

サンリツセルコバ検査センター
獣医師、獣医学博士
高橋 圭

病理 TOPIC：皮膚肥満細胞腫のグレーディング

Histologic gradings of cutaneous mast cell tumors

今回のセルコバニュースでは、皮膚肥満細胞腫のグレーディングについてご紹介いたします。皮膚肥満細胞腫は皮膚腫瘍の中でも発生頻度が高く、過去の報告では犬の全皮膚腫瘍のうち21%程度を占めるとも言われており、臨床の現場でも遭遇する機会の多い腫瘍です。犬の皮膚肥満細胞腫は組織像と予後との相関についての研究が古くから行われており、組織学的特徴を用いたグレーディング法が確立されています。セルコバでも、犬の皮膚肥満細胞腫の診断時には2種類のグレーディングを行っており、診断書

で「グレード2、低グレード」といった表記をご覧になった先生も多いかと思います。そこで今回は、主に犬の皮膚肥満細胞腫について、病理診断医がどのような基準でグレード分類を行っているのかを実際の症例の組織像とともにご紹介するとともに、猫の皮膚肥満細胞腫についても取り上げます。猫の組織学的グレーディングは一般的ではないですが、現状有用と考えられている予後評価基準と今後の展望について簡単にご紹介します。今回の内容が、診断書を理解するための一助となれば幸いです。

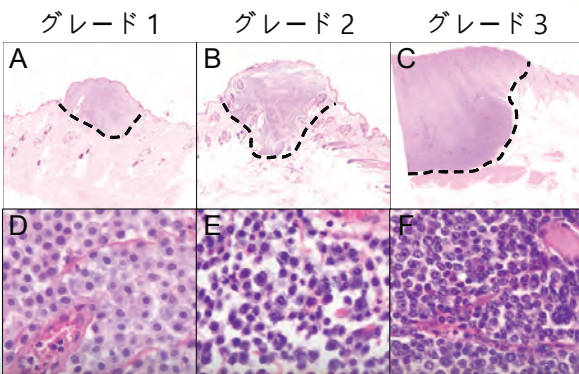
■ 犬の皮膚肥満細胞腫①：Patnaik分類

最初にご紹介するのはPatnaik分類です。その名の通りPatnaikが1984年に提唱したもので、すでに40年近くの歴史がありますが、現在でも最も一般的かつ多用されるグレーディング法です。このグレーディングは**1.腫瘍組織の形成範囲**、**2.腫瘍細胞の形態と細胞質内顆粒の量**、**3.腫瘍組織内の状態(水腫、壊死、間質の変性)**を基準(表1)とし、グレード1から3の3段階で評価を行い、グレードが上がるほど悪性度が高くなります。

表1. Patnaik 分類の評価基準

グレード	組織学的特徴	1500日以上生存率
グレード1 (図A, D)	1: 真皮(毛包間)に局限して形成 2: 腫瘍細胞は高分化、豊富な細胞質内顆粒を有する 3: 壊死、水腫は軽度	93%
グレード2 (図B, E)	1: 真皮深部～一部皮下組織まで浸潤 2: 腫瘍細胞はやや低分化、細胞質内顆粒は様々、核分裂像は0-2個/HPF 3: 壊死、水腫、間質変性を比較的広範に認める	44%
グレード3 (図C, F)	1: 皮下組織に広範に浸潤 2: 腫瘍細胞は低分化、細胞質内顆粒は不明瞭、核分裂像は3-6個/HPF 3: 壊死、水腫、間質変性を広範に認める	6%

※ HPF=高倍率1視野



Patnaik分類によるグレーディングと組織像(点線部が腫瘍辺縁)

図A・D：グレード1の組織像。腫瘍組織は真皮に局限する。腫瘍細胞の形態は均一で、豊富な細胞質内顆粒を含む。

図B・E：グレード2の組織像。腫瘍組織は真皮から一部で皮下組織に浸潤する。腫瘍細胞はグレード1と比較してやや低分化。

図C・F：グレード3の組織像。腫瘍組織は皮下組織に広範に浸潤する。腫瘍細胞は高い異型性を示し、細胞内顆粒に乏しく、通常の肥満細胞と異なる形態を示すために他の独立円形細胞腫瘍(リンパ腫など)との鑑別に苦慮する場合がある。



■ 犬の皮膚肥満細胞腫②：Kiupel分類

Patnaik分類は現在でも現役のグレーディングですが、①腫瘍組織の真皮からの進展が評価基準のため、部分切除症例/皮下組織に局限した肥満細胞腫はグレーディング不適応、②評価の数的基準に乏しいため、診断医間で診断の不一致が生じる場合があるという欠点もあります。

