

小児包茎に対する吉草酸ベタメタゾン軟膏を用いた 非手術療法の早期治療成績

吉川 慎一¹, 伊藤 貴章¹, 細田 悟², 鮫島 剛¹
大鶴 礼彦², 松本 太郎², 山本 豊², 野田賢治郎²
松本 哲夫², 相澤 卓³

¹東京医科大学霞カ浦病院泌尿器科, ²東京医科大学八王子医療センター泌尿器科

³西東京中央総合病院泌尿器科

EARLY EFFECT OF NON-SURGICAL TREATMENT USING BETAMETHASONE VALERATE OINTMENT FOR PHIMOSIS IN CHILDHOOD

Shin-ichi KITSUKAWA¹, Takaaki ITO¹, Satoru HOSODA², Takeshi SAMEJIMA¹,
Norihiko OTSURU², Taro MATSUMOTO², Yutaka YAMAMOTO², Kenjiro NODA²,
Tetsuo MATSUMOTO² and Taku AIZAWA³

¹The Department of Urology, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

²The Department of Urology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

³The Department of Urology, Nishitokyo Central General Hospital

We evaluated the early efficacy of non-surgical treatment using 0.07% betamethasone valerate ointment on 34 boys with phimosis between January 2001 and June 2005. Patients were treated with 0.07% betamethasone valerate ointment applied to the distal aspect of the prepuce every other day for 2-6 weeks. During the treatment period, patients were instructed to retract the foreskin to penis root without overstraining. The overall success rate was 94.1% and therapeutic effects were observed in 58.8% of the patients in two weeks. There were no medical side effects. Treatment using betamethasone valerate ointment is very effective, easy and safe. We recommend this treatment for patients with phimosis and/or those with recurring balanoposthitis.

(Hinyokika Kiyo 52 : 337-341, 2006)

Key words : Phimosis, Betamethasone valerate-containing ointment

緒 言

新生児期には約96%が真性包茎であるとされるが¹⁾, 11~15歳までに包皮口が狭い割合は8.6%に過ぎない²⁾。一方で包茎の指摘を受けたり亀頭包皮炎を主訴に泌尿器科を受診する患児は多い。しかしながら小児包茎に対する治療基準はなく本来適応のない症例まで手術を行われてきた可能性は否定できない。近年さまざまな保存的治療法が報告されステロイド軟膏の有用性が注目されている。

今回当科および関連施設で施行した小児包茎に対する吉草酸ベタメタゾン軟膏を用いた非手術療法の早期治療成績について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

2001年1月から2005年6月までの間に亀頭包皮炎や包茎で受診し包皮口が狭く外尿道口の露出が不十分であった患児のうち、包茎の多くは成長と共に軽快すること、亀頭包皮炎は局所に限局した非特異的炎症であ

ることなどを十分に説明した後に包茎治療を希望した36例を対象とした。なお治療前に全例で小児包茎に対する吉草酸ベタメタゾンを用いた非手術療法に対する同意を書面にて得た。

治療開始前に包皮に炎症所見を認めるものは抗生剤投与などにより十分に消炎し、消炎後2週間後に包皮の状態を確認し治療を開始した。軟膏は吉草酸ベタメタゾン含有軟膏(0.12%リンデロン®VG軟膏)7gと親水軟膏5gを練合した0.07%ベタメタゾン軟膏を用いた。塗布方法はベタメタゾン軟膏を1日1回隔日、2~4週間包皮口狭小部に塗布した。さらに塗布時および排尿時あるいはオムツ交換時は痛みを感じない程度に包皮口狭小部を伸展させる目的で包皮を陰茎根部方向に牽引するよう指導した。痛みによって拒否反応を生じさせないために患児が十分に理解できる場合は本人に包皮を牽引するように指導した。また、包皮の翻転が可能になりつつある時期に嵌頓しないように注意を促した。治療開始2週目と4週目に効果と有害事象を確認し、4週目に効果が不十分であった場合

