

# 染色体数が三倍体領域にあった T細胞型非ホジキンリンパ腫の1例

小児科 森 泰二郎  
 滝井 泰弘  
 橋本 倫太郎  
 村田 佳代  
 永浜 薫  
 池田 稲穂

## はじめに

血液細胞由来悪性腫瘍における染色体異常は、慢性骨髄性白血病の Ph<sup>1</sup>染色体をはじめとし、近年、次々と疾患特有のものが同定されてきており、その臨床的意義は、きわめて大きい。悪性リンパ腫では Burkitt 型 B 細胞系腫瘍で 8 番染色体長腕での切斷、転座が知られているが、T 細胞系では、14 番長腕 (14 q 32) の異常が多いものの、一定の傾向が見出だされていない。今回、我々は年長男児の非ホジキンリンパ腫において、染色体数が約 70 の三倍体領域の細胞が出現し、同時に質的異常も示した症例を経験した。

## 症 例

患者：16 歳、男性  
 主 訴：左頸部腫瘍  
 既応歴：無菌性髄膜炎 (10 歳)  
 家族歴：特記すべきことなし  
 現病歴：昭和 63 年 5 月中旬から左頸部腫瘍に気づき、当院整形外科入院。胸部 X 線写真、Ga<sup>67</sup>-シンチグラムより悪性リンパ腫が疑われ当科に転科した。  
 入院時現症：左頸部に直径 1~2 cm の腫瘍を数個触知した。眼瞼結膜の貧血なし、他のリンパ節腫脹なし、肝脾腫なし。  
 入院時検査成績 (表 1)：末梢血では貧血、血小板減少はなく、軽度の好中球増多を認めた。骨髓血は正形成でリンパ芽球が有核細胞の 9.0% を占めた (図 1)。血清生化学検査では CRP 弱陽性、LDH は高値を示した。抗 HTLV-1 抗体陰性。胸部 X 線写真で

縦隔に巨大な腫瘍があり、直ちに生検目的で最大の頸部腫瘍を摘除した。

表 1 入院時検査成績

Peripheral blood		
RBC	431 × 10 <sup>4</sup> /μl	Na 139.3 mEq/l
WBC	8800 /μl	K 4.4 mEq/l
Stab.	5%	Cl 103.6 mEq/l
Seg.	77%	Ca 4.8 mEq/l
Eosino.	2%	P 4.2 mEq/l
Baso.	1%	T. prot 7.6 g/dl
Lymph.	13%	Alb 54.7%
Mono.	2%	α <sub>1</sub> -g.l. 4.1%
Hb	11.2 g/dl	α <sub>2</sub> -g.l. 9.8%
Platelet	26.7 × 10 <sup>4</sup> /μl	β-g.l. 6.5%
		γ-g.l. 24.7%
Bone marrow blood		
N.C.C.	45 × 10 <sup>4</sup> /μl	GOT 17 IU/l
M/E ratio	3.5	GPT 24 IU/l
Blastoid cell	9.0%	LDH 862 IU/l
ESR	7 mm/hr	isozyme I 21.7%
CRP	1.90 mg/dl	II 42.4%
IgA	238 mg/dl	III 24.2%
IgM	72 mg/dl	IV 5.6%
IgG	2530 mg/dl	V 5.9%
Fe	41 μg/dl	Al-P 448 IU/l
TIBC	213 μg/dl	BUN 10.6 mg/dl
Lysozyme	18.6 μg/dl	Creatinine 1.1 mg/dl
Vit B 12	410 pg/ml	Uric Acid 3.6 mg/dl
Folic acid	1.9 ng/ml	T.Chol. 110 mg/dl
Urinalysis	W.N.L	

病理組織所見 (図 2)：リンパ節。被膜の肥厚あり、実質では血管および組織球の増生に加え、lacunar 細胞および Reed-Stnberg (RS) 様細胞が見られた。背景のリンパ球には軽度の異型性があり、ホジキン病と非ホジキンリンパ腫の区別が困難であった。細

