

癌診療指針のための 病理診断プラクティス 皮膚腫瘍

総編集 青笹克之

大阪大学名誉教授

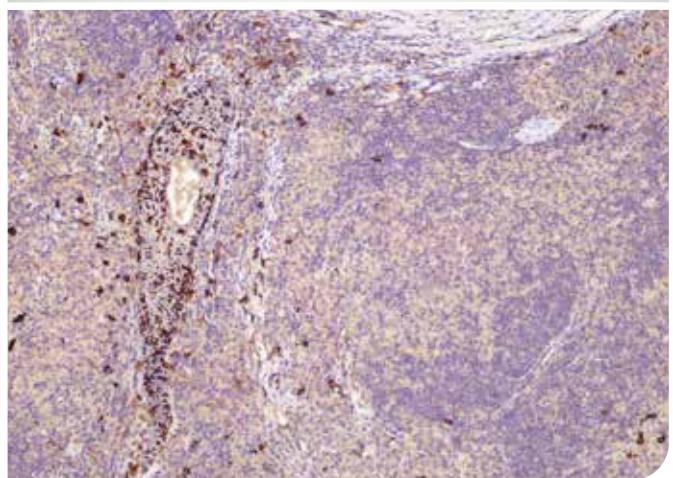
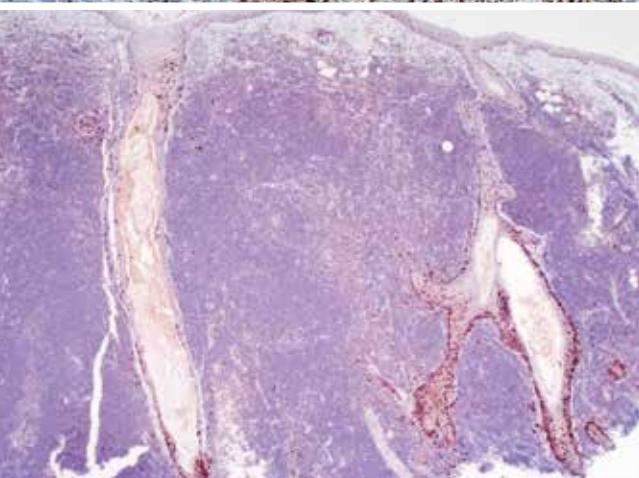
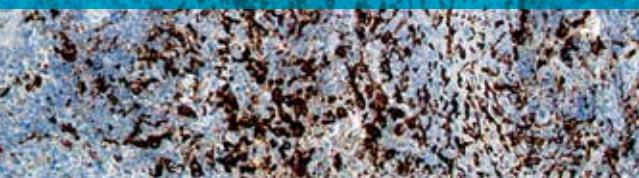
専門編集 清水道生

博慈会記念総合病院病理診断センター

新井栄一

埼玉医科大学国際医療センター病理診断部

中山書店



刊行にあたって

腫瘍および類縁疾患の診断において、病理診断はつねに中心的な位置を占める。近年の病理診断技法の進歩と専門的な知識の集積はめざましい。一方、画像医学の進歩は病態の精緻な把握を可能としてきた。加えて分子レベルでの腫瘍の特性解析は個々の患者への適切な治療法の選択へと道を拓きつつある。このような状況において、腫瘍医療に携わる臨床医の最低限知るべき病理診断に関する知識と病理医が知るべき最先端治療の情報は飛躍的に増加してきている。

昨今、腫瘍の病理形態、画像所見、分子レベルでの異常などを総合した治療方針の決定が強く求められており、もちろん現場サイドにおいても診断から治療への有機的な連携への期待が高まっている。このため病理医、臨床医ともに診断・治療の流れのなかでの両者の役割を相互に理解することが必要となる。いいかえれば、診断と治療の最新の進歩と限界を臨床医と病理医の双方が熟知していることが求められているのである。

今般の企画は、癌の診断・治療の第一線にある病理医・臨床医にむけて腫瘍の病理診断の実際的かつスタンダードな知識を提供することを目的としている。このため、本シリーズでは各臓器ごとに「病理診断の流れとポイント」を概説した後に、診断に際して必要とされる「基本的知識」を簡明かつ総説的に示した。個々の疾患の診断についてのセッションでは写真とシェーマを豊富に用いて治療方針の決定に役立つ「診断のポイント」と「鑑別診断のフローチャート」を示した。また、日常業務の現場での使いやすさを考え、説明の文章は箇条書きとして簡明にした。編集は各臓器癌の病理診断の第一線で活躍している病理医にお願いし、執筆は病理医と腫瘍臨床の現場で実績のある外科、内科、放射線科医に加わって頂き、腫瘍の病理診断から治療までの一連の流れが理解できるように努めた。

本書が腫瘍医療に携わる臨床医と病理医を中心とした関係者に広く活用されることを期待している。

2010年11月

大阪大学大学院医学系研究科

病態病理学教室教授

青笹克之

■ ■ 序 ■ ■

わが国において、皮膚病理検体数は、パンチ生検という手軽なやり方も駆使されることから、一般病院、検査会社を含め、トップクラスである。数の多さに加え、皮膚科疾患は炎症性疾患だけでなく、本書のターゲットである腫瘍性疾患もきわめて種類が多く、その命名の仕方も独特であるため、診断病理医を悩ませている。このような状況のなかで、皮膚科腫瘍の病理診断を効率的に行うために、簡素な記載とわかりやすいフローチャートによる本シリーズは非常に有用であると思われる。

本書では、シリーズの構成をそのまま踏襲して、わかりやすさを追求している。1章では「病理診断の流れとポイント」について解説しているが、皮膚腫瘍全体を見渡して、具体的に記述し、鑑別診断の基本的な考え方を明示している。まずは一読して頂きたい。2章は「診断のための基本知識」で、皮膚科の成書を開かなくても臨床事項の重要な点を理解できるものとなっている。3章は「皮膚腫瘍の概要と鑑別診断」と、本書の核心部分であり、日常病理診断に必要な組織型を網羅し、簡素な説明と使いやすいフローチャートにより鑑別が挙げられている。4章「病理検体の取り扱い」では皮膚科特有のやり方を提示している。5章「症例の実際」ではとくに鑑別の難しい病変を取り上げており、難解な皮膚病理診断がわかりやすい表現で簡潔にまとめられている。

本書は皮膚腫瘍性疾患の病理診断と診療に直接役立つ“鑑別診断書”としてきわめて有用と考える。本書によりわが国の皮膚科腫瘍の診断レベルが向上することを希望します。最後に、本書の企画、立案、執筆に関わった皆様、および多大な労力をかけた中山書店編集部の皆様に深謝いたします。

2017年7月
専門編集 新井栄一 清水道生

癌診療指針のための 病理診断プラクティス 皮膚腫瘍

Contents

1章 病理診断の流れとポイント

清水道生 2

2章 診断のための基本知識

皮膚腫瘍の免疫組織化学	永田耕治	14
ダーモスコピー	土田哲也	30
皮膚科領域の画像診断	吉川周佐	41
皮膚悪性腫瘍の病期分類	緒方 大	46
皮膚悪性腫瘍の治療	緒方 大	58

3章 皮膚腫瘍の概要と鑑別診断

■表皮系腫瘍

良性病変	後藤啓介	70
前癌症および悪性病変	横山繁生, 西田陽登, 駄阿 勉	79
悪性病変	塩見達志	90

■付属器系腫瘍

毛包系腫瘍	安齋眞一	102
脂腺系腫瘍	山元 修	121
汗腺系腫瘍	阿部佳子, 新井栄一	130

■メラノサイト系腫瘍

良性病変	伊東慶悟	155
悪性黒色腫	都築豊徳	173

■間葉系腫瘍

線維性・線維組織球性腫瘍	藤本正数, 村田晋一	191
脂肪性・筋性腫瘍	松山篤二	211
血管性腫瘍	福本隆也	225
神経系, 軟骨・骨形成性腫瘍	廣瀬隆則	249

※参考文献は巻末にまとめました。

■リンパ・組織球・造血系腫瘍

偽リンパ腫	新井栄一	274
皮膚 B 細胞性悪性リンパ腫	新井栄一	282
原発性皮膚 T 細胞性悪性リンパ腫	中塚伸一	291
non-lymphoid 病変	濱田利久	312
■転移性腫瘍	上原慶一郎, 清水道生	321

