

— 話 題 —

悪性リンパ腫の新 WHO 分類

多摩永山病院病理部 細根 勝

悪性リンパ腫の新病理分類である Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms, 通称 REAL 分類が 1994 年 9 月に発表されて以来, すでに 4 年以上が経過しているが, 今回この REAL 分類の改訂版とも言える新分類が WHO から提唱されることになり, この方面では最近の大きな「話題」となりつつある。

すでに配布された本分類の pre-print を参照する限り, 先の REAL 分類と比較してその分類方針自体は基本的にほぼ同一であり, その意味では本分類は画期的な新分類ではなく, まさに改訂版 REAL 分類とも評価されるべきものである。これは REAL 分類の提唱者が今回もその中核として含まれていることにもよるが, 一方では, REAL 分類の理念がリンパ腫の分類としては当面は通用し得ることを示している。

具体的には, これらの分類は Committee 1 から Committee 10 に含まれる 50 人の血液病理学者を中心に行われており, 今回は我が国の血液病理学者も新たに参画している。

内容的には, その表題(World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues)にもあるように, 単にリンパ腫のみならず, 急性・慢性白血病, MDS, 多発性骨髄腫とその類縁疾患, 骨髄増殖性疾患など広範な造血器腫瘍を含み, さらに免疫不全・臓器移植に随伴するリンパ増殖性疾患, 組織球増殖性疾患なども併記されており, REAL 分類が基本的にはリンパ系疾患に限定されていたのに対し, これらは新 WHO 分類のより包括的・普遍的な性格を反映しているものと考えられる。

分類の基本としては, 非ホジキンリンパ腫に関しては, B-cell 系, T-cell 系の二つに大別した後, それぞれを前駆細胞性, 末梢性に二分し, さらにその normal counterpart, すなわち発生母地にしたがって分類を進めてゆくという REAL 分類の基本方針がそのまま採用されている。特に T-cell 系では, 日本を含めたアジア地区に多く見られる extranodal NK/T-cell lymphoma が nasal および nasal type としてそれぞれ採用されているが, この点は我が国の血液病理学者による功績が大きい。一方, この「NK/T」の呼称は極めて概念的なものであり, これは本腫瘍が真の NK-cell 由来なのか, あるいは NK-cell の免疫学的表現型を示す T-cell 由来なのか, 現時点ではまだ明らかでないという事実をそのまま反映した名称である。これらは最近の免疫学における「NKT 細胞」とは概念的にも異なるため, その使用あるいは理解に際しては注意が必要であろう。また, 本亜型の採用に際しては, REAL 分類における angiocentric lymphoma が廃止され, 新たにこの名称に統括されている。これは angiocentric な腫瘍増生パターンは, 肺の lymphomatoid granulomatosis などの B-cell lymphoma でもしばしば認められること, あるいは鼻原発の NK/T-cell lymphoma では必ずしも angiocentricity を示さないことなど

が次第に明らかになってきた事情にもよる。

一方, REAL 分類では暫定疾患として扱われていた subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma および hepatosplenic $\gamma\delta$ T-cell lymphoma がそれぞれひとつの独立した疾患単位として新たに採用されている。すなわち, これら皮膚, 鼻, 肝・脾など, それぞれ異なる臓器に特異的に発生する節外性リンパ腫を積極的に採用している点は注目に値する。

また, これらに関連して anaplastic large cell lymphoma (ALCL) を皮膚限局型と全身型の二つに分けたのも大きな特徴である。同一疾患の発生部位による臨床像の差, 予後の差は日常しばしば経験されることであり, これらは一般に治療方針の差となって現れるが, 新 WHO 分類における今回の上記措置はこれらの臨床的背景を積極的に盛り込んだ一つの試みとも解釈される。すなわち, 例えば同じ扁平上皮癌でも皮膚と肺では臨床像・予後が大きく異なるが, 同様にリンパ腫においてもこのような発生部位の差による臨床像, あるいは予後の差を考慮に入れて再評価すべきであるとする最近の分類態度の具現化とも考えられる。

一方, B-cell lymphoma では, 先の REAL 分類における各暫定的亜型がそれぞれ少しずつ名称を変えて再び登場しているのが注目される。すなわち, diffuse large B-cell lymphoma に含まれる一群の亜型がそれらに相当するが, この内 primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma は我が国でもすでにその疾患概念が広く浸透しつつある亜型であり, また intravascular large B-cell lymphoma は最近では angiotrophic lymphoma などと呼ばれていた疾患に相当する。さらには, Kiel 分類に含まれていた ALCL の B-cell variant を再び採り上げたのは興味深い, 他方, CD 30 陽性を示すそれ以外の diffuse large B-cell lymphoma との異同に関する今後の混乱がすでに予想される。また, いわゆる immunocytoma は先の REAL 分類の際, Kiel 分類における lymphoplasmacytic lymphoma からわざわざ lymphoplasmacytoid lymphoma に変更されて無用の混乱を招いていたが, 今回再び lymphoplasmacytic lymphoma に落着くに至っている。

一方, Hodgkin 病に関しては Berlin の Stein らによる精力的な再編成が試みられており, NPM-ALK translocation の有無, cytotoxic molecule の発現の有無などに注目した新しい分類も期待されるが, pre-print 配布の時点ではまだ明確な結論は出ていない。さらには, 従来の Rye 分類における lymphocyte depletion 型の削除・消失の問題, あるいは REAL 分類では暫定的に ALCL の「Hodgkin 病類似型」として扱われていた特殊な亜型の「古典的 Hodgkin 病」への回帰の問題など, 解決すべき課題はすでに山積している。

以上, 新 WHO 分類は, リンパ腫に関する限り, 現時点では未完成な部分も随所に散見されるものの, 先の REAL 分類と並んで今後の血液病理学, 特にリンパ腫の病理学的分類における二大支柱となることは明らかであり, 将来的には臨床諸家の意見をさらに広く採用・反映しつつ, より理想的な分類に発展してゆくことを期待したい。

(受付: 1998 年 12 月 22 日)

(受理: 1999 年 1 月 6 日)