

第 62 回 日本病理学会関東支部学術集会

日時：平成 26 年 3 月 15 日（土）

会場：東海大学代々木キャンパス 4 号館 5 階講堂

会費：1,000 円

主催：社団法人 日本病理学会関東支部会

世話人：中村直哉（東海大学医学部基盤診療学系病理診断学 教授）

<スケジュール>

12:00 受付開始（4 号館 5 階講堂前）

12:55 開会挨拶

13:00 ～ 14:00 一般演題①（3 題）

14:00 ～ 15:00 特別講演①

15:00 ～ 15:20 休憩

15:20 ～ 15:30 関東支部会幹事会報告

15:30 ～ 16:10 一般演題②（2 題）

16:10 ～ 17:10 特別講演②

17:20 ～ 18:30 懇親会（4 号館 2 階 Y カフェ）

<会議・運営>

11:00 ～ 12:00 幹事会（4 号館 2 階 Y カフェ内個室）

12:00 ～ 16:00 標本供覧（4 号館 5 階 4505 号室）

12:00 ～ 17:30 託児所（4 号館 5 階 4504 号室）

* 連絡・問い合わせ

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

東海大学医学部基盤診療学系病理診断学

TEL0463-93-1121, Fax. 0463-91-1370

担当：平林健一 khira@is.icc.u-tokai.ac.jp

会場案内

東海大学代々木キャンパス 4号館5階講堂

東京都渋谷区富ヶ谷 2-28-4 , Tel: 03-3467-2211 (代)

アクセス 小田急線「代々木八幡」駅または「代々木上原」駅下車徒歩 10 分
京王井の頭線「駒場東大前」駅下車徒歩 10 分
地下鉄千代田線「代々木公園」駅下車徒歩 10 分

<http://www.u-tokai.ac.jp/about/campus/yoyogi/>

http://www.u-tokai.ac.jp/info/traffic_map/shared/pdf/yoyogi_campus.pdf

*** 東海大学医学部付属病院（伊勢原）、東海大学東京病院（代々木）ではございません。ご注意ください。**



プログラム (敬称略)

一般演題の代表切片は日本病理学会ホームページ内「病情報ネットワークセンター」にバーチャルスライドとしてアップロードしています。下記アドレスより供覧できます。

標本供覧には UMIN ID が必要です。

<http://pathology.or.jp/jigyouslidepath-release.html>

開会のあいさつ 12:55

中村直哉 (東海大学医学部基盤診療学系病理診断学)

一般演題① (発表 13 分、討議 7 分) 13:00~14:00

座長: 森 一郎 (国際医療福祉大学三田病院病理部)

1. 動脈瘤のあり方を成した頬部血管病変の 1 例

入江太郎 (昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門)

座長: 齋藤 剛 (順天堂大学医学部人体病理病態学)

2. 診断に苦慮した仙骨原発骨腫瘍疑いの一例

野口 映 (神奈川県立がんセンター病理診断科)

座長: 比島恒和 (都立駒込病院病理科)

3. Myeloid sarcoma が疑われた縦隔腫瘍の 1 例

高柳奈津子 (埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科)

特別講演① 14:00~15:00 座長: 田尻琢磨 (東海大学医学部附属八王子病院病理診断科)

リンパ腫病理からみた IgG4 関連疾患

佐藤康晴 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病理学分野)

休憩 15:00~15:20

関東支部会幹事会報告 15:20~15:30

支部長 加藤良平 (山梨大学医学部・人体病理学)

一般演題② (発表 13 分、討議 7 分) 15:30~16:10

座長: 菊地智樹 (東海大学医学部基盤診療学系病理診断学)

1. 胚中心性進展性異形成 progressive transformation of germinal centers (PTGC) の 1 例

江中牧子 (横浜市立大学附属病院 病理部)

座長: 太田 聡 (千葉大学医学部附属病院病理部)

2. TAFRO 症候群の 2 例

平岩真一郎 (東海大学医学部附属八王子病院病理診断科)

特別講演② 16:10~17:10 座長: 中村直哉 (東海大学医学部基盤診療学系病理診断学)

