

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

末梢性T細胞性リンパ腫Tゾーン型の臨床病理的研究

研究分担者 大島孝一  
久留米大学医学部・血液病理学

**研究要旨**

末梢性T細胞性リンパ腫Tゾーン型(Peripheral T-cell lymphoma NOS T-zone variants: T zone-PTCL)は、末梢性T細胞性リンパ腫非特異型(Peripheral T-cell lymphoma NOS:PTCL-NOS)の3亜型の濾胞型、Lymphoepithelioid型、Tゾーン型の1つとされている。今回T zone-PTCLの臨床病理的検討を行った。リンパ腫細胞の多くはCD3,CD4を発現し、CD5,CD7の発現は欠損することが多くみられた。また、PTCL-NOSと比較すると緩徐な臨床経過をとることが多くみられた。

**A. 研究目的**

末梢性T細胞性リンパ腫Tゾーン型(Peripheral T-cell lymphoma NOS T-zone variants: T zone-PTCL)は、末梢性T細胞性リンパ腫非特異型(Peripheral T-cell lymphoma NOS:PTCL-NOS)の3亜型の濾胞型、Lymphoepithelioid型、Tゾーン型の1つとされている。しかしながら、症例も少なく十分な解析も行われていない。今回この点を踏まえ、臨床病理学的に、検討を行った。

**B. 研究方法**

A)症例は、リンパ節において濾胞間にリンパ腫細胞の増殖を示すT zone-PTCL 36例で、形態学的基準としては、濾胞は残存し、濾胞間にリンパ腫細胞の増生が見られ

る。腫瘍細胞は、小型、中型で、核の多形性および不整形がやや目立ち、淡明細胞やReed-Sternberg様の細胞がときとして見られる。また高内皮細静脈の増生が目立ち、形質細胞、組織球反応、好酸球の炎症細胞も見られる。

B)臨床所見；性別、年齢、B症状、節外病変、肝脾腫、皮疹、LDH高値、高-globulin血症、Ann Arbor stage 分類、International prognostic index (IPI)、初期治療、治療効果、予後の検討を行った。

C)形態的検索に加え、免疫染色として、CD3、CD4、CD8、CD5、CD7、CD20などを行った。

D)クロナリターの検索のため、TCRのPCRを行った。

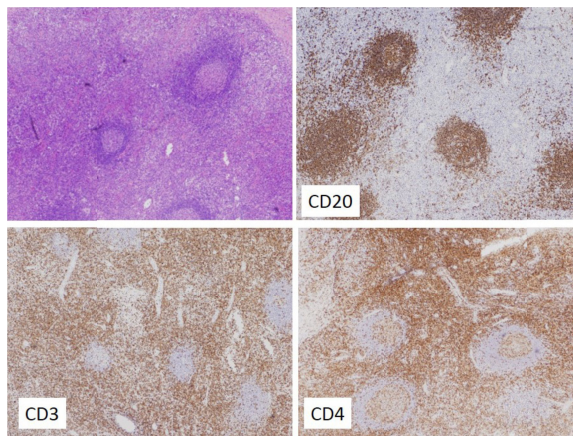
## (倫理面への配慮)

本研究は久留米大学のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会の承認を得ている。

## C. 研究結果

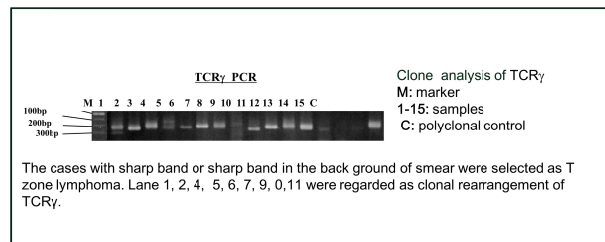
Median age at diagnosis	72(34-91)
Sex(M/F)	22/14
B symptom	4/20(20%)
Stage	
I	6(32%)
II	4(21%)
III	4(21%)
IV	5(25%)
Chemotherapy	12(60%)
No therapy	8(40%)
Follow up	Median 25 months
Alive	16/20(80%)
Dead	4/20(20%)

臨床的には、比較的高齢者（平均 72 才；34 - 91 才）に多く、病期は、  
とすべてに渡っており、6 割のものが治療を受けていたが、4 割のものは無治療で、2 割のものが死亡していたが、8 割のものは生存していた。

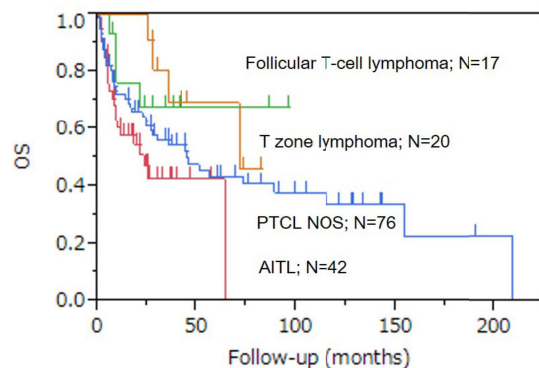


形態的には、濾胞は残存し、濾胞間にリンパ腫細胞の増生が見られる。腫瘍細胞は、小型、中型で、核の多形性および不

整形がやや目立ち、淡明細胞や Reed-Sternberg 様の細胞がときとして見られる。また高内皮細静脈の増生が目立ち、形質細胞、組織球反応、好酸球の炎症細胞も見られる。CD20 染色では、残存濾胞の形態が確認できる。また、リンパ腫細胞は、ほとんどの症例で CD3, CD4 陽性で、CD8 は陰性であった。また CD5, CD7 の発現がないものもみられた。



