

## 膀胱原発 Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫の1例

高原 由姫<sup>1</sup>, 川嶋 秀紀<sup>1</sup>, 韓 榮新<sup>1</sup>, 杉村 一誠<sup>1</sup>  
仲谷 達也<sup>1</sup>, 田中 一巨<sup>2</sup>, 日野 雅之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学, <sup>2</sup>大阪市立大学大学院医学研究科血液病態診断学

### PRIMARY MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE (MALT) LYMPHOMA OF THE URINARY BLADDER

Yuki TAKAHARA<sup>1</sup>, Hidenori KAWASHIMA<sup>1</sup>, Young-Sin HAN<sup>1</sup>, Nobukazu SUGIMURA<sup>1</sup>,  
Tatsuya NAKATANI<sup>1</sup>, Kazunao TANAKA<sup>2</sup> and Masayuki HINO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Osaka City University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Hematology, Osaka City University Graduate School of Medicine

A 85-year-old woman presented with macroscopic hematuria and miction pain. Cystoscopy revealed a wide-based submucosal mass, and biopsied specimens of the mass showed a B-cell lymphoma of the MALT type. Computed tomography (CT) showed a 7.5×3.0 cm solitary mass lesion situated from the anterior wall to the right lateral bladder wall, and magnetic resonance imaging (MRI) showed a low intensity in T1W1, high in T2W1 without invasion. After she was admitted to our hospital, TUR of the lesion was performed. The findings were consistent with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the MALT type. No evidence of lymphoma was found on the CT of the pelvis, chest X-ray and Gallium scintigraphy. The patient had stages I<sub>AE</sub> lymphoma.

The patient was treated with radiation therapy to the bladder and pelvis (40 Gy in 20 fractions) and was followed with CT every 3 months. She had no evidence of recurrence.

(Hinyokika Kiyo 51: 45-48, 2005)

**Key words:** Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫 放射線療法

### 緒 言

悪性リンパ腫はリンパ組織から発生する悪性腫瘍であるが、リンパ節だけでなくあらゆる臓器から発生し、これらは節外性リンパ腫と分類される。消化器、甲状腺、眼窩、唾液腺、泌尿器、呼吸器などの節外性臓器に発生するリンパ腫については、発生母地となるリンパ組織の共通する性格から mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) 由来のものが多く、MALT リンパ腫という疾患概念が広く認められてきた。このうち、膀胱原発発生症例は全節外性リンパ腫の0.15～2%<sup>1)</sup>である。今回われわれは膀胱原発のMALT リンパ腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：85歳，女性  
主訴：肉眼的血尿，排尿時痛  
家族歴・既往歴：特記すべきことなし  
現病歴：2001年10月，肉眼的血尿，排尿時痛を主訴に大阪市立大学病院を受診，膀胱鏡検査で膀胱腫瘍と

診断された。生検にて mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫を認め，精査加療目的で同年11月22日当院に入院となった。

入院時現症：身長 144 cm，体重 46 kg。胸腹部理学的所見で異常を認めず，表在リンパ節の腫大も認めなかった。

血液検査所見：Hb 11.2 g/dl，Ht 34.7%と軽度の貧血を認める他，末梢血および血液像に異常所見な

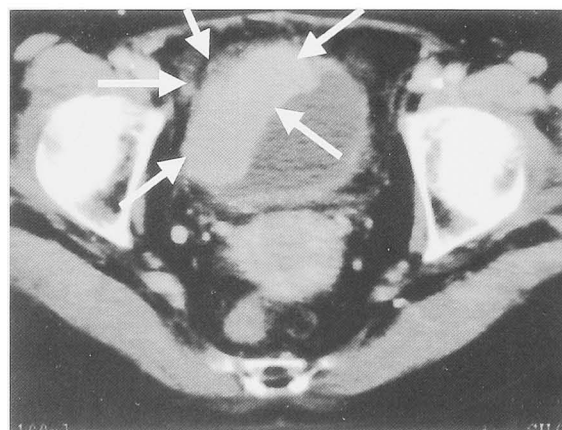


Fig. 1. Pelvic plain CT.

