

陰嚢部から全身症状に進展した結節性多発動脈炎の1例

鈴木 一生¹, 久保田聖史¹, 上原慶一郎², 志水 隼人³
 村田 詩織¹, 牧田 哲幸¹, 鈴木 良輔¹, 土肥洋一郎¹
 山下 大祐², 杉野 善雄¹, 井上 幸治¹, 川喜田睦司¹

¹神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科

²神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科

³神戸市立医療センター中央市民病院総合内科

A CASE OF SYSTEMIC POLYARTERITIS NODOSA PRESENTING WITH SCROTAL PAIN

Issei SUZUKI¹, Masashi KUBOTA¹, Keiichiro UEHARA², Hayato SHIMIZU³,
 Shiori MURATA¹, Noriyuki MAKITA¹, Ryosuke SUZUKI¹, Yoichiro TOHI¹,
 Daisuke YAMASHITA², Yoshio SUGINO¹, Koji INOUE¹ and Mutsushi KAWAKITA¹

¹The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

²The Department of Pathological Diagnosis, Kobe City Medical Center General Hospital

³General Internal Medicine Department, Kobe City Medical Center General Hospital

A 76-year-old man with a history of hypertension was admitted with high fever and left scrotal pain. Laboratory findings revealed high serum C-reactive protein levels. The left epididymis appeared to be swollen on computed tomography. The patient was diagnosed with bacterial epididymitis and treatment with antibiotics was initiated. Despite treatment, his left scrotal pain and fever did not improve. Additionally, he developed right scrotal and posterior neck pain. For histopathological diagnosis, a left high orchiectomy was performed and the findings revealed thickened arteriolar walls with infiltration of inflammatory cells around the testis, leading to a final diagnosis of systemic polyarteritis nodosa. Treatment with steroids led to complete resolution of the patient's systemic pain and inflammation.

(Hinyokika Kiyō 65 : 127-131, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_4_127)

Key words : Polyarteritis nodosa, Scrotal pain

緒 言

結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa: PAN) は中小動脈の壊死性血管炎で, 多彩な臓器症状を伴う全身疾患である. PAN には陰嚢に限局した症状を伴う場合もあるが, この場合には診断に苦慮する例が多い. 今回われわれは, 左陰嚢部痛を有し, 全身症状を発症することで PAN を診断しえた1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 76歳, 男性
 主 訴: 左陰嚢部痛, 倦怠感
 既往歴: 高血圧
 常用薬: なし
 現病歴: 数日前からの倦怠感と左陰嚢部痛が出現したために当院を受診となった.

来院時現症: 体温 38.1°C, 脈拍84回/分・整, 血圧 141/86 mmHg, SpO₂ 96% (room air), 呼吸数16回/分, 左陰嚢部を中心とする腫脹と疼痛あり. 右鼠径部

から右陰嚢部に圧痛を認めた.

血液生化学: WBC 7,200/ μ l, Hb 11.5 g/dl, Plt 16.2 $\times 10^4$ / μ l, CRP 17.13 mg/dl, LDH 149 U/l, AFP 0.7 ng/ml, HCG <0.5 mIU/ml, P-ANCA <1.0 U/ml (基準値: 3.5 U/ml 未満), C-ANCA <1.0 U/ml (基準値: 3.5 U/ml 未満). 赤沈: 1時間値 110 mm (基準値 0~10) 2時間値 126 mm (0~20)

尿定性: 比重 1.023, pH 7.0, 蛋白質 (+), 潜血 (+), 白血球 (-), 亜硝酸塩 (-).

尿沈渣: 赤血球 5~9/HPF, 白血球 0~1/HPF, 細菌 (\pm).

血液培養検査: 陰性.

尿培養検査: 陰性.

超音波検査: 陰嚢内に左優位の軽度液体貯留と左精巣上体に血流亢進を認めた. 陰嚢内に腫瘍性病変を認めなかった.

