

第112回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

2023年4月13日（木） 19:50～21:20

婦人科がん取扱い規約病理編第5版を読む

オーガナイザー・座長

柳井広之（岡山大学）

子宮頸癌取扱い規約病理編第5版

三上芳喜

熊本大学病院病理診断科

第122回病理学会総会 コンパニオンミーティング
2023年4月13日(木) 下関市

婦人科腫瘍取扱い規約病理編を読み解く

✓ 子宮頸癌

三上芳喜

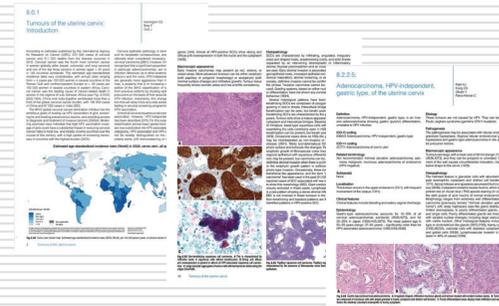
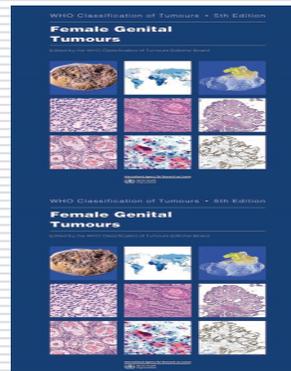
熊本大学病院 病理診断科・病理部



1

WHO 腫瘍分類第5版 女性生殖器腫瘍

2020年9月



2

婦人科腫瘍取扱い規約 2022年12月



3



4

WHO2020

扁平上皮癌

Squamous cell carcinoma

- HPV 関連
- HPV 非依存性
- NOS

5

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	
類基底	① 角化型	
疣贅様 (コンジローマ様)	② 非角化型	
疣状	③ 類基底	
乳頭状	④ 疣贅様 (コンジローマ様)	
扁平移行上皮	⑤ 疣状	
リンパ上皮腫様	⑥ 乳頭状	
	⑦ 扁平移行上皮	
	⑧ リンパ上皮腫様	

ただし、鑑別診断が異なる、画像との相関、などの理由から、病理医は組織の組織学的バリエーションに精通していることが望ましい
⇒ 例. 『Squamous cell carcinoma, HPV関連 (乳頭状扁平上皮癌) 』

6

WHO2020

HPV 関連扁平上皮癌

類基底、疣贅様

であることが多い

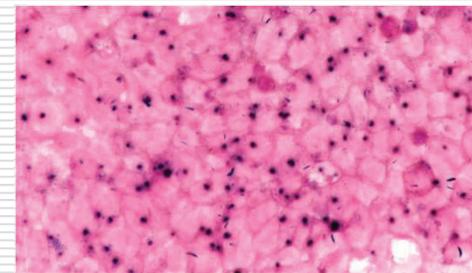
HPV 非依存性扁平上皮癌

角化型

であることが多い

- ✓ 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

7

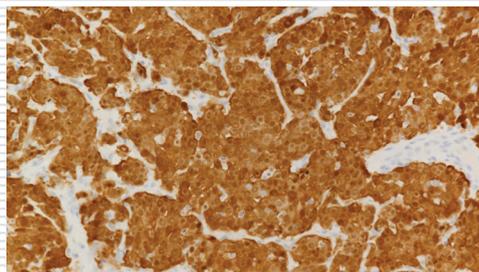


Hr-HPV ISH

Dot-like pattern

⇒ HPV DNA の組み込み integration を反映

8



p16^{INK4a} IHC

びまん性強陽性 (“Block-positive”)
⇒ HPV DNA の組み込み integration を反映

9

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

10

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

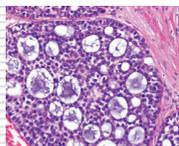
角化型

類基底形態 (Basaloid features)

“**腺様嚢胞癌 Adenoid cystic carcinoma**”

が形態的スペクトラムに含まれる

⇒ 腺様嚢胞癌が分類から削除された



頭頸部の HPV-related multiphenotypic sinonasal carcinoma に類似

11

扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma

☞ **HPV 非依存性扁平上皮癌 (5~7%)**

- ✓ 全生存率、無病生存率が低く、予後不良
 - 進行例 (FIGO IB2-IV)
 - DFS が低い (47.6 カ月 vs 130.7 カ月)
 - 生存期間が短い (70カ月 vs 150カ月)
- ✓ 高齢者 (60歳~)

Rodriguez-Carunchio et al. BJOG 2015; 122: 119-27
Nicolas et al. Mod Pathol 2019; 32: 1189-1196
De Sanjose et al. Lancet ONcol 2010; 11: 1048-56

12

扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma の前駆病変

HPV 関連	HPV 非依存性
SIL (LSIL, HSIL)	?

- 慢性炎症・慢性刺激？
- 外陰の分化型 VIN (dVIN) に相当する病変？

13

WHO2020

腺癌
Adenocarcinoma

- HPV 関連
- HPV 非依存性
- NOS

14

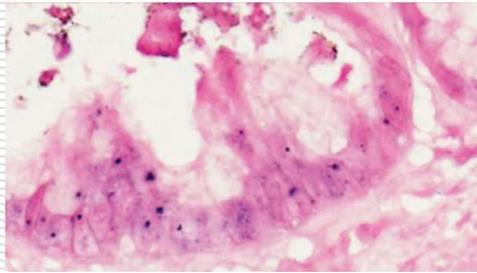
WHO 分類第4版 (2014年)	WHO 分類第5版 (2020年)
通常型内頸部腺癌	HPV 関連腺癌 組織学的パターン ① 通常型 ② 粘液性癌 (特定不能、腸型、印環細胞型) ③ 浸潤性重層性粘液産生癌 ④ 絨毛腺管癌 ⑤ 微小乳頭状パターンを示す腺癌
粘液性癌 特定不能 (NOS) 腸型	
印環細胞型	HPV 非依存性腺癌、胃型
胃型 (最小偏倚腺癌を含む)	HPV 関連腺癌 (組織学的パターン)
絨毛腺管癌	類内膜癌 (事実上は HPV 非依存性腺癌)
類内膜癌	HPV 非依存性腺癌、明細胞型
明細胞型	HPV 非依存性腺癌、中腎型
中腎癌	分類から削除
漿液性癌	混合型神経内分泌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

15

子宮頸部腺癌 Adenocarcinomas

- 病理医は HPV 関連腺癌と HPV 非依存性腺癌を区別することが求められる
- ✓ 特に胃型は予後不良 (進行例、化学療法抵抗性)

16

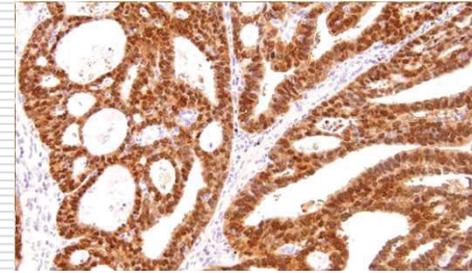


Hr-HPV ISH

Dot-like pattern

⇒ HPV DNA の組み込み integration を反映

17



p16^{INK4a} IHC

びまん性強陽性 (“Block-positive”)

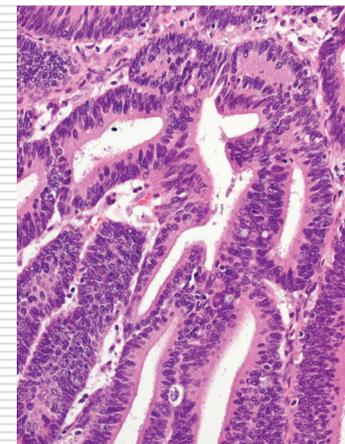
⇒ HPV DNA の組み込み integration を反映

18

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 (が、できる限りだけ避けた方がよい)

19



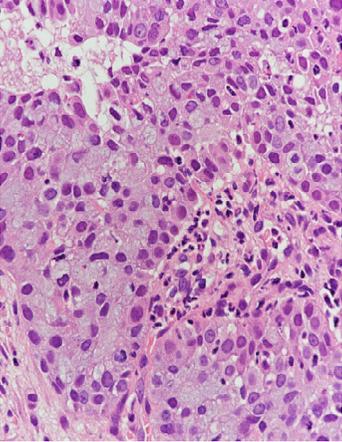
WHO2020

- HPV 関連腺癌
HPV-associated adenocarcinoma

WHO2014

- 通常型内頸部腺癌
Usual-type endocervical adenocarcinoma

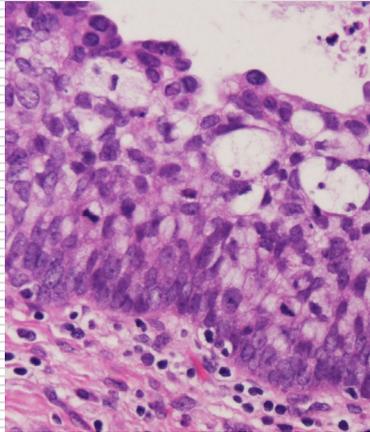
20



WHO2020

- HPV 関連腺癌
HPV-associated adenocarcinoma
- ✓バリエーション
重層性粘液産生癌
Stratified mucin-producing carcinoma
(いわゆる invasive SMILE)

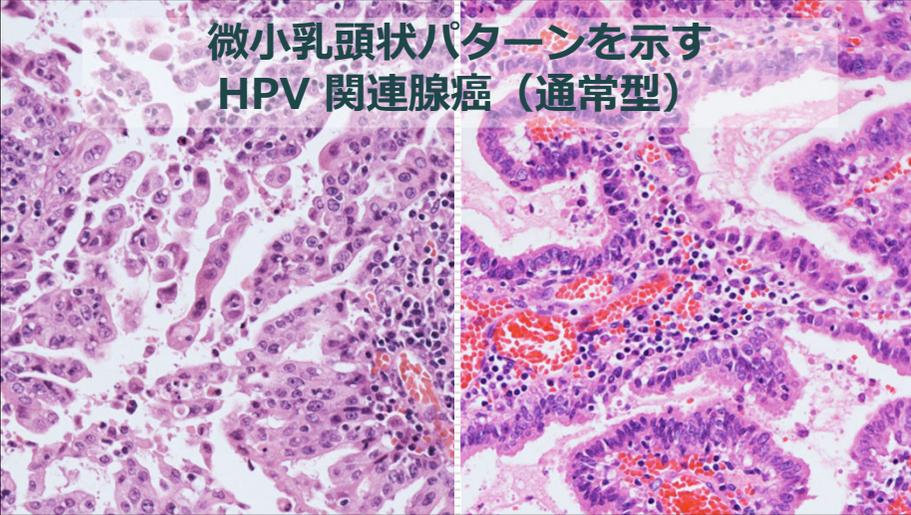
21



重層性粘液産生上皮内病変
Stratified **M**ucin-producing
Intraepithelial **L**esion
(SMILE)

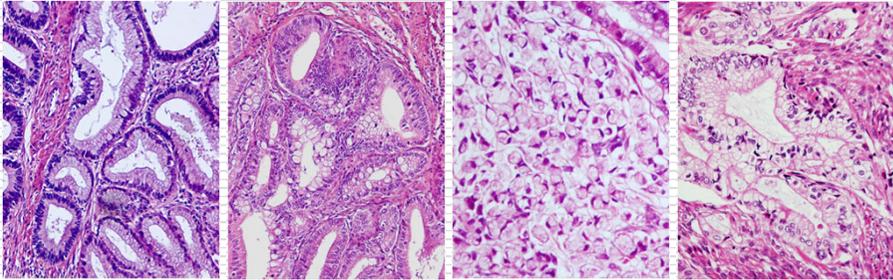
22

**微小乳頭状パターンを示す
HPV 関連腺癌 (通常型)**



23

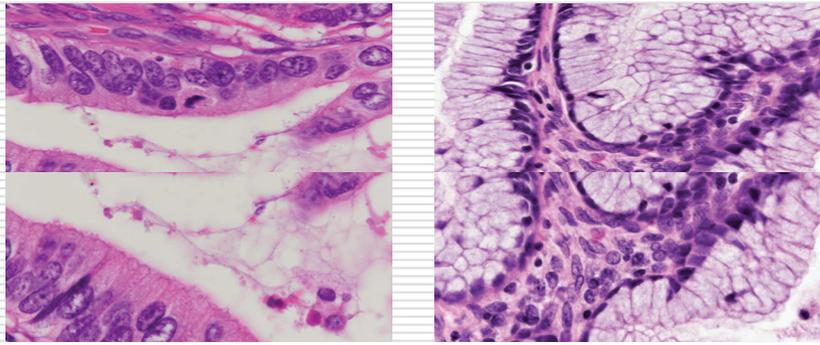
粘液性癌 Mucinous carcinoma



NOS 腸型 印環細胞型 胃型

HPV 関連 **HPV 非依存性**

24



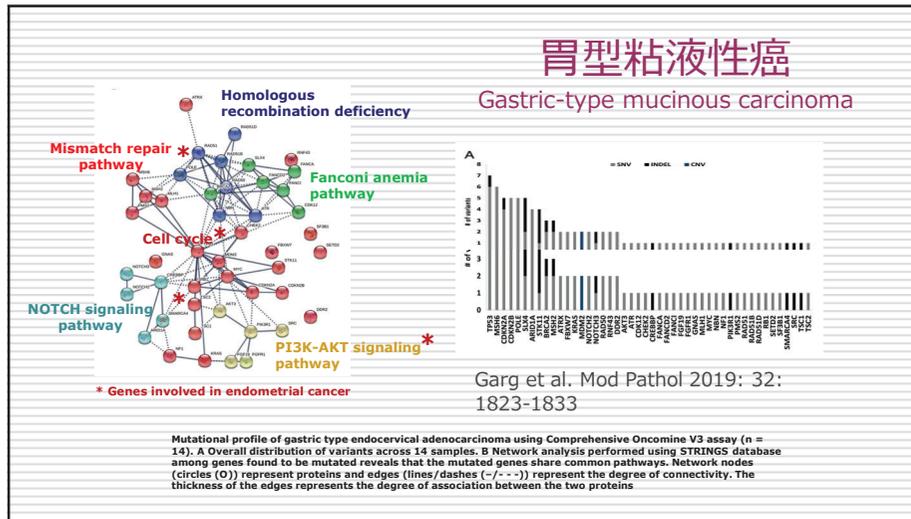
浮遊核分裂 floating mitoses / 頂端核分裂 apical mitoses
⇒ HPV 関連腺癌の特徴

