

2017年 悪性リンパ腫 WHO分類改訂のポイント

Vol. **1**

2017年WHO分類改訂の背景とその概要



執筆

大島 孝一先生

久留米大学医学部 病理学講座 教授

はじめに

悪性リンパ腫の分類は、従来の2008年WHO分類から2017年WHO改訂により、一層複雑になっている¹⁾。そのため、臨床医や病理医の先生方から、このような複雑なものが必要であろうかと、疑問の声が上がっている。しかしながら、医療の進歩に従い、一般的な悪性腫瘍の中で、特に悪性リンパ腫の一部は治る(完治できる)ものとなってきた。その一方で、治らない悪性リンパ腫があるのも事実である。そのため、悪性リンパ腫の理解・分類・診断は、予後を予測し、治療戦略を立てることにおいて非常に重要である。

悪性リンパ腫の分類(2017年WHO分類改訂)

前駆細胞リンパ系腫瘍

Bリンパ芽球白血病/リンパ腫 (B-LBL)

Tリンパ芽球白血病/リンパ腫 (T-LBL)

成熟B細胞腫瘍

慢性リンパ性白血病/小リンパ球リンパ腫 (CLL/SLL)

単一性Bリンパ球増殖症 (Monoclonal B lymphocytosis)*

B細胞前リンパ球白血病 (B-PLL)

脾辺縁帯B細胞リンパ腫 (SMZL)

ヘアリー細胞白血病 (HCL)

脾B細胞リンパ腫/白血病、分類不能型

リンパ形質細胞リンパ腫 (LPL)

MGUS (Monoclonal gammopathy of undetermined significance) IgM*

重鎖病

形質細胞腫瘍

骨弧在性形質細胞腫瘍

骨外性形質細胞腫瘍

MALT関連節外性辺縁帯B細胞リンパ腫 (MALT)

節性辺縁帯B細胞リンパ腫 (NMZL), 小児型*

濾胞性リンパ腫 (grade 1,2,3a,3b), (FL) FL in situ*, Duodenal type*

小児型濾胞性リンパ腫*

IRF4再構成を伴う大細胞性リンパ腫*

マンテル細胞リンパ腫 (MCL), in situ*

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、非特異型 (DLBCL, NOS), GC type* ABC type*

EBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、非特異型 (EBV+DLBCL, NOS)*

EBV陽性粘膜皮膚関連潰瘍 (EBV+mucocutaneous ulcer)*

慢性炎症関連びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

リンパ腫様肉芽腫症

原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫

血管内大細胞型B細胞リンパ腫

ALK陽性大細胞型B細胞リンパ腫

形質細胞芽性リンパ腫

HHV8関連多中心性キャスルマン病起因大細胞型B細胞リンパ腫

原発性浸出液リンパ腫

バーキットリンパ腫 (BL)、Burkitt-like lymphoma with 11q aberration*

高悪性度B細胞性リンパ腫、Double hit / Triple hit (c-MYC and BCL2 and/or BCL6)*

高悪性度B細胞性リンパ腫、分類不能型*

B細胞リンパ腫、分類不能型 (DLBCLと古典的ホジキンリンパ腫の中間型)

成熟T細胞ならびにNK細胞腫瘍

T細胞前リンパ球白血病 (T-PLL)

T細胞大顆粒リンパ球白血病 (LGL)

慢性NK細胞リンパ増殖疾患

攻撃性NK細胞白血病 (NK leukemia)

小児型 (childhood*) の全身性EBV陽性T細胞リンパ腫*

種痘状水疱様リンパ増殖症*

成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL)

節外性NK/T細胞リンパ腫/鼻型 (Nasal NK)

腸症型T細胞リンパ腫

単一性上皮親和性腸症型T細胞リンパ腫*

低悪性消化管T細胞リンパ増殖症*

肝脾型T細胞リンパ腫

皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫

菌状息肉腫 (MF)

セザリー症候群 (SS)

原発性皮膚CD30陽性T細胞リンパ増殖疾患 (Cutaneous ALCL)

原発性皮膚ガンマ・デルタT細胞リンパ腫

原発性皮膚CD8陽性攻撃性表皮向性細胞障害性T細胞リンパ腫

低悪性皮耳部CD8陽性リンパ腫*

原発性皮膚CD4陽性小型/中型T細胞リンパ増殖症*

末梢T細胞リンパ腫、非特異型 (PTCL-NOS)

血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL)

濾胞性T細胞性リンパ腫*

節性濾胞性T細胞型末梢性T細胞リンパ腫*

未分化大細胞リンパ腫、ALK陽性 (ALK+ALCL)

未分化大細胞リンパ腫、ALK陰性 (ALK-ALCL)

豊胸術関連未分化大細胞リンパ腫*

ホジキンリンパ腫

結節性リンパ球優勢ホジキンリンパ腫 (NLPHL)

古典型ホジキンリンパ腫

結節硬化型ホジキンリンパ腫 (NSHL)

リンパ球豊富古典型ホジキンリンパ腫 (LPCHL)

混合細胞型ホジキンリンパ腫 (MCHL)

リンパ球減少型ホジキンリンパ腫 (LDHL)

