

肉芽腫性前立腺炎の3例

池田 純一¹, 村上 彰悟¹, 河 源¹, 渋谷 信介²¹大阪府済生会野江病院泌尿器科, ²大阪府済生会野江病院病理診断科

GRANULOMATOUS PROSTATITIS: THREE CASES REPORT

Junichi IKEDA¹, Shogo MURAKAMI¹, Gen KAWA¹ and Shinsuke SHIBUYA²¹The Department of Urology, Saiseikai Noe Hospital²The Department of Pathology, Saiseikai Noe Hospital

Case 1 : A 65-year-old man visited with frequent urination and dysuria. Pyuria and bacteriuria were observed and prostate specific antigen (PSA) was elevated to 5.69 ng/ml. Prostate cancer and urinary tract infection were suspected. Antibiotics were administered and prostate magnetic resonance imaging (MRI) was performed. Massive prostate cancer was strongly suspected from the MRI findings and prostate needle biopsy was performed. The pathological examination revealed nonspecific granulomatous prostatitis.

Case 2 : A 69-year-old man visited with frequent urination. Urinalysis was normal and PSA was elevated to 4.52 ng/ml. Diffuse prostate cancer was suspected from the MRI findings and prostate needle biopsy was performed. Pathological findings were similar to those in case 1.

Case 3 : A 61-year-old man presented with no urinary symptoms. Urinalysis was normal and PSA was elevated to 11.64 ng/ml. Medical history was renal pelvic cancer and bladder cancer. He had undergone a transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) and intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immunotherapy. Prostate cancer was suspected from the MRI findings and prostate needle biopsy was performed. Pathological findings were granulomatous prostatitis. In these three cases, the structure of these prostate capsules was preserved although extensive prostate cancer was suspected from the findings of MRI T2-weighted and diffusion weighted images. Although histopathologic examination is mandatory for differential diagnosis between granulomatous prostatitis and diffuse prostate cancer, prostate MRI may help to distinguish these diseases. (Hinyokika Kyo 65 : 69-73, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_3_69)

Key words : Granulomatous prostatitis, MRI

緒 言

非特異的肉芽腫性前立腺炎は1943年に Tanner と McDonald¹⁾ らによって報告された疾患で、触診上前立腺に硬結を触れ、MRI による画像診断でも前立腺癌との鑑別は困難とされている。今回われわれは前立腺癌を疑い前立腺生検を施行した患者3例で肉芽腫性前立腺炎と診断したが、被膜構造が保持されているという3例に共通するMRI所見が認められた。被膜構造の保持の有無で、前立腺癌と肉芽腫性前立腺炎を鑑別できる可能性がある。

症 例

患者1 : 65歳, 男性
主 訴 : 頻尿, 排尿痛
既往歴 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術
現病歴 : 1カ月前から続く排尿困難があり, 排尿痛が出現したため当院受診した。

尿検査 :

WBC : 674/HPF, RBC : 0.792/HPF, 細菌 : 2 +
(尿培養 : E.coli), 酵母様真菌 : +

血液検査 :

PSA : 5.69 ng/ml, WBC : 5,000/ μ l, CRP : 1.84 mg/dl

直腸診 : 前立腺全体が石様硬, 圧痛なし

以上の検査所見から尿路感染を合併した前立腺癌を疑い, 抗菌薬投与とともにMRIを行った。

MRI 画像所見 : 前立腺全体が T2 強調画像 (T2 weighted-imaging : 以下 T2WI) でびまん性に低信号域, 拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging : 以下 DWI) で高信号域を認めた, PI-RADS²⁾ : 5. 被膜あるいは被膜外浸潤を示唆する所見は認められず, 被膜構造は保持されていた (Fig. 1A, B).

