

病理 TOPICs : リンパ腫の細胞診 ～診断医はどんなときに診断が難しいと感じるか？～

リンパ腫は犬や猫でよく診断される腫瘍疾患であり、当センターにおいても非常に多くのご依頼をいただいています。特に細胞診でのご依頼が多く、クローナリティ検査と組み合わせで依頼をいただく場合が多いです。本来であれば病理組織評価を行い、WHO分類に基づいて治療法を選択されるのが望ましいですが、実際には組織検査を経ずに治療が開始されることも多いため、病理診断医としては「できるだけ細胞診で診断をつけたい」という思いがあります。リンパ腫は細胞診との相性が良い疾患で

すが、特定の状況では細胞診だけでは診断が難しいこともあり、他の検査が必要となる場合があります。今号では、細胞診でリンパ腫の診断をする際に、診断医がどのような状況の場合に診断に悩むことがあるのか、ご説明いたします。

獣医師
日本獣医病理学専門家協会会員
大川内 充輝



■ 診断に悩むパターン①: 細胞数が少ない

細胞診で腫瘍を診断するときの基本として「類似した細胞が多数されていること」が必要です。下記に該当する場合は誤診につながるため無理に診断をしないように注意する必要があります。

- 1) 採取細胞数が少ない
- 2) 細胞の状態が悪く、評価できる細胞が少ない
- 3) 採取細胞数は十分あるが、腫瘍細胞の割合が少ない

1)と2)は臨床現場での対処が求められます。セルコバニュースNo.3「細胞診の精度を上げるには？」では、診断に適した塗抹について解説がありますので、ご参考になさってください。

細胞の状態が悪い例の一つに、染色不良があります。染色不良の原因は、試薬の劣化だけではありません。乾燥固定が不十分な場合でも染色不良が起こるため、当センターでギムザ染色を行ってもきれいに染まらないことがよくあります。細胞の染色性を良好にするためには、細胞が均質に広がるように塗抹し、直ちにドライヤー等の冷風で乾燥させることがとても重要です。

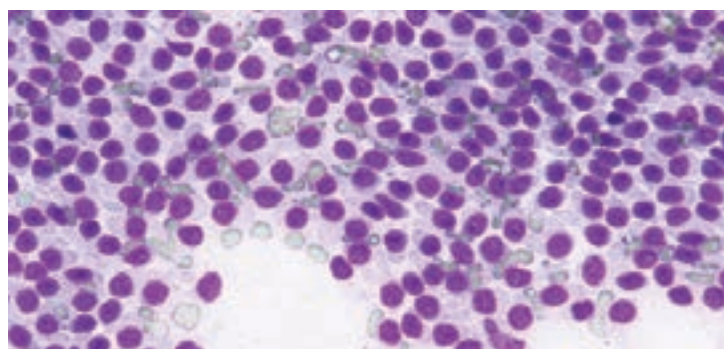
3)は症例ごとの病変の状況によるため、手技的な対処法はありません。例えば、脾臓の細胞診では造血細胞を含む多彩な細胞が混在していることが多いため診断が難しくなります。組織検査やクローナリティ検査なども合わせて精査する必要があります。

■ 診断に悩むパターン②: 低グレードリンパ腫や退行期の犬皮膚組織球腫

低グレードリンパ腫の腫瘍細胞は小型（～中型）リンパ球が主体であり、細胞形態の評価だけでは腫瘍化しているかの判定はできません。そのため、組織検査やクローナリティ検査などを組み合わせで総合的に判断する必要があります。

リンパ節の細胞診は、セルコバニュースNo.4「リンパ節の細胞診の基本的な考え方」で解説されていますが、構成細胞の割合で評価します。ただ、正常リンパ節や反応性リンパ節でも小型リンパ球が多く存在するため、細胞診で低グレードリンパ腫と厳密に区別することは困難です。しかし、全ての症例で直ちに追加検査が必要ということではありません。臨床情報（リンパ節の腫大の有無、治療反応など）と塗抹像から低グレードリンパ腫の可能性について検討し、直ちに追加検査が必要かを判断します。

主に犬でみられる代表的な低グレードリンパ腫である節性傍皮質リンパ腫 Nodal Paracortical (T-zone) lymphoma は塗抹像が特徴的で、涙滴状（手鏡状、勾玉状）の小型リンパ球が観察されます（写真）。小型（～中型）リンパ球が主体に採取され、涙滴状を示すリンパ球が多くみられる場合は、T-zoneリンパ腫の可能性が高いと判断できます。涙滴状のリンパ球は正常でも存在するため、細胞数が少ない場合は注意が必要です。

