

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, 難波絃二, 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, 坂垣哲朗, 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 sponsored 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

of cases, instead of relatively small number of Waldeyer's ring or gastrointestinal lymphomas.

In both nodal or extranodal cases, large cell type of non-Hodgkin lymphoma was histologically most common. However, small cell type or medium sized cell type were more frequently observed in extranodal cases than in nodal cases. In some organ, a characteristic histology of LSG was identified.

The result of immunohistochemical study showed that we could speculate the cellular character of non-Hodgkin lymphoma by a strict application of LSG classification.

Key words: non-Hodgkin lymphoma, LSG classification.

非ホジキンリンパ腫, LSG 分類.

悪性リンパ腫はリンパ節をはじめとする全身のリンパ・網内系組織から発生する悪性腫瘍である。その病理学的分類は腫瘍の母細胞であるリンパ球系細胞の発生・分化に関わる知見の進歩と共に変遷してきたが、本邦においては1970年代の後半に提唱された LSG 分類¹⁾が非ホジキンリンパ腫（以下 NHL と略）の分類として広く用いられている。10年前の本演題によるシンポジウム²⁾では Rappaport 分類を用い行われたが、今回は LSG 分類で行うこととした。著者らは過去10年間の本学付属病院の病理で診断した悪性リンパ腫の症例を LSG 分類に置換して検討し、ここに発表する。

I. 材料および方法

材料は1978～1987年の過去10年間に本学付属病院で生検ないし手術され、中検病理または病理部に診断を依頼された273例である。全例年齢、性別、生検部位等を確認の上、HE 標本を観察し、必要に応じ鍍銀染色、PAS 反応等の特殊染色や免疫染色を施し、LSG に合わせ分類した。皮膚原発の NHL には菌状息肉症やセザリー症候群の23例が含まれたが、これらも腫瘍細胞の大きさに基づいて一応 LSG 分類によって分類した。また最近の症例の一部は PLP 固定を施した後、凍結切片を作製し、各種の膜表面マーカーの免疫染色も併せて行い検討した。

II. 成績

273例の内訳は男175例、女98例であった。リンパ節のみ生検された症例は83例(30%)で、その内訳は NHL 59例、ホジキン病14例であった。節外臓器のみ採取された症例が160例(59%)あり、うち NHL が134例と

多く、一方ホジキン病は1977年に頸部リンパ節で初発していた1例のみであった。つまりリンパ節外に初発したホジキン病は過去10年間に1例も見られなかった。ほかにリンパ節・節外と跨って生検された症例30例があった。また境界領域病変として、リンパ節には IBL、マクログロブリン血症、Castleman 病、IPL などが10例あり、節外には Pseudolymphoma, lymphocytic infiltration or lymphoid hyperplasia などの25例が認められた。男女比はリンパ節性・節外性と分けてみても共にはほぼ2:1であった。年齢構成をみると(図1)、リンパ節性・節外性とも同様の傾向を示し40才以降の中高年に大きなピークがあり、小児に僅かなピークが見られた。同一症例で部位を変えて複数回生検された例を含めた上での生検部位別の症例数を見てみると、リンパ節では頸部(48.5%)、鼠径部(26.2%)、腋窩部(8.7%)、深部(4.9%)の順に多く、生検部位不明のリンパ節も8.7%に認められた。一方、節外性リンパ腫は Waldeyer 輪(扁桃、舌根、上咽頭を含む)29例(17.6%)、胃17例(10.3%)、小腸4例(2.4%)、大腸5例(3.0%)、鼻腔14例(8.5%)、眼窩・眼瞼12例(7.3%)、皮膚49例(29.7%)などであった。

LSG 分類を行った結果は表1のごとくでリンパ節では濾胞性 NHL が7例(7.8%)あり、他の82例(92.2%)はび慢性で、後者では混合型や大細胞型が過半数を占めた。リンパ節外では濾胞性の割合が4例(2.3%)と少なく171例(97.7%)がび慢性 NHL で、リンパ節性に比較して小細胞型や中細胞型が多くみられた。しかし節性・節外性とも、び慢性大細胞型がもっとも多く認められるので、cleaved, noncleaved, immunoblastic などの亜分類も付け加えて分類し、併せて表1に示し