Castleman 病の病理診断

小島 勝 (獨協医科大学病理・形態)

懇親会 17:20~18:30 (4号館 2階 Yカフェ)

一般演題①-1. 動脈瘤のあり方を成した頬部血管病変の1例

昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門¹

昭和大学歯学部顎口腔疾患制御外科学講座²

入江太朗¹、田中準一¹、安原理佳¹、葭葉清香²、勝田秀行²、近藤誠二²、代田達夫²、
美島健二¹

【症例】90歳代、女性。【臨床経過】左側頬部の皮下腫瘍を主訴に当院受診。1年程前から腫瘍を自覚していたとのこと。MRI、MRAの所見からは顔面動脈の枝に生じた動脈瘤が疑われていた。手術所見では病変は上唇動脈と眼角動脈の分岐付近に位置しており、瘤状病変から輸入と輸出の動脈が確認できた。この病変と交通する動脈は顔面動脈の本幹からは離れており、顔面動脈の枝に生じているものと考えられていた。病変の両端の動脈を結紮し摘出された。【病理所見】提出された検体は、最大径14mm大の瘤状軟組織。割面上では拡張した動脈と考えられる構造をなしていた。組織学的には拡張した動脈の中膜相当部に小型類円形細胞の密な増殖がみられ、それらが動脈壁全周を帯状に取り囲んでいた。増殖する小型類円形細胞の増殖巣内には血管腔の形成があり、場所によっては大きなスリット状に拡張する部位も認められた。免疫組織学的には、小型類円形細胞は、CD34、CD31、Factor VIIIに陰性であるが、血管腔を形成する内皮細胞にはいずれも陽性であった。HHF-35は部分的に陽性であり、Ki-67の陽性率は3%程度以下であった。Bcl-2陽性を示す細胞が散見された。CD117、CD10、desmin、S-100、Keratin AE1/AE3、EMA、chromogranin、synaptophysinは陰性であった。EBER-ISHは陰性であった。診断困難例であり、ぜひご参加の先生方のご意見を賜りたい。

一般演題①-2. 診断に苦慮した仙骨原発骨腫瘍疑いの一例

神奈川県立がんセンター病理診断科¹

聖マリアンナ医大診断病理学教室²

神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科³

野口 映¹、高木正之²、小野響子¹、鷲見公太¹、河内香江¹、高野康雄¹、亀田陽一¹、関屋辰洋³、竹山昌伸³、比留間 徹³、横瀬智之¹

【症例】

40代女性。左下肢痛出現し、徐々に増悪。臀部痛も出現し、1年2か月後に近医受診。仙骨原発骨腫瘍の疑いにて当院紹介。MRIではS2-4レベルを中心とし、80x70x90mm大の骨破壊性の脊柱管内外に及ぶ腫瘍を指摘。内部は不均一な造影効果を呈した。CTでは内部に明瞭な高濃度域が散見され、病変内部に残った正常骨と石灰化の混在が考えられた。当院では、組織診断目的に1年3か月後に生検、その2か月後に減量手術が施行された。

【病理所見】

手術時の標本では、灰白色調を呈した小片が多数提出された。組織学的には、淡明な細胞質と多角形から類円形の核を有する腫瘍細胞が充実性に増殖していた。一部では、短紡錘形細胞もみられた。細胞間には好酸性の類円形あるいは棒状、網目状の基質が介在していた。PAS染色では、胞体内にジアスターゼ処理にて消化されるグリコーゲン顆粒が確認された。免疫組織化学では、腫瘍細胞はケラチン(AE1/AE3、CAM5.2)、EMAが一部弱陽性であった。ビメンチンは強陽性を示した。そのほか、S-100 protein、Melan-A、SMA、CD34、CD45は陰性であった。Ki-67は10%程度の細胞に陽性であった。

【術後経過】

術後、いったん症状軽減するも、再び増悪。画像上も増大傾向がみられたため、定位放射線治療(50Gy/25fr)を施行した。治療効果良好で、現在外来経過観察中である。

