

第23回 日本検査血液学会学術集会 形態診断のためのケースカンファレンス

【症例 3】

東京大学医学部附属病院 検査部

辻井 亜弥

【症例 3】70歳代 女性

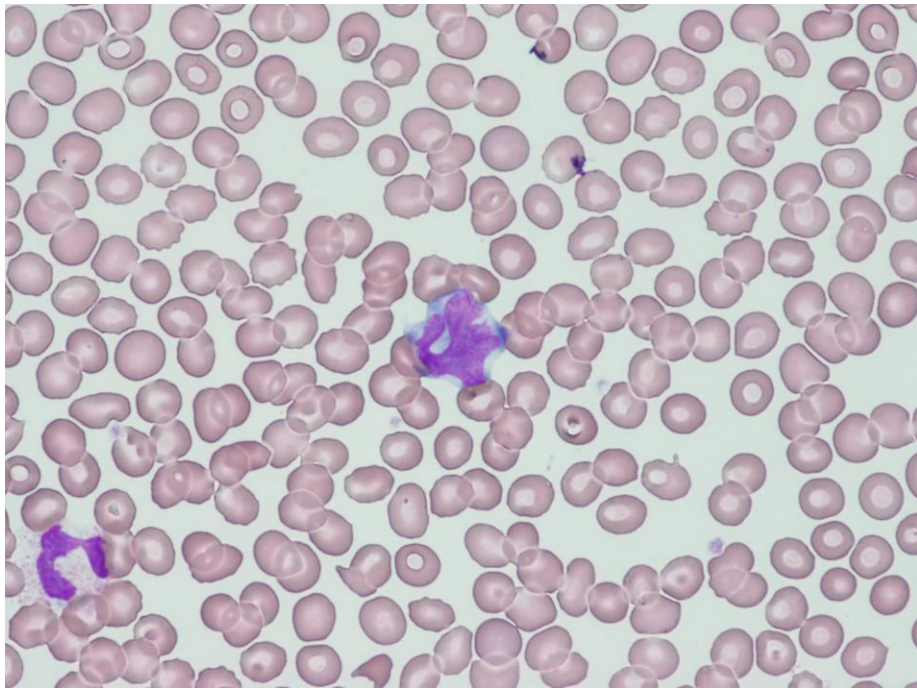
- 主 訴 : 37℃台の発熱、咽頭痛、
頸部リンパ節腫脹
- 既往歴 : 肺結核、脊柱管狭窄症
- 現病歴 : 関節リウマチ、高血圧症
- 身体所見 : 造影CTにて頸部、鎖骨上窩、縦隔、
腹部のリンパ節腫脹あり
- 入院時内服 : 抗リウマチ薬、ステロイド薬、
高血圧症治療薬、鎮痛剤、

末梢血 検査所見

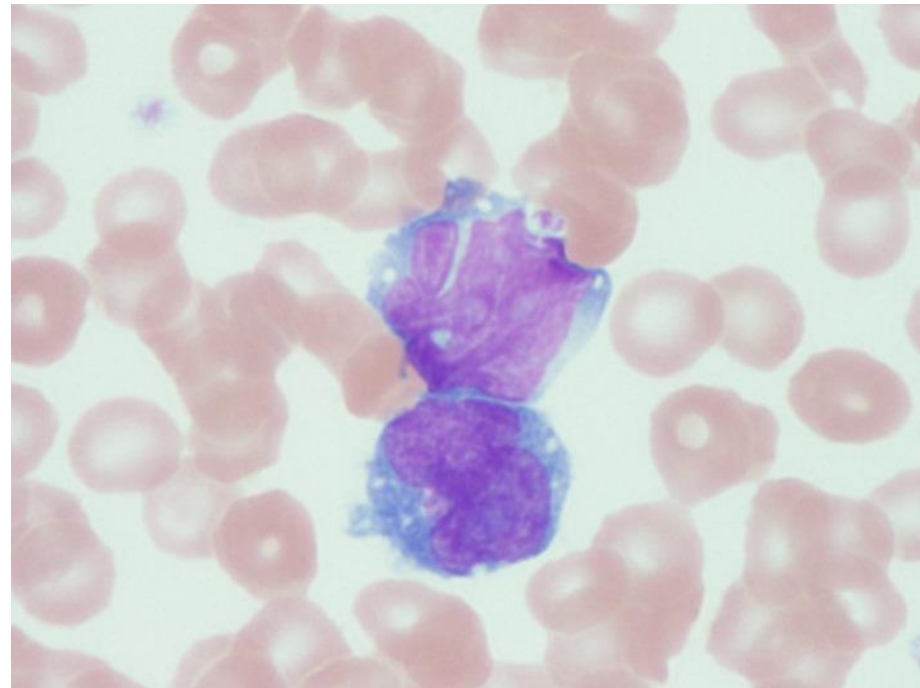
【血算】			【凝固・線溶】			【生化学】		
WBC	13.0	×10 ⁹ /L	PT%	82.0	%	TP	5.2	g/dL
RBC	4.28	×10 ¹² /L	PT-INR	1.11		ALB	2.6	g/dL
Hb	12.5	g/dL	APTT	33.9	秒	LD	652	U/L
Hct	37.3	%	Fbg	174	mg/dL	AST	69	U/L
Plt	163	×10 ⁹ /L	D-D	2.6	μg/mL	ALT	39	U/L
Ret	2.3	%	FDP	7.9	μg/mL	ALP	411	U/L
Myelo	0.0	%				γ-GT	74	U/L
Band	0.5	%				T-BIL	7.1	mg/dL
Seg	60.0	%				D-BIL	4.9	mg/dL
Lym	21.0	%				UN	5.8	mg/dL
Mono	13.5	%				CRE	0.60	mg/dL
Eo	2.5	%				CRP	0.90	mg/dL
Baso	0.0	%				Ca	9.1	mg/dL
Blast	0.0	%				補正Ca	10.5	mg/dL
Others	2.5	%				sIL-2R	40,547	U/mL

