

原 発 性 女 子 尿 道 腫 瘍

北海道大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柳知彦教授）

坂下 茂夫・柏木 明・中西正一郎

石井 大二・久島 貞一・小柳 知彦

FEMALE PRIMARY URETHRAL TUMORS

Shigeo SAKASHITA, Akira KASHIWAGI, Shyoichiro NAKANISHI,

Daiji ISHII, Sadakazu HISAJIMA and Tomohiko KOYANAGI

From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine

(Director: Prof. T. Koyanagi)

Our experience on treatment of female urethral tumors is presented. Nineteen female patients with primary urethral tumors were treated at our University Hospital during the 31 years since 1953. Ten of the patients had carcinoma (6 had squamous cell carcinoma, 2 had adenocarcinoma and 2 had transitional cell carcinoma) and the other 9 patients had benign urethral neoplasms. Although the patients with urethral carcinomas did not always undergo standardized treatment, 5 patients were treated with distal urethrectomy, 3 with urethrectomy, 1 with total cystourethrectomy and the other patient with TUR. Three patients were lost to follow up, the other females were alive, 4 months to 7 years after treatment excluding one patient who died of disseminated disease 1 year after TUR.

Since primary female urethral malignancies are rare diseases, there is still controversy as to the choice of treatment for the disease because of the poor prognosis even after an operation. Our experience is not enough to conclude on the best choice of treatment, but more extensive operation including pubosteotomy is recommended in the latest literature.

Key words: Female, Urethra, Tumor

は じ め に

女子尿道はわずかに 4 cm 前後の管腔をもつ臓器であり、そこに発生する腫瘍はまれとされている。くわえて、女子尿道腫瘍の組織像は非常に多彩である。このうち尿道癌は非上皮性尿道腫瘍に比べて 4～5 倍高頻度とされているものの、扁平上皮癌、腺癌、移行上皮癌を合わせても女子の悪性腫瘍全体のわずか 0.02% 以下の頻度にみられるにすぎない^{1,2)}。したがって、本邦における女子尿道腫瘍に関する原著はきわめて少ない^{3,4)}。本稿ではわれわれの経験した 19 例の女子尿道腫瘍について報告するとともに、女子尿道腫瘍の臨床上の 2, 3 の問題点につき論述する。

対 象 症 例

1953年から1983年の31年間に北大病院泌尿器科で治療された原発性女子尿道腫瘍症例は、19例であった。このうち、悪性腫瘍は10例にみられ、組織像はいずれも癌であって、扁平上皮癌6例、腺癌2例、移行上皮癌2例となっていた。これら尿道癌患者の年齢構成は、33歳から70歳におよんでおり、もっとも多かったのは60歳代の6名であり、他の年代はそれぞれ1名ずつであった。良性腫瘍症例は9例であって、これには真の腫瘍性病変と言えないカルンクルスやポリープ、炎症性腫瘤を除外されている。良性腫瘍の中で上皮性腫瘍は、移行上皮由来の乳頭腫の2例であった。非上皮性良性尿道腫瘍7例の組織像の内訳は、線維筋腫2例のほかは平滑筋腫、神経線維腫、神経鞘腫、血管腫、血

管線維腫の各1例からなっていた。これらの症例の一部は、症例報告として発表されている^{5,6)}。

腫瘍発生部位：

悪性腫瘍症例の腫瘍発生部位を Grabstald ら⁷⁾にしたがい遠位 1/3 と近位 2/3 の尿道に分けると、近位尿道に発生したものが2例、遠位尿道に発生したものが8例であった。さらに、腫瘍発生部位を尿道長軸に垂直な剖面からみると、左右の側壁から発生したものがそれぞれ2例、後壁から発生したものが3例、尿道全周への広がりが見られ特定できなかったものが1例、記載されていないものが2例であった。組織型と発生部位にはとくに関係が認められなかったが、腺癌はいずれも側壁から発生した腫瘍であった。

