

シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える

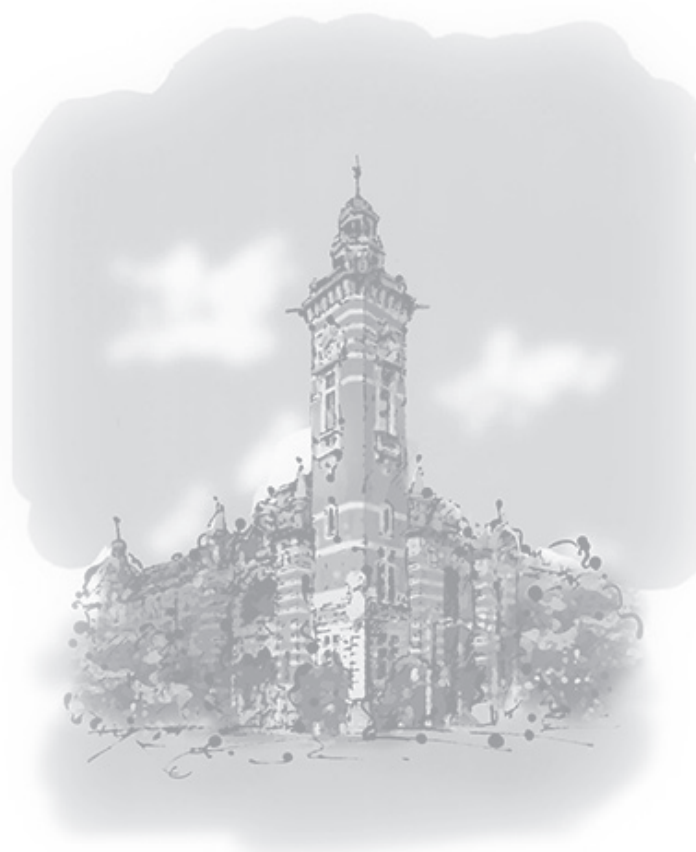
座長

太田 嘉英

東海大学医学部 外科学系口腔外科

山城 正司

NTT東日本関東病院 歯科口腔外科



シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える



S3-1 TNMを考える

Role of TNM Classification and General Rules of Oral Cancer

太田 嘉英

東海大学医学部 外科学系口腔外科学領域

Yoshihide Ota

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokai University, School of Medicine

TNM 分類は国際的に最も普及・利用されている分類法である。国際対がん連合（UICC：International Union Against Cancer）から 1968 年に第 1 版が発行され、現在は第 7 版である。TNM 分類の目的は 1. 臨床医の治療計画作成に役立つ。2. 予後に何らかの示唆を与える。3. 治療結果を評価する一助となる。4. 治療施設間の情報交換を容易にする。5. ヒトがんの継続的な研究に寄与する。制がん活動をサポートすることである。これらは治療に関係なく適応できるように定められているため治療方針の決定には言及していない（がん治療認定医教育セミナー第 9 版より引用改変）。平成 28 年 1 月から「がん登録等の推進に関する法律」に基づく、「全国がん登録」が実施されることとなり、『すべての病院』及び『指定された診療所』は、がんの罹患・診療・転帰等に関する情報を県に届出することが義務化された。登録の際には UICC による TNM 分類が用いられる。一方、癌取り扱い規約は各臓器の特異性や当該がんの特異性に合わせて作成されているため細分化され複雑になっている（がん治療認定医教育セミナー第 9 版より引用改変）。また各学会や研究会など専門領域ごとにより発行されるため、全領域の病理診断を受け持つ病理医にとっては改訂の時期を知るだけでも容易なことではない。これらのことから日本癌治療学会関連学会連絡委員会において、日本病理学会から癌取り扱い規約に統一性を持たせるための提言がなされ、現在同委員会の下部組織として癌取り扱い規約ワーキンググループ ワーキンググループがその作業にあたっている。

口腔癌癌取り扱い規約は 2010 年 1 月に発刊されたが、がん診療の進歩に伴い改訂が検討されている。改訂の際にはこれらの状況を考慮し、より有益性の高い改訂を行うことができるようシンポジウムを企画した。TNM 各因子および病理学的因子についてディスカッションを行っていただくとともに、会員の皆様から改訂に向けての提言を頂戴できれば幸いである。

