

当院における陰茎癌症例の臨床的検討

済生会川口総合病院泌尿器科 (科長 : 奥村俊子)

近藤 恒徳, 奥田比佐志, 奥村 俊子

東京女子医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 東間 紘教授)

東 間 紘

CLINICAL STUDY OF CARCINOMA OF THE PENIS

Tsunenori KONDO, Hisashi OKUDA and Toshiko OKUMURA

From the Department of Urology, Saiseikai Kawaguchi General Hospital

Hiroshi TOMA

From the Department of Urology, Tokyo Women's Medical University

We reviewed six cases of carcinoma of the penis seen at our department during the last 12 years. The mean age and mean followup period were 56 ± 11 years and 53 ± 42 months, respectively. Inguinal lymphadenopathy was evident in all patients, one of whom was diagnosed as having nodal metastasis because of the persistence of adenopathy after antimicrobial therapy. Four patients, had Jackson Stage 1, 1 Stage 2 and 1 Stage 3 cancer. The patient with Stage 3 cancer underwent total penectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy. He died of cancer 2 years after the operation. The 5 patients with stage 1 or 2 underwent partial penectomy without lymphadenectomy. Pathological examination showed moderately differentiated squamous cell carcinoma (SCC) in 2 patients with stage 2 and 3 cancer, well differentiated SCC in 3 and verrucous carcinoma in the other patient with stage 1 cancer. Prophylactic external radiation therapy to the groin was performed in 3 of the 4 patients with invasion to corpus spongiosum (pT2). Two of the 3 patients developed mild radiation dermatitis, and no major complications were observed. The 5 patients with clinically negative nodes showed no evidence of recurrence after surgery. As reported by others, inguinal node metastasis appears to worsen the prognosis of patients with carcinoma of the penis.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 687-690, 1999)

Key words : Carcinoma of the penis, Prophylactic groin irradiation

緒 言

陰茎癌は、泌尿器科悪性腫瘍の中でも稀な腫瘍であり¹⁾、ことに一般病院では経験される症例数が少ない。またリンパ節に対する治療方針は未だに一定していない。今回われわれが経験した陰茎癌 6 症例を臨床的に検討したので報告する。

症例および方法

1986年より1998年10月までの13年間に、6例の陰茎癌患者を経験した。全例で、腫瘍本体は手術的に切除した。TNM分類は、1997年UICC分類²⁾に基づいて決定した。適応症例に対しては、術後予防的に両側鼠径部への放射線照射を行った。照射は術後1カ月以内に開始し、⁶⁰Co照射装置(東芝製)にて行った。照射野は両側鼠径領域を囲む長方形で、直腸膀胱部は遮蔽した。総線量は深さ4cmで合計40~50Gyとし、単純分割照射法にて前方一門で照射した。予後の確認

は、半年以内に受診したものはこれを現時点での状態と判断した。長期非受診者については、電話の上本人あるいは家族に再発兆候の有無を確認した。

結 果

患者の術前所見をTable 1にまとめた。初診時年齢は43~71歳、平均 56 ± 11 歳であった。4例は有症状であったが、2例は無症状で環状切開時に偶然腫瘍が発見された。包茎は4例に認められた。腫瘍は4例で亀頭部に限局しており、2例で陰茎体部への浸潤が疑われた。特に症例1では、陰茎のかなり中枢側まで浸潤が疑われた。全例に腫瘍生検を行い、悪性であることを確認した。腫瘍マーカーとしての術前血清扁平上皮癌関連抗原(sSCC)は、1例で軽度上昇していたのみで4例は正常範囲であった。症例1では術前sSCCが測定されていないが、再発後のsSCCは経過中正常範囲内で推移しており、陰茎癌における腫瘍マーカーとしての意義は低いものと考えられた。初診

Table 1. Preoperative characteristics of 6 patients with penile cancer

症例	年齢	主 訴	包茎	腫瘍の局在	血清 SCC (<1.5 ng/ml)	初診時鼠径リ ンパ節腫脹	臨床的リンパ節転移
1	62	陰茎掻痒感、鼠径部腫 瘍	有	亀頭部および陰茎近位	—	有	陽性 (抗生剤にて消退 せず)
2	56	亀頭部潰瘍	—	亀頭部	0.5	有	陰性 (生検にて陰性)
3	43	包茎手術時に指摘	有	亀頭部	1.7	有	陰性 (生検にて陰性)
4	45	包茎手術時に指摘	有	亀頭部および陰茎遠位	0.5	有	陰性 (生検にて陰性)
5	59	亀頭部腫瘍	—	亀頭部	0.6	有	陰性 (生検にて陰性)
6	71	亀頭部痛	有	亀頭部	0.7	有	陰性 (抗生剤にて消失)

SCC: 扁平上皮癌関連抗原.

