



腫瘍とは？

- ある単一クローンの自律的増殖
- 異型性を示す（組織異型、細胞異型）

リンパ腫の診断方法

- 細胞診断
- 組織診断
- 免疫組織化学的解析
- 遺伝子クローナリティ解析（IgHとTCR）

Department of Veterinary Pathology



動物のリンパ腫分類

・新Keil分類

リンパ腫をT・NK/B細胞性と細胞形態的に（High gradeとLow grade）に分類。

simpleな分類で臨床的に理解しやすい。

・WHO分類

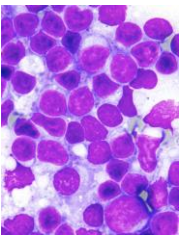
リンパ腫をその疾患の特徴、組織学的特徴、細胞表面抗原の特徴等を加味してB/T・NK細胞別に分類。

疾患の体系化に利用するリストとして有用。

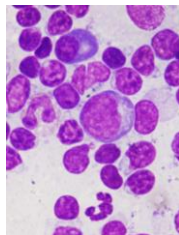
Department of Veterinary Pathology

リンパ節の細胞診：腫瘍と非腫瘍

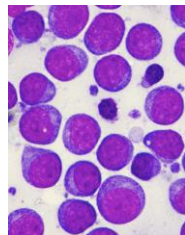
正常



反応性過形成



高悪性度リンパ腫

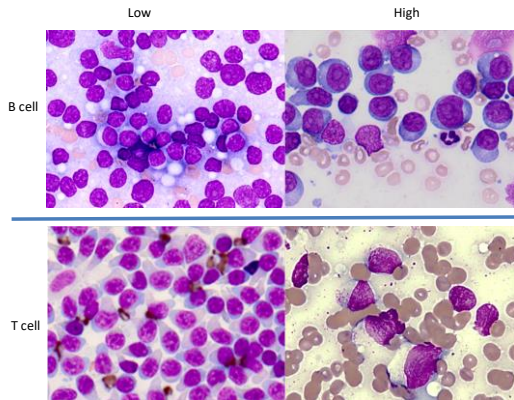


ライトギムザ染色 X1,000

スライド提供 辻本 元教授

Updated Kiel classification of canine lymphomas (Fournel-Fleury *et al.*, 1997)

	B cell	T cell
Low	• Small cell - lymphocytic - lymphoplasmacytic - prolymphocytic - centrocytic • Centroblastic/centrocytic • Macronucleolated medium-sized cell	• Small cell - clear cell - prolymphocytic • Pleomorphic small cell • Mycosis fungoides
high	• Centroblastic - monomorphic - polymorphic • Immunoblastic • Small cell, unclassifiable - Burkitt-type - plasmacytoid • Lymphoblastic	• Pleomorphic, mixed, small/large cell • Pleomorphic large cell • Immunoblastic • Small cell, unclassifiable, plasmacytoid • Lymphoblastic



WHO腫瘍分類 B細胞性リンパ腫

前駆B細胞性腫瘍

B細胞性リンパ芽球性白血病／リンパ腫

成熟B細胞性腫瘍

B細胞性慢性リンパ球性白血病／リンパ腫
B細胞性リンパ球性リンパ腫中間型 (LLI)
リンパ形質細胞性リンパ腫 (LPL)

濾胞型リンパ腫

マントル細胞リンパ腫
濾胞中心細胞性リンパ腫I
濾胞中心細胞性リンパ腫II
濾胞中心細胞性リンパ腫III
(リンパ) 節性辺縁帯リンパ腫
脾臓辺縁帯リンパ腫
(リンパ) 節外MALT随伴辺縁帯リンパ腫
有毛細胞白血病

形質細胞性腫瘍

低悪性形質細胞腫
退形成(悪性)形質細胞腫
形質細胞性骨髓腫

大型B細胞性リンパ腫

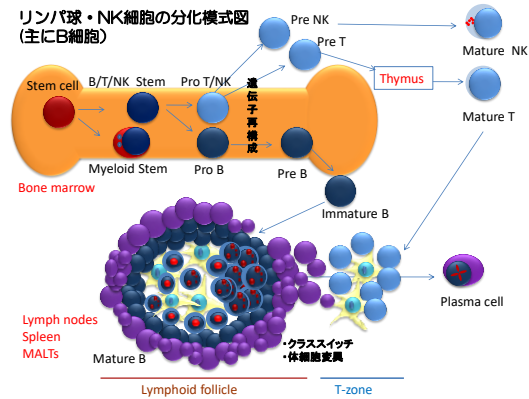
T cell rich Bリンパ腫
大細胞性免疫芽球性リンパ腫
びまん性大型B細胞性リンパ腫
胸腺Bリンパ腫(縦隔Bリンパ腫)
血管内大細胞Bリンパ腫

バーキット型リンパ腫

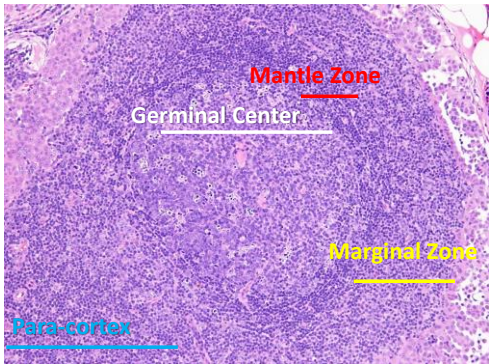
バーキット型高グレードBリンパ腫

WHO腫瘍分類と細胞診断所見の関係

WHO腫瘍分類	細胞診	主な腫瘍細胞	細胞の大きさ	臨床的予後
B細胞性リンパ系腫瘍				
前駆B細胞性腫瘍				
急性B細胞性白血病	High	Lymphoblasts	Intermediate	Highly aggressive
成熟B細胞性腫瘍				
B細胞性慢性リンパ性白血病/リンパ腫	Low	Small lymphocytes	Small	Slowly progressive
B細胞性リンパ芽細胞性リンパ腫/白血病(ALL)	Low	Centrocytes	Intermediate	Slowly progressive
リンパ芽細胞性リンパ腫 (PLL)	Low	Plasmacytoid lymphocytes	Intermediate	Slowly progressive
濾胞型リンパ腫				
マントル細胞リンパ腫	Low	Small dark lymphocytes	Small	Slowly progressive
濾胞中心細胞リンパ腫I	Low	Centrocytes	Small	Slowly progressive
濾胞中心細胞リンパ腫II	Low	Centrocytes / Centroblasts	Variable	Slowly progressive
濾胞中心細胞リンパ腫III	Low/High	Centroblasts	Large	Slowly progressive
リンパ節辺縁帯リンパ腫	Low	Monocytoid lymphocytes	Intermediate	Slowly progressive
脾臓辺縁帯リンパ腫	Low	Monocytoid lymphocytes	Intermediate	Slowly progressive
脾外辺縁帯/MALTリンパ腫	Low/High	Small lymphocytes	Variable	Slowly progressive
希少B細胞性白血病	Low	Monocytoid lymphocytes	Intermediate	Slowly progressive
形質細胞性腫瘍				
低悪性形質細胞腫	UC	Plasma cells	Intermediate	Indolent
遠和成性形質細胞腫	UC	Anaplastic plasma cells	Variable	Locally aggressive, Slowly progressive
形質細胞骨髄腫	UC	Plasma cells	Intermediate	Slowly progressive, Malignant, Multiple
大細胞B細胞性リンパ腫				
T細胞型富型B細胞リンパ腫	High	Centroblasts, centrocytes	Small and large	Slowly progressive
大細胞免疫芽細胞性リンパ腫	High	Immunoblasts	Large	Moderately aggressive
びまん性大細胞B細胞性リンパ腫(DLBCL)	High	Immunoblasts, Centroblast	Large	Moderately aggressive
胸腺・縦隔・大細胞リンパ腫	High	Large B cell, plasmoblastic	Large	Slowly developing
血管内大細胞B細胞性リンパ腫	High	Medium or Large lymphocytes	Medium or Large	Indolent course
T細胞性リンパ系腫瘍				
パーキンソン病リンパ腫	High	Lymphoblasts	Intermediate	Highly aggressive



リンパ節皮質（リンパ2次濾胞）の組織構造



動物のB細胞性リンパ腫の分類

成熟B細胞性腫瘍

B細胞性慢性リンパ球性白血病／リンパ腫
B細胞性リンパ球性リンパ腫中間型 (LLI)
リンパ形質細胞性リンパ腫 (LPL)

