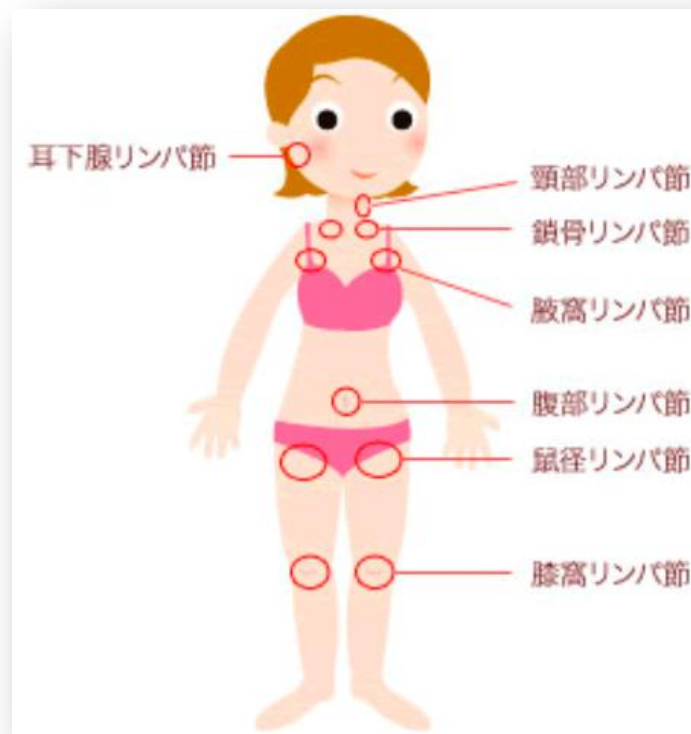


リンパ節が腫れたら…



第13回

血液学を学ぼう！

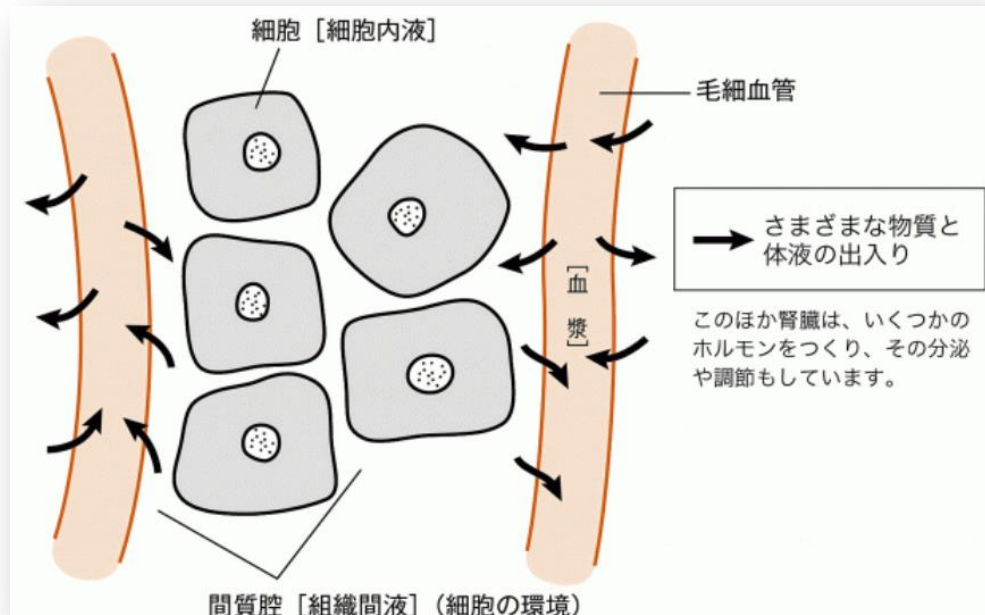
本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ **そもそもリンパとはなに？**
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ 悪性リンパ腫について

そもそも リンパ とはなに？

- ヒトのからだは約60兆個の細胞でつくられている。
- ヒトの体重の50~70%は水で占められている。
- 約2/3は細胞内の水（細胞内液）であり、
約1/3が細胞外の水（細胞外液）である。

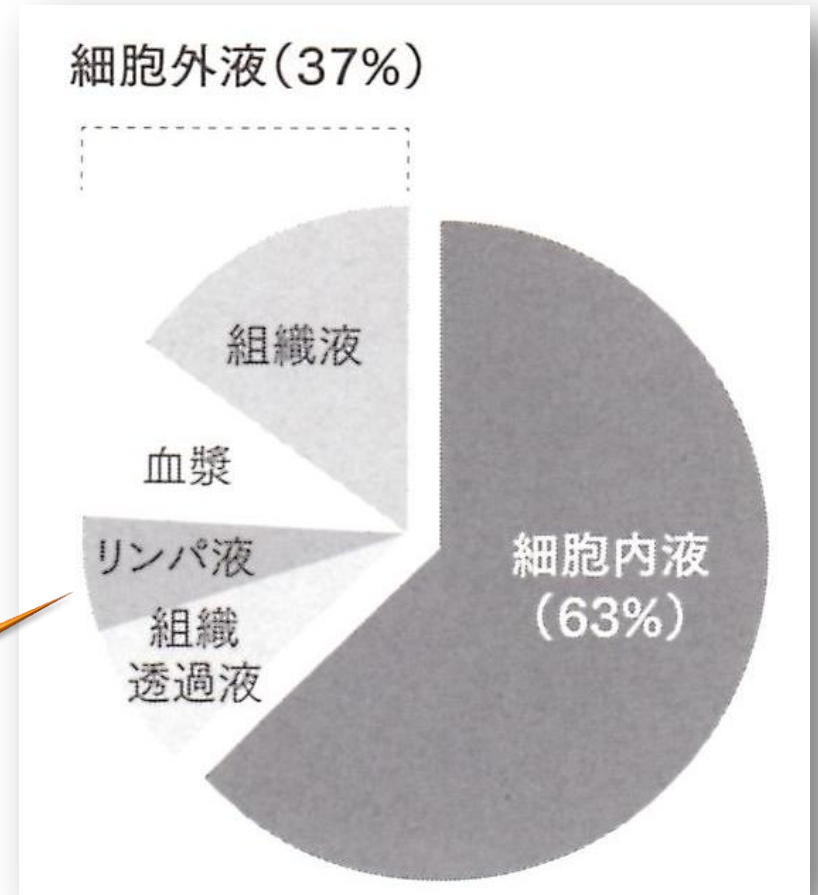


今回は加藤征治「リンパの科学」講談社からたくさん引用させていただきました。

リンパ液

- 細胞外の水（細胞外液）は「**体液**」とよばれ、
第一に「血液（血漿）」、
第二に「**リンパ液**」、
第三に「脳脊髄液」があり、
他にも多くのものが含まれる。

リンパ液

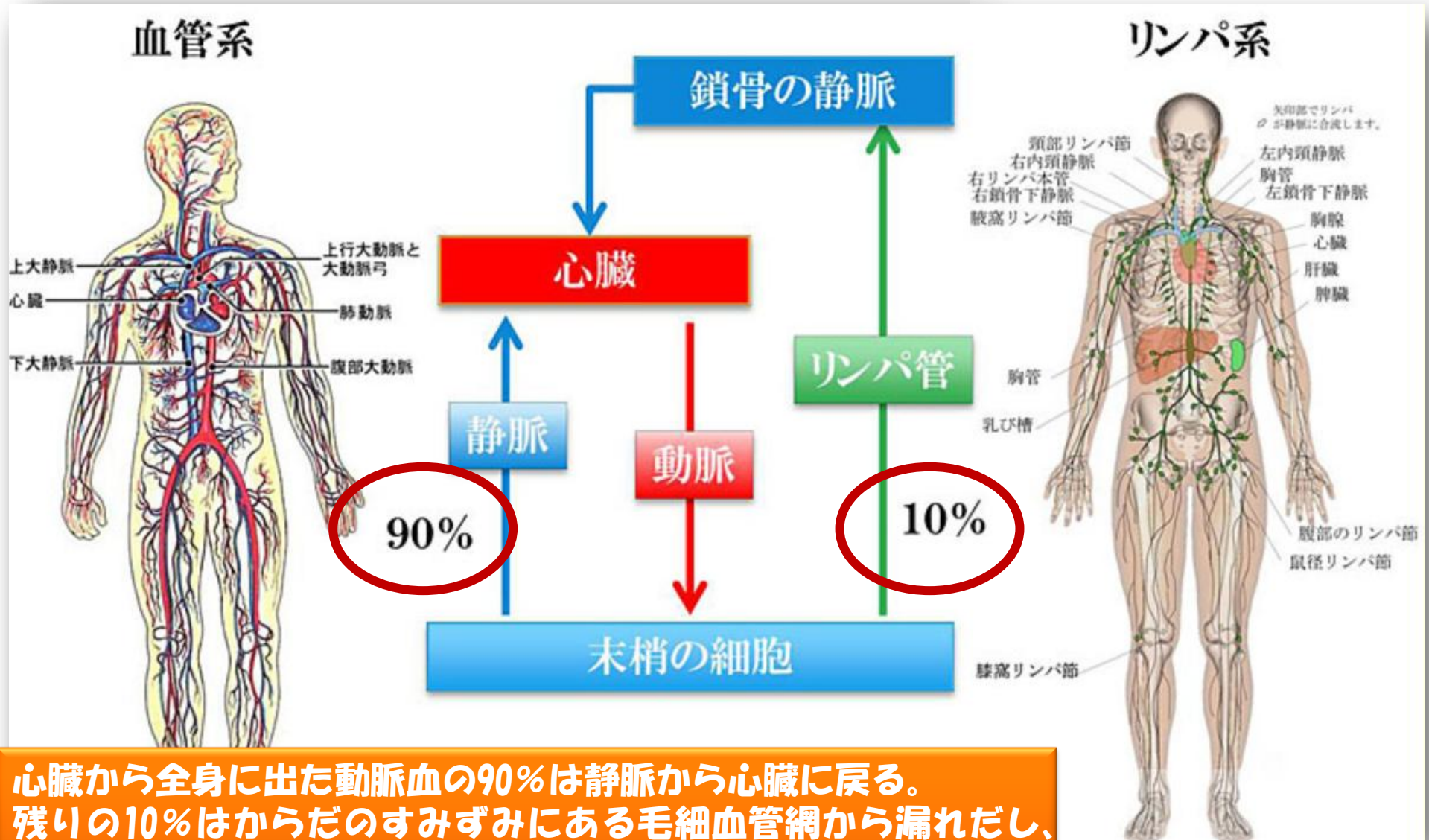


本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ **リンパと血液はどう違うか？**
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ 悪性リンパ腫について

リンパと血液はどう違うか



心臓から全身に出た動脈血の90%は静脈から心臓に戻る。
残りの10%はからだのすみずみにある毛細血管網から漏れだし、
周囲の組織の間隙に間質液として溜まった **組織液** となる。

本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ **組織液の役割は？**
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ 悪性リンパ腫について

組織液の役割

毛細血管網から漏れだし、周囲の組織の間隙に
間質液として溜まった **組織液**

■ 組織液は

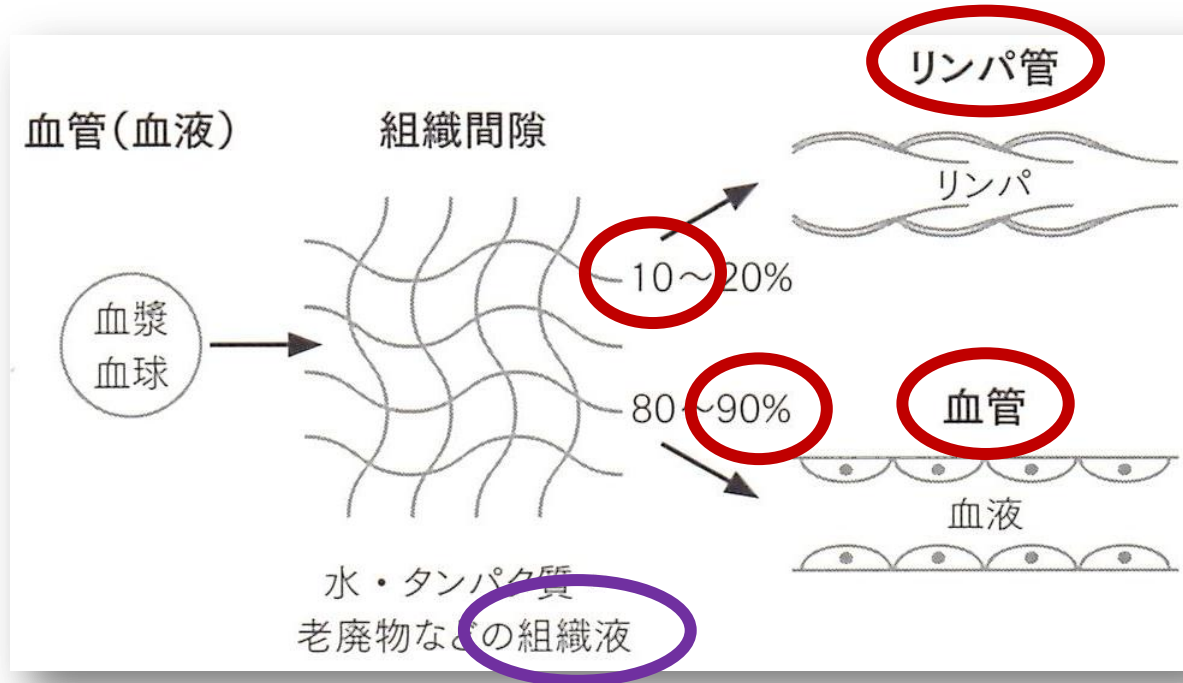
- ① 細胞に栄養分を直接与える
- ② 老廃物を受けとる。

(体内に侵入した細菌やウイルスを処理する白血球や
タンパク質、脂質成分や老廃物・異物などを含んでいる)



