

# Q&A No.10

今回のテーマ:

## Kappa/Lambda の考え方について

質問:

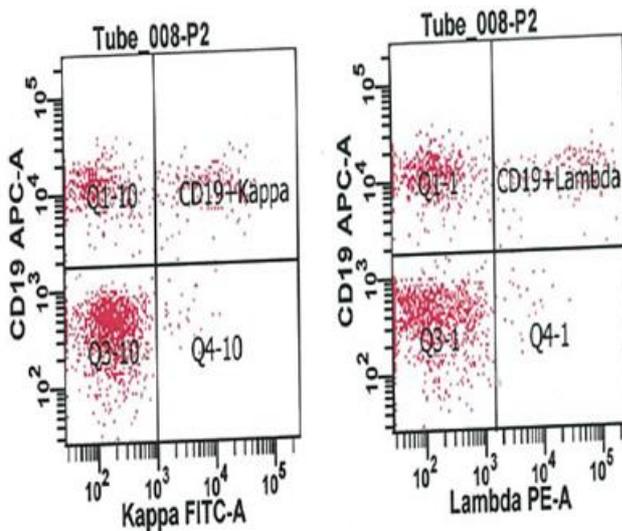
リンパ腫解析パネルにおいて、kappaでもLambdaでもないCD19と思われる集団 (Q1-10、Q1-1: ダブルネガティブ?) が約15~18%ありました。

これはどのように考えればいいのでしょうか。

患者情報

2018年 濾胞性リンパ腫 (G1 CSIV) でリツキシマブ単剤療法

2020年 悪性リンパ腫再燃



Population	%Parent	Population	%Parent
<input type="checkbox"/> Q1-10	24.7	<input checked="" type="checkbox"/> Q1-1	26.3
<input checked="" type="checkbox"/> CD19+Kappa	9.7	<input checked="" type="checkbox"/> CD19+Lambda	8.0
<input checked="" type="checkbox"/> Q3-10	64.2	<input checked="" type="checkbox"/> Q3-1	64.4
<input checked="" type="checkbox"/> Q4-10	1.5	<input checked="" type="checkbox"/> Q4-1	1.2

