

## TOPICS: 脾臓の間質肉腫 Splenic stromal sarcoma

### ■ はじめに

今年のはじめ（2024年1月 No.22）のセルコバニュースでは、脾臓の増殖性疾患について紹介しました。その際は「診断名だけでは詳細な組織像がわかりづらい疾患」として脾臓の結節性過形成、線維組織球性結節および骨髓脂肪腫について取り上げましたが、悪性腫瘍についてはあまり触れていませんでした。そして最近、脾臓の間質肉腫についても診断名や組織所見に関する質問を臨床の先生からいただく機会があり、「この病変も診断名だけではわかりにくいものがあるな」と感じました。

脾臓に発生する悪性腫瘍としてはリンパ腫、血管肉腫および組織球性肉腫が代表的ですが、間質肉腫も高率に肝臓などの臓器に転移病変を形成することが知られており、臨床においても重要な疾患です。今回はそんな脾臓の間質肉腫について、その疾患の概要と代表的な組織像について紹介したいと思います。



高橋 圭  
DVM, DJCVP, Ph.D

### ■ 脾臓の間質肉腫とは

脾臓の間質肉腫は脾臓に原発する間葉性腫瘍であり、多様な組織像を包括した診断名です。脾臓はリンパ系組織、脈管組織、平滑筋、神経、組織球および線維性結合組織などによって構成されていますが、間質肉腫にはリンパ腫（リンパ系組織由来）や血管肉腫（脈管由来）、組織球性肉腫は含まれません。脾臓の間質肉腫は上記の構成成分への分化傾向を示す場合が多いですが、本来脾臓の構成成分に含まれない骨格筋や骨への分化を示す横紋筋肉腫や骨肉腫などもごく稀に発生します（図1）。**間質肉腫は脾臓に分布する間葉系幹細胞に由来しているとされており、その多様な分化能との関連が示唆されます。**

続いて、代表的な間質肉腫の組織像をご紹介します。

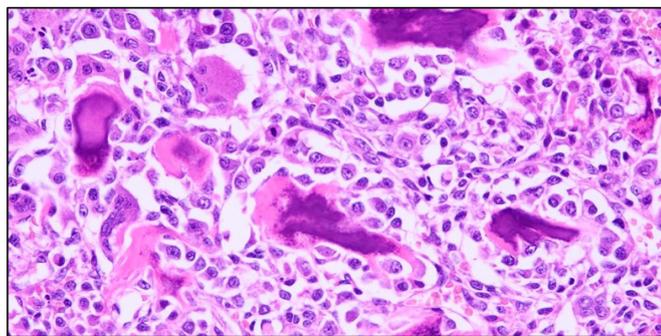


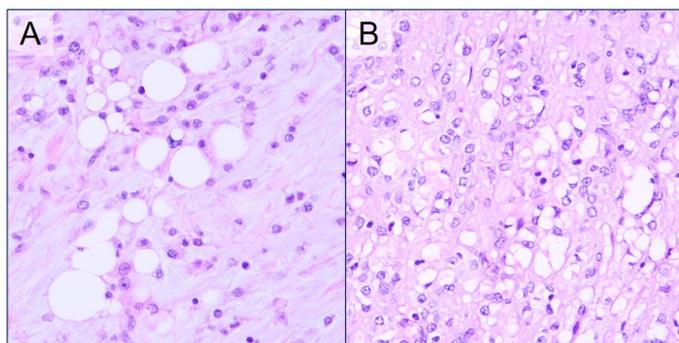
図1: 骨肉腫。高い異型性を示す間葉性腫瘍細胞の増殖を認め、骨形成および類骨産生を伴う。

### ■ 間質肉腫の組織像

#### 脂肪肉腫

脂肪肉腫で増殖する腫瘍細胞は脂肪芽細胞への分化傾向を示し、細胞質内に大小の脂肪滴を含みます。複数の組織型があり、脾臓に形成される脂肪肉腫としては高分化型、粘液型および多形型が知られています。皮下組織に発生する脂肪肉腫は高分化型の発生が最も多いとされていますが、過去に当センターで検索した脾臓の脂肪肉腫では粘液型の症例がやや多く、多形型も認めました。

