

尿道原発悪性リンパ腫の1例

産業医科大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 新小倉病院泌尿器科²⁾ 産業医科大学病院第二病理学講座³⁾

杉田 佳弘^{*1)}・原田みりい¹⁾・山村 走平²⁾・安田 幸平³⁾・木室里依子¹⁾

東島 克佳¹⁾・松本 正広¹⁾・湊 晶規¹⁾・富崎 一向¹⁾・島尻 正平³⁾

藤本 直浩¹⁾

(受付日: 2022 年 1 月 30 日, 受理日: 2022 年 3 月 23 日)

抄録:

43 歳, 女性。外陰部腫瘍を自覚し当院を受診, 外尿道口に突出する 3 cm 大の軟らかい腫瘍を触知した。画像検査, 細胞診で確定診断が困難で, また排尿困難感が増悪傾向にあり, 病理学的診断と症状の改善目的に腫瘍切除術を施行した。病理学的診断の結果は悪性リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫) であった。画像診断にて, 尿道以外に病変を認めず, 尿道原発の悪性リンパ腫と診断した。rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin hydrochloride, prednisolone (RCHOP) 療法を施行し寛解となり, 排尿症状も改善し現在まで 24 カ月間再燃なく経過している。

尿道原発の悪性リンパ腫は極めて稀であり, 本症例で 35 例目 (本邦 9 例目) の報告である。

(西日泌尿. 84 : 525-529, 2022)

キーワード: 外尿道口腫瘍, 悪性リンパ腫, びまん性大細胞型 B リンパ腫, RCHOP

緒 言

尿道原発の悪性リンパ腫は極めて稀でありこれまで 34 例 (本邦で 8 例) 報告されている。今回尿道原発悪性リンパ腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 43 歳, 女性

主訴 外陰部違和感 排尿困難感

既往歴 特記すべきものなし

家族歴 特記すべきものなし

現病歴 2019 年 7 月上旬より外陰部に違和感を自覚, 近医婦人科を受診し, 外尿道口に 5 mm 大の結節を認めたため 7 月中旬に当院に紹介となった。

身体所見 外尿道口 6 時方向に 3 cm 大の突起状の軟らかい腫瘍を触知した (Fig. 1)。圧痛や自発痛は認めなかった。

検尿 赤血球: 多数/HPF 白血球: 多数/HPF

血液学的検査所見 血算・生化学特記所見なし。

生化学: CEA: 1.3 ng/ml, CA19-9: 2.0 U/ml 未満,

SCC 抗原: 0.7 ng/ml, 可溶性 IL-2 受容体: 571 U/ml (基準値: 145~519 U/ml 未満) 他特記所見なし。

細胞診 尿細胞診, 尿道腫瘍捺印細胞診ともに悪性所見は認めず。

膀胱鏡 尿道全周性に表面平滑な非乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 2)。

画像検査所見 magnetic resonance imaging (MRI) T2 強調画像で尿道から膀胱頸部にかけて連続する低信



Fig. 1 Urethral tumor

* 〒 807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
TEL 093-603-1611, FAX 093-691-8892

号の病変を認めた。同部位は拡散強調画像で高信号, apparent diffusion coefficient-map で低信号であった (Fig. 3)。

治療方針 短期間で腫瘍が増大し, 排尿困難感も進行していたため, 病理学的診断と症状の改善目的に外尿道口腫瘍切除術と経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を施行した。

手術所見 外尿道口に突出している腫瘍を剪刀で切除した。後に膀胱頸部の腫瘍に対して TURBT を施行した。

病理組織学的所見 Hematoxylin-Eosin 染色では粘膜下に腫大したリンパ球が多数浸潤しており (Fig. 4), 免疫組織化学染色では CD20, EBER (Epstein-Barr virus early small RNAs-in situ hybridization) が陽性であった (Fig. 5)。外尿道口に突出した腫瘍も膀胱頸部の腫瘍も同様の病理組織所見であった。以上の所見から悪性リンパ腫のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Ann Arbor 分類: 1 期) と診断した。

術後経過 positron emission tomography -CT を撮像

し, 尿道以外に優位な集積を認めなかったため, 尿道原発の悪性リンパ腫と診断した。当院血液内科にて RCHOP 療法が計 4 コース施行され寛解となり, 術後 24 カ月間再燃なく経過している。

