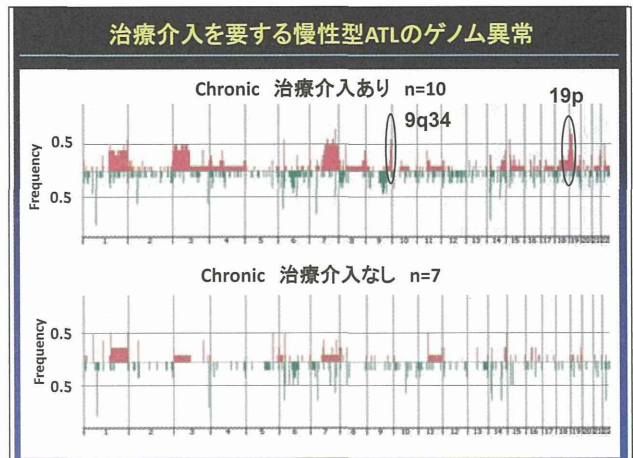
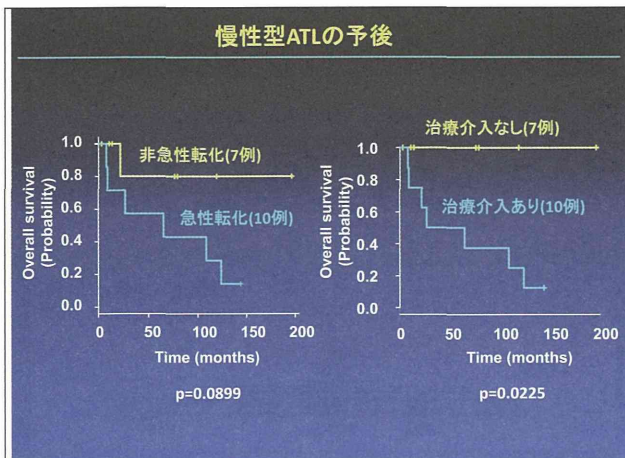
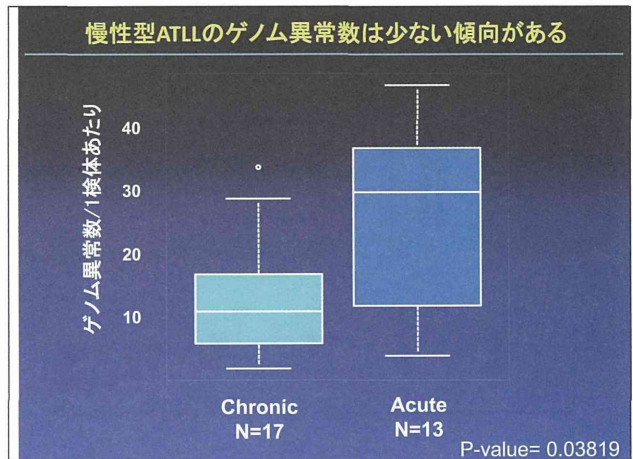
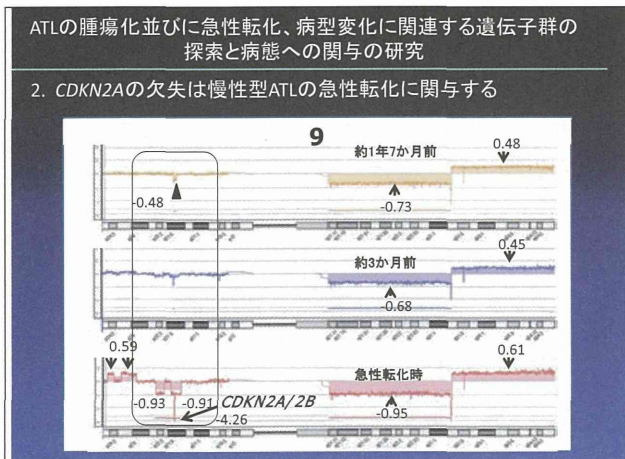
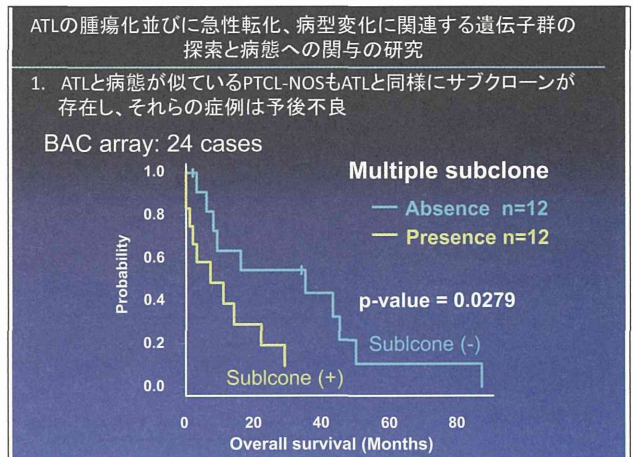


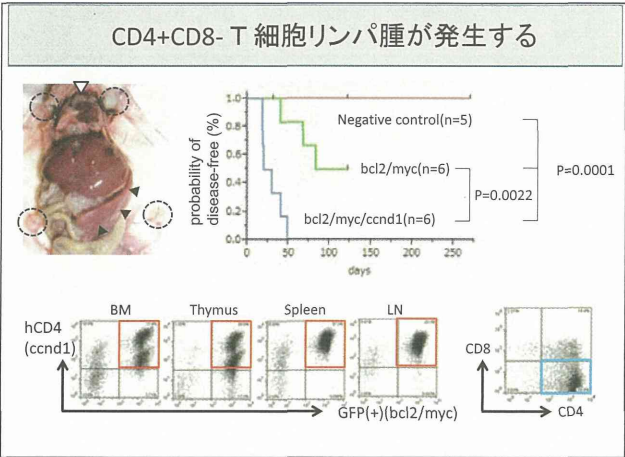
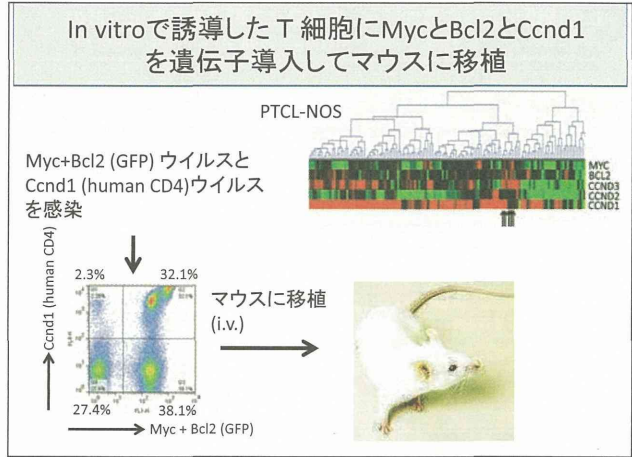
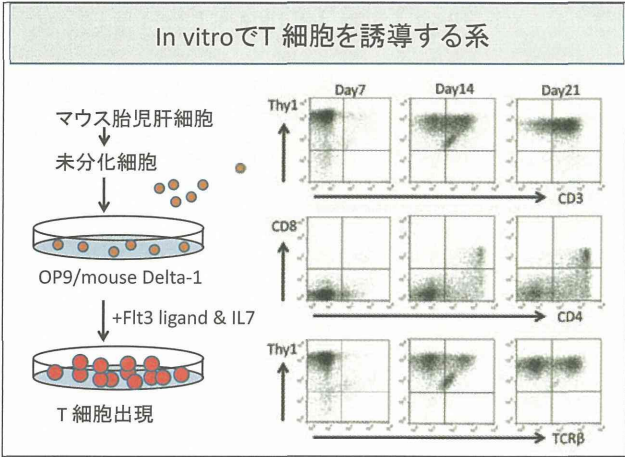
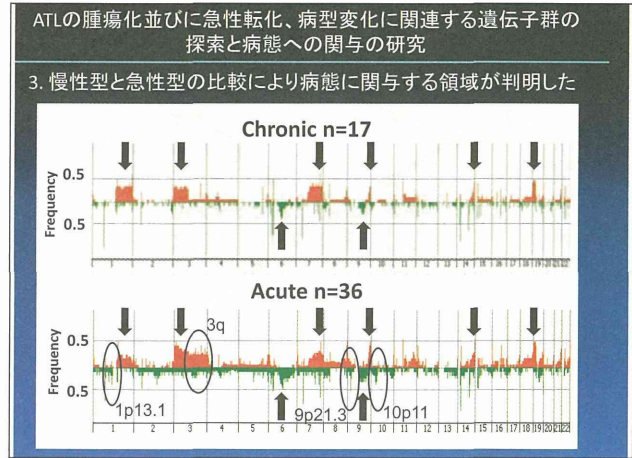
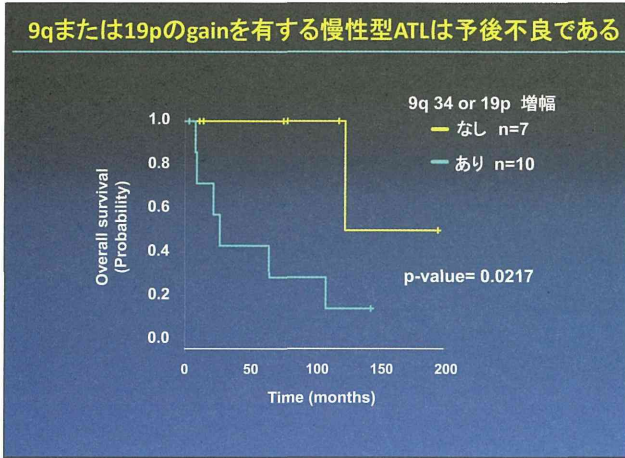
ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究