陰嚢部超音波検査: 左右精巣に腫瘍性病変は認めず, 左精巣上体の血流亢進を認めた.

造影CT検査: 左精巣上体の腫脹があり. その他, 胸腹部に特記すべき所見なし (Fig. 1A, B). 以上か

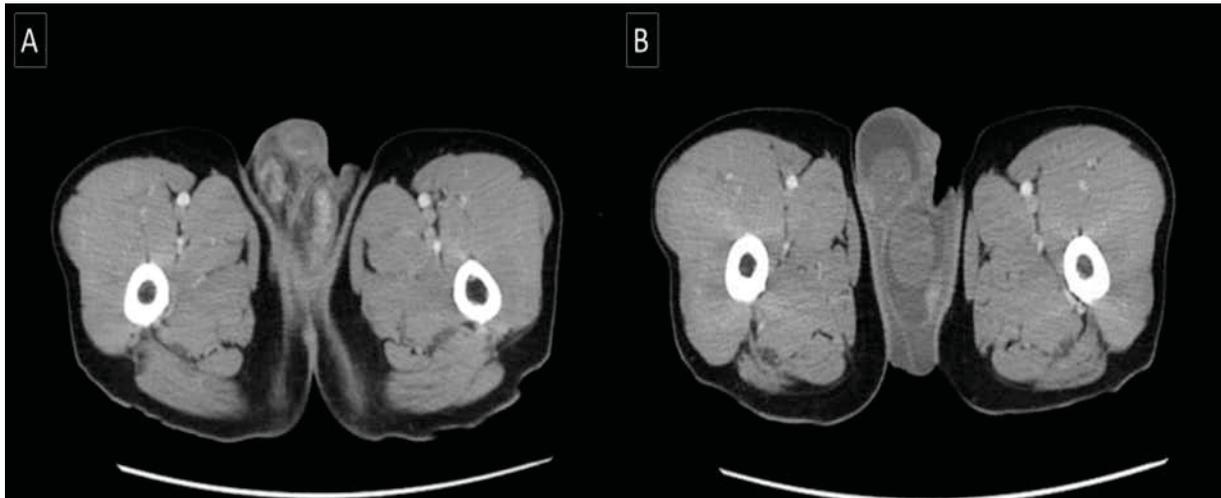


Fig. 1. Contrast-enhanced computed tomography of Scrotum. A: Swelling of left epididymis. B: No abnormal findings in bilateral testes.

ら急性細菌性精巣上体炎を疑い、入院加療となった。

入院後経過：抗生物質（TAZ/PIPC 4.5g×3回/day）とアセトアミノフェンの投与を開始したが、発熱は持続し、CRPは上昇した。抗生物質の投与に対して反応がなく、38°C以上の発熱の持続も見られたため細菌性精巣上体炎の可能性は低いと考え、第7病

日に抗生物質の投与を中止し、アセトアミノフェンからロキソプロフェンへと投薬を変更した。その結果、解熱はえられたが、CRP高値が持続した。しかし、受診時からの左陰嚢部痛は持続し右陰嚢部痛の増悪と新規に後頸部筋痛が出現した。この時点で血管炎を疑っていたが、精巣腫瘍、精巣結核を完全に否定する

