

TOPICS : 前縦隔腫瘍 ～ 胸腺腫と縦隔リンパ腫 ～

大川内充輝 DVM, DJCVP

■ はじめに

縦隔とは左右の肺、胸椎および胸骨に囲まれた部分であり、気管、食道、胸腺、心臓、大血管、リンパ節などが存在します。便宜上、前部、中部、後部に区分され、前部（前縦隔）の背側部には気管、食道が並び、その腹側には前大静脈などの血管系、リンパ節、胸腺が含まれます。

前縦隔に腫瘍が形成された場合、腫瘍自体あるいは二次的に生じる胸水による肺の変位の結果として吸気困難が生じる可能性があります。気管や食道が圧迫されることにより、発咳、吐出がみられることもあります。また、交感神経が傷害された場合はホルネル症候

群がみられることがあり、前大静脈が圧迫された場合は頭部、頸部や前肢に浮腫が生じることもあります。

前縦隔に腫瘍が認められれば、まず腫瘍の可能性を考慮する必要がありますが、膿瘍、肉芽腫、血腫、鰓弓性嚢胞などの非腫瘍性病変も鑑別に挙げられます。前縦隔に発生する代表的な腫瘍は胸腺腫と縦隔リンパ腫であり、稀に大動脈小体腫瘍などのケモデクトーマ Chemodectoma、異所性甲状腺に由来する腫瘍、転移性癌などが発生することもあります。本号では代表的な前縦隔腫瘍である胸腺腫と縦隔リンパ腫について取り上げ、鑑別のポイントを紹介します。

■ 胸腺腫

胸腺はTリンパ球の分化・成熟などに関わる一次リンパ器官であり、細網細胞群とリンパ球で構成されています。脾臓やリンパ節の細網細胞とは異なり、胸腺には上皮性細網細胞（胸腺上皮）が分布しており、胸腺腫はこの細胞に由来します。高齢動物に多くみられ、犬では中型～大型の犬種に発生が多いです。

組織学的特徴

胸腺腫は上皮優勢型(図1)、リンパ球優勢型(図2)、混合型に分類できます。ヒトのWHO分類では胸腺上皮腫瘍がさらに細かく分類されており、Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animalsの第6版(2015)にはヒトのWHO分類が犬に適用できるといった記載があります。しかし、Tumors in Domestic Animalsの第5版(2016)では、ヒトの分類が動物において有用な予後因子にならない可能性があるとの記載もあり、組織型と予後の相関については議論の余地があると思われる。また、組織型の分類には関与しませんが、当センターでは胸腺腫の周囲に鰓弓性嚢胞が形成されている症例をときどき経験します。嚢胞は多くの場合、異型性のない線毛上皮に内張りされています(図3)。

良性と悪性

ほとんどの胸腺上皮腫瘍は良性の挙動を示し、外科切除により治癒します。しかし、まれに悪性の場合もあり、転移することがあります(図4)。また、悪性胸腺腫 Malignant Thymomaと胸腺癌 Thymic Carcinoma は同じ意味で使用されますが、胸腺癌は扁平上皮癌、小細胞癌、明細胞癌および腺扁平上皮癌を含む広義の用語です。

細胞診所見

胸腺上皮が採取されれば比較的容易に診断ができますが(図5)、胸腺上皮が採取されずにリンパ球が主体に採取されてくることもよくあります。リンパ球は様々な成熟段階の細胞が観察され、ときに肥満細胞が混在します(図6)。

