泌尿紀要31巻8号
1985年8月

好酸球性膀胱炎の臨床研究　その2

好酸球性膀胱炎5例の臨床検討

国立相模原病院泌尿器科
山　田　哲　夫
田　口　裕　功

CLINICAL STUDY OF EOSINOPHILIC CYSTITIS (2)

CLINICAL OBSERVATION ON 5 CASES OF EOSINOPHILIC CYSTITIS

Tetsuo YAMADA and Hirokazu TAGUCHI
From the Department of Urology, Sagamihara National Hospital

Clinical observations were performed on 5 cases of eosinophilic cystitis that had been diagnosed by our criteria. In all 5 cases some kind of allergic diseases was found. General urinalysis did not show any definite tendency, but eosinophils in urine were found in 4 cases. Cystoscopy revealed only chronic inflammation and submucosal hemorrhage in 4 cases, and the other case showed ulcerative changes. A positive to immediate skin reaction was seen in 2 of the 4 cases. IgE RAST was positive for mite, house dust and mugwort in 1 of these 2 cases. In this case immediate allergic reaction was suspected as part of the cause of the cystitis.

Key words: Eosinophilic cystitis, Allergy

要　　旨

好酸球性膀胱炎の診断基準はあきらかでないため自験例を中心に診断基準を設定し，それに沿った5例について臨床的検討を加えた．全例がなんらかのアレルギー疾患を合併していた．一般的尿所見において一定の傾向は認められなかったが，尿中好酸球は5例中4例において認められた．膀胱鏡検査で5例中3例は慢性炎症性所見や粘膜下出血斑を示すのみであり，他の2例は潰瘍性病変を示した．皮膚テストを実施した4例中2例は即時型反応において陽性を示し，このうちの1例は IgE RAST においてもダニや室内塵，ヨモギなどに対し陽性であった．この1例にはI型アレルギーの関与を示唆した．好酸球性膀胱炎の成因に関する2～3の問題点についても考察をおこなった．

緒　　言

膀胱炎のなかにはいまだ本態があきらかでなく化学療法に反応しないで，慢性的な経過をたどる症例が多数存在する．このような症例のなかに間質性膀胱炎や好酸球性膀胱炎も存在する．間質性膀胱炎と好酸球性膀胱炎の関係についていまだ不明瞭の点もあるが，このうち間質性膀胱炎について診断や治療および原因的考察などにおいて若干の知見を得たのですでに報告した[1~4]．いっぽう好酸球性膀胱炎に関しては，最近症例の報告が散見されるが，診断基準に対して一定の見解を示したものはない．たとえば，どの程度の好酸球増加があれば好酸球性膀胱炎といえるかというような，単純な問題さえあきらかにされていない．これについては「好酸球性膀胱炎の臨床研究その1」[5]においてすでに自らの診断基準を設けた．ここではこの考え方に沿って，われわれが好酸球性膀胱炎と診断した5例に臨床的検討を加えた．その結果本症の診断上，若干の知見を得たので報告する．

Table 1. 症　例

	1	2	3	4	5
年齢・性別	46歳・女	20歳・男	47歳・女	29歳・男	50歳・男
家族歴		父に魚と薬物アレルギー			
既往歴	バセドー氏病 結核性腹膜炎 シェーグレン症候群	扁桃腺炎 蕁麻疹	成人T細胞性白血病 アレルギー性結膜炎	気管支喘息 鼻アレルギー 潰瘍性大腸炎	蕁麻疹・薬疹（ピリン・抗生剤）

Table 2. 臨床症状

症状＼症例	1	2	3	4	5
頻尿	+	+	+	+	+
排尿痛	+	+	+	+	+
肉眼的血尿	+	+	−	+	−

対　　象

対象は好酸球増加部位200倍5視野における1視野平均好酸球数が20〜50個の範囲にあり，さらに全円形細胞数における好酸球の割合が50%以上を呈した5例である[5]．

結　　果

1．年齢・性別（Table 1）

年齢は20歳から50歳の範囲にあり平均年齢は38.4歳で男性3例，女性2例であった．

2．病歴（Table 1）

5例全例が家族歴や既往歴においてなんらかのアレルギー性疾患を有していた．アレルギー性疾患のなかでも蕁麻疹や気管支喘息，鼻アレルギー，アレルギー性結膜炎などのいわゆるアトピー性（I 型）アレルギーを原因とする疾患は5例中4例において存在した．他の1例は膠原病すなわち自己免疫疾患を原因とするシェーグレン症候群が存在した．とくに症例4は，Tableに示すごとく，アトピー性アレルギー性疾患と自己免疫疾患の両者を合併した症例であった．

