

●症 例

精巣と精巣上体病変を有したサルコイドーシスの1例

～本邦報告例の臨床的検討～

岩崎 貴裕	石井 寛	大谷 哲史	岡 宏亮
雨宮 由佳	岩田 敦子	梅木 健二	白井 亮
岸 建志	時松 一成	平松 和史	門田 淳一

要旨：症例は47歳，男性。ぶどう膜炎の発症からサルコイドーシスが疑われ，当科に紹介入院となった。胸部CTにて異常陰影を認めたものの，経気管支肺生検では組織診断に至らなかった。入院前より陰嚢内の腫瘍性病変を自覚し，同部位はガリウムシンチグラフィーで取り込みを認めた。生検と摘出術を施行したところ，両精巣と右精巣上体に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。以上より眼，肺，生殖器病変を伴うサルコイドーシスと診断した。本邦報告例の検討では，若年～中年層で無痛性の陰嚢腫大を主訴とし，胸部X線所見では1期または2期が多かった。精巣・精巣上体サルコイドーシスの診断にはガリウムシンチグラフィーなど画像診断が有用であるが，悪性腫瘍の合併や鑑別のためには，外科的アプローチが望ましいと考えられた。

キーワード：サルコイドーシス，精巣・精巣上体病変，外科的アプローチ

Sarcoidosis, Testicular and epididymal lesions, Surgical approach

はじめに

サルコイドーシスは，肺，リンパ節，眼，皮膚などに非乾酪性類上皮細胞肉芽腫病変が認められる原因不明の全身性疾患であるが，生殖器系の病変は稀とされている¹⁾。われわれは，霧視，陰嚢腫大にて発症し，精巣および精巣上体にサルコイド病変を認めた1例を経験した。これまでも同様の報告例はあるが，サルコイドーシスには人種差があるため，本邦での報告例を中心とした文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：47歳，男性。

主 訴：霧視，陰嚢腫大。

既往歴：24歳時；腹膜炎，27歳時；痔瘻。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙；1日20本を27年間，飲酒；1日1合。

現病歴：2007年，霧視のため近医にて点眼薬を処方され改善したが（詳細不明），2008年8月に再度霧視が出現した。眼科にてぶどう膜炎と診断され，サルコイドー

シスが強く疑われたため，同年10月に当科に紹介入院となった。

身体所見：身長173cm，体重87kg，脈拍60/分，整，血圧134/94mmHg。表在リンパ節の腫脹なく，心音・呼吸音に異常を認めなかった。右眼には硝子体内混濁，網膜浮腫，脈絡膜肉芽腫と思われる隆起性病変を認めた。なお発症時期は不明であるが，入院前より陰嚢腫大の自覚があり，右側に1cm大，左側に3cm大の境界不明瞭な石様硬の腫瘤を触知した。

入院時検査所見：血算，生化学所見に異常は認められなかった。血清学的検査では，ACEは15.9IU/Lと正常であったが，リゾチーム13.3μg/ml，可溶性IL-2レセプター799U/mlと，それぞれ軽度高値であった。抗HTLV-1抗体は陰性で，その他特記所見はなかった。ツベルクリン反応は陰性であった。

入院時画像所見：胸部単純X線写真では有意な所見はなかった（胸部X線病期0）が，胸部CT（Fig.1）では，縦隔と肺門リンパ節が軽度腫大しており，両肺にランダムな分布を示す小結節や粒状影を認めた。ガリウムシンチグラフィー（Fig.2）では，縦隔と肺門リンパ節，また陰嚢内の結節と一致した部位に取り込みがみられた。

