

間欠自己導尿中に発生し、レーザー焼灼術と5-フルオロウラシル尿道内注入療法にて治癒した尿道尖圭コンジローマの一例

愛媛大学大学院医学系研究科器官・形態領域泌尿器科学

杉原直哉*・坂本みき・寺下誠人・船木慶佑・佐伯佳央里
澤田貴虎・角田俊雄・西村謙一・福本哲也・三浦徳宣
宮内勇貴・菊川忠彦・雑賀隆史

(受付日: 2024年1月5日, 受理日: 2024年3月4日)

抄録:

症例は79歳, 男性。帯状疱疹罹患後から尿閉が持続したため, 間欠自己導尿(CIC)を導入した。CICを4カ月継続した頃に外尿道口の腫瘤を認めた。形状及び組織診から尖圭コンジローマと診断し凍結療法にて外尿道口腫瘤は消失した。膀胱鏡で尿道内を観察したところ尿道全長にわたる多発腫瘤を認め, 生検で尿道尖圭コンジローマと診断した。CICを中止後, 膀胱瘻造設術を行い, Holmium YAG レーザーを用いた尿道腫瘍焼灼術を施行した。尿道内に残存病変を認めたため, 5-フルオロウラシル(5-FU)を用いた尿道内注入療法を週1回, 計7回施行した。本療法の前後で有意な有害事象は認めず, 腫瘤は消失し, 現在まで再発は認めていない。尖圭コンジローマの好発部位は, 男性では陰茎包皮, 冠状溝, 亀頭, 外尿道口, 肛門周囲等であるが, 尿道に生じるとは比較的まれである。一方で, 外尿道口尖圭コンジローマ症例の57.1%に尿道尖圭コンジローマを認めたとの報告もあり, 外尿道口コンジローマを認めた場合には膀胱鏡での観察が望まれる。尿道尖圭コンジローマのリスク因子は不明だが, 本症例の病態はCICによる尿道内播種と推察した。尿道尖圭コンジローマの治療法はレーザー焼灼術, 外科的切除など様々な報告があり, それぞれに合併症や高い再発率などの問題点が指摘されている。根治切除困難な尿道尖圭コンジローマに対する5-FU尿道内注入療法は有用と考えられる。

(西日泌尿. 86: 255-259, 2024)

キーワード: 尿道尖圭コンジローマ, 間欠自己導尿, Holmium YAG レーザー尿道腫瘍焼灼術, 5-フルオロウラシル注入療法

緒 言 症 例

尖圭コンジローマの好発部位は, 男性では陰茎包皮, 冠状溝, 肛門周囲などであるが, 尖圭コンジローマが尿道内に発生することは比較的まれである。多発する尿道尖圭コンジローマに対しては手術による完全摘除が困難な場合もある¹⁾。

今回われわれは, CIC患者に生じ, 尿道全長にわたって多発する尿道尖圭コンジローマを一例経験した。レーザー焼灼術ですべての病変は切除困難であったが, 術後補助療法として5-FU尿道内注入療法を施行して治癒し得たので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

79歳, 男性。性交渉は20年以上なかった。帯状疱疹罹患後に尿閉となり, CICを開始した。CICを4カ月継続した頃, 外尿道口および冠状溝に乳頭状腫瘍性病変を認めた(Fig. 1)。導尿カテーテル挿入困難の症状や尿閉の原因検索のため, 膀胱尿道ファイバースコープの挿入を試みたが狭窄のため外尿道口を通過しなかった。外尿道口腫瘤の生検にて尖圭コンジローマと診断し, 液体窒素による凍結療法を施行した。外尿道口腫瘤は消退し, 膀胱尿道ファイバースコープで尿道内を観察したところ尿道全長にわたって多発する乳頭状腫瘍を認めた(Fig. 2)。膀胱鏡下に生検を行い, 病理組織学的に尿道尖圭コンジローマと診断した(Fig. 3)。生検組織中のヒトパピローマウイルス(HPV)DNAを測定したところ,

* 〒791-0295 愛媛県東温市志津川454
TEL 089-960-5356, FAX 089-960-5358
E-mail ns.fish708majt@gmail.com



Fig. 1 The mass at the external urethral meatus and coronal sulcus
95 × 92 mm (144 × 144 DPI)

