

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (1989.04) 31巻4号:513～517.

Verrucous Carcinoma of the Penis  
—Etretinate内服療法で経過観察中の1例—

広川政己、坂井博之、久保 等、松本光博、飯塚 一、岸  
山和敬、稲垣尚人

## 症 例

## Verrucous Carcinoma of the Penis

—Etretinate 内服療法で経過観察中の1例—

広川政己\* 坂井博之\* 久保 等\*  
 松本光博\* 飯塚 一\* 岸山和敬\*\*  
 稲垣尚人\*\*\*

**要 約** : 51歳の包茎の男性の外陰部に生じた verrucous carcinoma の1例を報告した。化学療法を試みたが効果なく、2度にわたる電気凝固術で略治した。ところが経過観察中に角化性病変が再発、陰茎切断術を考慮したが、患者がこれ以上の外科的治療を望まなかったため、後療法として etretinate の内服を試みた。etretinate 内服後、角化性病変はある程度まで進行すると角質塊が自然脱落する状態が繰返され、良好な状態を得ている。また、副作用のために一時内服を中止したところ、皮疹の悪化を認め、結果的に etretinate の有効性が確認された。verrucous carcinoma における etretinate 療法の位置づけについて述べた。

## I. はじめに

1948年に Ackerman<sup>1)</sup> は臨床的に発育が緩徐で疣贅状に隆起し、組織学的には exo- および endophytic な表皮増殖を示す口腔内に発生した扁平上皮癌の特殊型を verrucous carcinoma と命名した。以後、口腔はもとより、外陰部、足趾に生じた本症の報告が数多くなされ現在に至っている。

今回われわれは、電気凝固術施行後の本症の後療法として、etretinate の内服を試み良好な結果を得たので、若干の文献的考察を加えここに報告する。

\* Masaki HIROKAWA et al, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

\*\* Kazunori KISHIYAMA, 北見赤十字病院, 皮膚科 (院長: 芝木秀俊博士)

\*\*\* Naoto INAGAKI, 旭川医科大学, 泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

## II. 症 例

**患 者** : 51歳, 男性。

**初 診** : 昭和59年11月30日。

**主 訴** : 外陰部の疣贅状腫瘤。

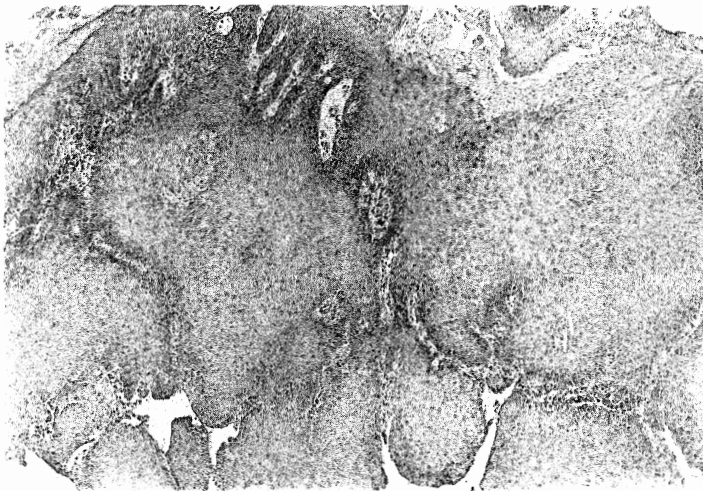
**家族歴・既往歴** : 特記すべきものはなし。

**現病歴** : 以前から包茎であった。昭和56年頃から、陰茎亀頭部および冠状溝に疣贅状の皮疹が出現してきた。自覚症状がないため放置していたところ、しだいに大きくなり痒痒感および圧痛を覚えるようになってきた。当院泌尿器科を受診、尖圭コンジローマの診断で昭和58年11月と昭和59年10月の2度同科に入院、ともにレーザーメスによる切除術を受けている。同科退院後、北見赤十字病院皮膚科で経過を観察していたが、退院後まもなくより皮疹の再発と急速な増大傾向を認めたため当科を紹介され、入院した。