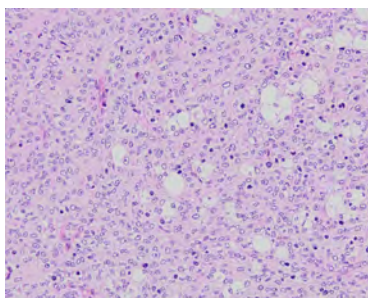


図1 犬の上皮優勢型胸腺腫
胸腺上皮由来の腫瘍細胞がシート状に増殖する。

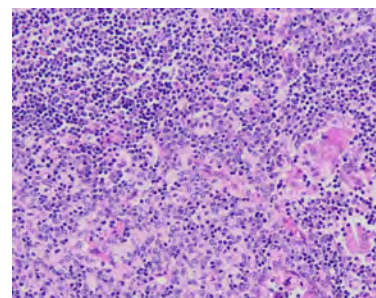


図2 猫のリンパ球優勢型胸腺腫
小型リンパ球が多数を占め、胸腺上皮由来の腫瘍細胞が散在する。

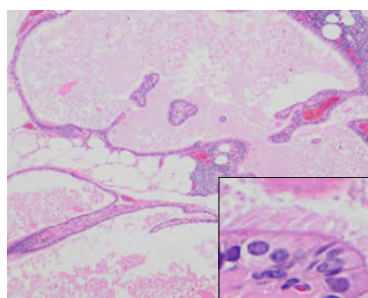


図3 犬の鰓弓性嚢胞(図1と同一症例)
胸腺腫と同時に鰓弓性嚢胞が形成されていることがある。嚢胞を内張りする細胞には線毛を認める(inset)。

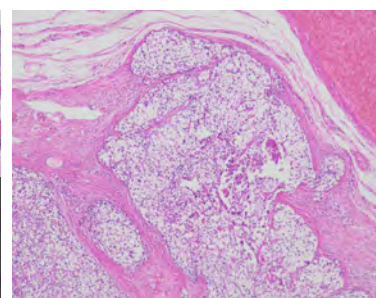


図4 犬の胸腺癌
腫瘍には被膜への浸潤性が認められる。切除時には胸壁に転移病変が形成されていた。

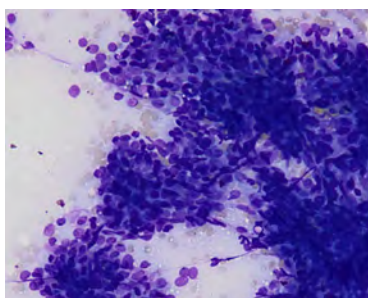


図5 犬の縦隔腫瘍の細胞診(図4と同一症例)
上皮様細胞が多く採取されており、胸腺上皮腫瘍が疑われた。

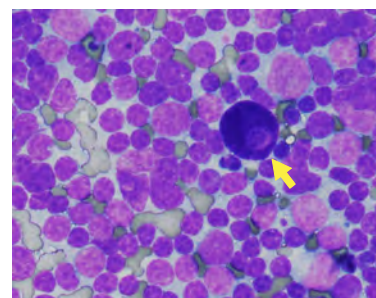


図6 猫の胸腔内腫瘍の細胞診
大小様々なリンパ球が混在しており、胸腺上皮は確認できない。胸腺のFNAでは肥満細胞が認められることがある(arrow)。

■ 縦隔リンパ腫

縦隔リンパ腫は犬ではまれであり、猫では比較的診断します。一般的に犬と猫の縦隔リンパ腫はT細胞性リンパ腫です。B細胞性リンパ腫は、犬ではほとんど診断されません。一方、猫においては縦隔リンパ腫の1/3がB細胞性といわれています。猫の縦隔リンパ腫は若齢での発生が一般的です。そのほとんどはFeLV陽性で、近年ではFeLVワクチン、検査キットの普及により縦隔リンパ腫の発生率は大きく低下したといわれています。Fabrizioらの報告(2014)では、縦隔リンパ腫の猫55症例において、発生年齢の中央値は3歳と若齢ではあったものの、FeLV陽性が確認された猫は9%と少なく、これまでの認識とは対照的な結果が報告されています。しか

し、全ての症例においてFeLV検査の方法が特定されているわけではなく、過小評価されている可能性があり、縦隔リンパ腫とFeLVの関連については更なる研究が必要と考えられます。

細胞診所見

多くは高悪性度リンパ腫であり、中～大型を主体とする異型リンパ球が採取されてきます(図7)。胸水を伴う場合、異型リンパ球が胸水中に出現することが多いです。

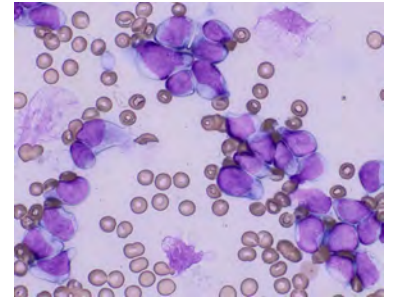


図7 犬の高グレードリンパ腫
腫瘍部から中～大型を主体とする異型リンパ球が多く採取される。本症例では胸水中にも異型リンパ球が確認された。クローナリティ検査ではT細胞性リンパ腫が示唆された。

■ 胸腺腫と縦隔リンパ腫の鑑別ポイント

患者情報

猫の縦隔リンパ腫はFeLV陽性の若齢動物で発生することが多いため、発症年齢とウイルス検査が腫瘍の推測にある程度役立ちます。

画像検査

X線検査では胸腺腫と縦隔リンパ腫を区別できません。胸水の存在によりX線検査では正確に腫瘍を特定すること自体が困難な場合があります。しかし、胸水を除去する前に行われる超音波検査で腫瘍を特定できる可能性があります。胸腺腫は嚢胞形成を伴うことが多く(図8)、超音波検査では低エコー性～無エコー性領域が混在し、ほとんどの胸腺腫は混合エコー性を示します。リンパ腫では間質成分が乏しく、び漫性に低エコー性～無エコー性を示しますが、嚢胞状にみえることがあるため注意が必要です。

