

## リンパ球増多を契機に発見され、診断に苦慮した Hairy Cell Leukemia(HCL)の 1 例

住友別子病院 がんセンター 腫瘍内科

塩手康弘<sup>(1)</sup> 山根弘路<sup>(1)</sup> 梅村茂樹<sup>(1)</sup> 亀井治人<sup>(1)</sup>

岡山大学医学部 第二病理

田中健大<sup>(2)</sup> 吉野 正<sup>(2)</sup>

松山市民病院 病理部

大舘祐二<sup>(3)</sup>

症例は 80 代女性。当院整形外科にて腰痛の精査中施行した CBC にて著明なリンパ急増多と末梢血中の異型リンパ球の出現を認め、精査加療目的にて当科紹介となった。

骨髓穿刺施行し精査したところ、明らかな小型異常リンパ球の増殖が確認され、後日サザンブロット法にて B cell clonarity が証明された。MG 染色による光顕スミア標本にて核小体が不明瞭で、胞体がやや青色に染色され細胞表面に（金平糖様の）“なみうち像”を認めたことより、HCL の可能性が示唆された。確定診断のため、電子顕微鏡による確認を行ったが、採血後 4℃にて保存した血液から作成した試料ではいわゆる“hair”は観察されず、採血直後に固定した試料にて明瞭な“hair”が観察され、確定診断に到った。本症例は CLL や HCL などの診断を行ううえで重要と考えられ、その他の精査結果と若干の文献的考察を加えて症例を提示する。

## 制御性T細胞 (Treg) と同様の形質を有する皮膚T細胞性リンパ腫の1例

公立学校共済組合 中国中央病院 内科<sup>1</sup>, 同 皮膚科<sup>2</sup>, 同 臨床検査科<sup>3</sup>  
岡山大学病院 血液腫瘍内科<sup>4</sup>

二宮貴一郎<sup>1</sup> 増成太郎<sup>1</sup> 佐伯恭昌<sup>1</sup> 田村朋季<sup>1</sup> 木村耕介<sup>1</sup> 瀬崎伸夫<sup>1</sup> 平田教至<sup>1</sup>  
森下佳子<sup>2</sup> 中島宏美<sup>4</sup> 杉山暖子<sup>4</sup> 佐々木一則<sup>3</sup> 園部宏<sup>3</sup> 宮田明<sup>1</sup>

【緒言】制御性T細胞と同様のCD4(+)CD25(+)FOXP3(+)の形質をもつリンパ増殖性疾患(Treg-LPD)が存在することが知られている。Treg-LPDの代表的疾患は成人T細胞性リンパ腫であるが、我々はHTLV-1陰性患者に発生したTreg-LPDの1例を経験した。

【症例】70代男性。2004年より掻痒を伴う皮疹が出現し体幹～四肢に紅斑が拡大したため、ステロイド外用等による加療を受けていた。2009年1月、末梢血に40%の異型リンパ球の出現を認め、これらのリンパ球はCD3(+), CD4(+), CD25(+), TCR $\gamma\delta$ (+)かつPCR法にてFOXP3 mRNA陽性でありTregと同様の形質を有していたが、HTLV-1 pro-virus DNA(-)であった。FACS法ではFOXP3陰性でありPCR法の結果とは乖離していた。皮膚生検では真皮浅層～中層にCD4陽性リンパ球の広範な浸潤を認め、皮膚T細胞性リンパ腫(CTCL)およびその白血化と診断した。cyclophosphamideの投与にて、異型リンパ球は減少し、数年来の皮膚紅斑・掻痒も改善した。

【考察】CTCLの増悪期にしばしばCD25が陽性となることは知られており、欧米では、CD25陽性CTCLに対する薬剤としてIL-2にジフテリア毒素を融合した製剤であるdenileukin diftitox(商品名: ONTAK)が広く用いられている。(本邦では本年2010年から国内開発開始。) Hallermannらは菌状息肉症の増悪期にFOXP3が陽性となったCTCL症例を報告しているが、本例もCTCLの増悪期にCD25(+)FOXP3(+)となりTregの形質を示した可能性が高い。Treg-LPDには、aggressiveな臨床経過を示すもの(ATLLなど)から、比較的indolentな臨床経過を示すもの(Treg-CLPDなど。Am J Hematol 2006)などが報告されているが、T-cell LPDがFOXP3を発現することの生物学的意味やその臨床的特徴は未だ明らかではない。Treg-LPDの一亜型として貴重な症例であると考えられるため報告する。

## 化学療法後の経過観察中にリンパ節腫大を認めた PTCL の一例

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 血液内科

小西 順、朝倉昇司、黒井 大雅、浅野 豪、廻 勇輔、角南一貴

症例は 70 歳代の男性。2007 年 11 月下旬より左頸部痛出現し同年 12 月頸部 MRI 検査を行ったところ、左口蓋扁桃腫脹、両側頸部リンパ節腫脹あり、悪性リンパ腫の疑いにて扁桃摘出術を施行した。Nodular な中型までの lymphoid cell が島状にあり、散在性に CD30 陽性、CD20 一部陽性の Hodgkin cell を認め、Classical Hodgkin lymphoma, Mixed cellular Hodgkin lymphoma stage II A と診断した。しかし、背景に CD10 陽性の T-cell が存在し遺伝子検査を施行したところ、TCR $\gamma$  鎖の遺伝子に再構成を認め、結果的に本症例は peripheral T-cell lymphoma と考えられた（以上、以前本カンファレンスで報告）。