濾胞型リンパ腫

マントル細胞リンパ腫

濾胞中心細胞性リンパ腫III

濾胞中心細胞性リンパ腫II

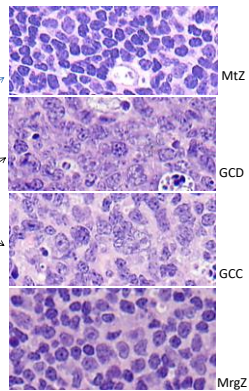
濾胞中心細胞性リンパ腫I

(リンパ)節性辺縁帯リンパ腫

脾臓辺縁帯リンパ腫

(リンパ)節外MALT随伴辺縁帯リンパ腫

有毛細胞白血病



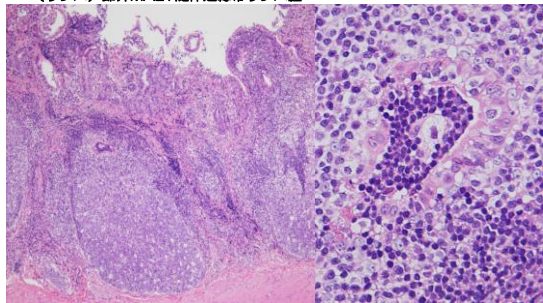
成熟B細胞性腫瘍

(リンパ)節性辺縁帯リンパ腫

脾臓辺縁帯リンパ腫

(リンパ)節外MALT随伴辺縁帯リンパ腫

新キール分類 低グレード



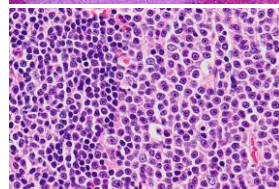
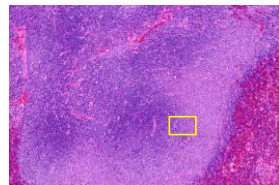
イヌの十二指腸。MALT随伴辺縁帯リンパ腫

成熟B細胞性腫瘍

新キール分類 低グレード

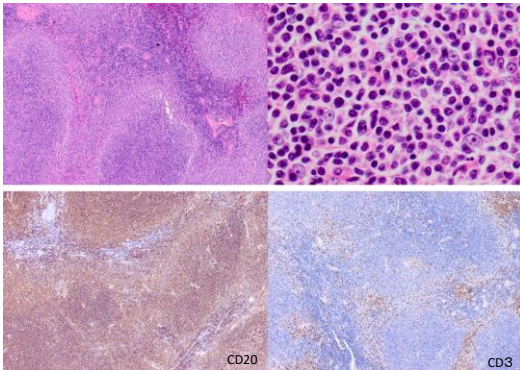
B細胞、脾臓辺縁帯リンパ腫

犬、13歳、♂

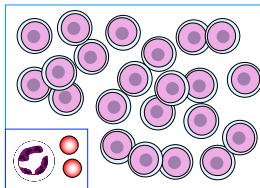


脾臓辺縁帯リンパ腫

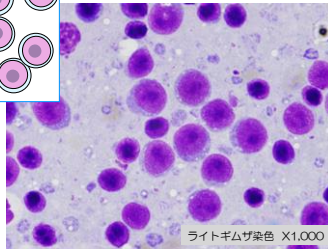
新キール分類 低グレード



WHO組織分類：節性濾胞辺縁帯リンパ腫 (N-MZL)
 典型的な細胞診所見：Macronucleolated medium-sized cell (MMC)



- > 中央に1つの核小体
- > 細胞の大きさ：好中球と同程度
- > 核の大きさ：赤血球直径 $\times 1.5 \sim 2$

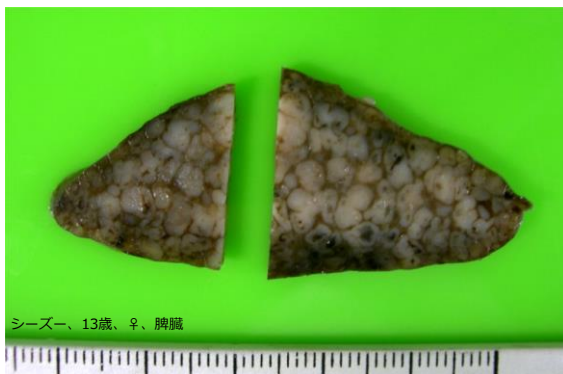


スライド提供 辻本 元教授

ライトギムザ染色 $\times 1,000$

濾胞（中心細胞性）リンパ腫（II）脾臓

新キール分類 低+高グレード

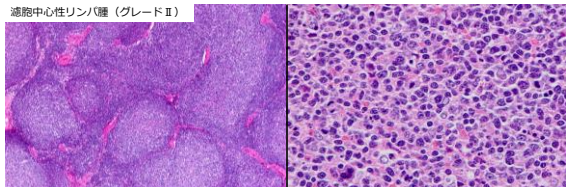


シーザー、13歳、♀、脾臓

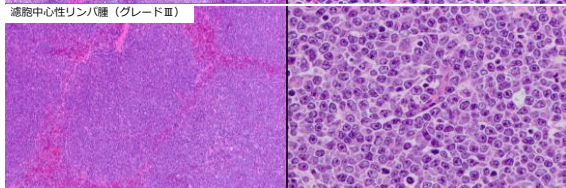
濾胞（中心細胞性）リンパ腫 脾臓

新キール分類 低+高グレード

濾胞中心性リンパ腫（グレードⅡ）

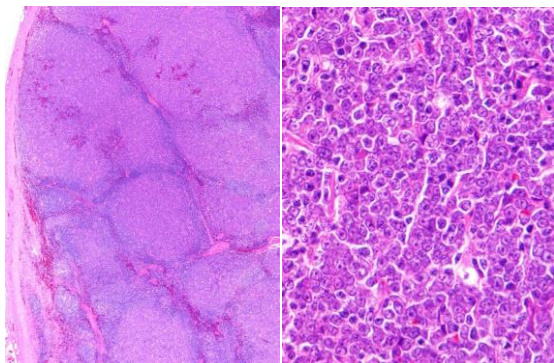


濾胞中心性リンパ腫（グレードⅢ）



濾胞（中心細胞性）リンパ腫（Ⅲ）

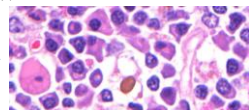
新キール分類 高グレード



動物のB細胞性リンパ腫の分類 II

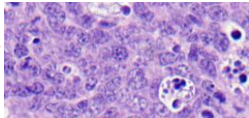
新キール分類 高グレード

形質細胞性腫瘍
低悪性形質細胞腫
退形成（悪性）形質細胞腫
形質細胞性骨髓腫



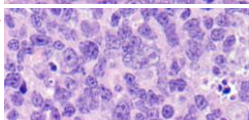
Med

大細胞Bリンパ腫
T cell rich Bリンパ腫 (LG?)
大細胞免疫芽球性リンパ腫
びまん性大細胞型Bリンパ腫
(Cleaved/non-cleaved)



GCD

胸腺Bリンパ腫（縦隔Bリンパ腫）
血管内大細胞Bリンパ腫

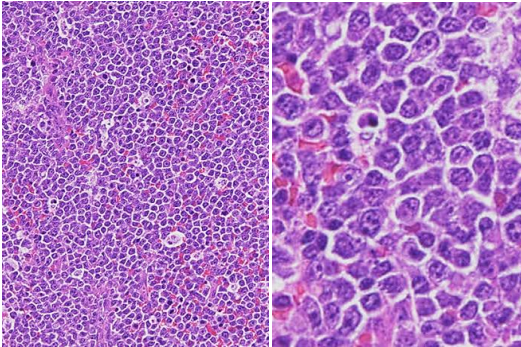


GCC

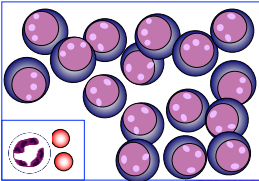
パーキット型リンパ腫
パーキット様高グレードBリンパ腫

新キール分類 高グレード

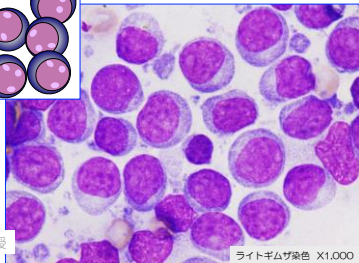
びまん型大細胞Bリンパ腫(DLBC, Cleaved/non-cleaved)



WHO組織分類：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)
 典型的な細胞診所見：Centroblastic, 胚中心芽細胞型



- 核の大きさ > 赤血球直径 × 2
- クロマチン凝集(-), 核小体複数辺縁
- 細胞の大きさ > 好中球
- 細胞質好塩基性, ゴルジ野, LGB

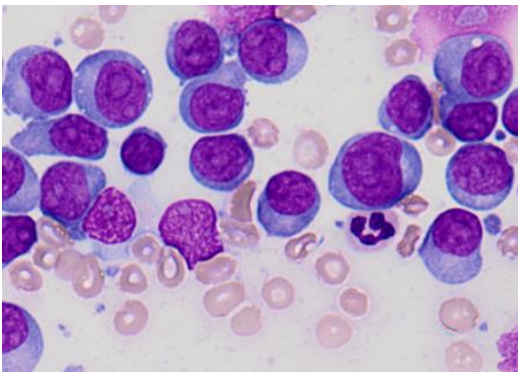


スライド提供 辻本 元教授

ライトギムザ染色 X1,000

新キール分類 高グレード

びまん型大細胞Bリンパ腫(DLBC, non-cleaved)



動物のB細胞性リンパ腫の分類 II

新キール分類 高グレード

形質細胞性腫瘍

低悪性形質細胞腫

退形成(悪性)形質細胞腫

形質細胞性骨髄腫

大細胞Bリンパ腫

T cell rich Bリンパ腫(LG?)

