

恥骨融解を伴った膀胱部非特異的炎症性肉芽腫の一例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

大山 信雄, 三馬 省二, 植村 天受, 清水 一宏
谷 満, 太田 匡彦, 平尾 佳彦, 岡島 英五郎

A CASE OF NON-SPECIFIC INFLAMMATORY GRANULOMA OF THE URINARY BLADDER ASSOCIATING WITH OSTEOLYTIC CHANGE OF THE PUBIC BONE

NOBUO OYAMA, SHOJI SAMMA, HIROTSUGU UEMURA,
KAZUHIRO SHIMIZU, MITSURU TANI, MASAHIKO OTA,
YOSHIHIKO HIRAO and EIGORO OKAJIMA

Department of Urology, Nara Medical University

Received December 21, 1994

Abstract: A case of non-specific inflammatory granuloma of the urinary bladder is reported. A 16-year-old high school student visited our outpatient clinic with the complaints of fever and severe perineal discomfort after a 3-week medication. Diagnostic imagings showed a mass formation at the anterior wall of the urinary bladder extending to the surrounding tissue, and an osteolytic change of the pubic bone was recognized. The first two biopsies by a needle and TUR failed to diagnose. A sufficient amount of tissue obtained by an open biopsy finally led to the diagnosis of non-specific inflammatory granulation. The patient received treatment with an antibiotic and 10 mg/day of p. o. prednisolone, which resulted in a 60% reduction of the mass in a week and its complete disappearance in two months. The steroid therapy was terminated after 3 months. We collected only 9 cases of non-specific inflammatory granuloma of the urinary bladder in the Japanese literature. Classifications, diagnosis and treatments of the disease are briefly discussed.

Index Terms

non-specific inflammatory granuloma, urinary bladder, steroid therapy

はじめに

膀胱部に発生する非特異的炎症性肉芽腫はまれな疾患であり, おもに悪性腫瘍との鑑別が必要である. 今回我々は, 恥骨の融解を伴い, 進行性悪性腫瘍が強く疑われた膀胱部非特異的炎症性肉芽腫の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 16歳, 男子, 高校生

主訴: 発熱, 会陰部不快感

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1990年1月4日より, 発熱と高度の会陰部不快感が出現した. 近医にて投薬加療を受けたが症状が軽快しないため1月24日当科を受診した. 初診時の直腸診では前立腺は鶏卵大に腫脹し, 圧痛が認められたことより急性前立腺炎と診断され, 化学療法が行われたが症状の改善は認められなかった. その後に行われた経直腸超音波断層検査やCTスキャンにより, 膀胱前面に直径約5cmの腫瘤性病変が認められたため, 浸潤性膀胱腫瘍が

疑われ、3月9日入院した。

入院時現症：体格栄養は中等度で、胸腹部理学的所見に異常は認められなかった。表在性リンパ節は触知されなかった。直腸診では、前立腺部から精嚢部にかけて鶏卵大、表面不整、境界不明瞭な腫瘤が触知され、軽度の圧痛を伴っていた。

入院時検査成績：末梢血では白血球数が11,600/ μ lと軽度の増加を示した。血沈は1時間値22mmと軽度亢進していた。血液生化学検査では、CRPが0.9mg/dl、ALPが394IU/lと軽度上昇していた以外、異常は認められなかった。尿沈渣では、赤血球50-60/hpf、白血球30-40/hpfと血膿尿が認められた。尿細胞診および尿一般細菌培養はいずれも陰性であった。また、検索し

