第35回熊本県臨床細胞学会
演題8
後腹膜に発生したPlasmablastic　lymphomaの一例

独立行政法人　地域医療機能推進機構
熊本総合病院　病理診断科
〇平岡陽介（CT）　寺園広太（CT）　園田美子（MT）
飯干未来（MT）　宮崎春香（CT）猪山賢一（MD）

【はじめに】

形質芽球性リンパ腫は、1997年にHIV陽性患者の口腔内に発生する予後不良な非ホジキンリンパ腫として初めて報告された。WHO2008年第4版から新たな疾患単位として確立され、

「Other lymphoma of large B-cell」に分類された。近年ではHIV陰性例での発生や口腔内以外の臓器発生の報告がある。臓器移植後や高齢者等の免疫不全状態での発生も報告されている。

腫瘍細胞はB細胞性免疫芽球に類似の大型異型細胞がびまん性増殖で大部分の症例でEBV陽性となる。臨床経過は極めて進行性で予後不良である。

今回、我々はHIV陰性患者の後腹膜に発生した

Plasmablastic lymphoma（PBL）の一例を経験したので報告する。

【症例】 70歳代　男性

【主訴】排尿障害に引き続いた尿閉と血便

【既往歴】2型糖尿病、前立腺肥大症

【現病歴】20XX年8月上旬より排尿障害が出現し、9月に尿閉、血便を認め腹部CT、骨盤内MRI検査にて後腹膜腫瘍を指摘された。近医と当院消化器内科で内視鏡下での直腸生検が施行されるが診断困難であった。

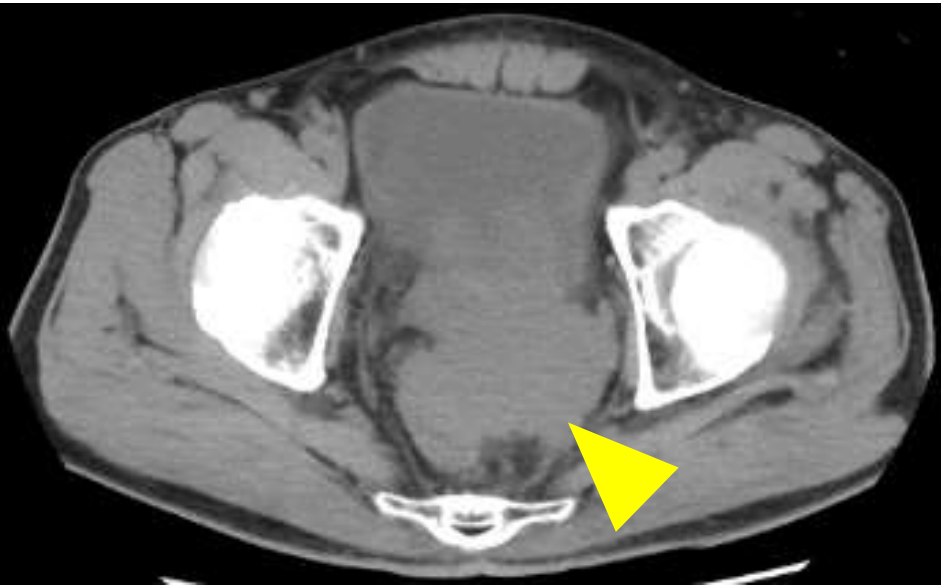
10月に泌尿器科に経直腸針生検が施行され、悪性リンパ腫が鑑別に挙がり血液内科紹介となる。

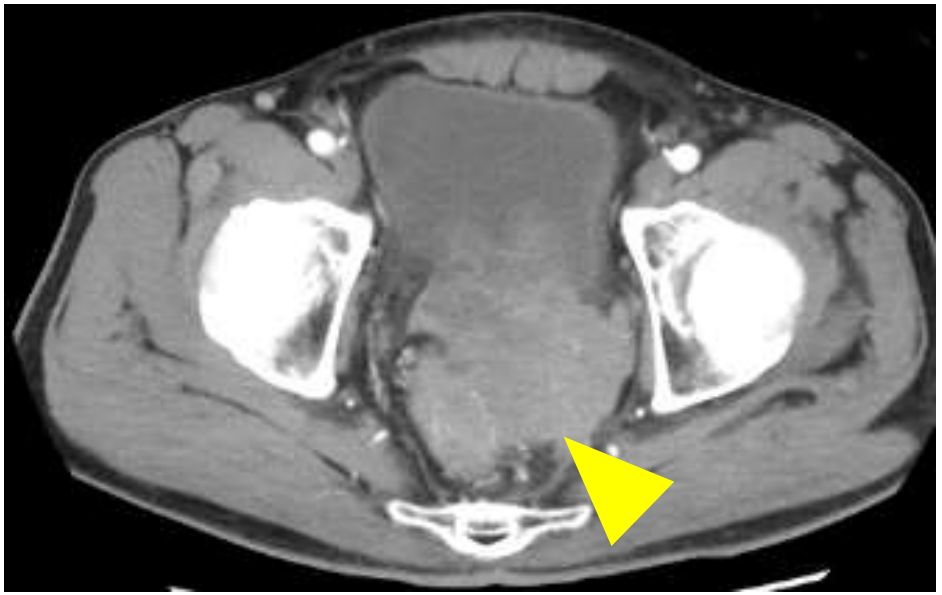
診断確定のため試験開腹による切除生検を施行した。

【検体】試験開腹時の切除生検腫瘍捺印標本

単純CT

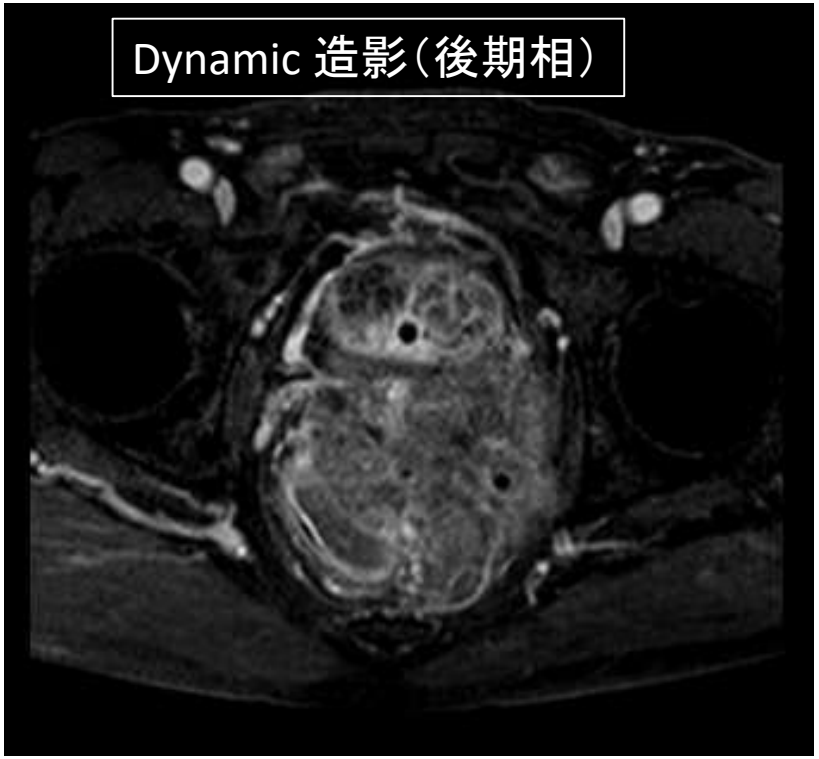
造影CT

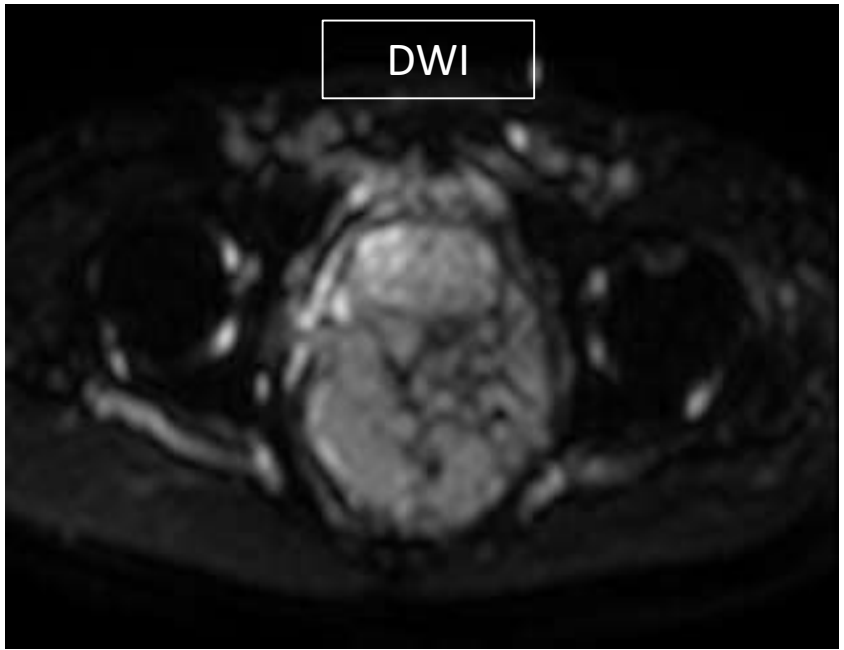


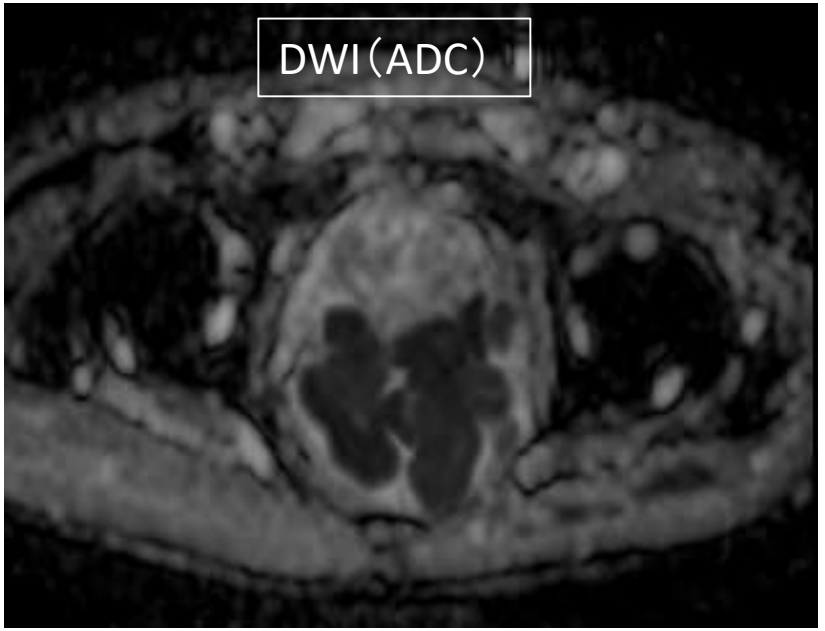


骨盤底に径80×65mm大の腫瘤性病変を認めた。
増強効果は乏しく前立腺との境界は不明瞭であった。
直腸浸潤及び前立腺浸潤を伴う直腸GIST、
又は後腹膜腫瘍が疑われた。

