

## 男性尿道原発悪性黒色腫の1例

井上 雅晴, 石岡淳一郎, 影山 幸雄

福田 博志\*, 東 四雄

埼玉県立がんセンター泌尿器科

PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE MALE URETHRA :  
A CASE REPORT

Masaharu INOUE, Jun-ichiro ISHIOKA, Yukio KAGEYAMA,

Hiroshi FUKUDA and Yotsuo HIGASHI

*The Department of Urology, Saitama Cancer Center*

A 70-year-old man presented with hematuria and urodynia. A hemorrhagic black tumor and surrounding tan-colored flat lesions were observed at the distal urethra on urethroscopy. Atypical cells consistent with malignant melanoma were noted in urinary cytologic samples. Total penectomy and prostatectomy were performed with negative surgical margin. Because of negative sentinel biopsy of inguinal lymph nodes, further lymph nodes exploration was omitted. However, recurrent tumors at the perineal region and metastases to pelvic lymph nodes appeared four months after surgery, and he died eleven months later.

(Hinyokika Kiyo 54 : 305-308, 2008)

**Key words :** Urethral tumor, Malignant melanoma, Male

## 緒 言

悪性黒色腫は皮膚原発のものが大半を占め、粘膜原発とくに尿道粘膜に原発することはきわめて稀であり、悪性黒色腫全体の1%以下と報告されている。1982年以降、男性尿道原発悪性黒色腫の国内報告例は、自験例を含めて19例に過ぎない。今回われわれは、70歳、男性の尿道に発生した悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者 : 70歳, 男性

主訴 : 排尿終末時血尿, 排尿時痛

既往歴 : 65歳時, S状結腸癌に対して, S状結腸切除術。65歳時, 肝内胆管癌に対して, 肝部分切除術。高血圧, 糖尿病に対して内服加療中。

家族歴・生活歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2004年10月より排尿終末時血尿, 排尿時痛を自覚し, 近医を受診した。その際, 尿道振子部に硬結を触知し, 尿道造影にて尿道振子部に径1 cm大の陰影欠損を認め, 尿道腫瘍の疑いで2004年11月15日当科紹介受診となった。

現症 : 頭頸部・胸部・腹部には異常所見を認めず, 体表には皮疹を認めず, 表在リンパ節に触知するもの

はなかった。外陰部は視診上, 異常所見を認めなかったが, 振子部尿道に小指頭大, 弾性硬の腫瘍を触知した。

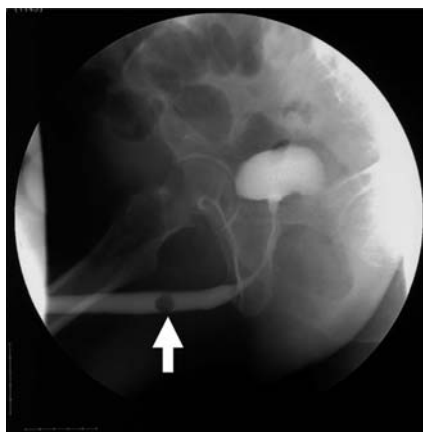
検査所見 : 血算・生化学では Cre 1.12 mg/dl と軽度上昇認める以外に異常所見はなく, 腫瘍マーカーは AFP, CEA, SCC, PSA (タンデム) を測定したが, いずれも正常範囲であった。検尿では尿潜血 2+, 尿沈渣では RBC 20/hpf であった。尿細胞診は class IIIb であった。

