

第1回 症例検討会

2 症例目 解説

症例

【患者】 90歳代 女性

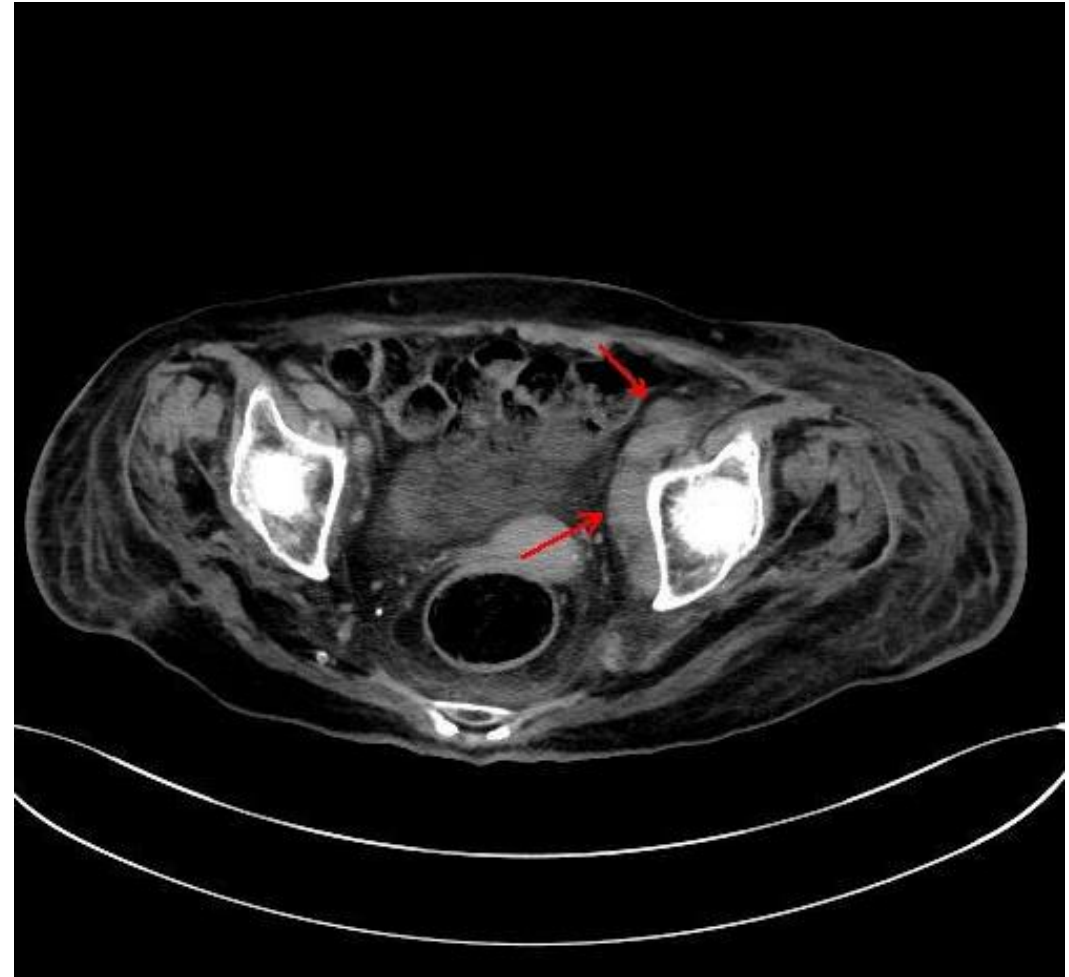
【主訴】 お腹や左大腿部の発赤

【既往歴】 2ヶ月前に他院にて左鼠径部の腫脹/発赤を認め、蜂窩織炎として治療された。

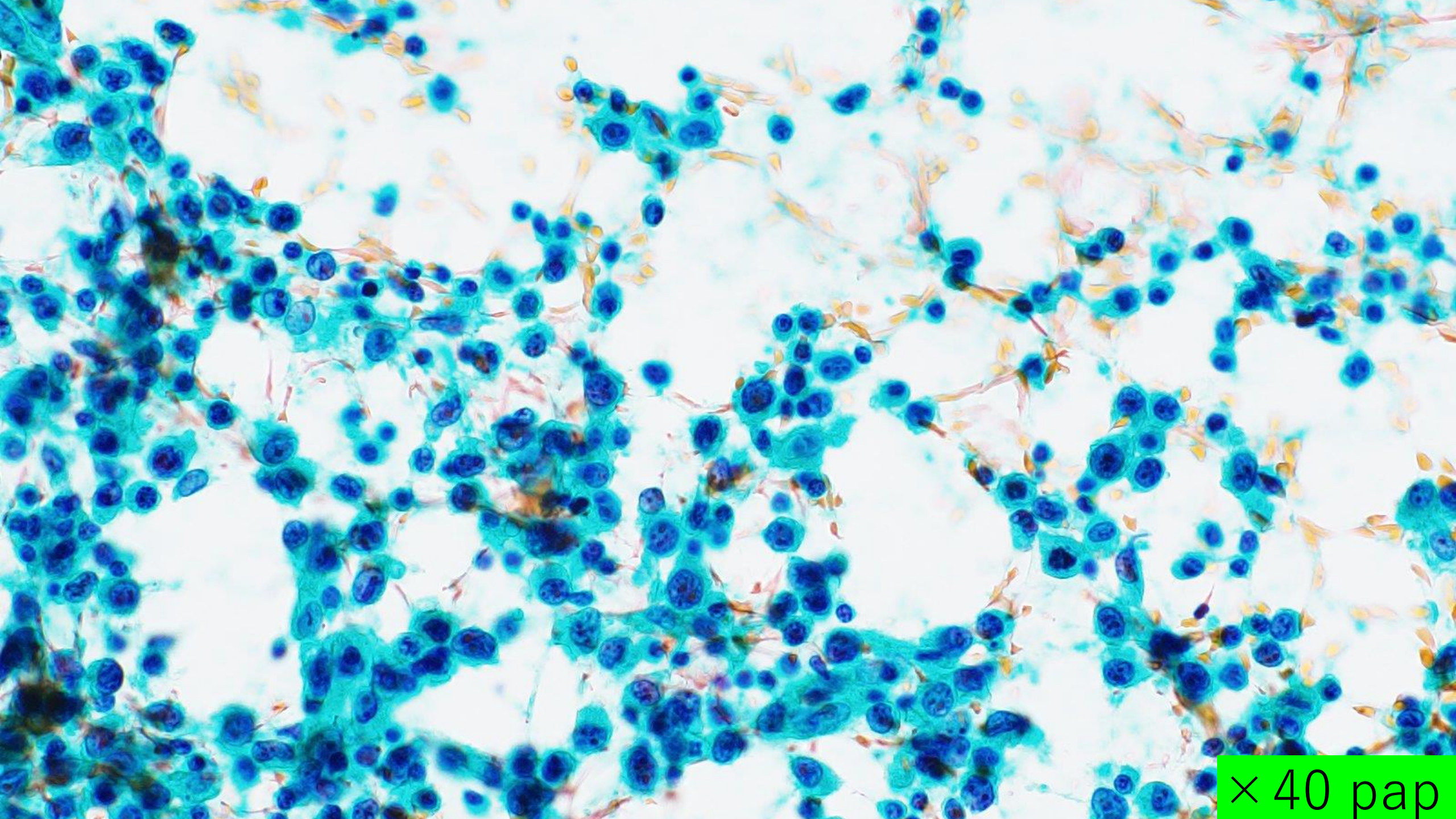
【現病歴】 今回、発熱ならびに左鼠径部の発赤が再燃し、当院紹介となった。CT検査にて、骨盤内、両鼠径部に腫大リンパ節を認め、確定診断のためにリンパ節生検が施行された。

【検体】 リンパ節捺印

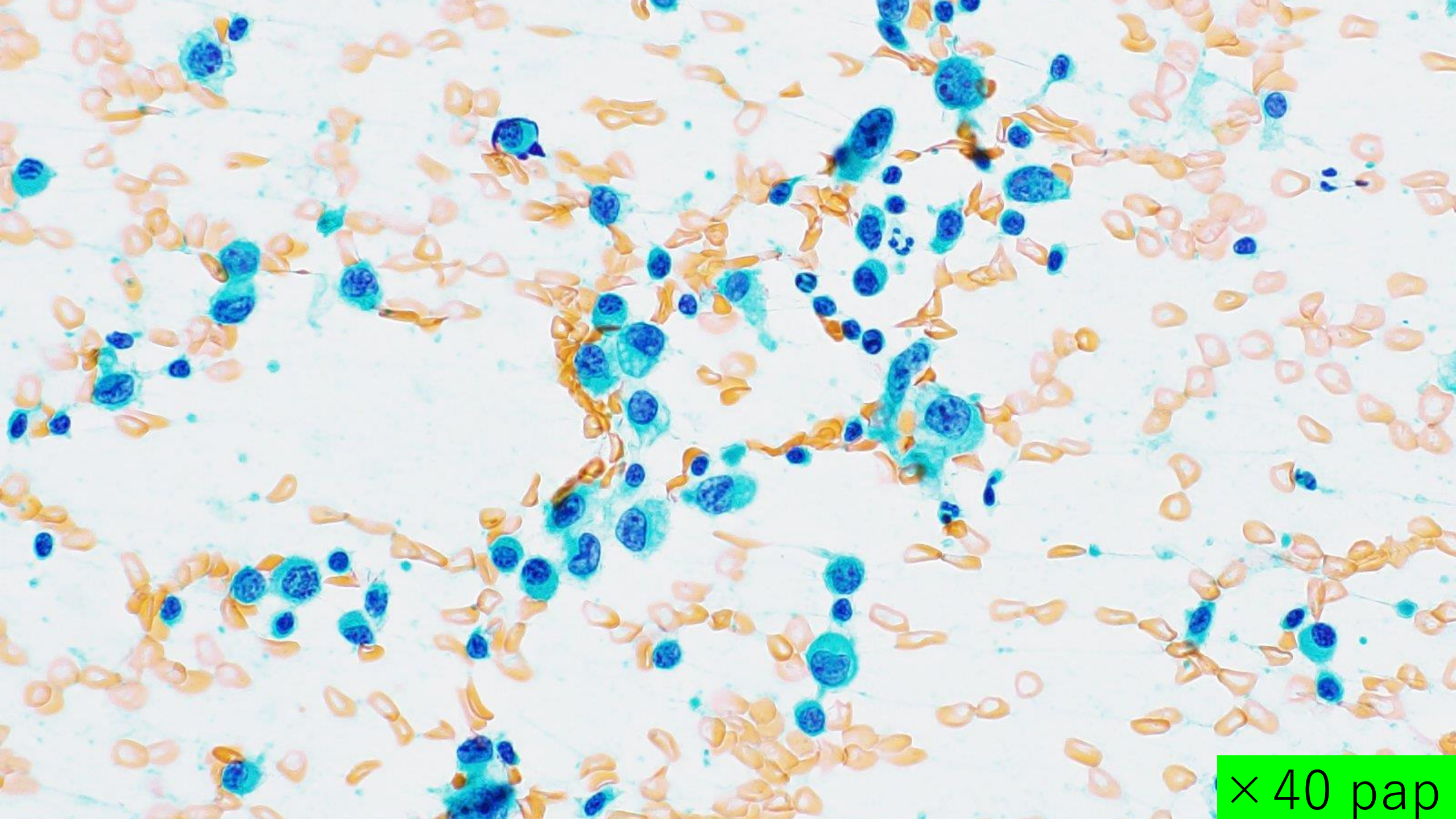
【CT画像】



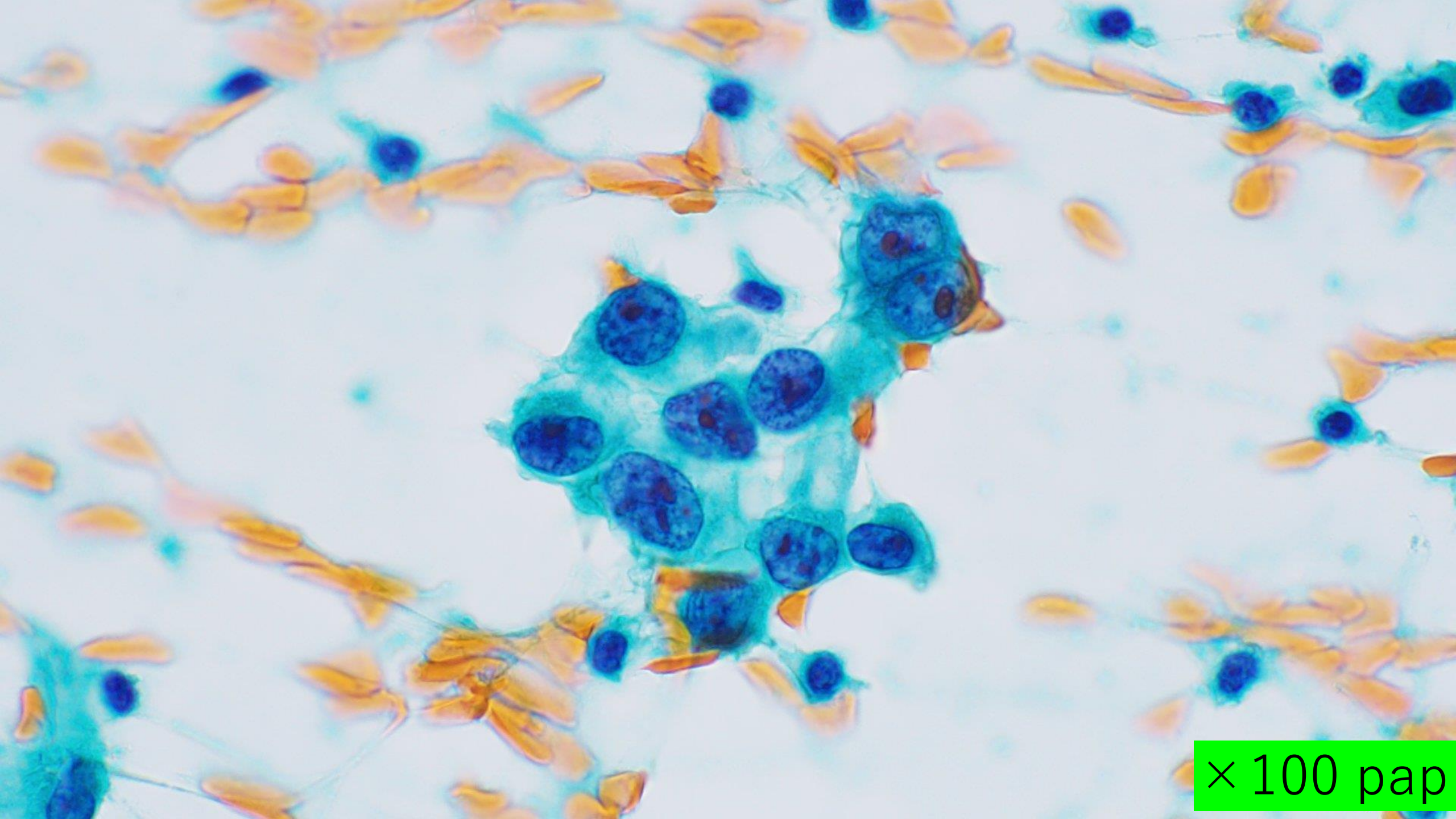
対側と比較して左下肢は腫脹し、皮下脂肪組織濃度上昇が見られます。炎症を反映と思われます。傍大動脈や左腸骨動脈領域、両鼠径部に腫大リンパ節を散見します。反応性かもしれませんが、周囲に脂肪組織濃度上昇を認めており、リンパ節炎も鑑別に挙げられます。



