

放射線療法を主体に治療した女子尿道癌の2例

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

斉藤 政彦, 近藤 厚生, 榊原 敏文, 高士 宗久, 佐橋 正文

金井 茂, 岡村 菊夫, 下地 敏夫, 三宅 弘治

中部労災病院泌尿器科 (部長: 小谷俊一)

小 谷 俊 一, 成 島 雅 博

FEMALE URETHRAL CARCINOMA: RESULTS OF IRRADIATION IN 2 PATIENTS

Masahiko SAITOH, Atsuo KONDO, Toshihumi SAKAKIBARA,

Munchisa TAKASHI, Masahumi SAHASHI, Shigeru KANAI,

Kikuo OKAMURA, Toshio SHIMOZI and Kouji MIYAKE

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

(Director: Prof. K. Miyake)

Toshikazu OTANI and Masahiro NARUSHIMA

From the Department of Urology, Chubu Rosai Hospital

(Chief: Dr. T. Otani)

Urethral carcinoma in 2 females has been treated with irradiation together with adjunct chemotherapy. In case 1, a 73-year-old female with squamous cell carcinoma was successfully treated with irradiation of 4,000 rad and peplomycin of 60 mg intravenously given. She has been free from the disease for the past 43 months. In case 2, a 61-year-old female with transitional cell carcinoma was initially treated with irradiation of 5,000 rad together with peplomycin 90 mg, which was followed by another 5,000 rad irradiation. The tumor recurred and the patient was operated on for cystourethrectomy and partial resection of the vagina. A further chemotherapy of cisplatin, peplomycin, and mitomycin C was instituted. She died of the tumor recurrence 23 months after the first visit to our clinic. Diagnosis and treatment modalities on the female urethral carcinoma are briefly discussed.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1231-1234, 1988)

Key words: Female urethral carcinoma, Radiation therapy

緒 言

女子尿道癌は比較的稀な疾患であり、未だその stage 分類に対応した治療方針が確定していない。今回われわれは、2例の女子尿道癌に放射線治療を施行した。女子尿道癌の治療法、特に放射線療法について考察を加えて報告する。

症 例

症例 1: 73歳, 女性, 無職

主訴: 排尿後の出血

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1984年11月, 排尿後出血および頻尿に気付

く。近医受診, 尿道脱と診断され名古屋大学医学部泌尿器科受診 (11月22日)。外来での生検の結果, 扁平上皮癌 (grade I) と診断。治療目的にて入院 (1985年1月18日)。

入院時現症: 体格中等度, 栄養良好, 胸腹部異常なし, 鼠径リンパ節触知せず。局所所見としては, 外尿道口に小指大の腫瘤あり, 易出血性であった。

入院時検査結果: 末梢血液検査; RBC 441万/mm³ Hb 13.0 g/dl, Ht 38.6%, WBC 3,400/mm³, 血小板数 21.9万/mm³, 血液生化学検査; 総タンパク 5.9 g/dl, BUN 16 mg/dl, Cr 1.6 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 108 mEq/l, GOT 24 IU/l, GPT 16 IU/l, 尿沈渣; 正常。尿細菌 (-)。

入院後経過: 尿道膀胱鏡検査, 膀胱頸部生検, およ

Table 1. Staging system of female urethral cancer (Grabstald et al.)

Stage O: In situ (limited to mucosa)
Stage A: Submucosal (not beyond submucosa)
Stage B: Muscular (infiltrating periurethral muscle)
Stage C: Periurethral :
1. Infiltrating muscular wall of vagina
2. Infiltrating muscular wall of vagina with invasion of vaginal mucosa
3. Infiltrating other adjacent structures such as bladder, labia and clitoris
Stage D: Metastasis :
1. Inguinal lymph nodes
2. Pelvic lymph nodes below aortic bifurcation
3. Lymph nodes above aortic bifurcation
4. Distant

び婦人科検査より腫瘍は外尿道口に局限しており、stage A または B (Grabstald et al., Table 1) と判断。2月12日より放射線治療開始、ライナックの回転照射総計 4,000 rad 照射、同時に硫酸ペフロマイシン (ペブレオ：日本化薬) を合計 60 mg 静脈注射。治療後の局所生検にて、腫瘍像は認められなかった。4月6日に退院。初診より3年7ヵ月後の現在膀胱鏡、尿道鏡ともに異常なく、腔内診でも局所再発を認めていない。

