



---

## 2016 年度外部精度評価 結果報告書

---

### リンパ腫



## 目次

1. 前期染色サーベイ	
A) はじめに	P. 2
B) 精度管理概要	P. 3 ~ P.14
C) 総評	P.15
2. 後期フォトサーベイ	
A) 総評と出題内容	P.16 ~ P.17
B) ML1:慢性リンパ球白血病・小リンパ球性リンパ腫	P.18 ~ P.19
C) ML2:マントル細胞リンパ腫	P.20 ~ P.21
D) ML3:節性濾胞辺縁帯リンパ腫	P.22 ~ P.24
E) ML4:濾胞性リンパ腫	P.25 ~ P.26
F) 判定結果集計	P.27 ~ P.29
3. 謝辞	P.30

## 2016 年度前期染色サーベイ(CD30)

### はじめに

古典的ホジキンリンパ腫( Classical Hodgkin's lymphoma: CHL )および未分化大細胞型リンパ腫( Anaplastic large cell lymphoma: ALCL)における CD30 検査は治療対象患者の選択を行う上で重要である。CD30 を標的とした抗体-薬物複合体(antibody-drug conjugate:ADC)の開発が進んでいるからである。特に CD30(抗体薬)は、ブレンツキシマブ ベドチン(Brentuximab vedotin)/(商標名: アドセトリス; Adcetris)が販売されており、再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫および再発又は難治性の未分化大細胞リンパ腫を適応として製造承認された(2014 年 1 月)。さらに ALCL を除く末梢性 T 細胞リンパ腫( peripheral T-cell lymphoma:PTCL )や、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma:DLBCL)などにおける CD30 を標的とした治療薬開発(適応拡大)も進んでいる。

CHL や ALCL では、リンパ球における CD30 の発現は均一な陽性を示すが、非ホジキンリンパ腫の一部、PTCL、菌状息肉症( Mycosis fungoides )および DLBCL では CD30 発現レベルは不均一(heterogeneous)なため、検出感度の影響を受けやすい可能性がある。

CD30 検査については、体外診断用医薬品(IVD)を使用することが原則であるが、これを使用しない場合においては、院内で使用している自家調製法と IVD 法間の性能について検討することが望ましいとされている。今回、当機構では精度管理調査項目に CD30 免疫染色を取り上げた。この機会に病理診断における精度管理・標準化について見直すきっかけにして頂ければ幸いである。

## 精度管理概要

2016年度の精度管理調査を右図のように実施した。

参加施設数は全国46都道府県204施設にのぼり、前年度より21施設増となった。施設種類別参加状況では、総合病院および大学病院が97%を占めた。

調査・評価判定方法は、参加施設より返送された標本を、当機構の外部精度評価委員会委員および評価判定小委員会委員によって判定を行った。今回の調査対象一次抗体である抗CD30抗体は、多くの施設が4社(Roche、Leica、Agilent、ニチレイ)の製品を用い

ており、この4社にもご協力を頂いた。各社で販売している抗CD30抗体の各クローンについて、それぞれの推奨染色法による標本作製を依頼した。この推奨染色法による標本を標準対照標本とし、各施設が用いたクローンと同じ標準対照標本と比較しながら判定を行った。

参加施設には、それぞれの施設で染色した標本について下記評価項目について判定頂いた。中央判定は各参加施設の標本と、参加施設の使用したクローンと同一のメーカー標準対照標本と比較しながら判定を行った。最終的には、各施設が判定した評価と、中央判定との差をとる一致率で総合判定を行った。

各施設に配布した標本を下記図2に示した。

(図2)

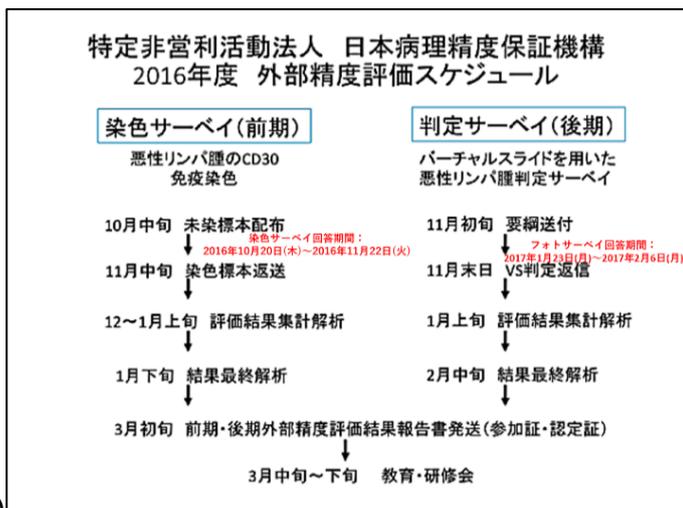


各企業の抗体(クローン)は以下のとおりである。

(表1)

ロシュ / ベンタナ	Ber-H2
アジレント / ダコ	Ber-H2
ニチレイ	1G12
ライカ	JCM182
ライカ	1G12

(図1)



コア1: 反応性リンパ濾胞過形成

コア2: 未分化大細胞型リンパ腫

コア3: 古典的ホジキンリンパ腫

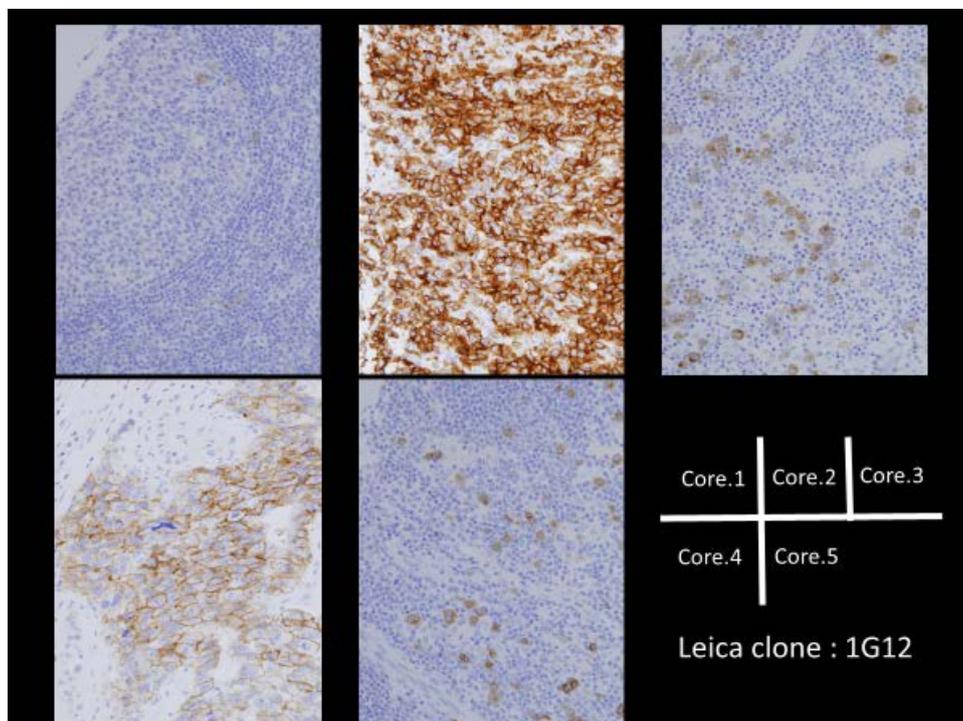
コア4: 胎児性癌

コア5: 古典的ホジキンリンパ腫

各企業染色による CD30 染色態度を示す。

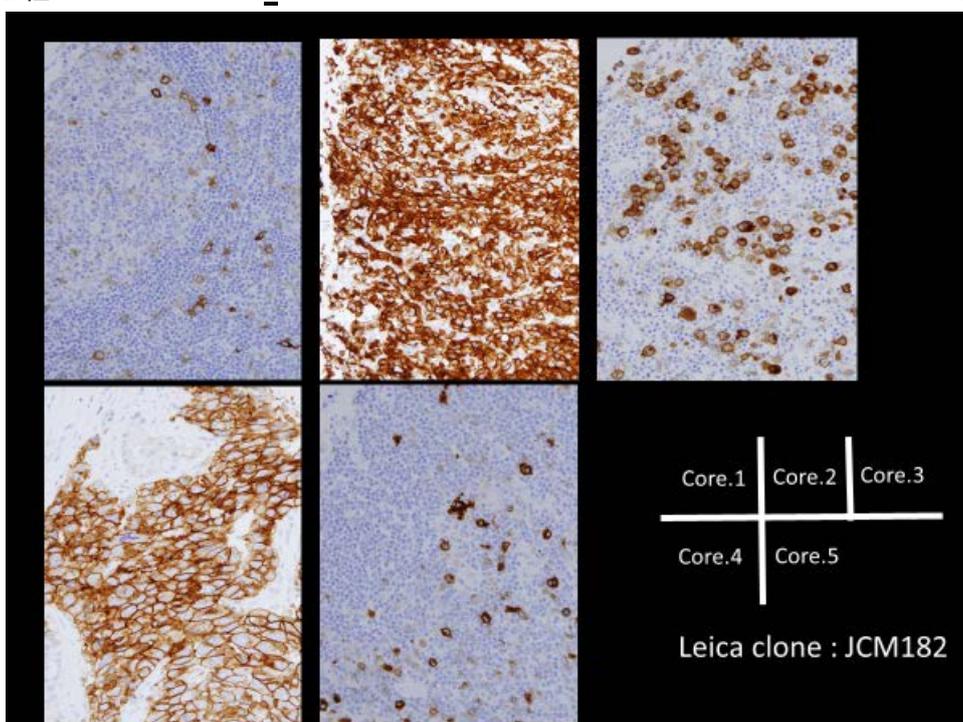
1) Leica 社 ( clone: 1G12)

(図 3)



2) Leica 社 ( clone: JCM182)

(図 4)



ライカ社の推奨染色法を示した。

(図 5)

### Leica protocol

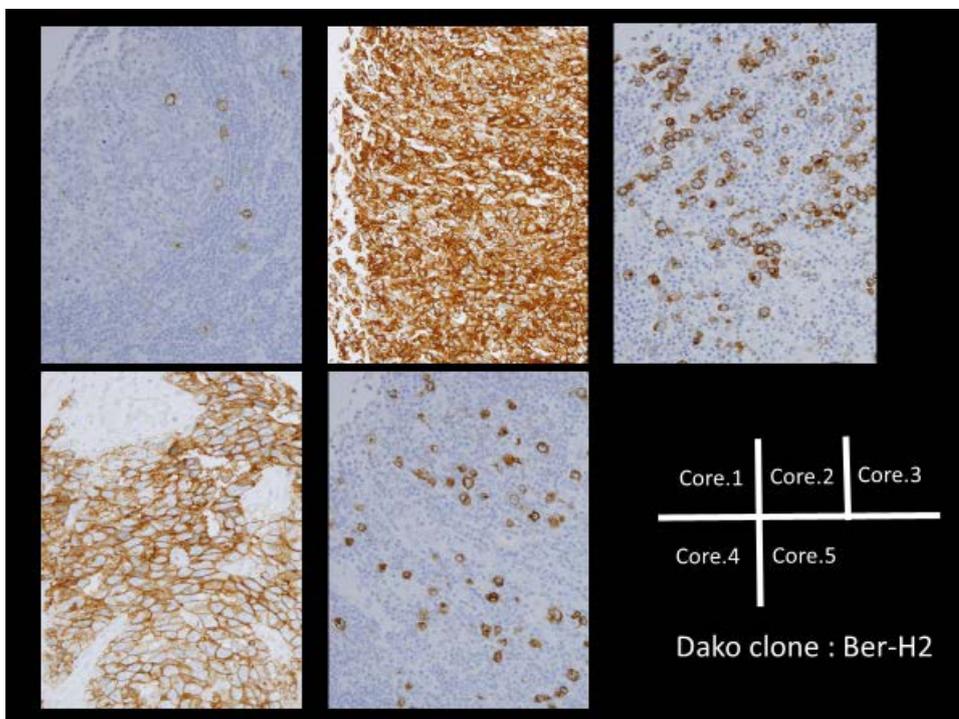
- 染色キット：DS9800：Bondポリマーシステム Refineキット
- 抗体：PA0153 CD30 clone 1G12, 希釈済  
or PA0790 CD30 clone JCM182, 希釈済
- 賦活液：Bond Epitope Retrieval Solution 2 (pH9.0) (ER2)