臨床症状：

悪性尿道腫瘍患者の症状としてもっとも多かったのは、下着の血性汚染により腫瘍からの出血を自覚した場合で10例中6例にみられた。また、頻尿、排尿痛、尿勢の減退など排尿に関した症状を自覚した例を合わせると5例にのぼった。このほか、4例の患者は腫瘍を腫瘤として自覚していた。これに対して、良性尿道腫瘍では、出血あるいは血尿を自覚したのが5例に、排尿困難、腫瘤触知がそれぞれ2例、3例の患者にみられた。

治療および術後経過：

良性尿道腫瘍症例に対しては全例で腫瘍切除術がおこなわれ、術後の後療法はおこなわれなかった。術後合併症は皆無であり、再発例もなかった。

悪性腫瘍症例10例中9例では、腫瘍切除あるいは生検による病理組織学的診断の確定後に、再度尿道の手術を受けた。残り1例は、内視鏡的手術のみを受けた。尿道腫瘍に対する手術の内訳は、6例で尿道部分切除がおこなわれ、2例で尿道全切除と膀胱壁弁によ

る尿道形成術がおこなわれ、1例で膀胱尿道全切除術がおこなわれた。術後の後療法としては、尿道部分切除術後に2例でセシウム針による局射照射(4,000rads/4日)を受け、各1例でプレオマイシンあるいはマイトマイシンCによる化学療法を受けた。以上の尿道癌症例の術後経過は、6例で4ヵ月から7年間の生存が確認され、内視鏡的手術を受けた扁平上皮癌症例1例は、術後1年後に広汎な転移巣のために死亡した。残り3例は追跡不能であった。

以上の女子の良性尿道腫瘍9例と悪性尿道腫瘍10例の臨床像の概要を、それぞれ Table 1, 2 にまとめた。

症例報告：

最近の尿道癌症例の中で興味ある組織像を示した症例について、その臨床経過を述べる。

症例1 (Table 1 参照)。64歳。初診の1ヵ月前から尿道出血、排尿困難を主訴として受診した。初診時、外尿道口は右側からの圧迫により半月状に変形しており、尿道に沿って硬く表面平滑な腫瘤を経腔的に触知できた。また、腫瘤を経腔的に圧迫すると、外尿道口から少量の出血が観察された。12Fのカテーテルを外尿道口から挿入すると、尿道走向の偏位のためか膀胱まで到達しなかった。小児用内視鏡で尿道を観察すると、

Table 1. 女子尿道良性腫瘍

症例	年齢	症状	病理組織像
1	32	出血	papilloma
2	73	出血	papilloma
3	41	腫瘤	平滑筋腫
4	40	腫瘤	神経線維腫
5	32	血尿、排尿困難	神経鞘腫
6	29	腫瘤	線維筋腫
7	24	排尿困難	線維筋腫
8	73	出血	血管腫
9	68	出血	血管線維腫

Table 2. 女子尿道悪性腫瘍

年齢	症状	発生部位	治療法	病理組織像	術後経過
1	68 出血、排尿困難	近位、右側壁	膀胱尿道全摘 骨盤リンパ節廓清	腺癌	4ヵ月健在
2	69 出血	遠位、右側壁	尿道部分切除 セシウム針埋入	扁平上皮癌	5年間健在
3	62 出血、排尿時痛	遠位、後壁	尿道部分切除 BLM 75mg	扁平上皮癌	4年間健在
4	33 出血、腫瘤	遠位、左側壁	尿道部分切除	移行上皮癌	7年間健在
5	55 血尿、頻尿	遠位、後壁	TUR	移行上皮癌	1年後癌死
6	67 腫瘤	遠位、全周	尿道摘除 MMC 2mg	扁平上皮癌	不明
7	70 腫瘤、出血、頻尿	遠位、左側壁	尿道摘除	腺癌	不明
8	45 頻尿、排尿時痛	遠位、不明	尿道部分切除	扁平上皮癌	1年間健在
9	63 腫瘤	近位、不明	尿道摘除	扁平上皮癌	不明
10	64 出血	遠位、後壁	尿道部分切除 セシウム針埋入	扁平上皮癌	1年健在

