

陰茎 Sarcomatoid squamous cell carcinoma の 1 例

鰐渕 敦, 清水 崇, 堀田 裕
旭川赤十字病院泌尿器科

A CASE OF SARCOMATOID SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE PENIS

Atsushi WANIFUCHI, Takashi SHIMIZU and Hiroshi HOTTA
The Department of Urology, Asahikawa Red Cross Hospital

A 74-year-old man presented to our hospital with the swelling of penis in May 2016. Physical examination revealed a goose egg-sized lump at the tip of the penis under foreskin. After dorsal skin incision we confirmed the 7 cm tumor on the inner preputial skin and then resected the tumor with circumcision. Histopathological examination revealed sarcomatoid squamous cell carcinoma of the penis. Computed tomography (CT) revealed swelling of bilateral inguinal lymph nodes, and we performed partial penectomy with bilateral superficial inguinal lymph node dissection in July 2016. Because of the positive surgical margin 2 cm away from the tumor we performed a total penectomy 2 weeks after the previous operation. Histopathological examination revealed no residual tumor and negative inguinal lymph nodes. In about 3 months postoperatively, he presented with a complaint of dyspnea and a CT scan showed right, pleural effusion and multiple lung metastases. He died of cancer 4 months postoperatively.

(Hinyokika Kiyo 64 : 79-82, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_2_79)

Key words : Sarcomatoid squamous cell carcinoma, Penile cancer

緒 言

陰茎 sarcomatoid squamous cell carcinoma (sarcomatoid SCC) は本例を含めて本邦 9 例の報告しかない非常に稀な腫瘍である¹⁻⁸⁾。今回われわれは 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 74 歳, 男性。

主 訴 : 陰茎腫大, 陰茎出血。

既往歴 : 体質性黄疸。

家族歴 : 特記事項なし。

生活歴 : 喫煙歴なし。

現病歴 : 当科初回受診 6 カ月前より陰茎包皮下に亀頭腫大を自覚, 1 カ月前より陰茎出血を自覚していた。腫瘍がさらに増大し悪臭を伴うため 2016 年 5 月に当科初診した。

初診時現症 : 身長 166.0 cm, 体重 58.3 kg。真性包茎のため陰茎包皮翻転不可能であった。包皮内陰茎先端に悪臭を放つ鵝卵大腫瘍を触知した。両鼠径に小径リンパ節を触知した。

初診時検査所見 : 末梢血液一般 : WBC 6,580/ μ l, RBC 2.74×10^6 / μ l, Hb 8.1 g/dl, Hct 25.2%。血液生化学 : Alb 3.0 g/dl, Ca 8.2 mg/dl, LDH 202 IU/l, CRP 1.028 mg/dl。SCC 抗原値は 1.1 ng/ml (正常値 0~1.5 ng/ml) と正常範囲内であった。

画像所見 : 造影 CT : 陰茎亀頭部に 70 mm の不整

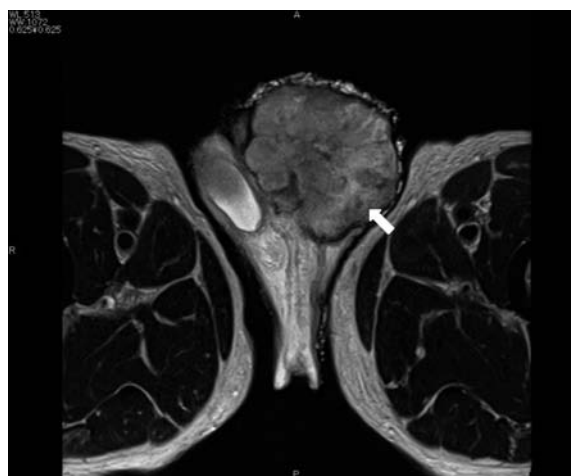


Fig. 1. MRI finding (axial T2-weighted image). Tumor is marked with arrow.

形腫瘍を認めた。左右鼠径にそれぞれ 12, 16 mm の腫大リンパ節を認めたが、骨盤リンパ節腫大を認めなかった。

造影 MRI : 陰茎亀頭部腫瘍は上皮結合組織への進展を認めたが海綿体白膜への浸潤を認めなかった (Fig. 1)。

経 過 : 治療方針を決定するために、まず全身麻酔下に生検目的の陰茎腫瘍切除術を施行した。包皮は背面切開後に翻転可能となり、冠状溝近くの内板より生じた 70×70 mm の腫瘍を認めたため包皮環状切除により腫瘍を摘出した (Fig. 2)。また亀頭右側面および切除後残存包皮にも白色肥厚病変を認めたため追加切



Fig. 2. Gross finding after dorsal skin incision.

除した。腫瘍は角化傾向を有する異型細胞がシート状に増殖する成分を少量認めるが、主体は異型紡錘形細胞がパターンレスに増殖する像であり、一部に軟骨分化を伴っていた (Fig. 3)。脈管浸潤が目立つ高悪性度腫瘍であり、cT1bN2M0 肉腫様扁平上皮癌と診断した。尚、追加切除標本はそれぞれ肥厚扁平上皮、Bowen 病と診断された。NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドライン Version 2.2016

に準じて2016年7月に陰茎部分切断術を施行した。腫瘍辺縁より2 cmの切除マーゲを取って陰茎を切断し、両側浅鼠径リンパ節郭清も同時施行した。病理組織診断では原発巣は上皮下結合組織までの浸潤であり白膜浸潤を認めなかったが、陰茎切断面皮下結合組織に非連続性に腫瘍塊を認め、顕微鏡的衛星病変による切除断端陽性と考えられた。両側浅鼠径リンパ節転移を認めなかった。そのため2週間後に陰茎全切断術を施行し、術中迅速病理診断で両側陰茎海綿体脚断端陰性を確認した。病理結果では残存癌を認めなかった。陰茎全切断術3カ月後に呼吸困難が出現したため近医の内科を受診し、胸部CT上、高度な右胸水貯留と多発肺転移を指摘された。右胸腔ドレーン留置し精査加療目的に当科転院となったが、5日後に急速な呼吸状態の悪化のため死亡した。

