

Zelkova NEWS

No.22
January 2024

TOPICS：脾臓の増殖性病変 ～この診断名ってなに？～

■ はじめに

今回は犬の脾臓に発生する増殖性病変について取り上げます。臨床上で大きな問題となるのは血管肉腫や組織球性肉腫、リンパ腫などですが、その他にも脾臓には様々な増殖性病変が形成されます。これらの病変は脾血腫や腹腔内出血の素地となる場合があり、**脾臓に腫瘍が形成された場合はその良悪に関わらず注意が必要です。**

前述の腫瘍は名前から腫瘍細胞がどんな形か、どんな増殖形態をとるかを何となく想像できると思いますが、脾臓に形成される病変は**診断名だけでは詳細な組織像の想像がしづらいもの**があり、時々臨床の先生から質問をいただくことがあります。今回はまず正常な脾臓の組織像について簡単に説明した上で、多様な組織像を含む結節性過形成、最近では診断に用いられなくなった病変である脾臓の線維組織球性結節、そして少し特殊な病変である骨髓脂肪腫について簡単にご紹介したいと思います。



高橋 圭 DVM, DJCVP, Ph.D

■ 正常な脾臓の組織像

脾臓の実質は**白脾髄**と**赤脾髄**に大別されます。**白脾髄は免疫器官であり、リンパ濾胞が形成**されます。リンパ濾胞周囲（≡赤脾髄との境界部）には**辺縁帯**と呼ばれる領域を認め、マクロファージやリンパ球が多数分布しています。**赤脾髄**では血管網が形成され、**異物や老化した血球を処理**するためのマクロファージが分布しています。この血管網は**血液を蓄える役割**もあり、必要に応じてこの貯蔵された血液が動員されます。急に走ると左の脇腹が痛くなる事があると思いますが、これは血液を体循環に放出する時に脾臓がギュッと収縮するからです。また、脾臓は胎生期には造血器官として機能しています。出生後の造血は骨髓に一本化されますが、潜在的な造血能は維持されており、**貧血や骨髓抑制などによって血液が必要になった際は造血が行われます（＝髄外造血）。**

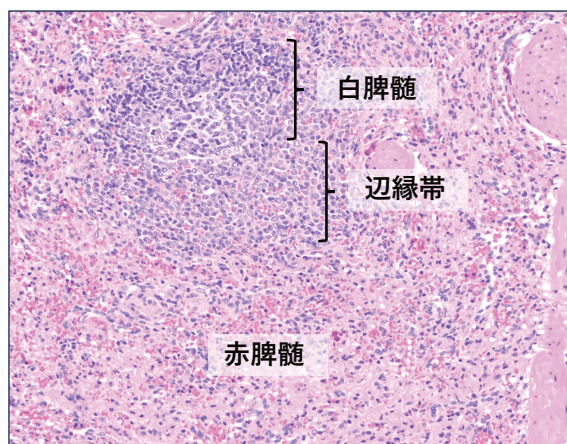


図1. 正常な脾臓の組織像

・ 結節性過形成 Nodular hyperplasia

結節性過形成は脾臓を構成する細胞が過形成性に増殖し、結節を形成する病変です。Tumors in domestic animalsの第5版では結節性過形成はその構成成分によって**リンパ型（lymphoid）、造血型（hematopoietic）、脾臓型（splenic）、混合型（complex）**の4種類に細分化されます。診断する機会が多いのはリンパ型、混合型の2種類です（今回、脾臓型については割愛します）。

リンパ型は主に**リンパ濾胞の過形成性増殖によって構成**されます（図2A）。**造血型**は赤芽球、巨核球などの**造血細胞が病変の主体**となります。骨髓脂肪腫（後述）とは異なり、脂肪細胞は観察されません（図2B）。**混合型**では**リンパ濾胞の増殖に加えて、組織球や間質細胞（平滑筋や線維芽細胞など）の増殖が観察**されます（図2C）。通常は構成細胞に異型性を認めません。（次ページに続く）