25

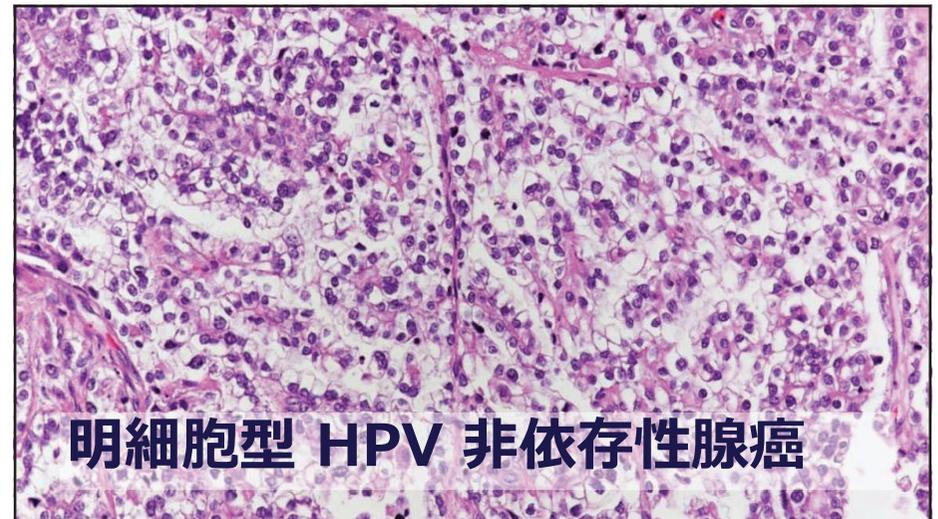


胃型 HPV 非依存性腺癌

26

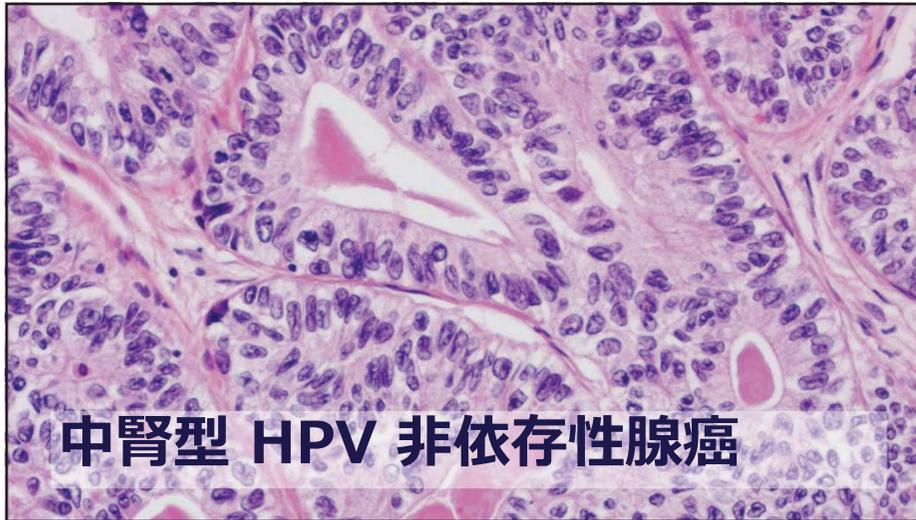


27



明細胞型 HPV 非依存性腺癌

28



29

腺癌を診断するための
IHC

HPV 関連腺癌

- p16^{INK4a}

HPV 非依存性腺癌

- p53 (変異パターン)
- Gastric markers (胃型)
- ER/PgR (類内膜癌)
- GATA3 (中腎型)
- HNF1β (明細胞型)

30

WARNING !!!!

p16^{INK4a}

- HPV 関連腺癌であっても陰性であることがある
- HPV 非依存性腺癌が陽性であることがある

HNF1β

- 胃型粘液性癌、LEGH が陽性となることもある

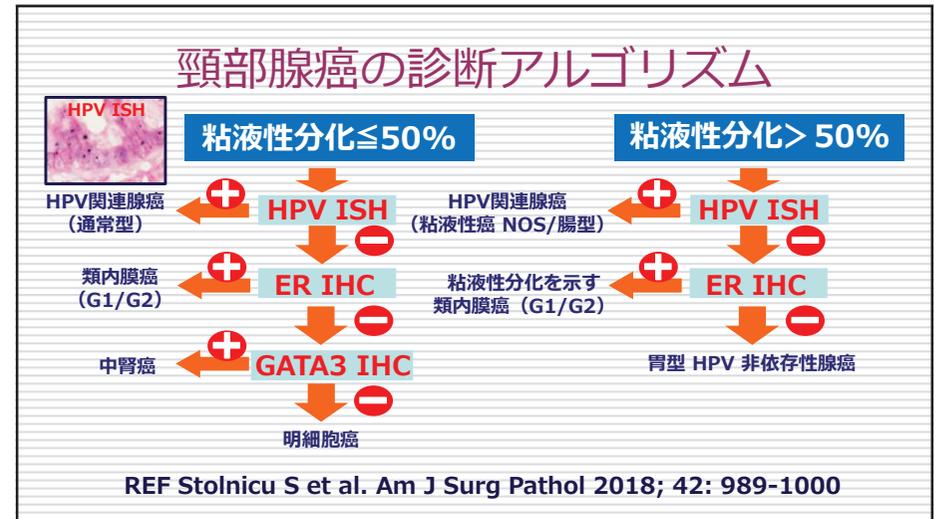
HPV 関連腺癌

- p16^{INK4a} (びまん性強陽性)

HPV 非依存性腺癌

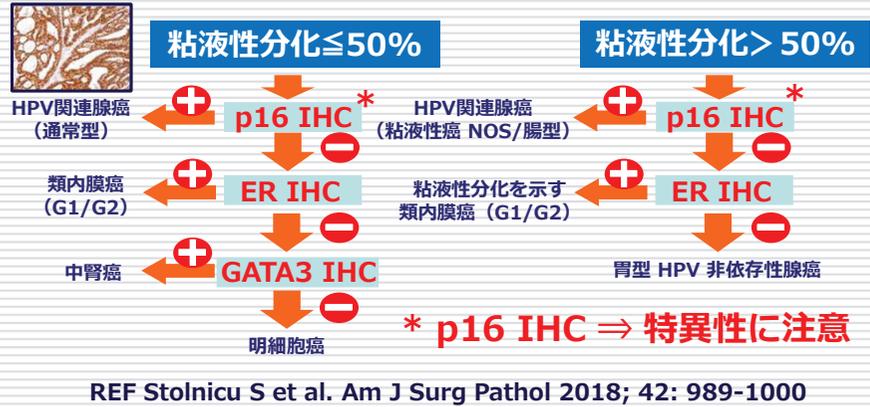
- P53 (変異パターン)
- Gastric markers (胃型)
- ER/PgR (類内膜癌)
- GATA3 (中腎型)
- HNF1β (明細胞型)

31



32

頸部腺癌の診断アルゴリズム



33

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

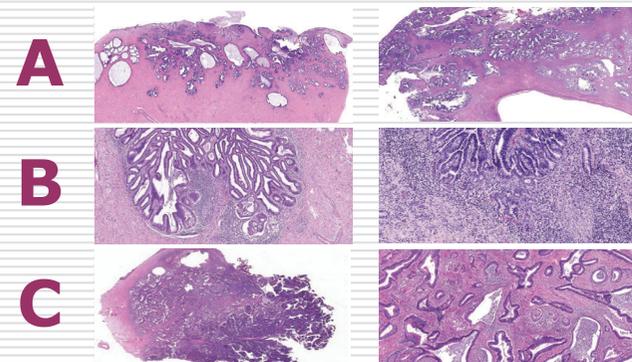
34

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

35

Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)



36

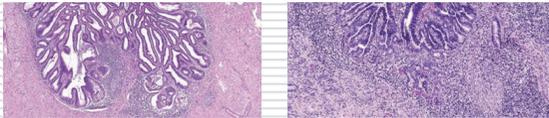
Silva のパターン分類 (HPV 関連腺癌)

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



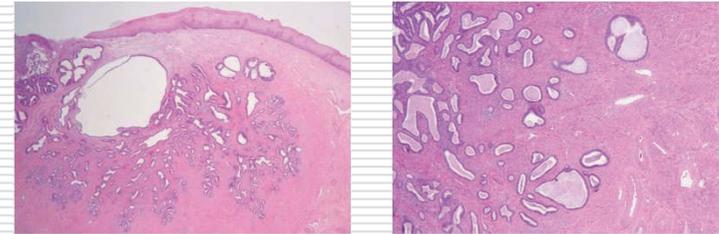
C

- 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

37

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)

38

WHO2020

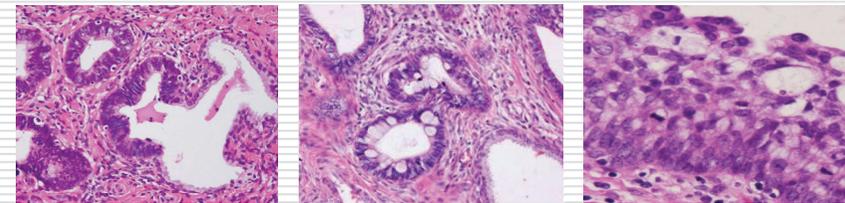
上皮内腺癌

Adenocarcinoma in situ (AIS)

- HPV 関連
- HPV 非依存性
- NOS

39

上皮内腺癌 Adenocarcinoma in situ



通常型

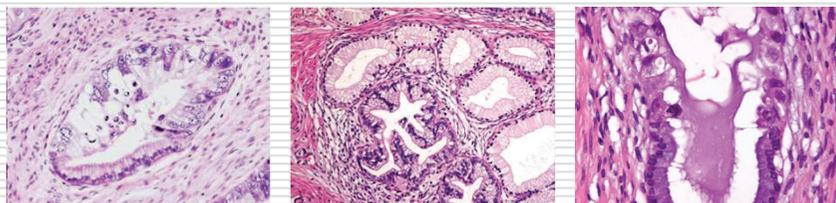
腸型

SMILE

HPV 関連

40

上皮内腺癌 Adenocarcinoma in situ



胃型 (gAIS)

異型 LEGH

明細胞型*

HPV 非依存性

* きわめて稀で、WHO分類では記載されていない

41

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。

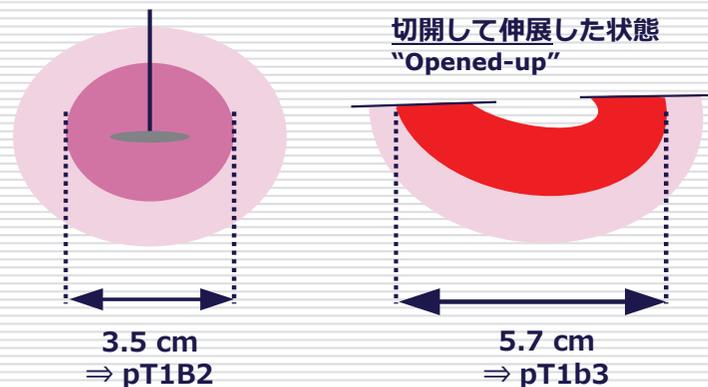
42

腫瘍径 TUMOR DIMENSION

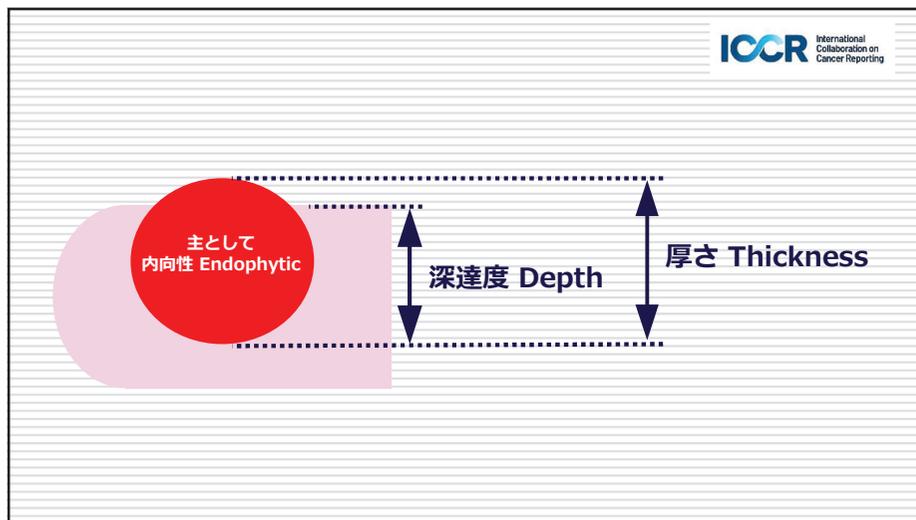
- 水平方向 + 深達度
- **肉眼的腫瘍径 vs 顕微鏡下での計測**
 - ✓ 前者を優先するが、後者を参考に適宜修正
早期浸潤癌
びまん性に浸潤する癌 (胃型腺癌など)
 - ✓ 画像所見との乖離に注意