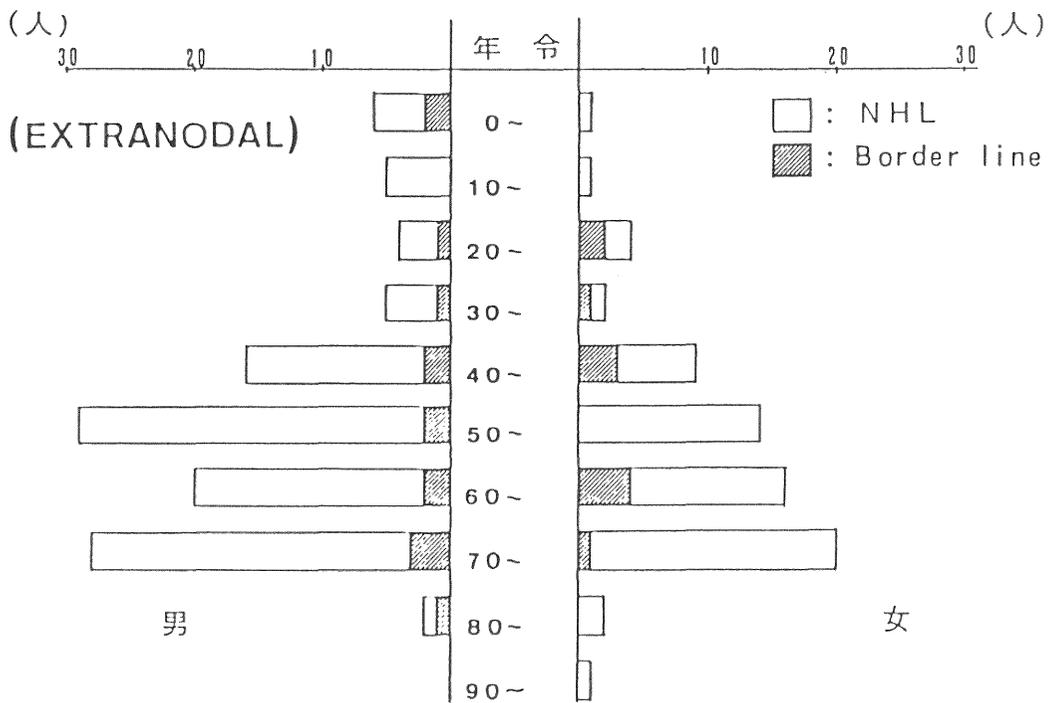
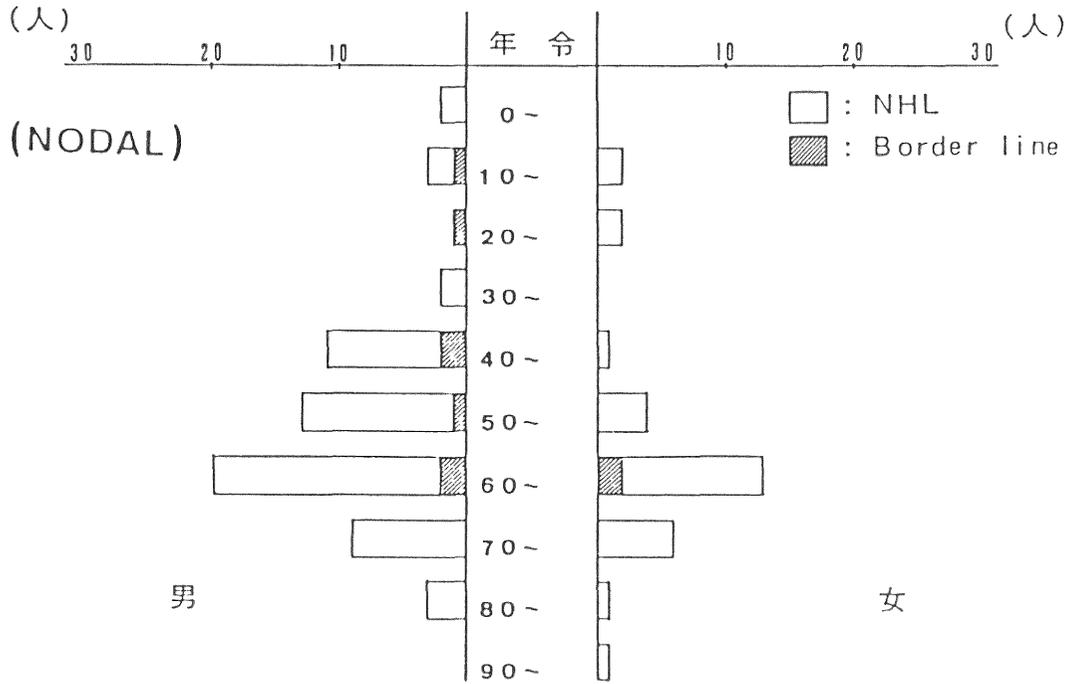