考 察

陰茎癌は本邦では人口10万人あたり0.2人の発生頻度とされる稀な腫瘍である⁹⁾。陰茎癌の組織型は95%以上が扁平上皮癌とされ、従来2005年 WHO 分類に

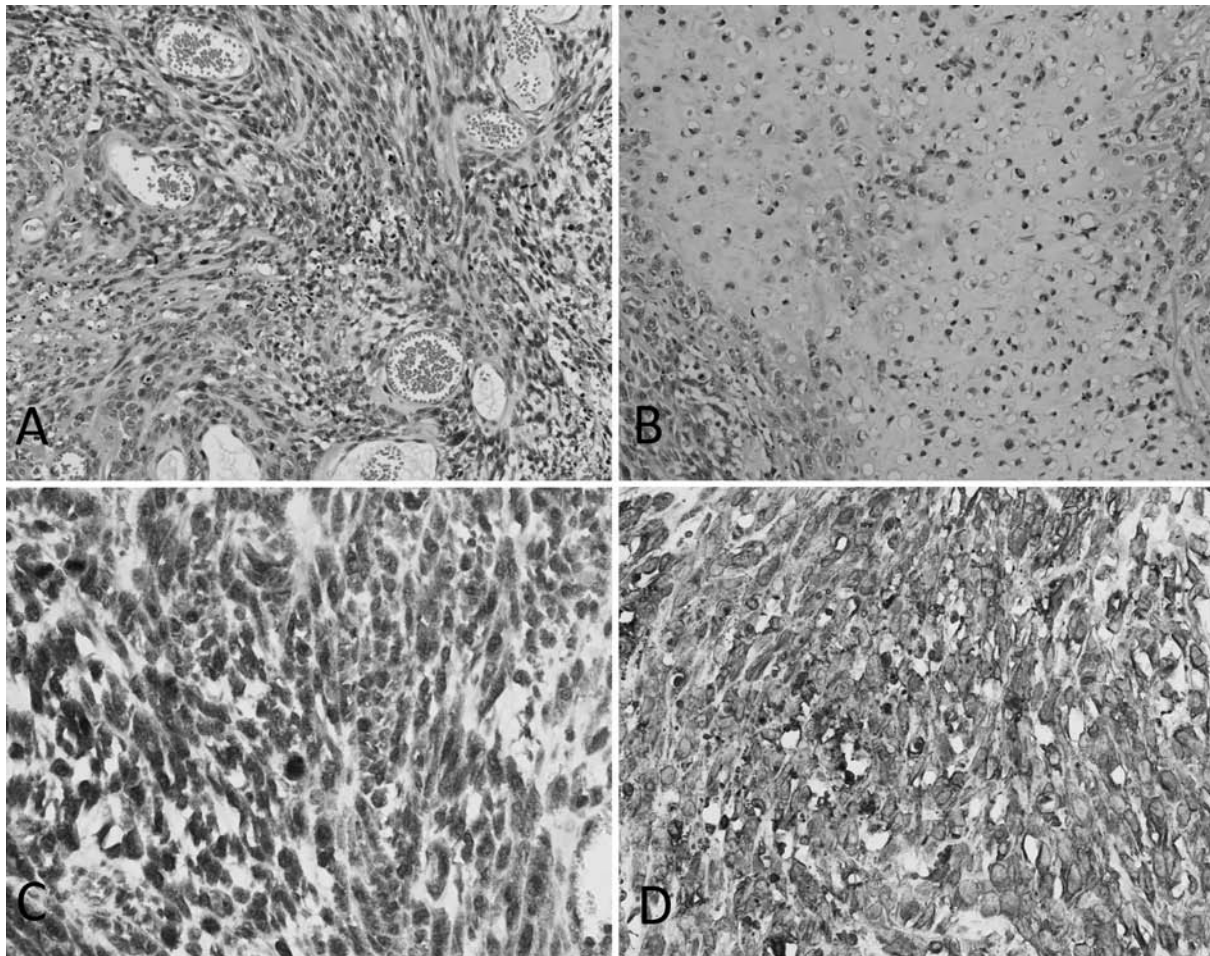


Fig. 3. A: Microscopic finding of the penile tumor biopsy (hematoxylin and eosin stain $\times 200$). B: Chondromatous differentiation was detected in some areas (hematoxylin and eosin stain $\times 200$). C: CK5/6 was positive in the specimen ($\times 400$). D: Vimentin was positive in the specimen ($\times 400$).

Table 1. A list of sarcomatoid squamous cell carcinoma of the penis

報告者	報告年	年齢	腫瘍径	部位	SCC 抗原	初期治療法	病期	転移部位	観察期間	転帰
竹中ら	1979	71	鰐卵大	不明	不明	陰茎単純切除術	不明	肺	術後8カ月	癌死
井内ら	1984	34	4 cm	亀頭	不明	腫瘍切除	pTaN0M0	なし	術後12カ月	癌なし生存
島本ら	2003	71	2.5 cm	亀頭	不明	陰茎部分切除術+鼠径リンパ節郭清	pT1N0M0	なし	術後18カ月	癌なし生存
山崎ら	2011	55	9 cm	不明	<0.5 ng/ml	陰茎切除術	pT3N2M0	肺, 骨, リンパ節	術後3カ月	癌死
古目谷ら	2011	64	2 cm	内板	1.6 ng/ml	陰茎部分切除術	pTaN0M0	なし	術後12カ月	癌なし生存
瀬下ら	2013	61	8 cm	亀頭	1.2 ng/ml	陰茎全切除術	cT3N3M1	肺, 骨, リンパ節, 胸膜	術後6カ月	癌死
自験例	2015	75	10 cm	亀頭	1.9 ng/ml	陰茎部分切除術	pT2N0M0	なし	術後5カ月	他癌死
山本ら	2016	70	2 cm	冠状溝	0.6 ng/ml	陰茎全切除術	cT2N0M0	肺, リンパ節, 胸膜	術後4カ月	癌死
自験例	2017	74	7 cm	内板	1.1 ng/ml	陰茎部分切除術+鼠径リンパ節郭清	pT1bN0M0	肺	術後4カ月	癌死