大細胞性免疫芽球性リンパ腫

びまん型大細胞Bリンパ腫

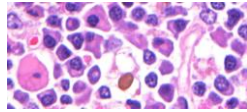
(Cleaved/non-cleaved)

胸腺Bリンパ腫(縦隔Bリンパ腫)

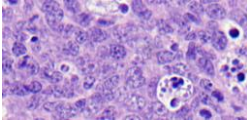
血管内大細胞Bリンパ腫

パーキット型リンパ腫

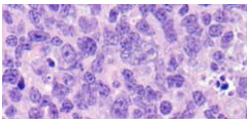
パーキット様高グレードBリンパ腫



Med



GCD



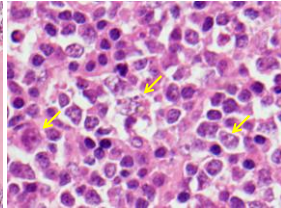
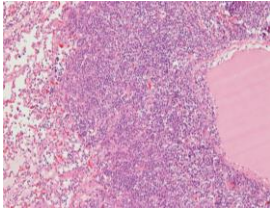
GCC

T cell rich Bリンパ腫(LG?)

血管内大細胞Bリンパ腫

パーキット様高グレードBリンパ腫

新キール分類 高グレード



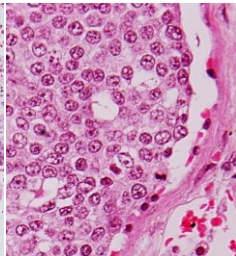
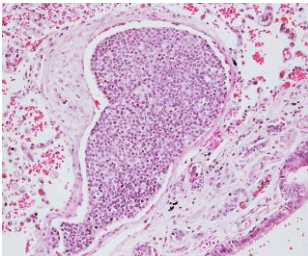
イヌの肺腫瘍：組織学的には`lymphomatoid granulomatosis`と診断された。
 ・本腫瘍はWHO分類では項目化されていないが、細胞構成上の特徴よりB細胞性腫瘍であるT cell rich B cell lymphomaとT細胞性腫瘍であるAngiocentric lymphomaで類似性が紹介されている。ヒトの類似疾患はB細胞性腫瘍に分類される。同腫瘍は血管壁向性をしめす。また、一で示すような組織球様の大型不整形で淡明で核小体明瞭な組織球様細胞が成熟リンパ球に混在して認められる。

T cell rich Bリンパ腫(LG?)

血管内大細胞Bリンパ腫

パーキット様高グレードBリンパ腫

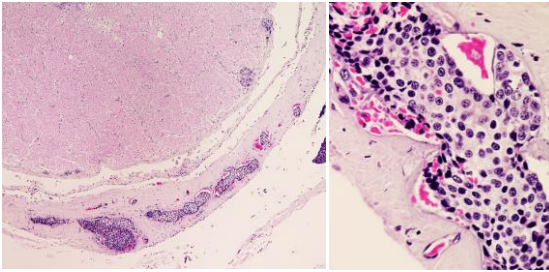
新キール分類 高グレード



イヌの血管内大細胞Bリンパ腫の肺血管病変。肺の血管内に非常に大型の円形～不整形細胞の増殖が認められる。同疾患は悪性血管内皮症と呼ばれたが細胞表面抗原の検索によりB細胞大細胞性リンパ腫に分類される。

新キール分類 高グレード

T cell rich Bリンパ腫 (LG?)
血管内大細胞Bリンパ腫
 パーキット様高グレードBリンパ腫

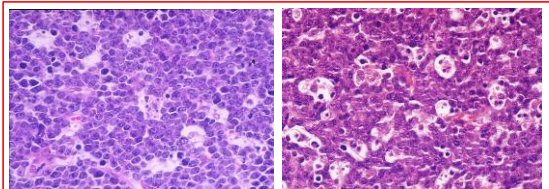


イスの血管内大細胞Bリンパ腫の腎臓病変。硬膜および腎臓実質血管内に非常に大型の円形～不整形細胞の増殖が認められる。

パーキット様高グレードBリンパ腫

新キール分類 未分類

ヒトでは、Epstein -Barr virus (EBV) 関連のB細胞性腫瘍とされ、AIDS患者やマラリア患者に好発する。またC-myc遺伝子異常を伴う。細胞的には中間サイズのB細胞性リンパ腫で、きわめて増殖活性が高く殆どの細胞がKi-67陽性となる。組織学的には高率にスターリー・スカイ像が見られる。
 動物では、low gradeとhigh gradeの中間的サイズの細胞が増殖腫瘍で、高率にスターリー・スカイ像が見られる。臨床的には急性に進行する腫瘍として分類される。



ヒトのパーキットリンパ腫
 岡山大学大学院医学総合研究科 病理・病態学等
 攻 古野 正 原図

動物のパーキット様リンパ腫
 動物腫瘍WHO分類 (AFIP出版)

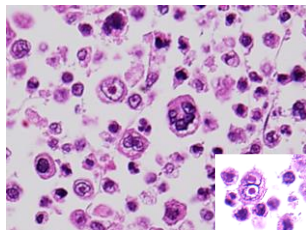
新キール分類 未分類

その他の腫瘍

肥満細胞腫瘍
ホジキン様リンパ腫
 胸腺腫
 胸腺癌 (悪性胸腺腫)
 骨髄脂肪腫
 悪性線維性組織球腫

良性リンパ増殖性疾患

濾胞性リンパ性過形成
 非定形濾胞性リンパ性過形成
 傍皮質性リンパ性過形成

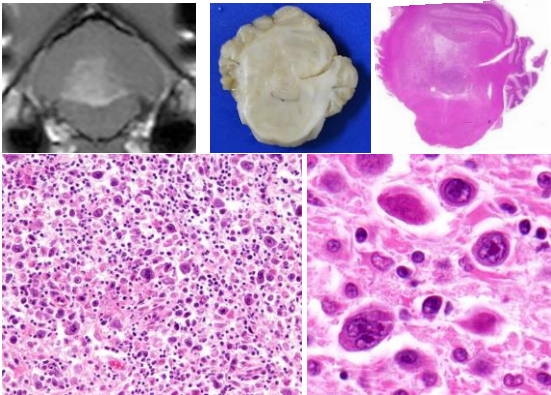


ネコのホジキン様リンパ腫の組織所見。

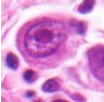
ホジキン様リンパ腫

ヒトのホジキン・リンパ腫に類似する単核で明瞭な大型核小体をもつホジキン細胞や鏡像を示す2核細胞 (挿入図) あるいはリード・ステルンベルグ細胞様の多核細胞の出現を特徴とする。ヒトではEBV関連のB細胞性腫瘍と考えられている。
 動物WHO分類では精査により**T cell rich Bリンパ腫**に分類される症例が殆どではないかと提唱されている。

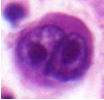
Hodgkin-like lymphoma (ネコ、5歳、FeLV+ FIV+)



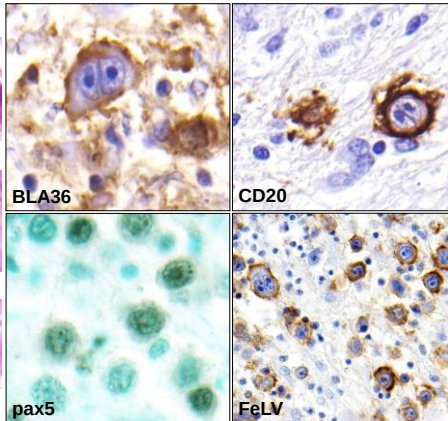
Hodgkin's cell様



Reed Sternberg cell様



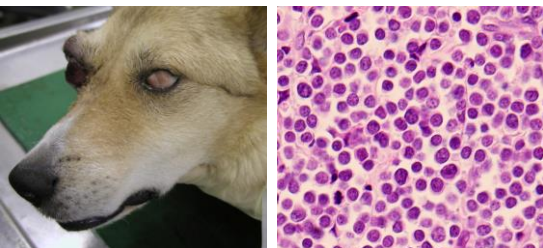
popcorn cell



前駆B細胞性腫瘍

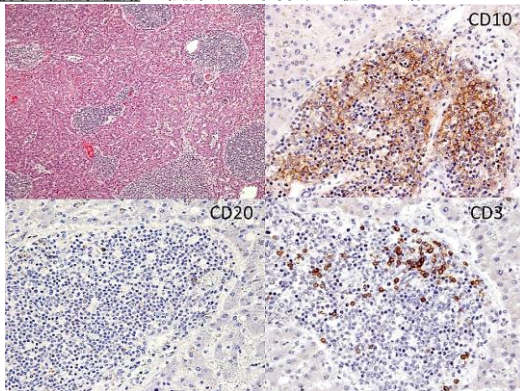
新キール分類 高グレード

B細胞性リンパ芽球性白血病／リンパ腫



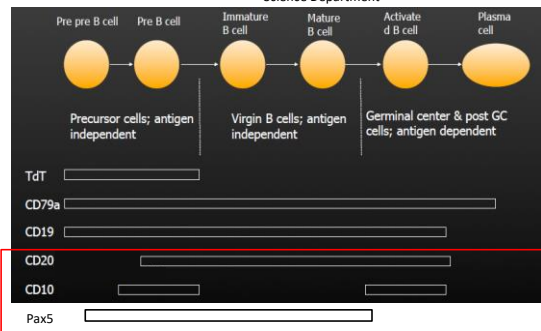
イヌ、急性B細胞性白血病 (CD10陽性) でみられた眼球突出 (左)。右は同部組織像