図 1 non-Hodgkin リンパ腫 (性別年齢分布)

表1 non-Hodgkin リンパ腫(1978~1987)
—新潟大学医学部付属病院病理—

| | | nodal | extranodal |
|------------|---------------|------------|------------|
| Follicular | Medium | 1 (1.1%) | 3 (1.7%) |
| | Mixed | 2 (2.2%) | |
| | Large | 4 (4.5%) | 1 (0.6%) |
| Diffuse | Small | 6 (5.3%) | 23 (13.1%) |
| | Medium | 7 (7.9%) | 56 (32.0%) |
| | Mixed | 22 (24.7%) | 36 (20.5%) |
| | Large | 37 (41.6%) | 42 (24.0%) |
| | cleaved | 13 | 18 |
| | noncleaved | 3 | 5 |
| | immunoblastic | 6 | 1 |
| | clear | 6 | 0 |
| | NOS | 9 | 18 |
| | Pleomorphic | 3 (3.4%) | 6 (3.4%) |
| | Lymphoblastic | 2 (2.2%) | 5 (2.9%) |
| | Burkitt's | 1 (1.1%) | 1 (0.6%) |
| | Others | 4 (4.5%) | 2 (1.1%) |
| | Toral | 89 (100%) | 175 (100%) |

表2 節外性 non-Hodgkin リンパ腫 (臓器別組織型別症例数)

| | | Nose | Waldeyer | GI tract | Skin | Ophthalmic |
|------------|---------------|--------|----------|-------------|------------|------------|
| Follicular | Medium | | 1 (1) | 1 | | |
| | Mixed | | | | | |
| | Large | | | | | |
| Diffuse | Small | | 1 (1) | 1 | 1 | 6 (2) |
| | Medium | 7 (3) | 6 (3) | 5 (3) | 25 (6)<19> | 3 |
| | Mixed | 6 (1) | 6 (1) | 3 | 10 (5)<3> | |
| | Large | 1 (1) | 11 (2) | 8 (2) | 8 (5)<1> | 2 |
| | Pleomorphic | | | | 5 (1)<1> | |
| | Lymphoblastic | | | | | |
| | Burkitt's | | | | | |
| | Others | | 1 (1) | | | 1 |
| | Borderline | 2 | 4 | * | 7 | 7 |
| total | 16 (5) | 30 (9) | 18 (5) | 56 (17)<23> | 19 (2) | |

() 内は他臓器浸潤。 < > はMycosis fungoides or Sezary syndrome.

た.

節外性リンパ腫には臓器別で多少の傾向が認められたが、節外性 NHL 代表的な臓器別組織型別症例数をまとめたのが表2である。即ち少数ではあるが濾胞性 NHL

の症例は Waldeyer 輪や消化管で見られ、皮膚、眼科領域や鼻腔にはこれを認められなかった。び慢性 NHL は眼科領域では小細胞型が多く、皮膚、鼻腔では中細胞または混合型 NHL が多く認められた。また図2に示

