

膿腎症との鑑別が困難であった, 透析腎に生じた腎悪性リンパ腫の1例

藤塚 雄司¹, 鈴木 智美², 鈴木 光一¹

久保田 裕¹, 松尾 康滋¹

¹前橋赤十字病院泌尿器科, ²群馬大学附属病院泌尿器科

A CASE OF PRIMARY RENAL MALIGNANT LYMPHOMA INITIALLY MANAGED AS SEVERE PYELONEPHRITIS IN A PATIENT UNDERGOING HEMODIALYSIS

Yuji FUJIZUKA¹, Tomomi SUZUKI², Koichi SUZUKI¹,
Yutaka KUBOTA¹ and Yasushige MATSUO¹

¹The Department of Urology, Maebashi Red Cross Hospital

²The Department of Urology, Gunma University Hospital

A 75-year-old male undergoing hemodialysis because of diabetic nephropathy was referred to our hospital complaining of high fever and swelling of the left kidney. Our initial clinical diagnosis was severe pyelonephritis. He was initially treated with intravenous antibiotics and his clinical symptoms subsequently improved but only temporarily. The high fever soon recurred, accompanied by progressive thrombocytopenia. His general condition deteriorated despite conservative treatment. He then underwent nephrectomy of the left kidney. However, the thrombocytopenia persisted and his general condition did not improve. The pathological diagnosis was malignant lymphoma (non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B-cell type). He received chemotherapy, but his status rapidly deteriorated and he died 1.5 months after the operation. Primary renal malignant lymphoma is very rare, because the kidney lacks lymphatic tissue.

(Hinyokika Kyo 62: 131-134, 2016)

Key words: Malignant lymphoma, Hemodialysis kidney

諸 言

透析患者の感染症において、適切な対応が行われない場合には感染が重篤化することを度々経験する。また、透析患者では悪性腫瘍の発生率も高いといわれている。今回われわれは発熱を契機に膿腎症と診断された透析患者に対し、保存的治療抵抗と判断して腎摘術を施行したところ、腎悪性リンパ腫であった症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：75歳，男性。

主 訴：発熱。

既往歴：高血圧症，糖尿病（腎症，神経症）基礎疾患とした慢性腎不全により6年前に血液透析導入。58歳肺結核，72歳左耳基底細胞癌手術，74歳下肢閉塞性動脈硬化症。

現病歴：2014年7月発熱があり，肺炎の診断にて前医入院抗菌薬投与にて加療。CT施行したところ左腎腫大を認めたため，8月精査加療目的に当科転院となった。

入院時現症：身長 153.3 cm，体重 53.0 kg，体温

37.3°C，血圧 125/49 mmHg，脈拍 77/分。当院入院前日まで左背部痛を認めたが，入院時には痛みは認めず。

入院時検査所見：末梢血液検査では，白血球 $8,800/\text{mm}^3$ と軽度の上昇，血小板 $8.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ と低下を認めた。血液生化学検査では，尿素窒素 25 mg/dl，クレアチニン 4.88 mg/dl と慢性腎不全の所見あり。AST 12 IU/l，ALT 8 IU/l，ALP 233 IU/l と肝機能異常は認めず。CRP 4.78 mg/dl と炎症反応上昇認めた。HbA1c 7.5% と高値であった。

入院後経過：CTにて左腎の濃度不均一な腫大を認め，膿腎症の診断でメロペネム点滴および適正な血糖値コントロールの保存的治療を行った。入院時の血液培養検査および尿培養検査は陰性だった。9日間で解熱し CRP 3.09 mg/dl と低下あったため，再び前医へ加療継続を依頼し転院された。

その後前医で治療継続したが，CRP 6~10 mg/dl 台と軽快することなく再発熱を認めた。4剤抗菌薬変更したがどれも効果乏しく，血小板 $4.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ と低下も認めたため，転院15日目に再度当科転院となった。再入院時のCT所見も，左腎周囲に高濃度と低濃度が混在する腫瘤様構造であり，膿瘍，腫瘍，血腫な



A



B

Fig. 1. CT scan showed the left kidney swelling. (A: transverse image, B: coronal image)

どの鑑別は困難であった (Fig. 1). 採血検査では、白血球 $10,300/\text{mm}^3$ 、好中球 $9,000/\text{mm}^3$ 、血小板 $4.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、CRP 10.32 mg/dl と炎症を示唆するデータであった。AST 12 IU/l 、ALT 3 IU/l 、ALP 233 IU/l と肝機能異常は認めず。血液凝固機能は PT-INR 1.14、APTT 36.5秒であった。メロベネム点滴を再開するも効果なく、炎症による消耗性の血小板低下であると考え、保存的治療の限界と判断し、外科的手術を決定した。