4章 病理検体の取り扱い

皮膚の病理検体の取り扱い	三浦圭子	330
--------------	------	-----

5章 症例の実際

症例 1 汗孔癌の鑑別	安齋眞一	338
症例 2 keratoacanthomatous lesion の鑑別	三砂範幸	343
症例 3 Spitz 母斑の鑑別	泉 美貴, 大原國章	352
症例 4 verrucous carcinoma とその鑑別	寺木祐一	360
症例 5 atypical fibroxanthoma とその鑑別	田中麻衣子	364
症例 6 木村病, 好酸球性血管リンパ球増殖症 (類上皮血管腫) の鑑別	寺本祐記, 桜井孝規	369
症例 7 紡錘形細胞脂肪腫 (粘液型) とその鑑別	多田豊曠, 福嶋麻由, 土田 孝	373
	参考文献	379
	索引	388

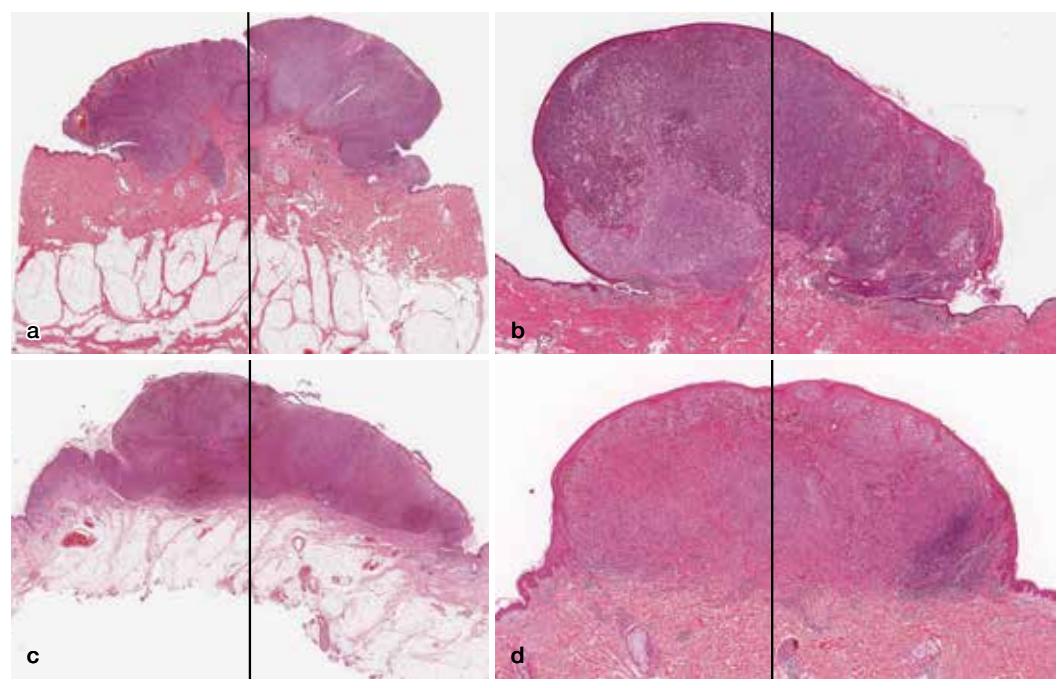


図4 病変の非対称性

a : シルエットが非対称 b : 細胞構成が非対称 c : メラニンの沈着が非対称 d : 炎症細胞浸潤が非対称

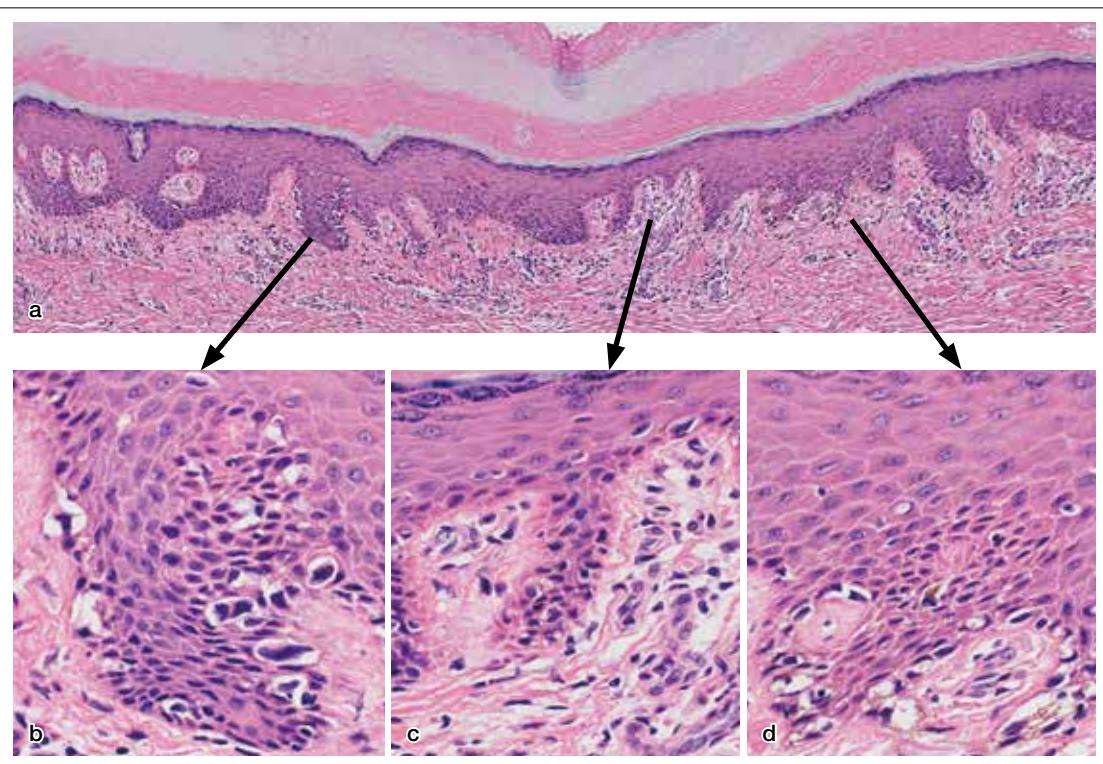


図5 病変辺縁の不整

腫瘍細胞密度が不規則に変化しており (a : 弱拡大, b~d : 強拡大), 病変の境界が認識困難である.

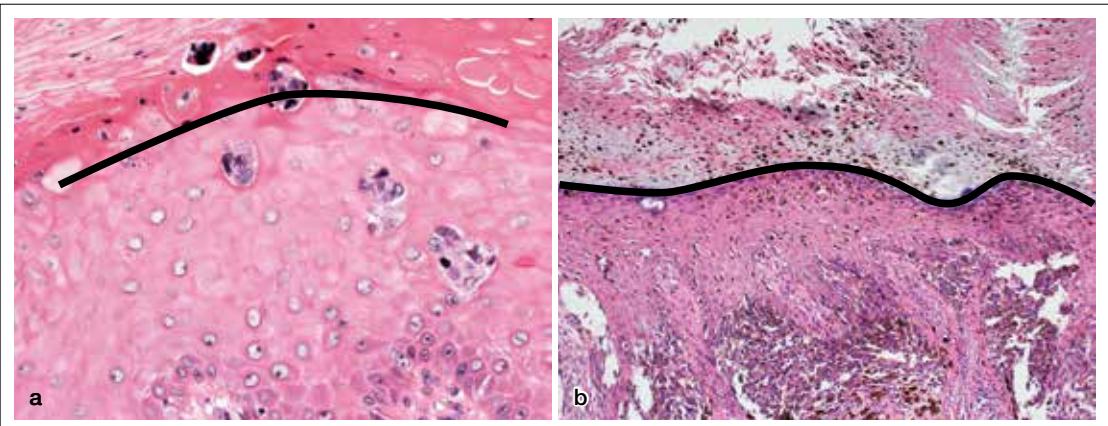


図6 ascent (a) および buckshot (b)