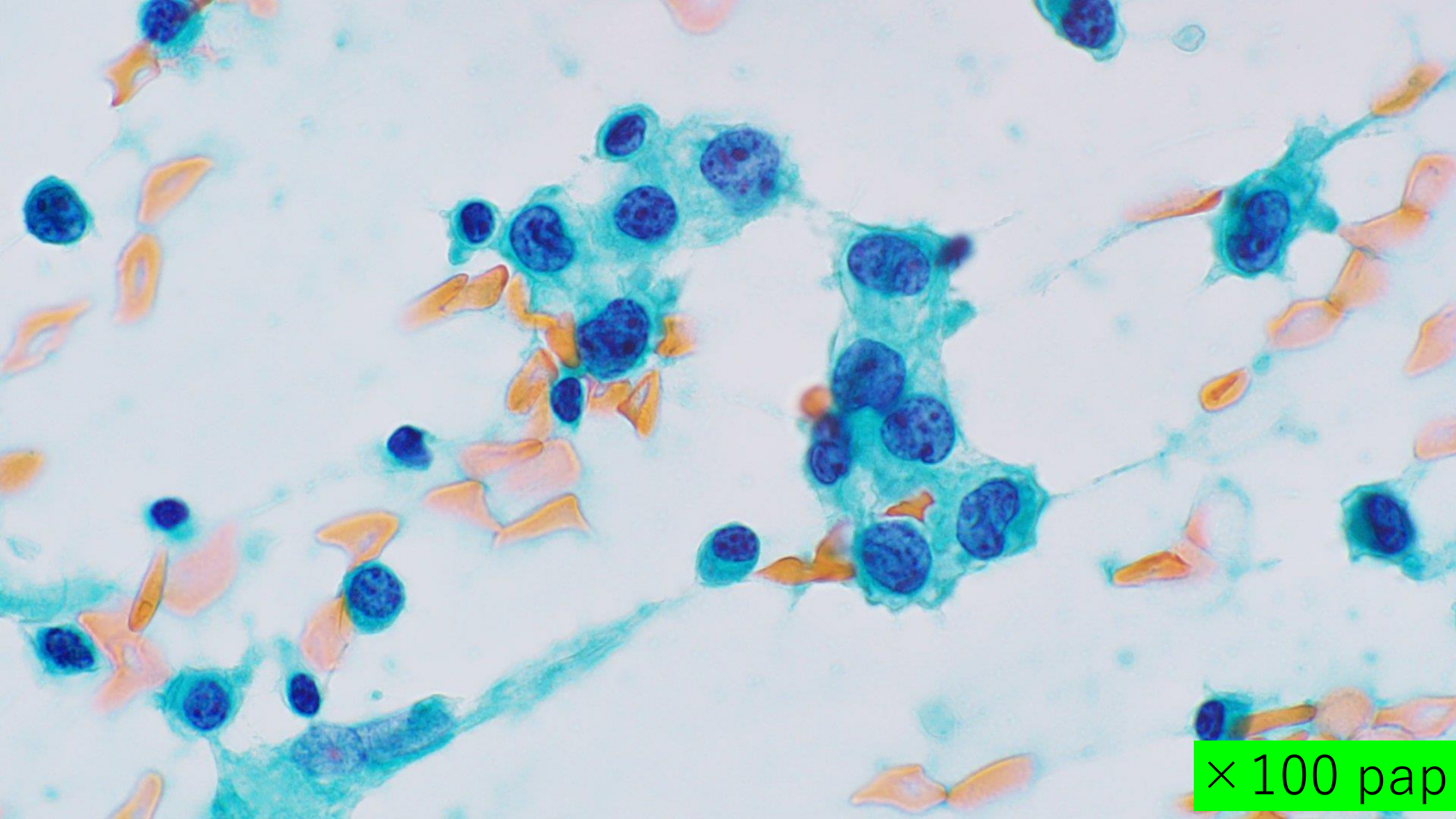
× 40 pap



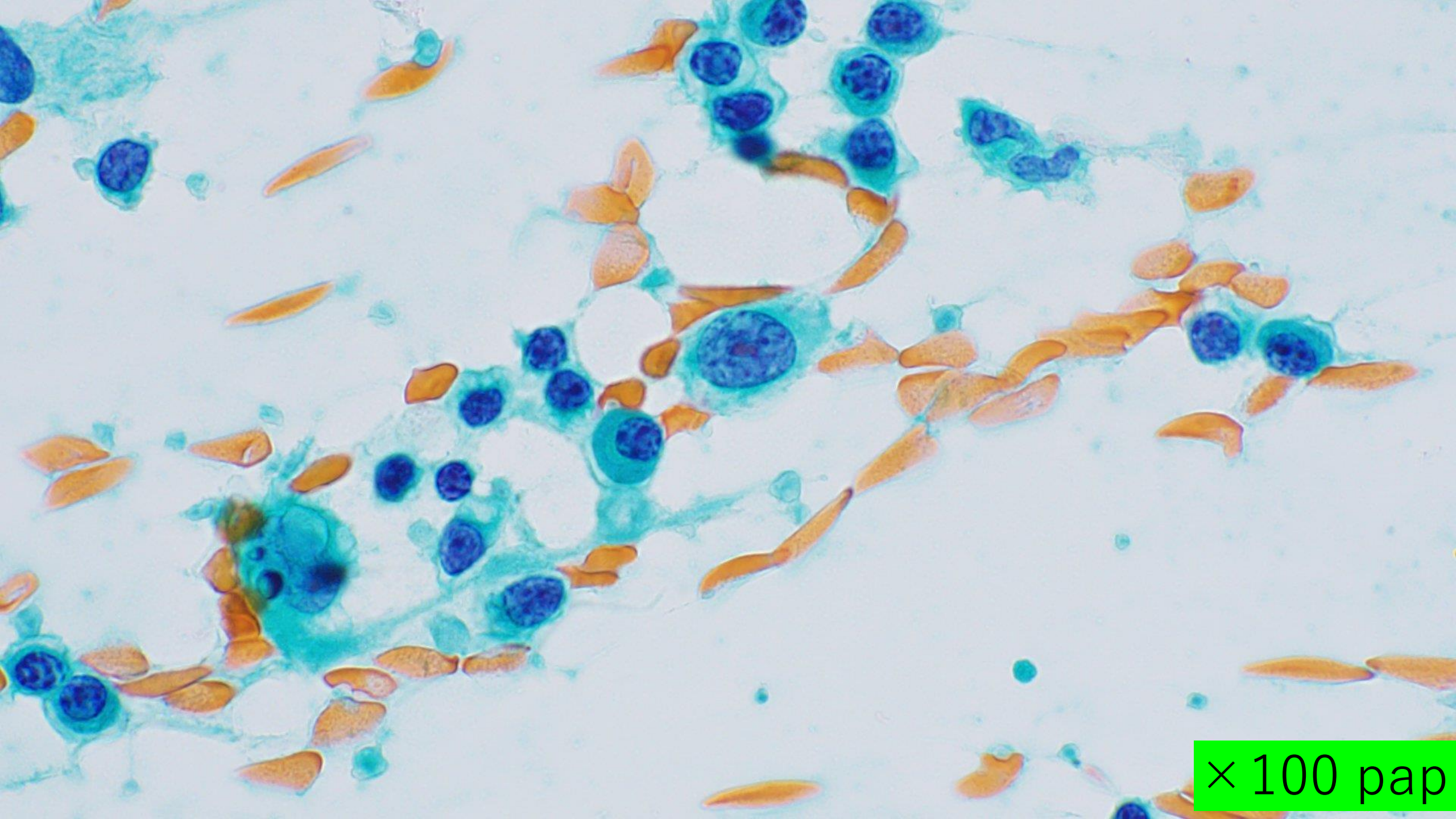
× 40 pap



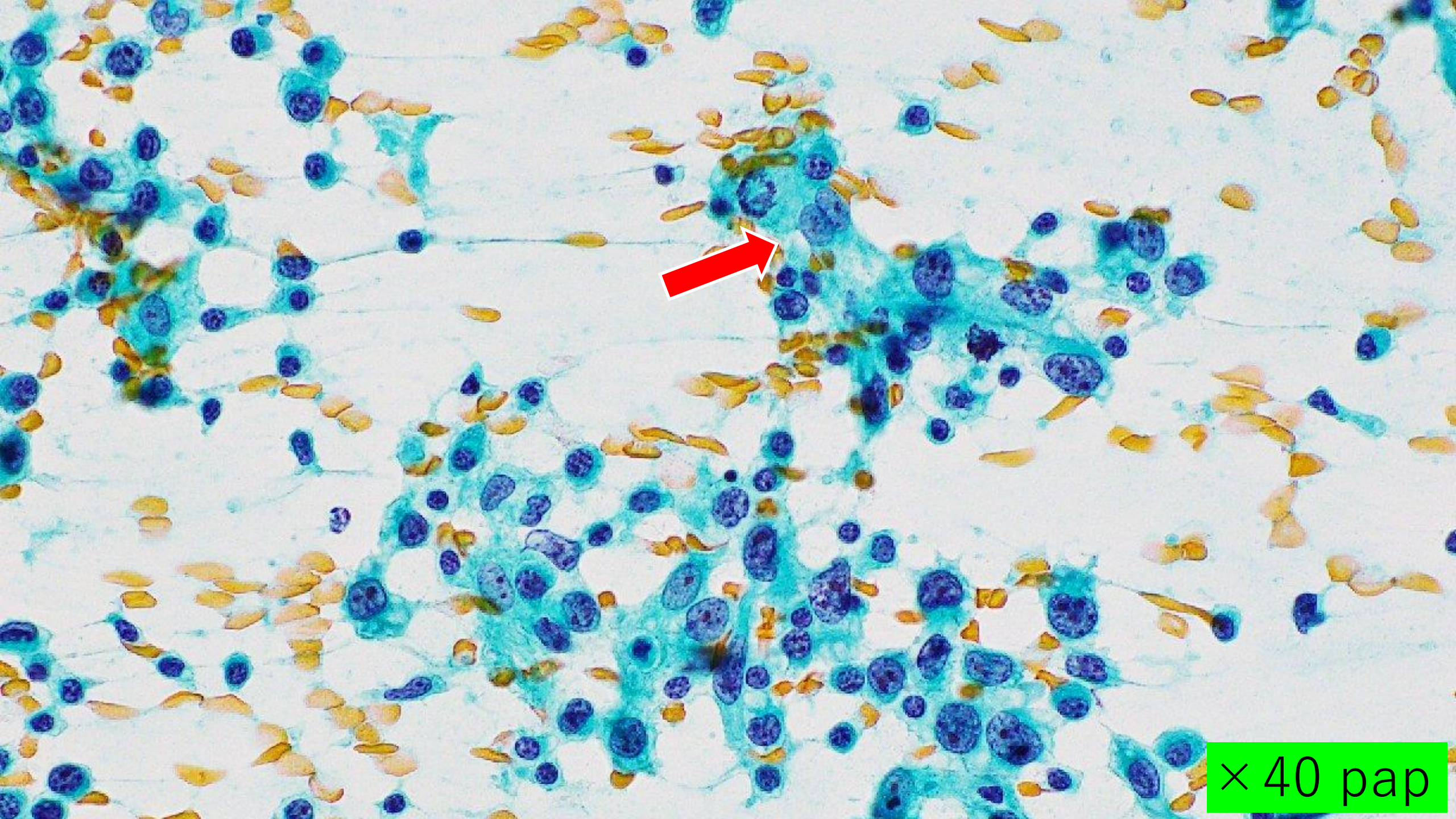
× 100 pap



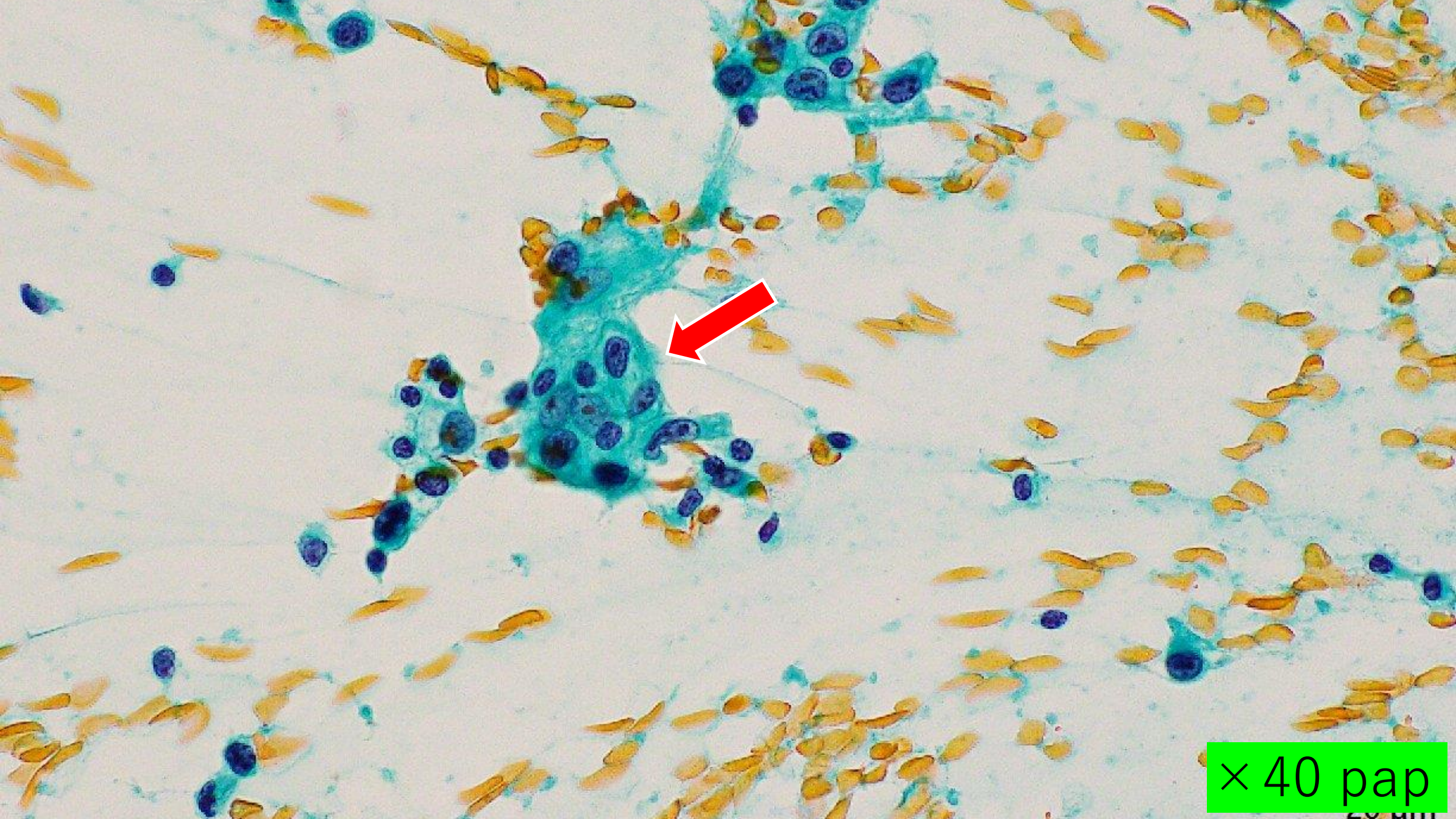
× 100 pap



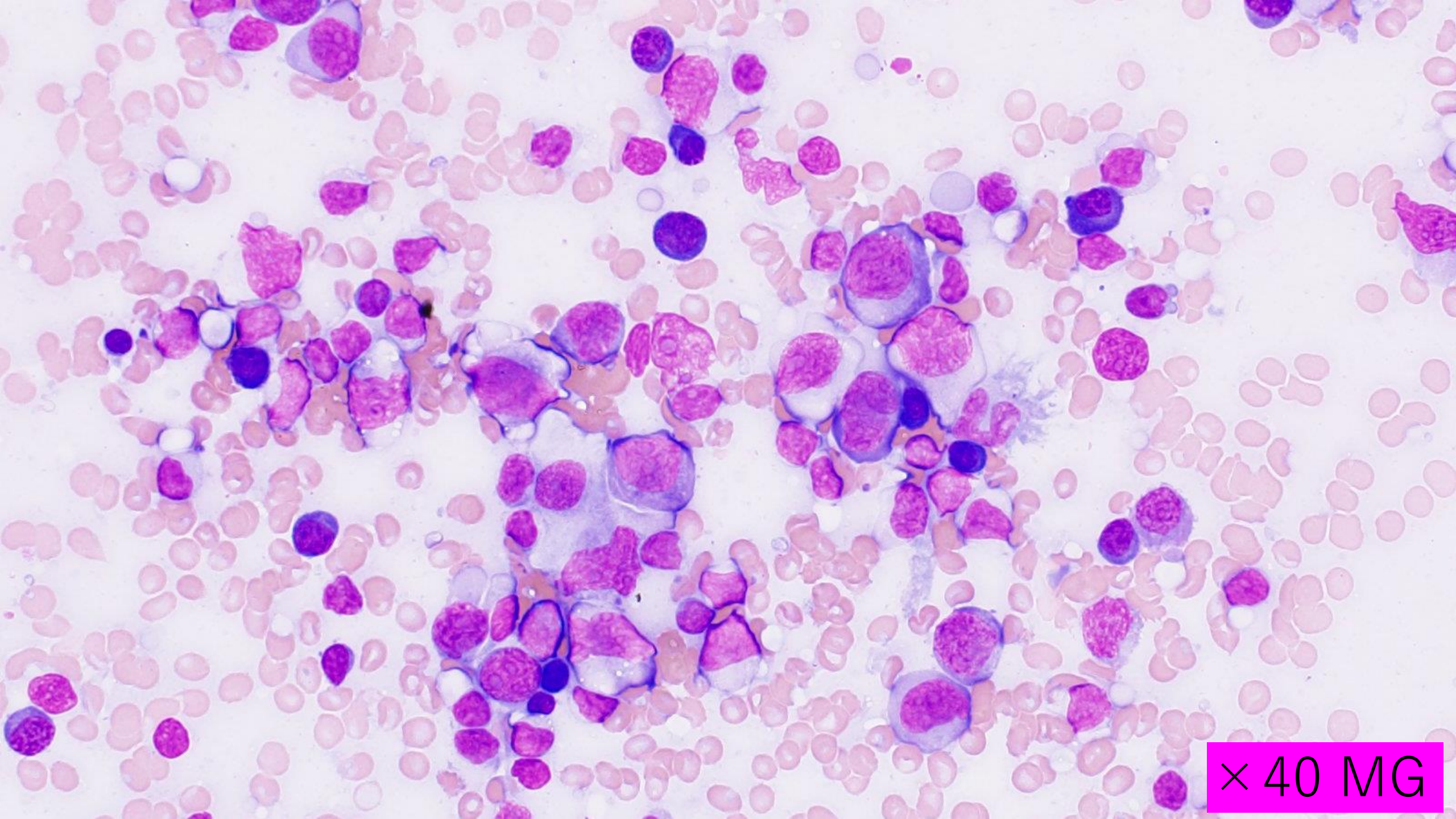
× 100 pap



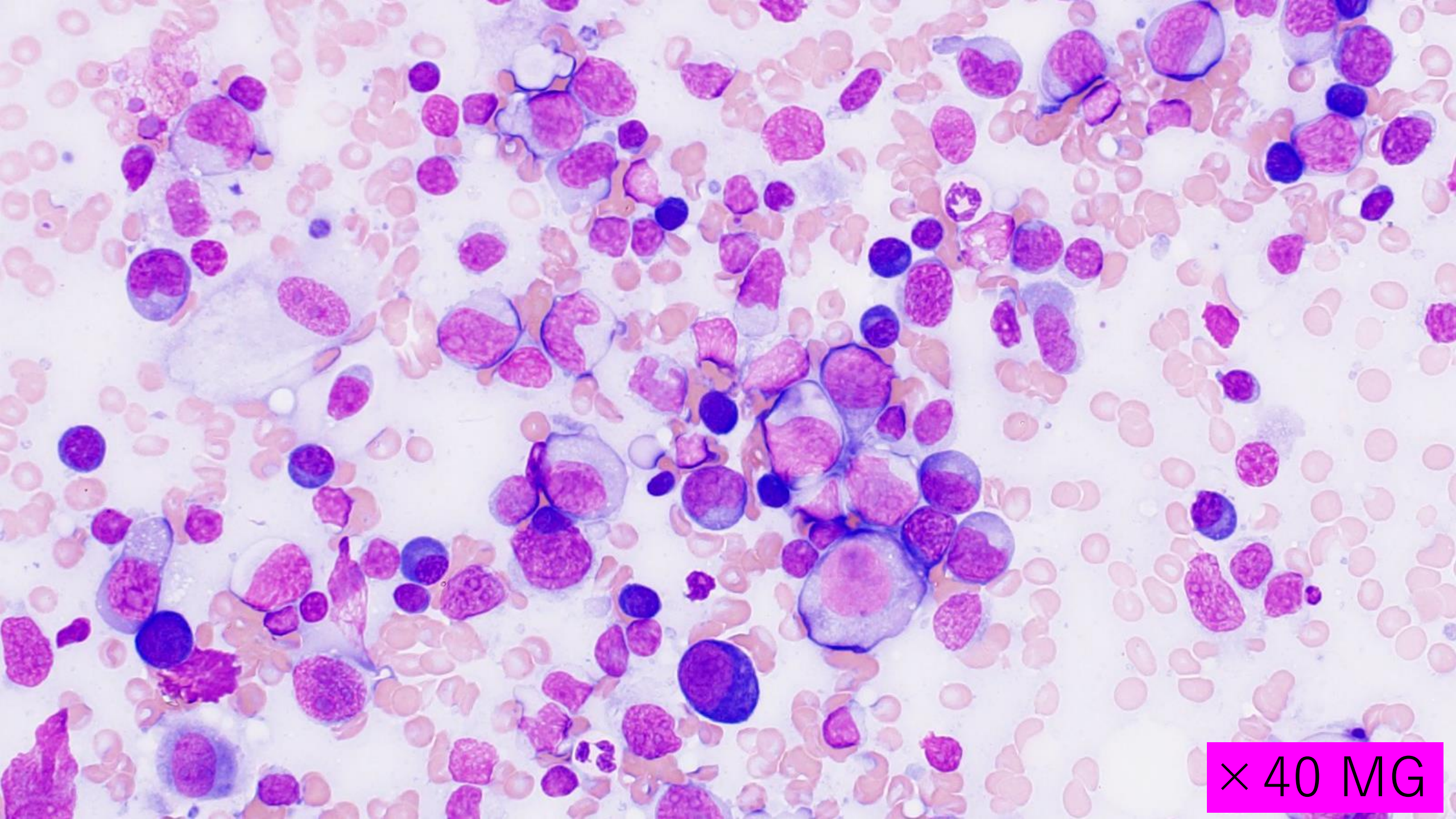
× 40 pap



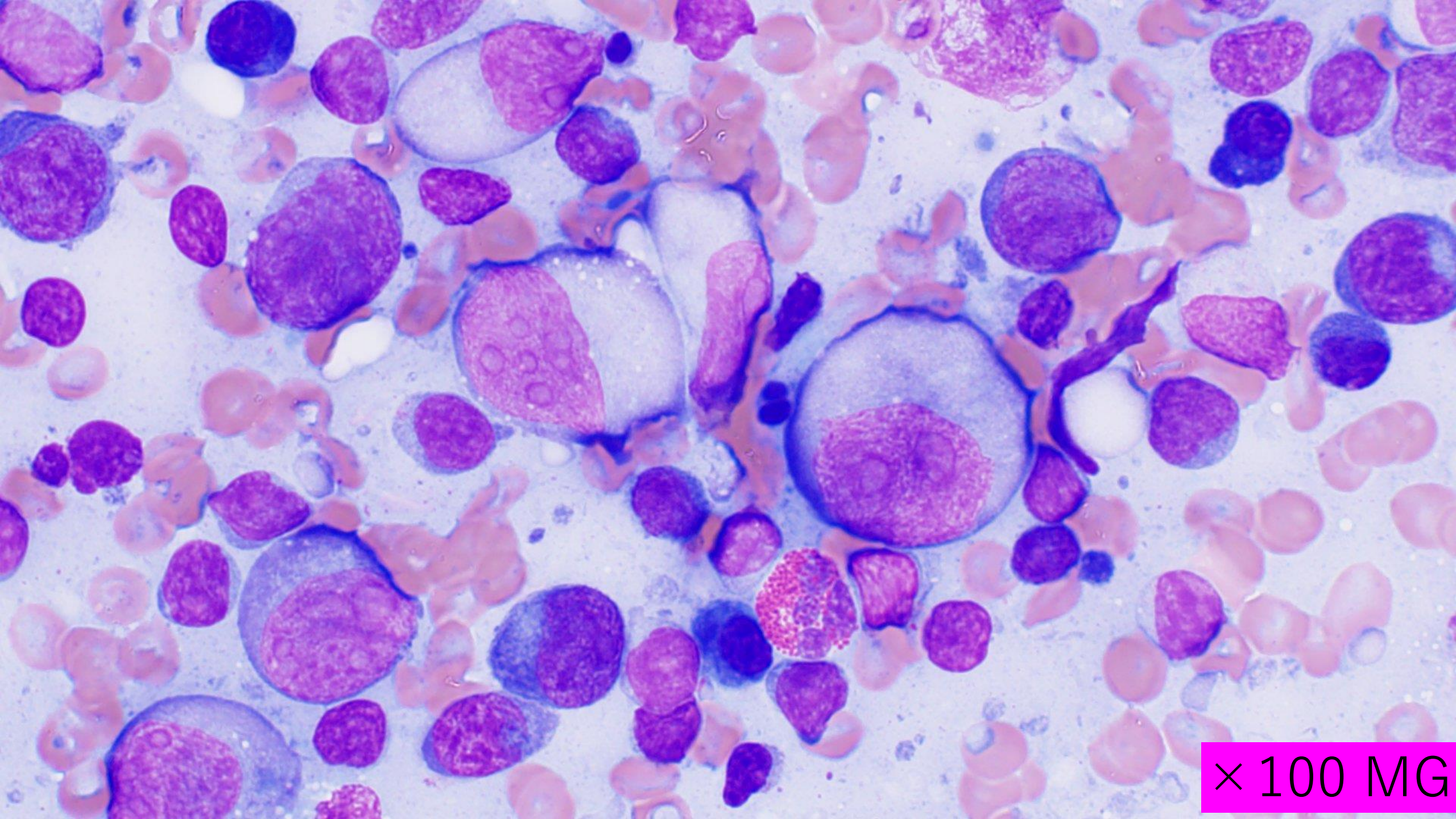
× 40 pap



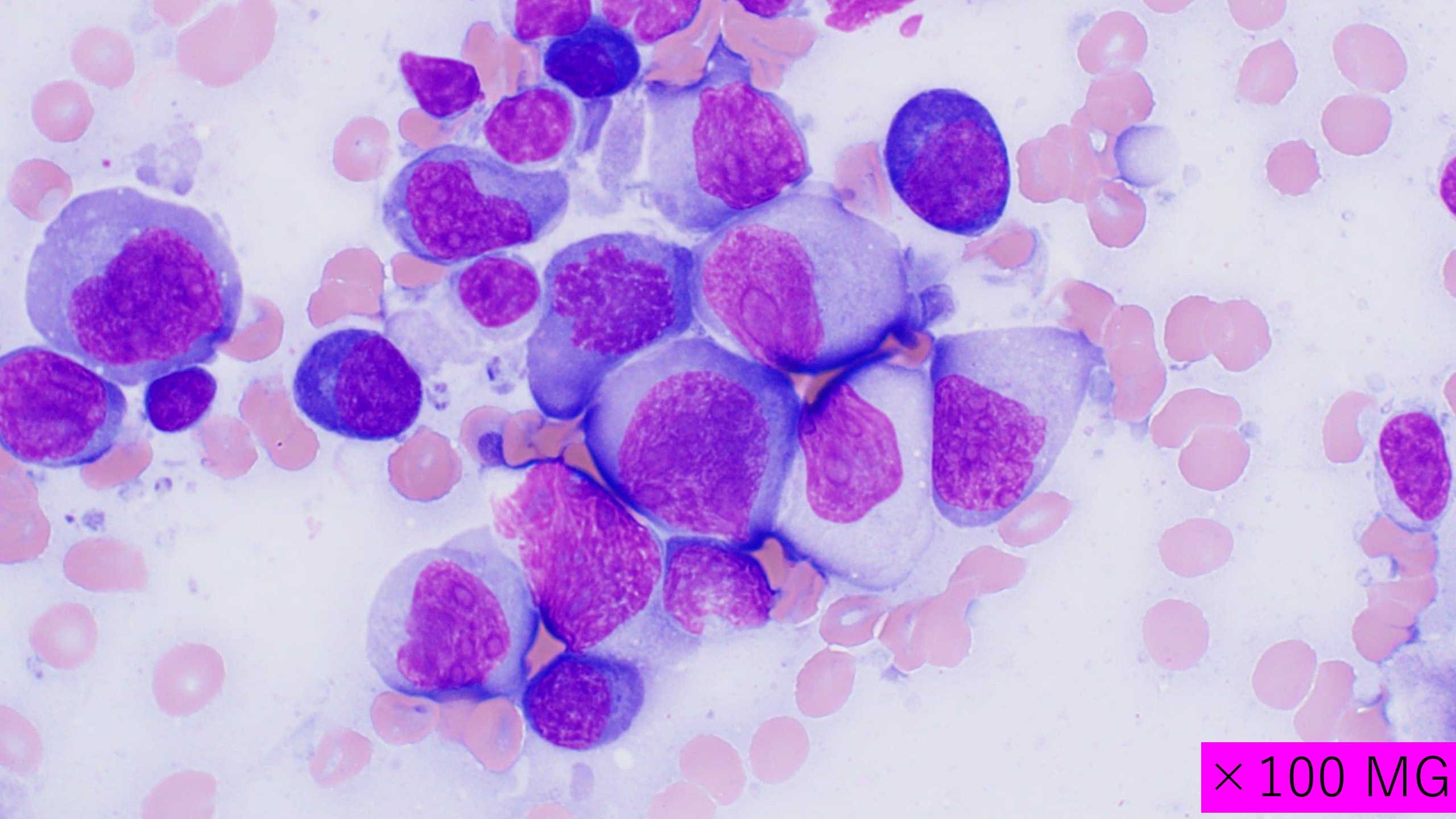
× 40 MG



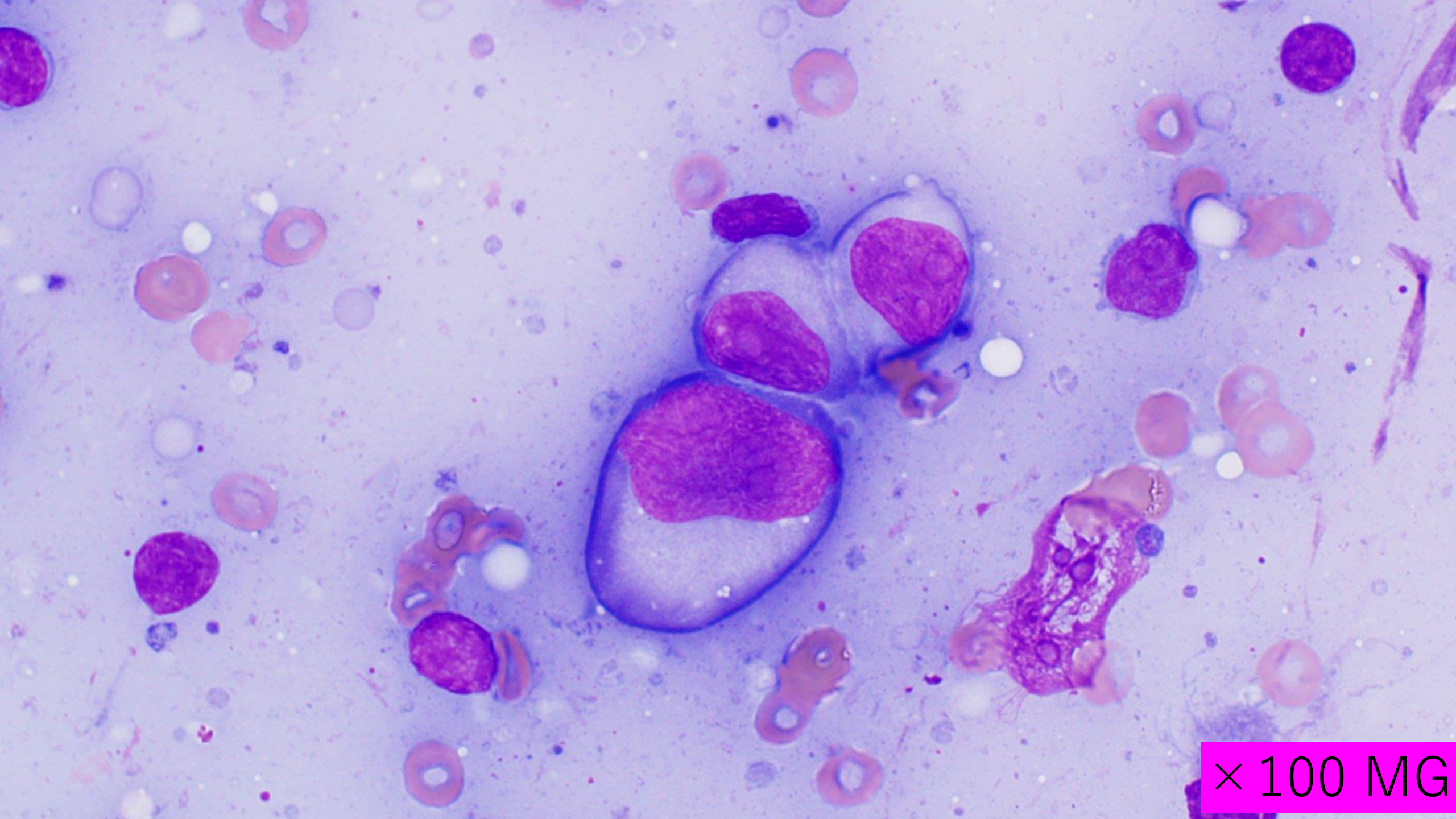
× 40 MG



× 100 MG



× 100 MG

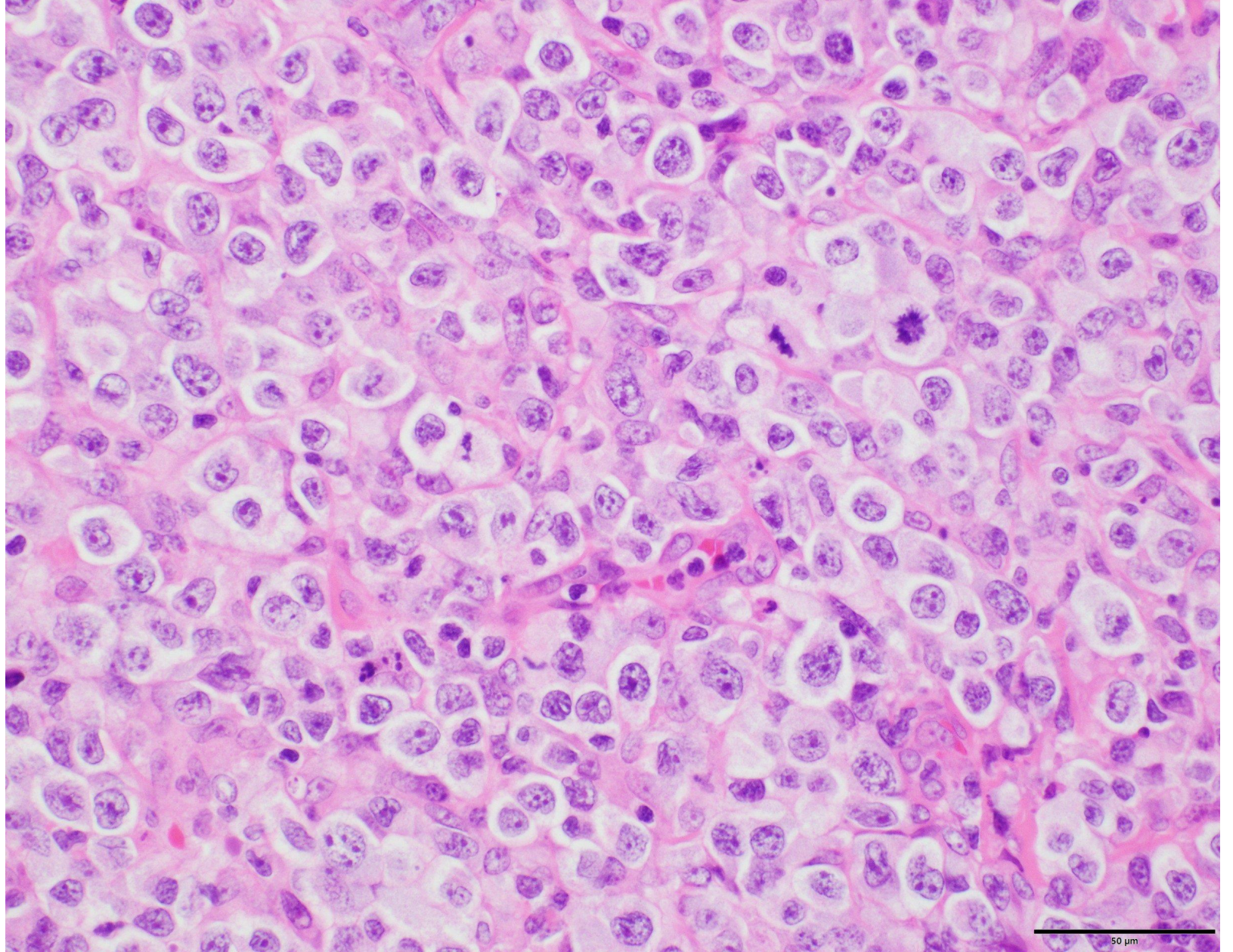
