

ICS 11.060.01

C05

团体标准

T/CHSA XXX—2020

口腔癌及口咽癌病理诊断规范

Guideline on pathological diagnosis of oral and oropharyngeal

squamous cell carcinoma

(征求意见稿)

2020 - XX - XX 发布

2020 - XX - XX 实施

中华口腔医学会 发布

前言

本规范按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本规范由中华口腔学会口腔病理学专业委员会提出。

本规范由中华口腔医学会归口。

本规范主要起草单位：上海交通大学医学院附属第九人民医院、北京大学口腔医学院·口腔医院、武汉大学口腔医学院、四川大学华西口腔医院、厦门大学附属翔安医院、中国医科大学口腔医学院、浙江大学医学院附属口腔医院·浙江大学口腔医院、第四军医大学口腔医学院、首都医科大学口腔医学院、中山大学光华口腔医学院·口腔医院、南京医科大学口腔医院、南京大学医学院附属口腔医院·南京市口腔医院。

本规范主要起草人（按姓氏汉语拼音排序）：陈小华，陈新明，陈宇，高岩，郭伟，胡济安，黄晓峰，李江，李铁军，任国欣，阮敏，宋晓陵，孙宏晨，汤亚玲，杨雯君，余强，袁晓红，张陈平，张春叶，张佳莉，钟来平，钟鸣，周峻，朱国培，朱凌。

本规范执笔人：张春叶、李江

志谢：感谢上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔病理科田臻、王丽珍、胡宇华、夏荣辉、孙晶晶、李蕾在本规范撰写、制定过程中给予的意见和帮助。

引言

口腔癌及口咽癌是口腔颌面部最常见的恶性肿瘤,其中 90%以上为黏膜鳞状细胞癌。病理学诊断是口腔及口咽黏膜鳞状细胞癌确诊和临床制定治疗方案的重要依据。规范化的口腔及口咽黏膜鳞状细胞癌的病理诊断不仅应为临床提供准确的组织病理学诊断,还应提供与预后评估、治疗策略选择等相关的病理学及相关要素。规范化病理报告的完成需结合患者临床及影像学信息,并要求合格的标本固定和取材,在此基础上形成包含与临床预后及治疗相关病理信息的诊断报告。

关于口腔癌和口咽癌的临床病理,近年来出现一些重要变化。2017 年第 4 版 WHO 头颈肿瘤分类(WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4th Edition)^[1]和 2017 年第 8 版 AJCC TNM 分期(AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition)^[2]与之前版本相比主要有以下一些变动:口咽癌从口腔及口咽癌中独立出来作为一个单独类型的肿瘤,并依据肿瘤是否与人乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)相关,将口咽癌分为 HPV 相关性鳞状细胞癌和非 HPV 相关性鳞状细胞癌;口腔癌 T 分期除需测量肿瘤最大径外,需测量肿瘤侵袭深度(depth of invasion, DOI);口腔癌和非 HPV 相关性鳞状细胞癌 N 分期中,增加了需考量转移淋巴结是否有肿瘤的淋巴结外扩展(extranodal extension, ENE)。因此,对于口腔癌及口咽癌的病理诊断,除需提供肿瘤的组织学分级、切缘状况、有无神经侵犯、有无淋巴管血管侵犯等信息外,还应提供口咽癌是否与 HPV 相关、口腔癌的侵袭深度、口腔癌及非 HPV 相关口咽癌的转移淋巴结是否有 ENE 等相关信息。此外,还应在可能的条件下,提供肿瘤距切缘的距离、是否存在最差侵袭方式 5(worst pattern of invasion-5,WPOI-5)等影响患者预后的相关病理指标^[2]。

我国幅员辽阔,地区经济和学术发展不平衡,考虑到各项操作的可行性和临床需要,在中华口腔医学会的倡导下,由中华口腔医学会口腔病理学专业委员会牵头,组织国内各大院校口腔病理学专家、口腔肿瘤手术治疗专家、肿瘤内科专家、放疗专家、影像学专家等起草本规范。本规范基于国内外规范及指南、循证医学证据、临床研究成果、各专家意见,将证据级别高、专家共识度高、可行性好的指标,作为 I 级专家推荐,为基本要求;证据级别较高、专家共识度稍低、或可行性较差的指标,作为 II 级专家推荐,为较高要求。虽然目前已有大量口腔癌及口咽癌中分子改变的报道,包括针对药物治疗靶点的分子检测,如二代测

序等，但考虑到国内相关检测的普适性，二代测序等尚未被列入本规范的推荐。
本规范仅适用于口腔及口咽原发鳞状细胞癌。

口腔癌及口咽癌病理诊断规范

1 范围

本规范规定了医疗机构病理科或其他具备相应资质的病理诊断教研室、独立实验室等机构进行口腔及口咽黏膜鳞状细胞癌病理诊断工作的基本原则和通用操作规范。

2 规范性引用文件

下列文件对于本规范的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改版)适用于本文件。

《中华人民共和国执业医师法》(2018年版);《病理科建设与管理指南(试行)》[卫办医政发(2009)31号];《临床技术规范-病理学分册》(2004年); WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th, 2017)^[1]; AJCC Cancer Staging Manual (8th, 2017)^[2]; 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南(2019)^[12], Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Cancers of the Lip and Oral Cavity (College of American Pathologists, 2017); Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists (College of American Pathologists, 2018)^[13]; Rosai and Ackerman's surgical pathology (10th Edition)^[14]。

3 术语和定义

3.1 口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma)

起源于口腔黏膜上皮的伴有鳞状分化的癌，口腔黏膜包括颊黏膜、牙龈黏膜、磨牙后三角区黏膜、舌体(界沟前 2/3)黏膜、口底黏膜、硬腭黏膜、唇黏膜。

3.2 口咽鳞状细胞癌(oropharyngeal squamous cell carcinoma)

起源于口咽黏膜上皮的伴有鳞状分化的癌，口咽黏膜包括软腭黏膜、舌根(界沟后 1/3)黏膜、咽侧壁黏膜、咽后壁黏膜、扁桃体黏膜。

3.3 HPV 相关性鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, HPV-positive)

经 HPV DNA 或 RNA 检测后证实有 HPV 感染的鳞状细胞癌。

3.4 HPV 相关性(p16+)鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, HPV-mediated, p16+)

p16 免疫组织化学检测示 $\geq 70\%$ 肿瘤细胞核和细胞浆中等至强阳性、但未行 HPV DNA 或 RNA 检测的非角化鳞状细胞癌^[2]。

3.5 侵袭深度

显微镜下肿瘤组织突破基底膜向下方结缔组织内侵袭的深度。

3.6 ENE

转移至淋巴结的肿瘤突破淋巴结被膜，侵袭至周围软组织。

3.7 WPOI-5

肿瘤生长方式中最差的一种，指肿瘤卫星灶与距其最近的肿瘤灶之间间隔的正常组织 ≥ 1 mm。

4 标本类型及固定

4.1 标本类型

本规范针对口腔及口咽黏膜鳞状细胞癌手术切除标本。活检标本、辅助化疗后的标本、细胞学样本不适用本规范。患者借阅切片至会诊单位行会诊时，会诊单位出具病理报告时可不参考本规范。