症例2：61歳、女性、主婦

主訴：外陰部よりの出血

既往歴：1978年子宮頸癌 (ca in situ) にて単純子宮摘出術。1978年より WPW 症候群。1980年尿道カルンクル切除 (病理は不明)。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年5月末頃から外陰部出血あり、中部労災病院婦人科受診。外尿道口部腫瘍を指摘され同院泌尿器科受診。生検にて尿道癌と診断 (1985年6月10日)。治療目的にて入院 (7月20日)。

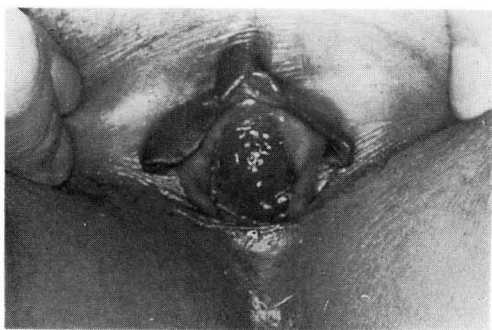


Fig. 1. Gross appearance of external genitalia before radiation therapy in case 2.

入院時現症：体格中等度、栄養良好、胸腹部正常、鼠径リンパ節触知せず。外尿道口に、直径 3 cm の暗赤色の腫瘍を認めた (Fig. 1)。

入院時検査成績：末梢血液検査：RBC 396万/mm³ Hb 12.1 g/dl, Ht 37.2%, WBC 4,500/mm³, 血小板数8.0万/mm³, 血液生化学検査：総タンパク 6.7 g/dl, BUN 18.7 mg/dl, Cr 0.88 mg/dl, Na 144 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 109 mEq/l, GOT 22 IU/l, GPT 15 IU/l, AlP 75 IU/l, 尿沈渣：RBC 1/hpf, WBC 7~8/hpf

入院後経過：7月23日再度生検を行い扁平上皮癌、grade III と診断。膀胱尿道鏡にて腫瘍は外尿道口に局限しており、婦人科の診断でも腔壁への浸潤は認められなかった。以上より、stage A または B (Table 1) と診断した。治療は根治術を考えたが、WPW 症候群による頻脈発作を繰り返し、内科より手術は危険と判断された。患者自身も手術を拒否し、症例1の経験から本症例に対しても放射線療法が奏効すると推測し、放射線療法を主体に治療計画を立案した。7月31日より、⁶⁰Co の局所照射を開始、5,000 rad を目標に施行。同時に硫酸ペフロマイシン (ペブレオ：日本化薬) 10 mg iv を週1回、合計 90 mg 投与した。予定線量を終了するも腫瘍は残存したため追加照射を行い、総計 10,000 rad 照射 (11月27日終了)。12月初め頃より頻尿出現、放射線治療の影響と考えて放置。1986年1月外見上腫瘍は消失 (Fig. 2)。1986年2月14

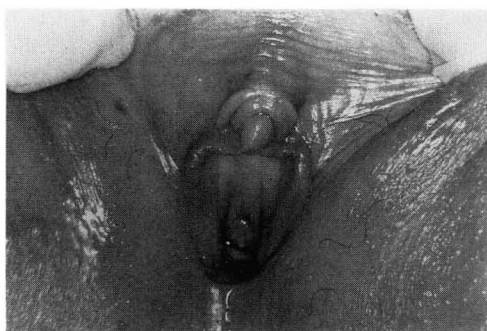


Fig. 2. Primary tumor disappeared after the radiation therapy in case 2.

日確認のため腰椎麻酔下に生検、および膀胱尿道鏡を施行。そのさい腔より内診したところ腔前壁に小手術大の腫瘍を触知した。尿道鏡検査は出血がひどく詳細は不明であった。外尿道口部の生検は陰性、腫瘍よりの生検により移行上皮癌が主体をなし一部分扁平上皮癌の像を認め再発と診断された。患者に根治的手術の説明を行い、1986年3月7日、名古屋大学病院泌尿器科に転院。4月3日に膀胱尿道全摘、腔部分切除、リ

ンパ節郭清, 回腸導管造設術を実施. 腫瘍は肉眼的に尿道全長に浸潤しており, テニスボールくらいの大きさであった. 病理検査では, 移行上皮癌主体, 一部分扁平上皮癌, grade II, 腔壁浸潤 (+), リンパ節転移 (-).