考 察

本邦における悪性リンパ腫の新規罹患者数は, 2018 年では 34,517 人¹⁾と報告されている。一方で尿路生殖臓器が原発の悪性リンパ腫は全体の 2.6%²⁾, 最も多い精巣でも約 0.5% と少なく³⁾, 尿道原発の悪性リンパ腫は極めて稀であり, 調べた限りでは本症例で 35 例目 (本邦 9 例目) の報告となる。男女比は悪性リンパ腫全体では 3:2 で男性優位に発症しているが, 尿道原発例では 34 例中 23 例が女性であり, 女性優位に発症していた。初診時の主訴は, 排尿障害が 12 例と最も多く, 陰部腫瘍と肉眼的血尿がそれぞれ 2 例, その他排尿時痛や尿失禁などの症例も認めた (Table 1)。外表所見としてはいずれも表面は平滑であり軟らかい腫瘍であるが, 尿道全周性に発育するもの⁴⁾や, 結節を形成するもの⁵⁾など多彩

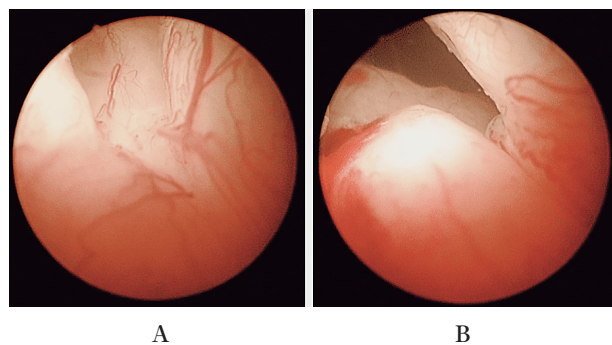


Fig. 2 Cytoscopic examination revealed urethral tumor covered with normal-looking urothelial mucosa. urethra (A), bladder neck (B)

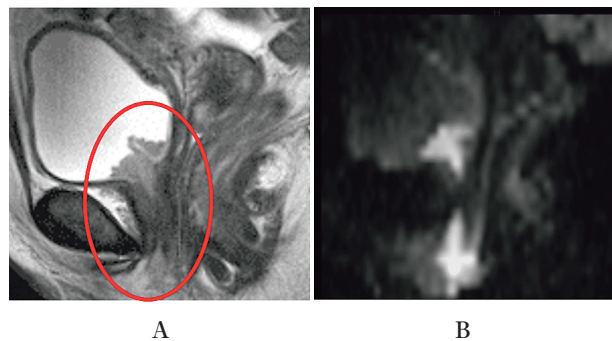


Fig. 3 Urethral tumor demonstrated low and high intensity on MRI T2-weighted image (A) and DWI (diffusion-weighted image) (B), respectively.

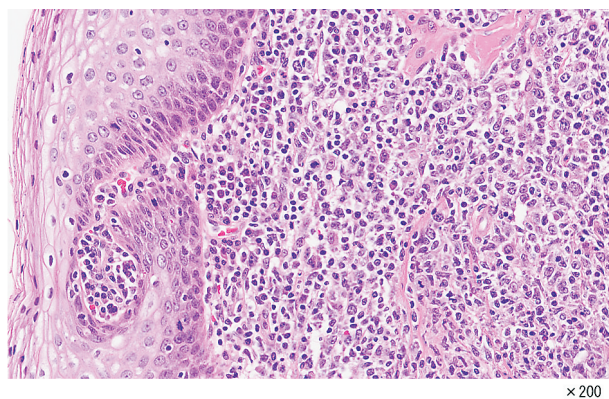


Fig. 4 Microscopic appearance of diffuse lymphoid cell proliferation composed of small to large cells.