組織液の回収経路

- ◆ 余分な組織液は血管とリンパ管に回収（吸収）される。



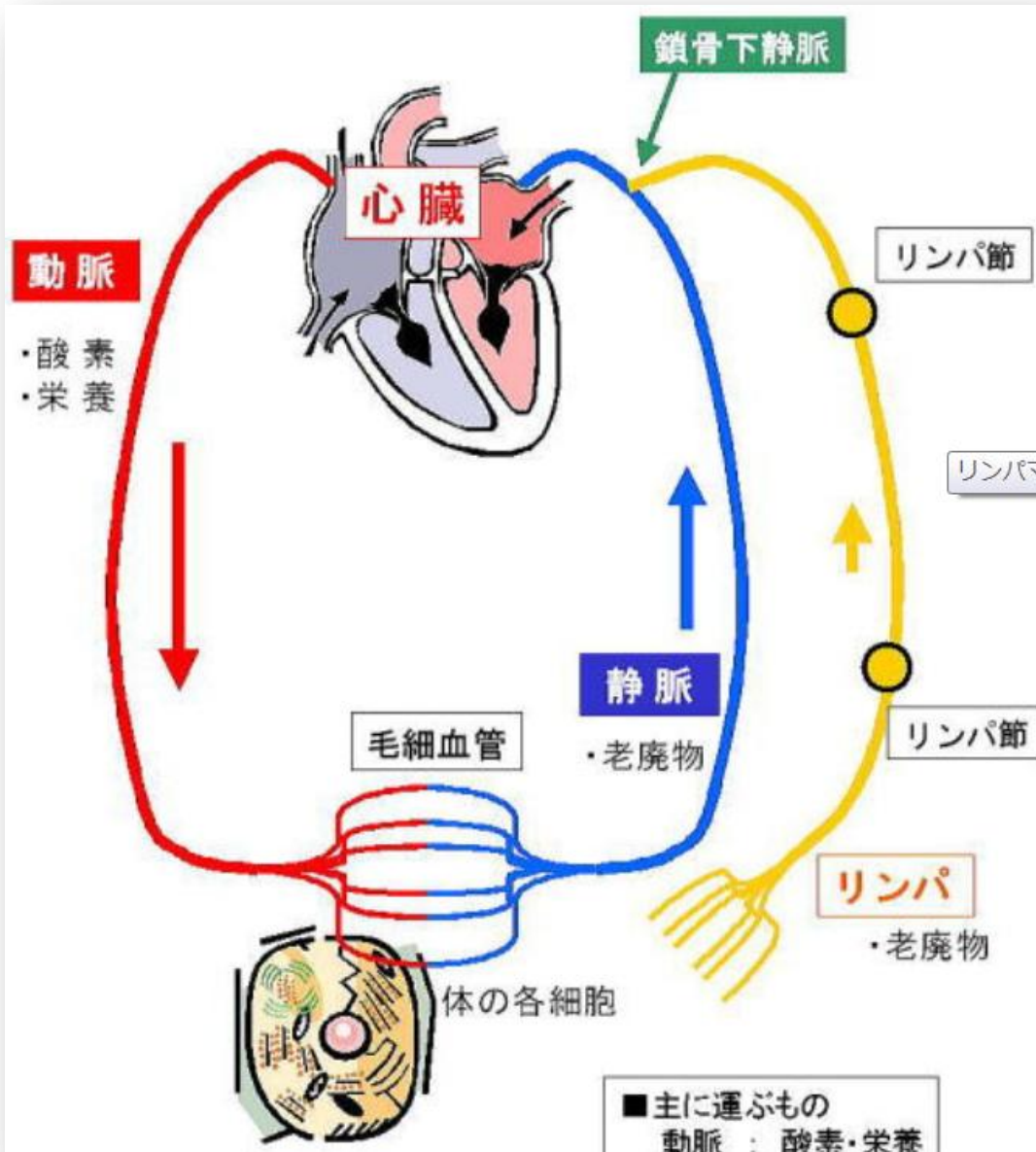
①血管による急速回収

過剰分の組織液の80~90%が毛細血管あるいは細静脈の壁を通過して再吸収され、血液に戻る。

②リンパ管によるゆっくり吸収

過剰分の組織液の10~20%はゆっくりと周囲の毛細リンパ管に吸収されてリンパになる。

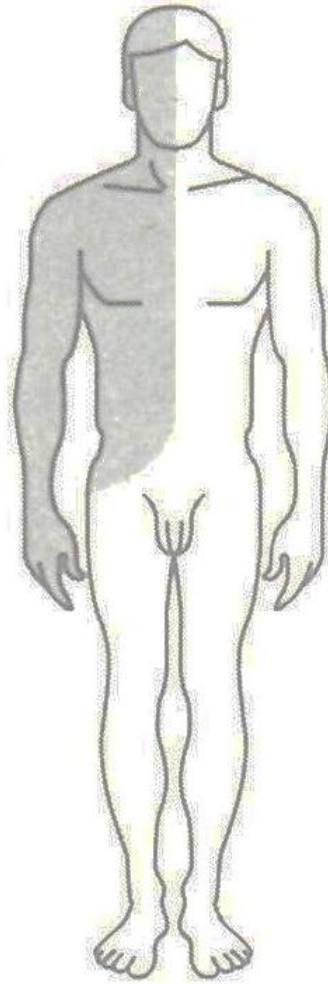
リンパ管による吸収



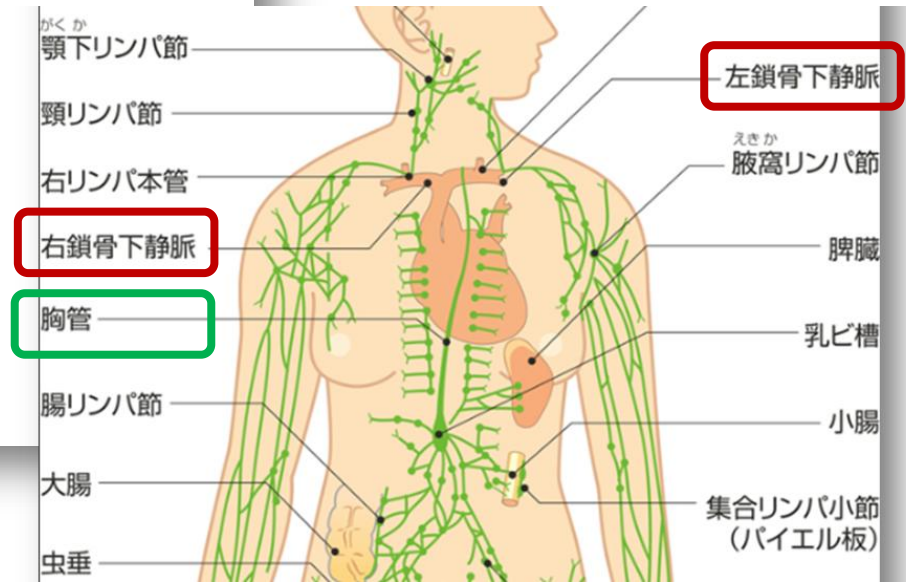
- **リンパ管**は動脈や静脈と同様に管状の臓器で全身に存在する。
- リンパ管は**1割**をリンパ液として回収した後、**鎖骨**のところまで運び静脈へ注ぐ。
- リンパ管は**リンパ節**という関所が存在する。

全身のリンパの流れ

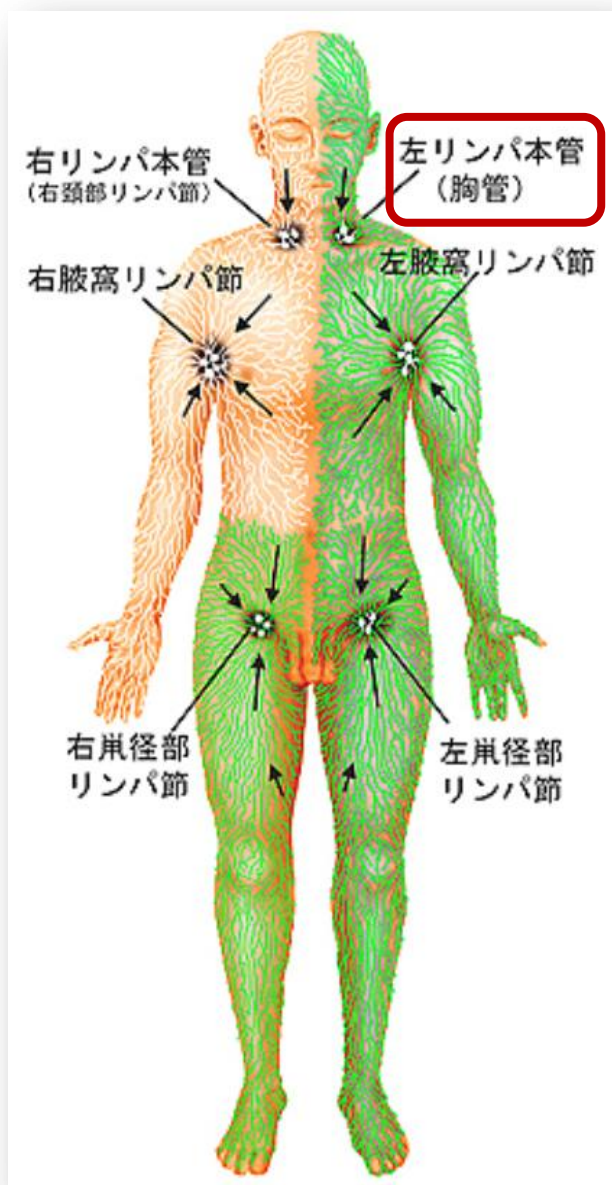
右上半身のリンパは右リンパ本幹に集められ、右鎖骨下静脈に注ぐ



左の上・下半身と右の下半身のリンパは胸管に集められ、左鎖骨下静脈に注ぐ



胸管とは



百科事典マイペディアの解説

下半身および左側上半身のリンパを集めるリンパ系の本幹。

後腹壁上部の乳糜槽に始まり、大動脈とともに横隔膜を貫き、胸椎の前を上り首に入って左の静脈角（鎖骨下静脈と内頸静脈の合流角）に、左の頭部からの頸リンパ本幹、左上肢からの鎖骨下リンパ本幹とともに開く。

