

## 牛 T 細胞性腫瘍の組織学的分類

門田耕一\*, 石川義春

(平成 28 年 9 月 12 日 受付)

## A proposal for the histological classification of T cell neoplasms in cattle

Koichi KADOTA\* &amp; Yoshiharu ISHIKAWA

## 序

牛リンパ系腫瘍の分類のうち、牛の T 細胞性腫瘍として胸腺型、子牛型の一部、皮膚型がある<sup>1)</sup>。しかし、これらは T 細胞性腫瘍の中ではむしろ特殊なタイプで、発生が最も多いと考えられる  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫が含まれていない。B 細胞性腫瘍と同様に、T 細胞性腫瘍も組織学的、免疫組織化学的所見に基づいて、前駆細胞の腫瘍と成熟 T 細胞性腫瘍に大別し、さらに個々の組織型に分類できる。牛白血病ウイルス (bovine leukemia virus: BLV) 陽性例はいずれの組織型でも認められるため、組織学的な診断が重要となる。胸腺腫や胸腺癌は縦隔腫瘤を形成し、胸腺型との鑑別が問題になるため、組織学的な特徴を報告する。

## 材料と方法

家畜保健衛生所または食肉衛生検査所から送付されたパラフィン包埋ブロック (T 細胞性腫瘍の症例) を薄切し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、ギムザ染色、免疫染色を実施した。

## 免疫組織学的マーカーの特徴

「牛 B 細胞性腫瘍の組織学的分類」で記載したマーカーについては、記載を省略する。T 細胞性腫瘍では、腫瘍に対する B 細胞の反応が目立つことはあまりないので、残存している B 細胞に注意すれば、T 細胞性かどうかの判断は容易である。エステラーゼ染色も一部の腫瘍の鑑別に使えるので、ここで記載しておく。

**WC1**: マウスモノクローナル抗体 (MAb) CC101 (AbD Serotec 社): このマーカーは、CD5 や CD6 が含まれるスカベンジャー受容体システインリッチファミリーに属し、牛の  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫の診断に使える。以前は抗 WC1-N3 抗体を使用していたが、陽性に染まる腫瘍細胞が非常に少なかった。豚のリンパ系腫瘍の研究の際に、牛の WC1 を抗原として作製された抗体の有用性を明らかにした<sup>2)</sup>。この抗体は牛と豚でよく染まり、程度の死後変化があっても染まる。

**CD8 とパーフォリン**: 以前は対象となった腫瘍細胞がよく染まる抗体を使用していたが、現在、これらのパラフィン切片に適用できる抗体の入手はできない。

**サイトケラチン (CK)**: MAb MNF116 (Dako 社): 様々な上皮で反応性を示す上に、死後変化があっても染まる。胸腺の上皮性細網細胞を染めるのに有用である。特定の CK を染める抗体は、細胞の状態が悪いと染まらないことが多いが、主に重層扁平上皮に分布する CK5 は MAb XM26 (Neomarkers 社) で比較的良好に染まる。

**ナフトール AS-D クロロアセテートエステラーゼ (CAE) 染色**: 一般的に、好中球の染色に使用するが、肥満細胞も染まる。ナチュラルキラー (NK) 様 T 細胞性リンパ腫の顆粒は陽性を示すが、顆粒を有する  $\gamma\delta$  T

農研機構 動物衛生研究部門 北海道研究拠点

文責: 門田耕一

\* Corresponding author: Koichi KADOTA  
Hokkaido Research Station, National Institute of Animal Health,  
NARO  
4 Hitsujigaoka, Toyohira, Sapporo 062-0045, JAPAN  
Tel: 011-851-5226  
E-mail: kkadota@affrc.go.jp

細胞性リンパ腫はほぼ染まらない。この点は、さらに症例数を増やして検討する必要がある。

### 組織学的分類

T細胞性腫瘍はCD3とCD5が陽性となる。未熟なリンパ球に由来する腫瘍はターミナルデオキシスクレオチジルトランスフェラーゼ(TdT)が陽性で、末梢性T細胞性腫瘍はWC1が陽性となることが多い。B細胞性腫瘍と同様に、白血病の場合、腫瘍細胞は早期から血管内で増殖し、末期には血管内に充満した腫瘍細胞があふれ出るように血管周囲性に浸潤し、結果的に腫瘤を形成することがある。

**前駆Tリンパ芽球性白血病(急性Tリンパ球性白血病)**<sup>3,4)</sup>: B細胞性の白血病と同じく、大型～中型細胞(図1A)または大型細胞(図1B)から成り、核は円形～類円形で、クロマチンは中等度に凝集することが多い。核小体の大きさは症例によって様々である。細胞質の広さは症例によって差があるが、いずれの症例においても比較的豊富な細胞質を有する腫瘍細胞がある。T細胞のマーカーのCD3とCD5が陽性で(図2A)、TdTも染まるが、通常、陽性腫瘍細胞数は多くない(図2B)。CD8とWC1は陰性である。胸腺に浸潤する場合、腫瘍細胞は胸腺組織全体に分布するが、上皮性細網細胞による胸腺の構築は保たれている。このタイプの腫瘍は胎子にも発生する(図3A, 3B)。

**胸腺型 $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫**<sup>4)</sup>: 縦隔腫瘤を特徴とするが、B細胞性の胸腺型もあるため注意が必要である。前駆Tリンパ芽球性白血病や $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫でも胸腺に腫瘍細胞がびまん性に浸潤することがあるが、胸腺型では胸腺組織の完全な腫瘍化があり、しばしば線維化を伴う。腫瘍の浸潤のない正常または萎縮した胸腺組織が残存していることがある。細胞学的には胸腺型B細胞性リンパ腫と似ており、繊細で均等に分布するクロマチン網、目立たない核小体、乏しい細胞質を基本的な特徴とする(図4A)。原発巣の方が典型的な細胞学的特徴を観察しやすい。症例によっては、切れ込みなどの軽度の核不整を示したり、核小体がより大きかったり、細胞質がより広がったりすることがあるが、TdTが陽性を示すことから(図4B)、診断は容易である。CD3, CD5, CD8, WC1も陽性に染まる。WC1が陰性の場合、胸腺型T細胞性リンパ腫と診断されるが、陰性の判断は容易ではない(マーカーが脱落したり条件が悪くて染まらなかったりする可能性があり、 $\alpha\beta$ T細胞由来とは断定できないことが多い)。

**前駆Tリンパ芽球性リンパ腫**: この組織型と胸腺型リンパ腫は細胞学的に似ており、縦隔腫瘤が大きい症例を胸腺型とする。白血病とは異なり、このタイプのリンパ腫は腫瘤を作る傾向が強い。腫瘍細胞は主に大型細胞からなり、円形～類円形核を持ち、核小体は小さく、クロマチン網は繊細で均等に分布する。細胞質は乏しい(図5A)。CD3, CD5が陽性で(図5B)、WC1は陰性である。成牛の症例では、TdTがきわめて少数の腫瘍細胞で観察された(図5C)。

