

2023年度 がん登録塾
部位別セミナー

第12回

1コマ

部位別セミナー

悪性リンパ腫



JA長野厚生連 佐久総合病院
総合医療情報センター

西本 寛



骨髄の解剖・生理

血液の構成成分

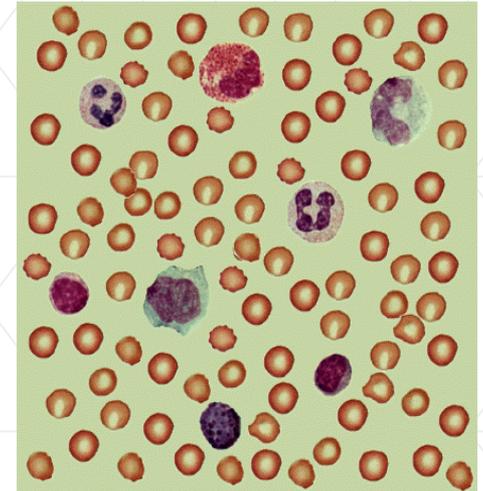
●成人の体重の**13分の1**は、血液

●有形成分（細胞成分）

- 赤血球 → 酸素を運ぶ
- 白血球 → 免疫をつかさどる
- 血小板 → 血液凝固

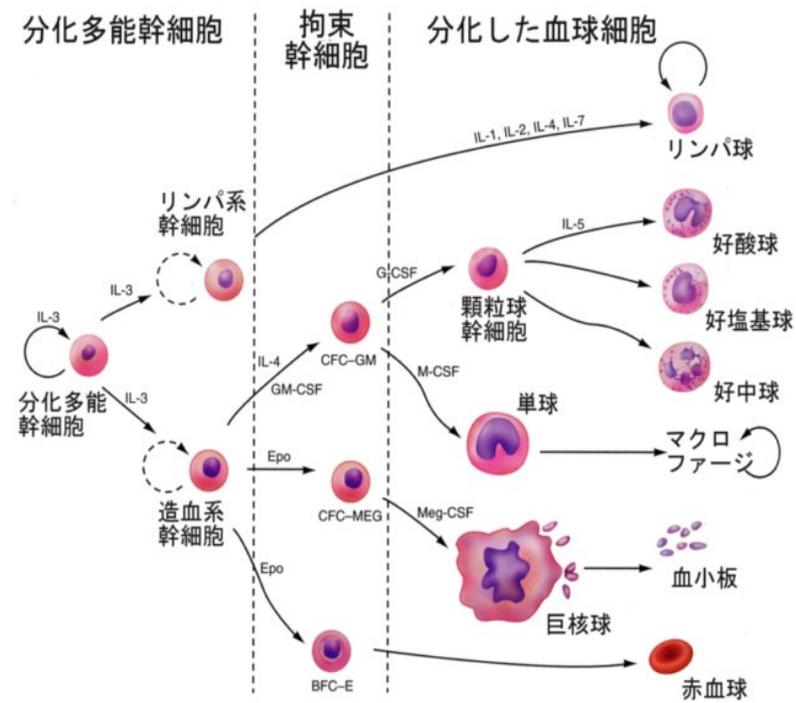
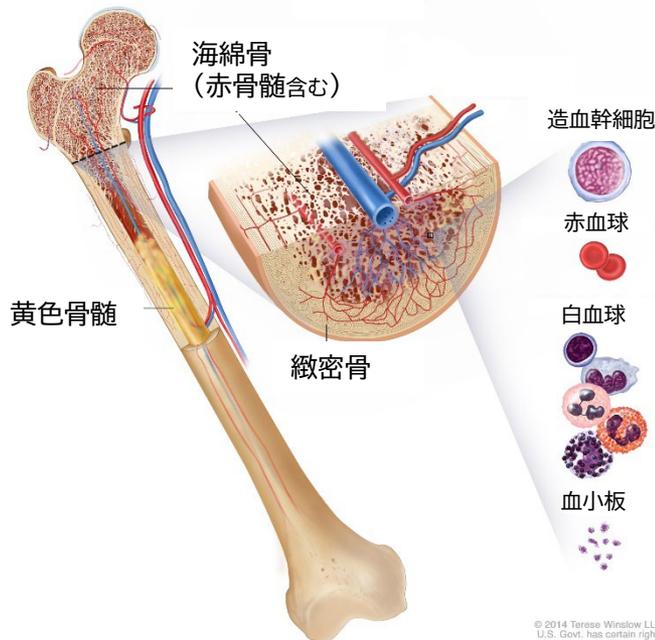
●血漿

- 血清
- 凝固成分
(フィブリノーゲン・凝固因子)



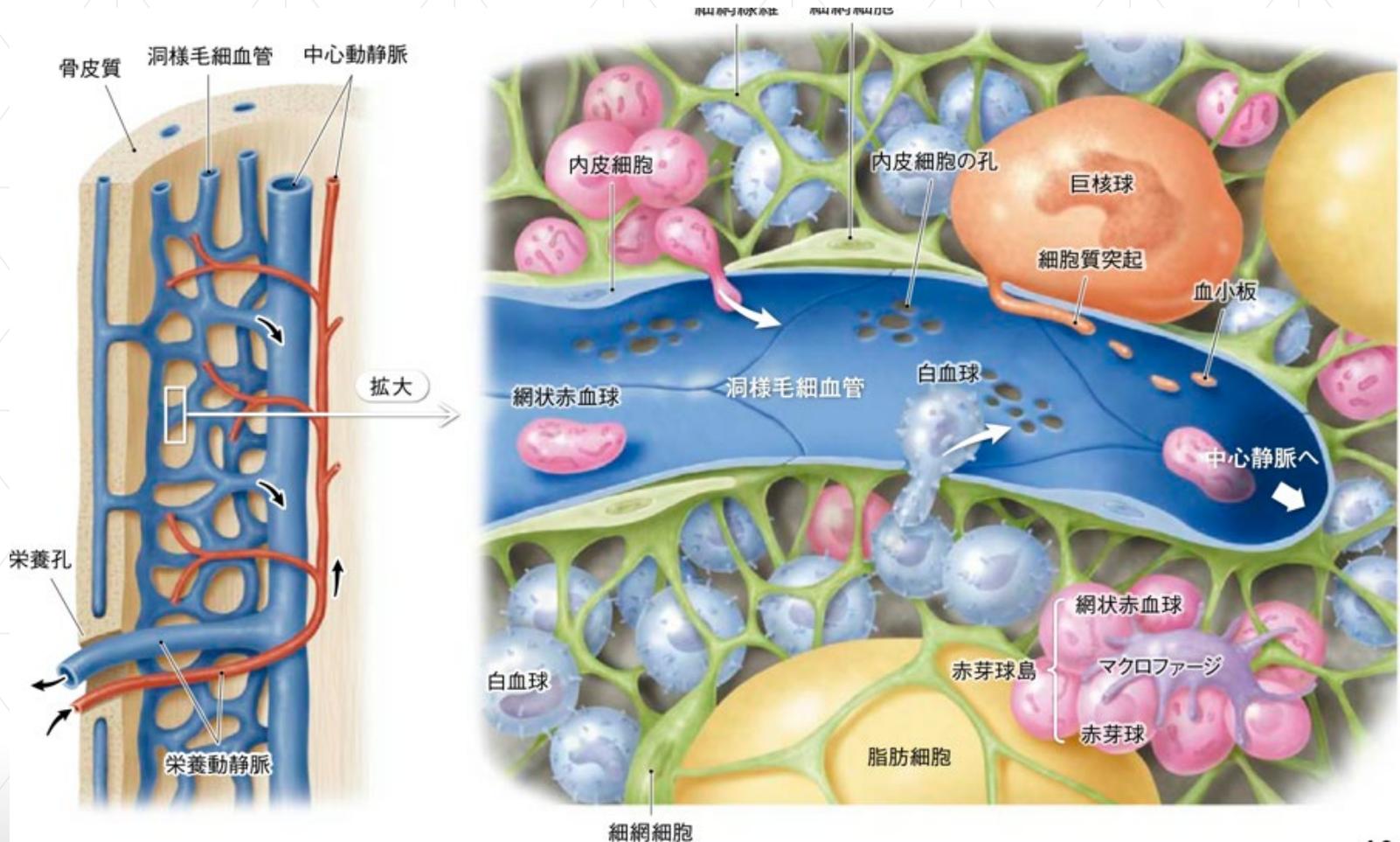
血液の細胞は 造血細胞から作られる

- 多能性造血幹細胞から作られる
(Pluripotent Hemotopoietic Stem Cell : PHSC)
- 成熟のどの過程で「がん化」するかで
組織型が異なる



