

右心室転移を認めた Penile squamous cell carcinoma : sarcomatoid type の剖検 1 例

西野 安紀¹, 永井 康晴¹, 花井 禎¹
上島 成也¹, 星田 義彦²

¹独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター泌尿器科

²独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター病理診断科

A CASE OF AUTOPSY OF SARCOMATOID CARCINOMA OF THE PENIS WITH METASTASIS TO THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART

Aki NISHINO¹, Yasuharu NAGAI¹, Tadashi HANAI¹,
Shigeya UEJIMA¹ and Yoshihiko HOSHIDA²

¹The Department of Urology, National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center

²The Department of Pathology, National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center

A 75-year-old man with a history of early gastric cancer, phimosis and bronchial asthma experienced pain and palpated a mass in the penis in March 2015. After 2 months, he noticed bleeding from the tumor and visited our hospital. Pelvic computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a pelvic tumor, bilateral lymphadenopathy, and para-aortic lymphadenopathy. After partial penis excision and left inguinal lymph node biopsy, the pathological result was penile squamous cell carcinoma sarcomatoid type, stage IV. As controlling bleeding from the left inguinal lymph node metastasis was difficult, radiotherapy and appropriate debridement were performed. However, the size of the metastasis increased, and the general condition of the patient gradually worsened, the patient died two months after the operation. On pathological autopsy, metastasis to the right ventricle was observed in addition to the left inguinal lymph node metastasis. Herein, we present the first autopsy report of metastatic squamous cell carcinoma sarcomatoid type in Japan, along with a literature review.

(Hinyokika Kiyo 64 : 455-458, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_11_455)

Key words : Sarcomatoid carcinoma, Penile cancer, Cardiac metastasis

緒 言

陰茎癌の肉腫様癌 (penile squamous cell carcinoma sarcomatoid type) は非常に稀な疾患であり、予後不良とされているが、不明な点も多い。今回われわれは、その陰茎癌の希少な肉腫様癌の症例で剖検を行った 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 : 75歳, 男性

主 訴 : 陰部腫瘍

既往歴 : 早期胃癌 (72歳時, 内視鏡的粘膜下層剥離術後), 気管支喘息, 仮性包茎

家族歴 : 特になし

喫煙歴 : 40本×30年間 (50歳まで)

現病歴 : 2015年3月頃より陰茎部痛と陰部腫瘍を認めるも放置していた。同年5月頃より、陰部腫瘍からの出血さらに左鼠径部の腫脹が出現したため同月末に当科受診し、陰茎癌リンパ節転移の疑いにて入院と



Fig. 1. Macroscopic appearance of the penile tumor with left inguinal lymph node swelling.

なった。

現 症 : 身長 168.5 cm, 体重 62.0 kg, BMI 21.8, 亀頭部から陰茎根部にかけて、さらに左鼠径部にも、自壊を伴う手拳大の腫瘍を認め、可動性は認めなかつ

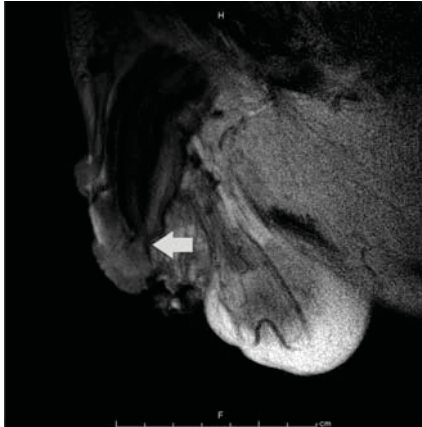


Fig. 2. MRI T2WI findings show the tumor around the penis. The tip of the mark indicates urethral infiltration.

た (Fig. 1). 右鼠径部リンパ節は触知できなかった。

初診時検査所見：SCC 抗原 2.0 ng/ml (正常値：1.5 ng/ml 以下) と高値であったがその他の血液生化学検査には異常を認めなかった。検尿は RBC 1~4/HPF, WBC 10~19/HPF であった。

画像所見：単純 MRI では T2 強調画像で陰茎先端から陰茎根部にかけて皮下に不整形の腫瘤を認め、海綿体への浸潤は判然としなかったが、一部に尿道への浸潤を認めた (Fig. 2)。単純 CT でも MRI と同部位に同様の腫瘤を認め、また傍大動脈リンパ節に径 1.5 cm の腫脹を認めた。PET-CT では左鼠径部リンパ節と傍大動脈リンパ節への集積を認めた。

入院後経過：陰茎癌 cT3N3M1 と判断し、陰茎部分切除および左鼠径部リンパ節生検を施行した。手術時間は71分、出血量は少量、腫瘍より約 2 cm をマージンとし陰茎を含めた腫瘍部分を切除した。尿道は約 2 cm 残して尿道カテーテルを留置した。病理組織診断は、大小類円形の核を有する腫瘍細胞の肉腫様充実性増生を認め、扁平上皮癌 (sarcomatoid carcinoma) と診断した (Fig. 3)。

