末梢性 T 細胞腫瘍の免疫学的検討

—表現型と予後の関係について—

中村 栄男¹⁾, 越川 卓¹⁾, 小池 孝一¹⁾, 鬼頭 邦吉¹⁾
 鈴木 久三²⁾, 尾山 淳⁶⁾, 小椋美知則²⁾, 山本 一仁²⁾
 栗田 宗次²⁾, 本告 匡⁷⁾, 小島 勝⁸⁾, 上田 龍三³⁾
 高橋 利忠⁴⁾, 田島 和雄⁵⁾, 有吉 寛¹⁾²⁾, 須知 泰山¹⁾

- 1) 愛知県がんセンター病院臨床検査部
- 2) 愛知県がんセンター病院内科
- 3) 愛知県がんセンター研究所化学療法部
- 4) 愛知県がんセンター研究所免疫部
- 5) 愛知県がんセンター研究所疫学部
- 6) 県立愛知病院内科
- 7) 北里大学東病院病院病理部
- 8) 足利赤十字病院臨床検査部

(平成 3 年 4 月 1 日受付)
 (平成 3 年 7 月 2 日受理)

Phenotypic analysis of peripheral T-cell lymphoma among the Japanese

Shigeo Nakamura¹⁾, Takashi Koshikawa¹⁾, Koichi Koike¹⁾, Kuniyoshi Kitoh¹⁾, Hisamitsu Suzuki²⁾, Atsushi Oyama⁶⁾, Michinori Ogura²⁾, Kazuhito Yamamoto²⁾, Soji Kurita²⁾, Tadashi Motoori⁷⁾, Masaru Kojima⁸⁾, Ryuzo Ueda³⁾, Toshitada Takahashi⁴⁾, Kazuo Tajima⁵⁾, Yutaka Ariyoshi¹⁾²⁾, Taizan Suchi¹⁾

- 1) Department of Pathology and Clinical Laboratories, Aichi Cancer Center Hospital
- 2) Department of Internal Medicine, Aichi Cancer Center Hospital
- 3) Laboratory of Chemotherapy, Aichi Cancer Center Research Institute
- 4) Laboratory of Immunology, Aichi Cancer Center Research Institute
- 5) Laboratory of Epidemiology, Aichi Cancer Center Research Institute
- 6) Department of Internal Medicine, Aichi Prefectural Hospital
- 7) Department of Pathology, Kitasato University School of Medicine
- 8) Department of Clinical Laboratories, Ashikaga Red Cross Hospital

174 peripheral T-cell lymphomas, classified according to the updated Kiel classification (Suchi), were immunophenotypically studied with a panel of monoclonal antibodies reactive with T-cell differentiation antigens in cryostat section and/or cell suspension. By immunologic studies, 50 % of the lymphomas were of helper/inducer (CD4)

phenotype, 6% were of cytotoxic/suppressor (CD8) phenotype, 3% expressed both CD4 and CD8, 3% lacked both CD4 and CD8, and 36% were phenotypically undetermined because of an admixture of almost equal number of CD4- and CD8-positive cells. The phenotypically undetermined cases were more frequently noted in low grade lymphomas than in high grade tumors, and the latter often showed the loss of pan-T antigens, although there was no definite correlation between histologic category and immunophenotype. CD25, strongly detectable in anti-HTLV-1 antibody-positive cases, was negative or weakly expressed in anti-HTLV-1 antibody-negative cases. Anaplastic large cell lymphomas (LC-Ana) strongly expressed CD30, which was sometimes detectable in only blast-like cells of low grade tumors. 71% of the lymphomas expressed Ia antigens. In this series, the clinical data were available for 154 patients. For individual markers, the expression of CD30 and/or HLA-DR was associated with a longer actuarial survival ($p < 0.05$ by the generalized Wilcoxon test), but, in the population excluding LC-Ana, the significant difference was undetectable between the groups with and without CD30. Further, the absence of CD25 or presence of CD3 and/or CD7 on tumor cells correlated with a relatively favorable prognosis, but not significantly. The detection of CD4 and/or CD8 had relatively little prognostic value.

