

多発性骨髄腫の治療中に膀胱転移，尿管転移を認めた 1 例

福岡赤十字病院泌尿器科¹⁾ 福岡赤十字病院血液・腫瘍内科²⁾
福岡赤十字病院病理診断科³⁾

中村 暢孝^{*1)}・近松 惣太郎¹⁾・高山 梓¹⁾・秋武 正和¹⁾・清島 圭二郎¹⁾
平安山 英穂²⁾・考橋 賢一³⁾・西山 憲一³⁾

(受付日：2023 年 1 月 18 日，受理日：2023 年 3 月 2 日)

抄録：

症例は 70 歳，男性。多発性骨髄腫に対して DkD 療法（ダラツムマブ，カルフィルゾミブ，デキサメタゾン）を施行中であった。202X 年 2 月より尿定性検査で尿潜血を認めるようになったため当科に紹介となった。膀胱鏡で左尿管口外側に 15 mm 大の結節型腫瘍を認め，尿細胞診は Class V だった。CT では膀胱左後壁に 15 mm 大の造影効果を伴う結節と，腰椎 L 4 の高さで左尿管に腫瘍を疑われた。202X 年 3 月に経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）と左尿管鏡下生検を施行した。病理診断は形質細胞が認められ，Plasma cell myeloma の診断であった。現在，多発性骨髄腫の再発に対して化学療法を継続している。多発性骨髄腫の膀胱転移・尿管転移は極めて稀であり，若干の文献的考察を加えて報告する。

(西日泌尿. 85 : 362-365, 2023)

キーワード：多発性骨髄腫，膀胱転移，尿管転移

緒 言

多発性骨髄腫は骨組織以外の臓器へ遠隔転移を認めることがある。髄外病変の部位として，肝，腎，脾，皮膚，中枢神経，胸腔などが報告されているが，膀胱や尿管への転移は非常に稀である¹⁾。今回，われわれは多発性骨髄腫の治療中に膀胱転移・尿管転移を認めた症例を経験したため報告する。

症 例

患者 70 歳，男性
主訴 顕微鏡的血尿
既往歴 多発性骨髄腫，痛風，高脂血症
家族歴 特記事項なし
生活歴 アレルギーなし，飲酒なし，喫煙なし
現病歴 202X-2 年 6 月に貧血と IgA の異常高値を主訴に当院血液腫瘍内科を紹介受診となり，骨髓生検を施行し多発性骨髄腫の診断となった。全身精査目的の単純 CT では明らかな病変は認めなかった。202X-2 年 6 月

より当院血液・腫瘍内科にて VRD 療法（ボルテゾミブ，レナリドミド，デキサメタゾン）を開始された。202X-2 年 10 月には自家末梢血幹細胞移植を施行された。その後，IRD 療法（イキサゾミブクエン酸エステル，レナリドミド，デキサメタゾン）を計 4 コース施行された。維持療法として R 単剤療法（リツキシマブ）を 202X-1 年 5 月まで施行されたが，202X-1 年 6 月に M 蛋白の再発を認め，202X-1 年 7 月より DkD 療法（ダラツムマブ，カルフィルゾミブ，デキサメタゾン）を開始され，以後継続となっていた。202X 年 2 月より尿検査で尿潜血を認めるようになったため，精査目的に当科紹介となった。

初診時現症 身長 167.0 cm，体重 69.5 kg，血圧 121/76 mmHg，脈拍 85/分・整，体温 36.4℃。腹部に手術瘢痕なし，肉眼的血尿なし，排尿障害なし。