前駆B細胞性腫瘍 : B細胞性リンパ芽球性リンパ腫／白血病



B Cell lineage markers

by DakoCytomation, CO, LTD, BioMedical Science Department



TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase) DNA合成酵素の一種

新キール分類 高グレード

B細胞性リンパ芽球性リンパ腫／白血病

P14-7119

猫（スコティッシュフォールド）
2歳、去勢♂



【症状】

眼脂の増加、瞬膜突出、
脳内腫瘍病変（MRI）、体表リンパ節腫脹

【病理診断】

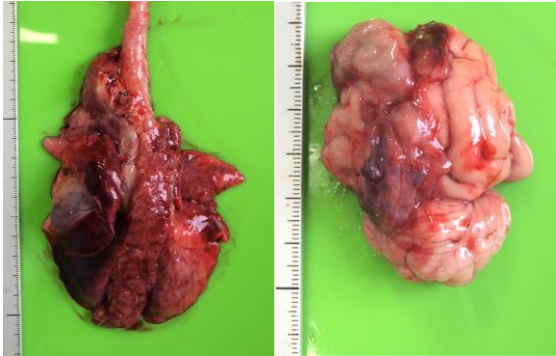
腫脹リンパ節、末梢血液の細胞診

- ・・・白血化を伴う高グレードリンパ腫

剖検

- ・・・B細胞性リンパ芽球性リンパ腫、白血化

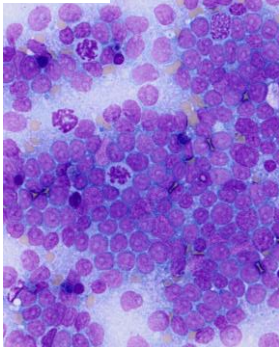
B細胞性リンパ芽球性リンパ腫 (High)



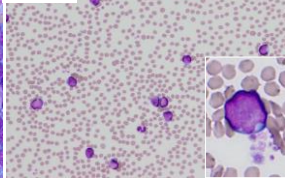
B細胞性リンパ芽球性リンパ腫/白血病

新キール分類 高グレード

膝下リンパ節

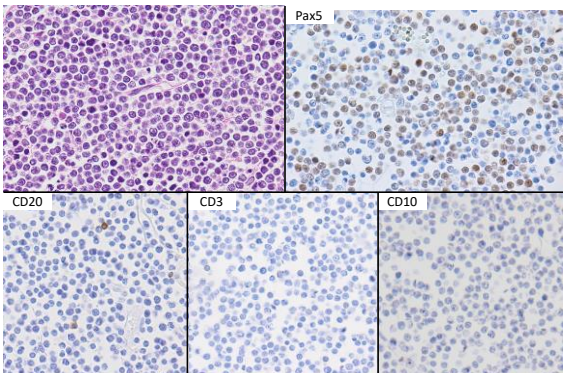


末梢血液



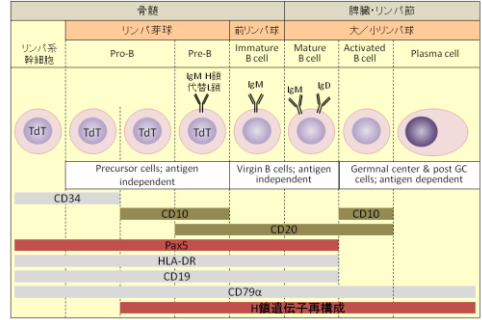
免疫グロブリン重鎖 (IgH) 遺伝子のモノクローナルな再構成あり

B細胞性リンパ芽球性リンパ腫/白血病

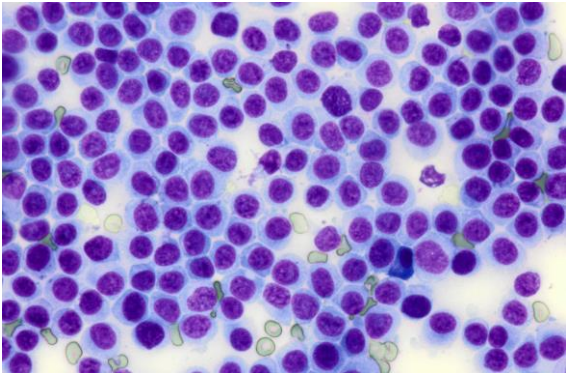


B細胞・形質細胞のマーカ―と遺伝子再構成

B Cell lineage markers

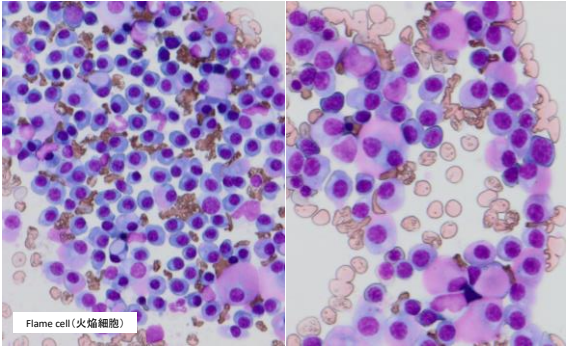


髄外形質細胞腫

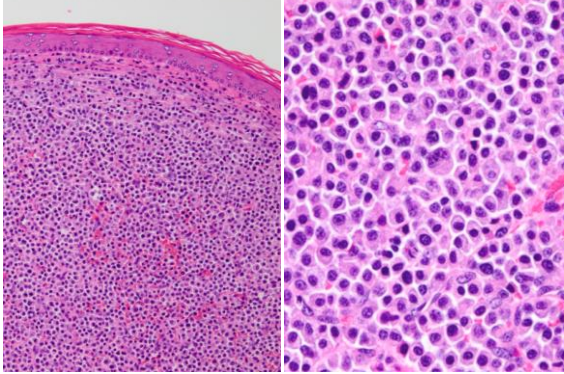


形質細胞性腫瘍

ラブラドル、6歳9ヶ月、♂、骨髓

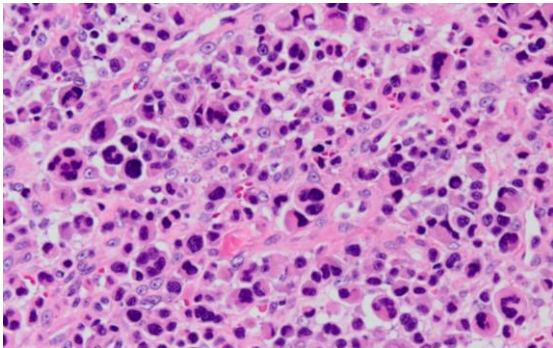


髄外形質細胞腫

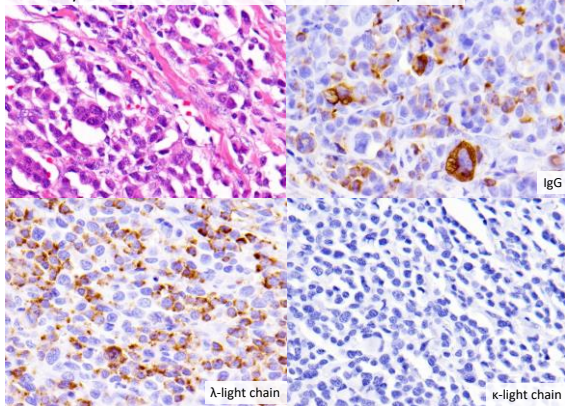


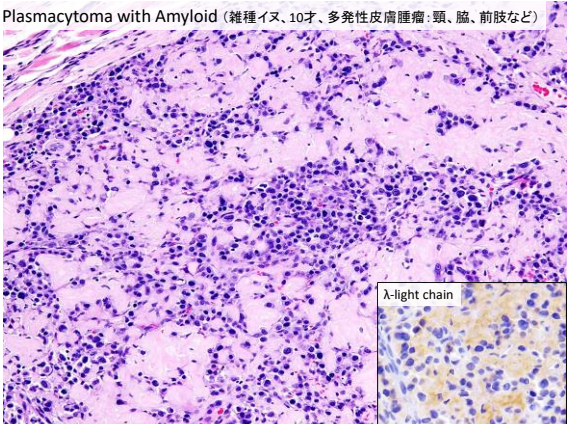
退形成性形質細胞腫

犬 (Fブルドッグ、5歳、♂、メインパッドの腫瘍)