Key words : Peripheral T-cell lymphoma, Phenotype, Prognosis, Immunohistochemistry, Flowcytometry

緒

言

症例と方法

悪性リンパ腫細胞における表現型検索すなわち各種リンパ球関連抗原の解析は、monoclonalityの証明による腫瘍性格の確定および細胞分化段階の同定に現在広範に用いられている。しかし、末梢性T細胞性腫瘍、特に low grade 群には反応性に多数の非腫瘍性細胞を伴う症例が多く、屢々表現型検索による monoclonality の証明が困難である^{1)~5)}。この点に関し近年分子生物学的検索の有用性が強調されるが^{6)~8)}、表現型検索は悪性リンパ腫細胞の生物学的性格を把握する上で必須である。また、多数の非腫瘍性細胞の併存は末梢性T細胞性腫瘍の病理学的特徴の反映としての側面を指摘し得る⁹⁾。本邦における末梢性T細胞腫瘍表現型に関する報告は漸次増加しつつあるが、病理組織学的分類との対応において多数例について解析した報告は稀である。

今回、Suchi らにより提唱された病理形態学的特徴に基礎をおく末梢性T細胞性腫瘍組織分類 (updated Kiel 分類)⁹⁾における各組織型と表現型の相関を明らかにすることを目的として、愛知県がんセンター病院症例を中心として解析した。また、表現型と予後の関係についても検討を加えた。

本報告において検索対象とした末梢性T細胞腫瘍は、1980年から1990年までに愛知県がんセンター病院臨床検査部で末梢性T細胞性リンパ腫と診断され(下記参照)、腫瘍細胞にT細胞関連抗原の確認された174例である。updated Kiel 分類 (Suchi)⁹⁾に従い診断分類された内訳を Table 1 に示す。未分化大細胞型リンパ腫 (large cell anaplastic type, LC-Ana と略)¹⁰⁾についてはT細胞関連抗原の認められた症例のみを検索対象とした。各症例は既報に従い細胞浮遊液を用いたFACS法 (FACS Analyzer, Becton Dickinson 社製を使用)¹¹⁾および凍結切片を用いた免疫組織化学的方法¹²⁾を用いて検索した。FACS法による検索に際し、同一検体の捺印標本で観察した腫瘍細胞の細胞学的所見を参考に解析を進め、必要に応じて蛍光顕微鏡下での観察を併用した。使用した抗体の一覧を Table 2 に示す。全症例のうち129症例から得られた140検体はFACS法と免疫組織化学的方法の双方で検索され、10症例から得られた10検体は免疫組織化学的方法でのみ、46症例から得られた53検体はFACS法でのみ検討された。

本研究における腫瘍の末梢性T細胞性の診断と各

Table. 1 Peripheral T-cell lymphoma/leukemia

Category/subcategory (Abbreviations is the present study)	No. of cases tested
Low grade	99
Lymphocytic: chronic lymphocytic and prolymphocytic leukemia (CLL)	1
Small, cerebriform cell: mycosis fungoides, Sezary syndrome (CTCL)	12
Lymphoepithelioid (Lennert's lymphoma) (LeL)	14
Angioimmunoblastic (AILD)	34
AILD-A*	6
AILD-B*	12
AILD-C*	16
T-zone (TzL)	25
with follicles (TzL+F)*	16
without follicles (TzL-F)*	9
Pleomorphic, small cell (HTLV±) (Pleo-S)	13
High grade	71
Pleomorphic, medium sized cell (HTLV±) (Pleo-M)	13
Pleomorphic, large cell (HTLV±) (Pleo-L)	24
Immunoblastic (HTLV±) (IBS)	20
Large cell anaplastic (Ki-1+) (LC-Ana)	14
Unclassifiable	4
Total	174

* Refer to 5.

種表現型の判定は以下の基準に従いおこなった。1) 腫瘍細胞に terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) およびB細胞関連抗原が検出されず、かつ一種類以上のT細胞関連抗原が明らかに腫瘍細胞に認められた症例で、且つその際、凍結切片ではT細胞関連抗原陽性細胞の分布ないし増殖様式、細胞浮遊液による検索ではE-rosette形成細胞の異型性や大きさ等の形態を特に重視した。2)CD1, CD2, CD3, CD5, CD6, CD7については陽性腫瘍細胞の割合が50%以上、50%未満30%以上、30%未満10%以上、10%未満の4群に全症例を分類し、本研究では便宜的に30%未満を陰性群 (partial loss or absence)とした。FACS法による検索では必要に応じて gating (Consort 30 computer software, Becton Dickinson 社製)により腫瘍細胞の陽性率を検索した。特にCD3はFACS法で細胞表面に検出されず免疫組織化学的方法で30%以上の腫瘍細胞細胞質に陽性である症例が認められたが、これらは陰性群 (partial loss) に含められた。3)CD4,CD8は

