原 著 VI

淡明細胞型，さらにはB細胞性リンパ腫へと 進展した Immunoblastic Lymphadenopathy

1) 徳島大学医学部第一内科

2) 同 第一病理

水口 隆¹⁾，小阪 昌明¹⁾，井石安比古¹⁾
後藤 哲也¹⁾，岡川 和人¹⁾，斎藤 史郎¹⁾
榊 哲彦²⁾

(昭和63年 7 月 5 日受付)
(昭和63年 8 月 1 日受理)

Immunoblastic lymphadenopathy terminating in B cell lymphoma through the phase of clear cell lymphoma

Takashi Mizuguchi¹⁾, Masaaki Kosaka¹⁾, Yasuhiko Iishi¹⁾, Tetsuya Goto¹⁾,
Kazuto Okagawa¹⁾, Shiro Saito¹⁾ and Tetsuhiko Sakaki²⁾

1) The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, The University of Tokushima

2) The First Department of Pathology, School of Medicine, The University of Tokushima

A 76-year-old man was admitted to our hospital because of generalized lymphadenopathy and skin rash in February, 1983. Laboratory examinations showed pancytopenia, hypocellular marrow, polyclonal hypergammaglobulinemia and predominant helper/inducer T lymphocyte in peripheral blood and in lymph node. Histological finding of the cervical lymph node was immunoblastic lymphadenopathy. After four months, subjective symptoms and laboratory findings were spontaneously improved following the stop of Eviprost. In February, 1985, he was re-admitted because of generalized lymphadenopathy. Biopsy of the inguinal lymph node revealed malignant lymphoma, diffuse, large, clear cell type. Several courses of CHOP therapy (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone) resulted in the improvement of generalized lymphadenopathy. In October, 1985, generalized lymphadenopathy re-appeared, and skin tumor of the back was developed in December. Immunohistological examination of biopsied skin tumor showed malignant lymphoma, diffuse, medium-sized, B cell type. He was treated with CHOP therapy, but died in January 1986. We reported a case of immunoblastic lymphadenopathy terminating in B cell lymphoma through the phase of clear cell lymphoma, and discussed the mechanism of malignant evolution.

Key words : immunoblastic lymphadenopathy, clear cell lymphoma, B cell lymphoma

結 言

1974年, Suchi により immunodysplastic disease¹⁾が, Frizzera らにより angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (AILD)²⁾が, 1975年 Lukes らにより immunoblastic lymphadenopathy (IBL)³⁾が, リンパ節の病理学的所見にもとづいて新しい疾患概念として提唱された。当初, これらの疾患は, 反応性増殖の枠を越えながらも明らかな腫瘍性増殖には至らない良悪性の境界領域病変と考えられていた。その後, Lukes らの IBL から immunoblastic sarcoma へ移行した症例の報告⁴⁾や, Nathwani らの AILD に発生した悪性リンパ腫についての報告⁵⁾以来, 本疾患がB細胞性悪性リンパ腫の前リンパ腫状態と位置づけられるに至った。しかし, 増殖細胞の染色体異常^{6)~9)}や遺伝

子再構成の解析^{10)~13)}により, これらの疾患の本体がT細胞の腫瘍性増殖として捉えられるようになってきた。

我々は, IBL の組織像より淡明細胞型リンパ腫, さらにはB細胞性リンパ腫へと進展した興味ある1剖検例を経験したので報告する。なお, 本症例は古林英香らの論文¹⁴⁾の症例11と同一症例である。

症 例

患者: 76歳, 男性, 農業。
主訴: 全身リンパ節腫脹, 紅斑様皮疹。
既往歴: 25歳, 虫垂炎。76歳, 前立腺肥大病症。
家族歴: 特記すべきことなし。
現病歴: 昭和57年7月頃より前立腺肥大病症のため, Eviprost 3錠/日の投与を受けていた。同年12月初め頃より全身倦怠感, 微熱, 紅斑様皮疹が出

表 1 入院時検査所見 (昭和58年2月17日)

