平成28年11月２４日

第2回症例検討会
解説

熊本医療センター
中島　一樹

症例

患者：74歳、男性
主訴：リンパ節腫大
既往歴：糖尿病
現病歴：2年前より腋窩のリンパ節腫大あり、
半年前から頚部のリンパ節腫大、
左鼠径部のリンパ節腫大がある。
全身のリンパ節腫大。

検査データ

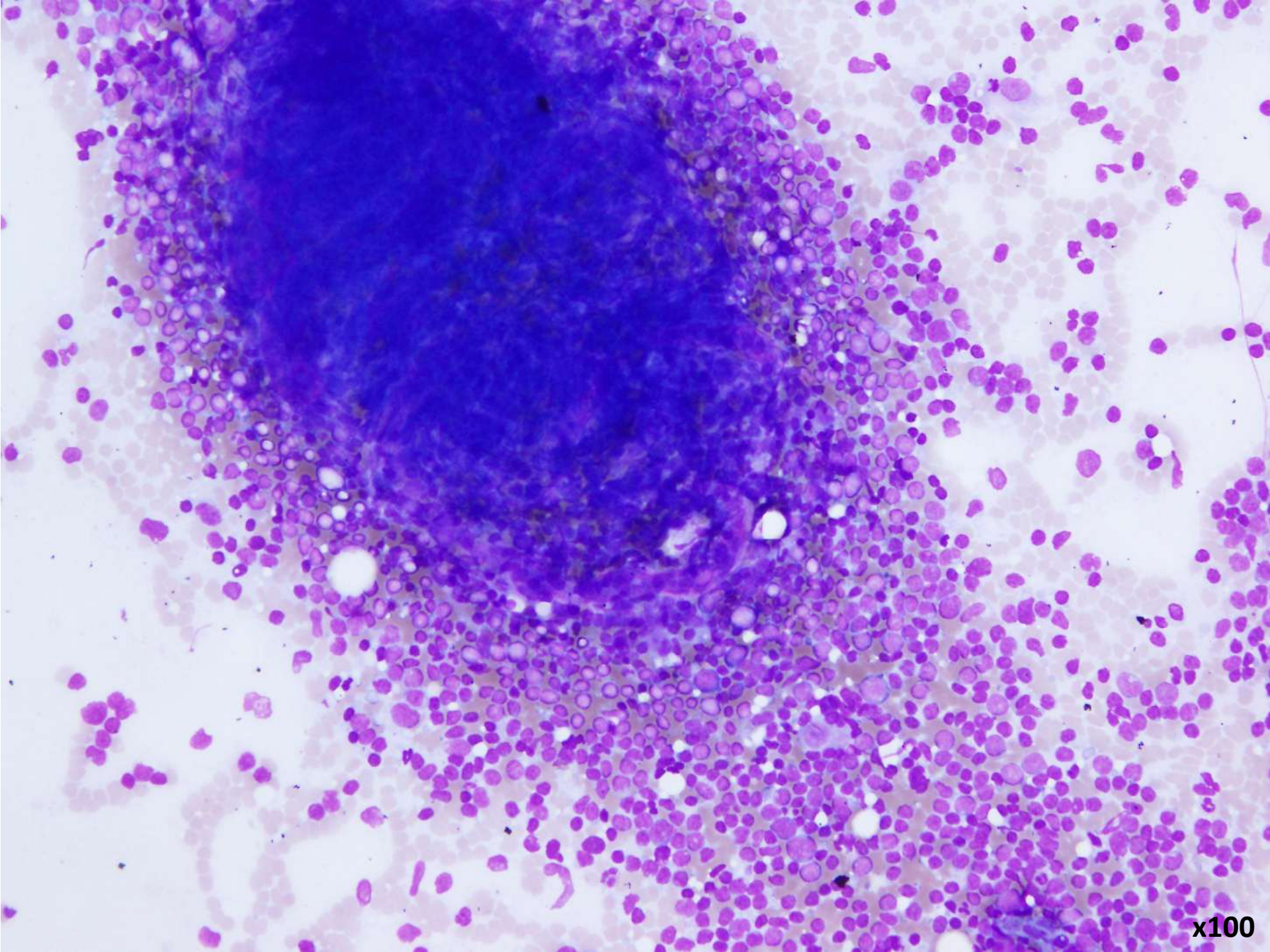
TP	6.6 L
Alb	3.9 L
A/G	1.4
T-BIL	0.6
BUN	26 H
Cre	1.38 H
eGFR	39.7 L
UA	8.6 H
AST	22
ALT	7 L
LD	229
ALP	200
γ -GTP	14
CK	30 L
LAP	46
ChE	199 L
AMY	18 L
P-AMY	7 L

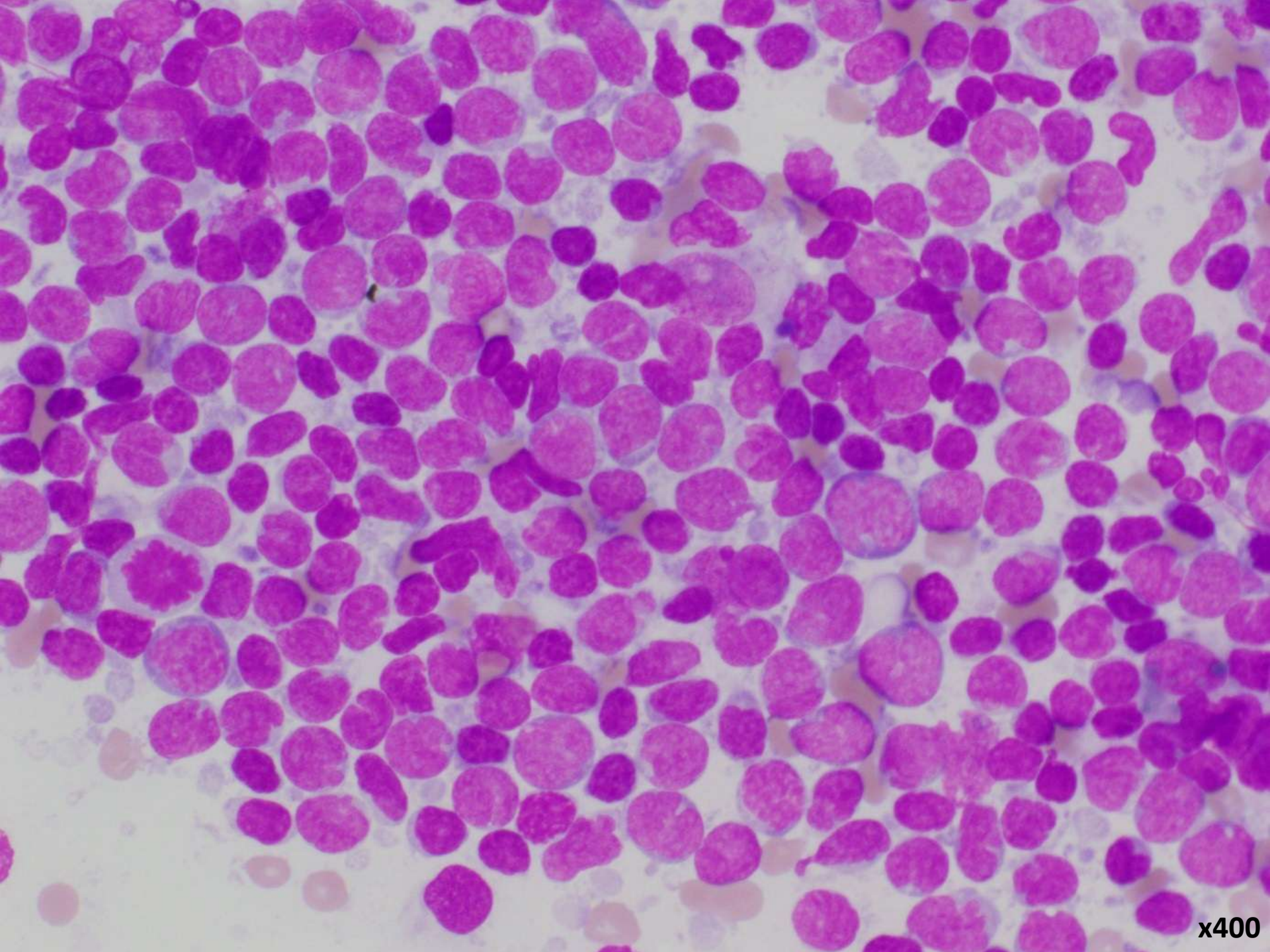
Na	136 L
K	4.4
Cl	102
Ca	9.3
IP	4.3
WBC	56
RBC	298 L
Hb	9.3 L
HCT	26.4 L
MCV	88.6
MCH	31.2
MCHC	35.2
PLT	12.8 L
RDW-CV	13.3
PDW	10.1
MPV	9.5
P-LCR	20.4

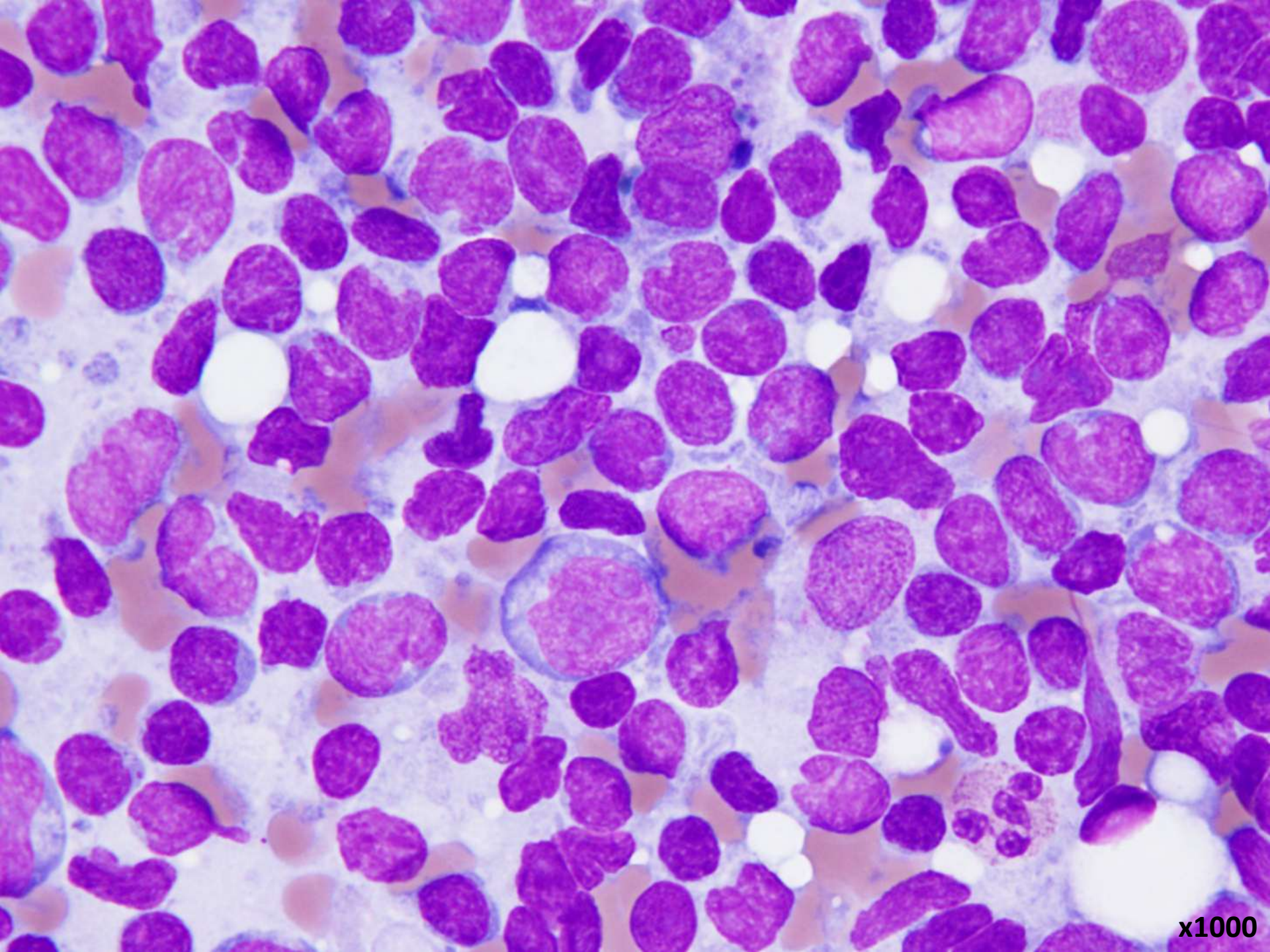
PT(秒)	13.1
PT(%)	71.3
PT(INR	1.16 H
APTT	35
APTT-%	64.6 L
ﾌｨﾌﾞﾘﾉｹﾞﾝ	314.9
AT	50.9 L
α -2PI	51.9 L
FDP定量	5.6 H
D-D精	2.42 H
S-IL2R	7350 H
HTLV－1	(－)