血液学的検査所見 特に異常所見は認めなかった

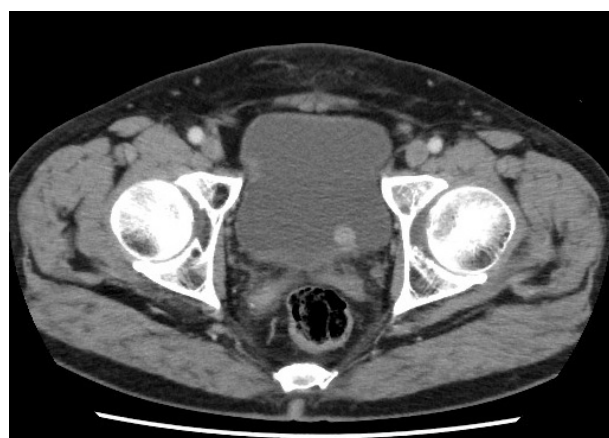
尿定性検査所見 潜血 陽性

尿沈渣所見 赤血球 5-9/HPF

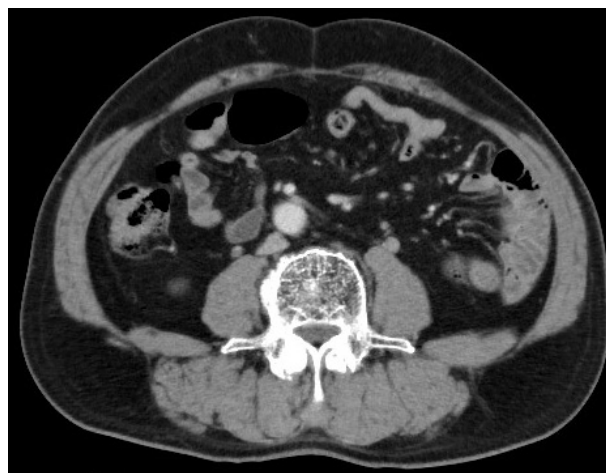
尿細胞診検査所見 Class V，核クロマチンの増加した小型の円形細胞が単調性に多数出現し，形質細胞様型尿路上皮癌，もしくは形質細胞腫が疑われた。

腹部超音波検査 膀胱左側後壁に 15 mm 大の結節を

* 〒815-8555 福岡県福岡市南区大楠 3 丁目 1-1
TEL 092-521-1211, FAX 092-522-3066



A



B

Fig. 1 Computed tomography image reveals solid tumors in the bladder and the left ureter.

認める。腎臓に水腎症は認めない。

腹部 CT 検査 膀胱左側後壁に 15 mm 大の造影効果を伴う結節を認め、左尿管内には腰椎 L 4 の高さで腫瘍を認めた (Fig. 1)。胆嚢底部に広基性の隆起性病変を認めた。

膀胱鏡検査 膀胱左側後壁に 15 mm 大の結節型腫瘍を認めた (Fig. 2)。

以上の検査結果から膀胱癌と左尿管癌を疑い、202X 年 3 月に経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) と膀胱ランダム生検、左尿管鏡下生検を施行した。

手術所見 左尿管口外側に 15 mm 大の結節型広基性腫瘍と後壁に 5 mm 大の発赤を伴う結節を認めた。いずれも切除し、膀胱ランダム生検も行った。尿管鏡検査については、腰椎 L 4 レベルで結節型腫瘍を認め、生検を行った。

病理組織学的所見 ヘマトキシリン・エオジン染色では、膀胱腫瘍の TUR 切片および尿管腫瘍の生検標本の両者ともに、類円型を有する接着性に乏しい腫瘍細胞が増殖していた。免疫染色により CD138，軽鎖 κ 型が染色され，Plasma cell myeloma の診断となり，多発性骨髄腫による膀胱・尿管への髄外転移の診断となった (Fig. 3)。

術後経過 骨髄生検により骨髄内にも形質細胞が増殖しており，多発性骨髄腫の再発の診断となった。救済療法として PCD 療法 (ボマリドミド，シクロフォスファミド，デキサメタゾン) を開始され，現在治療継続となっている。

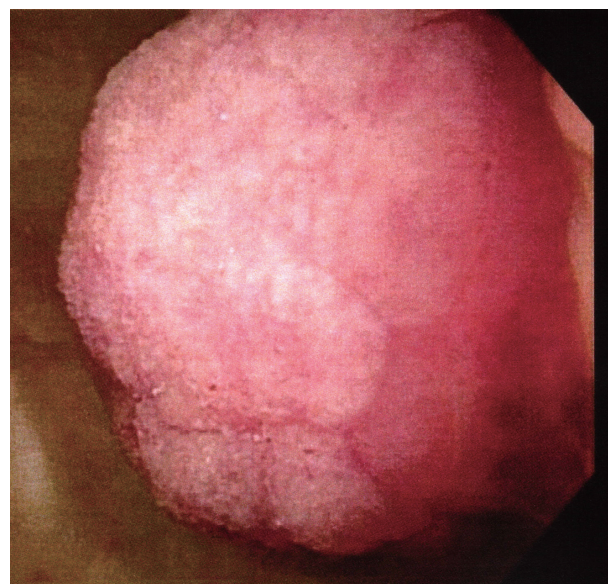


Fig. 2 Cystoscopy reveals a nodular tumor 15 mm in diameter on the left posterior wall of the bladder.

