症 例 10

T cell rich B cell lymphoma

大島 孝一, 鈴宮 淳司, 菊池 昌弘

福岡大学医学部第一病理

(平成8年11月13日受付)
(平成8年12月11日受理)

T cell rich B cell lymphoma

Kōichi Ohshima, Junji Suzumiya, Masahiro Kikuchi

Department of pathology, school of medicine, Fukuoka University

は じ め に

T cell rich B cell lymphoma (TCRBL)という呼び名は、最初 Ramsay ら¹⁾により提唱された。Bリンパ腫は通常反応性Tリンパ球を大なり小なり含むものであるが、TCRBLは、腫瘍細胞であるB細胞が極く小数で、反応細胞であるT細胞が大多数を占める。組織学的には末梢性Tリンパ腫もしくはホジキン病に似た像をとる。免疫染色をすることが診断の第一歩となる。基本的には diffuse large B cell lymphoma の亜型と捉えられている²⁾。

症 例 報 告³⁾

60歳、男性、1ヵ月前より頸部リンパ節の腫脹に気付いていた。高熱が出現し、両頸部のリンパ節腫大が増悪し、5 kgの体重減少も認めていた。入院時現症にて、大豆大からくるみ大のリンパ節を頸部に数個触知した。またリンパ節は癒合傾向を示していたが、圧痛はなかった。他のリンパ節腫大はなく、肝脾腫もなかった。入院時検査所見では軽度のGOT、GPTの軽度上昇が見られたが、LDHは正常で、血液像に異常は見られなかった。ウイルス抗体検査ではATLA陰性であった。頸部リンパ節生検が施行された。その後の検査で腫瘍細胞の骨髄浸潤

は見られなかったが、肝臓への浸潤が疑われた。

臨 床 経 過

頸部リンパ節生検により悪性リンパ腫の診断を受け、化学療法(VEPA)を受けるも、効果なく、2ヵ月後死亡に至る。

組 織 像

正常リンパ節構造は全体に破壊されており、散在性に核異型の強い大きなリンパ系の細胞がみられ、ときには切れ込みの強い巨細胞も混っている。巨細胞および大細胞の核小体は明瞭で、胞体は好酸性で豊富である。また核分裂像が多数みられた。巨細胞および大細胞の間には、非常に多くの小中リンパ球や少数の免疫芽球の浸潤増殖が見られているが、これらの小中リンパ球や免疫芽球には核異型はみられておらず、反応性の細胞と考えられ、腫瘍細胞は巨細胞および大細胞と考えられた。

免 疫 染 色

巨細胞および大細胞はホルマリン材料では、L26(CD20)陽性、J chain 陽性、UCHL-1(CD45RO)陰性、CD3 陰性、cIg(Kappa, IgM)陽性、cIg(Lambda IgG, IgA, IgM IgD)陰性で、また増殖抗原である

図1 組織像および免疫染色，HE 染色にて，核異型の強い巨細胞および大細胞が散在性に認められる(a)。免疫染色，L26 (CD20) 陽性の巨細胞および大細胞が見られる(b)。免疫染色，UCHL-1 (CD45RO) は小中リンパ球に陽性で，巨細胞及び大細胞には陰性であった(c)。ISH 法にて，EBV 感染が巨細胞，と少数の小中リンパ球に見られる(d)。

MIB-1 も陽性であった。また凍結材料では，CD19 陽性，CD20 陽性，sIg (kappa, IgM) 陽性，CD2 陰性，CD3 陰性，CD4 陰性，CD8 陰性，sIg (lamda, IgA, IgD, IgG) 陰性であった。また in situ hybridization (ISH) で巨細胞および大細胞は kappa mRNA 陽性，lamda mRNA 陰性であった。要約すると巨細胞および大細胞は，kappa, IgM のクロナリティーを示し，B リンパ球系のマーカーを示していた。背景の小中リンパ球は大多数のものは UCHL-1 (CD45RO)，CD3 陽性で，L26 (CD20) 陽性のものは稀であった。リンパ節構成細胞の90%以上のものは，この小中型のTリンパ球であった。しかしながら，これらの小中型細胞は増殖因子の MIB-1 陰性で，CD4 陽性細胞と CD8 陽性細胞が半々を占めることより反応性のものと考えられた。

