陰茎癌に対する臨床的検討

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

上島 成也 石川 泰章 松田 久雄 辻橋 宏典
松浦 健 片岡喜代徳* 秋山 隆弘 栗田 孝

CLINICAL OBSERVATION OF CARCINOMA OF THE PENIS

Shigeya Uejima, Yasuaki Ishikawa, Hisao Matsuda, Hironori Tsujihashi,
Takeshi Matsuura, Kiyonori Kataoka, Takahiro Akiyama
and Takashi Kurita

Department of Urology, School of Medicine Kinki University
(Director: Prof. T. Kurita)

Ten patients with penile carcinoma were treated between 1976 and 1987 at Kinki University Hospital. The average age was 60.6 years old, ranged from 42 to 87 years old. The mean interval between the onset of symptoms and the first visit was 17.6 months.

The number of patients combined with phimosis was 80%. The tumors were classified according to the Jackson's staging system and TNM classification. With the Jackson's system, 4 patients were in Stage I, 1 Stage II, 2 Stage III and 3 Stage IV. With the TNM classification, 2 patients had T_{is} , 1 T_1 , 5 T_2 , 1 T_3 , and 1 T_4 . Histopathologically 9 patients were with squamous cell carcinoma and 1 Erythroplasia of Queyrat. Treatment consisted of surgery (8), irradiation (3), and chemotherapy (10). Treatment was done mainly by combination of surgery and chemotherapy with Bleomycin.

In survival rates calculated with Kaplan-Meier's method, the patients with low stage tumors had significantly higher survival rates than those with high stage tumors. Death from cancer was observed in 5 cases, the detailed reports of cancer patients were also discussed.

要旨: 1976年から1987年にかけて近畿大学医学部付属病院泌尿器科において経験した陰茎癌症例10例について臨床的検討を加えた。

自験例の平均年齢は60.6歳で、42歳から87歳までであった。症状発現から初診までの期間は平均17.6ヵ月であった。包茎との合併率は80%と高率であった。

臨床病期分類は Jackson の Stage 分類と TNM 分類に従った。Jackson の Stage 分類において、Stage I 4 例、Stage II 1 例、Stage III 2 例、Stage IV 3 例であった。TNM 分類においては、 T_{is} 2 例、 T_1 1 例、 T_2 5 例、 T_3 1 例、 T_4 1 例であり、 N_0 3 例、 N_1 4 例、 N_2 3 例であった。病理組織学的には、9 例が扁平上皮癌、1 例が Erythroplasia of Queyrat であった。治療は手術、化学療法の併用療法を主に施行した。

生存率は Kaplan-Meier 法により算出した。low stage 群は high stage 群に比べ有意に高値を示した。死亡症例は 5 例にみられ、癌死症例についての検討も同時に施行した。

緒 言

陰茎癌は、泌尿器科悪性腫瘍の中で比較的まれな疾患である。陰茎は、排尿のみならず性功能等に関して重要な器官であるため、病期分類、治療法等について

論議の多いところである。われわれが1976年から11年間に経験した陰茎癌は10例と少数ではあるが、今回臨床的検討を加えたので報告する。

対象ならびに方法

対象症例は1976年4月より1987年3月までの11年間に、近畿大学医学部付属病院泌尿器科で治療した原発

*: 現在 泉大津市立病院泌尿器科部長

性陰茎癌症例10例である。これらの臨床像，病期分類，治療法等について検討した。

結 果

- 1) 初診時年齢 (Table 1)
40歳代が5例 (50%) で最も多く，次いで70，80歳代がそれぞれ2例 (20%) であった。最年少は42歳，最年長は87歳であり，平均60.6歳であった。
- 2) 初発症状発現より受診までの期間 (Table 2)
初発症状発現より受診までの期間は6ヵ月以内が3例 (30%) と少なく，1年以上が7例 (70%) と半数以上を占めた。
- 3) 初診時主訴 (Table 3)
初診時主訴としては，陰茎部腫瘍5例，陰茎部痛4例が多く，次いで陰茎部出血2例，排尿困難1例であった。
- 4) 包茎との合併 (Table 4)
初診時，包茎と合併していたのは，7例 (70%) であった。完全包茎が1例 (10%)，仮性包茎が4例 (40%)，環状切開術の既往のあるもの2例 (20%) であった。

Table 1 Age distribution

Age (Y.O.)	No. of Pts. (%)
40～49	5 (50)
50～59	0 (0)
60～69	1 (10)
70～79	2 (20)
80～89	2 (20)
Total	10 (100)

Table 2 Intervals of between the onset of symptoms and the first visit

Interval (mos.)	No. of Pts. (%)
< 1	0 (0)
1～3	1 (10)
3～6	2 (20)
6～12	1 (10)
12～24	1 (10)
24<	5 (50)
Total	10 (100)

