

未分化大細胞型 (Ki-1 陽性) リンパ腫の 1 例

藤井 義幸 坂東 和恵 中西 一世

小松島赤十字病院 検査部

要 旨

未分化大細胞型リンパ腫 (Anaplastic large cell lymphoma ; ALCL) (Ki-1 陽性リンパ腫) の1例を経験したので組織学的、捺印細胞診所見を中心に報告する。症例は発症時48歳男性。主訴は発熱、リンパ節腫大。リンパ節生検 (生検1) にて悪性リンパ腫 (びまん性、大細胞型) と診断され、化学療法にて不完全寛解となり退院。52歳時、胸苦、リンパ節腫大にて再入院。生検 (生検2) にて ALCL と診断され化学療法を施行したが、肺炎を併発し死亡された。病理解剖は行われなかった。組織学的には、生検1ではリンパ濾胞は残存していたが、被膜下洞、T 領域に淡明で豊富な細胞質を持ち、核小体明瞭で異形な核を有する大型の腫瘍細胞が浸潤していた。生検2では、リンパ節構造は壊死と腫瘍細胞浸潤により破壊されていた。腫瘍細胞は生検1とほぼ同様の細胞から成り、Reed-Sternberg (R-S) 細胞類似の細胞、環状に核が配列する多核巨細胞も認められた。核分裂像も多数認められた。免疫組織学的に腫瘍は、CD30 (Ki-1、Ber-H2) (+)、NSE (+)、EMA (+)、HLA-DR、UCHL-1 一部 (+) であった。捺印細胞診では、腫瘍細胞は壊死性背景の中に孤立散在性に存在し、多形性に富み、核は顆粒状のクロマチンの増量、好酸性の核小体を認め、細胞質は豊富であった。R-S 細胞類似の2核の細胞や多核巨細胞を認めた。

キーワード：悪性リンパ腫、未分化大細胞型、CD30陽性、病理組織、捺印細胞診

はじめに

CD 30(Ki-1、Ber-H2) はホジキン病 (Hodgkin's disease ; HD) 細胞株L-428から得られた抗体で、ホジキン細胞 (HC) やR-S 細胞に反応するが、非ホジキンリンパ腫 (NHL) にも CD 30を発現する1群が Stein および Kadin らに見出され「未分化大細胞型リンパ腫」あるいは「Ki-1 陽性大細胞型リンパ腫」と呼ばれている。われわれは未分化大細胞型リンパ腫 (ALCL) の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例 52歳 男性

既往歴 肺結核。皮膚掻痒症。

家族歴 特記すべき事なし。

現病歴 48歳時、不明熱 (38~39℃)、リンパ節腫大にて他院より紹介入院。入院時、腋窩・鼠径部リンパ節腫大、顔面紅斑を認め、Ga シンチ、CT にて縦隔・傍大動脈リンパ節腫大、脾腫を認めた。検査成績ではGOT、GPT、LDHの上昇の他、CRPの上昇、白血球増多 (好酸球21%) を認めた。ATLA (-)(Table. 1)。

Table. 1

Serum analysis		Blood	
GOT	117 IU/ℓ	RBC	382×10 ⁴ /μℓ
GPT	173 IU/ℓ	Ht	36.2 %
ALP	835 IU/ℓ	Hb	12.1 g/dℓ
γGTP	189 IU/ℓ	WBC	13100 /μℓ
LAP	152 IU/ℓ	PLT	21.3×10 ⁴ /μℓ
ZTT	21 KU		
LDH	689 IU/ℓ	Stab	6 %
T-Bil	0.8 mg/dℓ	seg	47 %
T-Cho	89 mg/dℓ	BaSo	0 %
T-Pro	6.2 g/dℓ	Eosino	21 %
Na	133 mEq/ℓ	Mono	8 %
K	4.2 mEq/ℓ	Lymph	14 %
CL	103 mEq/ℓ	Aty-Lymph	4 %
Ca	8.0 mg/dℓ	Others	
BUN	14 mg/dℓ	CRP	13.5 mg/dℓ
Cre	1.0 mg/dℓ	ASP	283 mg/dℓ
U-A	2.4 mg/dℓ	ASLO	280 Todd
P	2.8 mg/dℓ	C 3	69 mg/dℓ
		C 4	19 mg/dℓ
Urine			
Protein	(+)	RA	(-)
Urobilinogen	(+)	HBs-Ag	(-)
		TPH	(-)
		ATLA	(-)

