

## 女性尿道原発悪性黒色腫の1例

大阪労災病院泌尿器科 (部長 : 三好 進)  
 向井 雅俊, 植村 元秀, 福原慎一郎  
 菅野 展史, 西村 健作, 三好 進  
 大阪労災病院臨床病理科 (部長 : 川野 潔)  
 吉田恭太郎, 川野 潔

PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE FEMALE URETHRA :  
A CASE REPORT

Masatoshi MUKAI, Motohide UEMURA, Shinichiro FUKUHARA,  
 Nobufumi KANNO, Kensaku NISHIMURA and Susumu MIYOSHI  
*From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital*  
 Kyotaro YOSHIDA and Kiyoshi KAWANO  
*From the Department of Pathology, Osaka Rosai Hospital*

A 72-year-old female with a complaint of hemorrhagic leucorrhoea was referred to our department. She had a black tumor on her urethral meatus suspected as a malignant melanoma. Urethrectomy, vulvectomy, partial vaginectomy, bilateral inguinal lymphadenectomy, and cystostomy were performed. Pathological diagnosis was malignant melanoma of the urethra. Local recurrence and lymph node metastasis were found 9 months later, and she has been given DAV-feron combined therapy.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 157-160, 2003)

**Key words :** Malignant melanoma, Female urethra

## 緒 言

悪性黒色腫は皮膚原発が大半であり, 粘膜とくに尿道原発のものはきわめて稀である. 今回われわれは72歳の女性の尿道に発生した悪性黒色腫の1例を経験したので報告する.

## 症 例

患者 : 72歳, 女性

主訴 : 血性帯下

既往歴 : 25歳時, 右卵巣嚢腫にて付属器摘出術

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2001年1月頃より血性の帯下を認めたため同年2月, 近医産婦人科を受診した. 外尿道口右側に径2cm大の黒色腫瘤を認め, 擦過細胞診を行った結果, 悪性黒色腫が疑われたため当院産婦人科を紹介受診し, 同年2月10日, 拡大切除術目的にて入院, 当科共観となった.

現症 : 外尿道口右側を中心に径2cm大の出血を伴う黒色病変を認めた (Fig. 1). 両側鼠径部に明らかなリンパ節を触知しなかった. 排尿障害など泌尿器科的症状は特に認めなかった. また, 全身皮膚に異常所見



Fig. 1. A melaniferous tumor is identified on the urethral meatus.

を認めなかった.

検査成績 : 血液検査には特に異常を認めなかった. 尿一般検査では顕微鏡的血尿を認めた. 尿細胞診はclass IIIであった.

画像診断 : MRIにて外尿道口部に一致した, ガドリニウムで造影される約2cmの腫瘤を認めた (Fig. 2). 腹部骨盤CTにて明らかなリンパ節腫脹や転移を認めず, Gaシンチにて異常集積を認めなかった.

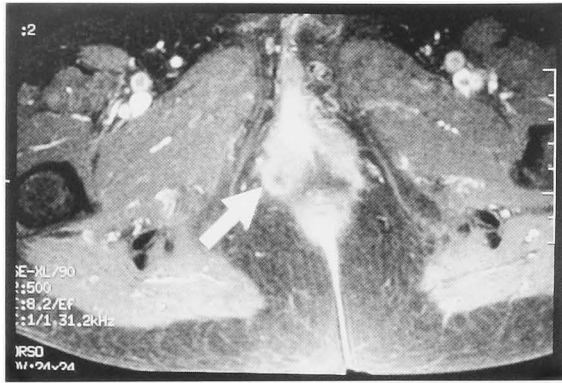


Fig. 2. Pelvic MRI with Gd-DPTA shows the enhanced mass at the urethral meatus.

