

前部尿道摘除術を行った男性尿道上皮内癌の1例

洪 陽子, 氏家 剛, 藤田 和利, 植村 元秀
木内 寛, 今村 亮一, 宮川 康, 野々村祝夫
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)

A CASE OF URETHRAL CARCINOMA IN SITU RESECTED
BY URETHRECTOMY OF ANTERIOR URETHRA

Yoko KOH, Takeshi UJIKE, Kazutoshi FUJITA, Motohide UEMURA,
Hiroshi KIUCHI, Ryoichi IMAMURA, Yasushi MIYAGAWA and Norio NONOMURA
The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

A 62-year-old man had been treated for urethral stricture developed after his right kidney was harvested for donation to his sister 34 years ago. Transurethral biopsy was performed because of positive urinary cytology and squamous cell carcinoma was detected from the site of urethral stricture. The patient with the desire to preserve the penis was referred to our department. Magnetic resonance imaging showed no evidence of invasion to subepithelial tissue. Re-biopsy from the site of urethral stricture revealed squamous cell carcinoma in situ. Under the diagnosis of urethral carcinoma cTisN0M0, urethrectomy of anterior urethra with perineal urethrostomy was performed. Histopathological diagnosis was squamous cell carcinoma of the urethra pTis and surgical margins were negative. The patient reported complete urinary continence, normal erections and ejaculation from his urethrostomy. He showed no evidence of recurrence at 28 months after surgery.

(Hinyokika Kyo 65 : 337-340, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_8_337)

Key words : Urethral carcinoma in situ, Urethrectomy of anterior urethra

緒 言

原発性尿道癌は稀な泌尿器悪性腫瘍である。中でも尿道上皮内癌は報告数も少なく、確立された治療法はない。今回、われわれは前部尿道に発生した上皮内癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え、報告する。

症 例

患 者 : 62歳, 男性

主 訴 : 陰茎温存希望

既往歴 : 生体腎移植ドナー (1981年右腎採取術), 尿道狭窄 (1996, 2004年内尿道切開術), 胆嚢摘出術 (2007年), 大腸癌 (2009年), 再生不良性貧血 (2012年)

現病歴 : 1981年のドナー腎採取術後に尿道狭窄を発症し、加療継続されていた。2008年11月に肉眼的血尿が出現し、尿細胞診 class IV を指摘された。経尿道的膀胱生検および右遺残尿管尿管鏡検査を行われるも悪性所見なく、2011年1月まで尿細胞診・膀胱鏡による経過観察が行われたが、悪性所見は認めなかった。その後も尿道狭窄に対し加療されていたところ、2014年4月に自然尿細胞診 class IV を指摘された。経尿道的膀胱・尿道生検を行ったところ、尿道狭窄部より扁

平上皮癌を認めた。尿道中枢側の生検が追加されたが、悪性所見はなかった。前医にて根治治療として陰茎部分切除術を勧められたが陰茎温存を希望したため、2014年8月当科紹介となった。

初診時検査所見 : 血液・生化学検査では特記すべき

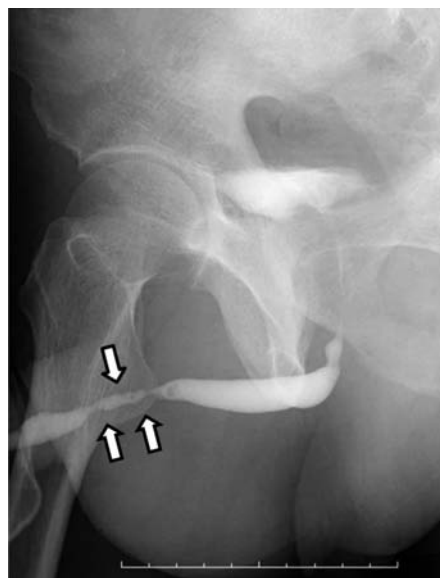


Fig. 1. Retrograde urethrography (left anterior oblique position) revealed 2.5 cm stricture in the anterior urethra (arrows).