考 察

多発性骨髄腫 (multiple myeloma) は，B リンパ球が分化した形質細胞が腫瘍化する，難治性の造血器悪性疾患である。多発性骨髄腫では髄外病変を認めることがあり，EMM (Extramedullary myeloma) と総称される。

一般的に髄外病変は，診断時に 6～8%，治療経過中に約 30% の患者で認められると報告されている。部位として，肝臓，腎臓，脾臓，皮膚，中枢神経などの報告がある。岡本ら²⁾は膀胱転移はこれまでに世界で 25 例しか報告されておらず，大変稀なケースであると報告し

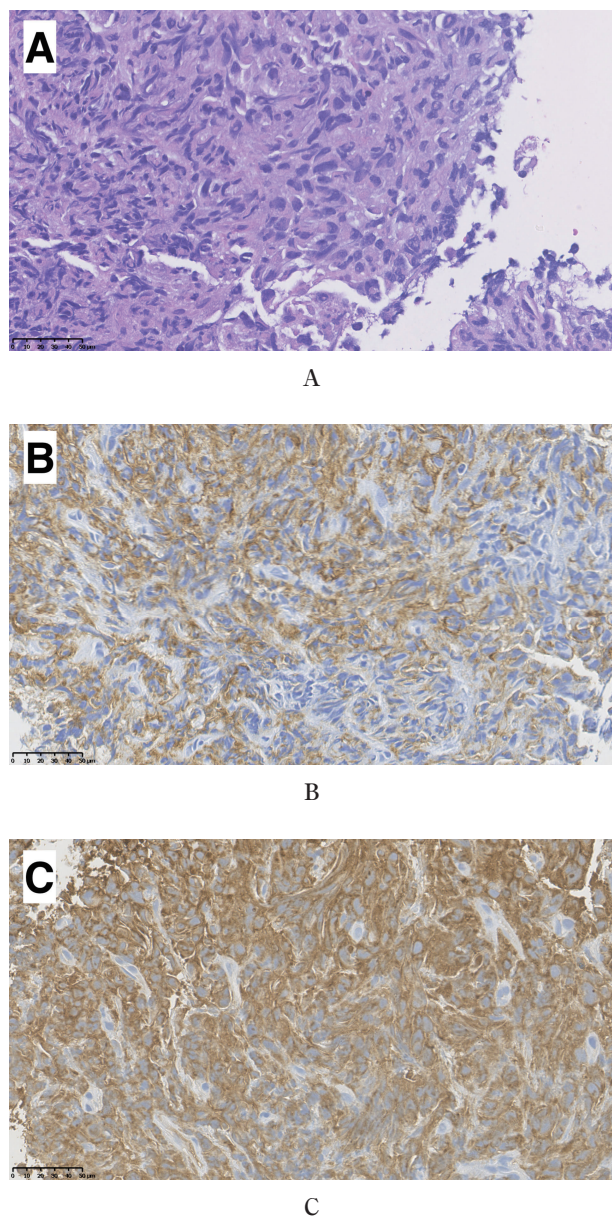


Fig. 3 Histological and immunohistochemical findings of the bladder tumor.