いずれも顆粒層および角質層の所見（黒線より上部）が悪性黒色腫に優位な所見である。

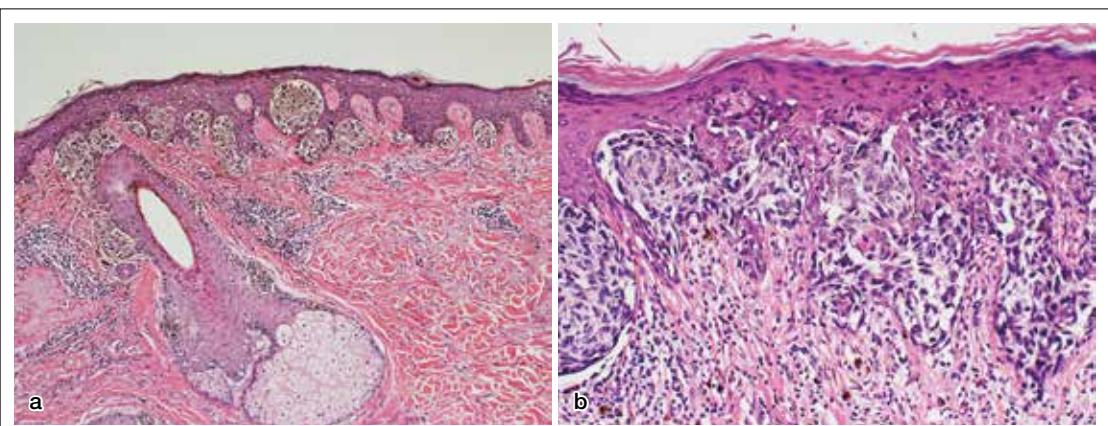


図7 肿瘍細胞胞巣

a：大小不同を伴った腫瘍細胞胞巣を認める。胞巣分布は均一ではない。

b：腫瘍細胞胞巣に癒合傾向を認める。

- 境界不明瞭の評価方法として、メラノサイトの分布間隔の一定しないことが挙げられる（均等と不均等が入り混じる状態）。

■ 顆粒層および角質層内の異型メラノサイトの存在

- 正常のメラノサイトおよび良性母斑細胞は顆粒層に存在しない。
- 悪性黒色腫では顆粒層および角質層に異型メラノサイトの存在を認め、ascentと呼ばれる（図6a）。同部位に広範囲に異型メラノサイトを認めると、buckshotと呼ばれる（図6b）。
- 基底層に存在するメラノサイトが切れ方により、有棘層に存在しているように見えることがあるが、これらを ascentと誤認しない。必ず顆粒層もしくは角質層で評価する。
- メラニンを含有したケラチノサイトが顆粒層もしくは有棘層に存在することがあり、これらを ascentと誤認しない。隣接するケラチノサイトよりも大型の核を有する細胞のみを評価対象とする。

■ 肿瘍細胞胞巣の大きさ、形状、分布の不均一および腫瘍細胞胞巣の癒合（図7）

- 表皮・真皮境界部および真皮内での腫瘍細胞胞巣がさまざまな大きさを示す。

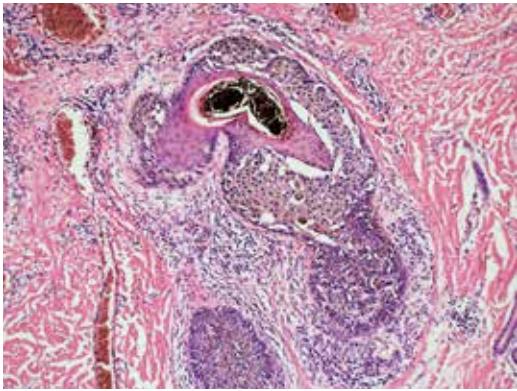


図8 皮膚付属器周囲への腫瘍細胞の進展

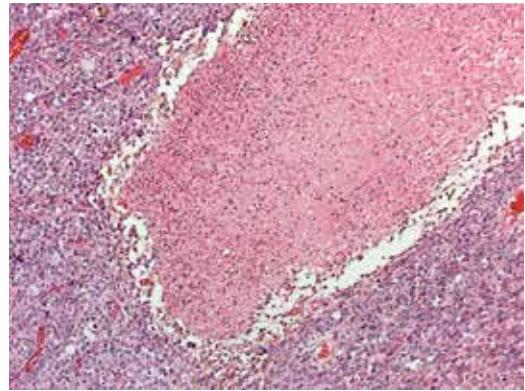


図9 腫瘍内壊死

- 良性母斑と比較して、大型の腫瘍細胞胞巣が存在する。
- 良性母斑と比較して、密に腫瘍細胞胞巣が存在する。
- 腫瘍細胞胞巣の分布が不均一である。
- 腫瘍細胞胞巣が融合する（例外：Spitz 母斑）。

■ 皮膚付属器への腫瘍細胞進展 図8

- 悪性黒色腫では皮膚付属器周囲に腫瘍細胞の進展を認める。
- 先天性母斑では母斑細胞が皮膚付属器に進展するので、注意が必要である。

■ 腫瘍内壊死 図9

- 腫瘍内に、地図状の壊死が存在することである。
- 診断的価値および客觀性が高い所見であるが、比較的大型病変にしか認められない。

■ 異型核の存在 図10, 11

- 通常のメラノサイトや良性母斑細胞と比較して、大型で核形不整を示す異型細胞を認める（最も重要な所見である）。
- 核クロマチンの増量を認める。
- さまざまな細胞異型像が存在する。時に異型の乏しい腫瘍細胞も存在する。
- 悪性黒色腫細胞は多形、多核、紡錘形、小型、組織球様、類上皮様所見などさまざまな細胞形態を示す。したがって、複雑な細胞形態を示す病変を認めた場合には、悪性黒色腫の可能性は常に念頭に置く必要がある。

■ 大型で明瞭な核小体の存在 図12

- 正常メラノサイトおよび良性母斑では小型もしくは存在しないことが多い（例外：Spitz 母斑）。
- 複数個存在することがある。

■ 病変最深部での核分裂像およびアポトーシス像の存在 図13

- 良性では病変の表層部に核分裂像を認めることがあるが、最深部で核分裂像は認めない。したがって、悪性の可能性を疑う際には必ず病変最深部での核分裂像の有無の評価を行う。
- アポトーシスと核分裂像は時に区別困難であるので、無理に分ける必要はない。

