

進行性の陰茎壊死を来した1例

羽場 知己, 小池 宏

新潟労災病院泌尿器科

A CASE REPORT OF PROGRESSIVE PENILE NECROSIS

Tomomi HABA and Hiroshi KOIKE

The Department of Urology, Niigata Rosai Hospital

The penis is provided with blood by multiple arteries. Penile necrosis is uncommon. Penile necrosis sporadically occurs in patients with progressive diabetes mellitus and/or end stage renal failure. Penile necrosis is often considered a poor prognostic feature. We present a case of penile necrosis in a patient with mild diabetes mellitus.

(Hinyokika Kyo 60: 249-252, 2014)

Key word: Penile necrosis

緒 言

陰茎は複数の動脈により血流が供給され、壊死を来すことは稀である。しかし、重篤な糖尿病患者や長期透析歴を有する末期腎不全患者では陰茎壊死の報告が散見され、その発症は生命予後の不良と関連するとの報告がなされている。今回われわれは、比較的軽度の糖尿病患者に陰茎壊死を発症した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 63歳, 男性

主 訴 : 尿道から陰茎の痛み

現病歴 : 2010年11月初旬, 尿道痛の訴えあり, 当科外来を受診した。初診時, 外尿道口から膿性の分泌物を認め, 陰茎亀頭部の発赤と強い自発痛と圧痛を認めた。血液検査では白血球の増多を認め, 尿道分泌物の細菌培養を行ったところ, staphylococcus epidermidis が検出された。細菌性尿道炎と診断し, シプロフロキサシンの内服を開始した。3週間後の再診時にも, 血液検査にみられる炎症反応の亢進は遷延していた。陰茎亀頭部は壊死状・潰瘍状を呈し, 外尿道口から遠位尿道は6時方向で裂けていた。同日, 精査加療の目的で当科入院となった。

初回入院時の現症 : 身長 158 cm, 体重 54 kg, 血圧 147/67 mmHg, 体温 35.7°C, 陰茎亀頭部は潰瘍状・壊死状となっていた。陰嚢から前立腺, 腹部には異常を認めなかった。外尿道口は目視可能であった。

初回入院時の血液所見 : WBC 9,700/ μ l (Neut 70.7%), Hb 14.3 g/dl, Plt 26.4/ μ l, CRP 4.1 mg/dl, BUN 17.4 mg/dl, Cre 0.73 mg/dl, Alb 3.8 g/dl, Na 138 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Ca 8.9 mg/dl,

dl, IP 2.8 mg/dl, intact PTH 40 pg/ml, osteocalcin 4.2 ng/ml, glucose (空腹時) 98 mg/dl, HbA1c (NGSP) 6.9%.

初回入院時の尿所見 : WBC >100/HPF, RBC 30~49/HPF, 尿細胞診 class II で, 尿道分泌物から少数の staphylococcus epidermidis が検出され, クラミジア抗原は陰性であった。

初回入院後の治療経過 : ミノサイクリンに続いて, スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤の内服を行い, クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩軟膏の陰茎亀頭部への塗布を行ったところ, 症状は一時的に軽快した。入院後の血液検査では, HbA1c は 6.9 と軽度の亢進を認めた。糖尿病が病状の進行に関与している可能性もあると考えて, 経口血糖降下薬による治療を開始した。病状の改善を認めたために, 2010年11月下旬に退院したが, 退院後2週間で病状の悪化を認めた。陰茎亀頭部の壊死の進行と強い疼痛の訴えがあり, 再入院となった。スルファメトキサ



Fig. 1. Before first operation. The glans penis was gangrenous.

ゾール・トリメトプリム製剤の内服に続いて、バンコマイシンとパニペナム・ベタミプロンの静脈内投与を施行したが、治療に抵抗性を示し、陰茎亀頭部の壊死と潰瘍は進行し、変色と萎縮を認めた (Fig. 1)。強い疼痛も持続し、オピオイド投与を行ったが、疼痛のコントロールが困難であった。血液検査でみられた炎症反応も亢進を続け、保存的治療では困難と判断し、2011年12月、陰茎壊死に対し、全身麻酔下に陰茎部分切除術を行った。陰茎は元の長さの半分程度となったが、術後に疼痛は消失し、オピオイドからの離脱が可能となった。立位での自排尿も可能であり、術後11日目に退院となった。しかしながら、術後3カ月で再建した外尿道口が狭窄を来とし、残存する陰茎は包皮内に埋没し、立位での排尿が困難となったために、膀胱瘻の造設を行い経過観察とした。その後、陰茎萎縮はさらに進行し、外尿道口から少量の膿性分泌が続いた。手術から1年6カ月後には、陰茎は陰嚢内に完全に埋没する状態となった。さらに、この頃から陰茎痛も再出現してきた。2012年10月、残存する陰茎の追加

