ワークショップ 1

Breadloaf step sectioning を用いた舌癌切除材料の 検索と臨床と病理の連携

田 中 陽 一 山 根 源 之¹⁾ 朝 波 惣 一 郎²⁾

要旨: 口腔癌の治療法の進歩によって、深達度診断など多くの情報が必要となったが、病理組織学的な検索の基本となる手術材料の取扱いには未だ統一をみない。舌癌手術材料の病理学的検索の標準化を目的として、我々が行っている Breadloaf step sectioning (BLSS) の sampling 法を述べた。また通常の検索とともに、病理報告書に記載している、癌の大きさ (pT)、切除断端の異型上皮の有無 (dys)、深達度 (depth)、深部浸潤と側方伸展との関係 (ie) について記述した。さらに本法を活用するための口腔外科医と病理医との連携について述べた。

キーワード: 手術材料の取扱い、舌癌、Breadloaf step sectioning

はじめに

切除材料の病理学的検索の標準化を提言して久しいが、未だ統一した見解は示されず、現在でもなお各施設間で異なった方法がとられている。治療成績の比較も、どのような方法で検索されたかの記載はなく、厳密な意味では評価できない。現在の頭頸部癌取扱い規約¹⁾における口腔癌の取り扱い、sampling、記載方法 (肉眼的および顕微鏡的)、診断基準などの面で不十分である。また、手術材料の取扱いが記述された外科病理の成書でも口腔癌は除外されており²⁾、最近の口腔病理の成書にも一応の記載があるが、一般化されてはいない³⁾。さらに病理学的検索の標準化には、臨床と病理の連携が望まれるが、学会等での話し合いももたれていない。

標準化へ向けての basic plan として、我々が行ってきた舌癌切除材料の前顎断、幅 2-3 mm の Breadloaf step sectioning (BLSS) の実際の手技と臨床と病理がどのように活用しているかを提示する。

1. Breadloaf step sectioning (BLSS)

1-1) 切除材料の解剖学的位置の確認

臨床医立ち会いのもとに生検や手術時の写真などを参考にして、切除部位の位置関係や細胞診、生検部位、迅速部位や追加切除部位との関係などを確認する。また潰瘍や白斑の範囲を計測し、カラーコピーにて記録する。

1-2) 前顎断、幅 2-3 mm で step sectioning

白板症や初期浸潤癌では幅 2 mm、伸展癌では 3 mm で食パンを切るように細切し (写真 1)、中央部で 2 分して薄切面をカラーコピーにて記録する (写真 2)。この段階で断端の腫瘍のある程度の有無が確認できる (写真 3)。

1-3) 前後断端の切除面を含めて標本を作成

必要に応じて、薄切面の反転や断端の連続切片作成を行う。たとえば、中央部で深達度に違いが出る場合は包埋面を逆にして再度薄切し、断端で癌とのつながりが懸念される場合は最外側の連続切片を作成している。

1-4) 検鏡

癌や癌周囲の組織を、できる限り連続した切片で検鏡することは多彩な組織像を呈する口腔癌では極めて大切である。また断端で異型の程度が減衰している様な場合は全体像を知る必要があり、臨床医も病理医も、つながりのない切片で断端等を判断する危険性をもっと知らなければなら

写真 1 舌癌切除材料の BLSS (幅約 2 mm の前顎断, 15 等分した後の再構築)。
左が舌尖, 上が舌背方向。

東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理,

¹⁾ 東京歯科大学オーラルメディシン講座

²⁾ 慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科

〔受付: 2001 年 6 月 25 日, 受理: 2001 年 8 月 27 日〕

写真 2 包埋、薄切面を上にな々の切片を並べてカラーコピーにて記録する。
下段左が舌尖部断端、上段右が舌根後方断端切片。
いずれも上方が舌背側。

写真 3 浸潤部切片の拡大。腫瘍と断端との距離や腫瘍の伸展の様子が確認できる。
本例の場合、深部断端(矢頭)に腫瘍部が近接している。
(写真 1, 2 とは異なった症例)

