

リンパ腫診断支援プログラムについて

私たちが作成しましたリンパ腫診断支援プログラムをダウンロードして下さいましてありがとうございます。このプログラムは主にリンパ腫の診断に携わる医師が、臨床所見・H E所見・免疫染色所見を入力することにより、簡単に該当する診断候補を表示するためのものです。これにより複雑なリンパ腫の診断が容易になり、より正確な診断を行うことが可能になります。さらに外部の疾患データベースにリンクすることにより、最新の情報を簡単に入手することができます。

現代の医学教科書には①高度で複雑な検索ができない、②内容の改訂や更新が容易ではない、という重大な欠点があります。後者についてはインターネット上で多数の疾患データベースが公開され、頻回の更新がなされています。現代は最新の情報はオンラインで効率良く入手することが可能な時代です。前者については、あらかじめ情報を構造化することによりコンピューターで高度で複雑な検索を行うことが可能になりました。すなわち、コンピューターを用いた検索ツールとインターネット上の疾患データベースとを兼ね併せて利用することができれば、従来の書籍の欠点を克服することが可能となり、現代的でより進化した機能を有するリファランスが実現します。このプログラムはそのような目的で作成された、新しい形態のリファランスを提案するものです。

なお、このプログラムの利用及び配布は自由に行うことができますが、著作権は作成者にあります。もし、サイトでのリンクや書籍等で紹介される場合にはご一報いただければ幸いです。このプログラムを使用することにより生じたいかなるトラブルや不利益に対しては作成者はいっさい責任は負いかねますのでご了承下さい。

このプログラムが利用者みなさまのリンパ腫診断に役立ち、多くの方々のご意見をいただいてさらに発展できることを期待しています。

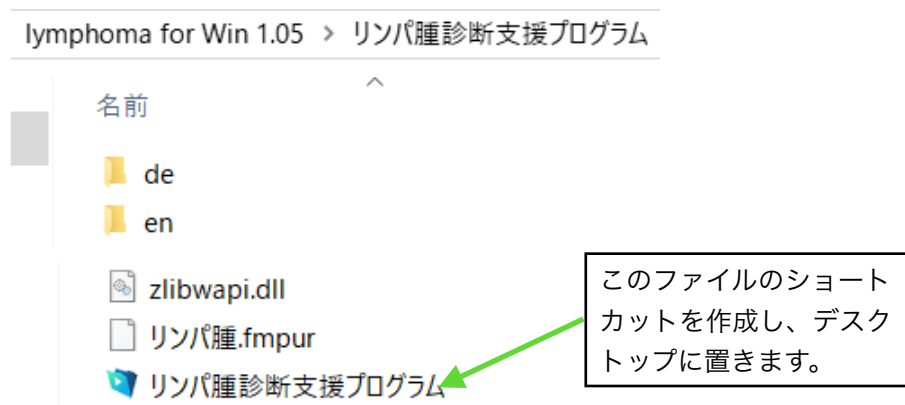
令和2年8月16日

二瓶義道（群馬皮膚病理研究所） himahifu@gmail.com

池田英之（PCL東京） hideyukiikeda9@yahoo.co.jp

「リンパ腫診断支援プログラム」の利用法

- 1、Macではlymphomamac.zip、Windowsではlymphomawin.zipをダブルクリックしてプログラム本体を解凍します。
- 2、プログラム・フォルダの一番下から2番目にある「リンパ腫診断支援プログラム」のショートカットを作成し、それを適当な場所、例えばデスクトップに置きます。このショートカットをダブル・クリックすればプログラムが立ち上がります。



- 3、Macでプロテクトがかかっている場合には、システム環境設定からセキュリティとプライバシーを開いて、プロテクトを解除します。
- 4、もし「メインファイルが見つかりません」というウインドウが出たときには「リンパ腫.fmpur」を選択して下さい。

