

第50回 東京都細胞検査士会学術研修会

症例検討

解説

症例3 (リンパ節)

症例3（リンパ節）

■ **年齢60歳代，男性**

■ **主訴，臨床症状：右頸部リンパ節腫脹。**

4年前より関節リウマチにてメトトレキサート内服中。

■ **採取部位：右頸部リンパ節**

■ **採取方法：リンパ節穿刺吸引細胞診**

選択肢

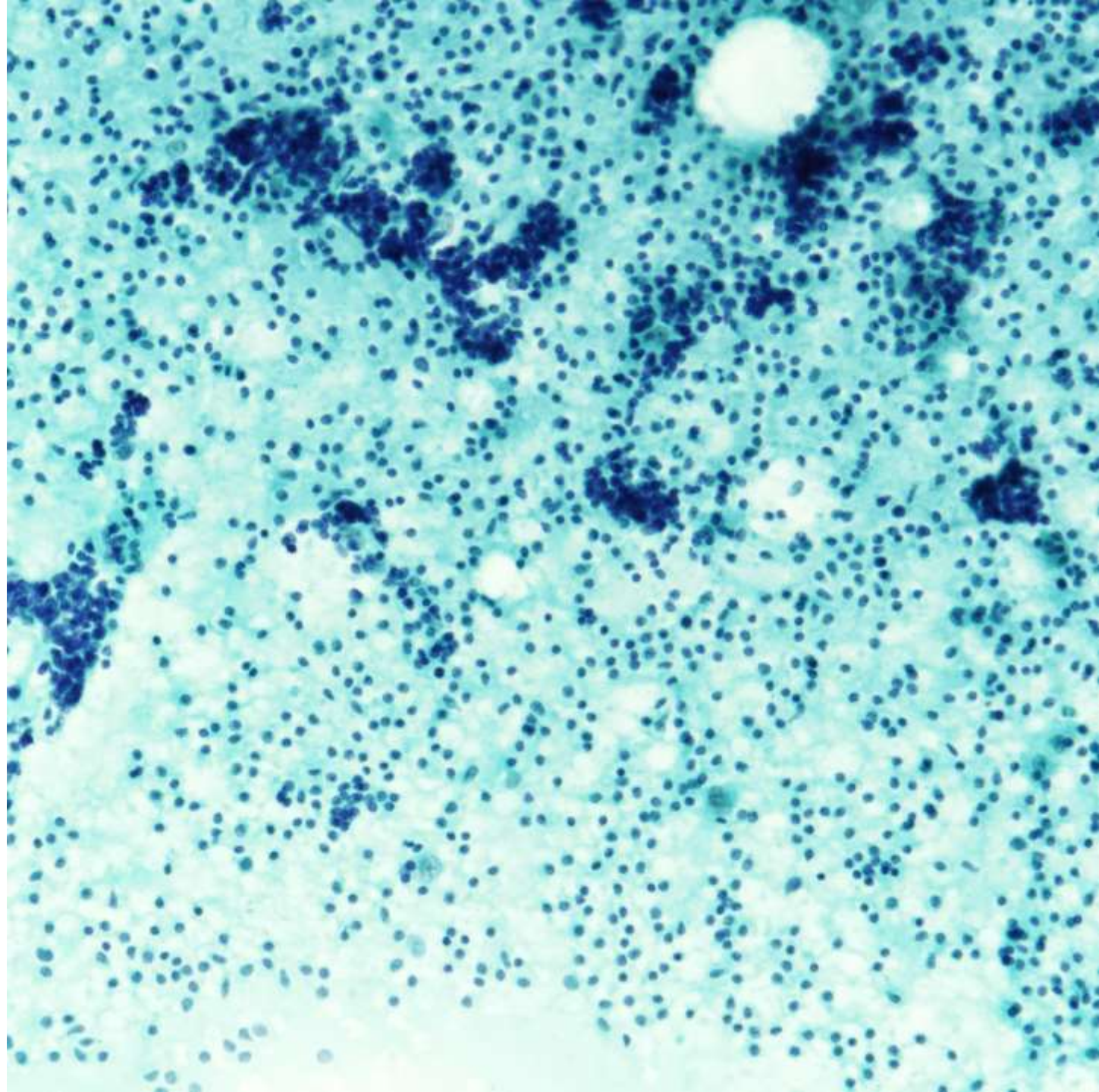
① 反応性リンパ節炎

② 濾胞性リンパ腫

③ びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

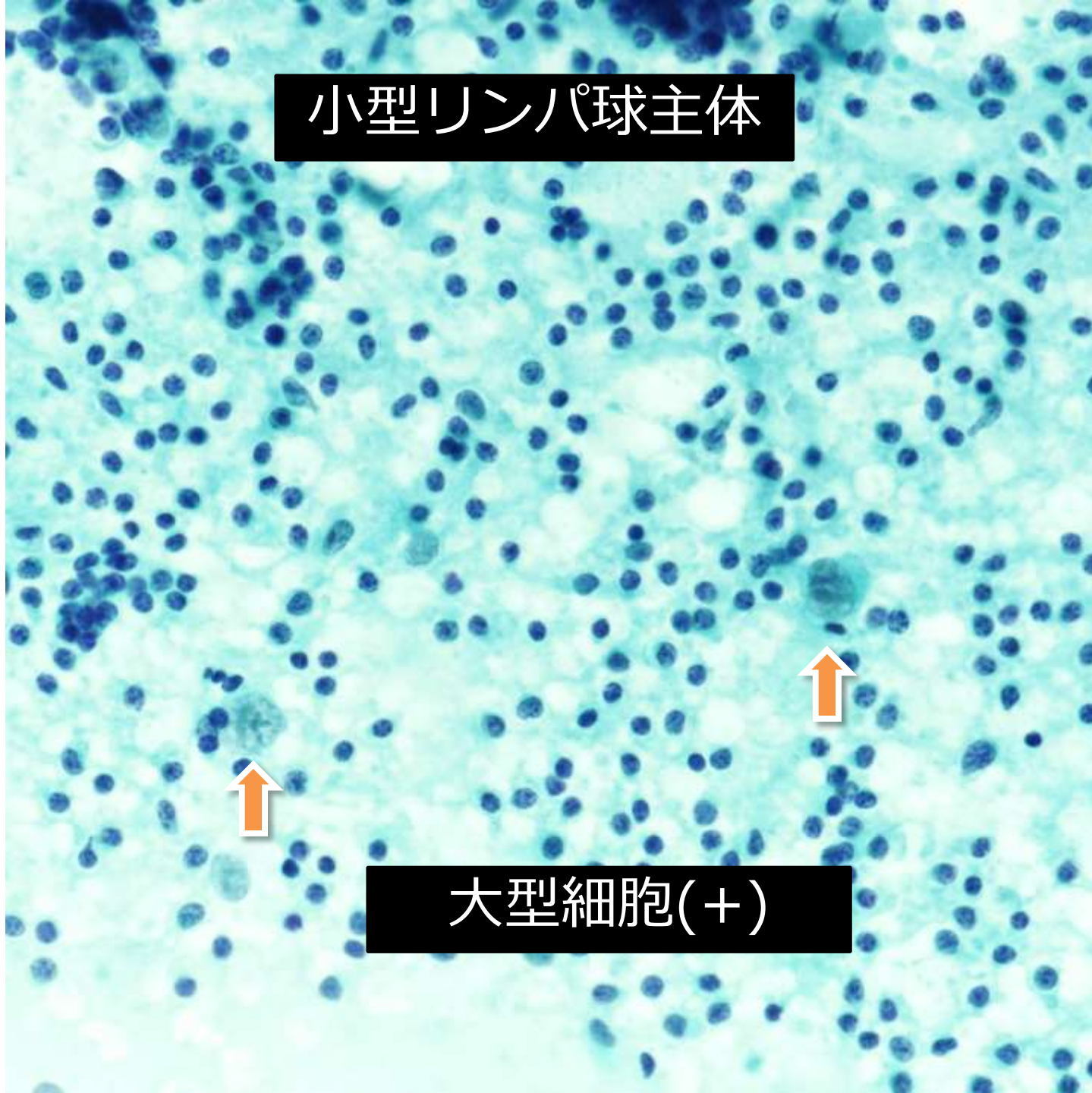