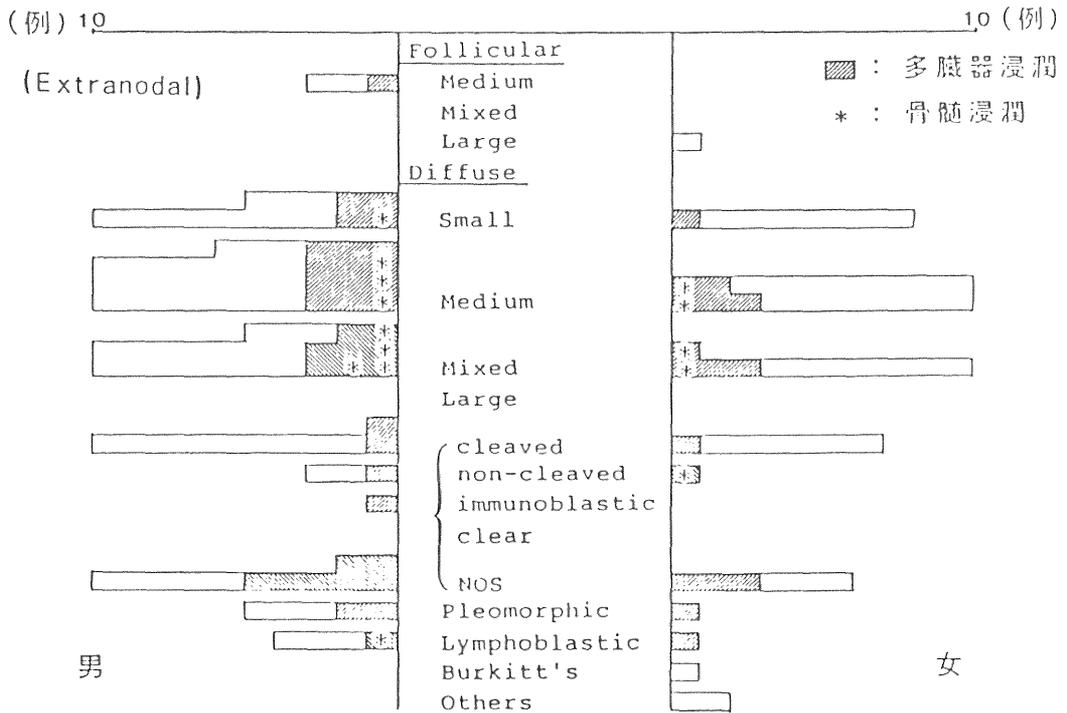
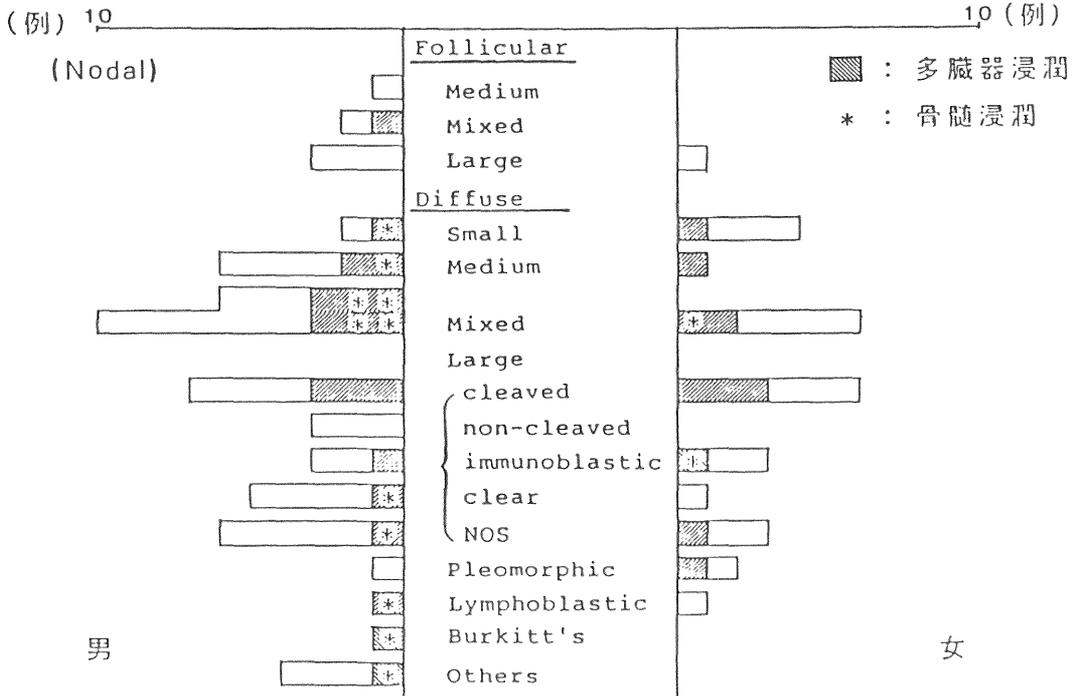