略歴

- 1985年 東京歯科大学卒業、東海大学医学部附属病院臨床研修医（口腔外科、麻酔科、形成外科、病理診断科にて研修）
- 1991年 東海大学医学部口腔外科学助手
- 1994年 国立がんセンター東病院頭頸科国内留学
- 1999年 同 講師
- 2003年 同 助（准）教授
- 2009年 同 教授
- 同 大学院教授（がんプロフェッショナル養成基盤プラン担当教員）

資格・社会活動

- （公社）日本口腔外科学会認定口腔外科専門医、指導医
- 日本がん治療認定機構がん治療認定医（歯科口腔外科）
- 日本口腔腫瘍学会理事（口腔癌癌取り扱い規約検討委員会委員長、）
- 日本癌治療学会代議員（関連学会連絡委員、がん取り扱い規約WG委員、）
- 日本頭頸部癌学会評議員
- 日本口腔外科学会代議員

シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える



S3-2 下顎歯肉癌の下顎管分類はどのようにしてできたか、その成り立ちを振り返る

Level of mandibular canal (LMC) criteria of lower gingival carcinomas: review of initiation and development

藤林 孝司

神奈川歯科大学歯学部 顎顔面外科学講座

Takashi Fujibayashi

The Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kanagawa Dental University, Yokosuka, Japan

【目的】1993 年新潟での日本口腔腫瘍学会のワークショップ「下顎歯肉癌の T 分類について」で議論したが結論に至らなかった。当日提案された T 分類法を多施設の症例を集積して検討することが合意され、とりまとめを当日座長等の筆者ら 3 名で行うことになった。

【方法】学会所属の 24 施設から 1187 例の症例を合意した下顎歯肉癌 T 分類再検討のための個人調査票に記入して提出いただいた。検討した分類法は 1987 年 UICC 分類、1991 年頭頸部癌取扱い規約、下顎管分類、その他骨吸収様式や程度、軟組織浸潤など種々組み合わせた分類の淵端案、戸塚案、岩城案、梅田・本間案、大関第 2 案、星名案、中條案、大関第 1 案、海野案の 12 分類とした。登録例に 12 分類を適用して統計解析を行い、T 分類別、Stage 分類別症例分布、累積生存率、腫瘍径により T を規定するという UICC の観点からの多変量解析、T と原発巣手術法との偏相関係数、TNM と予後との重相関係数、実用上の簡明性・平易性などを検討した。

【成績】症例分布では各群最低 10%以上、最大 50%以下、不明 3%以下の条件を満足するのは下顎管分類で、T1、T2、T3、T4、不明が各々 10.4%、48.5%、15.6%、23.4%、2.0% であり、累積生存率では各 T 群間の有意差検定で有意欄の数、Z 値の合計、p 値を総合して良好なのは海野案、大関第 2 案、下顎管分類であり、下顎管分類の 5 年累積生存率は T1、T2、T3、T4 で各々 75.2%、68.6%、56.1%、50.0%であった。さらに多変量解析、手術法との偏相関係数、予後との重相関係数も検討し、平易性も考慮した結果は下顎管分類が最も妥当との結論になった。

【展開】因子分析の結果から下顎歯肉癌の特色を規定するのは腫瘍の広がり、骨吸収、手術の因子であった。登録症例について骨吸収様式を平滑型、虫喰い型、骨吸収程度を骨浸潤なし、歯槽骨浸潤、下顎管上浸潤、下顎管以下浸潤に分類し、原発巣の外科的手術法を下顎辺縁切除以下、下顎区域切除以上に 5 分類し、T 分類に下顎管分類を用いて原発巣の治療成績を分析した。それをもとにロジステック回帰分析による原発巣再発の相対危険度を算定し、下顎管分類と骨吸収様式を考慮した推奨される原発巣外科手術法を提案した。これら成績は国内外の学会で報告し、学会の口腔癌診療ガイドライン、口腔癌取扱い規約に収載され、実用化され今日に至っている。(参考 藤林孝司: 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)