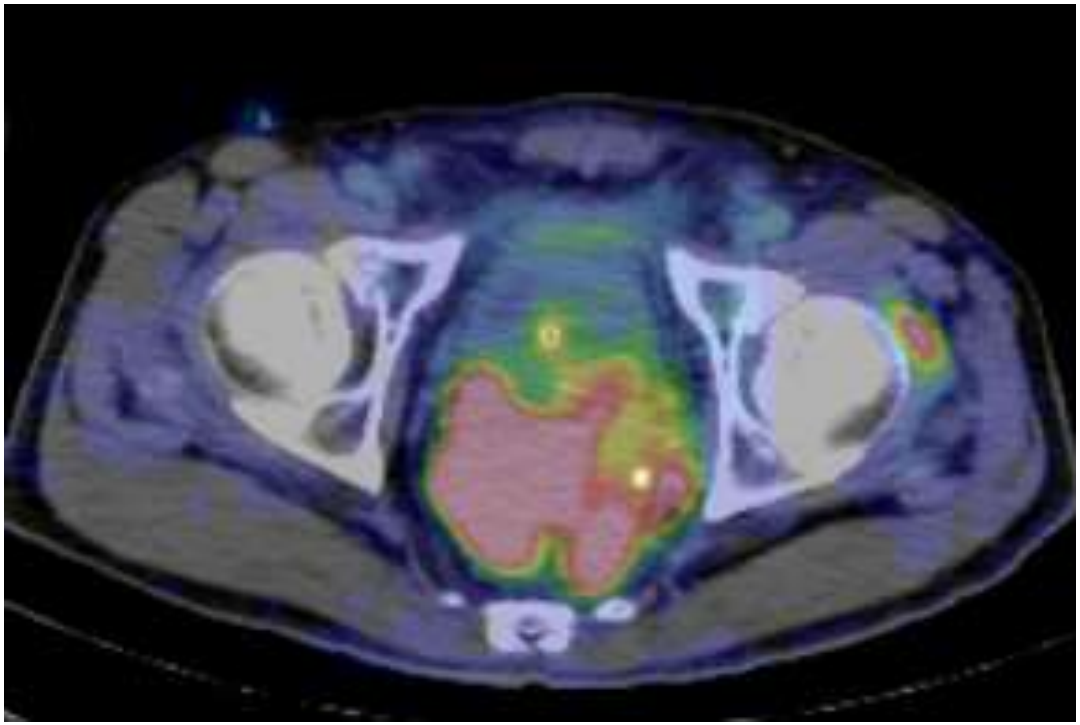

T2強調画像

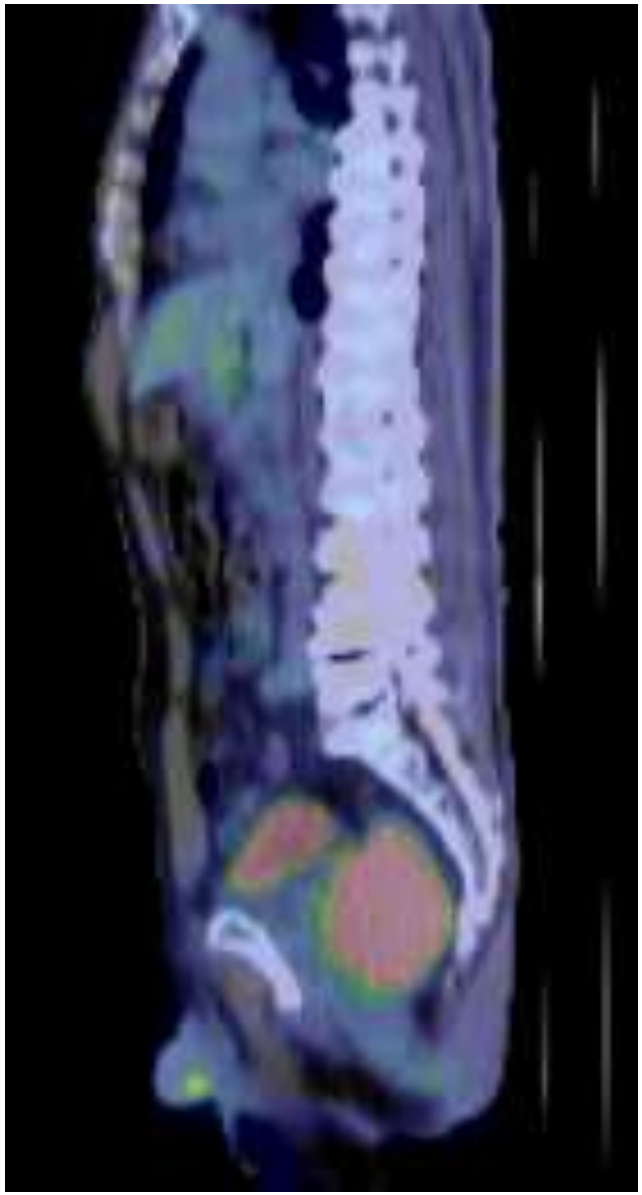

Dynamic 造影（後期相）


DWI


DWI（ADC）

PET-CT　検査





骨盤底の腫瘤病変に一致してSUV max 14.3の異常集積を認めた。
その他の部位に異常集積は認めなかった。

紹介時血液検査結果

血算

WBC	4.04	X10^3/μL
Baso	1	%
Eosin	4	%
Seg	54	%
Lymp	29	%
Mono	8	%
RBC	409	X10^4/μL
Hb	12.6	g/dL
Ht	37.6	%
Plt	19.5	X10^3/μL

血糖

Glu	295	mg/dL
HbA1c	6.8	%

生化学

TP	6.9	g/dL
Alb	4.0	g/dL
Na	141	mEq/L
K	4.2	mEq/L
Cl	100	mEq/L
Ca	9.2	mg/dL
BUN	12	mg/dL
Crea	0.67	mg/dL
CRP	0.02	mg/dL
T-Bil	0.8	mg/dL
AST	33	U/L
ALT	24	U/L
CPK	365	U/L
LDH	250	U/L

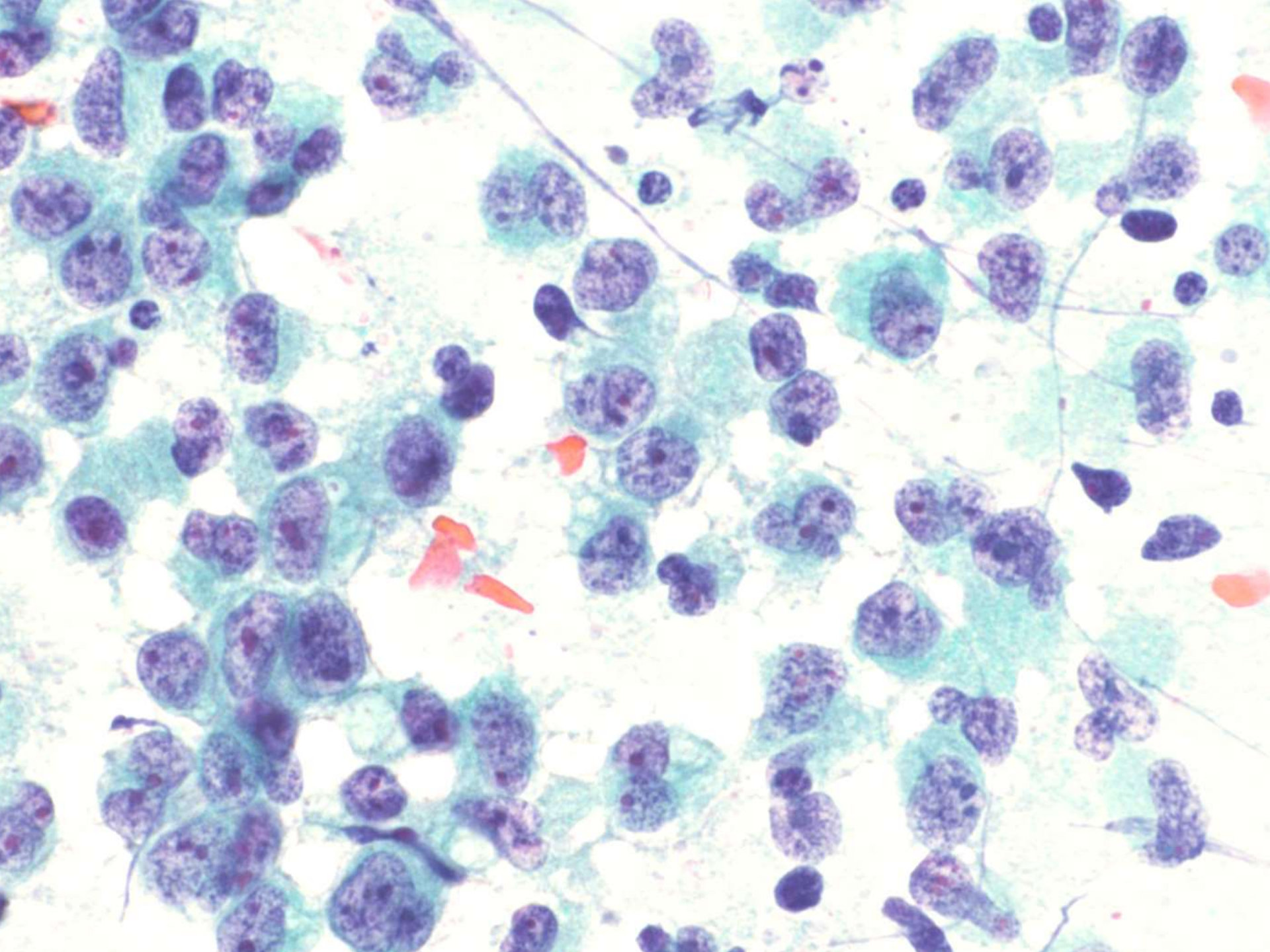
フェリチン	202	ng/mL
IgG	1388	mg/dL
IgM	53	mg/dL
IgA	258	mg/dL
β2MG	2.0	mg/L