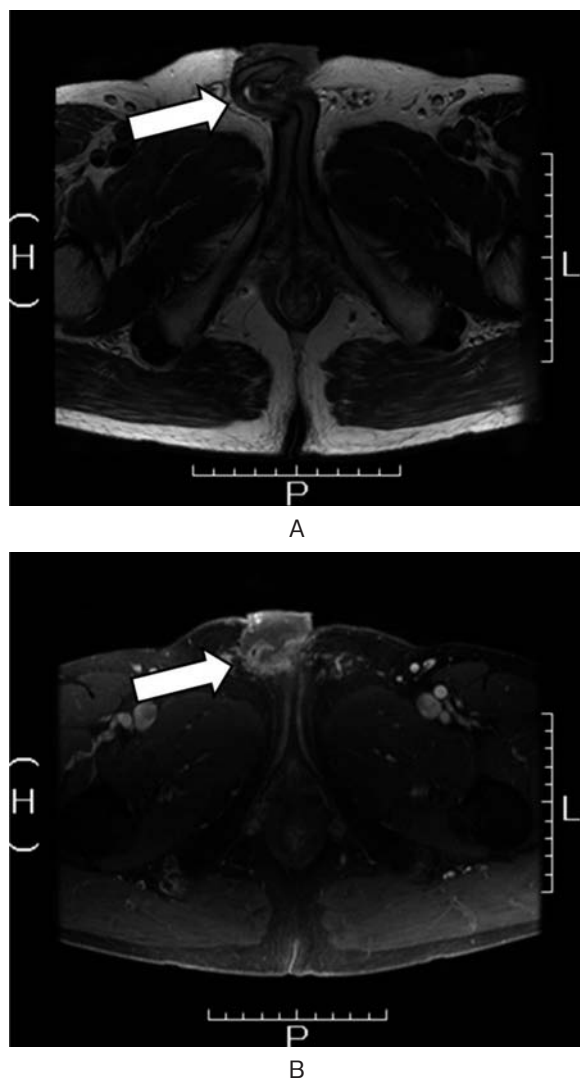


Fig. 2. MRI showed thickened and enhanced urethral wall at the site of stricture (A: T2-weighted image, B: early phase) (arrows indicate the lesions).

異常所見はなく、腫瘍マーカーでは SCC は 1.3 ng/ml (基準値 2.0 ng/ml 以下) と上昇していなかった。

画像検査所見：逆行性尿道造影では、外尿道口から約 3 cm の振子部尿道に約 2.5 cm にわたる狭窄を認めた (Fig. 1)。造影 MRI 検査では同部位に造影効果を伴う尿道壁肥厚を認めたものの、粘膜下への浸潤は明らかではなかった (Fig. 2)。CT 検査では明らかな遠隔転移を認めなかった。

治療経過：当院にて尿道狭窄部の再生検を行ったが悪性所見は認めなかった。さらにもう一度、生検を行ったところ、尿道狭窄部より扁平上皮癌 pTis を認めた。狭窄部より中枢側の尿道の生検も行ったが悪性所見はなかった。前医での標本を再検討したところ、扁平上皮癌 pTis の結果であった。前部尿道癌 cTisN0M0 と診断した。陰茎温存の希望があり、前部尿道摘除術・会陰部尿道瘻造設術を行った。

術中所見：会陰部に縦切開を置き、膀胱全摘時の尿

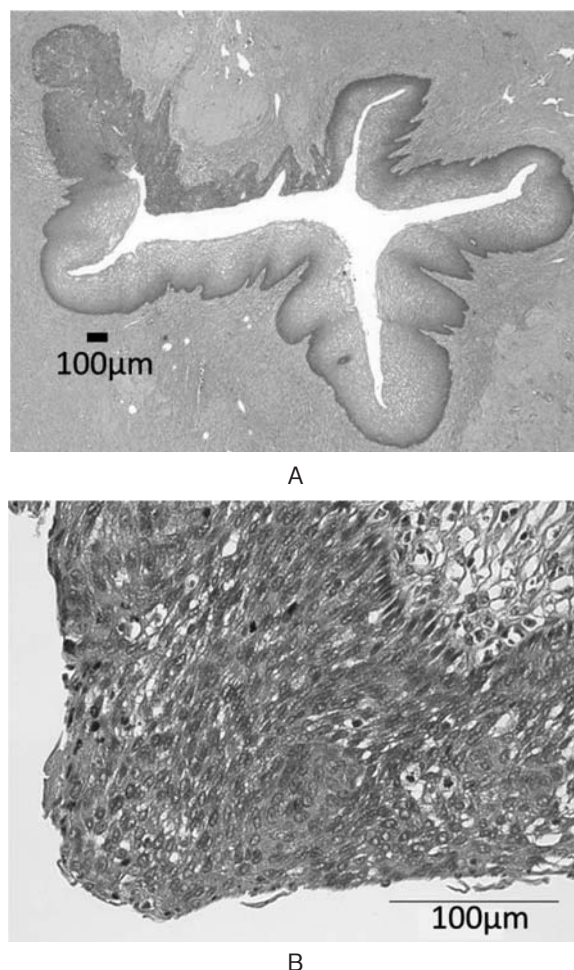


Fig. 3. Microscopic findings of hematoxyline-eosin stain (A: low-power field, B: high-power field).

