

表在性膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱内 注入療法後に発生した肉芽腫性前立腺炎の 1 例

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

佐井 紹徳, 榊原 敏文, 高士 宗久

坂田 孝雄, 三宅 弘治

GRANULOMATOUS PROSTATITIS AFTER INTRAVESICAL BCG IMMUNOTHERAPY OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER: A CASE REPORT

Shotoku Sai, Toshifumi Sakakibara, Munehisa Takashi,
Takao Sakata and Koji Miyake

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

We report a case of granulomatous prostatitis after intravesical BCG immunotherapy for superficial bladder cancer. A 58-year-old man presented with gross hematuria. Cystoscopic examination revealed multiple tumors at the posterior wall of the bladder. The patient underwent transurethral resection of the tumor. Intravesical BCG immunotherapy was postoperatively followed and it eradicated the disease. Digital examination revealed that the prostate became stony-hard and larger 10 weeks after the initial BCG immunotherapy. A needle aspiration cytology and biopsy of the prostate revealed the granulomatous prostatitis due to BCG immunotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 36: 953-955, 1990)

Key words: Granulomatous prostatitis, BCG immunotherapy, Prostate biopsy

緒 言

肉芽腫性前立腺炎は前立腺手術後あるいは結核、梅毒、自己免疫疾患などの際にみられるが、これは近年では比較的稀な疾患となっている。しかし最近、表在性膀胱腫瘍に対し BCG 膀胱内注入療法が広く行われるようになり、この治療後に膀胱壁に肉芽腫性炎症性変化が生じることがよく知られるようになった。また、前立腺にも同様の肉芽腫性炎症性変化が起こりやすく、時に触診のみでは癌との鑑別が困難な程前立腺は硬く腫大することがあり、このような症例では前立腺針生検が必要となってくる。今回著者は、BCG 膀胱内注入療法後にみられた肉芽腫性前立腺炎の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 58歳 男性

主訴: 排尿困難, 夜間頻尿

現病歴: 1988年4月, 表在性膀胱腫瘍に対し TUR-

Bt を行い、さらに補助療法として BCG 膀胱内注入療法 (東京株 172 BCG 80 mg/50 cc 生食水/週) を行った。10回め注入後より排尿困難、夜間頻尿を訴えるようになったので、下部尿路について精査することとした。

既往歴: 尿糖を指摘されたことがある。

家族歴: 特記事項なし。

現症: 体格中等度、身体所見に異常なし。前立腺触診では鶏卵大で石様硬の表面不整な前立腺を触知した。

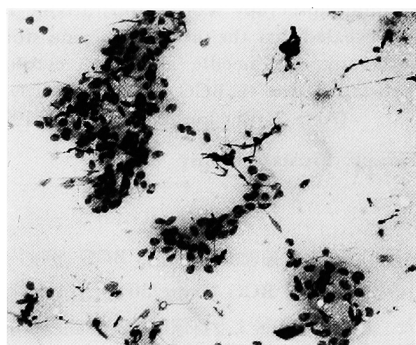
検査所見: 検尿で潜血 (+), 糖 (卅), 尿沈渣では強視野に 5~6 の赤血球が認められた。膀胱尿道鏡検査では膀胱後壁に TUR-Bt 後の瘢痕を認め、前立腺部尿道の延長および閉鎖を認めた。同時に行った前立腺吸引細胞診は陰性で、尿細胞診も陰性であった。IVP で上部尿路に異常はなく、胸部レントゲン写真、ECG、血液検査所見にも異常はなかった。

経過: 吸引細胞診は陰性であったが、その触診所見から前立腺癌が否定しきれなかったため、改めて前立腺針生検を行った。結果は肉芽腫性前立腺炎であっ

た。BCG 投与中は INAH, 抗コリン剤を投与し、注入後に頻尿を訴えるのみであったが、BCG 注入10回目頃より軽度の排尿困難、夜間頻尿を訴えるようになった。生検により診断確定後、消炎鎮痛剤を投与し症状は軽快した。1年後の尿道鏡所見、触診所見で特に異常を認めていない。

吸引細胞診では、細胞は一部でシート状となり、また集塊を形成する。核小体は散見されるが、核の大小不同はなく異型性に乏しいので、悪性とは診断しなかった (Fig. 1A, B)

一方、病理組織診では、右葉から5カ所、左葉から2カ所採取した組織切片のすべてにおいて以下の所見が見られた。Fig. 2 のごとく、一部に腺腔を形成した前立腺組織がみられるが、大部分は腺構造を認めない肉芽像のみであった。その肉芽はラングハンス巨細胞と類上皮細胞が中心となり、その周囲にはリンパ球、形質細胞、線維芽細胞の増性が見られたので結核結節と診断した。この結果本症例は、肉芽腫性前立腺炎と診断された。なお、抗酸菌染色では抗酸菌は認められ



A



B

Fig. 1. Prostatic fine needle aspiration specimens A) Prostatic epithelium in a necrotic and inflammatory background ($\times 100$, May-Grünwald-Giemsa stain) B) Group of epitheloid cells ($\times 200$, Papanicolaou stain)

