

悪性リンパ腫を疑わせた尿管腫瘍局所再発の1例

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 川村壽一教授)

曾我倫久人, 日置 琢一, 黒松 功, 村田万里子
有馬 公伸, 杉村 芳樹, 栃木 宏水, 川村 壽一

国立津病院泌尿器科 (院長: 三崎盛治)

加 藤 雅 史

LOCAL RECURRENCE OF URETERAL TUMOR HISTOLOGICALLY SIMILAR TO MALIGNANT LYMPHOMA: A CASE REPORT

Norihito Soga, Takuichi Hioki, Isao Kuromatsu,
Mariko Murata, Kiminobu Arima, Yoshiki Sugimura,
Hiromi Tochigi and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Masafumi Katoh

From the Department of Urology, Tsu National Hospital

A 65-year old man, who had had resection of a right ureter tumor two years earlier, was hospitalized with complaints of lower abdominal discomfort and hematuria. Pathological diagnosis of the ureteral tumor was grade 3 transitional cell carcinoma. Computed tomography and magnetic resonance imaging demonstrated a large tumor in the retrovesical space and recurrence of transitional cell carcinoma was suggested. Total pelvic exenteration was performed and pathological diagnosis of the tumor was undifferentiated carcinoma simulating malignant lymphoma. Immunohistochemical examinations revealed no antigens specific for the lymphoid cells or epithelial cells on the specimen. This tumor consisting of undifferentiated carcinoma was considered to be recurrence of transitional cell carcinoma with the diffuse pattern simulating malignant lymphoma proposed by Zukerberg et al.

(Acta Urol. Jpn. 40: 143-146, 1994)

Key words: Ureteral tumor, Transitional cell carcinoma, Malignant lymphoma

緒 言

尿管腫瘍術後, 2年後に悪性リンパ腫と類似した組織構築を持った腫瘍が, 膀胱後部に再発したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例: 65歳, 男性

主訴: 腹部膨満感

既往歴: 42歳時虫垂切除術

家族歴: 父, 高血圧, 慢性腎不全, 母, 肺結核。

現病歴: 平成2年5月20日某院にて, 右下部尿管腫

瘍の診断のもと, 右尿管膀胱部分切除術, 右尿管膀胱新吻合術を施行され, 病理診断 transitional cell carcinoma (TCC), grade 3, pT3bN0M0であった。M-VAC療法 (MTX 30 mg/m², VLB 3 mg/m², ADM 30 mg/m², CDDP 70 mg/m²) 3コース施行され退院した。経過観察中, 膀胱頸部6時に非乳頭状腫瘍が認められ, 平成3年7月3日 TUR-Bt が施行された。病理診断上 TCC, grade 2, pT1であった。その後平成4年4月6日のCTにて膀胱後部に径5cmの腫瘍を指摘され, 抗癌剤動注 (CDDP, ADM), M-VAC療法2コース施行後, 9月2日当科に精査のため入院となった。



Fig. 1A. Histopathological photograph of the ureteral tumor ($\times 100$).

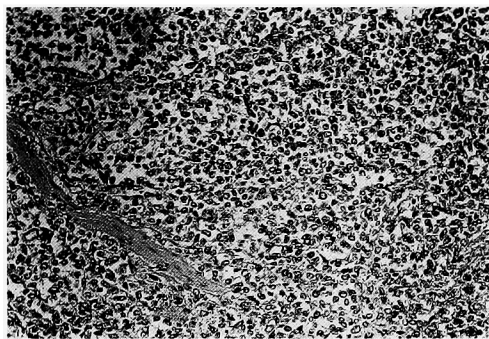


Fig. 1B. Histopathological photograph of the ureteral tumor ($\times 400$).

尿管腫瘍摘出標本の病理組織像：乳頭状に発生した腫瘍の中に2種の形態を有していた。一つは Fig. 1A の右端にみられるような乳頭状構造の傾向を示す移行上皮癌、もう一つは Fig. 1A 左半および Fig. 1B にみられる索状、小胞巣状を示す低分化癌の形態である。この二つの構築は隔壁は有していないものの境界明瞭であるが一部混在している部分があった (Fig. 1)。

入院時の検査所見 血算において $15 \times 10^4/\text{mm}^3$ と血小板の軽度低値を認める以外、異常所見を認めなかった。生化学的検査で CRP 6.88 と増加し炎症所見を認める以外異常所見を認めなかった。尿検査においては肉眼的血尿を認め尿細胞診は class 5 であった。

CT 所見：膀胱後部と直腸との間に、両者に浸潤する $95 \times 90 \text{ mm}$ の腫瘍を認めた (Fig. 2)。また腫瘍は右腸骨部リンパ節を巻き込み一塊となっていた。他の部位への転移は画像上否定的であった。

