

陰 茎 癌 の 臨 床 統 計 的 観 察

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 前川正信教授)

早原 信行, 松村 俊宏, 大山 武司
西尾 正一, 船井 勝七, 佐々木 進
中西 純造, 辻田 正昭, 結城 清之
岸本 武利, 甲野 三郎, 新 武三
前川 正信

十三市民病院泌尿器科 (医長: 河西宏信)

河 西 宏 信

CLINICOSTATISTICAL STUDY OF PENILE CANCER

Nobuyuki HAYAHARA, Toshihiro MATSUMURA, Takeshi ŌYAMA, Shōichi NISHIO,
Katsuhichi FUNAI, Susumu SASAKI, Junzō NAKANISHI, Masaaki TSUJITA,
Kiyoshi YŪKI, Taketoshi KISHIMOTO, Saburō KŌNO, Takezō SHIN
and Masanobu MAEKAWA*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School
(Director: Prof. M. Maekawa, M. D.)*

Hironobu KAWANISHI

*From the Department of Urology, Jūso Municipal Hospital
(Chief: Dr. H. Kawanishi, M. D.)*

1. Thirty-two cases of penile cancer seen in our clinic during past ten years were reported. A statistical study was made on the occurrence, age distribution, initial symptom, primary site of involvement, associated condition, lymphnodes involvement and other clinicopathological findings.
2. Thirty cases of 32 patients were treated in our clinic. Ten cases of 14 patients (71.4%) during first five years were treated with the combination of surgery and radiation therapy, while 14 cases of 16 patients (87.5%) during second five were with bleomycin; 4 cases (25.0%) combined with surgery, 3 (18.75%) with radiation, 6 (37.5%) with surgery and radiated, and one (6.25%) bleomycin only.
3. Surgical procedure became more simple in recent cases, and surgical indication seemed to have gradually decreased.
4. Bleomycin-treated cases were almost good in clinical course except three cases: one death, one recurrence and one not-followed.
5. A brief discussion was made on surgical procedure, chemotherapy and roentgen treatment. Now, we should make an effort to improve in the treatment of bleomycin-resistant, previously treated, and highly advanced cases of penile cancer.

過去10年間にわれわれが経験した原発性陰茎癌患者は32例であり、これらの症例について種々なる検討を加えたのでその概要を述べるとともに、特に本症の治療法について若干の文献的考察を加えたい。

統計的事項

観察の対象は1963年5月1日より、1973年4月31日までに大阪市立大学医学部泌尿器科において経験した陰茎癌患者27例であり、いずれも陰茎原発と考えられるものである。さらに十三市民病院泌尿器科で経験した5例の陰茎癌患者を加えた32例について、その発生

頻度、発病年齢、初発症状、初発より受診までの期間、誘因ないし局所既往疾患、鼠径リンパ節所見、臨床病理学所見について統計的観察をおこなった。

1. 発生頻度 (Table 1, 2, 3)

当教室において経験した陰茎癌27例の年度別発生頻度は Table 1 のごとくである。年間症例数は平均2.7人であって、これは男子外来患者数の0.223%、男子入院患者数の1.44%にあたり、男子泌尿器系悪性腫瘍患者数の4.81%を占めた。これらの発生頻度は赤坂ら(1966)の全国調査結果とほぼ同様の発生傾向を示した^{1,2)}。

Table 1. 陰茎癌発生頻度 (1963年5月1日～1973年4月31日)

年 度	男子外来患者数	男子入院患者数	男子泌尿器系悪性腫瘍患者数	陰 茎 癌 患 者 数
1963 (昭和38年)	1,019	153	53	1
1964 (昭和39年)	1,380	213	68	3
1965 (昭和40年)	1,326	194	60	5
1966 (昭和41年)	1,421	184	52	3
1967 (昭和42年)	1,345	323	58	2
1968 (昭和43年)	1,162	222	57	3
1969 (昭和44年)	669	84	25	1 (1)
1970 (昭和45年)	949	136	46	3 (1)
1971 (昭和46年)	1,199	137	51	2 (3)
1972 (昭和47年)	1,316	182	70	4
1973 (昭和48年)	311	48	21	0
計	12,097	1,876	561	27 (5)

() 内は十三市民病院症例数

Table 2. 男子泌尿器科外来患者中の陰茎癌患者発生頻度

	赤坂らによる 全国調査 (1966)	重松ら (1967)	自 験 例
男子泌尿器科 外 来 患 者 数	136,098	8,541	12,097
陰 茎 癌 { 症例数	264	18	27
百分率	0.193%	0.2%	0.223%