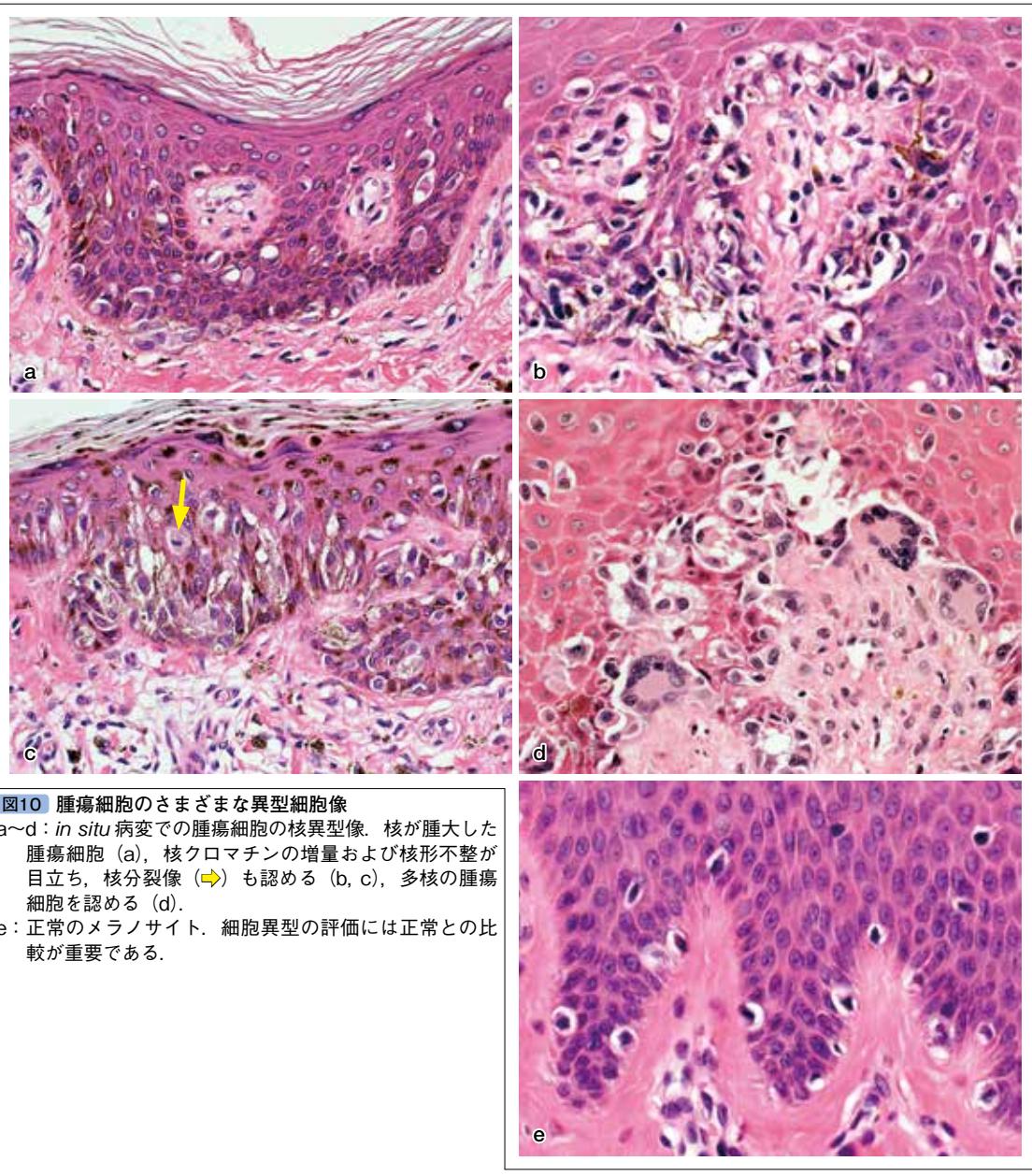


図10 脘瘍細胞のさまざまな異型細胞像

a～d : *in situ* 病変での脢瘍細胞の核異型像. 核が腫大した脢瘍細胞 (a), 核クロマチンの増量および核形不整が目立ち, 核分裂像 (→) も認める (b, c), 多核の脢瘍細胞を認める (d).

e: 正常のメラノサイト. 細胞異型の評価には正常との比較が重要である.

- 部位に関わらず, 異型核分裂像の存在は悪性の可能性を強く示唆する.

■ 病変最深部での成熟傾向 (maturation) の消失 図14

- 良性母斑では, 表層に比較して, 最深部では細胞および核は小型化し, 核小体は不明瞭化する. 時に表層部で核分裂像を認めるも, 最深部では核分裂像は認めない〔成熟傾向 (maturation)〕.
- 悪性黒色腫では成熟傾向は軽微もしくは認めない.
- 表層部と最深部の細胞を比較し, 成熟傾向の有無を検討する.
- Ki-67/MIB-1 染色を用いて, 表層部と最深部の index を比較する. 最深部が明らかに減少している場合には良性, 減少を認めない場合には悪性の可能性が示唆

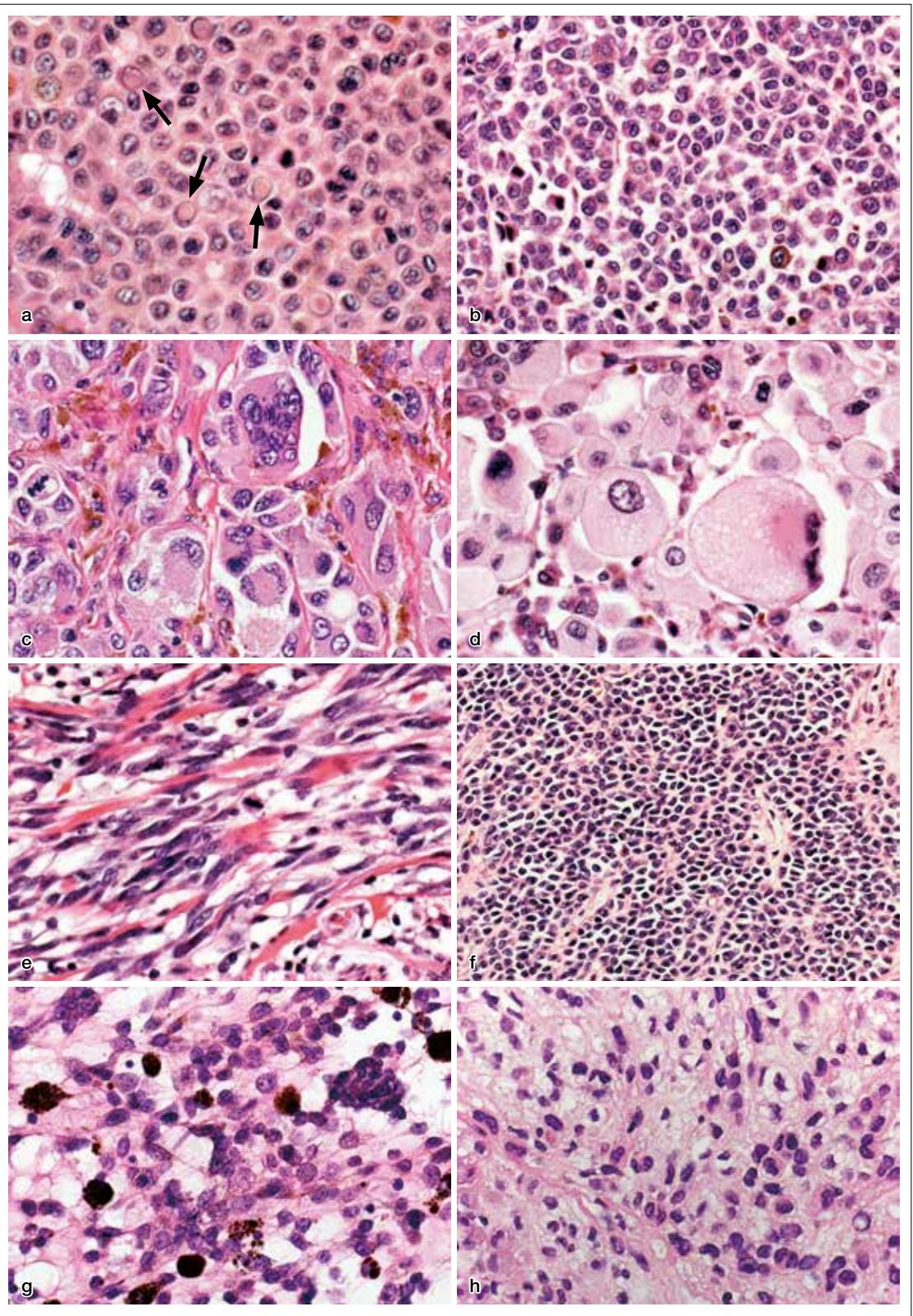


図11 浸潤病変での腫瘍細胞の核異型像

一般的な核異型像 (a, b) で、核内封入体像が目立つ (a : ➡). 多核腫瘍細胞 (c), 泡沫状胞体を有する腫瘍細胞 (d), 紡錐形様腫瘍細胞 (e), 小型腫瘍細胞 (f), 裸核状の腫瘍細胞 (g), 異型の乏しい腫瘍細胞 (h) をそれぞれ認める。