入院後経過：気管支鏡検査では可視範囲の粘膜面に異常所見はなかった。右中葉で施行した気管支肺胞洗浄液

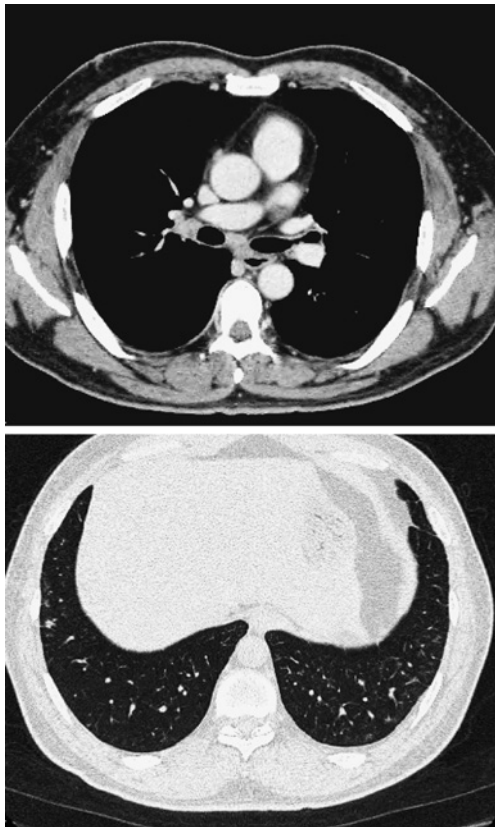


Fig. 1 Chest computed tomography, showing hilar and mediastinal lymphadenopathy, multiple micronodules and thickening of interlobular septum in the both lung.

では、細胞濃度が $4.7 \times 10^5/\text{ml}$ 、うちリンパ球比率17%と、現喫煙者であるもののリンパ球の増加がみられた。CD4/CD8比は2.3であった。経気管支肺生検では有意な所見は得られなかった。心臓超音波検査、ホルター心電図では異常はなかった。陰嚢内の結節もサルコイドーシスの病変と考えられたが、左側は3cm大と大きく、腫瘍性病変も否定できなかったため、当院泌尿器科にて手術をおこなった。肉眼的に両精巣上体は1cm大に腫大しており、右精巣内部には8mm大の硬結、左精巣内部には3cm大の硬性の腫瘤を認めた。両精巣上体と左精巣の摘出術、右精巣の硬結に対する生検が施行され、左精巣上体以外の検体にランゲハンス型多核巨細胞を混じる類上皮細胞性肉芽腫、慢性炎症細胞浸潤がみられた (Fig. 3)。抗酸菌や真菌は認めず、悪性所見もなかった。以上より本症例は、診断基準²⁾に則し、サルコイドーシスの確定診断に至った。以後3カ月間の経過において、眼病変の悪化に対するステロイドの嚢下注射、続いてステロイド点眼薬が開始されたが、肺病変および生殖器病変に変化はみられていない。

考 察

本症例はぶどう膜炎にて発症し、同時に陰嚢の腫大を自覚しており、ガリウムシンチグラフィーで同部位に取り込みを認め、病理診断と併せて精巣および精巣上体病変を伴うサルコイドーシスと診断した。サルコイドーシスは、胸部の異常陰影や呼吸器症状だけではなく、本症例のように眼症状を契機として診断に至ることが少なく

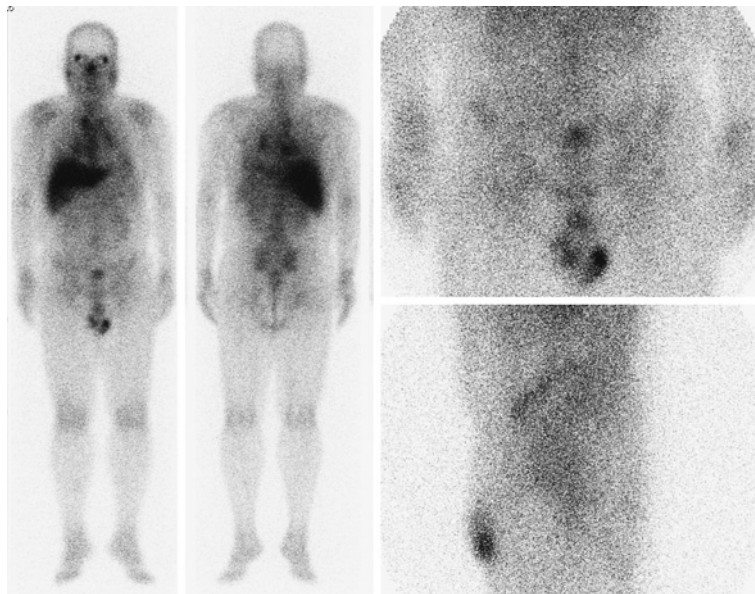


Fig. 2 Gallium-67 scintigraphy, showing abnormal accumulation in hilar and mediastinal lymph nodes, and bilaterally in the scrotum.

