

膀胱癌の BCG 膀胱内注入療法後に精巣結核を来した 1 例

社会医療法人陽明会小波瀬病院泌尿器科¹⁾ 佐賀大学医学部泌尿器科学講座²⁾

松下恭平^{*1)}・東武昇平²⁾・草野脩平²⁾・柿木寛明²⁾・有働和馬²⁾

野口 満²⁾

(受付日: 2023 年 8 月 16 日, 受理日: 2023 年 9 月 22 日)

抄録:

筋層非浸潤性膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法後に発症した精巣結核症例を経験したので報告する。症例は 86 歳, 男性。膀胱腫瘍に対して経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を実施して, 病理診断にて尿路上皮癌 (pT1, high grade) を確認し, BCG 膀胱内注入療法を 8 コース実施した。術後再発なく経過していた。BCG 膀胱内注入療法の終了から 1 年 4 カ月後に左無痛性陰嚢腫大を自覚。超音波検査にて血流豊富, 内部不均一な腫瘍を両側精巣に認めた。CT では傍大動脈リンパ節の腫脹を認めた。両側高位除辜術を施行し, 摘出標本からは凝固壊死を伴う肉芽腫性の腫瘍を認め, Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌が検出されたため両側精巣結核と診断した。

BCG 膀胱内注入療法後の精巣結核は稀な合併症である。前立腺肥大症や排尿障害がリスクとされるが本症例で明らかなリスク因子を認めなかった。また, 本症例の右側精巣上体は正常所見であり逆行性精路感染としては矛盾していた。以上より本症例は血行性感染による精巣結核と判断された。血行性感染であれば全身的な薬物治療が考慮すべきだが本症例では患者背景を考慮し経過観察とした。今後も厳重な経過観察が必要である。
(西日泌尿, 86: 46-49, 2023)

キーワード: BCG 膀胱内注入療法, 精巣結核, 精巣悪性腫瘍

緒 言

中, 高リスク筋層非浸潤性膀胱癌の再発予防及び膀胱上皮内癌の治療として BCG 膀胱内注入療法は有効な治療法である¹⁾。合併症として膀胱炎, 頻尿, 排尿痛, 血尿を経験することは多いが局所の BCG 感染は稀な合併症であり膀胱で 2.0%, 精巣上体で 0.4%と報告されている²⁾。今回我々は BCG 膀胱内注入療法後に発症した両側の精巣結核症例を経験したので, 若干の文献的考察を交えて報告する。

症 例 提 示

症例 86 歳, 男性

主訴 左陰嚢腫大

既往歴 高血圧, 高尿酸血症

現病歴 X-1 年 1 月, 筋層非浸潤性膀胱癌に対して

TURBT 施行。病理結果は浸潤性尿路上皮 (pT1, high grade) であり, 同年 2 月に再度 TURBT を施行。その際の病理所見は尿路上皮癌 (pTis, high grade) の所見であったため BCG 膀胱内注入療法 (イムノブラダー 40 mg/回) の週 1 回投与 (合計 8 回) を実施した。同年 5 月に再度 TURBT を施行したところ摘出標本からは癌は検出されなかった。

以降, 外来にて経過観察を行い再発なく経過していたが, X 年 8 月の経過観察目的の外来受診時に左無痛性陰嚢腫大の訴えあり精査を行った。

身体診察所見 左精巣に硬結を触知。透光性はなく, 圧痛や熱感腫脹は認めず。

来院時血液検査・尿検査 末梢血: WBC 4900/ μ l, Hb 12.3 mg/dl, PLT 23.2 万/ μ l, PT-INR 1.00, APTT 24.6 sec, Alb 3.5 g/dl, BUN 26.0 mg/dl, Cre 0.97 mg/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 18 U/l, ALT 14 U/l, LD 181 U/l, ALP 85 U/l, Na 142 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 106 mEq/l, CRP 1.78 mg/dl, PSA 1.17 ng/ml, AFP < 1.7, HCG 1.4 mIU/ml, IL-2R

* 〒800-0344 福岡県京都郡苅田町新津 1598 番地
TEL 0930-24-5211, FAX 0930-22-4416

801 U/ml

CRP の軽度高値と IL-2R 高値を認めた。精巣腫瘍に関する腫瘍マーカーは全て陰性であった。

画像検査 精巣超音波検査では両側精巣に血流豊富、内部不均一な腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。腹部造影 CT では両側精巣に造影効果を伴う腫瘍性病変及び傍大動脈領域のリンパ節腫大を認めた (Fig. 2)。

