

自然尿管破裂を契機に発見された 悪性リンパ腫の1例

吉井 貴彦, 堀口 明男, 城武 卓, 戸邊 武蔵
早川 正道, 住友 誠, 浅野 友彦
防衛医科大学校泌尿器科学講座

SPONTANEOUS RUPTURE OF THE URETER AS THE PRIMARY SYMPTOM OF MALIGNANT LYMPHOMA

Takahiko YOSHII, Akio HORIGUCHI, Suguru SHIROTAKE, Musashi TOBE,
Masamichi HAYAKAWA, Makoto SUMITOMO and Tomohiko ASANO
The Department of Urology, National Defense Medical College

We report a rare case in which upper ureteral rupture was the primary symptom of malignant lymphoma. A 74-year-old female visited our hospital with left flank pain. Computed tomography showed urinoma around the left kidney and retrograde pyelography showed a diffuse filling defect in the left ureter and a rupture of the upper portion of that ureter. A urine cytology specimen from the left ureter was class V, suggesting undifferentiated carcinoma or malignant lymphoma. An open laparotomy revealed a nodule on the omentum and diffuse fibrosis around both ureters, and the histopathological diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma. The patient's ureteral stenosis disappeared after she received six cycles of R-CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone and rituximab) chemotherapy. We should be aware that malignant lymphoma can be the cause of a spontaneous ureteral rupture.

(Hinyokika Kiyo 56 : 639-643, 2010)

Key words : Malignant lymphoma, Spontaneous rupture of ureter

緒 言

明らかな腎疾患や外傷が存在しないにもかかわらず、尿が尿路外へ流出する現象を自然上部尿路外溢流と呼び、臨床上自然腎盂外溢流、自然腎盂破裂、自然尿管破裂に大別される¹⁻⁴⁾。この中で、自然尿管破裂は稀な病態で、しばしば原因疾患の診断に難渋する。自然上部尿路外溢流の原因は尿管結石が最も多いが、尿管腫瘍や消化器系悪性腫瘍などの尿路外悪性腫瘍の転移、浸潤によるものも稀ではない¹⁻³⁾。しかしながら、造血器腫瘍に起因する例は稀である。今回われわれは悪性リンパ腫により、自然尿管破裂をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 74歳, 女性
主訴 : 左腰背部痛, 左下腹部痛
既往歴 : 61歳より糖尿病にて内服加療中
現病歴 : 2008年1月下旬より左腰背部の鈍痛を自覚した。近医を受診し、腹部超音波検査、静脈性腎盂造影検査で左水腎症を指摘された。尿管結石の疑いで鎮痛剤が処方されたが、疼痛の改善に乏しいため、腹部骨盤部 CT, 静脈性腎盂造影検査を再検したところ左

尿路外溢流と左腎周囲に尿瘤を指摘された。精査加療目的で当院を紹介受診、緊急入院となった。

入院時現症 : 身長 148 cm, 体重 37 kg, 血圧 140/88 mmHg, 脈拍 80/分, 体温 36.8°C, 左腰背部の筋性防御は認めなかった。痩せ型で、表在リンパ節の腫脹を認めなかった。

入院時検査所見 : 末梢血, 生化学検査で CRP 0.7 mg/dl, BUN 21 mg/dl, CRE 0.86 mg/dl と軽度の炎症所見と腎機能低下を認めた。腫瘍マーカーは CA125 が 148 IU/ml (正常値 35 IU/ml 以下) と軽度高値であった。尿検査で血膿尿を認めず、自然尿細胞診は class III であった。

入院後経過 : 腹部 CT にて左腎盂尿管の拡張、尿路外溢流と尿瘤を認め、肝脾周囲および骨盤内に腹水を認めた (Fig. 1A, B)。尿管結石を疑う石灰化は認められなかった。逆行性腎盂造影で、左上部尿管のびまん性数珠状狭窄と L3 レベルで造影剤の流出を認め尿管破裂と診断した (Fig. 1C)。尿瘤の治療目的で尿管ステントを留置した。左尿管尿細胞診は class V であり、未分化癌もしくは悪性リンパ腫を示唆する所見であった。血清 IL-2 受容体濃度を測定したところ、820 U/ml (正常値 520 U/ml 未満) と軽度高値を認めた。婦人科および消化器内科をコンサルトしたが婦人科系