検索画面

カルテ番号などを記入します。組織IDを「0」以外にすれば、検索内容が保存されます

病名一覧

文献や施設名を入力します

検索された疾患数を表示しています

局在部位を入力します

リンパ腫

リンパ腫検索

クリア

キーワード

出典

組織ID

0

対数数

5

臨床所見

年齢

才

0-1

1-10

10-20

X

20-60

60-

性別

疾患頻度

局在

Nodal

Extranodal

病理所見

細胞サイズ

X

small

X

medium

X

large

plasma cells

増殖形態

follicular/nodular

X

diffuse

特徴的細胞

X

LAMHRS

X

その他の細胞

細胞分裂数・MIB-1

抗体の解説一覧表示

1, Adult T-cell leukemia/lymphoma

2, Mycosis fungoides

3, Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive

4, Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative

5, Langerhans cell sarcoma

Suggestion Window

病名を絞り込んでから、クリックしてください。

CD1a

陽性

CD2

CD3

sCD3

CD4

陽性

CD5

陰性

CD7

CD8

CD9

CD10

CD11b

CD11c

CD13

CD14

CD15

CD16

CD19

CD20

CD21

CD22

CD23

CD24

陽性

CD25/IL2R1

CD27

CD28

CD30

CD33

CD34

CD35

CD38

CD43

CD45/LCA

CD45RO

CD52

CD54

CD56

CD57

CD65

CD68

CD72

CD75

CD79a

CD79b

CD81

CD94

CD95/Fas

CD99/MIC2

CD103

CD117/c-KIT

CD123

CD138

CD163

CD200

CD207/Langerin

CD274/PD-L1

CD279/PD-1

CD303/BDCA2

ALK

annexinA1

BCL2

BCL6

BOB1

BRAFV600E

陽性

CCR4

CLA

CXCL13

cyclinD1

cyclin E

cytokeratins

desmin

EBER

EBNA2

EMA

Fascin

FMC7

FOXP1

F-XIIIa

GranzymeB

HLA-DR

HMB45

ICOS

IRTA1

LEF1

LANA1

LMP1

Lysozyme

MATK

Melan-A

MPO

MUM1/IRF4

MYC

NMDA

OCT2

p53

PAX5

perforin

S100

SMA

SOX11

synaptophysin

TCL1

abTCR

gdTCR

TdT

TIA1

vimentin

slgM

clgM

slgD

slgG

clgG

slgA

clgA

kappa

lambda

K or L

陽性・陰性の定義

抗体該当項目数による色分け

該当項目数 = 0

該当項目数 = 1

該当項目数 = 2

該当項目数 = 3

該当項目数 = 4

該当項目数 = 5

該当項目数 = 6

該当項目数 = 7

該当項目数 > 7

※赤字はMajor determinant

検索結果一覧表示画面

Suggestion Windowをクリックすれば、以下の画面になります。

The screenshot shows a web application for searching medical cases. The interface includes a search bar at the top with a list of markers: CD1a, CD3, CD4, CD30, CD43, CD68, CD207, ALK, BRAFV600E, CLA, EMA, GranzymeB, HLADR, perforin, S100, abTCR, TIA1, vimentin. Below the search bar are buttons for '再検索' (Search again) and 'クリア' (Clear), and a count of '5' results.

Callouts provide the following information:

- 検索をやり直します**: Points to the '再検索' button.
- 組織ID**: Points to the '出典' (Source) field.
- 検索された疾患の診断に有用な追加染色を自動的に表示します。赤字は主要抗体、緑色は重要なマーカーです。**: Points to the list of markers.
- 疾患頻度**: Points to the '分類' (Classification) field.
- 書き出し用チェックボタン。症例を書き出しして、共有する際に選択されます。**: Points to the checkmark icon in the top right of the result list.
- 疾患の詳細画面を表示します。**: Points to the '@' button in the result list.
- レコードを対象外にします**: Points to the minus icon in the result list.
- この@ボタンで左側のURLにリンクします。URLは自由に書き換えることができます。**: Points to the '@' button in the result list.
- 組織ID「0」のレコードに病名・分類・同義語・遺伝子再構成などを転記します。**: Points to the '転記' (Copy) button in the result list.

