

精巣腫瘍が否定できず高位精巣摘除術を 施行した肉芽腫性精巣炎の1例

—術前診断および治療法の文献的考察—

諸角 謙人, 小澤 迪喜, 黒本 暁人
佐藤 真彦, 星 宣次, 沼畑 健司
山形県立中央病院泌尿器科

HIGH ORCHIDECTOMY AND HISTOPATHOLOGY TO DIFFERENTIATE GRANULOMATOUS ORCHITIS FROM TESTICULAR MALIGNANCY: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Kento MOROZUMI, Michinobu OZAWA, Akito KUROMOTO,
Masahiko SATO, Senji HOSHI and Kenji NUMAHATA
The Department of Urology, Yamagata Prefectural Central Hospital

A 59-year-old man presented with pain and swelling of the right scrotum. Magnetic resonance imaging revealed a mass with signal intensity similar to background on an apparent diffusion coefficient (ADC)-map of the upper region of the right testis. Inflammation was considered, but a testicular tumor could not be ruled out. Right high orchidectomy and histopathological assessment revealed granulomatous orchitis. The cause, clinical course and treatment of rare granulomatous orchitis remain unknown. Granulomatous orchitis and testicular tumor are difficult to discriminate, and high orchidectomy is usually applied along with histopathological assessment to achieve a definitive diagnosis. On the other hand, some patients who were only medically treated for granulomatous orchitis have recovered. We recently found that diffusion-weighted imaging and ADC values derived from magnetic resonance images can differentiate testicular tumor from orchitis. We suggest an algorithm for the diagnosis and treatment of granulomatous orchitis considering the present patient and previous reports.

(Hinyokika Kyo 64 : 75-78, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_2_75)

Key words : Granulomatous orchitis, MRI

緒 言 症 例

肉芽腫性精巣炎の発生は稀であり、初診時に精巣腫瘍との鑑別が難しい疾患の1つである。本邦では自験例を含めて23例が報告されているが、ほとんどの症例が精巣腫瘍の術前診断で高位精巣摘除術を施行されている¹⁻³⁾。一方で海外文献では、MRI 検査や精巣生検で確定診断の上、保存的治療が選択された報告例が散見される^{4,5)}。

精巣腫瘍に対する腫瘍生検は原則禁忌とされており、生検を行うか否かは悩ましい。一方で MRI 検査は非侵襲的であり、診断においても非常に有用と考えられる。今回、術前 MRI で精巣炎が疑われるものの精巣腫瘍が否定できず切除に踏み切った肉芽腫性精巣炎の1例を経験した。若年発症や両側発症も報告されており、術前診断が可能であれば今後の診療に非常に有用と考えられる。術前診断および治療法について文献的考察を含めて報告する。

患 者 : 59歳, 男性
主 訴 : 右陰嚢腫大 右陰嚢痛 発熱
既往歴 : 30歳 肺炎, 58歳 慢性蕁麻疹・急性前立腺炎
嗜好歴 : 喫煙 20~35歳 20本/日, 飲酒 2~3合/日
生活歴 : 結核既往歴なし, 職業 研磨業
家族歴 : 特記事項なし
臨床経過 : 2016年9月初旬に右陰嚢腫大・右陰嚢痛および37°C 台後半の発熱を自覚し近医泌尿器科を受診した。臨床所見より右精巣上体炎が疑われ LVFX 500 mg/日で治療開始となった。抗生剤治療により右陰嚢痛・発熱は改善するも、右陰嚢腫大改善しないため同年9月中旬に当科紹介初診となった。
触診では右精巣は左精巣に比してやや腫大しているものの弾性硬で明らかな腫瘍性病変は認めなかった。陰嚢部超音波検査では右精巣 47 mm, 左精巣 38 mm

と右精巣は軽度腫大し、右精巣上部に 30 mm 大の低エコー領域を認めた。右精巣上部は軽度腫大しているものの明らかな血流増加を認めなかった。血液生化学検査では WBC 3,010/ μ l, CRP 0.03 mg/dl, LDH 183 IU/l と炎症反応や LDH 含め異常所見を認めず、腫瘍マーカーは AFP 4.3 ng/ml, HCG <1.20 mIU/ml, HCG β $\leq$ 0.1 ng/ml, 可溶性 IL-2 レセプター 403U/ml とすべて基準値であった。尿所見は清であった。精巣所見では精巣腫瘍を積極的に疑う硬結を認めないものの、エコー検査での低エコー領域の原因が不明であったため MRI 画像で評価することとした。