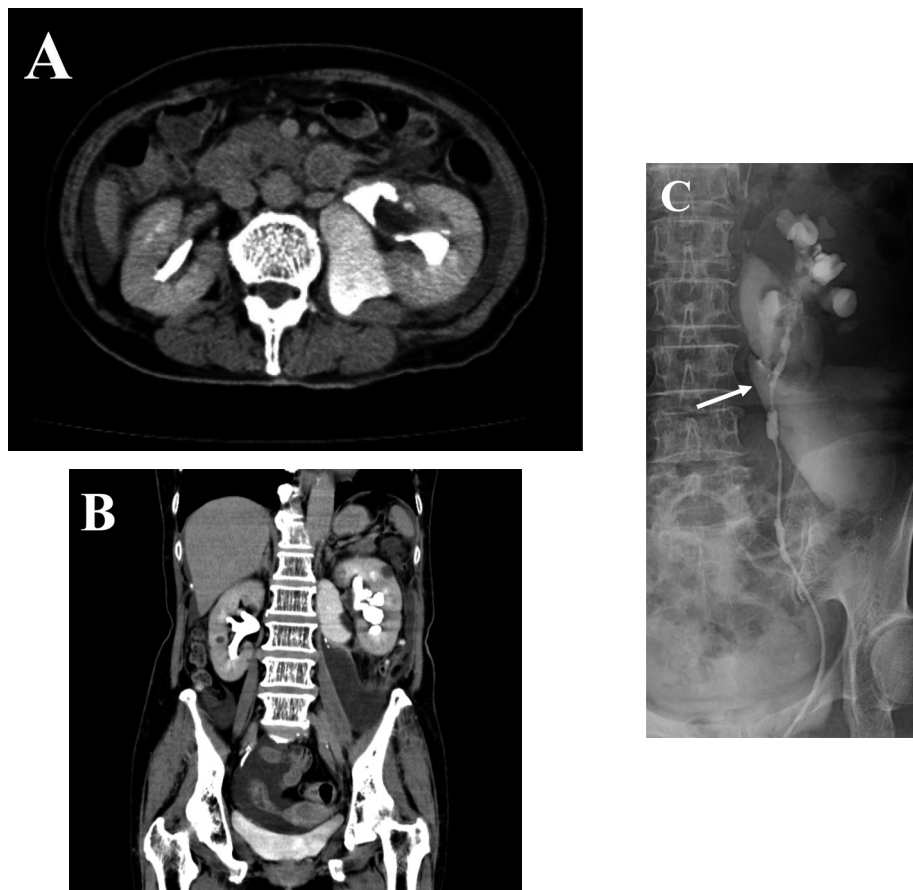


Fig. 1. 初診時の腹部骨盤造影 CT (A. 横断面, B. 冠状断面) では左腎盂尿管の拡張, 尿路外尿溢流と尿瘤, 肝脾周囲および骨盤内に腹水を認めた. 逆行性腎盂造影検査 (C) では左尿管のびまん性数珠状狭窄と L3 レベルでの尿管からの造影剤の流出を認めた (矢印).



Fig. 2. 逆行性腎盂造影検査では右上部尿管に狭窄を認めた (矢印).

認めた. 逆行性腎盂造影で右上部尿管に狭窄を認めた (Fig. 2). 右尿管尿細胞診は class II であった.

以上より, 鑑別診断としてきわめて未分化な尿路上皮癌, または悪性リンパ腫が考えられたが, 診断が確定しなかったため, 中下腹部正中切開にて試験開腹術を施行した. 腹腔内に腹水や腹膜播種は認められなかったが, 胃大網に 2 cm 大の腫瘤を認めた. 下行結腸を脱転し, 左尿管周囲を観察した. 左尿管周囲は広範囲にわたり癒着化していたが, 明らかな腫瘤形成は確認できず, 左尿管の破裂部位も同定できなかった. 右腎盂から上中部尿管壁外にも明らかな腫瘍性病変は確認できなかった. 左尿管を十分に剥離し, 最も癒着化が強く, 狭窄の強い箇所 (U1, L3 レベル) を 1 cm 部分切除し, 胃大網腫瘤とともに術中迅速病理検査に提出した. 尿管に腫瘍成分は認められなかったが, 胃大網腫瘤から悪性リンパ腫の診断を得たため, 左腎を温存し, 左尿管は端々吻合し, 閉腹した. 永久標本の病理組織学的所見は, 尿管は繊維性痕癥の所見のみで腫瘍成分はなかったが, 胃大網腫瘤で, 大きな核小体を含有し, クロマチンの増量した卵円から不整形の大型腫大核と淡好酸性の胞体からなる大型異型リンパ球様細胞が, 異型に乏しい小型リンパ球を多数伴ってび

