

膀胱腫瘍による malignant priapism について

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

市川 靖 二
有馬 正 明
長船 匡 男
高羽 津*MALIGNANT PRIAPISM SECONDARY TO
TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDERYasuji ICHIKAWA, Masaaki ARIMA, Masao OSAFUNE
and Minato TAKAHA**From the Department of Urology, Osaka University Hospital**(Director : Prof. T. Sonoda)*

A 72-year old man was first seen with asymptomatic gross hematuria on 17th, March, 1975. Cystoscopy revealed a sessile tumor on the vault. Total cystectomy and ileal conduit was performed on 7th, April, 1975. Seventeen days after the operation, induration (7cm long × 1cm wide) developed in the dorsal plate of the penile shaft, which rapidly extended and caused so-called "malignant priapism". The corpus cavernosum was biopsied on 16th, July, 1975. This showed a well differentiated transitional cell carcinoma. Two weeks later, total penectomy was performed. Now, 11 months after the second operation, he is alive. Some reports on malignant priapism predict poor prognosis of such cases. Several literatures on malignant priapism secondary to the bladder tumor in Japan were reviewed and discussed.

はじめに

膀胱腫瘍は、所属リンパ節・肺・肝・骨・副腎などに転移するものが多く、陰茎への転移は非常にまれである。最近われわれは、膀胱頂部に発生した移行上皮癌が膀胱全摘術を施行した後、きわめて短期間で陰茎に転移し、有痛性の持続勃起症状を示すいわゆる **malignant priapism** をきたした症例を経験した。自験例を報告するとともに、本邦における膀胱腫瘍を原発として陰茎に転移した14症例について若干の文献的考察を試みたのでここに報告する。

症 例

患者：村○喬○，72歳，男子。
初診：1975年3月17日

主訴：無症候性血尿

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：1945年頃，夜盲症にて失明す。

現病歴：1975年3月初旬，患者家族が肉眼的血尿に気づき，翌日某市民病院泌尿器科受診し，内視鏡検査にて膀胱腫瘍の存在を確認のうえ当科を紹介され，1975年3月17日当科を受診した。

初診時内視鏡検査所見：膀胱頂部に広基性の充実性腫瘍を認める。腫瘍の一部は壊死に陥り，膀胱全体に軽度の肉柱形成をみる。尿道および前立腺部尿道には異常所見を認めない。

以上の所見より，1975年3月26日膀胱腫瘍の診断のもとに当科に入院する。

入院時現症：体格やや肥満し短躯，栄養良好，白内障のため対光反射なく，頸部リンパ節および鼠径部リンパ節は触知せず。胸部聴診上異常を認めず。腹部

* 現愛媛大学医学部泌尿器科学教室

触診上腫瘍および圧痛はなく、腎・肝・脾は触知せず。

検査所見：血圧 184/112 mmHg. 検血；赤血球 $392 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $6000/\text{mm}^3$, 血色素 13.6g/dl, Ht 42%. 止血検査；血小板 $23.2 \times 10^4/\text{mm}^3$, 部分トロンボプラスチン時間35秒, プロトロンビン時間 115%, 線溶現象(-). 血液化学；Na 144 mEq/l, K4.9 mEq/l, Cl 108 mEq/l, BUN 10 mg/dl, creatinine 1.0 mg/dl, P 3.6 mg/dl, Ca 10.0 mg/dl. 肝機能；total protein 5.4 g/dl, albumin 3.3 g/dl, globulin 2.1 g/dl, A/G 1.5, I. I. 5, GPT 12U, GOT 18U, Al-P-ase 6.5 U. 心電図 V_5-V_7 にT波の逆転を認める以外著変なし。

胸部レ線：特記すべき異常を認めず。

IVP 所見：特記すべき異常を認めず。

膀胱腫瘍にたいする手術ならびにその所見：1975年4月7日、全身麻酔下に膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行した。腹部正中切開にて膀胱全摘術を施行したさい膀胱頂部と腹膜の間に存在した強度の癒着は、腹膜の一部をつけたまま膀胱とともに摘出した。所属リンパ節は肉眼上も触診上も異常を認めず、リンパ節郭清はおこなわなかった。

膀胱全摘標本組織学的所見：腫瘍部は移行上皮癌, grade III, stage C である。HE 染色では塩基性に濃染する大型核をもち、核および細胞質が比較的よく整った細胞群を認め、また一部には分裂像を示す部分も存在した (Fig. 1, Fig. 2)。一方、前立腺および前立腺部尿道は、組織学的にも全く浸潤像を認めなかった。

術後経過(とくに持続勃起症について)：良好に回復したが、術後17日目陰茎根部より陰茎背側正中部に幅1 cm, 長さ7 cm の自発痛および圧痛を伴う硬結を生じ、陰茎全体は直立した。その硬結は徐々に拡大、術後29日目尿道海綿体を除く全周におよび陰茎は右に偏位した。術後検査は、A/G 0.9 と逆転し、GPT 71U GOT 41 U と軽度上昇を示す以外特別な異常を認めず。止血検査も血小板 $21 \times 10^4/\text{mm}^3$, 部分トロンボプラスチン時間34秒, プロトロンビン時間115%, 線溶現象(-)と術前と変化なく正常であった。われわれは持続勃起症に対して保存的治療に努め、dexamethasone 2 mg/日, urokinase 12000 u/日, のほかに消炎酵素剤の投与もおこなったが、効果は得られなかった。術後58日目、陰茎の生検に対する患者の同意を得られず保存的治療を継続し一時退院させた。

第1回退院後経過：患者は長時間の温浴および局所マッサージをおこない、姑息的に鎮痛剤を使用していたが、症状の改善はみられなかった。1975年7月7日(術後91日目)陰茎の生検を目的として当科にふたたび入院した。

再入院時所見：陰茎全体は右に傾斜、持続勃起し、陰茎海綿体は軟骨様に硬く、尿道海綿体および亀頭部はやわらかく触知した (Fig. 3)。止血検査は、血小板 $24 \times 10^4/\text{mm}^3$, 部分トロンボプラスチン時間34秒, プロトロンビン時間97%, 線溶現象(-)と正常である。1975年7月16日(術後100日目)左側陰茎海綿体の一部を生検し、移行上皮癌の転移と診断した。

1975年7月28日(術後112日目)疼痛の除去を最大の目的として、陰茎摘出術を施行した。

陰茎摘出術時所見：陰茎を中心に円形に皮膚切開をくわえ、これを陰のう縫線上に延長し恥骨結合を切除することなく、陰茎海綿体・尿道海綿体を完全に剝離、尿道は尿道海綿体球部より約0.5 cm 膀胱側へ剝離・切断、陰茎全体を摘出した。しかし尿道海綿体球部と直腸との間には著明な腫瘍浸潤を認め、腫瘍の完全摘出は困難と考えられたため、直腸に浸潤した腫瘍は残したまま手術を終った。

陰茎摘出標本 (Fig. 4)：長さ15 cm 直径4.5 cm で弓状に右に偏位し、上方にそり返っており、断面は尿道が表面平滑で腫瘍浸潤を認めない。尿道海綿体も、腫瘍浸潤を認めた尿道海綿体球部のごく一部を除いてはやわらかく触知した。しかし陰茎海綿体は、両側ともに全体が充実性・軟骨様の硬度を示した。

陰茎組織学的所見：陰茎根部・陰茎振子部および亀頭部のおのおのに対して、組織学的検索をおこなった。3標本すべて、陰茎海綿体への腫瘍転移像を認めるが、尿道海綿体への腫瘍転移像は球部の一部にみられるのみであり、他の部分では全く認められなかった。また、陰茎海綿体への転移像は、主として管腔組織に集中しており、急速な転移・増殖のため、壊死像も多く認められた。さらに管腔中には、血球成分の残っている部分もかなり多い (Fig. 5, 6)。

再手術後経過：術後経過は良好で、術後16日目、胸部レ線に明らかな転移を認めることなく退院した。

その後の経過：退院1カ月後、脳内出血による右側片麻痺症状が出現、血圧 200/100 mmHg を記録した。11カ月後現在、安静治療中である。

考 察

Peacock¹⁾ は、1938年原発性・続発性を問わず、その原因が腫瘍に由来すると考えられる priapism を、malignant priapism と定義し、膀胱に発生した乳頭腫が陰茎に転移した malignant priapism の自験例を報告している。Peacock の報告を含め、悪性腫瘍の陰茎転移はまれであるが、すでに、1961年 Abeshouse & Abeshouse²⁾ は、2例の自験例を含め140例を集計

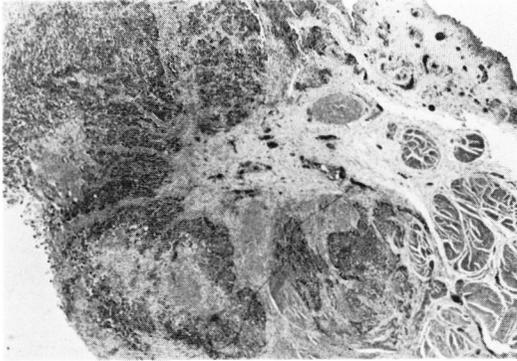


Fig. 1. 原発巣組織像 (40倍)
移行上皮癌, grade III, stage C. 異型性の強い細胞が不規則に配列し, 周囲の脂肪組織にまで浸潤している.

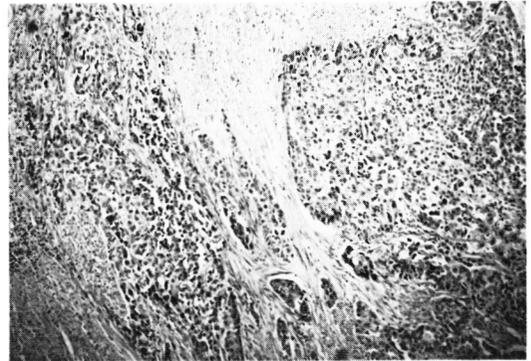


Fig. 2. 原発巣組織像 (100倍)
移行上皮癌, 細胞極性はほとんど失われ, 核は濃染するものと明るいものとが混在し核分裂像も多くみられる.

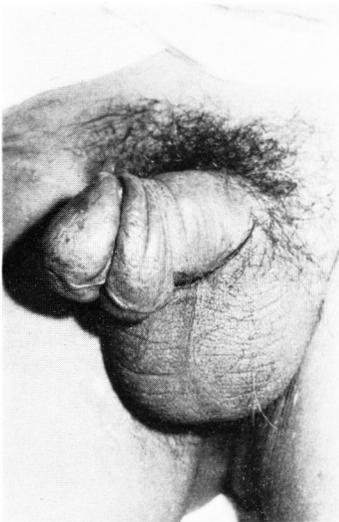


Fig. 3. 外陰部所見
陰茎は持続勃起を示し, 全体に軽く右へ傾斜している. 陰茎海綿体は軟骨様に硬いが, 尿道海綿体および亀頭部はやわらかい.



Fig. 4. 摘除標本所見
陰茎は充実性で硬く, 右に傾斜しているが, 尿道には腫瘍はみられない.

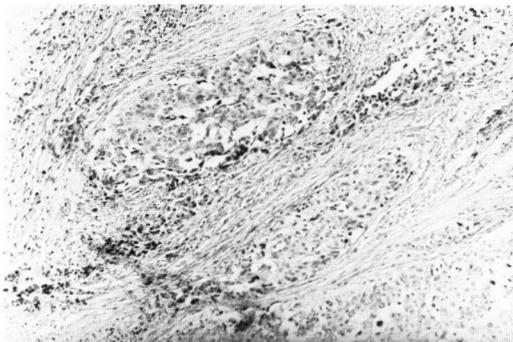


Fig. 5. 転移巣組織像 (100倍)
陰茎海綿体の管腔組織は, ほとんど腫瘍細胞によって占められており, 血球成分も認められる.

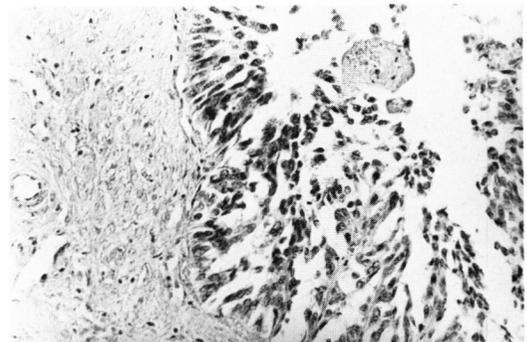


Fig. 6. 転移巣組織像 (400倍)
陰茎海綿体を占める細胞は異型性がつよく, 核分裂像も少数みられるが, 軽度の細胞極性を保っている.

報告し、本邦では、土屋ら³⁾・三品ら⁴⁾・古畑ら⁵⁾の集計がおこなわれている。

本邦では、悪性腫瘍が陰茎に転移した症例は自験例を含め42例を数え、その原発巣の内訳は、膀胱14例・前立腺12例と隣接臓器である両者を合わせると過半数を占める (Table 1)。この点はAbeshouse & Abeshouseの集計とよく一致するが、同じ隣接臓器であっても直腸からの転移例は、Abeshouse & Abeshouseの集計では21例であるが、本邦集計では1例と極端に少なく、また肺原発の報告を認めない点は、大きな相違である。Table 2は、本邦における転移性陰茎腫瘍症例のうち、原発巣を膀胱に限った14症例の概要である。膀胱原発巣の発見より陰茎転移までの期間は、初診時すでに転移を認めるものを除き、自験例38日目 (術後17日目)、堀内ら⁷⁾の術後22日目が最も短く、有吉¹²⁾の15年目が最長である。しかし有吉の症例は、15年前の初発膀胱腫瘍はTURにて臨床的には完治したものと考えられ、その後新たに発生した膀胱移行上皮癌が陰茎に転移した可能性が高く、転移までの期間を15年とするのは疑問である。

膀胱腫瘍の好発部位は、初発部位の明らかな症例に

Table 1. 転移性陰茎癌の原発巣内訳

	本邦例	Abeshouse & Abeshouse
膀胱	14	43
前立腺	12	39
腎	6	12
睪丸	2	10
尿道	2	0
精索	0	1
胃	3	0
直腸	1	21
食道	1	0
結腸	0	1
肛門	0	1
肝	0	1
鼻・咽喉	1	2
肺	0	3
気管支	0	2
扁桃	0	1
骨	0	2
皮膚	0	1
合計	42	140

Table 2. 膀胱腫瘍を原発として、陰茎に転移した14症例の概要

報告者	年齢	原発巣発見より陰茎転移までの期間	膀胱内発生部位	組織	原発巣に対する治療	陰茎転移巣の治療	priapism	転帰
1 成島	—	—	—	癌	—	—	—	—
2 堀内・ほか ⁷⁾	61	術後22日	不 明	単 純 癌	膀胱全摘術 尿路変向	不 明 化学治療	(+)	術後47日目死亡
3 阿部・ほか ⁸⁾	55	術後7カ月	右尿管口付近	単 純 癌	腫瘍切除術 放射線治療	放射線治療 両側尿管皮膚瘻術	(+)	術後14カ月目死亡 (発症7カ月目) 再入院5週間 目死亡 (陰茎転移のため)
4 木村 ⁹⁾	65	術後11.5年	右側壁	移行上皮	腫瘍切除術 放射線治療	化学治療 放射線治療 陰茎切断術 尿道形成術	(-)	術後6カ月目死亡 発症5カ月目死亡
5 小田・ほか ¹⁰⁾	70	初診時	右後壁	扁平上皮	不 明	不 明	(-)	不明
6 井川・ほか ¹¹⁾	62	不 明	不 明	移行上皮	膀胱全摘術 尿路変向	不 明	(-)	不明
7 有吉 ¹²⁾	68	TUR 術後15年	不 明	移行上皮	1) TUR 2) 膀胱全摘術 尿路変向	去勢術	(-)	不明
8 土屋・ほか ³⁾	63	7.5カ月後 (術後7カ月)	左側壁尿管口付近	移行上皮	膀胱部分切除術 左腎摘出術 電気凝固 化学治療 放射線治療	化学治療 去勢術および生検	(+)	再手術後64日目死亡
9 新山 ¹³⁾	68	初診時	不 明	扁平上皮	不 明	不 明	(-)	不明
10 上村 ¹⁴⁾	78	初診時	頂 部	腺 癌	膀胱部分切除術 1) TUR 2) 膀胱全摘術 尿路変向	生 検 陰茎摘出術 硬結切除術 鼠蹊リンパ節摘出術	(-)	術後50日目死亡 (初診74日目) 再手術後6カ月目自殺
11 土屋・ほか ³⁾	62	1年6カ月後	右尿管口付近	移行上皮	右腎摘出術 1) 憩室切除術 2) 放射線治療	放射線治療	(+)	初診9カ月目死亡
12 平川・ほか ¹⁵⁾	68	2年後	不 明	扁平上皮 (憩室癌)	放射線治療	生 検 放射線治療	(-)	報告時生存中
13 小松原・ほか ¹⁵⁾	65	初診時	左三角部	移行上皮	膀胱全摘術 尿路変向	陰茎摘出術	(+)	生存中
14 自 験 例	72	38日目 (術後17日)	頂 部	移行上皮	膀胱全摘術 尿路変向	陰茎摘出術	(+)	生存中

限ってみた Dean ら¹⁷⁾ の報告によれば、643例中尿管口を含む三角部が29%、側壁46%、後壁13%、前壁6%、頂部6%であり、早期の膀胱腫瘍でTURの適応例に限った Boyd ら¹⁸⁾ の報告では、32例中尿管口付近37.5%、側壁21.9%、内尿道口付近3%、頂部3%、多発生31.0%である。また本邦における黒沢ら¹⁹⁾ の集計では、504例中尿管口を含む三角部22.7%、側壁39.3%、後壁19.6%、前壁3.6%、頂部10.5%、全壁におよぶもの5.4%である。以上の結果は、多少の差を認めるものの、尿管口を含む三角部・側壁に膀胱腫瘍発生の多いことを示している。ところで、膀胱腫瘍を原発とし、陰茎に転移した14例の膀胱内発生部位は、報告中記載のあるもの8例で、三角部4例、側壁1例、後壁1例、頂部2例であり、三角部に多い傾向は認められるが、膀胱腫瘍発生部位と陰茎転移との関係を明らかにするには、さらに症例を重ねる必要があると考えられる。膀胱腫瘍の組織学的特徴は、Fetter ら²⁰⁾ は88.4%、Francis ら²¹⁾ は92%と報告するごとく、移行上皮癌が圧倒的に多いが、本邦における膀胱腫瘍の陰茎転移例14例のうち、組織所見の明らかな11例中7例(63%)が移行上皮癌の転移であり、膀胱腫瘍としてむしてしる頻度の低い扁平上皮癌の転移例が、3例(27.3%)もみられるのは、興味深い。

さて本邦にみられる悪性腫瘍の陰茎転移による malignant priapism は、膀胱腫瘍の陰茎転移14例中7例(50%)に出現、膀胱以外の他臓器よりの転移例28例中15例(54%)と陰茎転移例のはぼ半数に起こり、Abeshouse & Abeshouse の全転移例140例中52例(38.1%)、膀胱原発例43例中17例(39.5%)よりやや高率である。ただし、malignant priapism は阿部ら⁹⁾、仁平ら²²⁾ の報告にもみられるごとく、転移による硬結→持続勃起症状→壊死→潰瘍と進行する病態の過渡的一症状と考えられるので、陰茎への転移後の経過が長い症例には、さらに高頻度に出現すると考えられる。

Abeshouse & Abeshouse は悪性腫瘍の陰茎への転移経路について、Paquin ら²³⁾ の報告をもとに原発臓器との関係を Table 3 のごとく推定・考察している。すなわち、Paquin の報告によれば膀胱を原発巣とし陰茎に転移した21例中12例(57%)、前立腺を原発巣とし陰茎に転移した11例中7例(63%)、直腸を原発巣として陰茎に転移した14例中3例(21%)は、いずれも直接浸潤によるものであると述べている。この事実により Abeshouse & Abeshouse は、膀胱原発を含め前立腺・直腸など、隣接臓器よりの陰茎転移は、ischio-rectal fossa を通り、Colles fascia に添って陰茎に転移する直接浸潤型が最も主要な転移経路であると

Table 3. 陰茎への転移経路

Possible mechanisms responsible for the development of metastatic tumors of the penis.

1. Direct extension
2. Implantation
3. Instrumental spread
4. Dissemination through blood stream
 - a. Direct arterial dissemination from primary or secondary neoplasms
 - b. Retrograde venous transplant
 - c. Secondary embolism
 - d. Tertiary embolism
 - e. Combined lymphatic and vascular dissemination via thoracic duct
5. Lymphatic permeation
 - a. Direct lymphatic spread
 - b. Retrograde lymphatic transplant

(Abeshouse and Abeshouse
J. Urol., 86(1): 99, 1961.)

述べている。自験例の転移経路は、前立腺、前立腺部尿道および膀胱周囲組織には転移像を認めず、尿道海綿体球部の一部と両側陰茎海綿体全体に著明な転移が存在したことより、われわれは、一時的に尿道海綿体の一部に転移・増殖した腫瘍が、おそらく静脈路を逆行性に、非常に急速に陰茎海綿体に侵入したものと推定している。

14例の膀胱原発巣に対する治療は、治療法不明の3例を除き、膀胱全摘術および尿路変向術3例、腫瘍単純切除術2例、膀胱部分切除術3例、TUR 2例、放射線単独療法1例である。TURの2例は、その後いづれも再発のため、膀胱全摘術および尿路変向術を施行するに至った。放射線治療は、放射線単独療法として5000 radの照射をおこなった小松原ら¹⁶⁾の1例を除くと、化学療法、電気凝固法と同様に補助的治療法として3例に併用されている。

