

アレルギー性肉芽腫性前立腺炎の1例

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任：町田豊平教授）

池本 庸・大石 幸彦・小野寺昭一

柳沢 宗利・田代 和也・鈴木 博夫

岸本 幸一・町田 豊平

A CASE OF ALLERGIC GRANULOMATOUS PROSTATITIS

Isao IKEMOTO, Yukihiro OHISHI, Shoichi ONODERA,
Munetoshi YANAGISAWA, Kazuya TASHIRO, Hiroo SUZUKI,
Kouichi KISHIMOTO and Toyohi MACHIDA*From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine
(Director: Prof. T. Machida)*

This is a case report of allergic granulomatous prostatitis and its systemic dissemination.

A 45-year-old male visited our hospital with initial symptoms of dysuria, pollakiuria and fever on February 19, 1980. Thereafter, a painless abscess in his left cheek and hard swelling of his right parotid gland appeared. He was hospitalized on March 11 because of hearing difficulties and congestion in the conjunctiva. Physical examination revealed no abnormalities in the chest or abdomen, but a proctological examination showed stone-like hardness of the prostate gland which was the size of a hen's egg. Laboratory findings indicated peripheral eosinophilia and immunoglobulinemia. X-rays showed multiple coin lesions in the chest and multiple cystic changes in the spleen. Biopsies of the cheek lesion and prostate showed eosinophilic granulation accompanied by fibrinoid necrosis and vasculitis. When steroid administration was started, his symptoms and signs showed dramatic but temporary improvement. The allergic lesions then gradually progressed and resisted the steroid therapy. He died on March 13, 1982.

In 1972, Towfighi et al. presented 31 cases of nonspecific granulomatous prostatitis with a comprehensive review of the literature. They stated that eosinophilic granulomatous prostatitis with both fibrinoid necrosis and vasculitis caused systemic disease with a poor prognosis. Since the pathological findings in our case showed eosinophilic granulation with fibrinoid necrosis and vasculitis, it was a very rare case of the systemic type of eosinophilic granulomatous prostatitis experienced by Towfighi et al.

Key words: Granulomatous prostatitis, Allergy eosinophilia, Systemic dissemination, Prostate carcinoma

緒 言

1943年, Tanner と McDonald¹⁾によって初めて報告された非特異性肉芽腫性前立腺炎は欧米では前立腺癌と鑑別すべき疾患として注目されており, また, 近年本邦での報告も増加している²⁻¹¹⁾. しかし, アレ

ルギー性の反応を主体とし, 全身性に病変が発症する肉芽腫性前立腺炎はきわめてまれと思われる.

最近われわれは全身の広汎な臓器に炎症性肉芽腫性病変をともなったアレルギー性肉芽腫性前立腺炎の1例を経験した. 約2年間の臨床経過の後, 不幸な転帰をとったが, 本症例を剖検する機会をえたので, その

経過を報告するとともに、本症の病態について考察を加えたい。

症 例

患者：恩田 某 45歳 男性

初診：1980年2月19日

主訴：排尿困難、頻尿

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1980年1月15日頃より排尿困難、頻尿が漸次出現、しだいにこれらの症状が増悪するとともに、ときに39°Cの発熱をともなうになった。近医では診断不確定のため2月19日当科を受診した。その頃より左頬部に無痛性の小潰瘍が出現し、ひきつづき右耳下腺の腫大、難聴、眼球結膜の充血をきたし、3月11日入院した。

入院時現症：身長 166 cm, 体重 69.5 kg, 眼瞼結膜に貧血なく、前眼部には角膜輪部のほぼ全周にわたり表在性角膜炎を認めた (Fig. 1)。左頬部には周囲に発赤をともなう径約 1 cm の小潰瘍を認め、右耳下腺は鶏卵大、石様硬、無痛性の腫瘍として触れた (Fig. 2)。胸腹部に理学上異常を認めず、前立腺は直腸診で鶏卵大、石様硬、表面平滑で、結節や圧痛は認めなかった。

検査成績：血液検査；Ht 36%，赤血球数 $400 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 11.8 g/dl, 白血球数 $15,500 / \text{mm}^3$ で、白血球百分率では Seg. 68%, Stab. 20%, Lymph. 10% と核の左方移動を認め、かつ好酸球は $999 / \text{mm}^3$ と好酸球增多症が認められた。アルカリフォスファターゼ 19.4 (KA 単位), 前立腺酸性フォスファターゼ 0.2 (KA 単位), 血清総蛋白 7.8 g/dl, AG 比 0.78, IgG 1,960 mg/dl, IgA 392 mg/dl, IgM 425 mg/dl, IgD 2 mg/dl, IgE 1,510 IU/ml と IgA, IgM, IgE の増

