

陰茎に発生した Bowenoid papulosis の1例

市立吹田病院泌尿器科 (部長: 大山武司)

岩井 謙仁, 染矢 克己, 守屋 賢治

小早川 等, 大山 武司

大阪鉄道病院泌尿器科 (医長: 堀井明範)

堀 井 明 範

A CASE OF BOWENOID PAPULOSIS OF THE PENIS

Yoshihito IWAI, Katsuyuki SOMEYA, Kenji Moriya,

Hitoshi KOBAYAKAWA and Takeshi OHYAMA

From the Department of Urology, Suita City Hospital

Akinori HORII

From the Department of Urology, Osaka Railway Hospital

A 44-year-old man, who was seen for further examination of macroscopic hematuria, was found to have black eruptions on the penis and the scrotum. These eruptions appeared benign clinically, but on histological examination they showed the features of Bowen's disease. These eruptions were diagnosed as Bowenoid papulosis and were successfully treated with 5-FU cream. Twenty five cases of Bowenoid papulosis observed in men have been reported in Japan. Although Bowenoid papulosis is characterized by the histopathologic conditions of Bowen's disease, the lesions of Bowenoid papulosis differ clinically from those of Bowen's disease in several respects: onset at earlier average age, multiplicity of lesion, lack of associated symptoms, smaller size of the lesion, clinical morphologic features and possible spontaneous regression.

(Acta Urol. Jpn. 35: 517-521, 1989)

Key words: Bowenoid papulosis, Penis

緒 言

Bowenoid papulosis は外陰部に好発し、組織学的には Bowen 病と同様の像を示しながら臨床的には Bowen 病と異なる像を呈するきわめて稀な疾患である¹⁾。本症は好発部位より泌尿器科の診察において最初に遭遇する機会が多いと考えられるが、実際には泌尿器科領域での報告は少ない。著者は、最近、44歳男子で肉眼的血尿の精査目的にて来院し、陰茎および陰囊部に黒色の皮疹を認め、Bowenoid papulosis と診断しえた1例を経験したので報告すると共に、若干の文献的考察を加えた。

症 例

患者: 44歳, 男性

初診: 1984年11月27日

主訴: 肉眼的血尿

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 20歳時、腸閉塞にて手術を施行される。30歳時、左尿管結石にて手術を施行される。43歳時、アルコール性肝炎、糖尿病を指摘される。

現病歴: 1984年2月頃より無症候性の肉眼的血尿を認め、4月に十三市民病院を受診し、膀胱鏡・排泄性腎盂造影などの検査にて左腎出血と診断され、腹部血管造影目的にて11月27日当科転院となった。

現症: 体格、栄養良好。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄染認めず。胸腹部理学的所見に異常を認めず。外陰部、会陰部には恥丘より陰茎にかけて乳頭腫状の皮疹が数個散在し、恥丘より陰茎、陰囊に黒色扁平疹丘を数個認め、肛門周囲には尖圭コンジロームが観察された。これらの丘疹の表面は平滑でやや光沢があった (Fig. 1)。鼠径部リンパ節は触知しなかった。

入院時検査成績: 血沈 1時間値 2 mm, 2時間値 5 mm, RBC $500 \times 10^4 \text{ mm}^3$, Hb 15.7 g/dl, Ht 47.7

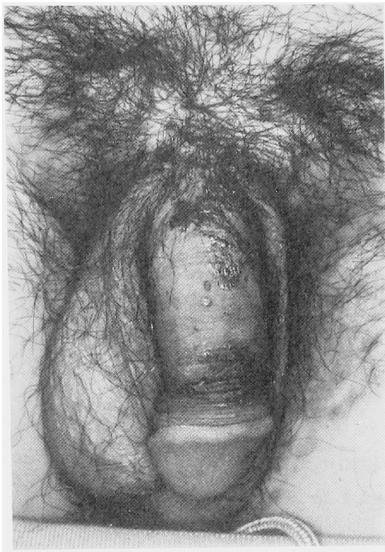


Fig. 1. Deeply pigmented flat and slightly raised papules on the penis

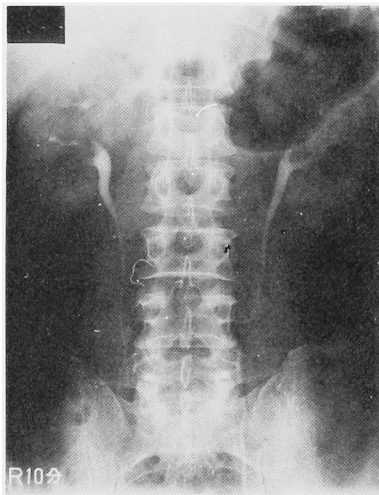


Fig. 2. Excretory urogram shows elongation and deformity of left renal middle calyx

