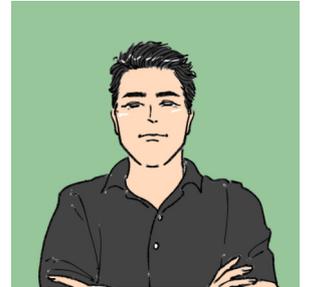


TOPICS : 犬と猫の組織球増殖性疾患

■ はじめに

組織球増殖性疾患とはその名の通り、組織球が反応性あるいは腫瘍性に増殖する疾患の総称です。組織球は樹状細胞であるランゲルハンス細胞と間質樹状細胞、そしてマクロファージの3種類に分類され、本疾患で増殖する細胞はこれらの細胞に由来します。自然退縮する良性腫瘍の犬皮膚組織球腫から、高い悪性度を示す組織球性肉腫などの幅広い疾患が含まれており、その組織像も多様です。今回は犬と猫の代表的な疾患について、組織像を交えて簡単に紹介していきます。なお、今回の記事は総説であるA review of histiocytic diseases of dogs and cats (Vet Pathol. 2014)を主に参考にしていますので、より深く知りたいと思った方はそちらの文献についてもご参照ください。



高橋 圭
DVM, DJCVP, Ph.D

■ 犬の組織球増殖性疾患

犬皮膚組織球腫/ランゲルハンス細胞性組織球症

犬皮膚組織球腫は表皮に分布するランゲルハンス細胞に由来する良性腫瘍であり、臨床の先生も出会う機会が多いと思います。肉眼的には脱毛を伴う発赤したドーム状腫瘤を形成し、多くは若齢で発生しますが、中齢～高齢でもみられます。腫瘍組織は表皮直下から真皮（皮膚の上の方）に主座し、「top heavy」と表現されます。腫瘍細胞は類円形で組織球に類似し、核がくびれたような形をとることが特徴です（図1 A,B）。本腫瘍は自然退縮することが知られ、退縮期ではリンパ球の浸潤により炎症病変との判断が困難な場合があります。

また、皮膚組織球腫に類似した病変が多発する疾患は皮膚ランゲルハンス細胞性組織球症と呼ばれます。本疾患はリンパ節に転移する場合があります。経過には注意が必要です。当センターでも、リンパ節の転移病変が診断の決め手となった症例がありました。ランゲルハンス細胞は細胞接着に関連するタンパク質であるE-cadherinを発現しており、本腫瘍で増殖する腫瘍細胞も組織球の汎用マーカーである抗Iba-1抗体に加えて抗E-cadherin抗体にも陽性を示す（図1 D）ため、これらの抗体を用いた免疫染色が診断に有効です。

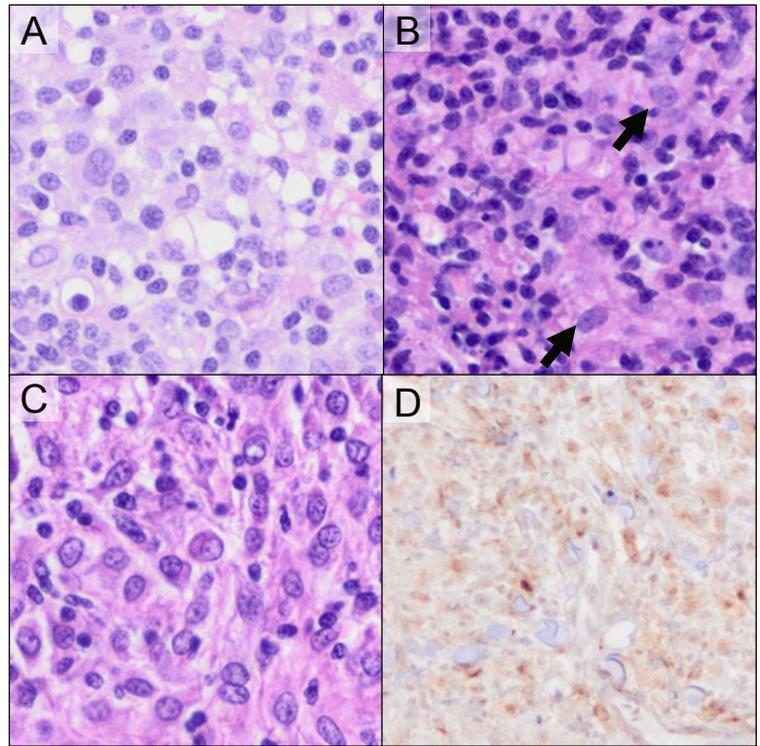


図1：犬皮膚組織球腫とランゲルハンス細胞性組織球症。

A,B：犬皮膚組織球腫。A：増殖期。類円形の組織球様細胞がびまん性に増殖する。B：退縮期。小型リンパ球がびまん性に浸潤して腫瘍細胞の評価がやや困難（矢印：腫瘍細胞）。C,D：ランゲルハンス細胞性組織球症。C：組織球様の腫瘍細胞がびまん性に増殖する。D：抗E-cadherin抗体による免疫染色。腫瘍細胞は全体に陽性を示す。