略歴

1967年 4 月	東京医科歯科大学歯学部 口腔外科学第2講座 助手
1972年 2 月	米国NIH特別研究員 (Laboratory of Oral Medicine, NIDR)
1995年 4 月	獨協医科大学医学部 口腔外科学講座 主任教授
2000年 6 月	日本口腔粘膜学会(現:日本口腔内科学会)理事長, 大会長(2002年)
2001年 1 月	日本口腔腫瘍学会大会長, 名誉会員(2003年)
2003年 4 月	日本口腔科学会名誉会員, 日本癌治療学会功労会員, 昭和大学客員教授
2005年10月	Editorial Board, Chairman of Oral Medicine/Therapeutics Section, IJOMS, IAOMS Presidential Citation 受賞(2015年)
2007年 4 月	神奈川歯科大学客員教授 顎顔面外科学講座
2008年10月	日本シェーグレン症候群学会顧問, 功労賞受賞(2011年)
2012年 5 月	Editorial Board, Section of Oral Medicine, OS.OM.OP.OR.(OOOO) AAOM: James Little – Don Falace賞受賞(2016年)
2015年10月	日本口腔外科学会名誉会員

シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える



S3-3 下歯肉・下顎癌のさまざまなT分類の比較 (多施設共同後ろ向き研究 JOOG RA-1401)

Comparison of T classification of lower gum/mandibular carcinoma (Multicenter retrospective study JOOG RA-1401)

○大倉 正也¹、太田 嘉英²、大鶴 光信²、梅田 正博³、柳本 惣一³、桐田 忠昭⁴、山川 延宏⁴、
長谷川 巧実⁵、古森 孝英⁵、栗田 浩⁶、鎌田 孝広⁶、上田 倫弘⁷、山下 徹郎⁷、相川 友直¹

¹大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室、²東海大学医学部 外科学系口腔外科学、³長崎大学大学院医
師薬学総合研究科 展開医療科学講座口腔腫瘍学分野、⁴奈良県立医科大学医学部 口腔外科学講座、⁵神戸大学大
学院医学研究科 口腔外科学分野、⁶信州大学医学部 歯科口腔外科、⁷社会医療法人恵佑会札幌病院 歯科口腔外科
Masaya Okura¹, Yoshihide Ota², Mitsunobu Otsuru², Masahiro Umeda³, Souichi Yanamoto³, Tadaaki Kirita⁴, Nobuaki Yamakawa⁴,
Takumi Hasegawa⁵, Takahide Komori⁵, Hiroshi Kurita⁶, Takahiro Kamata⁶, Michihiro Ueda⁷, Tetsuro Yamashita⁷, Tomonao Aikawa¹

¹The 1st Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Osaka University Graduate School of Dentistry, Osaka, Japan, ²Department
of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Surgery, Tokai University School of Medicine, ³Department of Clinical Oral Oncology,
Unit of Translational Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, ⁴Department of Oral and
Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Nara Medical University, ⁵Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe University
Graduate School of Medicine, ⁶Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine, ⁷Department of
Oral and Maxillofacial Surgery, Keiyukai Sapporo Hospital

下歯肉癌の T 分類は現在 UICC/AJCC 分類では下顎骨骨髓浸潤を T4a と分類しているが、口腔腫瘍学会の下顎管分類では、下顎管に達する場合 T4a と規定しており 2 つの基準が存在する。また 2011 年オーストラリアから、骨髓浸潤を T4a とせず、T1-3 分類で骨髓浸潤がある場合、それぞれ 1 段階引き上げる分類が発表された (Cancer 2011;117:4460)。今回、多施設共同研究を行いこれら 3 つの下顎 T 分類に関して検討した。対象症例：2001 年から 2012 年までに、根治加療した 426 例である。3 つの分類で T4b は同一であるが、UICC 分類では T4a (50%) と最も多く、続いて T2 (25%) であった。オーストラリア分類では T3 (30%)、T4a (27%)、T2 (24%) の順で、下顎管分類では T2 (43%) が最も多く、次いで T4a (23%) であった。すなわち、UICC 分類で T4a と診断した症例の半分がオーストラリア分類では T3 に、下顎管分類では T2 に分類された。その結果、UICC 分類では T4a、T4b の生存率に差が認められるが、オーストラリア・下顎管分類ではこれらの生存曲線が近接する結果となった。すなわち、4 cm 以下の腫瘍で僅かにでも骨髓浸潤ある症例は、骨髓浸潤のない症例よりも予後が不良であるが、下顎管まで浸潤する症例ほど予後不良でなかった。また、下顎管に進展する症例は、咀嚼筋間隙に進展する症例と同等の生存率であり、下顎管まで進展しないものの、骨髓浸潤ある症例をどの分類にするべきであるのかを議論すべきと考えられた。また、下顎管分類は下顎辺縁切除か区域切除を決定する因子として考えらるかを検討する目的で、切除方法を検討した結果、下顎管分類 T1 の 9%、T2 の 42%、T3 の 61%、T4a の 93%、区域切除以上を選択していた。UICC 分類では、T1 の 2%、T2 の 27%、T3 の 35%、T4a の 79%、区域切除以上を選択していた。確かに下顎管分類 T4a に対して、区域切除比率は高いが、T1-2 でも区域切除が選択されていたことも事実であり、下顎管分類での選択基準以上に、それぞれの施設間で手術方法の選択が大きく異なっているため、下顎管分類が手術方法の選択に役立っているという結論に至らなかった。議論すべきことは本邦における下歯肉がんの T 分類を今後どのようにすべきであり、グローバル基準である UICC/AJCC 分類は、現時点ゴールドスタンダードと考えられ、その UICC/AJCC 分類に下顎管分類の利点をどのように取り入れるかを議論すべきではないだろうか？

