

左腎盂癌を伴った膀胱原発 Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫の1例

波多野浩士¹, 佐藤 元孝^{*1}, 辻本 裕一¹
高田 剛¹, 本多 正人^{**1}, 松宮 清美¹
藤岡 秀樹¹, 岡 一雅^{***2}, 辻本 正彦²

¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院病理

PRIMARY MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE (MALT) LYMPHOMA OF THE URINARY BLADDER ASSOCIATED WITH LEFT RENAL PELVIC CARCINOMA: A CASE REPORT

Koji HATANO¹, Mototaka SATO¹, Yuichi TSUJIMOTO¹,
Tsuyoshi TAKADA¹, Masato HONDA¹, Kiyomi MATSUMIYA¹,
Hideki FUJIOKA¹, Kazuhisa OKA² and Masahiko TSUJIMOTO²

¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital

²The Department of Pathology, Osaka Police Hospital

We report a case of primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the urinary bladder associated with left renal pelvic carcinoma. A 84-year-old woman showed microscopic hematuria during follow up for hypertension. Left renal pelvic tumor was found and she was referred to our hospital for further evaluation and management. She showed pyuria and *Escherichia coli* was detected by urine culture. Intravenous pyelography and computed tomography revealed the left renal pelvic tumor and solid bladder tumor. Transurethral resection of bladder tumor and left total nephroureterectomy were performed. Histologically, the left renal pelvic tumor was urothelial carcinoma>adenocarcinoma, G2, pT2 and the bladder tumor was MALT lymphoma. Gascintigraphy showed no hot uptake suspicious of metastatic lesion. Then, external beam radiotherapy (36 Gy) was performed to the urinary bladder. She has been alive for 14 months with neither renal pelvic tumor nor MALT lymphoma showing any evidence of disease progression.

(Hinyokika Kiyo 53 : 57-60, 2007)

Key words : Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, Urinary bladder

緒 言

Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫は濾胞辺縁帯のB細胞を起源とし, リンパ節外臓器から発生する悪性リンパ腫であり, 膀胱原発例は稀である¹⁾. 今回われわれは, 左腎盂癌を伴った膀胱原発 MALT リンパ腫の1例を経験したので報告する.

症 例

患者 : 84歳, 女性
主訴 : 左腎盂腫瘍精査
既往歴 : 高血圧, 74歳時子宮脱手術
家族歴 : 特記すべきことなし
現病歴 : 2004年8月近医にて高血圧の加療中, 顕微

鏡的血尿が認められた. IVPにて左腎盂に陰影欠損を指摘され, 左腎盂腫瘍精査目的で, 同年11月11日当科紹介となった.

初診時現症 : 身長 145 cm, 体重 54 kg, 脈拍 72/min 整, 血圧 136/72 mmHg, 体温 36.4°C. 胸腹部理学所見に異常を認めず.

初診時検査所見 : 末梢血検査, 血液生化学検査にて異常所見を認めなかった. 検尿, 尿沈渣にて pH 6.0, 蛋白 (3+), 糖 (-), 潜血 (2+), 赤血球 20~29/F, 白血球 100以上/F, 細菌 (3+) と顕微鏡的血尿および膿尿を認めた. 尿細胞診 class V (Urothelial carcinoma) であった. 尿細菌培養検査にて *Escherichia coli* 陽性 (10⁵ CFU/ml) であった.

臨床経過 : IVPにて左腎盂および膀胱に陰影欠損を認めた. CTでは左腎盂に直径 3×4 cm 大で辺縁が淡く造影される腫瘍を認め (Fig. 1A), 膀胱左側壁および右側壁に, それぞれ 3.3×2.4 cm 大, 2.2×1.2 cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1B). 膀胱鏡では, 膀胱右

* 現 : 国立病院機構大阪医療センター泌尿器科

** 現 : 公立学校共済組合近畿中央病院泌尿器科

*** 現 : 互恵会大阪回生病院病理



(A)



(B)

Fig. 1. Computed tomography revealed (A) the left renal pelvic tumor, and (B) the tumors of the urinary bladder.

側壁および左後壁に粗な粘膜面に覆われた非乳頭状広基性腫瘍を確認した。骨シンチでは転移を疑われる集積を認めなかった。治療はまず、膀胱腫瘍に対して、2005年2月16日、根治的切除を目的として TUR-BT を施行した。同時に、左腎尿管全摘除術に先行させて、左壁内尿管を尿管口とともに可及的に切除した。つづいて、同年2月21日、左腎盂腫瘍に対して用手補助後腹膜鏡下左腎尿管全摘除術を施行した。

膀胱腫瘍の病理組織像は、HE 染色にて尿路上皮癌は見られず、粘膜下の濾胞成分により構成され、濾胞には一部構造の乱れを認めた。腫瘍細胞は中型で、類円形、楕円形の核と、淡明で豊かな細胞質を認めた (Fig. 2)。免疫組織染色にて上皮系細胞マーカー (AE1-3) 陰性、リンパ球系マーカー LCA 陽性、T細胞マーカー (CD3) 陰性、B細胞マーカー (CD79α) 陽性であった。以上より、MALT リンパ腫と診断した。腫瘍基底部は生検の結果腫瘍細胞を認めなかった。一方、腎盂癌の病理診断結果は Urothelial carcinoma ≫ adenocarcinoma, pT2, G2, INFα, ly0, v0, ew0 であった。

