

# 第53回 東京都細胞検査士会学術研修会

## 症例検討

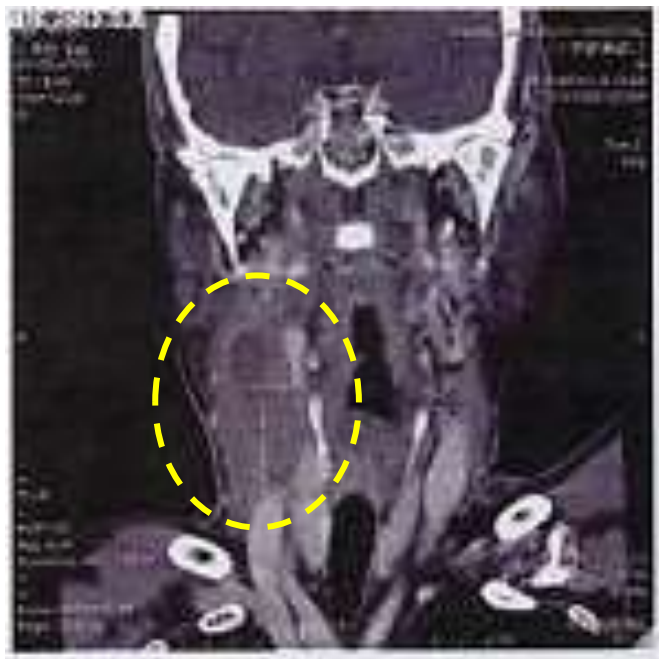
### 解説

### 症例2 (リンパ節)

症例：70代，女性　　主訴：頸部リンパ節腫脹

既往歴：肺結核（20歳），副鼻腔炎

臨床所見：3か月前に頸部リンパ節腫脹を自覚．CT検査で内部に壊死と思われる低吸収域を伴う2x3x5cm大の頸部リンパ節腫大を認めた．原発不明癌・結核性リンパ節炎が疑われ穿刺吸引細胞診を施行した．　LDH 189 IU/L, sIL2-R 501U/ml



細胞集塊 (-)

×4



背景：壊死様物質

リンパ球：小型～大型 混在

×20

大型核小体 (+)

×60

●判定： Class V

●コメント：

壊死様物質を背景にN/C比大，明瞭な大型核小体を有する異型細胞を認めます。

推定組織型：悪性リンパ腫，低分化癌

組織生検を希望します。

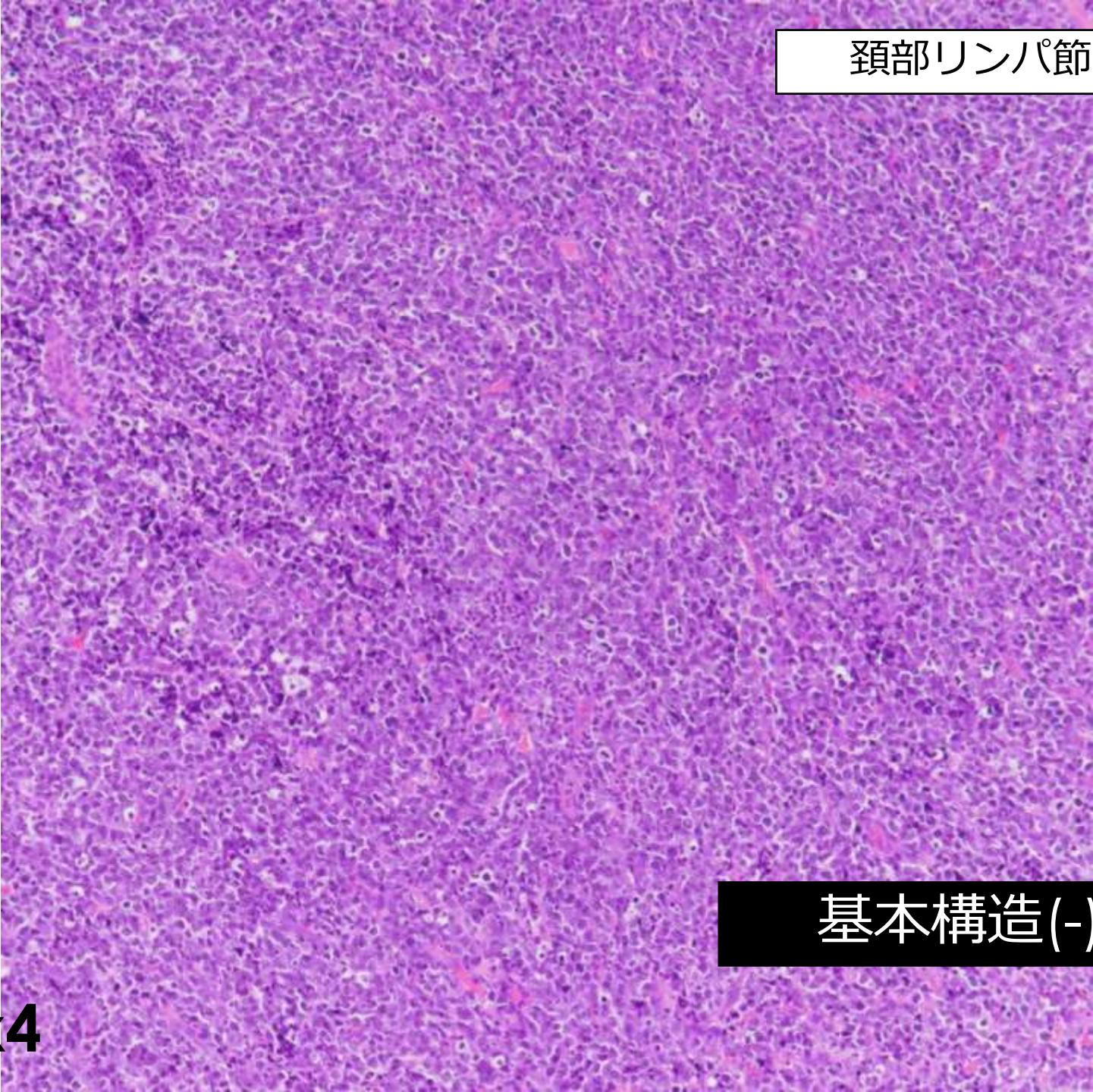


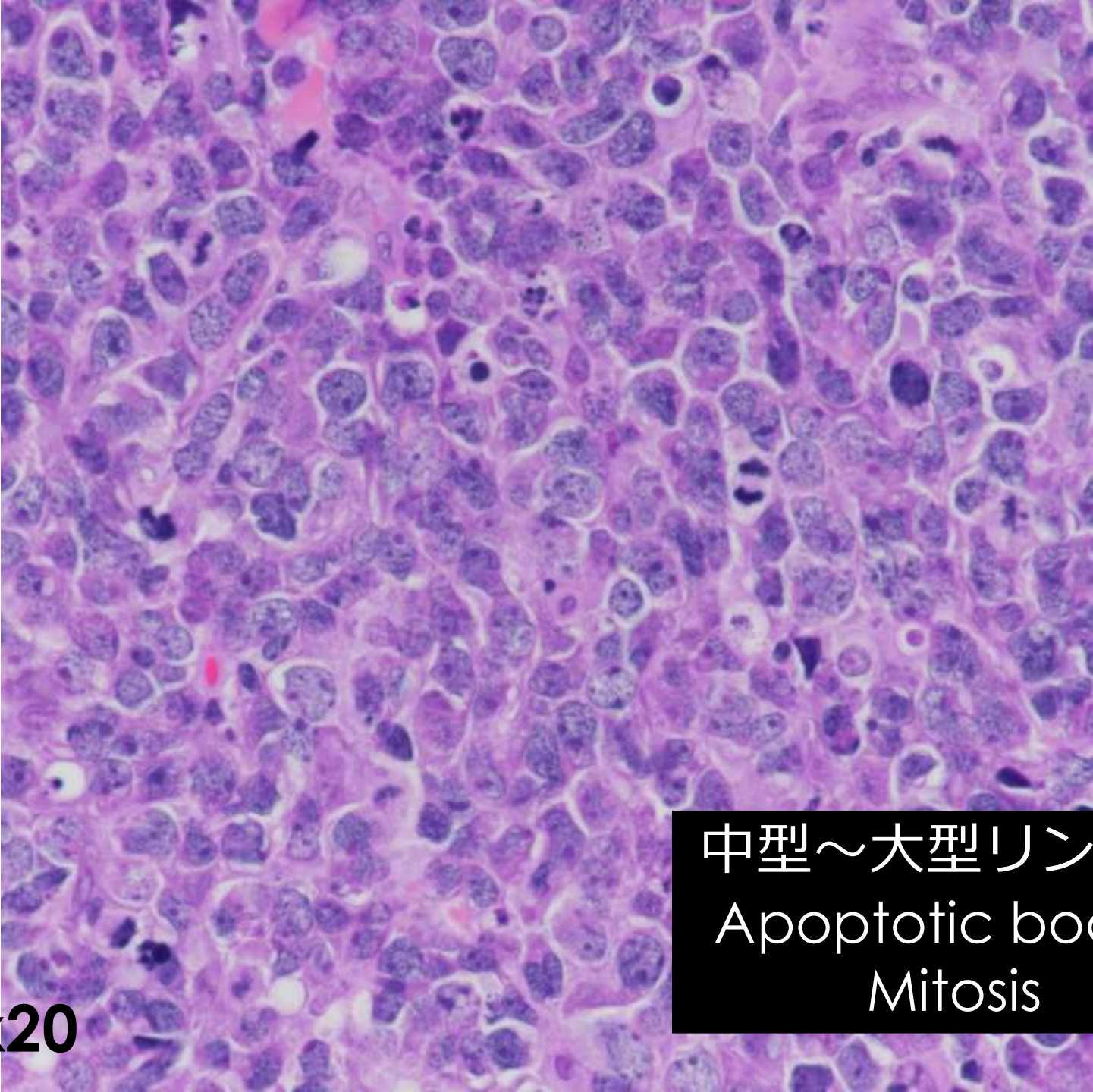
頸部リンパ節 生検施行

頸部リンパ節生検

基本構造(-)

