

癌化した陰茎エリトロプラジの1例

久留米大学医学部泌尿器科学教室（主任：重松 俊教授）

江 藤 耕 作
河 田 栄 人ERYTHROPLASIA OF THE GLANS PENIS WHICH CHANGED
TO CARCINOMA: REPORT OF A CASE

Kōsaku ETO and Takato KAWADA

*From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan
(Director: Prof. S. Shigematsu)*

Erythroplasia is a rare lesion of the glans penis. A 47-year-old male farmer was seen with the chief complaint of tumor and pain of the glans penis. Histopathological study of the biopsy specimen revealed erythroplasia.

Bleomycin injection and radiation therapy were applied. However, it didn't effect and penectomy was performed. After this operation, the lesion was histopathologically diagnosed as squamous cell carcinoma.

緒 言

1893年 Fournier と Darier によりはじめて記載され、1911年に Queyrat により確立された狭義の癌前駆症といわれる陰茎エリトロプラジの癌へ移行した1例を経験したので報告し、若干の文献的考察をこころみた。

症 例

患者：日隈 某，男，47才，農業

初診：1969年9月11日

主訴：陰茎亀頭部の腫瘤形成および疼痛

家族歴：父は肺結核，母は膀胱腫瘍で死亡。同胞は4人，すべて健康である。

既往歴：22才のとき肺結核に罹患し3ヵ月治療す。性病は否定する。

現病歴：生来包茎であった。約1年前に亀頭部の右側に米粒大の結節1コを生じたのに気づいた。某皮膚科を受診し、治療を受けるも軽快せず、1969年9月2日某皮膚科泌尿器科に転院、9月11日陰茎癌の疑いのために当科へ紹介された。

現症：陰茎亀頭部は腫脹し硬度硬、包皮と亀頭の間より膿汁の分泌をみる。包皮の右側より上部にか

て潰瘍の形成をみる。基底部にはほとんど病変は認められぬが発赤著明、亀頭部は多少の凹凸と癬痕化があり、周囲の硬結は軽い (Fig. 1, 2)。なお、鼠径部リンパ節は両側ともに数コ、えんどう大に触れるがたいして硬くない。

一般諸検査成績：血清梅毒反応陰性、血液像は血色素72%、赤血球数 334×10^4 、白血球数6000、ヘマトクリット42%、血沈中等価11.24、尿所見 ドンネ反応陽性、蛋白、糖、ウロビリノーゲンすべて陰性、尿沈渣のグラム染色にてグラム陽性球菌を1視野に10~15コ認めるが抗酸菌染色にて結核菌は認められぬ。肝機能検査、心電図、血清電解質に異常なし。

組織学的所見：亀頭部の腫瘤形成部位より切片を得てH・E染色をおこなった。表皮の肥厚が著しく、表皮突起の延長が認められる。また有棘細胞層の肥厚があり、細胞の排列が不規則である。角質層には角化現象が著明である。顆粒層は消失し乳頭体および真皮上層には血管の拡張、およびリンパ球、多核白血球、プラズマ細胞などの浸潤が著明である、基底細胞層の排列も不規則である (Fig. 3)。

治療および経過：

(1) 1969年10月17日より10月21日まで、プレオマイシン (以下 BLM と略記) 15 mg ずつ週2回計5回

75mg の静注をおこなった。

(2) 1969年11月12日より12月5日まで BLM 15 mg ずつ週2回計5回 75 mg (総量 150 mg) の静注をおこなった。この時点で患者が BLM による副作用(全身倦怠感, 脱毛, 発熱など)を訴えたので中止した。

以上(1)(2)の間, 局所には「ホウ酸軟膏」, 「2% MMC 軟膏」あるいは「1% BLM 軟膏」を塗布し, 分泌のあるところはリパノール水で洗浄し, そのほか人工太陽燈を照射した。BLM 150 mg 投与時における所見は Fig. 4, 5 にしめすように発赤が著明であり, あたかもピロード状を呈し腫瘍は多少拡大平坦となっ

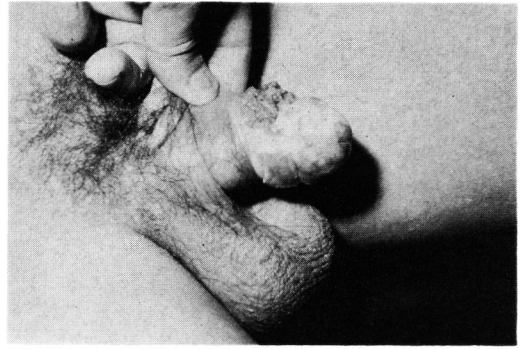


Fig. 1 初診時陰茎外観(側方より)

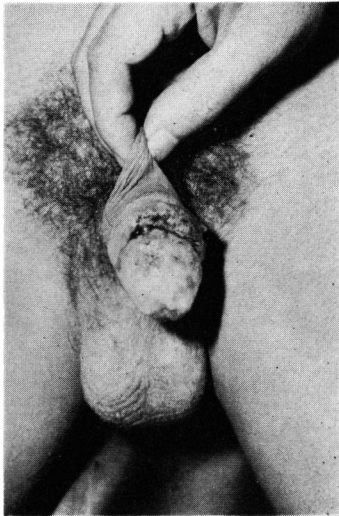


Fig. 2 初診時陰茎外観(前方より)

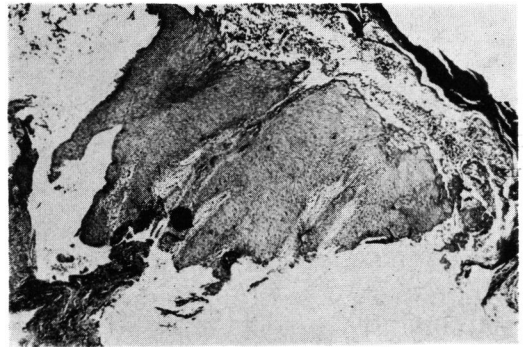


Fig. 3 生検組織像: erythroplasia



Fig. 4 プレオマイシン総量 150 mg 投与後の陰茎外観(側方より)



Fig. 5 プレオマイシン総量 150 mg 投与後の陰茎外観(前下方より)



Fig. 6 プレオマイシン総量 300 mg 投与後の陰茎外観（側方より）



Fig. 7 プレオマイシン総量 300 mg 投与後の陰茎外観（前方より）

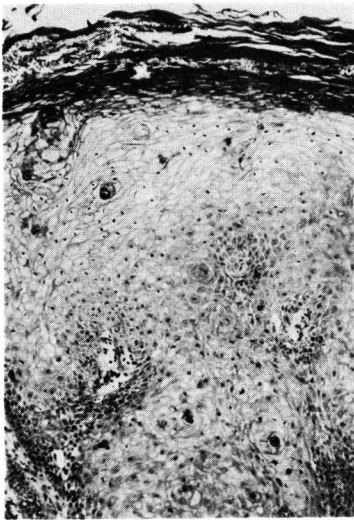


Fig. 8 プレオマイシン総量 300 mg 投与後の生検組織像



Fig. 9 プレオマイシン総量 300 mg 投与後の生検組織像

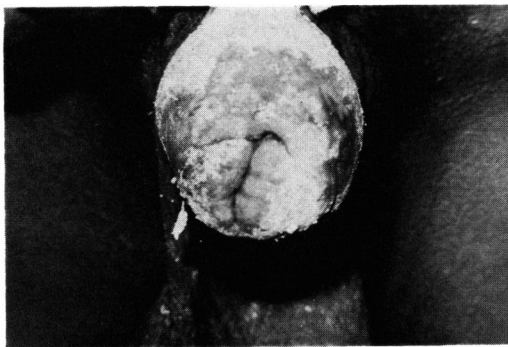


Fig. 10 放射線療法後の陰茎外観（白色の部分はテック油塗布のため）

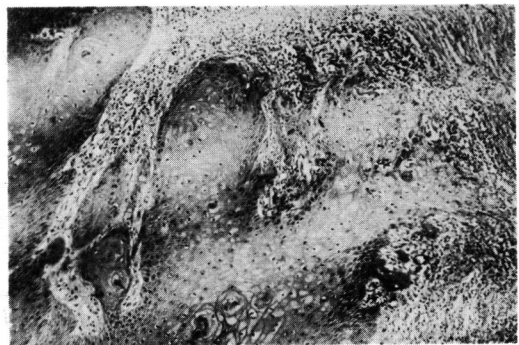


Fig. 11 切断せる陰茎の組織所見

ている。発赤著明なるためにビタミン剤の大量投与および人工太陽燈照射をおこなった。

(3) 1970年1月7日よりふたたび BLM 15 mg ずつ週2回計10回 150 mg (総量 300 mg) の静注をおこなった。この時点における局所所見は Fig. 6, 7 のごとく、亀頭部の発赤著明、光沢があり包皮の左側から基底部にかけて、やや扁平な腫瘍が認められる。この部分の生検像は Fig. 8, 9 のごとく初診時の組織像にくらべて基底細胞層の排列が規則的になっているのが認められた。

(4) 1970年3月16日より「ラジウム」治療を、主として鉛型 (10 mg) を1日15分 (2.5 mg St) 計 85 mg St を照射するも軽快せず、4月24日よりライナック電子線1回 200 rad 照射をおこなった。局所はリパノールにて洗浄した。合計 5,800 rad 照射した時点において Fig. 10 のごとく包皮の発赤、ビラン著明、また包皮は強く肥厚し、患者も強く陰茎切断術を希望したので、6月16日腰麻のもとに陰茎切断術および両側鼠径部リンパ節摘出術を施行した。手術後尿道付近にビランおよび白苔を生じた以外は比較的順調に経過し、手術後20日にして全治退院した。

治療後の組織的所見：摘出標本の一部をH・E染色したものが Fig. 11 である。これによると表皮および真皮の一部に悪性扁平上皮細胞の増殖が認められ、また炎症性細胞浸潤もみられる。この所見よりすでに癌細胞が表皮内にとどまらず、真皮内にも浸潤しているのがわかり、扁平上皮癌に移行していたことが考えられる。なお両側リンパ節には癌細胞の転移は認められなかった。

総括および考按

本症は最初に Fournier と Darier が 1893 年に *épithéliome papillaire* として記載し、1911年に Queyrat により4例の症例とともに発表され、本病名も同氏により命名されたものである。また1933年に Suizberger と Satenstein は癌前駆症のまれな型であると報告している。本邦においては1935年片山¹⁾により5例の症例が報告されたのが最初である。

年齢・性別 三浦²⁾の統計によると17例中男子14例、女子3例で男子に多くみられ、私どもの症例も男子であった。年齢は赤沢³⁾の74才が最高で富永⁴⁾の24才が最年少である。私どもの症例は47才であった。一般に50才台に多くみられるようである。

部位 一般に中年以上の男女の外陰、すなわち陰茎亀頭、包皮内板、陰唇のほか口腔および舌、口唇などに発生するとされている。すなわち生理的に粘膜の性状を有する部位に発生する。希有な例として金尾⁵⁾

らの鼠径部より陰囊に発生した症例がある。私どもの症例は陰茎亀頭、包皮に発生したものである。

症状 限局性の潮紅が主であり、鮮紅色ないし暗紅色を呈してほとんど皮膚面に位し、ときに多少高まることもある。表面はビロード様に滑沢があり境界は鮮明である。片山¹⁾によると表面湿潤し、光沢を有し、あるいは乳頭状を呈することもある。はじめは湿潤をみず、しだいに拡大するにしたがい軽度の湿潤を触れ、硬度を増し、きわめて出血しやすく、病変部に潰瘍を形成するにいたる。自覚症状はきわめて軽く軽度の掻痒感はあるも疼痛を訴えることはないという。

組織学的所見 皆見ら⁶⁾によると症例により多少異なる所見が記載されているという。しかし共通な所見でもっとも著明なる変化は表皮のはなはだしい肥厚、表皮突起の延長であって、乳頭体は細長くなる。各層についてであるが正常角層はまれに肥厚する場合もあるが、だいたい菲薄となり、ときに消失し不全角化をもって置換され、顆粒層は消失する場合が多く、ときに肥厚する。基底層の色素顆粒は一般に著しく減少する。最も特有なることは有棘細胞層の肥厚であって細胞の排列もやや不規則となり、形態、大きさも異常を示すことがある。なお細胞内の空胞形成、細胞間腔の拡大、あるいは有糸分裂像を示す。ただしページェット病にみるごとき典型的な空胞を有するいわゆるページェット細胞、あるいはボウエン氏病にみる著明なる萎縮核を含む、いわゆる clumping 細胞などは認めない。つぎに乳頭体および真皮上層においては血管の拡張とともにリンパ球、多核白血球、プラズマ細胞などの浸潤がある、弾力線維は一般に減少すると述べている。この所見はほかの癌前駆症にも一脈相通ずるところがあり、北村ら⁷⁾によると Lever は本症は粘膜における表皮内有棘細胞癌であり、ボウエン氏病は皮膚の表皮内有棘細胞癌であり、両者の癌に対する関係は全く同様であると述べている。皆見ら⁶⁾は「ロイコケラトージス」とは比較的角質増殖著明なる点を除けばほとんど一致し、臨床的にこれは灰白色をしめす点で鑑別する。さらにページェット病およびボウエン氏病とは特殊細胞をみないならば鑑別は困難であり、事実これら各病型間の移行型もありうる。さらに2種以上の癌前駆体が同時に、または相前後して発生することもたびたびあり、とくに「ロイコケラトージス」との合併例があると述べ角化増殖著明で「ロイコケラトージス」に相当し、臨床的にもまったくこれに一致し、のちにエリトブラジীর所見を呈した症例を報告している。

分類 Montgomery⁸⁾によると1928年に Darier は

臨床的にエリトブラジは2つの組織学的型、すなわち1) 上皮の過形成をともなったもの、いわゆる“naked papillae”で悪性変化のないもの、2) 粘膜におけるポウエン氏病の特徴をもつもの、にわけている。また Pautrier はエリトブラジと粘膜のポウエン氏病は同じものであると述べている。なお北村⁷⁾によると Touraine および Solente は本症の表皮変化として2つの型、すなわち1) ロイコケラトージスに似て強度の有棘層増殖と血管周囲の形質細胞、リンパ球浸潤をともなり単純な粘膜増殖、2) 角化異常の意味における化生性細胞変化を示し組織学的にポウエン氏病またはページェット病に似るものの2者をあげ、悪性化の場合前者は有棘細胞癌、後者は基底細胞癌に移行すると述べている。またケーラーのエリトブラジの良性の型も報告されており、Montgomery⁸⁾によると1952年に Zoon は Balanoposthite chronique circumscribede bénigne à plasmocytes (contra érythroplasie de Queyrat) の表題のもとに炎症性の型を報告し、これは臨床的に鑑別は困難であり、組織学的に形質細胞の浸潤のある純粋の炎症であったと述べている。1961年には Hyman と Leider⁹⁾ は女性の外陰部に生じたエリトブラジの2例を報告し組織学的に良性の形質細胞腫であったと述べている。なお、本症がとくに濃い紅色を呈するのは血管の拡張、充血が起りこれを覆う表皮層中とくに角層、顆粒層の欠如するためとされ、これに反し「ロイコケラトージス」の白色を呈するのは、角質層ならびに顆粒層の肥厚が重大なる関係を有し、光線の通過をさまたげるためとされている。

原因 Montgomery⁸⁾ は本症の多くの例に包茎が見られると述べ、包茎と本症との間になんらかの原因的關係があると述べている。包茎のために恥垢が蓄積し、細菌の感染をきたし、包皮炎症ないしは亀頭炎による慢性の刺激が誘因となるものと考えられる。Hueser, J. N. ら¹⁰⁾ は米国においてはほとんど割礼をうけていない陰茎に起こるとし、包茎の有無と本症の発生とを関連づけている。なお包茎との関係は陰茎癌にもあてはまることであり、重松ら¹¹⁾ は18例中12例に包茎を有することを統計上明らかにしている。性病との関係については皆見ら⁹⁾ は重要視しなくてもよいと述べ、私どもの症例も血清梅毒反応陰性および淋疾の既往がなかった。