道摘除術の要領で前部尿道を外尿道口まで剥離し、前部尿道を摘除した。膀胱側の切除断端の術中病理迅速診断は陰性であった。

病理組織所見：HE 染色で尿道上皮を置換するように傍基底細胞様の異型上皮の増生を認めるが、間質浸潤は指摘できず、尿道扁平上皮癌 pTis と診断した (Fig. 3)。龟头側への進展は認めるが、断端は陰性であった。

術後経過：術後経過はおおむね良好で、術後 7 日に尿道カテーテルを抜去、術後 19 日目に退院となった。座位での排尿は必要なものの尿禁制は保たれ、尿道狭窄による排尿困難は消失した。また、勃起・射精機能は温存され、性活動も維持できた。術後 28 カ月経過した時点で、他院にて小腸悪性リンパ腫を指摘され、その後、追跡不能となった。この時までには尿道癌の再発はなかった。

考 察

原発性尿道癌は、全悪性腫瘍の 1 % 以下の稀な疾患である¹⁻³⁾。全尿路において尿道に初めて癌腫が発生

した場合に原発性尿道癌と定義される。男女での解剖学的な構造や尿道の部位により上皮の発生源が異なり、一元的に理解することは困難である。男性では、尿道狭窄、導尿などによる慢性的な機械的刺激、放射線治療、性病による慢性尿道炎などが要因とされ^{2,4)}、本症例でも尿道狭窄および定期的なブジー操作による刺激の関与が疑われた。初期にはほぼ無症状であることが多く、進行に伴い出血や尿路閉塞症状、疼痛などを生じ、さらに進行すれば触知可能な腫瘤を形成し、感染に伴い膿瘍を合併する場合がある²⁾。病理組織型については、男女全体で最多は尿路上皮癌、次いで扁平上皮癌、腺癌が続く²⁾。診断には、膀胱尿道鏡検査は必須で腫瘍の形態のみならず、病変の広がり进行评估する必要がある。確定診断は経尿道的生検や切除による病理組織の確認により行われる。原発巣の進展の程度や所属リンパ節転移の有無の評価には MRI 検査が有用とされ、CT 検査は所属リンパ節を含めた転移検索に推奨されている²⁾。

本邦において原発性尿道癌に関するガイドラインや取扱い規約は存在しない。男性では大きく、前部尿道と後部尿道に分けて考えられることが多い³⁾。後部尿道癌では、尿路上皮癌が大半を占め、予後は不良とされている。それに対し、前部尿道癌は扁平上皮癌の割合が多く、比較的予後もよいと報告されている^{2,3,5)}。かつては前部尿道癌に対して陰茎全摘除術など完全切除を目指した治療が行われていたが、近年では、排尿機能や性機能、整容性の面から温存術式での報告を散見する^{3,4,7)}。EAU ガイドラインでは、前部尿道癌については切除断端陰性が担保されていれば陰茎温存術式も推奨されているが、エビデンスレベルは弱く、今回経験した上皮内癌について特に言及はない。前部尿道上皮内癌に対する治療に一定のコンセンサスがあるとは言い難い。

前部尿道上皮内癌症例については、検索しえた限り

自験例を含め 6 例の報告があり、Table 1 にまとめた^{3,4)}。年齢の中央値は 59.5 歳 (49~70 歳) であった。病理組織型はすべて扁平上皮癌であった。病変が外尿道口に局限していた 2 例では 5-FU 外用薬の塗布を中心とした治療が行われていた。ある程度、病変の長さのある症例では、前部尿道摘除術が選択されていた。症例 3 では鼠径リンパ節腫大のため生検が行われ、リンパ節転移ありとの結果であった。鼠径リンパ節郭清術の結果、リンパ節転移は陰性であったが、術後化学療法が行われていた。平均観察期間は 20.2 カ月 (6~28 カ月) で、いずれの症例においても再発は認めていない。

