

透析腎に発生した悪性リンパ腫の1例

上原 満¹, 新井 浩樹¹, 室崎 伸和¹
 本多 正人¹, セレスタ ギャヌ ラジャ², 金宮 健翁³
¹近畿中央病院泌尿器科, ²星優クリニック, ³大阪厚生年金病院泌尿器科

PRIMARY RENAL MALIGNANT LYMPHOMA IN A HEMODIALYSIS PATIENT: A CASE REPORT

Michiru UEHARA¹, Hiroki ARAI¹, Nobukazu MUROSAKI¹,
 Masahito HONDA¹, Gyanu Raja SHRESTHA² and Taketoshi KANEMIYA³
¹Kinki Central Hospital of Mutual Aid Association of Public Teachers
²Seiyu Clinic, ³Osaka Kosei-Nenkin Hospital

A 71-year-old female on hemodialysis was referred to our hospital for a left renal mass which was incidentally found during a medical check-up. Abdominal computed tomography with intravenous contrast enhancement showed an iso-dense enhanced mass. Under the diagnosis of renal cell carcinoma, retroperitoneoscopic radical nephrectomy was performed. Histopathological examination revealed follicular lymphoma. This was the 20th case of primary renal lymphoma in Japan.

(Hinyokika Kiyo 59 : 17-21, 2013)

Key words : Kidney, Lymphoma, Hemodialysis

緒 言

悪性リンパ腫は、腎あるいは腎周囲の病変部を初発部位として発見されることは比較的稀であり、また腎細胞癌をはじめとする他の腫瘍性病変との鑑別が困難なことが多い。今回われわれは術前の診断が困難であった腎原発の悪性リンパ腫の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：71歳、女性

主訴：左腎腫瘍

既往歴：糖尿病、慢性腎不全（1994年7月より維持透析療法導入）、左踵骨骨折。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：維持透析経過観察の超音波検査で左腎に長径4cmの腫瘍を指摘された。造影CTで左腎腫瘍を指摘され、2010年2月精査加療目的に当科紹介となる。

入院時現症：腹部は平坦、軟で明らかな腫瘍は触知しなかった。

血液検査所見：

血算：WBC 6,920/ μ l, RBC 273万/ μ l, Hb 8.7 g/dl, Ht 26.6%, Plt 34.2万/ μ l。

血液生化学：AST 8 IU/l, ALT 6 IU/l, LDH 161 IU/l, ALP 410 IU/l, γ GTP 14 IU/l, T-bil 0.3 mg/l, D-bil 0.1 mg/l, BUN 42 mg/dl, Cr 8.7 mg/ml, Na



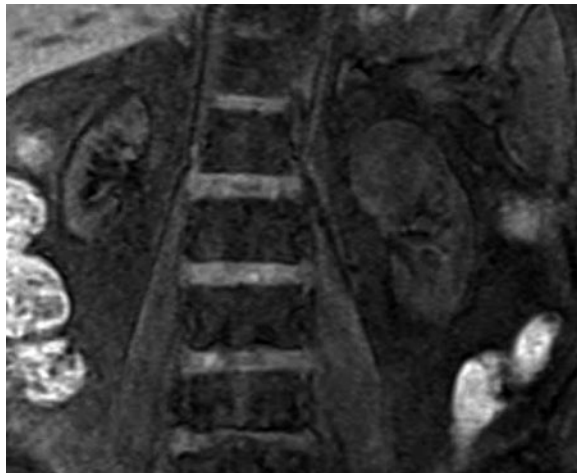
Fig. 1. Abdominal CT scan shows a iso-low density mass in the left kidney.

135 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 97 mEq/l, Ca 9.1 mEq/l, P 4.1 mEq/l と貧血、腎機能障害を認めた。

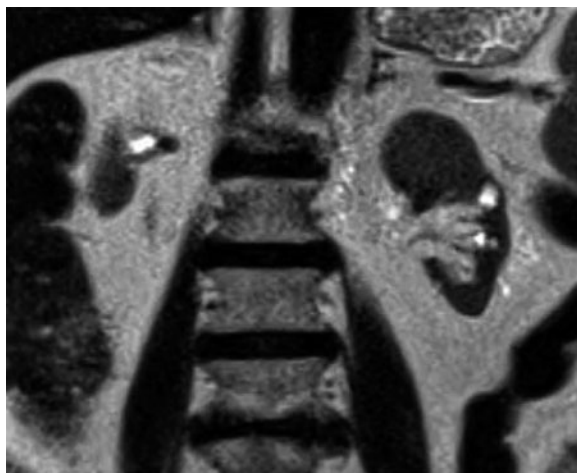
画像診断：造影CTでは腎実質と比べ造影効果の低い腫瘍を認めた (Fig. 1)。MRI では T1, T2 強調画像共に腎実質と比べ低信号から等信号な腫瘍を認めた (Fig. 2a, b)。

