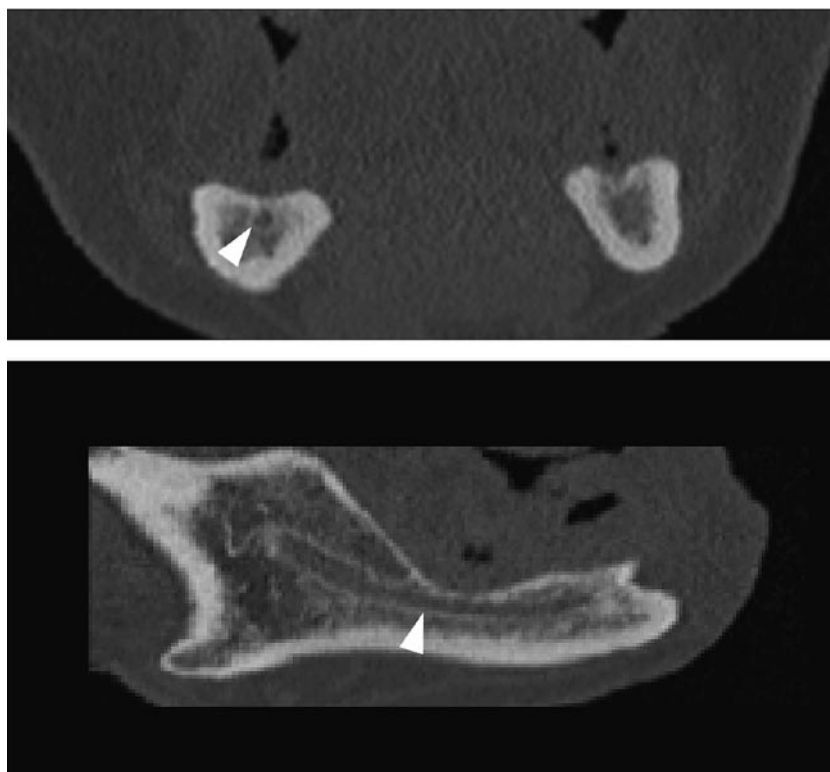


図 1-4 MPR-CT 像 (スライス厚 1 mm・再構成間隔 0.5mm, 上段: 冠状断再構成画像・下段: 下顎管に沿った再構成画像); 頬舌皮質骨の破壊は認められず, 骨吸収は下顎管 (矢頭) 直上に及んでいるが, 下顎管への浸潤は認められない

症例 2：50 歳・女性，下顎右側臼歯部の歯肉癌（扁平上皮癌）

深達度：歯槽骨を越えるが下顎管に達しない骨浸潤，骨吸収型：中間型

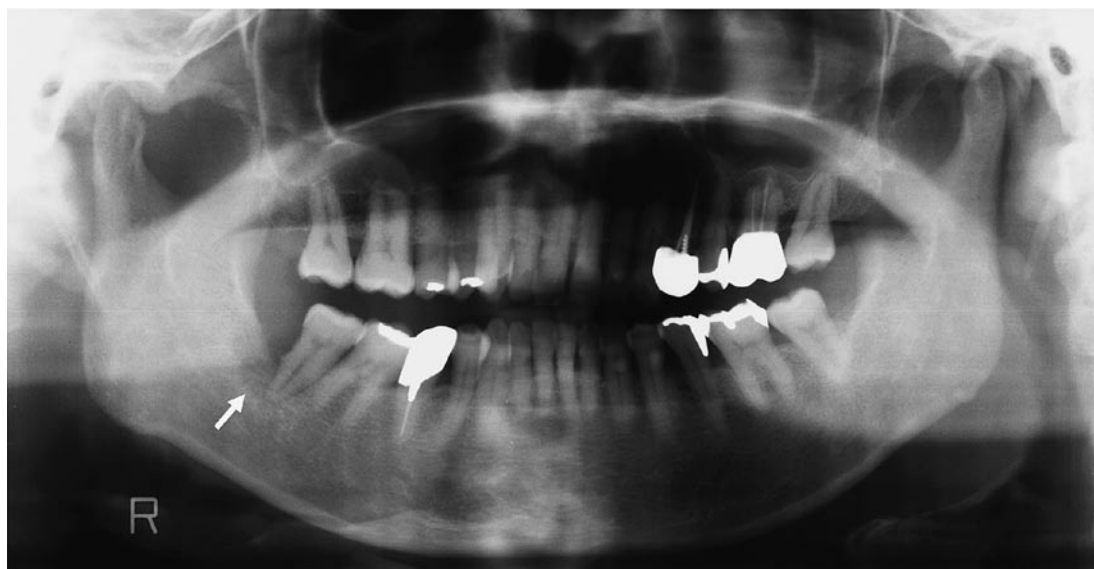


図 2-1 パノラマ X 線写真；下顎右側第二大臼歯遠心歯槽骨にスリパチ状の骨吸収が認められる（矢印）



図 2-2 パノラマ X 線写真（部分）；骨吸収の辺縁は境界不明瞭なるも辺縁の追跡は可能であり，透過像内に散在した骨片は認められない（中間型）。深達度は下顎管には達していないと思われるが，頬舌的な広がりを考慮すると確定的ではない



図 2-3 デンタル X 線写真：骨吸収の辺縁の状態はパノラマよりも鮮明である

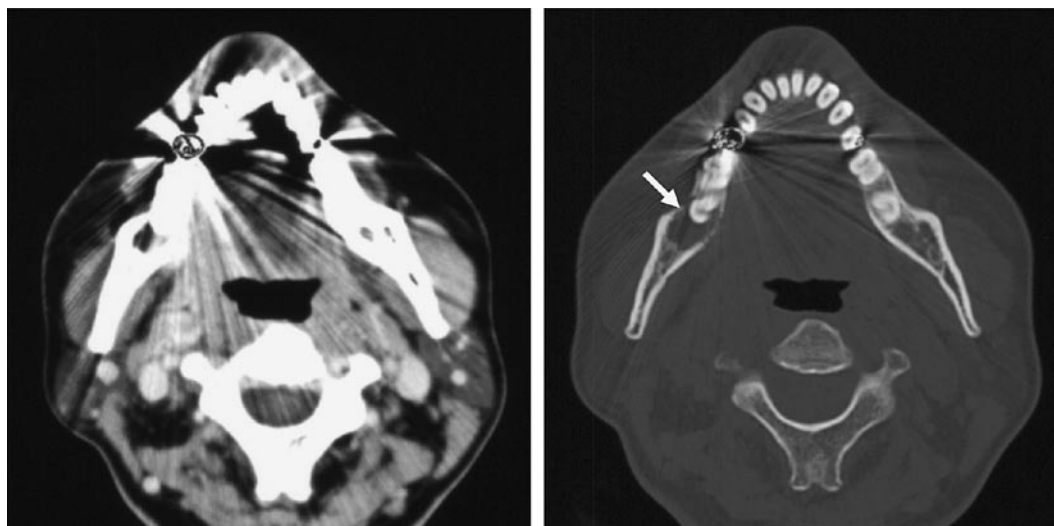


図 2-4 CT 横断像（スライス厚 3 mm，左：造影後軟組織表示・右：骨表示）；骨吸収部の皮質骨は微細に破壊されているが，頬舌側への軟組織進展は認められない

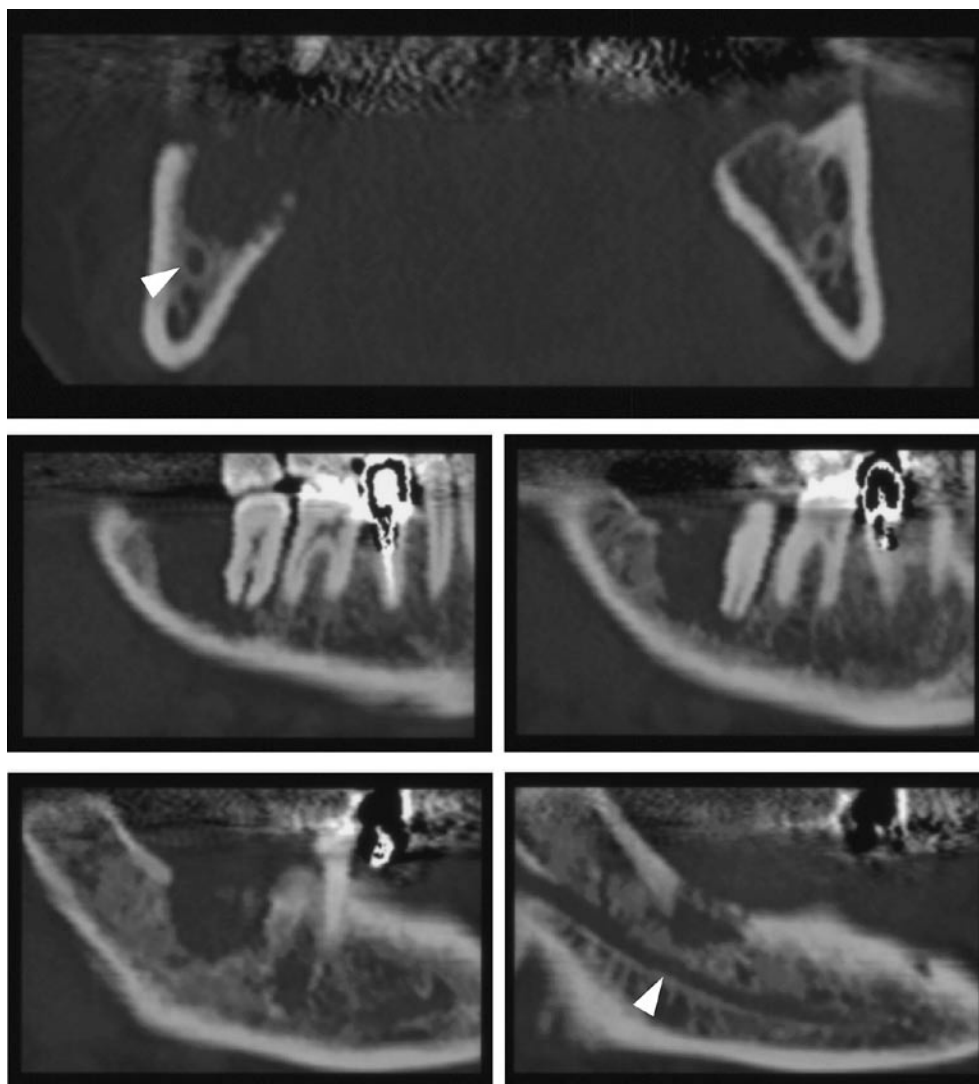


図 2-5 MPR-CT 像(スライス厚 1 mm・再構成間隔 0.5mm, 最上段: 冠状断再構成画像・下 2 段: 下顎管に沿った再構成画像); 骨吸収の範囲と辺縁形態, 下顎管との位置関係が明瞭である。骨吸収は下顎管(矢頭)直上に及んでいるが, 下顎管の破壊や下顎管のレベルを越えた下方への進展は認められない。骨吸収部の周囲の海綿骨には硬化像が認められる

症例 3：74 歳・女性，下顎右側臼歯部の歯肉癌（扁平上皮癌）
深達度：下顎管に達する骨浸潤，骨吸収型：虫喰い型



図 3-1 パノラマ X 線写真；下顎右側臼歯部に歯槽頂から下顎骨下縁に達する境界不明瞭な骨吸収が認められる（矢印）

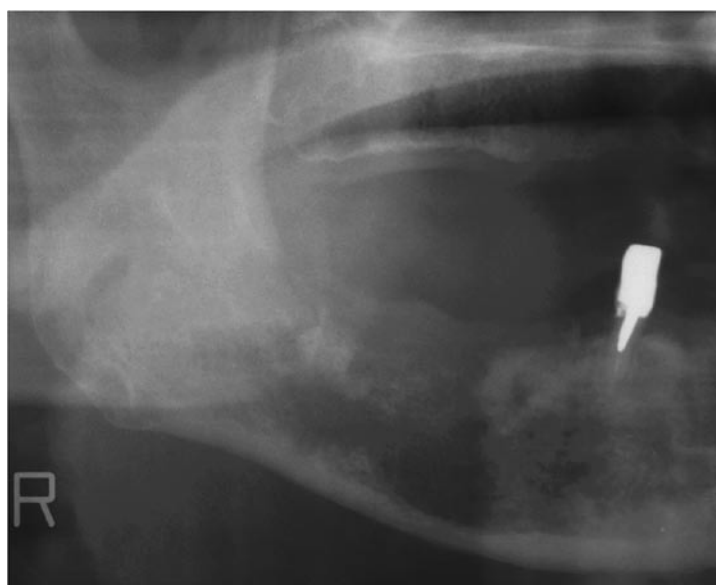


図 3-2 パノラマ X 線写真（部分）；骨吸収の辺縁は境界不明瞭で辺縁の追跡は困難であり，透過像内に骨片の散在が認められる（虫喰い型）。骨浸潤は下顎管に達し，これを越えて下顎骨下縁にまで及んでいる

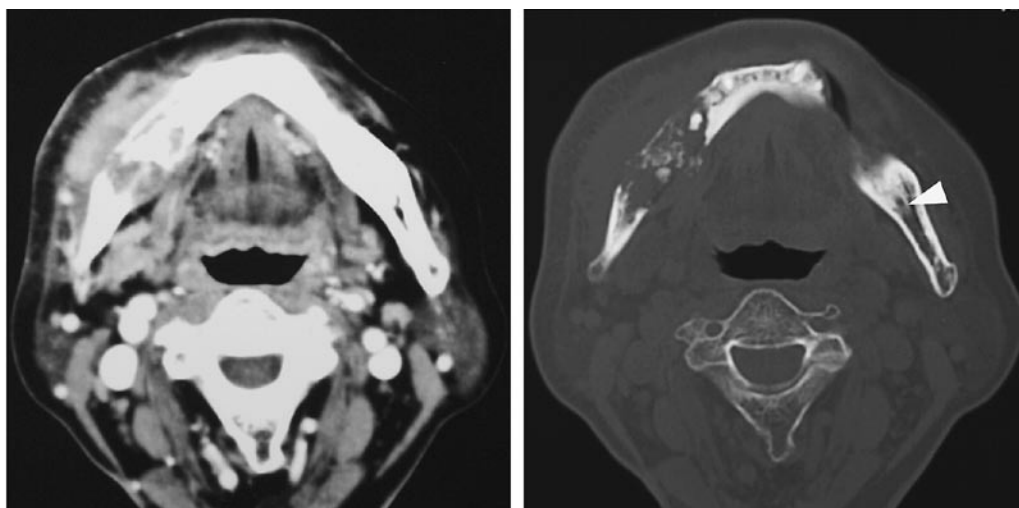


図 3-3 CT 横断像（スライス厚 3mm，左：造影後軟組織表示・右：骨表示）；骨吸収部の皮質骨は破壊されており，頬舌側への軟組織進展が認められる。破壊され残った骨が病変内に散在している。健側に認められる下顎管（矢頭）が患側で消失しており，下顎管に破壊が及んでいる点に注意

症例 4：79 歳・男性，下顎前歯部の歯肉癌（扁平上皮癌）

深達度：歯槽骨に局限した骨浸潤，骨吸収型：中間型

<ダイナミック MRI が骨髓浸潤の評価に有用であったケース>

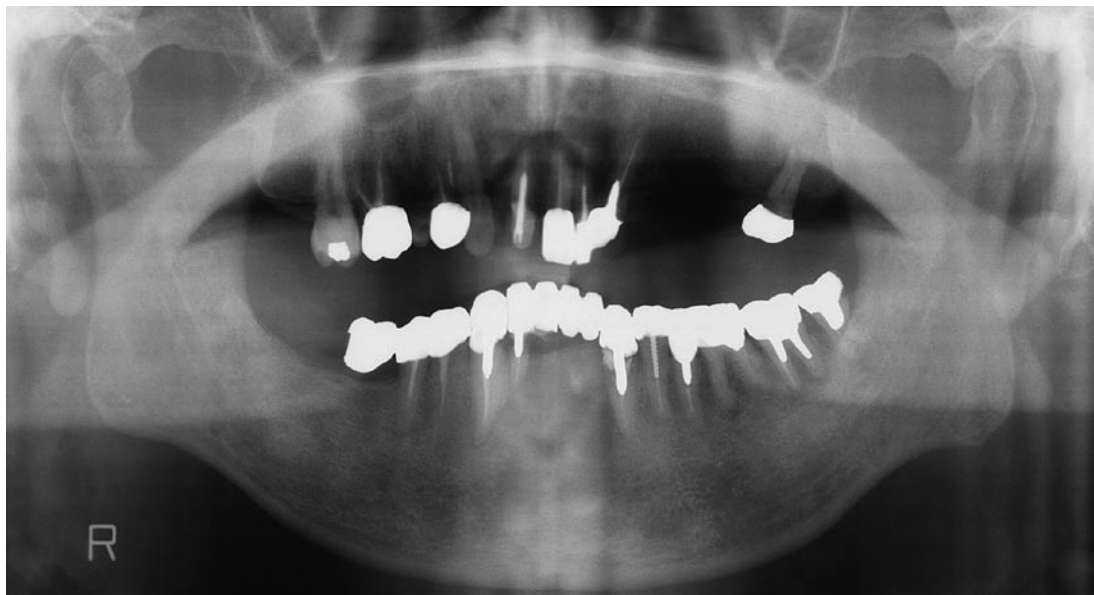


図 4-1 パノラマ X 線写真；下顎前歯部の骨吸収はパノラマでは部位的に断層域と障害陰影のため評価困難である

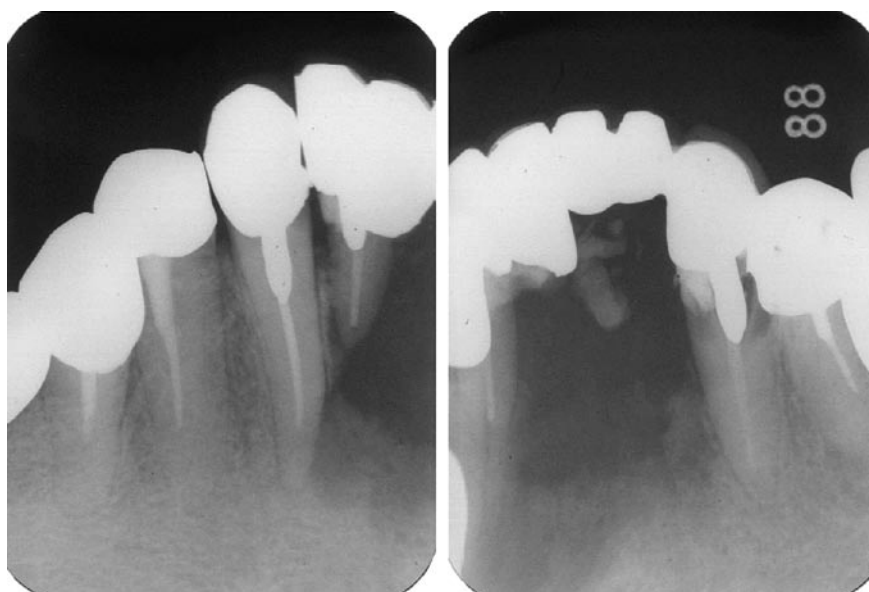


図 4-2 デンタル X 線写真；下顎前歯部の骨吸収の辺縁は境界不明瞭なるも辺縁の追跡は可能であり，透過像内に散在した骨片は認められない（中間型）



図 4-3 オクルーザル X 線写真；デンタル同様，骨吸収の辺縁は境界不明瞭なるも辺縁の追跡は可能であり，透過像内に散在した骨片は認められない（中間型）

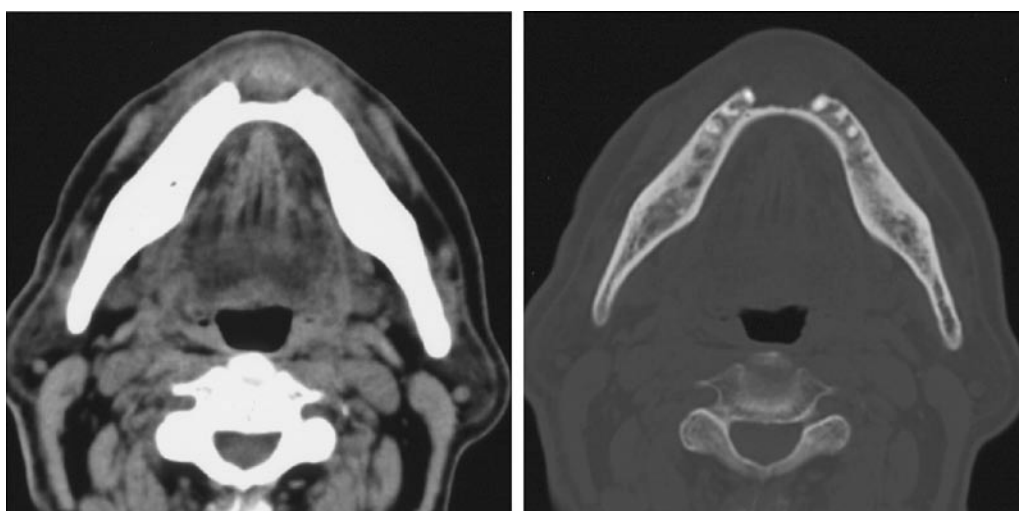


図 4-4 CT 横断像（スライス厚 3 mm，左：軟組織表示・右：骨表示）；骨吸収部の唇側皮質骨は破壊されており，唇側に病変が膨隆しているが，単純 CT では軟組織進展は評価が困難である