Table 3 Chief complaints

Chief complaints	No. of Pts.
Tumor on penis	5
Pain	4
Bleeding from penis	2
Dysuria	1

5) 臨床病期分類

臨床病期分類は Jackson の Stage 分類¹⁾と TNM 分類²⁾を採用した。Jackson の Stage 分類では，Stage 14例 (40%)，Stage II 1例 (10%)，Stage III 2例 (20%)，Stage IV 3例 (30%) であった (Table 5)。TNM 分類は原発巣だけでみると T_{1s} 2例 (20%)，T₁ 1例 (10%)，T₂ 5例 (50%)，T₃ 1例 (10%)，T₄ 1例 (10%) で T₂までの症例が8例 (80%) と大半を占めていた。N 分類では初診時鼠径部リンパ節を触知しなかった N₀は3例 (30%)，片側のみ触知した N₁ 4例 (40%)，両側触れた N₂ 3例 (30%)，可動性を認めなかった N₃はなかった (Table 6)。

6) 原発巣に対する治療

治療法は Table 7 に示すように手術療法と化学療法の併用が最も多く8例 (80%) であり，化学療法単

Table 4 Phimosis

	No. of Pts. (%)
Complete phimosis	1 (10)
Incomplete phimosis	4 (40)
After circumcision	2 (20)
Without phimosis	1 (10)
Unknown	2 (20)
Total	10 (100)

Table 5 Staging of penile carcinoma (Jackson)

Stage	No. of Pts. (%)
I	4 (40)
II	1 (10)
III	2 (20)
IV	3 (30)
Total	10 (100)

Table 6 TNM classification

	T1S	T1	T2	T3	T4	total
NO	1	1		1		3
N1	1		3			4
N2			2		1	3
N3						
total	2	1	5	1	1	10

Table 7 Treatment

	No. of Pts.
Surgery + chemotherapy	8 (2)
chemotherapy	2 (1)

Parenthesis : with radiation

Table 8 Operation

	No. of Pts.
Total amputation	5 (4)
Partial amputation	2 (2)
Local excision	1
	8

Parenthesis : with inguinal lymphadenectomy

独は2例(20%)であった。

a) 手術療法 (Table 8)

手術は8例に施行した。陰茎全切断術5例と最も多く、陰茎部分切断術2例、腫瘍切除術1例であり、8例中6例は鼠径リンパ節郭清術を併用した。

b) 化学療法

化学療法は全例に対し施行した。ブレオマイシンの全身投与が9例とほとんどを占め、1例にペプロマイシンの投与を行なった。総投与量はブレオマイシン140~340mg、ペプロマイシン95mgであり、重篤な副作用は経験しなかった。

c) 放射線療法

放射線療法は原発巣に対しては施行しておらず、退院後皮膚再発、リンパ節転移、及び骨転移を起こして再入院した3例に対して施行した。照射方法はテレコバルトによる遠隔照射で、照射線量は30~60Gy (3,000~6,000rad) であった。

7) 病理組織学的結果

病理組織学的結果は10例中9例が扁平上皮癌であり1例が Erythroplasia of Queyrat であった。

8) リンパ節転移

鼠径リンパ節郭清術を施行した6例中4例にリンパ節転移を認めた。

9) 生存率

生存率はKaplan-Meier法により算出し、Cox-Mantel testにより有意差検定を行なった。症例数が少ないため、JacksonのStage分類のStage I, Stage IIをlow stage群、Stage III, Stage IVをhigh stage群に分けて検討した。low stage群の累積生存率は、1年、3年、5年とも80%であるのに対し、high stage群では1年40%、3年20%とhigh stage群が10%の危険率ではあるが、low stage群に比べ有意に予後不良であった (Fig. 1)。

10) 死亡症例

死亡症例について Table 9に示す。死亡例は10例中5例であり、年齢は平均74.8歳で70歳以上が4例と高齢者が多い。TNM分類では原発巣がT₂以上であり、

Fig. 1 Relationship with staging and survival rate

Table 9 Cases of death

Pt.	Age	Firstvisit	TNM	Treatment	Metastasis	Prognosis
K.K	80	53.3.3	T ₄ N ₂ M ₀	Total amputation chemotherapy	Lymphnode	2 Mos.
Y.H	87	55.8.2	T ₂ N ₁ M ₀	Partial amputation chemotherapy	Bone Lung	10 Mos.
K.T	72	55.9.22	T ₂ N ₁ M ₀	Partial amputation chemotherapy	Lymphnode Lung	5 Mos.
C.K	74	57.10.21	T ₂ N ₂ M ₀	Total amputation chemotherapy	Lymphnode Bone	24 Mos.
A.O	61	61.7.21	T ₂ N ₂ M ₀	Total amputation chemotherapy	Lymphnode	7 Mos.