MRI 画像では、右精巣は 22×36×45 mm と軽度腫大、右精巣上部に T2 強調画像で 28 mm 大の境界不明瞭な結節状の低信号域を認めたが (Fig. 1a), 拡散強調画像 (DWI) で精巣とほぼ等信号であり ADC 値も正常精巣とほぼ同等であった (Fig. 1b)。このことから精巣炎や精巣上皮炎などの良性疾患が一番考慮されるものの、T2 強調画像より精巣腫瘍を完全に否定することができなかった。十分なインフォームドコンセントのもと、初診翌日に右高位精巣摘除術を施行し第 2 病日に退院した。現在、術後 6 カ月経過しているが特に問題なく経過している。

病理所見：標本は弾性硬で、断面は精巣上部限局し

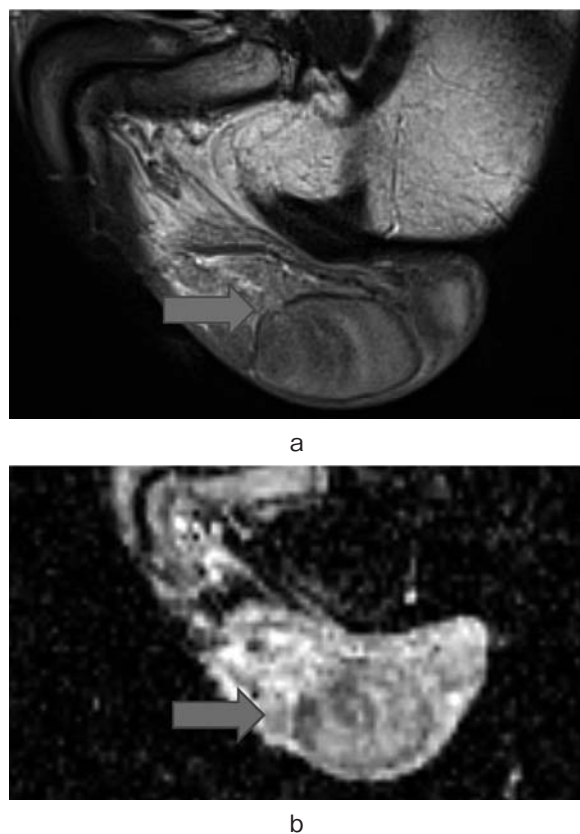


Fig. 1. Radiographic imaging findings. T2-weighted MRI shows 26 mm low intensity mass in right testis (a). DWI shows nothing unusual in the same area.

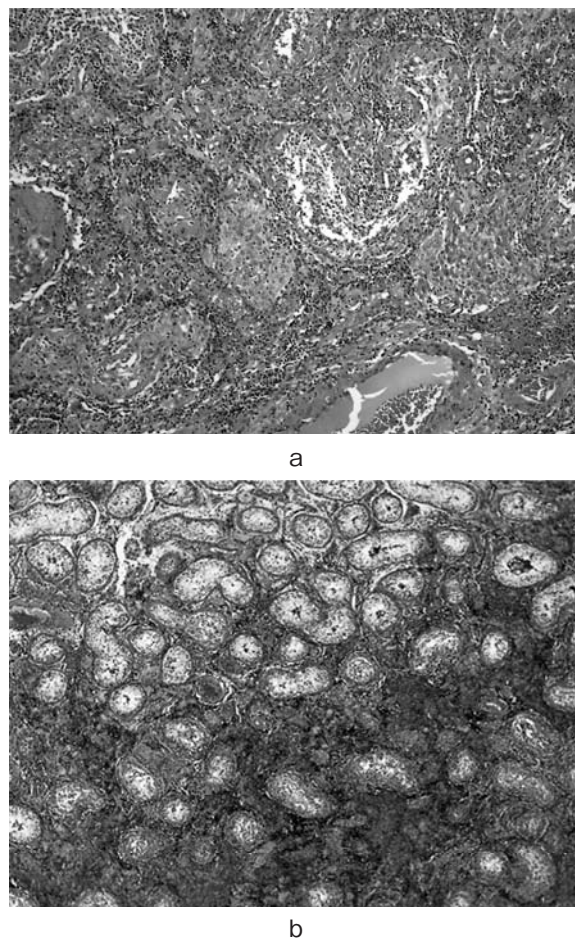


Fig. 2. Histopathological findings of specimen obtained during high orchidectomy. Staining with hematoxylin-eosin reveals remarkable histiocyte and lymphocyte infiltration of testicular parenchyma ($\times 200$) in upper region of right testis and epididymis (a) and normal testicular tissue elsewhere ($\times 40$) (b).