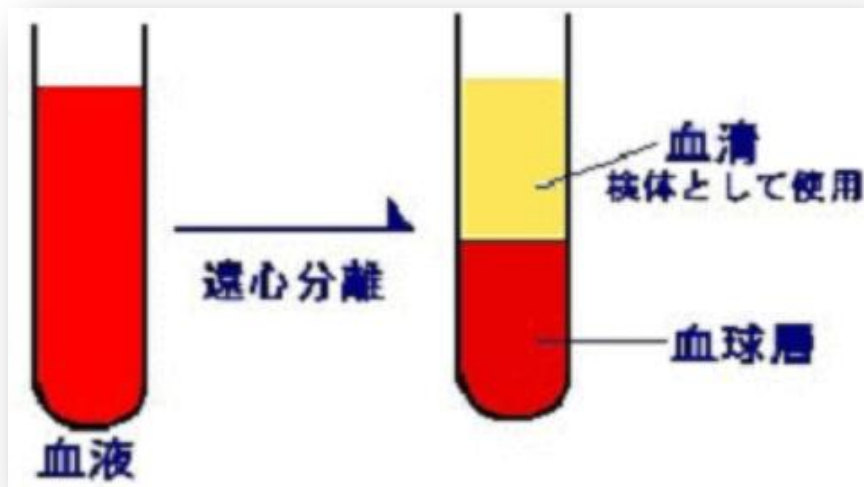
リンパと血液はどう違うか

リンパは、血管から血液が組織に漏れ出した組織液がリンパ管に吸収されたものであり、含まれる物質は血液と似ている。

リンパは赤血球はほとんど含まれない。

リンパ = 血清

含まれるものはほとんど同じ



アルブミンやグロブリンなどの
種々のタンパク質が含まれている。

簡単なまとめ

- ◆ 細胞の外にある水分を体液といい、血液・組織液・リンパ液から成り立っている。
- ◆ それぞれの液体の特徴は次のとおり。

血液	栄養分や酸素を運ぶ
組織液	血管から血液の一部がしみ出したもので、細胞を取り囲んでいる
リンパ液	組織液がリンパ管に入ったもので、組織液を心臓に戻す

本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

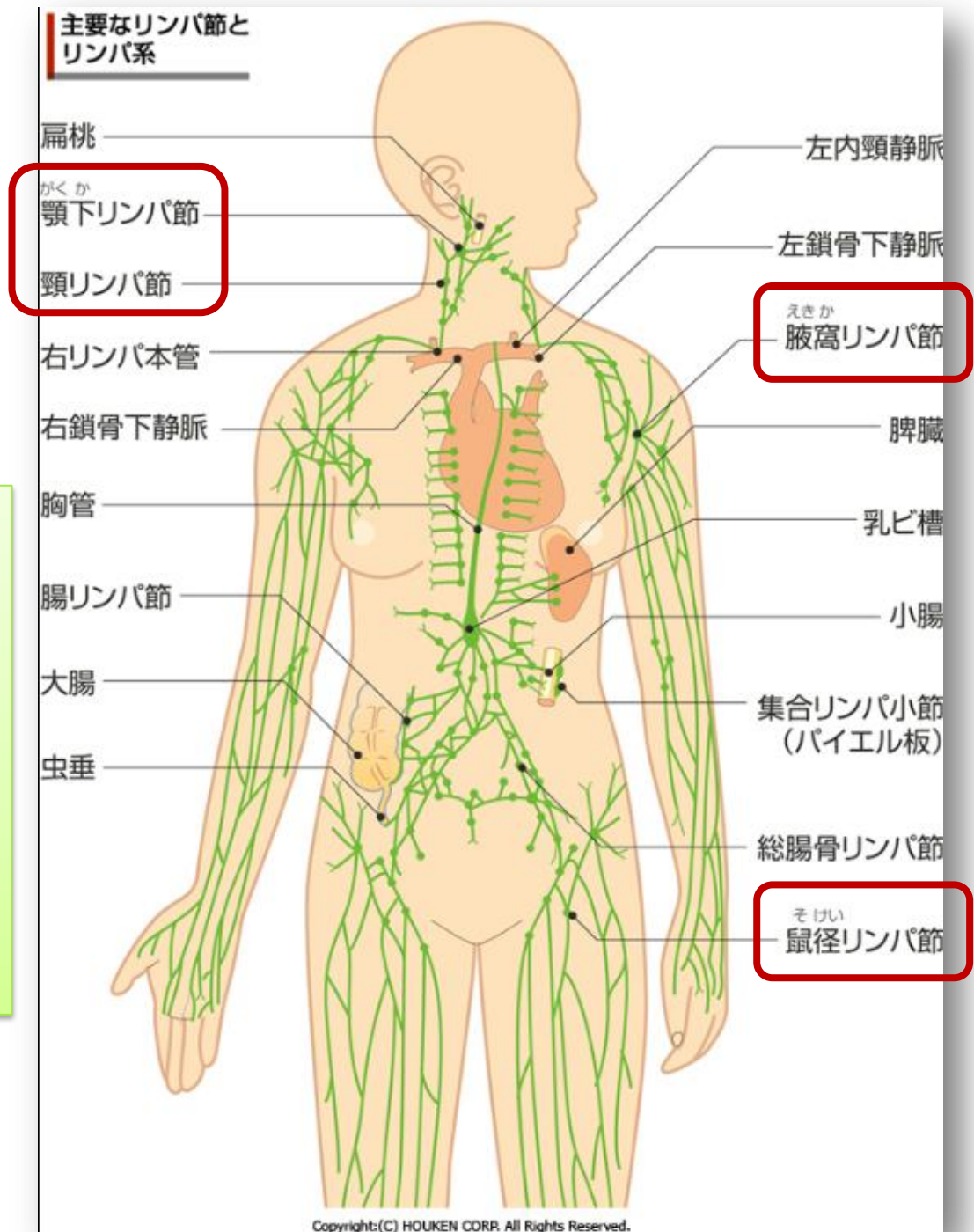
- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ **リンパ節はどのような役割をしているか？**
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ 悪性リンパ腫について

リンパ節はどのような 役割をしているか。

■ リンパ節は、リンパ管系の途中にある組織である。

■ リンパ管から流れてくる①異物を処理し、異物が組織や血管内に侵入するのを防ぐ。

■ また、②リンパ球の分化・成熟に重要な役割を果たす。

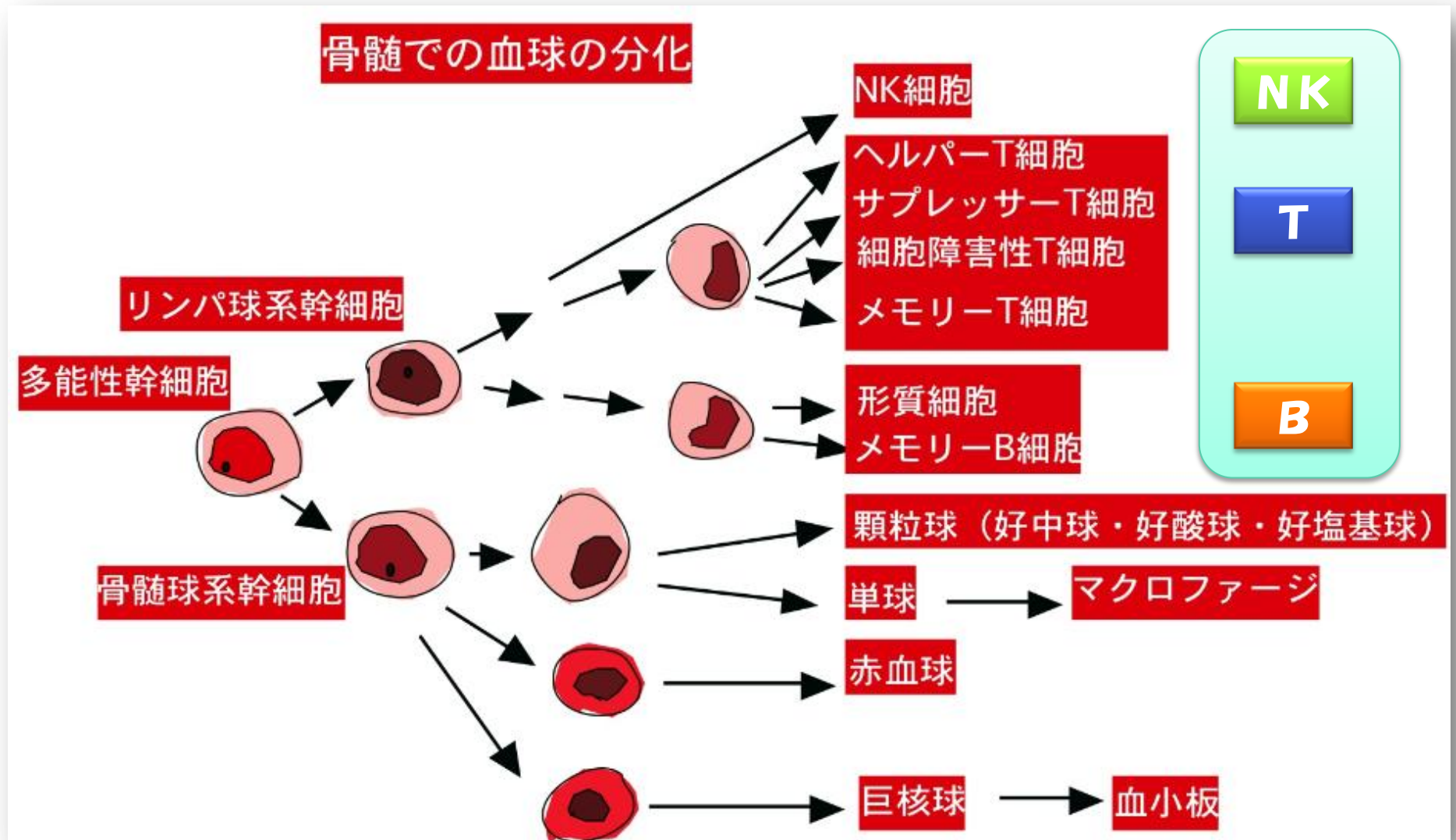


多能性幹細胞からB細胞へ

リンパ節の役割

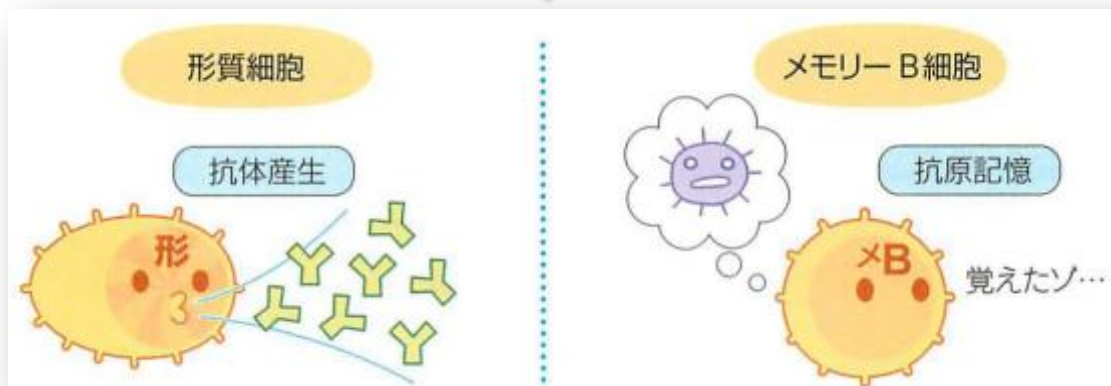
①異物の処理

②リンパ球の分化・成熟



リンパ球の分類

	B細胞	T細胞	NK細胞
外見			
機能	<ul style="list-style-type: none">◆ 抗体産生◆ 抗原記憶	<ul style="list-style-type: none">◆ 細胞障害◆ 他のリンパ球やマクロファージの調節	<ul style="list-style-type: none">◆ 腫瘍の排除◆ ウイルス感染細胞の排除