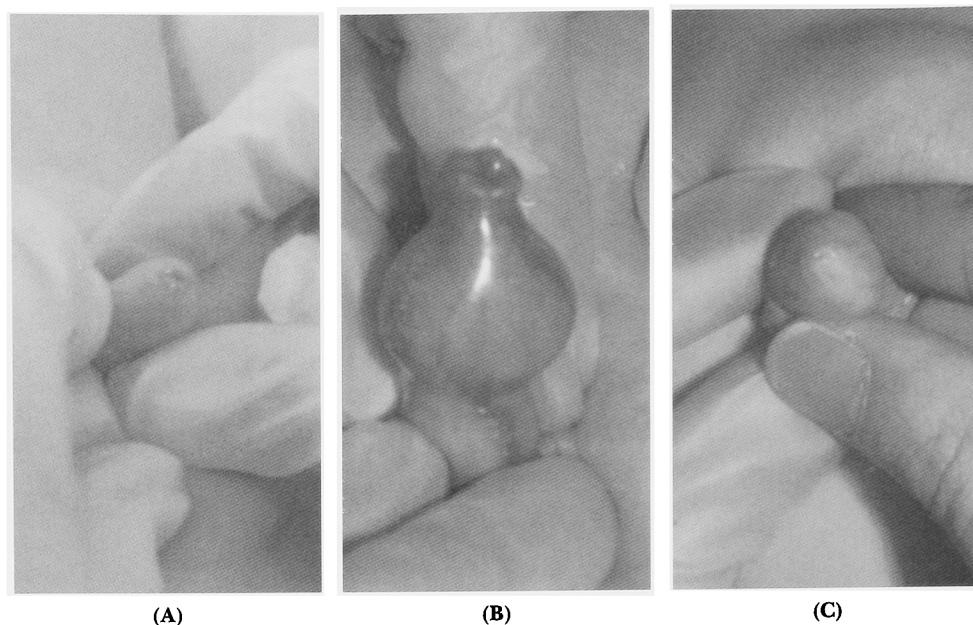


Fig. 1. Onodera's classification of phimosis type. (A) Tea pot type, (B) Win bottle type, (C) Pin hole type.

さらに2週間塗布を継続し軟膏塗布は最大6週間まで行った。また、本治療の目標を包皮口の狭小部が拡張し十分包皮が翻転可能な状態とした。

治療前に包茎の型を小寺の分類³⁾に従いティーポット型、ワインボトル型、ピンホール型の3型に分類し (Fig. 1), 亀頭部の露出度を岩室の用手的亀頭部露出度分類⁴⁾ (Fig. 2) に従い評価した。効果判定は2, 4週目あるいは8週目に行い, 包皮翻転が容易でほぼ亀頭が露出可能となった症例 (用手的亀頭部露出度V

度以上) を著効 (CR), 外尿道口は完全に露出されるが亀頭中間以上までしか露出できない症例 (用手的亀頭部露出度IV度以上) を有効 (PR), 亀頭の露出が不十分な症例 (用手的亀頭部露出度III度以下) を無効 (NC) とした。

包茎型, 用手的亀頭部露出度別の治療効果の統計学的検討には STATMAIT III (Windows 版) を用い, $p < 0.05$ で統計学的有意差ありと判断した。