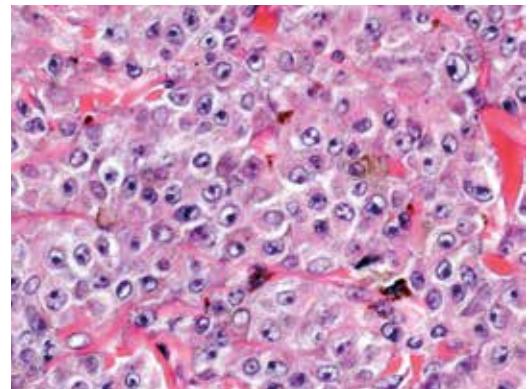


図12 明瞭な大型核小体

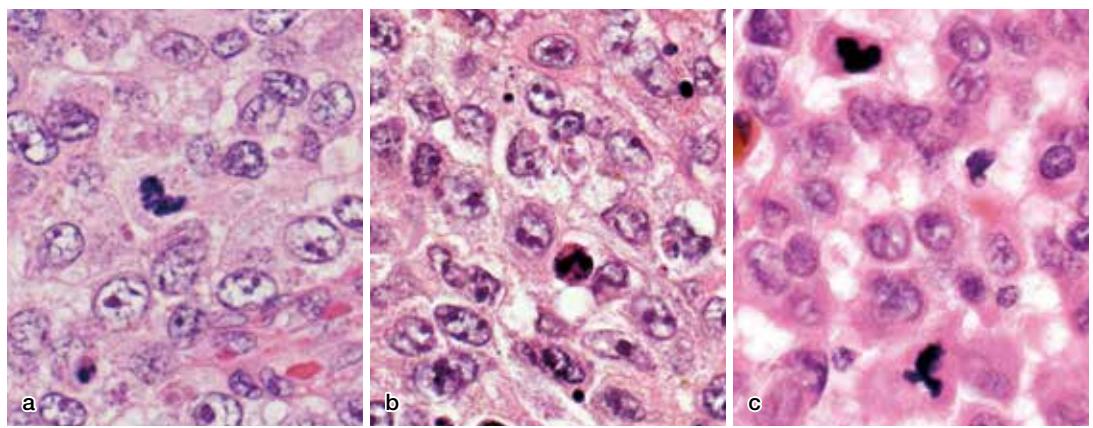


図13 腫瘍細胞の核分裂像およびアポトーシス像

核分裂像(a)とアポトーシス像(b)は、それぞれ多数認められる。異型核分裂像(c)の存在は悪性の可能性を強く示唆する。

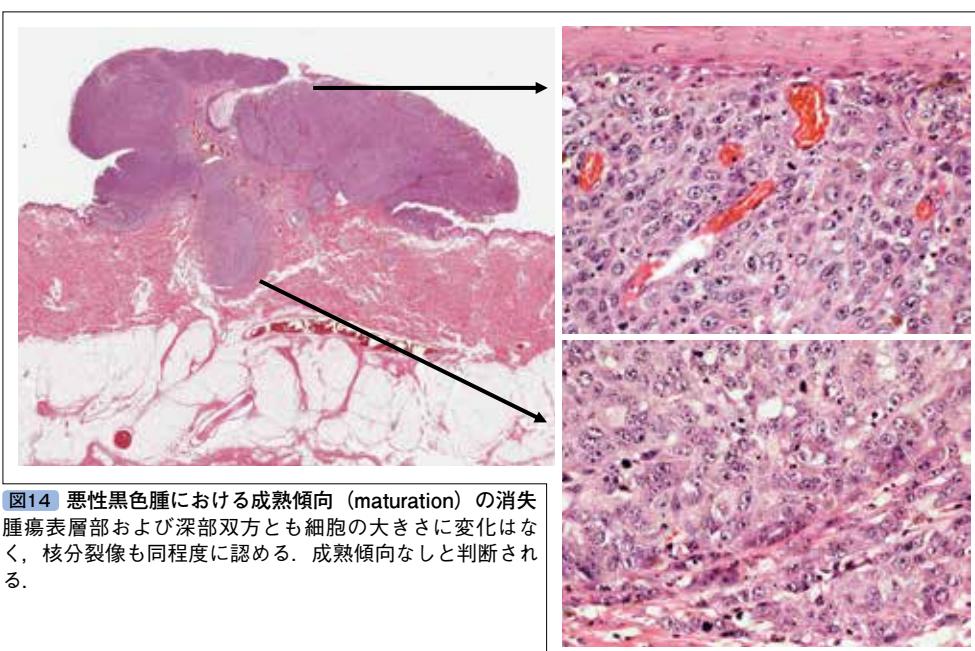


図14 悪性黒色腫における成熟傾向（maturation）の消失
腫瘍表層部および深部双方とも細胞の大きさに変化はなく、核分裂像も同程度に認める。成熟傾向なしと判断される。

リンパ・組織球・造血系腫瘍

皮膚 B 細胞性悪性リンパ腫

疾患の概要

- 皮膚 B 細胞性悪性リンパ腫は他臓器 B 細胞性悪性リンパ腫にはない特徴を示す。
- 従来の WHO 分類は皮膚リンパ腫の実態にそぐわない面もあったため、1997年に皮膚独自の European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 分類が提唱された。これが現在の分類のプロトタイプである。
- 原発性の判断は、EORTC 分類では 6か月という縛りがあったが「診断時に皮膚以外の病変が認められないもの」に変更されている。
- 2005 年に両者を融合した WHO-EORTC 分類 **表1** が提唱され、これを踏まえた WHO 分類 2016 が現在用いられている。
- 主要疾患は **表1** の①～③の 3つである。
- わが国の皮膚 B 細胞性悪性リンパ腫の発生頻度は皮膚リンパ腫のなかの 15～20 % であり、欧米（約 25%）に比べて低い。

染色体・遺伝子異常

- B 細胞の単クローニングの同定には、新鮮材料を用いてのサザンプロット法や、パラフィン包埋材料での PCR (polymerase chain reaction) 法による免疫グロブリン重鎖遺伝子 (*IgH*) 再構成の有無をみることが有用である。
- 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫における染色体・遺伝子異常の頻度は全体でも 10～20% と低く、実際の診断に必ずしも有用ではない。

表1 皮膚 B 細胞性悪性リンパ腫の WHO-EORTC 分類 (2005)

Cutaneous B-cell lymphoma
Indolent clinical behavior
① Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma
② Primary cutaneous follicle center lymphoma (PCFCL)
Intermediate clinical behavior
③ Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), leg type
④ Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, other
⑤ Primary cutaneous intravascular large B-cell lymphoma

EORTC : ヨーロッパ癌研究治療協会

- 原発性皮膚濾胞中心性リンパ腫では、*bcl-2* 遺伝子の関与する 18q21 の遺伝子転座はみられない。
- 原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（下肢型）においては、診断に有用な染色体・遺伝子異常は同定されていない。
- パラフィン材料を用いた PCR 法による軽鎖の偏位の確認により B 細胞の単クローラン性の同定が可能である（実際には頻度は高くない）。

臨床所見

- 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫は中高年（50～70代）に多く、やや女性が多い。
- 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫も中高年に多い。
- 原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（下肢型）は高齢者に多く、やや女性に多い。
- 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫は、顔面、体幹、四肢（特に前腕）に好発し、浸潤性紅斑、紅色から紫紅色の丘疹および結節として発症する。
- 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫は、頭頸部、体幹に好発し、下肢の頻度が低い。単発または多発の局面や丘疹で発症し、腫瘍形成をする。
- 原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（下肢型）は下肢に多く（85～90%），急速に増大し、皮膚外進展の頻度が高い。大部分が下肢に発生する（85～90%）という部位的特異性を強調するために、下肢型という名称が残った。

病理所見

原発性皮膚辺縁帯リンパ腫

(primary cutaneous marginal zone lymphoma : PCMZL)

- WHO 分類 2016 では、粘膜関連リンパ組織型節外性辺縁帯リンパ腫（MALT リンパ腫）に含まれている。
- 亜分類として cutaneous immunocytoma と cutaneous follicular lymphoid hyperplasia with monotypic plasma cells がある。
- 真皮にびまん性のリンパ球の増殖を示す 図1a。胚中心細胞を構成する centrocyte に類似した小型でやや細胞質の豊富な centrocyte-like cell (marginal zone cell あるいは monocytoid B-cell ともいう) が主体となり、シート状に増生する 図1b。
- 反応性濾胞周囲に増殖し、濾胞を周囲から圧排し、さらに侵入する所見を呈する。これを follicular colonization と呼ぶ 図1c。
- 形質細胞への分化を見ることがあり、以前の Kiel 分類では immunocytoma (そのうちの lymphoplasmacytoid lymphoma) と呼ばれていた。
- Dutcher body (免疫グロブリンの核内封入所見) をみることがある。

