

男性性器感染症の診断と治療

東郷 容和¹⁾・山本 新吾²⁾

¹⁾ 医療法人協和会協立病院泌尿器科*

²⁾ 兵庫医科大学泌尿器科・腎移植センター

受付日：2019年2月25日 受理日：2019年11月5日

前立腺炎症候群や精巣上体炎は外来診療において、度々遭遇する男性性器感染症である。

前立腺炎症候群は、男性における炎症性疾患の中で頻度の高い疾患とされ、National Institutes of Healthにより、4つのカテゴリーに分類されている。急性細菌性前立腺炎の診断および治療は、容易に行えることが多いが、前立腺膿瘍の併発はときに重篤となるため、注意が必要である。慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群の症状は多岐にわたり、単一の治療のみでは軽快せず、治療に難渋することがある。近年、この複雑な病態から、症状別に層別化しそれぞれに対する治療を行う試みがなされている。

急性精巣上体炎は、特異的な局所症状があることから診断は容易に行えるが、幼少期や思春期では、まず精索捻転症を除外する必要がある。また、年齢別に同定される原因菌の頻度が異なるため、抗菌薬はその原因菌を考慮したうえで選択する必要がある。治療に難渋する場合は、結核菌の存在も念頭におくべきである。慢性精巣上体炎では、疼痛に対する症状緩和治療が主となる。

Key words: prostatitis, prostate abscess, epididymitis

はじめに

泌尿器科外来において、前立腺炎や精巣上体炎は、度々遭遇する疾患である。急激な局所症状とともに発熱などの全身症状を伴う急性と比較的緩徐な局所症状のみが3カ月以上持続する慢性とに分けられている。細菌感染が関与する急性前立腺炎や急性精巣上体炎のほとんどのケースでは抗菌治療のみで治療可能であるが、膿瘍を合併することで治療が難治化し、外科的ドレナージが必要なことがある。慢性前立腺炎（特に慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群）では、さまざまな非特異的な症状があることから、診断にいたらず見過ごされているケースや診断後の治療が奏効せず、再発性の高い難治性疾患であることが知られている。一方、慢性精巣上体炎の主症状は局所の疼痛であるが、長期間の鎮痛効果が得られた報告はなく、確立した治療法は存在しない。

今回、急性および慢性の男性性器感染症（前立腺炎、精巣上体炎）における診断および治療に関して、最近の知見もふまえ解説する。

1. 前立腺炎症候群

1. 疫学

前立腺炎症候群は、尿路系疾患で受診される50歳以下の患者では最も頻度が高く、50歳以上においても前立腺肥大症、前立腺癌に次いで3番目に多いとされている¹⁾。男性の生涯罹患率は40歳、60歳、80歳でそれぞれ20%、38%、50%と高頻度であり、虚血性心疾患や糖尿病に匹敵するほどともいわれている²⁾。また、前立腺炎症状の有病率を調査した5つの疫学研究をまとめたレビューでは、合計10,617人中873人(8.2%)が、前立腺炎の症状についてさまざまな基準を満たしていたとする報告もある³⁾。

*兵庫県川西市中央町16番5号

Table 1. NIH consensus classification of prostatitis

Category	I	Acute bacterial prostatitis
Category	II	Chronic bacterial prostatitis
Category	III	Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome
	III A	Inflammatory
	III B	Non-inflammatory
Category	IV	Asymptomatic inflammatory prostatitis

(Modified from reference 4)

Table 2. Diagnosis of NIH Category II/III; The Pre and Post Massage Test (PPMT)

classification	specimen	VB2	VB3
Category II	WBC	+/-	+
	Culture	+/-	+
Category III A	WBC	-	+
	Culture	-	-
Category III B	WBC	-	-
	Culture	-	-

2. 誘因

急性細菌性前立腺炎の誘因は、前立腺肥大症、神経因性膀胱、糖尿病、低免疫状態などの患者側因子と尿道カテーテル留置、経尿道的前立腺手術、膀胱尿道内視鏡検査、前立腺生検などの医療側因子が挙げられる。一方、慢性前立腺炎では、急性前立腺炎からの移行、過度の疲労やストレスなどが引き金になるケースもある。慢性前立腺炎の中でも慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群は細菌が関与せず、長時間の坐位での作業・自動車・二輪車、骨盤内の血流うっ滞などが誘因となることがあり、基礎疾患を有さない健常者に発症することも少なくない。こういったさまざまなものが誘因となるが、原因が特定できないケースも多い。

3. 感染経路

尿路感染症と同様、主には外尿道口からの細菌による逆行性感染であるが、前立腺生検においては穿刺経路である経直腸や経会陰から発症するケースもある。

4. 前立腺炎症候群の NIH 分類

前立腺炎症候群は、米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health : NIH) により、カテゴリー I ; 急性細菌性前立腺炎、カテゴリー II ; 慢性細菌性前立腺炎、カテゴリー III ; 慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 (IIIA ; 炎症性, IIIB ; 非炎症性)、カテゴリー IV ; 無症候性炎症性前立腺炎の 4 つの

カテゴリーに分類されている (Table 1)⁴⁾。一般診療においては、急性前立腺炎 (カテゴリー I) と慢性前立腺炎 (カテゴリー II と III) とに大別し、診断・治療が行われている。

慢性前立腺炎は、古くから Meares & Stamey 法⁵⁾による 4-グラステストで、排尿初期尿約 10 cc ; VB1, VB1 後の中間尿 ; VB2, 前立腺マッサージ後の尿道先端からの圧出液 ; expressed prostatic secretion (EPS), EPS 後尿の約 10 cc ; VB3 による尿中白血球および細菌尿培養の結果により分類されてきた。しかし、その煩雑性から VB1 と EPS を省略した 2-グラステスト (VB2 と VB3), いわゆる The Pre and Post Massage Test (PPMT) で分類されることが一般的となっている (Table 2)⁶⁾。

(1) 急性細菌性前立腺炎 (カテゴリー I)

