

阴茎疣状癌的诊断及治疗(附 6 例报告)

朱晓东¹ 王剑虹² 郑安¹ 邵强¹

[摘要] 目的:总结阴茎疣状癌的临床特点,探究其诊断及治疗方法。方法:回顾性分析我院近 10 年病理诊断为阴茎疣状癌患者的临床、病理资料。结果:6 例患者年龄 41~82 岁,平均 63 岁,所有患者均行手术治疗(肿瘤局部切除或阴茎部分切除术),其中 1 例取腹股沟淋巴结活检。所有患者随访 12~60 个月,未见肿瘤复发。结论:阴茎疣状癌是一种临床特征鲜明的罕见肿瘤,确诊主要靠病理学检查,手术治疗不宜范围过大,预后良好。

[关键词] 阴茎;疣状癌;人乳头瘤病毒;诊断;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.08.016

[中图分类号] R737.27 **[文献标识码]** A

Penile verrucous carcinoma: the diagnosis and treatment of 6 cases

ZHU Xiaodong¹ WANG Jianhong² ZHENG An¹ SHAO Qiang¹

(Department of Urology, Beijing Electric Power Hospital, Beijing, 100073, China; ² Department of Andrology, Tangshan Worker's Hospital)

Corresponding author: SHAO Qiang, E-mail: 13366266669@163.com

Abstract Objective: To summarize the clinical characteristics of the penile verrucous carcinoma, and to explore the diagnosis and treatment. **Method:** We retrospectively analyzed the clinical and pathological data in patients with pathological diagnosis of penile verrucous carcinoma in the recent 10 years. **Result:** The average age of these six cases was 63 (range, 41-82) years old. All patients were performed surgical treatment (partial tumor resection or partial resection of penis). Among them 1 case of inguinal lymph node biopsies was done. No tumor recurrence was found during the follow-up period of 12-60 months. **Conclusion:** Penile verrucous carcinoma is a rare tumor with distinctive clinical characteristic and good prognosis. Its diagnosis depends mainly on pathology examination, and surgical resection range should not be too large.

Key words penis; verrucous carcinoma; HPV; diagnosis; treatment

阴茎疣状癌是一种临床罕见,细胞分化非常好的鳞状细胞癌,其发生率占所有阴茎恶性肿瘤的 3%~8%,阴茎鳞状细胞癌的 5%~16%^[1~3]。本研究对近 10 年我院收治的经病理诊断为阴茎疣状癌患者的临床资料进行回顾性分析,总结其临床特征,并结合相关文献探究诊断及治疗,现报告如下。

1 资料与方法

共收集 6 例患者,年龄 41~82 岁,平均 63 岁,均否认不洁性行为,临床表现为阴茎头、冠状沟肿物 6 例,阴茎头冠状沟溃疡 5 例,包茎 1 例,伴有双侧腹股沟淋巴结肿大 1 例。6 例患者临床诊断后行肿瘤活检、肿瘤局部切除或者阴茎部分切除术,1 例患者行腹股沟淋巴结活检,术后标本行病理检查。见表 1。

2 结果

6 例患者病理诊断均为疣状癌,切缘干净,1 例行淋巴结活检患者病理为淋巴结反应性增生,炎症反应明显。典型的镜下表现见图 1(肿瘤组织呈乳头状瘤样,伴角化过度及角化不良,无挖空细胞,细

胞分化良好,可见细胞间桥,异型性轻微,基底层偶见核分裂,肿瘤基底较宽,与固有层界限清晰,分界面间质内较多炎细胞浸润);6 例患者随访 12~60 个月,无患者复发及转移。

3 讨论

疣状癌的概念是 Ackerman 等^[4]系统总结后于 1948 年首次提出,他认为疣状癌是鳞状细胞癌的一个亚型,外观为疣状,分化良好。疣状癌可以发生在人体的各个部位,如口腔、喉、食道、下肢、肛周及外生殖器等处。关于疣状癌的病因学还没有系统的研究报道^[5,6],阴茎疣状癌的发生一般认为与卫生条件差、生活水平低有关^[5,7],多存在包茎或者包皮过长的病史,本组病例中就有 1 例包茎患者,但是也有研究报道刚出生即行包皮环切术的患儿罹患鳞状细胞癌,故包皮环切术能否预防阴茎鳞状细胞癌的发生还存在疑问^[6]。

人乳头瘤病毒(HPV)感染在阴茎疣状癌发生中的作用也存在争议,有研究者利用原位杂交及 PCR 技术在疣状癌组织中发现了 HPV 的 DNA,故认为 HPV 感染尤其是低危类型(6 型和 11 型)在肿瘤的发生中扮演重要的角色^[8~11],但也有报道阴茎疣状癌与 HPV 感染并无明确的相关性^[12~14],

¹首都医科大学电力教学医院泌尿外科(北京,100073)

²唐山市工人医院男科

通信作者:邵强, E-mail: 13366266669@163.com

表 1 患者病例资料

病例	年龄/岁	既往史	临床表现	手术方式	术后病理
1	79	无冶游史	阴茎头见 1.5 cm×1.5 cm 菜花状肿物,表面糜烂	肿瘤局部切除术	符合疣状癌表现切缘干净
2	50	无冶游史	阴茎前段腹侧 3 cm×2 cm,中心菜花状,有破溃	局部活检+阴茎部分切除术	阴茎疣状癌,基底边缘见鳞状上皮增生
3	82	无冶游史	包茎,阴茎头见 2 cm×2 cm 菜花样肿物,局部红肿破溃	肿瘤局部切除术	疣状癌,病变局限于纤维结缔组织内,切缘干净
4	43	无冶游史	阴茎头红肿,见 0.5 cm×0.5 cm 肿物,中央破溃	肿瘤局部切除术	疣状癌,伴鳞状上皮中重度增生
5	41	无冶游史	阴茎头红肿,见 1 cm×1 cm 菜花状肿物,表面破溃	肿瘤局部切除术	符合疣状癌,伴鳞状上皮乳头瘤样增生
6	82	无冶游史	冠状沟背侧 1.0 cm×1.5 cm 肿物,双侧腹股沟淋巴结肿大	局部活检+淋巴结活检+肿物局部切除术	疣状癌,鳞状上皮乳头瘤样增生,淋巴结反应性增生

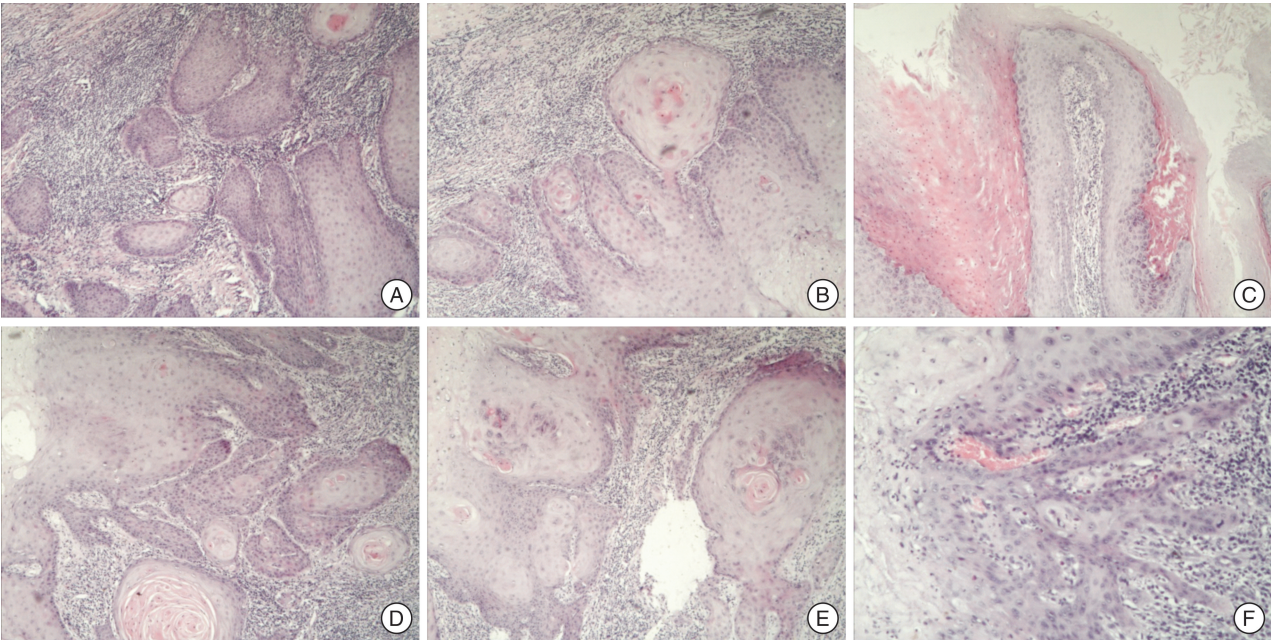


图 1 镜下表现(×100)

本研究中并没有发现明确 HPV 感染的证据,我们认为 HPV 感染与阴茎疣状癌的关系仍需进一步的研究证实。阴茎疣状癌已经报道与慢性炎症性皮肤病相关,例如扁平苔藓等^[15,16],也有报道生殖器硬化性苔藓与疣状癌相关^[17],其发病机制尚不明确,但一些因子包括抑癌基因(P53 基因)突变、氧化应激、炎症反应有促进作用^[10],由于这些因子的作用导致细胞 DNA 的损害,从而促进肿瘤的发生及复发。

阴茎疣状癌的临床症状并无特征性,明确诊断主要靠病理,但是如果所取组织非肿瘤深部或基底,病理学诊断也存在困难,需要反复活检,甚至免疫组化染色 MDM2 癌基因产物等指标来测定。若肿瘤侵犯海绵体,不能明确肿瘤的浸润深度时,行 MRI 检查是有帮助的^[18],本组病例并没有进行此

项检查,主要是因为肿瘤较表浅,与正常组织界限清晰,同时笔者认为阴茎疣状癌为体表肿瘤,发现时一般较早,中晚期罕见,故一般不需要 MRI 检查明确侵犯深度。阴茎疣状癌需要注意与湿疣样癌进行鉴别,疣状癌一般大小<3.5 cm,乳头状突起更直,纤维管组织少,无挖空细胞,肿瘤基底更宽,细胞更紧密,很少存在 HPV 感染,若存在 HPV 感染以 6 及 11 亚型为主;湿疣样癌大小>5 cm,乳头状突起往往更长,起伏,形成树枝状的,纤维管组织多,明显具有细胞核多形性的挖空细胞,常常存在 HPV 感染,为 16 亚型^[19]。此二者的鉴别主要依靠病理学检查。腹股沟淋巴结的存在及转移是阴茎鳞状细胞癌重要的预后因子,而阴茎疣状癌的区域淋巴结转移极罕见,远处转移没有报道^[6,12],不过阴茎疣状癌的患者常出现区域淋巴结的肿大,我

们的研究中也存在1例患者存在双侧腹股沟淋巴结肿大,淋巴结活检提示反应性增生,炎症反应明显。

阴茎疣状癌由于生长缓慢,鲜有转移,故应避免过度治疗,手术方式以肿瘤局部切除或阴茎部分切除为主,范围不宜过大,只要肿瘤完整切除,切缘及基底干净即可,治愈率可达100%^[2,12]。本组病例均行以完整切除肿瘤为目的的手术方式,效果确切。由于阴茎疣状癌罕有淋巴结转移,同时行淋巴结清扫手术有巨大的风险,故不建议行淋巴结清扫手术^[20]。目前学者公认不建议对阴茎疣状癌的患者进行放疗,因为放疗可导致疣状癌发生间变,转化成恶性度更高的鳞状细胞癌,甚至转移,有研究已经报道过放疗后疣状癌间变发生转移的案例^[5]。干扰素在疣状癌的使用仅有零星病例报道^[21],缺乏大样本循证医学的证据,并不作为一线治疗进行推荐,本研究中各病例均未采用干扰素进行治疗。其他保留阴茎的治疗方法还包括冷冻治疗、盆腔动脉灌注化疗^[5],均有一定的疗效,但病例数较少,且缺乏长期随访资料。阴茎疣状癌的预后良好,5年生存率高达95%以上^[22]。本组病例最长随访60个月,未见肿瘤的转移与复发。

综上所述,阴茎疣状癌是一种罕见的阴茎鳞状细胞癌,分化良好,确诊主要靠病理学检查,手术治疗首选,以肿瘤完整切除为要点,范围不宜过大,预后良好。

[参考文献]

