

原発性陰茎癌17例の臨床的検討

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：渡辺 決教授）

杉本 浩造，中川 修一，高田 仁，戎井 浩二
三神 一哉，野本 剛史，渡辺 決

A CLINICAL STUDY OF 17 CASES OF PENILE CANCER

Kozo Sugimoto, Shuichi Nakagawa, Hitoshi Takada,
Koji Ebisui, Kazuya Mikami,
Takeshi Nomoto and Hiroki Watanabe

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

A clinical evaluation of 17 patients with penile cancer treated in our hospital from 1965 to 1991 were surveyed. They were between 34 and 74 years old with a mean age of 63.8 years. The average interval between the onset and the first visit was 22.8 months. Fourteen patients (83%) complained of the manifestation of a tumor and 14 patients (83%) were phimotic. The stage classified according to Jackson was Stage I for 6, Stage II for 6, Stage III for 4 and Stage IV for 1 patient. At the first visit, the inguinal lymphnodes were palpated in 8 patients and metastasis was confirmed in 5 (63%) of them. Surgical treatment was given to 15 patients (88%) (radical or partial penectomy was performed in most cases).

Chemotherapy was given to 9 patients (60%) (main chemotherapeutic agent was bleomycin) and irradiation to 5 patients (30%). The overall 3-year survival rate was 71%, and 5-year survival rate was 56%. The 5-year survival rate in the low stage group (Stage I, II) was 75%, while that in the high stage group (Stage III, IV) was 0%, showing a significant difference.

(Acta Urol. Jpn. 39: 1027-1030, 1993)

Key words: Penile cancer

緒 言

1965年から1991年までの27年間に京都府立医科大学泌尿器科において経験した原発性陰茎癌17例について臨床的検討を行った。

対 象

当教室では1965年から1991年までの27年間に21例の陰茎癌を経験したが、このうち他臓器からの転移性陰茎癌3例と尿道癌との鑑別不能な1例を除く、原発性陰茎癌17例を対象とした。

結 果

症例数は1965年から1974年の10年間に4例，1975年からの10年間に11例，1985年からの7年間に2例と，近年激減している。

17例の初診時年齢は34歳から74歳にわたり，平均63.8歳であった。70歳代が9例（53%）と最も多く，

ついで60歳代が4例（24%）と，60～70歳代で全体の77%を占めていた。

症状発現から初診までの期間は2週間から最長11年と多岐にわたっており，1年以内が12例（70%），1年以上が5例（30%）で，平均22.8カ月であった。

主訴は陰茎部腫瘍が14例（82%）でもっとも多く，潰瘍形成は2例（12%）であった。腫瘍が尿道口を取り囲むように存在した症例で，排尿痛を認めたものが1例あった。

初診時，包茎を合併していたのは11例（65%）で，その内訳は，完全包茎が6例，不完全包茎5例であった。これ以外の症例にも発症以前に環状切開術の既往のあるものが3例あり，これを加えると包茎との合併は14例（83%）となった。陰茎に先行病変のあるものが8例（47%）あり，梅毒が4例（24%），打撲が2例（12%），7年間膿瘍を繰り返したものの1例（6%），難治性の切創1例（6%）であった。

初発部位は亀頭部11例（64%），包皮3例（18%），

冠状溝2例(12%), 陰茎体部1例(6%)であった。腫瘍の形態を腫瘤形成型と潰瘍形成型に分けると、花野菜状や乳頭状の腫瘤形成型の腫瘍は11例(64%)で、潰瘍を伴った潰瘍形成型の腫瘍は6例(36%)であった。腫瘍の大きさは5cm以下のものがほとんどであったが、2例(12%)に5cm以上の大きな腫瘍を認めた。

StageはTNM分類では、T1 3例(18%) (うちN2 1例), T2 5例(29%) (うちN1 1例), T3 8例(47%) (うちN2 2例), T4 1例(6%) (うちN3 1例)であった。また、Jacksonの分類¹⁾では、Stage I 6例(35%), Stage II 6例(35%), Stage III 4例(24%), Stage IV 1例(6%)であった。Stage IVの1例では、所属リンパ節への転移のみで他臓器への転移は認めなかった。