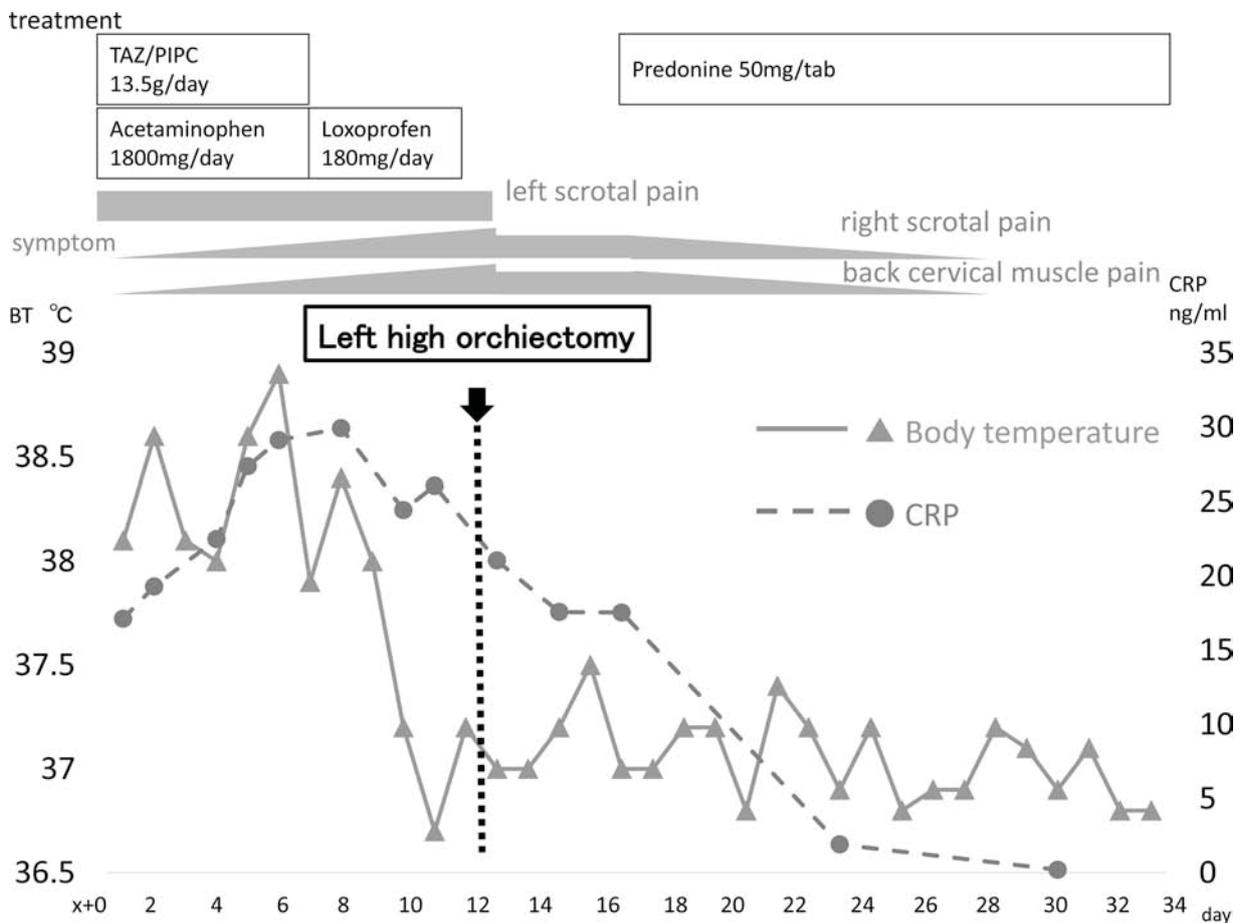


Fig. 2. Treatment course of the present case. Polygonal lines indicate body temperature and c-reactive protein. His symptoms were relieved after orchietomy and introduction of predonine.

ことができなかつた。確定診断には十分量の組織が必要であったため、第12病日に左高位精巣摘除を施行した (Fig. 2)。

病理組織検査: 肉眼所見で精巣内、精巣および精巣上体に明らかな腫瘍性病変はなし。顕微鏡所見で精巣、精巣上体、精索の中～小動脈壁内に比較的好酸球が目立つリンパ球を伴った炎症細胞浸潤と動脈壁の肥厚を認めた。フィブリンの沈着や核粉砕物もみられ、動脈を主体とする炎症の広がりを示唆する所見であった。さらに肉芽腫や乾酪性壊死は認められなかつた (Fig. 3)。