Table 2. Postoperative course of 6 patients with penile cancer

症例	Stage	手術	病理所見	TNM	後療法	術後合併症	予 後	外来受診
1	3	全摘+郭清	中分化 SCC	pT3pN2M0	MTX, BLE	—	癌死 (2年)	定期受診
2	1	部分切除	高分化 SCC	pT2N0M0	外照射 (40.0 Gy)	皮膚炎	再発なし (9年2 ヵ月)	照射終了後受 診せず
3	1	部分切除	高分化 SCC	pT2N0M0	外照射 (43.2 Gy) PEP	皮膚炎	再発なし (7年10ヵ 月)	定期受診
4	2	部分切除	中分化 SCC	pT2N0M0	外照射 (50.2 Gy)	外尿道口狭窄	再発なし (4年6 ヵ月)	照射終了後受 診せず
5	1	部分切除	VC	pT1N0M0	—	—	他因死, 再発なし (2年10ヵ月)	術後6ヵ月以 降受診せず
6	1	部分切除	高分化 SCC	pT2N0M0	—	—	再発なし (3ヵ月)	定期受診

SCC: squamous cell carcinoma, VC: verrucous carcinoma, MTX: methotrexate, BLE: bleomycin, PEP: peplomycin.

時鼠径部リンパ節腫脹は全例に認められた。症例1では両側に融合する硬いリンパ節を触れ、抗生物質投与により変化がないことから転移陽性と判断された。他の5例は結果的には炎症性腫脹と考えられた。症例2, 3は術前に、症例4, 5では手術時に腫脹したリンパ節に対し生検を行い転移でないことを確認した。症例6では抗生剤投与により自然消退したため炎症性腫脹と判断した。画像上骨盤内リンパ節転移、遠隔転移が疑われた症例はなかった。

術前病期、術式、病理学的所見および術後経過については Table 2 に示した。術前臨床病期は Jackson 分類³⁾で、亀頭部に限局する stage 1 が4例、陰茎体部に浸潤する stage 2 が1例、鼠径リンパ節転移が疑われる stage 3 が1例であった。症例1では、陰茎の温存は困難と判断し、陰茎全摘除術および両側鼠径リンパ節郭清術を施行した。他の5例には陰茎部分切除術を施行したが、症例4は stage 2 であり、残存陰茎がかなり短くなったため尿道開口部は会陰部とした。病理学的検査では、5例が扁平上皮癌 (SCC) で、stage 2, 3 の2症例が中分化型、stage 1 の3例は高分化型であった。症例5は verrucous carcinoma と診断された。TNM 分類では、症例1は陰茎海綿体および尿道浸潤陽性 (pT3)、両側鼠径リンパ節転移陽性 (pN2) であった。症例5は海綿体浸潤陰性であった (pT1)。残りの4例はいずれも尿道海綿体への浸潤を認めた (pT2)。全例で切除断端は陰性であった。

術後観察期間は、3~118ヵ月、平均53±42ヵ月で

あった。症例1は進行症例であり、メソトレキセート、ブレオマイシンによる化学療法を行ったが、術後4ヵ月で鼠径リンパ節に再発した。シスプラチン、ペプロマイシンによる化学療法、放射線照射をおこなったが、肺転移、皮膚転移をきたし、術後約2年で癌死した。Stage 1, 2 の5例のうち、症例5は深達度が T1 であること、病理学的に verrucous carcinoma であり、これはリンパ節転移がほとんどない予後良好のものであることから後療法は行わなかった。その後再発はなかったが、術後約3年で他因死した。症例6は最近経験した例であるが、高分化型であること、尿道海綿体への浸潤が非常に浅いことから、T2 ではあるが後療法は施行せずに経過観察とした。

他の pT2 の3例には、両側鼠径部に予防的放射線療法を行った。症例3にはペプロマイシン単独化学療法も併用した。3例とも4~9年が経過しているが再発なく生存している。照射による合併症としては、2例に軽度の皮膚炎を認めたのみであった。いずれもステロイド外用剤で軽快し、触診上の障害になることや、また膀胱炎、腸炎などの重篤な合併症の発生はなかった。

術後外来受診の状態であるが、症例2は術後4ヵ月以降、症例5は5ヵ月以降外来を受診していない。また症例4は外照射終了後1年間受診せず、尿道開口部狭窄による尿閉時のみ受診している。症例3も、受診はしていたが定期的ではなく、外来受診のコンプライアンスは決して良いとは言えなかった。