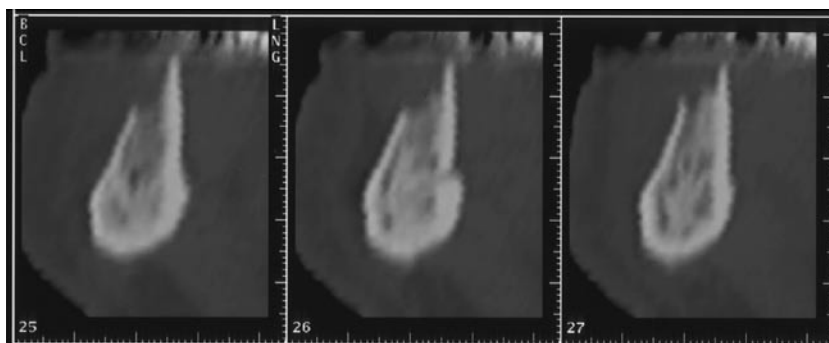


図 4-5 MPR-CT 像 (スライス厚 1 mm・再構成間隔 0.5mm, 下顎の歯列に対して垂直・部位的にほぼ矢状断); 歯槽突起部に骨吸収が認められる。唇側がより顕著であり, 辺縁は不整である。海綿骨には顕著な硬化像がみられ, 歯槽突起を越えた骨髓浸潤は否定的である

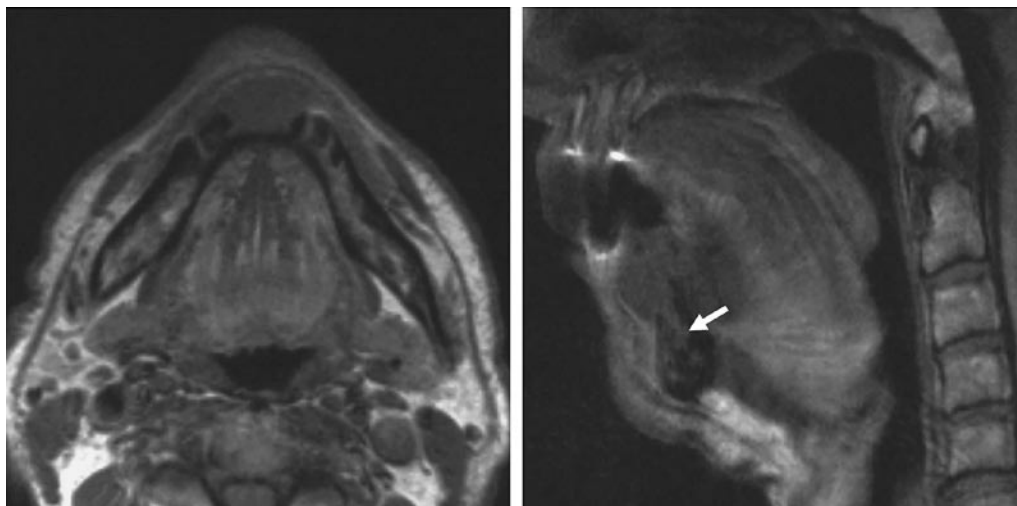


図 4-6 T1 強調 MR 像 (左: 水平断・右: 矢状断); 病変は筋よりやや高い信号強度である。唇側に膨隆しているが, 表情筋との境界には脂肪層が認められ明らかな浸潤はみられない。矢状断では歯槽突起を越えた骨髓浸潤が疑われる (矢印)

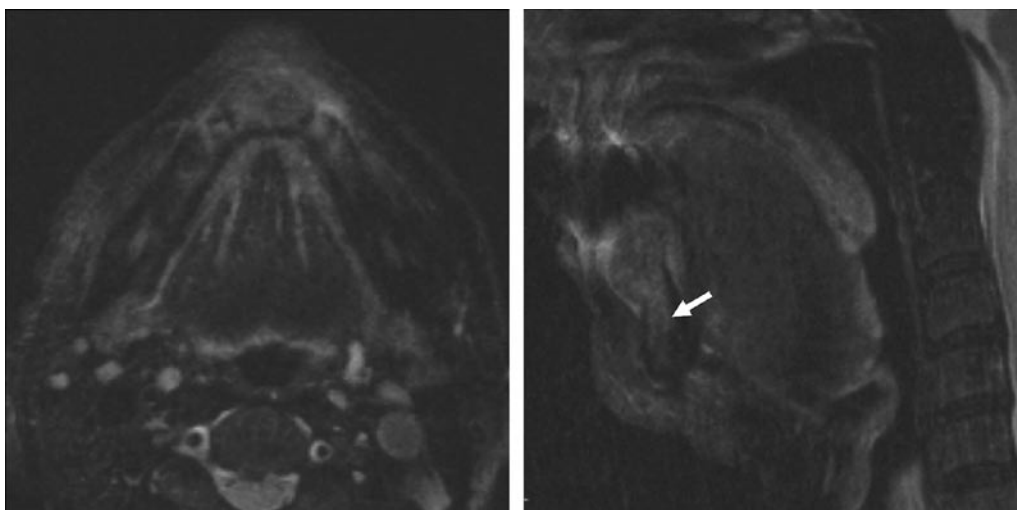


図 4-7 脂肪抑制 T2 強調 MR 像 (左: 水平断・右: 矢状断); 病変は中等度の不均一な信号強度を呈する。T1 強調画像同様に矢状断では骨髓浸潤が疑われる

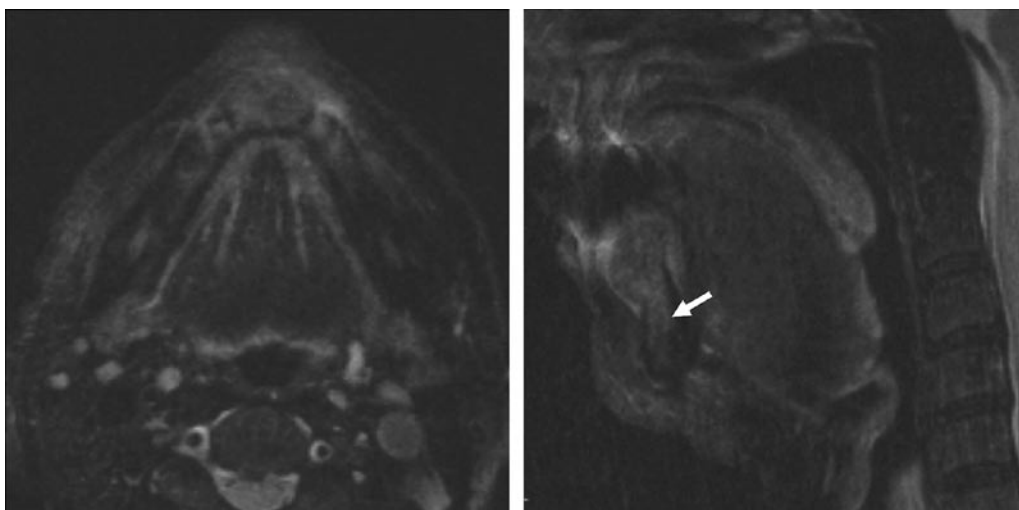


図 4-8 造影後脂肪抑制 T1 強調 MR 像（左：水平断・右：矢状断）；病変は不均一に造影される。T1 強調・脂肪抑制 T2 強調画像同様に矢状断では骨髓浸潤が疑われる

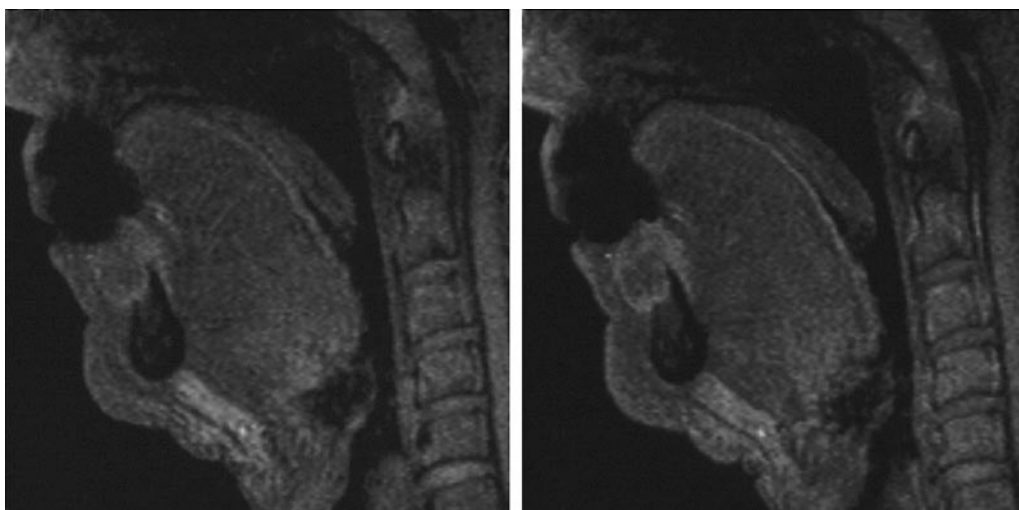


図 4-9 ダイナミック撮影による矢状断 MR 像（左：造影剤注入後 60 秒・右：造影剤注入後 1 分 40 秒）；病変は辺縁部がより強く、不均一に造影される。図 2-6 ～ 8 で骨髓浸潤が疑われた領域は、骨髓浮腫もしくは炎症による修飾が主体であったと判断しうる。MRI では進展範囲を過大評価する傾向があるとの指摘があるが、ダイナミック撮影によりこれを低減させることが可能である

5. N 因子判定のために

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。大きさ（最大径）や数、可動性の有無や部位、硬度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5mm、それより深部のリンパ節では、1cm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、画像診断を行なって評価することが望ましい。

b) 画像所見

1) モダリティと撮影条件

① CT

- ・撮影条件：＜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としては、上咽頭レベルから鎖骨上窩レベルまでが必要である（通常、15～18cm程度の範囲）。
- ・造影前（単純）：的確な造影後撮影のため範囲の概略を把握するのに必要である。下顎骨や舌骨などへの骨浸潤の有無を評価するために、骨に適した再構成関数での画像も必要である。またリンパ節では、出血や石灰化、転移腫瘍における角化壊死を高吸収領域として検出できる場合があるため、造影前撮影を省略すべきではない。
- ・造影後：リンパ節を血管と区別しその分布を把握し、周囲への進展状況や内部構造を明確化するのに必須である。

② MRI

- ・撮影条件：＜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には、脂肪抑制法の併用が必須であり、頸部の広い範囲を評価可能なコイルの選択や適切なスライス枚数・スライス厚の設定が必要となる。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い。また血管内に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。またSTIR画像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るため、リンパ節の分布を把握するのに用いられるが、転移の判定には必ずしも有用ではない。

③ US

- ・撮影条件：顎下部・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し、描出されたリンパ節の個々につき、横断像と縦断像を撮影し、長径と短径を計測する。短径3mm程度以上のリンパ節をピックアップするのが合理的である。リンパ節の内部エコーの評価やドプラ法による血流分布の評価は転移の有無の判定に極めて重要である。ただし、これらは情報が装置に依存する部分が大きいため使用機種の特性に慣れることが必要である。

④ リンパ節のマッピング

- ・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。

2) 非転移頸部リンパ節の画像所見

① 顎下リンパ節

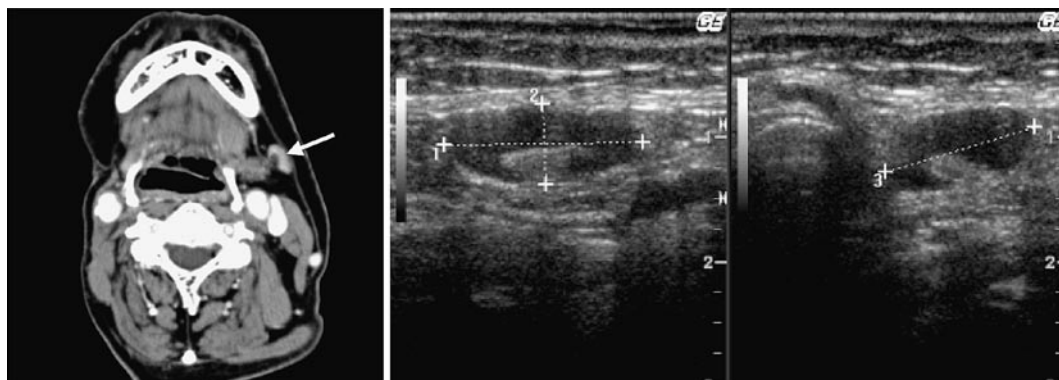


図 1a 造影 CT 図 1b US (左：下顎下縁に平行・右：下顎下縁に垂直)
周囲の脂肪組織と連続性のあるリンパ門を有し細長い形態である

② 上内頸静脈リンパ節

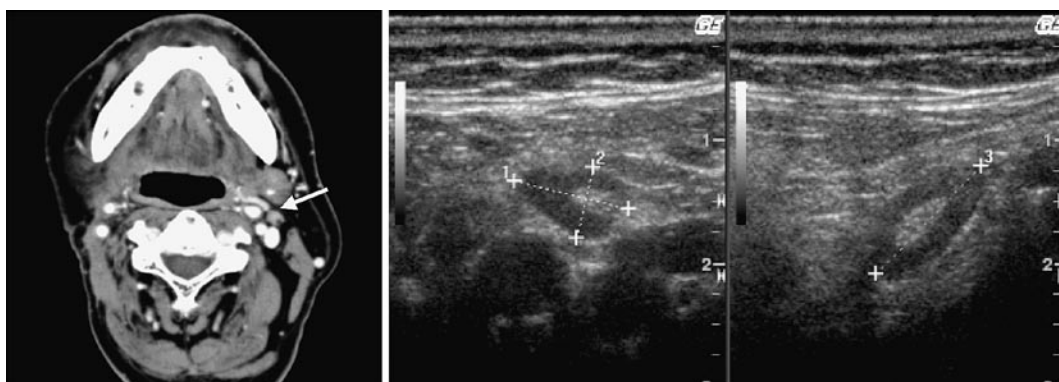


図 2a 造影 CT 図 2b US (左：頸動脈に垂直・右：頸動脈に平行)
リンパ門を除くリンパ節実質部分は、ほぼ均一な低エコーを呈する

③ 中内頸静脈リンパ節

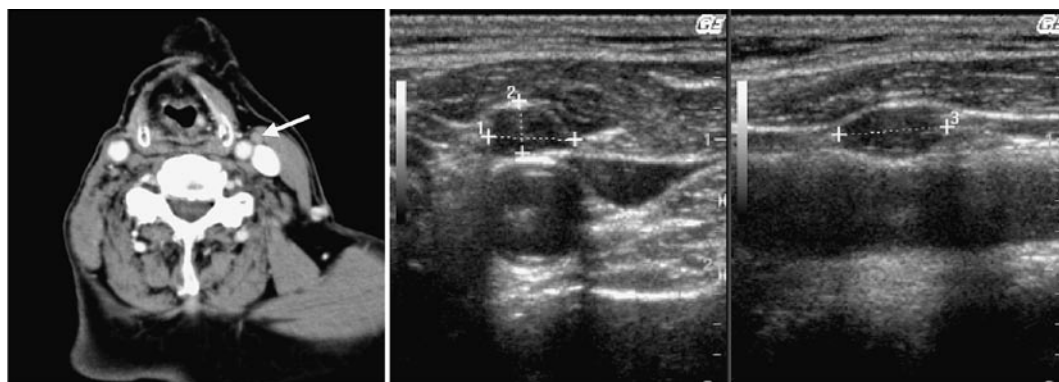


図 3a 造影 CT 図 3b US (左：頸動脈に垂直・右：頸動脈に平行)
比較的小さいリンパ節ではリンパ門が認められない場合もある

3) 転移リンパ節の診断基準と診断精度

① CT・MRI

- ・内部構造：中心壊死が認められる場合。大きさに関わらず転移をほぼ確定しうる基準。造影後に内部に造影されない低濃度域もしくは低信号域が認められる場合（リンパ節辺縁部が強く造影されるため rim enhancement などと表現される）と、造影前 CT で内部の角化壊死が高吸収領域として認められる場合とがある。ただし、類似の所見が結核性リンパ節炎などでも認められる場合がある点は考慮する必要がある。
- ・大きさ：リンパ節の短径が 10mm 以上の（もしくはこれを越える）場合とする基準が多く受け入れられている。ただしこの基準では false-positive が避けられない。この基準を越えていても、全体の形態が細長くリンパ門（hilum）が認められる場合には転移とは断定すべきではない。
- ・報告されている頸部側単位やリンパ節単位による診断精度評価は、sensitivity が 49 ～ 100 % (CT)・47 ～ 100 % (MRI), specificity が 38 ～ 100 % (CT)・48 ～ 98 % (MRI) と幅がある。MRI は CT よりもスライス幅を広く設定せざるを得ない場合が多いため、通常の撮影では MRI は CT よりもやや劣ると考えられている。中心壊死が認められるのは転移リンパ節全体の 32 ～ 65 % に過ぎないとされている。リンパ節内の転移腫瘍組織を画像化しているわけではないため、画像分解能以下の微小転移も考慮すると sensitivity には自ずと限界が存在する。
- ・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、炎症性腫大でもしばしば認められる傾向であり、リンパ節単位で正確に診断すべきとする立場からみると必ずしも適切な基準とはいえない。

② US

- ・内部構造：中心壊死が認められる場合。CT や MRI 同様、大きさに関わらず転移をほぼ確定しうる基準。リンパ節内部に壊死による無エコー域が認められる場合や、角化壊死による不定形の高エコー域が認められる場合がある。またドプラでは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が診断基準として提唱されている。一方、リンパ門が周囲脂肪組織と連続性のある高エコー域として描出されるため、これの有無が転移の判定に役立つ場合もあるが、小さなリンパ節では正常でもリンパ門が認められない場合が多く、確定的な基準とはいえない。
- ・大きさ：リンパ節の短径が 8 mm ないし 10mm 以上の（もしくはこれを越える）場合とする基準が多く受け入れられている。部位により 1mm 程度の差をつけるべきとする見解もある。CT・MRI 同様、この基準を越えていても、全体の形態が細長くリンパ門が認められる場合には転移とは断定できない。また球形に近いほど転移リンパ節である可能性が高いことから、長径と短径の比率を採用する場合も多い。しかし、小さなリンパ節では正常でも球形に近い場合が多いため、長短比は大きさに関連づけて評価する必要がある。
- ・報告されている頸部側単位やリンパ節単位による診断精度評価は、B モード法単独では sensitivity が 58 ～ 95 %・specificity が 37 ～ 96 % と CT・MRI 同様幅が広い。カラードブラ法・パワードブラ法併用では sensitivity が 55 ～ 98 %・specificity が 77 ～ 100 % と、診断精度が若干向上する。ただし、超音波造影剤の適用も含め、カラードブラ法・パワードブラ法における診断基準の確立は今後の課題である。

③ FDG-PET

- ・核医学の分野において、リンパ節診断に対する Positron Emission Tomography (PET) の応用に関する報告がなされており、特に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 や MRI, 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 に問題があることや、正確な解剖学的位置を評価する必要性からも、CT や MRI, US などと併用されるのが現実的と考えられる。

4) 血管浸潤

- ・ 転移リンパ節の頸動脈浸潤や内頸静脈浸潤の評価は臨床的に重要であり、画像診断が役立つ。CT・MRI や US ではいずれも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ある程度以上取り巻かれている所見が必要とされているが、その評価については主観的である。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。

5) 経過観察

- ・ 口腔癌において、頸部リンパ節に対する術後の定期的な経過観察は重要である。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るが、診断精度が検査者に依存する傾向が強いため、口腔癌に精通した診療医が施行するのが望ましい。US による経過観察の方法としては、原発巣治療後 1 年程度までの間は、1 か月に 1 回程度の頻度の検査が提唱されている。ただし、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、US のみに頼るのではなく、CT や MRI も適宜施行する必要がある。
- ・ 経過観察における転移リンパ節の画像上の変化は、大きさと内部構造いずれにも認められる。大きさではリンパ節に持続的な増大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の所見が明瞭化する場合が多い。