HE x4

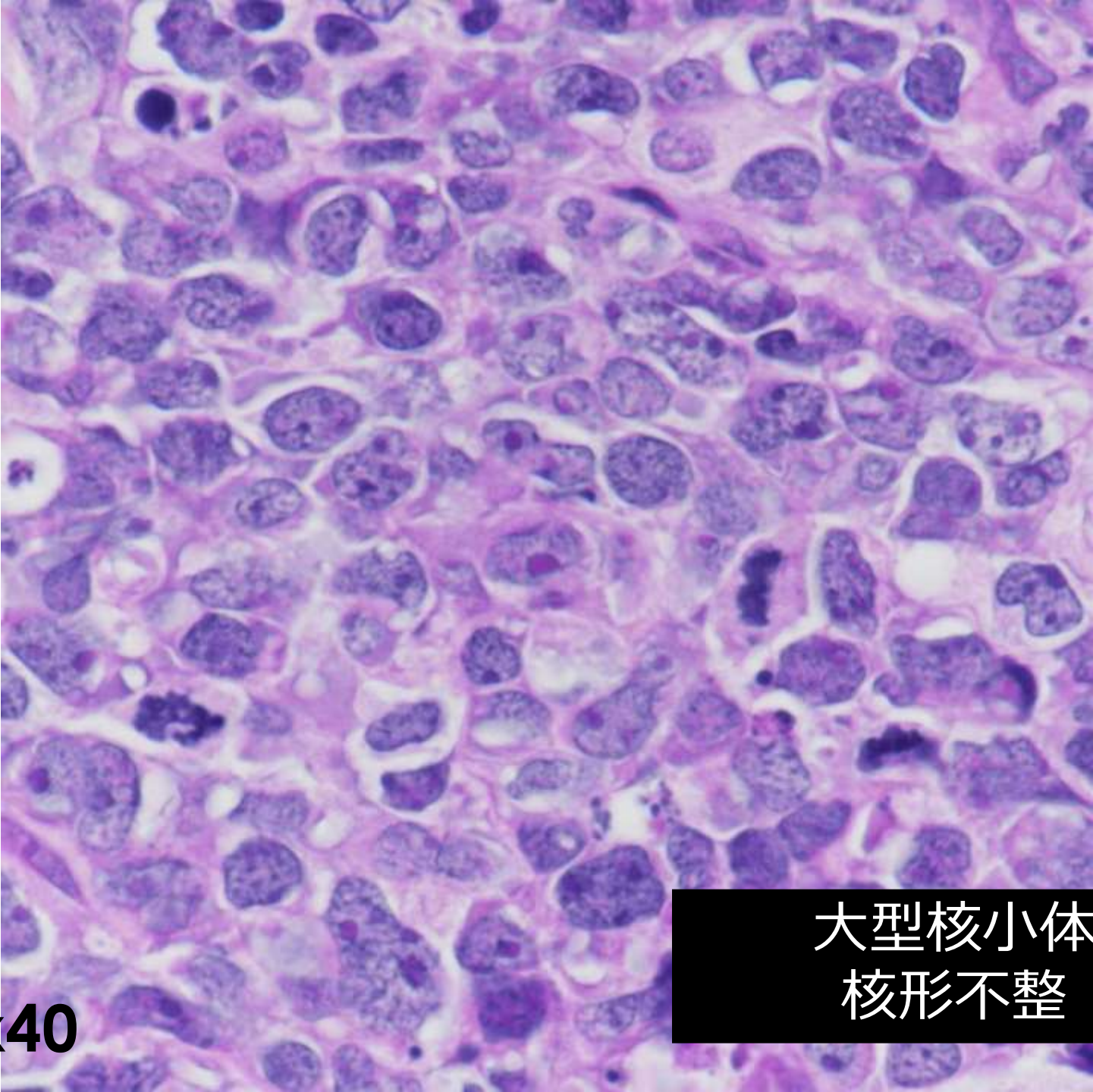




**HE x20**

中型～大型リンパ球  
Apoptotic bodies  
Mitosis

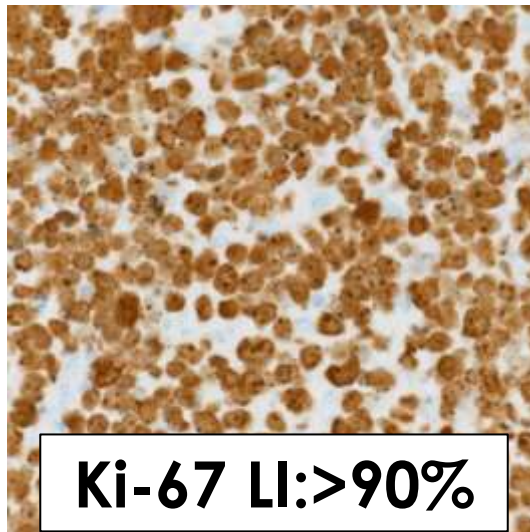
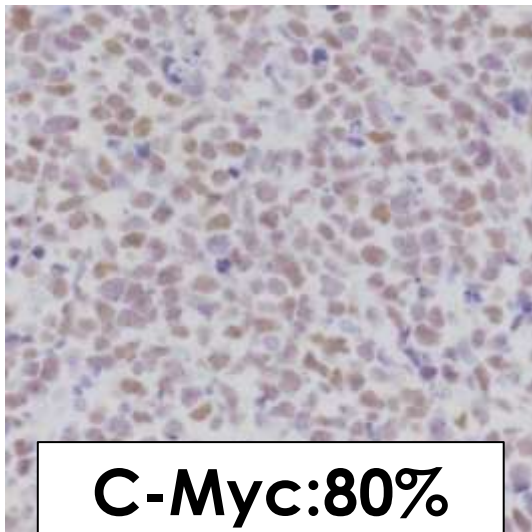
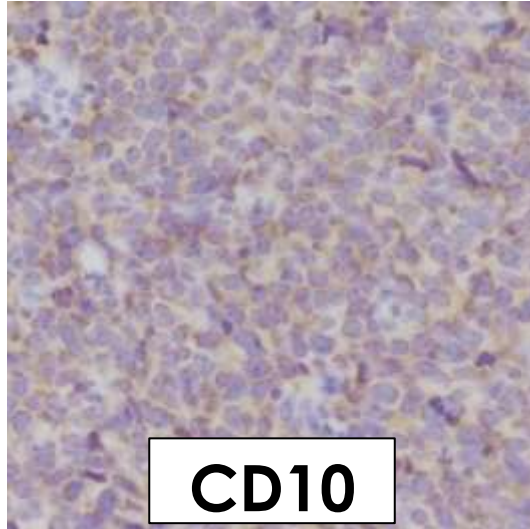
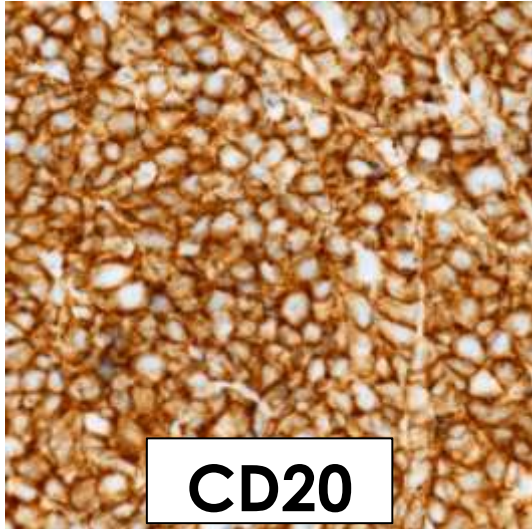




HE x40

大型核小体  
核形不整

# IHC



**Positive**

**Negative**

CD10

CD3

CD20

CD5

Bcl-6

CD30

C-Myc

Bcl-2

Cyclin D1

MUM1

EBER-ISH

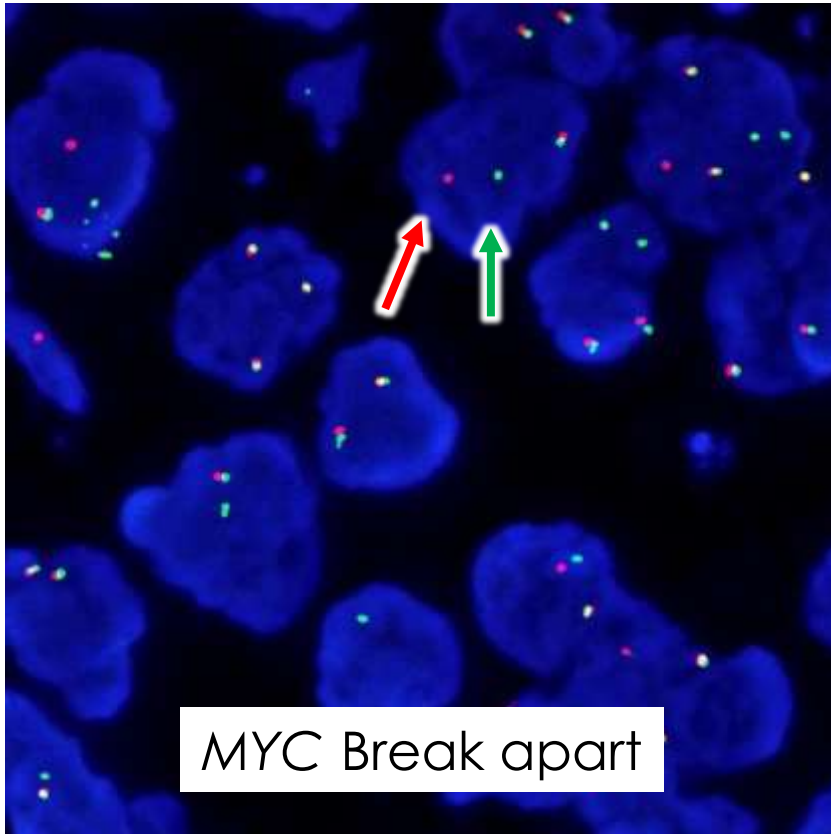
病理組織診断：

Diffuse large B-cell lymphoma, NOS,

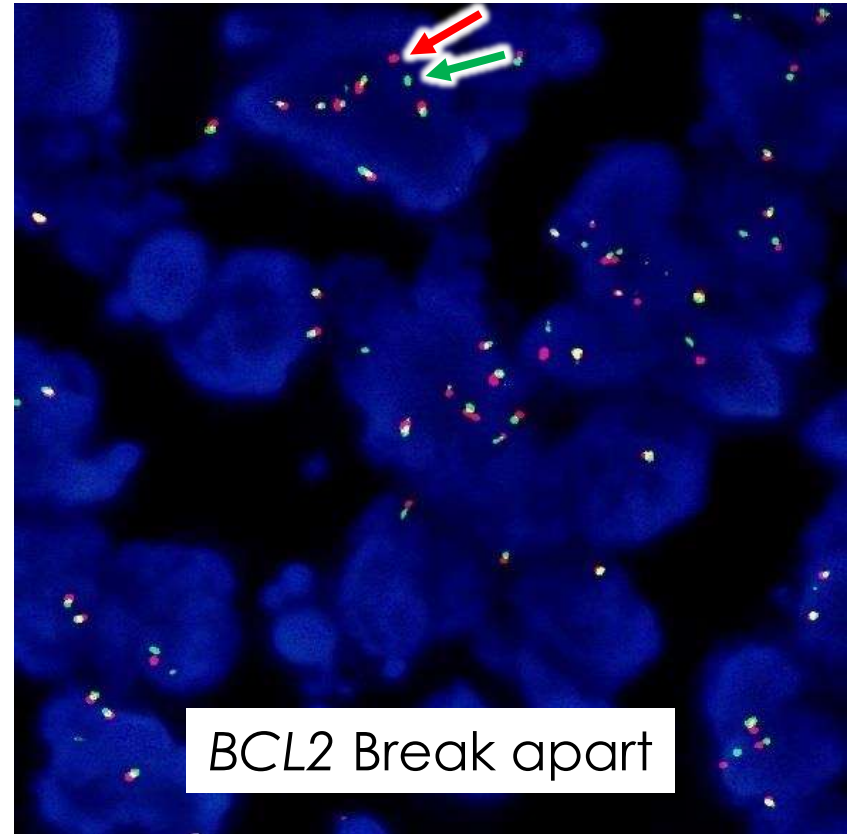
GCB-type

(WHO classification 2017)

