

両側腎盂偽リンパ腫により水腎症をきたした シェーグレン症候群の1例

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター泌尿器科（部長：野口和美助教授）

寺西 淳一，小川 毅彦，斎藤 和男，野口 和美

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：窪田吉信教授）

窪 田 吉 信

SJOGREN'S SYNDROME WITH BILATERAL HYDRONEPHROSIS CAUSED BY PSEUDOLYMPHOMA OF BILATERAL RENAL PELVES: A CASE REPORT

Junichi TERANISHI, Takehiko OGAWA, Kazuo SAITO and Kazumi NOGUCHI

From the Department of Urology, Yokohama City University Medical Center Hospital

Yoshinobu KUBOTA

From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

We report a case of bilateral hydronephrosis caused by pseudolymphoma of bilateral renal pelves. A 52-year-old woman with Sjogren's syndrome and bronchial asthma was found to have bilateral hydronephrosis. Abdominal plain computerized tomography showed an irregular thickening of the bilateral renal pelves with moderate hydronephrosis. The gallium scintigraphy revealed intense tracer uptake in bilateral renal pelves. Open biopsy of the right renal pelvis was performed under the diagnosis of malignant lymphoma. The pathologic diagnosis was pseudolymphoma of the renal pelvis. Steroid therapy dramatically improved pseudolymphoma and hydronephrosis within a month. There were no signs of recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 48: 91-93, 2003)

Key words: Pseudolymphoma, Hydronephrosis, Sjogren's syndrome

緒 言

偽リンパ腫は非腫瘍性の反応性リンパ球増殖とされ、しばしばシェーグレン症候群に合併するが、尿路への発生は稀である。今回われわれは、両側の腎盂偽リンパ腫により両側水腎症をきたしたシェーグレン症候群の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：52歳，女性

主訴：口渇感

既往歴：15年前より気管支喘息に対し内服治療中。造影剤アレルギーあり。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2000年1月初旬より口渇感が出現していたが放置していた。同年9月に両側下顎の腫瘍を自覚し近医を受診。頭部CT検査にて、両側涙腺の肥大を指摘され、同年11月当院難病センター紹介受診。dry eyeはないが、唾液腺シンチグラフィーにて唾液腺機能低下を認めシェーグレン症候群の臨床診断に至った。

精査中、ガリウムシンチグラフィーにて両側涙腺、顎下腺の他に腎盂にRIの集積を認め、腹部単純CTにて両側腎盂の肥厚と水腎症を認めたため、同年12月1日当科受診となった。

現症：身長156cm，体重60kg，血圧124/76mmHg，脈拍68/分整で胸腹部には理学所見上異常を認めなかった。局所所見として両側下顎に顎下腺に一致した右25×18mm，左35×20mmの腫瘍を認め、また両側上眼瞼外側にも涙腺に一致した5×10mmの腫瘍を認めた。

検査所見：末梢血液像、肝腎機能には異常を認めなかった。血沈25mm/hr，CRP0.4ng/dlおよび血清IgG1,743mg/dl（基準値870～1,700mg/dl）と軽度上昇しており、可溶性インターロイキン-2リセプター（sIL-2R）およびチミジンキナーゼ（TK）は1,350U/ml（基準値220～530U/ml）および8.0U/l（基準値0～5U/l）といずれも高値であった。また尿一般・沈渣は正常で尿細胞診はclassIであった。

画像診断：腹部単純CTでは両側腎盂壁のび慢性

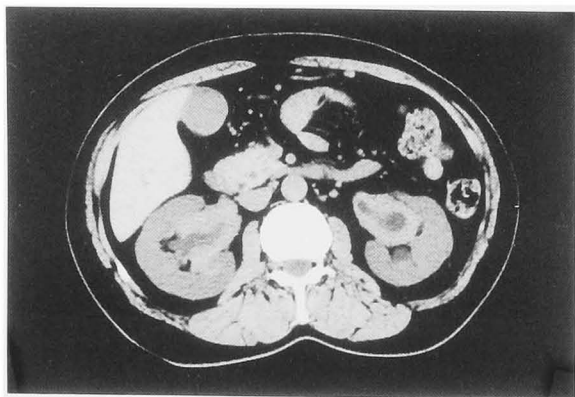


Fig. 1. Abdominal pain CT showing an irregular thickening of the bilateral renal pelvises with moderate hydronephrosis.

