

第53回 東京都細胞検査士会学術研修会

症例検討

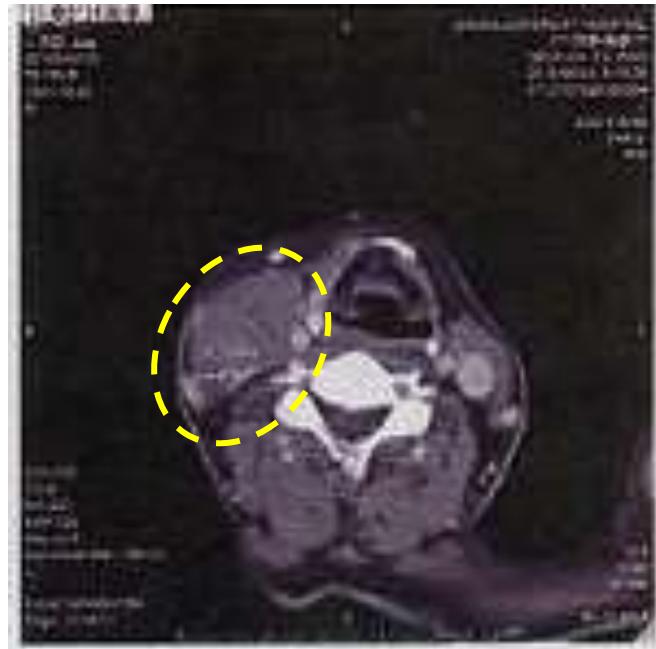
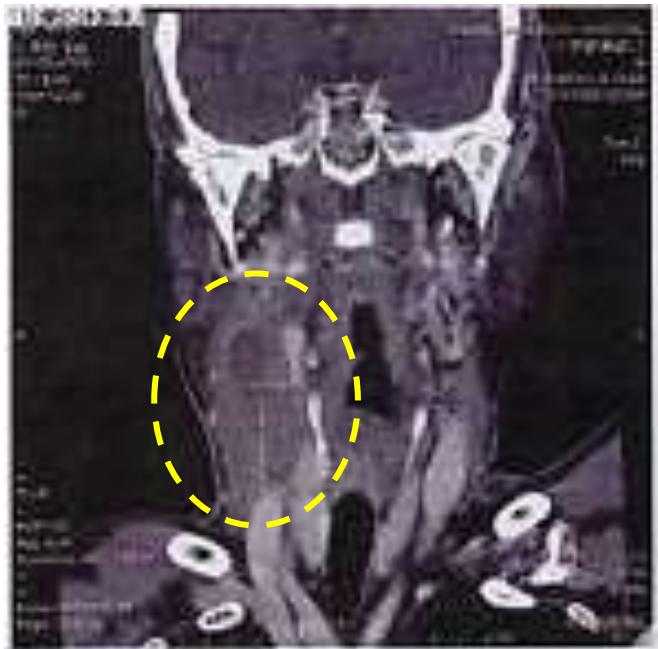
解説

症例2 (リンパ節)

症例：70代，女性 主訴：頸部リンパ節腫脹

既往歴：肺結核（20歳），副鼻腔炎

臨床所見：3か月前に頸部リンパ節腫脹を自覚。CT検査で内部に壊死と思われる低吸収域を伴う2x3x5cm大の頸部リンパ節腫大を認めた。原発不明癌・結核性リンパ節炎が疑われ穿刺吸引細胞診を施行した。LDH 189 IU/L, sIL2-R 501U/ml



細胞集塊 (-)

×4

背景：壊死様物質

リンパ球：小型～大型 混在

×20

大型核小体 (+)

×60

●判定：Class V

●コメント：

壊死様物質を背景にN/C比大，明瞭な大型核小体を有する異型細胞を認めます。

推定組織型：悪性リンパ腫，低分化癌組織生検を希望します。

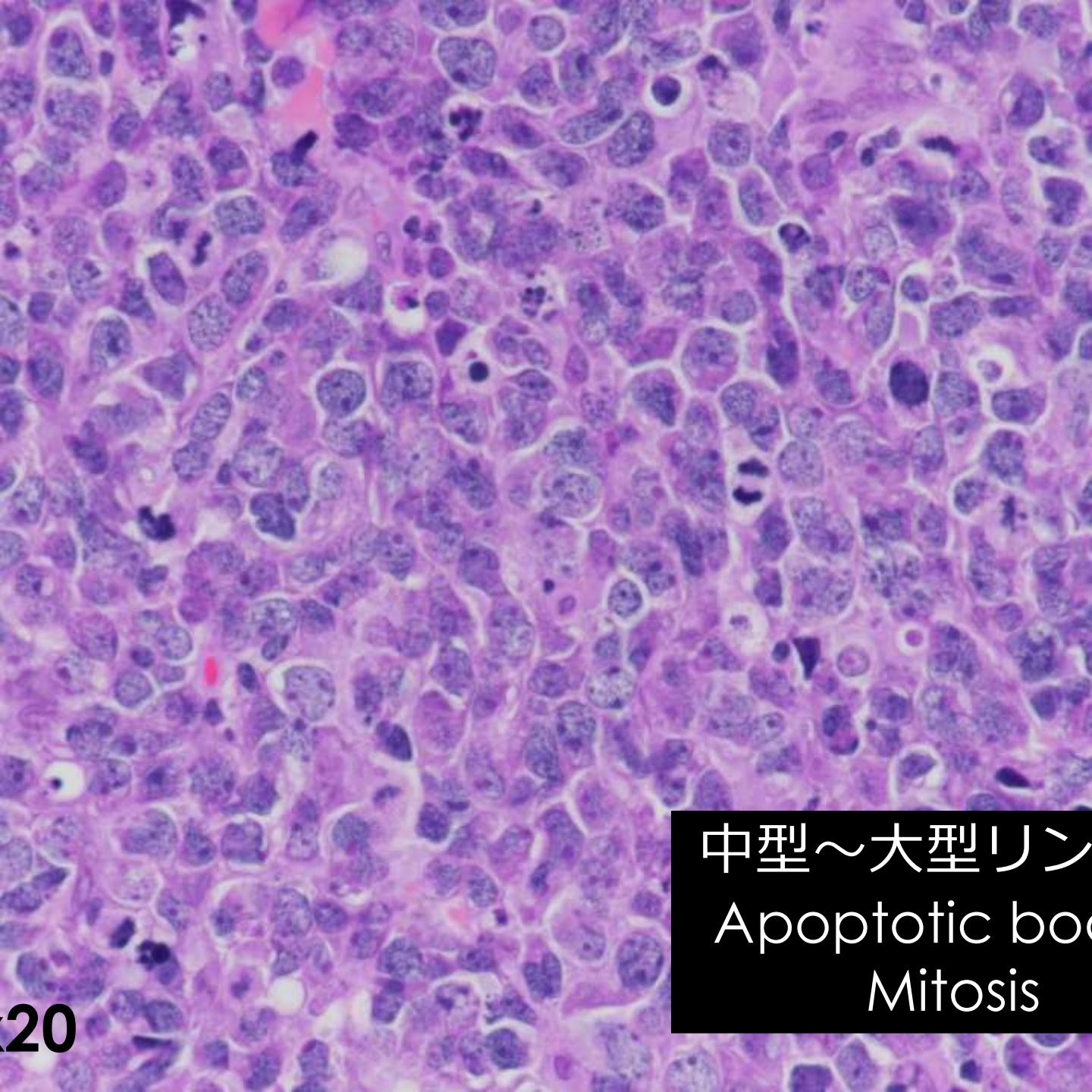


頸部リンパ節 生検施行

頸部リンパ節生検

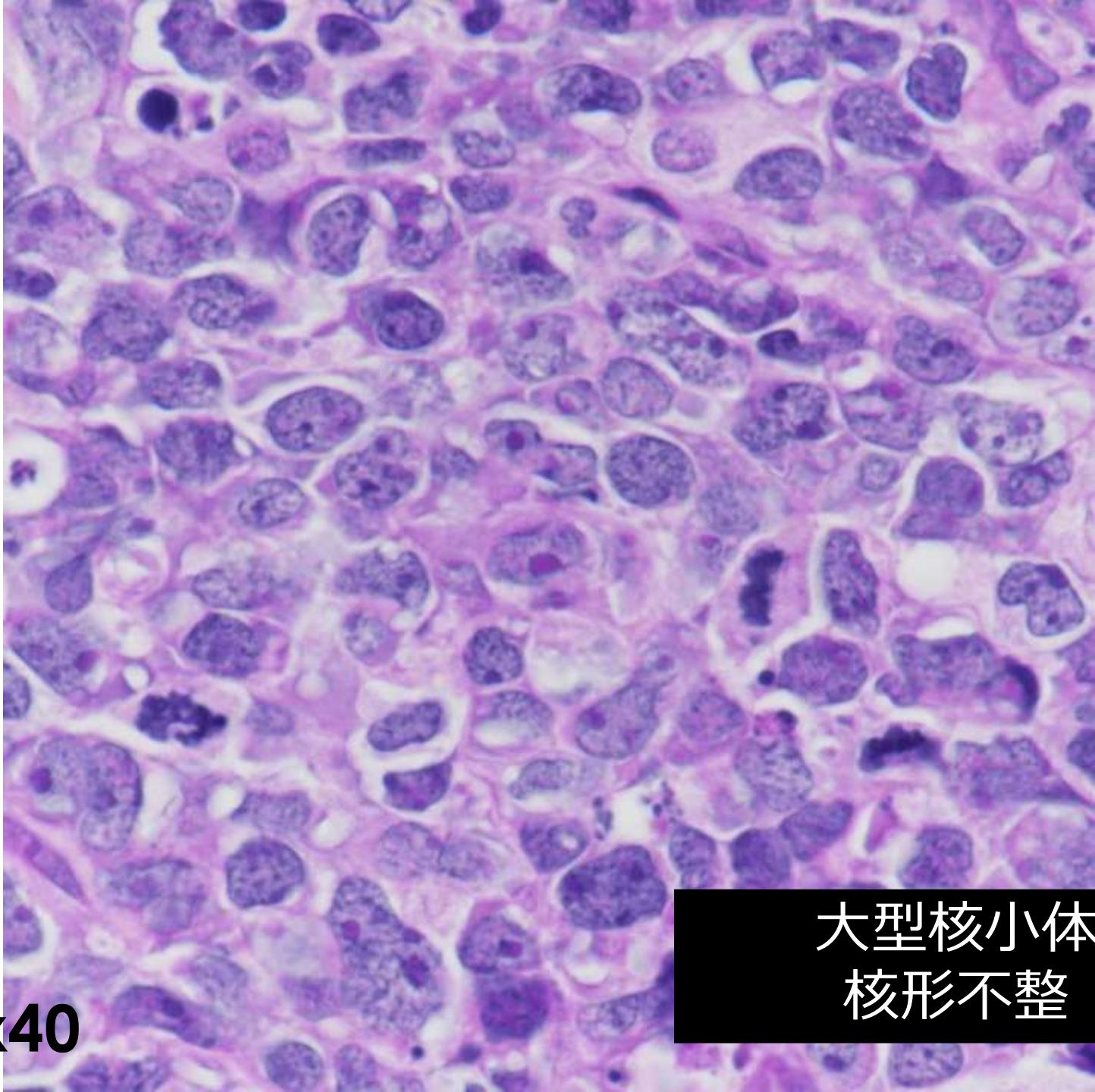
基本構造(-)

