

膀胱原発悪性リンパ腫の1例

健和会大手町病院泌尿器科 (部長: 清水保夫)

大山 伸幸*, 池田 英夫, 清水 保夫

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

塚 晴俊, 岡田謙一郎

PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE BLADDER:
A CASE REPORT

Nobuyuki OYAMA, Hideo IKEDA and Yasuo SHIMIZU

From the Department of Urology, Kenwakai Ohtemachi Hospital

Harutoshi TSUKA and Kenichiro OKADA

From the Department of Urology, Fukui Medical School

An 86-year-old woman was admitted to our hospital with genitourinary bleeding. Abdominal computerized tomography demonstrated a low density mass on the posterior wall of the bladder. Cystoscopy revealed a nonpapillary bladder tumor. A transurethral cold cup biopsy showed lymphocytic infiltration with no malignant cells. She died 2 years after the initial presentation and autopsy revealed malignant lymphoma, diffuse B cell type, small cell type. A cold cup biopsy of the bladder mucosa sometimes fails to detect primary malignant lymphoma of the bladder because of its submucosal location.

(Acta Urol. Jpn. 43: 141-143, 1997)

Key words: Malignant lymphoma, Bladder tumor

緒 言

悪性リンパ腫はリンパ組織から発生する悪性腫瘍であり, リンパ節以外の組織に原発することは少ない。特に膀胱原発の報告例は本邦においてはわれわれが調べえるかぎり30例ほどにすぎない。悪性リンパ腫は, Hodgkin および non-Hodgkin に分類されるが, その中でも non-Hodgkin はリンパ節以外にもあらゆる臓器に発生することで知られており, 泌尿器科領域に発生するものもそのほとんどが non-Hodgkin である。今回われわれは膀胱原発悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者: 86歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 患者は以前より老人性痴呆と老衰のため寝たきりで, また身寄りもないため老人施設に入居中であった。1991年3月頃よりおむつに出血を認めるようになり, 当初は不正性器出血を疑われ精査目的にて1991年12月24日に当院婦人科に入院となった。入院後

の腹部 CT にて膀胱後壁から膀胱内腔に向かって発育する大きな腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。膀胱腫瘍を疑い, 直ちに膀胱鏡を施行したところ, 膀胱三角部から頂部を越え前壁に至る広基性非乳頭状腫瘍を認めた。同時に施行した経尿道的膀胱生検の結果は lymphocytic infiltration, no malignancy であった。再度生検を行うも結果は前回同様であった。また, 同時期に施行した尿細胞診所見は class III であった。結局, 悪性腫瘍の診断はえられず外来経過観察とした。1992年9月11日に尿量減少を主訴に入院となった。尿量減少は食思不振によるものであったが, 腹部 CT で両側の水腎症を認め, 腫瘍による両側尿管口の狭窄

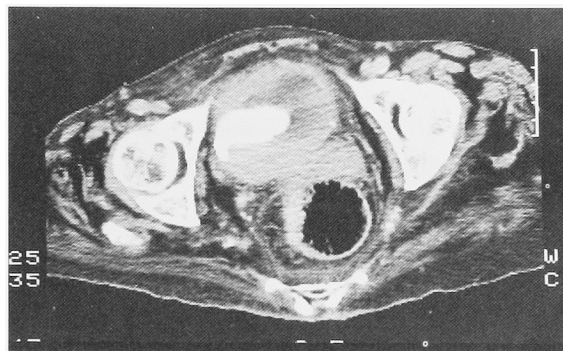


Fig. 1. CT revealed a heterogenous mass on the posterior wall of the bladder.

* 現: 福井医科大学泌尿器科学教室

によるものと判断した。尿路通過障害の改善を目的に尿管ステント留置を内視鏡的に試みるも、血尿と膀胱の腫瘍性病変のため尿管口を確認できず、留置を断念した。このときも膀胱病変の粘膜生検を行ったが、結果は前回と同様であった。1992年12月12日に発熱精査のため再度入院となった。腹部CTの所見で両側の水腎症は進行しており、特に左腎は皮質が菲薄化していたので、右尿管に経皮的に尿管ステントを留置し退院とした。1993年11月28日に再び発熱を伴う尿路感染が出現したため、精査加療目的のため当科入院となる。