1) 臨床症状

排尿時痛、頻尿、尿意切迫感、排尿困難、会陰部痛、下腹部痛などの局所症状と発熱、悪心、全身倦怠感、食欲不振などの全身症状がある。

2) 検査・診断

血液検査異常として炎症反応高値 (WBC, CRP, procalcitonin : PCT), 尿検査異常として膿尿、細菌尿などに加え、直腸診による前立腺部の圧痛・腫大・熱感などにより、診断が可能である。前立腺マッサージは菌血症を誘発する可能性があり、禁忌とされている。欧州のガイドラインにおいても直腸診は“gentle”な触診を行うことが推奨されている⁷⁾。前立腺特異抗原 (prostate-specific antigen : PSA) は急性細菌性前立腺炎では上昇するケースが多いとされるが⁸⁾, 診断ツールとしての測定は推奨されていない。

3) 原因菌

Escherichia coli が 55~87% と最も頻度が高い^{8~10)}。その他、*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococ-*

Table 3. Recommended antibiotics for acute prostatitis

mild/moderate				
first choice				
LVFX	p.o	500 mg × q.d.		14 days
CPFX	p.o	200 mg × t.i.d.		14 days
TFLX	p.o	150 mg × t.i.d.		14 days
STFX	p.o	100 mg × b.i.d.		14 days
second choice				
SBTPC	p.o	375 mg × t.i.d.		14-28 days
ST	p.o	T160 mg/S800 mg × b.i.d.		14 days
severe				
first choice				
CTM	div	1 g × b.i.d., t.i.d., or q.i.d.		3-7 days
CAZ	div	1 g × b.i.d., t.i.d., or q.i.d.		3-7 days
FMOX	div	1 g × b.i.d., t.i.d., or q.i.d.		3-7 days
second choice				
TAZ/PIPC	div	4.5 g × t.i.d.		3-7 days
PZFX	div	500 mg × b.i.d.		3-7 days
LVFX	div	500 mg × q.d.		3-7 days

(Modified from reference 13)

cus spp., *Staphylococcus* spp.などが挙げられる。性活動期の年齢では *Neisseria gonorrhoeae* や *Chlamydia trachomatis* なども考慮すべきである。

4) 治療法

抗菌治療が中心となる。耐性菌が増加している現代においても、欧米ではキノロン系抗菌薬の使用が推奨されている^{7,11,12)}。本邦においても、軽症・中等症の場合、第一選択薬としてはキノロン系経口抗菌薬が推奨されている¹³⁾。キノロン系抗菌薬は前立腺への移行性が良好であることが数多く報告されており¹⁴⁻¹⁶⁾、キノロン系注射薬を empiric therapy の治療薬として使用した後にキノロン系経口薬への切り替えを行う使用法の有用性についても報告されている¹⁶⁾。本邦の JAID/JSC ガイドラインにおける推奨薬を Table 3 に示す。軽症・中等症であれば経口抗菌薬による外来通院治療、重症であれば静注薬を使用し、抗菌薬治療開始3日後を目安に empiric therapy の効果を判定し、培養結果が判明次第 definitive therapy に切り替える。投与期間は重症度に合わせて14~28日間の投与が推奨されている。急性細菌性前立腺炎の約10%に急性尿閉を認め、尿路ドレナージが必要とされている¹⁷⁾。その際には、前立腺平滑筋の弛緩作用がある α 1遮断薬も有効である。尿閉例では、通常は膀胱瘻が望ましいとされるが、やや侵襲的であることから、実臨床においては細径の尿道カテーテル留置を行うことが多い。しかし、最近の報告では、膀胱瘻を留置しなかった症例や尿

道カテーテル留置症例は有意に慢性前立腺炎への移行が多いことから、尿閉時の尿路ドレナージ法は膀胱瘻留置が良いとする報告もある¹⁸⁾。

5) 重症化予測

本邦のガイドライン¹³⁾においては、軽症・中等症には経口薬、重症には静注薬を使用することが推奨されているが、日常診療においては外来治療可能か入院治療が必要かどうかに関して悩むケースがしばしば存在する。個々の症例に応じて、担当医が重症度を判断しており、そのコンセンサスに明確なものはない。こういった背景から、矢澤らは急性細菌性前立腺炎208例を対象に、入院加療が必要かどうかを見極めるための重症化予測解析を行った¹⁹⁾。24時間以上遷延するショック、加療中に認めたショック、血液培養陽性、前立腺膿瘍形成の4項目の内で1項目以上を認めた症例を重症例と定義し解析を行った結果、多変量解析において血圧低下(収縮期<90 mmHg or 拡張期<60 mmHg)、白血球上昇(>18,000/ μ g)、BUN高値(>19 mg/dL)が独立した予測因子であった。本結果は、入院加療を勧めるうえで参考になるものとする。

●前立腺膿瘍

急性細菌性前立腺炎の約5~10%が前立腺膿瘍を合併するとされている²⁰⁾。前立腺膿瘍移行への危険因子として、多変量解析において、最大尿流量<5 mL/sec や 100 mL 以上の残尿多量などの排尿困難(P=0.041)とその症状の継続期間(P<0.001)が挙

げられている²¹⁾。

1) 臨床症状

急性前立腺炎に類似するが、自覚症状が乏しく発見が遅れるときもある。

2) 検査・診断

直腸診で前立腺部の波動を触ることがあるが、膿瘍が内腺領域に限局する場合やサイズが小さい場合には触知しないことも多い。画像診断として、経直腸超音波 (transrectal ultrasonography : TRUS) が簡便で有用な方法である。TRUS による前立腺内の血流を伴わない低エコー領域の確認、造影 CT による膿瘍辺縁が造影される低エコー領域を認めることで診断確定にいたる。また、MRI では他部位 (直腸や精囊など) への炎症波及の程度を正確に診断可能である。

