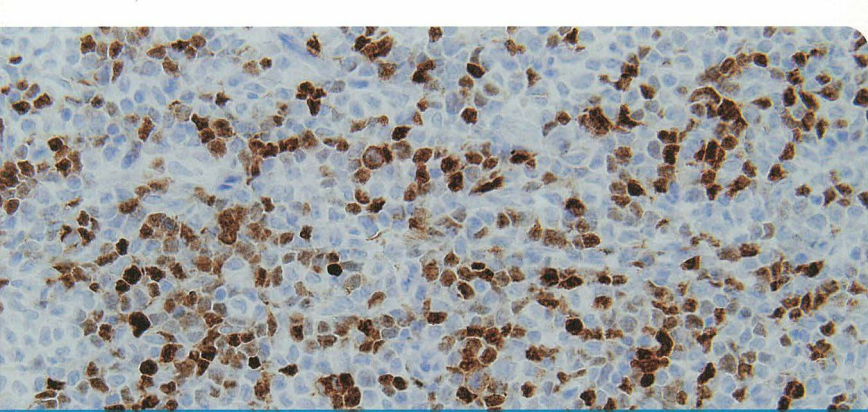




癌診療指針のための

病理診断プラクティス

リンパ球増殖疾患

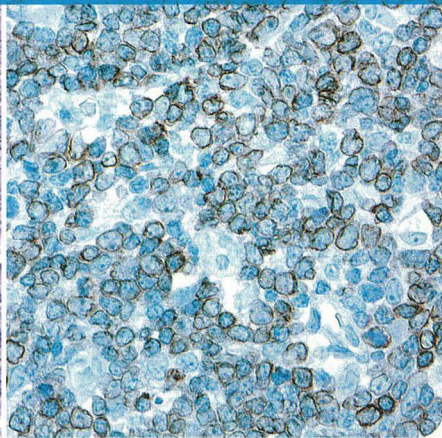
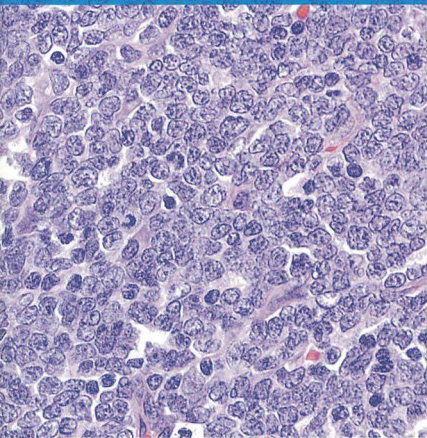
大阪大学医学部病態病理学・附属病院病理部

総編集 青笹克之

大阪大学医学部病態病理学・附属病院病理部

専門編集 青笹克之 森井英一

中山書店



■ ■ 序 ■ ■

近年の病理診断技法の進歩と専門的な知識の集積には目をみはるものがあり、リンパ球増殖疾患の診断と分類においては、この傾向が顕著である。かつては、増殖細胞の形態に基づいて行われたリンパ腫の分類は診断者の主観に左右されやすく、診断の不一致が大きな問題であった。このため、REAL分類、WHO分類においては、リンパ腫細胞形態に加えて免疫学的特性、臨床病態、分子遺伝学的所見を総合してリンパ腫を疾患単位として捉えることにより、診断の再現性の向上を図っている。一方、実際の診療においては当該疾患が腫瘍性（悪性）か反応性（良性）かの判定が治療法の選択において決定的に重要である。このような面への対応を念頭において、本書を企画した。

リンパ球増殖疾患の病理診断を行ううえで治療に直結する実用的な知識を提供するのが本書の目的である。このため診断を行ううえであらかじめ知っておくべき情報を「基本的知識」として概説したのちに、診断に際して有用な所見を『診断のポイント』として整理した。また、治療上の対応の異なる近縁疾患や類似疾患との鑑別が重要であるため、病理診断のエキスパートが鑑別診断に際してたどる道筋をフローチャートとして簡明に示した。読者は豊富な写真を用いてわかりやすく示した『診断のポイント』『鑑別診断のフローチャート』に即して実際の症例診断を積み重ねることにより、直面する疾患が反応性か腫瘍性か、腫瘍性の場合はいずれの病型に属するかなど、病理診断を行うコツをつかむことができる。臨床医にとっても、本書を通じて病理医の診断に際しての思考過程を知ることにより、病理診断の内容を深く、広く理解できるようになる。本書がリンパ球増殖疾患の医療に携わる多くの関係者に活用されることを期待します。

本書の企画、立案、執筆に際して、中山書店編集部の方々に多大のご助力を頂いたことに感謝いたします。

2010 年 秋

大阪大学大学院医学系研究科
病態病理学教室教授

青笹克之

癌診療指針のための 病理診断プラクティス リンパ球増殖疾患

Contents

1章 病理診断の流れとポイント

悪性リンパ腫の診断	青笹克之	2
-----------	------	---

2章 診断のための基本知識

免疫組織化学	蓮井和久	10
フローサイトメトリー	安水良知	19
クローン性解析	小原正治	25
病変の広がり(病期) — PET	畑澤 順	32
病理診断と治療	玉置広哉, 小川啓恭	40