画像診断 : 尿道造影では振子部尿道に径1 cm大の陰影欠損を認めた。胸腹部骨盤 CT ではリンパ節転移および遠隔転移を認めなかった (Fig. 1)。

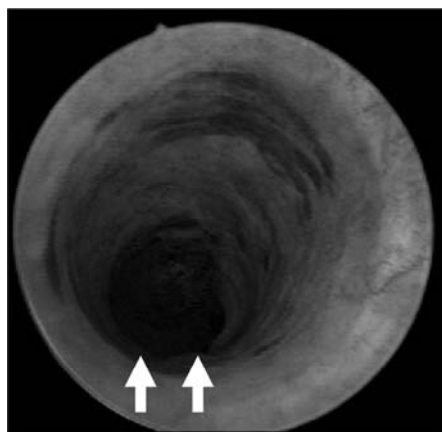
初診後経過 : 2004年11月24日腰椎麻酔下に尿道鏡を施行した。振子部尿道に径1 cm大, 黒色隆起性病変を認め, その周辺には褐色から黒色の色素沈着を認めた (Fig. 2)。腫瘍より近位側は観察不可能であった。播種の危険性を考慮し, 生検は行わなかったが, 採取した尿および洗浄液を細胞診に提出した。細胞診は class V, 細胞質に黒色調の顆粒を有する異型細胞を多数認めた (Fig. 3)。

以上より尿道原発悪性黒色腫と診断し, 2004年12月15日, 全身麻酔下に陰茎および前立腺全摘を施行した。膀胱粘膜には肉眼的に病変を認めなかったため, QOL 保持を目的に膀胱は温存し, 膀胱瘻造設術を施行した。当初は鼠径および骨盤リンパ節郭清を予定していたが, 侵襲を最小限とするため, センチネルリン

\* 現 : ふくだ泌尿器科クリニック



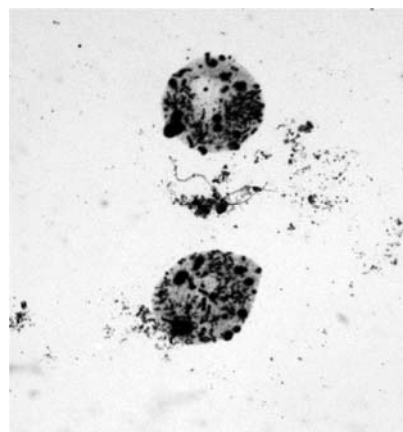
**Fig. 1.** Urethrography demonstrated a filling defect in the distal urethra.



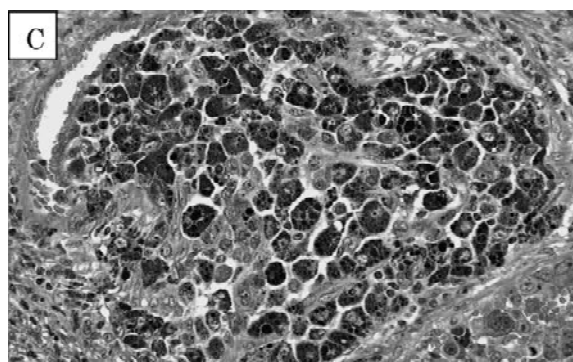
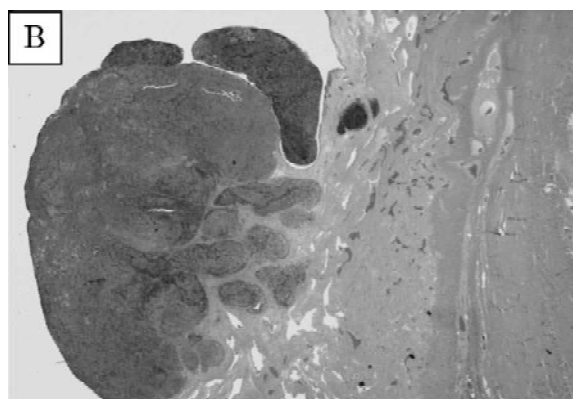
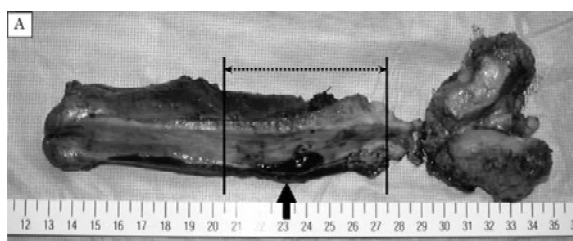
**Fig. 2.** Urethroscopy demonstrated a hemorrhagic black tumor in the distal urethra. Tan-colored regions were shown around the tumor.

