

Title	前立腺悪性リンパ腫の1例
Author(s)	諏訪, 裕; 野口, 純男; 桜本, 敏夫; 執印, 太郎; 木下, 裕三; 窪田, 吉信; 穂坂, 正彦
Citation	泌尿器科紀要 (1993), 39(12): 1171-1174
Issue Date	1993-12
URL	http://hdl.handle.net/2433/118008
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

前立腺悪性リンパ腫の1例

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

諏訪 裕, 野口 純男, 桜本 敏夫, 執印 太郎
木下 裕三, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

MALIGNANT LYMPHOMA OF THE PROSTATE —A CASE REPORT—

Yutaka Suwa, Sumio Noguchi, Toshio Sakuramoto,
Taro Shuin, Yuhzo Kinoshita, Yoshinobu Kubota
and Masahiko Hosaka

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

We report a case of prostatic malignant lymphoma causing bilateral hydronephrosis. A 73-year-old man was referred to our department, suffering from urinary frequency and gross hematuria. The mild elevation of serum prostatic tumor markers made us suspect prostatic carcinoma. He was admitted to our hospital and needle biopsy of the prostate was performed. Unexpectedly histological findings revealed "malignant lymphoma, diffuse large cell type". CT scan showed bilateral hydronephrosis, and renal function was decreased. As the patient suddenly vomitted blood, gastric fiberoscopy and biopsy were performed. Histological diagnosis of stomach was the same as for the prostate. After systemic chemotherapy of cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, predonisone (CHOP) regimen, renal function improved and the tumor of stomach reduced, but his respiratory condition rapidly worsened, and he died about 1 month after chemotherapy. Malignant lymphoma involving the prostate is very rare. Especially in Japan only 19 cases have been reported including our case. Four of the 19 men were in their twenties and so we remind the urologists of the possibility of "malignant lymphoma of the prostate" in young patients with dysuria or frequency. (Acta Urol. Jpn. 39: 1171-1174, 1993)

Key words: Prostate, Malignant lymphoma

緒 言

悪性リンパ腫が泌尿器科領域に発生することは比較的稀である。特に前立腺に関しては原発性、続発性を問わずきわめて稀であり、本邦では1946年に市川らが第1例を報告して以来現在まで10数例の報告例があるにすぎない¹⁻¹⁴⁾。今回われわれは、原発性前立腺悪性リンパ腫と思われる症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: 77歳, 男性
主訴: 肉眼的血尿, 頻尿
家族歴: 特記すべきことなし
既往歴: 61歳, 前立腺肥大症で恥骨上式前立腺切除術施行。

現病歴: 1989年8月, 肉眼的血尿, 頻尿出現し当科受診。前立腺は触診上異常なし。膀胱尿道鏡で異常なし。IVPにて8×9mmの右腎結石を認めた。以後血尿認められなかったため投薬にて経過観察していた。1991年2月, 肉眼的血尿, 頻尿が再び出現した。前立腺腫瘍マーカーが軽度上昇。膀胱尿道鏡にて前立腺の突出あり, 前立腺癌を疑い, 同年4月2日, 精査目的で入院となった。

入院時現症: 体格中等度, 血圧 110/70 mmHg, 眼瞼結膜に貧血あり。表にリンパ節は触知せず。前立腺は, 中等度肥大, 弾性硬～硬, 表面平滑, 結節なし。

入院時検査所見: 血液生化学所見; WBC 13,600/mm³, RBC 283×10⁴/mm³, Hb 9.1 g/dl, Ht 27.1%, Plt 12.5×10⁴/mm³, CRP 4.1, TP 5.6 g/dl, Alb 3.1 g/dl, BUN 26 mg/dl, Cr 1.7 mg/dl, ALP 183 mU/ml, LDH 363 mU/ml 低蛋白血症と軽度の腎機

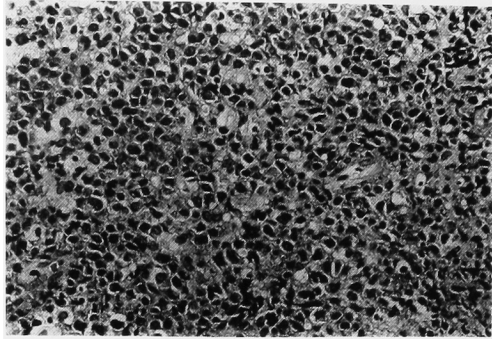


Fig. 1. Microscopic findings; Diffuse involvement by atypical large lymphocytes with irregular nuclei in prostatic gland (HE stain $\times 400$).

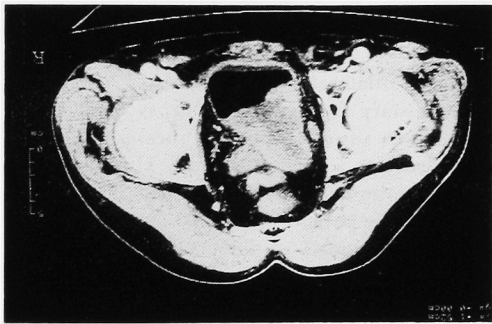


Fig. 2. CT scan of pelvis demonstrating homogenous mass depressing bladder.

