

ステロイド投与により陰茎切断を回避できた 陰茎壊疽性膿皮症の1例

高橋 修平¹, 沼倉 一幸¹, 久保 恭平¹, 松田 芳教¹
山本 竜平¹, 本間 直子¹, 奈良 健平¹, 神田 壮平¹
齋藤 満¹, 成田伸太郎¹, 井上 高光¹, 佐藤 滋²
羽渕 友則¹

¹秋田大学大学院医学系研究科腫瘍制御医学系腎泌尿器科学講座

²秋田大学医学部附属病院腎疾患先端医療センター

A CASE OF PENILE PYODERMA GANGRENOSUM TREATED WITH STEROID ADMINISTRATION WITHOUT PENECTOMY

Shuhei TAKAHASHI¹, Kazuyuki NUMAKURA¹, Kyouhei KUBO¹, Yosinori MATSUDA¹,
Ryohei YAMAMOTO¹, Naoko HONMA¹, Taketoshi NARA¹, Sohei KANDA¹,
Mitsuru SAITO¹, Shintaro NARITA¹, Takamitsu INOUE¹, Shigeru SATOH²
and Tomonori HABUCHI¹

¹The Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine

²The Center for Kidney Disease and Transplantation, Akita University Hospital

We report a case of idiopathic penile pyoderma gangrenosum that was successfully treated with corticosteroid treatment without penectomy. A 67-year-old man with induration and tenderness of the penile shaft visited a local hospital. A penile abscess was suspected on magnetic resonance imaging, and needle biopsy did not reveal malignancy. After the tension of the penile shaft had worsened, he was referred to our hospital where surgical drainage and re-biopsy were performed. Microbiological cultures revealed no growth, and pathological examination revealed no evidence of malignancy. Despite drainage, the abscess recurred on postoperative day 18. With a working diagnosis of penile pyoderma gangrenosum, we initiated prednisolone 30 mg once daily followed by taper and performed a second surgical drainage, leaving the wound open to heal by secondary intention. Wound discharge declined gradually, and no recurrence of abscess has yet been observed. Pyoderma gangrenosum is clinically diagnosed when subcutaneous chronic inflammatory findings are present without concurrent bacterial infection. Corpus cavernosum abscess presenting as the initial symptom of pyoderma gangrenosum is rare. Most cases of recurrent corpus cavernosum abscess eventually result in total penectomy. In this case, we successfully avoided penectomy by suspecting pyoderma gangrenosum and initiating prednisolone treatment appropriately.

(Hinyokika Kiyō 65 : 219-222, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_6_219)

Key words : Abscess of corpus cavernosum, Pyoderma gangrenosum, Prednisolone

緒 言

壊疽性膿皮症は、皮膚潰瘍や皮下膿瘍を形成する原因不明の慢性炎症性疾患で、感染や機械刺激を発端とする免疫系を介する機序が関連しているとされる。症状は初期には紅色丘疹や結節のみ出現するが、進行すると膿瘍と潰瘍を形成する。疾患特異的な検査所見はなく、臨床的所見から診断され、ステロイドなどの免疫抑制薬が治療の中心となる。

一方、陰茎海綿体膿瘍は陰茎海綿体に発症する膿瘍を初発症状とする。原因としては細菌感染、外傷などがあり、抗菌薬投与や外科的ドレナージにより治療される。

両疾患とも経過中に膿瘍形成がみられ、原因、臨床所見が類似しており、診断は非常に難しい。

これまで、陰茎海綿体に発症する膿瘍は、臨床的に陰茎海綿体膿瘍と診断され、治療されてきたが、多くの症例では、最終的に陰茎切断に至っている。一方、2015年に本邦より、陰茎海綿体に発症した膿瘍を、陰茎壊疽性膿皮症と診断し、陰茎を温存できた症例が報告され、注目を集めている¹⁾。本症例でも、初期の段階で壊疽性膿皮症を疑い、prednisolone (PSL)を開始したことで陰茎切断を回避することができたので報告する。

症 例

患 者：67歳，男性。

主 訴：陰茎の腫瘍と圧痛。

既往歴：64歳時，白内障手術。

現病歴：2016年1月，陰茎の腫瘍を自覚した。同年4月，腫瘍の増大と痛みのため前医を受診。経過観察で改善せず，針生検を施行したが，悪性所見なく，抗真菌薬（LVFX 500 mg/日を10日間投与）で治療した。しかし，むしろ増悪したため当科へ紹介され受診した。