The result list shows two entries:

- Adult T-cell leukemia/lymphoma** (成人T細胞白血病/リンパ腫): Markers include CD2, CD5, CD25, CCR4, CD3, CD4, CD8, CD30, CD7, ALK, Granzyme B, TIA1. Classification: Mature T and NK. Synonyms: ATLL. Genetic rearrangement: TR. Important markers: CD25, FOXP3V.
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive** (未分化大細胞型リンパ腫・ALK陽性型): Markers include CD2, CD4, CD5, CD25, CD30, ALK, EMA, Granzyme B, perforin, CD3, CD8, CD15, CD43, CD45, CD45RO, CD68, PAX5, BCL2, EBER, LMP1. Classification: Mature T and NK. Synonyms: ALCL, ALK+. Genetic rearrangement: TR, t(2;5). Important markers: CD25, CD30, EMA.

追加染色候補は、Major determinantは赤字で、陽性又は陰性の重要なマーカーは緑色で表示されています。右端の病名転記ボタンを押せば、当該病名が転記されます。

内容を保存する場合には、左端の出典および組織IDに施設名やカルテ番号などを入力し、詳細表示ボタンを押します。

中央右の「@」をクリックすれば疾患情報URLのWebページを表示します。

詳細表示画面

詳細表示画面にて疾患の詳細な情報を入力することができます。

右端上部の「@」をクリックすれば疾患情報URLのWebページを表示します。

右端中央の書き出しチェックを入れておけば、その隣の下書きボタンにて症例の情報を書き出すことが可能になり、多施設間で症例を共有できます。

リンパ腫

詳細表示 Adult T-cell leukemia/lymphoma URL <https://@>

所見検索 キーワード 成人T細胞白血病・リンパ腫 略語 ATLL

分類 Mature T and 疾患頻度 common 性別 1.5:1 出典 1, 4 組織ID 91

年齢 58 才 ☐ 0-1 ☐ 1-10 ☐ 10-20 ☒ 20-60 ☒ 60- ☐ NOS

局在 ☒ Nodal ☒ Extranodal ☐ 局在NOS
LN, PBL, BM, skin, spleen, lungs, liver, GI tract, CNS

細胞サイズ ☒ small ☒ medium ☒ large ☐ plasma cells ☐ 細胞NOS

増殖形態 ☐ follicular/nodular ☒ diffuse ☐ 増殖NOS

特徴的細胞 ☒ LAMHRS cell ☒ その他の細胞 flower cell

細胞分裂数・MIB-1

遺伝子再構成 TR 重要マーカー陽性 CD25, FOXP3V, CADM-1
その他 HTLV1/ATLA 重要マーカー陰性

陽性・陰性の定義 ?

<input type="checkbox"/> CD1a	<input type="checkbox"/> CD35	<input type="checkbox"/> ALK	<input type="checkbox"/> MATK
<input checked="" type="checkbox"/> 陽性 CD2	<input type="checkbox"/> CD38	<input type="checkbox"/> annexinA1	<input type="checkbox"/> Melan-A
<input checked="" type="checkbox"/> 陽性 CD3	<input type="checkbox"/> CD43	<input type="checkbox"/> BCL2	<input type="checkbox"/> MPO
<input type="checkbox"/> sCD3	<input type="checkbox"/> CD45/LCA	<input type="checkbox"/> BCL6	<input checked="" type="checkbox"/> MUM1/IRF4
	<input checked="" type="checkbox"/> 陽性 CD45RO	<input type="checkbox"/> BOB1	<input type="checkbox"/> MYC

