

第37回日本小児病理研究会学術集会

プログラム・抄録集

主題 リンパ腫および関連疾患

日 時：2017年9月16日(土) 9：20～17：10

会 場：コラッセふくしま 4F 多目的ホール
(福島市三河南町1-20 TEL：024-525-4031)

世話人：北條 洋 (福島医大会津医療センター病理)
橋本 優子 (福島医大医学部病理病態診断学)

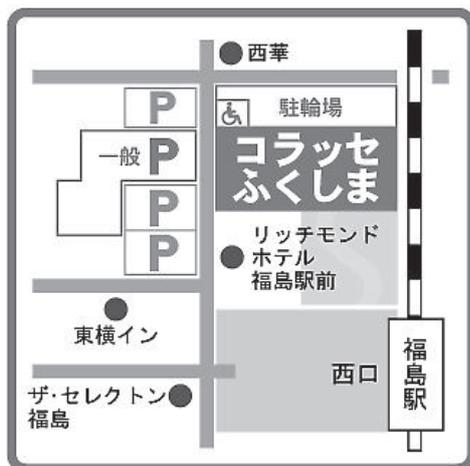


参加される皆様に

- ・受付開始は9月15日(金) 11:00からです
- ・会費: 4,000円
- ・連絡先: 第37回日本小児病理研究会学術集会事務局 (福島県立医大病理病態診断学講座内)
北條 洋
〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地
TEL: 024-547-1165 FAX: 024-548-4488 E-mail: pathol-1@fmu.ac.jp
- ・第2回小児病理診断講習会の検鏡時間は8:00~9:20です (開場: 8:00)

会場案内

- ・コラッセふくしま (福島県福島市三河南町1-20)
福島駅 (東北新幹線、東北本線、奥羽本線) 西口より徒歩3分
東北自動車道 福島西IC、飯坂ICから車で約15分
駐車場: コラッセふくしま有料駐車場利用可
30分まで無料、以降30分毎100円 (※共通駐車サービス券が使用可能)
近隣に有料駐車場 (民間) あり (30分100円~150円、1日1,000円程度)
- ※注意: コラッセふくしまの駐車場は駐車料金の上限がありません。
9時間以上の駐車では1,800円を超えることになります。



発表される皆様に

- ・発表形式：主題・一般ともに口演。Microsoft PowerPoint2013 がインストールされた PC を用意しています。ファイルを USB メモリ、CD-R でお持ちください。
- ・発表時間：発表・討論合わせて10分（発表7分、討論3分）をお願いします。
- ・本会は生涯学習単位として、日本病理学会病理専門医資格更新単位（参加5単位、筆頭発表2単位）、日本専門医機構専門医資格更新単位（学術業績・診療以外の活動実績）（参加1単位、筆頭発表1単位）が認められています。

幹事会

- ・9月16日（土）11：30～13：00 4F 小会議室402
昼食を用意いたします。（昼食代1,000円をご用意ください。）

合同懇親会

- ・2017年度日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会症例検討会（小児腫瘍症例検討会）、第37回日本小児病理研究会学術集会の合同懇親会を行います。
- ・9月15日（金）18：00～
場所：Ki-ichigo（コラッセふくしま12F）
TEL：024-536-6158
会費：4,000円（税込）

2次会

- ・9月15日（金）20：00～
場所：はりまや
住所：福島市置賜町6-9 清水屋ビル2F
TEL：024-523-5444
会費：別途徴収いたします。
アクセス：別途地図を参照ください。

プログラム

9 : 20 - 9 : 25 開会の挨拶

9 : 25 - 10 : 25 第2回小児病理診断講習会

司会：義岡 孝子（国立成育医療研究センター 病理診断部）

小児のリンパ腫および関連疾患

中澤 温子（埼玉県立小児医療センター 臨床研究部）

10 : 40 - 11 : 10 一般演題（1）

座長：孝橋 賢一（九州大学大学院医学研究院 形態機能病理）

一般1 *YWHAЕ/NUTM2B* 転座を伴う進行性 Clear cell sarcoma of the kidney の乳児例
小林健一郎（兵庫県立尼崎総合医療センター 小児血液・腫瘍内科）

一般2 Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) の1例
木下伊寿美（九州大学大学院医学研究院 形態機能病理）

一般3 上行結腸腫瘍の1例
吉田 牧子（兵庫県立こども病院 病理診断科）

11 : 10 - 11 : 30 一般演題（2）

座長：田中 水緒（神奈川県立こども医療センター 病理診断科）

一般4 Disorder of sex development における性腺の生検について
松岡 圭子（大阪母子医療センター 病理診断科）

一般5 原因不明の早期新生児死亡24剖検例の検討
市川 千宙（大阪母子医療センター 病理診断科）

11 : 30 - 13 : 00 昼食・幹事会

13 : 00 - 13 : 25 要望講演

座長：北條 洋（福島県立医大会津医療センター 病理診断科）

小児小円形細胞腫瘍の診断と治療の歩み

細井 創（京都府立医大 小児科学）

13 : 25 - 13 : 55 総会

13 : 55 - 14 : 20 特別講演

座長：大喜多 肇（慶應義塾大学医学部 病理学教室）

リンパ腫における糖鎖発現とその役割

鈴木 理（福島県立医大 病理病態診断学）

14 : 20 - 14 : 40 コーヒーブレイク

14 : 40-15 : 55 シンポジウム リンパ腫 : Update for Pathologists

座長 : 中澤 温子 (埼玉県立小児医療センター 臨床研究部)
 岩淵 英人 (静岡県立こども病院 病理診断科)

1. T細胞およびNK細胞腫瘍

大島 孝一 (久留米大学医学部 病理学)

2. ホジキンリンパ腫

田丸 淳一 (埼玉医大総合医療センター 病理部)

3. B細胞腫瘍の変更点 WHO2017

橋本 優子 (福島県立医大 病理病態診断学)

15 : 55-16 : 15 主題演題 (1)

座長 : 入江 理恵 (国立成育医療研究センター 病理診断部)