以上より尿道原発悪性黒色腫と診断し、2001年3月2日、全身麻酔下に外陰、腔前壁を一部含めた腫瘍摘出、尿道全摘除、両側鼠径部リンパ節生検および膀胱瘻造設術を施行した。術中の迅速病理診断では尿道原発の悪性黒色腫で sentinel lymph node biopsy にて鼠径部リンパ節転移は認めなかった。

摘出標本：外尿道口を中心に黒色隆起性腫瘍病変を認めた。腫瘍と一塊にして腔前壁も一部切除した。

病理組織学的所見：HE染色では尿道粘膜から粘膜下層へ浸潤する腫瘍細胞がみられた。腫瘍細胞は胞体が豊富でメラニン顆粒を含有し、高度の核異型が見ら

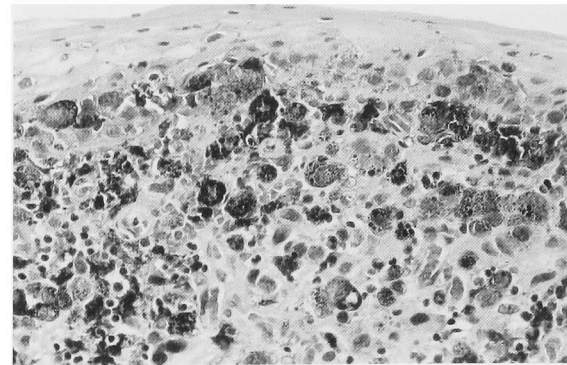


Fig. 3. The tumor cells infiltrate into the submucosa of the urethra. The abundant cytoplasm contains melanin granules (HE stain).

れた (Fig. 3)。また、免疫組織染色ではプレメラノソームを認識する HMB-45 で濃染される細胞が多数認められた。病巣の深達度は表層から約 5 mm で、外尿道口周囲の尿道腺への浸潤もみられた。

術後創部感染、創傷治癒遅延に対し再縫合術を行ったほかは経過良好で、surgical margin 陰性、リンパ節転移も認めず、根治術と考えられたことから化学療法は施行しなかった。術後約 9 カ月目に局所再発、右鼠径部リンパ節の腫脹および恥骨前面の腫瘍を認めた

Table 1. Fifteen cases of primary malignant melanoma of the female urethra after Kajikawa reported 13 cases in 1987

No.	報告者	報告年	年齢	主訴	大きさ	治療
1	岡野ら <sup>4)</sup>	1987	84	黒褐色腫瘍	約 40 mm	腫瘍摘出術、両側鼠径部リンパ節郭清 (補助療法) 化学療法 (DTIC), 免疫療法 (IFN)
2	桶川ら <sup>5)</sup>	1992	60	尿道出血	30×20×20 mm	尿道全摘除術、膀胱瘻造設術、リンパ節郭清 (補助療法) 化学療法 (DAV)
3	合谷ら <sup>6)</sup>	1992	60	外尿道口、小腫瘍	10×10 mm	前方骨盤臓器摘出術、外陰切除術、両側尿管皮膚瘻造設術、両側鼠径部・骨盤内リンパ節郭清 (補助療法) 化学療法 (DAV), 免疫療法 (β-IFN)
4	Kim ら <sup>7)</sup>	1993	59	外陰部腫瘍	15×10×7 mm	尿道全摘除術、膀胱瘻造設術、免疫化学療法 (DTIC+VCR+CPM+α-IFN)
5	Arai ら <sup>8)</sup>	1993	65	排尿障害、尿道出血	30 mm	膀胱尿道全摘除術、子宮・腔合併切除術、回腸導管造設術 (補助療法) 免疫化学療法 (DAV-feron)
6	小川ら <sup>9)</sup>	1996	51	尿道出血	20 mm	前方骨盤内臓器摘出術、回腸導管造設術 (補助療法) 免疫療法 (OK-432)
7	當山ら <sup>10)</sup>	1997	86	尿道出血	10 mm	生検術のみ
8	田中ら <sup>11)</sup>	1998	83	尿道出血		膀胱尿道全摘除術、腔前壁切除術
9	鄭ら <sup>12)</sup>	1999	83	尿道出血	約 30 mm	腫瘍摘除術 (補助療法) 免疫療法 (β-IFN)
10	飯田ら <sup>13)</sup>	2000	55	外尿道口、黒色腫瘍	8 mm	腫瘍切除術、周囲尿道粘膜拡大摘出術 (補助療法) 免疫化学療法 (DAV-feron)
11	柏木ら <sup>14)</sup>	2000	76	尿道出血	拇指頭大尿道脱	尿道脱切除術、皮膚・尿道粘膜切除術、レーザー焼灼術
12	酒向ら <sup>15)</sup>	2000	73	不正性器出血、黄色帯下感	20×15 mm	尿道部分切除術、外陰切除術、腔部分切除術、両側浅鼠径部リンパ節郭清 (補助療法) 化学療法 (paraCDV), 免疫療法 (IFN)
13	浅妻ら <sup>16)</sup>	2000	81	外陰部腫瘍		尿道全摘除術、陰核・小陰唇・腔前壁合併切除術 (補助療法) 免疫化学療法 (DAV-feron)
14	大口ら <sup>17)</sup>	2001	60	排尿時不快感		尿道・子宮・腔合併切除術、骨盤内リンパ節郭清 (補助療法) 免疫化学療法 (DAV-feron)
15	自験例	2002	72	血性帯下	約 20 mm	尿道全摘除術、外陰・腔部分切除術、膀胱瘻造設術、両側鼠径部リンパ節生検 (補助療法) 免疫化学療法 (DAV-feron)

