

芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

昭和大学医学部病理学講座（病理学部門）

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座（臨床病理診断学部門）

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 【27】

芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

昭和大学医学部病理学講座 (病理学部門)

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座 (臨床病理診断学部門)

矢持 淑子 瀧本 雅文 太田 秀一

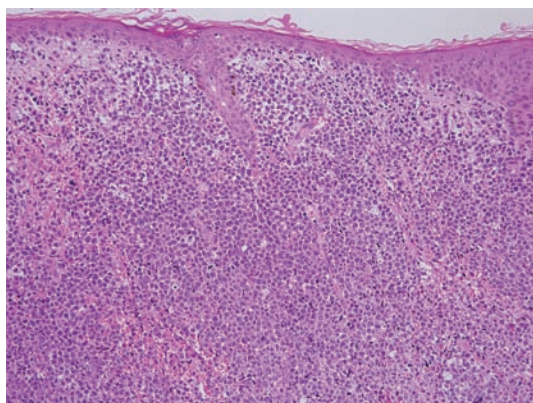


図 1 HE 染色. 真皮~皮下組織に密に浸潤する腫瘍細胞.

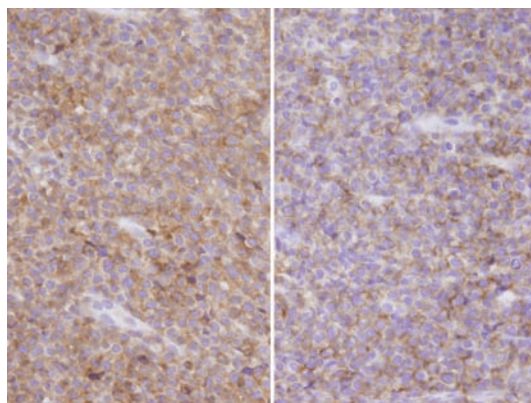


図 3 (左) CD4 陽性 (右) CD56 陽性.

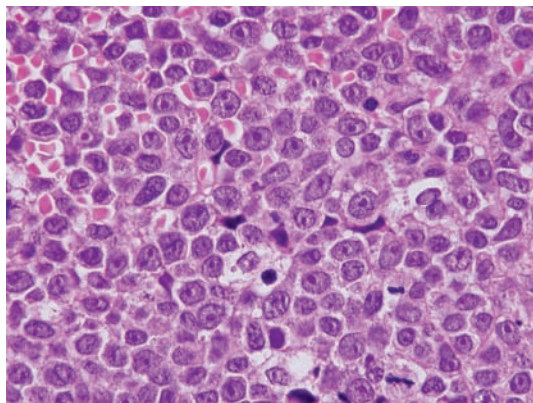


図 2 HE 染色. 不規則な核を持つ中等大の芽球.

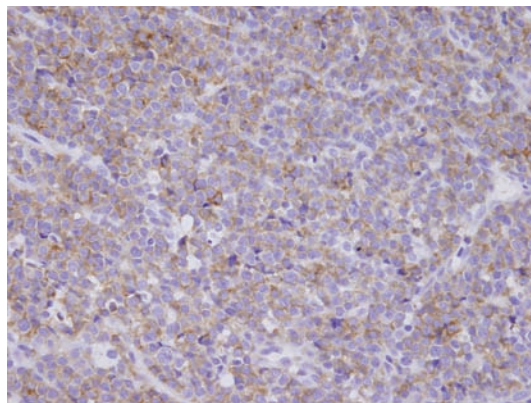


図 4 CD123 陽性.

症 例

80 代男性. 1 年前に体幹に皮疹出現し, Blastic NK-cell lymphoma と診断された. 化学療法により皮疹消失したが 6 か月後に再発.

〔WHO 分類第 4 版 (2008) における診断名〕 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN).

