

陰茎癌における SCC 抗原の臨床的検討

大垣市民病院泌尿器科（部長：磯貝和俊）

高橋 義人・堀江 正宣

磯貝 和俊

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

竹内 敏視・篠田 育男

栗山 学・坂 義人

CLINICAL STUDY OF SERUM SCC-AG LEVELS
IN PENILE CANCER

Yoshito TAKAHASHI, Masanobu HORIE

and Kazutoshi ISOGAI

*From the Department of Urology Ogaki Municipal Hospital**(Chief: Dr.K. Isogai)*

Toshimi TAKEUCHI, Ikuo SHINODA,

Manabu KURIYAMA and Yoshihito BAN

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

A squamous cell carcinoma-related antigen (SCC-Ag), which has been recognized as a tumor marker of cervical cancer of the uterine, was detected in the serum with a radioimmunoassay and its clinical usefulness in penile cancer was evaluated. Seven serum samples of penile cancer, one of Paget's disease and two of condyloma acuminatum were analyzed for the SCC-Ag level. The mean $\pm$ standard deviation of serum SCC-Ag level and positive rate (>2.0 ng/ml) were 1.6 ± 1.75 ng/ml and 14%. Neither pathological staging nor cell grading of penile cancer showed any relation to the serum SCC-Ag level. When the tumor of the penis has been recognized and a cut-off value of 1.0 ng/ml used, the positive rate of penile cancer was 71.4% and false positive rate of other benign penile tumors was 0%. Serum SCC-Ag values were changed parallel in to the clinical course in three patients.

These results suggest that the detection of the serum SCC-Ag value may be of use for detection of penile cancer and monitoring of these patients.

Key words: Penile cancer, Tumor marker, SCC Antigen

緒 言

陰茎癌は、視診・生検にて容易に診断可能であり、生化学的手技にて測定可能なマーカーの検討は行なわれていない。今回、われわれは、診断のみならず病勢管理を目的として扁平上皮癌関連抗原（squamous

cell carcinoma related antigen 以下 SCC 抗原）を用い、臨床的有用性を検討した。

対 象 と 方 法

対象は、大垣市民病院泌尿器科・岐阜大学医学部附属病院泌尿器科を受診した未治療陰茎癌7例、尖形コ

Table 1. Serum SCC-Ag. levels in penile cancer

Case	Path ^{a)}	Stage ^{b)}	T	N	M	Grading ^{c)}	SCC-Ag.(ng/ml)
1	SCC	II	pT2	pNo	Mo	well	0.9
2	SCC	II	pT2	pNo	Mo	well	0.8
3	SCC	I	pT1	pNo	Mo	mod	1.7
4	SCC	I	pT2	No	Mo	mod	2.0
5	SCC	II	pT2	No	Mo	mod	2.9
6	SCC	I	pT1	No	Mo	well	1.6
7	SCC	II	pT1	pNo	Mo	mod	1.3

a) path:pathological diagnosis
SCC:squamous cell carcinoma

b) Jackson's classification²⁾

c) well:well differentiatlional squamous cell carcinoma
mode:moderately differentiatlional squamous cell carcinoma

ンジローマ2例, 陰茎陰嚢 Paget 病1例であり, 全例男性である. いずれの症例も治療後病理組織学的に確認されており, 陰茎癌はすべて扁平上皮癌であった.

SCC 抗原測定は Dinabott 社製 SCC-RIA Kit を用いた. 二抗体法である本測定法は, わずか 150 μ l の検体のみで測定可能であり, 測定限界は 0.5 ng/ml であった. 正常上限は全国24施設における RIA-Kit の検討の結果 2.0 ng/ml と設定されており¹⁾, 今回の検討においてもこれに準じた.

推計学的検討は Student's t test にて行なった.

結 果

陰茎癌7例における SCC 抗原の平均±標準偏差は 1.6 ± 1.75 ng/ml であり, 2.1 ng/ml 以上を陽性とした陽性率は14%であった. 対照として同時に測定した. Paget 病は 0.7 mg/ml 尖形コンジローマは 0.8 ng/ml, 0.9 ng/ml といずれも正常範囲内であった (Table 1, 2).

Table 2. Serum SCC-Ag. levels in other penile tumors

Case	Pathological diagnosis	SCC-Ag. (ng/ml)
1	Paget's disease	0.7
2	Condyloma acuminatum	0.9
3	Condyloma acuminatum	0.8

病期, 組織学的深達度, 細胞異型度について検討した.