**前駆 $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫**<sup>5)</sup>: 流産胎子で認められ、皮膚と胸腹腔の表面に腫瘍性結節が多発していた(図6A)。腫瘍細胞の大きさは小型～中型で、稀に大型が混在する。核は円形～類円形で、クロマチン網は繊細で、細胞質は比較的乏しい(図6B)。目立たない核小体を持つ細胞が多い。免疫染色では、CD3, CD8, WC1が陽性である。

**$\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫**<sup>3,5-12)</sup>: 主として皮膚に病変を形成し、表皮向性を特徴とする症例がある(図7A)<sup>10)</sup>。主な病変がリンパ節<sup>8)</sup>、消化管<sup>3)</sup>、子宮<sup>8)</sup>、腹腔内<sup>10)</sup>、髄膜<sup>8)</sup>などに認められることもあり(図7B)、肉眼的な病変分布はきわめて多彩である。1つの症例で、皮膚、気管、消化管、膀胱などに病変を形成することがある<sup>6,7)</sup>。すなわち、重層扁平上皮、多列絨毛上皮、単層円柱上皮、移行上皮に腫瘍細胞の表皮向性または上皮向性が見られる。単層円柱上皮の場合、上皮と基底膜の間に腫瘍細胞が入ると上皮が剥離しやすくなるので、上皮向性を見つけていくことがある。ただし、表皮向性も上皮向性も示さない症例もある。細胞学的な特徴に基づいて、4つの亜型に分け、2つの亜型が混在する場合は混合型とする。①通常型: 主に大型細胞から成る症例が多いが、中型細胞が混在する症例もある(図8A)。腫瘍細胞は円形～類円形の核を有し、核不整は目立たない。核小体は小さいか中等度の大きさで、クロマチンは中等度に凝集し、細胞質は中等量～豊富である(図8B)。他の亜型と同様に、免疫組織化学的にはCD3, CD5, CD8, WC1, パーフォリンが陽性である(図9A, 9B)。

②大細胞型: 非常に大きな腫瘍細胞から成り、単核や多核の巨細胞が混在し、細胞質は豊富である(図10A)。その他の細胞学的特徴と免疫学的表現型は、通常型と変わらない(図10B, 11A, 11B)。

③免疫芽球型: 免疫芽球を思わせる細胞が多数出現するが(図12A)、B細胞のマーカーはない。赤血球や腫瘍細胞の貪食は、 $\gamma\delta$ T細胞性リンパ腫では珍しくはないが(図12B)、他のT細胞性腫瘍や多形型B細胞性リン

パ腫などでも認められる<sup>9)</sup>。

④過剰顆粒型：細胞学的には通常型に似ているが、多くの腫瘍細胞の細胞質内に小さな好酸性顆粒が多数含まれている（図 12C）。より大きな顆粒を含む症例もある。

⑤混合型：2つの亜型が認められる。通常型と大細胞型が混ざった症例や、通常型と過剰顆粒型から成る症例があり（図 13A）、どの亜型においても WC1 が陽性となる（図 13B）。過剰顆粒型で顆粒のサイズが大きい場合（図 13A）、後述する NK 様 T 細胞性リンパ腫との鑑別が問題となるが、CAE は陰性かほとんど染まらなかった。しかし、現時点では症例数が少ないため、本染色により完全な区別が可能か否かは明らかでない。

**皮膚型 T 細胞性リンパ腫**<sup>13)</sup>：従来の皮膚型白血病で、皮膚における腫瘍形成を臨床的特徴とする。皮膚の腫瘍が完全に退縮し、内臓に再発することがある。腫瘍細胞は表皮向性を示し、細胞学的には  $\gamma \delta$  T 細胞性リンパ腫の通常型と区別がつかない（図 14A, 14B）。皮膚病変の退縮後、内臓に病変を形成した症例では、CD8 と WC1 は陰性であった。ヘルパー T 細胞由来と考えられるので<sup>14)</sup>、おそらく CD4 が陽性になるが、人の類似症例（ただし、腫瘍細胞は独特な核不整を示す）では稀に CD8 が陽性になる<sup>15)</sup>。

**ナチュラルキラー（NK）様 T 細胞性リンパ腫**<sup>16)</sup>：リンパ節のリンパ洞内で増殖し、濾胞胚中心へ浸潤し集簇する。好酸性の細胞質内顆粒の存在を特徴とする（図 15A）。それぞれの腫瘍細胞が有する顆粒の数は、その大きさと反比例する。大型で空胞状の核を持つ腫瘍細胞が目立つが、より小型でクロマチンの凝集がある細胞も認められる。核小体は小～中等度の大きさで、細胞質は豊富である。CD3, CD5, CD8 は陽性で、WC1 は陰性である。顆粒はパーフォリン染色（図 15B）と CAE 染色（図 15C）で陽性に染まる。

**胸腺癌、扁平上皮型**<sup>17)</sup>：扁平上皮癌に似た細胞から成る。所々に細胞質内腺腔の形成を見るが（図 16）、このような構造は正常の上皮性細網細胞にも存在する。腫瘍細胞は MA b MNF116 を用いた免疫染色で CK 陽性を示し、腺腔面においてサイモシンの産生が証明される。

**胸腺癌、内分泌型**<sup>18)</sup>：大型多角細胞のシート状増殖から成り（図 17）、CK 陽性で、一部の細胞はソマトスタチンとニューロフィラメントも陽性となる。

**胸腺腫、リンパ球優位型**：縦隔腫瘍の形成を臨床的特徴とする上皮性細網細胞の腫瘍である（図 18）。組織学的にはリンパ球が目立ち、腫瘍細胞の数は少ないが（図 19A, 19B）、付属リンパ節に腫瘍細胞を認めることがあ

る（図 20）。髄質分化があり、このような場所では胸腺細胞は CD8 が染まるが TdT が染まらない。一方、皮質への分化を示す部位では染まり方が逆になる。

**胸腺腫のリンパ球成分が腫瘍化した症例**：リンパ腫部分の細胞学的特徴は通常の胸腺型と同じである（図 21A）。出血部や腫瘍細胞が壊死した部位では、腫瘍細胞による貪食が目立つ（図 21B, 21C）。免疫染色では TdT が陽性で（図 22A）、CD3, CD5, CD8, WC1 も染まる（図 22B, 22C）。胸腺腫組織は縦隔腫瘍の一部に存在し（図 23A）、腫瘍性リンパ球との密接な関係を認める（図 23B）。CK 染色によってもこの関係は明らかである（図 23C）。急性白血病とは異なり、胸腺型リンパ腫では腫瘍細胞の浸潤のない胸腺組織が残存することがあり、この症例においても萎縮性の胸腺組織が観察される（図 24A, 24B）。

