

BCG 膀胱内注入療法後に発症した 結核性精巣上体炎の1例

宇野 正志¹, 沼崎 進², 加藤 伸樹¹, 額川 晋³

¹神奈川県立汐見台病院泌尿器科, ²立正佼成会附属佼成病院泌尿器科

³東京慈恵会医科大学附属病院泌尿器科

TUBERCULOUS EPIDIDYMITIS AFTER BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN INTRAVESICAL THERAPY: A CASE REPORT

Tadashi UNO¹, Susumu NUMAZAKI², Nobuki KATO¹ and Shin EGAWA³

¹The Department of Urology, Kanagawa Prefectural Shiomidai Hospital

²The Department of Urology, Kohsei General Hospital

³The Department of Urology, Jikei University Hospital

We describe a case of tuberculous epididymitis following Bacillus Calmette-Guérin (BCG) instillation in a 79-year-old man. He had received transurethral resection of bladder tumor in Sep 2009. Histopathological diagnosis was urothelial carcinoma, high grade, pTa and pTis. To prevent recurrence, he received maintenance therapy for Feb 2010–May 2011 after eight weekly intravesical instillation of BCG. Skin fistula with discharge in the left scrotum occurred in Sep 2011. Treatment with levofloxacin was not effective. Therefore, we performed bilateral orchiectomy (he had hormone therapy of prostate cancer) and left scrotal skin resection. Histopathological examine showed tuberculous epididymitis. He had no signs of recurrence 2 years postoperatively and has not received any anti-tuberculous chemotherapy.

(Hinyokika Kiyo 60 : 291-294, 2014)

Key words : Tuberculous epididymitis, BCG intravesical therapy

緒 言

Bacillus Calmette-Guérin (以下 BCG と略) 膀胱内注入療法は筋層非浸潤性膀胱癌に対する術後再発予防や上皮内癌に対する抗腫瘍効果に優れた治療法である。一方で、非常に多彩な副作用が報告されている。今回、われわれは BCG 膀胱内注入療法後に生じた結核性精巣上体炎を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 79歳, 男性

主 訴 : 左陰嚢腫瘍

既往歴 : 前立腺癌 (ホルモン療法施行中, 病勢は安定), 前立腺肥大症。

気管支喘息, 2型糖尿病, 心房細動, 僧帽弁閉鎖不全症, 慢性胃炎, 急性虫垂炎術後, 陳旧性肺結核 : 詳細不明。

現病歴 : 2009年4月より難治性膀胱炎に対して近医で抗生剤加療されたが改善せず, 7月の膀胱鏡検査で右側壁部に発赤, 白苔の付着を認めたため, 8月に当院紹介受診した。当院受診時の尿沈渣は RBC 5~6/hpf, WBC 1~4/hpf, 尿培養は staphylococcus aureus : 10³, 尿細胞診は class III, 膀胱鏡検査では前医と同様

の所見を認めた。

9月上旬に経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行, 右尿管口後部に径 5 mm の非乳頭状広基性腫瘍を認め切除 (①), 後壁から右側壁にかけて広範囲に発赤・粗造病変認め, 可及的に切除した (②)。病理結果は, ①は UC, high grade, pTa, ②は UC, high grade, pTa and pTis であった。

2009年9月下旬より BCG 膀胱内注入療法 (東京株 80 mg) を開始した。副作用としては 37度台の発熱を一過性に認めるのみで計 8 回施行した。12月の膀胱鏡検査では一部に発赤所見を認めるものの, 明らかな再発所見は認めなかった。尿細胞診は class III であった。

引き続き, 維持療法 (東京株 80 mg) を施行した。週 1 回注入 2 セットを 2010年 2, 5, 12月, 2011年 5月に施行, この際も副作用としては 37°C 台の発熱を一過性に認めるのみであった。2011年5月の膀胱鏡検査は異常なく, 尿細胞診も class I であった。

