

Methotrexate, Bleomycin, Cisplatin による 3 剤併用 化学療法を含む集学的治療が奏効した リンパ節転移を伴った陰嚢癌の 1 例

大阪府立成人病センター泌尿器科 (部長 : 古武敏彦)

新井 康之, 木内 利明, 黒田 昌男

宇佐美道之, 古武 敏彦

A CASE OF SCROTAL CANCER WITH INGUINAL LYMPH NODE METASTASIS TREATED BY MULTIDISCIPLINARY MODALITIES INCLUDING CHEMOTHERAPY WITH METHOTREXATE, BLEOMYCIN AND CISPLATIN

Yasuyuki ARAI, Tosiaki KINOCHI, Masao KURODA,

Michiyuki USAMI and Toshihiko KOTAKE

From the Department of Urology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

We report a case of scrotum with inguinal lymph node metastasis which was successfully treated by multidisciplinary modalities including combination chemotherapy and radiotherapy. A 60-year-old man was admitted with ulcerative induration of the scrotum and inguinal lymph node swelling. Biopsy of the scrotal skin showed squamous cell carcinoma. He received 4 courses of combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin. The primary lesion disappeared macroscopically and metastatic lymphadenopathy showed 50% reduction in size. Both lesions were further treated with radiotherapy (60 Gy). Because the primary lesion became ulcerative 7 months after irradiation, partial resection of the scrotum was performed. He has been free of recurrence 22 months after chemotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 43 : 683-685, 1997)

Key words : Scrotal cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Surgery

緒 言

陰嚢癌は1775年にイギリスで煙突掃除夫の職業癌として、世界で初めて報告された。以後、種々の職業油による汚染や衛生環境も発癌要因と言われている。しかし、本邦では非常に稀な疾患であり、今回われわれは進行性陰嚢癌に対して化学療法を含む集学的治療を行い良好な結果を得た症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 60歳, 男性

主訴 : 陰嚢部の硬結と無痛性潰瘍

家族歴 : 特記すべきことなし

職業歴 : 約40年にわたり鉄工所勤務をしていたが、機械油に衣服を汚染されることはあまりなかった。

既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1993年頃より陰嚢部の硬結, および右鼠径部リンパ節の腫大に気づくも放置していた。1995年2月左鼠径ヘルニアの根治術を受けた。その時、陰嚢部の潰瘍を指摘され、同部の生検にて扁平上皮癌と診断

され、精査および治療目的にて1995年3月当科入院となった。

入院時現症 : 陰嚢部に7×3 cm 大の硬結を伴う潰瘍と右鼠径部に可動性のない拇指頭大のリンパ節の腫大を認めた (Fig. 1)。

入院時検査所見 : 血沈 ; 1時間 83 mm と亢進を認



Fig. 1. Macroscopic findings of ulcerative scrotal tumors and right groin lymph node involvement.

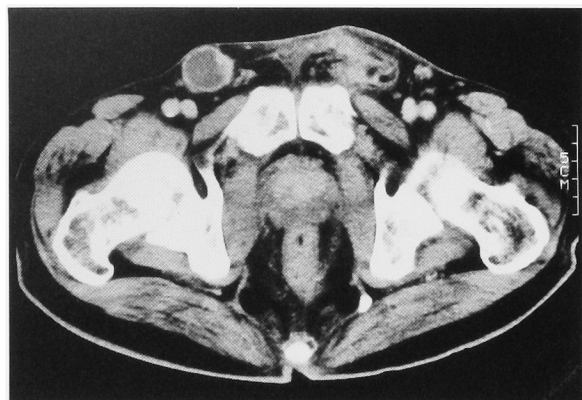


Fig. 2. The right groin lymph node 3 cm in diameter which was not markedly enhanced by contrast medium in CT scan.