# FISH analysis



split signal (+)



split signal (+)

MYC・BCL2 ともに遺伝子転座あり

病理組織診断（最終報告）：

High-grade B-cell lymphoma

with *MYC* and *BCL2* rearrangements

(WHO classification 2017)

(*MYC* および *BCL2* 遺伝子再構成を伴う

高悪性度B細胞性リンパ腫)

遺伝子再構成：遺伝子の構造上の変化を伴う現象

4. High grade B-cell lymphoma または  
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

# High-grade B-cell lymphoma

(高悪性度B細胞性リンパ腫)

いままで

## High-grade B-cell lymphoma (高悪性度B細胞性リンパ腫)

- びまん性大細胞型B細胞リンパ腫  
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)
- バーキットリンパ腫  
Burkitt lymphoma (BL)
- DLBCLとBLの中間型リンパ腫  
Intermediate between DLBCL/BL
- リンパ芽球性リンパ腫 (B細胞性)  
B-lymphoblastic lymphoma (B-LBL)

など

**Aggressive B-cell lymphoma**

## Low-grade B-cell lymphoma (低悪性度B細胞性リンパ腫)

- 濾胞性リンパ腫  
Follicular lymphoma (FL)
- マントル細胞リンパ腫  
Mantle cell lymphoma (MCL)
- 小リンパ球性リンパ腫  
Small lymphocytic lymphoma (SLL)
- 濾胞辺縁帯リンパ腫  
Marginal zone lymphoma (MZL)

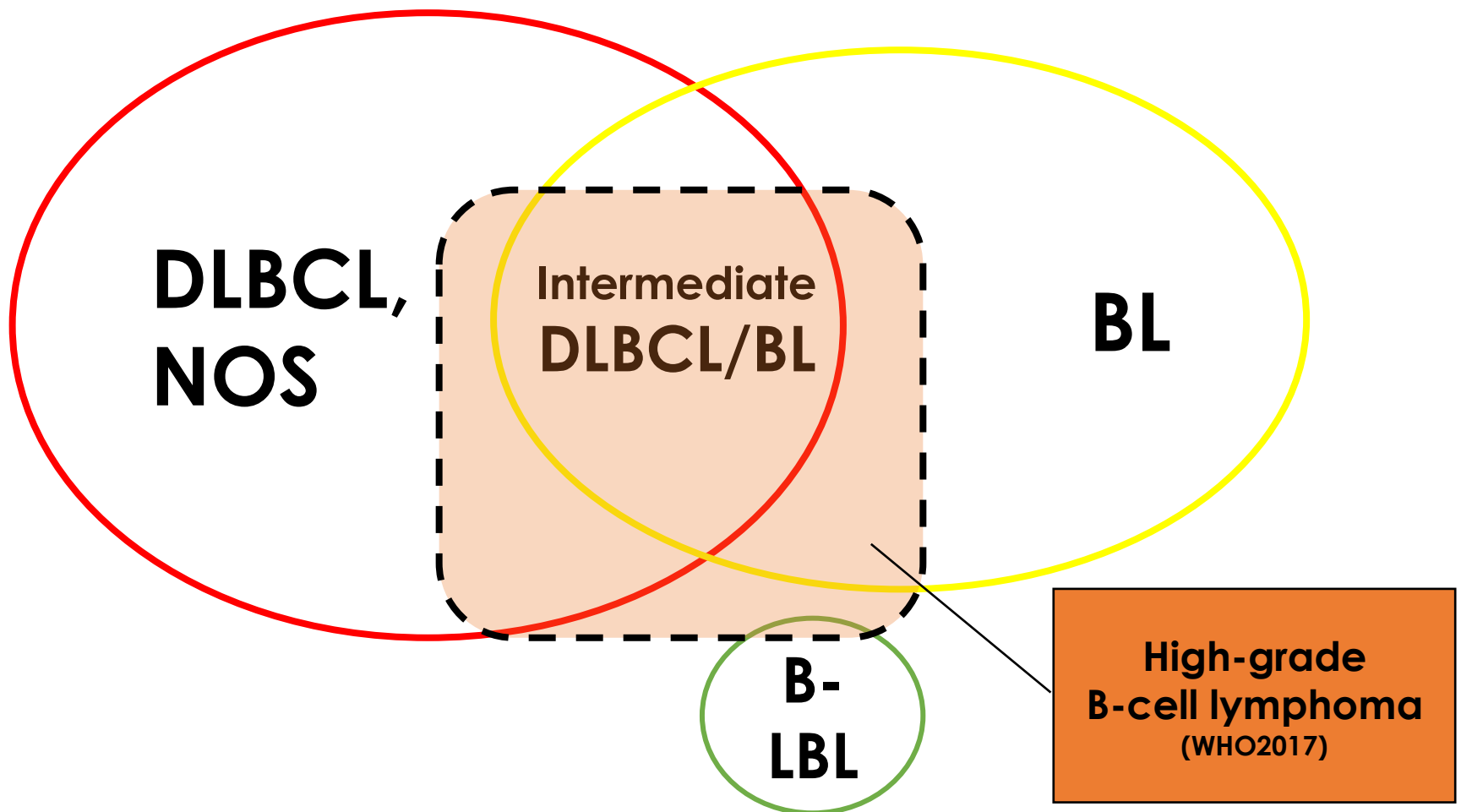
など

**Indolent B-cell lymphoma**

# High-grade B-cell lymphoma

(高悪性度B細胞性リンパ腫)

いままで





# “High-grade B-cell lymphoma” (WHO2017)

## 定義

生物学的・臨床的にDLBCL, NOSやBLに分類すべきでない  
aggressiveな成熟B細胞性リンパ腫

- High-grade B-cell lymphoma  
with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements
- High-grade B-cell lymphoma, NOS

# High-grade B-cell lymphoma

with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements  
(WHO2017)

- Double-hit :

*MYC*と*BCL2*または*BCL6* 2つの遺伝子再構成

***MYC<sup>R</sup>*** ***BCL2<sup>R</sup>***

***MYC<sup>R</sup>*** ***BCL6<sup>R</sup>***

- Triple-hit :

*MYC*と*BCL2*と*BCL6* 3つの遺伝子再構成

***MYC<sup>R</sup>*** ***BCL2<sup>R</sup>*** ***BCL6<sup>R</sup>***

# High-grade B-cell lymphoma

with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements  
(WHO2017)

## 臨床的特徴

- 好発年齢は60～70代，やや男性優位
- 半数以上が広範な病変を認め，30～88%に節外病変
- 70～100%の症例で進行期 stageIV
- 全生存期間は短く生存中央値は4.5～18.5か月  
(DLBCL,NOSの5年生存率：65%)

→DLBCLに比べて予後が悪い

# Aggressive B-cell lymphomaの治療

DLBCL

R-CHOP

R-THP-COP

R-ACES (再発時)