腋窩リンパ節生検（生検1）にて悪性リンパ腫（びまん性、大細胞型）と診断され、CHOP療法3クール施行。縦隔・傍大動脈リンパ節腫大消失、脾腫縮小にて不完全寛解と判断され退院。52歳時、胸苦、頸部・鼠径部リンパ節腫大にて再入院。頸部リンパ節生検（生検2）にて悪性リンパ腫（ALCL）と診断され、化学療法を行ったが、肺炎を併発し死亡された。病理解剖は行われなかった。

組織学的所見：生検1；リンパ濾胞は残存しており、腫瘍細胞は被膜洞およびリンパ濾胞間T領域にシート状に存在していた（Fig. 1）。腫瘍細胞は豊かな細胞質と核小体明瞭で淡明な核を持つ大型の多形性、異形性に富む細胞であった。生検2；壊死および腫瘍細胞によってリンパ節は占められていた（Fig. 2）。

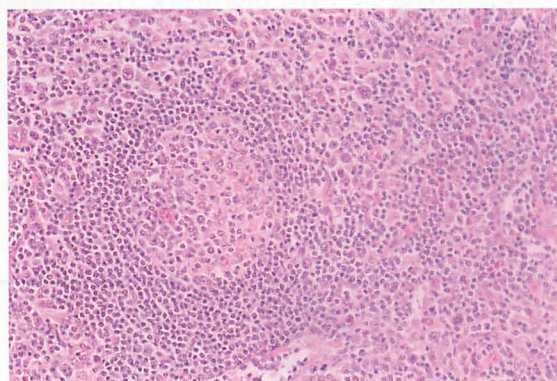


Fig. 1

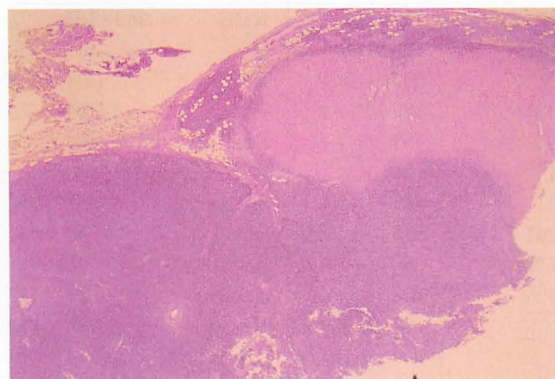


Fig. 2

腫瘍細胞は生検1同様に大型で、淡明で豊かな細胞質を持ち、核は大きく、1～数個の明瞭な核小体を持ち、類円形や腎形を呈し、くびれを有する細胞、HCやR-S細胞類似の細胞、核が環状に配列する多核巨細胞も散見された。核分裂像も多数存在していた（Fig. 3）。少数の好酸球浸潤も認められた。

免疫組織学的所見：パラフィン切片を用いて免疫染

色（ABC法）を行った。CD30、NSEは細胞膜、一部の細胞質に陽性であり、EMAは細胞質に弱陽性、HLA-DR、UCHL-1は一部陽性、LCA、L-26、Leu-M1、Leu-7、S-100は陰性であった（Fig. 4）。

捺印細胞診所見（生検2のスタンプ標本、パパニコロ染色）：弱拡大では腫瘍は孤立散在性に存在し、背景には成熟リンパ球はほとんどなかった（Fig. 5）。強拡大では腫瘍細胞の核は大小不同が著しく、類円形、腎型、馬蹄型、環状など多形性に富み、切れ込みを有するもの、R-S細胞類似の細胞や多核巨細胞も認め