6) 転移リンパ節の具体例

- ① 大きさ・内部構造とも転移所見の場合（短径は 10mm を越え内部に中心壊死が認められる）；
転移右側上内頸静脈リンパ節

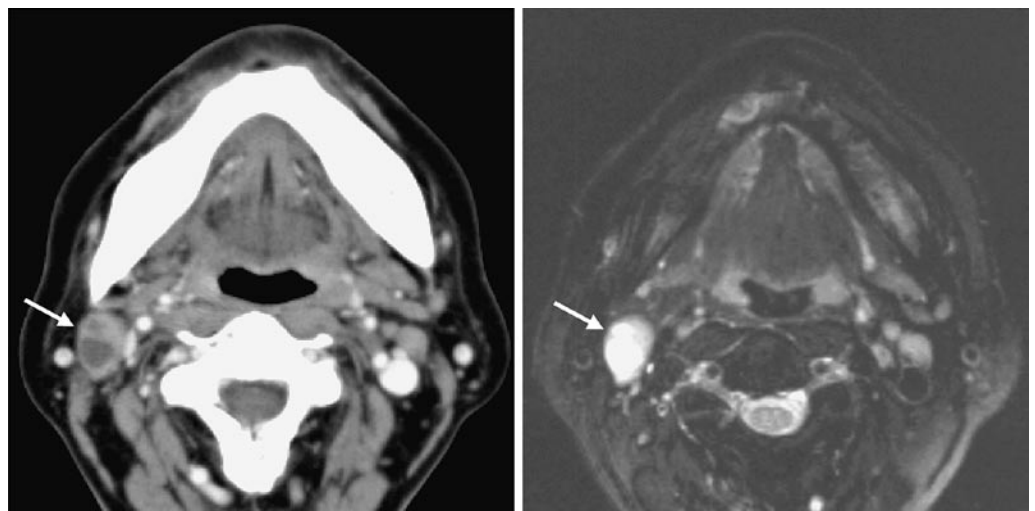


図 4a (左)：造影 CT；リンパ節内部に造影されない低濃度域が認められる

図 4b (右)：脂肪抑制 T2 強調 MRI；リンパ節内部に高信号域が認められる

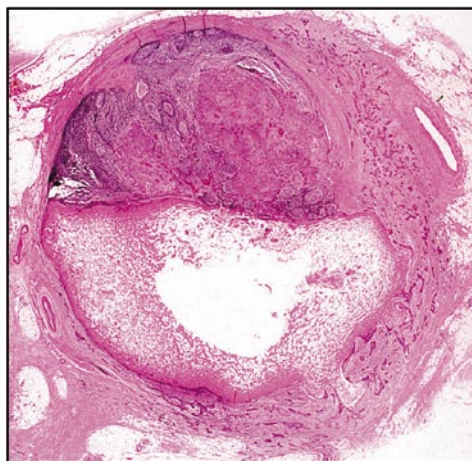
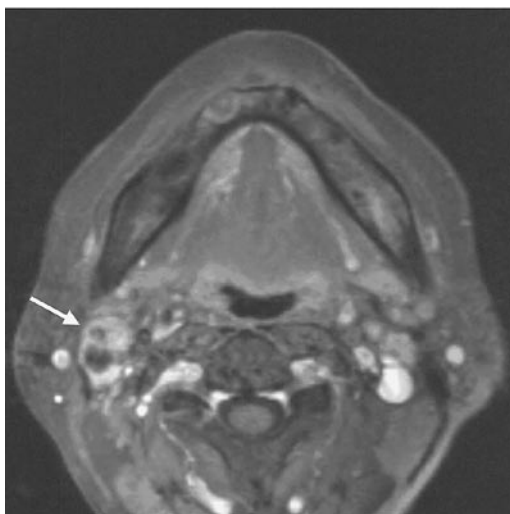


図 4c (左) : 脂肪抑制造影後 T1 強調 MRI ; リンパ節内部に造影されない低信号域が認められる
 図 4d (右) : 病理組織像 ; リンパ節内部に中心壊死が認められる

②大きさのみ転移所見の場合 (短径 10mm を越えるが, 内部に中心壊死の所見は認められない) ;
 転移右側上内頸静脈リンパ節

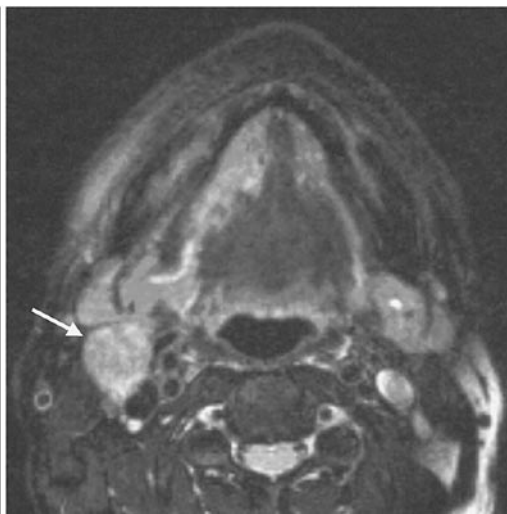
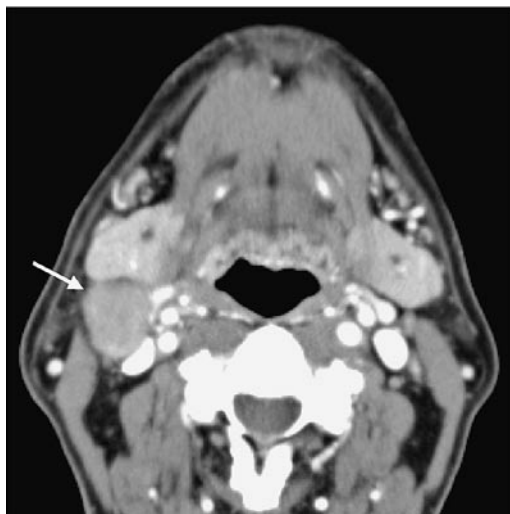


図 5a (左) : 造影 CT ; リンパ節は短径 10mm を越え腫大しているが, 低濃度域は認められない
 図 5b (右) : 脂肪抑制 T2 強調 MRI ; 内部は不均一な信号強度を呈するが, 高信号域は明確ではない

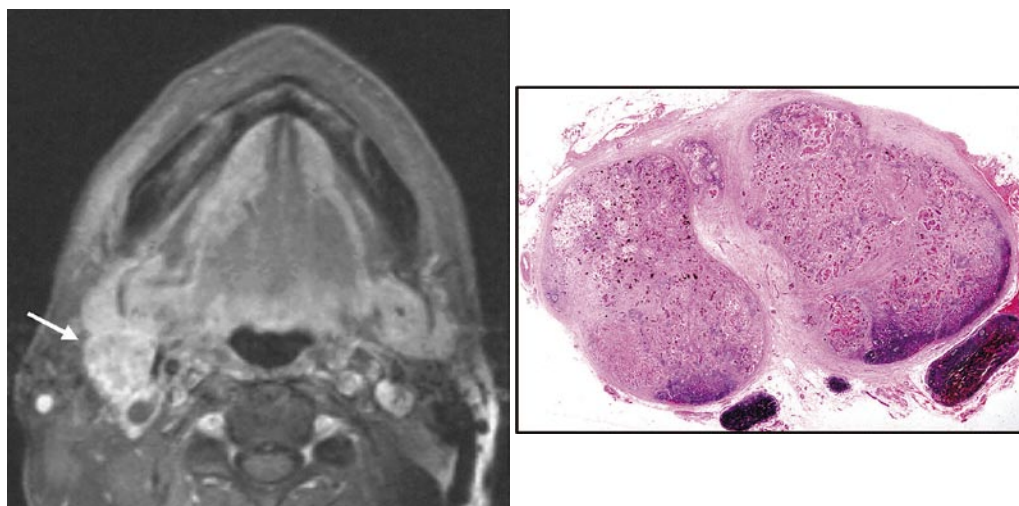


図 5c (左)：脂肪抑制造影後 T1 強調 MRI；リンパ節は不均一に造影されるが、明らかな低信号域は認められない
図 5d (右)：病理組織像；リンパ節の大部分は腫瘍により置換されている

③内部構造のみ転移所見の場合（短径 6mm だが、内部に中心壊死が認められる）；転移左側オトガイ下リンパ節

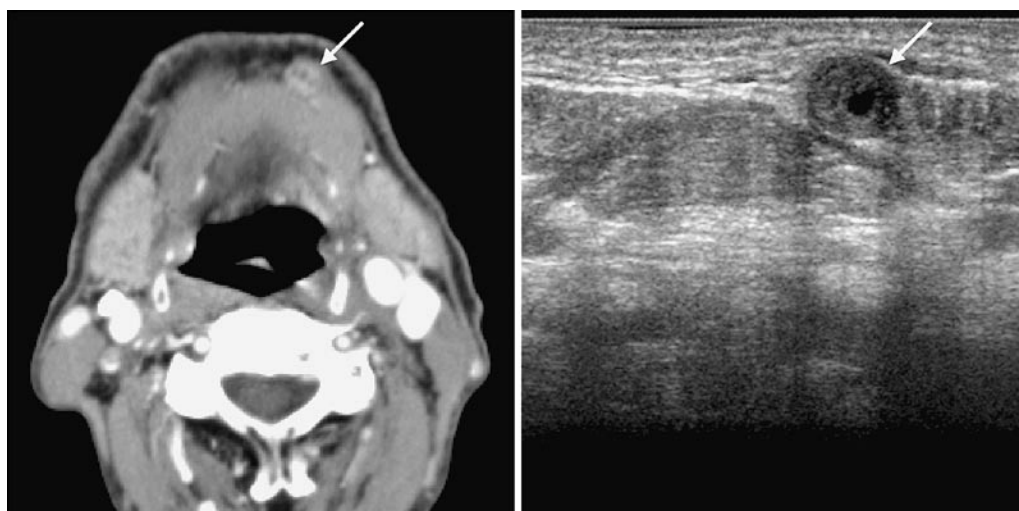


図 6a (左)：造影 CT；リンパ節内部に造影されない低濃度域が認められる
図 6a (右)：US（冠状断）；リンパ節内部に不整形の無エコー域が認められる

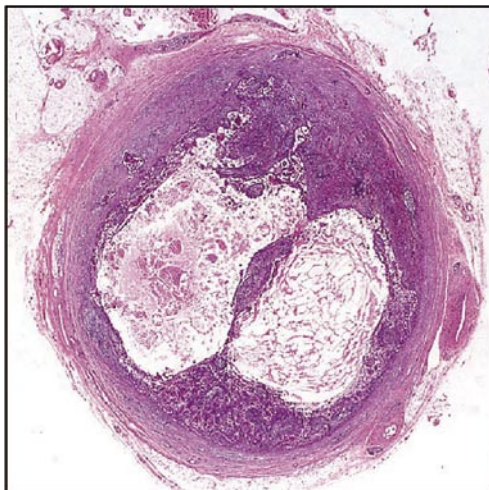


図 6c 病理組織像；リンパ節内部に中心壊死が認められる

④内部構造のみ転移所見の場合（短径 8 mm だが，内部に角化壊死が認められる）；転移左側上内頸静脈リンパ節

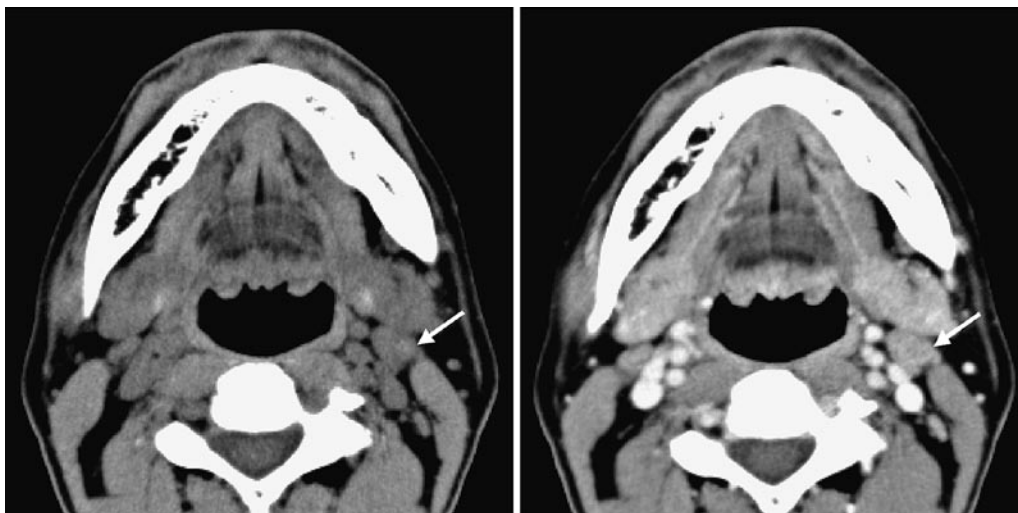


図 7a（左）：造影前 CT；リンパ節内部に周囲より高濃度の領域が認められる

図 7b（右）：造影後 CT；リンパ節全体が造影され，高濃度の領域はむしろ不明瞭化する

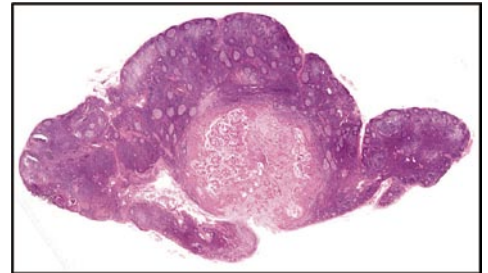
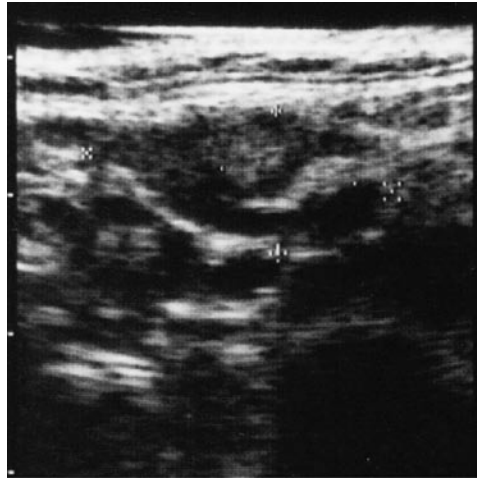


図 7c (左) : US (横断像) ; リンパ節内部に類円形の高エコー域が認められる

図 7d (右) : 病理組織像 ; リンパ節内部に角化壊死を伴った転移腫瘍が認められる

A. 臨床所見の記載

A-1-d) 肉眼型分類

1) Tis 癌と T1, 2 癌

下顎歯肉初期癌 (T1, 2 癌) の臨床診断には、非侵襲的診断法である単純 X 線像 (デンタル、パントモなど) や CT による画像診断が有用で、骨内への浸潤程度や骨破壊様式を検索できる。しかし、視診・触診によって得られる粘膜面の広がりやの所見も、診断ならびに治療法の決定に際しては重要である。そこで、舌癌とは異なる下顎歯肉癌独自の視診・触診、単純 X 線像による臨床発育様式分類を作成した。

なお Tis 癌については、表在型 (O 型) に含めることとして、現時点では亜分類は行わないことにした。

臨床発育様式分類

表在型 (superficial type) : 表在性の発育を主として, 骨吸収が認められないもの (写真 1)

外向型 (exophytic type) : 外向性の発育を主として, 骨吸収が皮質骨に止まるもの (写真 2, 3)

内向型 (endophytic type) : 内向性の骨内への発育を主とするもの (写真 4)



臨床発育様式と臨床病態：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 9 施設 (表 1) から収集した 256 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頻度
2. 臨床発育様式と頸部リンパ節転移
3. 臨床発育様式と遠隔転移
4. 臨床発育様式と局所再発
5. 臨床発育様式と後発転移

表 1 共同研究施設

ワーキンググループ1施設
・ 埼玉県立がんセンター口腔外科 ・ 自治医科大学歯科口腔外科 ・ 九州大学歯学部歯科放射線科 ・ 奈良県立医科大学口腔外科 ・ 熊本大学医学部歯科口腔外科 ・ 新潟大学歯学部歯科放射線科 ・ 札幌医科大学口腔外科 ・ 鶴見大学歯学部第2口腔外科 ・ 愛媛大学医学部歯科口腔外科

1. 臨床発育様式分類での各型別発生頻度（図 1）：表在型 47.7%，外向型 34.0%，内向型 18.3%であった。
2. 臨床発育様式と頸部リンパ節転移（図 2）：表在型 18.0%，外向型 25.3%，内向型 23.4%で各臨床発育様式間での統計学的有意差は認められなかった。

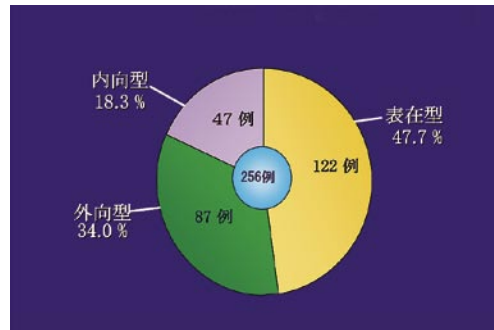


図 1 臨床発育様式型別頻度

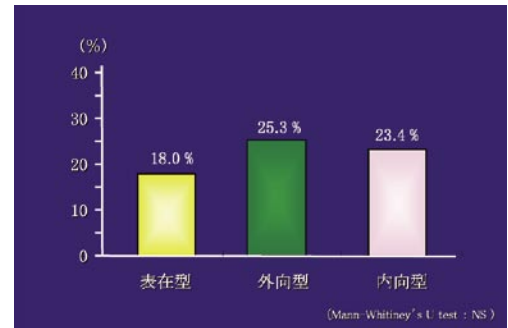


図 2 臨床発育様式と頸部リンパ節転移

3. 臨床発育様式と遠隔転移（図 3）：表在型 1.6%，外向型 4.6%，内向型 8.5%であったが各臨床発育様式間での統計学的有意差は認められなかった。
4. 臨床発育様式と局所再発（図 4）：表在型 22.1%，外向型 10.3%，内向型 23.4%で各臨床発育様式間での統計学的有意差は認められなかった。
5. 臨床発育様式と後発転（図 5）：表在型 18.0%，外向型 9.2%，内向型 12.8%で各臨床発育様式間での統計学的有意差は認められなかった。

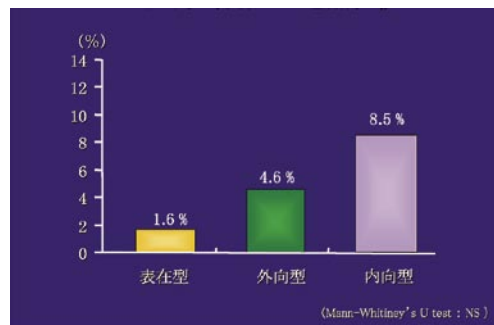


図 3 臨床発育様式と遠隔転移

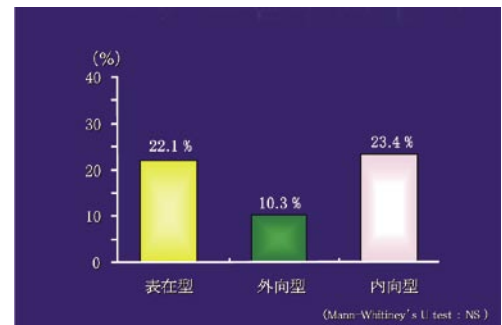


図 4 発育様式と局所再発

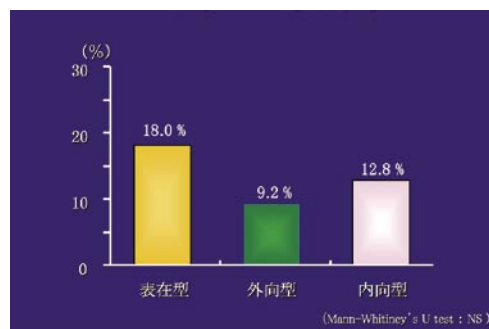


図 5 臨床発育様式と後発転移

以上より、下顎歯肉癌 T1-2 症例においては本臨床発育様式分類が臨床病態を反映する結果は得られなかったが、本分類の是非については今後さらに症例を追加して多数症例で検討することが必要と考える。