術後経過: 明らかな発熱は見られず CRP の低下を認めた。病理組織検査結果と診断基準 (Table 1; 尾

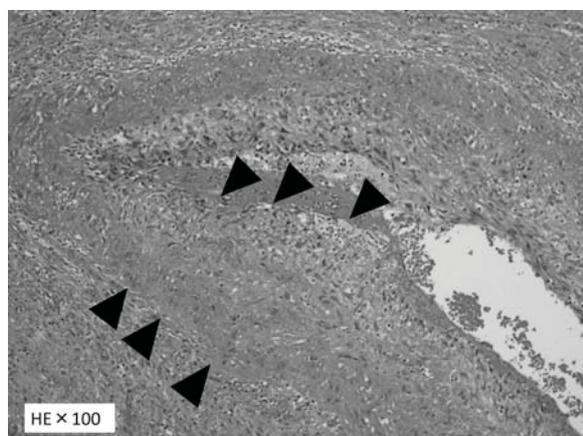


Fig. 3. Microscopic findings of a small arteriolar wall in the left testis by hematoxylin eosin stain. The arteriolar walls include infiltration of inflammatory cells and became thickened. Arrowheads show small arteriolar wall thickening.

Table 1. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in Ministry of Health, Labor and Welfare¹⁾

〈2006年厚生労働省難病認定基準〉(引用)

- 主要症候
- ①発熱 (38°C 以上, 2 週以上) と体重減少 (6 カ月以内に 6 kg 以上)
- ②高血圧
- ③急速に進行する腎不全, 腎梗塞
- ④脳出血, 脳梗塞
- ⑤心筋梗塞, 虚血性心疾患, 心膜炎, 心不全
- ⑥胸膜炎
- ⑦消化管出血, 腸閉塞
- ⑧多発性単神経炎
- ⑨皮下結節, 皮膚潰瘍, 壊疽, 紫斑
- ⑩多関節痛 (炎), 筋痛 (炎), 筋力低下
- 組織所見
- 中・小動脈のフィブリンノイド壊死性血管炎の存在
- 判定
- 確定 (definite)
- 主要症候 2 項目以上と組織所見のある例

崎ら¹⁾一部省略) である主要症候の発熱, 筋痛があり PAN と診断した。その他の血管炎を生じる疾患 (顕微鏡的多発血管炎, 多発血管炎性肉芽腫症や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症) は診断基準に合致せず否定された。

微熱は持続し, CRP が正常化しなかつたため診断が確定後 (第19病日) よりプレドニゾン 50 mg の内服加療を開始した。その後, 発熱は見られず, CRP は正常化し, 両側陰囊部痛や後継部痛は軽快した。外来にてプレドニゾンを 9 mg まで漸減し, 治療開始から12カ月が経過し, 症状の再燃を認めていない。

考 察

結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa: PAN) は, 1866年に Kussmaul と Maier らが全身諸臓器の小動脈周囲に結節性の炎症を生じた症例を結節性動脈周囲炎 (periarteritis nodosa) と呼び, 初めて報告した疾患である²⁾。その後の中・小型動脈自体に起こるフィブリンノイド壊死を伴う血管炎と認識されるようになり, 現在では, Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) によって「中小動脈の壊死性血管炎を主体とした病態で, 糸球体腎炎や細動脈, 毛細血管に血管炎を認めず, ANCA とは関連しないもの」と定義されている¹⁾。

PAN の本邦での有病率は100万人あたり11.7人と推定されている¹⁾。症状は発熱, 体重減少, 全身倦怠感などの全身症状に加えて腎障害, 心障害, 消化器症状, 関節筋症状などの多臓器症状を生じる。特に腎は血管炎の標的臓器となりやすく, 腎の中小動脈に血管炎を起こし臓器症状を引き起こす。PAN の50%以上の症例で腎障害を合併し, 血液透析が必要になる場合もある^{3,4)}。このように PAN は臓器障害から多臓器不全などに至る例があるため, 適切に診断され治療介入することが必要である^{1,3,5)}。治療は全身副腎皮質ステロイド投与が原則であり, 治療抵抗性の症例には免疫抑制薬が追加されることもある。治療介入がされると5年生存率は80%と良好であるが, 未治療の症例は死亡率45%に至るとも報告され, 予後不良となる場合がある^{1,3,4)}。

