

陰 茎 癌 の 臨 床 統 計

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 山中英寿教授)

松尾 康滋, 川島 清隆, 中田 誠司

清水 信明, 今井 強一, 山中 英寿

STATISTICAL STUDY FOR PENILE CANCER

Yasushige MATSUO, Kiyotaka KAWASHIMA, Seizi NAKATA,
Nobuaki SHIMIZU, Kyoichi IMAI and Hidetoshi YAMANAKA*From the Department of Urology, School of Medicine, Gunma University
(Director: Prof. H. Yamanaka)*

Between 1961 and 1985, 44 cases of penile cancer were experienced at Gunma University Hospital. We statistically analyzed 42 of them. The average age was 56.9 years old, ranging from 28 to 86 years old. Interval from onset of the disease to first visit to our hospital ranged from 0 to 50 months, averaging 9 months. The main chief complaints were mass formation, spontaneous pain, ulceration, and abnormality of urinary stream. More than 75% of them had phimosis. Thirty-one percent had stage 1, 29% stage 2, 38% stage 3, and 2% stage 4 cancer, according to Jackson's classification. All of them were diagnosed with squamous cell carcinoma. Surgical treatment was given to 37 patients (radical or partial penectomy was performed in most cases). Chemotherapy was given to 23 patients (main chemotherapeutic agent was bleomycin or peplomycin) and irradiation to 26 patients. Five-year survival was seen in 77% of the cases, 92% in low stage group (stage 1 and 2) and 63% in high stage group (stage 3 and 4). Ten-year survival was seen in 62% of the cases, 79% in low stage group and 43% in high stage group (Kaplan-Meier method).

Key words: Penile cancer, Chief complaints, Phimosis, Treatment, Survival

は じ め に

泌尿器腫瘍の中で陰茎癌は比較的稀な疾患である。われわれは1961年の当教室開設以来44例の陰茎癌を経験した。今回、それらについて再検討および予後調査を行ったので以下報告する。

対 象

群馬大学泌尿器科において1961年より1986年1月31日までに治療を行った陰茎癌44例のうち資料不備、他医にて治療の後、入院となったそれぞれ1例を除外した42例を対象とした。

結 果

a. 初診時年齢 (Table 1)

最年少28歳, 最年長86歳, 平均年齢56.9歳であった。年齢構成は60歳代15例35%が最も多く, 40, 50歳代それぞれ7例17%が続き, 40歳代から60歳代で69%と過半数を占めている。

Table 1. 初診時年齢

20才代	1
30才代	6
40才代	7
50才代	7
60才代	15
70才代	5
80才代	1
平均	56.9才(±14.1才)
最年少	28才
最年長	86才

b. 自覚症状発現より受診までの期間

自覚症状発現より受診までの期間は直後より50カ月にわたり, 平均9カ月であった。6カ月以内に受診した例が24例59%と過半数を占め, 一方1年以上経過した例は7例17%であった。初発より受診までの期間と予後との相関はみられなかった。

c. 主訴

Table 2. 治療内容

	～1967年 1968年～	
手術	2	5
手術+化学療法	0	7
手術+放射線療法	6	4
手術+化学+放射線療法	1	13
化学+放射線療法	0	2
放射線療法	1	0
治療せず	0	1

腫瘍形成29例69%，疼痛7例17%，潰瘍形成4例10%，尿線異常3例7%，膿の排出2例5%であった。多くの症例で、腫瘍形成をみている。

d. 包茎の合併

合併または既往を有するものは真性包茎29例69%，仮性包茎3例7%と過半数以上の合併または既往を認めている。

e. 臨床病期

Jackson の stage 分類を採用した。stage I 13例31%，stage II 12例29%，stage III 16例38%，stage IV 1例2%であった。リンパ節転移を伴わない stage I, II が60%を占めている。病理組織学的には全例扁平上皮癌であった。