【問題点】

病理組織診断

一般演題①-3. Myeloid sarcoma が疑われた縦隔腫瘍の 1 例

埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科¹

埼玉医科大学医学部 病理学²

高柳 奈津子¹、茅野 秀一²、安田 政実¹、清水 道生¹

[症例]

13 歳の男児。既往歴に特記事項なし。

乾性咳嗽が出現し、近医で内服を処方されたが改善しなかった。3 ヶ月後には顔面を含む上半身の浮腫が出現し、咳嗽も増悪し犬吠様となったため、別の近医を受診した。心臓超音波検査で心嚢液の貯留を指摘され、当院小児心臓科に紹介受診となった。胸部 CT で前縦隔に腫瘤性病変が認められ、開胸生検が施行された。

[画像所見]

胸部 CT：縦隔上部から前縦隔にかけて径 10 cm 大の腫瘤性病変が認められ、両側鎖骨上窩、右気管周囲のリンパ節腫大がみられた。

[病理所見]

くびれた不整形の核を有する N/C 比の高い異型細胞が単調に増殖し、一部線維性間質を伴って胸腺組織内に進展していた。

免疫組織化学の結果は下記の通りであった。

陽性：CD7, CD117, CD99, MPO (少数散在性)

弱陽性：TdT, CD34, CD56

陰性：CD3, CD4, CD5, CD8, CD20, CD68

[Flowcytometry]

CD45 gating で弱陽性の細胞集団が認められ、CD3(-), CD5(-), CD7(+), CD13(+), CD33(+), CD34(+), CD56(+) であった。

[考察・問題点]

臨床的には T-lymphoblastic leukemia/lymphoma (T-LBL) が疑われた。一部の T-LBL では骨髄球系のマーカーが陽性となる一方、myeloid sarcoma でも TdT が陽性となる例もあることが知られている。本例では、「骨髄球系マーカー陽性の T-LBL」と「TdT 陽性の myeloid sarcoma」との鑑別が問題となったが、我々は MPO に陽性を示す細胞が少数ながら認められたこと、CD7 以外に T 細胞マーカーの発現がみられず T 細胞系腫瘍とする根拠に乏しいことから、myeloid sarcoma と考えた。

[問題点]

1. マーカーの発現が非典型的と思われたが、myeloid sarcoma としてよいか。
2. CD7 陽性、CD56 弱陽性で縦隔病変が認められることから、本邦で報告例の散見される myeloid/NK precursor acute leukemia の可能性も考慮されたが、本例が該当するか。

一般演題②-1. 胚中心性進展性異形成 progressive transformation of germinal centers (PTGC) の1例

横浜市立大学附属病院 病理部

江中牧子, 津浦幸夫, 吉岡恵美, 金田幸枝, 三宅暁夫, 宇高直子, 日比谷孝志, 山中正二, 大橋健一

【 症例 】 58 歳 男性

【 現病歴 】 X-3年(55歳)5月、健診で頸部リンパ節腫張と白血球増多を指摘。右頸部に2cm大と1.5cm大のリンパ節を触知。可動性は良好で圧痛(±)。3回のFNAでclass I~II。頸部リンパ節生検で follicular hyperplasia の診断で経過観察となっていた。