HE x4



HE x20

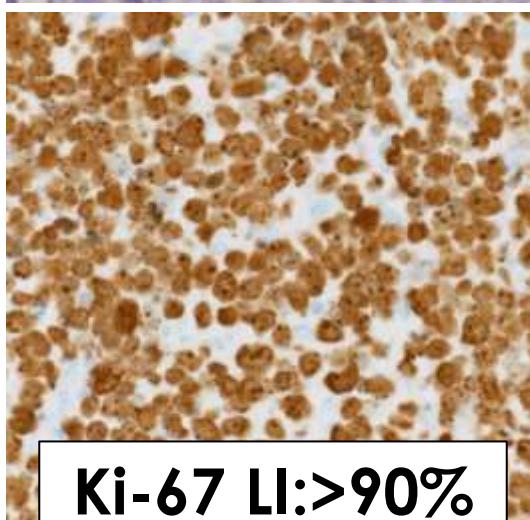
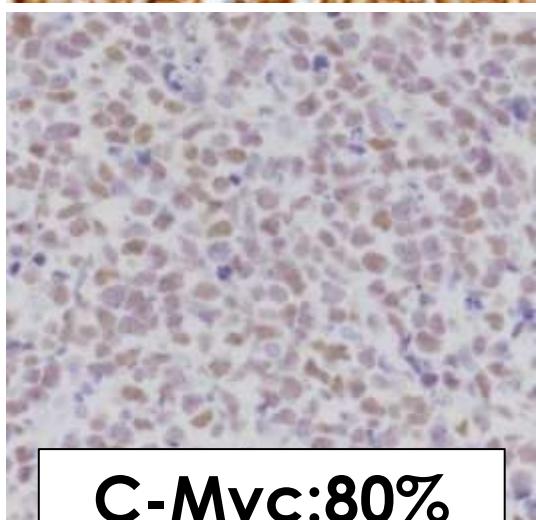
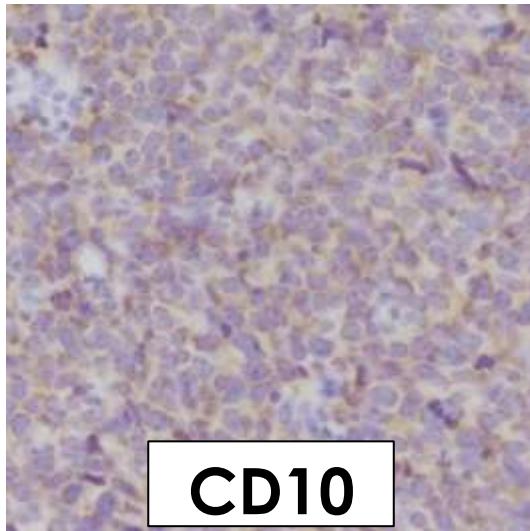
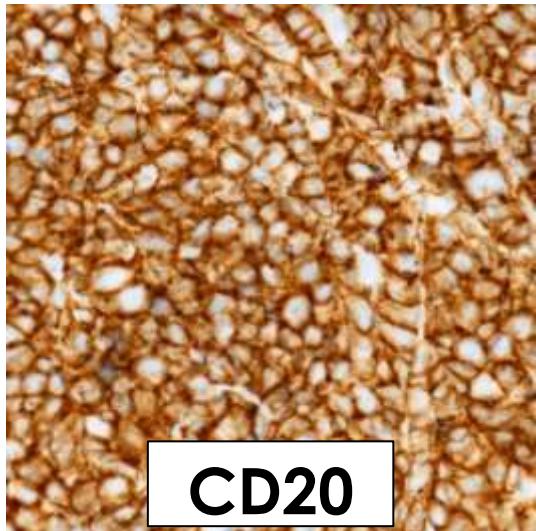
中型～大型リンパ球
Apoptotic bodies
Mitosis



HE x40

大型核小体
核形不整

IHC



| Positive | Negative |
|----------|----------|
|----------|----------|

| | |
|------|-----|
| CD10 | CD3 |
|------|-----|

| | |
|------|-----|
| CD20 | CD5 |
|------|-----|

| | |
|-------|------|
| Bcl-6 | CD30 |
|-------|------|

| | |
|-------|-------|
| C-Myc | Bcl-2 |
|-------|-------|

| | |
|-----------|--|
| Cyclin D1 | |
|-----------|--|

| | |
|------|--|
| MUM1 | |
|------|--|

| | |
|----------|--|
| EBER-ISH | |
|----------|--|

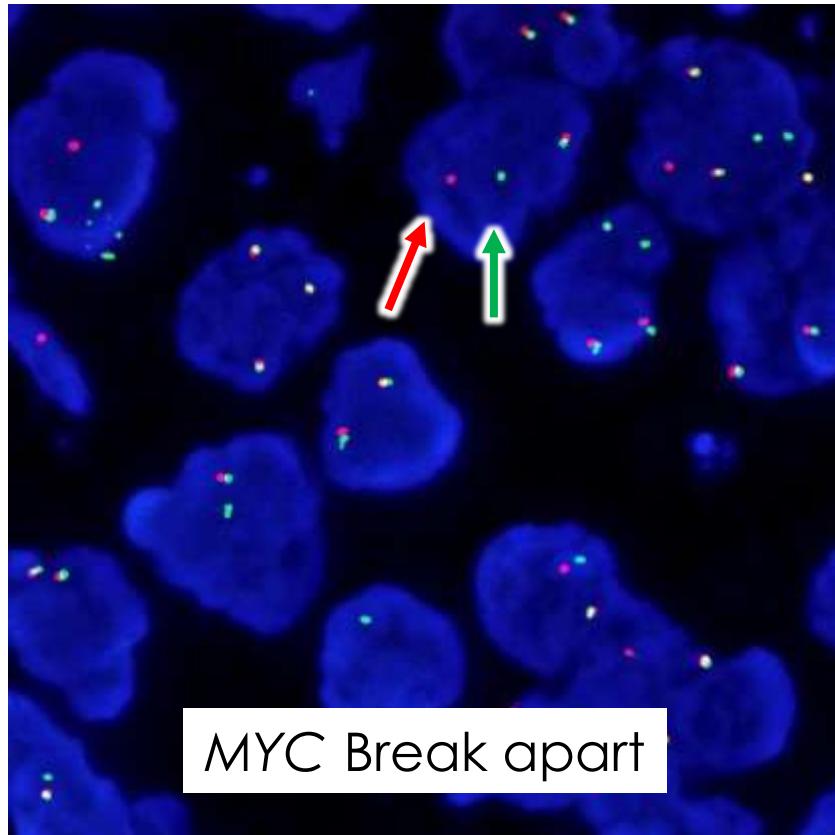
病理組織診斷：

Diffuse large B-cell lymphoma, NOS,

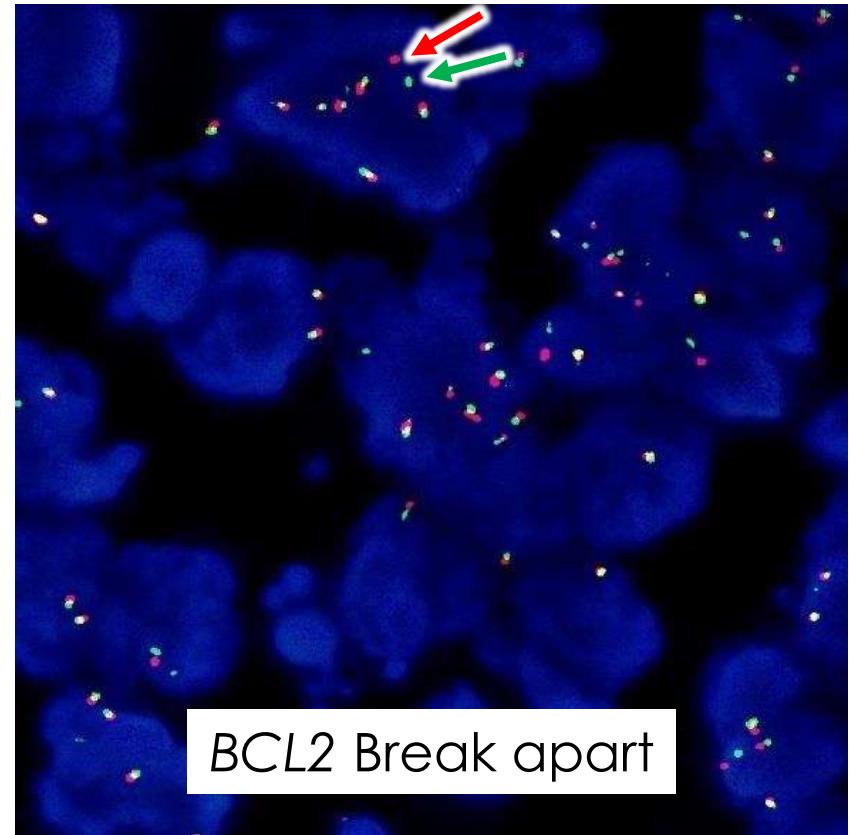
GCB-type

(WHO classification 2017)

FISH analysis



split signal (+)



split signal (+)

MYC・BCL2 ともに遺伝子転座あり

病理組織診断（最終報告）：

High-grade B-cell lymphoma

with *MYC* and *BCL2* rearrangements

(WHO classification 2017)

(*MYC* および *BCL2*遺伝子再構成を伴う

高悪性度B細胞性リンパ腫)

遺伝子再構成：遺伝子の構造上の変化を伴う現象

4. High grade B-cell lymphoma または
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

High-grade B-cell lymphoma

(高悪性度B細胞性リンパ腫)

今まで

High-grade B-cell lymphoma (高悪性度B細胞性リンパ腫)

- ・ びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)
- ・ バーキットリンパ腫
Burkitt lymphoma (BL)
- ・ DLBCLとBLの中間型リンパ腫
Intermediate between DLBCL/BL
- ・ リンパ芽球性リンパ腫 (B細胞性)
B-lymphoblastic lymphoma (B-LBL)