主題1 髄外病変の組織が得られた Mixed phenotype acute leukemia

福島 裕子 (大阪市立総合医療センター 病理診断科)

主題2 当院における小児リンパ腫病理診断の傾向

— 地方の小児がん拠点病院における病理診断の現状について —
 高桑 恵美 (北海道大学病院 病理診断科)

16 : 15-16 : 35 主題演題 (2)

座長 : 井上 健 (大阪市立総合医療センター 病理診断科)

主題3 虫垂原発の Burkitt lymphoma の一例

木村 幸子 (北海道立子ども総合医療・療育センター 病理診断科)

主題4 Burkitt-like lymphoma with 11q aberration の一例

山田 匠希 (福島県立医大 病理病態診断学)

16 : 35-17 : 05 主題演題 (3)

座長 : 高桑 恵美 (北海道大学病院 病理診断科)

主題5 未分化大細胞型リンパ腫自験例のまとめ

田中 水緒 (神奈川県立こども医療センター 病理診断科)

主題6 Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive における PD-1, PD-L1発現の病理組織学的検討

岩淵 英人 (静岡県立こども病院 病理診断科)

主題7 悪性リンパ腫におけるコンパニオン診断

佐藤 崇 (福島県立医大会津医療センター 臨床検査部)

17 : 05-17 : 10 次期会長の挨拶・閉会の挨拶

抄 録

小児のリンパ腫および関連疾患

中澤温子

埼玉県立小児医療センター 臨床研究部

日本小児血液・がん学会疾患登録（2014年）によれば、小児のリンパ腫は脳・脊髄腫瘍290例、神経芽腫群腫瘍137例について3番目に多く、ホジキンリンパ腫108例、非ホジキンリンパ腫（NHL）20例である。日本小児白血病リンパ腫研究グループ（現在は日本小児がん研究グループ血液腫瘍分科会）の中央病理診断には、2003年より約1700例の症例が集積しており、小児 NHL の90%以上は、B lymphoblastic leukemia/lymphoma (B-LBL)、T lymphoblastic leukemia/lymphoma (T-LBL)、Burkitt lymphoma (BL)、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)、anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive (ALCL) の4つの組織型である。小児のリンパ腫は、典型的な組織像を示す場合には診断に迷うことはないが、稀な組織型や非典型的な免疫形質を示す場合には、反応性病変を含めた鑑別診断が困難である。

2016年のWHO分類改訂第4版では、pediatric-type follicular lymphoma (FL) が確定項目となり、それに関連する Large B-cell lymphoma with *IRF4* rearrangement が暫定項目となった。DLBCL, NOS は germinal center B-cell type と activated B-cell type に型分類され、BL、DLBCL との鑑別が難しい high grade B-cell lymphoma においては、*MYC* と *BCL2* あるいは *BCL6* 再構成を伴う double/triple hit lymphoma と high grade B-cell lymphoma, NOS とが区別された。また、BL と病理組織学的に同様であるが、*MYC* 再構成のない Burkitt-like lymphoma with 11q aberration という暫定項目も加えられた。2016年の改訂は、網羅的遺伝子解析による分子病理学的な知見が蓄積されてきたものの、従来の病理組織学的分類や臨床像との関連が未だ明確ではなく、WHO 第5版として確立した分類に到達できなかったものと推察される。今回の小児病理診断講習会では、診断に迷った症例や WHO 分類改訂第4版で注目された病型を取り上げた。日々の病理診断の参考にして頂ければ幸甚である。

学歴

- 1983年3月 東京女子医科大学卒業
- 1986年4月 名古屋大学大学院医学研究科（病理学専攻）入学
- 1993年3月 博士（医学）学位取得（名古屋大学 医博第875号）

職歴

- 1983年4月 岡崎市民病院研修医
- 1984年4月 岡崎市民病院小児科
- 1990年4月 名古屋大学医学部助手（病理学第1講座）
- 1998年4月 愛知医科大学医学部講師（病理学講座）
- 2005年4月 国立成育医療センター病理診断科医長
- 2011年4月 国立成育医療研究センター病理診断部部長
- 2015年7月 東海大学医学部病理診断学准教授
- 2017年4月 埼玉県立小児医療センター臨床研究部部長会



小児小円形細胞腫瘍の診断と治療の歩み

細井 創

京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科

小児の悪性固形腫瘍は、形態学的には未分化な小円形細胞から成るものが多く、腫瘍相互の鑑別はもちろん、ときに造血器腫瘍であるリンパ腫や、骨髄転移巣にあつては白血病との鑑別が困難なこともさえる。古典的形態学的病理診断に加え、組織特異的細胞内タンパクや細胞膜表面抗原に対する抗体の開発は免疫組織学的診断という補助診断ツールを一般化した。さらに組織特異的遺伝子や腫瘍に特徴的な遺伝子異常を検出する技術の進歩は、腫瘍やその悪性度の層別化を可能にしようとしている。

小児がんや肉腫の免疫組織学的診断や分子生物学的診断、また細胞生物学的な分化誘導による発生起源の推測、がんの細胞内情報伝達路の解明と分子標的の同定、そして新しい治療薬の開発と臨床試験による有効性の検証等、自身の歩んできた小児がんの基礎および臨床研究の道のりを紹介させていただき、小児病理学の重要性と発展性について独断と偏見の持論を展開し、ご批判を仰ぎたい。

略歴

1982年（昭和57年） 京都府立医科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科研修医
 1984年（昭和59年）～1991年（昭和62年） 愛生会山科病院、京都八幡病院、済生会滋賀県病院ら複数の関係病院小児科医員、医長ら
 1991年（平成 3年） 京都府立医科大学小児科学教室・助手
 1994年（平成 6年） St. Jude Children's Research Hospital（米国テネシー州メンフィス）Molecular Pharmacology へ留学
 1997年（平成 9年） 京都府立医科大学小児科学教室・助手
 2000年（平成12年） 同・学内講師
 2002年（平成14年） 同・講師
 2005年（平成17年） 同・助教授
 2007年（平成19年） 同・大学院医学研究科小児発達医学・准教授
 2008年（平成20年） 同・小児科学教室（大学院小児発達医学）教授、附属病院小児科診療部長
 2013年（平成25年）～2015年（平成27年）
 同・附属病院副院長（兼任）、周産期診療部長（兼任）
 2015年（平成27年） 同・医療センター所長、がんプロフェッショナル養成センター長
 2016年（平成28年） 同・大学院医学研究科小児科学（小児発達医学と小児循環器・腎臓学を統合）教授
 2017年（平成29年） 同・副学長

