BCG 膀胱注入療法後に発生した両側精巣上体結核の1例

福岡大学筑紫病院泌尿器科 (部長: 平塚義治助教)

岡留 綾 竹内 文夫 石井 龍 平塚 義治

TUBERCULOUS EPIDIDYMITIS FOLLOWING INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN THERAPY

Aya Okadome, Fumio Takeuchi, Tatsu Ishii and Yoshiharu Hiratsuka

Department of Urology, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Chikushino, Japan

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immunotherapy is increasingly being accepted for management of some bladder transitional cell neoplastic lesions. Mild adverse reactions occur frequently. However, an unusual complication of tuberculous epididymitis is reported.

A 64-year old man presented with bilateral epididymal mass. Four months earlier he had seven treatments with intravesical BCG instillation (Tokyo 172 strain) for a grade 2 transitional cell carcinoma in situ. Bilateral epididymectomy was performed. Microscopic examination of the epididymis revealed chronic inflammation and necrosis with granulomas and Langhans' giant cells. After the operation, there were no further complications.

Key words: tuberculous epididymitis, BCG, intravesical instillation therapy

要旨: BCG 膀胱内注入療法後に発症した両側精巣上体結核を経験したので報告する。症例は64歳, 男性。尿道腫瘍に対し, 経尿道的尿道腫瘍切除術の後発症した CIS を伴う膀胱癌に対し TUR-Bt 後 BCG 膀胱内注入療法を計7回施行した。その約4ヵ月後に両側精巣上体の無痛性腫瘍に気づき, 両側精巣上体摘出術を施行した。摘出した精巣上体組織は, 類上皮細胞と乾酪壊死を伴った肉芽腫を形成しており, 一部にランゲハンス巨細胞も認められ, 精巣上体結核と診断した。

BCG 膀胱内注入療法の副作用としての精巣上体炎の頻度は0.2~0.4%とされるがその詳細を記したものは少なく, 精巣上体結核の報告は自験例を含めわずか9例(本邦報告3例)であった。

キーワード: 精巣上体結核, BCG 膀胱内注入療法, 膀胱癌

緒 言

Bacillus Calmette-Guérin (以下, BCG と略) 膀胱内注入療法は, 表在性膀胱癌に対する術後再発予防効果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, その副作用も報告されている。今回われわれは, BCG 膀胱内注入療法後に発症した両側精巣上体結核を経験したので報告する。

症 例

患者: 64歳, 男性。

主訴: 両側精巣上体の腫瘍。

家族歴: 父, 肺癌。

既往歴: 48歳時胃癌。結核の既往歴なし。

現病歴: 1998年6月16日他院にて, 前立腺部尿道

の精丘周囲の尿道腫瘍に対し, 経尿道的尿道腫瘍切除術(TUR-Ut)を受け, 結果がTCC, pT1, G3>G2, INFβ, pL1, pV0であったため, 1998年7月8日, 化学療法目的に当院入院。入院後の膀胱尿道鏡にて, 尿道の残存腫瘍を認めたため, 再度TUR-Utを行った。その際, 精丘も完全に切除した。その後MVAC化学療法を3コース施行。退院後外来にて経過観察中, 膀胱腫瘍を認め, 1999年8月4日経尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR-Bt)を行った。病理結果がTCC, pT1, G2の腫瘍に上皮内癌(CIS)の部分の伴っていたため, 術後BCG膀胱内注入療法を開始し, 計7回施行(BCG 80mg Tokyo 172株)した。12月9日より両側精巣上体の無痛性腫瘍に気づき, 手術を勧めていたが放置。2000年5月

25日の膀胱鏡で、再発性膀胱腫瘍を認めたため、TUR-Bt、両側精巢上体摘除術的に6月19日入院した。

入院時現症：身長159.4cm、体重49.7kgで、腹部に胃癌手術の瘢痕と、両側の精巢上体尾部に、左3×2cm、右2×2cmの表面平滑、弾性硬の腫瘤を触知した。

入院時検査所見：末梢赤血球数 $317 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン6.6g/dl(化学療法後より貧血が持続)、検尿にて赤血球数20~29/HPF、白血球数1~4/HPF、尿細胞診ではPapanicolaou class III。胸部X線写真；肺野に異常陰影は認められず。IVP；上部尿路に異常所見認めず。