以上の所見から、非典型的ではあるが腎癌が否定できないと判断し、後腹膜鏡下腎摘除術を施行した。手術時間は235分、出血量は75 ml で、腎周囲の癒着は認められなかった。

摘出標本：腎実質から腎門部にかけて連続する黄白色結節性病変を認めた (Fig. 3)。



a



b

Fig. 2. a: Coronal T1-weighted MRI shows slightly hypo-intense mass. b: Coronal T2-weighted MRI shows iso-intense mass compared with that of the renal cortex.

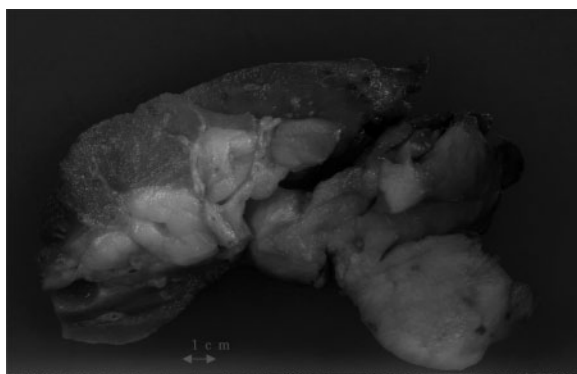
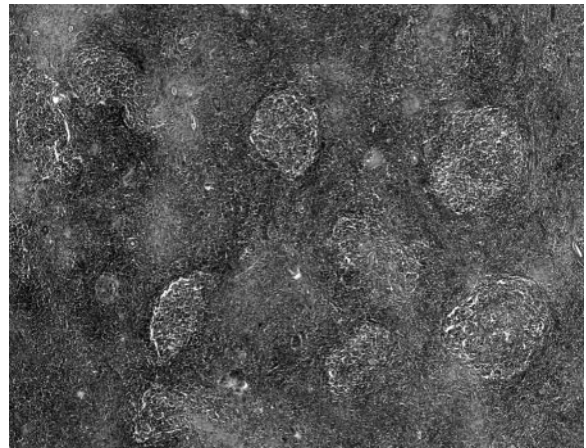
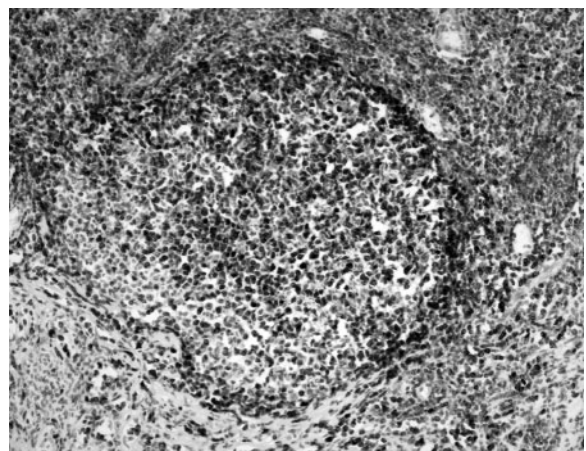


Fig. 3. Whitish-yellow tumor is located in the middle of the left kidney, invading the pelvis and the hilum.

病理学的所見：HE 染色では明瞭な濾胞構造を示し、リンパ球系の異型細胞が密に増殖していた (Fig. 4a). さらに bcl-2 染色を施行したところ陽性を示したことから、濾胞性悪性リンパ腫 (grade I) と診断した (Fig. 4b).



a



b

Fig. 4. a: Microscopic photograph (H & E stain, ×20) shows a follicular pattern of growth. b: A bcl-2 stain (×100) reveals a variable number of cells strongly positive for bcl-2.

