

陰 茎 結 核 疹 の 1 例

今中 岳洋¹, 野村 広徳¹, 辻村 剛¹
 洪 陽子¹, 金城 孝則¹, 吉岡 巖¹
 高田 晋吾¹, 八幡 陽子², 水谷 哲³

¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院皮膚科, ³大阪警察病院感染管理センター

PENILE TUBERCULOSIS : A CASE REPORT

Takahiro IMANAKA¹, Hironori NOMURA¹, Go TSUJIMURA¹,
 Yoko KO¹, Takanori KINJO¹, Iwao YOSHIOKA¹,
 Shingo TAKADA¹, Yoko YAHATA² and Tetsu MIZUTANI³

¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital

²The Department of Dermatology, Osaka Police Hospital

³The Department of Infection Control Team, Osaka Police Hospital

A 66-year-old man presented with a chief complaint of glans penis pain, induration, and discharge of pus. He was prescribed a course of antibiotics, but the condition persisted despite treatment. Thus, we differentially diagnosed the patient with penile tuberculosis and pyoderma gangrenosum, and performed a biopsy of the penis. The biopsy result was thickening of the horny layer epidermis with only a foreign body granuloma composed of inflammatory cells, and did not lead to a definitive diagnosis. Thoraca-abdominal computed tomography revealed axillary lymphadenopathy with necrosis. Suspecting tuberculosis lymphadenitis, we performed T-spot and QuantiFERON tests. The result was T-spot negative and QuantiFERON positive, so we diagnosed the patient with penile tuberculosis, and started antituberculosis medication. In about half a year after the start of treatment the symptoms subsided, and lymphadenopathy showed reduction.

(Hinyokika Kiyo 63 : 163-167, 2017 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_63_4_163)

Key words : Penile tuberculosis, QFT

緒 言

陰茎結核疹は陰茎亀頭部を中心に米粒大の紅色小結節や硬結が出現後、潰瘍を形成し、萎縮性陥凹性瘢痕となり治癒する稀な疾患である¹⁾結核菌やその代謝産物が全身に移行し、遅延型アレルギー反応を生じた結果発生する皮疹であり、通常病巣から結核菌は検出されず、特徴的な臨床像と病理組織所見、抗結核薬投与に対する反応性から診断される。

T-spot や QFT は結核菌特異分泌抗原を用いて末梢血T細胞刺激後、放出される IFN- γ を測定する検査方法である²⁾。

ツベルクリン反応よりも特異度が高く、結核の診断に有用とされている³⁾。

今回われわれは臨床的に陰茎結核疹が疑われ、T-spot は陰性であったがツベルクリン反応、QFT が陽性を示した陰茎結核疹の症例を経験したので、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

患 者 : 66歳, 男性

主 訴 : 亀頭部痛, 硬結, 亀頭部からの排膿

現病歴 : 2014年12月, 亀頭先端部痛, 硬結, 亀頭部からの排膿を自覚したため当科を受診した。

既往歴 : 狭心症, 糖尿病, 高血圧, 結核の既往はなし

服薬歴 : ロスバスタチン, カンデサルタン, レキシチル, ニフェジピン, クロピドグレル



Fig. 1. Original bell end picture : this showed induration, and pus discharge.

家族歴：父親に結核既往歴あり

受診時現症：161 cm, 61.1 kg, 亀頭先端部に硬結、発赤、亀頭部からの排膿を認める他は異常所見は認められなかった (Fig. 1).