経過 上記の検査結果から精巣原発悪性リンパ腫を考慮した。高齢でもあったため X 年 8 月 18 日に両側高位精巣摘除術を施行した。摘出標本では両側精巣に白色調の腫瘍を認めた。左精巣の腫瘍は壊死を伴っていた (Fig. 3)。

病理所見は肉芽腫、凝固壊死、慢性炎症細胞浸潤、多核巨細胞 (Fig. 4) を認め、Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌の検出を認めた。

以上の結果より BCG 膀胱内注入療法に伴う両側精巣

結核と診断。X 年 9 月 1 日に喀痰及び尿の抗酸菌 PCR、培養を提出したがいずれも陰性であった。高齢でもあることを考慮し抗結核薬は使用せずに経過観察とした。X 年 10 月 7 日に撮影した腹部単純 CT では腫大していた傍大動脈リンパ節は縮小し新規病変の出現も認めなかった。

考 察

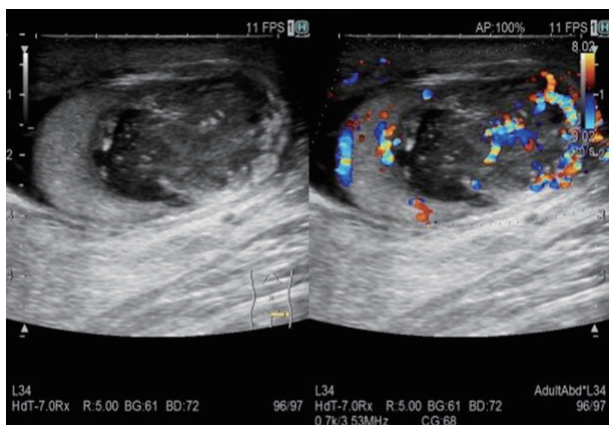
BCG 膀胱内注入療法に伴う精巣上体結核は稀な合併症である。発症率は諸家の報告では 0.2 ~ 0.4 % とされている^{2,3)}。発症リスクは①前立腺肥大症②経尿道的前立腺切除後③精巣上体炎の既往、などが挙げられ⁴⁾、逆行性の精路感染が本疾患の病態と捉えられている。

本症例は高齢男性であり潜在的な排尿障害は存在した可能性はあるものの上記の 3 つの要因は明らかではなかった。

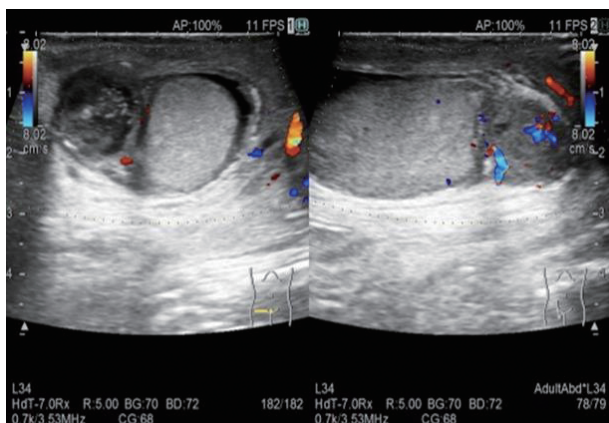
本症例では超音波検査所見から精巣悪性腫瘍との鑑別は困難であった。精巣結核、精巣悪性腫瘍ともに低エコー領域として描出される点は一致し、悪性腫瘍との鑑別に有用な所見はほとんどない⁵⁾。そのため、BCG 膀胱内注入療法後の患者においては常に BCG 感染の可能性を念頭に置く必要がある。

病理所見で注目すべきは右精巣上体に病変がないにも関わらず右精巣実質に肉芽腫性の変化を認めた点である。BCG 膀胱内注入療法後の症例ではないものの精巣実質のみに病変を認めた精巣結核の症例報告では血行性感染も考慮すべきとある⁶⁾⁷⁾。本症例も右精巣上体に病変を認めないことから血行性感染の可能性も考えている。

BCG 膀胱内注入療法後の結核性精巣上体炎の治療に



a



b

Fig. 1 Internally heterogeneous hypoechoic masses can be observed in both testes.