など

Aggressive B-cell lymphoma

Low-grade B-cell lymphoma (低悪性度B細胞性リンパ腫)

- ・ 濾胞性リンパ腫
Follicular lymphoma (FL)
- ・ マントル細胞リンパ腫
Mantle cell lymphoma (MCL)
- ・ 小リンパ球性リンパ腫
Small lymphocytic lymphoma (SLL)
- ・ 濾胞辺縁帯リンパ腫
Marginal zone lymphoma (MZL)

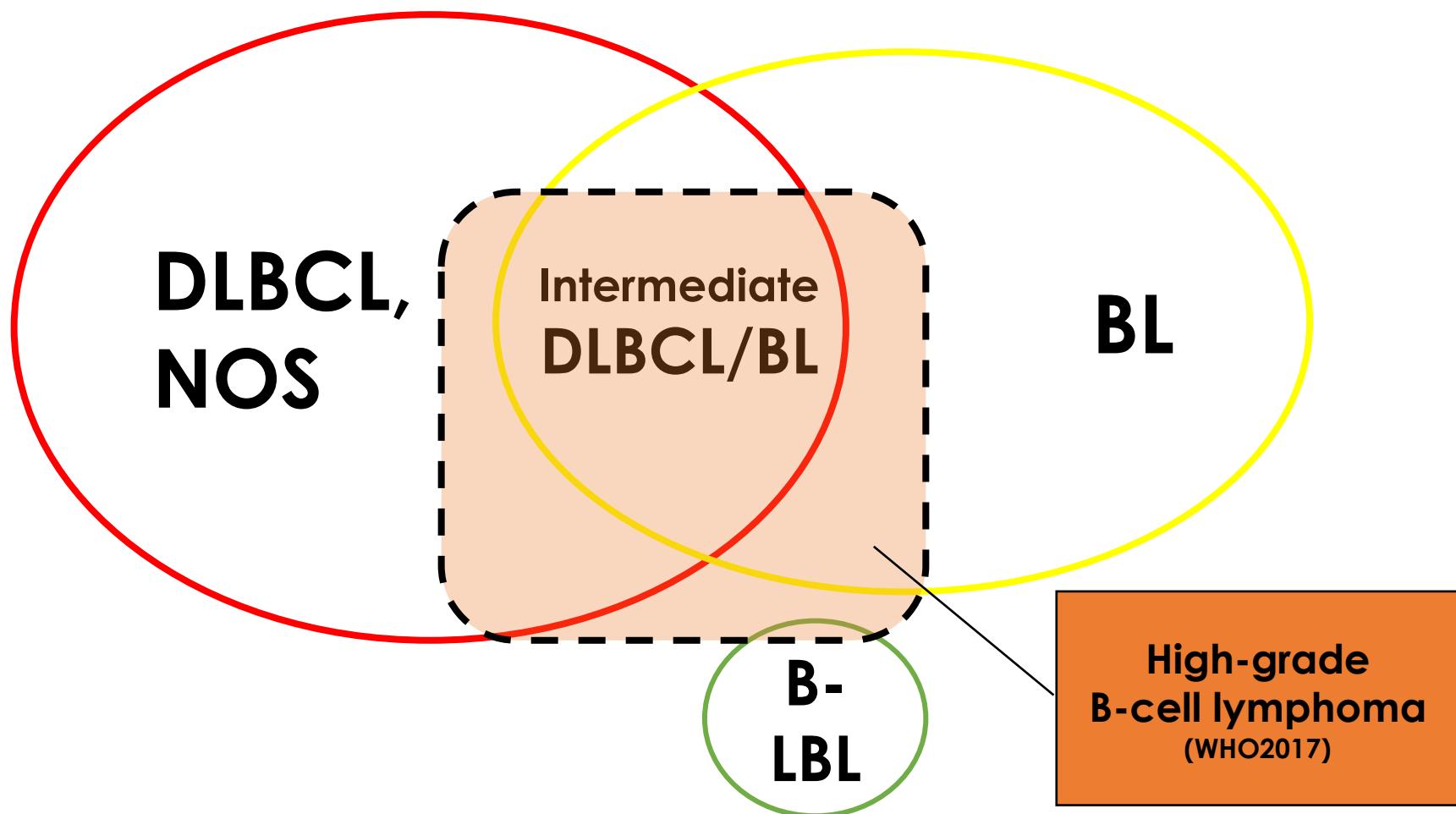
など

Indolent B-cell lymphoma

High-grade B-cell lymphoma

(高悪性度B細胞性リンパ腫)

今まで



“High-grade B-cell lymphoma” (WHO2017)

定義

生物学的・臨床的にDLBCL, NOSやBLに分類すべきでない
aggressiveな成熟B細胞性リンパ腫

- High-grade B-cell lymphoma
with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements
- High-grade B-cell lymphoma, NOS

High-grade B-cell lymphoma

with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements
(WHO2017)

■ Double-hit :

MYC と *BCL2* または *BCL6* 2つの遺伝子再構成

MYC^R BCL2^R

MYC^R BCL6^R

■ Triple-hit :

MYC と *BCL2* と *BCL6* 3つの遺伝子再構成

MYC^R BCL2^R BCL6^R

High-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements (WHO2017)

臨床的特徴

- 好発年齢は60～70代，やや男性優位
- 半数以上が広範な病変を認め，30～88%に節外病変
- 70～100%の症例で進行期 stageIV
- 全生存期間は短く生存中央値は4.5～18.5か月
(DLBCL,NOSの5年生存率：65%)

→DLBCLに比べて予後が悪い

Aggressive B-cell lymphomaの治療

DLBCL

R-CHOP

R-THP-COP

R-ACES (再発時)