尿検査所見：RBC <1, WBC <1, 糖 (-), 細菌 (-)

初診時経過：初診時、細菌感染症を疑いセフジニル

の経口投与を開始した。開始後も皮膚所見は改善を認めなかったため、初診後より22日後にレボフロキサシン、42日後にミノマイシンに変更した。変更後、一旦皮疹は改善傾向を認めたが、再度増悪したためフロモキシセフの点滴を3日間開始するも皮疹は改善を認めなかった。鑑別診断として陰茎癌、壊疽性膿皮症、陰茎海綿体膿瘍を考え、採血、MRIを施行した。

末梢血液、一般生化学：明らかな異常値なし

腫瘍マーカー：SCC 0.8 ng/ml, PSA 0.96 ng/ml と腫瘍マーカーは正常であった。

梅毒血清反応：RPR 陰性, HTLV-1：陰性, 尿道分泌物培養：micrococcus species と異常所見は認めなかった。

MRI：T2 強調画像にて陰茎海綿体に浮腫状肥厚を認める他は異常所見を認めなかった (Fig. 2)。

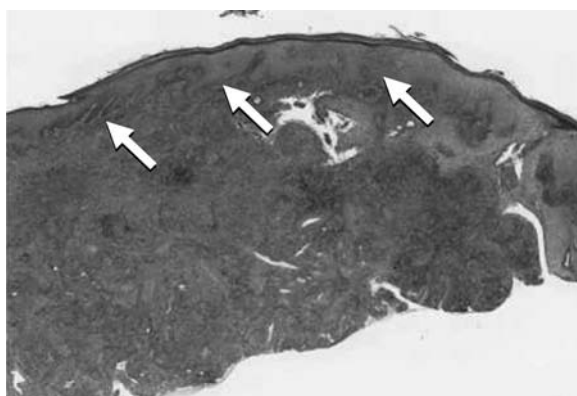
採血, MRI 上陰茎海綿体膿瘍や陰茎癌は否定的であり、壊疽性膿皮症の疑いで皮膚科にコンサルトしたところ、陰茎結核疹が追加鑑別として挙げられたため、Tb-PCR, T-spot を2回施行するも共に陰性であった。陰茎結核疹が壊疽性膿皮症の鑑別のため、亀頭生検を行った。

病理組織学的所見：角層表皮は肥厚し、真皮上層に表皮成分で囲まれた瘻孔と思われる裂隙を認め、真皮中層から下層にかけては炎症細胞の密な浸潤が認められた (Fig. 3A)。内部には、リンパ球、好中球などの炎症細胞から構成される異物巨細胞から成る異物肉芽腫を認めた (Fig. 3B)。Ziehl-Neelsen 染色は陰性であった。

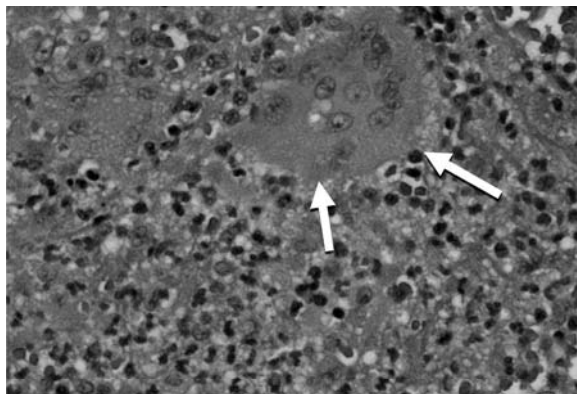
生検結果では確定診断に至らず、その他結核病巣検索目的に胸腹部CTを施行したところ、腋下リンパ節に内部壊死を伴うリンパ節の腫脹が認められた (Fig. 4)。結核性リンパ節炎の可能性を疑いリンパ節生検施行するも、生検組織からリンパ節構造を確認することは出来なかった。追加検査でツベルクリン反応 (以下ツ反)、QFT を測定したところ、ツ反は 60×60 mm (二重発赤、硬結あり) と強陽性であり、QFT も陽性であった。T-spot は陰性であったが、胸腹部CTで結核性リンパ節炎を疑う病変を認めたこと、QFT 陽性



Fig. 2. Pelvic sagittal MRI of T2 weighted image (arrow: edema of cavernous body of the penis).



A



B

Fig. 3. The pathological reports of bell end (A: HE stain, ×10, arrow: thickening of the horny layer of the epidermis, B: HE stain, ×400, arrow: a foreign body granuloma composed of inflammatory cells).

