

尿閉を契機に発見された前立腺 原発悪性リンパ腫の1例

木内 利郎, 木下 竜弥, 小林 正雄, 植田 知博
井上 均, 高田 剛, 原 恒男
市立池田病院泌尿器科

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE PROSTATE PRESENTING AS URINARY RETENTION

Toshiro KINOCHI, Tatsuya KINOSHITA, Masao KOBAYASHI, Tomohiro UEDA,
Hitoshi INOUE, Tsuyoshi TAKADA and Tsuneo HARA
The Department of Urology, Ikeda Municipal Hospital

We report a case of primary malignant lymphoma of the prostate. An 84-year-old man was referred to our hospital with a chief complaint of urinary retention. Magnetic resonance imaging showed a large mass below the bladder and in front of the rectum. Histological and immunocytochemical studies of transperineal biopsy of the prostate showed diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Radiological assessment of the disease confirmed stage IV according to the Ann Arbor classification. Although the tumor was markedly reduced in size after four cycles of combination chemotherapy with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisolone, he died with brain metastasis 4 months after the diagnosis.

(Hinyokika Kyo 56 : 589-592, 2010)

Key words : Primary malignant lymphoma of the prostate, Urinary retention

緒 言

前立腺に悪性リンパ腫が発生することは稀である。今回われわれは、尿閉を来した前立腺原発悪性リンパ腫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 : 84歳, 男性

主訴 : 尿閉

家族歴 : 特記すべき事項なし

既往歴 : 高血圧, 高脂血症

現病歴 : 2007年12月, 尿閉を主訴に当科受診。尿道カテーテルを留置した。経直腸的超音波検査にて前立腺容量は 62.5 ml と腫大していた。また左葉に hypoechoic lesion を認め、前立腺癌も疑われた。初診時の PSA は 6.364 ng/ml と軽度高値であった。α₁-blocker 投与のうえで尿道カテーテル抜去を数回試みたが、尿閉を繰り返した。年齢も考慮し、前立腺針生検および channeling 目的の TUR-P を当初検討していた。2008年2月に撮影した MRI にて前立腺、直腸と一塊となった径約 10 cm の腫瘍を認めたため、経会陰的針生検目的にて当科入院となった。

入院時現症 : 身長 159.0 cm, 体重 64 kg, 血圧 147/54 mmHg, 体温 36.8°C。表在リンパ節を触知せず。

直腸診にて著明に腫大した表面平滑で弾性硬な腫瘍を触知した。

入院時検査所見 : 血液生化学検査では Hb 8.4 g/dl と貧血を認め、また BUN 53 mg/dl, Cr 2.69 mg/dl (初診時 BUN 20, Cr 1.01) と尿閉による腎機能障害を認めた。また LDH が 833 IU/l (正常値 106~519 IU/l), sIL-2R が 3,475 U/ml (正常値 220~530 U/ml) と著明に上昇していた。

画像所見 : MRI にて、尿道海綿体、左閉鎖筋への浸潤を認める。前立腺、直腸と一塊となった T1, T2 強調像で等〜低信号を示す境界不明瞭な径 10.4×7.6×9.4 cm の腫瘍を認めた。

入院後経過 : 尿道カテーテルを留置した結果、BUN, Cr 値は速やかに正常化した。経直腸的エコーガイド下に経会陰的腫瘍針生検を施行。異型を伴った核をもつリンパ球 (B cell) がびまん性にみられ、また免疫組織化学染色では CD20 (-), CD79a (+), CD3 (-), CD45RO (-) であった。病理診断はびまん性大細胞 B 型の非ホジキンリンパ腫 (DLBCL) であった (Fig. 1A, 1B)。当院内科へ転科のうえ staging, 治療を行う方針とした。PET-CT にて骨盤内の巨大腫瘍の他に両側鼠径部、両側腸骨領域、腹腔内、傍大動脈、左肺門のリンパ節および両側肺野に FDG 集積を伴う結節を認めた (Fig. 2)。前立腺原発の悪性リンパ腫、多発リンパ節転移および両側肺転移、Ann Arbor

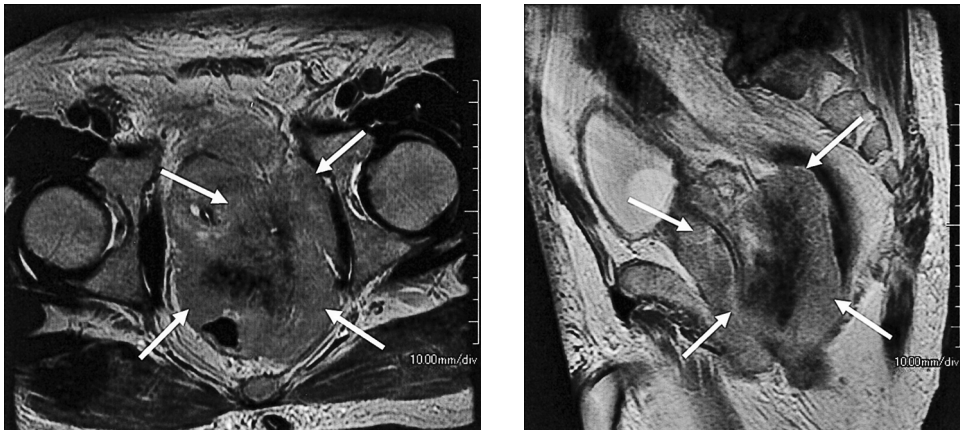


Fig. 1A. Magnetic resonance imaging of the pelvis, showing a heterogeneous bulky mass below the bladder and in front of the rectum (arrow).

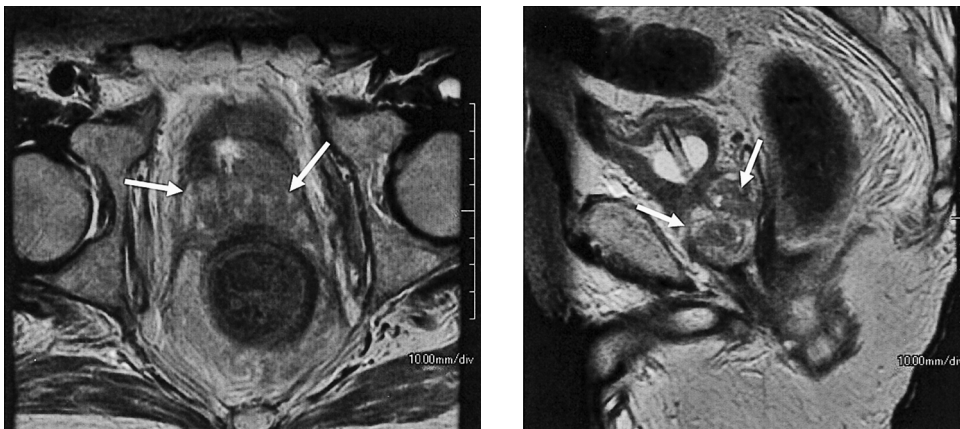


Fig. 1B. After chemotherapy the mass was markedly reduced in size (arrow).

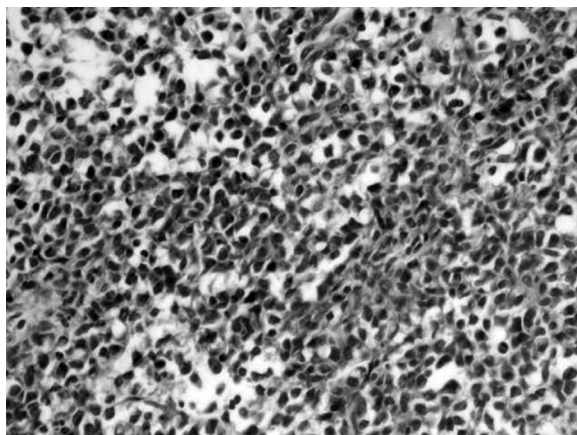


Fig. 2. Microscopic appearance showed malignant lymphoma, diffuse large B-cell type (HE stain, $\times 100$).

分類¹⁾ IV期と診断された。主腫瘍が Bulky な病変であったため、腫瘍崩壊症候群を予防する目的にて、2008年3月より cyclophosphamide (CPA) 少量分割療法 (CPA 200 mg $\times$ 2 day, prednisone 60 mg/day を2日間) を施行した後、CHOP 療法 (cyclophosphamide 600 mg/m², adriamycin 40 mg/m², vincristine 1.3 mg/

m², prednisone 35 mg/m²) を計4サイクル施行した。LDH は 195 U/l, sIL-2R は 701 U/ml と低下した。2008年6月の MRI にて著明な原発巣の縮小 (4.0 $\times$



Fig. 3. PET-CT revealed multiple lung and lymph node metastases (arrow).

