
シンポジウム

非ホジキンリンパ腫の基礎と臨床

Non-Hodgkin's Lymphomas: Pathology and Clinical Features

第 436 回新潟医学会

日 時 昭和63年 2 月 20 日 (土) 午後 2 時から
会 場 新潟大学医学部研究棟Ⅲ講義室

司 会 大西義久 (第二病理)

演 者 根本啓一 (第二病理), 本間慶一 (第二病理), 稲越英機, 斉藤真理 (放射線科), 村川英三, 佐藤正之 (がんセンター新潟病院内科), 永井孝一, 斉藤弘行 (第一内科)

発言者 柴田 昭 (第一内科)

司会 今回のシンポジウムは、悪性リンパ腫をしぼって、非ホジキンリンパ腫の基礎と臨床ということにしました。ホジキン病もリンパ腫の中に入りますが、色々取り扱う上で難しい問題が起こって参りますので、今回は除外した次第です。

今から約10年程前、昭和53年12月の第353回の新潟医学会で悪性リンパ腫の問題が取り上げられています。その時の演者とはほぼ似たようなメンバーで組んでおりますので、過去10年間でどの位進歩したかということにもつながってくると思います。構成の方法は、まず初めに悪

性リンパ腫となりますとどうしても組織分類が出て参りますので、組織分類の問題点ということで根本助教授にお話しして頂き、ついで病理学的検討を本間講師にお願いします。続いて、画像診断と放射線治療の立場から稲越先生にお願いし、更に、内科臨床と化学療法 of 立場からガンセンターの村川博士にお願いをすることにいたしました。最後に、免疫学的検討といたしまして、第一内科の永井先生に参加して頂き、gene のレベルにまで話が及んでいく筈であります。それではお願いいたします。

1) 「組織分類の問題点」

新潟大学医学部第二病理学教室 根本 啓一・大西 義久

Problems on histopathological classification of non-Hodgkin's lymphomas

Keiichi NEMOTO, and Yoshihisa OHNISHI

Second Department of Pathology, Niigata University School of Medicine

Review of 68 autopsy cases of malignant lymphomas were performed. Consequent

Reprint requests to: Keiichi NEMOTO,
Second Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1 番町
新潟大学医学部第二病理学教室
根本 啓一

on this study, some problems on histopathological classification of non-Hodgkin's lymphomas were pointed out. Namely, although the classification of LSG and international working formulation were useful for B cell lymphomas, T cell lymphomas had very poor prognosis and the clinical behavior did not always relate to the histological subtypes. In conclusion, we consider that more practical classification of T cell lymphomas is necessary.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, T cell lymphoma, IBL-like T cell lymphoma, Adult T cell leukemia lymphoma.

非ホジキンリンパ腫, T細胞リンパ腫, IBL様T細胞リンパ腫, 成人T細胞白血病リンパ腫.

はじめに

免疫学の驚異的進歩とともに、免疫臓器そのものの腫瘍性病変である悪性リンパ腫に対する考えも一変したことは衆知の事実である。我国では赤崎分類および Rappaport 分類が好んで用いられ、前回の本学会シンポジウム¹⁾でも Rappaport 分類が採用された。一方で飯島は従来の主な組織分類を紹介し、その問題点を指摘している²⁾。最近、我国では LSG (Lymphoma-Leukemia Study Group) 分類³⁾、欧米では国際分類 (International Working Formulation: WF)⁴⁾ が用いられるようになってきた。

LSG 分類 (表 1) は基本的には Rappaport 分類を踏襲しているが、低分化あるいは未分化などの呼称はさけて、純形態的名称を用いたことが特徴と思われる。すなわち、細胞の大きさ、特に核が同一標本中の喰細胞又