LD, ALP・・・JSCC法

末梢血 MG染色



(× 400)



(× 1,000)

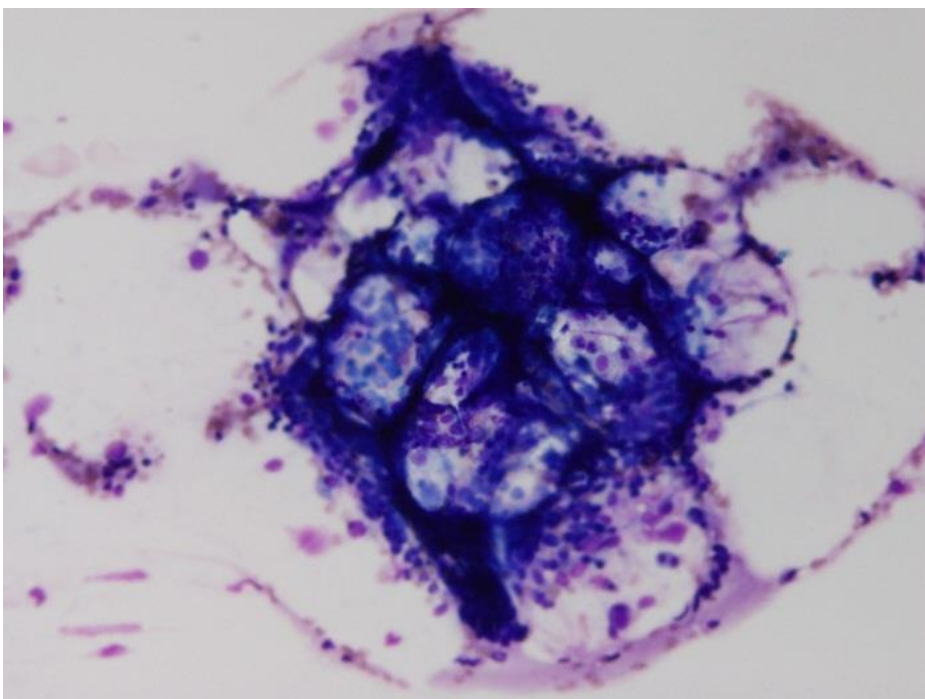
- 大きさ: 中型～大型
- 細胞質: 好塩基性、空胞あり
- 核: くびれを有する

頸胸腹骨盤造影CT

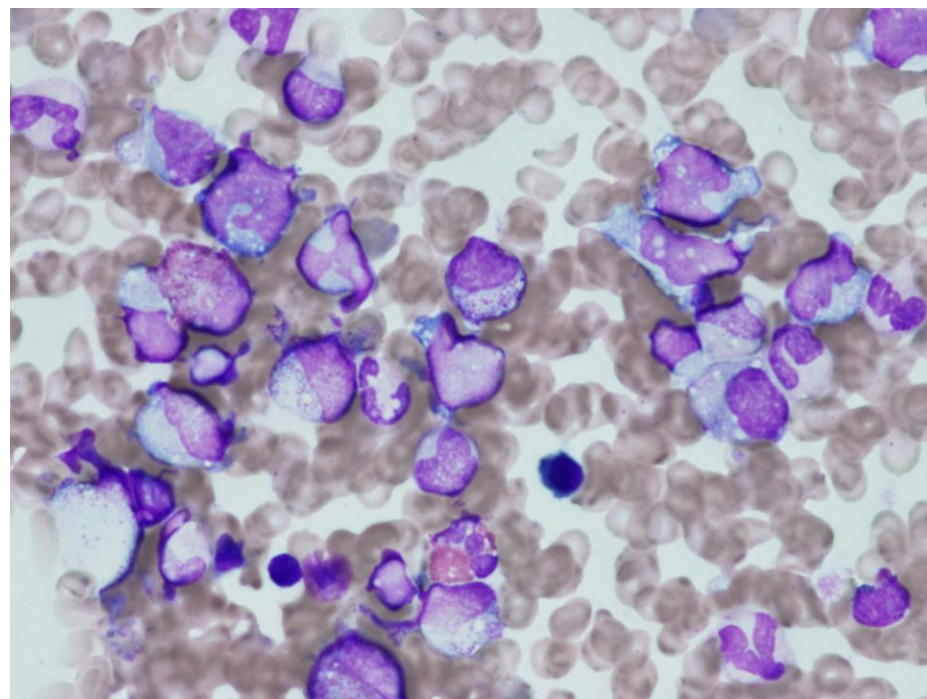
左頸部優位の多発リンパ節腫大(頸部～鼠径部)
→ **悪性リンパ腫を疑う所見**

- 左頸部を首座に、両側の頸部・腋窩・縦隔・上腹部・腹部傍大動脈域～両側の腸骨動脈域および鼠径部まで、多発リンパ節腫大を認める
- 3カ月前のCTでは、上記のリンパ節腫大は指摘できない
- 大唾液腺、甲状腺、乳腺、肝、胆、膵、脾、腎、副腎、膀胱、子宮に明らかな異常は認めない
- 胸水なし、微量の腹水あり
- 陳旧性結核の所見に著変なし
- 骨破壊性病変を認めない

