

尿道悪性リンパ腫の1例

村岡研太郎, 船橋 亮*, 長島 政純
 長田 裕, 北見 一夫
 藤沢市民病院泌尿器科

A PATIENT WITH A PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA SURROUNDING THE FEMALE URETHRA

Kentaro MURAOKA, Makoto HUNAHASHI, Masazumi NAGASHIMA,
 Yutaka OSADA, Kazuo KITAMI

The Department of Urology, Fujisawa Municipal Hospital

A 90-year-old female patient presented with dysuria. She was treated with partial excision of the mass protruding from the urethral meatus. Pathological examination revealed non-Hodgkin's malignant lymphoma of the B-cell type. The patient received a total of 42.4 Gy extrabeam irradiation. Our patient was disease-free for 14 months. We reviewed 25 cases of this rare entity reported previously.

(Hinyokika Kyo 55 : 357-360, 2009)

Key words : Malignant lymphoma, Radiotherapy, Female urethra

緒 言

尿道原発の悪性リンパ腫はきわめて稀な疾患である。今回われわれは、尿道原発の B cell non-Hodgkin リンパ腫の1例を経験したので報告する。われわれが調べた限りこれまで25例の報告があり、本症例で26例目(本邦7例目)であった。

症 例

患者：90歳，女性

主訴：排尿障害

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：70歳 骨粗鬆症

現病歴：2007年7月排尿障害を主訴に他院泌尿器科を受診した。外陰部に、突出する腫瘍を認めたため子宮頸癌を疑われ当院産婦人科紹介受診となる。婦人科系悪性腫瘍の検索を行ったが否定的であり、尿道原発腫瘍の疑いで当科紹介となった。

入院時現症：身長 134 cm, 体重 41.5 kg. 胸部腹部理学所見に異常は認めなかった。外陰部に、尿道口より突出する色調は赤色で表面平滑な 4×3 cm の腫瘍を認めた。腫瘍は尿道口を全周性に置換するように発育していた (Fig. 1)。

入院時検査所見：WBC 4,400/ μ l, Hb 14.3 g/dl, Plt 19.5万/ μ l, AST 22 IU/l, ALT 14 IU/l, BUN 21 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, LDH 190 IU/l, ALP 282 IU/l, Na/K/Cl 135/4.6/101 mEq/l

* 現：藤沢湘南台病院泌尿器科



Fig. 1. Before treatment, the mass (arrow) was protruding from the urethral meatus.

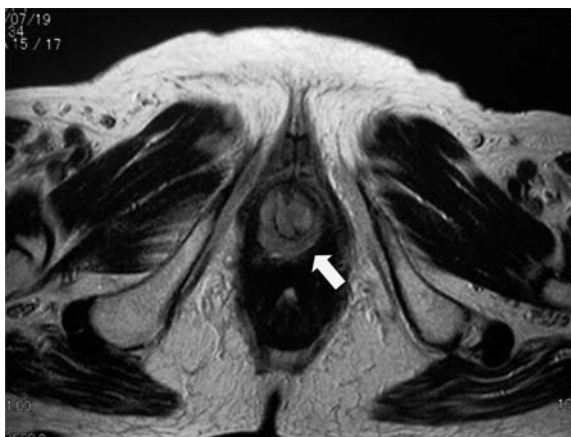


Fig. 2. Before treatment, MRI revealed slightly high intensity lesion (arrow) surrounding the urethra in T2w images.

腫瘍マーカー：sIL-2R 555 U/ml (正常値220~530)

尿沈渣所見：RBC 多数/hpf, WBC 0~4/hpf

尿細胞診：class III

Performance status：1

画像所見：骨盤 MRI では尿道を全周性に囲むように T2 強調画像で high intensity area を認めた (Fig. 2).

入院後経過

術前より排尿障害を訴えていたため排尿障害の改善と、病理学的診断を確定させる目的で2007年8月に脊椎麻酔下、尿道腫瘍摘出術を施行した。尿道カテーテル挿入し、尿道口より突出した腫瘍を全周性に切除した。腫瘍は膀胱側へと連続していたため可及的に切除

した。術後3日目に尿道カテーテルを抜去した。抜去後、排尿障害は軽快し自排尿で経過した。

病理組織学的所見では、HE染色で広範に中~大型の不整類円形腫瘍細胞が小リンパ球を伴って瀰漫性、あるいは結節状に増殖していた (Fig. 3)。リンパ球マーカーである LCA 染色が陽性であり、B細胞リンパ球マーカーである L-26 染色が陽性で T細胞リンパ球マーカーである UCHL-1 染色が陰性であったため malignant lymphoma diffuse large B-cell type の診断に至った。

悪性リンパ腫の全身転移検索目的に全身 Ga シンチを施行したが他臓器に集積は認めなかったため尿道に限局するリンパ腫の診断に至った。

術後に追加療法として放射線療法を施行した。固定4門照射で尿道に対して46 Gyの照射予定だったが外陰部に発赤、疼痛を伴う軽度の放射性皮膚炎を認めたため42.4 Gy照射で終了した。術後および放射線療法の試行中に尿閉などの排尿障害は認めなかった。放射線皮膚炎は経過観察で改善し放射線照射終了後、12

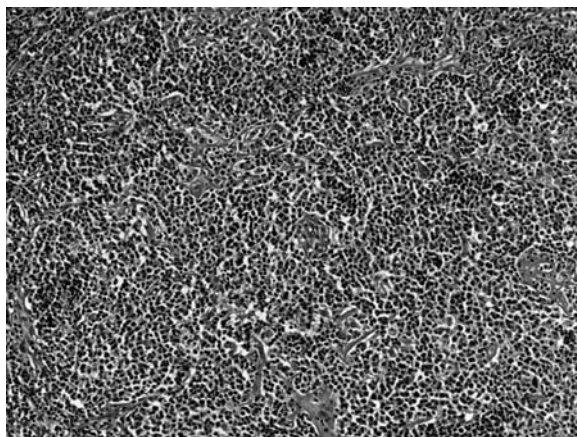


Fig. 3. Histological examination of the specimen revealed a diffuse proliferation of atypical lymphoid cells.

日目に退院となった。放射線療法後1カ月後のMRIでは腫瘍は消失し、術後14カ月のMRIでも再発は認めていない。

考 察

尿道腫瘍の95%は上皮より発生し、扁平上皮癌の頻度が最も多く、次に移行上皮癌、腺癌に続く。尿道に発生するリンパ腫は稀である。

Hodgkin リンパ腫より non-Hodgkin リンパ腫の方が尿路生殖臓器に病変を認めることが多く、non-Hodgkin リンパ腫は15~25%が節外病変であり、そのうちの2.6%が尿路生殖臓器に、発症するとの報告がある¹⁾。最も頻度が高いのは精巣で全精巣腫瘍の1~7%を占め、さらに下部尿路臓器に限れば頻度の高い順に膀胱、前立腺、尿道に続き、1949年に Watson ら²⁾が尿道悪性リンパ腫を最初に報告して以来、われわれが調べた限りではこれまでに25例 (男性7例、女性18例) の報告があり、稀な疾患といえる (Table 1)。本症例は本邦7例目の報告である。

主訴は排尿障害や無痛性腫瘤、排尿障害など様々である。尿道ポリープや caruncle として切除し、病理検査で診断に至った報告も散見された。

尿道限局の悪性リンパ腫は報告例が少ないため定まった治療方法は確立されていない。治療は外科的切除や悪性リンパ腫の標準化学療法である CHOP 療法 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) に rituximab 投与を加えた全身化学療法や放射線療法がある。全身進行性では全身化学療法が適応となる。過去の報告例でも外科治療、全身化学療法、外科的切除など様々な治療を施行しており、腫瘍の局在、年齢、全身状態を考慮し治療方法を選択したと考えられる。

本症例では排尿障害と腫瘍からの出血を認めたため、腫瘍の生検にとどめず可及的な外科的切除を施行した。外科的切除により排尿障害、出血は軽快し患者の QOL は向上した。本人、家族が残存腫瘍に対しての追加治療を望んだため、高齢ではあったが放射線療法を施行した。放射線療法後13カ月のMRIで再発は認めていない。

Non-Hodgkin リンパ腫は、国際予後指数 (以下 IPI; international prognosis index) を用いることで予後予測することができる。因子は、①年齢が60歳以上、②血清 LDH が正常値より高値、③performance status が2~4、④Ann Arbor 分類で stage III または IV、⑤節外病変の数が2箇所以上の5因子である。各因子につき条件を満たせば1点となり、0~1点を低リスク群、2点を低中リスク群、3点を高中リスク、4~5点を高リスク群と定め完全寛解率はそれぞれ、87、67、55、44%、また5年生存率は73、51、43、26%と