能障害を認めた。

前立腺腫瘍マーカー：PA 2.5 ng/ml (3.6 \downarrow), γ -Sm 2.7 ng/ml (4 \downarrow), PAP 0.6 ng/ml (3 \downarrow) とすべて正常範囲。

尿所見：蛋白 (2+), 潜血 (3+), 糖 (-), RBC 90/hpf, WBC 50/hpf, 尿細胞診 class 1, 胸部X線；異常なし。ECG；異常なし。入院後経過：同年4月5日, 前立腺針生検を施行した。病理組織学所見は, 明瞭な核小体を有する大型不整形の核と淡い胞体からなる未分化な腫瘍細胞の充実性増殖を認め, 悪性リンパ腫 diffuse large cell type と診断された (Fig. 1)。CT では, 前立腺に一致して homogenous な腫瘍を認め, 膀胱左後側に腫瘍による圧排所見が認められた (Fig. 2)。CT, echo にて, 両側に軽度の水腎症をみとめた。4月23日, 突如吐血が出現したため胃内視鏡施行したところ, 胃体中部後壁に, ほぼ円形の深い潰瘍を伴う腫瘍が存在していた。

生検の結果, 病理診断は前立腺と同様悪性リンパ腫であった。4月25日, 呼吸困難が出現し26日よりICU入室となった。胸部 Xp では, 上肺野を中心に全

肺野にわたり間質陰影の増強を認めた。CT では同様の所見とともに肺門部リンパ節腫脹を疑わせる所見も見られた。肺炎の合併も考えられたため抗生剤の投与と同時に CHOP 療法を計2クール施行した。施行後, 最高 2.9 mg/dl まで上昇していた血清クレアチニンは1.0まで改善, また5月26日の胃内視鏡では明らかに腫瘍の縮小を認め, 5月6日の胸部 Xp では肺野の陰影の減少を認め動脈血酸素分圧の改善を認めた。

しかし, その後呼吸状態が悪化し, 1カ月後呼吸不全で死亡した。剖検は施行できなかった。

考 察

悪性リンパ腫は, 初発部位によって, リンパ節性と節外性に分類される。節外で多い部位は, 消化管, 皮膚, 骨等であり, 泌尿器科領域のものは少ない。その中では, 腎, 精巣, 膀胱は比較的多いとされるが, 前立腺原発はきわめて少なく, Freeman ら¹⁵⁾は, non-Hodgkin extranodal type 1,467例中, 2例 (0.2%), また Rosenberg ら¹⁶⁾は, 悪性リンパ腫1,269例中, 1例 (0.1%) のみ前立腺原発が認められたと報告し, 欧米でも原発と考えられるものは30数例の報告を見るにすぎない^{15,19)}。本邦では1946年市川ら¹⁾が報告して以来自検例を含めて19例のみである¹⁻¹³⁾。しかし, 臨床的あるいは病理学的に原発性か続発性かを区別することは困難であるといわれている。それは悪性リンパ腫が general disease もしくは multiple organ disease ととられているからである。続発性に関しては, 泌尿器科領域にも少ないとはいえず, Whitmore ら¹⁸⁾は, 悪性リンパ腫患者の autopsy により約50%に尿路系への浸潤が認められたと報告している。

1951年 King & Cox ら¹⁹⁾は, 前立腺原発悪性リンパ腫の criteria を提唱しているが, Bostwick ら²⁰⁾は, これに修正を加えたつぎの criteria を1985年に提唱した。

- 1) 前立腺が腫大している徴候があること。
- 2) 他の部位に存在しても, 前立腺に顕著に認められること。
- 3) 診断後1カ月以内に, 肝, 脾, リンパ節, 末梢血液中に存在しないこと。

今回の症例については, 1)前立腺が急速に腫大してきたこと。2)水腎症を引き起こす程前立腺病変が顕著であったこと。3)胃, 肺病変の臨床症状の発現が, 1カ月以上後であったこと。より, この条件を満たしているとして原発性と考えた。

原発性悪性リンパ腫の症状は、排尿困難、頻尿がおもであり、血尿は時に認められる程度である。今回のように水腎症まで引き起こすものは少ない¹¹⁻¹⁴⁾。診断に関しては、膀胱尿道鏡、CT 等では困難である。経直腸的超音波断層法で低 echo として認められるとの報告もある¹⁴⁾が、現在の時点では生検が唯一の確定診断の手段であると考えられる。

組織学的には、前立腺原発のほとんどが non-Hodgkin である。non-Hodgkin の分類に関しては現在でも世界的に模索されているが、国内的には増殖形式による LSG 分類が、国際的には臨床像に対応し予後に関係した Working Formation および、それをさらに修正した米国 NCI 分類等が広く用いられている。その分類では前立腺原発は diffuse type が多い^{19,21)}。この diffuse type はあらゆる年齢層に見られ、増殖が速く予後が悪いとされる。本邦報告例では、比較的若い年齢層にも認められ、特に20代にも19例中4例(21%)見られた。また、Rye の分類による staging においても stage III, IV が多い傾向にあり予後は不良である^{19,21)}。前立腺直腸診断所見では、硬度は軟～硬とさまざまであるが表面平滑で結節は認められないことが多い。これは、diffuse type が多いため前立腺内部での発育パターンが結節を呈さないためと推察される。