図3 non-Hodgkin リンパ腫 (組織型別症例数)

多く存在し、しかも皮膚原発の NHL の予後も良いため同一患者が10年以上の間に数回の生検を受ける例もあるので、見かけ上の症例数が多くなったものと判断したい。次に、中枢神経系の NHL は最近2年間に8症例中5例が認められた。欧米では近年中枢神経系の NHL 症例の増加が指摘されているが、今回の結果から見ると、臨床上的診断法の進歩も加わって本邦でも同様の傾向があると思われ、今後注目したい。

LSG 分類の各組織型でみると、リンパ節・節外ともび慢性大細胞型が最も多数を占めたが、節外性ではび慢性小細胞～中細胞型 NHL も比較的多く存在し、濾胞性リンパ腫が少ない点と合わせて節外性 NHL の特徴と考えられる。臓器別でみると、眼科領域は小細胞型が多く Pseudolymphoma との鑑別が難しく、確定診断のためには免疫組織学的検索も必要となろう。皮膚リンパ腫で中細胞～混合型が優位となったのは菌状息肉症やセザリ－症候群の多くが LSG に置換するとこの型に分類されるからである。また図 2 のように皮膚 NHL で核の convolution を示す症例が多いことは、菌状息肉症やセザリ－症候群をはじめとして、皮膚原発の T 細胞性 NHL の多いことを物語る事実と考える。鼻腔の NHL もび慢性中細胞～混合型が多かったが、この領域の NHL には壊死が高度な症例があり、この様な例を免疫組織学的に検討すると T 細胞性と判断出来る症例が存在した事実から、T 細胞性の中細胞～混合型である可能性が大であると思われる。Waldeyer 輪では扁桃、舌根部、上咽頭を含み29例 (17.6%) の NHL が認められたが、扁桃・舌根部の群と上咽頭の群に分けて集計すると表 5 の様に部位による組織型の差異が明らかとなった。即ち前者ではび慢性大細胞型が優位で、後者では中細胞～混合型が優位であった。扁桃原発のリンパ腫には B 細胞性のことが多いが、上咽頭の場合は鼻腔に近いという解剖学的条件から鼻腔に多い T 細胞性リンパ腫の浸潤症例も含まれている可能性があり、腫瘍細胞の性格の違いが組織型分布の違いに反映していると考えられる。T 細胞、

B 細胞性で NHL の予後に違いがあるとされているので、今後 Waldeyer 輪のリンパ腫は扁桃・舌根部のリンパ腫と上咽頭のリンパ腫とに分けて考えることを提案したい。

NHL の諸臓器浸潤をみると、び慢性大細胞性 NHL にも認められはするが、小細胞型や中細胞型でも稀でなかった。小細胞型・中細胞型 NHL は悪性リンパ腫の Working Formulation⁵⁾ で low or intermediate grade に相当し、比較的低悪性度とされている。この型が多臓器に浸潤している例を認めた事実に意外な感を抱くが、小細胞型が CLL の一表現であり、中細胞型も白血化を来すことがあることを考えると首肯できなくもない。