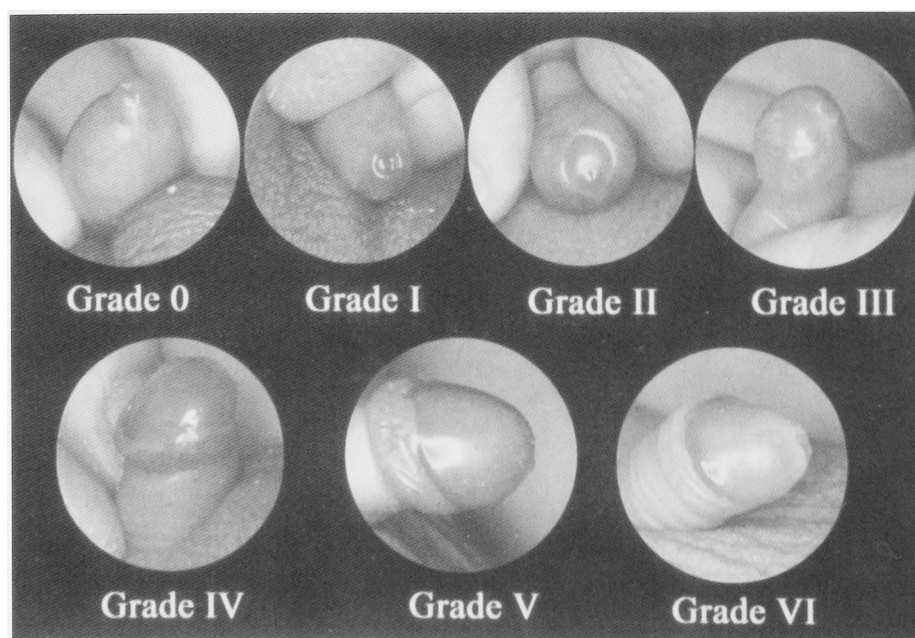


Fig. 2. Iwamuro's exposure grade of the glans by retraction of the foreskin. The exposure degree of the glans by retraction of the foreskin is defined in 7 grades. In grade 0 (none), the glans cannot be exposed at all, in grade III (middle), only the middle of the glans is exposed and in grade IV, the glans is completely exposed.

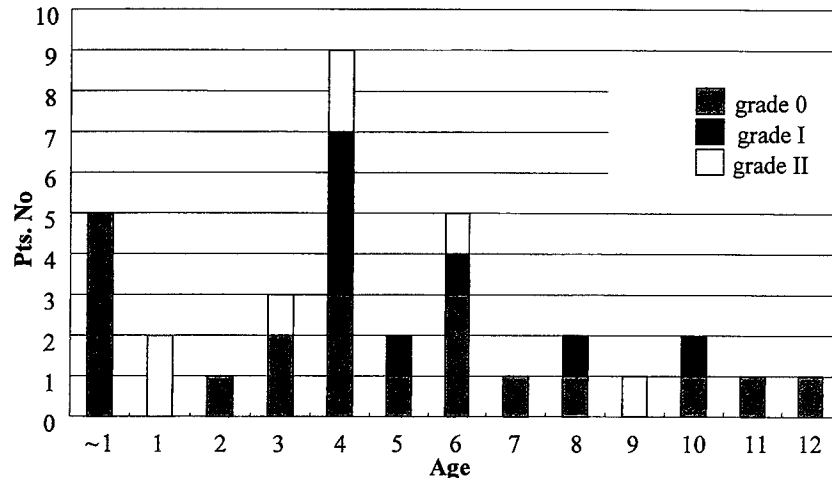


Fig. 3. The age distribution and Iwamuro's exposure grade.

結 果

36例のうち評価可能であった症例は34例で2例は追跡不能となったため除外した。対象の年齢は0.3~12歳（中央値4.5歳）（Fig. 3）で経過観察期間は1~52カ月（中央値3.5カ月）であった。主訴は小児科あるいは検診にて包茎あるいは包皮の異常を指摘され紹介された症例が18例、排尿時痛が12例、包皮腫脹が4例であった。治療前の包茎型はワインボトル型16例、ティーポット型11例、ピンホール型7例で、用手的亀頭露出度は0度が20例、I度8例、II度が6例であった（Table 1）。

治療効果は全体で著効例が22例（64.8%）であった。有効例は10例（29.4%）で奏効率（著効および有効）は94.1%であった。包茎型別での奏効率はワインボトル型93.8%、ティーポット型90.9%、ピンホール型100%で各群間に統計学的有意差を認めなかった（Table 1）。用手的亀頭部露出度別でみると奏効率は0度95%で、I度が87.5%、II度が100%で各群間に統計学的有意差を認めなかった（Table 1）。無効例2

例を除く32例での有効までの治療期間は2週間が20例（62.5%）、4週間が11例（34.4%）、6週間まで軟膏の塗布を行った症例は1例（0.3%）であった。無効例は2例であったが1例は4週間の塗布にて外尿道口は十分露出可能（用手的亀頭露出度Ⅲ度）となり経過観察中である、1例はワインボトル型0度で4週間の塗布にて露出度・包皮口狭小部は不変であり、希望にて他医で手術を施行される結果となった。

吉草酸ベタメタゾン軟膏による薬剤副作用は認めなかった。しかしながら1例が治療開始後1週間で亀頭還納不可となり夜間に受診した。本症例は容易に用手的整復可能でその後は問題なく経過している。また経過観察中に1例で再発を認めたが、本療法再開2週間で軽快した。

