

陰茎癌リンパ節転移が疑われた第2期梅毒の1例

下田 海生, 鈴木 一生, 木島 敏樹, 今里 直樹
国分 英利, 中村 岳, 武井 航平, 西原 大策
別納 弘法, 安土 正裕, 釜井 隆男
獨協医科大学病院泌尿器科

A CASE OF SECONDARY SYPHILIS MIMICKING A PENILE
CANCER WITH LYMPH NODE METASTASES

Hiroki SHIMODA, Issei SUZUKI, Toshiki KIJIMA, Naoki IMASATO,
Hidetoshi KOKUBUN, Gaku NAKAMURA, Kohei TAKEI, Daisaku NISHIHARA,
Hironori BETSUNO, Masahiro YASHI and Takao KAMAI
The Department of Urology, Dokkyo Medical University Hospital

A 42-year-old man visited our hospital because of gradually worsening penile swelling over 3 weeks. A hard mass on the glans was palpated; however, we were unable to observe it due to severe phimosis. Magnetic resonance imaging of the pelvis revealed enlargement of glans and swelling of bilateral inguinal lymph nodes as both showed a low signal intensity on T2-weighted imaging, a high signal intensity on diffusion-weighted imaging, and a low signal intensity on the apparent diffusion coefficient map. Fluorine-18-deoxyglucose (FDG) positron emission tomography showed FDG uptake at the external iliac, common iliac, obturator, and cervical lymph nodes besides the glans and inguinal lymph nodes. Although his serum squamous cell carcinoma antigen level was within the normal range, his soluble interleukin-2 receptor concentration was elevated to 2,290 U/ml. Therefore, we diagnosed these lesions as penile cancer with multiple lymph node metastases, with a possible differential diagnosis of malignant lymphoma. We planned a penile needle biopsy; however, the rapid plasma reagin test and treponema pallidum hemagglutination test, which were performed during the preoperative examination, were positive and led to a diagnosis of secondary syphilis. The patient was treated with oral amoxicillin at 1,500 mg/day for 8 weeks. The penile and lymph node swelling subsided after starting medication.

(Hinyokika Kiyo 69 : 199-202, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_7_199)

Key words : Secondary syphilis, Penile cancer

緒 言

梅毒は本邦において近年急増している感染症である¹⁾。梅毒はその症状の多様性と非特異性により時に悪性腫瘍との鑑別が求められる^{2,3)}。今回われわれは、身体所見および画像所見から陰茎癌多発リンパ節転移を疑ったが第2期梅毒の診断に至った1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 42歳, 男性
主 訴 : 陰茎亀頭部腫脹
既往歴 : てんかん, 腰椎椎間板ヘルニア, 多発性外骨腫
生活歴 : 喫煙 15本×24年
現病歴 : 受診の3週間前より陰茎亀頭部腫脹を自覚し, 徐々に増悪傾向のため当科を受診した。問診で直近の性交渉歴や性風俗店の利用歴はないと回答した。
初診時現症 : 身長 175 cm, 体重 58 kg, 包皮は脱転

不可能であり亀頭部を直接観察することはできなかった。陰茎亀頭部に弾性硬の腫瘤を触知し, 両側鼠径部で弾性硬の腫瘤を複数触知した。外陰部に初期硬結や硬性下疳は認めなかった。四肢や体幹の皮疹および口腔内粘膜疹は認めなかった。

血液検査 : WBC 5,900/ μ l, CRP 2.42 mg/dl, SCC 0.8 ng/ml (基準値<1.5), sIL-2R 2,290 U/ml (基準値<496)

尿沈渣 : RBC 1~4/HPF, WBC 1~4/HPF

骨盤部単純MRI : 陰茎亀頭部にはT2強調像で周囲と比較してやや低信号を呈する領域を認め (Fig. 1), 同部位は拡散強調像で高信号, ADC map で低信号を呈した。尿道海面体および陰茎海绵体は保たれていた。両側鼠径部には多発リンパ節腫大を認め, T2強調像で低信号, 拡散強調像で高信号, ADC map で低信号を呈した (Fig. 2)。

胸腹骨盤部単純CT : 両側鼠径部および外腸骨動脈領域のリンパ節腫大を認めた。

FDG-PET : 陰茎部に SUV-max 9.69 の FDG 集積を



Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the pelvis revealed swollen glands, showing a low signal intensity on T2-weighted imaging (arrows).