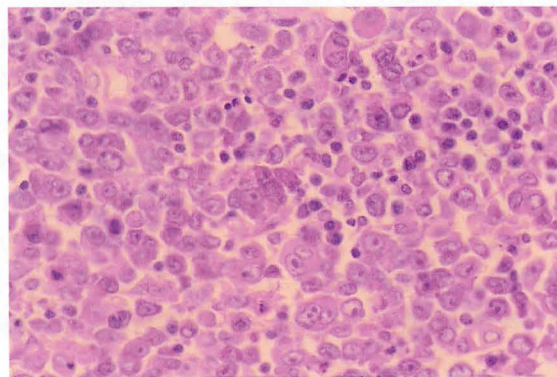


Fig. 3

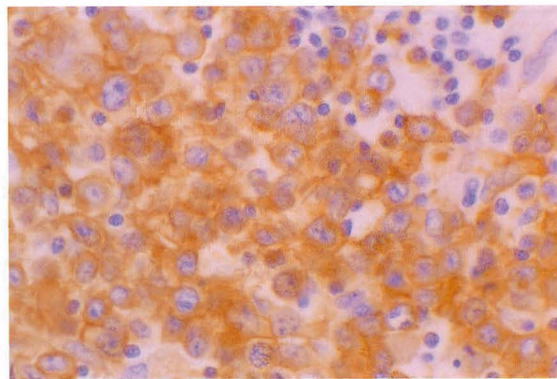


Fig. 4

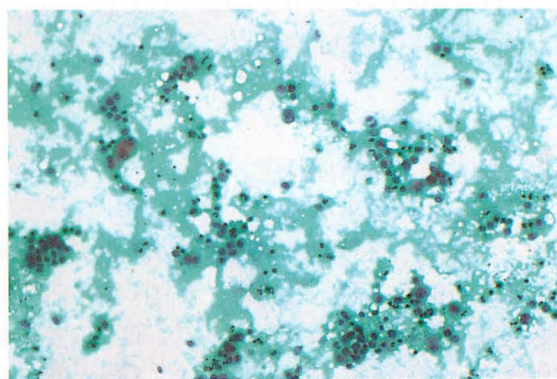


Fig. 5

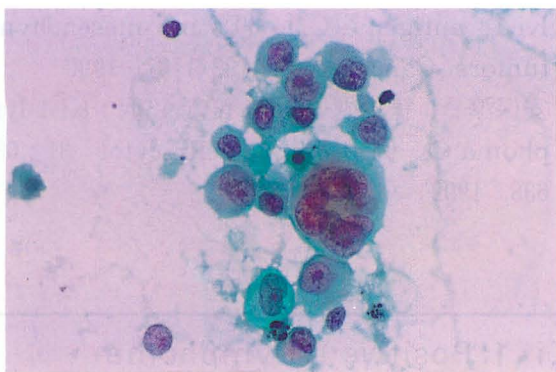


Fig. 6

られた。核クロマチンは顆粒状で、不均衡な増量を認め、核小体は1個から数個認められ、好酸性、ドット状の大型のものが多数認められた。細胞は大型でライトグリーン好性の細胞質を持っていた。(Fig. 6)

考 察

未分化大細胞型リンパ腫 (ALCL) は非ホジキンリンパ腫 (NHL) の中ではまれであり、NHLの約2～7%と報告されている¹⁾。性差はやや女性に多いが著明でない。年齢は小児から高齢者まで幅広いが、20歳前後の若年者と50歳前後の高齢者にピークがあり、若年者に多いとする報告が多い^{1) 2)}。初発症状はリンパ節腫大(約80%)、皮膚症状(約30%)、発熱(約20%)、肝脾腫(約8%)が多いが、縦隔などの深部リンパ節や消化管などのリンパ節外からの発生も報告されている。本例も初発症状は発熱、リンパ節腫大であり、年齢、初発症状とも典型的な症例と思われる。発熱、CRPの上昇、白血球増多はALCLによく見られるが、これらの臨床症状はALCLにおけるサイトカインの関与が示唆されている²⁾。

組織学的には本例は、豊かな細胞質と多形性、異形性に富む核を持つことが特徴的で、HCやR-S細胞類似の細胞や環状に配列する多核巨細胞も認められた。生検1ではリンパ濾胞は残存しており、腫瘍細胞は被膜下洞およびリンパ濾胞間(T領域)にシート状に浸潤していた。約3年後の生検2ではすでに、リンパ濾胞は消失しており、壊死および腫瘍細胞によってリンパ節構造は破壊されていた。報告ではALCLの腫瘍細胞の浸潤様式は特徴的とされ、傍皮質領域(T領域)にシート状またはびまん性に浸潤し、病初期の被膜下洞への浸潤、リンパ濾胞の残存も特徴のひとつ

といわれている²⁾。

免疫組織学的には本例は、CD30、NSE陽性、EMA弱陽性、HLA-DR、UCHL-1は一部陽性であり、LCA、L-26、Leu-M1(CD15)、S-100、cytokeratinは陰性であった。ALCLは一般的にはCD30、HLA-DR、IL-2陽性を示すのが特徴的ではあるが³⁾、その割合は文献により一定しておらず、CD30(91%)、EMA(49%)、Leu-M1(19%)、LCA(47%)である。CD30抗原陽性腫瘍はHD、ALCLの他、成人T細胞白血病、骨髄性白血病細胞、上皮系腫瘍、間葉系腫瘍などにも存在し⁴⁾、CD30抗原はリンパ球抗原として特異的なものではなく、広範な細胞に分布する活性化抗原のひとつと現在考えられている¹⁾。臨床所見と考え合わせ、ALCLをはじめとするCD30抗原陽性腫瘍はある種のサイトカインの関与する腫瘍なのかも知れない。