4.2 标本固定

标本离体后应在 30min 以内用 4~10 倍标本体积的 10% 中性缓冲福尔马林固定，组织较大时，应将其适当分切，以保障固定液的充分渗透和固定。固定时间 8~24h。

5 大体描述及取材规范

接收标本后，必须先核对患者姓名、性别、年龄、住院号/门诊号、病区及床位号、标本名称及部位。

5.1 大体检查及记录

5.1.1 I 级推荐

5.1.1.1 按照病理申请单的描述，核对原发灶标本部位。

5.1.1.2 测量原发灶标本 3 个径线的大小，并描述标本所包含组织的情况。例如带颌骨组织，应描述所带颌骨组织的部位及其上所附牙齿情况；带皮肤组织，应测量皮肤组织的大小。

5.1.1.3 描述原发灶肿瘤或可疑病变的部位、外观（溃疡性、外生性等），测量 3 个径线的大小。描述肿块的切面情况，如颜色、质地、与周围组织关系等(图 1)。

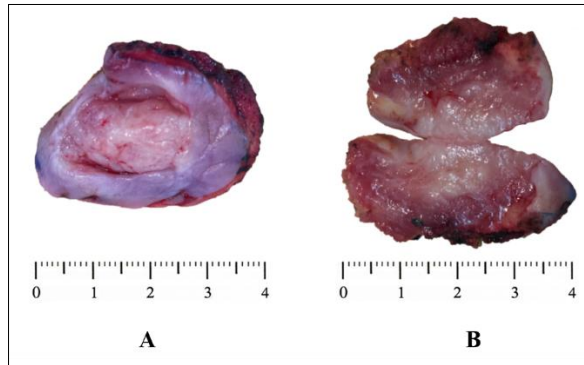


图 1 人颊部黏膜鳞状细胞癌的大体标本。 A. 黏膜表面肿块周围凹陷，中央略呈外生性生长； B. 肿块切面灰白，质地中等，界限不清。

5.1.1.4 记录临床医师送检切缘的名称及大小。

5.1.1.5 描述颈清标本 3 个径线大小、所含组织及外观。

5.1.1.6 如有颈清淋巴结，按临床医师已分组的淋巴结描述每组淋巴结的数目、淋巴结最大直径、有无融合、有无与周围组织黏连、有无肉眼可见的 ENE(图 2)。



注：I 为颌下及下颌下淋巴结；II 为颈内静脉上组淋巴结；III 为颈内静脉中组淋巴结；IV

为颈内静脉下组淋巴结；V 为颈后三角淋巴结。

图 2 根治性颈淋巴清扫术送检人淋巴结标本。

5.1.2 II 级推荐

在上述 I 级推荐的基础上，完成下述内容：

5.1.2.1 若标本带颌骨组织，应描述肿瘤有无侵犯颌骨组织及侵犯情况。

5.1.2.2 根据临床医师的标识或肉眼判断送检标本方向以及不同切缘面（如前、后、左、右、底等），在标本表面涂布一种或不同颜色的染料(图 3)，待色标略干后，吸干多余染料，并记录不同切缘面对应的颜色。

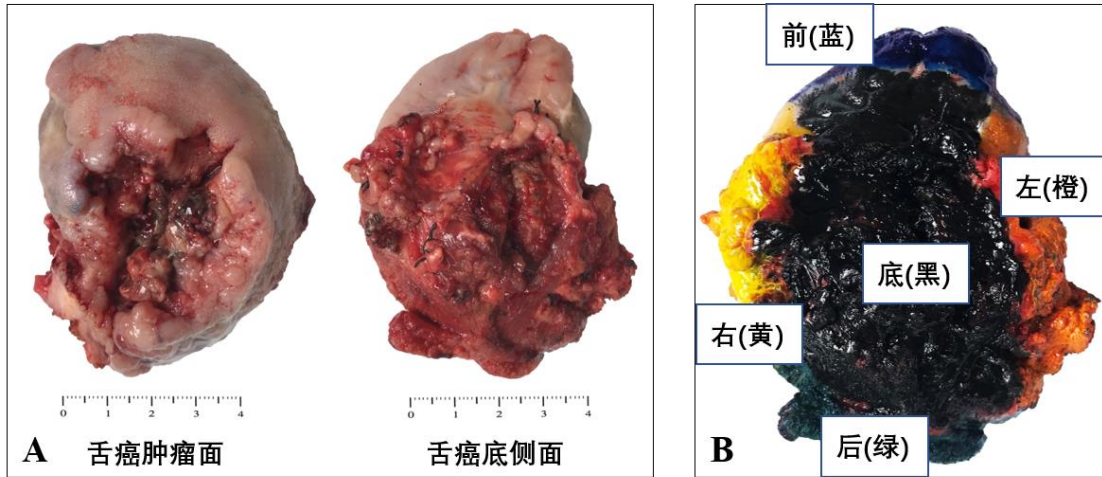


图 3 人舌鳞状细胞癌原发灶切除标本涂色大体标本 A.送检舌癌标本的肿瘤面观和底面观，根据送检标本可判断标本方向、切缘面部位； B.涂好色标后的舌癌标本的底侧面观，标本的各个切缘面(前、后、左、右、底)被涂上不同颜色染料。

5.2 取材

5.2.1 肿块

本部分为 I 级推荐

5.2.1.1 如无肉眼可见的明显肿块，应对可疑病变处充分取材，必要时宜全部取材。

5.2.1.2 如肉眼可见明显肿块，应每 10 mm 至少取材 1 块，确保取到肿瘤侵袭最深处、肿瘤与周围正常组织交界部位的组织，宜将肿瘤侵袭最深处、肿瘤与周围正常组织交界处取在同一个组织块上以便于测量侵袭深度(图 4)。对于肿瘤累

及颌骨组织者，应对颌骨组织连同肿瘤组织整体取材、脱钙。取材可在新鲜标本中进行，也可在固定标本中进行(图 4)。如组织块过大，可适当将边缘正常组织修除，但应留取肿块旁邻近正常黏膜以测量侵袭深度。

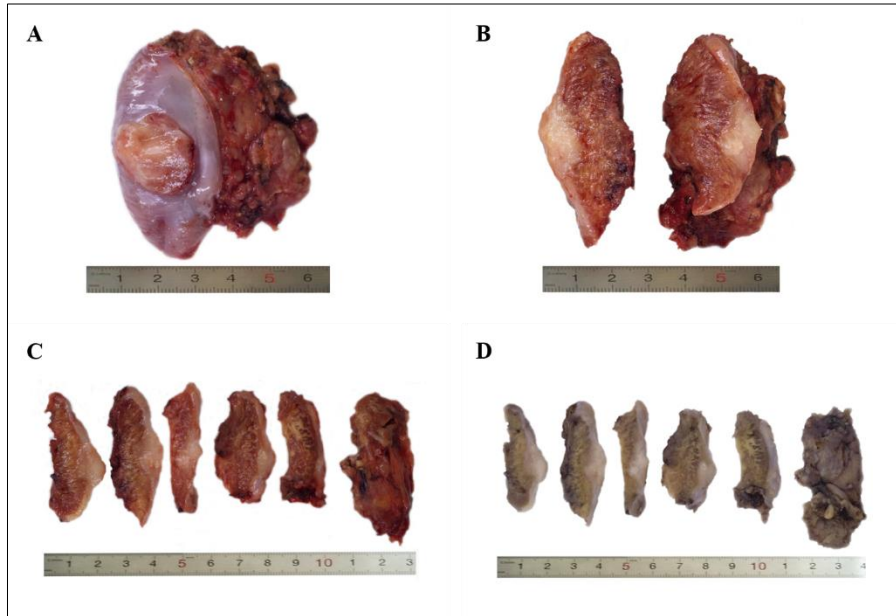


图 4 人舌黏膜鳞状细胞癌取材标本。A. 肿块位于左侧舌缘；B. 肿块剖面观；C. 新鲜组织分切成 3 mm 薄片，选取肿瘤浸润较深的组织置包埋盒中固定；D: 或者组织固定后再分切，同样选取肿瘤浸润较深的组织块进一步处理。