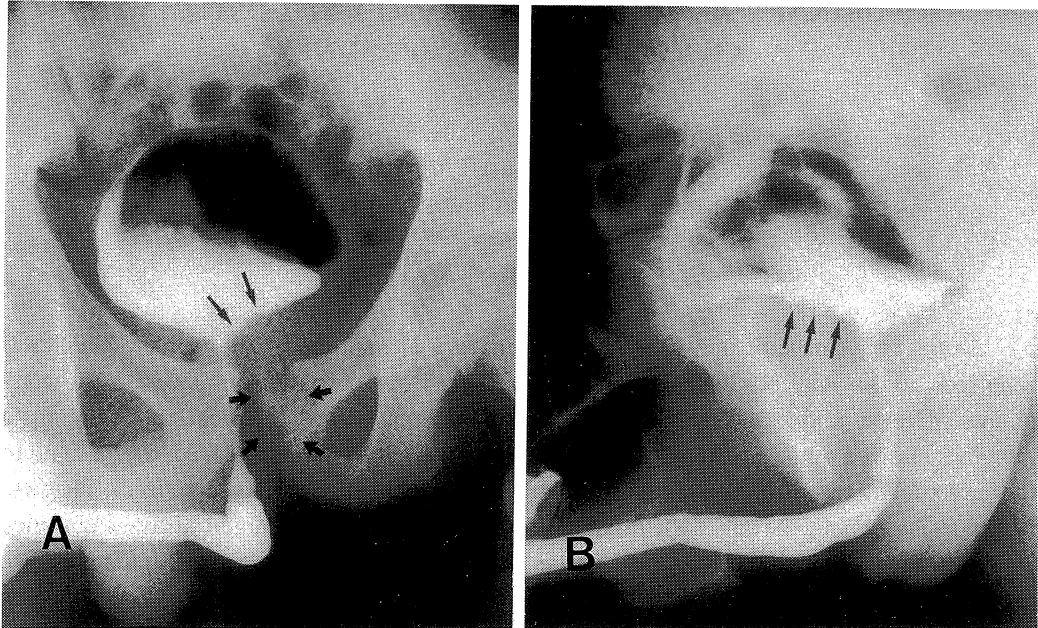


Fig. 1. Urethrocytography before treatment, showing compression of the bladder base (long arrows) and an osteolytic change of the left pubic bone (short arrows).
A: AP view, B: Oblique view.

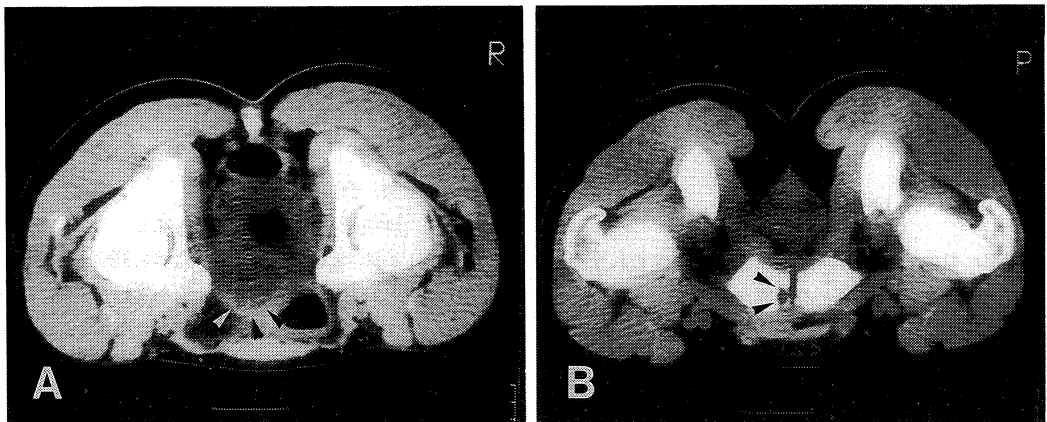


Fig. 2. CT scan of the pelvis before treatment. A: A slightly enhanced tumor mass (arrow heads) is noted at the anterior wall of the urinary bladder. B: Note an osteolytic change (arrow heads) of the left pubic bone.

た種々の腫瘍マーカーは全て陰性であった。

画像診断：排泄性尿路造影で上部尿路には特に異常は認められなかったが、逆行性尿道膀胱造影では、左恥骨の破壊吸収像と膀胱頸部の下方からの圧排が認められた (Fig. 1)。膀胱部 CT スキャンでは、膀胱前面から恥骨にかけて、膀胱と境界不明瞭な腫瘍性病変が認められ (Fig. 2 A)。左恥骨の破壊像が認められた (Fig. 2 B)。MRI (T1 強調像) では、腫瘍の内部は壊死を示唆する強度を示し、膀胱との境界は不明瞭であった。

尿道膀胱鏡所見：前部尿道、前立腺部尿道には特に異

常は認められなかったが、膀胱頸部から頂部にかけて魚鱗状を呈する隆起性病変が認められ、膀胱への浸潤を疑わせる所見であった。

これらの所見より、恥骨または膀胱周囲軟部組織より発生した悪性腫瘍の膀胱浸潤が疑われたため、腫瘍生検が行われた。

病理組織学的所見：1990年3月13日、経腹的超音波ガイド下に針生検を施行したが、検体が微小で確定診断が困難であったため3月27日、経尿道的腫瘍生検を行った。その結果、膀胱粘膜に悪性所見は認められず炎症性

