

女子尿道に原発した悪性黒色腫の1例

市立堺病院泌尿器科（部長：坂口 洋）

梶 川 博 司

高 田 昌 彦

瀬 口 利 信

坂 口 洋

PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE FEMALE URETHRA:
A CASE REPORTHiroshi KAJIKAWA, Masahiko TAKADA, Toshinobu SEGUCHI
and Hiroshi SAKAGUCHI*From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital
(Chief: Dr. H. Sakaguchi)*

A 76-year-old woman visited us with the chief complaint of a urethral mass on September 11, 1984.

There was a thumb-sized, brownish and painless mass in the posterior wall of the urethra. Although excretory urogram revealed nothing remarkable, CT scan suggested metastasis of retroperitoneal lymph nodes. Biopsy of the urethral mass revealed malignant melanoma. She was treated with combined chemotherapy of dimethyltriazenoimidazole carboxamide, peplomycin, and cis-diamine-dichloride platinum, but died of respiratory insufficiency on January 6, 1985.

Thirteen cases of primary malignant melanoma of the female urethra, including our own, have been reported in the Japanese literature.

Key words: Malignant melanoma, Female urethra

緒 言

悪性黒色腫はメラノサイトより発生する予後不良な悪性腫瘍であるが、尿道に原発することは極めて稀である。最近、われわれは女子尿道に原発した本症の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：76歳，女性

初診：1984年9月11日

主訴：外尿道口腫瘍

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：66歳時，子宮脱の手術を受けた。

現病歴：1984年7月，外尿道口腫瘍に気付くも放置

していた。しかし徐々に増大してきたため，同年9月，当科を受診した。疼痛，肉眼的血尿，排尿困難は訴えなかった。

入院時現症：体格ならびに栄養中等度。貧血，黄疸を認めず。胸腹部理学的所見に異常なし。鼠径部リンパ節をはじめ，表在性リンパ節は触知せず。外尿道口の6時の位置に，拇指頭大，易出血性の腫瘍の突出を認め，その基底部分では外尿道口全周の壁に連なっていた。

入院時検査成績：検血；RBC $353 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，Hb 11.0 g/dl，Ht 33.9%，WBC $6,100 / \text{mm}^3$ （Neu 71%，Eo 1%，Ba 0%，Mo 0%，Ly 28%），Plt $16.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 。血液化学；Na 144 mEq/L，K 3.2 mEq/L，Cl 104 mEq/L，Ca 4.4 mEq/L，Pi 3.7 mg/dl，Uric

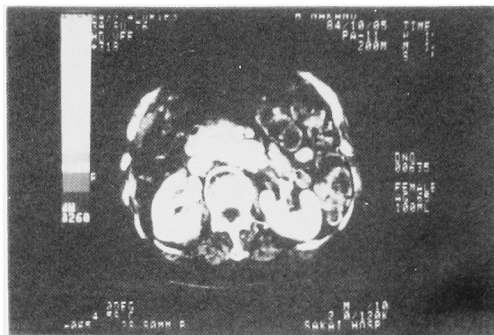
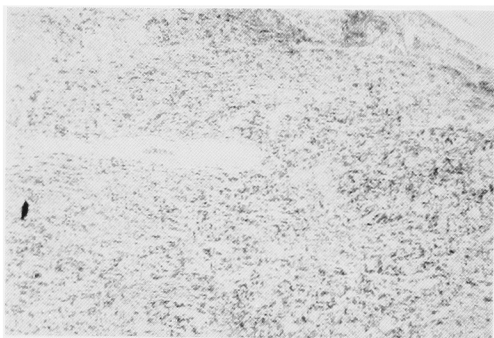
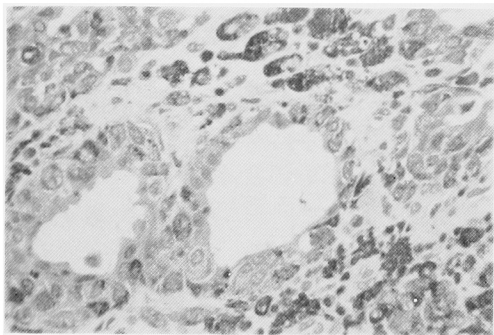