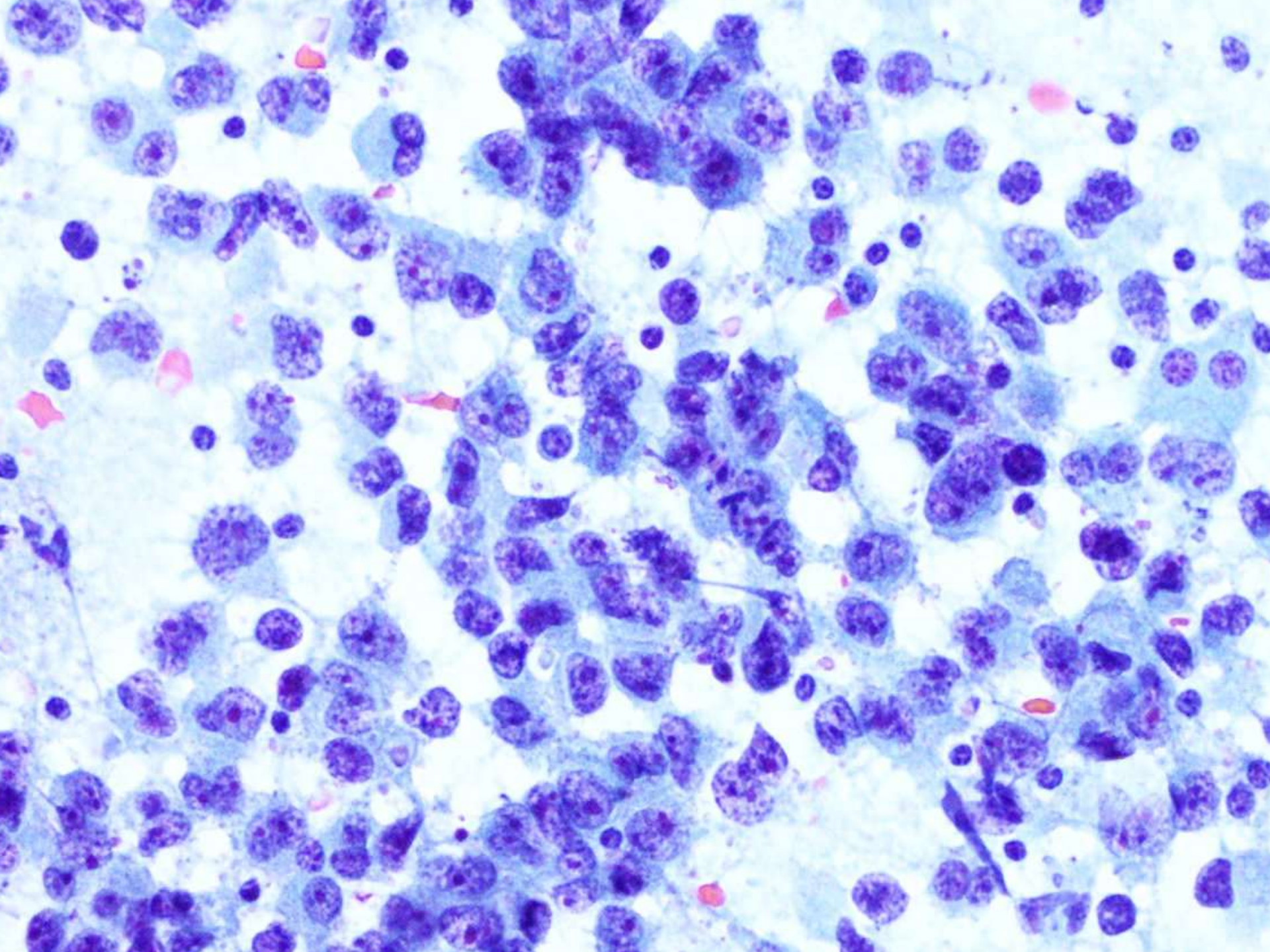
腫瘍マーカー

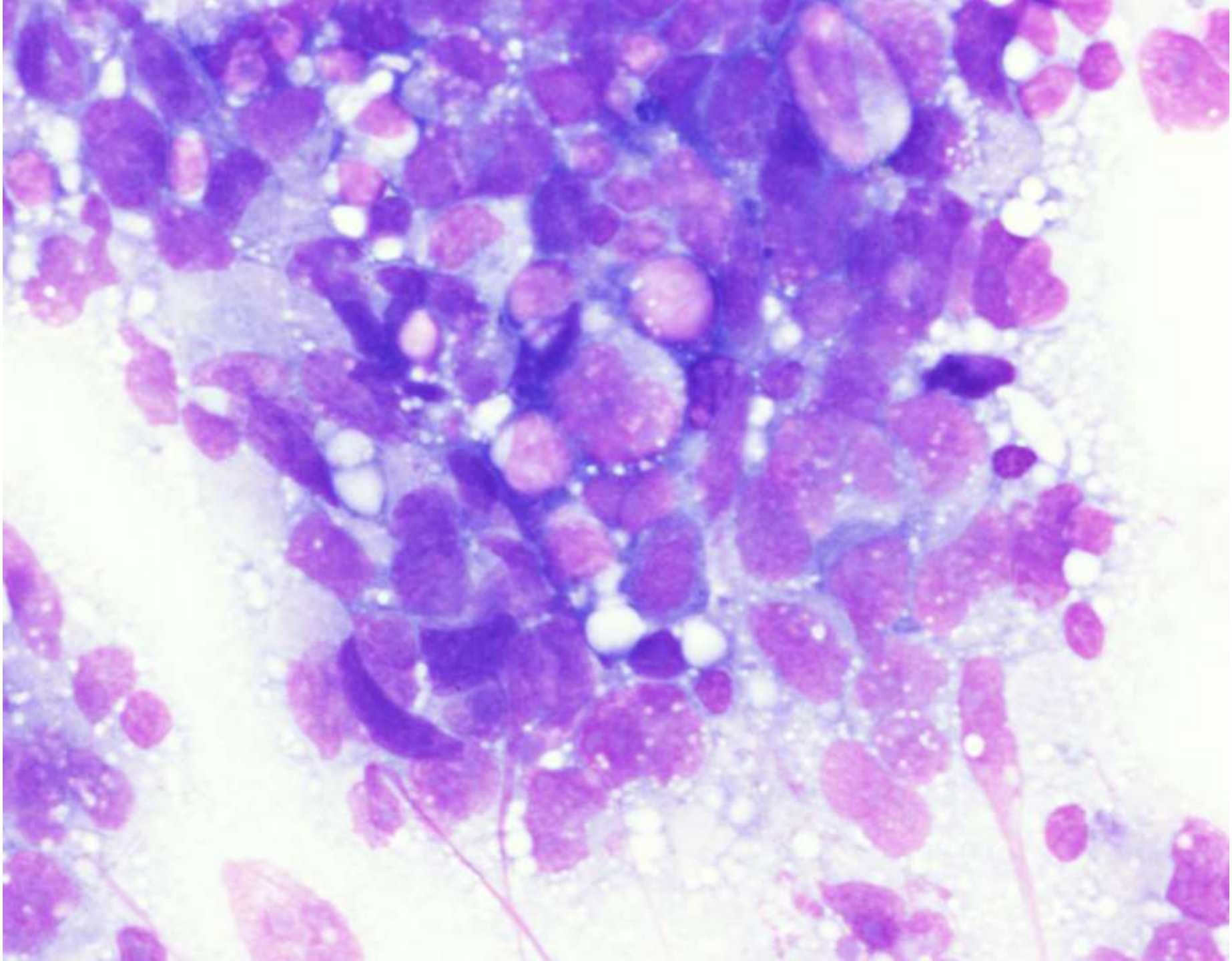
CEA	1.6	ng/mL
CA19-9	2.2	U/mL
sIL-2R	493	U/mL
PSA	17.4	ng/mL