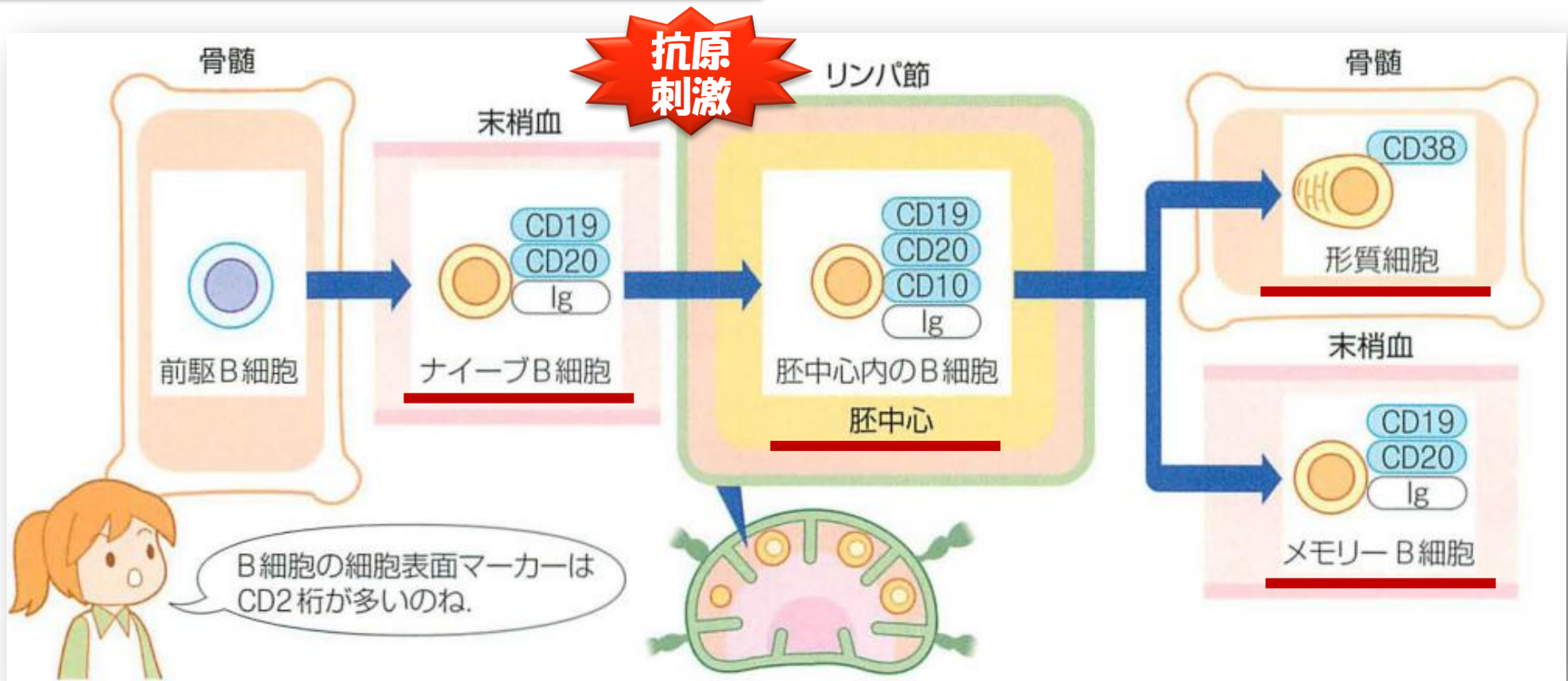


リンパ球は
外見は似ているが、
機能が異なる

B細胞の分化

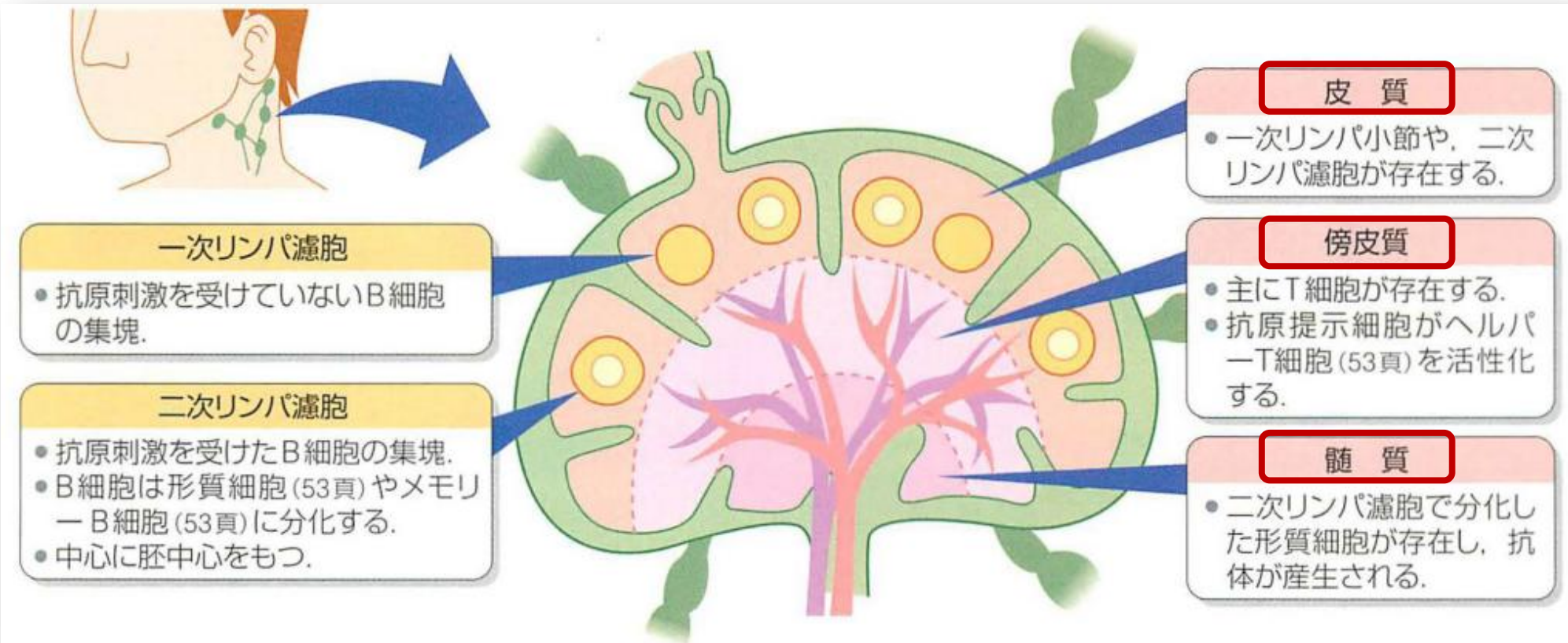
- ◆ **骨髄**で造血幹細胞から分化した**前駆B細胞**は成熟した後、末梢血とリンパ組織（リンパ節や脾臓など）へ移行する。
- ◆ この段階のB細胞はまだ抗原刺激を受けておらず、「**ナイーブB細胞**」という。

- ◆ リンパ節で**抗原刺激**を受けたナイーブB細胞は分裂を繰り返して**胚中心**を形成する。
- ◆ そして、いくつかの段階を経て最終的に**形質細胞**や**メモリーB細胞**へと分化していく。



リンパ節の構造

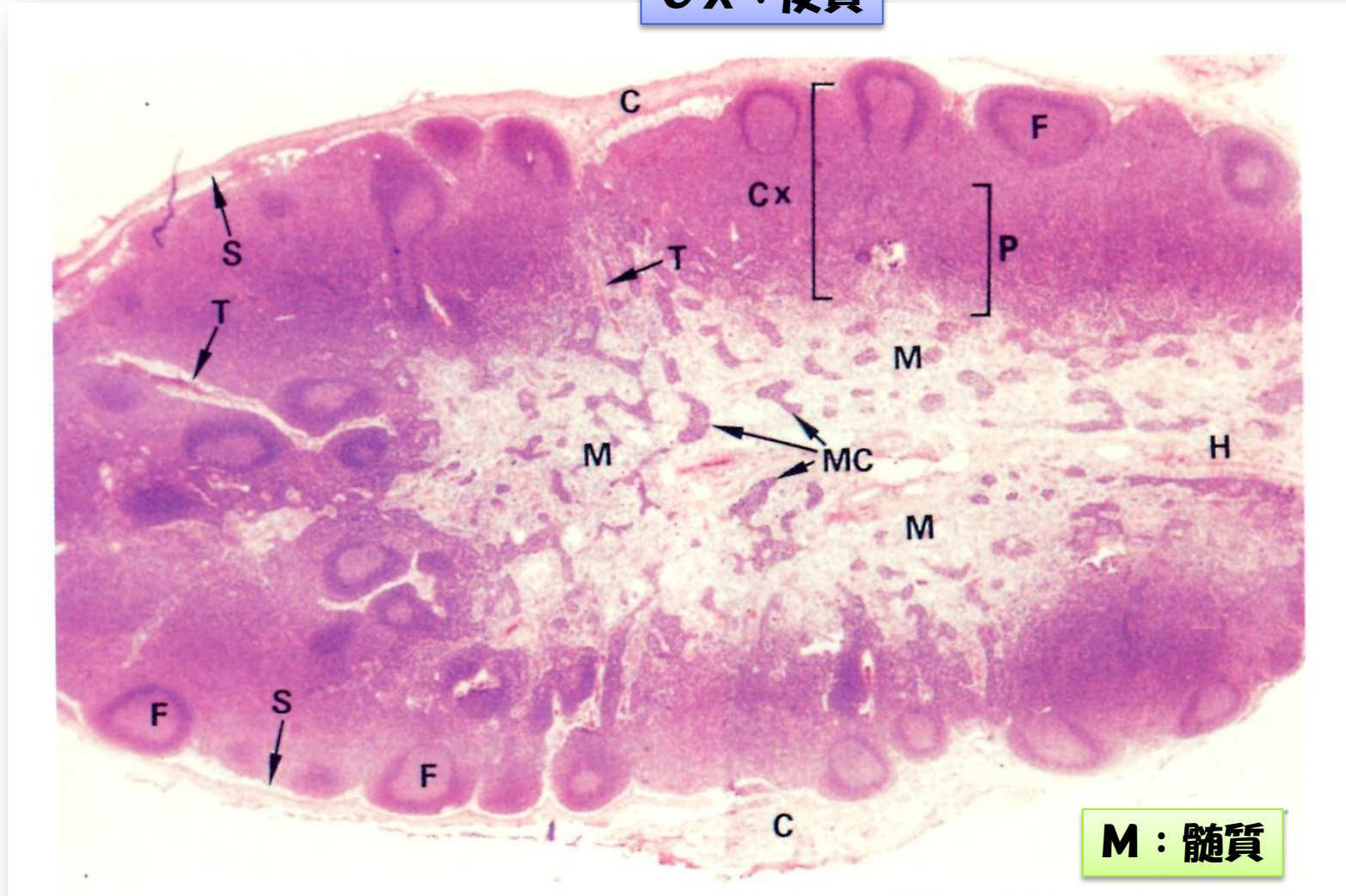
- リンパ節の構造は、外側から**皮質**、**傍皮質**、**髄質**に分けられる。



リンパ節の構造

F : 濾胞 (二次濾胞)

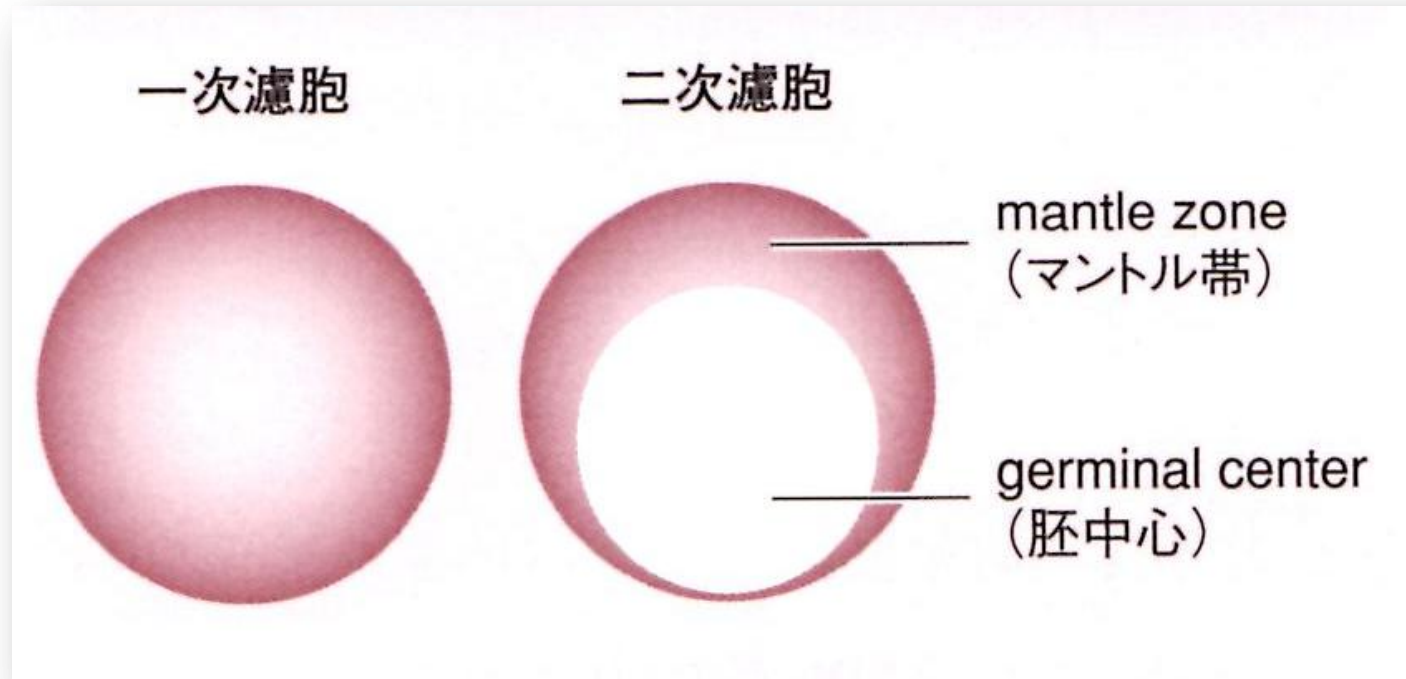
CX : 皮質



M : 髄質

リンパ濾胞

⇒ 杯中心があるのが二次濾胞、
ないのが一次濾胞



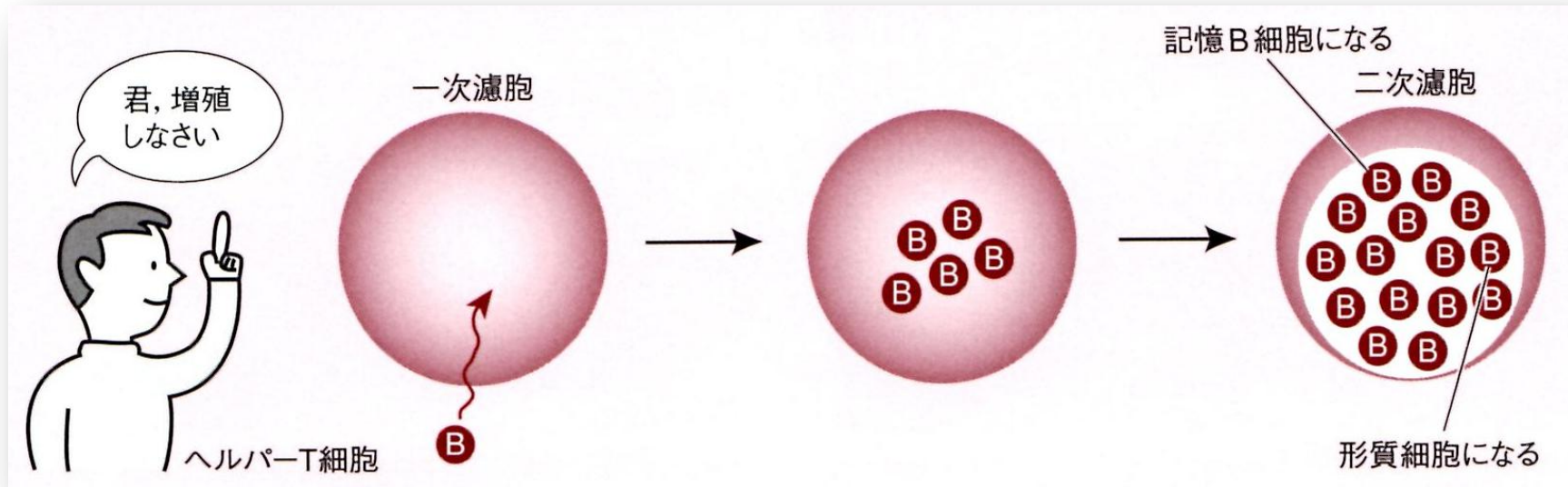
二次濾胞は染まりの悪い中心部とそれを取り囲む青い輪からなる。

染まりの悪い部分：杯中心

青い輪：マントル帯

リンパ濾胞

二次濾胞の形成



① **ヘルパーT細胞**に増殖するように命じられた**B細胞**が一次濾胞の中に入る

② 一次濾胞の中で**B細胞**は盛んに増殖する

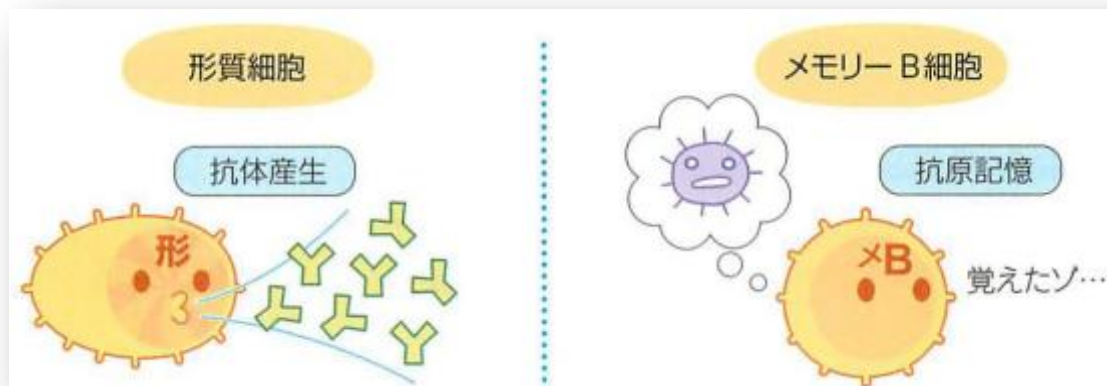
③ **B細胞**が盛んに増殖した結果が**杯中心**で、一次濾胞は周囲に押しやられる

