

慢性 C 型肝炎の経過中に発症した  
脾原発悪性リンパ腫の 1 剖検例

新潟大学医学部 5 年

小田島貴行

新潟大学医学部第二病理

長谷川 剛・石黒 卓朗・内藤 眞

An Autopsy Case of Primary Splenic Malignant Lymphoma  
Associated with Chronic Hepatitis C.

Takayuki ODASHIMA

*Niigata University School of Medicine.*

Supervisor: Go HASEGAWA,  
Takuro ISHIGURO and Prof. Makoto NAITO

*Second Department of Pathology,  
Niigata University School of Medicine*

We report a case of a 58-year-old Japanese man who developed splenomegaly and B-cell non-Hodgkin's lymphoma during the course of chronic hepatitis C. Although the etiological role of hepatitis C virus in the development of malignant lymphoma remains to be clarified, the relationship between hepatitis C infection and primary splenic malignant lymphoma was suggested.

---

Key words: hepatitis C, splenomegaly, malignant B cell lymphoma  
C 型肝炎, 脾腫, B 細胞性悪性リンパ腫

---

Reprint requests to:  
Second Department of Pathology,  
Niigata University School of Medicine  
757 Ichibanchou, Asahimachi-dori,  
Niigata city. 951-8510 JAPAN.

別刷請求先:  
〒951-8510 新潟市旭町通一番町757  
新潟大学医学部第2病理学教室

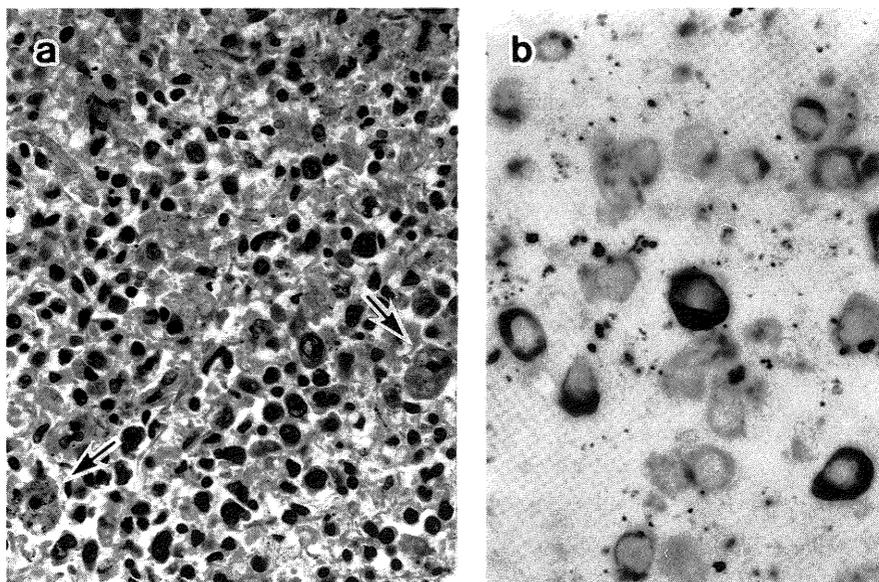


図 1

- a. 脾の組織像. 大型異型リンパ球のびまん性の増生を認める. HE 染色.  
 × 200 → : マクロファージの血球貪食像
- b. 腫瘍細胞は B 細胞性マーカー (CD20) 陽性であった. 免疫染色. × 400

## はじめに

慢性 C 型肝炎の経過中に発症した脾原発 B 細胞性悪性リンパ腫の症例を経験した. 悪性リンパ腫の発生には EB ウイルス, HTLV-1 などのウイルスの関与が知られているが, C 型肝炎ウイルス感染者にも cryoglobulinemia や B 細胞性悪性リンパ腫の合併が報告されている. 本邦報告例を検索すると脾原発悪性リンパ腫では C 型肝炎ウイルス感染を高頻度に伴っており, C 型肝炎ウイルス陽性患者において脾腫の増大がみられた場合にはリンパ腫の発生を考慮することが重要と考え報告する.