〔概念〕 BPDCN は皮膚, 骨髄に高率に浸潤し, 白血病化を来す臨床的に高悪性度な腫瘍性疾患であ

る。腫瘍細胞はインターフェロン α を産生する形質細胞様樹状細胞 (professional type 1 interferon producing cell としても知られている) を起源とする。かつて Blastic NK-cell leukemia と言われていたが、NK-cell 由来 lymphoma ではないことが明らかになり、WHO 分類第4版から新たに独立した category となった。種々の程度で TdT が発現すること、骨髓細胞異形成を伴うことが多いことから、一部の BPDCN は多能性幹細胞を起源とする可能性がある。

〔発生頻度〕 稀な造血器腫瘍である。民族差、地域差は知られていない。男性に優位で高齢者に多く、患者年齢の平均値ないし中央値は 61 ~ 67 歳である。

〔組織形態学〕 Blastic plasmacytoid dendritic cell はびまん性に単調に浸潤する中等大の芽球で、微細なクロマチンと複数の核小体がみられる不規則な核を持つ。細胞質は乏しく顆粒はみられない。細胞分裂像はみられるが、目立つ例は稀である。末梢血や骨髓塗沫標本における細胞化学ではエステラーゼ染色陰性、ペルオキシダーゼ染色陰性である。皮膚病変では芽球は真皮に密に浸潤し、皮下脂肪組織に波及するが、表皮は保たれるのが特徴である。リンパ節病変では濾胞間組織および髄質に白血病化の様式でびまん性に浸潤する。骨髓病変では免疫組織化学によって確認しうる微小な浸潤から、びまん性に密に浸潤する例までであるが、背景の造血細胞では異形成がみられ、特に巨核球が目立つ。

〔免疫組織化学〕 CD4+, CD56+ であり、CD3-, CD5-, CD20-, CD79a- である。これは Extranodal NK/T-cell lymphoma や CD4+/CD56+ mature T-cell lymphoma と同様の発現であるが、IL3 受容体 α 鎖である CD123+, TCL1+ であることが特徴で、本症診断の決め手となる。正常対照の形質細胞様樹状細胞に発現している CD68 は 50% の症例で細胞質に顆粒状の陽性像をみる。TdT は 1/3 の

症例で陽性である。

〔腫瘍遺伝学〕 EBV の関与は認められない。T細胞受容体遺伝子、免疫グロブリン遺伝子は通常 germ line であるが、稀に T細胞受容体に再構成を認めるという。2/3 の症例で染色体異常がみられ、複雑核型が多いが、疾患特異的なものはない。

〔臨床との関連〕 無症候性の皮膚病変で発症する。病変は孤発または多発性で、結節、斑状、挫傷様の形態を示す。所属リンパ節腫脹は 20% にみられる。発症時の骨髓浸潤は限られたものだが、病期の進展とともに増加し、汎血球減少などの造血障害を起こす。80 ~ 90% の症例で初回化学療法に反応性であるが、ほとんどの症例で治療抵抗性を獲得して再発し、軟部組織や中枢神経に進展し、最終的には白血化する。この進行性の病態により、生存中央期間は 12 ~ 14 か月である。

〔鑑別診断〕 細胞表面抗原の類似性から extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type や mature T-cell lymphoma と鑑別する必要がある。BPDCN を認識する造血器病理医が CD123 や TCL1 の免疫染色を施行しないと鑑別は難しい。

〔血液病理医の立場から〕 WHO 分類第4版から登場した新しい category である。本邦での報告もまだ少ないが、過去に NK-cell neoplasm と診断した症例は review する必要があるかもしれない。

文 献

1. Facchetti F, Jones DM and Petrella T: Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. In *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. (Ed by Swerdlow SH, et al.) 4th ed, pp. 145-147, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008. (World Health Organization classification of tumors)
2. 宮崎泰司: 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍. WHO 第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 (木崎昌弘, 田丸淳一編), pp. 149-151, 中外医学社, 東京, 2009.