Levofloxacin による内服加療を5日間行い, 細菌尿が消失したことを確認した後, 前立腺全体におよぶ前立腺癌を疑い経直腸の前立腺針生検 (左右2本ずつ, 合計4本) を行った。

病理所見 : HE 染色では形質細胞やリンパ球, 好酸球などの炎症細胞の浸潤, 導管内に類上皮細胞肉芽腫を認めた。CK AE1/AE3 による前立腺導管上皮の免疫染色で, 導管内の肉芽腫の存在が明瞭に描出され, かつ, 上皮成分の分布パターンから, 腺癌は否定的で

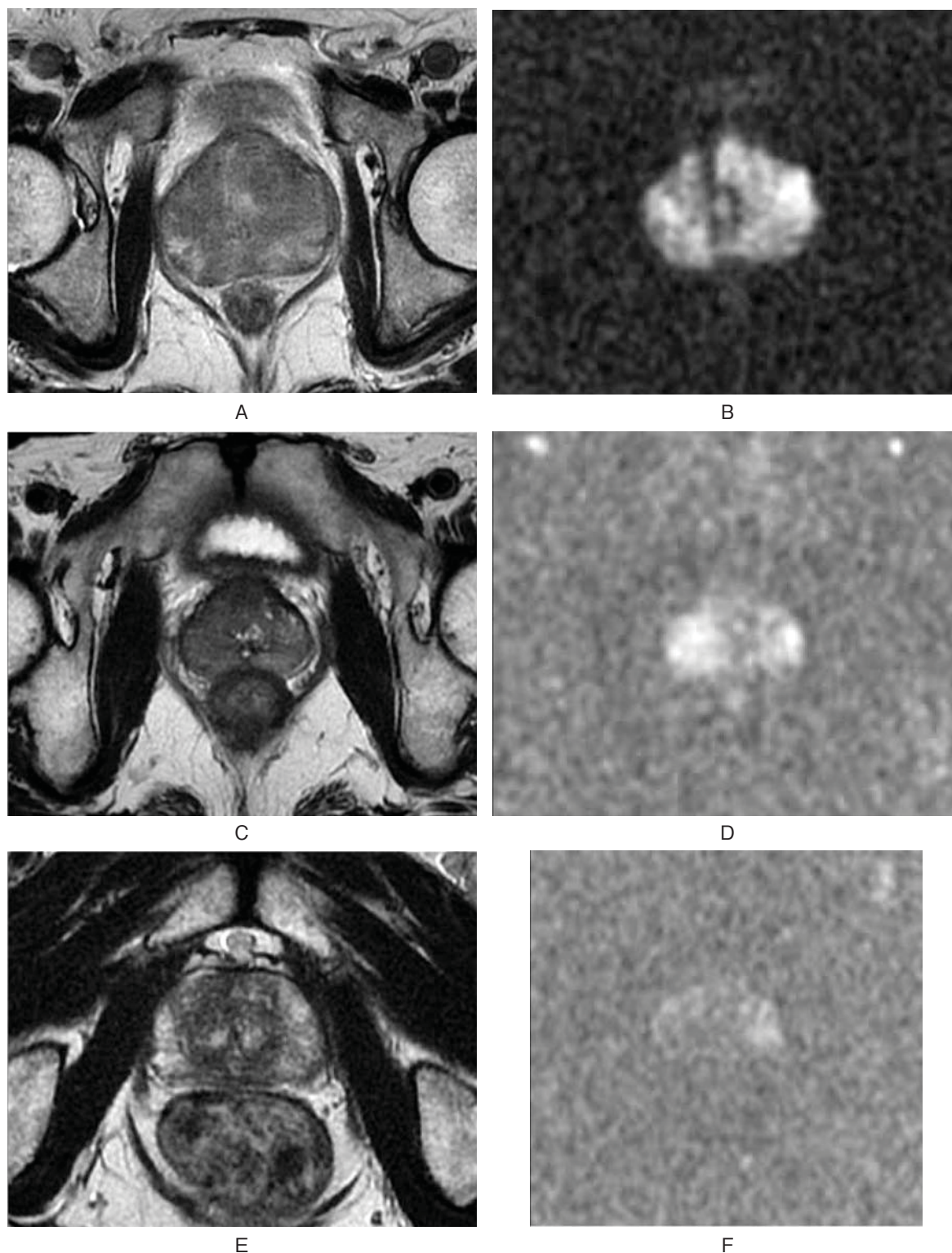


Fig. 1. Magnetic resonance imaging. T2-weighted image shows diffuse low intensity areas in prostate (A: Case 1, C: Case 2, E: Case 3). DWI shows high signal in the same areas (B: Case 1, D: Case 2, F: Case 3).