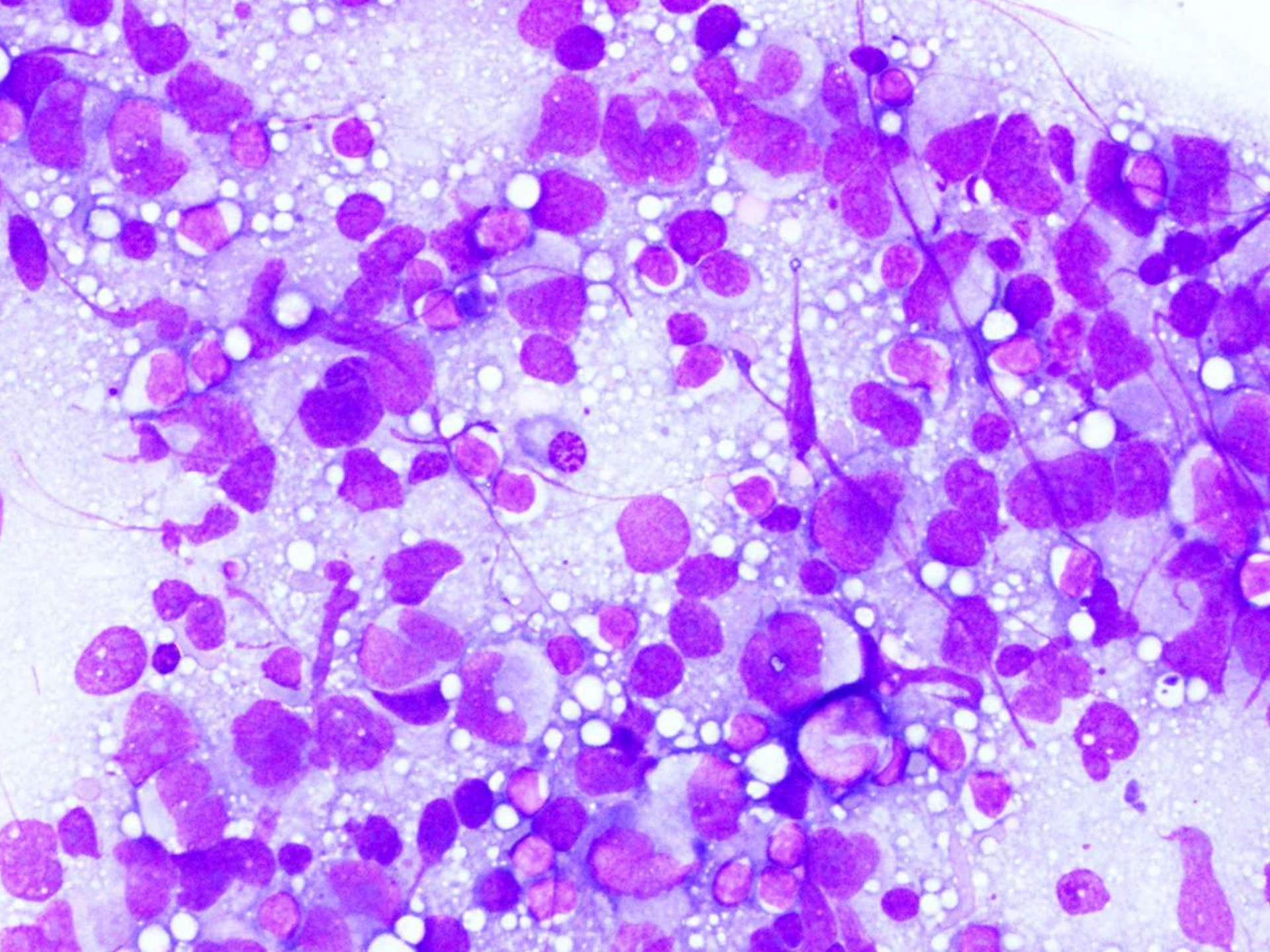
感染

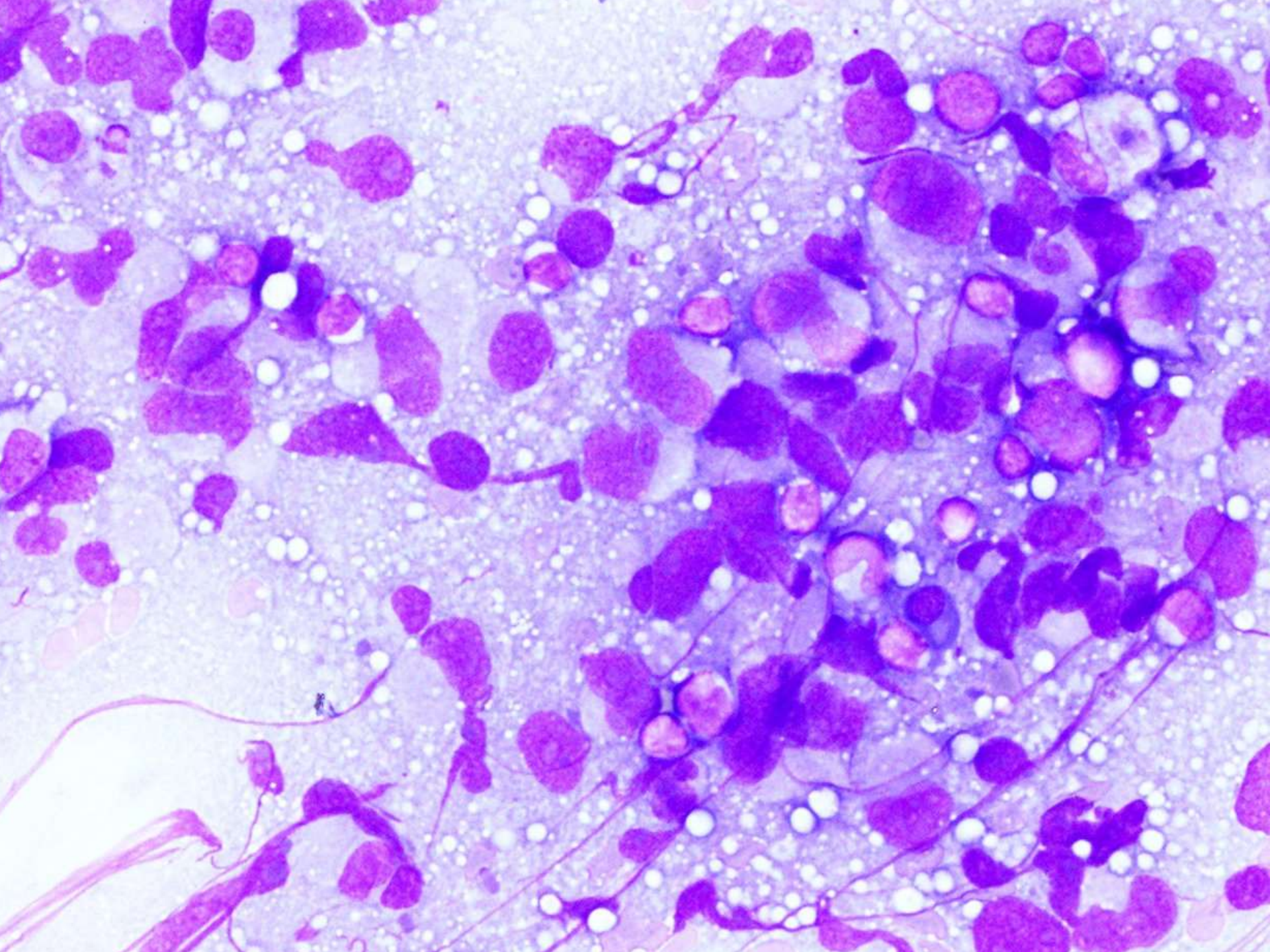
HTLV-1	(-)