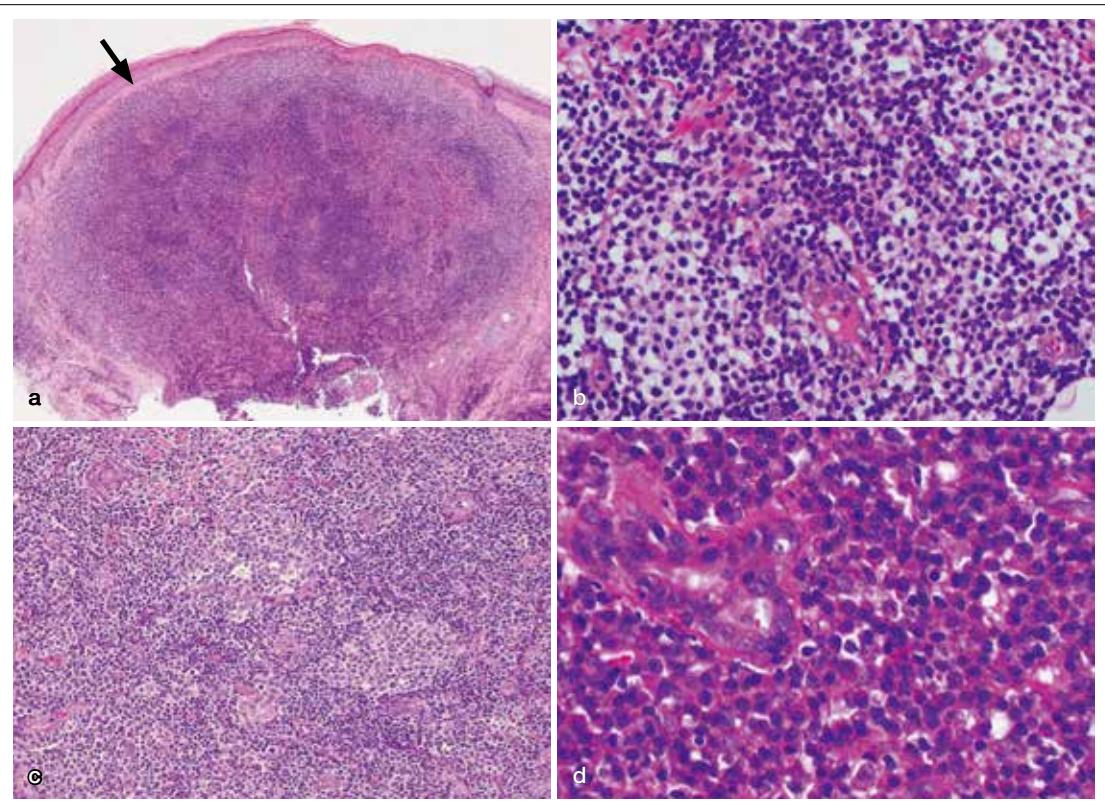


図1 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫

- a : 真皮にびまん性のリンパ球の増殖がみられ、表皮とは連続性なく、Grenz zone (➡) がみられる。
- b : 小型でやや細胞質の豊富な centrocyte-like cell, marginal zone cellあるいはmonocytoid B-cellと呼称されるリンパ球が、シート状の増生を呈している。
- c : follicular colonization を呈する。
- d : 形質細胞への分化がみられ、以前の Kiel 分類で immunocytoma (そのうちの lymphoplasmacytoid lymphoma) とされた所見である。また、エクリン汗腺の上皮内へのリンパ球の侵入をみる。皮膚では確認できることは少ないが、腺管の破壊像まで至らないリンパ上皮性病変に相当する。

- 集簇巣の辺縁には形質細胞が目立つことがあり、これが monotypic となっていることが確認できることがある。
- エクリン汗腺の上皮内への腫瘍細胞の侵入を見ることがある 図1d。リンパ上皮性病変 (lymphoepithelial lesion : LEL) と呼ぶが、皮膚ではまれである。脂腺ではほとんどみられない。

■ 免疫組織化学

- 通常 CD20 図2a, bcl-2 図2b, CD79a, CD19, CD22 が陽性で、CD5, CD10, bcl-6, MUM-1 が陰性である。
- 浸潤部は bcl-2 陽性, bcl-6 陰性, CD10 陰性である。
- 細胞質内 Ig 軽鎖の偏り (light chain restriction) を確認できることもある 図3。
- CD21 にて反応性濾胞周囲から濾胞を圧排し、さらに侵入する所見を呈する follicular colonization がみられる 図2c。

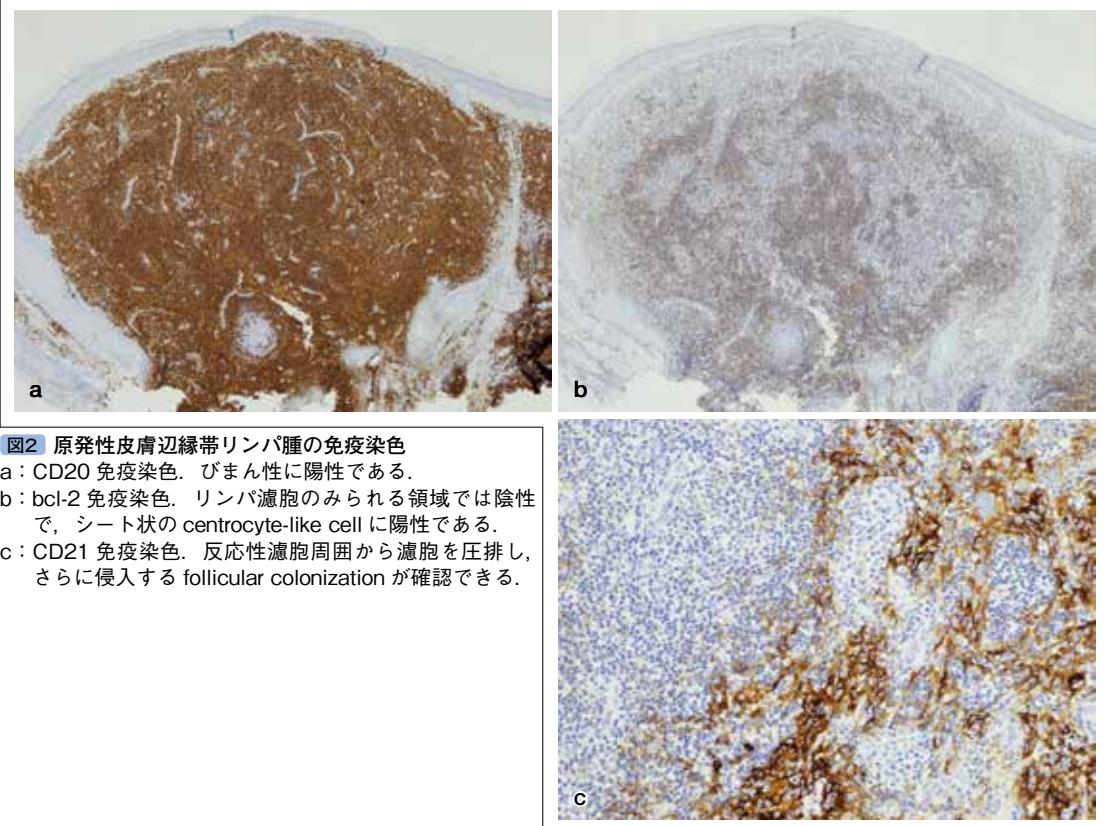


図2 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫の免疫染色

a : CD20 免疫染色. びまん性に陽性である.

b : bcl-2 免疫染色. リンパ濾胞のみられる領域では陰性で, シート状の centrocyte-like cell に陽性である.

c : CD21 免疫染色. 反応性濾胞周囲から濾胞を圧排し, さらに侵入する follicular colonization が確認できる.

原発性皮膚濾胞中心リンパ腫

(primary cutaneous follicular centre lymphoma : PCFCL)

- PCFCL は WHO-EORTC 分類以前では follicular lymphoma に加えて, diffuse large B-cell lymphoma に入れられていたものである. すなわち, 皮膚以外のいわゆる濾胞性リンパ腫とは定義が異なる疾患である.
- 表皮との間に Grenz zone をみることが多い.
- 真皮内に不明瞭 (vague) な結節状パターンを示すことが多い. びまん性パターンをとることも少なくない 図4a .
- 構成細胞は, 濾胞中心細胞である中心細胞 (centrocyte; 小型から大型のくびれのある細胞) と中心芽細胞 (centroblast; 大型でくびれがなく核小体が目立つ細胞) である 図4b . この形態像が疾患の定義になっている.

免疫組織化学

- 通常 CD20, bcl-6, CD79a が陽性で, CD10 は陰性ではないが, 強陽性所見はみられないことが多い.
- 浸潤部は bcl-2 陰性, bcl-6 陽性, CD10 陽性である (bcl-6 のほうが有用).
- MUM-1, CD5 は陰性である.