より通常型と7種類の亜型 (basaloid type, warty type, verrucous type, papillary type, sarcomatous type, mixed type, adenosquamous type) に分類されていたが, 2016年 WHO 分類の改定により通常型と14種類の亜型への細分化が行われた¹⁰⁾. 今後は本分類に基づき臨床, 病理学的事項の集積が進められると推測される.

陰茎 sarcomatoid SCC は陰茎扁平上皮癌全体の1%と報告される上皮性と間葉系の両性質を持つ稀な腫瘍である¹¹⁾. 組織学的には扁平上皮癌成分と肉腫様成分が同一腫瘍内に様々な割合で配列し, 免疫組織化学的染色は上皮性抗体と間葉系抗体が共に陽性を示す¹²⁾. Sarcomatoid carcinoma は carcinosarcoma と同一疾患を指す用語として扱われることがあるが, 各成分相互の割合や移行形態, 筋・軟骨分化の有無などで区別可能とする意見もあり一定の見解はない¹³⁾. 両用語を含めてわれわれが調べた本邦報告9例について検討した (Table 1).

発生年齢は平均63.9歳であり, 海外2集計報告の平均53.8~59歳より高齢だが本邦の陰茎癌平均発生年齢66~74歳よりは低かった^{12, 14-16)}. 受診契機は多くの症例で腫瘍増大であったが, 腫瘍径2cm台の真性包茎例2例は出血であった. 発生部位は亀頭が最多で4例, 以下内板2例, 冠状溝1例, 不明2例であった. 包茎の有無は腫瘍進展による判断不能2例を含むが1例以外全例包茎であった. SCC 抗原値は9例中6例で測定されていたがいずれも正常から軽度上昇のみであった. Lont らは肉腫様成分が優位な本疾患では生検組織の採取不足が誤った病理組織診断に至る可能性を指摘しており¹⁴⁾, 本邦でも9例中4例で最終診断前に他組織腫瘍の診断がなされていた.

予後については小腫瘍径 (2~4 cm) の症例は4例 (Ta: 2例, T1: 1例, T2: 1例) あり, 4例中3例は海綿体浸潤を認めない深達度 T1 以下であった. 深達度 T1 以下3例は初期治療の術式に依らず術後1年以上の生存が得られていた. 一方で大腫瘍径 (7~10 cm) の症例は5例 (T1: 1例, T2: 1例, T3: 2例, 不明: 1例) あり, 5例中3例が海綿体浸潤を認める進行癌であった. 本組織型は局所での強い海綿体浸潤傾向があるとされ, その傾向は本邦でも大腫瘍径においてより顕著であった^{11, 14)}. また大腫瘍径の症例では深達度によらず全例が術後8カ月以内に死亡しており, 国内外陰茎癌の5年生存率67.4~78%とは大きく異なり予後不良な結果であった^{11, 15, 16)}.

陰茎 SCC は血行性転移が稀でありリンパ節転移した後にのみ血行性転移を来すとされるが, sarcomatoid SCC では血行性転移が多いとされる¹⁴⁾. Lont らの報告では, 癌死4例の遠隔転移部位は肺が最多で3例, 他に胸膜, 心膜, 骨, 皮膚であったが, 本邦報告

