

## 病理から診たリンパ腫および類縁疾患 ～これからの検査技師に求められるスキルは～



岡山大学学術研究院 分子血液病理学  
佐藤 康晴

### 悪性度による非ホジキンリンパ腫の分類

	B細胞性	T/NK細胞性
<b>低悪性度</b> indolent 年単位	CLL/SLL リンパ形質細胞性リンパ腫 脾辺縁帯B細胞リンパ腫 ヘアリー細胞白血病 節外性辺縁帯B細胞リンパ腫,MALT型 節性辺縁帯B細胞リンパ腫 濾胞性リンパ腫 grade1~3a	T細胞大顆粒リンパ球性白血病 慢性型ATLL 菌状息肉腫/セザリ-症候群
<b>中悪性度</b> aggressive 月単位 週単位	形質細胞性腫瘍 濾胞性リンパ腫 grade3b 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	T細胞前リンパ球性白血病 侵襲性NK細胞白血病 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型 腸管症型T細胞リンパ腫 肝脾T細胞リンパ腫 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 末梢性T細胞リンパ腫, 非特異型 未分化大細胞型リンパ腫
<b>高悪性度/急性</b> very aggressive	前駆Bリンパ芽球性リンパ腫 パーキットリンパ腫	前駆Tリンパ芽球性リンパ腫 急性型・リンパ腫型ATLL

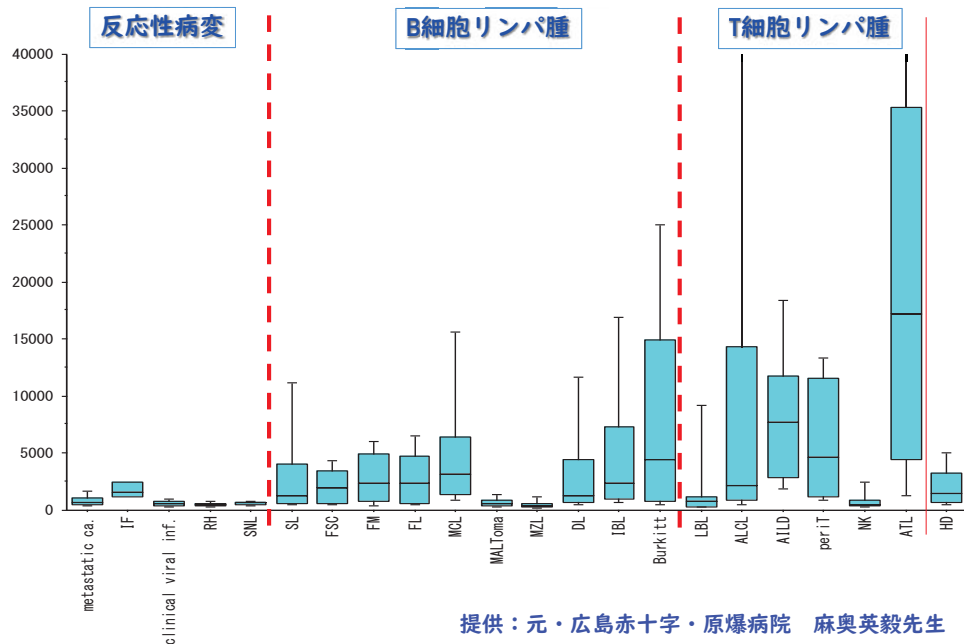
## リンパ腫とは・・・

- ・ほとんどの症例でリンパ節腫大もしくは腫瘍形成がみられる。
- ・節性と節外性に分けられる。
- ・血管が存在すればどこからでも発生する。
- ・ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分類される。
- ・非ホジキンリンパ腫は濾胞性とびまん性があり、前者はB細胞性のみ、後者はB細胞性、T/NK細胞性が存在する。

### 臨床情報が重要！

- ・年齢
- ・リンパ節腫大の時期
- ・圧痛の有無
- ・リンパ節の硬さや大きさ
- ・リンパ節腫大は単発か、連続性か？
- ・臨床検査データ (LDH, sIL-2R など)