2) T3, 4 癌

進行癌（T3, 4 癌）は，原発腫瘍の大きさが 4 cm を超えるが周囲組織への浸潤がないもの（T3）。あるいは T4a：下顎管に達する骨浸潤（下顎管分類）and/or 深部軟組織浸潤（頬側は頬筋を越える浸潤，舌側は顎舌骨筋を越える浸潤）（写真 5），T4b：咀嚼筋間隙，翼状突起，頭蓋底に浸潤する腫瘍，内頸動脈の全周性浸潤を来したもの（写真 6）である。この様な下顎歯肉進行癌においては，分類することに意味のある腫瘍形態の特性を見出すことができなかった。従って，臨床型分類は行わず下顎歯肉進行癌として扱うことにする。視診・触診と共に，必ず単純 X 線像，CT，MRI による画像診断によって癌の進展を判定する。

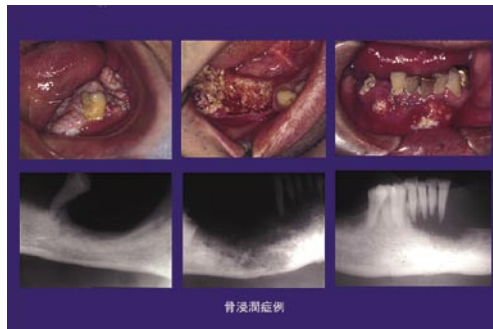


写真 5 下顎歯肉癌 (T4)



写真 6 下顎歯肉癌 (T4)

A-1-e) 下顎骨吸収像

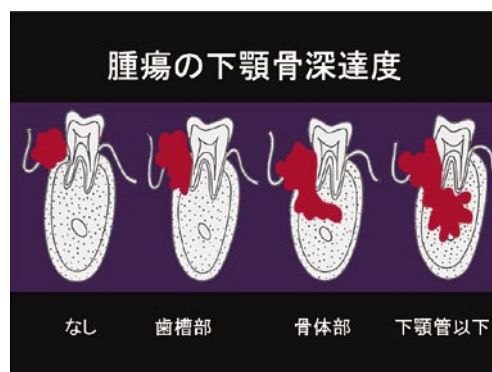
1) 検索画像の種類

各診断モダリティの特徴の詳細は [4. T 因子判定のために b) 画像所見] を参照されたい。本指針での骨吸収型の分類は，施設の状況によらず撮影が容易なパノラマ X 線写真で行ったものである。

2) 深達度

下顎歯肉癌の下顎骨浸潤の深達度は，手術法を選択する上での重要な因子である。そこで下顎骨浸潤の深達度を便宜上下顎骨吸収の程度と見なして，歯槽骨と下顎管を指標に以下のように分類する。

- (1) 骨浸潤なし
- (2) 歯槽骨に局限した骨浸潤
- (3) 歯槽骨を越えるが下顎管に達しない骨浸潤
- (4) 下顎管以下に達する骨浸潤



ここで注意すべきことは、X線画像上の骨吸収は癌浸潤による骨吸収を反映しているにすぎず、癌浸潤の最先端とは必ずしも一致しないことである。そのために骨吸収を指標としたX線画像上の深達度と組織標本上の癌浸潤の深達度には差がある。このことを前提とした上で、上記のように分類したX線画像による下顎歯肉癌深達度の正診率は、パノラマX線写真では88～94%、CTでは83～96%という報告がある。MRIの正診率については73～88%との報告があるが、今後の装置の性能向上やダイナミック撮影により、パノラマやCTを上回る可能性が示唆されている。このようにX線画像で垂直的な腫瘍進展範囲の判定に限った深達度を判定する場合、パノラマX線写真は約90%程度の正診率で利用できると思われる。

3) 最深達部位

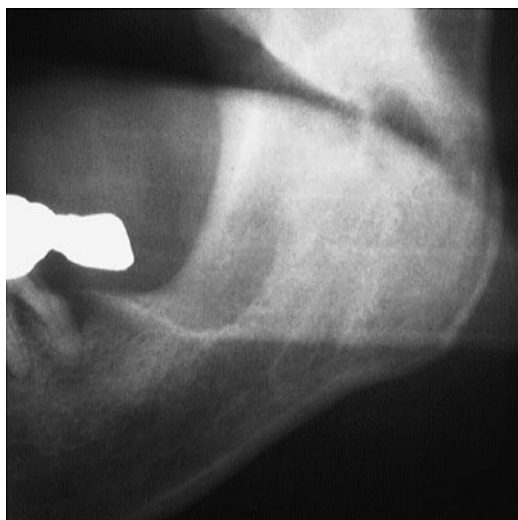
下顎骨への最深達部においてT因子が判定される。また、同部を病理標本として検索するためには、画像上の下顎骨吸収最深達部を手術検体に明示しておく必要がある。

4) 下顎骨吸収型

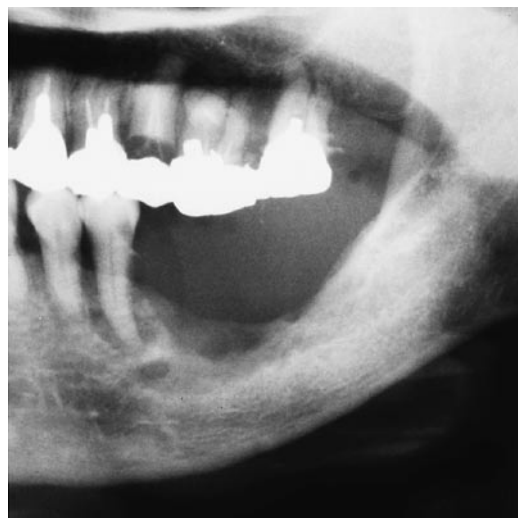
下顎歯肉癌の骨吸収様式は、画像上は平滑型から虫喰い型まで連続的に分布しているが、ここでは従来から広く用いられているSwearingen分類に相当する平滑型（pressure type）と虫喰い型（moth-eaten type）に、両者の移行型としての中間型（mixed type）を加え3型に分類する。

- ① 平滑型：骨吸収縁が明瞭、平滑で骨吸収部に遊離骨片を認めないもの
- ② 中間型：骨吸収縁がやや不明瞭で不整であるが、骨吸収部に遊離骨片を認めないもの
- ③ 虫喰い型：骨吸収縁が不明瞭、不整で骨吸収部に遊離骨片が認められるもの

パノラマX線写真で骨吸収型の初期判定をする場合は、典型的な平滑型と虫喰い型を判別することに意義があるといえる。それ以上の画像情報はCTなどの利用が望まれる。



平滑型の骨吸収を示すパノラマX線写真



中間型の骨吸収を示すパノラマX線写真



虫喰い型の骨吸収を示すパノラマ X 線写真

A-1-f) 周囲組織浸潤

下顎歯肉癌の進展パターン

下顎歯肉癌は隣接する骨膜、頬粘膜、口底に進展する。低悪性度のものでは、腫瘍の増大傾向も緩徐であり、下顎骨に対して皿状の圧迫性吸収を示す傾向にあるが、中～高悪性度の癌では、骨膜を浸食し、虫食い状に骨へ直接浸潤する。

頬粘膜側の進展では、頬筋、頬部脂肪組織、さらには頬部皮膚への浸潤が考えられる（図 1. a）。口底部へは、表面では舌側歯肉から口底粘膜、さらに舌への進展を考える（図 1. b）。深部では舌下腺や Wharton 管、舌神経さらに顎舌骨筋から、顎下部への進展を考慮する（図 1. c）。臼後部へ進展すると、内側では、顎舌骨筋の後縁から顎下部への進展（図 1. d）、外側では頬筋に浸潤して咬筋部へ（図 1. e）、後方では、翼突下顎隙（後述）から頭蓋底、傍咽頭隙（外側咽頭隙）への進展を考える（図 1. f）。骨破壊がこれに伴い、下顎管に沿っての進展がさらにこの部分の進展パターンを複雑にする。

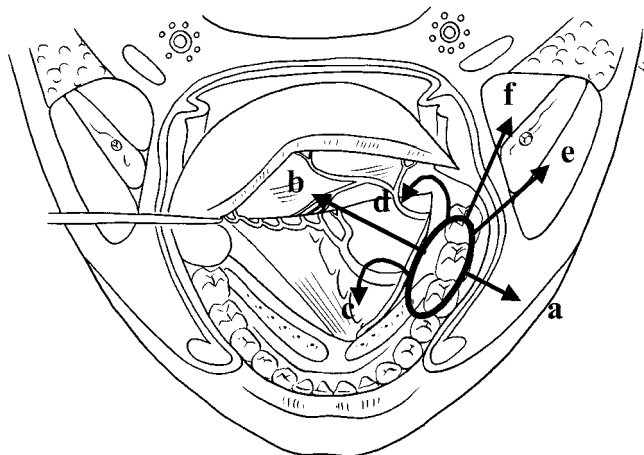


図 1 下顎歯肉癌の進展パターン

UICC では口腔癌の咀嚼筋隙，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。下顎歯肉癌でまず問題となるのは咀嚼筋隙への浸潤であり，ことに大臼歯部後方原発のものでは比較的容易にここへの浸潤をきたす。咀嚼筋隙とは，深頸筋膜表層後半が咬筋外側面～頬骨弓～側頭筋外面～頭蓋側壁へと続く外層と，内側翼突筋内面～頭蓋底へと続く内層とに挟まれた領域のことであり，下顎枝と咀嚼筋が含まれる。咀嚼筋隙の中で特に下顎枝内面と内外側翼突筋の間には，顎動脈，翼突静脈叢，下顎神経を含む翼突下顎隙が存在する（図2）。咀嚼筋隙に隣接する筋膜間隙として，後方には耳下腺隙，内方には傍咽頭隙，前内方には顎下隙，外方には解剖学的な真の筋膜間隙ではないが頬隙が存在する。下顎歯肉癌では顎下隙や頬隙を経由しても咀嚼筋隙に浸潤し（図3 青，緑矢印），また，咀嚼筋隙への浸潤から傍咽頭隙や耳下腺隙へも及ぶ可能性がある（図3 橙矢印）。

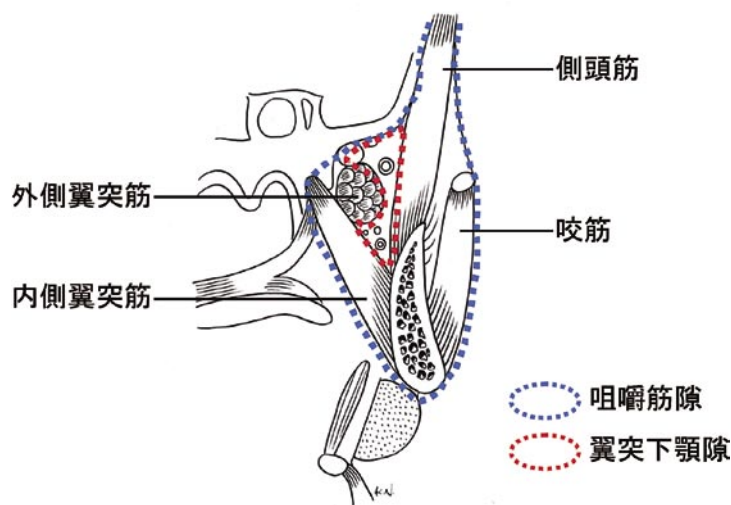


図 2 咀嚼筋隙と翼突下顎隙

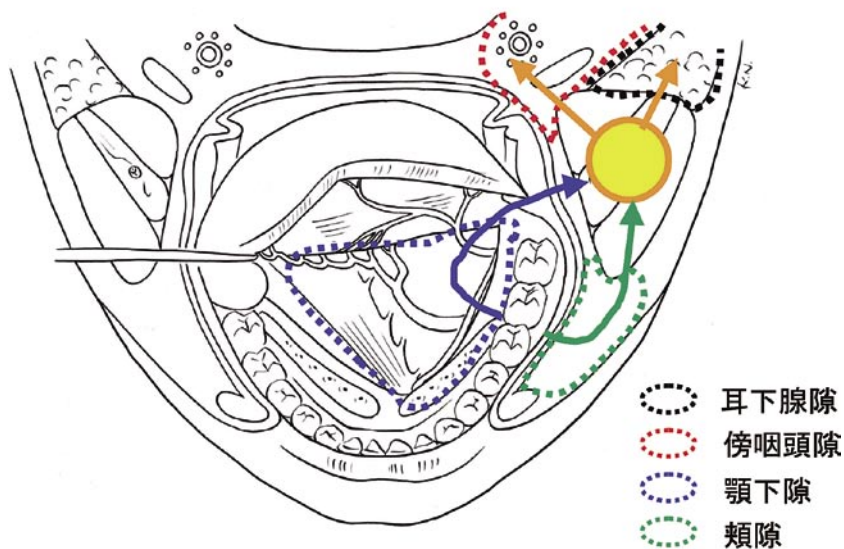


図 3 咀嚼筋隙に隣接する筋膜間隙

なお、UICC の T4a, T4b の定義については下顎歯肉癌に特化したものではないので、本学会発行の口腔癌治療ガイドライン—下顎歯肉癌—では T4a を頬側は頬筋をこえる浸潤、舌側は顎舌骨筋を超える浸潤と暫定的に定義した。しかしこれは、顎下腺への浸潤は T4 とみなさないとする UICC TNM Supplement の記述と相容れないことになる。当ワーキンググループが集積した 600 例を超える手術症例について、UICC と治療ガイドライン案それぞれの定義を当てはめ、局所再発率とそれによる死亡率の比較検討を行ったが、どちらに妥当性がより高いかは明らかにならなかった。下顎管分類の場合と同様に、今後本指針に従った詳細な記述のある症例の蓄積から evidence を築いてゆく必要がある。

A-1-g) T 因子

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 : 下顎管に達する骨浸潤 (下顎管分類) and/or 深部軟組織浸潤 (頬側は頬筋を越える浸潤、舌側は顎舌骨筋を越える浸潤)

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囲む腫瘍 T4 の診断基準として骨浸潤以外に深部軟組織浸潤があげられる。咀嚼筋隙に進展した腫瘍は T4b に分類される。

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。

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 I A : オトガイ下リンパ節

Level I B : 顎下リンパ節

Level II A : 上内頸静脈リンパ節 (前方)

Level II B : 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 V A : 副神経リンパ節

Level V B : 鎖骨上窩リンパ節

2. 下顎歯肉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

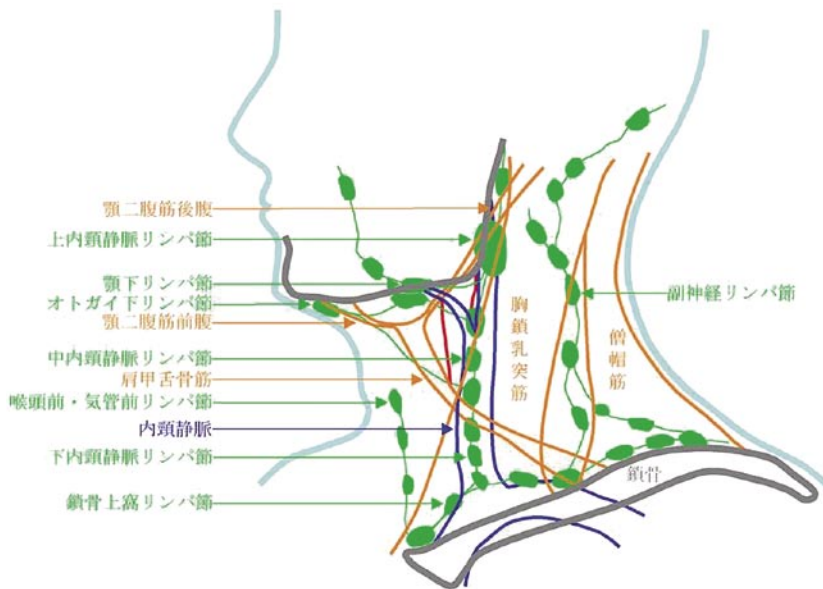


図 1 癌治療学会リンパ節規約による頸部リンパ節の分類

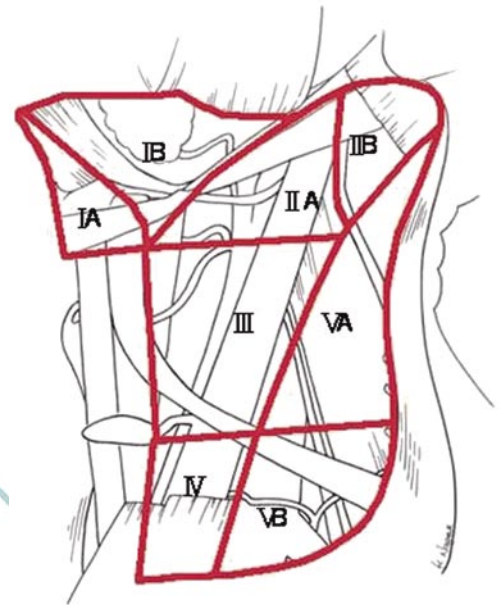


図 2 頸部リンパ節レベル（亜レベル）分類

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
V A	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
V B	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

下顎歯肉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

下顎歯肉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	1, 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-6. 臨床的手術前治療効果判定

治療効果判定は、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 Natl Cancer Inst 2000：92：205-216,

日本語訳 JCOG 版 http://www.jcog.jp/SHIRYOU/fra_ma_guidetop.htm)

が規定され、日本癌治療学会において採用されている。また、頭頸部癌学会も頭頸部癌取り扱い規約（改訂第 4 版，2005 年 p.17）において採用を示しており，原則的に口腔癌においてもこれに準拠することとする。そのため，あらかじめ標的病変，非標的病変をベースラインで特定しておく必要がある。

例) 標的病変：原発巣（舌）30mm, 右顎下リンパ節 20mm,

右上内頸静脈リンパ節 35mm

長径和 $30 + 20 + 35 = 85\text{mm}$

非標的病変：左頸部リンパ節

RECIST の日本語訳 JCOG 版での概略は，以下の通りである。

- 1) 完全奏効 (CR) すべての標的病変の消失。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

したがって、固形がん治療効果判定は RECIST ガイドラインに添って行われるものであるが、「日本癌治療学会固形癌化学療法効果判定基準」（1986）を頭頸部癌、口腔癌における臓器特異性を考慮に入れて作成された「治療効果判定基準」（頭頸部癌取り扱い規約改訂第3版，2001年 p.59～63）もその簡便さや原発巣と所属リンパ節への直接的評価がしやすく、未だ用いられる場合もある。判定基準を明確に示しておく必要がある。下記に参考資料として挙げる。

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。

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、肉体的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。

1.2 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。

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。

$$6.1 \text{ 適格例の奏効率} = \frac{(\text{CR 例数}) + (\text{PR 例数})}{\text{適格例数}} \times 100\%$$

$$6.2 \text{ 完全例の奏効率} = \frac{(\text{CR 例数}) + (\text{PR 例数})}{\text{完全例数}} \times 100\%$$

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

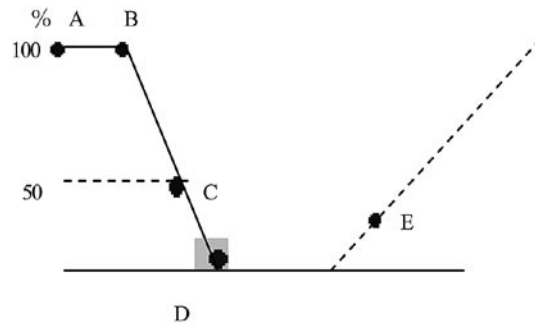


図 7

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-9. 口腔内の状態

下顎歯肉癌の浸潤・進展範囲の把握，および増悪因子の確認のために以下の項目について記載することとする。

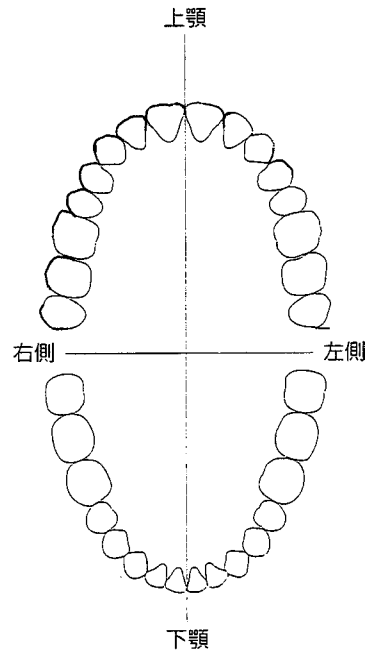
開口障害：無 有（ mm）

オトガイ神経麻痺：無 有（状態： ）

病巣部の抜歯，切開，消炎処置の既往：無 有（処置法： ）

病巣部に刺激となる歯，補綴物：無 有（種類，状態： ）

口腔衛生状態：良 不良（状態： ）



A-10. 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、生活習慣暦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

<日本酒換算の日安>

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-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。