プロトコール：

	工 程	時間	温度
1	脱パラ → アルコール		72°C
2	賦活 (熱処理：ER2)	20分	100°C
3	一次抗体	15分	室温
4	Post Primary	8分	室温
5	Polymer	8分	室温
6	Peroxide Block	5分	室温
7	DAB	10分	室温
8	ヘマトキシリン	5分	室温

3) Agilent 社(clone:Ber-H2)

(図 6)



アジレント・ダコ社推奨染色法を示した。

(図 7)

## Agilent/Dako

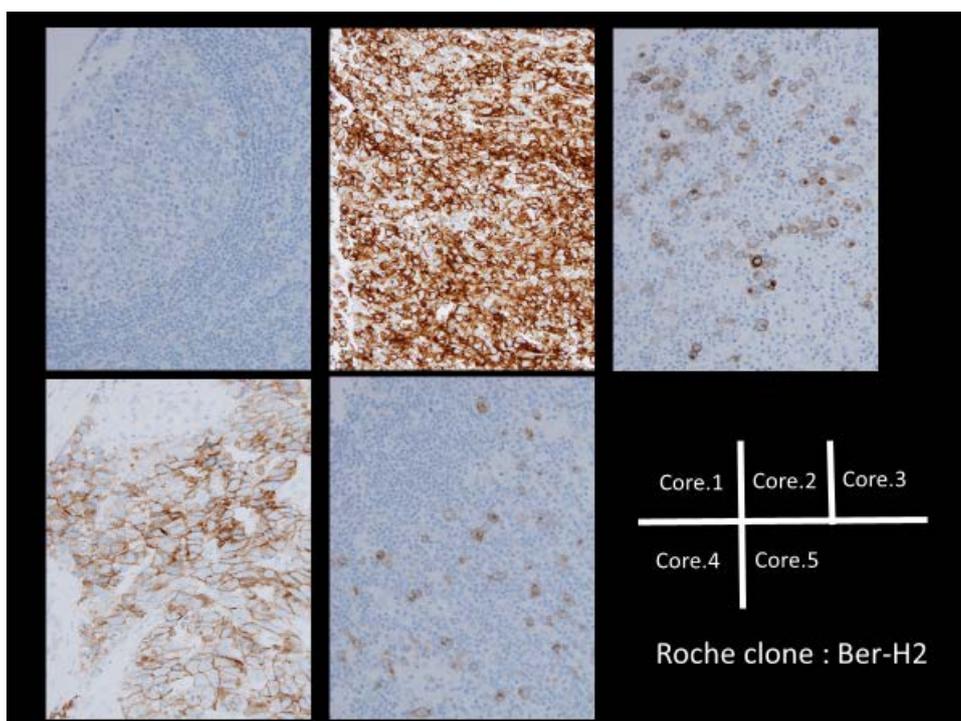
- 染色キット：K8000 ダコEnVision FLEX、K8008 FLEXヘマトキシリン
- 抗体：Ber-H2 (IR602; FLEX RTUシリーズ) ]
- 賦活液：K8005; FLEX Target Retrieval Solution, Low pH

プロトコール：

	工程	時間	温度
1	賦活 (熱処理：Low pH)	20分	97°C
2	EnVision FLEX内因性パーオキシダーゼブロック	5分	室温
3	一次抗体	20分	室温
4	EnVision FLEXポリマー試薬	20分	室温
5	EnVision FLEX DAB試薬	10分	室温
6	EnVision FLEXヘマトキシリン	5分	室温

使用装置 : PT-Link(賦活)、ダコAutostainer Link48 (染色)

4)Roche 社 ( clone: Ber-H2 )\_



ロシュ社推奨染色法を示した。

(図 9)

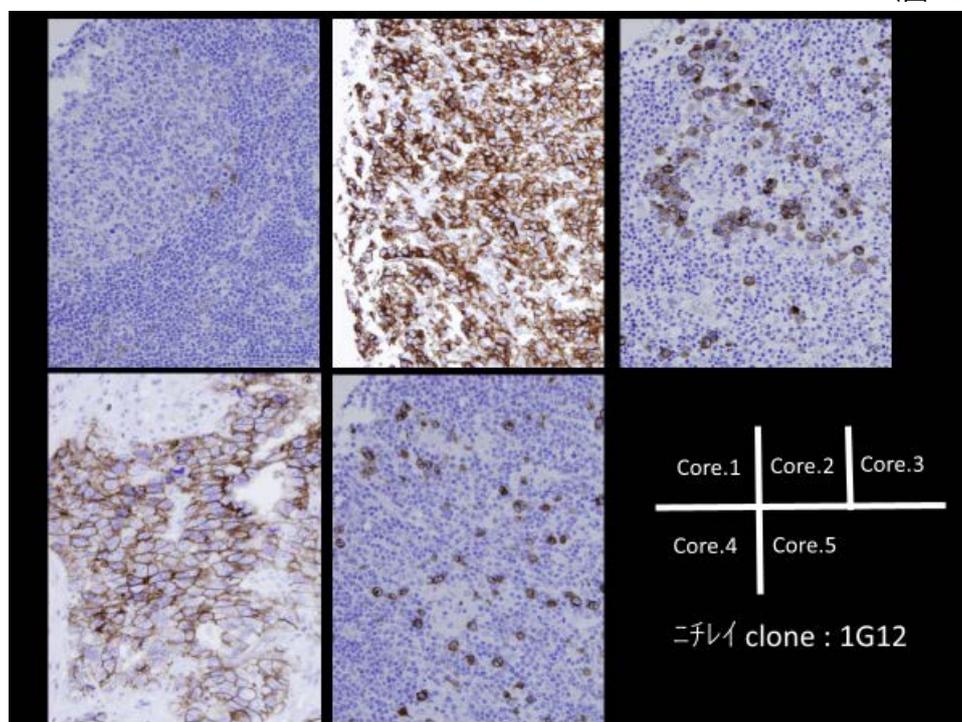
### Roche protocol

- 染色キット：111427 ペンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット
- 抗体：111410 CD30 clone Ber-H2, 希釈済
- 賦活液：CC1(Cell Conditioning Solution 1) Buffer又はCC1 Buffer ULTRA (pH9.0)
- プロトコール：

	工程	時間	温度
1	CC1 (熱処理)	64分	
2	一次抗体	32分	
3	HQ Linker	8分	
4	HRP Multimer	8分	
5	ヘマトキシリンII	8分	
6	DAB	4分	

5)ニチレイ社 ( clone: 1G12 )

(図 10)



ニチレイ社推奨染色法を示した。

(図 11)

## ニチレイ

- 染色キット：ヒストファイン MAX-PO(MULTI) (ヒストステイナー用)
- 抗体：CD30(1G12) (ヒストステイナー用)
- 賦活液：ヒストファイン 脱パラ抗原賦活化液 pH9

プロトコール：

	工程	時間	温度
1	賦活 (熱処理：脱パラ抗原賦活化液 pH9)	40分	100°C
3	一次抗体	30分	25°C
4	ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI)	30分	25°C
5	ヒストファイン DAB基質キット	10分	25°C
6	ヘマトキシリン	3分	25°C

使用装置：ヒストステイナー

以上の企業標準染色について、それぞれ Core におけるクローンの違いによる染色性の違いを委員間で目合わせを行った。

(図 12)

### Core.1

Leica.1 1G12	Leica.2 JCM182	Roche Ber-H2
Dako Ber-H2	ニチレイ 1G12	

反応性リンパ濾胞過形成

コア1は反応性リンパ濾胞過形成の組織である。

大きさの様々なリンパ濾胞胚中心が拡大しており、tingible-body macrophage が存在している。極性(明調帯と暗調帯)は保持されており、胚中心や濾胞間に活性化した大型リンパ球が散見される。

正常/非腫瘍細胞での CD30 の発現は、クローンによって特徴があり、採用している一次抗体のクローンの特性を知っておく必要がある。参加施設のコア1の判定結果では、175 施設(83.7%) が活性化リンパ球に陽性反応を認めていた。しかし、その強度については「弱い」と回答した施設が 89 施設(42.6%)あった。中央判定では強度が「弱い」と判定されたのは 54 施設(25.8%)にとどまり、強度の判定に解離が見られた。また、非特異反応についても施設判定は中央判定よりも厳しい傾向にあった。

(図 13)

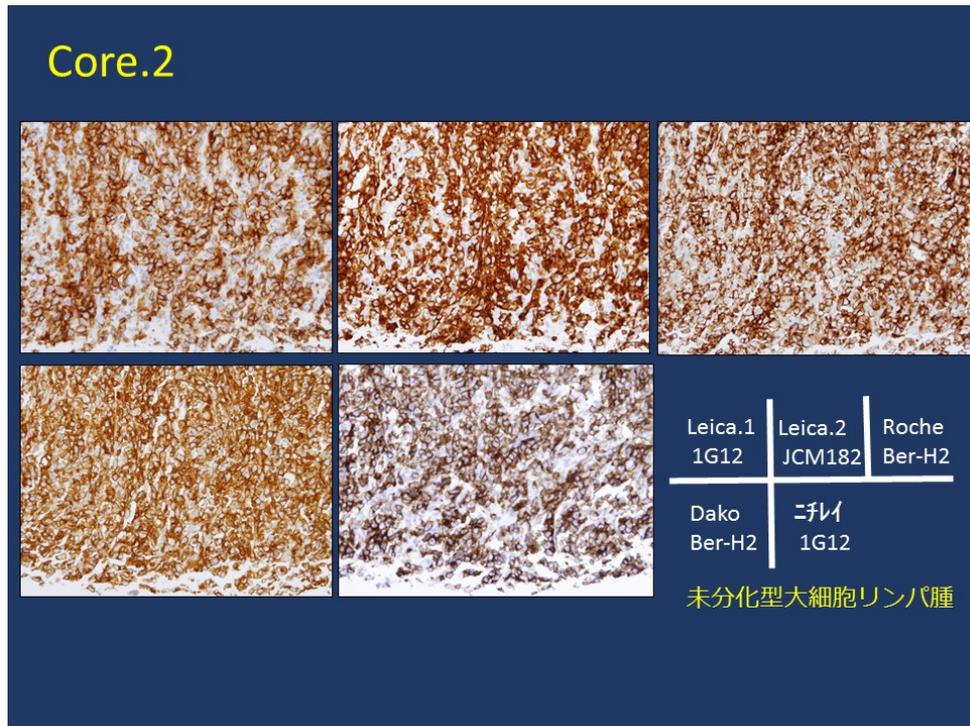
## 代表的なCD30 各抗体の比較

	クローン	正常/非腫瘍細胞での発現
ロシュ /ベンタナ	Ber-H2	ウイルス感染細胞などによる活性化リンパ球 形質細胞
アジレント /ダコ	Ber-H2	活性化B, Tリンパ球 形質細胞 血管内皮細胞 (細胞質にびまん性/顆粒状) 瞬外分泌細胞 大脳皮質の神経細胞, 小脳プルキンエ細胞の細胞質
ニチレイ	1G12	活性化B, Tリンパ球 HIV, EBVなどの感染細胞
ライカ	JCM182	活性化リンパ球 血管内皮細胞に弱陽性 大脳皮質の神経細胞や小脳のプルキンエ細胞
ライカ	1G12	扁桃の少数の大型リンパ球 形質細胞の膜 and/or 細胞質 血管内皮細胞に弱陽性