今回、われわれは前部尿道摘除術を選択し、前部尿道の全長を切除した。他の報告例では、病変の部位に応じて前部尿道の一部分のみの切除が行われており、いずれも再発は認めていない。一方で、乳頭腺癌の尿路上皮内癌再発症例で、一部分の切除に留めたものの癌の残存を認め、後に尿道全摘除術を必要としたとする報告がある⁸⁾。また、尿路上皮内癌に関しては、膀胱上皮内癌と生物学的類似性があるのではという意見もある⁴⁾。尿路上皮内癌でも組織型が尿路上皮癌の場合は多中心性・異時性発生の性質から局所の切除のみで根治を得られないかもしれない。扁平上皮癌であれば、今回のまとめからは適切な切除辺縁を確保できれば病変部のみの切除でも癌制御の点で問題ない可能性がある。前部尿道上皮内癌に対する前部尿道摘除術は、病変の範囲を視認しにくい上皮内癌に対する根治性の点では遜色のない、整容性の温存については良好な術式である。厳密には妊孕性は失われるが、勃起機能は温存される。しかし、本症例のように会陰部尿道瘻造設術などの尿路変向術が必要となる。尿道腫瘍に対する他の陰茎温存術式としては、経尿道的切除術、陰茎部分切除術などの報告がある^{3,9)}。機能温存の点では経尿道的切除術は非常に良好な治療法と考えられ

Table 1. Summary of 6 cases of urethral carcinoma in situ of the anterior urethra

症例	1	2	3	4	5	6
報告年	2007	2007	2017	2017	2017	2017
報告者	Smith Y	Smith Y	Berjeaut RH	Berjeaut RH	Berjeaut RH	自験例
年齢	59	58	49	70	60	62
病理組織型	扁平上皮癌	扁平上皮癌	扁平上皮癌	扁平上皮癌	扁平上皮癌	扁平上皮癌
腫瘍の部位	外尿道口	外尿道口	外尿道口から 6 cm まで	外尿道口から 1.2 cm まで	外尿道口から 8 cm まで	外尿道口から 3 cm の部位
治療	尿道下裂形成 5-FU 外用	尿道下裂形成 5-FU 外用 IFN	前部尿道摘除、鼠径リンパ節郭清+術後抗癌剤治療	前部尿道摘除	前部尿道摘除	前部尿道摘除
尿道切除範囲	—	—	外尿道口から 6 cm	外尿道口から 1.2 cm	外尿道口から 8 cm	前部尿道全長
尿道開口部位	—	—	陰囊前部	尿道下裂形成	陰囊前部	会陰部
転帰 (観察期間)	NED (13カ月)	NED (26カ月)	NED (6カ月)	NED (24カ月)	NED (24カ月)	NED (28カ月)

5-FU, 5-fluorouracil; IFN, interferon; NED, no evidence of disease.

る。ただし、前述の通り、上皮内癌病変を明確に視認することは困難であり、非常に病変が限局している場合など症例の選択は慎重にならなければならない。上皮内癌病変が外尿道口に限局している場合は、陰茎部分切除術も選択肢となりうる。尿道部分切除術は、陰茎長が短縮するという欠点はあるものの、尿路変向は不要で、性機能温存も可能である。

前部尿道上皮内癌の治療選択については、病変の組織型や部位、範囲によっても考慮されるべき治療法は異なる。患者本人の希望も踏まえ、おのおの術式について十分説明しリスクを理解した上で、治療方針を決定するべきと考えられる。

結 語

前部尿道上皮内癌に対し前部尿道摘除術を行った1例を経験した。本症例では、再発を認めず、前部尿道摘除術は前部尿道上皮内癌に対する治療選択肢の1つになりうると考えられた。

本論文の要旨は第235回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, et al.: Management of primary urethral cancer. *Urology* **52**: 487-493, 1998
- 2) Gakis G, Witjes JA, Comperat E, et al.: EAU guidelines on primary urethral carcinoma. *Eur Urol* **64**: 823-830, 2013
- 3) Smith Y, Hadway P, Ahmed S, et al.: Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. *BJU Int* **100**: 82-87, 2007
- 4) Berjeaut RH, Persaud MDI, Sopko N, et al.: Urethral carcinoma in situ: recognition and management. *Int Urol Nephrol* **49**: 637-641, 2017
- 5) Thyavihally YB, Tongaonkar HB, Srivastava SK, et al.: Clinical outcome of 36 male patients with primary urethral carcinoma: a single center experience. *Int J Urol* **13**: 716-720, 2006
- 6) Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, et al.: Management of primary urethral cancer. *Urology* **52**: 487-493, 1998
- 7) Davis JW, Schellhammer PF and Schlossberg SM: Conservative surgical therapy for penile and urethral carcinoma. *Urology* **53**: 386-392, 1999
- 8) Bostwick DG, Lo R, Stamey TA, et al.: Papillary adenocarcinoma of the male urethra. *Cancer* **54**: 2556-2563, 1984
- 9) Yoshida K, Nishiyama H, Kinoshita H, et al.: Surgical treatment for urethral recurrence after ileal neobladder reconstruction in patients with bladder cancer. *BJU Int* **98**: 1008-1011, 2006

(Received on January 9, 2019)
(Accepted on March 27, 2019)