著者らはリンパ節のみならずあらゆる臓器についてもリンパ腫の免疫組織化学的な検索を行っているが⁶⁾、今回のその方法により T 細胞性、B 細胞性を判定出来た症例が LSG 分類によく対応していることを確認した。LSG 分類が提唱され、それが広く一般に受け入れられた理由の一つには、HE 標本の光顕レベルの観察で NHL の T 細胞性、B 細胞性のある程度推定できることにあるが、今回の結果もそれを裏付ける成績であった。つまり濾胞性 NHL が、び慢性 NHL 大細胞型の cleaved or non-cleaved か immunoblastic subtype ならば B 細胞性と判定でき、び慢性大細胞型の clear cell type か IBL 型ならば T 細胞性と診断出来た。また耳鼻科領域の壊死の強い中型細胞の NHL も T 細胞性のことが多いと思われた。

次に今回の結果では、約半数例が LSG 分類ではび慢性大細胞型 NHL となる成績であった。しかし、免疫組織化学的に細胞性格を検索すると、亜分類を含めて LSG 分類を厳密に適用し、大細胞型を更に細分類すれば、腫瘍細胞性格のある程度表現することは可能と思われた。これまで LSG 分類は B 細胞性 NHL に関しては十分な評価が得られているが、T 細胞性 NHL に関しては必ずしも十分ではないようであり、この点に関しては国際分類の Working formulation といえども同様である。T 細胞性 NHL の予後が B 細胞性より悪いとされているので、LSG の光顕レベルでの迅速な診断がその後の治療法決定の判断材料になれば病理側としても意義のあることと思われる。このためには LSG 分類をより発展させた形で、細胞性格をより厳密に表現でき、更に予後を推定できるような NHL の分類が必要であろう。

表 5 non-Hodgkin リンパ腫 (Waldeyer 輪)

| | | Tonsil | Epipharynx |
|------------|--------|--------|------------|
| Follicular | Medium | 1 | |
| Diffuse | Small | 1 | |
| | Medium | 1 | 6 |
| | Mixed | 4 | 3 |
| | Large | 9 | 2 |

IV. 結 語

1978～1987年の過去10年間に本学付属病院病理で診断した悪性リンパ腫273例を検査し以下の結果を得た。

- 1) 男女比はほぼ2:1で、リンパ節性、節外性と分けてみてもその割合はほとんど変わらなかった。
- 2) ホジキン病はほとんどがリンパ節性で、節外に初発したホジキン病は過去10年間では1例もなかった。
- 3) リンパ節の生検部位頻度は頸部、鼠径部、腋窩部の順で他施設と同様であった。
- 4) 節外性リンパ腫の生検部位では、Waldeyer輪、消化管の症例が相対的に少なく、皮膚、眼科領域の症例が多く見られ、他施設とやや異なった傾向を示した。
- 5) LSG分類による非ホジキンリンパ腫の組織型をみると、リンパ節性・節外性とも大細胞型が最多を占めたが、節外性リンパ腫では小細胞～中細胞型も比較的多く認められ、濾胞性リンパ腫が少ない点と共に節外性リンパ腫の特徴と判断された。
- 6) 節外性リンパ腫には臓器別組織型別の特徴が認められた。

参 考 文 献

- 1) 小島 瑞, 飯島宗一, 花岡正男, 須知泰山, 編: 新分類による悪性リンパ腫アトラス, 文光堂(東京), 1981.
- 2) 大西義久: 第343回新潟医学会シンポジウム, 悪性リンパ腫とその周辺, 新潟医学会雑誌, 93: 467～486, 1979.
- 3) 須知泰山, 本 告匡, 長谷川かをり, 尾山 淳: 節外性リンパ腫の病理学的特徴, 病理と臨床, 4: 475～479, 1986.
- 4) Freeman, C., Berg, J.W. and Cutler, S.J.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas, *Cancer*, 29: 252～260, 1972.
- 5) The Non-Hodgkin Lymphoma Pathologic Classification Project: National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas, Summary and Description of a Working Formulation for Clinical Usage. *Cancer*, 49: 2112～2135, 1982.
- 6) 本間慶一, 佐藤啓一, 根本啓一, 大西義久: 骨髓生検材料に対する surface marker 検索の試み, 臨床血液, 29: 286, 1988.

- 1) 小島 瑞, 飯島宗一, 花岡正男, 須知泰山, 編: