

膀胱における尿路上皮癌と 悪性リンパ腫の衝突癌の1例

奥村 敬子, 加藤久美子, 古橋 憲一

鈴木 弘一, 村瀬 達良

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

A COLLISION CANCER BETWEEN UROTHELIAL CARCINOMA AND MALIGNANT LYMPHOMA OF THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT

Keiko OKUMURA, Kumiko KATO, Kenichi FURUHASHI,
Koichi SUZUKI and Tatsuro MURASE

The Department of Urology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

A man in his 70's visited the Department of Internal Medicine due to lumbago that had first appeared two months previously. Abdominal computed tomography showed a low-density area in the liver and swelling of lymph nodes surrounding the abdominal aorta. Four months later, he was hospitalized on an emergency basis in a urology ward in order to control bladder tamponade. Cystoscopy revealed massive blood clots and a papillary tumor at the left wall of the urinary bladder. He underwent transurethral resection of a bladder tumor, and the pathological diagnosis was a collision tumor between urothelial carcinoma (G2, pTa) and malignant lymphoma (B cell type). He underwent a liver biopsy soon thereafter, and the pathological diagnosis was malignant lymphoma (as for the one found in the urinary bladder). Bladder tamponade was repeated, which was relieved after one course of chemotherapy for malignant lymphoma. He underwent six courses of chemotherapy (THP-CO), and he was well without recurrence of either malignant lymphoma or urothelial carcinoma with 3 years' follow-up. To our knowledge, this is the 14th reported case of a collision tumor in the urinary tract.

(Hinyokika Kiyo 53 : 649-651, 2007)

Key words : Collision cancer, Bladder cancer, Urothelial carcinoma, Malignant lymphoma

緒 言

衝突癌の定義はいくつかあるが、Meyerによれば、2種類以上の無関係に発生した腫瘍が互いに衝突して1つの腫瘍を形成したものとされる¹⁾。泌尿器科領域での報告は比較的稀であるが、今回私達は膀胱における尿路上皮癌と悪性リンパ腫の衝突癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：70歳代、男性

主訴：肉眼的血尿

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：糖尿病、高血圧、痔手術

現病歴：入院半年前から腰痛が出現し、その後に当院消化器内科を受診した。腹部CTで異常があり、精査を計画中に肉眼的血尿が始まり、当科を受診した。

膀胱鏡で多数の凝血塊と左壁の乳頭状腫瘍を認め、

凝血塊の除去を行った後、即日入院とした。

現症：身長162cm、体重70kg。表在リンパ節は触知せず、胸腹部の理学的所見に異常を認めなかった。

検査所見：血液一般；WBC 6,900/mm³（異型リンパ球や白血病細胞を認めず）、RBC 430万mm³、Hb 14.2g/dl、Ht 43.6%、Plt 18.5万mm³、血液生化学；TP 7.4g/dl、Alb 4.2g/dl、T.Bil 0.7mg/dl、GOT 44IU/L、GPT 34IU/L、LDH 691IU/l、ChE 205IU/l、電解質異常なし、BUN 27mg/dl、Cr 1.1mg/dl、UA 5.4mg/dl、空腹時血糖 230mg/dl、腫瘍マーカー；AFP 7.3ng/ml、CEA 1.8ng/ml、CA19-9 46U/ml、可溶性IL-2レセプター 9,090U/ml、尿検査；比重1.030、pH 5.0、蛋白 > 300mg/dl、糖 > 1.0g/dl、赤血球 100↑/H、尿細胞診陰性

画像所見：腹部CTでは、肝臓のLDA (low density area, Fig. 1) と大動脈周囲のリンパ節腫脹を認めた。腹部MRIでは、肝S5とS6に充実性腫瘍が認められ、胃・脾頭部・腹腔動脈・SMA・傍大動脈周囲に多数のリンパ節腫脹を認めた。上部尿路には異常を認

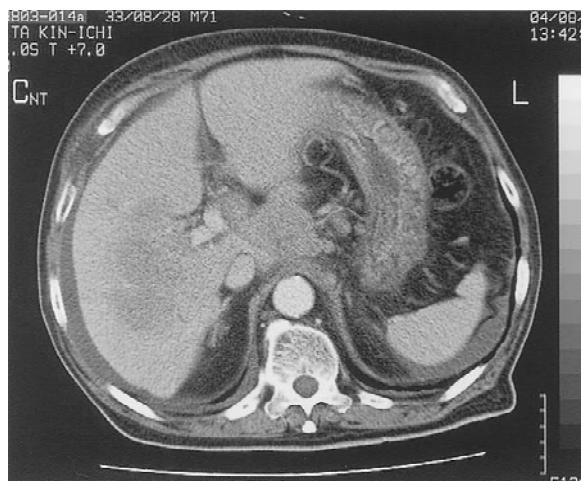


Fig. 1. Abdominal CT scan revealed low density area in the liver.