MRI 所見：T1 強調画像において骨盤腔内を占拠する low intensity の、T2 強調画像において内部構造不均一な腫瘍を認めた。

注腸造影：直腸は腫瘍により後方に強く圧迫され、閉塞所見がみられたが、粘膜面に変化はなかった。以

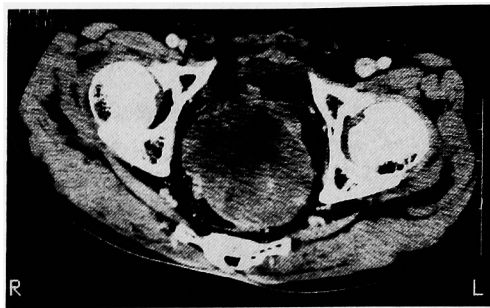


Fig. 2. Pelvic CT scan: Low density tumor was seen at retrovesical space.

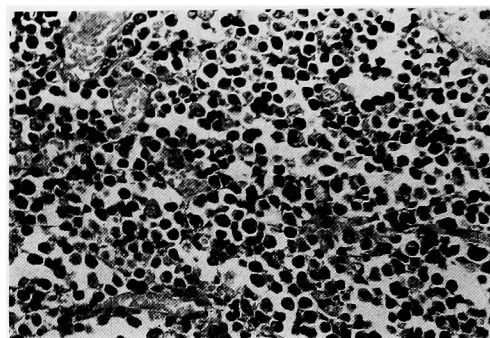


Fig. 3. Histopathological photograph of the retrovesical tumor.

上の所見より移行上皮癌の局所再発と考えられた。また遠隔転移のないことや腸閉塞などの臨床症状があることより、手術適応ありと考え、9月22日骨盤内全摘術、回腸導管造設術、人工肛門造設術を施行した。

摘出標本：膀胱、直腸の間に赤みを帯びた腫瘍断面が確認でき、両者に肉眼的にも明らかな浸潤を認めた。また、腫瘍から膀胱後壁に向けて瘻孔が存在していることが確認できた。

摘出標本の病理組織像：細胞は小型な円形を示し、淡染性の細胞質を有している。ほとんどの核は円形であり、クロマチンに富み、一部核分裂像を認める。また、一部壊死所見を認める。細胞形態的には、悪性リンパ腫と類似していた。この時点では悪性リンパ腫 non-Hodgkin diffuse large cell type と診断された (Fig. 3)。しかし、臨床経過より移行上皮癌の可能性を考え、精査のため免疫組織化学的検索を行った。ホルマリン固定標本を使用して、リンパ系一般の染色 LCA, T cell 系リンパ球に特異的な染色 (CD-43, UCHL1), B cell 系リンパ球に特異的な染色 (4KB5, L26) を行った結果、すべて陰性であり、悪性リンパ腫は否定された。

他の免疫染色 (desmin, myoglobin, EMA, cyto-

keratin, CEA, PAP, PSA) においては陽性所見をえられなかったため、原発腫瘍を特定できなかったが、先の尿管腫瘍の組織において未分化な構築を有していたことより、臨床的には、移行上皮に由来する未分化癌と診断することが妥当であると考えた。臨床診断はpT4N2M0であった。

術後経過：術後経過は順調であったが、術後17日目のCTにおいて骨盤腔内に術前より増大した腫瘍、ならびに大動脈周囲のリンパ節の腫大を認めた。また臨床症状においては、両下肢浮腫、腸閉塞、左水腎症が出現した。前院にて動注療法ならびに、M-VAC療法により腫瘍の縮小した経緯があったので、10月29日よりM-VAC療法を開始したが、化学療法開始後5日目より突然高熱をともなった汎血球減少症を発症した。精査の結果、薬剤により誘発されたアレルギー性の汎血球減少症、ならびに自己血球を貪食する顆粒球の出現する hemo-phagocytic syndrome⁶⁾ によるものと考えられた。大量の血小板輸血、G-CSF 投与を行うも、敗血症性ショックをきたし11月5日死亡した。

剖検結果

肉眼的所見：骨盤腔内において、腫瘍と周囲臓器との癒着が強く一塊となっていた。肝臓以外には明らかな転移所見は認められなかった。

組織所見：手術時摘出標本に比較して、結合織が乏しく、核も統一性がなく大小不同であった。一連の未

分化癌のより異型性の強いものであると考えられた。転移巣である肝臓においても同様の所見が認められた。

考 察

今回の症例で注目した第一点は、本腫瘍が Zukerberg のいうびまん性浸潤を示す移行上皮癌で悪性リンパ腫に似たものと考えられることである¹⁾。鑑別すべき診断として、まずリンパ腫があげられるが臨床経過中ならびに死後施行した免疫染色により否定されている。もう一つ組織形態が類似している事より小細胞癌があげられる。死後施行した免疫組織染色 (CEA, PSA, PAP, Desmin, NSE, EMA Cytokeratin, Vimentin) では、同じように陰性であり、仮に、電子顕微鏡による診断で神経分泌顆粒を確認できないからといって小細胞癌は完全には除外できないと考える。しかし臨床経過ならびに尿管腫瘍の病理所見を考えにいれると、尿管腫瘍に存在していた未分化な組織形態が、より未分化な形態に変化して再発したと考えるのが妥当であろう。すなわち Young らの述べるところの未分化癌に属すると考えられる²⁾。