Peripheral blood		Serological examination	
Hb	7.8g/dl	CRP	(-)
RBC	262×10 ⁴ /μl	RA	(-)
Ht	22.7%	ANF	(-)
WBC	1900/μl	Coombs' test	(-)
St.	7 %	Paul-Bunnell test	1 : 28
Seg.	38%	Cold agglutination	1 : 4
Ba.	1 %	EB VCA IgG	1 : 640
Mo.	3%	EB VCA IgM	1 : 10
Ly.	51%	EBNA	1 : 160
Plat	6.6×10 ⁴ /μl	Proteinogram of serum	
Bone marrow picture		TP	7.6g/dl
NCC	2.3×10 ⁴ /μl	Alb.	51.1%
Megakaryocyte	18/μl	α ₁ -gl.	2.8%
Erythroid series	15.2%	α ₂ -gl.	7.3%
Myeloid series	42.4%	β-gl	8.8%
Lymphocyte	40.8%	γ-gl.	30.0%
Monocyte	1.2%	Immunoglobulins in serum	
Plasma cell	0.4%	IgG	3455mg/dl
ESR	70mm/hr	IgA	869mg/dl
Blood chemistry		IgM	338mg/dl
GOT	18U/l	Tuberculin reaction	(-)
GPT	15U/l	Blastic transformation by PHA	
LDH	287U/l		125S. I.

ELECTROPHORESIS & IMMUNOFIXATION
(S58 2.12)

図1 初診時の血清のelectrophoresisおよびimmunofixation: 抗 γ , 抗 κ に反応する3本のsharp bandが認められた。N. S.: 正常人血清, P. S.: 患者血清。

現し, ついで全身リンパ節腫脹をきたしたため, 翌年2月, 当科に入院した。

入院時現症: 眼瞼結膜は貧血性だが, 黄疸は認めなかった。両側頸部, 腋窩部, 鼠径部に小指頭大からクルミ大のリンパ節を多数触知し, 上肢, 軀幹に紅斑様皮疹が認められた。肝脾は触知されなかった。

入院時検査成績(表1): 末梢には汎血球減少がみられ, 異型リンパ球が少数認められた。胸骨骨髓は低形成で, リンパ球様の細胞と形質細胞が集簇して増加している部位がみられた。赤沈は中等度促進し, 血清LDH活性は軽度上昇していた。自己抗体は陰性であったが, Paul-Bunnell testは陽性で, EBウイルス抗体価の上昇が認められた。血清免疫グロブリン(Ig)量は, IgG, IgA, IgMともに増加し, 血清蛋白電気泳動で γ グロブリン領域に3本のsharp bandが認められ, immunofixation法によりいずれもIgG(κ)と同定された(図1)。なおPPDなどの各種皮内反応はいずれも陰性で, PHAによるリンパ球幼若化反応も低下していた。

経過(図2): 頸部リンパ節生検組織所見(後述)はIBLの所見であり, Eviprostatの投与を中止したところ, 約4カ月後に皮疹, リンパ節腫脹は消失し, 汎血球減少などの血液所見, 血清Ig量も正常化し

図2 臨床経過

図3 全経過中の血清の electrophoresis : fast- γ の2本の sharp band は約5ヵ月後に消失したが, mid- γ の1本は全経過中存在していた。

た。Eviprost 1錠/日, 4日間投与の誘発試験を行い, 5日後に皮疹, 1ヵ月後にはリンパ節腫脹が出現し, 約2ヵ月後自然に消失した。昭和59年10月頃より再び小指頭大から拇指頭大の頸部, 腋窩, 鼠径部リンパ節腫脹が出現し, 翌年2月13日に再入院。末梢血液所見に異常なく, 赤沈は中等度促進, LDHは454 IU/lと上昇していたが, 血清Ig量は正常であった。鼠径部リンパ節生検組織所見(後述)では淡明細胞型リンパ腫の所見であったため, cyclophosphamide 800mg, adriamycin 50mg, vincristine 2mg, prednisolone 50mg からなる多剤併用療法(以下CHOP)を7クール行い, 一時リンパ節腫脹は消失した。同年10月頃より再び拇指頭大の頸部, 鼠径部リンパ節腫脹をきたし, 12月には背部皮膚腫瘍も出現した。同皮膚腫瘍の生検所見(後述)はB細胞性リンパ腫の性状であった。再びCHOP療法を行ったが, 肺門リンパ節腫脹, 両肺野の不整形陰影が出現し, 呼吸不全にて翌年1月11日に死亡した。なお, 初診時認められた γ グロブリン領域の3本の sharp bandのうちfast- γ 領域の2本は発症5ヵ月後には消失したが, mid- γ 領域の1本は淡明細胞型リンパ腫の診断時点も含めて全経過を通して存在し, B細胞性リンパ腫の診断時点では軽度増加をみた(図3)。

