

水腎症を契機に発見された小腸悪性リンパ腫の1例

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 友吉唯夫教授)

石田 章, 尾松 操, 朴 勺, 友吉 唯夫

滋賀医科大学医学部第2外科学教室 (主任: 岡田慶夫教授)

山本 明, 藤村 昌樹

HYDRONEPHROSIS PRESENTING AS THE FIRST
SIGN OF MALIGNANT LYMPHOMA OF THE SMALL
INTESTINE: REPORT OF A CASE

Akira ISHIDA, Sou OMATSU, Kyun PAK and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Director: Prof. T. Tomoyoshi)*

Akira YAMAMOTO and Masaki FUJIMURA

*From the Second Department of Surgery, Shiga University of Medical Science**(Director: Prof. Y. Okada)*

A 45-year-old man was admitted to hospital on November 26, 1985 with the chief complaint of left hypochondrial pain. Excretory and retrograde pyelography revealed left hydronephrosis due to extrinsic obstruction of ureter. Computerized tomography and angiography revealed that a tumor of the small intestine was the cause of ureteral obstruction. In addition to the presence of a tumor, a fistula in the small intestine was disclosed on the upper gastrointestinal series. During the operation, a large mass which involved several organs was identified without morbidity. The sophisticated operation was composed of wide resection of small intestine including the tumor, left hemicolectomy, left nephroureterectomy, splenectomy, partial pancreatectomy, duodeno-ileostomy and transverse sigmoidostomy was done on December 19, 1985. Pathological diagnosis was malignant lymphoma, diffuse small cell type infiltrating ureter, kidney and perirenal connective tissue. Because of poor postoperative course systemic chemotherapy was not performed and he died of disseminated intravascular coagulation on April 2, 1986.

Key words: Malignant lymphoma, Small intestine, Ureteral obstruction, Hydronephrosis

緒 言

悪性リンパ腫の症状として最も多いものは、表在性リンパ節の腫脹、全身倦怠感、消化器症状などであり、泌尿器科症状を示すものは少ないとされている。今回われわれは左水腎症を契機に発見された小腸悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 45歳, 男性

主訴: 左季肋部痛

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 父が喉頭癌, 母は腹膜炎で死亡。

現病歴: 1985年8月突然左季肋部痛をきたしたため近医を受診し、上部消化管造影、内視鏡検査を施行されたが異常は認められなかった。9月初旬より、左季肋部痛が持続するようになり、排泄性腎盂造影にて左水腎症を指摘され、精査のため11月26日当科入院となる。なおこの3ヵ月間で約10kgの体重減少を認めた。

現症: 身長165cm, 体重59kg, 血圧114/72mmHg, 眼瞼結膜に貧血なし。胸部の診察にて異常なし。腹部の診察で左季肋部に圧痛を認めたが異常腫瘍は認めなかった。肝脾腫なく、表在性リンパ節の腫脹は認めなかった。その他理学的に異常所見は認めなかった。

入院時検査成績: 血液所見 RBC $432 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.8 g/dl, Ht 34.2%, PLT $38.2 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC

9,100/mm³ (好中球棒状核10%, 分葉核72%, 好酸球0%, 好塩基球1%, リンパ球5%, 単核球11%).

血液生化学所見: T. P. 5.5 g/dl, Alb 3.5 g/dl, GOT 13 IU, GPT 9 IU, LDH 195 IU, ALP 5.9 K Au, T. Bil 0.2 mg/dl, BUN 9 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, Na 136 mEq/L, K 4.5 mEq/l, Cl 102 mEq/l, ESR 1時間値 20 mm, 2時間値 47 mm, CRP (2+), 梅毒血清反応陰性, CEA 1.3 ng/ml, AFP 2.2 ng/ml. 尿検査: 蛋白(±), 糖(-), 沈渣, 赤血球 0-2/hpf, 白血球 3-5/hpf, 心電図 異常なし.

X線学的検査: 胸部レ線撮影では異常を認めず. 排泄性腎盂造影では, 左腎腎症を認めた(Fig. 1). 逆行性腎盂造影では尿管カテーテルが 20 cm しか挿入できず, 同部位に約 5 cm の珠数状の狭窄を認め, extrinsic obstruction が疑われた(Fig. 2). 腹部 CT では, 左腎前方に中心部が low density を呈する mass を認めた(Fig. 3). 上腸間膜動脈造影では, 空腸動脈の圧排を認め(Fig. 4A), 下腸間膜動脈造影では, 左結腸動脈が encasement されており(Fig. 4B), hypovascular tumor が疑われた. 小腸造影では, Treitz 靱帯よりやや肛側の空腸を全周性に取り囲むように腫瘤が存在し, 複数の瘻孔形成を認めた(Fig. 5).

手術所見: 空腸に発生し後腹膜に浸潤した腸瘻形成を伴う腫瘍で, 空腸原発の肉腫を疑い1985年12月19日手術施行. 腫瘍は左側腹腔を占め, 大網, 空腸, 結腸, 尿管を巻き込み後腹膜に浸潤していた. 原発巣は主病変が空腸に認められることより空腸と診断した. 腫瘍

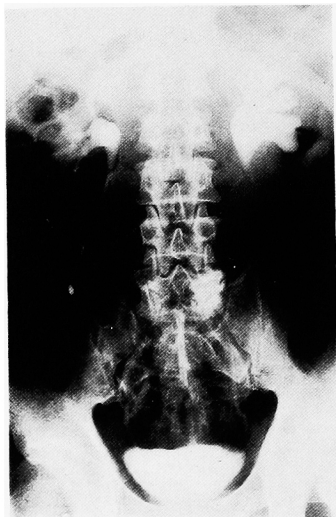


Fig. 1. An excretory pyelogram shows left hydronephrosis.

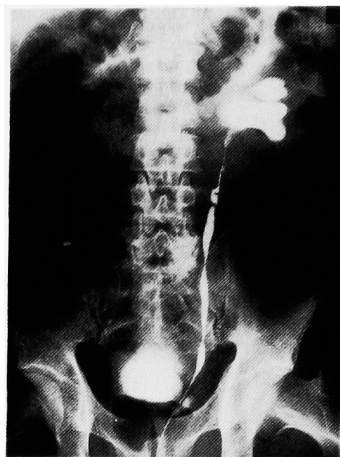


Fig. 2. A left retrograde pyelogram shows extrinsic obstruction of the upper ureter.



Fig. 3. An enhanced CT scan shows the mass with low density area in the center anterior to left kidney.

を含めた小腸広範切除, 左半結腸切除, 脾臓尾部合併切除, 左腎尿管摘出術および, 十二指腸回腸端々吻合, 横行結腸S状結腸端々吻合を施行した. 摘出標本: 標本の重量は 1,200g (Fig. 6A) で, Fig. 6B に腫瘍が腎・尿管に浸潤している所見を示す.

病理組織学的所見: 大きさのそろった小型のリンパ球様細胞がび慢性に増殖しており, 腫瘍細胞の尿管・腎への直接浸潤を認めた. 病理組織学的に non-Hodgkin lymphoma, Rappaport 分類⁴⁾では, diffuse well differentiated lymphocytic type, LSG 分類²⁰⁾では, diffuse small cell type, NCI Working Formation⁸⁾では, small lymphocytic type で, 本症例は low grade である (Fig. 7).