また、リンパ節触診について記載のあった33例について検討すると転移なくしかもリンパ節触知しないもの7例、転移なくリンパ節触知するもの11例、転移ありリンパ節触知しないもの7例、転移ありリンパ節触知するもの8例であり、鼠径リンパ節の触知と鼠径リンパ節転移との間には有意性を認めない。 $(\chi^2$ 検定, $p>0.05$) リンパ管造影を施行した15例について検討すると転移なくリンパ管造影上転移所見のないもの5例、転移なくリンパ管造影上転移所見のあるもの3例、転移ありリンパ管造影上転移所見のないもの1例、転移ありリンパ管造影上転移所見のあるもの6例でありリンパ管造影所見と鼠径リンパ節転移との間には有意性を認めない。 $(\chi^2$ 検定, $p>0.05$)

f. 治療 (Table 2)

治療を拒否し退院した1例を除き41例に以下の治療を施した。

1) 手術療法

38例に施行した。原発巣に対し、陰茎部分切除23例、陰茎全切除および全除精術4例、環状切除4例を施行した。また、リンパ節転移に対してはリンパ節郭清術を28例に施行した。

2) 化学療法

1968年の当科における bleomycin 使用開始前は、10例中1例に対し mitomycin C, endoxan を用いた

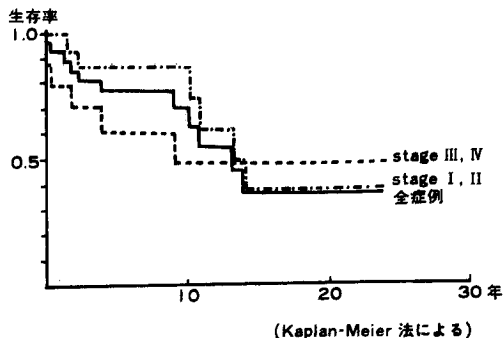


Fig. 1. 当科における陰茎癌の生存率

のみである。1968年以後は32例中22例に施行している。22例全例に bleomycin または peplomycin の全身投与を施行 (bleomycin 50～630 mg, peplomycin 60～200 mg) した。発熱、動脈血中ガス分析の結果、投与中止の例もみられたが、重篤な副作用の発生を認めていない。また、bleomycin 局所投与を2例に、bleomycin 耐性例1例に methotrexate 中等量療法 (375, 750 mg) を施行している。

3) 放射線療法

放射線療法は27例に施行している。原発巣に対しては radium mold 照射6例、 ^{60}Co γ -線遠隔照射2,200～6,000 rad 11例を施行している。また、リンパ節転移に対しての照射は3,000～7,000 rad 13例に施行した。

g. 予後 (Fig. 1)

予後については28例について1986年1月31日調査時点での生存死亡を確認し得た。残る14例についても、最終受診日の確認を行った。生存率算出法は Kaplan-Meier 法に従った。全症例の5年生存率76.1%，10年生存率70.2%であった。また、stage I, II の low stage は5年生存率、10年生存率ともに86.7%であり、stage III, IV の high stage は5年生存率60.5%，10年生存率48.4%であった。

考 察

陰茎癌の臨床統計は多数の報告¹⁻¹³⁾をみている。今回の当教室での統計に以下若干の文献的考察を加える。

初診時年齢は、他の多くの統計と同様に40歳代から60歳代までにピークがみられた。平均年齢については48.2～61.6歳で自験例の56.9歳は他の報告と一致をみている。

自覚症状発現より受診までの期間について自験例での9カ月は、他の報告の4.8～23カ月と比し、平均的

なものと見える。受診が遅れたものと予後との相関は認められなかった。

包茎の存在と陰茎癌の合併については、包茎による恥垢の慢性刺激が陰茎癌を誘発するなどの説がある。しかし Reddy ら¹⁴⁾は、Swiss mice の包皮にヒトの恥垢を塗布することを繰り返したところ、上皮の過形成以上の変化を得られなかったと報告している。また、Hoppmann ら¹⁵⁾はユダヤ人で報告された6例について、1例は glans ではなく shaft から発生し、幼小児期に環状切開を受けた白人での発生病例3例についてはうち2例は慢性炎症の部位より発生したと報告している。

