症 例

前立腺および陰茎根部に発生した 悪性リンパ腫の1例

大阪市立大学泌尿器科¹⁾, 同 病院病理部²⁾
西阪 誠泰¹⁾ 佐々木政臣²⁾ 若狭 研一²⁾

尿中に腫瘍細胞が出現した前立腺・陰茎根部悪性リンパ腫を経験したので報告する。症例は81歳、男性。主訴は初期排尿時痛および陰茎根部腫瘍である。尿細胞診において悪性リンパ腫細胞の出現がみられた。精査の結果、前立腺と陰茎根部の悪性リンパ腫と診断された。両部位からの生検の組織学的所見では、標本内に異型リンパ球の浸潤がみられ、それはcleaved cellを認めるcentrocyticの細胞から成り、また、免疫組織化学所見ではUCHL-1が陽性、L26が陰性を示し、T細胞由来の悪性リンパ腫であることが判った。その後、CHOP療法を3クール施行したが、脳転移を生じ、18ヵ月後に死亡した。前立腺あるいは陰茎部に悪性リンパ腫を認めることは原発性、続発性のいずれにしてもまれなことである。そして、本症例のごとく尿細胞診で悪性リンパ腫細胞が発見されることは非常に珍しいことではあるが、尿細胞診がスクリーニングとして有用であることが考えられた。

Key words : Prostate—Urine—Cytology—Malignant lymphoma

I. 結 言

前立腺の悪性腫瘍は、その大部分が癌腫であり、肉腫は1%以下にすぎない。なかでも悪性リンパ腫の報告は少なく、きわめてまれな疾患である。今回われわれは、尿細胞診で悪性リンパ腫細胞の出現をみた前立腺・陰茎根部悪性リンパ腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者 : 81歳、男性

主 訴 : 初期排尿時痛、陰茎根部腫瘍

家族歴、既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 平成2年4月下旬より初期排尿時痛が出現し、また、その際より陰茎根部に無痛性腫瘍を認めた。以後、同腫瘍の増大傾向が認められたため同年5月25日当科を受診した。

入院時現症 : 全身状態良好、体格中等度、栄養状態良好、胸腹部に異常所見を認めず、表在性リンパ節の腫脹も認められなかった。前立腺は触診上、中等度腫大、表面不整、石様硬で、結節、圧痛は認めなかった。しかし、陰茎根部背面に6×5cmの表面平滑、境界明瞭な弾性硬の腫瘍を認めた。

入院時検査成績 : 血液検査 ; WBC 8,100/mm³ (St 4%, Seg 46%, Ly 37%, Mon 9%, Eos 4%), RBC 359×10⁴/mm³, Hb 12.2 g/dl, Ht 35.9%, PLT

A case of malignant lymphoma of the prostate and the root of penis

Nobuyasu NISHISAKA¹⁾, M.D., Masaomi SASAKI²⁾, C.T., I.A.C., Kenichi WAKASA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Urology, ²⁾Department of Clinical Pathology, Osaka City University of Medicine

論文別刷請求先 : 545 大阪市阿倍野区旭町1の5の7 大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 西阪誠泰

平成5年2月19日受付

平成5年4月16日受理

写真 1 前立腺の超音波断層像。前立腺は中等度に肥大し、内部に多数の小石灰化像を認める

22.3×10⁴/mm³, 血液生化学検査 TP 6.9 g/dl, Alb 3.6 g/dl, GOT 21 IU, GPT 11 IU, ALP 5.0 KAU, LDH 390 W.U, BUN 16 mg/dl, Cre 1.0 mg/dl, Na 140 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 110 mEq/L, CRP 0.3 mg/dl, γ -Sm<3.0 ng/ml, PSA 2.5 ng/ml, PAP<1.0 ng/ml. 腫瘍マーカー; AFP<5.0 ng/ml, CEA 2.0 ng/ml, SCC 抗原 0.2, CA 19-9 12 U/ml. 尿所見; pH 5.5, WBC 60/hpf.