## まとめ

未熟な T 細胞の腫瘍は TdT 染色により確定診断が可能である。この染色と細胞学的特徴から胸腺型 T 細胞性リンパ腫の診断は容易である。前駆 T リンパ芽球性白血病では陽性細胞数が少ないため、病気のステージと病変分布の特徴を共に考慮に入れて、組織学的に白血病と診断することが肝要である。

末梢性 T 細胞性腫瘍の多くは  $\gamma \delta$  T 細胞性リンパ腫で、WC1 染色により診断は容易である。陽性細胞数が少ない症例では、陽性細胞が腫瘍かどうかの判断が重要で、血管の周囲のみに比較的小型の陽性細胞がある場合、正常のリンパ球の可能性が高い。陽性細胞が少なくて判断に自信が持てない時には、同じブロックから多数の切片を作り WC1 染色を実施し陽性の腫瘍細胞を多く観察する。全身のリンパ節と脾臓の腫瘍化を伴う皮膚型リンパ腫で、WC1 が染まらないことを根拠に  $\alpha \beta$  T 細胞由来と考えた報告があるが<sup>19)</sup>、使用した抗体は抗 WC1-N3 であり、標本の状態が悪いため、この抗体との反応が認められなかった可能性が高い。

B 細胞性リンパ腫で反応性の T 細胞が顕著で大型化している症例がある。単純に陽性細胞の数や大きさで判断すると T 細胞性リンパ腫と誤診する可能性がある。このような場合、アーチファクトのないきれいな標本を作り、細胞形態に基づいてどちらの細胞が腫瘍性かを判断しなければならない。T 細胞性腫瘍では、腫瘍組織内の BLV のコピー数はそれほど重要ではない。しかし、インタクトな腫瘍細胞が充満し B 細胞の混在が少ない組織を用いて BLV コピー数が少ないことを証明すれば、

組織学的診断を補強することができる。

B細胞性腫瘍の分類と同様に, T細胞性腫瘍をなるべく多くの組織型に分類した。本報告は, 我々が経験した症例のみに基づいており, 今後の新しい組織型の追加や既存の分類の改変を期待したい。

### 参考文献

- 1) Theilen, G. H. & Madewell, B. R.: Bovine. In: Veterinary Cancer Medicine (Theilen, G. H. & Madewell, B. R. eds.), 2nd ed. 408-430, Lea & Febiger, Philadelphia (1987).
- 2) Ogihara, K., Ohba, T., Takai, H., et al.: Lymphoid neoplasms in swine. J. Vet. Med. Sci. 74, 149-154 (2012).
- 3) Kagawa, Y., Tomita, K., Nakatani, H., et al.: Immunohistochemical characterization of five types of lymphoid neoplasms in calves. Jpn. Agric. Res. Quart. 43, 239-245 (2009).
- 4) Yokota, R., Sato, K., Wada, Y., et al.: Immature T cell neoplasms in three young cattle. J. Vet. Med. Sci. 77, 1697-1700 (2015).
- 5) Ito, M., Kubo, M., Takayama, H., et al.: Cytologic variants of  $\gamma\delta$  T cell lymphoma in cattle. J. Vet. Med. Sci. 73: 399-402 (2011).
- 6) Kadota, K., Wada, Y., Ishikawa, Y., et al.:  $\gamma\delta$  T-cell lymphoma with tropism for various types of epithelium in a cow. J. Comp. Pathol. 124, 308-312 (2011).
- 7) Sato, K., Shibahara, T. & Kadota, K.:  $\gamma\delta$  T-cell lymphoma in a cow. Aust. Vet. J. 80, 705-707 (2002).
- 8) Tanaka, H., Takai, H., Sato, K., et al.: Nodal, uterine and meningeal  $\gamma\delta$  T-cell lymphomas in cattle. J. Vet. Med. A 50, 447-451 (2003).
- 9) Naitou, K., Ishikawa, Y. & Kadota, K.: Hypergranular  $\gamma\delta$  T-cell lymphoma in a heifer. Jpn. Agric. Res. Quart. 41, 79-84 (2007).
- 10) Abe, Y., Shoji, H., Ota, K., et al.: Immunohistochemical study of lymphomas of abdominal cavity origin in two cows with bovine leukemia virus. Jpn. Agric. Res. Quart. 41, 153-156 (2007).
- 11) Murayama, S., Sato, K., Ikehata, T., et al.: Cytologic and immunophenotypic investigation of lymphohematopoietic neoplasms in cattle. Jpn. Agric. Res. Quart. 45, 225-231 (2011).
- 12) 萩原晶代, 斉藤守弘, 石川義春, 他: 牛白血病ウイルス感染牛におけるリンパ系腫瘍の組織学的検討. 日獣会誌. 67, 199-203 (2014).
- 13) Ishino, S., Kadota, K., Nakagawa, M., et al.: Histopathological observations on regression of skin lymphosarcoma in five cows. Zentralbl. Veterinarmed. A 35, 578-585 (1988).
- 14) Zwahlen, R. D., Tontis, A. & Schneider, A.: Cutaneous lymphosarcoma of helper/inducer T-cell origin in a calf. Vet. Pathol. 24, 504-508 (1987).
- 15) 菊池昌弘, 森 茂郎編: 最新・悪性リンパ腫アトラス. 文光堂, 東京 (2004).
- 16) Nozaki, S., Sasaki, K., Ando, M., et al.: Natural killer-like T cell lymphoma in a calf. J. Comp. Pathol. 135, 47-51 (2006).
- 17) Oda, S., Wada, Y., Kondo, H., et al.: Thymic carcinoma of the thymic hormone secretory type in a cow. J. Vet. Med. Sci. 61, 561-564 (1999).
- 18) Anjiki, T. & Kadota, K.: Thymic carcinoma with neuroendocrine differentiation in a calf. J. Vet. Med. Sci. 61, 853-855 (1999).
- 19) Otrocka-Domagala, I., Procajlo, Z., Pazdzior, K., et al.: Immunohistochemical profile of multicentric cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with generalised lymphadenopathy in a Holstein-Friesian cow: a case report. Vet. Med. 57, 251-257 (2012).



## Summary

**A proposal for the histological classification of T cell neoplasms in cattle**

Koichi KADOTA\* &amp; Yoshiharu ISHIKAWA

Bovine lymphoid neoplasms are classifiable based on histology and immunohistochemistry. T cell neoplasms are divided into 4 histological types of immature T cell origin and 3 types of mature T cell origin. Five subtypes are included in the category of peripheral  $\gamma\delta$  T cell lymphoma.

