

豚胚中心由来リンパ腫の形態学的特徴

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	真原, 進 中島, 弘美 橋本, 夏美
巻/号	41巻5号
掲載ページ	p. 355-357
発行年月	1988年5月

豚胚中心由来リンパ腫の形態学的特徴

真原 進*¹⁾ 中島弘美*²⁾ 橋本夏美*³⁾ 門田耕一*⁴⁾

(昭和 63 年 2 月 19 日受理)

Morphological Characteristics of Follicular Centre Cell Lymphoma in a Pig
SUSUMU MABARA (Kensei Meat Inspection Office, Prefecture of Ibaraki,
Higashikyoden-Otsu, Shimodate, Ibaraki 308), HIROMI NAKAJIMA,
NATSUMI HASHIMOTO and KOICHI KADOTA

SUMMARY

A follicular centre cell lymphoma found in the abdominal organs of a 6-month-old crossbred hog was observed histologically, immunohistologically and ultrastructurally. The lymphoma showed a diffuse growth pattern with a few scattered follicles containing the neoplastic cells. The cells varied in size and a few of them had massive Russell bodies or intracytoplasmic immunoglobulin. Some neoplastic cells characterized by mitochondrial abundance represented an oncocyte-like appearance.

要 約

6 カ月齢、雑種、去勢雄豚の内臓に見つけられた胚中心由来のリンパ腫を組織学的および免疫組織学的に観察した。腫瘍細胞は大小さまざまで、まれにラッセル小体や細胞質内免疫グロブリンを持っていた。電顕的には多数のミトコンドリアを持つ oncocyte 様の細胞が目立った。

人の非ホジキンリンパ腫は、日本では成人型T細胞性リンパ腫・白血病があるため、T細胞由来が比較的目立つが¹⁾、欧米ではB細胞性リンパ腫の割合が高く、なかでも胚中心由来が大部分を占めている²⁾。いっぽう、豚のリンパ腫はかつて解剖学的に多中心型、胸腺型、皮膚型の3型に³⁾、組織学的にリンパ球性、リンパ芽球性、組織球性の3型にわけられているだけであった⁴⁾。しかし、腫瘍細胞の起源を考慮に入れることにより、T細胞では胸腺型リンパ腫⁴⁾、Lennert病変を伴うT細胞性リンパ腫⁵⁾、B細胞では胚中心由来のリンパ腫^{5,7)}、免疫芽球性肉腫^{3,6)}、リンパ形質細胞性リンパ腫¹⁴⁾の存在が明らかとなっている。豚のリンパ腫においても、胚中心由来が多いと思われるが⁵⁾、今回、われわれは胚中心由来のリンパ腫1例を経験し、その特徴と免疫グロブリン産生能につき、病理組織学的ならびに免疫組織学的に検索したので報告する。

1. 材料と方法

症例は6カ月齢、雑種の去勢雄豚で茨城県内の屠場に

*¹⁾ 茨城県県西食肉衛生検査所(下館市東京田乙446-2)

*²⁾ 茨城県県南食肉衛生検査所(土浦市下高津2-7-38)

*³⁾ 埼玉県食肉衛生検査センター・熊谷支所(熊谷市下増田道満179-1)

*⁴⁾ 農林水産省家畜衛生試験場(茨城県つくば市観音台3-1-1)

搬入され、生体検査では異常が発見されなかった。病理材料は骨髄以外は採取され、10%中性緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン包埋され、4 μmに薄切され、ヘマトキシリン・エオジン(HE)、過ヨウ素酸シッフ(PAS)、ギムザ染色が施された。細胞質内免疫グロブリンの存在を見るために、ペルオキシダーゼ・アンチ・ペルオキシダーゼ(PAP)法をパラフィン切片に対し適用した¹⁵⁾。用いた抗血清はすでに報告したものと同じであった⁵⁾。細切されたホルマリン固定材料は、1%オスミウム酸で後固定され、脱水後、エポキシ包埋された。超薄切片は酢酸ウランとクエン酸鉛で染色し、日本電子100cx電子顕微鏡で観察した。