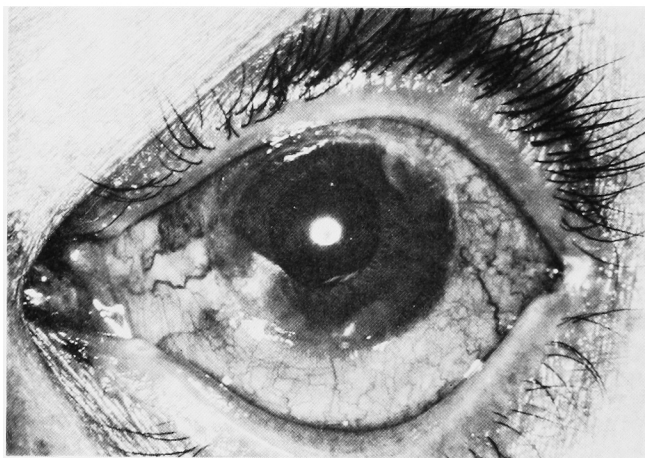


Fig. 1. 前眼部像。著明な結膜充血と表在性角膜炎を認める



Fig. 2. 顔面像。右耳下腺の腫大 (白矢印) と左頬部の潰瘍 (黒矢印) を認める

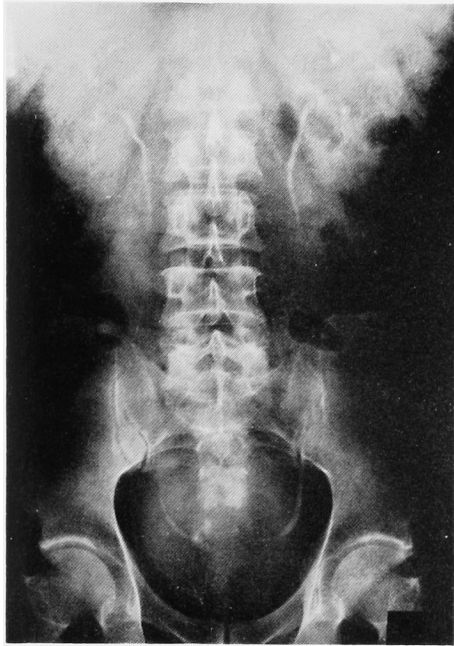


Fig. 3. 点滴静注尿路造影. 膀胱底部の挙上 が疑われる

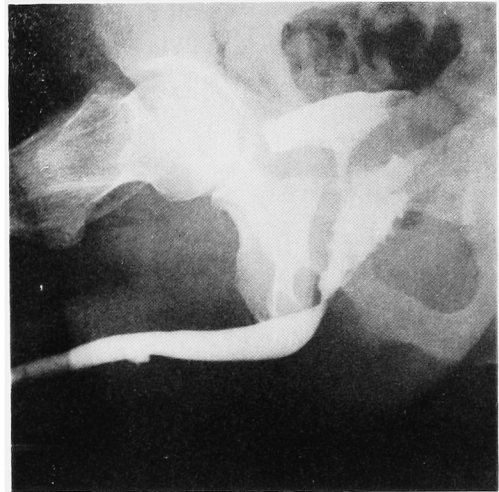


Fig. 4. 逆行性尿道造影. 前立腺部尿道で造影剤 の尿路外への溢流を認める

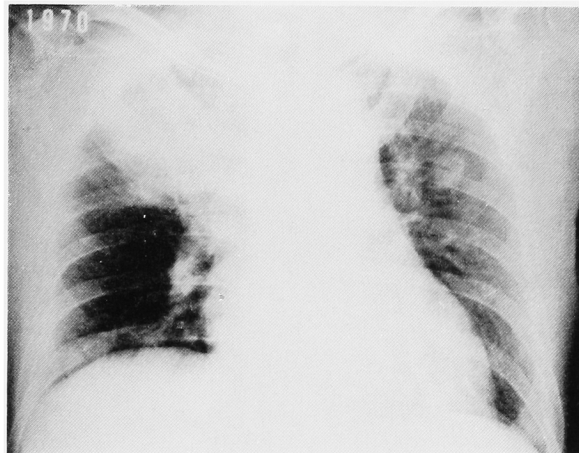


Fig. 5. 治療前の胸部X線像. 右上肺野ほぼ全体を占める円形 陰影と両肺野各所の多発性小円形陰影

加を認めた。尿検査；比重 1.022, 蛋白(±), 糖(－), 沈査で赤血球 10~15/GF, 白血球 40~50/GF. 尿中一般細菌培養は陰性であった。

レ線検査：点滴静注尿路造影では両腎の像は正常であったが、膀胱像で膀胱頸部が軽度挙上していた (Fig. 3). 逆行性尿道造影では、前立腺部尿道の延長と前立腺部尿道から尿路外へ造影剤の溢流がみられた (Fig. 4). 胸部X線撮影 (2月29日) では右上肺野に 8×7 cm の境界不整な円形陰影と両肺野各所に多発性小円