捺印細胞診の報告は少ない⁵⁾。捺印細胞診でALCLと鑑別すべき腫瘍は、ホジキン病(HD)、大細胞型未分化癌、悪性黒色腫の転移である。HDとの鑑別は難しい。HDではリンパ球減少型でも背景にリンパ球は多数認められるが、本例は大型の腫瘍細胞がほとんどを占めており、背景に成熟リンパ球がほとんど認められないことはホジキン病を否定する根拠になりえたが、病初期の場合には混在することが多く、一般的ではない。花輪状の多核巨細胞の存在がALCLを示唆する所見とする報告があるが³⁾、その頻度は少ない。大細胞型未分化癌や悪性黒色腫との鑑別は、細胞相互の結合様式、核クロマチンや核小体、核縁の様子、細胞質顆粒の有無などで鑑別はある程度可能と思われる。しかし細胞診だけでは断定は困難で、組織学的、免疫学的検索が必要である。

以上約3年の経過を観察したALCLの1例を、文献的検討を加え、臨床病理学的特徴を報告した。

文 献

- 1) Nakamura S, Takagi N, Kojima M et al : Clinicopathological study of large cell anaplastic lymphoma (Ki-1 positive large cell lymphoma) among the Japanese. Cancer 68 : 119-129, 1991
- 2) 那須芳香、中峰寛和 : Anaplastic large cell

- lymphoma (Ki-1). 病理と臨床 12 : 157-161, 1994
- 3) Chott A, Kaserer K, Augustine I et al : Ki-1 positive large cell lymphoma. Am J Surg Pathol 14 : 439-448, 1990
- 4) Mechtersheimer G, Moller P : Expression of Ki-1 antigen (CD 30) in mesenchymal tumors. Cancer 66 : 1732-1737, 1990
- 5) 安保淳一、笹生俊一、及川守康、他 : Ki-1 lymphoma の一例. J Jpn soc clin cytol 31 : 634-638, 1992

A Case of Anaplastic Large Cell (Ki-1 Positive) Lymphoma

Yoshiyuki FUJII, Kazue BANDO, Kazuyo NAKANISHI

Division of Pathology, Komatushima Red Cross Hospital

A case of anaplastic large cell lymphoma (ALCA) (Ki-1 positive lymphoma) was reported with emphasis on its histological and imprinting cytological findings. The patient was male, 48 year old at the time of disease onset, with complaints of fever and enlargement of lymph nodes. A biopsy (biopsy 1) was performed and a diagnosis of malignant lymphoma (diffuse, large cell type) was made. He was treated with chemotherapy and discharged when an incomplete remission was achieved. At the age of 52 years, the patient was re-admitted because of pain of chest wall and enlargement of lymph nodes. A diagnosis of ALCA was made with the biopsy of that time (biopsy 2). The patient was treated with chemotherapy, but complicated with pneumonia and died. No autopsy was performed. Histologically, in the lymph nodes of the first biopsy lymph follicles remained. There was infiltration of large tumor cells which had anaplastic nuclei with discernible nucleoli and ample clear cytoplasm in subcapsular sinus and T cell zone. In the lymph nodes of the second biopsy the architecture of the lymph nodes was destroyed due to necrosis and neoplastic infiltration. The tumor cells in the second biopsy were virtually identical to that of the first biopsy. There were also Reed-Sternberg (R-S) like cells and multinucleated giant cells showing a circular nuclear arrangement. Mitosis was seen frequently. Immunohistochemically, the tumor cells were immunoreactive for CD 30 (Ki-1, Ber-H2), NSE and EMA. HLA-DR and UCHL-1 were focally positive. On imprinting cytology the tumor cells showed pleomorphism with increased granular chromatin, eosinophilic nucleoli and ample cytoplasm and were distributed diffusely as single cells in a necrotic background. R-S like binucleated cells and multinucleated giant cells were also seen.

Keywords : malignant lymphoma ; anaplastic large cell type ; CD 30-positive ; histology ; imprinting cytology

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 2 : 45-48, 1997