④ 杯中心で増殖した**B細胞**は杯中心を出て、一部はマントル帯で**メモリーB細胞**として残り、一部は**形質細胞**に分化する。

杯中心での**B細胞**の増殖が終わると、杯中心はしぼみ、一次濾胞に戻る。

ここまでのまとめ

- **リンパ管**は動脈や静脈と同様に管状の臓器で全身に存在する。
- **リンパ節**は、リンパ管系の途中にある組織である。
- **リンパ節**は、
 - ①リンパ管から流れてくる**①異物を処理**し、異物が組織や血管内に侵入するのを防ぐ。
 - ②**Bリンパ球の分化・成熟**に重要な役割を果たす。



本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ **リンパ節が腫れる病気は？**
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ 悪性リンパ腫について

リンパ節が腫れる病気は？

①感染によるリンパ節腫脹

- 1) 主に限局性腫脹 化膿性（細菌性）のものが多い
 - ・化膿性リンパ節炎
 - ・結核性リンパ節炎 など
- 2) 全身性腫脹 ウイルス、真菌、寄生虫によるものが多い
 - ・伝染性単核球症
 - ・後天性免疫不全症候群
 - ・真菌症
 - ・敗血症 など

②悪性腫瘍によるリンパ節腫脹 原発性のものと転移性のものがある

- ・悪性リンパ腫
- ・急性白血病
- ・癌の転移

③その他

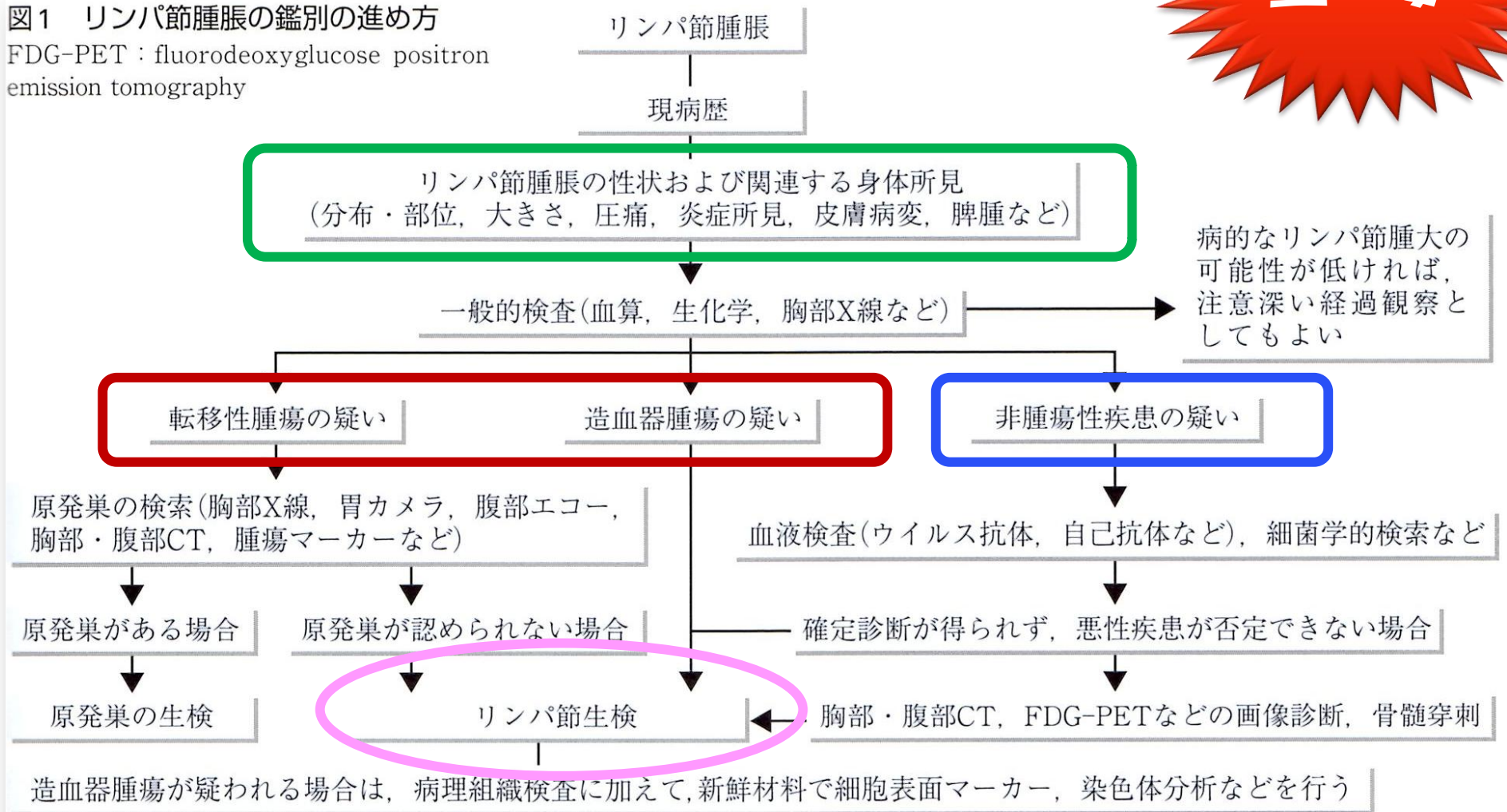
- ・膠原病
- ・サルコイドーシス



リンパ節腫脹の鑑別診断



図1 リンパ節腫脹の鑑別の進め方
FDG-PET : fluorodeoxyglucose positron emission tomography



リンパ節腫脹の鑑別診断

重 要

◆ 分布・部位

1) 全身性

- ・ 非連続性に3か所以上のリンパ節領域に腫脹がみられる場合
- ・ いろいろな原因がある（悪性リンパ腫、白血病、ウイルス感染症）

2) 限局性

たとえば 後頭部リンパ節腫脹 : 頭皮の感染症

Virchowのリンパ節腫脹（左鎖骨上窩）

: 消化器がんの転移

リンパ節腫脹の鑑別診断



重 要

◆ 大きさ

1cm未満 …… ほとんどは反応性

1.5cm以上 …… 悪性腫瘍の確率が高くなる

講義録 血液・造血器疾患から引用

別の本では、

正常では1cm以下であり、通常触知しない

しかし、

健康でも鼠径や頸部のリンパ節を触知することがある

鼠径リンパ節 2cmまで

顎下リンパ節 1cmまで

リンパ節腫脹の鑑別診断

重 要

◆ 性状

- | | | |
|--------|----|---|
| 炎症性 | …… | 多くは 圧痛 がある |
| 悪性リンパ腫 | …… | リンパ節腫脹は大きく、融合は少なく、 弾性硬 、
可動性に富み、 圧痛はない |
| 転移性がん | …… | 固く 、 圧痛はなく 、 可動性が乏しい
石様硬 |

本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ **伝染性単核球症について**
- ◆ 悪性リンパ腫について

伝染性単核球症

- ① **EBウイルス**がB細胞に感染することで発症する疾患
- ② 症状・検査：発熱、**全身性リンパ節腫脹**、末梢血中の**異型リンパ球**増加
- ③ **唾液**を介して感染する

EBウイルス

伝染性単核球症は**EBウイルス**が**B細胞**に感染することで発症する疾患



- **1958年**、デニス・バーキットが中央・西アフリカの子供の顎に好発する悪性リンパ腫を記載した（バーキットリンパ腫）。
- **1964年**、エプスタインとバーはこの腫瘍の細胞培養に成功し、その細胞内に電子顕微鏡でヘルペス型ウイルス粒子を発見した。
- 発見者にちなんでエプスタイン・バーウイルスと呼ばれるようになった。

EBウイルス (Epstein-Barr virus)

発見者の

マイケル・エプスタイン と
アイヴォン・バー の名前から

伝染性単核球症

① EBウイルスがB細胞に感染することで発症する疾患

- EBウイルスは3歳までに約80%が初感染を受けるが、多くは不顕性感染に終わる
- 思春期になってEBウイルスに初感染を起こすと伝染性単核球症を発症しやすい
- サイトメガロウイルスでも伝染性単核球症様の症状や所見を呈することがある
(但し、一般に軽症である)