④ ホジキンリンパ腫

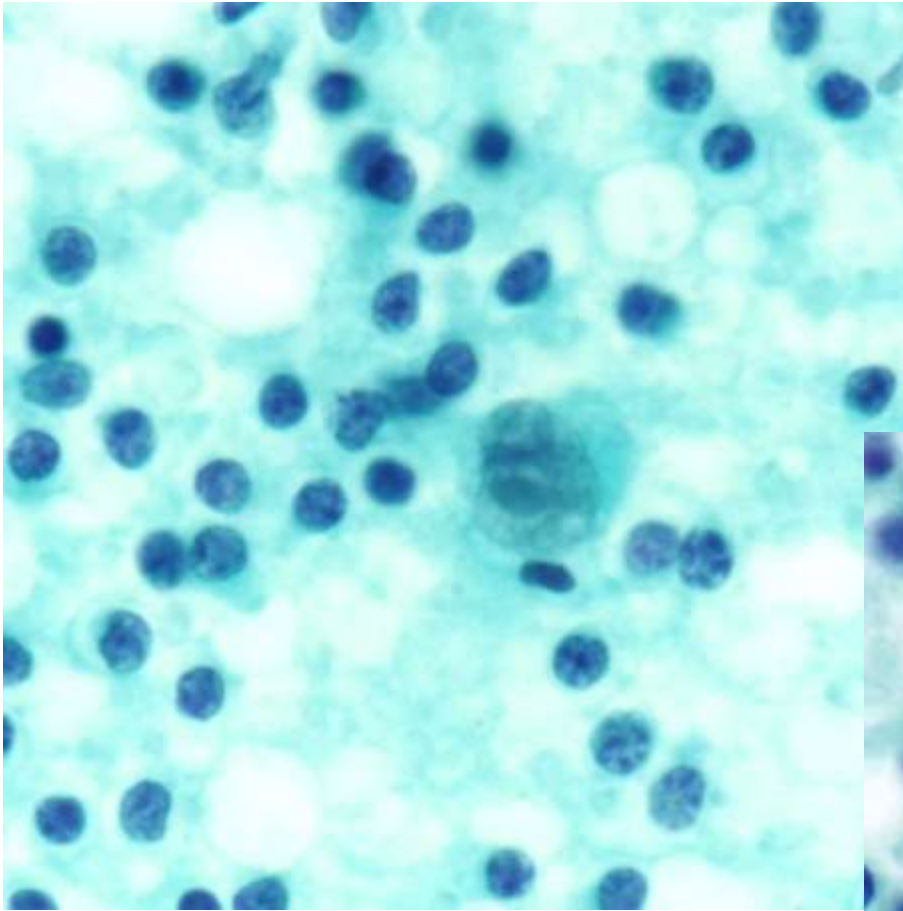
⑤ 癌腫の転移



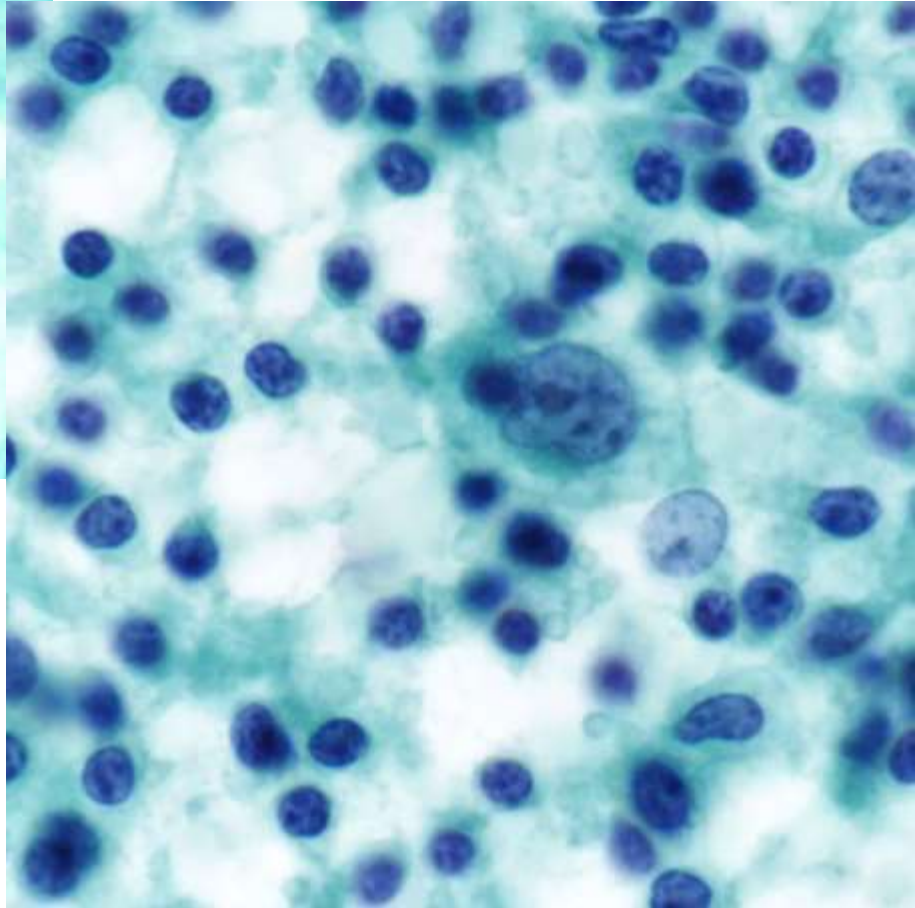
小型リンパ球主体

大型細胞(+)





大型細胞
不整形核
大型核小体



小型リンパ球主体
Atypia(-)

A microscopic image showing a large cell with two nuclei and a mirror image pattern. The cell is stained with a blue dye, and the nuclei are