骨髄の組織構造

● 洞様毛細血管の周囲に細網線維



造血幹細胞

- 自己複製能
自分と同じ細胞を作る能力

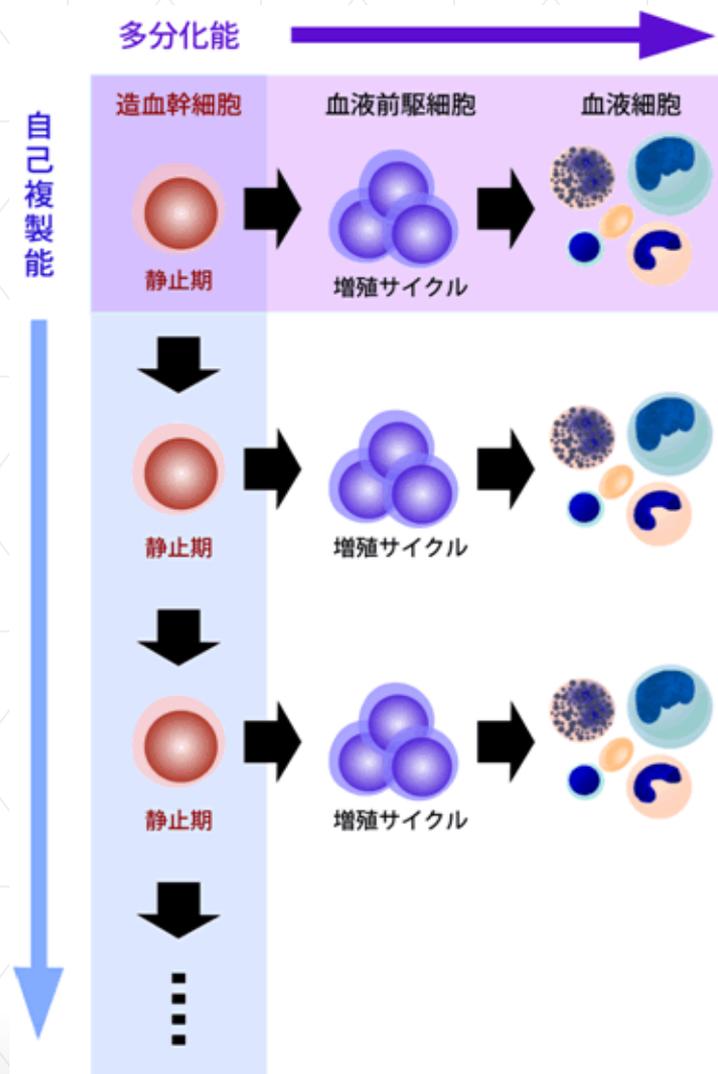
- 多分化能
さまざまな血液細胞に
分化する能力

- 細胞分裂すると、

造血幹細胞 (自己複製能と多分化能)

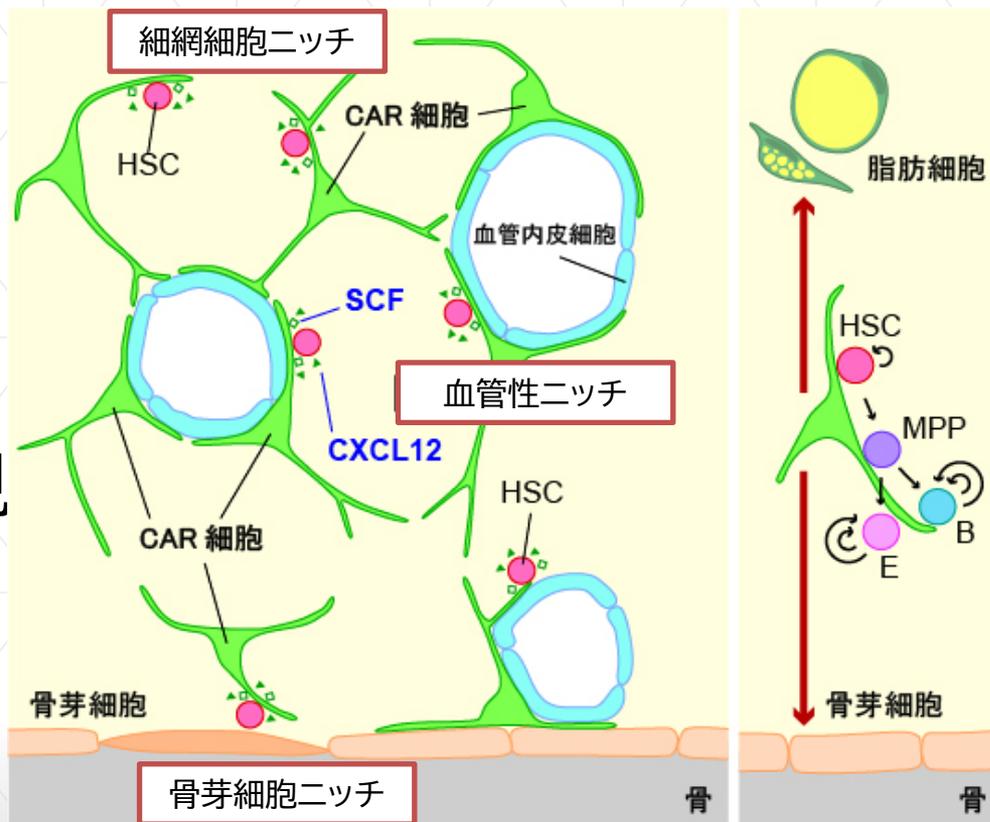
血液前駆細胞 (多分化能のみ)

普段は、骨髄内で休止期(静止期)の状態
→ G-CSFなどで刺激されると細胞分裂
(一部は末梢血に)



造血幹細胞と骨髄ニッチ

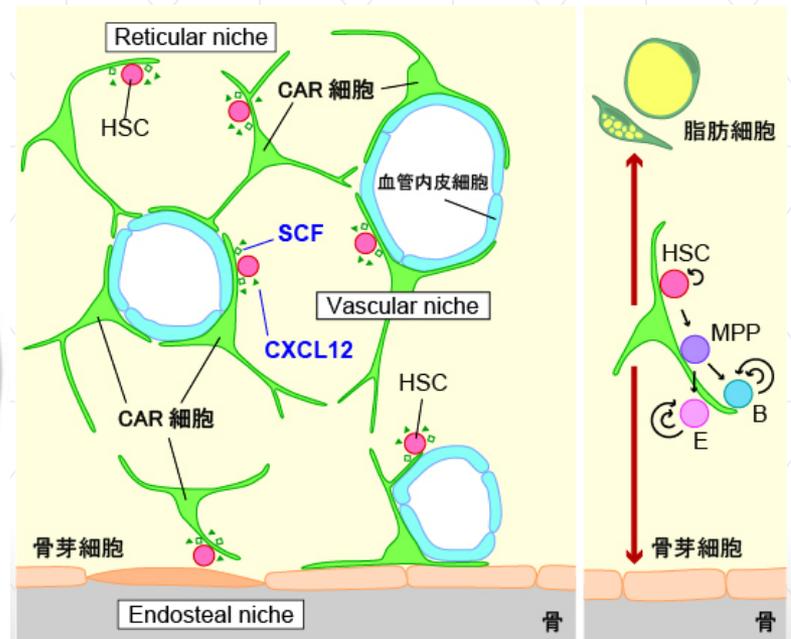
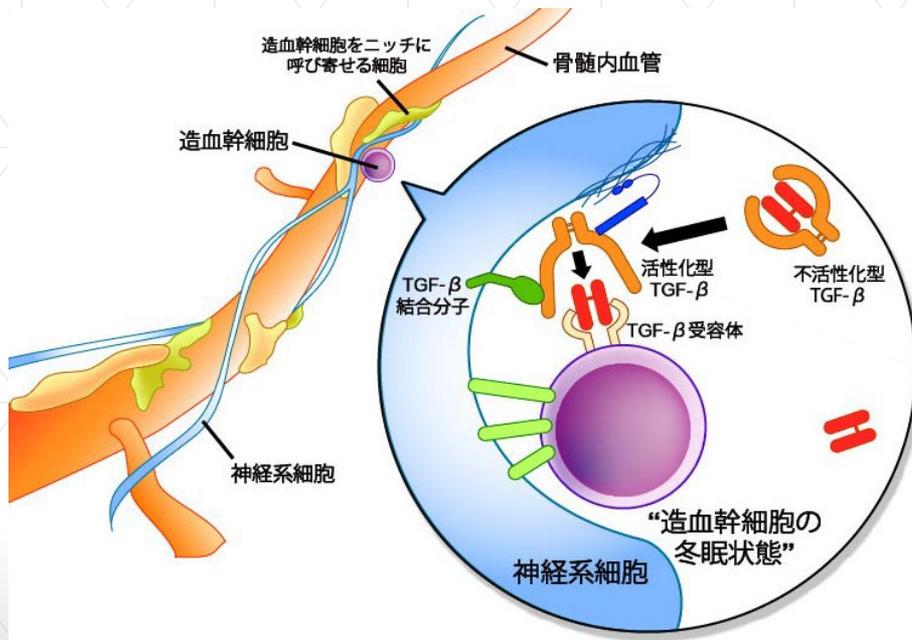
- 造血幹細胞は、骨髄ニッチで休眠している
 - 細胞分裂して、新しい細胞を作った後、休眠
 - 白血病細胞は骨髄ニッチに定着しやすい
 - 定着することで全身の骨髄の病変として発現



