

第50回 東京都細胞検査士会学術研修会

症例検討

解説

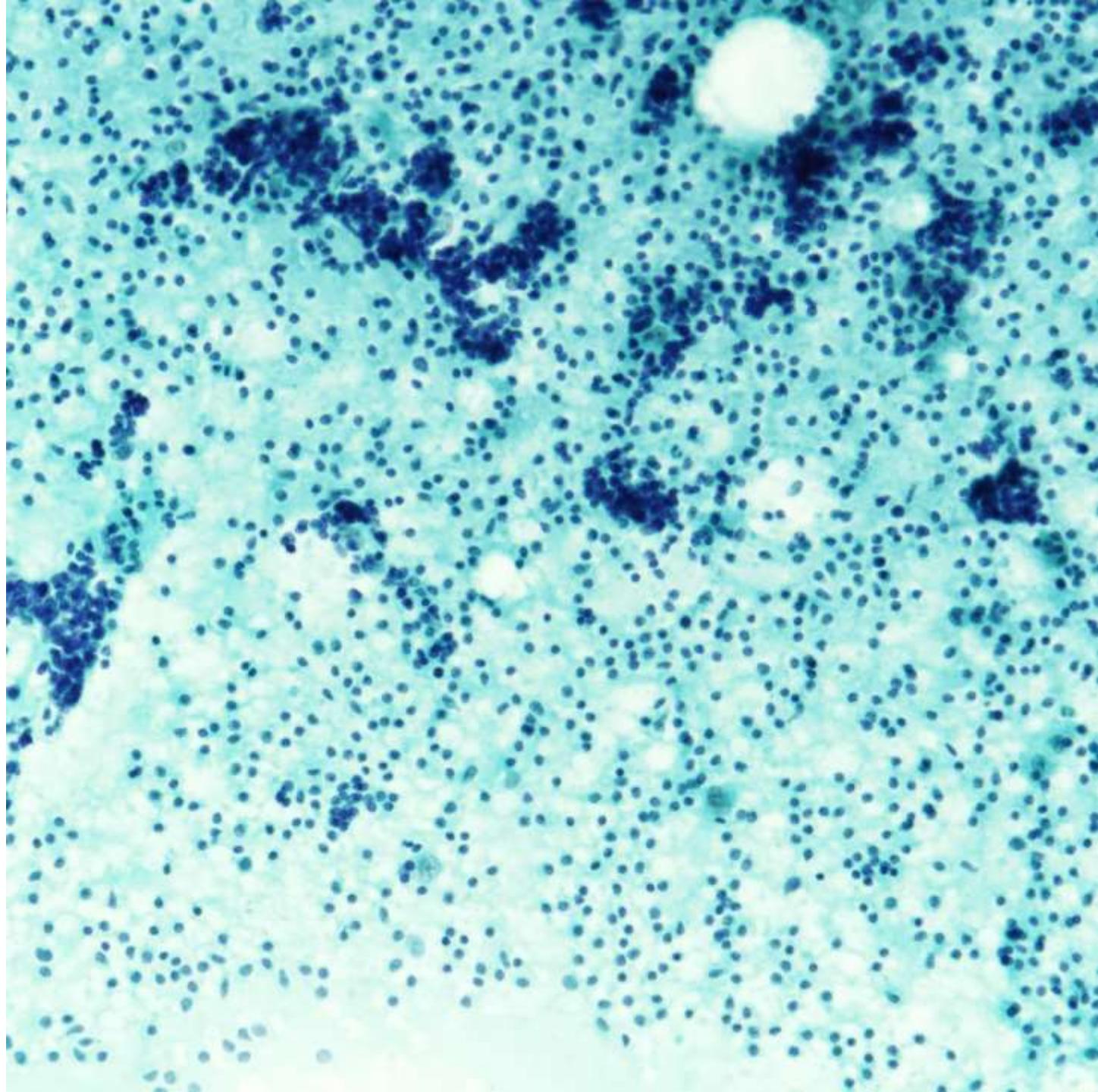
症例3 (リンパ節)

症例3（リンパ節）

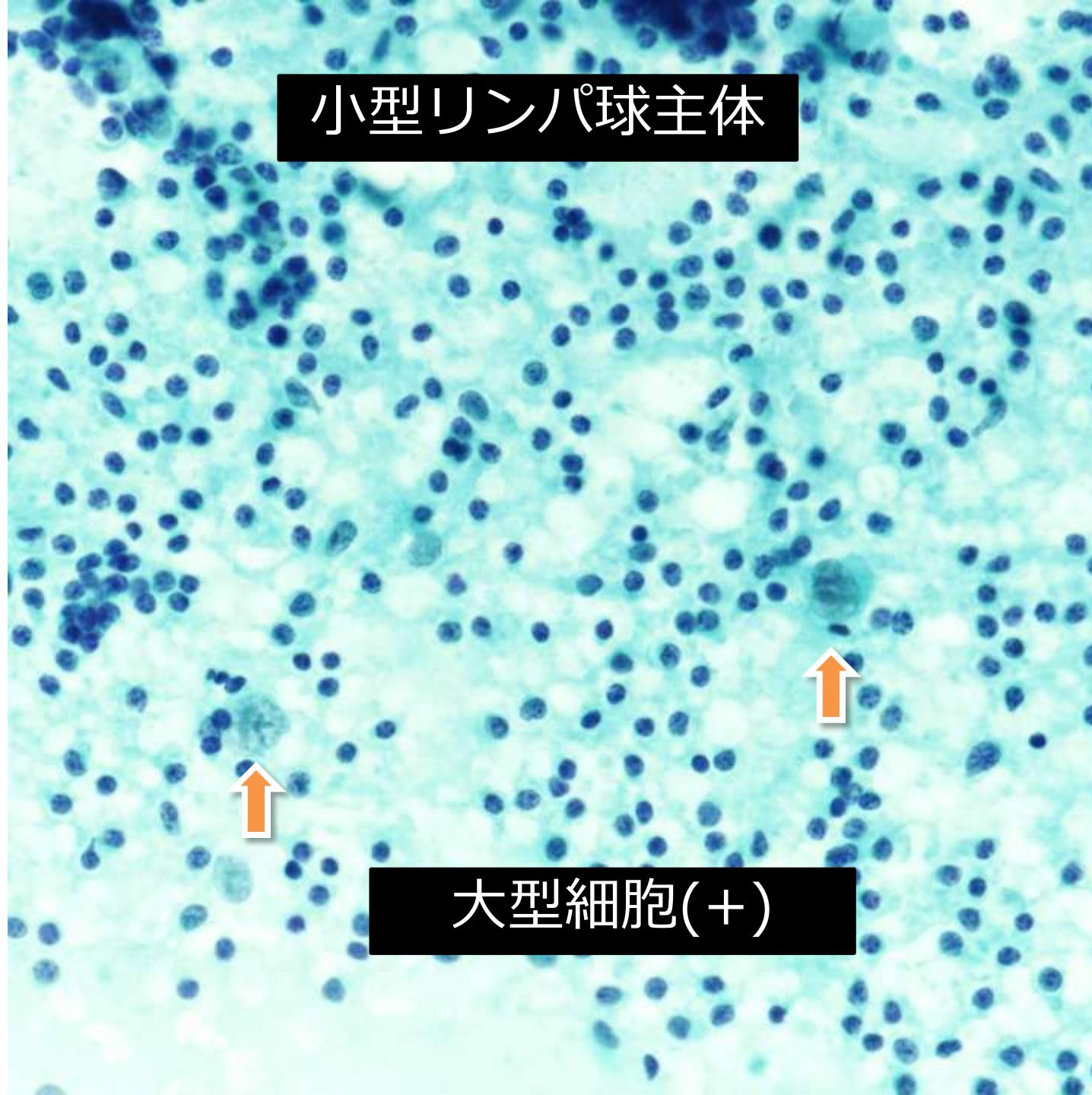
- 年齢60歳代、男性
- 主訴、臨床症状：右頸部リンパ節腫脹。
4年前より関節リウマチにてメトトレキサート内服中。
- 採取部位：右頸部リンパ節
- 採取方法：リンパ節穿刺吸引細胞診