データ書き出し
☐ 取り込み
☐ 書き出し
☒ 保護
☒ 検索

疾患についての情報を追記できます。

抗体解説一覧を表示

書き出し用チェックと取り込み書き出しボタン

疾患記述内容保護ボタン

オリジナルデータ用チェック。チェックがあれば検索対象になります

免疫抗体解説一覧

右端のURLの頁を表示

リンクさせたいURLをペーストする

リンパ腫				
免疫抗体一覧				
番号	免疫抗体	染色陽性細胞	URL	
@	1	CD1a	ランゲルハンス細胞や指状突起細胞	https://www.
@	2	CD2	正常ヒト末梢血T細胞、NK細胞	https://www.
@	3	CD3	成熟T細胞、胸腺細胞	https://www.
@	4	sCD3	late thymocytes以降のT細胞	http:
@	5	cCD3	late thymocytes以降のT細胞	https://www.
@	6	CD3 ε	T細胞性マーカー。CD3分子のcytoplasmic	http:
@	7	CD4	ヘルパーT細胞	https://www.
@	8	cCD4	T-helper/inducer cells、monocytes、	
@	9	CD5	成熟T細胞、胸腺細胞、B細胞	https://www.
@	10	CD7	Tリンパ球前駆細胞、胸腺細胞、末梢血T細	https://www.
@	11	CD8	細胞障害性T細胞	https://www.
@	12	CD9	pre-B細胞由来リンパ芽球細胞、血小板の	https://www.
@	13	CD10	リンパ濾胞の胚中心B細胞、顆粒球	https://www.
@	14	CD11b	単球,マクロファージ,NK細胞,顆粒球	https://www.
@	15	CD11c	単球、マクロファージ、NK細胞、顆粒球樹状	https://www.

記載内容の定義および基準等について

WHO blue bookの記載より以下の基準で記述した。記載がなければ原則NOSとした。

年齢: infant: 1才以下、child: 1才より多く、10才以下、adolescent: 10才より多く、20才以下、adult: 20才より多く、60才以下、elderly: 60才より多い。

頻度: commonは、10%を超えるもの、commonと記載されているもの、Japan, Asians, world wideと記載されているもの。rareはrare or very rare, uncommon, unusualと記載されているもの、moderateはcommonとrareの中間と判断されるもの。

局在: Nodalは局在にリンパ節と記載されているもの。Extranodalはリンパ節以外の全ての組織、臓器として記載されているもの。free wordはskin, GI, etc. を入力すれば検索できる。記載がないものはNOSとした。

細胞サイズ: small, medium, large, plasma cellsとそれぞれ記載されているもの。写真があれば参考にした。

増殖形態: follicular/nodular/diffuseとそれぞれ記載されているもの。写真があれば参考にした。

特徴的細胞: LAMHRS (large, anaplastic, multinuclear, Hodgkin-Reed/Sternberg cell) は記載されているものを入力した。その他の細胞は、名称が記載されているもの、病理学的に重要なものを入力した。free wordはCLL, Flower cell, etcを入力すれば検索できる。

細胞分裂数: low: lowあるいは1-10/HPFと記載されているもの。moderate: 具体的な記載はないがlowからhighと判断されるもの。high: highあるいは10以上/HPFと記載されているもの。
MIB-1LI: lowあるいは10%以下と記載されているもの。moderate: 具体的な記載はないが、lowからhighと判断されるもの。high: highあるいは10%以上と記載されているもの。写真があれば参考にした。

陽性・陰性の定義: WHO blue bookにおいて、50%以上陽性、frequentと記載されているものを陽性、negativeと記載されているものを陰性とした。+/- (弱陽性)は+/-, -/+, 1-49%, etcと記載されているもの。何も記載されていないもの、いずれにも属さない物をNOSとした。blankは何も選ばれていない状態。

検索アルゴリズムについて

疾患情報として参考にしたWHO blue bookの記述には記載が不十分なものが多いが、臨床情報や抗体所見などが記載されていないものはNOSとして、和集合として検索するようにした。このことにより抗体の記載がない疾患でも検索対象とすることができるが、かなり検索対象が増加してしまう。そのため、抗体検索の前に臨床所見およびHE所見で検索対象を絞り込んだ上で抗体の検索を行うことを推奨する。

抗体検索では、検索する抗体数のうちいくつか該当するかを判断して、反応する抗体数の多いものから色分けして表示するようにした。このことにより、検索する抗体がたとえ疾患情報に記述がなくとも検索結果に表示される。抗体の情報を入力することにより順番は変わるが、対象病名数は変わらないようになっている。

追加免疫染色候補の表示について

鑑別診断に必要な追加免疫染色候補は、検索された疾患の詳細表示において、一部の疾患で陽性となり、かつ一部の疾患で陰性になる抗体を選択して表示した。すべての疾患で陽性になる、または陰性になる抗体は鑑別診断には利用できないので除外した。