腫瘍随伴症候群

胸腺腫では重症筋無力症や図9に示す免疫介在性皮膚炎(剥奪性皮膚炎)など特徴的な腫瘍随伴症候群がみられることがあり、腫瘍の推測に役立ちます。

クローナリティ検査

リンパ腫の診断にクローナリティ検査が広く用いられていますが、Vessieresらの報告(2018)では、犬の胸腺腫13症例中1症例にT細胞クローナリティが認められ、結果の解釈に注意が必要な場合があります。

病理検査

胸腺腫と縦隔リンパ腫を組織学的に鑑別することは容易ですが、リンパ腫に対しては化学療法が効果的であるため可能な限り細胞診で診断を下し、外科切除の要否を判断したいと考えます。腫瘍が胸腔内壁に密着するほど十分に大きい場合は、経胸腔針生検を行って病理組織学的評価を行うことができます。胸腺腫または縦隔リンパ腫の確定診断が術前に得られない場合、成書によれば①開胸術を行って腫瘍を切除する、②リンパ腫に対する化学療法を開始し、反応をみる(寛解しない場合は、胸腺腫を疑い、外科切除を考慮する)といった2つの方法が選択されるようです。

【参考図書・文献】

Tumors in Domestic Animals, 5e
Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals, 6e
Small Animal Internal Medicine, 6e
Fabrizio, F., Calam, A.E., Dobson, J.M., et al. (2014) : Feline mediastinal lymphoma : a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. *J. Feline. Med. Surg.* 16:637-644.
Vessieres, F., Rasotto, R., Peters, I., et al. (2018) : Assessment of Lymphoid Molecular Clonality in Canine Thymoma. *J. Comp. Pathol.* 158:66-70.

		胸腺腫	縦隔リンパ腫
発生	年齢	犬：高齢に多い 猫：高齢に多い	犬：高齢に多い 猫：若齢(1-3歳)でより一般的
	その他	犬：中型～大型犬に多い	猫：FeLV陽性の場合が多い
腫瘍随伴症候群	高Ca血症	犬：1/3でみられる	犬：よくみられる 猫：多くはない
	リンパ球増加	犬、猫：発生する可能性あり	犬、猫：発生する可能性あり
超音波所見	その他	重症筋無力症(犬で最大40%、猫では稀)、多発性筋炎、剥脱性皮膚炎(猫)	
	超音波所見	多くは混合エコー	低エコー～無エコー
細胞診	胸水	腫瘍細胞が出現しないことが多い	腫瘍細胞の出現はよくみられる
	腫瘍	胸腺上皮が採取されているかどうか診断のポイントであるが、採取されないことも多い	中～大型リンパ球(未熟なリンパ球)が多く採取される

表 胸腺腫と縦隔リンパ腫の比較

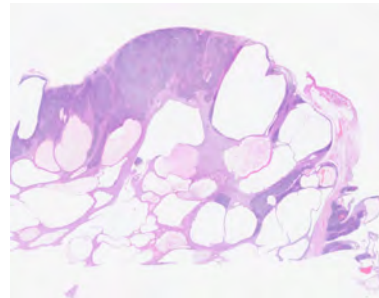


図8 猫の胸腺腫
腫瘍巣内には多数の嚢胞構造が形成される。

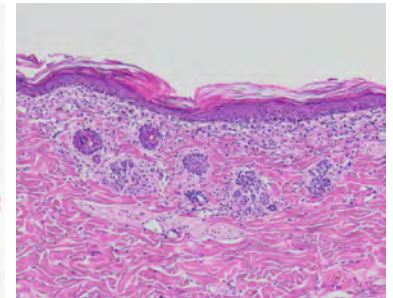
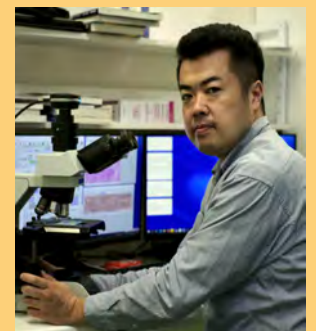


図9 猫の境界部皮膚炎(図2と同一症例)
表皮と真皮の境界部に主座してリンパ球を主体とする炎症細胞が浸潤する。

弊社の病理診断医、高橋 圭が JCVP会員認定試験に合格しました。

この度、JCVP(日本獣医病理学専門家協会: Japanese College of Veterinary Pathologists)の会員認定試験に合格することができました。今後は専門医としての自覚を持ち、今まで以上に責任を持って日々の症例に向き合うことで、皆様の診療に貢献できるよう努力していきますので、今後ともよろしくお願いいたします。



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。)