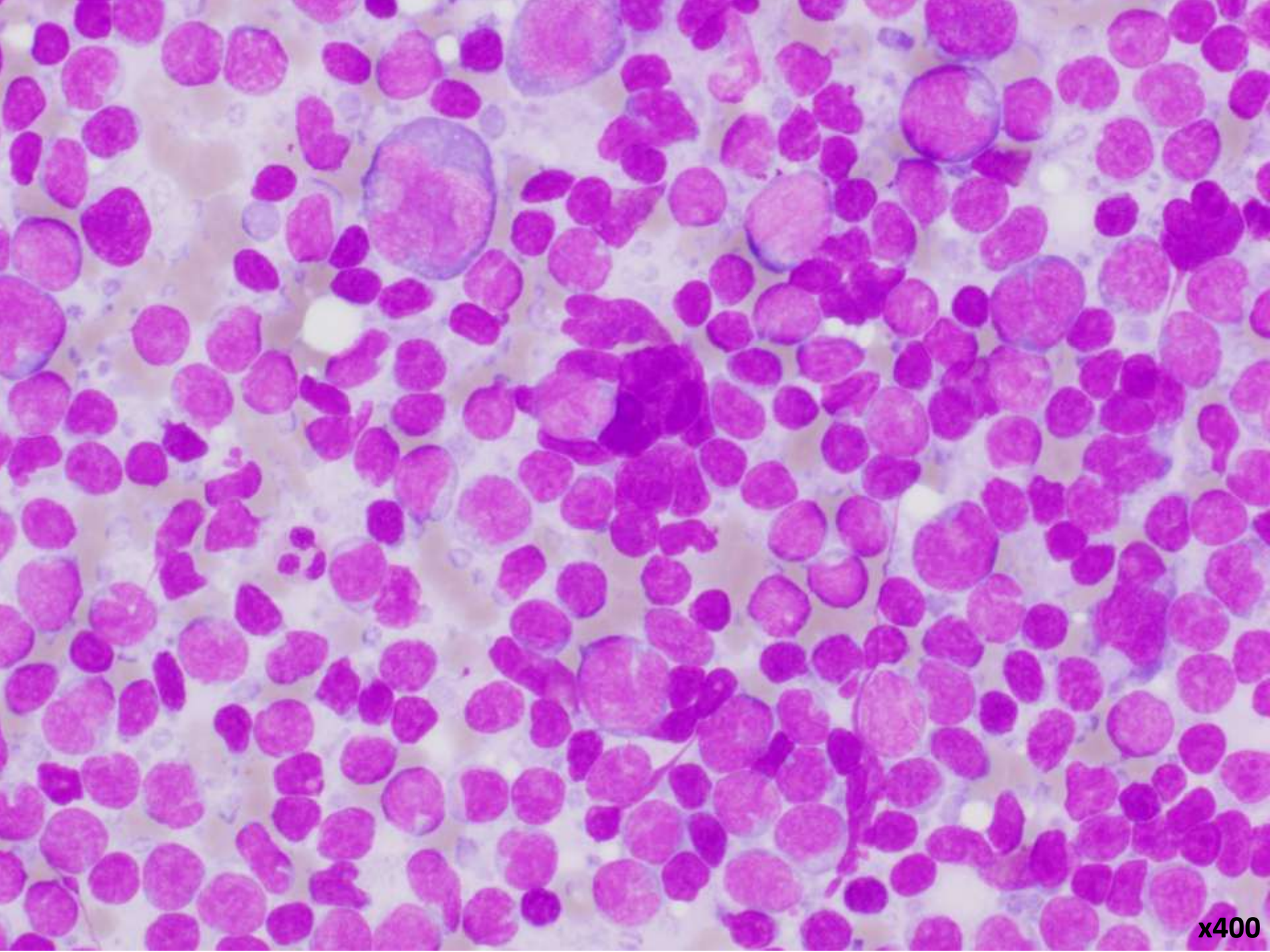
リンパ節捺印細胞診の見方

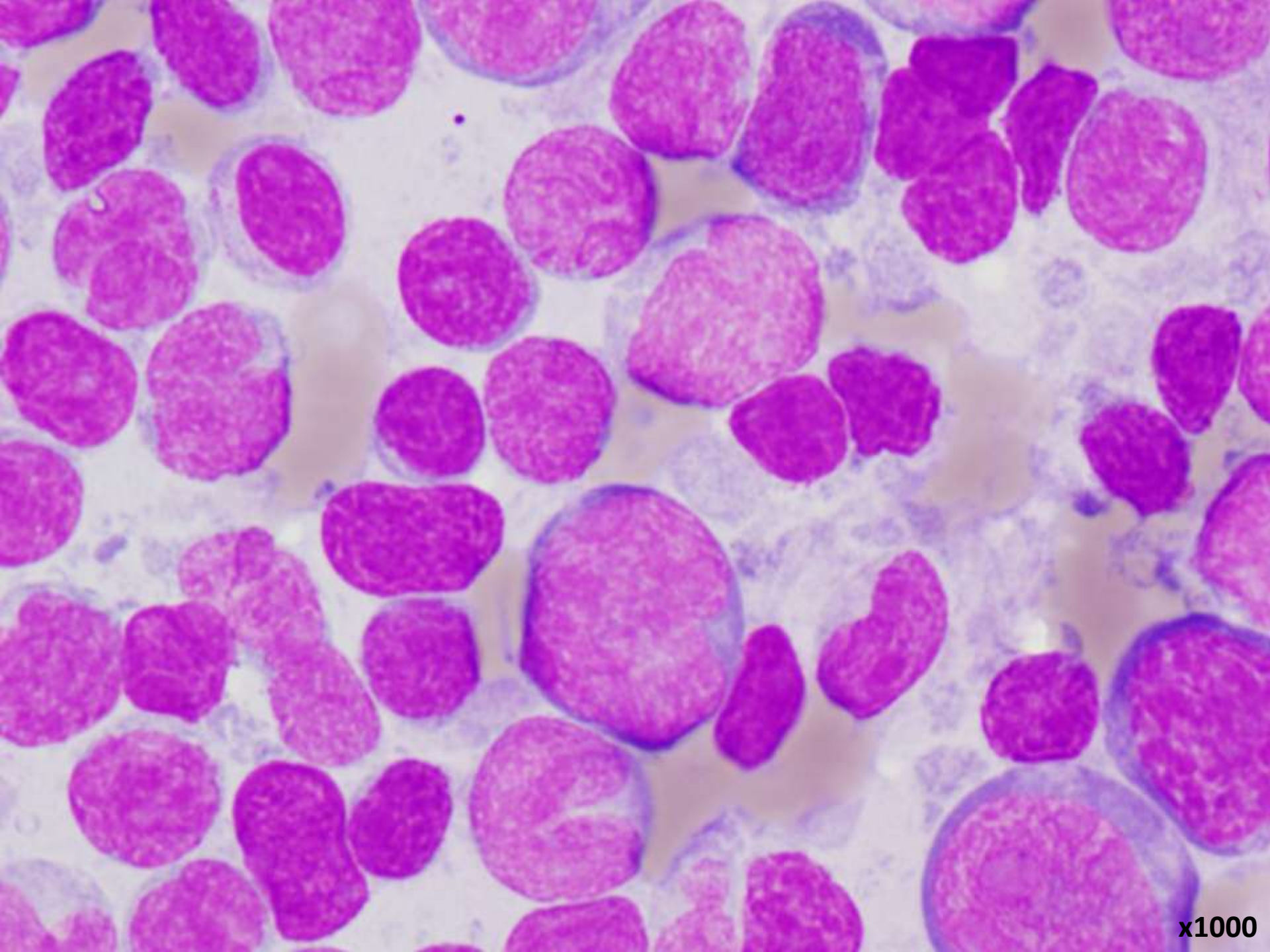
- 弱拡大で全体像の観察
  - 濾胞構造の有無
  - 癌やホジキンなど大型細胞の有無
- 強拡大で個々の細胞の観察
  - 小型（成熟）リンパ球の出現率
  - 多彩性 or 単調性
  - 中型～大型の細胞の異常の有無
  - 核型不整(核のくびれ等)　核網　核小体　etc…
  - 貪食組織球(tbm)、樹状細胞などの出現率