形病変がみられた (Fig. 5). スキャンでは、頭部で著明に腫大した右耳下腺が、胸部で右上肺野に中心が low density を示す境界不整な円形の腫瘤像が認められ、また腹部では脾臓に多発性囊腫性変化が、骨盤部では境界不整 high density mass として膀胱後方に腫大した前立腺が描出された (Fig. 6a~d).

入院後経過：3月11日入院後、連日 38°C 台の高熱がつづき、また3月16日尿閉状態となったため、経尿道的に膀胱留置カテーテルを置いた。さらに3月中旬よ

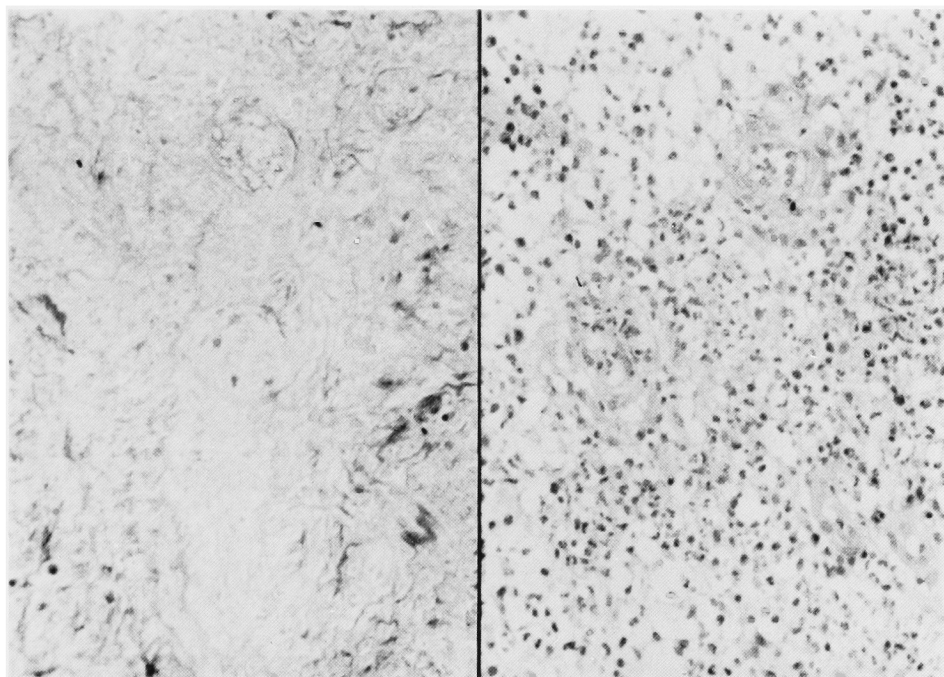


Fig. 7. 生検組織像（右が前立腺，左が頬部病変）．ともに著明な好酸球浸潤を示し，ところどころにフィブリノイド壊死，血管炎を認めた

り喘息発作様の呼吸困難，喘鳴および咯血がみられた．

確定診断のため，頬部病変と前立腺の生検が3月25日実施された．

病理組織所見：頬部病変と前立腺の病理組織像はともに特異的な血管炎を中心とする炎症性肉芽であった（Fig. 7）．血管病変は主として細動脈内皮にみられ，壁のフィブリノイド変性と周囲の組織球～好酸球浸潤を主体とし，ところどころは巣状壊死に陥っていた．古い病巣には内膜炎による血管再疎通像や線維化も認められた．