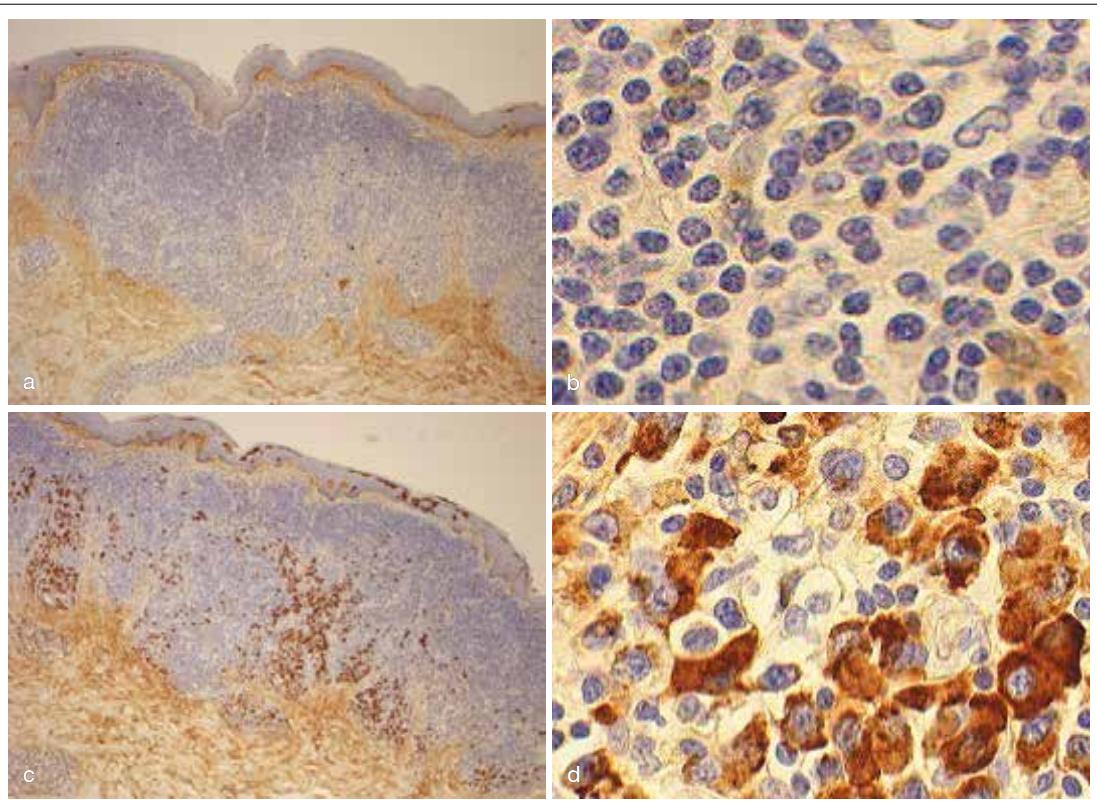


図3 原発性皮膚辺縁帯リンパ腫の軽鎖染色像
a, b: κ 鎖 c, d: λ 鎖。 λ 鎖が1:10以上と優位に多く、偏位（light chain restriction）がみられ、monotypicである（必ずみられるわけではない）。

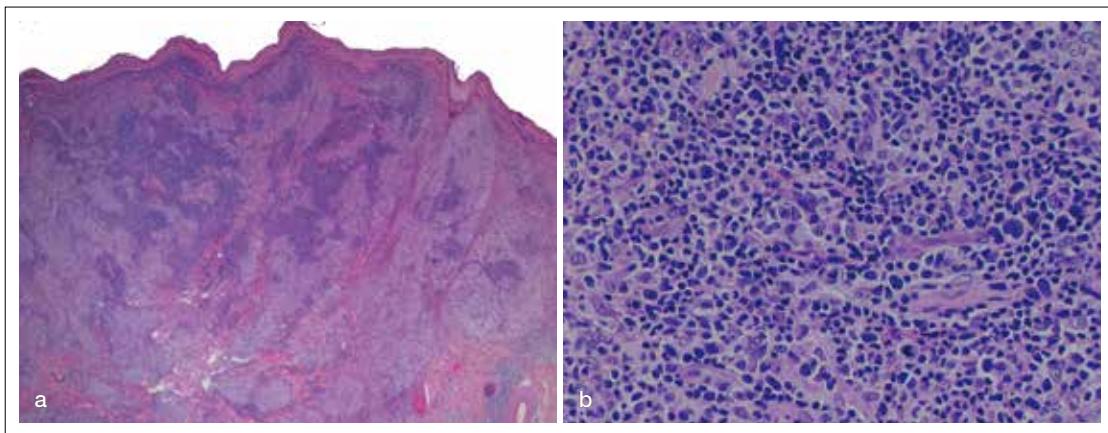


図4 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫
a: 弱拡大。隆起性の病変で、Grenz zone がみられ、不明瞭ながら結節状パターンを示している。濃い紫の領域は反応性リンパ球が密にみられるところである。
b: 強拡大。構成細胞は、中心細胞（centrocyte）と中心芽細胞（centroblast）である。

原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（下肢型）[primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), leg type]

- 正常組織球の核あるいは小型リンパ球の核の2倍より大きい核を有する大型細

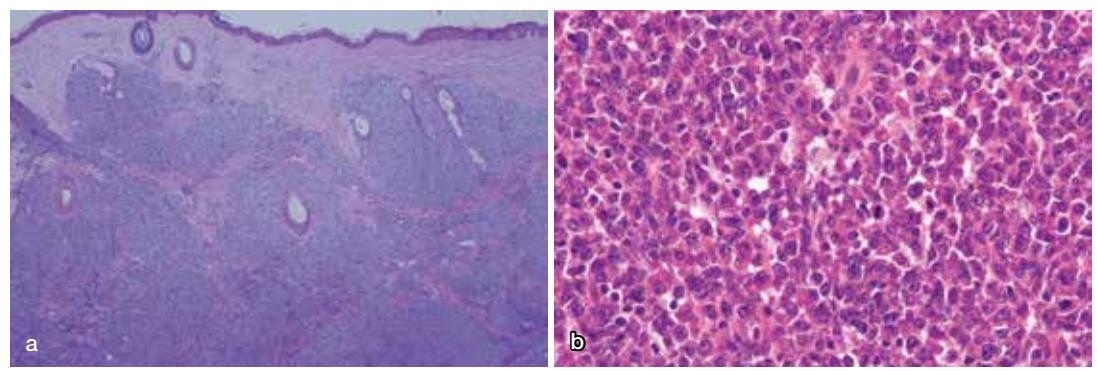


図5 原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（下肢型）

a：弱拡大。Grenz zoneを示して、びまん性に増殖する。

b：強拡大。中心芽細胞（centroblast）あるいは免疫芽細胞（immunoblast）が均一に分布する。

胞がびまん性に増殖する。

- DLBCLの皮膚初発型はPCDLBCL, leg typeが圧倒的に多い。
- 組織学的に、Grenz zoneを示し、びまん性に増殖する図5a。
- 不明瞭な結節（vague nodularity）はほぼみられない。
- 浸潤細胞の中心芽細胞（centroblast）あるいは免疫芽細胞（immunoblast）が80%以上と優位で均一に分布する図5b。
- 中心芽細胞では核小体が2~3個核膜に付着してみられるが、免疫芽細胞では核小体は大型で1個中心にみられる。
- 通常CD20陽性、CD79a陽性、bcl-2陽性、bcl-6陽性、MUM-1陽性（全体の30%以上の細胞に染まっていれば陽性）、FOXP1陽性、IgM陽性で、CD10陰性である。

原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（その他）〔primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), other〕

- WHO-EORTC分類では血管内大細胞型B細胞リンパ腫（intravascular large B-cell lymphoma）図6以外の以下の疾患を含む。WHO分類2016ではDLBCL, NOSとする。
 - ①形質芽細胞性リンパ腫（plasmablastic lymphoma）図7
 - ②加齢性EBV関連大細胞型B細胞リンパ腫（EBV+ DLBCL of the elderly）：改訂中のWHO分類では変更される可能性がある。
 - ③T細胞組織球豊富型大細胞型B細胞リンパ腫（T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma : HRLBCL）

診断の ポイント

- PCMZLではリンパ濾胞の形成がみられ、さらにfollicular colonizationがみられる。
- PCFCLは大～中型細胞の混在といえる形態を示している。
- PCDLBCL, leg typeはほぼGrenz zoneを有し、浸潤パターンは均一（monotonous）である。