43

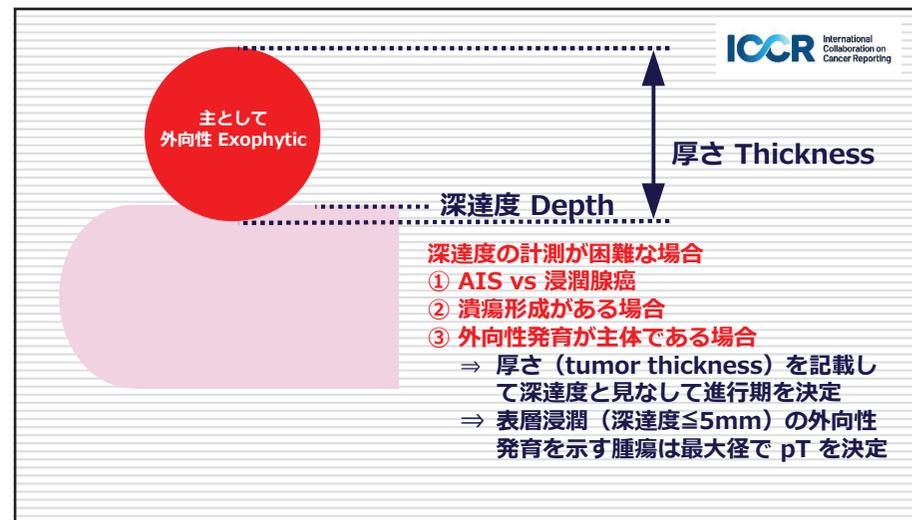
ICCR International Collaboration on Cancer Reporting



44



45



46

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) かつ 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	Stage IA1
	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) かつ 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	Stage IA2
	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 15 mm かつ 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	Stage IB1
	厚さ (腫瘍の頂点から浸潤最深部まで) が 15 mm かつ 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	Stage IB1
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*		Stage IB2
最大径が 40 mm をこえるポリープ様 / 外向性腫瘍*		Stage IB3

* 浸潤の深さ、腫瘍の厚さは問わない

47

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

48

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

49

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)**

50

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見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

51

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

52

子宮体癌取扱い規約病理編第5版

安田政実

埼玉医科大学国際医療センター病理診断科

第112回日本病理学会総会・コンパニオンミーティング

婦人科腫瘍取扱い規約病理編を読み解く - 子宮体癌 -

下関

令和5年4月13日(木)

埼玉医科大学国際医療センター病理診断科
安田政実 Masanori YASUDA



1



2

WHO classification of tumours of the uterine corpus

Endometrial epithelial tumours and precursors

- Endometrial hyperplasia without atypia
- Atypical hyperplasia of the endometrium
- Endometrioid adenocarcinoma NOS
- POL-E*-ultramutated endometrioid carcinoma
- Mismatch repair-deficient endometrioid carcinoma
- p53-mutant endometrioid carcinoma
- No specific molecular profile (NSMP) endometrioid carcinoma
- Serous carcinoma NOS
- Clear cell adenocarcinoma NOS
- Carcinoma, undifferentiated, NOS
- Mixed cell adenocarcinoma
- Mesonephric adenocarcinoma
- Squamous cell carcinoma NOS
- Mucinous carcinoma, intestinal type
- Mesonephric-like adenocarcinoma
- Carcinosarcoma NOS

Tumour-like lesions

- Endometrial polyp
- Endometrial metaplasia
- Arias-Stella reaction

Mesenchymal tumours specific to the uterus

- Leiomyoma NOS
- Lipoleiomyoma
- Leiomyoma, apoplectic
- Leiomyoma, hydropic
- Dissecting leiomyoma
- Cellular leiomyoma
- Myxoid leiomyoma
- Epithelioid leiomyoma
- Symphastic leiomyoma
- Leiomyomatosis NOS
- Intravenous leiomyomatosis

Smooth muscle tumour of uncertain malignant potential

- Epithelioid smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Myxoid smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Spindle smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Metastasizing leiomyoma
- Leiomyosarcoma NOS
- Spindle leiomyosarcoma
- Epithelioid leiomyosarcoma
- Myxoid leiomyosarcoma
- Endometrial stromal nodule
- Endometrial stromal sarcoma, low grade
- Endometrial stromal sarcoma, high grade
- Undifferentiated sarcoma
- Uterine tumour resembling ovarian sex cord tumour
- Perivascular epithelioid tumour
- Perivascular epithelioid tumour, malignant
- Inflammatory myofibroblastic tumour
- Epithelioid myofibroblastic sarcoma

Mixed epithelial and mesenchymal tumours

- Adenomyoma NOS
- Atypical polypoid adenomyoma
- Adenosarcoma

Miscellaneous tumours

- Primitive neuroectodermal tumour NOS
- Germ cell tumour NOS
- Yolk sac tumour NOS
- Mature teratoma NOS
- Immature teratoma NOS



3

I 上皮性腫瘍および前駆病変 Epithelial tumors and precursors

- A. 前駆病変 Precursors
- B. 子宮内膜癌 Endometrial carcinomas
- C. その他の上皮性腫瘍 Other epithelial tumors
- D. 類腫瘍病変 Tumor-like lesions



"5つ"

II 間葉性腫瘍 Mesenchymal tumors

- A. 平滑筋腫 Leiomyoma
- B. 悪性度不明な平滑筋腫 Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)
- C. 平滑筋肉腫 Leiomyosarcoma
- D. 子宮内膜間質腫瘍と関連病変 Endometrial stromal and related tumors
- E. その他の間葉性腫瘍 Miscellaneous mesenchymal tumors

III 上皮性・間葉性混合腫瘍 Mixed epithelial and mesenchymal tumors

- A. 腺筋腫 Adenomyoma
- B. 異型ポリリーブ状腺筋腫 Atypical polypoid adenomyoma
- C. 腺肉腫 Adenosarcoma

IV その他の腫瘍 Miscellaneous tumors

- A. アデノマトイド腫瘍 Adenomatoid tumor
- B. 神経外胚葉性腫瘍 Neuroectodermal tumors
- C. 胚細胞腫瘍 Germ cell tumors



"4つ"

4

改訂の要点と留意事項

- 「病理診断報告書の記載法」に変更・修正を加えた。
- WHO分類 第5版にはプリント版と有料で閲覧可能なオンライン版があり、用語や分類の修正などがオンライン版に反映されるため、両者の間には一部齟齬がある。本規約ではオンライン版の最新版（2022年10月31日現在）に基づいて記載した。
- ICD-Oコードを付記したWHO分類 第5版の分類リストを原文に準拠して掲載した。
- 肉腫分類は外向型と内向型の2つとした。
- 検体の取扱い、固定に関して追記した。
- WHO分類 第5版では、以下に示す分子遺伝学的分類が頸内腺癌に明記されたことは臨床病理学的に意義が確立されてきているが、我が国の病理診断の現状では本分類を紹介/掲載すること、今後、各施設に広げたいと期待したい。加えて、現在進んでいるFIGO進行期分類の改訂によって、本分子遺伝学的分類の適用が期待される。
- **POLE-ultramutated endometrioid carcinoma**
- **p53-mutant endometrioid carcinoma**
- **No specific molecular profile (NSMP) endometrioid carcinoma**
- 病理学的に腺癌に分類される組織型について、WHO分類 第5版では「癌/carcinoma」、「腺癌/adenocarcinoma」の表記が混在しているが、実地臨床では双方とも容認される。本規約においては、特殊なものを除くこととした（頸内腺癌 endometrioid carcinoma、漿液性癌 serous carcinomaなど）。
- 頸内腺癌の亜型 variantとされた、扁平上皮分化の顕著な型 /with squamous differentiation、絨毛管型 villoglandular secretory typeは、独立した診断項目とはせず病名のなかで紹介することとした。
- 漿液性子宮内膜上皮内癌 serous endometrial intraepithelial carcinomaは、単独で記載されることも多くは多いが、注目の初期病変として漿液性癌のなかに位置づけられた。
- 中腎腺癌 mesonephric adenocarcinoma、中腎様腺癌 mesonephric-like adenocarcinoma、粘液性癌、胃/腸型 mucinous carcinoma, gastric/intestinal typeなどの新たに登録した組織型や、再び診断項目に挙げられることになった扁平上皮癌 squamous cell carcinomaは、WHO分類 第5版と同様にその他の上皮性腫瘍として取り扱うこととした。
- 神経内分泌腫瘍 neuroendocrine neoplasia (NEN) は、一定の診断基準、治療・管理方針を臨床医および病理医が共有できるようにとの意図に基づいて、子宮体部と子宮頸部にも他組織でも用いられている普遍性の高い名称や分類が使われることになった。これに伴い、「NEN組織分類」を独立させた。
- 混合癌は組織型が著しく異なる成分が2種もしくはそれ以上からなるもので、漿液性癌または明細胞癌のどちらかを含む。ただし、半定量的な指標（前版では5%以上）は設定されていない。混合癌の多くは、エストロゲン依存性腫瘍とエストロゲン非依存性腫瘍の組み合わせからなり、前者がI型、後者がII型とよばれてきた。
- 癌肉腫は、これまで上皮性・間葉性混合腫瘍に属していたが、腫瘍の本質に則して上皮性腫瘍に位置づけられた。
- 未分化癌/脱分化癌は前版のまま診断項目に挙げた。
- 活動性核分裂型平滑筋腫 mitotically active leiomyomaにみられる核分裂は、1 mm²あたり2.5~6個とされる。
- 従来「所属リンパ節」と訳されてきた regional lymph nodeは「領域リンパ節」と記載した。
- 診断の基準は形態（組織像）にあり、多くの場合、免疫組織化学を頼らずとも十分に申し渡す。しかし、診断に困難をきたす場合は免疫組織化学が補助的に、ときには形態を凌駕することなくに役割を果たすことから、免疫組織化学に用いる主な抗体/マーカーを付録として掲載した。

分子遺伝学的分類

中腎様腺癌



WHO classification of tumours of the uterine corpus

- Endometrial epithelial tumours and precursors
 - Endometrial hyperplasia without atypia
 - Atypical hyperplasia of the endometrium
 - Endometrioid adenocarcinoma NOS
 - POLE-ultramutated endometrioid carcinoma
 - Mismatch repair-deficient endometrioid carcinoma
 - p53-mutant endometrioid carcinoma
 - No specific molecular profile (NSMP) endometrioid carcinoma
 - Serous carcinoma NOS
 - Clear cell adenocarcinoma NOS
 - Carcinoma, undifferentiated, NOS
 - Mixed cell adenocarcinoma
 - Mesonephric adenocarcinoma
 - Squamous cell carcinoma NOS
 - Mucinous carcinoma, intestinal type
 - Mesonephric-like adenocarcinoma
 - Carcinosarcoma NOS

- Smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Epithelioid smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Myxoid smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Spindle smooth muscle tumour of uncertain malignant potential
- Metastasizing leiomyoma
- Leiomyosarcoma NOS
- Spindle leiomyosarcoma
- Epithelioid leiomyosarcoma
- Myxoid leiomyosarcoma
- Endometrial stromal nodule
- Endometrial stromal sarcoma, low grade
- Endometrial stromal sarcoma, high grade
- Undifferentiated sarcoma
- Uterine tumour resembling ovarian sex cord tumour
- Pterovascular endothelial tumour



- Endometrioid adenocarcinoma NOS**
POLE-ultramutated endometrioid carcinoma
Mismatch repair-deficient endometrioid carcinoma
p53-mutant endometrioid carcinoma
No specific molecular profile (NSMP) endometrioid carcinoma

- Dissecting leiomyoma
- Cellular leiomyoma
- Myxoid leiomyoma
- Epithelioid leiomyoma
- Symplastic leiomyoma
- Leiomyomatosis NOS
- Intravenous leiomyomatosis