加留部謙之輔、瀬戸加大 研究の総括
 ゲノム異常解析、遺伝子発現解析、遺伝子機能解析
 遺伝子機能解析 (in vitro解析およびマウスモデルの作成)
 都築 忍 病理組織診断と残余検体の凍結保存、FISH, in situ検索
 大島 孝一 臨床検体の収集と臨床病態との関連の研究
 宇都宮 與 臨床検体の収集と臨床病態との関連の研究
 今泉 芳孝

今年度：
 1. ATLと病態が似ているPTCL-NOSもATLと同様にサブクローンが存在し、それらの症例は予後不良
 2. 慢性型ATLの急性転化に関与する遺伝子はCDKN2Aである
 3. 慢性型と急性型の比較により病態に関与する領域が判明した
 4. In vitroでの遺伝子導入により正常T細胞の腫瘍化に成功した

研究代表者：加留部謙之輔/瀬戸加大
 課題番号：H23-3次がん一般-009 愛知県がんセンター研究所・遺伝子医療研究部





ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究

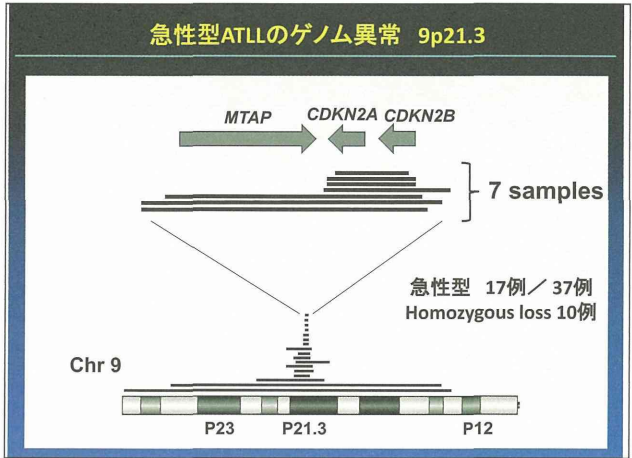
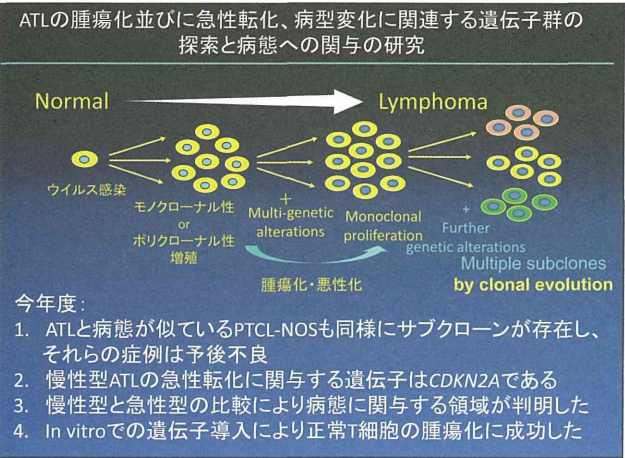
今年度:

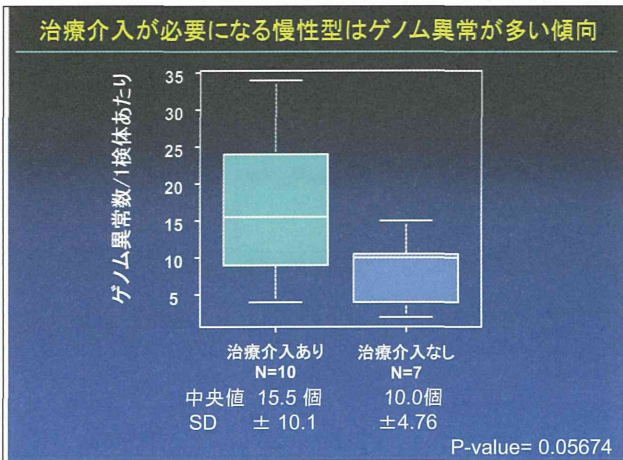
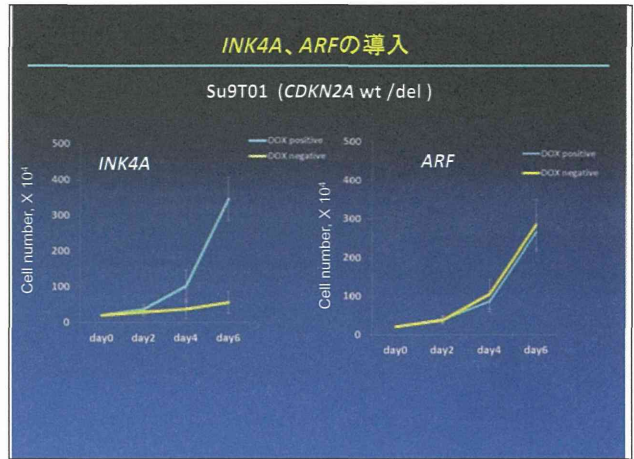
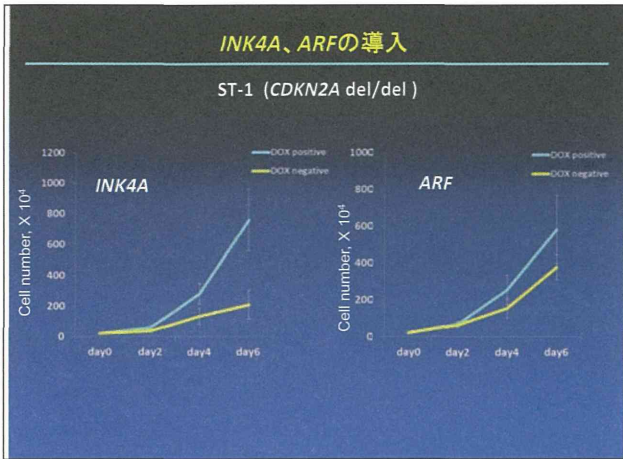
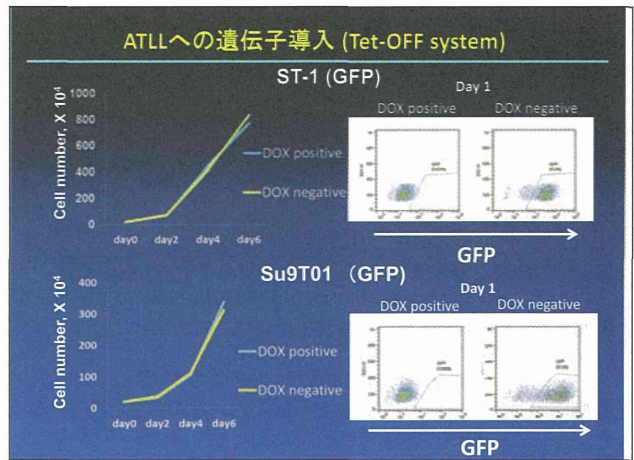
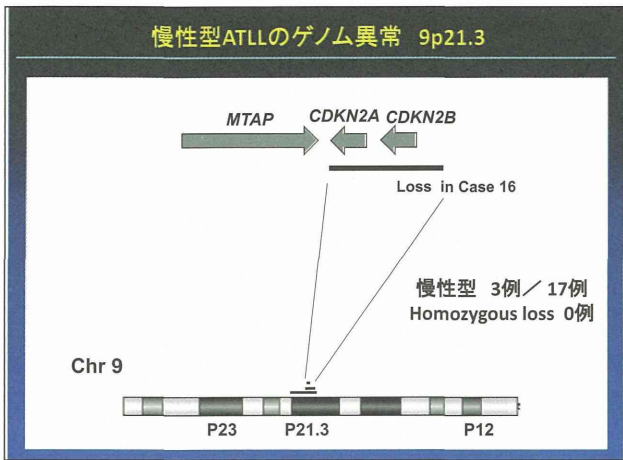
1. ATLと病態が似ているPTCL-NOSもATLと同様にサブクローンが存在し、それらの症例は予後不良
2. 慢性型ATLの急性転化に関与する遺伝子はCDKN2Aである
3. 慢性型と急性型の比較により病態に関与する領域が判明した
4. In vitroでの遺伝子導入により正常T細胞の腫瘍化に成功した

今後の方向性:

1. ゲノム異常領域からの標的遺伝子の単離と臨床的意義の探索
2. 遺伝子の機能的実証と多数症例を対象とした確認実験
3. マウスT細胞腫瘍モデルを用いた標的遺伝子の意義の検討

研究代表者: 瀬戸加太
 課題番号: H23-3次がん一般-009 愛知県がんセンター研究所・遺伝子医療研究部





厚生労働省第3次対がん HTLV-1関連疾患研究領域 合同発表会
(平成 25年 2月 16日)

細胞接着・運動性経路を標的とした ATL 細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究 (23120701)

研究代表者: 村上 善則 「分子腫瘍学的解析」
(東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野)

分担研究者: 内丸 薫 「血液内科学的研究」
(東京大学医科学研究所附属病院 血液内科)

分担研究者: 後藤 明輝 「病理学的研究」
(秋田大学大学院医学研究科 病理学)

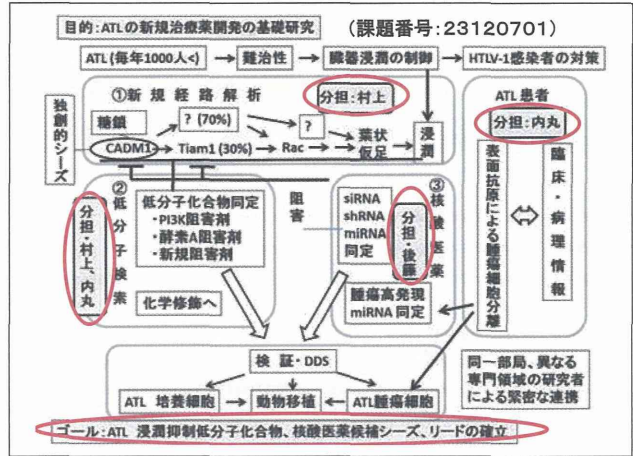
厚生労働省第3次対がん HTLV-1関連疾患研究領域 合同発表会
(平成 25年 2月 16日)

細胞接着・運動性経路を標的とした ATL 細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究 (23120701)

- 1) ATL 特異的な CADM1 下流分子経路の解析
- 2) ATL 細胞における CADM1 糖鎖修飾の解析
- 3) CADM1, Tiam1 等の発現を抑制する siRNA, miRNA の同定

まとめ

1. ATL細胞に特徴的に発現する CADM1は、上皮と異なり、CADM1-Tiam1-RAC、また CADM1-MPP3-Dlg-p85/PI3k-RAC、AKTの分子経路を介して、細胞骨格の再構成に働き、細胞運動性、浸潤性を促進すると考えられる。これらの分子は浸潤抑制の分子標的候補と考えられる。
2. ATL細胞では、上皮や他のがん細胞とは異なる N-型糖鎖修飾を受ける。診断、治療の分子標的としての応用を考える上で糖鎖構造の解析は重要である。
3. CADM1, Tiam1 の発現を抑制する siRNA, miRNA を同定した。核酸医薬としての応用が考えられる。



平成24年度第3次対がん総合戦略研究事業 研究成果報告会
2013年2月18日 国際研究交流会館(3階 国際会議場)

課題番号: H23-3次がん一般-011

がん・精巣抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発

研究代表者:

石田高司 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 腫瘍免疫内科学)

分担研究者:

西川博嘉 (大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学)

稲垣 宏 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 臨床病態病理学)

宇都宮興 (公益財団法人慈愛会 今村病院分院 院長)

blood

Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma

*Hiroyoshi Nishikawa,¹ *Yuka Maeda,² *Takashi Ishida,² Sacha Gnjatic,² Eichi Sato,² Fumiko Mori,² Daisuke Sugiyama,¹ Asahi Ito,² Yasuo Fukumori,³ Akeo Utsunomiya,⁴ Hiroshi Inagaki,⁵ Lloyd J. Old,⁶ Ryuzo Ueda,⁷ and Shimon Sakaguchi¹ *

¹Department of Immunology, Immunology Frontier Research Center, Osaka University, Osaka, Japan; ²Center for Cancer Research, National Institute for Cancer Research, Tsukuba, Japan; ³Department of Medical Oncology and Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan; ⁴Center for Cancer Research, National Institute for Cancer Research, Tsukuba, Japan; ⁵Department of Hematology, Inamura Burn Hospital, Sagami, Japan; ⁶Department of Clinical Pathology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan; ⁷Department of Experimental Pathology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto, Japan

Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) is an intractable hematologic malignancy caused by human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), which infects approximately 20 million people worldwide. Here, we have explored the possible expression of cancer/testis (CT) antigens by lymphoma or leukemia, which scarcely express these CT antigens. Humoral immune responses, particularly against NY-ESO-1, were detected in 11.8% (5 of 43) and NY-ESO-1-specific CD4⁺ T-cell responses were observed in 55.6% (5 of 9) of ATLL patients. NY-ESO-1-specific CD4⁺ T cells recognized autologous ATLL cells and produced effector cytokines. Thus, ATLL cells characteristically express CT antigens and therefore vaccination with CT antigens can be an effective immunotherapy of ATLL. (Blood. 2012;119(13): 3097-3104)

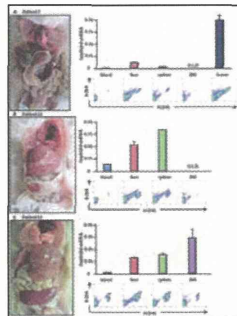
ATL細胞には高頻度(87.7%)に がん・精巣抗原が発現している

Tax is a potential molecular target for immunotherapy of adult T-cell leukemia/lymphoma

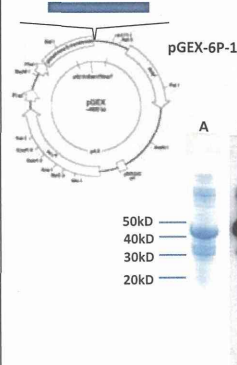
Sumuro Suzuki,^{1,2,3} Ayuko Masaki,^{1,4} Takashi Ishida,² Asahi Ito,² Fumiko Mori,² Fumihiko Sato,^{1,4} Tomoko Narita,¹ Masaki Ito,² Shigeru Kusumoto,² Hirokazu Komatsu,² Yasuo Fukumori,² Hiroyoshi Nishikawa,¹ Yuetsu Tanaka,¹ Akeo Utsunomiya,⁴ Hiroshi Inagaki,⁵ Shinsuke Iida,⁶ and Ryuzo Ueda⁷

Cancer Sci | October 2012 | vol. 103 | no. 10 | 1764-1773

ATL細胞において、転写産物の発現程度は、存在部位(臓器)によって大きく異なる



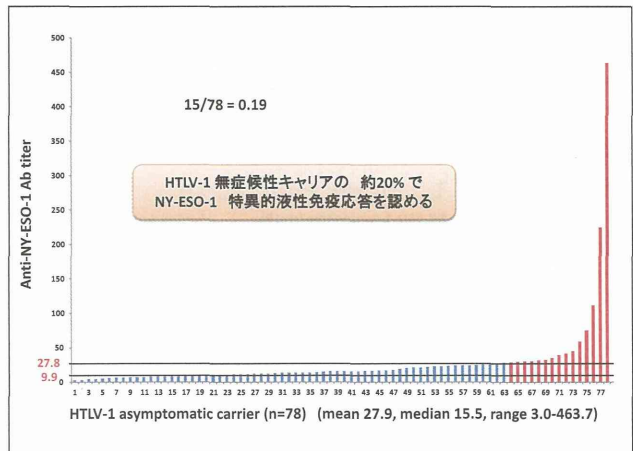
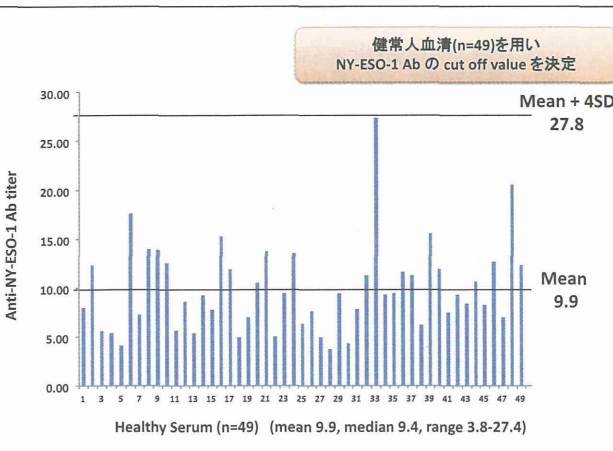
NY-ESO-1 cDNA



がん・精巣抗原 (NY-ESO-1) に対する 抗体反応の検出系 (ELISA)

A; SDS-PAGE 精製 NY-ESO-1/GST fusion (CBP)
B; WB E978 anti-NY-ESO-1
C; WB anti-GST

(NY-ESO-1 22KD)
(GST 26KD)



HTLV-1 無症候性キャリアで NY-ESO-1 に対する特異的細胞性免疫が誘導されているか検討

HTLV-1 AC #56

HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1	HLA-DPB1
*11:01	*33:03	*39:01	*44:03	*07:02	*14:03
			*08:03	*13:02	*06:01
				*06:04	*04:01

NY-ESO-1 HLA-DP4 restricted peptides used in this culture

DP4-1 LLEFYLAMPFATPME 87-101 J Immunol. 2005 174:1751-9.

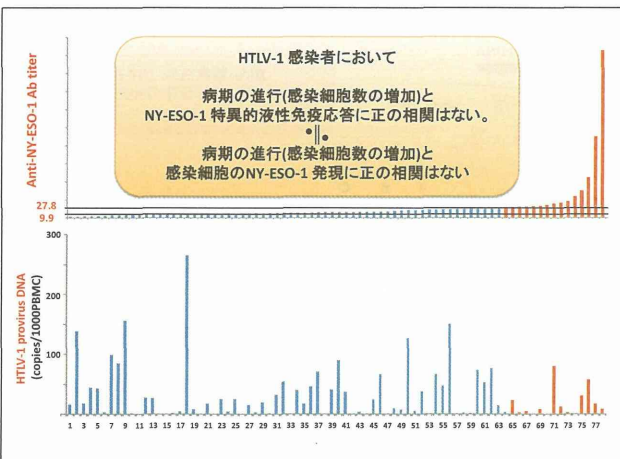
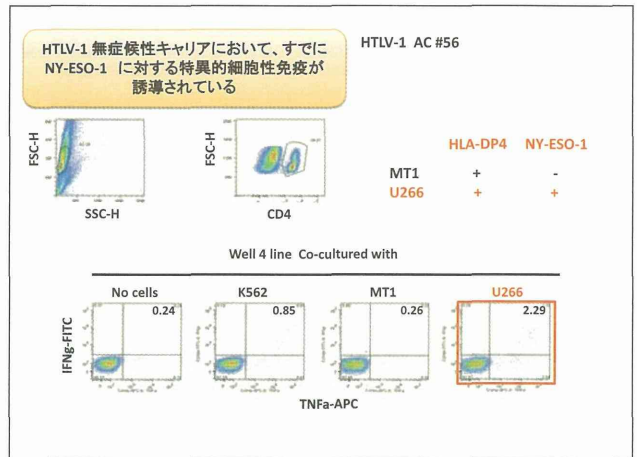
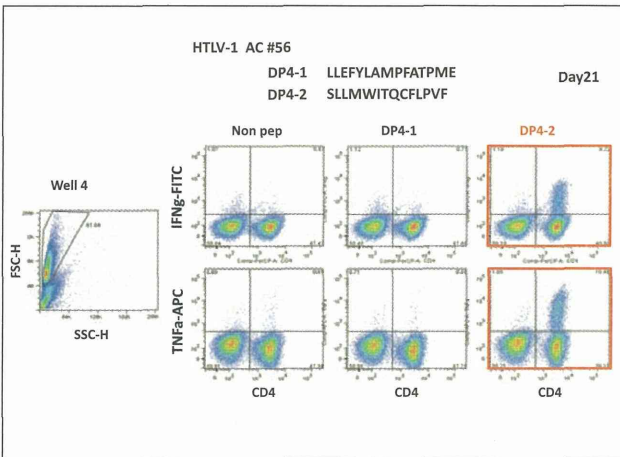
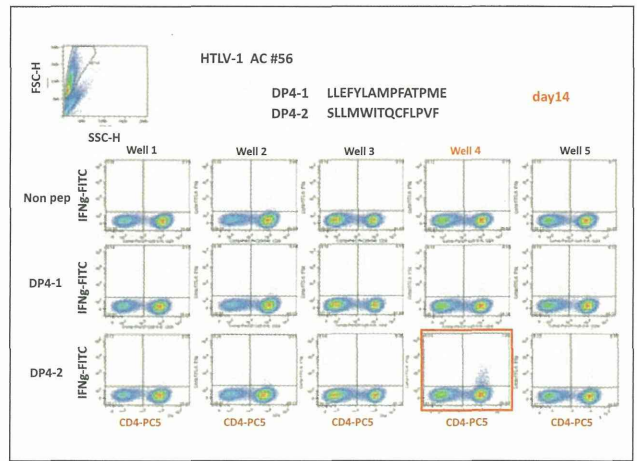
DP4-2 SLLMWITQCFLPVF 157-170 Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 98:3964-9.

