

原発性男子尿道悪性黒色腫の1例

トヨタ記念病院泌尿器科 (医長: 前田真一)

山本直樹, 前田真一

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

竹内敏視, 徳山宏基, 兼松稔

栗山学, 坂義人, 河田幸道

藤田学園名古屋保健衛生大学病理学教室 (主任: 笠原正男教授)

溝口良順, 笠原正男

MALIGNANT MELANOMA OF MALE URETHRA: A CASE REPORT

Naoki YAMAMOTO and Shinichi MAEDA

From the Department of Urology, Toyota Memorial Hospital

(Chief: Dr. S. Maeda,)

Toshimi TAKEUCHI, Hiroki TOKUYAMA, Minoru KANEMATSU,
Manabu KURIYAMA, Yoshihito BAN and Yukimichi KAWADA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. Y. Kawada)

Yoshikazu MIZOGUCHI and Masao KASAHARA

From the Department of Pathology, Fujitagakuen-University, School of Medicine

(Director: Prof. M. Kasahara)

A case of male urethral melanoma is reported. A 85-year-old male with a 2-month history of progressive, severe obstructive urinary symptoms and bloody urethral discharge was referred to us after an unsuccessful management at a local doctor. Physical examination revealed an ill looking old man with no evidence of nevi or other cutaneous pigmentation looking like malignant melanoma. Neither palpable periurethral mass nor inguinal lymphadenopathy was noted. RUG showed an irregular shadow defect in bulbous urethral regions. In cystourethroscopy, a raised nodular reddish black lesion in the urethra without adjacent satellite lesions was found. Histologic examination revealed that the tumor was made up of closely spaced, anaplastic, spheroidal or polyhedral cells. Intracellular brown pigment was richly present, gave a negative reaction for iron, but stained black with Masson-Fontana's method. Further examination for evaluating metastases including bone scintigraphy, computer tomographic scan, chest X-ray film were negative. Due to his poor risk, radical operation such as cystourethrectomy might be undesirable. We performed TUR to relieve urethral obstruction, because the patient refused cystostomy. He died of wide spread metastases at 6 months after the operation. This case seems to be the second report in the Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. 35: 121-126, 1989)

Key words: Malignant melanoma, Male urethra

緒言

原発性男子尿道悪性黒色腫はきわめて稀な疾患であり、われわれの集め得た範囲では欧文文献において23

例¹⁾, 邦文文献においても1例²⁾が集計されているに過ぎない。今回われわれは原発性男子尿道悪性黒色腫の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。

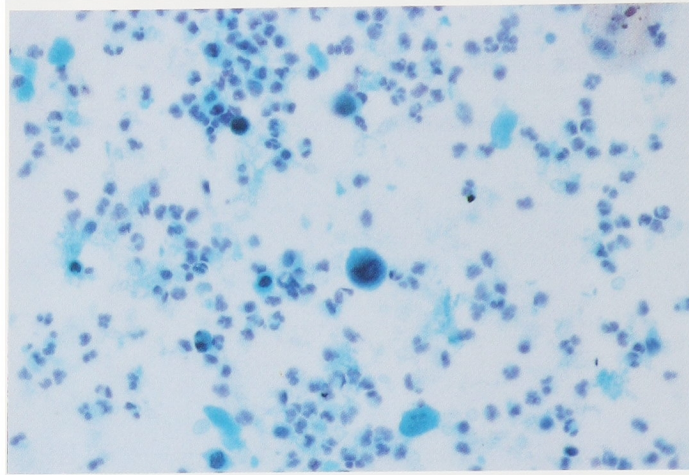


Fig. 1. Urine cytology. Malignant cells with prominent nucleoli looked like transitional cell carcinoma were seen.