めなかった。胸部X線は正常所見であった。

膀胱鏡所見から表在性膀胱腫瘍を考え、CTの肝、大動脈周囲のリンパ節腫脹については、可溶性IL-2レセプターの著明高値から悪性リンパ腫を疑った。膀胱腫瘍への対処を先行することとし、脊椎麻酔下にTUR-Btを施行した。膀胱左壁の単発、広基性乳頭状腫瘍を切除し、肉眼的には明らかな筋層浸潤を認めなかつた。ついで、超音波下肝生検を肝のLDAに対して施行した。

病理組織学的所見：膀胱粘膜層に、異型移行上皮が乳頭状に増殖する尿路上皮癌（G2, pTa）の成分を認める一方、その下にある粘膜固有層には、広い範囲にわたって類円形またはくびれを有する核を持つ異型細胞の浸潤を認めた（Fig. 2）。後者の細胞は、免疫染色でL26（CD20）陽性、CD79α陽性の悪性リンパ腫（B cell lymphoma）と判明した。肝のLDAの組織像は、膀胱における悪性リンパ腫の病理所見と一致した。

術後経過：膀胱は表在性尿路上皮癌と悪性リンパ腫

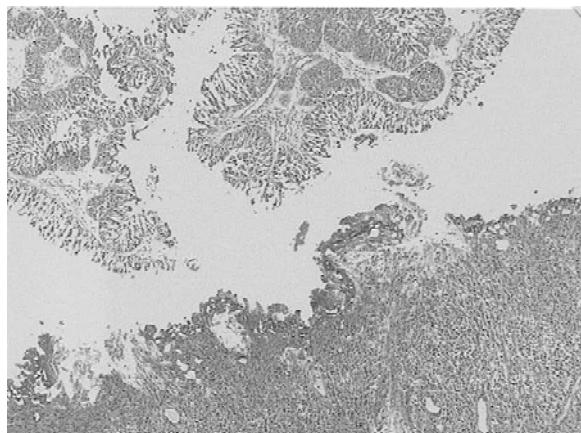


Fig. 2. Microscopic findings showed collision cancer between urothelial carcinoma (upper side of the figure) and malignant lymphoma (lower side of the figure) (H & E stain).

の衝突癌、また、悪性リンパ腫はNHL、B細胞型、stage IVと診断した。

TUR-Bt後の経過は良好で、肉眼的血尿もなく、入院1カ月後に一旦退院した。数日後に、悪性リンパ腫の化学療法目的で血液内科に再入院したが、化学療法開始1週後より膀胱タンポナーデを2回起こし、膀胱持続灌流を必要とした。化学療法を1コース終了した3週後からは、肉眼的血尿は消失した。

化学療法としては、CHOP療法の亜型であるTHP-CO療法が計6コース施行された。再入院から半年後の退院時は、尿沈渣で赤血球を認めず、白血球5~9/HF、尿細胞診陰性、膀胱鏡でもTUR後の瘢痕を認めるのみであった。化学療法後のCT所見では、肝臓にわずかなLDAが残るもの、大動脈周囲のリンパ節腫脹は消失し、膀胱壁の不整も認めなかつた。

発症から3年経過した現在、膀胱鏡、CTなどで尿路上皮癌の再発、悪性リンパ腫の再燃ともに認めず、体調良好にて外来通院中である。

考 察

衝突癌は多発癌の特殊型で、Meyerは2種類以上の無関係に発生した腫瘍が互いに接し、あるいは一部互いに浸潤して衝突したものと定義している¹⁾。Spagnoloら²⁾は、衝突癌の診断基準として、1) 2つの異なる組織型の分布が明瞭に区別できること、2) 隣接部分でも個々の組織型が認識できること、3) 衝突部では両成分が混在し、移行像も存在してよいとしたが、3)の移行像の存在するものに関しては、衝突癌としないとする意見もある³⁾。