切除と尿道会陰瘻造設術を目的とし入院となった。

2012年10月の画像所見：MRI では T2 強調画像で陰茎に高信号を認め、炎症の波及が示唆された (Fig. 2)。逆行性尿道造影では、振子部の内腔の不整と強い狭窄を認めた。

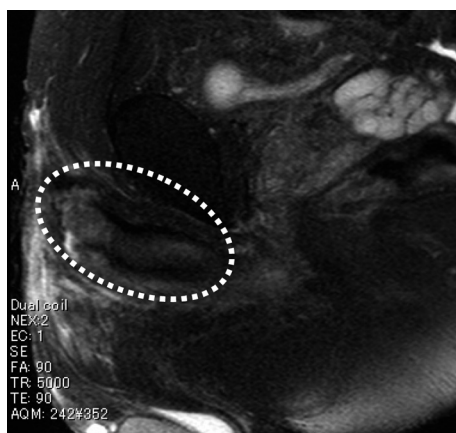
2012年10月に入院した後の経過：尿道分泌液の培養検査の感受性を参考にして、セフォペラゾン・スルバクタムを3日間静脈内投与した後、全身麻酔下に残存陰茎摘除術および尿道会陰瘻造設術を施行した。陰茎海綿体は脚まで摘除し、残存包皮の感染部位はデブリードマンを行って終了した。座位で自排尿が可能であることを確認し、術後8日目に膀胱瘻を抜去した。術後11日目に退院した後、外来での観察を行っているが、疼痛なく経過している。

病理組織所見：2011年12月の陰茎部分切除術摘出標本では、陰茎扁平上皮のびらんと高度な慢性炎症と壊死性変化・血管周囲に非腫瘍性の形質細胞浸潤を認めた。

2012年10月の陰茎摘除術摘出標本では、尿道に沿うように高度の炎症細胞の浸潤を伴ったびらんを有し、

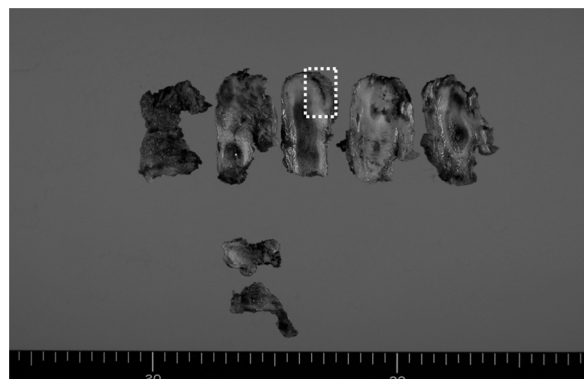


A

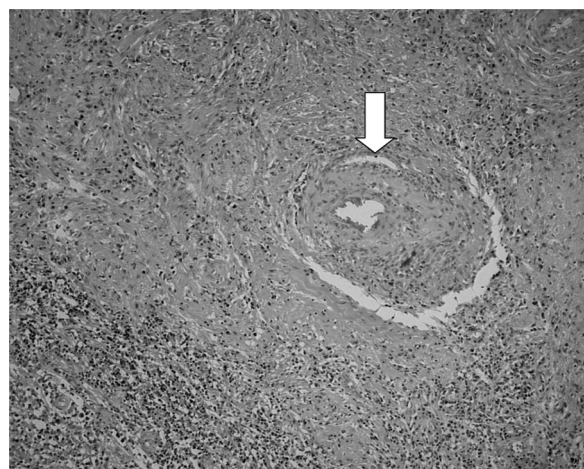


B

Fig. 2. Before second operation. A: A remaining glans vanished and external urinary meatus was buried under the skin of the scrotum. B: MRI shows that the glans penis vanished and inflammation extended to the urethra and corpus cavernosum.



A



B

Fig. 3. Second operation, A: Macroscopic findings of resected specimen. B: Invasion of inflammatory cells was observed at subcutaneous tissue around the small artery, but no visible vascular lesion was found.