考 察

陰茎癌に関する臨床検討は他の腫瘍に比べると圧倒的に数が少ない。本邦では、58例をまとめた小川らの報告⁴⁾が最も多く、他も30例前後と少ない⁵⁻⁷⁾。このため、治療方針に一定した指針が示されていないのが現状である。特に、後述する臨床的リンパ節転移陰性例に対する治療は、今後重要な課題となるであろう。そこで少ない症例数ながらわれわれの症例を再検討した。

腫瘍本体に対する治療としては、陰茎切除術が局所コントロールには最も有効であることはいままでの⁸⁾。近年は、化学療法と放射線療法を組み合わせた治療が stage 1, 2 の表在性腫瘍に行われ、良好な成績も報告されている⁹⁾。しかし、その適応決定には慎重にならざるを得ない。

鼠径リンパ節に対する治療は非常に重要であり、これはリンパ節転移のコントロールが予後に大きく影響するからである^{8,10)}。まず臨床的リンパ節転移の有無を診断することが必要である。リンパ節転移予測の方法としては、sentinel node biopsy を含めた生検が1つの手段であるが¹¹⁾、偽陰性が多くその意義は少なくなりつつある¹²⁾。最近では、6週間の抗生剤投与後も触知可能なリンパ節は、転移の可能性が80%以上であることが報告されており¹⁰⁾、抗生剤先行投与が有用と思われる。リンパ節転移が強く疑われればリンパ節郭清は必須であり、転移リンパ節数が少なければ郭清による治療の可能性は高い^{8,10)}。しかし、われわれの6例のうち、リンパ節転移陽性であった1例はさまざまな治療にもかかわらず最終的に癌死し、臨床的リンパ節転移陽性例は予後不良とする他の報告^{8,13)}と同様の結果となった。

臨床的鼠径リンパ節転移陰性例に対する予防的リンパ節治療の意義については未だに議論されている。以前は経過観察で良いと言われていたが^{14,15)}、リンパ節転移陽性時に郭清を行う遅延リンパ節郭清を行った群の生存率が有意に低いことから、再発危険群に対しては早期に予防的リンパ節郭清を行うことが勧められている^{16,17)}。海綿体への浸潤を認める場合 (pT2) の顕微鏡的リンパ節転移の確率が50%前後であること^{8,18)}、また中低分化型 SCC のリンパ節再発の危険が約80%に及ぶことから^{17,19)}、これらが予防的リンパ節郭清の適応とされつつある。また陰茎癌患者は自分の局所への関心が低いと推測されており¹⁾、われわれの症例でも同様であるが、外来受診のコンプライアンスが悪いことが多い。このため、異常に気付く外来受診をした時には手術不能となっていることもある¹⁹⁾。したがって再発のリスクの高い症例には、腫瘍本体に対する治療と同時に鼠径リンパ節に対する治

療を施行することが極力望まれる。リンパ節郭清術が最も有効であることは明らかだが、従来のリンパ節郭清では30~50%と高い合併症率が報告されている^{20,21)}。これには、リンパ漏、下肢リンパ浮腫、血栓性静脈炎、皮膚壊死、感染などが含まれる。この点、Catalona により報告された縮小リンパ節郭清は、従来の郭清と同等の効果を持ち、なおかつ合併症が明らかに減少している²²⁾。

われわれは、予防的に両側鼠径領域に総線量 40~50 Gy で放射線療法を施行した。適応は、pT2 あるいは中低分化型 SCC とした。鼠径リンパ節に対する外照射については、郭清前の術前照射²³⁾、リンパ節郭清術後の追加治療¹⁷⁾としての効果が期待されている。予防的鼠径部放射線療法に関する報告では、照射後の臨床的リンパ節転移陰性例の再発率は25%前後であり、10~20%とされる顕微鏡的転移陽性率とほとんど変わらない^{10,14,24,25)}。また、放射線皮膚炎により鼠径部触診が困難となる、リンパ節郭清を施行した際の創傷治癒を遅延させる可能性が示唆されている^{14,23)}。このため予防的外照射については否定的な意見が多い。われわれが予防的放射線照射を行った3例は、術後4, 8, 9年でいずれも再発を認めていない。合併症も軽度の皮膚炎のみで重篤なものはなかった。しかし、3例中2例は pT2 ではあるが高分化型 SCC であり、リンパ節転移の high risk 群と言えるかどうか明かではない。また縮小リンパ節郭清の低合併症率を考えると、合併症、および治療効果の点からも予防的放射線療法が必ずしもリンパ節郭清術より優れているとは結論できず、本療法の意義について明らかにしえなかった。