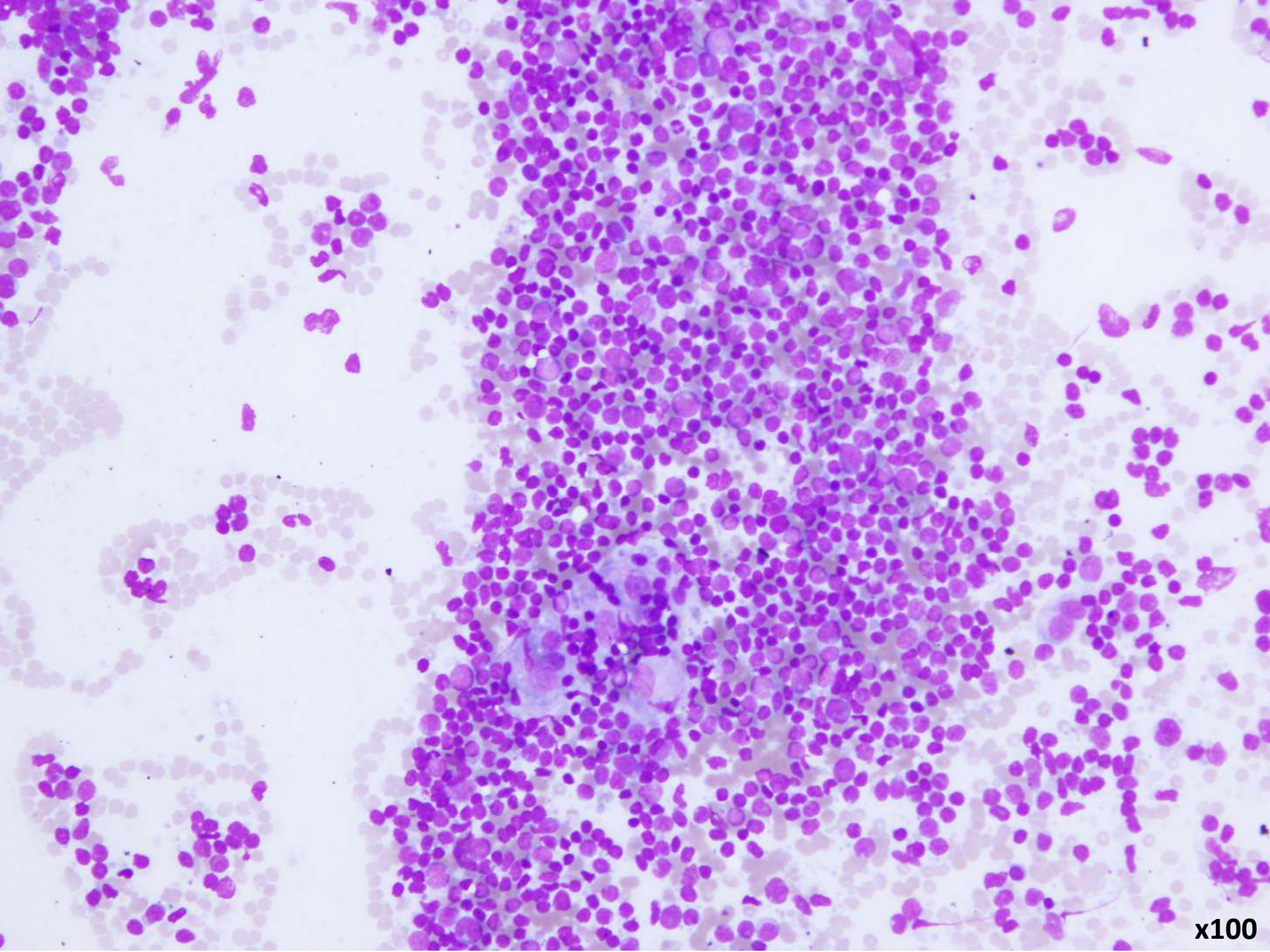

x100

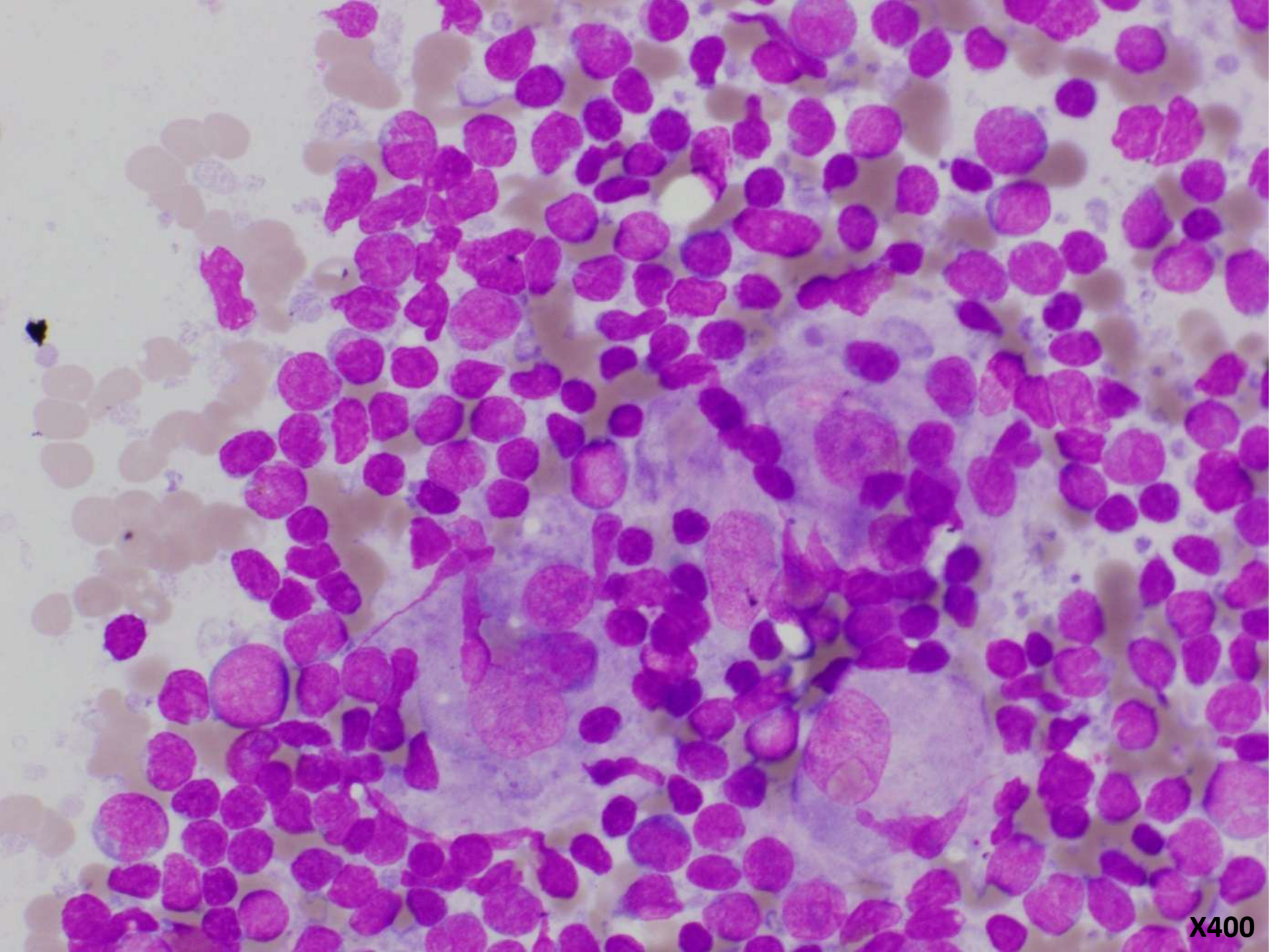

x400

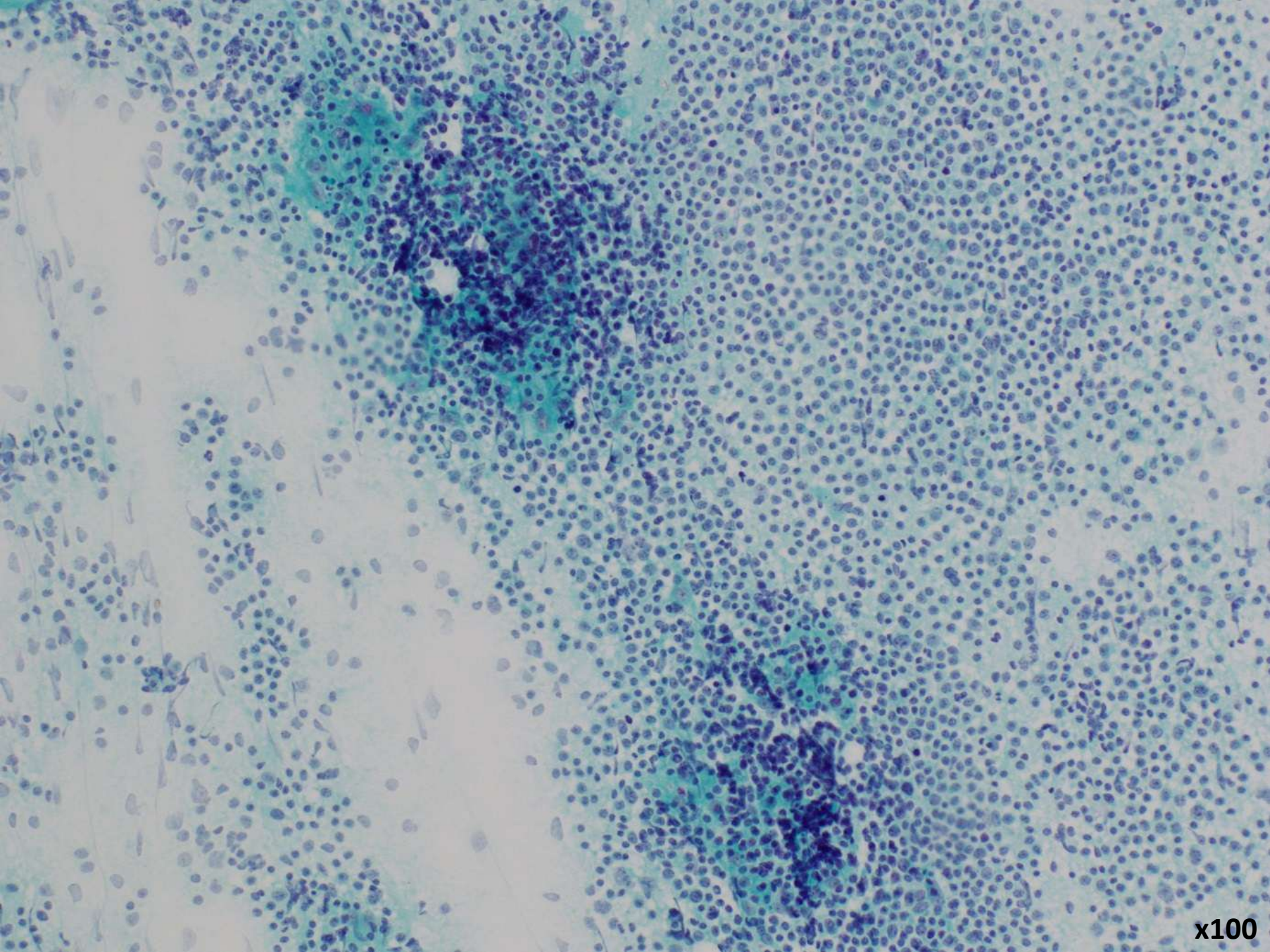

x1000

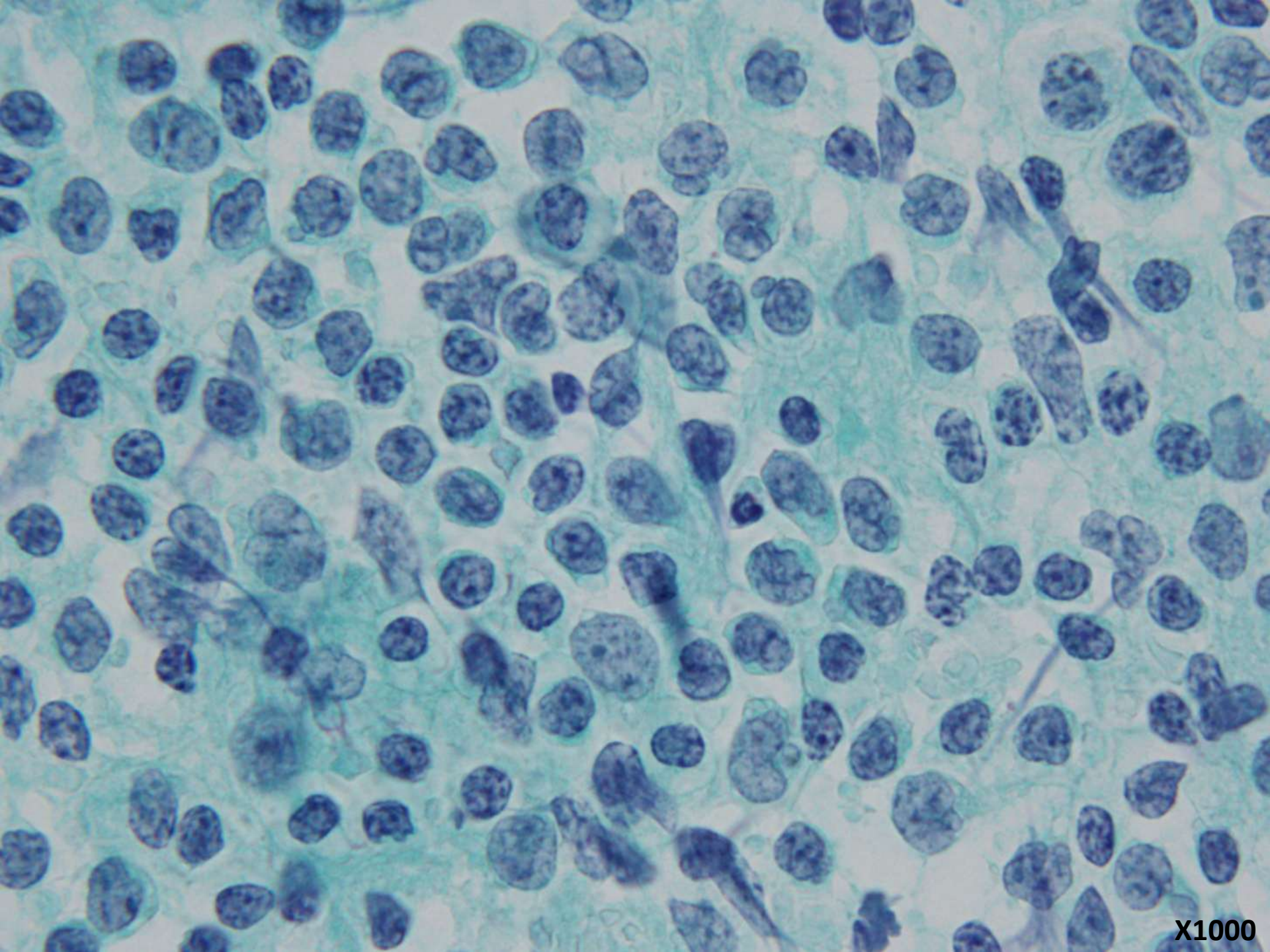

x400

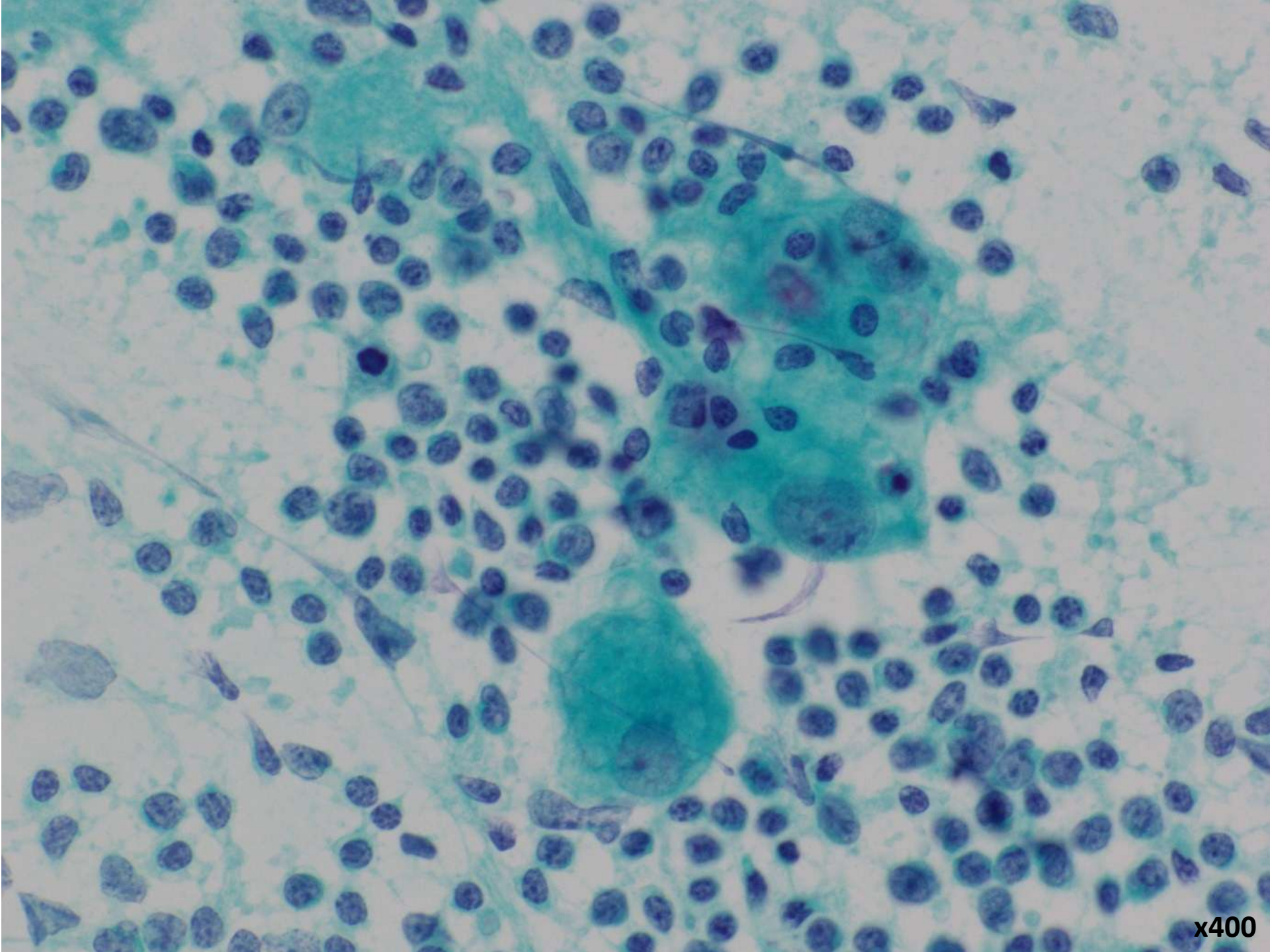

x1000


x100

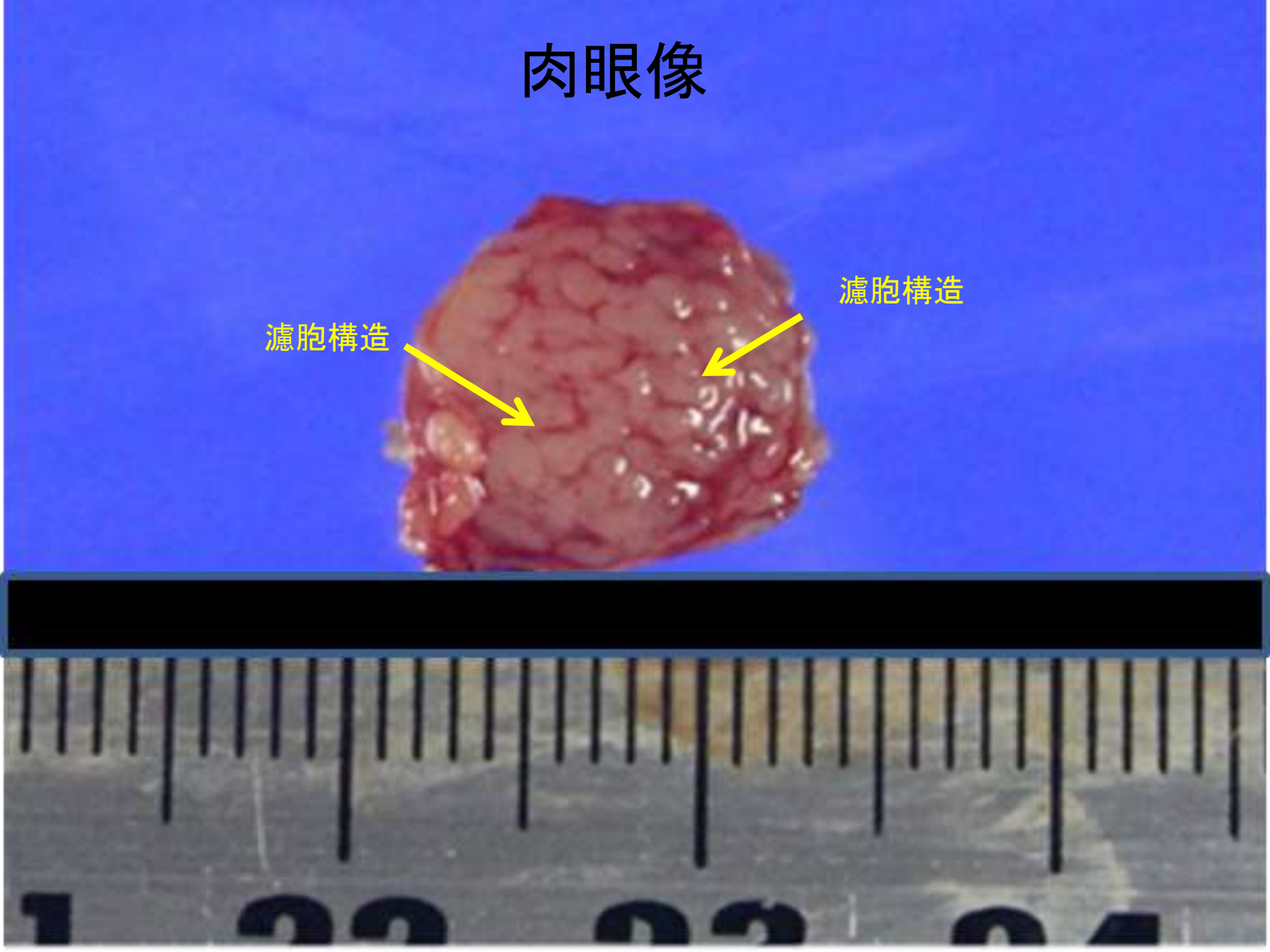

X400


x100

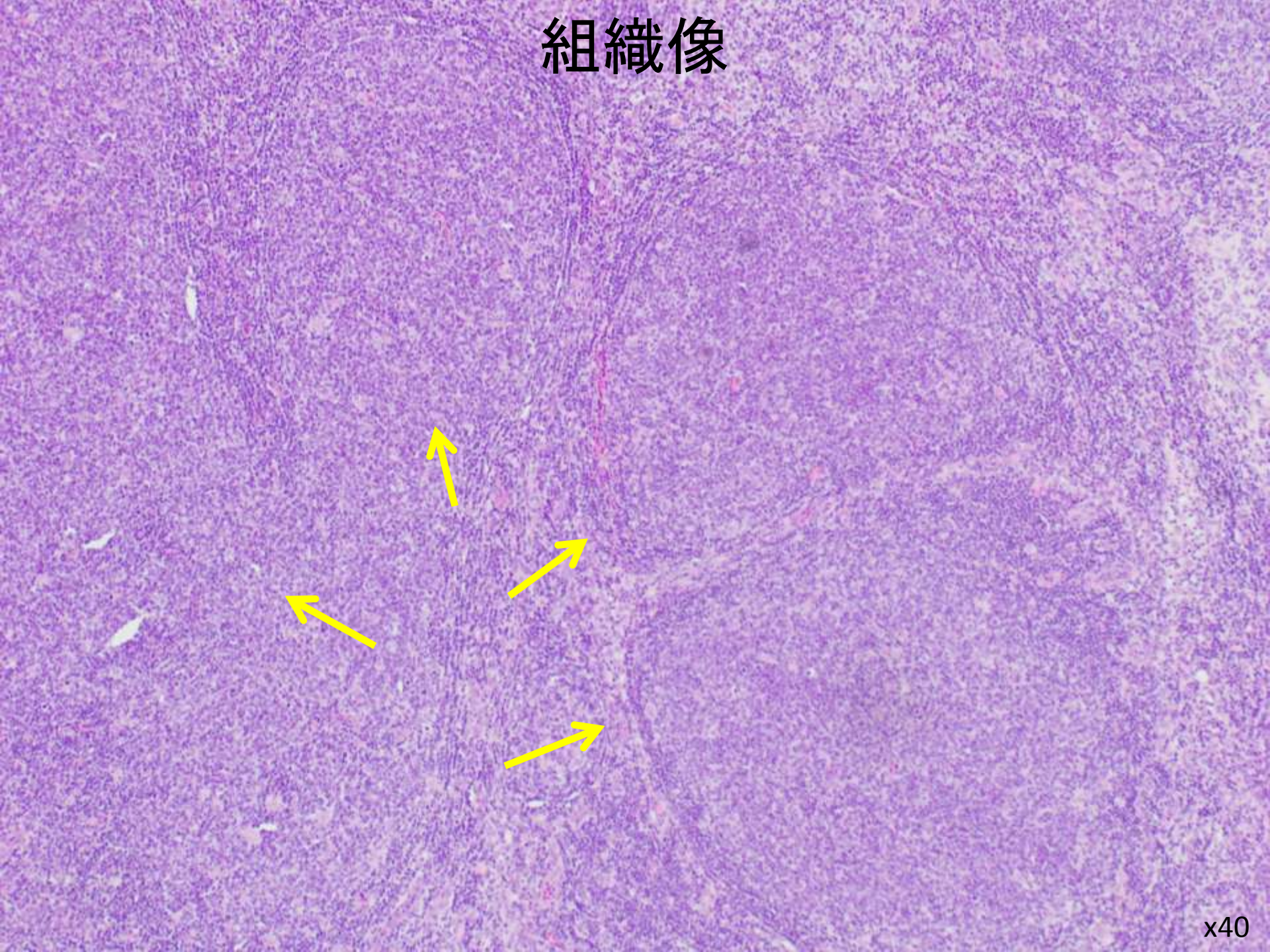

X1000


x400

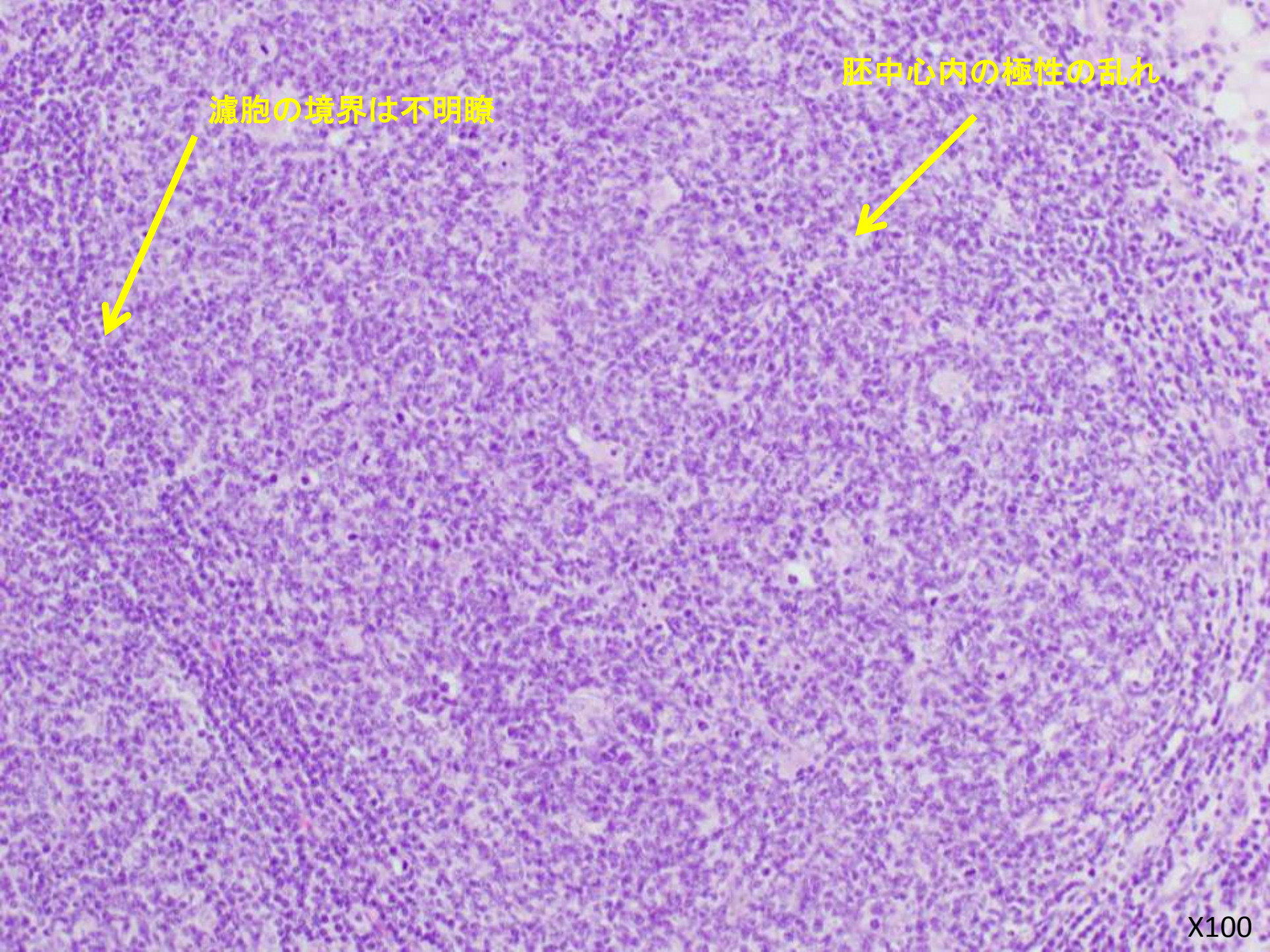
肉眼像

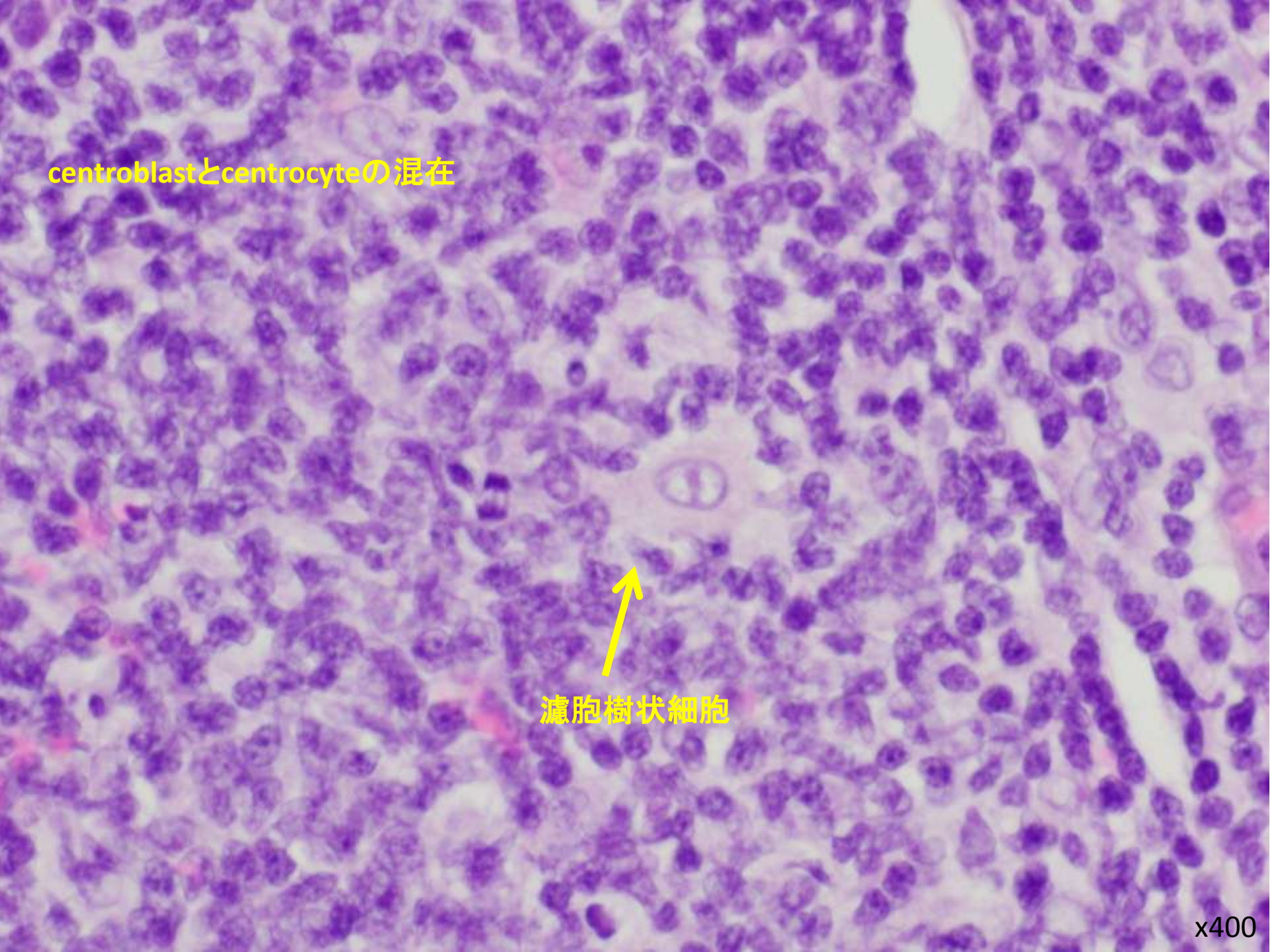


組織像

