

第19回 皮膚上皮向性T細胞リンパ腫～続き～

皮膚上皮向性T細胞リンパ腫～続き～

5. 臨床症状（各論）

まず、古典的なMFでは観察される皮膚病変の形態に従って以下のようなステージに分かれます。

①紅斑期

②扁平浸潤期

③腫瘤期

これらは①→③と経時的に進行し、さらに場合により内臓浸潤期と称されるステージへと移行する例もあります。

以下に、それぞれのステージで見られる「紅斑」「パッチ（斑）」「局面」「結節」の特徴を簡潔に記載します。

○紅斑

紅斑は体の様々な部位に現れます。頭部や体幹は典型的に侵される部位です。

しばしば掻痒感を伴い、鱗屑、びらんや潰瘍、色素の消失、脱毛などが見られる場合があります。

○パッチ、局面、結節

CETLにおけるこの3つの形態はヒトでは明確に区別できますが、イヌではしばしば区別されない（できない）ことがあります。

イヌでは紅斑を伴うパッチや局面が現れ、それは結節へと進行します。またこれらが緩徐に増大し癒合した結果、より大きな病変を形成することがあります。

初期の病巣—紅斑や初期のパッチ—は小さく局所的であるかも知れず、イヌでは毛の下に隠れて発見されない可能性もあります。

結節は二次的な感染が見られる場合を除けば、パッチや局面に比べて掻痒感や痛みを感じません。大きさは数mmから数cmに亘ります。結節を覆う表皮はしばしばノーマルですが、一般的に、そして最終的に潰瘍が現れるようです。

上記の臨床症状の記述の他に、イヌでは皮膚粘膜移行部や口腔粘膜に病変が現れることも一般的であると述べられています。

また前回述べましたように、皮膚に現れる病変はMF,PR,SSはお互い類似していますので（PRはMFと厳密には区別できない場合もあります）、PRやSSでの皮膚病変も上記と同様であることを付け加えておきます。

6. 診断と組織学的特徴

臨床徴候および細胞診は、CETLを診断する上で有意義であるかも知れませんが、しかし、塗抹やFNAで採取されたリンパ球が異型を有していない場合や、光顕的には異型リンパ球と組織球の鑑別が困難な場合もあります。また細胞形態学では上皮向性の有無

を明らかにすることはできず、CETLの最終的な診断は皮膚生検による病理組織学的検査に基づいて行われます。サンプルは紅斑部位、感染や潰瘍の無い局面や結節など、病変を最も代表する場所から採材されるべきです。

CETL全てに共通の組織学的所見は、表皮や皮膚付属器（毛包、皮脂腺、汗腺）への上皮向性です。上皮へのリンパ球の浸潤は、しばしば「ポトリエ微小膿瘍」と呼ばれる表皮内膿胞を形成します。その他に表皮に見られ得る変化としては、角化亢進やアカントーシス、海綿状態、孤在性壊死などです。

○MF

初期病変では、僅かに基底層にリンパ球が認められるのみ、というケースもあり得ます。

真皮では腫瘍性リンパ球が優位を占めていますが、反応性の小リンパ球、形質細胞、好中球、好酸球が見られることもあります。

結節状に進行した病変などでは、腫瘍性リンパ球は大抵、好酸性もしくは淡明な広い細胞質を有し、核はしばしば括れており、組織球にも似た外見を呈します。

○PR

腫瘍性リンパ球の浸潤は、主に表皮や皮膚付属器に限られます。Ketrin-Goodmanタイプでのみ皮膚（真皮も含め）に腫瘍細胞の浸潤は認められ、この形態を呈すればMFの結節病変との区別は困難です。

表皮への非腫瘍性のリンパ球、形質細胞、組織球、顆粒球の浸潤も見られることがあります。

○SS

MFに類似した組織像を呈しますが、「セザリー細胞」と呼ばれる、hyperchromaticな回旋状（脳回様）の核を有する小リンパ球が特徴的に認められます。

また、リンパ節、血液、そしてしばしば他の臓器（脾臓、肝臓、肺など）にも腫瘍性リンパ球が出現します。

CETLの典型的な組織所見は、概ね上記のようなものです。しかし初期病変では、病理組織学的にも非腫瘍性のリンパ球性皮膚炎（リンパ球の表皮への浸潤を伴うもの）との鑑別が困難とされています。

7. 表現型と遺伝子学的特徴

CETLは、ヒトでは90%がヘルパーT細胞（CD4+/CD8-）のクローン性増殖とされています。それに対し、イヌの古典的なCETLは80%が細胞傷害性T細胞（CD4-/CD8+）であり、20%がナチュラルキラー細胞（CD4-/CD8-）です。

また、T細胞レセプター（TCR）の表現型は、ヒトの古典的MFでは90%が $\alpha\beta$ 鎖ですが、イヌでは $\gamma\delta$ 鎖がより高頻度に認められます（MF29例中19例）。

T細胞リンパ腫では、表面に発現するTCRの表現型に関係なく、 γ 鎖の遺伝子リアレンジメントが β 鎖のそれよりも早期に、そして高頻度に起こるとされています。そのため、 γ 鎖遺伝子座のクローナリティ評価はヒトのリンパ腫の診断に用いられます。この鎖の遺伝子リアレンジメントはイヌにおいても同様のことが言えます。リンパ腫のイヌ77例を用いた研究で、 γ 鎖遺伝子のクローナリティ解析が非常に良い感度（91%）と特異性（95%）を示したと報告されています。

8. 予後と治療法

ヒトでは、CETLの5年生存率はサブタイプにより様々です。

SSでの5年生存率が33%であるのに対し、MFでは89-93%と見込まれています。またPRはしばしば"良い"とみなされています。

イヌでは、一般的に予後は悪いとされています。MFと診断されたイヌの平均生存期間は、文献では数ヶ月～2年と報告されています。その他のサブタイプに関しては報告例が少なく、この文献では述べられていません。しかし著者が経験した一例のイヌの局所的なPRでは、診断後2.5年以上病変の進行がなかったと述べています。

CETLに対する多くの治療法が報告されていますが、そのほとんどは奏効的ではないとされています。現在、最も有望視されている治療法はロムスチンを用いたプロトコルです。イヌでは、T細胞リンパ腫の治療に推奨される用量は、60-70mg/m²の用量の3週間に1度の経口投与とされています（治療回数の中央値は4回、範囲は1～12回）。

これまでにCETLのイヌにロムスチン治療プロトコルを用いた2つのRetrospective研究の報告があり、それぞれ反応率が83%（46例中）と、78%（36例中）でした。しかしいずれも生存期間に関する記載はありませんでした。

その他、ヒトではレチノイドやインターフェロン α 、放射線治療なども、他の治療と組み合わせて行われています。

CETLの根治は望めませんが、治療を行うことはしばしばQOLを改善させます。また、二次的な感染や皮膚病変に対する治療を行うことは、患者の苦痛を和らげる重要な意味を持ちます。

注：ここに記載した文章は文献の直訳ではなく意識であり、日本語での言い回しなどは個人的な解釈に基づいていますことをご了承下さい。

また、いくつかの項目ではタイトルに記載したもの以外の文献や図書も参考にしています。

パソラボ