

膀胱上皮内癌 (CIS)に対するBCG膀胱内注入 (膀胱注) 療法後に、肉芽腫性肝炎を生じ、これに対する抗結核薬治療による薬剤性肝障害治療にて治療に難渋した症例

【症例】 60歳男性。2014年3月、肉眼的血尿、頻尿、残尿感、排尿時痛を主訴に当科を受診。尿細胞診陽性のため膀胱生検施行、病理結果は非浸潤性平坦状尿路上皮癌 (上皮内癌) であった。治療目的でBCGの膀胱内注入療法を、1回80mg、週1回の割合で開始し計8回施行した。7月26日、第8回目の膀胱内注入後より発熱、食欲不振、吐気が出現。胆嚢炎疑いで内科入院。入院時検査所見はWBC 7500 Hb 13.0 Plt 29.2万 AST 251 IU/l, ALT 660 IU/l, ALP 871 IU/l, γ -GTP 223 IU/l と肝胆道系酵素の上昇が認められた。

【経過】 入院後、安静、維持液の補液のみで肝胆道系酵素の改善傾向があった。第4病日 (8月8日) 腹部超音波下肝生検施行、肉芽腫性肝炎と診断された。臨床経過から、BCG膀胱内注入による肉芽腫性肝炎と診断した。8月9日抗結核剤3剤 (リファンピシン (RFP)450mg/日、イソニアジド (INH)300mg/日、エタンブトール (EB)750mg/日) 投与を開始した。抗結核薬投与開始後、解熱傾向が続き8月16日以後は平熱となった。肝胆道系酵素は改善傾向が続いたが、8月18日から悪化がみられた。増悪が続くためRFPによる薬剤性肝障害を疑い休薬。肝胆道系酵素は改善したため、RFPによる薬剤性肝障害と診断し、INHおよびEBの2剤投与を継続した。

肝障害が改善したため10月21日RFP再開し、11月25日の時点で肝障害は生じていない。なお、BCG膀胱注効果に関しては、7月5日から尿細胞診が陰性化していたが、11月17日に再度陽性化した。

【考案】 BCG膀胱内注入による肉芽腫性肝炎の症例は過去に14例の報告があり、血算でWBCは正常またはむしろ低値、ALP, γ GTP高値例が多い、BCG投与回数は様々、Mycobacterium bovisの検出に関しては培養、PCR、Ziehl-Neelsen染色とも陰性例が多い、といった特徴があった。本症例も同様の経過であった。肉芽腫性肝炎により肝代謝能が一時的に低下し、

薬剤性肝障害を生じたと考えられた。

【結論】膀胱上皮内癌に対するBCG膀胱内注入療法後の肝炎症例の中には潜在的に肉芽腫性肝炎の症例が含まれているものと思われ、抗結核薬治療による薬剤性肝障害に注意が必要であると考えられた。