**学会の認定医，専門医，指導医等：**

日本小児科学会専門医、日本がん治療認定機構暫定教育医、日本がん治療認定機構がん治療認定医、日本小児血液・がん学会暫定指導医

学会役員等：

日本小児科学会理事（社会保険委員会・小児医療提供体制委員会担当）、日本保育園協議会理事、日本小児がん研究グループ（JCCG）理事、日本横紋筋肉腫治療研究グループ（JRSG）代表幹事（JCCG 横紋筋肉腫委員会委員長）、日本癌治療学会妊孕能温存ガイドライン作成委員など

受賞：

1992年（平成 4年） 第1回小児がん研究奨励賞（財団法人がんの子供を守る会）
 1993年（平成 5年） 第3回青蓮賞（京都府立医科大学校友会）
 2007年（平成19年） 第45回日本癌治療学会優秀演題賞（日本癌治療学会）
 2008年（平成20年） 第8回日本癌治療学会研究奨励賞（日本癌治療学会）
 2008年（平成20年） 科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞開発部門（文部科学省）

主な活動：

1987年、京都府立医科大学附属病院小児科アレルギー外来開設に関わる。同年より、未分化肉腫細胞の免疫組織学的研究に従事、1992年骨格筋分化制御遺伝子 MyoD1, myogenin が横紋筋肉腫に特異的に発現していることを報告（1992年小児がん研究奨励賞、1993年青蓮賞受賞）。

1994年～1997年米国セントジュード小児研究病院に留学。ラパマイシンの標的蛋白 mTOR のモノクローナル抗体作成と機能解析の研究に従事（Science 誌、Molecular Pharmacology 誌、Journal of Biological Chemistry 誌、Cancer Research 誌らに報告）。

帰国後2000年頃より米国横紋筋肉腫治療研究グループ（IRSG）の会議に参加し、そのグループ代表らの支援を得て2004年の日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）の設立と全国スタディプロトコール作成・実施に携わる。2007年、本邦初の大規模な横紋筋肉腫の疫学ならびに治療成績調査の結果を発表（2007年第45回日本癌治療学会優秀演題賞、2008年第8回日本癌治療学会研究奨励賞）。

2008年血清中遊離 DNA を用いた MYCN がん遺伝子の増幅診断法開発（2008年科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞開発部門受賞）。2014年から JRSG 代表幹事。2016年から日本小児がん研究グループ（JCCG）理事ならびに横紋筋肉腫委員会委員長、現在に至る。

リンパ腫における糖鎖発現とその役割

鈴木 理

福島県立医科大学 病理病態診断学

糖鎖は様々な生物学的機能を有していることが知られておりますが、悪性リンパ腫での研究は少ないのが現状です。我々は、リンパ腫症例において、糖鎖が予後因子となることを明らかにし、当教室で樹立されたリンパ腫細胞株を用いて、糖鎖の生物学的機能を解析してまいりました。びまん性大細胞型 B リンパ腫では、L-PHA レクチンに反応する糖鎖の有無やそのシアル化が予後に関連することを報告しました。とくに、リンパ腫細胞株での実験において、糖鎖末端に存在するシアル酸は細胞外マトリックスへの接着や浸潤、あるいは SCID マウス転移モデルでの高転移能に関連しており、糖鎖のシアル化はシアル酸合成酵素 UDP-GlcNAc2-epimerase やシアル酸転移酵素 ST6Gal1によって調節されておりました。シアル酸は細胞外マトリックスへの接着において、MAPK などの細胞内シグナル伝達に影響しておりました。近年では、糖鎖合成酵素 GnT-V により合成される L-PHA レクチンに反応する糖鎖が、IgM からのシグナルを CD79a 依存的に調節し、bcl-2の発現増強により細胞死回避に関係していることを観察しております。また、ドイツ、Charite 医科大学病理学教室 Harald Stein 教授のもとで、未分化大細胞リンパ腫ではガレクチンが CD30による細胞死に影響していることを報告しました。継続してまいりました研究につきましてご紹介申し上げます。

略歴

- 平成 5年 3月 福島県立医科大学医学部医学科卒業
- 平成 6年 4月 福島県立医科大学大学院医学研究科入学（病理学系専攻）
- 平成10年 3月 同校卒業、医学博士号取得
- 平成12年 4月 福島県立医科大学病理学第一講座助手
- 平成13年 4月 福島県立総合衛生学院臨床検査学科医長、福島県立医科大学 病理学第一講座兼助手
- 平成19年 4月 福島県立医科大学病理学第一講座助教
- 平成20年 4月 福島県立医科大学病理病態診断学講座助教
- 平成20年12月 ドイツ、ベルリン、Charite 医科大学、病理学教室（Harald Stein 教授）に留学。
- 平成22年10月 帰国
- 平成23年 5月 福島県立医科大学病理病態診断学講座講師
- 平成26年 1月 福島県立医科大学病理病態診断学講座准教授
現在に至る

**所属学会**

日本病理学会、日本臨床細胞学会、日本リンパ網内系学会、日本がん転移学会、日本癌学会

T 細胞および NK 細胞腫瘍

大島孝一

久留米大学医学部 病理学

末梢型 T および NK 細胞リンパ腫 (PTCL) は、形態的にも小細胞、大細胞、未分化大細胞と多岐であり、免疫表現型、遺伝子型においても疾患単位は、多岐に及んでいて、今回の WHO 改訂においては、細胞由来、特に Follicular T cell 由来の AITL (血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫) や、CAEBV (慢性 EBV 感染症) に言及されている。また、予後良好な PTCL にも言及されている。