臨床診断：以上の検査所見と経過より本症例はアレルギー性肉芽腫性前立腺炎とその全身播種症と診断した．

治療経過：治療はデキサメサゾン 8 mg/day 投与を3月26日より開始したが，その翌日より解熱するとともに，右耳下腺・前立腺も触診上あきらかに縮小，軟化し，同時に左頬部のびらんも改善してきた．胸部のX線撮影所見も治療後病変のいちじるしい治癒傾向が認められた（Fig. 8）．そこで4月中旬膀胱留置カテーテルを抜去し，自尿をみた．しかし，その1週間後より前立腺部尿道より尿の浸潤と思われる所見と感染が後部尿道全体にみられ，さらにそれが陰茎根部に波及，尿道皮膚瘻を形成するにいたった．そこで会陰部，陰

囊部の切開排膿と膀胱瘻を造設し，さらにステロイドの漸減と抗生剤投与により尿道周囲膿瘍の治癒を計った．しかし，ステロイドを漸減する（デキサメサゾン 4 mg/day）と，ただちに頭痛，結膜充血，発熱，耳鳴などの全身症状が再増悪するためステロイドからの離脱ができなかった．いっぽう，同時に各種抗生剤を投与したが，尿道周囲膿瘍の改善はみられず，むしろ，陰茎，陰囊，皮膚の壊死，脱落が徐々に進行した（Fig. 9）．1981年9月頃からは頭痛，眼球変位，左眼瞼下垂が出現した．10月には下肢に毛細血管の拡張，多数の小出血斑が出現，11月下旬からは少量の下血が，12月には吐血も出現，上部消化管内視鏡検査により，ステロイド長期投与による胃潰瘍の発生を認めた．1982年2月，くりかえす消化管出血と脳内血管炎病変の進行による下半身麻痺，全身痙攣が出現し，ついに敗血症からDIC（播種性血管内凝固）を併発して，3月13日死亡した．以上の経過をTable 1にまとめた．

剖検所見：剖検時の疾患像はつぎの2点に要約された．第1は本症の主体をなすアレルギー性肉芽腫性炎が前立腺，肺，脾といった生前臨床的に認められた特定の部位に限らず心筋，消化管，骨髓などを含む全身的規模での広がりをもって認められた点である．第2は治療過程で新たに付け加わった病変で，両肺，腎，