歯肉癌の場合、側方伸展の少ない深部増殖部でも異型の乏しい癌が多いことから、できるだけ骨膜に近接する部位まで採取するようにすべきである。またヨード染色は他の部位と比較すると、不染域の範囲が明瞭でないことが多く、注意深い観察が必要である。

B. 手術所見の記載

B-1-a) 歯肉・下顎骨手術術式

原発巣

下顎歯肉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。

基本的な記載に関しては切除範囲により

- ・歯肉切除術：歯肉粘膜骨膜のみの切除で骨切除を行わない（抜歯，骨削合を含む）
- ・下顎辺縁切除術：下顎骨下縁を保存し，下顎骨体を離断しない部分切除術をいう。
- ・下顎区域切除術：下顎骨の一部を歯槽骨から下縁まで連続的に切除し，下顎体が部分的に欠損する切除をいう。
- ・下顎半側切除：一侧の関節突起を含めた（顎関節離断術）下顎骨の半側切除をいう。
- ・下顎骨亜全摘出術：下顎骨の半側を越える切除をいう。通常下顎枝から対側下顎枝の範囲以上の切除をいう。これに関節突起が温存されたか否かを追記する。
- ・下顎全摘出術：両側の顎関節離断により下顎骨を摘出する切除をいう。

* 歯肉切除術，下顎辺縁切除術ならびに下顎区域切除術の記載においては，歯式による○○部，臼後部，下顎角部の部位を記載する。

また，軟組織の切除においては

- ・口底部粘膜
- ・舌下腺
- ・舌神経
- ・舌下神経
- ・Wharton 管
- ・下唇粘膜
- ・頬粘膜
- ・頬筋
- ・頬部脂肪体
- ・咬筋
- ・内側翼突筋
- ・頬部皮膚
- ・顔面神経

の切除に関して，「保存」「切除」，「一部切除」を記載する。

さらに，硬組織の歯槽骨，下顎骨体，筋突起，顎関節突起の切除範囲を図示する。

下顎歯肉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 ☐ にチェックする)

【前歯部】

舌側：☐口底粘膜，☐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
 唇側：☐下唇粘膜，☐赤唇，☐下唇周囲の表情筋，☐下唇部皮膚
 骨：☐歯槽部，☐下顎体，☐下顎下縁

【小臼歯部・大臼歯部】

舌側：☐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，☐顎下腺
 頬側：☐頬粘膜，☐オトガイ神経，☐頬筋，☐頬脂肪体，☐頬部皮下の表情筋，☐頬部皮膚
 骨：☐歯槽部，☐下顎体，☐下顎管，☐下顎下縁，☐下顎枝，☐関節突起

【智歯部】

舌側：☐口底粘膜，☐口峽咽頭粘膜，☐舌粘膜，☐舌根粘膜，☐舌下腺，
☐Wharton 管，
☐下槽神経，☐舌神経，
☐顎舌骨筋，☐内側翼突筋，☐外側翼突筋，☐舌骨舌筋，☐茎突舌筋，
☐上咽頭収縮筋，☐口蓋舌筋，
☐顎二腹筋，☐茎突舌骨筋，☐舌下神経，☐顎下腺，
 頬側：☐頬粘膜，☐頬筋，☐咬筋，☐頬脂肪体，☐頬部皮下の表情筋，
☐頬部皮膚，☐耳下腺
 骨：☐歯槽部，☐下顎体，☐下顎管，☐下顎下縁，☐下顎枝，☐関節突起

氏名			
Date		ID	
部位		何次	
原発巣			
皮膚切開 皮弁作製			
郭清範囲			
S C M 顔面神経下顎縁枝 副神経 迷走神経 横隔膜神経 舌下神経 舌神経 交感神経 腕神経叢		手術所見	
内頸静脈 顔面静脈 外頸静脈 頸横動静脈 総頸動脈 内頸動脈 外頸動脈 上甲状腺動脈 舌動脈 顔面動脈 胸管		広頸筋上 広頸筋下	
深頸筋膜面		切除 保存 再建	
リンパ節と血管系		切除 保存 再建 マイクロ	
開創		遭遇せず 結紮	
		筋膜上 一部、筋切除	
		内頸静脈に癒着 総頸部動脈に癒着 癒着なし	

B-1-b) 頸部郭清術式

- (1) 根治的頸部郭清術 Radical Neck
- (2) 根治的頸部郭清術変法 Modified Neck Dissection (MND)
 - ・副神経 (N) and/or 内頸静脈 (V) and/or 胸鎖乳突筋 (M) を温存する。
 - 保存的頸部郭清術 (Conservative Neck Dissection) あるいは機能的頸部郭清術 (Functional Neck Dissection) とも表現される。
- (3) その他の選択頸部郭清術
 - i) 肩甲舌骨筋上頸部郭清術 Supraomohyoid Neck Dissection (SOHND)
 - ii) 拡大肩甲舌骨筋上頸部郭清術 Extended Supraomohyoid Neck Dissection (ESOHND)
 - iii) 舌骨上頸部郭清術 Suprahyoid Neck Dissection (SHND)
 - iv) 顎下部郭清術 Submandibular Neck Dissection (SMND)

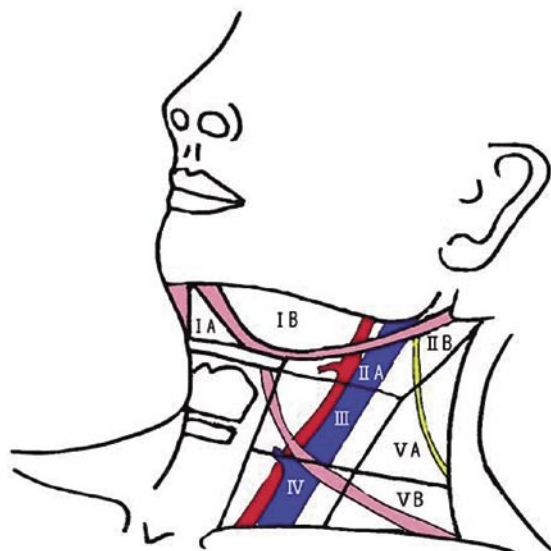
B-4. cN 因子評価

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 亜分類) 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。摘出分類用の図を御利用頂きたい。

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

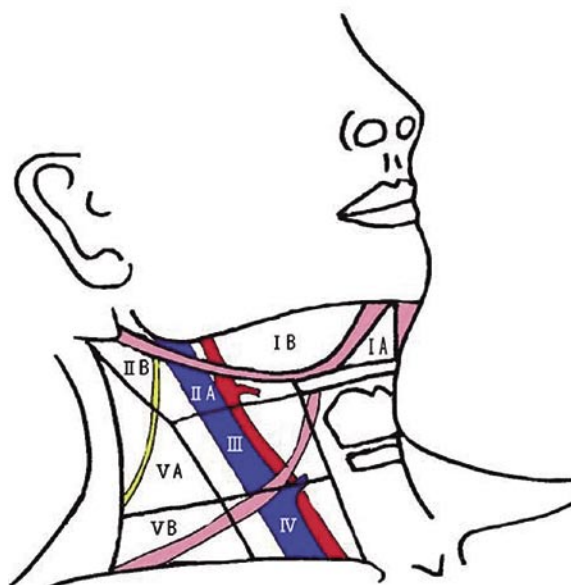
* 周囲との癒着があるリンパ節は周囲組織も含めて切除

 - 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
 I A ☐ ()
 I B ☐ ()
 II A ☐ ()
 II B ☐ ()
 III ☐ ()
 IV ☐ ()
 V A ☐ ()
 V B ☐ ()
 others ☐ ()
 TOTAL ☐

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
 I A ☐ ()
 I B ☐ ()
 II A ☐ ()
 II B ☐ ()
 III ☐ ()
 IV ☐ ()
 V A ☐ ()
 V B ☐ ()
 others ☐ ()
 TOTAL ☐

図 2 摘出リンパ節のレベル分類と分析 (右)

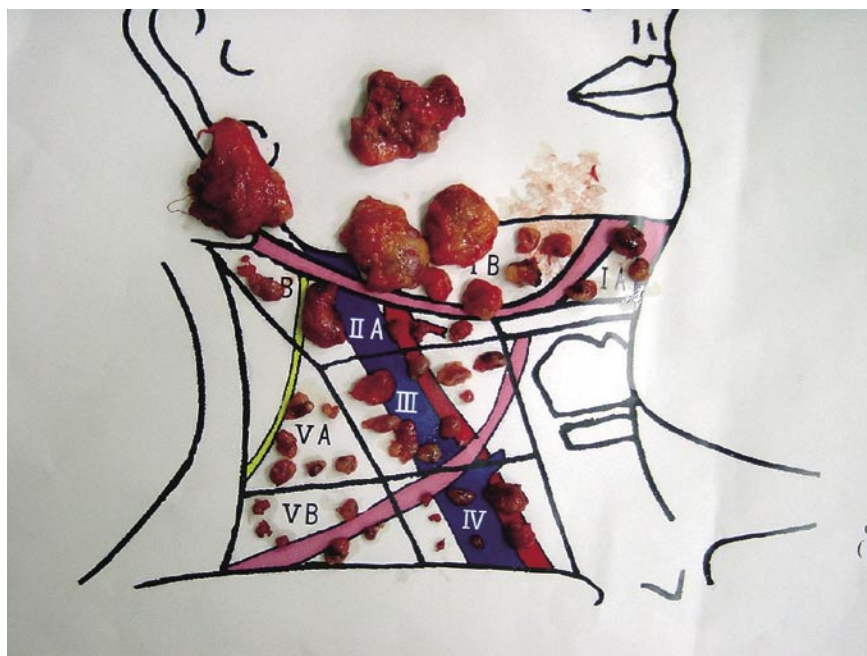


図 3 リンパ節摘出分類の実際

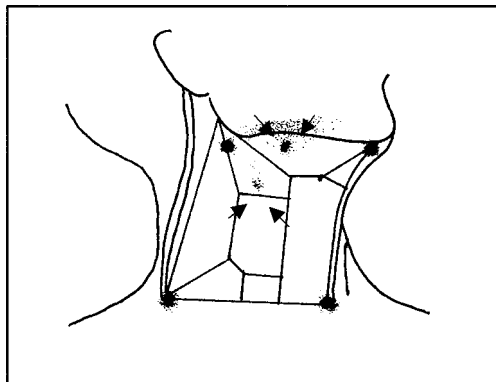
B-4- c) センチネルリンパ節検索

1. はじめに

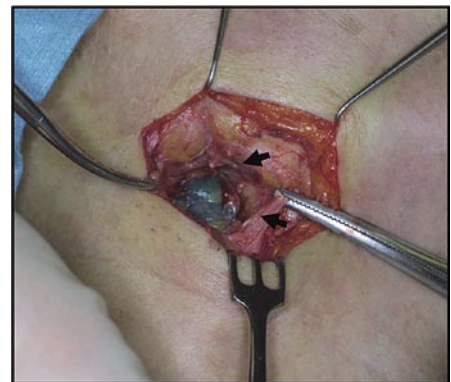
腫瘍から直接のリンパ流を受けるリンパ節を見張りリンパ節 (Sentinel node; SN) とよぶ。癌細胞がこの SN に転移を形成し、さらなる進展をきたすという仮説が、SN 理論である。この仮説が成立するならば SN に転移のない症例は、リンパ節転移をきたしていないものと判断され、リンパ節郭清が不要であると考えられる。近年、様々な分野で SN を指標とした転移診断に関しての良好な成績が報告されているが、口腔癌に関する臨床研究は、いまだ数施設において深索的に行われているにすぎない。本稿では口腔癌における SN 生検の臨床応用について述べる。

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、皮下組織の剥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ー



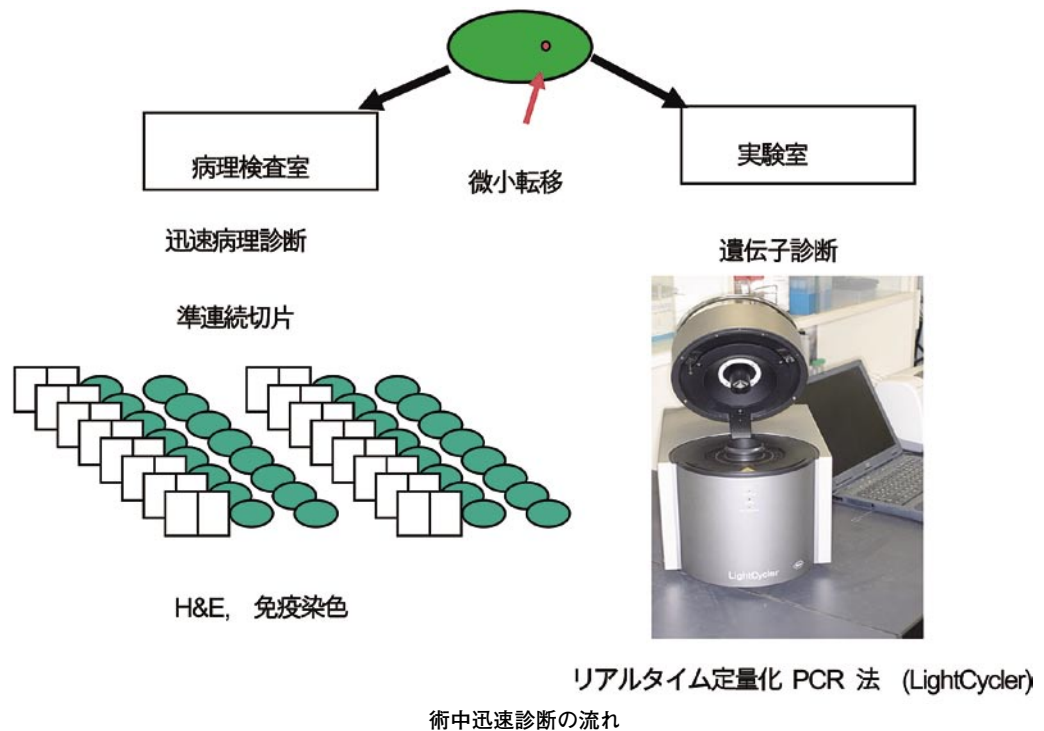
色素法による SN の染色



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、病理部で、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

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、拡がりをみ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られる。

B-5. 迅速診断について

術中迅速診断は、施行していない施設から他部位とは異なった方法を用いている施設まで、施設間で格差がある。一般に切除断端の腫瘍組織の残存や頸部リンパ節の転移の有無の検索に用いられる。精度の点では、パラフィン標本を用いる通常の標本に劣るが、術式決定の指標となることから術中迅速診断の意義は大きい。またそれ故責任も重く、慎重に対処する必要がある。施術の日程が決まっている場合は、申込書を提出し、術者と病理医で検査の目的や採取部位、術式変更の可能性などの詳細な打ち合わせが必要である。また予約のない場合でも、可及的に事前打ち合わせと同様の確認をすることが望ましい。

1) 申込み書に記載する内容等

1. 診療科名, 2. 患者名, 性, 生年月日, 年齢等, 3. 担当医名 (術者), 4. 臨床診断 (詳細に),

5. 検査目的（リンパ節転移の有無，断端検索等，明確に），6. 原病歴，現症（肉眼的所見），7. 既往生検，細胞診標本番号，8. 感染症の有無

2) 術前打ち合わせ

他施設での細胞組織学的検査があれば，前医での病理診断結果を確認する（検鏡することが望ましい）。当該施設であれば，細胞診，生検等の標本の確認を行い，術中診断の際に参考とする。また術式の変化の可能性，方法なども協議する。感染症検査の結果も再度確認する。

3) 切除断端検索

切除部位を確認し（写真等で腫瘍との関係を把握，術前の写真と比較できると良い），標本を作製する（詳細は成書参照）。材料の採取方法は，施設により差があるが，切除検体から採取する方法と，切除後の生体組織から採取する方法がある（図 A）。いずれも薄切面を確認することが重要である（腫瘍から遠い面）。検鏡に際しては，検体の全面が薄切されていることが重要で，数枚の標本によって診断する。腫瘍細胞の有無はもちろん，口腔癌では側方伸展も多く，上皮性異形成の有無も問題となる。結果は口頭で行うが，無理をせず慎重に診断することが大切で，術者と協議することも忘れてはならない。またすべての断端を検索できることは稀であることから，診断結果の扱いには慎重にならなくてはならない。すなわち術中切除材料が陰性であったからといって，すべての切除断端が陰性である保証はない。腫瘍と切除断端が近接した部位では，複数の材料を採取することも考慮する。

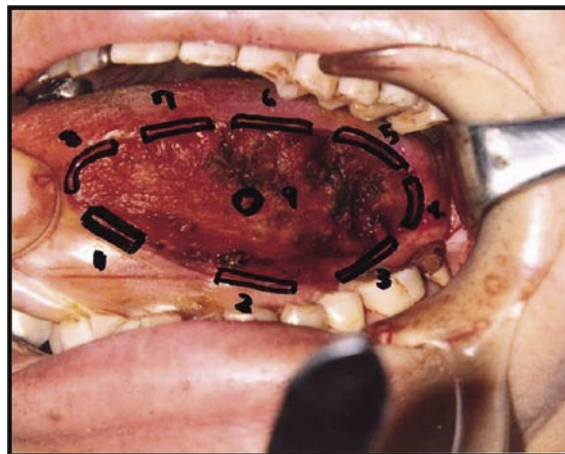


図 A

4) リンパ節転移検索

センチネルリンパ節では，2 mm 幅で全域を検索することが一般的となりつつある。通常のリンパ節検索もそれに準ずることが望ましいが，2 分割し複数枚の標本で診断することが多い。切除材料と同様，切除面以外に腫瘍細胞がある可能性も考慮しなければならない。ただし，術中リンパ節における癌細胞数個レベルの転移は，転移として扱うべきか否か明らかになっていない。

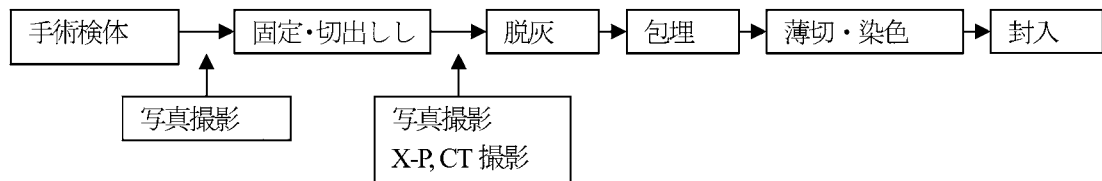
5) その他

術中採取材料は解凍後，パラフィン標本を作製，検討し，報告する。切除本体で，再度術中診断の正否を検討することも必要である。術中診断と解凍後の診断が異なることはほとんどないが，あればその違いも明記し，原因を考察する。

C. 手術検体の取扱い

下顎歯肉癌はその発生部位の特殊性から大多数の手術検体において、歯牙・骨組織を含んでおり、また原発巣の拡がりや広範で周囲の頬舌側軟組織、顎下腺、下方頸部軟組織に浸潤・転移が及ぶこともある。このような場合には歯肉、下顎骨と周囲組織を一塊として摘出、病理検体として提出されるため、検体の取り扱いについては標準化した基準が必要である。どの施設においても実行可能な検体の取扱い法について述べてみたい。

下顎歯肉癌手術検体の標本作製上、最も注意が必要な点は、十分な脱灰とパラフィンの組織内浸透である。これらの過程が十分であれば、その後の薄切、染色については通常の標本作製と大差はない。検体の取り扱い法とともに、固定から染色までの過程を中心に解説する。



1. 固定

①固定液：生検と同様、手術検体においても組織中の蛋白質を凝固させ、組織の変性を防ぎ、組織構築を保つため適切な固定が必要である。固定液としてはホルマリン系固定液が代表的である。

1) ホルマリン系固定液

ホルマリンは浸透力が強く、多くの染色に適しているため、最もよく使用される。

- ・ 10%～20%ホルマリン液

局方ホルマリン 1 容：水道水 9 容

- ・ 10%中性緩衝ホルマリン (Lillie)

磷酸緩衝液を応用してホルマリンを中性にしたもので、電顕、免疫染色、in situ hybridization などにもある程度使用可能な固定液

ホルマリン原液 100ml

第 1 磷酸ナトリウム 4.0g

第 2 磷酸ナトリウム 6.5g

蒸留水 900ml

2) 4%パラフォルムアルデヒド (Paraformaldehyde) 固定液

- ・ 主に免疫組織化学用。蛋白系抗原の固定に適するが、保存性が劣る。

3) PLP (periodate-lysine-paraformaldehyde) 固定液

- ・ 糖蛋白質系の抗原物質の保存に有効。免疫組織学的検索があらかじめ想定される検体ではこの固定液を用いることがある。しかし PLP 固定液も保存性が悪い。

②固定時間

- ・ 骨、軟肉組織を含む大型検体の場合は、ホルマリン固定では 1 日～約 1 週間を要する。特に顎骨内組織は固定液の浸透が悪く、振盪器を用いる場合もある。固定不良や過固定の際は染色性の低下をきたす。
- ・ 固定後の検体は切出し前に、マクロ写真撮影、軟 X 線撮影、CT 撮影、スケッチ等を実施、記録。