出 典

- 1, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 2017, Edited by S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris, E.S. Jaffe, S.A. Pileri.
- 2, WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, 2015, Edited by W.D. Travis, E. Brambilla, A.P. Burke, A.Marx, A.G. Nicholson.
- 3, WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 2013, Edited by C.D.M. Fletcher, J.A. Bridge, P.C.W. Hogendoorn, F. Mertens.
- 4, リンパ腫アトラス第5版、文光堂、2018, 中村栄男、大島孝一、竹内賢吾、田丸淳一、中村直哉、吉野正
- 5, Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Application, 2018, Fifth edition, Edited by D.J. Dabbs, ELSEVIER
- 6, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology - 2 Volume Set, 11e, 2017, J.R. Goldblum, L.W. Lamps, J.K. McKenney, J.L. Myers.
- 7, WHO Classification of Skin Tumours, 2018, David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze
- 8, 免疫染色究極マニュアル, 金芳堂, 2019, 伊藤智雄
- 9, Ordóñez NG. Application of mesothelin immunostaining in tumor diagnosis. Am J Surg Pathol [Internet]. 2003 Nov [cited 2019 Jun 30];27(11):1418–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14576474>
- 10, Wooff JC, Weinreb I, Perez-Ordóñez B, Magee JF, Bullock MJ. Calretinin Staining Facilitates Differentiation of Olfactory Neuroblastoma From Other Small Round Blue Cell Tumors in the Sinonasal Tract. Am J Surg Pathol [Internet]. 2011 Dec [cited 2019 Jul 19]
- 11, WANG S-L, CHEN W-T, LI S-H, LI S-W, YANG S-F, CHAI C-Y. Expression of human telomerase reverse transcriptase and cyclin-D1 in olfactory neuroblastoma.

APMIS [Internet]. 2007 Jan [cited 2019 Jul 19];115(1):17–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

12, WHO Classification of Head and Neck Tumours, 2017, Adel K. El-naggar, John K. C. Chan, Jennifer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg

13, Chapman-Fredricks J, Jorda M, Gomez-Fernandez C. A limited immunohistochemical panel helps differentiate small cell epithelial malignancies of the sinonasal cavity and nasopharynx. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2009; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme>

14, Laco J, Kovarikova H, Chmelarova M, Vosmikova H, Sieglova K, Bubancova I, et al. Analysis of DNA methylation and microRNA expression in NUT (nuclear protein in testis) midline carcinoma of the sinonasal tract: a clinicopathological, immunohistochemical an

15, Yang J, Xu W, Wang J, Zhu X, Zhang R. [Desmoplastic small round cell tumor: a clinicopathologic study of 15 cases]. Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol [Internet]. 2005 Oct [cited 2019 Jul 25];34(10):650–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.n>

16, Li M, Cai M-Y, Lu J-B, Hou J-H, Wu Q-L, Luo R-Z. Clinicopathological investigation of four cases of desmoplastic small round cell tumor. Oncol Lett [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Jul 25];4(3):423–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/237>

17, Cai L, Gao ZF, Huang XY. [Clinicopathology analysis of mesenchymal chondrosarcoma in soft tissue]. Beijing Da Xue Xue Bao [Internet]. 2006 Oct 18 [cited 2019 Jul 25];38(5):501–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17068623>

18, Acebo E, Vidaurrazaga N, Varas C, Burgos-Bretones JJ, Díaz-Pérez JL. Merkel cell carcinoma: a clinicopathological study of 11 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2005 Sep [cited 2019 Jul 25];19(5):546–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.ni>

改訂履歴

2018年12月29日	ver. 0.51作成
2019年2月25日	ver. 1.01改訂。Vectorに初回バージョンの登録。
2019年6月20日	ver. 1.2改訂。文献7を追加。
2020年2月22日	ver. 1.3改訂。SEER, Google scholarへのリンクを登録。
2020年3月12日	ver. 1.4改訂。文献8を追加。
2020年4月4日	ver. 1.43改訂。免疫抗体の解説を追記。
2020年8月15日	ver. 1.5改訂。”+／-”を陽性・陰性の両方で検索できるようにした。