1) 原発性皮膚 CD4陽性小型 / 中型 T 細胞リンパ腫 (primary CD4 positive cutaneous small/medium T-cell lymphoma: CD4 CTCL)、2) 低悪性皮膚 CD8陽性リンパ増殖症 (Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the skin: CD8 LPS)、3) 低悪性消化管 T 細胞リンパ増殖症 (Indolent T-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: T-LPD-GIT)、4) リンパ腫様胃腸症 /NK 細胞性腸管症 (Lymphomatoid gastropathy /NK-cell enteropathy: NKE) などである。これらを含めて、今回の WHO 改訂の解説を行いたい。

学歴

昭和59年 3月 九州大学医学部卒業

職歴

昭和59年 6月 九州大学1内科入局

昭和61年10月 福岡大学病院病理部医員

昭和63年 4月 福岡大学医学部第一病理助手

平成 2年10月 福岡大学医学部第一病理併任講師

平成 5年 5月-11月

ドイツ、ウルツブルグ大学病理学教室留学

(ドイツフンボルト財団)

平成 6年10月 福岡大学病院病理部講師

平成 8年 4月 福岡大学医学部病理助教授



免許等

平成 2年11月 医学博士 (福岡大学)

所属学会等

日本病理学会 (病理認定医)、日本癌学会、日本血液学会、臨床血液学会

ホジキンリンパ腫

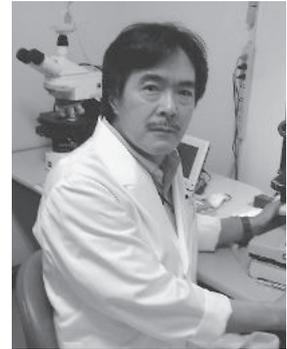
田丸淳一

埼玉医大総合医療センター 病理部

Hodgkin リンパ腫の認識は、英国の病理医 Thomas Hodgkin 医師の「リンパ節と脾臓をおかす疾患」の報告（1832）にはじまる。20世紀初頭には本疾患は Bacillus Hodgkin や Corynebacterium granulomatis maligni などの細菌感染として認識され、1940年代には感染症として疾患登録されていた（International List of Causes of Death, 4th ed.）。その後、その本体を知るべく数多くの研究がなされ、1980年代までには、本疾患に出現する特異細胞（Hodgkin/Reed-Sternberg 細胞）が活性化リンパ球であることがわかってきた。しかしながら、炎症なのか、腫瘍なのかという疾患本体に対する論争は続いた。1990年代には分子生物学的手技の進歩によって、この HRS 細胞は B リンパ球であり、Hodgkin 病はその clonal な増殖であることが証明され、2001年 WHO 分類では、Hodgkin 病から Hodgkin リンパ腫へと名称変更がなされた。その後、本疾患におけるさまざまな分子生物学的背景についても解明され、現在では、これまでの定石であった化学療法、放射線治療に加えて、抗体療法、免疫チェックポイント阻害薬などの新規治療法の開発も進んできている。

略歴

1979年 独協医科大学医学部卒業
 1984年 千葉大学医学部研究科博士過程（病理系大学院）修了
 その後 文部教官助手 千葉大学医学部（病理学第一講座）
 1992年5月～1994年11月
 2年半の間、客員医師としてドイツ連邦共和国ベルリン自由大学病理学講座留学（現 Charite Campus Benjamin Franklin）
 その後 文部教官講師 千葉大学医学部（病理学第一講座）
 1999年 埼玉医科大学医学部 助教授（総合医療センター病理部）
 2007年 同 教授（同）
 2010年 埼玉医科大学総合医療センター 研究部部長 兼任
 現在に至る

**所属学会および役員など**

日本病理学会（評議員、コンサルテーションメンバー、専門医、研修指導医）
 日本リンパ網内系学会（理事、評議員、元編集委員、プログラム委員、教育委員副委員長）
 日本血液学会（代議員、問題作成委員、学術集会査読委員）
 日本臨床細胞学会（評議員、プログラム委員）
 日本癌学会会員、日本組織細胞化学会会員
 JJCO (Japanese journal clinical oncology) Reviewers Board (2005年～)
 JCEH (Journal of clinical and experimental hematopathology) Reviewers Board (2007年～)
 Pathology International Reviewers Board (2007年～)
 日本臨床細胞学会誌編集査読委員 (2007年～)
 診断病理査読委員 (2008～2012)
 JCOG 小児リンパ腫病理委員会委員
 JCOG 1305 病理事務局

B 細胞腫瘍の変更点 WHO2017

橋本優子

福島県立医科大学 病理病態診断学

WHO2017の改訂は、次世代シーケンサーなどの新知見を、発症や進展に関わる遺伝子変異や発現異常を、疾患概念や定義に応用している。低悪性度 B 細胞腫瘍では、より悪性度の低いリンパ腫の識別、高悪性度ではいわゆる double hit/triple hit lymphoma が注目される。

①「初期病変 : in situ lesion」のさらなる理解

- ・ **濾胞性腫瘍初期病変 : In situ follicular neoplasia (ISFN)** : 正常胚中心に局限した濾胞性リンパ腫 (FL) の性質を持った細胞の増生。他部位 FL の濾胞浸潤との鑑別が重要。
- ・ **マントル細胞腫瘍初期病変 : In situ mantle cell neoplasm (ISMEN)** : 正常濾胞のマントル内層に、cyclin D1陽性細胞が増生。

② **小児型濾胞性リンパ腫 : pediatric type follicular lymphoma** の再定義 : 単個のリンパ節に局限し、胚中心に芽球様細胞の starry-sky 様の増殖をみる予後良好 FL。成人発症例もあると改訂。

③②との鑑別が必要な小児発症や予後良好濾胞性リンパ腫の亜型 :

