

BCG 膀胱内注入療法により生じた腎結核の1例

県西部浜松医療センター泌尿器科 (科長: 鈴木 滋)

沼尾 昇, 後藤 修一, 鈴木 滋

A CASE OF RENAL TUBERCULOSIS FOLLOWING
BACILLUS CALMETTE-GUERIN INSTILLATION
THERAPY FOR BLADDER CANCER

Noboru NUMAO, Syuuichi GOTO and Sigeru SUZUKI

From the Department of Urology, Hamamatsu Medical Center

A rare case of histopathologically revealed renal tuberculosis caused by intravesical bacillus Calmette-Guerin (BCG) therapy is reported.

A 67-year-old man was admitted complaining of fever and micturition pain. He had been undergoing prophylactic BCG instillation therapy for recurrent superficial bladder tumor. Physical examination was unremarkable. The tuberculin skin test was negative. Mycobacterium tuberculosis (MT) was not demonstrated by acid-fast staining and culture of urine. However, MT was isolated by the polymerase chain reaction method. In the following 7 days, symptoms were dissolved with administration of isoniazid, rifampicin and piperacillin.

Two months later, nephroureterectomy was performed because of left renal pelvic tumor. Tuberculomas were also found in the renal parenchyma which showed no MT by Ziehl-Neelsen's method. Anti-tuberculous medication was not given postoperatively. Two months after operation, he is free of disease with normal urine examination and positive tuberculin skin test measuring 12×10 mm.

(Acta Urol. Jpn. 46: 109-111, 2000)

Key words: Intravesical BCG instillation, Renal tuberculosis

緒 言

膀胱癌に対する BCG 注入療法は有効な治療法として確立しているが、副作用も強く重篤なものも少なからず報告されている。今回われわれは BCG 膀胱内注入療法時に腎に結核結節を生じた1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 67歳, 男性

主訴: 発熱

家族歴 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 肉眼的血尿を主訴に1998年5月当科紹介受診となり膀胱鏡にて膀胱腫瘍を認め5月21日経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 施行。乳頭状腫瘍が多発しており, 病理診断は移行上皮癌 (TCC), G2, pT1であった。再発予防として5月29日から6月26日まで週1回 adriamycin 30 mg を計5回膀胱内注入するも, 同年9月再発が認められ, 10月8日 TUR-Bt 施行。乳頭状腫瘍が多発しており, 左尿管口付近の腫瘍に対しては尿管口を含めて切除した。病理診断は TCC, G2, pT1 であった。再発予防として11月4日より12月2日まで週1回 BCG 80 mg を膀胱内に注入

した。2回注入後に強い膀胱刺激症状と微熱が認められたため isoniazid 300 mg を14日間 (11月11日~11月24日) 投与した。4回目注入以後は投与しなかった。5回目の注入である12月2日の夕方より発熱を呈し当院救急外来受診した。

受診時体温: 38.7°C, 全身倦怠感および膀胱刺激症状を認めた。腰背部の叩打痛は認めず。その他特記すべき身体的所見は認めなかった。血算 生化・尿検査にて WBC: 11,200, CRP: 2.5, 尿中 WBC 多数であり入院となった。

入院後経過: isoniazid 300 mg/day, rifampicin 450 mg/day, piperacillin 2 g/day にて抗結核療法および一般細菌に対する化学療法を開始した。12月4日の尿培養では一般細菌, 結核菌とも陰性であった。polymerase chain reaction (PCR) 法では結核菌陽性であった。ツベルクリン反応は陰性であった。12月7日には解熱し, 8日退院となった。抗結核療法はその後10日続行, 以後中止とした。12月16日の外来検査では WBC 4,400, 尿中 WBC は 5/hpf であった。

翌年に入り DIP にて左腎盂に欠損を認め, 1月22日左腎盂腫瘍疑いにて入院となった。

逆行性腎盂造影にて膀胱腫瘍の再発と左腎盂の欠損像を認め, 1月28日 TUR-Bt+左腎尿管全摘術を施

行した。摘出標本にて乳頭状腫瘍を腎盂内に認めるほか、乳白色の小指頭大から母指頭大の結節を多数腎実質内に認めた。病理組織診断では腎盂に移行上皮癌を認めるほか、実質内にランゲハンス巨細胞を含む結核性肉芽腫に一致する病変を認めた (Fig. 1, 2)。チー



Fig. 1. Microscopic appearance of the resected specimen shows a papillary tumor in the renal pelvis and multiple tuberculomas in the parenchyma.

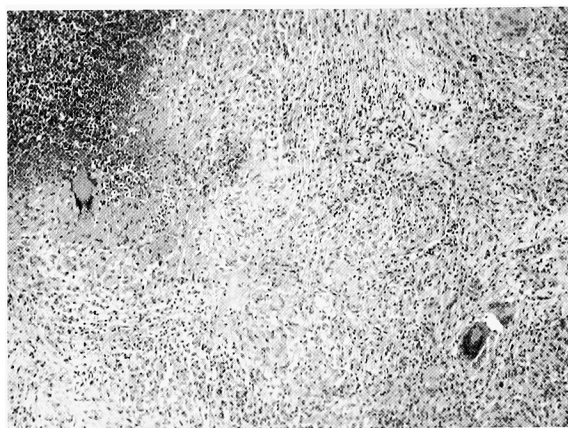


Fig. 2. Microscopic examination demonstrates caseating necrosis and several granulomas containing Langhans' multinucleated giant cells (H & E).