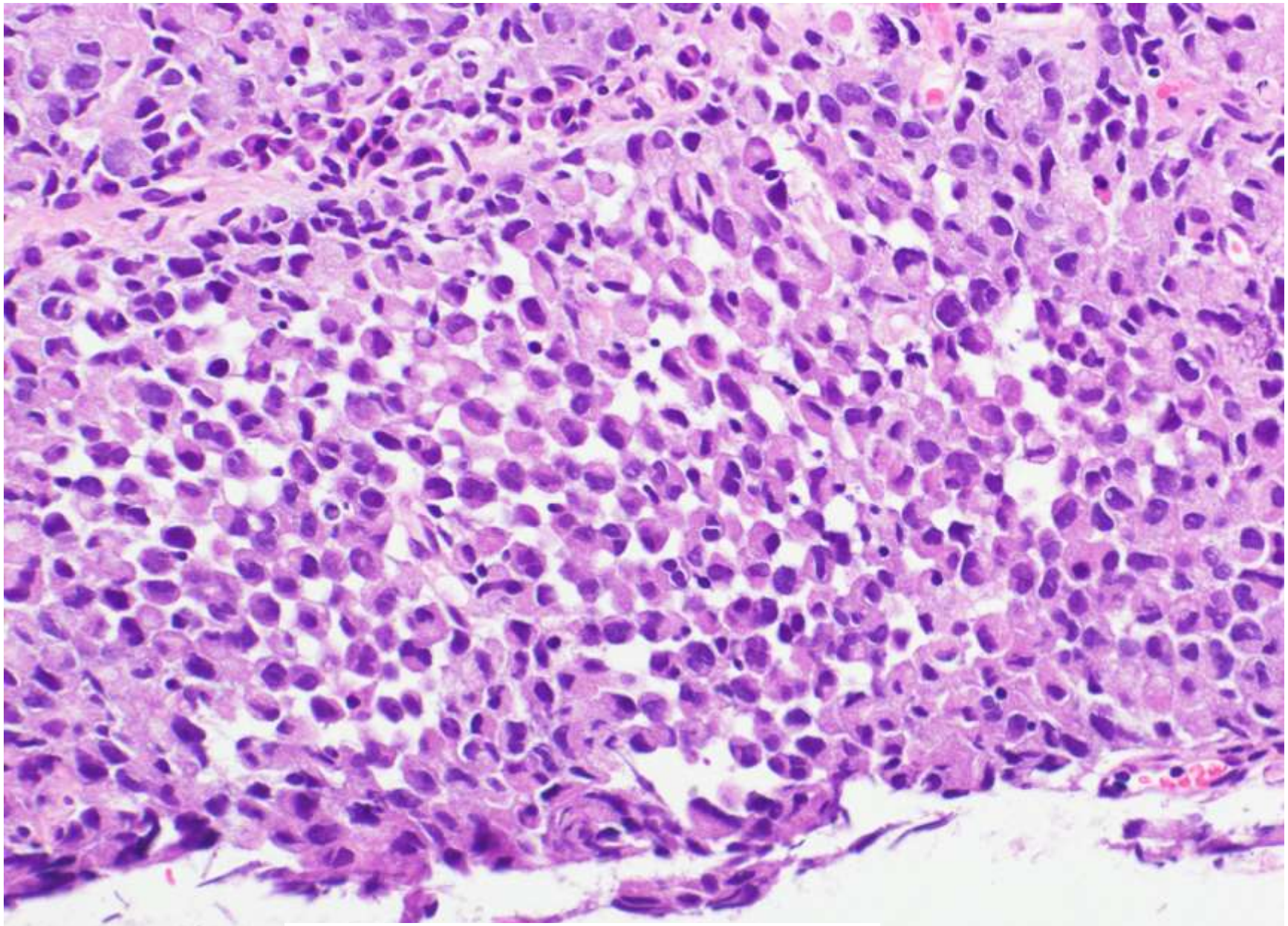




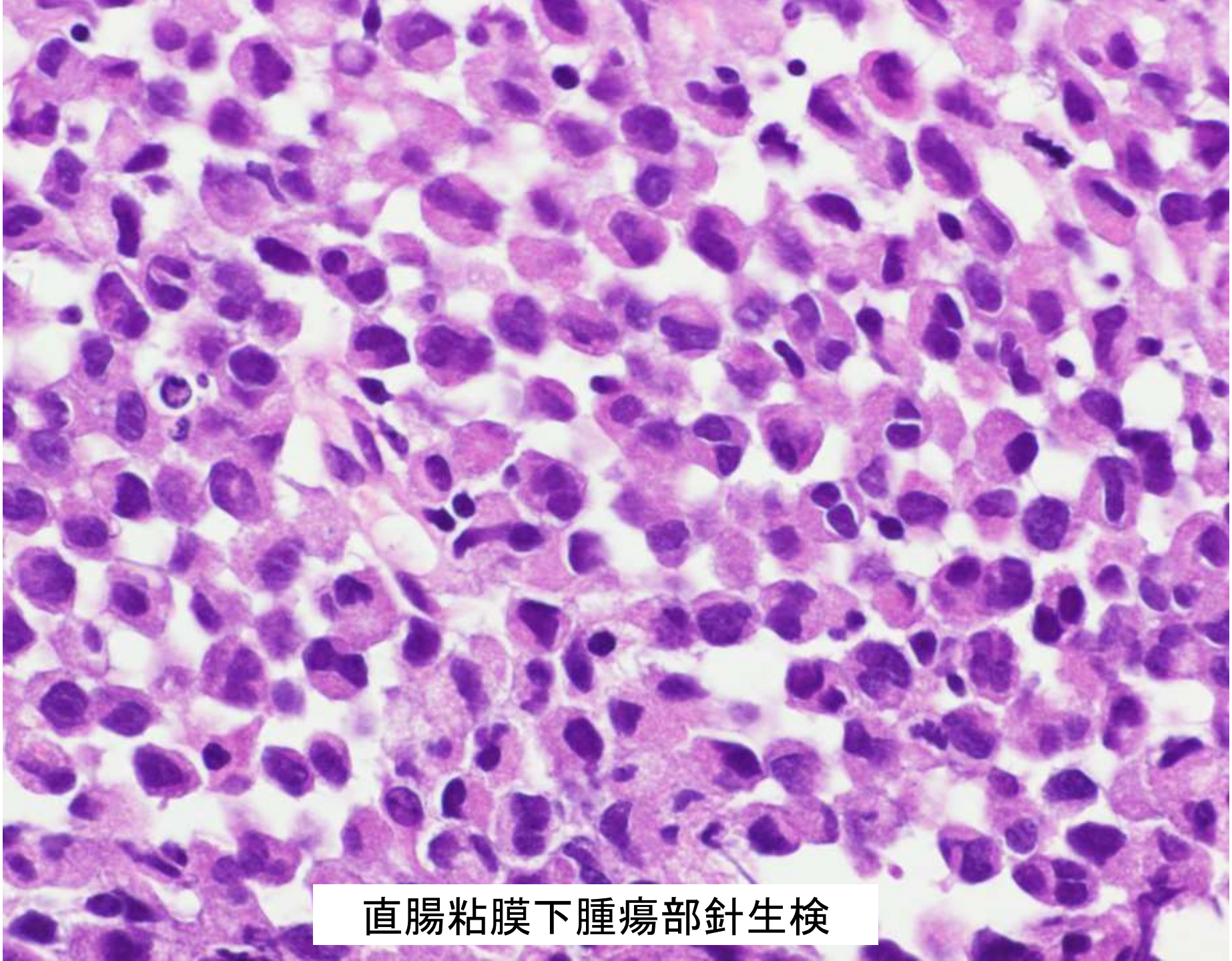






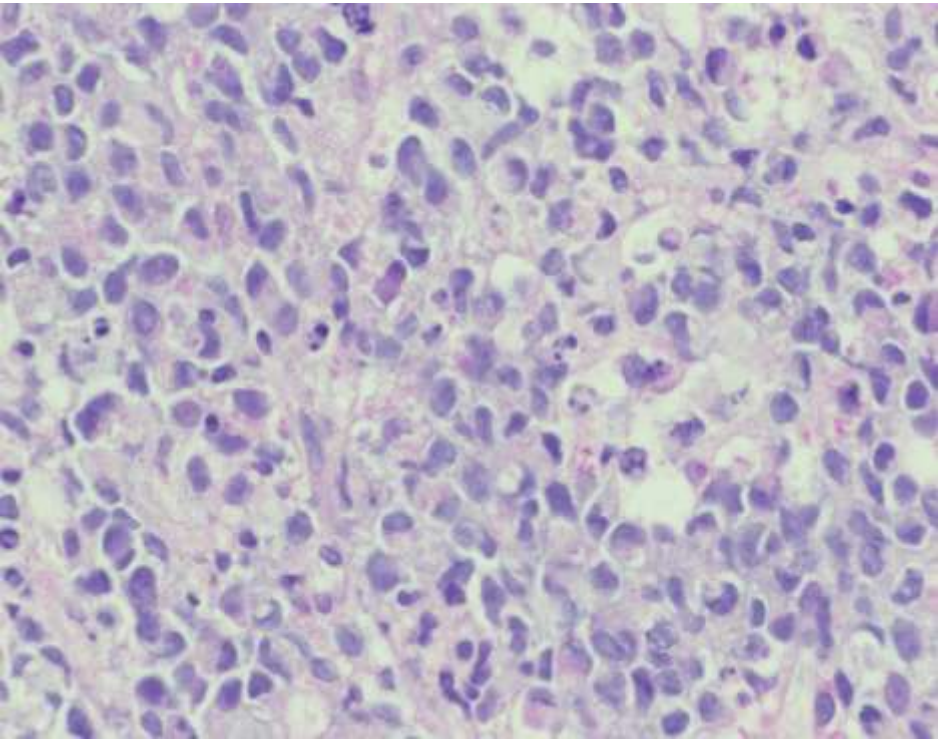


直腸粘膜下腫瘍部針生検

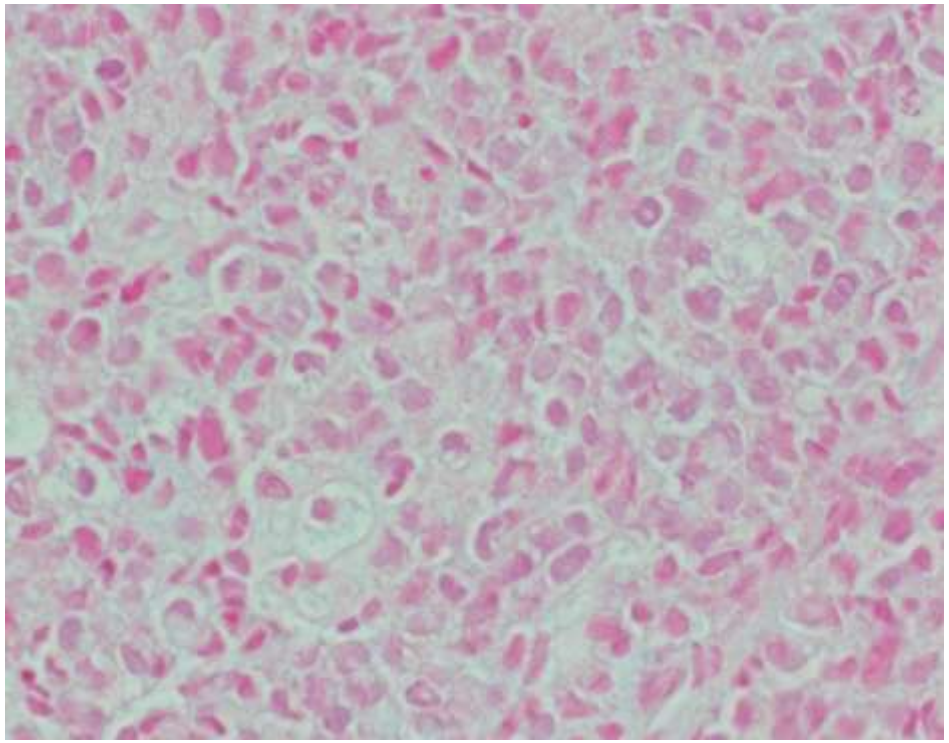


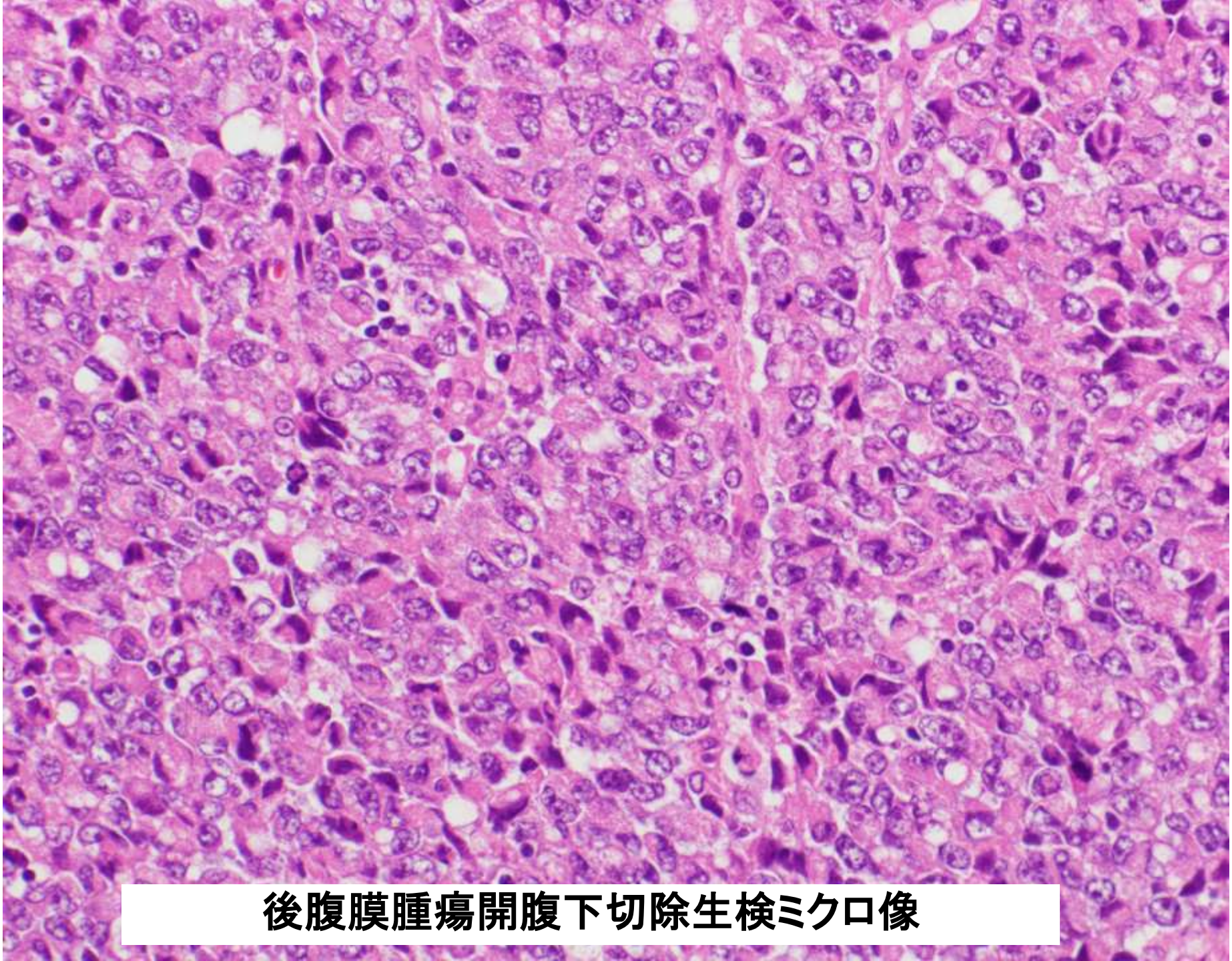
直腸粘膜下腫瘍部針生検

PAS染色

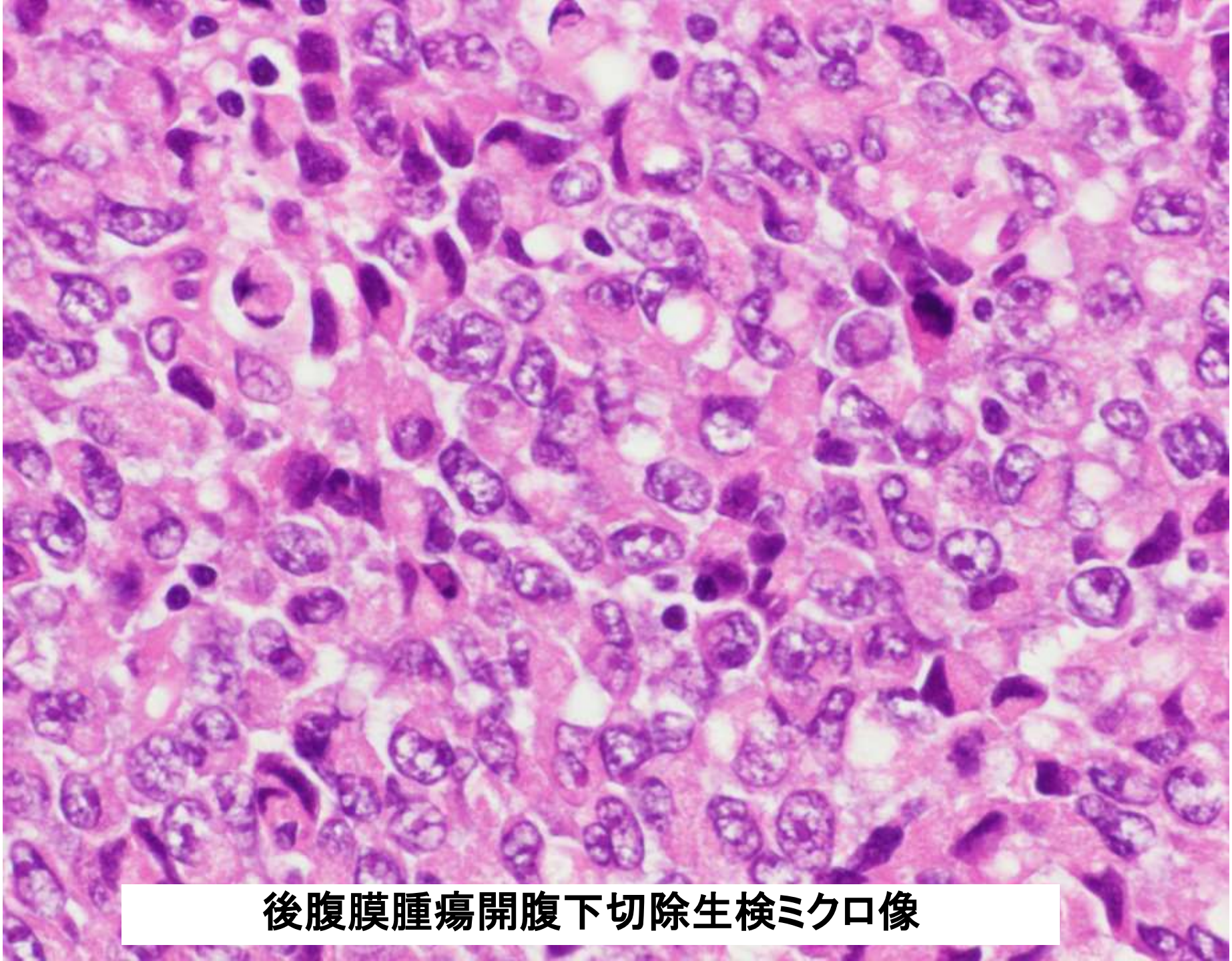


Alcian Blue染色





後腹膜腫瘍開腹下切除生検ミクロ像

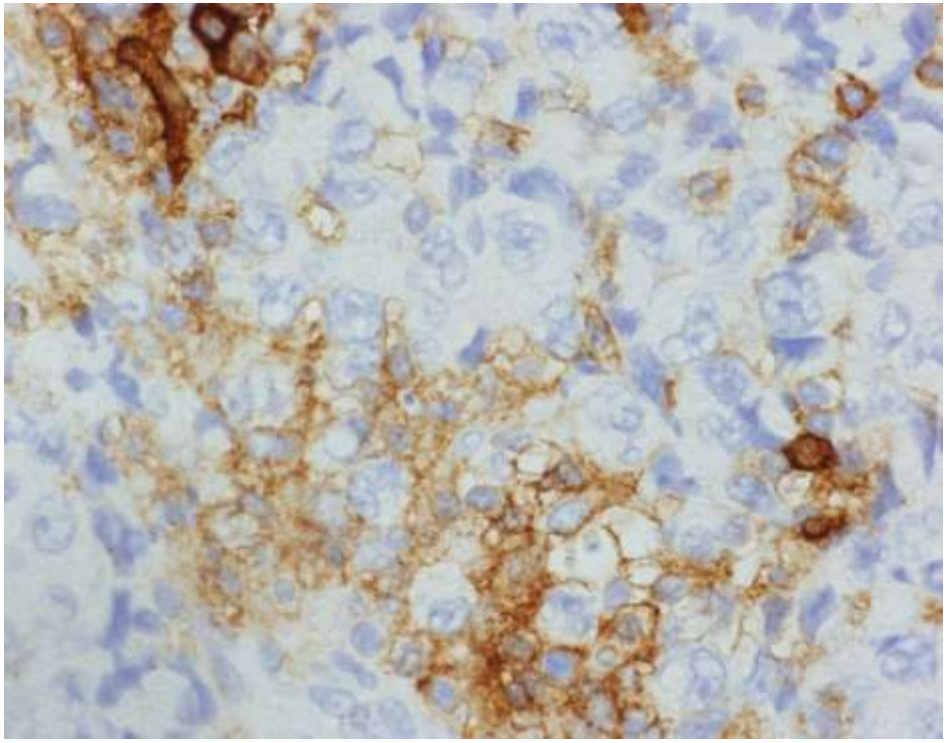


後腹膜腫瘍開腹下切除生検ミクロ像

