

膀胱を原発とする転移性陰茎癌の3例と、これに対する 術前抗癌剤動注および照射療法の経験

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：北川龍一教授）

矢崎 恒忠・高橋 茂喜
石川 悟・小川 由英
西浦 弘・鈴木 正明
加納 勝利・北川 龍一

PREOPERATIVE ARTERIAL INFUSION OF ANTICANCER AGENT AND IRRADIATION FOR METASTATIC PENILE CARCINOMA FROM URINARY BLADDER

Tsunetada YAZAKI, Shigeki TAKAHASHI, Satoru ISHIKAWA,
Yukihide OGAWA, Hiroshi NISHIURA, Masaaki SUZUKI,
Shori KANO and Ryuichi KITAGAWA

*From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, the University of Tsukuba
(Director: Prof. Ryuichi Kitagawa)*

Metastatic penile carcinoma is regarded as an uncommon entity in urological practice. Recently we have experienced 3 patients with this entity secondary to transitional cell carcinoma of the urinary bladder at our Department. All patients have undergone total emasculation following combination therapy of arterial infusion of anticancer agent, Peplomycin, and local external irradiation of ^{60}Co , totaling 30 mg and 1800 rad, respectively.

Pathohistological study of resected specimens showed areas of coagulation and/or liquefactive necrosis in neoplastic lesions in both cases 1 and 2, however there were no neoplastic degenerative changes in case 3, who has lived the shortest among 3 patients after their first visits.

All were dead within a year of their first visits to this outpatient clinic in spite of the radical treatment of metastatic lesion. Case 1 has been alive for approximately 8 months after his first visit, case 2 for approximately 7 months and case 3 for approximately 6 months.

We reviewed relevant literature and described characteristic features of metastatic penile carcinoma in addition to our experience in 3 patients with metastatic penile carcinoma in this paper.

緒 言

転移性陰茎癌は比較的まれな転移で、一般的には予後不良の徴候であると言われている。われわれは最近膀胱癌よりこの比較的まれな陰茎への転移を起こした3症例を相継いで経験し、これらの症例に対して先ず大動脈分岐部に留置したカテーテルより制癌剤の注入を行ないさらに局所レ線照射を併用したのち積極的に

全除精術を施行したので報告し、併せて若干の検討を加える。

対象および方法

患者：1978年10月より当科で経験した膀胱癌を原発とする転移性陰茎癌の3症例を対象とした。

動脈カテーテル留置術：三浦ら¹⁾の方法に準じて施行した。すなわち、局麻下に大腿深動脈の枝である外

側回旋枝よりテフロン製カテーテル（八光商事製，外径 1 mm，内径 0.5 mm，長さ 1.7 m）を挿入し，この先端を大動脈分枝部よりやや上方まで進め，この位置に固定した。

術前療法：ペブレオマイシン（pepleomycin）5 mg とウロキナーゼ 6,000 U を 20 ml の生理的食塩水に溶解し，持続注入器を用いて約 5 時間で注入した。さらに注入当日に ^{60}Co 300 rad の局所照射（症例 1 は β トロンも併用）の併用を行なった。これらの術前療法を 1 カ月間に計 6 回施行したのち，全除精術によ

て陰茎を摘除した。

症 例

症例 1 S.Y. 71歳

初診：1978年10月18日

主訴：有痛性陰茎硬結

現病歴：1977年6月ごろより排尿後不快感および血尿が出現したため他病院にて検査および治療として TUR-Bt をうけた。病理診断は膀胱移行上皮癌であった。その後腫瘍再発とともに膀胱刺激症状が強くな