X線検査: 胸部X線に異常所見なし。尿道膀胱造影では膀胱底の挙上, 前立腺部尿道の狭小化と延長, 前立腺部での多数の小石灰化像が認められた。DIPでは腎, 尿管に特に異常は認めなかった。

前立腺超音波検査: 前立腺は中等度に腫大し, 内部には多数の小石灰化像が認められた。また, 左葉に低吸収領域がみられ, 辺縁不整で被膜への浸潤像が認められた(写真1)。

腹部CT: 前立腺に小腫瘤を認めるが, 隣接臓器への浸潤やリンパ節の腫脹は認めなかった。

Ga シンチ: 骨盤部下方および肝門部前方に異常集積像を認めた。

尿細胞診: 核径は 12-16 μ m で, 核に深い切り込みを有する細胞やクローバ状に分葉している細胞を認める。また, クロマチンは粗顆粒状ないし融解状で変性が強く, 核小体は 1 個または小型で数個認める(写真2)。入院後の 6 回の尿細胞診で, この悪性リンパ腫細胞の出現が認められた。

したがって, 尿路性器, 特に前立腺の悪性リンパ腫が疑われたため, 同年 6 月 21 日, 陰茎根部および前

写真 2 尿細胞像。深い切れ込み核をもつリンパ球様細胞が散在性に出現している (Pap. 染色, ×500)

写真 3 前立腺生検の病理組織像。異型リンパ球のびまん性の浸潤を認める (H-E 染色, ×200)

立腺の生検術が施行された。その結果, いずれの部位からも悪性リンパ腫の所見が得られた。

病理組織学的所見: 標本内には異型リンパ球のびまん性の浸潤がみられ, それは cleaved cell を認める centrocytic の細胞より成り, LGL 分類の diffuse medium sized cell type の悪性リンパ腫であった(写真3)。また, 免疫組織化学染色では UCHL-1 は陽性(写真4), L 26 は陰性(写真5)を示し, T 細胞由来の悪性リンパ腫であった。

以上より, 前立腺および陰茎部に発生した悪性リンパ腫と診断されたため, CHOP 療法を 3 クール施行した。経過は良好で, 17×15 cm にまで腫大していた陰茎腫瘍は 15×12 cm に縮小したが, 平成 3 年 10 月には脳転移を生じ, 同年 11 月 6 日ショック状態に陥り死亡した。

写真 4 UCHL-1 免疫組織染色。腫瘍細胞の細胞表面での陽性所見が観察される (×200)

写真 5 L26 免疫組織染色。腫瘍細胞の反応性は示されず、陰性所見を呈する (×300)

III. 考 察

尿路性器に発生する悪性リンパ腫はまれで、特に前立腺に悪性リンパ腫を認めたとする報告としては、現在までのところ本邦において、原発性としては12例の報告があり^{1~12)} (表1)、また、前立腺への浸潤としての報告も7例をみるにすぎない^{6,13~18)} (表2)。欧米では、Freeman ら¹⁹⁾がリンパ節外悪性リンパ腫を1467例報告しているが、そのうち3例のみが前立腺原発であると報告し、また、Rosenberg ら²⁰⁾は1269例中1例のみであると報告しており、これらの報告からも前立腺悪性リンパ腫は非常にまれな疾患であることがわかる。元来、悪性リンパ腫は全身性疾患であるため、原発巣を厳密に決定することは困難なことが多い。前立腺においては、前立腺の組織診断で悪性リンパ腫が認められ、臨床的にリンパ管造影、CT、Ga シンチなどで全身検索を行い、ほかの部位にリンパ腫の存在が否定できた場合にのみ原発性であると診断される。しかし、悪性リンパ腫と診断されるときには、すでに前立腺以外の部位にも存在することが多く、本邦のこれまでの前立腺原発の報告例においても、明確に示されていることは少ない。われわれの症例も、前立腺および陰茎根部に悪性リンパ腫の組織診断を得ているが、さらにGa シンチで肝門部にも異常集積像が認められており、果たして前立腺が原発巣であるのかは明らかでなく、ほかの部位原発からの浸潤による可能性もある。