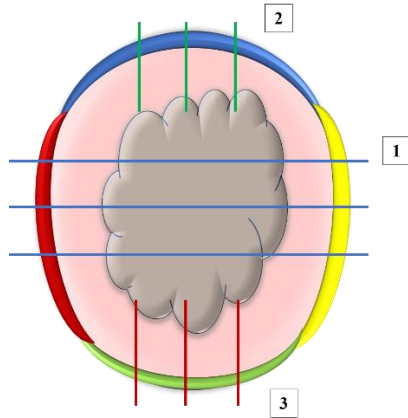
5.2.2 切缘

5.2.2.1 I 级推荐

将临床医师送检切缘全部取材。

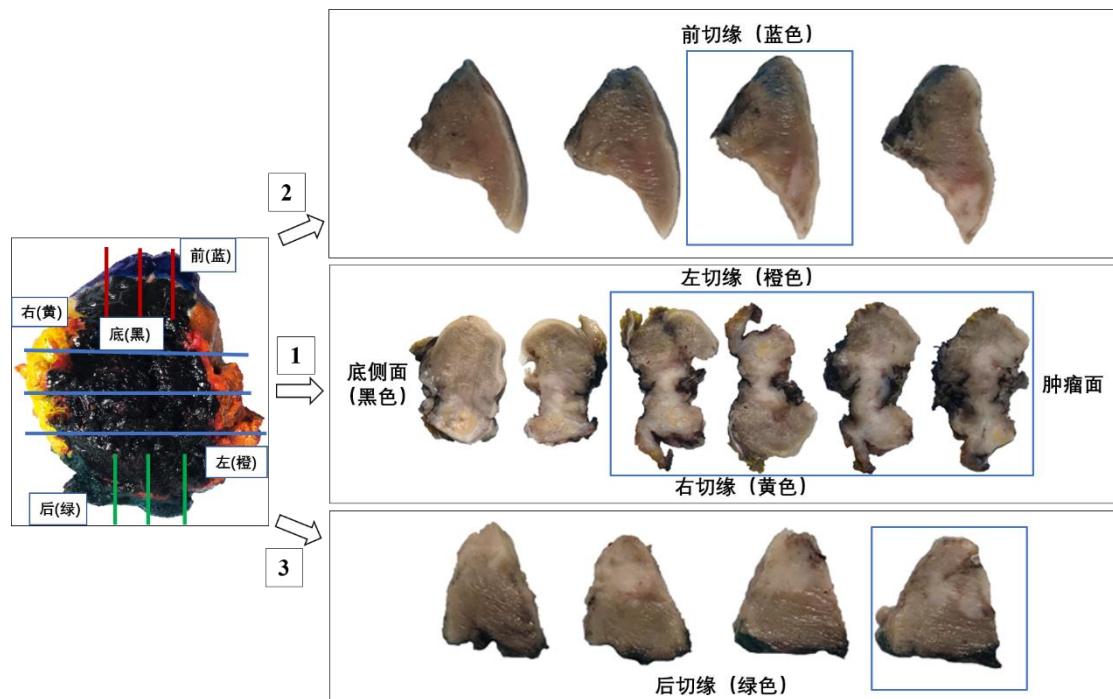
5.2.2.2 II 级推荐

在上述 I 级推荐的基础上，首先，将送检标本肿块处沿短轴分切成 3 mm 薄片，肉眼判断肿瘤侵袭最深处，将此处组织与周围邻近黏膜一起取材，以确保制片后可以正确测量侵袭深度。同时，在垂直于短轴切缘面涂染料处取材。然后，在剩余标本的两长轴处，垂直于涂染料切缘面，将标本分切成 3 mm 薄片，肉眼判断肿瘤距涂染料切缘面最近的组织块，将此组织块取材 (图 5, 6)。



注：首先沿肿块短轴切开标本，如图中编号 1 所示，并确保取材肿瘤侵袭最深处及两侧涂染料（红、黄）切缘处；再将剩余组织沿长轴切开创取两长轴切缘处（蓝、绿），如图中编号 2、3 所示。

图 5 肿瘤切缘的取材示意图



注：1 表示侵袭深度取材：舌癌标本首先沿肿块短轴分切成 3mm 薄片，如左图中蓝色线条所示； 2 表示前切缘取材：沿红色线条处将剩余标本分切成 3mm 薄片； 3 表示后切缘取材：沿绿色线条处将剩余标本分切成 3mm 薄片。肉眼观察肿瘤浸润最深组织块或距切缘最近的组织块进行包埋，图中蓝色框中为所选包埋组织。

图 6 舌黏膜鳞状细胞癌切缘的取材示范图。

5.2.3 淋巴结

每个颈清淋巴结及其他送检淋巴结均应取材、包埋。最大径 ≤ 3 mm 的淋巴结可以直接包埋，较大的淋巴结可以一分为二，必要时可以将淋巴结分切成 2~3 mm 的薄片。如一个包埋盒可以容纳，每个淋巴结均应至少选取 1 片进行取材、包埋。对肉眼怀疑有肿瘤转移的淋巴结，应选取可疑 ENE 的部位取材，对于有黏连的淋巴结，注意需附带淋巴结周围的结缔组织。根据 AJCC 推荐，改良性颈清标本中，取材淋巴结需 ≥ 10 枚；根治性颈清标本中，取材淋巴结 ≥ 15 枚。

6 病理诊断分类、分级和分期方案

6.1 组织学分型

口腔及口咽黏膜鳞状细胞癌的组织学亚型参考 2017 年第 4 版 WHO 头颈肿瘤分类^[1]（参见附录 A）。

6.2 组织学分级

口腔及口咽非 HPV 相关性鳞状细胞癌根据肿瘤细胞的分化程度分为高分化、中分化、低分化。

口咽 HPV 相关性鳞状细胞癌无需组织学分级。

6.3 口腔及口咽部黏膜鳞状细胞癌的 TNM 分期

口腔黏膜鳞状细胞癌 TNM 分期（参见附录 B）、口咽非 HPV 相关性鳞状细胞癌 TNM 分期（参见附录 C）、口咽 HPV 相关性鳞状细胞癌 TNM 分期（参见附录 D）参考 2017 年第 8 版 AJCC TNM 分期^[2]。

7 免疫组化及分子检测

7.1 I 级推荐

对于常规 HE 染色诊断有困难的病例，建议行免疫组织化学检测辅助诊断。常用的免疫组织化学标志物推荐如下：细胞增殖指数：Ki-67(MIB-1)；鳞状上皮细胞标记：AE1/AE3, CKHMW, CK5/6, p63。