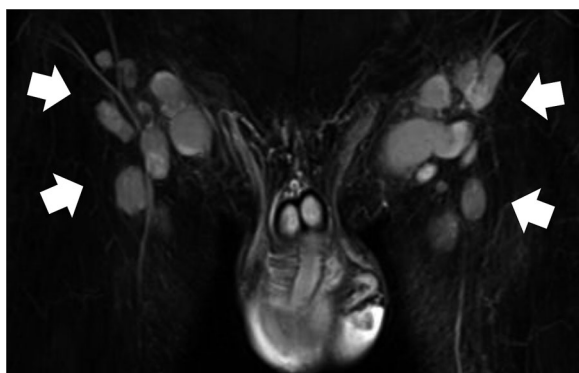


Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the pelvis revealed swollen multiple inguinal lymph nodes on short-tau inversion recovery imaging (arrows).



Fig. 3. Fluorine-18-deoxyglucose (FDG)-positron emission tomography showed FDG uptake at the inguinal lymph nodes (arrows).

認めた。腫大したリンパ節においては両側鼠径部および外腸骨動脈領域に加え、総腸骨動脈領域および閉鎖領域に SUV-max 10.02 の FDG 集積を認めた (Fig. 3)。また、両側頸部のリンパ節に腫大および SUV-max 5.18 の FDG 集積を認めた。

以上の所見から陰茎癌 cT1N3M1 を疑った。多発リンパ節腫大と sIL-2R 高値を認め、悪性リンパ腫が陰茎病変を伴うこともあるため^{4,5)}、鑑別として悪性リンパ腫を挙げた。確定診断のために陰茎針生検を予定した。術前検査として施行した RPR 法および TPHA 法による血清梅毒定性試験がいずれも陽性となった。同時に施行した肝炎ウイルスのスクリーニング検査および患者の同意を得て施行した HIV スクリーニング検査はいずれも陰性だった。改めて問診を行うと、定期的な性風俗店の利用歴が明らかになった。RPR 定量法では 31.0 U/ml と高値を呈した。陰茎腫脹、両側鼠径部・骨盤内リンパ節腫脹のみならず、頸部リンパ節腫脹も認めたことから血行性に全身に移行した第2期梅毒と診断した。アモキシシリン 1,500 mg/日の経口投与で治療を開始した。4週間後には、RPR 定量倍希釈法で32倍と高値が持続していたため治療を継続した。8週間後の RPR 定量倍希釈法では8倍まで低下し治癒と判断した。陰茎局所の所見は4週間後の時点で軽快した。全身の腫大リンパ節は8週間の抗生剤治療後にいずれも縮小した (Fig. 4)。

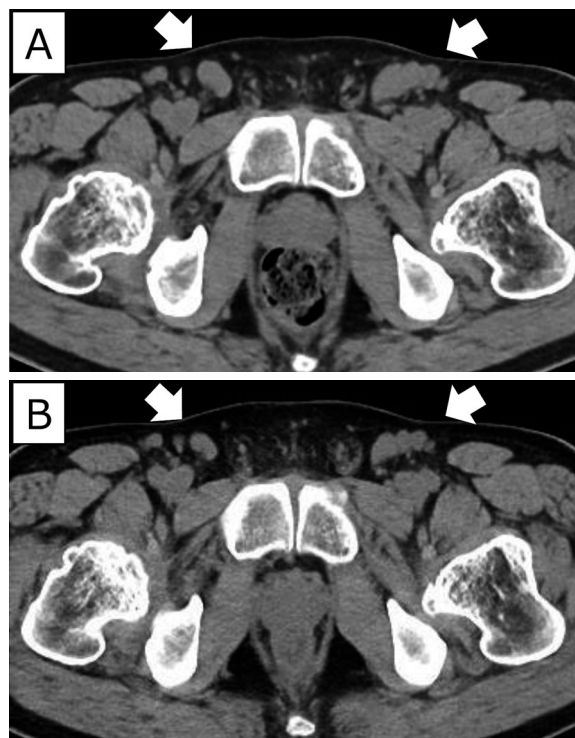


Fig. 4. Computed tomography revealed inguinal lymph nodes less swollen after treatment (arrows). (A) Before treatment. (B) After treatment.

考 察

本邦において梅毒の報告数は2013年頃より急増している。2021年には7,983例が報告され、2022年は10月5日時点で9,312例が報告されており、早くも前年を上回っている¹⁾。本邦で報告されている梅毒における性別年齢分布によると、女性では20代に一峰性のピークがあるのに対して、男性では20～50代にかけて幅広いピークがみられている¹⁾。一方で、陰茎癌の診断時年齢について田中ら⁶⁾による本邦の陰茎癌1,012例の検討では、陰茎癌の診断時年齢の中央値は74歳で診断時におよそ86%が60歳以上であるのに対して、診断時に50歳以下の症例は6%に過ぎなかった。梅毒と陰茎癌の好発年齢には若干のずれが生じており、本症例のように比較的若年の症例で陰茎癌を疑った際には梅毒も鑑別に挙げるのが重要だと考えられる。