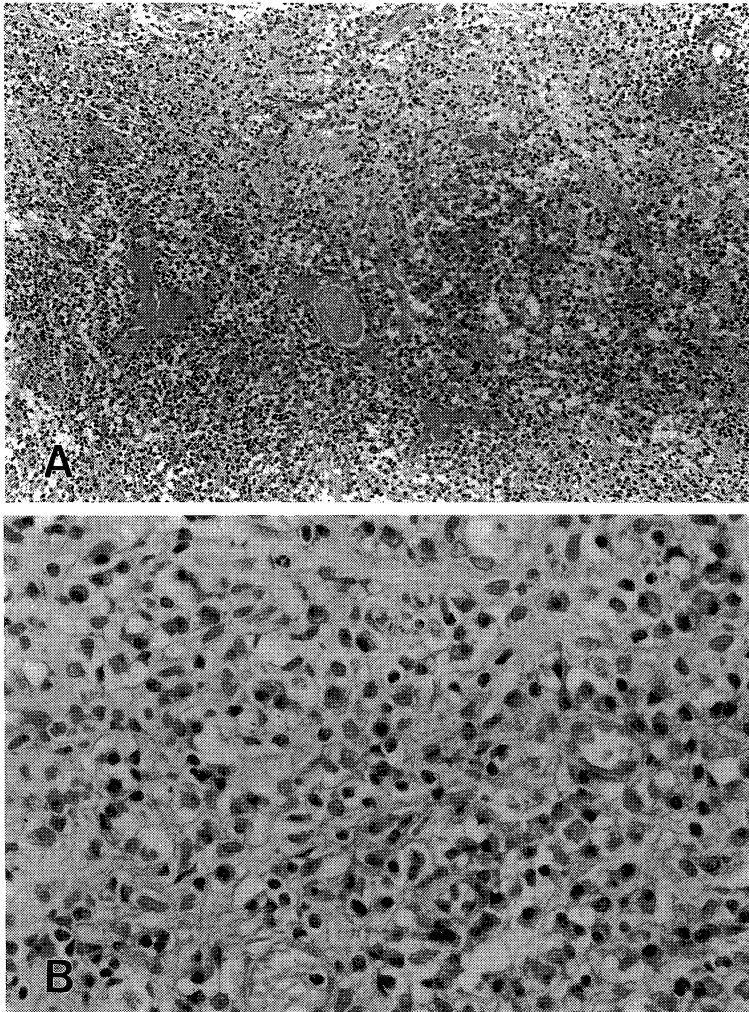


Fig. 3. Histopathological findings of the tumor. The tissue was obtained by the third open biopsy. A: Low power magnification. A granulomatous tissue with diffuse infiltration of plasma cells and marked hemorrhage is observed. (x40, H-E stain) B: High power magnification of the same tissue. (x 200, H-E stain)

肉芽腫が疑われたが、悪性リンパ腫との鑑別が困難で確定診断には到らなかった。そこでさらに、4月10日、観血的に腫瘍および恥骨生検を行った。病理組織学的には、腫瘍部ならびに恥骨組織はほぼ同じ像を示し、著明な形質細胞および多核巨細胞の浸潤を伴う肉芽組織で、悪性所見は認められず、最終的に炎症性肉芽腫と診断された(Fig. 3)。

臨床経過：以上の所見より、抗菌剤ならびにprednisolone 10 mg/dayの経口投与を開始した。投与開始後1週目のCTスキャンでの2方向計測で約60%の腫瘍サイズの縮小が認められたため、3週目よりprednisoloneを5 mg/dayに減量し、投与開始後2ヵ月目には腫瘍陰影の消失が確認された(Fig. 4)。最終的にprednisoloneは5 mg/dayに減量後、3ヵ月間で中止した。血液検査では、治療開始前に高値を示した末梢血白血球数、CRP、血沈値は治療開始1週後には正常化した。同様に、尿沈渣所見も治療開始1週後には正常化した。1990年5月8日退院し、現在、無治療にて外来経過観察中であるが、再燃は認められていない。