BL

HGBL

CODOX-M/IVAC

BLに準じた治療

が多い

病状・病勢に

応じて選択

High-grade B-cell lymphoma 病理組織診断

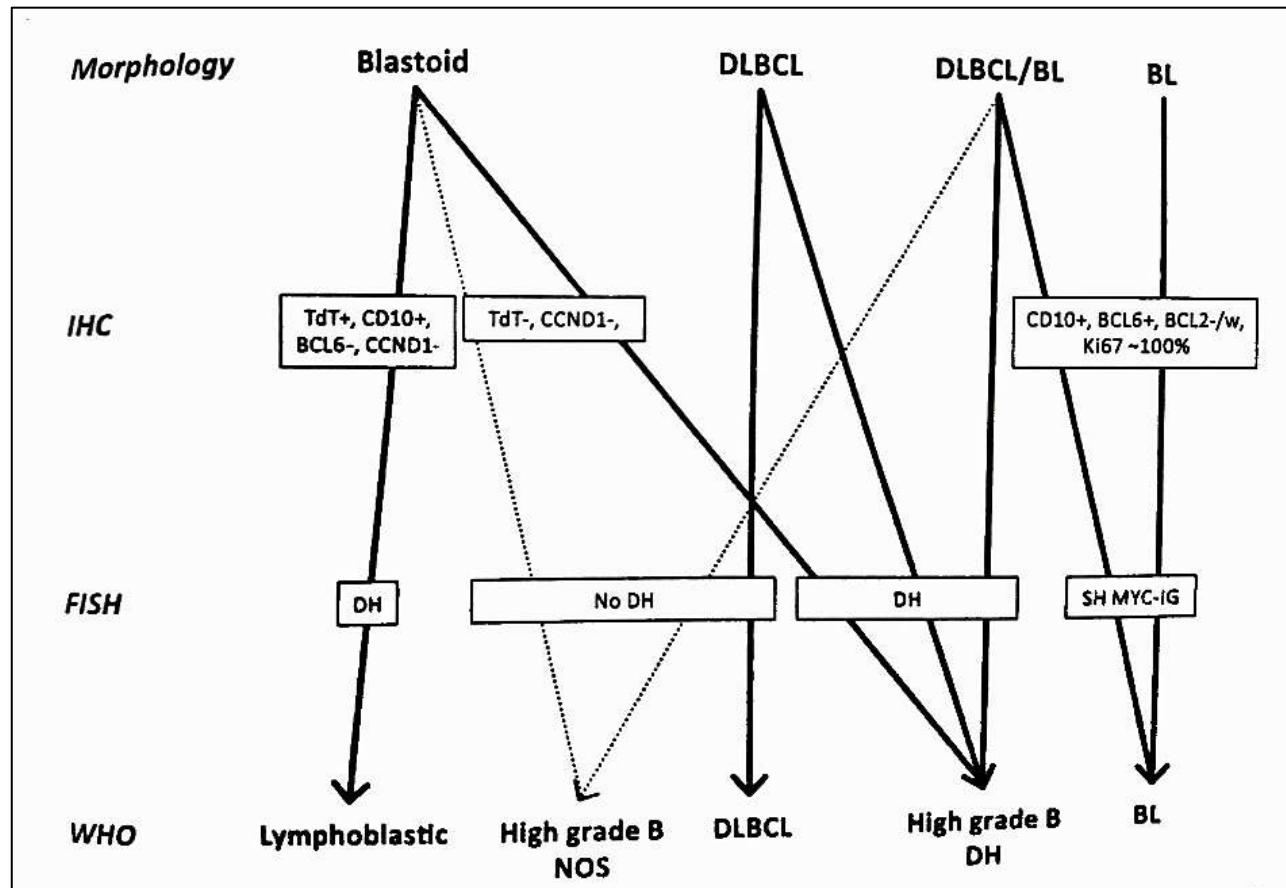
WHO Classification 2017より

組織形態

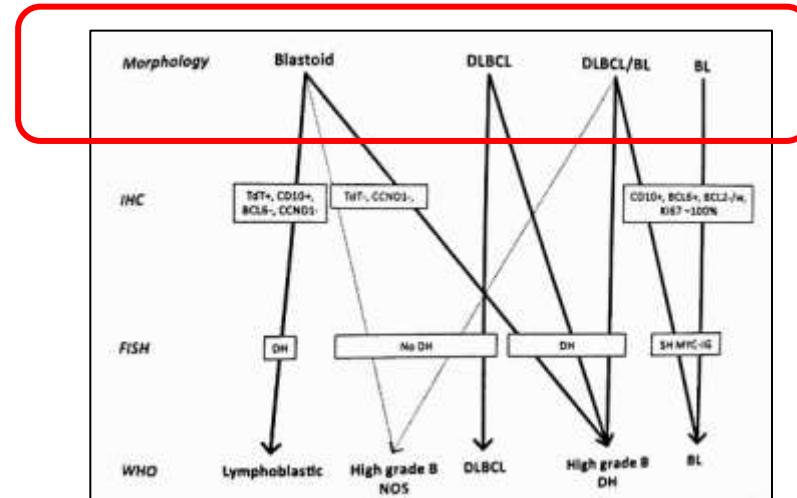
免疫染色

遺伝子

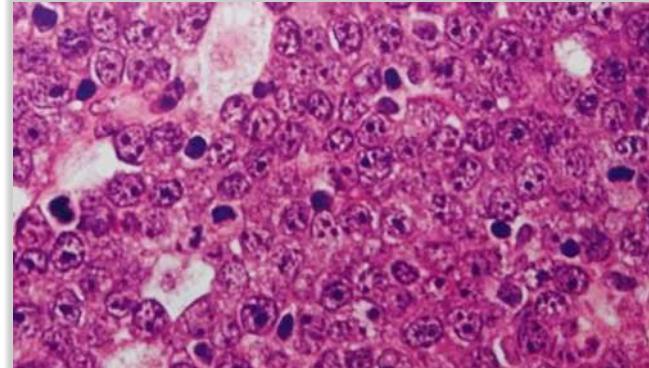
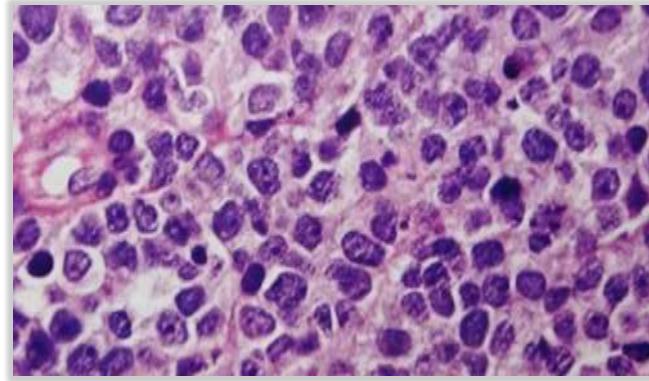
診断確定



High-grade B-cell lymphoma 形態学的特徴

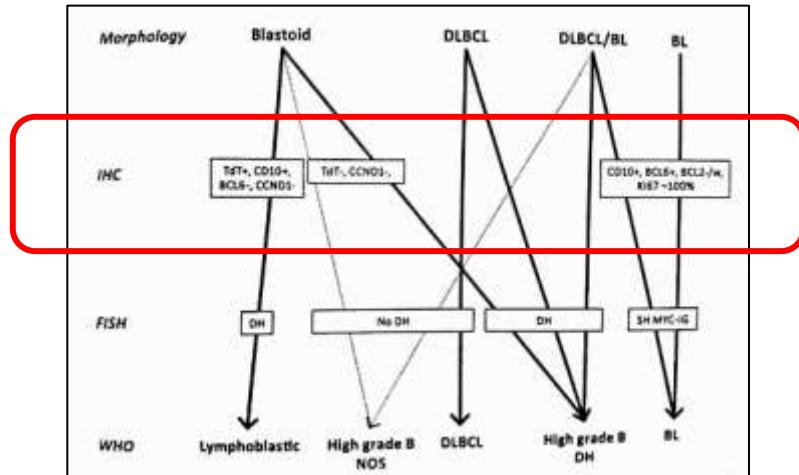


- DLBCL, NOS
- Intermediate between DLBCL/BL
- BL
- Blastoid

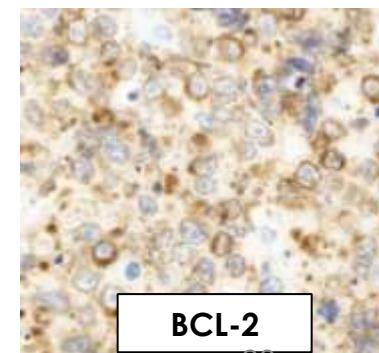
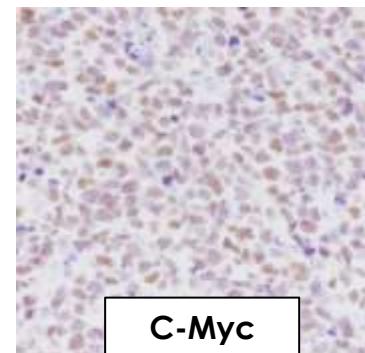
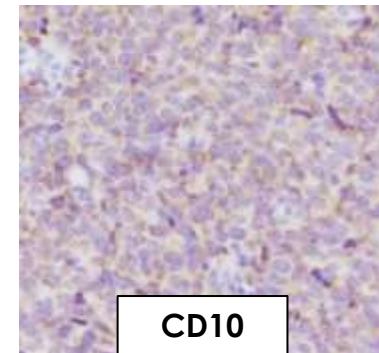
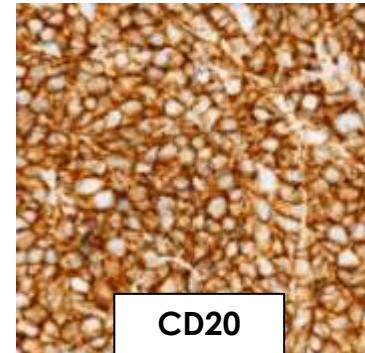


WHO Classification 2017より

High-grade B-cell lymphoma 免疫組織化学的特徴

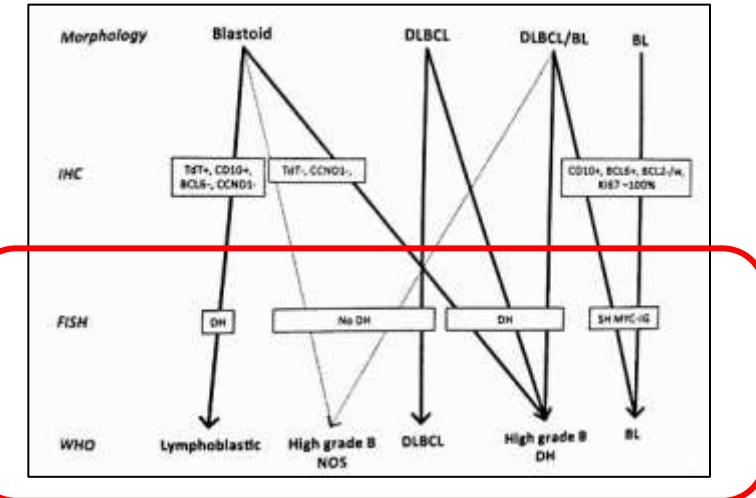


- B-cell マーカー**
CD20+, CD79a+, PAX-5+, TdT-
- Germinat center B-cell マーカー**
CD10+ and Bcl-6+ (75~90%)
- Double expresser**
Bcl-2+ (Strong positive: *BCL2^R* case)
Myc protein 30%~ (>80%: *IGH/MYC^T*)
- Ki-67 labeling index**
BL mimic: 80-95% DLBCL: <30%



High-grade B-cell lymphoma 遺伝子学的特徴

- **MYC(8q24) 遺伝子再構成**
MYCのパートナー : IGH (65%)
- **and/or**
BCL2(18q21) 遺伝子再構成
BCL6(3q27) 遺伝子再構成



Double-hit

MYC^R BCL2^R

MYC^R BCL6^R



Triple-hit

MYC^R BCL2^R BCL6^R

High-grade B-cell lymphoma まとめ

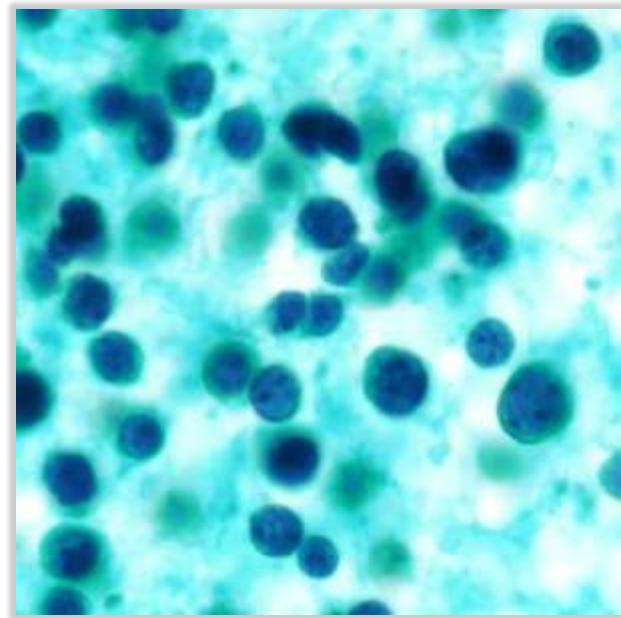
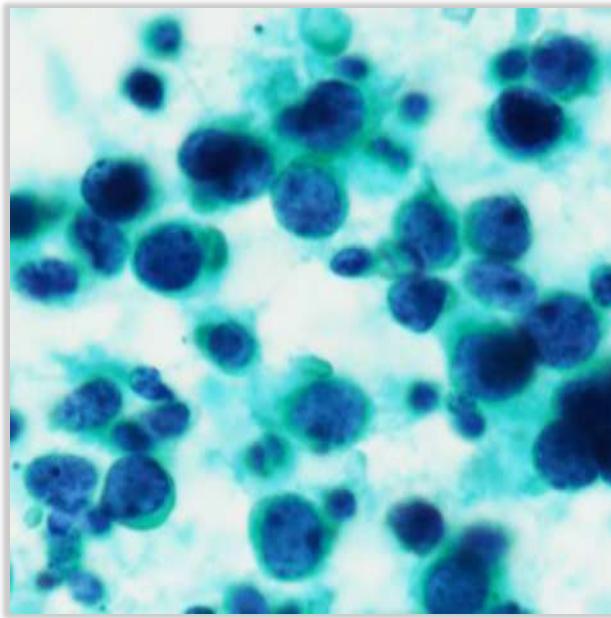
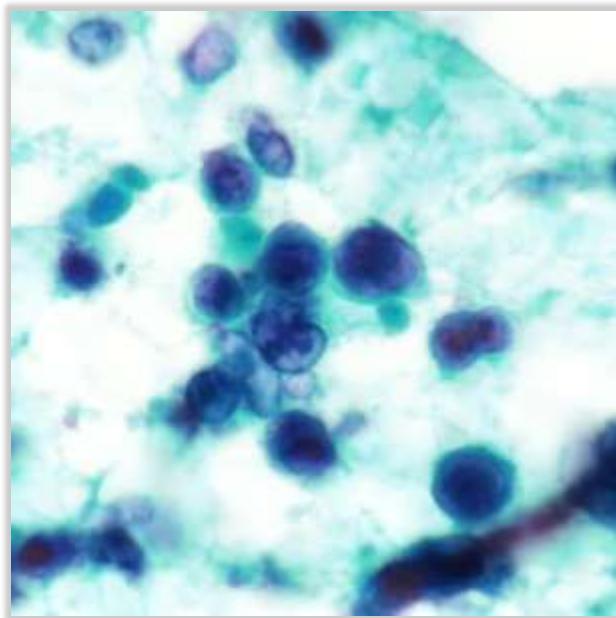
- DLBCL, NOSに比べ予後が悪い
治療も異なる場合が多い
- 確定診断
組織形態・免疫染色・FISH
遺伝子検索が不可欠