Amino acid sequence of NY-ESO-1

1 MQAEGRGTGG STGDADGPGG PGIPDGGGN AGGPGEAGT GGRGPRGAGA ARASGPGGGA

61 PRGPHGGAAS GLNGCCRCGA RGPESR**LLEFYLAMPFATPM** EAELARRSLA QDAPPLPVPG

121 VLLKEFTVSG NILTIRLTA A DHRQLQLSIS SCLQL**SLLMWITQCFLPVF** LAQPPSGQRR

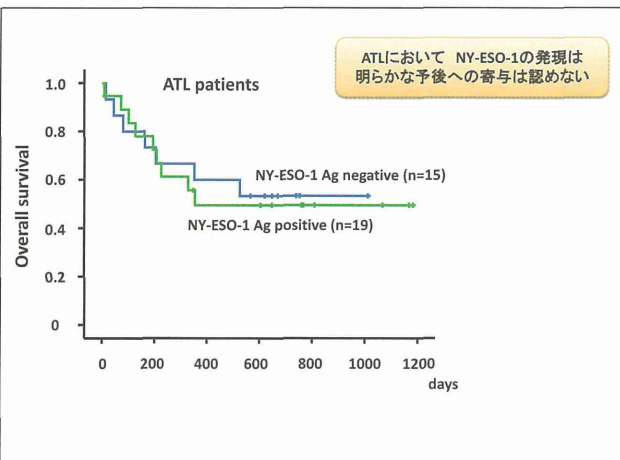


HTLV-1 provirus DNA (copies/1,000PBMC)

	NY-ESO-1 Ab	
	Negative (n=56)	Positive (n=14)
mean	40.0	18.9
median	24.9	10.4
range	0.1-264.8	0.1-80.1

Cut off : Mean + 4SD from healthy individuals (n=49)

HTLV-1 感染者において NY-ESO-1に対する液性免疫応答が認められるケースでは、HTLV-1感染細胞が少ない



まとめ

HTLV-1感染からATL発症に至る50-60年の過程のどの段階で、HTLV-1感染細胞は がん・精巢抗原の発現を獲得するのか?

↓

HTLV-1無症候性キャリアの段階からNY-ESO-1の発現を認めた。

NY-ESO-1に対する特異的免疫応答(細胞性&液性)は、HTLV-1感染細胞の生体内での増殖抑制に寄与することが示唆された。

本年度-来年度の課題

- がん・精巢抗原(NY-ESO-1)を標的とした ATL発症予防法確立の基盤的データの取得
- がん・精巢抗原(NY-ESO-1)を標的とした ATLに対する免疫療法の基盤的データの取得
- HTLV-1感染細胞、ATL細胞におけるがん・精巢抗原(NY-ESO-1)発現の制御機構の解明

平成24年度 HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会

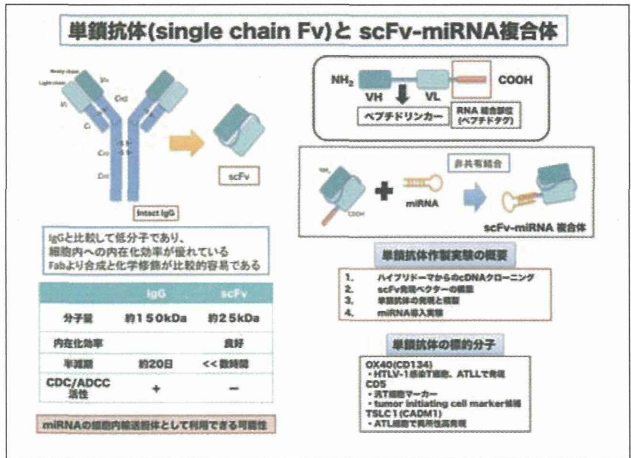
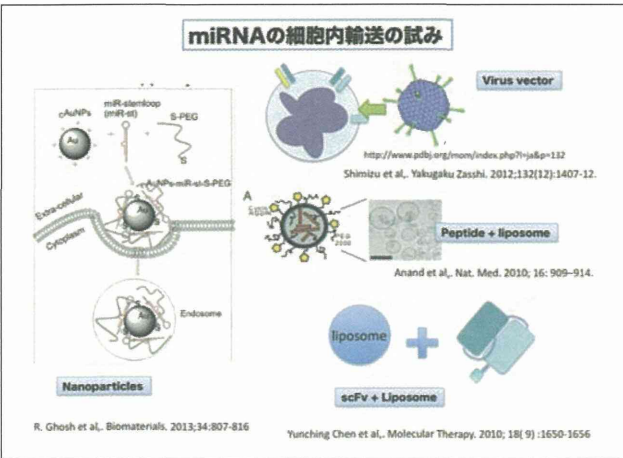
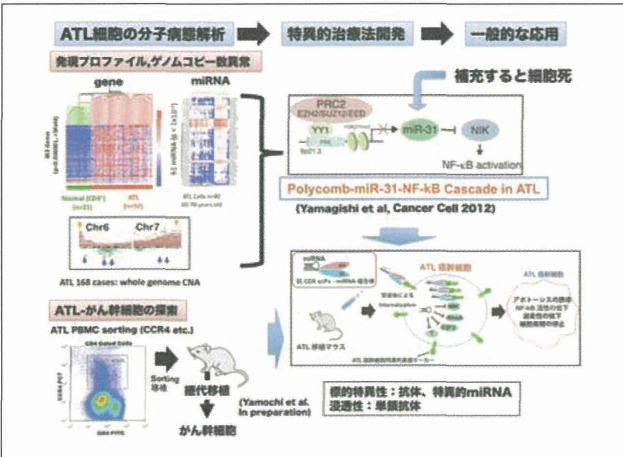
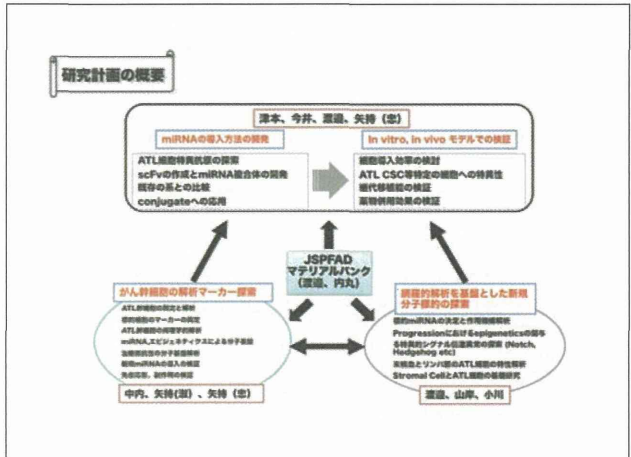
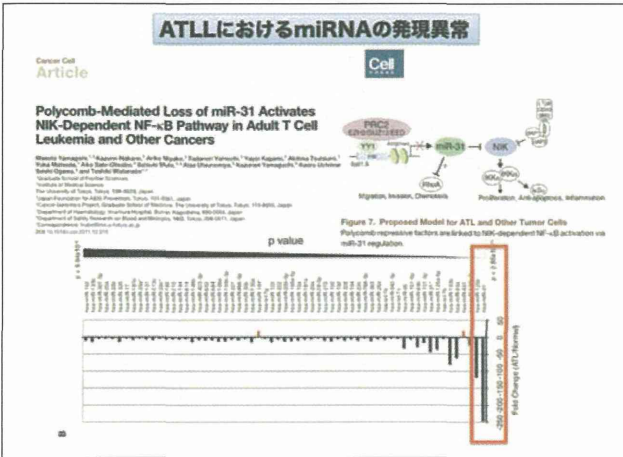
miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発