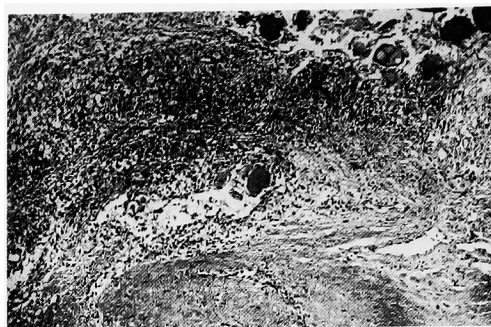


Fig. 2. Prostatic core biopsy shows well defined noncaseating granuloma with central multinucleated histiocyte. ($\times 100$, H & E stain)

なかった。

考 察

表在性膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱内注入療法は、1976年に Morales¹⁾ によって記載された。その後、本法は表在性膀胱腫瘍に対する第一選択治療あるいは術後補助療法として広く行われている。BCG の副作用としては、皮内投与後の肺、脾、肝、骨髄などの肉芽腫が報告されているが²⁻⁵⁾、膀胱内投与でこのような全身性の副作用が起こることはまれである。Lamm⁶⁾ は、1,278 例の膀胱癌に対する BCG 療法で 0.9% に肺炎、肝炎が発生したと報告した。また、肉芽腫性前立腺炎は 1.3% に発生したとも述べているが、全例に生検を行っていないので正確な数字とは言えない。Stilmant⁷⁾ は、BCG 膀胱内注入を行った患者 6 例に対し、前立腺の異常所見の有無にかかわらず生検を行い全例に肉芽腫を確認している。その発現時期は短いもので 3 カ月め、長いもので 25 カ月めであった。

Oates⁸⁾ は、さらに BCG 膀胱内注入後肉芽腫性前立腺炎の詳細を明らかにした。彼は 13 例の肉芽腫性前立腺炎に対し吸引細胞診、針生検を行い、その所見を述べている。吸引細胞診では、組織球やリンパ球が浸潤し、ラングハンス巨細胞が散見され、全体として炎症性、壊死性背景の強い所見が見られる。組織診では、びまん性肉芽腫の像を呈し、抗酸菌染色は 6 例に行い 3 例に陽性であったと述べている。また同時に行った膀胱生検で、膀胱壁に肉芽腫が見られたものは 1 例のみであり、必ずしも両者が合併しないことが示唆されている。

今回著者は膀胱腫瘍に対する TUR-Bt 後の補助療法として BCG 膀胱内注入療法を行い、わずか 10 週間

に正常大の前立腺が硬くなり腫大するという症例を経験した。短期間に増大しているため炎症性疾患が疑われるが、触診所見は癌における所見と同様であり、これを否定するには針生検が必要であった。著者はまず吸引細胞診を行い、さらに針生検を行って確診を得るに至った。

肉芽腫性前立腺炎の組織所見は、BCG 膀胱内注入後のものでは先に示した所見を認め、これは結核におけるそれと同様であり、両者の鑑別は困難である。また前立腺手術後に起こる肉芽腫では中心部壊死を伴ったリウマトイド結節様索状肉芽腫になることが多い^{5,8)}。

肉芽腫性前立腺炎の多くは、特に症状もなく治療の必要がない疾患であるが、その触診所見のみからは癌との鑑別が困難であり、吸引細胞診あるいは生検が必須である。特に吸引細胞診は侵襲、合併症が少なく簡便な方法であり、診断面でも有用であるのでこれを行ったうえで経過観察をするのがよいと考える。

結 語

- 1) BCG 膀胱内注入療法後の肉芽腫性前立腺炎の1例を経験した。
- 2) 前立腺吸引細胞診および前立腺生検を行うことにより診断が確定した。
- 3) 本症例では軽度の排尿困難と夜間頻尿を認めたが対症療法のみで経過は良好であった。

文 献

- 1) Morales A, Eidinger D and Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* **116**: 180-183, 1976
- 2) Feiner HD and Avitabile AM: Reparative granulomas of the prostate. *Am J Pathol* **8**: 797-798, 1984
- 3) Hedelin H, Johansson S and Nilsson S: Focal prostatic granulomas. *Scand J Urol Nephrol* **15**: 193-196, 1981
- 4) Lee G and Shepherd N: Necrotizing granulomata in prostatic resection specimens: a sequel of previous operations. *J Clin Pathol* **36**: 1067-1070, 1983
- 5) Mies C, Balogh K and Stadecker M: Palisading prostate granulomas following surgery. *Am J Surg Pathol* **8**: 217-221, 1984
- 6) Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ and Crispen RG: Complications of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J Urol* **135**: 272-275, 1986
- 7) Stilmant M, Siroky MB and Johnson KB: Fine needle aspiration cytology of granulomatous prostatitis induced by BCG immunotherapy of bladder cancer. *Acta Cytol* **29**: 961-966, 1985
- 8) Oates RD, Stilmant MM, Freedlund MC and Siroky MB: Granulomatous prostatitis following bacillus Calmette-Guerin immunotherapy of bladder cancer. *J Urol* **140**: 751-754, 1988

(Received on November 14, 1989)
(Accepted on March 29, 1990)