間葉系幹細胞 (MSC)

- 自己複製能
- 多分化能 主に中胚葉系に分化
 - 骨・軟骨・心筋・血管内皮・神経・肝細胞など

MSCの細胞起源ははっきりしていないが、血管周囲の細胞と関係している



血液細胞の種類と分化

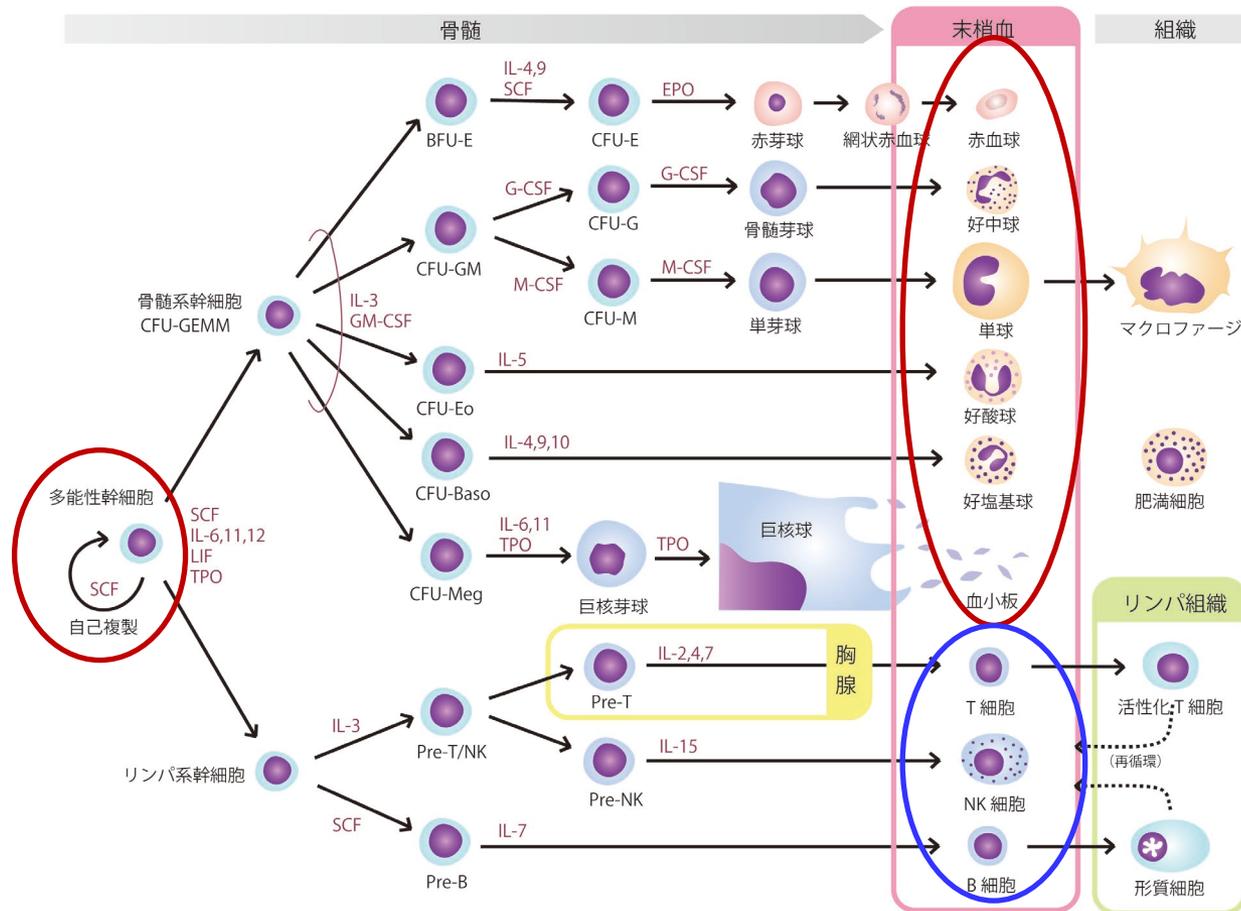
● 骨髓球

- 好酸球
- 好塩基球
- 好中球

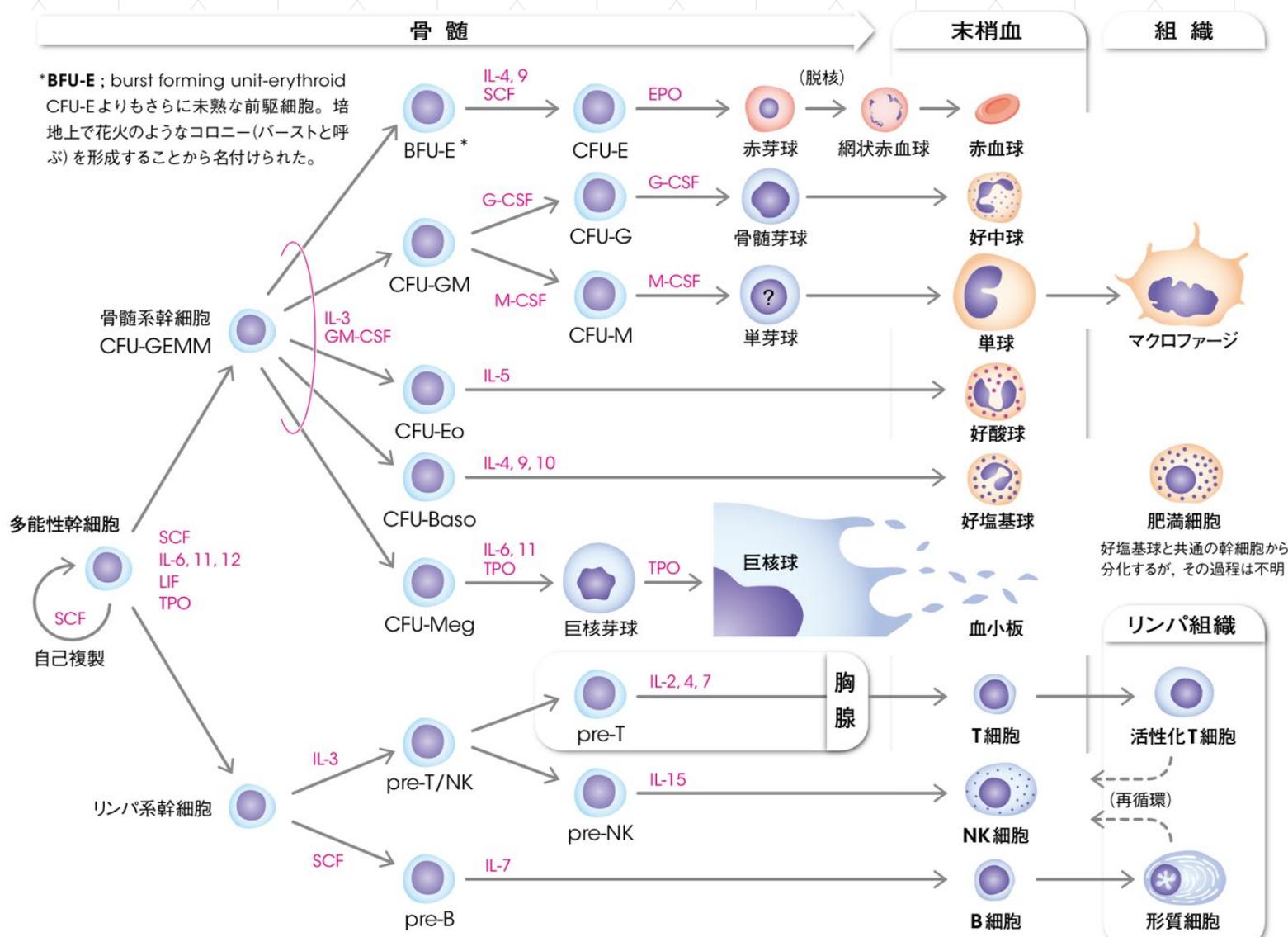
■ 単球
→マクロファージ

● リンパ球

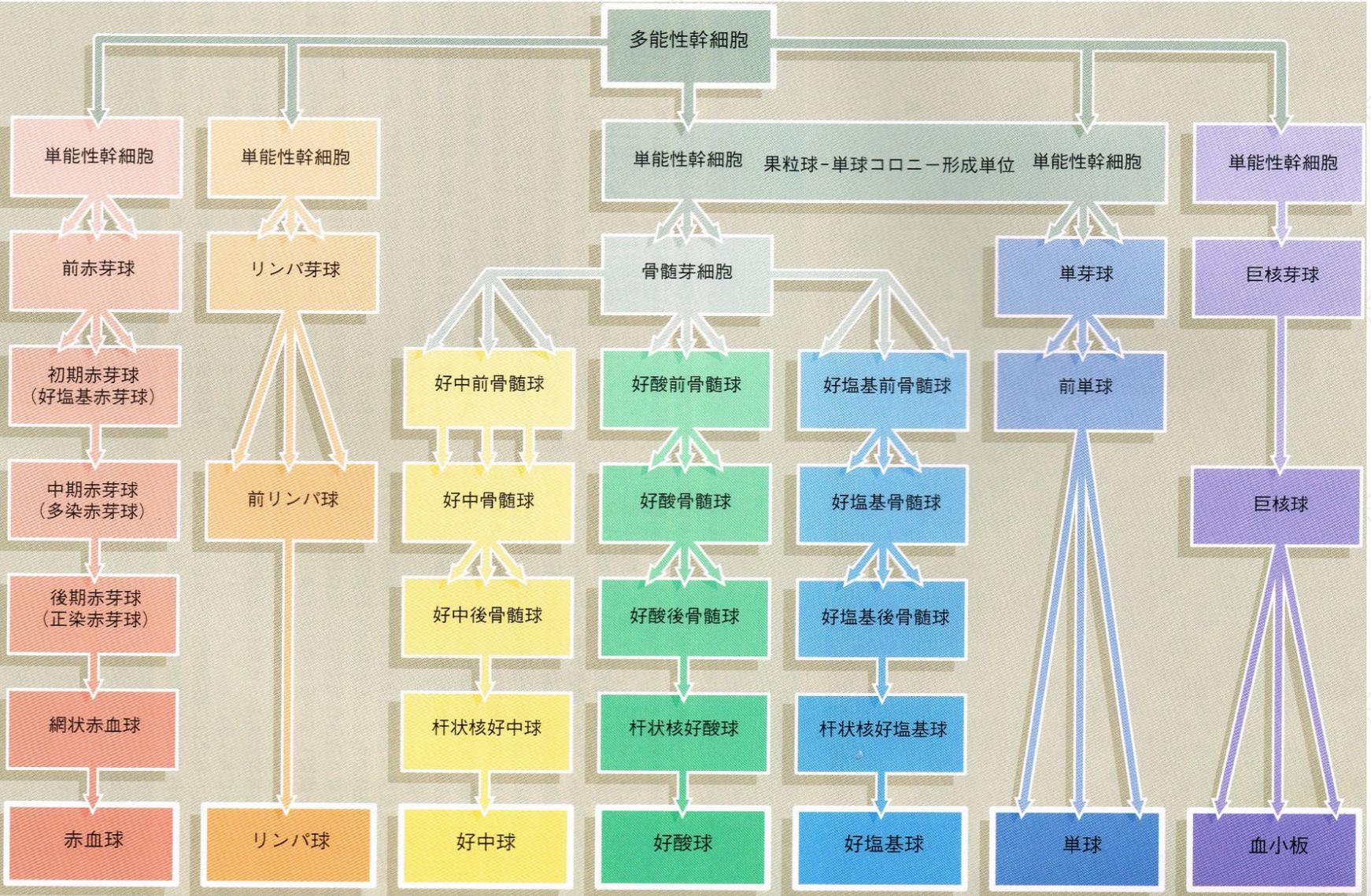
- Tリンパ球
- Bリンパ球
→形質細胞
- NK細胞 (Natural Killer Cell)



血液細胞の種類と分化

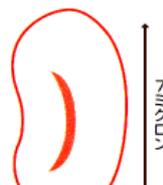
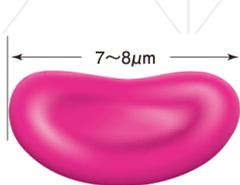