病理組織学的所見は17例すべてが扁平上皮癌であった。組織学的異型度は高分化型が8例(47%), 中分化型が2例(12%), 低分化型が1例(6%), 不明が6例(35%)であった。

初診時、鼠径リンパ節腫脹を認めた8例中7例にリンパ管造影・ガリウムシンチグラフィーを施行し、何らかの異常を認めた症例は6例で、リンパ節生検を行い病理組織学的に転移を証明した症例は4例であった。残りの1例は、所属リンパ節郭清術の病理組織より転移が証明された。

治療法は手術療法と化学療法、放射線療法の併用が12例(70%) (JacksonのStage別では、I 4例, II 4例, III 3例, IV 1例)で、手術のみが3例(18%) (Stage I 1例, II 2例), 化学療法と放射線療法の併用が2例(12%) (Stage II 1例, III 1例)であった。Stage別でも手術と化学療法、放射線療法の併用が主流であった。

手術を施行した15例(88%)の手術術式は、陰茎全切断術が9例(Stage I 3例, II 3例, III 2例, IV 1例), 陰茎部分切断術が5例(Stage I 1例, II 3例, III 1例), 腫瘍切除術1例(7%) (Stage I)で、所属リンパ節郭清術は15例中6例(40%)に施行された。Stage I, IIの症例に対しても、陰茎全切断術が陰茎部分切断術を施行していた。化学療法は9例(53%)に施行したが、bleomycin (BLM) 単独の全身投与が6例, BLMとmethotrexate (MTX), cisplatin (CDDP)の併用投与が1例, ptepleomycin (PEP) 1例, BLMの局所投与1例であった。BLMを全身投与した症例は計7例(41%)であったが、そのうち術前に使用した症例は5例で、3例がdownstagingした。このうち2例には病理組織学的にも癌細胞

は認められなかった。この2例の組織学的異型度は、高分化型1例, 中分化型1例であった。また、BLMの総投与量は150~300mgで、副作用による肺線維症のため1例死亡した。放射線療法は5例に施行しており、34~98Gyで、平均61.6Gyであった。

生存率はKaplan-Meier法により算出し、Cox-Mantel testにより有意差検定を行った。JacksonのStage分類のstage I・IIをlow Stage群, Stage III・IVをhigh stage群と分けて検討した。low stage群の累積生存率は1年, 3年, 5年がそれぞれ92%, 83%, 75%であるのに対し、high stage群ではそれぞれ76%, 25%, 0%であり、high stage群がlow stage群に比べ予後不良であった($p<0.01$)。

なお、全症例における3年生存率は71%, 5年生存率は56%であった(Fig. 1)。

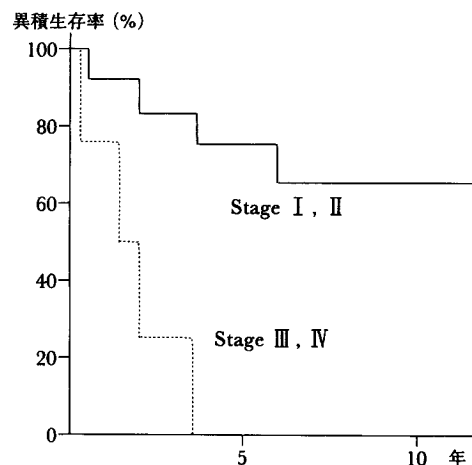


Fig. 1. Relationship between staging and survival rate (Kaplan-Meier method; $p<0.01$)

考 察

尿路生殖器癌のうち陰茎癌の占める割合は、国による格差が大きく、メキシコやインドでは約12%^{2,3)}, アメリカやソビエトでは1%前後⁴⁾と報告されており、衛生状態の不良な地域で発生頻度が高いことが指摘されてきた。本邦では1966年に赤坂ら⁵⁾が全国集計を行い4.49%と報告したが、1987年の報告では1.51%⁶⁾となっており、衛生状態の改善に伴い発生率も欧米並となってきたものと推測される。当教室でも近年は症例が激減している。