略歴

昭和60年 3 月 大阪大学歯学部歯学科卒業
昭和60年 4 月 大阪大学歯学部口腔外科学第一講座 研究生
昭和63年 4 月 大阪警察病院 歯科口腔外科医員
平成元年 4 月 大阪大学歯学部附属病院 医員
平成 5 年 4 月 日本学術振興会特別研究員
平成 6 年10月 大阪大学歯学部口腔外科学第一講座 助手
平成 9 年12月 大阪大学歯学部附属病院 講師
平成10年10月 シカゴ大学 Ben May Institute for Cancer Research客員研究員
平成14年12月 大阪大学大学院歯学研究科統合機能口腔科学 口腔外科学第一教室 准教授
日本口腔外科学会専門医・指導医
日本がん治療認定機構 がん治療認定医・暫定教育医
日本口腔腫瘍学会口腔がん専門医・暫定指導医

シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える



S3-4 Nをどう診断するか?—cNとpNはどれくらい一致するのか?—

How is diagnosed the N?

道 泰之

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面外科学分野

Yasuyuki Michi

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

【緒言】口腔癌における N 分類は治療方針・頸部郭清の術式を左右する重要な項目である。また、頸部転移の有無や数、転移巣の状態が重要な予後因子である事は広く知られている。しかし、術前の頸部リンパ節転移の診断精度は必ずしも良好とはいえない。今回われわれは、現状の N 分類の問題点を検証することを目的とし、当科で頸部郭清術を施行し、病理組織学的に頸部転移の有無を確認できた口腔扁平上皮癌について検討を行った。

【対象と方法】1992 年から 2007 年に当科に受診した口腔扁平上皮癌一次症例のうち、一次治療として外科療法を選択し、原発巣と同時に全頸部郭清術を施行した患者で、術後原発巣再発を認めなかった症例を対象とした。頸部リンパ節の臨床診断には、主に触診・超音波・CT を用いた。頸部への術前放射線治療を行った症例は除外した。

【結果】臨床診断 (cN) と病理組織学的診断 (pN) の関連を明らかにできた症例は 159 例、男性 108 例、女性 51 例、平均年齢 60.3 歳であった。cN と pN が一致した症例は 96 例 (60.4 %) であった。過大診断が 26 例 (16.4%)、過小診断が 37 例 (23.3%) であった。過大診断をした多くが短径 10 ミリ以上のリンパ節を有した症例で、過小診断の多くは微小転移を伴うものであった。特に cN1 の一致率が低く、わずか 30% であった。頸部リンパ節転移の有無に対する診断精度は、感度 75.9%、特異度 67.1%、有徴正診率 71.6%、無徴正診率 71.8% であった。感度は CT が、特異度は US が高く、いずれの診断法も、無徴正診率より有徴正診率の方が高かった。

【考察】複数の診断法を組み合わせることで診断することにより、診断精度は向上した。さらなる診断精度向上のためには、それぞれの診断法の特徴を生かすように組み合わせ、利用することが重要であると考えられる。

