原発性女子尿道癌の治療成績

癌研附属病院 泌尿器科 武 田 尚
河 合 恒 雄

RESULT OF THERAPY FOR PRIMARY CARCINOMA OF THE
FEMALE URETHRA

Takashi Takeda and Tsuneo Kawai

Department of Urology, Cancer Institute Hospital

A study has been made of 10 women with primary carcinoma of the urethra treated from 1946 through 1975 at the Cancer Institute Hospital, Tokyo. The ages at the time of diagnosis ranged from 48 to 68 years. Protruding meatal masses were described by 3 patients (30 percent) and burning on urination by 2. There were seen 5 cases of squamous cell carcinoma, 2 cases of transitional cell carcinoma, 2 cases of adenocarcinoma and 1 case of basal cell carcinoma. The lesions were staged retrospectively according to the TNM classification (classification 1968, trial period 1969—1973) and also criteria outlined by Grabstald and associates. Four cases were staged in T1, 2 cases in T2, 3 in T3 and 1 in T4. Prognosis was related to the clinical stage of the disease and patients in T1 and T2 were mostly favorable.

Six patients were treated with radiation therapy alone, 3 with a combination of radiotherapy and surgery and 1 by operation alone. Of the 9 patients treated with radiotherapy 2 received interstitial irradiation, 3 had a combination of interstitial and external irradiation and 4 received external irradiation.

Two patients recently treated with a combination of radiation and surgery had received each dose irradiation followed by intramuscular injection of bleomycin. The primary lesions in 9 of 10 cases were well controlled.

The complication that developed only in 2 patients treated with radiotherapy was urethral stricture which required periodical urethral dilatation.

Our current policy of the treatment will be summarized as follows. For the management of T1 either local excision or radiation therapy by interstitial irradiation using radium 226 and/or external irradiation is chosen, in case of T2 partial urethrectomy combined with irradiation is performed and in case of T3 or T4 radical surgery is combined with irradiation.

If metastases to lymph nodes are identified, pelvic lymph node and/or inguinal lymph node dissection is necessary.

要旨: 1946年から1975年までの30年間に癌研で治療を行なった原発性女子尿道癌10例の治療成績を検討した。年齢は48歳から68歳である。主訴は外尿道口の腫瘍3例, 排尿痛2例などであった。組織型は扁平上皮癌が最も多く5例, 移行上皮癌2例, 腺癌2例, 基底細胞癌1例であった。stageはTNM分類(1968年, 試行期間1969年~1973年)とGrabstaldら(1966)の分類を用いた。T1: 4例, T2: 2例, T3: 3例, T4: 1例で, T1, T2に生存例が多い。

原発巣の治療は放射線療法単独6例, 手術, 放射線併用3例, 手術単独1例であった。放射線療法を受けた9例中2例は組織内照射, 3例は組織内照射と外部照射の併用, 4例は外部照射であった。最近の2例に術後照射にbleomycinを併用した。一次治癒は10例中9例に得られた。合併症として照射後尿道狭窄を2例経験したが, これらに対して定期的拡張を行なった。

われわれは報告例および文献的考察により次の様なstage別治療方針を想定した。T1: 切除又は放射線単

独療法, T2: 尿道部分切除と放射線療法の併用, T3, T4: 根治的手術療法および放射線療法の併用. 所属リンパ節に対する治療は転移を認めれば根治的腸骨単径部リンパ節廓清術あるいは骨盤リンパ節廓清術を行なう.

はじめに

原発性女子尿道癌は稀な疾患であり, さらに組織型も扁平上皮癌, 移行上皮癌, 腺癌等種々あるが, まだ stage 別, 組織型別の治療方針が確立されておらず, その予後は悪い. 近年, その治療法は放射線療法から手術と放射線との併用療法へと変つて来つつある. 癌研附属病院で治療した10症例の成績について調査し, 治療方法につき若干検討したので文献的考察と共に, ここに報告する.

研究の対象と方法

1946年1月より1975年末までの30年間に癌研附属病院

放射線科ならびに泌尿器科で治療した原発性女子尿道癌10例を調査対象とした.

stage は病歴記載をもとに UICC の TNM 分類 (classified 1968, trial period 1969~1973) と浸潤度分類⁸⁾(表1)に統一しなおした. T分類は腫瘍存在部位, 大きさ, 周囲組織への進展状況, 可動性, N分類は単径リンパ節の触診所見, M分類は胸部X線像, 全身触診所見をもとに判定した. リンパ系造影は行なっていない.

