

第111日本病理学会総会コンパニオンミーティング5

日本婦人科病理学会

2022年4月14日（木） 18:50～20:20



婦人科がんの病理診断報告 ー最適な診療のための診断情報をいかに伝えるかー

オーガナイザー・座長

三上芳喜（熊本大学）
柳井広之（岡山大学）

2020年に出版されたWHO分類第5版、病理診断報告様式の国際標準となりつつあるICCR（International Collaboration on Cancer Reporting）のフォーマット（データ・セット）、現在進められている子宮頸癌、子宮体癌、卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約の編集作業の過程における議論などをまじえながら、最適な婦人科腫瘍の病理診断報告について解説する

2

悪性腫瘍の報告事項

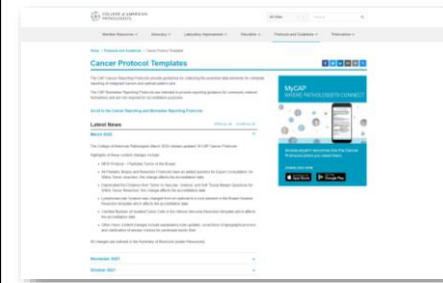
肉眼型（発育様式）
腫瘍の大きさ（肉眼的腫瘍径、組織学的腫瘍径）
組織型（腫瘍のタイプ）
分化度（異型度/グレード）
腫瘍の広がり（進行期 pTNM/FIGO）
脈管侵襲（リンパ管、静脈、大血管など）
浸潤・増殖様式（浸潤性か圧排性か）
断端への進展の有無、断端から腫瘍までの距離
先駆病変（上皮内癌など）の有無
治療効果判定
各種バイオ・マーカーの発現状態

構造化報告 Structural reporting
概要報告 Synoptic reporting

- 読みやすい
- 報告書の標準化
- データ抽出が容易
 - ✓ がん登録
 - ✓ 臨床試験

3

Collage of American Pathologists (CAP) Cancer Protocol Templates



- 米国病理学会（CAP）による各種がんの報告様式

<http://cap.org>

4

COLLEGE of AMERICAN PATHOLOGISTS		
Member Resources	Advocacy	Laboratory Improvement
Educational	Protocols and Guidelines	Publications
Home > Protocols and Guidelines > Cancer Protocol Templates		
Cancer Protocol Templates		
Gynecologic		
Endometrium (Uteri)	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) March 2022	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) March 2020
Endometrium (Bladder) Reporting	Current Version PDF (2.0.0.0) Word (2.0.0.0) November 2019	Previous Version PDF (1.0.0.0) Word (1.0.0.0) November 2019
Ovary, Fallopian Tube, or Peritoneum	Current Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) March 2022	Previous Version PDF (2.0.0.0) Word (2.0.0.0) March 2020
Trophoblastic Tumors	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) November 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) November 2020
Uterine Cervix, Section	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020
Uterine Cervix, Resection	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020
Uterine Sarcoma	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020
Vagina, Biopsy	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020
Vagina, Resection	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020
Vulva	Current Version PDF (4.0.0.0) Word (4.0.0.0) June 2021	Previous Version PDF (3.0.0.0) Word (3.0.0.0) June 2020

5

International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR)



- エビデンスに基づいた病理診断報告様式の世界標準

<http://www.iccr-cancer.org>

6



DATASETS FOR FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS:

- [Carcinomas of the Vagina](#)
- [Carcinomas of the Vulva](#)
- [Carcinomas of the Cervix](#)
- [Endometrial Cancers](#)
- [Gestational Trophoblastic Neoplasias](#)
- [Ovary, Fallopian Tube and Primary Peritoneal Carcinomas](#)
- [Uterine Malignant and Potentially Malignant Mesenchymal Tumours](#)

7

8

ICCR、米国病理学会
College of American Pathologists (CAP)

のガイドラインに準拠した報告様式

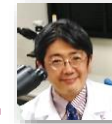
卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌
取扱い規約第4版

(1) 腫瘍	卵巣、卵管、子宮体部、子宮頸部、大腸、膀胱、その他 ()
(2) 手術療法	卵巣腫瘍、卵管・卵巣腫瘍、卵巣部分切除、子宮全摘出、大腸切除、膀胱全摘、その他 ()
(3) 免疫化学療法施行の有無	
(4) リンパ管浸潤の有無・範囲	
(5) 浸潤深さの有無	
(6) 浸潤部位	右卵巣、左卵巣、両卵巣、卵巣以外 (膀胱、卵管など)
(7) 浸潤深さの有無	
(8) 浸潤深さ	
(9) 浸潤深さ	
(10) 浸潤深さ (Grade)	
(11) 浸潤深さ (浸潤性癌の場合)	記大腸 (浸潤性)
(12) 浸潤性	
(13) 浸潤性	卵巣腫瘍、卵管、大腸、子宮、膀胱、その他 ()
(14) 浸潤性	
(15) 浸潤性	
(16) 浸潤性	
(17) 浸潤性	
(18) 浸潤性	
(19) 浸潤性	
(20) 浸潤性	
(21) 浸潤性	
(22) 浸潤性	
(23) 浸潤性	
(24) 浸潤性	
(25) 浸潤性	
(26) 浸潤性	
(27) 浸潤性	
(28) 浸潤性	
(29) 浸潤性	
(30) 浸潤性	
(31) 浸潤性	
(32) 浸潤性	
(33) 浸潤性	
(34) 浸潤性	
(35) 浸潤性	
(36) 浸潤性	
(37) 浸潤性	
(38) 浸潤性	
(39) 浸潤性	
(40) 浸潤性	
(41) 浸潤性	
(42) 浸潤性	
(43) 浸潤性	
(44) 浸潤性	
(45) 浸潤性	
(46) 浸潤性	
(47) 浸潤性	
(48) 浸潤性	
(49) 浸潤性	
(50) 浸潤性	
(51) 浸潤性	
(52) 浸潤性	
(53) 浸潤性	
(54) 浸潤性	
(55) 浸潤性	
(56) 浸潤性	
(57) 浸潤性	
(58) 浸潤性	
(59) 浸潤性	
(60) 浸潤性	
(61) 浸潤性	
(62) 浸潤性	
(63) 浸潤性	
(64) 浸潤性	
(65) 浸潤性	
(66) 浸潤性	
(67) 浸潤性	
(68) 浸潤性	
(69) 浸潤性	
(70) 浸潤性	
(71) 浸潤性	
(72) 浸潤性	
(73) 浸潤性	
(74) 浸潤性	
(75) 浸潤性	
(76) 浸潤性	
(77) 浸潤性	
(78) 浸潤性	
(79) 浸潤性	
(80) 浸潤性	
(81) 浸潤性	
(82) 浸潤性	
(83) 浸潤性	
(84) 浸潤性	
(85) 浸潤性	
(86) 浸潤性	
(87) 浸潤性	
(88) 浸潤性	
(89) 浸潤性	
(90) 浸潤性	
(91) 浸潤性	
(92) 浸潤性	
(93) 浸潤性	
(94) 浸潤性	
(95) 浸潤性	
(96) 浸潤性	
(97) 浸潤性	
(98) 浸潤性	
(99) 浸潤性	
(100) 浸潤性	

9

Session 1 子宮頸部 三上芳喜 (熊本大学)

MIKAMI, Yoshiki, M.D., Ph.D.



Session 2 子宮体部 柳井広之 (岡山大学)

YANAI, Hiroyuki, M.D., Ph.D.



Session 3 卵巣・卵管 & 腹膜 前田大地 (金沢大学)

DAICHI, Maeda, M.D., Ph.D.



10



CERVIX 子宮頸癌

三上芳喜 (熊本大学)

MIKAMI, Yoshiki, M.D., Ph.D.

11

- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 腫瘍径・浸潤の深さの計測
- ✓ 腫瘍の組織型 Histological tumor type
- ✓ 異型度 (グレード) 評価
- ✓ その他

12

進行期分類 Stage Classification

FIGO2008 (日産婦2011)	FIGO2018 (日産婦2020)
AJCC 第8版	AJCC version 9
UICC 第8版	UICC 2021

13

進行期分類 Stage Classification

FIGO2008 (日産婦2011)	FIGO2018 (日産婦2020)
AJCC 第8版	AJCC version 9
UICC 第8版	UICC 2021

子宮頸癌取り扱い規約第4版
(現行版)

子宮頸癌取り扱い規約第5版
(編集中)

14

進行期分類 Stage Classification

FIGO2008 (日産婦2011)	FIGO2018 (日産婦2020)
臨床進行期分類 理学所見に基づいて治療開始前に 決定し、以後変更してはならない	進行期分類 理学所見に加え、画像所見、病理学的 所見を加味して総合的に判断する
子宮頸癌取り扱い規約第4版 (現行版)	子宮頸癌取り扱い規約第5版 (編集中)

15

進行期分類 Stage Classification

FIGO2008 (日産婦2011)	FIGO2018 (日産婦2020)
I 期：癌が子宮頸部に限局するもの I A 期：組織学的にのみ診断できる浸潤癌で、間質浸潤の深さが 5 mm 以内で、縦軸方向の広がりが 7 mm をこえない (内眼的に明かな病巣は I B 期とする) I A1 期：間質浸潤の深さが 3 mm 以下、広がりが 7 mm 以下 I A2 期：間質浸潤の深さが 3 mm をこえるが 5 mm 以内で、広がりが 7 mm 以下 I B 期：臨床的に明かな病巣が子宮頸部に限局する、または臨床的に明らかではないが I A をこえるもの I B1 期：病巣が 4 cm 以下のもの I B2 期：病巣が 4 cm をこえるもの	I 期：癌が子宮頸部に限局するもの I A 期：病理学的にのみ診断できる浸潤癌のうち、間質浸潤が 5 mm 以下のもの I A1 期：間質浸潤の深さが 3 mm 以下 I A2 期：間質浸潤の深さが 3 mm をこえるが、5mm 以下 I B 期：子宮頸部に限局する浸潤癌のうち、浸潤の深さが 5mm をこえる (I A 期をこえる) I B1 期：腫瘍最大径が 2cm 以下のもの I B2 期：腫瘍最大径が 2cm をこえるが、4cm 以下のもの I B3 期：腫瘍最大径が 4cm をこえるもの