は血管内皮の核より大きいものを大細胞型、小さなものを小細胞型とし、両者の混在した場合を (大細胞が30～50%) 混合型とした。また、細胞形態および浸潤形式と T、B細胞性格との関連を明確にした点、さらに、びまん性リンパ腫の中に共に予後不良で、T細胞性格を有するリンパ芽球型、多形細胞型の亜型を設けたことが特異的である。一方、WF は予後良好な low grade、予後不良な high grade、その中間の intermediate の3群に大別したのが特徴で、病型と臨床的予後が相関している点で秀れている。しかし、欧米ではB細胞リンパ腫に比し、T細胞リンパ腫が少ないためもあり、T細胞リンパ腫に対する理解、配慮に乏しい欠点を有している。

今回は悪性リンパ腫の病理分類の問題点を明確にする目的で、過去8年間 (1979～1986年) の剖検例68例を LSG 分類を用いて再検討した。

結 果

68例中36例がリンパ節原発のリンパ腫 (節性リンパ腫と略)、24例がリンパ節外から発生したリンパ腫 (節外性リンパ腫と略)、他の8例は原発不明リンパ腫で、この中には成人T細胞白血病リンパ腫 (ATLL と略) 4例が含まれている。節性リンパ腫36例中、種々の検索でBリンパ腫と判断された症例は17例、T細胞性11例、ホジキン病2例、6例は判定困難例であった。節外性リンパ腫の内訳をみると扁桃、鼻腔、咽頭などの耳鼻科領域から発生した症例が8例と多く、次いで甲状腺、胃、皮膚、硬膜外初発が各々2例、他は肺、眼瞼、胸腺部、卵巣、睪丸、胸壁、口腔、後腹膜、下腹部初発が1例ずつであった。B細胞性節性リンパ腫17例中、生前リンパ節生検を行った15症例の組織型をみると、diffuse, medium 3例、diffuse, mixed 1例、diffuse, large が10例、follicular hyperplasia 1例であった。それぞれの臨床

表 1 LSG 分類

ろ胞性リンパ腫
中細胞型
混合型
大細胞型
びまん性リンパ腫
小細胞型
中細胞型
混合型
大細胞型
多形細胞型
リンパ芽球型
バーキット型

表 2 T cell lymphoma (I)

	症例数	年 令	女／男	臨 床 経 過
A	1	65才	0 / 1	2 Y 3 M
B	4	3～79才 (56.0, 73.7才*)	0 / 4	3 M～1 Y 1 M (7.3M)
C	4	13～59才 (44.8, 55.3才*)	1 / 3	5 M～3 Y (16.3M, 9.7M**)
D	2	69～73才 (71.0才)	0 / 2	5 M (5 M)
E	6	51～73才 (60.5才)	4 / 2	3 M～1 Y (5.8M)
F	1	14才	0 / 1	1 Y 1 M
G	4	51～71才 (65.0才)	1 / 3	4 M～4 Y 2 M (17.0M, 6.0M**)

A : diffuse, small B : diffuse, medium C : diffuse, mixed D : diffuse, large
E : diffuse, pleo. F : diffuse, lymphoblastic G : IBL-like

* : 1 例の小児例を除外

** : 1 例の長期生存例を除外

表 3 T cell lymphoma (II)

	症 例	年 令	女／男	臨 床 経 過	組 織 像
A	a	7	3～79才 (56.0, 64.8才*)	4 / 3 (10.3M, 6.0M**)	diffuse, medium 4 例 diffuse, mixed 1 例 diffuse, pleo. 2 例
	b	4	51～71才 (65.0才)	1 / 3 (17.0M, 6.0M**)	IBL-like 4 例
B	4	20～73才 (54.3才)	2 / 2	4 M～3 Y 2 M (15.8M, 8.3M**)	diffuse, pleo. 4 例
C	3	13～59才 (41.0才)	0 / 3	5 M～1 Y (9.7M)	diffuse, mixed 3 例
D	5	14～73才 (55.4, 65.8才*)	0 / 5	3 M～2 Y 3 M (10.6M, 6.5M**)	diffuse, small 1 例 diffuse, large 2 例 diffuse, pleo. 1 例 diffiuse, lymphoblastic 1 例