選択肢

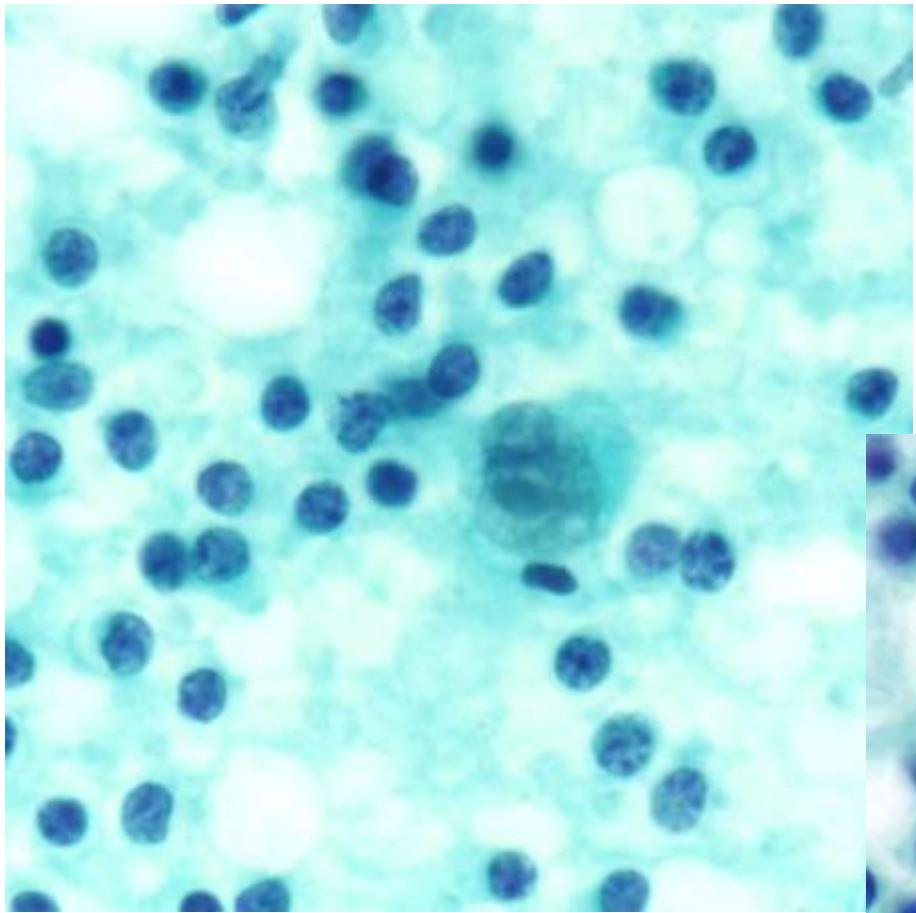
- ① 反応性リンパ節炎
- ② 濾胞性リンパ腫
- ③ びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
- ④ ホジキンリンパ腫
- ⑤ 癌腫の転移



小型リンパ球主体

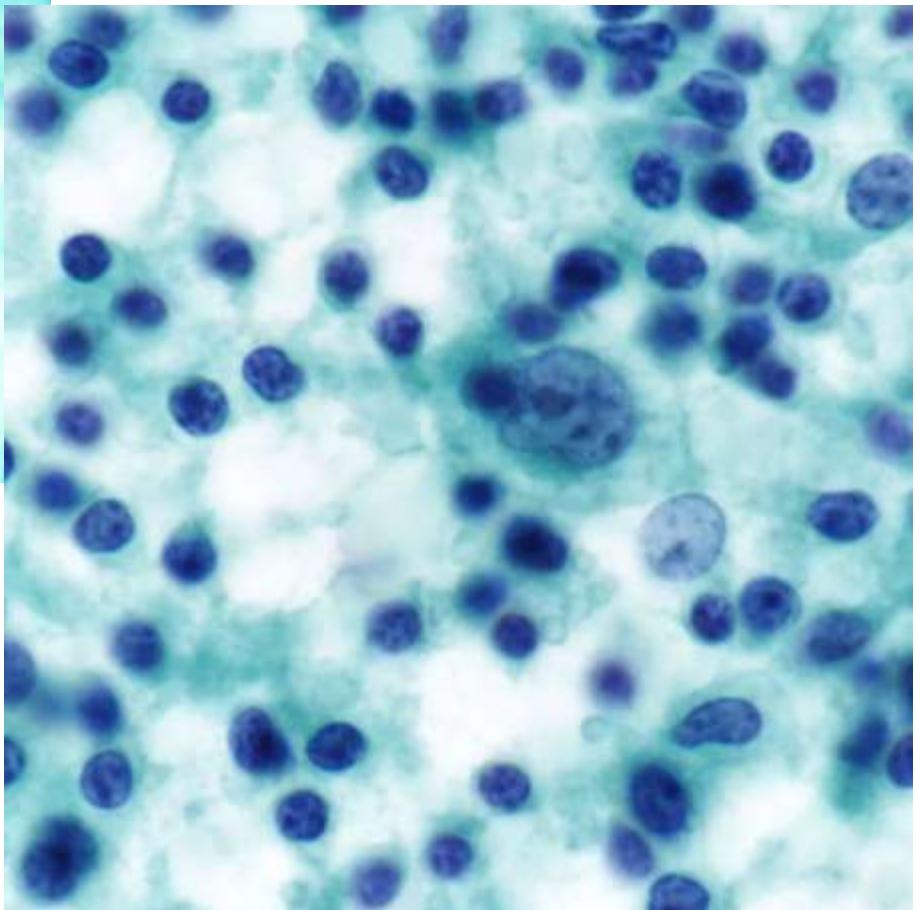


大型細胞(+)