- 縦軸方向の広がりが 7 mm をこえない ⇒ 削除
- 内眼的に明かな病巣は I B 期とする ⇒ 削除
- I B1、2 期から I B1 ~ 3 期へ

16

進行期分類 Stage Classification

UICC 第8版 (子宮頸癌取り扱い規約第4版)	UICC 2021 (子宮頸癌取り扱い規約第5版*)
T1b : 臨床的に明かな病巣が子宮頸部に限局するもの、または臨床的に明らかでないが T1a をこえるもの	T1b : 子宮頸部に限局する病変で、深達度が5mm をこえる
T1b1 : 病巣が 4 cm 以下のもの T1b2 : 病巣が 4 cm をこえるもの	T1b1 : 最大径が 2.0 cm 以下の病変 T1b2 : 最大径が 2.0 cm をこえる 4.0 cm 以下の病変 T1b3 : 最大径が 4.0 cm をこえる病変

* 2022年12月に出版予定

17

進行期分類 Stage Classification

AJCC version 9	UICC 2021 (子宮頸癌取り扱い規約第5版*)
• pN0 (i+) の記載あり • 卵巣転移 ⇒ pM1	• pN0 (i+) の記載なし • 卵巣転移 ⇒ pM1から除外

18

腫瘍径 TUMOR DIMENSION

- 進行期 (pTNM、FIGO) の決定
- 予後予測

19

腫瘍径 TUMOR DIMENSION

円錐切除検体

腫瘍径 (最大径あるいは2 方向)

間質浸潤

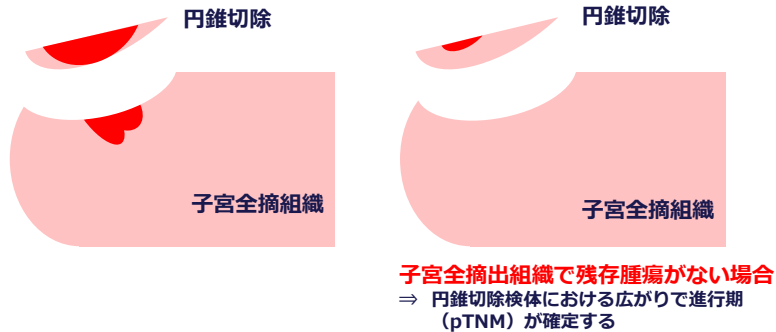
深達度 (計測値) : mm (少なくとも mm)

水平方向の広がり* : mm

- * 肉眼的に腫瘍径が計測困難な場合に記載する
- * 7 mm 以下, あるいは7mm をこえるか否か, 浸潤癌が認められる切片 (パラフィンブロック) の数を記載してもよい
- * **腫瘍最大径と水平方向の広がりを併記しない** (⇒ 混乱回避)

20

進行期 (pTNM) は円錐切除では確定しない
(⇒ 報告書に記載しない)



21

腫瘍径 TUMOR DIMENSION

子宮全摘

腫瘍径 (最大径あるいは2 方向)

間質浸潤

深達度 (計測値) : $\leq 3\text{mm}$ $3\text{mm} < \leq 5\text{mm}$ $5\text{mm} <$

深達度 (範囲) : 表層側1/3 中1/3 深部側1/3

水平方向の広がり* : mm

* 肉眼的に腫瘍径が計測困難な場合に記載する。7mm 以下、あるいは7mm をこえるか否か、浸潤癌が認められる切片 (パラフィンブロック) の数を記載してもよい。

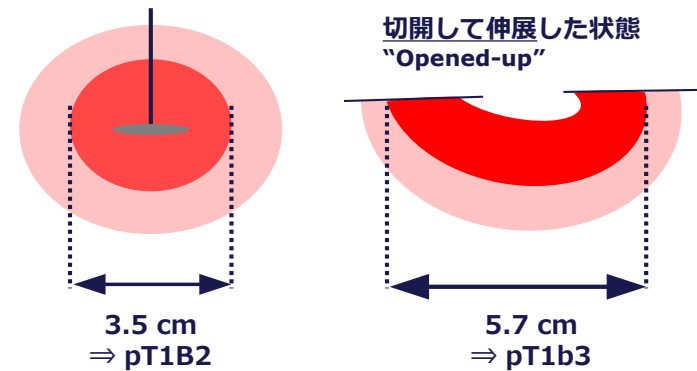
22

腫瘍径 TUMOR DIMENSION

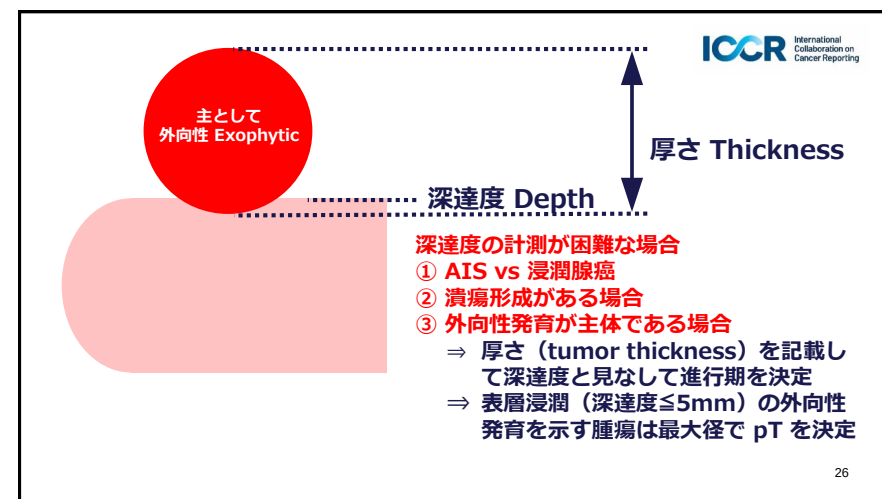
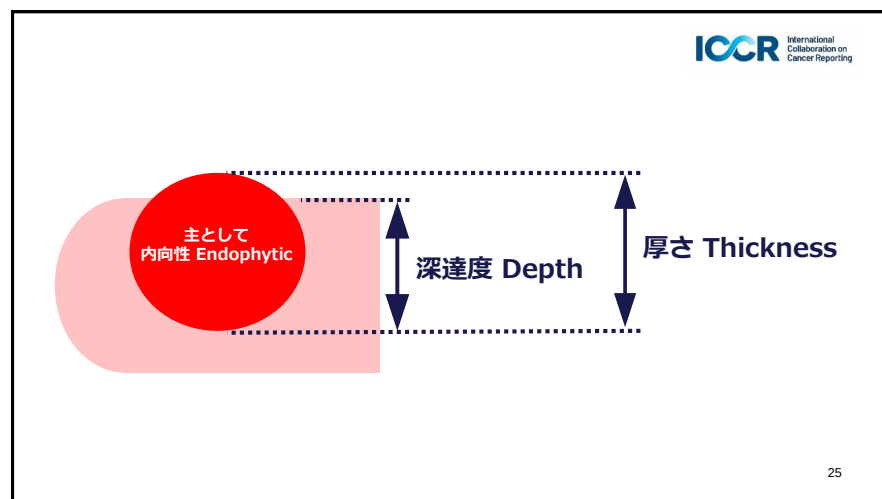
- 水平方向 + 深達度
- 肉眼的腫瘍径 vs 顕微鏡下での計測
 - ✓ 前者を優先するが、後者を参考に適宜修正
 - 早期浸潤癌
 - びまん性に浸潤する癌 (胃型腺癌など)
 - ✓ 画像所見との乖離に注意

23

ICCR International Collaboration on Cancer Reporting



24



ICCR International Collaboration on Cancer Reporting

外向性発育が主体の腫瘍の進行期 (ICCR)

最大径が 20mm 以下のポリープ様/外向性腫瘍	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 1.5 mm (広く浅い腫瘍)	Stage 1A1
	頸部壁内の実際の破壊性間質浸潤 (非外向性成分) の深さが 1 mm	
	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 4 mm (広く浅い腫瘍)	Stage 1A2
	頸部壁内の実際の破壊性間質浸潤 (非外向性成分) の深さが 1 mm	
最大径が 20 mm をこえるが 40 mm 以下のポリープ様/外向性腫瘍*	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 15 mm	Stage 1B1
	頸部壁内の実際の破壊性間質浸潤 (非外向性成分) の深さが 4 mm	
	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 15 mm	Stage 1B1
	頸部壁内の実際の破壊性間質浸潤 (非外向性成分) の深さが 8 mm	
最大径が 40 mm をこえるポリープ様/外向性腫瘍*		Stage 1B2
		Stage 1B3

* 浸潤の深さ、腫瘍の厚さは問わない

27

進行期分類決定のための検査と優先順位

	手術施行例	手術非施行例	診断方法 (参照頁)
腫瘍径	画像所見 (MRI) を優先する。腫瘍径が画像検査で確定困難な場合は、内診/コルポスコピーや摘出標本の肉眼所見、病理学的所見から総合的に判断する	画像所見 (MRI) を優先する。腫瘍径が画像検査で確定困難な場合は、内診/コルポスコピーの所見から総合的に判断する。	画像所見 (MRI) 内診/コルポスコピー 摘出標本 (肉眼所見) 摘出標本 (病理学的所見)

28

WHO2020

Squamous cell
carcinoma

- HPV-associated
- HPV-independent
- NOS

29

WHO2020

WHO 分類第4版 (2014年)	WHO 分類第5版 (2020年)	
角化型	HPV 関連	HPV 非依存性
非角化型	組織学的パターン ① 角化型 ② 非角化型 ③ 類基底 ④ 疣贅様 (コンジローマ様) ⑤ 疣状 ⑥ 乳頭状 ⑦ 扁平移行上皮 ⑧ リンバ上皮腫様	
類基底		
疣贅様 (コンジローマ様)		
疣状		
乳頭状		
扁平移行上皮		
リンバ上皮腫様		

30

WHO2020

HPV 関連扁平上皮癌	HPV 非依存性扁平上皮癌
類基底、疣贅様	角化型

- ✓ 組織像がオーバーラップするため、形態のみでは判別困難
- ✓ HPV DNA の検出が必須 (⇒ ISH)
- ✓ 代替法として p16^{INK4a} IHC が許容される

31

WHO2020

HPV 関連扁平上皮癌	HPV 非依存性扁平上皮癌
類基底、疣贅様	角化型

- ✓ HPV ISH、p16^{INK4a} IHC を実施することができない
⇒ 扁平上皮癌 NOS の診断が許容される

32

WHO2020

Adenocarcinoma

- HPV-associated
- HPV-independent
- NOS

33

WHO 分類第4版 (2014年)	WHO 分類第5版 (2020年)
通常型内頸部腺癌	HPV 関連腺癌 組織学的パターン ① 通常型 ② 粘液性癌 (特定不能、腸型、印環細胞型) ③ 浸潤性重層性粘液産生癌 ④ 絨毛腺管癌 ⑤ 微小乳頭状パターンを示す腺癌
粘液性癌	
特定不能 (NOS)	
腸型	
印環細胞型	HPV 非依存性腺癌、胃型 HPV 関連腺癌 (組織学的パターン) 類内膜癌 (事実上は HPV 非依存性腺癌) HPV 非依存性腺癌、明細胞型 HPV 非依存性腺癌、中腎型 分類から削除 混合型神経内分泌癌 (⇒神経内分泌腫瘍)
胃型 (最小偏倚腺癌を含む)	
絨毛腺管癌	
類内膜癌	
明細胞癌	
中腎癌	
漿液性癌	
神経内分泌癌が混在する腺癌	