Plasmacytoma (Aコツカー、11才、指間腫瘍、3rd opinion)





形質細胞性腫瘍の病理・臨床診断名

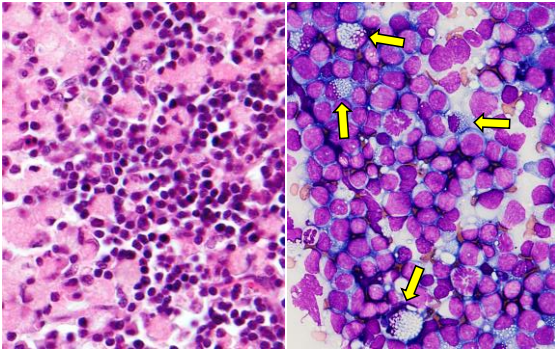
骨髓に発生する形質細胞腫は病理診断と臨床診断が異なる

病理診断	臨床診断	血清M蛋白	Bence Jones蛋白	形質細胞の増殖	全身骨所見
形質細胞性骨髓腫	原発性マクログロブリン血症	IgM	○	骨髓中の比率 > 10 %	多発性の骨溶解像
	多発性骨髓腫	IgG or IgA	○	骨髓中の比率 > 10 %	多発性の骨溶解像
	孤立性骨形質細胞腫	○ or x	x	髄内の一か所で増殖	病変部一か所の骨溶解像
低悪性形質細胞腫 過形成性形質細胞腫	髄外性形質細胞腫	○ or x	x	髄外腫瘍	x

原発性マクログロブリン血症で産生されるIgMは高分子量で血漿過粘稠症候群がはるかに高い頻度で起こり、臨床的に区別する必要がある

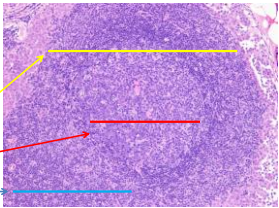
Mott cellが混在するB細胞性リンパ腫

新キール分類 低グレード？
Transmural, Middle size



その他の腫瘍

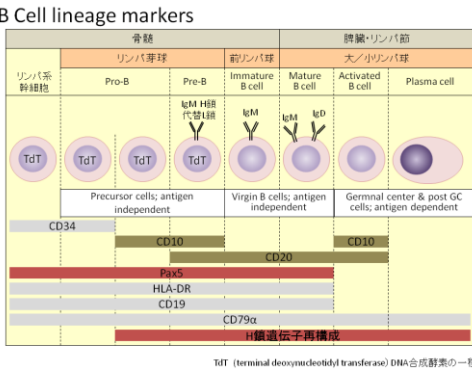
- 肥満細胞腫瘍
- ホジキン様リンパ腫
- 胸腺腫
- 胸腺癌(悪性胸腺腫)
- 骨髄脂肪腫
- 悪性線維性組織球腫
- 良性リンパ増殖性疾患
- 濾胞性リンパ性過形成
- 非定型濾胞性リンパ性過形成
- 傍皮質性リンパ性過形成 (T-zone hyperplasia)



基本的な濾胞構築(マントル層、胚中心、辺縁帯、および傍皮質領域の構築が保持された状態で、のいずれかの部位が主に反応性に増殖するもの。

医学領域では、濾胞性リンパ腫との鑑別に**bcl-2抗体**による免疫染色が利用され、反応性過形成濾胞では「**胚中心陰性、マントル層陽性**」となるが、**悪性性濾胞は過剰bcl-2陽性を示す**。濾胞性リンパ腫ではそのgradeが高くなるにつれてbcl-2を過剰発現する症例が少なくなる傾向がある。

B細胞・形質細胞のマーカーと遺伝子再構成





動物のB細胞性リンパ腫

1. B細胞性リンパ腫のWHO分類を理解するためには、2次濾胞をもつリンパ節の正常構築と各部位の細胞形態を知ることが重要。
2. 濾胞辺縁帯リンパ腫については組織学的検査に加え、クローナリティ検査、および臨床動向の確認が必要。
3. 濾胞中心細胞性リンパ腫(II~III)は細胞診では高グレードリンパ腫に分類されるため、最終的な判断には組織検査が必要。
4. 濾胞過形成と濾胞リンパ腫をより客観的に区別するマーカーの検討が獣医領域でも必要。



WHO腫瘍分類

T/NK細胞性リンパ腫

前駆T細胞性腫瘍

T細胞性リンパ芽球性白血病/リンパ腫

成熟T細胞/NK細胞性腫瘍

大顆粒リンパ増殖性疾患 (LGL)

T細胞性慢性リンパ球性白血病

T細胞性LGLリンパ腫/白血病

NK細胞性慢性リンパ球性白血病

皮膚T細胞性腫瘍

皮膚上皮向性リンパ腫 (CEL)

CEL, 菌状息肉腫型

CEL, パジェット型細胞型

皮膚非上皮向性リンパ腫

節外/末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL)

PTCL, 混合リンパ球型

PTCL, 混合炎症型

成人型T細胞様リンパ腫/白血病

血管免疫芽球性リンパ腫 (AILD)

血管向性リンパ腫

血管中心性リンパ腫 (LG?)

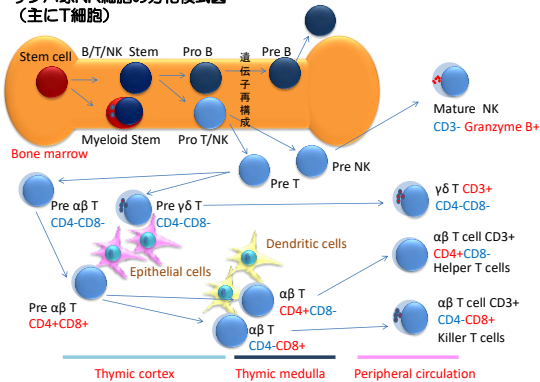
血管浸潤性リンパ腫

消化管T細胞リンパ腫

退形成性大細胞リンパ腫 (ALCL)

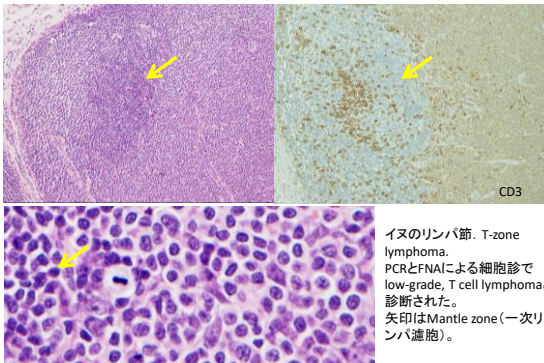
Department of Veterinary Pathology

リンパ球NK細胞の分化模式図 (主にT細胞)



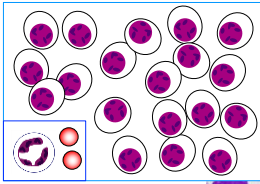
新キール分類 低グレード

Nodal Paracortical (T-zone) lymphoma (WHO未分類)

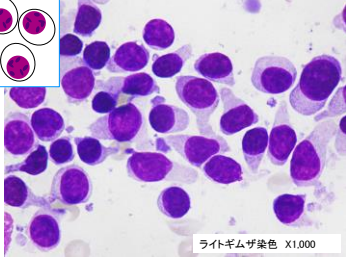


イヌのリンパ節、T-zone lymphoma.
PCRとFNAによる細胞診で low-grade, T cell lymphomaと診断された。
矢印はMantle zone (一次リンパ濾胞)。

③ WHO組織分類: 節性T領域リンパ腫 (TZL)
典型的な細胞診所見: Small clear cell, 小型淡明細胞型



- 核の大きさ 赤血球直径 x 2
- クロマチン凝集(+)
- 細胞の大きさ 好中球
- 淡明な細胞質: 勾玉状, 手鏡状



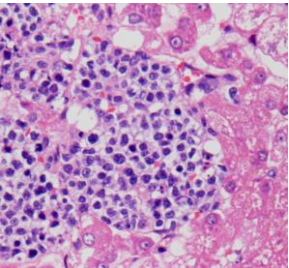
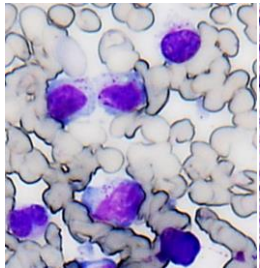
ライトギムザ染色 X1,000