陰茎癌の病期分類としては、JacksonのStage分類¹⁾とUICCのTNM分類が多く用いられている。

Jackson 分類では Stage I, II では原発巣の状態を, III, IV はおもに鼠径リンパ節の状態を表しているが, Stage III では原発巣の状態が不明であり, また腫張したリンパ節が必ずしもリンパ節転移を示しておらず, 臨床分類と病理上の分類が一致しないという指摘もある. 腫大鼠径節に触れるが組織学的に転移を認めない偽陽性率は43~74%, 逆に鼠径節に触れない転移を認める偽陰性率は0~33%^{7,8)}と報告されている. 自験例でも, それぞれ63%, 0%と, 同様の結果であった. 赤坂らは偽陽性の理由を本症に高頻度に合併する炎症によるものと報告している. また, 偽陰性に対し, Cabanas⁹⁾ は sentinel node の生検が不可欠と提唱している. さらに最近, 亀頭, 尿道, 陰茎海綿体, 尿道海綿体から直接外腸骨リンパ節へリンパの流れがあることがわかり^{10,11)}, sentinel node の生検だけでリンパ節転移の有無を判定することの危険性が指摘されているが, 自験例では生検範囲は sentinel node までとし, 諸検査の結果から転移が疑われた症例には化学療法や放射線療法を追加していた.

陰茎癌における原発巣の治療の原則は根治的切除であるが, 腫瘍の発生部位が特殊であるため, 患者の心理面に与える影響は大きく, 極力, 陰茎の機能・形態を保持することが必要である. 一般に, Skinner⁸⁾ が提唱するように腫瘍断端から 2 cm 以上の距離を保ち陰茎切断術を行う方法が取られているが, Fraley¹²⁾ らは high stage では 2 cm では不十分と報告している. 機能面では, 排尿障害, 性交障害が問題となる. 自験例でも, 特に, 部分切除術を施行した5例のうち2例(40%)で, 尿線縮小, 尿線の乱れなどの排尿障害がみられた. Jensen¹³⁾ は, 陰茎部分切断術後も海綿体が 4~6 cm 残っていれば患者の45%が性交可能で, 2~4 cm なら25%が可能と報告している. また, 近年陰茎と尿道の再建術が試みられており¹⁴⁾, 注目されている.

今回 BLM を術前に使用し有効であった症例は3例(60%)で, このうち2例には病理組織学的にも癌細胞は認められなくなっていた. しかし, 7例中1例(14%)が肺線維症のため4カ月後に死亡しており, BLM は有効な薬剤ではあるが, 肺線維症は10%程度の発生率とされており¹⁵⁾ 十分注意して使用する必要があると思われた. Fraley ら¹²⁾ は, リンパ節転移に対しての放射線照射は有効ではないとしているが, 放射線照射により破壊された DNA 鎖の修復を, BLM が阻止することにより, 効果が増強されるともいわれており, 両者を併用することは BLM 単独投与よりも期待されている.

最近の当教室での治療方針¹⁶⁾ は以下のとおりである. Jackson の分類で Stage I では BLM と放射線療法により陰茎の形態と機能保全を図るが, なお腫瘍の残存がある場合はさらに局所的切除または陰茎部分切除術を行う. Stage II では腫瘍断端より 2 cm を含めて切除する. 部位により部分切断術が行えるように術前に化学療法や放射線療法を行い, 腫瘍の縮小を図る場合もある. Stage III では原発巣に対しては Stage II と同様であるが, 鼠径リンパ節転移巣に対して両側鼠径部のリンパ節郭清を行う. Stage IV では原発巣に対する手術を施行した上で, MTX, BLM CDDP を併用した MBD 療法¹⁷⁾ を施行している. しかし, 鼠径リンパ節腫張を認める症例や諸検査で転移が疑われる症例では必ず生検を行ってから治療方針を決定している.