Low grade群を中心とするT細胞腫瘍において反応性細胞の混在のため屢々評価が困難であり、明確に判断される場合を除いて indeterminate とした。4)リンパ球活性化抗原であるCD25, CD30 およびHLA-DRは免疫組織化学的に少数の大型芽球 (blasts)に散在性に陽性となったものも、陽性群に含めた。

予後の検索は調査の可能であった154例について各表現型の陽性群、陰性群 (reduced or absent expression) 別に Kaplan-Meier 法で計算し、予後曲線間の統計学的な差の検定は generalized Wilcoxon 法でおこなった。統計解析プログラムは Stax (中山書店)を使用した。154例の治療法の内訳は、100例が CHOP¹³⁾, VEPA¹⁴⁾を基準とする doxorubicinを含む化学療法 (3例に放射線療法併用), 42例が doxorubicinを含まない化学療法 (3例に放射線療法併用), 5例が prednisone, 1例が放射線療法, 6例が対症療法のみであった。

末梢性T細胞腫瘍の各組織型のうち Chronic

Table. 2 Antibody Panel Used for the Immunophenotyping Studies.

CD	Antibody	Source	Main specificity	Used on cell suspection (CS) or frozen sections (FS)
1	OKT6	Ortho, Raritan, NJ	Cortical thymocytes, Langerhans cells	CS
2	OKT11	Ortho	Sheep red cell rosetting antigen ;	CS
2	Leu5	Becton - Dickinson, Sunnyvale, CA	pan-T-cells	CS
3	OKT3	Ortho	Pan-T-cells, late thymic and mature	CS
3	Leu4	Becton-Dickinson	T-cells	CS, FS
4	OKT4	Ortho	Helper/inducer T-cells, monocytes and	CS
4	Leu3a	Becton-Dickinson	macrophages	CS, FS
5	Leu1	Becton-Dickinson	Pan-T-cells, some B-CLL cells	CS, FS
6	TP120	R.Ueda, Nagoya, Japan	Pan-T-cells	CS
7	TP40	R.Ueda	Pan-T-cells, NK cells	CS
8	OKT8	Ortho	Cytotoxic/suppressor T-cells	CS, FS
8	Leu2	Becton-Dickinson		CS
20	Leu6	Becton-Dickinson	B-cells	CS
20	B1	Coulter, Hialeah, FL		CS, FS
25	Tac	T.Uchiyama, Kyoto, Japan	Activated cells, hairy cell leukemia cells, macrophages	CS, FS
30	Ki-1	Dako, Santa Fe, CA	Hodgkin's and Reed-Sternberg cells,	CS, FS
30	Ber-H2	Dako	activated T-cells and B-cells	PS
	OKDR	Ortho	B-cells, macrophages, activated T-cells	CS
	OKIa 1	Ortho		FS

CD: cluster of differentiation, when applicable; B-CLL: B-cell chronic lymphocytic leukemia; NK: natural killer; PS: paraffin sections.

lymphocytic leukemia and prolymphocytic leukemia (CLL & PLL) に分類されるものは1例のみで、解析に十分な症例数が得られなかった。

結 果

末梢性T細胞腫瘍各組織型における表現型検索結果を Table 3 に示す。全症例における各表面抗原の陽性率は CD2 が159例中157例(157/159, 99%), CD3 137/174(79%), CD5 145/153(95%), CD6 46/48(96%), CD7 66/101(66%), CD25 62/122(51%), CD30 31/86 (36%), HLA-DR 113/159 (71%), CD4+

CD8-87/173 (50%), CD4-CD8+11/173 (6%), CD4-CD8-6/173 (3%), CD4+CD8+6/173 (3%), CD4/CD8 indeterminate 63/173 (36%) であった。CD1 は全例に認められなかった以外、各組織型間に種々の抗原の陽性率の間に差異を認めた。CD3, CD7 陰性例(partial loss or absence), CD25 陽性例は High grade 群に多く認められた。特に CD25 は, High grade 症例が Low grade のものに比し, また ATLA 陽性例が ATLA 陰性例に比し強く発現する傾向を示した。CD30 は LC-Ana の全例を除くと Low grade 群に陽性例が比較的多く認め

Table. 3 Summary of Cell Marker Studies for T-Cell Lymphomas of Various Histologic Types in the Initial Biopsy.

