

## 会陰部～陰囊内に発生した悪性中皮腫の1例

鷺野 聡, 寺内 文人, 松崎 敦, 小林 裕  
自治医科大学附属さいたま医療センター泌尿器科

## A CASE OF MALIGNANT MESOTHELIOMA PRESENTING AS A PERINEAL AND INTRASCROTAL MASS

Satoshi WASHINO, Fumihito TERAUCHI, Atsushi MATSUZAKI and Yutaka KOBAYASHI  
*The Department of Urology, Jichi Saitama Medical Center*

We report here a case of malignant mesothelioma presenting as a perineal and intrascrotal mass. A 42-year-old Japanese male presented with an enlarging mass in the perineum and intrascrotum. Although the initial clinical diagnosis was perineal abscess, angiography revealed a tumor in the perineum and intrascrotum. The tumor was resected, and the pathological examination revealed malignant mesothelioma. Two months after the operation, a hard irregular mass with severe hemorrhage was noticed in the perineum, and was resected. A few weeks after the second operation local recurrence and, inguinal and intrapelvic retroperitoneal lymphadenopathy were found. Radiotherapy to recurrent sites was not effective. The patient died six months after the initiation of therapy. To our knowledge, 24 cases of malignant mesothelioma in the perineum or intrascrotum were reported in Japan and this case was thought to be the 25th case in Japan.

(Hinyokika Kiyō 54 : 619-623, 2008)

**Key words:** Malignant mesothelioma, Intrascrotal tumor, Bleeding

## 緒 言

悪性中皮腫は稀な疾患で、全悪性腫瘍の0.23%を占めるに過ぎない<sup>1)</sup>。胸膜や腹膜からの発生が全体の約95%を占め、精巣固有鞘膜由来と思われる陰囊内の発生は5%以下とされる<sup>2)</sup>。われわれは、今回会陰部～陰囊内にかけて発生した悪性中皮腫の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：42歳，男性

主訴：会陰部～陰囊内にかけての腫瘍

既往歴：痔ろう，虫垂炎

アスベスト曝露歴：10歳時より自宅の断熱材としてアスベストを使用。

現病歴：2006年11月，会陰部～陰囊にかけて存在する腫瘍に気づいた。その後腫瘍は増大傾向を認めたため，2006年12月，当院を受診。陰部膿瘍が疑われたため，その精査加療目的で入院。

身体所見：栄養状態は良好。

会陰部～陰囊の正中に径10×5 cmの硬く可動性の乏しい腫瘍を触知。体表リンパ節は触知せず。

血液検査所見；血算：WBC  $8.13 \times 10^3/\mu\text{l}$ ，Hb 13.9 g/dl，Plt  $432 \times 10^3/\mu\text{l}$

生化学検査：TP 7.4 g/dl，ALB 4.1 g/dl，T-BIL 1.27 mg/dl，D-BIL 0.38 mg/dl，AST 23 mU/ml，

ALT 20 mU/ml，LD 270 mU/ml，ALP 378 mU/ml，CRP 1.29 mg/dl，BUN 12 mg/dl，Cr 0.84 mg/dl

腫瘍マーカー：AFP 2.9 ng/ml，CEA 1.0 ng/ml，CA19-9 4.0 U/ml，SCC 0.9 ng/ml

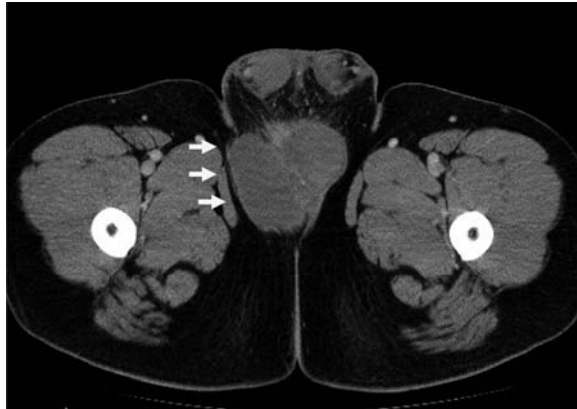
骨盤部造影CT (Fig. 1)：会陰部～陰囊にかけて径10 cmの分葉状で辺縁造影効果を伴う腫瘍を認めた。腫瘍は両側の精巣に接してはいたが，浸潤の所見は認めなかった。骨盤内や鼠径部にリンパ節腫脹は認めなかった。