全症例に片側あるいは両側鼠径リンパ節が触れた。死亡時存在した転移は、骨転移2例、肺転移2例、リンパ節転移4例であった。症例Y.Hは、JacksonのStage分類でStage Iであったが、受診までの期間が2年以上と放置期間が長いこと、又年齢が87歳と高齢者であるがゆえに治療抵抗性であり、10カ月で癌死した。又症例A.Oは治療完了後、一時退院となるが、皮膚再発を起こし、放射線照射36Gy (3,600rad) 施行するが、リンパ節転移も存在し、7カ月で癌死した。

考 察

陰茎癌は泌尿器科領域では比較的にまれな疾患である。ゆえにそのStage分類や治療法などに対してまだ画一的な意見は必ずしも存在しない。ゆえに我々は当教室で経験した症例をもとに若干の文献的考察を試みた。

初診時年齢は、平均年齢は50歳代という報告が多い³⁾。われわれの症例では60.6歳であったが、40歳代が5例と半数を占めた。

初発症状発現より受診までの期間は、光川ら(1976)⁴⁾の10.3カ月、三木ら(1976)⁵⁾の23.4ヶ月等の報告があるが、自験例では17.4カ月であった。諸家の報告

と比べると1年以上の来院が多く、自然放置されている感じが強かった。

包茎と陰茎癌は密接な関係があり、赤坂ら(1966)²⁾の集計では63.67%に包茎が合併していたとしており、大西ら(1980)⁵⁾は77%、河野ら(1985)⁷⁾は97%と高率に合併がみられたと報告している。自験例でも80%に合併していた。ユダヤ人などでは陰茎癌が少ないのは、生後間もなく割禮により包皮の環状切開を行なうためであるとされている。Thomasら(1982)⁸⁾はウイルスと発癌の関連性を指摘している。

病期分類については、これまでJacksonのStage分類及びTNM分類が用いられており、自験例でもこの2種類を採用した。これらの分類は治療及び予後の上でも重要なリンパ節転移に対し、単なる臨床所見による炎症所見のみで判断されるため、臨床病期分類と病理組織学的結果が一致しないこともあり、治療に対する判断をあやまることがある。今後陰茎癌に対し新たな分類法の検討が必要であろう。

陰茎癌の治療法は、米国では手術療法、西欧では放射線療法が主体であるが、本邦では市川ら(1969)⁹⁾によりブレオマイシン有効性が報告されて以来、陰茎の形態と機能を少しでも温存しようと手術療法、放射線療法、及び化学療法の単独又は併用が施行されている。

手術療法としては、腫瘍切除術、陰茎部分切断術、陰茎全切断術、全去勢術が行なわれている。われわれは腫瘍切除術を1例に、部分切断術を2例に、陰茎全切断術を5例に施行した。そのうち、全切断術を受けた3例、部分切断術を受けた2例が死亡している。死亡5例中4例は鼠径リンパ節転移を認めており、リンパ節転移が予後と密接な関係があると思われた。尚、その他の生存例は局所再発は認めていない。

化学療法としては、本邦ではブレオマイシンが主に用いられており、Stage I, II症例では手術切除せずに根治が期待出来るまでになったとの報告¹⁰⁾もある。われわれはブレオマイシン単独をT₁、T_{1s}患者2例に施行したが、現在生存中である。しかし、ブレオマイシンには、われわれは経験しなかったが、特異的な副作用として肺線維症が知られており²⁾、頻回なる胸部単純撮影や肺機能検査等にて定期検査すべきと思われる。又、肺線維症などの副作用のより少ないベプロマイシンなどの使用も積極的に考慮される必要があろう。

放射線療法としては、原発巣に対して遠隔照射する場合副作用などを考慮して60~70Gy(6,000~7,000

rad)がよいとされている¹¹⁾。われわれは手術を施行しないで原発巣のみに対する照射は施行せず、後日、リンパ節転移巣や皮膚再発巣等に照射した。角谷ら(1985)¹²⁾は所属リンパ節転移陽性例及び手術不能例に対し適応があると報告しており、今後応用していきたいと考える。

陰茎癌の所属リンパ節の腫脹は、炎症によることが多く、リンパ節郭清術の範囲の決定も困難である。最近では、鼠径リンパ節のみならず、骨盤内リンパ節まで郭清する拡大傾向にある¹³⁾¹⁴⁾。しかし、リンパ節郭清の合併症も存在するため、福谷ら(1987)¹⁵⁾は浅鼠径リンパ節を郭清し迅速病理にて転移陽性の場合のみ拡大することを報告している。われわれは、今回、拡大郭清術は経験しておらず、大きな合併症はみられなかったが、拡大郭清術に対しては今後更に検討したいと考える。