コア 2 は、未分化大細胞型リンパ腫(Anaplastic large cell lymphoma; ALCL)である。

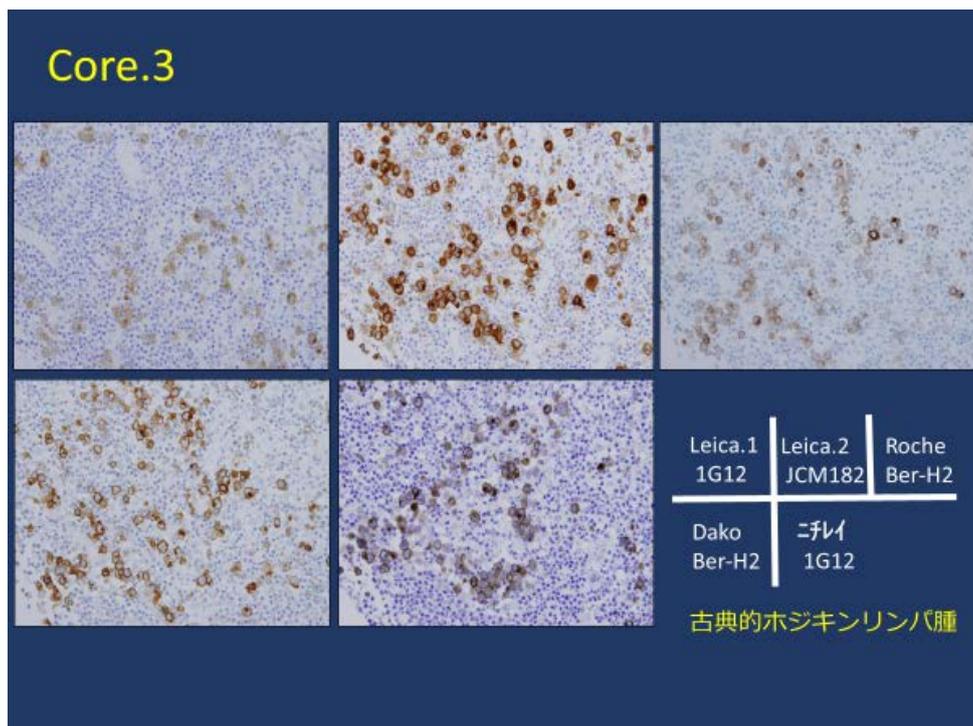
大型で単核(時に多核も混在)、豊富な細胞質を有する腫瘍が単調、融合性に増殖している。腎臓形、馬蹄形と表現されるリンパ球 “hallmark cell”も混在する。腫瘍細胞は CD30 陽性である。

(図 14)

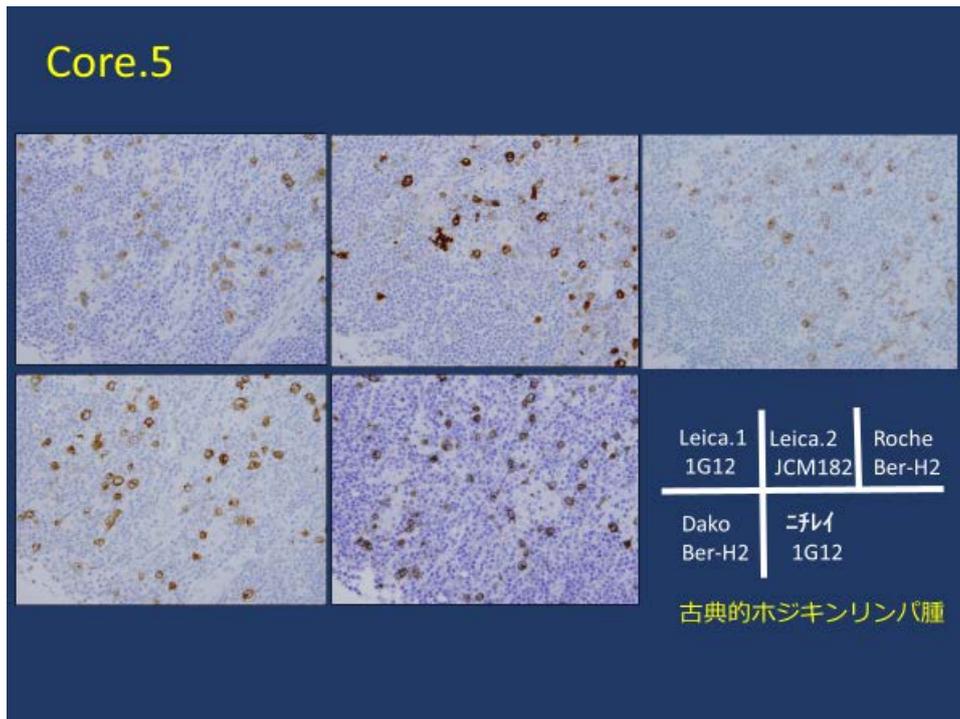


コア3およびコア5は、ホジキンリンパ腫 (Hodgkin lymphoma; HL) である。ホジキンリンパ腫では免疫組織化学において、CD30(ほぼ全例)陽性、CD15 は、75~85%が陽性である。

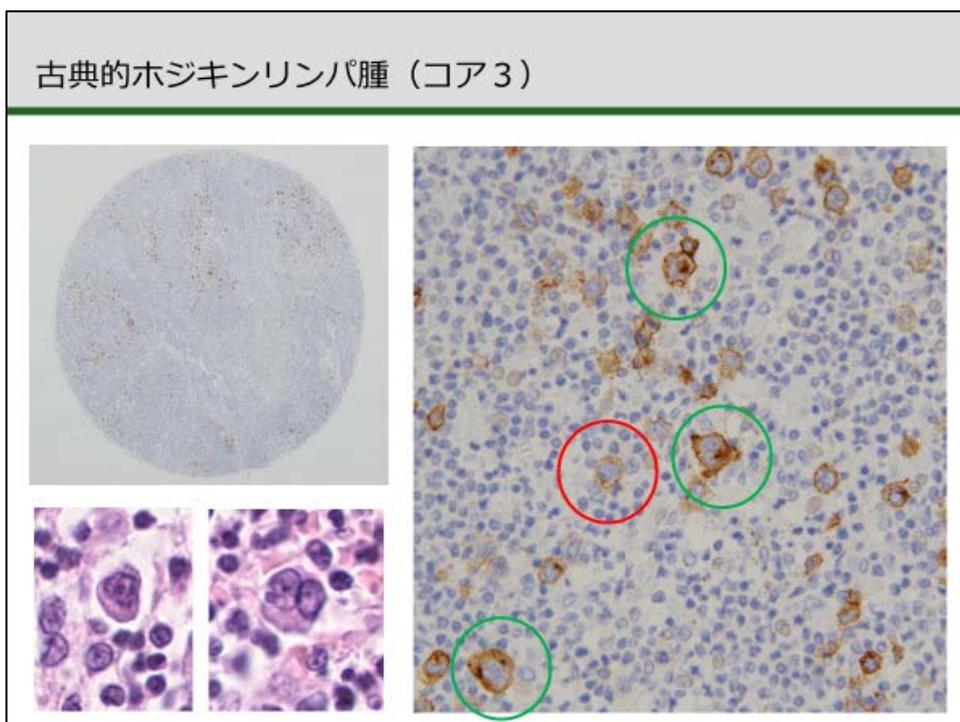
(図 15)



(図 16)



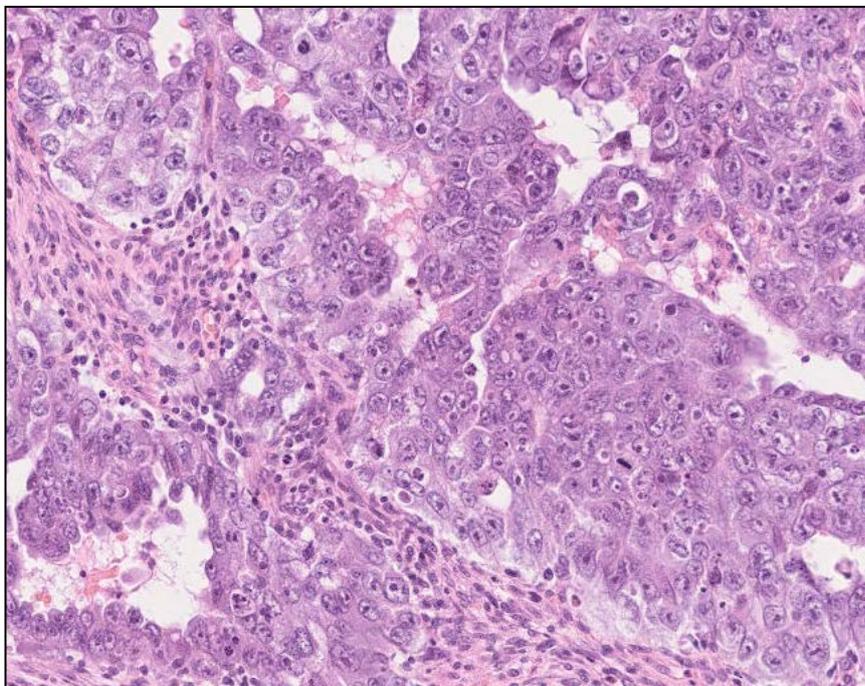
(図 17)



コア4は、精巣胎児性癌(Embryonal carcinoma; EC)である。

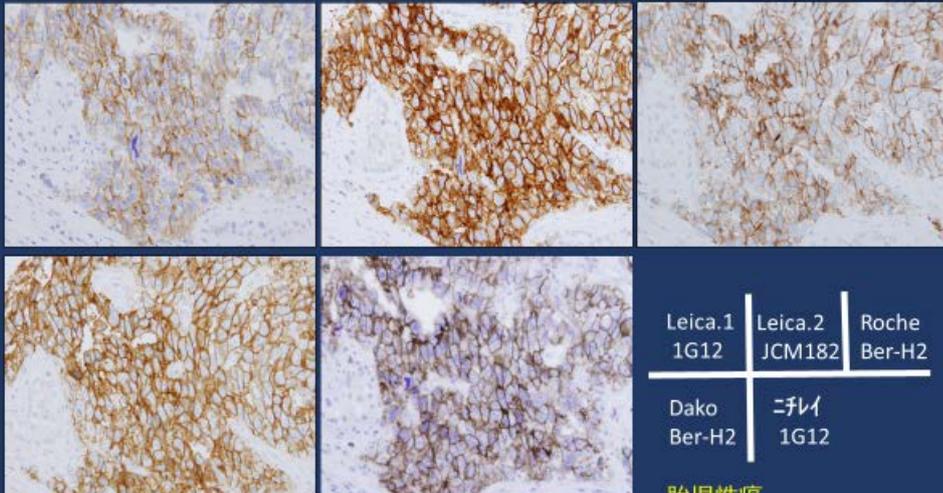
大型で明瞭な核小体を有する核と、豊富な胞体を持つ上皮細胞からなり管状、乳頭状、胞巣状、充実性の増殖形態を示す。胚細胞腫瘍において、CD30 は胎児性癌の診断に有用なマーカーである。

(図 18)



(図 19)

Core.4



Leica.1 1G12	Leica.2 JCM182	Roche Ber-H2
Dako Ber-H2	ニチレイ 1G12	

胎児性癌

参加施設が採用していた CD30 抗体の内訳を表に示した。クローン Ber-H2 を採用している施設が、全体の 8 割を占めた。4 社以外のメーカーおよびクローンを採用している施設もあった。また、既製品(希釈済抗体)を使用している施設が 56.1%、精製抗体(未希釈抗体)を採用している施設が 42.4%であった。また、レファレンスのない施設の評価は、レファレンスのある他の抗体(クローン)の中央値(平均的な染色態度)を仮想の対照として、評価を行った。

### 一次抗体

	clone	採用施設数 (%)	
Dako	Ber-H2	132(64.7%)	} 168 (82.4%)
Roche	Ber-H2	36(17.6%)	
ニチレイ	1G12	20(9.8%)	
Leica	JCM182	9(4.4%)	
Leica	1G12	4(2.0%)	
Oxford Immunotec	HRS-4	1(0.5%)	
Bio Genex	Ber-H2	1(0.5%)	
Leica	15B3	1(0.5%)	
<b>精製抗体</b>		<b>115 (56.1%)</b>	
<b>希釈済み抗体</b>		<b>87 (42.4%)</b>	
<b>不明</b>		<b>3 (1.5%)</b>	