2. 結 果

1) 肉眼所見

腫大した肝臓には多発生結節があり、小葉間は著しく増幅していた。同様の結節は腎臓にも多数認められた。胃リンパ節、肝臓リンパ節、空腸リンパ節などの腹腔内リンパ節は腫大し、断面は乳白色、髓様を呈していた。

2) 光顕所見

腹腔内のリンパ節はほぼ完全に腫瘍組織に置換されていた。肝臓では腫瘍細胞はグリソン鞘を中心として高度に増殖し、類洞内にも浸潤、増殖し、一部ではその著しい増殖のため小葉がほぼ消失し、腫瘍性結節となり、しばしば結合組織の増生を伴っていた。脾臓では白脾髄を

中心として腫瘍性増殖が存在し、赤脾髄では高度の髄外造血が認められた。胃から結腸にかけて腫瘍細胞の中等度の増殖があり、主として固有層と粘膜下組織がおかされていた。その他、腎臓では間質に腫瘍細胞の増殖があり、肺の気管支周囲結合組織、食道の粘膜下層、副腎の洞様毛細血管、心臓の間質に腫瘍細胞の小集族巣が形成されていた。また、肺の毛細血管内や消化管の静脈内に多数の腫瘍細胞が認められた。

腫瘍細胞はおおむねび慢性的増殖を示していたが、一部のリンパ節では濾胞が散見された(写真1)。その濾胞は一次小節または二次小節様の形態をとり、後者の場合胚中心が存在していたが、mantle zone との境界は明確ではなかった。構成細胞は周囲の腫瘍細胞と似ており、樹枝状細胞網細胞や核片貪食大食細胞も認められた。腸の一部にも同様の構造があり、脾臓では一次小節様の構造がみられた。

腫瘍細胞は大小さまざまで(写真2)、一部のリンパ節

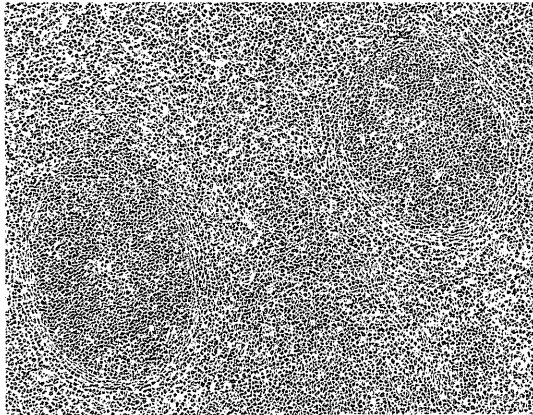


写真1 び慢性増殖を示す腫瘍組織中に認められる濾胞 (HE 染色 ×100)

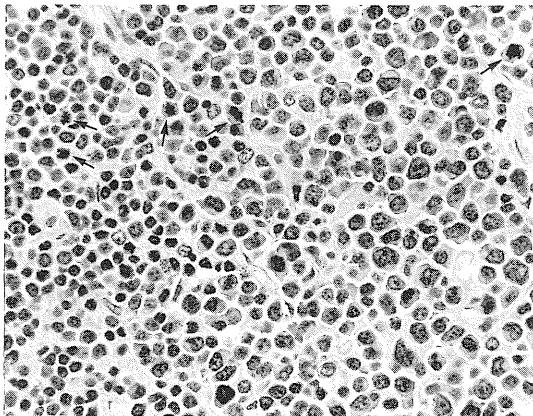


写真2 大型細胞が目立つ所(上)と小型細胞が優勢な所(下)があり、これらの細胞には核分裂像(矢印)がしばしば認められる (HE 染色 ×400)

には巨細胞も認められた。核は類円形だが、時々不規則な輪郭を持つものや、2核のものがあつた。小型細胞は比較的濃染した核を持ち、大型細胞は中等度に凝集したクロマチンを持っていた。核小体は目立たなかつた。細胞質はさまざまな広さを示し、両染色または好塩基性となつていた。核分裂像はしばしば認められた。腫瘍細胞は細胞質内に PAS 染色陽性の封入物をまれに含み、その封入物は1つの塊かまたは数個の顆粒として存在していた。