Table 3. 男子泌尿器系悪性腫瘍患者中の陰茎癌発生頻度

	赤坂らによる 全国調査 (1966)	重松ら (1967)	自 験 例
男子泌尿器系 悪性腫瘍患者数	5,876	1,065	561
陰 茎 癌 { 症例数	264	18	27
百分率	4.49%	1.7%	4.81%

2. 発病年齢 (Table 4)

発病年齢は50歳代は11例と最も多く、60歳代の8例がこれについて多くみられ両者を合わせると19例で全体の59.5%を占めていた。平均年齢は57.8歳となって

おり、他の報告例に比べて発病年齢がすこし高くなっている^{1,3,4)}。なお、最年長は84歳、最年少は27歳であった。

Table 4. 陰 茎 癌 発 病 年 齢

年 齢	21～30	31～40	41～50	51～60	61～70	71～80	81～90	91～	統 計	平均年齢
報告者										
Dean (1935)	8	16	24	29	20	10	1		108	52.0
Colon (1952)	7	29	25	31	38	12	3		145	54.5
赤坂ら (1966)	7	29	49	84	62	30	2	1	264	53.05
自 験 例	1	1	6	11	8	4	1		32	57.8

3. 初発症状 (Table 5)

陰茎部の腫瘍、硬結をきたしたものが17例 (53.1%) と多く、疼痛、膿汁分泌を主訴としたものが7例 (21.9%) であった。6例では包茎が主訴となっており、包茎の手術目的で来院し陰茎癌の初発を指摘され

Table 5. 陰茎癌の初発症状

	症例数	全症例に対する割合 (%)
腫瘍・硬結	17	53.1
疼痛・膿汁分泌	7	21.9
包茎	6	18.8
排尿困難	1	3.1
鼠径リンパ節腫脹	1	3.1

ている。膿汁または硬結による排尿困難が1例、鼠径リンパ節腫脹のため受診したものが1例である。

陰茎癌の初発症状は腫瘍そのものによるもの、2次感染によるもの、リンパ節腫脹に由来する症状など多岐にわたり、他の統計とくらべても特に一定の傾向を見いだせない^{2,3)}。

4. 発生部位 (Table 6)

初診時、陰茎癌が亀頭部にみられたものが13例 (40.6%) と最も多いが、包皮に認めたものが10例 (31.2%) と他の報告例よりも多くみられた^{1,2,5,6)}。これは後に述べるように自験例では包茎の合併例が多いことと関係していると思われる。他の発生部位に著差を認めない。

Table 6. 陰茎癌発生部位

	症例数	亀頭	包皮	冠状溝	陰茎幹	繫帯部	不明
Lenowitz and Graham (1946)	102	34 (33.33%)	59 (57.84%)	9 (8.82%)			
Staubitz ら (1955)	204	80 (39.2%)	15 (7.3%)	25 (12.2%)	2 (1.0%)		
赤坂 ら (1966)	264	127 (54.74%)	42 (18.10%)	45 (19.39%)	16 (6.89%)	2 (0.86%)	32
重松 ら (1967)	18	10 (58.82%)	4 (22.2%)	1 (5.88%)	3 (17.64%)		
自験例	32	13 (40.6%)	10 (31.2%)	6 (18.8%)	3 (9.4%)		

5. 初発を認めてから受診までの期間 (Fig. 1)

初発から受診までの期間では約4年であったものが1例、3年であったものが3例である。全体の平均期間は1年1カ月であった。当然と思われることであるが、近年になるに従ってこの期間は短縮されている傾向を認めた。

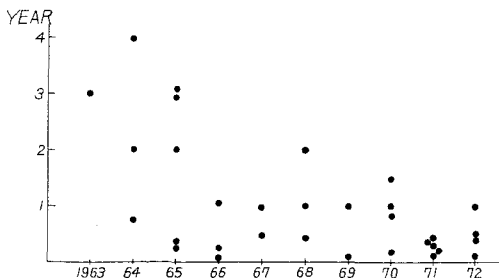


Fig. 1. Interval from the first sign to treatment.

6. 誘因ないし局所既往疾患 (Table 7, 8)

包茎の合併は32例中25例と全症例の78.1%を占め、このうち10例は以前にヒモトミーを受けていた症例であり、手術の未施行例は15例であった。梅毒の合併は6例と比較的多く認められ、淋疾は4例、外傷の既往

が2例、コンジローム、軟性下疳の既往が各1例ずつであった。包茎の合併頻度は諸家により必ずしも一定していないが¹⁻⁴⁾、前にも述べたように自験例での包茎合併頻度はやや高い傾向を示した。

Table 7. 誘因ないし局所既往疾患

	症例数	全症例に対する割合 (%)
包茎	25	78.1
梅毒	6	18.8
淋疾	4	11.5
外傷	2	6.3
コンジローム	1	3.1
軟性下疳	1	3.1

