

陰茎悪性黒色腫の1例

旭川医科大学泌尿器科学講座 (主任: 八竹 直教授)

堀 淳一, 加藤 祐司, 岩田 達也

谷口 成美, 橋本 博, 八竹 直

A CASE OF PENILE MALIGNANT MELANOMA

Junichi HORI, Yuji KATO, Tatsuya IWATA,

Narumi TANIGUCHI, Hiroshi HASHIMOTO and Sunao YACHIKU

From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

A 79-year-old male presented in December. In January, 2001, with complaints of black nodules and bleeding from the glans of the penis to the foreskin. Inguinal lymph nodes were palpable bilaterally. Clinical diagnosis was penile malignant melanoma. Cystoscopy and urethrography revealed urethral invasion of malignant melanoma, and magnetic resonance imaging (MRI) of the penis revealed invasion to prostate, and pelvic lymph node metastases in abdominal computed tomography (CT) but no organ metastases. Total cystectomy, total penectomy, bilateral inguinal and pelvic lymph node dissection and bilateral ureterocutaneostomy were performed in February, 2002. The pathological findings were nodular malignant melanoma, pT4bN2bM1a, and the surgical margin was positive. After these therapies, chemotherapy was performed. Five months later, CT revealed multiple lung and brain metastases, and radiation therapy and chemotherapy were performed. Twelve months after the operation, he died of cancer. Review of the literature revealed that our patient is the thirtieth reported case of penile malignant melanoma in Japan since 1924. In 30 cases, stage III, IV were 20 cases and 16 cases performed operation.

(Acta Urol. Jpn. 49: 493-496, 2003)

Key words: Penile malignant melanoma, Urethral invasion, Organ metastases, Lymph node metastases

緒 言

今回われわれは、尿道 前立腺に浸潤するとともに、鼠径・骨盤内リンパ節転移を認めた陰茎悪性黒色腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 79歳, 男性

主訴: 陰茎腫脹

既往歴: 15年前, 経尿道的前立腺切除術

現病歴: 1991年頃より包皮の黒色皮疹を自覚していた。2001年春より包皮の黒色皮疹が結節状となり出血を繰り返した。また亀頭部の腫脹も認め、尿が黒いことにも気付いたため近医泌尿器科 皮膚科を受診し、陰茎悪性黒色腫の疑いと診断され、精査加療のため2002年1月当科入院となった。

入院時現症: 包皮から亀頭にかけて黒色、結節状、悪臭のある腫瘍性病変を認めた。陰茎根部にも同様の病変を認めた。また両側の鼠径リンパ節を数個触知した (Fig. 1)。

膀胱鏡所見: 外尿道口から振子部尿道、球部尿道へと連続する黒色結節性病変を認めた (Fig. 2a)。

画像検査: 陰茎部 MRI の T1 強調画像で海綿体尿道 前立腺に高信号領域を認め、悪性黒色腫の浸潤が疑われた (Fig. 2b)。腹部 CT 上右側の内腸骨リンパ節腫脹を認めた。

血液 尿検査: 末梢血, 生化学検査とも異常を認めなかった。悪性黒色腫の腫瘍マーカーといわれている 5-S-cysteinyl-dopa (5-S-CD) が 20.0 nmol/l (正常値 2.5~6.1) と高値であった。尿検査では潜血 2+, 赤血球 5/hpf, 白血球 20/hpf, 尿細胞診で class V であった。

治療: 以上の諸検査より、陰茎原発悪性黒色腫と診断した。腫瘍は包皮、陰茎のみならず陰茎根部にも認められ、さらに尿道 前立腺に及んでいるばかりでなく、鼠径 骨盤内リンパ節腫脹も認めたため、cT4bN2bM1a stage IV と診断した。出血や感染のコントロールを行うにも陰茎全摘除術だけでは不十分と考えられたため、同年2月膀胱全摘、骨盤内リンパ節郭清、陰茎全摘、両側辜丸摘出、両鼠径リンパ節郭清、尿管皮膚婁造設術を施行した。

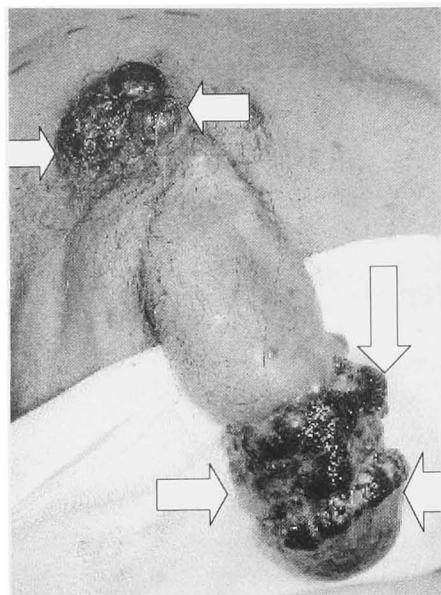


Fig. 1. There were black nodules from the glans of the penis to the foreskin. Black nodules at penile root were in-transit metastasis. Inguinal lymph nodes were palpable bilaterally.