臨床経過1：骨盤部CT検査の結果，会陰部膿瘍が疑われた。会陰部より腫瘍の穿刺ドレナージを施行したが，内溶液は血性であった。その後，穿刺部より約200～300 ml/日の出血が続いた。血管造影検査 (Fig. 2)で，内陰部動脈末梢に血管増生を認めたため，腫瘍は腫瘍性病変の可能性が高いと診断した。2007年1月，内陰部動脈塞栓術の後に会陰部・陰囊内腫瘍摘出術を施行した。

術中所見：会陰や陰囊の皮膚は腫瘍と強固に癒着しており，腫瘍とともに切除した。腫瘍深部では陰茎海綿体右側の坐骨と強固に癒着し剥離困難であったため，鋭的に切離した。両側の精巣，精巣上体，精索への明らかな腫瘍浸潤はなく，比較的容易に分離できた。

摘出標本の肉眼的所見：内部に出血と壊死を伴う黄褐色の腫瘍であった (Fig. 3A, 3B)。

摘出標本の病理組織学的所見：充実性，敷石状に類



A



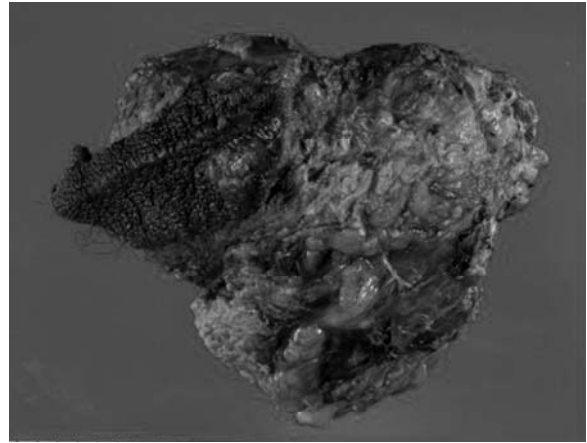
B

**Fig. 1.** Pelvic CT revealed a large multilocular and marginally enhanced mass extending from the perineum to the scrotum (A: axial view, B: sagittal view).

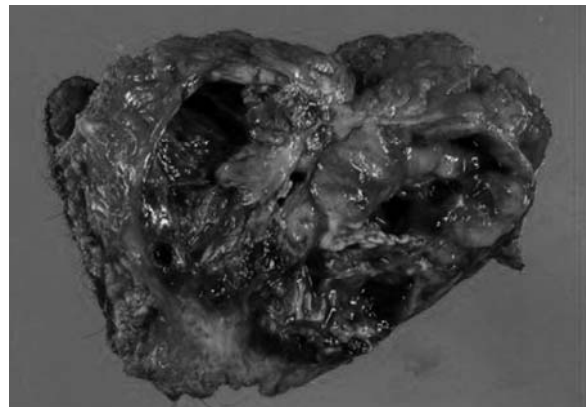


**Fig. 2.** Angiography of the internal pudendal artery revealed a tumor stain in the perineum and intrascrotum.

円形の上皮様細胞が増生し (Fig. 4A, 4B), 免疫染色では keratin 陽性, vimentin 陽性, calretinin 部分的に陽性であった。以上より, 上皮型の悪性中皮腫と診断した。腫瘍断端に腫瘍細胞はなく少量の線維脂肪性間質組織のみ存在したため, 切除断端陰性と診断し



A



B

**Fig. 3A, 3B.** Gross appearance showed a round polycystic tumor with hemorrhage and necrosis and the cut surface was yellowish gray.

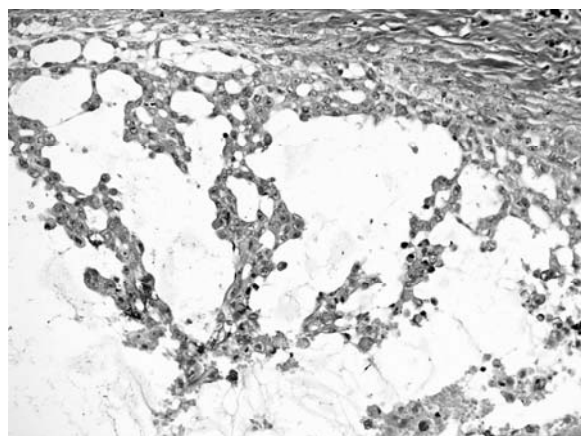
た。

臨床経過 2: 術中所見では, 腫瘍は不完全切除の可能性が高いと思われたが, 病理学的所見では, 切除断端陰性であったため, 術後は補助療法なしで経過観察とした。術後 2 カ月目に局所再発を来した。再発部位より高度の出血 (1,000 ml/日程度) があり, 頻回の輸血を必要とした。2007年 4 月, 会陰部・陰嚢内腫瘍摘出術 (2 回目) を施行した。腫瘍は周囲組織と強固に癒着しており腫瘍の完全切除は不能であった。