陰囊症状に関しては海外では American College of Rheumatology の PAN の診断基準に精巣痛が項目として挙げられている⁶⁾。PAN 患者全体の18%に陰囊内の血管炎症状を認め, PAN 患者の剖検例では60~80%に陰囊内の組織に血管炎を疑う所見があると報告されており^{7,8)}。陰囊部痛は頻度の高い症状と認識されている。これに対して, 本邦では PAN の診断に厚生労働省特定疾患難治性血管炎班の結節性多発動脈炎の診断基準が用いられるが, この診断基準に陰囊部症

Table 2. Reported cases of polyarteritis nodosa with scrotal disease in Japan

報告者	報告年	年齢	陰囊症状	発熱	陰囊外病変	診断方法	診断に至った経緯	分類	副腎皮質	
									ステロイド使用	経過
Fuzimori ⁹⁾	1983	56	+	記載なし	-	精巣上体摘除 (片側)	記載なし	全身	記載なし	不明
Sawada ⁹⁾	1985	31	+	-	-	精巣上体摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	限局	-	軽快
Takai ¹⁶⁾	1987	23	+	-	-	精巣摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	限局	-	軽快
Matubara ⁹⁾	1988	70	-	+	腎	精巣摘除 (片側)	記載なし	全身	+	軽快
Nakauchi ¹⁶⁾	1991	31	+	-	-	精巣摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	限局	+	軽快
Kanegae ¹²⁾	1991	38	+	+	皮膚	皮膚生検	皮膚病変が生検可能	全身	+	軽快
Abe ¹⁴⁾	1992	42	+	+	皮膚	皮膚生検 精巣摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	全身	+	軽快
Suzuki ¹⁹⁾	1994	45	+	-	-	精巣摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	限局	-	軽快
Inoue ⁹⁾	1997	31	+	記載なし	皮膚	皮膚生検 摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	限局	+	軽快
Nagashima ¹⁵⁾	1997	55	+	+	-	精巣摘除 (両側)	悪性腫瘍の疑い	不明	+	軽快
Suzuki ¹⁶⁾	1999	56	+	-	-	精巣摘除 (片側)	記載なし	全身	+	軽快
Hashiguchi ⁹⁾	2001	37	+	記載なし	-	精巣摘除 (片側)	記載なし	限局	記載なし	軽快
Kishino ⁹⁾	2001	16	+	-	-	精巣摘除 (片側)	悪性腫瘍の疑い	全身	+	軽快
Matsusita ¹⁷⁾	2006	35	+	+	虫垂	虫垂摘除	虫垂炎疑い	全身	+	死亡
Endo ⁹⁾	2010	50	+	+	-	精巣摘除 (両側)	悪性腫瘍の疑い	限局	+	軽快
Saito ⁹⁾	2011	78	+	+	-	精巣摘除 (両側)	疼痛	限局	-	軽快
Hirata ¹⁸⁾	2016	75	+	-	右臀部	精巣摘除 (両側)	精巣結核の疑い	全身	+	軽快
自験例	2017	76	+	+	-	精巣摘除 (片側)	血管炎の疑い	全身	+	軽快

状の項目が挙げられていない⁹⁾。このため、本邦では陰囊部症状を有する PAN の患者に遭遇した際に鑑別疾患に挙がりにくく、幾らかの症例が診断に至っていない可能性がある。

