

## 〔 研究 〕

# 「CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD38<sup>+</sup>、の 表面マーカーを有した慢性リンパ性白血病の1例」

福島赤十字病院 検査部

星 岩雄 酒井 克也 菅野 和典 野口尚一

福島県立医科大学 検査部

本多 信治 吉田 浩

福島県立医科大学 第1内科

東京女子医科大学 血液内科

七島 勉

押味 和夫

## 〈 は じ め に 〉

近年、細胞融合法により作製された、各種モノクロナール抗体の利用と、微弱な反応を感知し得るフローサイトメトリーの応用により、各種血液疾患の精密な診断及び解析が可能となってきた<sup>1)</sup>。細胞質にアズール顆粒を有する大型リンパ球 (Large granular Lymphocyte) LGLには、Natural killer (NK) 細胞や、 $\gamma$ - $\delta$  T細胞が含まれており、顆粒の作用などについても解明されてきている。

## I 症 例

症 例：67才、女性

主 訴：Cough、起床時のfatigue

既往歴：52才時、虹彩炎。

家族歴：父親MK、他は特記すべきことなし。

現病歴：平成3年3月頃より咳が続いていた。若い頃より、めまいが続いていたが起床時に特にひどい。近医を受診したが軽快せず当院内科受診。来院時検査成績で、白血球数15,100/ $\mu$ l血液像検査でリンパ球、89% (13,439)、細胞質に巨大な顆粒を持つリンパ球 (写真1) が65%認められた為、精査目的で入院した。

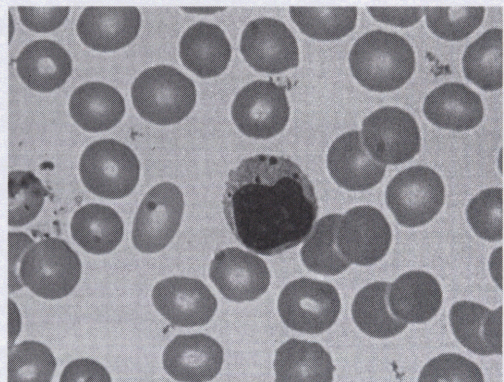
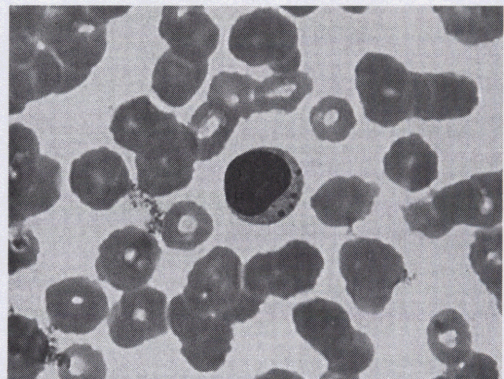
現 症：表在リンパ腺、肝脾腫なし、胸部は

心、肺ともに異常なし。ESR22 - 52mm他に特記すべきことなし。

〈入院時検査成績〉 (Table 1)

血清蛋白5.1g/dl、と低値を示す以外は生化学的検査、血清学的検査では異常を認めなかった。

写真1 外来時末梢リンパ球





[Table 1] Laboratory data

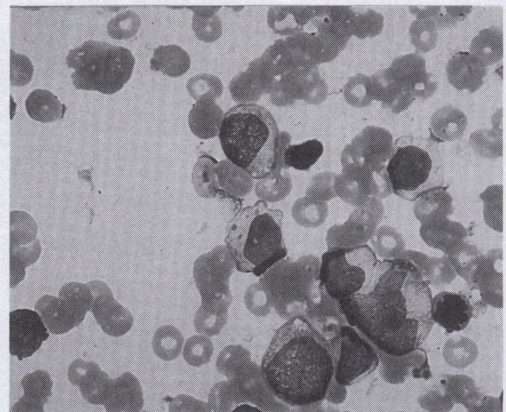
Peripheral blood		Serological study		Blood chemistry		Urinalysis	
RBC	340 × 10 <sup>4</sup> / μl	CRP	0.25 mg/dl	TP	5.1 g/dl	PH	6.0
Hb	11.0 g/dl	Coombs test		Alb	3.0 g/dl	Bil	(-)
Hct	33.7 %	direct	(-)	GOT	40 IU/l	Urobil	(N)
Plt	15.6 × 10 <sup>4</sup> / μl	indirect	(-)	GPT	36 IU/l	Protein	(-)
WBC	14,300 / μl	IgG	1660 mg/dl	T-Bil	0.60 mg/dl	Sugar	(-)
EOS	1.0 %	IgA	522 mg/dl	LDH	359 IU/l	Blood	(-)
BAS	0.0 %	IgM	223 mg/dl	γ-GTP	19 IU/l		
Band	3.0 %	CH50	38.9 u/ml	LAP	76 IU/l		
Seg	3.0 %	HTLV-1 (FA)		Alp	233 IU/l		
Mono	2.0 %		5末満	BUN	15.6 mg/dl		
Lympho	91.0 %	HTLV-鮑 (EIA)		Cre	0.6 mg/dl		
(granular type 62%)			(陰性)	Na	143 mEq/l		
				K	3.9 mEq/l		
				Cl	109 mEq/l		
				P	3.6 mg/dl		
				Fe	97 μg/dl		