し。肝、腎機能、電解質に異常所見なし。

尿検査所見：pH 6.0, glu (-), pro (-), bld (#), ket (-), bil (-), uro (±), 沈渣 RBC 30/HPF, WBC 63/HPF

尿細胞診：Class II

画像検査所見：骨盤部 CT (Fig. 1)：膀胱前壁から右側壁にかけて  $7.5 \times 3.0$  cm の充実性腫瘤を認め、均一に中等度に enhance を受けたが、明らかなリンパ節腫脹は認めず。

骨盤部 MRI (Fig. 2a)：膀胱前壁から右側壁の腫瘤性病変部は T1 で low, T2 で high intensity を呈し、膀胱周囲の脂肪層は保たれていた。

Ga シンチ：膀胱に集積像を認める他、転移を疑う所見なし。

膀胱鏡所見 (Fig. 3)：膀胱前壁から右側壁にかけて周囲粘膜と同色調の立ち上がりなだらかな腫瘤性病変を認め、粘膜面に異常所見は認めなかった。

入院後の経過：以上より、膀胱の粘膜下腫瘍を疑い、病理診断を確定するために、腰椎麻酔下に TUR-biopsy 施行された。H-E 染色 (Fig. 4) では、小型の単一な異型リンパ球のびまん性の浸潤を認め、免疫組織化学的には LCA 陽性、B細胞マーカー陽性

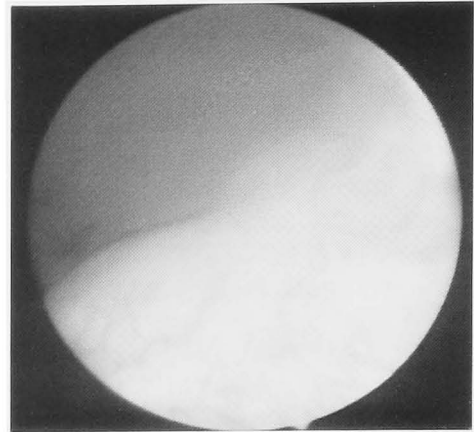


Fig. 3. Cystoscopic finding.

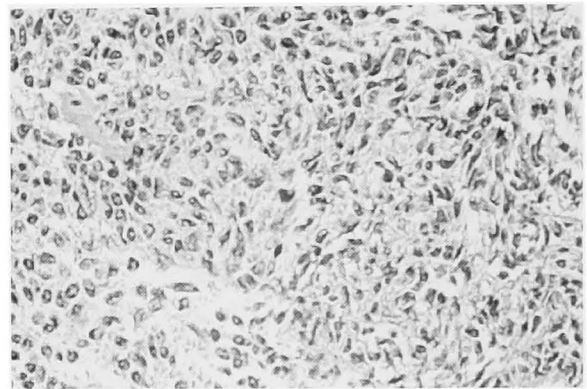
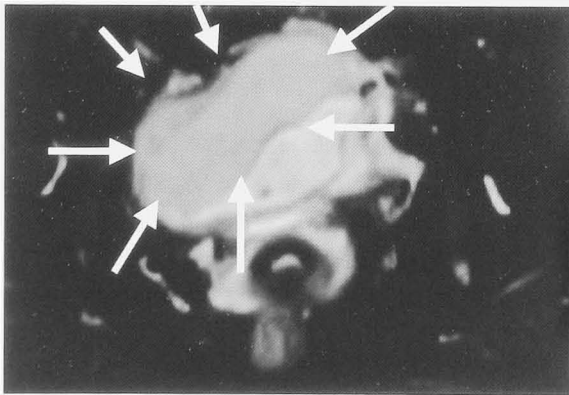
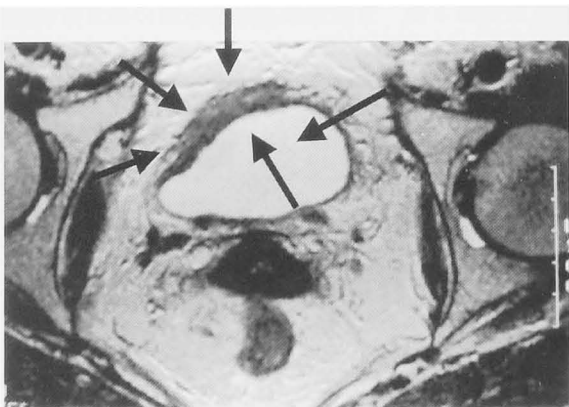