われわれが調べる限り、本邦の陰囊部に病変を有する PAN 症例は自験例を含め20例が報告されている (Table 2)。平均年齢は48歳 (16~78歳) で、陰囊病変が20例中19例に認められた。最終的に多くの症例 (20例中17例) で精巣腫瘍や精巣結核の否定が出来ず診断目的で精巣や精巣上体の摘除が施行されていた。陰囊以外の病変が存在した症例は20例中8例 (皮膚3例、膝関節2例、腎1例、臀部1例、虫垂1例) で、このうち3例で陰囊以外病変に生検が施行され、PAN が診断されていた。しかし、生検可能な陰囊外病変を有さず、精巣腫瘍などが否定できない場合には最終的に精巣や精巣上体の摘除を要するようであった。

PAN は一般的に全身の症状を呈する疾患であるが、この中で病変が限局しているものを「限局型結節性多発動脈炎: (isolated-PAN, もしくは, localized-PAN)」 (以下、限局型 PAN とする) と報告されており、皮膚症状に限局する PAN などが報告されている¹⁾。陰囊症状を有する PAN でも近年その割合は多く、本邦の20例中9例 (45%) が限局型 PAN として報告されていた。陰囊限局の PAN については Ito ら、

齊藤らは全身型 PAN と限局型 PAN の相違点を、①発熱を伴わず炎症性変化が多臓器には認められないこと、②血液生化学検査で異常を認めないこと、③病理組織診における中小動脈の炎症性変化は多臓器には認められないこと、④限局した病変を切除すると症状は消失すること、⑤少量のステロイド維持療法が効果的で予後が良いこと。」としている^{9,10)}。限局型 PAN については発熱や全身症状がなく、治療に対して反応性が良好なことが挙げられている。さらに、限局型 PAN には全身副腎皮質ステロイド投与を使用せず NSAIDs の投与のみで軽快した例が報告されている^{11,12)}。このように、限局型 PAN として報告されている症例は全身型 PAN と同様の組織像を持つが、症状や治療などの臨床像はまったく違う病態であると考えられる。このため、PAN を組織学的に診断した後に全身症状の有無を再評価した上で副腎皮質ステロイド投与を検討すべきである。しかし、精巣上体炎様の症状から一度は限局型 PAN と診断されたが、その後に全身症状を発症し全身型 PAN に移行した例も存在しているため、慎重な観察が必要である¹³⁾。本邦の陰囊症状を有する PAN の症例は限局型、全身型に関わらずすべての症例で軽快を得ていたため、適切な診断と治療がなされることで臓器不全に陥る頻度は比較的 low と考えられた。

自験例では血管炎を疑ったが, 精巣腫瘍や精巣結核が否定できなかった. 精巣上体摘除や生検で血管炎の診断がなされている例も存在する^{9,12)}. しかし, 生検では十分な量の組織が採取できずに診断に至らない可能性もあること, また, 血管炎の病変が精巣, 精巣上体, 精管, 精索のどの部位に存在するかが不明であったこと, さらに精巣腫瘍が否定できなかったことから高位精巣摘除の方針とした. 本邦における PAN の診断基準である主要症候 2 項目以上 (発熱, 筋痛, 高血圧) と組織診断から全身型 PAN と診断した¹⁾. 術後も対側の陰嚢部痛が残存したため, 全身副腎皮質ステロイド投与によって対側の陰嚢部痛も軽快をえることができた.

結 語

PAN の 1 例を報告した. PAN は多臓器障害に進行しえる全身疾患であるが, 陰嚢症状が主体である症例は治療介入によって多くは軽快が得られ, 予後良好である. このため, 陰嚢部症状を有する症例の鑑別疾患に PAN を挙げ, 組織診断を行い全身症状の有無を評価した上で, 症状の分布に応じた的確な治療を行うことが必要である.

本論文の主旨は第237回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した.