上皮の大部分は脱落していた。組織の壊死と膿瘍の形成を認めたが、原因を特定できる特異的所見は認めなかった (Fig. 3)。

考 察

陰茎の壊死はきわめて稀であるが、外傷や感染・血管病変を契機に発症しえる。陰茎は、陰茎背動脈・陰茎深動脈・尿道動脈からの血流を受けるため、虚血を起こしにくく、通常は血管病変に起因する壊死の発生は進行した糖尿病患者や長期透析歴を有する末期腎不全患者に限られる。

陰茎壊死の機序として、calciphylaxis に起因する中小動脈の閉塞が大きく関与していると考えられている。Calciphylaxis は、1962年に Selye により提唱された疾患概念で、長期透析患者に生じる多発性・有痛性の皮膚潰瘍を主症状とするものである¹⁾。発症の頻度は、透析患者の 1～4% との報告があり、大腿や下腿、指趾に好発するが、陰茎での発症も報告されている。末期腎不全下での副甲状腺機能亢進症によるカルシウムとリンの代謝異常やカルシウムの過剰摂取に何らかの誘因が加わり、血管の石灰化を来すことが原因と考えられている。糖尿病と calciphylaxis の直接の関係性は明らかではないが、糖尿病による血管の病的

変化や易感染性は、calciphylaxis における陰茎壊死の発症の危険因子と考えられている³⁾。

2010年に出された本邦での calciphylaxis 診断基準 (案) では、①透析中、または糸球体濾過率 15 ml/min 以下の腎機能低下、②有痛性紫斑をとともう 2 カ所以上の皮膚の有痛性難治性潰瘍、③体幹部、上腕、前腕、大腿、下腿、陰茎に発症する、周囲に有痛性紫斑をとともう皮膚の有痛性難治性潰瘍の臨床症状の 3 項目を満たす場合、または臨床症状 2 項目の他に石灰化を主体とする皮膚病理所見を満たす場合に calciphylaxis と診断される²⁾。自験例も当初 calciphylaxis の関与が疑われたが、腎機能の低下を認めず、病理所見で石灰化を認めなかったことより、異なった機序による陰茎の壊死を来している可能性が考えられた。

2010年の中村らの報告と、それ以降から自験例までを加えた本邦における陰茎壊死 25 例⁴⁻⁶⁾のうち、21 例は透析に導入され、17 例に 10 年以上の長期の糖尿病の罹患期間を認めた。病理組織学的にも、腎不全による血管石灰化と糖尿病に伴う末梢血管での動脈硬化に起因する血管の閉塞を認める症例が多く、以前の報告例の多くに calciphylaxis の関与が考えられる。全身の進行した血管病変の結果として陰茎壊死を来した場合、その生命予後は不良である。本邦の報告では、25

Table 1. Cases of penile necrosis in Japan

番号	報告年度	報告者	年齢 (歳)	糖尿病歴 (年)	透析	透析歴	治療	転帰
1	1987	大橋	47	15	血液透析	1 年	陰茎切除術	生存
2	1991	伊東	72	15	なし		保存的	生存
3	1991	畑間	63	15	腹膜透析	4 年	保存的	死亡
4	1992	野村	63	23	血液透析	7 年	陰茎部分切除術	不明
5	1994	松本	63	5	血液透析	7 カ月	陰茎部分切除術	死亡
6	1996	鈴木	45	12	血液透析	9 カ月	陰茎部分切除術	生存
7	1997	賀来	65	20	血液透析	5 年	保存的	死亡
8	1998	長島	41	26	血液透析	5 年	陰茎切除術	不明
9	1999	伊藤	60	不明	血液透析	2 カ月	陰茎部分切除術	生存
10	1999	鈴木	49	不明	なし		陰茎切除術	生存
11	2000	中村	38	14	血液透析	11 日	陰茎部分切除術	生存
12	2000	小川	52	16	血液透析	1 年 10 カ月	陰茎切除術	生存
13	2001	檜原	54	15	血液透析		陰茎部分切除術	死亡
14	2001	村居	60	不明	血液透析	2 年	保存的	生存
15	2002	成川	61	16	血液透析	10 年	保存的	死亡
16	2003	佐藤	71	25	血液透析	4 年 6 カ月	陰茎部分切除術	生存
17	2007	太田	41	17	血液透析	6 年	陰茎切除術	死亡
18	2009	岸川	56	6	血液透析	20 年	保存的	生存
19	2008	笠井	59	39	血液透析	16 年	陰茎切除術	死亡
20	2009	野々村	57	22	血液透析	7 年	陰茎切除術	死亡
21	2009	藤田	58	7	血液透析	4 年	陰茎部分切除	生存
22	2010	中村	60	なし	血液透析	5 年	陰茎切除術	生存
23	2012	劉	56	20	血液透析	8 年	陰茎切除術	死亡
24	2012	村中	58	40	なし		陰茎切除術	死亡
25	2012	自験例	63	1	なし		陰茎切除術	生存