Fig. 4. Microscopic findings of malignant lymphoma (H & E,  $\times 100$ ).



a



b

Fig. 2. Bladder MRI (T2W1). (a) Before radiation therapy, (b) After 6 months of radiation therapy.

(L-26), T細胞マーカー陰性 (UCHL-1) で、病理診断は extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT であった。

治療経過：以上の所見から膀胱原発悪性リンパ腫と診断し、放射線療法を施行した。小骨盤腔に対し、1回線量 2 Gy, 20回照射を行い、特に合併症を認めず、退院となった。MRI にて経過観察し、治療開始5ヵ月後の時点 (Fig. 2b) で腫瘍は  $5.0 \times 1.0$  cm に縮小しており、初診時より28ヵ月、腫瘍サイズの増大、浸潤、転移なく生存している。

## 考 察

脾臓の濾胞の中心部は follicular center cell で構成され、この周囲にマントル層があるが、この外側に大きな明るい細胞で覆われた層 (marginal zone) がある。この細胞を由来とする腫瘍が MALT リンパ腫であり、粘膜関連リンパ組織 (MALT) から発生する節外非ホジキンリンパ腫である。MALT は直接外界に接する組織に存在し、膀胱には存在しないと言われている。

膀胱原発の悪性リンパ腫は非常に稀であり、頻度は、全節外悪性リンパ腫の約0.2%未満<sup>1)</sup>と報告されている。症例数は本邦では自験例を含め67例<sup>2-6)</sup>で

あった。国外, 本邦とも中年女性に多い傾向があり, 肉眼的血尿を契機に発見されることが最も多い。膀胱鏡所見は浮腫状の粘膜, 潰瘍を伴う孤立性の粘膜下腫瘍であり, 膀胱内のどの部位にも発生しうるが, 特に三角部, 後壁に認めることが多い。診断は生検で行い, 粘膜下腫瘍の形をとるため, TUR で十分な組織を採取すべきであると言われている<sup>1)</sup> 病理学的には大半の症例ではB細胞型 non-Hodgkin リンパ腫である<sup>9)</sup>

膀胱原発の MALT リンパ腫は, 1990年久原ら<sup>2)</sup>が初めて報告して以来, 症例数は本邦では自験例を含め6例<sup>1,2,7,8)</sup>であった。多くの MALT リンパ腫は, 消化管, 肺, 唾液腺, 甲状腺, 胸腺などの節外臓器から発生する。何らかの先行性炎症を基盤とすることが多く, 例えば甲状腺では橋本病といった, 自己免疫疾患や, 胃では *Helicobacter pylori* 感染の関与が示唆されている。膀胱においては, 先天的には MALT は存在せず, 慢性炎症により後天的に MALT が発生した可能性があるとして Kempton ら<sup>9)</sup>は報告した。しかし, 半数以上に膀胱炎の既往がないこと, 慢性膀胱炎と MALT リンパ腫の主病巣が異なることから, その可能性を否定する報告も多く, 現段階では発生機序は不明である。