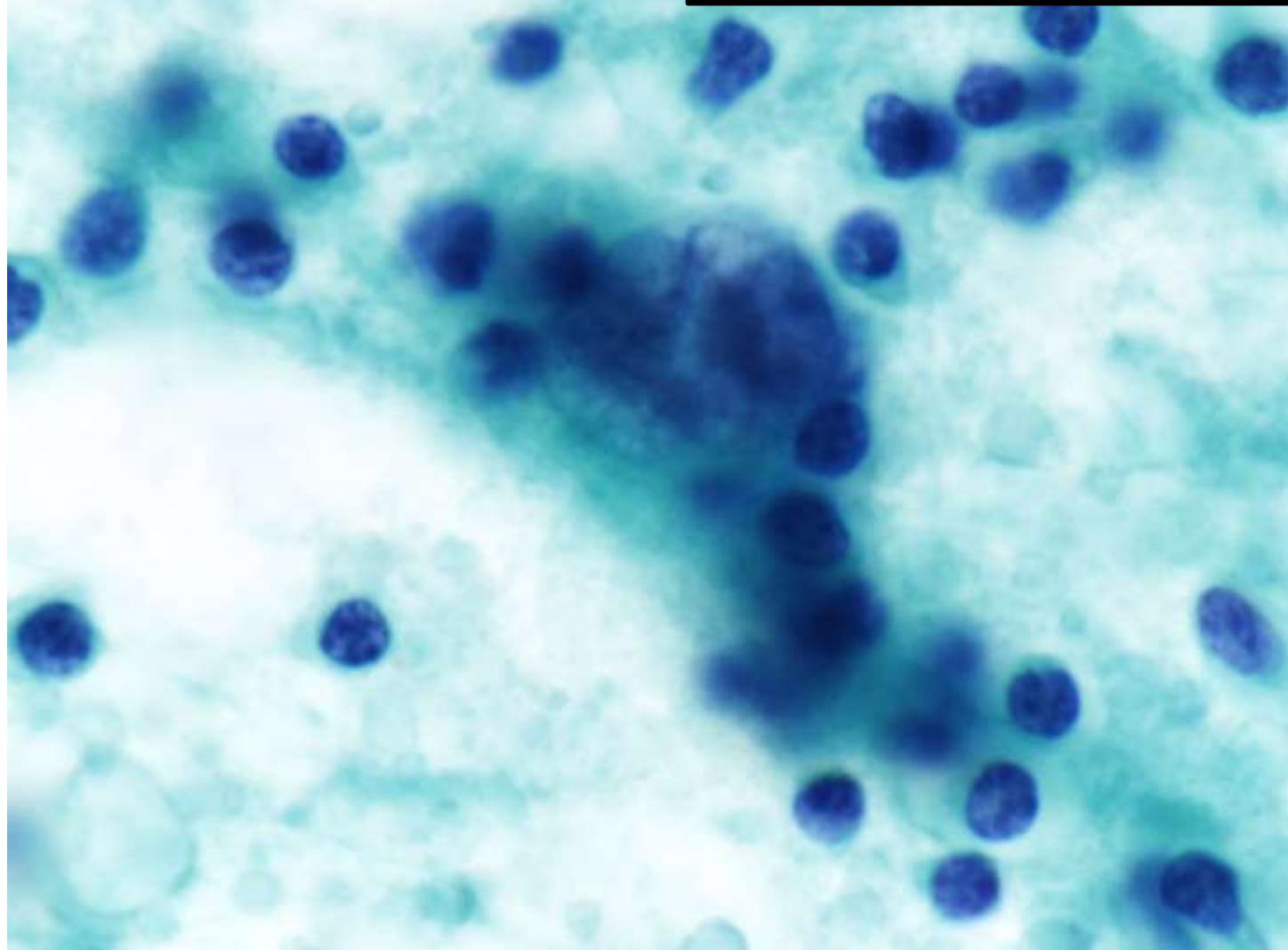


小型リンパ球主体
Atypia(-)