# 病型別 sIL-2R



# 押さえておくべきポイント

炎症	<p><b>圧痛や自発痛あり</b></p> <p>若年者のリンパ節腫大の大半を占める (若年者の低悪性度リンパ腫は極めて稀)</p>
B細胞リンパ腫	<p><b>限局性で比較的大きなリンパ節腫大</b></p> <p>LDH 正常～上昇, sIL-2R 中等度～高度上昇 (～5000) (限局期の低悪性度リンパ腫では著増はない)</p>
T細胞リンパ腫	<p><b>全身性のリンパ節腫大 (&lt;1.5cm)</b></p> <p>LDH 上昇, sIL-2R (著) 上昇 (&gt;5000) とくに <b>ATLL</b> では万単位で上昇することが多い</p>

## 第100回医師国家試験 D問題

### D-31, 32

65歳、男性。両側頸部と鼠径部とのリンパ節腫脹を主訴に来院した。

**現病歴：** 3ヶ月前からリンパ節腫脹が出現し、次第に増大してきた。この間、発熱や体重減少は認めていない。

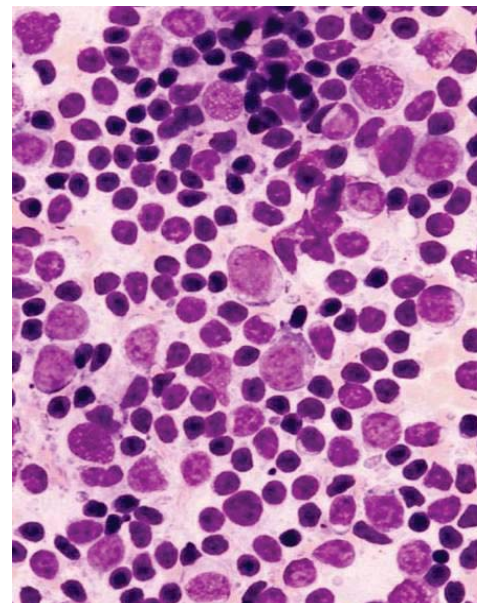
**既往歴：** 特記すべきことはない。

**現 症：** 意識は清明。身長166cm、体重62kg。体温36.7°C。脈拍72/分、整。血圧116/66mmHg。皮膚は正常。心雑音はない。呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦で、肝・脾を触知しない。両側頸部と鼠径部とに、直径2～3cm大の表面平滑で弾性硬のリンパ節を各々数個触知する。可動性を認めるが圧痛はない。下肢に浮腫を認めない。

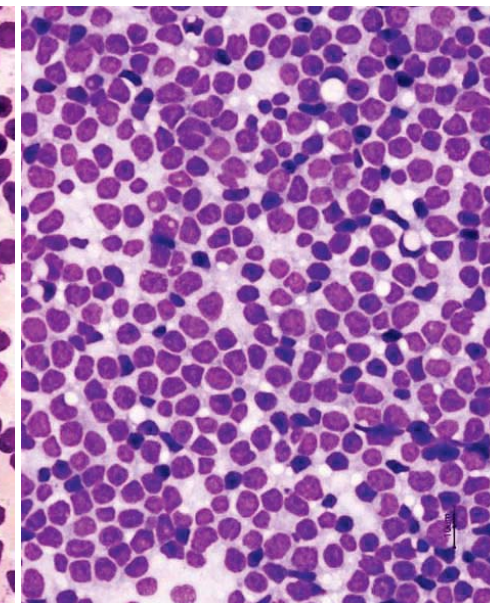
**検査所見：** 尿所見：蛋白(-)、糖(-)。血液所見：赤血球524万、Hb15.2 g/dl、Ht 47%、白血球 5,800、血小板 34万。血清生化学所見：総蛋白 7.3 g/dl、アルブミン 4.2 g/dl、尿素窒素 12 mg/dl、クレアチニン 0.7 mg/dl、総コレステロール 217 mg/dl、AST 50単位、ALT 28単位、LDH 530単位(基準値 176-353)、可溶性IL-2受容体 2,280 U/ml(基準値 220-530)、免疫学的所見：CRP 5.4 mg/dl、ツベルクリン反応陰性。