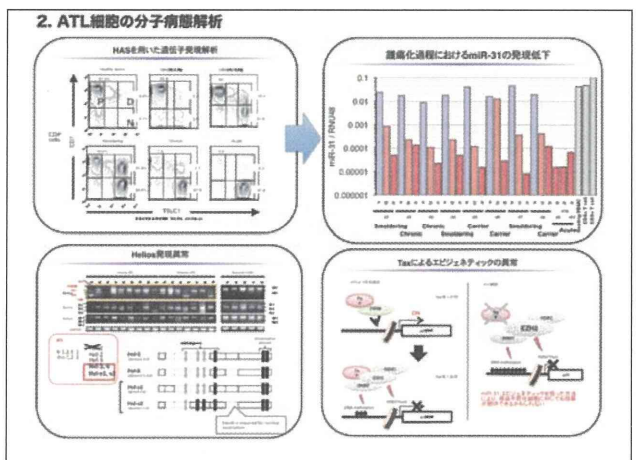
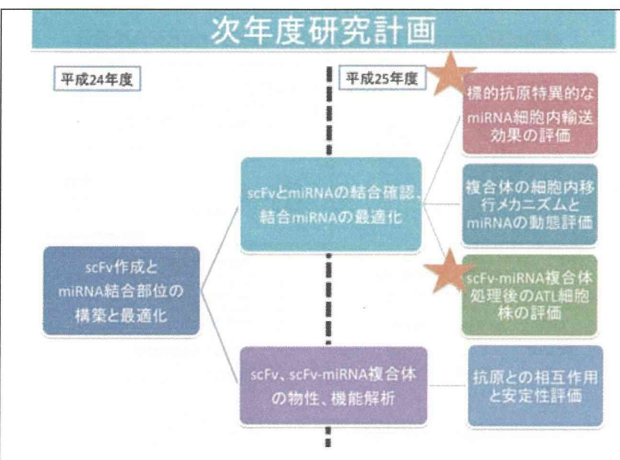
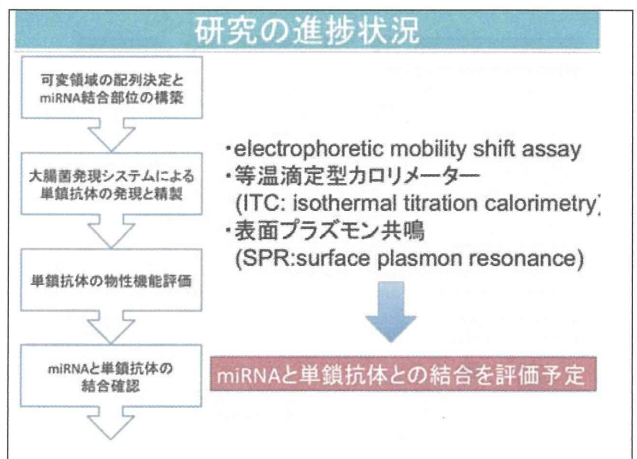
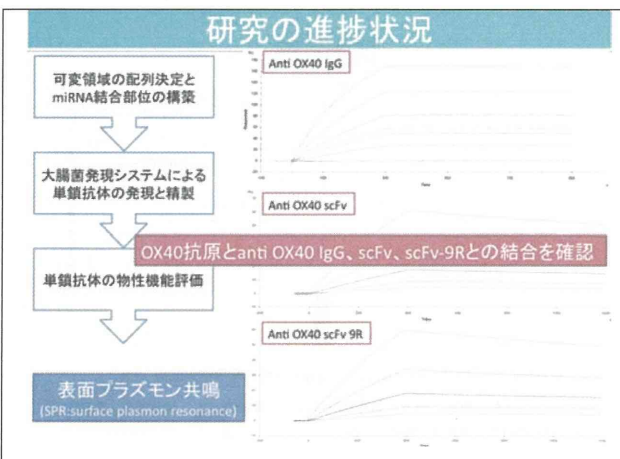
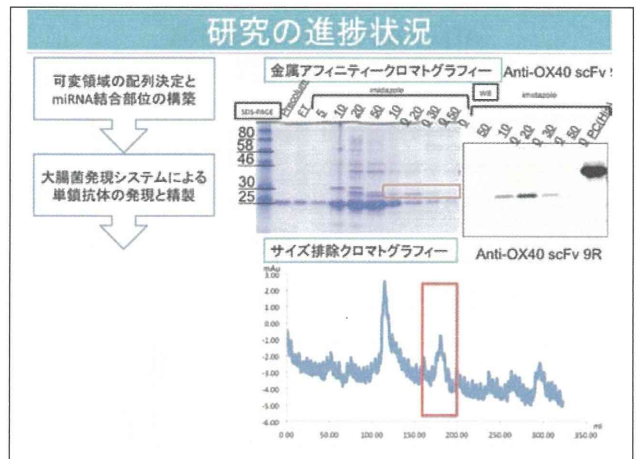
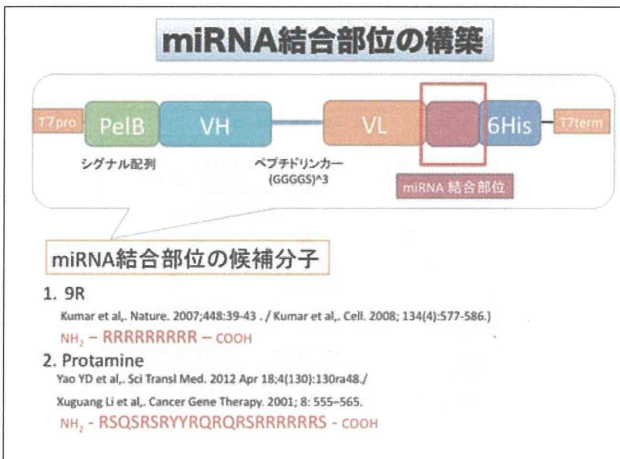
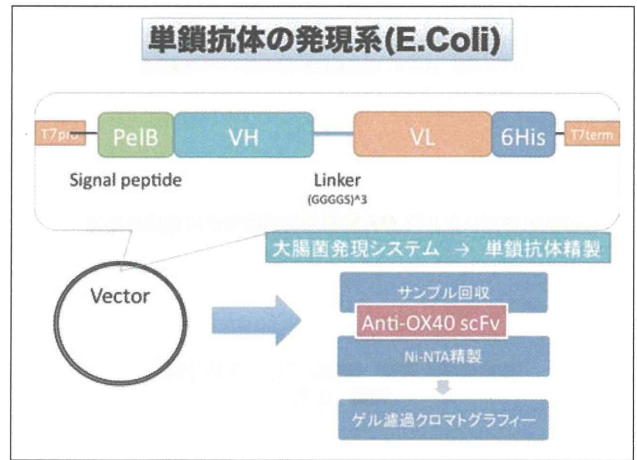
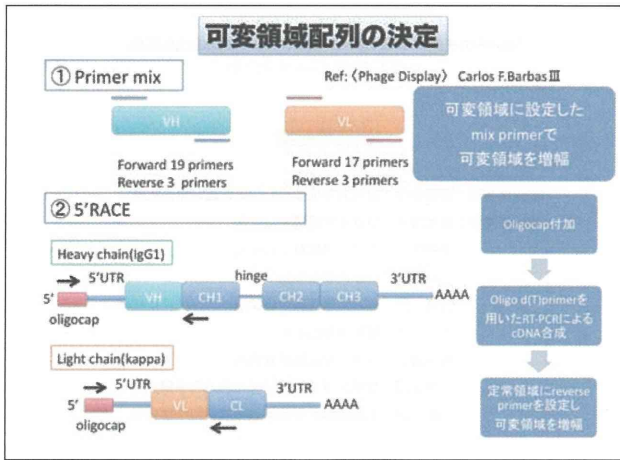
東京大学大学院 新領域創成科学研究科
渡邊 俊樹