および消化器系悪性腫瘍は否定的であった. 骨シンチグラフィーなど画像検査上遠隔転移を認めなかった. 4 月腹部骨盤 CT を再検したところ, 左水腎症は改善し, 尿瘤, 腹水は消失していたが, 新たに右水腎症を

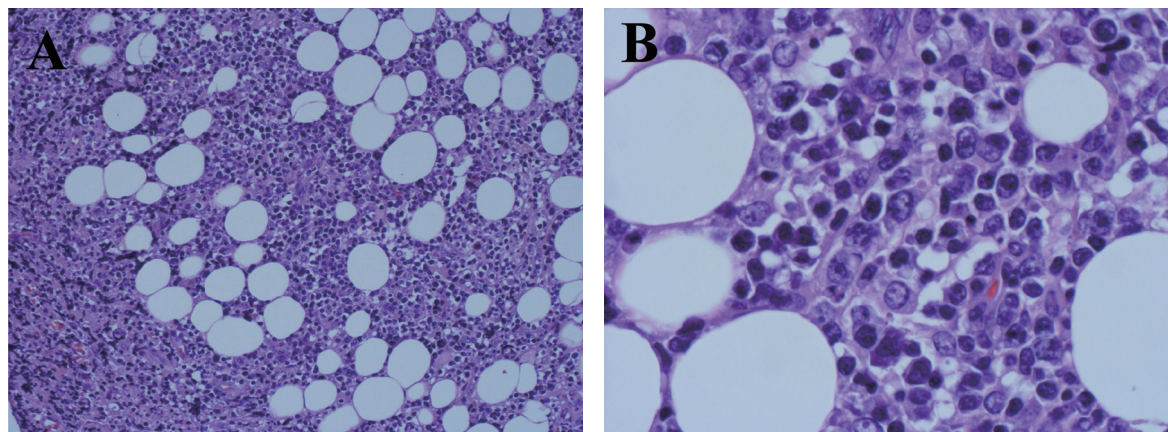


Fig. 3. 試験開腹で胃大網の腫瘍の病理組織学的所見 (A×40, B×200). 大型異型リンパ球様細胞が, 異型に乏しい小型リンパ球を多数伴ってびまん性に浸潤・増殖している. 診断はびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Diffuse large B-cell lymphoma) であった.