- D-31 臨床診断を問う問題
- D-32 次に行う検査を問う問題

### 反応性リンパ過形成

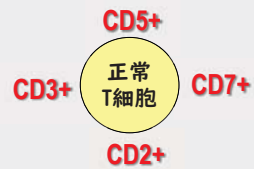
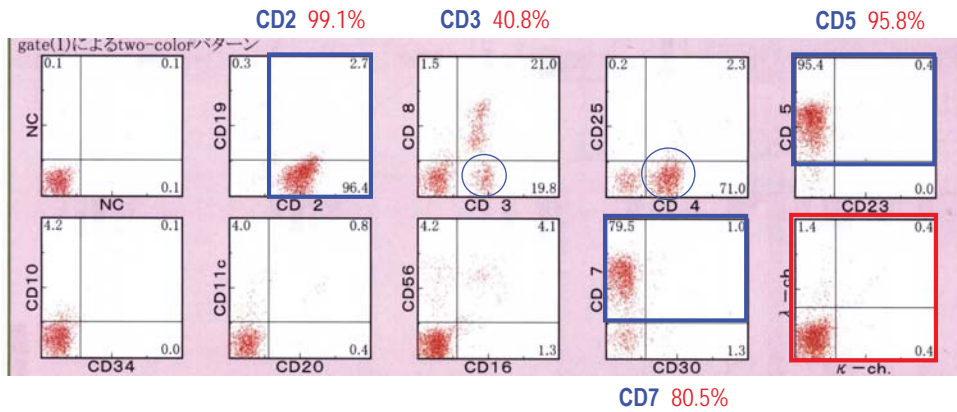


### 濾胞性リンパ腫 grade 1

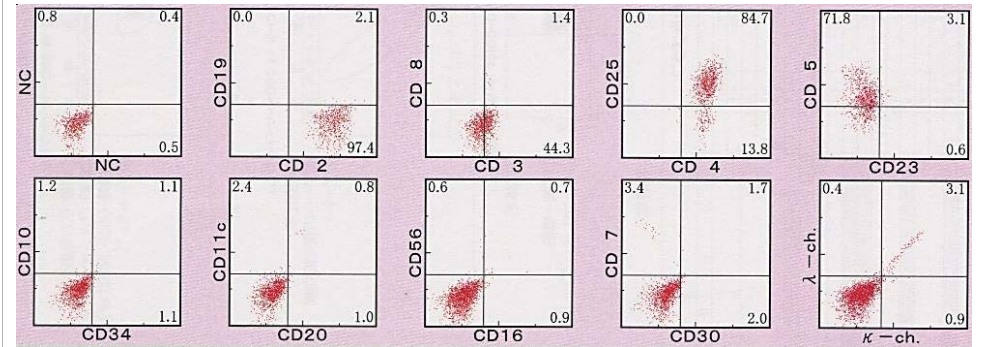


おかしいけど・・・リンパ腫と言い切れるか...





60歳代男性。  
 全身リンパ節腫脹, LDH 530, sIL2R 13,256

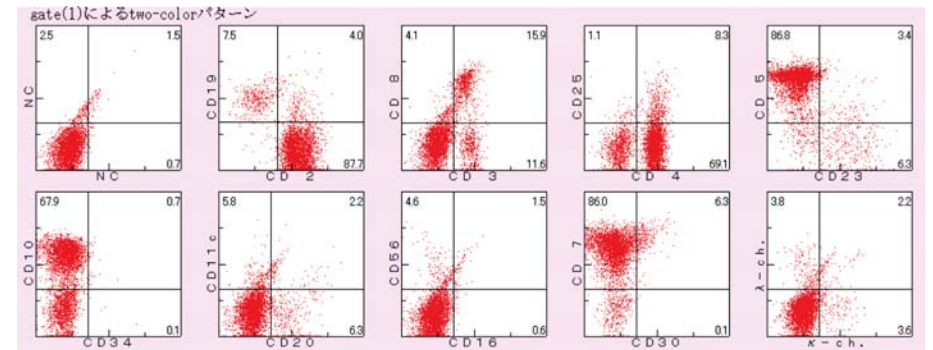
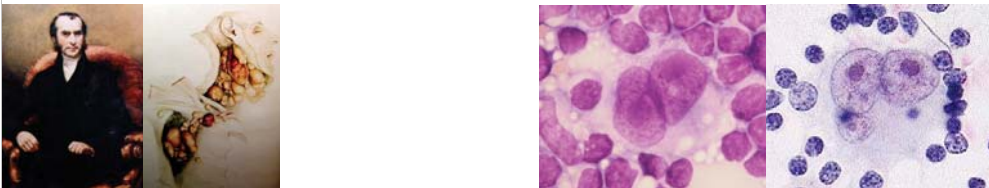


