

- 1 MIまとめ
- 2 FN
- 3 乳
- 12 GIST
- 14 胃筋肉
- 15 子宮筋肉
- 18 軟部組織

$0.126 \text{ mm}^2 / 600 \text{ HPF} \rightarrow \times 14.5 / 2 \text{ mm}^2$

$0.345 \text{ mm}^2 / 400 \text{ HPF}$
↑
FN 26.5

Hist

Cell nuclear

	S	FN 26.5	Hist	Cell nuclear
乳 瘻乳	2 mm ²	6視野	8-14	5-10
NET WHO	2 mm ²	6視野	2-20 (Ki67) 3-20%	
肉腫 WHO	0.174 / 400 HPF x 10 HPF = 1.734 mm ²	5視野	10-19	
子宮肉腫	FN=20 (1990%) 10 HPF → 2 mm ²	6視野		
胃 平滑筋	FN=20 (1995) → 4 mm ²	12視野		1 ≦
胃腸 GIST	4.8 mm ² / 50 HPF (F14)	14視野		6 ≦



mm²/HPF

接眼レンズの視野数による実視野補正



- 1 実視野RFの直径FOV=接眼レンズEPの視野数FN/対物レンズOLの倍率(単位mm)
- RF: real field
 FOV: field of view
 FN: field number
 EP: eye piece
 OL: object lens

接眼レンズ(x10)		実視野(対物x40)			接眼レンズ(x10) 型番
視野	視野数 FN	直径mm	面積mm ³	面積比	
狭視野 (1970年以前)	14	0.350	0.096	1.00	
	15	0.375	0.110	1.15	
	16	0.400	0.126	1.31	
	17	0.425	0.142	1.48	
中視野 (1980年代)	18	0.450	0.159	1.66	CWHK 10x, NCWHK 10x, WF 10x, E1-CFI 10x, YS-
	19	0.475	0.177	1.84	
広視野 (1990年代)	20	0.500	0.196	2.04	WHK 10x, WHB 10x, CFI 10x, CFWN 10x
	21	0.525	0.216	2.25	CFW 10x, CFWN 10x, SME 10x, Z445E 10x
広視野 (2000年代)	22	0.550	0.237	2.47	WHN 10x, WH 10x, GSWH 10x, CW 10x, CFI 10x, AZ-W 10x, L-W 10x
	23	0.575	0.260	2.70	SME 10xA
	24	0.600	0.283	2.94	SMZUUW 10x
超広視野 (2010年代)	25	0.625	0.307	3.19	CFIUW10x
	26	0.650	0.332	3.45	
	26.5	0.663	0.345	3.59	WH 10x, SWHK 10x
	27	0.675	0.358	3.73	CFUWN 10x

- 3 論文を読む時に注意しなければならないこと:
- 40年以上前の論文: 旧式狭視野接眼レンズFN14~15
 最近の論文: 広視野接眼レンズFN22
 2010年台の日常業務: 超広視野FN26.5

乳癌規約 17版 (2012)

組織学的グレード分類

	score 1	score 2	score 3
管腔・腺腔形成	75%<	10-75%	<10%
核多形性	小型均一		顕著
核分裂像数			



Grade 1	高分化	合計score	≤5
Grade 2	中分化		6, 7
Grade 3	低分化		8≤

核グレード分類

	score 1	score 2	score 3
核異型度	小型均一		顕著
核分裂像数			

Grade 1	低異型	合計score	≤3
Grade 2	中異型		4
Grade 3	高異型		5≤

核分裂像数の数え方 (約2mm²を基準として)

接眼レンズ視野数	視野直径 mm	視野面積 mm ²	組織学的グレード分類			核グレード分類			総分裂像数
			score 1	score 2	score 3	score 1	score 2	score 3	
20	0.5	0.196	-7	8-14	15-	-4	5-10	11-	
21	0.53	0.216	-8	9-16	17-	-5	6-11	12-	
22	0.55	0.237	-8	9-17	18-	-5	6-12	13-	
25	0.63	0.307	-11	12-22	23-	-7	8-15	16-	
26.5	0.66	0.345	-12	13-24	25-	-8	9-17	18-	
27	0.68	0.358	-13	14-26	27-	-9	10-18	19-	

参照

ホルモン受容体(ER, PgR)判定基準

判定スコア	陽性細胞率 %
score 0	0
1	<1
2	1 ≤ <10
3a	10 ≤ <50
3b	50 ≤

第2章 切除標本の取扱いと記載法

1. 切除標本（剖面）の大きさ

縦、横、高さの3次元で表し、最後の数字を高さ（厚さ）とする。

2. 切除標本（剖面）の肉眼所見

- | | |
|-----------------|---|
| 1) 乳腺組織内にとどまるもの | G |
| 2) 乳腺外脂肪に及ぶもの | F |
| 3) 皮膚に及ぶもの | S |
| 4) 筋肉（大胸筋）に及ぶもの | P |
| 5) 胸壁に及ぶもの | W |