对于口咽黏膜鳞状细胞癌，所有病例均应行 p16 蛋白免疫组织化学检测。在下述情况下，p16 的免疫组织化学检测可作为 HPV 感染的替代检测指标。当 p16 阳性细胞数 $\geq 70\%$ 、阳性表达定位于细胞核和细胞浆、且为中等至强阳性时，并且组织学形态为非角化型鳞状细胞癌时，应报告“HPV 相关性(p16+)鳞状细胞

癌”。

7.2 II级推荐

对于口咽黏膜鳞状细胞癌，除行 p16 蛋白免疫组织化学检测外，可行 HPV DNA 或 RNA 检测。对于 HPV DNA 或 RNA 检测阳性者，应报告“HPV 相关性鳞状细胞癌”。

对于分化较差且伴有淋巴组织背景的癌、怀疑为淋巴上皮癌者，应行 EB 病毒原位杂交检测以明确肿瘤是否与 EB 病毒感染相关。

8 病理报告内容及规范

8.1 口腔黏膜鳞状细胞癌

8.1.1 I级推荐

口腔黏膜鳞状细胞癌的病理报告(参见附录 E)应包括患者基本信息、大体检查所见、镜下描述、组织学诊断及必要的免疫组织化学和分子检测结果。

患者基本信息包括姓名、性别、年龄、住院号/门诊号、病区及床位号、家庭住址、联系方式等；大体检查所见中应包括肿瘤 3 径，尤其是最大径；肿瘤的组织病理学诊断应包括肿瘤部位、组织学类型及分级、侵袭深度、有无神经侵犯、有无血管及淋巴管侵犯、切缘情况、是否有淋巴结转移，如有淋巴结转移，则应明确转移淋巴结的个数、部位及有无 ENE(图 7)(见表 1)。

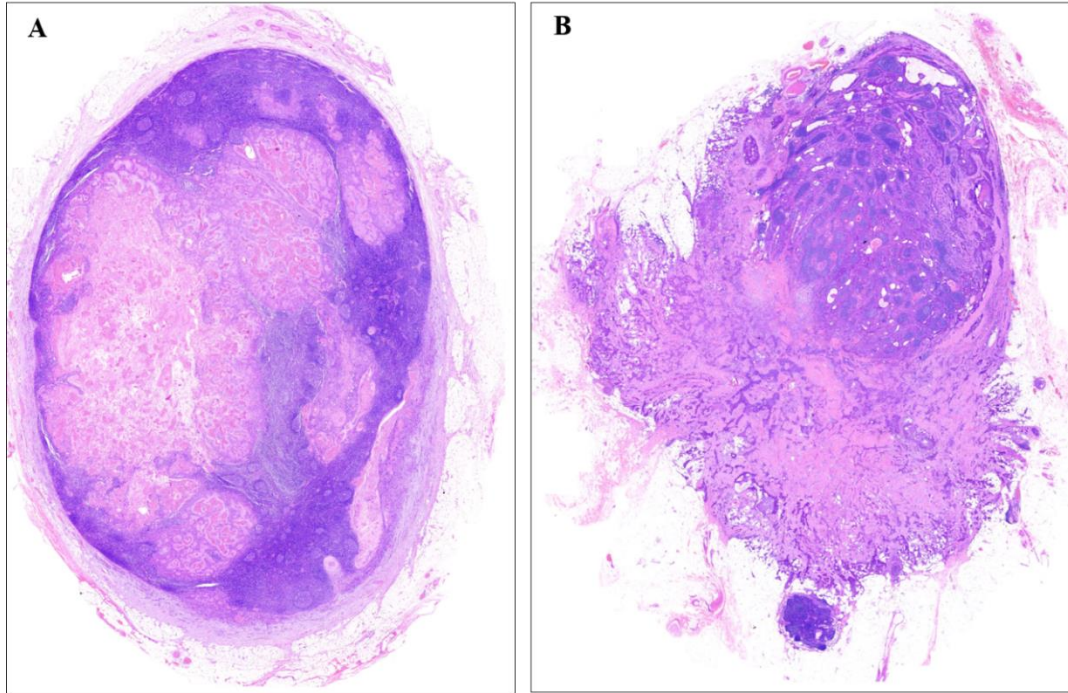


图 7 人口腔黏膜鳞状细胞癌淋巴结转移的病理检查结果（HE 染色，低倍放大）。A 转移性鳞状细胞癌在淋巴结被膜内，即无 ENE；B 转移性鳞状细胞癌侵犯至淋巴结被膜外软组织，即有 ENE。

病理学评估侵袭深度的方法：首先确定距肿瘤最近的两侧正常黏膜处的基底膜，将此两点连接作一水平线，然后由此水平线向肿瘤侵袭最深点作一垂直线，此垂直距离即侵袭深度(图 8)。侵袭最深点需依据实际情况，可以是纤维组织、横纹肌组织或骨组织。测量时可选择显微镜标尺，也可在玻片上直接测量。侵袭深度不同于肿瘤厚度，对于外生性肿瘤，侵袭深度评估应忽略外生性部分，故侵袭深度小于肿瘤厚度；而对于溃疡性肿瘤，侵袭深度测量可能会增加由于肿瘤向下凹陷而缺少的距离，故侵袭深度大于肿瘤厚度。

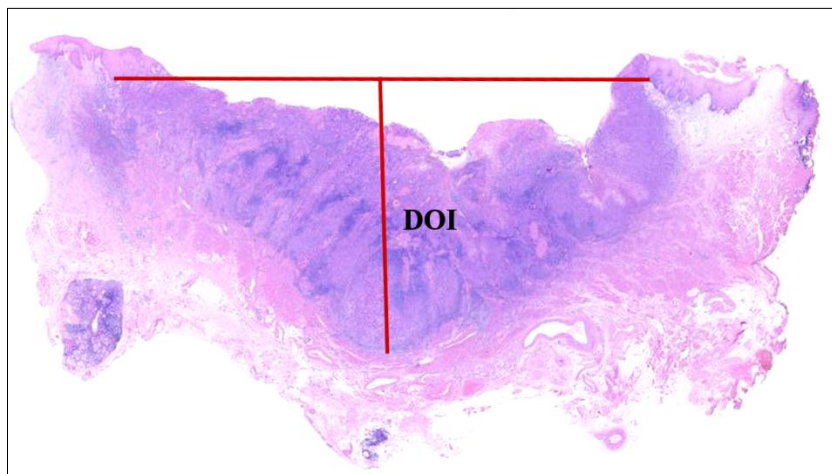


图8 人舌黏膜鳞状细胞癌侵袭深度的测量示意图(HE 染色, 扫描切片)。该肿瘤为溃疡型, 侵袭深度为 1.2 cm, 大于肿瘤厚度。

8.1.2 II 级推荐

除上述 I 级推荐中的基本要求外, 可增加肿瘤有无侵犯颌骨组织、侵袭深度确切数值、有无 WPOI-5 (图 9)、肿瘤距最近切缘面的距离 (图 10) (见表 1), 参见附录 A。

