

骨髓系腫瘍

序

WHO分類はヒト腫瘍の組織型分類のための国際的な標準規約である。世界各国の病理学者を中心として、腫瘍遺伝学や臨床の専門家が集まり、標準的な腫瘍の分類法を策定・改訂する作業が定期的に行われている。国際的に共通する疾患分類をもつということは、疾患におけるいわば共通言語をもつことと同義である。従って改訂とは、新たに蓄積された知識から新たな言葉を創り出す作業に他ならない。

8年前に、造血器腫瘍に関するWHO分類第4版の解説本を出版したところ、詳細な記述と豊富な画像で好評をもって迎え入れられた。今回は2017年の改訂第4版をキャッチアップするための出版である。編者や執筆者の一部は入れ替わっているが、オリジナルの記述と画像を用いて、原本を忠実に要約するという当初の趣旨は継続している。出版社のご理解によって価格を抑えることができたのも望外の喜びである。

遺伝学的な研究を取り入れ改訂された部分が多いが、形態学的な病理検査の重要性も改めて指摘されている。また臨床的意義については大規模コホートに基づく長期間のデータが基本であり、わが国がこの分野で存在を示すためには、病理・遺伝学・臨床をカバーしたオール日本での研究体制の必要性を痛感させられる。また多分野の研究者が一堂に会しWHO分類のコンセンサスを練り上げていく様をみると、日本からもキーオピニオンリーダーが輩出されることを願いたい。

本書が臨床医や研究者のみならず、血液腫瘍に携わる全ての関係者の座右の書とならんことを祈りつつ、執筆にご協力いただいた方々へ感謝を申し上げます。

2018年10月

骨髓系腫瘍 編者代表 国立病院機構名古屋医療センター院長
直江 知樹

リンパ系腫瘍

序

このたび、本書「WHO血液腫瘍分類 改訂版～WHO分類2017をうまく活用するために～」の刊行に至りましたこと、関係諸位、特に執筆の労を執られた方々に深く感謝御礼申し上げます。いうまでもなく本書は、前版「WHO血液腫瘍分類～WHO分類2008をうまく活用するために～」に続くものであり、その基盤を2017年に刊行されたWHO分類改訂第4版 revised version 4に置くものであります。特にリンパ系腫瘍については小生、飯田真介、大島孝一、木下朝博、吉野 正により基本的な構想が練られ、編纂されました。

今、分子生物学的な解析手法の新展開と広汎な応用、新たな腫瘍免疫学の興隆による治療法の急速な進歩に対応した免疫関連分子の診断への導入が眼前に展開しつつあります。まさに時代の転換点にあること、読者諸氏には論を待たないものと思われまます。従来のリンパ腫診断・分類の枠組みを越え、各疾患単位の再定義と分類全体の再構築の必要性は、すでに誰の目にも明らかなものとなりつつあります。本書が礎を置くWHO分類2017も、早晚、さらに発展的に改訂・修正が加えられるものと推測されます。このような状況に鑑み、以下に前版における序文を再掲させていただき、診断の原則を再確認できればと存じます。本書の刊行に際し多大なご配慮をいただいた医薬ジャーナル社 岩見昌和氏、河田昌美氏に改めて深く感謝御礼申し上げます。

2018年10月

リンパ系腫瘍 編者代表 名古屋大学大学院医学系研究科臓器病態診断学教授
中村 栄男

初版の序

悪性リンパ腫の診断はなじみにくい、とのことをしばしば耳にする。鑑別すべき疾患の数が多い、分類がしばしば代わるなど、日常業務に多忙を極める病理医にとって頭痛のものであろう。ただ、最も重要なことは、上皮性癌や他の肉腫を除外した上で、まず“悪性リンパ腫”と診断することに尽きる。悪性リンパ腫との診断は、常に一定の根治性を示すものである。逆に転移性癌などの場合、基本的には根治を期待し得ない。ゆえに悪性リンパ腫と他の癌腫との鑑別が最も肝要である。その上で、病型の多様性の認識は、個々の患者の方の最良の医療を考える上で必要であり、近年の分子標的治療の進歩とも密接に関連する。WHO分類における悪性リンパ腫は、まさにこれらの要求に応えるべく“疾患の数が多い、分類がしばしば代わる”ものとなった。

