

陰茎 Squamous cell carcinoma, Sarcomatoid subtype の 1 例

山本 与毅^{1*}, 尾張 拓也¹, 豊島 優多¹, 中濱 智則¹
高田 聡¹, 松本 吉弘¹, 鳥井 郁子², 百瀬 均¹

¹独立行政法人地域医療機能推進機構星ヶ丘医療センター泌尿器科

²独立行政法人地域医療機能推進機構星ヶ丘医療センター病理診断科

A CASE OF PENILE SQUAMOUS CELL
CARCINOMA, SARCOMATOID SUBTYPE

Tomoki YAMAMOTO¹, Takuya OWARI¹, Yuta TOYOSHIMA¹, Tomonori NAKAHAMA¹,
Satoshi TAKADA¹, Yoshihiro MATSUMOTO¹, Ikuko TORII² and Hitoshi MOMOSE¹

¹The Department of Urology,

Japan Community Healthcare Organization Hoshigaoka Medical Center

²The Department of Pathology,

Japan Community Healthcare Organization Hoshigaoka Medical Center

A 70-year-old man was referred to our department for further examination and treatment of a painless penile mass of about 2cm. The patient first noticed the mass only a few weeks before presentation. Diagnostic biopsy was interpreted as leiomyosarcoma. Through systemic examinations the clinical stage of his disease was diagnosed as cT2N0M0 and we performed total penectomy. Histopathological examination for the totally resected tissue disclosed the concomitant presence of regions compatible to squamous cell carcinoma and the results of immunohistochemistry were compatible with the diagnosis of squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype of the penis. One month after the surgery, multiple metastases to left inguinal lymph nodes and lungs developed, for which systemic chemotherapy by doxorubicin was ineffective and the patient died of respiratory insufficiency five months after presentation.

(Hinyokika Kyo 62 : 553-556, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_62_10_553)

Key words : Penile cancer, Squamous cell carcinoma-sarcomatoid subtype

緒 言

陰茎扁平上皮癌は WHO により 7 つの subtype に分類されているが¹⁾, なかでも sarcomatoid subtype は非常に悪性度が高く, またきわめて稀な疾患である. 今回われわれは陰茎 squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype 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 : 70歳, 男性

主 訴 : 陰茎の無痛性腫瘍

既往歴 : 特になし. 結婚歴なし.

合併症 : 仮性包茎, 2 型糖尿病, 高血圧, 心室性期外収縮

現病歴 : 2014 年 2 月より陰茎の無痛性腫瘍を自覚し, 同月下旬に近医泌尿器科を受診. 陰茎癌が疑われ, 精査加療目的にて翌日に当科を紹介受診となった.



Fig. 1. Penile tumor; Tumorous lesion 2 cm in diameter was observed in the glans.

現 症 : 身長 165 cm, 体重 67 kg, 体温 36.8°C, 血圧 178/92 mmHg, 脈拍 64 回/分. 患者は生来仮性包茎であり, 包皮翻転にて冠状溝左側に 2 cm 大の赤色腫瘍が確認された (Fig. 1). 触診にて陰茎海綿体および尿道海綿体に硬化性変化を認めず, また両側鼠径リンパ節の腫大も触知されなかった.

検査所見 : 血液生化学検査に異常を認めず, SCC 抗原は 0.6 ng/ml と正常値であった.

* 現 : 大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学

画像所見：造影 MRI では陰茎先端部に不整形の濃染部位が認められた。腫瘍の内部には壊死性変化が認められ、腫瘍は陰茎海綿体への浸潤を伴っていた。胸腹部 CT において明らかな転移巣は認められなかった。

経過：まず組織診断を目的として腫瘍の楔状切除による生検を実施した。生検標本では紡錘型細胞や円形細胞が束状に増殖していることから肉腫と考えられ、扁平上皮成分を認めず、血管平滑筋マーカーとされている α -SMA と HHF35 の 2 種類に関して比較的強く陽性を示したことから leiomyosarcoma と診断された。