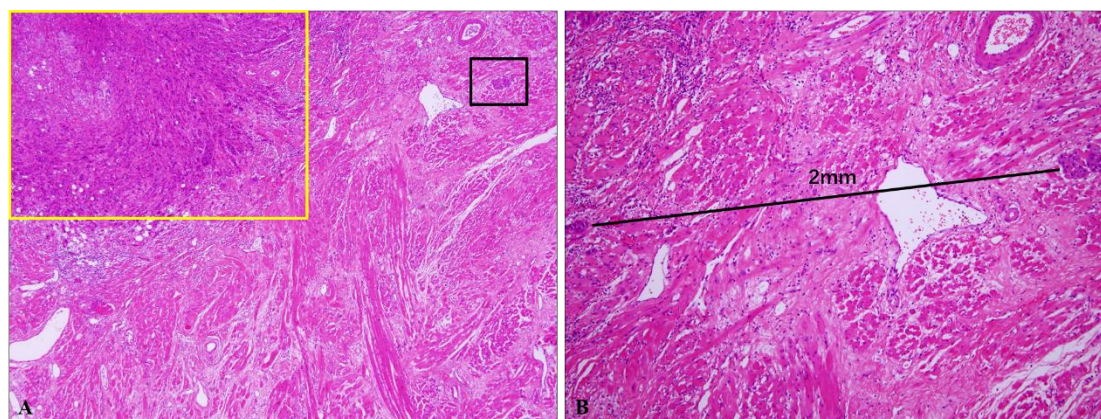


图9 肿瘤最差侵袭方式 5 (WPOI-5)测量示例。A. 肿瘤侵袭前沿处可见肿瘤卫星灶(黑色框), 黄色框为肿瘤主巢 (HE, $\times 4$); B. 黑色线段示肿瘤卫星灶距肿瘤主巢的距离为 2mm, 本例病例存在 WPOI-5(HE, $\times 10$)。

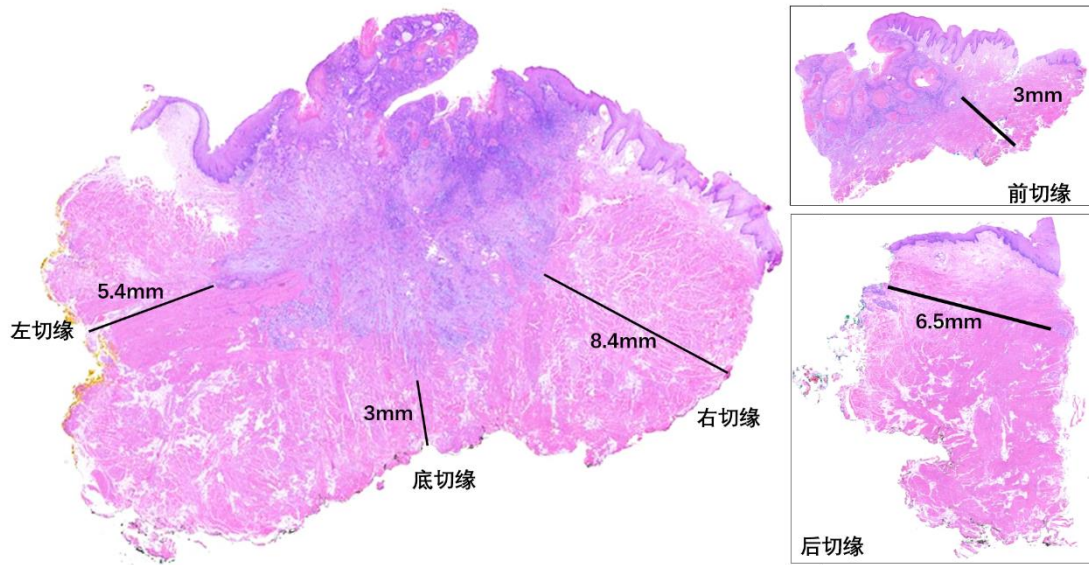


图 10 人舌黏膜鳞状细胞癌最近切缘测量示意图。在显微镜下根据染料颜色分别测量肿瘤距离最近切缘面的距离。左侧为切除标本横断面全景图，测量肿瘤距左（黄）、右（橙）、底（黑）切缘面的距离。右侧为分别独立取材后的前（蓝）、后（绿）切缘面。该例患者最近切缘为底切缘及前切缘，均为 3mm。

表 1. 口腔黏膜鳞状细胞癌病理报告内容

内容	I 级推荐	II 级推荐
患者基本信息	姓名、性别、年龄、病区及床位号、住院号/门诊号、家庭住址、联系方式	无
巨检所见	送检标本所含组织情况、所附牙齿情况、肿块部位、大小、外观、切面观；切缘组织大小；颈清标本所含组织大小、外观；送检淋巴结分区、个数及直径范围	骨组织有无累及；肉眼切缘距离
镜下所见描述	肿瘤细胞排列方式、分化情况、生长方式；切缘内有无肿瘤；颈清淋巴结内有无肿瘤	无
原发灶	标本类型、肿瘤部位、肿瘤大小、组织学类型及分级、侵袭深度范围(如 $\leq 5\text{mm}$ 、 $5\text{mm} < \text{侵袭深度} \leq 10\text{mm}$ 或侵袭深度 $> 10\text{mm}$)、有无神经侵犯、有无血管及淋巴管侵犯	骨组织有无累及、累犯情况、侵袭深度具体数值(如侵袭深度 8mm)、是否有 WPOI-5
切缘	有无肿瘤、上皮中或重度异常增生	肿瘤距最近切缘距离
淋巴结	送检淋巴结数目、淋巴结转移个数、有无 ENE	无
辅助检查 (如必要)	免疫组织化学	原位杂交

8.2 HPV 相关性口咽黏膜鳞状细胞癌

8.2.1 I 级推荐

HPV 相关性口咽黏膜鳞状细胞癌的病理报告(参见附录 F)应包括患者基本信息、巨检所见、镜下描述、组织学诊断及必要的免疫组织化学及分子检测结果。

患者基本信息包括姓名、性别、年龄、住院号/门诊号、病区及床位号、家庭住址、联系方式等；巨检所见中应包括肿瘤最大径；肿瘤的组织学诊断应包括肿瘤部位、组织学类型[HPV 相关性 (p16+) 鳞状细胞癌]、有无神经侵犯、有无血管及淋巴管侵犯、切缘情况、是否有淋巴结转移，如有淋巴结转移，则应明确转移淋巴结的个数、部位，以及 p16 蛋白免疫组化检测结果(见表 2)。

8.2.2 II 级推荐

除上述 I 级推荐中的基本要求外，HPV DNA 检测(原位杂交或 PCR)明确肿瘤是否与 HPV 感染相关(表 2)，参见附录 B。

综上所述，结合近年来口腔癌和口咽癌临床病理方面的新进展，本专家组对口腔癌和口咽癌手术标本的固定、取材及报告内容进行了规范。本规范推广后，将结合实际工作中的问题及相关领域的进展不断进行更新。相信本规范的制定、将对口腔癌及口咽癌的规范病理诊断、临床治疗策略选择及预后评估提供有价值的依据。