コンサルトに際して症例の確認

Q:15-18%存在する SmlgL 鎖陰性細胞についての考え方

・FCM データ

CD19+:34.3-34.4%

IgK:9.7%

IgL:8.0%

double negative:16.6-16.7%

CD19 の発現量：上記3つのグループで差はなし

・患者情報

2018年 濾胞性リンパ腫 (G1 CSIV) でリツキシマブ・ベンダムスチン併用療法

2020年 悪性リンパ腫再燃

追加資料の請求と材料の確認

・材料：骨髓血

・FCM データ：散乱光サイトグラム、CD45 vs SSC サイトグラム、その他の解析データ

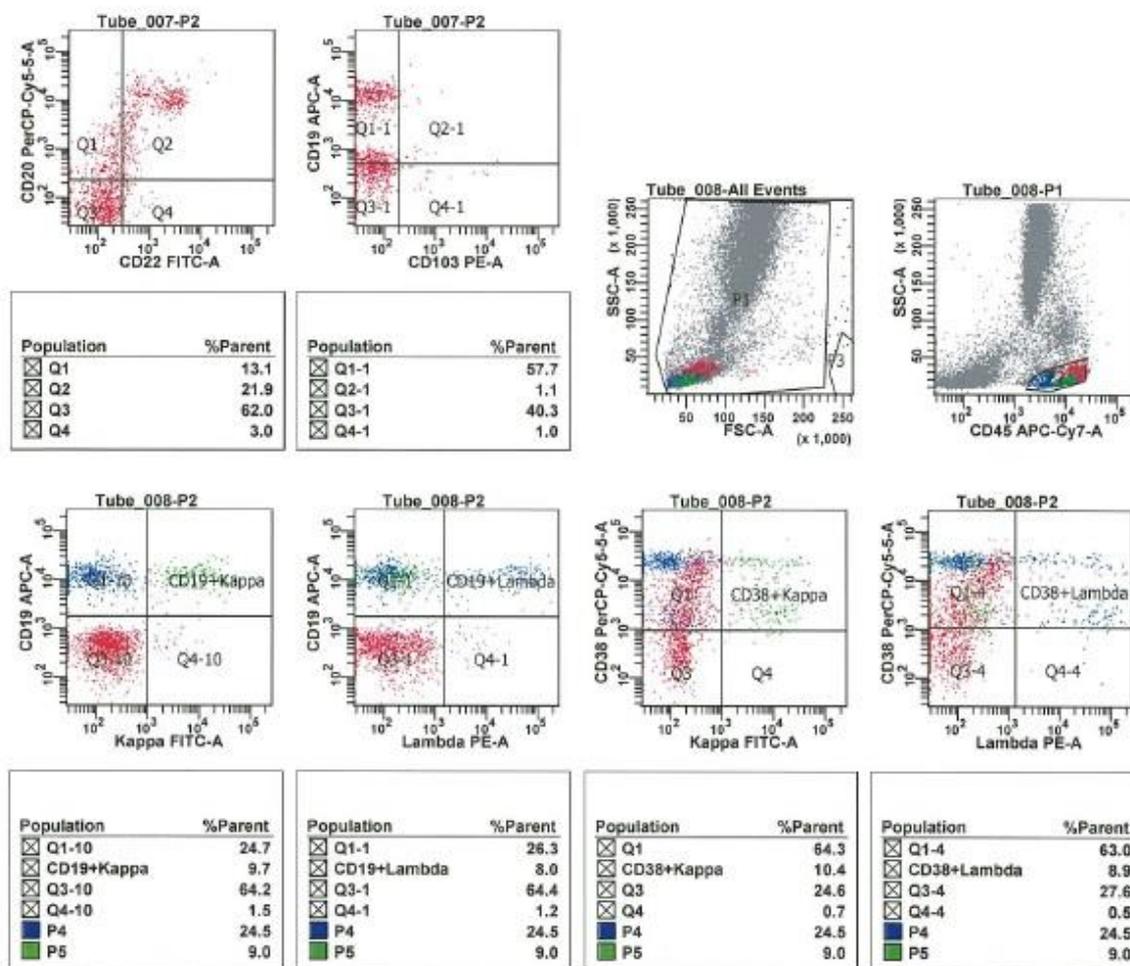
・細胞像：なし

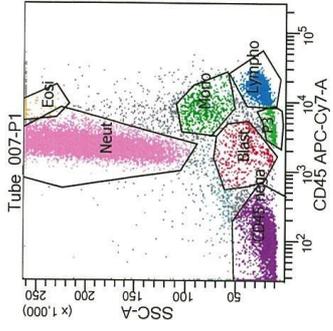
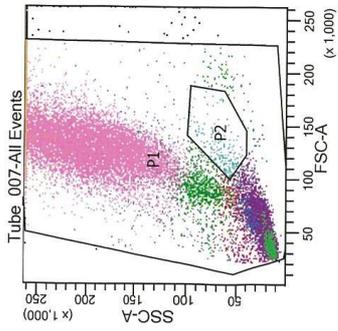
回答：

1. Smlg(-)CD19(+)細胞の考え方には、材料が骨髓血であることから形質細胞と B 細胞系の未熟細胞 (hematogone) を先ず考慮する必要があります。前者は散乱光サイトグラムでは FFC が大きく一部小型細胞領域まで広く分布し、SSC も成熟リンパ球よりやや強く単球に一部重なる程度であり、CD45 vs SSC サイトグラムでは通常の芽球領域程度に低いです。後者は成熟 B 細胞と同等の小型細胞領域を中心に一部大型細胞を含み、CD45 は成熟 B 細胞より低い細胞とさらに低値である CD34 陽性細胞が存在します。CD20 や CD21,CD22,HLA-DR はどちらも発現が低下する方向にあり鑑別は困難ですが、CD38 は前者が最も高く、後者はやや低く B-ALL 症例に類似し、正常単球よりは高いです。CD19 陽性細胞を CD38 と HLA-DR の 2 パラメーターで展開すると、CD38 陰性の naive B 細胞とやや活性化した B 細胞、hematogones、形質細胞の 4 つの分画に分けることができます。
2. Smlg(-)のリンパ腫細胞を疑う場合には、FL の進展による欠失 (c-MY 転座の獲得など) を考慮し、形態的な変化に注目した解析が必要であり、DLBCL においても Smlg の減弱や欠失をしばしば認めます。c-MYC 転座と形態変化は、時期的に一致しないことがあり大型化や細胞質の空胞化などの形態変化が遅れることがありますが、注目すべき点です。そのため、スメア-標本において前回の初診時との比較を行い、リンパ腫細胞の形態とゲート内に含まれる割合の観察を行います。このような Double hit リンパ腫では、陰性化や  $\kappa$  type から  $\lambda$  type への light chain shift をおこしたり、さらに double positive などのさまざまなクローンが出現することがあるため、 $\kappa/\lambda$  比だけに注目するのではなく、ゲート内の各系統細胞の割合を先ず把握し、B 細胞系をさらに細かく分画して unusual cell population(UCP)の検出と  $\kappa/\lambda$  比の偏りを調べる必要があります (Cytometry Research 26(1) : 37~44, 2016)。近年では抗 Ig  $\kappa$  抗体と抗 Ig  $\lambda$  抗体を含めたマルチカラー解

析を行うことにより、さまざまな異常クローンの存在を明らかにすることが可能です。このようにマルチカラー解析では、各系統マーカーと抗Igκ抗体、抗Igλ抗体、さらにUCPを検出するマーカー、分化段階や活性化マーカーを組合せた同一試験管内での反応が必要となり、解析ではカラーゲートによる分画した細胞ごとの色分けが有用です。以上、UCPの検出のためにも各系統の正常細胞が、散乱光サイトグラムや2パラメーターヒストグラム上でどこに分布するのかを認識しておく必要があります。

- FLとhematogonesの鑑別については、総合的に見る必要があると思います。SSCの差、CD10およびCD38の発現量、CD20,CD21,CD22,CD24も発現量が異なることがありますので、自施設の抗体でのhematogonesの染色性を理解しておく必要があります。





Tube: Tube\_007

Population	#Events	%Parent	%Total
All Events	22,148	98.8	100.0
P1	21,879	2.3	98.8
Blast	494	6.6	2.2
Lympho	1,444	3.0	6.5
Mono	650	59.4	2.9
Neut	13,003	1.8	58.7
Eosi	402	18.8	1.8
CD45 nega	4,117	0.9	18.6
P2	204	1.9	0.9
P3	419	1.9	1.9