剖検所見: 全身のリンパ節, 肝, 肺, 腎, 心房,

副腎, 脾, 直腸, 睪丸, 骨髄に背部腫瘍と同様のリンパ腫細胞の浸潤増殖が認められた。

材料と方法

患者より得られた生検および剖検時のリンパ節や皮膚腫瘍は, H.E., PAS, 鍍銀, メチルグリーン-ピロニンの各染色を実施した。免疫組織学的検索にはAvidin-Biotin-Peroxidase Complex(ABC)法を用いた。一次抗体として抗 γ , α , μ , κ , λ 抗体(Cappel社), Leu1, Leu2a, Leu3a, Leu4, Leu7, LeuM1, HLA-DR (Becton Dickinson社), MT1, MB1 (Bio-science社), LN-1, LN-2, LN-3 (Biochemicals社)の各種マウスモノクローナル抗体を使用した。

細胞表面マーカーとして, リンパ節細胞浮遊液および末梢血単核細胞について各種のリンパ球分化抗原, リンパ球表面免疫グロブリン(smIg)の検索を行った。リンパ球分化抗原の検索は新鮮材料を細胞浮遊液とし, リンパ球分化抗原に対する各種マウスモノクローナル抗体を用いた直接蛍光抗体法で染色した後, flowcytometry (Spectrum III, Ortho社)で陽性細胞を解析した。リンパ球smIgはFITC標識各種抗Ig抗体を用いた直接蛍光抗体法で染色し, 蛍光顕微鏡下に陽性細胞を算定した。

図4 昭和58年2月の頸部リンパ節生検組織：正常リンパ節構造は消失し、被膜外にも細胞の浸潤増殖が認められた。H. E. 染色 ×13.5

図5 昭和58年2月の頸部リンパ節生検組織：著明な樹枝状血管の増殖、成熟リンパ球の減少と形質細胞、免疫芽球の増加が認められた。H. E. 染色 ×180

結 果

1. 生検組織病理所見

1) 昭和58年2月の頸部リンパ節生検所見

正常のリンパ節構造は消失し、被膜外にも細胞の浸潤増殖があり、著明な樹枝状血管の増殖が認められ、細胞間には無構造PAS陽性物質の沈着が認められた。免疫芽球は軽度増加、形質細胞は著明に増加し、成熟リンパ球は減少しておりIBLの組織像であった(図4, 5)。

ABC法による細胞内免疫グロブリン(cIg)の染色では、増加した細胞が抗 κ 、抗 λ のいずれかに染色され、染色された細胞の分布の比率は同程度であった(図6, 7)。

2) 昭和60年2月の鼠径部リンパ節生検所見

リンパ節の基本構造はやはり破壊され、リンパ節

全体の8割に広い淡明な細胞質と不明瞭な数個の核小体がある中型～大型の核を持った異型細胞が増殖し、一部に小リンパ球が集簇して残存する部位を認め、びまん性リンパ腫、大細胞型(淡明細胞型)の所見であった(図8, 9)。なおIBLの時点で認められた免疫芽球、形質細胞はまったく認められなかった。ABC法による染色では、いわゆる淡明細胞は、抗 γ 、 α 、 μ 、 κ 、 λ 、Leu1、Leu2a、Leu3a、Leu4、Leu7、LeuM1、HLA-DR、MT1、MB1、LN-1、LN-2、LN-3のいずれを用いても、凍結標本、パラフィン固定標本ともに染色されず、腫瘍細胞の起源は同定できなかった。なお、同年3月にも頸部リンパ節生検を行い、これにも同じ所見を認めた。

3) 昭和60年12月の背部皮膚腫瘍生検所見

小型～中型のメチルグリーンーピロニンに強く染色される胞体を持ち、1個から数個の明瞭な核小体

図6(左), 図7(右) 昭和58年2月の頸部リンパ節生検組織: 抗 κ (図6), 抗 λ (図7)により同程度に陽性に染色された。ABC法 $\times 186$