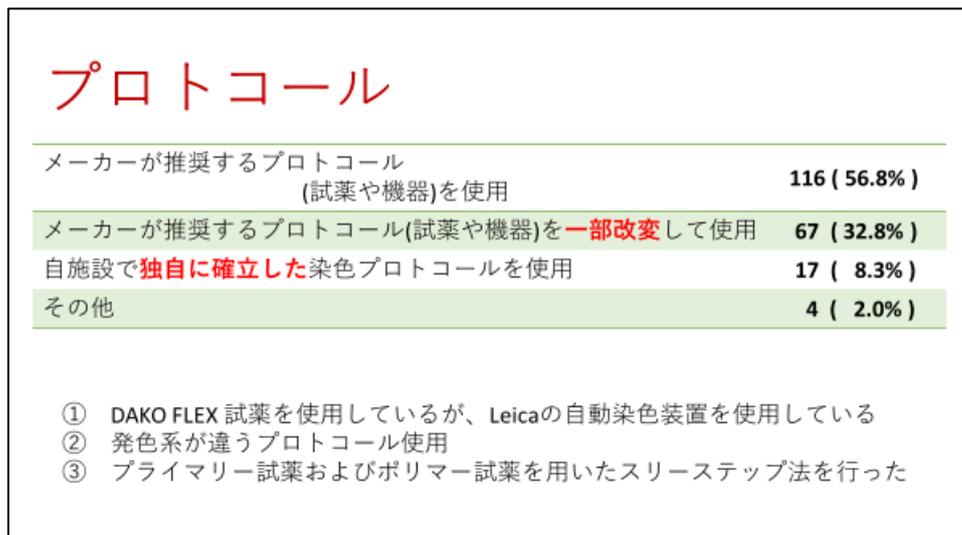
染色はほとんどの施設が自動免疫染色装置を使用していた(93%)。

(図 21)

### 染色法

自動免疫染色装置		190 (93%)		
用手法		14 (7%)		
メーカー	機種名	採用件数	Roche	100 (51.0%)
Roche	ベンチマーク ULTRA	44	Leica	43 (21.9%)
Roche	ベンチマークXT	37	Dako	29 (14.8%)
ニチレイ	ヒストステイナー	24	ニチレイ	24 (12.2%)
Leica	BOND-III	23		
Leica	BOND-MAX	20		
Dako	Autostainer Link	18		
Roche	ベンチマークGX	15		
Dako	Autostainer	7		
Roche	ベンチマークLT	4		
Dako	Autostainer Plus Link	2		
Dako	Omnis	2		

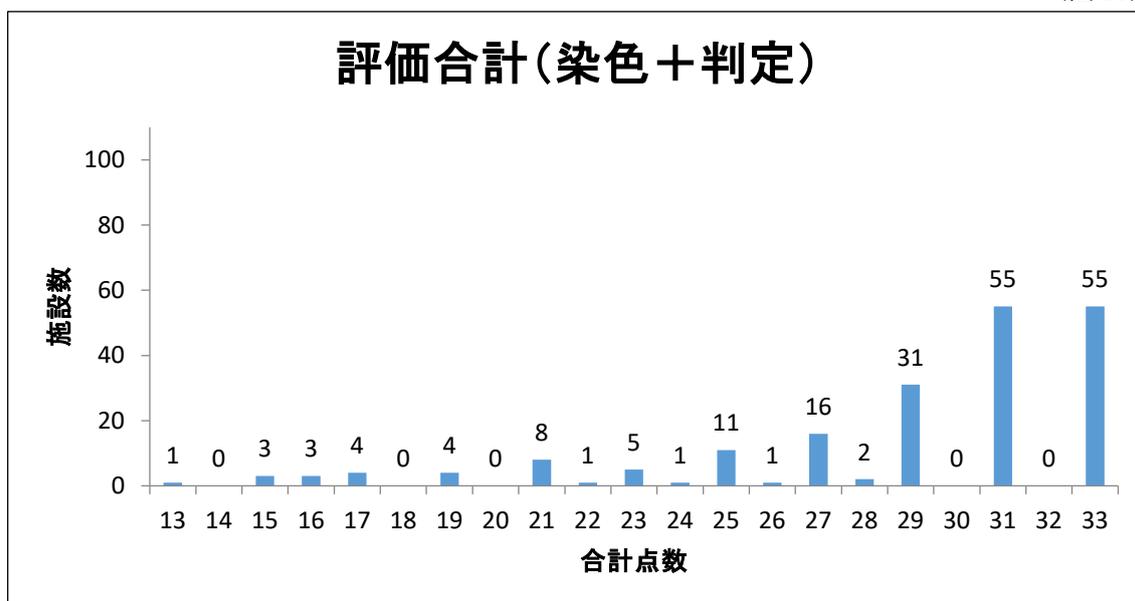
(図 22)



検出試薬は、ほぼ免疫染色装置に合わせて導入されていたが、プロトコールはメーカーが推奨するプロトコールをそのままで染色している施設が 56.8%あったが、何らかの改変を加えている施設も多かった。

### CD30 評価判定

(図 23)



## 2016 年度前期染色サーベイ(CD30 免疫染色)報告書 総評

前期染色サーベイは、以下の手順で行われました。

1. 参加 204 施設に対して、5 症例(反応性リンパ節、リンパ腫および胎児性癌)を含む未染標本(tissue microarray)を配布
2. 各施設にて、CD30 免疫染色を施行
3. 染色標本上の 5 症例における CD30 タンパク質発現を 4 段階で判定
4. 各施設の染色条件等も、上記判定用紙に記入
5. 各施設で染色された標本・判定用紙を NPO 機構に返送
6. NPO 機構にて、染色標本の染色性ならびに CD30 タンパク発現性を評価
7. 各施設での評価と、NPO 機構における評価(中央判定)との差をスコア化

判定方法は、判定結果報告書と判定評価表に記載されているような方法で行われました。

- (1) CD30 染色性自体の評価として、コア1陰性症例内の**活性化リンパ球**を陽性内部コントロールとして評価しました。さらにコア 2~5 の染色性(背景の陰性部)についても評価しました。
- (2) 次に、コア 2~5 の腫瘍組織部位における CD30 タンパク質発現を 4 段階(良好な染色性、特異的染色性が弱い、若しくは強すぎる、特異的陽性反応なし、評価不能)にて判定しました。
- (3) 4 段階をそれぞれスコア化(3:良好な染色性、1:特異的染色性が弱い若しくは強すぎる、0:特異的陽性反応なしもしくは評価不能)として、各施設での判定スコアと、中央判定スコアの差(絶対値)を算出し、評価点(スコア)を求めました。施設判定と中央判定との差が無い場合には、評価点(スコア)3となります。施設判定と中央判定との差(絶対値)が3の場合には、評価点(スコア)0となります。

以上の項目が、2016 年度前期外部精度評価表にまとめられています。染色性自体の評価は、コア 1 活性化リンパ球の染色性(3 項目)、および コア 2~5 の腫瘍組織(4 項目)の計 7 項目です。各項目で、評価点(スコア)0~3 がつきますので、7 項目での満点は 21 点となります。

一方、染色された標本に対する判定評価は、コア 2~5 の腫瘍組織で行いましたので計 4 項目です。各項目で、評価点(スコア)0~3 がつきますので、4 項目での満点は 12 点となります。染色評価および判定評価を合計して総合評価しました。総合評価点(スコア)25 点以上が「適正」とであると判断され、14~24 点が「許容範囲」と判断されました。

204 施設の内訳では、193 施設(94.6%)は 18 点以上を獲得しており、このうちの 171 施設(83.8%)が 25~33 点と高い評価点でした。

## 2016 年度後期フォトサーベイ(リンパ腫)総評

判定方法は、判定結果報告書と判定評価表に記載されているような方法で行われました。試料(標本)毎に、正解であれば1点、不正解の場合は0点となります。出題された4問のうち4問全問正解の場合は4点、3問正解の場合は3点、2問正解の場合は2点、1問正解の場合は1点、0問正解の場合は0点となります。4点を適正、3点を許容範囲、1~2点を不適正と判定しました。適正ならび許容範囲の施設が194施設(95%)とほとんどの施設で十分な精度管理が行われているものと考えられます。

点数の分布は以下の通りです。

4点:167施設(81.86%)  
3点:27施設(13.24%)  
2点:7施設(3.43%)  
1点:1施設(0.05%)  
(未提出:2施設)

## 後期フォトサーベイのリンパ腫診断

後期サーベイは低悪性度 B 細胞性リンパ腫 4 症例 (ML1, ML2, ML3, ML4) の HE 標本と免疫染色標本のバーチャルスライドを供覧し、それぞれの症例に対して 1) から 14) までの選択肢から回答を選択する形で行われました。

**ML1: 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫**

**ML2: マントル細胞リンパ腫**

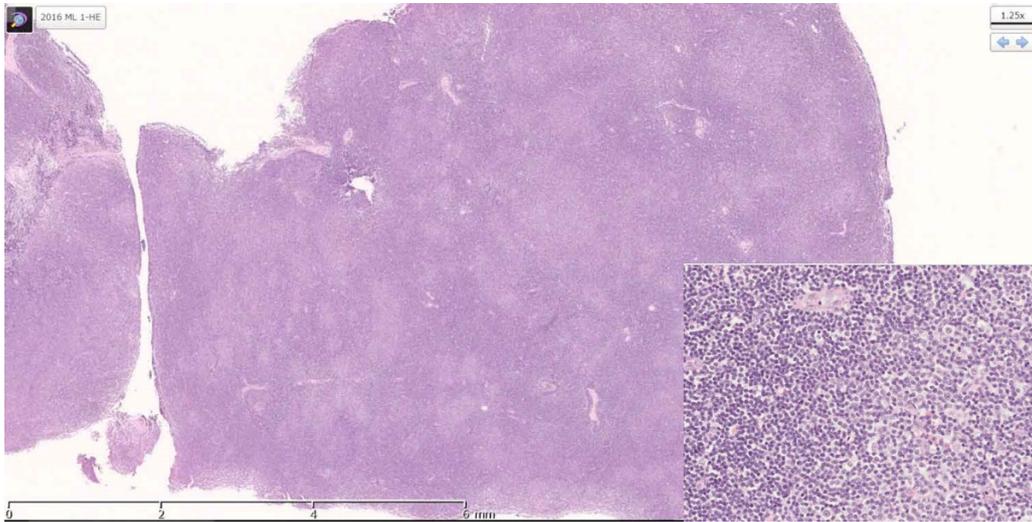
**ML3: 節性濾胞辺縁帯リンパ腫**

**ML4: 濾胞性リンパ腫**

選択肢

- 1 ) 古典的ホジキンリンパ腫
- 2 ) 結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫
- 3 ) 濾胞性リンパ腫
- 4 ) 節性濾胞辺縁帯リンパ腫/MALT リンパ腫
- 5 ) リンパ形質細胞性リンパ腫
- 6 ) マントル細胞リンパ腫
- 7 ) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫
- 8 ) バーキットリンパ腫
- 9 ) 末梢性 T 細胞リンパ腫
- 10 ) 節外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型
- 11 ) 成人 T 細胞白血病/ リンパ腫
- 12 ) 未分化大細胞リンパ腫
- 13 ) 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫
- 14 ) その他 ( 診断名 と 理由 も記載下さい )