大型細胞
不整形核
大型核小体



大型細胞
2核
Mirror image pattern



●判定： Class Ⅲ

●コメント：

明瞭な核小体を有する大型異型細胞を認め

腫瘍性病変を否定できない。

組織生検が望まれる。

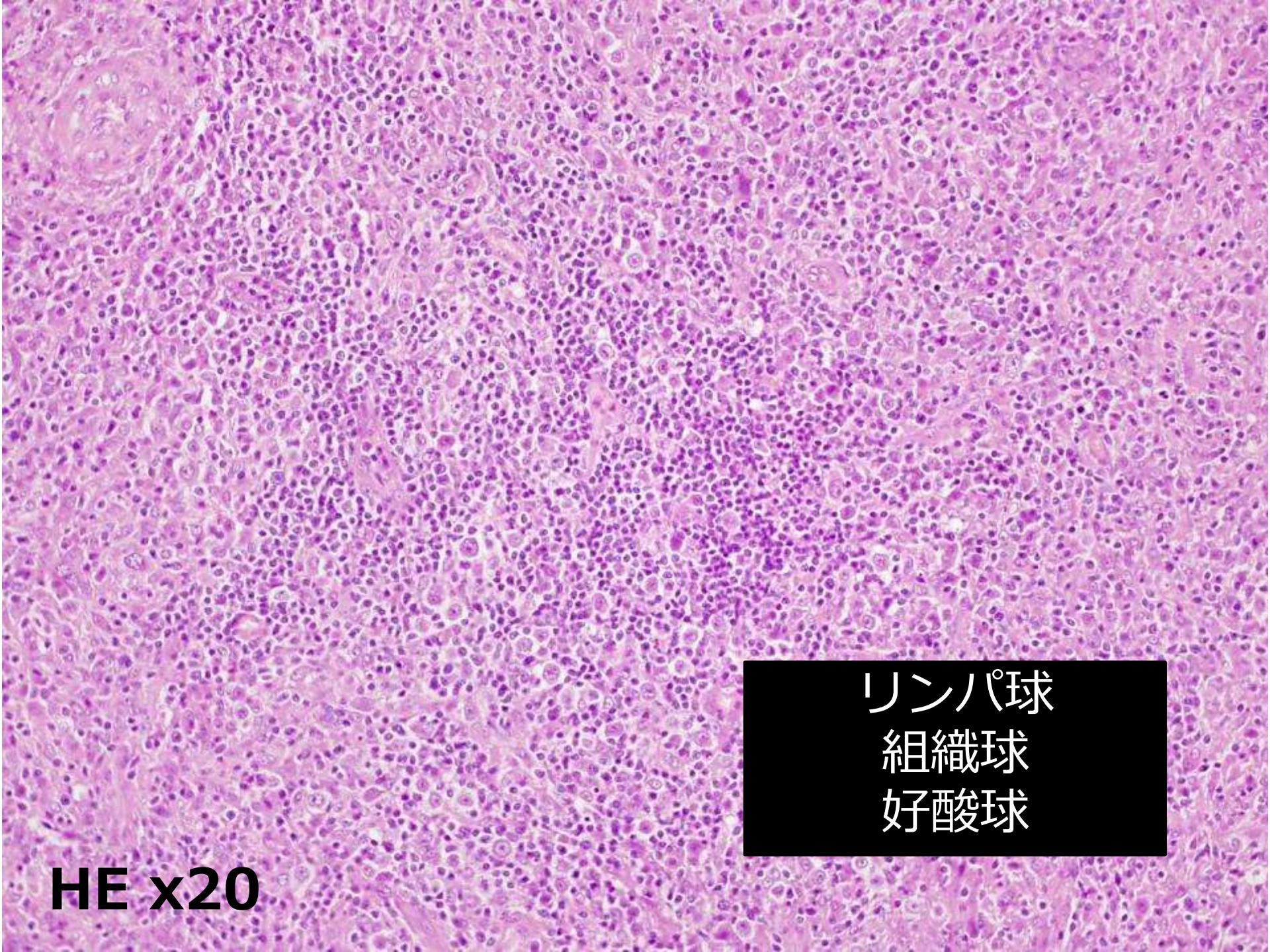


右頸部リンパ節 生検施行

右頸部リンパ節生検

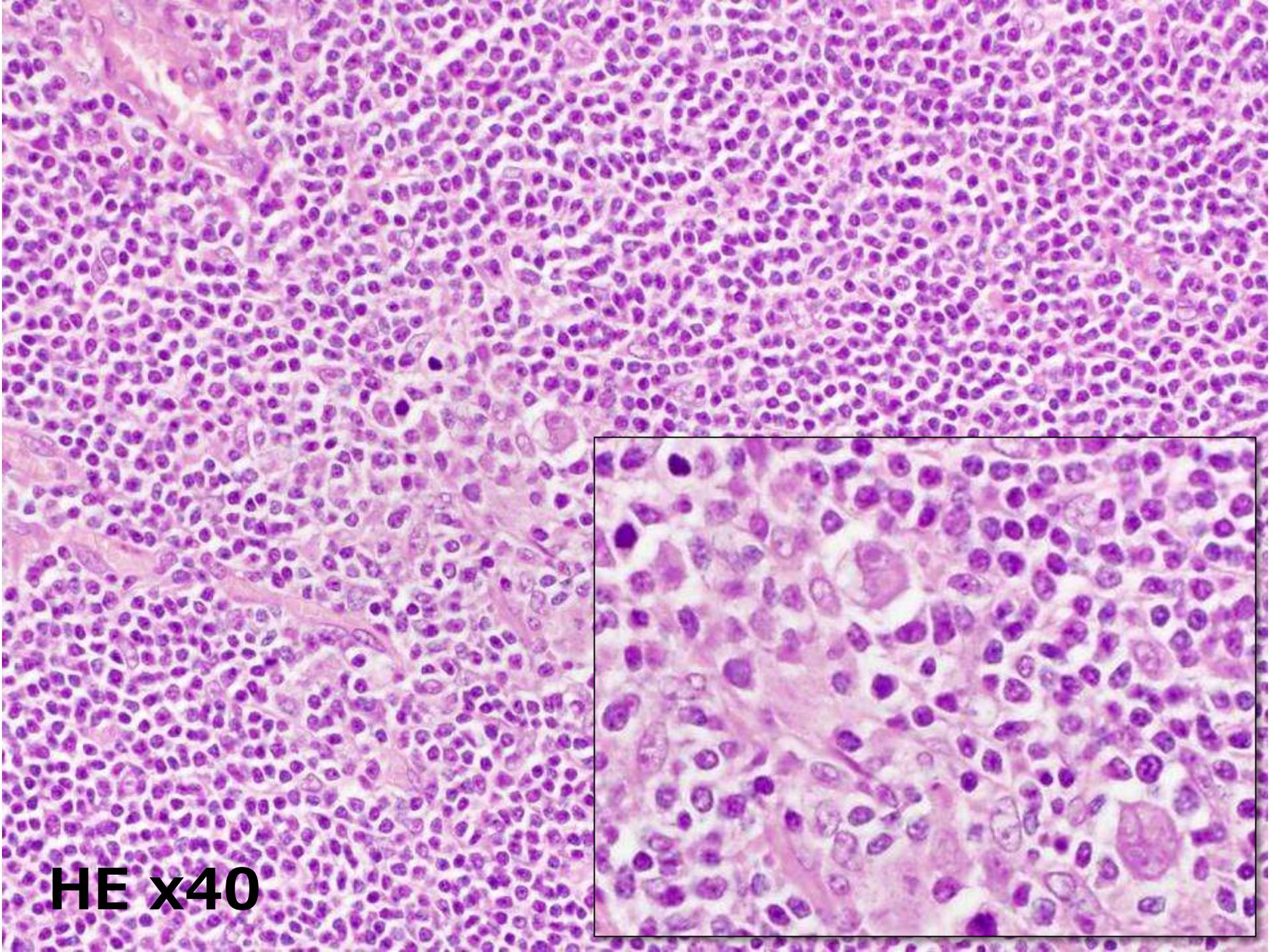
基本構造(-)