考 察

炎症性肉芽腫の定義については様々な意見があるが、本邦では、Warren¹⁾のものが一般的に用いられている。すなわち、炎症性肉芽腫とは、おもに単核球からなる白血球の集積、増殖を特徴とする局所的な慢性炎症性反応とするものである。炎症性肉芽腫は、その原因によって、1)感染によるもの(infectious granulomas)、2)異物によるもの(foreign body granulomas)、3)原因不明のもの(granulomas of unknown etiology)の3型に分類²⁾される。感染性肉芽腫は、結核、梅毒、エジプト住血吸虫症

などの特異的肉芽腫と一般細菌感染などによる非特異的肉芽腫とに分けられる。異物性肉芽腫は縫合糸、バリウムによるものなどで、原因不明的肉芽腫には、サルコイドーシス、好酸球性肉芽腫やアレルギー性肉芽腫などが含まれる。さらに、実験的データに基づく機能的分類として、免疫学的肉芽腫と非免疫学的肉芽腫に分類される。また、発生様式により、原発性と続発性に分類²⁾され。続発性肉芽腫は、周囲臓器、組織からの炎症の波及による二次性肉芽腫である。

発生部位は、皮膚科領域、消化管での発生頻度が高く、泌尿器科領域の炎症性肉芽腫の報告は非常にまれである。今回我々は、膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の本邦報告例を集計したが、自験例も含めて10例²⁻⁷⁾が集計されたのみであった(Table 1)。そのうち、原発性は5例で、続発性は5例であった。続発性は、S状結腸憩室炎²⁾、卵管炎³⁾、感染性尿管膜管囊胞^{4,7)}、腸管膜リンパ節炎⁵⁾から続発したものである。

自験例では、他の骨盤内臓器に異常なく、また、特異的感染症も認められなかったことから原発性、非特異的炎症性肉芽腫と考えられたが、恥骨に破壊性変化を伴い、膀胱周囲に発生した肉芽腫が膀胱へ進展波及した可能性も考えられる。いずれにしても、本症例の肉芽腫の発生原因は特定されていない。

O'Flynn⁸⁾は、尿管、膀胱の肉芽腫発生の原因の一つとして結石の存在を挙げ、また、尿路感染症もその原因と成り得ると述べている。自験例では、初診時に膿尿が認められ、その発生機序に尿路感染症の関与も疑われるが、初診時すでに他医にて抗生剤の投与が行われていたためか、尿一般細菌培養は陰性であったため断定できなかった。



Fig. 4. CT scan of the pelvis two months after the introduction of steroid therapy. The tumor mass(A) and the osteolytic change(B) have disappeared.

Table 1. Cases of non-specific inflammatory granuloma of the urinary bladder in the Japanese literature

Reporter	Year	Age	Sex	Primary or Secondary	Treatment
Suzuki	1969	22	F	Primary	Not described
Suzuki	1969	43	F	Primary	Not described
Arai	1979	64	M	Secondary from Diverticulitis of sigmoid colon	Resection of sigmoid colon +partial cystectomy
Arai	1979	49	F	Secondary from Salpingitis	Partial cystectomy
Yoneda	1981	15	F	Secondary from infected urachal cyst	Partial cystectomy
Kawakura	1982	63	M	Secondary from mesenteric lymphadenitis	Appendectomy +partial cystectomy
Shimomura	1985	28	M	Primary	Transurethral resection
Shimomura	1985	46	M	Primary	Transurethral resection
Maki	1990	12	M	Secondary from infected urachal cyst	Partial cystectomy
Our case	1994	16	M	Primary	Steroid therapy

本症の鑑別診断としては、膀胱癌などの悪性腫瘍との鑑別が重要であることは言うまでもない。確定診断のためには生検は不可欠であるが、針生検では採取組織が微小であるため、確定診断が困難であることが多い。自験例では悪性リンパ腫などの鑑別が困難であったため、針生検、TUR 生検、開放生検と3度の生検の後、炎症性肉芽腫と診断し得た。本症を疑う場合の生検術においては、当初より十分な組織の採取を行うことが重要である。また、続発性肉芽腫症が疑われる場合、周囲臓器の十分な検索が必要である。