dark blue. The background is a light blue, granular texture. A black box with yellow and white text is overlaid on the top right of the image.

大型細胞

2核

Mirror image pattern

●判定： Class III

●コメント：

明瞭な核小体を有する大型異型細胞を認め
腫瘍性病変を否定できない。

組織生検が望まれる。



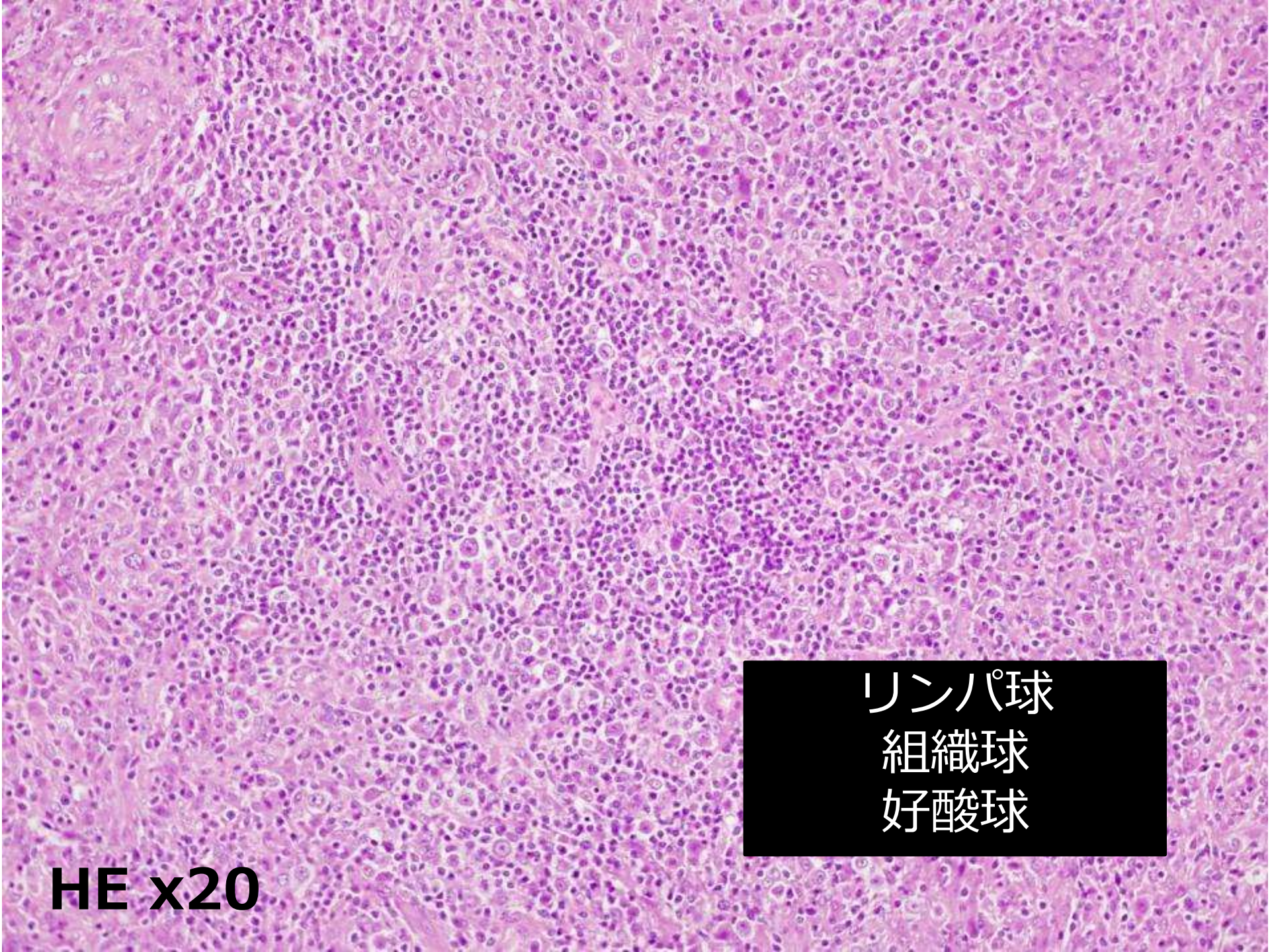
右頸部リンパ節 生検施行

右頸部リンパ節生検

基本構造(-)