考 察

新生児期には一般的に真性包茎であるが、亀頭と包皮内板の生理的癒着によるものであり多くは成長とともに皸転可能となる。本邦において5歳以上になると包皮を皸転出来ない包茎は10%以下と報告されてい

Table 1. Type and grade of phimosis and treatment results

Type	Grade	Pts No	Treatment response (n)			Success (%) (CR+PR)
			CR	PR	NC	
Wine bottle		16	10	5	1	93.8
	0	12	8	3	1	91.7
	I	1	1			100
	II	3	1	2		100
Tea pot		11	7	3	1	90.9
	0	1	1			100
	I	7	4	2	1	85.7
	II	3	2	1		100
Pin hole		7	5	2	0	100
	0	7	5	2	0	100
Total		34	22	10	2	94.1

CR: complete response, PR: partial response, NC: No change.

Table 2. Comparison of studies on betamethasone valerate ointment in Japan

Authors	Year	n	Concentration	Ferquency of application	Success (%)	Recurrence (%)
Goto, et al. ¹¹⁾	2000	38	0.05	1 time/2 days	84.2	9.4
Lee, et al. ¹²⁾	2001	31	0.12	2 times/day	96.8	3.3
		29	0.05	2 times/day	82.8	4.2
		9	0.025	2 times/day	55.6	20
Masuko, et al. ¹³⁾	2002	16	0.12	2 times/day	88	28.6
Kitsukawa	2005	34	0.07	1 time/2 days	94.1	3.3

る²⁾ 繰り返す亀頭包皮対して、尿路感染のリスクを低下させる⁵⁾、包皮口の狭小化による排尿障害⁶⁾などの理由で小児包茎に対して手術療法が選択される一方で、手術療法に対する危険性や術後の包皮の変形⁷⁾、麻酔による合併症⁸⁾を危惧する意見もある。また、小児包茎の診断の必要性、治療の必要性の賛否が分かれ治療方針が医師間でまったく異なっているのが現状である。実際の診療では包皮口の狭小化が原因となる尿路感染や排尿障害を経験することはほとんどないが、健診で包茎の指摘を受けたり亀頭包皮対を起こしたりして包茎治療を希望し当科を受診する患児は少なくない。

近年小児包茎に対する保存的治療の報告が散見されるが、ステロイド剤外用による保存的治療は注目されている。包皮翻転指導のみで有効との報告⁴⁾もあるが、非ステロイド性外用剤による治療よりもステロイド剤の有効率が高いとする報告⁹⁾もなされている。本邦においても betamethasone, clobetasone, estrogen などの違いはあるもののステロイド外用治療の報告がみられ83~100%と高い有用性が示唆されている^{3, 10~13)} 吉草酸ベタメタゾン軟膏を用いた本検討でも包茎型や用手的亀頭露出度にかかわらず高い奏効率が得られた。

作用機序に関しては明確な報告はないがステロイドの薬理作用には表皮を菲薄化させ皮膚の伸展性をよくすること、保湿作用、抗炎症作用を持つことなどありこれらが総合的に働き生理的な勃起による皮膚の伸展を助長することにあると考えられている¹⁴⁾。さらに吉草酸ベタメタゾン軟膏においてはその含有量により治療効果に差を認めるとも報告される¹²⁾。本邦での吉草酸ベタメタゾン軟膏を用いた報告 (Table 2) での含有量は0.12~0.025%で、1日1回隔日あるいは1日2回塗布であった。本検討では翻転指導のみでの効果も報告されていること⁴⁾や作用機序、含有量による治療効果を考慮し、含有量を0.07%としさらに排尿時に無理のない牽引により物理的な伸展機会を増やすことで、軟膏塗布回数を減らしても従来の報告と同等の効果が得られると考え0.07%吉草酸ベタメタゾン軟膏の隔日塗布法を用いた。本検討の全体での治療効果は奏効率94.1%で、李ら¹²⁾の0.12%吉草酸ベタメタゾ

ン軟膏1日2回塗布を行った報告の96.8%には及ばないものの、0.05%吉草酸ベタメタゾン軟膏1日1回隔日塗布法¹¹⁾の84.2%より高く十分な治療効果を得られたと考えている。