でも癌死例は全例肺転移を認めており、同様の傾向であった。近年陰茎癌進行機序について陰茎内転移 (satellitosis) の報告があり, Velazquez らは sarcomatoid SCC で15例中4例に satellitosis を認めたと報告している¹²⁾。この報告は80%が T3 例の集団の検討であり, sarcomatoid SCC は高悪性度腫瘍ではあるが, satellitosis が sarcomatoid SCC で高頻度に起こるかは不明である。また Chaux らは陰茎切除範囲の広さに依らず再発を認めた組織型として basaloid, sarcomatoid, usual SCCs grade 3 の3つを挙げており, その生物学的悪性度の高さゆえ, 初期治療から陰茎全切断術, 両側鼠径リンパ節郭清, 術後補助化学療法を提案している¹⁷⁾。自験例でも satellitosis と推定される孤立病変を切除断端に認めたが, 術前に施行した MRI でも検出出来ておらず悪性度の高さが推定される。生検で本組織型が確定した場合は早期に陰茎全切断術の施行が望ましいと思われる。

反省点は陰茎部分切断術時に迅速診断で断端陰性を確認しておらず, この時点で遅滞なく陰茎全切断術が行えていないことである。

本組織型では術中迅速診断の利用を考慮すべきである。術後化学療法で定まったレジメンはなく, 肉腫に準じてドキソルビシン単独療法や併用療法が施行された例が本邦で2例あるが^{6,8)}, いずれも奏効しなかったと報告されている。さらなる症例の蓄積により有効なレジメンの確立が望まれる。

結 語

陰茎 sarcomatoid squamous cell carcinoma の1例を経験した。

文 献

- 1) 竹中生昌, 西本和彦, 井上明道, ほか: 陰茎癌肉腫症例. 西日泌尿 **41**: 1109-1111, 1979
- 2) 井内康輝, 西田俊博, 仁科 肇, ほか: 陰茎の Spindle cell carcinoma の1例. 癌の臨 **30**: 99-104, 1984
- 3) 島本 力, 飯山達雄, 辛島 尚, ほか: 陰茎紡錘細胞癌の1例. 泌尿紀要 **51**: 775-778, 2005
- 4) 山崎一恭, 宮崎 淳, 菊池孝治: 急速に進行した陰茎 Sarcomatoid carcinoma の1例. 西日泌尿 **73**: 259-263, 2011
- 5) 古目谷 暢, 郷原絢子, 梅本 晋, ほか: 陰茎癌肉腫の1例. 泌尿紀要 **57**: 345-348, 2011
- 6) 瀬下博志, 銘荊晋吾, 矢野大輔, ほか: 骨形成変化を伴った肉腫様陰茎癌の1例. 西日泌尿 **75**: 617-622, 2013
- 7) 鰐淵 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
- 8) 山本与毅, 尾張拓也, 豊島優多, ほか: 陰茎 Squamous cell carcinoma, Sarcomatoid subtype の1例. 泌尿紀要 **62**: 553-556, 2016
- 9) Marugame T, Katanoda K and Matsuda T: The Japan cancer surveillance report: incidence of childhood, bone, penis and testis cancers. Jpn J Clin Oncol **37**: 319-323, 2007
- 10) Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al.: The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol **70**: 93-105, 2016
- 11) Guimaraes 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
- 12) Velazquez EF, Melamed J, Barreto JE, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the penis: a clinicopathologic study of 15 cases. Am J Surg Pathol **29**: 1152-1158, 2005
- 13) Antonini C, Zucconelli R, Forgiarini O, et al.: Carcinosarcoma of penis: case report and review of the literature. Adv Clin Path **1**: 281-285, 1997
- 14) 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
- 15) 湯村 寧, 森山正敏, 佐々木 毅, ほか: 陰茎癌59症例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **98**: 819-825, 2007
- 16) 木村 隆, 中村健治, 酒谷 徹, ほか: 当院における陰茎癌の臨床検討. 倉敷中病年報 **76**: 39-43, 2013
- 17) Chaux A, Reuter V, Lezcano C, et al.: Comparison of morphologic features and outcome of resected recurrent and nonrecurrent squamous cell carcinoma of the penis: a study of 81 cases. Am J Surg Pathol **33**: 1299-1306, 2009

(Received on July 18, 2017)
(Accepted on October 13, 2017)