遠位尿道粘膜は正常であり、近位尿道から膀胱頸部にかけて右側壁の腫瘍により尿道走向はいちじるしく偏位していたが、腫瘍の表面は一部の粘膜の脱落を除けば、一見正常と見える粘膜面に被われていた。膀胱内景に異常所見はなかった。再三の尿細胞診検査でも、悪性腫瘍細胞を見出しえなかった。血液生化学的所見では、CEA が 11.6 ng/ml と異常高値を示した以外に異常はなかった。経腔的に腫瘍を生検したところ、その組織像は腺癌であった。IVP、骨シンチグラム、リンパ管造影の所見では遠隔転移巣の存在が否定的であり、尿道に局限した原発性尿道腫瘍と考え根治手術をおこなった。手術は経腹のおよび経会陰的におこない、膀胱および尿道を外尿道口、腔前壁を含めて一塊として剔出した。腫瘍の骨盤内他臓器への浸潤は認めず、骨盤内リンパ節の肉眼的な腫大もなく、両側内外腸骨動脈分岐部から 2 cm 近位の高さ以下の骨盤内リンパ節を廓清した。尿路変更は両側尿管断端を側々吻合により 1 本として、右下腹壁の皮膚と吻合した。剔出標本の肉眼的所見では、Fig. 1 に示したように被膜に被われた 3×3×3 cm の腫瘍が尿道に認められた。腫瘍の中心部は出血壊死に陥っており、腫瘍の一部は尿道粘膜面を破って尿道内腔へ突出していたが、他の大部分は尿道粘膜に被われていた。腫瘍の病理組織像は、Fig. 2 に示したように腺癌であり、腫瘍細胞は粘液物質を貯めて印環細胞の様相を示していた。廓清したリンパ節は計 32 個であり、そのいずれにも転移巣は認められなかった。したがって、Grabstald⁸⁾ の病期分類の B に相当していた。術後麻痺性イレウスの状態が 3 週間続いた以外は順調であったが、このため、予定していた骨盤部への放射線照射は中止した。術後 4 カ月後の現在、患者は再発、転移巣の確認されていない状態で元気に生活している。

考 察

北大病院泌尿器科で治療した原発性女子尿道腫瘍の組織型をみると、良性、悪性のいずれの場合も非常に多彩であることがわかる。このことは尿道を構成する細胞群の複雑さに起因しているものと思われる。すなわち、女子尿道の上皮の近位 2/3 は移行上皮によって、遠位 1/3 は扁平上皮によって構成されており⁹⁾、外尿道口付近あるいは尿道に開口している多数のそして複雑な内腔を持つ傍尿道腺 および 尿道周囲腺 (Skene 腺) は、円柱上皮によって被われている⁹⁾。これら上皮細胞の周囲には、さらに筋肉、神経、血管そして間葉系結合組織が存在している (Fig. 3)。これらの細胞群を母地として、尿道には多彩な腫瘍が発生するものと