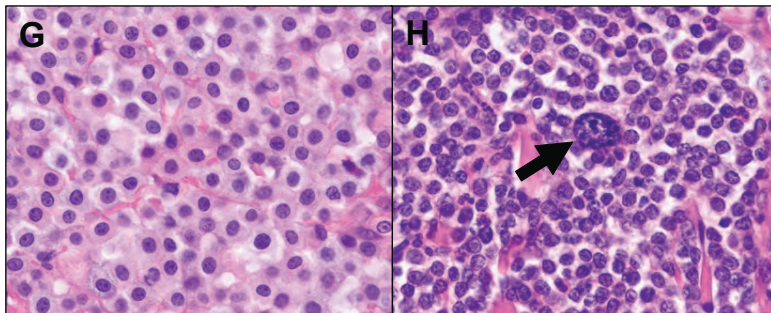
そこで2011年に提唱されたのがKiupel分類です。こちらは腫瘍細胞の形態のみを評価基準とし、低グレード/高グレードの2段階で評価を行います。表2の基準を1つでも満たせば高グレードに分類されます。Kiupelの研究では、低グレードの生存期間中央値は2年以上ですが、高グレードの場合は4ヶ月未満とされています。

表2. Kiupel分類の評価基準

高倍率10視野あたり7個以上の核分裂像
高倍率10視野あたり3個以上の多核（3個以上）細胞
高倍率10視野あたり3個以上の奇形核（bizarre）
腫瘍細胞のうち10%以上が巨核細胞

低グレード

高グレード



Kiupel分類によるグレーディングと組織像

図G：低グレード症例（Patnaik分類:グレード1）の組織像。腫瘍細胞は概ね均一な形態と大きさであり、多核細胞、奇形核は観察されない。本症例の核分裂像は高倍率10視野あたり0個だった。

図H：高グレード症例（Patnaik分類:グレード3）の組織像。巨大な奇形核（矢印）を有する腫瘍細胞を認める。本症例の核分裂像は高倍率10視野あたり17個だった。

■ 猫の皮膚肥満細胞腫

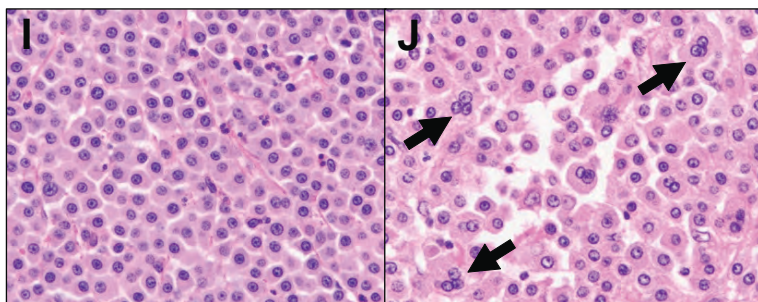
猫の皮膚肥満細胞腫は全皮膚腫瘍の20%程度を占め、イヌと同様に代表的な皮膚腫瘍です。本腫瘍は肥満細胞性と非定型性に大別され、前者は高分化型（図I）と多形型（図J）に分類されます。多様な組織形態を示しますが、その形態と予後には相関が無いことが知られています。

一方、核分裂像と予後には相関があることが知られており、高倍率10視野あたり5個以上の核分裂像は予後不良因子と考えられていま

す。この基準を元に、Sabattiniは2019年に猫の皮膚肥満細胞腫のグレーディングを提唱しました。これは上記の核分裂指数に加えて、腫瘍のサイズ、核異型、核小体の明瞭化/クロマチン凝集の基準のうち2つ以上を満たしたものを高グレードとするものです。ただ、この基準はまだ一般的でないため、現在セルコバでは核分裂像の数のみを診断書に記載しています。今後はこのグレーディングが浸透するか、臨床の先生方にとって実用的か否かの動向を見極め、柔軟に対応していくべきと考えられます。

高分化型

多形型



猫の皮膚肥満細胞腫の組織像

図I：高分化型症例の組織像。腫瘍細胞は概ね均一な形態と大きさであり、多核細胞は観察されない。本症例の核分裂像は高倍率10視野あたり0個だった。

図J：多形型症例の組織像。多核細胞（矢印）が複数観察される。本症例の核分裂像は高倍率10視野あたり3個だった。

新任のご挨拶

はじめまして。今回のセルコバニュースを担当させていただきました診断医の高橋圭と申します。私は東京農工大学を卒業後に臨床獣医師として3年間勤務した後、東京大学獣医病理学研究室で博士号を取得し、今年の4月からサンリツセルコバ検査センターの一員となりました。これまでに養った知識と思考をフル活用して、臨床の現場で戦う先生方に寄り添った診断を行えるように努力いたしますので、これからよろしくお願いたします。