た赤色領域を認めるものの明らかな腫瘍性病変を認めなかった。病理標本の HE 染色では精巣実質に高度の組織球やリンパ球浸潤を認め、肉芽腫性精巣炎の診断となった (Fig. 2a)。精巣上部も同様に炎症細胞浸潤を認めた。一方、MRI で正常部分は、正常精巣組織が残存していた (Fig. 2b)。

考 察

肉芽腫性精巣炎は稀な疾患で、原因、臨床経過、画像所見ともにはっきり分かっていない。本邦では今まで自験例を含めて 23 例が報告され、片側発症が 19 例、両側発症が 4 例である (Table 1)。術前画像検査結果が明記されているものは超音波検査が 9 例で、全例で精巣内に低エコー領域を認めた。MRI 検査を施行していたのは自験例を含めて 2 例のみで、両者ともに DWI 高値および ADC 値低値を認めなかった。すべての症例が術前確定診断において精巣腫瘍が否定できず高位精巣摘除術が施行され、肉芽腫性精巣炎の確定

Table 1. Twenty three reported case of granulomatous orchitis in the Japanese literature

部位	両側:片側	19:4
年齢		中央値55.6歳 (29-79歳)
主訴	疼痛	18例
	腫脹	22例
	発熱	10例
	頻尿	3例
術前検査	超音波検査	9例
	MRI	2例
	記載なし	12例
治療	高位精巣摘除術	23例 (25精巣)
	抗菌薬	2例 (2精巣)

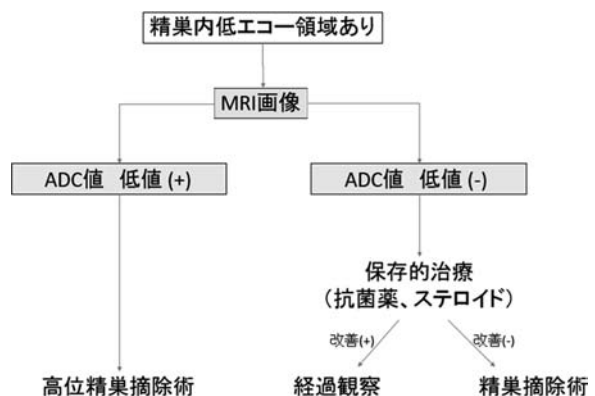
診断に至っている¹⁻³⁾。一方で両側発症の4例のうち2例で、対側精巣に対して抗菌薬による保存的加療が行われており精巣温存が可能であったと報告されている¹⁾。

精巣腫瘍の原発巣診断にはカラードップラー超音波検査とともにMRI検査が有用である。MRI画像は組織のプロトン密度を画像化したもので、T1強調像とT2強調像が基本である。DWIは水分子のランダムな拡散運動(Brown運動)を画像化したもので、それを定量化したものがADC値である。精巣腫瘍においては細胞数が増加あるいは細胞の大きさが増大することにより、細胞間隙が狭小化しBrown運動が制約されてDWI高値、ADC値は低値となる⁶⁾。一方で炎症疾患は急性期を除けばADC値は比較的高値となる。ADC値は数値化することにより正常精巣と腫瘍性病変の値の大小を簡単に比較することが出来、より診断が容易になると考えられる。本症例ではADC値も低値を認めなかったことから、臨床所見を含めて肉芽腫性精巣炎を考慮すべき所見であった。ADC値は撮影した機種、撮像パラメータによって変化するもので標準化されたものではなく、現時点で定量化した数値だけでの評価やADC値の基準値の設定も困難であると思われる。このため今後、症例および画像所見の集積が望まれるが、精巣腫瘍と肉芽腫性精巣炎の鑑別診断にMRI画像のDWIおよびADC値は非常に有用である可能性がある。

肉芽腫性精巣炎の原因については結核菌・ブルセラ症・住血吸虫症・真菌等の感染症、多発血管炎性肉芽腫症・サルコイドーシス・IgG4関連疾患などの自己免疫疾患が原因によるものもあるが、ほとんどの症例は特発性である^{5,7)}。本症例では結核感染や真菌感染は否定的で、自己免疫疾患を疑う抗体価の上昇を認めなかったことから特発性と考えられた。精巣上体および精巣上体に接している精巣上部に病変が局限していること、抗菌薬により症状が改善していることより、精巣上体炎が契機となった可能性がある。