High-grade B-cell lymphoma 細胞像

DLBCL, NOS

Intermediate
DLBCL/BL

BL-like



いずれの細胞形態もみられ得る

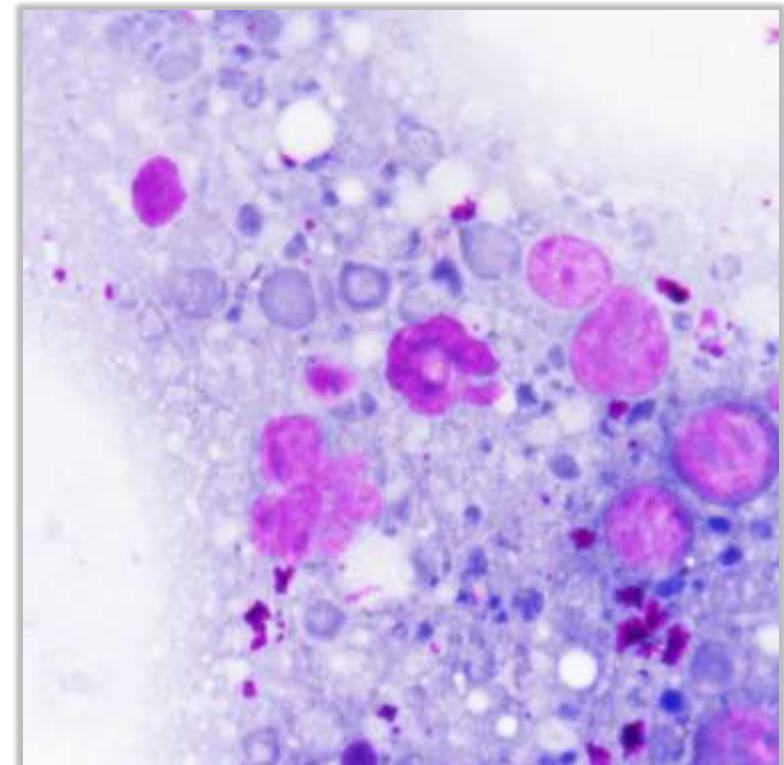
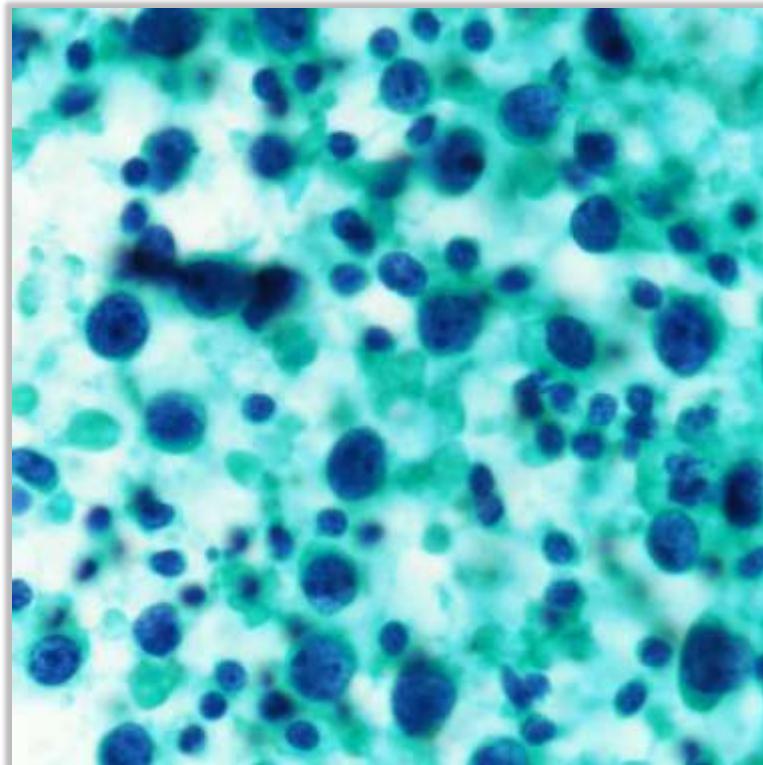
細胞像についての報告

double-hit/triple-hit lymphoma

- Da Cunha Santos G., et al. Cancer Cytopathol. 2011; 119: 254-262
- Elkins CT., et al. Cancer Cytopathol. 2011; 119: 263-271.
- Eldessouki T., et al. Diagn Cytopathol. 2018; 46: 807-811

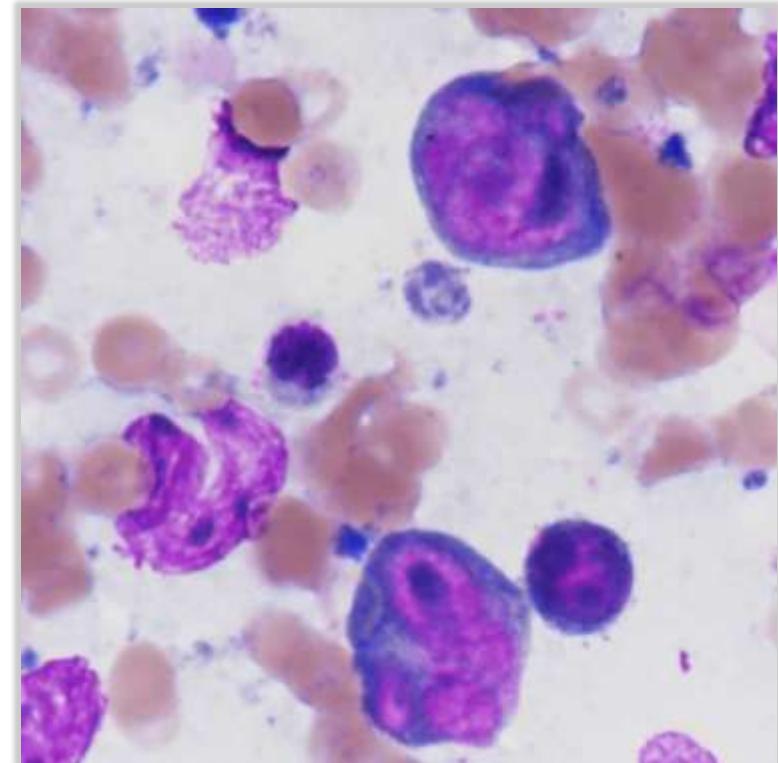
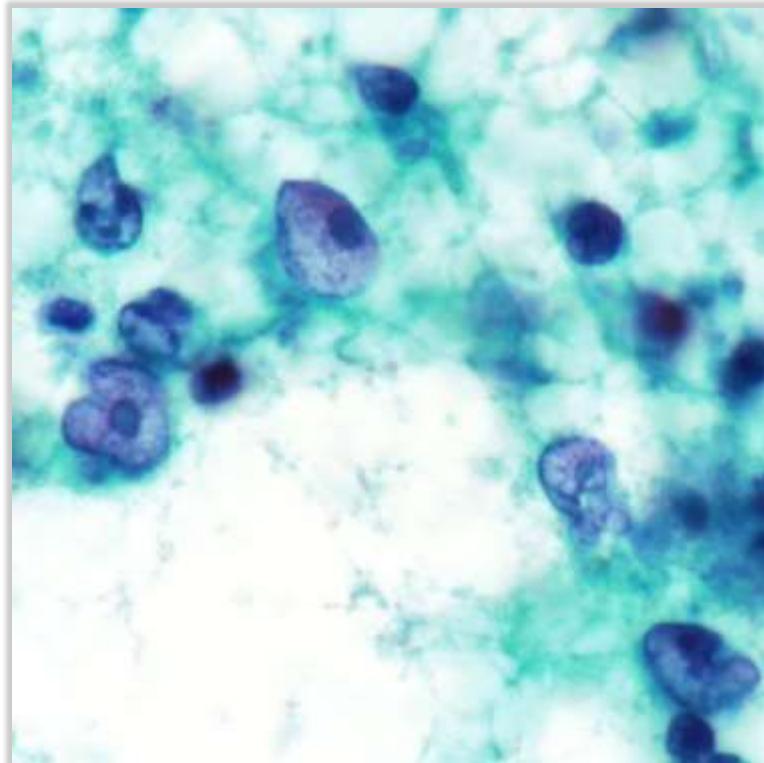
Lymphoglandular bodies