- Germ cell tumour NOS
- Yolk sac tumour NOS
- Mature teratoma NOS
- Immature teratoma NOS

Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma
The Cancer Genome Atlas Research Network*

Nature 2013

ARTICLE
 Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma

Final validation of the **ProMISE** molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series

Annals Oncol, 2018

"Inspired by TCGA", ---

ORIGINAL ARTICLE
 Final validation of the ProMISE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series

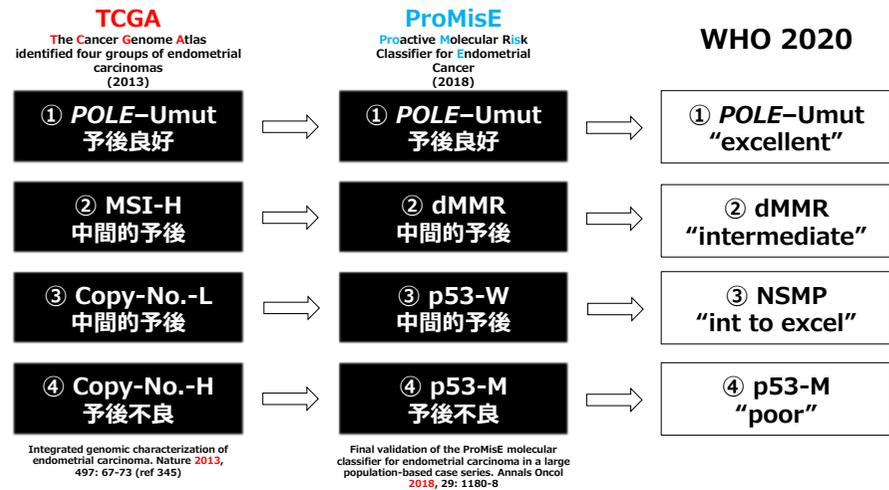


Table 6.01 Molecular classification of endometrioid carcinoma (EC) and its typical features

Features	POLE-ultramutated EC	MMR-deficient EC	p53-mutant EC	NSMP EC
Associated molecular features	>100 mutations/Mb, SCNA very low, MSS	10-100 mutations/Mb, SCNA low, MSI	< 10 mutations/Mb, SCNA high, MSS	< 10 mutations/Mb, SCNA low, MSS, 30-40% with CTNNB1 mutations
Associated histological features	Often high grade, ambiguous morphology with scattered tumour giant cells, prominent TLS	Often high-grade, prominent TLS, mucinous differentiation, MLEI-type invasion, LVSI	Mostly high-grade with diffuse cytonuclear atypia; glandular and solid forms exist	Mostly low-grade with frequent squamous differentiation or mucosa, absence of TLS
Diagnostic tests	NGS/Sanger sequencing / hotspot analysis includes p.Pro286Arg, p.Val411Leu, p.Ser237Phe, p.Ala456Pro, and p.Ser459Phe	MMR-IHC: MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2; MSI assay; NGS	p53-IHC mutant-like staining*	MMR-proficient, p53-wildtype, and pathogenic POLE variant absent
Associated clinical features	Younger age at presentation	May be associated with Lynch syndrome	Advanced stage at presentation	Higher body mass index
Prognosis	Excellent	Intermediate	Poor	Intermediate to excellent

IHC, immunohistochemistry; LVSI, lymphovascular space invasion; MLEI, microcystic, elongated, and fragmented; MMR, mismatch repair; MSI, microsatellite instability; MSS, microsatellite stability; NGS, next-generation sequencing; NSMP, no specific molecular profile; SCNA, somatic copy number alteration; TLS, tumour-infiltrating lymphocyte.
 * Diffuse strong nuclear expression, complete absence of nuclear staining or cytoplasmic expression.

WHO分類 (= TCGA + ProMisE)

Category	POLE-ultramutated EC	MMR-deficient EC	p53-mutant EC	NSMP EC
Associated molecular features	>100 mutations/Mb, SCNA very low, MSS	10-100 mutations/Mb, SCNA low, MSI	< 10 mutations/Mb, SCNA high, MSS	< 10 mutations/Mb, SCNA low, MSS, 30-40% with CTNNB1 mutations
Associated histological features	Often high grade, ambiguous morphology with scattered tumour giant cells, prominent TLS	Often high-grade, prominent TLS, mucinous differentiation, MLEI-type invasion, LVSI	Mostly high-grade with diffuse cytonuclear atypia; glandular and solid forms exist	Mostly low-grade with frequent squamous differentiation or mucosa, absence of TLS
Diagnostic tests	NGS/Sanger sequencing / hotspot analysis includes p.Pro286Arg, p.Val411Leu, p.Ser237Phe, p.Ala456Pro, and p.Ser459Phe	MMR-IHC: MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2; MSI assay; NGS	p53-IHC mutant-like staining*	MMR-proficient, p53-wildtype, and pathogenic POLE variant absent
Associated clinical features	Younger age at presentation	May be associated with Lynch syndrome	Advanced stage at presentation	Higher body mass index
Prognosis	Excellent	Intermediate	Poor	Intermediate to excellent

WHO 2020: p254, 255



Diagnostic algorithm for the integrated histomolecular endometrial carcinoma

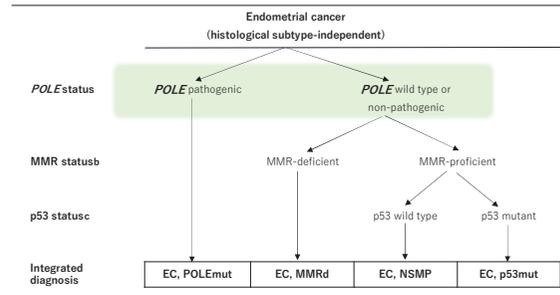
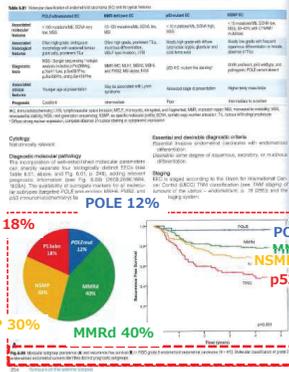


Fig. 6.01 (EC) classification. This algorithm can be applied for all histological endometrial cancer subtypes (including carcinosarcomas). MMR, mismatch repair; MMRd, mismatch repair-deficient; NSMP, no specific molecular profile. a. Pathogenic POLE variants include p.Pro286Arg, p.Val411Leu, p.Ser237Phe, p.Ala456Pro, and p.Ser459Phe (1509, 1508). b. MMR deficiency is defined by loss of one or more MMR proteins (MLH1, PMS2, MSH2, and MSH6). c. p53 immunohistochemistry is an acceptable surrogate marker for TP53 mutation status in MMR-proficient, POLE-wildtype EC(2552).



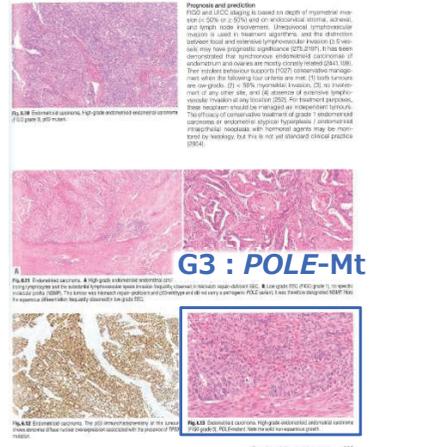
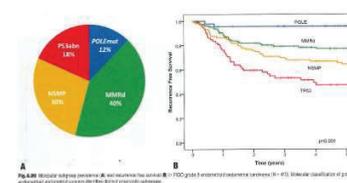
WHO分類 = TCGA + ProMisE



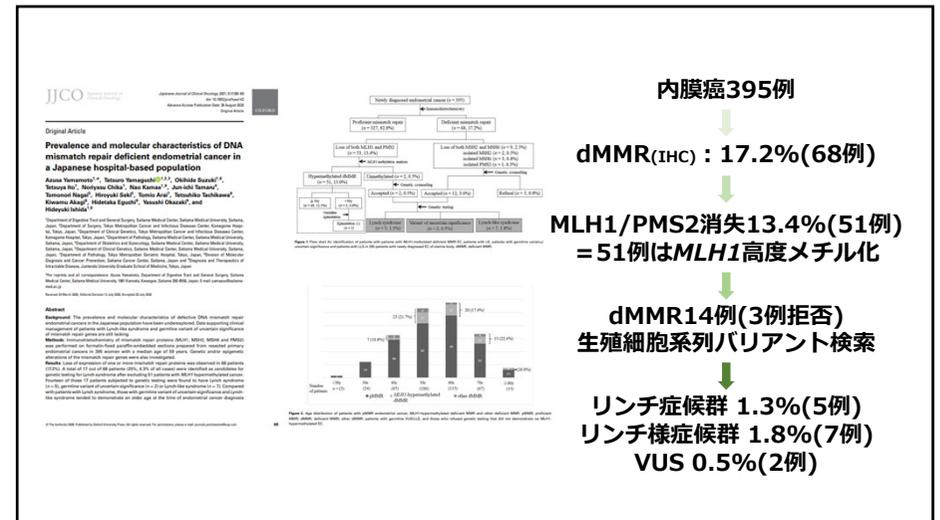
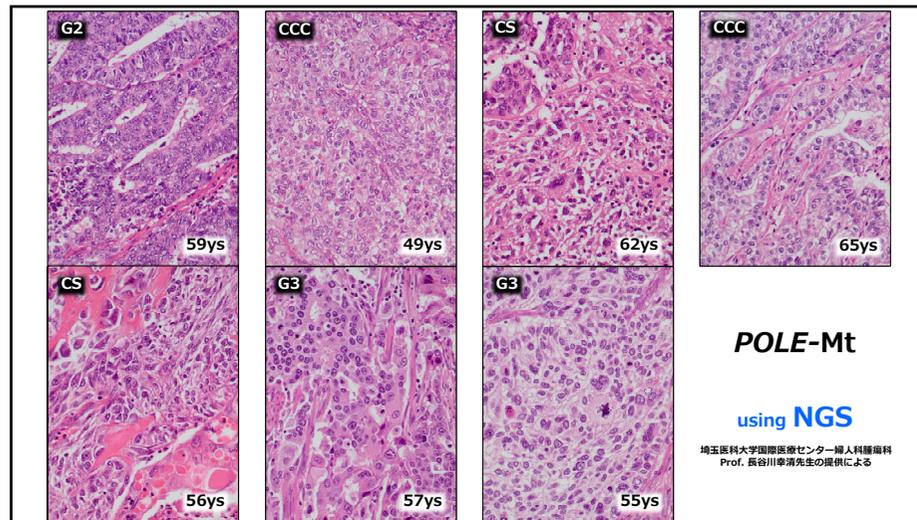
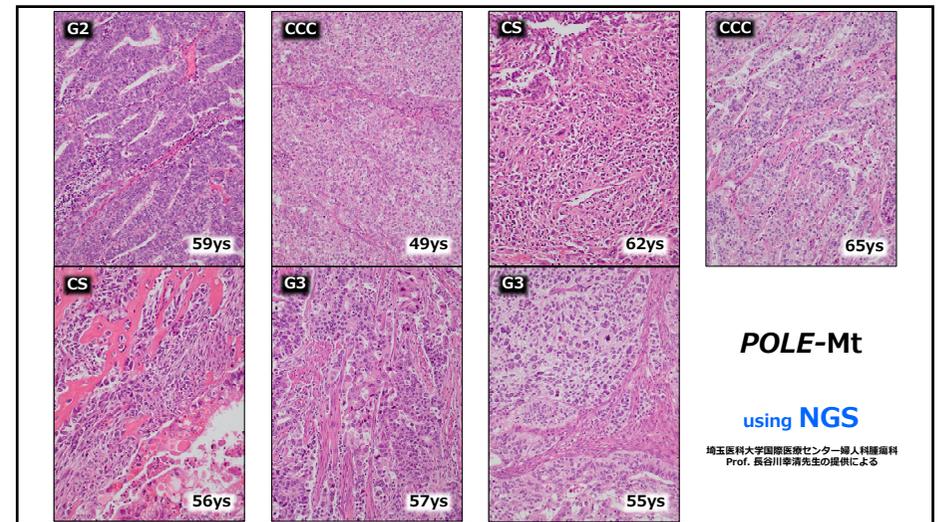
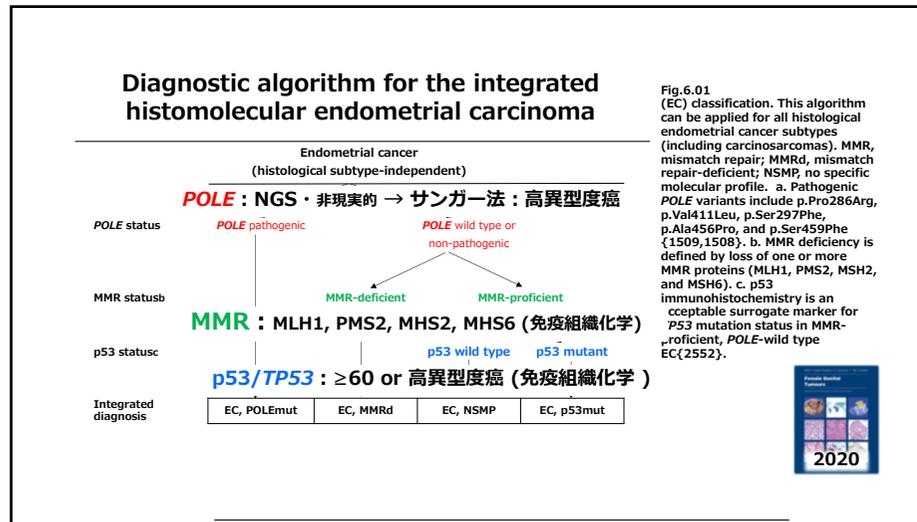
Molecular subgroup prevalence (A) and recurrence-free survival (B) in FIGO grade 3 endometrioid carcinoma (N=400). Molecular classification of grade 3 endometrioid endometrial cancers identifies distinct prognostic subgroups.