遺伝子検索

Southern blot 法でのT細胞受容体 (TCR) 遺伝子 TCR C β , J γ ，免疫グロブリン遺伝子 Ig JH の検索では，再構成バンドは認められなかった。しかしながら PCR 法による免疫グロブリン VH/JH 間の増幅では，クロナールなバンドの増殖がみられた。また Southern blot 法による Epstein-Barr virus (EBV) の検索では，Terminal repeat (TR) のクロナールなバンドが見られた。ISH 法で EBV-EBER1 の陽性反応が巨細胞および大細胞の大多数に，また極く一部の小リンパ球にみられた。

診 断

以上より組織診断は，Diffuse large B-cell

lymphoma の亜型の T cell rich B cell lymphoma と考えられた。鑑別診断としては、ホジキン病および Peripheral T-cell lymphoma, pleomorphic type があげられるが、免疫染色および遺伝子検索の結果より鑑別できた。

考 察

この症例は、当初、核異型の強い腫瘍細胞が瀰漫性に増殖していることより、末梢性T細胞性リンパ腫の多形型が考えられていたが、核異型の強い巨細胞および大細胞が、免疫染色によりB細胞マーカーを示し、また kappa, IgM のクロナルな反応を示す点、背景を占める90%以上の小中リンパ球がT細胞マーカーを示す点より T cell rich B cell lymphoma と診断された。

Mirchandani ら⁴⁾により、末梢性Tリンパ腫によく似た像をとるB細胞リンパ腫が6例報告されている。それらの症例の構成細胞の80%以上がT細胞で大きなB細胞が混じていた。彼らはそれらを4グループ (convoluted cell group; a group resembling "Lennert's" lymphoma; a mixed "histiocytic-lymphocytic" group; "histiocytic" group) に分類している。また同時期に Ramsay らは、同様の疾患

を "T cell rich B cell lymphoma (TCRBL)" として報告している¹⁾。しかしながら、この TCRBL と通常の diffuse large B-cell lymphoma との間には明確な区別はなく TCRBL は diffuse large B-cell lymphoma の亜型ととらえられている。今回の症例もこの TRBCL にあてはまると考えられる。また Mirchandani らによる分類では、convoluted cell group によく似ている。TCRBL は臨床的にはステージが高く、予後の悪いものが多いが、我々の症例もよく合致する。TCRBL はホジキン病と組織学的に似ている。またホジキン病と EB ウイルスとの関連がいわれているが⁵⁾、この TCRBL と EBV の関連は症例も少なく断定的ではないが関連なさそうである。我々の症例は EBV 感染が ISH 法で巨細胞および大細胞にみられ、また EBV-TR の検索ではクロナルなバンドが認められた。しかしながら小中リンパ球の一部にも EBV 感染がみられており、これらのことから、EBV 感染が腫瘍化前後に起こったのか、腫瘍化の後、続発性におこったのかは定かではない。しかしながら EBV-TR がクロナルなバンドを示すことより EBV 感染は腫瘍化の早期ではないかと考えられた。

文

- 1) Ramsay AD, Smith WJ, Isaacson PG. T-cell rich B-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 12 : 433-443 1988
- 2) Dejong D, Gorp JV, Sie-go D, Heerde PV. T-cell rich B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a progressed form of follicle centre cell lymphoma and lymphocyte predominance Hodgkin's disease. *Histopathology* 28 : 15-24 1996
- 3) Ohshima K, Masuda Y, Kikuchi M, Sumiyoshi Y, Kobari S, Yoneda S, Takeshita M, Kimura N. Monoclonal B cells and restricted oligoclonal

献

- T cells in T-cell rich B-cell lymphoma. *Path Res Pract* 190 : 15-24 1994
- 4) Michandani I, Palutke M, Tabaczka P, Goldfarb S, Eisenberg I, Pak MSY. B-cell lymphomas morphologically resembling T-cell lymphoma. *Cancer* 1578-1583 1985
- 5) Weiss LM, Movahed LA, Warnke RA, Sklar J. Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 320 : 502-50 1989