入院時現症：発熱なし。陰茎根部背側を中心に全周性に硬い腫瘍に触れる。軽度圧痛があり，緊満し，持続勃起様であった。

検査所見：

末梢血液像・血液生化学検査：白血球 9,000/ μ l，好中球 61.8%，CRP 1.87 mg/dl と軽度炎症反応を認めた。

検尿検査：赤血球 1~4/HPF，白血球 1~4/HPF で

あった。

画像所見：前医のMRI T2 強調画像で，陰茎根部に 20×20×24 mm 大の高信号域を呈する腫瘍を認めた。当科のMRI T2 強調画像では腫瘍が著明に増大しており，陰茎根部から亀頭近位まで高信号域が広がっていた。腫瘍の壁は不整で肥厚していた（Fig. 1）。

前医の針生検で悪性所見がなく，採血検査で炎症所見の軽度上昇から陰茎海綿体膿瘍を疑い，切開ドレナージ術を行った。陰茎背側の皮膚を切開し，内部の混濁した黄色の液体を除去した。陰茎を圧迫すると，海綿体内より混濁した液の圧出を認めた。創部は開放創とし，手術を終了した。膿瘍壁を一部摘出し病理に提出した。貯留液の培養検査結果は結核菌陰性で，*Staphylococcus epidermidis* のみ検出された。膿瘍壁の病理組織像は，炎症性細胞の浸潤と線維芽細胞の増生を認めたが，悪性所見や細菌および真菌は認めなかった。

周期期はLVFX を投与し，一時排膿は改善したが，術後18日目で再度排膿を認めた。この時点で，無菌性

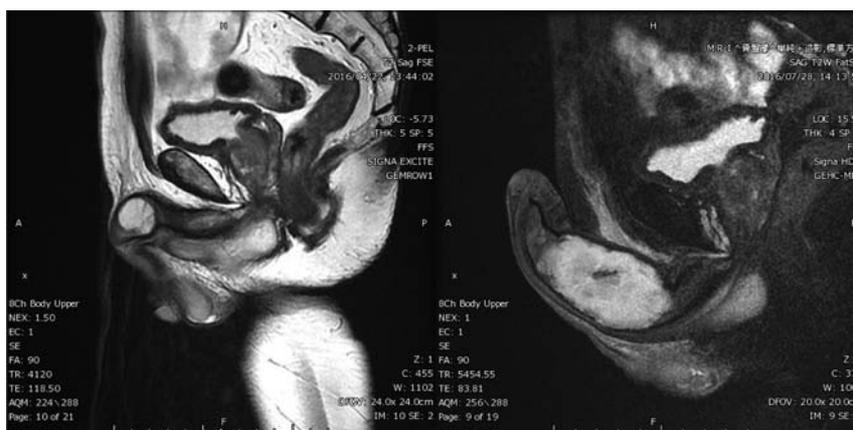


Fig. 1. A: Sagittal T2-weighted (T2W) magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvis at the previous hospital revealed an abscess limited to the penile root. B: Sagittal MRI of T2 weighted image with fat-saturation on showed expansion of the penile abscess to the penile shaft at our hospital.



Fig. 2. A: The gross appearance of the penis before the drainage. B: The gross appearance of penis 18 months after steroid administration was started. The tension of the penile shaft had improved.

の膿瘍であること, 抗菌薬に反応しないこと, 悪性所見がないことから陰茎壊疽性膿皮症を考えた. 2度目のドレナージ術を行い, PSL を 30 mg で内服開始した. PSL 開始直後に開放創と尿道に瘻孔を生じたため, 膀胱瘻を造設したが, 膿流出は著明に減少し, 徐々に肉芽の形成も進み, 瘻孔および創は改善した. PSL は約 5 カ月で 5 mg まで減量したが, 膿瘍腔の再発を認めたため, 20 mg まで再増量したところ, 膿瘍は消失した. 現在, PSL は 7.5 mg で内服を継続し, 再発なく経過している (Fig. 2). 今後の PSL 治療は, 症状を見ながら漸減を検討する.