WHO 2020: p254, 255

Category	POLE-ultramutated EC	MMR-deficient EC	p53-mutant EC	NSMP EC
Associated molecular features	>100 mutations/Mb, SCNA very low, MSS	10-100 mutations/Mb, SCNA low, MSI	< 10 mutations/Mb, SCNA high, MSS	< 10 mutations/Mb, SCNA low, MSS, 30-40% with CTNNB1 mutations
Associated histological features	Often high grade, ambiguous morphology with scattered tumour giant cells, prominent TLS	Often high-grade, prominent TLS, mucinous differentiation, MLEI-type invasion, LVSI	Mostly high-grade with diffuse cytonuclear atypia; glandular and solid forms exist	Mostly low-grade with frequent squamous differentiation or mucosa, absence of TLS
Diagnostic tests	NGS/Sanger sequencing / hotspot analysis includes p.Pro286Arg, p.Val411Leu, p.Ser237Phe, p.Ala456Pro, and p.Ser459Phe	MMR-IHC: MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2; MSI assay; NGS	p53-IHC mutant-like staining*	MMR-proficient, p53-wildtype, and pathogenic POLE variant absent
Associated clinical features	Younger age at presentation	May be associated with Lynch syndrome	Advanced stage at presentation	Higher body mass index
Prognosis	Excellent	Intermediate	Poor	Intermediate to excellent



WHO 2020: p254, 255



Stage I	Confined to the uterine corpus OR good prognosis*	2022 FIGO Staging of Cancer of the Endometrium
• IA	- Disease limited to the endometrium, OR - Invasion of less than half of myometrium with no or limited lymphovascular space involvement (LVSI), OR - good prognosis disease	
	IA1 - Disease limited to an endometrial polyp, OR - Confined to the endometrium, OR - POLEmut ± cervical extension	Stage II - Invasion of cervical stroma without extrauterine extension, OR - substantial LVSI, OR - aggressive histological types with myometrial invasion, OR - p53abn *
	IA2 Disease involving less than half of the myometrium with no or limited LVSI ^, MMRd /NSMP	• IIA Invasion of the cervical stroma
	IA3 Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary **	• IIB Substantial LVSI ^ *, MMRd /NSMP
• IB	Invasion of half or more of the myometrium, and with no or limited lymphovascular space involvement (LVSI)^, MMRd /NSMP	Aggressive histologic types OR p53abn * with myometrial involvement
統合診断：形態-分子遺伝学的分類 Integrated histo-molecular classification		• IIC IIC1 Aggressive histologic types with myometrial involvement i.e., serous, undifferentiated and carcinosarcoma IIC2 p53abn* with myometrial involvement
		Draft revision 29 July 2022

21

Draft revision 29 July 2022

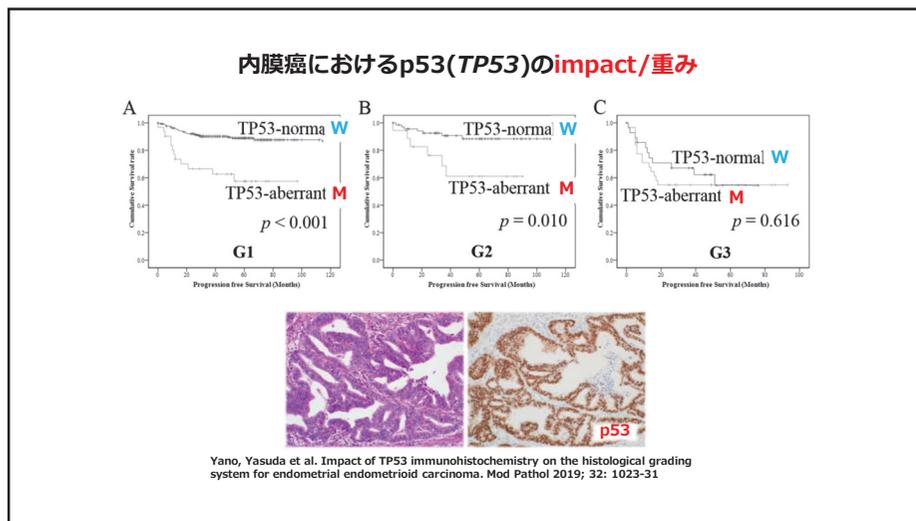
2022 FIGO Staging of Cancer of the Endometrium

- Endometrial cancer is surgically staged and pathologically examined when feasible. In all stages, the grade of the lesion and the histologic type must be recorded.
- If available and feasible, molecular classification testing (*POLEmut*, dMMR, NSMP, p53abn) is encouraged in all endometrial cancer patients for prognostic risk-group stratification and as factors that might potentially influence adjuvant treatment decisions.
- If molecular classification tests are not performed or are unknown, stage is allocated without those findings.

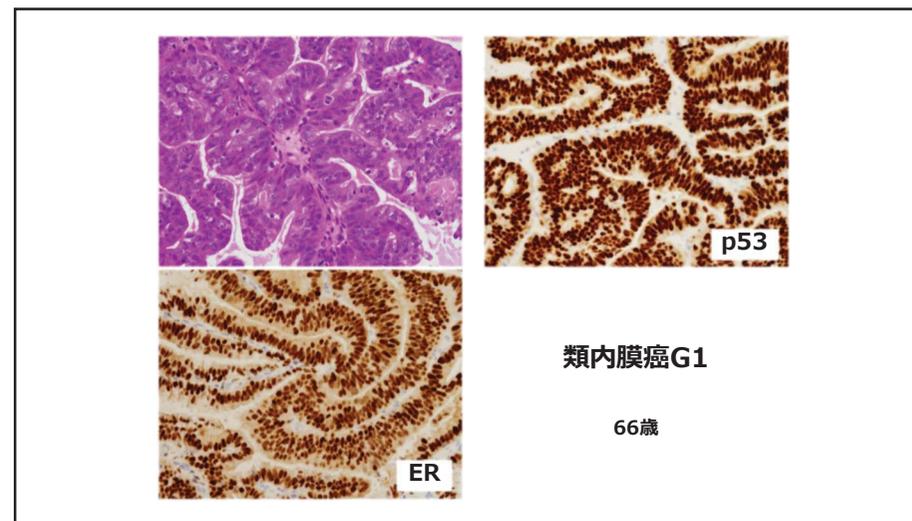
今後のstagingは、
分子遺伝学的分類は可能ならば、・・・
困難ならば、従来通りに・・・

一部の症例に関してはNGSの実用化を待つことに、・・・

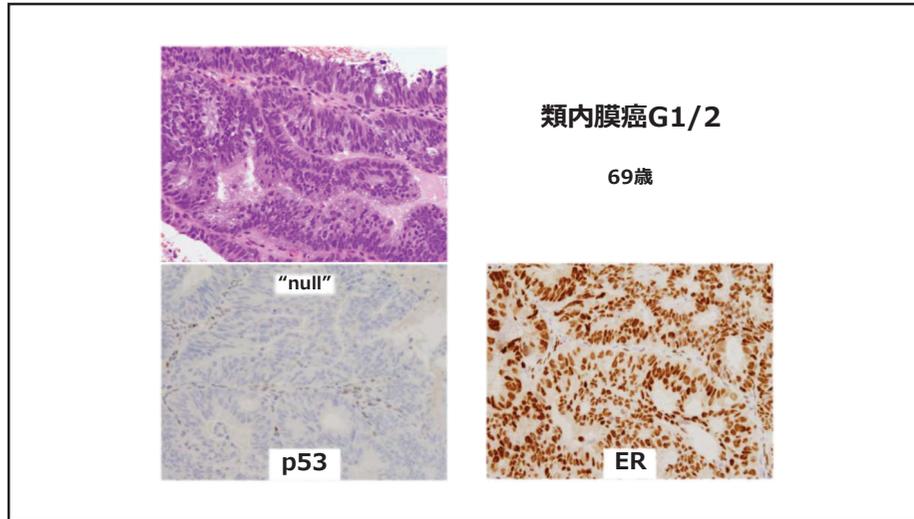
22



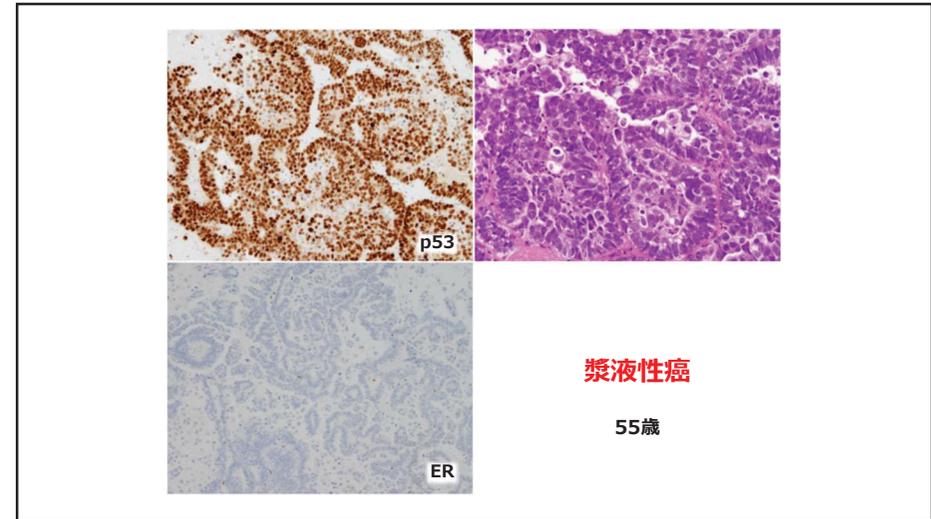
23



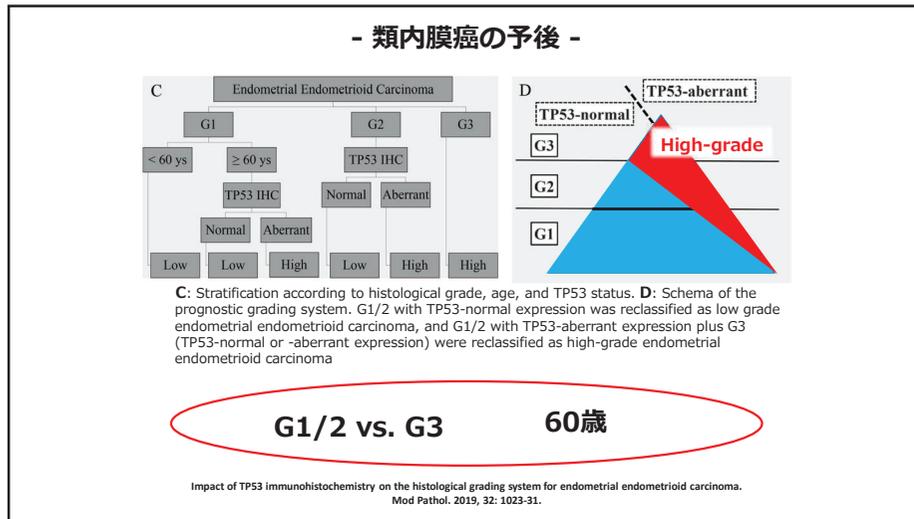
24



25



26



27

p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies

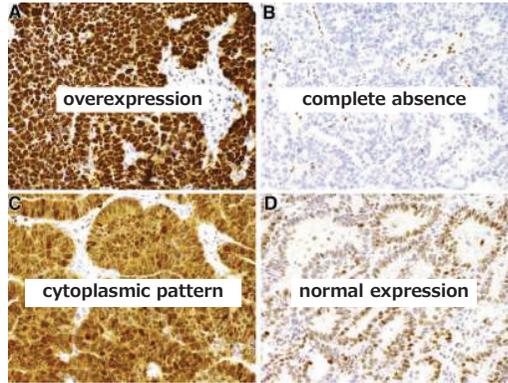
Journal of Pathology
J Pathol 2020; 250: 336-345
Published online 30 January 2020 in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/jpa.5375

Abstract TP53 mutations are considered a surrogate biomarker of the serous-like 'copy number high' molecular subtype of endometrial carcinoma (EC). In ovarian carcinoma, p53 immunohistochemistry (IHC) accurately reflects mutational status with almost 100% specificity but its performance in EC has not been established. This study tested whether p53 IHC reliably predicts TP53 mutations identified by next-generation sequencing (NGS) in EC biopsy samples for all ECs and as part of a molecular classification algorithm after exclusion of cases harbouring mismatch repair defects (MMRd) or pathogenic DNA polymerase epsilon exonuclease domain mutations (POLEmut). A secondary aim assessed inter-laboratory variability in p53 IHC. From a total of 207 cases from five centres (37-49 cases per centre), p53 IHC carried out at a central reference laboratory was compared with local IHC (n = 164) and curated tagged-amplicon NGS TP53 sequencing results (n = 177). Following consensus review, local and central p53 IHC results were concordant in 156/164 (95.1%) tumours. Discordant results were attributable to both interpretive and technical differences in staining between the local and central laboratories. When results were considered as any mutant pattern versus wild-type pattern staining, however, there was disagreement between local and central review in only one case. The concordance between p53 IHC and TP53 mutation was 155/168 (92.3%) overall, and 117/123 (95.1%) after excluding MMRd and POLEmut EC. Three(3/6) discordant results were in serous carcinomas with complete absence of p53 staining but not detectable TP53 mutation. Subclonal mutant p53 IHC expression was observed in 9/177 (5.1%) cases, of which four were either MMRd or POLEmut. Mutant pattern p53 IHC was observed in 63/63 (100%) serous carcinomas that were MMR-proficient/POLE exonuclease domain wild-type. Optimised p53 IHC performs well as a surrogate test for TP53 mutation in EC biopsies, demonstrates excellent inter-laboratory reproducibility, and has high clinical utility for molecular classification algorithms in EC.