Fig. 1. CT scan

Fig. 2. Microscopic appearance ($\times 40$)Fig. 3. Microscopic appearance ($\times 400$)

Acid 3.7 mg/dl, GOT 22 U/L, GP T8 U/L, ALP 6.8 KAU, LDH 510 U/L, LAP 81 U/L, γ -GTP 7.3 mU/ml, T. Prot. 6.4 g/dl (Alb 61%), T. Bil. 0.80 mg/dl, BUN 13.7 mg/dl, Creatinine 0.8 mg/dl
尿所見；pH 7.0, 蛋白(±), 糖(-). 尿沈渣；RBC many, WBC 20~30/F. 尿細胞診；Pap. class IIIb.

X線学的検査所見：排泄性腎盂造影では異常を認めず。腹部CTでは、後腹膜腔に異常腫瘍がみられ、同部のリンパ節の腫大が疑われた (Fig. 1).

以上より尿道の悪性腫瘍を疑い、1984年9月20日、生検を兼ねた腫瘍切除術を施行した。

組織学的所見：切除標本の組織像では、少しクロマチンが増量した異型細胞がみられ、胞体にはメラニンが多量に含有していた (Fig. 2)。しかし、一部にはメラニンを有しない部分もあり、また腫瘍細胞が腺腔を形成しているところもみられた (Fig. 3)。

以上より悪性黒色腫との結果を得たため、改めて全身の皮膚、粘膜、眼球などを検索したが、悪性黒色腫を疑わせる変化はなく尿道原発と考えられた。

また、悪性黒色腫の転移の有無と広がり、治療効果の判定、予後を知るうえで有力な biochemical marker になりうるとされている尿中 5-S-cysteinyl dopa は正常範囲内であった。

本例は後腹膜リンパ節への転移の存在などから考えて、それ以上の外科的治療を断念し、DTICを中心とした化学療法を3クール施行した。総量はDTIC 1,500 mg, PEP 105 mg, CDDP 100 mgを投与し、CTの所見では後腹膜リンパ節転移の大きさに著変なく経過したが、1985年1月6日、呼吸不全をきたし死亡した。

考 察

泌尿器系に原発する悪性黒色腫は非常に稀であるが、陰茎と尿道に発生した報告は時にみられる。1984年に、Stein & Kendall¹⁾は男子23例、女子40例の尿道原発性悪性黒色腫を集計しており、女子例の平均年齢は64歳と報告している。本邦における女子尿道原発性悪性黒色腫は1969年に前田ら²⁾が最初に報告して以来、自験例が13例目である (Table 1)。年齢分布では13例中、50歳以上が12例であり、60~70歳代の高齢者に多くみられる傾向がある (Table 2)。外尿道口腫瘍、尿道出血を主訴とする場合が多く、大きさは粟粒大~鳩卵大までであった。初診時における診断では、13例中、尿道カルシクル4例、尿道腫瘍3例、尿道脱1例となっている。これらの疾病とはもちろんのこと、その他、ポリープや下疳との鑑別も重要であるが、実際上は困難なこともあり、腫瘍の色や形状などを考慮し、悪性黒色腫も念頭に置く必要があるものと思われる。

最近、pheomelaninの中間代謝産物である尿中 5-S-cysteinyl dopa の測定は悪性黒色腫の病勢を知るうえで有力な biochemical marker になりうる事が明らかにされており、花輪¹²⁾は stage 1 では正常値~境界値にとどまるが、stage 2 では43%が異常値、stage 4 では69%が異常値であることを示し、転移の

Table 1. Cases of primary malignant melanoma of the female urethra in the Japanese literature