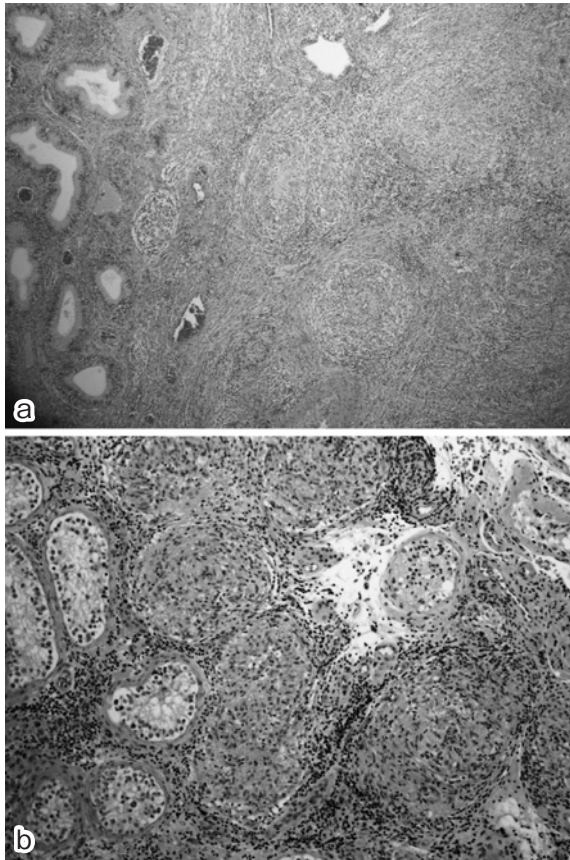


Fig. 3 Photomicrographs of a resected specimen of the right epididymis (a) and a biopsied specimen obtained from the right testis (b), demonstrating numerous noncaseating epithelioid cell granulomas (H.E. stain, $\times 40$).

ない。しかもその最終診断は呼吸器内科医に委ねられているといっても過言ではない。したがって、サルコイドーシスの生殖器病変は稀ではあるが³¹⁾、呼吸器内科医も知っておくべき事項である。しかしながら、厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班平成18年度研究報告書によれば、本邦における2004年のサルコイドーシス新規登録患者による疫学調査（臨床症状と組織学的診断のある1,027症例）に生殖器病変を伴った症例は記されていない。ただし泌尿器科で本症を疑われずに摘出術がおこなわれ、内科に紹介されないままの症例が存在していることを考慮すべきと思われる。また、本邦のサルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2006²⁾の最終項「その他の臓器病変の診断の手引き」の中には生殖器の腫瘍病変が挙げられているものの、アプローチの方法までは記載されていないのが現状である。

サルコイドーシスの病状には人種差があることが知られているが、男性生殖器病変についてまとめた報告はこれまでに何篇かあるものの、いずれも諸外国例が多く含

まれていた。本邦では1994年の立花集計¹⁾で男性325例中に精巣上体病変が6例あったとされ、症例報告としては1983年にMaedaら³⁾によって報告された剖検例をはじめとして、われわれが検索しえた限り16篇17例の報告があった^{3)~18)}。最近のレビュー文献としては、2003年に多武保ら¹²⁾が日本人4例を含む46例を、また2004年にはKodamaら¹³⁾がアジア人9例を含む60例の検討をおこなっている。Kodamaら¹³⁾によれば、肺門リンパ節腫脹を呈する若年~中年のアフリカ系米国人男性を典型例としている。ただしこれは、論文報告された症例が米国からのものが多かったからかもしれない。

今回われわれは、前述の剖検例³⁾、精索病変だけの1例¹⁵⁾、病理診断を欠く3例^{16)~18)}を除き、本症例を含めた13例^{4)~14)}について臨床的検討をおこなった（Table 1）。年齢は中央値47歳（13~68歳）で、発熱・倦怠感といった全身症状が42%存在したとするKodamaらの検討¹³⁾とは異なり、主訴はほぼ全例で無痛性の陰嚢腫大であった。精巣上体病変が10例、精巣病変が1例、両方の病変を有するものが本症例を含め2例あり、多武保ら¹²⁾によるまとめ（精巣上体30例、精巣9例、両者5例）と比較すると精巣上体病変だけの症例が多かった。肺病変は胸部X線病期で1期もしくは2期がほとんどで、生殖器以外の肺外病変として眼・皮膚などの病変を呈する症例が8例あった。ガリウムシンチグラフィーが施行されている症例は7例あり、病変摘出後の症例を除く全例で陰嚢部位に取り込みが認められていた。さらに、病理診断のない3例^{16)~18)}も全例でガリウムシンチグラフィーにおける陽性所見があった。