28

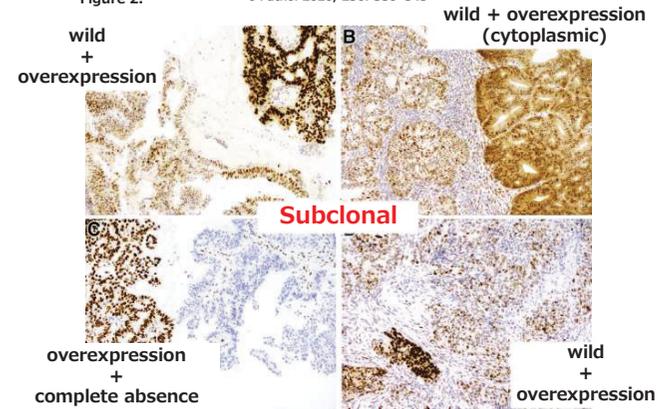
p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies

Figure 1. J Pathol 2020; 250: 336-345



p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies

Figure 2. J Pathol 2020; 250: 336-345



p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies

Table 4. Comparison of p53 IHC and TP53 mutation status

Reference p53 IHC	Deleterious TP53 mutation				Total	
	Present		Absent		All	Excluding MMRd and POLEmut
	All	Excluding MMRd and POLEmut	All	Excluding MMRd and POLEmut		
Wild type	9(9%)	2(2%)	66(94%)	32(89%)	75(45%)	34(28%)
Mutant (overexpression)	71(72%)	67(77%)	1(1%)	1(1%)	72(43%)	68(55%)
Mutant (complete absence/null)	13(13%)	13(15%)	3(4%)	3(4%)	16(10%)	16(13%)
Mutant (cytoplasmic)	5(5%)	5(6%)	0(0%)	0(0%)	5(3%)	5(4%)
TOTAL	98	87	70	36	168	123
Subclonal	4	4	5	1	9(5%)	5

Bold font indicates results of p53 IHC and TP53 mutation after exclusion of MMRd and POLEmut cases, i.e. performance of p53 IHC as a surrogate for TP53 mutation when utilised as part of an algorithm[17].

- **p53-W : 1割** · TP53-M (MMR d/POLE-M)
- **p53-M (overexpression) : >9割** · TP53-M
- **p53-M (complete absence) : 8割** · TP53-M
- **p53-M (cytoplasmic) : 全例** · TP53-M
- **p53-subclonal : 6割** · TP53-M

p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies

Table 5. Comparison of p53 IHC and TP53 mutation status: (A) in all tumours and (B) with exclusion of MMRd and POLEmut tumours

IHC	Abnormal	TP53 mutation	
		Present	Absent
		89	4
Normal/wild type		9	66
Sensitivity:90.82%(95% CI 83.28-95.71%)			
Sensitivity:94.29%(95% CI 86.01-98.42%)			
Accuracy:92.26%(95% CI 87.13-95.82%)			

IHC	Abnormal	TP53 mutation	
		Present	Absent
		85	4
Normal/wild type		2	32
Sensitivity:97.70%(95% CI 91.94-99.7%)			
Sensitivity:88.89%(95% CI 73.94-96.89%)			
Accuracy:95.12%(95% CI 89.68-98.19%)			

p53 感度・特異度・精度 : 90%~

Cytoplasmic pattern p53 immunorexpression in pelvic and endometrial carcinomas with TP53 mutation involving nuclear localization domains: An uncommon but potential diagnostic pitfall with clinical implications. *Am J Surg Pathol* 2021, 45: 1441-51.

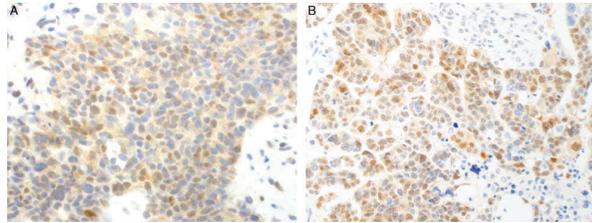


FIGURE 6. p53 cytoplasmic patterns that may be misinterpreted as p53 wild-type patterns. The focal presence of weak p53 nuclear expression could be interpreted as the p53 wild-type pattern; however, the presence of cytoplasmic staining, albeit weak, indicates that is the p53 cytoplasmic pattern, an aberrant result (A, B). Both of the tumors harbored a TP53 mutation in the domain affecting nuclear localization

中腎様腺癌

Mesonephric-like adenocarcinoma

Histopathology

Histopathology 2016, 68, 1013-1020. DOI: 10.1111/his.12895

Hormone receptor-negative, thyroid transcription factor 1-positive uterine and ovarian adenocarcinomas: report of a series of mesonephric-like adenocarcinomas

Marie McFarland, Charles M Quick¹ & W Glenn McCluggage
Department of Pathology, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, UK, and ¹Department of Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA

Date of submission 25 July 2015
Accepted for publication 16 October 2015
Published online Article Accepted 20 October 2015

C. その他の上皮性腫瘍 Other epithelial tumors

1. 中腎腺癌 Mesonephric adenocarcinoma

胎生期に生じる中腎管（ウォルフ管Wolffian duct）の遺残から発生する。

2. 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma (図譜61)

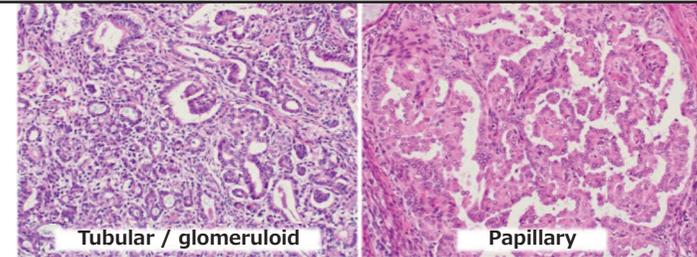
扁平上皮への分化を示す癌で、子宮頸部由来の扁平上皮癌の進展を否定し得ること、および扁平上皮分化/化生の顕著な類内膜癌を十分に鑑別する必要がある。

3. 粘液性癌、胃/腸型 Mucinous carcinoma, gastric/intestinal type

子宮頸部に発生する HPV非依存性腺癌 HPV-independent adenocarcinoma, 胃型 gastric typeおよび腸型 intestinal typeに類似の形態を示す。

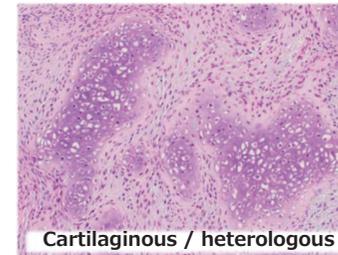
4. 中腎様腺癌 Mesonephric-like adenocarcinoma (図譜62~65)

中腎管を模倣する、細胞質内粘液を欠く立方状ないし円柱状の細胞が好酸性の硝子様分泌物を含有する管腔を形成して増殖する。裂隙状の空隙や乳頭状発育、充実性シート状、あるいは糸球体様の増殖パターンをとる。傍中腎管（ミュラー管 Müllerian duct）由来と考えられている。免疫組織化学的には、TTF-1, GATA3, calretinin, CD10, PAX8などが陽性となるが、ERや PgRは陰性を示す。



Tubular / glomeruloid

Papillary

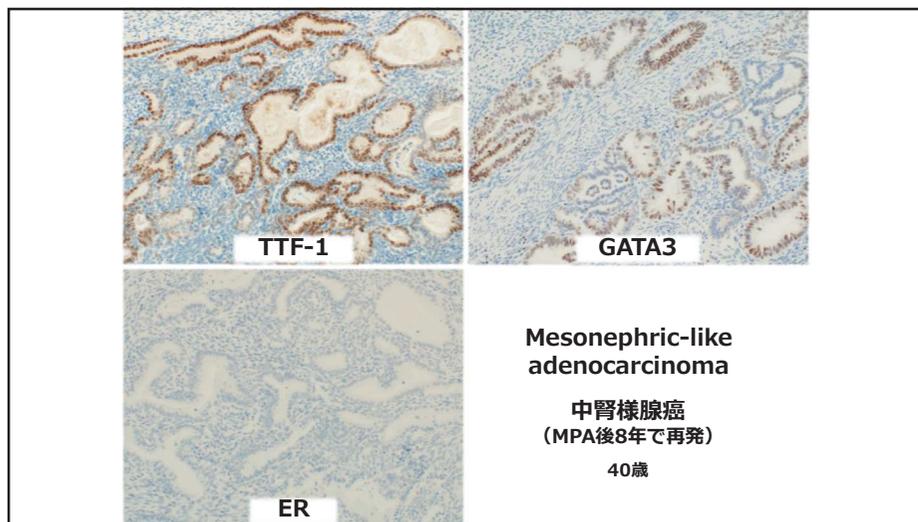


Cartilaginous / heterologous

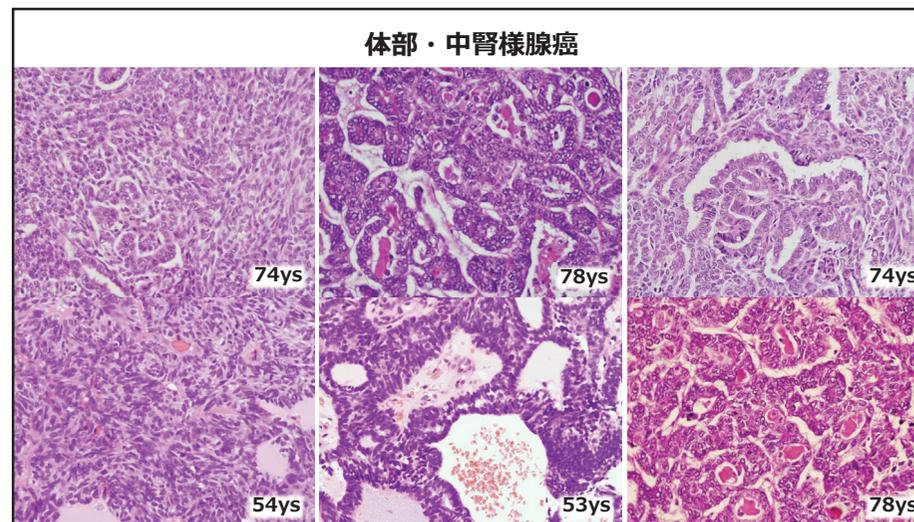
Mesonephric-like adenocarcinoma

中腎様腺癌
(MPA後8年で再発)

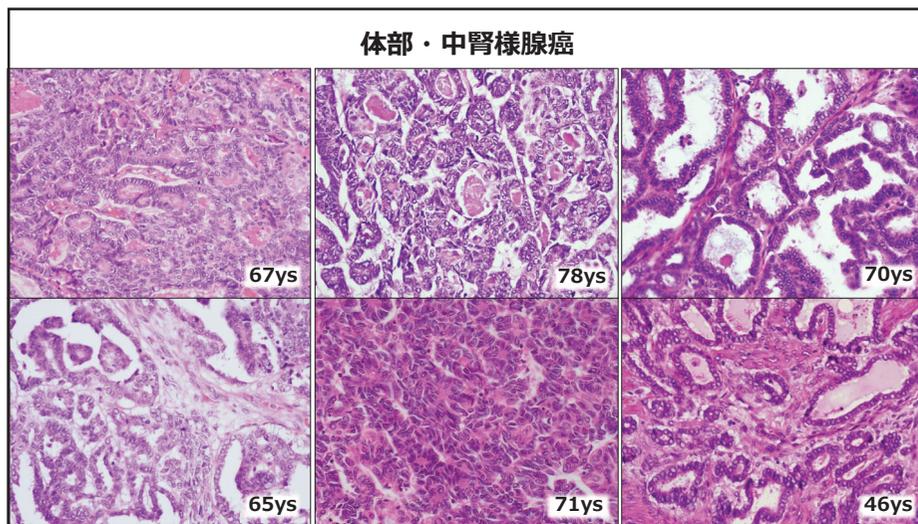
40歳



37



38



39

おわりに, . . .