3) 原因菌

急性細菌性前立腺炎の頻度とやや異なる。本邦報告例をまとめた結果、*Klebsiella pneumoniae* が最多で、次いで methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* で、グラム陰性桿菌の頻度が 64%, グラム陽性球菌の頻度が 29% であり、グラム陰性桿菌の割合が多い結果であった。前立腺膿瘍 65 例中、19 例 (29.2%) に多臓器にも膿瘍を合併していた。肺が最多で 6 例 (9.2%)、次いで肝 4 例 (6.2%) であった。膿瘍の多臓器合併が起こり得る認識はもっておくべきであろう。

4) 治療法

抗菌治療のみで軽快するケースもあるが、薬剤抵抗性例やサイズが大きい症例^{21,22)}には、膿瘍のドレナージを行う必要がある。ドレナージチューブ留置の必要性についての報告²³⁾もされているが、未だ明確な基準は定められていない。筆者らの経験からは、穿刺吸引後に超音波や透視造影下による膿瘍内腔の消失など、膿瘍内腔の完全なドレナージができたこと判断できた際には、必ずしも留置が必要ではないと考えている。抗菌薬の至適投与期間は、明らかな基準はないが、他臓器の膿瘍と同様、やや長めに設定すべきである (4 週間～)。

5) 予後

本邦報告 65 例 (1990～2018 年) 中、4 例 (6.2%) に死亡例を認めた²⁴⁻²⁶⁾。このように致命的な疾患になり得ることを認識しておく必要がある。

(2) 慢性細菌性前立腺炎 (カテゴリー II)

1) 臨床症状

局所症状は急性細菌性前立腺炎と類似するが緩徐であり、3 カ月以上症状が持続し、発熱を伴わない。

2) 検査・診断

前立腺マッサージ後の尿中白血球と培養による細菌尿が検出されると診断が確定する。

3) 原因菌

急性前立腺炎同様に腸内細菌叢群が主であるが、低免疫状態であれば *Mycobacterium tuberculosis* や *Candida* spp. など²⁷⁾、難治性であれば *Trichomonas vaginalis* も検出²⁸⁾ されることがあることを念頭においておくべきである。

4) 治療法

急性細菌性前立腺炎と同様、抗菌治療が中心となる。第一選択薬として、キノロン系抗菌薬を 4～6 週間投与することが推奨されている⁷⁾。また、*T. vaginalis* が検出された際には metronidazole の 14 日間投与が推奨されている⁷⁾。また、抗菌薬に加えて植物製剤²⁹⁾や PDE5 製剤³⁰⁾との併用が症状の改善や QOL に有用であった報告もされている。

(3) 慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 [カテゴリー III (IIIA; 炎症性, IIIB; 非炎症性)]

前立腺炎のカテゴリーの中で、症状を有する患者の 90% 以上がこのカテゴリー III に分類される⁴⁾。また、急性細菌性エピソードの 10% がカテゴリー IIIA につながるとされる¹⁸⁾。急性細菌性前立腺炎と異なり、診断・治療に難渋するケースは少なくない。

1) 臨床症状

会陰部痛・下腹部痛・鼠径部痛・臀部痛などの疼痛症状、頻尿・残尿感・排尿困難などの排尿症状、大腿部や臀部などのしびれ感など、非特異的なさまざまな症状があることから、診断にいたらないケースが多数例存在すると推測されている。

2) 検査・診断

実臨床においては、まず直腸診による圧痛の有無を確認する。圧痛を伴わない症例では悪性疾患 (膀胱癌や前立腺癌など) や間質性膀胱炎などを除外した後に診断にいたる。次いで、前立腺マッサージ後の検尿にて白血球が検出されればカテゴリー IIIA、されなければカテゴリー IIIB とするが、カテゴリー分類は白血球の検出の有無のみで行うため、分別できないことも多い。実臨床においては、IIIA と IIIB

Table 4. Treatment according to UPOINT

		treatment
U	Urinary	Alpha-blockers, Antimuscarinics
P	Psychosocial	Psychologic or Psychiatric counseling, Cognitive behavioral therapy
O	Organ specific	Quercetin, Pollen extract, Pentosan polysulfate
I	Infection	Antibiotics
N	Neurologic/systemic	Pregabalin, Amitriptyline
T	Tenderness	Pelvic physical therapy, Myofascial release

(Modified from reference 35)

に分けずにカテゴリー III として取り扱っているのが現状である。

3) 治療法

過去に数多くの方法が試みられ、その有効性が示されている³¹⁾。慢性骨盤痛に対して、抗炎症薬、抗菌薬、植物製剤、疼痛治療薬などが有効とされ、EAU ガイドラインにおいてもその使用が推奨されている³²⁾。問診票として、慢性前立腺炎症状スコア (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index : NIH-CPSI) が診断および治療効果判定に用いられており、本邦においても日本語版が出され、広く普及している³³⁾。しかし、ある一定の効果が得られるも、多様な症状を有するため、難治性で再発率が高く、単一の治療を行っても効果が上げられないことが問題となってきた。このような複雑な病態から、Shoskes らは、そのさまざまな症状別に治療を行うべく UPOINT という概念を提唱した³⁴⁾。UPOINT とは、Urinary (排尿症状)、Psychosocial (精神症状)、Organ specific (前立腺特異症候)、Infection (感染症候)、Neurologic/systemic (神経学的/全身症状)、Tenderness (骨格筋痛) からなり、個々の症状に合わせた治療を行うことが必要とされている (Table 4)³⁵⁾。しかし、本カテゴリーの患者はヘテロな集団であることから、単一の治療では効果が上がらず、複数のドメインに対する治療が有効とした報告もされている³⁶⁾。多領域にまたがるマルチサポートが治療成功を左右する要因として近年取り上げられている。また最近では、精神的ケアの重要性を示した報告もされている³⁷⁾。これは本疾患が、長期間にわたる治療やフォローアップが必要であることから、精神面でのサポートが重要であるとしたものである。UPOINT の症状別に合わせたマルチサポートシステムの構築が本疾患の対応にあたるわれわれには求められている。

4) 今後の展望

現在、日本 UTI 共同研究会 (Japanese Research Group for Urinary Tract Infection : JRGU) において UPOINT を用いた適正標的治療の有効性を調べる前段階として、カテゴリー III のドメイン別頻度を明らかにするため、多施設共同研究が進行中である。その結果が足がかりとなり、本邦における最適な治療法の発展が期待される。