術後の Ga シンチでは他部位に腫瘍の存在を疑う集

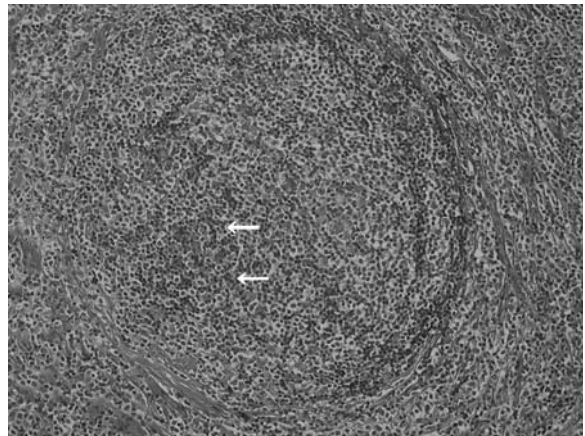


Fig. 2. Microscopic findings of malignant lymphoma, the arrows show follicular disturbance (H&E, ×200).

積はみられず、膀胱限局 MALT リンパ腫と診断した。後治療として、膀胱内に腫瘍が多発していたことから、膀胱部へ計 36 Gy の放射線外照射を追加した。放射線治療終了後14カ月が経過した現在、腎盂癌、MALT リンパ腫ともに、再発、転移を認めていない。

考 察

MALT とは、抗原刺激を受けた上皮性節外臓器に生じるリンパ濾胞より構成される組織の形態で、その濾胞辺縁帯の B 細胞が腫瘍化したものが MALT リンパ腫とされており、本邦では非 Hodgkin リンパ腫のうち 8.0% を占めている²⁾。MALT リンパ腫の発生部位の頻度としては、胃や腸などの消化器由来が 60～70% を占めるとされ、消化器以外は 30～40% とされている¹⁾。消化器以外から発生する MALT リンパ腫の内訳としては、肺 25%、眼窩 13%、皮膚 9%、甲状腺 9%、唾液腺 8%、涙腺 8%、結膜 8%、その他 10% と報告されており¹⁾、膀胱原発例は稀である。

一般に、MALT リンパ腫は発生原因として何らかの先行性炎症を基盤とすることが示唆されている³⁾。例えば胃では *Helicobacter pylori* 感染⁴⁾、甲状腺では橋本病の関与⁵⁾ が示されており、膀胱においても、膀胱炎などの慢性炎症により MALT が発生した可能性が報告されている³⁾。本邦における膀胱 MALT リンパ腫の報告例のうち記載のあった 8 例中 6 例に膀胱炎の既往を認めた。自検例では 70 歳より年に数回程度の膀胱炎を来していた。

診断は画像診断では特徴的な所見がなく、生検によって確定される。膀胱原発例では、粘膜下腫瘍の形をとるため、TUR では十分な組織を採取すべきであると言われている⁶⁾。

MALT リンパ腫の治療法は、限局例では外科的切除あるいは放射線治療に化学療法 (chlorambucil 単剤) を組み合わせて行われる。一方、胃 MALT リン

Table 1. Clinical characteristics of 16 MALT lymphoma cases reported in Japan

報告者	年	年齢	性別	単, 多発	治療	予後	観察期間	文献
Kuhara	1990	56	女	多発	TUR, 膀胱全摘, 化学療法	再発なし	9 カ月	Acta Pathol Jpn 40 : 764-769, 1990
Ando	1999	77	女	単発	TUR	再発なし	36 カ月	Jpn J Clin Oncol 29 : 636-639, 1999
浅井	2000	77	女	単発	RT	生存	3 カ月	泌尿器外科 13 : 1059-1063, 2000
Kawakami	2000	27	男	単発	TUR, RT, 化学療法	再発なし	18 カ月	Int J Hematol 72 : 346-348, 2000
上野	2000	51	女	単発	抗菌薬	記載なし		泌尿紀要 46 : 600, 2000
河合	2001	69	女	記載なし	RT	再発なし	6 カ月	日医放線会誌 61 : 320-321, 2001
福多	2001	68	女	単発	TUR, RT	記載なし		泌尿器外科 14 : 505, 2001
高尾	2002	80	女	単発	RT	記載なし		日泌尿会誌 93 : 375, 2002
高田	2002	73	女	単発	RT, 化学療法	再発なし	5 カ月	泌尿器外科 15 : 1133-1136, 2002
小泉	2003	64	女	不詳	RT	記載なし		西日泌尿 65 : 190, 2003
熊谷	2003	64	女	単発	化学療法, 膀胱部切	再発なし	11 カ月	泌尿器外科 16 : 544, 2003
小倉	2003	79	女	多発	化学療法	記載なし		泌尿紀要 49 : 60, 2003
山田	2004	74	男	単発	RT	記載なし		西日泌尿 66 : 459-460, 2004
高原	2005	85	女	単発	RT	生存	5 カ月	泌尿紀要 51 : 45-48, 2005
自検例	2006	84	女	多発	TUR, RT	再発なし	14 カ月	