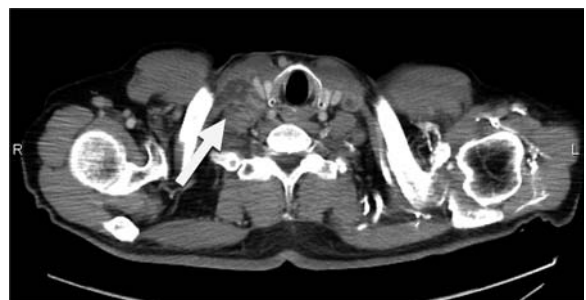


Fig. 4. Thoraco-abdominal computed tomography revealed axillary lymphadenopathy with necrosis.

であることより, 陰茎結核疹と臨床診断し, 抗結核薬による治療を開始する方針とした。

治療経過: イソニアジド 300 mg/日, リファンピシン 600 mg/日, エタンブトール 750 mg/日, ピラジナミド 1,200mg/日の4剤併用療法で治療を開始した。開始後約6カ月で陰茎の潰瘍は縮小し, 膿瘍や瘻孔の新生を認めず萎縮性瘢痕となった。リンパ節の腫脹も改善し, 18カ月投与継続した。投与終了後も現在再発なく経過している。

考 察

皮膚結核は, 病巣に結核菌が陽性の真性皮膚結核と, 結核菌が陰性で他臓器に先行する感染病巣があり, その少量の結核菌あるいはその代謝産物が血行性に運ばれて組織に達し, そこで遅延型アレルギー反応を生じる結核疹に大別される³⁾。

結核疹とは, 1920年に柳原⁴⁾が詳細に報告して以来, 百数十例の報告が見られる本邦独自の疾患概念である。Bazin 硬結性紅斑, 丘疹壊疽性結核疹, 陰茎結核疹, 線病性苔癬が結核疹として挙げられる。

症状は, 陰茎亀頭に小結節を生じ, 嚢胞化, 潰瘍化し, 潰瘍は融合して瘢痕治療するが, 高度な変形を残しやすい⁵⁾。病理組織学的には, 乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められる。アレルギー反応であるため, 通常抗酸菌染色や, 病変部から分離培養を行っても結核菌は検出されない⁵⁾。治療は他臓器に結核が存在するとの考えから, 通常の結核治療に準じて抗結核薬の多剤併用療法を施行する。

自験例でも, 亀頭生検部位から結核菌は検出されず, また活動性の結核病変部位の確定には至らなかった。しかし結核菌感染を否定できなかったため, 抗結核薬の内服治療を開始したところ, 皮疹は改善傾向を示した。

過去10年間の本邦での陰茎結核疹の症例報告を示す

(Table 1)。症状は自験例のように, 亀頭部硬結, 潰瘍がすべての症例で出現しており, 抗結核薬の投与で多くの症例では瘢痕を残しながらも治癒していた。しかし, 明らかな結核の既往がない症例が多く認められた。また, ツ反は陽性の症例が多く, QFT や T-spot などの Interferon-Gamma Release Assay (以下 IGRA) は2008年以降の症例で行われており, 陽性や弱陽性を示していた。本例のように T-spot が陰性であるがツ反, QFT が陽性である症例も認められた。

全例で, ツ反, QFT, T-spot のいずれかの検査で陽性反応が得られており, 結核の病巣が認められなくとも, いずれかの検査で陽性であれば, 臨床症状と合わせて陰茎結核疹と診断され治療を開始していた。自験例でも, 結核病巣の確定診断には至らず, 当初は壊疽性膿皮症を第一に疑った。しかし QFT やツ反が陽性であり, 結核性リンパ節炎を疑う腋窩リンパ節腫脹を認めた。病理所見上壊疽性膿皮症の可能性が考えられたが, 陰茎結核疹の場合, ステロイド投与により皮疹が増悪する可能性があるため, 陰茎結核疹として治療を開始したところ, 皮疹は改善傾向を示した。