今後, 各施設に応じたそれぞれの取り組みから新たな内膜癌分類の方向性が生まれることに期待したい。

2022 2020

Diagnostic algorithm for the integrated histomolecular endometrial carcinoma

```

  graph TD
    EC[Endometrial cancer  
(histological subtype-independent)] --> POLE[POLE status]
    EC --> MMR[MMR status]
    EC --> p53[p53 status]
    
    POLE --> POLE_pathogenic[POLE pathogenic]
    POLE --> POLE_wildtype[POLE wildtype or non-pathogenic]
    
    MMR --> MMR_deficient[MMR-deficient]
    MMR --> MMR_proficient[MMR-proficient]
    
    p53 --> p53_wildtype[p53 wild type]
    p53 --> p53_mutant[p53 mutant]
    
    POLE_pathogenic --> EC_POLEmut[EC, POLEmut]
    MMR_deficient --> EC_MMRd[EC, MMRd]
    MMR_proficient --> EC_NSMP[EC, NSMP]
    MMR_proficient --> EC_p53mut[EC, p53mut]
    p53_wildtype --> EC_NSMP
    p53_mutant --> EC_p53mut
  
```

Integrated diagnosis

40

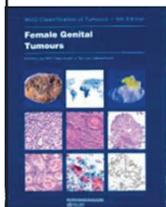
卵巢腫瘍・卵管癌・腹膜癌 取扱い規約病理編第2版

清川貴子

東京慈恵会医科大学病理学講座・同附属病院病理部



婦人科腫瘍取り扱い規約病理編を読み解く ー 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌 ー



清川貴子

東京慈恵会医科大学病理学講座・
 同附属病院病理部

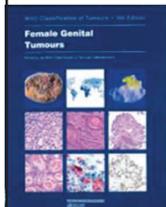


略語

- 規約第2版：卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 病理編 第2版
- 規約第1版：卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 第1版
- WHO第5版：WHO Classification of Tumours. Female genital tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2020
- WHO第4版：WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC; 2014
- FIGO：International Federation of Gynecology and Obstetrics
- ICCR：International Collaboration on Cancer Reporting
- UICC：Union for International Cancer Control
- AJCC：American Joint Committee on cancer
- ICD-O：International Classification of Diseases for Oncology
- CAP：Collage of American Pathologists

目次

1. 高異型度液性癌 (HGSC)の原発巣
2. 卵管の切り出しと漿液性卵管上皮内癌 (STIC)
3. HGSCの原発巣決定基準に従うことの利点・欠点
4. その他の主な改訂点



漿液性癌：2つの組織型 (WHO第4版2014)

	高異型度漿液性癌 (HGSC)	低異型度漿液性癌
頻度	>95%	<5%
前駆病変	漿液性卵管上皮内癌 (STIC)/なし?	漿液性境界悪性腫瘍
異型	高度	軽度ないし中等度
核分裂像	>12/10HPF (2.4mm ²)	=/<12/10HPF (2.4mm ²)
石灰化	ときにあり	頻度や程度が高度
進行期	多くが進行癌	ときに進行癌
化学療法感受性	高	低
遺伝子異常	TP53, BRCA1/2	KRAS, BRAF

卵巣癌

HGSCの起源

卵管起源説

- リスク低減卵管・卵巣摘出術 (RRSO)検体
(生殖細胞系列のBRCA1/2異常の女性)
- 卵管の系統的検索 (SEE-FIM)による前方視的研究

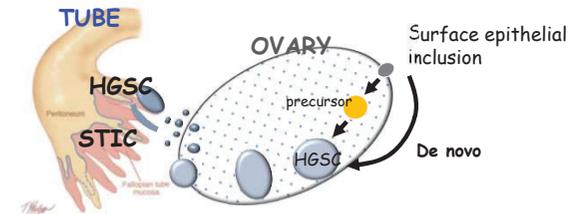
Paradigm shift

従来の考え

- 前駆病変なし
- 排卵後に形成される表層上皮封入嚢胞から発生
- 原則として腫瘍の主座が原発巣

HGSCの発生母地

卵管 (特に卵管采) >>> 卵巣



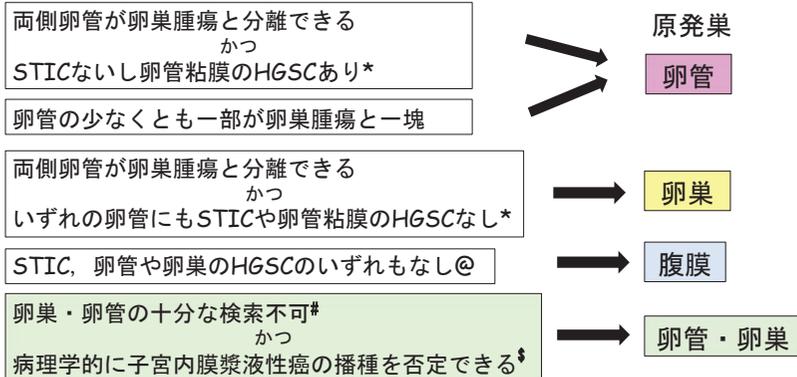
HGSC: High-grade serous carcinoma
STIC: Serous tubal intraepithelial carcinoma

Kindelberger et al, Am J Surg Pathol 2007;31:161-9
Carlson, et al, unpublished

5

6

高異型度漿液性癌(HGSC)の原発巣の決定法 1/3



STIC: 漿液性卵管上皮内癌; *SEE-FIM法で検索; ◎ 卵管 (SEE-FIM法)・卵巣の十分な検索が必要

7

高異型度漿液性癌(HGSC)の原発巣の決定法 2/3

卵巣/卵管の十分な検索不可#

- 生検,
- 卵巣・卵管切除後
- 化学療法後
- SEE-FIM法・それに準じた卵管の検索がされていない

8

高異型度漿液性癌(HGSC)の原発巣の決定法 3/3

病理学的に子宮内膜漿液性癌の播種病変を否定[§]

- 組織像のみからHGSCと子宮内膜漿液性癌の鑑別は困難
- 子宮内膜に漿液性癌が存在しないことを確認
- 補助：免疫組織化学

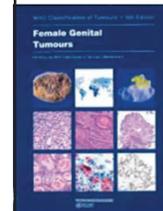
免疫組織化学	HGSC	子宮内膜漿液性癌
WT-1	+ (90%)	-
ER	+	-/+
PgR	+	-/+
p53	異常発現	異常発現
p16	+	+

9



目次

1. 高異型度液性癌 (HGSC)の原発巣
2. 卵管の切り出しと漿液性卵管上皮内癌 (STIC)
3. HGSCの原発巣決定基準に従うことの利点・欠点
4. その他の主な改訂点



10

HGSCの原発巣決定に重要なのは....

- ✓ 卵管の肉眼所見
- ✓ 卵管の検索方法：SEE-FIM法/準じた検索
 <理由>
 - STICや初期のHGSCは卵管采に好発する
 - STICや初期のHGSCは肉眼的に認識できない
 - 最も大きな腫瘍の臓器が原発巣とは限らず、**小さな原発巣が大きな転移巣**を形成することが珍しくない
- ✓ 子宮内膜原発漿液性癌の播種との鑑別

11

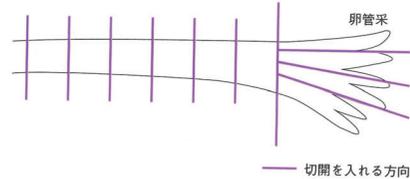
漿液性卵管上皮内癌 Serous intraepithelial carcinoma (STIC)

- HGSCと同様の腫瘍細胞が卵管上皮を置換して増殖＝非浸潤癌
- ほとんどが卵管采に発生→**診断にSEE-FIM法が重要**
- 卵巣・腹膜HGSCの50%以上に並存*
 RRSO検体（生殖細胞系列のBRCA1/2異常）の5-10%*
 上記*以外では<1%
 Bjog 2017, 124: 872-878; Cancers (Basel) 2018, 10(11); JNCI Cancer Spectr 2018, 2(4) :pky061
- 卵巣や腹膜に**播種**しうる⇒STICのみであれば**IA期 (ICCR)**
 ∴卵管采は腹腔に開口;腫瘍細胞の結合性が低い
- 免疫組織化学：p53発現異常

12

卵管の系統的切り出し方法：SEE-FIM法

Protocol for Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated end (Medeiros F, et al. Am J Surg Pathol 2006, 30;230-236)



規約第2版 (9ページ)
図2 卵管の切り出し例

卵管采を長軸方向に全割し、残りの卵管を2-3 mmの間隔で全割し、すべてを標本作製

13

SEE-FIM法に準じた卵管の切り出し例

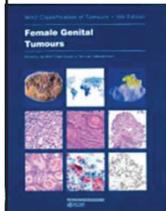


- 卵管采を長めに切り落とす
- 卵管采を長軸方向に全割*
- 残りの卵管の遠位側を2-3個輪切りにする*
- *を標本として作製する
- 卵管の残りは全割が必要になったときのために保存しておく

14

目次

1. 高異型度液性癌 (HGSC)の原発巣
2. 卵管の切り出しと漿液性卵管上皮内癌 (STIC)
3. HGSCの原発巣決定基準に従うことの利点・欠点
4. その他の主な改訂点



15

HGSCの原発巣決定基準使用の利点・欠点

利点

- 進行期の適切な評価（過小評価を避ける）
- 国際的な基準⇒他国のデータと比較可能
⇒知見の蓄積に貢献
- HGSCの予防←opportunistic salpingectomyの推奨
Hanley GE, et al. JAMA Network Open 2022, 5:e2147343

欠点

- 過去のデータとの互換性が失われる
- 新たな基準に慣れるのがわずらわしい

16

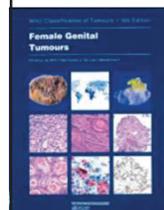
HGSCの原発巣決定基準使用の利点 国際的な基準

- **HGSCの卵管原発説**が広く受け入れられている
McCluggage WG, et al. Int J Gynecol Pathol 2017, 36:230-239
- **WHO第5版 (2020)**
- **FIGO CANCER REPORT 2021**
Berek JS, et al. Int J Gynaecol Obstet 2021, 155 Suppl 1:61-85
- **European Society for Medical Oncology (ESMO) -
European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) guideline**
Colombo N, et al. Ann Oncol 2019, 30:672-705

17

目次

1. 高異型度液性癌 (HGSC)の原発巣
2. 卵管の切り出しと漿液性卵管上皮内癌 (STIC)
3. HGSCの原発巣決定基準に従うことの利点・欠点
4. その他の主な改訂点



18

「漿液粘液性癌」の削除

- **類内膜癌**の亜型として位置づけられた TK1
- 理由：病理医間の診断再現性が低い
独立した組織型である証拠が乏しい
多くが類内膜癌に再分類される（免疫組織化学、分子病理学的検討を含む）
Rambau PF, et al. Am J Surg Pathol 2017, 41: 685-695

漿液粘液性境界悪性、漿液粘液性腺腫はそのまま残っています！

19

卵巢上皮性悪性腫瘍：5大組織型

- 低異型度漿液性癌
- 高異型度漿液性癌
- 粘液性癌
- 類内膜癌 ○○ “漿液粘液性癌”を含む
- 明細胞癌

20

卵巣上皮性悪性腫瘍：その他の組織型

- 悪性ブレンナー腫瘍

<その他の癌>

- 中腎様腺癌

NEW

- 未分化癌/脱分化癌

- 癌肉腫

再分類

- 混合癌

復活

21

中腎様腺癌 Mesonephric-like adenocarcinoma

- 形態的, 免疫組織化学的に中腎管への分化を示す腺癌
- 組織像: 子宮頸部中腎管癌と類似: 管状, 偽類内膜様, スリット状, 乳頭状, 充実性増殖; 腺腔内にPAS陽性好酸性硝子様物質; 核小体は目立たない, 扁平上皮・粘液性分化なし
- 多くは子宮内膜症を合併; 中腎管遺残との関連はまれ⇒ “-like”
- 免疫組織化学
陽性: *GATA-3*, *TTF1*, *CD10*, *PAX8*+/-
陰性: *ER*, *PR*, *WT1*; p53 wild pattern

McFarland M, et. Histopathology 2016, 68:1013-1020 ; Kajiwara H, et al. Obstet Gynecol Rep2020, 4: 1-7; Pors J, et. Am J Surg Pathol 2018, 42:1596-1606