辻本 元教授 提供

成熟T細胞/NK細胞性腫瘍

大顆粒リンパ増殖性疾患 (LGL)
T細胞性慢性リンパ球性白血病
T細胞性LGLリンパ腫/白血病
NK細胞性慢性リンパ球性白血病

新キール分類 未分類

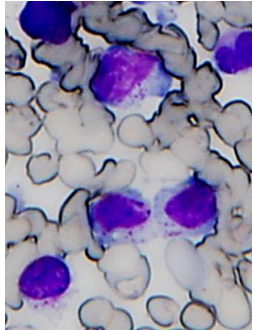


イヌのT細胞性LGLリンパ腫/白血病の脾臓スランプ標本および肝臓組織所見。

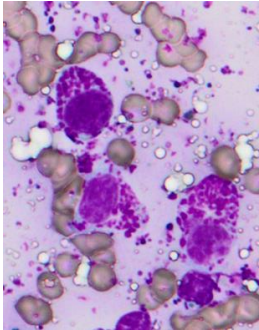
大顆粒リンパ増殖性疾患 (LGL)

新キール分類 未分類

イヌ

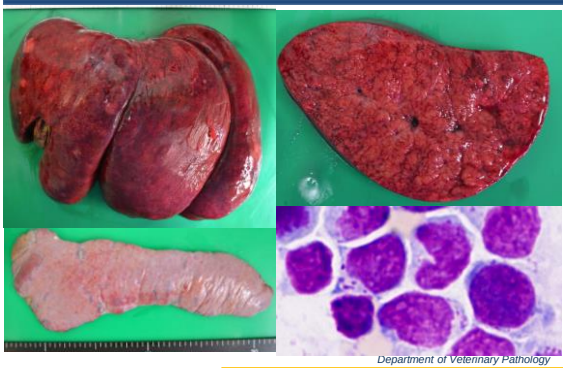


ネコ





犬 猫 小動物 腫瘍学



Department of Veterinary Pathology

局所におけるT細胞性腫瘍の分類と基本的な増殖パターン

	低グレード（小型リンパ腫）		中間～高グレード（小型～大型、時に多形性）		
	上皮向性	非上皮向性	血管向性	混合細胞性	高度浸潤性
分布					
特徴	成熟リンパ球が上皮内にびまん性あるいは巣状に増殖	成熟リンパ球が真皮・結締組織層に増殖する	中間集型のリンパ球が血管周囲に浸潤	中間集型のリンパ球が他の白血球とともに浸潤増殖	異型性と多形性の高いリンパ球が高度に浸潤増殖
分類	皮膚上皮向性リンパ腫 消化管 T 細胞リンパ腫 (EATCL 様)	皮膚非上皮向性リンパ腫	血管向性リンパ腫	節外末梢 T 細胞性リンパ腫 (PTCL)	造形成性大細胞リンパ腫 (ALCL)

動物のT細胞性皮膚リンパ腫分類

- **皮膚表皮向性リンパ腫**
(Cutaneous epitheliotropic lymphoma: CEL)
CEL, 菌状息肉腫型
mycosis fungoides type (MF)
CEL, ハジエット病様細胞網症型
Pagetoid reticulosis type (PR)
セザリ－症候群Sézary syndrome (SS)型
MF亜型: MF+白血球化
- **皮膚非表皮向性リンパ腫**
(Cutaneous non-epitheliotropic lymphoma)

- ✓ ヒトの表皮向性リンパ腫（特にMF型）の多くは、 $\alpha\beta$ 型TCR、CD4陽性。
- ✓ イヌの表皮向性リンパ腫56例（MF: 39例、PR: 16例、SS: 1例）の多くは、**CD8、あるいは $\gamma\delta$ 型TCRを発現**。
- ✓ イヌの表皮向性リンパ腫の病態あるいは臨床動向の解明には $\gamma\delta$ 型細胞の皮膚における生理機能の解明が重要と推察。

Veterinary Dermatology, 2009, 20:569–576

ヒトのT細胞性皮膚リンパ腫の分類

WHO-EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer)分類
2005年より抜粋

Mycosis fungoides (MF, 菌状臍肉腫)

- MF variants and subtypes
- Folliculotropic MF
 - Pagetoid reticulosis
 - Granulomatous slack skin

Sezary syndrome

Adult T-cell leukemia/lymphoma

Primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders

- Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
- Lymphomatoid papulosis

Subcutaneous panniculitis-like lymphoma

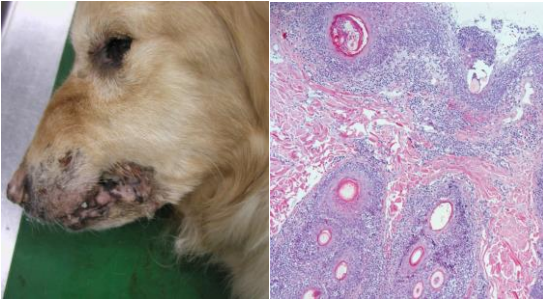
Exnodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified

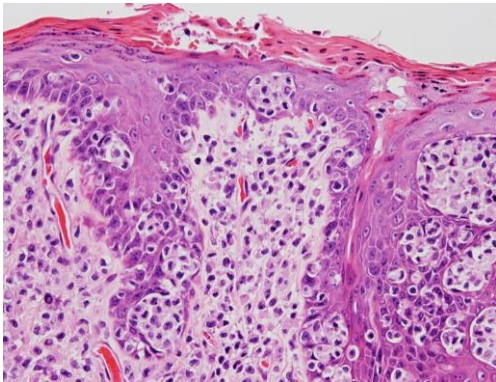
- Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma
- Cutaneous $\gamma\delta$ -cell lymphoma
- Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma

新キール分類 低グレード

菌状臍肉腫型mycosis fungoides type(MF)

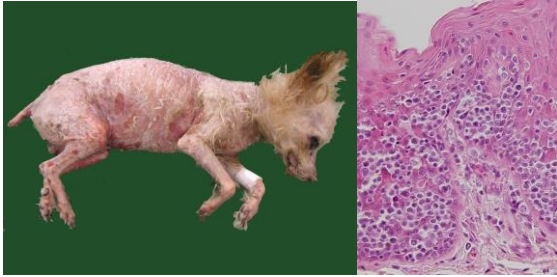


ボトリ工微小膿胞における腫瘍細胞の巣状増殖病変形成と真皮への浸潤増殖



新キール分類 低グレード

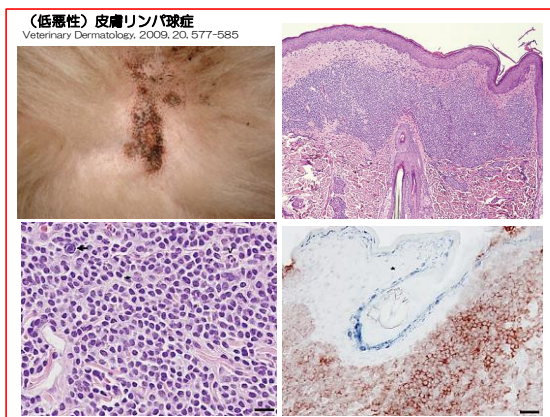
○ パジエット病様細網症型 Pagetoid reticulosis type (PR)



(低悪性) 皮膚リンパ球症

Cutaneous lymphocytosis indolent

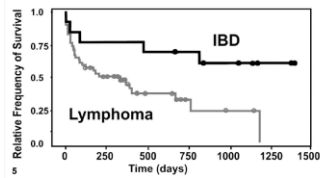
- イヌの本病態はAffolterらとその細胞性状や臨床動向を報告した (Veterinary Dermatology, 2009, 20, 577-585)
- **真皮中層域における比較成熟したT細胞の均一な帯状**あるいはびまん性増殖を特徴とし、反応性増生/腫瘍性増殖の区別が困難な病態。
- 本病態は自然退行を示さず、長期経過を示し、一部は高グレードリンパ腫へ転化しうる低悪性T細胞性リンパ腫と結論。
- リンパ節の傍皮質 (T-zone) リンパ腫と類似した低悪性腫瘍と考えられるが、現時点ではWHO分類にこれら概念は反映されていない。



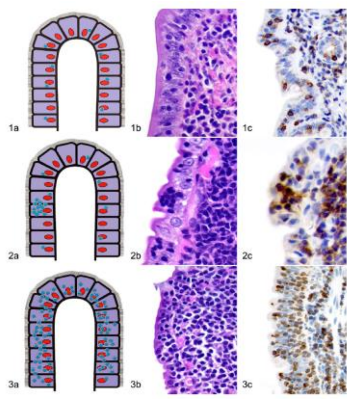
Diagnostic Algorithm to Differentiate Lymphoma From Inflammation in Feline Small Intestinal Biopsy Samples