症 例

患者：84歳，男性

初診：1986年11月1日

主訴：尿道出血，排尿困難

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：10年来不整脈および心不全にて加療中。

現病歴：1986年9月頃より血尿があり近医を受診し，内服治療を行ったが軽快せず，さらに排尿困難が増強し，出血の程度も強度となったため当科へ紹介となった。

現症：身長 156 cm，体重 50 kg. 頭胸部に理学的異常所見を認めず，肝，脾，腎も触知しなかった。膀胱部に圧痛を認めず，尿道部に腫瘤に触れなかった。両側鼠径リンパ節を含め腫大した体表リンパ節は認めなかった。皮膚および粘膜に異常皮疹はなかった。

入院時検査成績：血液；RBC $410 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，WBC $6,000/\text{mm}^3$ ，Hb 12.7 g/dl，Ht 36.7%，Thrombocyte $24.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。血液生化学；GOT 25 U/l，GPT 5 U/l，LDH 421 U/l，AlP 5.2 KAU，TP 6.8 g/dl，A/G 1.52，BUN 16 mg/dl，Cr 1.2 mg/dl，UA 5.8 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 3.5 mEq/l，Cl 106 mEq/l，Ca 8.6 mg/dl，P 3.2 mg/dl，CRP (－)，CEA 3.5 ng/ml，AFP <10 ng/ml，CA 19-9 26.0 U/ml。尿；蛋白 (－)，糖 (－)，潜血 (+)，尿沈渣；RBC 50～100/hpf，WBC 5～10/hpf，尿細菌培養；陰性，尿細胞診；class V (強い炎症像の中に移行上皮系の異型細胞が少数認められる) (Fig. 1)。

画像診断：KUB，IVP において異常を認めなかった。RUG において振子部尿道と球部尿道との移行部付近に約 2 cm にわたる不規則な陰影欠損を認めた

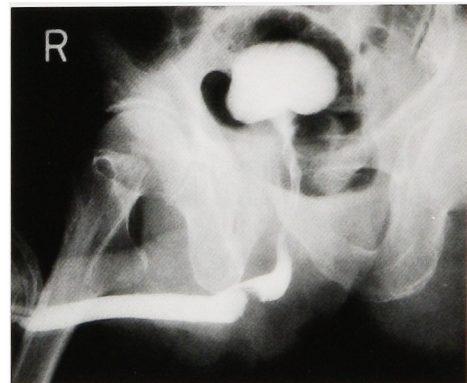


Fig. 2. Retrograde urethrography at admission demonstrating irregular shadow defect on bulbous urethral region.

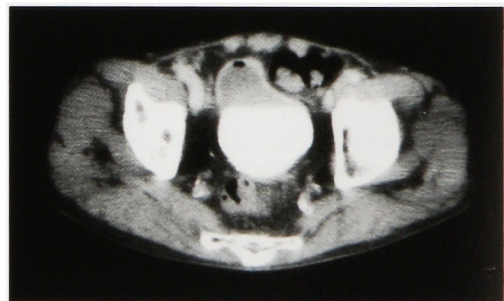


Fig. 3. CT scan of pelvis. No lymphadenopathy on hypogastric region was found.

(Fig. 2). 骨盤部 CT にて総腸骨，内腸骨，外腸骨領域のリンパ節腫脹を認めなかった (Fig. 3). 胸部エックス線写真に異常陰影を認めなかった。

内視鏡検査：RUG での陰影欠損部に一致して凝血塊を認めた。凝血塊を取り除くと表面平滑な粘膜下よ

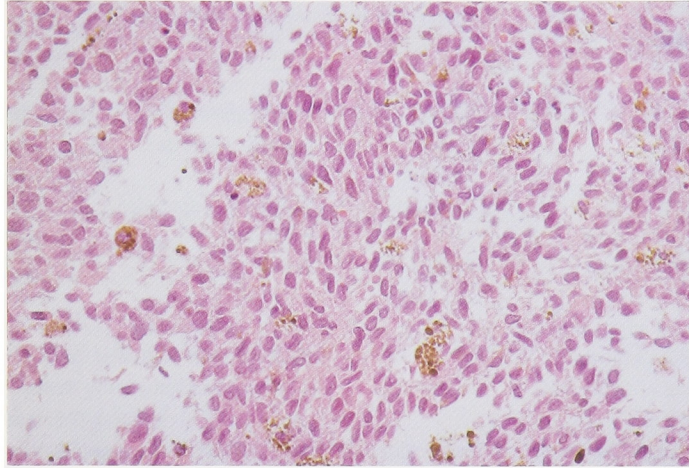


Fig. 4. Microscopic appearance of biopsied specimen (×400). Histologic examination revealed malignant urethral melanoma. Most of cells were small and had prominent nucleoli, and many cells contained large amount of brown pigment on H-E stain.

り発生したと思われる易出血性の暗赤色の腫瘍を認めた。膀胱内には軽度の肉柱形成を認める以外は異常を認めなかった。

病理組織学的検査: 腫瘍部の cold punch biopsy を行うと腫瘍はきわめて異型性の強い円形ないしは楕円形を呈する N/C 比の大きな小細胞集団より構成され, その細胞質内に melanin granule と思われる顆粒を含んでいた (Fig. 4)。しかしながら hemosiderin granule の疑いも否定できないため Berulin blue 染色を行った。細胞内顆粒は Berulin blue にて青染されず hemosiderin granule ではないことが証明された。さらに Masson Fontana 法を用いて染色を行うと腫瘍細胞が銀還元性顆粒を持つことによりこの腫瘍細胞が neuroectodermal origin であることが示唆された。

この時点で、尿道に発生した悪性黒色腫と診断したが、皮膚原発よりの転移も考えられたため、皮膚科医に全身皮膚の検索を依頼したところ、悪性黒色腫と思われる皮疹、粘膜疹はないとの返答を得たため、原発性尿道悪性黒色腫と診断した。年齢、全身状態を考慮すると、根治的膀胱尿道全摘出術は不可能と考えられたため、膀胱瘻造設術を患者に勧めたが、患者の同意が得られず、さらに尿道カテーテル留置も不快感のために同意が得られなかったため、排尿困難を取り除くために経尿道的腫瘍切除を行った。排尿困難は軽快し、患者の強い希望で一時退院となった。

外来通院にて経過を観察していたが、1987年1月になると再度排尿困難が増強し、さらに2月には皮膚お

よび肝に多発性の転移病巣が出現し4月12日死亡した。

考 察

尿路性器の悪性黒色腫は、稀な疾患である。Stein らは尿路性器の melanoma に関する総説の中で、尿路性器の悪性黒色腫の発生頻度は全悪性黒色腫の1%以下であると報告している³⁾。悪性黒色腫の発生頻度に関しては人種差があるため、本邦での最大の報告例と考えられる国立がんセンター242例の統計を参考にすると、粘膜原発悪性黒色腫は40例(16.6%)が報告されているが、尿路原発の症例は認めていない⁴⁾。

一般に malignant melanoma は、1) lentigo-maligna melanoma, 2) superficial spreading melanoma, 3) nodular malignant melanoma, 4) acral-lentiginous melanoma, 5) malignant melanoma on mucous membrane, 6) miscellaneous の6型に分けられるとされており⁵⁾、尿道の悪性黒色腫はこの第5型に相当すると考えられる。粘膜病変は有色人種の方が白色人より発生頻度が高いとされている⁵⁾。

尿道原発と考えられた悪性黒色腫は、Weiss らによって1981年に、文献上報告されている症例が18例 review されており⁶⁾、その後の報告例および本邦での佐野らの報告を加えると、現在までに24例が報告されていると考えられる^{1-3,5-8)} (Table 1)。

1) 発生部位について

各文献によって発生部位の呼称が異なっているが、

Table 1. Summary of male urethral melanoma

Case	Age	History (duration)	Primary Site	Treatment	Outcome
1	45	Urethral mass (6yrs.)	Distal U.	Penile amputation	Not described
2	33	Treated for chancre (6 mons.)	Penoscrotal junction	Penile amputation Inguinal dissection	Death 21 months
3	59	Not described	Prostatic U.	None	Autopsy findings
4	76	Penile lump	Pendulous U.	2,080 rad, amputation 2,040 rad	Death 13 months
5	65	Erosion of glans	Fossa navicularis	None	Death 3 weeks
6	70	Deviation of stream, Meatal growth	Meatus	Partial amputation Regional node radiation	Desease free at 2 years
7	38	Dysuria, frequency	Prostatic U.	Cystoprostatectomy	Death 2.8 years
8	61	Ilematuria, Meatal mass	Fossa navicularis	Rt. ing. dissection Penile amputation Radiation	Death 6 months
9	53	Reddish nodule on tip of penis	Fossa navicularis (2 lesions)	Partial amputation Lt. groin dissection	Death 7.5 months
10	73	Dysuria, Hematuria	Fossa navicularis	Partial amputation Blt. groin dissection Radiation	Desease free at 11 months
11	57	Collapsed C2 vertebra Weak stream Pigmentation of glans	Distal U.	Partial penectomy	Not described
12	53	Bluish nodule on glans Urethral bleeding	Bulbous U.	Radiation Penile amputation	Death 3 years
13	54	Injury of urethra (4 yrs.before)	Not described	Chemotherapy (MTX) Radiation	Death 2.5 years
14	58	Discoloration of glans (3 yrs), Erratic stream (6 mons.)	Distal U.	Blt. groin dissection Penectomy, Cystoprostatectomy after recurrence	Desease free at 22 months
15	51	Blood-stained trousers	Terminal U.	Partial penectomy, Radical groin dissection	Death 2 years
16	71	Obstructive uropathy	Penoscrotal J. Fossa navicularis	Radical phallectomy	Death 9 months
17	53	Prostatectomy for prostatism(6 wks.)	Prostatic U.	Cystostomy	Death 2 months
18	71	Weak stream (10 yrs.) Urinary retention	Bulbous U.	Urethrectomy	Death 1 year
19	59	Blood on undergarment	Meatus	Partial penectomy	Death several months
20	75	Painful urethral discharge	Pendulous U.	Total penectomy	Alive with tumor at 13 months
21	71	Obstructive uropathy	Bulbous U.	Cystoprostatectomy with urethrectomy Blt. ing. & pelvic node dissection	Death early postoperative period

22	58	Hematuria, Dysuria	Meatus	Conservative excision Radiation	Disease free at 20 months
23	57	Dysuria (8 mons.) Melanuria	Pendulous u.	Penile amputation Blt. groin dissection	Death 6 months
24	68	Hematuria, Dysuria	Bulbous U.	Partial phallectomy	Death 6 months
25	85	Obstructive uropathy Bloody discharge	Bulbous U.	TU-resection	Death 6 months

25 is the present case.

18例を review した Weiss らは尿道を meatus, fossa navicularis, pendulous urethra, bulbous urethra, prostatic urethra に分け発生部位を分類している。そこで今回の症例を加えて分類すると, meatus 2例, fossa navicularis 13例, pendulous urethra 4例, bulbous urethra 6例, prostatic urethra 3例, 不詳 1例であった。2症例は多発 (Fossa navicularis に2病変が認められた例⁹⁾と, penoscrotal junction と fossa navicularis に認められた例¹⁰⁾であった。

2) 初発症状について

初発症状としては陰茎部腫瘍または尿道部腫瘍, 排尿時痛, 血尿, 血性尿道分泌物, 閉塞性尿障害など種々であり, 悪性黒色腫に特有な症状はないと考えられた (Table 1)。

3) 診断について

一般に悪性黒色腫は biopsy は禁忌とされているが, 尿道原発症例に関してはわれわれの調べ得た限りでは meatus に発生した症例に対して excisional biopsy が行われた報告がある¹¹⁾が他の例ではすべて biopsy が行われていた。