Table 8. 陰茎癌患者の包茎例

	症例	包茎例 (既手術例)	%
Dean			92
Colon			58~89
赤坂 ら	256	174 (24)	63.67
重松 ら	18	12 (4)	66.67
自験例	32	25 (10)	78.1

7. 鼠径リンパ節所見 (Table 9, 10)

初診時, 両側の鼠径リンパ節を触知したものは18例, 右側または左側のみに触れたものがおのおの2例, 両側とも触れなかったものは10例であり, 全症例に対する鼠径リンパ節の腫脹率は68.8%であった。

リンパ節郭清術またはリンパ節生検によって, リンパ節の組織学的所見が明らかなものは23例であるが, このうち, リンパ節の悪性像が明らかに証明されたのは, リンパ節に再発をきたした症例31を加えて8例 (全症例の25%, 腫脹例の36.4%) であり, 1例は reticular hyperplasia で, 14例が単純な炎症性腫脹であった。

Table 9. 陰茎癌のリンパ節転移

	症例数	腫脹症例数 (腫脹率%)	転移症例数 (転移率%)
Johnson (1938)		(75%)	(37.5%)
Lenowitz and Graham (1946)	139	84 (60.1%)	48 (34.8%)
Hudson ら (1948)	30	15 (50%)	
Colon (1952)	145	92 (63.5%)	50 (34%)
重 松 ら (1967)	18	15 (83.3%)	
自 験 例	32	22 (68.8%)	8 (25%)

Table 10. 自 験 例

症 例 番 号	年 齢	鼠径リンパ節所見				治		療		転 帰	
		腫大		組織像	リンパ管 造 影	放射線 術前術後	手 術	化 学 療 法			
		右	左					術 前	術 後		
1	57	(-)	(-)	Reticular hyper- plasia	虫 食 像	(-)	(-)	部 分 切 断	MMC 20 mg	不 明 死亡(1 年半)	
2	56	(+)	(+)			(+)	(+)	全 除 精 術			
3	45	(-)	(-)			(-)	(-)	部 分 切 断			TYM 20 mg
4	47	(+)	(+)	炎症性	異常なし	(-)	(+)	全切断+リンパ節郭清			
5	76	(+)	(+)	悪 性	異常なし	(-)	(+)	全 切 断	不 明 生存(8 年)		
6	27	(+)	(+)	悪 性	異常なし	(-)	(+)	全切断+リンパ節郭清			
7	65	(-)	(-)			(+)					
8	65	(+)	(-)	悪 性		異常なし	(+)	(-)	全切断+リンパ節郭清	不 明 生存(7 年)	
9	46	(+)	(+)	炎症性		(+)	(-)	部 分 切 断			
10	68	(+)	(+)	炎症性	異常なし	(+)	(-)	全 切 断	生存(7 年) 死亡(2 年他疾患で)		
11	60	(+)	(+)	炎症性	異常なし	(-)	(+)	全切断+リンパ節郭清			
12	55	(+)	(+)	炎症性		(-)	(+)	部 分 切 断		不 明 不 明 不 明	
13	60	(+)	(+)	悪 性	異常なし	(-)	(-)	全切断+リンパ節郭清			
14	66	(+)	(+)	悪 性		(-)	(+)	全切断+リンパ節郭清			
15	43	(+)	(+)	炎症性	虫 食 像	(-)	(+)	部 分 切 断	BLM 150 mg	不 明 生存(5 年) 生存(5 年)	
16	72	(-)	(+)	炎症性	異常なし	(+)					
17	75	(-)	(-)		異常なし	(-)	(-)	部 分 切 断			
18	62	(-)	(-)							転 医	
19	42	(-)	(-)							転 医	
20	45	(-)	(-)			(-)	(-)	部 分 切 断	BLM 300 mg	生存(3 年) 生存(3 年) 生存(3 年)	
21	70	(-)	(+)	炎症性	異常なし	(-)	(-)	部 分 切 断	BLM 150 mg		BLM 150 mg
22	54	(+)	(+)	炎症性	異常なし	(+)	(-)	包 皮 切 除	BLM 150 mg		
23	64	(+)	(-)	炎症性	異常なし	(+)			BLM 300 mg	生存(3 年) 生存(2 年) 生存(2 年)	
24	71	(-)	(-)			(-)			BLM 300 mg		
25	57	(-)	(-)			(-)	(-)	腫瘍単純切除	BLM 150 mg		
26	41	(+)	(+)	炎症性		(-)	(-)	部 分 切 断	BLM 300 mg	不 明 死亡(10ヵ月) 生存(1 年)	
27	84	(+)	(+)	悪 性		(+)	(-)	部分切断+リンパ節郭清	BLM 150 mg		BLM 150 mg
28	53	(+)	(+)	悪 性	虫 食 像	(+)			BLM 300 mg→BLM 300 mg		
29	59	(-)	(-)	炎症性	異常なし	(+)	(-)	部 分 切 断	BLM 300 mg	生存(1 年) 生存(1 年) 生存(1 年)	
30	36	(+)	(+)	炎症性	虫 食 像	(-)	(+)	全切断+リンパ節郭清	BLM 150 mg		BLM 150 mg
31	56	(+)	(+)	炎症性→悪性	異常なし	(-)	(+)	包 皮 切 除			
32	70	(+)	(+)	炎症性		(-)	(+)	部 分 切 断	BLM 150 mg	生存(6ヵ月)	