入院時検査成績でも、WBC14,300/μl、リンパ球91% (granular type 62.0%) と多かった。

骨髓像 (Table 2) も変化は認められなかった。

[Table 2] Bone marrow (H. 3. 6. 3)

myeloblast	1.3 %
Promyelocyte	5.0 %
myelocyte	6.2 %
metamyelocyte	10.1 %
bandgranulocyte	12.9 %
Segmented	10.3 %
Eosinocyte	4.5 %
Basocyte	0.1 %
monocyte	1.2 %
lymphocyte	20.5 %
megakaryocyte	0.2 %
Plasma cell	3.7 %
有核細胞数	35.0 × 10 <sup>4</sup> / μl
M/E比	3.46





[Table 3] [末梢血リンパ球表面マーカー]		[遺伝子再構成]
CD1	0.1 %	
CD2	89.8 %	
CD3	78.8 %	IgG-H-Chain.(陰性)
CD4	17.1 %	IgG-L-Chain.(陰性)
CD5	79.9 %	T cell-antigen-Receptor-β-Chain.
CD7	10.4 %	(TCR-β鎖) (陽性)
CD8	78.3 %	
CD10	0.3 %	
CD11	76.5 %	
CD13	0.8 %	
CD14	0.1 %	
CD16	46.0 %	
CD19	2.1 %	
CD20	2.0 %	
CD25	1.3 %	
CD38	80.8 %	
HLA-DR	7.4 %	

リンパ球の表面形質 (Table 3) : フローサイトメトリーによるリンパ球表面マーカーの解析では、末梢血におけるリンパ球の表面形質はCD2、CD3、CD5、CD8、CD38、はいずれも陽性で、CD1、CD4、CD10、CD19、CD20、は陰性であり、本症例の顆粒リンパ球はβ細胞、NK細胞ではなく、表面形質の上からは、Tcell-Large granular Lymphocyto (T-LGL) の中で異常増殖症、Granular lymphocyte proliferative disorders (GLPD) と考えられた<sup>2)</sup>。granulocyte実数、906と低下、Lymphocyte実数13,439と絶対数増加を示し、臨床的にも、T-CLLの可能性が高いため、腫瘍性増殖であることを確定するため、TCR-β chainのrearrangement、免疫グロブリンH-chain、L-chainのrearrangementの検索を行った。[写真3参照] またリンパ球の形態を電顕像でもParallel-tubular-arrayと思われるdensebodyが認められ、その結晶構造からも、腫瘍性が考えら

れた。[末梢リンパ球電顕像2]