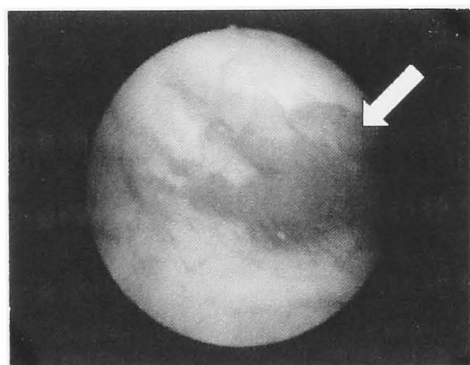


Fig. 2a. Cystoscopy revealed black nodules from meatus to pendulous, bulbous urethra.

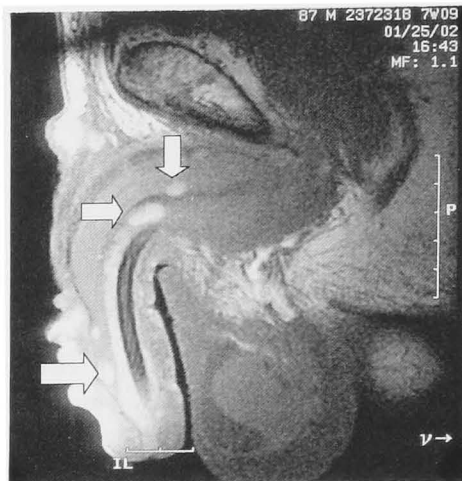


Fig. 2b. MRI of penis revealed high intensity lesions at cavernous bodies, urethra.

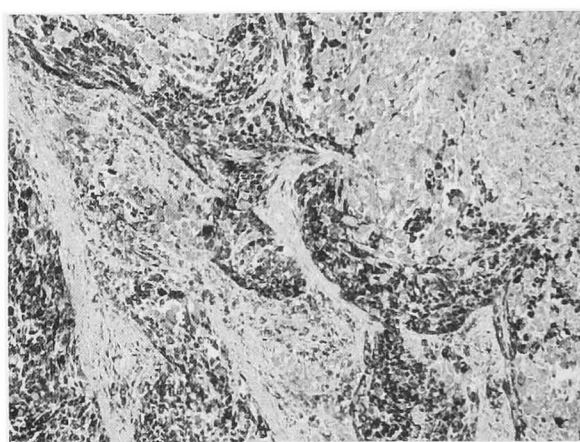


Fig. 3. The pathological examination revealed nodular malignant melanoma.

病理診断：結節型悪性黒色腫 (Fig. 3) で、両鼠径リンパ節と骨盤内リンパ節に転移を認めた。右鼠径皮膚と左大腿皮膚の切除断端で腫瘍細胞が陽性と診断された。新 AJCC 分類で pT4bN2bM1a stage IV であった¹⁾

手術後経過：術後は直ちに 5-S-CD が 4.0 nmol/l と正常範囲に低下した。鼠径皮膚は壊死・脱落したため、後日皮膚科にて植皮を行った。その後、Dacarbazine 500 mg, Nimustine 90 mg, Vincristine 1 mg の3者を併用した化学療法と、免疫療法として IFN- β 1,500万単位を組み合わせた治療 (DAV-feron)²⁾ を2コース行い、途中出現した3箇所の皮膚転移巣を切除し、同年7月一旦退院となった。9月、発熱にて再入院した際のCT上両肺野と脳 (被殻部) に多発性転移を認め、再び 5-S-CD が 53.5 nmol/l と上昇した。脳転移には放射線照射 (20 Gy) を施行、また