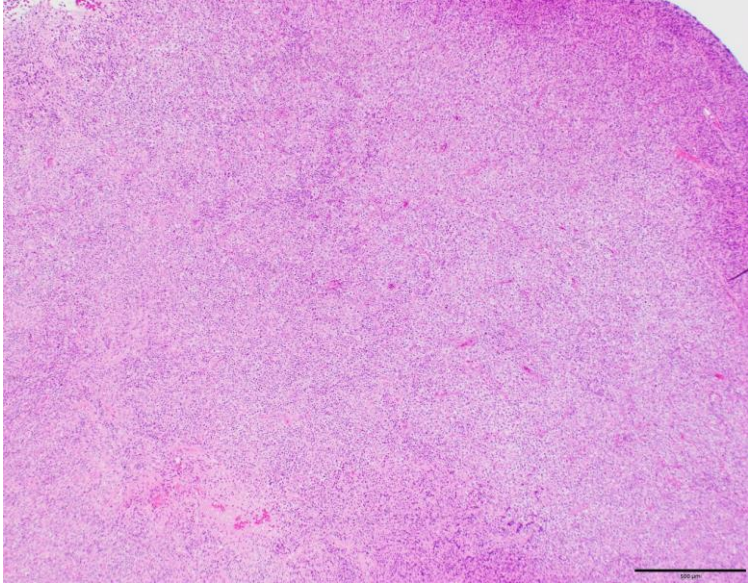


× 100 MG

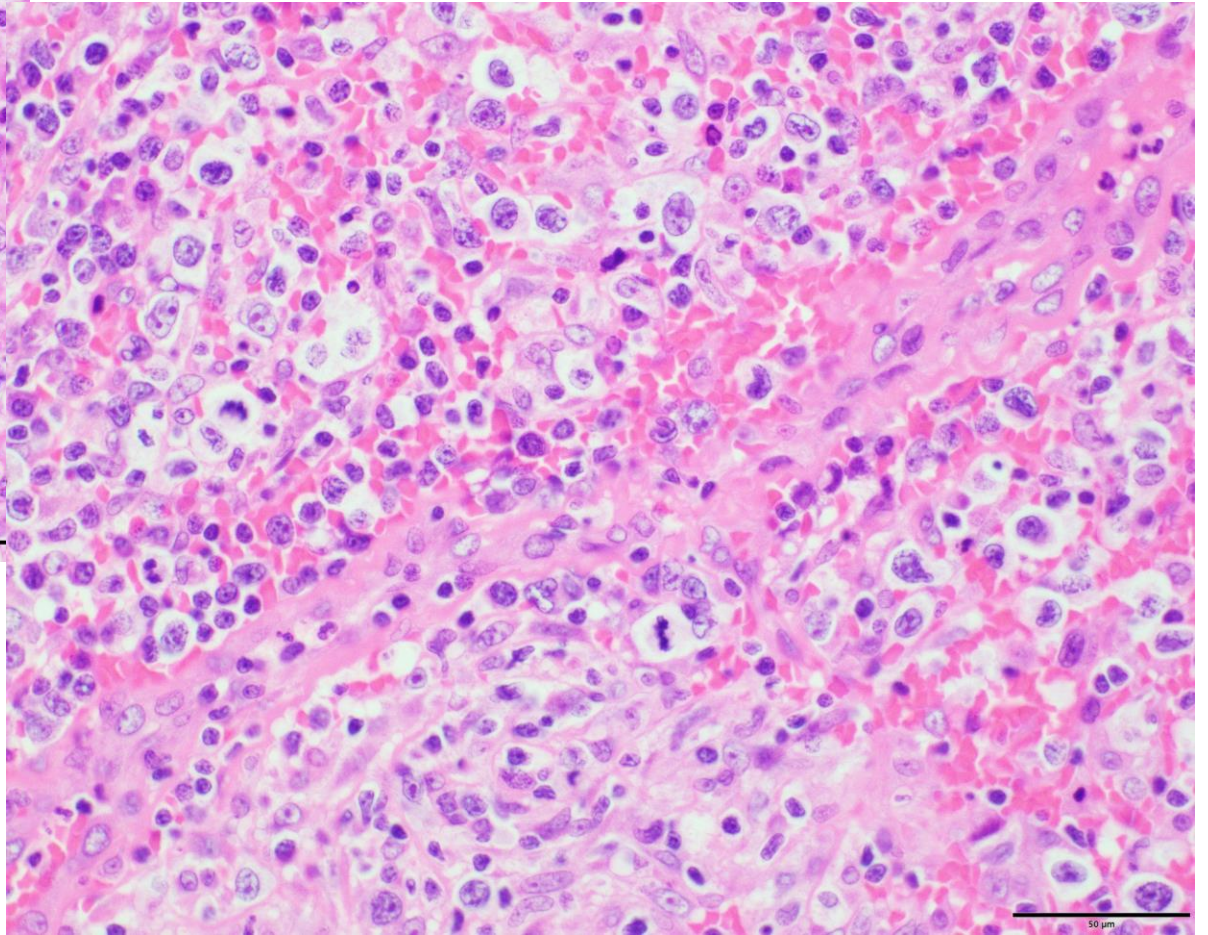
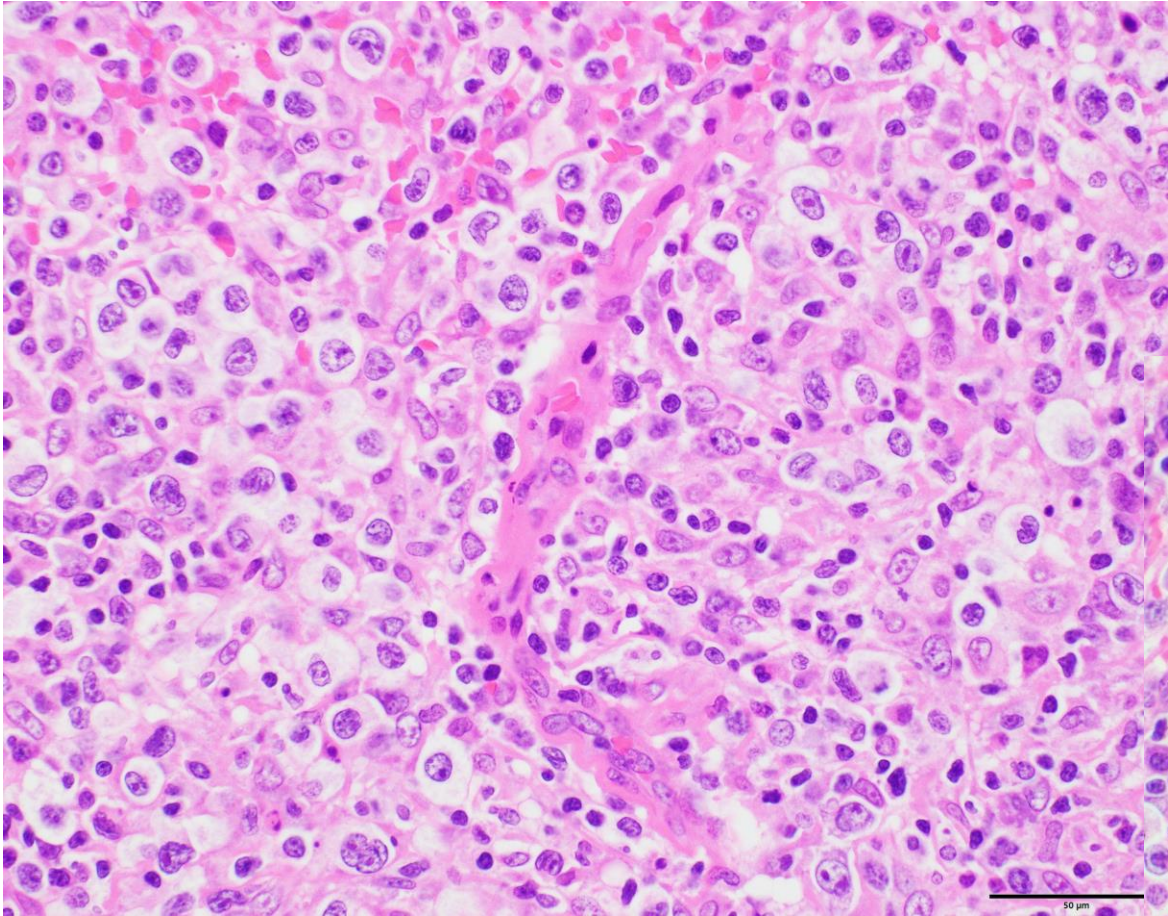
【選択肢】

- ①低分化腺癌
- ②古典型ホジキンリンパ腫
- ③びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
- ④血管免疫芽球性T細胞リンパ腫
- ⑤形質細胞性腫瘍
- ⑥反応性リンパ節症

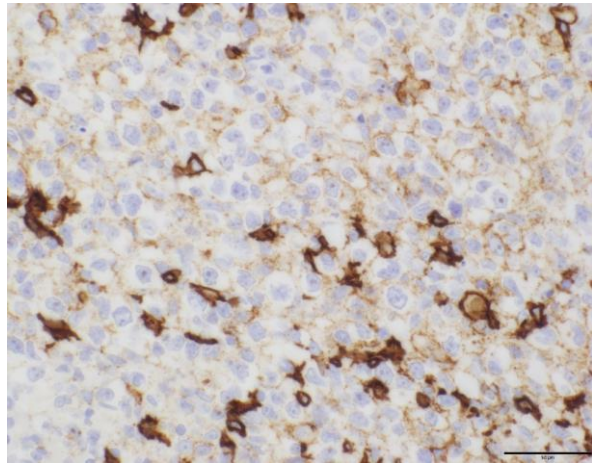
組織像



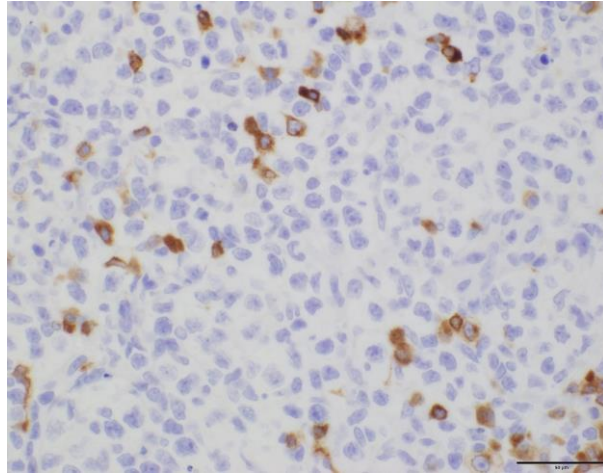
組織像



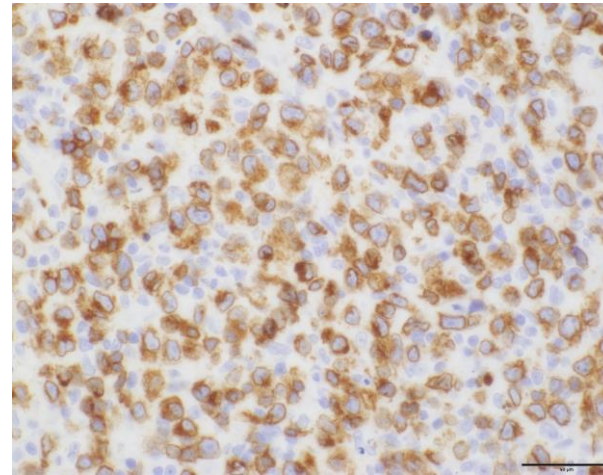
免疫染色では・・・



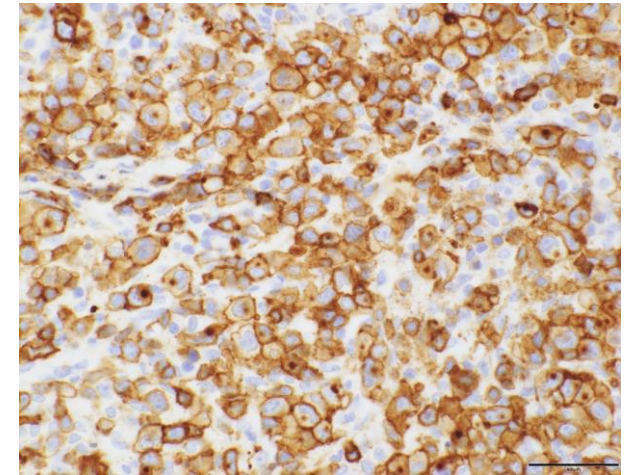
CD20(-)



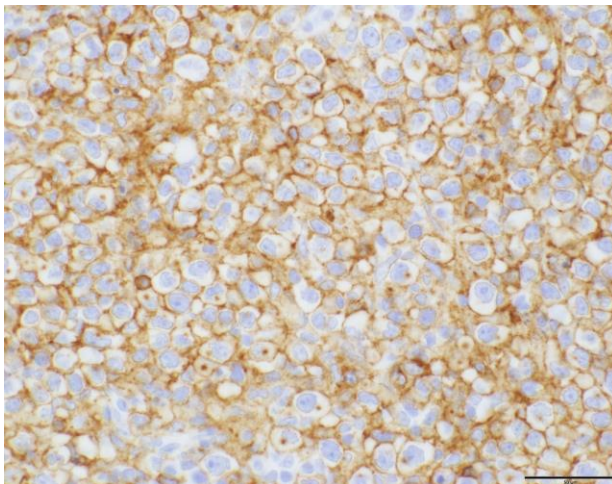
CD79(-)



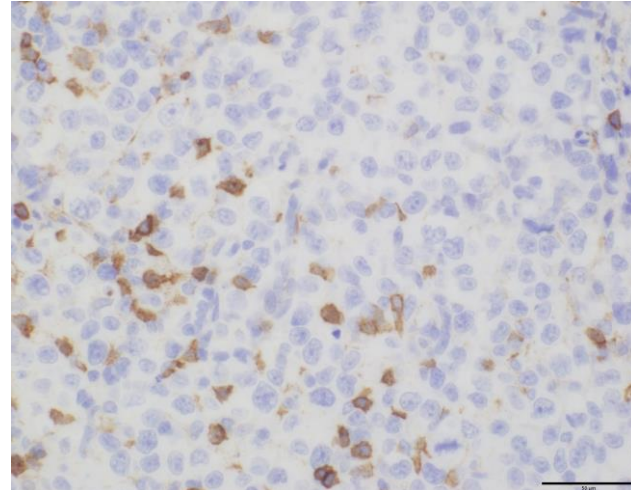
CD3(+)