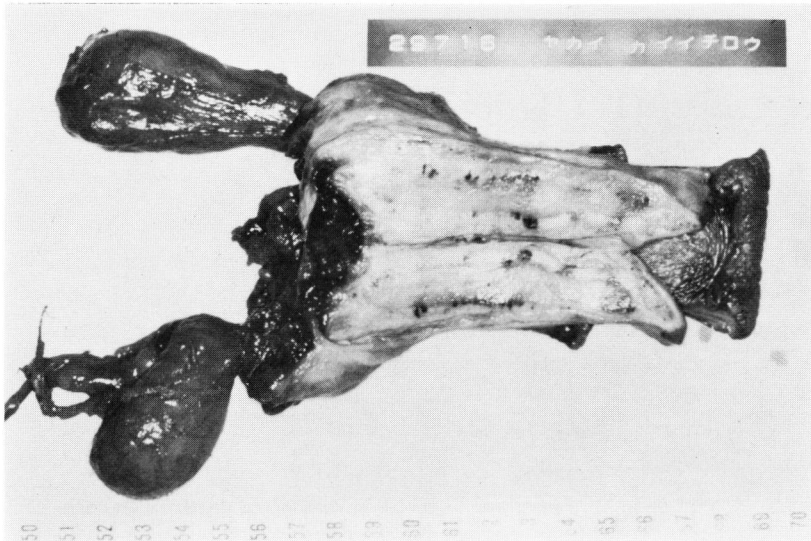


Fig. 1A. 症例 1 の摘除標本

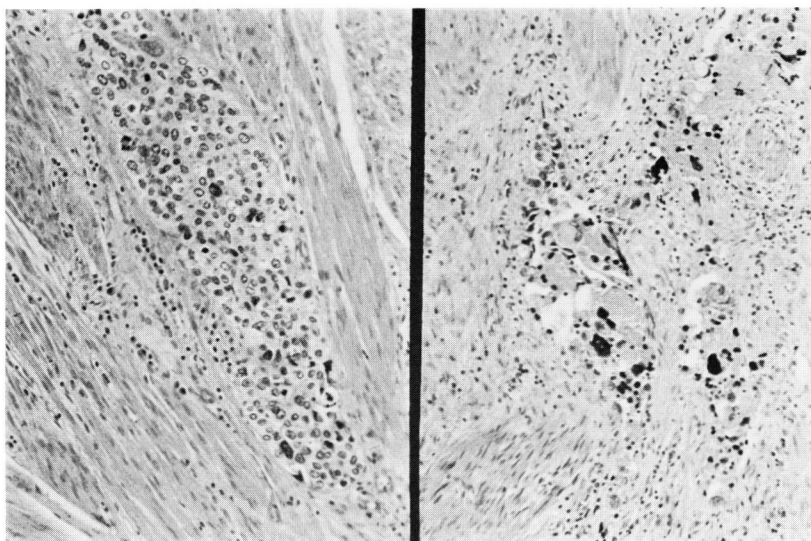


Fig. 1B. 症例 1 の病理組織像。右側組織には液状壊死および凝固壊死が認められる。

り1978年6月13日膀胱全摘および両側尿管皮膚瘻術をうけた。同年9月より陰茎海绵体に有痛性、小指頭大の腫瘍を触れたため生検を行なったところ転移性移行上皮癌と診断された。腫瘍は徐々に増大してきたため当科に紹介された。

入院時現症：陰茎背面には比較的広範に硬結を触れた。検査所見：軽度白血球増多，軽度腎機能障害および膠質反応の上昇をみとめた。

レ線所見：IVPにて右腎にごく軽度の水腎症がみとめられた。

入院経過：入院後会陰の硬結は徐々に増大してゆき背面全体に硬結が触れるようになった。

11月9日左大腿深動脈より大動脈内カテーテル留置術施行。ペブレオマイシン5mg動注および下腹部に⁶⁰Co，陰茎部にβトロン各300rad照射を計6回施行後，1979年1月11日全除精術施行。

摘出標本所見：陰茎断面にて，尿道粘膜には異常を認めないが，陰茎海绵体にはほぼ全体的に腫瘍組織が認められた (Fig. 1 A)。

病理組織学的所見：残存病巣が大部分をしめているが術前療法によると考えられる腫瘍細胞の凝固壊死が明らかに形成されていて，さらに液状壊死が空隙となってみられる部分もあった (Fig. 1 B)。

術後経過：その後ワラフル坐薬を用いて入院治療を続けていたが骨転移の進行および肝転移が出現しさらに全身状態も悪化していった。入院中すでに存在していた腎機能障害が徐々に進行してゆき，尿毒症とDICを合併し5月31日死亡。死後剖検は施行できず。