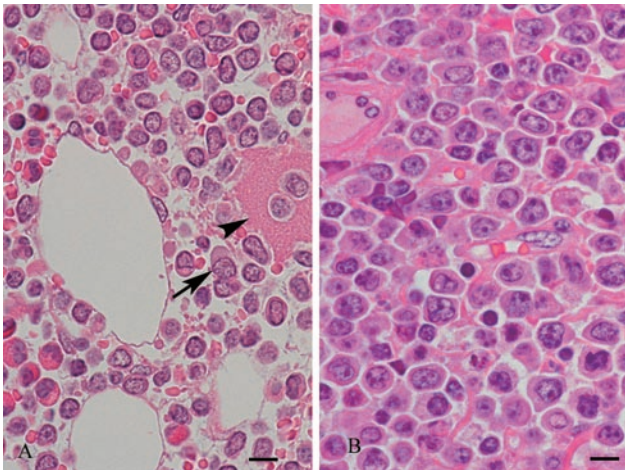


図 1A. 前駆 T リンパ芽球性白血病。ホルスタイン (H) 種, 雌, 86 日齢, BLV 陽性。胸骨骨髓, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。腫瘍細胞と正常の後骨髄球が認められる (左下)。ここでは比較的細胞質の乏しい腫瘍細胞が目立つが, 矢印で示すような細胞の存在がこの組織型の特徴である。矢頭は細胞質内に腫瘍細胞を含む正常巨核球を示し, エンペリポレーシスだと考えられる<sup>4)</sup>。

図 1B. 前駆 T リンパ芽球性白血病。H 種, 雌, 41 日齢, BLV 陰性。肺, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。主として大型細胞から成り, 核小体の大きさは中等度で, 細胞質は比較的豊富である<sup>3)</sup>。

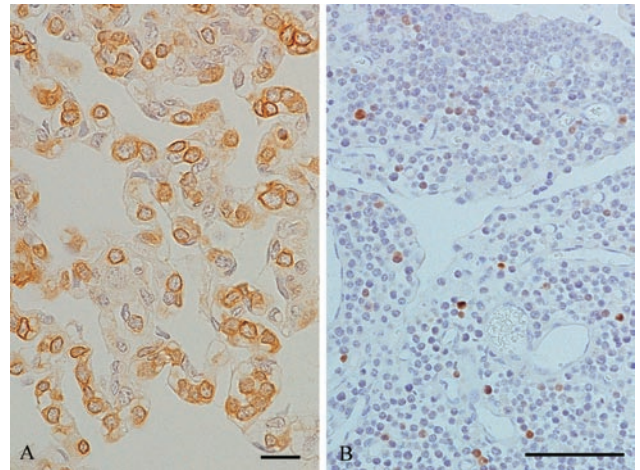


図 2A. 図 1A と同じ症例。肺, CD3 染色, Bar = 5  $\mu$ m。この染色では肺胞壁の毛細血管内における多数の腫瘍細胞の存在が明確に分かる。

図 2B. 図 1B と同じ症例。臓側胸膜, TdT 染色, Bar = 5  $\mu$ m。陽性細胞が散見される。このような部位では固定液の浸透が早く起こるので, 陽性細胞を見つけやすい。

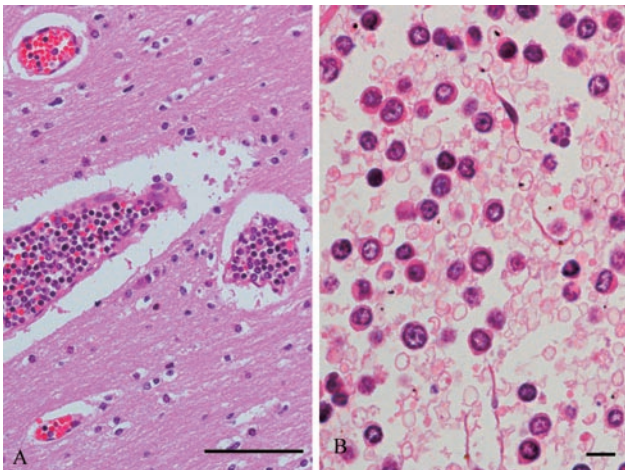


図 3A. 前駆 T リンパ芽球性白血病。流産胎子。大脳, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。血管は多数の腫瘍細胞で充満している。腫瘍細胞には死後変化がある。(長野県 青柳高弘)

図 3B. 図 3A と同じ症例。延髄の血管内, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。流産胎子なので細胞の状態が悪いが, リンパ芽球性白血病の特徴が認められる。

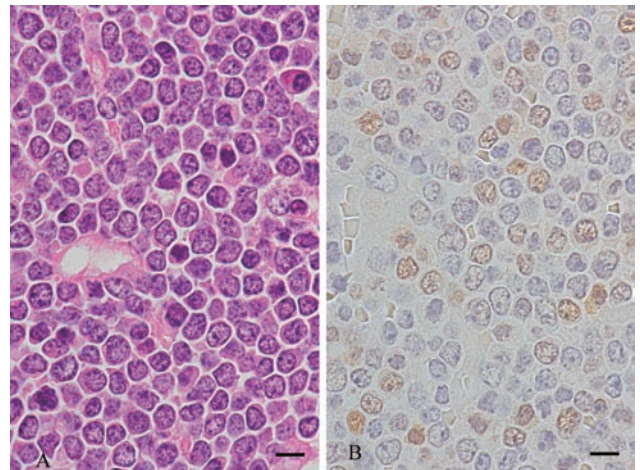


図 4A. 胸腺型  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫。H 種, 雌, 16 ヶ月齢, BLV 陰性。浅頸リンパ節, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。腫瘍細胞の核小体は目立たず, クロマチン網は繊細で, 細胞質に乏しい。右上に形質細胞が 1 個見える<sup>4)</sup>。

図 4B. 図 4A と同じ症例。胸腺, TdT 染色, Bar = 5  $\mu$ m。核が陽性の腫瘍細胞が多数認められる。



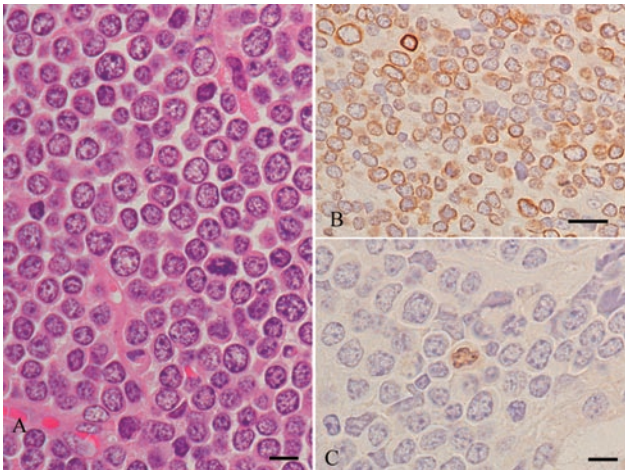


図 5A. 前駆 T リンパ芽球性リンパ腫。H 種, 雌, 33 ヶ月齢, BLV 陽性。心臓, HE 染色, Bar = 5 µm。腫瘍細胞の核小体はあまり目立たず, 細胞質は比較的乏しい。(埼玉県平野晃司)