骨髓血 MG染色

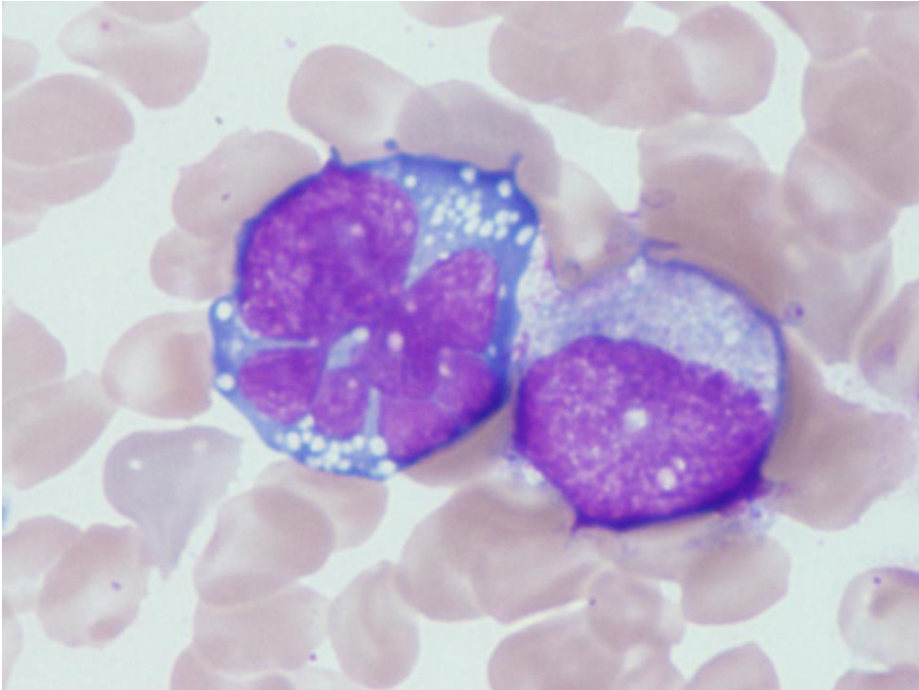


(× 100)

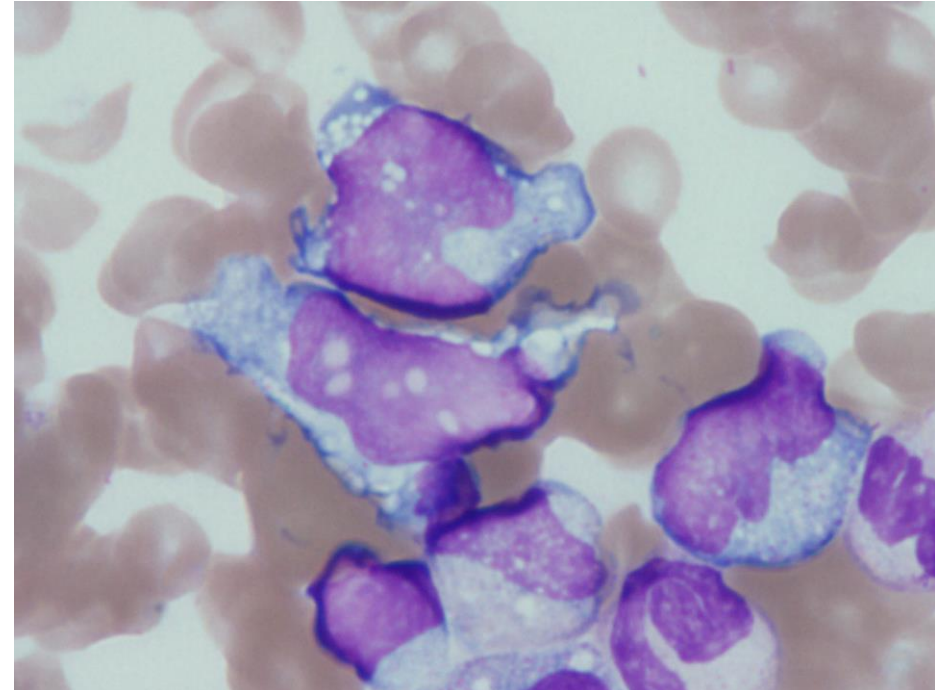


(× 400)

骨髓血 MG染色



(× 1,000)



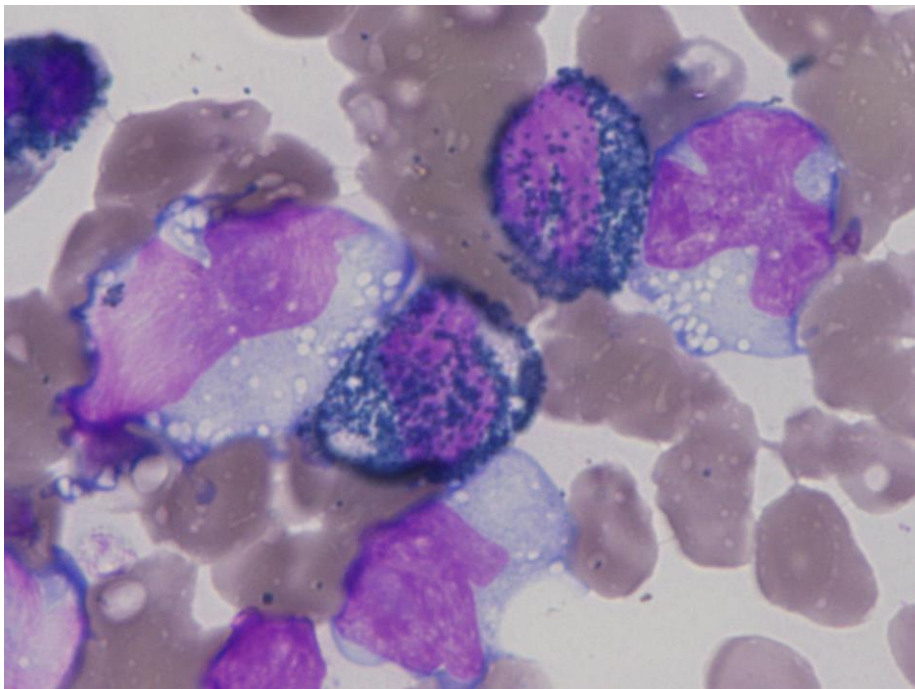
(× 1,000)