リンパ管造影は18例に施行したが、いわゆる、鼠径部リンパ節に虫食像を証明しえたものは4例(22.2%)であり、残りの14例ではリンパ管造影上異常を認めなかった。なお、リンパ管造影で虫食像のあった4例のうち、組織学的にリンパ節の転移を証明しえたのは1例、reticular hyperplasia が1例、炎症性変化が2例であった。

8. 臨床病理学的所見

発育形式では、乳頭状型を示したものが14例(43.8%)、浸潤型が8例(25.0%)であり、どちらともはつきりしないものが10例であった。そして潰瘍の合併を認めたものは12例(37.5%)であった。

組織学的には lost case の2例を除いて全例が扁平上皮癌であって、基底細胞癌、黒色細胞癌などは1例もなかった。なお、赤坂らによる264例の集計¹⁾では陰茎癌の組織型として扁平上皮癌が251例(95.09%)、基底細胞癌が5例(1.89%)、黒色細胞癌が3例(1.13%)、腺癌が3例(1.13%)、単純癌が2例(0.75%)としていて、圧倒的に扁平上皮癌の多いことが示されている。

局所の再発としては、症例2で手術後まもなく局所に再発を認めたが、他の手術施行例には明らかな再発をみたものはなかった。症例31は手術後1年で局所の再発をみないが、右鼠径部リンパ節の悪性像を認め現在治療中である。

他臓器への転移は症例2、27、28の3例に認められ症例2は全身へ、27、28は肺に転移が証明された。なお、症例28ではその経過中に肝への転移も証明された。

治療成績

32例の陰茎癌患者のうち30例に治療をおこなった。2例は地理的条件により転医し、そこで加療されたか lost case である。これらについてその治療方法を述べるとともに、follow up 期間が短くじゅうぶんな評価のできる時期ではないが、いちおう、1973年6月の時点での治療成績を以下に報告したい (Table 10)。

外科的治療は25例に施行した。陰茎全切除が9例、部分切除が12例、包皮切除2例、全除精術および腫瘍単純切除が各1例である。

リンパ節郭清術は全切除症例の7例と、部分切除の1例、計8例に施行した。なお、全切除症例の8例に会陰部尿道瘻術、1例に膀胱瘻術を併用した。

手術術式を年度別にしらべると近年になるに従って術式の簡単化の傾向が認められる (Fig. 2)。すなわち、陰茎全切除術は前半期症例13例中8例(61.5%)

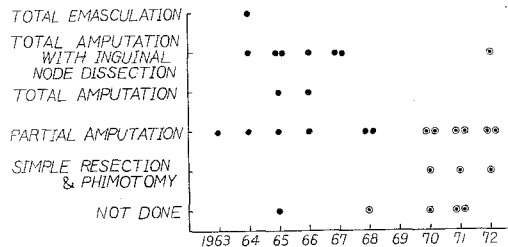


Fig. 2. Operative procedure and Bleomycin treatment. (●: cases treated with bleomycin)

から後半期症例12例中1例(8.3%)に著減し、部分切断は4例(30.8%)から8例(66.7%)に増加し、後半期では包皮切除や腫瘍単純切除術など簡単な手術が出現している (Table 11)。

Table 11. 陰茎癌の手術術式

	前半期症例数 (1963~1967)	後半期症例数 (1968~1972)	計
全 除 精 術	1	0	1
陰 茎 全 切 断 術	8 (6)	1 (1)	9(7)
陰 茎 部 分 切 断 術	4 (0)	8 (1)	12(1)
包 皮 切 除 術	0	2	2
腫 瘍 単 純 切 除 術	0	1	1
計	13	12	25