③頸部郭清組織の扱い

- ・ 歯肉一下顎骨切除物の他に頸部組織が付属する検体では、固定前の状態で頸部リンパ節を確認、その部位、どのリンパ節群に属するかを記録。各々のリンパ節を被膜ごと、あるいは半割して頸部組織から分離し、固定液を入れた小瓶に個別に分け、番号を付し病理へ提出。

2. 切出し

- ・ 小臼歯部から後方（遠心側）の下顎骨を含む検体の際は、顎骨に対して前頭断面で切出し、標本作製する。このため断端を含め、断面は前頭断で作製（図 1, 2）。また前歯部を含む顎骨の場合は、骨組織が弧状となるため、下図のように放射状に割をいれることが一般的である（図 3）。切出しは近・遠心断端（前・後方断端）、原発腫瘍の最大（最深部）断面を得られる部、画像情報で問題となった部を中心に断端の他、2～数ヶ所組織片を切り出す（図 6）。切除断端の軟組織と骨組織の位置が異なる場合には、軟組織の断端のみを別に分離して標本作製することもある。骨組織の断端に凹凸がある際には、断端部組織をさらに水平断し検索する場合がある（図 7）。
- ・ 標本の薄切面は、原則として各組織片の近心面とする（遠心断端については遠心面を薄切）。
- ・ 下顎骨の X 線像、CT 画像で穿下性の骨吸収像が認められる際には、歯源性癌腫（顎骨中心性癌腫）の可能性も考慮して、できるだけ多くの断面を作製する。
- ・ 硬（下顎骨）・軟（歯肉）両組織は分離せずに両組織の関係が同一標本上で観察できるように切出す。このためには、市販のボーンカッター、バンドソー、ダイヤモンドディスクを装着した歯科用電気エンジン（マイクロモーター）、金属工作用糸鋸などを用いると便利である（図 4, 5）。

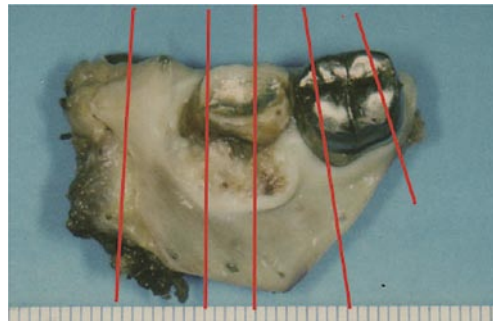


図 1



図 2（遠心側断面）

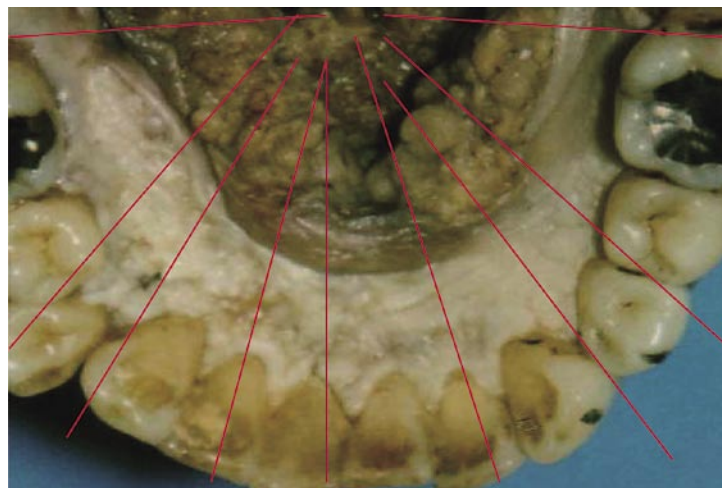


図 3



図 4



図 5

- ・切出し後の断面の状態について、マクロ写真撮影、腫瘍の最大径（長さ、幅、深さ等）の計測、腫瘍—骨組織境界の状態の観察を行い、記録
- ・切出しの際、組織片は次の脱灰操作を考慮して、4～6 mm 程度の組織片の厚さが適当である。極端に薄い組織片は脱灰時間は減少しても組織片の変形をきたしやすい。
- ・下顎骨に隣接した顎下腺、頸部臓器では顎骨の前頭断面（垂直断面）に対して直交する面、すなわち水平断の断面で切出し、標本作製。この際腫瘍が顎下腺、頸部組織に浸潤・転移しているか否かを確認



図 6



図 7

(注)：小さな手術検体の場合，組織全体を脱灰液に浸漬し，脱灰後切り出しする場合があるが，脱灰が不十分なことが多く，切出し後に組織片を脱灰液に浸漬するほうが良好な結果を得られる。

3. 脱灰

- ・前頭断で切出した，厚さ 4～6 mm の骨-軟組織片は流水洗後，そのまま，あるいは前処置としてメタノール-クロロフォルム等量混合液中で約 1 日脱脂した後，脱灰液中加入することもある（脱脂すると脱灰液の浸透がよくなる）。

脱灰は通常 Plank-Rychlo 迅速脱灰液で行う。この際脱灰液を入れた容器は冷蔵庫中に置き，低温脱灰を行うと後の染色性がよく保存される（低温脱灰）。また脱灰液は検体に対して十分な量（数十倍量）を確保し，脱灰途中でも適宜交換したり，振盪するのもよい。

- ・Plank-Rychlo 法

塩化アルミニウム（結晶）	7.0g
蟻酸	5ml
塩酸（37%）	8.5ml
蒸留水	100ml

脱灰後 5% 硝酸 Na 水溶液中に約 12 時間浸して中和，その後水洗，脱水に移る。

- ・別途の組織化学，免疫組織化学，電顕的検索を行うためには酸脱灰（Plank-Rychlo 脱灰）後の組織は不適當なため，切出しの段階で別に分割し，EDTA 脱灰あるいは電顕用固定に移る。しかし EDTA 脱灰は長時間を要するため，大型手術検体には不適である。

10% EDTA 脱灰液

EDTA-2 ナトリウム	100g
トリスアミノメタン	12.1g
蒸留水	900ml

1N KOH で pH 7.4 に調整。蒸留水を加え総量を 1000ml とする。

- ・脱灰に要する時間は組織片の大きさにより異なるが，通常数日～1 週間程度である。脱灰完了の目安は虫ピン，カミソリ刃等を用いて硬組織が十分に軟化していることを確認する。
- ・脱灰完了を確認した検体はそのまま，中和液（5% 硝酸 Na または 5% 硫酸 Li 水溶液）中に入れ，検体を中和（半日～1 日）。中和後検体を流水洗，次の脱水・包埋に移る。

4. 脱水・包埋

- ・検体の流水洗後，70% から 80%，90%，100% アルコール I，II，III，クロロフォルム I，II の順

で検体を液中に浸漬し、脱水、クロロフォルム置換する。この際には各液中に数時間～1日浸し、いわゆる「手回し」で組織を移動させる。

自動脱水・包埋装置（ヒストキネット）の使用は大型硬組織を含む検体には不適。

- ・クロロフォルム II に次いで、パラフィン熔融器中の融解したパラフィン槽（約 60℃）に組織片を移す。この操作を数時間から半日間隔で 4 回行い、その後パラフィン包埋。パラフィン包埋ブロック作製。

要はこの段階で組織中に完全にパラフィンを浸透させること。

5. 薄切

- ・パラフィンブロックからの切片作製は通常は 4 μ 程度の厚さが適当であるが、硬組織、特に大型組織片の際には、4～6 μ 程度の幅を持たせることが必要である。
- ・使用するスライド硝子は silane-coating されたものが市販されており、貼付した組織切片は剥離しにくくなるが、大型切片で大型スライド硝子を使用する際、また切片が特に剥離しやすい場合には、染色時に脱パラフィン後の切片をセロイジン被膜で覆い、通常の染色を行う（次項、セロイジン被膜法参照）。

6. 染色・封入

- ・H.E. 染色はじめ、通常の顕微鏡用染色は脱灰切片であっても大部分実施可能であるが、免疫組織染色、組織化学染色、電顕、その他の特殊な技法の場合は酸脱灰組織では結果は不良である。また過脱灰では Hematoxylin の核染色性が悪く、染色が褪色しやすくなるため、過度の脱灰には注意が必要。

- ・＜セロイジン被膜法＞

パラフィン切片を染色する際に切片が剥離しやすい場合には、脱パラフィン後、純アルコールに浸透させ、無水アルコール・エーテル等量混合液に 0.5% の割合でセロイジンを溶解した液中に約 2 分間いれ、乾燥した後に 70% アルコールに浸漬しセロイジンを定着、水洗後染色に移る。封入の際には無水アルコール・エーテル等量混合液でセロイジンを溶かし、無水アルコールを経てキシロールで透徹封入。封入は通常の軟組織片切片の場合と同様に行う。

7. まとめ

下顎歯肉癌の検体の取り扱い法、標本作製について記載したが、標本作製には技術的困難を伴うことが多く、なお改良すべき点がある。現段階ではベテランの技師の経験、手技に頼る部分が存在するが、この点については熟達した検査技師あるいは病理医の助言を受けることをお奨めする。

付) 軟組織と骨を分離して検索する方法 (図 B1 - 4)

軟組織では、骨の脱灰操作による染色性の低下が懸念されるために、両者をあらかじめ分離して別個に標本作製する施設もある。この際骨と軟組織の位置関係が明確でないと、正確な判定ができない。分離前に写真等で位置を明確にし、浸潤部位や切除断端の位置関係を把握しておく必要がある。下顎歯肉癌では、骨より軟組織断端に腫瘍細胞がある例が多いので、質の高い標本での判定は意味がある。特に化学療法など術前加療がなされている症例では、脱灰後の軟組織標本では判定が困難な場合が多い。



図 B 1 下顎歯肉癌 骨と歯肉部および頸部郭清組織



図 B 2 下顎骨と軟組織を分離



図 B 3 軟組織 癌組織を含む



図 B 4 分離された骨組織

D. 病理所見の記載

D-1-e)-1) 深達度

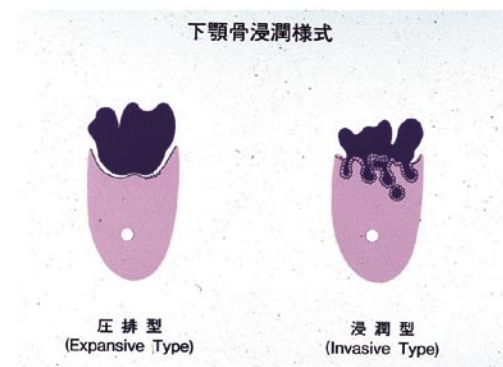
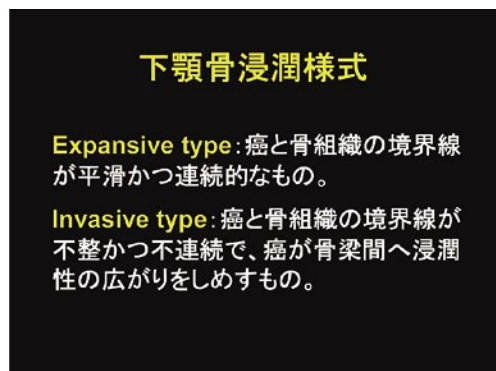
下顎歯肉癌の下顎骨浸潤の深達度は、手術法を選択する上での重要な因子である。病理組織標本上で、癌の最も深く浸潤している部を深達度として、歯槽骨と下顎管を指標に以下のように分類される。

- ① 骨浸潤なし
- ② 歯槽骨に局限した骨浸潤
- ③ 歯槽骨を越えるが下顎管に達しない骨浸潤
- ④ 下顎管に達する骨浸潤

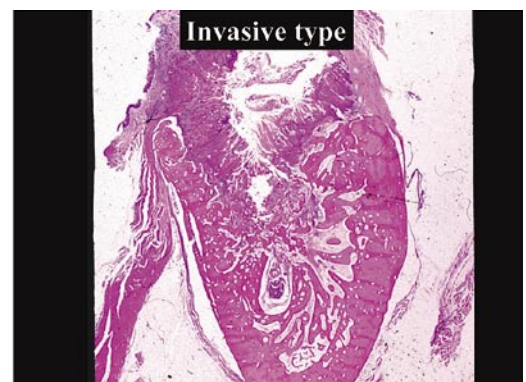
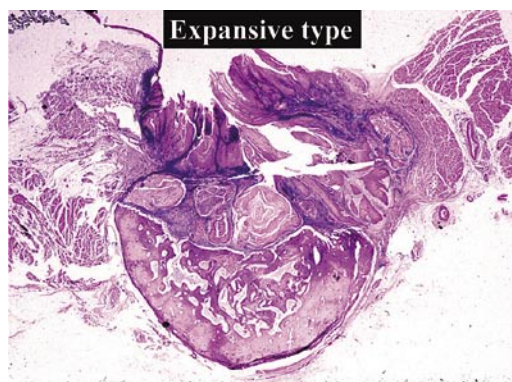
ここで注意すべきことは、X 線画像上の骨吸収は癌浸潤による骨吸収を反映しているにすぎず、癌浸潤の最先端とは必ずしも一致しないことである。そのために骨吸収を指標とした X 線画像上の下顎骨浸潤の深達度と組織標本上の下顎骨浸潤の深達度には差がある。

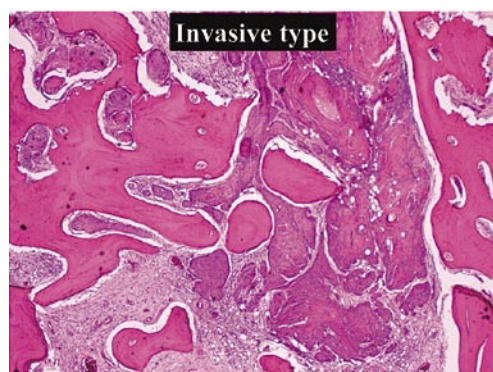
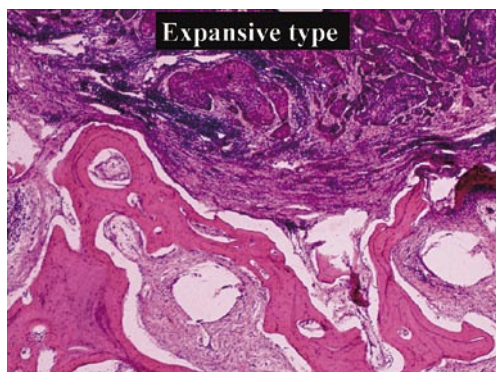
D-1-e)-3) 下顎骨浸潤様式

下顎歯肉癌は、下顎骨への浸潤様式によって病理組織学的に 2 種類の癌 Expansive type と Invasive type に分類することができる。すなわち、Expansive type とは癌と骨組織の境界線が平滑かつ連続的なもの、Invasive type とは境界線が不整かつ不連続で、癌が骨梁間へ浸潤性の広がりをするものである。

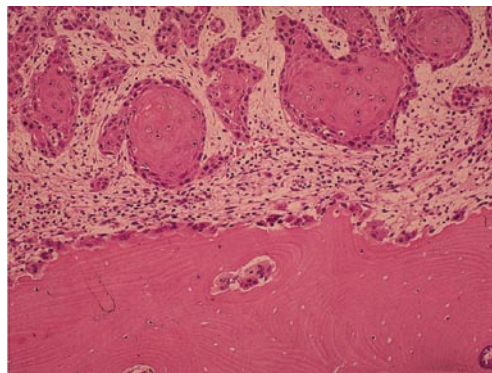
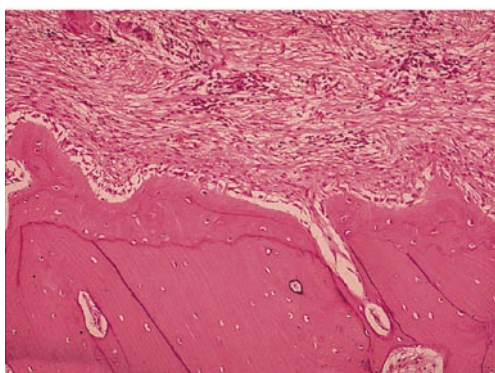


Expansive type では癌の浸潤よりも骨吸収が先行するのに対し、Invasive type では癌浸潤が骨吸収よりも先行する。





癌に対面する骨の表面を病理組織学的に観察すると、Expansive type ではかつての骨吸収接合線があり、その上に骨再形成が見られることが多い。一方、Invasive type では破骨細胞性の骨吸収像が目立つ。



下顎骨浸潤様式と画像上の骨吸収型との相関

X 線画像上の骨吸収像は、癌の骨浸潤によっておこる骨吸収を反映しているにすぎず、病理組織学的な癌浸潤の最先端とは必ずしも一致しない。しかし、扁平上皮癌の場合には、骨吸収と癌浸潤には一定の相関が認められる。病理組織学的に、下顎歯肉扁平上皮癌の下顎骨浸潤様式は expansive type と invasive type に分けられ、基本的には骨吸収型の平滑型と虫喰い型に相当する。平滑型の X 線骨吸収像の場合は、癌浸潤は骨吸収よりも進んでいないと考えられる。また反対に、虫喰い型の場合には、癌浸潤は骨吸収より進んでいると考えるべきである。X 線画像上の骨吸収型は平滑型、中間型、虫喰い型の 3 型に分類したが、実際の臨床 X 線画像では、平滑型から虫喰い型まで連続的に分布し、2 型に判定することが困難な症例が多いためである。中間型では、虫喰い型に準じた対応が必要であろう。

骨吸収型の判定をどのような画像で行うかは、重要である。パノラマ X 線画像と X 線 CT 画像における骨吸収型を病理組織学的な骨浸潤様式と比較した報告では、どちらの X 線画像も骨浸潤様式と統計学的に有意に相関したとの報告がある。しかしその相関にはパターンの差があり、CT による骨吸収型判定のほうが予後との相関が高かった。また、単純 X 線写真は重複像であるため、骨浸潤の外側の正常骨梁が重なり、骨吸収型の判定を誤るとの指摘もある。臨床的により意義のある骨吸収様式をどの画像により判定するかは、さらに検討が必要である。

D-1-e)-4) 歯根膜進展と下顎管内進展

下顎骨内の軟組織内浸潤は、骨吸収像として X 線画像に描出されないので、骨浸潤範囲を判定する際に注意を要する。考慮すべき進展経路として歯根膜腔進展と下顎管内進展が挙げられる。歯根膜腔進展は、有歯顎症例において骨浸潤様式にかかわらず癌の初期下顎骨内進展路となる。一方、下顎管内進展は、下顎管まで浸潤が及ぶ pT4 症例の Invasive type においてみられることのある進展である。

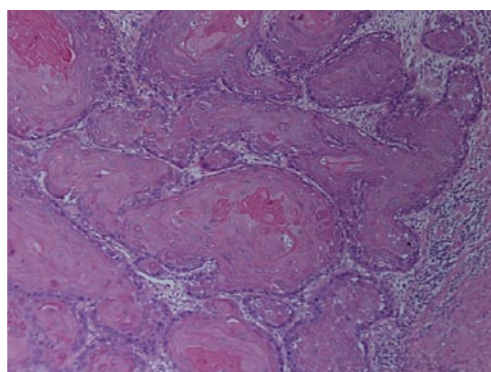
D-2 病理組織所見

歯肉（歯槽堤粘膜）癌の病理組織学的特徴

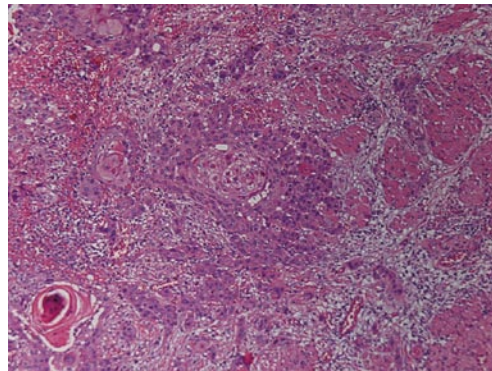
歯肉上皮、歯槽堤粘膜上皮は粘膜性骨膜といわれ、粘膜下組織は存在せず、粘膜は下層の骨の骨膜と直接付着している。そのため上皮内腫瘍と骨膜が近接している場合が多い。また高分化型の多い口腔癌では、異型が乏しく、炎症などで延長した上皮突起との鑑別が困難な、細胞の異型のみからは浸潤と断定しがたい例が多々みられる。周囲粘膜上皮底面より極端に延長した上皮突起は注意を要する。細胞異型がごくわずかでも、伸展が著しく早く、予後不良の例がある。また歯肉上皮では、骨膜上面までの浸潤が多いが、歯槽粘膜では骨内への伸展が早い。抜歯窩では特にくさび状の伸展が認められることが多い。歯肉（歯槽粘膜）癌にのみ生ずるわけではないが、特殊な例として発育が遅く、境界が明瞭で処理のしやすい、いわゆる隆起性白色病変（Proliferative verrucous leukoplakia）も比較的多く認められる。側方伸展の顕著な、高度上皮性異形成や上皮内癌とは別個な伸展を示し、経過も長い。しかし経過中に急激に浸潤癌に移行する例もみられることから、十分な経過観察が必要である。特殊型の verrucous carcinoma との異同やウイルス感染との関係もいわれているが、結論は出ていない。