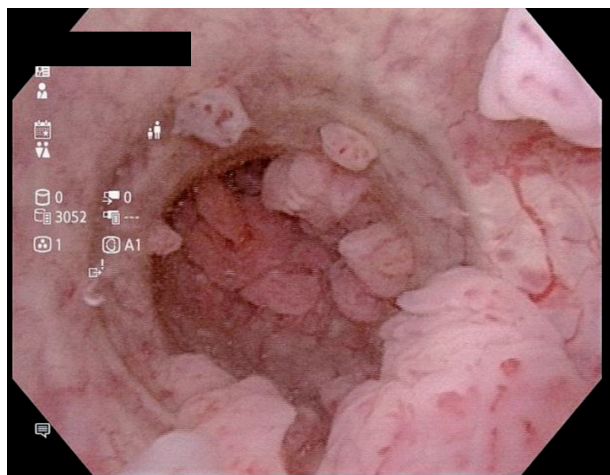


Fig. 2 Pan-urethral multiple papillary tumors
126 × 98 mm (144 × 144 DPI)

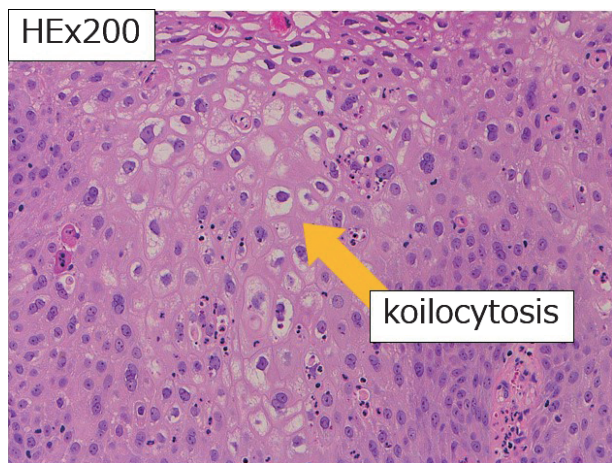


Fig. 3 Histopathological findings
112 × 85 mm (144 × 144 DPI)

High risk 群は陰性, Low risk 群は陽性であった。

CIC によって外尿道口の HPV が尿道に播種している状態と考え、腫瘍の外科的切除と CIC を中止する方針とした。膀胱瘻造設術を行い、Holmium YAG レーザー 200 μ m を使用した内視鏡的レーザー焼灼術を施行した (Fig. 4)。レーザーで可及的に腫瘍を焼灼, 切除した (Fig. 5)。術後の外来フォローで尿道内に残存病変を認めた (Fig. 6)。残存病変に対する追加治療として, Timm ら²⁾の報告を参考に, 適応外使用の申請のうえ外来にて 5-FU 尿道内注入療法を施行した。5-FU 軟膏 5 g とキシロカインゼリー[®] 5 mL, 生理食塩水 10 mL を混合し, 外尿道口から 10 mL 注入, 亀頭鉗子で 20 分把持した。

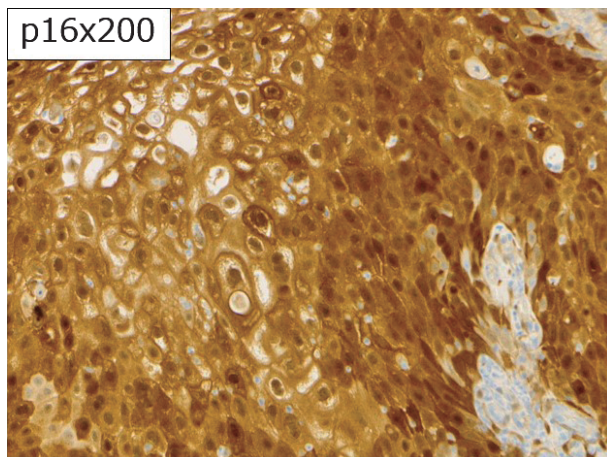


Fig. 4 111 × 84 mm (144 × 144 DPI)

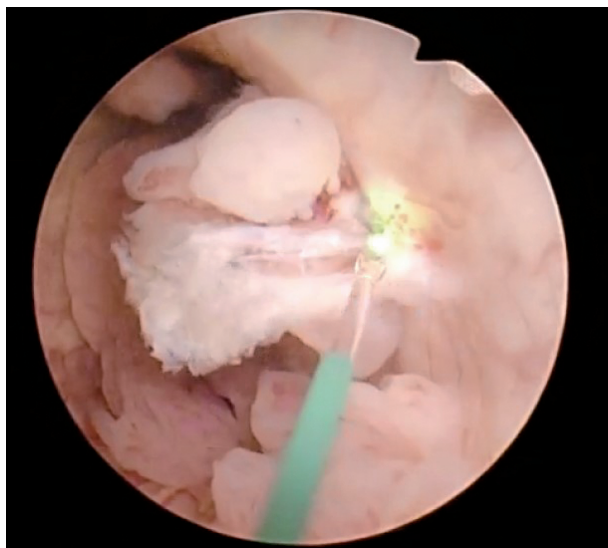


Fig. 5 Urethral tumor ablation using a 200 μ m holmium YAG laser.
107 × 96 mm (144 × 144 DPI)

