

診断に苦慮した陰茎発生顆粒球性肉腫の1例

相澤 翔吾¹, 大澤 崇宏¹, 菊地 央¹, 松本 隆児¹,
安部 崇重¹, 白鳥 聡一², 三橋 智子³, 篠原 信雄¹

¹北海道大学病院泌尿器科, ²北海道大学病院血液内科, ³北海道大学病院病理診断科

LEUKEMIA RELAPSE AS GRANULOCYTIC SARCOMA BEGINNING
WITH PENILE LOCALIZATION: A CASE REPORT

Shogo AIZAWA¹, Takahiro OSAWA¹, Hiroshi KIKUCHI¹, Ryuji MATSUMOTO¹,
Takashi ABE¹, Souichi SHIRATORI², Tomoko MITSUHASHI³ and Nobuo SHINOHARA¹

¹The Department of Renal and Genitourinary Surgery,
Graduate School of Medicine, Hokkaido University

²The Department of Hematology, Faculty of Medicine, Hokkaido University

³The Department of Surgical Pathology, Hokkaido University Hospital

A 57-year-old man visited the urology department with a painful mass on the dorsal side of the penis. Magnetic resonance imaging sagittal image showed a small nodule. Leukemia recurrence was suspected due to his history of treatment for acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. No recurrence was identified by bone marrow biopsy; however, two months later, the recurrence of leukemia was strongly suspected because the tumor grew over time and blasts were found in the peripheral blood. A biopsy of the penile tumor and bone marrow was performed, leading to the diagnosis of granulocytic sarcoma. Patients with a history of leukemia may be preceded by a single recurrence to extramedullary organs, even if blood and bone marrow findings suggest remission.

(Hinyokika Kyo 68 : 63-66, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_2_63)

Key words : Penile tumor, Acute myeloid leukemia, Granulocytic sarcoma, Myeloid sarcoma

緒 言

顆粒球性肉腫 (granulocytic sarcoma : GS) は、髄外に発生した未熟な骨髄系細胞により形成される腫瘍である。GS は急性骨髄性白血病 (AML) や慢性骨髄性白血病に先行あるいは合併するが、寛解した AML の再発所見として見られることもある。今回、AML 骨髄寛解状態で陰茎に GS が認められ、AML の再発の診断に至った症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 57歳, 男性

主 訴 : 陰茎腫瘍

既往歴 : 高血圧, 喘息, AML

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2019年1月中旬, 倦怠感と発熱, 左側腹部および会陰部痛を認め前医受診された。血液検査で末梢血に芽球を認め急性骨髄性白血病 (AML) 疑いで当院血液内科紹介受診となった。骨髄生検が施行され, AML (FAB 分類 M1) の診断で同年2月より DNR + AraC 療法を開始し寛解に至った。その後, 地固め療法として high dose AraC 療法2コース施行され

同年6月に臍帯血移植を施行された。その後も寛解を維持していたが, 翌年5月より陰茎部に小さなしこりを認めるとのことで, 当科受診された。

現 症 : 身長 171 cm, 体重 67 kg, 陰茎海綿体に腫瘤触れ, 圧痛を伴う。

初診時検査所見 :

血算・生化学 : Hb 14.3 g/dl, WBC 5,100/ μ l, Cr 0.95 mg/dl, BUN 26 mg/dl

画像所見 : MRI では陰茎腹側皮下に T2 強調像で淡い低信号を示し, リング状に造影される 25×15×8 mm 大の結節状構造を認める。

臨床経過 : MRI での質的診断は困難で, 初診時は硬化性リンパ管炎やペロニー病などの良性疾患が第一に考えられた。しかしながら, 2カ月後の MRI では腫瘤は 27×15×8 mm まで増大していた (Fig. 1a)。PET-CT 画像では同部位に SUV max 9.000 の集積が認められ, 悪性疾患を強く考える所見であったが, 他部位での異常集積は認められなかった (Fig. 1b)。以上から, 陰茎悪性腫瘍として, 同年9月に外科的切除が予定された。しかしながら, 手術直前の血液検査で末梢血中に芽球が認められ, AML 再燃が強く疑われたため, 陰茎腫瘍生検と骨髄生検を行う方針となった。