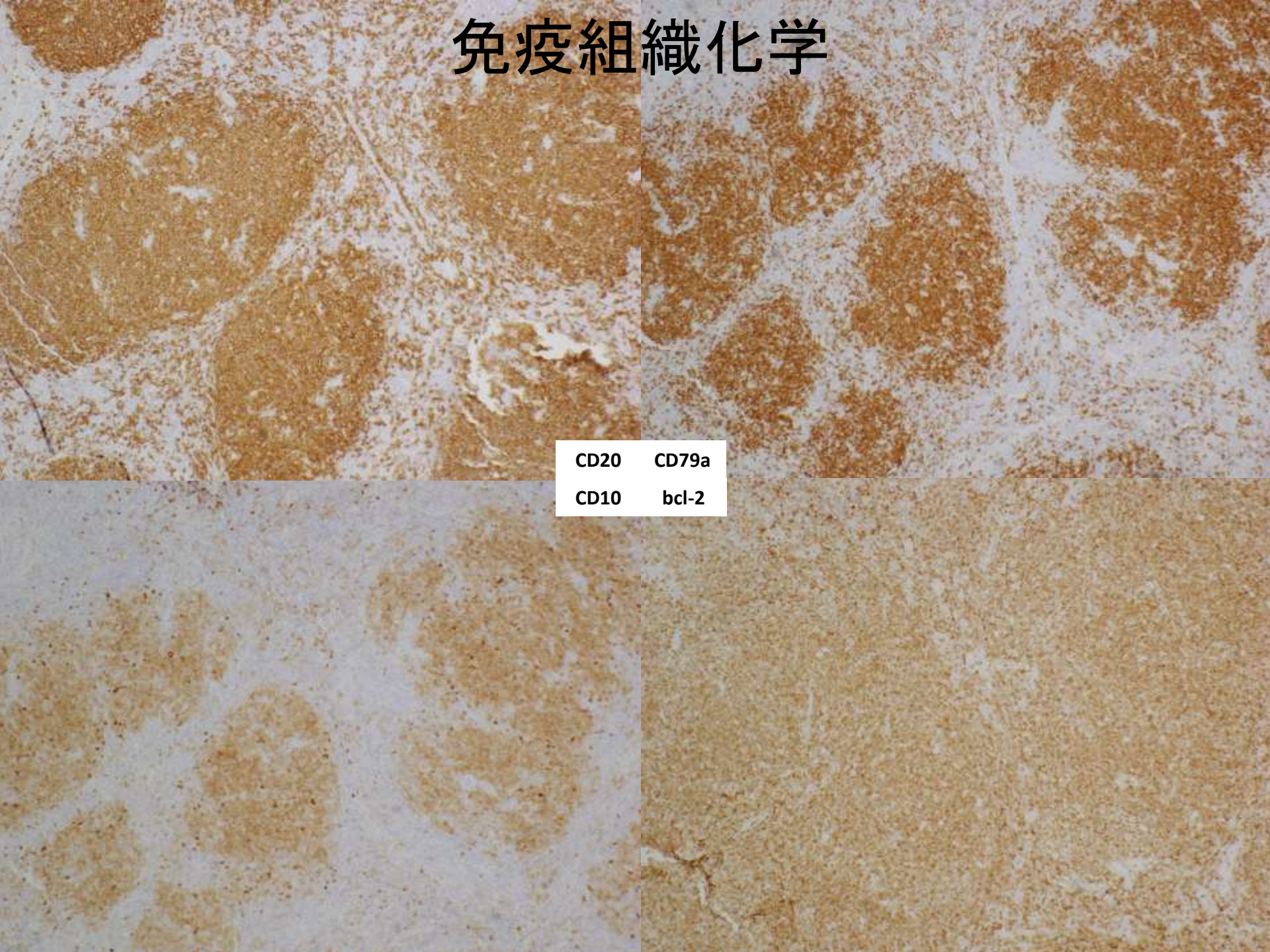


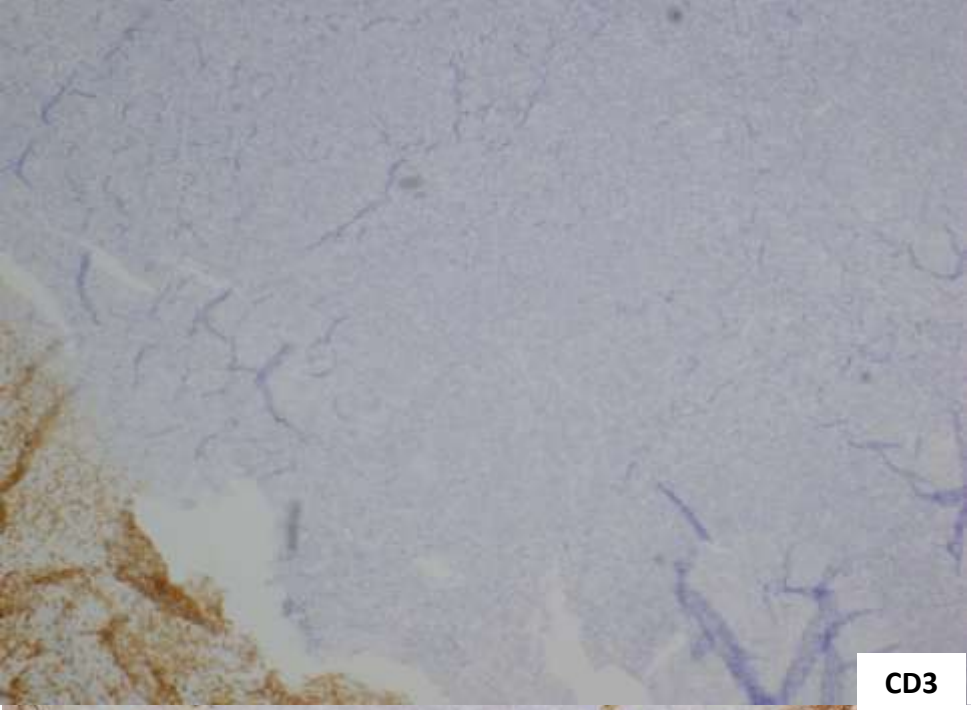
x40


濾胞の境界は不明瞭
胚中心内の極性の乱れ
X100

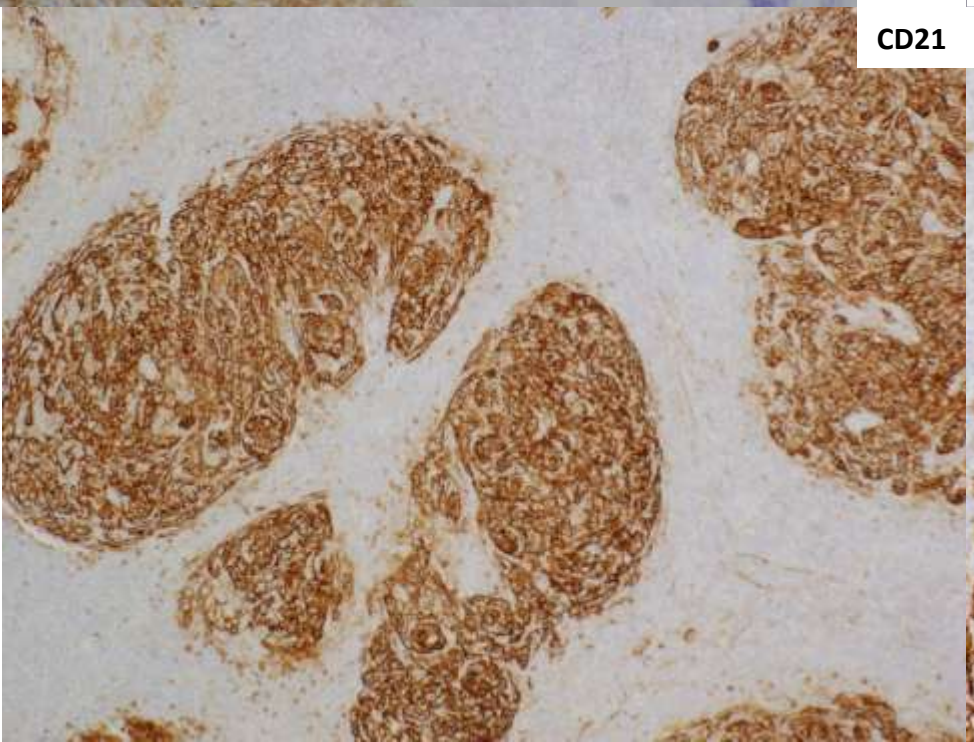

centroblastとcentrocyteの混在
濾胞樹状細胞
x400

免疫組織化学



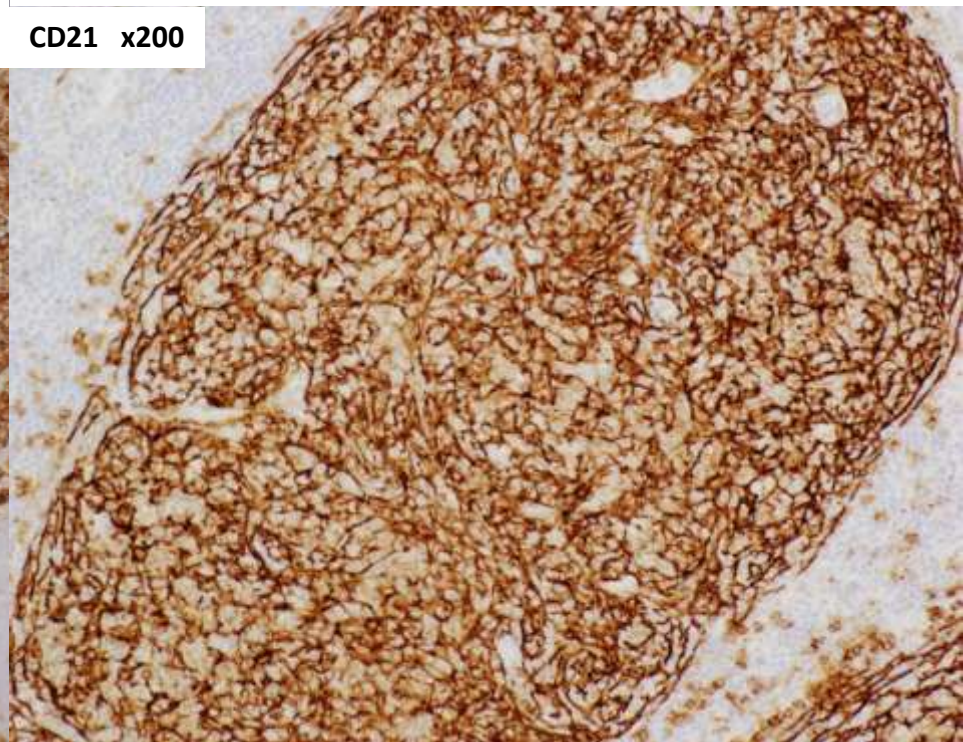


CD3



CD21

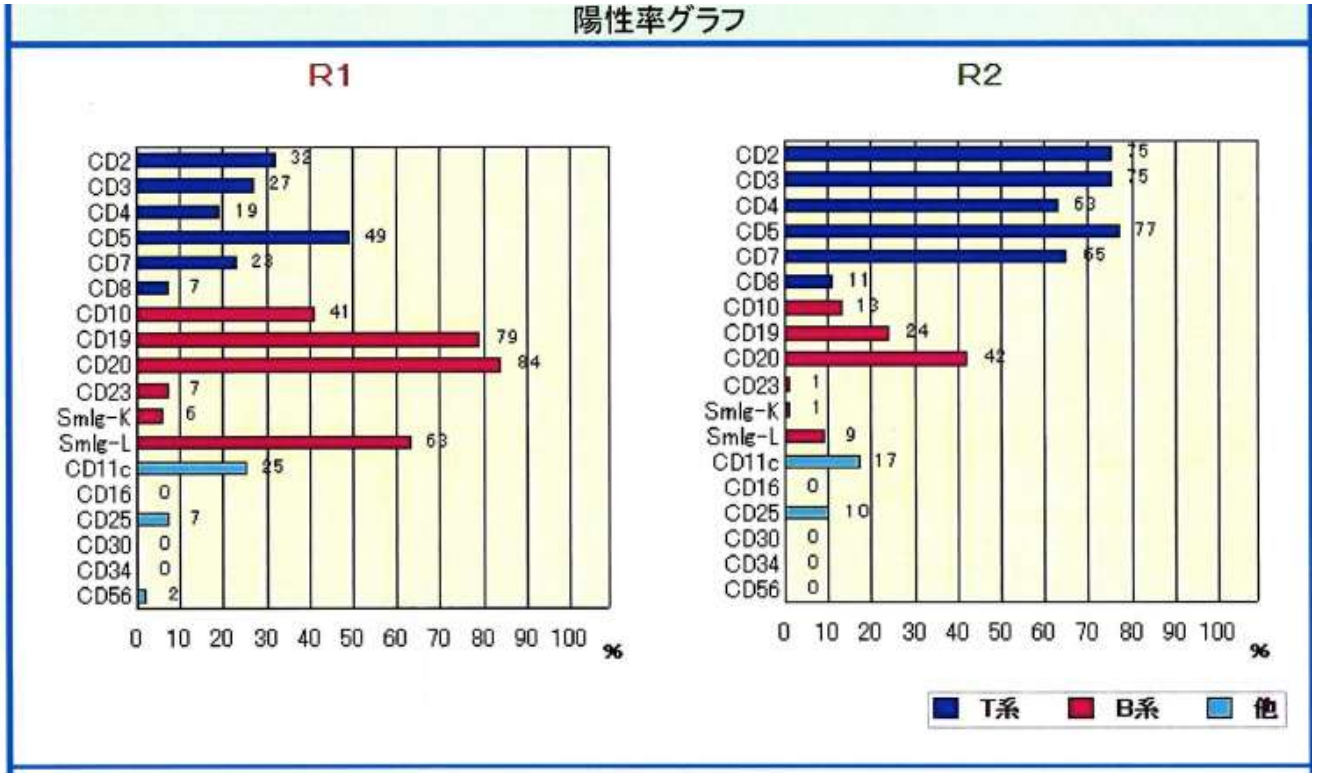
CD21 x200

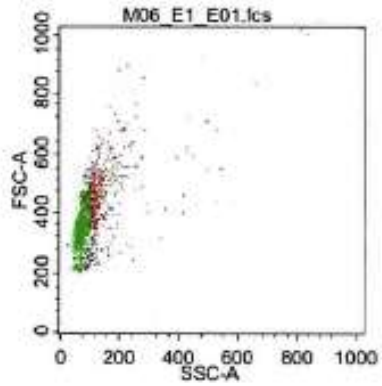


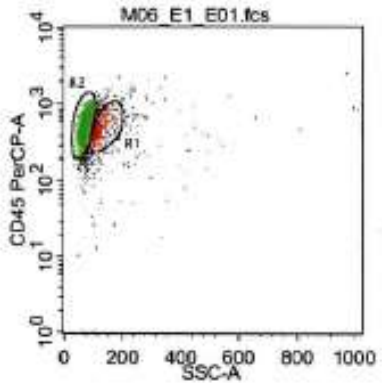
免疫染色結果

CD20	＋
CD79a	＋
CD10	＋
bcl-2	＋
CD3	－
CD21	＋(meshwork)

フローサイト







Total Events: 50000

Region	Events	% Gated
R1	10926	21.85
R2	30349	60.70

染色体検査

■臨床診断名　　ＭＬ疑い

■培養条件　　48時間培養

■検査所見

・染色体数

染色体数			44	45	46	47	48		
観察細胞数						18			
写真分析数						8			
核型分析数						8			

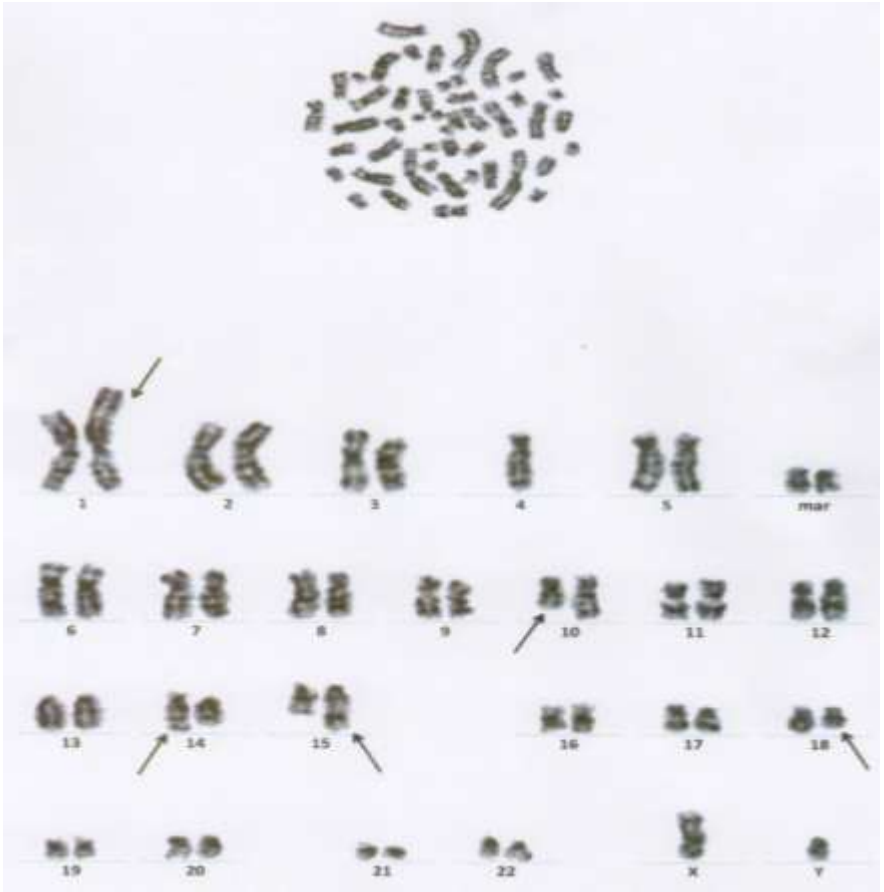
・分析バンドレベル　（ 300～400 ）

・染色体構成（核型）

47, XY, add(1)(p34), -4, add(10)(q22), t(14;18)(q32;q21)
, der(15)t(?12;15)(q13;q24), +2mar[18]

・コメント

本検査において、18細胞を分析した結果、18細胞に異常が認められました。
t(14;18)転座につきましては、IgH遺伝子(14q32)とBCL2遺伝子(18q21)の関与が疑われます。