ため, 現在 DAV-feron 療法中である.

## 考 察

悪性黒色腫は神経外胚葉から発生する神経冠細胞由来の腫瘍である<sup>1)</sup> 神経冠細胞に由来する細胞は皮膚以外にも口腔粘膜, 鼻腔粘膜, 外陰部粘膜などにも広く分布している. 皮膚原発が大半であり, 佐々木ら<sup>2)</sup>は皮膚原発が80.9%, 粘膜原発が17.4%であり, 粘膜の中では眼瞼, 眼球部に発生したものが最も多く, 尿道を含む外陰部発生のは全体の2%であったと述べている. 女性の尿道に発生した悪性黒色腫は, 梶川ら<sup>3)</sup>が13例をまとめており, その後の15例<sup>4-17)</sup>を含めるとわれわれが集計したかぎりでは自験例を含めて本邦で27例であった (Table 1). 年齢は51~86歳, 平均69歳で, 主訴としては外尿道口腫瘍触知が最も多く12例で認められ, ついで尿道出血が11例で認められた. 行われた治療は尿道膀胱全摘除術などの手術のみが9例, 手術に補助療法として OK-432 や IFN といった免疫療法や化学療法を追加したものが17例で行われていた. 予後については観察期間が短い, 2年以内の転移, 再発ないし死亡例が11例, 5年以上生存した例は2例のみで, さわめて予後不良と考えられた.

皮膚原発の悪性黒色腫の術後補助療法としては dacarbazine, nimustine と vincristine の3剤を用いた DAV 療法<sup>18)</sup> や, IFN- $\beta$  を術創部局所注入する免疫療法, また両者を併用した DAV-feron 療法<sup>19)</sup> がよく用いられている. 奏効率は文献的には dacarbazine 単独では20%程度<sup>20)</sup>, DAV 療法のみでは26%<sup>21)</sup>とされているが DAV-feron 療法では奏効率は約50%<sup>22)</sup>と報告されており, 尿道を含む粘膜発生の悪性黒色腫においても近年術後補助療法として施行されることが多い.

皮膚の悪性黒色腫では, stage I では補助療法なし, stage II では, ①補助療法なし, ② IFN- $\beta$  局注療法 2~3クール, ③ DAV-feron 療法 2~3クール, のうちいずれかを選択, stage III では DAV-feron 療法 5~6クール, とその stage によって治療ガイドラインが示されている<sup>23)</sup>が, 粘膜原発のものに関しては眼瞼結膜原発悪性黒色腫の転移例に CPT-11 (Topotecin) の静注療法を行った例など, 各々の発生臓器により異なった治療が行われていることが多い<sup>24)</sup> 尿道原発のものに関しても皮膚原発悪性黒色腫の治療指針に準じて stage 別の術後補助療法を行う必要があるのか, あるいは尿道腫瘍として取り扱い, 骨盤リンパ節郭清を行うのか統一されておらず, 治療を行ううえで明確となっていないことから, 今後病期別治療指針が示されることが期待される.

## 結 語

女子尿道原発悪性黒色腫の1例を経験した. 本邦報告例27例目と思われた.

なお, 本論文の要旨は第178回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した.

