

リンパ系腫瘍

難しいが見逃すことの許されない細胞の観察ポイント

◎永井 直治¹⁾公益財団法人 天理よろづ相談所病院¹⁾

WHO 分類において、リンパ系腫瘍は細胞系統の側面から B 細胞系腫瘍、T/NK 細胞系腫瘍および Hodgkin リンパ腫、分化段階の側面から前駆型および成熟型に大別される。リンパ系腫瘍は病型により細胞形態が大きく異なり、しばしば鏡検者を困惑させる。そこで当セミナーではリンパ系腫瘍を疑う鏡検ポイントについて解説する。

【異型リンパ球と異常リンパ球の鑑別】

形態異常を伴うリンパ球が出現している場合、鏡検者は抗原刺激により出現する異型リンパ球か、腫瘍性である異常リンパ球かを鑑別する必要がある。異型リンパ球は一過性の反応であり多彩な細胞形態を示すが、多くは大型(16 μ m 以上)で N/C 比が低く、核網が粗剛、細胞質の塩基性が強いのが特徴である。一方、異常リンパ球は腫瘍の病型により形態は異なるが、モノクローナルで持続的な増生を示す。細胞径は病型により小型から大型まで認め、核型はときに不整(切れ込みやくびれ)、明瞭な核小体を有する。細胞質は淡青色～塩基性が強く、空胞やアズール顆粒を有する場合がある。異常細胞に遭遇した場合、客観的に細胞を観察し、報告書にどのような形態の細胞がどれだけあるのかを明記する。リンパ系腫瘍は、正常リンパ球との鑑別が困難な病型が存在するため、単一な形態のリンパ球が増加している場合、当院では細胞表面抗原検査を追加し腫瘍性の確認を行っている。

【腫瘍性を疑う細胞形態と推測される病型】

- ①細胞径：リンパ系腫瘍の細胞径は病型により異なる。小～中型は慢性リンパ性白血病、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、成人 T 細胞白血病など、大型はリンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、Burkitt リンパ腫、未分化大細胞型リンパ腫などが挙げられる。
- ②核：核の切れ込みは積極的に腫瘍を疑う所見である。切れ込み方により病型の推定が可能であり、濾胞性リンパ腫は核中心性の深い切れ込み、マントル細胞リンパ腫は浅い切れ込みや彎入、菌状息肉腫は脳回転状、成人 T 細胞白血病は花弁状となる。成人 T 細胞白血病の一部は小型で切れ込みを観察しづらい症例がある。
- ③細胞質：細胞質の空胞形成は Burkitt リンパ腫やびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を疑う。Large granular

lymphocyte(LGL)は細胞傷害性 T 細胞、 $\gamma\delta$ T 細胞、NK 細胞が含まれ、各細胞を形態で鑑別するのは難しい。著しい形態異常(大型、核型不整など)を伴う細胞に LGL が混在した場合は NK 細胞腫瘍を積極的に疑う。また LGL はダサチニブの服用、移植後、ウイルス感染症などでも出現するため患者背景を考慮し、必要に応じて細胞表面抗原検査を提案する。

④細胞崩壊像：異型リンパ球や異常リンパ球が増加している場合、細胞崩壊像を伴うことが多い。

⑤組織学的観察：当院では残検体の骨髓片を回収し組織標本を作製している。組織学的な観察が翌日可能であり、リンパ系腫瘍の検出に役立っている。

【リンパ系腫瘍を疑うその他の所見】

以下の所見がみられた場合、リンパ系腫瘍を鑑別疾患として念頭に置き鏡検する必要がある。

- ①血球貪食像：血球貪食像は活性化された T 細胞やマクロファージが過剰なサイトカインを産生し、マクロファージが異常に増殖、活性化することによりみられる。さまざまな疾患で出現するが、リンパ系腫瘍、特に T/NK 細胞系で出現することが多い。HPS は急激な経過をたどるため、主治医への至急報告が必要となる。血球貪食像の有無は骨髓の穿刺部位により異なるため、塗抹標本にて血球貪食像を認めなくても HPS は否定できず、血算、LD、フェリチン、sIL2-R などのデータや、発熱や肝脾腫の有無などを参考に慎重に判断する。
- ②好酸球、形質細胞増加：異常な T 細胞クローンがサイトカインを過剰に産生し、好酸球、形質細胞が反応性に増加する。形質細胞の増加がみられるが、生化学検査などから形質細胞腫は否定的である場合、T 細胞の腫瘍性を確認しなければならない。
- ③赤血球凝集：寒冷凝集素症(CAD)は感染に伴うものが多いが、まれにリンパ系腫瘍に合併する。

【まとめ】

リンパ系腫瘍は病型により多彩な形態を示し、腫瘍性の判断が難しい。しかし、細胞形態を丁寧に観察し、鏡検のポイントを把握することで特徴的な異常細胞は判断できる。さらにリンパ系細胞以外の所見も腫瘍を疑う一助となるため、これらにも留意して見逃すことの許されない細胞を捉えていくことが大切である。

連絡先：0743-63-5611(内線 7437)