血液細胞の種類と分化

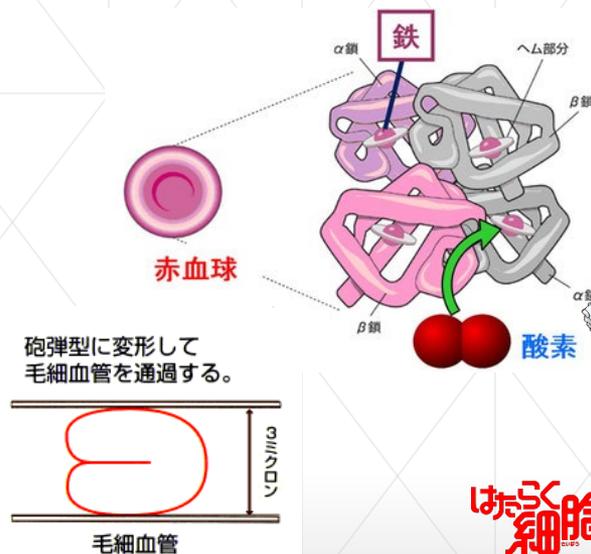


赤血球

- 扁平な円盤状構造（核を持たない）
 - 表面積増加→ガス交換に有利
 - 変形能を持ち、毛細血管内を通過
- ヘモグロビンが主成分で酸素を運搬
 - ヘム（鉄を含む） + グロビン



赤血球



はたらく細胞



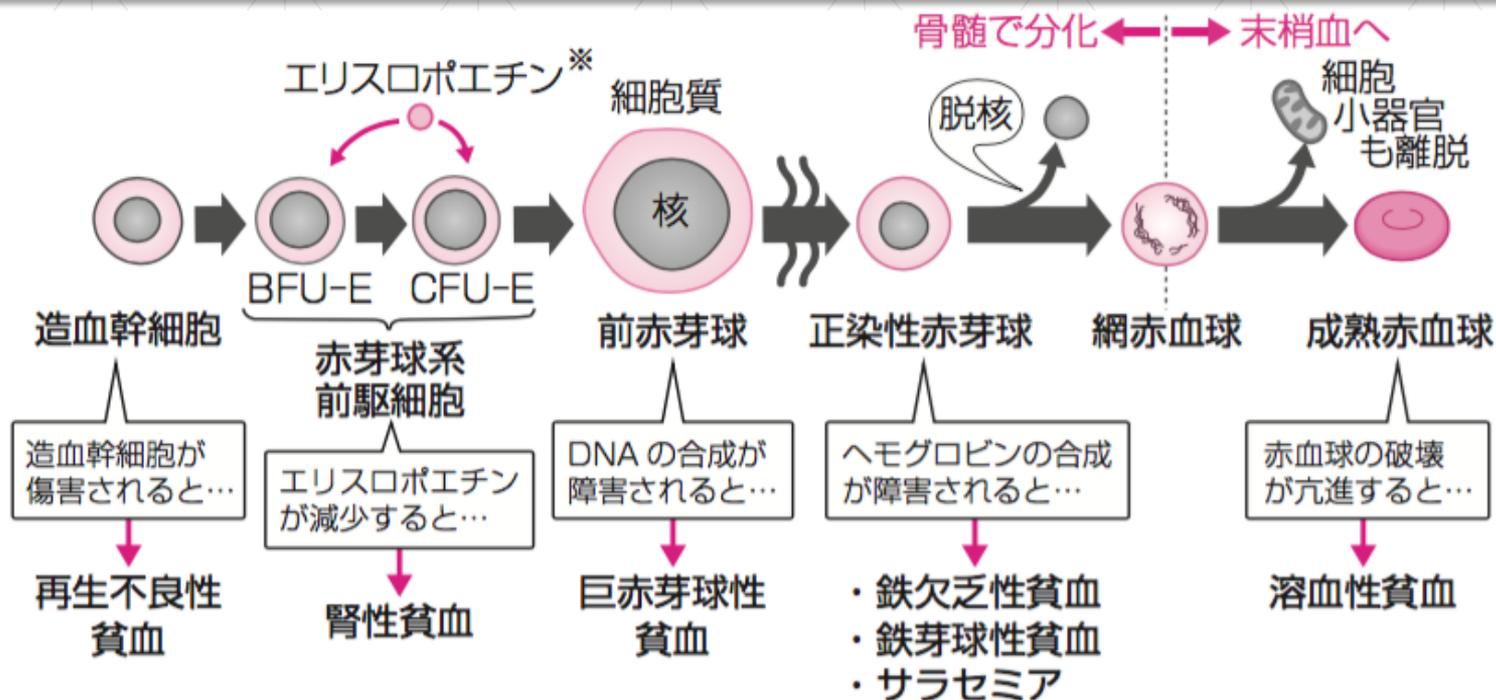
赤血球の分化

● 腎から出るエリスロポエチンの作用で分化

■ 脾臓で分解 → ビリルビンが作られる

貧血 赤血球数 または ヘモグロビン量の減少(原因はさまざま)

多血症 赤血球数の増加 (真性多血症、二次性多血症)



白血球

● 骨髄球系、リンパ球系に大別される

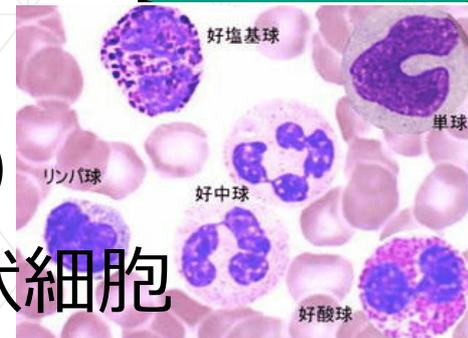
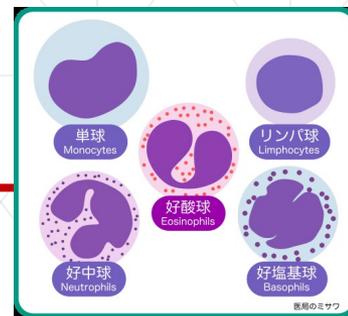
■ 骨髄球系は、

