

BCG 膀胱内注入療法後に発症した両側結核性 精巣上体炎の1例

重原 一慶*, 小堀 善友, 天野 俊康, 竹前 克朗
長野赤十字病院泌尿器科

BILATERAL TUBERCULOUS EPIDIDYMITIS AFTER INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN THERAPY

Kazuyoshi SHIGEHARA, Yoshitomo KOBORI, Toshiyasu AMANO and Katsuro TAKEMAE

The Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital

We describe a case of bilateral tuberculous epididymitis that occurred two weeks after intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG) instillation. A 72-year-old man received transurethral resection of bladder transitional cell carcinoma in November 2000. Although he had no recurrence for about 4 years, cystoscopy revealed small papillary tumors in the bladder in September 2004. A course of 8 weekly intravesical instillations of BCG was started. After the second BCG instillation (160 mg) he had bilateral painful scrotal swelling. Although he was administered isoniazid (INH) and rifampicin (RFP), scrotal swelling got worse. Right orchiectomy and left epididymectomy was performed in December 2004. Histological diagnosis was bilateral tuberculous epididymitis. Postoperatively, he was administered INH and RFP and had no recurrence for 3 months.

(Hinyokika Kiyo 51 : 839-842, 2005)

Key words : Tuberculous epididymitis, BCG, Bladder cancer

緒 言

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) 膀胱内注入療法
は、上皮内癌に対する治療として広く利用されると
ともに、表在性膀胱腫瘍の経尿道的腫瘍切除後の再発防
止や残存腫瘍の治療として使われている。一方、多彩
な副作用も報告されている。今回われわれは、BCG
膀胱内注入療法後に発症した両側結核性精巣上体炎の
1例を経験したので報告する。

症 例

患者：72歳，男性

主訴：両側陰嚢腫大，疼痛

既往歴：特記すべきことなし。結核の既往なし。

現病歴：2000年10月血尿にて当科受診し，膀胱腫瘍
の診断にて11月14日に TUR-Bt を施行した。術後病
理検査にて TCC, G2>G1, non-invasive と診断さ
れ，追加治療をせず定期的に経過観察していた。2004
年5月頃より，右陰嚢の腫大を自覚。膀胱鏡検査後
であり，逆行性の精管感染による右精巣上体炎を疑い，
レボフロキサシン内服治療を行い軽快した。2004年8
月23日の膀胱鏡上，小乳頭状腫瘍の再発を数箇所認
め，本人との話し合いの結果，保存的治療を希望さ
れたため，手術をせずに9月6日よりBCG (Tokyo 株)

80 mg/週の膀胱内注入療法を開始した。9月16日に2
回目を施行したが翌日より発熱および血尿。右陰嚢の
有痛性の腫大が出現し，一旦治療を中止した。レボフ
ロキサシンによる抗菌化学療法を開始したが陰嚢の腫
大は悪化，左精巣上体の腫大も出現したため，BCG
による両側精巣上体炎を考え，10月18日よりイソニア
ジド (INH) 300 mg/day, リファンピシン (RFP) 450
mg/day を開始した。しかし，陰嚢の腫大および疼痛
は増悪し，次第に右陰嚢は緊満してきたため，12月6
日手術目的に入院した。



Fig. 1. The patient had bilateral epididymal swelling with spontaneous perforation of the scrotal skin and discharge of pus (arrow).

* 現：石川県立中央病院泌尿器科

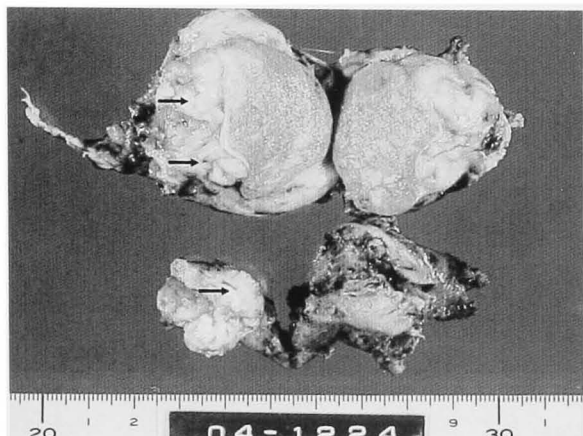


Fig. 2. The macroscopic appearance of the resected specimen. Arrows indicated the necrotic granuloma.