34

子宮頸部腺癌 Adenocarcinomas

- HPV 関連、HPV 非依存性腺癌はそれぞれ**特徴的形態**を示す
- **HPV ISH や p16^{INK4a} IHC は必須ではない**
- 微小な生検では組織型確定がときに困難
- **IHC パネルが有効**
- **“HPV-associated (or HPV-independent) adenocarcinoma NOS” の診断が許容される**

35

子宮頸部腺癌 Adenocarcinomas

- 浸潤パターンを評価するための **Silva システム**が採用された
- ✓ **HPV 関連腺癌のリンパ節転移リスク評価**
⇒ 円錐切除後の妊孕能温存の適否の決定に重要

36

Silva システム Invasion Pattern Project



Collaborators

Kay J Park
Isabel Alvarado-Cabrero
Golnar Rasty
Sung R Hong
Jose Chanona-Vilchis
Andrea Diaz De Vivar
Brent Arville
Elvio G Silva

Denise A Barbuto
Joanne KL Rutgers
Andres A Roma
Rouba Ali-Fehmi
Farah Tabassum,
Norihiro Teramoto
Yoshiki Mikami

Diaz De Vivar A et al.
Int J Gynecol Pathol 2013; 32: 592-601

37

Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)

A



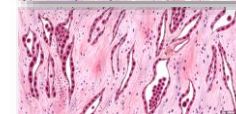
- 境界明瞭な円形の腺管（しばしば集簇を形成）
- 組織破壊、個細胞性浸潤なし
- ときに腺管内で篩状・乳頭状発育
- 脈管侵襲なし

B



- パターンAの一部で組織破壊
- 個細胞性浸潤、小胞巣形成
- 一部で線維形成性間質反応、炎症
- ときに脈管侵襲

C

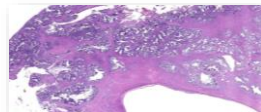
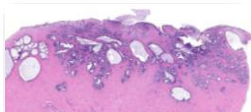


- 広範に侵入性浸潤と線維形成性間質反応
- 5 mm をこえる癒合性発育
- 乳頭状発育、粘液溜の形成
- 屈曲したり細長い腫瘍腺管
- 低分化成分、ときに脈管侵襲

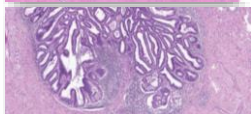
38

Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)

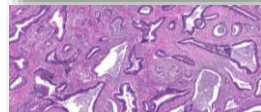
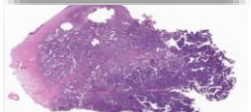
A



B



C



39

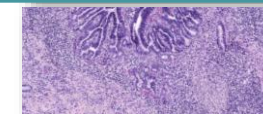
Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)

A

- Stage-I (100%) ; IA1 (19%) ; IA2 (11%)
- 脈管侵襲なし
- 骨盤リンパ節転移なし・再発なし・死亡なし

N=73

B



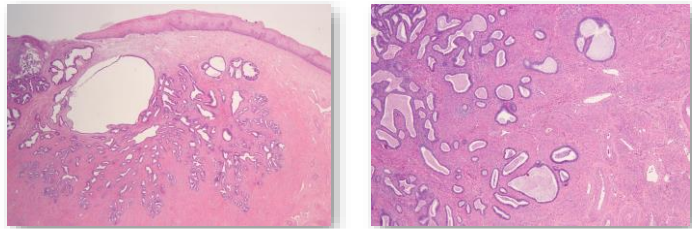
C

- Stage-I (80.4%) ; ≥Stage-II (19.6%)
- 脈管侵襲 (61.9%)
- リンパ節転移 (23.8%) ・再発 (22.1%)
- 死亡 (8.8%)

N=189

40

Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)



円錐切除でパターンAで断端陰性 ⇒ 追加治療不要
(パターンAと上皮内癌との区別が不要)

41

異型度 (グレード) 評価

- 国際的に広く使用されている評価基準は存在しない
- 治療方針の決定において考慮されない

42

ICCR International
Collaboration on
Cancer Reporting

G1: Well differentiated

G2: Moderately differentiated

G3: Poorly differentiated

43

ICCR International
Collaboration on
Cancer Reporting

Villoglandular Low-grade

Gastric High-grade

Mesonephric グレード対象外

Clear cell High-grade

NEC High-grade

44

異型度（グレード）評価

ISGYP Consensus for 腺癌



HPV 関連腺癌

Solid growth	Tumor grade
≤10%	Grade 1
11-50%	Grade 2
>50%	Grade 3

45

異型度（グレード）評価

ISGYP Consensus for 腺癌



HPV 関連腺癌

- 高度の核異型を示す領域が優勢である（50%をこえる）場合はアップグレードする
- 癒合した微小腺管パターン **confluent microacinar pattern** は充実性増殖とみなす

46

異型度（グレード）評価

ISGYP Consensus for 腺癌



HPV 関連腺癌

以下の成分を含む腫瘍はグレード評価の対象外で、自動的に高異型度とみなす

- 微小乳頭状 **micropapillary**
- 印環細胞 **signet ring cell**
- 浸潤性重層性粘液産生癌 **invasive stratified mucinous carcinoma (iSMILE)**

47

異型度（グレード）評価

ISGYP Consensus for 腺癌



HPV 非依存性腺癌

- **グレード評価を推奨しない**
 - ✓ そのほとんどが形態に関わらず急速に進展し、悪性度が高い
- 特に胃型腺癌は低異型度にみえても臨床的には急速に進展するため、グレード評価をするべきでない

48

異型度（グレード）評価

ISGYP Consensus for 腺癌



- 原因に関する新しい理解（**HPV vs non-HPV**）、パターンに基づいた分類（**Silva システム**）によって効果的なリスク評価が可能となったため、従来使用されていたグレード評価は将来は無意味 redundant となる

49



CORPUS

子宮体癌

柳井広之（岡山大学）

YANAI, Hiroyuki, M.D., Ph.D.

50



ICCR protocol

<https://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/female-reproductive/endometrial>



CAP protocol

https://documents.cap.org/protocols/Uterus.Hys.Bx_4.2.0.2.REL_CAPCP.pdf

51

ICCR様式 必須(Core)項目

- 術式
- 提出臓器
- 組織型
- 組織学的Grade
- 筋層浸潤(なし, <50%, ≥50%)
- 脈管侵襲
- 頸部間質浸潤の有無
- 子宮傍組織浸潤の有無
- 腔浸潤の有無
- 大網転移の有無
- 腹膜生検
- 子宮漿膜浸潤の有無
- 付属器転移の有無
- 断端(頸部傍組織, 腔)
- リンパ節
- 補助検査(MMR)
- 遠隔転移
- FIGO病期
- pTNM

52

ICCR様式 記載が望ましい項目

- 臨床情報(家族歴, がんの既往歴, 治療歴 等)
- 腫瘍の部位
- 腫瘍最大径
- 大網の大きさ
- 作製ブロック情報
- 神経内分泌癌の亜型
- 癌肉腫の成分割合と肉腫成分が同所性か異所性か
- 筋層浸潤のパターン, 筋層厚に対する浸潤の深さの割合, 漿膜面までの距離
- 子宮頸部表面
- 子宮下部
- 腹腔細胞診
- 断端までの距離
- 背景の子宮内膜
- リンパ節転移の節外浸潤
- 補助検査の所見

53

- ✓ 腫瘍の組織型 (分子分類 vs 組織学的分類)
 - 補助的診断を含む
- ✓ グレード評価 Histological tumor type
- ✓ 筋層浸潤・脈管侵襲
- ✓ 進行期 (pTNM)

54



子宮体癌の組織分類・グレード評価

55

WHO 5th (2020)子宮内膜上皮性悪性腫瘍の組織型分類

- 類内膜癌 Endometrioid carcinoma
- 漿液性癌 Serous carcinoma
- 明細胞癌 Clear cell carcinoma
- 未分化癌 Carcinoma, undifferentiated
- 混合細胞癌 Mixed cell carcinoma
- 中腎癌 Mesonephric carcinoma
- 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma
- 胃腸型粘液性癌 Mucinous carcinoma, gastric (gastrointestinal)-type
- 中腎様癌 Mesonephric-like carcinoma
- 癌肉腫 Carcinosarcoma
- 神経内分泌癌 Neuroendocrine carcinoma

<https://tumourclassification.iarc.who.int/paragraphcontent/34/538>

56

WHO 5th (2020) 主な変更点

- 類内膜癌のsubtypeとして分子分類が記載された
- 粘液性癌のうち、胃腸型以外のものは類内膜癌に包括される
- 混合細胞癌の類内膜癌以外の成分の占める割合は5%以下でもよい
- 中腎癌、中腎様癌が新たに加わった
 - 本当の中腎癌はあるのか？
- 癌肉腫は上皮性悪性腫瘍に分類される
- 神経内分泌腫瘍は別の章で取り扱われている

57

WHO 5th (2020) 類内膜癌

WHO classification of tumours of the uterine corpus

Endometrial epithelial tumours and precursors

Endometrial hyperplasia without atypia

8380/2 Atypical hyperplasia of the endometrium

8380/3 Endometrioid adenocarcinoma NOS

POLE-ultramutated endometrioid carcinoma

Mismatch repair-deficient endometrioid carcinoma

p53-mutant endometrioid carcinoma

No specific molecular profile (NSMP) endometrioid carcinoma

8441/3 Serous carcinoma NOS

8310/3 Clear cell adenocarcinoma NOS

8020/3 Carcinoma, undifferentiated, NOS

TCGA*分類を基にした分子分類

*The Cancer Genome Atlas

<https://tumourclassification.iarc.who.int/paragraphcontent/34/538>

58

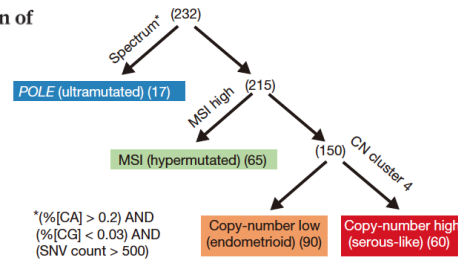
TCGAにおける類内膜癌の分子分類

ARTICLE

Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma

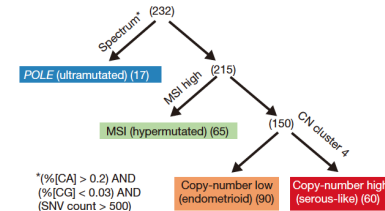
The Cancer Genome Atlas Research Network*

- *POLE*-ultramutated
- MSI (hypermuted)
- Copy number-high
- Copy number-low

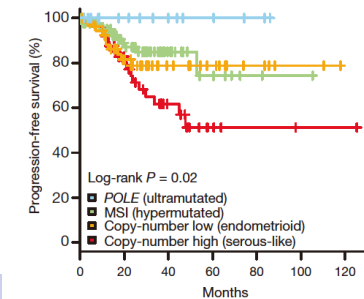


Nature 2013; 497: 67–73₅₉

TCGA分類は予後に相関する



*POLE*の予後は良好であり、CN-highの予後は不良



Nature 2013; 497: 67–73₆₀

ProMiSE*による類内膜癌の分子分類

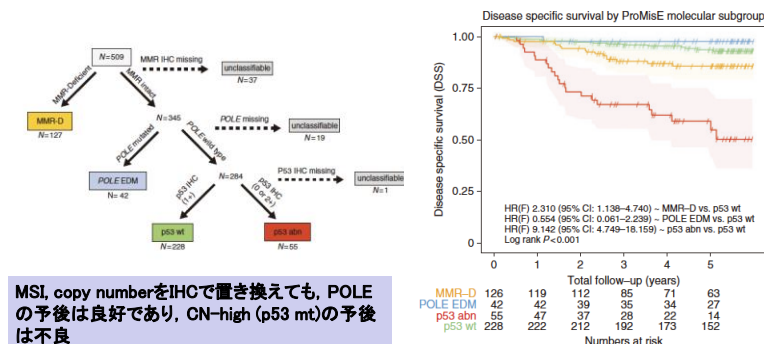
TCGA分類を基にしつつ、一部を免疫組織化学に置き換え

TCGA	ProMiSE	IHC
POLE-ultramutated	POLE-ultramutated	シーケンスするしかない (多くの施設では実施困難)
MSI (hypermutated)	Mismatch repair-deficient	MLH1, PMS2, MSH2, MSH6の欠失
Copy number-high	p53-mutant	p53の過剰発現(80%以上の細胞が陽性), 完全に陰性(null-pattern), 細胞質の染色のいずれか
Copy number-low	p53-wild type	上記のいずれにも当てはまらない

* Proactive molecular risk classifier for endometrial cancer

61

ProMiSEによる類内膜癌の分子分類



MSI, copy numberをIHCで置き換えても, POLEの予後は良好であり, CN-high (p53 mt)の予後は不良

Kommoss, S et al. Annals of Oncology 29: 1180-1188, 2018

62

類内膜癌の分子分類の実際

- 分子分類目的なら生検組織で検査しなくてもいい
 - 手術する症例では術式に影響しない
 - 術後の補助療法は手術進行期、腫瘍のグレード、脈管侵襲と併せて判断するガイドラインがある(日本ではまだ)
- 組織型を検討するためなら生検組織でも
 - MMR-dなら類内膜癌が考えられる
 - p53変異型なら漿液性癌が鑑別に入る

63

Joint statement

ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma

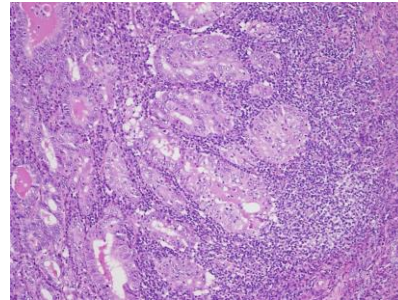
Table 2 Definition of prognostic risk groups		
Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*
Low	► Stage IA endometrioid + low-grade + LVSI negative or focal	► Stage I-II POL-EMuT endometrioid carcinoma, no residual disease ► Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade + LVSI negative or focal
Intermediate	► Stage IB endometrioid + low-grade + LVSI negative or focal ► Stage IA endometrioid + high-grade + LVSI negative or focal ► Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	► Stage I-II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade + LVSI negative or focal ► Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade + LVSI negative or focal ► Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High-intermediate	► Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ► Stage IB endometrioid high-grade regardless of LVSI status ► Stage II	► Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ► Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade regardless of LVSI status ► Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
High	► Stage III-IVA with no residual disease ► Stage I-IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease	► Stage III-IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease ► Stage I-IVA p53abn endometrioid carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ► Stage I-IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	► Stage III-IVA with residual disease ► Stage IVB	► Stage III-IVA of any molecular type ► Stage IVB of any molecular type

Concin N, et al. Int J Gynecol Cancer 2021;31:12-39.

64

POLE-ultramutated

- 代替マーカーなし
- ほとんどが類内膜癌
- 半数強がFIGO Grade 3
- 腫瘍内/腫瘍周囲リンパ球浸潤
- 細胞質の好酸性変化
- 奇怪/巨大核
- TP53遺伝子変異
 - TP53変異があってもPOLE変異があればPOLE群に分類する



リンパ球浸潤

65

MMR関連蛋白の免疫組織化学

- MLH1, PMS2, MSH2, MSH6
 - スクリーニングとしてはPMS2とMSH6の2つ
- 間質細胞, リンパ球などの内部陽性対照が良好に染色されている部分で評価する
 - 意外に固定条件に左右される
- MMR異常と評価するパターン
 - 内部陽性対照が良好に染色されている部分で, 腫瘍細胞のうち陽性細胞が5%未満
 - 腫瘍細胞が陽性であるが, 境界明瞭な陰性の領域が10%以上の範囲にみられる

Sari A, et al. Am J Surg Pathol 2019;43:591-

66

MMR関連蛋白の発現パターンと遺伝子異常

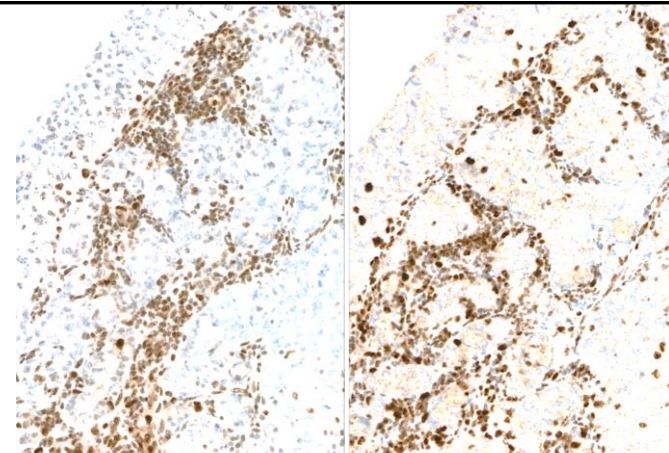
とりあえずPMS2とMSH6を染めてみるというアプローチも可

異常のある遺伝子

抗体	MLH1	PMS2	MSH2	MSH6
MLH1	(-)	(+)	(+)	(+)
PMS2	(-)	(-)	(+)	(+)
MSH2	(+)	(+)	(-)	(+)
MSH6	(+)	(+)	(-)	(-)

*MLH1陰性化はプロモーターの過剰メチル化によることもあり, 必ずしも遺伝子変異によるものではない

67



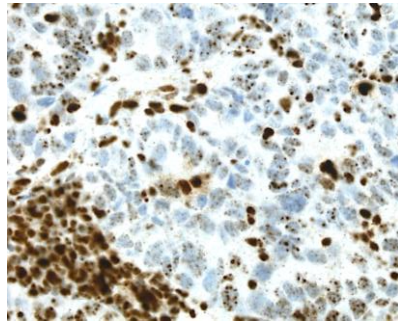
MLH1

PMS2

68

MLH1 評価の注意点

- 抗体によってMMR-dでも核内にdot状の陽性所見がみられることがある
 - clone M1 (Roche)



Dasgupta S, et al.
Pathol Res Pract 2020;216:152581

自験例 類内膜癌

69

MMR免疫組織化学, いつやるか

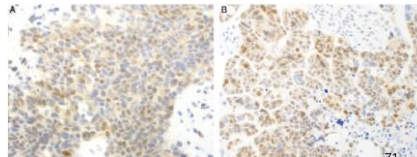
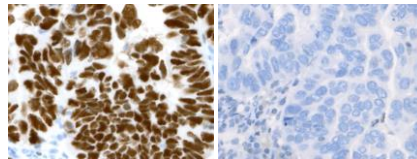
全例染めるのはまだ早い？

- 組織像が多彩
 - 若い女性で混合型に見える
 - Gradeの異なる部分が混在している
- 子宮下部の腫瘍
- 脈管侵襲が多い
- Lynch症候群であることがわかっている

70

p53免疫組織化学の評価

- 評価は野生型か変異型か
- TP53変異パターン
 - 80%以上の細胞に強い核陽性所見 (overexpression)
 - 完全に陰性 (null)
 - 上記所見がなくても細胞質に陽性 (cytoplasmic)
 - nuclear localization domainに変異



Rabban, Am J Surg Pathol 2021;45:1441

71

中腎癌・中腎様癌

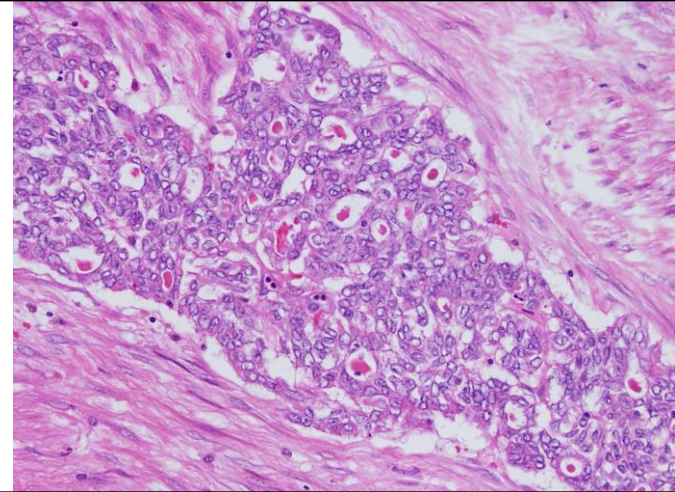
- 子宮体部で本当に中腎管遺残から発生したと考えられるものはほとんどない
- 子宮内膜から発生し, 中腎癌に類似した腺癌を中腎様癌という