● 顆粒球（好中球・好酸球・好塩基球）

● 単球（マクロファージ：Mφ）、樹状細胞

● マスト細胞

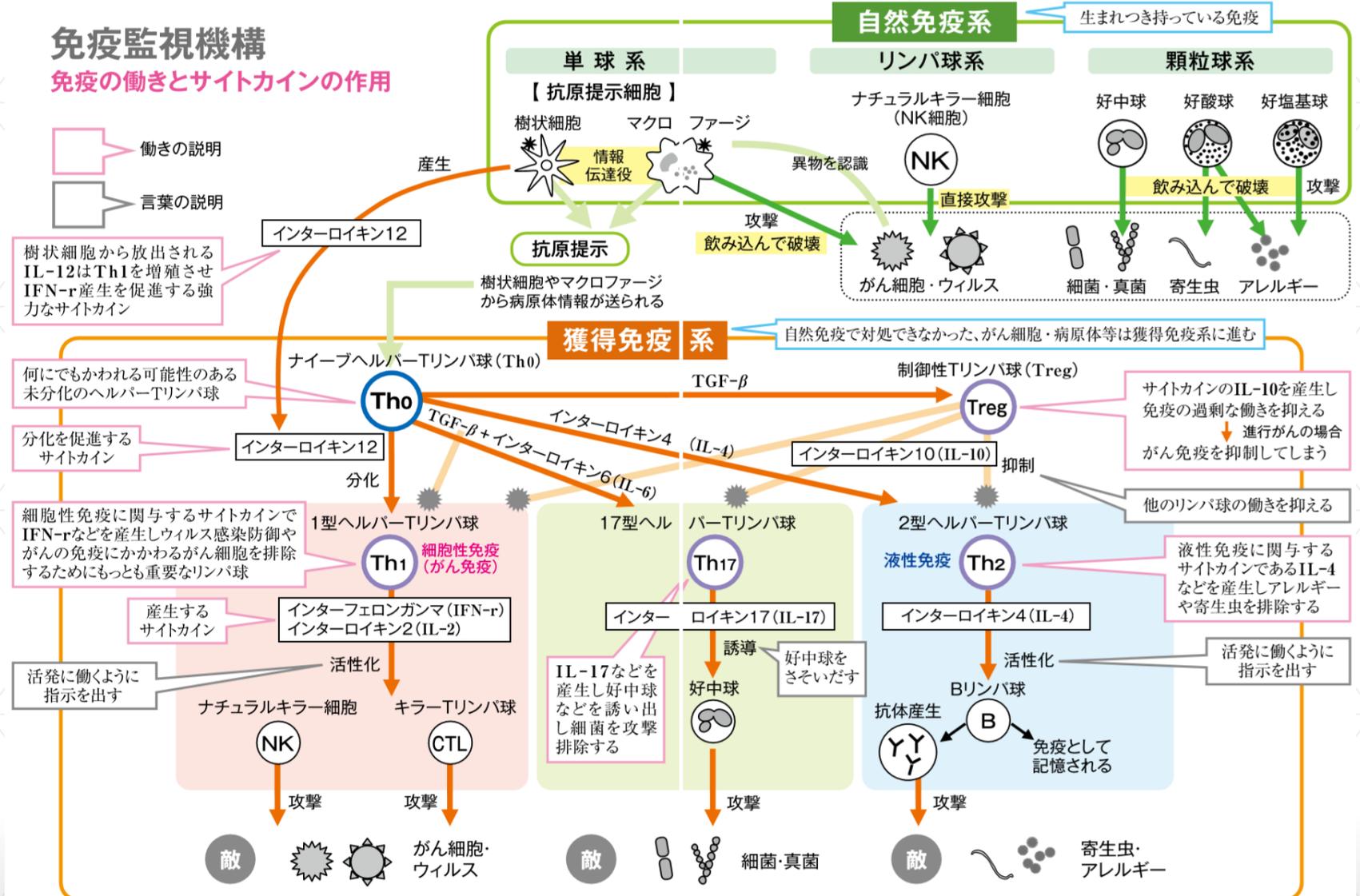
■ リンパ球系は、Tリンパ球・Bリンパ球・NK細胞



免疫の働き (白血球系)

免疫監視機構

免疫の働きとサイトカインの作用



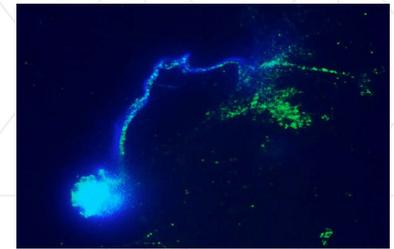
好中球 (Neutrophil)

細胞性免疫

- 炎症巣の細菌や異物を貪食→消化処理

- 血管内皮に接着 → 組織へ走化できる

- 末梢血白血球の60%程度



- 細菌を認識→好中球細胞外トラップを放出
→ 細菌の閉込め、炎症亢進
→ ときに好中球細胞外細胞質網 (ANICA) 形成

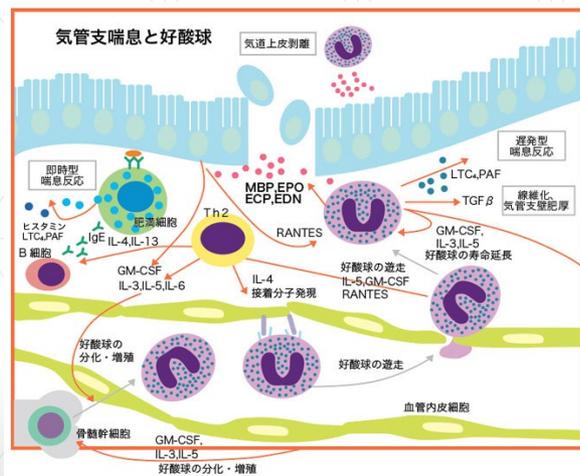


好酸球 (Eosinophil)

免疫制御

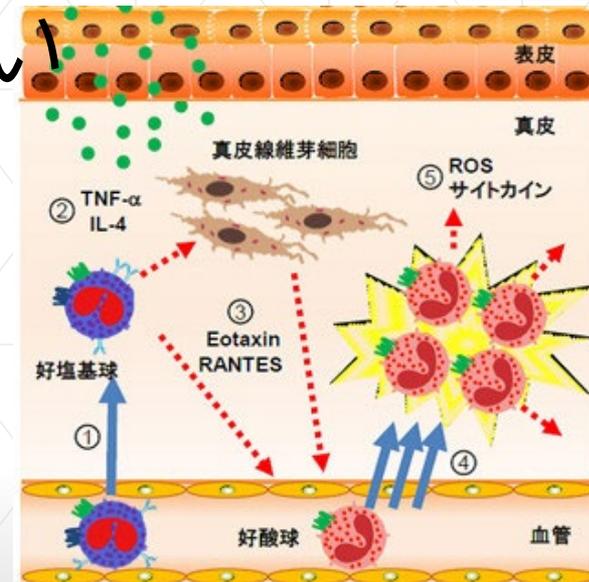


- 寄生虫を含むアレルギー反応に関与
 - 遊走して、皮膚・肺・腸などの組織内に分布
 - 弱いながら貪食能も持つ
 - 顆粒内の物質で、線維化を促進
 - ときにエトーシスを起こして、周囲を粘着
- 末梢血白血球の5%くらい