2.8 × 3.1 cm) を認め, RECIST 評価法で縮小率 61.5%, PR であった (Fig. 3). 尿道カテーテルの抜去も検討したが, 同月, 両下肢のしびれ, 脱力による歩行困難を主訴に来院され, CT にて悪性リンパ腫の脳転移と診断した. 超大量メトトレキサート療法, 全脳照射は performance status 不良のため適応外であった. 来院後30日目に癌死した. なお肺やリンパ節などの転移巣の治療効果については画像評価がされておらず不明である.

考 察

悪性リンパ腫はリンパ組織を構成する細胞に由来する悪性腫瘍の総称であり, 約40%が節外性に発生するが, 泌尿器科領域に発生することは約2~4%と稀である²⁾. また前立腺悪性腫瘍の大多数は癌種であり, 肉腫はわずかに1%以下, そのうち悪性リンパ腫は約

4~8%ときわめて稀である³⁾. 悪性リンパ腫は全身疾患であり, 前立腺原発であるか否かの判断は困難であることも少なくない. Bostwick & Mann⁴⁾ は前立腺原発悪性リンパ腫の診断基準として, 1) 前立腺腫大による症状がある, 2) 他の部位に病変があっても前立腺が主である, 3) 診断1カ月以内に肝, 脾, リンパ節, 末梢血中に病変が発生しない, の3条件を挙げている. 自験例は診断時にリンパ節に小病変を認めている点で, 3) を満たしているとはいえないが, 主訴が尿閉であったこと, 治療後の残存病変が前立腺を中心とする腫瘍であることから前立腺原発悪性リンパ腫と診断するのが妥当と考えた. また非ホジキンリンパ腫の国際予後指数 (International Prognostic Index)⁵⁾ として, ①年齢 (61歳以上), ②血清 LDH (正常上限を超える), ③Performance status (2~4), ④病期 (ⅢまたはⅣ), ⑤節外病変数 (2以上) の5つがあるが,

Table 1. Clinical and pathological findings in primary malignant lymphoma of the prostate

No	報告者	報告年	年齢	PSA (ng/ml)	主訴	直腸診所見	診断方法	組織診断	病期	治療
1	金沢	1973	44	—	排尿痛, 排便痛	りんご大, 軟	針生検	細網肉腫	Ⅳ	前立腺全摘術
2	柳沢	1976	51	—	排尿困難, 尿道出血	鶏卵大, 硬	針生検	細網肉腫	Ⅳ	放射線治療
3	橋	1981	62	—	排尿困難	手拳大, 硬	針生検	組織球型	Ⅱ	化学療法
4	Yamashita	1982	29	—	排尿困難	中等度肥大, 軟	針生検	リンパ芽球型	Ⅰ	放射線治療
5	藤本	1983	72	—	排尿困難	鶯卵大, 硬	TUR	リンパ肉腫	Ⅰ	放射線治療
6	山崎	1985	54	—	不明	腫大, 軟	剖検	びまん性小細胞型	Ⅰ	化学療法, 放射線治療
7	橋本	1989	36	—	頻尿	巨大, 石様硬	針生検	びまん性リンパ球型	Ⅰ	放射線治療
8	村頭	1991	73	—	排尿困難	超鶏卵大, 硬	針生検	びまん性混合型, B	Ⅰ	化学療法
9	諸角	1993	24	—	血尿, 排尿時痛	軽度肥大, 硬	TUR	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
10	諏訪	1993	77	2.5	血尿, 頻尿	中等度肥大, 硬	針生検	びまん性大細胞型	Ⅰ	化学療法
11	斎藤	1995	58	—	血尿	軽度肥大	TUR	びまん性小細胞型	Ⅰ	化学療法, 前立腺全摘術
12	中洲	1996	74	<1.0	排尿困難, 肛門痛	超鶏卵大, 硬	針生検	びまん性中細胞型, T	Ⅰ	化学療法
13	平塚	1998	58	正常	右背部痛	超鶏卵大, 硬	針生検	びまん性混合型, B	Ⅰ	化学療法
14	Tomikawa	1998	57	—	排尿困難	中等度肥大, 硬	TUR	MALT 型, B	Ⅰ	化学療法
15	向山	1998	66	—	排尿困難	肥大, 平滑, 軟	TUR	びまん性小細胞型, B	Ⅰ	不明
16	西川	1999	35	—	排尿困難	超鶏卵大, 石様硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
17	宮崎	1999	81	0.8	体重減少, 全身倦怠感	鶯卵大, 硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法, 放射線治療
18	二宮	2000	66	—	下腹部痛	腫大, 硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
19	鈴木	2001	49	13.8	頻尿, 血尿	不明	針生検	悪性リンパ腫, B	Ⅰ	化学療法, 前立腺全摘術
20	今莊	2001	68	2.5	排尿困難	鶯卵大, 平滑	前立腺全摘術	びまん性小細胞型, B	Ⅰ	前立腺全摘術
21	田口	2001	82	0.6	肛門痛	平滑, 石様硬	針生検	びまん性混合型, B	Ⅰ	化学療法, 放射線治療
22	福谷	2003	70	1.2	排尿困難, 会陰部痛	鶯卵大, 石様硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅱ	化学療法
23	西村	2004	72	0.8	排便困難	超鶏卵大, 石様硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
24	宮原	2005	76	5.1	尿閉	超鶏卵大, 弾性軟	TUR	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
25	川本	2008	70	10.4	尿閉	中等度肥大, 弾性硬	針生検	MALT 型, B	Ⅰ	放射線治療
26	高尾	2008	78	3.46	下腹部痛	不明	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅰ	化学療法
27	自験例	2010	84	6.364	尿閉	腫大, 平滑, 弾性硬	針生検	びまん性大細胞型, B	Ⅳ	化学療法