- 大きさ: 中型～大型
- 細胞質: 好塩基性、空胞あり
- 核: くびれを有する

骨髓血 特殊染色

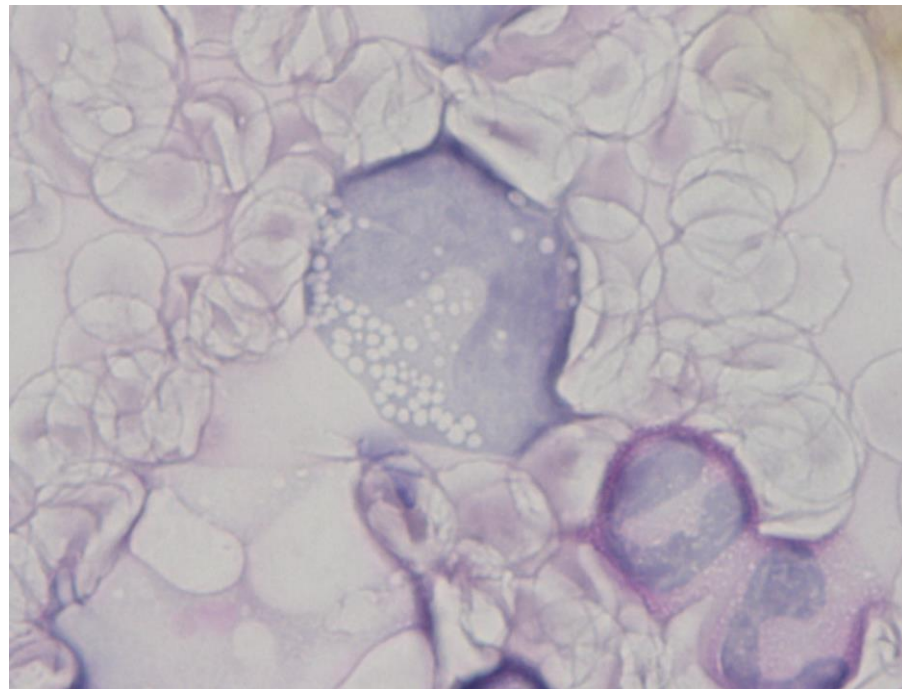
Per染色

(基質: 2,7-diaminofluoren • P-nitrophenol)



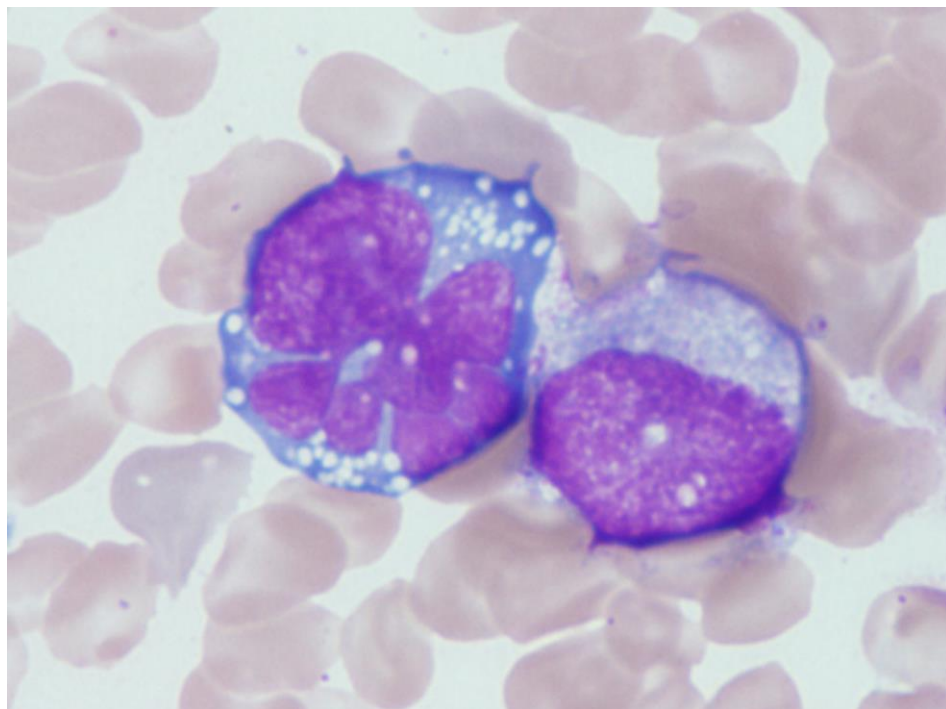
(× 1,000)

PAS染色



(× 1,000)

骨髓血 検査所見



(× 1,000)

Blast(%)	0.2
----------	-----

Myeloid	
---------	--

Pro(%)	0.2
--------	-----

Neutro	
--------	--

Myelo(%)	19.0
----------	------

Meta(%)	6.8
---------	-----

Band(%)	21.0
---------	------

Seg(%)	8.4
--------	-----

Eosino	
--------	--

Myelo(%)	0.6
----------	-----

Meta(%)	0.8
---------	-----

Band(%)	0.6
---------	-----

Seg(%)	1.2
--------	-----

Baso(%)	0.6
---------	-----

Erythroid	
-----------	--

Pro-Ebl(%)	0.4
------------	-----

Baso(%)	1.0
---------	-----

Poly(%)	18.2
---------	------

Orth(%)	1.0
---------	-----

M/E	2.87
-----	------

Lympho(%)	8.6
-----------	-----

Plasma(%)	0.8
-----------	-----

Monocyte(%)	4.8
-------------	-----

Mgk(%)	0.4
--------	-----

M.Phage(%)	0.2
------------	-----

Other(%)	5.2
----------	-----

NCC(× 10 ⁴ /μL)	8.5
-----------------------------	-----

Mgk(/μL)	30
----------	----

骨髓検査所見用紙

標本観察所見

1.	標本の評価	良好	不良		
2.	細胞密度	無形成	低形成	正形成	過形成
3.	脂肪滴	減少	正常	増加	
4.	骨髓巨核球	著減	減少	正常	増加
5.	M/E比	低	正	高	

5. M/E 比 低 正 高

6. 各細胞系統について

1) 顆粒球系

(1) 分布密度	減少	正常	増加
(2) 成熟分化	正常	異常	
(3) 芽球細胞	正常	増加	
(4) 形態異常	(あり・なし)		