ない。また癌の拡がりなどの計測が正確に行われる(写真 4)。

2. 検索事項と報告書の記載

現行の頭頸部癌取り扱い規約の分化度など通常の実験のほかに、癌の性格を把握するために、癌の広がり(pT: 標本上での計測)、周囲の異型上皮の有無(dys: 断端における異型上皮の存在と癌とのつながり)、深達度(depth: m, sm1-3, mp1, 2)、深部浸潤と側方伸展との関係(ie: 上皮内伸展が顕著であるか否かの表示)を報告書に記載している。これらは厳重な follow up が必要な症例を明確にし、再発の危険性の高い部位を特定するために必要である。特に dys は後療法の有無の決定に役立っている³⁾。

写真 4 組織片を並べた図。腫瘍は④、⑤、⑥枚目に位置し、最深部は⑥枚目で、深部断端までの距離は 1.5cm。最長部は 5 枚目で、舌背部に 1.2cm、口底側に 1.5cm の健全粘膜を残す。また浸潤と側方伸展の関係では、癌の粘膜上皮内での伸展が上皮下層以下の 2 倍以上の拡がりを示すことから ie(++) と記載する。*印は異型上皮。

写真 5 写真 4 の⑥の切片の拡大。腫瘍は⑤⑥で筋層(mp)と上皮の間まで浸潤しており、深達度は sm2 と記載する。また右側(口底側)では健全粘膜の下に癌が浸潤していることが判る(矢頭)。本例では周囲粘膜と癌との境界は明瞭である。上皮内伸展(1)が上皮下層以下(d)の拡がりの 2 倍以上を示すことから、ie(++) と表示する。

2-1) 癌の広がり(pT)

ホルマリン固定後の検体は約 70% に縮小するといわれている。生体での大きさ、距離とは若干異なることになるが一応の目安として腫瘍の大きさを前後径、上下径、深さとして記載、pT 分類を行う。また化療などで腫瘍が縮小した場合、組織のダメージの判定は曖昧で明確な目安がない。現時点では大星・下里 grade を用いているが、口腔癌には適しておらず新たな分類が必要と考え、検討中である。

2-2) 周囲の異型上皮の有無(dys)

断端の評価では、腫瘍細胞の存在とともに、それより異型の弱い、いわゆる異型上皮の有無が問題となる。これは癌との連続性が示唆される異型細胞の有無を表示するもの

図1 深達度のシェーマ

で、－、＋で表示し、＋の場合はその部位を明示する（写真4）（写真6）。断端で異型をもった細胞の存在が曖昧な場合は上述のように連続切片を作成、確認する。

2-3) 深達度 (d)

治療法の進歩により正確な腫瘍の深達度診断が必要とされるようになったが、口腔癌でも浸潤か否かは、癌の範囲などと同様に診断する病理医によって異なる場合が少なくない。我々は予後との関係と粘膜筋板の曖昧な口腔組織を考慮して、癌が上皮内に存在する場合を m、わずかに上皮下に浸潤した場合を sm1 としている。また上皮内癌と厳密には区別しきたいが、異型がある釘脚の延長がみられる場合も sm1 と記載している。同様に筋層に極めて近い部位に浸潤している場合は sm3 とし、sm1 と sm3 の中間を sm2 と表示している（図1）（写真5）。筋層にわずかでも浸潤している場合は mp1 とし、更に深部へ浸潤している場合は mp2 としている。

2-4) 深部浸潤と側方伸展との関係 (ie) (写真5)

上皮内伸展が顕著であるかを－（上皮内伸展が上皮下層以下の拡がりより小さいもの）、＋（上皮内伸展が上皮下層以下の拡がりと同じか、越えても下層以下の拡がりの2倍未満のもの）、++（上皮内伸展が上皮下層以下の拡がりの2倍以上のもの）で表示するが⁴⁾、側方への伸展が顕著なものでは、断端の判定が難しく、dys とともに予後を推定する上で重要である。また逆に側方伸展が少なく、深部への浸潤が著しい癌では臨床的な腫瘍の大きさ判定に誤差が生じやすい。Field cancerization などの例外を除けば、深部浸潤と側方伸展との関係を知ることで、癌の性格を把握する事ができる。

3. 病理診断基準

Borderline (low grade malignancy を含む) の多い口腔癌の診断基準は曖昧で、診断医によって異なった診断がなされているのが現状である。胃癌、大腸癌なども同様の問題を抱えているが、病理医間で口腔癌の診断基準につい