喘息では、遅発性に

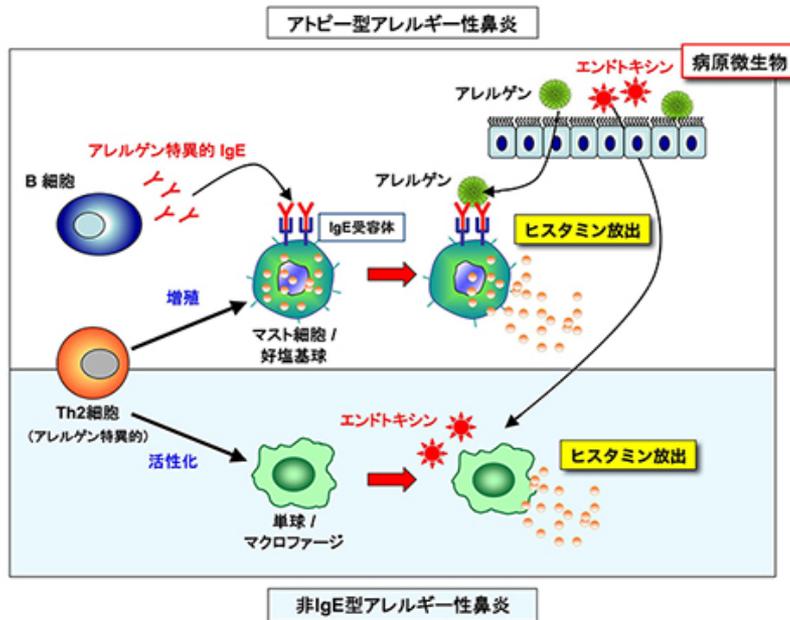
- 1) 気道の収縮
- 2) 壁の肥厚を来している



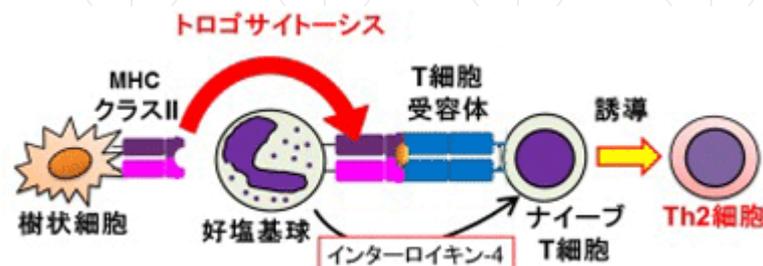
好塩基球

免疫制御

- I型アレルギー(即時型)に関与
 - マスト細胞(肥満細胞)と同様に、IgEに反応アレルギー原因物質の侵入に対してヒスタミンを分泌して血管拡張などを行う
 - T細胞のTh2(ヘルパーT)により増殖



未だ、その実態は謎に包まれている



リンパ球

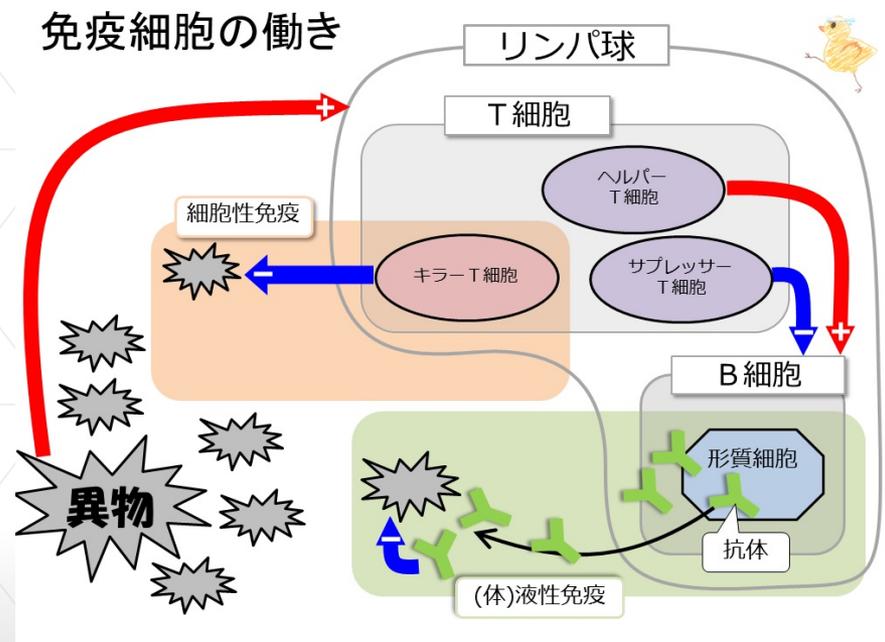
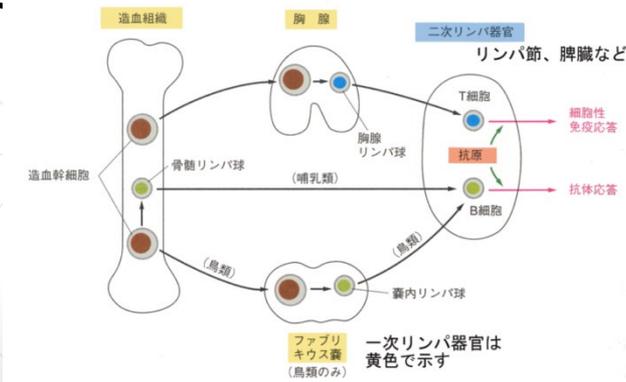
●免疫機構の主役