以上の略号によって癌巢の波及程度を表現する。

注：切除標本に対する割の入れ方

乳癌病巣への割の入れ方は、原則として図1の方法に従うことが望ましい。すなわち、乳頭と腫瘍を結ぶ線に平行で腫瘍の中心を通る線に割を入れる。なお、固定前に割を入れる場合は固定後の再構築に支障をきたさぬように、固定操作に際して十分注意を払うこと。また、組織標本作製の段階では、この割線に平行する割を加え適宜必要なブロックを作製する。その他の方法により割を入れた場合は、その旨を記載する。

乳房温存手術の場合には、乳頭と腫瘍を結ぶ線に直角に約5mm間隔で割を入れ、すべてを病理標本として断端の検索を行うことが望ましい(図2)。

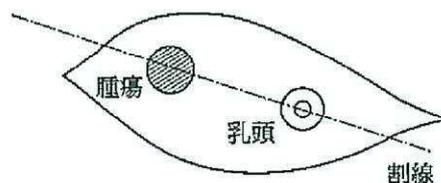


図1

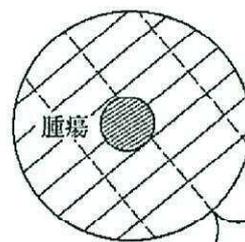


図2

3. 組織学的所見

病理学的腫瘍径の記載にあたっては浸潤径（pT，巻末TNM分類のpTの項参照）と乳管内進展巣を含めた径を記載する。図3に浸潤巣の大きさの測定方法を示す。また、リンパ管侵襲はly，血管侵襲はvとして表記する。

病巣の組織学的波及度は2. に準じて以下の略号によって表現する。

- | | |
|-----------------|---|
| 1) 乳腺組織内にとどまるもの | g |
| 2) 乳腺外脂肪に及ぶもの | f |
| 3) 皮膚に及ぶもの | s |
| 4) 筋肉（大胸筋）に及ぶもの | p |
| 5) 胸壁に及ぶもの | w |

注1：癌の乳管内進展の有無とその程度を記載する。

注2：乳房温存手術の場合には、切除断端への癌波及の有無とその組織学的所見（乳管内進展，間質浸潤など）および断端からの距離を記載すること。

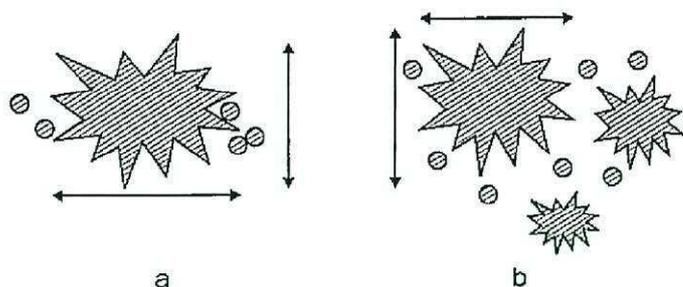


図3 浸潤巣の大きさの測定方法
 浸潤巣の最大径とそれに直交する径をcm単位で記載する (a)。複数の浸潤巣が存在する場合はその旨を記載し、最大浸潤巣の大きさを測定する (b)。

4. 治療方針決定のための病理学的所見

治療方針の決定に必要な病理学的所見としては、ホルモン感受性の指標としてのエストロゲン受容体 (ER)、プロゲステロン受容体 (PgR) のほか、リンパ節転移状況、病的腫瘍径 (pT)、グレード、脈管侵襲、HER2などが挙げられる。

グレード分類は主として浸潤性乳管癌の浸潤部を対象とし、ヘマトキシリン・エオシン染色標本を用いて判定する。判定方法としては核グレード分類 (nuclear grading) と、組織学的グレード分類 (histological grading) とがよく用いられる。本規約ではわが国で広く用いられている核グレード分類を例示するが、他方法を否定するものではない。

浸潤性乳管癌の核グレード分類*

1) 核グレード (nuclear grade) の判定：核異型スコア + 核分裂像スコアの合計

Grade 1：2, 3点

Grade 2：4点

Grade 3：5, 6点

2) 核異型 (nuclear atypia) スコア

1点：核の大きさ、形態が一様で、クロマチンは目立たない

2点：1と3の間

3点：核の大小不同、形態不整が目立つ。クロマチンの増量、不均等分布が目立ち、大型の核小体を有することがある

3) 核分裂像 (mitotic counts) スコア：低～中倍で分裂像の目立つ部分を選んだ後、高倍で観察する。接眼レンズ視野数20の場合^{注)}、高倍 (400x) で：

1点：10視野で5個未満

2点：10視野で5～10個

3点：10視野で11個以上

注：各顕微鏡接眼レンズの特性に基づく核分裂像算定基準の補正は以下のように行う。

"視野数"	高倍(対物40×)10視野あたりの核分裂像の数(個)			接眼レンズ
	スコア1	スコア2	スコア3	
20	0-4	5-10	11以上	WHK 10×
21	0-5	6-11	12以上	CFW 10×, CFWN 10×
22	0-5	6-12	13以上	CFI 10×, WH 10×
25	0-7	8-15	16以上	CFIUW 10×
26.5	0-8	9-17	18以上	SWH 10×, SWHK 10×
27	0-9	10-18	19以上	CFUWN 10×