2011年9月下旬に左陰嚢の潰瘍からの排膿を認めたため外来受診した。

外来受診時現症 : 左陰嚢内に正常な精巣を触れ, 左精巣上体尾側に直径 20 mm の圧痛を伴わない硬結を認めた。精巣上体尾側上の陰嚢皮膚の一部が開口して

いたが、開口部と精巣および精巣上体との連続性は認めなかった。また、排膿は認めなかった。排尿時痛、発熱はなかった。

外来受診時検査所見：血液検査：WBC 6,800/ μ l, RBC 361×10^4 / μ l, Hb 14.1 g/dl, Hct 39.8%, Plt 27.6×10^4 / μ l, Cre 0.84 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 4.7 mEq/l, AST 15 IU/l, ALT 16 IU/l, CRP 0.04 mg/dl.

尿沈渣：RBC <1/hpf, WBC <1/hpf.

尿培養検査：陰性.

超音波検査：左陰嚢内底部に 26×10 mm の境界明瞭、内部不均一、血流 (+) の hypoechoic な腫瘤を認めた。皮膚との連続性は確認できなかった (Fig.

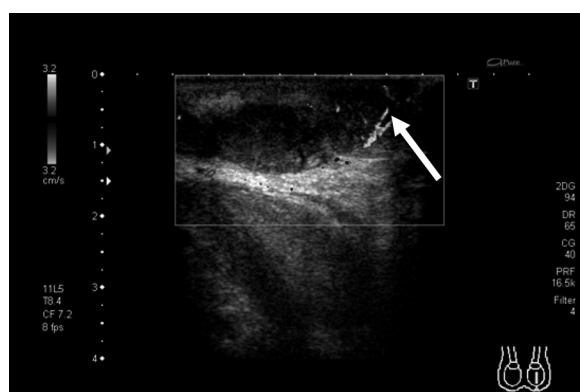


Fig. 1. Ultrasound showed hypoechoic, 26×10 mm mass (arrow) at the bottom of the left scrotum. The mass had well-defined margins and vascularity.

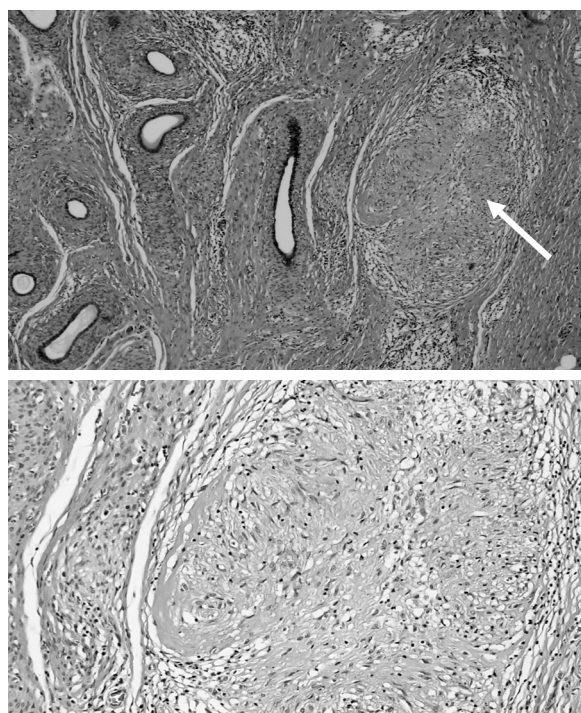


Fig. 2. Histopathologic examination showed granulomatous inflammation of the epididymitis (arrow).

1).