() はリンパ節郭清症例数

化学療法は症例1、3においてそれぞれ Mitomycin, Toyomycin が使用されたが、1968年以後には Bleomycin (以下 BLM と略す) が14例に用いられた。BLM の投与量は原則として総量を 300 mg としたが、症例によっては 150 mg で終わっているもの、600 mg 使用したものも含まれる。BLM が手術前のみで使用されたものが5例、術後のみが2例、術前術後ともが3例、手術非施行例が4例であった。このように BLM の使用は手術施行例では術前に用いた症例が多く、入院後直ちに BLM を用いる症例は、手術非施行例を合わせると14例中12例の高頻度となっていることがわかった。

放射線療法は21例におこなわれ、いずれも陰茎と両側の鼠径部に β -tron で 4000~6000 rad 照射した。術前の照射が6例、術後が10例、術前術後とも照射が1例、手術非施行例が4例であった。

これら手術療法、化学療法、放射線療法の組合わせは Table 12 のごとくであるが、前半期と後半期では治療様式の変化がみられる。すなわち、前半期では手術と放射線の併用が14例中10例(71.4%)と圧倒的に多く、その治療法の主役をなしているが、後半期では

化学療法 (BLM による) が16例中14例 (87.5%) とその治療法の中心となっており、これと手術の併用が4例 (25.0%), 放射線との併用が3例 (18.75%), 3者の併用が6例 (37.5%), BLM単独が1例 (6.25%) となっている。

Table 12. 陰茎癌の治療法

	前半期症例数 (1963~1967)	後半期症例数 (1968~1972)	計
放射線療法	1 (7.15%)	0	1
外科的療法	1 (7.15%)	1 (6.25%)	2
化学療法	0	1 (6.25%)	1
放射線療法+ 外科的療法	10 (71.4%)	1 (6.25%)	11
外科的療法+ 化学療法	2 (14.3%)	4 (25.0%)	6
化学療法+ 放射線療法	0	3 (18.75%)	3
放射線療法+化学 療法+外科的療法	0	6 (37.5%)	6
計	14	16	30

アンケート調査によって患者の転帰を明らかにしえたものは20例であって、10例は消息不明で、2例はlost caseである。これらの20例のうち治療後2年以上経過しているものが16例であって、このうち2年以上の生存者は12例 (8年生存が1例, 7年が2例, 5年が2例, 3年が4例, 2年が3例) であった。

治療後5年以上経過しているものは9例であって、このうち5例が生存している。

手術など治療法の違いによる生存率について検討すべきであるが、症例数が比較的少ないこと、不明例の多いこと、follow up 期間が短いことなどにより次回に譲りたい。そして、初期の頃の情報不明例は、大部分が死亡していると思われるが、最近のBLM使用症例の成績は比較的良好であることから、今後は本症の治療成績も今回の集計より良好となるであろう。

考 察

陰茎癌に関する統計は、外国ではDean³⁾, Engelstadt⁷⁾, Colon⁴⁾, 本邦でも飯田⁸⁾, 近藤⁹⁾, 赤坂¹⁰⁾, 重松¹¹⁾ などかずかずの報告があり、これらの中で本症の発生頻度、好発年齢、誘因、臨床症状、発生病理などについて詳細な検討がなされている。われわれがここに示した症例についても統計的事項のところでは赤坂ら (1966) の264例を中心に比較検討してきたが、とくに新たな知見を見いだすことはできなかった。ゆ

えにここではこれらの事柄に関する考察は控え、治療法ならびに治療成績について考察し、今後の治療方針の一助としたい考えである。

陰茎癌は診断が比較的容易であり、最近では扁平上皮癌の特効薬とされているBLMの登場によって画期的な治療成績を期待しうようになった。すなわち、成熟型の扁平上皮癌では早期にBLMを用いると高率に永久治癒が期待でき、ある程度進行した例、またはBLMに反応しない患者に対しては手術や放射線療法を併用することが一般臨床家の常識ともなりつつある¹⁰⁾ことから、従来の陰茎癌に対する治療法とくに外科的療法は再考慮の時代にはいつているといえる。

しかしながら、われわれは自験32例の治療成績を詳細に検討することにより、現今におけるBLMの陰茎癌治療における特効薬的価値はじゅうぶん認めうるのであるが、なおかつ今後の問題として、BLM無効症例、根治術不能な進展症例、既治療症例などに対する治療法の検討が重要であることを痛感する。そしてBLM無効症例における陰茎癌細胞の分化成熟度に対する考察もきわめてたいせつであろうと思われる。そこで、今回は、これらの諸点を含めて、本症の外科的治療、化学療法、放射線療法について詳細な検討を加えた。

