

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス 【15】

リンパ形質細胞性リンパ腫 / Waldenström マクログロブリン血症

Lymphoplasmacytic lymphoma / Waldenström macroglobulinemia (LPL / WM)

昭和大学医学部第二病理学教室

(シャリテ・ベルリン医科大学ベンジャミン・フランクリン病院病理部門)

塩沢 英輔

昭和大学医学部第二病理学教室

矢持 淑子 瀧本 雅文 太田 秀一

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス 【15】

リンパ形質細胞性リンパ腫 / Waldenström マクログロブリン血症
Lymphoplasmacytic lymphoma / Waldenström macroglobulinemia (LPL / WM)

昭和大学医学部第二病理学教室 (シャリテ・ベルリン医科大学ベンジャミン・フランクリン病院病理部門)

塩沢 英輔

昭和大学医学部第二病理学教室

矢持 淑子 瀧本 雅文 太田 秀一

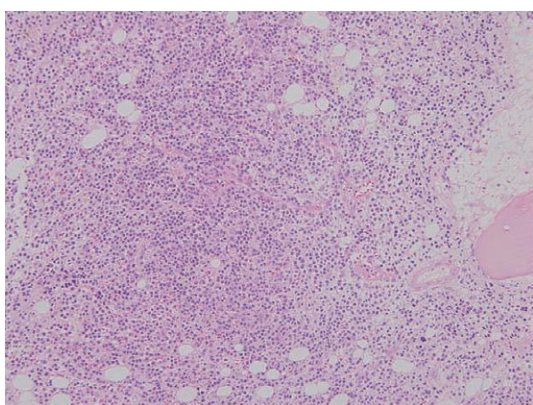


図 1 HE 染色 (弱拡大). 骨髄内にびまん性に腫瘍細胞が増殖.

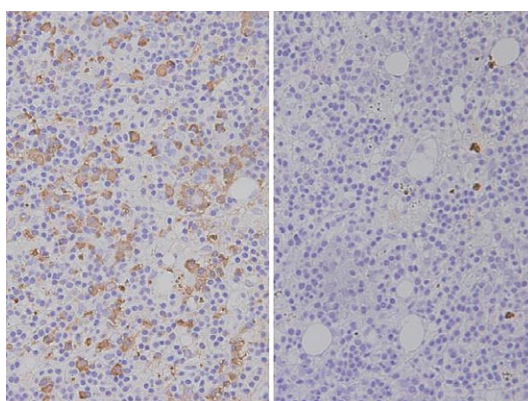


図 3 (左) IgM 陽性. (右) IgG 陰性.

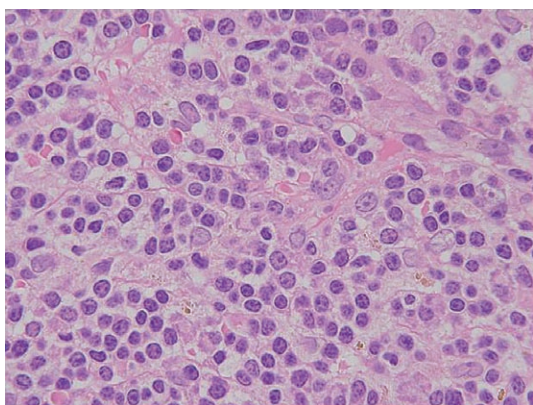


図 2 HE 染色 (強拡大). リンパ球および形質細胞様リンパ腫の増殖.

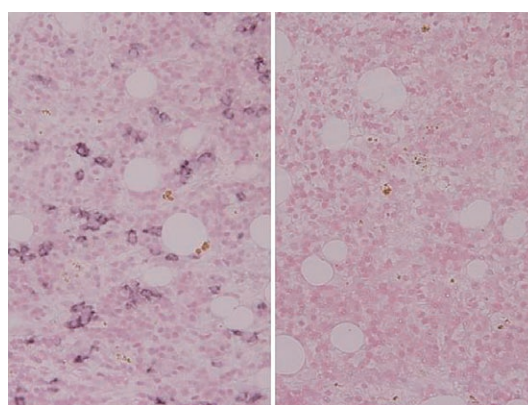


図 4 (左) κ *in situ* hybridization 陽性. (右) λ *in situ* hybridization 陰性. κ クローン性増殖を示す.

症 例

60 歳代女性. 汎血球減少あり. IgM 5127 mg/dl, IgG 378 mg/dl, IgA 11 mg/dl, WBC 1600 / μ l,

Hb 6.5 g/dl, Plt 2.6 万 / μ l. 骨髄検査施行.

昭和大学病院における頻度 (1983 年-2005 年, 全悪性リンパ腫 582 例, 28 疾患単位) 3 例 (0.52%, 18 位).