DAV-feron 1コースが施行された。しかし、これらの治療に反応せず2003年1月 (術後12カ月目)、腹膜に転移を生じ死亡した。

考 察

陰茎原発悪性黒色腫は稀であり、森らによれば、皮膚原発悪性黒色腫の0.5~0.8%にすぎないと言われている²⁾ 本邦では1924年以降、われわれが調べた限りでは自験例を含め30例の報告例がある³⁾ (Fig. 1)。年齢は50歳から60歳が最も多く、部位は亀頭部が40%と最も多くを占めている。海外の報告でも亀頭部が最も多く、次いで包皮、尿道口、茎部、冠状溝の順となっている⁴⁾ 悪性黒色腫の発生母地として先天性色素性母斑が存在することが多いことは知られ³⁾、全ての外性器の皮疹は予防的に取り除くべき、と Rashid らは述べている⁶⁾ 自験例でも、10年前より包皮に黒色の皮疹を認めていた。また、尿道浸潤を認めた症例は、本邦30例では Table 1 の症例20, 25, 26の3例であった。

治療に関しては、可能なかぎり手術が第一選択とな

Table 1. Review of the literature showed that there were thirty cases of penile malignant melanoma in Japan since 1924

症例 番号	病期	報告者	年齢	治 療	TNM 分類	予後
1	Ⅰ	後藤	74	腫瘍切除	TxN0M0	1 年生存
2		高安	50	腫瘍切除	TxN0M0	不明
3		長門	50	腫瘍切除	TxN0M0	5 カ月生存
4		石原	51	腫瘍切除＋化学療法	TxN0M0	不明
5		菅田	69	陰茎全摘＋化学療法	TxN0M0	1 年 4 カ月生存
計 5 例						
6	Ⅱ	松村	66	腫瘍切除＋鼠径リンパ節郭清＋化学療法	T3N0M0	1 年 1 カ月生存
7		谷戸	59	腫瘍切除＋鼠径リンパ節郭清＋化学療法	T3bN0M0	3 年生存
8		山本 ¹⁰⁾	62	腫瘍切除＋化学療法	T3N0M0	1 年 7 カ月生存
計 3 例						
9	Ⅲ	赤木	36	腫瘍切除＋リンパ節郭清	TxN1M0	不明
10		下嶋	58	腫瘍切除＋鼠径リンパ節郭清＋免疫化学療法	T4N1M0	4 年 6 カ月生存
11		能登	63	腫瘍切除＋鼠径・骨盤リンパ節郭清＋化学療法	T4N1M0	4 カ月生存
12		松村	44	腫瘍切除＋リンパ節郭清＋化学療法	TxN1M0	9 年 1 カ月生存
13		山本	75	陰茎部切＋リンパ節郭清＋化学療法	TxN1M0	3 年生存
14		森	90	陰茎部切＋リンパ節郭清＋化学療法	T4N1M0	8 カ月生存
15		岡安	67	陰茎全摘	TxN1M0	不明
16		中野	56	陰茎全摘＋鼠径リンパ節郭清＋化学療法＋放射線	TxN1M0	1 年 6 カ月生存
17		松田	72	陰茎全摘＋リンパ節郭清	TxN1M0	3 カ月生存
18		高木	33	陰茎全摘＋鼠径・骨盤リンパ節郭清＋免疫化学療法	T3N1M0	6 カ月生存
19		中村	50	陰茎全摘＋リンパ節郭清＋化学療法	TxN1M0	不明
20		斎田	57	陰茎全摘＋鼠径・骨盤リンパ節郭清＋免疫化学療法	T4N1M0	2 年 9 カ月生存
21		勝目	67	放射線＋化学療法	TxN1M0	1 年生存
22		赤松	31	不明	TxN1M0	不明
計14例						
23	Ⅳ	鎌田 ¹¹⁾	85	陰茎部切	TxNxM1	5 カ月後死亡
24		宮内	69	陰茎全摘	TxN1M1b	7 カ月後死亡
25		渡辺	83	陰茎全摘＋リンパ節生検	TxN1M1c	1 カ月後死亡
26		自験例	79	膀胱全摘＋陰茎全摘＋リンパ節郭清＋化学療法	T4N2bM1a	11カ月生存
27		仙賀	53	免疫化学療法	T4N1M1b	3 カ月後死亡
28		永野	40	リンパ節生検＋化学療法	TxN1M1b	1 カ月後死亡
計 6 例						
計28例（2 例は詳細不明）						