(4) 無症候性炎症性前立腺炎 (カテゴリー IV)

1) 検査・診断

前立腺生検や経尿道的にて採取された前立腺組織内の炎症組織が偶発的に認められるものである。

2) 治療法

無症状であるため、通常は治療の対象とならない。ただ、慢性前立腺炎症状の有無にかかわらず、組織学的に慢性的な炎症が約 77.6% に存在したことが報告されている³⁸⁾ ことから、本カテゴリーの潜在的頻度の高さははかりしれないものがある。慢性炎症によると考えられる無症候性の高 PSA 血症患者に対して、不要な前立腺生検を避けるために、前立腺生検前にキノロン系抗菌薬を 2~4 週間使用することにより PSA 値が低下し、その治療が有効であったとする報告が散見される^{39~41)}。それに対して、最近のランダム化比較試験^{42, 43)} やシステマティックレビュー⁴⁴⁾ においては、カテゴリー IV の高 PSA 血症患者に対する抗菌薬治療は明らかな有効性を示さず、その使用に否定的な報告が多くなされている。全世界において生検後の重篤な耐性菌感染症が増加している現在においては、抗菌薬を使用し、PSA 値が低下するかどうかを見極めることは極力避けるべきである。一方で、直腸診で硬結が明らかではない高 PSA 血症患者において、抗炎症作用を有するセルニチンポーレンエキスなどの非抗菌薬製剤投与の有効性も示唆されている⁴⁵⁾。

II. 精巣上体炎

1. 疫学

精巣上体炎は、外来受診患者の成人における陰嚢痛の最も一般的な原因であり、米国では600,000例/年に達し⁴⁶⁾、その発生率は、10,000人あたりで25～65人であるとされている⁴⁷⁾。小児での発生率は、母集団ベースの前向き研究で男児1,000人あたり1.2人であるといわれている⁴⁸⁾。また、精巣上体炎患者の58%に精巣炎を併発したとする報告もある⁴⁹⁾。1960年代はその原因菌が特定できないことも多く、約50%が特発性として扱われていたが、近年のPCR法を含む分子診断法の進歩により、その頻度は13%まで減少したとされている⁵⁰⁾。

2. 誘因

急性精巣上体炎の誘因は、性行為感染、前立腺肥大症、神経因性膀胱、糖尿病、低免疫状態などの患者側因子と尿道カテーテル留置、経尿道的前立腺手術、膀胱尿道内視鏡検査、BCG膀胱内注入などの医療側因子が挙げられる。慢性精巣上体炎では、炎症、感染、尿路や精路の閉塞などが挙げられるが、要因が特定できる症例は少ない⁴⁹⁾。

3. 感染経路

通常は膀胱、尿道、または前立腺の感染が射精管から精管を経由し精巣上体に達し発症する。結核菌は、血行性、精管内性、リンパ行性の3つが考えられているが、ほとんどが血行性感染であるといわれている。

(1) 急性精巣上体炎

1) 臨床症状

陰嚢の自発痛と圧痛、陰嚢腫大などの局所症状と発熱、全身倦怠感などの全身症状がある。

2) 検査・診断

急性細菌性前立腺炎と同様に炎症反応高値(WBC, CRP, PCT)などの血液検査異常があるが、尿道炎を合併していなければ膿尿や細菌尿は認められないことも多い。陰嚢の評価を行う際には超音波がgold standardであり、精巣上体の腫大と血流の亢進がみられる。健側にも行うことで左右差を比較することが可能である。炎症波及の程度はMRIにて確認できるが、通常は触診と超音波のみで診断することが多い。患側の陰嚢を持ち上げると疼痛が軽減する(Prehn徴候陰性)所見が認められれば診断の一助となる。両側例であれば男性不妊症の原因とな

り得るため患者への説明が必要となる。

3) 原因菌

原因菌を推定するうえで、重要であることは年齢層において推定される原因菌の頻度が異なることである。若年者では性感染症として*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*が多く、年齢が進むにつれて*E. coli*を中心とした腸内細菌群の頻度が多くなる⁵⁰⁾。全年齢層においても、*E. coli*が占める頻度は半数にすぎず、次いで*C. trachomatis*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp.などと多種に及んでいる。治療に難渋する高齢者においては、*M. tuberculosis*も念頭におく必要がある。

精巣炎の合併が考えられた際には、Mumps virusも考慮すべきであり、近親者にムンプス罹患者がいないかどうかの問診が必要である。

4) 治療法

局所の冷庵に加え急性細菌性前立腺炎と同様に、抗菌治療が中心となる。しかし、年代別において推定される原因菌が異なるため、性感染症が疑われるか否かにおいて推奨される抗菌薬は違ってくる。若年者では性感染症を、高齢者では腸内細菌叢を考慮し、それぞれのガイドライン^{13,51)}において推奨されている抗菌薬を選択する(Tables 5, 6)。腸内細菌叢を考慮した抗菌薬の選択では、前立腺炎同様にその良好な移行性を考慮⁵²⁾し、軽症・中等症例では経口キノロン系、重症例では静注セフェム系を第一選択薬とする。投与期間は重症度に合わせて14～21日間の投与が推奨されている。治療が難渋するケースは結核菌も念頭におく必要がある。血行性感染が多いことから、ほとんどのケースで尿の結核菌培養検査は陰性である。そのため、自壊した陰嚢皮膚からの膿による塗抹鏡検法やリアルタイムPCR法などの迅速法、小川培地や液体培地などの分離培養法により結核菌が証明されれば、抗結核療法が必要となる。Banyraら⁵³⁾は、保存的治療では軽快せず外科手術にいたった症例は、治療開始時の触診上での精巣と精巣上体の境界が不明瞭であることと超音波上での膿瘍が確認できることとしており、外科手術の必要があるかどうか判断するうえでは参考になる所見であろう。