胞浮遊液として染色した標本は核細胞質比が大で、リンパ芽球と考えられた(図3)。

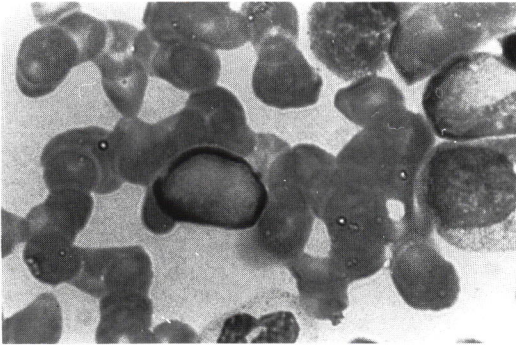


図1 骨髓血中に出現した芽球(May-Giemsa染色、×1000)細胞質がほとんどみられず、核網は繊細である。

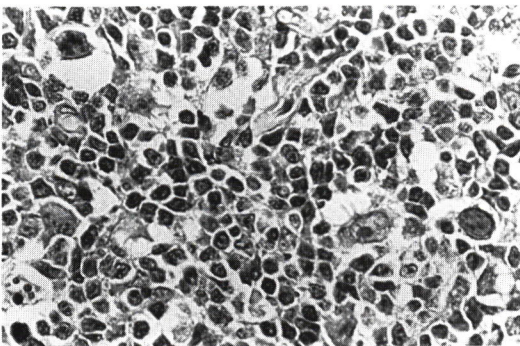


図2 生検リンパ節の病理組織像(HE染色、×400)Reed-Sternberg様細胞が見られる。背景のリンパ球は主として小型で、軽度の異型性がみられる。

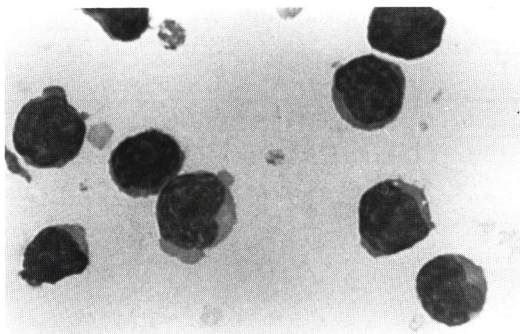


図3 生検により得られた浮遊細胞(May-Giemsa染色×1000)、大部分の細胞は小型、円型核細胞質比が大で、核には切れ込みがみられる。

免疫学的細胞マーカー(表2);浮遊液とした細胞は、CD 2, CD 3, CD 4, CD 5, CD 7が陽性であった。

表2 浮遊細胞の免疫学的膜マーカー

CD 1	(OKT 6)	0.6%
CD 2	(Nu-TER)	70.7
CD 3	(T 3)	73.4
CD 4	(NU-TH/1)	67.3
CD 5	(Leu 1)	80.0
CD 7	(Leu 9)	77.2
CD 8	(NU-TS/C)	9.1
CD 10	(J 5)	0.8
CD 13	(MCS 2)	0.4
CD 14	(My 4)	7.6
CD 19	(B 4)	9.3
CD 20	(B 1)	16.6
CD 33	(My 9)	0.5
HLA-DR	(Leu HLA-DR)	20.0
Negative control		0.3

染色体分折(図4);PHA無添加短期間培養で24細胞中16細胞が正常男子核型46,XYを示したが、8細胞が染色体数72~78の三倍体領域にあった。共通した異常として、1, 3, 5, 16, 21番染色体のtrisomy, 10, 12, 19, 20番染色体のtetrasomy, 構造異常として、4q<sup>+</sup>, 7q<sup>+</sup>, 14p<sup>+</sup>が認められた。臨床経過;TCLSG 11次案HEX療法<sup>1)</sup>にもとづいき、vincristine, prednisolone, l-asparaginase, daunorubicinの多剤併用療法を行ったところ、速やかに完全寛解導入にはいり、12Gyのmantle照射を経て、発症18か月後の現在寛解は維持されている。