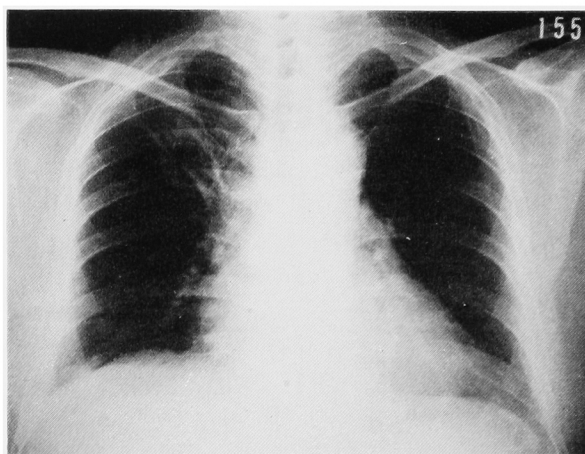


Fig. 8. 治療後胸部X線像. 一時ステロイドによく反応し肉芽腫性病変はほとんど消失した

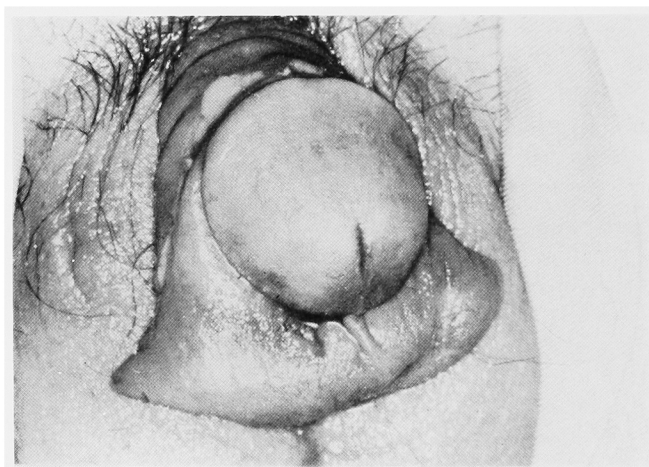


Fig. 9. 外陰部像. 陰茎の壊死が進行し、包皮は脱落、陰茎は退縮している

脾のクリプトコッカス感染巣、右肺の限局性ウイルス感染などの易感染状態を示唆する所見と高度脂肪肝、ステロイド筋症、胃の多発性ステロイド潰瘍などの所見である。

以上のような臨床経過および病理組織学的検討とから、本症例は前立腺のアレルギー性肉芽腫性炎症を初発として、それが全身に播種されたような形で各種臓器にアレルギー性肉芽腫性変化をおこし、最終的にはこれら全身性病変が治療に抵抗して進行するとともに、ステロイド長期投与による副作用により、不幸な転帰にいたったものと考えられた。

考 察

現在のところ細菌性前立腺炎以外の前立腺炎の分類は明確でなく、いくつかの分類法が提唱されている。

歴史的にみると Tanner と McDonald¹⁾(1943) は特殊な前立腺炎のひとつとして結核、梅毒、真菌などによっておこる特異性の肉芽腫性前立腺炎とは別に、病因不明の肉芽腫性前立腺炎の存在を指摘した。その後 Symmer ら¹²⁾(1950) はこれを非特異性肉芽腫性前立腺炎として分類した。非特異性肉芽腫性前立腺炎の臨床像は触診上前立腺が石様硬に触れる経過緩慢で予後良好な疾患とされ、しばしばその触診所見から前立腺癌と誤診すると Taylor ら¹³⁾(1977) は警告している。

いっぽう、Melicow¹⁴⁾(1951) は喘息患者で前立腺に非特異性の肉芽腫を有し、末梢血好酸球増多、肺の好酸球性肉芽腫、壊死性血管炎を呈する1例を報告し、これをアレルギー性肉芽腫性前立腺炎と名付けた。その後、Kelalis ら¹⁵⁾(1964) は本症は喘息患者に特異

Table 1. 臨床症状の推移

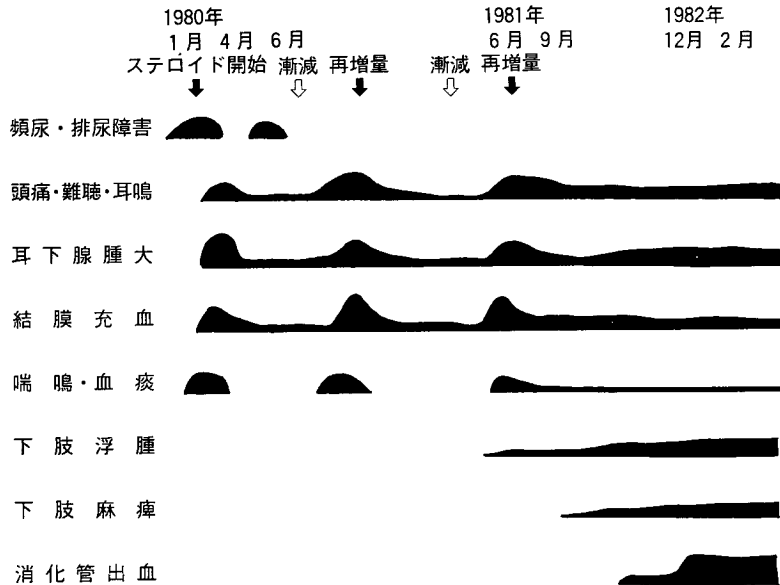


Table 2. Suggested classification of nonspecific granulomatous prostatitis

- A. NONEOSINOPHILIC
- B. EOSINOPHILIC
1. SIMPLE (WITHOUT FIBRINOID NECROSIS)
 2. WITH FIBRINOID NECROSIS ONLY
 3. WITH FIBRINOID NECROSIS AND VASCULITIS

TOWFIGHI et al. 1972.