3．臨床症状（Table 2）

いずれも頻尿や排尿痛などの膀胱刺激症状を有し，5例中4例は肉眼的血尿も見られた．

4．血液および尿一般検査所見（Table 3, 4）

症例1は末梢血の白血球百分率において好酸球が33%と著増し，症例3は4〜9%とやや増加していた．その他の3例は正常範囲内（3%以下）であった．蛋白分画では症例1のみγ-グロブリンが34%と増加していた．入院時尿沈渣では5例中1例において赤血球と白血球の両者が（卄）以上存在していた．5例中1例は白血球（+）よりも赤血球（卌）が増加し，血尿が主体であった．他の5例中1例は赤血球が軽度（+）しか認められないにもかかわらず，白血球が（卌）と存在し膿尿が主体であった．5例中他の1例は既往に肉眼的血尿があるものの尿検査では所見に乏しいものであった．すなわち尿一般検査所見では一定の傾向は認められなかった．また尿中白血球と尿一般細菌培養における細菌の検出には相関関係はなかった．症例1において膠原病によると思われる腎機能の低下が見られた．尿中好酸球は200倍50視野において5例中4例が認められた．

5．X線所見（Table 5）

5例中4例において膀胱容量が減少し，その4例中1例は約 50 ml と著明に萎縮し，同時に膀胱尿管逆流現象も認められた．

6．膀胱鏡検査（Table 6）

5例中2例は潰瘍性病変が主体であり，潰瘍性病変の周囲に堤防状に隆起性病変が見られた．5例中2例は膀胱粘膜の発赤や腫脹などの慢性炎症性病変で，1例は粘膜下出血斑のみで粘膜そのものに特別変化は認めなかった．

7　アレルギーおよび免疫学的検査所見(Table 7)

症例3と4の2例は免疫グロブリンのうち IgG と IgA がともに増加していた．さらにこの2例はいずれも RA やマイクロゾームおよびサイロイドテスト

Table 3.　血液一般検査所見

検査項目 ＼ 症例		1	2	3	4	5
末梢血液	赤血球(/mm³)	331×10⁴	483×10⁴	350×10⁴	378×10⁴	496×10⁴
	ヘモグロビン(g/dℓ)	8.9	13.8	10.4	10.1	14.8
	ヘマトクリット(%)	28.0	40.0	31.5	31.4	45.0
	白血球(/mm³)	8300	6800	9800	5300	6400
	好酸球(/mm³)	1488	284	792	568	123
	百分率(%) 桿状核球	9	12	9	48	54
	分節核球	26	58	34	10	18
	好酸球	33.0	1～5	4～9	3	1
	単球	4	2	5	5	6
	リンパ球	28	27	4	34	21
血液生化学	総蛋白(g/dℓ)	6.8	21	7.9	6.7	7.0
	蛋白分画(%) アルブミン	58.0	5 .2	49.4	62.9	54.1
	α_1－グロブリン	5.1	5.5	2.0	2.7	5.6
	α_2－グロブリン	12.7	10.5	7.8	6.5	11.5
	β－グロブリン	10.0	9.9	21	6.1	86
	γ－グロブリン	14.3	14.5	34.0	21.6	20.3
	GOT(U)	17	19	11	19	14
	Aℓ－phos (U)	15	10.3	4	3.9	6.6
	空腹時血糖(mg/dℓ)	99	114	92	72	105
	ナトリウム(mEq/ℓ)	140	143	140	141	144
	カリウム(mEq/ℓ)	4.6	3.8	3.4	4.2	4.0
	梅毒血清反応	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)
	CRP	(++)	(－)	(－)	(－)	(－)
	ASLO(Todd U)	100	160 ↓	160	160 ↓	160 ↓

などの異常免疫抗体を有していた．5例のなかで IgE の増加した症例は見られなかった．皮膚テストでは即時型反応において4例中2例が陽性であった．このうち1例のみ IgE RAST (IgE radioallergosorbent test) を実施しえたが，皮膚テスト即時型反応にて陽性を示したダニ，室内塵，ヨモギの3つの抗原が IgE RAST 陽性を示した．