不顕性感染とは

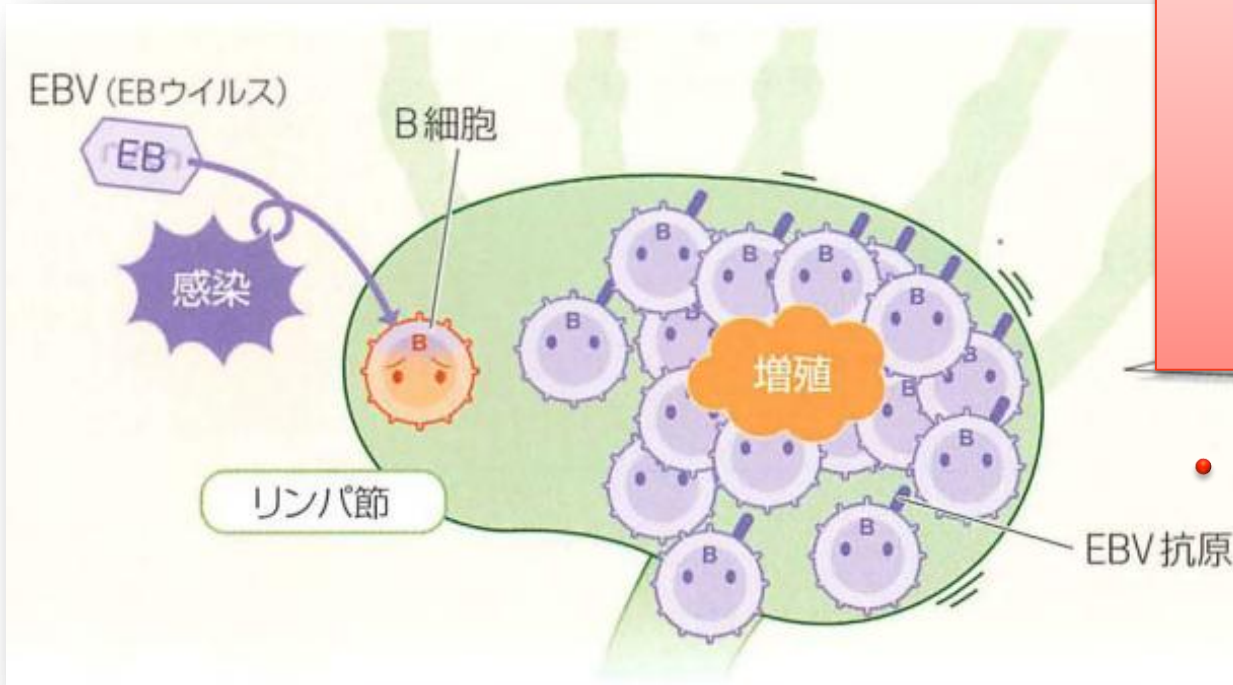
感染が成立していながら臨床的に確認しうる症状を示さない感染様式のことを示す。

病原体により不顕性感染の方が一般的であり、発症に至ることの方が稀であるものも少なくない。

伝染性単核球症

① EBウイルスがB細胞に感染することで発症する疾患

- ひとに伝播したEBウイルスはリンパ節でB細胞に感染する



- ◆ 感染したB細胞が増殖し、また、反応性にT細胞も増えるためにリンパ節が腫脹する

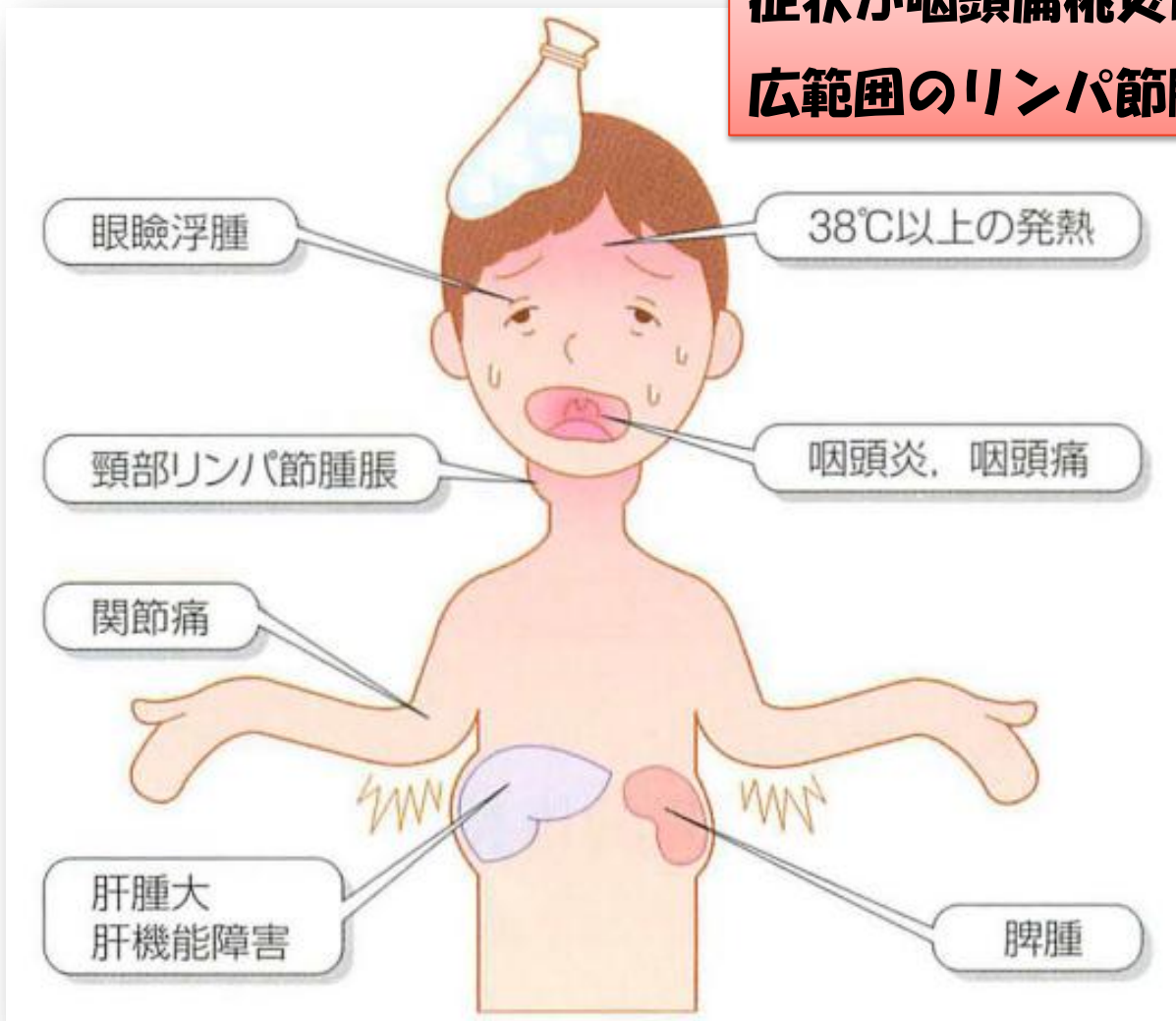
- EBウイルスに感染したB細胞が増殖して、免疫応答を引き起こす

リンパ節腫脹

伝染性単核球症

②**症状・検査**：発熱、全身性リンパ節腫脹、末梢血中の異型リンパ球増加

症状が咽頭扁桃炎に類似しているが、
広範囲のリンパ節腫脹や肝機能障害で鑑別する



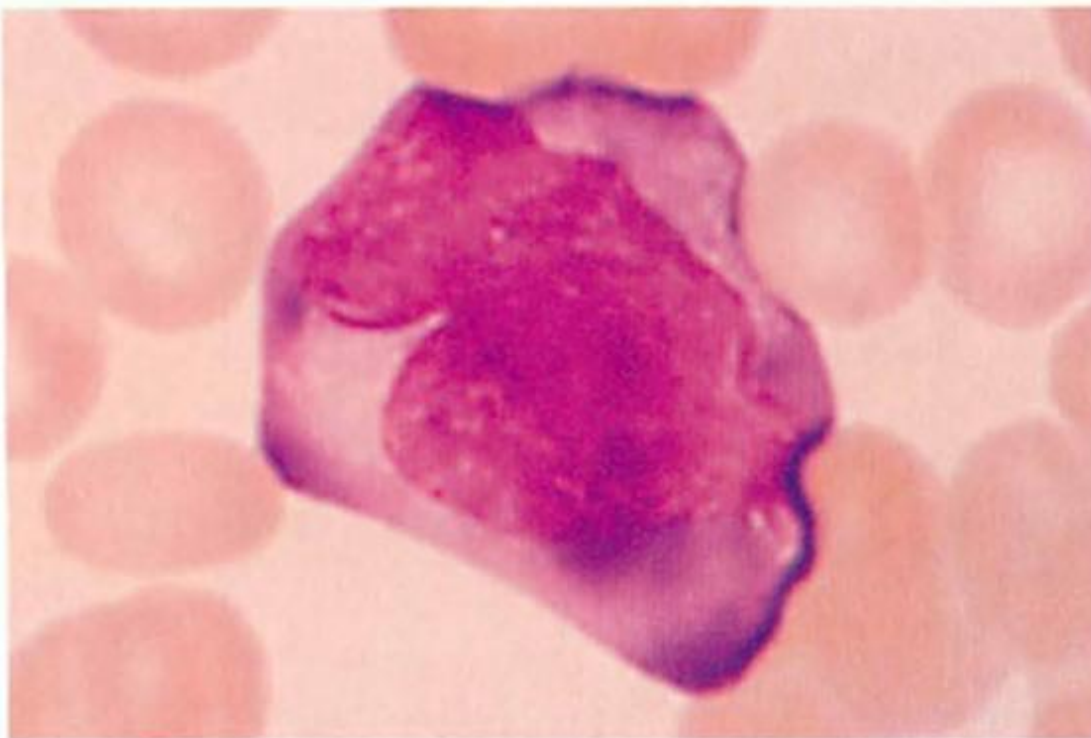
症状は通常1~3か月で
鎮静化し、治癒する

伝染性単核球症

②症状・検査：発熱、全身性リンパ節腫脹、末梢血中の異型リンパ球増加

➤ 末梢血中に異型リンパ球が出現する

末梢血塗抹標本



異型リンパ球

atypical lymphocyte

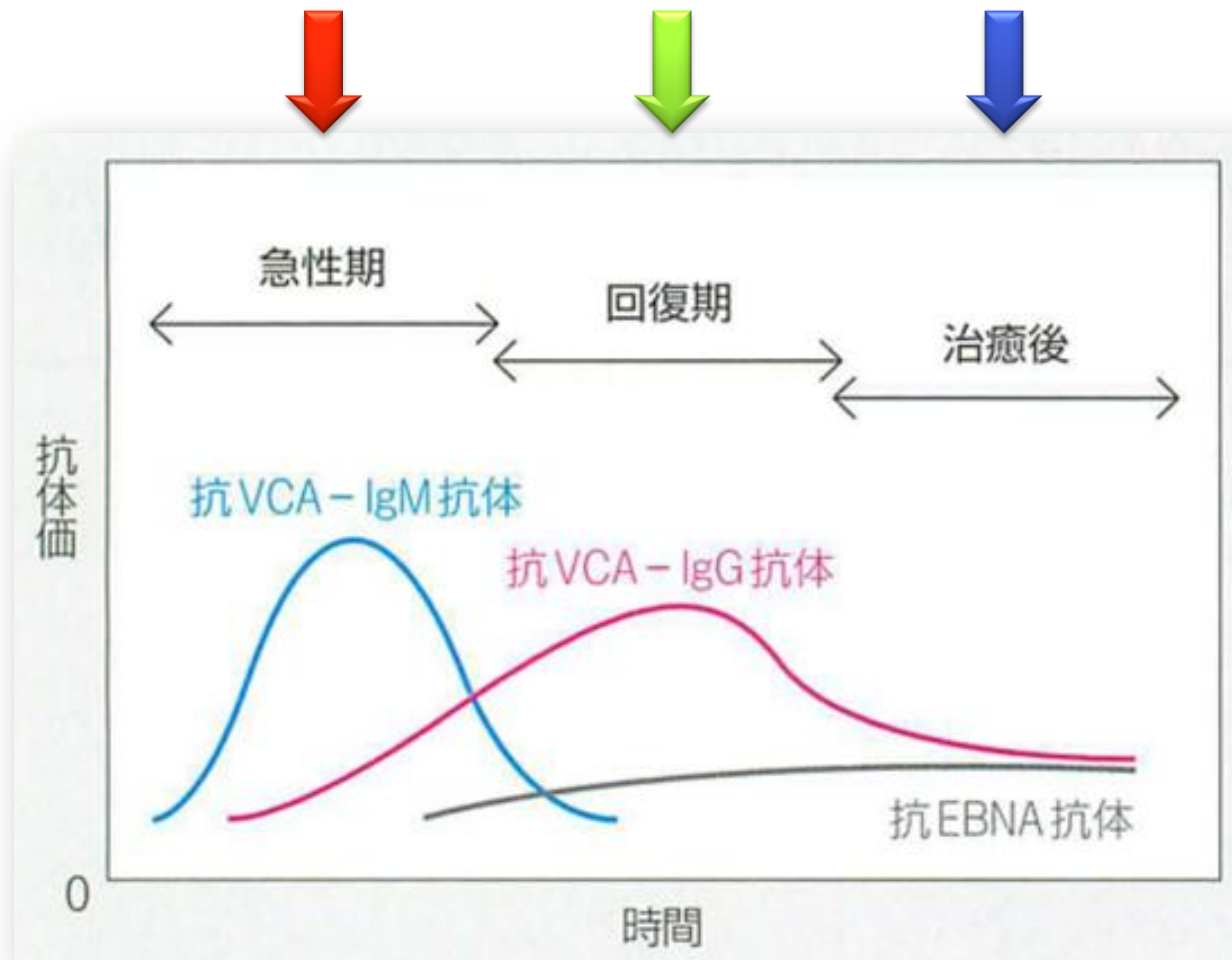


アテリン

- この異型リンパ球は、N/C比が小さく、核小体はみられない。核の形態や構造は単球に類似しているが、起源はT細胞もしくはNK細胞である。

伝染性単核球症 ②症状・検査：EBV抗体価

伝染性単核球症では時期によって出現する抗体が異なる



◆ 急性期には、抗VCA-IgM抗体価が高く、抗EBNA抗体が陰性

◆ 抗VCA-IgG抗体や抗EBNA抗体は感染後は生涯陽性になるので、過去に感染したことを示唆する

【既感染パターン】

伝染性単核球症 薬の注意！！

- ✓ 伝染性単核球症患者にペニシリン系抗菌薬を投与すると、アレルギー反応として高率に皮疹を生じる



ペニシリンは禁忌！！

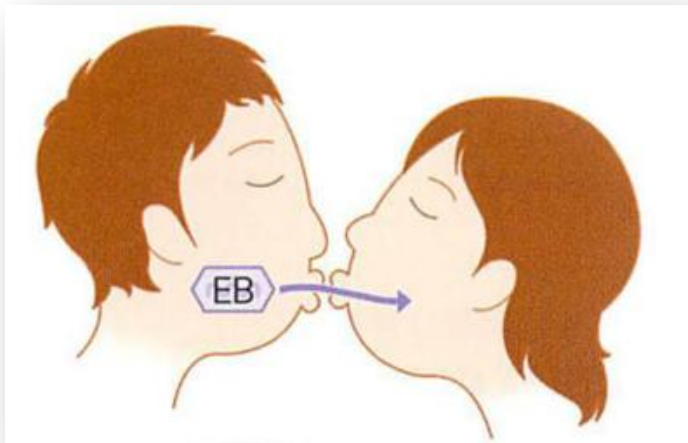


伝染性単核球症

③唾液を介して感染する

主な感染経路はK i s s !