**現症および組織学的所見** : 昭和58年11月、当院泌尿器科での手術時の所見である (第1図)。亀頭背



第1図 泌尿器科手術時の臨床像



第2図 泌尿器科手術時の組織像。著明かつ不規則な表皮肥厚増殖を認める。

側に淡褐色から淡紅色で、一部に黄白色の痂皮をつけた扁平隆起性局面がある。冠状溝および包皮内面には鮮紅色の乳頭状丘疹が多数集簇している。

第2図はその組織所見である。表皮には不全角化をとともなう角質増殖がある。著明かつ不規則な表皮肥厚増殖を認めるが、表皮細胞の配列にそれほど大きな乱れはなく、基底膜もほぼ正常に保たれている。

当科初診時の臨床所見である(第3図)。冠状溝背側および亀頭部のほぼ全面に、角化傾向の著明な腫瘤が認められる。組織所見では、表皮に著明な角質増殖、乳頭腫症、表皮増殖がみられ、また肥大した表皮稜が真皮に向かって索状に深く侵入しており、exo- および endophytic な像を呈している(第4図: a)。一部で基底膜の不明瞭な部分があり、dyskeratotic cell や表皮細胞の配列の乱れがある

が、核分裂像はごく少数認められるのみで細胞の異型性は全体的に乏しい。真皮上層には小円形細胞と形質細胞の浸潤をみる(第4図: b)。

組織内の human papilloma virus の有無について、電顕および PAP 法を用いて検索したが、ともに認められなかった。

臨床検査成績: 血液、尿一般検査などに異常を認めない。細胞性免疫能も正常である。

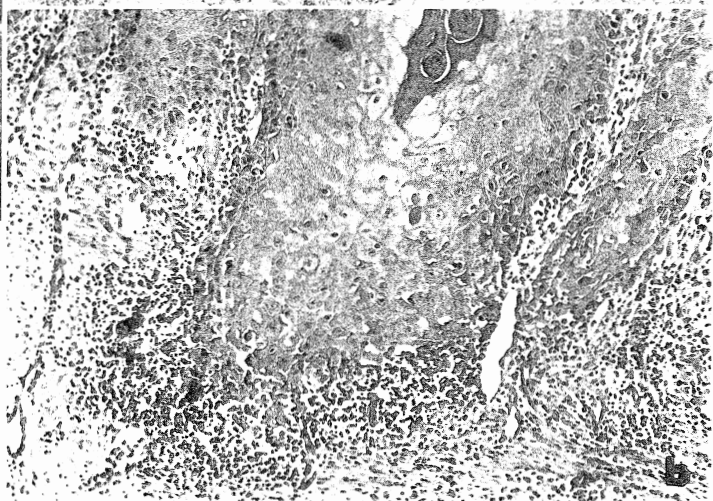
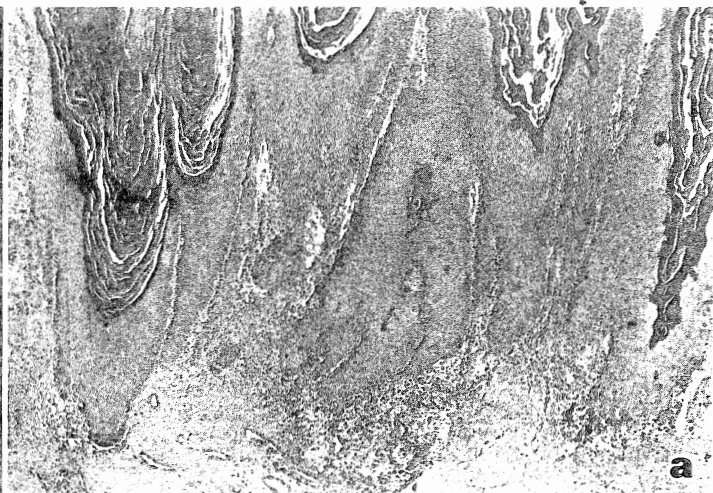
治療および経過: 入院後、昭和59年11月から昭和60年1月までにペプロマイシンの筋注を総量195 mg 施行したが、病変部の著明な角質塊はとれたものの完治にはいたらなかった。そのためプレオマイシンの局注に切り換えたがやはり効果なく、総量