パ節生検を行った。その方法としては、手術当日朝に  $^{99m}\text{Tc}$  標識フチン酸を陰茎表面から触知する腫瘍に向かって局注し、術中に  $\gamma$  プローブを用いて検出した。反応を認めた左浅鼠径リンパ節のみ摘出し、術中迅速病理診断へ提出した。その結果、転移なしとの診断であり、それ以上のリンパ節郭清は施行しなかった。

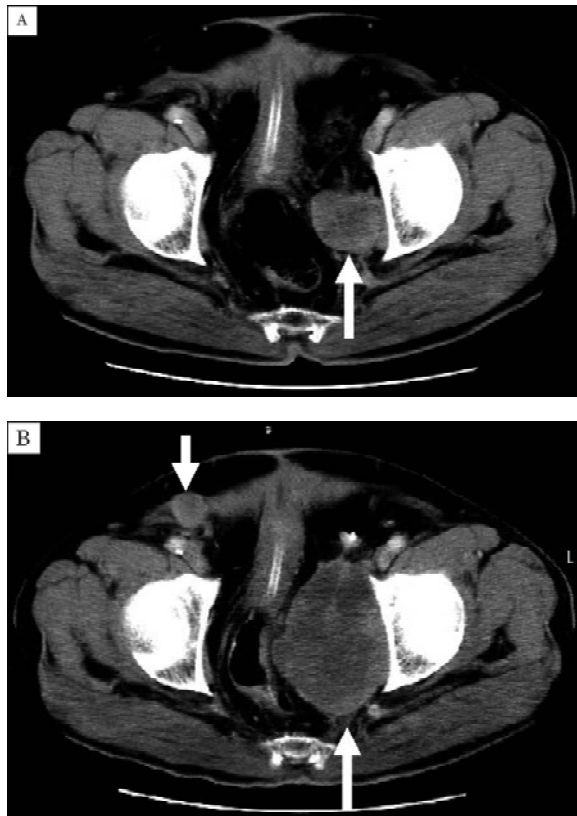
病理組織学的診断は Malignant melanoma of the



**Fig. 3.** Many atypical cells containing black granules in the cytoplasm were observed in the urinary cytologic specimen.



**Fig. 4.** (A) Resected specimen. The black arrow indicates the main tumor and black lines indicate the extent of tumor cells. (B), (C) Histologic appearance of the resected specimens (HE stain). Melanin granules in the cytoplasm Tumor cells have. Tumor thickness was 7 mm. Extensive lymph-vascular invasions were noted.



**Fig. 5.** A) A pelvic lymph node metastasis was observed on CT scan four months after the operation. B) C-T scan after one cycle of DAC-Tam therapy. The left pelvic lymph node metastasis showed rapid growth and a new metastatic tumor appeared in the right inguinal lymph node.

urethra, 尿道海綿体浸潤を認め、pT2 となる<sup>1)</sup>。腫瘍は外尿道口より 75~138 mm (63 mm) の範囲に存在し、surgical margin は陰性、近位断端から腫瘍までの距離は 15 mm、前立腺には病変を認めなかった。Tumor thickness 7 mm であり、皮膚悪性黒色腫の TNM 分類に基づく pT4a となる<sup>2)</sup>。リンパ節転移は認めなかったが、脈管侵襲を多数認めた (Fig. 4)。

術後経過は大きな問題なく、術後15日目に退院。術後補助療法は行わなかった。

2005年4月4日 (術後4カ月)、CT にて左骨盤リンパ節および会陰部皮下に再発と考えられる腫瘍を認めた (Fig. 5)。皮膚科専門医の助言により、2005年6月13日より DAC-Tam 療法 (DTIC: 220 mg/m<sup>2</sup> day 1~3, ACNU: 60 mg/m<sup>2</sup> day 1, CDDP: 25 mg/m<sup>2</sup> day 1~3, Tamoxifen 20 mg/body day 1~21) を開始したが、1コース終了時点で PD。以後、対症療法を施行し、2005年11月2日 (術後11カ月) に死亡した。