図 5B. 図 5A と同じ症例。心, CD3 染色, Bar = 10 µm。核を縁取る乏しい細胞質が陽性に染まっている。

図 5C. 図 5A と同じ症例。乳腺, TdT 染色, Bar = 5 µm。明らかに腫瘍性と言える細胞の核が陽性に染まっている。

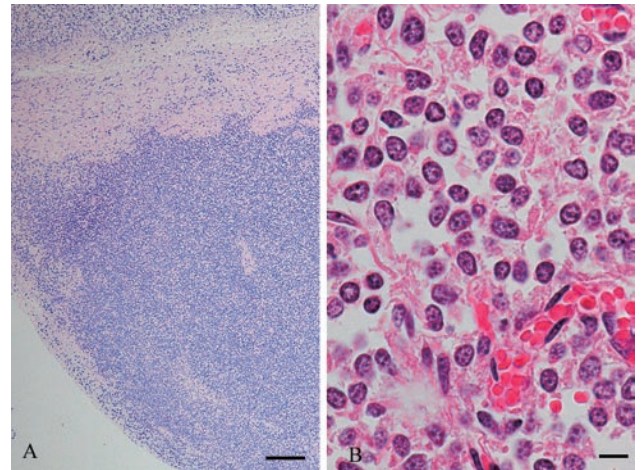


図 6A. 前駆  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫。H 種, 雌, 7 ヶ月の流産胎子。第四胃, ギムザ染色, Bar = 100 µm。漿膜下組織に腫瘍組織が認められる<sup>5)</sup>。

図 6B. 図 6A と同じ症例。HE 染色, Bar = 5 µm。死後変化があるが, 細胞質は比較的乏しい傾向にあることが分かる。

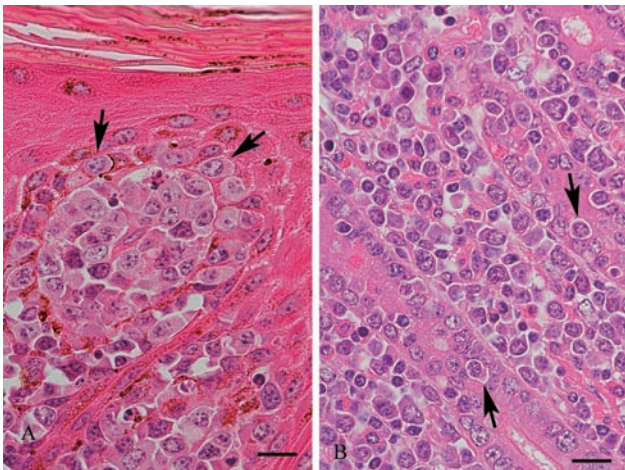


図 7A.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 通常型。H 種, 雌, 17 ヶ月齢, BLV 陰性。皮膚, HE 染色, Bar = 10 µm。基底層に腫瘍細胞があり (矢印), 明らかな表皮向性である<sup>11)</sup>。

図 7B.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 通常型。H 種, 雌, 22 ヶ月齢, BLV 陰性。回腸, HE 染色, Bar = 10 µm。腸上皮において, 上皮向性が認められる (矢印)。(岐阜県 高島久幸)

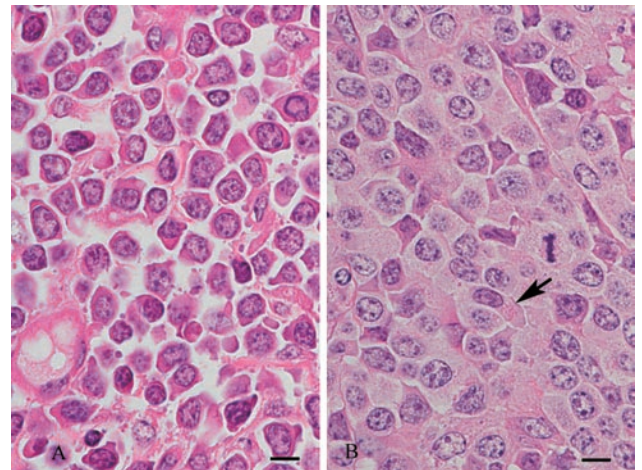


図 8A. 図 7B と同じ症例。回腸, HE 染色, Bar = 5 µm。この症例では大型～中型の腫瘍細胞が増殖している。

図 8B.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 通常型。H 種, 雌, 5 ヶ月齢, BLV 陰性。皮下腫瘍, HE 染色, Bar = 5 µm。ここでは標本の状態が非常に良好で, たまたま細胞質内における微細顆粒を観察することができるが, 過剰顆粒型とは違って簡単に見つかるわけではない。(北海道 谷口有紀子)



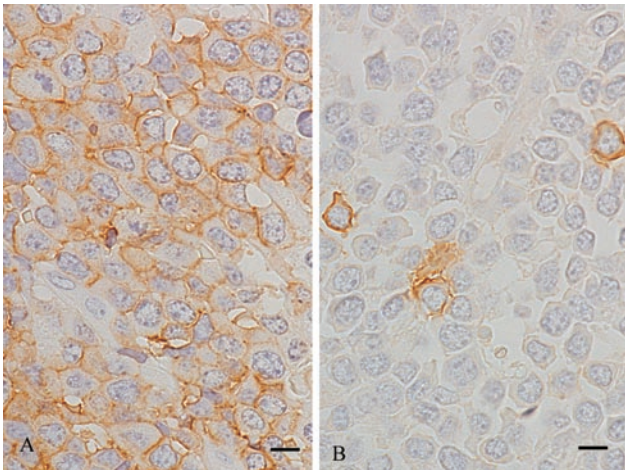


図 9A. 図 8B と同じ症例。皮下腫瘍, WC1 染色, Bar = 5  $\mu$ m。ほぼすべての腫瘍細胞が陽性に染まっている。  
図 9B. 図 7B と同じ症例。回腸, WC1 染色, Bar = 5  $\mu$ m。数は少ないが, 形態学的に腫瘍性と言える腫瘍細胞に陽性像が見られる。