当院には血液内科がないため、他院へ転院となったが、追加治療を行うことなく32カ月再発を認めていない。

考 察

悪性リンパ腫は、感染症や自己免疫疾患など多様な病因により発生する疾患である。本邦発生の9割を占める非ホジキンリンパ腫では40%が節外に発生と言われており、悪性リンパ腫の腎浸潤は33.5%と比較的高頻度に認められているが¹⁾、通常は病状の末期において病変が両側腎に及ぶことが多く、しかも周囲に腫大したリンパ節を伴っていることが多い^{2,3)}。一方で腎実質自体にはリンパ組織が存在しないとされており、それ故に腎を初発病巣として発見される悪性リンパ腫は、全節外性悪性リンパ腫の中で0.7%と非常に稀である⁴⁾。腎悪性リンパ腫の定義を厳密に論じた報告はないが、腎悪性リンパ腫としての本邦報告例は、自験例を含めて20例に留まる (Table 1⁵⁻²²⁾)。維持透析患者の報告例は見受けられなかった。年齢は17歳か

Table 1. A review of 20 cases of solitary renal lymphoma reported in Japan

	年齢	性別	左右	主訴	診断方法	細胞型	治療	報告時生存期間 (カ月)
1 ⁵⁾	17	女	左	血尿	腎摘除術	びまん性小細胞型 B 細胞	VEPA + PEP	14 〈死亡〉
2 ⁶⁾	51	男	左	腹痛	開腹生検	びまん性大細胞型 B 細胞	化学 + 放射線療法	不明
3 ⁷⁾	48	女	左	腹痛	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	CHOP	19
4 ⁸⁾	72	女	右	腹痛, 発熱	開腹生検	びまん性大細胞型 B 細胞	CHOP	5 〈死亡〉
5 ⁸⁾	59	女	左	腹痛	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	PPA	13 〈死亡〉
6 ⁹⁾	71	男	右	発熱	腎摘除術	T 細胞	THP-cop	39
7 ¹⁰⁾	69	女	右	倦怠感	生検	びまん性大細胞型 B 細胞	VEPA	6
8 ¹¹⁾	64	女	右	腹痛	生検	濾胞性 B 細胞	CHOP	10
9 ¹²⁾	69	男	左	腫瘍	開腹生検	びまん性中細胞型 B 細胞	化学療法	不明
10 ¹³⁾	72	男	左	腫瘍	腎摘除術	びまん性小細胞型 B 細胞	VEPA + RT (60 Gy)	36
11 ¹⁴⁾	57	男	左	腹痛	腎摘除術	B 細胞	CHOP	12
12 ¹⁵⁾	68	男	右	腹痛	生検	混合型 B 細胞	CHOP	不明
13 ¹⁶⁾	61	男	左	腹痛, 血尿	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	—	3 〈死亡〉
14 ¹⁷⁾	66	男	右	腹痛, 血尿	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	CHOP	22
15 ¹⁸⁾	74	男	右	腹痛	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	CHOP	6
16 ¹⁹⁾	40	女	不明	蛋白尿	生検	B 細胞	R-CHOP	25
17 ²⁰⁾	60	男	右	発熱	生検	びまん性 B 細胞	R-CHOP	2
18 ²¹⁾	90	女	右	血尿	尿細胞診	T 細胞	化学療法	0.5 〈死亡〉
19 ²²⁾	65	女	左	体重減少	腎摘除術	びまん性大細胞型 B 細胞	R-THP-CHOP	不明
自験例	71	女	左	腫瘍	腎摘除術	濾胞性 B 細胞	—	18

ら90歳までと幅が見られ, 性別は男性10人, 女性10人と性差を認めなかった. 主訴は特異的症状に乏しく, 有症状例18例で, 疼痛10例, 血尿4例, 発熱3例, 腹部腫瘍触知2例, ほか倦怠感, 蛋白尿, 体重減少がそれぞれ1例ずつあり(症状重複あり), 無症状で偶発的に発見されたものが自験例を含めて2例であった.

病理組織学的特徴としてはB細胞性びまん性大型細胞型が大半を占めており, われわれが経験した濾胞型は自験例を含め2例目であった.