HE 染色上、後腹膜発生の腫瘍において悪性リンパ腫に類似している症例に遭遇した場合、治療を開始する前に悪性リンパ腫であるかどうか確認すべきである¹⁾。その手段として Fig. 4 に示す様に、悪性リンパ腫において陽性となる免疫組織化学染色が選択される。悪性リンパ腫が否定された場合、つぎに病理診断

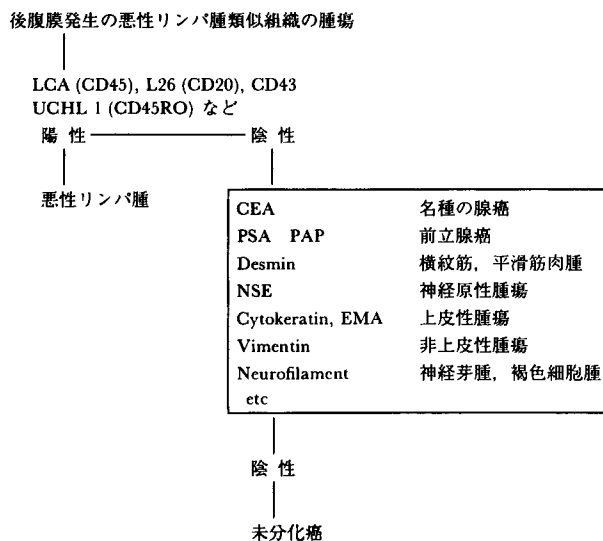


Fig. 4. Flow chart for diagnosing the original form of lymphoepithelioma-like carcinoma

の補助手段としての *cytokeratin* をはじめとする免疫組織化学染色を行う必要がある³⁻⁵⁾。なぜなら治療を決定する上で腫瘍母体を、明確にすることは重要なことと考えるからである。それにより陽性の結果をえた場合は、Fig. 4 に示すように分類が可能である。しかし、今回の症例のようにすべて陰性の結果をえた場合、腫瘍母体を決定するのが困難である。しかし、あえて分類するならば、未分化であるほど本来その腫瘍母体をもつ抗原性を失うという周知の事実により未分化癌に含まざるをえない。また、それぞれの免疫組織化学染色において、偽陽性、偽陰性が存在することも注意を要するところであり³⁻⁵⁾、結論的には、臨床経過、初回手術の組織所見などを考慮した総合的判断が必要になる (Fig. 4)。

注目した第二点は、骨盤内全摘術後に、腫瘍が他に類を見ないほど急激な増大経過を示したことであるが、今回と同じ病理組織像を示した症例はわれわれが調べたかぎり Zukeruberug ら¹⁾が報告している2症例しかなく、1例は経過が不明であり、もう1例は経尿道的摘出術後に放射線治療ならびに化学的療法を行った後1.5年 CR の状態で生存していると述べられている。それを加味すると今の段階において、今回症例と同じ病理組織像を示したからといって同様の臨床経過を辿るとは残念ながらいえない。しかし、今後同じような症例に遭遇した場合、その治療選択には議論を呼ぶところであり、今回の症例のような急激な臨

床経過を示す可能性を含めて、治療計画をたてる必要があると考える。

結 語

尿管腫瘍術後に膀胱後部に腫瘍が再発し組織学的に悪性リンパ腫に類似した未分化癌と診断したが、腫瘍摘出後急激な臨床経過を示し、死の転帰をとった1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Zukerberg L Harris N and Young R: Carcinoma of urinary bladder simulating malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 15: 569-576, 1991
- 2) Young R and Eble J: Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder. *Hum Pathol* 22: 948-965, 1991
- 3) 藍沢茂男, 古里征国, 菊地 泰: 泌尿器疾患における免疫染色の意義. *臨泌* 46: 97-107, 1992
- 4) 堤 寛: 免疫組織化学における抗体の選択とその使用上の留意点. *病理と臨* 6: 48-65, 1988
- 5) 堤 寛: モノクローナル抗体の病態診断への応用. *組織細胞化学, 日本組織化学会* 1992, pp. 56-70, 学術企画, 東京, 1992
- 6) 今宿晋作: 血液貧食症候群. *日小児血液会誌* 5: 349-360, 1991

(Received on May 21, 1993)
(Accepted on September 13, 1993)