図8 昭和60年2月の鼠径リンパ節生検組織: リンパ節の基本構造は破壊され, 広い淡明な細胞質を持つ細胞の数石状の増殖が認められ, 一部に小リンパ球の残存が認められた。H. E. 染色 $\times 90$

図9 昭和60年2月の鼠径リンパ節生検組織: 広い淡明な細胞質と不明瞭な数個の核小体がある中~大型の核を持つ異型細胞の増殖が認められた。H. E. 染色 $\times 360$

図10 昭和60年12月の背部皮膚腫瘍生検組織：腫瘍細胞の結節性増殖が認められた。H. E. 染色 $\times 13.5$

図11 昭和60年12月の背部皮膚腫瘍生検組織：1～数個の明瞭な核小体を持つ腫瘍細胞の増殖が認められた。H. E. 染色 $\times 900$

を持つ腫瘍細胞の結節性増殖が認められた（図10, 11）。ABC法によるcIgの染色では、腫瘍細胞は抗 γ 、抗 κ にのみ均一に陽性に染色され（図12, 13）、びまん性リンパ腫、中細胞型（B細胞性）であった。なお、剖検時に肺、肝、脾、リンパ節などに認められた腫瘍細胞も同様の特徴を有し、すべてB細胞性リンパ腫であり、淡明細胞の増殖巣は検索したすべての組織において全く認められなかった。

2. 末梢血単核細胞およびリンパ節細胞浮遊液のリンパ球分化抗原、リンパ球 smlg

1) 昭和58年2月におけるリンパ球分化抗原では末梢血単核細胞、リンパ節細胞浮遊液ともに $CD4^+$ / $CD8^+$ がそれぞれ5.4, 3.8と高値で、helper/inducer T細胞（Th/i）が優位であった。また、リンパ節細胞浮遊液では、smlg $^+$ 細胞が21.5%とB細胞の多クローン性の増加が認められた。

2) 昭和60年2月の末梢血リンパ球の分化抗原の検索では $CD4^+$ / $CD8^+$ が3.0とやはり高値で Th/i が

優位であったが、リンパ節細胞浮遊液では0.9と、Th/i, Ts/cのいずれにも特に優位性はなく、smlg $^+$ 細胞は13.8%で、 κ/λ 陽性細胞比にもかたよりがなかった。

3) 昭和60年12月の末梢血リンパ球分化抗原の検索では $CD4^+$ / $CD8^+$ が3.2と高値で Th/i が優位であった。

考 察

本症例は入院時の頸部リンパ節生検所見として、1)リンパ節基本構造の破壊、2)樹枝状血管の増生、3)免疫芽球と形質細胞の増加、4)リンパ球の減少、5)細胞間にPAS陽性の無構造沈着物質の存在、が認められ、LukesらのIBLや須知らの「IBL-AILD型病変」の組織像に一致するものである。淡明細胞が散在性に認められる点は、IBL-like T-cell lymphoma～AILD型Tリンパ腫である可能性を否定し得ないが、誘因と考えられた Eviprostat の

図12(左), 図13(右) 昭和60年12月の背部皮膚腫瘍生検組織: 腫瘍細胞は抗 κ (図12) に陽性に染色され, 抗 λ (図13) には染色されなかった。ABC 法 $\times 186$

中止により諸症状が自然に消失し, 血液所見も正常化しており, この時点での腫瘍性性格は明らかではない。しかし2年後にリンパ節腫脹を再発した時点で, 淡明細胞型リンパ腫であったことは明らかである。免疫組織化学的に腫瘍性増殖した淡明細胞がT細胞であることを同定できなかったが, 病理組織学上, 淡明細胞はT細胞の腫瘍性格の確度の高い指標であると考えられており, T細胞性リンパ腫である可能性が高い。本例において興味深いことは最終的に明らかなB細胞リンパ腫に移行したことである。すなわち, IBLの時点で発生したTおよびB細胞系の異常クローンの中の一つが, 期間をおいてまず淡明細胞型リンパ腫, ついでB細胞性リンパ腫の形で腫瘍性増殖をおこしたものと考えられる。この移行に, CHOP療法によって増殖細胞の選択が起こった可能性も考慮しておく必要がある。また, 先行した淡明細胞の増殖が, 後で発生してきたB細胞性リンパ腫の増殖を誘導した可能性も否定できない。