- ・ **Large B-cell lymphoma (LBCL) with *IRF4/MUM-1* rearrangement** : 小児の頭頸部に限局発症。FL3b 類似の胚中心拡大があるが、増生細胞に bcl2陰性、*IRF4/MUM-1*再構成をみる。
②よりは予後不良だが、治療反応性良好な疾患。
- ・ **Diffuse FL with 1p36 deletion** : 崩壊部のびまん性低悪性度 FL で、*bcl2*転座陰性で1p36欠失をみる。

④マントル細胞リンパ腫 (MCL) の予後良好亜型 :

- ・ **indolent leukemic non-nodal MCL** : 末梢血に出現し節外に浸潤する MCL。Cyclin D1陽性、Sox11陰性、免疫グロブリン重鎖体細胞変異高率を呈する。

⑤診断・鑑別への応用が期待される新しいマーカー :

- ・ 有毛性細胞白血病と BRAFV600E ・ リンパ形質細胞性リンパ腫と MYD88L265P など。

⑥ **DLBCL, NOS と high grade B cell lymphoma** : 前者では GCB, ABC-type の亜分類, 後者では *MYC* と *bcl2*あるいは *bcl6*の再構成による double hit/triple hit lymphoma とそれ以外 high grade B cell lymphoma, NOS に亜分類された。

リンパ腫分類の理解の一助になるよう、改訂の解りやすい解説を試みる。

略歴

- 平成 4年 5月 福島県立医科大学附属病院病理部（診療医）
平成10年 4月 福島県立医科大学 医学部 病理学第一講座（博士研究員）
平成10年 8月 福島県立医科大学 医学部 病理学第一講座（助手）
平成12年 4月 福島県立総合衛生学院 臨床検査学科（医長）兼
福島県立医科大学 医学部 病理学第一講座（助手）
平成13年 4月 米国テネシー州ヴァンダービルト大学病理学教室（客院
研究員）
平成21年 4月 福島県立医科大学 医学部 病理病態診断学講座（講師）
平成25年12月 福島県立医科大学 医学部 病理病態診断学講座（教授）

**所属学会等**

- 日本病理学会
日本臨床細胞学会
日本リンパ網内系学会
日本甲状腺病理学会

***YWHAЕ/NUTM2B* 転座を伴う進行性 Clear cell sarcoma of the kidney の乳児例**

小林健一郎¹⁾、竹内 真²⁾、佐藤真穂³⁾、澤田明久³⁾、末廣 穰¹⁾、宇佐美郁哉¹⁾、井上雅美³⁾

1) 兵庫県立尼崎総合医療センター 小児血液・腫瘍内科

2) 大阪母子医療センター 病理診断科

3) 同 血液・腫瘍科

Clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) は2～4歳に好発する小児腎腫瘍であるが、乳児期の進行例はまれである。症例は生後5か月の男児で骨盤腔に達する巨大右腎腫瘍を指摘された。周産期には特記すべきことはない。多発性肺病変を認めたが、術前の化学療法で完全に消失した。摘出腫瘍の大部分は壊死し、腫瘍は化学療法に高感受性であった。術後の化学療法中に小脳に単独再発し、第Ⅱ寛解期に自家骨髄移植を併用した大量化学療法を行った。【病理所見】樹枝状の腫瘍血管を背景に類円形の腫瘍細胞が密に集簇していた。TLE-1, CD99, SMARCB-1が陽性で、EMA, SMA, desmin, myogenin, WT1, PAX2, NKX2.2が陰性であった。

YWHAЕ-NUTM2 転座が陽性でCCSKと診断した。腫瘍組織内の正常腎組織では胎生期の段階で糸球体の発生分化が停止し、その一部にnephrogenic restを認め本症の腫瘍発生には胎生期の発生異常が関与していることが示唆された。*YWHAЕ-NUTM2*転座を伴うCCSKは転座陰性例と比べて低年齢でcell densityが高い傾向にあるとされるが、予後因子としての臨床的意義は不明である。乳児期の進行例は特有の生物学的特性を有するものと推察され、今後の検証が待たれる。

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) の1例

木下伊寿美、孝橋賢一、渋井 勇、武本淳吉、小田義直

九州大学大学院医学研究院 形態機能病理

症例は12歳女児。3歳時に両下肢痛、水溶性下痢、多汗が出現し、画像的に後縦隔～腹部傍大動脈領域に12cm大の腫瘤を認めた。精査の結果、Neuroblastoma (INSS 病期分類; stage IV) と臨床診断された。化学放射線療法を施行されたが、腫瘍残存のまま治療終了となった。11歳より背部痛、12歳時に疼痛増強し、下肢麻痺・膀胱直腸障害が出現した。画像上、腫瘍の脊髄圧迫所見が見られ、緊急除圧術および生検が施行された。

組織学的には2つの成分が見られた。1つ目は外套細胞を伴わない神経節細胞と束状の神経線維より構成される成分であり、Ganglioneuromaが示唆された。免疫染色ではS-100(+)、p16(+)、CD34(-)、EMA(-)、H3K27me3(+)であった。もう1つの成分はクロマチン濃染核を有する紡錘形細胞が束状に増殖していた。免疫染色ではS-100(-)、p16(-)、CD34(-)、EMA(-)、H3K27me3(-)となり、MPNSTと診断した。

Neuroblastomaを母地として発生したMPNSTであると考えられるが、放射線治療後であるため、Radiation-inducedである可能性も否定できない。仮に原発腫瘍がMYCN増幅を有するneuroblastomaであれば、MPNSTのMYCN増幅を検討することでその由来がわかる可能性があると思われる。