X年(58歳)5月、CTで腫大リンパ節の数が増加してきたことから、再生検の方針となった。

X年5月頸部CT



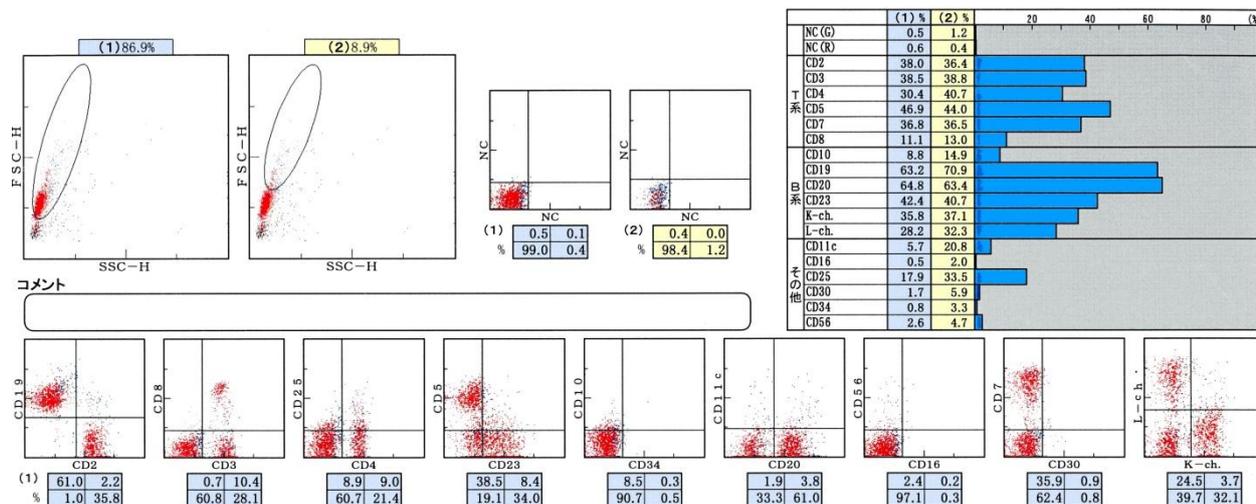
【採血 data】

WBC 13100 / μ L \uparrow [経過中 10000~14000 で推移, 分画は好中球優位(67.5%)で異型細胞なし]

Hb 13.2g./dL, plt 36.2万/ μ L, TP/alb 6.8/4.2g/dL, CRP 0.2mg/dL, s-IL2R 569U/mL \uparrow

【組織検体】

右頸部リンパ節生検。25×15×12mm大。剖面白色で濾胞状の小結節構造がみえる。



【組織所見】

明瞭な胚中心をもつ大小のリンパ濾胞構造がみられるリンパ節。一部で円形でない胚中心がみられ、境界不明瞭に胚中心が拡大する像や、濾胞どうしが癒合する像をみとめる。大型の芽球様細胞がみられるが、散在性。濾胞間の一部に小血管の増生がみられ、局所的には小血管が胚中心に嵌入する像をみとめる。

【鑑別診断】 胚中心性進展性異形成、濾胞性リンパ腫、キャッスルマン病、反応性濾胞過形成

【経過】

本症例は、免疫染色の結果から胚中心性進展性異形成と診断し、経過観察となった。その後、7年間フォローされ、新たな頸部リンパ節腫大の出現なく経過し、頸部リンパ節腫大については終診。

一般演題②-2. TAFRO 症候群の 2 例

東海大学医学部附属八王子病院病理診断科¹

東海大学医学部基盤診療学系病理診断学²

平岩真一郎¹、杉山朋子¹、中村直哉²、田尻琢磨¹

TAFRO 症候群とは 2010 年に Castleman 病の類縁疾患として本邦から新規に提案された全身の炎症性疾患である（高井ほか 臨床血液. 2010;51:320-325；Kawabata et al. J Clin Exp Hematop. 2013;53:57-61）。血小板減少症、全身浮腫（胸腹水）、発熱、骨髓線維症、肝脾腫（Thrombocytopenia, Anasarca, Fever, Reticulin fibrosis, Organomegaly, TAFRO）の 5 症状を特徴とするが、原因は不明とされる。今回、当院で TAFRO 症候群を疑った 2 例を経験したので、病理所見を加え報告する。

【症例1】38歳、男性。

既往歴/家族歴：なし。

現病歴：X年2月、朝より腹痛出現し近医に救急搬送となった。採血、CT上異常を認めず帰宅したが腹痛の増強があり、胃腸炎疑いにて当院入院となった。その後も発熱と炎症反応高値が遷延し、徐々に腎機能障害が悪化し透析を導入した。胸腹水の貯留もみられた。肝脾腫およびリンパ節腫脹が見られたためリンパ節生検が施行された。リンパ節は胚中心の萎縮した濾胞を散見し、濾胞間に小血管の増生を認めた。形質細胞の軽度増生をみるも軽鎖に偏りはなかった。これらの所見から Castleman病が鑑別となる反応性リンパ節腫大を考えた。また、汎血球減少症がみられたことから骨髓生検も施行され、高度過形成性骨髓であった。臨床症状と病理所見からTAFRO症候群を考え、ステロイドパルス療法を導入したところ全身症状の改善を認め、透析離脱となった。現在は帰郷に伴い転院となった。