精巣・精巣上体サルコイドーシスの診断のためには、男性患者の場合、陰嚢内の無痛性結節や陰嚢腫大について問診および診察をおこなう必要がある。またそれに加えて、ガリウムシンチグラフィーはスクリーニングになりうると思われる。陰嚢内結節があった場合は、MRI¹³⁾¹⁷⁾や超音波検査⁸⁾⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁸⁾の有用性も指摘されており、とくに後者は泌尿器科における術前検査には有用と考えられるが、いずれも悪性病変との鑑別は困難である。ステロイドなどによる治療を要するサルコイドーシスでは、治療前後のガリウムシンチグラフィーやMRIにて画像上の改善が認められれば、組織学的アプローチがなくとも本症である可能性は高い^{16)~18)}。しかしながら、2007年に米国のPaparelら¹⁹⁾は、精巣悪性腫瘍とサルコイドーシスの合併例64例を次のようにレビューしている。35例は悪性腫瘍を発症してのちにサルコイドーシスまたはサルコイド反応と診断され、20例は精巣悪性腫瘍とサルコイドーシスが同時発生し、9例はサルコイドーシスの診断後に悪性腫瘍を発症していた¹⁹⁾。さらに、FDG-PETはサルコイドーシスでも偽陽性の場合があること、

Table 1 Clinical features of histologically-proven epididymal and testicular sarcoidosis reported in Japan

cases	age	symptom	organ involved	other organ involved	chest roentgenogram	elevated serum ACE	findings of scrotum in Ga-scintigraphy
1 ⁴⁾	29	scrotal swelling	epididymis	lung, skin, lymph node, nasal mucosa	stage II	+	- (post resection)
2 ⁵⁾	52	scrotal swelling	epididymis	lung, lymph node, skin	stage II	+	+
3, 4 ⁶⁾	53	scrotal swelling	epididymis	lung, lymph node	stage I	+	+
	54	scrotal swelling	epididymis, testis, spermatic cord	lung, lymph node, skin	stage I	+	- (post resection)
5 ⁷⁾	59	scrotal swelling	epididymis	lymph node	stage I	+	N.D.
6 ⁸⁾	13	scrotal swelling	epididymis	lung, lymph node	stage II	+	N.D.
7 ⁹⁾	43	scrotal discomfort	epididymis	lymph node	stage I	-	N.D.
8 ¹⁰⁾	52	mass in scrotum	epididymis	lymph node, eyes	stage I	-	N.D.
9 ¹¹⁾	68	scrotal swelling	testis	lung, lymph node, eyes	stage II	-	+
10 ¹²⁾	27	scrotal swelling	epididymis	skin, lymph node	stage I	+	N.D.
11 ¹³⁾	46	scrotal swelling	epididymis	skin	stage 0	N.D.	- (post resection)
12 ¹⁴⁾	31	scrotal swelling	epididymis	lung, lymph node	stage II	+	N.D.
present case	47	scrotal swelling	epididymis, testis	lung, lymph node, eyes	stage 0	-	+

N.D.; not described

セミノーマが40例と多くを占め、血清 α -fetoproteinや β -human chorionic gonadotropinといった腫瘍マーカーの測定も重要であることなどを記している¹⁹⁾。

以上より、サルコイドーシスの男性生殖器病変が疑われる症例では外科的アプローチが重要であるとともに、腫瘍マーカー測定や全身検索を検討すべきである。なお、これまでは悪性腫瘍を危惧し摘除術を施行されている症例報告が多いものの、とくに若年者では性腺機能の温存を考慮しつつ、生検にとどめる必要性もあると思われる。しかし一方で、精巣サルコイドーシスと悪性腫瘍との関連も否定できないことから¹⁹⁾、今後の症例集積とともに、呼吸器内科医と泌尿器科医との密な連携が重要である。

文 献

- 1) 立花暉夫. サルコイドーシスの全国臨床統計. 日本臨床 1994; 52: 1508—1515.
- 2) サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—

2006. 日サ症会誌 2007; 27: 89—101.