唾液中のEBウイルスが経口的に感染する



EBウイルスの**初感染**によって発症する

Kissing disease

伝染性単核球症

① EBウイルスがB細胞に感染することで発症する疾患

EBウイルスと関連のある疾患

伝染性単核球症	良性疾患
バーキットリンパ腫	
ホジキンリンパ腫	悪性疾患
血球貪食症候群	
上咽頭癌	

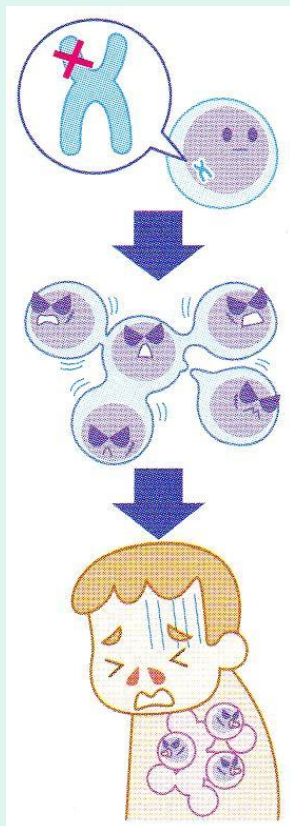
本日の内容

「リンパ節が腫れたら…」

- ◆ そもそもリンパとはなに？
- ◆ リンパと血液はどう違うか？
- ◆ 組織液の役割は？
- ◆ リンパ節はどのような役割をしているか？
- ◆ リンパ節が腫れる病気は？
- ◆ 伝染性単核球症について
- ◆ **悪性リンパ腫について**

血液のがん 造血器腫瘍とは

- 造血器腫瘍とは、血液細胞が腫瘍化し、増殖する疾患である。
- 血液細胞に**遺伝子異常**が生じ、腫瘍性増殖をきたした結果、白血病や悪性リンパ腫などの病態を引き起こす。



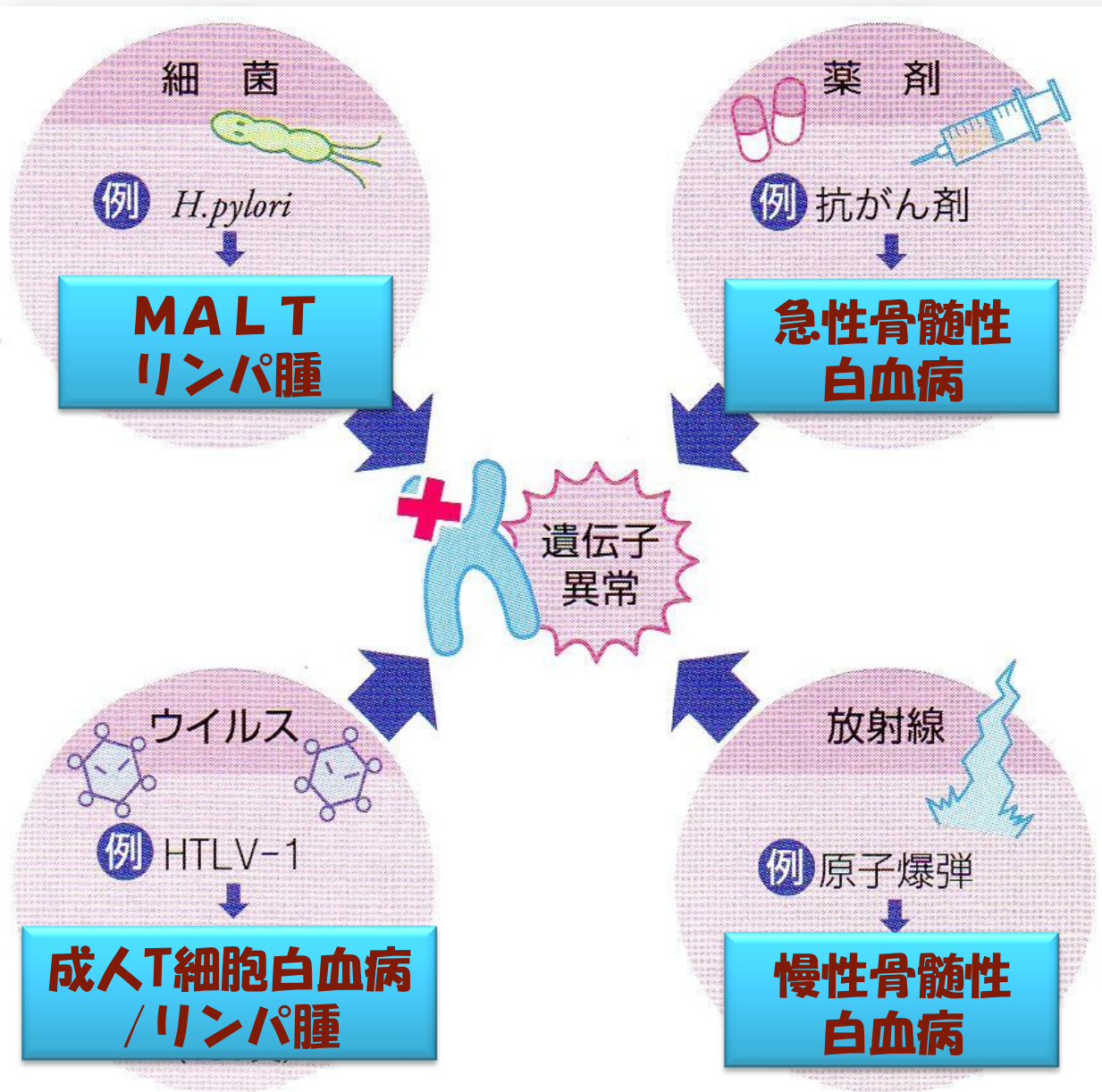
血液細胞の遺伝子に異常が発生

細胞が腫瘍性に増大

白血病や悪性リンパ腫などの病態
を引き起こす

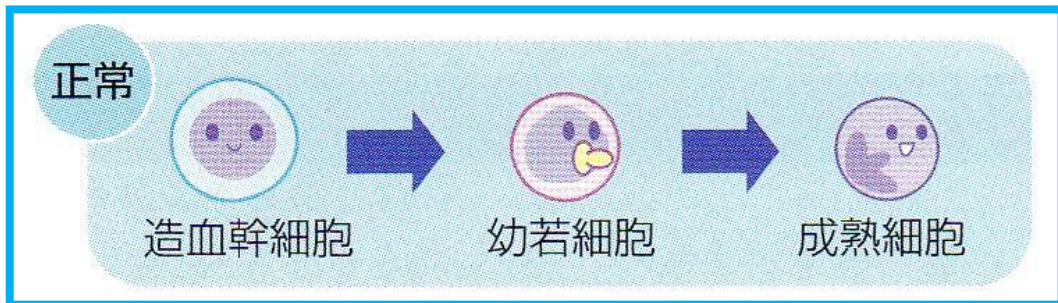
遺伝子変異の蓄積 造血器腫瘍の病因

- 造血器腫瘍の発症は、**遺伝子変異の蓄積**が原因である。
- 遺伝子変異には、細菌、ウイルス、薬剤、放射線などの関与が考えられている。



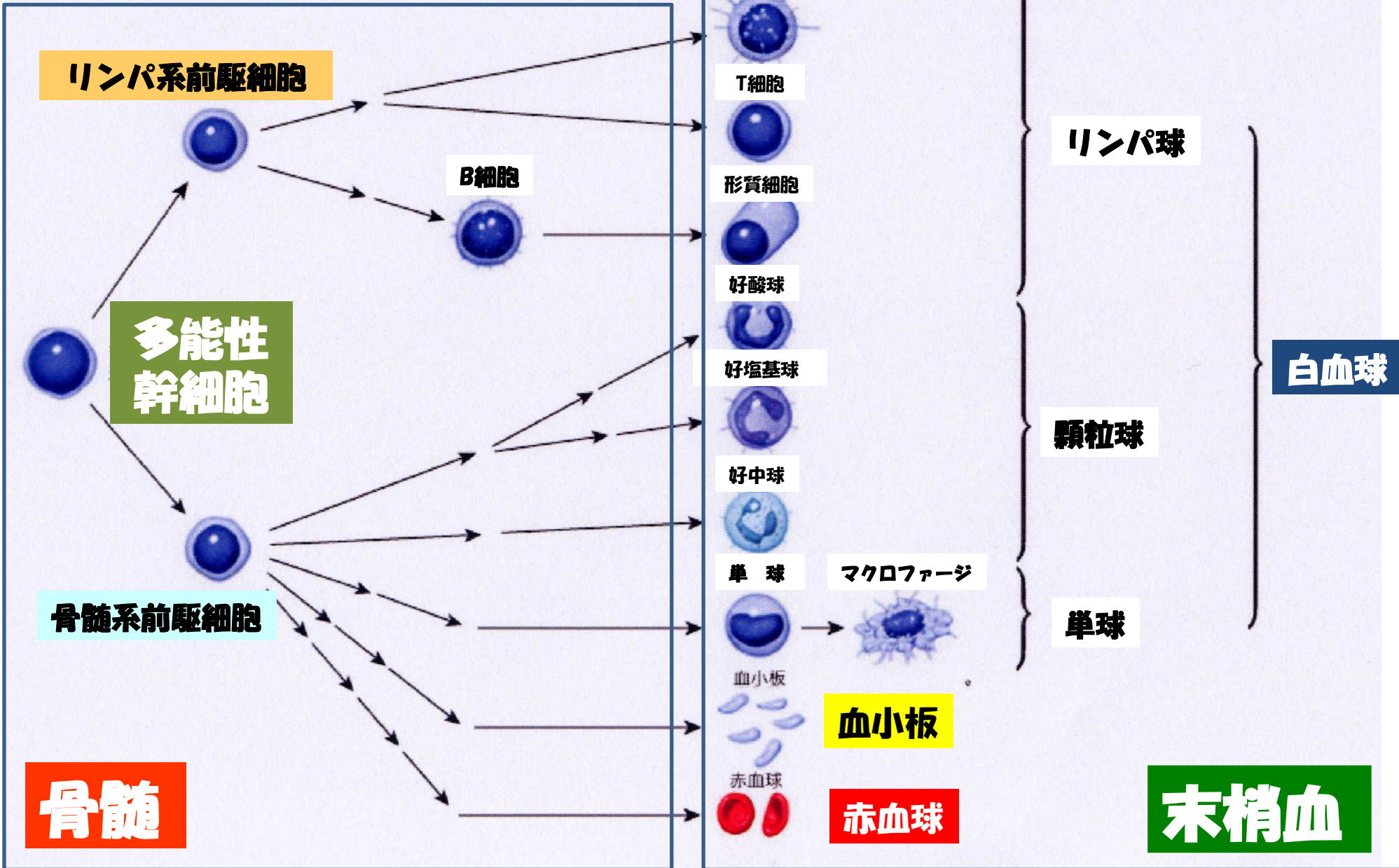
腫瘍化の段階と分化能の有無による増殖のパターン

- 造血器腫瘍は、血球分化のどの段階で腫瘍化するか、また腫瘍化した細胞に分化能があるのかどうかによっていくつかの増殖パターンに分けることができる



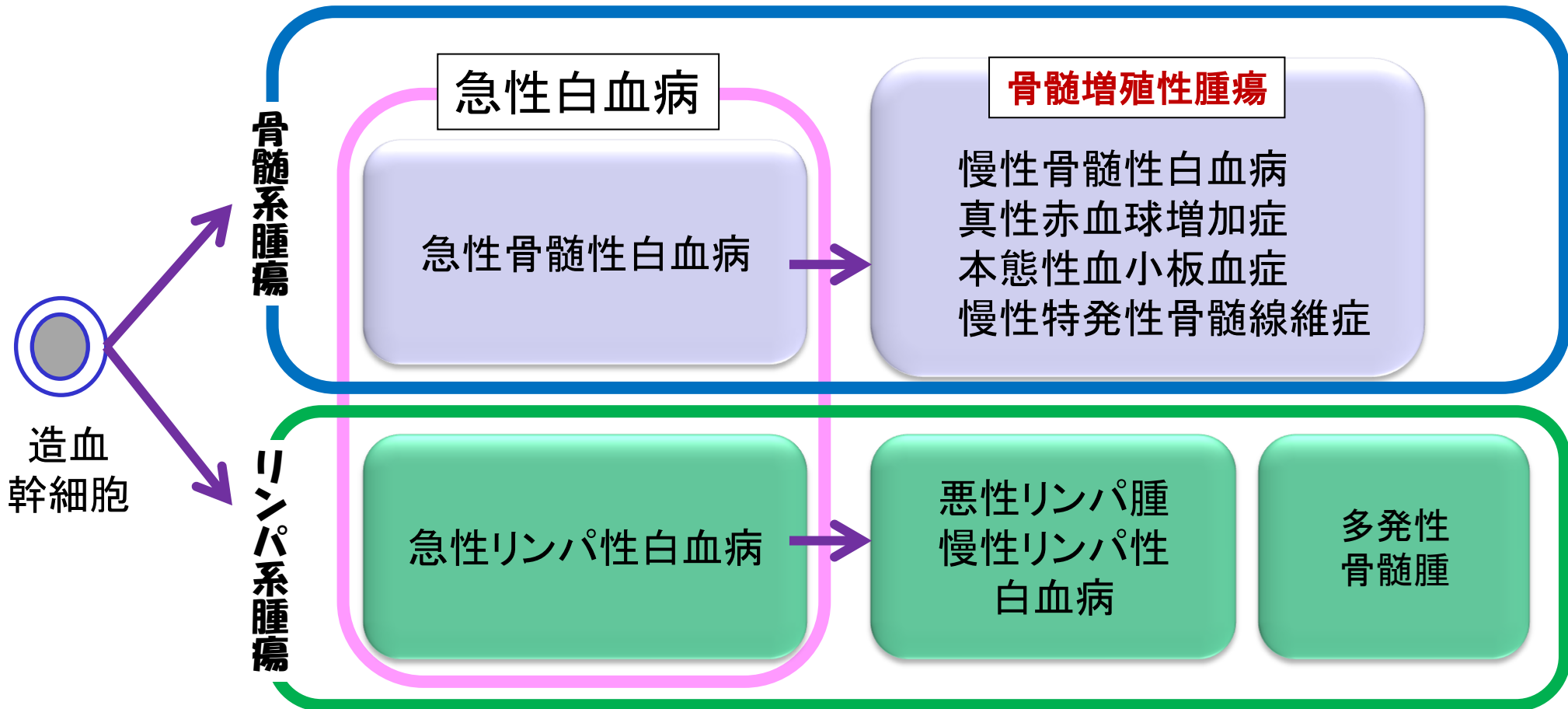
造血器腫瘍の細胞増殖パターン		疾患例
分化能が失われた増殖		急性白血病
分化能が保たれた増殖		慢性骨髄増殖性疾患 (慢性骨髄性白血病)
成熟細胞の腫瘍化		慢性リンパ性白血病 成人T細胞白血病／リンパ腫