症例2 A.N. 82歳

初診：1979年2月1日

主訴：圧痛を伴う陰茎腫瘍

現病歴：1970年ごろより膀胱腫瘍のため他病院にてTUR-Btを10数回うけた。さらに前立腺肥大症を指摘されたため治療目的にて1977年6月21日当科に紹介された。7月26日前立腺も含め膀胱全摘除術および両側尿管皮膚瘻術施行。術後経過順調であり，退院後再び他病院で経過観察をしていた。1978年12月末より陰茎の腫大および圧痛が出現した。膀胱癌の陰茎転移が疑われたため1979年2月1日精査および治療のため当科へ再入院した。

入院時現症：亀頭部より陰茎振子部にかけて小指頭大の圧痛ある硬結が認められた。左側そけい部には索状硬結が触れた。

検査所見：EKGにて不整脈あり。他には特に異常なし。

レ線所見：xerogramにて亀頭部に小指頭大の転移

巣がみとめられた。Gaシンチにて胸骨および胸椎への取込みの増加あり。さらに骨スキャンにて多発性骨転移が認められた。

入院経過：2月8日左大腿深動脈より大動脈内カテーテル留置術施行。ペブレオマイシン5mgの動注および⁶⁰Co 300rad局所照射を計6回施行後，3月22日全除精術を行なった。

摘出標本所見：摘出標本断面にて，亀頭部は大部分腫瘍細胞に置換されていた。また陰茎および尿道海绵体にも陰茎振子部より根部にかけてほぼ一様に腫瘍細胞の浸潤がみとめられた。尿道粘膜には特に異常はみとめられなかった (Fig. 2 A)。

病理組織学的所見：海绵体の洞内に転移巣が浮遊性に存在しているが特に亀頭部では著明であった。陰茎背静脈枝中にも腫瘍血栓が形成されていた。陰茎の近位断端粘膜には腫瘍細胞は認められなかった。さらに白膜および皮下への浸潤も認められなかった。腫瘍細胞はおもに移行上皮癌であり，一部扁平上皮化生を起していた。液状壊死を起している腫瘍細胞も存在していた (Fig. 2 B)。

術後経過：術後再び他病院にて経過観察をしていたが，高齢のうえに骨転移を伴っているため徐々に全身状態が悪化してゆき9月3日死亡した。

症例3 S.M. 63歳

初診：1979年2月14日

主訴：有痛性陰茎硬結および直腸部疼痛

現病歴：1978年6月ごろより無症候性血尿出現。他大学病院にて膀胱癌の診断のもとに8月15日膀胱全摘除術および回腸導管術をうけた。11月初旬より直腸部の疼痛消失しないため当科受診。

入院時現症：陰茎背面部に小豆大の有痛性硬結が触れた。また直腸診にて9～12時の方向にかけて硬結の強い腫瘍が触診できた。右そけい部に若干のリンパ節が触れた。

検査所見：軽度貧血および軽度腎機能障害あり。

入院経過：入院後陰茎背面の硬結は徐々に増大してゆきさらに腫瘍の数もふえてきて，根部より亀頭部までの大部分が大きな1つの硬結となって触れるようになった。生検にて腫瘍細胞の存在が証明された。3月16日左大腿深動脈より大動脈内カテーテル留置術施行。ペブレオマイシン5mg動注および⁶⁰Co 300rad局所照射を計6回施行後5月24日全除精術を行なった。

摘出標本所見：前2症例と同様，陰茎断面にて陰茎海绵体にはほぼ全体的に腫瘍組織が認められた (Fig. 3 A)。

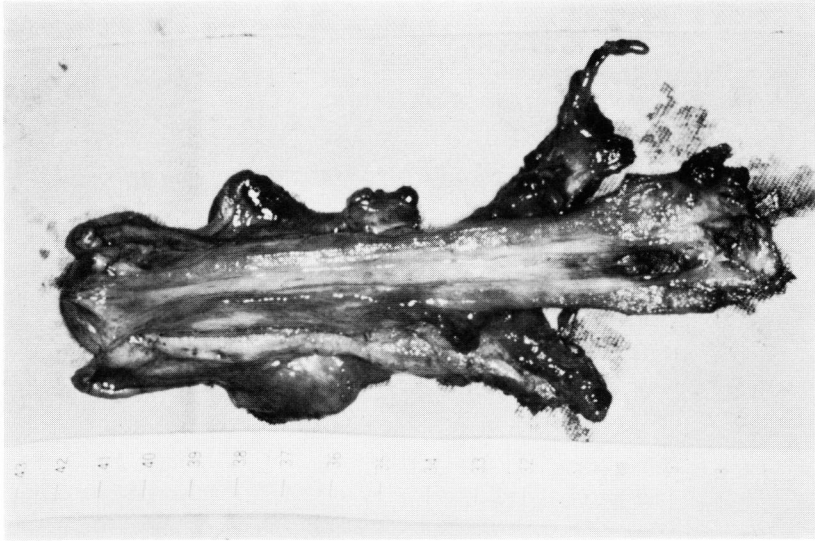


Fig. 2 A. 症例 2 の摘除標本

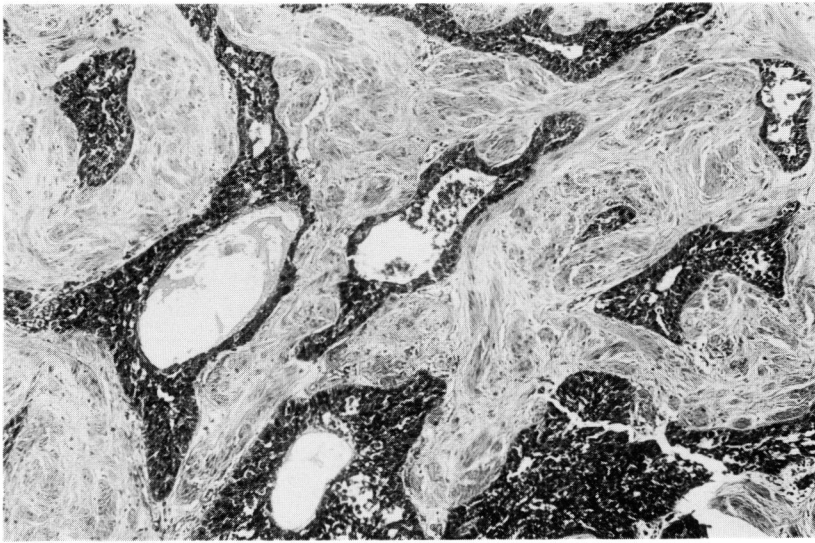


Fig. 2 B. 症例 2 の病理組織像

病理組織学的所見：海綿体洞内には移行上皮よりなる腫瘍細胞が充満していた。腫瘍血栓は静脈系血管内のみに限局して存在していた。

術前療法による腫瘍細胞の変化は認められなかった (Fig. 3 B)。

術後経過：術後も右大腿部より殿部にかけての疼痛消失せず、全身状態不良のため継続して入院加療するも徐々に悪液質になり8月22日死亡。死後剖検にて膀胱摘除部位より腫瘍の再発あり、これが恥骨部右側および小骨盤腔右下方に向かって浸潤していた。著明な遠隔転移は認められなかった。

考 察

以上比較的まれであると言われる転移性陰茎癌の3症例を経験した。これらは全例膀胱原発であったので特に膀胱原発の転移性陰茎癌を中心に本邦における転移性陰茎癌の文献とわれわれの経験を比較検討したので以下若干の知見を述べる。

1) 頻度：本邦において斉藤ら²⁾が尿管癌原発の転移性陰茎癌の1例を報告している、これは転移性陰茎癌の報告例としては51例目であろうと思われる。赤坂ら³⁾は全国の男子泌尿器系患者136,098名より陰茎

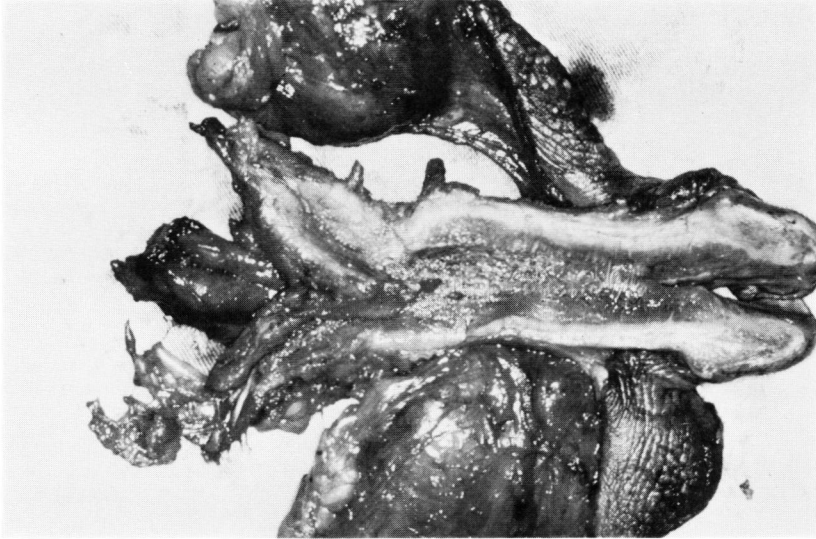


Fig. 3A. 症例 3 の摘除標本



Fig. 3B. 症例 3 の病理組織像

癌 264 名を集計したが、転移性陰茎癌は前立腺原発の 1 例のみであったと述べている。また上野ら⁴⁾は Klinger の文献を引用して泌尿生殖器系への転移部位として男子外性器は転移しにくい臓器だと述べている。以上より転移性陰茎癌は比較的まれな疾患と考えられる。

原発部位にかんしては本邦および欧米の統計的考察を三品ら⁵⁾が報告している。それによると本邦例では圧倒的に泌尿生殖器系原発が多く、消化器系がこれにつき、呼吸器系および他臓器原発のものは記載なしとしている。一方欧米における諸家の報告でもやはり泌尿

生殖器系がもっとも多く、つぎに消化器系と続いているが呼吸器系よりの転移が少数例ではあるが第 3 位を占めている。

泌尿生殖器系のうちでは膀胱原発がもっとも多く、つぎに前立腺原発が続いている。

今回われわれの経験した膀胱原発の転移性陰茎癌の 3 症例は本邦において中村ら⁶⁾の 3 例に続く第 21~23 例目に相当すると考えられる。自験例を含むこれら 23 例の概要を Table 1 に示す。

2) 転移：転移性陰茎癌の転移経路にはさまざまなものが考えられるが実際に証明することは困難である

Table 1. 本邦における膀胱を原発とする転移性陰茎癌症例

報告者 発表年	年齢	主訴	組織	原発巣 の治療	転移まで の期間	転移巣 の治療	転帰
1. 成島	—	—	癌	—	—	—	—
2. 堀内ら 1957	61	p. 排尿困難	単純癌	膀胱全摘 尿路変更	術後22日	不明	診断25日後 死亡
3. 阿部ら 1962	55	p. 排尿困難	単純癌	腫瘍切除 放射線	術後7ヵ月	化療,放射線 尿管皮膚瘻	診断7ヵ月後 死亡
4. 木村 1962	65	陰茎腫瘤	移行上皮	腫瘍切除 放射線	術後11.5年	化療,放射線	発症15週後 死亡
5. 小田ら 1964	70	p. 排尿痛	扁平上皮	—	初診時	陰茎切断	術後6ヵ月 死亡
6. 井川ら 1965	62	陰茎腫瘤 陰茎痛	移行上皮	膀胱全摘 尿路変更	—	—	—
7. 有吉 1966	68	陰茎硬結 排尿痛	移行上皮	TUR,膀胱全摘 尿路変更	TUR後 15年	全除精術	—
8. 新山 1968	68	陰茎腫瘤	扁平上皮	—	初診時	—	—
9. 上村 1968	78	陰茎硬結 排尿痛,頻尿	腺癌 (尿管管癌)	膀胱部分切除	初診時	生検	初診2ヵ月後 死亡
10. 土屋ら 1970	63	p. 尿線細少	移行上皮	膀胱部分切除 左腎摘, TUR, 化療,放射線	術後7ヵ月	陰茎切断 化療	初診5ヵ月後 事故死
11. 土屋ら 1970	62	p.	移行上皮	TUR,放射線 全摘,尿路変更	TUR後 1年	全除精術 化療	初診6ヵ月後 死亡
12. 平川ら 1970	68	p.	扁平上皮	憩室切除 放射線	術後2年	放射線	—
13. 大室ら 1970	66	陰茎硬結	未分化癌	化療,放射線	治療後5ヵ月	化療 放射線	—
14. 小松原ら 1973	65	陰茎硬結	移行上皮	放射線	初診時	化療 放射線	初診2ヵ月後 生存
15. 小松原ら 1973	57	陰茎硬結	移行上皮 (腎盂腫瘍 より原発)	右腎尿管全摘 TUR	術後4年	放射線	発症1年後 死亡
16. 市川ら 1976	72	p.	移行上皮	膀胱全摘 尿路変更	術後17日	陰茎摘出	初診11ヵ月後 生存
17. 野積ら 1977	78	陰茎硬結	移行上皮	尿路変更 化療	初診時	化療	初診2ヵ月後 死亡
18. 中村ら 1978	70	陰茎硬結 陰茎痛	—	全摘,尿路 変更	術後4年	生検	初診6ヵ月後 死亡
19. 中村ら 1978	68	p.陰茎痛 排尿困難	移行上皮	尿路変更 化療	初診時	化療	初診7ヵ月後 死亡
20. 中村ら 1978	67	陰茎硬結 陰茎痛	移行上皮	全摘,尿路 変更	術後1年 9ヵ月	陰茎部分切除	術後37日急 死(心疾患)
21. 自験例 1979	71	陰茎硬結 疼痛	移行上皮	TUR,全摘 尿路変更	術後8ヵ月	動注,放射線 全除精術	初診8ヵ月後 死亡
22. 自験例 1979	82	陰茎硬結 圧痛	移行上皮	TUR,全摘 尿路変更	術後5ヵ月	動注,放射線 全除精術	初診7ヵ月後 死亡
23. 自験例 1979	63	陰茎硬結 疼痛	移行上皮	全摘,尿路 変更	術後6ヵ月	動注,放射線 全除精術	初診6ヵ月後 死亡