72

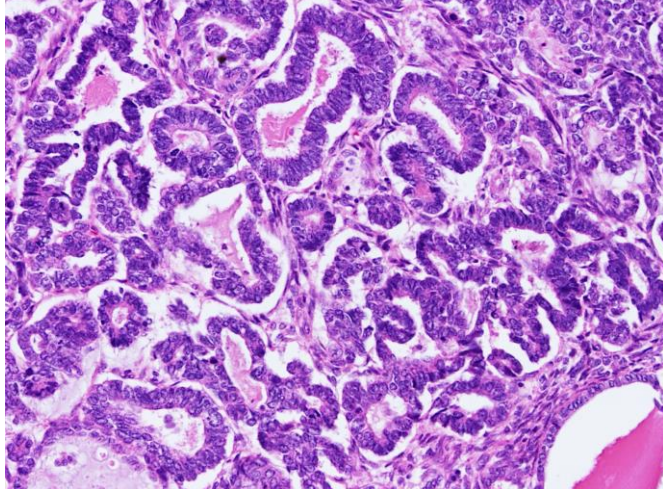
中腎癌・中腎様癌

- 組織構築は乳頭状, 管状, 網状, 充実性, 紡錘形細胞型と多彩
- 細胞質に乏しく, 一般に均一な細胞が増殖する
- 管腔内の好酸性分泌物が特徴的
- IHC:
 - GATA3, TTF-1, calretinin, CD10(管腔面)が陽性
 - ER, PgRは陰性
- *KRAS*変異 (中腎癌に特異的ではない)
- 鑑別診断
 - 類内膜癌
 - 卵巣性索腫瘍類似腫瘍 (UTROSCT)

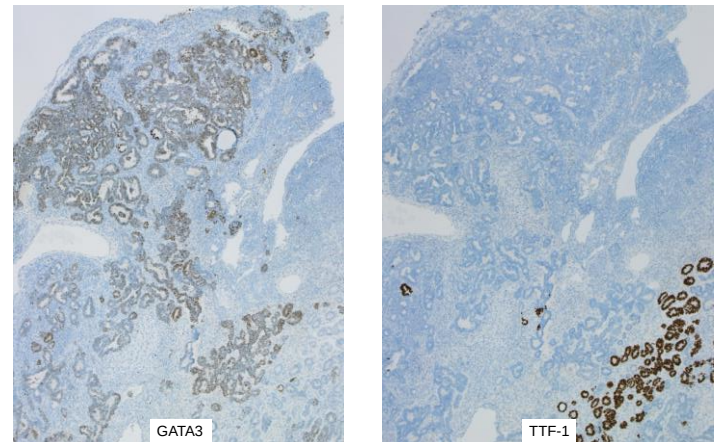
73



74



75



中腎様癌 免疫染色 GATA3とTTF-1が反転したような陽性所見

76

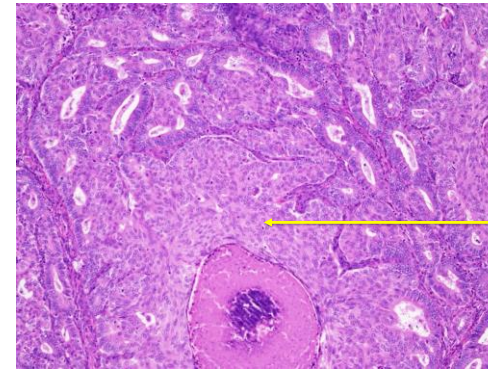
子宮体癌のグレード分類

- ・ 類内膜癌のみに適用される
- ・ 「充実性部分」に扁平上皮、morulaは含めない
- ・ NSMP以外では予後と相関しない (Momeni-Boroujeni, et al. Mod Pathol in press)

グレード	所見
Grade 1	充実性胞巣からなる領域が5%以下
Grade 2	充実性胞巣からなる領域が5%をこえるが50%以下。 ただし、充実性成分が5%以下でも核異型が強い場合
Grade 3	充実性胞巣からなる領域が50%をこえる。 ただし、充実性成分が50%以下でも核異型が強い場合

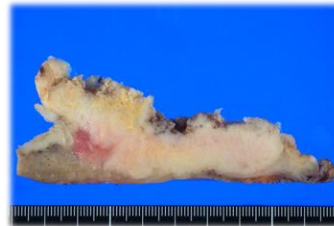
77

子宮体癌のグレード評価



morulaの部分は充実性成分に含めない！

78



筋層浸潤・脈管侵襲

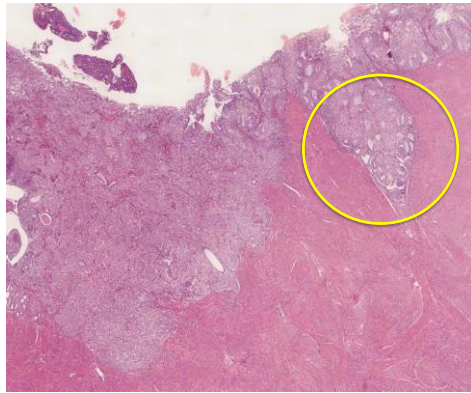
79

筋層浸潤の評価

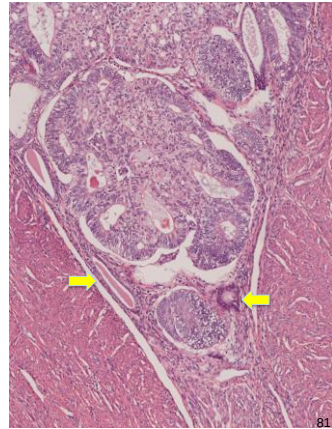
実は意外に難しいことも

- ・ <50%か≥50%の記載は必須
- ・ 内膜と筋層の境界は意外に平坦ではない
- ・ 子宮角の部分は過剰評価されやすい
- ・ 腺筋症内の進展は筋層浸潤ではない
 - 腺筋症から筋層に浸潤していると考えられる時は浸潤部分の深さを筋層浸潤の深さとし、浸潤の距離を併記する
- ・ 腫瘍が大きいと子宮内膜と筋層の境界がわかりにくい
 - 非腫瘍性腺管、内膜間質を探す
 - 周囲の内膜と筋層の境界から推測

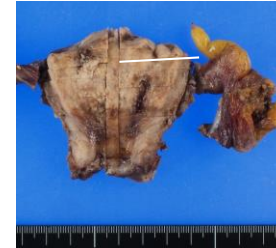
80



内膜にとどまっていると判断する部分
非腫瘍性腺管(矢印)が深部までみられる



81



Y字切開標本では、側壁や子宮角の部分
で筋層浸潤が過大評価されやすい



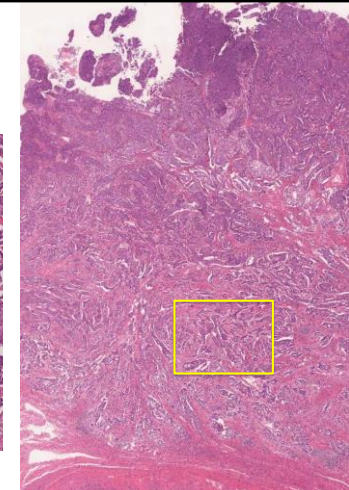
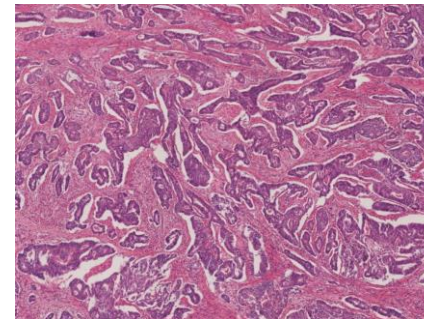
82

筋層浸潤パターン

- 浸潤性 infiltrative
- 悪性腺腫様 adenoma malignum-like
- 圧排性・膨張性 pushing or expansile
- 腺筋症様 adenomyosis-like
- MELF microcystic, elongated and fragmented

83

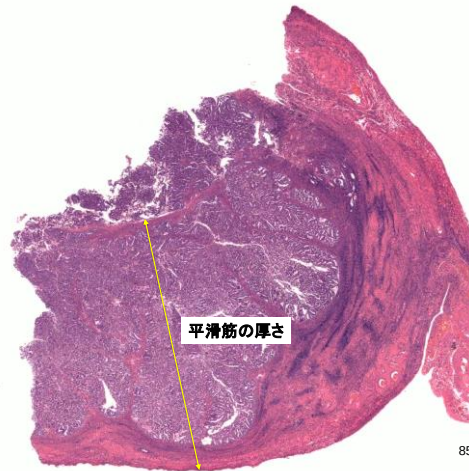
浸潤性パターン



84

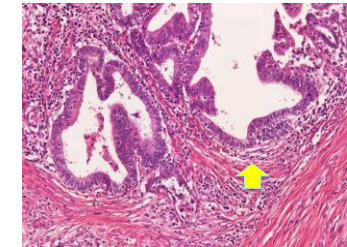
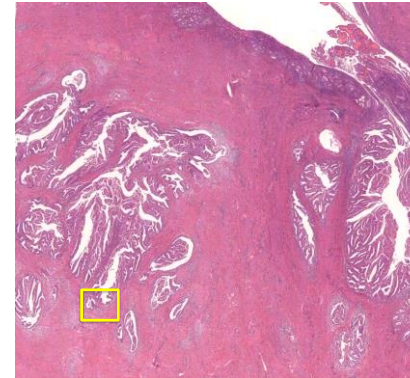
圧排・膨張パターン

- 内膜と筋層の境界は明らかではないが、平滑筋の厚さの1/2をこえるので筋層浸潤は1/2以上と判断
- 筋層厚に対する浸潤の深さの実測や割合を厳密に決めることは難しい



85

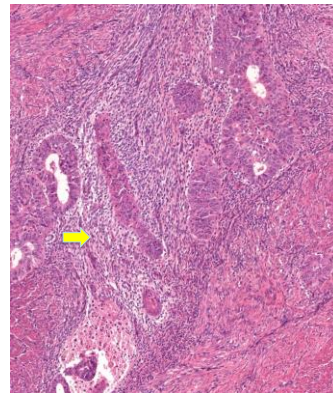
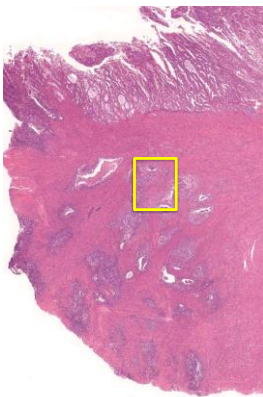
腺筋症様パターン