中型～大型 混在 大型主体の分布

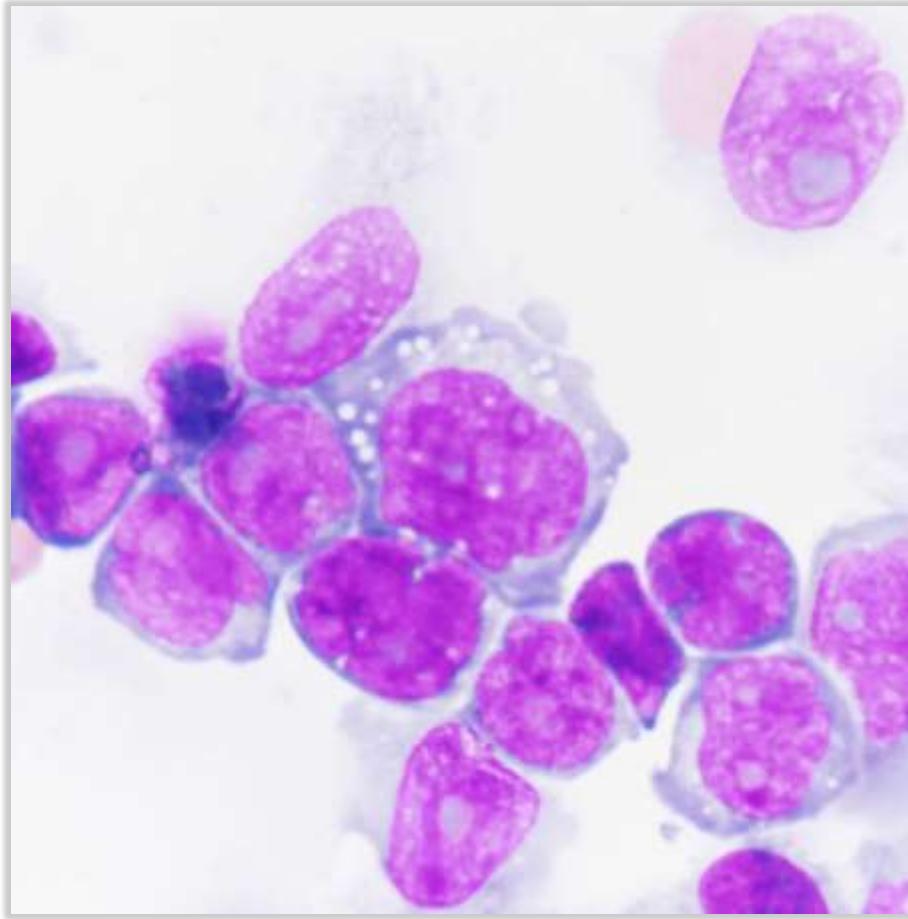


細胞の多形性・核形不整

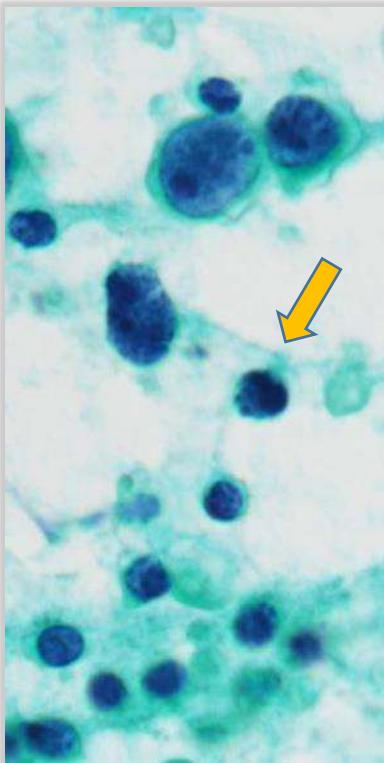
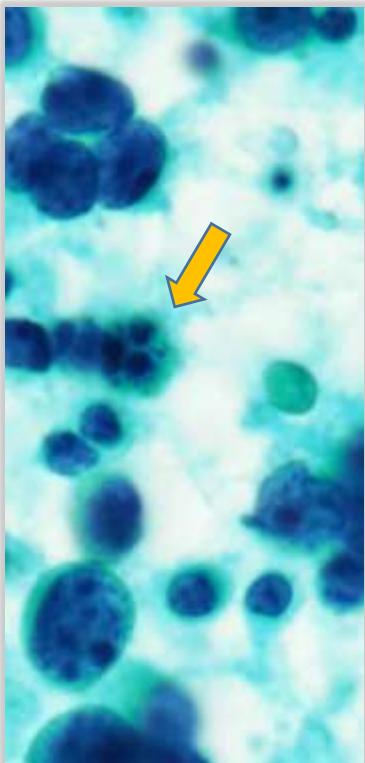
大型核小体



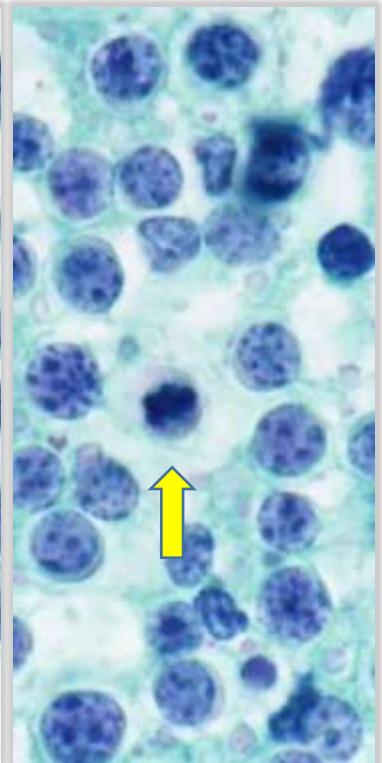
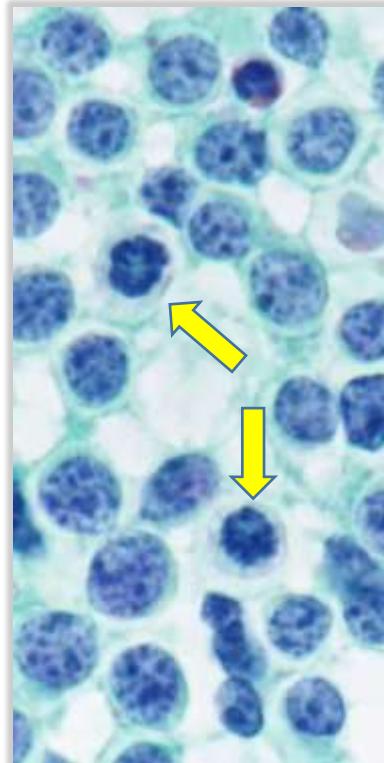
細胞質の小空胞



Apoptotic bodies



Mitosis



High-grade B-cell lymphoma 細胞像

■ Aggressive B-cell lymphomaの像

DLBCL, Intermediate DLBCL/BL, BL-like ,Blastoid, etc...

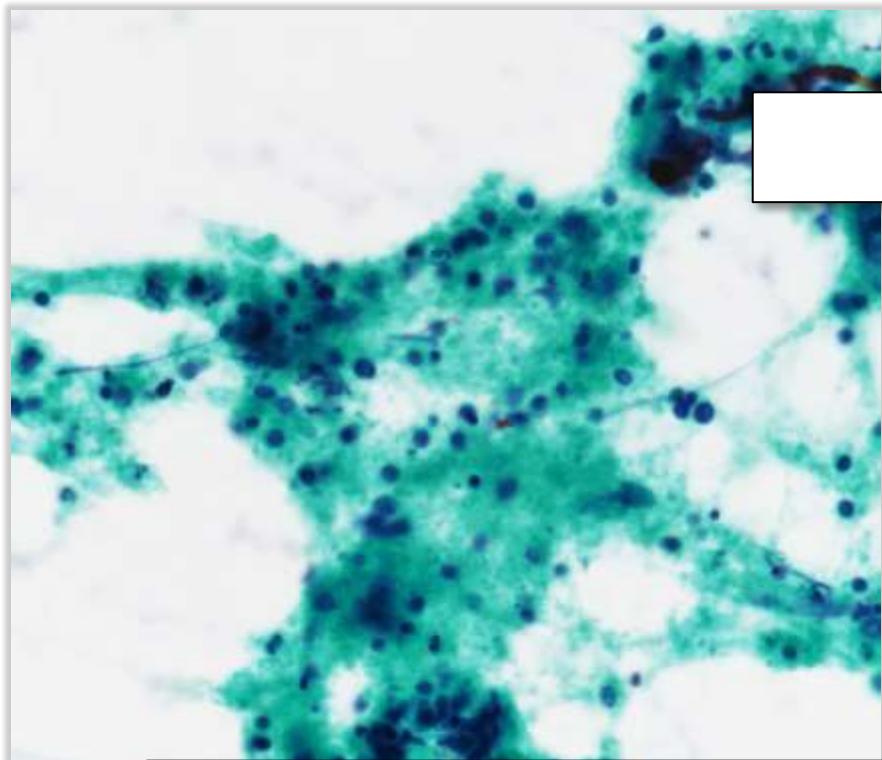
いずれの細胞形態もみられ得る

■ 高悪性度リンパ腫を示唆する細胞所見

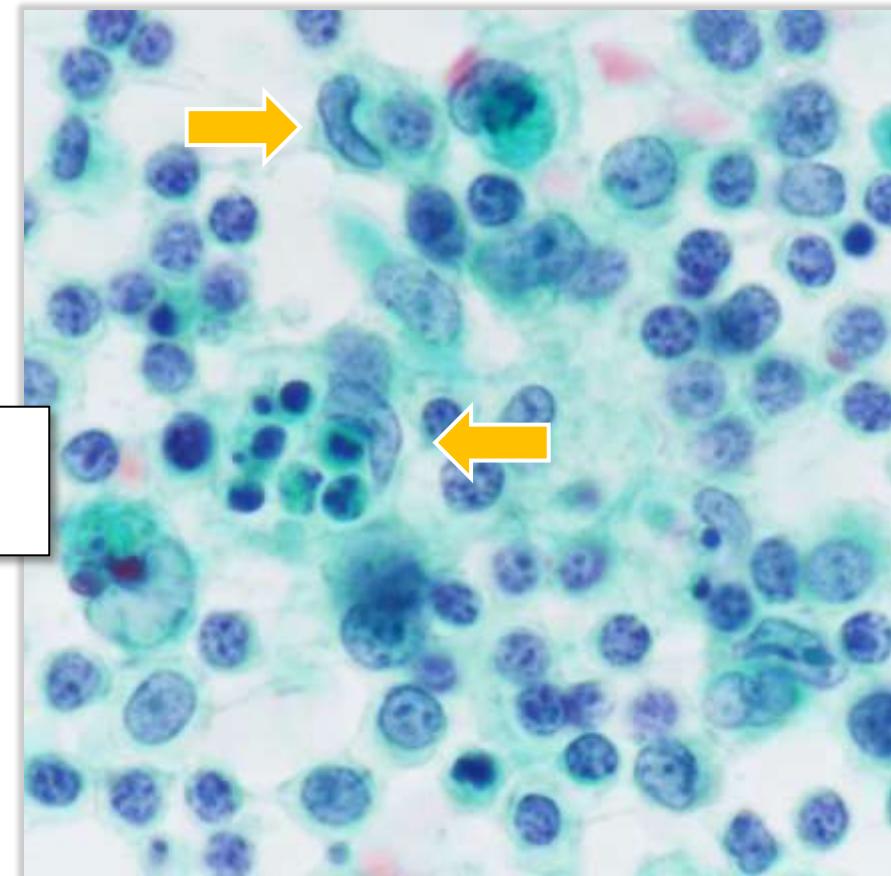
- Lymphoglandular bodies
- 中型～大型の混在 大型主体
- 細胞の多形性・核形不整
(分葉核, コーヒー豆様核)
- 大型核小体
- 細胞質の小空胞
- Apoptotic bodies
- Mitosis

| 組織型 | 弱拡大 | 強拡大 | 特徴所見 |
|--|-----------------------|--|--|
| High-grade B-cell lymphoma or DLBCL | 壞死様背景 小~大型 大型主体 | 大型リンパ球 核形不整 大型核小体 <i>lymphoglandular body</i> | <i>Apoptotic bodies</i> <i>Mitosis</i> |
| 組織球壞死性リンパ節炎 (菊池病) | 壞死性背景 小~大型 | 小型~大型リンパ球 貪食組織球 | 三日月状核貪食組織 若年女性に多い |
| 結核性リンパ節炎 | 壞死性背景 小~大型 小型主体 | 小~大型リンパ球 類上皮細胞 壞死 | ラングハンス巨細胞 |
| バーキットリンパ腫 | 中~大型主体 単調 | 中型リンパ球 核小体腫大 | <i>MYC^R (+)</i> (Single-hit) |
| 癌腫の転移 | 反応性背景 多彩 | 上皮性結合(+) | |