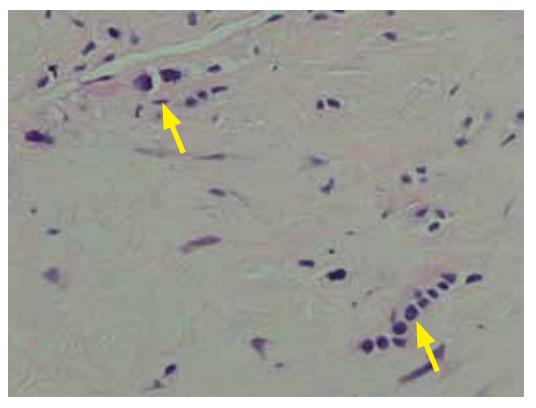


図6 血管内大細胞型B細胞リンパ腫
血管内に大型異型細胞(➡)が見いだされる。

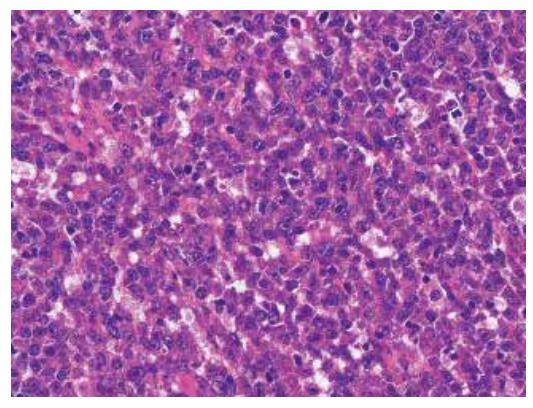


図7 形質芽細胞性リンパ腫
びまん性に形質細胞様細胞が増殖し、starry-sky appearanceを呈している。

④リンパ腫様肉芽腫 (lymphomatoid granulomatosis : LYG)

- 血管内大細胞型B細胞リンパ腫は血管内に限局してCD20, CD79a, CD19陽性の大型細胞がみられる。
- 形質芽細胞性リンパ腫は形質細胞に類似した大型細胞がびまん性に増殖し、CD138, MUM-1がほとんどの細胞で陽性である。

鑑別診断 表2

▶原発性皮膚辺縁帯リンパ腫 (PCMZL) と原発性皮膚濾胞中心リンパ腫 (PCFCL)

- 両者とも潰瘍化することはほぼなく、単発が多いが多発もみられる。単発のものは反応性病変（いわゆる偽リンパ腫）との鑑別が臨床上は難しい。
- PCMZLはM蛋白血症や自己免疫疾患との合併は少なく、それらが存在する場合は節性あるいは他臓器原発のものを考える必要がある。
- PCMZLではtingible body macrophageを含む正常濾胞構造が周囲から侵されるfollicular colonizationがみられる。PCFCLでは濾胞様構築がみられても不明瞭(vague)で、tingible body macrophageはみられない。
- 鑑別に重要な免疫組織化学は、PCMZLがbcl-2陽性、bcl-6陰性、PCFCLがbcl-2陰性、bcl-6陽性である。

▶原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (PCDLBCL) と原発性皮膚濾胞中心リンパ腫 (PCFCL)

- PCDLBCLは、びまん性増殖を示すPCFCLとの鑑別が最も重要となる。
- PCDLBCLは80%以上が大型細胞からなり（構成細胞の大きさは均一）、MUM-1陽性となるのに対し、PCFCLは中心細胞と中心芽細胞が混在し、

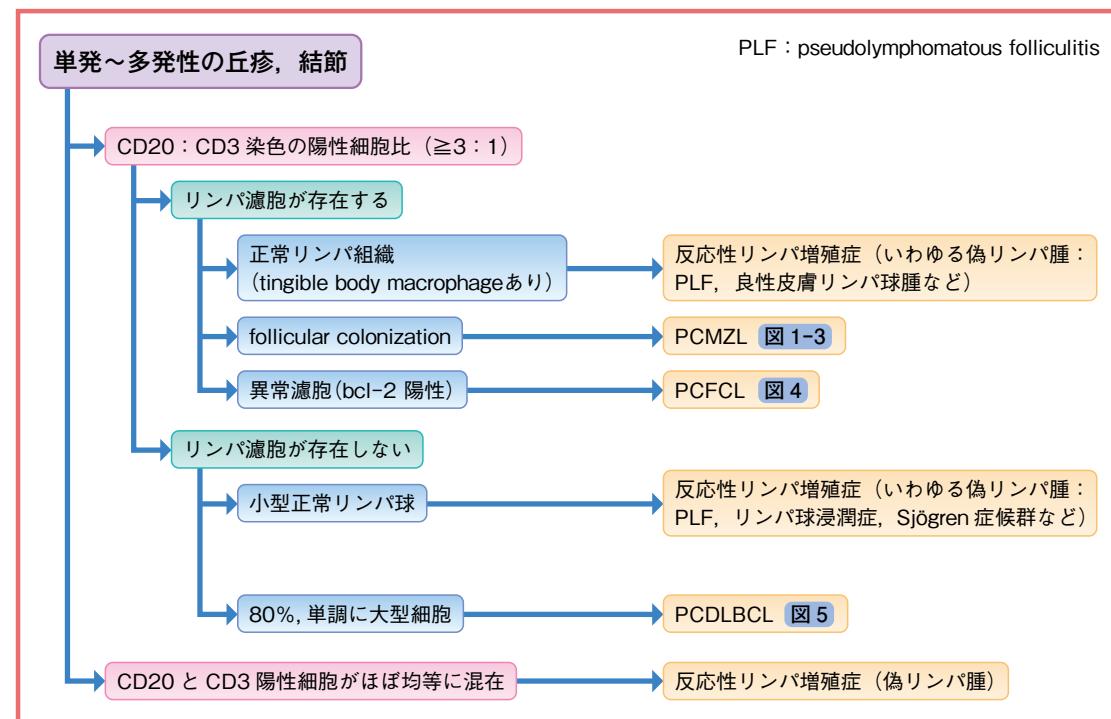


表2 皮膚B細胞性疾患の免疫組織化学的鑑別診断

	CD20	bcl-2	bcl-6	CD10	MUM-1	CD21/23	CD1a
B-CLH	反応性濾胞に (+)	反応性濾胞は (-)	反応性濾胞は (+)	反応性濾胞は (+)	(-)	反応性濾胞は (+)	PLF ではびまん性 (+)
PCMZL	びまん性に (+)	反応性濾胞は (-), 浸潤部は (+)	反応性濾胞は (+), 浸潤部は (-)	反応性濾胞は (+), 浸潤部は (-)	(-)	(-)	(-)
PCFCL	びまん性に (+)	(-) (弱陽性のこともある)	(+)	しばしば (+)	(-)	(-)	(-)
PCDLBCL, leg	びまん性に (+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
PCDLBCL, other	びまん性に (+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)

B-CLH : B-cell type cutaneous lymphoid hyperplasia

PCMZL : primary cutaneous marginal zone lymphoma

PCFCL : primary cutaneous follicular centre lymphoma

PCDLBCL : primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma

MUM-1 隆性となる。

▶全身性の濾胞性リンパ腫の皮膚浸潤と皮膚原発の濾胞性リンパ腫 (PCFCL)

- 皮膚原発であると bcl-2 隆性（微弱なこともある）となるが、全身性であると bcl-2 強陽性となることが多く、鑑別の目安となる。

▶皮膚B細胞性リンパ腫(CBCL)と反応性疾患

- 反応性疾患（良性リンパ球腫、偽リンパ腫性毛包炎）との鑑別も重要なとなる。
- 輪郭のスムーズなリンパ濾胞の有無が診断に重要である。良性リンパ球腫ではリンパ濾胞は侵されておらず、輪郭はスムーズである。

▶すべてのnodular typeの皮膚リンパ腫と偽リンパ腫性毛包炎(pseudolymphomatous folliculitis)との鑑別

- 偽リンパ腫性毛包炎との鑑別にはCD1aが有用である。浸潤巣内にCD1a陽性細胞(T-cell associated dendritic cell)がほとんどみられなければPCDLBCLの可能性が高く、偽リンパ腫性毛包炎ならば浸潤巣全体に増えている。

治療、予後

- 皮膚のB細胞性リンパ腫の予後は低悪性(indolent; 5年生存率は95%程度)と中間悪性度(intermediate; 5年生存率は50%程度)に大きく分けられる。
- 低悪性グループに皮膚濾胞中心リンパ腫と皮膚辺縁帯リンパ腫、中間悪性グループに皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の下肢型とその他が含まれる。
- aggressiveな治療が必要となるのは、皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫である。リツキシマブによる治療では効果は全身性と同程度である。

(新井栄一)