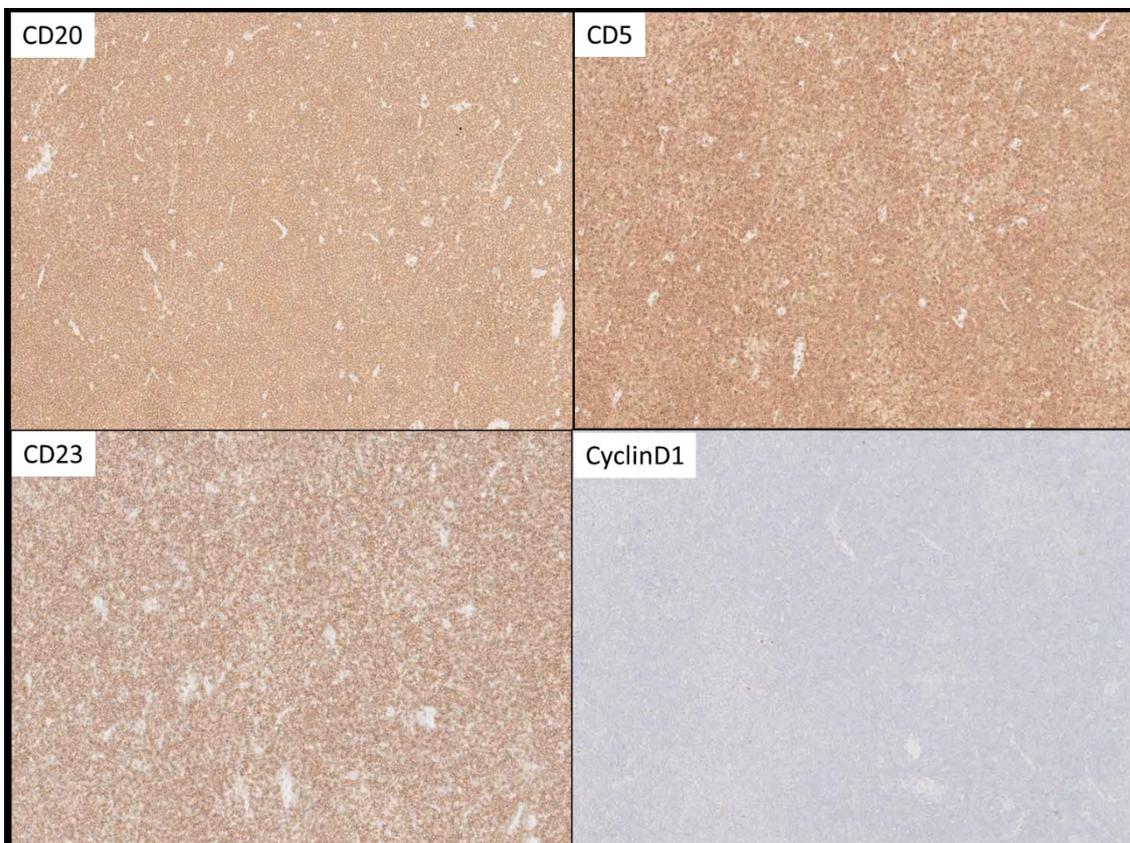
## ML1: 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫



(図 1)

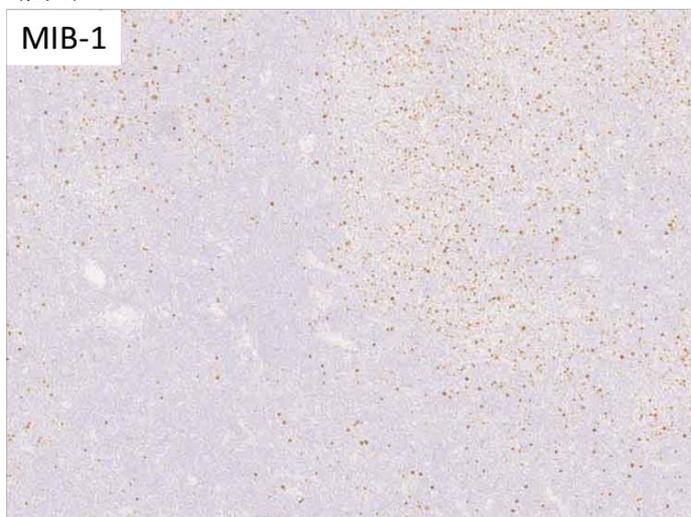
低倍率ではリンパ節の正常構造の破綻と不明瞭な結節状構造が認められます。この不明瞭な結節状構造は偽濾胞 (pseudo follicle) または増殖中心 (proliferation center) に相当する像です。全体的に増殖する細胞は成熟した小型リンパ球で、増殖中心部ではやや大型の細胞が混在して認められます。

(図 2)



免疫染色では、増殖するリンパ球は汎 B 細胞マーカーの CD20 陽性であり、かつ、CD5 と CD23 が陽性になります。CD5 陽性の B 細胞性リンパ腫としては、マンテル細胞リンパ腫が鑑別となりますが、マンテル細胞リンパ腫のマーカーである cyclin D1 は陰性です。

(図 3)



MIB-1 の免疫染色では、小型のリンパ球の部分は非常に Ki-67 labeling index が低値で、増殖中心のみでやや MIB-1 陽性細胞が目立ちます。

<各施設の回答>

(表 1)

回答	施設数
13) 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫	197
7) びまん性大細胞型リンパ腫	4
4) 節性濾胞辺縁帯リンパ腫/MALT リンパ腫	1
不参加	2
参加施設総数	204

**正答率: 96.56%**

<他の回答についての考察>

7) びまん性大細胞型リンパ腫(4 施設)

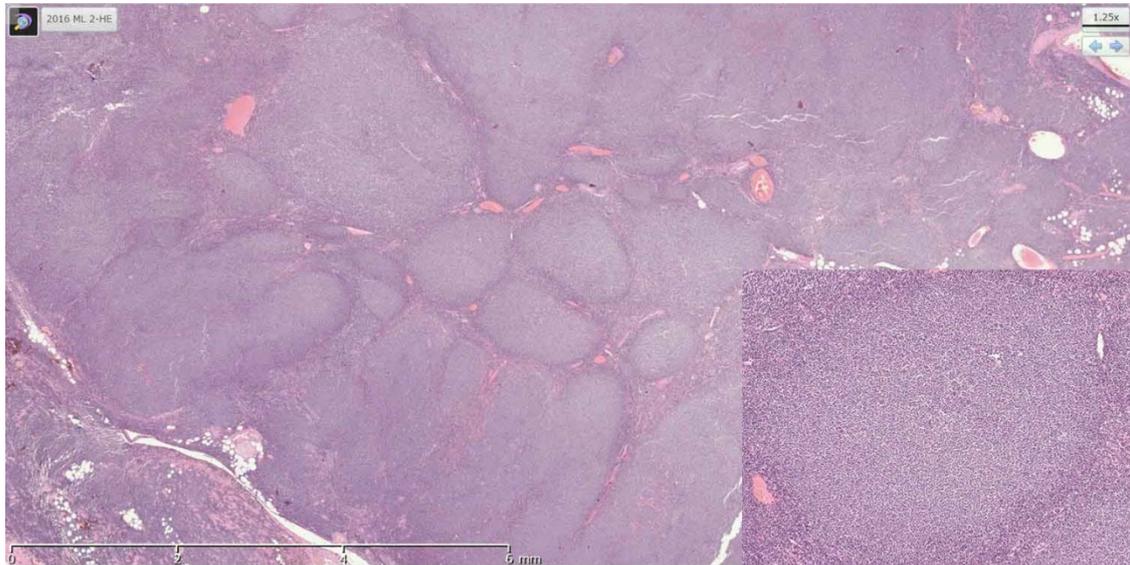
増殖中心のやや目立つ症例であり、大型細胞の混在と Ki-67 labeling index 高値から判断されたものと考えられます。増殖中心以外では小型で異型も乏しいため除外しました。

4) 節性濾胞辺縁帯リンパ腫/MALT リンパ腫(1 施設)

増殖中心はやや明るく抜けて見え、濾胞辺縁帯リンパ腫の monocytoid B-cell と判断されたものと推測されます。弱拡大の所見、ならび免疫染色より CD5、CD23 陽性であることから慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫をより強く考えます。

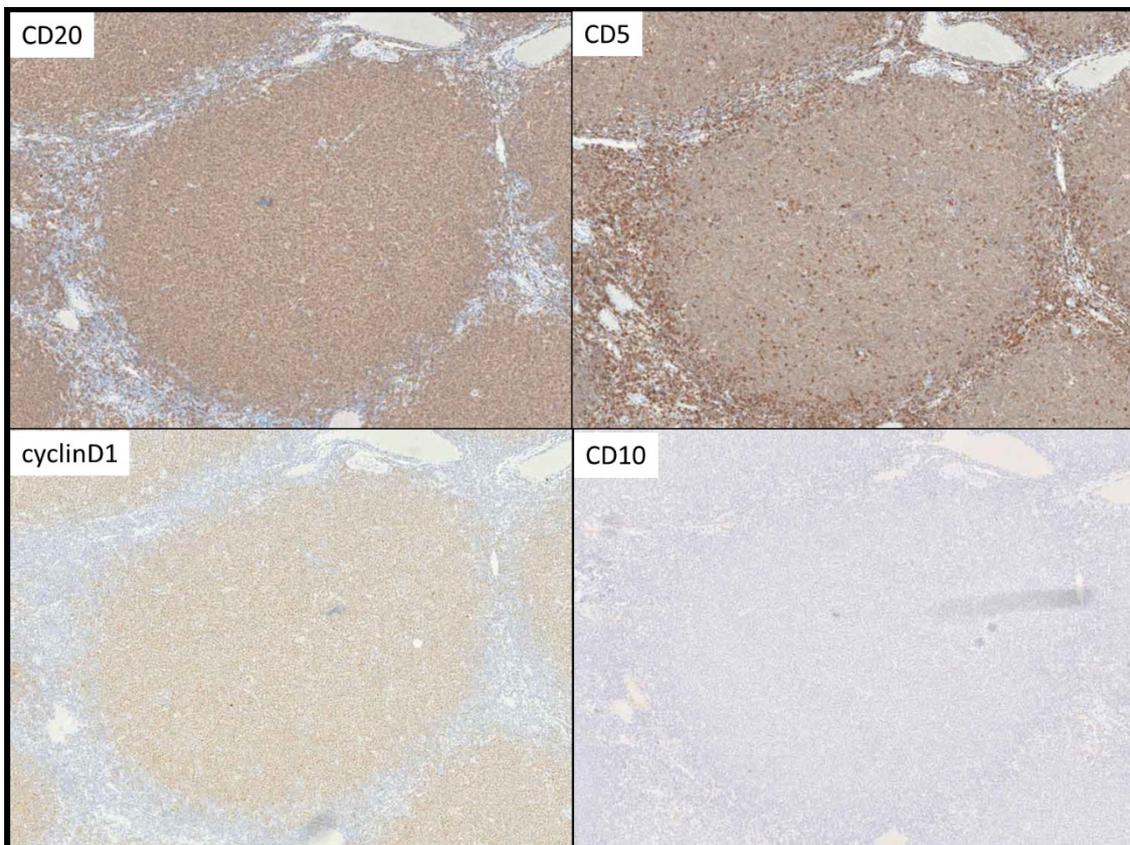
## ML2: マントル細胞リンパ腫

(図 4)



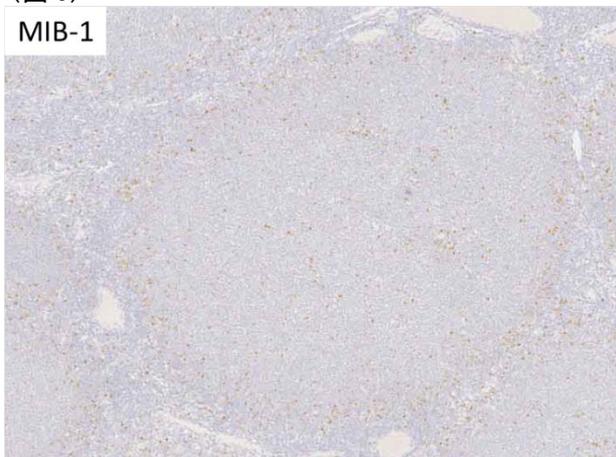
HE 標本ではリンパ節の基本構造は破綻しており、境界明瞭な結節状構造の増殖が認められます。増殖するリンパ球は小型～中型で全体的に均一感がみられます。

(図 5)



免疫染色では、増殖するリンパ球は CD20 陽性、CD5 陽性、cyclinD1 陽性です。CD5 陽性のリンパ腫として慢性リンパ球性白血病・小細胞性リンパ腫がありますが、cyclinD1 陽性のため除外されます。CD10 は濾胞性リンパ腫のマーカーですが、結節構造は CD10 陰性です。

(図 6)