臨床所見とFCMから推定される病変は？

## 古典的ホジキンリンパ腫

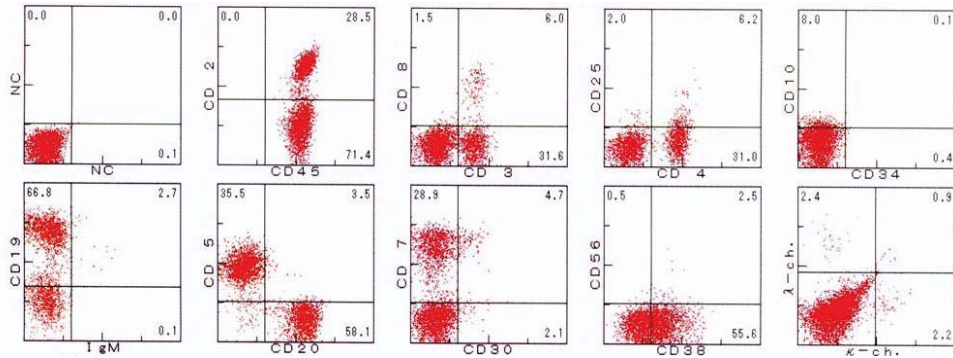
*Classic Hodgkin lymphoma*

- ・ 頸部、鎖骨上窩、縦隔、腋窩リンパ節などに好発する  
 (全身LN腫脹は稀)
- ・ 節外病変は極めて稀
- ・ LDH, sIL-2Rは基準値内～軽度上昇
- ・ ホジキンリンパ腫の年齢分布は2峰性