Fig. 3. Postoperative pathological examination revealed bilateral tuberculous epididymitis (⇒: Langhans' giant cell. *: caseous necrosis).

入院時現症：両側精巣上体および右精巣は腫脹し、表面不整で硬く圧痛を認めた。左精巣は正常大で圧痛なし。右陰囊皮膚は一部発赤していた。前立腺は触診所見上、異常なし。その他、腹部および胸部理学所見に異常は認められなかった。

入院時検査所見：検尿所見は異常なし。尿培養は一般細菌および結核菌ともに陰性、尿中結核菌 PCR は陰性。尿細胞診 class II。胸部X線写真上、肺野に異常陰影は認められず。ツベルクリン皮内反応は中等度陽性 (23×20 mm)。

入院後経過：2004年12月9日、腰椎麻酔下に右精巣摘除および左精巣上体摘除術を施行した。術当日には腫脹・発赤していた陰囊皮膚が一部破れ、婁孔から黄白色の膿の流出があった。左陰囊皮膚に切開を加えると、黄白色の膿の流出があった。精巣・精巣上体および精索の一部も炎症の所見を呈しており、周囲と強く癒着していた。炎症は皮膚および皮下にもおよび同時に切除した。右側は尾部を中心に炎症を呈しており、一部精巣にも硬結を認めたためその部位も同時に切除した。病理組織像は両側精巣上体ともに中心に乾酪壊

死を伴い、類上皮細胞およびランゲハンス巨細胞からなる肉芽腫が認められた。両側結核性精巣上体炎の診断にて、術後も RFP 450 mg/day, INH 300 mg/day を継続した。術後経過は良好であり、2005年1月現在も内服治療を継続しており、陰囊局所の再発は認めていない。

考 察

BCG 膀胱内注入療法は、1976年に Morales ら¹⁾が初めて報告して以来、本邦でも上皮内癌に対する first choice として広く利用されるとともに、表在性膀胱癌の TUR 後の再発防止や残存腫瘍の治療として用いられている。しかし、多彩な副作用も報告されている。局所的には頻尿や排尿痛を主体とする膀胱刺激症状が最も多く、鈴木ら²⁾の報告によると85%の症例に認められる。全身的な副作用としては全身倦怠感や発熱などの副作用が報告されている。いずれにせよ、副作用は一時的なものが多く、対症療法にて数日のうちに消失すると言われている³⁾。しかし、対症療法では改善しにくい合併症や重篤な合併症もまれではあるが報告されている。本症例で認められた結核性精巣上体炎に関しては、Lamm ら⁴⁾2602例の検討では0.4%と報告され、本邦では大川ら⁵⁾の223例の検討によると0.4%と報告されているが、その詳細を記したものは少なく、BCG 膀胱内注入が原因と考えられる精巣上体炎の報告はわれわれが検索した限り、自験例を含め14例にすぎず⁶⁻¹²⁾、そのうち本邦報告例は5例である。BCG 膀胱内注入後より精巣上体炎の発症までの期間は、10日～53カ月と報告されており、BCG は長期間にわたり体内に残る可能性が示唆されている。また、自験例のように比較的少量の BCG でも、本症のリスクとなりうることを念頭において経過観察することが必要と思われた。