あった (Fig. 2A, B). また, IgG4 陽性の形質細胞はほとんど認められず, IgG4 関連疾患は否定的であった. さらに, Grocott 染色や Ziehl-Neelsen 染色で, 真菌や抗酸菌は明らかではなかった. これらの所見から, 非特異的肉芽腫性前立腺炎の診断となった.

臨床経過: 生検後尿閉が発生したため尿道カテーテ

ルを留置, それ以後は間欠自己導尿を施行した. また prednisolone 30 mg/day, levofloxacin 500 mg/day, silodosin 8 mg/day で投与開始した. 投薬開始後約 2 週間で自尿が出現し, 前立腺生検時に 80 ml であった前立腺容積は, 生検後 1 カ月で 36 ml, 生検後 3 カ月で 20 ml となり著明に縮小した. Levofloxacin は投与開始後

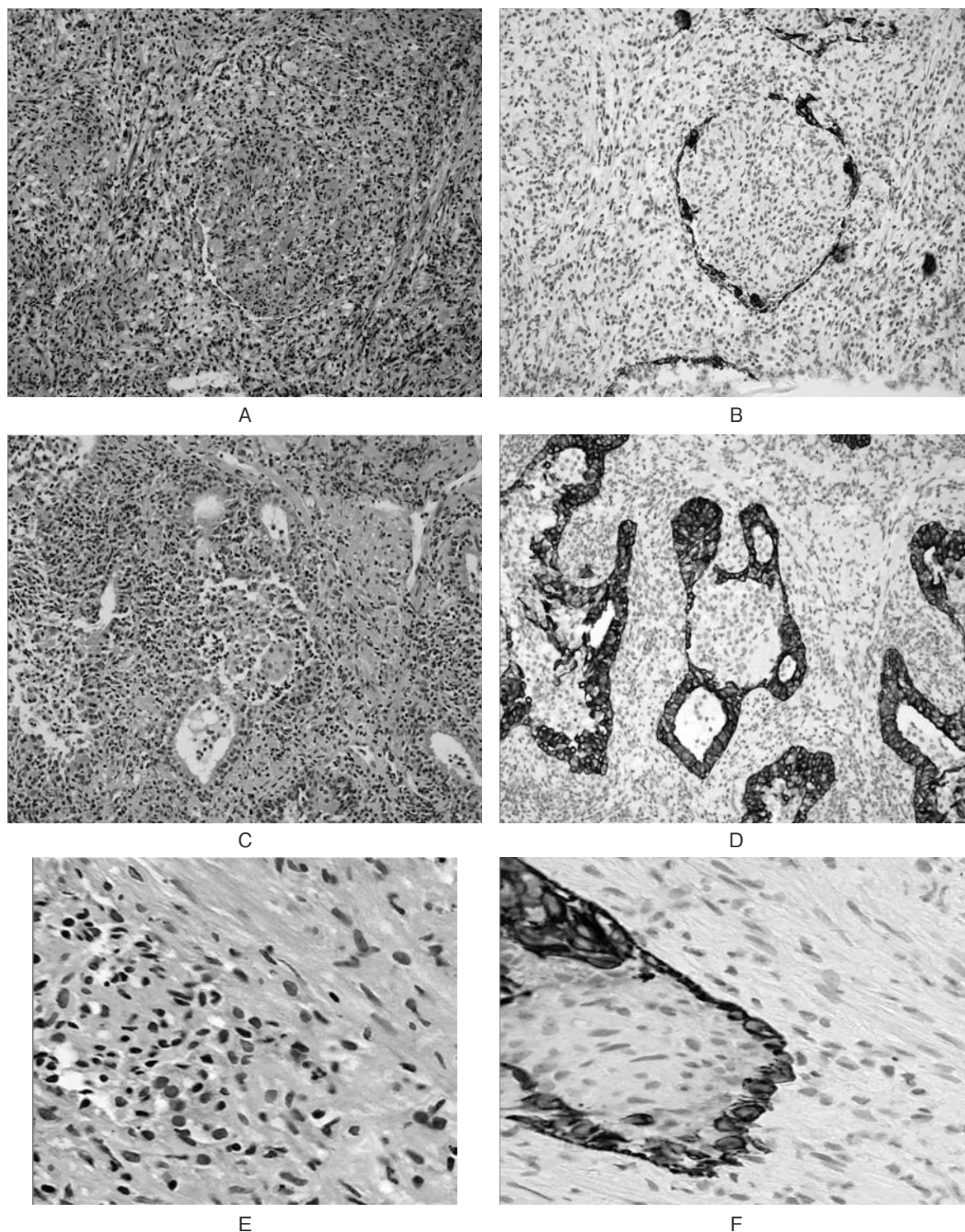


Fig. 2. Histopathological examination. HE stain (A: Case 1 $\times 40$, C: Case 2 $\times 10$, E: Case 3 $\times 20$). Dense inflammatory cells such as histiocytes, plasma cells, lymphocytes, eosinophils in prostatic stroma are seen. Epithelioid granulomas are mainly found inside the prostatic ducts. CK AE1/AE3 immunohistochemistry (B: Case 1 $\times 40$, D: Case 2 $\times 10$, F: Case 3 $\times 20$). CK AE1/AE3 highlights non-neoplastic epithelium of the dilated ducts.