病理所見

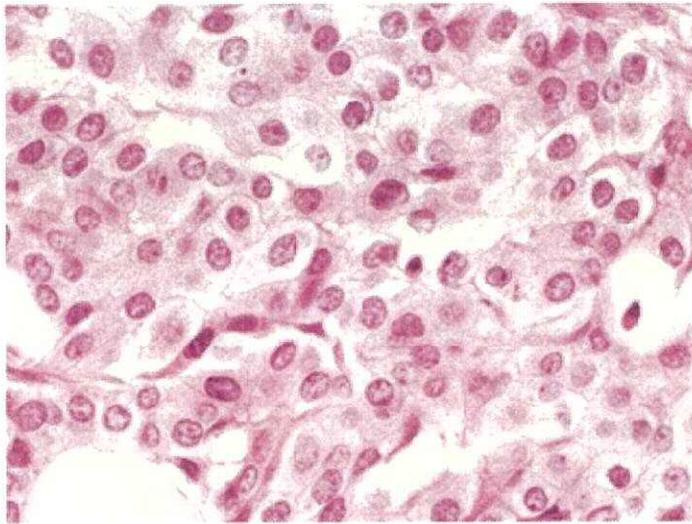


図4 核異型スコア1
一般に核形態は類円形で比較的均一、クロマチンパターンは網状ないし微細顆粒状で均一～やや不均一である。

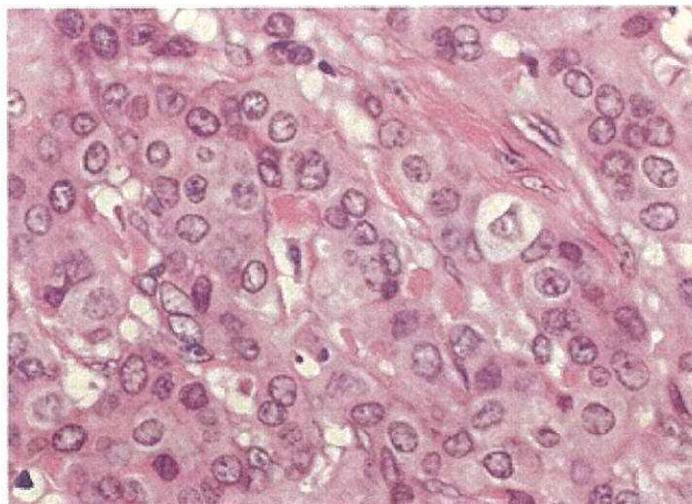


図5 核異型スコア2
一般に核形態は類円形～多角形で大小不同、形態不整が出現する。クロマチンパターンは網状、微細顆粒状ないし粗大顆粒状、ときに小胞(水泡)状で、かなり不均一となる。

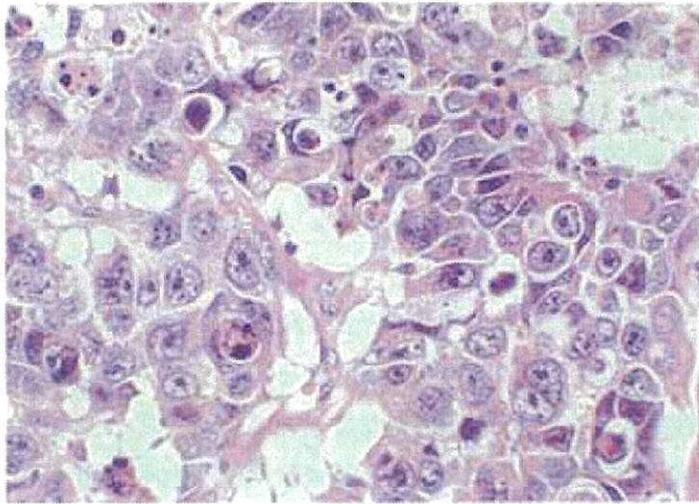


図6 核異型スコア3
 一般に核形態は多形的で大小不同、形態不整が目立つ。クロマチンパターンは細顆粒状～粗大顆粒状ないし小胞（水泡）状で不均一である。核小体が大きいことがある。

*悪性度問題検討小委員会（2004年6月）

- | | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 委員長 | 津田 均 | | |
| 副委員長 | 坂元 吾偉 | | |
| 委員 | 秋山 太 | 本間 慶一 | 市原 周 |
| | 黒住 昌史 | 大住 省三 | 豊島 里志 |
- （ABC順）

5. リンパ節転移の記載法

郭清リンパ節あるいはセンチネルリンパ節のリンパ節転移につき、部位別に転移個数／検索リンパ節個数を記載する。

図7にリンパ節転移巣の大きさの測定方法を示す。なお、センチネルリンパ節に微小転移（最大径が0.2mmを超えるが2mm以下のもの）を認めるものはpN1mi (sn)と表記する（巻末TNM分類のpNの項参照）。