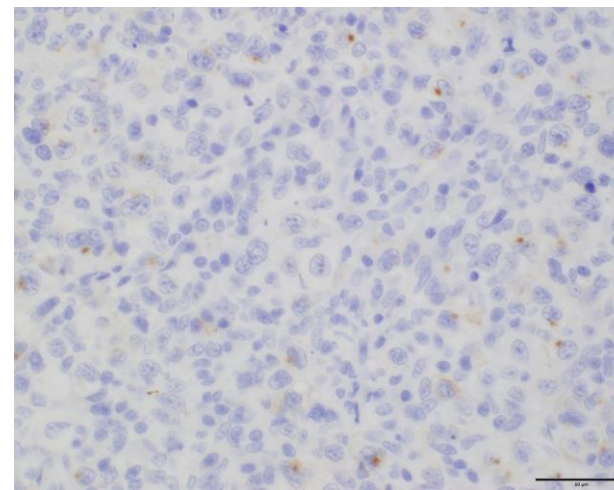
CD5(+)



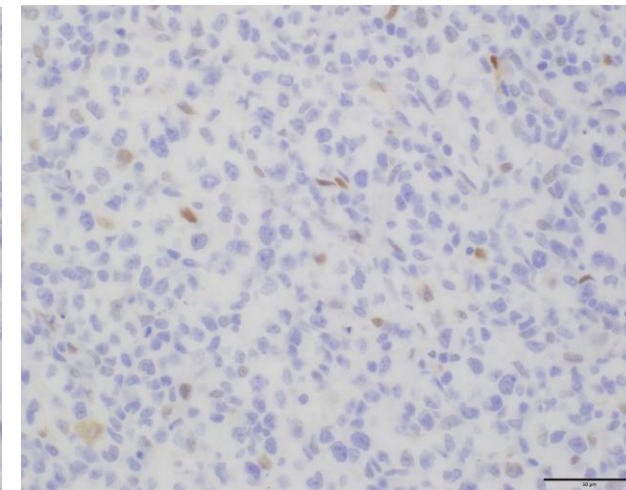
CD4(+)



CD8(-)

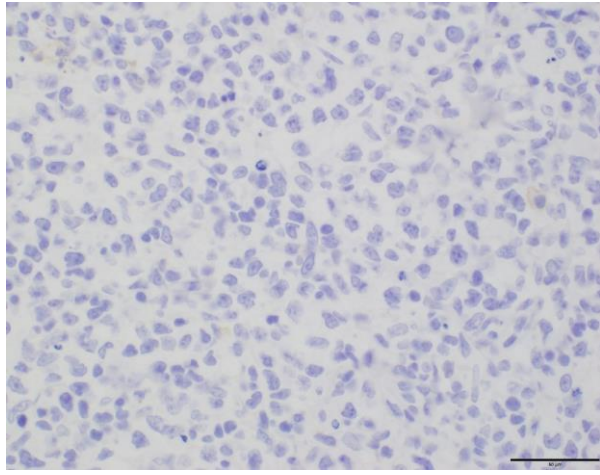


CD30(-)

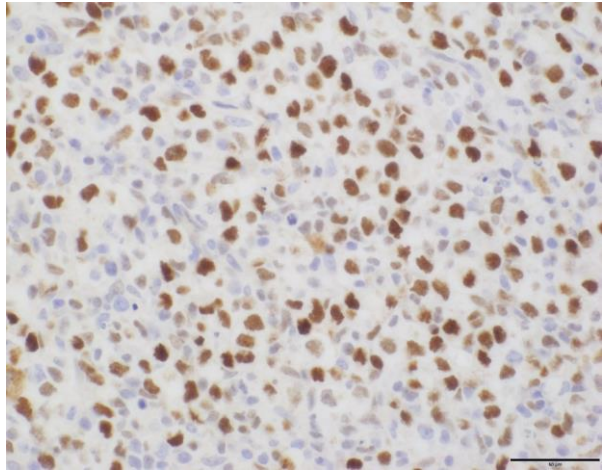


CyclinD1(-)

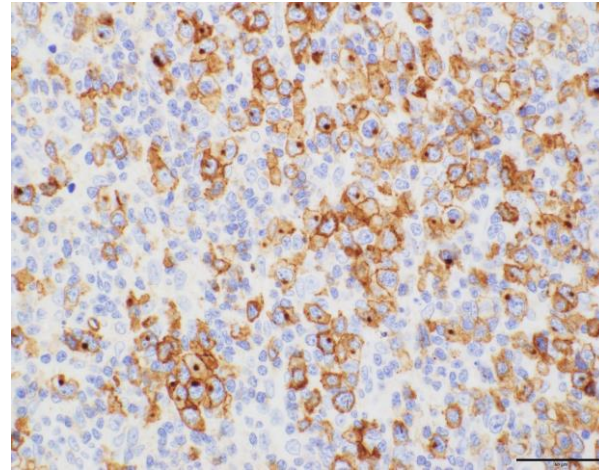
⇒ T細胞性リンパ腫が示唆され・・・



CD10(-)



BCL6(+)

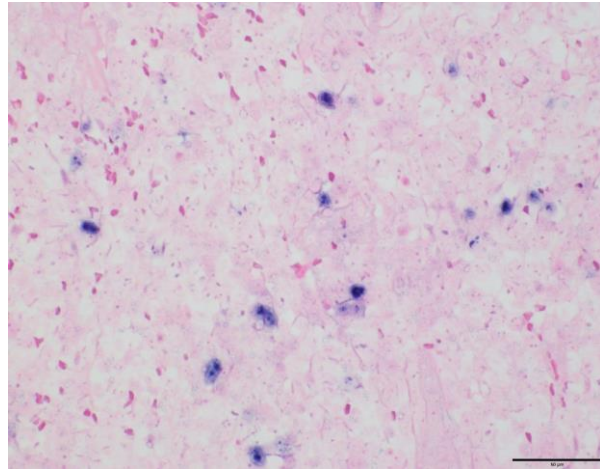


PD-1(+)

CXCL13 (一部+)

ICOS (+)

⇒ T濾胞ヘルパー細胞(TFH)様の形質少なくとも3個で陽性



ATLA(-)

背景のBリンパ球にEBER(+)

⇒ **血管免疫芽球性リンパ腫 (AITL)**

【選択】

- ①低分化腺癌
- ②古典型ホジキンリンパ腫
- ③びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
- ④血管免疫芽球性T細胞リンパ腫
- ⑤形質細胞性腫瘍
- ⑥反応性リンパ節症

A I T L (血管免疫芽球型T細胞性リンパ腫)

非ホジキンリンパ腫の約2～3%

全末梢性T/NKリンパ腫の15～20%を占める。

高齢者に好発し、60-70歳代に診断される例が多い。

性差はない、または、やや男性に多い。

主な症状は全身のリンパ節の腫れ、発熱、体重減少などの全身症状をともなう。

節外病変として肝脾腫、骨髓浸潤、胸腹水貯留、皮膚病変を認める。

時に、多発関節痛や甲状腺疾患などの自己免疫疾患をともなう。

検査所見では、多クローン性高 γ グロブリン血症、Coombs陽性自己免疫性貧血、寒冷凝集素症、クリオグロブリン血症をしばしばみる。

免疫不全により、感染症を合併していることも多い。

A I T L (血管免疫芽球型T細胞性リンパ腫)

AITL (angioimmunoblastic T-cell lymphoma) は

リンパ節での**多様な**細胞浸潤と

高内皮小静脈 (high endothelial venule : HEV) と

濾胞樹状細胞 (follicular dendritic cell : FDC) の著名な増生が

特徴的な

末梢生T細胞性リンパ腫 (peripheral T-cell lymphoma)

WHO第5版では . . .

AITLは Nodal T follicular helper cell lymphoma の中に組み込まれ、**angioblastic type**と表記される

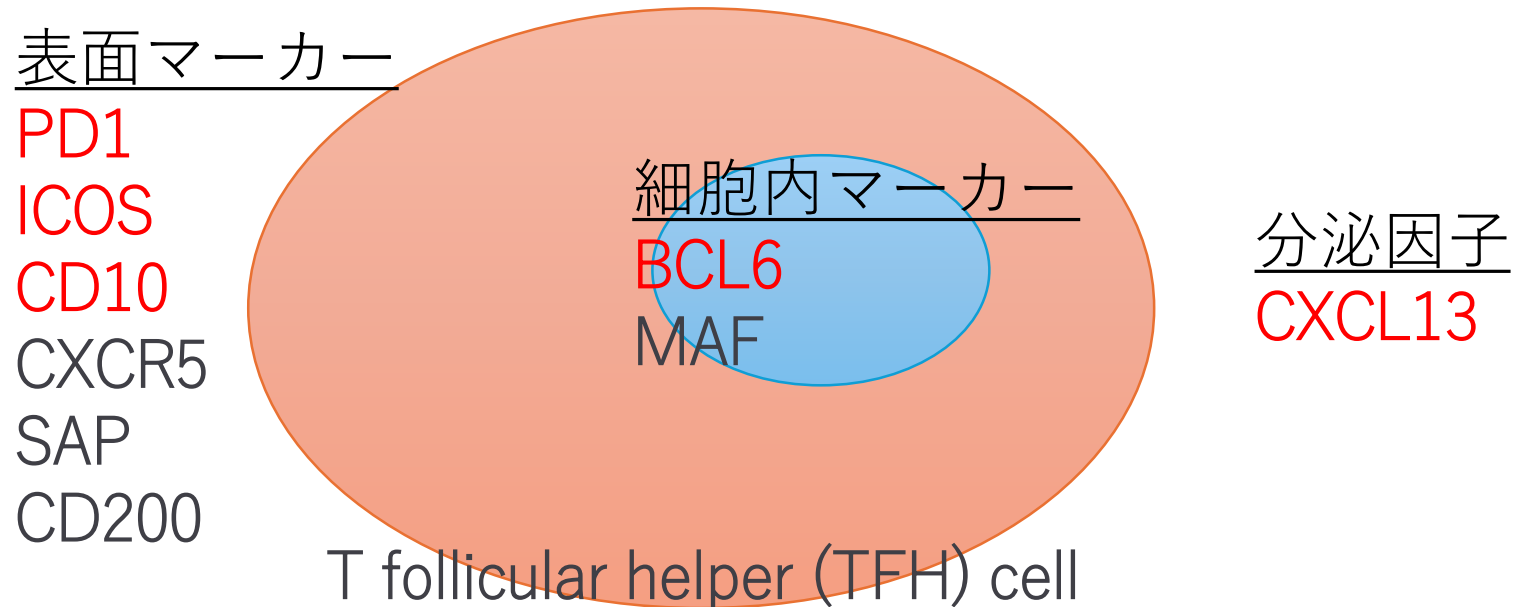
	angioblastic type	follicular type	NOS
CD4+ (一部(-) もある) 二つ以上のTFHマーカー(+)	(+)	(+)	(+)
HEV(高内皮小静脈)増生 濾胞外FDC(濾胞樹状細胞) meshwork	(+)	(-)	(-)
濾胞性のパターン	(-)	(+)	(-)

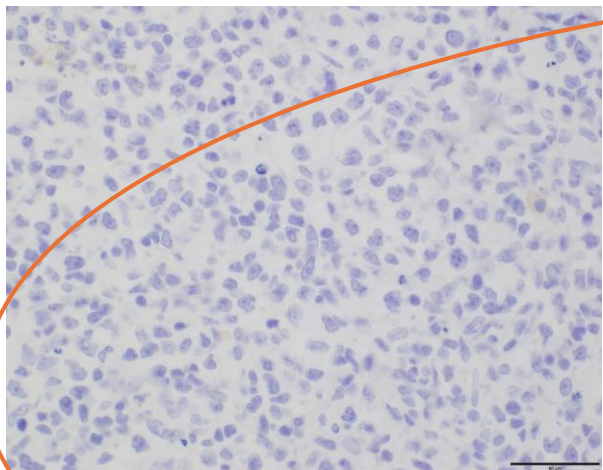
* T follicular helper (TFH)マーカーは下記の通り

PD1, ICOS, CXCL13, CD10, BCL6, CXCR5, SAP, MAF, CD200

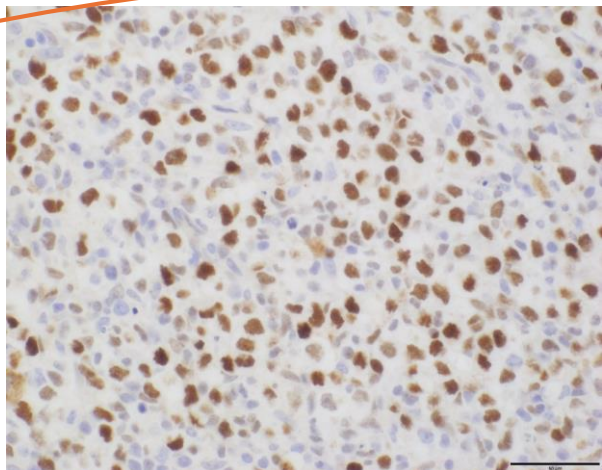
濾胞性ヘルパーT（**T follicular helper :TFH**）細胞

- 濾胞性ヘルパーT（TFH）細胞は、体液性応答に関わる**CD4**陽性ヘルパーT細胞のサブセット(機能面から分類した細胞集団)のこと。
- TFH細胞は、扁桃腺、脾臓、およびリンパ節などの二次リンパ組織にみられる。TFH細胞の役割は、胚中心（GC）B細胞を抗体分泌血漿およびメモリーB細胞に誘導すること。

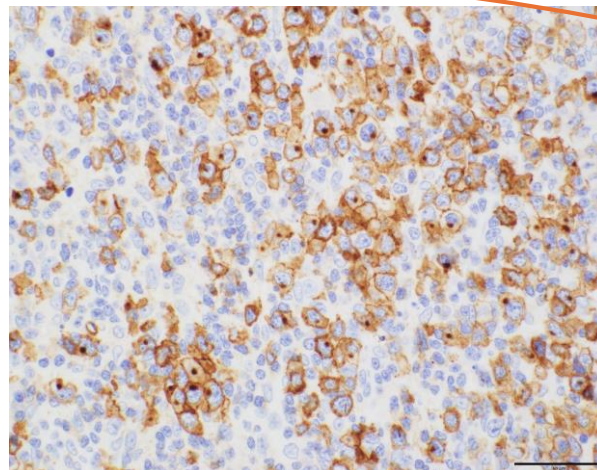




CD10(-)



BCL6(+)

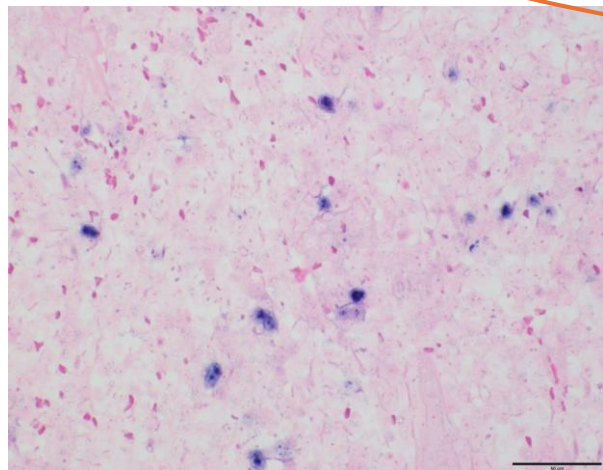


PD-1(+)

CXCL13 (一部+)

ICOS (+)

⇒ T濾胞ヘルパー細胞(TFH)様の形質
少なくとも3個で陽性



ATLA(-)

背景のBリンパ球にEBER(+)

⇒ **血管免疫芽球性リンパ腫 (AITL)**

A I T L の病理学的所見①

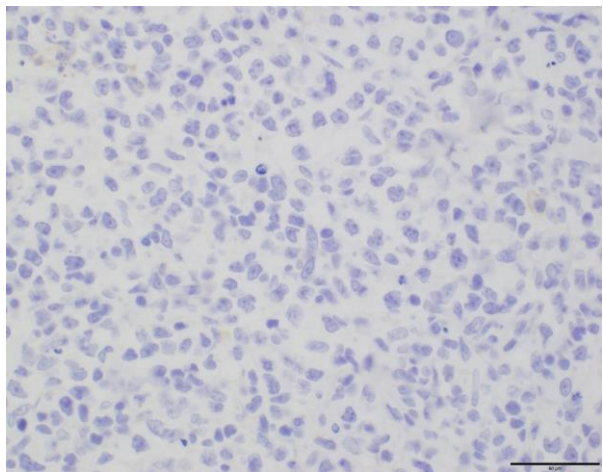
- ・リンパ節基本構造は崩壊、消失。
- ・中型～大型の異型リンパ球、好酸球、形質細胞、類形質細胞、組織球などが混在する。
- ・分枝状に増生した高内皮小静脈(HEV)周辺には中型～大型の淡明細胞や濾胞樹状細胞(FDC)が増殖する。

A I T L の病理学的所見②

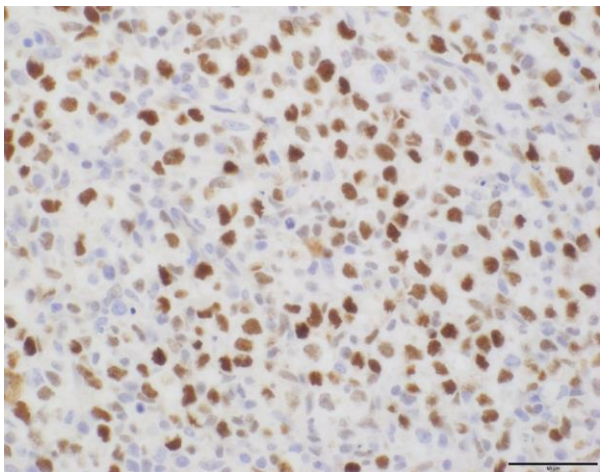
- ・ 腫瘍細胞が、T濾胞ヘルパー細胞(TFH)様の形質を有する。
⇒ 多数のB細胞、形質細胞の増殖を刺激。
⇒ 形質細胞増加により、高 γ グロブリン血症をきたす。
- ・ EBER陽性B細胞が散見される。
- ・ TCR(Tcell receptor)再構成、EHOA変異,IDH2変異がみられる。
- ・ 後にB細胞性リンパ腫を合併することがある。

A I T L の病理学的所見②

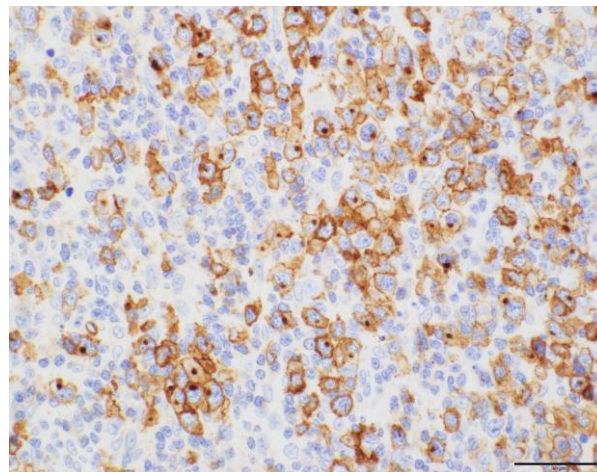
- ・ 腫瘍細胞が、T濾胞ヘルパー細胞(TFH)様の形質有する。
⇒ 多数のB細胞、形質細胞の増殖を刺激。
⇒ 形質細胞増加により、高 γ グロブリン血症をきたす。
- ・ EBER陽性B細胞が散見される。
- ・ TCR (Tcell receptor) 再構成がみられる。
- ・ 後にB細胞性リンパ腫を合併することがある。



CD10(-)



BCL6(+)

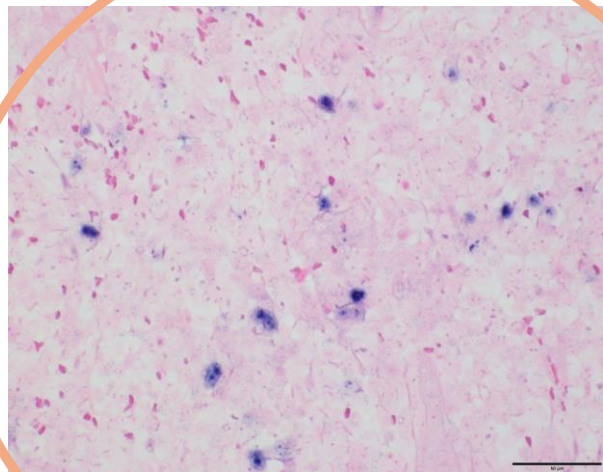


PD-1(+)

CXCL13 (一部+)

ICOS (+)

⇒ T濾胞ヘルパー細胞(TFH)様の形質
少なくとも3個で陽性



背景のBリンパ球にEBER(+)

ATLA(-)