本症の治療については、自験例を除く本邦報告9例のうち、治療法の明らかな7例⁴⁻⁷⁾では、何らかの外科的切除が行われている。新井ら²⁾、川倉ら⁹⁾は、化学療法では十分な効果が得られない炎症性肉芽腫症においては、原発性では膀胱部分切除が、続発性では原発病巣を含めた膀胱部分切除が必要である述べている。自験例では、病巣は膀胱にとどまらず、膀胱周囲、さらには、恥骨の一部まで波及していたため、炎症性肉芽腫と確定診断した時点で、まずステロイド療法を試みた。前述の如く、炎症性肉芽腫の本態は局所的な慢性炎症性反応であり、強力な抗炎症作用を有する⁹⁾ステロイド剤が本疾患に有効であることは十分予測される。事実、Tolosa-Hunt 症候群を始め、Wegener 肉芽腫症、サルコイドーシスでの肉芽腫などの肉芽腫性疾患においてはステロイド剤が治療に用いられており¹⁰⁻¹²⁾、さらに、鼻中隔や強膜の炎症性肉芽腫に対しステロイド剤が有効であったとの報告もある^{13,14)}。膀胱での炎症性肉芽腫の治療にステロイドを用いた報告はないが、自験例ではステロイド療法が著効を示し、治療開始後2ヵ月目に腫瘤の消失が確認され、そ

の後、現在まで再燃を認めていない。以上より、周囲臓器の疾患による続発性肉芽腫においては原因疾患の治療が優先されるが、原発性肉芽腫ではステロイド療法は、まず試みるべき治療法と考えられる。

結 語

16歳、男子に発生した膀胱炎症性肉芽腫を報告した。本症例では、肉芽腫は膀胱から周囲組織、さらには恥骨の一部へ波及していたが、ステロイド療法が著効した。膀胱炎症性肉芽腫症の本邦報告例9例を集計し、炎症性肉芽腫の分類、診断、治療法などについて検討した。(本論文の要旨は第134回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。)

文 献

- 1) Warren, K. S.: A functional classification of granulomatous inflammation. Ann. New York Acad. Sci. 278: 7-18, 1976.
- 2) 新井永植, 野々村光生, 片村永樹: 膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の2例. 関西電力病院医誌. 11: 11-17, 1979.
- 3) 鈴木三郎, 佐々木 寿, 川端 讚: 膀胱炎の研究—肉芽腫性膀胱炎. 日泌尿会誌. 60: 475, 1969.
- 4) 米田勝紀, 斎藤 薫: 尿管管炎症性肉芽腫の1例. 日泌尿会誌. 73: 1339, 1982.
- 5) 川倉宏一, 有門克久, 森田 肇, 今中香里: 膀胱の非特異性炎症性肉芽腫の1例. 臨泌. 36: 577-580, 1982.
- 6) 下村貴文, 土岐直隆, 村上 励: 原発性膀胱炎症性

- 肉芽腫の2例. 日泌尿会誌. 76:924, 1985.
- 7) 牧 佳男, 池 紀征, 岩田克美: 感染性尿管管囊胞による炎症性偽腫瘍の1例. 高知県立中央病院医誌. 17:30-34, 1990.
- 8) O'Flynn, W. R. and Randrey, J. G.: Non-specific granuloma of the ureter and bladder. Brit. J. Urol. 135:267-276, 1963.
- 9) 市川陽一: グルココルチコイド. 臨床医. 4:788-789, 1978.
- 10) 岩井謙育, 白馬 明, 勝山諄亮, 江頭 誠, 北野昌平, 永田安德, 早崎浩司, 西村周郎: 蝶形骨洞から海綿静脈洞に広がる炎症性肉芽腫-3症例の報告. 脳外. 19:465-470, 1991.
- 11) 橋本博史: Wegener 肉芽腫症. 医学と薬学 27:1103-1110, 1992.
- 12) 松島正史, 山本起義, 湖崎 淳, 上原雅美, 宇山昌延: サルコイドーシスによる視神経乳頭肉芽腫. 臨眼. 43:1245-1249, 1989.
- 13) 増田成夫, 小西孝彦, 川端五十鈴: 鼻中隔腫瘍を疑わせた炎症性肉芽腫の一例. 日鼻会誌. 8:59, 1989.
- 14) 三木統夫, 中西祥治, 井東弘子, 長田健二, 井上真知子, 玉井嗣彦, 恩田健史: 後部強膜炎の2症例. 眼科臨床医報 84:992-996, 1990.