

犬の腸管に発生したNK細胞性リンパ腫の1例

A case of canine NK cell lymphoma in gastrointestinal tract.

二瓶和美¹⁾、鄭明奈¹⁾、石川優輝¹⁾、岡野久美子¹⁾、小野澤花純²⁾、柿沼陽子²⁾、内田和幸³⁾、小野憲一郎¹⁾、平尾秀博¹⁾、

1) 日本動物高度医療センター、2) サンリツセルコバ検査センター、3) 東京大学獣医病理学研究室

kazumi NIBE, meina Tei, Yuki ISHIKAWA, kumiko OKANO, kasumi ONOZAWA, yoko KAKINUMA, Kazuyuki UCHIDA, Kenichiro ONO, Hidehiro HIRAO

【要旨】

動物におけるNK細胞性リンパ腫の臨床・病理的特徴については不明な点が多い。免疫組織学的にCD3およびCD20陰性、あるいはクローナリティ解析でTCRおよびIgHのいずれにもクローナリティが確認されない、いわゆるnon-T/non-Bリンパ腫の報告はみられるが、免疫組織科学的にCD56等のNK細胞に特異的なマーカー発現が確認された動物のリンパ腫の報告はきわめて稀である。今回、犬の消化管に発生したリンパ腫で、免疫染色によりCD3⁻、CD20⁻、CD56⁺、Granzyme B⁺を示し、NK細胞性リンパ腫と考えられた症例の概要を報告する。(221文字)

【キーワード】

犬、NK細胞性リンパ腫、CD56

【はじめに】

犬のNK細胞性リンパ腫は非常に稀である。人では鼻腔および周辺組織に好発し、月単位で病気が進行する中悪性度リンパ腫に分類されている。本リンパ腫は壊死性あるいは破壊性の肉芽腫性病変を主体とするため、過去には進行性鼻壊疽、悪性肉芽腫症、致死性正中肉芽腫症、多形細網症など様々な名称で呼ばれていたが、鼻以外の臓器からも発症することから2008年のWHO分類では、節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型(extraodal NK/T-cell lymphoma, nasal type; ENKL)と分類されている。アジアや中南米に比較的多く、Epstein-Barrウイルス(EB virus)の関与が報告されている。犬では、鼻腔リンパ腫の発生自体が少なく、また消化管発生のnon-T/non-Bリンパ腫も非常に稀である。過去に犬のNK細胞性[Bonkobara M et al., The Veterinary Journal, 2006]、あるいはNK-T細胞性リンパ腫[Bonnefont-Rebeix, C., et al. Immunobiology, 2016]に関する論文が報告されているが、いずれも腫瘍細胞におけるCD56のmRNA発現を確認することにより診断されている。今回、免疫組織科学的手法によりCD56発現を確認でき、NK細胞由来と考えられた犬の消化管リンパ腫症例に遭遇したので、その概要を報告する。

【症例】

ヨークシャ・テリア、7歳齢、雄。未消化物の嘔吐、食欲低下、飲水量低下、腹部疼痛が継続的に認められ近医を受診し、レントゲン検査および腹部超音波検査で腹腔内腫瘍が確認されJARMcCを紹介受診した。第1病日に腹腔内腫瘍の細胞診を実施し

て消化管型リンパ腫と暫定診断し、腫瘤による消化管狭窄が食欲不振や嘔吐の直接的な原因と考えて外科切除を計画した。しかし、第 2 病日に状態が悪化し消化管穿孔が疑われたため、同日に腫瘤の外科切除を実施した。術後経過は良好で第 8 病日に退院した。その後、消化管の癒合を待って第 26 病日から化学療法 (UW-25) を開始した。第 47 病日に第 1 クールの治療を終えたが、その途中で再発を疑うリンパ節腫大が確認されていた。その後は更なる化学療法を実施せず、近医にて対症療法を中心に治療を行ったが第 73 病日に状態悪化のため死亡した。

細胞検査: 腫瘤の細胞診では独立円形細胞が多数採取された。採取細胞は青灰色に染色される少量～やや広い細胞質を有し、核は楕円形～馬蹄型で細胞質に偏在する細胞が多く認められた。また極めて稀に細胞質内顆粒が認められた (図 1)。

肉眼所見: 腸管壁を置換する様に漿膜面に凹凸のある腫瘤が形成されていた。腫瘤部の断面では性状が異なる 2 種類の病変が認められ、一方は白色充実性であり、他方は透明～半透明で水腫状を呈し嚢胞が多数形成されていた。(図 2)。

組織所見: 白色充実性の病変では、腫瘍性リンパ球は腸管壁を置換する様にび慢性に増殖していた。腫瘍細胞は比較的均一な類円形で、好酸性に染色される少量の細胞質と、細胞質に偏在する楕円形核を認め、本形態は細胞診での所見と同様であった (図 3)。細胞質内顆粒は HE 標本では確認困難であった。また、水腫状の病変については紡錘形～星芒状の間葉性細胞が水腫状～粘液腫状に増殖していた。同細胞については、反応性のリンパ管増殖あるいはリンパ管腫/リンパ管肉腫の併発が考えられた。