術後経過: 術後2カ月間は経過は落ち着いていたが, 便汁用の排泄を認めるようになり横行結腸への浸潤による穿孔と確認す. 術後91日目に穿孔部の口側に人工肛門を造設するも経過は次第に不良となり,

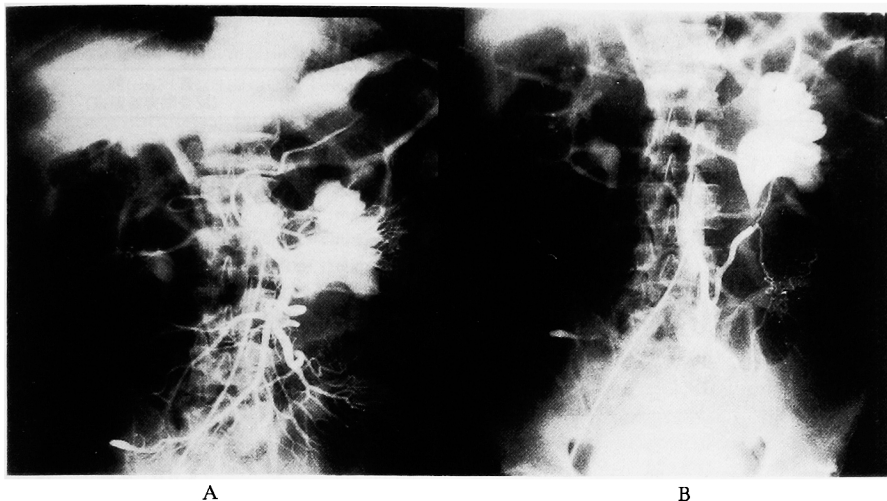


Fig. 4-A; A selective superior mesenteric arteriogram shows displacement of jejunal artery.
B; A selective inferior mesenteric arteriogram shows encasement of left colic artery.



Fig. 5. Small intestinal series show fistula.

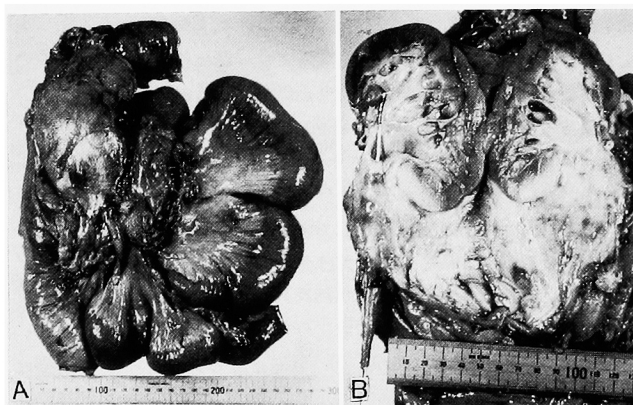


Fig. 6-A; Surgical specimen includes left kidney, left ureter, spleen, tail of pancreas and intestine.

B; Cut surface of left kidney and ureter reveals that the tumor directly invades left kidney and ureter.

DIC を併発し、1985年4月2日死亡した。

剖検所見: 腸間膜に腫瘍の浸潤が認められ、傍大動脈リンパ節、傍気管リンパ節にも腫瘍を認めた。

考 察

悪性リンパ腫による尿管閉塞を起こす機構として、1) 後腹膜リンパ節腫脹による尿管の偏位や圧迫、2) 尿管への腫瘍細胞の直接浸潤、3) 放射線治療後の後腹膜線維症、4) 腫瘍細胞の崩壊による高尿酸血症が原因となった尿酸結石が考えられる¹⁾。自験例の水腎症の原因としては、尿管への腫瘍細胞の直接浸潤が病

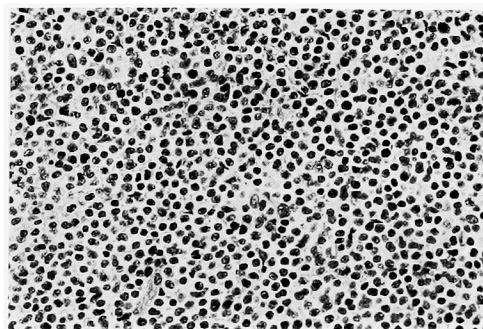


Fig. 7. A photomicrograph shows malignant lymphoma, diffuse, small cell type.