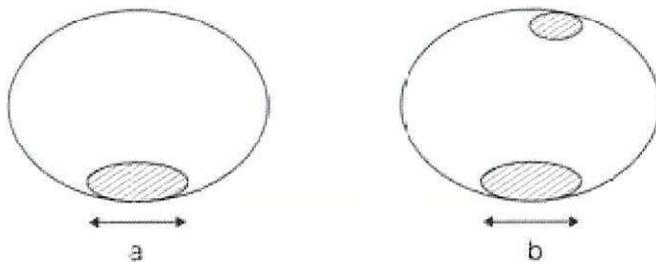


図7 リンパ節転移巣の大きさの測定方法
 転移巣の最大径をmm単位で記載する (a)。
 複数の転移巣が存在する場合はその旨を記載し、最大転移巣の大きさを測定する (b)。

治療方針決定に浸潤性乳管癌の病理学的悪性度の評価は勧められるか (病理診断・浸潤性乳管癌の病理学的悪性度・ID61890)

CQ4

乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編 (239-241ページ)

推奨グレード

B

治療方針決定に浸潤性乳管癌の病理学的悪性度の評価は勧められる。

推奨グレードを決めるにあたって

浸潤性乳管癌の病理学的悪性度の評価は、HE標本を用いて比較的簡便に実施可能であり、予後予測や治療方針の決定に有用である。

背景・目的

外科切除可能な原発乳癌の患者予後を左右する因子の中で、最も強力なものの一つが腋窩リンパ節転移の程度 (n因子またはpN因子) である。n因子が同一の乳癌であっても予後はさまざまで、n因子とは独立した癌細胞の特性を表すような予後因子の研究が行われてきた。その中で汎用性が高い病理学的悪性度が注目され、なかでも乳癌症例の大多数を占める浸潤性乳管癌における組織学的グレード分類 (histological grading) または核グレード分類 (nuclear grading) の有用性が強調されてきた^{1) ~6)}。病理学的悪性度は予後予測だけでなく、治療方針の決定やプロトコール研究の際の適格症例選択の目的でも用いられてきた^{7) 8)}。

解説

グレード分類は浸潤性乳管癌の病理学的悪性度の指標の一つとして汎用されてきたもので、癌細胞の顔つきの悪さの程度である。グレードはn因子や腫瘍浸潤径とは独立した予後因子である。組織学的グレード分類のうち、最も広く知られているのは英国のBloom & Richardsonによる組織学的グレード分類で、Elston & Ellisらがさらに改良を加えている (Nottingham分類 : 表1)³⁾。これらの分類では、浸潤性乳管癌の浸潤部を対象にHE染色標本を用いて判定し、腺管形成、核異型、核分裂像 (各1~3点) の3項目のスコアで判定する (合計3~9点)。元来は通常型の浸潤性乳管癌に対するグレードであったが、近年では組織型にかかわらず浸潤癌に適用している報告が多い。

核グレード分類もよく用いられており、Blackらの分類⁴⁾ やLe Doussalらの分類⁵⁾、および「乳癌取扱い規約」の核グレード分類⁸⁾ がある (表2)。「乳癌取扱い規約」の核グレード分類では核異型 (nuclear atypia)、核分裂像の数 (mitotic count) の2項目をそれぞれ1~3点にスコア化し、両者を足して判定している (合計2~6点)。

表 1 Nottingham 組織学的グレード分類

(Elston CW, et al. Histopathology. 1991; 19(5): 403 より監訳して引用)

<p>1) 組織学的グレードの判定：腺管形成スコア + 核異型スコア + 核分裂像スコアの合計</p> <p>Grade I : 3~5 点</p> <p>Grade II : 6~7 点</p> <p>Grade III : 8~9 点</p>
<p>2) 腺管形成スコア</p> <p>1 点：腫瘍の 75% 超に明らかな腺管形成がみられる。</p> <p>2 点：腫瘍の 10~75% に腺管形成がみられる。</p> <p>3 点：腺管形成は腫瘍の 10% 未満である。</p>
<p>3) 核異型スコア</p> <p>1 点：核の大きさ，形態，クロマチンが均一。</p> <p>2 点：1 と 3 の中間</p> <p>3 点：核の大小不同，形態不整が目立つ。クロマチンの増量，不均等分布が目立ち，大型の核小体を有することがある。</p>
<p>4) 核分裂像スコア</p> <p>1~3 点 顕微鏡の視野数により異なる*</p>

*表 3 を参照のこと

表 2 浸潤性乳管癌の核グレード分類

(日本乳癌学会編，臨床・病理乳癌取扱い規約，第 17 版，金原出版，p65，2012 より引用)

<p>1) 核グレードの判定：核異型スコア + 核分裂像スコアの合計</p> <p>Grade 1 : 2~3 点</p> <p>Grade 2 : 4 点</p> <p>Grade 3 : 5~6 点</p>
<p>2) 核異型スコア</p> <p>1 点：核の大きさ，形態が一様で，クロマチンは目立たない。</p> <p>2 点：1 と 3 の中間</p> <p>3 点：核の大小不同，形態不整が目立つ。クロマチンの増量，不均等分布が目立ち，大型の核小体を有することがある。</p>
<p>3) 核分裂像スコア：低~中倍で分裂像が目立つ部分を選んだ後，高倍(対物レンズ 40×)で観察する。</p> <p>1~3 点 顕微鏡の視野数により異なる*</p>