【症例2】57歳、女性。

既往歴：Basedow病(30年前)。

現病歴：X年3月より右季肋部痛出現し、近医を受診したが尿潜血陽性と微熱のみであった。症状は自然軽快したが精査の希望があり当院紹介となった。37度台の微熱が持続し、CTにて後頸部～鎖骨上窩リンパ節腫脹を認めた。4月、腹痛が悪化したため緊急入院となり、リンパ節生検が施行された。小型のリンパ濾胞が散在し、濾胞間に血管増生と小型～中型リンパ球および形質細胞の増生を認めた。いずれも明らかなクロナリティを確認できず、反応性リンパ節腫大が考えられた。臨床症状および血清IL-6の上昇がみられたことなどからTAFRO症候群が疑われたが、対症療法のみで症状が徐々に軽快し、外来にて経過観察されている。

特別講演①

リンパ腫病理からみたIgG4関連疾患

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学分野（腫瘍病理/第二病理）

佐藤康晴、吉野 正

IgG4 関連疾患は全身諸臓器に腫瘍または肥厚性病変を形成する疾患である。そのため診断や病態解明には単一領域にとどまらず各領域の専門家が横断的に取り組んでいくことが重要である。我々の教室ではリンパ腫関連疾患を専門に扱っており、本講演ではその観点から IgG4 関連疾患について考えてみたい。

IgG4 関連疾患の診断基準として、病変部に多数の IgG4+細胞の浸潤と血中 IgG4 の上昇がある。しかしながらこの基準を容易に満たす「非 IgG4 関連疾患」が多数存在する。その代表例が Castleman 病である。とくにリンパ節や肺ではその頻度が高く、鑑別には臨床検査データが重要となる。

近年、悪性腫瘍においても IgG4 関連疾患の診断基準を満たす症例が報告されている。悪性リンパ腫においても例外ではない。眼付属器 MALT リンパ腫ではその頻度が高く、さらには腫瘍細胞自身が IgG4 を産生する例も報告されている。我々は IgG4 関連疾患の診断基準を満たした MALT リンパ腫（IgG4+ MALT リンパ腫）について、そのサイトカイン mRNA の発現パターンを解析したところ、IgG4 関連疾患と同様のパターンを示していた。この結果から IgG4+ MALT リンパ腫は IgG4 関連疾患を背景に腫瘍化が起こっている可能性が高いと考えている。

最近、我々の解析において、IgG4 関連リンパ節症では高頻度に EBV の再活性化が起こっていることを見出した。興味深い点として、EBV の再活性化がみられた IgG4 関連リンパ節症では、全身リンパ節腫脹や節外病変を形成している傾向があり、病変の進展を反映している傾向にあった。

加えて、診断学的に末梢性 T 細胞リンパ腫や EBV-related LPD/lymphoma との鑑別も重要となる。

IgG4 関連疾患では、Th2 と Treg 系サイトカインが病態形成に大きく関与しており、T 細胞が IgG4 関連疾患の病態形成に重要な役割を果たしていると考えられていた。しかしながら我々の解析において、これらサイトカインをマスト細胞が産生していることが明らかとなり、重要な key player であることが判明した。

特別講演②

Castleman 病の病理診断

獨協医科大学 病理・形態

小島 勝

キャスルマン病は比較的まれなリンパ増殖性疾患であり、Frizzeraによって3つに分類された。すなわち限局性の硝子血管型 (hyaline-vascular type ; HV 型), 形質細胞型 (plasma cell type ; PC 型) と多中心性キャスルマン病 (Multicentric Castleman's disease ; 以下 MCD) である。

ところで本邦の MCD は欧米のそれと臨床病理学的に大きく異なる事が示唆された。本邦でキャスルマン病を考える場合, (i) 孤立性の病変を形成する HV 型, (ii) MCD を含む PC 型, (iii) MCD としての mixed 型の 3 型に分けて考えたほうが良いと思われる。