写真2 末梢リンパ球電顕像

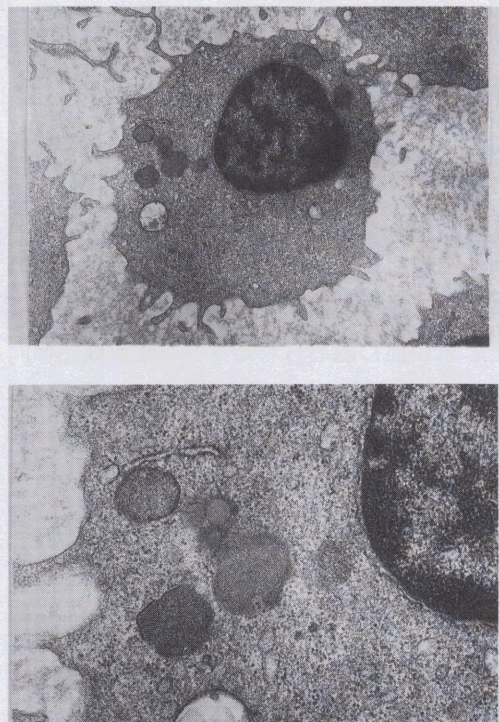
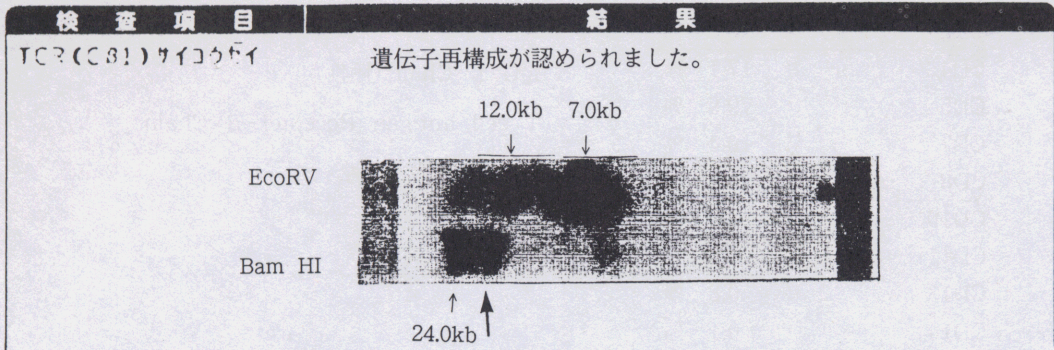




写真3 T cell antigen receptor -  $\beta$  chain rearrangement

受付03年06月25日  
報告03年07月17日



II 考

察

III ま

と め

慢性リンパ球性白血病 (CLL) は成熟した形態を示すリンパ球の増殖を特徴とする血液疾患であるが、押味ら<sup>3)</sup> はLGLリンパ球増加症を、マーカーの上から3型に分類しており、本症例は其中でCD3<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>+</sup>の表面形質を有する比較的まれな症例と考えられた。近年の細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体の開発により、各種血液疾患における血球、特にリンパ球の動態が次第に明らかになりつつある<sup>1) 2)</sup>。これまで形態学的診断だけではリンパ性白血病とは診断し難い症例も、モノクローナル抗体を用いた検索により診断することが可能となってきた<sup>3) 4)</sup>。本症例においてはその臨床経過が穏やかであったこと、末梢血に認められたリンパ球が成熟傾向を示したことにより慢性のリンパ系増殖性疾患が疑われた。この成熟リンパ球は形態学的には、細胞質に巨大なアズール顆粒を認められ、表面マーカーの検索から、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD38<sup>+</sup>、CD19<sup>-</sup>、CD20<sup>-</sup>、などから顆粒リンパ球は、NK細胞ではなくT細胞性慢性リンパ性白血病<sup>4) 5) 6)</sup>と考えられた。今後同様な症例での表面形質および遺伝子解析を含めた検討の集積が必要と思われた。

今回私達は末梢血液中に巨大なアズール顆粒を持つリンパ球の検索により、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>+</sup>、などの表面マーカーを有し、TCR- $\beta$  chainのrearrangementが単クローンに再構成している慢性リンパ性白血病の症例を報告したが、日常の検査の中でどんな小さな疑問をも大切に、検査成績を臨床サイドに提供しなければならないことを、私達臨床検査技師は考えながら日夜取り組んで行きたいと思います。

文 献

- 1) 押味和夫：血液腫瘍の免疫学的診断 東女医誌 59:1~1、1989
- 2) 押味和夫：顆粒リンパ球増多症 Medical Immunology、vol 15:531~541、1988
- 3) Oshimi K. et al: Role of T-cell antigen in the cytolytic activities of large granular lymphocytes (LGLs) in Patients with LGL lymphocytosis. Blood 71:473~479、1988
- 4) 田川進一、他：LGL 白血病 総合臨床 33:1311~1313、1984
- 5) 前川 平、他：E<sup>+</sup>、CD2<sup>+</sup>、CD3<sup>-</sup>、CD8<sup>-</sup>、CD16<sup>-</sup>、OKM<sup>-</sup>、OK10、OK1a<sup>-</sup>、Leu7<sup>-</sup>



の表面形質をもち、急激な臨床経過をとったLGL白血病. 臨床血液 29 : 2323~2328、1988

6) 大野敏之、他 : 特異な形質 (CD4<sup>+</sup>、

Leu7<sup>+</sup>) を示した Large Granular Lymphocyte (LGL) 白血病の1例. 臨床血液 30 : 222~226、1989