*表 3 を参照のこと

表3 顕微鏡接眼レンズの特性に基づく核分裂像算定基準の補正

(日本乳癌学会編. 臨床・病理乳癌取扱い規約. 第17版, 金原出版, p66, 2012より引用)

視野数	高倍(対物 40×) 10 視野あたりの核分裂像の数(個)			接眼レンズの種類
	スコア 1	スコア 2	スコア 3	
20	0~4	5~10	11 以上	WHK 10×
21	0~5	6~11	12 以上	CFW 10×, CFWN 10×
22	0~5	6~12	13 以上	CFI 10×, WH 10×
25	0~7	8~15	16 以上	CFIUW 10×
26.5	0~8	9~17	18 以上	SWH 10×, SWHK 10×
27	0~9	10~18	19 以上	CFUWN 10×

組織学的グレード分類, 核グレード分類のいずれも最終的に三段階に分けられており, 低異型度のグレード1の乳癌は予後良好で, グレード2は中間, 高異型度のグレード3の乳癌は予後不良である^{1) ~4) 9) 10)}。

どの分類を用いるかについては, 組織学的グレード分類の3項目について検討した報告がいくつかあり, 核分裂像の数が多いと予後不良とする報告⁶⁾ や, 核異型と核分裂像の数が重要とする報告⁵⁾ などがある。「乳癌取扱い規約」では, 2項目の評価のみで予後とよく相関する核グレード分類を採用している⁸⁾。

一方で, 病理学的悪性度の評価は, 主観的で再現性が低いことが指摘されてきた。客観性・再現性向上のため, 複数の病理医が参加し, 同一の組織標本を対象としてグレード分類を行う検討がなされている^{4) 7) 8)}。わが国ではNSAS-BC試験に用いる核グレードの診断者間一致率の向上を目的とし, 50人以上の病理医が参加したスライドカンファレンスが5回にわたって開催された実例がある¹²⁾。同検討は, 診断者間一致率が80%を超える症例が, 回を重ねるごとに増加すること(33→55%), 診断者間一致率が低い症例は, 同一病理医の診断再現性も悪いことを明らかにしている。

検索式・参考にした二次資料

2013年版での検索結果に加え, PubMedにて, breast cancer, pathology, nuclear grade, histological grade, prognosisのキーワードを用いて検索した。検索期間は2012年以降とした。なお, 2013年版で本項目に含まれていたKi67に関しては, 病理診断CO5に記載した。

参考文献

1) Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer ; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. Br J Cancer. 1957 ; 11 (3) : 359-77.

→PubMed

2) Freedman LS, Edwards DN, McConnell EM, Downham DY. Histological grade and other prognostic factors in relation to survival of patients with breast cancer. Br J Cancer. 1979 ; 40 (1) : 44-55.

→PubMed

3) Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer : experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology. 1991 ; 19 (5) : 403-10.

→PubMed

- 4) Cutler SJ, Black MM, Friedell GH, Vidone RA, Goldenberg IS. Prognostic factors in cancer of the female breast. II. Reproducibility of histopathologic classification. *Cancer*. 1966 ; 19 (1) : 75—82.
→[PubMed](#)
- 5) Le Doussal V, Tubiana—Hulin M, Friedman S, Hacene K, Spyrtatos F, Brunet M. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff—Bloom—Richardson (SBR) . An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer*. 1989 ; 64 (9) : 1914—21.
→[PubMed](#)
- 6) 佐伯菊子. リンパ節転移陰性 (n0) 乳癌の予後に関する臨床病理学的検討. *日外会誌*. 1995 ; 96 (3) : 168—73.
- 7) Dalton LW, Page DL, Dupont WD. Histologic grading of breast carcinoma. A reproducibility study. *Cancer*. 1994 ; 73 (11) : 2765—70.
→[PubMed](#)
- 8) Tsuda H, Akiyama F, Kurosumi M, Sakamoto G, Watanabe T. Establishment of histological criteria for high—risk node—negative breast carcinoma for a multi—institutional randomized clinical trial of adjuvant therapy. Japan National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer (NSAS—BC) Pathology Section. *Jpn J Clin Oncol*. 1998 ; 28 (8) : 486—91.
→[PubMed](#)
- 9) Bult P, Manders P, Straatman HM, Tjan—Heijnen VC, Beex LV, Hendriks J, et al. In primary breast cancer the mitotic activity yields similar prognostic information as the histological grade : a study with long—term follow—up. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 ; 122 (1) : 77—86.
→[PubMed](#)
- 10) Ono M, Tsuda H, Yunokawa M, Yonemori K, Shimizu C, Tamura K, et al. Prognostic impact of Ki—67 labeling indices with 3 different cutoff values, histological grade, and nuclear grade in hormone—receptor—positive, HER2—negative, node—negative invasive breast cancers. *Breast Cancer*. 2015 ; 22 (2) : 141—52.
→[PubMed](#)
- 11) Schwartz AM, Henson DE, Chen D, Rajamarthandan S. Histologic grade remains a prognostic factor for breast cancer regardless of the number of positive lymph nodes and tumor size : a study of 161,708 cases of breast cancer from the SEER Program. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 ; 138 (8) : 1048—52.
→[PubMed](#)
- 12) Tsuda H, Akiyama F, Kurosumi M, Sakamoto G, Watanabe T. The efficacy and limitations of repeated slide conferences for improving interobserver agreement when judging nuclear atypia of breast cancer. The Japan National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer (NSAS—BC) Pathology Section. *Jpn J Clin Oncol*. 1999 ; 29 (2) : 68—73.
→[PubMed](#)