原因が感染症であれば原疾患に対する適切な抗菌薬が、自己免疫疾患ではステロイド使用が有効であるとされ、初診時の感染症精査や自己免疫疾患の既往聴取が非常に重要である⁷⁾。特発性については虚血、外傷、精管炎が契機となっているとされているが原因がはっきりせず現状では治療については確立していない⁵⁾。文献報告ではほとんどの症例が初期の段階で高位精巣摘除が行われているが、少数例ではあるが抗菌薬やステロイド投与で保存的に治療を行われたものも報告されている^{5,8)}。保存的治療については症状軽快し有効であるという報告もあれば、疼痛・腫脹が持続し精巣萎縮が生じてしまった報告もある。本邦報告では術前の精巣腫瘍との鑑別が困難であること、摘出標本では精巣の正常構造が大部分失われ肉芽腫様組織に置換されていることから精巣摘除術が妥当な治療であるとされている。一方、海外文献では、若年発症や両側発症があること、良性疾患であることから保存的治療を推奨している。Retrospectiveに考慮すると本症例の場合はMRI画像で肉芽腫性精巣炎が疑われており抗菌薬投与で症状が軽快していたこと、病理学的に精巣の半分は正常構造保たれていたことから精巣温存が可能であったと思われる。

今まで肉芽腫性精巣炎の診断と治療をまとめた報告はないが、Fig. 3に示す方法が妥当と考える。陰嚢腫大や陰嚢痛で来院した患者の精巣エコーにおいて精巣内に低エコー領域を認める場合、MRI検査を行うべきである。これは困難であった肉芽腫性精巣炎と精巣腫瘍との鑑別診断がMRI画像により容易になる可能性があるからである。しかしながら精巣腫瘍の治療時期を逸するのは本末転倒であり、MRI画像でADC低値を認める場合は速やかに高位精巣摘除術を行うべきと考える。一方でADC低値を認めず肉芽腫性精巣炎が疑われる場合、原因となりうる基礎疾患を検索しながら、まずは抗菌薬やステロイドによる保存的治療を試みるべきであり、本症例のように症状軽快するのであれば経過観察としてよいだろう。肉芽腫性精巣炎

**Fig. 3.** Diagnosis and treatment of granulomatous orchitis.

の保存的治療の内容については明確な指標がなく、他領域の肉芽腫性炎症疾患の治療を参考にするのがよいと考える。まずは通常の感染症として抗菌薬で1週間を目安に治療を行い、改善を認めない場合はステロイド治療を開始する。ステロイド用法用量の規定はないが、60 mg/日で開始とし2～3週間ごとに漸減し数カ月の投与期間で終了としている報告が多い⁹⁾。しかしながら保存的加療で症状軽快しない場合には長期間症状が持続することが報告されており、精巣摘除を検討すべきであるが、あくまで悪性腫瘍ではないため経陰嚢的な精巣摘除術で十分だと考えられる。

結 語

肉芽腫性精巣炎は稀な疾患であり、今まで術前診断が困難であることから精巣摘除をされてきた。しかしながら両側発症や若年発症の報告例もあり、また良性疾患であることから精巣を温存することを検討すべきなのではないだろうか。MRI 検査により術前に診断が容易となる可能性があり、積極的に取り入れていくべきと思われる。また保存的治療を行う症例が増えていくことで臨床経過の蓄積がなされることに今後期待したい。

文 献

- 1) 佐久間孝雄, 田 珠相: 肉芽腫性精巣炎の1例

—本邦報告20例の集計—, 日泌尿会誌 **92**: 30-33, 2001

- 2) 今村智也, 堀内英輔: 肉芽腫性精巣炎の1例. 泌尿紀要 **62**: 45-47, 2016
- 3) 富田祐司, 根本 勺: 肉芽腫性精巣炎の1例. 泌尿紀要 **52**: 817-818, 2006
- 4) Handa U, Kundu R, Raghubanshi G, et al.: Granulomatous epididymo-orchitis: diagnosis by fine needle aspiration. Trop Doct: 49475517711017, 2017
- 5) Jesus LE, Rocha KL, Caldas ML, et al.: Granulomatous orchitis in a pre-pubertal school-aged child: differential diagnosis dilemmas. J Pediatr Urol **8**: e51-54, 2012
- 6) Tsili AC, Giannakis D, Sylakos A, et al.: MR imaging of scrotum. Magn Reson Imaging Clin N Am **22**: 217-238, 2014
- 7) Karram S, Kao CS, Osunkoya AO, et al.: Idiopathic granulomatous orchitis: morphology and evaluation of its relationship to IgG4 related disease. Hum Pathol **45**: 844-850, 2014
- 8) Rodriguez Pena M and Moreno D: Bilateral synchronous granulomatous orchitis in a patient with erectile dysfunction: clinical and pathologic study of the case. Case Rep Urol: 590608, 2013
- 9) 田村 光, 岡田真樹: 肉芽腫性乳腺炎の2例. 日臨外会誌 **69**: 1024-1028, 2008

(Received on July 7, 2017)
(Accepted on October 13, 2017)