腎悪性リンパ腫の画像検査所見については, 単純CTでは腎実質とほぼ等濃度を示し, 造影CTでは病巣の造影効果は弱いと言われている^{6,23)}. MRI所見についての報告は少ないが, T1, T2共に腎実質に比べ等～低信号を示し, 本疾患に特徴的な所見はないとされている²⁴⁾. 西村ら²⁵⁾は, 悪性リンパ腫において腫瘍が血管を取り囲む様に広がる sandwich sign と呼ばれる所見が見られることから, 巨大な腫瘍の中に血管や尿管の内腔構造が保たれている場合には本疾患を上位におくべきとしているが, 腎に限局している症例で診断がつかず, 腎摘除術を施行される症例も多い. 本邦報告20例の確定診断は, 腎摘除術が自験例を含め12例と最も多く, 大半が腎腫瘍の診断のもとに手術を施行されている. 開腹を含め生検により診断されたものは7例で, 6例はCT検査で腎周囲を取り囲む様に腫瘍が広がり, 腎癌として非典型的な所見であったことから生検を施行されており, 1例については生検を

行った根拠の記載はなかった. 残りの尿細胞診で診断された1例は, 画像検索では右腎に腫瘍を認めるのみであったが, 尿細胞診で認めた異型細胞のセルブロック標本による免疫組織化学染色, 尿フローサイトメトリの結果およびLD, sIL-2レセプターの両方で異常高値を示したことにより診断されている.

悪性リンパ腫に対する標準治療法は化学療法であり, 現在はCHOP療法にリツキシマブを加えた, R-CHOP療法が主流となっている. 予後は腎悪性リンパ腫自体が進行病期であること, 組織学的診断の遅れによる治療開始の遅れ, 再発が多いことから不良であり, 長期生存例の報告はなく, Kandel²⁶⁾らも診断後1年以上の生存は稀と報告している. 本邦報告例でも18例で化学療法が施行され, 予後は記載の明らかな16例のうち, 診断から2年以上の生存症例が4例で, 5例が2週間から14カ月の間に再発により死亡されていた.

濾胞性悪性リンパ腫はWHO分類においてB細胞リンパ腫に分類され, 全悪性リンパ腫の約10%を占める. B細胞リンパ腫は臨床的には進行の速さにより低悪性度, 中高悪性度リンパ腫に分けられ, 中でも濾胞性悪性リンパ腫は低悪性度に分類され, 年単位で経過していくと言われている. 予後については, 濾胞性リンパ腫予後因子, ①年齢 ≥ 61 歳, ②リンパ節病変数 ≥ 5 , ③LDH高値, ④stage $\geq III$, ⑤ヘモグロビン < 12 g/dlの該当数で分類され, 該当数0～1を低危

険群, 2を中危険度群, 3～を高危険度群とした場合に, 5年および10年後生存率はそれぞれ低危険度群90.6, 70.7%, 中危険度群77.6, 50.9%, 高危険度群52.5, 35.5%とされている²⁷⁾。自験例でも, 維持透析患者でもあることから経過観察のみを行い, 32カ月間無再発生存している。

透析腎のみに発生した悪性リンパ腫の国内外の報告はPubmed および医学中央雑誌を検索する限りでは見受けられなかった。一般に, 透析患者において悪性腫瘍の発生率は健常人に比べ高いと一般に報告されている。透析が発癌に与える影響としては, 透析効率の悪い変異原性物質の体内での蓄積や, 透析膜に接触した免疫担当細胞の機能的変化, サイトカインなどの微量液性因子の喪失などによる免疫異常, DNA修復機構の異常などが考えられている。また一部の悪性リンパ腫の発生に関与しているEBウイルスの活性化が末期腎不全患者に認められるという報告もある^{28, 29)}。透析患者の定期的な画像検査を評価をする際, 悪性リンパ腫の可能性も考慮する必要もあると考えられた。