顕微鏡の接眼レンズ視野数と視野面積の関係

顕微鏡	視野直径	1 視野面	上段
視野数	(mm)	(mm ²)	下段
14	0.35	0.096	50* ×1.00
16	0.4	0.126	38 ×0.76
18	0.45	0.159	30 ×0.60
20	0.5	0.196	24 ×0.48
22	0.55	0.238	20 ×0.40
24	0.6	0.283	17 ×0.34
26	0.65	0.332	14 ×0.28
26.5	0.67	0.352	14 ×0.27



上段: Miettinen 分類の50 視野 (4.8mm²) 相当の各視野数での視野の数
 下段: 各視野数の50 視野での計測値のMiettinen 分類の50 視野相当への換算値
 50*: Miettinen 分類での基準面積

転移リスク分類

胃

胃GIST転移リスク分類 (Miettinen; Am J Surg. Pathol 2005;29:52-68)

TNM分類	T1	T2	T3	T4	
腫瘍径 cm	≤2	≤5	≤10	11≤	
総核分裂 像数 /50HPF (FN14)	低 ≤5, G1	超低	低	低	中間
	高 6, G2	低	中間	高	高

胃GISTステージ分類 (TNM 7th, 2009)

stage	T	N	M	核分裂数
IA	1, 2	0	0	低
IB	3	0	0	低
II	1, 2	0	0	高
II	4	0	0	低
IIIA	3	0	0	高
IIIB	4	0	0	高
IV		1	0	
IV			1	

小腸

小腸GIST転移リスク分類 (Miettinen; Am J Surg. Pathol 2006;30:477-89)

TNM分類	T1	T2	T3	T4	
腫瘍径 cm	≤2	≤5	≤10	11≤	
総核分裂 像数 /50HPF	低 ≤5, G1	超低	低	中間	高
	高 6, G2	高	高	高	高

小腸GISTステージ分類 (TNM 7th, 2009)

stage	T	N	M	核分裂数
I	1, 2	0	0	低
II	3	0	0	低
III A	1	0	0	高
III A	4	0	0	低
III B	2, 3, 4	0	0	高
IV		1	0	
IV			1	

今月の主題 胃の平滑筋腫と平滑筋肉腫—新しい視点を求めて

序説

胃の平滑筋腫と平滑筋肉腫—新しい視点を求めて

磨伊 正義 ※1

※1 金沢大学がん研究所外科

【キーワード】 胃平滑筋腫, 胃平滑筋肉腫

胃の非上皮性腫瘍のうち平滑筋原性腫瘍は約 40%を占め, 最も頻度の高いものだけに日常臨床で遭遇することが多い¹⁾. この平滑筋由来の腫瘍は, その発生部位のいかんにかかわらず, 臨床的にも病理形態学的にもまれに良・悪性の鑑別困難な症例が存在する. この平滑筋原性腫瘍の悪性度判定に際しては, 腫瘍の大きさ, 肉眼的性状に加え, 腫瘍細胞密度, 細胞異型性, 核分裂像の頻度など種々の形態学的指標が用いられてきた. これらの指標の中でも核分裂像数が最も重要視され, Stout²⁾は 200 倍率の視野から無選択に 10 視野を検鏡し, その腫瘍組織内の核分裂像の数によって悪性度を 4 段階に分け, 毎視野に 1 個程度か, 2~5 視野に 1 個程度以上の核分裂像のあるものを悪性としている.

しかし, 実際には必ずしもこれらの条件を満たさない平滑筋肉腫症例が報告されている. 筆者ら^{3,4)}も核分裂像のほとんどみられない胃平滑筋肉腫症例を経験している. 58 歳, 女性にみられた平滑筋肉腫で, 胃角部を中心に発生し, 大きさ 7×5×3cm で胃内型発育を示していた (Fig.1). 本例は, 組織学的に細胞異型はなく, 核分裂像も極めて少数で明らかに悪性と判定しえなかった (Fig.2, 3). しかし手術を施行したところ, 小網内の胃領域リンパ節 (No.3) の灰白色, 充実性の腫瘤を認め (Fig.4), 組織学的に胃腫瘍と同一の形態を示し, 小網腫瘍の一部にリンパ節構造が認められた (Fig.5) ことから, リンパ節転移を伴った低悪性度の胃原発平滑筋肉腫と診断した. このように消化管の平滑筋原性腫瘍においては, 従来から強調されてきた核分裂像をはじめとする組織像のみからの悪性度判定には限界があり, 個々の症例の臨床像や肉眼所見を含め, 総合的に判断すべきであろう.