入院時現症：血圧 128/80 mmHg、体温 38.2°C、表在リンパ節を触知しない。

検査所見：血液一般では RBC $300 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 8.9 g/dl と貧血を認めた。生化学では BUN 54 mg/dl、Cr 2.5 mg/l と中等度の腎機能障害を認めた。尿沈渣では RBC (3+)、WBC (3+) と血膿尿を認めた。尿細胞診は class I であった。

画像所見：1993年12月のCTでは、膀胱内の腫瘍性病変はさらに増大し、膀胱内腔の大部分を占拠している。膀胱壁は全周性に肥厚していることから、病変は膀胱全体におよんでいるものと考えられた。

臨床経過：1993年11月28日に尿路感染のため入院となるが、PIPCの投与により速かに感染は軽快した。入院後、腎機能障害は進行し、血清クレアチニン値は 3.5 mg/dl にまで上昇した。レノグラムでは右腎機能はほとんど廃絶しており、左腎に残腎機能を認めたため、12月22日に左経皮腎瘻を造設したが、腎機能はクレアチニン値で 2.3 mg/dl までしか改善しなかった。経過中患者は特に誘因なく全身衰弱が進行し、食思不振となり、貧血も進んだ。1994年3月29日に死亡。同日、病理解剖を行った。

剖検所見：膀胱は粘膜上皮のほとんどが剝離しており、潰瘍形成と granulatory tissue の増生により内面は不整になっている。粘膜下層から筋層内には lymphoid follicle の増生あるいは diffuse な lymphoid cells の増生が見られ、plasmacytoid な分化を示すもの、small cleaved cells の形態を示すものが混在している。免疫組織化学染色では lymphoma cells の大部分は L26 陽性で B-cell origin の悪性リンパ腫と考えられた (Fig. 2)。また、同時に、胆嚢癌 (中分化型管状腺癌) および甲状腺癌 (乳頭癌) も見つかり、本症例は三重複癌症例であることが判明した。

考 察

悪性リンパ腫はリンパ節のほかに消化管や皮膚などに好発するが、膀胱に原発することはきわめてまれである。われわれの調べえるかぎり、本邦では古倉¹⁾の集計以来34例の報告を確認しており、われわれの症

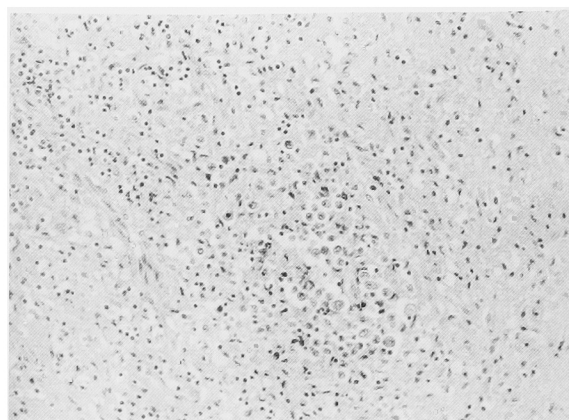


Fig. 2. Autopsy: Microscopy revealed diffuse lymphoid cell infiltration in the bladder mucosa.

例は35例目である。好発年齢は中高年層に多く²⁾、男女比は1:1.2とやや女性に多く³⁾報告されている。しかし、膀胱腫瘍全体に占める悪性リンパ腫の頻度が低いのも手伝ってか、その確定診断は必ずしも容易ではない。われわれは本邦で報告された膀胱原発悪性リンパ腫のうち、自験例を含め最近の19例について、主訴や診断法について検討してみた。

報告された19例は年齢としては50代が4名、60代が6名、70代が5名、80代が3名で平均年齢は66.9歳であった。これは先に述べた好発年齢とほぼ一致している。その中でもわれわれの経験した86歳は本邦で2番目の高齢であった。

主訴については、Simpson ら³⁾の報告を裏付けるように19例中16例が肉眼的もしくは顕微鏡的血尿をきっかけに医療機関を受診している。これは移行上皮癌を始めた一般の膀胱腫瘍と大差はない。尿細胞診については19例のうち8例について確認できたが、class I が4例、class II が2例、class III が2例であり、このうち尿細胞診の段階で悪性リンパ腫が疑われたのは1例に過ぎなかった。これは、膀胱原発悪性リンパ腫は基本的には粘膜下腫瘍であることが多く、膀胱粘膜面にまで病変がおよぶことが比較的少ないために、腫瘍細胞が膀胱内腔に脱落しにくいことと、さらに尿中に脱落した lymphocyte が必ずしも強い異型性を有していることが少なく、結果として尿細胞診段階での悪性診断を困難にしているものと考えられる。つぎに膀胱鏡所見であるが、19例中15例について確認できた。これら15例はすべて非乳頭状で表面は平滑なことが多く、粘膜下より半球状に膀胱内に隆起しており、いわゆる典型的な粘膜下腫瘍像と考えられた。