■ T細胞、B細胞、NK細胞に大別される

- B細胞 液性免疫
- T細胞 免疫制御と細胞性免疫
- NK細胞 細胞性免疫

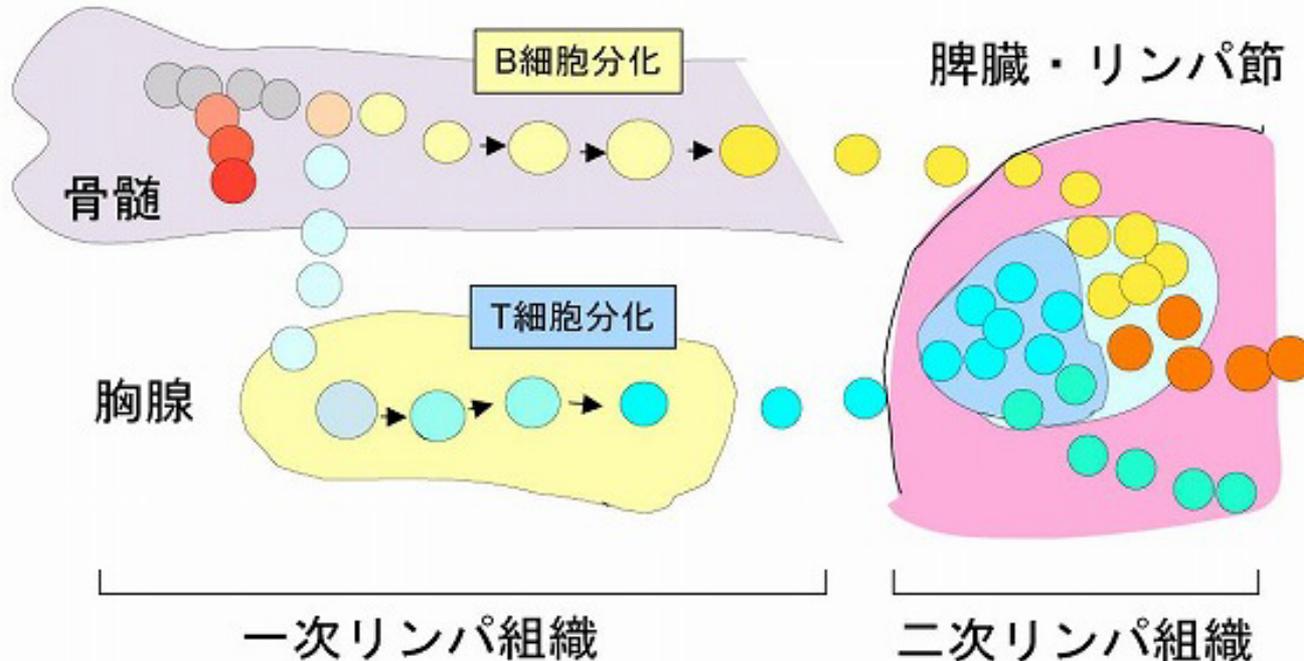
■ 胎生期に肝臓で製造

■ その後、骨髄、胸腺で



リンパ球の分化

- リンパ球の分化は
一次リンパ組織で起こる
 - 一次リンパ組織: 分化する場所 骨髄・胸腺
 - 二次リンパ組織: 働く場所 リンパ節など



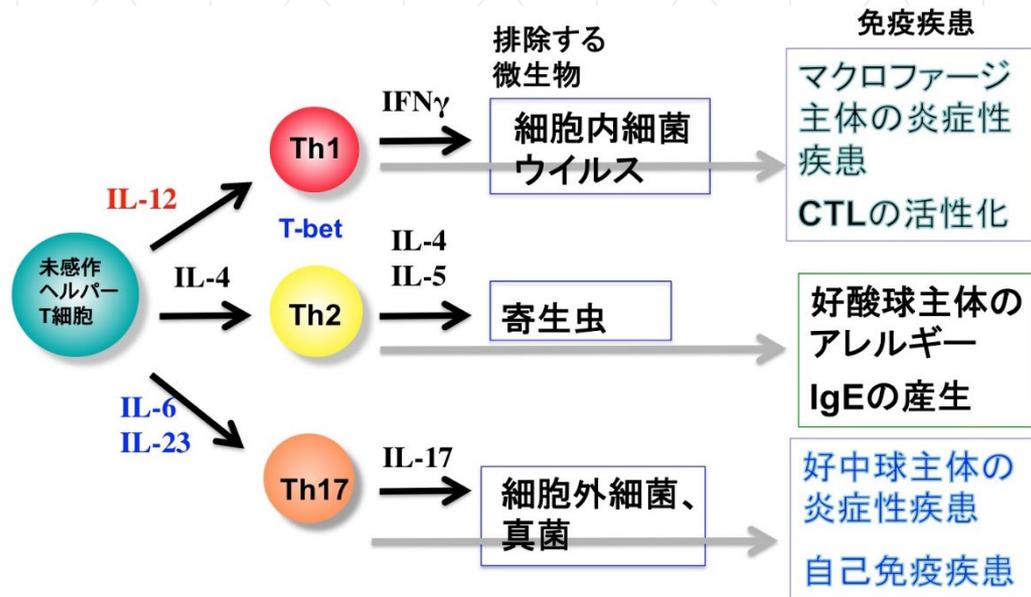
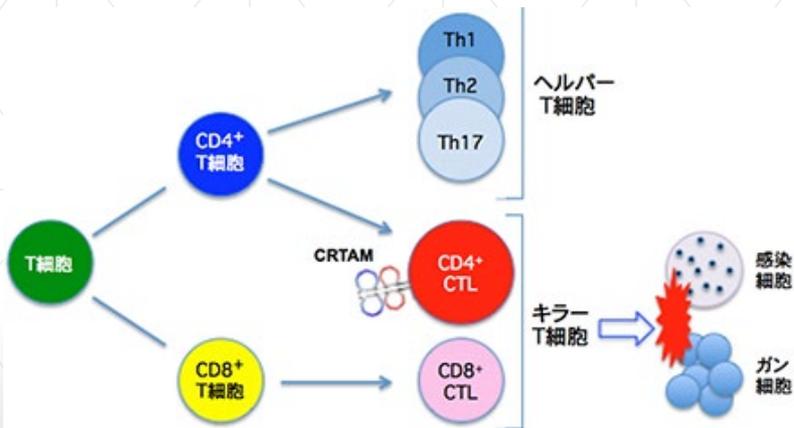
ヘルパーTリンパ球

免疫制御

●免疫反応を起こさせる作用

- Th1 : 細胞性免疫 細胞障害性リンパ球(CTL)に作用
- Th2 : 液性免疫 Bリンパ球に作用
- Th17: 自己免疫 好中球などに作用
- 未感作ヘルパーT細胞(ナイーブCD4陽性T細胞)

●CD4陽性細胞

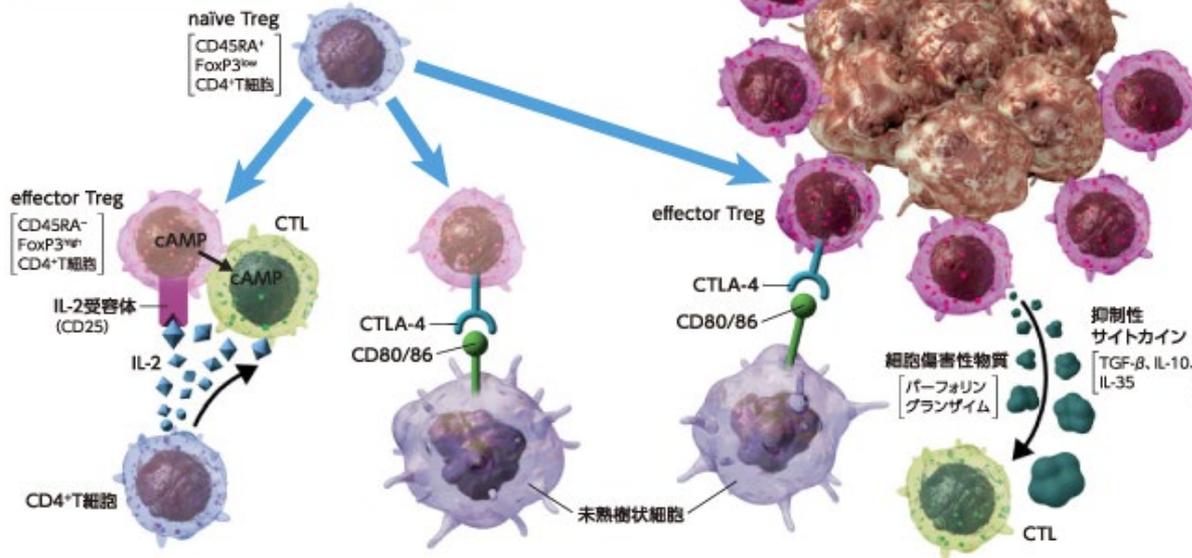


制御性T細胞

免疫制御

- 他のT細胞や樹状細胞の働きを抑制
- がん細胞の免疫回避メカニズムとして重要
- ヘルパーT細胞の仲間だが、機能は逆

naïve Tregは主に胸腺から末梢に出て、抗原刺激によってeffector Tregになる



TregはIL-2消費、cAMP移入により、CTLを抑制する

TregはCTLA-4を発現し、樹状細胞の成熟を抑制する

Tregは細胞傷害性物質や抑制性サイトカインを産生し、CTLを抑制・破壊する

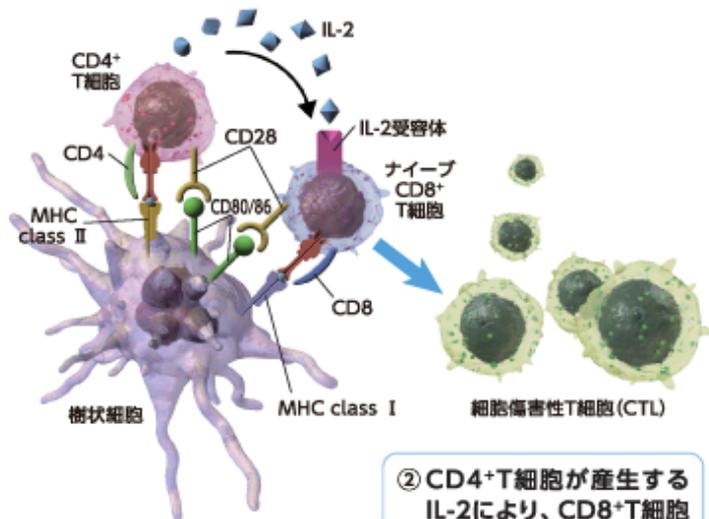


細胞障害性T細胞

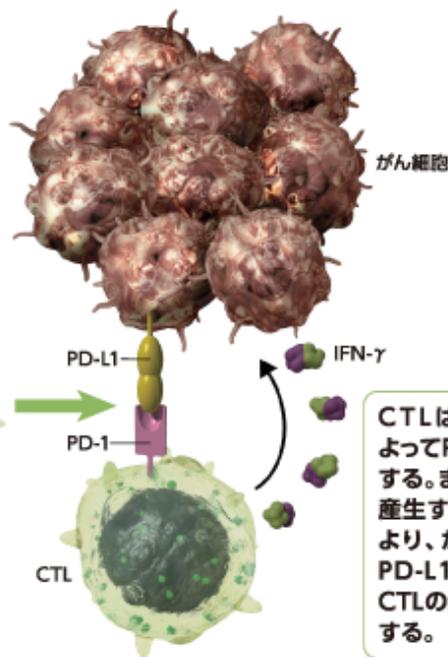
細胞性免疫

- ウィルス感染細胞やがん細胞を殺す
 - TNFなどの細胞障害物質を放出
 - 細胞のFas遺伝子を刺激してアポトーシス誘導
- ナイーブCD8陽性T細胞から活性化