Table 1. Summary of reported cases of primary urethral lymphoma

No	報告者	年度	年齢	性別	主訴	局在	治療	転帰	観察期間	文献
1	Grabstald H	1966	不明	女性	不明	不明	Radiation	NED	9カ月	JAMA 197 : 835-842, 1966
2	Nabholtz JM	1989	51	女性	尿道ポリープ	尿道限局	Chemo + exci	NED	120カ月	Gynecol Oncol 35 : 110-111, 1989
3	Pak K	1980	83	女性	排尿障害	尿道限局	なし	Dead	不明	Acta Urol Jpn 26 : 599-601, 1980
4	Simpson RH	1990	76	女性	尿道腫瘍	尿道限局	Excision	NED	24カ月	Br J Urol 65 : 254-260, 1990
5	Vapnek JM	1992	31	女性	不正性器出血	尿道限局	Chemo + radi	NED	9カ月	J Urol 147 : 701-703, 1992
6	Kakizaki	1994	63	男性	尿道腫瘍	尿道限局	Chemo + exci	NED	36カ月	Int J Urol 1 : 281-282, 1994
7	Ohsawa	1994	78	女性	排尿障害	尿道限局	Chemotherapy	不明	不明	Histopathology 24 : 525-529, 1994
8	Khatib RA	1993	65	女性	不正性器出血	尿道限局	Excision	NED	24カ月	Gynecol Oncol 50 : 389-393, 1993
9	Atalay AC	1998	76	女性	排尿時痛, 尿道腫瘍	尿道限局	なし	Dead [#]	不明	Int Urol Nephrol 30 : 609-610, 1998
10	Kurtman C	2001	32	男性	尿閉	尿道限局	Radiation	NED	15週	Int Urol Nephrol 33 : 537-539, 2001
11	Masuda A	2002	56	男性	肉眼的血尿	尿道限局	Radiation	NED	21カ月	Pathol Res Pract 198 : 571-575, 2002
12	Inuzuka S	2003	69	女性	排尿障害, 尿道腫瘍	尿道限局	Exci + chemo	NED	6カ月	Anticancer Res 23 : 2925-2927, 2003
13	Ryu JA	2003	25	男性	排尿障害, 腫瘍触知	尿道限局	Chemotherapy	NED	67カ月	AJR Am J Roentgenol 181 : 600-601, 2003
14	Chuang SS	2005	50	女性	Caruncle	尿道限局	Radiation	NED	14.5カ月	Histopathology 45 : 714-715, 2005
15	Richter LA	2007	48	男性	排尿障害, 肉眼的血尿	尿道限局	Exci + chemo	NED	3カ月	Urology 70 : 1008e11-12, 2007
16	Melico MM	1972	76	女性	Caruncle	局所浸潤	TUR + radi	NED	12カ月	J Urol 108 : 748-749, 1972
17	Touhami H	1987	63	女性	陰部搔痒感	局所浸潤	Chemotherapy	NED	48カ月	J Urol 137 : 991-992, 1987
18	Selch MT	1993	75	女性	不正性器出血	局所浸潤	Radiation	NED	42カ月	Urology 42 : 343-345, 1993
19	Shimizu Y	1997	82	女性	排尿障害	局所浸潤	Chemo + radi	Dead	7カ月	Acta Urol Jpn 43 : 229-232, 1997
20	Watson EM	1949	62	女性	Caruncle	全身進行	Excision	Dead	5カ月	J Urol 61 : 626, 1949
21	Allen R	1978	53	女性	Caruncle	全身進行	Palliative	Dead	2カ月	South Med J 71 : 547-550, 1978
22	Chaitin	1993	77	女性	陰部腫瘍	全身進行	Chemotherapy	NED	9カ月	Urology 23 : 35-42, 1984
23	Lopez AE	1993	57	男性	排尿障害	全身進行	Chemotherapy	Dead	3カ月	Urology 42 : 596-598, 1993
24	Rajan N	1995	57	男性	尿閉	全身進行	Chemotherapy	NED	6カ月	J Urol 153 : 1916-1917, 1995
25	Dell'Atti C	2005	69	女性	排尿障害, 発熱, 体重減少	全身進行	Exci + chemo	不明	不明	Rays 30 : 269-272, 2005
26	Muraoka K	2008	90	女性	排尿障害	尿道限局	Exci + radi	NED	14カ月	自験例

exci: excision Chemo: chemotherapy TUR: transurethral resection Radi: radiation NED; No evidence of disease #; 他因死

報告され, 予後の予測が可能である³⁾. また診断されてから2~3年で再発の頻度が高いと報告されている⁴⁾.

放射線療法は過去の報告では5例(局所限局3例, 局所浸潤1例, 不明1例)に試行されており, 経過観察期間は15週~42カ月(中央値14.5カ月)と差はあるものの全症例で癌死は認めなかった.

本症例のIPIは1点で低リスク群であった. 尿道限局の腫瘍に対する放射線療法では癌死を認めないこ

と, 低リスク群で予後がよいことが予想されたこと, 高齢であることを考慮し全身化学療法ではなく放射線照射を選択した.

観察期間にばらつきはあるが, 過去の報告では全身に進行していなければ, 外科的切除単独, またはそれに放射線照射や化学療法を加えることによって予後は良好であった. しかし, 全身進行性では全身化学療法を施行するも予後が不良であった.

結 語

90歳と高齢ではあったが、外科的切除と残存腫瘍に対して放射線療法を併用することで術後14カ月現在、再発を認めない女性の尿道悪性リンパ腫を経験した。

尿道悪性リンパ腫は本邦7例目の報告である。

参 考 文 献

- 1) Freeman G, Berg JW and Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extra lymphomas. *Cancer* **29**: 252-257, 1972
- 2) Watson EM, Sauer HR and Sadugor MG: Manifestations of the lymphoblastomas in the genitor-urinary tract. *J Urol* **61**: 626, 1949
- 3) International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J med* **329**: 987-994, 1993
- 4) Fisher F, Gaynor ER, Dahlberg S, et al.: Comparison of standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J med* **328**: 1002-1006, 1993
(Received on November 17, 2008)
(Accepted on February 6, 2009)