	ヘルペル核異常・低分葉好中球	(- +)	過分葉好中球	(- +)	脱顆粒	(- +)	デール小体	(- +)
			小型好中球	(- +)	巨大好中球	(- +)		
	輪状核好中球	(- +)	二核骨髄球	(- +)	中毒性顆粒	(- +)	空胞化	(- +)
(5) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上		
ヘルペル核異常	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上		
脱顆粒	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上		

(6) その他・特記事項

2) 赤芽球系

(1) 分布密度	減少	正常	増加
(2) 形態異常	(あり・なし)		

	多核赤芽球	(- +)	核辺縁不整	(- +)	巨赤芽球(様)変化	(- +)	核溶解像	(- +)	核断片化	(- +)
	核間架橋	(- +)	細胞質の狭小化	(- +)	空胞化	(- +)				
(3) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上				

(4) その他・特記事項

3) 巨核球・血小板系

(1) 巨核球形態	(あり・なし)		
	小型巨核球	(- +)	
	分離多核巨核球	(- +)	

	微小巨核球	(- +)
	単核巨核球	(- +)
	幼若巨核球	(- +)

(2) 血小板産生像	減少	正常	増加
------------	----	----	----

(3) 異形成の合計	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上
微小巨核球	1+	10%未満	2+	10~50%未満	3+	50%以上

(4) その他・特記事項

4) リンパ球系・その他

(所見自由記載)

7. 異常細胞の出現あり

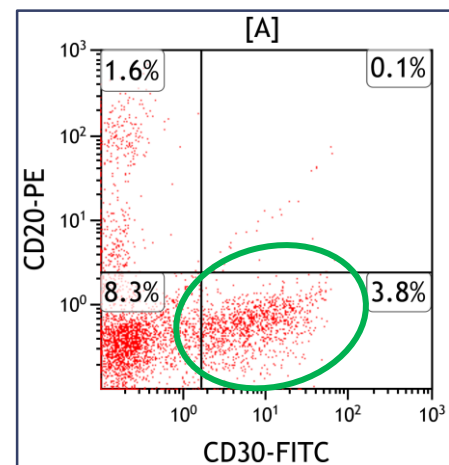
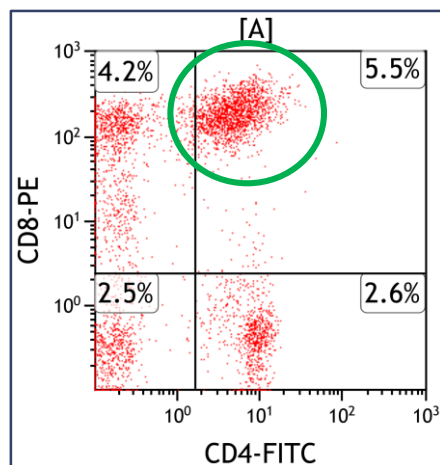
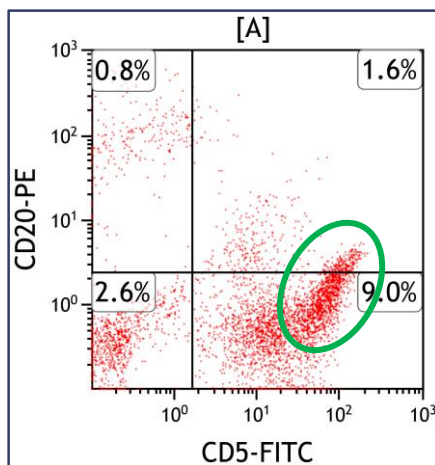
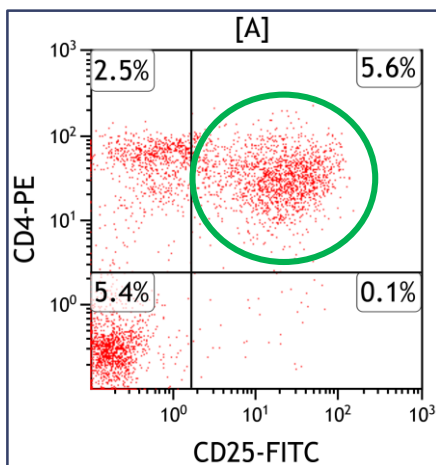
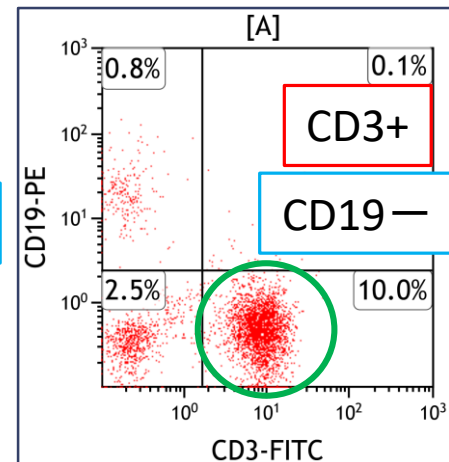
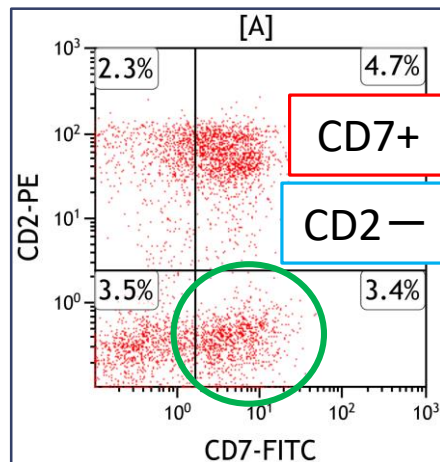
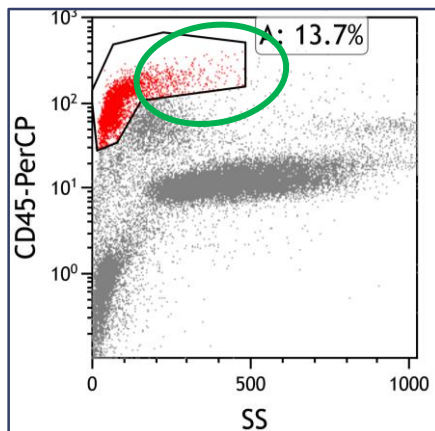
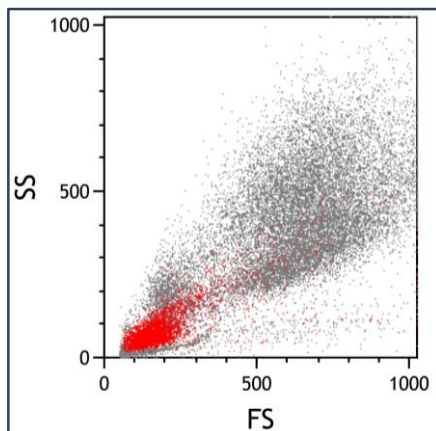
1) 形態的特徴