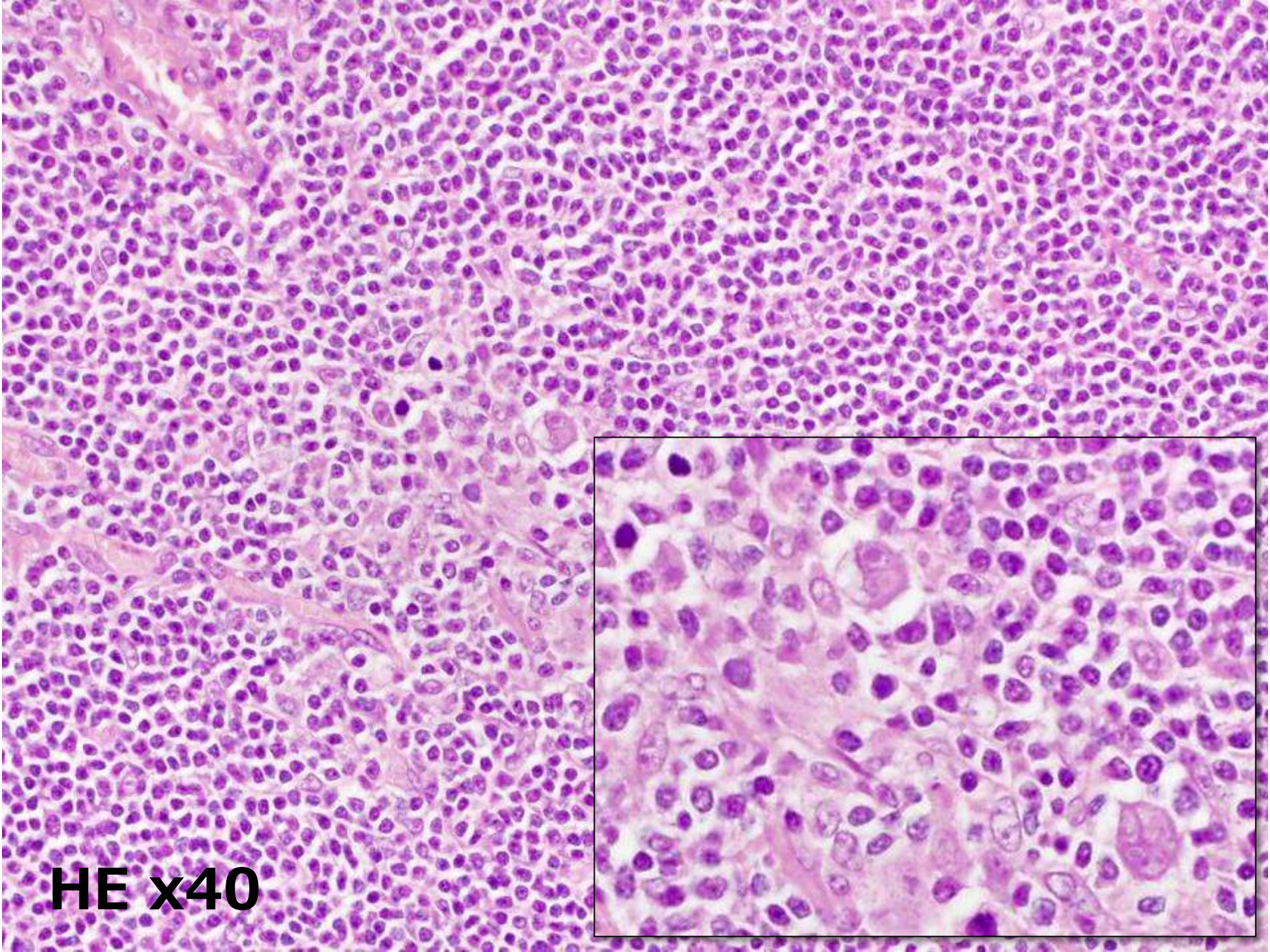
HE x4



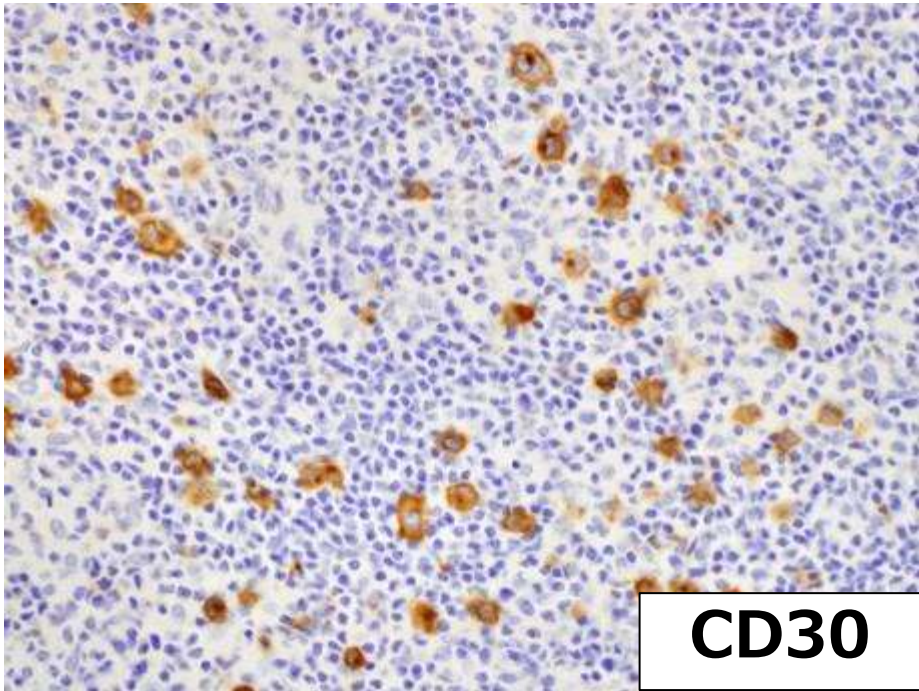


HE x20

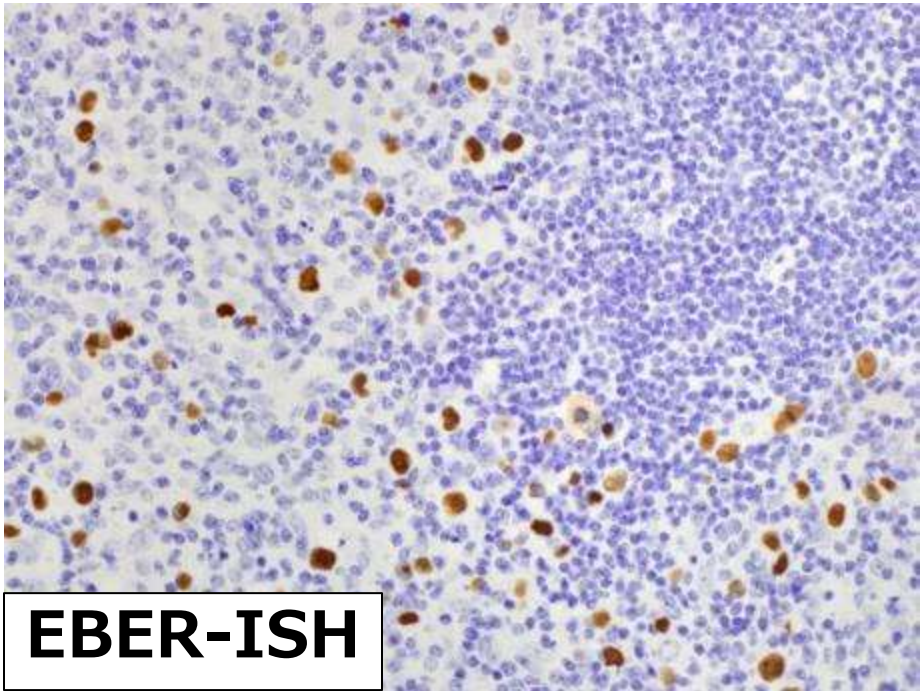
リンパ球
組織球
好酸球



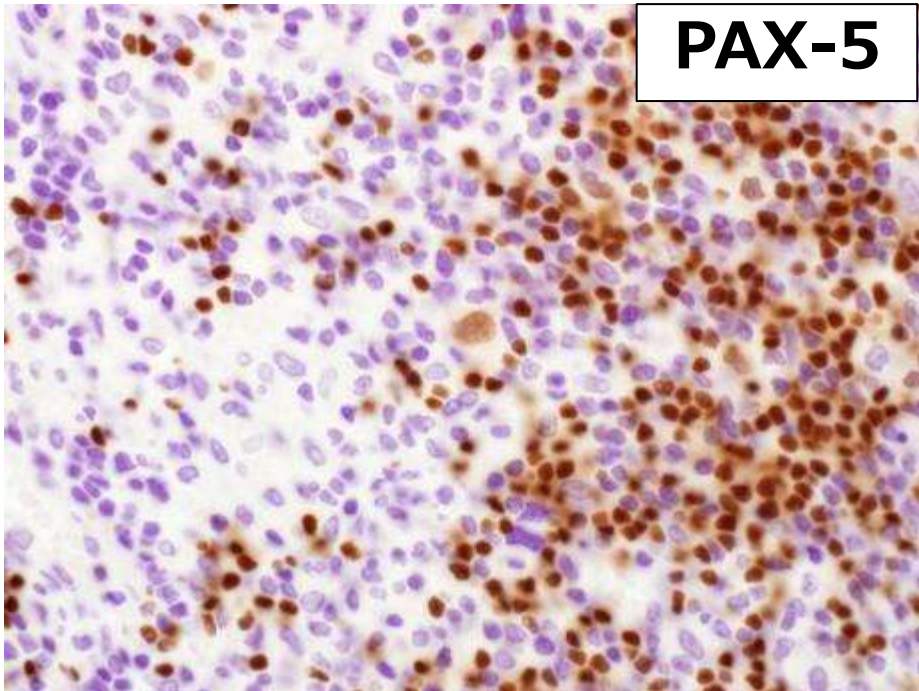
HE x40



CD30



EBER-ISH



PAX-5

免疫組織化学

Positive	Negative
CD30	CD3
PAX-5(weak)	CD10
Bob1	CD15
EBER-ISH	CD20
	Oct2

④ ホジキンリンパ腫

病理組織診断：

Other iatrogenic immunodeficiency-
associated lymphoproliferative disorder,
Classical Hodgkin lymphoma type.

(WHO classification 2017)

病理組織診断：

他の医原性 免疫不全関連リンパ増殖性疾患，
古典的ホジキンリンパ腫型

(WHO 分類 2017)

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎



MTX関連リンパ増殖性疾患
: MTX-LPD

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorder

●リンパ増殖性疾患 lymphoproliferative disorder (LPD)

…自然消退する良性のリンパ球増殖から
高悪性度のリンパ腫までを含む。

免疫不全患者におこる、反応性のリンパ増殖やリンパ腫

- ① EBV関連病変が多い
- ② 多形性・多彩なリンパ球浸潤