治療法は放射線療法, 手術あるいはその併用療法が行なわれている. 放射線療法は radium 針あるいは radon seed の組織内照射, ⁶⁰Co γ線, Linac X線, Linac 電

表1 Stage

a. TNM (classified 1968, Trial Period 1968-1973)

T (primary tumor)
TIS Pre-invasive carcinoma.
T1 Tumor limited to the lower half of the urethra and movable.
T2 Tumor originating in the lower half of the urethra, not involving the upper half but extending to the vulva and movable.
T3 Tumor originating in, or extending to, the upper half of the urethra and/or extending into the bladder but remaining movable.
T4 Tumor extending to surrounding structure, other than the vulva or bladder, and fixed.
N (regional lymph node)
The clinician may record whether palpable nodes are considered to contain growth or not.
N0 No palpable nodes.
N2 Movable unilateral nodes.
N1a Nodes not considered to contain growth.
N1b Nodes considered to contain growth.
N1 Movable bilateral nodes.
N2a Nodes not considered to contain growth.
N2b Nodes considered to contain growth.
N3 Fixed nodes.
M (distant metastases)
M0 No evidence of distant metastases.
M1 Distant metastases present.

b. Staging (Grabstald et al. 1966⁹⁾)

Stage 0. —In situ (limited to mucosa).
Stage A. —Submucosal (not beyond submucosa).
Stage B. —Muscular (infiltrating periurethral muscle).
Stage C. —Periurethral.
1. Infiltrating muscular wall of vagina.
2. Infiltrating muscular wall of vagina with invasion of vaginal mucosa.
3. Infiltrating other adjacent structures such as bladder, labia, clitoris.
Stage D. —Metastases.
1. Inguinal lymph nodes.
2. Pelvic lymph nodes below aortic bifurcation.
3. Lymph nodes above aortic bifurcation.
4. Distant.

子線による外部照射と多岐にわたっている。これは長期間にわたる少数例の集積であるから放射線源の進歩と共に変遷していることで、確固たる治療方針があつたわけではない。したがって治療法別の比較検討は出来ない。予後算定の起点は初回治療終了日とし、1978年12月31日現在の成績である。生存率については少数例のため算出されていない。最後に、これら症例の分析と文献的考察から stage 別の治療方針の確立を試みた。

結 果

1. 症例の概括

年齢分布は表 2 に示す如く、48歳から68歳までで平均56歳であつた。組織学的には扁平上皮癌 5 例 (T1: 4 例, T2: 1 例), 移行上皮癌 2 例 (T2: 1 例, T4: 1 例), 腺癌 2 例 (T3), 基底細胞癌 1 例 (T3) であつた。主訴 (表 3) は外尿道口の腫瘍 3 例, 排尿時疼痛 2 例, 尿閉, 出血, 排尿困難, 肉眼的血尿, 排尿後の異和感が各 1 例であつた。

治療法は表 4 に示す如く放射線療法が主体であるが、その方法は種々である。組織内照射*が 2 例, 組織内照射と外部照射の併用**が 3 例, 外部照射***が 4 例であつた。一方, 放射線療法単独 6 例, 手術単独 1 例, 放射線・手術併用療法 1 例, 放射線・手術・bleomycin の 3 者併用が 2 例である。放射線療法単独 6 例中 5 例に腫瘍は消失した。その後の再発については不明 1 例 (症例 4) を除く 4 例には原発巣再発は見られなかつた。放射線療法無効例は症例 5 の 1 例のみであつた。これは T2

表 2 Primary Carcinoma of Urethra in Women
C.I.H. 1946-1975

Case No.	Year	Age	T	N	M	Stage	Histology
1	1954	56	3	2a	0	C	Basal cell carcinoma
2	1954	48	1	0	0	B	Squamous cell ca.
3	1956	49	3	0	0	C	Adenocarcinoma
4	1956	53	3	x	0	C	Adenocarcinoma
5	1958	56	2	1b	0	D-1	Squamous cell ca.
6	1964	55	4	2b	1	D-4	Transitional cell ca.
7	1966	51	2	0	0	B	Transitional cell ca.
8	1973	56	1	0	0	A	Squamous cell ca.
9	1974	67	1	0	0	B	Squamous cell ca.
10	1975	68	1	0	0	B	Squamous cell ca.

表 3 Chief Complaint

Chief complaint	No. of Cases
Tumor mass	3 (case 2, 8 & 10)
Burning on urination	2 (case 5 & 7)
Urinary retention	1 (case 1)
Bleeding	1 (case 4)
Dysuria	1 (case 3)
Macroscopic hematuria	1 (case 6)
Discomfort after urination	1 (case 9)

表 4 Treatment of Primary Lesion and Prognosis (Dec. 31, 1978)

Case No.	Treatment (Modality)	Local Result	Recurrence	Outcome
1	Radium needles *	controlled	—	dead
2	Excision, ⁶⁰ Co γ -ray ***	controlled	+	alive
3	Radium needles, ⁶⁰ Co γ -ray **	controlled	—	dead
4	Radium needles, ⁶⁰ Co γ -ray **	controlled	unknown	dead
5	Radium needles, Radon Seeds, ⁶⁰ Co γ -ray **	failed	...	dead
6	Linac X-ray ***	controlled	—	dead
7	Radium needles *	controlled	—	alive
8	Excision	controlled	—	alive
9	Excision, Linac electron combined with BLM ***	controlled	—	alive
10	Excision, Linac electron, Linac X-ray combined with BLM ***	controlled	—	alive

* : interstitial irradiation.