7. 異常細胞の出現あり

形態的特徴

- | | | | |
|--------------------|--------------|--------|-------|
| 1. 細胞の大きさ | 小 | 中 | 大 |
| 2. N/C比 | <60% | 60~80% | >80% |
| 3. 核の形状(不整、切れ込みなど) | 核に複数のくびれを認める | | |
| 4. クロマチンの性状 | 網状繊細 | 顆粒状 | 粗剛 塊状 |
| 5. 核小体 | 不明瞭 | 明瞭 | |
| 6. 細胞質 | | | |
| ① 好塩基性 | 強い | 弱い | |
| ② 顆粒(顆粒の大きさ、色調、個数) | | | |
| ③ 細胞質辺縁 | 不整 | 不明瞭 | 偽足様突起 |
| ④ その他の構造 | 細胞質に空胞を認める | | |

骨髓血 フローサイトメトリー



CD4+,CD25+

CD5+

CD20-

CD4+,CD8+

CD30+

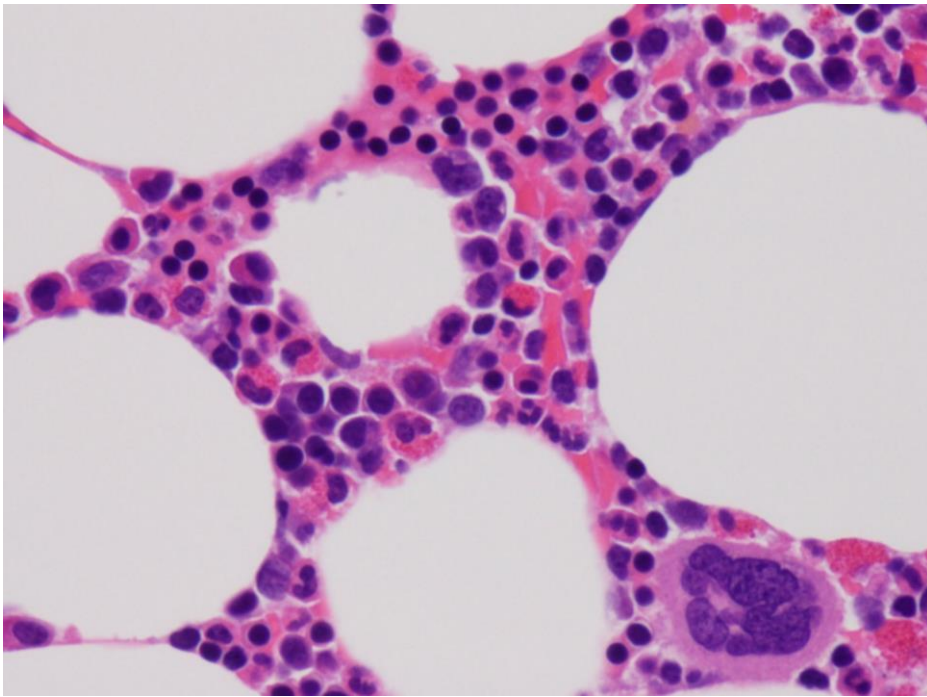
陽性: CD3, **CD4**, CD5, CD7, CD8, **CD25**, **CD30**

陰性: CD2, CD19, CD20

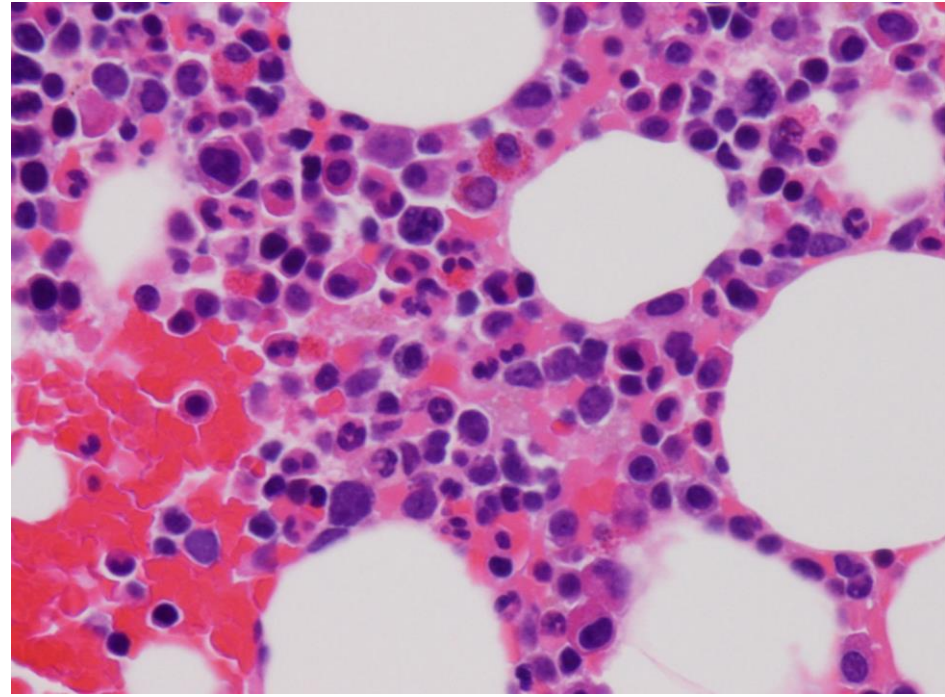
○ : 大型で空胞を有する細胞集団

病理検査

HE染色(骨髓穿刺吸引検体)