3章 リンパ球増殖疾患の鑑別診断

反応性疾患

洞組織球症	大澤政彦	54
単純性リンパ節炎	山内 周	60
組織球性壊死性リンパ節炎	千原 剛, 森井英一	66
結核性リンパ節炎	平塚拓也	70
その他のリンパ節炎	森井英一, 千原 剛	78
リンパ濾胞過形成	堀江 靖	89
Castleman 病	中塚伸一	96

腫瘍性疾患—Hodgkin リンパ腫

Hodgkin リンパ腫	中塚伸一, 水木満佐央	104
--------------	-------------	-----

腫瘍性疾患—非 Hodgkin リンパ腫・B/T 細胞性

前駆 B/T 細胞性リンパ芽球性白血病 / リンパ腫	青笹克之, 和田直樹, 水木満佐央	127
----------------------------	-------------------	-----

腫瘍性疾患—非 Hodgkin リンパ腫・B 細胞性

慢性リンパ性白血病 / 小リンパ球性リンパ腫	稲垣 宏, 楠本 茂	134
リンパ形質細胞性リンパ腫	稲垣 宏, 楠本 茂	143
形質細胞腫	森井英一, 中道尚人	150
濾胞性リンパ腫	青笹克之, 堀 由美子, 水木満佐央	158

マントル細胞リンパ腫	松野吉宏	165
辺縁帯 B 細胞性リンパ腫	稲垣 宏、楠本 茂	172
びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	青笹克之、水木満佐央	186
原発性滲出液リンパ腫	片野晴隆、佐多徹太郎	197
Burkitt リンパ腫	松野吉宏	204

腫瘍性疾患—非 Hodgkin リンパ腫・T/NK 細胞性

成人 T 細胞白血病 / リンパ腫	蓮井和久、宇都宮 興、瀬戸山 充	210
節外性 NK/T 細胞リンパ腫，鼻腔型 / 非鼻腔型	青笹克之、和田直樹、水木満佐央	219
血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫	竹下盛重	227
退形成性大細胞性リンパ腫	竹下盛重	236
末梢性 T 細胞リンパ腫，非特異型	青笹克之、藤田茂樹、水木満佐央	246
腸管症型 T 細胞リンパ腫	蓮井和久、北島信一、魚住公治	254
皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫	竹下盛重	263
皮膚 T 細胞リンパ腫	中塚伸一	273
免疫不全関連リンパ球増殖疾患	青笹克之、水木満佐央、池田純一郎	288
ランゲルハンス細胞組織球増殖症	村上一郎、林 一彦、森本 哲	295

4 章 病理検体の取り扱い

リンパ節生検材料の取り扱い	森井英一	304
---------------	------	-----

5 章 症例の実例

症例 1 リンパ腫の再発	和田直樹、青笹克之	308
症例 2 多彩な組織像を示すリンパ球増殖疾患	堀 由美子、青笹克之	312
症例 3 Hodgkin リンパ腫か末梢性 T 細胞リンパ腫か	千原 剛、青笹克之	316
症例 4 clear cell の出現	池田純一郎、青笹克之	319
症例 5 鼻閉により発症した悪性リンパ腫	藤田茂樹、青笹克之	322

参考文献	325
索引	331

反応性疾患

Castleman病

疾患の概要

- 臨床的に単発～多発性のリンパ節腫大を呈する原因不明のリンパ球増殖疾患であり、比較的まれである。
- 縦隔や腹腔内に孤立性病変を形成する単発性 Castleman病と、発熱、倦怠感などの全身症状を伴った多発性リンパ節腫大を示す多発性 Castleman病に大別される。
- 組織学的には硝子血管型と形質細胞型に分類され、単発性の9割以上は組織学的に硝子血管型を示し、多発性のほぼすべてが形質細胞型を示す。
- 多発性 Castleman病の本態はリンパ節における IL-6 の異常産生である。
- 欧米では HIV 感染に合併する多発性 Castleman病が多い。その多くが human herpesvirus-8 (HHV-8) 陽性である。