** : interstitial irradiation + external irradiation.

*** : external irradiation.

BLM : bleomycin

表 5 Alive Cases (Dec. 31, 1978)

Case No.	Stage	Recurrence	Treatment for Recurrence	Post Treatment Period
2	T 1	3 yrs after primary treatment	Excision, ⁶⁰ Co γ-ray	23 yrs.
7	T 2	—	...	12 yrs. 9 mos.
8	T 1	—	...	5 yrs. 6 mos.
9	T 1	—	...	3 yrs. 9 mos.
10	T 1	—	...	3 yrs. 2 mos.

の扁平上皮癌で radium 針の組織内照射, radon seed の追加刺入の繰り返し, ⁶⁰Co 照射など種々な放射線療法を5ヵ月半にわたり行なつたが、無効であつた。経過不明例(症例4)は放射線療法後約2ヵ月間は腫瘍の縮小を見たが、その後の追跡調査が出来ず、再発の有無、死因などは不明である。

手術の4例については何れも腫瘍切除が行なわれた。その内3例に術後照射が行なわれた。その内1例(症例2)が3年後再発した。それに対し、再度摘出、⁶⁰Co 照射を行ない、腫瘍は全く消失し20年後の現在健在である。最近の扁平上皮癌の2例(症例9、10)には腫瘍切除後、放射線と bleomycin の併用を行なつた。症例9は総線量 3,200rads/8回/27日で照射後30分以内に bleomycin 10mg 筋注し、総量は60mg であつた。症例10は総線量6,000rads/30回/49日で照射30分以内に bleomycin 5mg を13回、2.5mg を15回筋注し、総量102.5mg であつた。

生存例(表5)は5例である。症例2の再発治療以外の4例は再発転移なく生存している。死亡例(表6)は10例中5例であつた。癌死は2例(症例5、6)で、1例は治療後16ヵ月で原発巣悪化による死亡、他の1例は9ヵ月で転移巣悪化による死亡であつた。原因不明死が1例(症例4)、他病死(症例1:脳血管障害、症例

3:白血病)が2例であつた。これら3例の原病の再発は不明であつた。総じて生存例は T1 に多く、死亡例は T3, T4 に多い。

転移例は2例(症例5、6。何れも死亡)で初診時再転移例であつた。治療中あるいは治療後転移が発生したものはない。症例5は左鎖骨上窩リンパ節転移、症例6は両側鎖骨リンパ節、左鎖骨上窩リンパ節、左胫骨への転移であつた。転移巣治療法は症例5で摘出、症例6で放射線療法であつた。症例5で転移巣の再発は無かつたが、症例6では放射線療法が無効であつた。

後遺症として症例7、10に照射後、尿道狭窄が見られた。これらに対しては定期的な尿道拡張を行なつてゐる。

次に各症例の概要を記す。

2. 症例

症例1. 56歳、T3, N2a M0, 主訴は尿閉。両側鎖骨部に小指頭大の腫瘍2個触知したが、特に治療はしなかつた。外尿道口には異常なく、腔触診で腫瘍を触れた。原発巣に対し radium 針組織内照射(線量:1,665mgh)を行なつた。2ヵ月後の局所生検で癌細胞を認めず、その後特に異常なく原発巣治療後10ヵ月で脳血管障害を併発して死亡した。

症例2. 48歳、T1, N0, M0, 主訴は外尿道口の腫瘍。

表 6 Dead Cases

Case No.	Stage	Metastasis	Treatment for Metastasis	Cause of Death	Post Treatment Period
1	T 3	—	...	cerebrovascular disease	10 mos.
3	T 3	—	...	leukemia	4 yrs.
4	T 3	unknown	unknown	unknown	unknown
5	T 2	inguinal	excision	primary cancer	16 mos.
6	T 4	(inguinal supra-clavicular-tibia)	radiation	metastasis of the disease	9 mos.