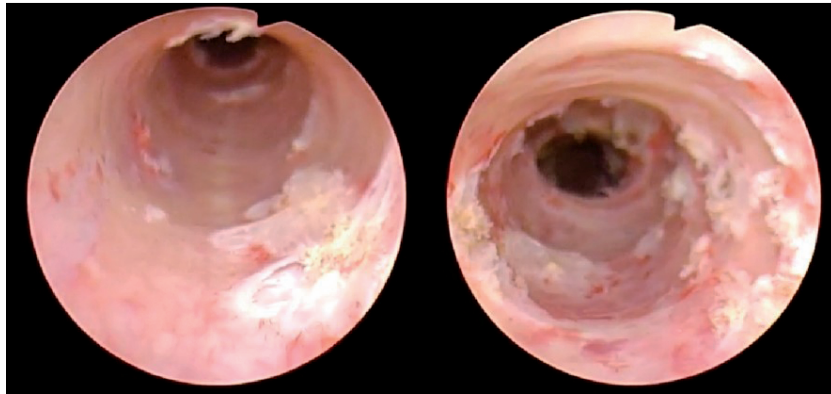


Fig. 6 Intraoperative findings after tumor resection by laser ablation.
156 × 73 mm (144 × 144 DPI)

導尿カテーテルを用い、生理食塩水で尿道を適宜洗浄した。5-FU 尿道内注入療法を週 1 回、計 7 回施行後に治療効果判定として膀胱鏡検査を行い、尿道病変の消失を確認した (Fig. 7)。膀胱刺激症状など、尿道内注入療法に関連する副作用は認めなかった。治療後 10 カ月の観察期間で、再発や治療に関連した合併症は認めていない。

考 察

尖圭コンジローマは、HPV のうち 6 型や 11 型などの low risk 群の感染により生じるウイルス性疣贅である。主に性行為によって感染し、潜伏期間は 3 週～8 カ月とされているが、感染機会を特定できないことも少なくない³⁾。好発部位は男性では陰茎の冠状溝、亀頭部、包皮内板や外尿道口、肛門周囲であり、尿道に尖圭コンジローマが発生することは比較的まれである。田中ら⁴⁾は 2013 年の時点で本邦から 67 例の尿道尖圭コンジローマの症例報告があると述べており、その後の症例報告も検索しうる限り加えると 2023 年 12 月時点で 70 例あまりとなる。尖圭コンジローマ患者のうち 5～28% で尿道 (外尿道口を含む) への進展を認めたとの報告や^{5,6)}、外尿道口の尖圭コンジローマ 21 例のうち 12 例 (57.1%) に尿道尖圭コンジローマを認めたとの報告から⁷⁾、尿道尖圭コンジローマはわれわれが認識しているよりも多い可能性がある。本症例のように、外尿道口に尖圭コンジローマを認めた場合、膀胱鏡による尿道の検索が重要と思われる。

尿道尖圭コンジローマの発症リスクは不明であり、ほとんどの症例報告で発症の機序は同定されていない。本症例と同様に CIC 中に尿道尖圭コンジローマを生じた 1 例の報告や⁸⁾、経尿道的手術後に生じた報告が散見され

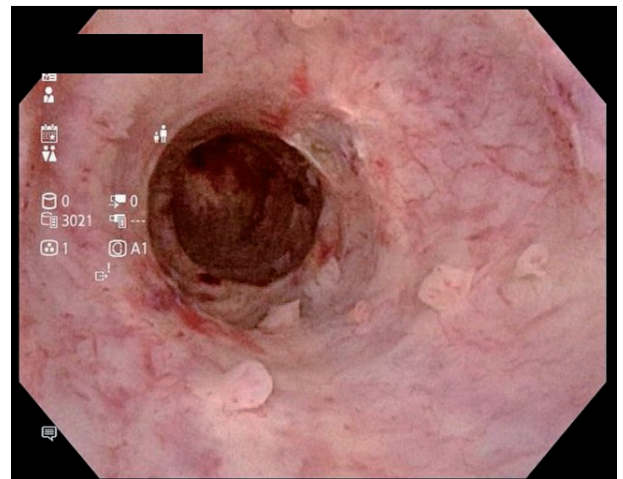


Fig. 7 Cystoscopy after laser ablation showed residual lesions.
114 × 89 mm (144 × 144 DPI)