- ③ 免疫抑制状態の改善による可逆性

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

免疫抑制剤投与によるもの
(医原性免疫不全)

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎

免疫抑制剤使用中の

- ・ 良性のリンパ球増殖
- ・ 悪性リンパ腫

は本型に分類される。

- 年齢60歳代，男性
- 主訴，臨床症状：右頸部リンパ節腫脹。

4年前より関節リウマチにてメトトレキサート
内服中。

メトトレキサート（Methotrexate : MTX）

- 葉酸代謝拮抗機序をもち免疫抑制剤に分類される薬剤
- 用途：抗悪性腫瘍薬（抗がん剤）、抗リウマチ薬 etc.
- 作用機序：免疫グロブリン産出、抗体産出、リンパ球増殖等の抑制により、免疫を抑制する

免疫不全関連リンパ増殖性疾患

① 原発性免疫不全

② HIV関連

③ 移植後

④ 他の医原性

【原因疾患】

- 関節リウマチ
- Crohn病
- 乾癬
- 強直性脊椎炎



MTX関連リンパ増殖性疾患
: MTX-LPD

Methotrexate 関連リンパ増殖性疾患

Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder
: MTX-LPD

Methotrexate (MTX) を少量長期間にわたり投与した
関節リウマチ患者に発症する。

- MTX中止により約40～60%の症例に自然消褪が認められる。
- EBV感染が40～60%の症例にみられる。
- 組織型はDLBCL (35-60%) , 古典的ホジキンリンパ腫 (12-25%) , 濾胞性リンパ腫 (5-10%) の発生が主
- 45～50%に節外臓器発生がみられる。

