

前回（第 11 回）中四リンパ腫カンファレンスのまとめ

Session 1 前々回（第 10 回）症例経過報告

- 症例 1 高齢であること、無症状であることより、脾摘には至らず経過観察中。
現在、状態は安定している。
症状の出現あるいは hairy cell の増加がみられれば脾摘を検討予定。
- 症例 2 Cyclophosphamide（エンドキサン）内服、皮膚科で UVB 照射施行。
皮膚症状（掻痒、紅斑）の出現なく、経過良好。
- 症例 3 頸部リンパ節は腫脹と消退を繰り返しているが、全身症状なく経過観察中。
肺に結節性病変が出現したが、自然に消退した。
- 症例 4 報告書あり
- 症例 5 再発はみられず、経過観察中。
RT によるものと考えられる麻痺が進行している。

Session 2

- 症例 1 特発性好酸球増多症候群経過中にリンパ芽球性リンパ腫を発症した 1 例
国立病院機構南岡山医療センター血液内科
吉田親正、武内誠

患者：70 代、女性

現病歴：1 年前、全身倦怠感を主訴に近医受診。白血球増加（好酸球増加を伴う）と頸部リンパ節腫大を指摘。リンパ節生検では反応性濾胞間過形成と診断された。好酸球増加の精査にて、過形成髄（顆粒球系と好酸球の増加）を認め、G-band 法で 12 番染色体の欠失（2/5 細胞）を指摘されたが、FISH 法による BCR/ ABL, FIP1L1/ PDGFRA の分析は共に陰性であり、特発性好酸球増多症候群と診断された。

8 ヶ月前より、顆粒球増加が進行したため、Hydroxycarbamide を投与開始。

その後近医でフォローされていたが、下痢、全身リンパ節腫大、胸水、浮腫が出現し、紹介受診となった。リンパ節再生検にて、T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫（T-LBL）と診断された。現在、Hyper-CVAD 療法施行中。

Discussion points：

①初診時（1 年前）のリンパ節生検診断について

後の検索により濾胞間で増殖していた T 細胞が TdT + であることが示され、初診時の時点で T-LBL であったことが判明した。

【病理】一後から標本を診た方が有利—

まず、標本がやや厚く詳細な観察が難しい標本となっている点を指摘。

高齢者のリンパ節腫脹であることより、腫瘍の可能性が十分あることを念頭に観察。

HE 上腫瘍性であることを示唆する所見として、腫大したリンパ節にもかかわらず濾

胞構造がみられないこと、周囲脂肪組織へ lymphoid cell が浸潤していること、核分裂像が散見されることが挙げられ、ここで、免疫染色依頼に Ki-67 染色を加えることが point となる。Marker study 上、CD20 -, CD79a w+, CD3 +, TdT +

以上より、T-LBL と診断

②本症例の病態について

当初、リンパ節浮遊液のフローサイトメトリーで CD3 陰性を示したことより、lymphocytic variant of hypereosinophilic syndrome を疑ったが、その後末梢血で CD3 陽性が示されたこと、IL-5 が正常範囲内であったことより、否定的となった。

組織診断を併せると、Myeloid and lymphoid neoplasms with *FGFR1* abnormalities が病態に最も合致すると考えるが、*FGFR1* rearrangement の検索方法が分からず、確定できない状態にある。

症例 2 治療後も FDG 集積が消失しない縦隔リンパ節を有する悪性リンパ腫の 1 例

公立学校共済組合中国中央病院内科¹、

同 外科²、同 放射線科³、同 臨床検査科⁴

高杉佳奈子¹、増成太郎¹、石田立則¹、木村耕介¹、杉山暖子¹、瀬崎信夫¹、

渡辺直樹²、水田昭文³、園部宏⁴

患者：70 代、男性 職業：家具職人（砥粉吸入歴あり）

現病歴：2 年前、両側甲状腺に bulky mass（径 15cm）を認め、生検にて marginal zone B-cell lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma と診断。PET/CT 上、両側甲状腺腫大（FDG 集積 SUV max =12.1）と多数の縦隔リンパ節腫脹（FDG 集積 SUV max=4.7）を認め、stage2AX として R-THP-COP 療法を開始。6 コース後、甲状腺腫大は改善したものの縦隔リンパ節は縮小せず、IF-RT 40Gy 追加。3 ヶ月後、PET/CT を再検するも縦隔リンパ節は FDG 集積 SUV max 5.0 と残存していたため、縦隔鏡下リンパ節生検を施行。組織にて炭粉沈着を伴う珪肺結節形成がみられ、珪肺症によるリンパ節腫脹と診断された。

Discussion points :

①悪性リンパ腫罹患患者における、PET/CT 上 FDG 高集積を示した（縦隔）リンパ節腫脹の診断について

悪性リンパ腫の浸潤以外に、本症例のようにじん肺症に伴うものがあり、それを鑑別に挙げ、職業歴の聴取や肺野の状態に留意し、判断が難しい場合には生検が必要となる。

②PET/CT と悪性リンパ腫診断について

PET/CT は、B 細胞リンパ腫の 8 割が検出可能とされているが、T 細胞リンパ腫では 4 割と下がる。また、そもそも SUV max 値には施設間での隔たりが大きく、その判断が難しい。