結核の感染症診断として, 以前からツ反が使われてきたが, これに用いる精製ツベルクリン (purified protein derivative: PPD) は多くの種類の結核菌抗原を含んでおり, それらが BCG や非結核性抗酸菌と交差反応を引き起こすため, 結核診断の特異度は低かった。またツ反の注射の判定のため受診が2回必要であること, ツ反には BCG 接種者に繰り返し実施することで反応が増大するブースター現象があるために時に結果の解釈が難しい場合があるなどの問題点があった⁶⁾。

IGRA は末梢血を結核菌特異分泌抗原で刺激し, リンパ球から産生される IFN- γ を測定する検査法であり, 感度, 特異度ともにツ反に比べ高く, 結核の診断に有用な検査である²⁾。検査法には T-spot と QFT の

Table 1. Reported cases of penis tuberculosis in the past 10 years in Japan

症例	報告年	年齢	結核既往歴	ツ反	QFT	T-spot	治療	報告
1	2003	66	肺	+	ND	ND	INH, RFP	守屋ら
2	2004	52	認めず	+	ND	ND	INH, RFP, PZA	桑原ら
3	2004	56	認めず	+	ND	ND	INH, RFP, EB	Yonemura ら
4	2008	71	認めず	+	ND	ND	INF	佐藤ら
5	2008	50	認めず	+	-	ND	INF, RFP, EB	竹田ら
6	2009	66	認めず	+	+	ND	MINO	高井ら
7	2009	63	肺	+	±	ND	INH, RFP	佐藤ら
8	2013	60	肺	-	+	ND	INH, RFP, EB, PZA	渡会ら
9	2014	37	肺	+	ND	ND	INF	飛田ら
10	2014	79	副睾丸	+	+	+	不詳	中村ら
自験例	2015	67	リンパ節	+	+	+	INH, RFP, EB, PZA	

INH: イソニアジド, RFP: リファンピシン, EB: エタンブトール, PZA: ピラジナミド, MINO: ミノマイシン, ND: not done.

Table 2. Relationship between tuberculosis and specifically secreted antigen

	EAST6	CFP-10	TB7.7	非定型抗酸菌
ツ反				交差反応あり
T-spot	+	+	-	交差反応なし
QFT	+	+	+	交差反応なし

2種類があり、T-spot は血液からリンパ球を分離してその数を調整した後、結核菌特異分泌抗原を添加して刺激を行う。特異分泌抗原として、EAST-6 および CFP-10 が用いられる⁶⁾。その結果、反応したリンパ球に対応するスポットの数と抗原刺激を行わないコントロールのスポットを計測し、これらの差を判定値とする。一方 QFT は全血を検体として結核菌特異分泌抗原刺激を行った後の IFN- γ 量を ELISA 法で測定する検査方法である。特異分泌抗原として、EAST-6、CFP-10 に加え、TB7.7 も加えられている (Table 2)。これらの特異抗原は、BCG および *Mycobacterium kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum* を除くほとんどの非結核性抗酸菌に反応しないため⁷⁾ IGRA はこれらの影響を受けない。また、体外診断薬であるためブースター現象も起こらない。IGRA は上述のような診断上の優れた特徴から感染診断における有用性が高いことが報告されており⁸⁻¹⁰⁾、日本でも2005年から QFT が、2011年から T-spot が保険適用となった。

自験例では、IGRA として T-spot を2回施行したがいずれも陰性であり、QFT のみ陽性であった。このことより、自験例では T-spot で用いる EAST-6、CFP-10 には細胞免疫が成立しておらず、TB7.7 へのみ免疫が成立されていた可能性があり、結果 QFT のみ陽性を示したと考えられた。

感度、特異度に関してはデータにばらつきはあるものの感度は T-spot の方が高く、特異度は QFT の方が高いという報告が多く見られた¹¹⁻¹³⁾。しかし、両者の特異度に大きな違いはないという報告も見受けられた。ただし日本における T-spot に関するデータは十分には集積されておらず、今後の検討が望まれる。

また、検査の特性上、CD4 陽性T細胞が減少している患者、免疫抑制療法中の患者、免疫の発達が未熟な乳幼児および免疫力が低下している高齢者などでは、QFT や T-spot が偽陰性を示す可能性がある。