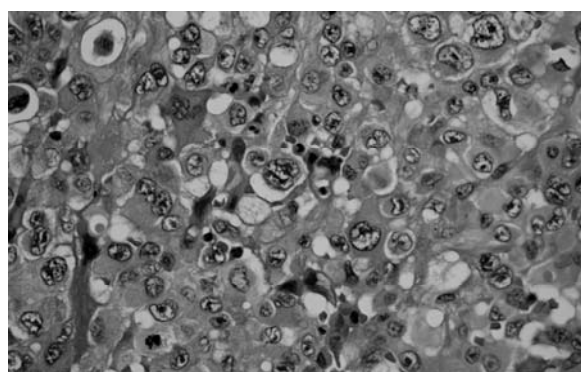
術後 2 週間程度で腫瘍は局所再発し, 同部位からの出血と会陰部から左大腿・左側腹部への広範囲な皮下出血が出現した。腹部 CT では両側鼠径部と左骨盤内にリンパ節腫脹を認めた。

2007年 5 月より, 両側鼠径部・左骨盤内を含む再発病変への放射線外照射を施行した。しかし, 効果は認めず 27.1 Gy で照射終了とした。化学療法も検討したが, 全身状態が急速に悪化し, 2007年 6 月 (初診日より 6 カ月後) 永眠された。

剖検所見: 会陰部・陰嚢皮下組織に高度の壊死と出血を伴う上皮型悪性中皮腫の再発病変を認めた。精巣への連続はなし。左腸腰筋から骨盤腔内の後腹膜, 左



A



B

**Fig. 4.** Microscopically round or ovoid tumor cells a lined with solid and glandular foci (HE A: low-power view, B: High-power view).

鼠径部や左大腿前面にかけて会陰部・陰嚢内腫瘍と同様の血腫を伴う腫瘍を認め、これらはいずれも骨盤内および鼠径部リンパ節転移巣からの波及と思われた。後腹膜の腫瘍部から腹腔への流血が疑われ、腹腔内には約 6l の大量出血を認めた。大網や腹膜にかけて広範に腫瘍の播種病変が認められたが、遠隔転移は認めなかった。

### 考 察

悪性中皮腫は漿膜を被覆する中皮細胞から発生するといわれ、漿膜の存在する部分すなわち胸膜・腹膜・心膜・陰嚢内にのみ生じる。胸膜・腹膜からの発生が全体の約95%を占め、精巣固有鞘膜由来と思われる陰嚢内の発生は5%以下とされる<sup>2)</sup>。会陰部・陰嚢内に発生した悪性中皮腫報告例はわれわれが調べた限りでは本邦では自験例を含め25例、英語文献でも100例近くが報告されているのみである。

陰嚢内に存在する悪性中皮腫では、ほとんどの症例で、腫瘍は腹膜の延長である腹膜鞘状突起や精巣固有鞘膜から発生したと考えられる部位に生じている。しかし、自験例では、腫瘍は会陰部・陰嚢内の正中に位置し、両側の精巣、精巣上体、精索への明らかな浸潤

は認めず、従来の報告にある発生部位とは異なる。しかし、病理学的所見は悪性中皮腫として矛盾しないものであり、他の悪性腫瘍は考えがたい。したがって、自験例の場合は会陰部・陰嚢内皮下組織に迷入した腹膜組織あるいは中皮細胞への分化能力を持つ未分化な中胚葉細胞に由来を求めざるを得ないが、こうした事実を裏付ける根拠は現在のところない。このような部位に発生した悪性中皮腫の本邦報告例は2例<sup>3,4)</sup>しかなく、非常に稀と思われた。

会陰部・陰嚢内の悪性中皮腫は稀な症例のため大規模に検討されている報告はほとんどなく、1998年に Plas らが報告した74例の総括が最多のものと思われる<sup>5)</sup>。われわれは、今回自験例を含む本邦報告例25例に関して臨床的検討を行った。