胸部X線検査：異常所見なし。胸腹部CT検査：肺野および両側腎に異常を認めなかった。

外来受診後経過：レボフロキサシン 500 mg/day を1週間内服するも陰嚢所見は変わらなかった。

結核性精巣上体炎を疑い、左精巣上体摘出を検討したが、前立腺癌に対してホルモン療法中であったため、2011年10月に両側精巣摘出術を施行した。左精巣上体は肉様膜と強固に癒着しており、穿通部を中心に陰嚢皮膚合併切除した。

病理検査では左陰嚢表皮の一部に潰瘍が形成され、中心部壊死を伴った類上皮肉芽腫の増生を認めた。左精巣上体の一部でも小型の類上皮肉芽腫が多発していた (Fig. 2)。左精巣は曲精細管の高度萎縮、強い基底膜の硝子化を認めるものの、類上皮肉芽腫は明らかでなかった。右精巣・精巣上体に類上皮肉芽腫は認めなかった。

術後経過：病理結果に基づき、喀痰、尿の抗酸菌培養、PCR法を施行するもいずれも陰性であった。手術療法で完全切除と判断、また結核を思わせる局所および全身の異常も認めなかったため、抗結核化学療法は施行しなかった。

術後2年を経過した現在、結核病変の再発を認めていない。

考 察

BCG膀胱内注入療法は筋層非浸潤性膀胱癌、特に上皮内癌に対する治療として幅広く用いられている¹⁾。一方、BCGはウシ型結核菌 (*mycobacterium bovis*) の弱毒株であり、非常に多彩な副作用が報告されている²⁾。局所的には頻尿や排尿時痛を主訴とする膀胱刺激症状が最も多く、全身的なものとしては発熱、倦怠感などが報告されている。多くは一過性のものであり、対症療法で改善するものが多いが、萎縮膀胱、ライター症候群、肉芽腫性前立腺炎、結核性精巣上体炎など難治性の合併症も知られている。本症例で経験した結核性精巣上体炎はLammら³⁾による2,602例の検討で0.4%、本邦での大川ら⁴⁾による223例の検討でも0.4%発生したと報告されている。われわれが検索しえた限りでは、本邦ではこれまで自験例を含めて12例が報告されている⁵⁻¹⁵⁾ (Table 1)。

感染経路は精管からの逆行性感染が最も考えられる。LaFontaineら¹⁶⁾はBCG膀胱内注入療法後に膀胱前立腺全摘を施行した13例9例 (75%) に肉芽腫性前立腺炎を認め、その内7例 (77%) に抗酸菌を認めたと報告している。BCG膀胱内注入療法による前立腺炎は潜在性に高頻度で生じており、前立腺に残存したBCGが精管から逆行性に精巣上体に感染する可能性を示唆している。危険因子としては、①前立腺肥大症

Table 1. Summary of the reported cases of tuberculous epididymitis after BCG intravesical therapy for bladder cancer

報告者	発表年	初発症状	患側	発症期間	術前抗結核化学療法	手術	術後抗結核化学療法
永吉ら ⁵⁾	1994	陰嚢内容腫大・圧痛	右	2カ月	INH: 7日	精巣上体	RFP, INH, EB: 36カ月
諏訪ら ⁶⁾	1998	陰嚢内容腫大・疼痛	左	18カ月	なし	陰嚢内容	RFP, INH, EB, SM: 6カ月
岡留ら ⁷⁾	2002	精巣上体の無痛性腫瘍	両側	4カ月	なし	精巣上体	なし
石津ら ⁸⁾	2003	無痛性陰嚢腫大	右	53カ月	RFP, INH, EB: 14日	陰嚢内容・皮膚	RFP, INH, EB: 1.5カ月
重原ら ⁹⁾	2005	陰嚢内容腫大・疼痛	両側	15日	RFP, INH: 1カ月	右陰嚢内容, 左精巣上体, 両側皮膚	RFP, INH: 6-9カ月
小泉ら ¹⁰⁾	2008	無痛性陰嚢内硬結	左	5カ月	なし	陰嚢内容・皮膚	RFP, INH, EB: 9カ月
原田ら ¹¹⁾	2010	陰嚢内容腫大・疼痛	右	21日	INH, RFP, EB: 7日	陰嚢内容・皮膚	RFP, INH, EB: 2カ月
水野ら ¹²⁾	2010	陰嚢内容腫大・疼痛	左	7日	INH, RFP, EB: 1カ月	陰嚢内容	RFP, INH: 3カ月
上阪ら ¹³⁾	2011	陰嚢内容腫大・疼痛	左	3カ月	INH, RFP, EB: 2カ月	陰嚢内容・皮膚	RFP, INH: 4カ月
羽田ら ¹⁴⁾	2012	無痛性陰嚢腫大	両側	5カ月	RFP: 不明	両側陰嚢内容, 左皮膚	なし
辻岡ら ¹⁵⁾	2012	無痛性陰嚢腫大	左	7カ月	なし	陰嚢内容	RFP, INH, EB: 4カ月
自験例	2014	無痛性陰嚢内硬結, 排膿	左	24カ月	なし	陰嚢内容・皮膚	なし