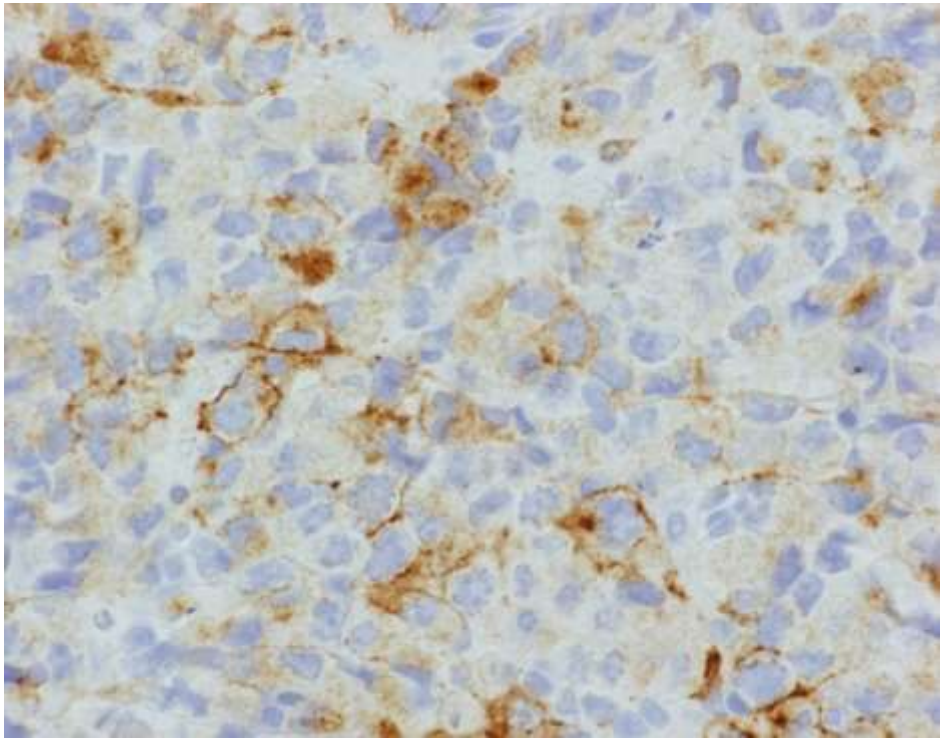
免疫染色、ISHの結果

- CD138,CD38：大型腫瘍細胞が陽性
- CD3, CD20, CD79a, CD30, CD56, CD68：陰性
- AE1/AE3, Vimentin, EMA, CD34：陰性
- S-100, ALK, PAX5, CD34, MUM-1, Cyclin D1：陰性
- B-catenin, CD5, c-kit, DOG-1, CD10：陰性
- Chromogranin A, Synaptophysin：陰性
- kappa-mRNA, lambda-mRNA, EBER：陰性
- Desmin, MyoD, CD99, HMB-45, Oct.3/4：陰性
- CD163, HHF-35, CD1a, Her-2, CK7, CK20：陰性
- MIB-1 Index：40%～50%

