症 例

Interdigitating Cell Sarcoma の 1 例

——その細胞学および細胞化学的所見——

山形県立新庄病院中央検査科¹⁾, 山形大学医学部第2病理²⁾, 同 第1病理³⁾下嶋 時子¹⁾ 山田チカ子¹⁾ 山川 光徳²⁾ 今井 大²⁾荒井 茂³⁾

Interdigitating cell (IDC) sarcoma の 1 例を経験したので, その捺印標本による細胞学および免疫細胞化学的所見について報告する. 症例は 54 歳で, 右頸部リンパ節腫脹を主訴に来院, 外来にて同部腫瘍の生検を受けた. 腫瘍剖面捺印標本では, 腫瘍細胞は大型で, 平面的な配列をしており, 結合性は弱く, 細胞質は好塩基性で, 辺縁には偽足様あるいは樹状の細胞突起が認められた. 核は大きく, 複雑なくびれ, 切れ込み, 分葉が著しかった. 壊死物質と少数の小型リンパ球, 形質細胞が背景にみられた. 酵素および細胞化学的に Adenosine triphosphatase, S 100 蛋白, CD 1 a, CD 4, CD 45, HLA-DR 抗原などが陽性であった. 皮膚病変はなかった. 以上の所見から, 本症例はリンパ節原発の IDC sarcoma と診断された. 本腫瘍はまれであるが, 診断時には特徴的な細胞形態と細胞化学的所見が参考になると思われた.

Key words : Lymph node—Imprint cytology—Interdigitating cell sarcoma

I. はじめに

リンパ節にはいくつかの樹枝状形態を示す細胞あるいは細網細胞が存在し, 傍皮質領域に存在するものは interdigitating cell (IDC) とよばれている¹⁵⁾. IDC の腫瘍性病変は Feltkamp ら⁴⁾によって最初に記載されたが, わずかの報告^{1,2,7,9,13,14,17)}をみるのみであり, 細胞

形態学的な詳細は十分には知られていない. 今回, われわれは IDC sarcoma と思われる 1 例を経験したので報告する.

II. 症 例

症 例 : 54 歳, 男性.

主 訴 : 右頸部腫瘍.

既往歴 : 1976 年および 1978 年に気管支喘息, 胸膜炎にて入院加療. 1983 年に帯状疱疹, 胃潰瘍で加療.

家族歴 : 特記すべきことなし.

現病歴 : 1989 年 11 月より右頸部に腫瘍を触知したため, 当病院を受診し, 頸部腫瘍の生検を受け, 入院.

現 症 : 右頸部に複数個の腫瘍を触知するほか, 異常所見なし.

検査所見 : 頸・胸部 X 線 : 両側頸部および両側肺門部に腫瘍陰影あり. 腹部 X 線 : 異常なし. CT : 頸部リンパ節は著明に腫大(写真 1). 縦隔から腹部にかけて, 多発性の大動脈周囲リンパ節の軽度腫脹あり. 胸水貯

A case of interdigitating cell sarcoma—its cytologic and cytochemical findings—

Tokiko SHIMOJIMA¹⁾, C.T., J.S.C., Chikako YAMADA¹⁾, C.T., J.S.C., Mitsunori YAMAKAWA²⁾, M.D., Yutaka IMAI²⁾, M.D., Shigeru ARAI³⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Yamagata Prefectural Shinryo Hospital

²⁾Second Department of Pathology, ³⁾First Department of Pathology, Yamagata University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 996 山形県新庄市若葉町 12 の 55 県立新庄病院中央検査科病理 下嶋時子

平成 3 年 2 月 4 日受付

平成 3 年 8 月 30 日受理

写真1 頸部CT. 右頸部に複数の腫瘍(周辺部が high density で中央部が low density を示す)がみられる

溜もみられたが, 細菌培養は陰性. 肝臓, 脾臓内腫瘍形成なし. Ga シンチグラム: 右頸部腫瘍に一致して集積あり. 生化学検査: 血沈亢進 (1時間値 85 mm), LDH 値 (1025 U/l, 正常値 200~430 U/l) および血清アミラーゼ値 (848 U/l, 正常値 41~123 U/l) 上昇. 末梢血液像: 異常所見なし. 尿所見: 尿中アミラーゼ高値 (7010 U/l, 正常値 140~850 U/l).