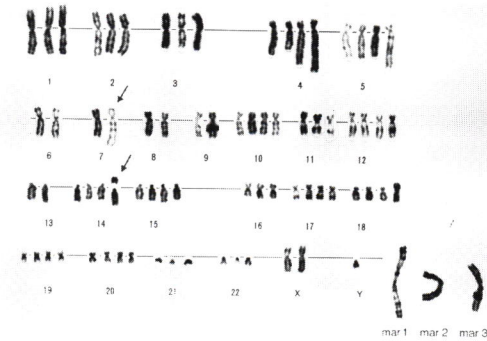


図4 生検により得られた細胞の核型の一例

77,XXY,+1,+2,+3,del(4)(q31),+der(4)t(4;?)(q34;?),  
 +der(4)t(4;?)(q34;?),+5,+der(5)t(5;?)(q35;?),-7,  
 +der(7)t(7;?)(q35;?),+10,+10,+11,+12,+12,+14,  
 +der(14)t(11;14)(q13;p11),+15,+15,+16,+17,+17,+18,  
 +der(18)t(18;?)(p11;?),+19,+19,+20,+20,+21,+22,  
 +mar1,+mar2,+mar3

考 案

悪性リンパ腫はソジキン病 (HD) と非ソジキンリンパ腫 (NHL) に大別される。本症例では、腫瘍はRS様細胞や lacunar 細胞の存在より、当初はHDが疑われたが、背景リンパ球の異型性、免疫学的 monoclonality、骨髓血浸潤細胞の形態より NHL と診断した。マーカー検索で、腫瘍細胞である背景のリンパ芽球は helper-inducer 細胞の抗原発現様式を示した。すなわち本症例は T細胞型 NHL にRS様細胞、lacunar 細胞が出現したものと診断した<sup>2)</sup>

最近、NHL の病型と特異的な染色体異常の関係が注目されている。non-T細胞型 NHL における腫瘍細胞の染色体数は、偽二倍体から高二倍体が多く、特に Burkitt、リンパ腫では t(8;14), t(2;8), t(8;22) が特異的異常として同定されている。一方、成人 T細胞型白血病リンパ腫では時に高

倍体クローンが出現するとされている<sup>3)</sup> 本症例における腫瘍細胞も、Th/i 細胞の表現型を示し、諸家の報告と一致して<sup>4)</sup> 比較的分化した Tーリンパ球と考えられる。三倍体細胞の成因として、二倍体細胞が分裂する際、3:1に分かれた三倍体細胞のみが増殖した、あるいは near-haploid 細胞が正常の二倍体クローンと融合したなどが想定される。

T cell receptor を決定する遺伝子が同定されているが、本症例 7 q<sup>+</sup>の切断点は q35 であり、β鎖遺伝子の座位する部位に一致した。また 14 番染色体の過剰部の由来は 11 番長腕で、t(11;14)(q13;p11)の型を呈しており、小児の ALL に特異的に認められたとの報告もあり<sup>5)</sup> NHL の細胞起源に興味をもたれる。

結 語

染色体が三倍体領域にあり、特異的構造異常をもつ T細胞型 NHL を経験した。組織では RS 様細胞、lacunar 細胞の存在より HD を疑ったが、背景リンパ球の特徴より NHL と診断した。

文 献

- 1) 東京小児白血病治療共同研究委員会：The 11th protocol. p. 11, 1984
- 2) 佐藤栄一：ソジキン病と T cell malignancy. 病理と臨床 1: 382~392, 1983
- 3) Ueshima Y, et al: Chromosome studies in adult T-cell leukemia in Japan: Significance of trisomy 7. Blood 58: 420~425, 1981
- 4) Fujita K, et al: Recurrent chromosome abnormalities in adult T-cell lymphomas of peripheral T-cell origin. Int J Cancer 37: 517,524, 1986
- 5) Hayashi Y, et al: 11; 14 Translocation in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia. Jpn J Cancer Res (Gann) 76, 160-161, 1985