1 カ月で中止し, prednisolone は投与開始後 1 カ月で漸減, 4 カ月で中止した. Silodosin は投与開始後約半年で中止したが, 残尿や排尿症状の再燃は認めなかった. PSA 値は生検後 4 カ月で PSA : 4.77 ng/ml, 生検後 1 年で PSA : 3.48 ng/ml まで低下した.

患者 2 : 69 歳, 男性

主 訴 : 頻尿

既往歴 : 糖尿病, 腎結石, 前立腺肥大症

現病歴 : 下部尿路感染治療後も頻尿が持続することによって紹介受診した.

尿検査：

WBC：0.1/HPF, RBC：0/HPF, 細菌（-）

血液検査：

PSA：4.52 ng/ml (free/total = 5.8), WBC：6,200/ μ l

直腸診：前立腺の広範囲が石様硬に触れるも、圧痛は認めなかった。

MRI 画像所見：T2WI で前立腺右葉の広範囲に低信号域があり、DWI で高信号域を認め、拡散係数 (apparent diffusion coefficient：以下 ADC) は低下、ダイナミック造影では早期相にて前立腺はびまん性に濃染し、後期で染まり抜けする所見で、前立腺癌が強く疑われたが (PI-RADS：5)、前立腺の被膜構造は保たれていた (Fig. 1C, D)。前立腺右葉を中心に前立腺癌が疑われたため、経直腸的前立腺針生検 (左右6本ずつ、合計12本) を施行した。

病理所見：HE 染色では上皮内の炎症細胞浸潤や導管内の肉芽腫様病変を認め、間質にも高度な炎症細胞の浸潤を認めた。CK AE1/AE3 免疫染色による上皮成分の分布パターンは、拡張した非腫瘍性導管のパターンであり、前立腺癌を示唆する病理所見は認めなかった (Fig. 2C, D)。

臨床経過：頻尿は持続するものの、排尿症状が高度でなため、経過観察とした。前立腺容積は生検時16 ml であったが、生検後3カ月の時点で前立腺容積は19 ml と大きな変化は認められなかった。PSA 値に関しては生検後3カ月の時点で PSA：3.17 ng/ml まで低下した。