上行結腸腫瘍の1例

吉田牧子¹⁾, 鮫島由友²⁾, 森田圭一²⁾, 前田眞作²⁾, 石田敏章³⁾, 小阪嘉之³⁾, 赤坂好宣⁴⁾

- 1) 兵庫県立こども病院 病理診断科
- 2) 同 小児外科
- 3) 同 血液・腫瘍科
- 4) 同 放射線科

症例：5歳女児

現病歴：下痢嘔吐あり翌日近医受診した。炎症反応高値，貧血あり，臍上部に腫瘍触知され，エコーで臍上部に血流豊富な腫瘍が認められた。造影CTで肝湾曲付近に腫大した腸管が認められたため腸重積として高圧浣腸にて整復後，精査目的に当院転院となった。当院ではエコーにて上行結腸内に3cm大の有茎性腫瘍性病変が認められた。CTでは上行結腸の造影剤の中に5×4cm大の陰影欠損と，内腔に突出する分葉状乳頭状の充実性腫瘍が認められた。発症から3日後に，大腸内視鏡が施行され，分葉状の腫瘍はwide baseで内視鏡的切除は困難と判断され，開腹手術となった。上行結腸縦切開にて，直径1cmほどの茎を持つ有茎性腫瘍の茎部分で切除された。

病理所見：マクロでは直径1cmの茎を持つ52×47×27mm大の分葉状腫瘍だった。ミクロでは，類円形の核と淡明～弱抗酸性顆粒状の広い胞体を持つ細胞が，繊細な繊維血管性の間質を伴って胞巣状に増殖していた。核分裂像は400倍の強拡大50視野中に5～10個認められた。PAS染色にて胞体内にグリコーゲンが認められた。ギムザ染色にて胞体のごく一部にメラニン顆粒が認められた。免疫染色では，腫瘍細胞は，TFE3陽性，CyclinD1陽性，HMB45陽性～弱陽性，CD10は大部分陰性で腫瘍表層に全体の10%未満に陽性部位があった。Ki-67標識率は5.9%だった。Caldesmon, Myogenin, c-kit, chromograninA, synaptophysin, S-100, CK7, CAM5.2, EMA, C34, desmin, α -SMA, LCAは陰性だった。

Disorder of sex development における性腺の生検について

松岡圭子¹⁾、松山聡子²⁾、松本富美²⁾、市川千宙¹⁾、竹内 真¹⁾

1) 大阪母子医療センター 病理診断科

2) 同 泌尿器科

目的：Disorder of sex development (DSD) は性腺、性器の発育が非典型的である状態と定義されている。今回、DSD における早期の性腺の生検の意義について検討した。

対象と方法：当院にて、1988年からの約30年間の間に生後早期から ambiguous genitalia を呈して DSD の疑いで生後6ヶ月以内に性腺の生検を行った45症例、84検体（両側39例、片側6例）を対象とした。その臨床像と組織像を検討した。

結果：正常以外の組織診断として、streak gonad with epithelial cord-like structures (SGwEC)、dysgenetic testis (DT)、ovotestis としたものがそれぞれ22検体、19検体、6検体であった。正常の testis、ovary としたものが45検体、2検体であった。症例の最終診断は、Mixed gonadal dysgenesis (MGD) が16例、Ovotesticular DSD が6例、XX male が3例、その他の男性化不全を示した症例が18例であった。

まとめ：DSD の性腺の生検は、児の性別の決定に関わる重要な診断である。また、SGwEC や DT は腫瘍発生のリスクがあり、正確に診断する必要がある。泌尿器科医や小児科医と連携のうえ染色体含め外性器、内性器の臨床情報も併せて検討することが重要である。

原因不明の早期新生児死亡24剖検例の検討

市川千宙、松岡圭子、竹内 真

大阪母子医療センター 病理診断科

【はじめに】新生児の剖検では臨床診断がつかず、死因検索が目的である場合が少なくない。剖検を施行することで多くの場合は診断が可能である。今回、大阪母子医療センター病理診断科（以下当科）で経験した原因不明の早期新生児死亡症例について臨床病理学的に検討した。

【対象】2001年1月～2016年12月までの16年間に、当科で剖検となった生後1～7日の早期新生児死亡例で、臨床的に死因不明の24例。

【方法】各症例の剖検記録と診療録から得た情報や所見を後方視的に検討した。

【結果】症例は出生週数22週2日～41週3日（中央値27週6日）、出生体重は262～3306g（中央値1611g）、そのうち低出生体重児は18人、極低出生体重児は11人であった。症状発現時期は出生直後から6日（中央値0日）までで、死亡日は1～7日（中央値2日）であった。病気の内訳は、呼吸器疾患8例（肺低形成4例など）、心血管疾患5例（急性心筋梗塞2例など）、腹腔内疾患4例（新生児壊死性腸炎2例など）、神経疾患2例（脳出血2例）、代謝性疾患2例（Holocarboxylase synthetase 欠損症1例など）、感染症4例（パルボウィルスB19感染症1例など）であった。剖検のみで診断のついた症例は10例で、補助検査を要した症例は3例であった。

【まとめ】臨床的に原因不明の早期新生児死亡でも、剖検をすることで、全例で診断が可能であった。細菌培養、血清学的検査、胎盤検査、尿検査、遺伝子検査を併用することで、診断の補助となった。

髄外病変の組織が得られた Mixed phenotype acute leukemia

福島裕子、石井真美、井上 健

大阪市立総合医療センター 病理診断科

Mixed phenotype acute leukemia (MPAL) は急性白血病の約 3-5% を占めるまれな疾患群であり、骨髄塗抹標本や骨髄液のフローサイトメトリーで診断され、組織標本が得られる機会は多くはないと考えられる。今回、18歳以下で骨髄病変だけでなく髄外病変をきたし、その組織が得られた Mixed phenotype acute leukemia の 3 例を経験したので報告する。

症例 1 : 12歳男児 鼠径部リンパ節病変。症例 2 : 13歳女児 扁桃および頸部リンパ節病変。症例 3 : 18歳男性 頸部リンパ節病変。3 例とも核型不整な異型細胞がび漫性に増生しており、免疫組織学的に myeloperoxidase (MPO) 陽性細胞と CD3陽性細胞が認められた。症例 1 および症例 2 では MPO 陽性細胞の集簇と別の部位に CD3陽性細胞の集簇が観察され、クロロアセテートエステラーゼ染色陽性細胞、Lysozyme 陽性細胞、CD68陽性細胞も MPO 陽性細胞とほぼ同じ分布を示していた。症例 3 では MPO 陽性細胞と CD3陽性細胞は混在しており、CD79a 陽性細胞も認められた。いずれも骨髄系形質にリンパ球系形質が混合している MPAL と考えられたが、症例 1、2 では免疫染色での陽性細胞の分布から骨髄系への分化を示す腫瘍細胞とリンパ球系への分化を示す腫瘍細胞の局在が明瞭であった。