梅毒はその症状の多様性と非特異性から時に悪性腫瘍との鑑別が求められる^{3,7)}。リンパ腫や口腔癌との鑑別を要した症例報告が目立つ中で、過去には近藤ら⁸⁾によって陰茎癌が疑われた第1期梅毒の1例が報告されている。陰茎腫瘍の術前診断に対して包皮環状切除術および鼠径リンパ節摘出術が施行されたが病理学的に梅毒と診断された1例で、術前の血清梅毒反応はRPRとTHPAのいずれも陰性だったが術後には陽転していた。自験例においては直近の性交渉歴や性風俗店の利用歴について初診時に問診を行っていたものの、患者から正直な申告をえることができなかったことが診断の遅れに繋がった一因と考えられる。梅毒が急増している本邦において、われわれ医療者は梅毒の症状や身体所見を熟知し適切な問診を行うことが重要である。

早期梅毒第1期では、感染部位（陰部・肛門周辺、あるいは口唇、口腔咽頭粘膜など）の丘疹、びらん、潰瘍などの一次病変および所属リンパ節腫脹を生じ、第2期では体内に散布された梅毒トレポネーマにより、梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、扁平コンジローマに加え、全身性にあらゆる臓器病変（二次病変）が生じえる。全身性病変の評価には、各種血液検査に加えCT検査が一般的に施行される。一方、梅毒の全身性病変の評価におけるFDG-PETの有用性も報告されており、梅毒リンパ節病変⁹⁾だけでなく、大動脈病変や

骨病変においてもFDG集積を認めることが報告されている^{2,10)}。梅毒は多彩な臓器に病変を来たしえるため、全身性の臓器病変のスクリーニングにFDG-PETが有用と考えられる¹¹⁾。

本症例では身体所見や画像所見から、当初、陰茎癌多発リンパ節転移を疑ったため、陰茎癌のステージング目的にFDG-PETを施行した。その結果、陰茎および両側鼠径リンパ節に加えて外腸骨、総腸骨、閉鎖および頸部リンパ節にFDG集積を認めた。以下FDG-PETにおけるFDG集積（SUV-max）が陰茎癌と梅毒病変の鑑別に有用であるかを考察する。Salazarら¹²⁾による陰茎扁平上皮癌55例の報告では、陰茎癌原発巣のSUV-max中央値は、pT1a以下、pT1b以上でそれぞれ9.2と15.2だった。また、鼠径リンパ節のSUV-max中央値は、pN0、pN1以上でそれぞれ5.5と12.0だった。一方、梅毒病変のSUV-maxについてのまとまった報告は存在せず症例報告に留まる。SUV-maxの報告された梅毒症例3例および自験例をTableに示す。梅毒病変のSUV-maxは4.4～10.3の範囲であった。ごく少数例での検討ではあるが、梅毒病変のSUV-maxは、Salazarらの報告による陰茎癌病変のSUV-maxと同程度と考えられ、SUV-maxから梅毒病変と陰茎癌を鑑別することは困難と考えられた。

本症例ではsIL-2Rの上昇および多発リンパ節腫大を認めたため、鑑別として悪性リンパ腫の可能性を考えた。悪性リンパ腫の陰茎病変としては、稀ではあるが、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫やMALTリンパ腫、菌状息肉症、Sezary症候群がこれまでに報告されている¹⁶⁾。

sIL-2Rは悪性リンパ腫で高値を示すことから、主に悪性リンパ腫の診断の補助および治療効果判定に用いられる。しかし、必ずしも疾患特異性が高くはなく、免疫系が活性化するような病態、自己免疫疾患や肝炎、間質性肺炎、ウイルス感染症でも上昇することが知られている。われわれの調べた限り、本邦においては梅毒症例におけるsIL-2Rに関する報告は存在しない。海外からの報告では、Podwinskaら¹⁷⁾が、全病期を含んだ梅毒55例と健常人32例のsIL-2Rを比較しており、梅毒の全病期において血中sIL-2Rが健常人と比較して高値を呈していた。本症例でも、梅毒感

Table. Previous cases of syphilis with maximum standardized uptake value (SUV-max) at the affected lesions

No	著者	報告年	年齢	病期	FDG集積を示した臓器	SUV-max
1	Pruzzo ¹³⁾	2008	59	第1期梅毒	直腸, 肛門	4.4-10.3
2	Kim ¹⁴⁾	2011	59	第2期梅毒	リンパ節	10
3	Fu ¹⁵⁾	2015	50	第2期梅毒	肺結節, 扁桃, リンパ節	4.6-8.8
4	自験例	2022	42	第2期梅毒	陰茎, リンパ節	5.18-10.02