(註 p.: priapism)

う。Abeshouse ら⁷⁾は転移経路について可能性のあるあらゆる経路を詳細に検討し Table 2 のように記載している。他の多くの著者らも同様に記載しているが、もっとも可能性のある転移経路と考えているものは静脈性とリンパ行性である。また近接している臓器の場合では直接浸潤による可能性も考えられる。

転移部位も両側または1側の陰茎海綿体、亀頭部、包皮などさまざまであり、また陰茎海綿体の場合でも

根部のこともあれば振子部のこともあり、さらには転移巣の個数も弧立性より多発性までさまざま報告されている^{2,4,7)}。

自験例では症例1は小指頭大の硬結が徐々にかなり広範な硬結に変化、症例2は亀頭部より振子部にかけての陰茎海綿体に硬結、症例3は根部附近の背面に小豆大の硬結が生じたが、この硬結が入院後徐々に増大してゆきさらに硬結の数もふえてゆき陰茎全体が一塊

Table 2.

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

(Abeshouse B.S. and Abeshouse G.A. 1961)

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

の硬結となっていた。

3) 臨床症状：転移性陰茎癌による症状としては、陰茎部の硬結、腫瘍および疼痛が大多数の例にみられる。さらに進行すると排尿困難、排尿痛、血尿がみられたりまた持続勃起症が生ずることもある^{2,5,7)}。他臓器に原発性腫瘍があり、特にそれが進行している場合で、前述のような症状が出現すれば転移性陰茎癌の可能性を考え生検を行なって診断する。しかし自験第3例目のように第1回目の簡単な生検では腫瘍細胞陰性であったために、再度手術室にて局所麻酔のもとに生検を行なって初めて診断がつくこともあるので、転移の可能性が強く疑われる場合には繰返しの生検も必要ではないかと思われる。

4) 治療：陰茎転移を起こす例では原発腫瘍が相当進行しかつ他臓器への転移をすでにまたは同時に生じていることが多いので、局所的治療を行なっても全身状態を改善させることはできないことが多い。しかし多くの症例でははげしい疼痛を伴っていたり、また腫瘍のため排尿困難、出血、さらには持続勃起症を起こす可能性もあり、かつ陰茎自体が体表近くにあることより大きな侵襲を与えずに摘除できるから臨床症状を伴っている症例に対しては積極的な手術療法がもっともよいのではないかと考えた。