⇒ **血管免疫芽球性リンパ腫 (AITL)**

A I T L の細胞所見

- ・ 中型～大型の異型リンパ球、好酸球、形質細胞、類形質細胞、組織球などが混在する。⇒一見、**多彩**。

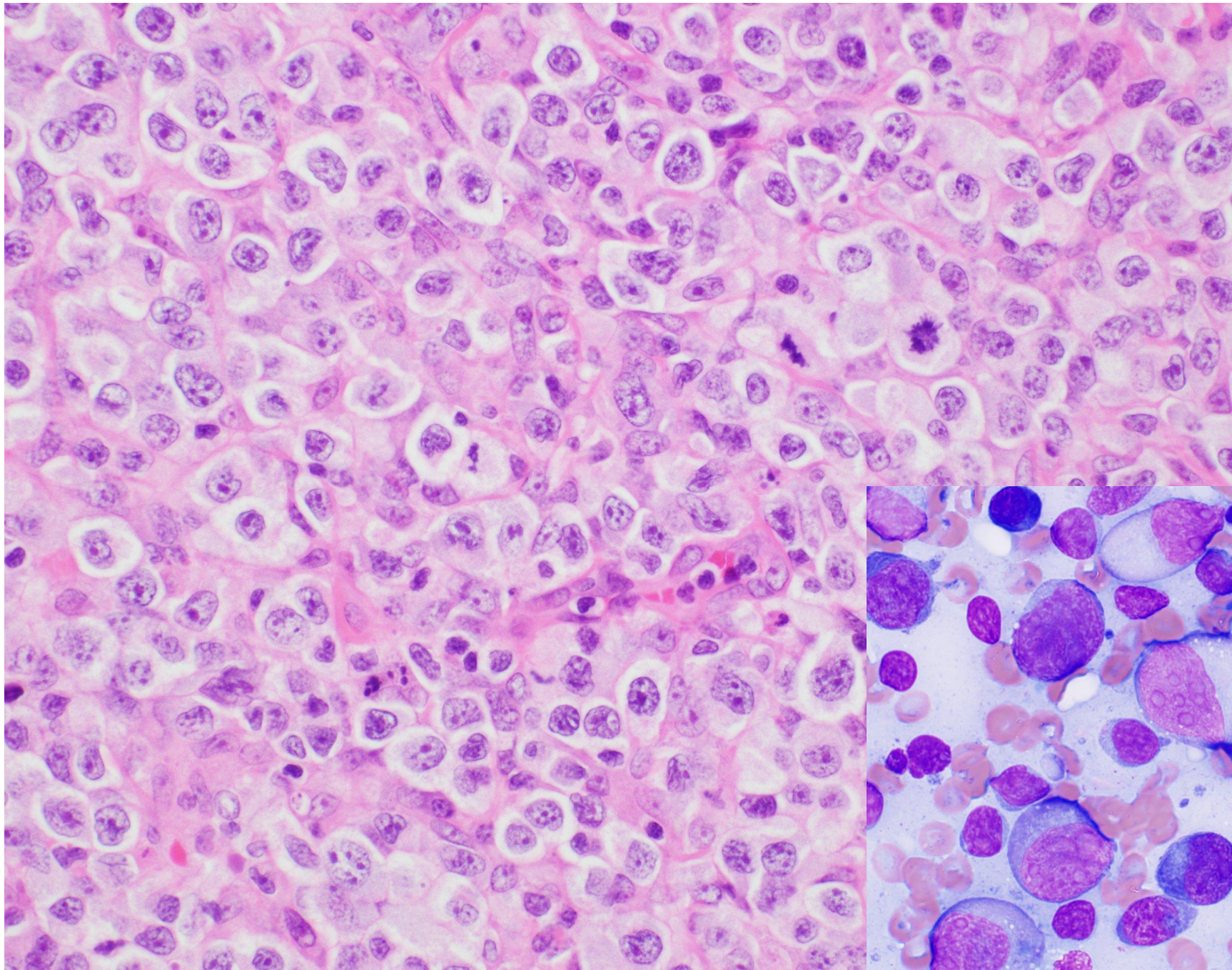
- ・ 細胞質が明るく抜けた**淡明細胞**

- ・ 細胞質が好塩基性の**類形質細胞**

（核偏在性で免疫芽球と形質細胞の中間的な大きさ）

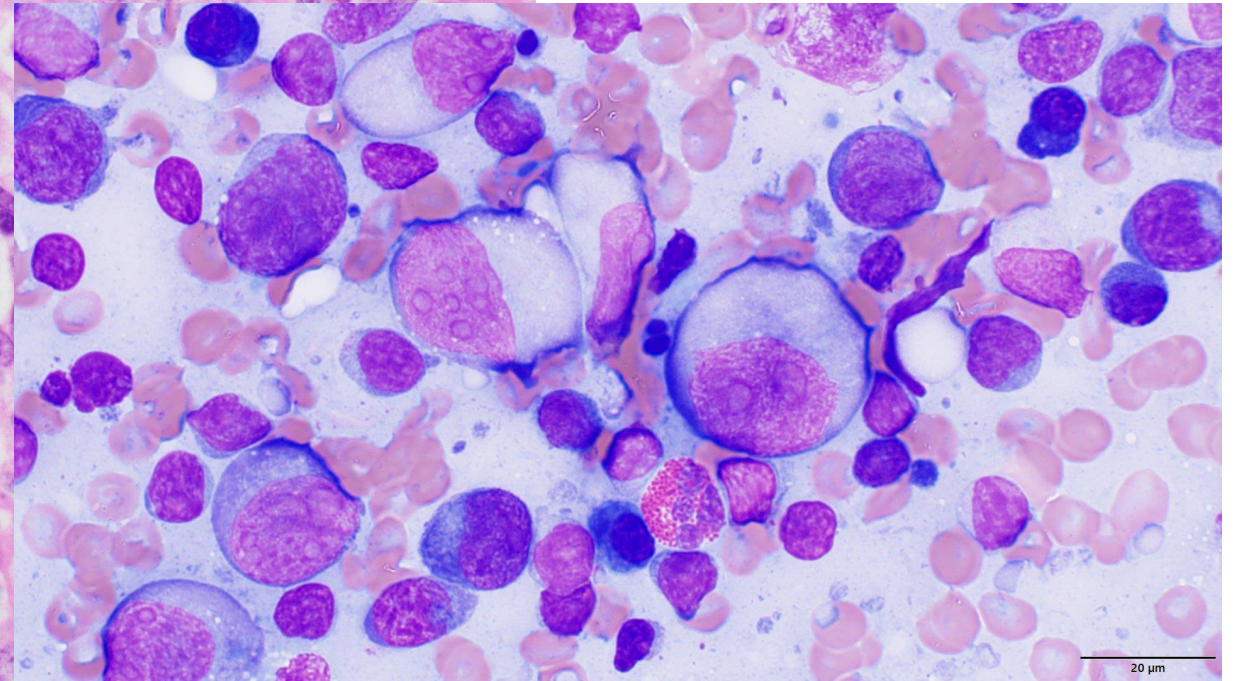
⇒ Giemsa染色が適する。

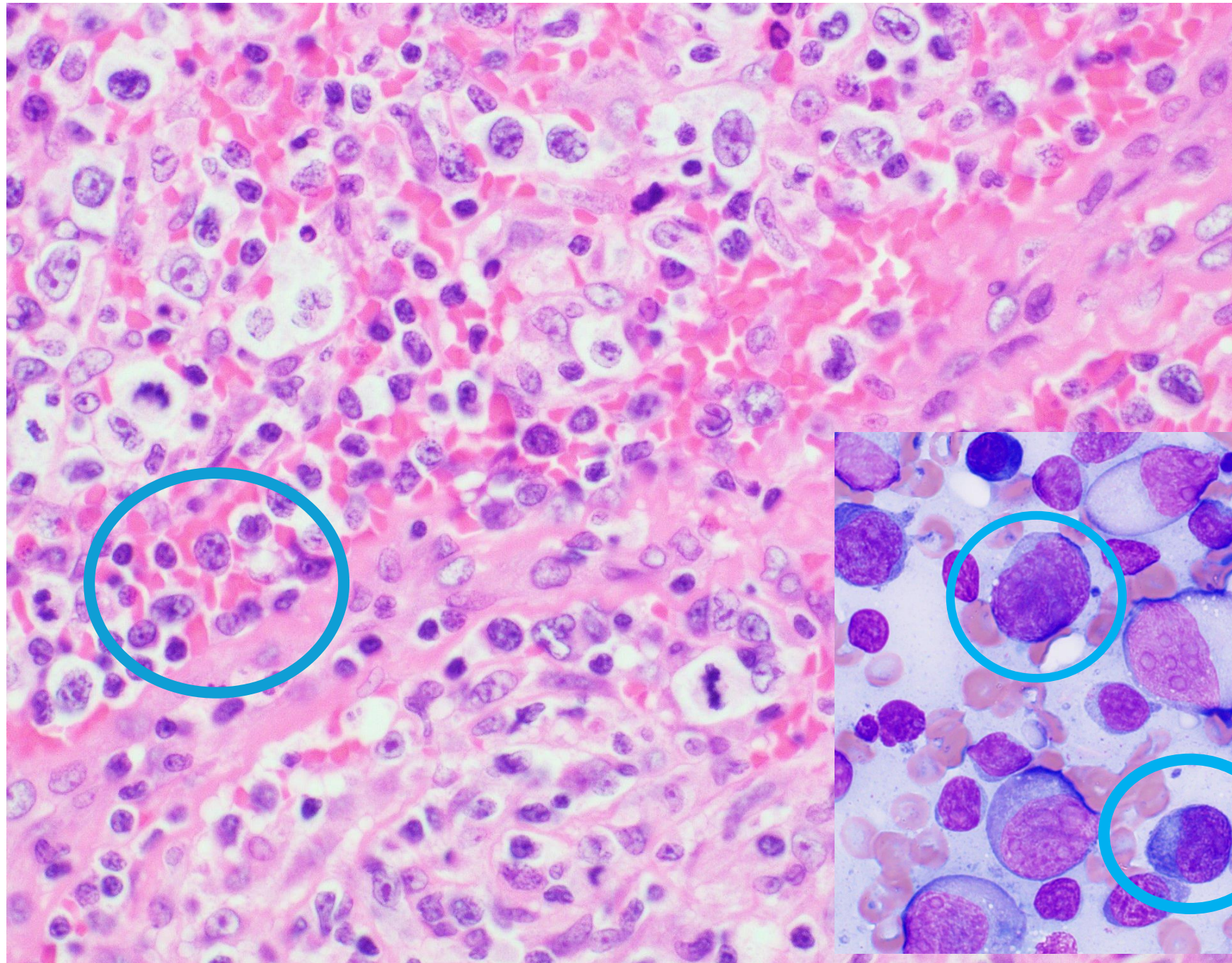
- ・ 濾胞樹状細胞



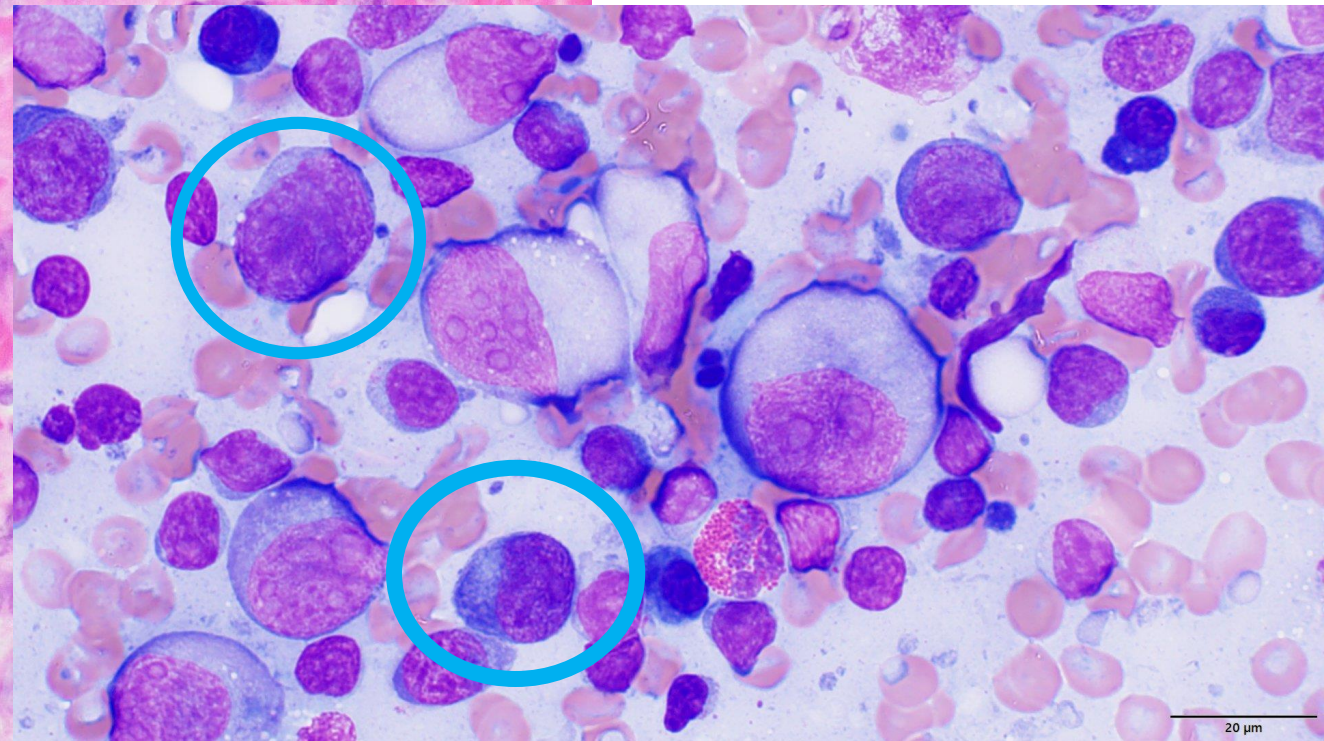
淡明細胞

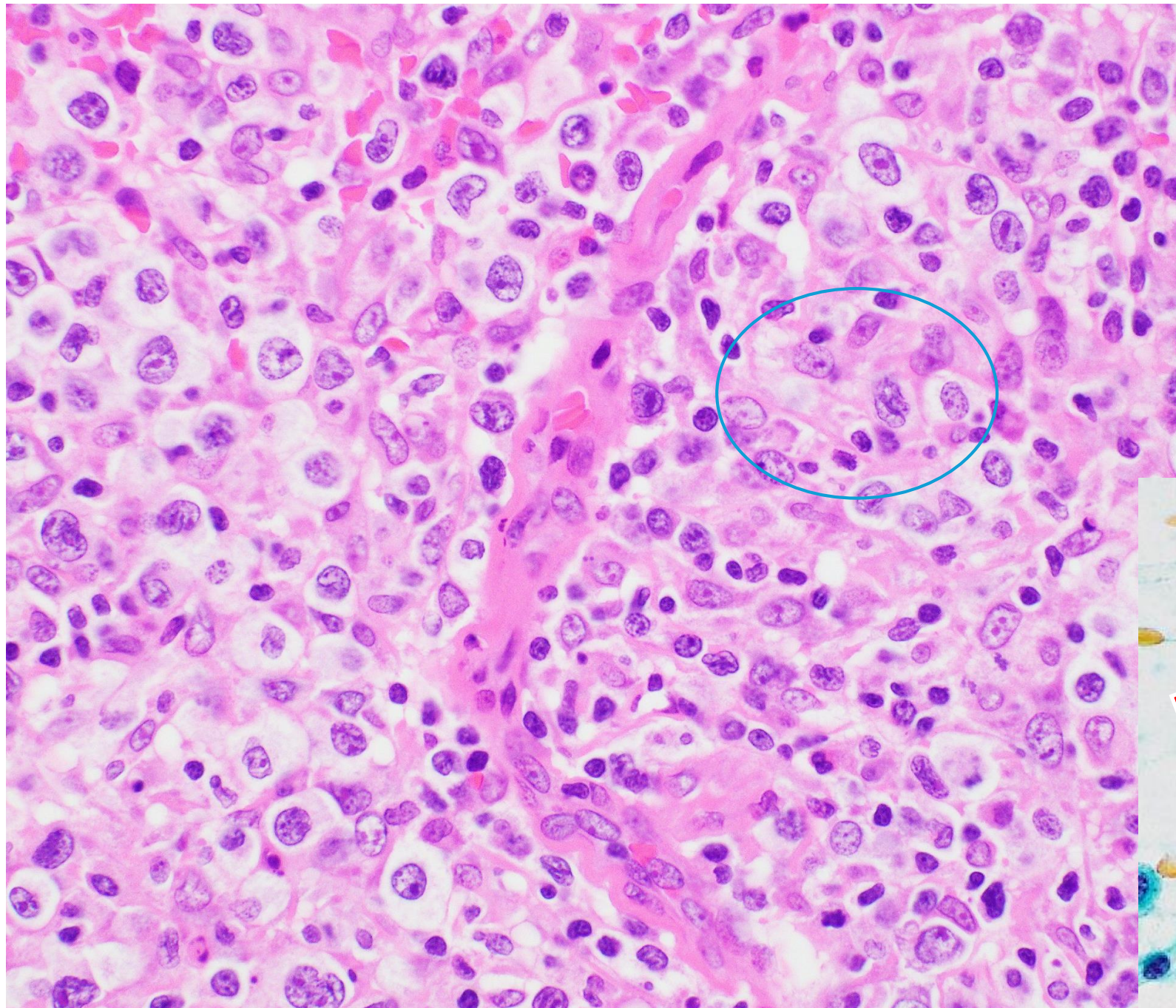
中型～大型リンパ球様
細胞質が明るく抜ける





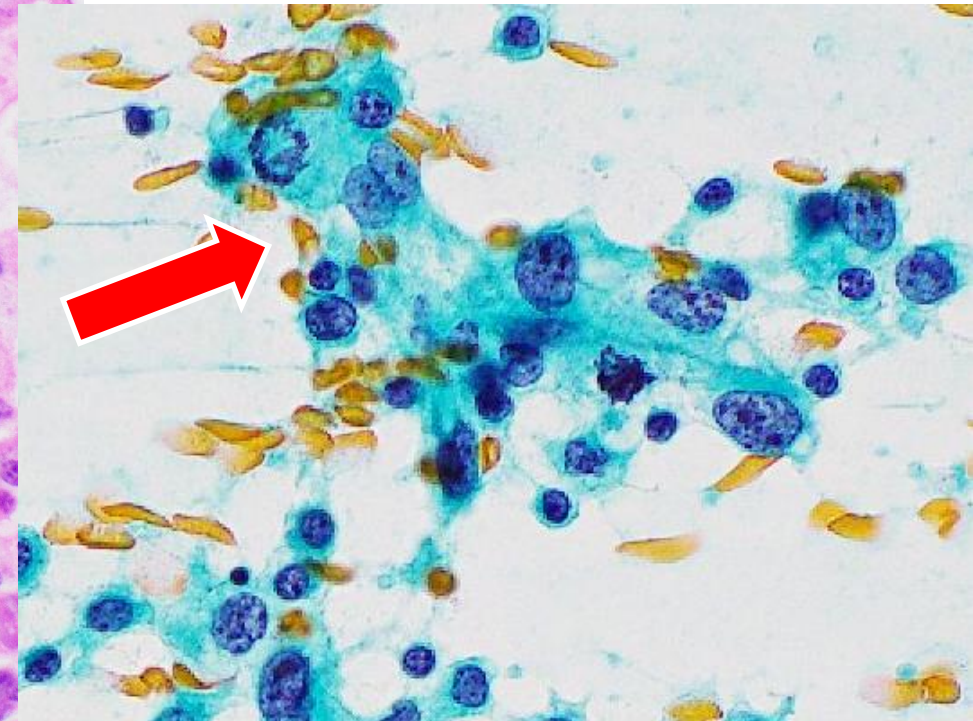
淡明細胞とともに
類形質細胞(免疫芽球と形質細胞
の中間くらいの大きさ)みられる





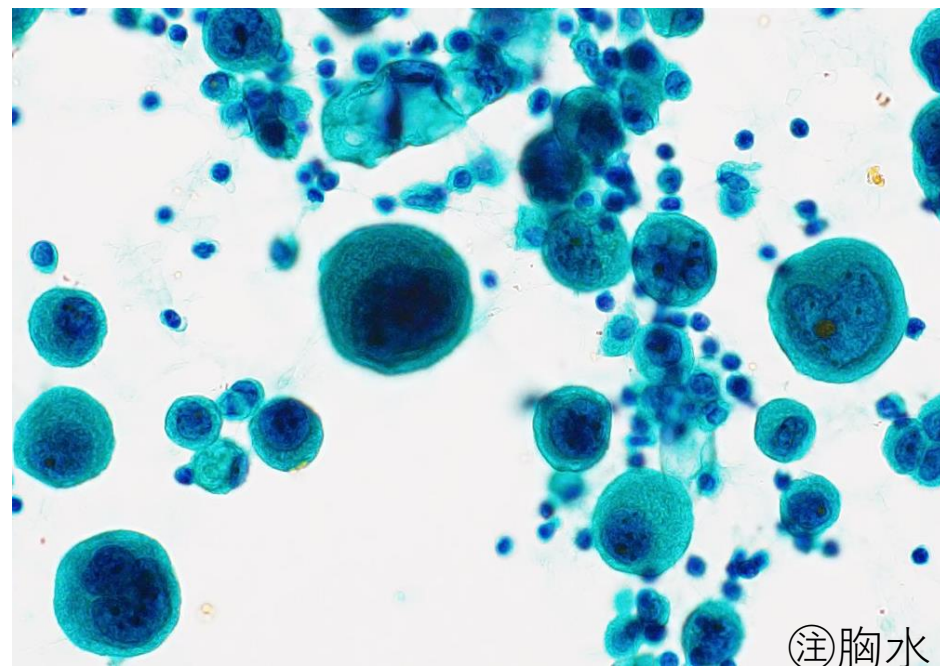
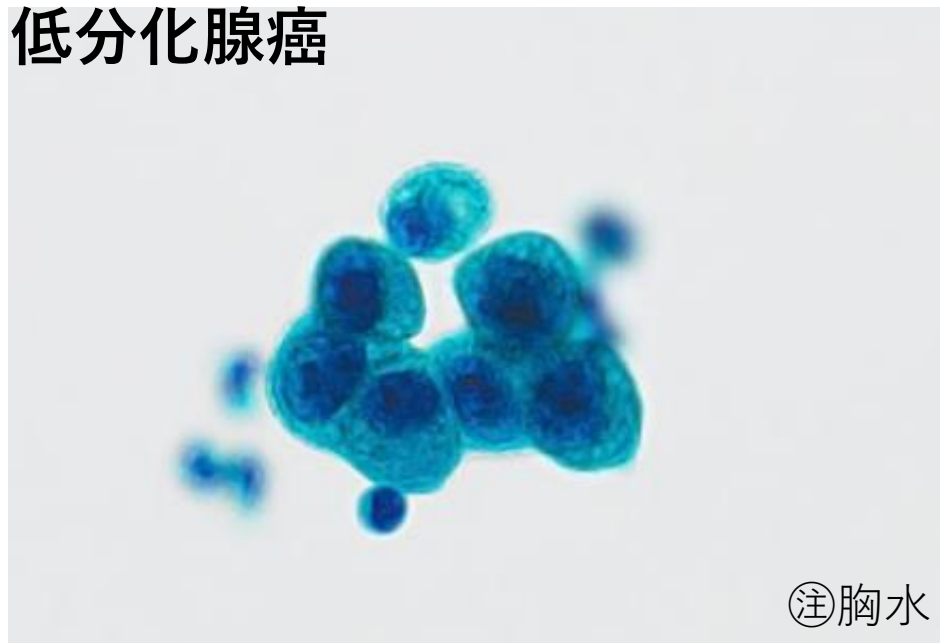
濾胞樹状細胞