患者3：61歳、男性

主 訴：PSA 高値

既往歴：右腎盂癌（腹腔鏡下右腎尿管全摘除術後）、膀胱癌（経尿道的膀胱腫瘍切除術後、BCG 膀胱内注入療法後）

現病歴：右腎盂癌、膀胱癌術後の経過観察中に測定した PSA 値が高値であった。

尿検査：

WBC：0.1/HPF, RBC：0.1/HPF, 細菌（-）

血液検査：

PSA：11.64 ng/ml, WBC：6,400/ μ l

直腸診：前立腺に明らかな硬結は触れず、圧痛も認めなかった。

MRI 画像所見：T2WI で前立腺左葉に約1×1.5 cm 程度の低信号域、DWI で高信号域を認め、ADC 値は低下していた (PI-RADS：5)。前立腺癌が疑われたが、前立腺の被膜構造は保たれていた (Fig. 1E, F)。

前立腺左葉を中心とした前立腺癌を疑い、経直腸的前立腺針生検 (左右6本ずつ、合計12本) を施行した。

病理所見：HE 染色では類上皮細胞肉芽腫を伴う炎

症を認めた。CK AE1/AE3 免疫染色では導管内に限局した肉芽腫が描出され、上皮成分の分布パターンから、前立腺癌は否定的であった (Fig. 2E, F)。

臨床経過：前立腺癌は否定されたため、右腎盂癌・膀胱癌の術後経過をみていく方針とした。PSA 値に関しては生検後半年経過した時点で、PSA：6.60 ng/ml と低下していた。

考 察

Young ら³⁾によると肉芽腫性前立腺炎は1～5型に分類され、1型は非特異的 (特発性)、2型は感染性 (結核、梅毒、真菌症など)、3型は Malakoplakia、4型は医原性 (経尿道的手術後、Bacillus Calmette-Guérin (以下 BCG 療法後)、5型は全身性の肉芽腫性あるいはアレルギー性疾患 (Churg-Strauss 症候群、サルコイドーシス、リウマチ、Wegener 肉芽腫症、結節性多発動脈炎など) に伴うものとされている。今回経験した3症例は、症例1、2が1型の非特異的肉芽腫性前立腺炎に該当し、症例3は4型の医原性肉芽腫性前立腺炎と考えられた。

肉芽腫性前立腺炎は様々な原因による前立腺の炎症性疾患で、安本ら⁴⁾の報告によると臨床症状として発熱、下部尿路症状、前立腺触診での石様硬が特徴的とされるが、今回経験した症例1、2においても排尿困難、排尿痛あるいは頻尿などの下部尿路症状を有していた。

病理組織学的特徴として多中心性で慢性ないし亜急性的肉芽腫性炎症像や導管および腺小葉の破壊像が認められるとされ⁴⁾、CK AE1/AE3 などによる免疫染色は前立腺癌との鑑別に有用とされる。

一方、MRI 所見において肉芽腫性前立腺炎と前立腺癌は特徴が類似していることが多く、鑑別は困難とされている。一般的に前立腺癌は T2WI で低信号を示し、DWI では細胞内および細胞外ともに水分子の拡散能が低下するため高信号を示し、ADC 値は低値を示す。ダイナミック造影では早期に濃染し後期で wash out を呈することが多い^{5,6)}。肉芽腫性前立腺炎においても T2WI では低信号を示し、細胞密度が拡散制限の原因となるため DWI では高信号で ADC 値は低値で、ダイナミック造影では辺縁域にある肉芽腫がびまん性に造影されることが多い⁷⁻¹²⁾。また医原性の肉芽腫性前立腺炎 (4型) は、前立腺癌に比べて ADC 値は低値で、ダイナミック造影では造影効果が弱いとされる⁷⁾。今回の3症例は MRI で前立腺の一部または全体が T2WI で低信号、DWI で高信号を示し、PI-RADS カテゴリーはいずれの症例も5で、前立腺癌が疑われる所見であったが、肉芽腫性前立腺炎で認められる所見でもあった。PI-RADS で前立腺癌が疑われる症例の中に、肉芽腫性前立腺炎が含まれて