例中10例が2年以内で死亡の転帰となっている (Table 1).

多くの症例は、プロスタグランジン製剤の静脈内投与などでの保存的治療が開始されている。しかし、保存的治療では疼痛のコントロールや合併する感染のコントロールが困難と考えられたために、除痛および感染源の除去を目的とし外科的に陰茎切除が行われることも少なくない。本邦でも25例中19例に外科的治療が行われているが、全身状態の点から手術適応が困難である症例も多く、術後の創治癒の遅延や創部感染から敗血症を来した症例も報告されている。また、陰茎切除術後に腸管の虚血性壊死が出現した症例の報告では、術後疼痛による交感神経を介した血管の攣縮が病状を進行させる可能性が示唆されている³⁾。現時点では、生命予後に関して外科的治療の有効性は示されておらず⁷⁾、外科的治療の適応に関しては十分な検討が必要であると考えられている。自験例では全身状態は比較的良好であり、感染と虚血による疼痛のコントロールが困難であったことから陰茎部分切除を選択するに至った。これによって、全身性の重症感染症への進行を防止できたと考えている。

陰茎壊死は予防が重要であり、腎不全を合併した患者でのカルシウム・リン代謝異常の改善や糖尿病患者における血糖の管理や外傷の回避が必要であると考えられている。しかし、自験例では, calciphylaxis の関与は否定的であった。組織障害性を有する薬剤の内服歴など、その他の誘因も明らかではなかったが、抗生剤による感染の制御は困難であった。なんらかの機能的な血管性の異常を背景とし、疼痛による血管の攣縮と虚血性・感染性の壊死が連鎖的な悪循環として生じた可能性を考えるが、その発症機序は不明であった。血管病変の1つで、calciphylaxis の診断に際して鑑別を要する Buerger 病についても検討を加えたが、診断基準は満たさなかった。易感染性および血流の低下を増悪させる糖尿病に関して、今後も専門医と相談しな

がら経過観察を行っていくことにしている。

結 語

陰茎壊死は比較的稀な症例であり、その一部には、糖尿病による血管病変や末期腎不全によるカルシウム代謝異常の関与が示唆されている。しかし、その原因に関して不確かな要素も多く、治療方法も確立されてはいない。今後も引き続き症例の蓄積と検討が必要と考えられる。

本論文の要旨は第62回日本泌尿器科学会中部総会にて報告した。

文 献

- 1) Sylve H: Calciphylaxis. University of Chicago Press, 1962
- 2) 林 松彦 (研究代表者): Calciphylaxis 診断基準案, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業. カルシフィラキシー (calciphylaxis) の診断・治療に関わる調査・研究班, 2010
- 3) Ohta A, Ohmori S, Mizukami T, et al.: Penile necrosis by calciphylaxis in diabetic patient with chronic renal failure. Intern Med **46**: 985-990, 2007
- 4) 中村考伸, 出光俊郎, 佐々木 薫, ほか: Calciphylaxis によると考えられた陰茎壊死の1例. Skin Surg **19**: 98-102, 2010
- 5) 劉 祐里, 藤澤章弘, 谷岡未樹, ほか: 末梢動脈疾患の初発症状として陰茎壊死を生じた1例. 臨床皮膚 **66**: 411-415, 2012
- 6) 村中貴之, 福多史昌, 國島康晴: 難治性の陰茎壊死を発症した糖尿病患者の1例. 泌尿器外科 **25**: 387-390, 2012
- 7) Dogru T, Bulucu F, Sonmez A, et al.: Penile gangrene: a rare complication of diabetes mellitus. Pract Diabetes Int **23**: 43-44, 2006

(Received on September 10, 2013)

(Accepted on January 13, 2014)