しばしば2核の相互接近像(kissing cells)を呈する

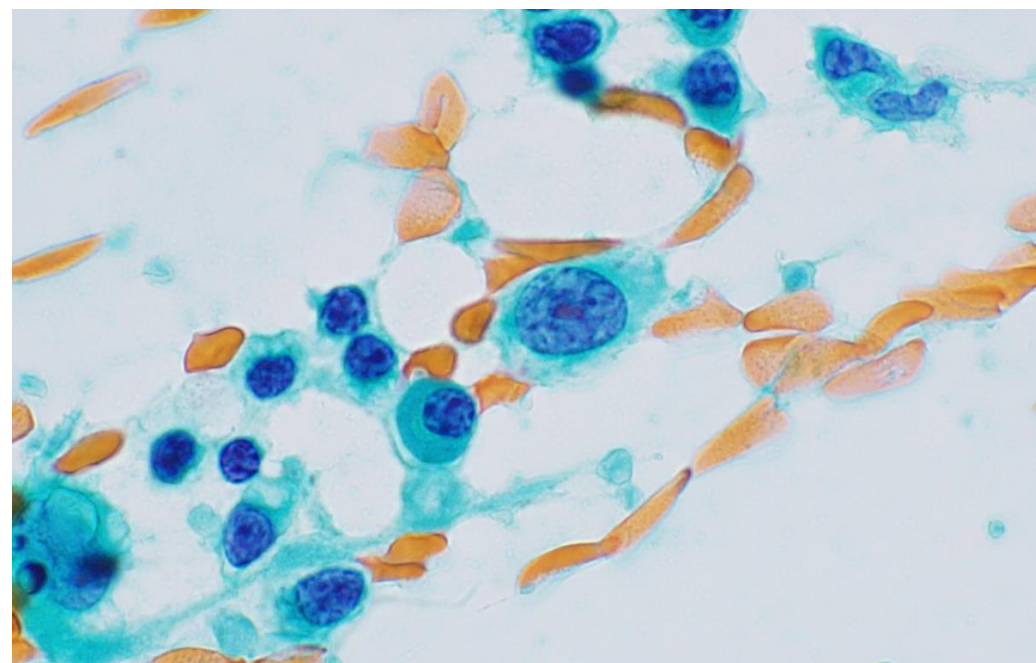
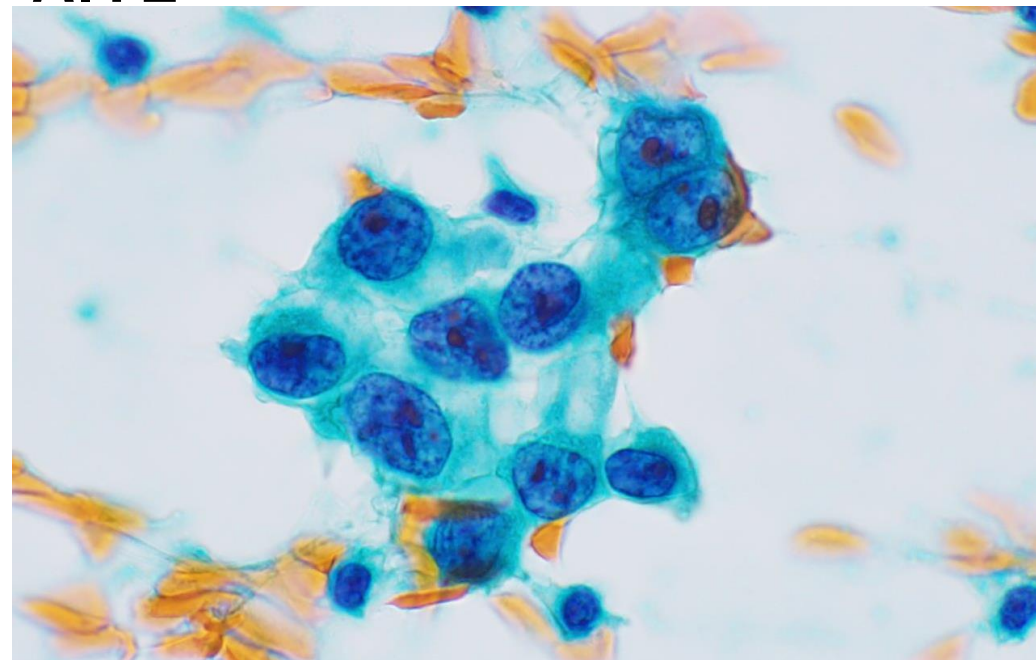


各選択肢との鑑別

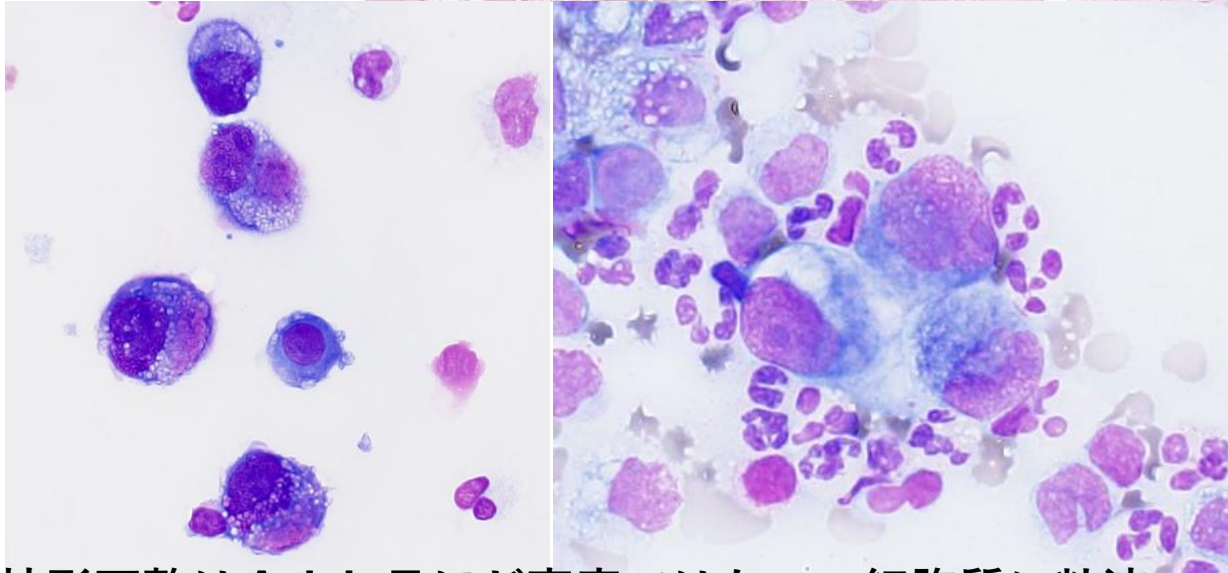
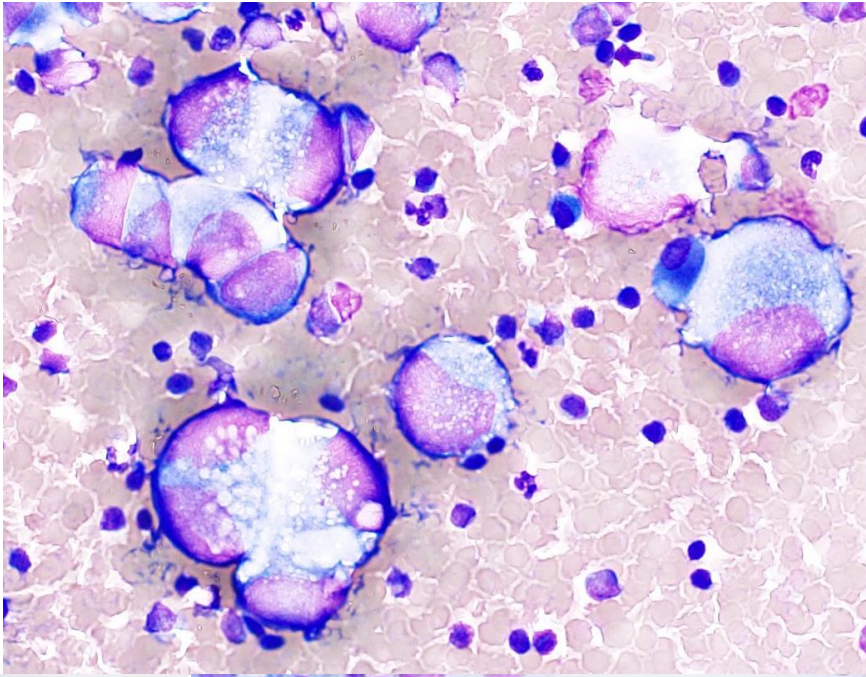
低分化腺癌



AITL

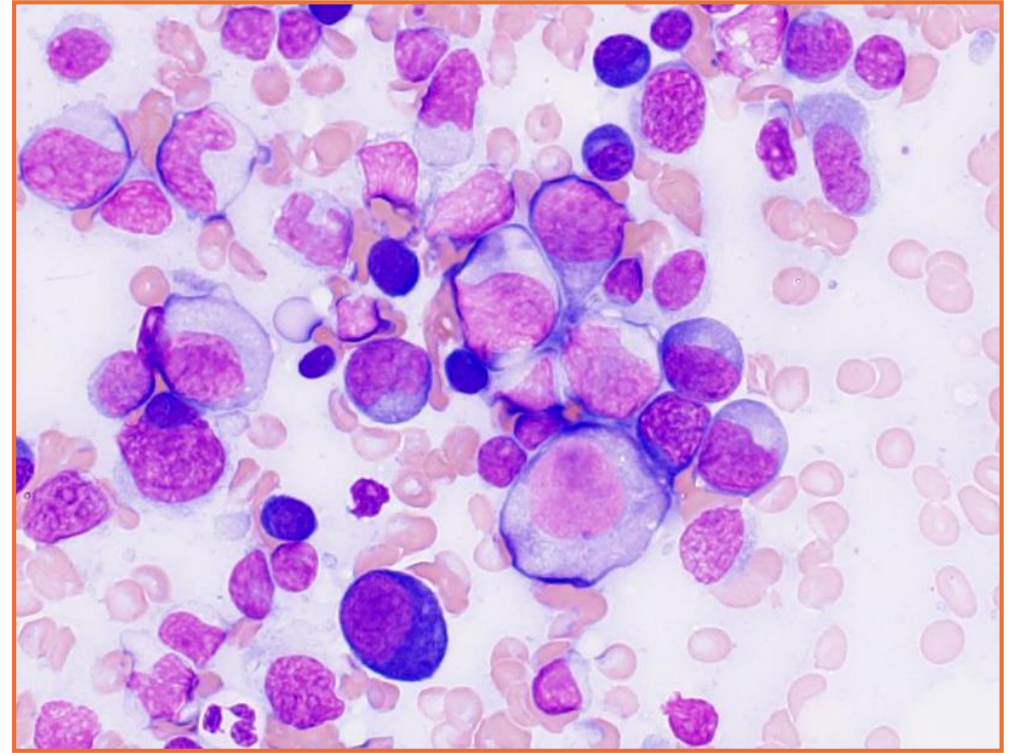


低分化腺癌



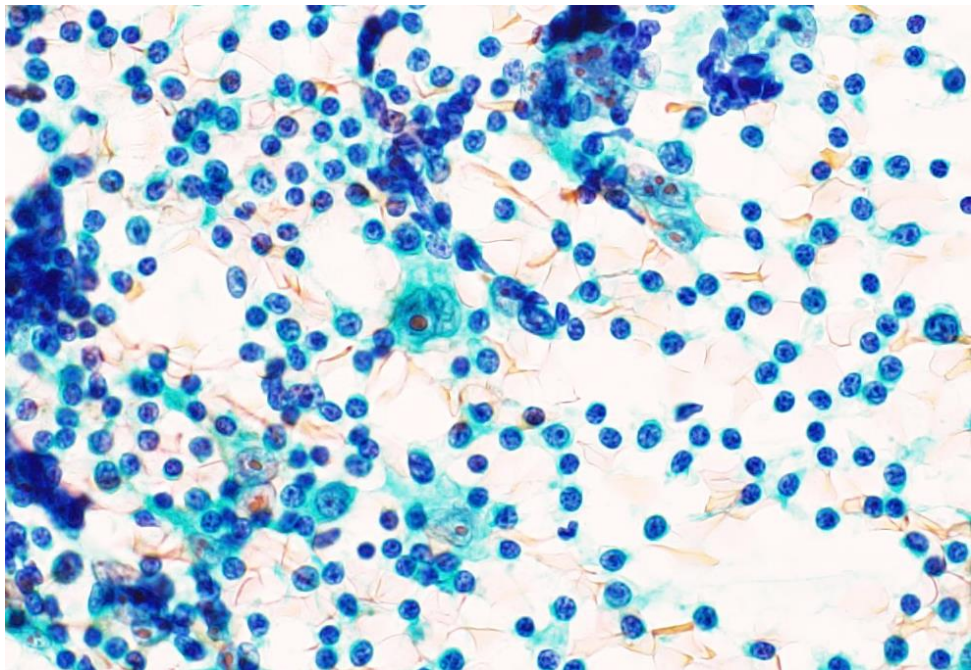
核形不整はA I L Tほど高度ではない 細胞質に粘液

AITL



核形不整が高度

古典的ホジキンリンパ腫

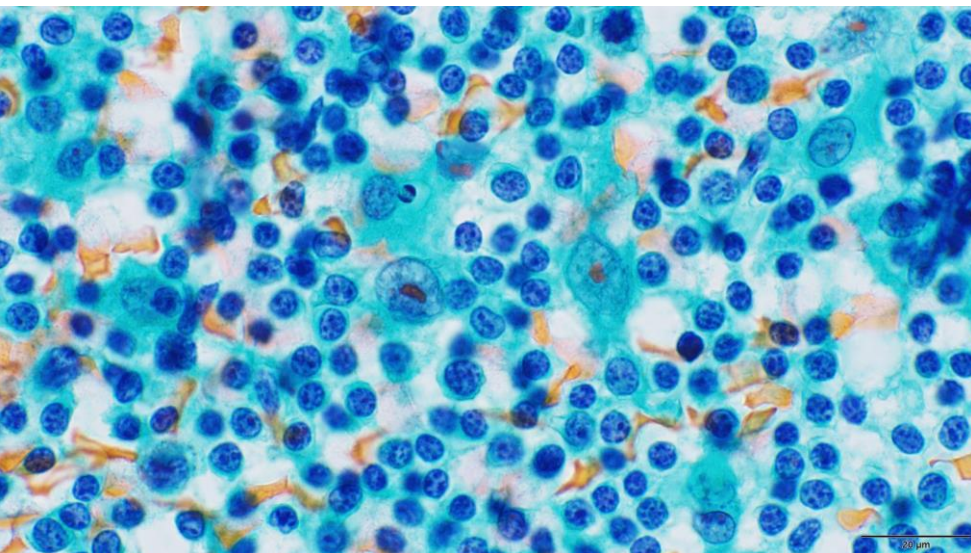


いずれも多彩な細胞像（好酸球、組織球、形質細胞など混在）

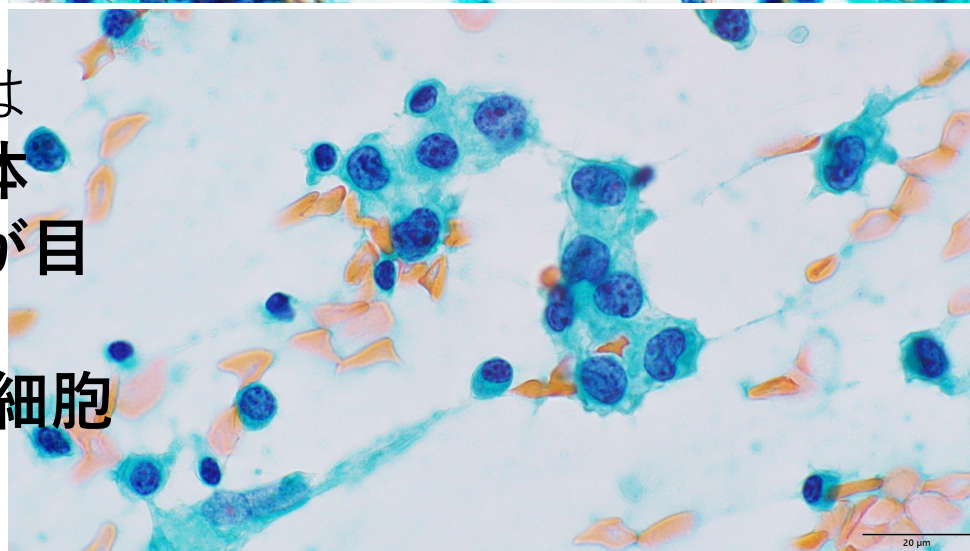
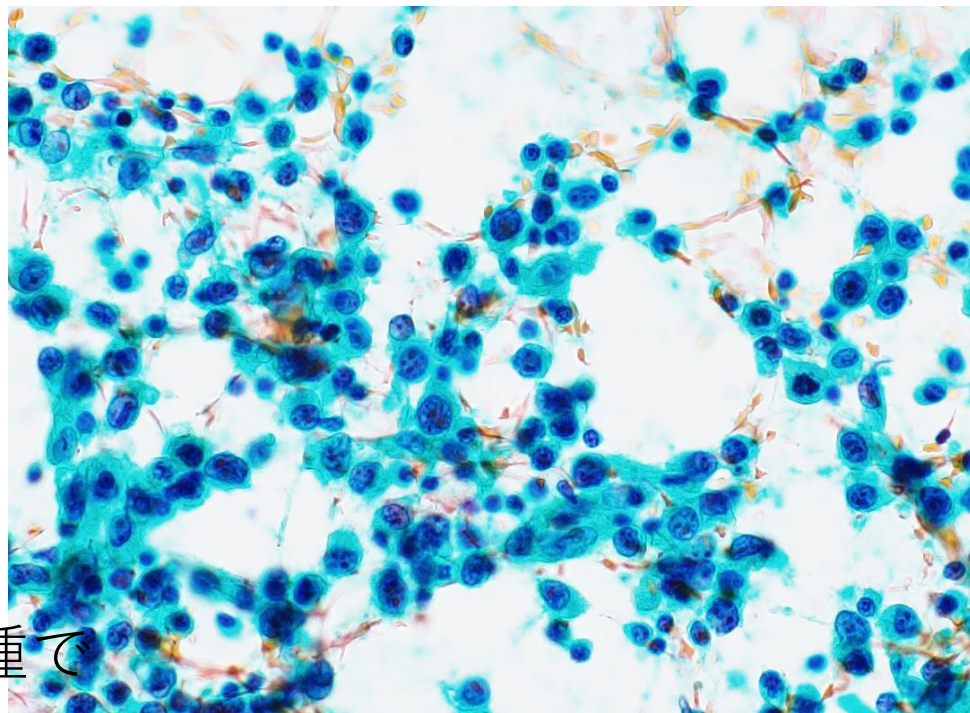
古典的ホジキンリンパ腫では