(×400)



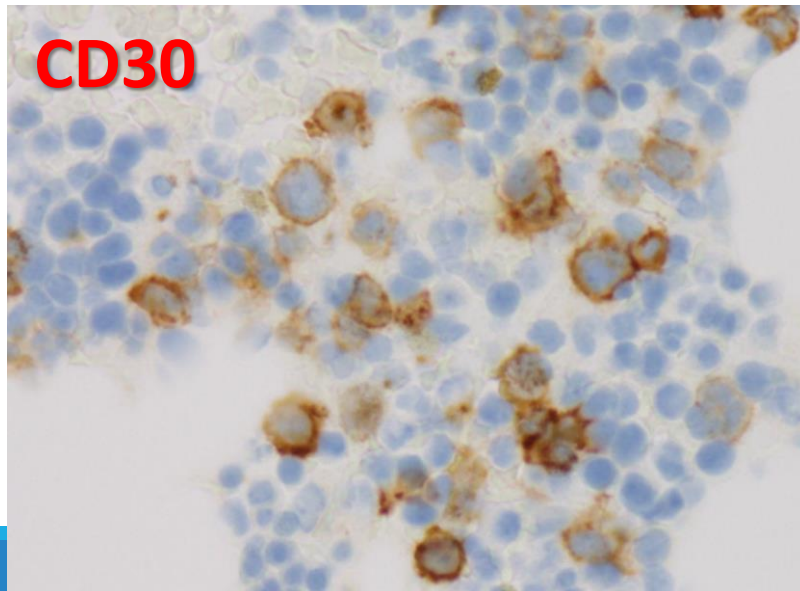
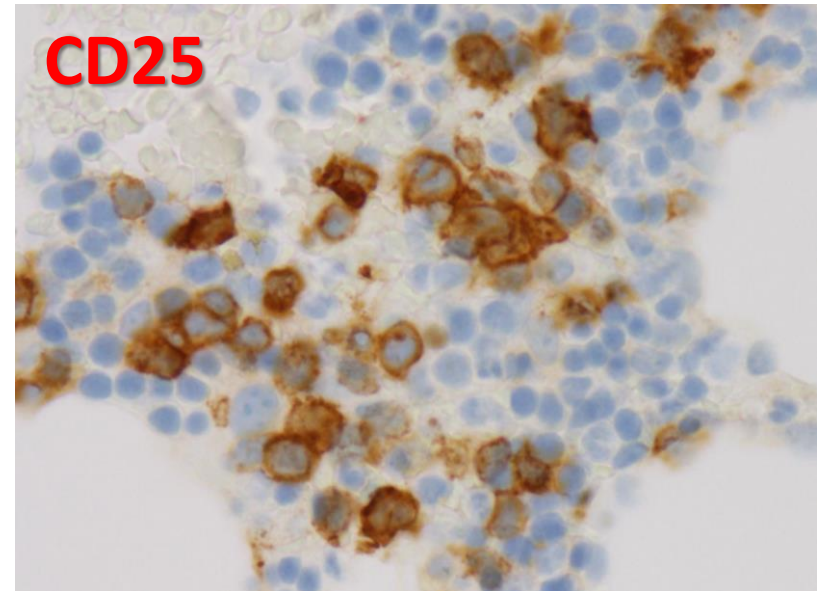
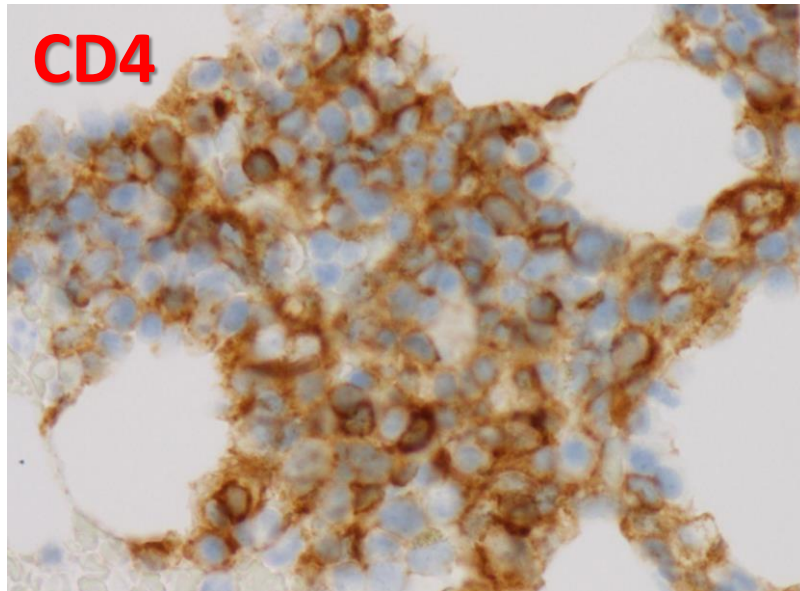
(×400)

3系統の造血細胞に混じて

中型～一部大型の異形リンパ球の浸潤をまばらに認める
異形リンパ球は有核細胞の15%程度を占めている

病理検査(免疫組織学的染色)

(いずれも×400)



- 異形リンパ球はCD3,CD5,CD25陽性、CD20陰性
- CD4,CD8のいずれの染色においても陽性の異型細胞が多数見られ、二重陽性の可能性が考えられる
- 一部CD30陽性

その他の検査結果

■ 染色体検査

50,X,add(X)(p11.2),+3,+4,add(7)(p11.2),+8,+18,add(19)(p13.1),del(20)(q11.2)