1. 外科的療法

陰茎癌における外科的治療の適応は、腫瘤が亀頭部に局限した直径2cmもしくはそれ以上であって、まだ鼠径リンパ節転移を起こしていない場合が望ましいとされていた。しかしながら後述のごとく最近におけるきわめて優秀な化学療法剤ならびに放射線療法の目をみはる進展によって、この一定の定義すら再考慮の段階にあると考えられ、その適応はいつそうせめられつつあるといえよう。

外科的療法に際してとくに留意せねばならないことは、患者の臨床病像のはかに臨床的なStageを決定することである。

Campbell¹¹⁾によると陰茎癌治療をおこなう場合の臨床的Stageを次のごとくA~Dに分けている。すなわち、Stage Aは、腫瘍が陰茎に局限しており、鼠径リンパ節転移のないもの、Stage Bでは、腫瘍は陰茎に局限しているがリンパ節転移を認めるもの、Stage Cは、リンパ節の手術的郭清が不能であるもの、Stage Dは、腫瘍が陰茎根部に浸潤しているか、または遠隔転移を起こしているものとしている。このようにStageの決定にはまず鼠径リンパ節転移の有無を調べるのがきわめて重要と思われる。鼠径リンパ節の腫脹率は、Johnson¹²⁾によると75%、Hudson

ら¹³⁾は50%としており、その腫脹率はきわめて高率である。著者の統計でも両側の腫脹が56.2%で、偏側の腫脹を加えると68.8%と高率を示した。しかし、腫脹したリンパ節の組織学的検査をみると、腫瘍によるリンパ節の転移率は意外と低く諸家の報告をみても34%前後である (Table 9)。われわれの症例では25%とさらに低率であり単純な炎症性腫脹が多かった。このことは陰茎癌の90%近くが2次感染を起こしている¹⁴⁾ための2次的なリンパ節腫脹によるためであろう。さらに、リンパ管造影でいわゆる虫食像を呈する場合は少ないが、その組織検査により虫食像が直ちに転移像であるともいい切れない場合がある。このように、リンパ節転移の診断は単純なリンパ節腫脹が多いので組織検査によることが最も望ましいと考えられる。

組織学的にリンパ節転移のない Stage A では、浸潤度を考慮した陰茎部分切除術が適応となろうが、包皮に局限した小病巣には、腫瘍単純切除または包皮切除のみおこなって経過を観察することもたいせつであろう。しかしすでにリンパ節転移のある Stage B では、陰茎全切除および鼠径リンパ節郭清術が施行されるべきである。

ここで陰茎のリンパ流を考えてみると、皮膚、皮内および外尿道口からのリンパは表在性に両側の鼠径ないし鼠径下リンパ節に、龟头および尿道のリンパは深部の鼠径リンパ節ないし外腸骨動脈周囲のリンパ節に集まるとされている¹⁵⁾。そして、これら深部のリンパ節が腫脹するのは表在性のリンパ節腫脹と理論的に同率に起こるともいわれている。したがって、陰茎癌の根治手術としてのリンパ節郭清にさいしては浅、深鼠径リンパ節だけでなく、内、外腸骨動脈周囲のリンパ節を含めて広範囲に摘除しなければならないことは当然であるが、その術式は必ずしも容易ではないと思われる。これらについて、Young (1931)¹⁶⁾、Skinner ら (1972)¹⁷⁾が下腹部の弓状切開により Kuehn and Roberts¹⁸⁾が鼠径部の中央を通る左右の縦切開によりその成績を述べている。われわれも8例において下腹部の弓状切開によりリンパ節の郭清をおこなってきたが、根治手術としてはじゅうぶんといえない。そして全切除、リンパ節郭清術をおこなう場合には ①深部のリンパ節郭清がじゅうぶんでないこと ②皮膚欠損が大きく創傷治癒が遅延しやすいこと ③全切除により患者が肉体的精神的苦痛を経験することが多いことなど、この種の外科的治療は必ずしも満足すべきものでない。

今回の統計では後半期5年間の全切除およびリンパ節郭清術症例が減少しているのであるが、これはとり

もなおさず BLM の影響であろうが上に述べたような2~3の問題点に対する反省の結果ともいえる。また患者側の問題としては癌の初発を認めてから受診までの期間が短縮され、比較的病勢の進みぬうちに治療を開始していることも忘れてはならない。

また、Campbell のいう Stage C, D に対しては、根治術の意味からはほとんど外科的治療の対象とはならないのであるが、Stage B と Stage C を術前に明らかに区別することもかなり困難と思われ、この意味からも外科的治療は陰茎癌治療の中心的な役割を失いつつあるといえよう。しかしながら、ここに示した7年生存例である症例10, 11では陰茎全切除術を受けており、なるほどリンパ節への転移像は認められなかったものの外科的治療が全面的に主役を失うとも考えにくく、手術時期、手術法などの検討も含めて今後の重要な問題と考えねばならない。