Table 1. 上部尿路閉塞をきたした悪性リンパ腫

報告者	年度	患者年齢	性別	原発巣	組 織	閉塞側	(1974年以後の本邦報告例)		文 献
							転 帰	尿管閉塞診断後	
1. 坂本ら	1974	43	女	後腹膜	Hodgkin	左	—	—	9.
2. 楠 見	1976	48	女	尿 管	non-Hodgkin	右	—	—	10, 11.
3. 赤阪ら	1977	30	男	精 巢	non-Hodgkin	左	—	—	12.
4. 橋 ら	1978	59	男	後腹膜	non-Hodgkin	両側	—	—	13, 14.
5. 高橋ら	1979	45	男	後腹膜	non-Hodgkin	両側	5 カ月	死亡	1.
6. 高橋ら	1979	34	男	精 巢	non-Hodgkin	両側	8 カ月	死亡	
7. 小泉ら	1979	12	男	尿 管	non-Hodgkin	左	1 年	死亡	15.
8. 岡野ら	1982	40	男	後腹膜	non-Hodgkin	両側	1 カ月	死亡	16.
9. 梅山ら	1982	42	男	後腹膜	non-Hodgkin	右	1 年	生存	17.
10. 村上ら	1982	84	女	膀 胱	non-Hodgkin	両側	5 カ月	死亡	18.
11. 村上ら	1982	—	—	腸 管	non-Hodgkin	—	—	—	
12. 村上ら	1982	—	—	咽 頭	Hodgkin	—	—	—	
13. 村上ら	1982	—	—	子 宮	non-Hodgkin	—	—	—	
14. 小角ら	1983	35	男	尿 管	non-Hodgkin	左	6 カ月	生存	19.
15. 自験例	1986	45	男	小 腸	non-Hodgkin	左	4 カ月	死亡	

理組織学的検索により確認された。

悪性リンパ腫が泌尿器系の合併症を伴う頻度について Weimar ら²⁾ は 1,068 例の悪性リンパ腫中 72 例 (6.74%) に泌尿器系の異常所見が認められたと報告している。上部尿路閉塞を呈する悪性リンパ腫は比較的稀であり、Weimar ら²⁾ は、わずかに 19 例 (1.8%) であると報告している。一方、Abeloff ら³⁾ は、ホジキン病 145 例中 8 例 (5.5%)、非ホジキンリンパ腫 239 例中 19 例 (7.9%) に、水腎症を伴う尿管閉塞が認められたと報告し、他の報告に比して尿路閉塞の合併が多いことを指摘している。本邦では悪性リンパ腫による上部尿路閉塞の報告は少なく、われわれの調べ得た範囲では、1974 年以後に自験例も含めて文献上 15 例の報告をみるのみである (Table 1)。原発巣としては、後腹膜 5 例、尿管 3 例、精巣 2 例、腸管 2 例、膀胱、子宮、咽頭が各 1 例となっており、自験例のように、腸管原発の悪性リンパ腫による上部尿路閉塞をきたした症例は稀である。15 例中非ホジキンリンパ腫が、13 例 (87%) を占めている。一般に、非ホジキンリンパ腫は、ホジキン病に比して、腎、尿管、膀胱、精巣に直接浸潤する比率が高く、予後不良とされている²⁾。

非ホジキンリンパ腫の組織学的分類としては、Rappaport 分類⁴⁾ が広く用いられているが、これは大きく 2 つに分類される。すなわち、1) nodular lymphoma 2) diffuse lymphoma の 2 つである。このうち nodular lymphoma は、一般に、比較的高齢で初発し、化学療法や放射線療法によく反応し、平均生存期間は 4 年となっていて、いわゆる favorable prognosis lymphoma と呼ばれている⁵⁾。これに対し、diffuse lymphoma は、どの年齢層にも発生し、

stage III または IV のことが多く、治療に抵抗性を示し、平均生存期間は最近まで 1 年以下であり、unfavorable prognosis lymphoma と呼ばれている⁵⁾。先に集計した非ホジキンリンパ腫 13 例中組織型の記載の明らかな 10 例すべて diffuse lymphoma である。