HE x4

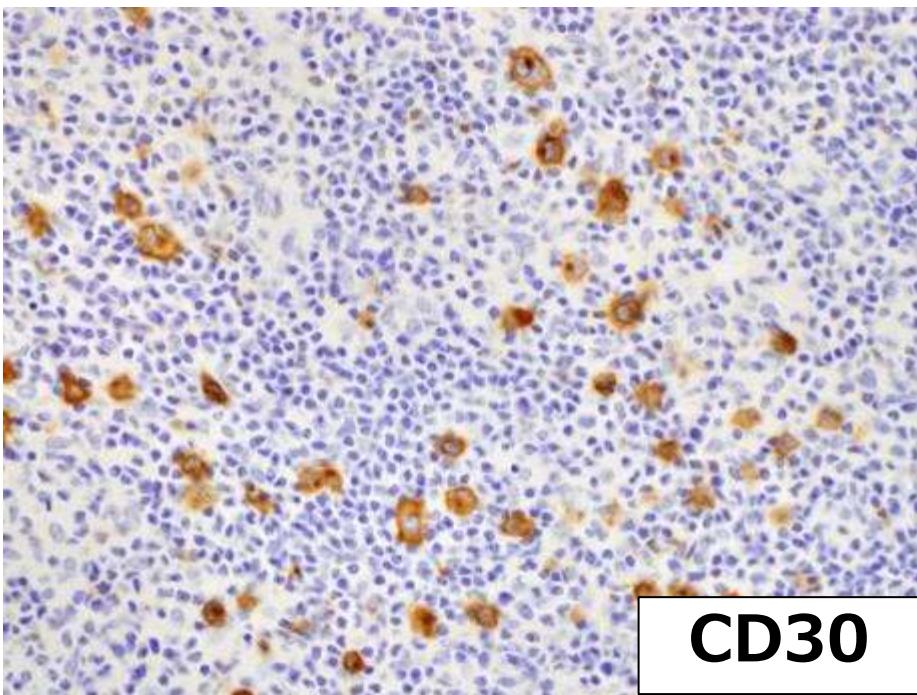
A high-magnification light micrograph showing a dense cellular infiltrate. The cells are stained pinkish-purple, with varying sizes and shapes. Some cells have large, clear, pale-staining cytoplasmic vacuoles, characteristic of eosinophils. Other cells are smaller with more densely packed, granular cytoplasm. The overall pattern is a non-specific inflammatory infiltrate.

リンパ球
組織球
好酸球

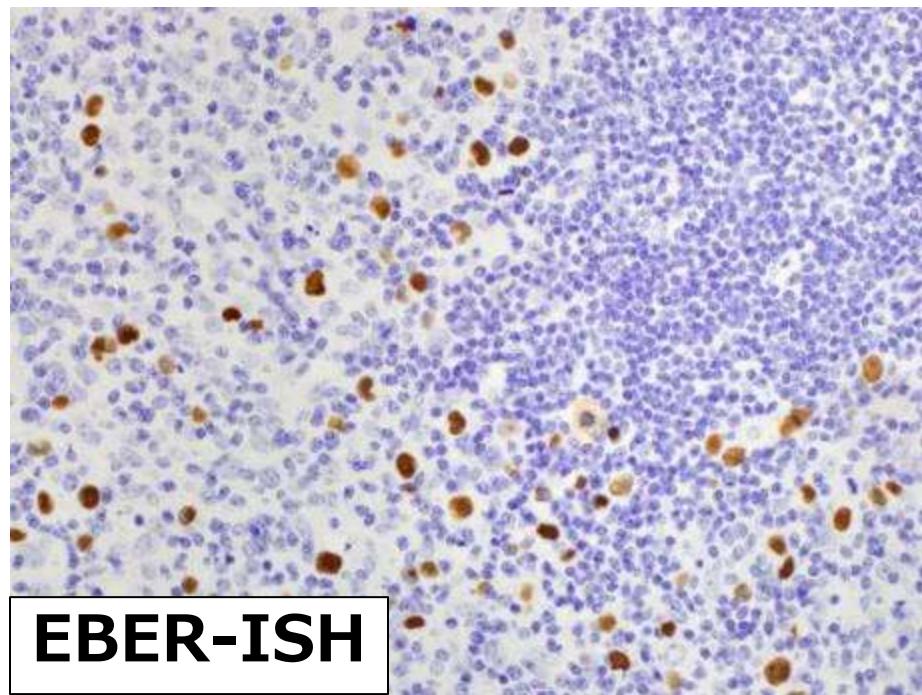
HE x20



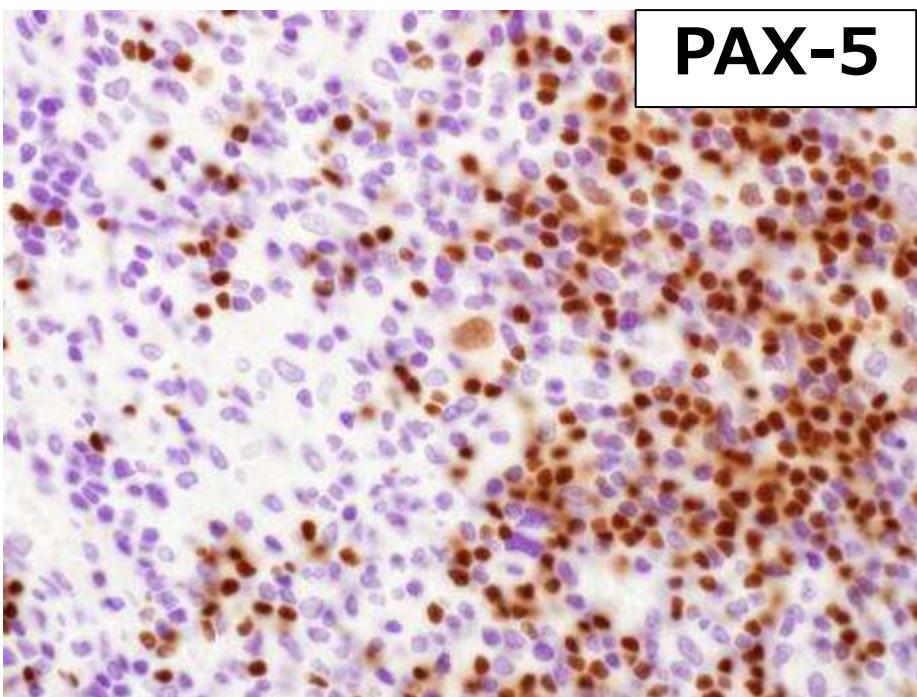
HE x40



CD30



EBER-ISH



PAX-5

免疫組織化學

| Positive | Negative |
|-----------------|-----------------|
| CD30 | CD3 |
| PAX-5(weak) | CD10 |
| Bob1 | CD15 |
| EBER-ISH | CD20 |
| | Oct2 |

④ ホジキンリンパ腫

病理組織診斷：

Other iatrogenic immunodeficiency-
associated lymphoproliferative disorder,
Classical Hodgkin lymphoma type.
(WHO classification 2017)

病理組織診断：

他の医原性 免疫不全関連リンパ増殖性疾患，

古典的ホジキンリンパ腫型

(WHO 分類 2017)

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎



MTX関連リンパ増殖性疾患
: MTX-LPD

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorder

● リンパ増殖性疾患 lymphoproliferative disorder (LPD)

…自然消退する良性のリンパ球増殖から
高悪性度のリンパ腫までを含む.