5) 重症化アルゴリズム

Hongoら⁵⁴⁾は急性精巣上体炎160例を対象に、重

Table 5. Recommended antibiotics for acute epididymitis

mild/moderate			
first choice			
LVFX	p.o	500 mg × q.d.	14 days
CPFX	p.o	200 mg × t.i.d.	14 days
TFLX	p.o	150 mg × t.i.d.	14 days
STFX	p.o	100 mg × b.i.d.	14 days
second choice			
MINO	p.o	100 mg × b.i.d.	14 days
CDTR-PI	p.o	200 mg × t.i.d.	14 days
severe			
first choice			
CTRX	div	1-2 g × q.d., or b.i.d.	3-7 days
CZOP	div	1 g × b.i.d., or t.i.d.	3-7 days
second choice			
SBT/ABPC	div	1.5-3 g × q.i.d.	3-7 days
LVFX	div	500 mg × q.d.	3-7 days
<i>C. Trachomatis</i> s/o			
MINO	div	100 mg × b.i.d.	3-5 days

(Modified from reference 13)

Table 6. Recommended antibiotics for gonococcal epididymitis/chlamydial epididymitis

Gonococcal epididymitis			
CTRX	div	1 g × q.d., or b.i.d.	1-7 days
SPCM	i.m	2 g × q.d.	Three days after single-dose intramuscular administration of SPCM 2.0 g, administer an additional 4.0 g in each buttock (2.0 g each).
Chlamydial epididymitis			
AZM	p.o	1,000 mg × q.d.	1 day
AZM	p.o	2 g × q.d.	1 day
CAM	p.o	200 mg × b.i.d.	7 days
MINO	p.o	100 mg × b.i.d.	7 days
DOXY	p.o	100 mg × b.i.d.	7 days
LVFX	p.o	500 mg × q.d.	7 days
TFLX	p.o	150 mg × b.i.d.	7 days
STFX	p.o	100 mg × b.i.d.	7 days
severe			
MINO	div	100 mg × b.i.d.	3-5 days

(Modified from reference 51)

症化予測に基づいた重症化アルゴリズムを作成している。重症例の定義として、敗血症、症状の持続もしくは悪化、膿瘍形成の3項目の内で1項目以上を認めた症例とし、19例(11.9%)が重症例とされた。多変量解析において、65歳以上、糖尿病合併、38℃以上の発熱、白血球上昇(≥15,000/μg)、CRP上昇(≥6 mg/dL)、BUN高値(≥19 mg/dL)が独立した予測因子であった。この重症度予測因子に基づき、アルゴリズムを作成した結果、低リスク症例(重症例3.4%)、中等度リスク症例(重症例23.5%)、高リスク症例(重症例100%)となり、入院加療が必要な症例を判別できたと報告している。

6) 鑑別疾患

急性精巣上体炎の鑑別疾患を下記に示す。幼少期や若年者の場合には、まず緊急を要する疾患を除外する必要がある⁵⁵⁾。急性精巣上体炎の鑑別フローチャートをFig. 1に示す。

・精索捻転症

思春期までの年齢において、まず除外が必要な緊急性の高い急性疾患である。発熱を伴わず、急激な陰嚢痛を伴う。診断には超音波ドップラー検査が有用であり、患側での精巣血流の低下が確認できれば精索捻転症を疑う。また、精巣の挙上や横位といった所見が認められると精索捻転症である

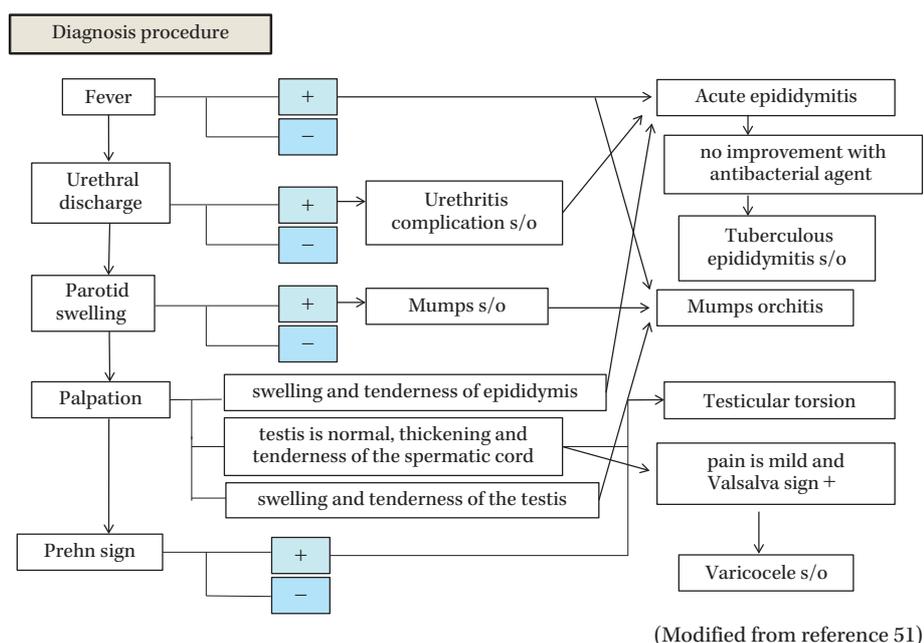


Fig. 1. Flow-chart for differential diagnosis of acute epididymitis

可能性が高い。患側の陰嚢を持ち上げると疼痛が増強する（Prehn 徴候陽性）所見が認められれば診断の一助となる。典型的な症状を有さないケースも少なくないため、診断に悩んだときは即時の試験切開術を行うことが勧められている。

・ムンプス精巣炎

発熱を伴い、局所の所見のみでは鑑別することが難しいが、問診による耳下腺炎の先行や患者周囲に流行性耳下腺炎の罹患者がいれば、ムンプス精巣炎を疑う。流行性ウイルス性疾患であるため、治療は個室管理にて行う必要がある。安静および局所の冷罨などの保存的加療で治癒するケースが多い。