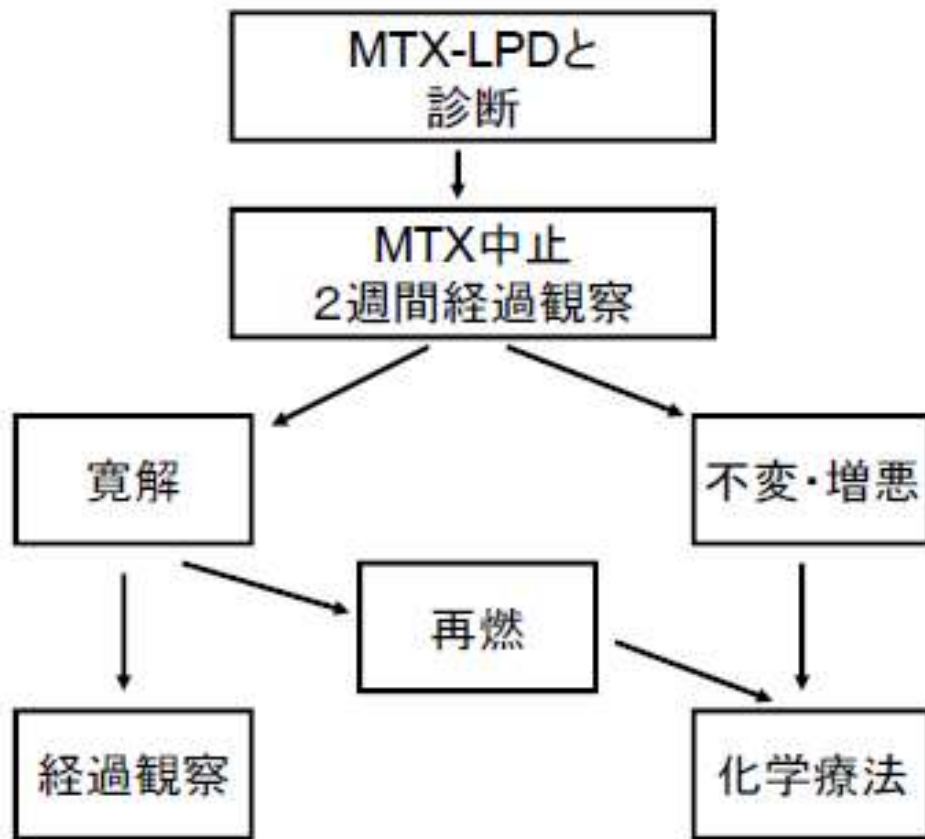
Other iastrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders : OIIA-LPD

Type	total (%)
B-cell lymphoproliferative disorders/lymphomas	
DLBCL	64 (47.1)
Polymorphic/lymphoplasmacytic LPD	11 (8.2)
Follicular lymphoma	9 (6.7)
Burkitt lymphoma	3 (2.2)
MZL/MALT lymphoma	3 (2.2)
Lymphoplasmacytic lymphoma	2 (1.5)
CLL/SLL	1(0.7)
T-cell lymphoproliferative disorders/lymphomas	
Peripheral T-cell lymphoma	7 (5.2)
Extranodal NK/T lymphoma, nasal type	1 (0.7)
Other T-LPD	1 (0.7)
Hodgkin lymphomas	28 (20.7)
“Hodgkin-like lesions”	5 (3.7)
total	135

病理組織診断：

他の医原性 免疫不全関連リンパ増殖性疾患，
古典的ホジキンリンパ腫型

(WHO 分類 2017)



経過	sIL-2R (U/ml)
生検時	2156
MTX投与中止	
1ヶ月後	546
5ヶ月後	6534
化学療法	
6ヶ月後	752

免疫不全関連LPD

細胞診ではどう判定すべきか？

すべて疑陽性？

すべて陽性？

細胞形態的所見による通常の判定を行い

良性・悪性の判定，組織型の推定

組織生検の必要性を臨床に伝えることが重要

古典的ホジキンリンパ腫

Classical Hodgkin lymphoma

- わが国での発生頻度は4～7%とされる。
- 約50%の症例でHRS細胞にEBVが検出される。
- MTX-LPD症例ではmixed cellularity typeが多い。

古典的ホジキンリンパ腫

Classical Hodgkin lymphoma

■ 細胞像

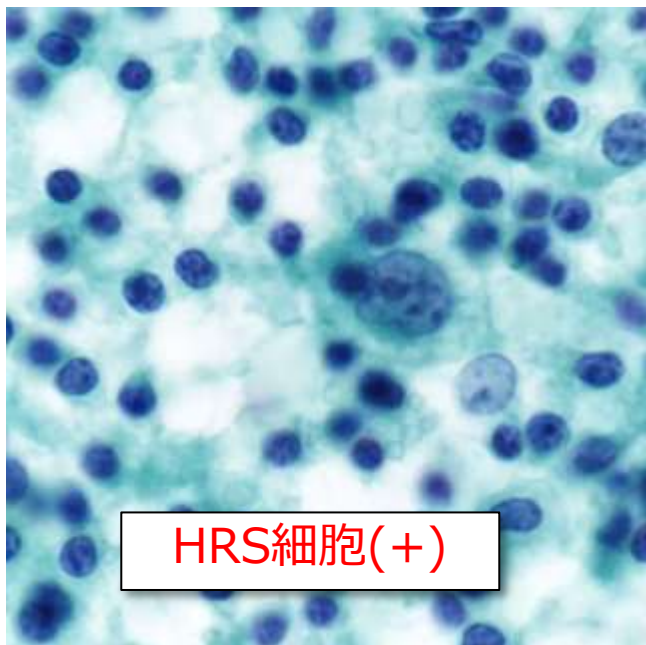
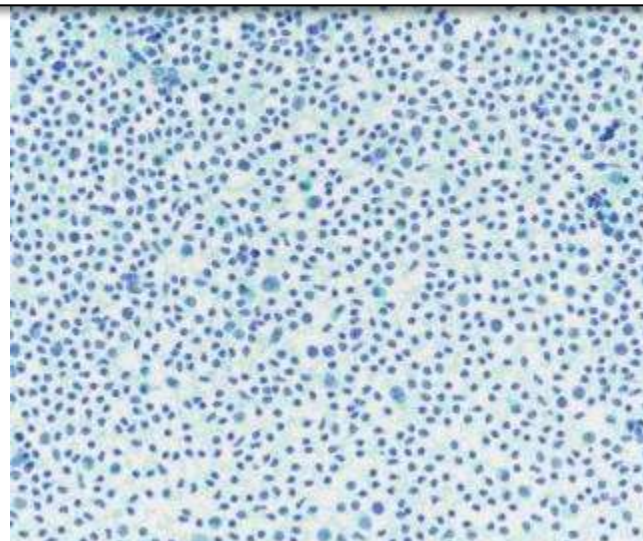
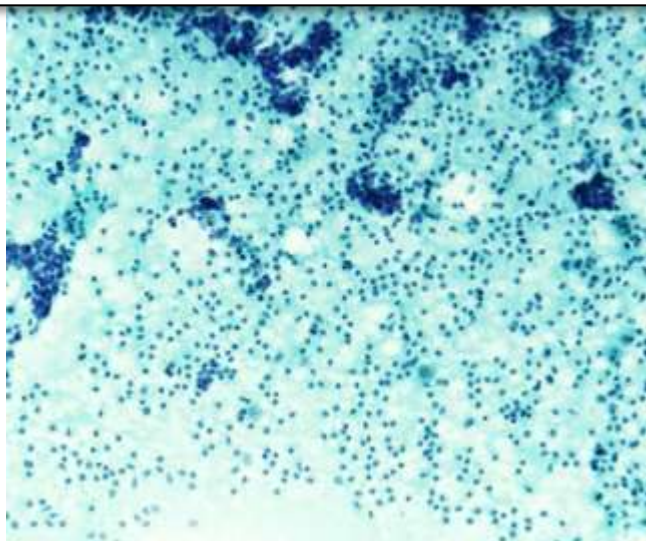
- 反応性背景：小型リンパ球主体。
- 好酸球，組織球，類上皮細胞，形質細胞
- Hogdkin/Reed-Sternberg細胞（HRS細胞）：
大型で微細網状のクロマチン，大型核小体を有する。
- RS細胞：核が鏡像関係を呈するmirror image pattern