22

混合癌 Mixed carcinoma

- 定義: 複数の異なる組織型の腫瘍が混在する腫瘍 (量は問わない) (WHO第4版, 規約第1版で削除, 今回復活)
- “異なる組織型” = 形態的, 免疫組織化学的に明確に区別できる中間的形態を示すものや衝突癌は該当しない
- 稀 (上皮性悪性腫瘍の1%)
- 最も多い組合せ: 類内膜癌と明細胞癌 (内膜症関連)
- 発生機序: 一方から他方へ分化/共通のクローンから分化
Mackenzie R et al. Am J Surg Pathol 2015, 39:1548-1557

23

卵巣漿液性境界悪性腫瘍に伴う卵巣外病変

規約第2版・WHO第5版

インプラント

低異型度漿液性癌

規約第1版

非浸潤性インプラント

浸潤性インプラント

- 「浸潤性インプラント」は低異型度漿液性癌と同様の経過を示す
- 通常の卵巣漿液性境界悪性腫瘍に卵巣外低異型度漿液性癌を認める場合は, 卵巣腫瘍の追加切り出し→微小乳頭状/篩状構造型漿液性境界悪性腫瘍や低異型度漿液性癌の併存を再検討する
- これらの病変が確認できない場合には, 卵巣外病変が通常の漿液性境界悪性腫瘍から転化したものと解釈する

24

リンパ節転移（規約第2版）

転移巣がいずれかを記載することが望ましい（分類間の変換のため）

転移巣の径	UICC第8版	FIGO	AJCC
	ITC・微小浸潤 を総論で紹介	ITC・微小浸潤の 規定なし	
遊離腫瘍細胞 isolated tumor cells (ITC) 0.2 mm 以下	N1	N1	pNO (i+)
微小転移 micrometastasis >0.2 mm, ≤2 mm	N1	N1	N1
>2 mm	N1	N1	N1

25

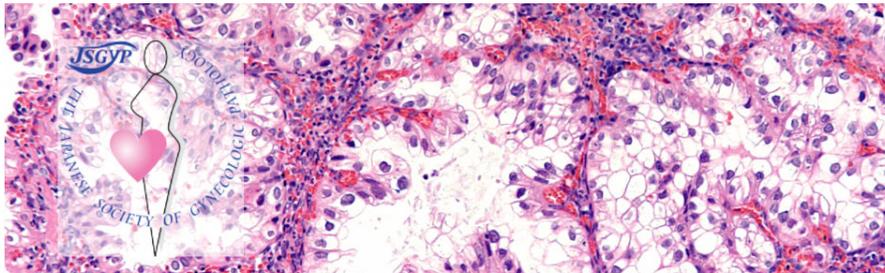
Take home

- 卵巣，卵管，腹膜の高異型度漿液性癌 (HGSC) の原発巣決定のための診断基準を記載した。HGSCの原発巣の多くは「卵管」ないし「卵管・卵巣」である
- HGSCの原発巣決定には，卵管の肉眼所見・検索方法（SEE-FIM/準じた切り出し），子宮内膜漿液性癌の播種を除外することが重要である
- 漿液性卵管上皮内癌（STIC）のみの場合はIA期
- 漿液粘液性癌は類内膜癌の垂型として位置づけられた
- 卵巣漿液性境界悪性腫瘍に伴う卵巣外病変の名称を，「インプラント」と「低異型度漿液性癌」に変更した

26

Thank You

27



日本婦人科病理学会

MENU

ホーム

理事長挨拶

学術集会

会則・名簿

入会のご案内

資料

お問い合わせ

会員向け

○ 日本婦人科病理学会からのお知らせ

日本婦人科病理学会 Japanese Society of Gynecologic Pathology (JSGYP)は、わが国における産婦人科領域の病理診断の水準を向上させるため、その教育・研究・広報などに寄与することを目的としています。

本学会の会員はこの目的を理解し、活動に参加できる者としていますが、原則として医療従事者と関連分野の学生を対象としています。

病理医、産婦人科医、臨床検査技師のみならず、婦人科病理に関心をお持ちの医療関係の皆様のご参加をお待ちしております。

なお、国内では年2回の学術集会、その他、日韓婦人科病理学会合同会議が各国の持ち回りで開催され、さらに日本婦人科腫瘍学会におきましても症例検討会を共催しております。

○ 第54回日本婦人科病理学会学術集会のお知らせ

学術集会長 真田咲子先生からのあいさつ

この度、第54回日本婦人科病理学会学術集会を主催させていただくことになりました久留米大学病理学講座 真田咲子と申します。

今回のテーマは婦人科間葉系および上皮間葉混合腫瘍でございます。最も頻度の高い婦人科腫瘍の一つである平滑筋腫瘍のなかにも時折良悪の判断に難渋する症例や、上皮間葉混合性腫瘍の鑑別などについて議論がいただけたらと思惟しました。同時にテーマ以外の症例も募集いたします。

現在、新型コロナウイルス感染症が依然として猛威を奮っている状況であり、感染拡大の防止に努めつつ現地開催を目指しておりますが、残念ながら懇親会の開催は見送らざるを得ません。B級グルメを誇る地でありながら忸怩たる思いです。限られた状況下ではございますが、精一杯のおもてなしができるよう鋭意準備中です。学会がたてこむ時期ではございますが、一人でも多くの皆様にお越しいただきますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

久留米大学病理学講座
真田咲子

- 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://jsgyp.org>

第54回日本婦人科病理学会学術集会
Japanese Society of Gynecologic Pathology
テーマ 婦人科間葉系および上皮間葉混合性腫瘍

2022年6月4日(土)

会場 久留米大学理学部第1号館1F(1300号館)
〒816-8502 久留米市大森町1-1-1
TEL: 0942-534-1100 FAX: 0942-534-1101
E-mail: jsgyp@jsgyp.org

最新募集
2022年5月14日(日)～2022年4月18日(月)
<https://jsgyp.org/>

連絡先

日本婦人科病理学会事務局
〒606-8305
京都市左京区吉田河原町14



第56回日本婦人科病理学会学術集会

日時：2023年6月24日（土）10時～17時

場所：信州大学医学部附属病院・大会議室

開催様式：ハイブリッド開催（現地＋オンライン）

テーマ：子宮頸部

世話人：浅香 志穂

（信州大学医学部附属病院・臨床検査部）





International Society of Gynecological Pathologists
Established in 1976

[Log in](#)

MEMBERSHIP PAY DUES ONLINE AWARDS JOURNAL ARCHIVE

Friday, April 08, 2022

ANNOUNCEMENTS	WELCOME TO THE SOCIETY HOME PAGE
<p>Biopsy Pathology of the Female Genital Tract Co-sponsored with the British Association of Gynecological Pathologists, London, UK, June 11 and 12, 2020</p> <p>CONTACT THE SOCIETY</p> <p>GYNECOLOGICAL PATHOLOGY FELLOWSHIPS</p> <p style="text-align: center;">Member Login</p> <p>To be taken to the password-protected section of this site, please login below.</p> <p style="text-align: center;"><input type="button" value="Login"/></p> <p>Logout Click here if you are having login problems.</p>	<p><i>The International Society of Gynecological Pathologists</i> is a world-wide community of pathologists and other physicians with a common interest in the pathology of the female reproductive system. The Society was founded in 1976 to facilitate exchange of knowledge about gynecological disease and to be a forum for dissemination of new information in this area. Membership is open to any physician formally trained in pathology and either recognized, or certified as a pathologist in accordance with each country's regulations or customs for specialists, and who has contributed to the field of gynecological pathology. Learn more about the Society membership by selecting the membership option under the menu bar above.</p> <p style="text-align: center;">ISGyP Educational Website</p> <p style="text-align: center;">Click here to apply for membership.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Click the cover above to learn about The International Journal of Gynecological Pathology.</p> <p>Click HERE for instructions on activating your online access to the Journal and Journal app.</p> </div>



国際婦人科病理学会

International Society of Gynecological Pathologists (ISGyP)

- WHO 分類, ICCR のデータセットの編集・改定を主導
- 婦人科病理学の最新情報, 各種コンセンサスを提供
- International Gynecological Cancer Society とのパートナーシップ
- WEB を利用した婦人科病理の教育プログラム



International Society of Gynecological Pathologists
Established in 1976

[Log in](#)

MEMBERSHIP PAY DUES ONLINE AWARDS JOURNAL ARCHIVE

Friday, April 08, 2022

ANNOUNCEMENTS	WELCOME TO THE SOCIETY HOME PAGE
<p>Biopsy Pathology of the Female Genital Tract Co-sponsored with the British Association of Gynecological Pathologists, London, UK, June 11 and 12, 2020</p> <p>CONTACT THE SOCIETY</p> <p>GYNECOLOGICAL PATHOLOGY FELLOWSHIPS</p> <p style="text-align: center;">Member Login</p> <p>To be taken to the password-protected section of this site, please login below.</p> <p style="text-align: center;"><input type="button" value="Login"/></p> <p>Logout Click here if you are having login problems.</p>	<p><i>The International Society of Gynecological Pathologists</i> is a world-wide community of pathologists and other physicians with a common interest in the pathology of the female reproductive system. The Society was founded in 1976 to facilitate exchange of knowledge about gynecological disease and to be a forum for dissemination of new information in this area. Membership is open to any physician formally trained in pathology and either recognized, or certified as a pathologist in accordance with each country's regulations or customs for specialists, and who has contributed to the field of gynecological pathology. Learn more about the Society membership by selecting the membership option under the menu bar above.</p> <p style="text-align: center;">ISGyP Educational Website</p> <p style="text-align: center;">Click here to apply for membership.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Click the cover above to learn about The International Journal of Gynecological Pathology.</p> </div> <p>Click HERE for instructions on activating your online access to the Journal and Journal app.</p>



国際婦人科病理学会

International Society of Gynecological Pathologists (ISGyP)

公式学会誌 : International Journal of Gynecological Pathologists

是非ご入会下さい！

<https://www.isgyp.org/>

Standard membership

病理専門医

Trainee membership

研修医・病理専攻医



公益社団法人

日本婦人科腫瘍学会

公益社団法人
日本婦人科腫瘍学会
Japan Society of Gynecologic Oncology

サイトの転載許諾について English お問い合わせ

すべての女性の未来のために

会員・医療関係の皆様へ >

一般の皆様へ >

研修医、専攻医の皆様へ >

マスコミ・行政の皆様へ >

公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会
〒102-0083 東京都千代田区麹町4-7麹町パークサイドビル402
TEL : 03-3288-1033 FAX : 03-5275-1192 E-mail : gyne-oncol@jsgo.or.jp
(業務時間：平日9時30分～17時30分)

プライバシーポリシー このサイトについて

Copyright(C) The Japan Society of Gynecologic Oncology All Rights Reserved.

- 婦人科腫瘍を専門とする婦人科医が主たる会員ですが、日本婦人科病理学会に所属する多くの病理医も会員となっています
- 学術講演会のシンポジウム・ワークショップおよび症例検討会、治療ガイドラインの編集・出版、研修・教育プログラムの提供などで連携

<https://jsgo.or.jp>

是非、ご入会下さい！

第65回日本婦人科腫瘍学会学術講演会

2022年7月14日（金曜日）～16日（日曜日） @ 島根県松江市

第65回 日本婦人科腫瘍学会学術講演会

Beyond boundaries

境界の向こうへ
研究が切り拓く臨床のnew normal

会長 **京 哲**
島根大学医学部産科婦人科教授

会期 2023 7.14 Fri ~ 16 Sun

会場 **くにびきメッセ**
〒690-0826 島根県松江市学園南1丁目2-1

日本婦人科病理学会共催
婦人科病理症例検討会
2023年7月15日（土）9:00～

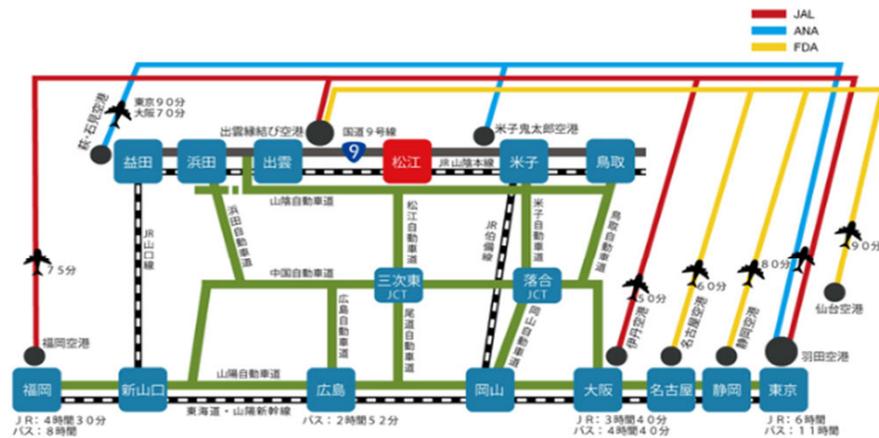
- 提示症例の病理診断、臨床的取扱いなどについて病理医と婦人科医が熱く議論をします
- <https://jsgo.or.jp/65/>

会場：くにびきメッセ

交通アクセス - くにびきメッセ - 島根県立産業交流会館 - (kunibikimesse.jp)

交通アクセス

飛行機・JRをご利用の方



出雲縁結び空港からくにびきメッセまで



連絡バス時刻表・運賃

路線バス時刻表

周辺地図