外尿道口に拇指頭大の腫瘤があり、腫瘤切除および外部照射 (^{60}Co γ 線)を行なった。3年後、再発したが、再び切除および外部照射 (^{60}Co γ 線: 5,750rads)を行ない治療した。治療開始後23年目の現在健在である。

症例3. 49歳, T3, N0, M0, 主訴は排尿困難。腔触診で腔前壁に腫瘍の浸潤があり、尿道全体にはば一致して硬い小指頭大の腫瘤を触れた。原発巣は radium 針組織内照射 (線量: 3,824mgh), 外部照射 (^{60}Co γ 線: 1,000rads) で治療した。しかし、その後白血病を併発し、原発巣治療後4年で死亡した。

症例4. 53歳, T3, NX, M0, 主訴は外陰部からの出血。外尿道口に拇指頭大の腫瘤があり、腔触診で尿道全体に小指大の硬い腫瘤が触れた。原発巣に対して radium 針組織内照射 (線量: 5,203mgh), 外部照射 (^{60}Co γ 線: 1,480rads)を行なった。約1カ月間で尿道腫瘍は非常に小さくなった。退院後一度も来院せず、病歴記載では死亡しているが、役所問い合わせを行なったが、死亡年月日、死因は不明である。

症例5. 56歳, T2, N1b, M0, 主訴は排尿痛。外尿道口に超拇指頭大の腫瘤があり、腔触診でも前部尿道に腫瘤を触れ、小陰唇に浸潤を認めた。左単径部に豌豆大の腫瘤が触れた。原発巣に対して放射線療法を行なった。まず、radium 針を尿道周囲へ刺入 (4,148 mgh), さらに同部に radon seed を8本刺した。2週間後 radon seed を腔前壁にも6本刺し、外陰部に ^{60}Co γ 線 (2,625rads)を照射した。外部照射終了時に radon seed を腔前壁へ2本、1カ月半後に radon seed を2本、4カ月後に25本刺入した。しかし局所の治療効果は得られなかった。左単径部リンパ節転移に対してはリンパ節摘出を行ない control 出来た。しかし原発巣を control 出来ず、治療開始後16カ月で癌死した。

症例6. 55歳, T4, N2b, M1, 主訴は血尿。外尿道口が左側へ偏位し、腔触診で超鶏卵大の腫瘤を腔前壁に触れた。膀胱二重造影で膀胱左底部が不規則な陰影欠損像を示し、膀胱への浸潤が考えられた。原発巣に対して外部照射 (Linac X線: 5,200rads), 両側単径部に対しても外部照射 (4,540rads)を行なった。局所放射線治療後10日目の膀胱造影では腫瘍の存在が認められない程に改善を示した。後腹膜リンパ節転移は静脈性腎盂造影上疑ったが、特に治療を行なわなかった。右胫骨、左鎖骨上窩リンパ節に転移あり外部照射 (右胫骨: 5,950rads, 左鎖骨上窩: 3,200rads)を繰り返したが効果なく、治療開始後9カ月で遠隔転移のため死亡した。

症例7. 51歳, T2, N0, M0, 主訴は排尿初期痛。腫瘍は外尿道口を被い小陰唇まで達していた。特に外尿道口の左側に硬結が強く、原発巣に対して radium 針組織内照射 (2,822mgh)を行なった。照射後尿道狭窄を来たしているが、12年目の現在健在である。

症例8. 56歳, T1, N0, M0, 主訴は外尿道口の腫瘤。外尿道口に小指頭大の腫瘍があり、大きな caruncula の外観であつた。切除だけで5年6カ月の現在健在である。

症例9. 67歳, T1, N0, M0, 主訴は排尿後異和感。外尿道口に13×10mmの腫瘤があつた。切除および電子線外部照射 (3,200rads)と bleomycin 60mg との併用療法を行なった。3年9カ月の現在健在である。

症例10. 58歳, T1, N0, M0, 主訴は外尿道口の腫瘤。外尿道口に29×26mmの腫瘤があり、そのために外尿道口は右下方へ偏位していた。切除および外部照射 (電子線: 2,600rads, X線: 3,400rads)と bleomycin 102.5mg 併用療法を行なった。その後、尿道狭窄を来したが3年2カ月の現在健在である。

考 案

原発性女子尿道癌の予後は一般に悪く表7に示す如く、5年生存率は14%~64%と言われており、stage Aですら50%以下である³⁾。これは稀な疾患なるが故に stage 別の治療方針が確立されていないばかりでなく、早期発見が難しく、かなり進行してから発見されるためでもある。腫瘤触知を主訴とするものは直ぐに診断がつくが、これは21%³⁾、38%⁹⁾と意外に少ない。膀胱症状 (25%)³⁾や排尿障害を訴えて来院するものでは発見が遅れる。最も多い症状 (56%)³⁾は尿道出血や下着の出血斑であるが、この場合には尿道癌が一応疑える症状であるから、腔内診、内視鏡検査の励行が大切である。

特に良性疾患として鑑別診断上問題となるものに caruncula がある。普通 caruncula は尿道口の後壁に表面平滑、赤色の軟らかい直径1cm以下の腫瘤として存在する。臨床上、caruncula と見做していたものの内、2.4%が悪性新生物であつたとの報告もあり¹¹⁾、組織学上通常の移行上皮型と細胞異型性の少ない分裂を示す caruncula は癌と見誤ることがあり²¹⁾、癌と caruncula は混在する場合もある¹³⁾²¹⁾。結局、すべての尿道腫瘍即ち caruncula に対しても切除生検を必ず行なうべきである⁵⁾。