弱拡大では腺筋症様だが、内膜間質や内膜腺はなく、間質のdesmoplasia(↑)がある

86

腺筋症内進展 (=筋層浸潤ではない)



腫瘍腺管の周囲の間質は子宮内膜間質であり、
腺筋症内進展と判断

87

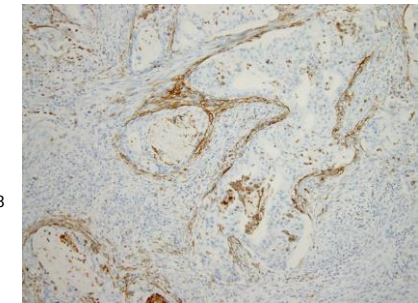
腺筋症内進展の判断の注意

- CD10は通常の筋層内浸潤の周囲に出現する反応性間質細胞にも陽性となるので、腺筋症内進展かどうかの評価に使わない！

Nasciment, et al. Mod Pathol 2003;16:22
Srodon, et al. Am J Surg Pathol 2003;27:768

- IFITM1が有効とする論文がある

Busca, et al. A, J Clin Pathol 2016;145:486

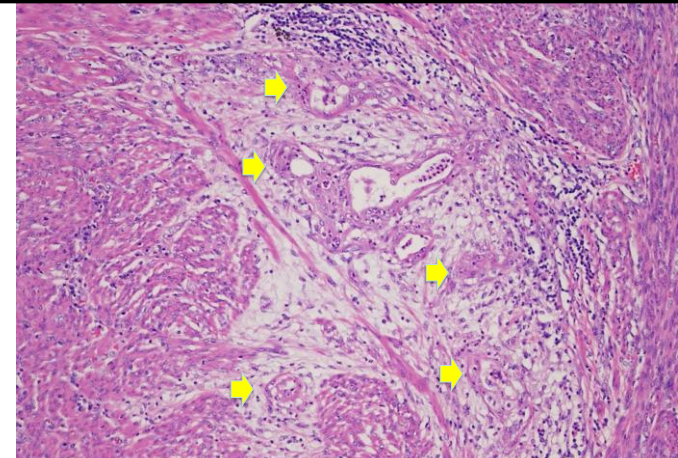


88

MELFとは

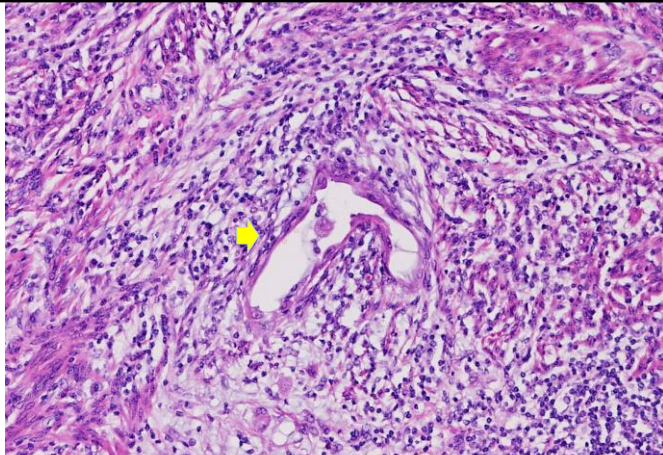
- 浸潤部分の腺管が微小嚢胞 **M**icrocystic, 引き延ばされた形状の腺管**E**longated, 断片状の腺管**F**ragmentedになっているもの
- 周囲の間質が浮腫状(粘液性), 線維性になり, 好中球を含む炎症細胞浸潤を伴う
- 上皮は扁平で, 脈管と区別する必要がある
- 腫瘍の大きさ, Grade, リンパ節転移, 脈管侵襲, 1/2以上の筋層浸潤と正の相関
- 無病生存, 疾患特異的生存, 膣断端再発率とは関係しない

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 230:147-152



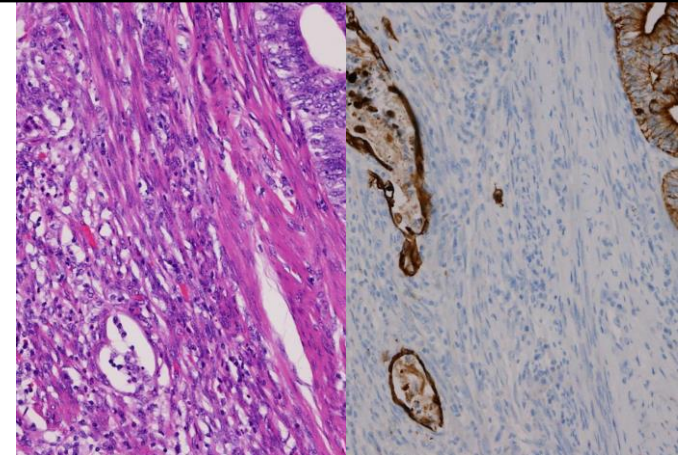
MELF

90



MELF

91

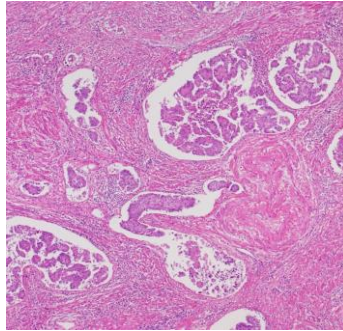


MELF (右:cytokeratin AE1/AE3)

92

脈管侵襲

- あればfocal かextensiveかを記載する
 - extensiveの定義はいろいろ
 - ISGyPの推奨は3カ所以上
 - WHO2020, ESGO-ESTRO-ESP ガイドラインでは5カ所以上
- 脈管侵襲をもって筋層浸潤の深さや他臓器への進展としない
- 偽侵襲に注意
 - 特に腹腔鏡下摘出標本で多いという



extensive LVSI

93

Am J Surg Pathol 2008;32:560
Am J Surg Pathol 2011;35:115

進行期分類



94

子宮体癌 TNM/FIGO進行期分類

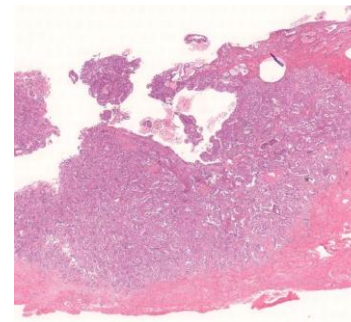
TNM分類・FIGO分類

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	I 期*
T1a	I A期
T1b	I B期
T2	II 期
T3	III 期
T3a	III A期
T3b	III B期
N1, N2	III C期
N1	III C1期
N2	III C2期
T4**	IVA期

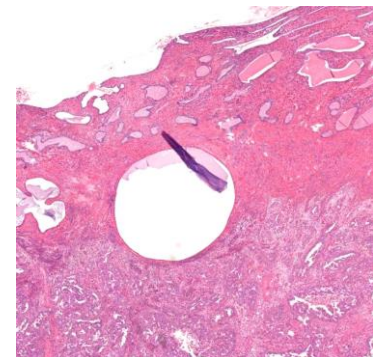
子宮体部に限局する腫瘍
子宮筋層の1/2 未満に浸潤する腫瘍
子宮筋層の1/2 以上に浸潤する腫瘍
子宮頸部間質に浸潤するが、子宮をこえて進展しない腫瘍
下記に特定する局所、および／または領域リンパ節への広がり
子宮体部の漿膜または付属器に浸潤する腫瘍(直接浸潤または転移)
腔または子宮傍組織に浸潤(直接進展または転移)
骨盤リンパ節または傍大動脈リンパ節への転移
骨盤リンパ節への転移
骨盤リンパ節への転移の有無に関係なく、傍大動脈リンパ節への転移
膀胱粘膜、および／または腸管粘膜に浸潤する腫瘍

95

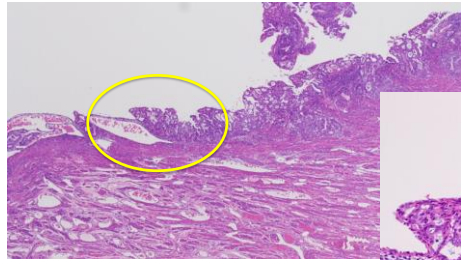
pT2の診断



pT2とするためには頸部
間質への浸潤が必要



96

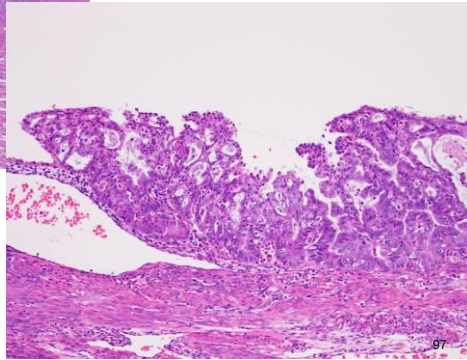


pT2の診断

pT2とするためには頸部
間質への浸潤が必要



表面の上皮を置換してい
るだけではpT2としない



子宮体癌 広汎子宮全摘術

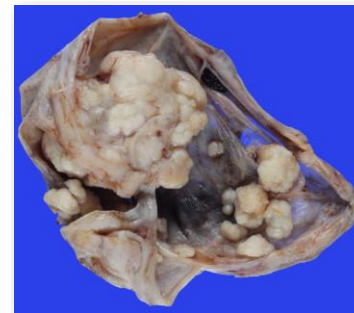
- ・ 頸部間質浸潤あり(△)
- ・ 子宮傍組織(→)サンプリングを
忘れずに
➢ 浸潤あればpT3b



岡山大学病院 子宮体癌報告テンプレート

- ・ 組織型, 術式
- ・ Grade(類内膜癌のみ記載)
- ・ 筋層浸潤 (なし・1/2まで・1/2をこえる
・ 旧規約depth a or b or c)
- ・ 脈管侵襲 (リンパ管と静脈をまとめて
記載してもよい)
- ・ MELFパターン (あり or なし)
- ・ 頸部への進展 (あり or なし)
- ・ 両側付属器への転移 (あり or なし)
- ・ 大網への転移 (あり or なし)
- ・ リンパ節への転移 (あり or なし)
- ・ 「旧規約」は子宮体癌取扱い規約第3版
のこと
 - 筋層浸潤なし depth a
 - 筋層浸潤1/2まで depth b
 - 筋層浸潤1/2をこえる depth c
- ・ 腫瘍の大きさは病期分類に関係しない
ので計測を必須にしていない
- ・ その他の必須項目は有所見の場合に追
記している
- ・ 大網は2ブロック作製することとしている
 - ICCRでは4個を推奨
- ・ 癌肉腫の場合は同所性か異所性かは記
載する

99



OVARY

卵巣腫瘍

前田大地 (金沢大学)

MAEDA, Daichi, M.D., Ph.D.