BL

HGBL

CODOX-M/IVAC

BLに準じた治療

FLYper-CVAD

が多い

DA-EPOCH-R

病状・病勢に

応じて選択

# High-grade B-cell lymphoma 病理組織診断

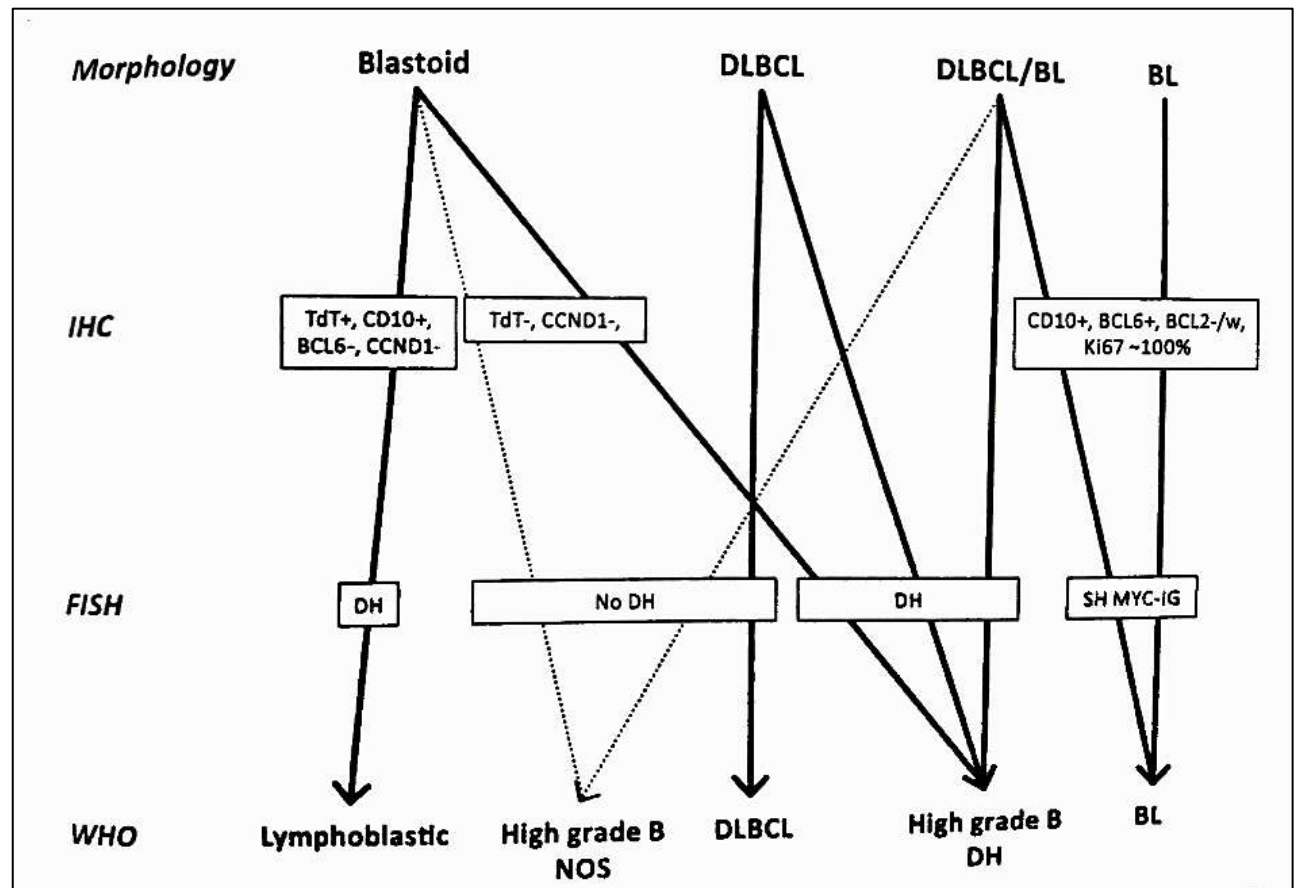
WHO Classification 2017より

組織形態

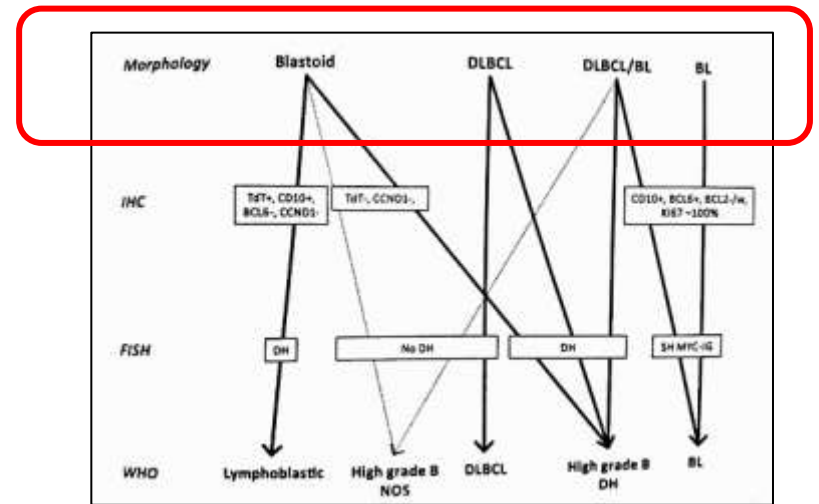
免疫染色

遺伝子

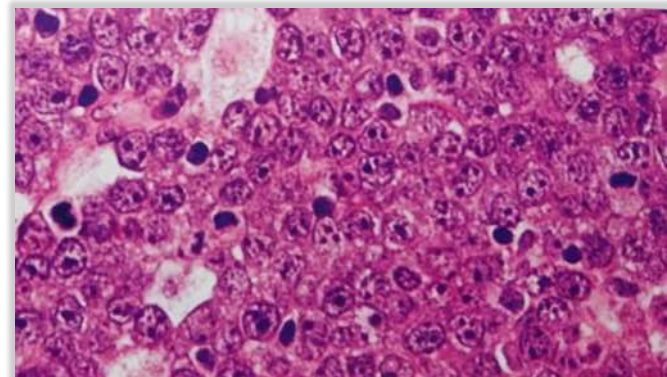
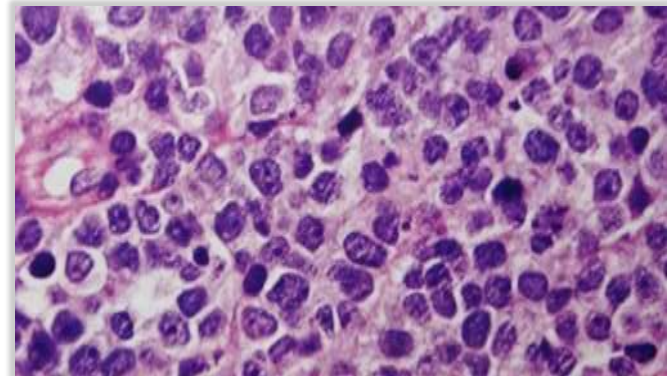
診断確定



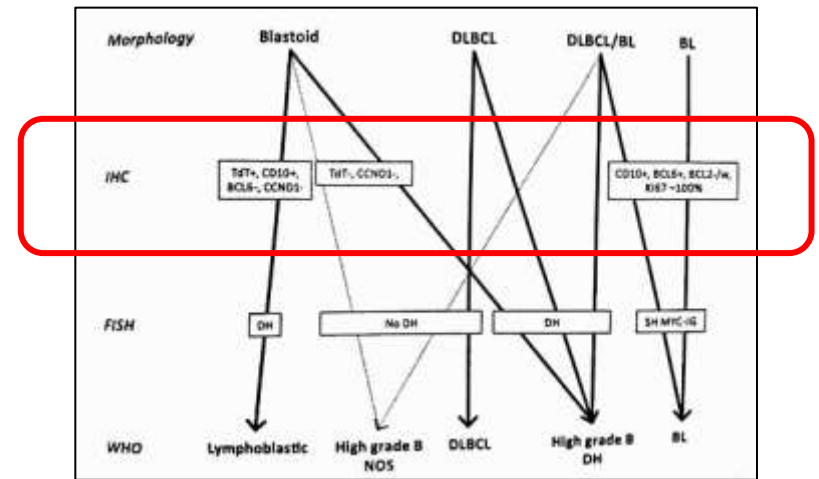
# High-grade B-cell lymphoma 形態学的特徴



- DLBCL, NOS
- Intermediate between DLBCL/BL
- BL
- Blastoid



# High-grade B-cell lymphoma 免疫組織化学的特徴



- **B-cell マーカー**

CD20+, CD79a+, PAX-5+, TdT-

- **Germinal center B-cell マーカー**

CD10+ and Bcl-6+ (75~90%)

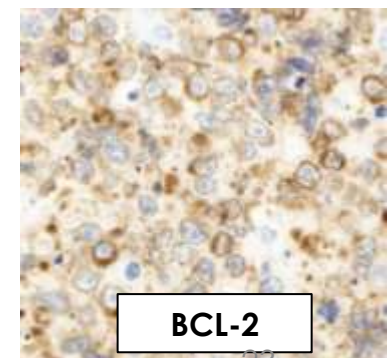
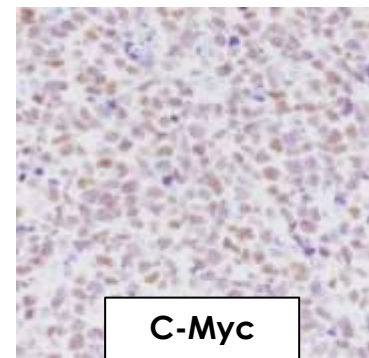
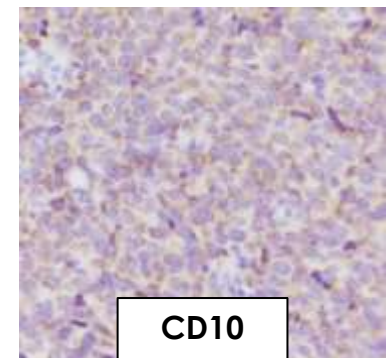
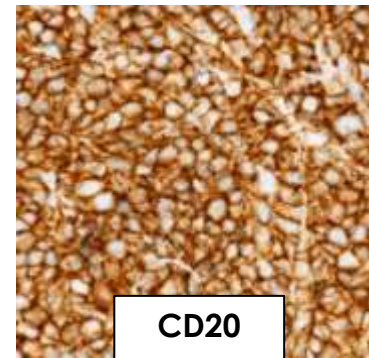
- **Double expresser**

Bcl-2+ (Strong positive:  $BCL2^R$  case)

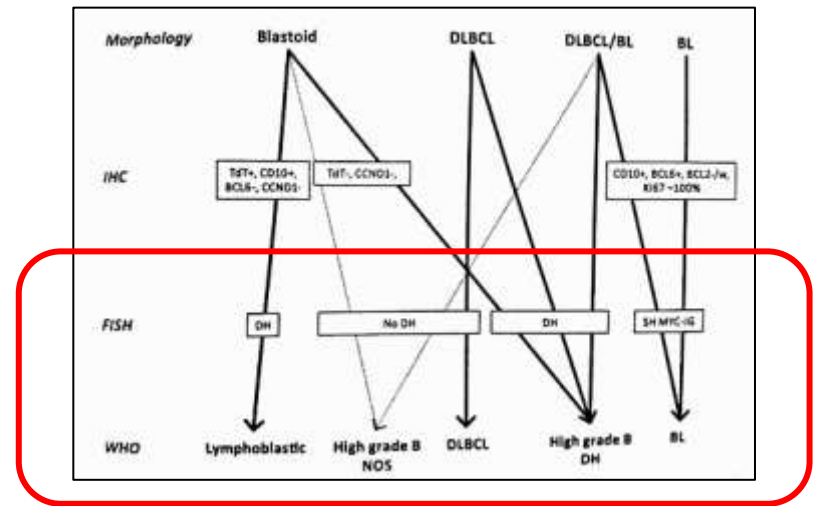
Myc protein 30%~ (>80%:  $IGH/MYC^T$ )

- **Ki-67 labeling index**

BL mimic: 80-95% DLBCL: <30%



# High-grade B-cell lymphoma 遺伝子学的特徴



- **MYC(8q24) 遺伝子再構成**  
MYCのパートナー : IGH (65%)
- *and/or*  
**BCL2(18q21) 遺伝子再構成**  
**BCL6(3q27) 遺伝子再構成**

## Double-hit

**MYC<sup>R</sup> BCL2<sup>R</sup>**

**MYC<sup>R</sup> BCL6<sup>R</sup>**

## Triple-hit

**MYC<sup>R</sup> BCL2<sup>R</sup> BCL6<sup>R</sup>**



# High-grade B-cell lymphoma まとめ

- DLBCL, NOSに比べ予後が悪い  
治療も異なる場合が多い

- 確定診断

組織形態・免疫染色・FISH

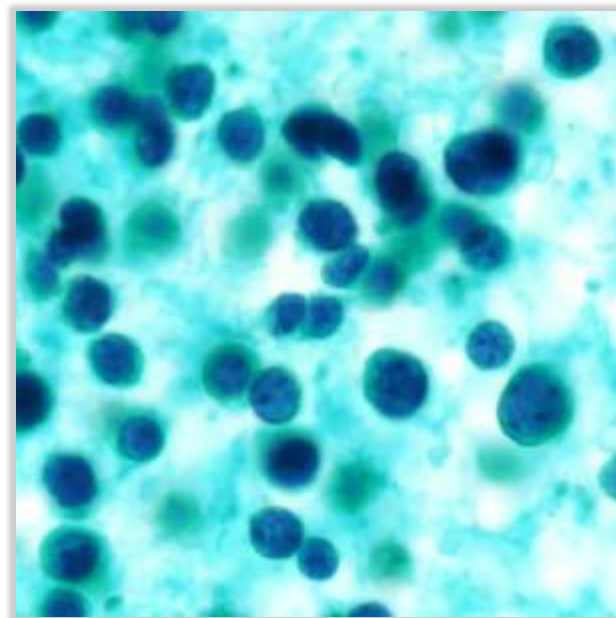
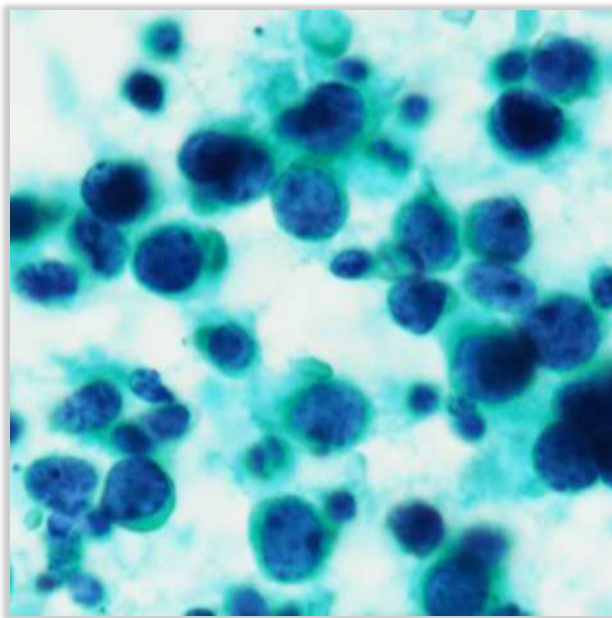
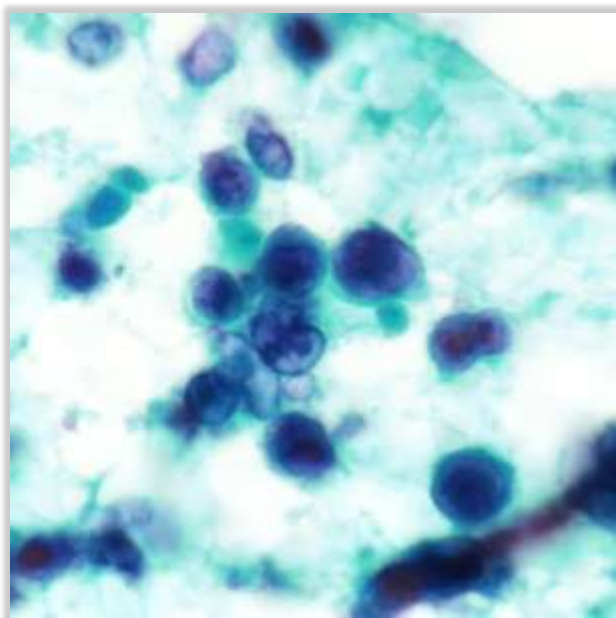
遺伝子検索が不可欠