本邦報告では60~97%の合併率であり、当教室でも76%と高率にみられた。包茎が陰茎癌の発生と関連性の高いことが示唆された。

陰茎癌の病期分類は自験例で採用した Jackson の stage 分類のほか、UICC の TNM 分類が多く用いられている。Jackson の stage 分類は簡便であるが、stage III, IV では原発巣の状態が不明、また腫脹したリンパ節が必ずリンパ節転移を示してはおらず、臨床分類と病理上の分類が一致しないという欠点がある。自験例でも、リンパ節触知と病理上の転移で false positive 11例、false negative 7例がみられており、リンパ管造影と病理上の転移の関係についても同様のことがみられている。以上の事項から stage の決定には Cabanas¹⁶⁾の提唱した sentinel リンパ節の生検が不可欠と考える。また、炎症によるリンパ節腫脹を排除するため抗生剤投与後の鼠径リンパ節再触知も必要と考える。

陰茎癌における原発巣の治療は、第一に根治性を持たせ、その範囲内で陰茎の機能形態を保持することが求められる。自験例では陰茎部分切除術23例、陰茎全切除術および全除精術4例、radium mold 照射6例を施行している。

一般に、包皮に限局した stage I に対しては、環状切除術または照射で治療可能とされる。前者については腫瘍の転移が主に、血行性でありかつ断端再発が比較的に少ないためである。Narayana¹³⁾は20例中10例が、不十分な切除のためにその後陰茎部分切除が必要になったと報告している。後者については尿道狭窄、陰茎萎縮が問題となる。stage I, II, III の多くの例には陰茎部分切除が適用となる。一般に腫瘍より2cm 中枢側で切断することが勧められている。しかし Fraley ら¹²⁾は、high stage では2cm では不十分としている。機能保持の観点では排尿困難の有無、性交可能かどうかの問題となる。

自験例では陰茎全切除術施行例中アンケートに回答のあった2例は両者とも排尿困難の訴えはなかった。局所照射では早期障害として尿道炎、晩期障害として陰茎、尿道粘膜萎縮がみられるが、われわれの症例で radium mold 照射でも回答のあった5例ではそのような原因による訴えのあったものはなかった。陰茎部分切除例では尿線細小、尿線の乱れなどの訴えが数例にみられた。Malley¹⁷⁾は、尿線が飛び散る患者に対し金属製の簡単な器具を用いて良い効果をあげている。また、Jensen¹⁸⁾は陰茎海綿体を4~5cm 残したものの45%、2~4cm 残したものの25%で性交可能と報告している。

鼠径リンパ節転移を認める high stage と認めない low stage では5生率において30%程の差をみている。鼠径リンパ節転移の治療が予後を大きく変える要因の一つである。病期の項で記述したように理学的所見がリンパ節転移と一致しないことがまみられる。とくに stage I と診断された例でその治療が問題になる。stage I に対し、陰茎部分切除と鼠径リンパ節郭清術の組合せで Fraley ら¹²⁾は6例中5例の長期生存例を出している。Hardner ら¹⁹⁾は、stage I と診断され、鼠径リンパ節転移の発見されたものは11%に過ぎないと報告し、Narayana ら¹³⁾は153例の stage I のうち18例のみが病理学的に鼠径リンパ節郭清が必要であったと報告しているが一考を要する数字である。また Hardner ら¹⁹⁾は biopsy において sentinel node が陽性であればその側のみの郭清で良いと述べている。手術療法以外に照射による治療が行われているが、主に補助療法と考えられる。Fraley ら¹²⁾は、リンパ節転移に対しての照射は有効でないとしている。また、bleomycin と照射を併用することで bleomycin の効果増強を期待することができる。bleomycin は、照射により破壊された DNA 鎖の修復を阻止し、効果増強をしている。三木ら⁴⁾は照射30分後に bleomycin を静注することを推奨している。