Ki-67 labeling index は低く、低悪性度 B 細胞性リンパ腫の所見です。

<各施設の回答>

(表 2)

回答	施設数
<b>6) マントル細胞リンパ腫</b>	<b>199</b>
5) リンパ形質細胞性リンパ腫	1
3) 濾胞性リンパ腫	1
7) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	1
不参加	2
参加施設総数	204

**正答率:97.5%**

<他の回答についての考察>

5) リンパ形質細胞性リンパ腫(1 施設)

リンパ形質細胞性リンパ腫はリンパ球と形質細胞様細胞、形質細胞が混在しますが、この症例では形質細胞への分化が目立たず、cyclinD1 が陽性である点が異なります。

3) 濾胞性リンパ腫(1 施設)

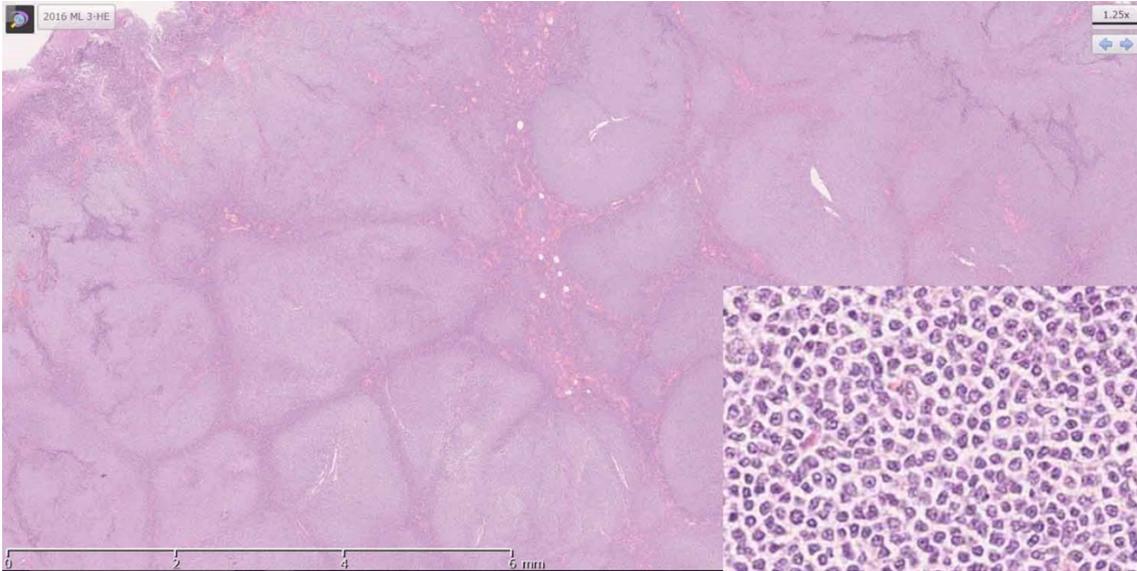
明瞭な結節構造より濾胞性リンパ腫が形態学的に鑑別に挙げられますが、濾胞胚中心マーカーの CD10 は陰性であり、かつ cyclinD1 が陽性のため除外されます。

7) びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫(1 施設)

CD5 陽性のびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫とマントル細胞リンパ腫は時に鑑別が難しいですが、本症例は小型で Ki-67 labeling index 低値である点が異なります。

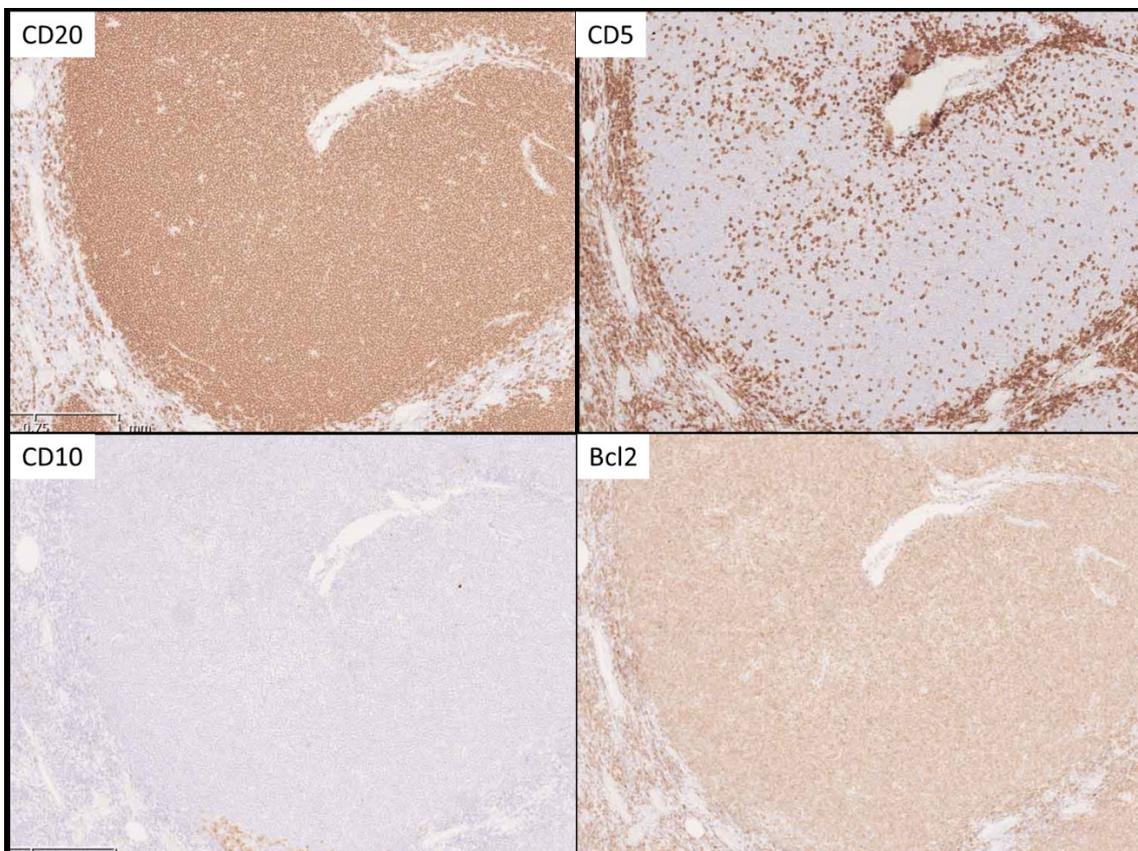
### ML3: 節性濾胞辺縁帯リンパ腫

(図 7)



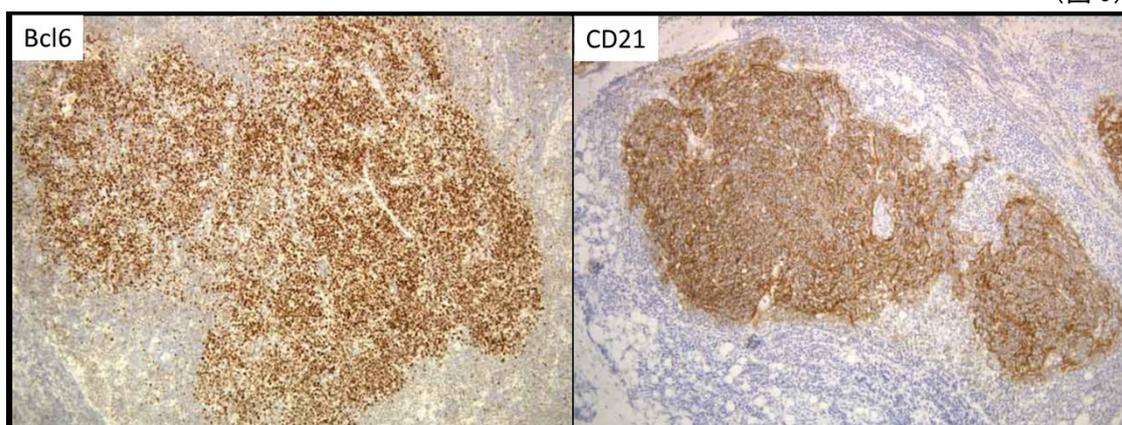
リンパ節の基本構造は破綻しており、明瞭な結節状構造が認められます。小型～中型のリンパ球の増殖が主体です。

(図 8)



免疫染色では、これらの結節状構造は CD20 陽性、CD5 陰性、CD10 陰性、Bcl2 陽性です。本報告書には掲載していませんが、供覧した cyclinD1 は陰性です。結節状の増殖パターンからは濾胞性リンパ腫が鑑別に挙げられますが、通常の濾胞性リンパ腫は CD10 陽性かつ Bcl2 陽性になるため、除外診断的に節性濾胞辺縁帯リンパ腫/MALT リンパ腫が最も有力な候補となります。ただし例外的に CD10 陰性の濾胞性リンパ腫が認められるため、今回供覧した免疫染色のパターンのみからは low grade B-cell lymphoma, NOS または CD10 陰性の濾胞性リンパ腫としても間違いではありません。そのため、この設問では 14) その他を選択し、免疫染色の追加や正しい鑑別診断を提示した施設を正解としてカウントしております(その他を選択した施設 6 施設中、4 施設が正解)。なお、3) 濾胞性リンパ腫を選んだ 19 施設のうち 13 施設は他の設問にすべて正解しており、4 点の施設とほぼ遜色のない精度管理が行われているものと推測されます。

追加すべき免疫染色としては、濾胞胚中心のマーカーである Bcl6、濾胞樹状細胞のマーカーである CD21 などが挙げられます。濾胞性リンパ腫は下に示すように結節に一致して Bcl6 が陽性となり、CD21 染色で濾胞樹状細胞の緻密な meshwork が確認されます。(図 9)



### <各施設の回答>

(表 3)

回答	施設数
4) 節性濾胞辺縁帯リンパ腫/MALT リンパ腫	170
3) 濾胞性リンパ腫	19
14) その他	6
7) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	4
2) 結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫	1
5) リンパ形質細胞性リンパ腫	1
13) 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫	1
不参加	2
参加施設総数	204

**正答率：85.3%\*** \*14)その他、の回答施設を含む

＜その他の回答についての考察＞

### 3) 濾胞性リンパ腫(19 施設)

CD10 陰性であることから通常の濾胞性リンパ腫としては非典型的ですが、上述のように例外的に CD10 陰性の濾胞性リンパ腫が経験されます。そのため、濾胞性リンパ腫と回答された施設については概ね正解に近く精度管理に問題はないものと考えてよいのではないかと思います。

### 14) その他(6 施設)

Low grade B-cell lymphoma, NOS または濾胞性リンパ腫 or 節性濾胞辺縁帯リンパ腫の診断名で、鑑別に免疫染色が必要と回答した施設が 4 施設あり、これらの施設は正解としております。選択のみでコメントがない、または別の診断名を挙げられた 2 施設は不正解としております。

### 7) びまん性大細胞型リンパ腫

一部大型に見える細胞もありますが、濾胞辺縁帯リンパ腫では大型の細胞が少数見られることがあります。びまん性大細胞型リンパ腫とするほどの大型細胞の密在はなく、低悪性度リンパ腫の範疇と考えられます。

### 2) 結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫

まれなホジキンリンパ腫で、結節状の B 細胞の中に大型の popcorn 様細胞が散在性に見られます。popcorn 細胞の周囲を T 細胞がロゼット状に取り囲むものが典型的で、今回の標本では典型的な大型細胞が確認できず除外します。