	Low grade					High grade				Total*
	CTCL	LeL	AILD	TzL	Pleo-S	Pleo-M	Pleo-L	IBS	LC-Ana	
CD1	0/10	0/14	0/34	0/25	0/13	0/13	0/24	0/20	0/ 6	0/163
CD2**	12/12	12/12	31/31	23/23	13/13	11/11	24/24	18/19 (95%)	9/10 (90%)	157/159 (99%)
CD3**	10/12 (83%)	12/14 (86%)	28/34 (83%)	23/25 (92%)	10/13 (77%)	5/13 (38%)	17/24 (71%)	18/20 (90%)	11/14 (79%)	137/174 (79%)
CD5**	10/10	13/13	31/31	23/23	13/13	9/11 (82%)	18/22 (82%)	16/17 (94%)	8/ 9 (89%)	145/153 (95%)
CD6**	1/ 1	4/ 4	15/15	9/ 9	5/ 5	0/ 1	6/ 7 (86%)	4/ 4	ND	46/ 48 (96%)
CD7**	2/ 5 (40%)	4/ 7 (57%)	18/23 (78%)	15/16 (94%)	6/ 9 (67%)	4/ 8 (50%)	7/17 (41%)	6/12 (50%)	1/ 1	66/101 (66%)
CD25	2/10 (20%)	3/ 8 (38%)	14/27 (52%)	7/17 (41%)	1/ 9 (11%)	7/ 9 (78%)	14/18 (78%)	4/13 (31%)	10/11 (91%)	62/122 (51%)
CD30	0/ 4	4/ 7 (57%)	7/16 (44%)	4/14 (29%)	0/ 5	0/ 4	2/12 (16%)	0/10 (0%)	13/13 (100%)	31/ 86 (36%)
HLA-DR	7/11 (64%)	13/13 (100%)	26/31 (84%)	20/23 (87%)	6/13 (46%)	4/11 (36%)	11/22 (50%)	10/18 (55%)	13/13 (100%)	113/159 (71%)
ATLA	1/ 7 (14%)	1/10 (10%)	1/25 (4%)	1/21 (5%)	5/12 (42%)	10/12 (84%)	14/20 (70%)	8/16 (50%)	0/12 (0%)	41/138 (30%)
CD4+CD8-	11/11 (100%)	10/14 (71%)	8/34 (24%)	11/25 (44%)	9/13 (69%)	8/13 (62%)	12/24 (50%)	11/20 (55%)	7/14 (50%)	87/173 (50%)
CD4-CD8+	0/11	0/14	0/34	0/25	0/13	1/13 (8%)	1/24 (4%)	2/20 (10%)	3/14 (21%)	11/173 (6%)
CD4-CD8-	0/11	0/14	0/34	0/25	0/13	0/13	3/24 (13%)	1/20 (5%)	2/14 (14%)	6/173 (3%)
CD4+CD8+	0/11	0/14	0/34	0/25	0/13	3/13 (23%)	3/24 (13%)	0/20	0/14	6/173 (3%)
CD4/CD8***	0/11 (0%)	4/14 (29%)	26/34 (76%)	14/25 (56%)	4/13 (31%)	1/13 (8%)	5/24 (21%)	6/20 (30%)	2/14 (14%)	63/173 (36%)

A denominator represents only the number of cases morphologically diagnosed in the initial biopsy.

/ = positive cases/tested cases.

* Total no. includes one case of CLL and four unclassifiable cases.

** No. of cases with the majority of cells immunoreactive/no. of cases evaluated in pan-T-cell marker (CD2, CD3, CD5, CD6 and CD7). The cases which show absence or partial loss of these markers were excluded from a numerator.