写真6 写真4の⑦の組織片の一部を拡大。舌根側の断端に異型上皮の存在が確認できるので、dys (+) (root) と記載する。

て話し合われることは少なく、臨床からの問い合わせもわずかである。Sampling と共に重要な問題であり、診断基準作成が急務である。一般に胃癌、大腸癌では日本の場合には、浸潤のない腫瘍も初期癌として捉えることが一般的である。口腔癌に関しても同様の傾向があるが、国際的な診断基準の作成も望まれる。

4. 臨床と病理の連携

4-1) Surgical conference

BLSS の有効活用には頻繁な conference や discussion、臨床医立ち会いのもとでの sampling などが必須である。大規模な Surgical conference は、生検後から切除前までの期間や切除材料の病理診断後に行われ、標本の写真スライドを用いて、癌の概要を解説している。術式の選択や follow up の方法、予後の推定などの discussion もこの時点で行われる。また細胞診採取前、生検採取前では採取法や採取部位などの意見交換が行われる（図2）。特に細胞診では、白斑病変の多い口腔癌では採取部位の選択は重要で、細胞診標本のみでは診断を誤る場合があり、最低限電話での対応や採取部位を記した肉眼写真の添付が望まれる。

図 2 臨床と病理の連携

また borderline の場合は、診断の内容や事後処置についての話し合いが行われる。

4-2) Sampling への臨床医の参加

Sampling は実際に切除に立ち会った臨床医と協同で行われる。また無理な場合でも肉眼写真やカラーコピーを用いて臨床情報に漏れがないように慎重に行われる。臨床医立ち会いの sampling は、臨床医にとっては癌の範囲と切除線の関係や深部の癌の性状の把握などに極めて有用であり(写真3)、病理サイドには切除周囲の組織との関係や切除断端の確認、迅速診断との関係を知る上で有効である。

おわりに

従来病理的診断は診断名を決定する事に重点が置かれて

いた。その基本は現在も変わらないが、病理学的検索はさらに多くの情報を臨床に提供できる。問題はそれを病理との連携の中で、いかに臨床に応用するかである。また免疫染色を用いる診断がそうであるように、現時点では最新の分子生物学的な検索もその基盤は HE 染色標本にある。遅きに失したとは言え、基準となる手術材料の取り扱いを規定することの意味は大きい。今回提示した BLSS は一つの提言であるが、どのような方法をとっても臨床と病理が同一言語で話し合いができることが肝要である。

文 献

- 1) 日本頭頸部腫瘍学会編：臨床・病理 頭頸部癌取扱い規約，改訂第2版，金原出版，東京，1991.
- 2) Rosai, J. : Ackerman's Surgical Pathology, 8 th ed, Mosby, St. Louis, 1996, 2629-2725.
- 3) Odell, E.W. and Morgan, P. R. : Biopsy Pathology of the Oral Tissues, 1st ed. Chapman & Hall Medical, 1998, 453-463.
- 4) 高森康次, 田中陽一, 他 : 舌表在癌の臨床病理学的検討. 頭頸部腫瘍 22(1) : 88-94, 1996.
- 5) 田中陽一 : Breadloaf step sectioning を用いた舌癌切除材料の検索. 口腔腫瘍 13(2) : 57-58, 2001.

Pathological Study of Tongue Carcinoma using Breadloaf Step Sectioning and the Cooperation of Clinic and Pathology

Yoichi Tanaka, Gen-yuki Yamane¹⁾ and Souichiro Aasanami²⁾

Division of Surgical Pathology, Clinical laboratory,
Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College,
Department of Oral Medicine, Oral and Maxillofacial
Surgery, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental
College¹⁾ and Oral and Maxillofacial
Surgery, Keio University²⁾

Abstract

Much information like depth of invasion was required owing to the advance of therapy for oral cancer. However, the handling of the surgical material as a base of the pathological examination still is not standardized. In this paper, our sampling method for Breadloaf step sectioning (BLSS) was described in order to standardize of the pathological observation of the tongue cancer. In our pathological report, the size of the cancer (pT), atypical epithelia of the surgical incisional margin (dys), the depth of invasion (depth) and the relation of the depth of invasion and the extent to the lateral side (ie) were added to mandatory procedure. Furthermore, the cooperation of both the oral surgeon and the oral pathologist in order to utilize BLSS was described.

Key words : handling of the surgical material, tongue cancer, Breadloaf step sectioning

Requests for reprints to : Dr. Tanaka Y., Division of Surgical Pathology, Clinical laboratory, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College 5-11-13, Sugano, Ichikawa, Ciba, 272-8513 Japan.