# High-grade B-cell lymphoma 細胞像

DLBCL, NOS

Intermediate  
DLBCL/BL

BL-like



いずれの細胞形態もみられ得る

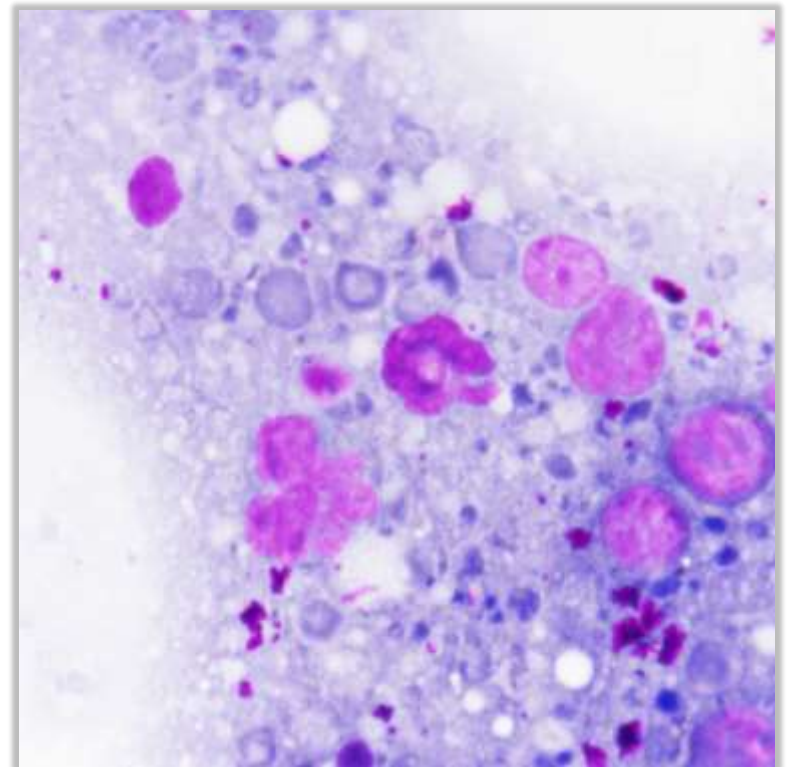
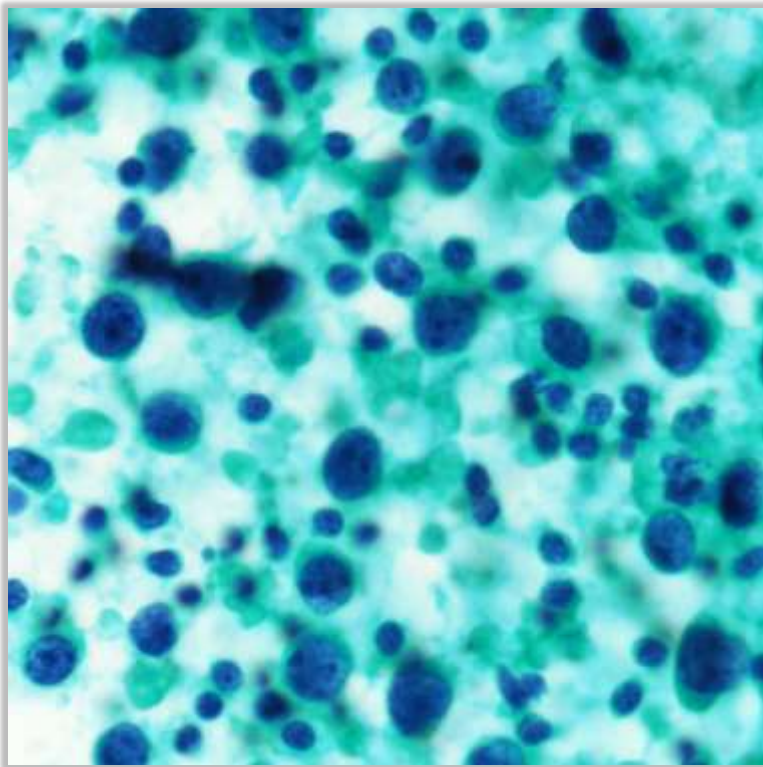
# 細胞像についての報告

## double-hit/triple-hit lymphoma

- Da Cunha Santos G., et al. Cancer Cytopathol. 2011; 119: 254-262
- Elkins CT., et al. Cancer Cytopathol. 2011; 119: 263-271.
- Eldessouki T., et al. Diagn Cytopathol. 2018; 46: 807-811

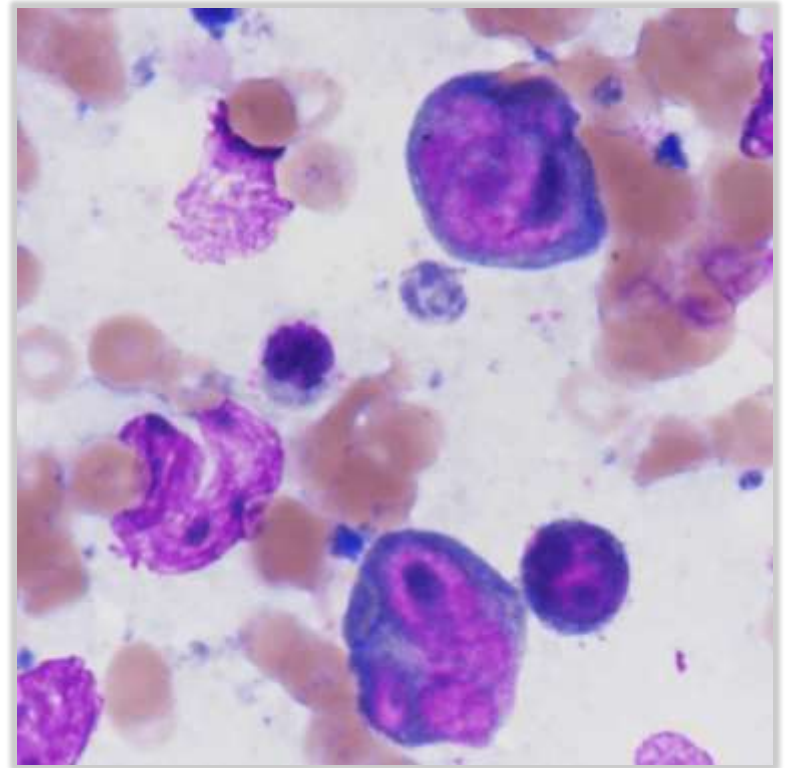
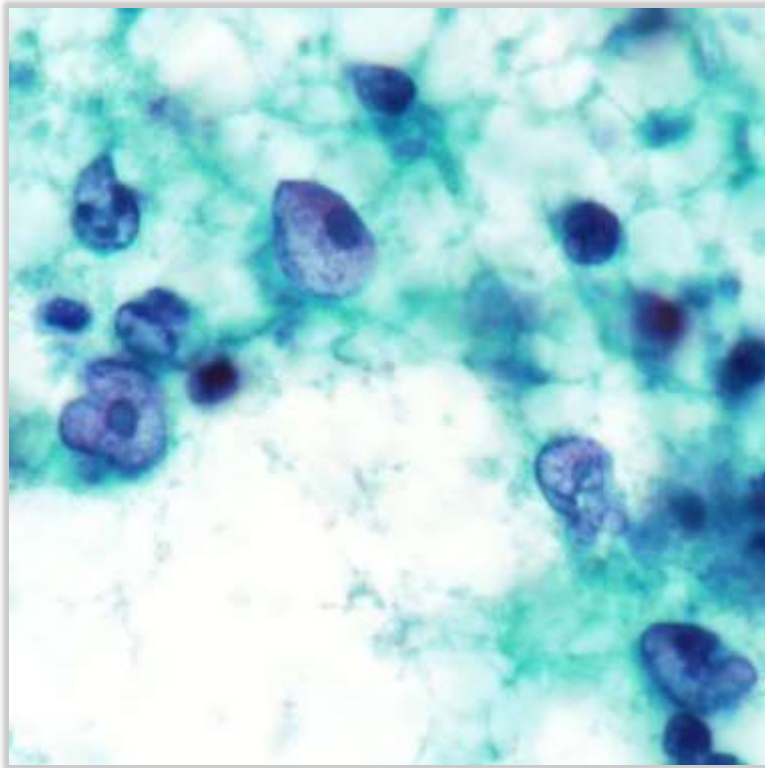
# Lymphoglandular bodies