最終病理組織診断

Follicular Lymphoma

grade 1

解答

①反応性リンパ節炎

②濾胞性リンパ腫

③マントル細胞リンパ腫

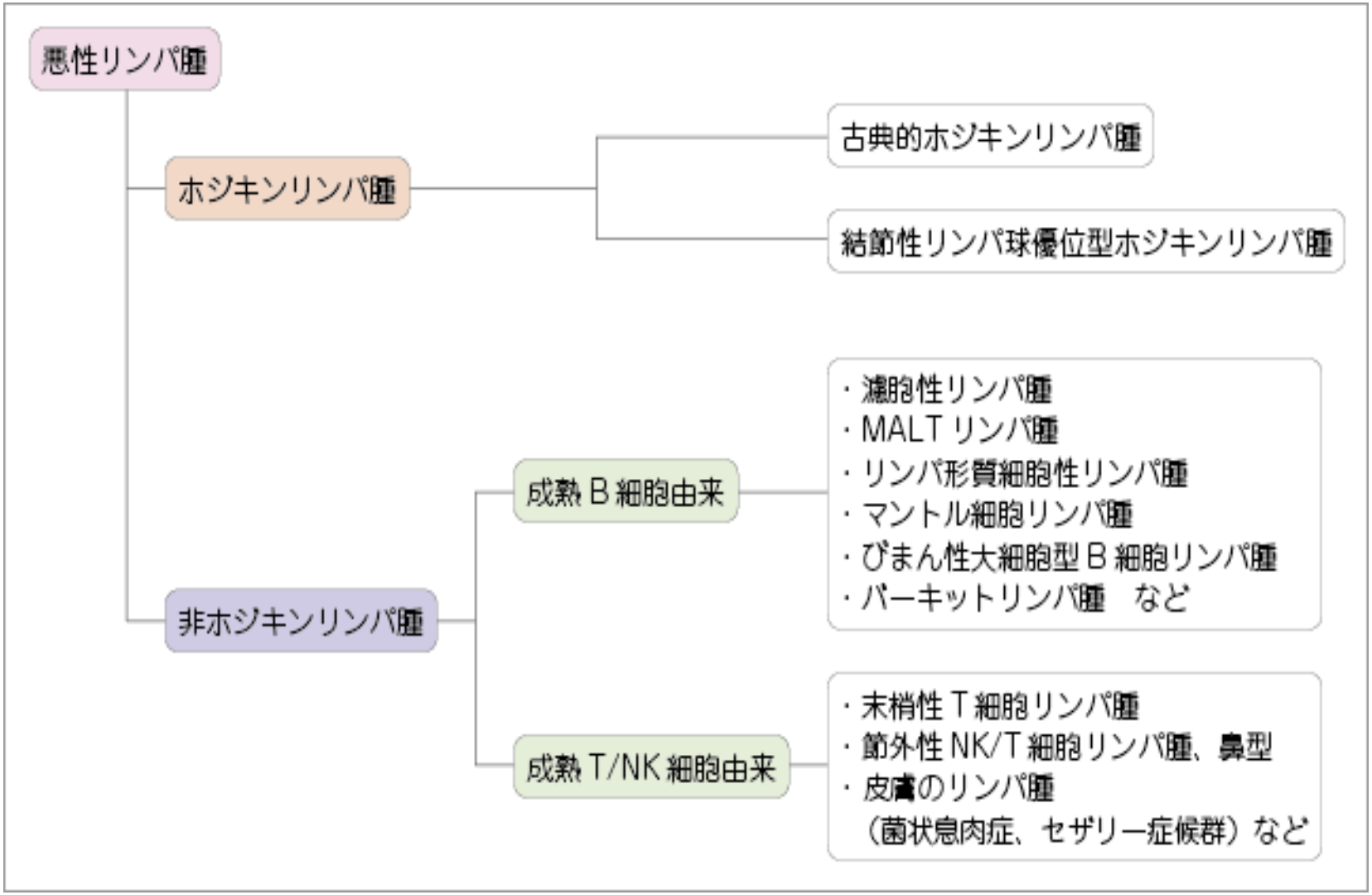
④バーキットリンパ腫

⑤びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

⑥成人T細胞白血病/リンパ腫

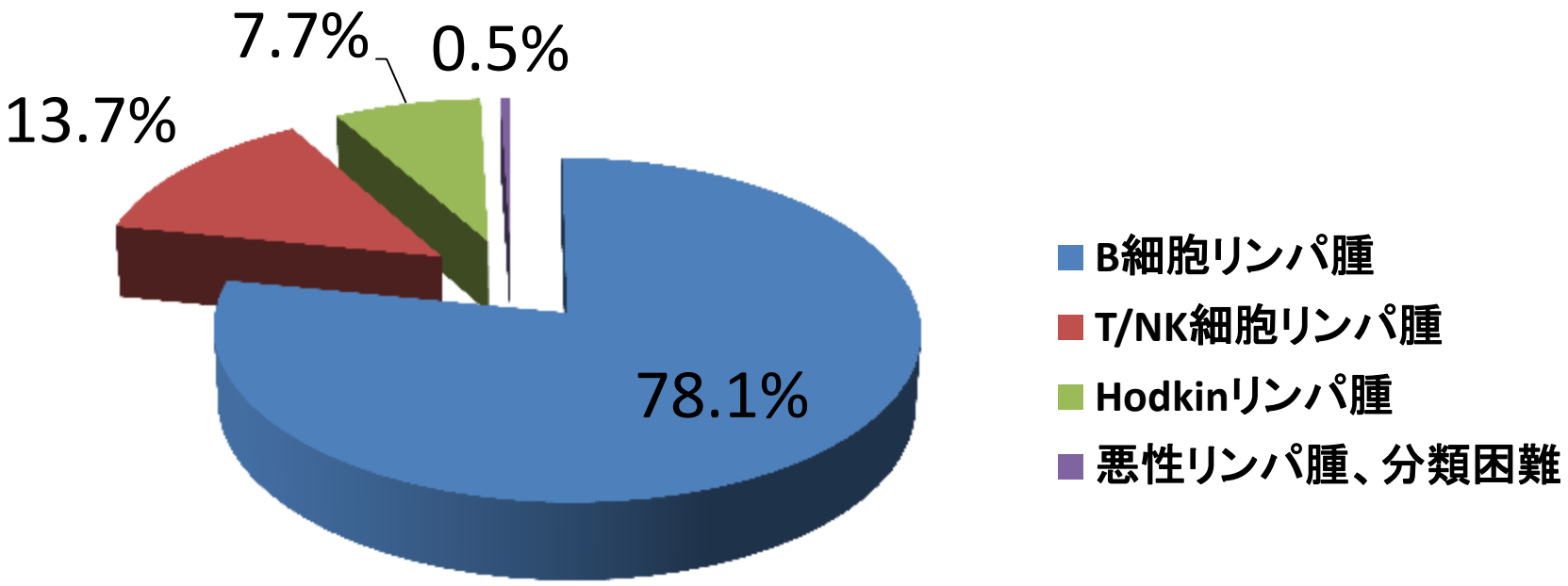
⑦ホジキンリンパ腫

悪性リンパ腫の分類



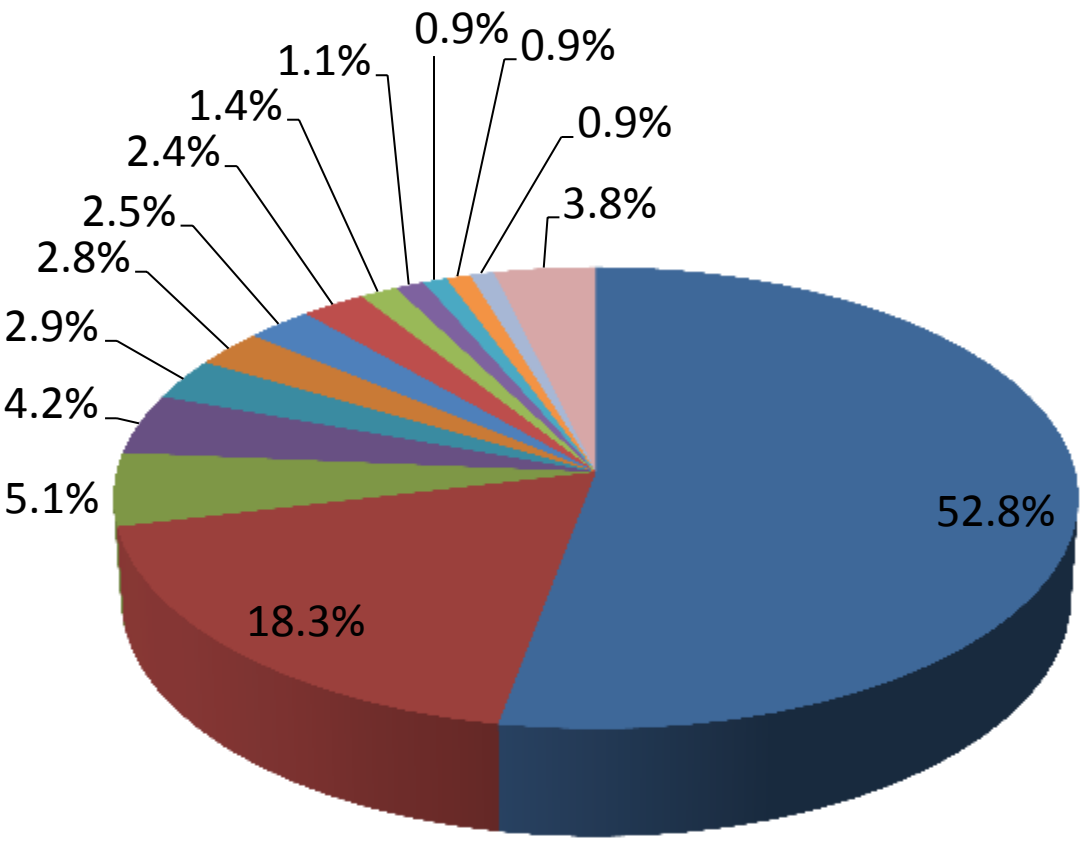
日本血液学会編「造血器腫瘍診療ガイドライン　2013年版」（金原出版）より引用

悪性リンパ腫　表現型別頻度



岡本　昌隆ら、2009より引用

非Hodgkinリンパ腫の病理組織亜型分類



- びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
- 濾胞性リンパ腫
- 節外性濾胞辺縁帯リンパ腫：粘膜関連リンパ組織(MALT)リンパ腫
- 末梢性T細胞リンパ腫、非特異群
- マントル細胞リンパ腫
- 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫
- 成人T細胞リンパ腫/白血病
- 節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型
- 未分化大細胞型リンパ腫
- Tリンパ芽球性白血病/リンパ腫
- 血管内大細胞型B細胞リンパ腫
- 縦隔(胸腺)原発大細胞型B細胞リンパ腫
- Burkittリンパ腫
- その他

岡本　昌隆ら、2009より引用

非ホジキンリンパ腫の分類

悪性度	B細胞性	T/NK細胞性
低悪性度：インドレントリンパ腫 （年単位で進行）	濾胞性リンパ腫（Grade 1,2） MALTリンパ腫 リンパ形質細胞性リンパ腫	菌状息肉腫 セザリー症候群
中悪性度：アグレッシブリンパ腫 （月単位で進行）	濾胞性リンパ腫（Grade3） マントル細胞リンパ腫 びまん性大細胞型B細胞 リンパ腫	末梢性T細胞リンパ腫 節外性NK/T細胞リンパ腫、 鼻型 血管免疫芽球性T細胞 リンパ腫
高悪性度：高度アグレッシブリンパ腫 （週単位で進行）	バーキットリンパ腫 リンパ芽球性リンパ腫	リンパ芽球性リンパ腫 成人T 細胞白血病/リンパ腫

WHO分類（2008）より引用

Grading

Grade1・・・強拡視野あたり胚中心芽細胞
（centroblast）が5個以下

Grade2・・・強拡視野あたり6～15個

Grade3・・・強拡視野あたり16個以上
なお胚中心細胞の混在が
あれば3A　なければ3B

※濾胞によりバリエーションがあるので
grade1-2という表現もあり

濾胞性リンパ腫(Follicular Lymphoma;FL)

- 発症年齢　50～60歳代　女性にやや多い
- 緩慢な経過をたどる低悪性度B細胞リンパ腫
- ほとんど症状のない全身のリンパ節腫脹で発症
- 症状がないため、病気Ⅲ期以上の進行期で診断されることが多い
- 節性であることが大半だが、一部十二指腸など節外部位に原発
- 他部位への浸潤、特に骨髄への浸潤を多く認める
- 抗がん剤が効きにくく再発率が高いため、完治が困難
- 欧米で多いが、近年我が国でも増加傾向

濾胞性リンパ腫(FL)の病理組織所見

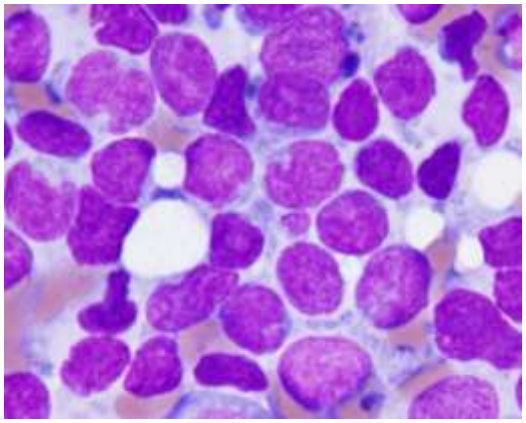
- 大型の胚中心芽細胞(centroblast)と中型の胚中心細(centrocyte)からなり、腫瘍細胞は濾胞を模倣する増殖パターンを示す。
- 腫瘍性濾胞の境界は不明瞭
- 胚中心の明帯と暗帯という極性がみられず、腫瘍細胞は濾胞内において均等な分布を示す。tbmは欠くことが多い。
- びまん化する傾向があり、びまん化成分と濾胞成分の割合で分類される。びまん化した領域にcentroblastを認める場合、FLを伴うDLBCLと表記される。
- 反応性リンパ濾胞過形成(RLH)との鑑別はbcl-2の発現により鑑別可能〈FLで陽性、RLHで陰性〉
- Grade3になると大型リンパ球大の腫瘍細胞が比較的単調に出現し、DLBCLへ移行するものもある。