組織球壊死性リンパ節炎 (菊池病)



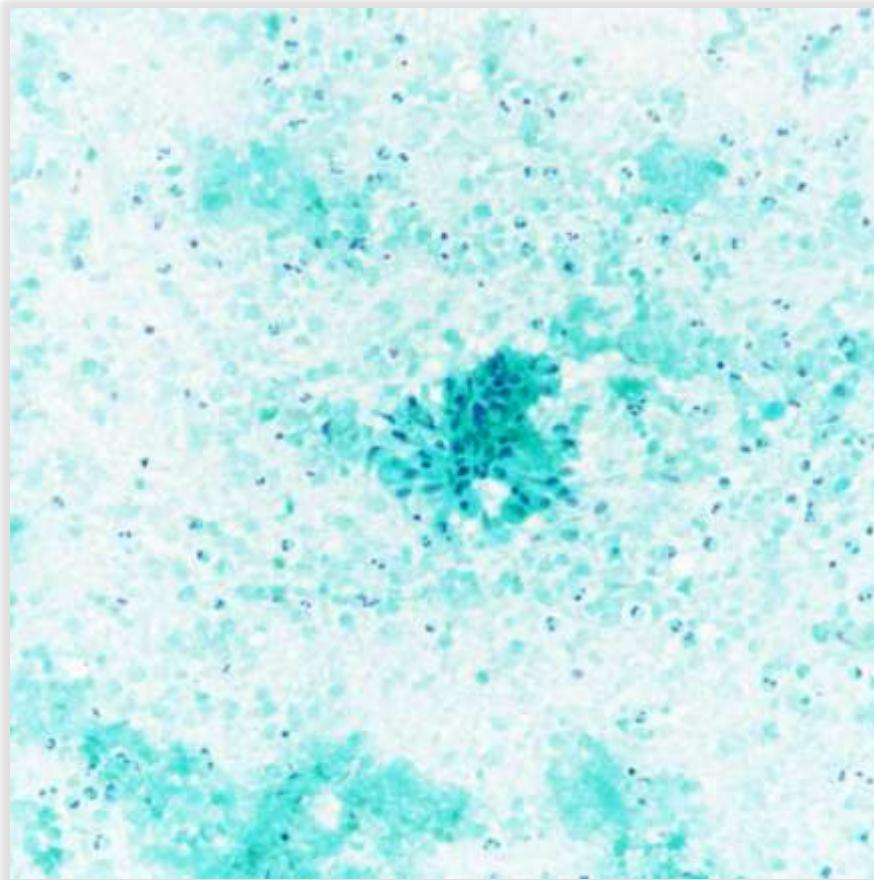
壞死性背景



小型リンパ球主体
中～大型リンパ球

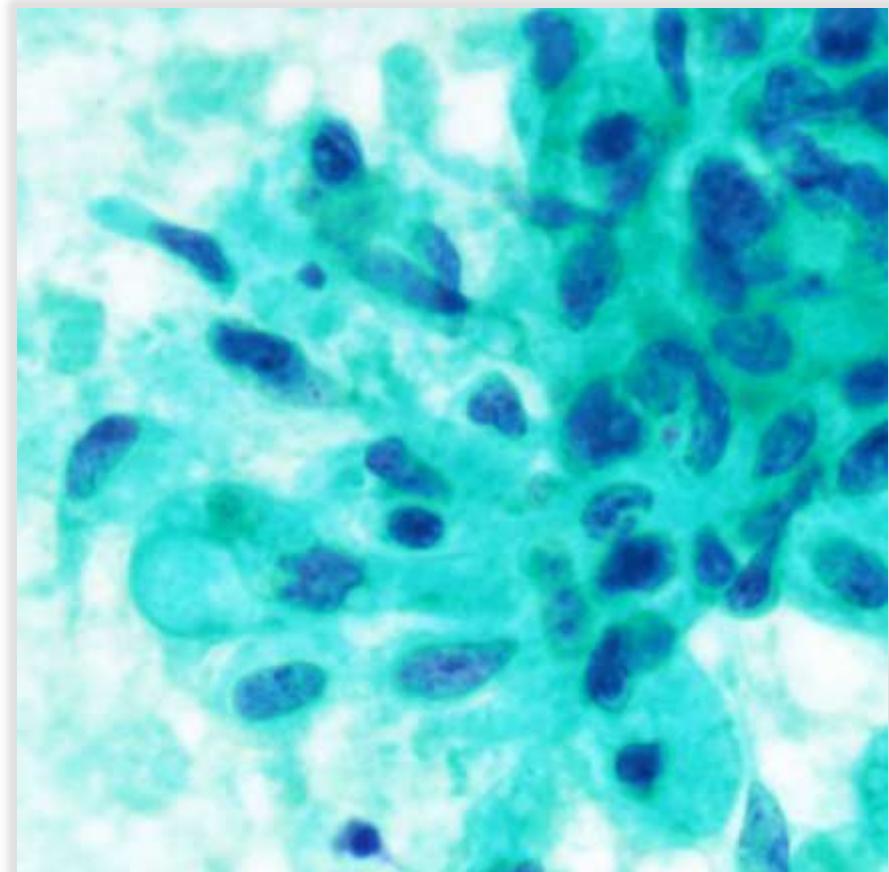
三日月状核
貪食組織球

結核性リンパ節炎

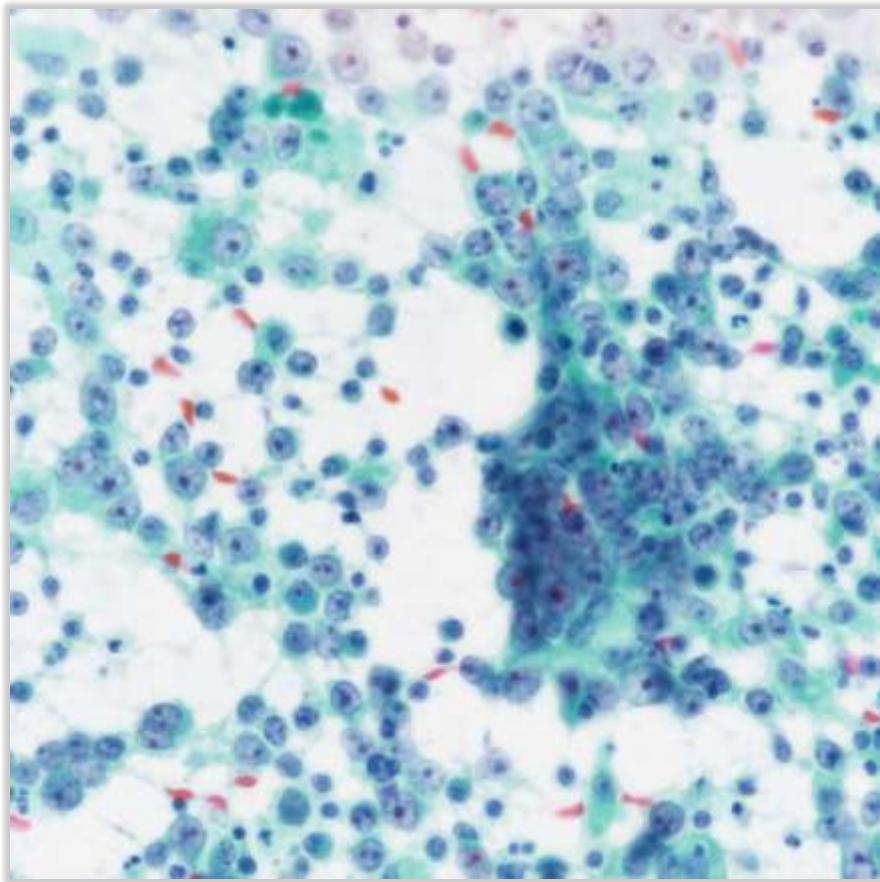


小型リンパ球主体
類上皮細胞

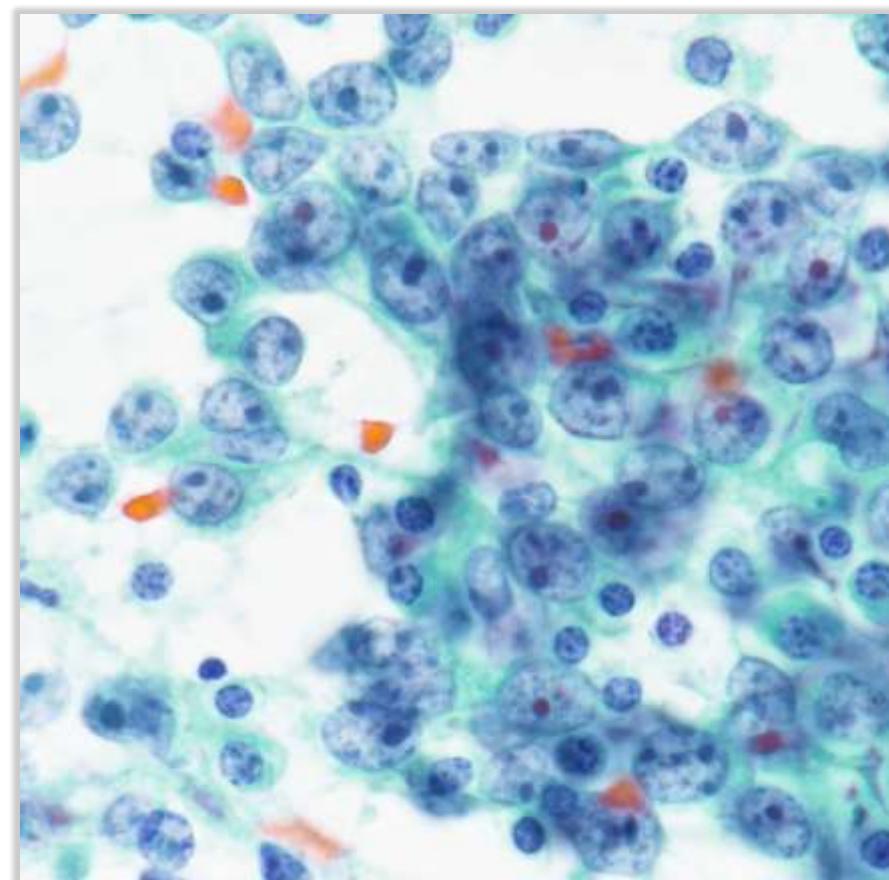
壞死性背景



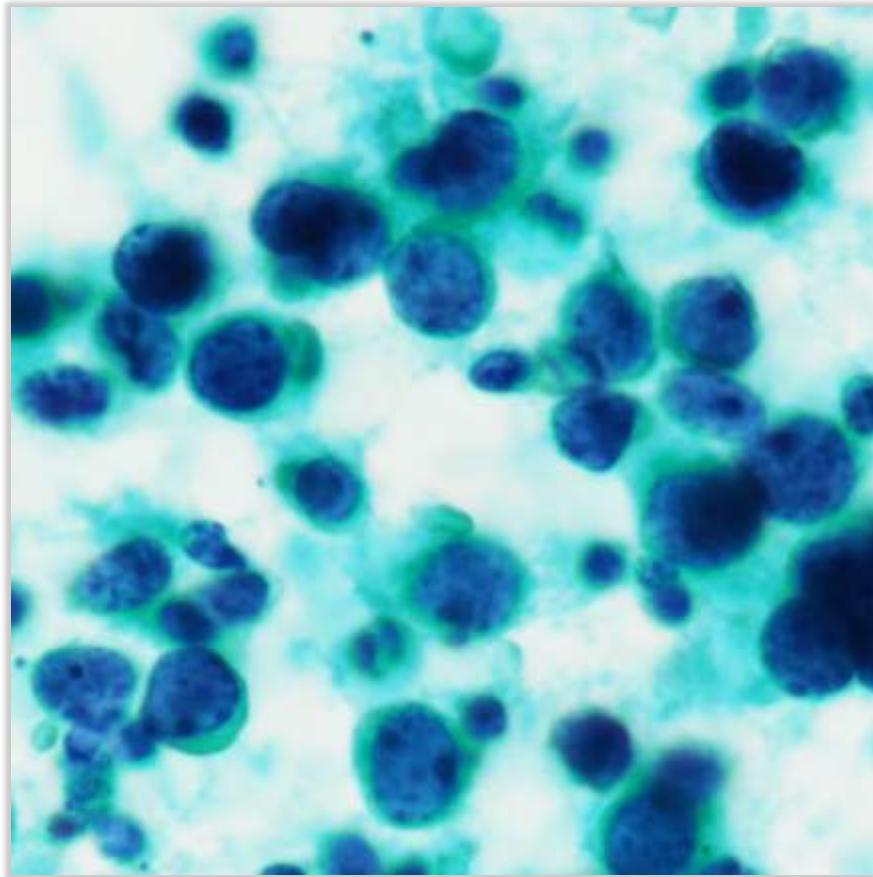
癌種の転移（低分化癌）



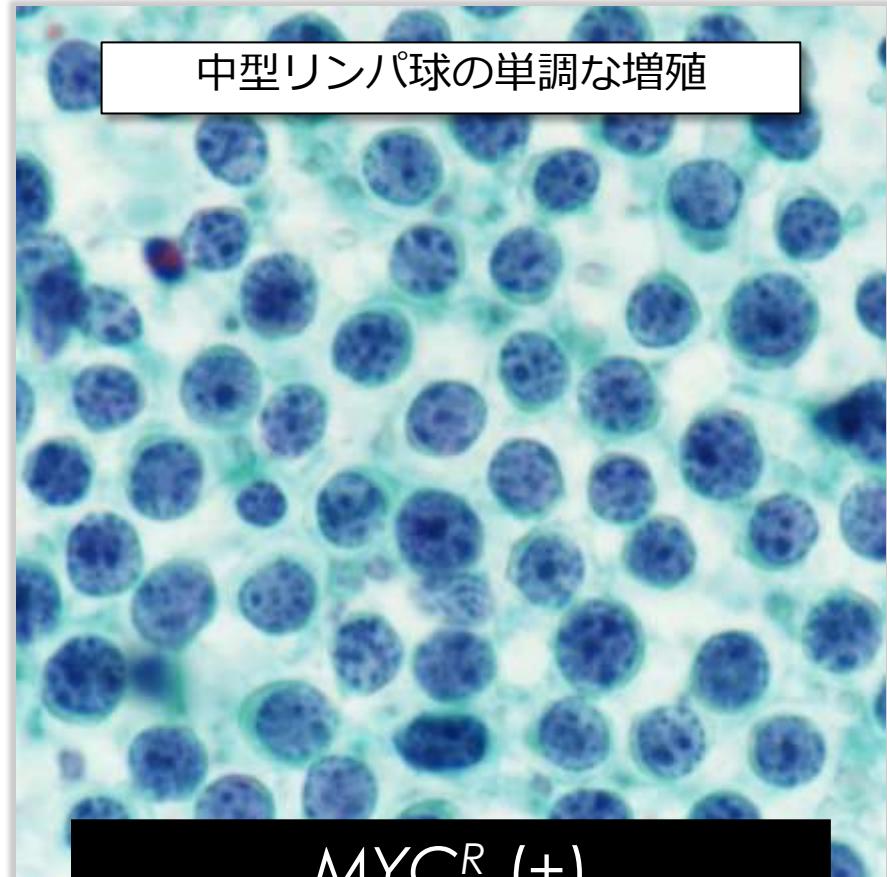
上皮性結合(+)



High-grade B-cell lymphoma