染色体・遺伝子異常

- 報告されている染色体・遺伝子異常はない。

臨床所見

■ 既往歴等

- 特記すべきものはない。

■ 好発年齢

- 単発性は若年～中年（30～40歳代）に発症する。多発性は中高齢者（50～60歳代）に多い。
- HIV 感染に合併するものは若年での発症が多い。

■ 性

- 単発性は性差なし、多発性は男性優位。

■ 初発症状

- 単発性は縦隔あるいは腹腔内に腫瘤が形成されるが、無症状であることが多い。病変が大きい場合はうっ血、呼吸器症状など局所の圧迫症状がみられる。
- 多発性は全身性リンパ節腫大のほか、発熱、体重減少、盗汗、倦怠感、食欲不振などの全身症状を示す。
- 多発性のなかに、多発性神経炎や内分泌症状を示し、polyneuropathy。

organomegaly, M-protein, and skin changes (POEMS) 症候群の診断基準を満たすものがある。

■ 理学所見

- 単発性は特記すべきものはない。
- 多発性は全身性リンパ節腫大のほか、肝脾腫を多くの症例で認める。皮疹、浮腫、高度の胸腹水貯留を示すこともある。

■ 血液・血清所見

- 単発性は特記すべきものはない。
- 多発性ではCRP 高値、赤沈亢進などの炎症所見のほか、貧血、血小板増多・減少などの血球数の異常、肝腎機能障害、低アルブミン血症、多クローン性高ガンマグロブリン血症を認める。
- 多発性では血清 IL-6、VEGF の高値を認めることが多い。

■ 尿所見

- 血尿、蛋白尿、ネフローゼを示すことがある。Bence-Jones蛋白は陰性である。

■ 画像所見

- 硝子血管型はCT で造影効果の強い均質な腫瘍であり、MRI ではT1 強調 low、T2 強調 high の信号域として検出されることが多い。
- 硝子血管型、形質細胞型とも FDG PET で病変部に集積を認める。
- 多発性では間質性肺炎を合併することがあり、その場合、CT で小葉中心性の境界不明瞭な結節、気管支血管束の肥厚、小葉間隔壁の肥厚を示すことが多い。

病理所見

■ HE 像

- 硝子血管型ではリンパ濾胞の数は増加する。胚中心はしばしば萎縮し小型化する。胚中心内に壁が硝子化した小血管が、放射状に侵入する像を認める (図1)。
- 形質細胞型でもリンパ濾胞の数は増加し、胚中心は正形成～過形成を示す。濾胞間、髄質に著明な形質細胞の浸潤を認める (図2)。
- HHV-8⁺の多発性 Castleman病では、マントル層にIgM λ^+ 形質芽細胞が小集簇として出現することがある (microlymphoma) が、遺伝子レベルではポリクローナルであることが示されている。

■ 免疫組織化学

- Castleman病を診断するうえで、特異的なマーカーは存在しない。
- 多発性で認められる形質細胞はポリクローナルであり、B細胞リンパ腫との鑑別が問題となる場合、免疫グロブリン軽鎖の免疫染色、*in situ* hybridization が役立つ。
- HHV-8⁺の多発性 Castleman病では、マントル層の形質芽細胞にウイルスゲノムにコードされている LANA-1 遺伝子の産物が発現している。

■ EBV

- 通常、陰性である。

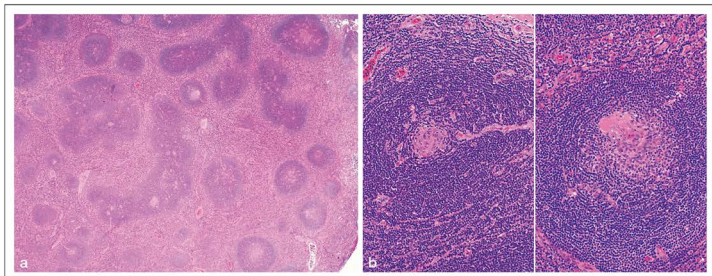


図1 硝子血管型

- a: 弱拡大、不規則形の大型のリンパ濾胞を多数認める。
b: 強拡大、胚中心内への血管侵入と血管壁の硝子化を認める。

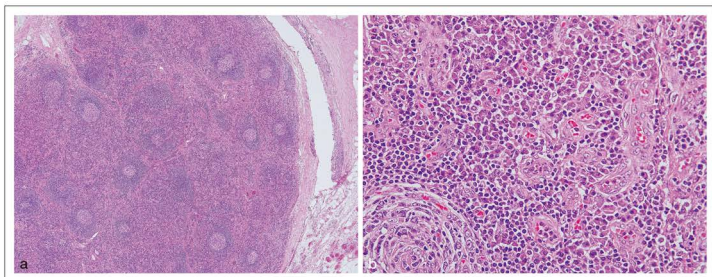


図2 形質細胞型

- a: 弱拡大、リンパ濾胞は増加する。 b: 強拡大、形質細胞の著明な浸潤を認める。

診断のポイント

- ・リンパ節の基本構造が保たれ、リンパ濾胞が正形成～過形成を示す点が、悪性リンパ腫との鑑別のうえで重要な点である。
- ・病変の数、全身症状の有無など臨床症状を踏まえて組織型を判断するべきである。
- ・形質細胞型は、関節リウマチなどの自己免疫疾患で認められるリンパ節症とほぼ同じ組織像を示す。
- ・形質細胞型では悪性リンパ腫の合併例が知られており、治療抵抗性のリンパ節の増大や血清 IL-6、sIL-2R の異常高値を認める場合は、病変の再生検を考慮すべきである。