ルネルゼン染色にて抗酸菌は同部位に認められなかった。術後経過は順調で2月8日退院となった。抗結核療法は施行しなかった。

3月の外来にて、尿中 OB(+), PRO(±), WBC 2~3/hpf, RBC 2~3/hpf, 尿細胞診 class III, 造影 CT にて右腎に異常所見は認めなかった。ツベルクリン反応は 10×12 mm と陽性であった。

考 察

膀胱内 BCG 注入療法の有効性は確立しているが^{1,2)} その副作用は多彩で頻度の高いものから稀なものまで様々である。膀胱刺激症状、血膿尿、発熱や全身倦怠感などが多く、発熱については3.9~40%の頻度が報告されている^{3,4)}。そのほか稀な合併症として肉芽腫性前立腺炎、精巣上体炎、関節痛、肝障害、重篤なものでは間質性肺炎、敗血症^{3,6)}、多臓器不全⁷⁾などが報告されている。

腎病変に関するものでは、Lamm ら⁵⁾の2,602例の報告で、2例の腎膿瘍が報告されている。詳細なことは記載されていないが VUR と関連があると言及している。

そこで本症例を含め病理組織学的に腎結核結節が照明された6例^{8~12)}について検討した (Table 1)。VUR の有無であるが、3例に明らかな VUR を認め2例は VUR が存在していた可能性が強い症例であった。われわれの症例も TUR 時、左尿管口は開口したままの状態であり、VUR の存在した可能性は高いと考えられた。

症状についてみると発熱を認めた症例が6例中4例と多い。その4例では尿中一般細菌、結核菌は共に陰性であった。また急性腎盂腎炎を示唆する腰背部痛を呈した症例は2例であり、いずれも同側に結核結節が認められている。

診断については、偶発的に結核結節の確認された Schellhammer ら⁹⁾、Gonzalez ら¹¹⁾および本症例を除き3例で CT、エコーにて腎実質内の腫瘍像が確認されており、生検にて組織学的診断がつけられている。

以上より、BCG 膀胱内注入療法を行うに当たり、明らかな VUR の存在や急性腎盂腎炎症状の出現は、

Table 1. Reported cases of renal tuberculosis after intravesical BCG instillation therapy

No.	報告者, 報告年	VUR	症 状	抗結核療法
1	Stanisic ら (1986)	画像上あり (両側)	微熱, 右側腹部痛	7 カ月
2	Schellhammer ら (1987)	可能性強い	なし	なし
3	Boisgisson ら (1991)	画像上あり (右)	高熱, 右側腹部痛	6 週間
4	Gonzalez ら (1992)	画像上あり (右)	嘔吐, 不穏	3 日 (死亡)
5	Siskron ら (1997)	画像上なし	高熱, 腹部不快感	6 カ月
6	本症例	可能性強い (左)	高熱	なし

腎結核結節形成の可能性を念頭に置き注意を払う必要があると思われる。このような場合, 尿培養のみならず, 画像による観察も重要である。本症例では治療前に VUR の確認をしていないことと, 不十分な抗結核剤予防投与であったことについて反省される。

治療については, 生検で確認された3例では isoniazid, ethambutol, rifampin の3剤を中心とした抗結核療法が施行されて (6週間~7カ月), 画像上腫瘍の退縮を認めており, 長期の抗結核剤投与が必要と考えられる。本症例では腎摘術を行っており, 残腎も画像上正常であったため, 抗結核療法は行わなかった。

結 語

BCG 膀胱内注入療法時腎に結核結節の生じた1例を報告した。原因として VUR の関与が示唆された。特に急性腎盂腎炎症状を伴う場合は, 腎結核の可能性を考慮に入れた経過観察が必要と思われた。

文 献

- 1) Morales A: Long-term results and complications of intracavitary bacillus Calmette-Guerin therapy for bladder cancer. *J Urol* **132**: 457-459, 1984
- 2) Lamm DL: Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for bladder cancer. *J Urol* **134**: 40-47, 1985
- 3) Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ, et al.: Complication of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in 1,278 patients with bladder cancer. *J Urol* **135**: 272-274, 1989
- 4) Orihuela E, Herr HW, Pinsky CM, et al.: Toxicity of intravesical BCG and its management in patients with superficial bladder tumors. *Cancer* **60**: 326-333, 1987
- 5) Lamm DL, Meijden ADPM, Morales A, et al.: Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol* **147**: 596-600, 1992
- 6) 工藤真哉, 対馬伸晃, 澤田善章, ほか: 膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法における副作用. *日泌尿会誌* **82**: 1594-1602, 1991
- 7) 馬場良和, 石津和彦, 城嶋和孝: BCG 膀胱内注入療法が多臓器不全の1治験例. *泌尿紀要* **38**: 1063-1065, 1992
- 8) Stanisic TH, Brewer ML and Graham AR: Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy and associated granulomatous renal masses. *J Urol* **135**: 356-358, 1986
- 9) Schellhammer PF: RE: Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy associated granulomatous renal masses. *J Urol* **137**: 315, 1987
- 10) de Boississon PH, Roussel FL and Leclerc D: Granulomatous renal mass during endovesical BCG therapy for bladder carcinoma. diagnosis by fine needle aspiration. *Urology* **37**: 557-560, 1991
- 11) Gonzalez AJ, Marcol BR and Wolf MC: Complication of intravesical bacillus Calmette-Guerin: a case report. *J Urol* **148**: 1892-1893, 1992
- 12) Siskron FT, Venable DD, Gonzalez E, et al.: Granulomatous mass in a nonrefluxing renal unit after bacillus Calmette-Guerin therapy for bladder cancer. *J Urol* **158**: 882-883, 1997

(Received on May 17, 1999)
(Accepted on October 15, 1999)