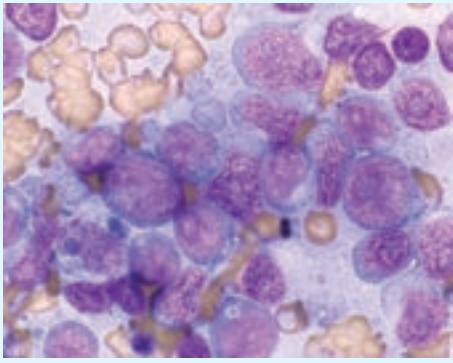


また、退行期の犬皮膚組織球腫がリンパ腫のようにみえる場合もあります。犬皮膚組織球腫は表皮の組織球（ランゲルハンス細胞）に由来する良性腫瘍であり、若齢での発生が多いですが、高齢でも時々みられます。自然退縮することがあり、退行期では腫瘍巣内にリンパ球が重度に浸潤してきます。腫瘍細胞がほぼ消失し、リンパ球だけが残っている状態での病理検査では皮膚型リンパ腫との鑑別が難しくなることがあります。犬皮膚組織球腫はあまり多発することはないため、病変が次第に広がったり、多発する場合はリンパ腫の可能性が高いと考えられます。

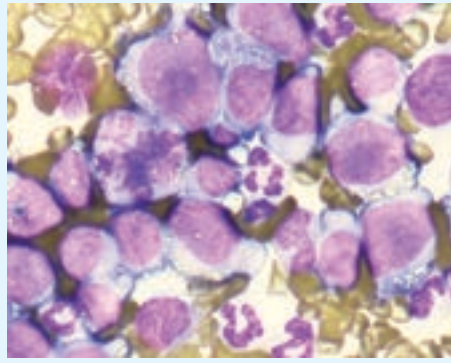
■ 診断に悩むパターン③: 腫瘍細胞の形態が大型リンパ球に類似する腫瘍がある

一部の腫瘍は細胞形態が大型リンパ球に類似する場合があるため注意が必要です。上段がリンパ腫の典型的な細胞診写真、中段および下段はリンパ腫と紛らわしい腫瘍の細胞診写真です。

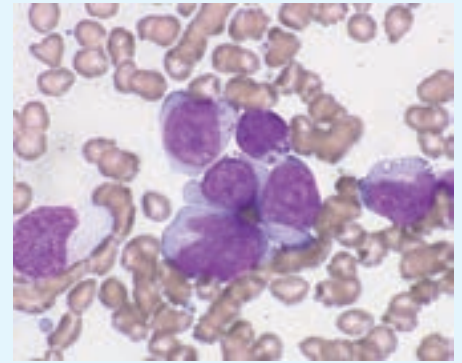
どの腫瘍細胞も類似した細胞形態をとりますが、細胞質内の微細顆粒の有無や細胞接着性の有無、腫瘍の発生部位などから慎重に鑑別する必要があります。