るが, 高木らは, stage III IV では5年生存率0%のため手術の適応外と述べている⁵⁾。しかし, 本邦報告30例では, stage III IV においても手術を選択している症例が大半を占めている。また中には, 手術治療により9年1カ月と長期生存している症例も認められ, 転移があっても鼠径リンパ節転移のみであれば, 手術を含めた集学的治療を選択する意義があると思われる。自験例は, 球部尿道 前立腺まで及んでおり陰茎全摘だけでは局所の出血, 感染のコントロールが厳しく, また早期の膀胱内再発も必発と考え, 拡大手術を行った。

陰茎悪性黒色腫の予後を規定する因子として, 皮膚の悪性黒色腫同様, 腫瘍の厚さと遠隔転移の有無が挙げられている。腫瘍の厚さが1.5 mm を超えるとリ

ンパ節転移の割合が非常に高くなるため, 予後も悪くなるようである³⁾。Karakousis らは, 悪性黒色腫で遠隔リンパ節転移, 遠隔臓器転移に対して転移巣切除術を施行した患者の5年生存率はそれぞれ22, 14%と報告している。また, ①原発巣の腫瘍の厚さが3 mm 以下, ②転移巣が1 個か少数, ③転移巣切除後13カ月以上再発なし, を満たす群では転移巣切除により予後の改善を認めたと報告している⁶⁾。しかし, 外陰部の悪性黒色腫の予後は良くないのは事実である。これは早期診断が遅れることが大きな理由と考えられる。これについて Begun らは, ①外陰部病変は来院が遅れがちである, ②炎症性疾患や感染性疾患と誤診されやすく, 抗生剤治療のみで終わっていることが多い, ③初期症状に乏しいことを理由として述べている⁷⁾。実

際、本邦報告30例での治療開始までの期間は、平均11.5カ月（1～120カ月）であった。これらの結果として、初診時すでにかなり進行した状態で発見されることが多い。本邦30例でも初診時すでに20例（約70%）で stage III 以上であった。われわれの症例も腫瘍の自覚から初診まで約1年を要していた。

最近、悪性黒色腫の腫瘍マーカーとして血清 5-S-cysteinyl dopa が使用されている。この物質は、黒色腫細胞から pheomelanin が産生される過程で生じる中間代謝産物の1つであり、悪性黒色腫では転移の早期発見に有用な生化学マーカーとして利用されている⁷⁾ 後藤らは、転移性悪性ぶどう膜黒色腫11例の内、経過中 5-S-CD の上昇を認めた4例中3例に明らかな遠隔転移を認めたと報告している⁹⁾ われわれの症例においても腫瘍の消長とこのマーカーは良く相関し、この腫瘍の経過を見るうえでこれは有用であることが分かった。

文 献

- 1) 宇 源久：メラノーマの新しい TNM 分類 病期分類，臨皮 **56**：84-89，2002
- 2) 宮内武彦，丸岡正幸，長山忠雄：レックリングハウゼン病に合併した陰茎悪性黒色腫の1例．泌尿紀要 **34**：710-713，1988
- 3) 谷戸克之，石地尚興，伊丹聡巳，ほか：陰茎に生じた悪性黒色腫の1例．臨皮 **55**：269-272，2001
- 4) Bundrick WS, Culkin DJ, Mata JA, et al. : Penile malignant melanoma in association with squamous cell carcinoma of the penis. J Urol **46** : 1364-1365, 1991
- 5) 高木隆活，小川 力，田中正明：陰茎に発生した悪性黒色腫の1例．臨泌 **35**：689-693，1981
- 6) Rashid AMH, Mr MBB, Path MRC et al. : Malignant melanoma of penis and male urethra, is it a difficult tumor to diagnose? Urology **41** : 470-471, 1993
- 7) Karakousis CP, Velez A, Driscoll DI, et al. : Metastectomy in malignant melanoma. Surgery **115** : 295-302, 1994
- 8) Begun FP, Grossman HB, Diokno AC, et al. : Malignant melanoma of the penis and male urethra. J Urol **132** : 123-125, 1984
- 9) 後藤 浩，六郷登子，白井正彦：転移性ぶどう膜悪性黒色腫の診断マーカーとしての血清 5-S-CD. 日眼紀 **49**：433-438，1998
- 10) 山本直樹，小泉洋子，佐藤英嗣，ほか：陰茎に発生した悪性黒色腫の1例．皮の臨 **43**：287-289，2001
- 11) 鎌田竜彦，櫛田信博，千葉茂寿，ほか：陰茎悪性黒色腫の1例．泌尿器外科 **14**：1202，2001

(Received on February 24, 2003)

(Accepted on May 10, 2003)