Vet Pathol. 48(1):212-222, 2011

M. Kiupel¹, R. C. Smedley¹, C. Pfent¹, Y. Xie²,
Y. Xue², A. G. Wise¹, J. M. DeVaul¹, and R. K. Maes¹



Vet Pathol. 48(1):212-222, 2011



Feline IBD

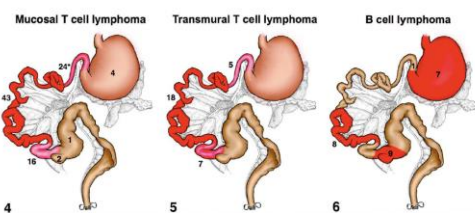


Lymphoma

Feline Gastrointestinal Lymphoma: Mucosal Architecture, Immunophenotype, and Molecular Clonality

Veterinary Pathology
49(5): 638-648
© The American College of
Veterinary Pathologists 2012
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0898010111404712
http://vetpath.sagepub.com

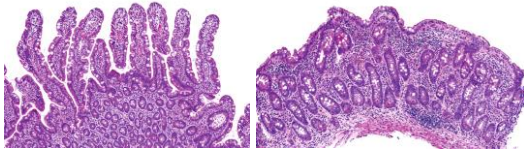
P. F. Moore¹, A. Rodriguez-Bertos², and P. H. Kass³





ヒトのセリアック病 (celiac disease)

小麦・大麦・ライ麦などに含まれるタンパク質の一種であるグルテンに対する免疫反応に起因する自己免疫疾患であり遺伝的背景が知られる。日本では発生が少ない。



Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review ⁽⁵⁶⁾

Lucinda A. Harris, MD¹, Jason Y. Park, MD, PhD², Alexander Voltaggio, MD³, David Lantieri, MD⁴
¹University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ²University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ³University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ⁴University of Texas Medical Branch, Houston, Texas

Department of Veterinary Pathology



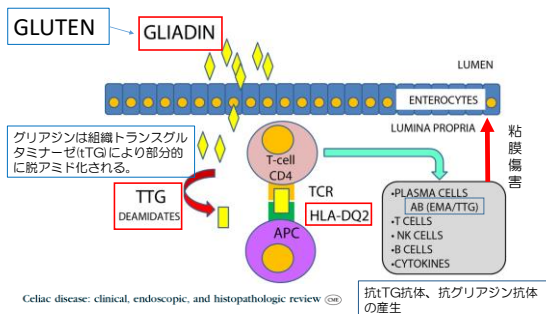
腸症関連T細胞性リンパ腫 Enteropathy-Associated-T cell Lymphoma (EATL)

腸症関連T細胞性リンパ腫(EATL)は節外性T細胞リンパ腫PTCLに属する疾患である。EATLは消化管穿孔を契機に診断されることもあり、また難治性であるため予後不良とされている。EATLはCeliac病の合併を特徴とするが、本邦のEATLはCeliac病を伴わない場合がほとんどであり、WHO分類第4版でtype IIの疾患概念が提唱された。

EATL type I, is predominantly found in Western countries and is strongly associated with refractory Celiac disease. In this type, tumor cells are large-sized cells.

EATL type II, comprises 10% to 20% of all EATL cases. EATL type II is mainly composed of small to medium-sized cells.

Department of Veterinary Pathology



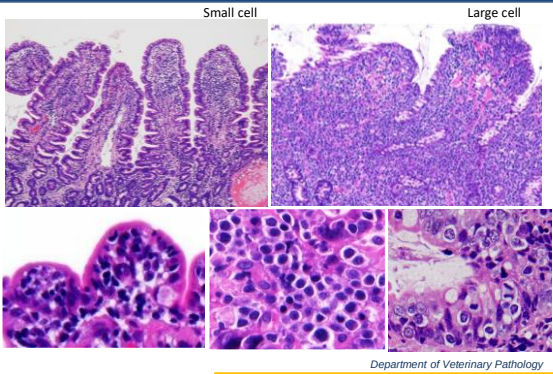
Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review ⁽⁵⁶⁾

Lucinda A. Harris, MD¹, Jason Y. Park, MD, PhD², Alexander Voltaggio, MD³, David Lantieri, MD⁴
¹University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ²University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ³University of Texas Medical Branch, Houston, Texas; ⁴University of Texas Medical Branch, Houston, Texas

Department of Veterinary Pathology



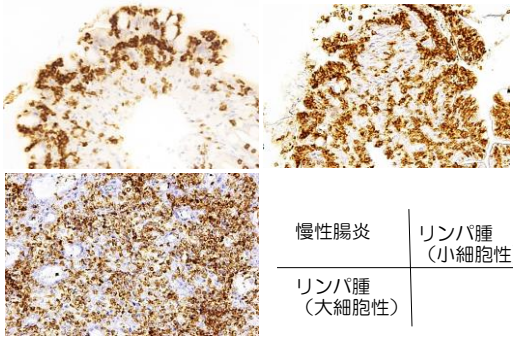
動物の腸症関連T細胞性リンパ腫 (EATL)?



Department of Veterinary Pathology



慢性腸炎とリンパ腫のCD3免疫染色



慢性腸炎	リンパ腫 (小細胞性)
リンパ腫 (大細胞性)	

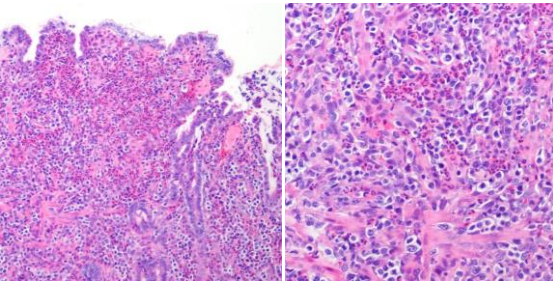
Department of Veterinary Pathology

成熟T細胞/NK細胞性腫瘍

節外/末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL)

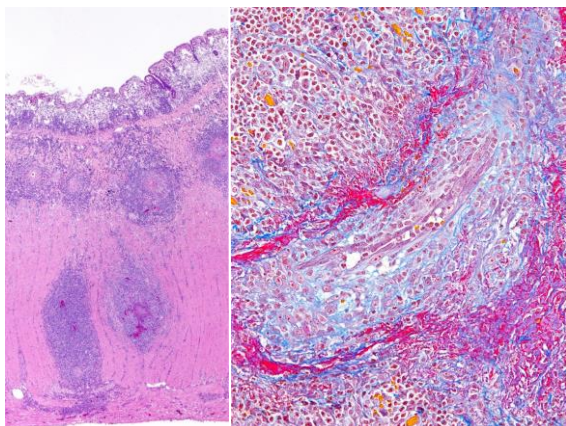
新キール分類 低グレード
PTCL 混合リンパ球型
PTCL 混合炎症型
ヒト: アグレッシブ
Transmural, Small to Midle size