入院後経過: 1990年1月5日右頸部腫瘍の再生検でリンパ節原発の IDC sarcoma と診断. 骨髓穿刺生検では異型細胞なし. 同年1月17日より化学療法 (CHOP - Bleo, Cyclophosphamide 1000 mg, Adriamycin 60 mg, Vincristin 2 mg, Bleomycin 4 mg, Solu-Medrol 80 mg) 開始. 1月24日の胸腔穿刺で腫瘍細胞を認めた. 化学療法後やや腫瘍は縮小傾向にある. 現在, 3度目の化学療法を行い経過観察中である.

III. 材料および方法

摘出リンパ節より即座に組織捺印細胞標本を作成した. 90% アルコール固定後, Papanicolaou 染色を行い, また風乾後の標本を May-Giemsa 染色, 酵素細胞 (ATPase¹⁸⁾) および免疫細胞化学的⁴⁾検討に供した. Papanicolaou 染色標本にて, 200個の腫瘍細胞を観察し, それらの核型を, 馬蹄型核, 2~3分葉状核, 4個以上の分葉状核, 目立ったくびれや分葉を示さない核型およびそのほかの核型に分類した. 免疫細胞化学的検討の一次抗体には, α_1 -antitrypsin, S100蛋白, Leukocyte common antigen (CD45), KP1 (CD68), Epithelial membrane antigen (EMA) (以上 DA-

写真6 組織標本の弱拡大像. 充実性の腫瘍を包むように左下に被膜様構造がみられる (Hematoxylin & eosin 染色, $\times 170$)

KOpatts), OKT 6 (CD1a), OKT 4 (CD4) (以上 Ortho), LN 3 (抗 HLA-DR 抗原) (以上 Techni-clone) を用いた. 標識抗体としてペルオキシダーゼ標識ブタ抗ウサギ Ig, ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗マウス Ig (以上 DAKOpatts) を用いた.

IV. 結 果

細胞学的所見: Papanicolaou 染色標本上の腫瘍細胞は, 大型で平面的配列をし, 細胞相互の結合性は弱かった (写真2). 壊死物質を背景に有し, 小型リンパ球, 形質細胞が少数みられ, まれに好酸球も混在していた. 細胞質は好塩基性で広く, 辺縁には偽足様細胞突起が認められた (写真3). 核は大型で, 複雑なくびれ, 切れ込みあるいは分葉状を呈した (写真4). 200個の腫瘍細胞の核型について検討した結果, 2~3分葉状のものが特に多く, およそ 55% を占めていた. 4個以上の分葉を示すものは 13% であった. 馬蹄型 10%, 目立ったくびれや分葉を示さないもの 9%, そのほかリング状, 脳回状などを示すものが 13% であった. 核小体は比較的明瞭で, 1~数個, ほとんどの腫瘍細胞に認められた. May-Giemsa 染色標本でも核の切れ込みや分葉が著明であった (写真5). また, Papanicolaou 染色および May-Giemsa 染色に不染性の泡沫状空胞が目立った.

病理組織学的所見¹⁹⁾: 腫瘍は1個のリンパ節のほぼ9割を占めており, リンパ濾胞やリンパ洞構造がわずかに残存するのみであった. 腫瘍細胞はびまん性に増殖し, 比較的単一像を呈していた (写真6). 残存リンパ洞内にも著明な腫瘍細胞の浸潤がみられた. 出血と

写真 7 組織標本の拡大像。種々の形態を示す腫瘍細胞の核型がみられる。右下にはリンパ球もみられる (Hematoxylin & eosin 染色, $\times 800$)

壊死もみられた。一部には密な線維性被膜の形成もみられた。腫瘍細胞は大型でしかも大型の核を有し、くびれ、切れ込みあるいは分葉が顕著で、捺印標本上の細胞像と同様の特徴的な形態を示していた (写真 7)。腫瘍細胞の多くは、やや好塩基性の広い細胞質を持っていたが、少数のものは好酸性細胞質を有していた。核小体は比較的明瞭で 1～数個みられた。細胞境界は明瞭であり、ときおり核分裂像がみられた。腫瘍内には少数の小型リンパ球、形質細胞、わずかの好酸球も含まれていたが、主として腫瘍辺縁部に局在していた。

免疫化学的および酵素化学的所見：捺印標本および組織標本¹⁹⁾の染色結果は同様であった。腫瘍細胞は ATPase, S 100 蛋白 (写真 8), CD 1 a (写真 9), CD 4, CD 45, CD 68, LN 3 が陽性で、 α_1 -antitrypsin がごく一部にのみ陽性であった。EMA は陰性であった。