考　　察

1．好酸球性膀胱炎集計上の問題点

本邦における好酸球性膀胱炎の第1例は重松ら[6]，平野ら[7]によると1954年鈴木[8]によって報告された35歳の女性例である．しかし1964年岸本ら[9]の報告において，第1例として1960年勝目ら[10]の症例をあげている．すなわち，尿膜管に発生した好酸球肉芽腫を，膀胱好酸球肉芽腫と同時に，好酸球性膀胱炎として集計した場合，第1例は鈴木[8]の報告例である．いっぽう，膀胱に発生したいちじるしい好酸球浸潤例のみ集計した場合，本邦第1例は勝目ら[10]の報告例である．いずれを第1例とするかは今後の検討に待たれるが，われわれが鈴木[10]の報告例を文献的に検討したところによると，この症例を第1例とすることに症例自体に若干の疑問を感じた．第1の問題点として，この症例における組織像の表現である．すなわち『摘出物は多数の小膿瘍形成と結合織増殖がおもで，好中球や好酸球，リンパ球，形質細胞などの細胞浸潤もあり，非特異炎症像を呈していた』という記載に好酸球浸潤の程度に関する記述はなく，一般の炎症所見との相違が見られないためである．第2の問題点は，成因として尿膜管嚢腫が一般細菌感染による反復性炎症によって肉芽腫形成におよんだものと考えられたためである．このような症例は原因が判明しているので尿膜管嚢腫と

Table 4.　尿一般検査所見

検査項目 ＼ 症例		1	2	3	4	5
尿一般	蛋白	(++)	(+)	(−)	(−)	(−)
	糖	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
	沈渣 赤血球	(++)	(++++)	(+)	(+)	(−)
	沈渣 白血球	(+++)	(+)	(+++)	(−)	(++)
	沈渣 好酸球(50視野)	N.D	0〜5	0〜120	(−)	0〜5
	一般細菌培養	(−)	E.coli	E.coli	E.coli	(−)
	結核菌(塗沫・培養)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
総腎機能	PSP(15分値)(%)	0	40	20	20	25
	〃(120分値)(%)	55	85	60	58	68
	フィシュバーグ濃縮テスト	1011	1025	1017	1032	1027
	血液尿素窒素(mg/dℓ)	15	19	16	7	14
	クレアチニン(mg/dℓ)	1.0	1.5	1.4	1.1	0.9

Table 5.　X線学的所見

検査項目 ＼ 症例		1	2	3	4	5
IVP	上部尿路の拡張	+	−	−	−	−
C−G	最大膀胱容量(mℓ)	50	250	180	160	300↑
	膀胱尿管逆流	+	−	−	−	−

Table 6.　膀胱鏡所見

病変 ＼ 症例	1	2	3	4	5
潰瘍性病変	○	○			
隆起性腫瘍性病変					
非腫瘍性病変	○	○			
慢性炎症性病変			○		○
粘膜下出血斑				○	

されるべきであって，尿膜管好酸球肉芽腫とは異質のものであると考えた．すなわち，われわれは，好酸球性膀胱炎に尿膜管好酸球肉芽腫を含めるか否かとは無関係に，鈴木の症例が好酸球肉芽腫といえるかどうかに疑問を感じている．いっぽう平野ら[7]，重松ら[6]によって第2例とされた後藤[11]の症例は『散在する結合織中に大部分が好酸球からなる細胞浸潤があった』と記載され，病理組織診断は尿膜管炎症性肉芽腫であったという．後藤は自らの症例に対し『尿膜管炎症性腫瘍の1例』と報告している．しかし後に，相戸ら[12]は後藤の症例を尿膜管好酸球肉芽腫として表に列挙している．われわれも本例はその記載から尿膜管好酸球肉芽腫として良いものと思われ，好酸球性膀胱炎として尿膜管を含めた場合，第1例となる症例である．しか

Table 7

検査項目 ＼ 症例		1	2	3	4	5	基準値
免疫グロブリン	IgG (mg/dℓ)	1530	1060	2860	2270	1680	800～1800
	IgA (mg/dℓ)	147	256	276	160	282	100～ 450
	IgM (mg/dℓ)	385	156	408	205	122	100～ 250
	IgE (IU/mℓ)	82	140	135	152		500 ↓
血清補体価 (CH 50)		34.2	35.0	39.0	27		30～40
皮膚テスト	即時型陽性抗原 (閾値：10^{-x})		ヨモギ(5)	(−)	ダニ(6) HD(4) ヨモギ(4)	(−)	
	遅延型陽性抗原 (強度)		(−)	カンジダ(++) 菌類(++)	ヨモギ(++)	PPD(+)	
IgE RAST(スコアー)					ダニ (3) ヨモギ, HD (2)		
異常免疫抗体		マイクロゾーム		RA	マイクロゾーム サイロイド		
抗核抗体		(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	