- 1 Wang Z L, Ou M R, Sun X L, et al. Diagnosis and treatment of penile verrucous carcinoma; a report of 4 cases [J]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2007, 13(6): 527-530.
- 2 Chen M F, Chen W C, Wu C T, et al. Contemporary management of penile cancer including surgery and adjuvant radiotherapy: an experience in Taiwan [J]. *World J Urol*, 2004, 22(1): 60-66.
- 3 Chaux A, Lezcano C, Cubilla A L, et al. Comparison of subtypes of penile squamous cell carcinoma from high and low incidence geographical regions [J]. *Int J Surg Pathol*, 2010, 18(4): 268-277.
- 4 Ackerman L V. Verrucous carcinoma of the oral cavity [J]. *Surgery*, 1948, 23(4): 670-678.
- 5 Sheen M C, Sheu H M, Huang C H, et al. Penile verrucous carcinoma successfully treated by intra-aortic infusion with methotrexate [J]. *Urology*, 2003, 61(6): 1216-1220.
- 6 Micali G, Nasca M R, Innocenzi D, et al. Penile cancer [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(3): 369-391.
- 7 Rinker M H, Fenske N A, Scalf L A, et al. Histologic variants of squamous cell carcinoma of the skin [J]. *Cancer Control*, 2001, 8(4): 354-363.
- 8 Majewski S, Jablonska S. Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa [J]. *J Am Acad Dermatol*, 1997, 36(5 Pt 1): 659-685.
- 9 Ergün S S, Kural Y B, Büyükbabani N, et al. Giant condyloma acuminatum [J]. *Dermatol Surg*, 2003, 29(3): 300-303.
- 10 Wang S H, Chi C C, Wong Y W, et al. Genital verrucous carcinoma is associated with lichen sclerosus: a retrospective study and review of the literature [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(7): 815-819.
- 11 Asato Y, Taira K, Yamamoto Y, et al. Detection of human papillomavirus type 11 in a case of Buschke-Lowenstein tumor [J]. *Eur J Dermatol*, 2008, 18(3): 329-331.
- 12 Stankiewicz E, Kudahetti S C, Prowse D M, et al. HPV infection and immunochemical detection of cell-cycle markers in verrucous carcinoma of the penis [J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(9): 1160-1168.
- 13 Pilotti S, Donghi R, D'Amato L, et al. HPV detection and p53 alteration in squamous cell verrucous malignancies of the lower genital tract [J]. *Diagn Mol Pathol*, 1993, 2(4): 248-256.
- 14 Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla A L, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma [J]. *J Clin Pathol*, 2009, 62(10): 870-878.
- 15 Alvarez Alvarez C, Meijide Rico F, Rodríguez González L, et al. Verrucous carcinoma of the penis arising from a lichen planus. A true preneoplastic lesion? [J]. *Actas Urol Esp*, 2006, 30(1): 90-92.
- 16 Bain L, Geronemus R. The association of lichen planus of the penis with squamous cell carcinoma in situ and with verrucous squamous carcinoma [J]. *J Dermatol Surg Oncol*, 1989, 15(4): 413-417.
- 17 Velazquez E F, Cubilla A L. Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role [J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(11): 1448-1453.
- 18 Tarbounou Y, Davis C L, Costa J, et al. Warty Condylomatous Squamous Cell Carcinoma of the Penis in a 19-Year-Old [J]. *Urol Case Rep*, 2014, 2(3): 79-81.
- 19 Thapa S, Ghosh A, Shrestha S, et al. Warty Carcinoma Penis: An Uncommon Variant [J]. *Case Rep Pathol*, 2017, 2017: 2937592.
- 20 Chuanyu S, Ke X, Jie Z, et al. Surgical treatment for 11 cases of penile verrucous carcinoma [J]. *Ann Dermatol*, 2011, 23(Suppl 3): S346-S 349.
- 21 Maiche A G, Pyrhonen S. Verrucous carcinoma of the penis: three cases treated with interferon-alpha [J]. *Br J Urol*, 1997, 79(3): 481-483.
- 22 Velazquez E F, Soskin A, Bock A, et al. Epithelial abnormalities and precancerous lesions of anterior urethra in patients with penile carcinoma: a report of 89 cases [J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(7): 917-923.