a) left testis b) right testis

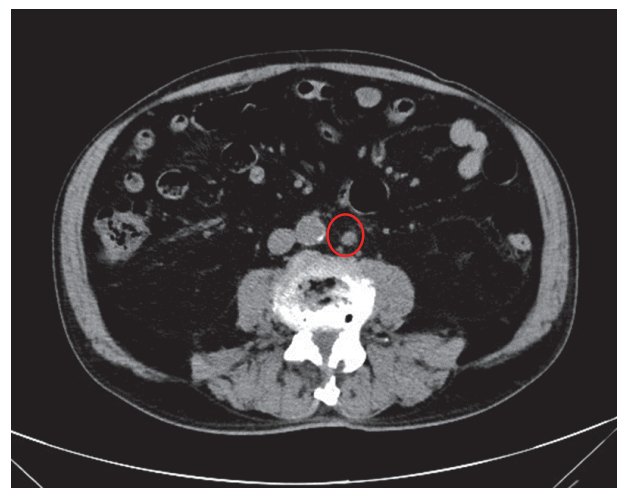


Fig. 2 Computed tomography demonstrates swelling of the para-aortic lymph node

は術前の抗結核薬の使用の有無に関わらず外科的治療が必要と考えられている。実際、近年の本邦における報告の多くは精巣摘除術が施行されている⁸⁾。一方、抗結核薬の使用に関する見解の一致は得られていない⁹⁾¹⁰⁾。

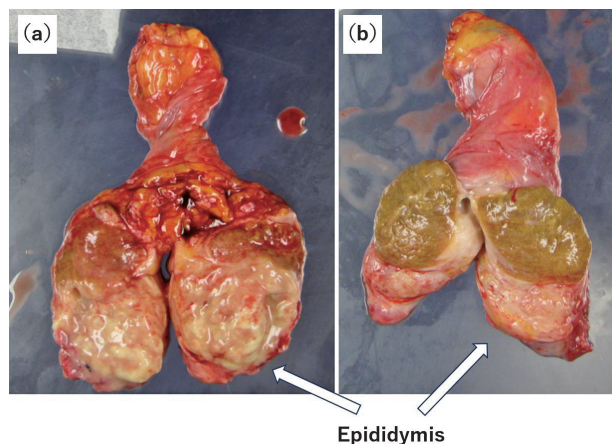
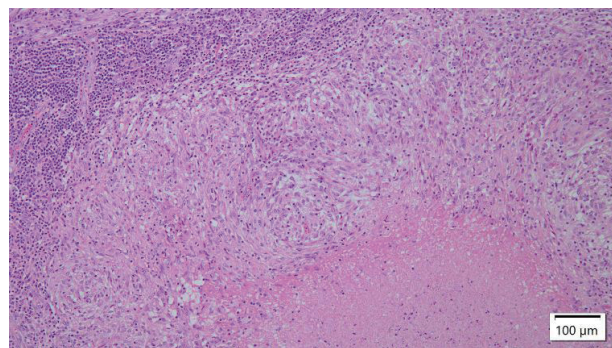
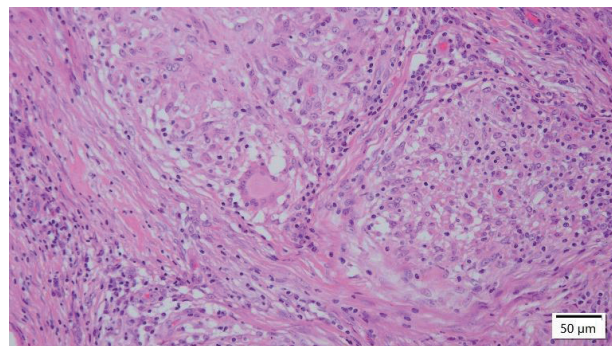


Fig. 3 A white mass can be observed in both testes. The left side is necrotic
(a) Left testis (b) Right testis



a



b

Fig. 4 Histopathological findings: there are many granulomas with coagulative necrosis, accompanied by multinucleated giant cells.
a) HE stain $\times 100$ b) HE stain $\times 200$

抗結核薬の投与を行う場合はBCG膀胱注後ではピラジナミドは感受性を示さないためリファンピシン、エタンブトール、イソジアニドによる3剤併用治療が一般的とされている¹¹⁾。

本症例は血行性感染による腫瘍形成を本態と考えられたため抗結核薬の使用が検討されたが①画像検査で両側精巣、及び精巣上部以外に病変を認めていない②年齢的に抗結核薬の副作用が懸念される、ことを理由に抗結核薬の投与は施行せずに経過を見ている。術後の経過観察目的に撮影された腹部CTでは反応性に腫大していたリンパ節腫大は縮小し新規病変の出現は認めていない。