*** The subset expression is indeterminate because of mingling with CD4- and CD8- positive cells of varying degree.

られた。その場合、陽性細胞は散在する大型芽球であり、小型～中型異型リンパ球系細胞はCD30陰性であった。LC-Ana以外のHigh grade群で2症例がほぼ全細胞にCD30陽性であった。CD4, CD8はいずれか決定し得ない症例(CD4/CD8 indeterminate)がLow grade群に多く認められ、double positive (CD4+CD8+), double negative (CD4-

CD8-)例はHigh grade群に認められた。また、CLLの1例の表現型はCD2+, CD3+, CD5+, CD7+, CD4-, CD8+, CD25-, HLA-DR-, ATLA-であった。

組織型別にLC-Ana, Low grade群, LC-Anaを除くHigh grade群の3群に分けた予後曲線をFig. 1に示す。既報¹⁵⁾の如く、前二者と後者の間の差は統

Fig. 1 Actuarial survival (after Kaplan and Meier) of patients with low grade T-cell lymphoma (Low grade, $n=87$), high grade T-cell lymphoma (High grade, $n=54$) and large cell anaplastic lymphoma (LC-Ana, $n=12$). Difference between high grade group and low grade or LC-Ana ones is statistically significant by the generalized Wilcoxon test ($P<0.001$).

計学的に有意 ($P<0.001$) であった。全症例での各表現型の陽性群、陰性群の median survival のまとめを Table 4 に示す。CD30 (Fig. 2) と HLA-DR (Fig. 3) の各群間の差は統計学的に有意 ($P<0.05$) であった。LC-Ana は他の組織型に比し予後が良く、また CD25, CD30, HLA-DR が高率に陽性で、末梢性 T 細胞腫瘍の中で比較的特殊な性格が指摘される¹⁰⁾。これを除外した症例群について検討した場合、HLA-DR, CD25 (Fig. 4) の陽性群、陰性群間の生存率の差は統計学的に有意 ($P<0.05$) であったが、CD30 の場合には両群間の差は認められなかった。さらに組織型別に Low grade 群、High grade 群 (LC-Ana を除く) に分け、各群内での表面抗原の有無による予後の差異を検討したが、CD25 以外では統計学的に有意な差は認められなかった。High grade 群 (LC-Ana を除く) における CD25 陽性群、陰性群の median survival は各々 5 カ月、11 カ月であった ($P<0.05$)。CD4, CD8 については CD4+, CD4/CD8 indeterminate 群の予後曲線はほぼ一致

し差はなく、他は症例数が少なく評価が困難であった (Fig. 5)。

考 察

Suchi らの分類に基づく末梢性 T 細胞腫瘍各組織型の臨床病理学的特徴、予後については既に報告した¹⁵⁾。悪性リンパ腫診断の補助としての表現型検索の有用性は既に多くの研究者により指摘されている。今回、末梢性 T 細胞腫瘍の系統的理解の一助となることを期待して、われわれの検索し得た 174 例の表現型検索結果を各組織型および予後との関係を明らかにすることを目的として解析した。本研究ではリンパ腫表現型検索に細胞浮遊液を用いる FACS 法と組織切片を用いる免疫組織化学的方法で行なわれたが、それらの長所、短所は既によく論じられている¹⁶⁾。各方法での検討結果は既報の如く同時に検討された症例で見ると限り基本的に差はないとの結論に達したが、未分化大細胞型リンパ腫 (LC-Ana) では十分な細胞浮遊液が得られず免疫組織化学的方法

Table 4. Correlation Between Marker Expression and Median Survival

Phenotype	Median survival	
	Total population	Population excluding LC-Ana
CD3 positive	14 months (n=121)	13 months (n=112)
CD3 negative	9 months (n=33)	9 months (n=30)
CD7 positive	13 months (n=55)	
CD7 negative	10 months (n=32)	
CD25 positive	7 months (n=51)	6 months * (n=43)
CD25 negative	13 months (n=59)	13 months * (n=58)
CD30 positive	24 months * (n=26)	24 months (n=14)
CD30 negative	9 months * (n=51)	9 months (n=51)
HLA-DR positive	16 months * (n=93)	14 months * (n=82)
HLA-DR negative	11 months * (n=44)	11 months * (n=44)

* Difference between two groups is statistically significant by the generalized Wilcoxon test ($P < 0.05$).

Fig. 2 Actuarial survival (after Kaplan and Meier) of patients with peripheral T-cell lymphoma according to the expression of CD30 (CD30+ patients, $n = 26$; CD30- patients, $n = 51$). Difference between CD30-positive and negative groups is statistically significant by the generalized Wilcoxon test ($P < 0.05$).