45 mg で中止し、昭和60年3月と4月の2度にわたり電気凝固術を施行した。術後の経過は良好で腫瘤はほとんど除去され、暗赤色のびらん面を残すのみとなった。その後びらん面の上皮化をうながすために軟膏療法を行ない経過をみていたところ、術後まもなくより再度亀頭部背面および冠状溝に沿って白色の角化性病変が出現してきた。生検の結果、表皮細胞配列の乱れや、dyskeratosis, mitosis が認められ verrucous carcinoma の再発と判断した(第5図)。患者がこれ以上の外科的治療を望まなかったため、同年5月より etretinate 1 日量 50 mg の内服を試みた。内服後、角化性病変は完全に消失することはなかった

が、ある程度まで角化が進行すると角質塊が自然に脱落する状態が繰返され、治療前のような著明な角化性腫瘤の形成は認められなくなった。以後、現在まで etretinate 1 日量 25 mg から 30 mg の内服で経過を観察している。一時、副作用である口唇炎が悪化したために etretinate を休薬した際に腫瘤の増悪傾向を認めたが(第6図: a)、内服再開後しばらくして消失し、それ以降腫瘤の再発は認めておらず良好な状態を得ている(第6図: b)。

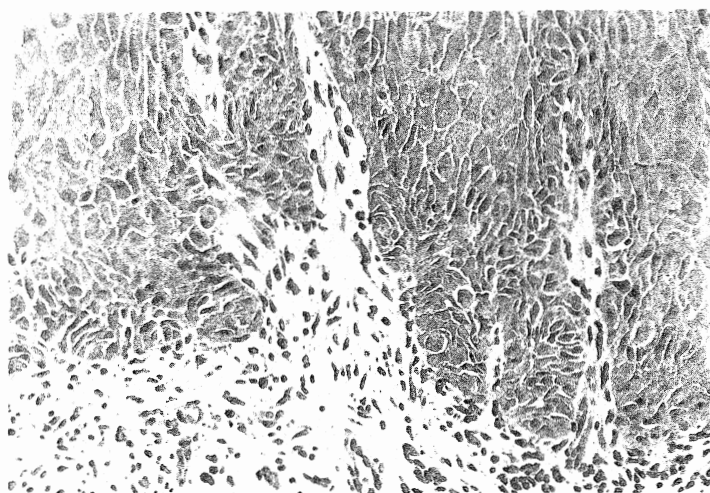
### III. 考 按

verrucous carcinoma (以下 VC) は、喫ぎタバコ常用者の口腔内に発生し、乳頭腫状に増殖するよく分化した扁平上皮癌の特殊型として、1948年に Ackerman<sup>1)</sup> が報告したのが最