反応性組織球症

反応性組織球症は犬でのみ報告がある稀な疾患です。こちらは真皮に分布する間質樹状細胞を由来としています。病変が皮膚や近傍リンパ節に限局するものを皮膚組織球症、全身臓器に波及するものを全身性組織球症と称します。組織学的には真皮深部から皮下組織（皮膚の下の方）に主座した「bottom heavy」と表現される病変を形成して表皮向性に乏しく、犬皮膚組織球腫（top heavy）とは区別されます。組織学的には、組織球に類似した類円形から紡錘形の腫瘍細胞がびまん性に増殖し、しばしばリンパ球、好中球や好酸球などの浸潤を認めます（図2）。後述する組織球性肉腫ほどの強い細胞異型は観察されません。

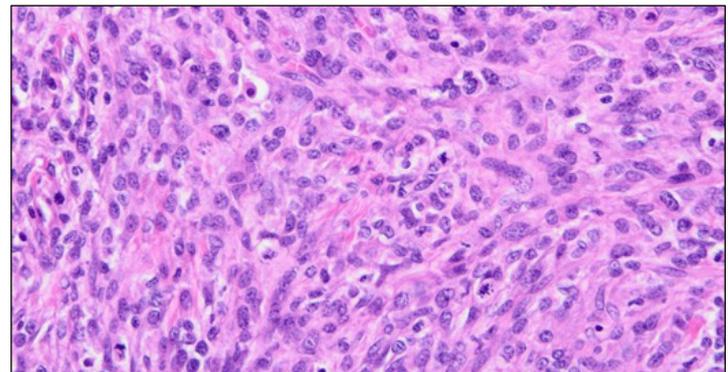


図2：反応性組織球症（皮膚組織球症）。類円形から紡錘形の組織球様の腫瘍細胞のびまん性増殖を認め、リンパ球、好中球などの炎症細胞が浸潤する。

組織球性肉腫

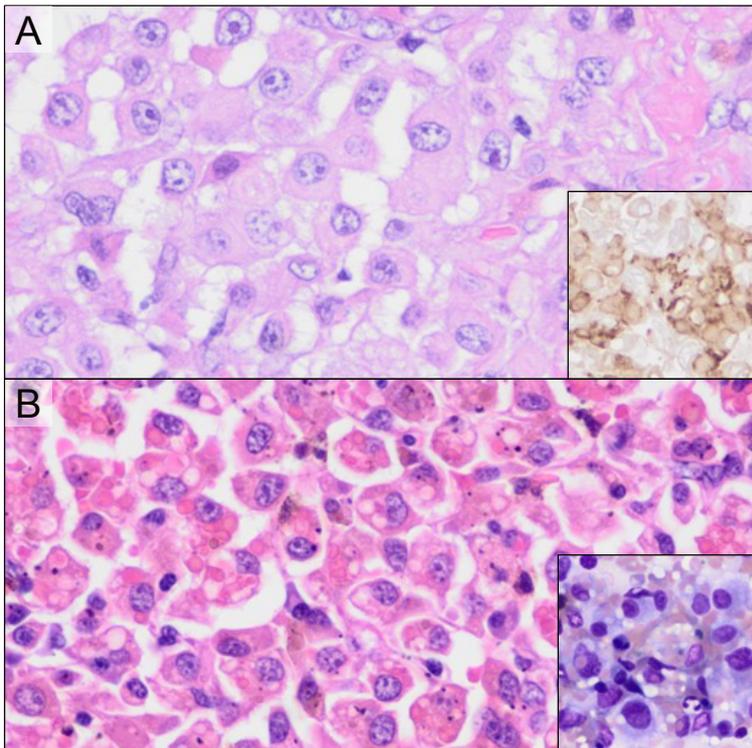
本腫瘍は限局性組織球性肉腫、播種性組織球性肉腫、そして血球貪食性組織球性肉腫の3つに細分化されます。前2者は間質樹状細胞に由来し、後者は骨髄を起源として脾臓に分布するマクロファージが由来とされています。犬では好発犬種としてバーニーズマウンテンドッグやフラットコートドレトリバーなどが知られていますが (Padgett et al, J Small Anim Pract. 1995, Constantino-Casas et al., Vet Pathol. 2011)、ウェルシュコーギーにも本腫瘍が好発する可能性が示唆されています (Takahashi et al., J Vet Med Sci. 2011)。

組織学的には、紡錘形から類円形、多角形の組織球に由来する腫瘍細胞がびまん性に増殖します (図3 A)。腫瘍細胞は非常に高い異型性を示し、しばしば多核細胞を認めます。紡錘形の細胞の割合が多い場合には軟部組織肉腫との鑑別が困難な場合があり、抗Iba-1抗体を用いた免疫染色が診断に有効です。血球貪食性組織球性肉腫は主に脾臓で観察され、腫瘍細胞による赤血球やヘモジデリンの貪食像を多見 (図3 B) し、貧血との関連が示唆されます。