まず、臨床的特徴に関して検討した (Table 1)。患者年齢の中央値は60歳、主訴は陰嚢腫脹が88%と最多であった。アスベストの曝露歴は12%に認められた。術前診断では、原因不明の陰嚢腫瘍や精巣腫瘍と診断されることが多く、悪性中皮腫と診断された症例は8%のみであった。初診時にリンパ節転移を有する症例は12%であり、遠隔転移を有する症例は認められなかった。

次に初期治療に関して検討した (Table 2)。25例の

**Table 1.** Clinical characteristics of 25 cases of malignant mesothelioma in the perineum and intrascrotum

症例数, n	25	
年齢中央値 (範囲)	60 (18-83)	
主訴, n (%)		
陰嚢腫脹	22	(88)
アスベストの曝露歴, n (%)	3	(12)
術前診断, n (%)		
陰嚢腫瘍 (原因不明)	7	(28)
精巣腫瘍	5	(25)
陰嚢水腫	4	(16)
悪性中皮腫	2	(8)
初診時のリンパ節転移, n (%)	3	(12)
傍大動脈リンパ節	2	(8)
閉鎖リンパ節	1	(4)
初診時の遠隔転移, n (%)	—	—

**Table 2.** Initial treatment for malignant mesothelioma in the perineum and intrascrotum

初期治療	n	(%)
手術	24	(96)
高位精巣摘除術	14	(56)
陰嚢腫瘍切除術	5	(20)
陰嚢水腫根治術	2	(8)
その他	3	(12)
化学療法+放射線療法	1	(4)

**Table 3.** The recurrent sites in the initial recurrence

再発の部位, n=10	n (%)
所属リンパ節転移	4 (40)
局所再発	4 (40)
胸膜	1 (10)
腹膜	1 (10)

うち24例(96%)がなんらかの手術を施行されており、高位精巣摘除術が最多、陰嚢腫瘍切除術が2番目であった。補助放射線療法を施行した症例は3例、補助化学療法を施行した症例は4例であった。初期治療として化学療法と放射線療法を併用した症例が1例認められた。初期治療後の再発は25例中10例(40%)に認められ、手術単独では41%、手術+放射線療法では33%、手術+化学療法では50%に再発が認められた。

初回再発時の再発部位は、所属リンパ節と局所再発が多数を占めた(Table 3)。再発した10例に対しては、さまざまな治療が施行されるも、8例(80%)が死亡していた。

今回の検討から次の様なことが示唆された。①会陰部・陰嚢内の悪性中皮腫はアスベスト曝露との関連がある可能性が高い。②術前に悪性中皮腫と診断することは非常に難しい。③初期治療で手術が施行されることが多いが、その約40%は再発する。④腫瘍は局所再発・進展や所属リンパ節への転移を来すことが多く遠隔転移は少ない。⑤再発した場合には非常に予後が悪い。これらの結果はPlasらが報告した結果と合致するものであった。①のアスベスト曝露との関連性に関しては、Plasらは精巣固有鞘膜の悪性中皮腫の34.2%にアスベスト曝露歴を認めた<sup>5)</sup>と報告している。男性における胸膜と腹膜悪性中皮腫に対するアスベストの寄与危険度は、それぞれ88%と58%と報告されており<sup>6)</sup>、会陰部・陰嚢内悪性中皮腫では胸膜や腹膜の悪性中皮腫よりもアスベストの寄与危険度はやや低いと思われた。しかし、アスベスト曝露に関して記載がない報告も多く見られ、実際にはもっと寄与危険度は高いものと思われる。

会陰・陰嚢部悪性中皮腫は局所浸潤やリンパ節への進展を示すことが多く、また、再発した場合には非常に予後が悪い。よって、初発時の腫瘍の治癒的切除は非常に重要と思われる。しかし、自験例のように腫瘍が大きく周囲組織に浸潤している場合は、腫瘍の治癒的切除は難しく、補助療法が必要となる。Plasらの検討によると、術後に補助放射線療法を施行した症例ではCR 50%/PR 10%、補助化学療法を施行した症例ではCR 0%/PR 20%、補助放射線療法と化学療法を併用した症例ではCR 0%/PR 50%であり、補助放射線療法は化学療法よりも有効であると結論づけられて

いる<sup>5)</sup>。われわれの検討では、手術単独での再発率は41%であったが、放射線療法併用症例の再発率は33%であった。また、松本らは、骨盤から会陰部に発生した切除不能の悪性中皮腫に対してMTXの動注化学療法を施行するも腫瘍縮小を得られなかったが、放射線療法(60 Gy)の追加にて腫瘍の縮小と15カ月間の腫瘍増大抑制を得られた1例を報告している<sup>4)</sup>。会陰・陰嚢部悪性中皮腫に対する放射線療法は比較的有効と思われた。