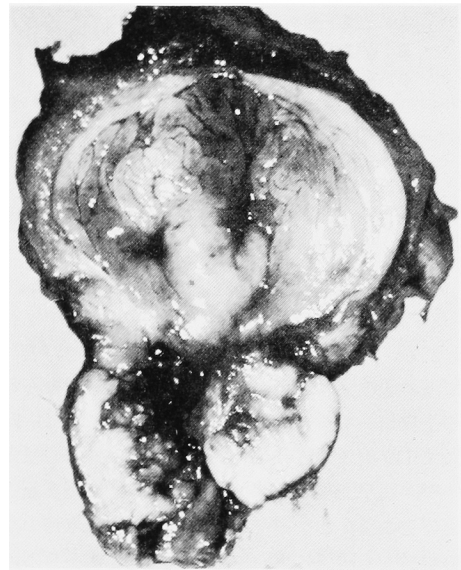


Fig. 1. 尿道腺癌 (症例 1) の膀胱尿道全摘標本

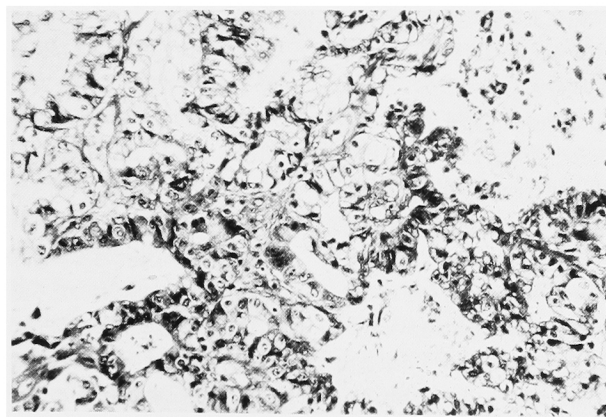


Fig. 2. 尿道腺癌 (症例 1) の組織像 ×200

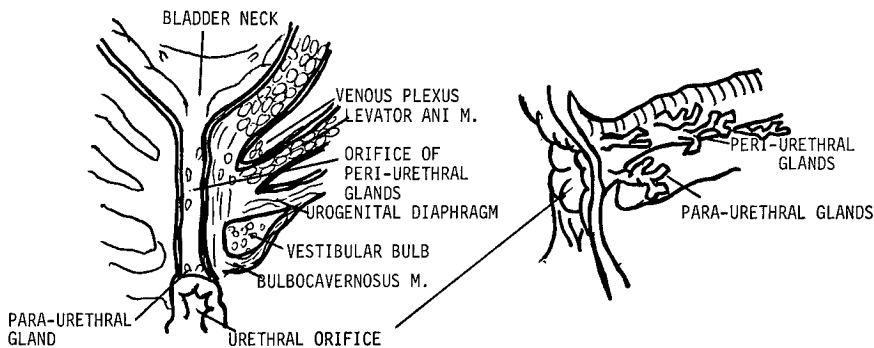
Fig. 3. 女子尿道の解剖模式図 (Jacobo ら⁹⁾)

Table 3. 女子尿道腫瘍の組織学的分類 (Grabstald)

O: 上皮内に限局している
A: 粘膜下層まで浸潤している
B: 尿道周囲の筋層まで浸潤している
C: 1. 腔壁筋層まで浸潤している
2. 腔粘膜まで浸潤している
3. 膀胱, 陰唇, 陰核まで浸潤している
D: 転移巣がある
1. ソ径リンパ節転移
2. 大動脈分枝部以下の骨盤リンパ節転移
3. 大動脈分枝部以上のリンパ節転移
4. 遠隔転移

思われる。

尿道の悪性腫瘍にかぎって今回の調査結果をみると、扁平上皮癌がもっとも高頻度ということになる。同一施設で110例の女子尿道癌を集計した外国の報告では^{10,11)}、扁平上皮癌46例、腺癌31例、移行上皮癌27例およびそのほかとなっており、稲田ら⁴⁾の本邦の文献上の集計でも同様の傾向がみられた。したがって、原発性女子尿道癌の約半数は扁平上皮癌であり、残りを腺癌と移行上皮癌で2分されると考えてよさそうである。この構成は遠位尿道に発生する癌の多い事実を、発生母地の面から裏づけている。尿道の腺癌は尿道腺由来と考えられるが⁹⁾、今回の症例1がそうであったように、尿道内腔に突出した腫瘍の大部分が正常で尿道粘膜により被われていたことと矛盾しない。また、尿道腺と関連して生じた尿道憩室から発生した腺癌の報告もある^{4,12)}が、進行した症例では尿道憩室癌と尿道腺由来の腺癌の区別は困難となろう。このほか尿道には黒色腫の発生が数%の頻度にみられることが知られているが¹¹⁾、自験例には黒色腫はみられなかった。

女子尿道腫瘍はまれな腫瘍ではあるが^{1,2)}、尿道出血による下着の血性汚染、排尿困難といった症状やその解剖学的な位置から診断は容易である^{8,10,11,13)}。した

