

症例 9

【症例】

年齢：66歳 性別：女性

主訴：糖尿病、脂質異常症。急速に進行する汎血球減少や低 Alb 血症で紹介受診。

貧血あり、黄疸なし、心音・呼吸音異常なし、肝脾触知せず、リンパ節の腫脹なし、皮疹なし。

腹部 CT にて脾腫あり。

既往歴：尿管結石症、甲状腺嚢胞摘出（片側摘出）

【末梢血検査結果】

WBC $3.17 \times 10^3/\mu\text{L}$ RBC $2.66 \times 10^6/\mu\text{L}$ 7.3g/dL Ht 23.0% MCV 86.5fL MCH 27.4pg

MCHC 31.7g/dL RDW 15.9% PLT $114 \times 10^3/\mu\text{L}$ Ret 3.88%

分類 Stab 1% Seg 80% Lymp 9% Mono 10%

CRP 5.46mg/dL Na 139mmol/L K 3.9mmol/L Cl 105mmol/L Ca 7.5mg/dL

BUN 4.7mg/dL CRE 0.50mg/dL UA 3.2mg/dL TP 4.9g/dL ALB 2.3 g/dL T-Bil 0.7mg/dL

GLU 260mg/dL AST 23U/L ALT 15U/L ALP 213U/L LD 351U/L γ GT 15U/L

IgG 943mg/dL IgA 141mg/dL IgM 20mg/dL

【骨髓検査結果】

NCC 34000/ μl Mgk 30/ μl

Pro 2.0% Myelo 6.8% Meta 0.4% Stab 14.8% Seg 4.8% Eo-myelo 2.0%

Eo-stab 0.4% Eo-Seg 0.8% Ab-Lym 17.6% Lym 11.6% Mono 3.2%

Baso-erythro 4.8% Poly-erythro 30.0% M ϕ 0.8% M/E=0.92

【その他の検査結果】

sIL-2R 7220U/ml

【末梢血所見の読み】

赤血球の大小不同と多染性赤血球を認める。標本の引き終わりに大型で N/C 比の高い異常リンパ球を数個認める。核クロマチンは粗剛で核小体は不明瞭。出現している単球の細胞質は、空胞を有し泡沫状に観察される。その他の顆粒球系、血小板に明らかな形態異常は認められない。芽球は認められない。

【骨髓所見の読み】

Normocellular marrow Mgk (+) G/E=0.92

大型で N/C 比の高い異常リンパ球を散見する。一部に集簇性を認める。核形不整で核のクロマチンは粗剛、核小体は明瞭で数個認める。細胞質の好塩基性は強く、一部は空胞を有している。顆粒球系は各成熟段階の細胞を認め、明らかな形態異常は認めない。赤芽球系、巨核球系の細胞にも形態異常は認めない。M ϕ を 0.8% 認め、その一部に血球貪食像を認める。

【考えられる類似疾患との鑑別】

Alb 低値、LDH 高値 (LDH/AST 比 > 10)、sIL-2R 異常高値、末梢血液像での異常リンパ球の出現から悪性リンパ腫や成人 T 細胞性白血病/リンパ腫を疑われた。

・成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL) : human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) の感染により起こる T 細胞性腫瘍。急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の 4 つの病型がある。末梢血に花弁状に切れ込みを有した核をもつ flower cell や、核形不整の強い異常リンパ球が出現する。異常リンパ球は小型～大型で、核のクロマチンは粗剛で濃染性を示し、多彩な形態を呈す。確定診断は、サザンブロット法により HTLV-1 プロウイルス DNA のモノクローナルな組込みを証明する必要がある。急性型は高 Ca 血症を高率に合併する。

・悪性リンパ腫 Malignant lymphoma (ML) : 病型は臨床像、組織像、表現型、遺伝子型を総合して診断される。リンパ節生検などによる組織診断が最重要検査となる。

【確定診断】

症例は骨髄検査にて大型の異常リンパ球[CD5(+), CD10(+), CD19(+), CD20(+), κ (+)]の出現を認めた。画像診断において脾腫は認められたが、明らかなリンパ節の腫大は認められなかったため、血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫を疑いランダム皮膚生検が施行された。

ランダム皮膚生検 (前腕・大腿・腹壁) の結果、大腿および腹壁の皮膚生検にて血管内および血管周囲に浸潤した B-cell lymphoma を認めた。また後日施行された骨髄生検も同様に DLBCL (IVL) の診断であった。

血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫 Intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL)

筋外性大細胞型 B 細胞性リンパ腫のまれな型で、リンパ腫細胞を小血管内、特に毛細血管内に選択的に認めるものをいう。臨床像より 2 つの型が知られており、Western form (classical IVLBCL) では主に神経症状を、Asian variant (AIVLBCL) は肝脾腫・汎血球減少・血球貪食症候群をきたす。

診断は病理学的に、大細胞性 B 細胞性リンパ腫の血管内浸潤を証明することでなされる。ランダム皮膚生検や骨髄生検などが施行される。Aggressive lymphoma に分類される。治療反応性は通常悪い。腫瘤を形成せず、かつ多彩な臨床症状のため、確定診断が遅延することがあり、予後に影響する。

【形態診断におけるポイント】

血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫で出現する異常細胞は、核の大きさが M ϕ と同等かそれ以上、もしくは小リンパ球の 2 倍以上の大型で、核のクロマチンは粗剛、核小体は明瞭で数個認められる。細胞質は好塩基性が強い。ときに空胞を有する。大型の異常細胞は標本の引き終わりに出現していることが多く、引き終わりを注意深く観察する必要がある。

【参考文献】

・押味和夫 監修：『WHO 分類第 4 版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学』 中外医学社