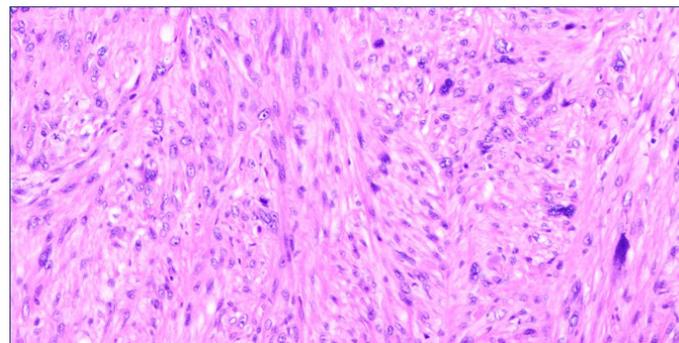
図2: 脂肪肉腫。A: 粘液型。脂肪滴を含む腫瘍細胞が増殖し、間質に豊富な粘液を伴う。B: 多形型。腫瘍細胞は全体に多形性を示し、一部は脂肪滴を含む。



#### 平滑筋肉腫

本腫瘍で増殖する腫瘍細胞は平滑筋への分化傾向を示します。しばしばherringbone（杉綾）様あるいは直角に配列し、長楕円形核（長軸断面）と円形核（横断面）の核が混在して観察されることが特徴であり、線維肉腫との鑑別において有益な所見となりますが、多型型（pleomorphic type）や小細胞型（small round cell variant）では組織学的な鑑別は困難です。詳細な評価には抗αSMA抗体を用いた免疫染色が鑑別に必要となります。

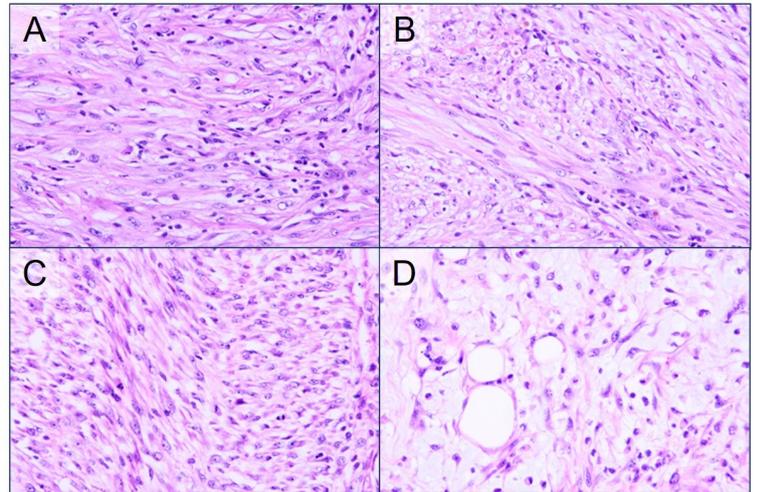
図3: 平滑筋肉腫。平滑筋への分化傾向を示す間葉性腫瘍細胞の増殖を示し、特徴的な核の形態や杉綾配列を認める。



## 多様な分化傾向を示す間質肉腫（悪性間葉腫）

間質肉腫は多様な組織像を示し、一つの腫瘍組織内で複数の分化傾向を示す腫瘍細胞が混在する場合があります。単一の腫瘍内に3種類以上の間葉性腫瘍細胞の増殖を認める腫瘍組織を悪性間葉腫（Malignant mesenchymoma）と呼び、脾臓においても本腫瘍が発生する場合があります。一般的には脾臓の間質肉腫には血管肉腫は含まれませんが、悪性間葉腫の診断においては血管肉腫も構成成分としてカウントされるようです。部分的な検索では一つの表現型のみでの評価にとどまる場合もあるので、組織の切り出し時には複数の部位から採材することが重要となります。

図4. 間質肉腫（悪性間葉腫）。線維肉腫（A）、平滑筋肉腫（B）、悪性末梢神経腫（C）、粘液型脂肪肉腫（D）などの様々な組織像が混在して観察される。



## 未分化間質肉腫

これまで様々な間質肉腫について紹介しましたが、腫瘍細胞の形態および増殖パターンからは特定の分化傾向の推測が困難である場合があります。このような腫瘍は**未分化間質肉腫（undifferentiated splenic stromal sarcoma）**に相当します。組織像からは組織球性肉腫や低分化な血管肉腫との鑑別が困難な場合があります。詳細な鑑別には組織球マーカーや血管内皮マーカーを用いた免疫染色が有効です。当センターでは前者については抗Iba-1抗体、後者については抗vWF抗体が使用可能です。

特定の分化傾向の推測が困難である肉腫については肉腫NOS（Not otherwise specified）という診断名を用いることが多いですが、脾臓に形成された病変については上記の未分化間質肉腫が適切と考えられるので、今後はこの診断名を見る機会が増えると思います。