Poorly adherent tumor cells with a similar circular shape have been proliferating within the submucosal layer. (A: Hematoxylin eosin, $\times 400$)

Immunohistochemically, the tumor cells are positive for CD 138 and κ . (B: CD138, $\times 400$, C: light chain κ , $\times 400$)

ている。膀胱や尿管へ孤発性に転移を認めた症例報告はいくつかあるが、本症例の様に膀胱・尿管に同時に転移を認めた症例は非常に稀と思われる。

膀胱転移を認めた症例では、血尿や排尿困難感、尿意切迫感を自覚するとの報告があるが³⁾、本症例は当科初診時の国際前立腺症状スコアならびに過活動膀胱症状質

問票では有意な排尿症状はなく、尿潜血の陽性が精査の契機となった。Okada ら⁴⁾の報告では、尿管転移を認めた症例は画像所見や尿細胞診検査などで当初は尿管癌と診断され、腎尿管全摘除術による術後病理組織診断で形質細胞腫が判明しており、尿管腫瘍の生検を行わずに尿管形質細胞腫を診断することは困難であると述べている。本症例でも手術時の所見から筋層浸潤性膀胱癌と左尿管癌の合併症例と診断し、膀胱全摘術ならびに左腎尿管全摘除術を検討していたが、TURBT と尿管鏡下生検で多発性骨髄腫の髓外転移と診断され、治療方針を修正することができた。

多発性骨髄腫の治療法は、初期治療、維持治療、および再発・治療抵抗性の患者に対する治療に区別され、全身化学療法、放射線療法、外科的療法、および条件によっては造血幹細胞移植が選択される⁵⁾。本症例では当科に紹介される3年前より化学療法が開始されており、その後造血幹細胞移植を施行されていた。膀胱と左尿管病変の診断確定後に、血液内科にて骨髄生検を施行したところ、骨髄内に形質細胞が増加しており、多発性骨髄腫の再燃の診断となり、救済療法としてPCD療法（ボマリドミド、シクロフォスファミド、デキサメタゾン）を開始され、現在治療継続となっている。

予後については、髓外病変を伴った症例はそうでない症例と比較して、全生存期間が有意に短縮すると報告されており⁶⁾、慎重なフォローアップが必要と考えられる。

結 語

多発性骨髄腫の治療中に膀胱転移、尿管転移を認めた1例を経験し、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Touzeau, C. and Moreau, P.: How I treat extramedullary myeloma. *Blood*. **127**: 971-976, 2016.
- 2) 岡本光平・他: 多発性骨髄腫膀胱内髓外病変の1例. *日本透析医学会雑誌*. **51**: 517-523, 2018.
- 3) Cormio, L. et al.: Asymptomatic solitary bladder plasmacytoma. *Medicine*. **96**: 50, 2017.
- 4) Okada, S. et al.: Extramedullary plasmacytoma of the ureter. *IJU Case Reports*. **5**: 19-22, 2022.
- 5) Cowan, A. J. et al.: Diagnosis and management of multiple myeloma. *JAMA*. **327**: 464-477, 2022.
- 6) Pour, L. et al.: Soft-tissue extramedullary multiple myeloma prognosis is significantly worse in comparison to bone-related extramedullary relapse. *Haematologica*. **99**: 360-364, 2014.

BLADDER AND URETERAL METASTASIS OF
MULTIPLE MYELOMA : A CASE REPORT

NOBUTAKA NAKAMURA, SOUTARO CHIKAMATSU, AZUSA TAKAYAMA,
MASAKAZU AKITAKE AND KEIJIRO KİYOSHIMA

Department of Urology, Fukuoka Red Cross Hospital, Fukuoka, Japan

HIDEHO HENZAN

Department of Hematology and Oncology, Fukuoka Red Cross Hospital, Fukuoka, Japan

KENICHI KOUHASHI AND KENICHI NISHIYAMA

Department of Diagnostic Pathology, Fukuoka Red Cross Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract :

A 70-year-old man with multiple myeloma, who was being treated with DkD (daratumumab, carfilzomib, and dexamethasone) therapy was referred to our department in February 202X, because of newly detected positive urinary occult blood. Cystoscopy revealed a nodular tumor 15 mm in diameter on the left side wall of the bladder, and the urinary cytology was Class V. Computed tomography revealed enhanced solid tumors in the bladder and the left ureter. In March, we performed transurethral resection of the bladder tumor and biopsy of the left ureter tumor. The pathological diagnosis was plasma.

(Nishinohon J. Urol. **85** : 362-365, 2023)

key words : multiple myeloma, bladder metastasis, ureter metastasis