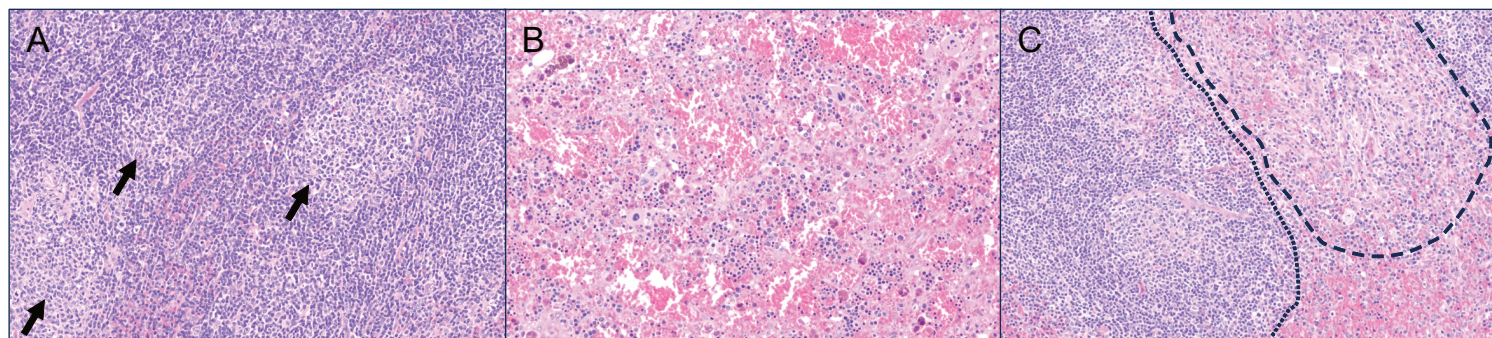


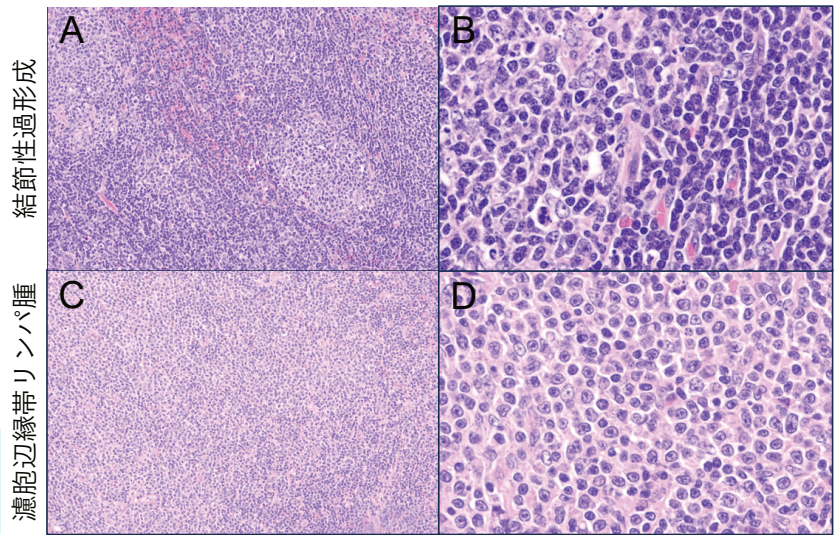
図2. 脾臓の結節性過形成。リンパ型（A）ではリンパ濾胞が増殖し、明瞭な胚中心（矢印）を認める。造血型（B）は造血細胞によって構成される。混合型（C）ではリンパ濾胞の増殖（点線）と間質細胞の増殖（破線）が混在する。

(前ページからの続き)

リンパ濾胞を伴う結節性過形成（リンパ型、混合型）はしばしば緩徐進行型リンパ腫（濾胞辺縁帯リンパ腫、マントル細胞リンパ腫）との鑑別が困難な症例に遭遇します。近年、増生するリンパ球のB細胞の割合や増殖活性による結節性過形成とリンパ腫の鑑別が報告されていますが、いずれの疾患についても予後に大きな差はないようです（Sabattini et al., 2018）。

一方、混合型結節性過形成は病変部に組織球や間質細胞が混在することから、本疾患とは予後が大きく異なる組織球性肉腫や間質肉腫との鑑別が必要となる場合があります（Sabattini et al., 2022）、診断医も注意して構成成分を観察しています。

図3. 結節性過形成 (A,B) および辺縁帯リンパ腫 (C,D) の組織像。前者では明瞭な胚中心を認め、多様なリンパ球が観察される。後者では胚中心を認めず、中型の異型リンパ球が均一に増殖する。



・脾臓の線維組織球性結節 Splenic fibrohistiocytic nodules

脾臓の線維組織球性結節（SFHN）は組織球系細胞、間質細胞、リンパ球、造血細胞などの様々な種類の細胞が増殖する病変を指す診断名です。病変におけるリンパ球の割合によってグレード1（70-99%）、グレード2（40-69%）、グレード3（0-39%）に分類され、予後とも関連することからこの診断名は有用とされていました（Spangler et al., 1998）。