A : リンパ節性 a : NHL B : ATLL C : 鼻腔他 D : その他

b : IBL-like

* : 1 例の小児例を除外

** : 1 例の長期生存例を除外

経過は1年～6年5ヶ月（平均45.0ヶ月）、1年2ヶ月、2ヶ月～4年8ヶ月（平均16.2ヶ月、1例の長期生存例を除くと10.6ヶ月）、2年となり、細胞の大きな症例は予後不良であった。一方、T細胞リンパ腫をみると、diffuse, medium 4例（臨床経過4ヶ月～13ヶ月、平均7.3ヶ月）、diffuse, mixed 1例（3年）、diffuse, pleomorphic 2例（3ヶ月～4ヶ月、平均3.5ヶ月）、IBL-like T cell lymphoma (IBL-like と略) 4例（4ヶ月～4年2ヶ月、平均17.0ヶ月、1例の長期生存例を除くと平均6.0ヶ月）と組織型と臨床経過に相関は認められなかった。この点を明確にするため、節性のみならず節外性リンパ腫も含め、T細胞リンパ腫の病理組織型と臨床経過をまとめて表2に示した。diffuse, small がやや経過が長いと思われるが、ごく少数の長期生存例を除くといずれの型も予後不良と言わざるをえない。次にT細胞リンパ腫を初発部位から分析したのが表3である。すなわちAは節性リンパ腫（a：非ホジキンリンパ腫、b：IBL-like）、B：ATLL、C：鼻腔などの耳鼻科領域初発、D：その他（口腔、後腹膜、皮膚、胸腺、原発不明）で、これまたそれぞれにごく少数の長期生存例を認めるものの、このような症例を除くと各型の臨床経過に大差はみられなかった。

なお、ホジキン病は計3例あり、nodular sclerosis の1例の臨床経過は8年、lymphocytic predominance 7年、mixed cellularity 2年9ヶ月と非ホジキンリンパ腫に比し経過は長かった。

総括および考按

従来から指摘されている如く、ホジキン病と非ホジキンリンパ腫では臨床像、組織像、進展形式のはか治療成績が全く異なるので、両者は厳密に区別すべきとされている。事実、当大学の成績をみても、悪性リンパ腫68剖検例中ホジキン病は3例と極めて少なかったが、非ホジキンリンパ腫に比し予後良好であった。今回非ホジキンリンパ腫についてLSG分類を用いて検討したが、B細胞リンパ腫では大むね細胞の大きさと予後は相関していた。しかし、我国では圧倒的に大細胞型が多いことから、単に大細胞型とはせずに、cleaved, non-cleaved さらにはより予後不良な immunoblastic などの subtype を明記すべきと思われた。この際、固定不良の材料では細胞の大きさが極めて変化し診断に苦慮すること、免疫染色態度も時に一変することがあり注意が必要である。また、生検時と剖検時では組織像が異なることもしばしば経験しており⁵⁾、診断にあたっては適切な固定と未治

療の組織像を優先することが肝要と思われた。一方、欧米に比し我国に多いT細胞リンパ腫についてみると、LSG分類でもリンパ芽球型や多形細胞型を設け考慮しているものの、今回の我々の成績では臨床的予後と病型が十分対応しているとは言えなかった。これはT細胞増殖疾患の特徴とも言える多彩な細胞増殖による診断上の問題もあると思われる。すなわち、B細胞リンパ腫に比し、T細胞リンパ腫では増殖リンパ球に大小不同がみられ、リンパ球のみならず、形質細胞、好酸球、組織球などの増殖を伴うことが多いほか、小血管の反応、間質に硝子様物質の沈着を認める症例も多い。このため、ホジキン病との鑑別困難な症例の存在、悪性リンパ腫とは断定出来ず、いわゆる境界領域病変として報告されたり、さらにIBL-like や ATLL の存在も加わってT細胞リンパ腫は一層複雑なものとなった。一方では自験例からみても小細胞型と中細胞型の鑑別、混合型と多形細胞型の鑑別困難な症例にもしばしば遭遇した。これまでT細胞リンパ腫の病理分類の報告は少ないが、花岡⁶⁾はATLLについて、須知⁷⁾は非ホジキンリンパ腫について報告している。須知は末梢T細胞リンパ腫の中で、比較的低悪性度の腫瘍群で種々の特徴的組織像をとり、かつ従来リンパ腫として認識されなかった病変を含むものを特異型T細胞リンパ腫群としてまとめ、この中にはLennertリンパ腫、T領域性リンパ腫、血管免疫芽球型Tリンパ腫 (IBL-like) の3型を含めている⁷⁾。著者らの今回の成績でも、T細胞リンパ腫の多くは予後不良であったが、少数ながらIBL-like や ATLL 例においても経過の長かった症例が混在していた。このような症例は小型細胞が目立ったほか、今回の検索例以外の経過の長かったATLL 例の検査成績も考え合せると、ATLL としては増殖細胞の核の convolution が比較的軽度であった⁸⁾。また、IBL-like 例では大型の clear cell の増殖が目立ち、大細胞型、clear cell type との鑑別が困難な症例から、前リンパ腫の性格の強い症例まで含まれている可能性があり、IBL-like の病理学的再整理が必要と思われる。このためには形態のみならず、例えば遺伝子マーカーの解析を行い、monoclonality の有無を確認することが重要と考える。