術後経過: 4月29日より化学療法開始: シスプラチン (ランダ: 日本化薬) 50 mg/week, 硫酸ペブロマイシン (ペブレオ: 日本化薬) 10 mg/week, マイトマイシンC (マイトマイシン: 協和発酵) 8 mg/week, (PPM 療法) を計4コース施行. 5月26日より, 頭痛, 精神症状が出現. 頭部 CT 検査で小脳橋角部に腫瘍が存在し, これに伴う水頭症が認められた. 聴神経鞘腫 (acoustic neurinoma) を疑い脳血管造影を行ったところ, 右聴神経鞘腫とともに, 右椎骨動脈に未破裂の動脈瘤が発見された. 脳神経外科に転科して7月16日に動脈瘤のクリッピング手術実施. 右聴神経鞘腫は手術適応ではないとの判断で対症的に, V-P シャント術を行った. その後精神症状は改善した. ところが WPW 症候群による発作性頻脈をしばしば繰り返すため, 8月21日, 内科へ転科. 内服薬にてコントロールが可能となったので, 8月30日退院. 外来にて, 経過観察を行っていたが, 1987年4月より急激に全身状態が悪化, CT にて局所再発を認めた. 1987年5月12日癌性悪液質のため死亡. 剖検にて局所再発およびリンパ節転移を認めたが, 遠隔転移は認めなかった.

考 察

女子尿道癌は尿路悪性腫瘍の中でも比較的稀である. 全女性悪性腫瘍の0.02%以下とみなされており¹⁾ 本邦では堀内ら²⁾が292例を集計している. 組織分類では, 扁平上皮癌が110例 (47.4%), 腺癌92例 (39.7%), 移行上皮癌30例 (10.3%) であった. また, Bracken et al.³⁾ の81例の集計によれば, 扁平上皮癌41%, 移行上皮癌30%, 腺癌23%であった. 女性尿道は本来, 近位1/3は移行上皮であり, 遠位2/3は扁平上皮である^{4,5)}. よって理論的には, 組織型は発生部位に依存すると思われるし, 事実そのような報告が多い^{5,6)}. しかし, 一方で Chu⁴⁾ は無関係であったと述べている. 今回われわれの症例はともに外尿道口部位より発生したが, 症例1は扁平上皮癌, 症例2は移行上皮癌であった (Fig. 3, A, B).

臨床症状: 山崎ら⁷⁾の集計によれば, 排尿困難101例 (43%), 出血87例 (37%), 疼痛50例 (21%), 腫瘍50例 (21%), 頻尿30例 (13%), その他8例 (3%) であった. 同様に Bracken et al.³⁾ は出血56%,

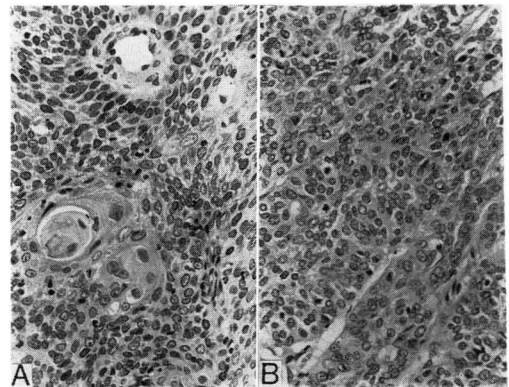


Fig. 3. A: Histological findings in case 1 (H.E. $\times 200$). B: Histological findings in case 2 (H.E. $\times 200$).

排尿困難38%, 排尿痛30%, 頻尿25%, 腫瘍21%と報告している.

診断: 外尿道口付近に発生した症例では視診により発見される場合が多いが, 後部尿道に発生した症例では内視鏡検査および腔内触診が必要である. また, 尿道カルンクル, 尿道脱との鑑別が重要であり, 尿道カルンクルとみなして, 尿道癌である危険性は, 2.4%⁸⁾であり, Monaco et al.⁹⁾ は尿道癌のうち16%に尿道カルンクルが合併していたと報告している. よって, 疑わしい症例に対しては必ず生検をすべきである.

Stage 分類: 未だに統一をみていないが, 現在最も普及しているのは, Grabstald¹⁰⁾ の分類である (Table 1).

治療法: 手術療法, 放射線療法, 化学療法がある. stage, 発生部位などを基本に, 上記3療法を組み合わせで行うのが, 一般的である. 今回われわれは, 腫瘍が外尿道口に限局していること, 文献的に女子尿道癌は放射線感受性が高いこと, それに患者の全身状態などを考慮して放射線療法を主体に治療していくことに決めた. 文献上, 放射線療法の治療成績は良好である. Chu⁴⁾ は尿道遠位1/3に限局した腫瘍 (low stage) の場合, 放射線療法単独の治療成績を5年生存率63.6%と報告している. また, Bracken et al.³⁾ の集計では, 81例中53例が放射線療法のみにより治療されている. また, Turner et al.⁵⁾ によれば, 女子尿道癌に対しては, 尿道機能を温存するためまず放射線療法を選択すべきであり, 手術療法は控えるべきだと述べている. 放射線療法には, 主にラジウム針による, 組織内照射と, 外照射に分けられるが, 特に遠位尿道限局腫瘍には組織内照射が推奨されている^{4,11)}. 組織型による放射線療法の感受性に文献上は差はなか