がって、臨床上的問題はいかなる治療をすることにより、尿道癌の治療成績を向上させることが期待できるかにある。ただ、外国からの報告によれば、後述するような最近の治療によっても、女子尿道癌全体の5年生存率はわずか33%と不良である¹⁴⁾。今回報告した北大病院の症例は32年間でもわずか10例であり、この間の治療方針も一定ではない。retrospectiveにみれば、ごく初期には尿道部分切除が、その後尿道全剝と膀胱壁を使用した尿道再建が、さらに最近では尿道部分切除と放射線あるいは化学療法の併用が、進行例に対しては膀胱尿道全剝術が選択されてきた。しかし、症例数は少なくかつ術後経過を十分に追跡しえない例も多く、これらの治療成績を評価するには情報不足といわざるをえない。ちなみに、本邦症例に関しては、治療法と生存率にまで触れた報告は皆無といってよく、治療法の選択は外国文献を参考にせざるをえない現状である。

尿道癌の治療はほかの尿路癌と同様にその細胞学的分化度と病期から選択されるべきである。しかし、尿道癌の病理組織型が多彩であることと発生頻度の低いことから、分化度分類は記載されていないことが多く、記載されていても膀胱癌のそれを代用されている程度で¹⁰⁾、その意義はいまだに確立されていない。病期分類に関しては、Grabstaldら⁷⁾、Chuら¹⁵⁾の研究があり、これらの病期と生存率には一定の関係の存在が知られている。以下、Grabstaldらの分類 (Table 3) にしたがって、治療法に関する報告^{11,16,17)}をまとめると次のようになる。stage OやAでは理論的に経尿道的手術で治療可能であるが、内視鏡検査を含めた術後の経過観察に十分におこなう必要がある。stage BとCに対してはさまざまな治療がおこなわれているが、尿道部分切除、根治的膀胱尿道全剝術、また放射線治療の単独あるいは手術との併用がおこなわれている。治療成績からみると、小さな腫瘍でstage B, Cでは、

放射線照射を主体として尿道部分切除の併用が適切とする考えが多い。また、近位尿道まで及ぶ stage B, C では放射線照射あるいは手術の単独療法では予後不良であり¹¹⁾、膀胱腫瘍の治療でおこなわれているように術前照射と恥骨切除を含めたより広汎な膀胱尿道全切除術が現在もっとも成績のよい治療法のようにある^{18,19)}。stage D に対して、化学療法の有効性はいまだに確立されてなく、その予後はきわめて不良である。尿道癌の組織型と予後成績は必ずしも一定の関係は見られず¹¹⁾、予後を決定する因子としてリンパ行性転移が問題とされ、手術に際しては骨盤内リンパ節廓清術の併用が推められている²⁰⁾。

女子尿道の非上皮性腫瘍は、上皮性腫瘍に比べて組織型からその起源を推定することが困難な場合も多く、傍尿道腫瘍、尿道粘膜下腫瘍、尿道腔中隔腫瘍などと報告されている腫瘍と厳密に区別することは容易でない²¹⁾。女子尿道非上皮性良性腫瘍はきわめてまれとされており、本邦の報告例は谷川ら²¹⁾の集計以後の報告を加えてもわずかに 100 例前後である。このうちでは平滑筋腫がもっとも多く、自験例の神経鞘腫、神経線維腫はきわめてまれな組織型であり、その詳細はすでに報告されている⁹⁾。しかし、これらの良性腫瘍はその組織像にかかわらずいずれも腫瘍切除術により治療されており、再発例もなかった。

以上、原発性女子尿道腫瘍症例について述べたが、このうち尿道癌は尿管癌とならび尿路癌のなかでは文献的にはきわだって予後不良な癌である。今後、本邦における尿道癌の治療体系の確立には、多施設間の大規模な協同調査研究が不可欠であると感じた。