Fig. 3 Actuarial survival (after Kaplan and Meier) of patients with peripheral T-cell lymphoma according to the expression of HLA-DR (HLA-DR+ patients, n=93; HLA-DR- patients, n=44). Difference between HLA-DR-positive and negative groups is statistically significant by the generalized Wilcoxon test ($P < 0.05$).

でのみ検索が可能であった。本稿において検討されたリンパ腫症例は単一施設内とはいえ検索期間が比較的長期間に亘り、必ずしも全例が完全に同一条件下の検索ではない点に若干の問題を有すると考えられるが、T細胞腫瘍の表現型に一定の性向を見出し得、既報と一致した²⁾³⁾。

特に重要な所見として、1)CD2, CD5, CD6は腫瘍化したT細胞でも組織学的gradeに関わらず非常に高頻度に認められたが、2)CD3, CD7陰性例、CD25陽性例はHigh grade群に多く、3)CD30, HLA-DR陽性例は未分化大細胞型リンパ腫(LC-Ana)では全例に認めたが、これを除くとLow grade群により多く認められる傾向を示した。また、4)CD4, CD8不確定例(CD4/CD8 indeterminate)はLow grade群に、double negative(CD4-CD8-), double positive(CD4+CD8+)例はHigh grade群に多く認められた。

表現型の有無と予後との関係ではCD30, HLA-DRの陽性群が陰性群に比し良好な経過を示した(P

< 0.05)。Beljaardsら¹⁷⁾も同様に皮膚リンパ腫(T細胞性)についてCD30の有無により予後に有意差を認めている。また、CD3, CD7陽性群は陰性群に比し、CD25陰性群は陽性群に比し予後良好な傾向を示したが、統計学的には有意でなかった。

未分化大細胞型リンパ腫(LC-Ana)は高頻度にCD25, CD30, HLA-DRが陽性であり臨床病理学的に末梢性T細胞腫瘍のなかで特異な位置を占めることは既に指摘した¹⁰⁾。この点を考慮し未分化大細胞型リンパ腫(LC-Ana)を除いて検討した結果、HLA-DR陽性群、CD25陰性群が各々対照群に比し良好な予後を示した($P < 0.05$)、これはHLA-DR陽性例、CD25陰性例がLow grade群により多く存在することによると考えられた。また、CD30陽性群も陰性群に比し相対的に良好な経過を示したが、統計学的な有意差は確認できなかった。さらにLow grade群、High grade群(LC-Anaを除く)に分けた検討では、High grade群でCD25の陰性群が陽性群に比し良好な予後を示した($P < 0.05$)。これについて

Fig. 4 Actuarial survival (after Kaplan and Meier) of patients with peripheral T-cell lymphoma excluding LC-Ana according to the expression of CD25 (CD25+patients, $n=43$; CD25-patients, $n=58$). Difference between CD25-positive and negative groups is statistically significant by the generalized Wilcoxon test ($P<0.05$).

Fig. 5 Actuarial survival (after Kaplan and Meier) of patients with peripheral T-cell lymphoma according to the expression of CD4 and/or CD8 (CD4+CD8-patients, $n=79$; CD4-CD8+patients, $n=7$; patients of undetermined phenotype (CD4-/CD8-), $n=55$; CD4-CD8-patients, $n=6$; CD4+CD8+patients, $n=6$).

近年末梢性T細胞腫瘍でHTLV-1 provirusのDNA内組み込みの有無により予後およびCD25の発現に差を認めた報告があるが¹⁸⁾、本研究ではこの点を明らかにし得ず今後の検討が待たれる。また、CD4、CD8の検討ではCD4陽性群とCD4、CD8不確定群(CD4/CD8 indeterminate)の予後曲線はほぼ一致した。この点、後者の大多数でKi-67を用いた二重免疫組織化学的方法が、増殖細胞はCD4陽性であることを示し、示唆に富むと考えられる⁴⁾。他群については症例数が少なく評価が困難であった。

上記の検討から、末梢性T細胞腫瘍細胞の表現型検索結果は既報¹⁵⁾の各組織型間の各種臨床徴候および予後の差異と併せ病理組織学的分類の妥当性がある程度補完すると同時に、病理診断の補助としての

有用性を示し得たと思われる。一方、本研究における表現型と予後の関係は一変量解析であり、他の重要予後因子との比較がなされていない為その意義は当然制限されると考えられる。末梢性T細胞腫瘍における各種予後因子の多変量解析の必要性が強調される。