いる可能性がある。また3例とも病変を前立腺全体に認めたため、前立腺癌であれば被膜外浸潤を伴う可能性が高いが、いずれの症例も前立腺の被膜構造は保たれている所見であった。結節を伴う肉芽腫性前立腺炎では、結節が存在する部位の被膜構造が保持されていない症例報告は散見されるものの、今回のようにびまん性に病変を認める症例での、被膜外浸潤の報告は認めなかった⁷⁾。前立腺にびまん性に病変を認める症例において、被膜構造の保持の有無が、両者の大きな相違点となる可能性がある。

治療法は上原ら¹³⁾の報告によると特異的肉芽腫性前立腺炎に対する治療は原疾患に対する治療（抗結核薬、抗アレルギー剤、ステロイドなど）を行い、非特異的肉芽腫性前立腺炎に対しては経過観察や抗菌薬、ステロイドの投与などを行うとされている。今回治療を要した症例1は、抗菌薬とステロイドの投与により、排尿症状は改善した。

結 語

直腸診で前立腺が石様硬に触れ、MRIで広範囲に信号の変化が認められ、PI-RADS カテゴリーが高値で、びまん性に前立腺癌の存在が疑われる一方、PSA上昇が軽度にとどまり、MRI所見上前立腺の被膜構造が保持されているような場合、肉芽腫性前立腺炎の可能性も念頭に置くべきであると考え。

本論文の要旨は第237回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Schwarz J: Mycotic prostatitis. *Urology* **19**: 1-5, 1982
- 2) Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al.: PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, Version 2. *Eur Urol* **69**: 16-40, 2016
- 3) Young HR, Srigley RJ, Amin BM, et al.: Tumor-like lesions of the prostate. In: Tumors of the prostate gland, seminal vesicles, male urethra and penis: Atlas

of Tumor Pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology (AFIP-28): pp 289-345, 1998

- 4) 安元章浩, 山岡伸好, 野村伊作, ほか: 前立腺癌と鑑別困難であった非特異的肉芽腫性前立腺炎の1例. *西日泌尿* **56**: 1024-1028, 1994
- 5) 原留弘樹: 腹部拡散強調画像: 基礎と臨床応用. *日磁医誌* **27**: 87-105, 2007
- 6) 伊藤敏弘, 高畑暁子, 西田香織, ほか: 【限局性前立腺癌の診断と治療の Grading と Staging の Update】MRI による限局性前立腺癌の Staging: 拡散強調画像を含めて. *泌尿器外科* **21**: 37-46, 2008
- 7) Bour L, Schull A, Delongchamps NB, et al.: Multiparametric MRI features of granulomatous prostatitis and tubercular prostate abscess. *Diagn Interv Imaging* **94**: 84-90, 2013
- 8) Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, et al.: Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY)* **42**: 1956-1962, 2017
- 9) Gottlieb J, Princenthal R and Cohen MI: Multiparametric MRI findings of granulomatous prostatitis developing after intra bacillus Calmette-guérin therapy. *Abdom Radiol (NY)* **42**: 1963-1967, 2017
- 10) Kawada H, Kanematsu M, Goshima S, et al.: Multiphase contrast-enhanced magnetic resonance imaging features of Bacillus Calmette-Guérin-induced granulomatous prostatitis in five patients. *Korean J Radiol* **16**: 342-348, 2015
- 11) Suditu N and Negru D: Bacillus Calmette-Guérin therapy-associated granulomatous prostatitis mimicking prostate cancer on MRI: a case report and literature review. *Mol Clin Oncol* **3**: 249-251, 2015
- 12) Suzuki T, Takeuchi M, Naiki T, et al.: MRI findings granulomatous prostatitis developing after intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy. *Clin Radiol* **68**: 595-599, 2013
- 13) 上原慎也, 佐古真一, 赤枝輝明, ほか: 前立腺癌を疑わせた非特異的肉芽腫性前立腺炎の1例. *西日泌尿* **64**: 721-723, 2002

(Received on September 13, 2018)

(Accepted on November 9, 2018)