るのみである^{9,10)}。Sumino ら¹⁰⁾は、寝たきりの高齢男性の経尿道的手術後に生じた尿道尖圭コンジローマ症例を報告したが、健常男性の陰茎皮膚の 3.5～39.0% に HPV が存在しており、これが経尿道的手術によって尿道内に散布されたことが原因と推察している。本症例に関しても、CIC による HPV の尿道への播種が推察される。また、尿道内への播種を予防するため、外尿道口に尖圭コンジローマを認めた場合の膀胱鏡検査は、外尿道口周囲病変の治療後に行うべきと考えられる。

尿道尖圭コンジローマの治療に際して、体表面の病変に用いるような凍結療法やイミキモドクリームは尿道への使用が困難である¹¹⁾。尿道尖圭コンジローマの治療法については様々な報告があり、レーザーを用いた内視鏡的焼灼術、内視鏡的あるいは開放手術による外科的切除、5-FU 尿道内注入療法、5-アミノレブリン酸 (5-ALA)

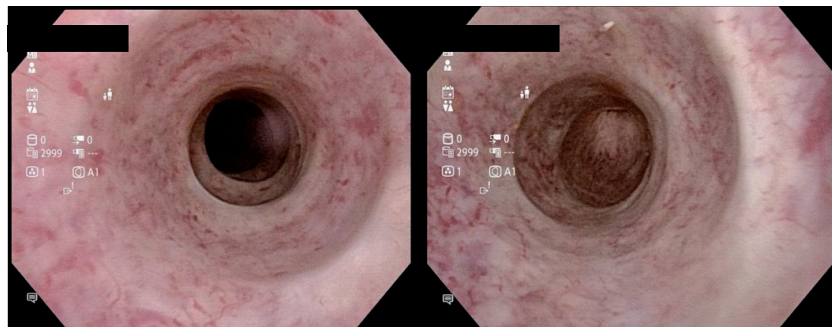


Fig. 8 Cystoscopy follow-up after 5-FU instillation therapy showed no residual lesion. 185 × 71 mm (144 × 144 DPI)

を用いた光線力学療法（PDT）などが報告されている。Kim ら¹²⁾によるレビューでは、レーザー焼灼術を施行された症例の報告数が最も多くなされており一般的な治療法といえる。しかし、レーザー焼灼術単独での再発率は33%との報告や¹³⁾、根治までに複数回（最大5回）のレーザー焼灼術を要した報告¹⁴⁾、尿道狭窄などの合併症の報告など¹⁵⁾、レーザー焼灼術単独での問題点も多く指摘されている。一方で、5-FU 尿道内注入療法は合併症が少なく忍容性が良好とされているが、5-FU 療法単独での再発例の報告も少なくない¹²⁾。Ge ら¹⁶⁾は尿道尖圭コンジローマに対し、レーザー焼灼術に加え5-FU 注入療法を組み合わせた25例について、全例で寛解に成功し、6カ月の観察期間中に再発や尿道狭窄などの合併症を認めなかったと報告している。5-FU 尿道内注入の回数や手技は更なる検討が必要であるが、本症例のようなレーザー焼灼術のみで根治困難な尿道尖圭コンジローマには5-FU 尿道内注入療法による補助療法は有用と考える。

尿道尖圭コンジローマ治療後の再発について、適切なフォローアップ期間は不明である。尖圭コンジローマの潜伏期間が最長8カ月であることを考慮すると、1年程度の膀胱鏡検査によるフォローアップが無難であると考ええる。

結 語

CIC 患者に生じ、レーザー焼灼術と5-FU 尿道内注入療法による補助療法で治癒した尿道尖圭コンジローマの一例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第36回日本性感染症学会学術大会で発表した。

文 献

- 1) 武田利和・他：5-フルオロウラシル尿道内注入

により治癒した尿道尖圭コンジローマ。臨床泌尿器科。57: 921-923, 2003.