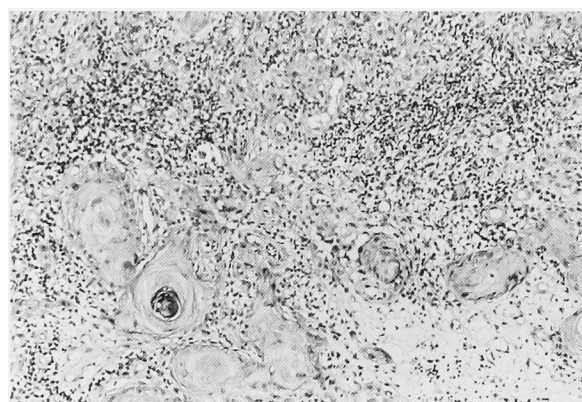


Fig. 3. Microscopic findings of scrotal tumor showed well-differentiated squamous cell carcinoma.

めた。検血；WBC $9,320/\text{mm}^3$ ，RBC $436 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 12.6 g/dl，Ht 39.1%，PLT $55.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 血液生化学；GOT 20 U/L，GPT 27 U/L，ALP 304 U/L， γ -GTP 20 U/L，LDH 135 U/L，BUN 12 mg/dl，Creatinine 0.7 mg/dl。腫瘍マーカー；SCC 1.9 ng/ml（正常値；0.5～1.5 ng/ml）と上昇を認めた。

腹部 CT 検査：enhanced CT で内部が low density な $3 \times 3 \text{ cm}$ 大の右鼠径部リンパ節の腫大を認めたが、骨盤内リンパ節の腫大は認めなかった (Fig. 2)。

その他、胸部X線、腹部超音波検査、骨シンチグラムでは転移は認められなかった。

陰嚢部生検の病理組織診断では高分化型扁平上皮癌であった (Fig. 3)。TNM 分類は T3N2M0 であった。

リンパ節転移を伴う陰嚢癌と診断し、1995年4月3日より methotrexate, bleomycin, cisplatin の3剤による化学療法を開始した。投与方法は methotrexate ($200 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$) を day 1, 15, 22 に静注、bleomycin ($10 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$) を24時間かけて接続点滴

静注し day 2 から day 6 まで5日間投与、cisplatin ($20 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$) を day 2 から day 6 の5日間、毎日1時間で点滴静注した。この3剤併用化学療法を1コース28日間で行った。なお methotrexate を投与するに当たり leucovorin 25 mg を methotrexate 投与24時間後より6時間毎に72時間、経口投与する leucovorin 救済療法を併用した。この3剤併用化学療法を4コース施行し合計 methotrexate 3,840 mg, cisplatin 640 mg, bleomycin 225 mg 投与した。ただし bleomycin は3コース終了時、動脈血酸素分圧、胸部X線で異常を認めなかったが合計 225 mg となったので4コース目は bleomycin を使用しなかった。

化学療法中の副作用としては悪心、嘔吐は見られず、骨髄機能抑制も nadir で WBC $2,310/\text{mm}^3$ ，RBC $244 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，PLT $6.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。その他肺線維症も認められず、腎機能の低下も認められなかった。化学療法4コース後の1995年7月15日には、原発巣は肉眼的に潰瘍は瘢痕化した。腹部 CT では右鼠径部リンパ節は3コース目と4コース目では共に $2.0 \times 2.5 \text{ cm}$ で縮小率50%と縮小の程度に変化を認められなかった。以上より化学療法を継続しても、さらなる効果を期待できないものと判断し1995年8月15日より原発巣ならびに両側鼠径部に合計 60 Gy を6週間にわたり放射線療法を行った。その後、外来にて経過観察を行っていたが、1996年1月に SCC は $0.8 \text{ ng}/\text{ml}$ と正常化していたが4月に SCC が $3.9 \text{ ng}/\text{ml}$ と再度上昇し、さらに瘢痕化していた陰嚢部中央に直径 1 cm の潰瘍を認めたので再度入院し5月1日陰嚢部分切除術を施行した。病理診断は高分化型扁平上皮癌であった。鼠径リンパ節転移巣は増大傾向を認めなかったため経過観察とした。術後 SCC はふたたび $0.9 \text{ ng}/\text{ml}$ と正常化し1997年2月現在まで上昇を認めていない。また右鼠径部リンパ節は放射線療法後現在に至るまで増大傾向を認めていない。