結 語

今回われわれは維持透析患者に発生した腎悪性リンパ腫の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は, 第216回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- Richmond J, Sherman RS, Diamond HD, et al.: Renal lesions associated with malignant lymphomas. *J Med* **32**: 184-207, 1962
- Martinez-Maldonado M and Ramirez De Arellano GA: Renal involvement in malignant lymphomas; a survey of 49 cases. *J Urol* **95**: 485-488, 1966
- Lalli AF: Lymphoma and the urinary tract. *Radiology* **93**: 1051-1054, 1969
- Baldus M, Klooker P, Kress S, et al.: Primary bilateral renal centrocytic non-Hodgkin's lymphoma as a cause of renal failure. *Nephron* **73**: 86-90, 1996
- 仙賀 裕, 菅野ひとみ, 千葉貴美男, ほか: 若年者腎原発性悪性リンパ腫の1例. *泌尿器外科* **3**: 1223-1224, 1990
- 松岡勇二郎, 八代直文, 大友 邦, ほか: 腎の悪性リンパ腫. *臨放線* **35**: 615-618, 1990
- 尾田篤実, 西 昇平, 蓮井良浩, ほか: 腎腫瘍を形成した悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **54**: 1915-1917, 1992
- 松島 常, 藤田公生, 國武 剛, ほか: 悪性リンパ腫の2例. *日泌尿会誌* **83**: 1521-1524, 1992
- 工藤真哉, 増森二良, 渡辺耕平, ほか: 腎腫瘍を形成した悪性リンパ腫の1例. *臨泌* **47**: 566-569, 1993
- 吉村耕治, 川喜田睦司, 大西裕之, ほか: 腎および腎周囲に発生した悪性リンパ腫の3例. *泌尿紀要* **39**: 831-836, 1993
- 続 真弘, 塩澤寛明, 辻野 進, ほか: 腎悪性リンパ腫の1例. *臨泌* **49**: 329-332, 1995
- 今井 豊, 曾根脩輔, 芹沢信一郎, ほか: 腎臓の非ホジキンリンパ腫のCTおよびMR imaging所見. *日本医放会誌* **55**: 562-568, 1995
- 土谷順彦, 川原敏行, 網野洋一郎, ほか: 腎腫瘍により発見された悪性リンパ腫の1例. *西日泌尿* **59**: 19-21, 1997
- 向山秀樹, 島袋浩勝, 秦野 直, ほか: 腎悪性リンパ腫の1例. *臨泌* **51**: 675-678, 1997
- 西 潤子, 魚住秀昭, 濱田泰之, ほか: 腎原発と考えられた悪性リンパ腫の1例. *臨放線* **44**: 529-532, 1999
- 稲原昌彦, 長瀧 薫, 浜寄 理: 腎腫瘍で発見された悪性リンパ腫. *臨泌* **55**: 1241-1243, 2001
- 廣部恵美, 安達秀樹, 堀田浩貴: 術前診断が困難であった腎悪性リンパ腫. *臨泌* **58**: 793-795, 2004
- 成木一隆, 小林忠博, 布施春樹, ほか: 腎悪性リンパ腫の1例. *泌尿器外科* **18**: 1357-1360, 2005
- Kameoka Y, Takahashi N, Komatsuda A, et al.: Kidney-limited intravascular large B cell lymphoma: a distinct variant of IVLBCL? *Int J Hematol* **89**: 533-537, 2009
- 清家健作, 久保田恵章, 前田真一, ほか: 腎悪性リンパ腫の1例. *トヨタ医報* **19**: 121-124, 2009
- 植松晴香, 高橋良実, 井上真由美, ほか: 尿沈渣で認められた異型細胞にて診断された, 右腎原発と考えられるT細胞性悪性リンパ腫の1例. *医学検査* **58**: 710, 2009
- 吉澤孝彦, 瀧 知弘, 西川源也, ほか: 腎に発生した悪性リンパ腫の1例. *泌尿紀要* **56**: 718, 2010
- Glazer HS, Lee JKT, Balfe DM, et al.: Non-Hodgkin lymphoma: computed tomographic demonstration of unusual extranodal involvement. *Radiology* **149**: 211-217, 1983
- 今井 豊, ほか: 腎臓の非ホジキンリンパ腫のCTおよびMR imaging所見. *NIPPON ACTA RADIOLOGICA* **55**: 562-568, 1995
- 西村哲夫, 金子昌生: リンパ系の画像診断—悪性リンパ腫の腎病変を主として—. *総合臨* **36**: 1264-1271, 1987
- Kandel LB, McCullough DL, Harrison LH, et al.: Primary renal lymphoma. does it exist? *Cancer* **60**: 386-391, 1987
- Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, et al.: Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* **104**: 1258-1265, 2004
- 各務 博: 1. 悪性腫瘍. *医薬ジャーナル* **41**: 2645-2653, 2005
- Winkelspecht B, Mueller-Lantzsch N and Kohler H: Serological evidence for reactivation of EBV infection

due to uraemic immunodeficiency. Nephrol Dial
Transplant **12**: 2099, 1997

(Received on May 14, 2012)
(Accepted on July 19, 2012)