1. 予後を左右する因子

表7 5 Years Survival Rate

Year	Reference	5 Years survival (%)	Radiation	Surgery	Both
1955	Staubits, W. J. et al. ²¹⁾	9/27 (33%)	9/27	*	*
1958	Brack, C. B. and Dickson, R. J. ²⁾	6/11 (54%)	3/8	*	3/3
1969	Antoniades, J. ¹⁾	14/22 (63.6%)	12/19	0/1	2/2
1969	Rogers, R. E. ¹⁹⁾	7/24 (29%)	*	*	*
1970	Zeigerman, J. H. and Gordon, S. F. ²⁵⁾	27/181 (14.9%)	*	*	*
1973	Chu, A. M. ⁴⁾	7/22 (31.8%)	7/22	*	*
1973	Desai, S. et al. ⁵⁾	5/16 (31%)	*	*	*
1973	Grabstald, H. ⁹⁾	23/84 (27%)	4/29	11/30	8/24
1973	Peterson, D. T. et al. ¹⁴⁾	18/49 (36.7%)	6/20	8/19	4/10
1976	Bracken, R. B. et al. ³⁾	26/81 (32%)	19/53	3/11	2/9

予後を左右する因子で最も大切なものは腫瘍の大きさ、発生部位、浸潤度、転移の有無などである。組織型による差はむしろ無いとされている。Grabstald ら⁹⁾はこの予後を左右する因子の正確な診断のために、① 視診：尿道、陰唇、陰、尿道部、下肢。② 触診：腫瘍の浸潤度、可動性をみるために麻酔下双手診を行なうことと同時に骨盤リンパ節、尿道リンパ節の状態も診る。③ 膀胱尿道鏡検査：この巢際原発とその周辺の生検も行なうこと。④ 生検：陰、陰唇、尿道リンパ節などを行なうこと。などが大切な検索方法であるとしている。Bracken ら³⁾は staging として足背式リンパ系造影検査を推奨している。

1) 腫瘍の大きさと予後

Bracken ら³⁾ (1976) は low stage の小さい腫瘍に対し組織内照射を、high stage で大きな腫瘍には外部照射を行ないその5年生存率は2cm以下のもの6/10、2~4cmのもの13/27、5cm以上のもの4/31と報告している。われわれの症例では1~2cmのもの5例中3例生存(12年9か月、5年6か月、3年9か月)、2~3cmのもの4例中2例生存(23年、3年2か月)、5cm以上のもの1例は9か月で死亡している。

2) 発生部位と予後

女子尿道は後3分の1の proximal urethra が移行上皮で被れ、前3分の2の distal urethra は扁平上皮からなっている。臨床的には anterior (前3分の1尿道)、posterior (後3分の2尿道) に分けられ解剖学的位置とくいちがつている。しかし臨床的には厳密に区別することは出来ず、外尿道口付近が anterior urethra でそれよ

り奥は posterior urethra と思つて差し支えない。

一般に anterior 型の成績は良く、posterior 型は悪い。anterior 型は Antoniades¹⁾ (1969) が5年生存12/16、Grabstald⁹⁾ (1973) が14/29、Zeigerman ら²⁵⁾ (1970) が27/53などである。われわれのは5/6(23年、12年9か月、5年6か月、3年9か月、3年2か月)である。死亡例(症例5)は16か月で癌死した。一方、posterior 型では5年生存率50%以上の成績は見当らない。われわれの4例(症例1, 3, 4, 6)も全例5年以内に死亡している。anterior 型の成績が良いのは早期発見が容易で、完全に切除出来るからである¹²⁾。

3) 組織型と予後

5年生存率は Peterson ら¹⁴⁾ (1973) が1/1(腺癌、anterior 型)、2/3(移行上皮癌、anterior 型)、10/19(扁平上皮癌、anterior 型)、Zeigerman ら²⁵⁾ (1970) は20%(腺癌)、15%(類表皮癌)、12.5%(移行上皮癌)、Grabstald⁹⁾ (1973) が11/20(類表皮癌、anterior 型)等である。組織型にもとづく生存率の差はないと一般的には言われている³⁾。

2. 治療方法

1) 原発巣治療

1921年以前はもっぱら手術療法であつたが¹⁸⁾、その後手術療法に代つてX線、radium needle が用いられる様になつた¹⁰⁾。Ritter¹⁸⁾ (1953) は1933年から1950年までの諸家の治療法を文献的にまとめているが、この時期には組織内照射法が大部分を占めている。それ以後は選択的に、外尿道口限局性腫瘍に組織内照射¹⁵⁾¹⁹⁾²¹⁾²²⁾、腫瘍の直径が4cm以上のものには他の放射線療法²¹⁾、さら