手術所見：左腎摘除術を施行。Chevron 切開。手術時間 4 時間 20 分、出血量 1509 ml (腹水込み)。腎全体の周囲組織への高度な癒着があり、腎門部リンパ節腫大も認めた。摘出腎の断面からは液体膿の排出は認めず。腎全体が黄白色で硬い組織であった (Fig. 2)。

術後経過：術後も全身状態改善なく、血小板も $1 - 2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 台を推移し、連日血小板輸血を要した。CT 再検したところ、左鎖骨上、傍大動脈および総肝動脈域に複数リンパ節腫大が出現。可溶性 IL-2 レセプター抗体が $22,500 \text{ U/ml}$ ($145 - 519$) と高値であった。摘出腎の病理組織学検査で悪性リンパ腫と診断され、加療目的に血液内科へ転科となった。

病理組織学的検査：HE 染色で核クロマチン濃染、

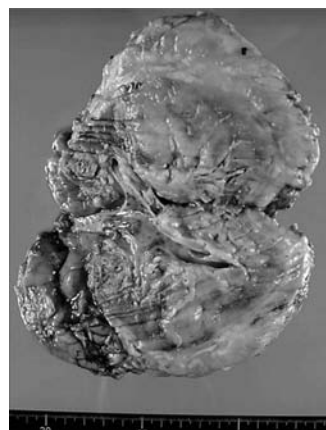


Fig. 2. Gross view of the surgical specimen. There was no liquid pus, and the whole kidney, yellow and white, and, stiff.

核形不整を示す高 N/C 比の異型単核細胞がびまん性に増殖していた。追加免疫染色にて、CD20 陽性、CD79 α 弱陽性であり、non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B-cell type (DLBCL) と診断された (Fig. 3)。

転科後転帰：Ann arbor 分類にて病期 IVA と診断。血液内科に転科した時点で全身の衰弱著明であったが、家族希望もあり R-CHOP 施行した。化学療法施行後も状態は改善せず。徐々に全身状態は悪化していき、血液透析困難となっていた。化学療法開始から 14 日後、手術から 1 カ月半後に死亡された。

考 察

透析患者は易感染性として知られており、適切な対応が行われない場合には感染が重篤化することを度々経験する。適切な抗菌薬の投与は当然であるが、ドレナージを含めた外科的治療を考慮した管理が重要であると考えられる。日本透析医学会の報告では、透析患者の感染症による死亡者数は 2013 年の統計では 6,043 人と全死亡者の 20.8% を占めており、心不全 (26.9%) に次ぐ第 2 位の死亡原因であった¹⁾。また、一般的に、透析患者では悪性腫瘍の発生率も高いといわれており、同統計によると悪性腫瘍による死亡者数は 2,730 人と全死亡者の 9.4% を占め、感染症に次ぐ第 3 位の死亡原因である¹⁾。透析患者に感染症が多いとはいえ、悪性腫瘍の存在も忘れてはならないと考えられる。

本症例は悪性腫瘍の中でも悪性リンパ腫という血液腫瘍の部類であった。本邦の一般人における非ホジキンリンパ腫 (NHL) の発生率は 10 万人あたり約 6 人と報告がある²⁾。透析患者における NHL の発生率を検索したところ本邦での発生率の報告はなく、海外の若干古い報告では一般人の 0.5~2.6 倍とされていた³⁾。したがって、本邦において年間に約 3~15 人の