中型～大型 混在 大型主体の分布

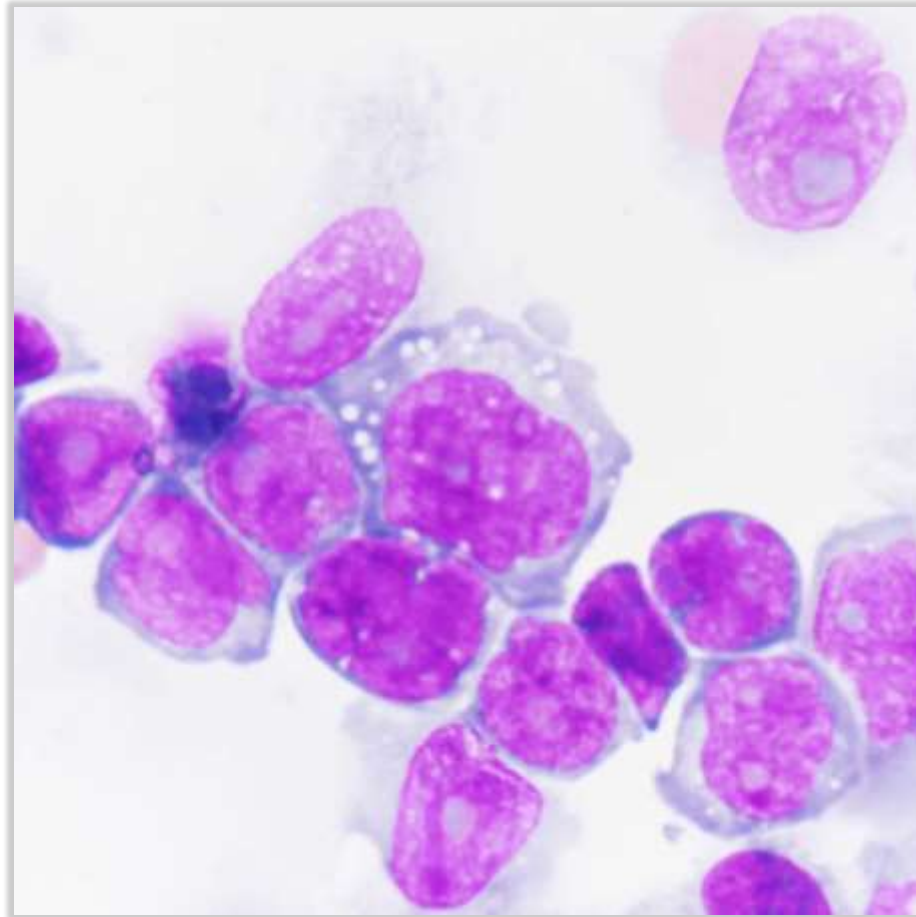


# 細胞の多形性・核形不整

## 大型核小体

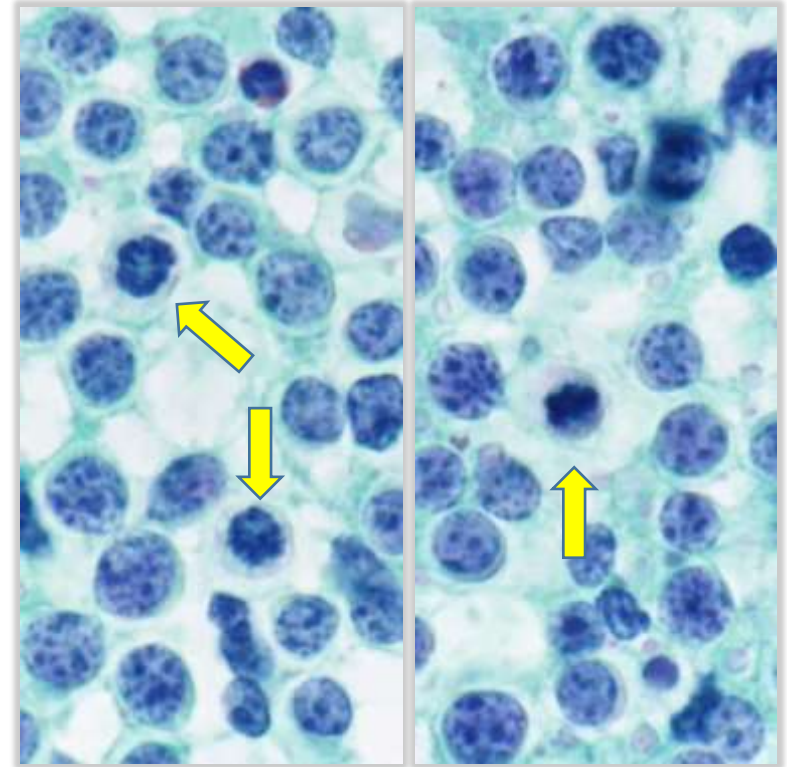
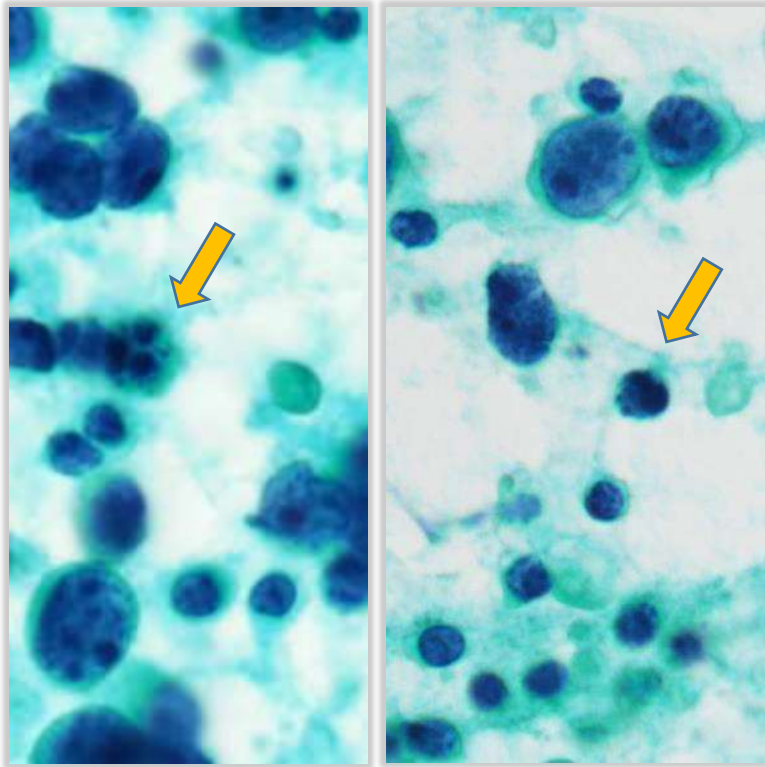


# 細胞質の小空胞



Apoptotic bodies

Mitosis



# High-grade B-cell lymphoma 細胞像

## ■ Aggressive B-cell lymphomaの像

DLBCL, Intermediate DLBCL/BL, BL-like ,Blastoid, etc...

いずれの細胞形態もみられ得る

## ■ 高悪性度リンパ腫を示唆する細胞所見

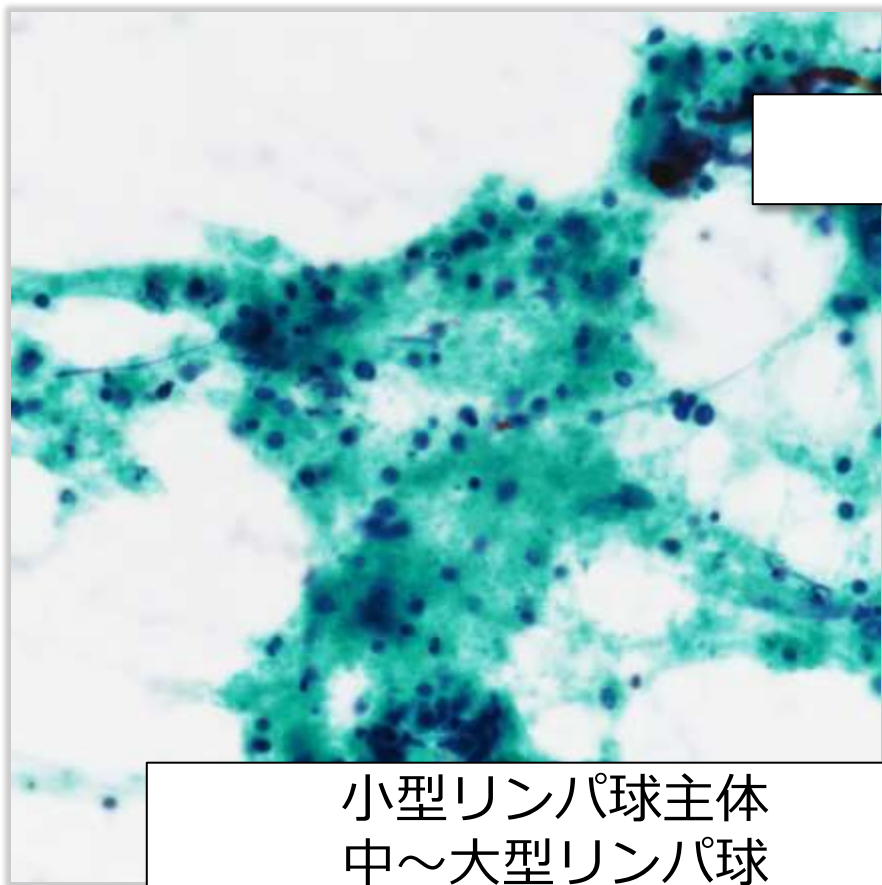
- Lymphoglandular bodies
- 大型核小体
- 中型～大型の混在 大型主体
- 細胞質の小空胞
- 細胞の多形性・核形不整
- Apoptotic bodies
- (分葉核, コーヒー豆様核)
- Mitosis



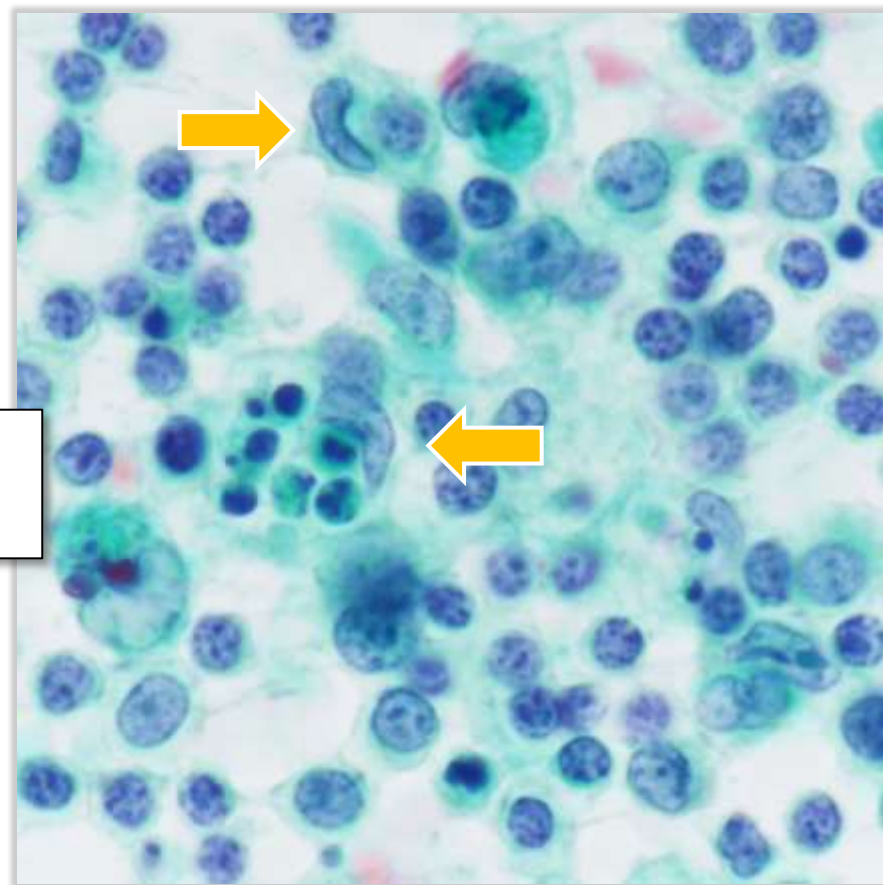
組織型	弱拡大	強拡大	特徴所見
High-grade B-cell lymphoma or DLBCL	壊死様背景 小~大型 大型主体	大型リンパ球 核形不整 大型核小体 lymphoglandular body	Apoptotic bodies Mitosis
組織球壊死性リンパ節炎 (菊池病)	壊死性背景 小~大型	小型~大型リンパ球 貪食組織球	三日月状核貪食組織 若年女性に多い
結核性リンパ節炎	壊死性背景 小~大型 小型主体	小~大型リンパ球 類上皮細胞 壊死	ラングハンス巨細胞
バーキットリンパ腫	中~大型主体 単調	中型リンパ球 核小体腫大	MYC <sup>R</sup> (+) (Single-hit)
癌腫の転移	反応性背景 多彩	上皮性結合(+)	