などの排尿障害, 残尿量が多い状態, 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が挙げられている⁹⁾. 自験例では前立腺肥大症を有しており, 本邦報告例では6例で経尿道的前立腺切除術の既往があった.

治療は, 本邦報告例では全例に手術療法が施行されている. 術前に抗結核化学療法を7例で施行しているが完治した例はなく手術療法に移行している. 術後の抗結核化学療法に関しては一定の見解は得られておらず, 自験例を含め2例では手術療法のみ施行, 1例では術前のみ抗結核化学療法を施行しているが, 再発は認めていない. 本症例では術後の尿結核菌培養および尿中結核菌 PCR とともに陰性であり, 手術療法で完全切除と判断したことにより行わなかった.

結 語

BCG 膀胱内注入療法後に発症する結核性精巣上体炎の発生頻度は稀ではあるものの手術療法が必要であり, その可能性を日常診療において意識しておくことが重要であると考えた.

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会編: 膀胱癌診療ガイドライン 2009年版. 医学図書出版社, 東京, 2009
- 2) Lamm DL, van der Meijden PM, Morales A, et al.: Incidence and treatment of complication of bacillus Calmette-Guérin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol* **147**: 596-600, 1992
- 3) Lamm DL: Efficacy and safety of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy in superficial bladder cancer.

Clin Infect Dis **31**: S86-90, 2000

- 4) 大川順正, 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
- 5) 永吉純一, 大園誠一郎, 米田竜生, 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
- 6) 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
- 7) 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結核性精巣上体炎の1例. *日泌尿会誌* **93**: 580-582, 2002
- 8) 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
- 9) 重原一慶, 小堀善友, 天野俊康, ほか: 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. *泌尿紀要* **51**: 839-842, 2005
- 10) 小泉貴裕, 中西良一, 田上隆一, ほか: BCG 膀胱内注入療法により生じた精巣上体結核の1例. *泌尿紀要* **54**: 625-627, 2008
- 11) 原田修治, 福田敦史, 中野盛夫: BCG 膀胱内注入療法後に発生した結核性精巣上体炎の1例. *西日泌尿* **72**: 578-580, 2010
- 12) 水野孝裕, 西山直隆, 柳瀬雅裕, ほか: BCG 膀胱内注入療法後に発症した結核性精巣上体炎. *臨泌* **64**: 505-507, 2010
- 13) 上坂裕香, 高比優子, 伊藤伸一郎, ほか: 膀胱癌に対するBCG 膀胱内注入療法後に発症した結核性精巣上体炎の1例. *泌尿紀要* **58**: 113-116, 2012
- 14) 羽田真郎, 田崎義久: 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. *西日泌尿*

- 74** : 585-587, 2012
- 15) 辻岡卓也, 小森政嗣, 仙崎智一, ほか : BCG 膀胱内注入療法後に発症した結核性精巣上体炎の 1 例. 泌尿器外科 **25** : 2217-2220, 2012
- 16) LaFontaine PD, Middleman BR, Graham SD Jr, et al. : Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy. Urology **49** : 363-366, 1997

(Received on January 6, 2014)
(Accepted on February 26, 2014)