FN 20
0.8mm / X200
4MPF

1X10 / 0.8
~ 4mm²

FN 26.5
X400

1X10 / 12MPF



Blaustein's pathology of the female genital tract, 6th, pp473, 2011.
Zaloudek, Hendrickson, Soslow

coagulative necrosis	atypia		mitotic count/10HPF	diagnosis
+	moderate \leq	diffuse		leiomyosarcoma
+	\leq mild		$10 \leq$	leiomyosarcoma
+	\leq mild		< 10	STUMP, R/O infarcted leiomyoma
-	moderate \leq	diffuse	$10 \leq$	leiomyosarcoma
-	moderate \leq	diffuse	$5 \sim 9$	STUMP
-	moderate \leq	diffuse	< 5	atypical leiomyoma with low risk of recurrence
-	moderate \leq	focal	$5 \leq$	STUMP
-	moderate \leq	focal	< 5	atypical leiomyoma
-	\leq mild		$5 \leq$	mitotically active leiomyoma
-	\leq mild		< 5	leiomyoma

Rosai and Ackerman's surgical pathology, 10th, pp1517, 2011 (Kempsonを基準として改変)

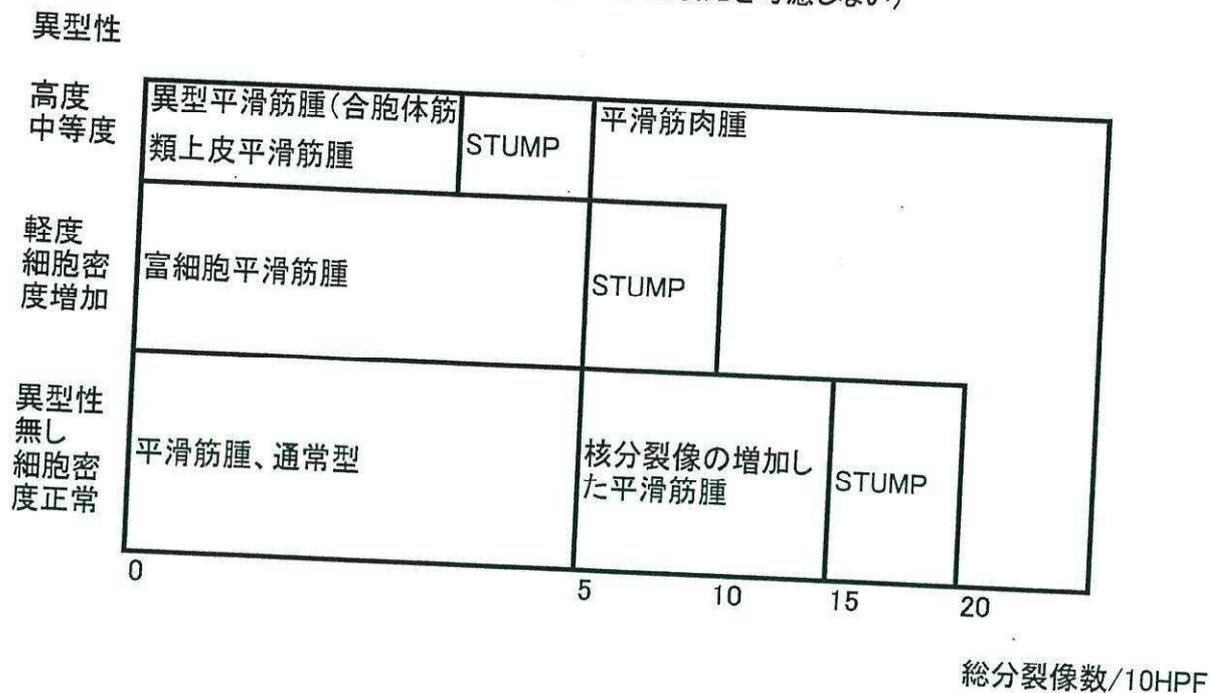
coagulative necrosis	atypia		mitotic count/10HPF	diagnosis
+			$11 \leq$	leiomyosarcoma
+	moderate \leq		≤ 10	leiomyosarcoma
+	\leq mild		≤ 10	STUMP
-	moderate \leq	diffuse	$11 \leq$	leiomyosarcoma
-	moderate \leq	focal	$11 \leq$	STUMP
-	\leq mild		$11 \leq$	mitotically active leiomyoma
-	moderate \leq	diffuse	≤ 10	STUMP
-	moderate \leq	focal	≤ 10	leiomyoma
-	\leq mild		≤ 10	leiomyoma

STUMP

smooth muscle tumor of unknown malignant potential



分裂像数と異型性による従来の分類、2000年以前（凝固壊死を考慮しない）



子宮肉腫

大切 Hendrickson MR, Kempson RL. Pure mesenchymal neoplasms of the uterine corpus. Table 15.3 Caveats concerning mitotic activity (Winkler B et al. Cancer 1984;53:1081-7., Hilsenbeck SG et al. Hum Pathol 1992;23:601-2., van Diest PJ et al. Hum Pathol 1992;23:603-7.) In: Fox H, Wells M, editors. Haines and Taylor's Obstetrical and Gynaecological Pathology. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Press; 1995. p.523.