LukesらはIBLを異常免疫反応のスペクトラムの中で最も腫瘍性増殖に近い位置にある疾患であるとの立場から, 100例のIBL症例から25例のimmunoblastic sarcoma (IBS)が発生したことを報告⁴⁾し, IBLから悪性リンパ腫に移行する症例があることに注目した。Nathwaniらも23例のAILD症例から8例がimmunoblastic lymphomaになった

ことを報告⁵⁾している。わが国でもIBLやAILDの組織像を示した症例から悪性リンパ腫が発生した症例の報告^{14)~20)}があり, B細胞性, T細胞性と多様である。他方, 1979年下山らは, IBLと類似の組織像を呈する症例の中に, いわゆる“pale cell”の増殖を特徴とする末梢性T細胞の腫瘍性病変が混在している例のあることを指摘し, IBL-like T-cell lymphomaとしての疾患概念を報告²¹⁾した。このときに腫瘍性増殖しているT細胞はCD8⁺またはCD4⁺のいずれかで, CD8⁺の方がCD4⁺のものより腫瘍性増殖が強く, 予後が悪いとしている²²⁾。

このような経過を経て, 「IBL-AILD型のリンパ節病変」の形態学的特徴, モノクローナル抗体を用いた増殖細胞の識別, 染色体異常の解析, そしてT細胞レセプター, 免疫グロブリン遺伝子再構成の検出などによる一連の集積された知見にもとづいて, 最近, 須知らは次のごとく総括している²³⁾。すなわち, 本病変群は非腫瘍性性格に近いものから一定の勾配を持ちながら連続的に腫瘍性性格の高度なものに至る疾患群であり, その性格は全体として末梢性T細胞の特殊な腫瘍性病変であるとしている。そしてこのスペクトラム全体にわたる形態学的特徴として1)著明な血管増生像, 2)免疫芽球, 淡明細胞(いずれもT細胞性格)を含む雑多な細胞構成, 3)形質細胞増生巣の存在, および4)胚中心の消失ないし高

度の萎縮の4者が種々の程度に入り混じって認められることをあげ、リンパ腫性格の確実な「AILD型Tリンパ腫~IBL-like T-cell lymphoma」と、それが不確実な「AILD」の2つに区別している。

著者らの症例のIBLから淡明細胞型リンパ腫に至るまでのリンパ節病変は、須知の総括した「IBL-AILD型病変」に compatible なものとして理解される。しかし淡明細胞型リンパ腫がCHOP療法によって縮小した後、再び腫大したリンパ節病変がB細胞性リンパ腫であったことは特筆に値する。腫瘍性増殖したB細胞は単クローン性IgG(κ)を産生しており、血清中でもmid- γ 領域にsharp bandとして検出された。全経過を通してmonitorされた血清蛋白の電気泳動所見により、この単クローン性Igは他の2種の単クローン性IgG(κ)とともにIBL病変を示した時点から存在しており、この時点から複数の単クローン性のB細胞増殖があったものと考えられる。

著者らはAILD, IBLをB細胞の産生Igを指標として解析し、B細胞に類腫瘍性の変化のあることをも報告してきた²⁴⁾²⁵⁾。その後の症例のリンパ球subpopulationと機能の面からAILDやIBLの病態を解析し、これらの疾患は免疫芽球を中心としたB細胞系細胞の増殖という点では共通しているが、病態生理の面から1) helper T細胞優位で血清Igが増加しているものと、2) suppressor T細胞優位で血清Igの増加が認められないものの、少なくとも2つの病態に分けられることを報告²⁶⁾し、その発症機序としてDixonらの自己免疫疾患モデルマウスにみられるルーブス腎炎に、T細胞ヘルパー因子(MRL/l系マウス)に基づくものと、B細胞のhypersensitivity (NZB/Wマウス, BXSB系マウ

ス)に起因するものがあるとする仕事を引用した²⁷⁾²⁸⁾。T, B細胞のいずれが主役を演じるかは遺伝的背景, ウイルスの関与, 薬剤投与, 性ホルモンの異常など免疫担当細胞に異常を引き起こす多くの修飾因子が関与していることを示唆した。

「IBL-AILD型病変」における淡明細胞を中心としたT細胞増殖の重大な関与とともにB細胞系細胞の関与についての検討も等閑視されてはならないことを本例は示している。Frizzeraも本病変をB細胞増殖病変との考え方をとっている²⁹⁾。B細胞腫瘍に発展したいくつかのIBL, AILD症例の報告^{14)~16)}もある。一部にはIg遺伝子の再構成を認めた症例^{11)~13)}もある。