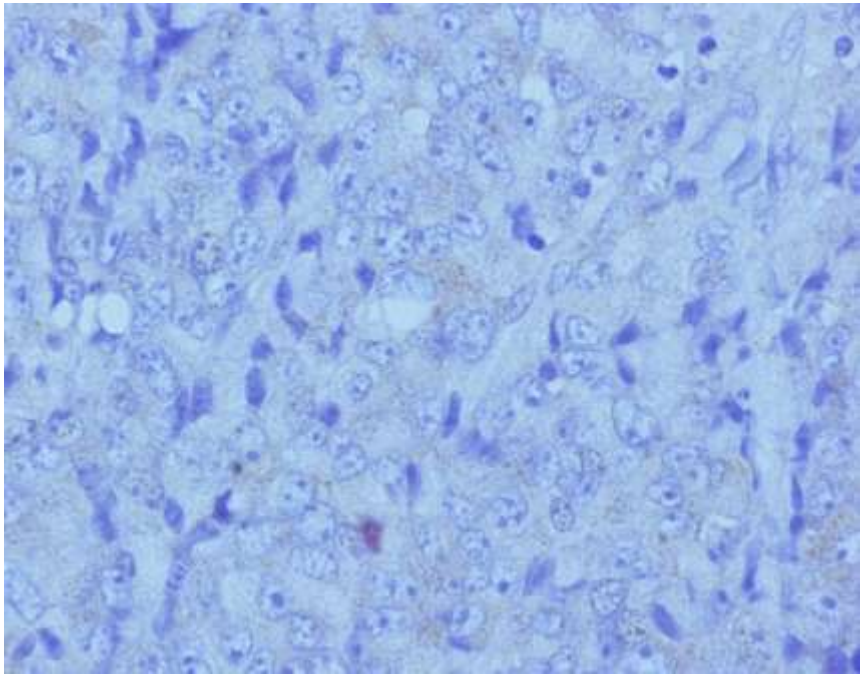
CD38



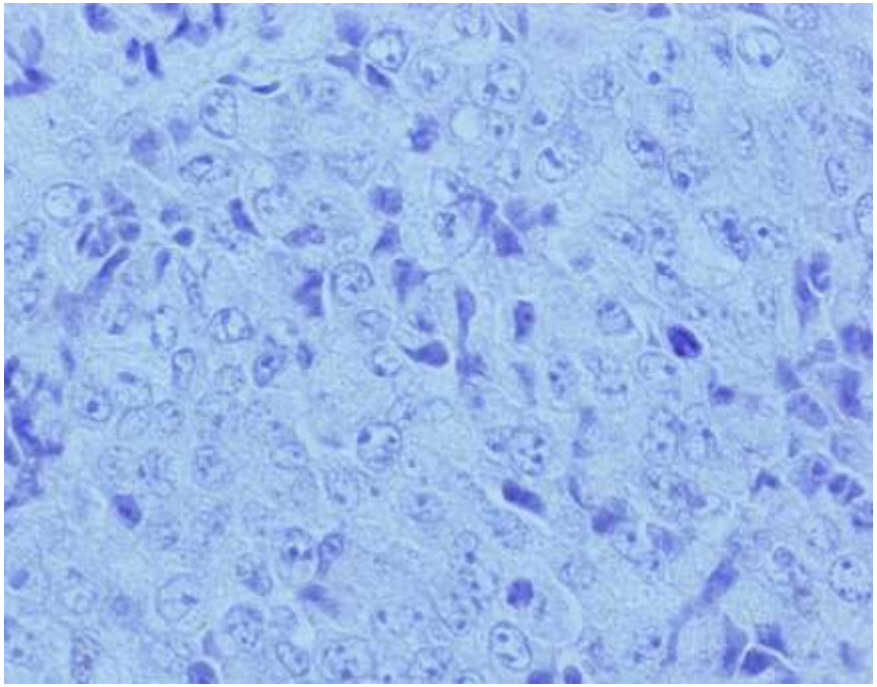
CD138



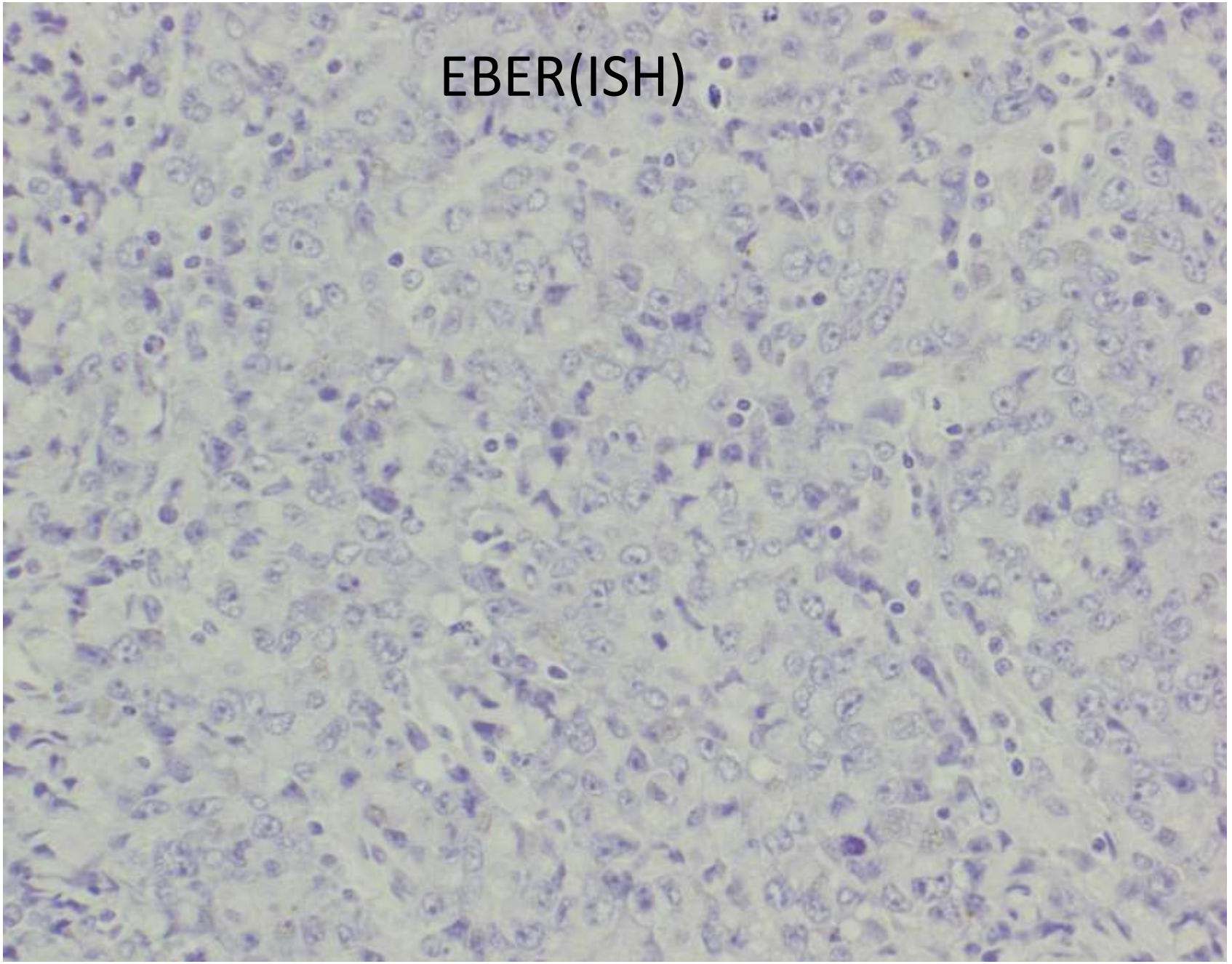
ISH

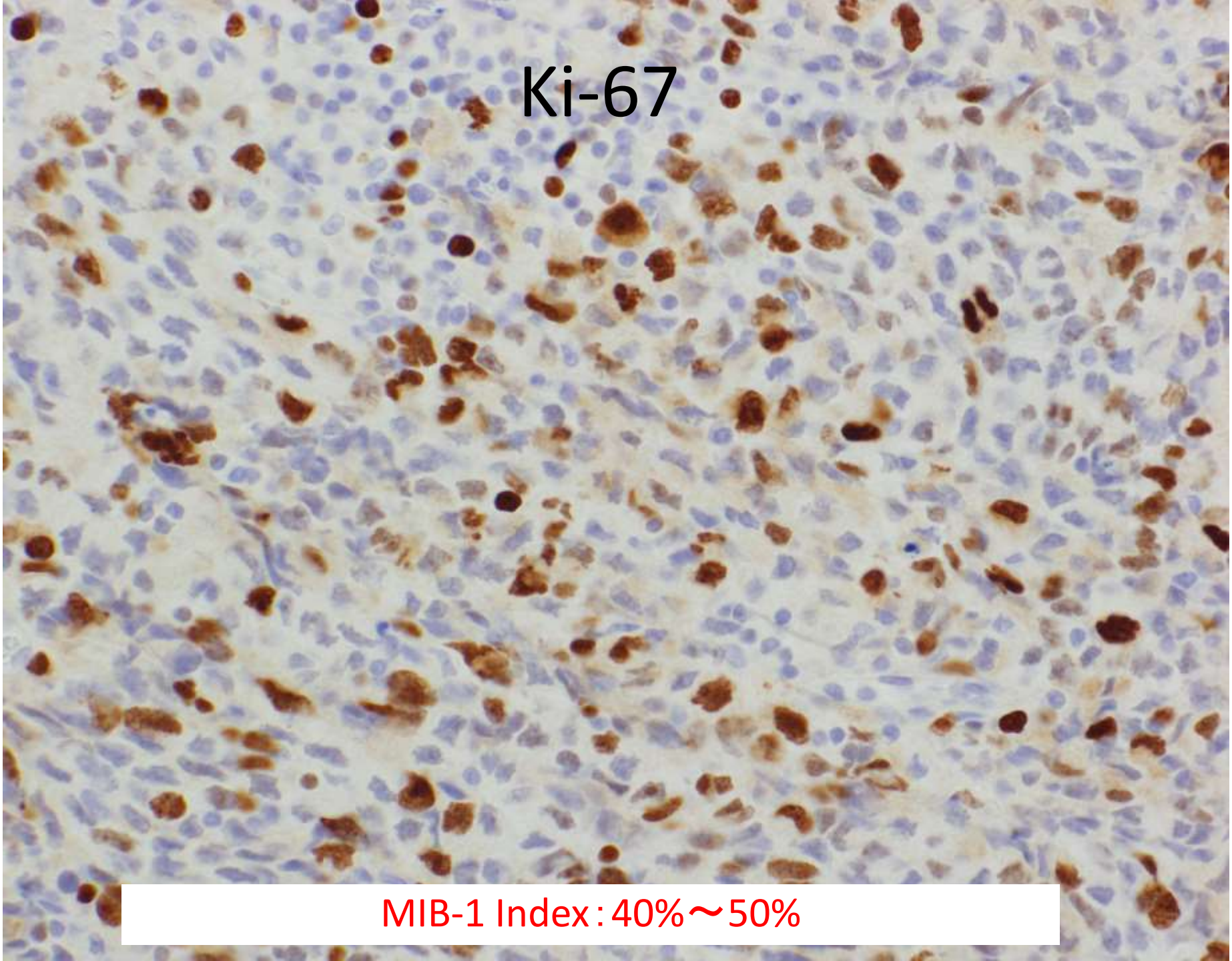


Kappa-mRNA



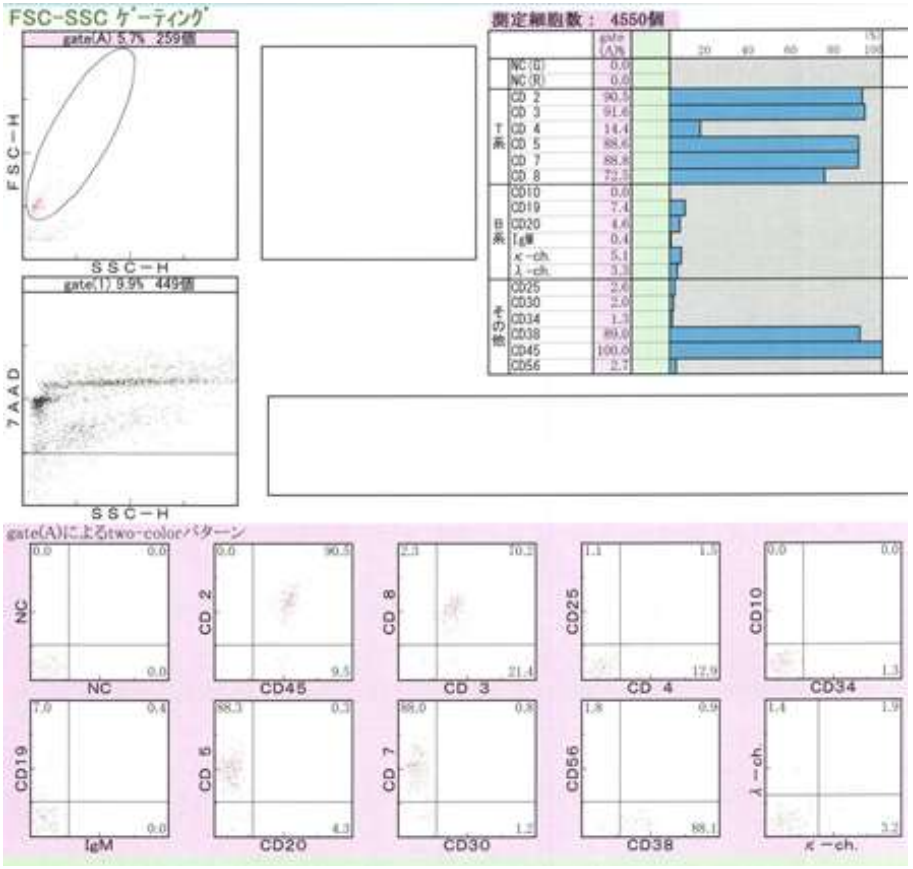
Lambda-mRNA


EBER(ISH)

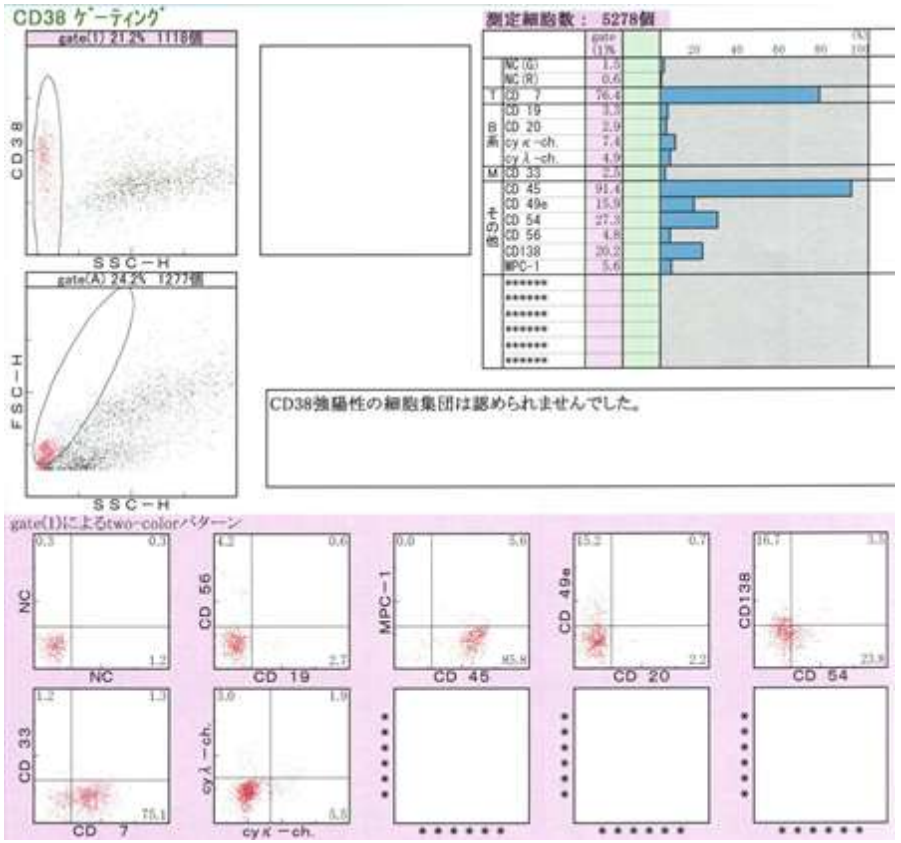

Ki-67
MIB-1 Index：40%～50%

FCM▪染色体

7AAD



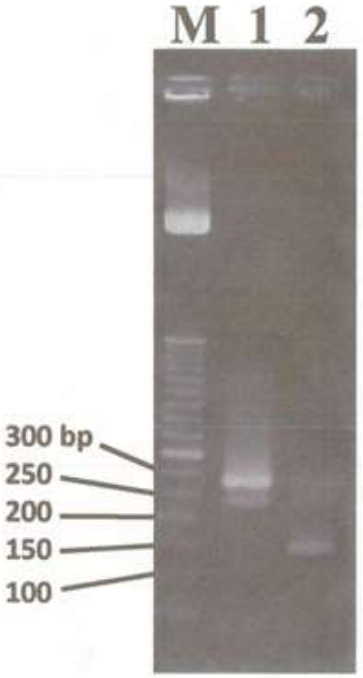
CD38 gating



FCMでは有意な所見は認められなかった。

染色体は増殖不良であった。

IgH遺伝子・TCR遺伝子再構成



3% agarose gel

M : 50bp DNA ladder marker

1 : IgVH (~250 bp) ○

(main ~270bp, minor ~240bp)

2 : β-actin (148 bp) ○

＊O174625 IgVH clonality ○

main band ~270bp, minor band ~240bp が得られ、oligo clonalの可能性もあります。

（久留米大学病理学講座：大島孝一教授にコンサルテーション依頼）