発症のメカニズムとしては精管による逆行性感染が最も考えられる。実際、本症に高頻度に肉芽腫性前立腺炎および精囊炎が合併しているという報告もあり⁷⁾、石津らは BCG 膀胱内注入療法による BCG 前立腺炎は潜在的に高頻度で生じており、前立腺に残存した BCG が精管を経て精巣上体に波及することを推測している。以上より本症のリスクとしては、①前立腺肥大症などの排尿障害、残尿量の増加がある病態、②経尿道的前立腺切除術後や精巣上体炎の既往など精管が易逆流の状態にあることが考えられる。自験例では、前立腺触診上は異常を認めず、それ以上の評価を行わなかったが、BCG 注入前にも精巣上体炎を発症しており、逆行性に感染を生じやすい状態にあったものと推察された。また今回、発症してから抗結核剤による治療の開始まで1カ月以上経過していたことを反省し、BCG 注入療法は、リスクを評価して慎重に行

Table 1. Tuberculous epididymitis after BCG instillation therapy for transitional cell carcinoma

発表年	原疾患	BCG 総投与量	発症期間	患側	手術	化学療法
1990*	膀胱腫瘍	Pasteur 300 mg	10日	両側	左精巣摘出	あり
1992*	膀胱腫瘍	不明	34カ月	左	左精巣摘出	あり
1992*	膀胱腫瘍	不明	15カ月	右	右精巣摘出	なし
1993 ¹⁰⁾	膀胱腫瘍	CSL 805 720 mg	12カ月	左	左精巣上体摘出	あり
1994 ⁸⁾	膀胱腫瘍	Tokyo 172 640 mg	2 カ月	右	右精巣上体摘出	あり
1997*	膀胱腫瘍	Danish 1331 不明	3 カ月	右	右精巣摘出	あり
1998 ⁹⁾	膀胱腫瘍	Tokyo 172 480 mg	18カ月	左	左精巣摘出	あり
2000*	膀胱腫瘍	不明	49カ月	左	左精巣摘出	あり
2000*	膀胱腫瘍	不明	6 週	左	左精巣摘出	なし
2002 ⁶⁾	尿道腫瘍	Tokyo 172 560 mg	4 カ月	両側	両側精巣上体摘出	なし
2002 ¹¹⁾	膀胱腫瘍	AF 720 mg×2	18カ月	左	左精巣摘出	あり
2002 ¹²⁾	膀胱腫瘍	Pasteur 720 mg×2	8 カ月	両側	両側精巣摘出	なし
2003 ⁷⁾	膀胱腫瘍	Tokyo 172 640 mg	5 カ月	右	右精巣摘出	あり
自験例	膀胱腫瘍	Tokyo 172 160 mg	15日	両側	右精巣摘出+左精巣上体摘出	あり

CSL: Commonwealth Serum Laboratories BCG, AF: Armaned-frappier. * はすべて文献 6 より引用した。

Table 2. Drug therapy for tuberculosis of the urinary tract

- (1) 当初 2 カ月は INH, RFP, SM (または EB), PZA, その後 4 カ月は INH, RFP (これに EB を加える) を投与する。
- (2) 当初 6 カ月は INH, RFP, SM (または EB), その後 3 ~ 6 カ月は INH, RFP を投与する。
- (3) INH, RFP の 2 剤を 6 ~ 9 カ月投与する。

RFP; リファンピシン, INH; イソニアジド, SM; ストレプトマイシン, EB; エタンブトール, PZA; ピラジナマイド。

い, 重篤な合併症の危険性のあることを念頭において経過観察をしていかなければならないと改めて感じさせられた。検査所見としては, 検尿, 尿結核菌培養および尿結核菌 PCR 所見は報告により様々であり, 自験例では陰嚢局所の炎症は高度であったが, 尿所見は陰性および膿の結核菌培養も陰性であった。

BCG 療法の合併症予防対策としては, 抗結核薬の予防投与には賛否両論があるが, 1989年の Lamm らの報告では, INH の予防投与を推奨しており¹³⁾, 以後, 抗結核剤は有用であるという報告もあるが, 2001年の Van der Meijden らは, INH の予防的投与は BCG の副作用を減らさなかったと報告している¹⁴⁾ また, 抗結核剤の予防投与を併用したときの抗腫瘍効果については証明されていない。