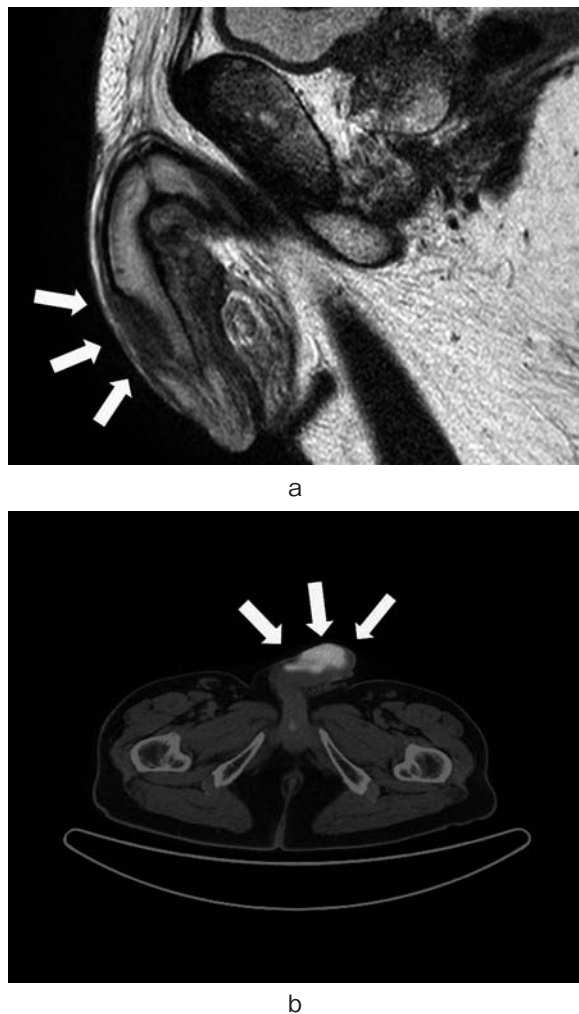


Fig. 1. Penile tumor: (a) MRI T2 weighted image shows 27 × 15 × 8 mm low intensity tumor on the right side of the penis. (b) PET-CT shows FDG uptake of the penile tumor.

陰茎腫瘍生検病理：HE 染色標本では線維性組織を背景に核形不整で細胞質の狭い small round cell が索状、孤在性に増殖している。核クロマチンは比較的繊細だが、小型核小体が顕在化している細胞も見られ、白血病細胞の軟部組織浸潤を考える形態を認める (Fig. 2a)。免疫染色では、腫瘍細胞は AE1/AE3 陰性、CAM5.2 陰性、CD45 陽性、vimentin 陽性、CD34 陽性 (Fig. 2b)、myeloperoxidase 陽性 (Fig. 2c) を示す。

陰茎腫瘍生検および骨髄生検のフローサイトメトリー (FCM)：泌尿器科初診時期の骨髄生検では CD13, CD33, CD34 陽性の細胞集団が明確には確認できないのに対し (Fig. 3a)、白血病再燃が疑われた際の腫瘍生検検体 (Fig. 3b) および骨髄生検 (Fig. 3c) の FCM 解析では CD33, 34, 13 陽性の細胞集団が認められた。

以上より、GS が先行した AML 再燃の診断で同年 10 月寛解導入療法として DNR + AraC 療法が行われ陰茎腫瘍は縮小した。また、骨髄生検で再び寛解が確