謝 辞

貴重な症例の検索を許された小寺良尚、南三郎、平林紀男(名古屋第一赤十字病院)、御供泰治、中村隆昭(名古屋市立大学)、平野正美、井野晶夫、社本幹博(藤田学園保健衛生大学)の諸先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) Su IJ, Wang CH, Cheng AL, et al. Characterization of the spectrum of postthymic T-cell malignancies in Taiwan. A clinicopathologic study of HTLV-1-positive and HTLV-1-negative cases. *Cancer* 61:2060-2070, 1988
- 2) Doi S, Nasu K, Arita Y, et al. Immunohistochemical analysis of peripheral T-cell lymphoma in Japanese patients. *Am J Clin Pathol* 91:152-158, 1989
- 3) Pinkus GS, O'Hara CJ, Said JW. Peripheral/post-thymic T-cell lymphomas: A spectrum of disease. Clinical, pathologic, and immunologic features of 78 cases. *Cancer* 65:971-998, 1990
- 4) Namikawa R, Suchi T, Ueda R, et al. Phenotyping of proliferating lymphocytes in angioimmunoblastic lymphadenopathy and related lesions by the double immunoenzymatic staining techniques. *Am J Pathol* 127:279-287, 1987
- 5) Nakamura S, Suchi T. A clinicopathologic study of node-based, low-grade, peripheral T-cell lymphoma: angioimmunoblastic lymphoma, T zone lymphoma and lymphoepithelioid lymphoma. *Cancer* 67:2565-2578, 1991
- 6) O'Connor NTJ, Wainscoat JS, Weatherall DJ, et al. Rearrangement of the T-cell receptor beta chain gene in lymphoproliferative disorders. *Lancet* 1:1295-1297, 1985
- 7) Weiss LM, Strickler JG, Dorfman RF, Horning SJ, Warnke RA, Sklar J. Clonal T-cell populations in angioimmunoblastic lymphadenopathy and angioimmunoblastic lymphadenopathy-like lymphoma. *Am J Pathol* 122:392-397, 1986
- 8) Suzuki H, Namikawa R, Ueda R, et al. Clonal T cell population in angioimmunoblastic lymphadenopathy and related lesions. *Jpn J Cancer Res (Gann)* 78:712-720, 1987
- 9) Suchi T, Lennert K, Tu L-Y, et al. Histopathology and immunohistochemistry of peripheral T-cell lymphomas: a proposal for their classification. *J Clin Pathol* 40:995-1015, 1987
- 10) 中村栄男, 高木規夫, 小島 勝, 他: 未分化大細胞型リンパ腫 (Ki-1 リンパ腫といわゆる悪性組織球症) 日網会誌 29:293-311, 1989
- 11) Weiner MS, Bianco C, Nussenzweig V. Enhanced binding of neuramidase-treated sheep erythrocytes to human T lymphocytes. *Blood* 42:939-946, 1973
- 12) Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 29:577-580, 1981
- 13) McKelvey EM, Gottlieb JA, Wilson HE, et al. Hydroxydaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer*

- 38:1484-1493, 1976
- 14) Shimoyama M, Ota K, Kikuchi M, et al. Chemotherapeutic results and prognostic factors of patients with advanced non-Hodgkin's lymphoma treated with VEPA or VEPA-M. *J Clin Oncol* 6:128-141, 1988
- 15) 中村栄男, 鈴木久三, 尾山 淳, 他: 末梢性T細胞腫瘍の臨床病理学的検討, 日網会誌, 30: 269-275, 1990
- 16) Witzig TE, Banks PM, Stenson MJ, et al. Rapid immunophenotyping of B-cell non-Hodgkin's lymphomas by flow cytometry. A comparison with the standard frozen-section method. *Am J Clin Pathol* 94:280-286, 1990
- 17) Beljaards RC, Meijer CJLM, Scheffer E, et al. Prognostic significance of CD30 (Ki-1/Ber-H2) expression in primary cutaneous large-cell lymphomas of T-cell origin. A clinicopathologic and immunohistochemical study in 20 patients. *Am J Pathol* 135:1169-1178, 1989
- 18) Yoshida T, Kikuchi M, Ooshima K, et al. Anti-human T-cell lymphotropic virus type I antibody-positive adult T-cell leukemia/lymphoma with no proviral DNA. A clinico-pathologic and immunologic study. *Cancer* 64:2515-2524, 1989