3) 免疫グロブリン

きわめてまれではあるが、比較的小型の細胞や大型の細胞に IgM または IgG が認められた(写真3, 4, 5)。陽性細胞の細胞質は中等度に染まり、周囲の陰性腫瘍細胞

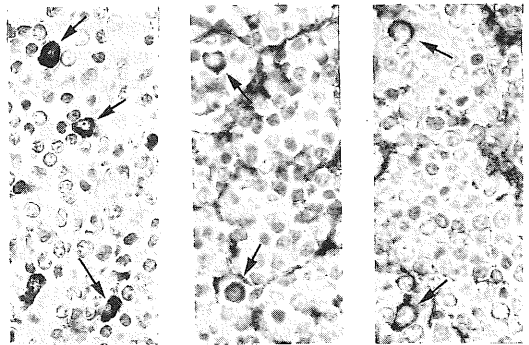


写真3

写真4

写真5

写真3 リンパ球様細胞(矢印)および形質細胞様細胞(長い矢印)が μ 鎖染色で陽性に染まっている(×400)

写真4 γ 鎖染色においても陽性のリンパ球様細胞(矢印)がまれに存在している(×400)

写真5 軽鎖染色でも当然陽性の細胞(矢印)があり、その形態は周囲の陰性腫瘍細胞と同様である(×400)

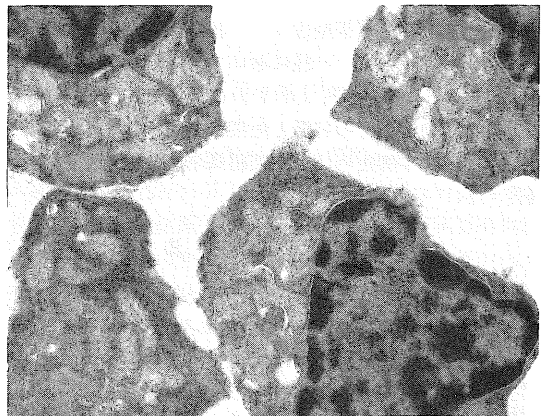


写真6 ミトコンドリアの数は多いが、粗面小胞体の発達は悪く、その他の部分は豊富なリボソームのため暗く見える(×11,200)

胞と同様の形態を示したが、核が偏し広い細胞質が強陽性に染まる形質細胞系の細胞も観察された。封入物はほとんど染まらなかった。

4) 電顕所見

細胞質内には少数の細長い粗面小胞体が存在し、時に軽度で発達していた。ミトコンドリアはかなり多数あり、oncocyte 様の形態を示す細胞もあった(写真6)。リボゾームは豊富で、胞体突起や脂肪滴を認めることもあった。

3. 考 察

人や豚において胚中心由来のリンパ腫は濾胞様構造を作る場合(濾胞性リンパ腫)とび漫性に増殖する場合がある^{5,7,12)}。今回の症例に認められた散在性の濾胞は正常のリンパ濾胞の構造をかなり残しており、しかも本来濾胞が存在している場所にあったので、正常の濾胞に腫瘍細胞が浸潤したものと考えられた。したがって、本症例は腫瘍細胞が濾胞様構造を形成し、その構造が集まって見える濾胞性リンパ腫ではなく、び漫性リンパ腫の範疇に入る¹⁷⁾。脾臓や腸では強い腫瘍性増殖のため濾胞が腫瘍に巻き込まれたというよりも、腫瘍細胞が濾胞へ好んで浸潤しているように見え、これは腫瘍が濾胞由来であることを支持する所見である^{5,11)}。固定不良のため、胚中心の細胞に見られることがあるデスマゾーム様構造は見つけられなかった。