100

ICCR・CAP推奨をふまえた改定案

- (1)臨床病歴
遺伝性乳癌卵巣癌(BRCA1/2 変異) Lynch 症候群 その他
- (2)術前化学療法施行の有無
- (3)手術術式 卵巣摘出 卵管・卵巣摘出 卵巣部分切除 子宮全摘出 大網切除 腹膜生検 その他()
- (4)検体 卵巣 卵管 子宮体部 子宮頸部 大網 腹膜 その他()
- (5)腫瘍の主座 右卵巣 左卵巣 右卵管 左卵管 腹膜 大網 不明()
- (6)原発巣 右卵巣 左卵巣 右卵管 左卵管 腹膜 大網 不明()
- (7)腫瘍性(高異型度漿液性癌の場合は、原発巣と卵巣それぞれの径)
- (8)卵巣 被膜破綻の有無
- (9)被膜外への腫瘍の露出の有無
- (10)組織型
- (11)組織学的異型度(Grade)
- (12)浸潤様式(粘液性癌の場合): 拡大性(圧排性) 侵入性
- (13)尿管位置の有無 なし、あり
- (14)腫瘍の組織学的広がり 卵巣 卵管 子宮 腹膜 大網 後腹膜リンパ節、その他()
漿液性/漿液粘液性境界悪性腫瘍で腹膜病変がある場合(インプラント、低異型度癌)
- (15)漿液性卵管上皮内癌(STIC)
SEE-FIM法に準じた卵管渠の検索あり:STIC なし、あり(左、右、両側)
SEE-FIM法に準じた卵管渠の検索なし
- (16)腹水・腹腔洗浄細胞診 陰性 陽性
- (17)リンパ節転移
(なし、あり;陽性リンパ節総数/検索リンパ節総数、部位別陽性リンパ節個数;ありの場合径10mmをこえる/10mm以下のリンパ節転移の部位と数)
- (18)治療効果(術前化学療法を施行した場合) optional
- (19)補助的診断法の併用の有無と種類(免疫組織化学、遺伝子検査、その他())
- (20)手術進行期(pTNM, FIGO 分類)
- (21)合併病変 子宮内膜癌性癌 その他()

101

✓ 腫瘍の組織型

- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

102

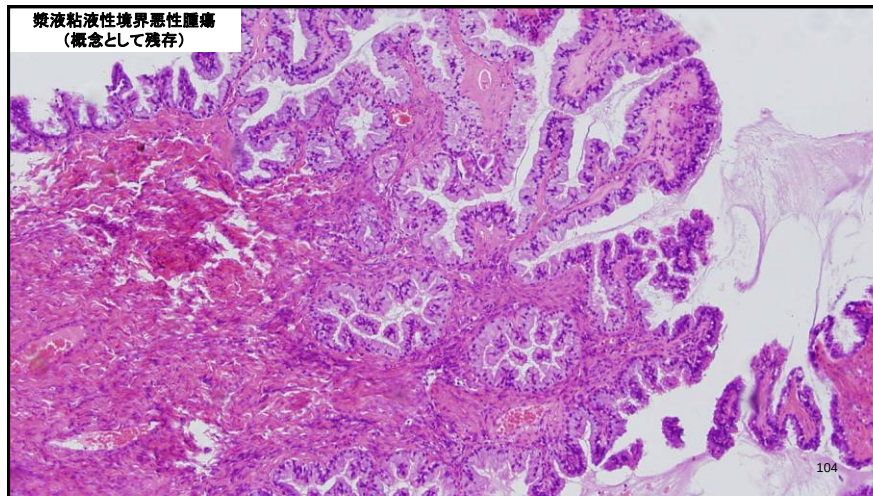
卵巣癌の五大組織亜型

- ・ 低異型度漿液性癌
- ・ 高異型度漿液性癌
- ・ 明細胞癌
- ・ 類内膜癌
- ・ 粘液性癌

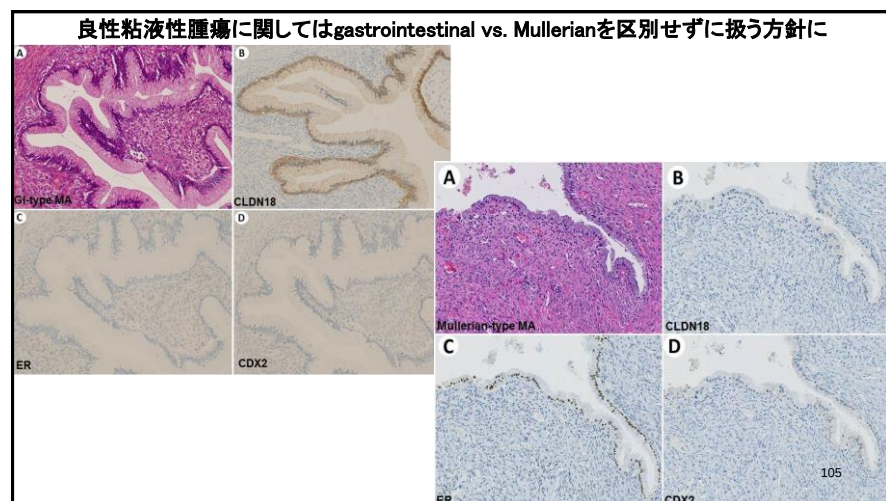
漿液粘液性癌は類内膜癌のvariantと位置付けられ、概念として消失
(漿液粘液性境界悪性腫瘍は概念として残存)

103

漿液粘液性境界悪性腫瘍
(概念として残存)



104



卵巣癌の新たな亜型

・ Mesonephric-like carcinoma

・ 脱分化癌

Dedifferentiated carcinoma is composed of an undifferentiated carcinoma and a differentiated carcinoma

・ 混合癌 (割合は問わない)

癌肉腫は上皮性悪性腫瘍に再分類された

106

- ✓ 腫瘍の組織型
- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

107

卵巣癌のgrading

・ 統一された基準がない

・ ICCRでは類内膜癌に対して旧来のFIGO grading(内膜癌と同様の3-tier)を推奨し、粘液性癌に関してはSilverberg分類(3-tier)を準推奨 (non-core)要件としている。

・ 粘液性癌は異型度よりも発育様式が圧排性 (expansile type) , 侵入性 (infiltrating type) のいずれであるかが予後の観点からは重要である。

類内膜癌のFIGO grading

充実性増殖の占める割合が5%以下, 6~50%, 50%をこえる場合にそれぞれGrade 1 (高分化) , Grade 2 (中分化) , Grade 3 (低分化) とし, Grade 1とGrade 2で細胞異型が高度の場合はGradeを1段階上げる。

108

Silverberg grading system
(参考)

Criterion	Score
Architecture (majority pattern)	
Glandular	1
Papillary	2
Solid	3
Nuclear atypia	
Mild	1
Moderate	2
Severe	3
Mitotic count per mm ²	
<3 mitotic figures/mm ²	1
3-7 mitotic figures/mm ²	2
>7 mitotic figures/mm ²	3
Final Grade	Total Score
Grade 1	3-5
Grade 2	6-7
Grade 3	8-9

109

- ✓ 腫瘍の組織型
- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

110

FIGO分類(2014)とTNM分類(UICC第8版)の対応

FIGO 分類	TNM 分類		
I A 期	T1a	N0	M0
I B 期	T1b	N0	M0
I C1 期	T1c1	N0	M0
I C2 期	T1c2	N0	M0
I C3 期	T1c3	N0	M0
II A 期	T2a	N0	M0
II B 期	T2b	N0	M0
III A1(i) 期	T1-2	N1a	M0
III A1(ii) 期	T1-2	N1b	M0
III A2 期	T3a	N0/N1	M0
III B 期	T3b	N0/N1	M0
III C 期	T3c	N0/N1	M0
IV A 期	T1-3	N0/N1	M1a
IV B 期	T1-3	N0/N1	M1b

111

1. T 分類: 原発腫瘍の進展度
 - TX 原発腫瘍の評価が不可能
 - T0 原発腫瘍を認めない
 - T1 卵巣 (一側もしくは両側) または卵管に限局する腫瘍
 - T1a 一側の卵巣または卵管に限局する腫瘍: 被膜破綻なく、あるいは卵管に限局し、被膜表面への浸潤が認められないもの。腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞の認められないもの
 - T1b 腫瘍が両側の卵巣 (被膜破綻がない) あるいは卵管に限局し、被膜表面への浸潤が認められないもの。腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞の認められないもの
 - T1c 腫瘍が一側または両側の卵巣あるいは卵管に限局するが、以下のいずれかが認められるもの
 - T1c1 手術操作による被膜破綻
 - T1c2 自然被膜破綻あるいは被膜表面への浸潤
 - T1c3 腹水または腹腔洗浄細胞診に悪性細胞が認められるもの
 - T2 腫瘍が一側または両側の卵巣あるいは卵管に存在し、さらに骨盤内 (小骨盤腔) への進展を認めるもの、あるいは原発性腹膜癌
 - T2a 進展ならびに/あるいは転移が子宮ならびに/あるいは卵管ならびに/あるいは卵巣に及ぶもの
 - T2b 他の骨盤部腹腔内臓器に進展するもの
 - T3 腫瘍が一側または両側の卵巣あるいは卵管に存在し、あるいは原発性腹膜癌で、細胞学的あるいは組織学的に確認された骨盤外の腹膜播種
 - T3a 骨盤外に顕微鏡的播種を認めるもの
 - T3b 最大径2 cm 以下の腹腔内播種を認めるもの
 - T3c 最大径2 cm をこえる腹腔内播種を認めるもの
1. N 分類: 領域リンパ節
 - NX 領域リンパ節転移の評価が不可能
 - N0 領域リンパ節転移なし
 - N1 領域リンパ節転移あり
 - N1a 転移巣最大径10 mm 以下
 - N1b 転移巣最大径10 mm をこえる
1. M 分類: 遠隔転移
 - M0 遠隔転移なし
 - M1 遠隔転移あり
 - M1a 胸水中に悪性細胞を認める
 - M1b 実質転移

TNM分類自体に大きな変更なし

補足1: 卵管や卵巣に高異型度漿液性癌を認める、漿液性卵管上皮内癌 (STIC) のみを認める場合、International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) では卵管癌IA期としている。STICは上皮内癌であるが、腹腔内へ広がるあるいは腹腔内再発のリスクがあるためである。