D-2-a)-1) 組織学的悪性度

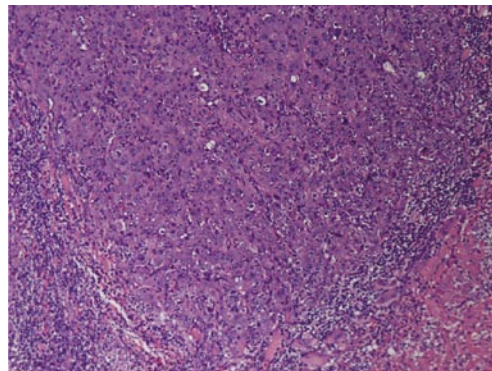
組織型及び組織学的悪性度評価は、予後や治療法選択の指標となる。扁平上皮癌のもっとも一般的な組織学的悪性度分類として、Grade 分類（WHO）がある。口唇癌における Broders 分類に由来し、主として重層扁平上皮への分化度を指標とした分類である。大きな母集団における検索では、予後やリンパ節転移とある程度は相関がみられることから、慣習的に使われている。



Grade I : 高分化型



Grade II：中分化型



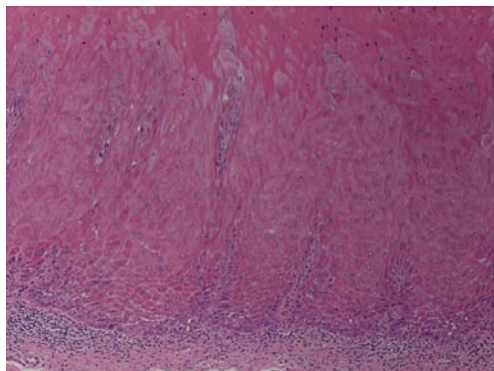
Grade III：低分化型

D-2-a)-2) 浸潤様式

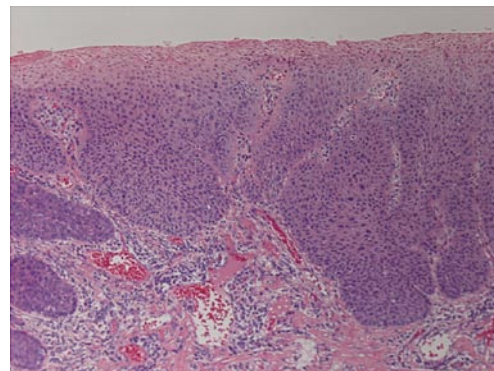
口腔扁平上皮癌（SCC）の代表的な組織学的悪性度評価法としては、Jakobsson（Willen）分類、Anneroth 分類がある。これらは、腫瘍宿主境界部の 6-8 因子を点数化して、総合点により悪性度を評価するものである。その有用性は多くの研究により検証されているが、煩雑さのために実用には適さない。本邦においては、腫瘍宿主境界部の浸潤様式因子に注目した山本—小浜による浸潤様式（Y-K）分類が、リンパ節転移や予後との相関も認められ比較的広く用いられている。これは、消化器癌（食道癌、胃癌、大腸癌）における浸潤増殖様式（INF：INFa, INFb, INFc）に相当する分類であるが、YK-1 は、口腔癌特有の高分化 SCC であり、YK-2 が INFa, YK-3 が INFb, YK-4C 及び 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、口腔粘膜 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>

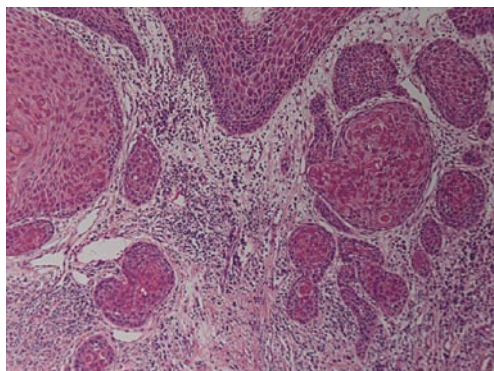
- YK-1：境界線が明瞭である。
- YK-2：境界線にやや乱れがある。
- YK-3：境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在
- YK-4C：境界線は不明瞭で小さな腫瘍胞巣が索状に浸潤（索状型）
- YK-4D：境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣を作らずび浸性に浸潤（び浸型）



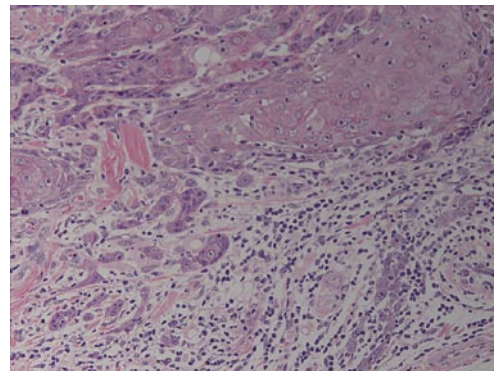
YK-1



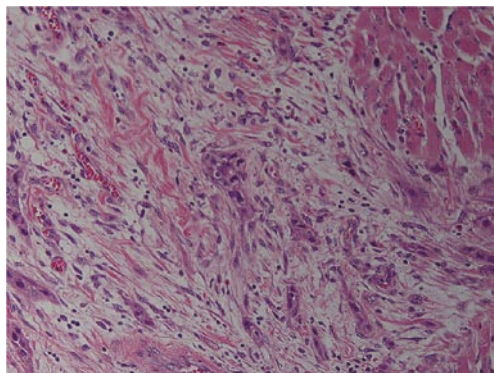
YK-2



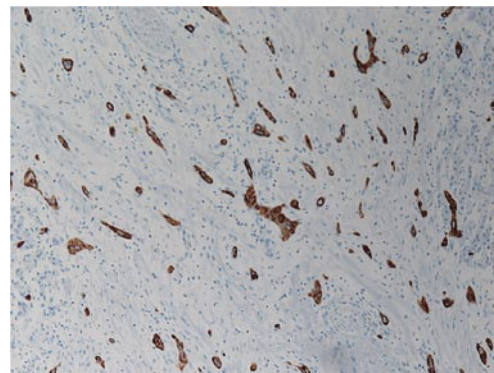
YK-3



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示す低悪性度癌腫。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

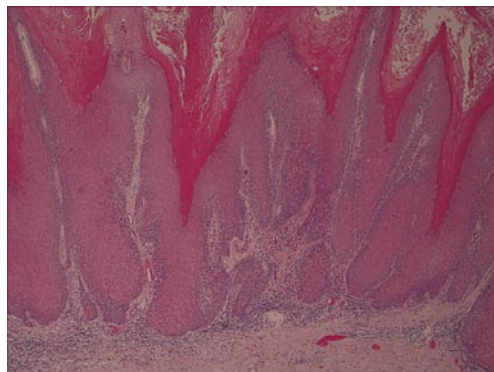
扁平上皮癌と腺癌両者の組織像を伴う高悪性度の癌腫。腺管構造が認められ、通常は粘液を伴う。浸潤病態はむしろ腺癌に類似し、骨非破壊性に骨梁間を進展することは、注意を要する病態である。

6) 未分化癌 Undifferentiated carcinoma

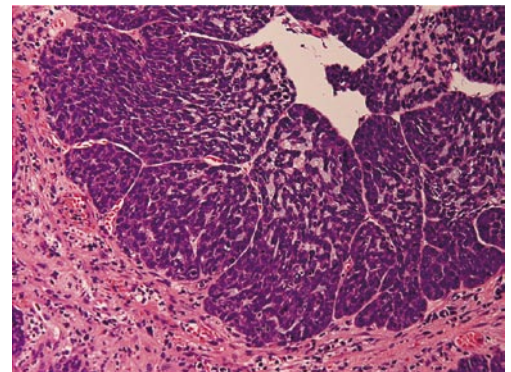
扁平上皮、腺上皮、あるいは他の組織への明らかな分化像が認められない高悪性度癌腫。

7) 乳頭状扁平上皮癌 Palillary squamous cell carcinoma

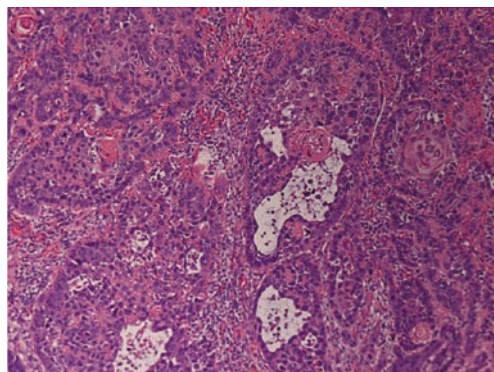
外向性の乳頭状増殖像を呈する浸潤性扁平上皮癌。疣贅性癌に類似した圧排様の深部境界像を示すが異型像が明らかである。浸潤像を認めることが診断確定には重要。



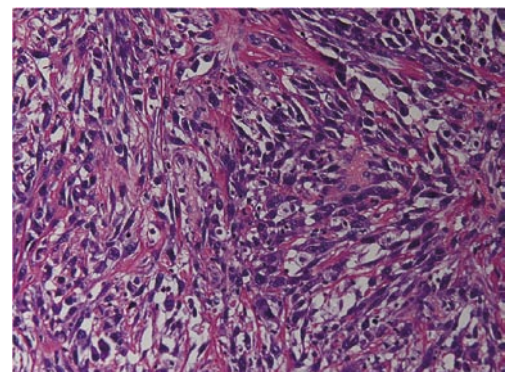
疣贅性癌



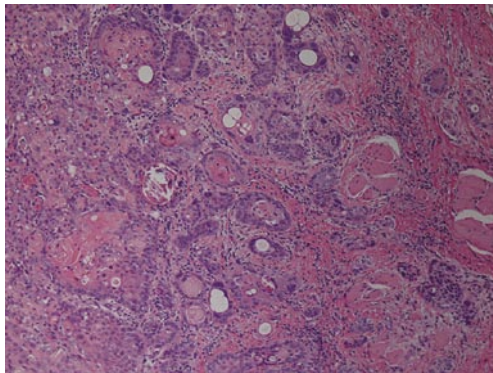
類基底扁平上皮癌



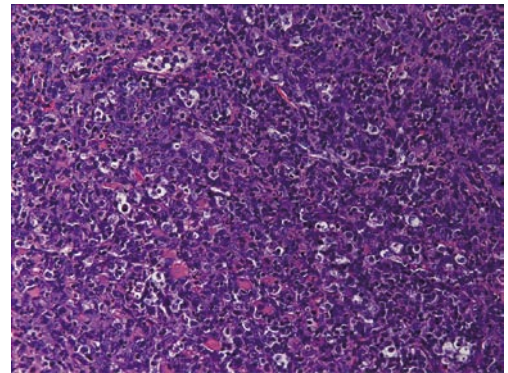
腺様扁平上皮癌



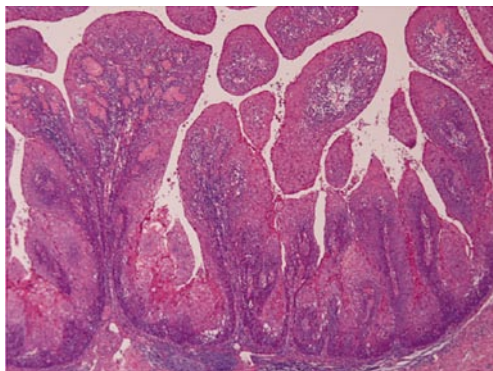
紡錘細胞癌



腺扁平上皮癌



未分化癌



乳頭状扁平上皮癌

付) 顎骨中心性癌

下顎歯肉に発生した癌腫の鑑別診断の1つとして、歯源性癌腫（顎骨中心性癌）がある。腫瘍の発育中心が下顎骨内に存在すると考えられる場合や、腫瘍の下顎骨内の広がり比べて口腔粘膜での大きさが小さい場合は、腫瘍が口腔粘膜に存在し下顎骨中心性癌とは断定できない場合でも、下顎骨内から発生した可能性を考慮して、診断と治療を行う必要がある。そのような場合には、病理組織学的に歯源性上皮由来を示唆する所見に注目して診断する必要がある。

図1, 2に、下顎骨中心性癌が示唆される症例のパノラマX線写真を示す。パノラマX線写真では、いずれの症例においても下顎左側臼歯部に境界やや不明瞭な辺縁不整の類楕円形の骨破壊像を認め、その発育中心が下顎骨内に存在する所見を呈している。病理組織所見においても歯肉発生の扁平上皮癌とは異なる所見がみられ、顎骨中心性癌を否定できない症例である。



図 1



図 2

WHO 歯源性腫瘍分類（2005）では、歯源性癌腫（Odontogenic carcinoma）として“歯源性／エナメル上皮癌（Odontogenic/Ameloblastic Ca.）と原発性骨内扁平上皮癌（Primary intraosseous squamous cell Ca.）があげられている。前者の場合には癌細胞辺縁部の細胞はエナメル上皮様の円柱上皮細胞からなり、柵状配列などエナメル上皮腫類似のパターンを示し、歯肉粘膜上皮とはやや異なる像（図 4a, 4b）を呈する。後者の場合には組織学的に粘膜上皮に発生した扁平上皮癌と極めて類似する像を呈するため、鑑別困難なことがある。このような場合には摘出検体の肉眼像（図 3）、画像所見で病変部下顎骨の変化を詳細に検討することが必要である。すなわち歯肉癌では下顎骨皮質は平皿型（舟底型）の吸収像が多いが、顎骨中心性癌では顎骨内の吸収が広範で、顎骨破壊は穿下型の吸収像（X 線像参照）となるため、確定診断には画像情報の解析が重要である。



図 3

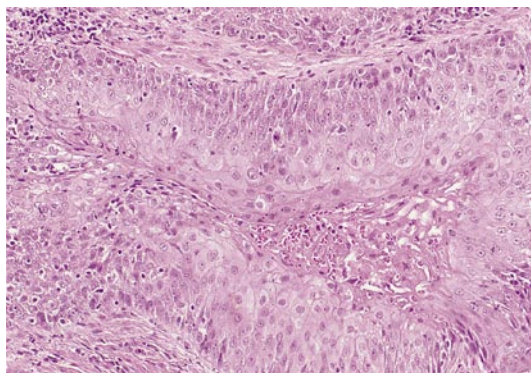


図 4 a

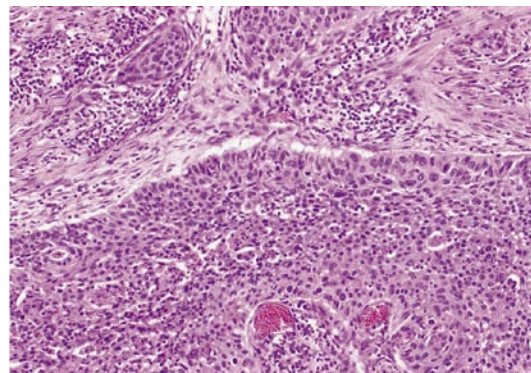


図 4 b

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

下顎歯肉癌では、脱灰操作が加わると軟組織標本での判定が困難な場合が多い。すなわち、加療効果が脱灰操作によるものかの判定が細胞レベルでは難しい。特に核の染色性低下に加え、細胞質のエオジン濃染や細胞膜融解が脱灰後の標本では顕著である。胞巣の形状の変化などを参考にする。また舌癌ではすべての標本を対象としたが、下顎歯肉癌では上記から軟組織での判定(できれば脱灰操作の加わっていない)を推奨したい。

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

Grade 0 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

Grade 1 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

Grade 2 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

Grade 3 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，間質に線維化，硝子化が顕著な場合

なお Gradel a および Gradel b に関しては，本指針と頭頸部癌取扱い規約の検索範囲が異なることから，本指針では細分は避け検討事項とする（取扱い規約：3 分の 2 以上を占める場合（1a），3 分の 1 以上 3 分の 2 未満の場合（1b））としているが，検索範囲は少なくとも病巣の中心を通る最大断面としている。本書ではすべての標本を対象とする）

4. 効果と予後の関係

著効の場合は予後も良いが，他の場合は予後と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

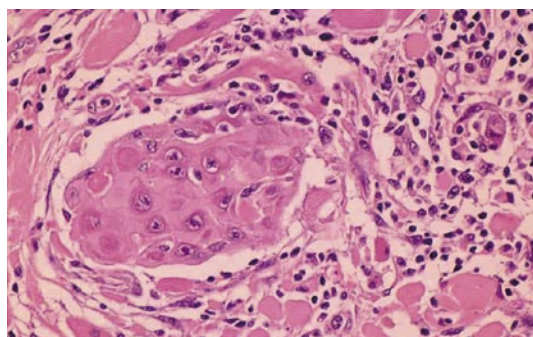


図 1 細胞質のエオジン濃染

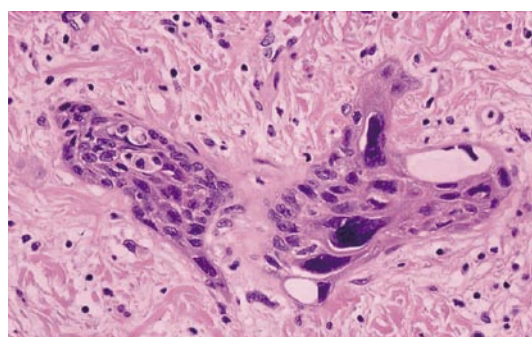


図 2 核濃染, 奇怪細胞の出現

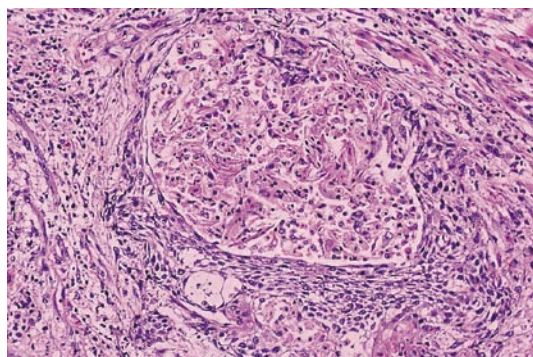


図 3 癌細胞の融解脱落, 炎症性細胞浸潤

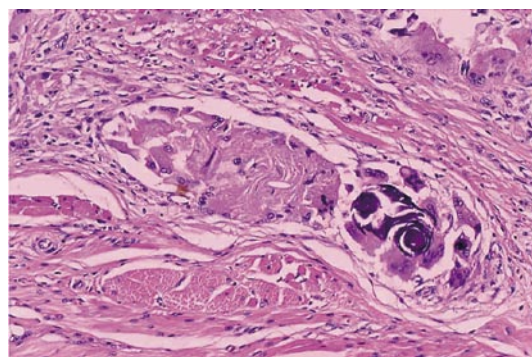


図 4 胞巣の縮小, 石灰化

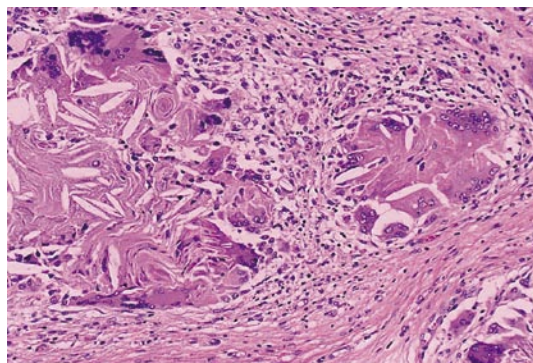


図 5 胞巣の破壊, 多核巨細胞の出現

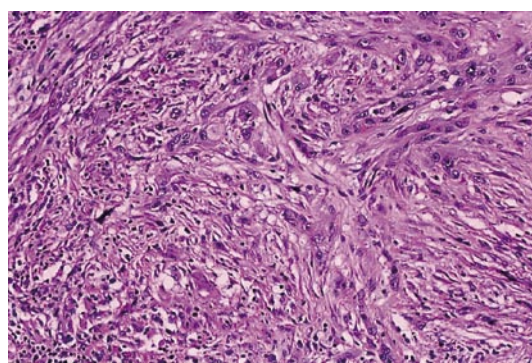


図 6 間質の線維増生

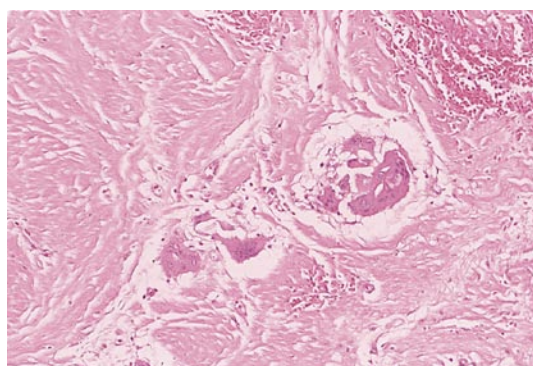


図 7 間質の硝子化

病理組織学的効果判定の例を呈示する

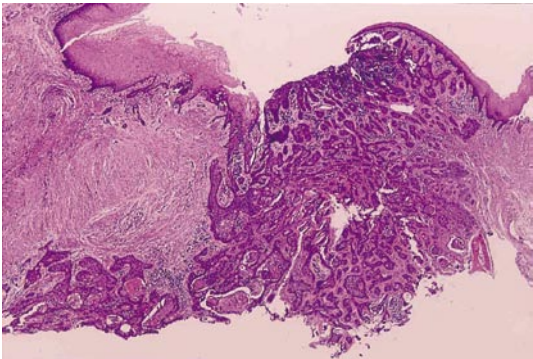


図 8 Grade 0

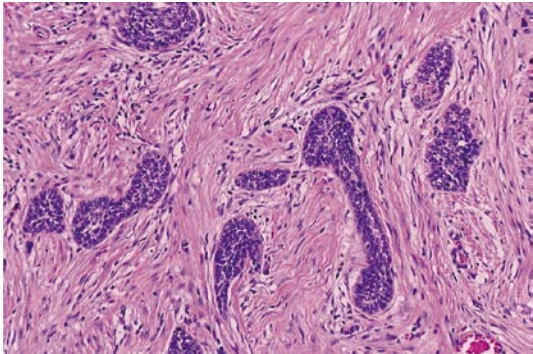
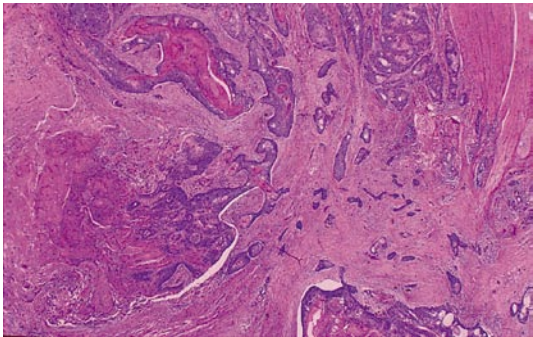