の複雑染色体異常を20細胞中9細胞に認めた

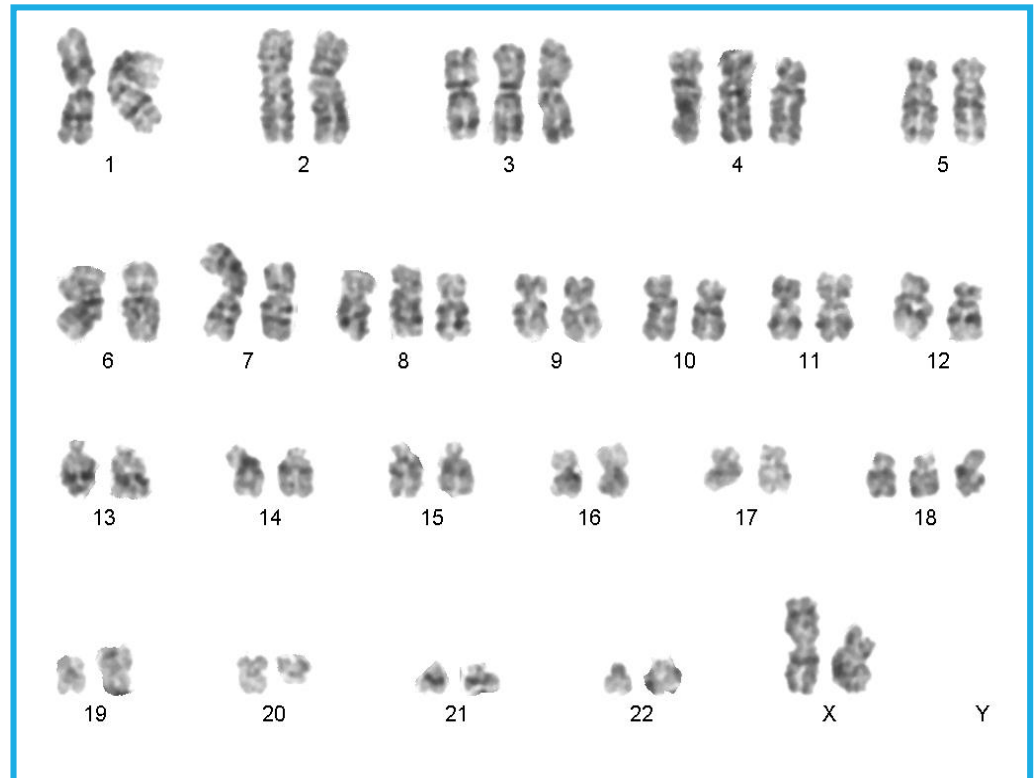
■ 免疫学的検査

HTLV-1抗体(＋)

■ HTLV-1 DNA サザンブロット

感染細胞のモノクローナルな増殖が起きていた

→ ATLの確定診断



成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia ; ATL)

- HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) の感染により引き起こされるT細胞のリンパ腫
- HTLV-1キャリアが生涯においてATLを発症する確率は約5%と推測されており、大多数のキャリアは生涯無症候のまま
- flower cellと呼ばれる、核に切れ込みや分葉を有する異常リンパ球 (ATL細胞) の出現が特徴的

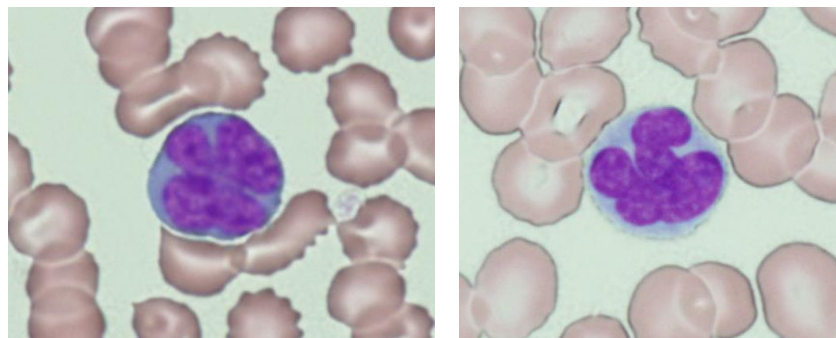
ATL細胞の細胞表面マーカー

CD2, **CD4**, CD5, **CD25** 陽性

CD3 弱陽性

CD7, CD8 通常陰性

CD30 陽性例 → **急性型**に多い



- 臨床的特徴として、ATL細胞の増加を主体とした白血球増加、リンパ節腫脹、皮膚病変、高カルシウム血症がみられることが多い

ATLの病型分類(下山分類、1991)

無治療でも長期的に安定

予後不良

		くすぶり型	慢性型	リンパ腫型	急性型
ATLA		+	+	+	+
リンパ球数(/ μ L)		<4000	$\geq$ 4000	<4000	
異常リンパ球		$\geq$ 5%	+	$\leq$ 1%	+
花弁細胞		ときどき	ときどき	—	+
LD(U/L)		$\leq$ 1.5N	$\leq$ 2N		
補正Ca値(mg/dL)		<11	<11		
組織診のあるリンパ節腫大		なし		+	
腫瘍病変	皮膚				
	肺				
	リンパ節	なし		あり	
	肝臓	なし			
	脾臓	なし			
	中枢神経	なし	なし		
	骨	なし	なし		
	胸水	なし	なし		
	腹水	なし	なし		
	消化管	なし	なし		

症例 3 まとめ

- 白血球数の増加、LD, sIL-2Rの上昇を認め、末梢血液像で核に複数くびれを有する異常細胞を認めた
- 本症例はHTLV-1抗体が陽性であり、急速なリンパ節腫脹の増大、臨床的な悪化を認めたため、ATL 急性型と診断された
- 典型的なATLとは形態的特徴が異なっており、中型～大型で細胞質には空胞を有していた
- 悪性リンパ腫は細胞形態のみでは評価が困難なことが多いため、フローサイトメトリーや染色体・遺伝子検査などを行い、総合的に判断していくことが大切である