今回、我々は精巣上部に病変を認めず精巣実質に腫瘍性病変を有する精巣結核症例を経験した。感染経路としては逆行性精路感染ではなく血行性感染によるものを考えた。通常ならば全身的に結核病変が出現する可能性があるため抗結核薬による追加治療が検討されたが、高齢であることや病変の限局を理由に追加投与は行わなかった。血行性感染であった場合には今後、結核病変が他臓器に出現する可能性があるために今後の厳密な経過観察の継続が必要であると考えられた。

結 語

BCG膀胱内注入療法に伴う両側精巣結核を経験した。画像所見やその他検査所見からは精巣原発悪性腫瘍との鑑別が困難であった。稀な合併症だがBCG膀胱内注入療法を実施する際には本合併症は常に念頭に置いて診療にあたる必要がある。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会編：膀胱癌診療ガイドライン（2019年版）2019.
- 2) Lamm, D. L.: Efficacy and safety of bacille Calmette-Guerin immunotherapy in superficial bladder cancer. *Clin. Infect. Dis.* **31**: 86-90, 2000.
- 3) 大島勝利・他：イムノブラダー膀胱注®（乾燥BCG膀胱内用「日本株」）の市販後調査成績—使用成績調査—。泌尿器外科。 **19**: 1409-1420, 2006.
- 4) 重原一慶・他：BCG膀胱内注入療法後に発症した両側精巣上部炎の1例。泌尿紀要。 **51**: 839-842, 2005.
- 5) Chung, J. J. et al.: Sonographic findings in tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis. *J. Clin. Ultrasound.* **25**: 390-394, 1997.
- 6) Riehle, R. A. Jr. and Jayaraman, K.: Tuberculosis of testis. *Urology.* **20**: 43-46, 1982.

- 7) 線崎博哉・他：極めて稀な精巣結核の 1 例. 日泌尿会誌. **92**: 534-537, 2001.
- 8) 石川 匠・他：Bacillus Calmette-Guerin 膀胱内注入療法後の異時性両側性精巣上体結核の 1 例. 泌尿紀要. **66**: 363-367, 2020.
- 9) 佐々木崇洋・他：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：画像所見を中心に. 自治医大紀. **39**: 33-37, 2016.
- 10) 宇野正志・他：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. **60**: 291-294, 2014.
- 11) 日本結核病学会編：結核診療ガイドライン 改訂第 3 版 2015.

TESTICULAR TUBERCULOSIS AFTER INTRAVESICAL BCG THERAPY FOR BLADDER CANCER: A CASE REPORT

KYOHEI MATSUSHITA

Department of Urology, Social Medical Corporation Youmeikai Obase Hospital, Saga, Japan

SYOHEI TOBU, SYUHEI KUSANO, HIROAKI KAKINOKI,
KAZUMA UDO AND MITSURU NOGUCHI

Department of Urology, Saga University, Saga, Japan

Abstract :

We report a case of testicular tuberculosis that developed after intravesical BCG therapy for non-muscle-invasive bladder cancer. The patient was an 86-year-old male. Transurethral resection of a bladder tumor (TURBT) was performed. He was diagnosed with urothelial carcinoma (pT1, high grade) and underwent 8 courses of intravesical BCG therapy. There was no postoperative recurrence. Painless swelling of the left scrotum was noticed 1 year and 4 months after completion of the BCG intravesical instillation therapy. Ultrasonography revealed blood-rich, internally heterogeneous masses in both testes. Computed tomography (CT) showed him to have enlarged para-aortic lymph nodes.

A bilateral high-level orchidectomy was performed, and a granulomatous tumor with coagulative necrosis was observed in the resected specimen.

Testicular tuberculosis after intravesical BCG therapy is a rare complication. Although benign prostatic hyperplasia and dysuria are considered risks, no clear risk factors were observed in this case. In addition, the right epididymis in this case was normal, which is inconsistent with retrograde seminal tract infection. Based on the above, the current case was determined to be testicular tuberculosis due to a hematogenous infection. Although systemic drug therapy should be considered for hematogenous infections, we decided instead to follow up this case in consideration of the patient's background. Strict follow-up will continue to be necessary in the future. (Nishinohon J. Urol. **86**: 46-49, 2023)

key words: BCG intravesical instillation therapy, Testicular tuberculosis, Testicular malignant tumor