の肥厚と水腎症を認めたが、腹部リンパ節の腫脹は認められなかった (Fig. 1)。腹部 MRI では両側腎洞において腎盂から上部尿管を取り囲むように腎実質に比して T1 強調にて等信号、T2 強調にて低信号を示す腫瘍性病変が存在した。

以上の所見より両側腎盂の病変が悪性リンパ腫である可能性が高いと判断して、確定診断目的に同年12月25日試験開放右腎盂生検施行した。

手術所見：腎盂は周囲脂肪組織と激しく癒着していた。腎盂壁表面および断面は白色均一で慢性に肥厚しており、その一部を楔状切除し標本とした。

病理組織学所見：リンパ球や形質細胞浸潤を伴う線維性組織よりなり、辺縁にはリンパ濾胞形成を認めた (Fig. 2)。リンパ球の単調な増殖や異型リンパ球の増殖などの悪性所見は認めず、シェーグレン症候群に伴う偽リンパ腫と診断された。

経過：術後経過良好で、2001年1月9日よりプレドニゾロン 60 mg/day (1 mg/kg/day) の投与量でステ

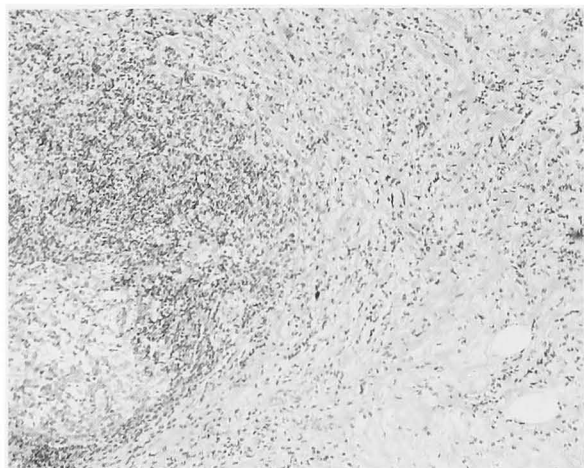


Fig. 2. Microscopic findings the right renal pelvis. Marked infiltration of lymphocytes and plasma cells is shown. Small lymphoid follicle was noted at the periphery of the fibrous tissues (hematoxylin-eosin, $\times 200$).

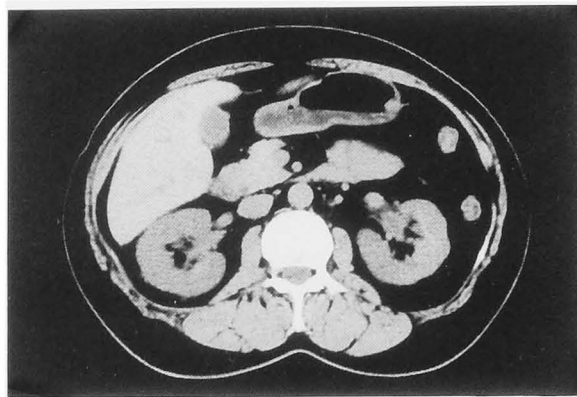


Fig. 3. Follow up CT showing an improvement of an irregular thickening of the bilateral renal pelvises with moderate hydronephrosis in 3 weeks later.

ロイド療法開始した。プレドニゾロンは徐々に漸減し1カ月で 10 mg/day として2カ月間維持しその後さらに漸減し開始6カ月で中止とした。ステロイド療法開始2週間で血沈、CRP および IgG は正常化し、開始後1カ月の時点で、sIL-2R および TK は 528 U/ml, 4.9 U/l と正常化し、口渇症状や両側下顎および涙腺の腫瘍も消失した。ステロイド療法開始後3カ月の腹部単純 CT の所見では腎盂腫瘍は劇的に縮小し水腎症は改善した (Fig. 3)。

ステロイド中止後、現在まで自覚症状も認めず、外来にて慎重に経過観察中である。

考 察

偽リンパ腫は非腫瘍性の反応性リンパ球増殖であり、1958年に Smith と Helwig¹⁾ が胃リンパ腫の中に反応性リンパ組織過形成があることを報告し、Helwig が偽リンパ腫と称したのが最初である。その病因に関しては明らかにされていないが、慢性炎症や自己免疫疾患に関連して生じると考えられており、発生部位としては胃、肺の報告が多いが皮膚、眼窩、唾液腺、舌、喉頭、扁桃腺などにも発生する²⁾ また、しばしばシェーグレン症候群にリンパ節、胃、肺、皮膚、肝臓、筋肉などに腺外病変として合併することがある³⁾ が、尿路での発生の報告は非常に稀である。シェーグレン症候群に合併する尿路偽リンパ腫が水腎症をきたした報告としては Yuhara ら⁴⁾ の報告があるが、検索しえた範囲内では、両側例の報告は本症例が初めてであった。非常に稀ではあるが水腎症の鑑別疾患としても考慮する必要があると考えられる。