に進行したものでは組織内照射と外部照射の併用が行なわれている¹⁵⁾¹⁹⁾²¹⁾²²⁾。また部位別では vesico-urethral 型に根治手術療法¹⁵⁾, entire 型に放射線と手術の併用療法⁹⁾¹⁴⁾が行なわれて来ている。最近の報告では⁹⁾, 粘膜下までのものには組織内照射単独あるいはその後局所切除する。浸潤が筋層から隣接臓器即ち膀胱、陰唇、陰核などまでにおよんでいる場合、術前外部照射後、膀胱尿道子宮腔全摘、必要ならば vulvectomy を行なう。Roger¹⁹⁾ (1969) は直径3cm 以下の腫瘍に対して radium 針刺入が効果的で、3cm 以上のものには外部照射又は骨盤臓器摘出を勧めているが、大きさ、位置だけでなく年齢、全身状態を考慮して治療法を決めなければならないと言っている。

癌研の症例を遡及的にみると、T1 は腫瘍切除と外部照射、T2, 3 は組織内照射単独あるいは外部照射との併用、T4 は外部照射であつた。これはT分類の治療方針があつたわけではなく、癌研の特殊性として1965年以前は放射線科医の手で治療が行なわれていたので、放射線療法が主体となつていたが、それ以後は泌尿器科医も関与しているので手術と放射線との併用療法が多くなっている。1965年以前に T3, 4 が集中し、これらに対して放射線療法が行なわれたが成績は良くなかつた。

最近の2例の原発巣(何れも T1) に対しては腫瘍切除後放射線療法に bleomycin (100~150mg) を併用した。山下²⁴⁾ (1974) は各種悪性腫瘍に対してこの併用療法で相乗効果を期待し、bleomycin 100~200mg で少なくとも 1,000~2,000rads 放射線量は減少し得たと報告し、われわれも併用療法を試みた。高部²⁵⁾ (1976) の併用療法でX線又は bleomycin 感受性腫瘍では、より大きな相乗効果も期待しうるので、併用療法の有効性は臨床での成果を待つべきであるとし、今後症例を重ね

て検討して行く必要がある。

われわれは以上の事柄を勘案して原発巣に対して次の様な治療方針を想定した。

T1, 2 の治療法は腫瘍が小さい (1.5cm 以下) 時には、腫瘍切除でも放射線療法でも単独で良い。大きい時には腫瘍切除と放射線療法併用が良い。放射線療法として radium 針の刺入あるいは Linac 電子線による外尿道口からの照射を行なう。

T3, 4 の治療方針は根治手術と放射線療法の併用が好ましい。根治手術とはその症例毎に尿道全摘、尿道膀胱全摘または膀胱尿道子宮腔全摘を選び、尿路変更術を行ない必要ならば vulvectomy も行なう。

2) リンパ節転移治療

(i) 単径部

尿道の前3分の2の所属リンパ節は単径部である。単径部転移の診断は大きさより、むしろその持続期間であり⁶⁾, 又、リンパ節が直径1cm 以上あるものは転移が濃厚に疑える⁷⁾。諸家の報告によると初診時単径部リンパ節腫大は表8に示す如く、14~50% で組織学的陽性は4~28%と差がある。

単径部リンパ節に対しては触れる総べてのリンパ節の生検を行ない、その結果に基づいて廓清術の決定がなされるべきである⁹⁾。女子尿道癌の場合、単径リンパ節腫脹は炎症よりも転移の可能性の方が大きい⁹⁾¹³⁾ので、炎症であろうと考えてリンパ節切除を遅らすのは良くない¹³⁾。単径部リンパ節転移の大部分は片側で病側を廓清する。対側はリンパ節が大きくなつた時に処理する¹⁵⁾。リンパ節への外部照射は全く効果がないとの報告があるが²¹⁾, 一方予防的に放射線療法を行なうことは価値があるとの報告もあり¹⁶⁾定説はない。予防的単径部リンパ節廓清の必要はないが⁵⁾, 単径部リンパ節転移に対しては

表8 Inguinal Lymph node Metastasis

Year	Reference	Enlarged inguinal nodes at first visit	Proved by biopsy or dissection
1955	Staubitz, W. J. et al. ²¹⁾	15/32 (47%)	2/32 (6%)
1958	Monaco, A. P. et al. ¹³⁾	5/23 (22%)	4/23 (17%)
1966	Grabstald, H. et al. ⁸⁾		22/79 (28%)
1969	Skjaeraasen, E. ²⁰⁾	13/25 (52%)	5/25 (22%)
1973	Chu, A. M. ⁴⁾	3/22 (14%)	
1973	Peterson, D. T. et al. ¹⁴⁾	10/49 (20.4%)	2/49 (4%)
1973	Desai, S. et al. ⁵⁾	6/16 (37.5%)	2/16 (12.5%)