## 考 察

尿路系に発生する悪性黒色腫はきわめて稀であり、Stein and Kendall ら<sup>3)</sup>によると、全悪性黒色腫の1%

以下とされており、そのほとんどは陰茎または尿道に発生するとされている。本邦での男性尿道原発悪性黒色腫の報告例は、1982年の岩本ら<sup>4)</sup>の報告に始まり、自験例は19例目に当たる。

自験例を含めた過去の本邦報告例19例の臨床像を検討すると<sup>4-12)</sup>、発症年齢は44~88歳、平均66歳で、60歳台が10例と最多であった。主訴は尿道出血が10例で最多であり、排尿困難が4例、血尿が3例、尿道部腫瘍が3例であった。発生部位は振子部尿道が5例と最多であり、外尿道口限局が3例、振子部尿道から球部尿道にかけて存在したものが3例、舟状窩が2例、尿道海綿体が2例、外尿道口から球部尿道までに存在した症例が1例であった。Pow-Sang ら<sup>13)</sup>の海外26例の報告によると、発生部位は半数の13例が舟状窩となっており、人種間での若干の差異が示唆される。

治療は陰茎全摘または陰茎部分切除およびリンパ節郭清が主体であり、術後補助療法を併用しているものは約半数であった。リンパ節郭清の範囲としては、前部尿道原発のものに対しては鼠径リンパ節、後部尿道原発のものに対しては骨盤リンパ節を郭清しており、センチネルリンパ節生検を行ったものは自験例を含めて2例であった。

前部尿道原発悪性腫瘍では陰茎部分切除または陰茎全摘および両側鼠径リンパ節郭清が推奨されており<sup>18)</sup>、前部尿道原発悪性黒色腫においてもこれに準じて治療を行うべきとの意見もあるが<sup>3)</sup>、一方では局所再発の可能性が高いと考えられる症例に対しては広範切除+拡大郭清を勧める報告もある<sup>13, 19)</sup>。Watanabe ら<sup>19)</sup>は尿道原発悪性黒色腫が多中心性に進展する危険性を指摘し、陰茎部分切除または陰茎全摘を行った場合、約30%の症例で残存尿道に再発を来すと報告している。今回、われわれは前立腺部尿道を含めた全尿道を摘除するべく、陰茎全摘および前立腺全摘を施行した。結果として、切除断端は陰性であり、前立腺部尿道には腫瘍は確認されなかったが、会陰部皮下にも再発を来しており、さらなる拡大切除が必要であったとも考えられる。

一般に皮膚原発の悪性黒色腫ではセンチネルリンパ節生検は広く行われており、診断上の意義も認められている<sup>14-17)</sup>。過去の尿道原発悪性黒色腫においても、センチネルリンパ節生検を行った報告があり、われわれも侵襲を最小限とするため、センチネルリンパ節生検を行い、それ以上の郭清は行わない方針としたが、結果的に早期に骨盤内リンパ節転移が出現し、急速に進行した。今回のわれわれの経験からは、尿道原発悪性黒色腫に関しては、センチネルリンパ節生検には限界があり、前部尿道原発である場合も、骨盤リンパ節を含めた十分なリンパ節郭清を行うことが望ましいと考えられた。



尿道原発悪性黒色腫では再発例，進行例に対しては有効な化学療法は確立されていない。皮膚原発の場合，DTIC，ACNU，VCR に IFN- $\beta$  の局注を加えた DAV-Feron 療法<sup>20)</sup>，DTIC，ACNU，CDDP，tamoxifen を用いた DAC-Tam 療法<sup>21)</sup> などが行われており，一部に奏効例も報告されている。本症例では骨盤リンパ節および会陰部皮下の再発に対して，皮膚原発悪性黒色腫に準じて DAC-Tam 療法を試みたが，効果は認められなかった。

予後に関しては，本邦報告19例中，報告時点で生存していたものは8例のみであり，最長生存期間は3年6カ月ときわめて予後不良である。尿道原発悪性黒色腫に対する有効な治療法は確立しておらず，今後も症例を蓄積することにより，拡大手術が必要か否か，術後補助療法は必要か否かなどを検討していくことが必要と考えられる。