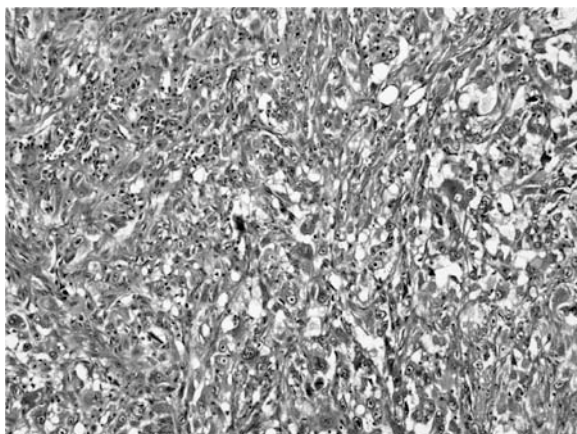


Fig. 3. Microscopic appearance of the resected penile tumor (HE × 40).



A



B



C

Fig. 4. The tumor in the left inguinal lymph node before and after radiotherapy that was performed after debriement. A: after partial penectomy, B: before radiotherapy, C: after radiotherapy.

術後経過：術後化学療法を予定していたが、左鼠径リンパ節転移部位の感染増悪を認め断念した。壊死組織をデブリードメントし、術後すぐに放射線療法を開始した (2 Gy × 15 Fr, 計 30 Gy)。治療経過の外観を示す (Fig. 4A~C)。放射線照射終了後、一時的に左鼠径リンパ節の腫瘍は縮小したがその後徐々に増大し、2015年7月全身状態悪化により術後約2カ月にし

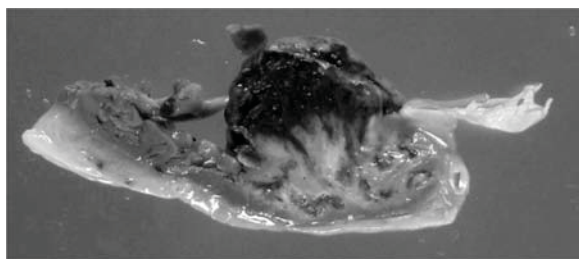


Fig. 5. The pathological autopsy shows the part of the right ventricular metastasis.

て永眠された。

剖検所見：陰茎癌による両側肺転移，右心室転移 (Fig. 5)，多発リンパ節転移，後腹膜組織への転移が確認され，肺では肺動脈腫瘍塞栓を形成していた。

考 察

陰茎癌は男性の悪性腫瘍の中で0.5%未満と稀な疾患である。さらに，陰茎癌の中でも penile squamous cell carcinoma の subtype の1つである sarcomatoid type は非常に稀であり，陰茎癌全体の1~3%といわれている¹⁾。今回の症例では，WHO の分類に準じて病理学的に sarcomatoid type と診断した。WHO の組織型分類では7つの subtype で分類している²⁾が，2014年度版の NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 陰茎癌ガイドラインでは NJCC (American Joint Committee on Cancer) の分類を採用し，4つの亜型を主体としているため，WHO とは若干異なる分類をしている。また陰茎腫瘍において，日本泌尿器科学会が刊行・公認する取り扱い規約や診療ガイドラインは存在しない。そのため，確立された治療法はなく予後不良とされている。

Sarcomatoid type の報告例は2016年に山本らが本邦6例目との報告³⁾をしており，さらに，過去においては carcinosarcoma や spindle cell carcinoma として報告されている症例も，組織学的には sarcomatoid type と非常に類似した病態と判断して，その報告例⁴⁻⁶⁾も含め本邦報告例をまとめた (Table 1)。治療法はそれぞ

れの症例に合わせて外科治療，放射線療法，化学療法が選択されている。転移症例では集学的治療を行うも予後不良であり，本邦での生存例は早期治療介入ができていない症例のみである。本症例も診断時には多発リンパ節転移がすでにあり，確定診断と排尿状態改善のため外科治療を先行し可及的早期に全身化学療法を施行する方針であったが，全身化学療法を開始するタイミングを逃し対症療法しか行えなかった。転移性陰茎癌におけるレジメンとして NCCN ガイドラインでは TIP (パクリタキセル，イホスファミド，シスプラチン) 療法や 5-フルオロウラシルとシスプラチンの併用が提示されているが，過去にはドキソルビシンとイホスファミドの併用⁷⁾，ドキソルビシン単独療法³⁾の報告例もあり，レジメンの確立はされていない。また，陰茎癌では腫瘍マーカーとして SCC が最も頻度の高い組織型であると言われているが，sarcomatoid type では全体的に SCC 値が低い印象を受ける。過去の陰茎癌 sarcomatoid type の報告例でも SCC が低値の症例が多い (Table 1) のも，sarcomatoid type の特徴の1つと考えられるかもしれない。

Guimaraes らは penile squamous cell carcinoma の333症例において，臨床経過と病理学的診断の関連について報告している⁸⁾。先述の WHO 分類の7タイプと mixed type を含めた8つのタイプに分け，転移リスクと死亡リスクを low, intermediate, high group に分類して報告している。sarcomatoid type はわずかに4例しかなかったが，転移リスクも死亡リスクも共に high であった。Penile squamous cell carcinoma のなかで最も予後不良であると述べている。