今後解決されなければならない問題は「IBL-AILD型病変」の組織内に観察されるT細胞, B細胞をはじめ好中球, 好酸球, 組織球, そして増生した血管の内皮細胞などによる細胞間相互作用(サイトカインなども含めて)とそれら細胞の反応性の異常を解析していくことであろう。

結 語

IBLの組織像に始まり、淡明細胞型リンパ腫、さらにはB細胞性リンパ腫に至るという多彩な臨床経過を示した1剖検例を報告した。IBLやAILDの疾患概念はなお複雑であるが、本例の様な経過をとる症例の存在は、本疾患群が種々の免疫反応修飾因子に影響を受けたT細胞のみならず、B細胞の異常免疫反応にもとづくheterogenousな病態であり、これから発生する悪性リンパ腫はT細胞性、B細胞性のいずれもありうることを示している。

(本文の要旨は、第27回日本網内系学会総会にて発表した)

文 献

- 1) Suchi T: Atypical lymph node hyperplasia with fatal outcome. A report on the histopathological, immunological and clinical investigations of the cases. Recent Adv RES Res 14: 13~34, 1974
- 2) Frizzera G, Moran EM, Rappaport H: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. Lancet 1: 1070~1073, 1974
- 3) Lukes RJ, Tindle BH: Immunoblastic lymphadenopathy. A hyperimmune entity resembling Hodgkin's disease. New Engl J Med 292: 1~8, 1975
- 4) Lukes RJ, Tindle BH: Immunoblastic lymphadenopathy: A prelymphomatous state of immunoblastic sarcoma. Recent results in cancer research. Lymphoid Neoplasias. I. Classification, Categorization, Natural History. (Mathe G et al. eds) Springer-Verlag Berlin pp241-246, 1978
- 5) Nathwani BN, Rappaport H, Moran EM, Pangalis GA, Kim H: Malignant lymphoma arising in angioimmunoblastic lymphadenopathy. Cancer 41: 578~606, 1978
- 6) Hossfeld DK, Hoffken K, Schmidt CG, Diedrichs