免疫不全患者におこる，反応性のリンパ増殖やリンパ腫

- ① EBV関連病変が多い
- ② 多形性・多彩なリンパ球浸潤
- ③ 免疫抑制状態の改善による可逆性

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

免疫抑制剤投与によるもの
(医原性免疫不全)

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎

免疫抑制剤使用中の
・ 良性のリンパ球増殖
・ 悪性リンパ腫
は本型に分類される。

- 年齢60歳代、男性
- 主訴、臨床症状：右頸部リンパ節腫脹。

4年前より関節リウマチにてメトトレキサート内服中。

メトトレキサート (Methotrexate : MTX)

- 葉酸代謝拮抗機序をもち免疫抑制剤に分類される薬剤
- 用途：抗悪性腫瘍薬（抗がん剤）、抗リウマチ薬 etc.
- 作用機序：免疫グロブリン産出、抗体産出、リンパ球増殖等の抑制により、免疫を抑制する

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎



MTX関連リンパ増殖性疾患
: MTX-LPD

Methotrexate 関連リンパ増殖性疾患

Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder : MTX-LPD

Methotrexate (MTX) を少量長期間にわたり投与した
関節リウマチ患者に発症する。

- MTX中止により約40~60%の症例に自然消褪が認められる。
- EBV感染が40~60%の症例にみられる。
- 組織型はDLBCL (35-60%) , 古典的ホジキンリンパ腫 (12-25%) , 濾胞性リンパ腫 (5-10%) の発生が主
- 45~50%に節外臓器発生がみられる。

Other iastrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders : OIIA-LPD

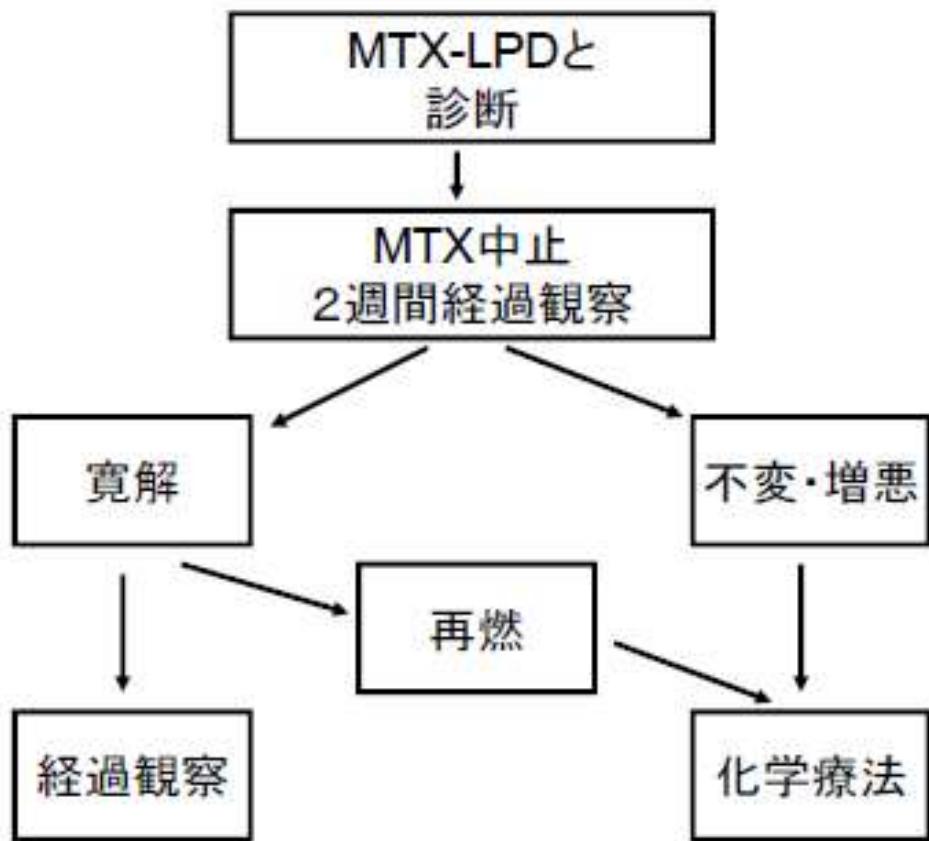
| Type | total (%) |
|---|------------|
| B-cell lymphoproliferative disorders/lymphomas | |
| DLBCL | 64 (47.1) |
| Polymorphic/lymphoplasmacytic LPD | 11 (8.2) |
| Follicular lymphoma | 9 (6.7) |
| Burkitt lymphoma | 3 (2.2) |
| MZL/MALT lymphoma | 3 (2.2) |
| Lymphoplasmacytic lymphoma | 2 (1.5) |
| CLL/SLL | 1(0.7) |
| T-cell lymphoproliferative disorders/lymphomas | |
| Peripheral T-cell lymphoma | 7 (5.2) |
| Extranodal NK/T lymphoma, nasal type | 1 (0.7) |
| Other T-LPD | 1 (0.7) |
| Hodgkin lymphomas | 28 (20.7) |
| “Hodgkin-like lesions” | 5 (3.7) |
| total | 135 |

病理組織診断：

他の医原性 免疫不全関連リンパ増殖性疾患，

古典的ホジキンリンパ腫型

(WHO 分類 2017)



| 経過 | sIL-2R (U/ml) |
|---------|---------------|
| 生検時 | 2156 |
| MTX投与中止 | |
| 1ヶ月後 | 546 |
| 5ヶ月後 | 6534 |
| 化学療法 | |
| 6ヶ月後 | 752 |

免疫不全関連LPD

細胞診ではどう判定すべきか？

すべて疑陽性？

すべて陽性？

細胞形態的所見による通常の判定を行い

良性・悪性の判定，組織型の推定

組織生検の必要性を臨床に伝えることが重要

古典的ホジキンリンパ腫

Classical Hodgkin lymphoma

- わが国での発生頻度は4~7%とされる.
- 約50%の症例でHRS細胞にEBVが検出される.
- MTX-LPD症例ではmixed cellularity typeが多い.