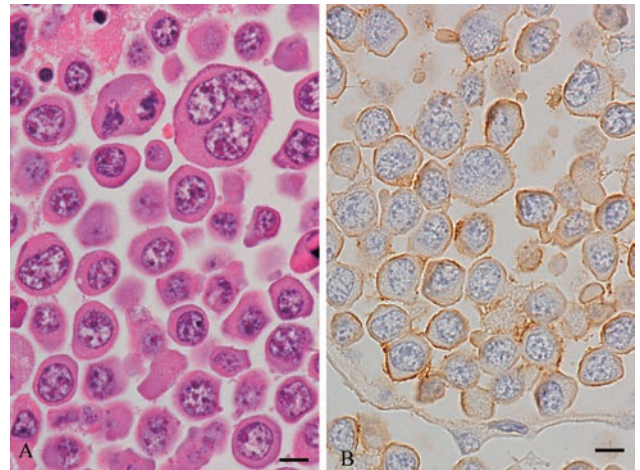


図 10A.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 大細胞型。H 種, 雌, 5 歳, BLV 陰性。腸間膜リンパ節, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。非常に大きくて細胞質の豊かな腫瘍細胞が観察される<sup>5)</sup>。  
図 10B. 図 10A と同じ症例。腸間膜リンパ節, WC1 染色, Bar = 5  $\mu$ m。大部分の腫瘍細胞は陽性である。

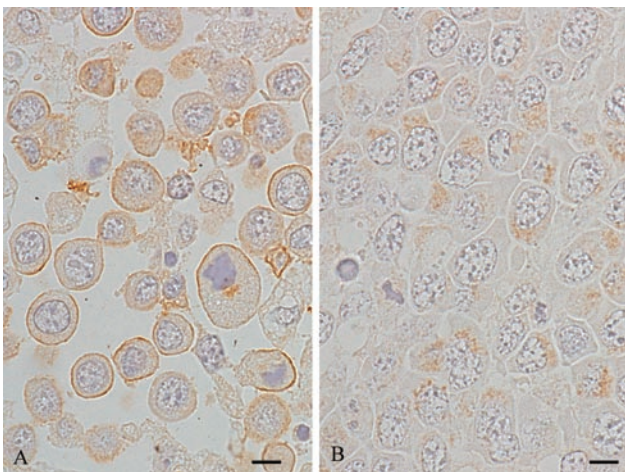


図 11A. 図 10A と同じ症例。腸間膜リンパ節, CD8 染色, Bar = 5  $\mu$ m。主に細胞膜が陽性に染まっている。  
図 11B. 図 10A と同じ症例。パーフォリン染色, 腸間膜リンパ節, Bar = 5  $\mu$ m。細胞質内に顆粒状に陽性像が見られる。

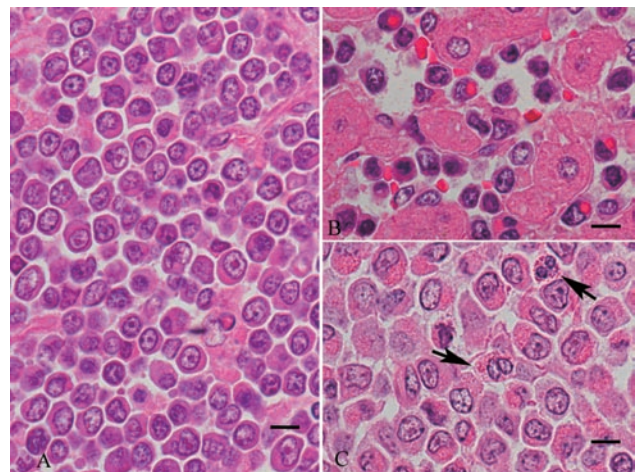


図 12A.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 免疫芽球型。JB 種, 去勢雄, 25 ヶ月齢, BLV 陰性。肝リンパ節, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。核の中央部に 1 つの核小体を有し, 核が偏在している腫瘍細胞が散見され, B 細胞性免疫芽球との鑑別が問題となる。(北海道 川島悠登)  
図 12B. 図 12A と同じ症例。肝臓, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。細胞の状態が悪くて細胞学的所見は取れないが, 赤血球貪食像が明らかに認められる。  
図 12C.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 過剰顆粒型。H 種, 雌, 16 ヶ月齢。空腸粘膜下組織, HE 染色。腫瘍細胞の豊富な細胞質内に, 均一な大きさの小顆粒が存在している。矢印は正常の好酸球を示す<sup>9)</sup>。



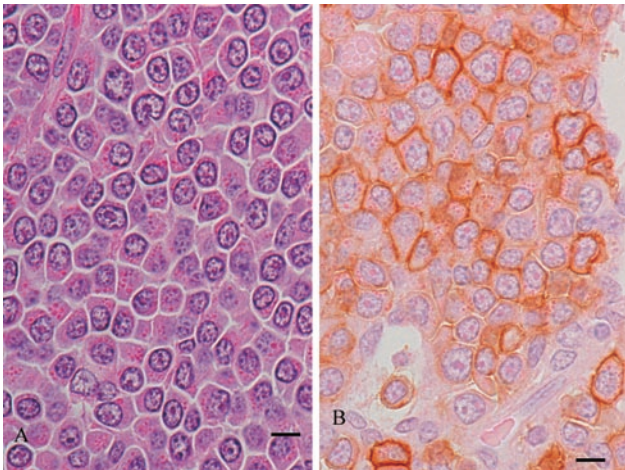


図 13A.  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 混合型。JB 種, 雌, 12 歳, BLV 陰性。腸間膜リンパ節, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。細胞質内顆粒を有する細胞から成る領域で, 別の過剰顆粒型 (図 12C) の顆粒よりもサイズが大きく, NK 様 T 細胞性リンパ腫との鑑別が問題となるが, 顆粒の大きさと数は比較的均一である。(岩手県 小笠原房恵)

図 13B. 図 13A と同じ症例。腸間膜リンパ節, WC1 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。後染色に HE を用いたので, WC1 陽性細胞に好酸性の顆粒があることが分かる。NK 様 T 細胞性リンパ腫とは異なり, 主に実質内で増殖しており, リンパ洞内 (左下) には数が少ない。

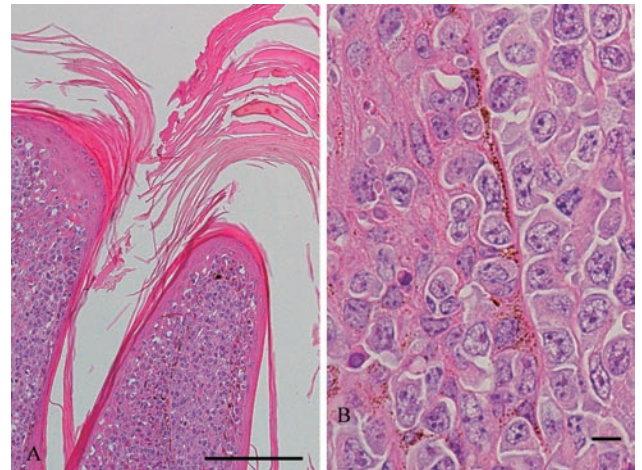


図 14A. 皮膚型 T 細胞性リンパ腫。H 種, 雌, 5 歳, BLV 陰性。皮膚, HE 染色, Bar = 100  $\mu\text{m}$ 。退縮しつつある皮膚病変で, 腫瘍細胞は角化した表皮細胞と共に脱落することになる<sup>13)</sup>。