造血幹細胞 → 成熟細胞

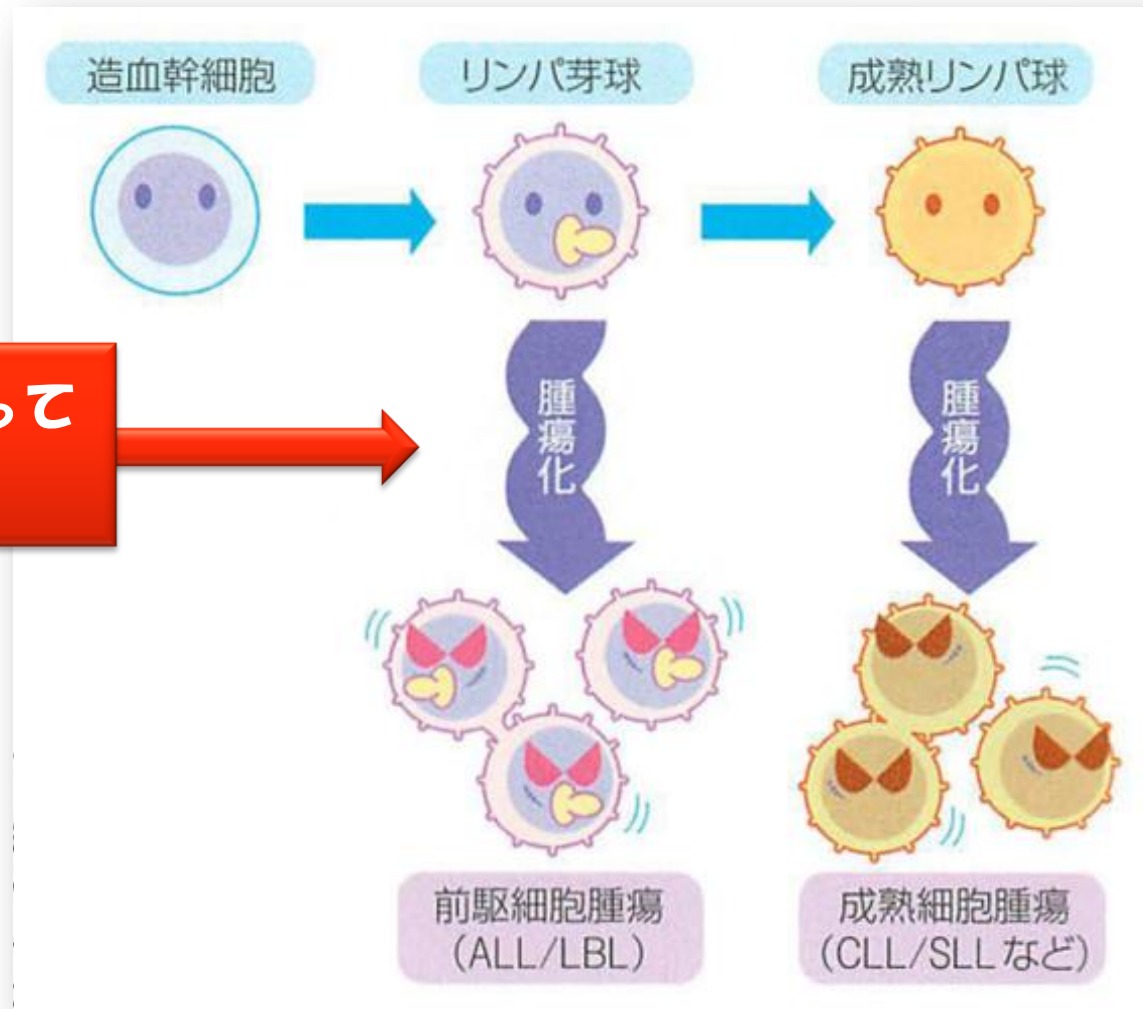


骨髓系とリンパ系に大別される 造血器腫瘍の種類

- 造血器腫瘍は増殖する細胞の違いから、**骨髓系腫瘍**と**リンパ系腫瘍**に大別され、さらに細かく分類される。
- 急性骨髓性白血病と急性リンパ性白血病は増殖する細胞は異なるが、病態や治療方針が似ているので急性白血病としてまとめて扱われている。



リンパ系腫瘍



遺伝子変異によって
腫瘍化する

白血病

リンパ腫

腫瘍細胞の成熟度によって分けられる

リンパ系腫瘍

Hodgkinリンパ腫

B細胞腫瘍

T・NK細胞腫瘍

Hodgkinリンパ腫	B細胞腫瘍	T・NK細胞腫瘍	病態
	<ul style="list-style-type: none"> 慢性リンパ性白血病 (128頁) / 小リンパ球性リンパ腫 有毛細胞白血病 (129頁) 	<ul style="list-style-type: none"> T細胞性前リンパ球性白血病 	<p>未成熟</p> <p>白血病</p>
	<p>ALL</p> <ul style="list-style-type: none"> B前駆細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 	<ul style="list-style-type: none"> T前駆細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫 成人T細胞白血病/リンパ腫 (130頁) 	
<ul style="list-style-type: none"> Hodgkinリンパ腫 (120頁) 	<ul style="list-style-type: none"> Burkittリンパ腫/白血病 (127頁) びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (126頁) 濾胞性リンパ腫 (126頁) MALTリンパ腫 (126頁) マントル細胞リンパ腫 (126頁) 	<p>代表的な非Hodgkinリンパ腫</p> <ul style="list-style-type: none"> 末梢性T細胞リンパ腫 (127頁) 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 菌状息肉腫/Sézary症候群 (127頁) 	<p>悪性リンパ腫</p>
	<ul style="list-style-type: none"> 原発性マクログロブリン血症 (リンパ形質細胞性リンパ腫) (140頁) 多発性骨髄腫 (形質細胞骨髄腫) (134頁) 		<p>免疫グロブリン異常</p> <p>成熟</p>

悪性リンパ腫とリンパ性白血病の区別

悪性リンパ腫

腫瘍細胞がリンパ節などのリンパ組織やリンパ節外の臓器（皮膚など）にとどまり、そこで増殖し、腫瘍などの病変を形成する

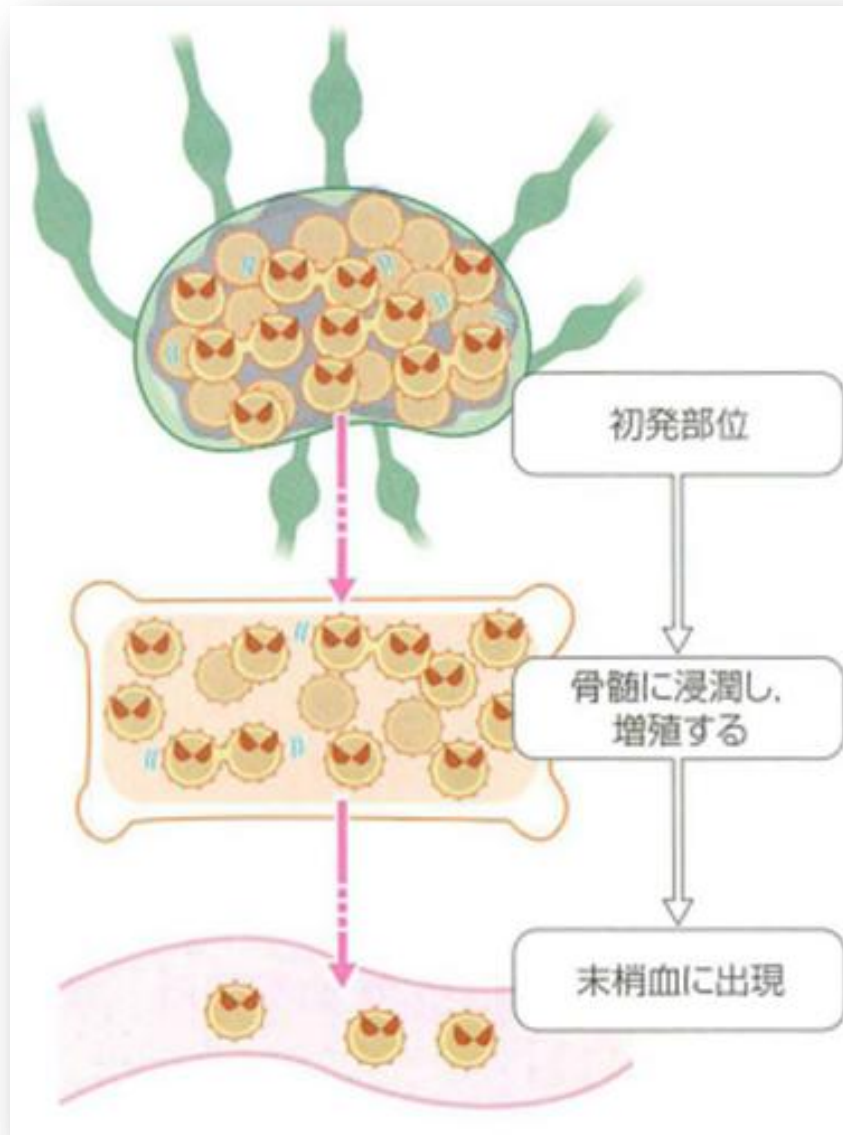


リンパ性白血病

腫瘍細胞が骨髄や末梢血中で認められる



リンパ腫の細胞が末梢血にみられる場合



リンパ節などで発症した腫瘍細胞が



骨髄や末梢血に浸潤すると



悪性リンパ腫の白血化
という

Hodgkinリンパ腫

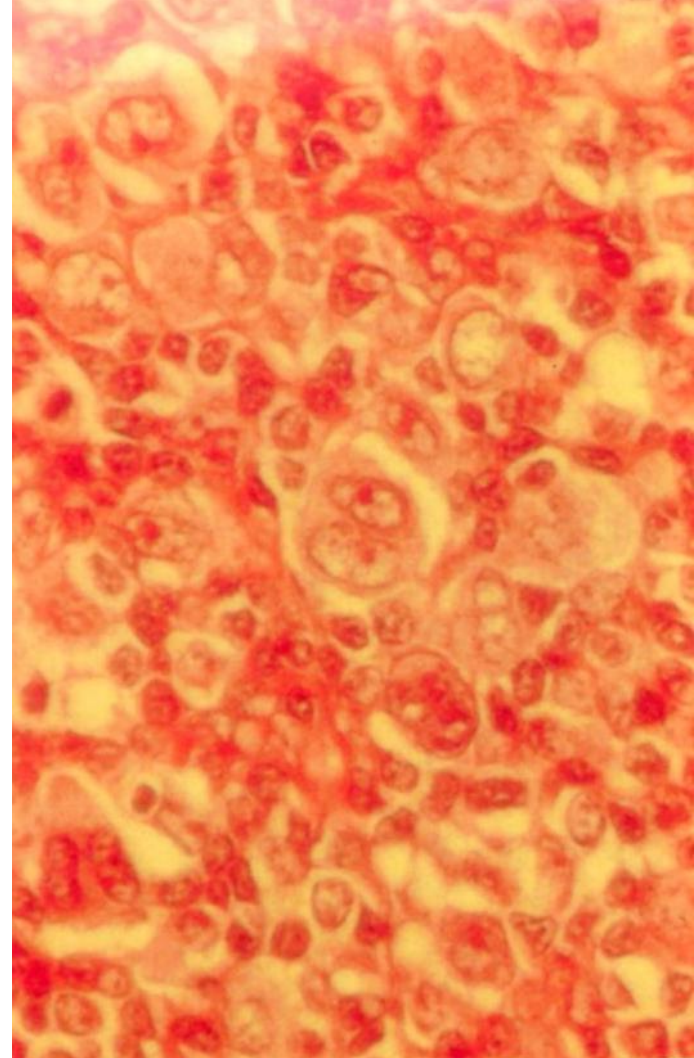
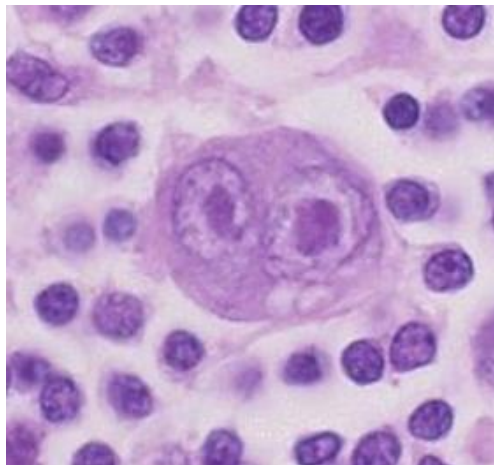
リンパ節生検で確認

◆ Hodgkin細胞

(大型・単核で核小体が明瞭)

◆ Reed-Sternberg細胞

(Hodgkin細胞が大型化・
多核化したもの、核は鏡像、
巨大核小体)



非Hodgkinリンパ腫

腫瘍を形成するリンパ系腫瘍の中でHodgkinリンパ腫以外のもの



悪性リンパ腫の詳細は次回に！