2. 化学療法

1965年梅沢らによって発見された抗腫瘍性物質である Bleomycin (BLM) は、市川らによる臨床研究の結果、扁平上皮癌の特効薬として、さらには陰茎癌に対してもきわめて有効な制癌剤であることが示された^{19~22)}。このため従来放射線治療や手術療法が中心であった時代にくらべて BLM は陰茎癌治療に画期的な進歩をもたらした。現今では BLM なしで陰茎癌の治療は考えられない時代であるとも理解されている。今回の臨床統計では14例に BLM を使用しているが、その観察期間が最長5年であるので、これらの治療効果についてじゅうぶんには明らかにすることができない。しかし、BLM 使用症例中では症例27, 28, 31を除いて11例が全く健康で再発の徴候はみられない。症例27は消息不明のため詳細がわからないが、症例28は受診時すでに肺に転移巣を認め、根治手術不能で、BLM と放射線療法により一時腫瘍の縮小をみたが、10カ月後に肝転移を併発して死亡した。症例31は包皮に局限したものであり包皮切除と BLM によって完治したと思われたが、1年後局所の再発を認めないにもかかわらず右鼠径リンパ節に悪性像を認め、再度放射線療法を続行中である。

手術併用症例は全切除が1例、部分切除が6例、包皮切除が2例、腫瘍単純切除が1例であり、手術非施行例は4例であった。非施行例の3例は局限された小病巣であり、1例は手術不能症例 (症例36) であった。Fig. 2 から明らかなように BLM の出現によって、最近5年間の外科的治療はその手術術式の変化が明白となっているのであるが、その治療成績は観察期間の関係でじゅうぶんとはいえないがまずまずと思

われる。

一般に BLM の治療成績をみると、成熟型の扁平上皮癌で早期にしかも BLM が初回治療として用いられれば高率に永久治療が期待でき、さらに、手術にさいして BLM 使用例では腫瘍より 2 cm 以上健側で切断する必要のない場合がある²³⁾という利点もいわれている。症例31では、入院時腫瘍が包皮に局限していたため直ちに包皮切除をおこない BLM と放射線を併用したが、1年後にリンパ節に再発をみたことから早期の BLM 療法が優先されるべき症例であったと反省している。また、以前に放射線治療を受けて病巣付近の硬化の強い症例、遅きに失した進展症例などでは BLM の効果が必ずしも満足すべきものでない²⁴⁾とされているが、われわれの症例30においてもほとんど BLM の効果はみとめられなかった。このような BLM に反応しないか、または反応の低い患者、既治療症例、高度進展症例に対しては今後の検討にまたねばならないところが多いのであるが、最近では、その1つとして BLM と放射線療法の併用が提唱されている。放射線との併用療法については最近とくにその基礎的臨床的研究がすすめられている。寺島は、放射線を受けた癌細胞の DNA には分子鎖の切断が起こり、放置すると自然に修復されるものであるが、BLM がこの修復過程に対して阻止的に作用することを示した²⁴⁾。これにより BLM と放射線の併用療法がたがいにその効果を相乗しうることが期待され、BLM の使用量、X線の線量がおのおのの単独療法より少なくてすみ、その結果としておのおの副作用の出現も抑制されると考えられる。さらに Jørgenson は上記のことを扁平上皮癌細胞を用い、*in vivo* で実験した結果を発表し、BLM と放射線の併用は交互併用でなく同時併用によってはじめて相乗作用のあることを示した²⁵⁾。

このように BLM の無効例については、放射線との併用療法がとくに効果的であるといわれているわけであるが、いずれにしても BLM の使用にさいし早期の病巣であればあるほど、その治療成績も良好であり、陰茎癌の早期発見、早期 BLM 療法が望まれるわけである。

初期のころに Mitomycin, Toyomycin 使用例が1例ずつあるが、これら同系の抗癌剤の腫瘍に対する効果は諸家の報告からみても期待すべきものは認められず、BLM に代るべき何ものもないと考えられる。なお、BLM 使用症例の副作用についてはわずかに2例において四肢の皮膚肥厚や血管の硬化を認めるのみで、造血臓器の障害、免疫抑制などの重篤な副作用の発現は全くみとめなかった。

3. 放射線療法

一般に陰茎癌の放射線治療はあまり期待できないとされ、腫瘍の直径が 2 cm 以下の表在性でしかも転移のないものが適応とされている。このことは陰茎癌が放射線に対して抵抗が強いこと、術後の照射は創傷感染を助長しやすいこと、鼠径部の皮膚が放射線に弱いことなどによるものである²⁶⁾。