予後については, 5年生存率は low stage (Stage I・II) 75%, high stage (Stage III・IV) 0%で, 諸家の報告¹⁸⁾ の Stage I 88.9~100%, II 66.7~92.3%, III 0~80.9%, IV 0%と大差なかった.

結 語

京都府立医科大学泌尿器科において1965年1月から1991年12月までの27年間に入院加療した原発性陰茎癌患者17例を対象として臨床的検討を行った.

1. 年齢は34歳から74歳, 平均63.8歳で, 受診までの期間は平均22.8カ月であった.

2. 主訴は陰茎部腫瘍が最も多く, 包茎を合併した症例は83%であった. 形態は腫瘤形成型が多く, 大きさは 5 cm 以下がほとんどであった.

3. 初診時, 鼠径リンパ節腫張を認めた症例は8例で, そのうち病理組織学的に転移が証明された症例は5例であった.

4. 手術療法は15例(88%)で, おもに陰茎全または部分切断術が施行されていた. また, 化学療法は9例(53%)に, 放射線療法は5例(30%)に施行されていた.

5. 全17例の3年生存率は71%, 5年生存率は56%であった. low stage 群と high stage 群の5年生存率はそれぞれ75%, 0%で両者に有意差を認めた.

本論文の要旨は第28回癌治療学会総会において発表した.

文 献

- 1) Jackson SM: The treatment of carcinoma of the penis. Br J Surg 53: 33-35, 1966
- 2) Hoppmann HJ and Fraley EE: Squamous cell carcinoma of the penis. J Urol 120: 393-398, 1978

- 3) Reddy CRRM, Devendranath V and Pratap S: Carcinoma of the penis: Role of phimosis. *Urology* 24: 85-88, 1984
- 4) Shabad AL: Some aspects of etiology and prevention of penile cancer. *J Urol* 92: 696-702, 1964
- 5) 赤坂 裕, 今村一男, 中西欽也, ほか: 陰茎癌症例の検討. *日泌尿会誌* 57: 291-304, 1966
- 6) 松岡 啓, 田中英裕, 林 健, ほか: 原発性陰茎癌の臨床的検討. *西日泌尿* 49: 1363-1371, 1987
- 7) 吉本 純, 松村陽右, 朝日俊彦, ほか: 陰茎癌の臨床的統計的検討 第1報. *日泌尿会誌* 70: 625-633, 1979
- 8) Skinner DG, Leadbetter WF and Kelly SB: The surgical management of squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol* 107: 273-277, 1972
- 9) Cabanas RM: An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 39: 45-46, 1977
- 10) Catalona WJ: Role of lymphadectomy in carcinoma of the penis. *Urol Clin North Am* 7: 785-792, 1980
- 11) Perinetti E, Crane DB and Catalona WJ: Unreliability of sentinel lymph node biopsy for staging penile carcinoma. *J Urol* 124: 734-735, 1980
- 12) Fraley EE, Zhang G, Sazama R, et al.: Cancer of the penis. *Cancer* 55: 1618-1624, 1985
- 13) Jensen MS: Cancer of the penis in Denmark 1942 to 1962 (511 cases). *Dan Med Bull* 24: 66-72, 1977
- 14) Hester TR: One-stage reconstruction of the penis. *Br J Plast Surg* 31: 279-285, 1978
- 15) 大熊 攻, 有吉 寛, 太田和雄: 化学療法剤による副作用—抗癌剤の肺毒性. *日臨病治療学(下)*: 1007-1016, 1989
- 16) 渡辺 決, 中川修一, 大江 宏, ほか: 泌尿器科腫瘍. *医と薬学* 23: 671-679, 1990
- 17) Chiuten D, Volgl SE, Kaplan BH, et al.: Effective outpatient combination chemotherapy for advanced cancer of the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* 151: 659-662, 1980
- 18) 小川愛一郎, 鶴田一真, 平山英雄: 陰茎癌58例の臨床的検討. *西日泌尿* 52: 1712-1717, 1990

(Received on September 28, 1992)
(Accepted on June 9, 1993)