陰茎癌の sarcomatoid type での剖検報告は本邦初である。剖検所見において，陰茎癌の心臓転移も非常に稀である。癌患者の剖検例での心臓転移は7.1%，全剖検例では2.3%との報告がある⁹⁾。Bussani らは7,289例の剖検症例で心臓転移について詳しく調査しており¹⁰⁾，心臓転移が認められたのは全体で9.1%，原疾患で頻度が多かったのは，肺癌 (58.7%)，中皮腫 (48.4%)，悪性黒色腫 (27.8%)，乳癌 (15.5%) などであった。

Table 1. A list of sarcomatoid carcinoma and sarcomatoid subtype of penile carcinoma in Japan

報告者	報告年	年齢	包茎	SCC 抗体値	病期	治療法	観察期間	転帰
井内ら ⁴⁾	1984	34	有	不明	pTaN0M0	腫瘍切除	術後12カ月	再発なし生存
島本ら ⁵⁾	2005	71	有	不明	pT1N0M0	陰茎部分切除術+鼠径リンパ節郭清	術後18カ月	再発なし生存
山崎ら	2011	55	有	<0.5 ng/ml	pT3N2M0	陰茎切断術+術後放射線外照射	術後3カ月	癌死
古目谷ら ⁶⁾	2011	64	有	1.6 ng/ml	pTaN0M0	陰茎部分切除術	術後12カ月	再発なし生存
瀬下ら ⁷⁾	2013	61	不明	1.2 ng/ml	cT3N3M1	陰茎全切除術+術後化学療法	術後6カ月	癌死
鰐淵ら	2015	75	有	1.9 ng/ml	pT2N0M0	陰茎部分切除術	術後5カ月	他癌死
山本ら ³⁾	2016	70	有	0.6 ng/ml	cT2N0M0	陰茎全切除術+術後化学療法	術後4カ月	癌死
自験例	2016	75	有	2.0 ng/ml	cT3N3M1	陰茎部分切除術+術後放射線外照射	術後2カ月	癌死

泌尿器科疾患においては、腎癌（7.3%）、尿路上皮癌（3.9%）、前立腺癌（1%）、陰茎癌においては症例数が少ないため記載されておらず、泌尿器科分野において心転移は非常に少ないと言える。一方、陰茎癌14例の剖検報告¹¹⁾があり、14例中5例（28%）に心臓転移を認めている。この14例中 sarcomatoid type は1例のみで、心転移を認めた5例の subtype まで記載がなく、subtype と心転移の関連については不明である。進行する陰茎癌で不整脈が出現したら心転移も考慮すべきと考察されている。本症例での剖検所見では、肺動脈に腫瘍塞栓も認めており、急速に増大した腫瘍によって血行性に心転移した可能性が示唆される。今後の臨床現場の参考とし、またこれからの症例の蓄積が待たれる。

結 語

今回、剖検によって心転移を認めた penile squamous cell carcinoma, sarcomatoid type の1例を経験した。

文 献

- 1) Chaux A, Velazquez EF, Algabac F, et al. : Developments in the pathology of penile squamous cell carcinomas. *Urology* **76** : S7-S14, 2010
- 2) Cubilla AL, Dilner J, Schellhammer P, et al. : Malignant epithelial tumors. In: *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs.* pp281-290, IARC Press, Lyon, 2004
- 3) 山本与毅, 尾張拓也, 豊島優多, ほか : 陰茎 squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype の1例. *泌尿紀要* **62** : 553-556, 2016
- 4) 井内康輝, 西田俊博, 仁科 肇, ほか : 陰茎の spindle cell carcinoma の1例. *癌の臨* **30** : 99-104, 1984
- 5) 島本 力, 飯山達雄, 辛島 尚, ほか : 陰茎紡錘細胞癌の1例. *泌尿紀要* **51** : 775-778, 2005
- 6) 古目谷 暢, 郷原綾子, 梅本 晋, ほか : 陰茎癌肉腫の1例. *泌尿紀要* **57** : 345-348, 2011
- 7) 瀬下博志, 銘苺晋吾, 矢野大輔, ほか : 骨形成変化を伴った肉腫瘍陰茎癌の1例. *西日泌尿* **75** : 617-622, 2013
- 8) Guimaraes GC, Cunha IW, Soares FA, et al. : Penile squamous cell carcinoma clinicopathological features, nodal metastasis and outcome in 333 cases. *J Urol* **182** : 528-534, 2009
- 9) Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, et al. : Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol* **13** : 369-372, 2008
- 10) Bussani R1, De-Giorgio F, Abbate A, et al. : Cardiac metastases. *J Clin Pathol* **60** : 27-34, 2007
- 11) Chaux A, Reuter V, Lezcano C, et al. : Autopsy findings in 14 patients with penile squamous cell carcinoma. *Int J Surg Pathol* **19** : 164-169, 2011

(Received on May 15, 2018)
(Accepted on July 20, 2018)