文 献

- 1) Fagan GE and Hertig AT : Carcinoma of the female urethra; Review of the literature; Report of eight cases. *Obs Gynecol* 6 : 1~11, 1955
- 2) Desai S, Libertino JA and Zinman L : Primary carcinoma of the female urethra. *J Urol* 110 : 693~695, 1973
- 3) 松本恵一・岡田 清己：女子尿道癌。日泌尿会誌 57 : 179~186, 1966
- 4) 稲田俊雄・根岸壮治：女子の原発性尿道憩室癌。癌の臨床 10 : 22~25, 1964
- 5) 国鳥起嗣夫・折笠精一：女子尿道良性間葉性腫瘍の 2 例。癌の臨床 12 : 101~104, 1966
- 6) 斯波光生・川岸悦郎：女子尿道線維筋腫。臨床泌尿 7 : 408~410, 1953
- 7) Grabstald H, Hilaris B, Henschke U and Whitmore WF Jr : Cancer of the female urethra. *JAMA* 197 : 835~842, 1966
- 8) Grabstald H : Tumors of urethra in men and women. *Cancer* 32 : 1236~1255, 1973
- 9) Jacobo E and Greene LF : Disease of the urethra. In : *Gynecologic and obstetric urology*. Buchsbaum HJ and Schmidt JD, WB Saunders Co, Philadelphia, 1982
- 10) Johnson DE and O'Connell JR : Primary carcinoma of female urethra. *Urology* 21 : 42~45, 1983
- 11) Bracken RB, Johnson DE, Miller LS, Ayala AG, Gomez JJ and Rutledge F : Primary carcinoma of the female urethra. *J Urol* 116 : 188~192, 1976
- 12) Patanaphan V, Prempre T, Sewchand W, Hafiz MA and Jaiwatana J : Adenocarcinoma arising in female urethral diverticulum. *Urology* 22 : 259~267, 1983
- 13) Bolduan JP and Farah RN : Primary urethral neoplasms: Review of 30 cases. *J Urol* 125 : 198~200, 1981
- 14) Sullivan J and Grabstald H : Management of carcinoma of the urethra. In : *Genitourinary cancer*, Skinner DG and deKernion JB, 419~429, WB Saunders Co, Philadelphia, 1978
- 15) Chu AM : Female urethral carcinoma. *Radiology* 107 : 627~630, 1973
- 16) Prempree T, Wizenberg M and Scott R : Radiation treatment of urinary carcinoma of the female urethra. *Cancer* 42 : 1177~1184, 1978
- 17) Antoniades T : Radiation therapy in carcinoma of the female urethra. *Cancer* 24 : 70~76, 1969
- 18) Klein FA, Whitmore WF, Herr HW, Moerse MJ and Sogani PC : Inferior pubic rami resection with enblock radical excision for invasive proximal urethral carcinoma. *Cancer* 51 : 1238~1242, 1983
- 19) Hopkins SC, Vider M, Nag SK, Tai DL and Soloway MS : Carcinoma of the female urethra; Reassessment of modes of therapy. *J Urol* 129 : 958~961, 1983

20) Weems WL: Surgical management of carcinoma of the male and female urethra. In: genitourinary cancer surgery. Crawford ED and Borden, TA, 324~332, Lea & Febiger, Philadelphia, 1982

21) 谷川克己・馬場志郎・小田島邦男・古田秀勝: 女子尿道平滑筋腫の1例—本邦43例の文献的考察. 臨泌 36: 1169~1172, 1982

(1984年1月26日受付)

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

●作用

抗アレルギー作用、抗炎症作用、解毒作用、インターフェロン誘起作用、および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●用法 用量

1日1回、1管（2ml、5ml、または20ml）を皮下または静脈内に注射。

症状により適宜増減。

慢性肝疾患には、1日1回、40mlを静脈内に注射。年齢、症状により適宜増減。

●適応症

アレルギー性疾患（喘息、蕁麻疹、湿疹、ストロフルス、アレルギー性鼻炎など）、食中毒、薬物中毒、薬物過敏症、口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

包装 20ml/5管・30管、5ml/5管・50管、2ml/10管・100管

※使用上の注意は、製品の添付文書をご参照下さい。

●内服療法には

グリチロン 錠二号

包装 1000錠、5000錠

健保適用

山崎 錠 ミノファーゲン製薬本舗（〒160）東京都新宿区四谷3-2-7