しかし、免疫染色によって病変の構成細胞を詳細に区別することが可能になった結果、現在ではSFHNは**多くの疾患を包含した曖昧な診断名**と認識されています。31例のSFHNと診断された組織についての回顧的研究では13例が結節性過形成（リンパ型および混合型）、8例が間質肉腫、6例が組織球性肉腫、4例がリンパ腫に再分類されています（Moore et al., 2012）。グレード2は混合型の結節性過形成や間質肉腫、グレード3の多くは間質肉腫や組織球性肉腫に相当すると考えられます。このような研究結果を受け、**現在は線維組織球性結節という診断名を避ける傾向があり、当センターでもこの診断名を用いることはほとんどありません**。診断の区分がより明確になったことで、臨床の先生方への情報の還元がより適切なものになったものと考えられます。

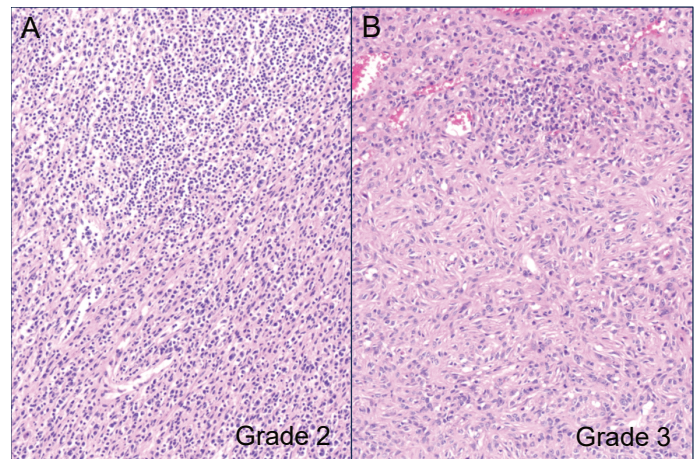


図4. 脾臓の線維組織球性結節に相当する症例。(A) グレード2、(B) グレード3。現在の診断基準に照らし合わせ、(A) は間質肉腫、(B) は肉腫NOSと診断された。

・骨髓脂肪腫 Myelolipoma

骨髓脂肪腫は脾臓に形成される比較的稀な良性腫瘍です。Tumors in domestic animalsの第5版では犬や猫で発生するとされていますが、近年の当センターでの検査では犬の割合が圧倒的に高く、2021-2023の3年間では犬47例に対して猫は2例でした。同病変は他の動物にも形成され、チーターの脾臓には好発することが知られています。

骨髓脂肪腫と報告した症例について「脂肪腫とは違うのですか?」と質問をいただいたことがあります。組織像は大きく異なります。**成熟した脂肪細胞と造血細胞によって構成されており、脂肪細胞には異型性は観察されません**。多くは孤発性で脾臓に1個の腫瘍が形成されることが多いですが、多中心性の骨髓脂肪腫も報告されています（Kamiie et al., 2009）。良性腫瘍ですが、これまでに紹介した病変と同様、血腫を形成する素地となる場合があるので注意が必要です。

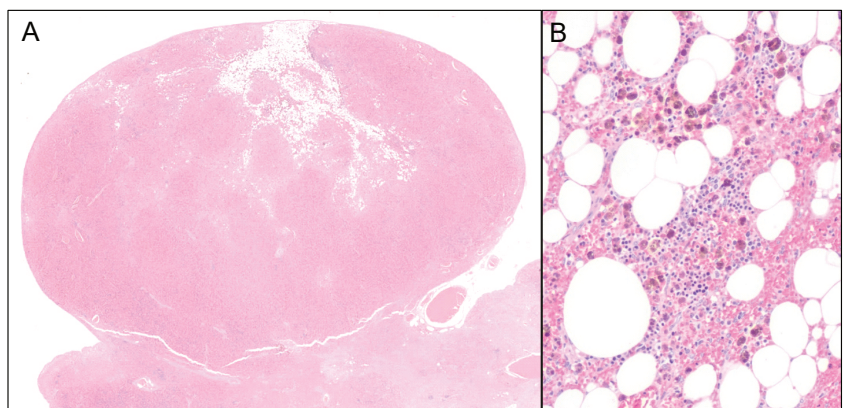


図5. 骨髓脂肪腫。(A) 弱拡大像。脾臓実質において比較的境界明瞭な腫瘍が形成されている。(B) 腫瘍では脂肪細胞と造血細胞が混在して観察されるほか、ヘモジデリン貪食マクロファージも少数混在する。構成細胞に異型所見は認めない。



過去のニュース



アンケート

ホームページにて過去のセルコバニュースを配信しています。【パスワード：SZ-news】また、今後、取り上げてもらいたい病理トピックを募集しています。

(右側QRコードからメール送信をお願いいたします。ご応募お待ちしております。)