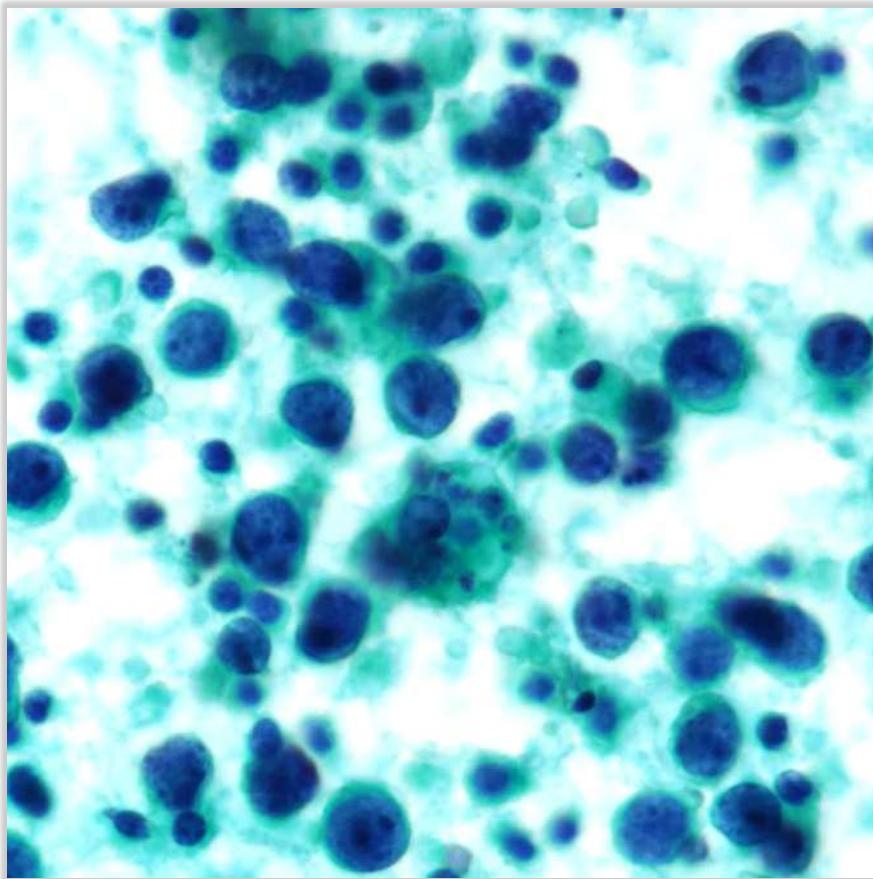


バーキットリンパ腫

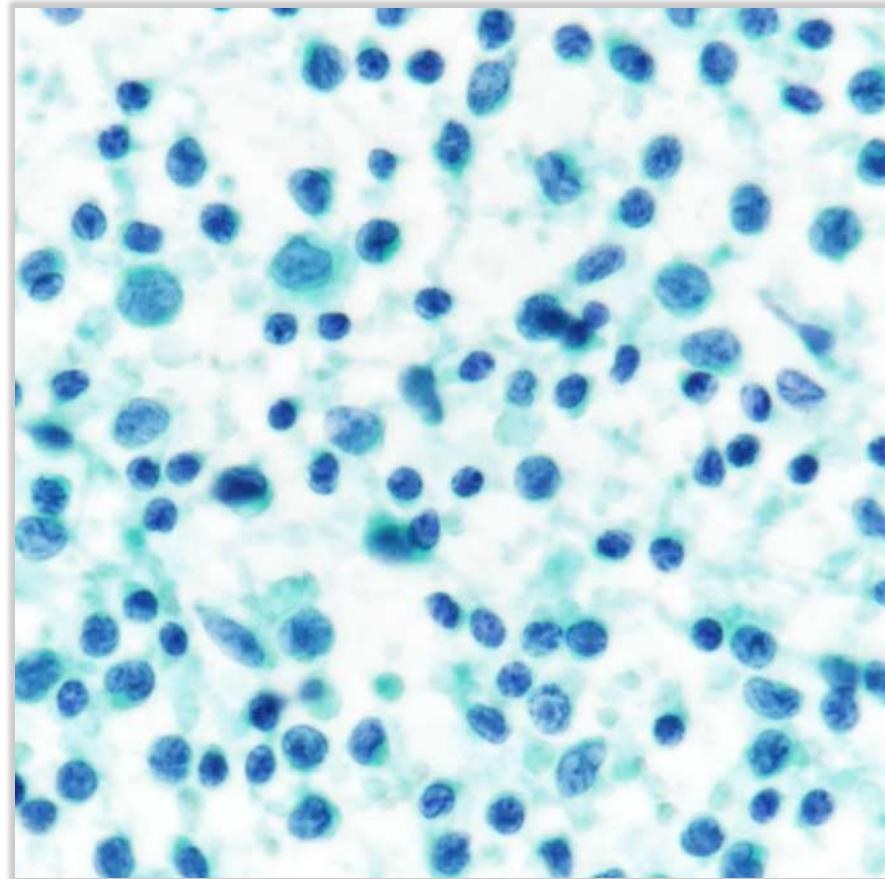


MYC^R (+)
 $BCL2^R$ (-) $BCL6^R$ (-)

High-grade
B-cell lymphoma



濾胞性リンパ腫
grade 3a



症例2 (リンパ節) まとめ

- High-grade B-cell lymphomaはDLBCLと臨床的取扱いが異なり区別する必要がある.
- Aggressive B-cell lymphomaの細胞形態を呈する場合, High-grade B-cell lymphomaの可能性があることを認識しておく.
- 確定には遺伝子検査が不可欠.

症例2（リンパ節）　まとめ

- 細胞診にできること
 - ① 高悪性度リンパ腫の推定
 - ② 遺伝子検査材用確保の必要性を伝える