図3：組織球性肉腫。

A：組織球性肉腫 (上腕三頭筋内)。高い異型性を示す組織球様の腫瘍細胞が増殖する。同細胞は抗Iba-1抗体陽性 (挿入図)。

B：血球貪食性組織球性肉腫 (脾臓)。腫瘍細胞はしばしば赤血球、ヘモジデリンを貪食する。同様の貪食像は塗沫標本でも観察される (挿入図)。



猫の組織球増殖性疾患

猫の組織球増殖性疾患の発生は犬と比較して稀です。当センターでも、2014年から2023年の10年間で組織球性肉腫と診断/疑われた症例は10症例と少なく、うち5症例で脾臓に病変が形成されていました (犬は172症例：脾臓が50症例)。

今回は猫進行性組織球症と組織球性肉腫について、総説に加えて、この2つの疾患に関する最新の研究 (Hirabayashi et al., Vet Pathol. 2020) の内容も交えて簡単にご紹介します。

猫進行性組織球症

本疾患は猫特有の疾患であり、中年齢から高齢の猫の皮膚に発生します。真皮において組織球様の腫瘍細胞がびまん性に増殖し、表皮向性を示す場合があります (図4 A)。経過に伴い病変は増加します。腫瘍細胞は間質樹状細胞に由来するとされますが、Hirabayashiらの研究では、一部の症例の腫瘍細胞がランゲルハンス細胞でみられるE-cadherinを発現することが示されています。犬皮膚組織球腫とは異なり自然退縮することは無く、低悪性度の組織球性肉腫のような病態を示します。生存期間の中央値は470日でした。

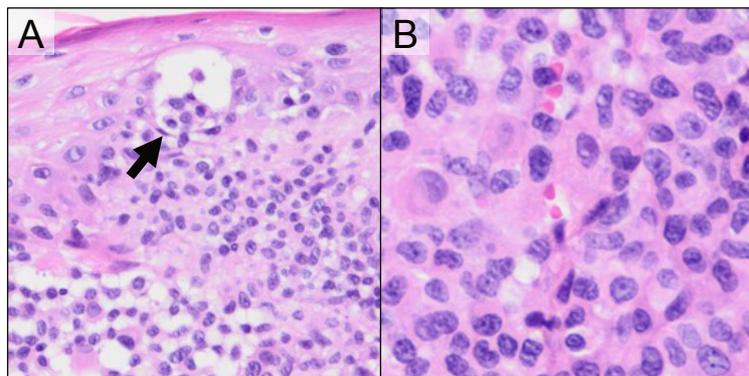


図4：猫進行性組織球症。

A：低倍像。真皮に主座して腫瘍細胞のびまん性増殖を認め、一部に表皮向性を示す (矢印)。B：高倍像。腫瘍細胞は類円形で組織球様の形態を示し、大小不同を認める。

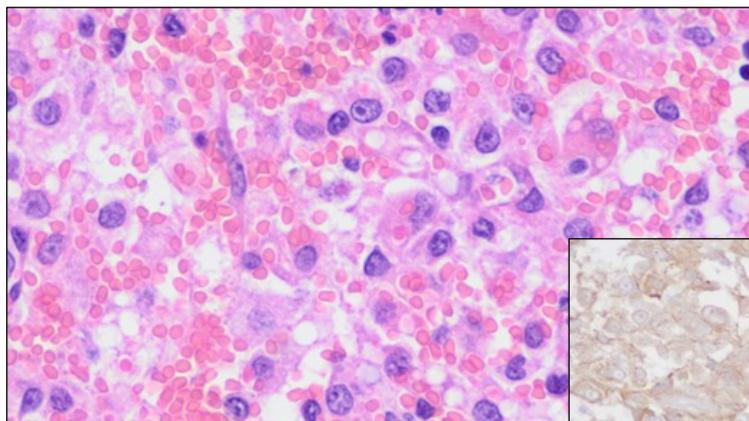
組織球性肉腫

猫の組織球性肉腫では、多形性を示す組織球由来の腫瘍細胞のびまん性増殖を認め、しばしば多核細胞を認めます。腫瘍細胞は高い異型性を示し、組織像は犬のものと類似しています (図5)。腫瘍細胞は間質樹状細胞に由来するとされていますが、近年の研究では腫瘍細胞は症例によって多様な免疫表現型を示すことが明らかになりました。同研究では生存期間の中央値は150日とされていますが、免疫表現型によって中央値が異なることも報告されています。

また、猫においても血球貪食性組織球性肉腫が発生することが知られています。犬と同様にマクロファージに由来の高い異型性を示す腫瘍細胞が増殖し、しばしば血球貪食像を認めます。

図5：猫の組織球性肉腫 (脾臓)。

高い異型性を示す組織球由来の腫瘍細胞の増殖を認め、血球貪食像を散見する。腫瘍細胞は抗Iba-1抗体に陽性を示す (挿入図)。



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、取り上げてもらいた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。)