った^{3,5)}。照射線量は、照射方法、stageにより異なるが、外照射では、4,000~6,000 rad という報告が多いが^{4,11)}、われわれは症例1に対しては4,000 rad、症例2に対しては10,000 radを照射した。症例1はこの治療が奏効した。しかし症例2では、放射線に対する感受性は不十分であった。10,000 rad照射後より再発を確認するまでの期間が約2.5カ月間と遷延した。この理由は放射線性皮膚炎による疼痛のため、局所触診、腔内触診ができなかったことが原因である。より早期に生検、内視鏡検査および触診などを行うべきであったと悔やまれる。

予後：女子尿道癌全体の5年生存率は、Desai et al.¹²⁾ 31%、Chu⁴⁾ 32%、Kamat et al.¹³⁾ 21%と総じて50%以下の報告が多い。予後は、stageと強い相関を有し、stage B以下(low stage)と、stage C以上(high stage)では大きな差があるといわれている^{3,5)}。また、初発部位別にみると、遠位尿道(外尿道口付近)は発見が早く、すなわちstageが低く、予後は良いが、近位、あるいは全尿道のタイプは、発見時すでにstageが高いため予後不良とされている³⁾。また、大きさも予後に関係があるとされ、3 cm以上の腫瘍は予後が悪い¹⁴⁾。なお組織型による予後の差は一般的にはないとされている^{3,5)}。

最近、女子尿道癌の報告は増加してきているとはいえ1施設で治療方針を決めるほど多くはない。今回われわれは、放射線照射を主体とする治療を2症例に実施し1例は治癒したが、1例は再発死亡した。諸文献が示すごとく、放射線療法は確かにlow stageの女子尿道癌に対して有効であると思われる。しかし、経過観察中には定期的に膀胱尿道鏡検査、腔内診を行うことが極めて重要であることを強調したい。

結 語

初診時外尿道口に限局していた女子尿道癌2例に対して放射線照射とペブロマイシンで治療した。両症例とも腫瘍は消失した。1例は3年7カ月後の現在も再発を認めていない。しかし、他の1例は近位尿道に再発し、膀胱尿道全摘、腔部分切除を施行したが癌性悪液質のために初診23カ月後に死亡した。

文 献

- 1) Fagan GE and Hertig AT: Carcinoma of the female urethra: review of literature; Report of 8 cases. *Obstet Gynecol* **6**: 1-11, 1955
- 2) 堀内 晋, 金親史尚, 根岸壮治, 吉田謙一郎: 原発性女子尿道癌の2例. *泌尿紀要* **33**: 281-284, 1987
- 3) 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
- 4) Chu AM: Female urethral carcinoma. *Radiology* **107**: 627-630, 1973
- 5) Turner AG and Hendry WF: Primary carcinoma of the female urethra. *Br J Urol* **52**: 549-554, 1980
- 6) Spaulding JT and Grabstald H: Surgery of penile and urethral carcinoma. In: Campbell's Urology; Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter, AD, Stamey TA; fifth edition, vol 3, pp. 2915-2932, WB Saunders Co, Philadelphia, 1986
- 7) 山崎浩蔵, 大森皓一, 矢野真治郎, 綾野義博, 上野文麿: 原発性女子尿道癌の8例. *西日泌尿* **42**: 799-803, 1980
- 8) Marshal FC, Uson AC and Melicow MM: Neoplasms and caruncles of the female urethra. *Surg Gynecol Obstet* **110**: 723-733, 1960
- 9) Monaco AP, Murphy GB and Dowling W: Primary cancer of the female urethra. *Cancer* **11**: 1215-1221, 1958
- 10) Grabstald H, Hilaris B, Henschke U and Whitmore WF: Cancer of the female urethra. *JAMA* **197**: 835-842, 1966
- 11) Prempre T, Wizenberg MJ and Scott RM: Radiation treatment of primary carcinoma of the female urethra. *Cancer* **42**: 1177-1184, 1978
- 12) Desai S, Libertino JA and Zinman L: Primary carcinoma of the female urethra. *J Urol* **110**: 693-695, 1973
- 13) Kamat MR, Kulkarni JN and Dhumale RG: Primary carcinoma of female urethra; Review of 20 cases. *J Surg Oncol* **16**: 105-109, 1981
- 14) Blath RA and Boehm FH: Carcinoma of the female urethra. *Surg Gynecol & Obstet* **136**: 574-576, 1973

(1987年6月19日受付)