入院後経過：2000年6月21日膀胱腫瘍に対しTUR-Bt。7月3日両側精巢上体摘出術を施行した。精巢上体を露出すると尾部に腫瘤を認め周囲組織との癒着もなく、摘出は容易であった。

病理組織所見：精巢上体組織の中に、類上皮細胞と乾酪壊死を伴った肉芽腫を形成しており、一部にランゲハンス巨細胞も認められ、精巢上体結核と診断した(図1)。

考 察

1976年にMoralesら¹⁾が、再発性表在性膀胱癌に対する、BCG膀胱内注入療法の有効性を初めて報告して以来、諸家により多くの検討が行われ、良好な成績が報告されている²⁾³⁾。しかしその反面、副作用の出現頻度も高く、それに関する報告も多数見られる^{4)~6)}。膀胱刺激症状(11.4%)、血膿尿(1.9%)、発熱(6.8%)な

どが多いが、副作用の大半は一時的なもので⁶⁾、対症的に治療すれば数日のうちに消失すると言われている。しかし、最近では肉芽腫性前立腺炎や今回の精巢上体炎のように、頻度は低いものの、対症療法では改善しにくい合併症も報告されてきている。

精巢上体炎に関しては、Lamm⁴⁾ら2,602例の集計で10例、0.4%が報告され、他の報告^{4)~7)}でも散見されるが、その詳細を記したものは少なく、結核性と診断されたものは、われわれが調べ得たかぎり、自験例を含め9例^{8)~13)}(表1)であり、本邦報告例はわずか3例である。BCG注入前の治療は前立腺部尿道手術が自験例を含め2例、TUR-Btが7例であった。発症のメカニズ

図1 病理組織学的所見：精巢上体組織の中に、類上皮細胞と乾酪壊死を伴った肉芽腫を形成している。

表1 BCG膀胱内注入後発生した結核性精巢上体炎

発表年	原疾患	既往歴	BCG総投与量	発症時期*5	患側	治療	抗結核剤治療	前立腺炎合併
1. 1990 ⁸⁾	膀胱癌	TUR-Bt	Pasteur 300mg	10日	両側	左精巢摘除	あり	不明
2. 1992 ⁹⁾	膀胱癌	TUR-Bt Total Cx, Px*1	Tice*4	34ヵ月	左	左精巢摘除	あり	あり
3. 1992 ⁹⁾	膀胱癌	TUR-Bt Total Cx, Px, Ux*2	Tice*4	15ヵ月	右	右精巢摘除	なし	あり
4. 1994 ¹⁰⁾	膀胱癌	TUR-Bt	Tokyo 172 640mg	2ヵ月	右	右精巢上体摘除	あり	あり
5. 1997 ¹¹⁾	膀胱癌	TUR-Bt	Danish 1331*4	3ヵ月	右	右精巢摘除	あり	不明
6. 1998 ¹²⁾	膀胱癌	TUR-Bt	Tokyo 172 480mg	18ヵ月	左	左精巢摘除	あり	不明
7. 2000 ¹³⁾	膀胱癌	TUR-P,Bt	不明	49ヵ月	左	左精巢摘除	あり	不明
8. 2000 ¹⁴⁾	膀胱癌	TUR-Bt	不明	6週	左	左精巢摘除	なし	不明
9. 自験例	尿道腫瘍	TUR-Ut*3, Bt	Tokyo 172 560mg	4ヵ月	両側	両側精巢上体摘除	なし	不明