文 献

- 1) Kussmaul A and Maier R: Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthliche Arterienerkrankung. *Deutsch Arch Klin Med* **1**: 484-517, 1866
- 2) 尾崎承一, 安藤太三, 居石克夫, ほか: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006-2007 年度合同研究班報告). *Circulation Journal* **72**: 1319-1346, 2008
- 3) Selga D, Mohammad A, Sturfelt G, et al.: Polyarteritis nodosa when applying the Chapel Hill nomenclature—a descriptive study on ten patients—. *Rheumatology* **45**: 1276-1281, 2006
- 4) el-Reshaid K, Kapoor MM, el-Reshaid W, et al.: The spectrum of renal disease associated with microscopic polyangiitis and classic polyarteritis nodosa in Kuwait. *Nephrol Dial Transplant* **12**: 1874-1882, 1997
- 5) Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, et al.: Treatment of good prognosis polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. *Br J Rheumatol* **36**: 1290-1297, 1997
- 6) Robert W, Beat A, Daniel A, et al.: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for The Classification of Polyarteritis Nodosa. *Arthritis Rheum* **33**: 1088-1093, 1990
- 7) Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al.: Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: a prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* **75**: 17-28, 1996
- 8) Dahl EV, Baggenstoss AH and Deweerd JH: Testicular lesions of periarteritis nodosa, with special reference to diagnosis. *Am J Med* **28**: 222-228, 1960
- 9) 齊藤公俊, 鷺野 聡, 平井 勝, ほか: 異時性に両側精巣上体に発症した限局型結節性多発動脈炎の 1 例. *日泌尿会誌* **104**: 22-25, 2013
- 10) Ito M, Sano K, Inaba H, et al.: Localized necrotizing arteritis. *Arch Pathol Lab Med* **115**: 780, 1991
- 11) Kessel A, Toubi E, Golan TD, et al.: Isolated epididymal vasculitis. *Isr Med Assoc J* **3**: 65-66, 2001
- 12) 鐘ヶ江重宏, 大島一寛, 井廻 宏, ほか: 高度の陰嚢皮膚および陰嚢内炎症を主症状とした結節性多発動脈炎の 1 例. *西日泌尿* **53**: 1077-1081, 1991
- 13) Valleteau de Moulliac M and Molle D: Circumstances of unusual discovery of periarteritis nodosa. *Nouv Presse Med* **6**: 4069, 1977
- 14) 阿部功一, 角谷秀典, 始関吉生, ほか: 結節性多発動脈炎による部分的精巣梗塞の 1 例. *西日泌尿* **54**: 857-861, 1994
- 15) 鈴木和弘, 中里晴樹, 齊藤佳隆, ほか: 精巣上体に孤立性多発動脈炎をみとめたセミノーマ. *臨泌* **48**: 515-519, 1994
- 16) 長嶋淑子, 向 博也, 池田 潤, ほか: 一側下肢, 両側尿管・副睾丸に局在した結節性多発動脈炎 (PN) の 1 例. *臨と研* **74**: 2785-2789, 1997
- 17) 鈴木和夫, 佐藤健比呂: 精巣上体炎で発症した血管炎症候群の 1 例. *日臨免疫会誌* **22**: 324-330, 1999
- 18) Tanuma Y, Oda T, Yokoo A, et al.: Recurrent polyarteritis nodosa limited to the testis. *J Urol* **55**: 245-247, 2003
- 19) Matsushita M, Adach H, Watanabe H, et al.: Classic polyarteritis nodosa presenting rare clinical manifestations in a patient with hemophilia A. *Int J Hematol* **83**: 420-425, 2006
- 20) Kanzawa Y, Imai Y, Mizuno Y, et al.: Testicular lymphocytic vasculitis treated with prednisolone and azathioprine. *Mod Rheumatol* **27**: 705-707, 2017
- 21) 平田恵理, 田中淳一, 田畑尚吾, ほか: 発熱と有痛性陰嚢腫大で発症した結節性多発動脈炎の 1 例. *北里医* **45**: 95-101, 2015

(Received on October 29, 2018)
(Accepted on December 20, 2018)