結 語

当院で経験した陰茎癌 6 例の臨床的検討を行った。他の報告同様に、リンパ節転移の有無が予後に大きく影響しているように思われた。

本文の要旨は第20回日本泌尿器科学会埼玉地方会にて発表した。

文 献

- 1) Schellhammer PF, Jordan GH and Schlossberg SM: Tumors of the penis. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al. 6th ed., pp. 1264-1299, WB Saunders Company, Philadelphia, 1992
- 2) Sobin LH and Wittekind C: TNM classification of malignant tumors (UICC), 5th Ed. pp. 167-169, Springer-Verlag, New York, 1997
- 3) Jackson SM: Treatment of carcinoma of the penis. Br J Surg 53: 33-35, 1966
- 4) 小川愛一郎, 鶴田一真, 平山英雄, はか: 陰茎癌

- 58例の臨床的検討. 西日泌尿 **52**: 1712-1717, 1990
- 5) 河野 明, 前林浩次, 香川 征, ほか: 陰茎癌の臨床統計学的研究. 日泌尿会誌 **76**: 392-400, 1985
- 6) 原林 透, 野々村克也, 富樫正樹, ほか: 陰茎癌38例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **81**: 1045-1050, 1990
- 7) 常 義政, 松木孝和, 絹川敬吾, ほか: 陰茎癌17例の臨床的検討. 西日泌尿 **58**: 920-924, 1996
- 8) McDougal WS, Kirchner FK, Edwards RH, et al.: Treatment of carcinoma of the penis: the case for primary lymphadenectomy. J Urol **136**: 38-41, 1986
- 9) Edsmyr F, Andersson L and Esposti P: Combined bleomycin and radiation therapy in carcinoma of the penis. Cancer **56**: 1257-1263, 1985
- 10) Srinivas V, Morse MJ, Herr HW, et al.: Penile cancer: relation of extent of nodal metastasis to survival. J Urol **137**: 880-882, 1987
- 11) Cabanas RM: An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer **39**: 456-466, 1977
- 12) Pettaway CA, Pisters LL, Dinney CPN, et al.: Sentinel lymph node dissection for penile carcinoma: the MD Anderson Cancer Center experience. J Urol **154**: 1999-2003, 1995
- 13) Horenblas SM and van Tinteren H: Squamous cell carcinoma of the penis. IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis classification system. J Urol **151**: 1239-1243, 1994
- 14) Ekstrom T and Edsmyr F: Cancer of the penis: a clinical study of 229 cases. Eur J Surg Suppl **115**: 25-45, 1958
- 15) Narayana AS, Olney LE, Loening SA, et al.: Cancer of the penis: analysis of 219 cases. Cancer **49**: 2185-2191, 1982
- 16) Johnson DE and Lo RK: Management of regional lymph nodes in penile carcinoma: five-year results following therapeutic groin dissections. Urology **24**: 308-311, 1984
- 17) McDougal WS: Carcinoma of the penis: Improved survival by early regional lymphadenectomy based on the histological grade and depth of invasion of the primary lesion. J Urol **154**: 1364-1366, 1995
- 18) Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JFM, et al.: Squamous cell carcinoma of the penis. III. treatment of regional lymph nodes. J Urol **149**: 492-497, 1993
- 19) Theodorescu D, Russo P, Ahang ZF, et al.: Outcomes of initial surveillance of invasive squamous cell carcinoma of the penis and negative nodes. J Urol **155**: 1626-1631, 1996
- 20) Johnson DE and Lo RK: Complication of groin dissection in penile cancer: experience with 101 lymphadenectomies. Urology **24**: 312-314, 1984
- 21) Ravi R: Morbidity following groin dissection for penile carcinoma. Br J Urol **72**: 941-945, 1993
- 22) Catalona WJ: Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. J Urol **140**: 306-310, 1988
- 23) Ravi R: Correlation between the extent of nodal involvement and survival following groin dissection for carcinoma of the penis. Br J Urol **72**: 817-819, 1993
- 24) Murrell DS and Williams JL: Radiotherapy in the treatment of carcinoma of the penis. Br J Urol **37**: 211-222, 1965
- 25) DeKernion JB, Tynberg P, Persky L, et al.: Carcinoma of the penis. Cancer **32**: 1256-1262, 1973

(Received on November 19, 1998)
(Accepted on July 7, 1999)