以上の結果より、陰茎平滑筋肉腫 cT2N0M0 として陰茎全切断術および会陰部尿道瘻造設術を施行した。病理組織診断が肉腫であり、リンパ節郭清の意義が確立していないことから、リンパ節郭清術は施行しなかった。手術時間は 3 時間 3 分、出血量は 100 g で

あった。

切除標本に対して詳細な病理組織学的検査を施行した結果、前述した肉腫様成分に加えてごく一部（5%未満）に異型扁平上皮細胞の増殖部分が肉腫様成分に隣接している状態が確認され（Fig. 2A, B）、角化像や浸潤像も見られた。免疫組織染色では、扁平上皮成分に一致して上皮マーカーである 34 β E12（Fig. 3A）

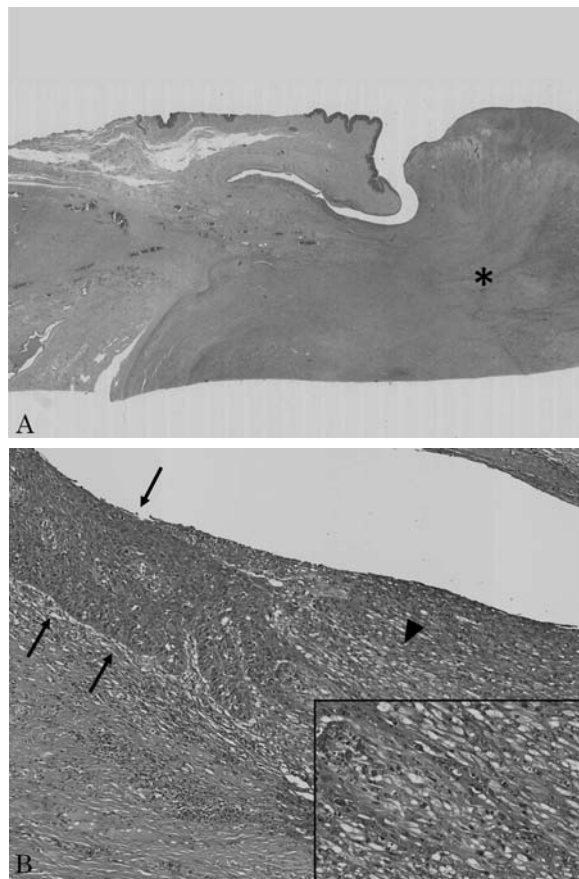


Fig. 2. Microscopic appearance of the tumor; A: Loupe image. In the glans (*), massive growth of spindle-shaped atypical cells was observed and covering squamous epithelial cells had disappeared. B: Transition from squamous cell carcinoma (arrow) to sarcomatous features (arrow head) was observed in the base of the glans ($\times 10$). Higher magnification showed the borderline of both components (inset).