自験例はこのすべてを満たし、high risk group に属する。前立腺原発悪性リンパ腫は、本邦でこれまで26例が報告されており、自験例は27例目にあたる⁶⁻⁹⁾ (Table 1)。年齢は24～82歳（中央値66歳）で、自験例は本邦報告最高齢であった。

主訴は排尿障害、頻尿が大半を占め、尿閉をきたしたものは3例であった。自験例では腫瘍の著明な縮小を認めたが、尿道カテーテルの抜去前に不幸な転帰を辿った。なお、他の2例については排尿状態に関する記述は見られなかった。血尿も4例に認められたが、排尿症状を呈さないものもあった。排便痛、肛門痛といった消化器症状を示したものもあった。超音波検査で低エコーを示すとの報告¹⁰⁾もあるが、画像、直腸診に特有の所見はなかった。PSA値は記載のある13例中9例（69%）で4.0 ng/ml以下であった。診断方法は針生検によるものが19例（70%）と最も多く、次いでTURによるものが6例（22%）であった。

治療の中心はCHOP療法などの多剤併用化学療法で、治療法の記載のあった病期I、IIの24例中化学療法を施行されたものは18例（75%）で、うち12例でCRが得られ、おおむね良好な結果であった。High risk group に属する非ホジキンリンパ腫の5年生存率は22%¹¹⁾とされており、予後不良である。本症例ではCHOP療法により原発巣はPRとなったものの、脳転移を来とし、癌死に至った。自験例ではCD20が陰性であったため使用を見合わせたが、最近では抗CD20抗体であるリツキシマブを使用するR-CHOP療法がDLBCLの標準治療となっており、予後の改善が期待されている。

結 語

前立腺原発悪性リンパ腫によって尿閉を来した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。排尿障害を呈する疾患の1つとして、前立腺悪性

リンパ腫は稀ではあるが、念頭に置く必要があると考えられた。

本論文の要旨は第209回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* **31**: 1860-1861, 1971
- 2) 上田孝典, 津谷 守: 節外悪性リンパ腫, *日臨* **53**: 673-676, 2000
- 3) 島田安博, 永井雅己, 入野昭三, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例, *臨血液* **28**: 267-272, 1987
- 4) Bostwick DG and Mann RB: Malignant lymphoma involving the prostate. *Cancer* **56**: 2932-2938, 1985
- 5) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factor Project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* **329**: 987-994, 1993
- 6) 福谷恵子, 小山康弘, 藤森雅弘, ほか: 化学療法により完全緩解を得た前立腺原発悪性リンパ腫の1例と本邦22報告例の分析. *日泌尿会誌* **94**: 621-625, 2003
- 7) 諸角誠人, 高須秀彦, 渡辺哲男, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例, *日泌尿会誌* **84**: 2023-2026, 1993
- 8) 西村博昭, 山根隆史, 河野幸弘, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **67**: 440-443, 2005
- 9) 陳 憲生, 藤村正亮, 関田信之, ほか: 前立腺癌を合併した前立腺悪性リンパ腫の1例. *日泌尿会誌* **100**: 698-702, 2009
- 10) 中州 肇, 金城 満: 前立腺原発悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **58**: 568-571, 1996
- 11) 小澤敬也, 坂田洋一: 血液内科診療マニュアル, 第2版改訂新版, p 136-153, 日本医学館, 2008

(Received on April 6, 2010)

(Accepted on June 21, 2010)