RT: 放射線治療, 膀胱部切: 膀胱部分切除術

パ腫の限局例では first-line therapy として *H. Pylori* 除菌療法が施行される。多発あるいは転移例では化学療法として CHOP 療法 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) が有効とされる⁷⁾。とくに, MALT リンパ腫に対する放射線の感受性は良好で, Tsang らは限局性 MALT リンパ腫に対して 25~35 Gy (中央値 30 Gy) の放射線治療を中心に治療を行ったところ96%でCRを得たと報告している⁸⁾。MALT リンパ腫は長期にわたって局所にとどまる傾向にあり⁹⁾, Thieblemont らが5年生存率86%, 10年生存率80%と報告している¹⁰⁾ように予後は良好と考えられる。

Au らは147例の MALT リンパ腫の患者について検討し, 32例 (21.7%) に悪性腫瘍の合併がみられ, そのうち3例 (2.0%) が同時性であったと報告している¹¹⁾。しかし, 膀胱原発 MALT リンパ腫は症例数が少なく, 悪性腫瘍の合併についてまとめた報告はない。

本邦における膀胱原発 MALT リンパ腫は, われわれが検索しえた限りでは, 1990年 Kuhara ら¹²⁾の第1例目の報告以来, 自検例を含めて15例が報告されている (Table 1)。年齢は27~85歳 (平均69.5歳), 性別は男性2例, 女性13例と女性に多かった。治療法は膀胱生検あるいは TUR-BT に引き続いて10例に放射線治療が行われ, 化学療法は5例に施行されていた。膀胱全摘を行ったのは初期の1例のみであり, 近年膀胱温存の傾向にある。自検例においては膀胱限局 MALT リンパ腫であり, さらに膀胱内多発性腫瘍であったことから, TUR-BT に引き続いて膀胱部への計 36 Gy の放射線外照射を追加した。また, 本邦では膀胱原発 MALT リンパ腫と他臓器癌との合併例と

して, 前立腺癌を合併した1例だけが報告されている¹³⁾が, 腎盂癌との合併例の報告は現在のところない。自検例は腎盂癌を伴った膀胱原発 MALT リンパ腫の第1例目の報告と思われ, 今後慎重な経過観察の予定である。

結 語

左腎盂癌を伴った膀胱原発 MALT リンパ腫の1例を報告した。腎盂癌との合併例の報告は現在のところなく, 第1例目と考えられた。

本論文の要旨は, 第194回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Zinzani P, Magagnoli M, Galieni P, et al.: Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. J Clin Oncol **17**: 1254-1258, 1999
- 2) 朝倉 均, 太田保世, 柏木平八郎, ほか: 悪性リンパ腫. 内科学書. 島田 馨編. 改訂第6版1, pp 852-875, 中山書店, 東京, 2002
- 3) Kempton CL, Kurtin PJ, Inwards DJ, et al.: Malignant lymphoma of the bladder: evidence from 36 cases that low-grade lymphoma of the MALT-type is the most common primary bladder lymphoma. Am J Surg Pathol **21**: 1324-1333, 1997
- 4) Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon M, et al.: Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet **338**: 1175-1176, 1991
- 5) Hyjek E and Isaacson P: Primary B-cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. Hum Pathol **19**: 1315-1326, 1988

- 6) Ando K, Matsuno Y, Kanai Y, et al.: Primary low-grade lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the urinary bladder: a case report with special reference to the use of ancillary diagnostic studies. *Jpn J Clin Oncol* **29**: 636-639, 1999
- 7) Coiffier B, Thieblemont C, Felman P, et al.: Indolent nonfollicular lymphomas: characteristics, treatment and outcome. *Semin Oncol* **36**: 198-208, 1999
- 8) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al.: Stage I and II MALT lymphoma: results of treatment with radiotherapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* **50**: 1258-1264, 2001
- 9) Isaacson PG and Spencer J: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* **11**: 445-462, 1987
- 10) Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, et al.: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood* **95**: 802-806, 2000
- 11) Au WY, Gascoyne RD, Le N, et al.: Incidence of second neoplasms in patients with MALT lymphoma: no increase in risk above the background population. *Ann Oncol* **10**: 317-321, 1999
- 12) Kuhara H, Tamura Z, Suchi T, et al.: Primary malignant lymphoma of the urinary bladder. *Acta Pathol Jpn* **40**: 764-769, 1990
- 13) 山田大介, 井上高明, 陶山文三: 膀胱悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **66**: 459-460, 2004

(Received on June 20, 2006)

(Accepted on September 6, 2006)