### 5) リンパ形質細胞型リンパ腫

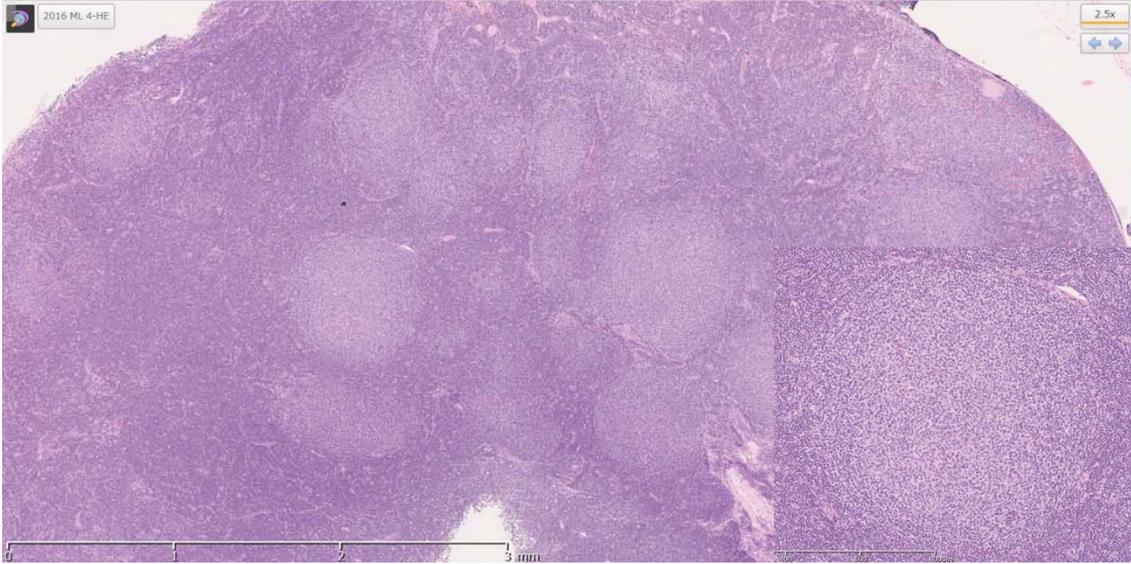
リンパ球と形質細胞様細胞、形質細胞の混在が典型的で、形質細胞に分化した濾胞辺縁帯リンパ腫との鑑別は困難なことがあります。今回の標本では形質細胞が目立たず非典型的と考えられます。

### 13) 慢性リンパ球性白血病・小リンパ球性リンパ腫

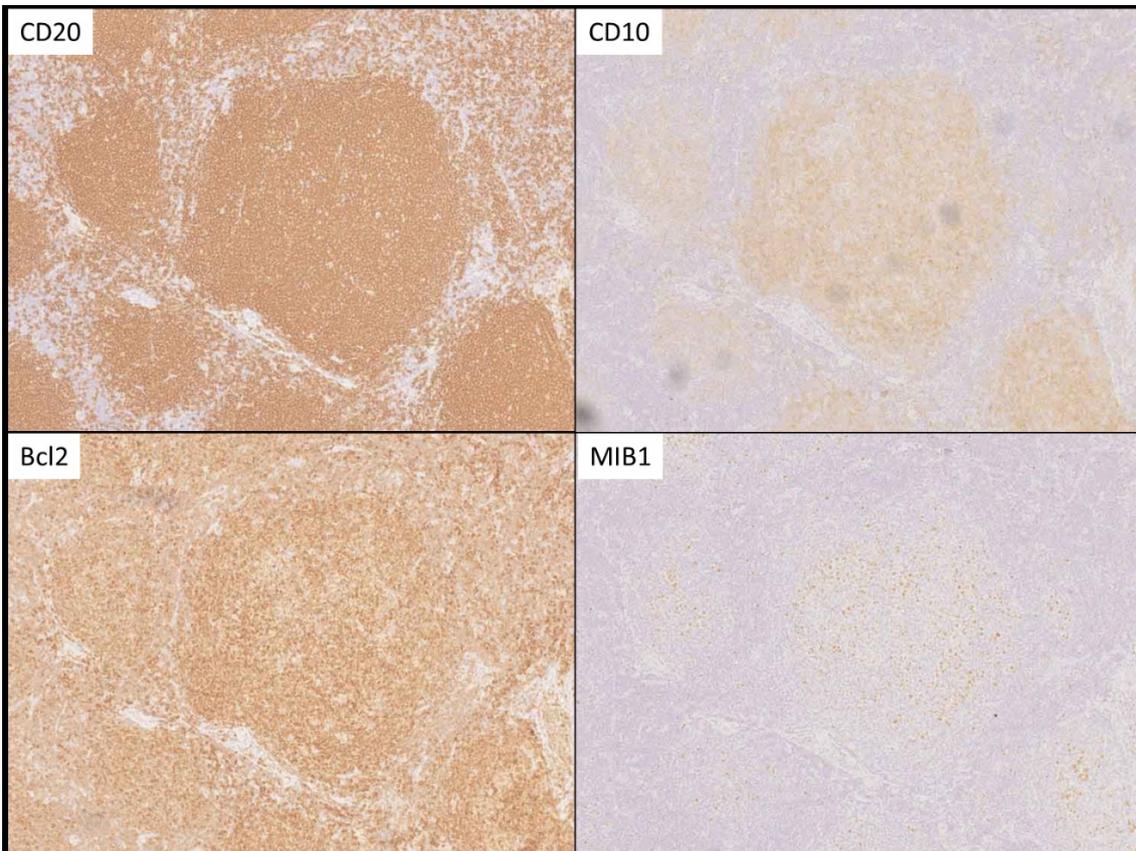
増殖中心としては結節が明瞭であること、CD5 陰性であることから非典型的です。

## ML4: 濾胞性リンパ腫

(図 10)



HE 標本では、リンパ節の基本構造は破綻しており濾胞様の結節状構造が認められます。これらの結節は正常濾胞の極性や tingible body macrophage を欠いており、濾胞構造とすれば腫瘍性と考えられます。鑑別としては、結節状構造をとる他の低悪性度 B 細胞性リンパ腫が挙げられます。

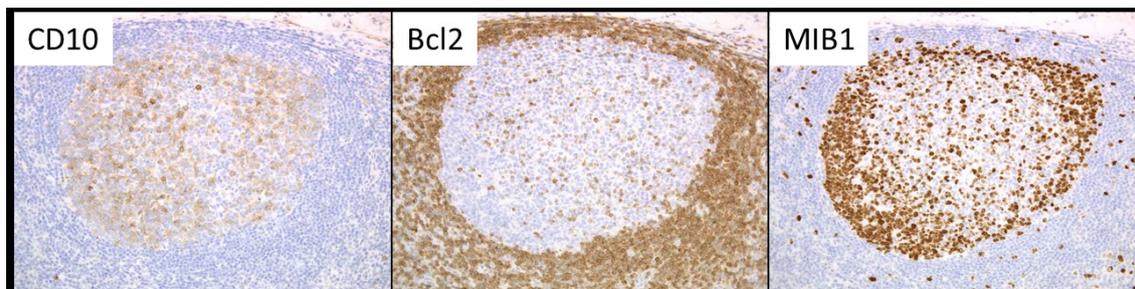


(図 11)

免疫染色では、これらの結節に一致して CD20 陽性、CD10 陽性、Bcl2 陽性となり、濾胞性リンパ腫として合致します。Ki-67 labeling index は低く、非腫瘍性の胚中心とは異なっています。

参考: 正常の胚中心

CD10 陽性、Bcl2 陰性かつ Ki-67 labeling index が高値で極性を有します。 (図 12)



<各施設の回答>

(表 4)

回答	施設数
3) 濾胞性リンパ腫	194
7) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	6
2) 結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫	1
14) その他	1
不参加	2
参加施設総数	204

**正答率: 95.1%**

<その他の回答についての考察>

7) びまん性大細胞型リンパ腫

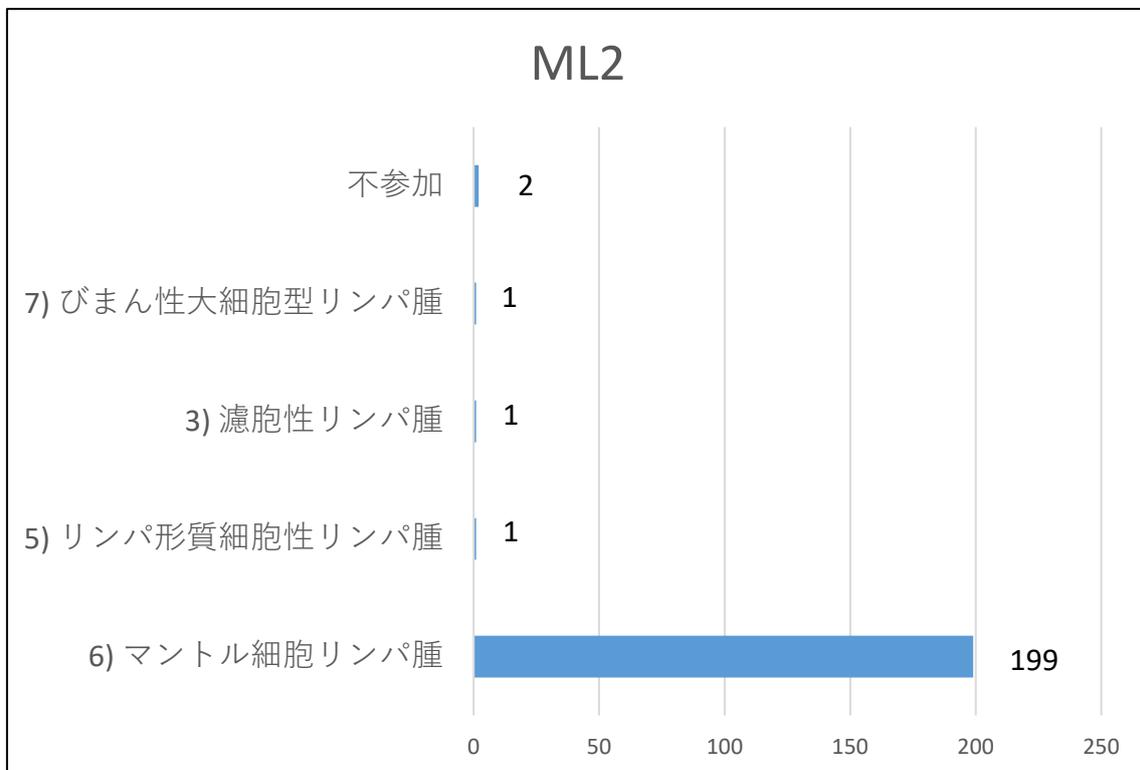
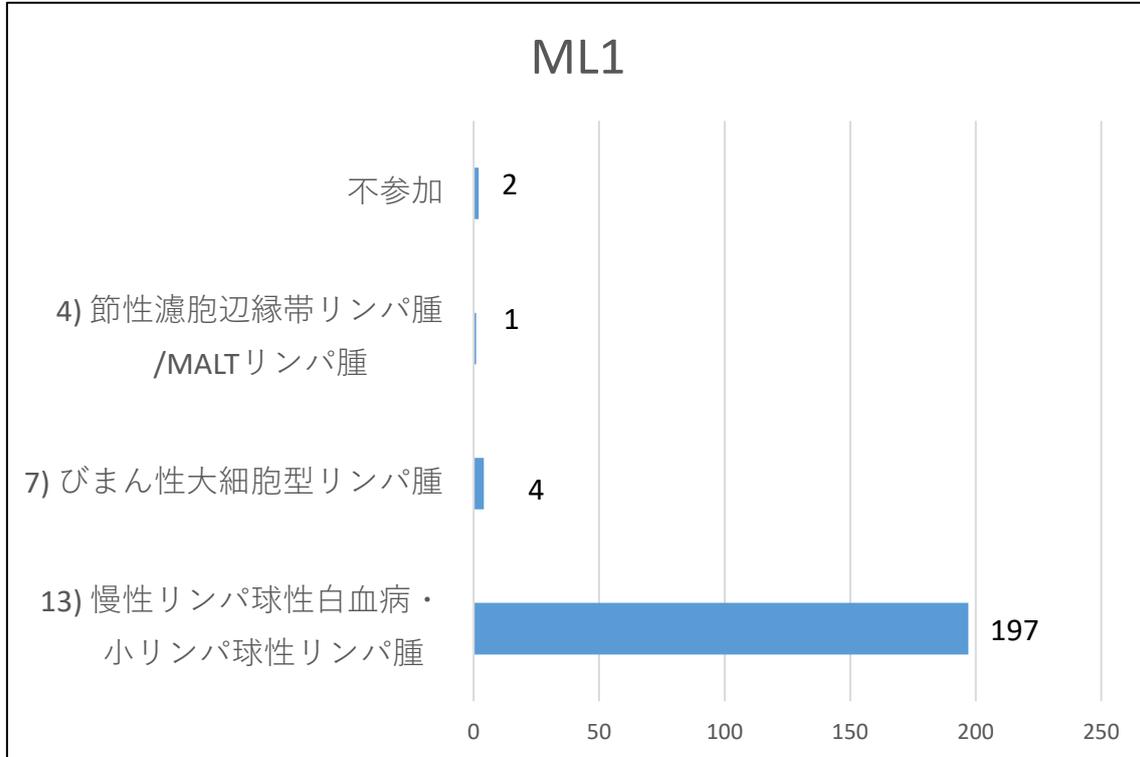
濾胞性リンパ腫からの形質転換が問題となります。本症例で一部大型細胞が認められるという指摘がありましたが、びまん性大細胞型リンパ腫とするほどの明らかな大型異型細胞のびまん性増殖はないため濾胞性リンパ腫の範疇と考えます。腫瘍性濾胞の Ki-67 labeling index については高い症例も存在し予後と関係するという説もありますが、濾胞性リンパ腫における Ki-67 labeling index と予後との関係はまだ最終的な結論は出ていないようです。