%, WBC 6700/mm³, (bas 3%, eos 4%, stab 2%, seg 52%, lym 33%, mono 6%) TP 6.7 g/dl, Alb 4.0 g/dl, GOT 37 IU/l, GPT 52 IU/l, AIP 11.0 KAU, LDH 257 IU/l, γ -GTP 54 JU/l, Na 139 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 4.4 mEq/l, P 3.2 mg/dl, BUN 15 mg/dl, UA 6.1 mg/dl, s-Cr 0.9 mg/dl, 血糖値 136 mg/dl, ASLO 80, CRP (-), RA (+), HBs 抗原 (+), Wa-R (-), TPHA (-).

尿検査所見: 赤褐色混濁, pH 6.0, 糖 (-), 蛋白 (-), 潜血 (III), 沈渣 RBC (III), WBC (-),



Fig. 3. A biopsy specimen taken from one of the penile papules shows epidermal hyperplasia and loss of polarity. The dermoepidermal basement membrane are intact (hematoxylin and eosin, $\times 60$).

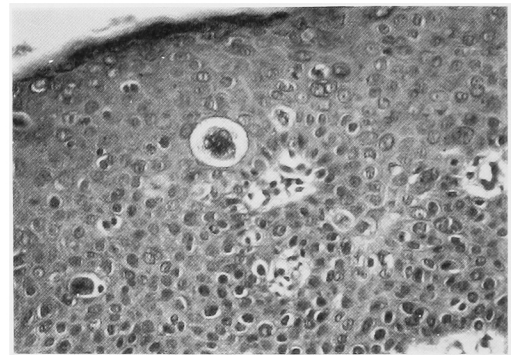


Fig. 4. This close-up of Fig. 3 shows individual cell keratinization, mitotic figures and increased nuclear cytoplasmic ratio (hematoxylin and eosin, $\times 200$).

上皮細胞 0-1/hpf, 尿培養 陰性, 尿細胞診 Papanicolaou class 1.

膀胱鏡所見: 膀胱内には異常を認めないが, 左尿管口より赤褐色混濁尿の流出を認めた。

X線学的所見: 腎尿管膀胱部単純撮影にて結石陰影を認めず, 排泄性腎盂造影では, 左腎の腎盂の延長および中腎杯の軽度の変形を認めたが (Fig. 2), 腹部CT スキャンでは, 左腎に異常を認めず, 腎動脈造影では, 腫瘍血管・動静脈奇形などの異常を認めなかった。

以上より特発性腎出血と診断し, 止血剤の投与, および2%硝酸銀による左腎杯焼灼にて左腎出血は消失した。

一方, 陰茎部陰囊部に認めた黒色の皮疹について生検を施行した。

病理組織学的所見・弱拡大像では, 表皮は肥厚し, 重層扁平上皮としての層形成を失っているが, これらの表皮細胞が基底膜を破って間質へ浸潤している所見

は認めなかった (Fig. 3). 強拡大像では, 表皮細胞は, 核が大型で, クロマチンが増量し, 核分裂しているものも認められ, 異常角化細胞も散見され, Bowen 病の組織像を呈した (Fig. 4).

治療および経過: 以上の臨床像, 病理組織像, 電顕像より Bowenoid papulosis と診断し, 5FU を塗布したところ, 黒色の皮疹は褪色し, 消褪傾向を示した.

考 察

Bowenoid papulosis は, 1970年 Lloid²⁾ が, 組織学的には Bowen 病と同様の像を示しながら臨床的には Bowen 病と異なる像を呈した22歳男子の鼠径部の皮疹に対して, multicentric pigmented Bowen's disease として発表したのが最初である. その後1972年には Friedrich³⁾ が, 妊娠7カ月で両側大陰唇に黒褐色丘疹が多発し分娩4カ月で自然消褪した15歳女子の皮疹を, reversible vulva atypia として報告し, 1973年には Skinner⁴⁾ は, 分娩2カ月後に両側大陰唇に黒褐色丘疹が多発し6カ月後に自然消褪した15歳黒人女子の皮疹を, spontaneous regression of Bowenoid atypia of the vulva として報告した. 以後同様の症例の報告が増加し, 1979年 Wade⁵⁾ は, これら外陰部肛門部に発症する色素沈着を伴った

多発性の斑状丘疹は, 発症年齢が Bowen 病に比べ若く, 多発性で, 随伴症状を欠き, 病変部位が小さく, 肉眼的所見が多彩で, 包皮輪状切除術を受けた男性に発症することが多いことより, Bowenoid papulosis of the genitalia という名称を提唱し, 現在では Bowenoid papulosis という名称が一般的となっている.

本邦における本症の報告例は, 1975年山本ら⁶⁾ が報告して以来自験例を含め61例である. その内訳は, 女子が35例, 男子が25例, 性別不明が1例と, 女子の報告例が多く認められる. 本邦における男子の報告例⁶⁻¹⁸⁾の年齢別分布では, 20歳代が12例と最も多く過半数を占め, 続いて30歳代が6例, 40歳代が3例, 60歳代が2例, 50歳代と70歳代が各1例の順となり, 若年者に多く発症する傾向にあり, Bowen 病の場合中高年者に多いのとは異なっている. 発症部位においても, 左第1趾間部に発生した1例を除き全例が外陰部およびその周辺であり, Bowen 病が全身に発症しえるのとは異なっている. 肉眼的には, Bowen 病は単発のことが多く, 色調は褐色調・赤色調で, 表面に落屑・角化・痂皮・びらんを伴うのに対し, 本症は多発性で粟粒大のことが多く, 色調は黒色または黒褐色で, 形態は斑・丘疹・乳頭腫状と多彩な像を呈し, 表面は平滑で多少光沢がある. 組織像は報告例すべてが

Table 1. 25 cases of Bowenoid papulosis observed in man

No.	報告者	年 年齢	部 位	肉 眼 所 見	電 顕 像	治 療 法	経 過
1	青木 等	1963 33	陰茎部周囲	密集した疣贅状皮疹	不 詳	不 詳	不 詳
2	山本 等	1975 24	冠状溝	2mmの褐色丘疹	不 詳	電気焼灼	再発(-)
3	桑原 等	1977 27	包皮内板	粟粒大黒褐色扁平丘疹	不 詳	経過観察	自然消褪
4	木村 等	1978 34	陰茎根背部	黒褐色丘疹~乳頭状皮疹	ウイルス様粒子(-)	5FU, ODT, 液体窒素	再発(-)
5	水野 等	1979 27	陰 茎	半米粒大淡褐色丘疹	ウイルス様粒子(-)	経過観察	自然消褪
6	中川 等	1979 32	外陰部	黒褐色扁平一部乳頭腫状皮疹	不 詳	液体窒素	再発(-)
7	中川 等	1979 28	外陰部	黒褐色扁平一部乳頭腫状皮疹	ウイルス様粒子(-)	液体窒素	再発(-)
8	酒井 等	1979 40	龜頭右側	黒褐色扁平~半球状丘疹	不 詳	不 詳	不 詳
9	長井 等	1979 26	龜頭, 包皮	黒褐色斑~淡褐色扁平丘疹	不 詳	一部摘出, 一部放射線照射	再発(-)
10	石橋 等	1979 41	包 皮	黒褐色扁平小丘疹	不 詳	不 詳	不 詳
11	大山 等	1979 25	冠状溝~包皮内板	類円形黒褐色扁平丘疹	不 詳	矢追抗原注射	消 褪
12	木村 等	1980 27	陰茎根部	黒褐色半米粒大丘疹	ウイルス様粒子(-)	経過観察	不 詳
13	丸尾 等	1980 36	陰茎背面	2mm黒褐色丘疹	不 詳	経過観察	不 要
14	松山 等	1980 36	不 詳	灰白色丘疹	不 詳	不 詳	不 詳
15	古川 等	1981 28	龜頭, 包皮	粟粒大黒褐色斑~丘疹	ウイルス様粒子(-)	液体窒素	再発(-)
16	牧野 等	1981 20	冠状溝~包皮	半米粒大帯紫紅色扁平丘疹	不 詳	経過観察	自然消褪
17	宇佐神 等	1981 20	冠状溝~包皮内板	半米粒大紅色扁平丘疹	不 詳	プレオマイシン	不 詳
18	児島 等	1982 28	冠状溝~包皮内板	黒褐色小丘疹	ウイルス様粒子(-)	5FU, ODT	再発(-)
19	小松 等	1982 60	龜頭包皮	黒褐色扁平丘疹	ヒト乳頭腫ウイルス様粒子	液体窒素, プレオマイシン局注	不 詳
20	木村 等	1983 30	冠状溝~包皮内板	半米粒大紅色扁平丘疹	不 詳	経過観察	自然消褪
21	木村 等	1983 60	龜頭包皮	帽針頭大の黒色丘疹	ウイルス様粒子(+)	液体窒素療法	再発(+)
22	服部 等	1985 26	龜頭包皮	半米粒大帯紫紅色扁平丘疹	GS抗原(+)	不 詳	不 詳
23	近藤 等	1985 74	陰茎外側面	小指頭大隆起性局面	不 詳	液体窒素療法	再発(-)
24	福本 等	1986 53	左第1趾間部	7mm紫褐色扁平隆起性丘疹	不 詳	経過観察	自然消褪
25	自験例	1988 44	外陰部	黒色扁平丘疹, 乳頭腫状皮疹	ウイルス様粒子(-)	5FU	縮 小

Bowen 病の組織像を呈しており、Bowen 病との鑑別は困難であるが、電顕的検索がなされた8例のうち、小松ら¹⁴⁾、木村ら¹⁵⁾の報告例ではウィルス様粒子を認めている。治療方法では、経過観察が5例、抗癌剤が3例、液体窒素法と抗癌剤の併用が2例などで、Bowen 病の場合全例に病巣の完全摘出または放射線治療が行われるのとは大きな相違がある。治療後の経過では、再発したものや進行癌に進展したものはなく、経過観察した7例中5例で自然消退を認めている (Table 1)。

Bowenoid papulosis の病因としては、ステロイド、ビタミンA、ポドフィルム樹脂、抗真菌剤、外傷、包皮環状切除術¹⁶⁾、内分泌因子、ウィルス¹⁷⁾などさまざまな因子の可能性が報告されてきた。このうち、ウィルス説については、Friedrich²⁰⁾は、電顕的に異型細胞核内に直径 200 nm の球状粒子を見だし、また血清学的に単純疱疹ウィルスⅡ型の抗体上昇を認め、本症の病因はヘルペスウィルスであろうと推測している。木村ら¹⁵⁾は、電顕的に有棘層上部の表皮細胞核内に球状粒子を散在性に認め、尖圭コンジロームに認められるヒト乳頭腫ウィルス (HPV) と類似していたと報告している。Gross ら²¹⁾は、本症 12 例の DNA 分析を行いその結果全例に HPV-16 型 DNA を認めたことを報告しており、現在では、HPV が本症の病因に関与していると考えられている。

治療法に関しては、本症は一般に良性であると考えられており、経過観察のみでよいとの考えが主流を占めているが、平井ら²²⁾は、Bowenoid papulosis の診断にて経過観察中に自然消退傾向にあった皮疹が再び拡大し有棘細胞癌の像を呈した女子の例を報告していること、本症の病因と考えられている HPV16 の DNA が Bowen 病においても確認されていること²³⁾、また本症は STD の一つであると考えられるようになってきていること²⁴⁾より、抗癌剤の塗布、液体窒素法などの根治的な治療が必要と思われる。また再発例の報告¹⁵⁾もあり、治療後も十分な経過観察が必要と思われる。