このFCMから読み取れる所見は？

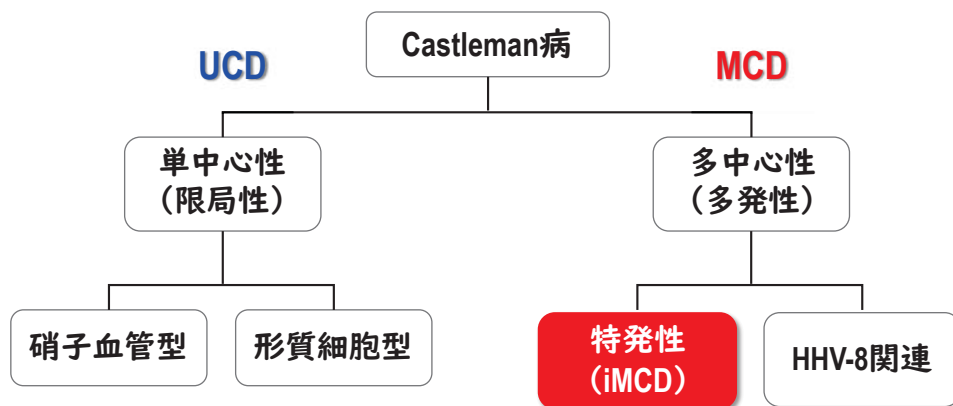
## B細胞に異常があること分かりますか？



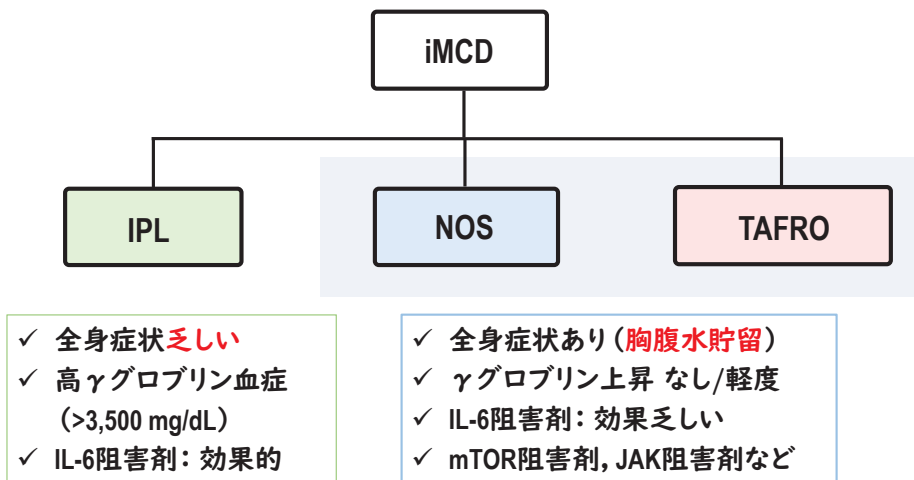
## リンパ腫診断と遺伝子異常

リンパ腫組織型	遺伝子異常
Lymphoplasmacytic lymphoma	<i>MYD88</i>
Hairy cell leukemia	<i>BRAF</i>
Burkitt lymphoma	<i>IgH :: MYC</i>
High-grade B-cell lymphoma	<i>MYC :: BCL2</i> <i>MYC :: BCL6</i> <i>MYC :: BCL2 :: BCL6</i> <i>11q aberrations</i>
Large B-cell lymphoma with <i>IRF4</i> rearrangement	<i>IRF4</i>
Nodal TFH cell lymphoma	<i>RhoA</i>

## Castleman病の分類



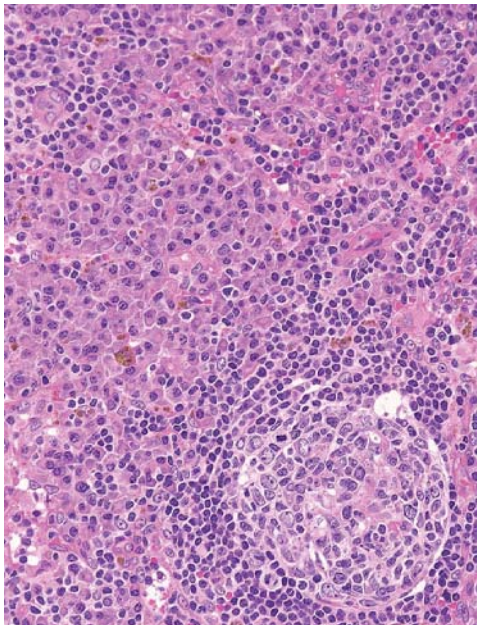
## 特発性多中心性Castleman病 (iMCD)