図 14B. 図 14A と同じ症例。皮膚, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。腫瘍細胞は表皮内に入り込んでいる (左)。 $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫, 通常型 (図 7A) の腫瘍細胞と区別が付きにくい,  $\gamma\delta$  T 細胞性腫瘍は退縮しない。

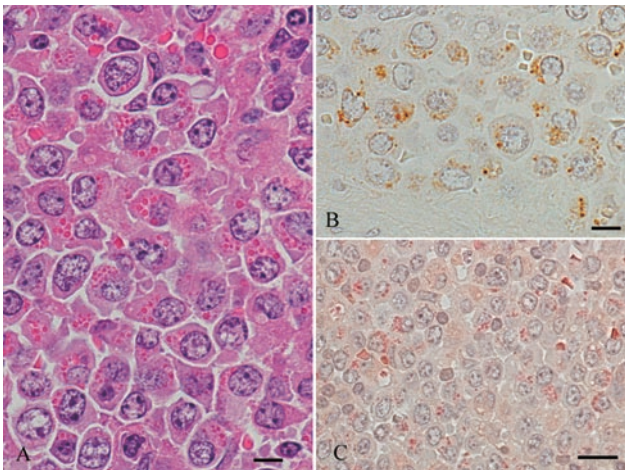


図 15A. NK 様 T 細胞性リンパ腫。H 種, 雌, 9 ヶ月齢, BLV 陰性。腎リンパ節, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。比較的大きな顆粒を持つ腫瘍細胞が多い<sup>16)</sup>。

図 15B. 図 15A と同じ症例。腎リンパ節, パーフォリン染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。辺縁洞内に陽性細胞が認められる。

図 15C. 図 15A と同じ症例。腎リンパ節, CAE 染色, Bar = 10  $\mu\text{m}$ 。細胞質内顆粒は赤く見える。

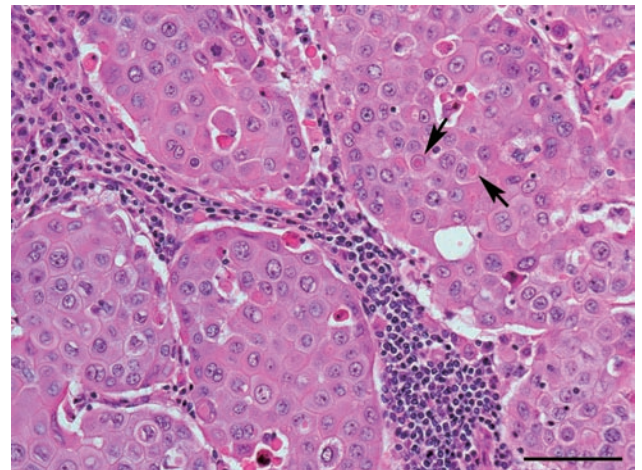


図 16. 胸腺瘤, 扁平上皮型。H 種, 8 歳, 雌。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 50  $\mu\text{m}$ 。腫瘍細胞は島状に増殖し, 間質にはリンパ球が認められる。矢印は細胞質内腺腔を示す<sup>17)</sup>。



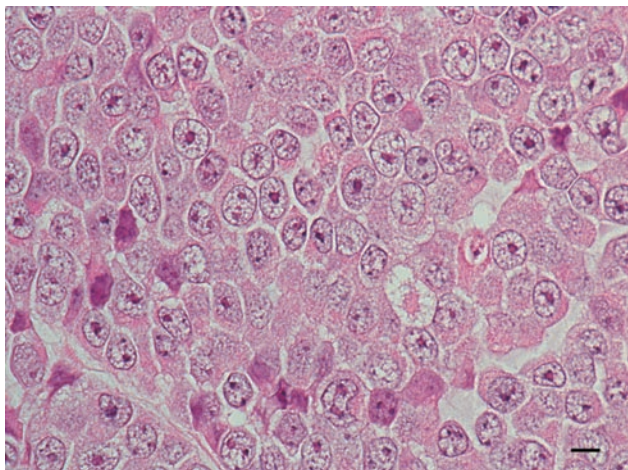


図 17. 胸腺癌, 内分泌型。JB 種, 7 ヶ月齢, 去勢雄。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。腫瘍細胞はシート状に増殖し, 細胞質内に微細な好酸性顆粒があるが, この染色では分かりにくい<sup>18)</sup>。



図 18. 胸腺腫, リンパ球優位型。H 種, 去勢雄, 14 ヶ月齢, BLV 陰性。縦隔部に大きな腫瘤を認め, 胸腺型リンパ腫を思わせる。(北海道 佐藤研志)

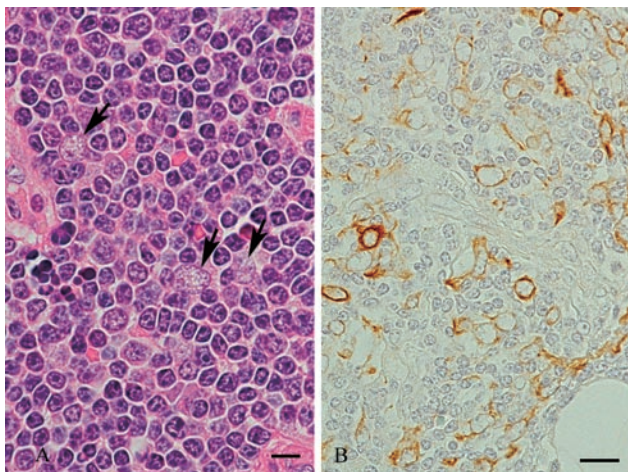


図 19A. 図 18 と同じ症例。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 5  $\mu$ m。矢印で示すように腫瘍細胞は非常に少ないように見える。周囲のリンパ球は大きさや形態が, 胸腺型の腫瘍細胞 (図 4A, 図 21A) とはまったく異なる。