しかし、本症例において特記すべきことは、悪性リンパ腫の存在が尿細胞診によってはじめて発見され、

そして前立腺および陰茎根部の組織診断で悪性リンパ腫と診断されたことである。本邦においても、尿細胞診で悪性リンパ腫細胞の存在を示した報告は Yama-shita ら¹⁸⁾の報告のみで、今回がこれについて2例目となる。

これまでの本邦での報告では、排尿困難、頻尿などの臨床症状から前立腺肥大症と診断されてTUR-Pや摘除術が施行され、その組織診断ではじめて悪性リンパ腫の存在を知る場合がほとんどである。現在では、術前、前立腺に対して超音波検査が必須の検査として施行されており、前立腺癌の診断率も高くなっている。しかし、前立腺の悪性リンパ腫としての特徴的な所見に関する記述はなく、Rainwater ら²¹⁾によると hypoechoic lesion に対して考慮する必要があるとしているが、われわれの症例の場合は多数の小石灰化像を認める所見であり、超音波所見については一様ではないように思われた。

また、これまでの前立腺悪性リンパ腫の報告のなかで、細胞表面マーカーを検索したものはないが、本症例の場合 UCHL-1 が陽性、L26 が陰性でT細胞由来の悪性リンパ腫と診断された。

治療に関しては、これまでの報告ではほとんどに化学療法が施行され、また放射線治療も行われている。われわれも CHOP 療法による化学治療を施行したが、明らかな効果を示さずに死亡した。

以上のように、尿路性器、特に前立腺悪性リンパ腫は症例も少なく、診断と治療に多くの問題点は残されているが、尿中には悪性リンパ腫細胞が出現することがあり、診断面において、尿細胞診によるスクリーニングの有用性が強調された。

表 1 前立腺原発悪性リンパ腫 (本邦報告例)

報告者	発表年度	年齢	主訴	尿細胞診	組織診断	治療
① 市川	1946	29	排尿困難	記載なし	細網肉腫	恥骨上膀胱瘻術
② 弓野	1947	25	記載なし	記載なし	細網肉腫	放射線療法
③ 野村	1950	27	排尿困難	記載なし	細網肉腫	腫瘍摘出
④ 金沢	1973	44	排尿痛 排便痛	記載なし	細網肉腫	膀胱前立腺全摘術
⑤ 柳沢	1976	51	排尿困難 尿道出血 尿道部不快感	記載なし	細網肉腫 diffuse large cell type (and mediated)	ホルモン療法 放射線療法
⑥ 橘	1981	62	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 histiocytic type	TUR-P 化学療法
⑦ 藤本	1983	72	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 diffuse PDL	TUR-P 放射線療法
⑧ 山崎	1985	54	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 diffuse small cell type	化学療法 (CHOP 療法) 放射線療法
⑨ 須床	1985	69	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 pleomorphic type	化学療法
⑩ 島田	1987	55	排尿困難 頻尿	記載なし	非ホジキンリンパ腫 diffuse small cell type	TUR-P 化学療法 (COPP 療法)
⑪ 橋本	1988	36	頻尿	記載なし	非ホジキンリンパ腫 diffuse lymphocytic well differentiated type	放射線療法
⑫ 小林	1989	68	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 T細胞性 diffuse large cell type	TUR-P 化学療法

表 2 前立腺浸潤悪性リンパ腫 (本邦報告例)

報告者	発表年度	年齢	主訴	尿細胞診	組織診断	治療
① 橘	1981	59	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 mixed cell, lymphocytic histiocytic type	TUR-P 化学療法
② 大場	1981	65	排尿困難	記載なし	細網肉腫	恥骨上式前立腺摘除術 放射線療法
③ 山下	1982	29	排尿困難	リンパ腫細胞	lymphoblastic lymphoma	放射線療法
④ 新井	1983	71	尿閉	記載なし	非ホジキンリンパ腫 lymphocytic type	化学療法 (COPP 療法) 放射線療法
⑤ 原	1985	65	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 濾胞性リンパ腫, 中細胞型	恥骨後式前立腺摘除術 放射線療法
⑥ 八木	1986	73	排尿困難	記載なし	リンパ肉腫	Betatron 電子線照射
⑦ 武田	1987	55	排尿困難	記載なし	非ホジキンリンパ腫 diffuse small cell type	TUR-P 化学療法 (COPP 療法)