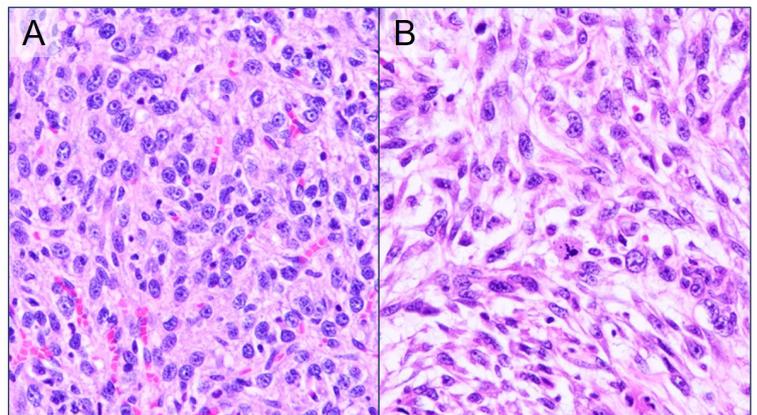


図5. 未分化肉腫（A,Bは別症例）。高い異型性を示す間葉性腫瘍細胞の増殖を認める。細胞形態および増殖様式からは詳細な形態評価が困難。

## Sarcoma arising from CNH

間質肉腫にはしばしばリンパ球、形質細胞および組織球系細胞などの様々な細胞が混在する場合があります。こういった病変は従来はグレード2~3の線維組織球性結節（Splenic fibrohistiocytic nodules）と診断されていた病変ですが、この疾患名は曖昧な診断名であることから近年は使用を避ける傾向にあります。

多様な細胞成分が含まれる間質肉腫は**混合型の結節性過形成（complex nodular hyperplasia: CNH）**を由来として発生した病変と考えられており、**Sarcoma arising from CNH**と呼ばれます。調べた限りでは適切な日本語訳は存在しないようですが、無理やり訳すのならば「混合型結節性過形成内肉腫」みたいな感じかと思います。診断基準は「CNHの間質成分の50%未満の領域において、未分化間質肉腫と同様の異型性を示す間葉性腫瘍細胞の増殖を認めること」とされています。

上記の通り、適切な日本語の診断名が無いことから診断名として見かけることは少ないと思いますが、コメント等でこの名前を見た際には「この間見たあれのことかな」と思っていたら幸いです。

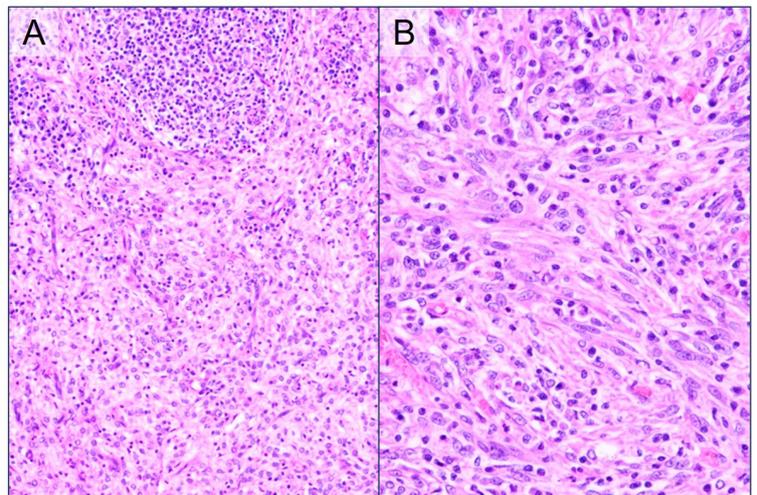


図6. Sarcoma arising from CNH（A,Bは別症例）。異型性を示す間葉性腫瘍細胞の増殖を認める。同部ではリンパ球、形質細胞、組織球などの多様な細胞成分が混在し、リンパ球はしばしば濾胞様に集簇する。

### 【参考文献】

- Tumors in domestic animals 5<sup>th</sup> ed.
- Moore AS et al., Histologic and immunohistochemical review of splenic fibrohistiocytic nodules in dogs. J Vet Intern Med. 2012
- Wittenberns BM et al., Canine Non-Angiogenic, Non-Myogenic Splenic Stromal Sarcoma: a Retrospective Clinicopathological Analysis and Investigation of Podoplanin as a Marker of Tumour Histogenesis. J Comp Pathol. 2021
- Ferrari R et al., Splenic stromal sarcomas in dogs: Outcome and clinicopathological prognostic factors in 32 cases. Vet Comp Oncol. 2024



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、取り上げてほし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。）