的に発症し、血管炎を併発する例では全身症状が急速に悪化するが、早期のステロイド治療が有効であると述べている。そこで、以上の分類上の特徴を再検討するため、Towfighi ら¹⁶⁾(1972) は自験例および過去の非特異性肉芽腫性前立腺炎、アレルギー性前立腺炎の文献報告例をみなおした。その結果、単純性の好酸球性肉芽腫性前立腺炎の症例ではアレルギー歴がみられないのに対して、病巣にフィブリノイド壊死、または血管炎の所見を有する好酸球性の肉芽腫性前立腺炎では高率に(94%)アレルギー歴がみられることを指摘した。さらに、彼らは好酸球性肉芽腫性前立腺炎のうち、フィブリノイド壊死と血管炎をとまなうものは、Melicow のいうアレルギー性肉芽腫性前立腺炎と同じもので全身性の病変をとまない、予後もとりわけ不良であると述べ、本症を整理した(Table 2)。

本邦では、山本ら¹⁷⁾(1965) が慢性前立腺炎をとまなう再発性尿道炎患者の一部で、前立腺マッサージ後経時的に末梢血好酸球が一過性に増加する症例があることを報告し、この現象が前立腺のアレルギー性反応に基因すると推察している。しかし、これらの症例は

いずれも組織学的検索がなされていない。いっぽう、現在までに13例²⁻¹¹⁾の非特異性肉芽腫性前立腺炎またはアレルギー性前立腺炎が本邦で報告されている(Table 3)。うち3例は病巣に著明な好酸球浸潤を認め、とくに立花ら¹¹⁾の例(1982)は胸部異常陰影をとまなう好酸球性肉芽腫性前立腺炎であり、われわれの例と類似しているが、これら3例はいずれも組織学的にフィブリノイド壊死と血管炎の両方の所見が存在したとの記載はない。われわれの例は前立腺の炎症々状を初発症状とし、全身性の各種の病変が急速に発現し、その組織像はいずれもフィブリノイド壊死と血管炎を中心とする炎症性肉芽であった。これらの所見を示したわれわれの例はTowfighi ら¹⁶⁾のいう全身性の好酸球性肉芽腫性前立腺炎、すなわち、Melicow¹⁴⁾のいうアレルギー性肉芽腫性前立腺炎の範疇に入るものと考えられる。とくにわれわれの例で特徴的所見は、アレルギー性肉芽腫性前立腺炎で前立腺以外の耳下腺、皮膚などの器官にも肉芽腫性病変を認めている点である。こうした例は文献上これまでまだ報告がない。また、アレルギー性肉芽腫性前立腺炎または好酸球性肉芽腫性前立腺炎と呼ばれるものは一般に喘息患者に特異的に発症するとされている¹⁵⁾が、われわれの例では喘息の既往歴はなかった。

一般にアレルギー性肉芽腫性前立腺炎は触診上前立腺が石様硬に触れることから、前立腺癌との鑑別が必要である¹⁵⁾。しかし、患者年齢が比較的若年で、アレルギーの素因があること。また、ほかの臨床所見から

Table 3. アレルギー性前立腺炎または肉芽腫性前立腺炎の本邦報告例

症例	報告者	年度	年齢	主訴	最終診断	治療
1	斉藤	1955	55	尿閉	非特異性肉芽腫性前立腺炎	
2	吉邑	1962	66	排尿障害	同 上	会陰式前立腺摘出術
3	重松	1966	52	?	同 上 ?	被膜内前立腺摘出術
4	姉崎	1975	36	排尿困難	アレルギー性前立腺炎	生検後ステロイド投与
5	白勢	1976	63	排尿困難・頻尿	慢性肉芽腫性前立腺炎	前立腺摘出術
6	白勢	1976	61	排尿困難・残尿感	同 上	同 上
7	中園	1976	64	尿閉	非特異性肉芽腫性前立腺炎	前立腺全摘術
8	外川	1976	53	排尿排便困難	肉芽腫性前立腺炎	生検後ステロイド投与
9	朴	1978	73	尿閉	非特異性肉芽腫性前立腺炎	恥骨上式前立腺摘出
10	橋中	1981	66	排尿困難・発熱	同 上	
11	同上	1981	75	排尿困難	同 上	前立腺摘出術
12	同上	1981	65	同上	同 上	前立腺精囊腺摘出術
13	立花	1982	66	排尿困難・頻尿	好酸球性肉芽腫性前立腺炎	生検後ステロイド投与
14	池本	1984	45	同上	アレルギー性肉芽腫性前立腺炎	同 上