本症例においては臨床的に鑑別すべき疾患として、悪性リンパ腫のほかは腎盂腫瘍、後腹膜腫瘍、後腹膜線維症、偽腫瘍などが挙げられるが、シェーグレン症候群では健常人に比べ43.8倍非ホジキン悪性リンパ腫の発生頻度が高い⁵⁾ ため、シェーグレン症候群を合併していることを考慮すると、診断にあたっては、悪性

リンパ腫との鑑別が最大の問題となる。現在のところ, CT, MRI, ガリウムシンチグラフィなどの画像診断では悪性リンパ腫と鑑別が難しく最終的には病理組織検査に頼らざるをえない。本症例でも CT, MRI, ガリウムシンチの画像診断では鑑別がつかず, sIL-2R および TK 高値であったことからシェーグレン症候群に合併する悪性リンパ腫を強く疑い開放腎盂生検施行し確定診断に至っている。Kitsukawa ら⁶⁾は腎周囲偽リンパ腫の診断にあたり針生検では悪性疾患との鑑別がつかず腎摘除術を行っており, 外科切除標本が必要であったと述べている。本症例では病変部位が針生検を行うにあたって手技的に困難である点から開放生検を選択したが, 結果的には針生検より多くの組織採取ができ診断に有用であったと考える。偽リンパ腫の病理組織検査所見としてはポリクローナル性を示唆する成熟リンパ球や形質細胞などの多形性のリンパ球浸潤, リンパ濾胞形成や胚中心形成, 線維化を特徴とする⁷⁾。しかし Fukuda ら⁸⁾が光顕の病理組織検査では鑑別がつかず細胞表面マーカーの分析が必要であったと述べているように, 症例によっては病理組織検査のみでは悪性リンパ腫との鑑別が困難な症例が存在する。

シェーグレン症候群に合併する偽リンパ腫の治療としてはステロイド療法が有効であり, 腎偽リンパ腫に対して Cacoub らはメチルプレドニゾロン 500 mg/day 3 日間のパルス療法後, プレドニゾロン 1 mg/kg/day の維持療法を行って改善を見ている⁹⁾。また尿管偽リンパ腫に対して Yuhara ら⁴⁾はプレドニゾロン 10 mg/day の低容量のステロイド投与で 9 カ月以内に改善をみている。ただし肺偽リンパ腫に対してステロイド療法が無効で, シクロホスファミドで改善をみた報告¹⁰⁾もあり, ステロイド療法で改善を見ない場合, シクロホスファミドによる治療を考慮する必要がある。

一般に偽リンパ腫の予後は良好であるが, 悪性リンパ腫の前駆病変という報告¹¹⁾もあり, CT などを用いた注意深いフォローアップが必要である。

結 語

両側の腎盂に発生した偽リンパ腫により両側水腎症をきたしたシェーグレン症候群について若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Smith JL Jr and Helwig EB: Malignant lymphoma of the stomach; its diagnosis, distinction and biologic behavior. *Am J Pathol* **34**: 553-557, 1958
- 2) Knowles DM II, Halper JP, Jakobiec FA, et al.: The immunologic characterization of 40 extranodal lymphoid infiltrates: usefulness in distinguishing between benign pseudolymphoma and malignant lymphoma. *Cancer* **49**: 2321-2335, 1982
- 3) Fox RI, Howell FV, Bone RC, et al.: Primary Sjogren's syndrome: clinical and immunopathologic features. *Semin Arthritis Rheum* **14**: 77-109, 1984
- 4) Yuhara T, Sakauchi M, Akama T, et al.: Sjogren's syndrome with hydronephrosis caused by pseudolymphoma. *Intern Med* **31**: 474-477, 1992
- 5) Kassan SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, et al.: Increased risk of lymphoma in sicca syndrome. *Ann Intern Med* **89**: 888-892, 1978
- 6) Kitukawa S, Shiozawa H, Ogawa M, et al.: Perirenal pseudolymphoma: a case report. *Int J Urol* **4**: 311-313, 1997
- 7) Jacobs DS: Primary gastric malignant lymphoma and pseudolymphoma. *Am J Clin Pathol* **40**: 379-394, 1963
- 8) Fukuda H, Inoue Y, Nishimura Y, et al.: Pseudolymphoma of the kidney. *J Urol* **153**: 387-388, 1995
- 9) Cacoub P, Ginsburg C, Tazi Z, et al.: Sjogren's syndrome with acute renal failure caused by renal pseudolymphoma. *Am J Kidney Dis* **28**: 762-766, 1996
- 10) Fox RI, Adamson T III, Fong S, et al.: Lymphocyte phenotype and function in pseudolymphoma associated with Sjogren's syndrome. *J Clin Invest* **72**: 52-62, 1983
- 11) Brooks JJ and Entrline HT: Gastric pseudolymphoma. *Cancer* **51**: 476-486, 1983

(Received on July 15, 2002)
(Accepted on September 24, 2002)