古典的ホジキンリンパ腫 Classical Hodgkin lymphoma

■ 細胞像

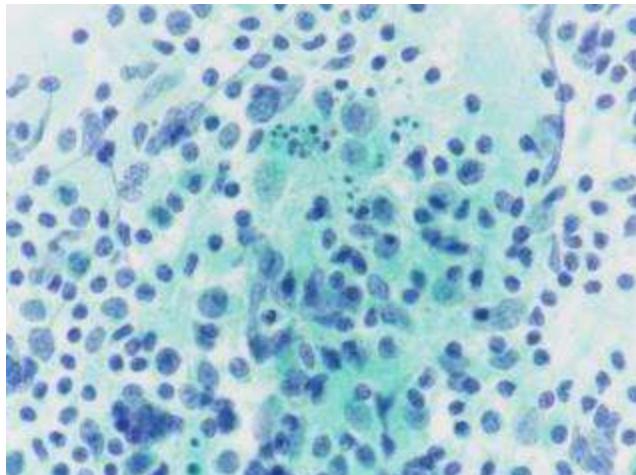
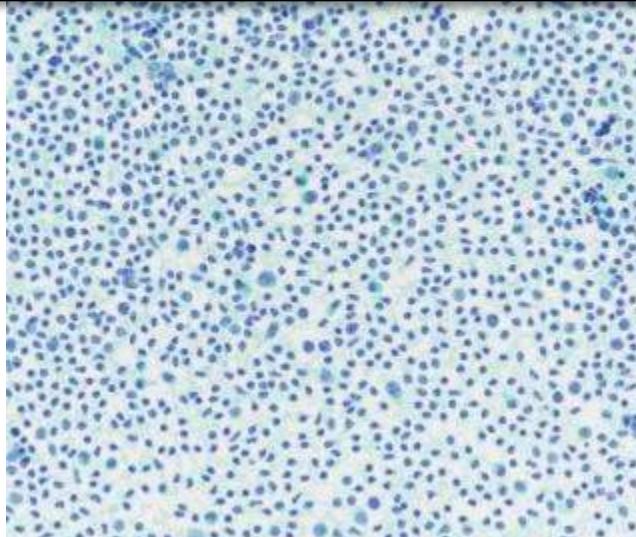
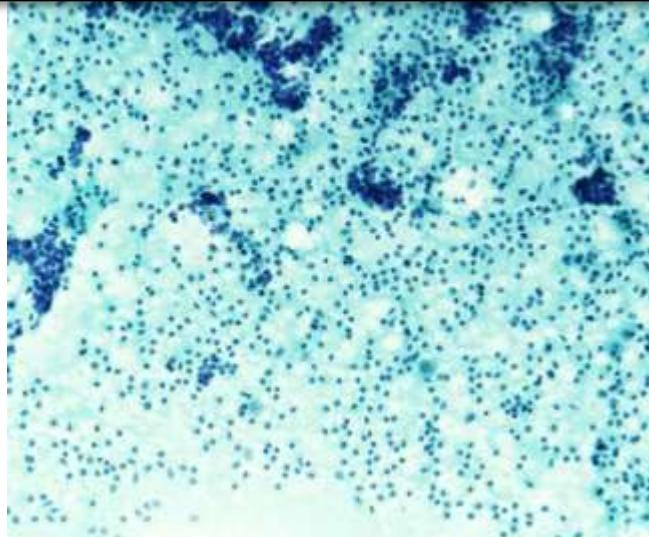
- 反応性背景：小型リンパ球主体.
- 好酸球， 細織球， 類上皮細胞， 形質細胞
- Hogdkin/Reed-Sternberg細胞 (HRS細胞) :
大型で微細網状のクロマチン， 大型核小体を有する.
- RS細胞：核が鏡像関係を呈するmirror image pattern

| 組織型 | 弱拡大 | 強拡大 | 特徴所見 |
|---------------------|-------------|--|---------------------------------|
| 古典的 ホジキンリンパ腫 | 反応性背景 多彩 | 大型細胞 (HRS細胞) | RS細胞 Mirror image pattern |
| 反応性リンパ節炎 | 反応性背景 多彩 | 小～大型リンパ球 組織球・TBM 濾胞樹状細胞 | Lymphohistiocytic aggregates |
| 濾胞性リンパ腫 | 中型主体 単調 | 中型リンパ球 核に切れ込み | 二核様くびれ細胞 |
| びまん性大細胞型 B細胞リンパ腫 | 大型主体 単調 | 大型リンパ球 核小体腫大 lymphoglandular body | |
| 癌腫の転移 | 反応性背景 多彩 | 上皮性結合(+) | |

ホジキンリンパ腫

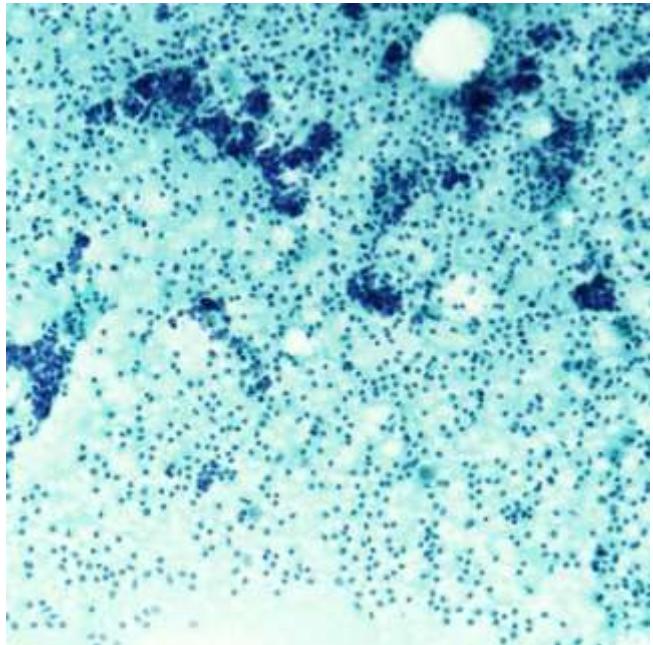
反応性リンパ節炎

ともに小型リンパ球を主体とした反応性の背景所見を示す。



- ・小型リンパ球を主体に中～大型リンパ球、組織球、濾胞樹状細胞などが混在し多彩
- ・核破片貪食組織球 (TBM)