その後、CHOP 療法を計 6 コース施行し、寛解に到り以後外来経過観察を行っていた。治療終了後 1 年 8 ヶ月で右頸部リンパ節腫脹を認め生検を施行した。Marker study 上、T, B 細胞にはすみ分けが見られ、明らかな悪性リンパ腫の evidence は認めなかったが、CD30 が少数の大型細胞に陽性であった。

診断時のみならず臨床経過も含めて興味深い症例であると考えられたため、今回再度症例提示した。

末端肥大症の治療経過中に甲状腺乳頭癌，小リンパ球性リンパ腫を合併した1例

国立病院機構四国がんセンター血液腫瘍内科 乾由美子，濱田信，吉田功

同病理 西村理恵子，寺本典弘

【緒言】末端肥大症の患者に悪性腫瘍を合併することが報告されている。我々は末端肥大症があり結腸癌既往のある患者に甲状腺癌と小リンパ球性リンパ腫 (SLL: Small lymphocytic lymphoma) を合併した症例を経験したので報告する。

【症例】57歳女性。平成11年に下垂体腺腫，末端肥大症と診断され手術後サイバーナイフ施行。以後メシル酸プロモクリプチンの内服を行っている。平成14年には上行結腸癌で手術。平成20年8月に好中球減少精査目的にて前医紹介となった。頸部，腋窩，鼠径リンパ節腫大があり右鼠径リンパ節生検施行。病理像では小型の異常リンパ球が主体で，免疫染色にてCD20 (+)，CD10 (-)，CD5 (+)，CD23 (+)，Bcl-2 (+)，CyclinD1 (-)，EBER (-)，MIB-1 標識率は10%であった。FISH検査にて+12を15%検出，サザンブロット法でIgH遺伝子再構成が認められた。以上よりSLLと診断された。同10月下旬から微熱，盗汗，体重減少などのB症状が出現。平成20年11月地元での加療目的で当院紹介。骨髄検査にて異常リンパ球33%を認めた。PET/CTでは甲状腺左葉にFDG集積を強く認める結節影とFDG集積の淡い両側頸部から鎖骨上窩，縦隔，腋窩，腹部傍大動脈，腸間膜，骨盤腔に累々と腫大したリンパ節を認めた。吸引細胞診にてclass Vであり同12月9日甲状腺左葉峡部切除術施行。甲状腺乳頭癌と診断。付属リンパ節郭清では同様のphenotypeを持つSLLを認めた。Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) 615ng/mL (基準値37-266)，LDH278IU/L (基準値)，可溶性IL-2受容体3371 U/mLでありage adjusted IPIにてHigh intermediate riskであった。B症状が自然消退したため希望で経過観察となった。可溶性IL-2受容体値の上昇，表在リンパ節の増大や一過性の皮疹が認められたがB症状は出現しなかった。腋窩リンパ節が集塊を形成してきたこともあり平成21年11月治療希望されCVP療法 (CPA, VCR, PSL) 計3回実施したがSDであった。その後Rituximab, fludarabineによる治療が奏功した。

#### 【考察】

末端肥大症に結腸癌，甲状腺乳頭癌と本邦で罹患数のきわめて少ないSLLを合併した1例を経験した。IGF-1と発癌との関連は明らかになっていないが本症例もIGF-1を測定したところ高値であり，影響が疑われた。文献的考察を加え報告する。

大量 MTX 療法、全脳照射後の再増悪に対してサイバーナイフ治療が奏効している精巣原発悪性リンパ腫、CNS 再発の 1 例

岡山赤十字病院総合内科

藤井総一郎、重松照伸、宮下雄博、岡崎守弘

症例は67歳、男性。2002年4月左睾丸腫脹を生じ、当院泌尿器科を受診。高位精巣摘出術を施行され、DLBCLと診断され内科転科となった。画像診断では残存病変は認めず、臨床病期IA、IPI Lowと判断した。CHOP療法3コース後、対側の睾丸を中心にRT40Gyを追加し、完全寛解が持続していた。2006年5月頭痛、せん妄を生じ、6月当科を受診、頭部MRIにて左後頭葉に腫瘍性病変を認め、CNS再発と診断した。Rituximab併用HD-MTX療法開始後、病変は一時縮小したが、2コース後に病変は増悪した。7月全脳照射50Gyを施行後、病変は消失した。2007年9月右上肢のけいれんを生じたため当科を受診。全身性けいれんおよび一過性の意識レベル低下を生じた。頭痛、異常言動あり。頭部MRIにて同部位に再び病変を認め、2nd再発と診断した。脳病変は限局していたためサイバーナイフ治療の適応と判断し、近医にてサイバーナイフ24Gy、3分割にてstereotactic radiotherapy (SRT)を施行した。その後は病変の残存は認めるものの著しい増大はなく、2010年3月現在も無症状にて経過観察中である。