一方、転移性陰茎腫瘍の治療法について Abeshouse & Abeshouse は、この種の癌転移自体、原疾患の末期に発生することが多いため、治療も患者の全身状態、転移巣の大きさ、部位に左右されることが多いと指摘している。かれらは、転移巣が陰茎の亀頭部または振子部に存在する症例では、陰茎切断術または陰茎摘出術などの外科的治療法が有効な場合もあるが、転移が高度で根部におよぶ場合、外科的治療をおこなってもその効果は期待しがたく、また転移巣が陰茎のいずれの場所に存在しても、放射線治療、化学療法については治療効果は期待できないと述べている。

しかし Larocque²⁴⁾ は、放射線治療の結果 malignant priapism 症状の改善をみた症例を報告している。本邦においては4例に放射線治療が実施され、その結果は部分的効果を認めた阿部⁸⁾の1例を除けばすべて無効であった。外科的治療法を主としたものとしては、陰茎切断術または陰茎摘出術が3例におこなわれ、去勢術が2例に実施されている。治療法が不明のもの、または生検のみおこなったもの5例である。化学療法は、多剤併用治療として3例に対して cyclophosphamide Hg-hematoporphyrin-Na(Marphyrin), thio-TEPA (Tespamin), Mitomycin 等が使用されているが有効であった症例は認められない。

最後に患者の予後は、Abeshouse & Abeshouse, Pond²⁵⁾も報告するごとく、悲惨な経緯をたどることが多く、大半は半年以内に死亡している。われわれの経験した症例は、再手術後11カ月を経過して、なお生存中であるが、左坐骨神経痛と会陰部痛をきたしており、また肺に広範囲の転移がみられ、現在対症療法を施行しうるのみである。

結 語

72歳男子に発生した膀胱腫瘍が、膀胱全摘術後、早期に陰茎に転移し、malignant priapism 症状を示した症例を報告した。本邦における転移性陰茎腫瘍の報告例は42例で、このうち膀胱腫瘍が陰茎に転移した症例は、自験例を含め14例である。malignant priapism を中心に若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Peacock, A. H.: Northwest. Med., **37**: 143, 1938.
- 2) Abeshouse, B. S. & Abeshouse, G. A.: J. Urol.,

- 86**: 99, 1961.
- 3) 土屋文雄・ほか：日泌尿会誌, **61**: 689, 1970.
- 4) 三品輝男・ほか：日泌尿会誌, **63**: 57, 1971.
- 5) 古畑哲彦・ほか：泌尿紀要, **20**: 875, 1974.
- 6) 国分正雄・ほか：日泌尿会誌, **40**: 5, 1949.
- 7) 堀内誠三・ほか：日泌尿会誌, **48**: 141, 1957.
- 8) 阿部礼男・ほか：癌の臨床, **9**: 100, 1963.
- 8) 阿部礼男・ほか：日泌尿会誌, **53**: 362, 1962.
- 9) 木村 哲：日泌尿会誌, **53**: 771, 1950.
- 10) 小田完五・ほか：日泌尿会誌, **55**: 512, 1964.
- 11) 井川欣市・ほか：日泌尿会誌, **56**: 1258, 1965.
- 12) 有吉朝美：皮と泌, **28**: 903, 1966.
- 13) 新山孝二：皮と泌, **30**: 644, 1968.
- 14) 上村親志：日泌尿会誌, **59**: 344, 1968.
- 15) 平川十春・ほか：日泌尿会誌, **61**: 621, 1970.
- 16) 小松原透一・ほか：臨泌, **27**: 223, 1973.
- 17) Dean, A. L. Jr. et al.: J. Urol., **71**: 571, 1964.
- 18) Boyd, P. J. R. & Burnand: Lancet., **30**: 1290, 1974.
- 19) 黒沢昌也・ほか：日泌尿会誌, **63**: 1001, 1972.
- 20) Fetter, T. R. et al.: J. Urol., **81**: 746, 1959.
- 21) Francis, R. R.: J. Urol., **85**: 552, 1961.
- 22) 仁平寛己・ほか：泌尿紀要, **8**: 116, 1962.
- 23) Paquin, A. J. & Roland, S. I.: Cancer, **9**: 626, 1934.
- 24) Larocque, H.S. & Cosgrove, M. D.: J. Urol., **112**: 770, 1974.
- 25) Pond, H. S. & Wadee, C.: J. Urol., **102**: 333, 1969.

1976年7月9日受付