- 2) Timm, B. et al.: Pan-urethral condylomata acuminata - A primary treatment recommendation based on our experience. Urol. Case Rep. 31: 101149, 2020.
- 3) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2020.
- 4) 田中絢子・他：高齢男性に発症した尿道尖圭コンジローマの1例。泌尿器科紀要。59: 133-135, 2013.
- 5) Debenedictis, T. J. et al.: Intraurethral condylomas acuminata: management and review of the literature. J. Urol. 118: 767-769, 1977.
- 6) Buechner, S. A.: Common skin disorders of the penis. BJU Int. 90: 498-506, 2002.
- 7) Nathan, PM. et al.: A study of the prevalence of male intrameatal warts using meatoscopy in a genitourinary medicine department. Int. J. STD AIDS. 6: 184-187, 1995.
- 8) Zayko, MO. et al.: Condyloma acuminata presenting as isolated papillary lesions in the prostatic urethra. Am. J. Case Rep. 19: 1522-1525, 2018.
- 9) Wang, B-R. et al.: Intraurethral condyloma acuminata treated with electrocauterization without the use of cutting mode: a case report and literature review. J. Med. Sci. 42: 282-284, 2022.
- 10) Sumino Y. et al.: Urethral condyloma acuminata following urethral instrumentation in an elderly man. Int J. Urol. 11: 928-930, 2004.
- 11) 鈴木 鑑・他：尿道下裂に対する尿道形成術後の尿道尖圭コンジローマの1例。感染症学雑誌。88: 288-290, 2014.

- 12) Kim, C.J. et al.: Update on the medical and surgical management of urethral condyloma. *Sex. Med. Revs.* **10**: 240-254, 2022.
- 13) Blokker, R.S. et al.: Comparing thulium laser and Nd: YAG laser in the treatment of genital and urethral condylomata acuminata in male patients. *Lasers Surg. Med.* **45**: 582-588, 2013.
- 14) Volz, L.R. et al.: Laser treatment of the urethral condyloma: a five-year experience. *Urology.* **43**: 81-83, 1994.
- 15) Zaak, D. et al.: Recurrence of condylomata acuminata of the urethra after conventional and fluorescence-controlled Nd: YAG laser treatment. *Urology.* **61**: 1011-1015, 2003.
- 16) Ge, C-G. et al.: Holmium: YAG laser ablation combined intraurethral fluorouracil perfusion as treatment option for intraurethral Condyloma acuminata in men. *Minerva Urol. Nefrol.* **66**: 77-81, 2014.

PAN-URETHRAL CONDYLOMATA ACUMINATA IN A PATIENT WITH
INTERMITTENT SELF-CATHETERIZATION, TREATED BY
INSTILLATION OF 5-FLUOROURACIL: A CASE REPORT

NAOYA SUGIHARA, MIKI SAKAMOTO, MASATO TERASHITA, KEISUKE FUNAKI,
KAORI SAIKI, TAKATORA SAWADA, TOSHIO KAKUDA, KENICHI NISIMURA,
TETSUYA FUKUMOTO, NORIYOSHI MIURA, YUKI MIYAUCHI,
TADAHICO KIKUGAWA AND TAKASHI SAIKA

Department of Urology, Ehime University Faculty of Medicine, Toon, Japan

Abstract

A 79-year-old man visited our hospital with a mass at the external urethral meatus after 4 months of clean intermittent self-catheterization (CIC). Cryotherapy was started as a treatment for condylomata acuminata, and the mass at the external urethral meatus disappeared. Cystoscopy of the urethra revealed multiple masses extending the entire length of the urethra, and a biopsy was performed to diagnose pan-urethral condylomata acuminata. CIC was discontinued, cystostomy was performed, and urethral tumor ablation using a holmium YAG laser was performed. Because residual lesions were observed in the urethra, intraurethral instillation therapy with 5-fluorouracil (5-FU) was administered once a week for seven weeks. No significant adverse events were observed, the mass disappeared, and no recurrence has been observed to date. Condylomata acuminata occurs most frequently in males on the foreskin of the penis, coronal sulcus, glans, external urethral meatus, and anus, but it is relatively rare in the urethra. This case suggested that cystoscopic observation is necessary in cases of condylomata acuminata of the external urethral meatus. Although the risk factors for urethral condylomata acuminata are unknown, the pathogenesis of this case is presumed to be intraurethral dissemination due to CIC. Various treatment methods for urethral condylomata acuminata have been reported, including laser ablation and surgical resection, each of which has its own problems, such as complications and high recurrence rates. The results of this study suggest that adjuvant treatment with intraurethral instillation of 5-FU may be useful for patients with urethral condylomata acuminata that is difficult to cure by surgical intervention. (Nishinohon J. Urol. **86**: 255-259, 2024)

key words: urethral condylomata acuminata, intermittent self-catheterization, urethral tumor ablation, holmium YAG laser, 5-fluorouracil intraurethral instillation therapy