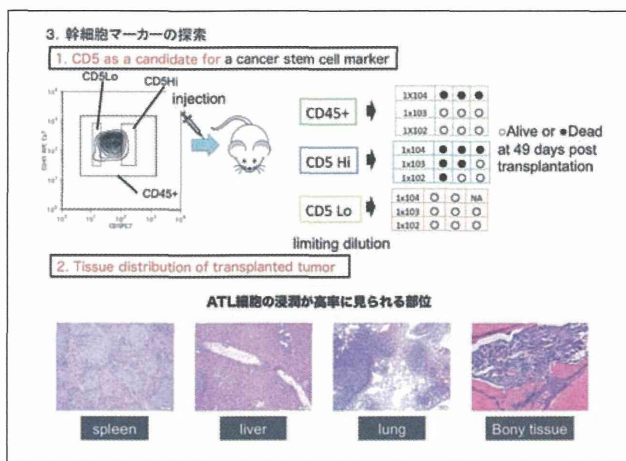
「miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発」 (H24-3次がん一般-004)

研究班組織

研究代表者：渡邊俊樹 東京大学大学院新領域創成科学研究科
分担研究者：津本浩平 東京大学医学部研究所
中内啓光 東京大学医学部研究所
小川誠司 東京大学医学部
内丸 薫 東京大学医学部研究所
矢持淑子 昭和大学医学部
今井浩三 東京大学医学部研究所
矢持志徳 東京大学大学院新領域創成科学研究科
山岸 誠 東京大学大学院新領域創成科学研究科







III 研究成果の刊行に関する一覧

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岩月啓氏 (編集・分担執筆)	1. リンパ腫分類の変遷と皮膚リンパ腫の位置づけ	古江増隆	皮膚のリンパ腫／最新分類に基づく診療ガイド	中山書店	東京	2012	pp 2-5 (263pp)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamagishi M, <u>Watanabe T</u>	New Paradigm of T cell Signaling: Learning from Malignancies (Review Article)	<i>J Clin Cell Immunol</i>	S12:00 7	doi:10.4172/2155-9899	2012
Yamagishi M, <u>Watanabe T</u>	Molecular Hallmarks of Adult T Cell Leukemia (Review Article)	<i>Front Microbiol</i>	3: 334	doi: 10.3389/fmicb.2012.00334	2012
Iwanaga M, <u>Watanabe T</u> , <u>Yamaguchi K</u>	Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence (Review Article)	<i>Front Microbiol</i>	3: 322	doi: 10.3389/fmicb.2012.00322	2012
Nakano K, <u>Watanabe T</u>	HTLV-1 Rex: the courier of viral messages, making use of the host vehicle (Review Article)	<i>Front Microbiol</i>	3:330	doi: 10.3389/fmicb.2012.00330	2012
山岸 誠、 <u>渡邊俊樹</u>	総説「2.HTLV-1感染症とmiRNA」	ウイルス	62(1)	9-18	2012
Odaka C, Kato H, Otsubo H, <u>Yamaguchi K</u> , Hamaguchi I	Online reporting system for transfusion-related adverse events to enhance recipient haemovigilance in Japan: a pilot study	<i>Transfus Apheresis Sci</i>	48	95-102	2012
Otani M, <u>Watanabe T</u> , <u>Yamaguchi K</u> , Yamamoto T	Distribution of two subgroups of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in endemic Japan	<i>Trop Med Health</i>	40(2)	55-58	2012
山口一成	特集：造血器腫瘍学-基礎と臨床の最新研究動向—I.造血器腫瘍の疫学「成人T細胞白血病・リンパ腫/HTLV-1感染の疫学—HTLV-1感染症の根絶に向けて—」	日本臨床	70(Su ppl 2)	32-36	2012
Ueno S, Umeki K, Takajo I, Morishita K, <u>Okayama A</u>	Proviral loads of human T-lymphotropic virus type 1 in asymptomatic carriers with different infection routes	<i>Int J Cancer</i>	130(10)	2318-2326	2012

岡山昭彦	特集/ストップ ザ 性感染症 性感染症—診断・治療 HTLV-1 感染	<i>臨床と研究</i>	89(7)	907-910	2012
Tobinai K, Takahashi T, Akinaga S	Targeting chemokine receptor CCR4 in adult T-cell leukemia- lymphoma and other T-cell lymphoma	<i>Cur Hematol Malig Rep</i>	7	235-240	2012
Ishida T, Jo T, Uike N, Tomonaga M, Tobinai K	Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia- lymphoma	<i>J Clin Oncol</i>	30	837-842	2012
Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Oshimi K	Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0211	<i>J Clin Oncol</i>	30	4044-4046	2012
Kamihira S, Usui T, Ichikawa T, Iwanaga M, Kanematu T, Nakao K	Paradoxical expression of IL-28B mRNA in peripheral blood in human T-cell leukemia virus Type-1 mono-infection and co-infection with hepatitis C Virus	<i>Viol J</i>	9	40 (7pp)	2012
Ichikawa T, Taura N, Kamihira S, Kanematsu T, Nakao K	Human T-cell leukemia virus type 1 infection worsens prognosis of hepatitis C virus-related living donor liver transplantation	<i>Transpl Int</i>	25	433-438	2012
Kamihira S, Iwanaga M, Doi Y, Sasaki D, Mori S, Taniguchi H	Heterogeneity in clonal nature in the smoldering subtype of adult T-cell leukemia: continuity from carrier status to smoldering ATL	<i>Int J Hematol</i>	95	399-408	2012
Sugaya M, Hamada T, Kawai K, Yonekura K, Iwatsuki K	Guidelines for the management of cutaneous lymphomas (2011): A consensus statement by the Japanese Skin Cancer Society - Lymphoma Study Group	<i>J Dermatol</i>	40	2-14	2013
鮫島 梓, 齋藤 滋	母児感染症の診断と管理	<i>産婦人科の実 際</i>	61	1035-1041	2012
齋藤 滋	HTLV-I母子感染対策のために助 産師が知っておきたい知識	<i>ペリネイタル ケア</i>	31	65-71	2012
Nomaguchi M, Yokoyama M, Kono K, Sato H, Adachi A	Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells	<i>Microbes Infect</i>	15	56-65	2013
Nomaguchi M, Doi N, Fujiwara S, Adachi A	Species tropism of HIV-1 modulated by viral accessory proteins.(Review)	<i>Front Microbiol</i>	3	267(Epub)	2012
Sudo T, Yokota T, Oritani K, Nagasawa T, Kanakura Y	The endothelial antigen ESAM monitors hematopoietic stem cell status between quiescence and self- renewal	<i>J Immunol</i>	189(1)	200-210	2012