主題演題 2

当院における小児リンパ腫病理診断の傾向 — 地方の小児がん拠点病院における病理診断の現状について —

高桑恵美¹⁾、松野吉宏¹⁾、井口晶裕²⁾、長 祐子²⁾、杉山未奈子²⁾

1) 北海道大学病院 病理診断科

2) 同 小児科

リンパ腫は小児の血液系悪性腫瘍の中で比較的頻度の高い悪性腫瘍である。本邦では Hodgkin lymphoma (HL) は少なく lymphoblastic lymphoma (LBL)、Burkitt lymphoma (BL)、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) などの NHL が85%と大部分を占める (JPLSG による)。地域の小児がん拠点病院 (がん拠点) 病理部門が果たしている役割を検証する目的で、北海道地区唯一のがん拠点である当院病理診断科で2000年以降に組織診断した20歳未満のリンパ腫33例について検討した。組織型別では HL12例 (36%)、NHL 21例 (64%) で、NHL の内訳は LBL 5例、BL 2例、DLBCL 4例、anaplastic large cell lymphoma 3例のほか、primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma、subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma などであった。半数近くは節外性病変からの生検で、HL の比率が高く、また小児では比較的頻度の低い組織型が目立った。がん拠点の病理部門には、非定型的臨床病理像を呈する診断難解例が集積されている可能性が示唆される。症例の提示とともに、現状を報告する。

虫垂原発の Burkitt lymphoma の一例

木村幸子¹⁾、長谷川淳¹⁾、高橋秀史¹⁾、甲谷紘之²⁾、住川拓哉²⁾、小田孝憲²⁾、
浜田弘巳³⁾、橋本さつき³⁾、西堀重樹³⁾、縫 明大³⁾、鈴木信寛²⁾

- 1) 北海道立子ども総合医療・療育センター 病理診断科
2) 同 小児血液腫瘍科
3) 同 小児外科

Burkitt lymphoma は倍増速度が約 1 日と非常に増殖の速い腫瘍であるが、適切な治療により治療が期待できる腫瘍でもあり、迅速な診断と治療開始が求められる。小児の治療プロトコールでは、治療開始にあたって成熟 B 細胞性リンパ腫と診断できればよく、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と Burkitt lymphoma を必ずしも鑑別する必要はないため、病理診断に必要な時間を大幅に短縮することが可能になっている。

今回我々は虫垂原発の Burkitt lymphoma を経験し、病理診断の手順について検討を行ったので報告する。症例は初診時 14 歳 3 か月の男児。下腹部痛を主訴に受診。画像的に膀胱頭側に径 70mm の腫瘤を認めたため、悪性リンパ腫あるいは横紋筋肉腫の疑いにて、第 3 病日（木曜日）に切除術を施行した。腫瘍は特徴的な starry sky 像を伴ったびまん性増殖を示し、腫瘍細胞は TdT(-), CD20(+), CD79a(+), CD3(-), CD10(+), Ki-67 陽性細胞 93%, myogenin(-) であった。Burkitt lymphoma の診断にて、第 10 病日より化学療法を開始した。病理診断にかかる時間の短縮において、捺印細胞診による鑑別診断の絞り込みとそれを基にした骨髓クロット標本による免疫染色が有用であった。また、病理診断の手順を考える上で事前の臨床医との綿密な打ち合わせが最も重要であると考えられた。

Burkitt-like lymphoma with 11q aberration の一例

山田匠希、金居李紗、村上芙美、田崎和洋、橋本優子

福島県立医科大学 病理病態診断学講座

Burkitt-like lymphoma with 11q aberration は WHO2017 に収載予定の成熟 B 細胞性腫瘍である。Burkitt-like lymphoma with 11q aberration は小児、若年成人に好発し、形態や表面形質は Burkitt lymphoma とほぼ同じにも関わらず、*MYC* 転座を認めず、11q 異常を伴うとされている。今回我々は Burkitt-like lymphoma with 11q aberration の症例を経験したので報告する。

症例は 8 歳 4 ヶ月の男児。X 年 7 月より間欠的な四肢の疼痛を自覚していた。8 月に入り疼痛が増悪し、発熱も伴うようになり前医小児科を受診した。血液検査で LDH と sIL-2R の著明な上昇を認め、左水腎症も併発しており精査のため入院となった。入院後の造影 CT 検査で腹部大動脈から骨盤内にかけてびまん性に腫瘤性病変を認め、肺の結節影と肝腫瘤も認めた。悪性リンパ腫が疑われ当院小児腫瘍内科へ紹介となり、確定診断目的に腸管膜リンパ節生検が施行された。リンパ節生検標本では starry sky 像を伴った小型～中型の異型リンパ球のびまん性増殖を認めた。異型リンパ球は免疫染色で CD20(+), CD79a(+), CD10(+), bcl-6(+), c-myc(+), bcl-2(-), Ki67 index 98% であった。Burkitt lymphoma が疑われたが、FISH で *MYC* split signal および *MYC/IgH* fusion signal は認められなかった。さらに染色体検査 (G-band) では、47, XY, add(11)(q23), +12[5]/46, XY[15] が確認された。以上の組織学的所見、染色体異常をふまえて Burkitt-like lymphoma with 11q aberration と診断した。本症例はリンパ腫の骨髓浸潤を認めており (骨髓中の腫瘍細胞 25% 未満)、小児高リスク成熟 B 細胞性腫瘍の St. Jude/Murphy 分類病期 IV として 9 月上旬より寛解導入療法が施行された。治療開始後 2 か月の造影 CT で腫瘍は消失し、骨髓穿刺・生検で骨髓中のリンパ腫細胞も消失したため完全寛解と判定され、治療開始後 9 ヶ月再発なく経過している。