本症の治療としては, 報告例では全例にて外科的切除を行っていたが後化学療法を施行せず, 手術のみで再発を認めていない症例も存在した⁶⁾。自験例では炎症が両側に存在しており, 高度であったため, 術後化学療法を追加した。本症において, 術後化学療法の適応 種類および期間については明確な基準は文献上見

当たらないが, 結核に準じた治療¹⁵⁾を行っているものが多かった。自験例では RFP および INH の 2 剤による治療を継続している。今後 6 ~ 9 カ月をめどに加療する予定である。現在, 炎症の局所再発は認めていない。

結 語

今回われわれは, 膀胱癌に対して BCG 膀胱内注入後に発症した両側結核性精巣上体炎を経験したので報告した。

文 献

- 1) Morales A, Eidinger D and Bruce AW: Intracavity bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol **116**: 180-183, 1976
- 2) 鈴木唯司, 工藤誠治: 膀胱癌に対する BCG 療法. 臨泌 **51**: 987-994, 1997
- 3) 赤座英之: BCG 膀胱内注入療法と副作用. BCG-BRM 療研会誌 **23**: 59-65, 1999
- 4) Lamm DL, van der Meijden PM, 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
- 5) 大川順三, 新家俊明, 澤田佳久, ほか: BCG 膀胱内注入—表在性膀胱癌— 泌尿器外科 **5**: 195-201, 1992
- 6) 岡留 綾, 竹内文夫, 石井 龍, ほか: BCG 膀胱注入療法後に発生した両側精巣上体結核の 1 例. 日泌尿会誌 **93**: 580-582, 2002
- 7) 石津和彦, 平田 寛, 矢野誠司, ほか: BCG 膀胱内注入療法による結核性精巣上体炎の 1 例. 泌尿紀要 **49**: 539-542, 2003.
- 8) 永吉純一, 大園誠一郎, 米田龍生, ほか: BCG

- 注入療法後に重篤な合併症を呈した2例. 西日泌尿 **56**: 1579-1583, 1994
- 9) 諏訪 裕, 仙賀 裕: BCG 膀胱内注入療法施行1年半後に結核性精巣上体炎をきたした膀胱腫瘍の1例. 泌尿器外科 **11**: 1011-1013, 1998
- 10) O'Connell HE, Russell JM and Schultz TC: Delayed epididymitis following intravesical Bacillus Calmette-Guerin administration. Aust N Z J Surg **63**: 70-72, 1993
- 11) Bubul MA, Hijaz A, Beaini M, et al: Tuberculous epididymo-orchitis following intravesical BCG for superficial bladder cancer. J Med Liban **50**: 67-69, 2002
- 12) Muttarak M, Lojanapiwat B, Chaiwun B, et al: Preoperative diagnosis of bilateral tuberculous epididymo-orchitis following intravesical Bacillus Calmette-Guerin therapy for superficial bladder carcinoma. Australas Radiol **46**: 183-185, 2002
- 13) Lamm DL, Steg A, Boccon-Gibod L, et al: Complications of Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy: review of 2602 patients and comparison of chemotherapy complications. Prog Clin Biol Res **310**: 335-355, 1989
- 14) Meijden VD, Brausi M, Zambon V, et al: Intravesical instillation of epirubicin, Bacillus Calmette-Guerin and Bacillus Calmette-Guerin plus isoniazid for intermediate and high risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: an European organization for research and treatment of cancer genito-urinary group randomized phase III trial. J Urol **166**: 476-481, 2001
- 15) 高橋 聡: 泌尿器科外来シリーズ 8 感染症外来. 塚本泰治編. 第1版, pp 53, メジカルビュー社, 東京, 2003

(Received on February 28, 2005)
(Accepted on June 30, 2005)