リンパ節外に発生するT細胞性リンパ腫で、B細胞や形質細胞が混合するものと主に好中球や好酸球等の顆粒球系細胞が混在するものに分類される。



イヌ (シーズ、11歳、♂) の重度の好酸球浸潤をともなうT細胞性リンパ腫。PTCL

新キール分類 未分類



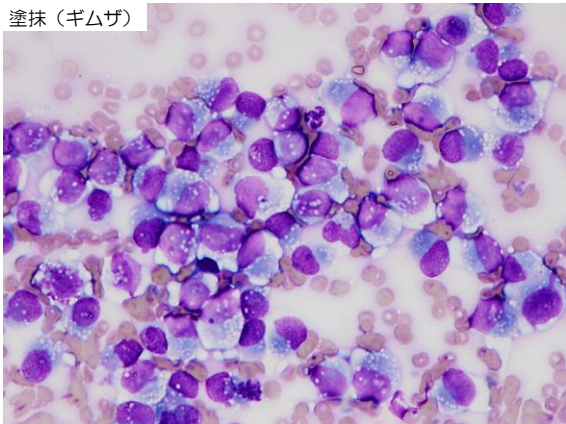
臨床動向を反映した基本的なヒトのリンパ腫のWHO分類

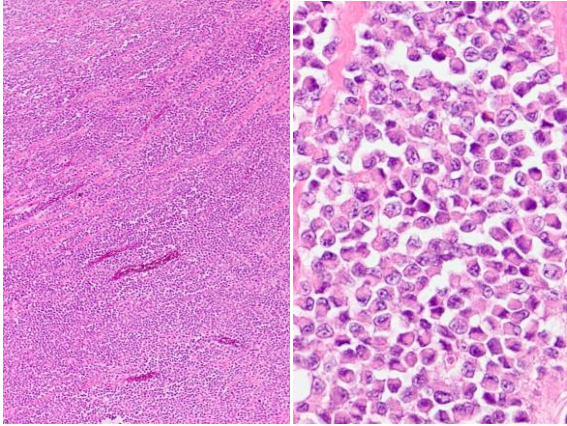
インドレントリンパ腫/白血病 (B 細胞) 慢性リンパ性白血病/ 小リンパ球性リンパ腫 リンパ形質細胞性リンパ腫 脾辺縁帯リンパ腫 有毛細胞性白血病 MALT リンパ腫 節性辺縁帯リンパ腫 濾胞性リンパ腫 (Grade 1, 2) (T 細胞/NK細胞) T 細胞大顆粒リンパ球性リンパ腫/白血病 成人T 細胞白血病/リンパ腫 (くすぶり型) 蕁麻疹肉症/セザリー症候群 中等度アグレッシブリンパ腫/白血病 (B 細胞) B 細胞前リンパ球性白血病 マントル細胞リンパ腫 濾胞性リンパ腫 (Grade 3) (T 細胞/NK細胞) T 細胞前リンパ球性白血病 成人T 細胞白血病/リンパ腫 (慢性型) 節外性鼻型NK/T 細胞リンパ腫 (※血管中心性リンパ腫) 血管免疫芽球性T 細胞リンパ腫	アグレッシブリンパ腫 (B 細胞) びまん性大細胞型B 細胞リンパ腫 (T 細胞/NK細胞) 末梢性T 細胞リンパ腫、非特定型 腸管関連T 細胞リンパ腫 未分化大細胞リンパ腫 肝脾T 細胞リンパ腫 高度アグレッシブリンパ腫/白血病 (B 細胞) B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 バーキットリンパ腫/白血病 (T 細胞/NK細胞) T 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 ATL白血病/リンパ腫 (急性型、リンパ腫型) 芽球性NK 細胞リンパ腫 アグレッシブNK 細胞白血病 日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイド ラインより抜粋・一部改変
--	--

犬(ヨーキー)、7歳、♂

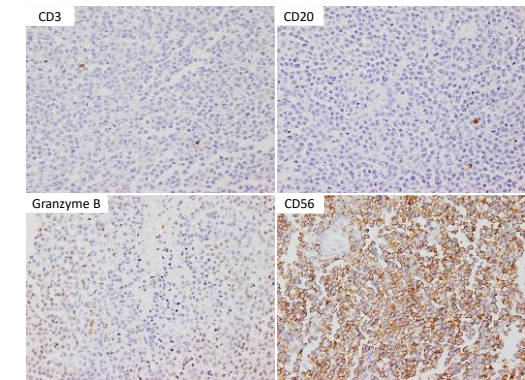


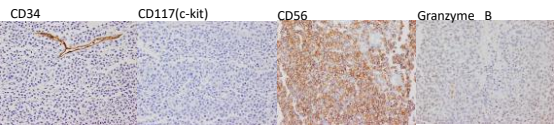
塗抹 (ギムザ)





リンパ腫病変の免疫染色



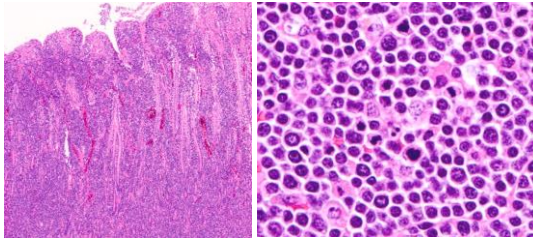


												
ステージ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CD34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
intactp7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CD117	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CD161	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD94	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KIR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
細胞障害活性												
サイトカイン産生												
図: セトNK細胞分化モデル												

新キール分類 高グレード

(消化管)T細胞性大細胞性リンパ腫

高グレードリンパ腫・T細胞性退形成性大細胞リンパ腫(ALCL)の所見



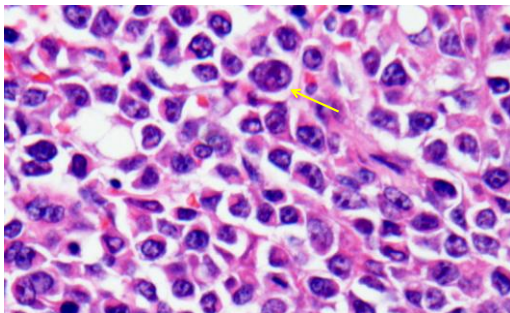
固有層を置換するように異常リンパ球がびまん性に増殖。

腫瘍細胞は大型で異型性を有し、核分裂像も多数。

新キール分類 高グレード

退形成性大細胞リンパ腫(ALCL)

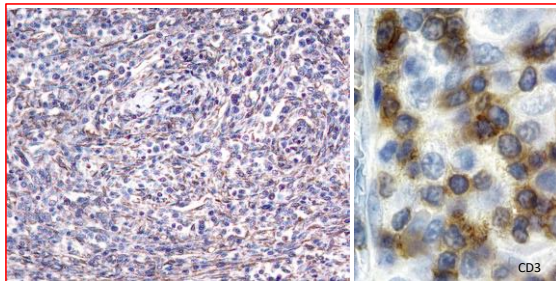
高い細胞異型性・多形性を示す退形成の著明なT細胞リンパ腫。下図は皮下組織、リンパ節、腎臓硬膜への浸潤を示したイヌのT細胞性リンパ腫。著明な細胞の多形性を示す腫瘍で、大型リンパ球の増殖も見られる。



新キール分類 高グレード

血管免疫芽球性immunoblasticリンパ腫(AILD)

全身リンパ節の腫大を伴うT細胞性リンパ腫で、組織学的に著明な血管新生や細網線維増殖を伴うリンパ腫と定義される。



バセット・ハウンドの血管免疫芽球性リンパ腫。細網線維増殖が著明。

原図: いずれも動物腫瘍WHO分類 (AFIP出版)

Adult T-cell-like lymphoma/leukemia 成人型T細胞様リンパ腫/白血病

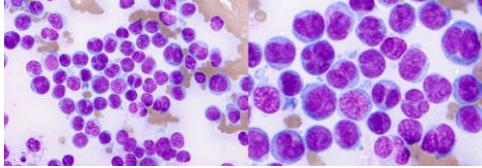
新キール分類 未分類

定義: 長期間レトロウィルスに感染した成体に主に発生するリンパ腫/白血病。
BLVに関連したウシのリンパ腫は、B細胞性であるが、いくつかの点でヒトのATLに類似する。

-レトロウィルスに関連したT細胞性リンパ腫群。花形や脳回様の核異型所見などがみられる。

成人T細胞性白血病/リンパ腫 (ATL: adult T-cell leukemia/lymphoma)

- レトロウィルスに属するヒトT細胞性白血病ウィルス-1 (HTLV-1) 感染を原因とするT細胞由来の腫瘍。母乳を介しても感染する。
- 日本では九州と四国、アフリカ中央部、カリブ海などで流行。

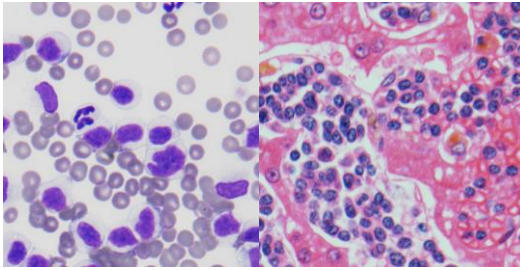


イヌのT細胞性リンパ腫にみられたATL様の異型細胞

前駆T細胞性腫瘍

T細胞性リンパ芽球性白血病/リンパ腫

新キール分類 高グレード

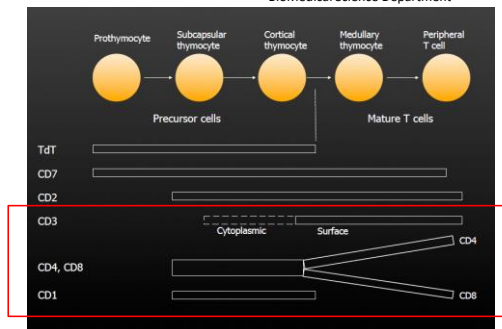


T cell leukemia (Lymphoblastic)

イヌの(急性)T細胞性白血病。末梢血中に淡明な細胞質豊富なリンパ芽球様細胞が増加し、脾臓や肝臓類洞で同細胞が増殖。細胞膜上にCD3陽性像が確認されるものが多く、T細胞性リンパ球の白血病と判断された。

T Cell lineage markers

by DakoCytomation, CO, LTD
BioMedical Science Department



TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase) DNA合成酵素の一種

動物のT/NK細胞性リンパ腫

1. T細胞性リンパ腫のうち、節性のT-zone リンパ腫は、low gradeの低悪性腫瘍として報告され定着している。
2. 上皮向性を示すリンパ腫は、MALTリンパ腫を除けば、ほぼT/NK細胞性に分類されるため、非常に重要な所見。
3. 血管壁浸潤病変はT細胞性腫瘍に良く認められる所見ではあるが、大細胞Bリンパ腫の一部にも認められるので過度の評価は危険。
4. T細胞性腫瘍に成熟B細胞や顆粒球が混在するものがあるため、炎症との鑑別の際に考慮することが必要。
5. T細胞/NK細胞腫瘍はその細胞型により、臨床動態が変化する可能性があり、動物での分類法の確立が必要。

Department of Veterinary Pathology