IgH遺伝子の再構成を認めた。

TCR遺伝子の再構成は認めなかった。

最終病理診断

Plasmablastic lymphoma,

HIV(-), EBV(-), unusual case

Plasmablastic lymphoma（PBL）

- HIV感染者の口腔粘膜原発PBLが最初に報告された。
- 発生頻度はHIV関連リンパ腫の約2%を占めると言われている。
- その他、高齢者男性、自己免疫疾患や臓器移植患者の免疫不全状態も罹患リスクあり。
- 平均年齢50才、まれに免疫不全の小児例あり。
- 腫瘍細胞はEBV感染が多い。
- 口腔粘膜以外では副鼻腔、眼窩、皮膚、骨、軟部組織、胃腸管の発生あり。
- PBL 590症例（1997-2014）の集約的検討では口腔：44%、胃腸管：14%、リンパ節：7%であり、後腹膜発生例は特定された臓器別では14番目の4症例（0.7%)（そのうちHIV陰性が3症例：2%）であった。（Castillo JJ. Et al. BLOOD, 2015;125(15）2323-2330)
- 高悪性度であるが、HIV感染症例は治療薬の進歩で延命が期待されている。

【 まとめ 】

今回の症例は、臨床的にHIV陰性、腫瘍細胞はEBV陰性で、通常型のPBLとしては非典型症例であった。

細胞診形態所見のみから悪性リンパ腫の亜型分類は

困難と思われるが、

- 背景の形質細胞への分化像
- 核偏在
- 多核細胞の混在

などの所見から、軟部腫瘍ながらPBLを鑑別疾患の一つに挙げることも必要かもしれない。