免疫組織化学: リンパ球の分類および間葉性細胞の由来の精査のため、CD3、CD20、granzyme B、CD56、c-kit (CD117)、CD34、S100、 α SMA、desmin の各一次抗体を用いて免疫染色を実施した。なお今回使用した CD56 抗体は LifeSpan Biosciences 社製のマウスモノクローナル抗体で(aa20-718, clone 1G4)、人、猿、犬、およびラットの CD56 との交差性が担保されている。腫瘍性リンパ球は CD3、CD20、granzyme B に陰性であり、CD56 のみに強陽性であった (図 4)。また c-kit(CD117)、CD34、S100、 α SMA、desmin にも陰性であった。

【考察】

発生部位に関わらず、リンパ腫の中にはクローナリティが TCR および IgH とともに検出されない症例や、免疫染色で CD3 および CD20 とともに陰性の症例が稀に見られる。このような症例には、NK 細胞性リンパ腫や現在の検査では検出できない稀なリンパ腫が含まれていると考えられる。NK 細胞性リンパ腫の診断は、一般に免疫組織化学において細胞表面 CD3 陰性 (細胞質 CD3 陽性)、CD20 陰性、CD56 陽性、granzyme B 陽性を確認することが重要であり、人では EB ウイルスの証明も利用される。しかし、小動物では免疫組織化学に使用できる抗体が限られていることや、特に高グレードリンパ腫の場合には細胞診のみで診断してしまう症例が多いことから、人のように詳細な分類が出来ないのが現状である。今回使用した CD56 抗体については犬の組織にも交叉性があり CD3、CD20、granzyme B と組み合わせることで NK リンパ腫の検索も可能になる。また本抗体はパラフィン切片にも使用出来るため、検体に特別な処理が必要なく、ルーチンの病理診断でも使用出来ることが利点である。

NK 細胞性リンパ腫は血管浸潤によって壊死などの組織傷害が強く、特に消化管に

発生した場合には穿孔などのリスクが高く予後への影響も考えられるため、病理診断時に由来を特定出来れば予後予測に有用と考えられる。しかしながら、犬のNK細胞性リンパ腫の報告例は極めて少なく情報が乏しいため、細胞分類と臨床経過を合わせて症例を蓄積していくことが必要と考えられる。

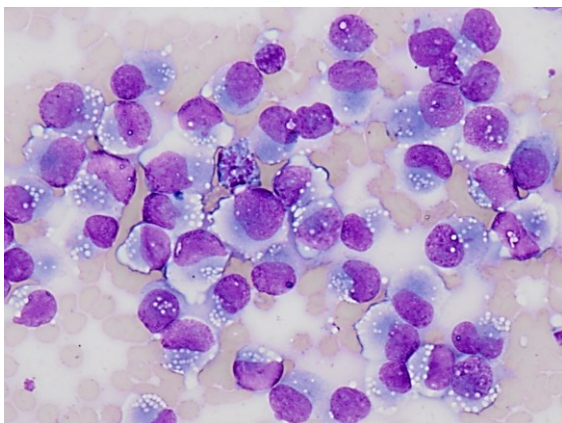


図 1



図 2

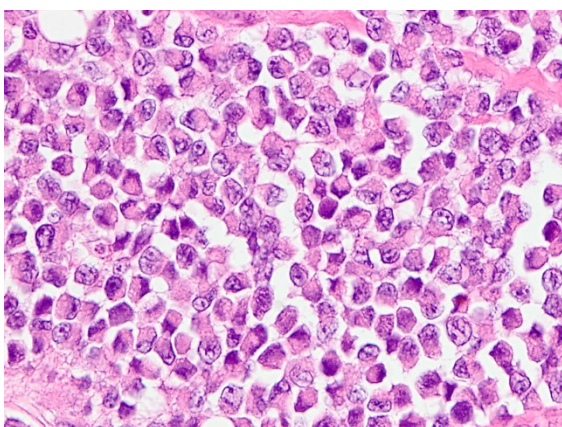


図 3

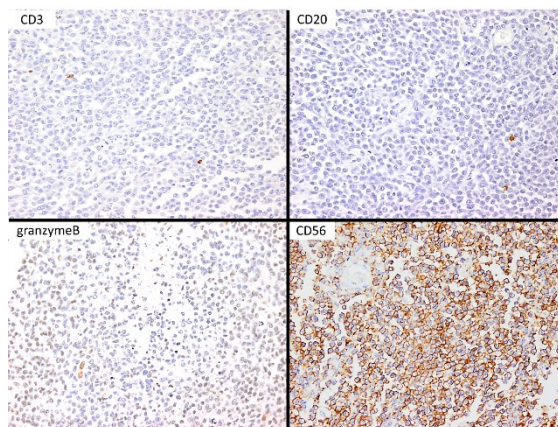


図 4