われわれが経験した死亡症例はリンパ節転移陽性例がほとんどであることより、陰茎癌の予後を左右する因子は諸家の報告のようにリンパ節転移の有無であることを痛感した。しかし、生存例をみると、low stage群が多いこともあるが、すべて40歳代であり、死亡症例よりも若年である。このことより、予後を左右する因子として年齢も密接な関係があると考えられた。

今回、症例数も少なく、治療法等について評価するのは困難ではあった。今後は、進行癌に対し、cis-platinum、メソトレキセートにより効果を得たという報告¹⁶⁾¹⁷⁾もあり、現在までの治療法に加えてそれらを応用し、進行陰茎癌の有効な治療法について検討していきたいと考える。

結 語

近畿大学医学部付属病院泌尿器科において1976年4月より1987年3月までの11年間に治療した原発性陰茎癌症例10例について検討を加えた。初診時年齢は平均60.6歳(42~87歳)であり、包茎の合併率は80%であった。臨床病期分類はJacksonのStage分類でStage I 4例(40%)、Stage II 1例(10%)、Stage III 2例(20%)、Stage IV 3例(30%)であった。治療法は、手術療法、化学療法の併用を主体とした。Kaplan-Meier法による生存率はlow stage群、high stage群に分けると10%の危険率ではあるけれどlow stage群の方が有意に高値を示し、予後良好であった。われわれが経験した死亡症例から、予後を左右する因子は、リンパ節転移の他に、年齢が密接な関係があると考えられた。

本論文の要旨は第14回尿路悪性腫瘍研究会にて発表した。

文 献

- 1) Jackson, S.M.: The treatment of carcinoma of the penice. Brit. J. Surg., 53, 33—35, 1966.
- 2) 坂本公孝: 陰茎腫瘍. 新臨床泌尿器科全書, 7b, p. 87—111, 金原出版, 東京.
- 3) 赤坂 裕, 今村一男, 中西欽也, 丸山行孝, 菅 孝幸, 甲斐祥生: 陰茎癌症例の検討. 附調査による陰茎癌の概観. 日泌尿会誌, 57, 291—304, 1966.
- 4) 光川史郎, 石井延久, 白井将文: 東北大学医学部泌尿器科学教室における陰茎癌の統計的観察. 臨泌, 30, 167—172, 1976.
- 5) 三木 誠, 町田豊平: 陰茎癌の治療について(5年以上観察した陰茎癌30症例の検討). 日泌尿会誌, 67, 847—862, 1976.
- 6) 大西哲郎, 大石幸彦, 木戸 晃, 谷野 誠, 岡崎武二郎, 小寺重行, 吉田正林, 増田富士男, 三木 誠, 町田豊平: 骨および肺に血行性転移をきたした陰茎癌症例. 泌尿紀要, 26, 167—177, 1980.
- 7) 河野 明, 前林浩次, 香川 征, 黒川一男: 陰茎癌の臨床統計学的研究: 当教室における20年間の臨床統計と日本病理部検輯報の統計的観察. 日泌尿会誌, 76, 392—400, 1985.
- 8) Thomas, J.A.: Penile carcinoma and viruses. J. Urol., 128, 307—308, 1982.
- 9) Ichikawa, T., Nakano, I. and Hirokawa, I.: Bleomycin treatment of the tumors of penis and scrotum. J. Urol., 102, 699—707, 1969.
- 10) 赤座英之, 岩動孝一郎, 新島端夫: 陰茎癌の診断と治療. 癌治療・今日と明日, 8, 23—26, 1986.
- 11) 河合恒雄, 中尾日出夫: 陰茎癌診断と保存的治療. 臨泌, 28, 113—123, 1974.
- 12) 角谷秀典, 伊藤晴夫, 井坂茂夫, 川村健二, 岡野達弥, 甘粕 誠, 島崎 淳: 陰茎癌の臨床的観察. 西日泌尿, 47, 1291—1297, 1985.
- 13) Merrin, C.E.: Cancer of the penis. Cancer, 45, 1973—1979, 1980.
- 14) Nelson, R.P., Derrick, F.C. and Allen, W.R.: Epidermoid carcinoma of the penis. Brit. J. Urol., 54, 172—175, 1982.
- 15) 福谷恵子, 河邊香月, 松木克之, 河村 毅, 三方律治, 横山正夫: 陰茎癌8例の治療経験. 臨泌, 41, 597—600, 1987.
- 16) Sklaroff, R.B. and Yagoda, A.: Cis-diamminedichloride platinum II (DDP) in the treatment of penile carcinoma. Cancer, 44, 1563—1565, 1979.
- 17) Sklaroff, R.B. and Yagoda, A.: Methotrexate in the treatment of the penile carcinoma. Cancer, 45, 214—216, 1980.

(1988年3月1日受理)