染に対する非特異的な炎症反応として、sIL-2R が上昇していたものと考える。

梅毒の治療はペニシリン系抗菌薬の内服が基本で4週間の内服が必要であることから、不完全な治療による治療失敗が危惧されていた。諸外国では、持続性ペニシリン筋注薬の単回投与が標準的治療であったが、近年の梅毒患者の急増を受け本邦でも2021年秋に同剤が薬価収載された。同剤は早期梅毒に対して単回投与で治療効果が期待でき、アドヒアランスの低下による治療失敗は考え難いこと、これまで耐性菌の報告がないことが特徴であり、日本感染症学会梅毒委員会は本剤を従来の第一選択薬であるアモキシシリン内服製剤と同等の位置付けとする、としている。

梅毒は多様な症状を呈し、また典型的な皮膚症状を欠くことも珍しくないため、診断に苦慮することも多いが、近年患者数が急増している現状を踏まえ、われわれ泌尿器科医は常に念頭に置いておく必要がある疾患である。本症例のように、陰茎癌のリンパ節転移を疑った場合でも、梅毒を鑑別に挙げることが重要であると考えられた。

結 語

梅毒は本邦において近年急増している疾患であり、われわれ医療者には適切な診断と治療の理解が求められている。本症例のように比較的若年の症例で陰茎癌を疑った場合には、梅毒の可能性についても考慮することが重要と考えられた。

文 献

- 国立感染症研究所：日本の梅毒症例の動向について（2022年10月5日現在），<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/syphilis/2022q3/syphilis2022q3.pdf>
- Wang X, Yin J and Chen X: Syphilitic bone destruction on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* **36**: 616-618, 2011
- 齊藤芳郎，櫛橋幸民，勝田秀行，ほか：悪性腫瘍との鑑別を要した口腔梅毒の1例。昭和学術誌 **77**: 738-743, 2017
- Fairfax CA, Hammer CJ, Dana BW, et al.: Primary penile lymphoma presenting as a penile ulcer. *J Urol* **153**: 1051-1052, 1995
- Wang GC, Peng B and Zheng JH: Primary penile malignant lymphoma: report of a rare case. *Can Urol Assoc J* **6**: E277-E279, 2012
- Tanaka K, Kandori S, Nitta S, et al.: Characteristics of penile cancer in Japan: an analysis of nationwide hospital-based cancer registry data. *Int J Urol* **27**: 538-542, 2020
- Florencio KBV, Costa AD, Viana TCM, et al.: Secondary syphilis with pulmonary involvement mimicking lymphoma: a case report. *Rev Soc Bras Med Trop* **52**: e20190044, 2019
- 近藤能行，加島健司，駄阿 勉，ほか：臨床的に陰茎癌が疑われた第1期梅毒の1例。診断病理 **23**: 277-280, 2006
- Ranganath P, Kapila R, Vadehra V, et al.: Generalized lymphadenopathy and 18-fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: targeting diagnostic intervention, characterizing disease extent, and assessing treatment efficacy in syphilis. *Sex Transm Dis* **42**: 68-70, 2015
- Balink H, Spoorenberg A, Houtman PM, et al.: Early recognition of aortitis of the aorta ascendens with ¹⁸F-FDG PET/CT: syphilitic? *Clin Rheumatol* **32**: 705-709, 2013.
- Chen JH, Zheng X and Liu XQ: Usefulness of positron emission tomography in patients with syphilis: a systematic review of observational studies. *Chin Med J* **130**: 1100-1112, 2017
- Salazar A, Junior EP, Salles PGO, et al.: 18F-FDG PET/CT as a prognostic factor in penile cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **46**: 855-863, 2019
- Pruzzo R, Redondo F, Amaral H, et al.: Anal and rectal syphilis on F-18 FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* **33**: 809-810, 2008
- Kim HJ, Seon HJ, Shin HH, et al.: Case report: pulmonary syphilis mimicking pulmonary haematogenous metastases on chest CT and integrated PET/CT. *Indian J Radiol Imaging* **21**: 34-37, 2011
- Fu Z, Zhang J, Li Q, et al.: A case of secondary syphilis involving tonsil, pulmonary, and multiple lymph nodes. *Clin Nucl Med* **40**: 335-337, 2015
- Wollina U, Steinbach F, Verma S, et al.: Penile tumors: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **28**: 1267-1276, 2014
- Podwinska J, Zaba R, Chomik M, et al.: The ability of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of syphilitic patients to produce IL-2. *FEMS Immunol Med Microbiol* **12**: 17-27, 1995

(Received on September 8, 2022)

(Accepted on February 28, 2023)