濾胞性リンパ腫(FL)の細胞所見

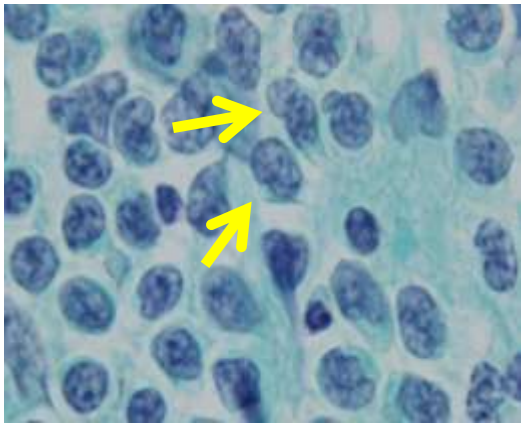
- 中型リンパ球大で核のくびれの目立つ腫瘍細胞の出現が特徴

- 核型不整はPap染色のほうが観察し易く、時に深い切れ込みを有し2核様に観察されるくびれ細胞もみられる。

- 核クロマチン凝集は成熟リンパ球よりも軽度、肥大した核小体を認める。



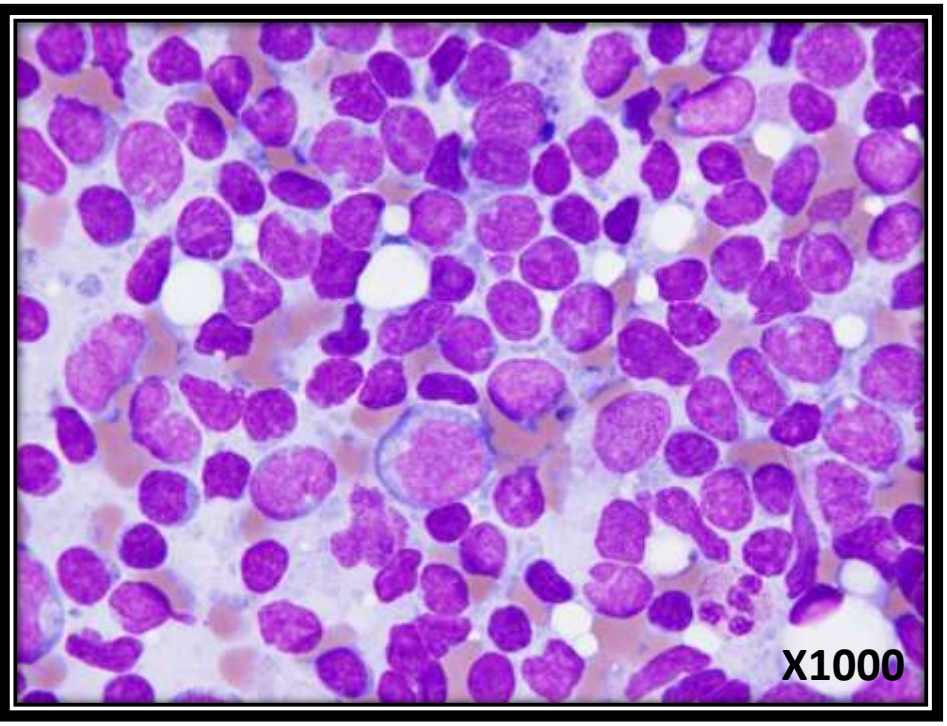
GI染色



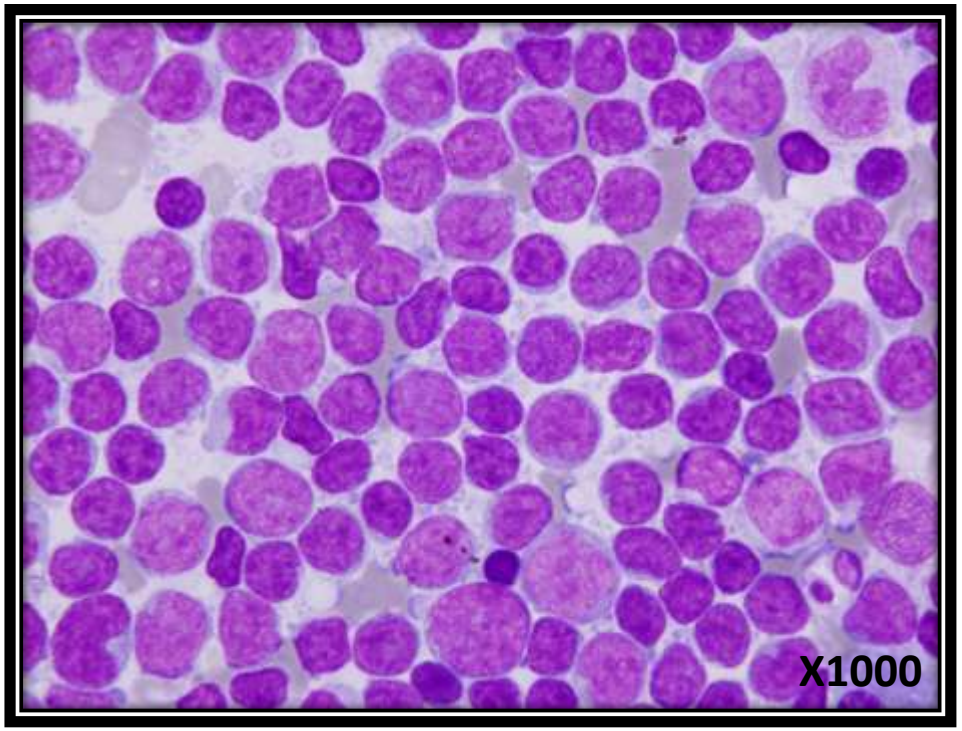
Pap染色

濾胞性リンパ腫　VS　マントル細胞リンパ (mantle cell lymphoma)

【FL】

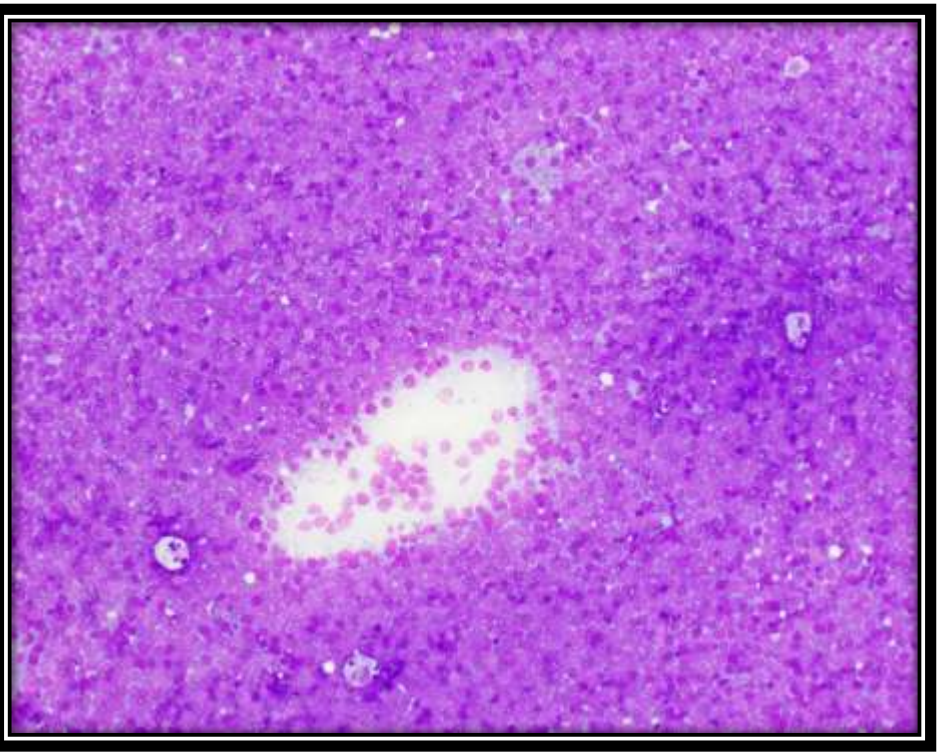


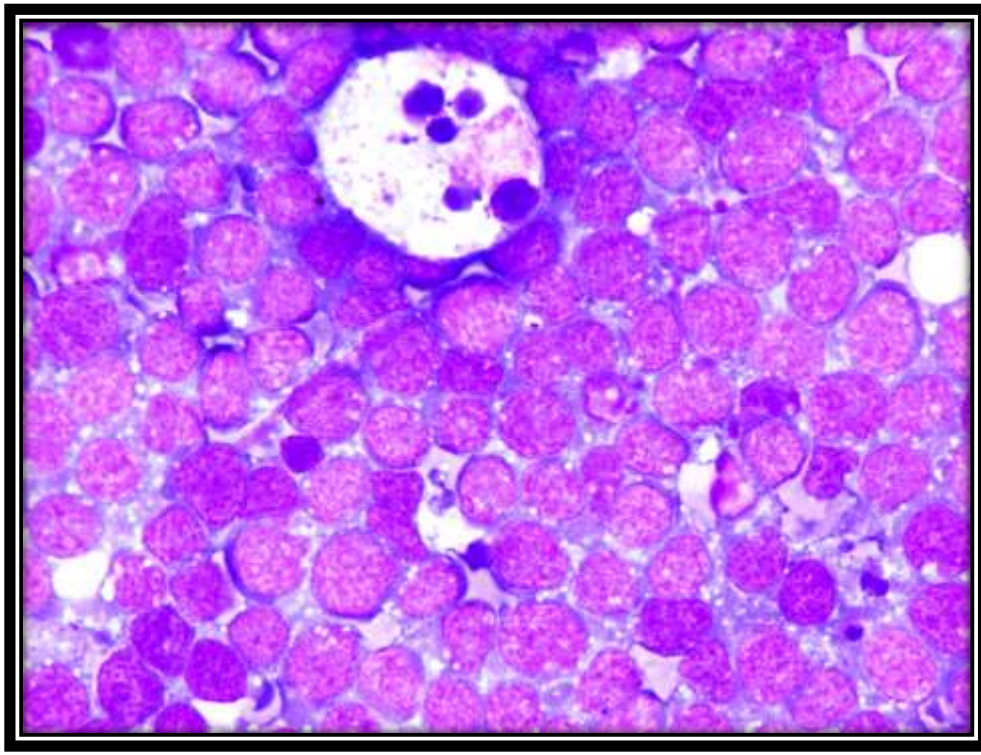
【MCL】



中型リンパ球大の腫瘍細胞が単調な増殖で出現。
一部に大型類リンパ球も混在する。
核は類円形から、くびれを有するものもある。免疫染色にて
CD5,CyclinD1などが陽性像を示す。

バーキットリンパ腫(Burkitt lymphoma)

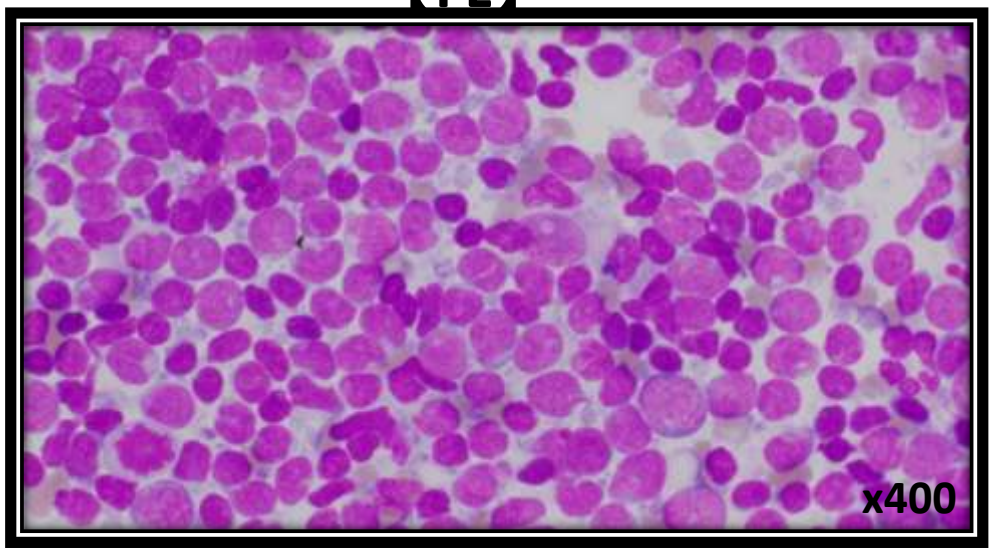




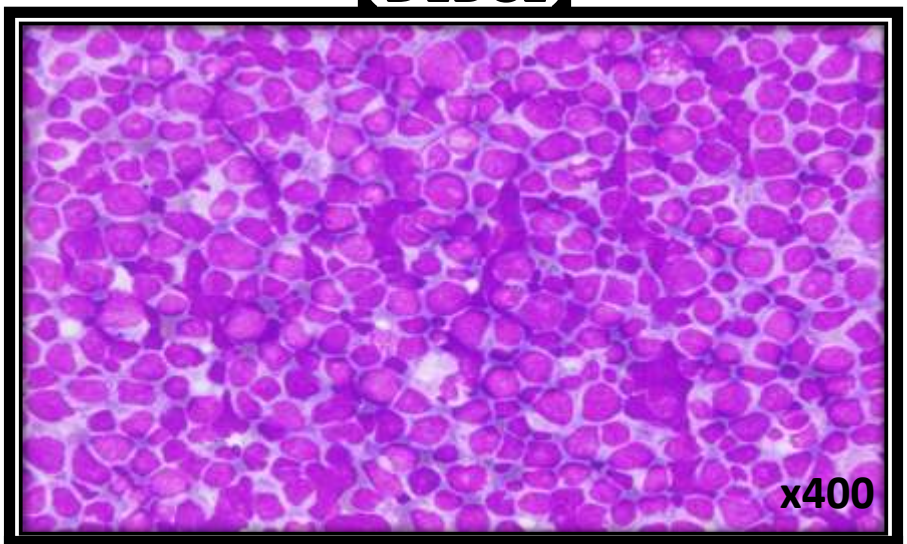
中型類円形核で好塩基性細胞質を有する腫瘍細胞の
単調な増殖を示す。
散在するTBMによる星空(starry-sky)像を認める。
細胞質内の脂肪空胞も特徴。

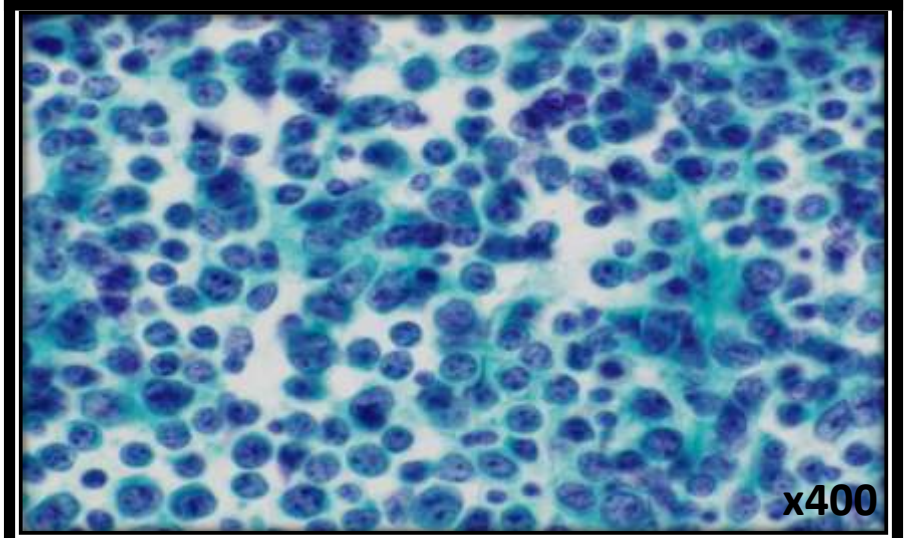
濾胞性リンパ腫 VS びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma)