治療は、stage III, IV が多いことから多剤併用化学療法が主体となる。第一世代と呼ばれる CHOP, COPP, VEPA 等が中心となるが、欧米では非交差耐性で有効な抗癌剤を用いる交替併用療法の第二世代、さらに治療強度を高めた第三世代と呼ばれるような化学療法も試みられてきていて、治療率50～60%という報告もある²¹⁾。しかし欧米では比較的予後が良いとされる B cell 系が多く、日本では予後が悪いとされる T cell 系が多いということを考慮に入れる必要があると思われる。

外科療法に関しては、局所症状の改善、とくに化学療法に必要な腎機能維持のためにかぎっては、外科療法の適応になる症例もあると思われる。また、リンパ腫が限局した場合で、膀胱前立腺全摘+尿路変更+化学療法により再発を認めていない症例も鈴木ら¹³⁾により報告されており、限局性の症例に対する外科療法の是非は議論される必要があると思われる。今回の症例に関しては、治療後一時的寛解をみたが、その後急速に全身状態が悪化したため外科療法は不可能であった。

現在、悪性リンパ腫は、化学療法の進歩により治療率の向上もしくは完全寛解の期間の延長が認められて

きており、迅速な診断と適切な治療により予後の改善が期待されるため、泌尿器科領域においても、特に若年者の排尿困難等に関しては充分悪性リンパ腫を念頭におく必要があると考えられた。

結 語

前立腺原発と思われる悪性リンパ腫を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告した。若年者の排尿困難の場合、前立腺悪性リンパ腫の可能性も念頭に置く必要があると考えられた。

本論文の要旨は、第4回日本泌尿器科学会神奈川地方会において発表した。

文 献

- 1) 市川篤二, 矢澤 武: 前立腺肉腫剖検例. 日泌尿会誌 37: 1-3, 1946
- 2) 橋 政昭, 篠田正幸, 萩原正通, ほか: 泌尿生殖器新浸潤をきたした悪性リンパ腫の2例. 臨泌 35: 1183-1187, 1981
- 3) Yamashita Y, Ishihara T, Yokota T, et al.: The prostatic involvement of lymphoblastic lymphoma. A case report with a special reference to ultrastructure of lymphoma cell in the urine. J Clin Electron Microsc 15: 257-262, 1982
- 4) 藤本 博, 田中正敏, 石井善一郎, ほか: 前立腺原発と思われる悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌 74: 132, 1983
- 5) 山崎 浩, 原田益善, 富岡 収, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌 76: 1270, 1985
- 6) 島田安博, 永井雅己, 入野昭三, ほか: 前立腺原発悪性リンパ腫の1例. 臨血 28: 267-272, 1987
- 7) 新井永植, 西淵繁夫, 片村永樹, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 関西電力病医誌 14: 107-112, 1983
- 8) 原 眞, 西村泰司, 大場修司, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 31: 845-848, 1985
- 9) 小林隆彦, 三宅高義, 川村詔導, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 旭川病医誌 21: 97-102, 1989
- 10) 橋本哲也, 岩本則幸, 平竹康祐, ほか: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌 80: 467, 1989
- 11) 殿谷 栄, 堤 雅一, 野口良輔, ほか: 前立腺に発生した悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌 81: 1770, 1990
- 12) 三谷比呂志, 斎藤賢一: 前立腺悪性リンパ腫の1例. 医療 45: 546, 1991
- 13) Suzuki H, Nakada T, Iijima Y, et al.: Malignant lymphoma of the Prostate. Urol Int 47: 172-175, 1991
- 14) Rainwater LM and Brrett DM: Primary Lymphoma of Prostate: Transrectal ultrasonic appearance. Urology 36: 522-525, 1990
- 15) Freeman C, Berg JW and Cutler J: Occur-

- rence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* **29**: 252-260, 1972
- 16) Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, et al.: Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine* **40**: 31-84, 1972
- 17) Fell P, O'Connor M and Smith JM: Primary lymphoma of prostate presenting as bladder outflow obstruction. *Urology* **29**: 555-556, 1987
- 18) Whitmore WF, Skarin AT and Rosenthal DS: Urological presentations of non-Hodg-
- kin's lymphomas. *J Urol* **128**: 953-956, 1982
- 19) King LS and Cox TR: Lymphosarcoma of the prostate. *Am J Pathol* **27**: 801-823, 1951
- 20) Bostwick DG and Mann RB: Malignant lymphomas involving the prostate; A study of 13 cases. *Cancer* **56**: 2932-2938, 1985
- 21) 下山正徳: 悪性リンパ腫の化学療法. 外科治療 **64**: 879-891, 1991

(Received on May 24, 1993)
(Accepted on July 3, 1993)