No.	報告者	年齢	主 訴	大きさ	治 療
1	前田 ²⁾	64	終末血尿、尿道口腫瘍	小指頭大	尿道全摘除術、両側鼠径リンパ節廓清術、膀胱瘻造設術
2	多田 ³⁾	73	外尿道口腫瘍、排尿時不快感	約2 cm	免疫療法
3	山本 ⁴⁾	53	尿道出血	約7×5×5mm	免疫療法など
4	吉本 ⁵⁾	69	外陰部易出血性黒褐色腫瘍	鳩卵大	尿道部分切除術 免疫化学療法
5	田崎 ⁶⁾	40代			膀胱尿道外陰部全摘除術、回腸導管造設術、リンパ節廓清術
6	西浦 ⁷⁾	53	外尿道口腫瘍	小指頭大	腫瘍摘除術、両側鼠径リンパ節骨盤内リンパ節廓清術
7	相馬 ⁸⁾	65	帯下	小指頭大	前方骨盤臓器摘出術、尿管皮膚瘻造設術、両側鼠径リンパ節および総腸骨動脈から腎門部までのリンパ節廓清術化学療法
8	竹前 ⁹⁾	79	外尿道口腫瘍、出血	小指頭大	
9	中森 ¹⁰⁾	56	尿道出血、排尿困難		尿道全摘除術、鼠径部リンパ節廓清術、膀胱瘻造設術、化学療法
10	前原 ¹¹⁾	67	尿道出血	粟粒大	尿道全摘除術、尿道再建術、化学療法、放射線療法
11	和田 ¹²⁾	67	外尿道口腫瘍		尿道膀胱全摘除術、内性器全摘除術、両側鼠径部および骨盤内リンパ節廓清術、両側尿管皮膚瘻移植術、免疫療法
12	北田 ¹³⁾	77	外尿道口易出血性腫瘍	大豆大	尿道腫瘍摘除術、両側鼠径リンパ節廓清術、化学療法
13	自験例	76	外尿道口腫瘍	拇指頭大	化学療法

Table 2. Age distribution

Age	No. of cases
40-49	1
50-59	3
60-69	5
70-79	4
Total	13

有無では、転移（＋）例では86％が異常値～境界値であり、転移（－）例では78％が正常範囲内であったと述べている。また DOPA 負荷テストで尿中 5-S-cysteinyl-dopa が増加することが診断に役立ちうることも示唆している。しかし、本例では尿中 5-S-cysteinyl-dopa は正常範囲内であり、偽陰性、偽陽性の例があることは注意を要する。

悪性黒色腫の外科的治療は、病巣部広汎切除と所属リンパ節廓清が原則とされており、臨床的にはリンパ節転移を認めないと考えられた症例でも病理組織学的に転移が認められたり、後に全身臓器への転移がおこることも多いことから、リンパ節廓清を行なうことが望ましいとされる。しかし、悪性黒色腫は高齢者に多く、また進行が非常に急速であることから早期における根治的な手術が困難なことも多い。

化学療法では最も有効であるとされているのが DTIC で、DTIC 研究グループ¹³⁾では、176 例（単独29例、併用 147 例）を対象とし、抗腫瘍効果を判定できた72例中、50％以上の腫瘍縮小が22例（30.6％）に認められ、小山・斎藤基準による判定では奏効率 26.4％であったと報告している。またその投与方法としては1日 100 mg または 200 mg を5日間連日静脈内投与し、4週程度休薬するスケジュールを推奨している。Nathanson ら¹⁴⁾は、VBL, BLM, CDDP の regimen (VBD 療法) で42例中 43％が有効であ