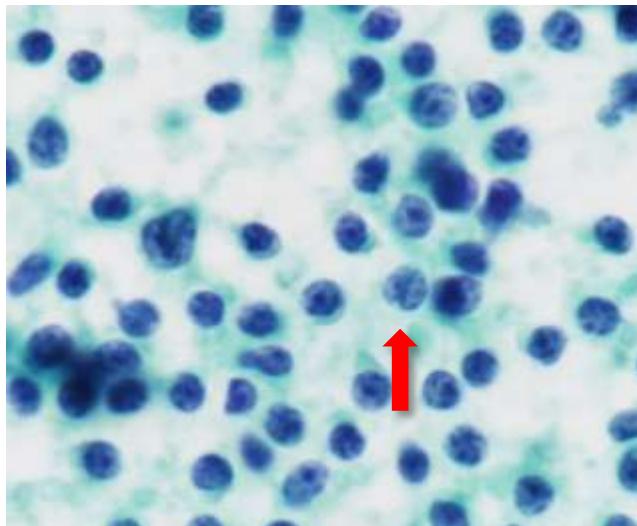
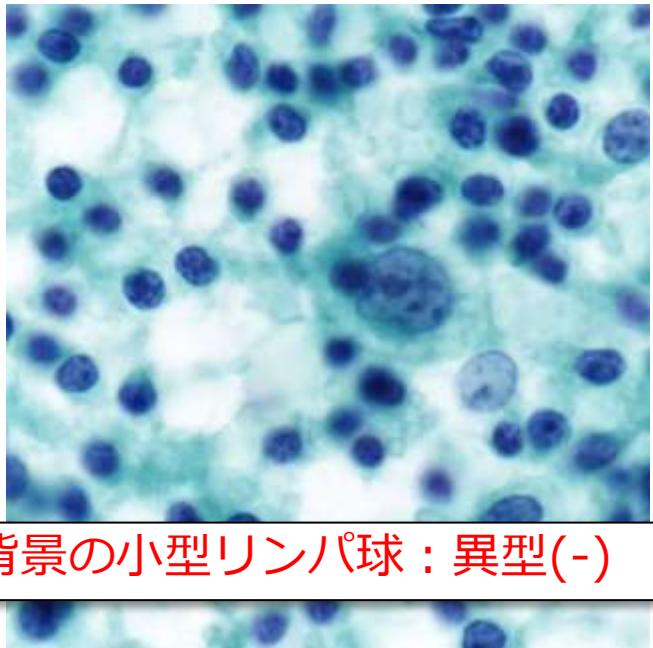
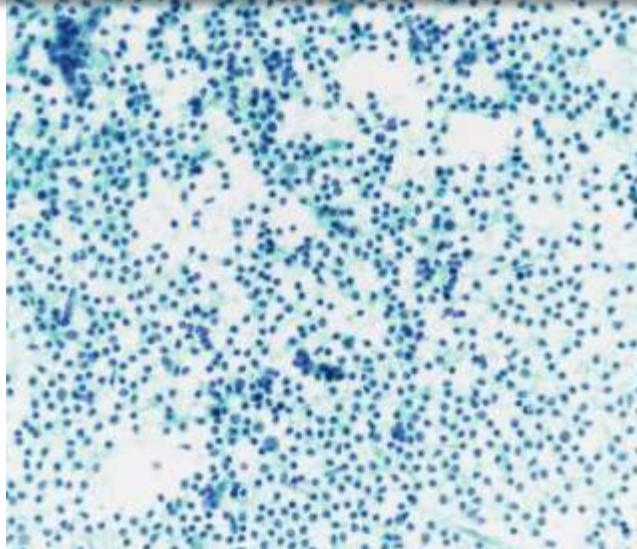
ホジキンリンパ腫



背景の小型リンパ球：異型(-)

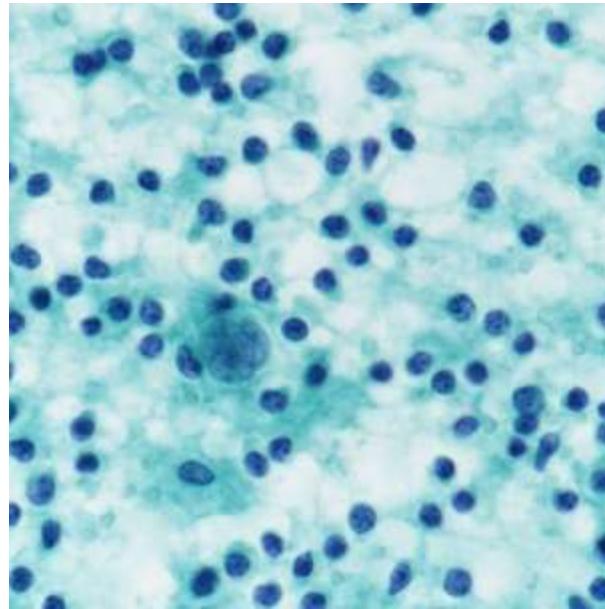
濾胞性リンパ腫 grade1-2

中型リンパ球主体の単調な増殖像

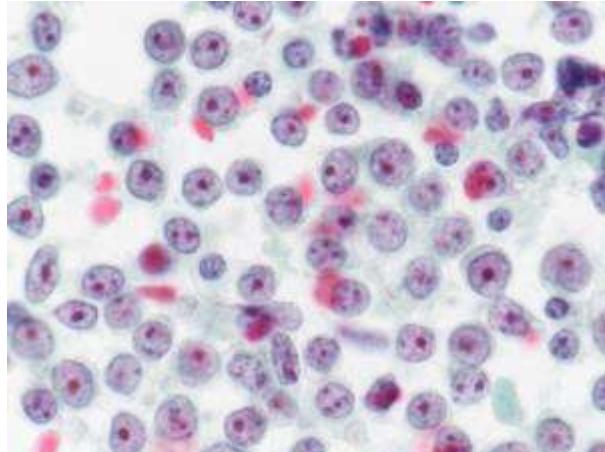


- ・腫瘍細胞は核にくびれや切れ込み
- ・二核様くびれ細胞が散見される。

ホジキンリンパ腫

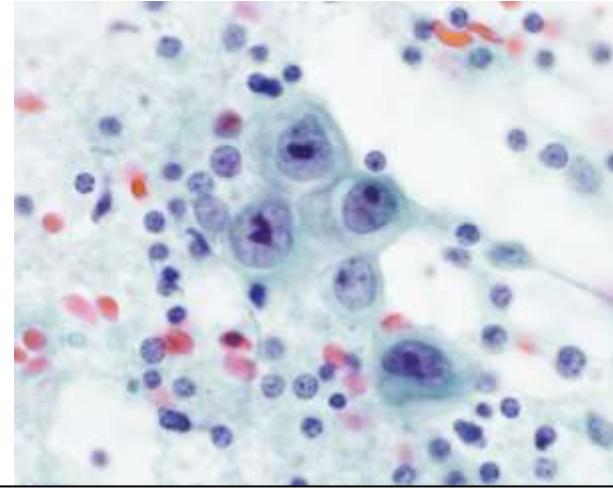


びまん性大細胞型B細胞リンパ腫



- ・大型リンパ球の単調な増殖
- ・背景にlymphoglandular body

癌腫の転移（腺癌）



上皮性結合 (+)

症例3 (リンパ節) まとめ

- 臨床情報が重要である (MTX服用)
- '免疫不全関連LPD' という概念(分類)の理解
- 細胞検査士は通常の細胞所見による判定を行うべきである。
- 発生頻度を考慮し組織型の推定を行う。

CHL 4~7% (通常) → 20% (MTX-LPD)