図 9 Grade 1

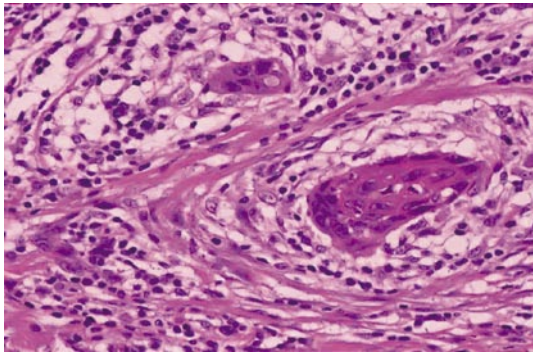
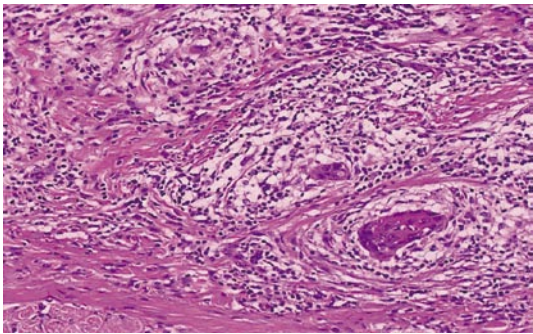


図 10 Grade 2

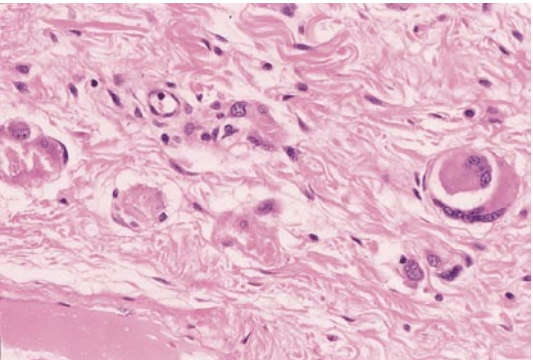
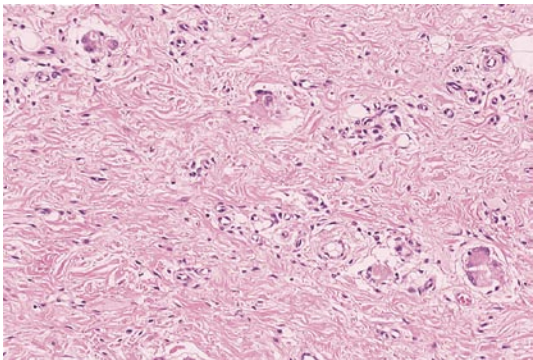


図 11 Grade 3

(付)

1. 術後経過

治療後の経過観察についての基準

原発巣・頸部再発および後発転移巣の早期発見に努める。また、口腔内多発癌はもとより他臓器重複癌の早期発見に留意する。治療後の患者に対する経過観察についての基準は確立されたものはない。少なくとも5年間の経過観察は必須であるが、多発癌・重複癌のリスクを考慮すると10年間の経過観察が望ましい。重複癌のスクリーニングとして上部消化管内視鏡検査実施が推奨される。

2. 手術後機能評価

下顎歯肉癌の治療において、機能障害の少ない治療法を選択・発展させていくために術後機能評価は重要である。また、術後機能障害の程度を予測し患者に具体的な情報を示すこと、およびリハビリテーションの指標とするためにも、評価の標準化が望まれる。総合的な評価で患者に負担が少なく、客観的・定量的な評価法の例を以下に述べる。

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¹⁻²⁾。降矢³⁾の方法に準じ、被験者にランダムに配列された日本語音(100音節)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な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、聴覚的な印象で日本語のいずれかの音として仮名表記させる。100音節の正答率(%)にて評価を行う。

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。単音節発語明瞭度検査と同様に会話を録音し、検者が評価を行う。

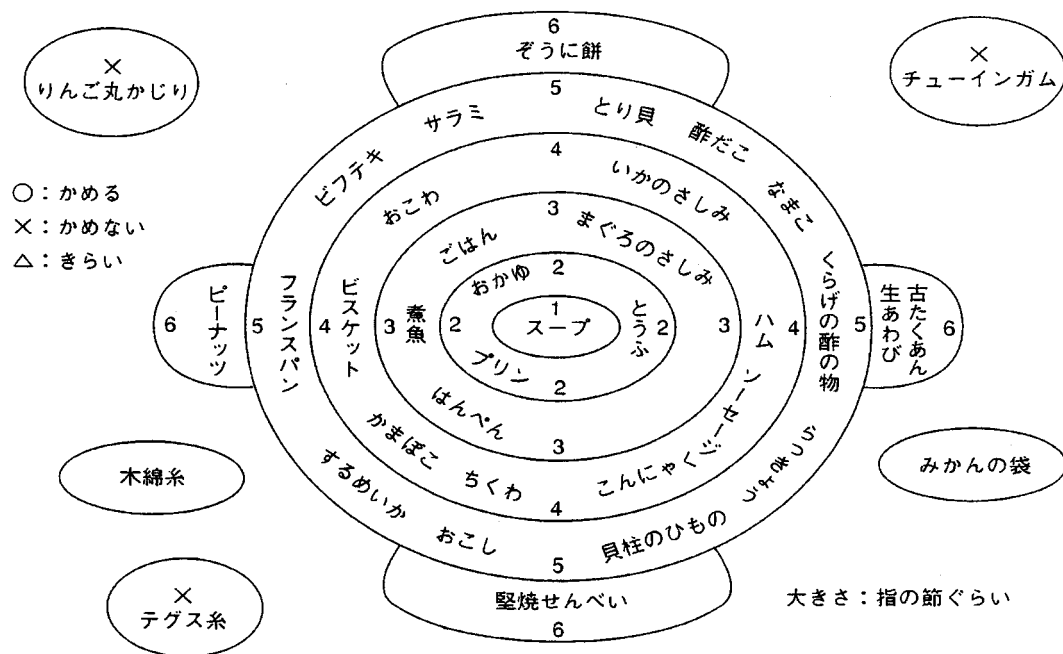
会話明瞭度 (田口⁴⁾, 1966)

- | | |
|----|--------------|
| 1. | よくわかる |
| 2. | 時々わからない言葉がある |
| 3. | 話題を知っていればわかる |
| 4. | 時々わかる言葉がある |
| 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⁵⁾が広く用いられている。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⁵⁾, 1972)

2) 発色ガム法

検査用の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⁷⁾。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) デンタルプレスケール法

発色剤と顕色剤を含んだ咬合用シート（富士フィルム、東京）を咬ませて、発色の程度により歯の接触面積、咬合圧を測定する。

4) 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⁸⁾。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⁹⁾, 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

- 1) UICC: TNM classification of Malignant Tumours, Edited by L. H. Sobin and Ch. Wittekind, 6th ed, Wiley-Liss, New York, 2002, 22-26.
- 2) 藤林幸司：下顎歯肉癌の下顎管分類および下顎管分類と骨吸収様式に基づく下顎切除法. 口腔腫瘍 16 : 35-48, 2004.
- 3) 大関 悟, 池村邦男, 他：アンケート調査よりみた下顎歯肉癌治療の現状と問題点. 口腔腫瘍 16 : 183-191, 2004.
- 4) 日本頭頸部癌学会編：頭頸部癌取扱い規約 [改訂第4版], 金原出版, 東京, 2005, 23-24.
- 5) 大関 悟, 池村邦男, 他：口腔癌治療ガイドライン—下顎歯肉癌—ワーキング・グループ案 (2005 年 1 月版). 口腔腫瘍 17 : 87-104, 2005.
- 6) 日本癌治療学会：癌規約総論. 金原出版, 東京, 1987.
- 7) 出雲俊之：下顎歯肉扁平上皮癌における骨吸収像. 口病会誌 53 : 343-356, 1986.
- 8) 出雲俊之：下顎歯肉癌の外科病理—下顎骨浸潤様式—. 口腔腫瘍 13 : 223-228, 2001.
- 9) Pindborg JJ, Reichert 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.
- 10) Crissman 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 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：舌癌取扱い指針. 口腔腫瘍 17 : 13-85, 2005.

4.b) T 因子判定のための画像所見

- 1) Brown JS, Lewis-Jones H: Evidence for imaging the mandible in the management of oral squamous cell carcinoma: a review. Br J Oral Maxillofac Surg 39 : 411-418, 2001.
- 2) Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, Okada N, Kurabayashi T: A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. AJNR Am J Neuroradiol 27 : 114-122, 2006.
- 3) Mukherji SK, Isaacs DL, Creager A, Shockley W, Weissler M, Armao D: CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. AJR Am J Roentgenol 177 : 2372-2343, 2001.
- 4) van den Brekel MW, Runne RW, Smeele LE, Tiwari RM, Snow GB, Castelijns JA: Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques. Eur Radiol 8 : 1552-1557, 1998.

5-b) N 因子判定のための画像所見

- 1) van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB: 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.
- 2) van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB: Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 177 : 379-384, 1990.
- 3) Shingaki S, Suzuki I, Nakajima T, Hayashi T, Nakayama H, Nakamura M: Computed tomographic evaluation of lymph node metastasis in head and neck carcinomas. *J Craniomaxillofac Surg* 23 : 233-237, 1995.
- 4) Steinkamp HJ, Cornehl M, Hosten N, Pegios W, Vogl T, Felix R: Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* 68 : 266-270, 1995.
- 5) Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease—color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 208 : 117-123, 1998.
- 6) Johnson JT: A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology* 5 : 607-610, 1990.
- 7) Arijji Y, Kimura Y, Hayashi N, Onitsuka T, Yonetsu K, Hayashi K, Arijji E, Kobayashi T, Nakamura T: Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 19 : 303-307, 1998.
- 8) Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, Baum RP: Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *J Craniomaxillofac Surg* 28 : 319-324, 2000.
- 9) Yuasa K, Kawazu T, Kunitake N, Uehara S, Omagari J, Yoshiura K, Nakayama E, Kanda S: 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.
- 10) Hayashi T, Ito J, Taira S, Katsura K, Shingaki S, Hoshina H: 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.
- 11) Hayashi T, Tanaka R, Taira S, Koyama J, Katsura K, Kobayashi F: 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.
- 12) 神田重信, 湯浅賢治, 中山英二, 河津俊幸: 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.
- 13) 神田重信, 筑井 徹, 河津俊幸, 湯浅賢治: 口腔癌の頸部リンパ節転移に対する画像診断法とその診断能. *口腔腫瘍* 16 : 75-84, 2004.
- 14) 林 孝文, 伊藤寿介, 加藤徳紀, 中山 均, 中村太保, 新垣 晋, 星名秀行: 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.
- 15) 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.
- 16) 林 孝文, 伊藤寿介, 平 周三, 勝良剛詞, 檜木あゆみ, 河野正己: 超音波断層撮影法による非転移頸静脈二腹筋リンパ節の短径の計測. *歯科放射線* 40 : 33-37, 2000.

A-1-e) 下顎骨吸収像

- 1) Totsuka Y, Usui Y, Tei K, et al.: Mandibular involvement by squamous cell carcinoma of the lower alveolus: analysis and comparative study of histologic and radiologic features. *Head Neck* 13 : 40-50, 1991.
- 2) 草間幹夫, 岸 豊子, 星健太郎, 他: 下顎歯肉癌における切除法の検討—下顎辺縁切除と区域切除の境界—. *頭頸部腫瘍* 23 : 631-636, 1997.
- 3) Swearingen AG, McGraw JP, Palumbo VD: Roentgenographic pathologic correlation of carcinoma of the gingiva involving the mandible. *AJR* 96 : 15-18, 1966.
- 4) 出雲俊之: 下顎歯肉扁平上皮癌における骨吸収像. *口病誌* 53 : 343-355, 1986.
- 5) 岩城 博: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的, X線学的, 病理組織学的研究. *口病誌* 59 : 37-74, 1992.
- 6) 大庭 健, 徳富敏信, 他: 下顎歯肉癌にみられる骨破壊のX線像と組織学的所見との比較研究. *日本医放会誌* 34 : 820-834, 1974.
- 7) Nakayama E, Yoshiura K, et al.: A study of the association between the prognosis of carcinoma of the mandibular gingiva and the pattern of bone destruction on computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology* 29 : 163-169, 2000.
- 8) Ogura I, Kurabayashi T, et al: Mandibular bone invasion by gingival carcinoma on dental CT images as an indicator of cervical metastasis. *Dentomaxillofacial Radiology* 31 : 339-343, 2002.

A-1-f) 周囲組織浸潤

- 1) 上条雍彦: 頭頸部の筋膜隙よりみた, 下顎化膿炎の拡がり方, 図説口腔解剖学 2 筋学, 第1版, アナトーム社, 東京, 349-366.
- 2) H・リック・ハーンズバーガー (多田信平 監訳): 咀嚼筋隙, 頭頸部画像診断ハンドブック 断層解剖から学ぶ鑑別診断, 第2版, メディカルサイエンス・インターナショナル, 東京, 1998, 46-57.
- 3) Wittekind Ch, Greene FL, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH: UICC TNM Supplement. A Commentary

on Uniform Use, Third Edition, Wiley -Liss, USA, 2003, 31.

A-2 cN 因子

- 1) Shah JP: Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 160 : 405-409, 1990.
- 2) 松浦秀博, 長谷川泰久, 中山 敏, 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.
- 3) Robbins KT, Clayman G, Levine P, 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.
- 4) 日本頭頸部腫瘍学会: 頭頸部癌取扱い規約, 第3版. 金原出版, 東京, 2001.
- 5) 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.
- 6) Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CJ, et al.: WHO 口腔粘膜の癌と前癌病変の組織学的分類, 第2版. 永末書店, 京都, 2002.
- 7) 「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-6 臨床的手術前治療効果判定

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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-4-c) センチネルリンパ節検索

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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, 2005.

D-1-e) 下顎骨浸潤

- 1) 出雲俊之: 下顎歯肉扁平上皮癌における骨吸収像. *口病会誌* 53 : 343-356, 1986.
- 2) 出雲俊之: 下顎歯肉癌の外科病理—下顎骨浸潤様式—. *口腔腫瘍* 13 : 223-228, 2001.
- 3) Swearingen AG, McGraw JP, Palumbo VD: Roentgenographic pathologic correlation of carcinoma of the gingiva involving the mandible. *AJR* 96 : 15-18, 1966.
- 4) 岩城 博: 下顎歯肉扁平上皮癌の臨床的, X線学的, 病理組織学的研究. *口病誌* 59 : 37-74, 1992.
- 5) 大庭 健, 徳富敏信, 他: 下顎歯肉癌にみられる骨破壊のX線像と組織学的所見との比較研究. *日本医放会誌* 34 : 820-834, 1974.
- 6) Nakayama E, Yoshiura K, et al.: A study of the association between the prognosis of carcinoma of the mandibular gingiva and the pattern of bone destruction on computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology* 29 : 163-169, 2000.
- 7) Ogura I, Kurabayashi T, et al.: Mandibular bone invasion by gingival carcinoma on dental CT images as an indicator of cervical metastasis. *Dentomaxillofacial Radiology* 31 : 339-343, 2002.

D-2-a)-1) Grade 分類

- 1) 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

- 1) Jakosson PA, et al.: Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol* 12 : 1-8, 1973.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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-2-c) 顎骨中心性癌

- 1) Barnes L, Eveson JW, et al.: World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics of Tumors of the Head and Neck. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2005.

付-1 術後経過

- 1) Boysen M, et al.: The Value of Follow-up in Patients Treated for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. Eur J Cancer 28 : 426-430, 1992.
- 2) Snow GB, et al.: Follow-up in Patients Treated for Head and Neck Cancer: How Frequent, How Thorough and for How Long? Eur J Cancer 28 : 315-316, 1992.
- 3) de Visscher AVM et al.: 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 and Neck Surg 120 : 934-939, 1994.
- 4) 伊藤恵子, 久保田彰, 他: 頭頸部領域の重複癌. 癌の臨床 38, 1992.
- 5) 齊川雅久, 海老原敏: 頭頸部外科医の立場からみた重複癌. 癌の臨床 44 : 1351-1358, 1998.
- 6) 中島幹雄, 大関 悟, 他: 口腔癌患者における他臓器重複癌の検討. 口腔腫瘍 9 : 19-25, 1997.
- 7) 川上美夕喜, 池村邦男: 口腔の扁平上皮癌患者における多重癌—5 年生存率への影響—. 口科誌 53 : 9-13, 2004.
- 8) 山中文文, 飯田明彦, 他: 顎口腔領域癌患者における上部消化管内視鏡検査 (GIF) の検討. 日口外誌 49 : 329-334, 2003.
- 9) 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.
- 10) 内田育宏, 小宮義昭, 他: 口腔癌の重複癌発生に関する臨床的検討. 日口外誌 44 : 292-302, 1998.
- 11) 塩谷健一, 岡部貞夫, 他: 口腔内多発癌の臨床的検討. 口腔腫瘍 4 : 257-263, 1992.
- 12) 米田和典, 山本哲也, 他: 口腔多発癌の臨床的, 組織学的検討. 口腔腫瘍 7 : 142-148, 1995.
- 13) 原田浩之, 鄭 漢忠, 他: 口腔扁平上皮癌における遠隔転移例の検討—原発・頸部制御例における遠隔転移発現に関する因子について—. 口腔腫瘍 11 : 106-112, 1999.
- 14) 小池聰之, 宇野鉄哉, 他: 舌癌の治療成績—生存率に影響を及ぼす重複癌と遠隔転移—. 耳鼻臨床 83 : 63-67, 1990.

付-2 手術後機能評価

- 1) 道 健一: 口腔・中咽頭手術の機能評価. 口腔腫瘍 13 : 59-73, 2001.
- 2) 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.
- 3) 降矢宜成: 言語障害の語音発語明瞭度 (語明度) に関する研究. 日耳鼻 61 : 1923-1948, 1958.
- 4) 田口恒夫: 構音検査法. 田口恒夫: 言語障害治療学, 医学書院, 東京, 1966, 37-38.
- 5) 山本為之: 総義歯白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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.