# 組織球壊死性リンパ節炎 (菊池病)

壊死性背景

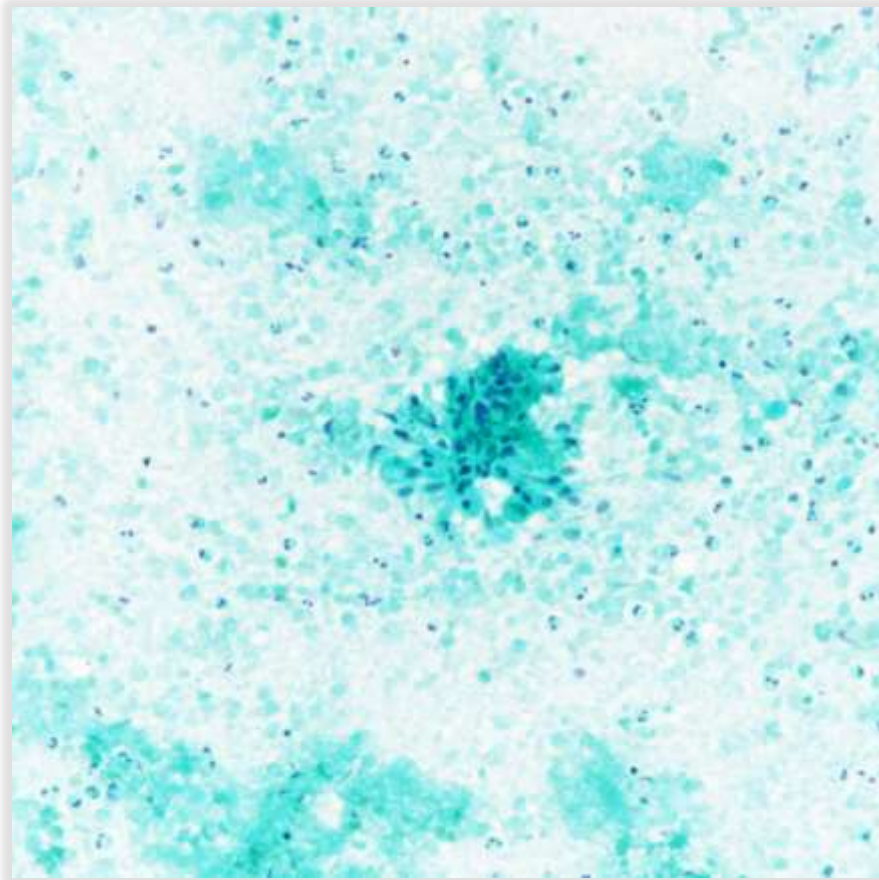


小型リンパ球主体  
中～大型リンパ球

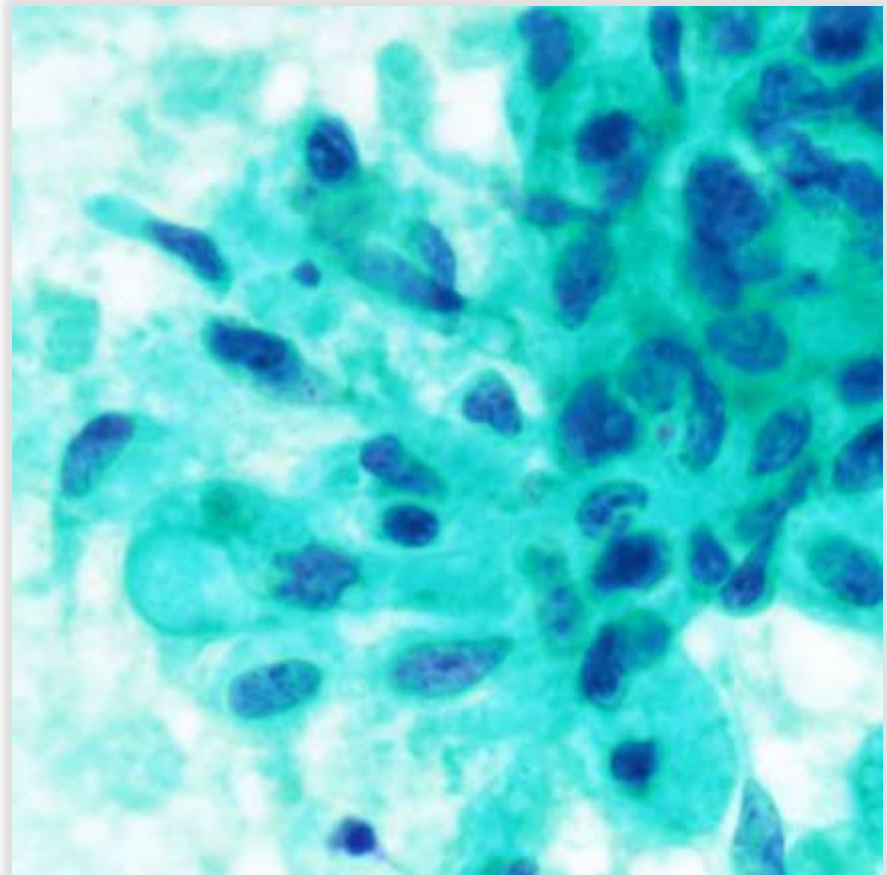


三日月状核  
貪食組織球

# 結核性リンパ節炎

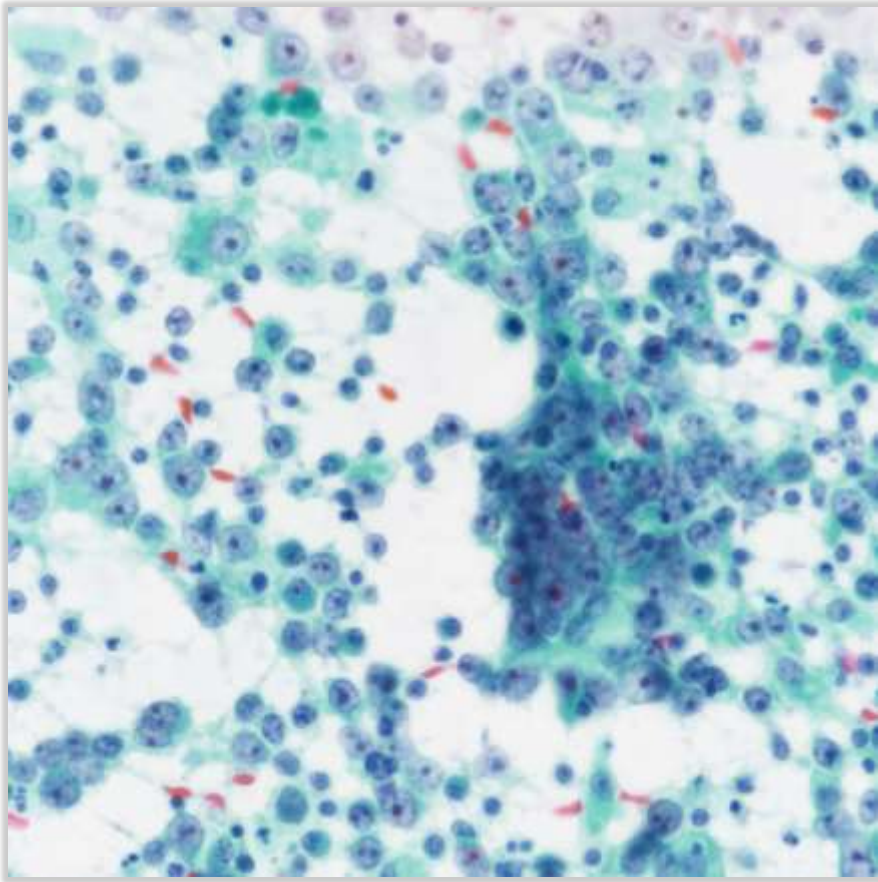


壊死性背景

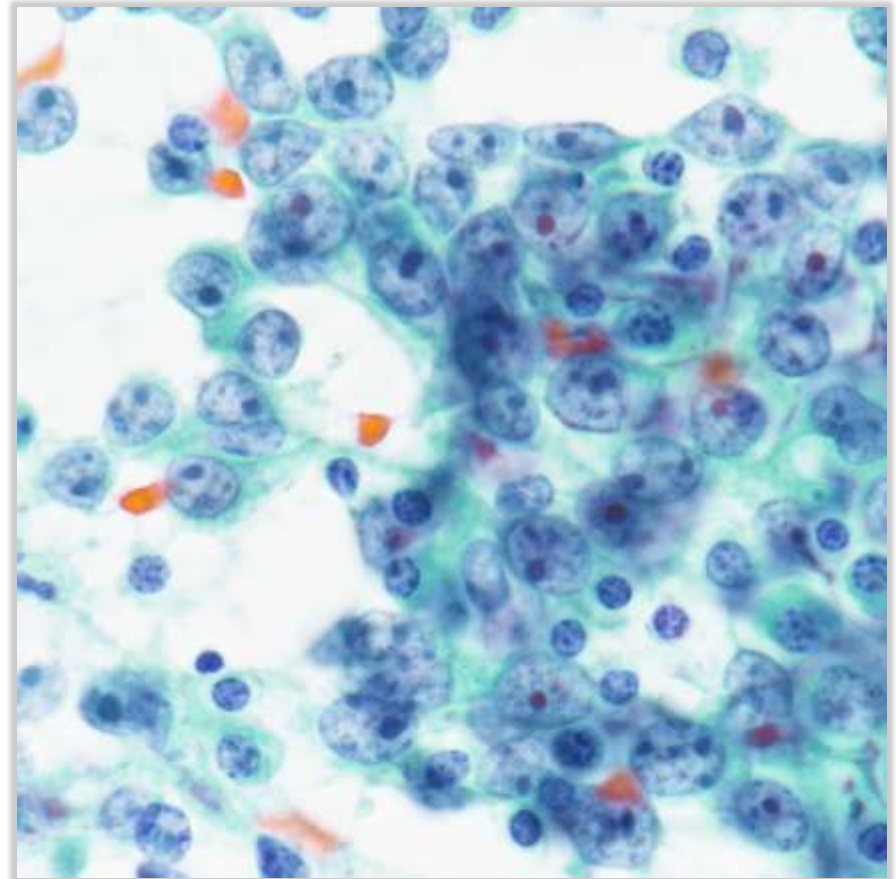


小型リンパ球主体  
類上皮細胞

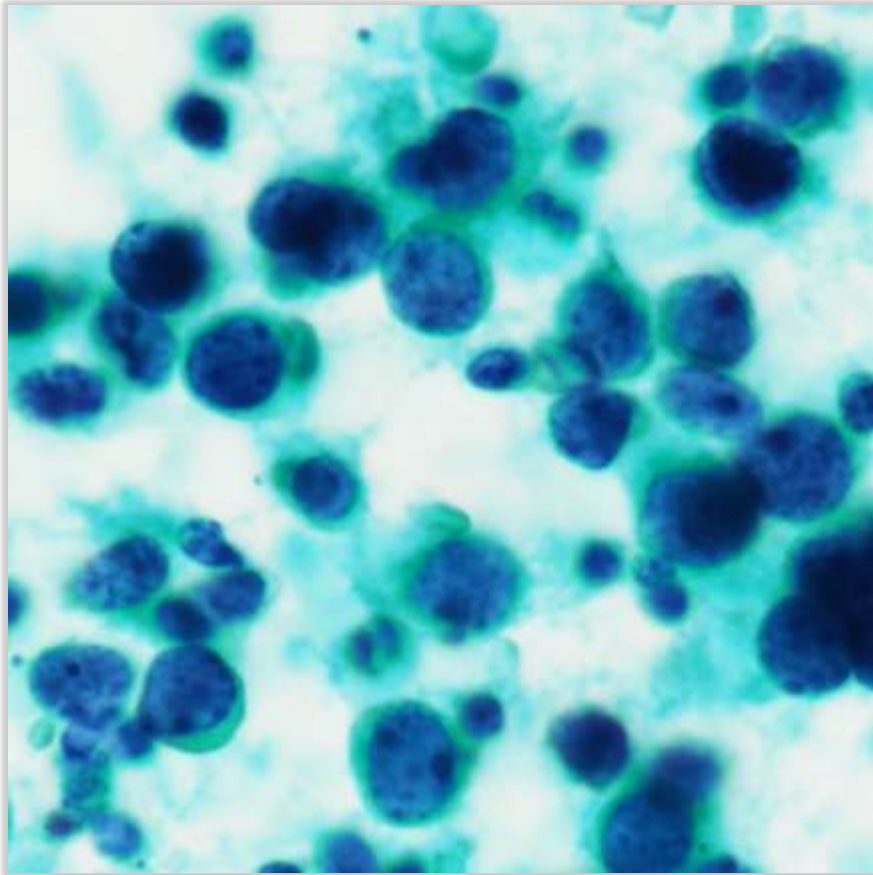
## 癌種の転移（低分化癌）



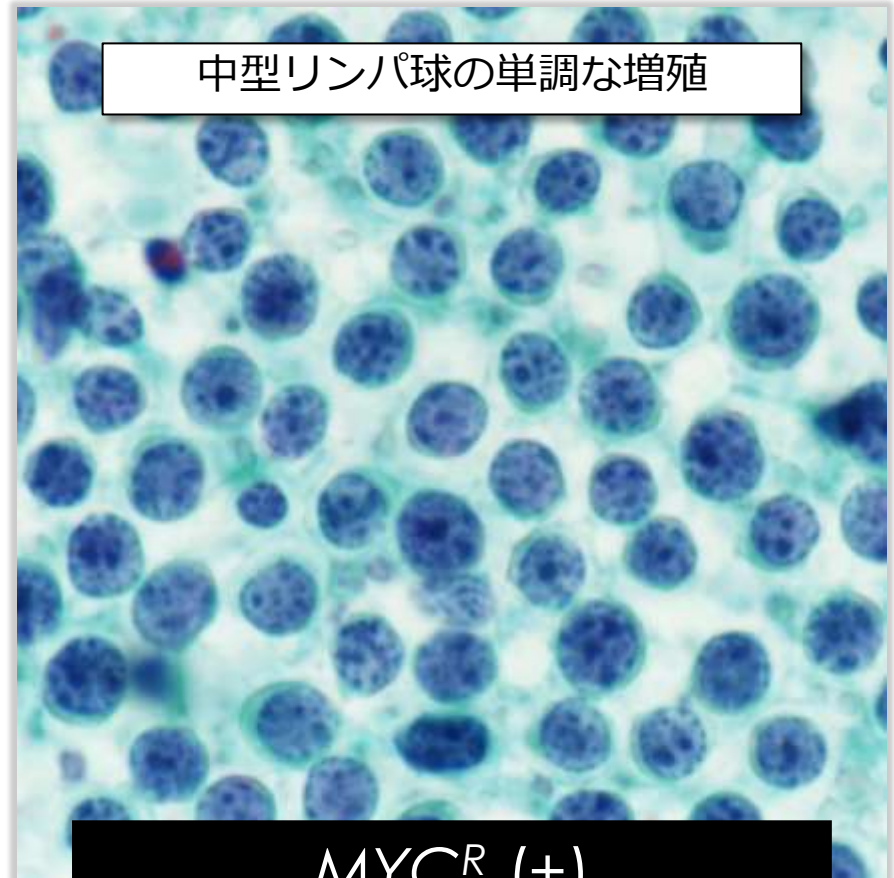
上皮性結合(+)



# High-grade B-cell lymphoma



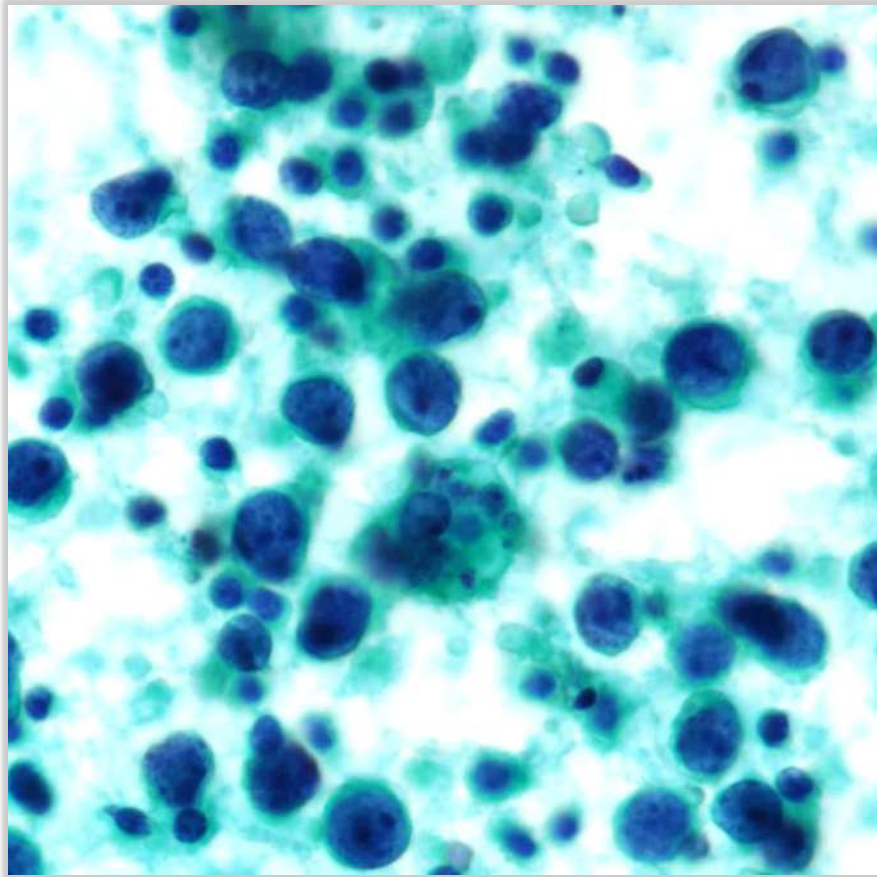