分類の歴史・改訂の主なポイント

悪性リンパ腫における分類の歴史は、形態分類を主体として免疫機能を付加したLSG分類(1978年)が、その後、免疫学の進歩を反映し、Kiel分類、REAL分類(1994年)へと発展している。これは形態に加え、臨床像、免疫染色、染色体、遺伝子解析が加味され、発生分化および分子生物学的観点から、リンパ腫を疾患単位に列挙し、治療に有用な分類を試みている。その後、さらに発展した形として、2008年WHO分類(第4版)となり、臨床病態に密接に関連した病因(ウイルス、染色体、遺伝子、年齢、部位など)があれば、できるだけ診断時に列挙するようにしている。

2017年のWHO分類改訂¹⁾において、組み入れられた主なポイントを以下に示す。

A 遺伝子診断の重要性

例:ヘアリー細胞白血病(HCL)でのBRAF遺伝子変異、リンパ形質細胞リンパ腫(LPL)でのMYD88遺伝子変異、予後不良の高悪性度B細胞性リンパ腫であるDouble hit / Triple hit (c-MYC and BCL2 and/or BCL6遺伝子変異)

B 疾患項目として

1) 初期病変の認識

例:濾胞性リンパ腫のFL in situ、マントル細胞リンパ腫のMCL in situ

2) 発症年齢の重要性

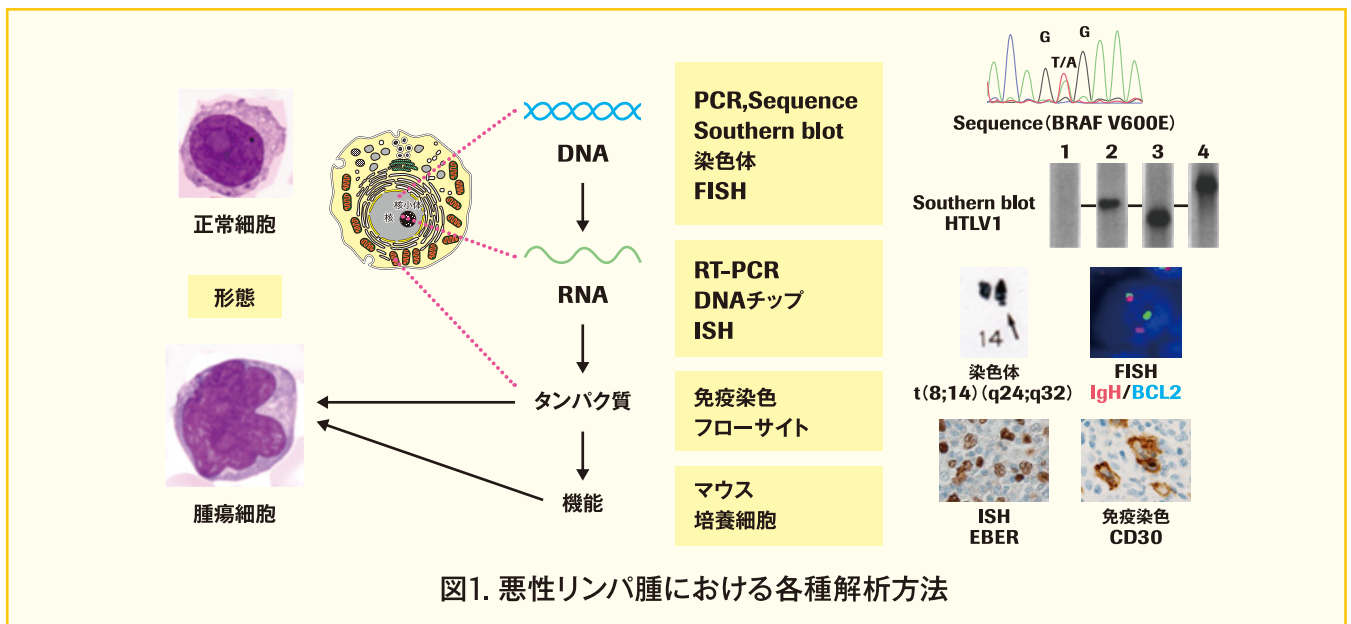
例:小児に見られる予後良好な小児型濾胞性リンパ腫、高齢者にみられるEBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

3) 境界領域病変の組み入れ

例:高悪性度B細胞性リンパ腫-分類不能型、B細胞リンパ腫-分類不能型(DLBCLと古典的ホジキンリンパ腫の中間型)

検査方法

これまで造血器腫瘍や固形腫瘍の診断には、細胞や組織の形態が決定的な役割を果たしてきたが、最近の分子生物学の進歩により、DNA、RNA、蛋白、機能における解析レベルの検査法が飛躍的な進歩を遂げ、腫瘍細胞に特異的な変異を検出できるようになり、現在、古典的な病理形態診断に加えて、多数の分子生物学的解析法が出現している(図1)。診断にあたり、数多くの検査項目から最も適した組み合わせを選び出し、迅速に診断にたどり着かなければならなくなっている。特に、コンパニオン診断は、治療と直結するため、重要となってきている。



〔文献〕

1) Swerdlow SH, Campo E, Stefano A, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-2390



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社 〒108-0075 東京都港区 港南1-2-70
カスタマーソリューションセンター ☎0120-600-152 <http://www.roche-diagnostics.jp>