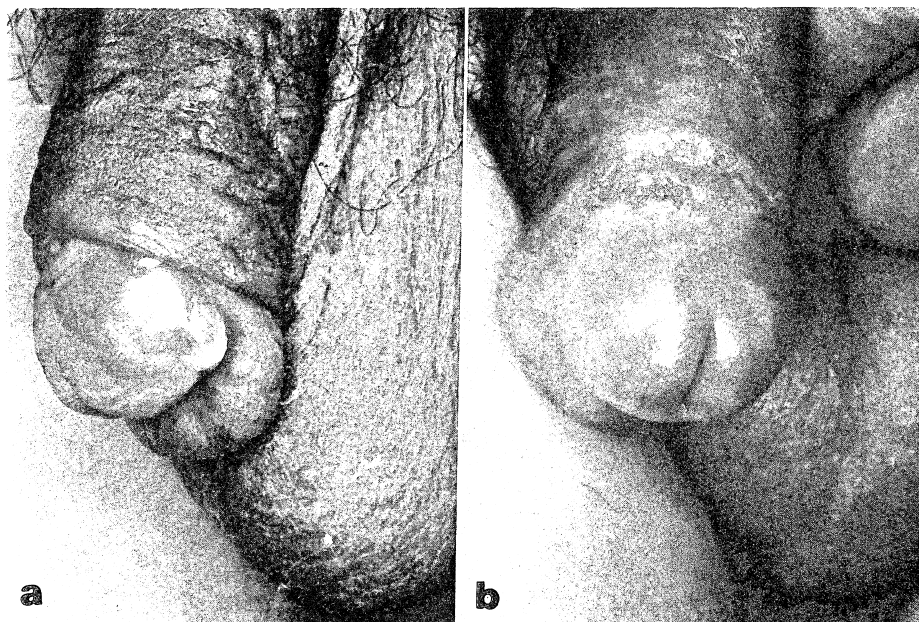
▲第3図 当科初診時の臨床像  
 ▶第4図 当科初診時の組織像  
 a : 棍棒状の表皮増殖を認める。  
 b : 拡大像。基底膜が不明瞭な部位があるが、細胞の異型性は全体的に乏しい。

初である。臨床的には徐々に発育し、疣贅状、花キャベツ状に隆起する腫瘤で、組織学的には exo- および endo- phytic な表皮の棍棒状の浸潤性増殖を示す。本腫瘍は局所浸潤傾向が強わりに細胞異型が少なく、また遠隔転移がまれであるなど、通常の扁平上皮癌とは明らかに異なった像を呈しており、前癌状態ないし偽癌性変化との鑑別が常に問題となる。発生部位の違いにより oral florid papillomatosis<sup>2)</sup>, Buschke Löwenstein tumor (giant condyloma acuminatum)<sup>3)</sup>, epithelioma cuniculatum<sup>4)</sup> などの名称で呼ばれており、基本的にはこれらはすべて同一疾患の範疇に属すると考えられている<sup>5)6)</sup>。しかしながらその一方で、過去にこれらの名称で報



第5図 表皮細胞の配列の乱れ、dyskeratosis および mitosis を認める。

告された症例のなかには必ずしも一概に carcinoma とはいきれないさまざまな病変が含まれていることもまた事実であり<sup>7)</sup>, Wolff &



第6図 a : Etretinate 中断時の臨床像。亀頭部左側に角化性病変を認める。  
b : Etretinate 再開後の臨床像

Tappeiner<sup>9)</sup>のように、VC をスペクトラムが広く almost benign-not so benign-low grade malignant を含む幅広い概念とする考え方もある。したがって VC の診断は、臨床像と病理組織像の2つの組み合わせのもとになされることが多い。

VC の病因として、不潔に放置される環境下における感染、慢性の炎症や化学刺激などが挙げられている<sup>9)</sup>。たとえば外陰部に生じた VC の場合、condyloma acuminatum (以下 CA) と同様に、papilloma virus が誘因となるという報告や<sup>10)</sup>、包茎があるために包皮内に分泌物が堆積しやすく、その分解産物中に carcinogenic hydrocarbon ないし sterol が含まれているとする報告<sup>11)</sup>がある。われわれの症例も包茎があり、衛生面で不潔な環境下にあったことが、その発症に関与している可能性がある。また当初の診断は CA であったが、本症例において CA が VC に移行したのか、泌尿器科受診の時点ですでに VC であったのかは議論のあるところであろう。

VC に対しては電気凝固を含む外科的切除術や cryosurgery, プレオマイシンなどの化学療法が施行されているが、その治療成績は必ずし

も一定ではない。基本的に VC は局所にのみ限局する腫瘍であることから、十分な深さまでの腫瘍の摘出が可能な場合は外科的切除術が第一選択となる。しかしながら、自験例のように陰茎亀頭部に発生した場合、最初に選択されるべき治療法は、治療効果と同様にその機能保持も十分に考慮されなければならないと考えられる。