# バーキットリンパ腫



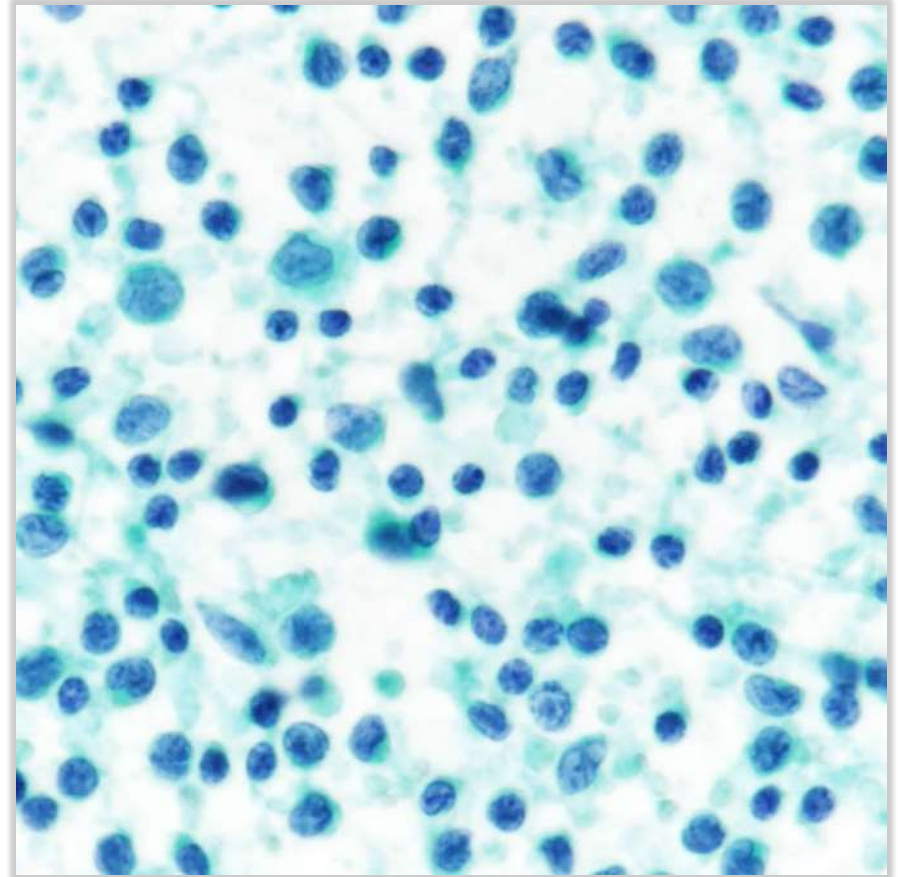
中型リンパ球の単調な増殖

MYC<sup>R</sup> (+)  
BCL2<sup>R</sup> (-) BCL6<sup>R</sup> (-)

**High-grade  
B-cell lymphoma**



**濾胞性リンパ腫  
grade 3a**



## 症例2（リンパ節） まとめ

- High-grade B-cell lymphomaはDLBCLと臨床的取扱いが異なり区別する必要がある。
- Aggressive B-cell lymphomaの細胞形態を呈する場合、High-grade B-cell lymphomaの可能性のあることを認識しておく。
- 確定には遺伝子検査が不可欠。

# 症例2（リンパ節） まとめ

- 細胞診にできること

- ① 高悪性度リンパ腫の推定

- ② 遺伝子検査材用確保の必要性を伝える