① ナイーブCD8⁺T細胞はMHC class Iを認識し、IL-2受容体を発現する



② CD4⁺T細胞が産生するIL-2により、CD8⁺T細胞はCTLに分化・増殖する



CTLは活性化によってPD-1を発現する。また、CTLが産生するIFN- γ により、がん細胞はPD-L1を発現し、CTLの活性を抑制する。



Bリンパ球

液性免疫

● 液性免疫の主役

活性化することで形質細胞に分化

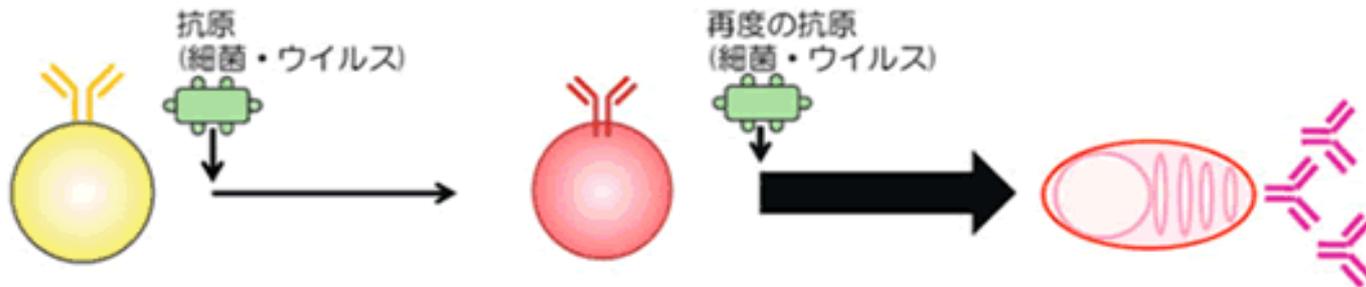
■ 細胞膜結合型免疫グロブリン(IgM、IgD)を発現

■ 形質細胞に分化すると
分泌型免疫グロブリン(IgG、IgE、IgA)を分泌

IgM型
ナイーブB細胞

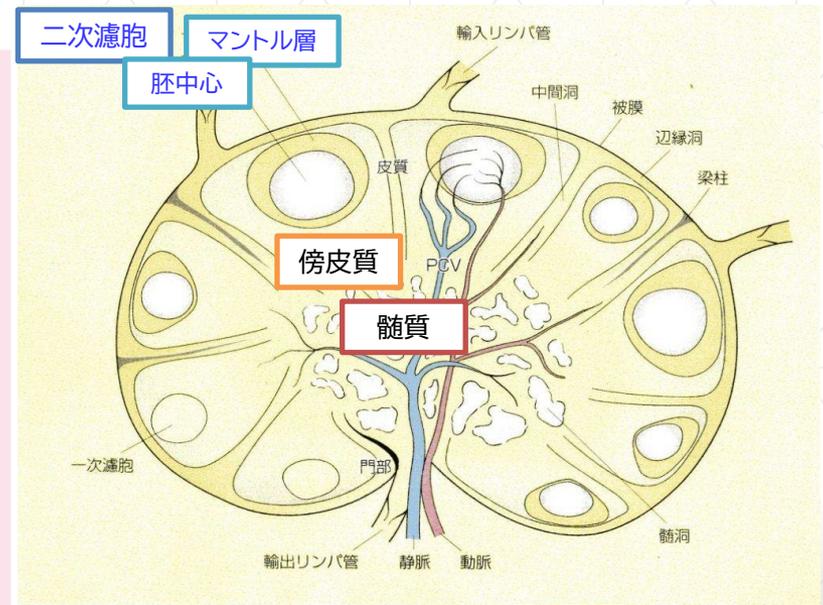
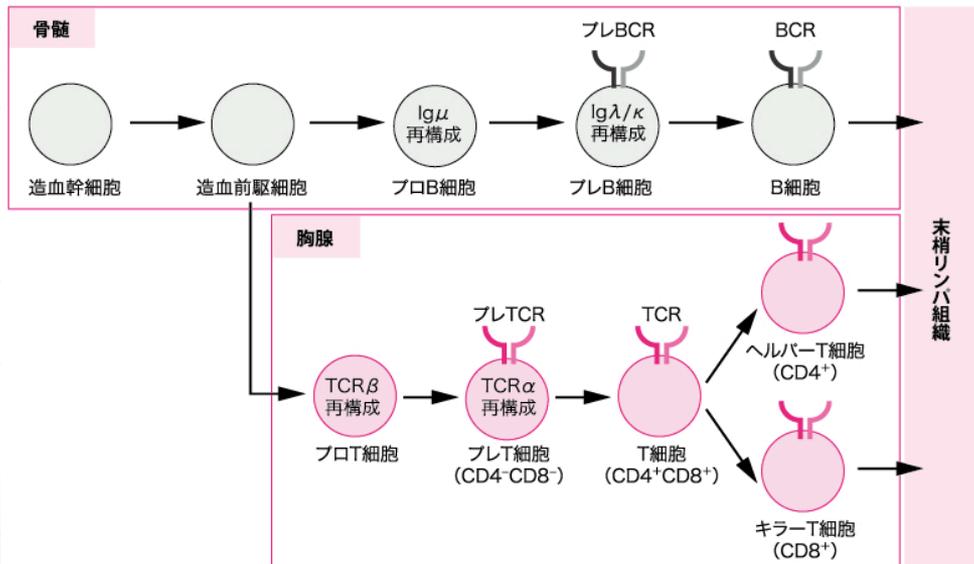
IgG型
メモリーB細胞

形質細胞



Bリンパ球の分化

- 骨髄で、幹細胞からB細胞に分化
→ 脾臓やリンパ節などに移動
- 未熟B細胞が、脾臓で成熟B細胞に変化
- 成熟B細胞は、
リンパ節などの胚中心/濾胞/辺縁洞に分布



マクロファージ (Mφ)

免疫制御

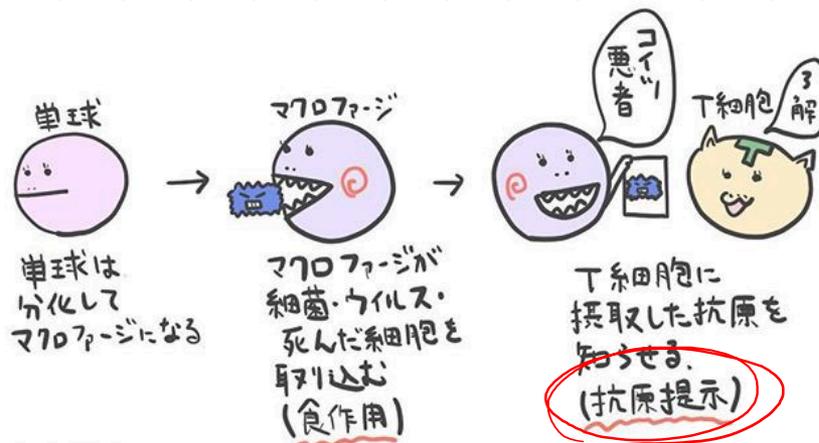
● 単球系の細胞

■ 単球:末梢血に存在→ Mφ:遊走して組織内に
クッパー細胞、ミクログリア、破骨細胞、肺胞Mφ

■ 異物を貪食して
殺菌・溶解

■ 病原体を認識
→ 免疫制御

■ 抗原を
T細胞に提示



マクロファージの分布



樹状細胞

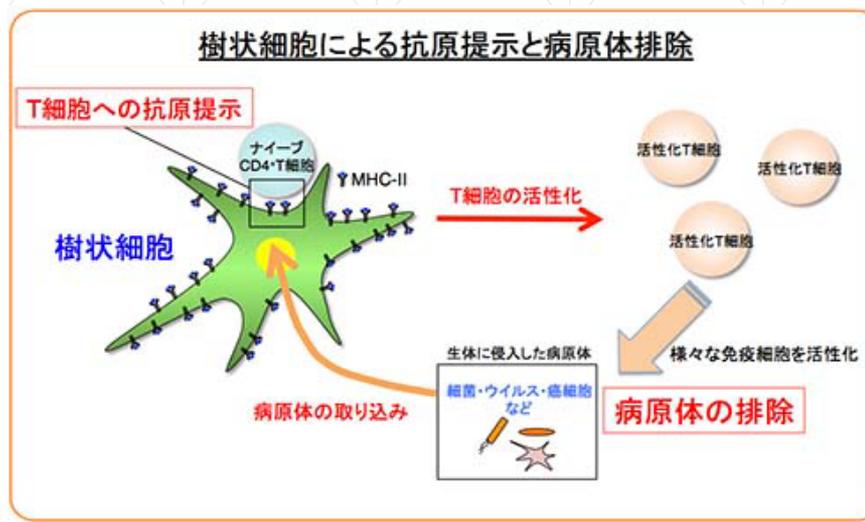
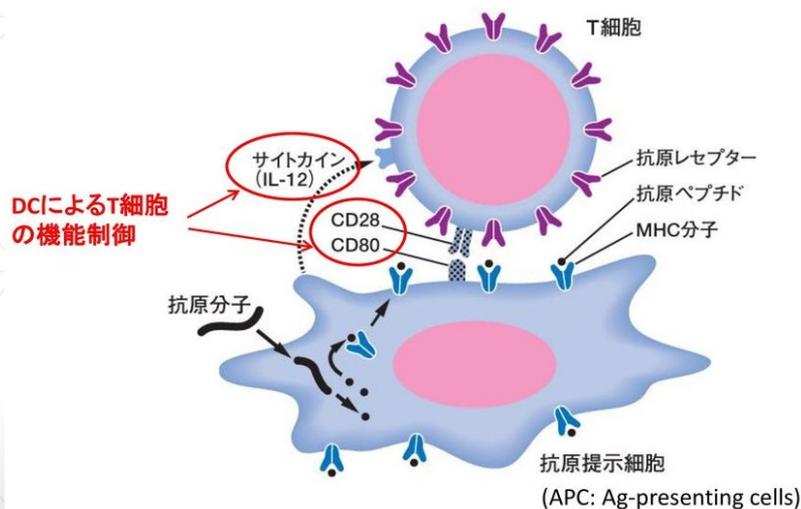
免疫制御

● 抗原提示細胞

■ 皮膚・呼吸器・胃腸管に存在

■ 抗原を取り込むと、二次リンパ器官に移動
→ 抗原特異的ヘルパーT細胞が活性化

皮膚の樹状細胞は
ランゲルハンス細胞



肥満細胞（マスト細胞）

免疫制御

- IgEと結合したアレルギー物質に反応してヒスタミンなどの化学伝達物質を放出
 - 粘膜や結合組織に存在して、免疫を制御
 - 血管拡張を含み、I型アレルギーを引き起こす