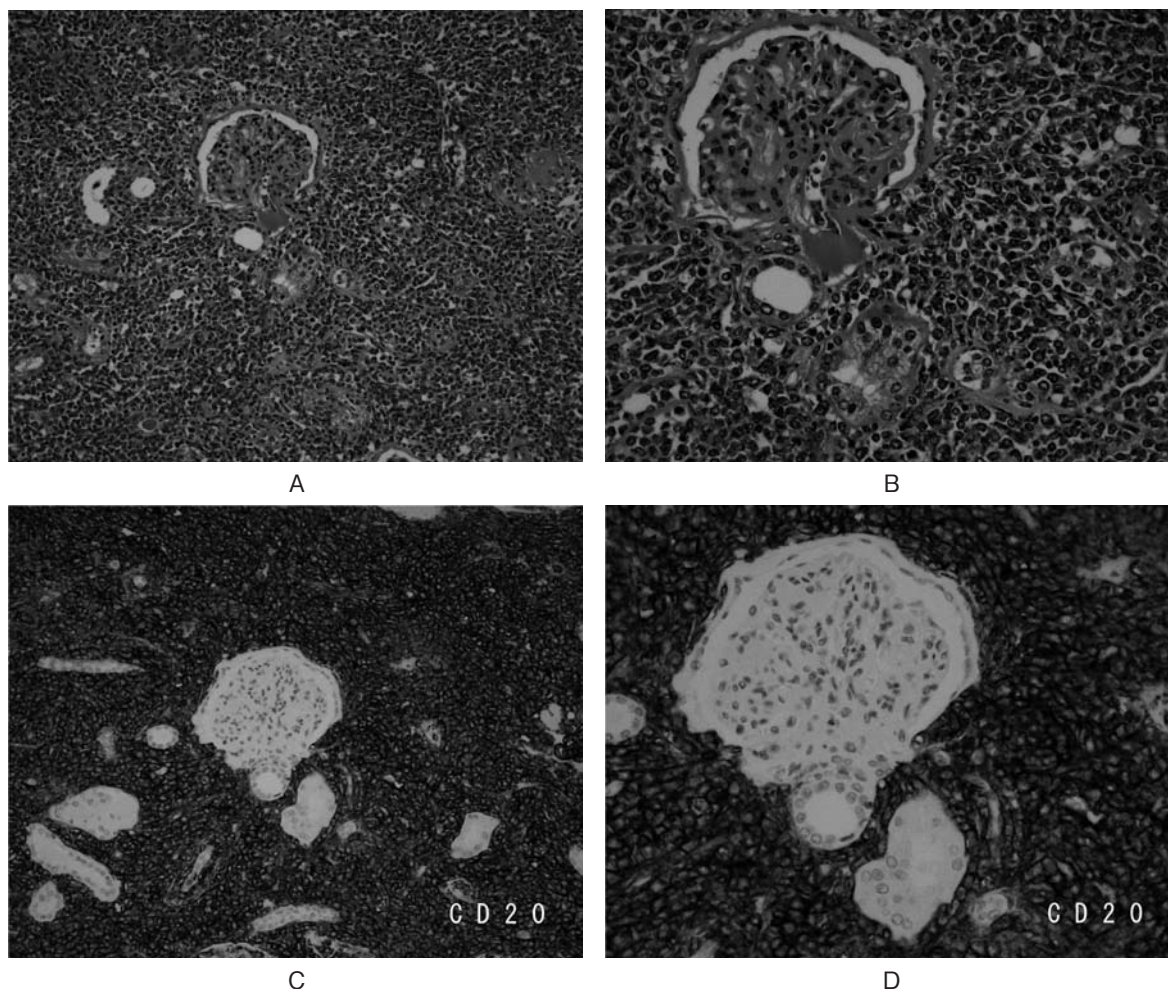


Fig. 3. Histopathological findings of kidney showed non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B-cell type. (A: H-E stain $\times 20$, B: H-E stain $\times 40$, C: CD20 stain $\times 20$, D: CD20 stain $\times 40$).

透析患者の NHL が発症していると概算される。しかし、本邦で論文化された透析患者の NHL 報告は、榊らの集計と医学中央雑誌による検索を合わせても18例と少なく、実際に報告されていない症例も多くあるのではないかと考えられた^{4,7)}。

本症例のように、腎あるいは腎周囲の病変を初発部位として発見されることは稀である。腎を初発病巣として発見される悪性リンパ腫は全節外悪性リンパ腫の中で0.7%であるという報告がある⁸⁾。腎実質にはリンパ組織が存在しないためであり、リンパ組織が豊富な腎被膜に由来するという説⁹⁾や、腎盂腎炎などの炎症が先行しリンパ組織が腎実質へ動員されるという説^{10,11)}がある。文献を検索したところ本邦における透析腎に発生した悪性リンパ腫の報告は上原らの1例のみ⁶⁾であった。これは維持透析中の定期検査にて偶発的に左腎腫瘍が発見された症例であり、本症例のような発熱、炎症反応上昇などは認めておらず、必ずしも有症状であるというわけではなかった。