一般的に行なわれている治療法としては陰茎切断、陰茎部分切除、全除精術、放射線療法および化学療法、さらにはこれらの併用などがある^{4,7)}。

自験例においても全例が頑固な痛性硬結を伴っていたため手術療法が最適と考えた。この場合、外科的

操作により血流の豊富な陰茎部の腫瘍細胞が全身に播種する可能性も否定できないと考え、術前に大腿深動脈よりカテーテルを挿入し、この先端を可及的に大動脈分岐部附近に固定し、このカテーテルより持続的にペプレオマイシンの注入と同時に⁶⁰Coの局所照射(症例1の場合はβトロンも併用)を行なってから全除精術を施行した。全除精術により摘出した陰茎の病理学的検索を行なってみたところ症例1および2では腫瘍細胞内に液状壊死や凝固壊死を起している部分が認められたことより術前療法の効果が示唆されているのではないかと考えられる。しかし症例3ではこれらの変化はみとめられなかった。

5) 予後：前述のように陰茎転移を生ずる症例では原発巣が相当進行していたり、他臓器への転移がすでにまたは同時に存在していることが多いので一般的には予後不良である^{2,5-7)}。原発巣がどの臓器であっても多くの場合は2~3カ月、せいぜい6カ月以内で不幸な転帰をとることが多い⁵⁻⁷⁾。われわれの3症例でも、陰茎転移に対してはかなり積極的な治療を試みたが、症例1は他臓器転移出現のため全身状態悪化し、また入院時よりすでにあった腎機能障害が進行し尿毒症となり、さらにDICを併発し初診より約8カ月で死亡した。症例2は他臓器転移があるため全身状態が徐々に悪化してゆき初診より約7カ月で死亡した。症例3も原発巣再発を伴った悪液質のため全身状態悪化し初診より約6カ月後に死亡した。しかし全例とも一般的にいわれている生存期間を越えて生存した。

結 論

われわれは膀胱癌より陰茎に転移を起こした3症例を最近あいついで経験し、これら全例に対して制癌剤をもちいた動注と局所照射の併用を施行したのち全除精術を行なった。

1) このような治療法を行なった場合の切除組織の病理学的検討を加えた結果症例1および2では術前療法の効果と考えられる凝固壊死や液状壊死を起こしていることが分った。症例3ではこれらの変化は認められなかった。

2) 全例とも陰茎以外の他臓器にも転移が生じたりまたは原発巣の再発が生じたため、予後は陰茎腫瘍切除の有無のみでなくむしろ他臓器への転移の状態により左右される可能性が大きいと考えられた。しかしこのような病巣を有しているにもかかわらず、大動脈内留置カテーテルより比較的限局した部位への制癌剤注入および局所レ線照射という積極的な術前療法を試みた後に転移巣摘除を行なった結果全例とも一般にいわれている生存期間を越えて生存しえた。

3) 転移性陰茎癌に対して動注療法を施行したのはわれわれが知るかぎりでは自験例が最初であり、薬剤量や投与期間さらには併用した⁶⁰Coの照射量などにかんしても今後機会があれば充分検討しなくてはならないと考えている。

以上より進行癌に対する積極的な治療法が行なえるようになった現在では転移性陰茎癌の治療も積極的に行なうべきであると考えている。

本論文の要旨は日本泌尿器科学会第44回東部連合総会(1979年10月5日・6日)において発表した。

文 献

- 1) 三浦 健・ほか：大腸癌の外科的化学療法，癌と化学療法，**4**：971～982，1977.
- 2) 斉藤雅昭・ほか：陰茎に転移した尿管癌の1例，臨泌，**33**：501～504，1979.
- 3) 赤坂 裕・ほか：陰茎癌症例の検討 附 調査による陰茎癌の概観，日泌尿会誌，**57**：291～304，1966.
- 4) 上野 精・藤間弘行：胃癌の陰茎，副睾丸転移の1例，臨泌，**28**：449～452，1974.
- 5) 三品輝男・ほか：睾丸腫瘍の陰茎転移例，日泌尿会誌，**63**：57～67，1971.
- 6) 中村章一郎・ほか：転移性陰茎腫瘍の3例，西日泌尿，**40**：509～513，1978.
- 7) Abeshouse, B. S. and Abeshouse G. A.: Metastatic tumors of the penis: A review of the literature and a report of two cases. J. Urol., **86**: 99～112, 1961.

(1980年1月14日受付)