表 2.HPV 相关性口咽黏膜鳞状细胞癌病理报告内容

内容	I 级推荐	II 级推荐
患者基本信息	姓名、性别、年龄、病区及床位号、住院号/门诊号、家庭住址、联系电话	无
巨检所见	送检标本所含组织情况、肿块部位、大小、外观、切面观；切缘组织大小；颈清标本所含组织大小、外观；送检淋巴结分区、个数及直径范围	肉眼切缘距离
镜下所见描述	肿瘤细胞排列方式、分化情况、生长方式；切缘内有无肿瘤；颈清淋巴结内有无肿瘤	无
原发灶	标本类型、肿瘤部位、肿瘤大小、组织学类型、有无神经及脉管侵犯	无
切缘	有无肿瘤、上皮中或重度异常增生	无
淋巴结	送检淋巴结数目、淋巴结转移个数	无
HPV 感染检测	p16 蛋白免疫组织化学检测，对于检测阳性者，应报告“HPV 相关性(p16+)鳞状细胞癌”	HPV DNA 或 RNA 检测，对于检测阳性者，应报告“HPV 相关性鳞状细胞癌”

注：对于口咽非 HPV 相关性鳞状细胞癌，病理报告内容除上述内容外，转移淋巴结应注明是否有 ENE。

参考文献

- [1] EI-Naggar A.K., Chan JKC, Grandis JR, et al: WHO Classification of Head and Neck Tumours. Maestro, France: IARC; 2017.
- [2] Amin MB. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed. New York: Springer; 2017.
- [3] Helliwell TR, Giles TE. Pathological aspects of the assessment of head and neck cancers: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. J Laryngol Otol, 2016,130(S2):S59-59S65. DOI: 10.1017/S0022215116000451.[PubMed 链接]
- [4] Fakhry C, Lacchetti C, Perez-Ordóñez B. Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement Summary of the CAP Guideline[J]. J Oncol Pract, 2018,14(10):613-617. DOI: 10.1200/JOP.18.00433.[PubMed 链接]
- [5] Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual[J]. CA Cancer J Clin, 2017,67(2):122-137. DOI: 10.3322/caac.21389.[PubMed 链接]
- [6] Mermoud M, Tolstonog G, Simon C, et al. Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Oral Oncol, 2016,62:60-71. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2016.10.003.[PubMed 链接]
- [7] Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival[J]. Am J Surg Pathol, 2005,29(2):167-178. DOI: 10.1097/01.pas.0000149687.90710.21.[PubMed 链接]
- [8] Shapiro M, Salama A. Margin Analysis: Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity[J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2017,29(3):259-267. DOI: 10.1016/j.coms.2017.03.003.[PubMed 链接]
- [9] Sim FW, Xiao HD, Bell RB. Margin Analysis: Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx[J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2017,29(3):269-280. DOI: 10.1016/j.coms.2017.03.004.[PubMed 链接]

- [10] Lubek JE, Magliocca KR. Evaluation of the Bone Margin in Oral Squamous Cell Carcinoma[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2017,29(3):281-292. DOI: 10.1016/j.coms.2017.03.005.[PubMed 链接]
- [11] Shaw RJ, Brown JS, Woolgar JA, et al. The influence of the pattern of mandibular invasion on recurrence and survival in oral squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2004,26(10):861-869. DOI: 10.1002/hed.20036.[PubMed 链接]
- [12] 头颈部肿瘤诊疗指南专家组. 中国临床肿瘤学会头颈部肿瘤诊疗指南。人民卫生出版社，2019。
Expert Group for Guidelines of Head and Neck Cancer. Guidelines of Chinese society of Clinical Oncology: Head and Neck Cancer. People's Medical Publishing House. 2019.
- [13] Lewis JS Jr, Beadle B, Bishop JA, et al. Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2018,142(5):559-597. DOI: 10.5858/arpa.2017-0286-CP.[PubMed 链接]
- [14] Juan Rosai. Rosai and Ackerman's surgical pathology[M]. 10th ed. ELSEVIER Inc, 2011:1-23,2513-2581.

口腔癌及口咽癌病理诊断规范—附录

附录 A （规范性附录）

口腔及口咽部黏膜鳞状细胞癌的组织学亚型（2017 版 WHO 分类）

口腔黏膜鳞状细胞癌的组织学亚型

经典型鳞状细胞癌

基底样鳞状细胞癌

梭形鳞状细胞癌

腺鳞癌

穿掘性癌

疣状癌

淋巴上皮癌

乳头状鳞状细胞癌

棘层松解型鳞状细胞癌

口咽部黏膜鳞状细胞癌的组织学亚型

HPV 相关性鳞状细胞癌

非 HPV 相关性鳞状细胞癌

附录 B （规范性附录）

口腔癌 AJCC TNM 分期

T-原发肿瘤

TX 原发肿瘤不能评估

Tis 原位癌

T1 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$ ，浸润深度（DOI） $\leq 5\text{mm}$ （DOI 指侵袭深度而不是肿瘤厚度）

T2 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$ ， $5\text{mm} < \text{DOI} \leq 10\text{mm}$ ，或者 $2\text{cm} < \text{肿瘤最大径} \leq 4\text{cm}$ 且 $\text{DOI} \leq 10\text{mm}$

T3 肿瘤最大径 $> 4\text{cm}$ ，或者任何肿瘤 $\text{DOI} > 10\text{mm}$

T4 中等晚期或非常晚期局部疾病

T4a 中等晚期局部疾病：（唇）肿瘤侵犯穿透皮质骨或累及下牙槽神经、口底或面部皮肤（如颈部或鼻）；（口腔）肿瘤仅侵犯邻近结构（如穿透下颌骨或上颌骨的皮质骨，或累及上颌窦或面部皮肤）；注意侵犯浅表骨/牙槽窝的牙龈原发肿瘤不足以将其分类至 T4

T4b 非常晚期局部疾病：肿瘤侵犯咀嚼肌间隙、翼板、或颅底和/或包绕颈内动脉

N-区域淋巴结

临床 N（cN）

NX 区域淋巴结不能评估

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，最大径 $\leq 3\text{cm}$ 且 ENE（-）

N2 同侧单个淋巴结转移， $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 6\text{cm}$ 且 ENE（-）；或同侧多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）；或双侧或对侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N2a 同侧单个淋巴结转移， $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 6\text{cm}$ 且 ENE（-）

- N2b 同侧多个淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-)
- N2c 双侧或对侧淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-)
- N3 转移淋巴结最大径 $> 6\text{cm}$ 且 ENE (-); 或任意一个转移淋巴结临床明显 ENE (+)
 - N3a 转移淋巴结最大径 $> 6\text{cm}$ 且 ENE (-)
 - N3b 任意一个转移淋巴结临床明显 ENE (+)

病理 N (pN)

- NX 区域淋巴结不能评估
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个淋巴结转移, 最大径 $\leq 3\text{cm}$ 且 ENE (-)
- N2 同侧单个淋巴结转移, 最大径 $\leq 3\text{cm}$ 且 ENE (+); 或 $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 6\text{cm}$ 且 ENE (-); 或同侧多个淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-); 或双侧或对侧淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-)
 - N2a 同侧或对侧单个淋巴结转移, 最大径 $\leq 3\text{cm}$ 且 ENE (+); 或同侧单个淋巴结转移, $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 6\text{cm}$ 且 ENE (-)
 - N2b 同侧多个淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-)
 - N2c 双侧或对侧淋巴结转移, 最大径 $\leq 6\text{cm}$, 且 ENE (-)
- N3 转移淋巴结最大径 $> 6\text{cm}$ 且 ENE (-); 或同侧单个淋巴结转移, 最大径 $> 3\text{cm}$, 并且 ENE (+); 或同侧、对侧或双侧多个淋巴结转移, 且任意一个 ENE (+)
 - N3a 转移淋巴结最大径 $> 6\text{cm}$ 且 ENE (-)
 - N3b 同侧单个淋巴结转移, 最大径 $> 3\text{cm}$, 并且 ENE (+); 同侧、对侧或双侧多个淋巴结转移, 且任意一个 ENE (+)