Bリンパ球はいくつかの分化段階を経て最終的に形質細胞となるが、胚中心由来のリンパ腫は分化が胚中心段階で障害されていると考えられる⁹⁾。この段階では細胞質内の免疫グロブリンの産生は活発ではなく、次の免疫芽球の段階で活発となる。今回の症例でもごく一部の細胞だけが陽性で、電顕的にも粗面小胞体の発達はよくなかった。PAS陽性のラッセル小体は電顕的には槽内に免疫グロブリンが大量に溜まった粗面小胞体に一致するが⁷⁾、変性蛋白なので免疫グロブリン染色では染まりづらい。今回はラッセル小体の電顕像を捕まえることができなかったが、1つまたは数個の塊として見られるような小体は少数の著しく膨化した小胞体の存在を示唆している。このようなラッセル小体を持つ細胞はグロブリン産生が活発な細胞ではなく、多少は作ることができるが、分泌できない細胞と思われる。

胚中心由来のリンパ腫ではIgMの産生が期待されるが¹⁰⁾、一部の細胞で重鎖のクラススイッチが起こったと考えればIgGの出現も説明できる⁹⁾。胚中心のリンパ腫細胞がより成熟した細胞に変化することがあるが^{5,9)}、今回の例で一部に認められた形質細胞様細胞は腫瘍細胞との移行像もなく、少数が散見されるだけなので、炎症性

かもしれない。

リボゾームが豊富な細胞はHE染色で好塩基性に染まるが⁸⁾、われわれの症例に認められた両染色性の細胞はミトコンドリアの多い部分が好酸性に、リボゾームの多い部分が好塩基性に染まっていると考えられる。一般に免疫グロブリン産生細胞は粗面小胞体の発達とともにミトコンドリアの数も増えるが、ミトコンドリアのみが増える細胞は機能的とはいえない。oncocyte様の細胞や塊状のラッセル小体を持つ細胞は異常な方向へ分化した細胞と考えられ、細胞の正常な分化の障害の形態的表現である。

引用文献

- 1) ANDERSON, L. J. and JARRETT, W. F. H.: *Cancer*, 22, 398~405 (1968).
- 2) KADOTA, K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 913~916 (1987).
- 3) KADOTA, K., INOUE, T., KODAMA, M., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, submitted.
- 4) KADOTA, K., ISHINO, S. and NAKAJIMA, H.: *J. Com. Pathol.*, 96, 371~378 (1986).
- 5) KADOTA, K. and NAKAJIMA, H.: *J. Comp. Pathol.*, 98, in press.
- 6) KADOTA, K., NEMOTO, K. and MABARA, S., et al.: *J. Comp. Pathol.*, 96, 541~550 (1986).
- 7) KADOTA, K. and NIBORI, S.: *J. Comp. Pathol.*, 95, 599~608 (1985).
- 8) 神谷真澄, 門田耕一: 日獣会誌, 40, 206~208 (1987).
- 9) KEITH, T. A., COUSAR, J. B., GLICK, A. D., et al.: *Amer. J. Clin. Pathol.*, 84, 283~290 (1985).
- 10) 小島 瑞, 森 尚義: 新版日本血液学全書6白血球および類縁疾患Ⅲ, 新版, 77~94, 日本血液学全書刊行委員会編, 丸善, 東京(1982).
- 11) LENNERT, K.: 非ホジキンリンパ腫の組織病理学, 72~102, シュプリンガー・フェアラーク東京, 東京(1983).
- 12) LUKES, R. J. and COLLINS, R. D.: *Br. J. Cancer*, Suppl. II, 31, 1~28 (1975).
- 13) MEGAKI, G.: *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 32, 121~151 (1968).
- 14) NAKAJIMA, H., HASHIMOTO, N. and KADOTA, K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, submitted.
- 15) TAYLOR, C. R.: *Eur. J. Cancer*, 12, 61~75 (1976).
- 16) 若狭治毅, 阿部正文: 新版日本血液学全書6白血球および類縁疾患Ⅲ, 新版, 95~126, 日本血液学全書刊行委員会編, 丸善, 東京(1982).
- 17) 若狭治毅, 毛利 昇, 森 茂郎, ほか: 新分類による悪性リンパ腫アトラス, 51~77, 文光堂, 東京(1981).