2) 結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫

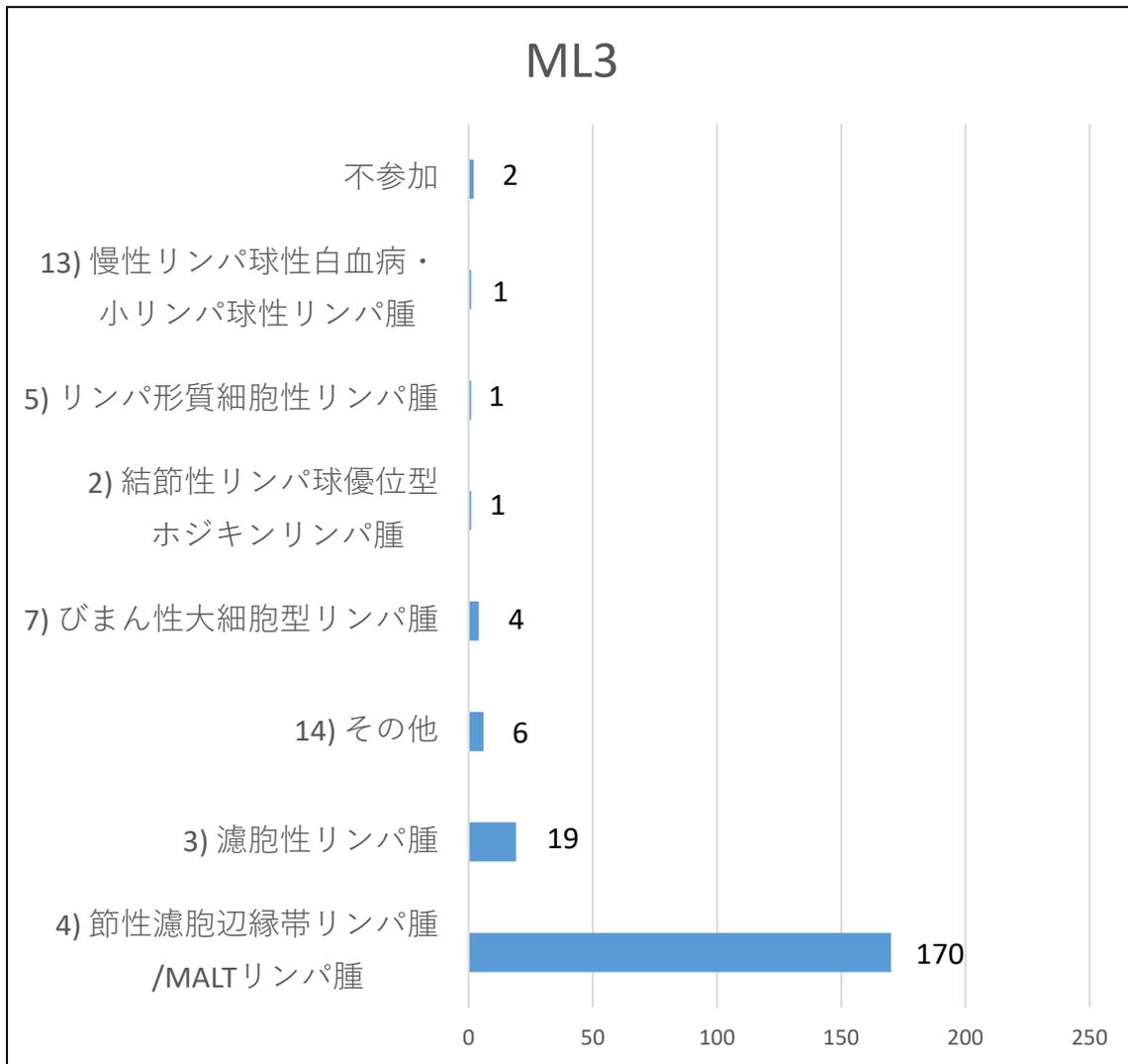
Progressively transformed germinal center (PTGC)用の結節を背景に popcorn 細胞と呼ばれる大型 B 細胞が認められますが、本症例では T 細胞のロゼットリングを伴う明らかな popcorn 細胞が確認されません。

## 各施設の判定結果集計

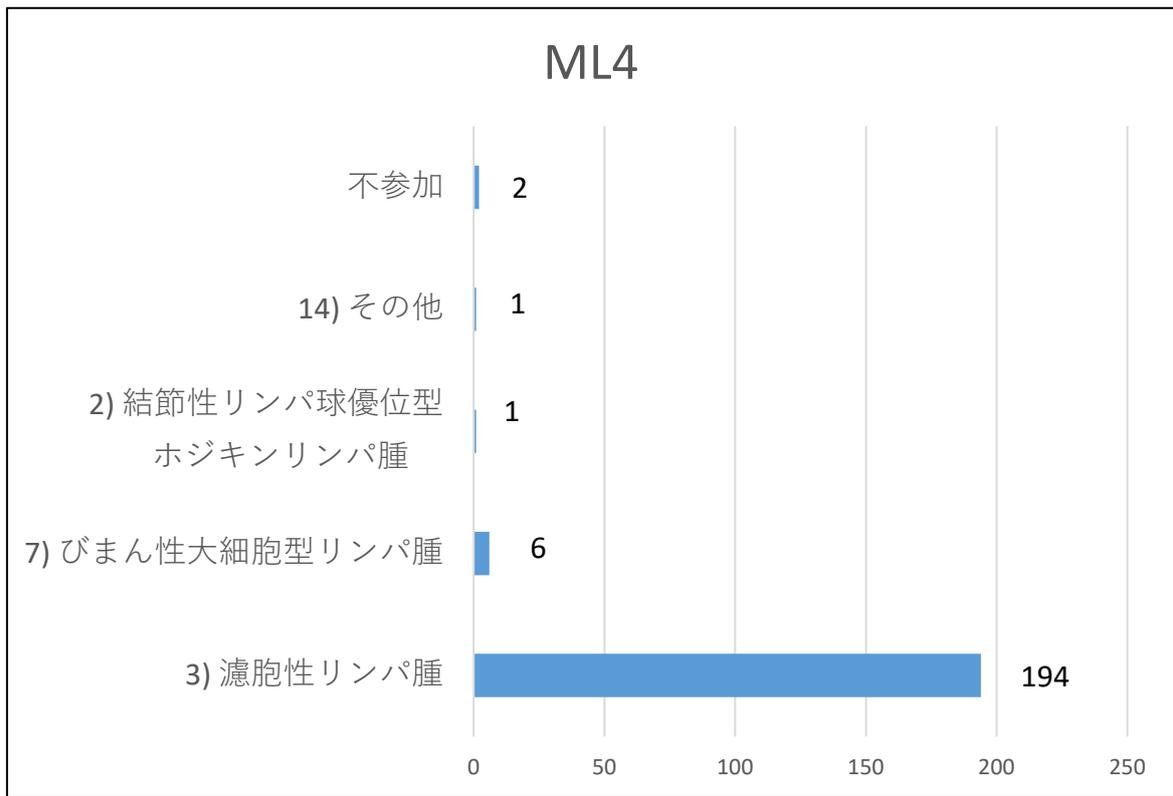
(図 13)



(図 14)

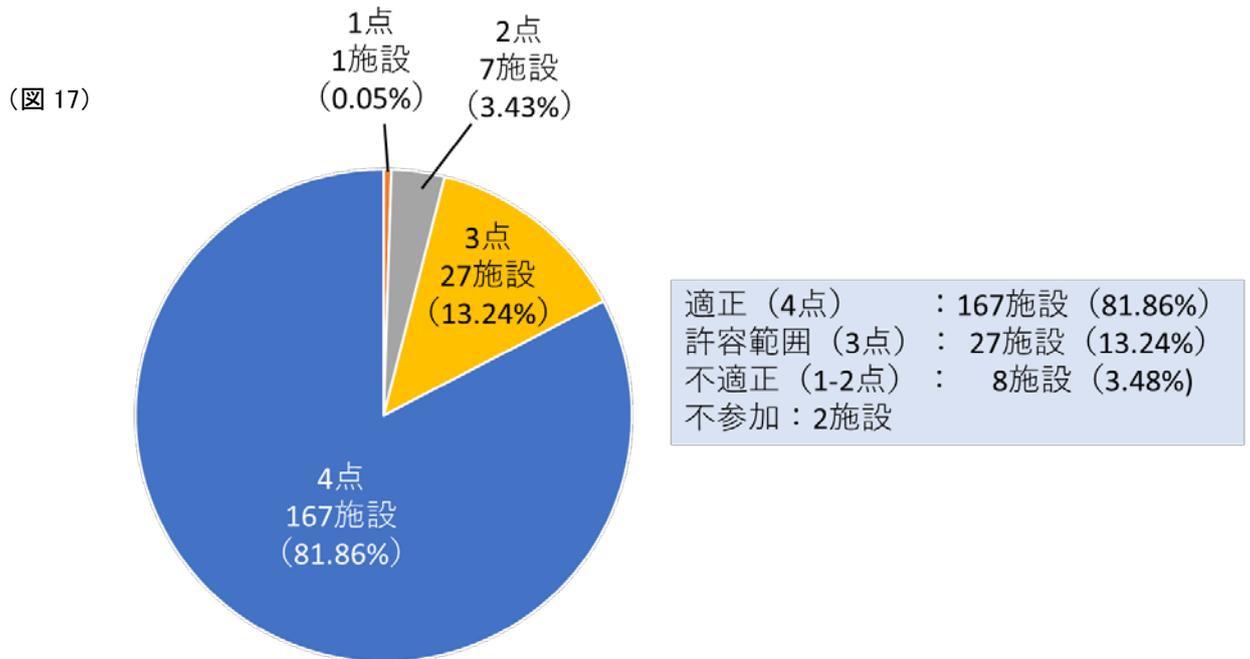


(図 15)



(図 16)

## 点数の割合



## 謝辞

今回の前期・後期外部精度評価にご協力頂きました企業、団体の関係者の皆様に深謝申し上げます。(順不同)

- ・アジレント・テクノロジー株式会社
- ・サクラファインテックジャパン株式会社
- ・ニチレイバイオサイエンス株式会社
- ・浜松ホトニクス株式会社
- ・ライカマイクロシステムズ株式会社
- ・ロシュダイアグノスティックス株式会社
- ・一般社団法人 日本病理学会
- ・一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会
- ・国立大学法人 北海道大学
- ・学校法人 日本大学
- ・国立大学法人 岡山大学
- ・公益財団法人 がん研究会有明病院

### 資料作成者

特定非営利活動法人 日本病理精度保証機構 外部精度評価委員会

### お問い合わせ先

特定非営利活動法人 日本病理精度保証機構 事務局

運営代行:株式会社学会サービス

〒150-0032

東京都渋谷区鶯谷町 7-3-101

TEL:03-3496-6950 FAX:03-3496-2150

E-mail: info@jpqas.jp