V. 考 察

IDC sarcoma の報告はきわめてまれで、本邦では中村ら¹⁰⁾の 1 例が報告されているにすぎない。本症例の捺印細胞標本の所見はほぼ彼らの報告と一致していた。本症例でも不整形核、特に複雑なくびれ、切れ込みあるいは分葉状を示すものが多かった。IDC sarcoma を診断するうえで大切な所見と思われる。本症例の腫瘍細胞は、このような形態学的所見に加え、ATPase, S 100 蛋白, CD 1 a, CD 4 および HLA-DR 抗原に陽性であり、正常 IDC および既報の IDC sarcoma の腫瘍細胞^{1,2,7,9,13,14,17)}の性格と一致している。また、腫瘍細胞にはときおり核分裂像がみられ、正常 IDC に比べ核の多形性が目立った。さらに臨床的にも

病初右頸部腫瘍のみであったものが後に左頸部にも腫瘍が形成され、縦隔から腹部のリンパ節腫脹を呈し、胸水内にも腫瘍細胞がみられたことは、本腫瘍が悪性の性格を有していることを示している。したがって本症例は IDC sarcoma と考えられる。表皮内に存在する Langerhans 細胞と IDC とは現在のところ同属の細胞とされており、細胞性状には共通点が多い。しかし、本症例では全経過中明らかな皮膚病変はみられず、Langerhans 細胞由来の可能性は低い。また、電顕的にも明らかな Birbeck 顆粒は観察されなかった¹⁹⁾。また、Histiocytosis X や悪性組織球症などのそのほかの単球/マクロファージ系腫瘍や悪性リンパ腫特に大細胞型リンパ腫との鑑別が必要と思われる。Histiocytosis X の大半の症例は 15 歳未満の小児期に発症し、骨や皮膚浸潤を生じやすい。異型細胞には ATPase, CD 1 a, CD 4, Ia 抗原, S 100 蛋白, リゾチームに陽性であるが、Langerhans 細胞顆粒を有している¹⁶⁾。本症例は比較的高齢者であり、明らかな骨や皮膚病変はなかった。悪性組織球症では、発熱、体重減少、肝・脾腫、全血球減少などを伴う急性進行性の疾患で、リンパ節、脾、骨髓、肝などの洞への組織球系異型細胞の広範な浸潤が主病変で、腫瘤形成はほとんどない。また、本症の診断には、貪食能の旺盛な大型異型細胞が骨髓内などに増殖しているのを確認することが大切で、このような細胞は α_1 -antichymotrypsin, Leu-M 1 に陽性で、T および B リンパ球マーカーには陰性である¹¹⁾。大細胞型リンパ腫では一般に S 100 蛋白陰性である⁸⁾。また、本症例の腫瘍細胞は Ki-1 (CD 30), Leu-M 1 (CD 15), EMA に陰性で、KP 1 (CD 68) および MAC 387 に陽性であった¹⁹⁾。後者 2 つの抗体は一般にはリンパ球には反応しないとされている^{3,6,12)}。

本症例では血清および尿中アミラーゼが高値を呈した。これは右頸部腫瘤の唾液腺圧迫のためと考えられる。文献的にも IDC sarcoma のアミラーゼ高値例の報告はなく、ウサギ抗ヒト α -amylase 抗血清を用いた免疫染色でも腫瘍細胞には陽性所見はみられなかった (結果未呈示)。

Summary

A patient with a lymph node tumor consisting of cells having the characteristics of a lymph node interdigitating cell (IDC) was reported. The imprinted cytologic and cyto-

chemical findings were demonstrated. A 54-year-old man was admitted because of right cervical lymphadenopathy of weeks duration. Biopsy of the lymph node was examined and was suggestive of lymph node IDC sarcoma. Cytologically, large atypical cells, often with pseudopodia-like cytoplasmic extensions were found to be intermingled with necrotic materials and a few small lymphocytes and plasma cells. The tumor cells had the characteristic pleomorphic nuclei with prominent convolution, indentation, or lobulation. These cytological features are highly suggestive of IDC sarcoma, and confirmation should be made by the cytochemical demonstration of adenosine triphosphatase, S 100 protein, CD 1 a, CD 4, CD 45, and HLA-DR antigens.