・精索静脈瘤

発熱を伴わず、陰嚢の鈍痛を主訴とすることが多いが、無症状であるケースもある。不妊症の原因疾患として発見されることも少なくない。精巣と精巣上体の腫大はまれであり、腹圧をかけると精索の腫大が増大する（Valsalva 徴候陽性）。重症例では、怒張した静脈瘤が陰嚢皮膚越しに確認できる。有症状、精巣の発育不良、不妊症の原因と推測されたら、怒張した静脈を結紮する外科治療が必要となる。

・陰嚢水腫

発熱を伴わず、疼痛も緩徐であり、無症状である

ことも少なくない。超音波検査にて陰嚢内の低エコー域な水腫を確認できれば診断は確定する。小児例では自然軽快することもあるが、成人例では自然軽快することは少なく、有症状であれば、穿刺術や根治術が必要となる。

・精巣上体結核

疼痛は軽度で発熱を認めることが少ない。血行性感染が主であり、結核の既往歴があることが多い。確定診断は結核菌培養検査の陽性であるが、陰嚢内の膿瘍が陰嚢皮膚を穿破した膿による培養検査にて同定されるケースもある。通常の抗菌治療で軽快しない場合には、念頭におくべき疾患である。

・精巣腫瘍

発熱を認めず、疼痛を伴うことは少ない。精巣が硬く触知できることで陰嚢水腫と鑑別可能であるが、超音波にて精巣の腫大を確認することで診断可能である。診断がつき次第、準緊急で高位除辜術が必要となる。

(2) 慢性精巣上体炎

間欠的もしくは持続的な陰嚢痛が3カ月以上あるものとして定義されている⁵⁶⁾。精巣上体炎と診断された症例の80%以上が慢性精巣上体炎であるとも報告されている⁵⁷⁾。

1) 臨床症状

主な症状は、精巣上体の不快感や鈍痛であり、疼

Table 7. Classification of chronic epididymitis

classification
1 Inflammatory chronic epididymitis
A. Infective (e.g., chlamydia)
B. Post-infective (e.g., after acute bacterial epididymitis)
C. Granulomatous (e.g., tuberculosis)
D. Drug-induced (e.g., amiodarone)
E. Associated with a known syndrome (e.g., Behcet's disease)
F. Idiopathic (i.e., no identifiable etiology for the inflammation)
2 Obstructive chronic epididymitis
3 Chronic epididymalgia

Reprinted with permission of MedReviews®, LLC. Nickel JC. Chronic Epididymitis: A Practical Approach to Understanding and Managing a Difficult Urologic Enigma. Rev Urol. 2003; 5: 209-215. All rights reserved.

痛症状を有する多くの症例では、精巣痛も伴うとされる。

2) クラス分類

原因別に class I；慢性炎症性精巣上体炎（精巣上体の腫脹や硬結を伴った痛みまたは不快感あり）、class II；慢性閉塞性精巣上体炎（精巣上体または精管の先天性、後天性、あるいは精管結紮後の閉塞もしくは外科的癒痕などによる医原性などの精路閉塞に伴う疼痛または不快感）、class III；慢性精巣上体痛（精巣上体の腫脹や硬結は伴わないが、触診による圧痛や精巣上体の不快感あり）の3つのクラス分類がされている（Table 7）⁵⁸⁾。

3) 治療法

慢性前立腺炎同様に、症状緩和治療が中心となり、慢性精巣上体炎症状スコア（Chronic Epididymitis Symptom Index：CESI）が治療前後の評価に有効とされている⁵⁹⁾。抗菌薬、鎮痛薬などが有効とされる一方で、抗菌薬の広範な使用に警鐘を鳴らしている報告⁵⁹⁾もあり、漫然とした抗菌薬の使用は避けるべきであろう。また、ボツリヌス局所注射の有効性を報告した pilot study も存在する。注射前と1・3・6カ月後の visual analog scale pain score や CESI を比較した結果、3カ月後までは有意な鎮痛効果が得られたものの、6カ月後にはベースラインに戻っており、長期的な有効性は示されなかった⁶⁰⁾。また、外科的治療として治療抵抗症例に対する精巣上体切除などが有効とした報告⁶¹⁾がなされているが、いずれの治療法に関しても、その有効性を証明したランダム化比較試験は存在せず、今後のさらなる研究が期待される領域である。

おわりに

急性前立腺炎や急性精巣上体炎の診断や治療は比較的容易である。しかし、難治性であれば膿瘍の合併があることやまれに致命的となることを認識しておく必要がある。慢性前立腺炎と慢性精巣上体炎は、治療に難渋するケースや再発を繰り返すケースは少なくない。患者個々に合わせた集学的治療が必要であり、長期間症状に悩まされている患者とともに、辛抱強く寄り添える姿勢と腰を据えた治療がわれわれには求められている。こういった患者に対するマルチサポート体制の構築が今後の課題である。

最後に、本総説が日常から前立腺炎や精巣上体炎を診療されている泌尿器科の先生方はもとより、総合内科や感染症科など救急診療に携わる先生方の診断や治療の参考になれば幸甚である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Collins M M, Stafford R S, O'Leary M P, Barry M J: How common is prostatitis? A national survey of physician visits. J Urol 1998; 159: 1224-8
- 2) Roberts R O, Lieber M M, Rhodes T, Girman C J, Bostwick D G, Jacobsen S J: Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. Urology 1998; 51: 578-84
- 3) Krieger J N, Lee S W, Jeon J, Cheah P Y, Liong M L, Riley D E: Epidemiology of prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2008; 31 (Suppl 1): S85-90
- 4) Krieger J N, Nyberg L Jr, Nickel J C: NIH consensus definition and classification of prostatitis.