一方、WHO分類では、疾患を記載するに際し、最も平易で誤解を生まない表現を用いる、現段階で意義が定かではないものは忌避する、できる限り簡潔、かつ鑑別可能な形で定義されるべき、などが明記される。この“誤解を生まない明快な分類”こそ、世界標準としてのWHO分類の真骨頂であり、我々が常に希求するものであろう。本書は、我が国における実際に即した形でのWHO分類の解説書を目指したものである。実際の診療・研究の用に供するよう簡潔な表現に意を用いたつもりである。以下に、WHO分類の序文を借用する形で、その思想を紹介したい。

WHO分類の思想

なぜ分類する？医学における普遍的な課題である。疾病は、誰も迷わぬよう明確に記述・定義・命名されることにより、初めて共通認識足り得る。その段階で、ようやく解決されるべき臨床上の課題として診断・治療がなされる。ゆえに、定義・用語は、それらに真摯に携わる医師・研究者の合意が必須である。真に理想的な分類では、個々の疾患は明確に定義されるのみならず、鑑別に迷わぬよう出来る限り差別化されねばならない。また、同時にすべての疾患を網羅すべきである。それにより初めて日々進歩する医学上の新知見を積み重ねる礎たり得る。分類には二面性が指摘される。ひとつは個々の疾病が包括し得る範囲を規定する過程であり、他のひとつは個々の症例がいずれの疾病の範囲に包含されるかを決定する過程である。病理学こそ、まさにこれらに答えるものであり、WHO分類が目指すものといえる。

WHO分類は、過去におけるリンパ腫分類を巡る多くの議論における反省の上にある。近年の分子生物学的知見の進歩により分子病態が解明された“真の”疾患単位を中心とするとの思想は、ようやく1994年に公開されたREAL分類の段階で実質的に考慮可能な段階に達したといえる。しかし、すべての腫瘍でその発生原因・腫瘍化機構が同定されたとは到底いいがたい状況において、分類は可能なすべての指標の活用が期待される。組織像、表現型、遺伝子型、臨床像である。一方、これら指標の相対的比重は疾患ごとに異なる。ゆえに、黄金律ともよぶべき唯一絶対的な診断基準はない。したがって、複雑多岐にわたる悪性リンパ腫全体の定義・体系化を考えた場合、

少数者が権威主義的にそれらを律することは不可能である。迂遠ながら、開かれた議論をもとに合意を重ねることにより、はじめて万人にとっての分類たり得る。それらは同時に、過去に見られた複数の分類の併存による混乱を避ける道程といえる。病理学の使命は第一義的に疾病分類の進化を図ると同時に、臨床医学にはそれらが実地医療に有為か否か、常に検証することが求められる。これらに鑑みWHO分類では、世界中から均等に出来る限り多くの参加者を募ると同時に、Clinical Advisory Committeeの設置など、常に病理と臨床の対話が重視される。

また、細胞系譜の同定、特定の遺伝子異常の検出は、診断、予後予測、さらに治療に深く関わる。これらに鑑みWHO分類では、疾患はまず細胞系譜により体系化が図られている。顆粒球系、リンパ球系、組織球・樹状細胞系の各腫瘍である。その上で細胞系譜の可塑性を考慮して前駆細胞型と成熟細胞型に大別し、さらに成熟型悪性リンパ腫では臨床病態を重視する形で播種性・白血化、節外性、節性低悪性度、節性高悪性度の順にリスト化されている。当然、完全な整合性は期待し得ず、恣意的との評もあろう。

WHO分類第4版は、いうまでもなく一つの道標 milestoneである。今後、何年の批判に耐え得るかは、興味のもたれるところである。ただ、いえるのは、それほど遠くない未来に必ず改変されることであり、それに向けての我々の努力が一層期待されるであろう。

本書の発刊に際し、多大なご配慮をいただいた医薬ジャーナル社岩見昌和社長、担当の中西伸夫氏に深く御礼申し上げたい。

2010年1月

リンパ系腫瘍 編者代表 名古屋大学大学院医学系研究科臓器病態診断学教授

中村 栄男