組織型	弱拡大	強拡大	特徴所見
古典的 ホジキンリンパ腫	反応性背景 多彩	大型細胞 (HRS細胞)	RS細胞 Mirror image pattern
反応性リンパ節炎	反応性背景 多彩	小～大型リンパ球 組織球・TBM 濾胞樹状細胞	Lymphohistiocytic aggregates
濾胞性リンパ腫	中型主体 単調	中型リンパ球 核に切れ込み	二核様くびれ細胞
びまん性大細胞型 B細胞リンパ腫	大型主体 単調	大型リンパ球 核小体腫大 lymphoglandular body	
癌腫の転移	反応性背景 多彩	上皮性結合(+)	

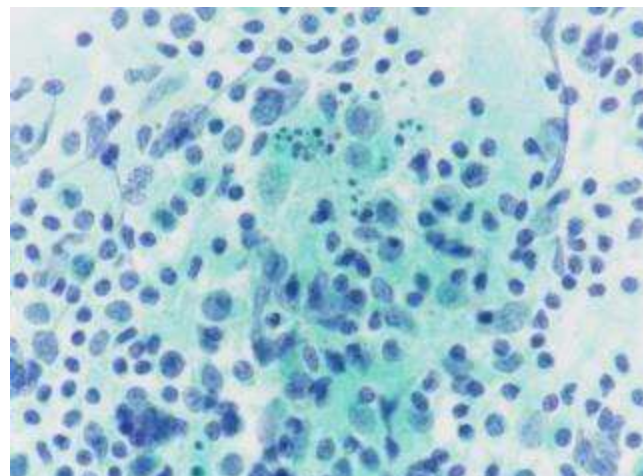
ホジキンリンパ腫

反応性リンパ節炎

ともに小型リンパ球を主体とした反応性の背景所見を示す。

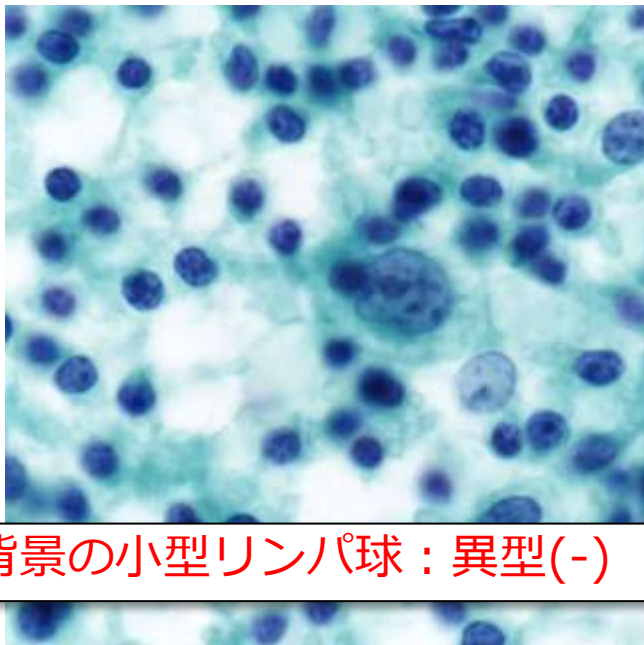
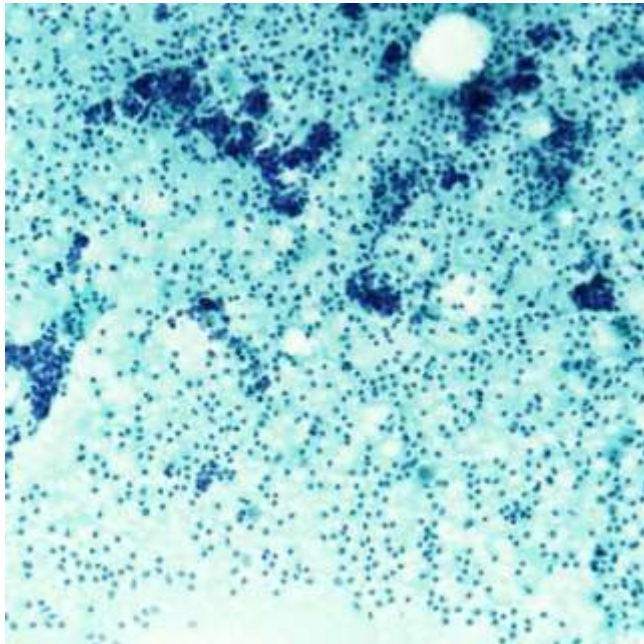


HRS細胞(+)



- ・ 小型リンパ球を主体に中～大型リンパ球, 組織球, 濾胞樹状細胞などが混在し多彩
- ・ 核破片貪食組織球 (TBM)