クロナリテーの検索のため、TCR の PCR を行ったところ、7 割の症例でクロナリテーの確認ができた。



生存曲線による検討の結果、T zone-PTCL は PTCL NOS や AITL よりも、濾胞型 PTCL と同様に緩徐は臨床経過をとることが示された。

## D. 考察

末梢性 T 細胞性リンパ腫 T ゾーン型 (Peripheral T-cell lymphoma NOS T-zone variants: T zone-PTCL) の臨床病理的検討を行ったところ、リンパ腫細胞の多く

は CD3, CD4 を発現し、CD5, CD7 の発現は欠損することが多くみられ、これらは一般的 PTCL-NOS と同様であり、同一の起源が考えられるが、PTCL-NOS と比較すると緩徐な臨床経過をとることが多くみられたことより、PTCL-NOS の初期病変をみている可能性もあると考えられた。

#### E. 結論

T zone-PTCL は、PTCL-NOS と比較すると緩徐な臨床経過をとることが多くみられたことより、PTCL-NOS の初期病変をみている可能性もあるとも考えられるが、臨床経過が異なり、これらの疾患単位を認識することは、臨床的に重要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Watanabe Y, Suefuji H, Hirose Y, Kaida H, Suzuki G, Uozumi J, Ogo E, Miura M, Takasu K, Miyazaki K, Nakahara K, Ishibashi M, Okamura T, Ohshima K, Hayabuchi N.: 18F-FDG uptake in primary gastric malignant lymphoma correlates with glucose transporter 1 expression and histologic malignant potential. *Int J Hematol*, 97: 43-49, 2013.
2. Ando M, Sato Y, Takata K, Nomoto J,

Nakamura S, Ohshima K, Takeuchi T, Orita Y, Kobayashi Y, Yoshino T.: A20 (TNFAIP3) deletion in Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders/lymphomas. *PLoS One*, 8: e56741, 2013.

3. Yoshida N, Nishikori M, Izumi T, Imaizumi Y, Sawayama Y, Niino D, Tashima M, Hoshi S, Ohshima K, Shimoyama M, Seto M, Tsukasaki K.: Primary peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified of the thyroid with autoimmune thyroiditis. *Br J Haematol*, 161: 214-223, 2013.
4. Ishimura M, Yamamoto H, Mizuno Y, Takada H, Goto M, Doi T, Hoshina T, Ohga S, Ohshima K, Hara T.: A non-invasive diagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis by means of gene expression profile analysis of peripheral blood mononuclear cells. *J Clin Immunol*, 33: 1018-1026, 2013.
5. Niino D, Tsuchiya T, Tomonaga M, Miyazaki Y, Ohshima K.: Clinicopathological features of acute megakaryoblastic leukaemia: Relationship between fibrosis and platelet-derived growth factor. *Pathol Int*, 63: 141-149, 2013.

6. Arita K, Maeda-Kasugai Y, Ohshima K, Tsuzuki S, Suguro-Katayama M, Karube K, Yoshida N, Sugiyama T, Seto M.: Generation of mouse models of lymphoid neoplasm using retroviral gene transduction of in vitro-induced germinal center B and T cells. *Exp Hematol*, 41: 731-741, 2013.
  7. Kimura Y, Arakawa F, Kiyasu J, Miyoshi H, Yoshida M, Ichikawa A, Niino D, Sugita Y, Okamura T, Doi A, Yasuda K, Tashiro K, Kuhara S, Ohshima K.: The Wnt signaling pathway and mitotic regulators in the initiation and evolution of mantle cell lymphoma: Gene expression analysis. *Int J Oncol*, 43: 457-468, 2013.
  8. Ichikawa A, Arakawa F, Kiyasu J, Sato K, Miyoshi H, Niino D, Kimura Y, Takeuchi M, Yoshida M, Ishibashi Y, Nakashima S, Sugita Y, Miura O, Ohshima K.: Methotrexate/iatrogenic lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis: histology, Epstein-Barr virus, and clonality are important predictors of disease progression and regression. *Eur J Haematol*, 91: 20-28, 2013.
  9. Teshima K, Nara M, Watanabe A, Ito M, Ikeda S, Hatano Y, Ohshima K, Seto M, Sawada K, Tagawa H.: Dysregulation of BMI1 and microRNA-16 collaborate to enhance an anti-apoptotic potential in the side population of refractory mantle cell lymphoma. *Oncogene*, 2013 May 20, doi: 10.1038/onc.2013.177. [Epub ahead of print]
  10. Kim SW, Yoon SS, Suzuki R, Matsuno Y, Yi HG, Yoshida T, Imamura M, Wake A, Miura K, Hino M, Ishikawa T, Kim JS, Maeda Y, Lee JJ, Kang HJ, Lee HS, Lee JH, Izutsu K, Fukuda T, Kim CW, Yoshino T, Ohshima K, Nakamura S, Nagafuji K, Suzumiya J, Harada M, Kim CS.: Comparison of outcomes between autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphomas with central review of pathology. *Leukemia*, 27: 1394-1397, 2013.
2. 学会発表
1. Clinicopathological analysis of Peripheral T Cell Lymphoma T zone variant. Ying Guo, Hiroaki Miyoshi, Fumiko Arakawa, Daisuke Niino, Koichi Ohshima 第53回日本リンパ網内系学会総会、京都、2013年5月18日
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし