

後腹膜原発悪性リンパ腫の1例

川村 竜也¹, 守口万里子¹, 小成 晋¹
村井 一範², 加藤陽一郎³, 小原 航³¹岩手県立二戸病院泌尿器科, ²岩手県立中央病院血液内科, ³岩手医科大学泌尿器科学講座

RETROPERITONEAL MALIGNANT LYMPHOMA: A CASE REPORT

Tatsuya KAWAMURA¹, Mariko MORIGUCHI¹, Susumu KONARI¹,
Kazunori MURAI², Yoichiro KATO³ and Wataru OBARA³¹The Department of Urology, Iwate Prefectural Ninohe Hospital²The Department of Hematology, Iwate Prefectural Central Hospital³The Department of Urology, Iwate Medical University

A male patient in his 70s was referred to our hospital with the chief complaint of anorexia. Abdominal computed tomography (CT) showed a 20 cm large homogeneous mass in the retroperitoneum, and contrast-enhanced CT revealed uniform staining throughout the inside of the mass. Soluble interleukin-2 receptor and lactate dehydrogenase tumor markers were elevated. Hence, malignant lymphoma was suspected, and ultrasonography-guided biopsy was performed. Histopathological findings showed large lymphocytes with poorly differentiated cytoplasmic nucleoli and positivity for CD20 and CD79a via immunohistochemical analysis, which was consistent with diffuse large B-cell lymphoma. The patient received R-THP-COP therapy which consisted of rituximab, pirarubicin, cyclophosphamide, vincristine and prednisolone. After four chemotherapy courses, a partial response according to the the response evaluation criteria in solid tumors was obtained. The patient was discharged with no signs of recurrence.

(Hinyokika Kiyō 69 : 13-17, 2023 DOI: 10.14989/ActaUroJap_69_1_13)

Key words : Retroperitoneum, Malignant lymphoma, US-guided biopsy, R-THP-COP therapy

緒 言

後腹膜腫瘍は全腫瘍のうち約0.2%と稀な疾患である。70~80%は悪性と報告されているが¹⁾, 特異的な症状に乏しいため, 病期が進行してから診断されることが多い。また, 後腹膜腫瘍の組織型は多彩であり, 悪性度も様々であるため, 組織学的検索が重要となる。

今回われわれは全身状態の低下した症例に対し検査所見から悪性リンパ腫を疑い, 超音波ガイド下経皮的針生検を行うことで迅速な診断および治療し寛解を得た症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 70歳代, 男性

主 訴 : 食欲不振

既往歴 : 慢性心不全, 橋本病

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2カ月前より続く食欲不振で当院消化器内科受診し, CT所見より後腹膜腫瘍が疑われ, 精査加療目的に当科紹介となった。

入院時現症 : 身長 161 cm, 体重 52 kg, BMI 20.1. 腹部全体に膨隆・圧痛を認め, 右側腹部に腫瘤を触知

した。両側下腿に浮腫が見られた。食欲低下に伴い ADL は低下し, 来院時の Performance Status (PS) は 4 であった。

検査所見 :

血液生化学検査 : WBC 12.300/ μ l, RBC 223万/ μ l, Hb 8.7 g/dl, Plt 45.3万/ μ l, TP 4.8 g/dl, Alb 2.9 g/dl, AST 42 U/l, ALT 11 U/l, LDH 878 U/l, BUN 24 mg/dl, Cre 0.99 mg/dl, 補正 Ca 9.7 mg/dl, IP 3.3 mg/dl, CRP 5.64 mg/dl, コルチゾール 9.2 μ g/dl (施設基準値 4.5~21.1 μ g/dl), アルドステロン 4.7 ng/dl (施設基準値 3.6~24.0 ng/dl), アドレナリン <0.01 ng/ml, ノルアドレナリン 0.23 ng/ml (施設基準値 0.10~0.50 ng/ml), ドーパミン <0.01 ng/dl, VMA 15.3 ng/ml (施設基準値 3.3~8.6 ng/ml)

腫瘍マーカー : soluble Interleukin-2 Receptor (sIL-2R) 9,598 U/ml (施設基準値 121~613 U/ml), IgG4 243 mg/dl (施設基準値 4~108 mg/dl)

尿一般検査 : 尿 pH5.0, 蛋白 (-), 潜血 (-), RBC<1/hpf, WBC<1~4/hpf

自然尿細胞診 : 陰性

画像所見 :

胸腹部単純造影 CT : 右腎周囲に腎実質と同程度の均一な径 190×120×105 mm の低濃度腫瘤を認めた。

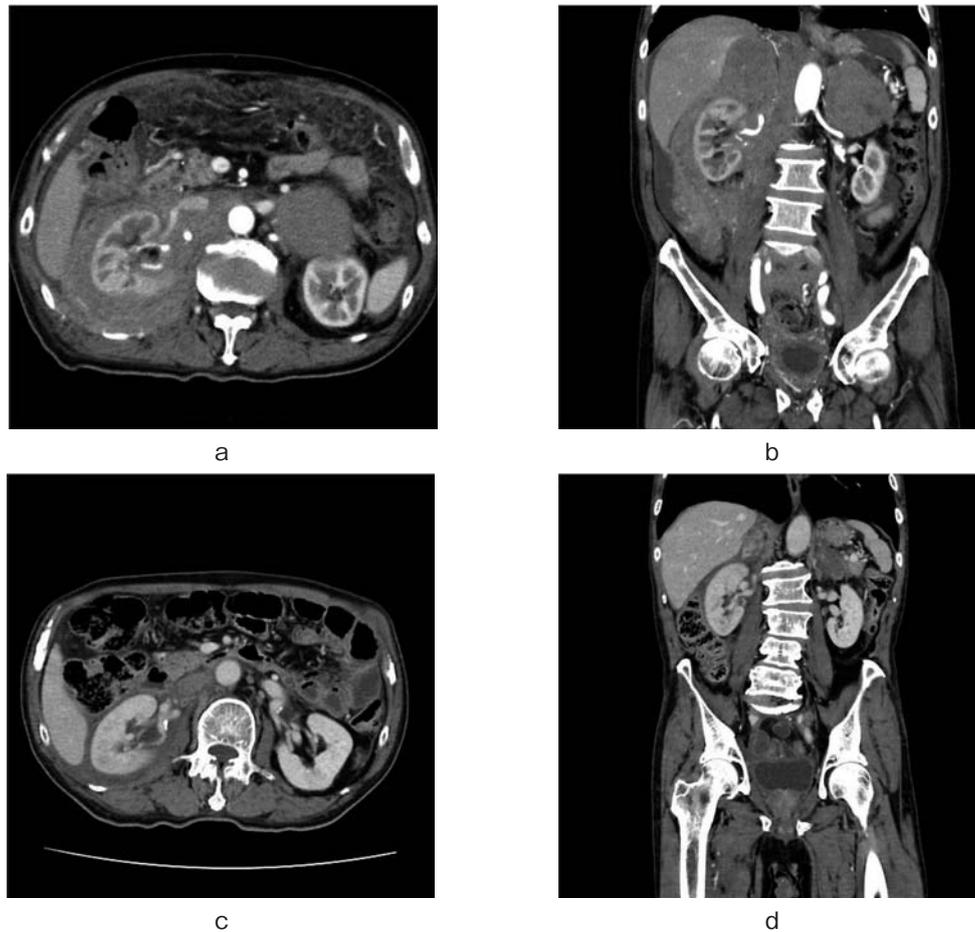


Fig. 1. Contrast-enhanced abdominal computed tomographic scan. a, b. Before R-THP-COP therapy. c, d. After two courses of R-THP-COP therapy.

また内部均一で上記腫瘤と同濃度に両側副腎が腫大しており、右副腎は径 $74 \times 56 \times 87$ mm、左副腎は径 $80 \times 70 \times 91$ mm であった。造影では右腎周囲から尾側にかけて、腎実質に比べ造影効果が乏しい帯状の軟部陰影を認めた。右腎の形態は保たれており、腎実質への明らかな腫瘍浸潤は見られなかった。また腫瘍内に壊死や変性所見を認めず、腫瘍内部の血管構造は保たれていた (Fig. 1)。

入院後経過：LDH および sIL2R の上昇ならびに画像所見より悪性リンパ腫を疑い、超音波ガイド下に 16 G 針を使用し、右背部より 2 本経皮的針生検を行った。

病理組織所見：HE 染色で細胞質の比較的乏しい核小体を有する大型のリンパ球細胞がびまん性に存在していた (Fig. 2)。免疫染色で CD20・CD79a が陽性、CD3 が陰性であり、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断した。

骨髄生検：正形成骨髄で、巨核球は維持されており、リンパ腫細胞の浸潤は認めなかった。

臨床経過：当院は血液内科医が非常勤であるため骨髄生検施行後に常勤医のいる他院へ転院となった。 ^{18}F FDG-PET-CT、MRI は全身状態が不良であり、早

期転院・治療を優先し撮影しなかった。

転院後、リツキシマブ (375 mg/m^2)、プレドニン (100 mg/body)、ピノルビン (50 mg/m^2)、オンコビン (1.4 mg/m^2)、エンドキサン (750 mg/m^2) による R-THP-COP 療法を 2 コース後に画像評価を行い、腫瘍径は著明に縮小、腎周囲に痕跡を残すのみとなった。また右副腎は $27 \times 23 \times 27$ mm、左副腎は $43 \times 23 \times 36$ mm と縮小した (Fig. 1)。Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guideline version 1.1 (v 1.1) では 80% の縮小を認め、部分奏功と判定された。

食欲不振、両下腿浮腫の改善に伴い PS は 4 から 2 へ ADL 向上を認め、腫瘍マーカーも基準値内に低下した。その後 R-THP-COP 療法を計 4 コースまで施行し、明らかな再燃所見を認めていない。

考 察

後腹膜腫瘍は後腹膜腔に発生した腫瘍のうち、腎・副腎・尿管などの尿路系臓器、膵・腸管などの消化器系臓器から発生する腫瘍を除くものを指し、全腫瘍の 0.2% と非常に稀な疾患である¹⁾。病理学的に、中胚葉系腫瘍、外胚葉性腫瘍、その他に分けられ、それぞ

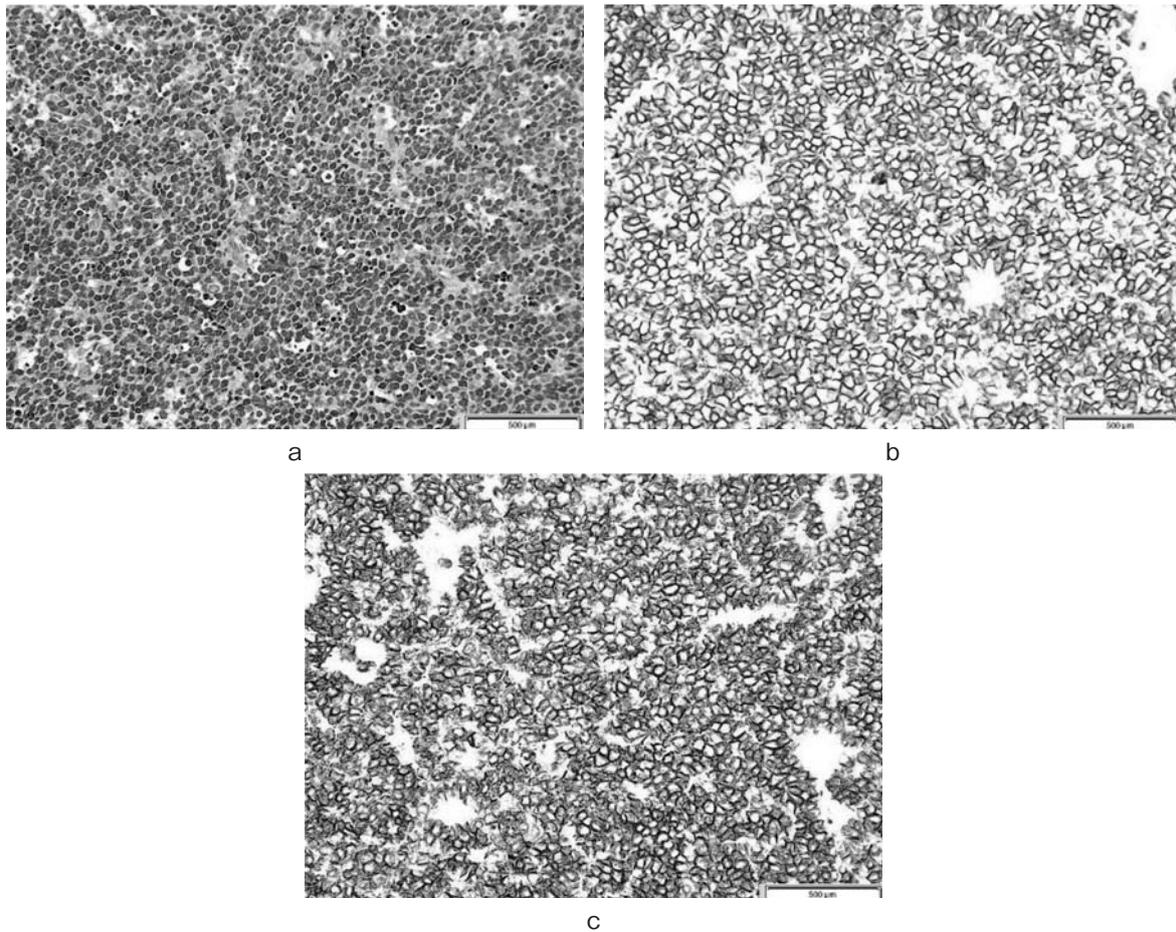


Fig. 2. Microscopic appearance. a. Hematoxylin-eosin stain (40 ×) showed large lymphocytes with poorly differentiated cytoplasmic nucleoli. b. Immunohistochemistry (40 ×). Lymphocytes were positive for CD20. c. Immunohistochemistry (40 ×). Lymphocytes were positive for CD79a.

Table 1. Histopathological classification of retroperitoneal tumors

胚葉	由来	良性腫瘍	悪性腫瘍
中胚葉	脂肪組織	脂肪腫	脂肪肉腫
	筋組織	平滑筋腫	平滑筋肉腫
		横紋筋腫	横紋筋肉腫
	リンパ球		悪性リンパ腫
外胚葉	未分化細胞		骨外 Ewing 肉腫 滑膜肉腫
その他	胎生期遺残	奇形腫	性腺外胚葉細胞腫

れに悪性または良性の腫瘍が存在する¹⁾ (Table 1). 頻度としては脂肪組織や筋組織由来の頻度が多いが, 悪性リンパ腫も 3.5~21.5% を占めるとされている^{2,3)}. 症状としては非特異的なものが多く, 腹部腫瘍 (80%) や下肢の神経症状 (42%), 腹痛 (37%) を契機に発見されるが, すでに病期が進行していることが多い³⁾. 自験例でも症状は食欲不振と非特異的な症状であり, 身体所見では右側腹部の腫瘍を認めた.

悪性リンパ腫の解剖学的特徴として, 均一な腫瘍細

胞が密に分布し, 既存の血管を閉塞する事なく増大し, 壊死や石灰化は稀とされる. このため画像所見としては, CT で造影効果が均一な腫瘍として描出され, 腫瘍内の既存の血管構造が保たれ, 隣接臓器に対して圧排性に発育するなどの特徴を有する. MRI では, T2 強調像で均一な淡い低信号, 拡散協調像で強い高信号を呈するとされる⁴⁻⁷⁾. また, 血液検査では, 血清 LDH と sIL-2R の上昇を認めることが多いが, 特異度は高くないとされる. 組織学的にはリンパ腫細胞がびまん性に増殖し, 濾胞構造を示さないこと, 比較的大型のリンパ腫細胞からなることが特徴的で, 免疫染色では CD20, CD79a は陽性を, CD5, CD10, Cyclin D1 は陰性を示す. 自験例も, CT 所見・病理学的所見では上記の悪性リンパ腫に特徴的な所見を認め, 血液検査で LDH, sIL-2R の上昇を認めた.

治療前の鑑別診断として画像上, 性腺外胚細胞腫瘍あるいは脂肪肉腫や平滑筋肉腫も考えられ, 中には生検による播種が懸念される場合がある. 軟部肉腫診療ガイドラインでは, 5 cm 以上の腫瘍に対しては悪性腫瘍の可能性が高いため, 腫瘍生検が推奨されており⁸⁾, 生検により正確な診断を得ることによって, そ

の後の手術回数が有意に減少するとの報告もある⁹⁾。自験例では経皮的針生検を施行することで正確な診断を得ることができ、迅速に適切な治療介入を行うことができたと考えられる。

また、原発巣の鑑別として単純 CT では副腎原発の可能性も考えられた。しかし副腎原発悪性リンパ腫は周囲の組織や後腹膜リンパ節からの進展形式をとるものが大半であり、原発は稀であること、両側副腎原発の場合、約80%で副腎不全を来すとされている¹⁰⁾が副腎不全を疑う所見も認めなかったこと、造影 CT で副腎には造影効果を認めなかったことから後腹膜原

発悪性リンパ腫・両側副腎転移と診断した。より正確な病期診断を行うには MRI や ¹⁸FDG-PET-CT の追加も考慮されたが、速やかに診断し治療を優先する必要があったため最小限の検査のみ行われた。

治療は組織型によって異なるが、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の場合は、化学療法と放射線療法が選択肢となる¹¹⁾。自験例は、Ann Aber 分類 II であり、治療の第一選択は R-CHOP 療法であったが、ドキシルビシンには心毒性があり、高齢者・心機能低下が予想される初発治療としては R-THP-COP 療法 (リツキシマブ・シクロフォスファミド・ピラルビシン・ビ

Table 2. Case series of retroperitoneal malignant lymphoma

年度	著者	年齢	性別	生検方法	腫瘍径	組織型	転帰	無増悪生存期間
2022	Volkava ら	74歳	女性	切除生検	58×30 mm	MALT リンパ腫	生存	15カ月
2021	Ouchani ら	54歳	男性	切除生検	30×20 mm	濾胞性リンパ腫	生存	4 カ月
	Kakizaki ら	69歳	女性	切除生検	21×14 mm	濾胞性リンパ腫	生存	不明
	Mitobe ら	64歳	男性	切除生検	90×50 mm	高悪性度 B 細胞リンパ腫	脳転移出現し、BSC	6 カ月
	木村ら	65歳	男性	切除生検	85×50 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	12カ月
2020	Dominic ら	66歳	女性	超音波ガイド下針生検	93×48 mm	濾胞性リンパ腫	生存	6 カ月
2019	今井ら	60歳代	男性	切除生検	73 mm	濾胞性リンパ腫	生存	9 カ月
	野末ら	11歳	女性	CT ガイド下針生検	記載なし	成熟 B 細胞リンパ腫	生存	12カ月
2018	ALINA ら	55歳	女性	超音波ガイド下針生検	150×110 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	6 カ月
	Ayari ら	46歳	男性	切除生検	130×120 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	18カ月
	Djokic ら	53歳	男性	切除生検	100×80 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	7 カ月
	Li ら	62歳	男性	CT ガイド下針生検	記載なし	T 細胞性悪性リンパ腫	生存	12カ月
2017	Bharadhwaj ら	39歳	男性	超音波ガイド下針生検	131×106 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	治療自己中断	3 カ月
2016	勝岡ら	76歳	男性	CT ガイド下針生検	記載なし	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	BSC	不明
2015	Jintao ら	60歳	男性	超音波ガイド下針生検	77×72 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	不明
	YU ら	33歳	女性	切除生検	90×80 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	3 カ月
2014	Qanneta ら	56歳	男性	CT ガイド下針生検	52×35 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	14カ月
2013	Wan ら	33歳	男性	CT ガイド下針生検	記載なし	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	6 カ月
2010	土田ら	79歳	男性	CT ガイド下針生検	140×90 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	—	—
2008	Dalloul ら	40歳	女性	CT ガイド下針生検	84×54 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	不明
2002	西澤ら	62歳	女性	超音波ガイド下針生検	長径 200 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	6 カ月
自験例		70歳代	男性	超音波ガイド下	190×120 mm	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	生存	4 カ月

ンクリスチン・プレドニゾロン)も考慮され¹²⁾, 本症例では R-THP-COP 療法が選択された。

Table 2 に筆者の調べうる限りで報告されていた後腹膜原発悪性リンパ腫症例の一覧を示す。長期生存の比較はできないが腫瘍の大きさに関わらず, 化学療法終了後も再燃なく生存している例が多いことがわかる。後腹膜原発悪性リンパ腫の予後は通常の悪性リンパ腫と大きな差は認めない¹³⁾とされており, 本症例では R-THP-COP 療法により, 腫瘍縮小効果ならびに ADL の改善が見られ, 自宅退院可能となった。ガイドラインでは 6~8 コース終了時点で画像評価し, 追加で放射線治療の有無の検討が推奨されている。現在 4 コース目まで終了しており, 明らかな再燃所見は認めていない。今後は標準治療に則り 8 コース目まで施行する予定となっている。

結 語

画像ならびに血液検査所見から悪性リンパ腫を疑い, 低侵襲の超音波ガイド下経皮的針生検で確定診断を得ることができた後腹膜原発悪性リンパ腫の 1 例を経験した。

悪性リンパ腫は外科的切除の必要なく治療可能であるため, 後腹膜腫瘍の鑑別として悪性リンパ腫を疑った場合は積極的検索を行うことが重要であると考えられた。

(倫理委員会 倫理番号2022-03)

文 献

- 1) 横山幸治, 小寺泰弘: 後腹膜腫瘍の診断, 治療の現況. 日臨外会誌 **81**: 623-635, 2020
- 2) Fujimoto N, Kubo T, Hisaoka M, et al.: Demographics, management and treatment of benign and retroperitoneal tumors in Japan. *Int J Urol* **25**: 61-67, 2018
- 3) Xu YH, Guo KJ, Guo RX, et al.: Surgical management of 143 patients with adult primary retroperitoneal tumor. *World J Gastroenterol* **13**: 2619-2621, 2007
- 4) Rajiah P, Sinha R, Cuevas C, et al.: Imaging of uncommon retroperitoneal masses. *Radiographics* **31**: 949-976, 2011
- 5) Imai Y, Sone S, Serizawa S, et al.: Magnetic resonance imaging of renal lymphoma with computed tomography correlation. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* **55**: 562-568, 1995
- 6) Retznick RH, Mootoosamy I, Webb JA, et al.: CT in renal and perinephal lymphoma: a further look. *Clin Radiol* **42**: 233-238, 1990
- 7) Hauser M, Krestin GP and Hagspiel KD: Bilateral solid multifocal intrarenal and perirenal lesions: differentiation with ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging. *Clin Radiol* **50**: 288-294, 1995
- 8) 日本整形外科学会: 軟部腫瘍診療ガイドライン 2020年度版
- 9) Guadagnolo B, Xu Y, Zangars K, et al.: A population-based study of the quality of care in the diagnosis of large (≥ 5 cm) soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* **35**: 455-461, 2012
- 10) 竹中庸浩, 巽 英二, 高木恒和, ほか: 副腎原発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例. 癌の臨 **64**: 119-131, 2018
- 11) 日本血液学会: 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年度版
- 12) Araie H, Sakamaki I, Matsuda Y, et al.: 3A Comparison between R-THP-COP and R-CHOP regimens for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma in old patients: a single-institution analysis. *Intern Med* **18**: 2407-2413, 2017
- 13) 飛内賢正, 木下朝博, 塚崎邦弘, ほか: 悪性リンパ腫治療マニュアル, 永井宏和, 山口素子編. 改訂第 5 版, pp 72-74, 南江堂, 東京, 2020

(Received on April 20, 2022)
(Accepted on September 9, 2022)