## 文 献

- 1) 中島 孝: 原発性悪性黒色腫—病理—. 皮膚 MOOK **18**: 83-85, 1992
- 2) 佐々木英也, 石原和之: 外陰部に発生した悪性黒色腫の病態と予後. 癌と化療 **16**: 1721-1727, 1989
- 3) 梶川博司, 高田昌彦, 瀬口利信, ほか: 女子尿道に原発した悪性黒色腫の1例. 泌尿紀要 **33**: 97-100, 1987
- 4) 岡野達弥, 内藤 仁, 平岡 真, ほか: 女性尿道悪性黒色腫の1例. 臨泌 **41**: 255-257, 1987
- 5) 桶川隆嗣, 永田美保, 木村光隆, ほか: 女子尿道に原発した悪性黒色腫の1例. 泌尿器外科 **5**: 815-816, 1992
- 6) 合谷信行, 朝比奈義仁, 長内佳代子, ほか: 女子尿道原発の悪性黒色腫の1例. 西日泌尿 **54**: 2219-2223, 1992
- 7) Kim CJ, Pak K, Hamaguchi A, et al.: Primary malignant melanoma of the female urethra. Cancer **71**: 448-451, 1993
- 8) Arai K, Joko M, Kagebayashi Y, et al.: Primary malignant melanoma of the female urethra: a case report. Jpn J Clin Oncol **23**: 74-77, 1993
- 9) 小川正至, 辻野 進, 石橋啓一郎, ほか: 女性尿道に発生した悪性黒色腫. 臨泌 **50**: 425-427, 1996
- 10) 當山裕一, 秦野 直, 小川由英: 女子尿道悪性黒色腫の1例. 泌尿紀要 **43**: 597-598, 1997
- 11) 田中洋造, 吉川元祥, 吉井将人: 尿道悪性黒色腫の1例. 泌尿紀要 **44**: 536, 1998
- 12) 鄭 則秀, 岡 聖次, 野口智永, ほか: 女子尿道原発悪性黒色腫の1例. 西日泌尿 **61**: 41-43, 1999
- 13) 飯田勝之, 堤 雅一, 遠藤瑞木, ほか: 女性外尿道部に発生した悪性黒色腫の1例. 泌尿器外科 **13**: 895-898, 2000
- 14) 柏木秀夫, 戎野庄一, 木村雅友, ほか: 尿道悪性黒色腫の1例. 泌尿紀要 **46**: 62, 2000
- 15) 酒向 香, 藪下廣光, 山田芳彰, ほか: 女性外尿道口に原発した外陰部悪性黒色腫の1例. 愛知医大医会誌 **28**: 67-71, 2000
- 16) 浅妻 顕, 中山義晴, 武縄 淳, ほか: 女性の尿道に発生した悪性黒色腫の1例. 泌尿紀要 **46**: 361, 2000
- 17) 大口尚基, 川端和史, 安田鐘樹, ほか: 尿道原発悪性黒色腫に対する手術. 大内転筋筋皮弁と虫垂利用 Mitorofanoff 法の1例. 日泌尿会誌 **92**:

- 400, 2001
- 18) 石原和之, 池田重雄, 広根孝衛, ほか: メラノーマの予後因子. *Skin Cancer* **4**: 349-361, 1989
- 19) 山本明史: フェロン・DAV 併用療法の基礎と臨床. *Skin Cancer* **11**: 358-366, 1996
- 20) 斎田俊明: 悪性黒色腫の治療—最近の進歩と展望—. *癌と化療* **24**: 10-15, 1997
- 21) 石原和之, 山崎直也, 関根暉彬: 免疫 化学療法. 悪性黒色腫. *皮 MOOK* **18**: 178-188, 1992
- 22) Khayat D, Borei C, Tourani JM, et al.: Sequential chemoimmunotherapy with cisplatin, interleukin-2, and interferon  $\alpha$ -2a for metastatic melanoma. *J Clin Oncol* **11**: 2173-2180, 1993
- 23) 山本明史: 術後補助療法と経過観察の方針. 悪性黒色腫の診断・治療指針. 斎田俊明, 山本明史編. 第1版, pp 108-117, 金原出版, 東京, 2001
- 24) 石原和之: 悪性黒色腫の診断と治療—各論 症例 (16) 粘膜の悪性黒色腫—. *Biother* **12**: 1611-1616, 1998

(Received on July 15, 2002)

(Accepted on October 18, 2002)