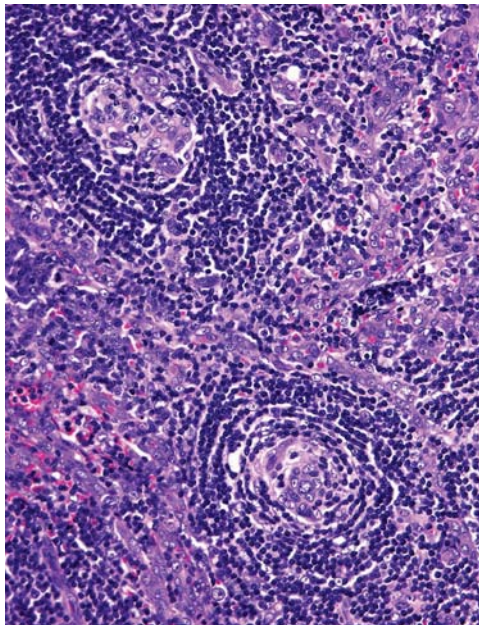
### iMCD-IPL

胸腹水の貯留：なし



### iMCD-TAFRO/NOS

胸腹水の貯留：あり



## 60代，男性

数年前よりIgG4高値を指摘されていた。

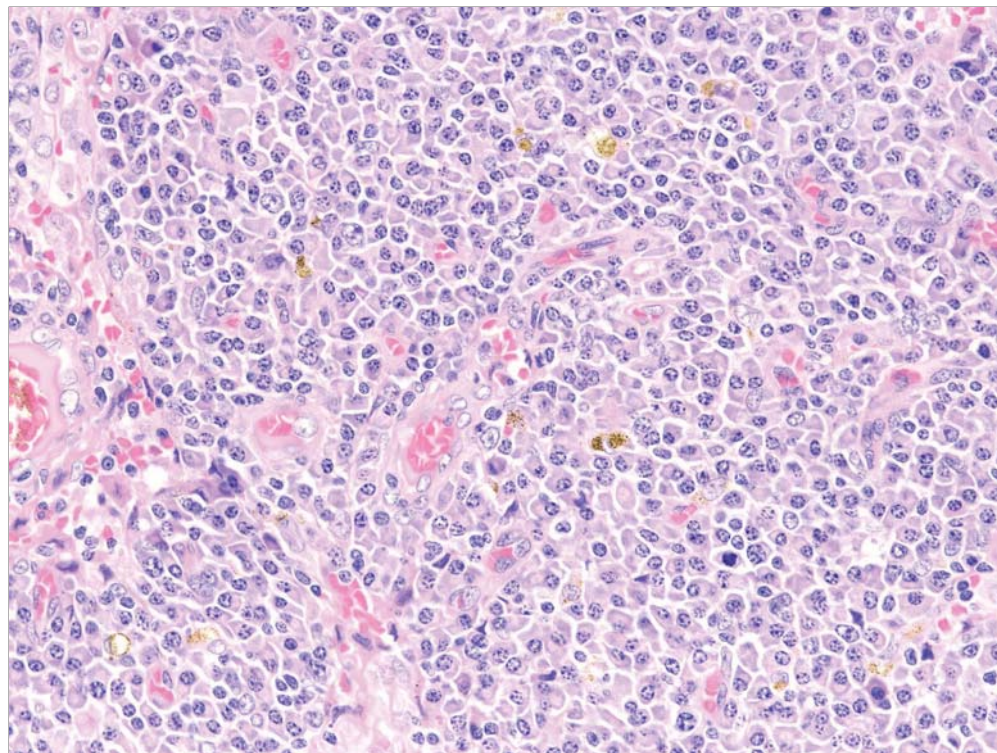
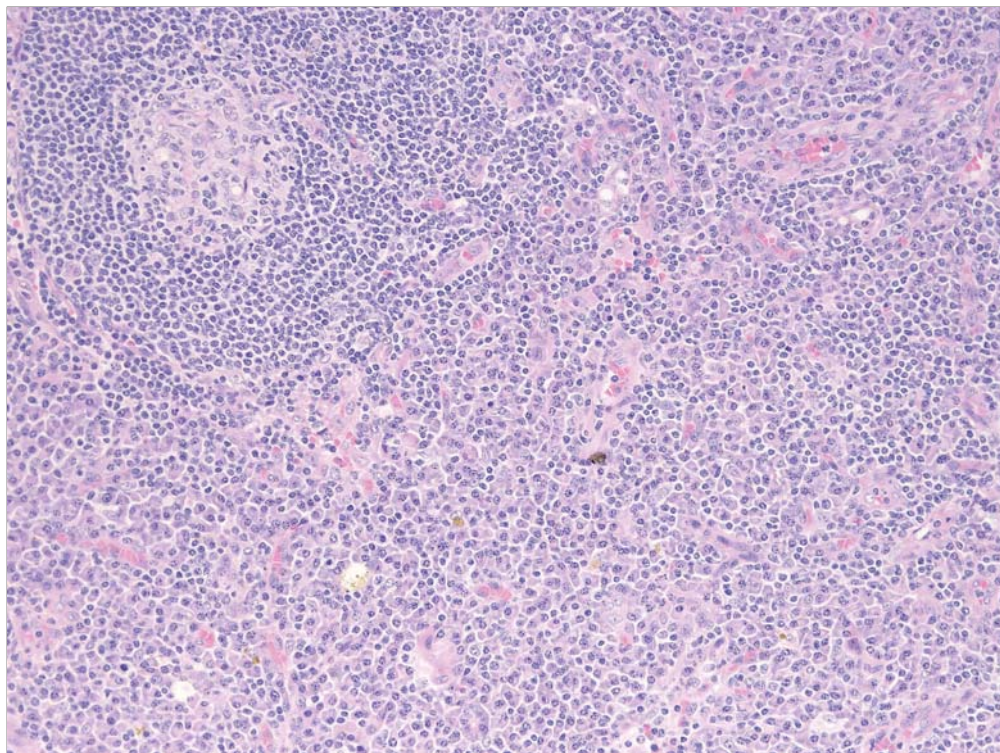
TP 14.8, Alb 1.9, Cre 0.91, CRP 9.3,  
IgG 8198, IgG4 3360, Hb 10.0, IL-6 24.5