未分化大細胞型リンパ腫自験例のまとめ

田中水緒¹⁾、吉田美沙¹⁾、田中祐吉¹⁾、後藤裕明²⁾

- 1) 神奈川県立こども医療センター 病理診断科
2) 同 血液再生医療科

未分化大細胞型リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) の自験例の組織学的再検討を行った。対象は1989年–2017年に当センターで ALCL と診断された14例である。診断時年齢は2–15歳 (平均 7.6 ± 3.7 歳) であり、男女比は12:2であった。原発部位はリンパ節が9例、縦隔2例、骨、皮膚、筋がそれぞれ1例ずつである。

全ての症例で組織学的にいわゆる hallmark cell を含む ALCL に特徴的な異型細胞が観察されたことに加えて、免疫組織学的に CD30 および EMA が陽性であった。加えて7例で免疫組織学的に ALK 陽性であり、RT-PCR 法で6例に *NPM-ALK*、1例に *TPM3-ALK* 融合遺伝子を検出した。

腸間膜リンパ節原発の1例では、比較的疎な線維芽細胞様の紡錘形細胞が、腫瘍の観察されたリンパ節の周囲に増殖しており、硬化性腸間膜炎の併発と診断した。同様の紡錘形細胞の増殖は腋窩、頸部、鼠径部リンパ節原発例にもみられ、腫瘍に随伴する所見と考えた。また、腸腰筋原発の1例は臨床診断が筋炎疑いで、組織学的には好酸球浸潤が目立った。

ALCL は時に非腫瘍性疾患との鑑別が必要な場合がある。炎症性疾患が鑑別に挙げられるような病変の場合、ALCL も念頭におき免疫組織学的・分子生物学的検討も加えた慎重な対応が必要と考える。

主題演題6

Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive における PD-1, PD-L1 発現の病理組織学的検討

岩淵英人¹⁾²⁾、中澤温子²⁾、北條 洋²⁾、大島孝一²⁾、田丸淳一²⁾、中峯寛和²⁾、
中村栄男²⁾、松野吉宏²⁾、吉野 正²⁾

1) 静岡県立こども病院 病理診断科

2) 日本小児がん研究グループ (JCCG) 病理診断委員会

[目的]

Anaplastic large cell lymphoma (ALCL), ALK-positive における PD-1/PD-L1 発現の病理組織学的検討を目的とする。

[方法]

2010年から2016年までに ALCL99国際共同研究に登録された67例を対象とした。PD-1発現を免疫組織化学で、PD-L1発現を蛍光二重染色で検討し、PD-L1発現は腫瘍細胞と非腫瘍細胞を区別して評価した。

[結果]

腫瘍細胞中の PD-L1 (+)細胞の割合は中央値21% (範囲0%-62%) であった。組織亜型である common type では25% (0%-62%)、non-common type では15% (0.5%-37%) であった。(P=0.014) 非腫瘍細胞中の PD-L1 (+)細胞の割合は17% (0.4%-42%) で、組織亜型間で有意差はなかった。(P=0.66) PD-1は55/67 (82%) の症例で腫瘍細胞、非腫瘍細胞いずれも発現がみられなかった。高倍視野あたりの PD-1 (+)細胞数は0 (0-41) で、組織亜型間で有意差はなかった。(P=0.48)

[結論]

ALCL における PD-L1の発現は、non-common type と比較して common type で有意に高かったが、PD-1は組織亜型に関わらず低発現であった。PD-1/PD-L1 pathway による宿主免疫逃避機構は、ALCL において機能していない可能性がある。

悪性リンパ腫におけるコンパニオン診断

佐藤 崇¹⁾、佐川美穂¹⁾、小島原美智恵¹⁾、阿部浩子¹⁾、北條 洋^{1, 2)}

- 1) 福島県立医科大学会津医療センター 臨床検査部
- 2) 同 病理診断科

悪性リンパ腫におけるコンパニオン診断は、抗 CD20抗体治療薬が標準治療となり、抗 CD30抗体の保険収載、さらには免疫チェックポイント分子の1つである抗 PD-1/PD-L1抗体も悪性リンパ腫へ適応拡大が予想される。今回私達はコンパニオン診断薬として承認、あるいは新たにコンパニオン診断薬として開発された A 社の抗 CD30抗体と抗 PD-L1抗体を使用し、悪性リンパ腫における CD30と PD-L1の発現について検討した。

対象は CD30、PD-L1ともに当院悪性リンパ腫症例。A 社の抗 CD30抗体（以下 A 社 CD30抗体）と抗 PD-L1抗体（以下 A 社 PD-L1抗体）を使用し、Benchmark XT 自動免疫染色装置にて免疫染色を行った。腫瘍細胞の CD30と PD-L1の発現強度、発現部位、発現率について評価し、さらにコンパニオン診断薬ではない他社抗体（以下他社抗体）と比較、検討を行った。

A 社 CD30抗体は約20%、A 社 PD-L1抗体は約30%で発現を認め、いずれも他社抗体より陽性例が数例多くなった。よってこれらのコンパニオン診断薬を使用することで治療薬の適応がより多くの疾患へ拡大される可能性がある。

現在 CD30、PD-L1は治療薬に対してコンパニオン診断キットが制限されているが、一定の条件のもと複数のコンパニオン診断キットが同一疾患で使用可能となることを期待される。

最後に PD-L1免疫組織化学の高発現と PD-L1 遺伝子異常の関連性について、さらに免疫チェックポイント分子の1つである CTLA4、CD80、CD86の発現について若干の検討を行ったので報告したい。

memo

memo

memo

助成、協賛

第37回日本小児病理研究会学術集会を開催するにあたり、福島県立医科大学医科大学、ならびに以下の企業にご支援をいただきました。

ここに感謝申し上げます。

助 成：福島県立医科大学主催学会負担金助成

協 賛：システムワールド株式会社

福島臨床検査薬卸連絡会

オリンパスメディカルサイエンス販売株式会社