Jackson の病期分類²⁾に従い, 病期分類を行なった. stage I (n=3) の平均±標準偏差は, 1.77 ± 0.134 ng/ml, stage II (n=4) は 1.48 ± 0.835 ng/ml とな

り推計学的に有意差は認められなかった.

UICC-TNM 分類³⁾に従い, 組織学的深達度における検討を行なった. pT₁ (n=3) の平均±標準偏差は 1.1 ± 0.356 ng/ml, pT₂ (n=4) は 1.98 ± 0.572 ng/ml で, 深達度がすすむにつれて, 血清 SCC 抗原は高くなる傾向がみられたが, 推計学的に有意差は認められなかった. 術前諸検査および摘出したリンパ節においてリンパ節転移の認められた症例はなく, 臨床上演隔転移は明らかなものはなく, N因子, M因子についての検討は施行しなかった.

細胞異型度別に検討を加えた. 低分化型のものはみられず, 中分化型 (n=4) の平均±標準偏差は 1.98 ± 0.572 ng/ml であり, 高齢化型 (n=3): 1.1 ± 0.356 ng/ml であった. 分化度が進むにつれ, 血清 SCC 抗原は低くなる傾向がみられたが, 推計学的に有意差は認められなかった.

経時的推移が測定可能であった3症例において, いずれの症例においても腫瘍摘出術 (陰茎切断術兼両鼠径部リンパ節廓清術) 後, 血清 SCC 抗原は低下していった (Fig. 1).

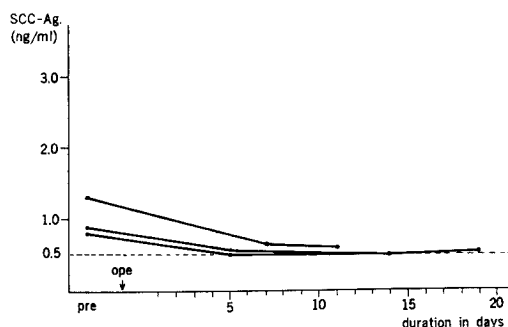


Fig. 1. Changing pattern of serum SCC-Ag. in penile cancer

考 察

SCC 抗原は子宮頸部扁平上皮癌肝転移巣から抽出精製された分子量45,000の蛋白であり、わずかに正常扁平上皮組織にも存在するが、主に扁平上皮癌組織において産生され、扁平上皮癌患者血清中に高濃度で出現し、子宮頸癌⁴⁾のみならず、食道癌⁵⁾肺扁平上皮癌⁶⁾、さらには頭頸部癌⁷⁾などにおいて、診断治療効果判定、病勢の monitoring に有用であることが報告されている。

陰茎癌は発生率が男子尿路性器腫瘍の4.5%⁸⁾とわずかである。視診・生検により診断は比較的容易であり、陰茎切断術をはじめとした手術療法を中心にして bleomycin, peplomycin を用いた化学療法、放射線療法などの集学的治療が行なわれている⁹⁾。臓器の特殊性から保存的治療が望ましいことは論をまたず、早期診断、とくに治療終了後の再発・転移に対する早期診断が重要である。現在のところ陰茎癌における有用な腫瘍マーカーはない。陰茎癌の97%が扁平上皮癌であるといわれており⁸⁾、SCC 抗原の扁平上皮癌に対する specificity に注目し、SCC 抗原の陰茎癌における腫瘍マーカーとしての有用性について検討した。

通常用いられている¹⁾ 2.0 ng/ml を正常上限として、陽性率を求めると14%と低く、診断に対する腫瘍マーカーとしては満足のいくものではなかった。推計学的には有意差はみられなかったが、組織学的深達度の進行、分化度の低下にともない血清 SCC 抗原は上昇する傾向がみられ、癌の進行、悪性度と一致する可能性が推定された。他科領域の扁平上皮癌と比較して陽性率が低かったが、陰茎癌は直視できるところに発生するという特殊性を有しており、腫瘍重量が比較的小さいうちに発見、診断されていると考えられる。SCC 抗原は扁平上皮癌組織において産生される¹⁰⁾ことから考えて、腫瘍重量が小さいうちは血清 SCC 抗原も低いことは充分考えられ、実際子宮頸部扁平上皮癌においても stage I は18%と陽性率は低く、stage IV で100%と、陽性率は、癌の進行腫瘍重量の増大とともに上昇を示している¹⁰⁾。これらのことを考慮すると、陰茎癌において、血清 SCC 抗原を診断に用いるには cutoff value を下げる必要があると、考えられた。前癌病変とされている¹⁰⁾陰茎陰囊 Paget 病で、血清 SCC 抗原は 0.7 ng/ml であり、良性陰茎腫瘍である尖形コンジローマでは 0.9 ng/ml, 0.9 ng/ml であった。症例数が少なく断定はできないが、cutoff value を1.0 ng/ml と設定し陽性率を求めると、陰茎癌 71.4%となり、さらに偽陽性率は0%で、陰茎腫瘍と