膀胱原発悪性リンパ腫の治療は, これまで, 手術療法, 化学療法, 放射線療法を単独, または併用して行うなど, 統一された見解はないようであるが, 1992年以降は, 化学療法, 放射線療法といった膀胱温存の傾向にある。MALT リンパ腫に関しては, 本邦では, 膀胱全摘除術と化学療法(投薬内容無記載)の併用1例, 化学療法(CHOP)と放射線療法の併用1例, 放射線療法単独1例, TUR 単独1例, 無治療1例であった。膀胱原発であるものの, 悪性リンパ腫は全身疾患であるという考えから全身化学療法を勧める報告も散見されたが, 低悪性度のB細胞リンパ腫の全身化学療法に対する感受性は低い傾向にあり, 化学療法単独では縮小できないと Horning ら<sup>13)</sup>は報告した。さらに, 今回のように高齢で, 全身化学療法を行うのが困難な症例では, 低侵襲の放射線療法が適していると考えた。また, Al-Maghrabi ら<sup>10)</sup>は, 膀胱原発の MALT リンパ腫4症例に対し, 放射線療法単独で, 2年から13年寛解したと報告した。Bosch ら<sup>12)</sup>は *Helicobacter pylori* 除菌により腫瘍縮小した症例を報告した。

また, 諸家の報告では経過観察は画像検査を用いて行われていることが多いが, 半年ごとに膀胱鏡検査を施行している報告もあり, 方法は統一されていない。

予後については, Guthman ら<sup>11)</sup>は1年生存率73%, 5年生存率64%と報告した。低悪性度のB細胞リンパ腫が多いため治療によく反応することに加え,

化学療法の発達などを考慮すると, 適切な治療方が選択されれば, 予後は比較的良好で, 今後長期予後も改善が期待されるであろう。

## 結 語

85歳, 女性に発生した膀胱原発 MALT リンパ腫の1例を報告した。放射線療法単独にて PR であり, 初診時より28カ月経過後も腫瘍サイズの増大, 浸潤, 転移は認めていない。

## 文 献

- 1) Ando K, Matsuno Y, Kanai Y, et al.: Primary low-grade lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the urinary bladder: a case report with special reference to the use of ancillary diagnostic studies. *Jpn J Clin Oncol* **29**: 636-639, 1999
- 2) Kuhara H, Tamura Z, Suchi T, et al.: Primary malignant lymphoma of the urinary bladder. *Acta Pathol Jpn* **40**: 764-769, 1990
- 3) 中嶋 孝, 藤井智浩, 木内弘道, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の1例. *泌尿器外科* **13**: 1059-1063, 2000
- 4) 西田茂史, 黒子幸一, 星野孝夫, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の1例. *泌尿紀要* **44**: 599-601, 1998
- 5) 新保 斉, 中西利方, 鈴木和雄, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の1例. *泌尿紀要* **45**: 717-720, 1999
- 6) 原 芳紀, 田尻雄大, 松浦謙一, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **64**: 615-618, 2002
- 7) Kawakami K, Oka K, Kato M, et al.: Whole-bladder irradiation and doxorubicin-containing chemotherapy as successful treatment for a primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the bladder. *Int J Hematol* **72**: 346-348, 2000
- 8) 上野 悟, 中島慎一, 三崎俊光, ほか: 無化学療法にて縮小を認めた膀胱原発悪性リンパ腫の1例. *泌尿紀要* **46**: 600, 2000
- 9) Kempton CL, Kurtin PJ, Inwards DJ, et al.: Malignant lymphoma of the bladder: evidence from 36 cases that low-grade lymphoma of the MALT-type is the most common primary bladder lymphoma. *Am J Surg Pathol* **21**: 1324-1333, 1997
- 10) Al-Maghrabi J, Kamel-Reid S, Jewett M, et al.: Primary low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type arising in the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med* **125**: 332-336, 2001
- 11) Guthman DA, Malek RS, Chapman WR, et al.: Primary malignant lymphoma of the bladder. *J Urol* **144**: 1367-1369, 1990
- 12) Van den Bosch J, Kropman RF, Blok P, et al.:

Disappearance of a mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the urinary bladder after treatment for *Helicobacter pylori*. *Eur J Haematol* **68**: 187-188, 2002

13) Horning SJ: Treatment approaches to the low-grade lymphomas. *Blood* **83**: 881-884, 1994

(Received on April 1, 2004)  
(Accepted on August 6, 2004)