糸球体性顕微鏡的血尿、軽度蛋白尿あり

肺に多発性の淡い浸潤影あり

腎生検，リンパ節生検にてIgG4関連疾患の診断でPSL30mg開始

PSL開始するもCRPが陰性化しないためコンサルト

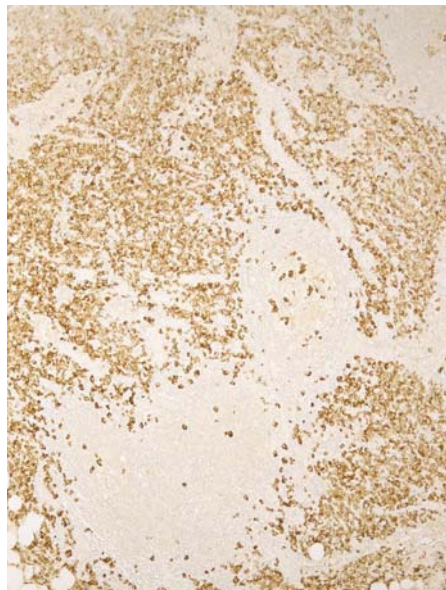




IgG4

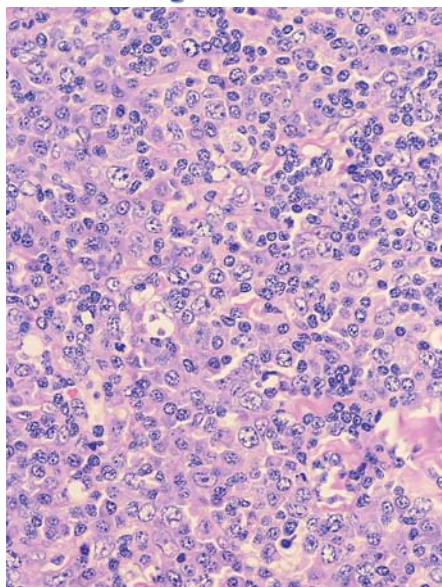


IgG



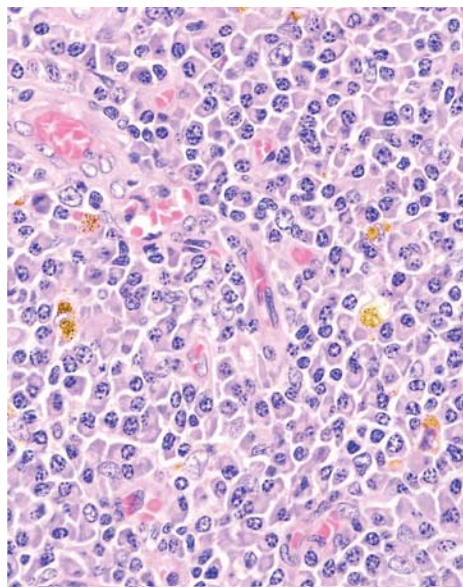
IgG4/IgG ratio > 80%

IgG4-RD



- ✓ 免疫芽球, 幼弱~成熟型形質細胞, 小リンパ球 (多彩)
- ✓ ヘモジデリン沈着なし

iMCD-IPL



- ✓ 成熟型形質細胞のシート状増生 (単調)
- ✓ ヘモジデリン沈着あり

**iMCD-IPL vs. IgG4-RD**  
鑑別には臨床検査データが重要！

- **CRP** 高値 (without infection)
- **IgA** 高値
- **IgM** 高値
- **血小板** 増多
- **Interleukin-6 (IL-6)** 高値

このうちどれか**1項目**でも満たすものは、  
IgG4関連疾患である可能性は**低い**！