Kiyomizu K, Kashiwagi H, <u>Kanakura Y</u> , Tomiyama Y	Recognition of highly restricted regions in the β -propeller domain of α IIb by platelet-associated anti- α IIb β 3 autoantibodies in primary immune thrombocytopenia	<i>Blood</i>	120(7)	1499-509	2012
<u>岩永正子</u>	特集：ATLの基礎と臨床「ATLの疫学 現状と課題」	<i>細胞</i>	44(8)	8-11	2012

診る・わかる・治す
皮膚科臨床アセット

A s s e t

13

皮膚のリンパ腫
最新分類に基づく診療ガイド

総編集◎古江増隆
専門編集◎岩月啓氏

中山書店

序

皮膚リンパ腫分類は世界的なコンセンサスがとれた理解しやすいものになってきました。長年、皮膚リンパ腫診療に携わってきたものとして、その進歩には隔世の感があり、皮膚科医の役割の大きさを再認識しています。その理由として、リンパ腫分類が単なる細胞学的あるいは病理学的診断だけではなく、腫瘍細胞の免疫学的形質や遺伝子検査が臨床応用され、診断のためには皮膚所見を含めた臨床症状や経過観察が不可欠であることなどが挙げられると思われます。

特に、皮膚リンパ腫診断では、皮膚所見からリンパ腫の早期病変を想起し、次いで皮膚生検を実施し、その所見を皮膚科医自身が読むというプロセスが重要です。皮膚リンパ腫の早期病変の病理診断は、病理学のエキスパートでも迷います。それも当然のことで、リンパ腫として顕性化するまでには、炎症（反応性）と腫瘍化の境界の病態が存在しますし、たとえリンパ腫細胞が発生してもリンパ腫としての進行が中断され治癒に向かうこともあるはずで、そのような場合には、皮膚科医の目で経過を見ながら、必要に応じて皮膚生検などの検査を実施する以外に正確に病態をつかむことはできません。

皮膚リンパ腫治療は、各病型の病期や病態に合わせた独特の工夫があります。卒後臨床研修必修化の成果の一端でしょうか、若い皮膚科医はCT、超音波検査、MRI、PET/CTなどの画像診断に慣れていますが、加えて、リンパ腫治療に用いられる化学療法薬の使用法や、その薬剤から予期される副作用の予測や支持療法など一通りの知識を学んでいます。そのため、主治医として臆することなく皮膚リンパ腫診療にあたる傾向があります。しかし、同時に oncology の進歩や治療の集約化・拠点化が進められています。進行期あるいは進行が予測されるリンパ腫では、放射線科や血液腫瘍科などとの協力は不可欠です。

本書は、他診療科の先生方にもご執筆をいただき、皮膚リンパ腫診療に必要なエッセンスを盛り込みました。さらに実践的知識とエビデンスを得たい場合には、皮膚悪性腫瘍取扱い規約と診療ガイドラインを活用していただくとよいと思います。

2012年10月

専門編集 岩月啓氏
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野

皮膚科臨床アセット 13

皮膚のリンパ腫 最新分類に基づく診療ガイド

Contents ● 目次

I 総論

1. リンパ腫分類の変遷と皮膚リンパ腫の位置づけ	岩月啓氏	2
2. WHO 分類 (第 4 版) の皮膚リンパ腫診断名	天野正宏, 瀬戸山 充	6
3. 皮膚リンパ腫の発症頻度	濱田利久	12
4. 皮膚リンパ腫の診断手順	戸倉新樹	16
5. 皮膚リンパ腫の用語定義	菅谷 誠	23
6. 菌状息肉症・Sézary 症候群の病期診断	河井一浩	27
7. 菌状息肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫の病期診断	大塚幹夫	32
8. 病期診断のための検査法	島内隆寿	35
9. 病理組織検査の読み方	吉野 正	40
10. 免疫染色検査の読み方	市村浩一	47
11. 臨床・血液・骨髄検査の読み方	中村直哉	53
12. 染色体・遺伝子・ウイルス検査の読み方	中村直哉	56
13. 画像検査の読み方	加地充昌	59
14. 細胞表面マーカーの読み方	島内隆寿	63
15. リンパ節病変の検査法と所見の読み方	浅越健治	68
16. 治療効果判定基準	菅谷 誠	74
17. 皮膚リンパ腫の予後	濱田利久	78

II 各論

18. 菌状息肉症の臨床と病理 (mycosis fungoides)	菅谷 誠	84
19. 菌状息肉症の病因	河井一浩	90
20. 菌状息肉症・Sézary 症候群の治療方針	濱田利久	94
21. 毛包向性菌状息肉症 (folliculotropic mycosis fungoides)	濱田利久	99
Column 【症例紹介】 B2 基準を満たす毛包向性菌状息肉症	濱田利久	103

- | | | |
|---|------------|-----|
| 22. パジエット様細網症
(pagetoid reticulosis) | 八木宏明 | 104 |
| 23. 肉芽腫様弛緩皮膚
(granulomatous slack skin) | 長谷哲男, 和田秀文 | 108 |
| 24. その他の菌状息肉症バリエーション | 森実 真 | 111 |
| 25. Sézary 症候群 | 橋爪秀夫 | 116 |
| 26. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫
(adult T-cell leukemia/lymphoma) | 中村元信 | 120 |
| 27. 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫
(primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma) | 米倉健太郎 | 124 |
| 28. リンパ腫様丘疹症
(lymphomatoid papulosis) | 米倉健太郎 | 128 |
| 29. 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫
(subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma) | 大塚幹夫 | 132 |
| 30. 節外性 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型
(extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type) | 山本剛伸 | 137 |
| 31. 種痘様水疱症様リンパ腫
(hydroa vacciniforme-like lymphoma) | 平井陽至, 岩月啓氏 | 141 |
| 32. 原発性皮膚 $\gamma\delta$ T 細胞リンパ腫
(primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma) | 菅谷 誠 | 145 |
| 33. 原発性皮膚 CD8 陽性進行性表皮向性細胞傷害性 T 細胞リンパ腫
(primary cutaneous CD8 ⁺ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma) | 八木宏明 | 148 |
| 34. 原発性皮膚 CD4 陽性小・中細胞型 T 細胞リンパ腫
(primary cutaneous CD4 ⁺ small/medium T-cell lymphoma) | 藤井一恭 | 152 |
| 35. 末梢性 T 細胞リンパ腫, 非特定
(peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified) | 藤井一恭 | 155 |