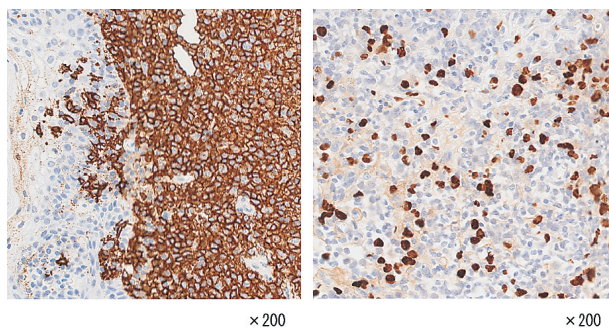


Fig. 5 Immunohistochemical staining. Lymphoid neoplastic cells are positive for CD20 (A) and EBER-ISH (B).

な発育様式を示す。また、画像検査でも特徴的な所見はなく、病理組織学的検査以外での診断は難しい。今までの報告でも、尿道カルンクルや尿道ポリープとして切除され、病理検査で悪性リンパ腫と判明した例も存在した。

悪性リンパ腫の標準治療はRCHOP療法であるが、尿道原発の悪性リンパ腫は報告数が少なく、また幅広い年代での報告ということもあり、画一的な治療は行われていない。報告された35例中、23例が限局性であり、そのうち放射線療法が行われた症例が5例、化学療法が行われた症例が13例、腫瘍切除のみが4例であった（Table 2）。放射線療法では、治療後15週～42カ月（中央値14.5カ月）の経過観察期間中に死亡した例はなかった。化学療法においては、治療後8カ月で死亡した1例と詳細不明の2例を除き、8例が生存していた。観察期間は3～120カ月（中央値9カ月）と長期生存した症例も存在した。

Table 1 Patient characteristics of primary urethral lymphoma (N=34)

Number of patients	
male	10
female	23
unknown	1
Chief complaint	
dysuria	12
caruncle	7
hematuria	2
painful urination	1
urinary retention	1
others	11
Location	
urethra	23
systemic metastasis	5
unknown	6

本文参考文献(2)～(7), (9)～(14)の内容を抜粋して筆者が作成した。

Table 2 Treatment

Treatment (urethra)	
radiation	5
chemotherapy	13
excision	4
unknown	1
Treatment (systemic metastasis)	
chemotherapy	3
excision	1
unknown	1

本文参考文献(2)～(7), (9)～(14)の内容を抜粋して筆者が作成した。

遠隔転移を有する5例のうち、化学療法を行った症例が3例、切除のみを行った症例と不明がそれぞれ1例であった。切除のみを行った1例は2カ月後に死亡、化学療法を行った3例のうち1例も治療開始後9カ月で死亡した。

放射線療法は、限局性に対してのみ行われており、照射量は50 Gy前後と、現在の悪性リンパ腫の標準治療とされる照射量（30～40 Gy）とあまり差異はなかった。化学療法は限局性、転移性共に行われており、半数以上は悪性リンパ腫の標準治療であるCHOP療法またはRCHOP療法が用いられていた。しかしその他、methotrexate + bleomycin + doxorubicin や cyclophosphamide + vincristine など様々な薬剤での化学療法が施行されていた。観察期間や治療方法にばらつきはあり、限局性であれば放射線照射や化学療法を行うことによって予後は比較的良好であるが、転移性では全身化学療法を施行するも予後が不良である。

悪性リンパ腫は本邦のガイドラインにおいてはAnn Arbor分類を用いてステージ分類を行う。中でも、B症状（発熱、盗汗、体重減少）の有無でステージが変化するため、悪性リンパ腫の診断において重要な症状とされている。一方で過去の報告では尿道原発悪性リンパ腫の症例においてB症状を認めたのは1例のみであり⁶⁾、肉眼的血尿や排尿困難などの局所症状のみでも遠隔転移を来していた症例が散見された。

尿道原発の悪性リンパ腫は極めてまれであり、また形態的な特徴に乏しく、臨床診断が困難であるため、過去の報告では、女性の尿道原発悪性リンパ腫23例のうち、6例が術前に尿道カルンクルと診断されていた。外尿道口腫瘍で日常臨床においてよく遭遇するのは尿道カルンクルや尿道脱であるが、Marshallら⁷⁾は尿道カルンクルと診断した症例376例のうち9例が悪性腫瘍であったと報告している。また本邦でも、尿道カルンクルと診断し手術を行った46例中、尿道癌の所見を認めたのが1例、前癌病変を認めたのが1例存在したと報告されている⁸⁾。尿道カルンクルと診断された症例の中に、悪性リンパ腫を含む悪性疾患が存在する可能性もあり、典型的な尿道カルンクルでなければ画像検査や病理組織学的検査を積極的に行うべきであると考ええる。

