# 腫瘍最前線レポート - 第38回

# ~筆者から一言~

今回は、犬のT領域リンパ腫についてです。T細胞リンパ腫は一般的にB細胞リンパ腫と比べ化学療法に対する反応が悪く、生存期間が短いと考えられていますが、悪性度の低いT細胞リンパ腫も存在します。T領域リンパ腫と呼ばれ、進行が遅く、治療をしなくても長期生存できる症例が多いです。高グレードと低グレードのリンパ腫では治療アプローチが全く異なるため、正確な診断が非常に重要となります。通常の細胞診ではT領域リンパ腫の診断が難しいことも多いため、フローサイトメトリーおよび組織学的検査により確定診断を行います。T領域リンパ腫はゴールデンレトリバーで多いことがわかっているので、リンパ節腫大が主訴のゴールデンレトリバーでリンパ腫と診断された場合には、治療をはじめる前に低グレードのリンパ腫ではないかどうかを見極める必要があります。

犬の T 領域リンパ腫:ユニークな免疫表現型、予後、そして罹患犬の特徴

J Vet Intern Med. 2014 May-Jun;28(3):878-86. doi: 10.1111/jvim.12343.

# Canine T-zone lymphoma: unique immunophenotypic features, outcome, and population characteristics.

Seelig DM, Avery P, Webb T, Yoshimoto J, Bromberek J, Ehrhart EJ, Avery AC 합县

犬の T 細胞リンパ腫(TCL)は臨床的にも組織学的にもヘテロな集団であり、T 領域リンパ腫(TZL)のように進行が緩慢な(低グレードの)タイプもある。免疫表現型病型診断はヒトでは重要な診断ツールであり、犬でも同様に重要となりうる。

# 仮説/目的:

CD45 抗原の発現欠失が TZL に固有の診断上の特徴となると仮説をたてた。

# 症例:

組織学的検査とフローサイトメトリーによる免疫表現型病型診断が可能だった 20 例の犬について、詳細に調べた。さらに、免疫表現型病型により TZL と診断された 494 例の犬の情報を、この病気の母集団の特性を調べるために用いた。

#### 方法:

35 例の TCL 症例のリンパ節生検サンプルが 2 人の病理学者によって、WHO 分類にもとづいて 分類された。 うち 20 サンプルが CD45-TCL、15 サンプルが CD45+TCL より得られたサンプル であった。病理学者に対しては、フローサイトメトリーの結果の盲検性を維持した。 結果:

CD45-であった症例 20 例全でが TZL と分類された。CD45+であった残りの 15 例は悪性度の高い TCL と分類され、詳細は添付の文献で述べる。TZL の生存期間中央値は 637 日であった。免疫表現型により TZL と診断された追加症例 494 例の調査の結果、ゴールデンレトリバーが 40%を占め、診断時の年齢の中央値は 10 歳で、ほとんどの症例でリンパ腫腫大とリンパ細胞 増加症が認められた。

## 結論:

TZL はユニークな免疫表現型を持ち、診断ツールとして有用である。

#### BACKGROUND.

Canine T-cell lymphoma (TCL) is clinically and histologically heterogeneous with some forms, such as T-zone lymphoma (TZL), having an indolent course. Immunophenotyping is an important tool in the classification of TCL in people, and can be equally useful in dogs. HYPOTHESIS/OBJECTIVES:

We hypothesized that loss of expression of the CD45 antigen is a specific diagnostic feature of TZL. *ANIMALS:* 

Twenty dogs with concurrent histology and immunophenotyping by flow cytometry were studied in depth. An additional 494 dogs diagnosed by immunophenotyping were used to characterize the population of dogs with this disease.

#### **METHODS:**

Lymph node biopsies from 35 dogs with TCL were classified by 2 pathologists using WHO criteria. Twenty lymph nodes were from dogs with CD45- TCL and 15 were from CD45+ TCL. The pathologists were blinded to the flow cytometry findings. Outcome information was sought for the 20 dogs with CD45- lymphoma, and population characteristics of the additional 494 dogs were described.

#### RESULTS:

All 20 CD45- cases were classified as TZL. The 15 CD45+ cases were classified as aggressive TCL and are described in an accompanying paper. TZL cases had a median survival of 637 days. Examination of 494 additional dogs diagnosed with TZL by immunophenotyping demonstrated that 40% of cases are in Golden Retrievers, are diagnosed at a median age of 10 years, and the majority have lymphadenopathy and lymphocytosis.

#### **CONCLUSIONS:**

TZL has unique immunophenotypic features that can be used for diagnosis. 犬の低グレードリンパ腫の臨床、組織学的、そして免疫組織化学的特徴 Vet Comp Oncol. 2013 Dec;11(4):272-86. doi: 10.1111/j.1476-5829.2011.00317.x.

# Clinical, histopathological and immunohistochemical characterization of canine indolent lymphoma.

Flood-Knapik KE, Durham AC, Gregor TP, Sánchez MD, Durney ME Sorenmo KU. 低グレードリンパ腫は犬のリンパ腫全体の 29%を占めるが、サブタイプと臨床的挙動についての情報は限られている。この回顧的研究は、低グレードリンパ腫の犬 75 例の臨床的特徴、組織学的および免疫組織学的所見、治療、治療結果、そして予後因子について調べた。WHO 組織学的分類と CD79a、CD3、Ki67 と P-glycoprotein (P-gp)に対する免疫組織学的検査(IHC)を行った。組織学的サブタイプでは、T 領域リンパ腫がもっとも多く 61.7%(生存期間中央値 33.5 ヶ月)、ついで辺縁帯リンパ腫が 25%(生存期間中央値 21.2 ヶ月)であった(P=0.542)。IHC を組織学的検査に追加することにより、20.4%の症例で組織学的検査による仮の分類に変更があった。化学療法による全身治療は生存に影響を及ぼさなかった

(P=0.065)。クロラムブシルとプレドニゾンにより治療を受けた犬の生存期間中央値は未達であったのに比べ、CHOPベースの化学療法を受けた犬の中央値は 21.6 ヶ月であった

(P=0.057)。全生存期間の中央値が 4.4 年であったことから、これが低グレードのリンパ腫 であることを証明する。しかし全身治療の効果は、今後前向き研究により有効性を検討するべきである。

Indolent lymphoma comprises up to 29% of all canine lymphoma; however, limited information exists regarding the subtypes and biological behaviour. This retrospective study describes the clinical characteristics, histopathological and immunohistochemical features, treatment, outcome and prognostic factors for 75 dogs with indolent lymphoma. WHO histopathological classification and immunohistochemistry (IHC) for CD79a, CD3, Ki67 and P-glycoprotein (P-gp) was performed. The most common histopathological subtype was T-zone, 61.7%, (MST 33.5 months), followed by marginal zone, 25%, (MST 21.2 months), P = 0.542. The addition of IHC to preliminary histopathological classification resulted in a revised diagnosis in 20.4% of cases. The use of systemic treatment did not influence survival, P = 0.065. Dogs treated with chlorambucil and prednisone did not reach a MST, compared with a MST of 21.6 months with CHOP-based chemotherapy, P = 0.057. The overall MST of 4.4 years confirms that this is indeed an indolent disease. However, the effect of systemic treatment must be determined through prospective trials.