そのほか近年多くの施設で用いられている PET/CT について、近年のデータとともに検討を行ったので、併せて報告する。

略歴

1996年 東北大学歯学部 卒
 2000年 東京医科歯科大学大学院歯学研究科博士課程修了 歯学博士
 2000年 埼玉県立がんセンター口腔外科医員
 2001年 八街総合病院歯科口腔外科 科長
 2003年 東京医科歯科大学歯学部附属病院 医員
 2007年 東京医科歯科大学 顎顔面外科学分野 助教
 日本口腔外科学会認定「口腔外科専門医・指導医」
 日本癌治療認定医機構 がん治療認定医 (歯科口腔外科)
 日本口腔腫瘍学会「暫定口腔がん指導医」

シンポジウム 3

口腔癌の TNM 分類を考える



S3-5 口腔癌における病理診断の標準化に向けて

Standardization of pathological diagnosis in oral cancer

長塚 仁^{1,2}

¹ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野、

² 日本臨床口腔病理学会 口腔癌診断基準検討委員会

Hitoshi Nagatsuka^{1,2}

¹Department of Oral Pathology and Medicine, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Japan, ²The Japanese Society of Oral Pathology, The Committee of Diagnostic Criteria for Oral Cancer

TNM 分類は国際対がん連合 (Union for International Cancer Control, UICC) により示されている悪性腫瘍の進行度の基準であり、現在は第 7 版 (2009) が利用されている。国際的な視点からは、口腔癌とその境界病変の病理診断に用いる用語や定義は、この UICC と WHO 国際分類 (2005) が基本となると考えられるが、本邦では UICC や WHO 分類に、部位特異性を加味した口腔癌取扱い規約第 1 版 (2010)、頭頸部癌取扱い規約第 5 版 (2012) が使用されている。さらに、がん登録で利用される国際疾病分類腫瘍学第 3 版 (International Classification of Disease for Oncology, ICD-O, 2012) も存在する。日本臨床口腔病理学会・口腔癌診断基準検討委員会の病理医、口腔病理医に対するアンケート調査 (平成 26 年) では、特に上皮内癌と境界病変において施設独自の用語が使用されていることが明らかとなった。口腔癌治療の均てん化や癌登録制度への対応のためには、TNM 分類や病理診断名とその概念の統一化は喫緊の課題と考えられる。

口腔癌のうち特に Tis 癌と良悪の境界病変については、WHO 分類について多くの問題点が提起されてきた。本邦の 2 つの規約では、その問題点を反映して新たな知見を加え、独自の用語や疾患概念を取り入れている。そのため、実際の現場では、複数の規約や分類による病理診断がなされ、施設間での病理診断の不統一がもたらされている。上記のアンケート結果においても施設間、あるいは医科の病理医と口腔病理医でも用いる規約・基準が異なる傾向が明らかとなっている。このような状況は、臨床の現場で問題を引き起こす可能性がある。口腔癌における診断の標準化をすすめるにあたっては、病理組織学的な診断精度の向上とその診断を臨床の現場や他施設を含め、国際的にも提示し、共有するという 2 つの課題が存在する。後者の役割を担うのが規約である。本シンポジウムでは、様々な議論を通じて病理学的側面から規約改定の方性について議論を深めたい。日本臨床口腔病理学会

口腔癌診断基準検討委員会：長塚 仁 (委員長)、小川郁子 (副委員長)、栢森 高、岸野万伸、草深公秀、久保勝俊、佐藤由紀子、橋本和彦、松本直行、丸山 智、森 泰昌、柳下寿郎

略歴

1987年 3 月	岡山大学歯学部 卒業
1991年 3 月	岡山大学大学院歯学研究科 修了 (歯学博士)
1991年 4 月	岡山大学歯学部口腔病理学講座 助手
1993年 9 月	岡山大学歯学部口腔病理学講座 助教授
	岡山大学歯学部附属病院 臨床検査室 (病理) 副室長
1998-1999年	ニューヨーク大学留学 文部省在外研究員
2003年10月	岡山大学病院 病理部口腔病理部門 副部門長
2007年 4 月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野 准教授
2008年11月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔病理学分野 教授
	併任：岡山大学病院病理診断科口腔病理部門長

日本臨床口腔病理学会常任理事、口腔癌診断基準検討委員会委員長
日本病理学会癌取扱い規約委員