IGRA は診察または画像診断により活動性結核が強く疑われるが、細菌学的検査または組織学的検査で確定診断が得られない患者の補助診断として用いられることがある⁶⁾。自験例でも T-spot は陰性であり、組織診断から結核の確定診断には至っていないが、①結核性リンパ節炎を疑う画像所見を認めたこと、②居住地区が結核患者と接触する機会が比較的多い地域であったこと、③ QFT が陽性であったことより、陰茎結核

疹と診断した。

一方、T-spot 陰性でかつ、ツベルクリン反応が陽性であったことから、非結核性抗酸菌感染症に伴う結核疹の可能性は否定できない。春山らは、否定型性抗酸菌である *Mycobacterium intracellulare* 感染に伴う Bazin 硬結性紅斑様の皮疹が出現した症例を報告している¹⁴⁾。Table 1 に示すように、陰茎結核疹と診断された症例においても結核の既往が明確でないものも報告されている。実際に非定型抗酸菌感染によって陰茎結核様の皮疹を呈する症例が存在するかどうかは、今後の症例の蓄積によって明らかになると思われる。

結 語

診断に時間を要したが、適切な治療を行い軽快した陰茎結核疹の1例を経験した。

陰茎結核疹は、結核によるアレルギー反応であり、本症を疑った場合は他臓器の結核菌感染を検索する必要がある。また IGRA は BCG 接種歴を持つ割合が多い日本人においては有用な検査であるが、時に自験例のように偽陰性を示すことがあるので、注意が必要である。

文 献

- 1) 石井則久, 佐々木 津, 杉田泰之, ほか: 最新皮膚科学大系, 細菌・真菌性疾患. 玉置邦彦編. 第1版, pp 267, 中山書店, 東京, 2003
- 2) Kobayashi Y, Masaki A, Keiji M, et al.: Usefulness of tuberculin skin test and three interferon-gamma release assays for the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Intern Med* **51**: 1199-1205, 2012
- 3) 中島 弘, 石井則久, 杉田泰之: 皮膚科専門医テキスト, 抗酸菌感染症. 植木宏明編: 改定第2版, pp 783-789, 南光堂, 東京, 2002
- 4) 柳原 英: 陰茎結核疹 (広義における陰茎結核). *日泌尿会誌* **9**: 231-283, 1920
- 5) 瀧川雅浩, 富田 靖, 橋本 隆, ほか: 標準皮膚科学, 第2版, pp 467-473, 医学書院, 東京, 2010
- 6) 日本結核病学会予防委員会: インターフェロン γ 遊離試験使用指針. *結核* **89**: 717-725, 2014
- 7) Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al.: Specific immune based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* **356**: 1099-1104, 2000
- 8) 原田登之, 森 亭, 穴戸眞司, ほか: 集団感染事例における新しい結核診断法 QuantiFERON[®] TB-2G の有用性の検討. *結核* **79**: 637-643, 2004
- 9) 船山和志, 辻本愛子, 森 正明, ほか: 大学での結核集団感染における QuantiFERON[®] TB-2G の有用性の検討. *結核* **80**: 527-534, 2005
- 10) 宮下裕文, 樋口一恵, 東山典子, ほか: 接触者検診における全血インターフェロン γ アッセイを用いた診断—QuantiFERON[®] TB-2G を用いた検

- 討一. 結核 **80** : 557-564, 2005
- 11) Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. : Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis : a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* **37** : 100-111, 2011
 - 12) Diel R, Goletti D, Ferrara G, et al. : Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection : a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* **37** : 88-99 : 2011
 - 13) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H, et al. : Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* **16** : 1190-1192, 2012
 - 14) 春山興右, 伊藤えりか, 宗次太吉, ほか : Bazin 硬結性紅斑様の皮下硬結を呈した *Mycobacterium intracellulare* 感染症の 1 例. *臨皮* **65** : 629-632, 2011

(Received on August 2, 2016)
(Accepted on December 28, 2016)