分裂像 1. strict criteria for accepting mitotic figures:

1a. hairy extensions of chromatin (condensed chromosomes) must be present, extending from a central clot-like dense mass of chromosomes. the clots may be single (metaphase) or separate (telophase). hairy extensions from an empty center favor a nonmitosis.

1b. the nuclear membrane must be absent, but the cytoplasm is often discernible.

1c. differential diagnosis: lymphocytes, mast cells, stripped nuclei, degenerated cells, precipitated hematoxylin. Apoptosis; if in doubt, do not accept it as a mitotic figure

2. begin counts in area of highest mitotic activity

3. 4 sets of 10 HPFs; use the highest count for diagnostic interpretation

4. counts should be performed with a binocular microscope utilizing x10 or x15 wide-field eyepieces and x40 high dry objectives; minor variations in eyepieces and

分裂像 objectives do not significantly affect diagnostic interpretation

壊死 5. use mitotic counts in conjunction with the degree of cytological atypia and the presence or absence of coagulative tumor cell necrosis

6. abnormal mitotic figures: large cells with dispersed chromosomes; ring forms; V forms; chromosomes lagging irregularly on the mitotic spindle; multipolar, tri- and quadripolar; two and three group metaphases

分裂像	mitotic count/mm ³	Evans	1920	Surg Gynec Obstet 1920;30:225.
		Novak, Anderson	1937	Am J Obstet Gynec 1937;34:740.
		Kimbrough	1934	
		Randall	1943	

10/10HPF most authors

mitotic count/mm ²	Ellis, Whitehead	1981	Hum Pathol 1981;12:3.
-------------------------------	---------------------	------	--------------------------

/10HPF/2.4m ²	Rawish, Fadare	2012	Obstet Gynecol
--------------------------	-------------------	------	----------------



FNCLCC grading system: definition of parameters:

Tumor differentiation:

- score 1 low grade
- score 2 * myxoid liposarcoma
- score 3 * embryonal, undifferentiation; synovial, osteo, PNET

Mitotic count 0.1734mm²/HPF, 1.7mm²/10HPF (FN19), 2HPF (FN26.5)

- score 1 ≤9/10HPF
- score 2
- score 3 20≤/10HPF

Tumor necrosis

- score 1 no necrosis
- score 2 necrosis<50%
- score 3 50%≤necrosis

Histological grade

- grade 1 total score 2, 3
- grade 2 4, 5
- grade 3 6, 7, 8

* 特殊な組織像

Histological type	Differentiation score
Atypical lipomatous tumor/Well-differentiated liposarcoma	1
Myxoid liposarcoma	2
Round cell liposarcoma	3
Pleomorphic liposarcoma	3
Dedifferentiated liposarcoma	3
Well-differentiated leiomyosarcoma	1
Conventional leiomyosarcoma	2
Poorly differentiated/pleomorphic leiomyosarcoma	3
Epithelioid leiomyosarcoma	3
Well-differentiated fibrosarcoma	1
Conventional fibrosarcoma	2
Myxofibrosarcoma (myxoid MFH)	2
Typical storiform MFH (sarcoma, NOS)	2
MFH, pleomorphic (patternless pleomorphic sarcoma)	2
Giant cell and inflammatory MFH	3
Malignant neurofibroma	1
Conventional MPNST	2
Poorly differentiated MPNST	3
Myxoid chondrosarcoma	2
Mesenchymal chondrosarcoma	3
Conventional angiosarcoma	2
Poorly differentiated/epithelioid angiosarcoma	3
Rhabdomyosarcoma	3
Malignant Triton tumor	3
Synovial sarcoma	3
Extraskeletal osteosarcoma	3
Extraskeletal Ewing sarcoma/PNET	3
Clear cell sarcoma	3
Epithelioid sarcoma	3



Alveolar soft part sarcoma	3
Malignant rhabdoid tumor	3
Undifferentiated (spindle cell and pleomorphic) sarcoma	3

病期

Soft tissue sarcoma

T1a表在(表層筋膜より表層) 5 cm以下

T1b

T2a

T2b

Stage IA T1 & G1

Stage IB T2 & G1

Stage IIA T1 & G2-3

Stage IIB T2 & G2

Stage III T2 & G3

N1

Stage IV M1

Bone sarcoma

T1: 8cm以下

T2: 8cmより大

T3: 原発骨から不連続な病変

IA: T1, G1/2

IB: T2-3, G1/2

II: T1-2, G3/4

III: T3, G3/4

IVa: M1a(肺転移)

IVb: N1(リンパ節転移)かM1b(肺以外転移)

NET, neuroendocrine tumor, WHO, 2010

	total mitotic count/10HPF*	Ki67 %
NET, G1	≤ 1	≤ 2
NET, G2	2~20	3~20
NET, G3, NEC	$21 \leq$	$21 \leq$
MANEC		



* : total area = 2mm², /10HPF (FN20), /6HPF (FN26.5)
MANEC: mixed adenoneuroendocrine carcinoma