文 献

- 1) Chin, W.C. and Zattari, G. : Lymph node interdigitating reticulum cell sarcoma, *Am. J. Clin. Pathol.*, 85 : 739~744, 1986.
- 2) Daum, G.S., Liepman, M. and Woda, B.A. : Dendritic cell phenotype in localized malignant histiocytosis of the small intestine, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 109 : 647~650, 1985.
- 3) Facchetti, F., et al. : Plasmacytoid T cells : immunohistochemical evidence for their monocyte/macrophage origin, *Am. J. Pathol.*, 133 : 15~21, 1988.
- 4) Farr, A.G. and Nakane, P.K. : Immunohistochemistry with enzyme labeled antibodies, A brief review, *J. Immunol. Methods*, 47 : 129~144, 1981.
- 5) Feltkamp, C.A., et al. : A malignant tumor arising from interdigitating cells, Light microscopical, ultrastructural, immuno- and enzyme-histochemical characteristics, *Virchows Arch. [Pathol. Anat.]*, 393 : 183~192, 1981.
- 6) Flavell, D.J., Jones, D.B. and Wright, D.H., : Identification of tissue histiocytes on paraffin sections by a new monoclonal antibody, *J. Histochem. Cytochem.*, 35 : 1217~1226, 1987.
- 7) Lennert, K. and Mohri, N. : Histopathology and diagnosis of non-Hodgkin's lymphomas. In : Vehlenger, E., ed. *Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease*, pp. 448~469, Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 1978.
- 8) Meis, J.M., Osborne, B.M. and Butler, J.J. : A comparative marker study of large cell lymphoma, Hodgkin's disease, and true histiocytic lymphoma in paraffin-embedded tissue, *Am. J. Clin. Pathol.*, 86 : 591~599, 1986.
- 9) Nakamura, S., et al. : Interdigitating cell sarcoma, A morphologic, immunohistologic, and enzyme-histochemical study, *Cancer*, 61 : 562~568, 1988.
- 10) 中村栄男・他 : Interdigitating cell sarcoma の1例—特に捺印標本による細胞学的所見について—, *日臨細胞誌*, 29 : 522~525, 1990.
- 11) 根本啓一, 大西義久 : Malignant histiocytosis の臨床と病理 : clinicopathological findings on malignant histiocytosis, *日本臨床*, 47 : 583~587, 1989.
- 12) Pulford, K.A.F., et al. : KP1 : A new monoclonal antibody that detects a monocyte/macrophage associated antigen in routinely processed tissue sections, *J. Clin. Pathol.*, 42 : 414~421, 1989.
- 13) Rabkin, M.S., et al. : Clinical, ultrastructural, immunohistochemical and DNA content analysis of lymphomas having features of interdigitating reticulum cells, *Cancer*, 61 : 1594~1601, 1988.
- 14) Salisbury, J.R., Ramsay, A.D. and Isaacson, P.G. : Histiocytic lymphoma, A report of a case with unusual phenotype, *J. Pathol.*, 146 : 99~106, 1985.
- 15) Tew, J.G., Thorbecke, J. and Steinman, R.M. : Dendritic cells in the immune response, Characteristics and recommended nomenclature. A report from the Reticuloendothelial Society, Committee on Nomenclature, *RES. J. Reticuloendothelial Soc.*, 31 : 371~380, 1982.
- 16) 恒松由記子 : Histiocytosis X : clinicopathological aspects of histiocytosis X, *日本臨床*, 47 : 621~627, 1989.
- 17) Turner, R.R., et al. : Histiocytic malignancies, Morphologic, immunologic, and enzymatic heterogeneity, *Am. J. Surg. Pathol.*, 8 : 485~500, 1984.
- 18) Wachstein, M. and Meisel, E. : Histochemistry of hepatic phosphatase at a physiologic pH, *Am. J. Clin. Pathol.*, 27 : 13~23, 1957.
- 19) Yamakawa, M., et al. : Lymph node interdigitating cell sarcoma : A case report, *Am. J. Clin. Pathol.*, (in submission).

写真2 腫瘍細胞は大型で平面的配列を示す。核も大型で特徴的な不整形である (Pap. 染色, $\times 40$)

写真3 細胞質はほとんどが好塩基性に染まり、辺縁には偽足様あるいは樹枝状の細胞突起がみられる (Pap. 染色, $\times 1000$)

写真4 核は大きく、複雑なくびれ、切れ込み、分葉が著しく、奇怪な形を呈する (Pap. 染色, $\times 1000$)

写真5 細胞質内に加え、核内にも不染空胞をみることがある (May-Giemsa 染色, $\times 1000$)

写真8 S100 蛋白免疫染色では強陽性を示す ($\times 1000$)

写真9 OKT6 (CD1a) 免疫染色での陽性像を示す。4 個の陽性腫瘍細胞をみる ($\times 700$)