

豚の T 細胞性リンパ腫の一例

○岡田珠里亜、浅沼まりな

はじめに

腫瘍とは、生体に由来する細胞の自律的な過剰増殖と定義され、細胞や組織が生体内の制御に反して無秩序に増殖することを特徴とする[1]。豚で発生する腫瘍の中ではリンパ腫の発生頻度が高く、その大多数がと畜検査時に発見される[2, 3]。リンパ腫とは全身のリンパ節を原発とする悪性腫瘍であり[1]、免疫表現型により大きく B 細胞性リンパ腫と T 細胞性リンパ腫に分類される。豚では B 細胞性リンパ腫の発生が多いとされているが、T 細胞性リンパ腫の発生も報告されている[4]。

今回、豚の肝臓に多数の白色腫瘍を認めた症例に遭遇し、病理学的検索を行った結果 T 細胞性リンパ腫と診断したので、その概要を報告する。

概要

症例は雑種の豚、雌の 2 歳齢で、健康畜として搬入され、生体検査で異常は認められなかった。解体後検査において、肝臓全体に境界不明瞭で直径 3～10 mm の白色腫瘍が多数認められた。これらの腫瘍は不整形でやや硬結感があり、一部の腫瘍は肝臓表面から隆起し、また、肝臓実質内にも認められた。腫瘍断面は膨隆し白色髄様で、周囲組織との境界は不明瞭であった。肝門リンパ節はこぶし大に腫大していた。また、脾臓に直径 2～50 mm 程度の肝臓と同様の腫瘍が 10 ヶ所程度散在して認められた。その他の臓器に著変は認められなかった。

材料および方法

肝臓及び肝門リンパ節を 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定し、定法に従ってパラフィン標本を作製後、病理組織検査を実施した。一般染色としてヘマトキシリン・エオジン染色(以下 HE 染色)を、特殊染色としてアザン染色、チールネルゼン染色、グラム染色、PAS 染色を実施した。また、抗 CD3 抗体(ニチレイ)、抗 CD79 α 抗体(ニチレイ)及び抗 Iba1 抗体(和光純薬)を用いて免疫組織化学染色を実施し、鏡検に供した。

なお、脾臓についてはと畜検査当日に凍結標本を作製し、HE 染色のみを実施した。

結果

肝臓の腫瘍部は固有構造が消失し、周囲の固有組織との境界は不明瞭で、一部で出血が認められた。腫瘍部では、円形から楕円形の核に明瞭な核小体を有する、ヘマトキシリン好性で細胞質に乏しい小型から中型のリンパ球様細胞がシート状に増殖しており、周囲の固有組織との境界部では同細胞が類洞内に浸潤していた。また、腫瘍内部から境界部にかけて、豊富な細胞質に楕円形の核を持つ、楕円形から不整形をとる細胞の浸潤も認められた。これらの細胞に混在して多数の多核巨細胞が認められ、一部は核が馬蹄形に配列していた。腫瘍内部及び周辺部において膠原線維の増生は認められず、チールネルゼン染色、グラム染色及び PAS 染色においても抗酸菌やその他微生物は認められなかった。リンパ球様細胞は免疫組織化学染色で抗 CD3 抗体陽性、抗 CD79 α 抗体陰性を示した。リンパ球様細胞に混在した、豊富な細胞質を持つ細胞は抗 Iba1 抗体陽性を示した。多核巨細胞はいずれの抗体でも陰性であった。肝門リンパ節においても固有構造は消失し、リンパ節を構成する細胞はリンパ球様細胞に置換されており、核分裂像も認められた。肝臓腫瘍部と同様にリンパ球様細胞に混在して細胞質が豊富で楕円形

の核を持つ細胞の浸潤が認められ、多核巨細胞の出現も認められた。特殊染色及び免疫組織化学染色の結果は肝臓と同様であった。

脾臓腫瘤部においても肝臓腫瘤部と同様に固有構造は消失し、ヘマトキシリン好性の細胞の増殖が認められた。



図 1: 肝臓肉眼所見

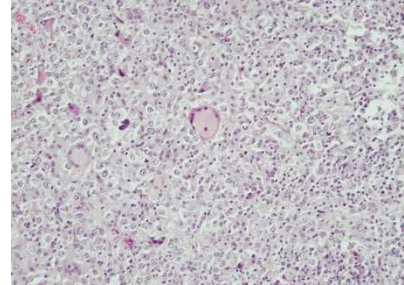


図 2: 肝臓組織所見 (HE 染色 200 倍)

診断名

豚の T 細胞性リンパ腫

考察

豚の正常なリンパ節は B 細胞領域であるリンパ濾胞や T 細胞領域である傍皮質が明瞭であるが、腫瘍化に伴い固有構造を喪失すると単一の腫瘍細胞のびまん性増殖が認められ、これはリンパ腫を示唆する所見とされている[3]。