M-远处转移

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
IV A 期	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-2	M0
IV B 期	T4b	任何 N	M0
	任何 T	N3	M0
IV C 期	任何 T	任何 N	M1

附录 C（规范性附录）

非 HPV 相关性口咽癌 AJCC TNM 分期

T-原发肿瘤

Tx 原发肿瘤不能评价

T0 无原发肿瘤证据

Tis 原位癌

T1 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$

T2 $2\text{cm} <$ 肿瘤最大径 $\leq 4\text{cm}$

T3 肿瘤最大径 $> 4\text{cm}$ ，或侵犯会厌舌侧面

T4 中等晚期或非常晚期局部疾病

T4a 中等晚期局部疾病

肿瘤侵犯喉、舌外侧肌肉、翼内肌、硬腭或下颌骨*

T4b 非常晚期局部疾病

肿瘤侵犯翼外肌、翼板、鼻咽侧壁、或颅底或包绕颈动脉

*注：舌根或会厌谷的原发肿瘤侵犯至会厌舌面黏膜并不意味着侵犯喉

N-区域淋巴结

临床 N（cN）

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，转移淋巴结最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N2 同侧单个淋巴结转移， $3\text{cm} <$ 转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）；或同侧多个淋巴结转移，转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）；或双侧或对侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N2a 同侧单个淋巴结转移， $3\text{cm} <$ 转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N2b 同侧多个淋巴结转移，转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N2c 双侧或对侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径 $\leq 6\text{cm}$ ，且 ENE（-）

N3 单个淋巴结转移，且最大径>6cm，同时 ENE (-)；或任何淋巴结转移，且转移淋巴结临床明显 ENE (+)

N3a 单个淋巴结转移，且最大径>6cm，同时 ENE (-)

N3b 任何淋巴结转移，且转移淋巴结临床明显 ENE (+)

N-区域淋巴结

病理 N (pN)

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧单个淋巴结转移，转移淋巴结最大径≤3cm，且 ENE (-)

N2 同侧单个淋巴结转移，转移淋巴结最大径≤3cm，且 ENE (+)；或同侧单个淋巴结转移，3cm<转移淋巴结最大径≤6cm，且 ENE (-)；或多个同侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径<6cm，且 ENE (-)；或双侧或对侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径<6cm，且 ENE (-)

N2a 同侧单个淋巴结转移，转移淋巴结最大径≤3cm，且 ENE (+)；或同侧单个淋巴结转移，3cm<转移淋巴结最大径≤6cm，且 ENE (-)

N2b 多个同侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径<6cm，且 ENE (-)

N2c 双侧或对侧淋巴结转移，转移淋巴结最大径<6cm，且 ENE (-)

N3 单个淋巴结转移，最大径>6cm 且 ENE (-)；或单个同侧淋巴结转移，最大径>3cm，且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，且其中任意一个 ENE (+)

N3a 单个淋巴结转移，最大径>6cm 且 ENE (-)

N3b 单个同侧淋巴结转移，最大径>3cm，且 ENE (+)；或多发同侧、对侧或双侧淋巴结转移，且其中任意一个 ENE (+)

M-远处转移

M0 无远处转移

M1 有远处转移

总体分期

	T	N	M
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
IV A 期	T4a	N0-1	M0
	T1-3, T4a	N2	M0
IV B 期	任何 T	N3	M0
	T4b	任何 N	M0
IV C 期	任何 T	任何 N	M1

附录 D （规范性附录）

HPV 相关性口咽癌 AJCC TNM 分期

T-原发肿瘤

- T0 原发肿瘤不能评估
- T1 肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$
- T2 $2\text{cm} <$ 肿瘤最大径 $\leq 4\text{cm}$
- T3 肿瘤最大径 $> 4\text{cm}$ ，或者肿瘤累及至会厌舌侧面
- T4 中等晚期局部疾病：肿瘤侵犯喉、舌外侧肌肉、翼内肌、硬腭、下颌骨或更远

N-区域淋巴结

临床 N（cN）

- Nx 区域淋巴结无法评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 同侧单个或多个淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$
- N2 对侧或双侧淋巴结转移，最大径 $\leq 6\text{cm}$
- N3 转移淋巴结最大径 $> 6\text{cm}$

N-区域淋巴结

病理 N（pN）

- Nx 区域淋巴结无法评价
- pN0 无区域淋巴结转移
- pN1 淋巴结转移数目 ≤ 4 个
- pN2 淋巴结转移数目 > 4 个

M-远处转移

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

总体分期（临床）

	T	N	M
I 期	T0-2	N0-1	M0
II 期	T0-2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
III 期	T0-3	N3	M0
	T4	N0-3	M0
IV 期	任何 T	任何 N	M1

总体分期（病理）

	T	N	M
I 期	T0-2	N0-1	M0
II 期	T0-2	N2	M0
	T3-4	N0-1	M0
III 期	T3-4	N2	M0
IV 期	任何 T	任何 N	M1

附录 E（资料性附录）

口腔黏膜鳞状细胞癌病理诊断报告书推荐格式（I 级推荐）

病理号：×××

姓名：××× 性别：× 年龄：× 送检日期：×××

住院号：××× 床号：× 科室：× 报告日期：×××

电话：××× 地址：×××

巨检：右半舌体切除标本 5cm×4.5cm×2.5cm，舌缘表面见一溃疡性肿块 2.3cm×1.7cm×1.5cm，切面灰白色，界限不清。

临床送检切缘 5 处：前：0.5cm×0.3 cm×0.2cm 后：0.4cm×0.3 cm×0.2cm
内：0.5cm×0.3 cm×0.2cm 外：0.5cm×0.3 cm×0.2cm
底：0.8cm×0.5 cm×0.5cm

另送：右侧颈大块组织 7cm×6.5 cm×3.2cm，内见一下颌下腺组织 4cm×3 cm×1.7cm，灰黄分叶，余为肌肉脂肪组织，切面未见明显异常。

送检淋巴结：I 区：7 枚，最大径 0.5cm -1.1cm II 区：6 枚，最大径 0.5cm -2.2cm
III 区：8 枚，最大径 0.3cm -0.7cm IV 区：4 枚，最大径 0.6cm -0.8cm
V 区：2 枚，最大径 0.5cm -1.2cm

镜下表现：

右舌：肿瘤细胞巢与表面黏膜相延续，伴鳞状分化，累及至横纹肌，可见肿瘤细胞巢包绕神经束。

切缘：均未见肿瘤细胞。

淋巴结：部分见肿瘤细胞。

病理诊断：

“右舌”黏膜鳞状细胞癌，高-中分化，侵袭深度 1.7cm，肿瘤侵犯神经，未见脉管侵犯。

送检切缘：“前、后、内、外、底”均阴性（-）。

“右下颌下腺”慢性唾液腺炎。

送检淋巴结：“右”“I”区 1/3 枚、“II”区 1/5 枚（累及包膜外软组织 4mm）有肿瘤转移（+），余及“右”“III”区 8 枚、“IV”区 4 枚、“V”区 2 枚均阴性（-）。