根治的腸骨・単徑部廓清術又は根治的膀胱部・仙骨部・腸骨部・単徑部廓清術を行なう。もし全身状態からみて、これらの手術侵襲に耐えられなければ外部照射を行なう。

(ii) 骨盤部

尿道の後3分の1の所属リンパ節は骨盤リンパ節であり、転移好発部位は閉鎖リンパ節、子宮傍リンパ節、腸骨リンパ節等である。Grabstaldら⁸⁾(1966)は26例リンパ節検索を行ない、その内13例に骨盤内リンパ節の転移を認めたが、真のリンパ節転移はこれよりも多いであろうと報告している。Brackenら⁹⁾(1976)は骨盤リンパ節転移がある場合、廓清術の効果には疑問で放射線療法を奨めている。しかし切除可能な転移巣が存在する場合、全身状態が許せば廓清術の適応になると考える。

3) 遠隔転移治療

遠隔転移の最も多い臓器は肺である。その他に骨、脳、肝、頭皮などがある。遠隔転移症例は全例の3分の1¹⁷⁾あるいは11/79(14%)⁸⁾などである。例えばMonacoら¹³⁾(1958)は33例中1例に肝転移、Petersonら¹⁴⁾(1973)は49例中2例に脊椎、肺、Desaiら⁵⁾(1973)は16例中1例に肺、肝、われわれの症例は10例中1例に右胫骨、左鎖骨上窩リンパ節に転移があつた。組織型ではGrabstaldら⁸⁾(1966)は類表皮癌5/59(8%)よりも腺癌3/12(25%)の方が遠隔転移率大であると報告している。治療に関して効果ある方法は文献的に見付からなかつた。限局したものであれば手術あるいは放射線療法、多発していればその組織型に現在効果あると考えられている化学療法剤を用いるのが適当と考える。しかしその効果は今後の化学療法、免疫療法の発展に期待すべきであろう。

3. 合併症

原発巣に関して放射線によるものでは急性症状が皮膚および粘膜の反応で深部紅斑から湿性剝離までで、晩期症状は陰唇の浮腫、皮膚および粘膜の萎縮と毛細血管拡張、皮下の線維症等である²¹⁾。Monacoら¹³⁾(1958)は放射線あるいは手術療法による合併症を9例報告し、原発巣治療によるものは尿道狭窄3例、放射線直腸肛門炎3例、陰唇の放射線性壊死1例である。Taggartら²²⁾(1972)は33例の放射線単独療法中、前部尿道の壊死2例、尿道腔癒1例、放射線性回腸炎および右尿管狭窄1例、直腸腔癒1例である。われわれの症例では尿道狭窄が2例発生し、金属 bougie で拡張を行ない良好な経過である。合併症は隣接臓器および尿道そのものに発生し

ているが、合併症を少なくし尿道の機能をいかに保存するか治療成績向上と共に今後の大きな課題である。リンパ節転移治療時の合併症として下肢浮腫、単徑部皮膚壊死、リンパ液漏出などがある。下肢浮腫に対してはマッサージなどによる軽減を試みる。皮膚壊死は手術時の切開線による栄養血管の問題、放射線照射によるものである。Monacoら¹³⁾(1958)は合併症を起こした9例中4例にgroin sepsisを報告している。この皮膚壊死の対策は手術(皮膚切開線、皮下脂肪切除などの工夫)と照射法の工夫であるが、壊死が発生した場合は分層植皮あるいは有茎皮弁(血管などが露出している場合)による修復を行なう。リンパ液漏出の対策は廓清時血管結紮と同様にリンパ管も必ず結紮することで防げる。

結 語

1946年から1975年までの30年間に癌研で治療を行なった原発性女子尿道癌10例の治療成績を検討した。

- 1) 10例の平均年齢は56歳であつた。
- 2) 組織学的には扁平上皮癌が最も多く5例、移行上皮癌2例、腺癌2例、基底細胞癌1例であつた。
- 3) stage は T1: 4例, T2: 2例, T3: 3例, T4: 1例で、T1, T2に生存例が多い。
- 4) 主訴は外尿道口の腫瘤3例、排尿痛2例、尿閉、出血、排尿困難、肉眼的血尿、排尿後の異和感が各1例であつた。
- 5) 原発巣の治療は放射線療法単独6例、手術・放射線併用3例、手術単独1例。最近の2例にbleomycinを放射線療法に併用した。一次治癒は10例中9例に得られた。
- 6) 合併症として照射後尿道狭窄を2例に経験したが、これらに対して拡張を行なつた。
- 7) 本報告例および文献的考察により次の様な治療方針が想定される。