いう前提の下での診断に充分有用と考えられた。また、術後臨床的に no evidence of disease となった症例における術後血清 SCC 抗原はいずれも 1.0 ng/ml 以下となり、治療効果判定にも有用と考えられた。

血清 SCC 抗原の経時的推移が検討可能であった3例において、術後血清 SCC 抗原は術前値より低下しており、以降術前値より低値で推移している。臨床経過をよく合致し、病勢の monitoring に有用と考えられた。

結 語

扁平上皮癌に特異的であるとされる SCC 抗原を用い、陰茎癌における腫瘍マーカーとしての有用性について検討し、以下の結果を得た。

1. 陰茎腫瘍という前提で、1.0 ng/ml を正常上限とすると、陽性率71.4%、偽陽性率0%となり、診断に有用であると考えられた。

2. 血清 SCC 抗原の経時的推移は、臨床経過とよく合致し、治療効果判定、病勢の monitoring に有用であると考えられた。

文 献

- 1) 鳥越 正・竹内正七・須川 佑・高見澤裕吉・橋本正淑・品川信良・西谷 巖・石井 勝・加藤喜市・笠松達弘・山田拓郎・増淵一正・大倉久直・栗原操寿・野澤志朗・藤原幸郎・佐藤芳昭・八神喜昭・千原 勤・葛谷和夫・杉山陽一・野田克己・倉智敬一・井上由之助・大鹿幸信・野田起一郎・望月眞人・柴田和男・関場 香・谷村豊海・加藤 紘・森 崇英・山辺 徹：扁平上皮癌関連抗原 TA-4 RIA キットの臨床応用。産と婦 51:1199~1207, 1984
- 2) Jackson SM: The treatment of carcinoma of the penis. Brit J Surg 53: 33~35, 1966
- 3) Committee on TNM Classification: TNM classification of malignant tumors 2nd ed. Imprimerie G de Burens SA Geneva 1974.
- 4) 根岸能之・宇都宮篤司・務台 譲・秋谷 清・藤原幸郎：子宮頸癌における腫瘍マーカーとしての TA-4 値の意義。産婦人科の世界 36: 473~478, 1984
- 5) 松田裕之・前川宗一郎・松藤英正・桑野博行・甲斐秀信・関平恭之・杉町圭蔵：食道癌における扁平上皮癌関連抗原 (SCC 抗原) に関する研究。第6回腫瘍マーカー研究会抄録集 75: 1986
- 6) 増岡忠道・松枝由美・大川日出夫・渡辺古志郎・

三木重治：肺扁平上皮癌に対する SCC 抗原測定
の意義。癌の臨床 31：914～918, 1985

- 7) 藤川達也・川内秀之・茂木五郎：頭頸部癌におけ
る扁平上皮癌関連抗原。第6回腫瘍マーカー研究
会抄録集 73, 1986
- 8) 赤坂 裕・今村一男・中西欽也・丸山行孝・菅
孝行・近藤常郎・中川長生・甲斐祥生：陰茎癌症

例の検討 附。調査による陰茎癌の概観。日泌尿
会誌 57：291～304, 1966

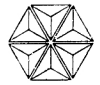
- 9) 坂本公孝：陰茎腫瘍 新臨床泌尿器科全書 7 B.
第1版 87～111. 金原出版, 東京, 1984

- 10) 加藤 紘：TA-4 臨床医 12：546, 1986

(1986年11月7日迅速掲載受付)

癌——処方「鍵」はブリプラチン

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌



抗悪性腫瘍剤

（通指要）

ブリプラチン

〈一般名 シスプラチン〉

健保適用

効能又は効果：

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症狀の寛解

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、
卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

●用法・用量、使用上の注意等は添付説明書をご参照ください。



ブリistol・マイヤーズ株式会社
〒107 東京都港区赤坂7-1-16