IV. 結 語

前立腺・陰茎根部悪性リンパ腫の 1 例を経験し、尿細胞診像および病理組織像について検討し、若干の文献的考察を加えたので報告した。

Summary

We report a case of malignant lymphoma of the prostate

and the root of penis with appearance of tumor cells in the urine. A 81-year-old man complained of pain on initiating micturition and a mass in the root of penis. Since urinary cytology revealed malignant lymphoma cells, thorough examination was performed, resulting in the diagnosis of malignant lymphoma of the prostate. The prostate biopsy specimen revealed infiltration by atypical lymphocytes consisting of centrocytes with cleaved cells. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for UCHL-1 but negative for L 26, indicating malignant lymphoma of T-cell origin. The patient was treated with three courses of CHOP chemotherapy.

apy, but died 18 months later of brain metastasis. Malignant lymphoma of the prostate, whether primary or secondary, is uncommon and is rarely detected on urinary cytology. However, urinary cytology appeared to be useful as a screening test for malignant lymphoma of the prostate.

文 献

- 1) 市川篤二, 矢澤 武: 前立腺肉腫剖検例, 日泌誌, 37: 1~3, 1946.
- 2) 弓野 勲, 小島 武: 前立腺細網肉腫の1例, 日泌誌, 41: 191, 1950.
- 3) 野村正吉, 澤田平十郎, 青木芳郎・他: 前立腺細網肉腫の1例, 日泌誌, 41: 100, 1950.
- 4) 金沢 稔, 阿部富弥, 三軒久義・他: 前立腺肉腫, 臨泌, 27: 535~549, 1973.
- 5) 柳沢 温・他: 前立腺細網肉腫の1剖検例, 西日泌尿, 38: 886~891, 1976.
- 6) 橋 政昭, 篠田正幸, 萩原正通・他: 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.
- 7) 藤本 博, 田中正敏, 石井善一郎・他: 前立腺原発と思われる悪性リンパ腫の1例, 日泌誌, 74: 132, 1983.
- 8) 山崎 浩, 原田益善, 富岡 収・他: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 日泌誌, 76: 1270, 1985.
- 9) 須床 洋, 太田信隆, 鈴木和雄・他: 前立腺悪性リンパ腫に対しVP-16投与を行い完全寛解を得た1例, 日癌治, 20: 1986, 1985.
- 10) 島田安博, 永井雅己, 入野昭三・他: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 臨床血液, 28: 267~272, 1987.
- 11) 橋本哲也, 岩本則幸, 平竹康祐: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 日泌誌, 79: 467, 1988.
- 12) 小林隆彦, 三宅高義, 川村詔導・他: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 旭市病誌, 21: 97~102, 1989.
- 13) 大場修司, 原 眞, 秋元成太・他: 前立腺細網肉腫の1例, 日泌誌, 72: 1358, 1981.
- 14) 八木弘朗, 天野拓哉, 平田 弘・他: リンパ肉腫の前立腺浸潤, 日赤医学, 28: 43, 1986.
- 15) 新井永植, 西淵繁夫, 片村永樹: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 関西電力医学雑誌, 14: 107~112, 1983.
- 16) 原 眞, 西村泰司, 大場修司・他: 前立腺悪性リンパ腫の1例, 泌尿紀要, 31: 845~848, 1985.
- 17) 武田祐輔, 国富公人, 小林勲勇・他: 尿閉を主訴とした前立腺悪性リンパ腫の1例, 西日泌尿, 49: 823~826, 1987.
- 18) 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 Microscopy, 15: 257~262, 1982.
- 19) Freeman, C., Berg, J.W., Cutler, S.J.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas, Cancer, 29: 252, 1972.
- 20) Rosenberg, S.A., Diamond, H.D., Jaslowits, B., et al.: Lymphosarcoma: a review of 1269 cases, Medicine (Baltimore), 40: 31, 1961.
- 21) Rainwater, L.M., Barrett, D.M.: Primary lymphoma of prostate: Transrectal ultrasonic appearance, Urology, 36: 522~525, 1990.