## 結 語

男性尿道原発悪性黒色腫の1例を経験した。その予後はきわめて不良であり，本症例においても術後4カ月で再発を認め，術後11カ月で死亡した。尿道悪性黒色腫の治療に際しては，広範切除および拡大リンパ節郭清も考慮すべきであると考えられた。

## 文 献

- 1) Sobin LH and Wittekind C: TNM classification of malignant tumors. 6th Edition. New York: John Wiley & Sons, 2002
- 2) Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al.: Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* **19**: 3635-3648, 2001
- 3) Stein BS and Kendall AR: Malignant melanoma of the genitourinary tract. *J Urol* **132**: 859-868, 1984
- 4) 岩本久司，熊本朋子，笛田みゆき，ほか：男子尿道粘膜に発生した悪性黒色腫の細胞像。日臨細胞会誌 **21**: 98-103, 1982
- 5) 堀 淳一，加藤祐司，岩田達也，ほか：陰茎悪性黒色腫の1例。泌尿紀要 **49**: 493-496, 2003
- 6) 山本直樹，前田真一，竹内敏視，ほか：原発性男子尿道悪性黒色腫の1例。泌尿紀要 **35**: 121-126, 1989
- 7) 李 瑞仁，佐藤信夫，藤田道夫，ほか：原発性男子尿道悪性黒色腫の1例。泌尿器外科 **3**: 651-654, 1990
- 8) 杉島節夫，横山敏郎，吉田友子，ほか：尿中に腫瘍細胞が出現した男子尿道悪性黒色腫の1例。日臨細胞会誌 **30**: 552-557, 1991
- 9) 橋本邦宏，田中 学，奥谷卓也，ほか：原発性男子尿道，膀胱悪性黒色腫の1例。松山赤十字医誌 **17**: 135-137, 1992
- 10) 寺内利恵，山下 学，朝倉善史，ほか：尿道に発生した悪性黒色腫の1例。日臨細胞会誌 **36**: 387-391, 1997
- 11) 三國恒靖，小林大樹，柳沢 健，ほか：原発性男性尿道悪性黒色腫の1例。臨泌 **54**: 471-473, 2000
- 12) 廣田真弓実，杉浦光洋，柴田真一，ほか：男性尿道原発の悪性黒色腫の1例。日皮会誌 **116**: 1605-1608, 2006
- 13) Pow-Sang JM, Kimberg IW, Hackett RL, et al.: Primary malignant melanoma of the male urethra. *J Urol* **139**: 1304-1306, 1988
- 14) Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al.: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* **127**: 392-399, 1992
- 15) Kelly MM, Douglas SR, Merrick IR, et al.: Sentinel lymph node biopsy for melanoma: controversy despite widespread agreement. *J Clin Oncol* **19**: 2851-2855, 2001
- 16) Vuylsteke RJCLM, von Leeuwen PAM, Statius Muller MG, et al.: Clinical outcome of stage I/II melanoma patients after selective sentinel lymph node dissection: long-term follow-up results. *J Clin Oncol* **21**: 1057-1065, 2003
- 17) Douglas R, Solange P, James J, et al.: National trials involving lymphatic mapping for melanoma: the multicenter selective lymphadenectomy trial, the SunBelt melanoma trial, and the Florida melanoma trial. *Semin Oncol* **31**: 363-373, 2004
- 18) Hopkins SC, Nag SK and Soloway MS: Primary carcinoma of male urethra. *Urology* **23**: 128-133, 1984
- 19) Watanabe J, Yamamoto S, Souma T, et al.: Primary malignant melanoma of the male urethra. *Int J Urol* **7**: 351-353, 2000
- 20) Nagatani T, Ichiyama S, Onuma R, et al.: The use of DAV (DTIC, ACNU and VCR) and natural interferon-beta combination therapy in malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* **75**: 494, 1995
- 21) 岩田浩明，山崎直也，山本明史：進行期悪性黒色腫に対する DAC-Tam 療法の多施設集計。日皮会誌 **115**: 879-885, 2005

(Received on August 6, 2007)

(Accepted on October 24, 2007)