考 察

陰茎内に膿瘍を形成する疾患は, 一般に陰茎海綿体膿瘍として知られ, 非常に稀な疾患で, その臨床経過も特異である. 2015年に飯田ら¹⁾が国内外の29例をまとめているが²⁾, ほとんどの「陰茎海綿体膿瘍は最終的に陰茎切断に至った」ことが示されている. 陰茎切断を回避しえたのは, 飯田らの報告した1例のみであった. 本例も, 飯田らの報告と類似した臨床経過から陰茎壊疽性膿皮症を積極的に疑い, ステロイド投与により膿瘍の改善と陰茎切断の回避を達成できたと考えている.

陰茎海綿体膿瘍と一般的な壊疽性膿皮症³⁻⁵⁾を比較した (Table 1). 主な症状は, 陰茎海綿体膿瘍では海綿体内の膿瘍を形成し, 症例によっては圧痛や発熱も認める. 一方, 一般的な壊疽性膿皮症では紅色丘疹, 結節などを初期症状とし, その後有痛性の膿瘍や潰瘍形成を形成する. どちらの疾患も経過の中で膿瘍を形成する. 原因はどちらも細菌感染や外的刺激が発端となるなど, 類似した疾患である. 通常, 陰茎海綿体膿瘍は細菌感染があり, 壊疽性膿皮症ではないとされるが, 感染のない症例も「陰茎海綿体膿瘍」として報告されており⁷⁻¹³⁾, 疾患の定義が曖昧な部分がある. 診断は, 両疾患ともに臨床所見と画像所見に基づいてより行われ¹⁾, 壊疽性膿皮症は症状から他の疾患を除外することにより診断される. 画像所見として陰茎海綿体膿瘍では陰茎内部の膿瘍を認める. 一方で, 一般的な壊疽性膿皮症では体表付近の病変であり, そもそも CT などの画像検査を行われることが少ない. 壊疽性

膿皮症の膿瘍に画像検査を行うと, 筋膜上に液体貯留を認めるが, その他の疾患特異的な所見はない. すなわち, 臨床所見と画像所見では, 両疾患に明確な差はない. しかし, 治療には大きな違いがある. 陰茎海綿体膿瘍は, 抗菌薬投与と外科的ドレナージ術が治療の基本であるが, 壊疽性膿皮症では, ステロイド, 免疫抑制薬, 抗 IL-23 抗体などが用いられる¹⁴⁾. さらに壊疽性膿皮症では, 外的刺激により症状が増悪することがあるため, 原則的に外科的手術は禁忌となっている.

一般の反復する壊疽性膿皮症では IL-23 を高発現することが知られ⁶⁾, 特に Th17 細胞での発現が重要と考えられている¹⁵⁾. すなわち, 感染などの何らかの外的刺激がナイーブ CD4⁺ T 細胞に加わると, ナイーブ CD4⁺ T 細胞が Th17 細胞へ分化し, IL-23 レセプターを発現するようになる. Th17 細胞の IL-23 レセプターに IL-23 が結合すると, IL-17 をはじめとした生理的および病的な免疫反応に関与するサイトカインの産生が起これ, 炎症が発生し, 持続する¹⁶⁾. 以上のように, 壊疽性膿皮症では, 免疫反応の関連が強く疑われ, 実際に免疫抑制療法が有効である.

一般的な壊疽性膿皮症の治療は PSL を 40~80 mg/日から開始し, 症状の改善とともに, 漸減していく¹⁷⁾. ステロイドの非奏功例では, その他に, ミノマイシン 100~120 mg/日の併用やシクロスポリン投与が行われる¹⁸⁾. 近年では, インフリキシマブ (抗 TNF- α 抗体) を始めとする分子標的薬や, ウステキヌマブ (抗 IL-23 抗体), イキセキズマブ (抗 IL-17 抗体), プロダルマブ (抗 IL-23 レセプター抗体) などの新しい生物製剤も有望とされている. 陰茎に局限した壊疽性膿皮症に限ってみると, PSL 以外を用いた治療の報告はまだないが, 同様の効果が期待される.

実際には陰茎の膿瘍性疾患の症例への対応としては, 鑑別が難しく, 陰茎海綿体膿瘍に対する初期治療である, 切開ドレナージ, 抗菌薬投与が行われることが多いと考えられる. しかし, 繰り返す外科的処置で改善がえられない場合や, 感染兆候および悪性所見がない場合は, 陰茎壊疽性膿皮症を疑い, 治療することで, 陰茎切断を回避できる可能性がある. 今後, 症例

Table 1. Comparison between penile abscess of corpus cavernosum and common pyoderma gangrenosum

	陰茎海綿体膿瘍	壊疽性膿皮症
症状	海綿体内の膿瘍形成.	原因不明の潰瘍・膿瘍を形成する慢性炎症性疾患.
原因	細菌感染, 外傷, 薬剤性などを原因とする.	細菌感染や機械刺激を発端とする免疫系を介する機序が疑われている.
細菌感染	あり (ない場合も).	なし.
診断	画像所見と臨床所見から診断.	他の原因を除外し, 臨床的に診断.
治療	抗菌薬, 外科的切開排膿など.	ステロイド, 免疫抑制薬など. 原則として外科手術は禁忌と言われている.