自験例の場合、まず化学療法（ペプロマイシン筋注，プレオマイシン局注）を試みたが、良好な治療効果が得られなかったために2度にわたり電気凝固術を施行した。電気凝固術によって腫瘍のほとんどが除去されたが、術後しばらくして亀頭部および冠状溝背面に島状に白色の角化性病変が出現し、生検の結果、VC の再発と確認された。そのため陰茎切断術を考慮したが、患者がこれ以上の外科的治療を望まなかったために etretinate の内服療法を開始し、保存的に経過を観察した。

etretinate (Tigason<sup>®</sup>) は元来、抗腫瘍効果を期待して開発された薬剤であるが、その効果は実験的には認められてはいるものの強力ではなく、たとえば他の治療法との併用など、むしろ予防的な使用に意義のある薬剤であると評

価されている<sup>12)</sup>。近年、上皮性腫瘍に対する etretinate 内服療法の報告が散見され、それらによると完成された扁平上皮癌には効果がないが<sup>13)</sup>、日光角化症やポーエン病のような low grade malignancy に対してはある程度有効であるとされている<sup>14)~16)</sup>。また荒川<sup>17)</sup>は、口腔粘膜の VC に対してプレオマイシン局注療法との併用を試み、有効であったとしている。

自験例の場合、患者が陰茎切断術の施行を望まなかったことと、VC の疾患の特徴として転移がまれであるということ considering etretinate の内服療法を試みた。その結果、角化性病変がある程度まで進行すると角質塊が自然脱落する状態が繰返され良好な結果を得ている。etretinate の副作用である口唇炎が悪化したために一時内服を中断したところ、皮疹の悪化を認めていることから、結果的に etretinate の有効性が確認されている。本剤の長期投与による副作用の発現の有無は今後の課題であるが、etretinate は VC のような細胞異型の少ない low grade malignancy において、自験例のように機能保持が強く要求され、十分な病変部の切除が困難な部位においては、手術療法と併用することにより、後療法として試みるべき価値のある薬剤であると考えられる。

本論文の主旨は日皮学会第 272 回北海道地方会、日皮学会第 86 回総会で発表した。

(1988 年 7 月 26 日受理)

## 文 献

- 1) Ackerman LV: *Surgery*, **23**: 670-678, 1948
- 2) Grinspan D, Abulafia J: *Int J Dermatol*, **18**: 608-622, 1979
- 3) Machacek GF, Weakley DR: *Arch Dermatol*, **82**: 95-101, 1960
- 4) Aird I et al: *Br J Surg*, **42**: 245-250, 1954
- 5) Brownstein MH, Shapiro L: *Cancer*, **38**: 1710-1716, 1976
- 6) Headington JT: *Cutis*, **21**: 207-211, 1978
- 7) 上野賢一, 内藤秀一: *皮膚臨床*, **22**: 201-211, 1980
- 8) Wolff K, Tappeiner J: *Cancer of the Skin*, 1st Ed, Vol 2, ed Andrade et al, WB Saunders, 1976, pp 797-813
- 9) Klima M et al: *J Cutan Pathol*, **7**: 88-98, 1980
- 10) Kovi J et al: *Am J Clin Pathol*, **61**: 702-710, 1974
- 11) Hanash KA et al: *J Urol*, **104**: 291-297, 1970
- 12) Dicken CH: *J Am Acad Dermatol*, **11**: 541-552, 1984
- 13) Cunliffe WJ: *Biochem Soc Trans*, **14**: 943-945, 1986
- 14) Moriarty M et al: *Lancet*, **1**: 364-365, 1982
- 15) Sharma SC, Simpson NB: *Acta Derm Venereol*, **63**: 449-452, 1983
- 16) Lutzner MA et al: *Retinoids*, 1st Ed, ed Orfanos CE et al, Springer-Verlag, 1981, pp 407-410
- 17) 荒川謙三: *臨皮*, **39**: 663-667, 1985