本症例では、肝臓腫瘤部及び肝門リンパ節の固有構造は消失し、同部位で増殖していたリンパ球様細胞は抗 CD3 抗体陽性を示す T 細胞性リンパ球であった。また、リンパ球様細胞に混在していた細胞は抗 Iba1 抗体陽性を示したため、マクロファージであると考えられた。マクロファージ及び多核巨細胞が多数認められたものの、肝臓腫瘤部及び肝門リンパ節を構成していた細胞は T 細胞性リンパ球が優勢であったことから T 細胞性リンパ腫と診断した。

今回病変の見られた臓器のうち、肝門リンパ節が最大腫瘤であり、同部位が原発だと考えられた。本症例では肝臓及び脾臓にも病変が多数認められたが、これらの臓器を原発とするリンパ腫は稀とされている[5, 6]。通常悪性腫瘍は原発巣から付属リンパ節に転移するが[1]、肝臓においては付属リンパ節が起源の悪性リンパ腫の場合、高確率に肝臓への腫瘍細胞の浸潤、増殖が認められるとされており[5]、本症例においても肝門リンパ節から肝臓に転移したものと考えられた。脾臓については肝門リンパ節から転移したものと考えられた。

本症例は肝臓腫瘤部及び肝門リンパ節に広範に出現したマクロファージや多核巨細胞が特徴的であった。マクロファージは貪食能を持ち、異物や壊死組織、死滅した炎症細胞などを貪食し、有毒物を消化、無害化する働きがある[1]。腫瘍においては腫瘍関連マクロファージとして出現し、抗炎症性因子の産生による免疫抑制作用や、血管新生因子の産生によって腫瘍細胞の増殖に重要な役割を果たしていると考えられる[7]。また、T 細胞は各種サイトカインの産生によりマクロファージを活性化させる働きがあり、特に T 細胞性リンパ腫ではマクロファージの増殖が顕著なことが多いとされている[8]。マクロファージの増殖が認められるリンパ腫として、人医療分野では Lennert リンパ腫が挙げられる[9, 10]。Lennert リンパ腫は末梢性 T 細胞性リンパ腫の亜型で、マクロファージが豊富で類上皮細胞結節を多数伴う場合もあるとされ、豚での発生も報告されている[9, 10, 11]。本症例はマクロファージの出現が特徴的なリンパ腫であるという点で Lennert リンパ腫に類似していると考えられた。

本症例で認められた多核巨細胞はマクロファージが融合したものであると考えられたが、一部で馬蹄形の核配列をとり、肉芽腫性疾患に特徴的な所見[1, 12]が認められた。このことから、結核等に伴う免疫性肉芽腫の可能性も考えられたが、本症例では抗酸菌等の微生物や結節性病変は認められなかった。マクロファージや多核巨細胞が顕著に出現するリンパ腫についての動物における報告は少ないため、今後さらなる検索を行っていく必要がある。

参考文献

- [1] 動物病理学総論 第3版 日本獣医病理学専門家協会編 文永堂出版 186, 217, 195, 124, 125
- [2] 中島 弘美, 笠井 潔, 門田 耕一, 石野 清之, 豚のリンパ腫, 日本獣医師会雑誌, 2000, 53 巻, 5 号, p. 319-323
- [3] 動物病理学各論 第3版 日本獣医病理学専門家協会編 文永堂出版 59, 56
- [4] 中島 弘美, 笠井 潔, 門田 耕一, 石野 清之, 豚のリンパ腫 組織学的特徴と分類, 日本獣医師会雑誌, 2000, 53 巻, 5 号, p. 324-327
- [5] 円山 英昭, 肝原発悪性リンパ腫, 肝臓, 2000, 41 巻, 2 号, p. 85-89
- [6] 福岡 秀敏, 石川 啓, 吉田 一也, 島 義勝, 河野 文彰, 岩崎 啓介, 脾原発悪性リンパ腫の3例, 日本臨床外科学会雑誌, 2002, 63 巻, 3 号, p. 713-717
- [7] 高橋 秀行, Judith A. Varner, 近松 一郎, 腫瘍関連マクロファージ: 基礎から臨床へ, 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌, 2021, 1 巻, 1 号, p. 27-33
- [8] カラーアトラス 病理組織の見方と鑑別診断 第7版 医歯薬出版株式会社 105
- [9] 早田 寛紀, 馬場 廣太郎, 島田 均, 武田 哲男, 古内 一郎, 上田 善彦, Lennert 病変を伴う悪性リンパ腫の1症例, 耳鼻咽喉科展望, 1988, 31 巻, Supplement4 号, p. 371-375
- [10] 塩沢 英輔, 矢持 淑子, 瀧本 雅文, 太田 秀一, 末梢性 T 細胞リンパ腫, 非特異型, 昭和医学会雑誌, 2007, 67 巻, 4 号, p. 257-259
- [11] Kadota K, Jpn J vet Sci, 49, 913-916 (1987)
- [12] 森脇 昭介, 宇佐美 孝子, 山本 陽子, 山内 政之, 村上 和重, 各種多核巨細胞について-主として細胞診の立場から, 日本臨床細胞学会雑誌, 1976, 15 巻, 2 号, p. 83-96