の蓄積および病態の解明により正確な診断や効果的な治療法の開発が期待される。

結 語

陰茎海綿体の膿瘍を初発症状とする陰茎壊疽性膿皮症の1例を経験した。陰茎海綿体膿瘍と陰茎壊疽性膿皮症は類似点の多い疾患で、鑑別が難しいが、臨床経過より、積極的に壊疽性膿皮症を疑い、早期にPSLによる治療を開始することで、陰茎切断を防ぐことができた。

本論文の要旨は第257回日本泌尿器科学会東北地方会(2018年4月28日)で発表した。

文 献

- 1) 飯田啓太郎, 水野健太郎, 河合憲康, ほか: 陰茎海綿体膿瘍を初期症状とした陰茎壊疽性膿皮症の1例. 泌尿紀要 **61**: 115-119, 2015
- 2) 柑本康夫, 稲垣 武, 射場昭典, ほか: フルニエ壊疽に類似した陰茎壊疽性膿皮症の1例. 泌尿紀要 **51**: 411-415, 2005
- 3) Larsen CG and Thyssen JP: Pustular penile pyoderma gangrenosum successfully treated with topical tacrolimus ointment. *Acta Derm Venereol* **92**: 104-105, 2012
- 4) 野田利紀, 滝脇弘嗣, 荒瀬誠治, ほか: 陰茎に生じ, 後に変形が残った壊疽性膿皮症の1例. 皮膚臨床 **47**: 413-417, 2005
- 5) 石川 治, 片山一郎, 土田哲也, ほか: 皮膚科学 第1版 p 406, 文光堂, 東京, 2006
- 6) Kondo Y, Iwata T, Haga T, et al.: Eradication of hepatitis C virus could improve immunological status and pyoderma gangrenosum-like lesions. *Hepato Res* **44**: 238-245, 2014
- 7) 西田秀樹, 井上明道, 松井克明: 化膿性陰茎海綿体膿瘍の1例. 西日泌尿 **49**: 917-920, 1987
- 8) 星野鉄二, 奈須伸吉, 田崎義久, ほか: 急性化膿性海綿体炎の1例. 西日泌尿 **61**: 354-357, 1999
- 9) 指出一彦, 松田隆晴, 諸角誠人, ほか: 急性化膿性海綿体炎の1例. 西日泌尿 **63**: 349-351, 2001
- 10) Ehara H, Kojima K, Hagiwara N, et al.: Abscess of the corpus cavernosum. *Int J Infect Dis* **11**: 553-554, 2007
- 11) Sater AA and Vandendris M: Abscess of corpus cavernosum. *J Urol* **141**: 949, 1989
- 12) 亀田晃司, 林 宣男, 有馬公伸, ほか: 陰茎海綿体膿瘍の1例. 泌尿紀要 **44**: 893-895, 1998
- 13) 河村信夫, 阿部貴之, 南 壮太郎, ほか: 無菌性陰茎海綿体炎の1例. 泌尿器外科 **15**: 683-686, 2002
- 14) Patel F, Fitzmaurice S, Duong C, et al.: Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Derm Venereol* **95**: 525-531, 2015
- 15) Parham C, Chirica M, Timans J, et al.: A receptor for the heterodimeric cytokine IL-23 is composed of IL-12Rbeta1 and a novel cytokine receptor subunit, IL-23R. *J Immunol* **168**: 5699-5708, 2002
- 16) Abraham C1 and Cho J: Interleukin-23/Th17 pathways and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* **15**: 1090-1100, 2009
- 17) Callen JP and Jackson JM: Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin North Am* **33**: 787-802, 2007
- 18) Matis WL, Ellis CN, Griffiths CE, et al.: Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. *Arch Dermatol* **128**: 1060-1064, 1992

(Received on December 19, 2018)
(Accepted on February 22, 2019)