- ・背景リンパ球は小型リンパ球主体
- ・好酸性核小体が目立つ

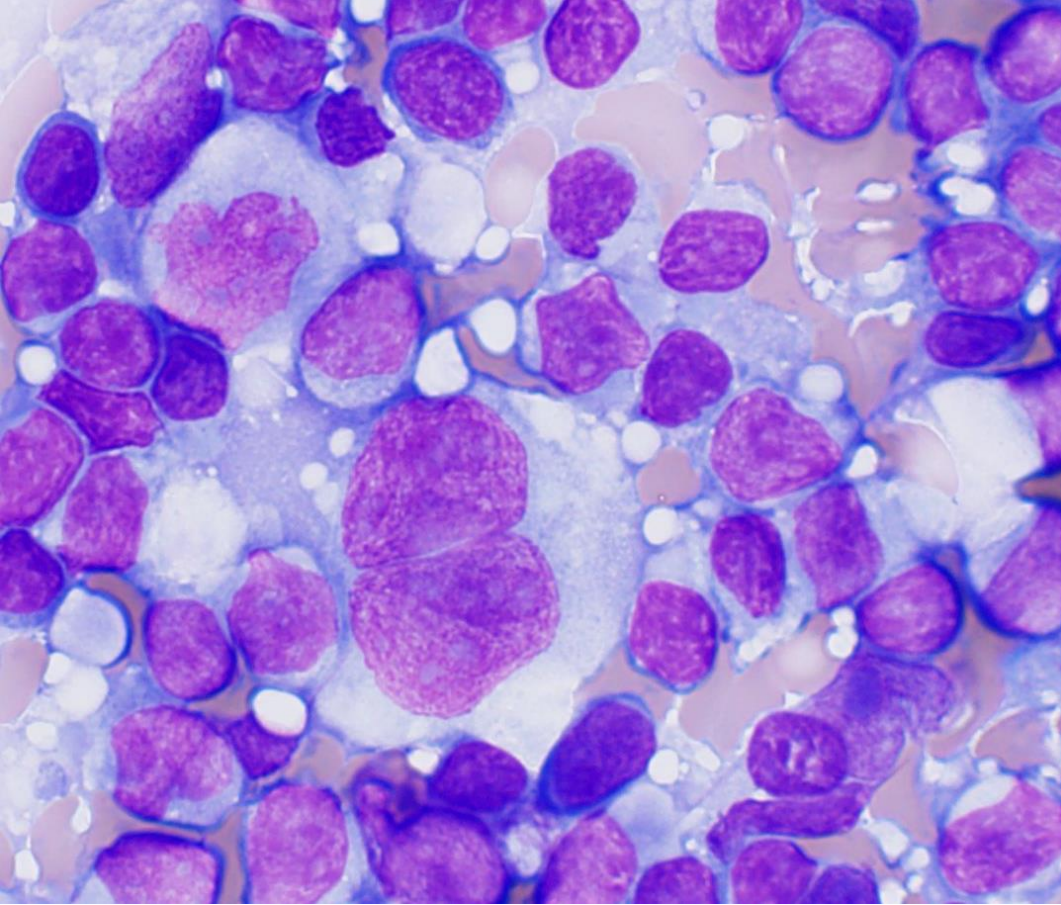
単核のHodgikin細胞
多核のRS細胞



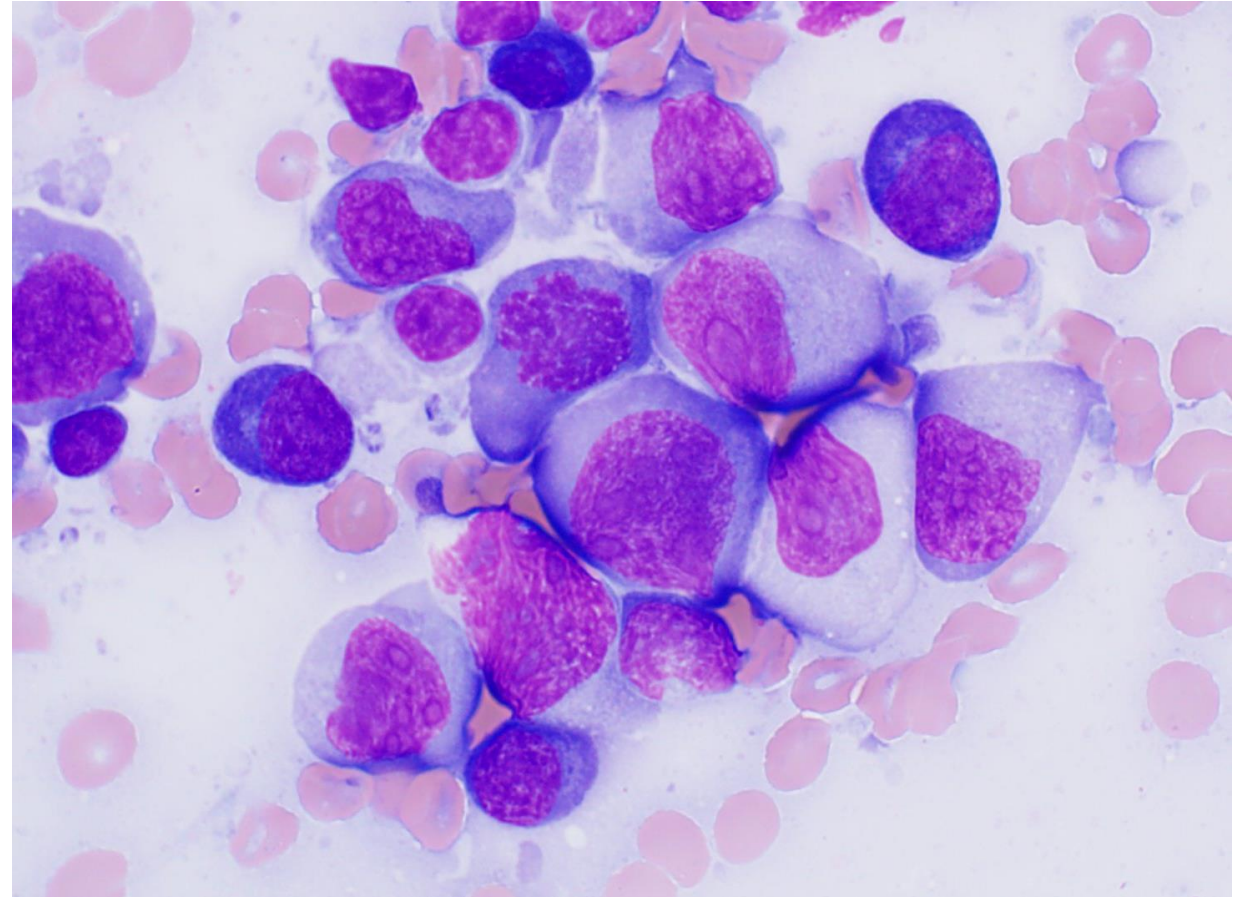
AITL



古典的ホジキンリンパ腫

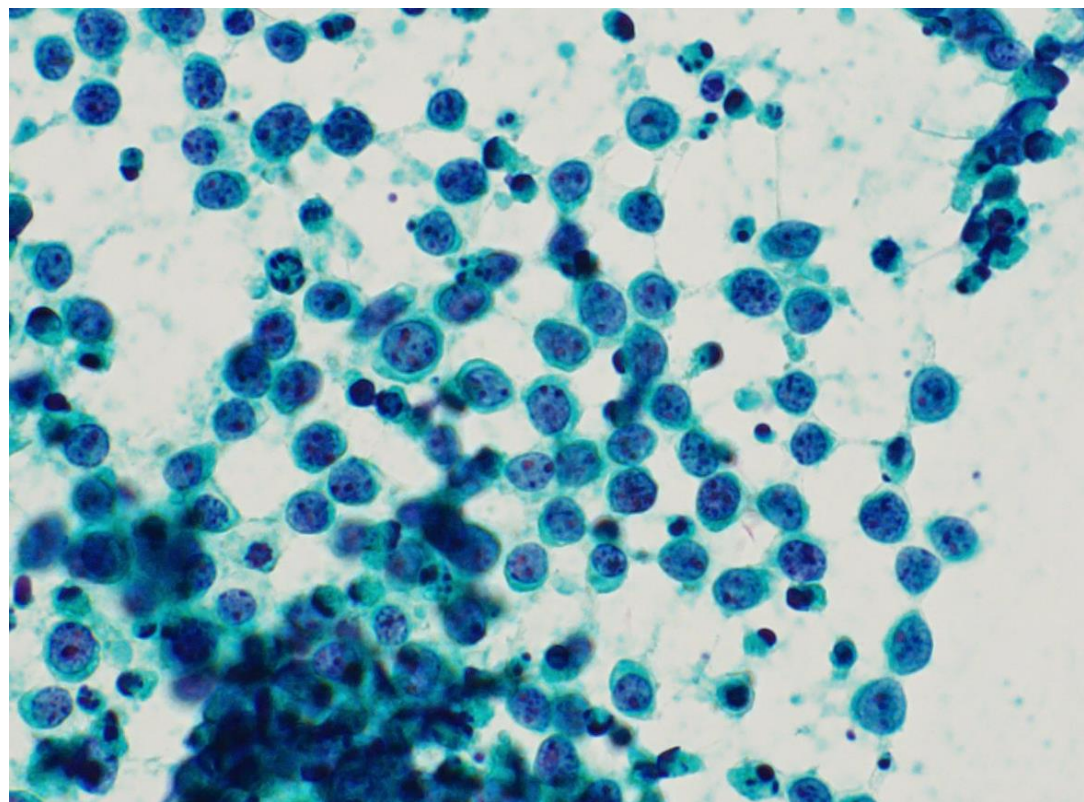


AITL



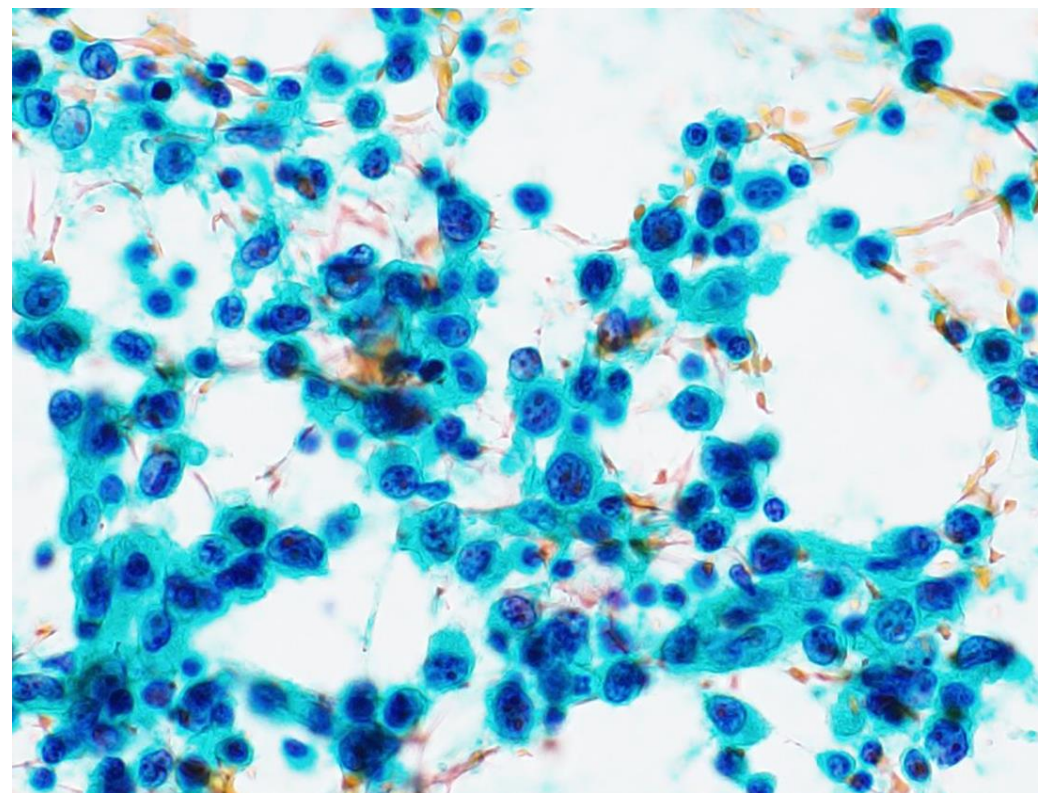
RS細胞でMirror image pattern
⇒ 診断価値高い

びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫



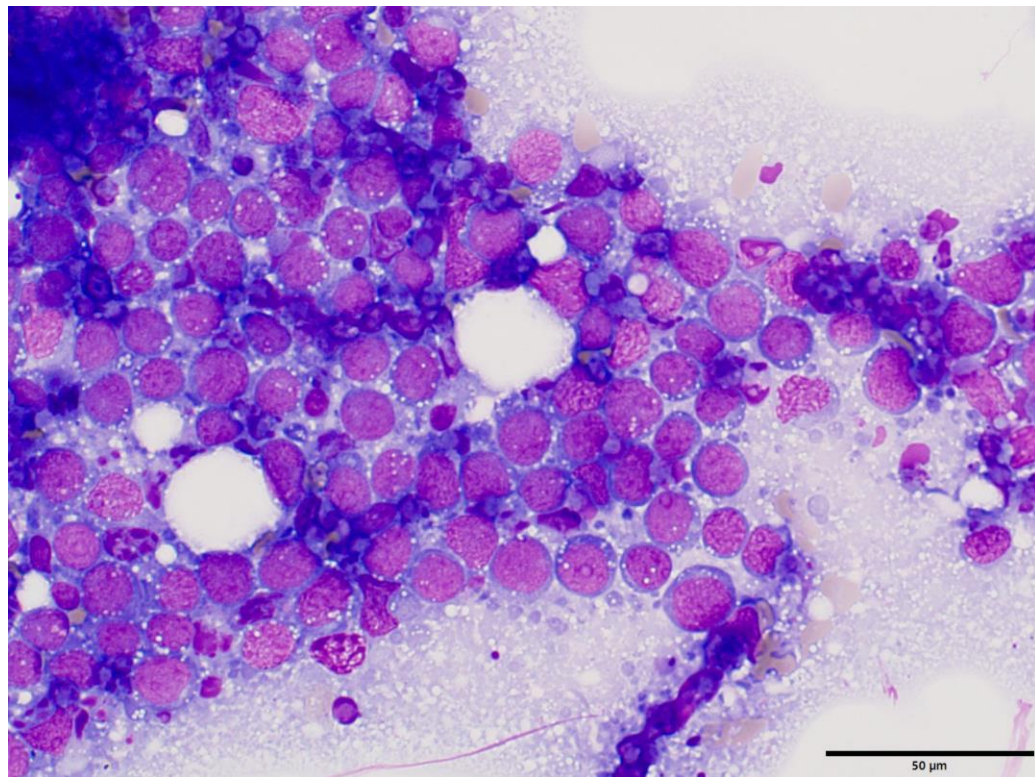
大型リンパ球大の腫瘍細胞が出現

AITL



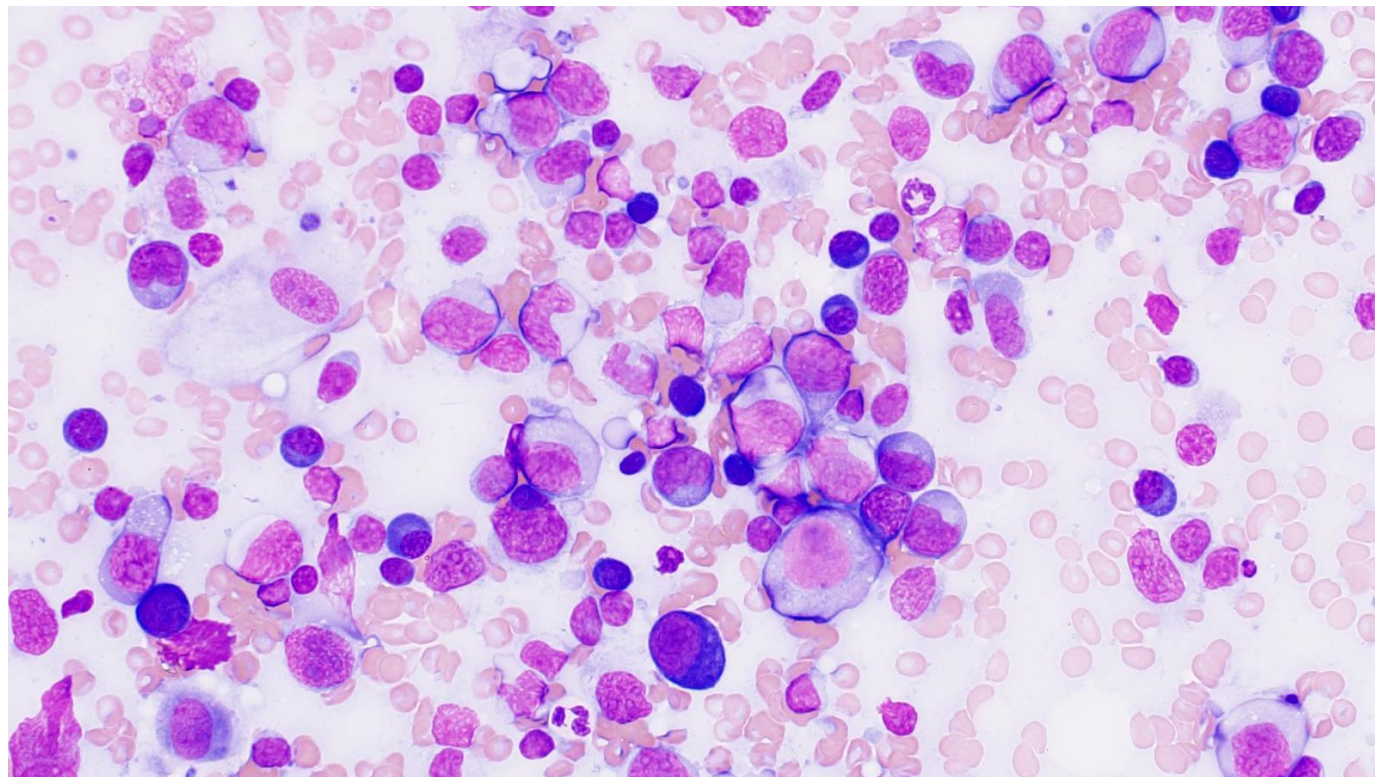
中型～大型のリンパ球大の腫瘍細胞
一見多彩に見える

びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫



大型リンパ球大でN/C比の高い
腫瘍細胞が出現
⇒ 単調（モノトーン）な印象

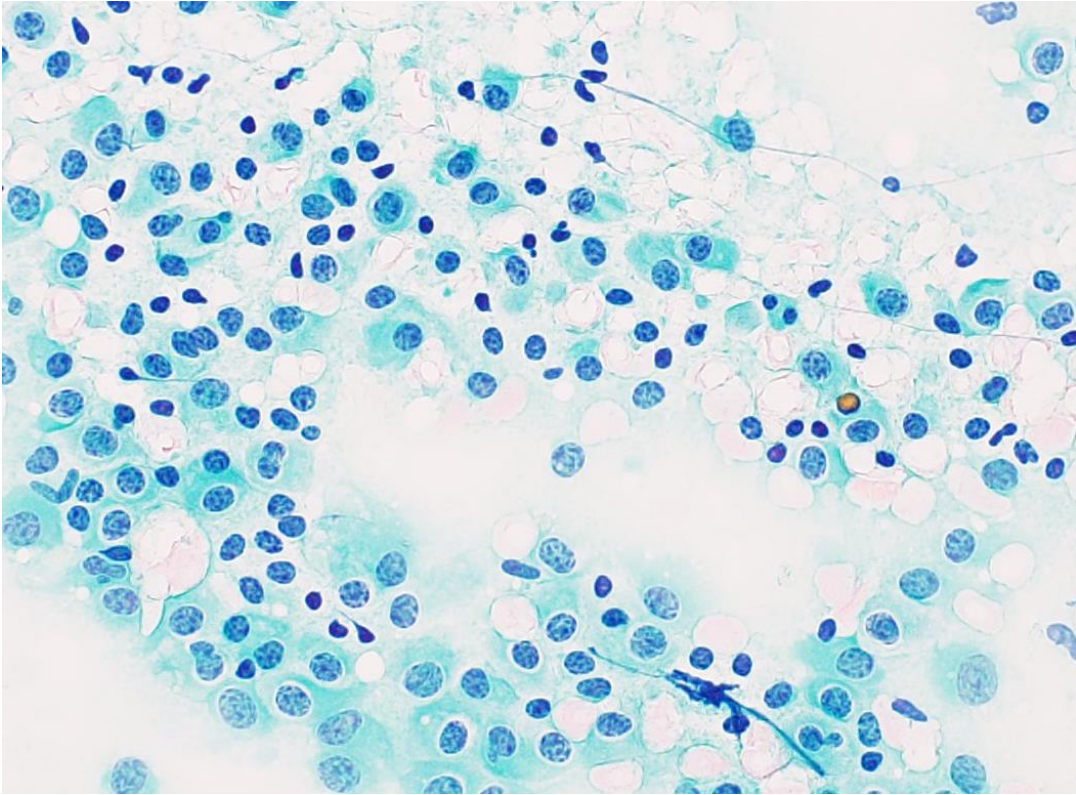
AITL



中型～大型のリンパ球大の腫瘍細胞
一見多彩に見える

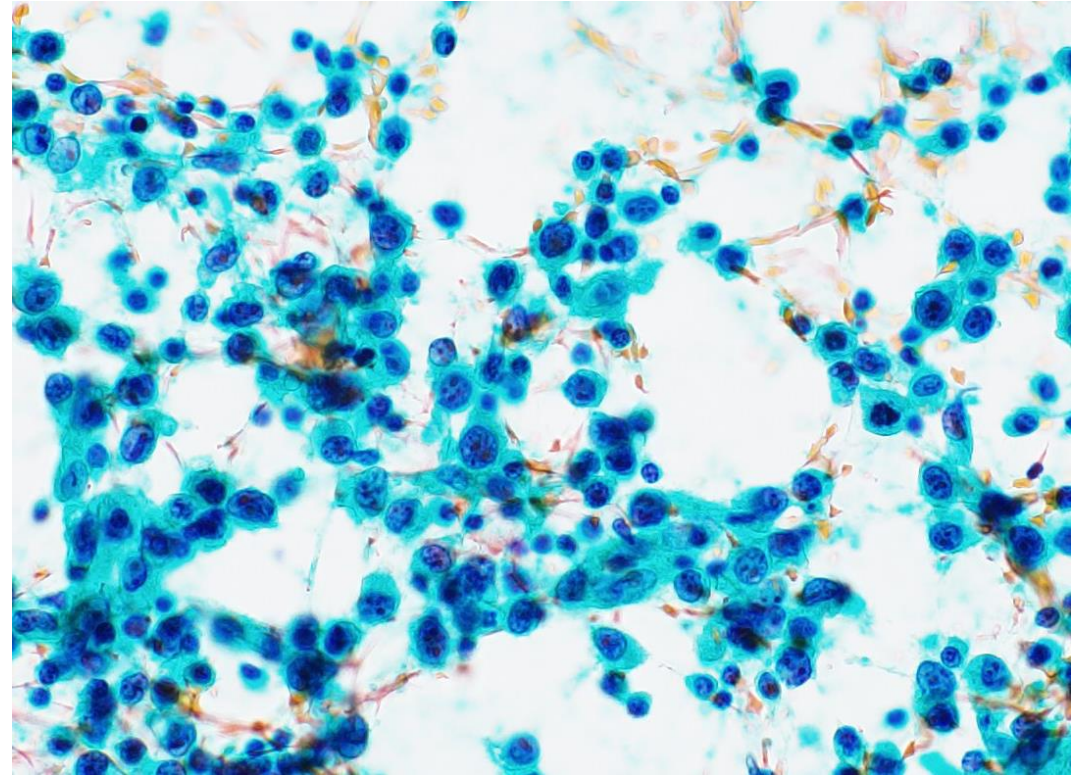
DLBCLなどの**B細胞性リンパ腫**は**比較的単調**
(多彩な細胞像を呈するAITLや末梢性T細胞性リンパ腫に比べ)