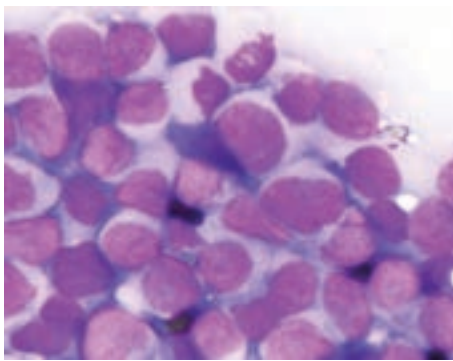
B細胞性高グレードリンパ腫



T細胞性高グレードリンパ腫

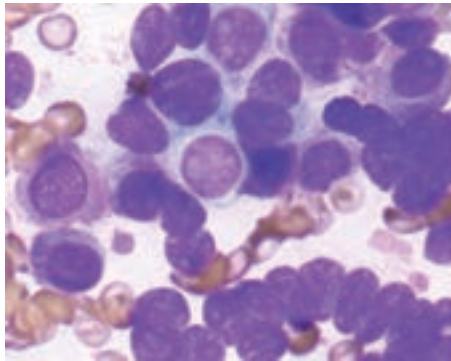


LGLリンパ腫



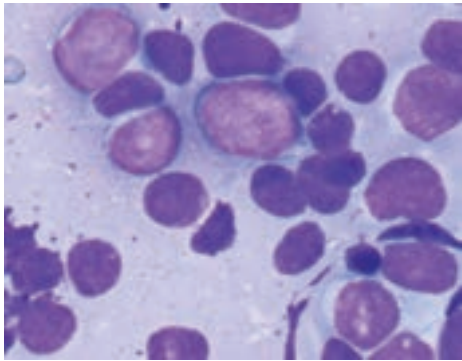
(乏色素性) 悪性黒色腫

腫瘍細胞が独立円形細胞様を呈することがあり、ときに大型リンパ球にも類似します。細胞質内にメラニン顆粒があれば鑑別は容易ですが、全く顆粒がない場合は診断が困難です。犬では口腔内、口唇での発生が多く、皮膚、爪床、眼球、肛門周囲などでも比較的診断します。猫では眼球が多く、ときに皮膚でも発生があります。悪性黒色腫の好発部位であれば、メラニン顆粒が全く認められなくても鑑別診断から除外はできません。



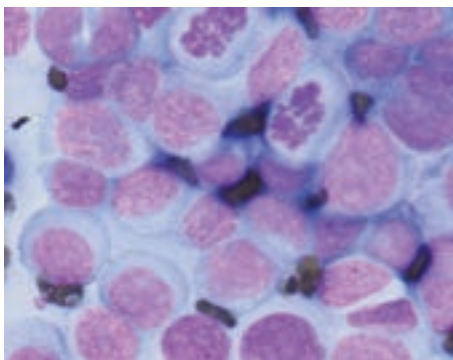
神経内分泌腫瘍

神経内分泌細胞に由来する腫瘍で、カルチノイド、傍神経節腫、上皮小体腫瘍、膵島腫瘍、褐色細胞腫などが挙げられます。このような腫瘍は、悪性であっても細胞診では悪性所見が乏しいことも多いです。上皮系であるものの細胞間の接着性が緩く、独立円形細胞様に観察されることがあります。リンパ腫と同様に裸核化しやすいという性質もあります。このような特徴は甲状腺腫瘍や肛門嚢アポクリン腺癌でもみられます。



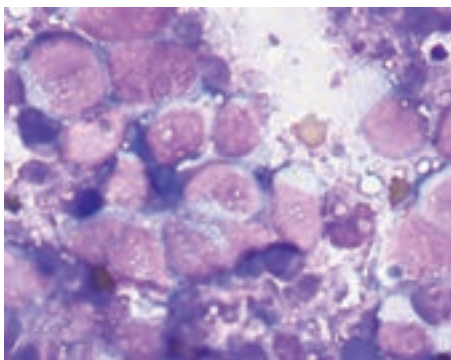
メルケル細胞癌

メルケル細胞に由来する悪性腫瘍です。メルケル細胞は触覚に関与する神経内分泌細胞であり、皮膚などに広く分布しています。発生頻度は少ないですが、当センターでは猫の皮膚腫瘍として時々診断する機会があります。組織検査でもリンパ腫や悪性毛芽腫との鑑別が難しく、確定診断には免疫染色が必要です。



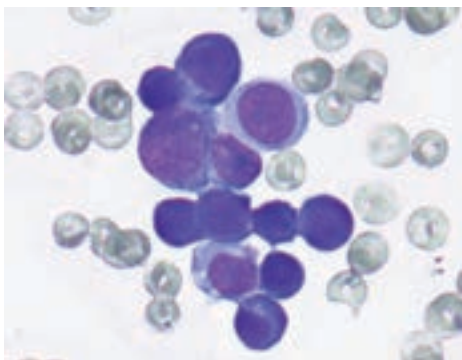
精上皮腫

細胞形態は大型リンパ球に類似し、陰嚢内の精巣が腫瘍化した場合は細胞診をする機会はほとんどなく問題となることは少ないですが、腹腔内や鼠径部皮下にある潜在精巣が腫瘍化した場合は腹腔内臓器や鼠径リンパ節として検査依頼される可能性があり、注意が必要です。去勢の有無、未去勢の場合は陰嚢内に精巣が確認できるかなどの臨床情報が大切となります。



未分化胚細胞腫

卵巣腫瘍の一つで、精巣の精上皮腫に相当し、この腫瘍もリンパ腫と紛らわしい細胞形態をしています。避妊の有無、未避妊の場合は画像検査で卵巣の可能性があるかなどの臨床情報が診断の助けとなります。また、未分化胚細胞腫は腹腔内播種を起こすことがあるため、既往歴の情報も大切です。



未分化癌

特定の分化傾向がみられない悪性上皮性腫瘍であり、どのような場所からも発生する腫瘍です。腫瘍細胞はN/C比が高く、細胞の輪郭が多角形もしくは類円形の形態をとります。特に、細胞間の接着性が乏しい場合はリンパ腫などの独立円形細胞腫瘍との鑑別が困難な場合があります。