(i) T分類別治療

T1: 切除又は放射線単独療法。T2: 尿道部分切除と放射線療法の併用。T3, T4: 根治的手術療法および放射線療法の併用。

(ii) 所属リンパ節に対する治療

単徑部に対して触診上疑われるリンパ節の生検を行ない、陽性であれば根治的腸骨単徑部リンパ節廓清術を行なう。骨盤部リンパ節に対しては転移を認めれば廓清術を行なう。

稿を終えるにあたり御指導、御協力いただいた当院放射線科の諸先生に心から感謝いたします。なお本論文の

要旨は1976年1月22日第363回日本泌尿器科学会東京地方会および1976年4月8日第64回日本泌尿器科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Antoniadis, J.: Radiation therapy in carcinoma of the female urethra. *Cancer*, **24**, 70—76, 1969.
- 2) Brack, C.B. and Dickson, R.J.: Carcinoma of the female urethra. *Amer. J. Roentgenol.*, **79**, 472—478, 1958.
- 3) Bracken, R.B., Johnson, D.E., Miller, L.S., Ayala, A.G., Gomez, J.J. and Rutledge, F.: Primary carcinoma of the female urethra. *J. Urol.*, **116**, 188—192, 1976.
- 4) Chu, A.M.: Female urethral carcinoma. *Radiology*, **107**, 627—630, 1973.
- 5) Desai, S., Libertino, J.A. and Zinman, L.: Primary carcinoma of the female urethra. *J. Urol.*, **110**, 693—695, 1973.
- 6) Doland, E.M.: Eisenstaedt, J.S.: *Amer. J. Surg.*, **81**, 612—617, 1951 より引用。
- 7) Eisenstaedt, J.S.: Primary carcinoma of the female urethra with metastases. *Amer. J. Surg.*, **81**, 612—617, 1951.
- 8) Grabstald, H., Hilaris, B., Henschke, U. and Whitmore, W.F.: Cancer of female urethra. *JAMA*, **197**, 835—842, 1966.
- 9) Grabstald, H.: Tumors of the urethra in men and women. *Cancer*, **32**, 1236—1255, 1973.
- 10) Graves, R.C. and Guiss, L.W.: Tumors of the urethra. *J. Urol.*, **46**, 925—947, 1961.
- 11) Marshall, F.C., Uson, A.C. and Melicow, M.M.: Neoplasms and caruncles of the female urethra. *Surg. Gynec. Obstet.*, **110**, 723—733, 1960.
- 12) Menville, J.G. and Counseller, V.S.: Mucoid carcinoma of the female urethra. *J. Urol.*, **33**, 76—81, 1935.
- 13) Monaco, A.P., Murphy, G.B. and Dowling, W.: Primary cancer of the female urethra. *Cancer*, **11**, 1215—1221, 1958.
- 14) Peterson, D.T., Dockerty, M.B., Utz, D.C. and Symmonds, R.E.: The peril of primary carcinoma of the urethra in women. *J. Urol.*, **110**, 72—75, 1973.
- 15) Pointon, R.C.S. and Poole-Wilson, D.S.: Primary carcinoma of the urethra. *Brit. J. Urol.*, **40**, 682—693, 1968.
- 16) Rhamy, R.K., Boldus, R.A., Allison, R.C. and Tapper, R.I.: Therapeutic modalities in adenocarcinoma of the female urethra. *J. Urol.*, **109**, 638—640, 1973.
- 17) Riches, E.W. and Cullen, T.H.: Carcinoma of the urethra. *Brit. J. Urol.*, **23**, 209—221, 1951.
- 18) Ritter, D.W.: Primary malignancy of the female urethra. *Western J. Surg.*, **61**, 420—429, 1953.
- 19) Rogers, R.E. and Burns, B.: Carcinoma of the female urethra. *Obstetrics and Gynecology*, **33**, 54—57, 1969.
- 20) Skjaeraasen, E.: Carcinoma of the female urethra. *Acta. Obst. et Gynec. Scandinav.*, **48**, 589—597, 1969.
- 21) Staubitz, W.J., Carden, L.M., Oberkircher, O.J., Lent, M.H. and Murphy, W.T.: Management of urethral carcinoma in the female. *J. Urol.*, **73**, 1045—1053, 1955.
- 22) Taggart, C.G., Castro, J.R. and Rutledge, F.N.: Carcinoma of the female urethra. *Amer. J. Roentgenol.*, **114**, 145—151, 1972.
- 23) 高部吉庸, 寺島東洋三: 放射線と抗癌剤の併用 (I), 2. エールリッヒと腹水腫瘍に対するX線とブレオマイシンの併用効果。癌の臨床, **22**, 134—137, 1976.
- 24) 山下久雄, 長瀬徹也, 網野三郎, 阿部公彦, 鎌田力三郎, 中条秀夫, 金田浩一, 横山 正, 五味 誠, 小林敏雄, 御厨修一: 悪性腫瘍に対する放射線と Bleomycin との併用療法. **1**, 571—581, 1974.
- 25) Zeigerman, J.H. and Gordon, S.F.: Cancer of the female urethra. *Obstetrics and Gynecology*, **36**, 785—789, 1970.

(1979年10月4日受付)