〔WHO 分類における診断名〕リンパ形質細胞性リンパ腫 / Waldenström マクログロブリン血症 Lymphoplasmacytic lymphoma / Waldenström macroglobulinemia (LPL / WM).

〔概念〕LPL / WM は小型成熟 B リンパ球と形質細胞からなる腫瘍で、骨髄、リンパ節、脾臓を冒す。広義では、WM は単に単クローン性 IgM 血症を指すため、他の非ホジキンリンパ腫 NHL や自己免疫疾患で単クローン性 IgM 血症を来すものも含む症候群名である。しかし今日では LPL を背景とする単クローン性 IgM 血症のみを指す狭義の WM が一般的であり、WHO 分類もこの立場である。逆は必ずしも成り立たず、LPL には広義の WM、すなわち単クローン性 IgM 血症を示さない例も存在する。

〔発生頻度〕全 NHL に占める比率は欧米で 1.2%、本邦で 0.7%。稀である。

〔組織形態学〕小型リンパ球、形質細胞様リンパ球、形質細胞が混在し、びまん性に増殖している。リンパ球と形質細胞の中間に位置する形質細胞様リンパ球は、形質細胞様の好塩基性胞体を持ち、リンパ球様の顆粒状核を持つ。形質細胞様リンパ球と形質細胞には核内免疫グロブリンである Dutcher body がみられ、診断価値が高い。

〔免疫組織化学〕腫瘍細胞は B 細胞マーカーである CD20、CD79a に陽性を示す。形質細胞性質の証明には CD138 染色が有用である。免疫グロブリン免疫染色は必須で IgM 型が最も多いが、IgG 型、IgA 型も稀に存在する。κ 鎖、λ 鎖の染色も単クローン性増殖の判定に有用である。CD5 陰性、CD23 陰性で慢性リンパ性白血病 CLL を除外しておく。

〔腫瘍遺伝学〕免疫グロブリン重鎖および軽鎖遺伝子の再構成が起こっている。V 領域で somatic mutation が認められることから、CLL とは異なり、LPL の起源細胞は抗原刺激選択後の B 細胞であると考えられている。およそ半数に t(9;14)(p13;q32) の染色体異常とそれに伴う PAX5 異常発現がみられる。PAX5 遺伝子産物は B 細胞の分化増殖に重要な因子であり、PAX5 遺伝子異常が LPL の発症に関与していると考えられている。

〔臨床との関連〕Waldenström が 1944 年に WM

を初めて報告した症例は貧血、血小板減少、出血症状、血液高粘度、全身リンパ節腫脹を呈したとされ、現在の臨床像の理解も同様である。IgM 分子は 5 量体の非常に大きな分子であるため、血液粘度が亢進して種々の症状を引き起こす過粘度症候群を呈する。これは毛細血管内の血流停滞によるもので、網膜障害、全身倦怠感、末梢循環不全などの原因となる。

〔WHO 分類以前の診断との整合性〕極めて混乱している。LPL は REAL 分類では lymphoplasmacytoid lymphoma / immunocytoma と診断されていた。しかしその前の Updated Kiel 分類で lymphoplasmacytoid lymphoma (immunocytoma) とされていたのものは WHO 分類では CLL/SLL に相当する。同じ病理診断名が分類によって異なる疾患を表しており、混乱に拍車をかけた。

〔鑑別診断〕上記のごとく混乱した診断は CD5、CD23 免疫染色によって鑑別される。すなわち CD5、CD23 陽性なら CLL / SLL、CD5、CD23 陰性なら LPL を考える。しかし典型的な臨床像と組織所見を示す LPL の 2 割は CD5 陽性であったとの報告もあり、総合的な判断が必要である。

〔血液病理医の立場から〕HE 染色標本のみでは診断は不可能といってよい。免疫染色の結果を踏まえ、血液内科医とよく話し合わないとの外的な病理診断を下しかねない。LPL の診断の際には、骨髄塗抹標本による細胞形態学的所見、血清学的所見を含めた臨床情報を持つ血液内科医の方が圧倒的に優位である。

文 献

1. Berger F, Isaacson PG, Piris MA, *et al*: Lymphoplasmacytic lymphoma / Waldenström macroglobulinemia In *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic Lymphoid Tissues*. (Ed by Jaffe ES, *et al*), pp. 132-134, IARC Press, Lyon, 2001. (World health organization classification of tumours)
2. 中村直哉：リンパ形質細胞性リンパ腫 / Waldenström マクログロブリン血症。最新悪性リンパ腫アトラス (菊池昌弘、森 茂郎編), pp. 114-116, 文光堂, 東京, 2004.
3. 張 高明：リンパ形質細胞性リンパ、血腫瘍 49(Suppl.4) : 545-549, 2004.