悪性中皮腫に対する化学療法はかつては悲観的であったが、抗中皮腫瘍活性を持つ抗癌剤が登場し、特にMTA(Pemetrexed)をはじめとする新規葉酸拮抗剤は、CDDPとの併用において優れた抗中皮腫瘍活性を発揮することが明らかになってきた<sup>7)</sup>。胸膜悪性中皮腫に対するCDDP±MTAの大規模第Ⅲ相比較試験では、CDDP+プラセボ群の奏効率16.7%に対してCDDP+MTA群の奏効率41.3%という良好な結果が得られている<sup>8)</sup>。会陰部・陰嚢内悪性中皮腫に対するMTAの使用報告例は未だないが、腹膜悪性中皮腫に対するCDDP+MTAの使用報告は1例あり、その症例ではPRが得られている<sup>9)</sup>。会陰部・陰嚢内悪性中皮腫に対する化学療法に関しては、今後の症例の蓄積が期待される。

自験例では、初回手術時に術中所見で腫瘍残存の可能性が高いと判断するも、病理学的には断端陰性であったため経過観察とし、結果的に2カ月後に再発し、死亡するに至った。初回手術後に補助放射線療法±化学療法を施行していれば、再発を予防できた可能性もあったと反省された。

また、自験例では、腫瘍出血のコントロールに難渋し頻回の輸血を必要とした。病理解剖所見でも、腫瘍は内部に高度の壊死と出血を伴って存在し、腫瘍の腹膜播種病変から腹腔内への大量出血が直接の死因であろうと診断されている。自験例のような出血のコントロールに難渋した会陰部・陰嚢内悪性中皮腫の報告例は本邦ではない。しかし、腹腔内に大量出血を来したという腹膜悪性中皮腫の報告例はあり<sup>10)</sup>、胸膜悪性中皮腫では血性胸水の合併は稀ではないようである<sup>11)</sup>。腫瘍出血を来す悪性中皮腫の臨床病理学的特徴に関しては明らかではなく、今後の症例の蓄積が期待される。

## 結 語

著明な腫瘍出血を伴った会陰部・陰嚢内悪性中皮腫の1例を報告した。再発時には予後が不良であり、手術により腫瘍の残存が示唆される場合は適切な補助療法が必要と思われた。

発表した.

参 考 文 献

- 1) 佐々木正道: 悪性中皮腫の病理. 病理と臨 **7**: 709-719, 1989
- 2) Serio G, Ceppei M and Martinazzi M: Malignant mesothelioma of the testicular tunica vaginalis. Eur Urol **21**: 174-176, 1992
- 3) 奥谷卓也, 小深田義勝, 児玉光人, ほか: 陰嚢内悪性中皮腫の1例. 日泌尿会誌 **79**: 1852-1857, 1988
- 4) 松本和将, 吉田一成, 颯川 晋, ほか: 骨盤~会陰部に発生した悪性中皮腫の1例—メソトレキセート大量動注化学療法と放射線療法の試み—. 泌尿紀要 **46**: 201-204, 2000
- 5) Plas E, Riedl C and Pfluger H: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis—review of the literature and assessment of prognostic parameter—. Cancer **15**: 2437-2446, 1998
- 6) Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, et al.: Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. Occup Environ Med **51**: 804-811, 1994
- 7) 中野孝司: 悪性中皮腫の診断と治療. 癌と化療 **33**: 1215-1220, 2006
- 8) Nicholas J, Vogelzang, James J, et al.: Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol **21**: 2636-2644, 2003
- 9) Ponce Lorenzo J and Giménez Ortiz A: Peritoneal mesothelioma: an unusual clinical presentation in a patient without exposure to asbestos. An Med Interna **24**: 81-83, 2007
- 10) 仲 紘嗣, 伊藤義雄, 奥山 敬, ほか: 腹腔内に大量出血をきたした限局性線維性悪性中皮腫の1手術例. 癌の臨 **30**: 185-193, 1984
- 11) 知久信明, 大森一光, 北村一雄, ほか: 血性胸水を伴う限局性胸膜悪性中皮腫の1例. 日胸外会誌 **43**: 903-907, 1995

(Received on March 10, 2008)  
(Accepted on April 19, 2008)