また、確定診断に至る手段については、19例中17例について確認できたが、通常の経尿道的粘膜生検で診断できたものは11例、TUR 生検で診断したものが3例、経腔的針生検が1例、術後標本より診断できたものが11例、そして自験例は剖検によって初めて診断で

きた。膀胱腫瘍に対しては一般に経尿道的粘膜をカップ生検することが多いが、先にも述べたように膀胱原発悪性リンパ腫は粘膜下腫瘍であるために、ときに粘膜生検では悪性所見を認めないこともある。このようなときは、可能であれば TUR 生検や膀胱全層生検を行うことで確実に診断に至ることができる。なお、自験例では生前の経尿道的粘膜生検でも粘膜下層に small lymphocytes の diffuse で monotonous な増生を認めており、その時点で免疫染色を試みているが、結果は T B 細胞の混在した polyclonal な増殖像を認めたのみで、malignant lymphoma の診断はえられなかった。われわれの経験した症例は高齢で全身状態が不良であったため侵襲性の高い検査を施行できなかったが、TUR 生検を施行しておれば生前に悪性リンパ腫の診断がえられていた可能性が高い。もちろん患者の年齢や全身状態を考慮すれば、たとえ生前に悪性リンパ腫の診断がえられたとしても、その治療はきわめて限定されたものになったと考えられるが、今後の組織診においては慎重な対応を要すと反省させられた。

悪性リンパ腫の治療法に関しては文献上は手術療法、化学療法、放射線療法の報告が散見される。従来は膀胱全摘出術を始めとした手術療法と放射線療法の併用療法が主流であった。しかし、一般に悪性リンパ腫は局所にとどまる傾向が強く、遠隔転移をきたすのはかなり晩期になってからのことが多いこと⁴⁾、手術療法群と非手術療法群の間に再発率や腫瘍死の割合に差が認められなかった³⁾ことや、VEPA 療法などの化学療法の有効性が確認され⁵⁾、現在ではおもに化学療法単独か化学療法に放射線併用療法を行うことが多いようである。なお、本症は、前述したとおり比較的長期間膀胱に限局するため予後良好とされている²⁾実際にわれわれの症例でも CT で腫瘍性病変を認め

てから死亡するまでの約 2 年 3 カ月の間とくに積極的な抗腫瘍治療を施行していない。しかし、Siegelbaum ら⁶⁾は膀胱悪性リンパ腫の中でも悪性度が高いものほど予後不良であると報告しており、LSG 分類をもとに悪性度の高いものに対しては注意深い観察が必要である。

結 語

膀胱原発悪性リンパ腫の 1 例を経験した。組織学的には non-Hodgkin lymphoma, diffuse type で、特殊免疫染色にて B-cell origin と考えられた。

本論文の要旨は、第 45 回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) 古倉浩次, 吉田隆夫, 奈須野和美, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の 1 例. 西日泌尿 **55**: 1754-1758, 1993
- 2) Bhansali SK and Cameron KM: Primary malignant lymphoma of the bladder. J Urol **32**: 440-454, 1960
- 3) Simpson RHJ, Bridger JE, Anthony PP, et al.: Malignant lymphoma of the lower urinary tract. Br J Urol **65**: 254-260, 1990
- 4) Santio AM, Shumaker EJ and Garces J: Primary malignant lymphoma of the bladder. J Urol **103**: 310-313, 1970
- 5) 白川 茂, 小林 透, 北 堅吉, ほか: 悪性リンパ腫. 癌と化療 **16**: 951-958, 1989
- 6) Siegelbaum MH, Edmonds P and Seidomon EJ: Use of immunohistochemistry for identification of primary lymphoma of the bladder. J Urol **136**: 1074-1076, 1986

(Received on March 27, 1996)
(Accepted on October 8, 1996)