衝突癌の発症要因に関して、Plankerらは胃癌と悪性リンパ腫の例で、1) リンパ腫細胞による慢性的な粘膜への刺激が癌発生に寄与した、2) 癌に対する慢性的免疫反応がリンパ腫発生に寄与した、3) 同一の発癌因子のために、2種類の腫瘍が発生したという3つの推測を展開している⁴⁾。もちろん、偶然に2種類の腫瘍が隣同士に発症した可能性もあり、自験例についても衝突癌の発症要因を特定することはできなかつた。

材木ら⁵⁾は、衝突癌の発生部位が胃38.5%（胃癌と悪性リンパ腫の衝突癌が多い）、子宮11.5%，肺10.3%，肝臓6.4%の順であると述べ、泌尿器科領域での本邦4例を含む13例を集計している。自験例を合わせ14例の泌尿器科領域の衝突癌のうち12例が膀胱腫瘍で、7例は膀胱尿路上皮/扁平上皮癌と平滑筋腫の衝突癌、自験例を含む2例が膀胱尿路上皮/扁平上皮癌と悪性リンパ腫の衝突癌、2例が膀胱の尿路上皮癌と結腸腺癌の衝突癌、1例が膀胱の尿路上皮癌とカルチノイドの衝突癌ということになる。一方、Hartらは、腎細胞癌と腎孟癌（尿路上皮癌）の衝突癌として、23

例を集計している⁶⁾。癌肉腫(carcinosarcoma)を衝突癌として報告している例もあるが、癌肉腫の大半は癌の偽肉腫性化生あるいは紡錘型細胞化生であると解釈し、衝突癌に含めない病理医が多い。

衝突癌の予後は、2つの組織型のうち進行度や組織学的悪性度が高いものに依存するため、治療法もこれを考慮して選択することになる⁷⁾。膀胱における衝突癌では、膀胱全摘術または膀胱部分切除術が行われてきたが、術後13カ月目に再発転移なし生存が確認された1例を除くと、他は術後4~32カ月で腫瘍死または、術後5~6カ月で再発と一般に予後不良であった⁵⁾。

材木らの膀胱扁平上皮癌と悪性リンパ腫の衝突癌の症例は、頸部原発の悪性リンパ腫が再燃を繰り返す中で発見され、膀胱部分切除術後4カ月で局所再発、術後9カ月で腫瘍死したものであった⁵⁾。自験例は、両組織型が同時期に診断され、膀胱の尿路上皮癌は表在性(pTa)であったため、TUR-Bt後、悪性リンパ腫の化学療法に進んだ。TUR-Btで粘膜固有層は悪性リンパ腫に置き換わっており、悪性リンパ腫の残存によるとと思われる膀胱タンポナーデを繰り返したが、化学療法により膀胱病変を含めて寛解が得られた。膀胱の衝突癌でも、両組織型の悪性度、進行度によって予後がよいこともあると期待を持たせる症例であった。

結語

膀胱の尿路上皮癌stage pTaと悪性リンパ腫stage IVの衝突癌という稀な症例を経験した。TUR-Bt後も膀胱タンポナーデを繰り返したが、悪性リンパ腫に

対する化学療法で寛解した。文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第227回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) Meyer R: Baitrag zur Verstandigung über die namengebung in der geschwulstlehrle. Zentralbl Pathol **30**: 291-296, 1919
- 2) Spagnolo DV and Heenan PJ: Collision carcinoma at the esophagogastric junction. Cancer **46**: 2702-2708, 1980
- 3) Dodge OG: Gastro-oesophageal carcinoma of mixed histological type. J Pathol Bact **81**: 459-471, 1961
- 4) Planker M, Fischer JT, Peters U, et al.: Synchronous double primary malignant lymphoma of low grade malignancy and early cancer (collision tumor) of the stomach. Hepatogastroenterology **31**: 144-148, 1984
- 5) 材木克好、青木芳隆、三輪吉司、ほか：膀胱に発生した扁平上皮癌と悪性リンパ腫の衝突癌の1例。泌尿紀要 **44**: 179-182, 1998
- 6) Hart AP, Brown R, Lechago J, et al.: Collision of urothelial carcinoma and renal cell carcinoma. Cancer **73**: 154-159, 1994
- 7) 吉井新平、広野達彦、小池輝明、ほか：扁平上皮癌と小細胞癌の肺衝突癌の1手術例。肺癌 **25**: 549-554, 1985

(Received on January 17, 2007)
(Accepted on March 21, 2007)