注) 症例4, 8, 13および14が病巣内に著明な好酸球浸潤を認め、発症にアレルギーの関与が疑われた症例である。

その鑑別はそれほど困難ではないと思われる。

むしろ、本症の臨床上の最大の問題は治療の困難さであろう。アレルギー性肉芽腫性前立腺炎にステロイド剤が有効なことは Kelalis¹⁵⁾も指摘しており、広汎な病像の発来をきたしたわれわれの例でもステロイド投与により一時臨床所見が劇的に改善した。しかし、全身性のアレルギー性肉芽腫性前立腺炎はきわめて予後不良といわれるように、われわれの例も約2年間のステロイド治療にもかかわらず、原疾患の進展とステロイド長期投与による副作用のため死亡した。とくにわれわれの例ではステロイドの漸減により臨床症状がただちに再燃してしまうため、やむなくステロイド長期大量投与をおこなったが、このため下部尿路の感染症と尿浸潤はきわめて難治性となり、本症の临床上、感染症の管理もまた重要な問題であると痛感させられた。

結 語

1) 排尿障害を初発症状とし、全身の諸器官(前眼部、耳下腺、皮膚、肺など)にも炎症性肉芽腫性病変が発症した45歳のアレルギー性肉芽腫性前立腺炎の1例を報告した。2) 初期にはステロイド投与により臨床所見もいちじるしい改善を示したが、約2年間の治療の後、敗血症とDICを併発して死亡した。3) 生検時および剖検時の組織所見はフィブリノイド壊死と血管炎をとまう炎症性肉芽腫であった。4) したがって、われわれの例は全身性のアレルギー性肉芽腫性前立腺炎と思われ、かつその病変の広がりがきわめて広汎であったという点で、欧米での報告にも例をみないきわめてまれな1例と思われた。

なお、本論文の要旨の一部は1980年10月、第45回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した。

文 献

- 1) Tanner FH and McDonald JR: Granulomatous prostatitis. Arch Pathol 36: 358~370, 1943
- 2) 斉藤 稔: Granulomatous Prostatitis 肉芽腫性前立腺炎による Prostatism の1例. 泌尿紀要 1: 258~262, 1955
- 3) 吉邑貞夫・親松常男・松戸護朗 Granulomatous Prostatitis (Tanner and MacDonald) の1例. 臨床皮泌 16: 519~522, 1962
- 4) 重松 俊・鈴木 卓: Granulomatous Prostatitis?. 皮膚と泌尿 28: 906, 1966
- 5) 姉崎 衛・峰山浩忠・阿部礼男 アレルギー性前立腺炎よう所見を呈した median bar の1例. 日泌尿会誌 66: 181, 1975
- 6) 日勢克彦・会田靖夫: 慢性肉芽腫性前立腺炎の2例. 日泌尿会誌 67: 1000, 1976
- 7) 中園昌明・岩田正三・興味ある前立腺疾患の2症例. 日泌尿会誌 67: 295, 1976
- 8) 外川八洲雄・平岩三雄: 肉芽腫性前立腺炎とみられる1例. 日泌尿会誌 67: 569, 1976
- 9) 朴 勺・荒井陽一・橋村孝幸・細川進一・岡部達士郎・小松洋輔・吉田 修: 非特異性肉芽腫性前立腺炎 (non-specific granulomatous prostatitis) の1例. 泌尿紀要 24: 863~868, 1978
- 10) 橋中保男・多田安温・門脇照雄・高杉 豊・新武三・虎頭 廉・吉原 渡・井上彦八郎: 非特異性肉芽腫性前立腺炎の3例. 西日泌尿 43: 497~

- 503, 1981
- 11) 立花裕一・大和田文雄・斉藤 隆：特異な胸部異常陰影を示し末梢血の eosinophilia をともなった好酸球性肉芽腫性前立腺炎の1例. 日泌尿会誌 73 : 839, 1982
 - 12) Symmer F St C: Nonspecific granulomatous prostatitis. Brit J Urol 22: 6~20, 1950
 - 13) Taylor EW, Wheelis RF, Correa RJ Jr, Gibbons RP, Mason JT and Cummings KB: Granulomatous prostatitis: Confusion clinically with carcinoma of the prostate. J Urol 117: 316~318, 1977
 - 14) Melicow MM: Allergic granuloma of prostate. J Urol 65: 288~296, 1951
 - 15) Kelalis PP, Harrison EG Jr, Greene LF and Minn R: Allergic granulomas of the prostate in asthmatics. JAMA 188: 963~967, 1964
 - 16) Towfighi J, Sadeghee S, Wheeler JE and Enterline HT : Granulomatous prostatitis with emphasis on the eosinophilic variety. Amer J Clin Path 58: 630~641, 1972
 - 17) 山本忠治郎：非淋菌性尿道炎の研究. 日泌尿会誌 55 : 1223~1239, 1964

(1984年5月31日受付)