結 語

過去8年間の病理学教室における病理解剖例68例を病理組織学的に検索し、悪性リンパ腫の病理分類の問題点を指摘した。

参 考 文 献

- 1) 大西義久: 悪性リンパ腫とその周辺. 新潟医学会誌, 93: 467~486, 1979.
- 2) 飯島宗一: 悪性リンパ腫の分類 —その現状と問題点—, 最新医学, 34: 2063~2072, 1979.
- 3) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 難波紘二, 菊池昌弘, 森 茂郎, 毛利 昇, 渡辺 昌, 社本幹博, 田島和雄, 張ヶ谷健一, 桐野有爾, 高木敬三, 福永真治, 板垣哲朗, 松田幹夫: 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点, —一新分類の提案—, 最新医学, 34: 2049~2062, 1979.
- 4) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National cancer institute sponsord study of classification of non-Hodgkin's lymphoma, — Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer, 49: 2112~2135, 1982.
- 5) 大崎直樹, 根本啓一, 大西義久: 悪性リンパ腫とその周辺. 病理学的立場から. 新潟医学会誌, 93: 469~473, 1979.
- 6) 花岡正男, 佐々木正道, 松本秀敏, 淡河秀光, 山辺博彦, 富元一彦, 田坂捷夫, 藤原久義, 高月 清, 内山 卓: 成人T細胞白血病の分類と特性. 最新医学, 34: 2039~2048, 1979.
- 7) 須知泰山, 本 告匡: 非ホジキンリンパ腫の病理分類 —特にT細胞リンパ腫について— 癌と化学療法, 13: Part I 412~420, 1986.
- 8) 根本啓一, 本間慶一, 大西義久: 新潟地区のATL 11例の検討. 第6回日本血液電顕談話会(山形), 1987.

2) 病 理 学 的 検 討

新潟大学医学部第二病理 本間 慶一・根本 啓一
大西 義久

A pathological study of LSG
classification for non-Hodgkin lymphoma

Keiichi HONMA, Keiichi NEMOTO and Yoshihisa OHNISHI

Second Department of Pathology, Niigata University School of Medicine

We reviewed 273 cases of nodal or extranodal malignant lymphomas which were histologically diagnosed at our university hospital during past ten years. These were renewedly divided into different morphological subtypes according to the lymphoma-leukemia study group (LSG) classification. In both nodal and extranodal lymphomas, the distribution curve had its peak incidence in the ages elder than 40, and the male/female ratio was about two to one. All of Hodgkin's disease developed in lymph nodes, so a primary extranodal Hodgkin's disease was not identified.

In order of frequency, cervical node biopsies were most common; next, inguinal; axillary. In our series, cutaneous or ophthalmic lymphomas were relatively large number

Reprint requests to: Keiichi HONMA,
2nd Department of Pathology, Niigata
University School of Medicine, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1-757
新潟大学医学部第二病理学教室

本間 慶一