- JAMA 1999; 282: 236-7
- 5) Meares E M, Stamey T A: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518
 - 6) Nickel J C: The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997; 3: 38-43
 - 7) Bonkat G, Bartoletti R R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S E, Köves B, et al: EAU Guidelines on Urological Infections. 2018
<http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
 - 8) Etienne M, Chavanet P, Sibert L, Michel F, Levesque H, Lorcerie B, et al: Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 12
 - 9) Millán-Rodríguez F, Palou J, Bujons-Tur A, Musquera-Felip M, Sevilla-Cecilia C, Serrallach-Orejas M, et al: Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006; 24: 45-50
 - 10) Kim S H, Ha U S, Yoon B I, Kim S W, Sohn D W, Kim H W, et al: Microbiological and clinical characteristics in acute bacterial prostatitis according to lower urinary tract manipulation procedure. *J Infect Chemother* 2014; 20: 38-42
 - 11) Coker T J, Dierfeldt D M: Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2016; 93: 114-20
 - 12) Nickel J C: Prostatitis. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 306-15
 - 13) 清田 浩, 三嶋廣繁, 荒川創一, 山本新吾, 岩破一博, 笠松 悠, 他: JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019, 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2019; 221-3
 - 14) 安田 満, 荒川創一, 石原 哲, 伊藤 晋, 彦坂幸治, 源吉顕治, 他: Levofloxacin 500 mg 1 日 1 回投与の尿路性器感染症に対する臨床効果と前立腺組織移行性。日化療会誌 2011; 59: 585-96
 - 15) 定平卓也, 和田耕一郎, 上原慎也, 山本満寿美, 光畑律子, 能勢宏幸, 他: Levofloxacin 500 mg 単回投与における前立腺組織移行性の検討。日化療会誌 2015; 63: 406-10
 - 16) 濱砂良一, 安田 満, 山本新吾, 伊東健治, 川原和也, 川原元司, 他: 急性細菌性前立腺炎および急性精巣上体炎を対象とした levofloxacin 注射薬の第 III 相臨床試験—注射薬から経口薬への切り替え療法による検討—。日化療会誌 2017; 65: 484-90
 - 17) Hua L X, Zhang J X, Wu H F, Zhang W, Qian L X, Xia G W, et al: The diagnosis and treatment of acute prostatitis: report of 35 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005; 11: 897-9
 - 18) Yoon B I, Kim S, Han D S, Ha U S, Lee S J, Kim H W, et al: Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012; 18: 444-50
 - 19) 矢澤 聡, 金尾健人, 本郷 周, 大家基嗣: 急性細菌性前立腺炎の診断と対応。臨泌 2012; 66: 817-22
 - 20) Schaeffer A J, Nicolle L E: Urinary Tract Infections in Older Men. *N Engl J Med* 2016; 374: 562-71
 - 21) Lee D S, Choe H S, Kim H Y, Kim S W, Bae S R, Yoon B I, et al: Acute bacterial prostatitis and abscess formation. *BMC Urol* 2016; 16: 38
 - 22) Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Schiefer H G, Weidner W: Diagnosis and therapeutic management of 18 patients with prostatic abscess. *Urology* 1999; 53: 340-5
 - 23) Franco A, Menéndez V, Luque M P, Ribal M J, Mallafre J M, Alcover J, et al: Prostatic abscess: diagnosis and treatment. *Actas Urol Esp* 1996; 20: 189-92
 - 24) 別城悠樹, 新垣義孝: 前立腺膿瘍 14 例の検討。西日泌 2012; 74: 479-82
 - 25) 加藤果林, 入江洋正, 大竹孝尚, 山下茂樹, 米井昭智: 同時両側気胸をきたした敗血症性肺塞栓症の 1 例。日集中医誌 2013; 20: 421-2
 - 26) 若田部陽司, 石井大輔, 立花貴史, 村上理子, 村上泰清, 杉田 敦, 他: 腹膜透析患者に発生した前立腺膿瘍の 1 例。腎と透析 2013; 74 (別冊 腎不全外科): 46-8
 - 27) Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG): Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015; 116: 509-25
 - 28) Vickovic N, Skerk V, Granic J, Vargovic M, Pasini M, Turcic P, et al: Metronidazole 1.5 gram dose for 7 or 14 days in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by *Trichomonas vaginalis*: A randomized study. *J Chemother* 2010; 22: 364-5
 - 29) Cai T, Mazzoli S, Bechi A, Addonizio P, Mondaini N, Pagliai R C, et al: *Serenoa repens* associated with *Urtica dioica* (ProstaMEV) and curcumin and quercetin (FlogMEV) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 549-53
 - 30) Aliaev Iu G, Vinarov A Z, Akhvediani N D: Wardenafil in combined treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urologia* 2008; 6: 52-5
 - 31) Magistro G, Wagenlehner F M, Grabe M, Weidner W, Stief C G, Nickel J C: Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2016; 69: 286-97
 - 32) Engeler D, Baranowski A P, Berghmans B, Borovicka J, Cottrell A M, Elneil P S, et al: EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. 2018
<http://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>
 - 33) 高橋 聡, 和田耕一郎, 公文裕巳, 増田 均, 鈴木康之, 横山 修, 他: 日本語版 National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index の作成について。日泌尿会誌 2014; 105: 62-5
 - 34) Shoskes D A, Nickel J C, Dolinga R, Prots D: Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and