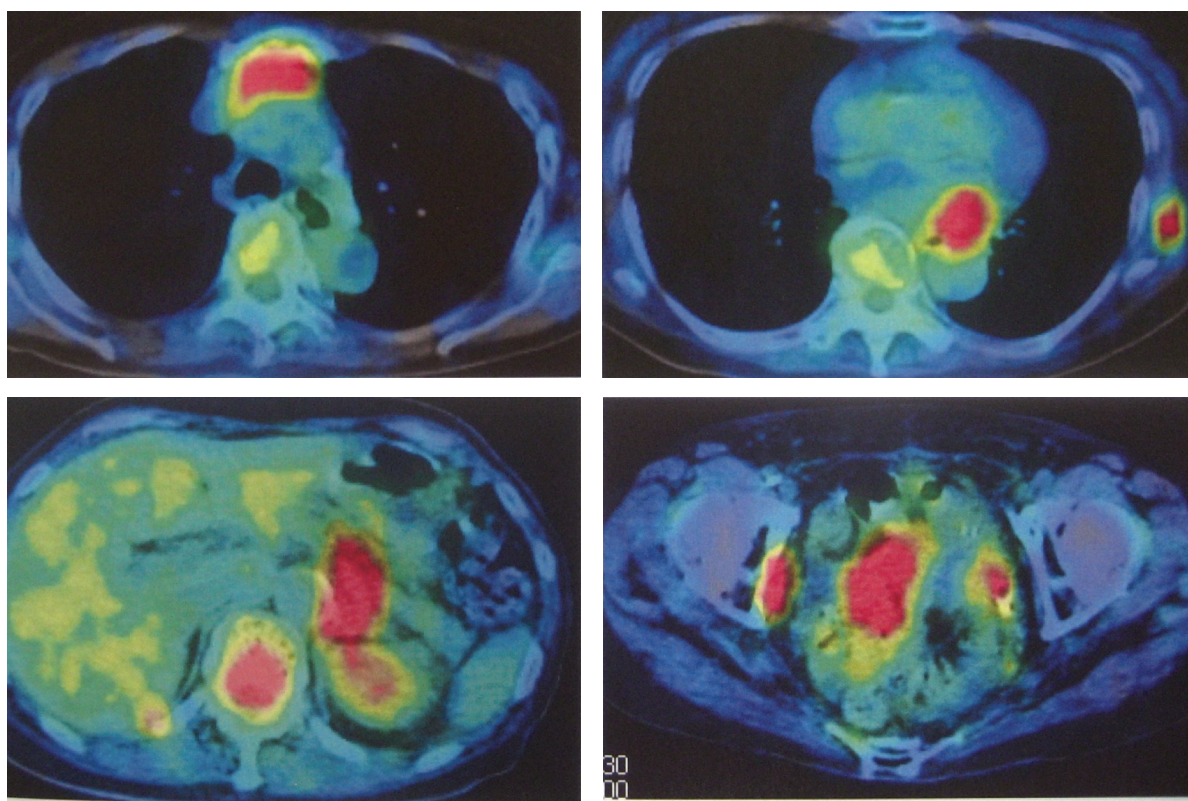


Fig. 4. PET-CT では前縦隔, 左肺門部, 左胸壁, 左副腎, 傍大動脈リンパ節, 腹膜, 右脊柱起立筋, 両側閉鎖リンパ節に集積を認めた.

まん性に浸潤・増殖していた (Fig. 3). 免疫染色では, CD20, CD79a が陽性, CD3, CD30, CD56 が陰性で, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma) と診断された.

手術後経過: 血液内科に転科し全身検索を施行した. 骨髓穿刺, 上下部内視鏡検査で異常所見を認めなかったが, PET CT では前縦隔, 左胸壁, 左副腎, 傍大動脈リンパ節, 腹膜, 右脊柱起立筋, 両側閉鎖リンパ節に集積を認めた (Fig. 4). R-CHOP 療法を 6 コース施行した. 同年 8 月には水腎症の改善を認め, 尿管

ステントを抜去した. 一時寛解状態であったが, 2009 年 8 月鼻腔内の腫瘍, 傍大動脈や鼠径リンパ節の腫大を認め, 悪性リンパ腫の再燃と診断された. VP16 の経口投与を行ったが, 腫瘍は縮小せず, 鼻腔から上咽頭の腫瘍に関連する症状が強くなり, 同年 11 月緩和ケア導入となった.

考 察

明らかな腎疾患や外傷が存在しないにもかかわらず, 尿路内圧の急激な上昇により, 尿路に亀裂が生

じ、尿が尿路外へ流出する現象を自然上部尿路外溢流と呼び、臨床上自然腎盂外溢流、自然腎盂破裂、自然尿管破裂に大別される^{3,4)}。この中で尿路破裂は肉眼的に、または画像検査で破裂部位を確認できる例を指し、腎盂外溢流に比べ症状が重篤で観血的処置を要することが多いとされる¹⁻³⁾。尿管破裂は80%が上部尿管に発症するが、その理由として上部尿管には筋層が2層しかなく、筋層が3層ある下部尿管より構造的に弱いことがあげられている⁵⁾。

自然上部尿路外溢流の治療法として、水腎症が疼痛や感染症の原因となっている場合や腎機能に異常が認められる場合には、尿管ステント留置もしくは腎瘻術が考慮されなければならない。尿路外溢流の原因疾患は尿管結石が最も多く、半数以上を占めているが、尿路破裂では尿路生殖器および尿路外腫瘍の転移または浸潤による慢性的な尿路閉塞が37%を占める^{1,3)}。また、尿瘤の形成は尿管の急性閉塞よりも慢性閉塞によって引き起こされる傾向が強いとされ⁶⁾、尿瘤形成例では鑑別疾患として悪性疾患をまず念頭におくべきである^{1,2)}。尿路外悪性腫瘍の転移、または浸潤が原因で上部尿路外溢流をきたした症例の報告としては、消化器系腫瘍が58%を占め、その中でも胃癌の後腹膜浸潤によるものが最も多く半数を占めるが、悪性リンパ腫など造血管腫瘍に起因する例はきわめて稀である³⁾。

尿路系臓器の悪性リンパ腫はしばしば観察され、悪性リンパ腫の剖検症例における腎、尿管、膀胱への病巣の波及はそれぞれ18~50, 16, 5~20%と報告されている⁷⁻⁹⁾。尿管病変が認められた症例の86%で尿管閉塞が認められている⁷⁻⁹⁾。しかし、悪性リンパ腫による尿管閉塞によって尿管破裂に至ることはきわめて稀である³⁾。