結 語

尿道原発の悪性リンパ腫の1例を経験し、過去の症例報告を踏まえ考察を行った。

文 献

- 1) 造血器腫瘍ガイドライン 悪性リンパ腫 総論より抜粋
- 2) Freeman, G. et al.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. **29**: 252-257, 1972.
- 3) 毛利昇・他: 節外性 non-Hodgkin リンパ腫. *日臨* **41**: 2569-2577, 1983.
- 4) Kyun, P. et al.: RETICULUM CELL SARCOMA OF THE FEMALE URETHRA: REPORT OF A CASE. *泌尿器科紀要* **26**: 599-601, 1980.
- 5) Kakizaki, H. et al.: MALIGNANT LYMPHOMA IN THE FEMALE URETHRA. *Int. J. Urol.* **1**: 281-282, 1994.
- 6) Touhami, H. et al.: NONHODGKIN'S LYMPHOMA OF THE FEMALE URETHRA: *J. Urol.* **137**: 991-992, 1987.
- 7) Marshall, F. C. et al.: Neoplasms and caruncles of the female urethra. *Surg. Gynecol. Obstet* **110**: 723-733, 1960.
- 8) 今村和夫・他: 尿道カルンケルの臨床的ならびに組織学的検討. *泌尿器科紀要* **20**: 869-874, 1974.
- 9) Dong, Q. et al.: Non-Hodgkin lymphoma of female urethra: one case report. *CHINA MOD. MED.* **16**: 134-135, 2009.
- 10) Xu, W. et al.: A case of primary diffuse large B-cell lymphoma of anterior urethra. *CHIN J. DIAGN. PATHOL.* **17**: 396, 2010.
- 11) Al Zahrani, A. et al.: Diffuse large B-cell lymphoma transformed from mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma arising in a female urethra treated with rituximab for the first time. *Case Rep. Oncol.* : 238-245, 2012.
- 12) Gao, W. et al.: Primary diffuse large B-cell lymphoma of the urethra: report of one case and review of the literature. *J. Clin. Urol.* **30**: 1077-1079, 2015.
- 13) Zeng, H. et al.: Primary diffuse large B-cell lymphoma of the female urethra: a case report and review of the literature. *Onco. Targets Ther.* **13**: 13015-13022, 2020.
- 14) 村岡研太郎・他: 尿道原発悪性リンパ腫の1例. *泌尿器科紀要*, **55**: 357-360, 2009.

PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE FEMALE URETHRA : A CASE REPORT

YOSHIHIRO SUGITA, MIRII HARADA, KOUHEI YASUDA, RIEKO KIMURO,
KATUYOSHI HIGASHIZIMA, MASAHIRO MATUMOTO, AKINORI MINATO,
IKKO TOMISAKI AND NAOHIRO FUJIMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

SOUHEI YAMAMURA

Department of Urology, Shinkokura Hospital, Fukuoka, Japan

SYOHEI SHIMAJIRI

Department of 2 ng pathology and cell biology, Faculty of Medicine, University of Occupational
and Environmental Health, Japan

Abstract :

A 43-year-old woman presented with the chief complaints of urethral tumor and dysuria. The urethral tumor was 3 cm in length. Urethrocystoscopy and MRI revealed that the urethral tumor extended to the bladder neck. We performed excision of the tumor outside the urethra and transurethral resection of the tumor on the bladder neck and the urethra. The pathological diagnosis was malignant lymphoma, diffuse large B-lymphoma.

Imaging studies did not show any other lesions and a diagnosis of primary urethral malignant lymphoma was made. Four courses of RCHOP therapy were administered, and complete remission was achieved.

Tumor recurrence was not observed at 24 months after surgery.

Malignant lymphoma of the urethra is extremely rare and lacks typical appearance and imaging features. Thus, pathological diagnosis is mandatory for cases of urethra tumor, the exception being cases of a typical caruncle. (Nishinohon J. Urol. 84: 525-529, 2022)

key words : urethral tumor, malignant lymphoma, diffuse large B-lymphoma, RCHOP