ったと報告しているが、York ら¹⁵⁾は20例中、有効であったと症例はなかったとし、Luikart ら¹⁶⁾は VBD 療法と DTIC 療法を比較し、前者の有効率10％に対し後者は14％で、副作用などを考慮すると、VBD 療法は first choice としては問題があるとしている。その他、ACNU, BCNU, VCR, Act-D などが使用されているが、いずれも単独投与では余り抗腫瘍効果は期待し難いようである。本例は DTIC を中心に PEP, CDDP の regimen を試みたが、残念ながら効果を判定するまで至らなかった。

次に免疫療法であるが、以前より BCG や OK-432 などが使用されており、補助療法としての有効例も報告されている。また最近、interferon も試みられている¹⁷⁾が、現在のところ、有効例が少なく、今後の検討が期待される。

結 語

76歳、女子尿道に原発した悪性黒色腫の1例を報告した。本症では安易な外科的操作が全身への播種を招く恐れがあるため、早急な診断と治療が望まれる。

なお本論文の要旨は、第110回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- Stein BS and Kendall AR Malignant melanoma of the genitourinary tract. J Urol 132: 859-868, 1984
- 前田義男・岡部達士郎 女子尿道原発の malignant melanoma の1例. 日泌尿会誌 60: 347, 1969
- 多田羅潔・福川徳三: 女子尿道に発生した悪性黒

- 色腫の1例. 臨泌 31: 641~644, 1977
- 4) 吉本 純・大北健逸・松村陽右・朝日俊彦: 女子外尿道口に原発した悪性黒色腫の1例. 西日泌尿 41: 723~727, 1979
- 5) 西浦 弘・加納勝利・鈴木正明・北川龍一: 女子尿道に原発した amelanotic melanoma の一例. 日泌尿会誌 70: 444, 1979
- 6) 相馬文彦・木村正一・吉川和行・西村洋介: 尿道黒色腫の1例. 日泌尿会誌 73: 1369, 1982
- 7) 竹前克朗・江尻 進・北川正信: 女子外尿道口部にみられた malignant melanoma の1例. 日泌尿会誌 74: 151, 1983
- 8) 中森 繁・岸本知己・伊原義博・矢野久雄: 女子尿道悪性黒色腫の1例. 日泌尿会誌 75: 709, 1984
- 9) 前原 進・中村浩二・川下英三・川上一雄・碓井亜・石部知行・早瀬武美: 女子尿道悪性黒色腫の1例. 西日泌尿 46: 673~677, 1984
- 10) 和田鉄郎・三木 誠・谷野 誠・柳沢宗利・近藤直弥: 女性尿道に発生した悪性黒色腫の1例. 臨泌 39: 523~526, 1985
- 11) 北田真一郎・上田豊史: 女子外尿道口に原発した悪性黒色腫の1例. 西日泌尿 47: 507~509, 1985
- 12) 花輪 滋: 日本人の悪性黒色腫患者尿における 5-S-cysteinyl-dopa の排泄. 日皮会誌 93: 433~442, 1983
- 13) DTIC 研究グループ: 悪性黒色腫に対する Dacarbazine (DTIC) の臨床的研究. 臨皮 36: 183~188, 1982
- 14) Nathanson L, Kaufman SD and Carey RW: Vinblastine, infusion, bleomycin, and cis-dichlorodiammine-platinum chemotherapy in metastatic melanoma. Cancer 48: 1290~1294, 1981
- 15) York RM, Lawson DH and McKay J: Treatment of metastatic malignant melanoma with vinblastine, bleomycin by infusion and cisplatin. Cancer 52: 2220~2222, 1983
- 16) Luikart SD, Kennealey GT and Kirkwood JM: Randomized phase III trial of vinblastine, bleomycin, and cis-dichlorodiammine-platinum versus dacarbazine in malignant melanoma. J Clin Oncol 2: 164~168, 1984
- 17) Krown SE, Burk MW, Kirkwood JM, Kerr D, Morton DL and Oettgen HF: Human leukocyte (alpha) interferon in metastatic malignant melanoma: The American Cancer Society phase II trial. Cancer Treat Rep 68: 723~726, 1984

(1986年1月4日受付)