形質細胞性腫瘍

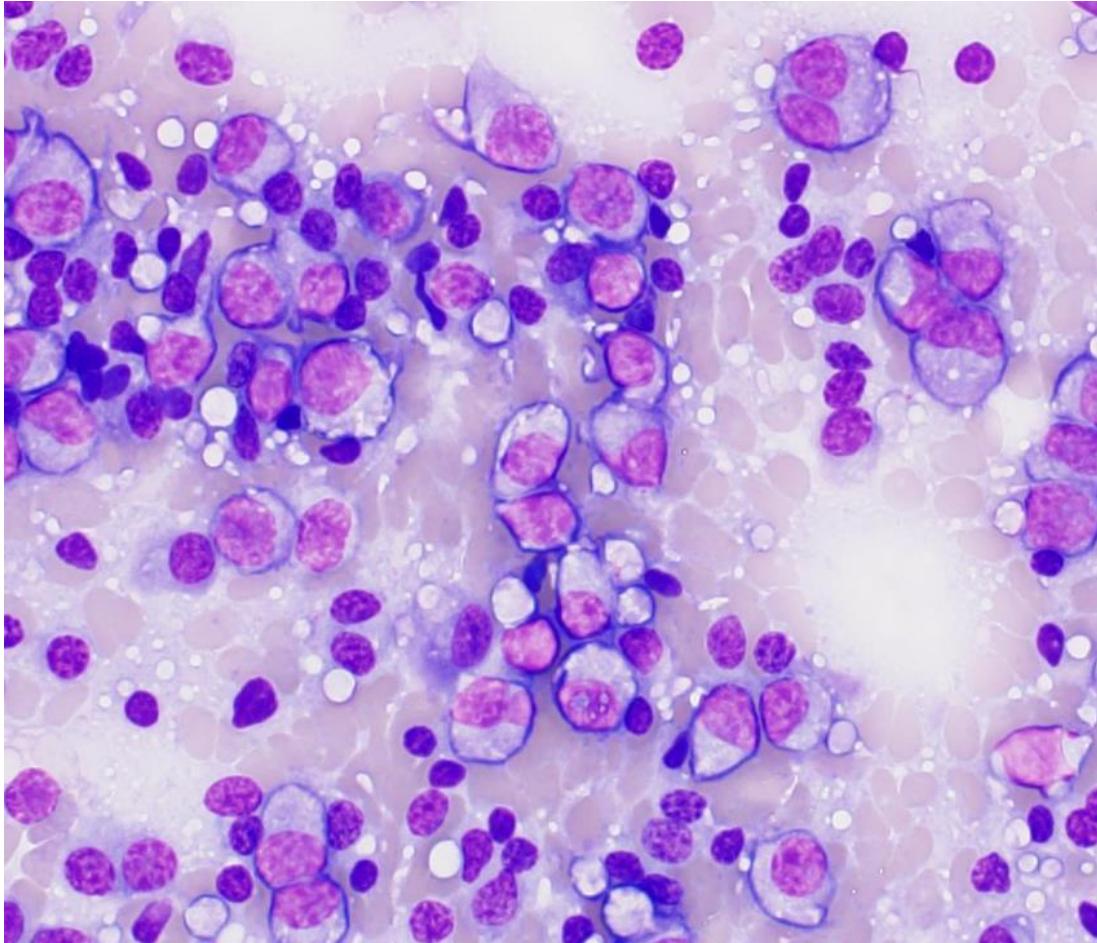


形質細胞の**単クローン性の増殖**
形質細胞（車軸状クロマチン凝集、
偏在核、核周囲明庭）の特徴

AITL

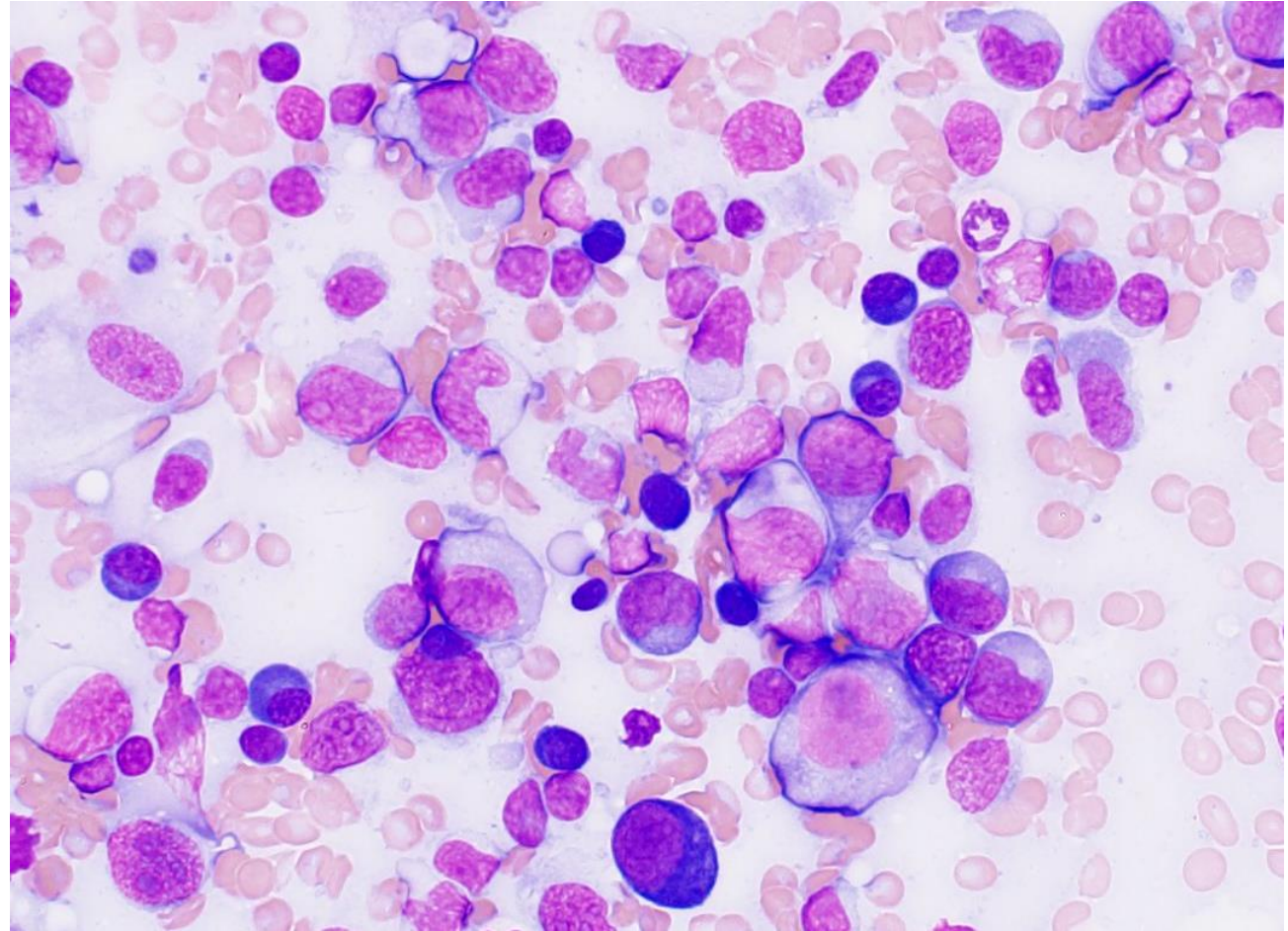


形質細胞性腫瘍



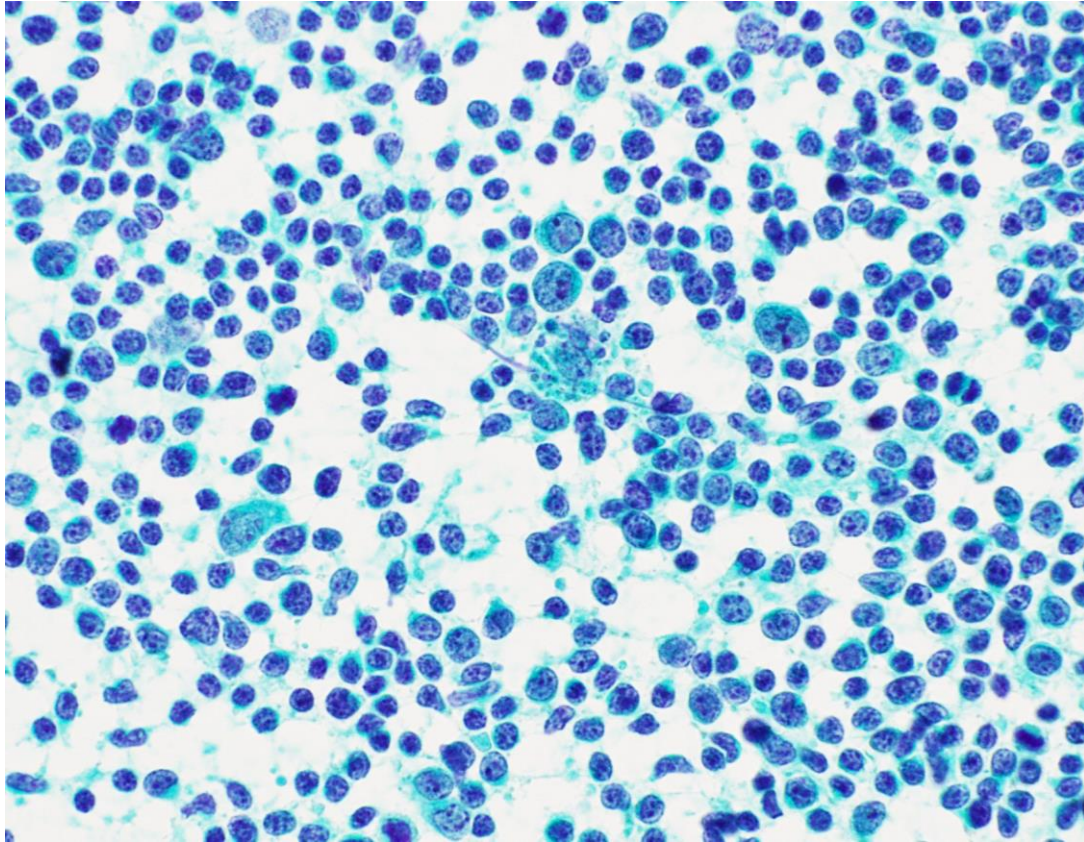
好塩基性細胞質で核偏在、核周囲明庭を示す形質細胞の増殖

AITL

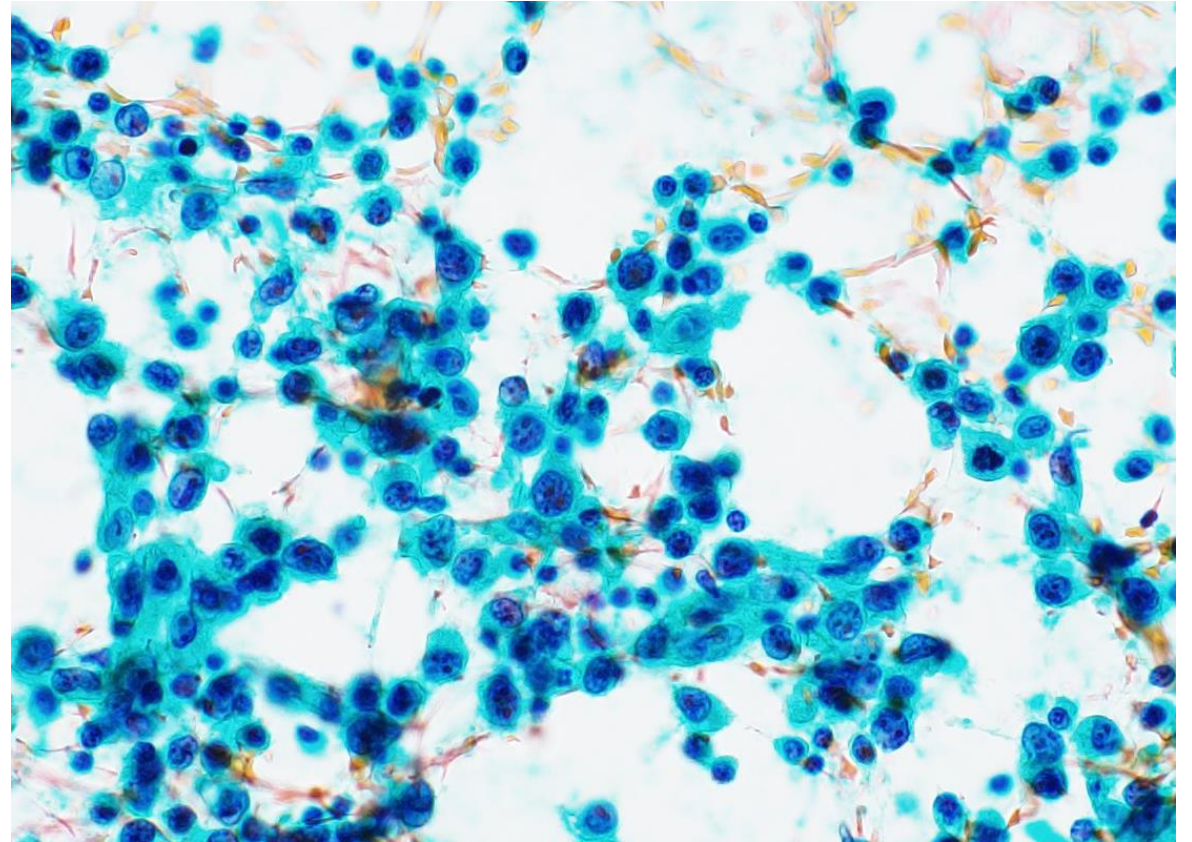


淡明細胞、類形質細胞などが種々の割合で混在

反応性リンパ節症



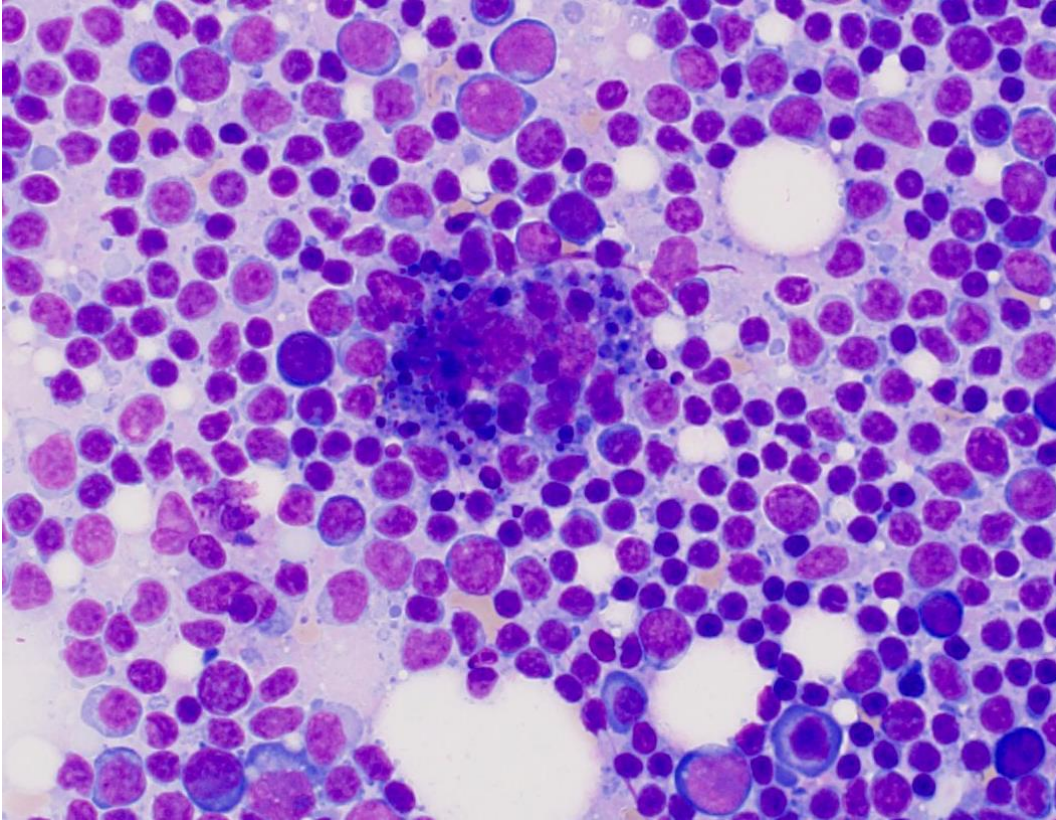
AITL



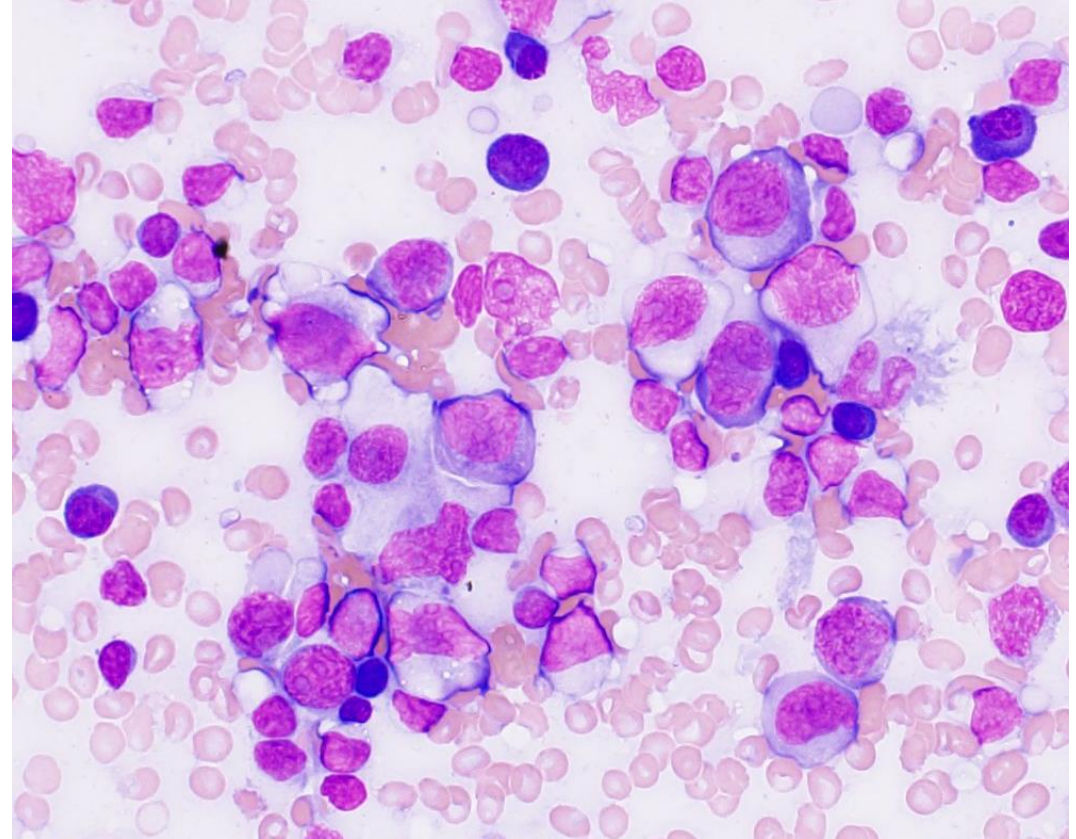
一見**多彩**⇒**鑑別として重要**

小型～大型リンパ球がみられ、組織球など混在

反応性リンパ節症



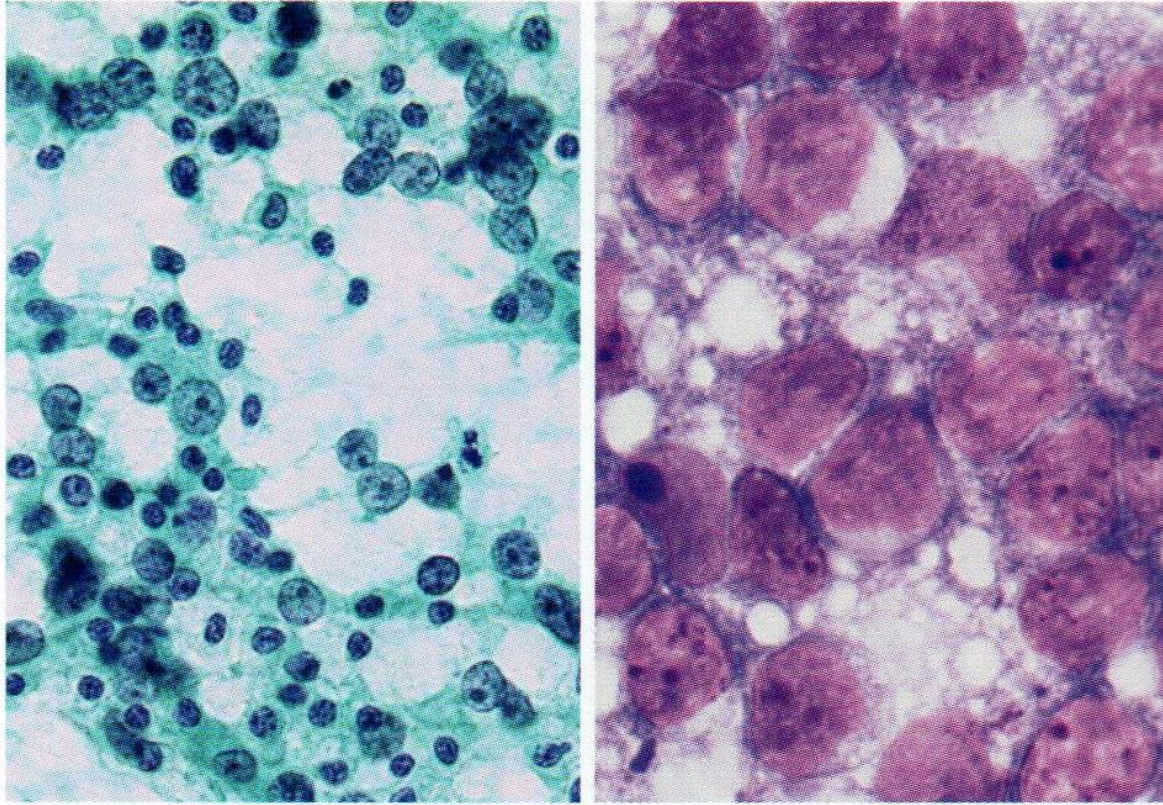
AITL



小型リンパ球を主体とする
リンパ節胚中心に由来する核破片貪食組織球(TBM)
の存在も重要

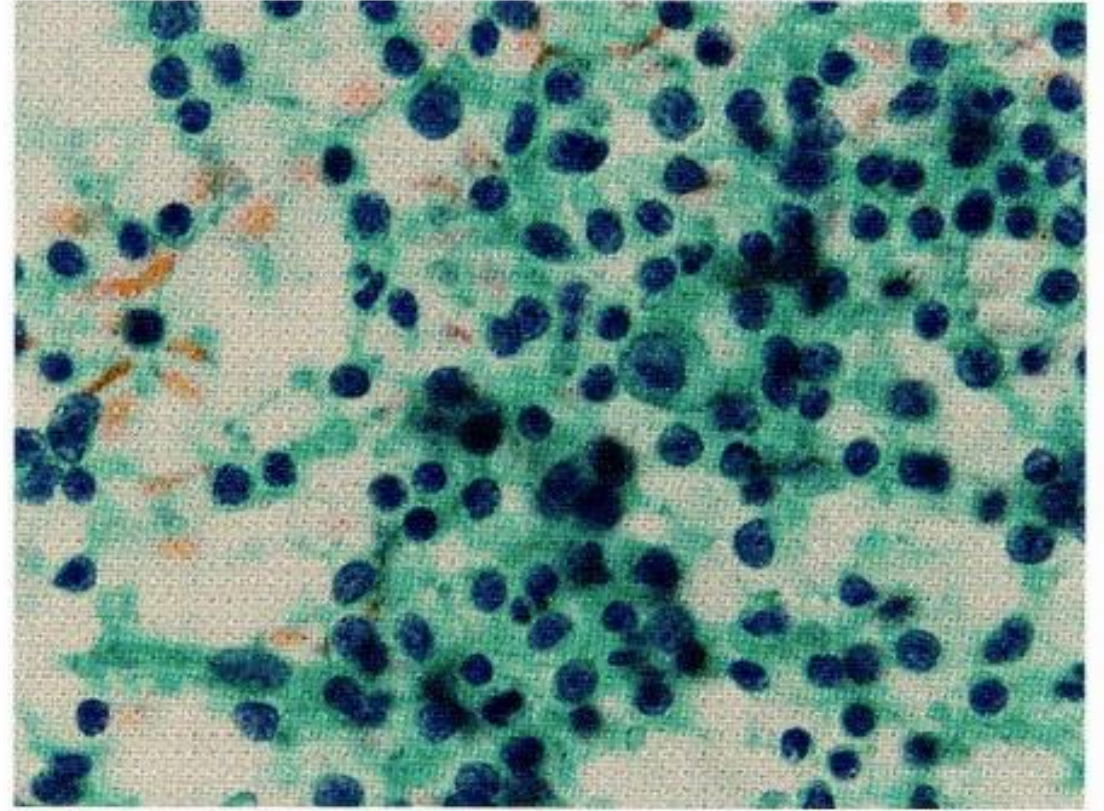
その他にも…

薬剤性リンパ節症



メトトレキサート使用例
大型リンパ球大の異型細胞が出現。

EBV陽性リンパ増殖性疾患



伝染性単核球症などでも淡明細胞が
みられる。濾胞樹状細胞の増殖は認
めない。

まとめ

- ・ AITLは他の疾患との鑑別には苦慮するが、pap染色やGiemsa 染色によって推定することは可能である。
- ・ 臨床所見や他の検査も合わせて、総合的に診断される。
- ・ ウィルス感染の有無や薬剤服用歴の確認も重要である。

参考文献