【FL】



【DLBCL】

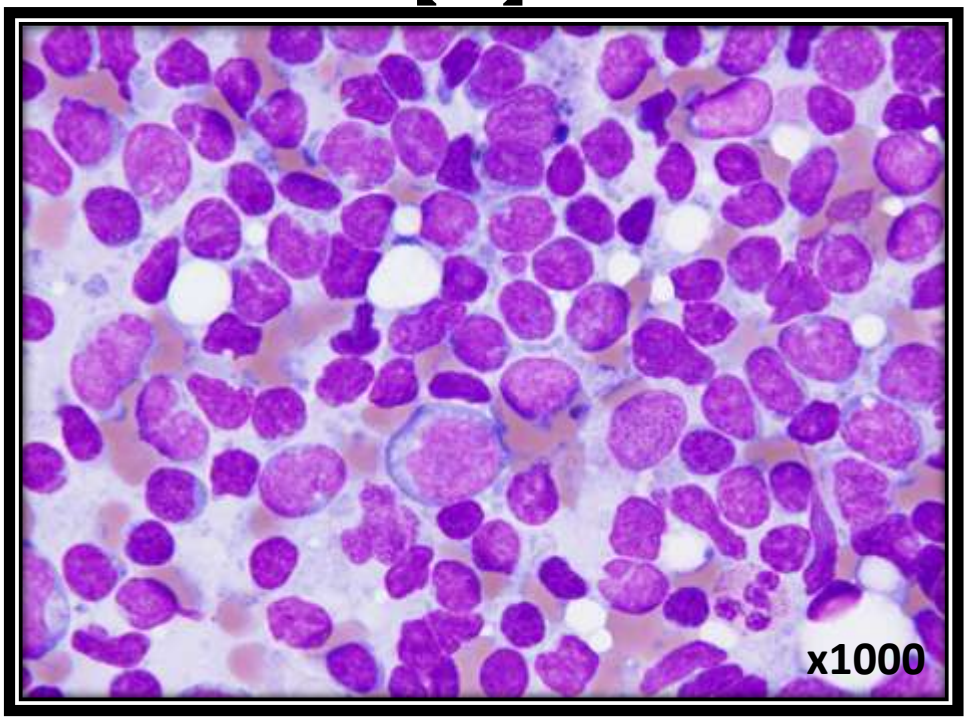




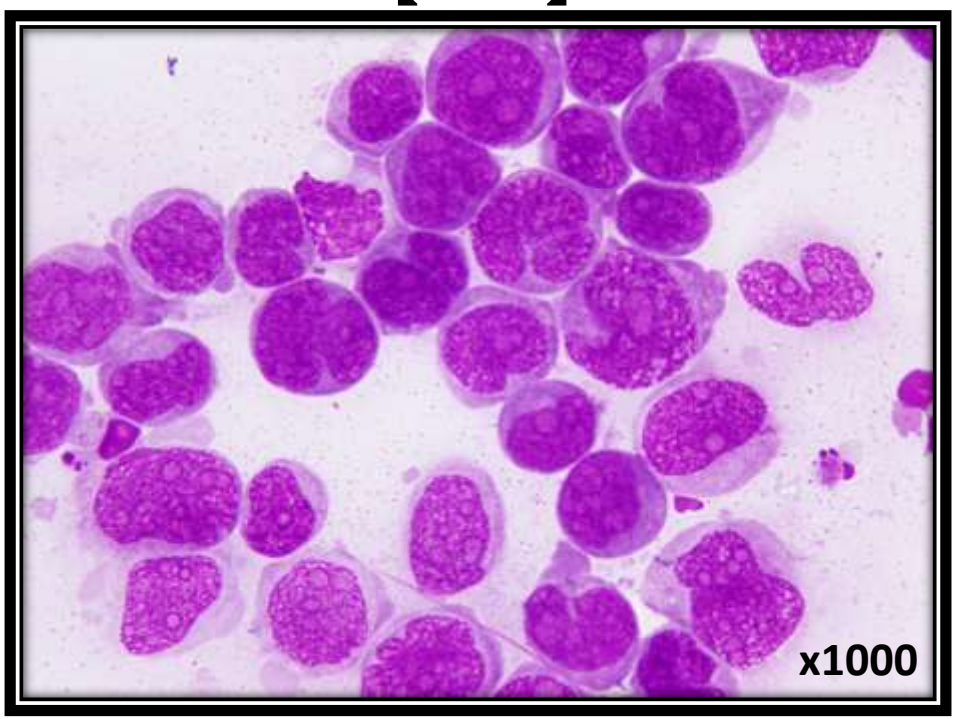
腫瘍性細胞がびまん性に増殖している。
核形は類円形から多辺形など多様性に富む。
Pap染色ではリンパ球系以外の腫瘍との鑑別を要するが、N/C比や核型不整(くびれ、切れ込み)などに注意して観察する。

濾胞性リンパ腫 VS 成人T細胞白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphom)

【FL】



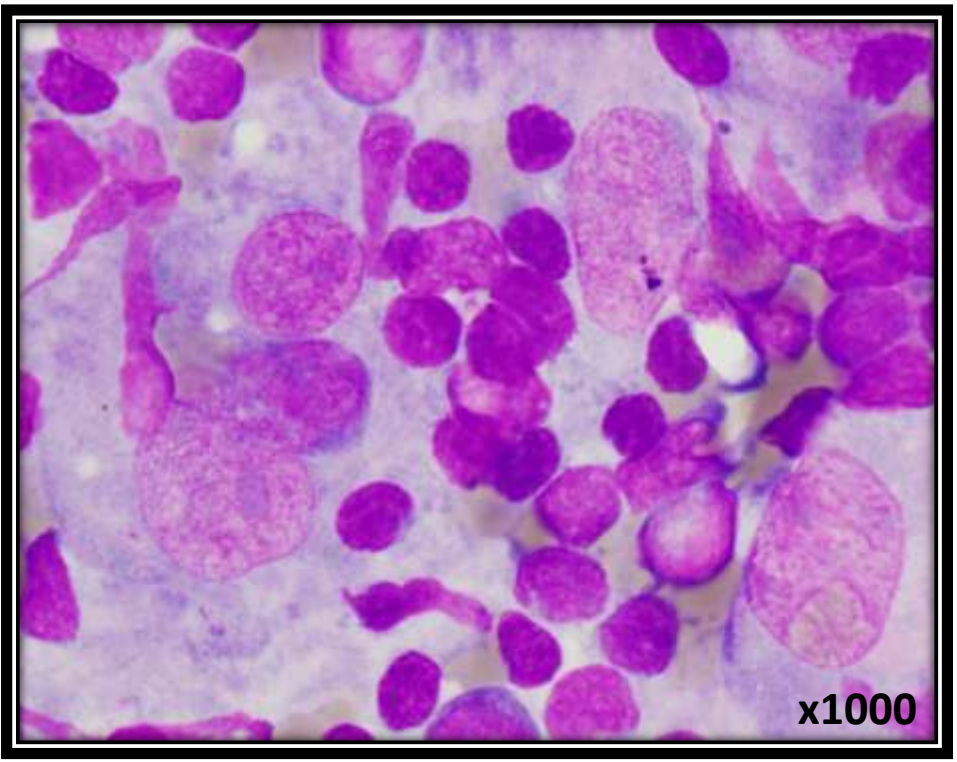
【ATLL】



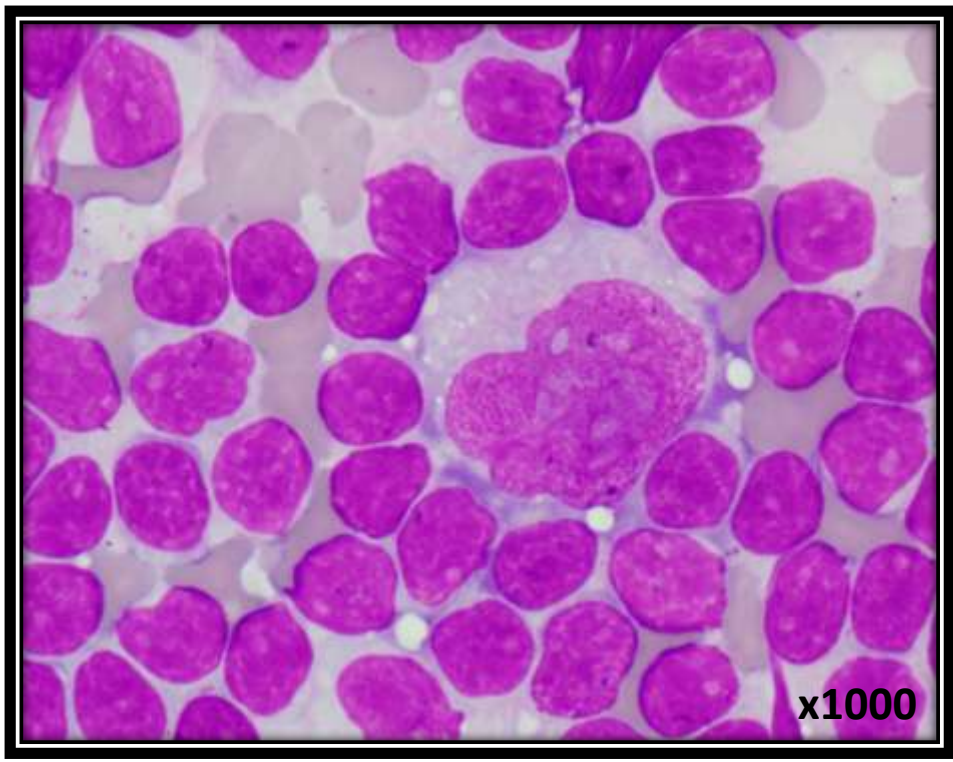
腫瘍細胞は著しい多形性を示す。
核型不整が非常に強く深い切れ込みや分葉傾向(花びら状、くるみ殻状など)の多彩な核を示す。クロマチンは粗網状を呈す。

ホジキンリンパ腫 (Hodgkin lymphoma)

【FDC?】



【HL】



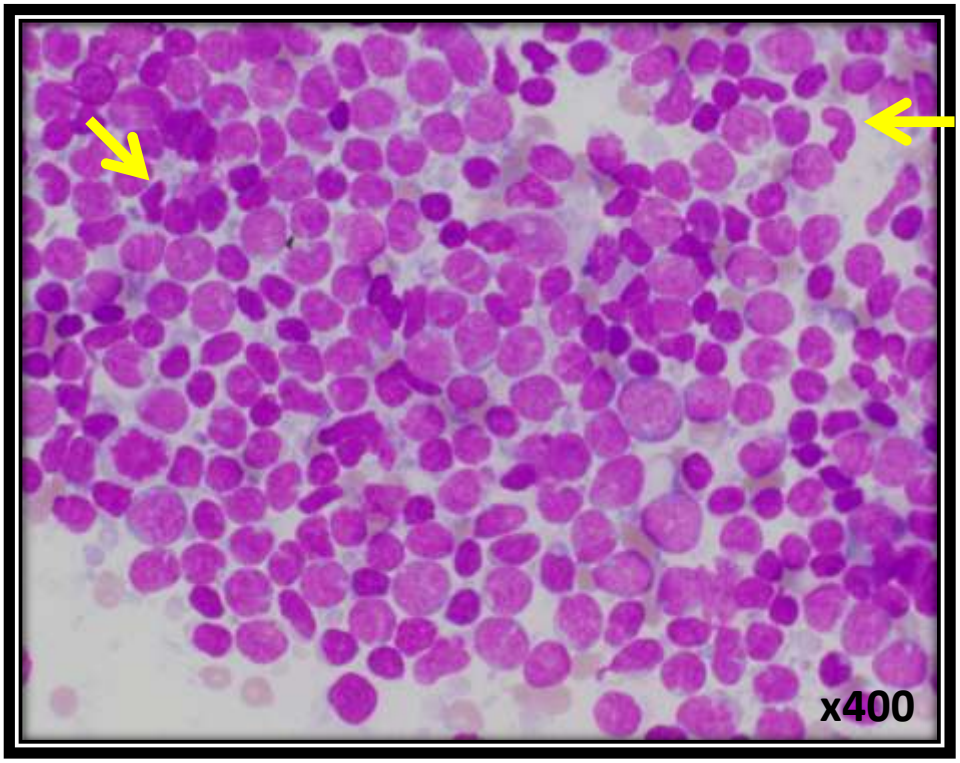
小型の成熟リンパ球の中に非常に大型の細胞が確認できる。
多核化したR-S巨細胞である。
背景の小型リンパ球に異型が無いことが特徴。

濾胞樹状細胞(Follicular dendritic cell:FDC)

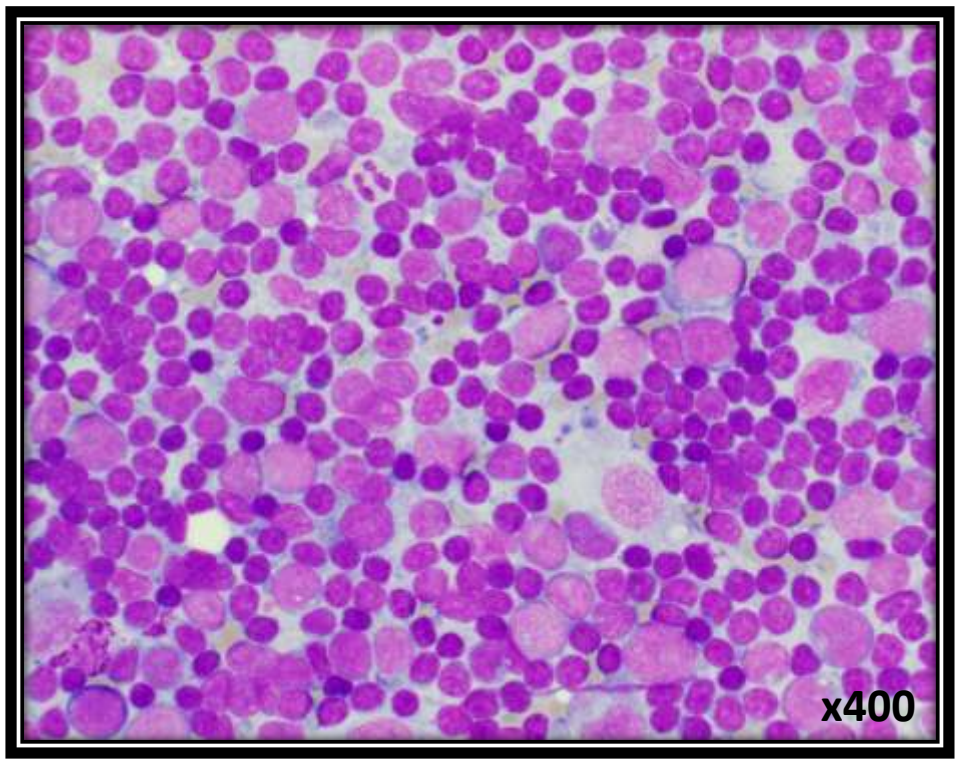
- 免疫学的役割を持っている細胞であり、Bリンパ球に対して抗原提示や抗原保持を行うネットワークを形成し、Bリンパ球の分化増殖能を刺激する。結果Bリンパ球の増殖により、胚中心が形成される。
- 形態から“樹状細胞”という語を含んでいるが、樹状細胞(DC)と呼ばれる細胞群とは、機能や細胞起源の点で異なる細胞であると考えられている。
- 免疫組織化学にてCD21,CD35の発現が確認されている。この他CD23やS-100なども染まるがFDCに特異的ではない。
- 悪性リンパ腫において、多くのB細胞リンパ腫にFDCが関わっていると考えられている。FLでは腫瘍性B細胞間にFDCが認められ、免疫組織化学的に一致して網目状構造が観察される。またTリンパ腫のAILTでもFDCの増殖巣の形成がみられる。

濾胞性リンパ腫 VS 反応性リンパ節炎

【FL】



【RFH】



小型リンパ球を中心に中型あるいは大型の幼弱なリンパ球が散在している。
TBMは胚中心の存在を示唆する。良性リンパ節病変では高確率で出現する。悪性リンパ腫で全く出現しないわけではない。