Bleomycin 不応性となった例は不幸な転帰をとることが多い。自験例では、遠隔転移出現後 bleomycin 不応性となった1例に methotrexate 375, 750 mg を投与した。剖検において腫瘍の消失は認められなかった。Garnick ら²⁰⁾は 3 g/m² methotrexate を citrovorum factor 投与下で10週行い9カ月 CR を得、患者が他病死した後剖検で転移の大部分が消失したと報告している。本邦でも矢崎¹⁰⁾がほぼ同量の methotrexate を用い18カ月の生存を得ている。

いずれも症例数が少ないが今後検討すべき治療法である。

結 語

群馬大学泌尿器科で経験した陰茎癌42例について若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は 第440回 日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) 赤坂 裕, 今村一男, 中西欽也, 丸山行孝, 菅孝幸, 近藤常郎, 中川長生, 甲斐祥生: 陰茎癌症例の検討. 日泌尿会誌 57: 291-304, 1966
- 2) 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, 前川正一: 陰茎癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 20: 397-405, 1974
- 3) 中尾日出男, 河合恒雄, 金田浩一: 陰茎癌の臨床的観察. 日泌尿会誌 67: 647-662, 1976
- 4) 三木 誠, 町田豊平: 陰茎癌の治療について. 日泌尿会誌 67: 847-862, 1976
- 5) 光川四郎, 石井延久, 白井将文: 東北大学医学部泌尿器科学教室における陰茎癌の統計的観察. 臨泌 30: 167-172, 1976
- 6) 青木清一, 木村 哲: 陰茎癌18例の臨床的観察. 泌尿紀要 25: 31-35, 1979
- 7) 吉本 純, 松村陽右, 朝日俊彦, 大森弘之: 陰茎癌の臨床的研究. 日泌尿会誌 70: 625-633, 815-822, 1979
- 8) 落司孝一, 南 祐三, 松屋福蔵, 松崎幸康, 山下修史, 林 幹男, 由良守司, 草場泰之, 金 武洋, 松尾栄之進, 進藤和彦, 斎藤 泰: 陰茎癌の臨床的検討. 泌尿紀要 27: 917-921, 1981
- 9) 宮川征男, 角 文宣, 濱本隆一, 石田晤玲, 竹中生昌, 後藤 甫: 陰茎癌の臨床的観察. 西日泌尿 44: 47-51, 1982
- 10) 矢崎恒忠, 内田克紀, 菅谷公男, 武島 仁, 飯泉達夫, 梅山知一, 根本真一, 根本良介, 林正健二, 高橋茂喜, 小川由英, 加納勝利, 北川龍一: 陰茎癌12例の臨床的検討. 泌尿紀要 28: 531-538, 1982
- 11) 河野 明, 前林浩次, 香川 征, 黒川一男: 陰茎癌の臨床統計学的研究. 日泌尿会誌 76: 392-400, 1985
- 12) Fraley EE, Zhang G, Sazama R, Lange PH: Cancer of the penis. Cancer 55: 1618-1624, 1985
- 13) Narayana AS, Olney LE, Loening SA, Weimar MD, Culp DA: Carcinoma of the penis. Cancer 49: 2185-2191, 1982
- 14) Reddy GRRM, Devendranath V, Pratap S: Carcinoma of penis—Role of phimosis. Urology 24: 85-88, 1984
- 15) Hoppmann HJ, Fraley EE: Squamous cell carcinoma of the penis. J Urol 120: 393-398, 1978
- 16) Cabanas RM: An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 39: 45-46, 1977
- 17) Malley VPO: Amputation of the penis. A useful appliance to assist micturition. Br J Urol 57: 361-362, 1985
- 18) Jensen MS: Carcinoma of the penis in Denmark 1942 to 1962. Danish Med Bull 24: 66-72, 1977
- 19) Hardner GJ, Bhanalaph T, Murphy GP, Albert DJ, Moore RH: Carcinoma of the penis. J Urol 108: 428-431, 1972
- 20) Garnick MB, Skarin AT, Steele GD: Metastatic carcinoma of the penis. J Urol 122: 265-266, 1979

(1987年2月16日受付)