悪性リンパ腫による上部尿路閉塞の診断は、排泄性腎盂造影、逆行性腎盂造影、CT、腹部超音波検査などで比較的容易に診断される。後腹膜リンパ節腫大の診断について、腹部超音波検査では 20~30% の false positive または false negative が認められる⁶⁾ と報告されているため、CT、リンパ管造影などの併用が望ましい。

治療は、化学療法、放射線療法が主体であるが、上部尿路閉塞をきたした悪性リンパ腫は、stage III または IV の状態が多く、尿路変向施行時などの病理組織学的検索により初めて確定診断がなされるために、原疾患に対する化学療法、放射線療法が遅れる傾向にある。本症例においても、術前診断として、小腸癌あるいは小腸平滑筋肉腫を考えていたため化学療法を施行することなく手術を行った。また術後も種々の合併症のため、化学療法を施行する機会がなかったが、悪性リンパ腫の化学療法について言及すると、最近の注目すべき化学療法の 1 つに、1977 年、National Cancer Institute (NCI) で開発された Pro MACE/MOPP 療法 (cyclophosphamide, adriamycin, epipodophyllotoxin, prednisone, methotrexate + standard MOPP) がある。この化学療法の特徴として、大量の methotrexate (1.5 g/m²) と leucovorin rescue を含むことである。Fisher ら⁷⁾ の報告では、diffuse

mixed lymphocytic-histiocytic lymphoma (DM), diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma (DPDL), diffuse histiocytic lymphoma (DHL), diffuse undifferentiated lymphoma (DU) を含む stage II~IV の74例中55例(74%) が complete remission (CR) を得, 4年間の relapse free survival (RFS) は65%と報告している. この治療法の特徴は, 交叉耐性のない薬剤による2種のプロトコール交代療法であること, 比較的柔軟性をもった治療サイクルを使用していることである. また Skarin ら⁵⁾は, 同じく大量の methotrexate と leucovorin rescue を併用する M-BACOD 療法 (bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, dexamethasone) を用いて, 78% の CR を得, 2年 RFS が80%と報告している.

上部尿路閉塞を伴う悪性リンパ腫の転帰に関しては, 病理組織学的検索による確定診断が遅れるために一般に不良である. Abeloff ら³⁾によると, 上部尿路閉塞診断後の生存期間は, 平均13カ月であると報告している. 自験例も発症から確定診断まで4カ月以上要しており, 病理学的に, NCI Working Formation⁸⁾では low grade に分類されるにもかかわらず, 早期診断により化学療法を施行することができず, このことが上部尿路閉塞診断後5カ月で死亡する原因になったと思われる. 一方, 1974年以後の本邦報告15症例中転帰記載の明らかであった8例のうち, 1年以上生存したものはわずか1例であり, 悲惨な結果といわざるを得ない. これは Fisher⁷⁾, Skarin ら⁵⁾の報告と歴然とした差があり本疾患の早期診断による化学療法的重要性を示しているものと考えられる.

結 語

45歳, 男性において, 左水腎症を契機に発見された小腸悪性リンパ腫の1例について, 若干の文献的考察を加えて報告した.

本論文の要旨は, 1986年12月6日, 第117回日本泌尿器科学会関西地方会(大阪市)において発表した.

文 献

- 1) 高橋俊博, 福島修司, 斎藤 清, 塩谷陽介: 尿管閉塞を来した悪性リンパ腫の2例. 臨泌 33: 905-908, 1979
- 2) Weimar G, Culp DA, Loening S and Narayana A: Urogenital involvement by malignant lymphomas. J Urol 125: 230-231, 1981
- 3) Abeloff MD and Lenhard Jr RE: Clinical