1) HV 型

病理組織像：弱拡大で多数のリンパ濾胞を認めるが、その多くは異常なリンパ濾胞であり、マントル層の増殖と、萎縮した胚中心の B 細胞は減少し、濾胞樹状細胞の核の腫大が見られる。形質細胞様樹状細胞が濾胞間に見られることもある。濾胞間には著明な細血管の増生があり、血管周囲性の繊維化を見ることもある。免疫組織学的には、胚中心は萎縮性であるのに対し、濾胞樹状細胞の網目構造は破綻し、増生も認める。胚中心の B 細胞に加え、CD57 陽性 T 細胞も減少している。なお、症例によっては Progressive transformation of germinal center と共存する例がある。

臨床所見：頸部、そけい、縦隔、腸間膜、後腹膜などのリンパ節や軟組織に好発し、孤在性の腫瘤を形成する。HV 型では圧迫症状以外のものは通常はない。

2) 形質細胞型

病理組織像：リンパ節病変は正常な胚中心を有する多数のリンパ濾胞、濾胞間の著明な形質細胞浸潤を特徴とする。濾胞間に著明な血管の増生は見られない。免疫組織学的には濾胞間の形質細胞は多クローン性であり、濾胞樹状細胞の網目構造や胚中心の CD57 陽細胞は保たれている。

臨床所見：単発例も MCD も血中インターロイキン-6 (Interleukin-6 ; IL-6) 高値を示す。MCD をきたす場合 Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hypergammaglobulinemia. (以下 ; IPL) と呼ばれ、多中心性のリンパ節腫脹、発熱などの全身症状、vascular endothelial growth factor (VEGF) の上昇をきたす。貧血、赤沈の亢進、CRP 陽性、血小板増多などの IL-6 増加に伴う異常検査、自己抗体陽性などのさまざまな異常検査値を示す。IPL は骨髄、皮膚、肺や腎などの節外臓器にも病変を形成し、腎や肺病変は生命予後にかかわる。節外の病変もリンパ濾胞の増生と、濾胞間の多クローン性形質細胞浸潤を特徴とする。肺などが初発病変になることがあり、形質細胞への分化の著明な MALT 型リンパ腫と鑑別を要する。

3) MCD としての mixed 型

病理組織像：硝子血管型の胚中心を有し，濾胞間に形質細胞浸潤や細血管の増生を認める．マントル層の過形成は目立たない事が多く，胚中心の形態も多彩である．

臨床所見：IPLに比べ，中年の女性に多く，年齢分布が高い，著しい多クローン性の高ガンマグロブリン血症をきたす頻度が低く，白血球増多($WBC > 10 \times 10^9/L$)や血小板減少($< 100 \times 10^9/L$)をきたす頻度が高い全身リンパ節腫脹，発熱などの全身症状に加え，漿膜炎をきたす頻度が高い，全身性エリテマトーデスなど自己免疫疾患を合併する頻度が高い．抗血小板抗体を含む自己抗体が高頻度に陽性になり血小板減少をきたす．少なくとも一部は自己免疫疾患である可能性は高い．最近，高井らは発熱，胸腹水，肝脾腫を伴い，骨髓に軽度の線維化を伴う血小板減少症を報告し，そのリンパ節病変がmixed型の症例と似ていることを報告している．彼らはその臨床病理学的な特徴をまとめ，TAFRO (thrombocytopenia, anasarca, fever, reticulin fibrosis/renal dysfunction, organomegaly)症候群と呼んでいる．IL-6 高値，VEGF 高値を示すが病態はIPLと全く異なる．

4) 本邦のMCDの予後

PC型もmixed型も慢性の臨床経過をとり，5年生存率はPC型で80%，mixed型で90%)であるが，実際に完全寛解に入るのはmixed型のごく一部である．欧米に比してわが国の症例が慢性の経過をたどるのは以前に指摘されたようにhuman-herpes virus type-8の関与がないためと思われる．

5) 鑑別診断

3つの疾患の鑑別診断についてはそれぞれの疾患で述べる．