4) 治療について

治療に関しては症例数が少ないために断定的意見は不可能とする見解もあるが, 多くは手術療法を第一に採るべきであるとしており^{3,8,12)}, Stein らは外科的切除として, たとえ臨床上司所病変であると思われても, 近位部尿道病変の場合には部分的陰茎切除および鼠径リンパ節廓清を行うように主張している³⁾。しかし, Weiss は, 18例の統計から penile amputation について, 組織学的に腫瘍が進展していない部分までの切除を行っても有効性が高いとは言えないとしている⁶⁾。さらに, lentigo maligna melanoma の症例には, 放射線療法が有効とされることより部分的陰茎切除と, total penile radiation および鼠径リンパ節廓清を主張している⁶⁾。

化学療法としては皮膚悪性黒色腫に対して dimethyl triazenoimidazole carboxamide (DTIC) が多く使用されている。石原らによれば, その有効率

は単独治療で23.1%, hydroxyurea や vincristin との併用で29.4%である¹³⁾。さらにⅠ期およびⅡ期の malignant melanoma の初回治療において原発巣広範囲切除に伴う adjuvant chemotherapy としての有効性が報告されている⁴⁾。免疫療法としては, BCG, OK-432, interferon が試みられているが現在のところ有効例が15%と少ないようである¹⁴⁾。尿道 malignant melanoma に対して免疫化学療法を施している症例は1例あるが効果を認めていない⁷⁾。

5) 予後について

予後に関しては各種の治療にもかかわらず不良である。24例の内10例 (42%) が1年以内に死亡, 16例 (67%) が3年以内に死亡している (Table 1)。

結 語

以上, 原発性男子悪性黒色腫の1例を報告した。男子尿道悪性黒色腫は稀な疾患であるため診断, 治療方針が確立しているとは言えず, さらにたとえ局所病変と思われても予後不良の疾患である。今後の治療方針の確立が望まれる。

本論文の要旨は第37回日本泌尿器科学会中部連合会総会で発表した。

文 献

- 1) Sanders TJ, Venable DD and Sanusi ID: Primary malignant melanoma of the urethra in a black man: a case report. J Urol 135: 1012-1014, 1986
- 2) 佐野好文, 磯村和正, 林 輝子, 山本信夫, 松野寧子, 藤田周一郎, 倉田明彦, 藤本宣正, 下江庄司: 原発性男性尿道悪性黒色腫の病理学的検討. 医療 39: 761, 1985
- 3) Stein BS and Kendall AR: Malignant melanoma of the genitourinary tract. J Urol 132: 859-868, 1984
- 4) 山本明史, 石原和之: 悪性黒色腫 242 例の検討. 岐阜医紀要 35: 207-237, 1987
- 5) Kopf AW, Bart RS and Rodoriguez RS: Malignant melanoma: a review. J Dermatol

- Surg Oncol 3: 41-125, 1977
- 6) Weiss J, Elder D and Hamilton R: Melanoma of the male urethra: surgical approach and pathological analysis. J Urol 128: 382-385, 1982
- 7) Begum FP, Grossman HB, Diokno AC and Sogani PC: Malignant melanoma of the penis and male urethra. J Urol 132: 123-125, 1984
- 8) Kokotas NS, Kallis EG and Fokitis PJ: Primary malignant melanoma of male urethra. Urology 18: 392-394, 1981
- 9) Sali R and Rutter TE: A double primary malignant melanoma of the fossa navicularis. Brit J Urol 36: 91-96, 1964
- 10) Iyer KM, Shah AL, Bapat RD and Patel CV: Primary malignant melanoma of the male urethra. Indian J Cancer 11: 213-215, 1974
- 11) Girgis AS, Bergman H, Rosental H and Solomon L: Unusual penile malignancies in circumcised Jewish men. J Urol 110: 696-702, 1973
- 12) Geelhoed GW and Myers GH Jr: Primary melanoma of the male urethra. J Urol 109: 634-637, 1973
- 13) 石原和之, 池川修一: 抗腫瘍剤療法. 皮膚臨床 24: 753-754, 1984
- 14) Krown ES, Burk MW, Kirkwood MJ, Kerr D, Morton DL and Oetgen HF: Human leukocyte (alpha) interferon in metastatic malignant melanoma: The American Cancer Society phase II trial. Cancer Treat Rep 68: 723-726, 1984

(1988年1月25日受付)