- H : Chromosome abnormalities in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Lancet* 1 : 198, 1976
- 7) Reeves BR, Stathopoulos G : Cytogenetic and cell-surface marker studies in two non-Hodgkin's lymphoma of T-cell origin. *Hum Genet* 31 : 203~210, 1976
 - 8) Goedde-Salz E, Schwarze EW, Stein H, Lennert K, Grote W : Cytogenetic findings in T-zone lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 101 : 81~89, 1981
 - 9) Kaneko Y, Larson RA, Variakojis D, Haren JM, Rowley JD : Nonrandom chromosome abnormalities in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Blood* 60 : 877~887, 1982
 - 10) Weiss LM, Strickler JG, Dorfman RF, Horning SJ, Warnke RA, Sklar J : Clonal T-cell populations in angioimmunoblastic lymphadenopathy and angioimmunoblastic lymphadenopathy-like lymphoma. *Am J Pathol* 122 : 392~397, 1986
 - 11) Griesser H, Feller A, Lennert K, Minden M, Mak TW : Rearrangement of the β chain of T cell antigen receptor and immunoglobulin genes in lymphoproliferative disorders. *J Clin Invest* 78 : 1179~1184, 1986
 - 12) Lipford EH, Smith HR, Pittaluga S, Jaffe ES, Steinberg AD, Cossman J : Clonality of angioimmunoblastic lymphadenopathy and implications for its evolution to malignant lymphoma. *J Clin Invest* 79 : 637~642, 1987
 - 13) Suzuki H, Namikawa R, Ueda R, Obata Y, Suchi T, Kikuchi M, Ota K, Takahashi T : Clonal T cell population in angioimmunoblastic lymphadenopathy and related lesions. *Jpn J Cancer Res (GANN)* 78 : 712~720, 1987
 - 14) 古林英香, 伊井邦雄, 佐野寿昭, 榊啓彦 : Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (AILD) の経時的観察—特にその悪性リンパ腫との関係について— *日網会誌* 25 : 135~150, 1985
 - 15) 木本元治, 守永真一, 山口 潜, 浅井一太郎, 塚田理康, 野沢靖美, 神山隆一 : 経過中 immunoblastic lymphadenopathy から immunoblastic sarcoma へ移行した 1 例. *臨床血液* 21 : 416~420, 1980
 - 16) 金戸昭, 吉武正男, 池尻直幹, 古賃暉人, 下川泰, 谷川久一, 神代正道 : 経過中急激な血中 γ グロブリンの増加を伴い immunoblastic sarcoma へ移行した immunoblastic lymphadenopathy の 1 例. *臨床血液* 22 : 1463~1468, 1981
 - 17) 大石裕之, 壁村哲平, 井手口裕, 西村純二, 井林博, 金子周司, 竹下盛重, 菊池昌弘 : Cytotoxic/Suppressor マーカーを有する T 細胞リンパ腫へ移行した angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia の 1 例. *臨床血液* 27 : 792~797, 1986
 - 18) 柳瀬敏彦, 梅村創, 大内和宏, 伊藤孝一郎, 菊池昌弘 : immunoblastic lymphadenopathy (IBL) よりの移行が示唆された malignant lymphoma (clear cell type) の 1 例. *臨床血液* 25 : 82~86, 1984
 - 19) 山口文雄, 大久保喜雄, 川口哲男, 大久保信一, 関東和, 藤井忠重, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三, 渡辺正秀, 菅沼龍夫, 野口修 : 長期間のリンパ節腫脹を示し immunoblastic lymphadenopathy から "immunoblastic sarcoma" へ移行した 1 例. *内科* 50 : 787~791, 1982
 - 20) 近藤哲理, 衛藤寿仁, 高崎雄司, 山林一, 小出司郎策, 川田志明, 島村和男 : 剖検時 Immunoblastic Sarcoma の像を呈した Immunoblastic lymphadenopathy の一例. *日胸疾会誌* 18 : 539~543, 1980
 - 21) Shimoyama M, Minato K, Saito H, Takenaka T, Watanabe S, Nagatani T, Naruto M : Immunoblastic lymphadenopathy (IBL)-like T-cell lymphoma. *Jpn J Clin Oncol* 9 (Suppl.) : 347~356, 1979
 - 22) Watanabe S, Sato Y, Shimoyama M, Minato K, Shimosato Y : Immunoblastic lymphadenopathy, Angioimmunoblastic lymphadenopathy, and IBL-like T-cell lymphoma. *Cancer* 58 : 2224~2232, 1986
 - 23) 須知泰山 : AILD 型病変に関するまとめと提案 血管免疫芽球性リンパ節症—AILD-IBL 型病変— (須知泰山, 花岡正男, 菊池昌弘 編) 近代出版 東京 pp 202~209, 1988
 - 24) 三好和夫, 小阪昌明, 沼田幸子, 白神峰 : B cell malignancy—その臨床と病理 4. B-cell malignancy としての骨髄腫, 悪性リンパ腫, 免疫芽球性リンパ節症の相互関係. *臨床血液* 21 : 1496~1503, 1980
 - 25) 田村隆一 : (Angio-)immunoblastic lymphadenopathy における免疫グロブリン関連細胞と免疫グロブリンの類腫瘍性. *四国医誌* 37 :

- 471~482, 1981
- 26) 井石安比古, 小阪昌明, 後藤哲也, 岡川和人, 斎藤芳国, 宮恵子, 星島康男, 伊藤淳子, 斎藤史郎: AILD および IBL の病態の異質性—リンパ球の表面形質と機能の解析による検討—臨床血液 27: 140~148, 1986
- 27) Prud'homme GJ, Balderas RS, Dixon FJ, Thefilopoulos AN: B cell dependence on and response to accessory signals in murine lupus strains. J Exp Med 157: 1815~1827, 1983
- 28) Roubinian JR, Talal N, Greenspan JS, Goodman JR, Siiteri PK: Effect of castration and sex hormone treatment on survival, anti-nucleic acid antibodies, and glomerulonephritis in NZB/NZW F1 mice. J Exp Med 147: 1568-1583, 1978
- 29) Frizzera G: AILD の組織病理学. 悪性リンパ腫関連疾患 (AILD) (須知泰山, 菊池昌弘, 難波紘二編) 文光堂 東京 pp 13~32, 1986