最近では前にも述べたように BLM の登場により、直径 2 cm 以内の早期癌では BLM の効果が顕著であり、放射線治療の適応は徐々に減少した感がある。しかし症例7は、放射線治療のみで他の治療法をおこなっていないが、現在8年を経過しており陰茎癌に対する放射線治療も見のがせないと考えられる。

放射線療法をおこなう時期に関しては、放射線治療を受けた症例では放射線による病巣の変化が BLM に対して不利な条件をもたらすという知見²⁴⁾から、BLM は術前に、放射線は術後におこなうのが望ましいのではないかと考えられる。われわれの症例でも術後の照射が術前に比べて多かったが、最近ではとくにその傾向が強くなっている。そして、前にも述べたように BLM の無効例に対する BLM と放射線の同時併用療法^{24, 25)}が注目され、われわれも今後その点に留意したいと考えている。

このように陰茎癌に対する放射線治療は、重要な治療法であるが first choice とするには多少の疑問があり、今後の研究にまたねばならないと思われるが、BLM の効果が明らかでないもの、高度な進展症例、または根治手術不能例、手術後および BLM 治療後の症例に対しては必要欠くべからざる治療法である。

結 語

1. 過去10年間に大阪市立大学泌尿器科および十三市民病院泌尿器科で経験した陰茎癌症例は32例であり、これらの発生頻度、年齢、初発症状、初発部位、初発より受診までの期間、誘因ないし局所既往疾患、リンパ節所見、臨床病理所見に関して統計的観察をおこなった。

2. 32例のうち、われわれが加療したのは30例であり、前半期(1963~1967)の14例中では外科的治療と放射線の併用が10例(71.4%)と治療の主役をなし、後半期(1968~1973)の16例中では、14例(87.5%)に BLM が使用され、そのうち手術との合併が4例(25.0%)、放射線との合併が3例(18.75%)、3者の併用が6例(37.5%)、BLM 単独が1例(6.25%)であった。

3. 手術術式は最近になるに従って単純化の傾向が

みられ、本症に対する外科的療法の適応は徐々に減少している。

4. BLM 施行例の予後は一般に良好で死亡1例、再発1例、不明1例を除き全例健在である。

5. 本症の外科的療法、化学療法、放射線療法について若干の文献的考察をおこなったが、今後の問題として BLM 不応例、既治療例、高度進展症例に対する治療法の検索に留意したい。

本論文の要旨は第22回中部連合地方会において発表した。

文 献

- 1) 赤坂 裕・ほか：日泌尿会誌，**57**：291，1966.
- 2) 重松 俊・ほか：泌尿紀要，**13**：581，1967.
- 3) Dean, A. L. : J. Urol., **33** : 252, 1935.
- 4) Colon, J. E. : J. Urol., **67** : 702, 1952.
- 5) Lenowitz, H. and Graham, A. P. : J. Urol., **56** : 458, 1946.
- 6) Staubitz, W. J. et al. : Cancer, **8** : 371, 1955.
- 7) Engelstadt, R. B. : Am. J. Roent., **60** : 801, 1948.
- 8) 飯田庸衛：臨床皮泌，**2**：64，1946.
- 9) 近藤 厚・ほか：日泌尿会誌，**53**：558，1962.
- 10) 市川篤二：日本医事新報，**2540**：10，1972.
- 11) Campbell, M. S. : Urology 2, 1198, Philadelphia, W. B. Saunders Comp., 1970.
- 12) Johnson, F. P. : J. Urol., **39** : 517, 1938.
- 13) Hudson, P. B. et al. ; South. Med. J., **41** : 761, 1948.
- 14) Lewis, L. G. : J. Urol., **26** : 295, 1931.
- 15) Campbell, M. S. : Urology 3, 2637, Philadelphia, W. B. Saunders Comp., 1970.
- 16) Young, H. H. : J. Urol., **26** : 285, 1931.
- 17) Skinner, D. G. et al. ; J. Urol., **107** : 273, 1972.
- 18) Kuehn, C. A. and Roberts, R. R. : J. Urol., **69** : 173, 1953.
- 19) Umezawa, H. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy, **5** : 1079, 1965.
- 20) 市川篤二：日本臨床，**27**：1618，1969.
- 21) 市川篤二：診断と治療，**57**：1013，1969.
- 22) 市川篤二：内科，**28**：672，1971.
- 23) 広川 勲：臨泌，**26**：221，1972.
- 24) 寺島東洋三：日医誌，**62**：142，1969.
- 25) Jørgenson, J. : Europ. J. Cancer, **8** : 93, 1972.
- 26) 井上彦八郎：日本泌尿器科全書 6，229，金原出版，東京・京都，1960.

(1974年4月1日受付)