本症例では発熱と炎症反応高値、血小板低下、CT画像所見から腫瘍よりも膿腎症と診断し、最終的には

腎摘除術を行った。膿腎症は腎実質の化膿性破壊を伴う感染性水腎症で、その腎機能は廃絶した状態と定義される¹²⁾。治療は抗菌薬治療、外科的ドレナージである。近年の報告では、まず経皮的ドレナージを施行し全身状態を安定させてできる限り腎の温存を図るのが原則である¹³⁾。尿路閉塞がはっきりせず、本症例はいわゆる「膿腎症」と呼ぶに適さない状況だったと考えられた。

手術直前のCT画像では、膿瘍のほか、血腫、腫瘍の可能性もあり、判別は難しい状況であった。腎悪性リンパ腫のCT所見は、1) 単発または多発性の腫瘍形成、2) 腎全体のびまん性浸潤、3) 後腹膜・腎周囲の悪性リンパ腫の腎への伸展のパターンに大別されるといわれる¹⁴⁾。多発性腫瘍形成が最も多く50~60%、単発型が10~25%、後腹膜・腎周囲からの浸潤は25~30%、腎腫大を呈するびまん型や腎洞に浸潤する腎洞浸潤型は少なく、水腎症にはなりにくい¹⁵⁾。本症例は腎全体のびまん性浸潤に該当すると思われた。しかし、すでに悪性リンパ腫の診断がされている場合以外には急性腎盂腎炎、腎転移、腎梗塞などとの鑑別が難し

い。抗菌薬抵抗性であったこと、読影でも悪性腫瘍の疑いの指摘があったことから、腫瘍マーカー検索なども行っておくべきであったと考えられた。透析患者においても、原因不明の発熱が持続する場合、悪性腫瘍を鑑別疾患の1つとして考える必要があると思われる。

文 献

- 1) 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会
- 2) 澤田海彦：non-Hodgkin リンパ腫. 日臨 **59**：566-573, 2001
- 3) Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. : Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet* **354**: 93-99, 1999
- 4) 榑 学, 濱尾 巧, 繁田令子：透析患者に発生した悪性リンパ腫の2例：透析会誌 **43**：231-237, 2010
- 5) 菊池大和, 櫻井嘉彦, 徳田崇利：透析患者に発症した小腸T細胞性悪性リンパ腫による穿孔性腹膜炎の1例：日腹部救急医会誌 **33**：1301-1304, 2013
- 6) 上原 満, 新井浩樹, 室崎伸和, ほか：透析腎に発生した悪性リンパ腫の1例：泌尿紀要 **59**：17-21, 2013
- 7) 桑原郁子, 川井康弘, 森美奈子, ほか：急速に進行し剖検で診断された初診時多発節外性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の1例：診断病理 **31**：344-349, 2014
- 8) Baldus M, Klooker P, Kress S, et al. : Primary bilateral renal centrocyclic non-Hodgkin's lymphoma as cause of renal failure. *Nephron* **73**: 86-90, 1996
- 9) Betta PG, Bottero G, Cosimi MF, et al. : Primary renal lymphoma. *Eur Urol* **12**: 352-354, 1986
- 10) Malbrain ML, Lambercht GL, Daelemans R, et al. : Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates. primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the kidneys: does it really exist? *Clin Nephrol* **42**: 163-169, 1994
- 11) Kandel LB, McCullough DL, Harrison LH, et al. : Primary renal lymphoma. does it exist? *Cancer* **60**: 386-391, 1987
- 9) 上原 満, 新井浩樹, 室崎伸和, ほか：透析腎に発生した悪性リンパ腫の1例：泌尿紀要 **59**：17-21, 2013
- 12) Yoder IC, Pfister RC, Lindfors KK, et al. : Pyonephrosis: imaging and intervention. *AJR AM J Roentgenol* **141**: 735-740, 1983
- 13) 米山高弘, 工藤茂将, 神村典孝, ほか：保存的加療が奏功しなかった尿管結石による腎周囲膿瘍を合併した膿腎症の1例. 泌尿器外科 **17**：805-807, 2004
- 14) 後閑武彦, 波多野久美, 琵琶坂奈緒美, ほか：今月の症例 腎悪性リンパ腫：臨放線 **56**：1767-1769, 2011
- 15) 北島一宏, 末永裕子, 上野嘉子, ほか：悪性リンパ腫の診断と治療 腎(副腎)・泌尿器・生殖器. 臨放線 **59**：1475-1484, 2014

(Received on September 7, 2015)

(Accepted on November 26, 2015)