尿路系に発生・浸潤する悪性リンパ腫は組織学的にはB細胞系の非Hodgkinリンパ腫が多いとされている。膀胱原発および膀胱へ浸潤する悪性リンパ腫は女性に多く見られ、比較的予後の良いB細胞性の低悪性度リンパ腫が多く報告されている。尿管原発、および尿管浸潤例では、男女差は認めず、組織型としては非Hodgkinリンパ腫が多く、その中でも低悪性度のFollicular lymphomaが大部分を占めている⁷⁾。しかしながら、本症例は尿管の生検組織で悪性所見を認めなかったが、大網腫瘍からびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma)の診断を得た。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫は中悪性度のB細胞系リンパ腫で、成人の非Hodgkinリンパ腫の30~40%を占める最も頻度の高い病型である¹⁰⁾。節性、節外性にいずれにも発症するが、最も高頻度に発症する節外病変は消化管である¹⁰⁾。

残念ながら、本症例における悪性リンパ腫が尿管原

発か、腹腔内や後腹膜の節性病変の尿管浸潤かを断定することはできない。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫は尿管原発、尿管浸潤をきたす悪性リンパ腫としては稀な組織系である¹⁰⁾。尿管の生検組織から悪性リンパ腫は検出されなかったが、少なくとも左尿管尿細胞診が陽性で悪性リンパ腫が疑われていたこと、化学療法によって尿管狭窄の改善が認められたことから、尿管に悪性リンパ腫が存在し、尿管狭窄が続発したことは間違いないと考えられる。尿管の生検組織から腫瘍成分が検出されなかった理由として、尿瘤の形成による炎症と瘢痕化が著しく、的確なサンプリングが出来なかった可能性が高いと考える。また大網の結節から悪性リンパ腫の診断が確定したので、尿管の組織サンプルを追加切除しなかったことも一因としてあげられる。サンプリング法として、尿管鏡下生検なども考えられるが、十分な組織検体を得られず、確定診断が遅れる可能性を考えて、今回は選択しなかった。

自然上部尿路外溢流は尿管結石や尿管腫瘍のみならず、尿路外悪性腫瘍の転移または浸潤を念頭に置き原因検索を行うべきであるが、悪性リンパ腫も鑑別すべき疾患の1つであると考えられた。

結 語

自然尿管破裂をおこした悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第20回埼玉西部地区泌尿器科研究会にて発表した。

文 献

- 1) 堀口明男, 畠山直樹, 池内幸一: 膀胱尾部癌の腹膜播種による自然腎盂外尿溢流の1例. 泌尿紀要 **44**: 809-811, 1998
- 2) 長田恵弘, 川上 隆: 上部尿路外溢流現象の臨床的検討—自験例5例の報告ならびに臨床的および文献的考察—. 泌尿紀要 **40**: 21-25, 1994
- 3) 中山雅志, 岡本大亮, 室崎伸和, ほか: 回盲部腫瘍尿管浸潤により自然腎盂外溢流をきたした1例. 泌尿紀要 **45**: 53-55, 1999
- 4) Schwartz A, Caine M, Hermann G, et al.: Spontaneous renal extravasation during intravenous urography. *AJR Am J Roentgenol* **8**: 27-40, 1966
- 5) 吉田一成, 門脇和臣, 李 漢英, ほか: 尿管癌に合併した尿管自然破裂の1例. 泌尿紀要 **43**: 505-507, 1997
- 6) Twelsky J, Twelsky N, Phillips G, et al.: Peripelvic extravasation, urinoma formation and tumor obstruction of the ureter. *J Urol* **116**: 305-307, 1976
- 7) 河嶋厚成, 塩塚洋一, 任 幹夫, ほか: 尿管原発悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 **51**: 269-272, 2005
- 8) Kubota Y, Kawai A, Tsuchiya T, et al.: Bilateral

- primary malignant lymphoma of the ureter. Int J Clin Oncol **12**: 482-484, 2007
- 9) Lebowitz JA, Rofsky NM, Weinreb JC, et al.: Ureteral lymphoma: MRI demonstration. Abdom Imaging **20**: 173-175, 1995
- 10) 日本臨床腫瘍学会: 新臨床腫瘍学—がん薬物療法専門医のために—, 第 1 版, p 632, 南江堂, 2006

(Received on April 2, 2010)
(Accepted on July 12, 2010)