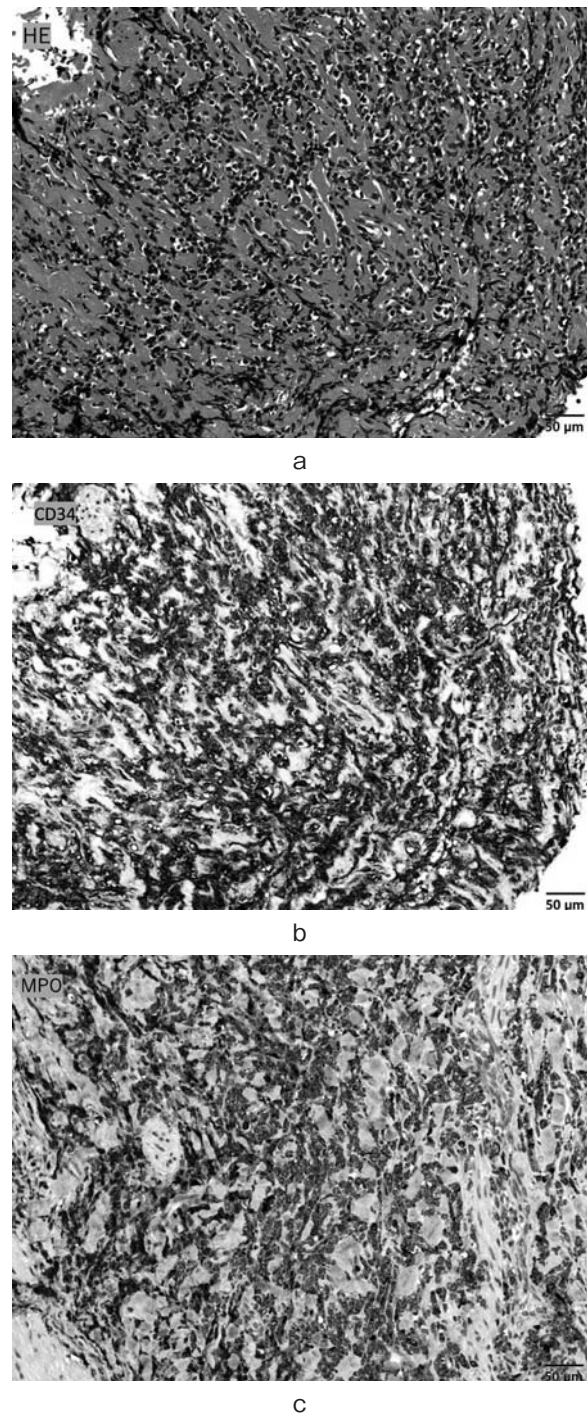


Fig. 2. Histopathological findings: (a) HE stained specimen shows leukemia cells infiltrating the tumor tissue. Leukemic cells in the tumor tissue were positive for both MPO (b) and CD34 (c).

認され、2 回目の同種骨髄幹細胞移植が施行された。その後、現在まで 8 カ月間再発を認めていない。

考 察

顆粒球性肉腫 (granulocytic sarcoma : GS) は、1811 年 Burns により初めて報告された疾患で、未分化な骨髄由来細胞が骨髄外で腫瘍性に増殖する疾患であ

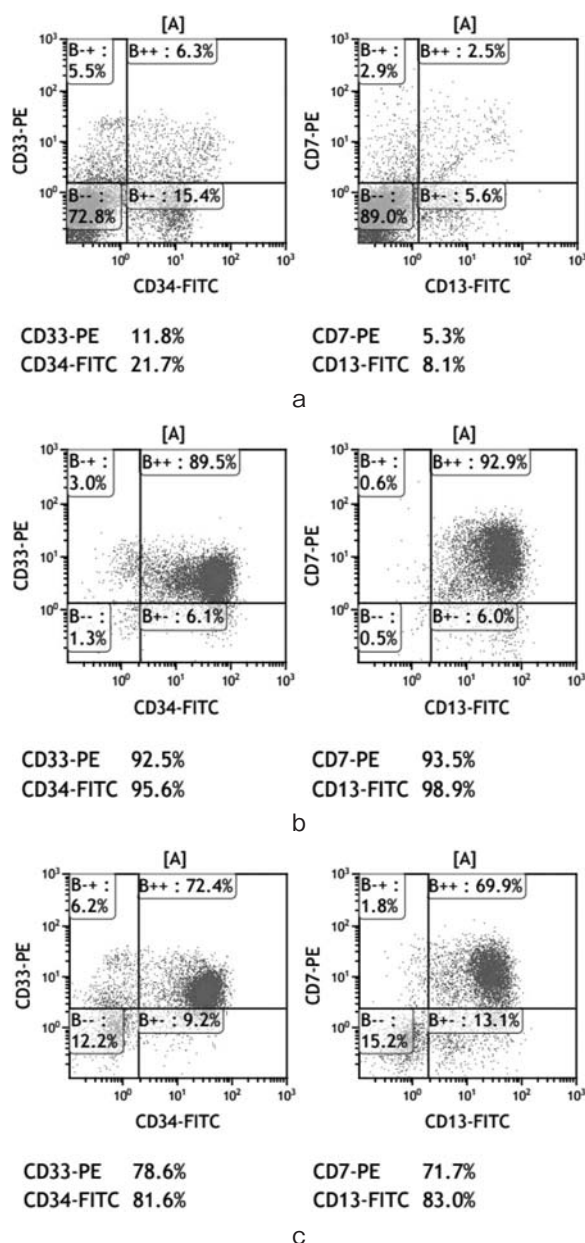


Fig. 3. FCM analysis (a) FCM in bone marrow biopsy at the onset of penile tumor. No cells were positive for CD33, 34 and 13. (b) FCM in bone marrow biopsy 3 months after onset of penile tumor (performed just before penile tumor biopsy). Many cells were positive for CD33, 34 and 13, indicating relapse. (c) FCM in a penile tumor biopsy specimen, with a large number of cells positive for CD33, 34, and 13, as in the bone marrow biopsy.