患者: 58歳, 男性, 臨床検査技師.

臨床診断: # 1 悪性リンパ腫, # 2 慢性活動性 C 型肝炎

家族歴: 父; 肺結核, 母; 心不全, 姉; 胃癌

既往歴: 16歳時肺結核で胸郭形成術. 手術時輸血施行.  
 37歳で肝炎を指摘される.

臨床経過: 1992年10月(52歳時)慢性活動性 C 型肝炎と診断され, インターフェロンの治療を受けた. 1996

年腹部 CT にて脾腫が指摘され経過観察していたが, 1997年10月に後腹膜リンパ節の腫脹, 11月には脾門部, 大動脈周囲, 門脈周囲リンパ節の腫脹および脾腫の急速な増大が認められた. 頸部リンパ節生検にてびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫と診断され, 骨髄への浸潤も認められ, Stage IV B, high risk group と診断された. 12月から化学療法を開始し, リンパ腫は寛解状態と考えられたが, 1998年3月サイトメガロウイルス感染症および肺炎をおこし, その後低酸素血症が持続したため, 化学療法を中断した. 6月に再び骨髄中にリンパ腫細胞を認め, 化学療法を再開した. 同年10月低酸素血症が再び出現. CO<sub>2</sub>ナルコーシス, 肝不全状態となり, 11月25日死亡した.

## 病理学的所見

脾は柔らかく腫大し (360 g), 組織学的に明瞭な核小体を有する大型異型リンパ球のびまん性増生が認められ, B 細胞性マーカー陽性で, びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の所見であった (図 1). 骨髄や全身各所のリンパ節 (頸部, 傍気管, 大動脈周囲, 腓周囲など) にもリンパ腫の浸潤がみられた.

表 1 脾原発悪性リンパ腫の本邦報告例

| 年齢, 性別 | 肉眼像  | 組織型       | サブセット | 転移         | 生存 | 肝疾患   |
|--------|------|-----------|-------|------------|----|-------|
| 58歳, M | びまん性 | びまん性大細胞型  | B 細胞性 | 周囲リンパ節, 骨髄 | ×  | C 型肝炎 |
| 69歳, M | 結節性  | びまん性混合型   | B 細胞性 | NM         | ○  | C 型肝炎 |
| 56歳, F | 結節性  | びまん性大細胞型  | B 細胞性 | NM         | ○  | C 型肝炎 |
| 60歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | B 細胞性 | NM         | ○  | C 型肝炎 |
| 87歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | NM    | 全身リンパ節, 肺  | ×  | 肝不全   |
| 52歳, M | 結節性  | びまん性中細胞型  | T 細胞性 | 胃, 膵       | ○  | 慢性肝炎  |
| 55歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | B 細胞性 | なし         | ○  | C 型肝炎 |
| 70歳, M | 結節性  | 濾胞性小細胞型   | NM    | 脾門部リンパ節    | ○  | C 型肝炎 |
| 65歳, M | 結節性  | びまん性混合型   | NM    | 胃, 膵       | ○  | NM    |
| 65歳, M | 結節性  | 大細胞型      | NM    | 腹腔内リンパ節    | ×  | NM    |
| 60歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | NM    | 膵周囲リンパ節    | ○  | NM    |
| 72歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | NM    | 脾門部リンパ節    | ○  | NM    |
| 78歳, M | 結節性  | びまん性大細胞型  | NM    | なし         | ?  | NM    |
| 89歳, M | NM   | 大細胞型      | B 細胞性 | NM         | ?  | NM    |
| 56歳, M | 結節性  | 大細胞型      | B 細胞性 | なし         | ○  | 肝硬変   |
| 72歳, M | 結節性  | Hodgkin 病 | NM    | なし         | ○  | NM    |

平均 66.5 歳, M : F = 15 : 1, NM : Not mentioned (記載なし)

1988 年以降の報告例 15 例と本例をあわせて集計 (本例は表最上段)