考 察

陰嚢の扁平上皮癌は、1775年に Pott が chimney sweep's cancer として世界で最初の職業癌として発表した。しかし、その後他の職業との関連も指摘され、パラフィンや頁岩油を扱う職人、紡績職人、機械整備工、石油工業従事者、船のスクルー職人、旋盤工などに陰嚢癌の発生をみた。1920年以降、化学発癌の実験にて種々の工業油と皮膚癌の関係が報告された。疫学的には、1931年のイギリスでの発生頻度は、25歳以上の男10万人あたり0.67人、1970年では35歳以上の男10万人あたり0.2～0.3人であり減少傾向にあるが、アメリカでの発生頻度の20倍以上である。また、イギリス国内でも、都会と田舎では発生頻度に相違があり、社会的地位や作業服の相違、個人の衛生管理も関係す

るといわれている。衛生管理の改善により、最近の症例では、職業との関連性を認めないものが多くなっている¹⁾ もともと、皮膚癌は白人に多く、有色人種に少なく、本邦でも、報告例は稀であり^{2,3)}、職業性発癌の占める割合も少ない⁴⁾ 自験例も鉄工所の労働者ではあるが、機械油に陰囊が汚染されることもなく、職業性発癌とはいいがたい。

リンパ節転移や遠隔転移を伴わない、限局した陰囊癌の治療は、基本的には外科的切除であり、原発巣を含む十分な切除を行うことにより、予後は良好である。しかし、リンパ節転移を伴う進行例では、リンパ節郭清を含む外科療法と放射線療法を行っても予後は非常に不良であり、1 年以内に死亡した⁵⁾ 同じ組織型である陰茎癌で、methotrexate, bleomycin や cisplatin 単独での奏効率⁶⁾ は、それぞれ61%, 21%, 25%と報告され、Dexeus らは1例の陰囊癌をふくむ男性生殖器の進行扁平上皮癌14例に対して、この3剤併用療法を行い、complete response 2 例, partial response 8 例で、奏効率72%であり、奏効期間の中央値は6カ月(4~24月)であった。また、3例が minor response であった。自験例もこのプロトコルに従い、4コースの治療を行い、原発巣はほぼ complete response, リンパ節は44%の縮小を認めた。残存腫瘍に対して、リンパ節郭清術後の合併症を考慮して、外科的切除術を行わず、代わりに放射線療法を追加した。Dexeus らの14例での副作用では、骨髓機能抑制はあまり強くないが、5例に bleomycin による呼吸機能障害を認めた。自験例は、自覚的および他覚的副作用をほとんど認めなかった。放射線療法終了7カ月後に局所再発し、原発巣を外科的切除した。化学療法開始後20カ月経過した現在、鼠径部リンパ節の

転移巣の増大や局所再発は認められない。

結 語

リンパ節転移を伴う陰囊癌に対して methotrexate, bleomycin, cisplatin による3剤併用化学療法を含む集学的治療が奏効した1例を経験した。

本稿の要旨は第154回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Lowe CF: Squamous cell carcinoma of the scrotum. *J Urol* **130**: 423-427, 1983
- 2) 郡健二郎, 三好 進, 永原 篤: 陰囊癌の1例. *泌尿紀要* **22**: 529-533, 1976
- 3) 斉藤史郎, 比嘉 功, 小山雄三, ほか: 陰囊に発生した扁平上皮癌の1例. *日泌尿会誌* **79**: 344-346, 1988
- 4) 末永義則, 大森正樹: 陰囊の有棘細胞癌. *皮膚診療* **12**: 585-588, 1990
- 5) Andrews PE, Farrow GM and Oesterling JE: Squamous cell carcinoma of the scrotum: long-term followup of 14 patients. *J Urol* **146**: 1299-1304, 1991
- 6) Ahmed T, Sklaroff R and Yagoda A: Sequential trials of methotrexate, cisplatin and bleomycin for penile cancer. *J Urol* **132**: 465-468, 1984
- 7) Dexeus FH, Logothetis CJ, Sella A, et al.: Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol* **146**: 1284-1287, 1991

(Received on March 25, 1997)

(Accepted on June 3, 1997)