- 3) Maeda S, Murao S, Sugiyama T, et al. Generalized sarcoidosis with “sarcoid aortitis”. Acta Pathol Jpn 1983; 33: 183—188.
- 4) 高木英志, 伊藤健吾, 大井 薫, 他. 鼻粘膜, 副睾丸に病変を呈したサルコイドーシスの1例. 日胸疾会誌 1986; 24: 83—86.
- 5) 片岡幹男, 中田安成, 江尻東伍, 他. 陰囊サルコイドーシスの1例. 日胸疾会誌 1988; 26: 1201—1206.
- 6) 大道光秀, 平賀洋明, 田垣 茂, 他. 副睾丸にも病変を認めたサルコイドーシスの2例. 日サ会誌 1991; 10: 132—133.
- 7) Yamamoto N, Hasegawa Y, Miyamoto K, et al. Bilateral epididymal sarcoidosis. Case report. Scand J Urol Nephrol 1992; 26: 301—303.
- 8) 富樫正樹, 渡井至彦, 出村孝義, 他. 精巣上体サルコイドーシスの1例. 日泌尿会誌 1993; 84: 1887—

- 1890.
- 9) Suzuki Y, Koike H, Tamura G, et al. Ultrasonographic findings of epididymal sarcoidosis. *Urol Int* 1994; 52: 228—230.
 - 10) 柴田康博, 川島清隆, 高橋博明. 精巣上体サルコイドーシスの1例. *泌尿紀要* 1997; 43: 687—689.
 - 11) 豊嶋幹生, 千田金吾, 増田昌文, 他. 精巣病変を伴ったサルコイドーシスの1例. *日呼吸会誌* 2000; 38: 63—66.
 - 12) 多武保光宏, 加藤司顯, 村田明弘, 他. 精巣上体に発生したサルコイドーシスの1例. *泌尿器外科* 2003; 16: 233—236.
 - 13) Kodama K, Hasegawa T, Egawa M, et al. Bilateral epididymal sarcoidosis presenting without radiographic evidence of intrathoracic lesion: Review of sarcoidosis involving the male reproductive tract. *Int J Urol* 2004; 11: 345—348.
 - 14) Obinata D, Yamaguchi K, Hirano D, et al. Intrascro-
 - tal involvement of sarcoidosis presenting like testicular appendices. *Int J Urol* 2007; 14: 87—88.
 - 15) 永山雅晴, 佐藤篤彦, 妹川史郎. 精索病変を呈した活動型サルコイドーシスの1例. *日胸疾会誌* 1997; 35: 328—333.
 - 16) 濡木真一, 杉崎勝教, 重永武彦, 他. 精巣を含む多臓器病変を伴って亜急性に発症した若年サルコイドーシスの一例. *日サ会誌* 2001; 21: 35—38.
 - 17) Handa T, Nagai S, Hamada K, et al. Sarcoidosis with bilateral epididymal and testicular lesions. *Intern Med* 2003; 42: 92—97.
 - 18) Takiguchi Y, Matsuno D, Kurosu K, et al. Impaired spermatogenesis by testicular sarcoidosis. *Respirology* 2008; 13: 1082—1084.
 - 19) Paparel P, Devonec M, Perrin P, et al. Association between sarcoidosis and testicular carcinoma: a diagnostic pitfall. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2007; 24: 95—101.

Abstract

Sarcoidosis with epididymal and testicular lesions : Case report and a review of the literature

Takahiro Iwasaki, Hiroshi Ishii, Satoshi Otani, Hiroaki Oka, Yuka Amemiya, Atsuko Iwata, Kenji Umeki, Ryo Shirai, Kenji Kishi, Issei Tokimatsu, Kazufumi Hiramatsu and Jun-ichi Kadota
Department of Respiratory Medicine (Internal Medicine 2), Oita University Hospital

A 47-year-old man was admitted for further examination of uveitis. He had noticed scrotal swelling before his admission. A computed tomographic scan of the chest showed hilar and mediastinal lymphadenopathy, multiple micronodules and thickening of the interlobular septum, and these findings were consistent with sarcoidosis. Bronchoalveolar lavage fluid showed lymphocytosis. Gallium-67 scintigraphy revealed an abnormal accumulation in the hilar and mediastinal lymph nodes and in the bilateral scrotum. The resected and biopsied specimens of the epididymis and testis demonstrated numerous noncaseating epithelioid cell granulomas but no evidence of neoplasm. Therefore, systemic sarcoidosis was diagnosed. A review of the Japanese literature found most cases to be associated with a history of painless scrotal swelling with chest roentgenogram findings of stage I or II, while also indicating it was important to perform biopsy or surgically resect any epididymal and testicular lesion.