図 19B. 図 18 と同じ症例。縦隔腫瘍, CK 染色, Bar = 10  $\mu$ m。免疫染色により, かなりの数の腫瘍細胞があることが分かる。

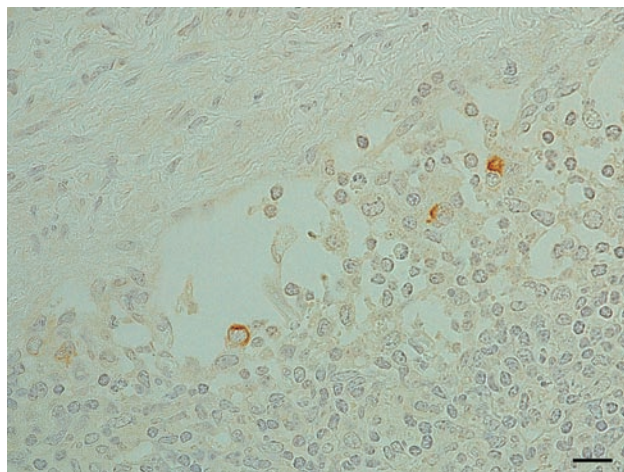


図 20. 図 18 と同じ症例。縦隔リンパ節, CK 染色, Bar = 10  $\mu$ m。わずかな数の陽性腫瘍細胞が辺縁洞内に認められる。



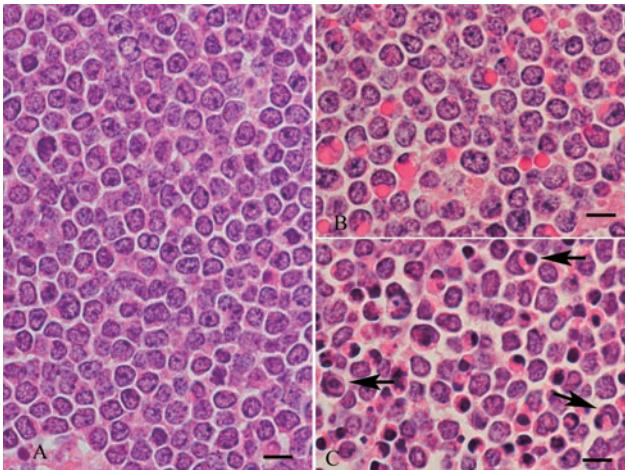


図 21A. 胸腺腫に発生した胸腺型  $\gamma\delta$  T 細胞性リンパ腫。H 種, 去勢雄, 16 ヶ月齢, BLV 陰性。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。他の胸腺型症例 (図 4A) と同様に, 核小体は目立たず, クロマチン網は繊細で, 細胞質は乏しい。この場所に出血がないので, 貪食像は見られない。(高知県 安藝秀実)

図 21B. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。出血部では腫瘍細胞による赤血球の貪食が認められる。

図 21C. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。いくつかの腫瘍細胞が核濃縮を起こした腫瘍細胞を貪食している (矢印)。

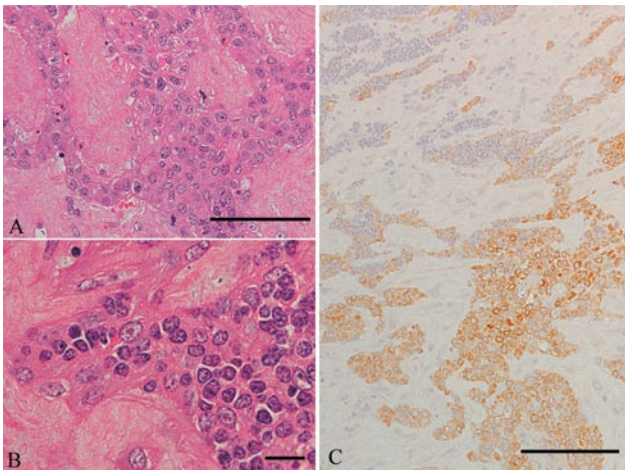


図 23A. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 50  $\mu\text{m}$ 。上皮性細網細胞の腫瘍性増殖巣が観察される。

図 23B. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, HE 染色, Bar = 10  $\mu\text{m}$ 。ここでは, 胸腺腫組織内に腫瘍性リンパ球が入り込んでおり, これらの腫瘍性細網細胞はナース細胞の機能を有していると思われる。

図 23C. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, CK 染色, Bar = 100  $\mu\text{m}$ 。陽性の腫瘍性細網細胞と陰性のリンパ腫細胞 (左上) が見られ, 左中央部では両者が混在している。

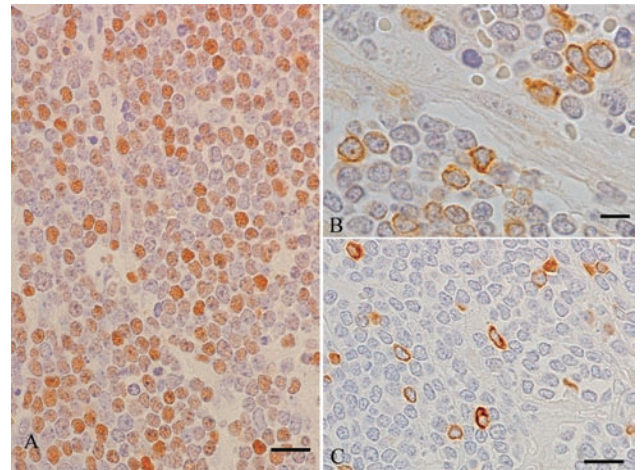


図 22A. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, TdT 染色, Bar = 10  $\mu\text{m}$ 。多数の腫瘍細胞が陽性だが, 染まり方にむらがある。

図 22B. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, CD8 染色, Bar = 5  $\mu\text{m}$ 。細胞学的に腫瘍性だと言える細胞が陽性に染まっている。

図 22C. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, WC1 染色, Bar = 10  $\mu\text{m}$ 。ここでは, 一部の腫瘍細胞しか陽性に染まっていないが, これらが反応性または正常のリンパ球ではないと形態学的に判断する必要がある。

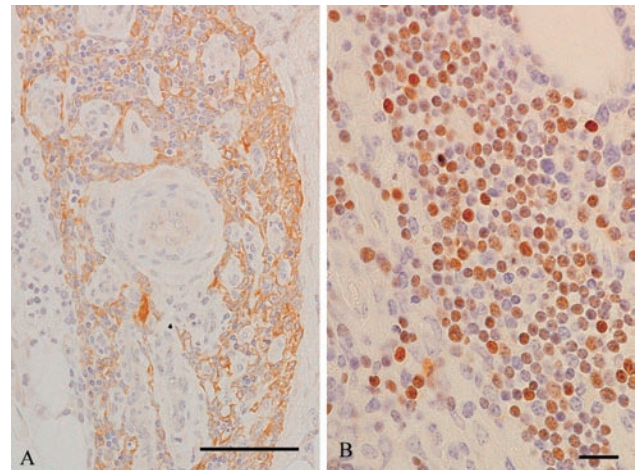


図 24A. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, CK 染色, Bar = 50  $\mu\text{m}$ 。萎縮を示す胸腺組織が残存している。リンパ球の数は少なく, 腫瘍細胞の浸潤はない。

図 24B. 図 21A と同じ症例。縦隔腫瘍, TdT 染色, Bar = 10  $\mu\text{m}$ 。残存した胸腺組織において, 正常の皮質胸腺細胞が陽性に染まっている。リンパ腫細胞 (図 22A) との大きさや核のクロマチンパターンの違いが確認できる。