*1：膀胱前立腺全摘術

*2：膀胱前立腺尿道全摘術

*3：経尿道的尿道腫瘍切除術

*4：投与量不明

*5：BCG膀胱注入開始時から

ムは射精管からの逆行性感染が最も考えられ、本症例ではBCG膀胱内注入前に精丘を切除したことが発症の誘因となったと考えられた。またTUR-Btを受けた中で2例に膀胱前立腺全摘術が施行され、その後精巣上体結核を発症していたが、組織像で前立腺および精囊にも肉芽腫性炎症が存在していた⁹⁾。その所見から精丘を切除しないでも精巣上体結核を発症する例では、発症前に前立腺、精囊への感染が起こりその後、精巣上体結核を発症するものと示唆された。BCG膀胱内注入開始後どれくらいで発症したかについては、わずか10日で発症した早期のものから、約4年後に発症したものまでみられた。治療はすべて手術的に切除されており、6例は術後抗結核剤の治療を追加していた。我々の症例は手術のみ行ったが、現在のところ結核の再発も見られず経過している。

結 語

膀胱癌に対するBCG膀胱内注入療法を受け4カ月後に発症した精巣上体結核の1例を報告した。膀胱内注入療法の際には、頻度は少ないものの精巣上体結核の合併症も念頭におき、厳重な経過観察が必要と思われる。

(なお本論文の要旨は第267回日本泌尿器科学会福岡地方会において発表した。)

文 献

- 1) Morales, A., Eidinger, D. and Bruce, A.W. : Intracavity bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. *J. Urol.*, **116**, 180—183, 1976.
- 2) Brosman, S.A. : The use of bacillus Calmette Guérin in the therapy of bladder carcinoma in situ. *J. Urol.*, **134**, 36—39, 1985.
- 3) 山本 正, 荻原正通, 中園昌明 : 表在性膀胱腫瘍に対する再発予防効果に関するBCG膀胱内注入療法の検討. *日泌尿会誌*, **81**, 97—100, 1990.
- 4) Lamm, D.L., van-der-Meijden, P.M., Morales, A., Brosman, S.A., Catalona, W.J., Herr, H.W., Soloway, M.S. and Debruyne, F.M. : Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guérin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J. Urol.*, **147**, 596—600, 1992.
- 5) Lamm, D.L., Steg, A., Boccon-Gibod, L., Morales, A., Hanna, M.G., Pagano, F., Brosman, S., Fisher, H.

- A., Jakse, G., Ghisolm, G.D., van der Meijden, A.D. P.M. and Debruyne, F.M.J. : Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy review of 2,602 patients and comparison of chemotherapy complications, in Debruyne, F.M.J., Denis, L., van der Meijden A.D.P.M. (eds) : EORTC Genitourinary Group Monograph 6, BCG in Superficial Bladder Cancer., p335—355. Aran R. Liss, New York, 1989.
- 6) 赤座英之 : BCG膀胱内注入療法と副作用. *BCG・BRM療法誌*, **23**, 59—65, 1999.
- 7) Steg, A., Adjimann, S. and Debre, B. : BCG therapy in superficial bladder tumor—complication and precautions—. *Eur. Urol.*, **21**, Supp. **2**, 35—40, 1992.
- 8) George, V.K., Russell, G.L., Harrison, B.D. and Green, N.A. : Tuberculous epididymo-orchitis following intravesical BCG. *Br. J. Urol.*, **66**, 101—102, 1990.
- 9) Truelson, T., Wishnow, K.I. and Johnson, D.E. : Epididymo-orchitis developing as a late manifestation of intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy and masquerading as a primary testicular malignancy : a report of 2 cases. *J. Urol.*, **148**, 1534—1535, 1992.
- 10) 永吉純一, 大園誠一郎, 米田龍生, 平山眺秀, 植村天受, 田畑尚一, 岩井哲郎, 松本 尚, 平尾桂彦, 岡島英五郎 : 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.
- 11) Hansen, C.P. and Mortensen, S. : Epididymo-orchitis and Reiter's disease. Two infrequent complications after intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **31**, 317—318, 1997.
- 12) 諏訪 裕, 仙賀 裕 : BCG膀胱内注入療法施行後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.
- 13) Menke, J.J. and Heins, J.R. : Epididymo-orchitis following intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy. *Ann. Pharmacother.*, **34**, 479—482, 2000.
- 14) Sebe, P., Haab, F., Nouri, M., Tligui, M., Gatttegno, B. and Thibault, P. : Epididymal gaseous abscess after BCG treatment. *Prog. Urol.*, **10**, 99—100, 2000.

(2001年6月15日受付, 11月1日受理)