包茎に対するステロイド剤外用薬の副作用として感染、包皮の萎縮や変形、女性化乳房、異常発毛、尖形コンジロームなどが考えられる。本邦報告例ではエストロゲン軟膏使用での女性化乳房の薬剤副作用報告¹⁰⁾があるが、吉草酸ベタメタゾン軟膏では報告例はない^{11~13)} 本検討においても吉草酸ベタメタゾン軟膏による薬剤副作用は認めなかった。しかしながら牽引により物理的な伸展機会を増やしたためか亀頭還納不能による夜間受診症例を1例に認め、亀頭還納不能時の用手整復方法についても事前に十分指導すべきであったと反省している。

本治療法においては治療開始後2週間目で58.8%の症例で有効以上の治療効果を得られ、岩室ら⁴⁾が行った翻転指導のみでの亀頭完全露出まで期間約2カ月であることを考慮すると早期に治療効果を得られると考えられた。本検討では治療終了後も包皮翻転継続の指導を行っていたが1例に治療終了後7カ月目で再発を認めた。自験例では約1週間の両親の不在の時に包皮翻転が怠られた後の再発であった。一方、継続的に包皮翻転を行え1年以上経過観察可能であった6例では再発を認めていない。これらのことを考慮すると増子ら¹³⁾の報告にもあるように治療効果の維持には包皮翻転の継続が重要であると思われた。

結 語

吉草酸ベタメタゾン軟膏外用療法は包茎型や用手的亀頭露出度にかかわらず小児包茎に対して早期に高い治療効果を得られ、薬剤による副作用を認めない安全な非手術療法である。治療を希望する小児包茎症例や亀頭包皮対を繰り返す例に対しては提示されるべき治療の1つであると思われた。

稿を終えるにあたり、写真をご提供いただいた(社)地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センターの岩室紳也先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Gairdner D: The fate of the foreskin. a study of circumcision. *Br Med J* **2**: 1433, 1949
- 2) Kayaba H, Tamura H, Kitajima S, et al.: Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. *J Urol* **156**: 1813-1815, 1996
- 3) 小寺重行: エストロゲン軟膏による小児包茎の保存的治療. *泌尿器外科* **8**: 575-578, 1995
- 4) 岩室紳也, 古田 昭, 岩永伸也, ほか: 新生児の包茎に対する包茎翻転指導. *日泌尿会誌* **88**: 35-39, 1997
- 5) Wiswell TE and Hachey WE: Urinary tract infections and the uncircumcised state: an update. *Clin Pediatr* **32**: 130-134, 1993
- 6) 富田京一, 柿澤至恕, 吉田雅彦, ほか: 両側水腎水尿管症, 両側膀胱尿管逆流症をともなった真性包茎の1例. *泌尿紀要* **34**: 283-285, 1991
- 7) 松岡直樹, 日置琢一, 岡田 崇, ほか: 小児の包茎背面切開術の遠隔成績. *臨泌* **48**: 843-846, 1994
- 8) Briassoulis G, Hatzis T, Mammi P, et al.: Persistent anaphylactic reaction after induction with thiopentone and cisatracurium. *Paediatr Anaesth* **10**: 429-434, 2000
- 9) Chu CC, Chen KC and Diao GY: Topical steroid treatment of phimosis in boys. *J Urol* **162**: 861-863, 1999
- 10) Yanagisawa N, Baba K, Yamagoe M, et al.: Conservative treatment of childhood phimosis with topical conjugated equine estrogen ointment. *Int J Urol* **7**: 1-3, 2000
- 11) 後藤新吾, 宇土 巖: 小児包茎のステロイド軟膏による保存的療法. *泌尿器外科* **13**: 1039-1042, 2000
- 12) 李 慶寿, 小泉貴裕, 中流弘能, ほか: 小児の真性包茎に対する吉草酸ベタメタゾン軟膏の有用性. *日泌尿会誌* **92**: 619-623, 2001
- 13) 増子 洋, 寺島和光, 田尻雄大, ほか: ステロイド軟膏による小児真性包茎の保存的治療. *小児外科* **34**: 1455-1460, 2002
- 14) Kikiros CS, Beasley SW and Woodward AA: The response of phimosis to local steroid application. *Pediatr Surg Int* **8**: 329-332, 1993

(Received on August 11, 2005)
(Accepted on December 2, 2005)