肝臓は慢性活動性肝炎の所見で、肝細胞性の胆汁うっ滞や偽胆管の増生も認められたが、リンパ腫細胞の浸潤はなく、肝硬変の所見は見られなかった。肝障害の原因としては C 型肝炎の憎悪と薬剤性肝障害の双方が考えられた。換気障害、低酸素血症の原因としては薬剤性肺胞障害が考慮された。解剖時サイトメガロウイルス感染は認められなかった。また腎糸球体に血栓が認められ、播種性血管内凝固症候群をきたしていたとみなされた。血球貪食症候群の所見も見られた。

## 考 察

本例は慢性 C 型肝炎の経過中に B 細胞性悪性リンパ腫を発症し、CT で脾腫を認めた後、周囲リンパ節の腫脹をきたしたことから、Gupta<sup>1)</sup>、Spier<sup>2)</sup>らの定義に基づき脾原発と考えられた。本例を含め脾原発悪性リンパ腫の本邦での報告例 16 例を文献的に検討すると、9 例が慢性肝炎や肝硬変を合併し、6 例で C 型肝炎ウイルス感染が確認された。残り 7 例については肝病変の記載がなかった (表 1)。

C 型肝炎ウイルス感染と B 細胞性リンパ腫との関連

について Zignego<sup>3)</sup>らは、B 細胞性リンパ腫患者 25 人中 32% が C 型肝炎ウイルスマーカー (抗 C 型肝炎ウイルス抗体、C 型肝炎ウイルス RNA) 陽性で相関があるとしている。さらに Satoh<sup>4)</sup>らは脾原発 B 細胞性リンパ腫について、C 型肝炎ウイルス感染による慢性肝疾患との間に相関関係を認めている。

したがって、C 型肝炎ウイルス感染による肝炎、肝硬変の患者に対しては肝細胞癌の発生だけでなく、リンパ腫の発生の可能性を考慮するとともに、特に脾腫の増大を認めた場合にはリンパ腫の発生を疑う必要があると考えられた。

脾原発悪性リンパ腫は発見の遅れることが多く、全身倦怠感、食欲不振、体重減少などの全身症状が出現したときには全身への拡がりをきたしている場合が少なくない。16 例の検索では 5 例は脾に限局していたが、2 例は胃、膵などの隣接臓器に、6 例は周囲リンパ節およびその他の臓器に拡がっていた。本例は診断時に骨髄転移があり、Ahmann<sup>5)</sup>らの脾原発悪性リンパ腫の分類による Stage 3 にあたり、予後不良群に属していた。

現時点では C 型肝炎ウイルスが悪性リンパ腫の発症

に直接関与するか否かは不明だが、今後C型肝炎ウイルスのBリンパ球腫瘍化に及ぼすメカニズムの検討が必要と思われる。

#### 参 考 文 献

- 1) Gupta, T.D., Coombes, B. and Brasfield, R.D.: Primary malignant neoplasms of the spleen. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **120**: 947~960, 1965.
- 2) Spier, C.M., Kjeldsberg, C.R., Eyre, H.J. and Behm, F.G.: Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **109**: 1076~1080, 1985.
- 3) Zignego, A.L., Ferri, C., Giannini, C., LaCivita, L., Careccia, G., Longombardo, G., Bellesi, G., Caracciolo, F., Thiers, V. and Gentilini, P.: Hepatitis C virus infection in mixed cryoglobulinemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Evidence for a pathogenetic role. *Arch. Virol.*, **142**: 545~555, 1997.
- 4) Satoh, T., Yamada, T., Nakano, S., Tokunaga, O., Kuramoti, S., Kanai, T., Ishikawa, H. and Ogihara, T.: The relationship between primary splenic malignant lymphoma and chronic liver disease associated with hepatitis C virus infection. *Cancer*, **80**: 1981~1988, 1997.
- 5) Ahmann, D.L., Kiely, J.M., Hrrison, E.G. and Payne, W.S.: Malignant lymphoma of the spleen: A review of 49 cases in which the diagnosis was made at splenectomy. *Cancer*, **19**: 461~469, 1966.