- correlation with symptom severity. *Urology* 2009; 73: 538-42
- 35) Shoskes D A, Nickel J C: Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. *World J Urol* 2013; 31: 755-60
 - 36) Shoskes D A, Nickel J C, Kattan M W: Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology* 2010; 75: 1249-53
 - 37) Wang J, Liang K, Sun H, Li L, Wang H, Cao J: Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial. *Int J Urol* 2018; 25: 710-5
 - 38) Nickel J C, Roehrborn C G, O'leary M P, Bostwick D G, Somerville M C, Rittmaster R S: Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histological inflammation: baseline data from the REDUCE chemoprevention trial. *J Urol* 2007; 178: 896-900
 - 39) Serretta V, Catanese A, Daricello G, Liotta R, Allegro R, Martorana A, et al: PSA reduction (after antibiotics) permits to avoid or postpone prostate biopsy in selected patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008; 11: 148-52
 - 40) Kobayashi M, Nukui A, Morita T: Serum PSA and percent free PSA value changes after antibiotic treatment. A diagnostic method in prostate cancer suspects with asymptomatic prostatitis. *Urol Int* 2008; 80: 186-92
 - 41) Tang P, Xie K J, Wang B, Deng X R, Ou R B: Antibacterial therapy improves the effectiveness of prostate cancer detection using prostate-specific antigen in patients with asymptomatic prostatitis. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 13-8
 - 42) Greiman A, Shah J, Bhavsar R, Armeson K, Caulder S, Jones R, et al: Six Weeks of Fluoroquinolone Antibiotic Therapy for Patients With Elevated Serum Prostate-specific Antigen Is Not Clinically Beneficial: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Urology* 2016; 90: 32-7
 - 43) Eggener S E, Large M C, Gerber G S, Pettus J, Yossepowitch O, Smith N D, et al: Empiric antibiotics for an elevated prostate-specific antigen (PSA) level: a randomised, prospective, controlled multi-institutional trial. *BJU Int* 2013; 112: 925-9
 - 44) Buddingh K T, Maatje M G F, Putter H, Kropman R F, Pelger R C M: Do antibiotics decrease prostate-specific antigen levels and reduce the need for prostate biopsy in type IV prostatitis? A systematic literature review. *Can Urol Assoc J* 2018; 12: E25-30
 - 45) Togo Y, Ichioka D, Miyazaki J, Maeda Y, Kameyama K, Yasuda M, et al: Oral administration of cernitin pollen extract (Cernilton®) for 30 days might be useful to avoid unnecessary biopsy in prostate biopsy candidates: A preliminary study. *Int J Urol* 2018; 25: 479-85
 - 46) Kaler S R: Epididymitis in the young adult male. *Nurse Pract* 1990; 15: 10-6
 - 47) Çek M, Sturdza L, Pilatz A: Acute and Chronic Epididymitis. *Eur Urol Suppl* 2017; 16: 124-31
 - 48) Somekh E, Gorenstein A, Serour F: Acute epididymitis in boys: evidence of a post-infectious etiology. *J Urol* 2004; 171: 391-4
 - 49) Kaver I, Matzkin H, Braf Z F: Epididymo-orchitis: a retrospective study of 121 patients. *J Fam Pract* 1990; 30: 548-52
 - 50) Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, Mankertz A, Schüttler C G, Domann E, et al: Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. *Eur Urol* 2015; 68: 428-35
 - 51) 清田 浩, 石地尚興, 岸本寿男, 佐藤武幸, 立川夏夫, 中川 尚, 他: 性感染症診断・治療ガイドライン 2016. *日性感染症会誌* 2016; 27 (Suppl 1)
 - 52) Sadahira T, Wada K, Ikawa K, Morikawa N, Kurahashi H, Yoshioka T, et al: Clinical pharmacokinetics of oral levofloxacin and sitafloxacin in epididymal tissue. *J Infect Chemother* 2017; 23: 214-7
 - 53) Banyra O, Shulyak A: Acute epididymo-orchitis: staging and treatment. *Cent European J Urol* 2012; 65: 139-43
 - 54) Hongo H, Kikuchi E, Matsumoto K, Yazawa S, Kanao K, Kosaka T, et al: Novel algorithm for management of acute epididymitis. *Int J Urol* 2017; 24: 82-7
 - 55) 日本泌尿器科学会 編: 急性陰嚢症診療ガイドライン 2014年版, 金原出版, 東京, 2014
 - 56) Nickel J C, Siemens D R, Nickel K R, Downey J: The patient with chronic epididymitis: characterization of an enigmatic syndrome. *J Urol* 2002; 167: 1701-4
 - 57) Nickel J C, Teichman J M, Gregoire M, Clark J, Downey J: Prevalence, diagnosis, characterization, and treatment of prostatitis, interstitial cystitis, and epididymitis in outpatient urological practice: the Canadian PIE Study. *Urology* 2005; 66: 935-40
 - 58) Nickel J C: Chronic epididymitis: a practical approach to understanding and managing a difficult urologic enigma. *Rev Urol* 2003; 5: 209-15
 - 59) Strebel R T, Schmidt C, Beatrice J, Sulser T: Chronic scrotal pain syndrome (CSPS): the widespread use of antibiotics is not justified. *Andrology* 2013; 1: 155-9
 - 60) Khambati A, Lau S, Gordon A, Jarvi K A: OnabotulinumtoxinA (Botox) nerve blocks provide durable pain relief for men with chronic scrotal pain: a pilot open-label trial. *J Sex Med* 2014; 11: 3072-7
 - 61) Tan W P, Levine L A: What Can We Do for Chronic Scrotal Content Pain? *World J Mens Health* 2017; 35: 146-55

Diagnosis and treatment of male genital infection

Yoshikazu Togo¹⁾ and Shingo Yamamoto²⁾

¹⁾ Department of Urology, Kyowakai Medical Corporation, Kyoritsu Hospital, 16-5 Chuo, Kawanishi, Hyogo, Japan

²⁾ Department of Urology and Kidney Transplant Center, Hyogo College of Medicine

Prostatitis syndrome and epididymitis are male genital infections that are frequently encountered in outpatient practice.

Prostatitis syndrome is a common disease among male inflammatory diseases and has been classified into four categories by the National Institutes of Health. Although acute bacterial prostatitis is often not difficult to diagnose or treat, the possibility of a prostate abscess, which can be serious, developing as a complication must be borne in mind. The symptoms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome are diverse and treatment could be is often difficult, with monotherapy generally proving to be ineffective. In view of the complicated clinical condition, multimodal therapy has recently been attempted with stratification of the patients based on the symptoms and individualized treatment.

The diagnosis of acute epididymitis is generally easy, because of the specific local symptoms. However, in children and adolescents, it is necessary to first exclude spermatic torsion. Also, the most frequent causative organisms differ according to age, the antimicrobial agents must be selected according to the causative bacteria. In patients not responding to the usual antibacterial treatment, the possibility of *Mycobacterium tuberculosis* should be kept in mind. For patients with chronic epididymitis, palliative treatment for pain is the primary therapy.