予後 本症は転移もなく比較的良好であるが、慢性の経過をとり早晩癌性変化をきたすことが多い。私どもの症例も初診時の生検にて著明なる癌細胞の組織所見が得られなかったが、手術後の組織所見にて扁平上皮癌の所見が得られ、発病より約2年後に癌性変化を

したと思われる。この関係を皆見ら⁹⁾ は本症に特有なる非定型の上皮細胞増殖が直接原因になるものではないかと述べている。

治療 従来より本症に対しては電氣的療法、とくに電気凝固術、ラジウム療法、レントゲン療法、雪状炭酸療法および根治手術として陰茎切断術がある。また広川¹²⁾ は同じ癌前駆症である陰茎白板症に BLM を使用したと述べている。皆見ら⁹⁾ はラジウム 4,000~5,000 mg St にて軽快した症例を報告し、Hueser, J. N. ら¹⁰⁾ は局所的な 2% 5 Fluorouracil (5FU) 軟膏にて軽快した症例を報告し、5FU の作用機点は細胞を死滅さすことにより細胞の代謝を妨害し、つぎに炎症性反応でもって弱まった細胞を貪食するために有効ではないかと述べ、さらに局所的な 5FU で治療することはすぐれた治療法であると述べている。私どもは最初に BLM 療法をおこなったが副作用の出現のために中止し(総量 300 mg)、つぎに放射線療法にきりかえ、一時軽快したかにみえたが、ついに陰茎癌に移行した。

結 語

最近経験した47才男子の陰茎エリトブラジの1例を報告するとともに、その診断治療に非常に困惑し、ついには陰茎癌に移行し陰茎切断術を施行したことから内外の文献を参照し、若干の考察をおこなった。

(稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師重松 俊教授に感謝する。

本論文の要旨は日本泌尿器科学会 福岡地方会第 205 例会にて発表した。))

文 献

- 1) 片山義郎：皮紀要，20：209, 291, 391, 498, 1932.
- 2) 三浦 修：臨床皮泌，2：220, 1948.
- 3) 赤沢泰秀・美馬精一：日泌会誌，61：1033, 1970.
- 4) 富永文次：皮性誌，36：500, 1934.
- 5) 金尾年久・今井米喜：皮紀要，26：379, 1935.
- 6) 皆見省吾・樋口謙太郎：実験医報，24：1474, 1938.
- 7) 北村包彦・森岡貞雄：日本皮膚科全書VIIのI，金原出版，東京・京都，1957.
- 8) Montgomery, H. : Dermatopathology, Vol. 2, Hoeber Medical Division, New York, 1967.

9) Hyman, A. B. and Leider, M.: Arch. Dermat., 84: 381, 1961.
 10) Hueser, J. N. and Pugh, R. P.: J. Urol., 102: 595, 1969.

11) 重松 俊・ほか: 泌尿紀要, 13: 581, 1967.
 12) 広川 勲: 新制癌剤プレオマイシン. プレオマイシン研究会, 東京, 1968.

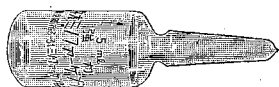
(1971年3月19日 受付)

アレルギー疾患に...

副作用のない, 抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ

健保略称
強ミノC

強力ネオミノファーゲンC



包装 2ml 10管・100管, 5ml 5管・50管, 20ml 5管・30管
健保薬価 2ml 26円, 5ml 40円, 20ml 141円

●内服療法には

副腎皮質ホルモン療法, とくにその長期療法に併用して, 同剤の維持量を少量ならしめ, 後療法に用いて再発・再燃を阻止し, 同療法の終結を確実ならしめる

グリチロン錠

包装 30錠, 100錠, 1000錠, 5000錠
健保薬価 1錠 3.50円

▶適応症 感冒, 気管支炎, 喘息, 肝炎, 肝障害, 腎炎, ネフローゼ, 血管性紫斑病, 白血球減少症, 自家中毒, 湿疹, 皮膚炎, 蕁麻疹, 小児ストロフルス, 神経痛, リウマチ, 腰・背痛, 妊娠中毒, 特発性腎出血, 急性出血性膀胱炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 口内炎, フリクテン, 結膜炎, 角膜炎, 薬物副作用, 薬物過敏症など



0J4067

【文献進呈】

ミノファーゲン製薬

東京都新宿区新宿3-31