- management of ureteral obstruction secondary to malignant lymphoma. Johns Hopkins Med 134: 34-42, 1974
- 4) Rappaport H: Tumors of the hematopoietic system. Armed Forces Institute of Pathology Washington, DC, pp.10-15, 1966
- 5) Skarin A and Canellos GP: Chemotherapy of advanced non-Hodgkin's lymphoma. Clin Haematol 8: 667-684, 1979
- 6) Jones SE, Tabias DA and Waldman RS: Computed tomographic scanning in patients with lymphoma. Cancer 41: 480-486, 1978
- 7) Fisher RI, Devita VT, Hubbard SM, Longo DL, Wesley R, Chabner BA and Young RC: Diffuse aggressive lymphomas: Increased survival after alternating flexible sequences of Pro MACE and MOPP chemotherapy. Ann Intern Med 98: 304-309, 1983
- 8) The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project (1982). National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma: Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer 49: 2112-2135, 1982
- 9) 坂本克輔, 榊谷 実: 尿管狭窄によりみつかったホジキン病の1例. 日泌尿会誌 65: 133, 1974
- 10) 楠見博明: 上部尿路腫瘍として発見された細網肉腫症例. 日泌尿会誌 67: 482, 1976
- 11) Kusumi H: Primary reticulum cell sarcoma of the ureter: report of a case. Acta Urol Jpn 24: 67-70, 1978
- 12) 赤阪雄一郎, 三木 誠, 上田正山, 荒井由和, 町田豊平: 上部尿路症状で発見された悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌 68: 219, 1977
- 13) 橋 政昭, 秦野 直, 藤岡俊夫, 馬場志郎, 畠 亮, 尾関全彦, 東福寺英之, 永井 純, 外山圭助, 三方淳男: 後腹膜リンパ腫による腎不全の1例. 日泌尿会誌 69: 512, 1978
- 14) 橋 政昭, 篠田正幸, 萩原正通, 出口修宏, 村井勝, 畠 亮, 田崎 寛: 泌尿生殖器浸潤を来した悪性リンパ腫の2例. 臨泌 35: 1183-1187, 1981
- 15) 小泉雄一郎, 柳沢 温: 尿管に発生した細網肉腫の1例. 臨泌 33: 1005-1008, 1979
- 16) 岡野達弥, 丸岡正幸, 中山朝行, 島崎 淳, 松寄理: 悪性リンパ腫の3例. 西日泌尿 44: 765-769, 1982
- 17) 梅山知一, 矢崎恒忠, 小川由英, 根本真一, 石川 悟, 高橋茂喜, 加納勝利, 北川龍一: 上部尿路閉塞を合併した後腹膜悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 28: 893-897, 1982
- 18) 村上泰秀, 岡田敬司, 河村信夫: 泌尿器科的症状を呈した悪性リンパ腫の3例. 臨泌 37: 281-284, 1983
- 19) 小角幸人, 赤井秀行, 客野宮治, 堺 初男, 門脇

- 照雄, 高杉 豊, 新 武三: 尿管に発生した悪性リンパ腫の1例. 西日泌尿 **46**: 1267-1271, 1983
- 20) 須知泰山: 非ホジキンリンパ腫の新病理組織分類. 新分類による悪性リンパ腫アトラス, 小島 端,

飯島宗一, 花岡正男, 須知泰山, pp. 27-40, 文光堂, 東京, 1981

(1987年3月23日受付)



アレルギー性疾患 慢性肝疾患に……

■グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲンシー

●作用
抗アレルギー作用, 抗炎症作用, 解毒作用, インターフェロン誘起作用, および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●用法・用量 1日1回, 1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。
症状により適宜増減。
慢性肝疾患には, 1日1回, 40mlを静脈内に注射。年齢, 症状により適宜増減。

●適応症
アレルギー性疾患(喘息, 蕁麻疹, 湿疹, ストロフルス, アレルギー性鼻炎など)。食中毒。薬物中毒, 薬物過敏症, 口内炎。
慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

健保略称 強ミノC

●内服療法には

グリチロン錠二号

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管
※使用上の注意は, 製品の添付文書をご参照下さい。

健保適用


 合資会社 ミノファーゲン製薬本舗 (〒160) 東京都新宿区四谷3-2-7

包装 1000錠, 5000錠