る¹⁾。WHO 分類では“myeloid sarcoma”と表記され、AML と関連の深い疾患と考えられているが、慢性骨髄増殖性疾患、骨髄異型性症候群においても認められることがある²⁾。多くは白血病発症後、または同時に腫瘍を認めるが、稀に GS が白血病に先行して認められることもある²⁾。一般に白血病寛解後の再発は骨髄再発が多いが、GS としての髓外臓器への再発につい

ても約 9~41%の割合で発生することが知られている^{3,4)}。発生部位としては皮膚軟部組織が77%と最も頻度が高く、次いでリンパ節、骨転移がそれぞれ23%との報告がある³⁾。泌尿器科領域では腎⁵⁾、尿管⁶⁾、膀胱^{7,8)}、精巣^{8,9)}、前立腺¹⁰⁾の報告があるが、陰茎発症例は本症例が世界で3例目の報告である^{11,12)}。特徴となる画像所見はないため、病理組織学的診断が必要となる。診断には本症例のように、骨髄の Myeloperoxidase 染色や、FCM による診断 (CD13, CD33, CD34) が有用である。

GS の治療は、AML の再発と考えられることから、局所治療のみでは不十分で、根治するには全身化学療法が必要とされている⁹⁾。Andrew C Harris らの GS の治療に関する報告では、放射線照射を含む集学的な治療が行われたにも関わらず、1年生存割合は30%、2年生存割合は12%と予後不良であった¹³⁾。自験例では寛解導入療法としての全身化学療法に加えて、陰茎への局所放射線照射を当初検討したが、生検後の創部の感染が遷延したため施行しなかった。

一般的に陰茎腫瘍の鑑別には尖圭コンジローマ、陰茎癌、Paget 病、肉腫、転移性癌、リンパ腫の転移などが挙げられる。しかしながら、白血病治療の既往がある場合には稀ではあるが AML 髓外臓器再発として GS を念頭におく必要があると考えられた。本症例では陰茎腫瘍出現時の BMA で AML の所見を認めず、当初は AML の再燃は否定的と考えられた。しかしながら、AML の髓外単独再発率は5~9%とされることから^{3,4)}、骨髄生検で AML の再発所見がない状態であっても、引き続き AML の髓外再発を念頭に置く必要があると考えられた。

結 語

陰茎腫瘍を契機に AML 再発の診断に至った症例を経験した。白血病が既往にある患者の場合には AML の髓外臓器再発についても念頭に置く必要があると考えられた。

文 献

- 1) Richard L, Martin S, Dan D, et al.: How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood* **118**: 3785-3793, 2011
- 2) Shahin Omar A and Ravandi Farhad: Myeloid sarcoma. *Curr Opin Hematology* **27**: 88-94, 2020
- 3) Harris AC, Kitko CL, Daniel R, et al.: Extramedullary relapse of acute myeloid leukemia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk factors and outcomes. *Haematologica* **98**: 179-184, 2013
- 4) Lee KH, Lee JH, Choi SJ, et al.: Bone marrow vs extramedullary relapse of acute leukemia after

- allogeneic hematopoietic cell transplantation: risk factors and clinical course. *Bone Marrow Transpl* **32**: 835-842, 2003
- 5) Bagg MD, Wettlaufer JN, Willadsen DS, et al.: Granulocytic sarcoma presenting as a diffuse renal mass before hematological manifestations of acute myelogenous leukemia. *J Urol* **152**: 2092-2093, 1994
- 6) 宮川友明, 田中 建, 池田篤史, ほか: 両側尿管に発症した顆粒球性肉腫の1例. *日泌尿会誌* **106**: 194-198, 2015
- 7) Chaitin BA, Manning JT and Ordóñez NG: Hematologic neoplasms with initial manifestations in lower urinary tract. *Urology* **23**: 35-42, 1984
- 8) Yamauchi K and Yasuda M: Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and review of 72 cases in the literature. *Cancer* **94**: 1739-1746, 2002
- 9) Shimizu H, Saitoh T, Hatsumi N, et al.: Clinical significance of granulocytic sarcoma in adult patients with acute myeloid leukemia. *Cancer Sci* **103**: 1513-1517, 2012
- 10) 新田正広, 星 昭夫, 篠崎哲男, ほか: 前立腺に発症した顆粒球性肉腫の1例. *泌尿紀要* **56**: 521-525, 2010
- 11) Liang-Tsai Hsiao, Ching-Fen Yang and Cheng-Hwai Tzeng: Penis: a 'sanctuary' site of extramedullary leukemia relapse. *Int J Hematol* **90**: 125-126, 2009
- 12) Martin-Babau J, Tempescul A, Moreau L, et al.: Relapsing acute myeloid leukemia beginning with a penile localization. *Am J Hematol* **86**: 193-194, 2011
- 13) Harris AC, Kitko CL, Daniel R, et al.: Extramedullary relapse of acute myeloid leukemia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk factors and outcomes. *Haematologica* **98**: 179-184, 2013

(Received on August 20, 2021)
(Accepted on October 28, 2021)