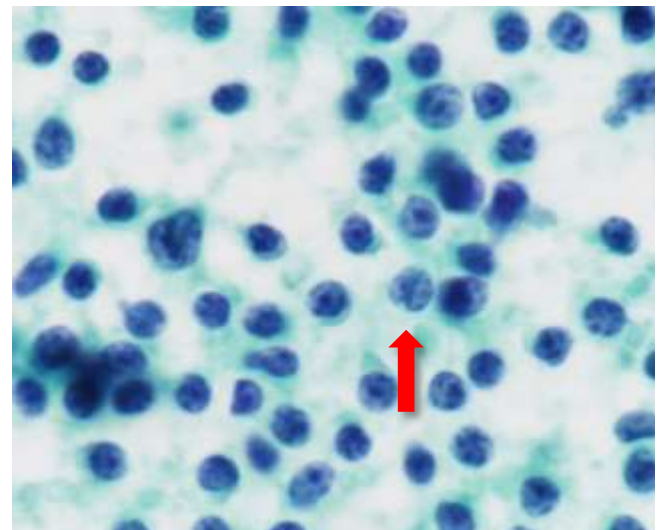
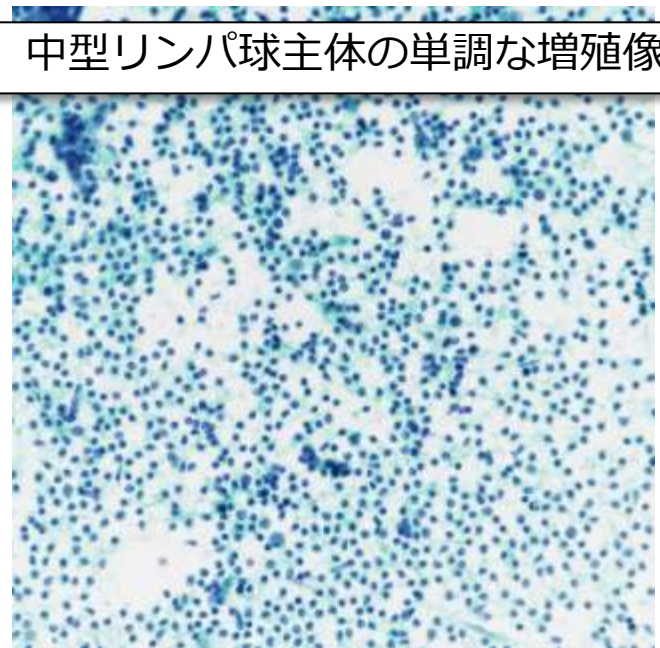
ホジキンリンパ腫



背景の小型リンパ球：異型(-)

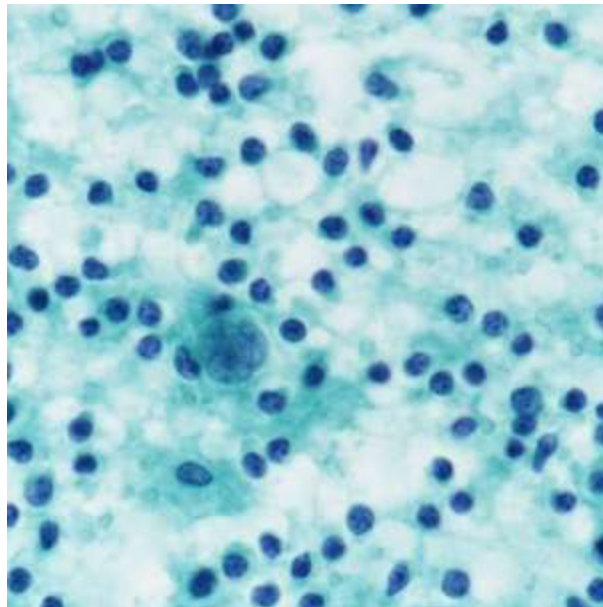
濾胞性リンパ腫 grade1-2

中型リンパ球主体の単調な増殖像

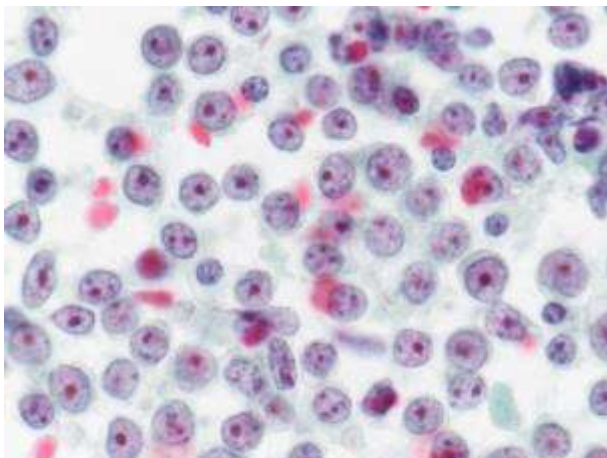


- ・腫瘍細胞は核にくびれや切れ込み
- ・二核様くびれ細胞が散見される。

ホジキンリンパ腫

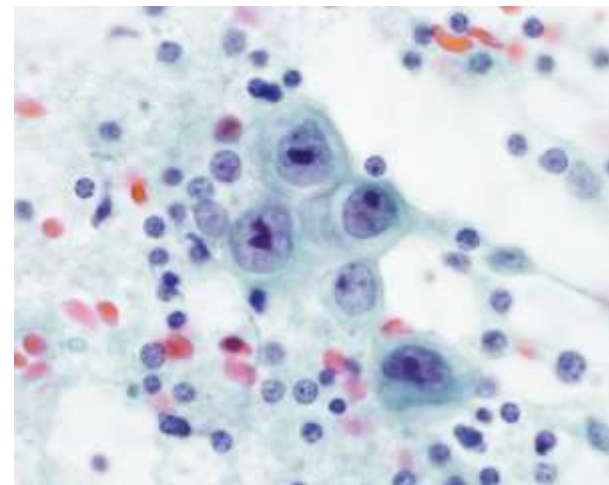


びまん性大細胞型B細胞リンパ腫



- ・ 大型リンパ球の単調な増殖
- ・ 背景にlymphoglandular body

癌腫の転移（腺癌）



上皮性結合 (+)

症例3（リンパ節） まとめ

- 臨床情報が重要である（MTX服用）
- ‘免疫不全関連LPD’という概念(分類)の理解
- 細胞検査士は通常の細胞所見による判定を行うべきである。
- 発生頻度を考慮し組織型の推定を行う。
CHL 4～7%（通常） → 20%(MTX-LPD)