補足2: 一般に、径0.2 mm以下のリンパ節転移巣は遠隔腫瘍細胞isolated tumor cells (ITC) 、0.2 mmをこえるが2 mm以下の転移巣は微小転移micrometastasisとよばれる。乳癌についてはITCの概念と取扱いが確立されている。American joint committee on cancer (AJCC) 第9版では、卵巣においてもITCを認めた場合はpN0 (i+)、微小転移はpN1miとすることが明記されているが、UICCやFIGOでは規定がないため、pN1として扱われる。

112

- ✓ 腫瘍の組織型
- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

113

卵巣癌に対する化学療法の組織学的治療効果については、広く受け入れられている判定基準がないのが現状

CAP (参考)

CRS 1: No or minimal tumor response Mainly viable tumor with no or minimal regression-associated fibro-inflammatory changes ^a ; limited to a few foci; cases in which it is difficult to decide between regression and tumor-associated desmoplasia or inflammatory cell infiltration	CRS 2: Appreciable tumor response amidst viable tumor, both readily identifiable and tumor regularly distributed Ranging from multifocal or diffuse regression associated fibro-inflammatory changes ^a with viable tumor in sheets, streaks, or nodules, to extensive regression associated fibro-inflammatory changes with multifocal residual tumor which is easily identifiable	CRS 3: Complete or near-complete response with no residual tumor OR minimal irregularly scattered tumor foci seen as individual cells, cell groups, or nodules up to 2 mm in maximum size Mainly regression-associated fibro-inflammatory changes or, in rare cases, no very little residual tumor in complete absence of any inflammatory response; advisable to record whether "no residual tumor" or "microscopic residual tumor present"
---	--	---

^a Regression-associated fibro-inflammatory changes: Fibrosis associated with macrophages, including foam cells, mixed inflammatory cells, and psammoma bodies, to distinguish from tumor-related inflammation or desmoplasia.

ICCR (参考)

Score	Criterion	Tumour regression
1	Mainly viable tumour with no or minimal regression-associated fibro-inflammatory changes limited to a few foci	No definite or minimal tumour response identified
2	Multifocal or diffuse regression-associated fibro-inflammatory changes, with viable tumour ranging from diffuse sheets, streaks or nodules, to extensive regression with multifocal but easily identifiable residual tumour.	Moderate response identified
3	Mainly regression, with few irregularly scattered individual tumour cells or cell groups (all measuring less than 2 mm), or no residual tumour identified.	Marked response with no or minimal residual cancer

114

- ✓ 腫瘍の組織型
- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

115

高異型度漿液性癌ではSEE-FIM protocolの完遂が前提となる

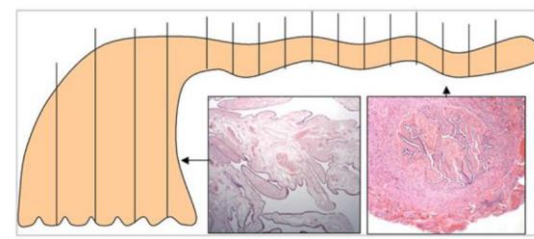
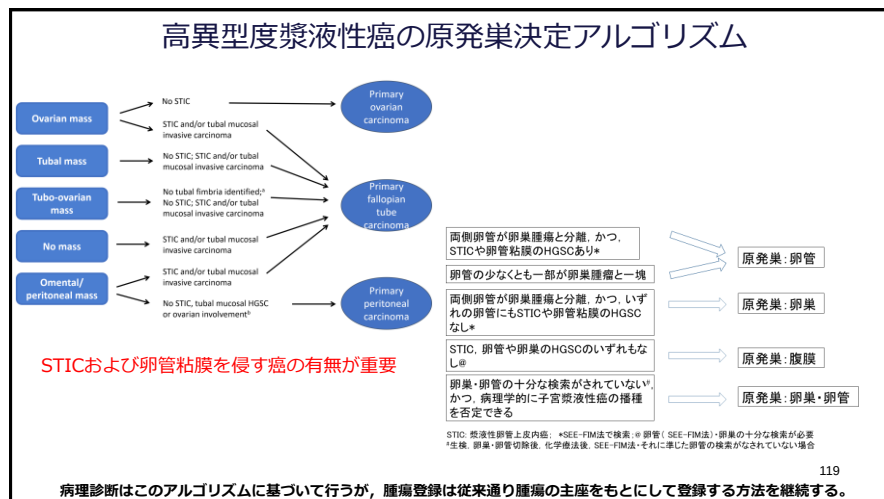
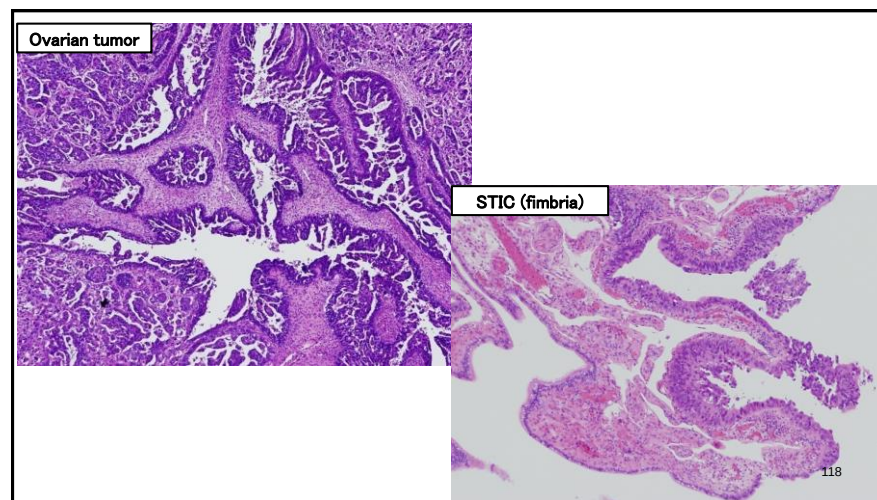
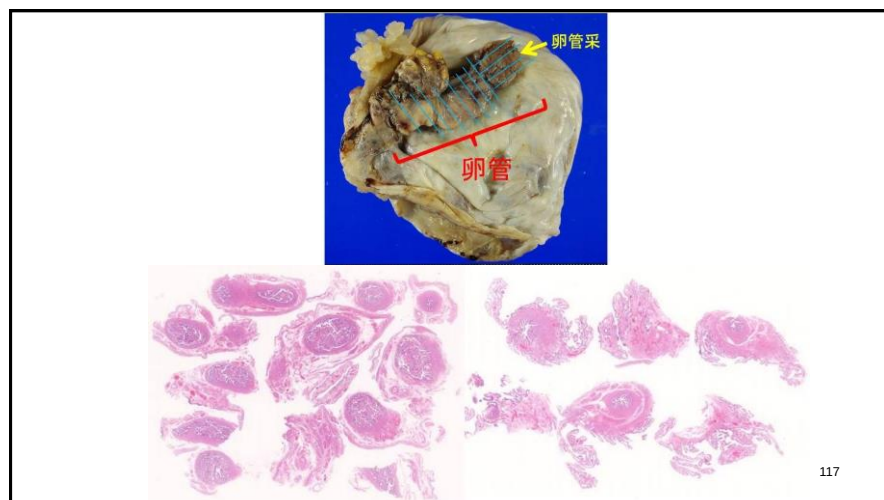


Figure 1. Protocol for Sectioning and Extensively Examining the Fimbriated End (SEE-FIM) of the Fallopian Tube. This protocol entails amputation and longitudinal sectioning of the infundibulum and fimbrial segment (distal 2 cm) to allow maximal exposure of the tubal plicae. The isthmus and ampulla are cut transversely at 2- to 3-mm intervals. From Crum et al.10 Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins. Reproduced with permission.

CAPでは予防的付属器切除検体の場合は卵管のみならず卵巣も全割全包埋することが推奨されている。

116



- ✓ 腫瘍の組織型
 - ✓ グレード評価 Histological tumor grade
 - ✓ 進行期 (pTNM)
 - ✓ 治療効果 (CRS)
 - ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
 - ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
 - ✓ その他
- 120

漿液性境界悪性腫瘍・低異型度漿液性癌 (WHO2020における改訂ポイント)

- 「微小乳頭状パターンを示す漿液性境界悪性腫瘍 serous borderline tumor with micropapillary pattern」は「微小乳頭状/篩状漿液性境界悪性腫瘍 serous borderline tumor, micropapillary/ciribriform」に名称が変更され、同義語として併記されていた「非浸潤性低異型度漿液性癌 non-invasive low-grade serous carcinoma」が削除された。
- 「微小浸潤低異型度漿液性癌 microinvasive low-grade serous carcinoma」の概念と用語が採用された。
(If the morphology resembles low-grade serous carcinoma and invasion measures <5mm in greatest dimension in any single focus, the tumor should be classified as microinvasive LGSC, and extensive sampling should be performed to exclude larger foci of invasion.)
- 卵巣の漿液性境界悪性腫瘍例で、卵巣外にも同様の腫瘍がみられる場合、従来は、卵巣外病変をすべて「インプラント」と称し、組織学的に非浸潤性と浸潤性に分類していたが、**今後は、非浸潤性インプラントのみを「インプラント」、従来の浸潤性インプラントは「低異型度漿液性癌 (extraovarian LGSC)」と称する。**
⇒浸潤性インプラント/LGSCが検出された場合には、卵巣病変の追加切り出しが推奨される。

121

- ✓ 腫瘍の組織型
- ✓ グレード評価 Histological tumor grade
- ✓ 進行期 (pTNM)
- ✓ 治療効果 (CRS)
- ✓ 高異型度漿液性癌の原発部位の決定 (SEE-FIM、アルゴリズム)
- ✓ 漿液性境界悪性腫瘍のインプラントの取扱い
- ✓ その他

122

- WHO第4版で削除されたギナンドロプラストーマが独立した組織型として復活し、混合性性索・間質性腫瘍に追加された。
- 高分化乳頭状中皮腫 Well differentiated papillary mesothelioma, benignは高分化乳頭状中皮腫瘍 Well differentiated papillary mesothelial tumourに名称が変更された。
- 悪性中皮腫 malignant mesotheliomaは中皮腫 mesotheliomaに名称が変更された。

123



日本婦人科病理学会

- 本学会は婦人科病理学を専門とする、あるいは興味がある病理医、婦人科医を含む臨床医、細胞検査士を含む臨床検査技師などが交流を図りながら、症例検討、学術活動を通して婦人科病理学に関する理解を深める一方で、情報発信を行うことをミッションとして位置づけています
- 婦人科病理学に関する最新の情報を提供
- 日本婦人科腫瘍学会と連携

是非、ご入会下さい！

<https://jsryp.org>

124