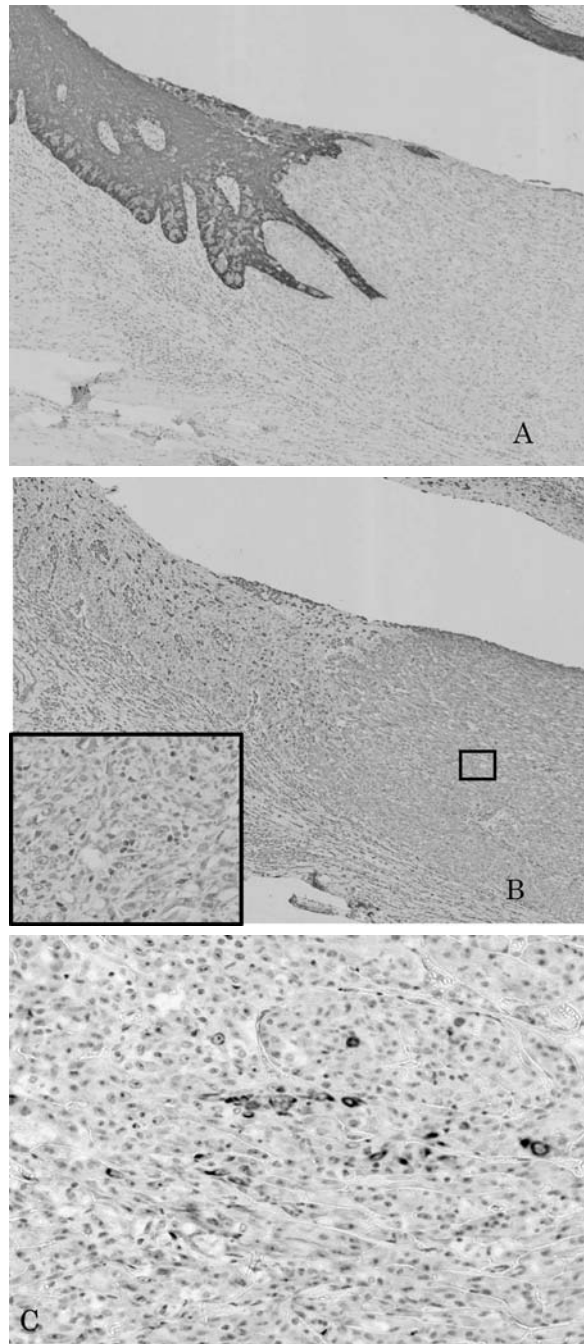


Fig. 3. Immunohistochemical analyses. Tumor cells in squamous cell carcinoma, not in sarcomatous features, were positively stained with 34 β E12 (A). Tumor cells in sarcomatous features, not in squamous cell carcinoma, were positively stained with vimentin (B). Some tumor cells in sarcomatous features were also positively stained with 34 β E12 (C).

や基底細胞マーカーである p40 が陽性に染色された。肉腫様成分では平滑筋マーカーである α -SMA や vimentin (Fig. 3B) が陽性に染色されたが、同時に肉腫様成分で少数ながら 34 β E12 が陽性の細胞が確認され (Fig. 3C)、最終的に squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype と診断した。

術後経過: 術後 5 週目の時点で左鼠径リンパ節の腫大を認め、CT においても左浅鼠径部に 2 cm 大を最大とする数個のリンパ節が確認された。また、同時期に胸部 CT にて転移を疑わせる複数の微小結節が肺野に認められた。抗癌剤による全身化学療法の適応であると考えられ、病理組織診断に基づいた薬剤選択を計画したが、陰茎切除標本の病理組織像が非典型的であり、この時点で病理組織診断がまだ確定していなかった。そこで、転移病巣の組織診断を得ることを目的として鼠径リンパ節摘除術を試みたが、周囲組織との癒着が強く完全な切除は不可能であった。摘出したリンパ節の病理組織所見では、わずかに p40 陽性細胞を認める以外は、ほとんどの部分が紡錘形・多型性の細胞が増殖する肉腫様成分で占められていた。化学療法の薬剤選択に苦慮したが、病理組織所見では腫瘍の大部分が肉腫成分で占められており、扁平上皮癌成分がごくわずかであること、初診時やリンパ節転移出現時の SCC 抗原に明らかな異常が見られなかったことから、肉腫に準じた治療を行う方針とした。肉腫に対する化学療法には確立されたレジメンはないが、Lorigan らの報告¹⁾に従いドキソルビシン単独療法 (75 mg/m² every 21 days) を行った。

化学療法 2 コース目途中で、右側の高度な胸水貯留とともに急激な呼吸状態の悪化を認め、陰茎全切断術後 16 週目に死亡した。病理解剖の結果、右癌性胸膜炎と高度の播種性および線維性の胸膜癒着を認め、拘束性障害による呼吸不全が死因であると考えられた。

考 察

陰茎癌は稀な疾患であり、2007 年の報告では、本邦における罹患率は 10 万人あたり 0.2 人とされている²⁾。

陰茎癌の組織型は 95% 以上が扁平上皮癌であり、WHO 組織型分類では扁平上皮癌をさらに usual, basaloid, warty, verrucous, papillary, sarcomatoid, mixed の 7 つの subtype に分類している¹⁾。このなかで sarcomatoid subtype の頻度は低く、Chaux らはその総説において、陰茎扁平上皮癌全体の 1~3% と述べており³⁾、また Guimarães らは陰茎扁平上皮癌 333 例の検討で、sarcomatoid subtype は 4 例 (1%) であったと報告している⁴⁾。本邦においても 2015 年に鰐渕らが 1 例報告を行っているが、その症例が本邦報告例の 5 例目であると述べており⁵⁾、自験例は本邦 6 例目であると考えられる。

Squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype は組織学的には異型性の強い紡錘形細胞と上皮腫瘍成分が様々な割合で配列されていることが特徴とされ、光学顕微鏡像では線維肉腫や悪性線維性組織球症、横紋筋肉腫に類似している³⁾。自験例の生検標本では扁平上皮癌成分が含まれておらず、間葉性マーカーである vimentin が陽性、血管平滑筋マーカーである α -SMA と HHE-35 が比較的強く陽性であったことから、根治手術施行前の時点では平滑筋肉腫との診断であった。根治手術での摘出標本には、上記と同様の肉腫成分に加えてわずかながら扁平上皮癌成分が含まれており、34 β E12, p40, p63 などの上皮性マーカーがいずれも陽性であったことに加えて、肉腫様成分にも 34 β E12 陽性細胞が確認されたことから、最終診断を squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype とした。陰茎癌の初期治療開始前には、一般的に腫瘍生検による組織学的診断が行われるが、Lont らは自験例と同様に、生検の際に十分な検体量が採取できないことにより、肉腫と初期診断された症例を報告している⁶⁾。

陰茎の squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype は非常に稀であるために確立された治療方法はなく、その予後は不良である。Guimarães らは陰茎扁平上皮癌 333 例の検討で、すべての subtype を含む全体での 5 年生存率が 84% であったのに対し、sarcomatoid subtype 症例では 25% であったと報告しており⁴⁾、また Lont らの 5 例の報告では 4 例が初回治療から数日~数カ月以内に死亡している⁶⁾。

陰茎の squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype に対する全身化学療法のレジメンについて、確立されたものは存在せず、その有効性についても不明である。自験例では原発巣の摘出標本で腫瘍の 95% 以上が肉腫成分であり、また鼠径リンパ節への転移病巣においてもほぼすべてが肉腫成分で占められていたことから、肉腫に対する治療に準じてドキソルビシンによる治療を実施したが⁷⁾、効果は得られなかった。

結 語

急激に進行した陰茎の squamous cell carcinoma, sarcomatoid subtype の 1 例を経験した。予後不良の疾患であり手術術式・化学療法など集学的治療法の確立が望まれる。

文 献

- 1) Cubilla AL, Dilner J, Schellhammer P, et al.: Malignant epithelial tumors. In: World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Edited by Eble J, Sauter G, Epstein J, et al., pp 281-290, IARC Press, Lyon, 2004

- 2) Marugame T, Katanoda K, Matsuda T, et al. : The Japan cancer surveillance report : incidence of childhood, bone, penis and testis cancers. *Jpn J Clin Oncol* **37** : 319-323, 2007
- 3) Chaux A, Velazquez EF, Algaba F, et al. : Developments in the pathology of penile squamous cell carcinomas. *Urology* **76**(Suppl 2A) : S7-S14, 2010
- 4) Guimarães GC, Cunha IW, Soares FA, et al. : Penile squamous cell carcinoma clinicopathological features, nodal metastasis and outcome in 333 cases. *J Urol* **182** : 528-534, 2009
- 5) 鰐渕 敦, 田口圭介, 池端良紀, ほか : 陰茎 Sarcomatoid carcinoma の 1 例. *泌尿紀要* **61** : 249-252, 2015
- 6) Lont AP, Gallee MPW, Snijders P, et al. : Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the penis : a clinical and pathological study of 5 cases. *J Urol* **172** : 932-935, 2004
- 7) Lorigan P, Verweij J, Papai Z, et al. : Phase III trial of two investigation schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma : a European organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group study. *J Clin Oncol* **25** : 3144-3150, 2007

(Received on March 7, 2016)

(Accepted on May 25, 2016)