⇒現在、SUV max 値の統一の動きがある。

③じん肺症と悪性リンパ腫の関連について

MALT は慢性炎症を基盤に発症することが知られているが、じん肺症の炎症を基盤に発症する悪性リンパ腫はあるのか

⇒結核による炎症を基盤に発症した悪性リンパ腫はあるが、じん肺症による炎症を基盤に発症した悪性リンパ腫の経験はない。

症例 3 自然寛解した骨髄原発大細胞型 B 細胞リンパ腫の 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

患者：70 代、男性

現病歴：約 2.5 年前、睡眠中に左上腹部痛、背部痛を自覚、近医受診し脾破裂、腹腔内出血と診断。脾動脈塞栓術にて腹腔内出血を止血。LDH 1410IU/l、sIL-2R 3770U/ml。後日脾臓摘出術施行。LDH 316IU/l、sIL-2R 801U/ml。摘出された脾臓には、組織上異常所見はみられなかったが、腹部打撲の既往なく、脾破裂の原因として血液疾患も考えられたため、血液、骨髄、画像検査を施行。異常所見はみられず、経過を観察していたところ、約 1.5 年前、血小板減少と LDH、sIL-2R 上昇を呈し、骨髄塗抹検査にて空胞を有する大型異常細胞と血球貪食像を認め、また複数の染色体異常も検出された。骨髄組織検査では確定診断には至らなかったが、CD20+、CD3-、CD5±が示されていたため、骨髄原発大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断した。しかし、2 か月後には血小板数などほぼ正常化、骨髄塗抹検査でも異常細胞はみられず、自然寛解と判断。その後再増悪予防として化学療法を施行し、完全寛解を維持している。

Discussion points:

①塗抹検査にて空胞を有する異型細胞がみられた場合、悪性リンパ腫以外で何が考えられるか

⇒ウイルス感染などが挙げられる

②自然消退した Intravascular large B-cell lymphoma (IVL) と考えてよいか

約 4000 例 DLBCL 中 11-12 例は自然消退しており、節外性優位で、特に胃が多い。

IVL でも報告例はある。本症例でもその可能性はあると考える。

症例 4 急激な増大を認めた縦隔腫瘍の 1 例

岡山大学病院血液・腫瘍内科

吉岡尚徳、廻勇輔、藤原英晃、新谷大悟、藤井伸治、近藤英生、前田嘉信、品川克至、谷本光音

患者：20 代、女性

現病歴：3 ヶ月前より就寝時の咳嗽を自覚。約半月前より咳嗽が増強し、呼吸苦も認め

るようになり、近医受診。胸部 Xp、CT にて縦隔に巨大腫瘤を指摘され、左頸部リンパ節を生検。診断、加療目的にて当院転院。

前医 HE 染色、免疫組織化学染色結果 (CD79a -, CD3 -, CytokeratinAE1+3 -, AFP -, hCG -, PALP -, CD68 +?) より、悪性リンパ腫が最も可能性が高いと判断。入院 2 日目 CHOP 療法を開始。4 日目、腫瘍細胞が ALK -, cytotoxic molecule -, CD20 +, CD30 +, CD15 - と判明。7 日目、Rituximab 投与開始。徐々に改善傾向を認めている。

入院時 L/D: WBC 10730/ μ l, CRP 7.9mg/dl, LDH 241IU/l, sIL-2R 2480U/ml

【病理】

リンパ節本来の構造は消失し、大型異型核と狭小な胞体を有する lymphoid cell、組織球系と考えられる細胞、好酸球等によって占められている。

大型異型核を有する細胞は、marker study 上、当施設、前医の結果を併せると、CD20 +, CD79a -, CD3 -, CD30 +, CD15 -, EMA -, ALK-, MIB-1 index high を示しており、臨床像や好酸球の出現、腫瘍細胞のほぼすべて CD20 が強陽性であることなどを併せ、Primary mediastinal diffuse large B-cell lymphoma との診断に至った。

Discussion points :

① B 細胞リンパ腫 - 分類不能型、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と古典的ホジキンリンパ腫の中間型 B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma と前縦隔原発大細胞型 B 細胞リンパ腫 Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) の鑑別

当教室では中間型の診断は治療方針の混乱を招くので下記の場合にのみ用いることとしている。

1. HE 上、古典的ホジキンリンパ腫にしかみえないが、大型異型細胞が B 細胞マーカー陽性で、CD15 陰性
2. HE 上、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫にしかみえないが、大型異型細胞が B 細胞マーカー陰性で、CD15 陽性

②最近、PMBL は予後が良いとの論文が出ているが、実際はどうか

⇒今までに経験した PMBL 患者数は予後良好も不良も 1, 2 名にとどまる

- ・疾患自体が稀で、study も少ないが、COP 療法が有効といわれている
- ・CHOP 療法の反応性は悪いといわれているが、R-CHOP 療法についてはまだデータがない
- ・現在、有効性を期待できそうなレジメンを検証する臨床試験が行われている