結 語

肉眼的血尿の精査目的にて来院し、陰茎および外陰部に黒色の皮疹を認め、Bowenoid papulosis と診断された44歳男子の症例を報告すると共に、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Wade TR, Kopf AW and Ackerman AB: Bowenoid papulosis of the penis. *Cancer* 42: 1890-1903, 1978
- 2) Lloyd KM: Multicentric pigmented bowen's disease of the groin. *Arch Derm* 101: 28-51, 1970
- 3) Friedrich EG: Reversible vulvar atypia: a case report. *Obstet Gynecol* 39: 173-181, 1972
- 4) Skinner MS, Sternberg WH, Ichinose H and Collin J: Spontaneous regression of Bowenoid atypia of the vulva. *Obstet Gynecol* 42: 40-46, 1973
- 5) Wade TR, Kopf AW and Ackerman AB: Bowenoid papulosis of the genitalia. *Arch Dermatol* 115: 306-308, 1979
- 6) 山本哲雄: Multicentric Bowen's Disease、臨皮 29: 824-825, 1975
- 7) 青木敏之: ボーエン病. *皮膚* 55: 86, 1963
- 8) 桑原京介, 遠藤幹夫, 森嶋文: Multicentric Pigmented Rowen's Disease の2例について. *皮膚臨床* 19: 1173-1178, 1977
- 9) 木村俊次, 長島正治: いわゆる Multicentric Pigmented Bowen's Disease について. *臨皮* 32: 35-44, 1978
- 10) 酒井美葉子, 高橋朱美: Multicentric Pigmented Bowen's disease の1例. *皮膚臨床* 21: 72-73, 1979
- 11) 大山勝郎, 藤原邦彦, 並崎尚徳, 浜田尚徳: いわゆる Multicentric pigmented Bowen's disease の1例. *皮膚臨床* 21: 470-471, 1979
- 12) 木村俊次: 尖圭コンジロームの黒色調丘疹といわゆる Multicentric Pigmented Bowen's Disease との関係について. *臨皮* 34: 215-221, 1980
- 13) 丸尾 充, 大瀬千年, 安野洋一, 中安 清: いわゆる Muticentric Pigmented Bowen's Disease. *西日皮膚* 42: 419-423, 1980
- 14) 小松 威彦, 木村俊次, 原田 玲子, 稲本伸子: Bowenoid Papulosis: 高齢男性例の蛍光抗体法的検索. *臨皮* 36: 361-365, 1982
- 15) 木村俊次: Bowenoid papulosis. *皮膚診療* 5: 237-240, 1983
- 16) 近藤靖児, 車地祐子, 角田克博: Bowenoid papulosis の2例: 本邦例の統計的観察. *臨皮* 39: 419-424, 1985
- 17) 服部 瑛, 中島 孝: Human Papillomavirus 抗原を証明した Bowenoid papulosis の1例. *臨皮* 39: 681-684, 1985
- 18) 稲本伸子, 橋本 隆, 中村綱代: Solitary Extragenital Bowenoid Papulosis: 趾間に生じた. *皮膚臨床* 28: 956-957, 1986
- 19) Guillet GY, Broun L, Masse R, Aftimos J, Geniaux M and Texier L: Bowenoid papulosis: demonstration of human papillomavirus (HPV) with immune serum. *Arch*

- Dermatol 120: 514-516, 1984
- 20) Friedrich EG: Reversible vulvar atypia. Obstet Gynecol 42: 40-46, 1973
- 21) Gross G, Hagedori M, Ikenberg H, Ruffli T, Dahlet C, Grosshans E and Gissmann L: Bowenoid papulosis: presence of human papillomavirus (HPV) structural antigens and of HPV 16-related DNA sequences. Arch Dermatol 121: 858-863, 1985
- 22) 平井昭男, 稲本伸子, 原田・子, 木村俊次: 皮疹の一部に有棘細胞癌を続発したいわゆる multicentric pigmented Bowen's disease (MPBD). 日皮会誌 89: 380, 1979
- 23) Gissman L, Wolnik L, Ikenberg H, Koldnicky U, Schmurch HG and Hausen H: Human papillomavirus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. Proc Natl Acad Sci USA 80: 560-563, 1983
- 24) Hurvitz RM, Egan WT, Murphy SH, Pontius EE and Foster ML: Bowenoid papulosis and squamous cell carcinoma of the genitalia: suspected sexual transmission. Cutis 39: 193-196, 1987

(1988年4月1日受付)