报告医师签名：

审核医师签名：

口腔黏膜鳞状细胞癌病理诊断报告书推荐格式（II级推荐）

病理号：×××

姓名：××× 性别：× 年龄：× 送检日期：×××

住院号：××× 床号：× 科室：× 报告日期：×××

电话：××× 地址：×××

巨检：右半舌体切除标本 5cm×4.5cm×2.5cm，舌缘表面见一溃疡性肿块 2.3cm×1.7cm×1.5cm，距前切缘 1.2cm，距后切缘 1.5cm，距内切缘 1.5cm，距外切缘 1.3cm，距底切缘 1cm，切面灰白色，界限不清。

临床送检切缘 5 处：前：0.5cm×0.3 cm×0.2cm 后：0.4cm×0.3 cm×0.2cm
内：0.5cm×0.3 cm×0.2cm 外：0.5cm×0.3 cm×0.2cm
底：0.8cm×0.5 cm×0.5cm

另送：右侧颈大块组织 7cm×6.5cm×3.2cm，内见一下颌下腺组织 4cm×3cm×1.7cm，灰黄分叶，余为肌肉脂肪组织，切面未见明显异常。

送检淋巴结：I 区：7 枚，最大径 0.5cm -1.1cm II 区：6 枚，最大径 0.5cm -2.2cm
III 区：8 枚，最大径 0.3cm -0.7cm IV 区：4 枚，最大径 0.6cm -0.8cm
V 区：2 枚，最大径 0.5cm -1.2cm

镜下表现：

右舌：肿瘤细胞巢与表面黏膜相延续，伴鳞状分化，累及至横纹肌，可见肿瘤细胞巢包绕神经束。

切缘：均未见肿瘤细胞。

淋巴结：部分见肿瘤细胞。

病理诊断：

“右舌”黏膜鳞状细胞癌，高-中分化，侵袭深度 1.7cm，肿瘤侵犯神经，未见脉管侵犯。

手术切缘情况：底切缘距肿瘤最近，为 0.9cm。

临床送检切缘：“前、后、内、外、底”均阴性（-）。

“右下颌下腺”慢性唾液腺炎。

送检淋巴结：“右”“I”区 1/3 枚、“II”区 1/5 枚（累及包膜外软组织 4mm）有肿瘤转移（+），余及“右”“III”区 8 枚、“IV”区 4 枚、“V”区 2 枚均阴性（-）。

报告医师签名：

审核医师签名：

附录 F （资料性附录）

口咽癌病理诊断报告书推荐格式（I 级推荐）

病理号：xxx

姓名：xxx 性别：× 年龄：× 送检日期：xxx

住院号：xxx 床号：× 科室：× 报告日期：xxx

电话：xxx 地址：xxx

巨检：右侧舌根切除标本 4.5cm×3.0 cm×2.0cm，黏膜表面见一不规则隆起性，表面见一溃疡，直径 0.5mm，切面见一肿块，2.3cm×1.7 cm×1.2cm，灰白色，界限不清。

临床送检切缘 5 处：前：0.5cm×0.3 cm×0.3cm 后：0.4cm×0.3 cm×0.2cm
内：0.5cm×0.3 cm×0.3cm 外：0.5cm×0.5 cm×0.3cm
底：0.7cm×0.6 cm×0.5cm

另送：右侧颈大块组织 7cm×6.5cm×3.2cm，内见一下颌下腺组织 4cm×3cm×1.7cm，灰黄分叶，余为肌肉脂肪组织，切面未见明显异常。

送检淋巴结：I 区：4 枚，最大径 0.8cm -1.0cm II 区：7 枚，最大径 0.2cm -2.0cm
III 区：8 枚，最大径 0.3cm -1.8cm IV 区：6 枚，最大径 0.2cm -0.8cm
V 区：5 枚，最大径 0.5cm -1.2cm

镜下描述：

右舌根：异型上皮性肿瘤侵袭性生长，无明显角化，可见肿瘤细胞巢与隐窝上皮相延续。

切缘：均未见明显肿瘤。

淋巴结：部分见肿瘤细胞。

病理诊断：

“右舌根”HPV 相关性（p16+）鳞状细胞癌，未见神经侵犯，未见脉管侵犯。

临床另送检切缘：“前、后、内、外、底”均阴性（-）。

“右下颌下腺”慢性唾液腺炎。

送检淋巴结：“右”“II”区 2/7 枚、“III”区 2/8 枚有肿瘤转移（+），余及“右”“I”区 1/4 枚、“IV”区 6 枚，“V”区 5 枚均阴性（-）。

免疫组化结果（xxx）：p16 细胞核和细胞浆 90%强阳性。

报告医师签名：

审核医师签名：

口咽癌病理诊断报告书推荐格式（II级推荐）

病理号：xxx

姓名：xxx 性别：x 年龄：x 送检日期：xxx

住院号：xxx 床号：x 科室：x 报告日期：xxx

电话：xxx 地址：xxx

巨检：右侧舌根切除标本 4.5cm×3.0cm×2.0cm，黏膜表面见一不规则隆起性，表面见一溃疡，直径 0.5mm，切面见一肿块，2.3cm×1.7cm×1.2cm，距前切缘 1.2cm，距后切缘 1.0cm，距内切缘 0.8cm，距外切缘 0.7cm，距底切缘 0.8cm，切面灰白色，界限不清。

临床送检切缘 5 处：前：0.5cm×0.3cm×0.3cm 后：0.4cm×0.3cm×0.2cm
内：0.5cm×0.3cm×0.3cm 外：0.5cm×0.5cm×0.3cm
底：0.7cm×0.6cm×0.5cm

另送：右侧颈大块组织 7cm×6.5cm×3.2cm，内见一下颌下腺组织 4cm×3cm×1.7cm，灰黄分叶，余为肌肉脂肪组织，切面未见明显异常。

送检淋巴结：I 区：4 枚，最大径 0.8cm-1.0cm II 区：7 枚，最大径 0.2cm-2.0cm
III 区：8 枚，最大径 0.3cm-1.8cm IV 区：6 枚，最大径 0.2cm-0.8cm
V 区：5 枚，最大径 0.5cm-1.2cm

镜下描述：

右舌根：异型上皮性肿瘤侵袭性生长，无明显角化，可见肿瘤细胞巢与隐窝上皮相延续。

切缘：均未见明显肿瘤。

淋巴结：部分见肿瘤细胞。

病理诊断：

“右舌根”HPV 相关性鳞状细胞癌，未见神经侵犯，未见脉管侵犯。

手术切缘情况：外切缘距肿瘤最近，为 6mm。

临床另送检切缘：“前、后、内、外、底”均阴性 (-)。

“右下颌下腺”慢性唾液腺炎。

送检淋巴结：“右”“II”区 2/7 枚、“III”区 2/8 枚有肿瘤转移 (+)，余及“右”“I”区 1/4 枚、“IV”区 6 枚，“V”区 5 枚均阴性 (-)。

免疫组化结果 (xxx)：p16 细胞核和细胞浆 90% 强阳性。

分子检测结果 (xxx)：HPV 原位杂交检测示肿瘤细胞 16 亚型 (+)。

报告医师签名：

审核医师签名：