し尿膜管は解剖学的にも組織学的にも膀胱組織とは異なる独立した構造を有する臓器であり，両者の扱いは今後の検討されるべき問題である．

欧米における第1例は1960年 Palubinskas[13] によって報告された症例で，第2例は同じ1960年 Brown[14] によって報告された症例とされている．1960年 Palubinskas[13] は膀胱組織に原因不明のいちじるしい好酸球浸潤を呈した1例に対し，Eosinophilic cystitis（好酸球性膀胱炎）と呼んだ．同じ1960年 Brown[14] は，著明な好酸球浸潤とともに多数の肥満細胞やリンパ球および組織球，さらに少数の形質細胞などの細胞浸潤を有する原因不明の1例を経験した．彼はこの組織像が，骨や他臓器に見られる好酸球肉芽腫と類似しているため，Eosinophilic granuloma of the bladder（膀胱好酸球肉芽腫）と称した．その後，このような原因不明のいちじるしい好酸球浸潤を呈する症例は，好酸球性膀胱炎や，膀胱好酸球肉芽腫と呼ばれ，同一の範ちゅうとして扱われてきた．1983年平野ら[7] は好酸球性膀胱炎として本邦21例集計しているが，そのうち岸本ら[9]，相戸ら[12]，重松ら[6]，佐長ら[15] は膀胱好酸球肉芽腫として報告されたものである．近年好酸球性膀胱炎は膀胱好酸球肉芽腫症例も含めて広義に用いられ，厳密に区別されていないようである．たとえば，浜路ら[16]，宇山ら[17] の症例は生検像において肉芽腫であるにもかかわらず好酸球性膀胱炎の1例として報告されている．また板谷ら[18]，原田ら[19]，坂口ら[20] の症例も結節状および腫瘍状隆起を認め，肉芽腫と推定されたが，好酸球性膀胱炎と報告されている．これと同じ解釈は欧米においてより顕著である．すなわち，Brown ら[14] の報告による膀胱好酸球肉芽腫という診断名の1例を除いて，その後のすべては膀胱壁における好酸球浸潤例に対し，好酸球性膀胱炎という診断名で統一されている．なぜこのように，肉芽腫例も含めて好酸球性膀胱炎と統一されたか不明であるが，膀胱という同一の基盤を考えたとき，理解できるのである．また欧米では，少なくとも，尿膜管に発生した膀胱好酸球肉芽腫は認められない．

自験例は，診断の時点で，いずれも腫瘍性病変は認められなかったが，5例中2例は潰瘍の周囲に隆起性膀胱病変が認められた．5例中2例は，内視鏡的に慢性膀胱炎所見を呈し，5例中1例は，粘膜下出血斑が認められるのみであった．また，組織像も肉芽腫の形成はなかった．したがって，自験例はわれわれの検索した時点では，文献による膀胱の好酸球肉芽腫とは異なる所見を呈していた．

Ⅱ．好酸球性膀胱炎の診断について

好酸球性膀胱炎の診断基準はいまだ不明瞭な点が多い．本症にとってもっとも基本的な，どの程度の好酸球増加より診断できるのか，その基準さえあきらかでなかった．そこで，われわれは「好酸球性膀胱炎の臨床研究その1」[5] において，自らの診断基準を試みた．この基準によって，好酸球性膀胱炎と診断した5例が，

すでに報告された症例と臨床的にどのような相違が見られるかが，この報告の目的である．

過去の報告例は，膀胱腫瘍や結核を疑われ，生検や手術などの結果，偶然に発見されたものがほとんどであり，術後診断として発見されることが，本症の特徴とされてきた．自験例では，5例中3例までが，膀胱粘膜の発赤や浮腫，充血などのごく一般的な慢性炎症所見を呈するのみで，結核や腫瘍を推定する所見は見られなかった．しかし，われわれは，難治性膀胱症状を呈する症例に対して，その既往歴においてアレルギー体質を有していたので，アレルギーとの関連性を疑い，生検をおこなった結果，診断しえたものである．

本症の診断は，膀胱生検や手術により得られた組織によって初めてなされるのであるが，尿中好酸球の出現もその簡便さのため，組織学的診断の前に，ぜひおこなうべき検査と思われる．本症の尿中好酸球の意義について Frensilli ら[21]は好酸球性膀胱炎の急性期に増加すると報告したが，その診断上の意義についてあきらかにされてこなかった．しかし，自験例において，5例中4例は，尿中好酸球が検出された．陽性であった4例は，各症例において2～4回の検査をおこなったが，毎回認められるとは限らなかった．認められなかった1例は，粘膜表面において，粘膜下出血斑しか認められなかった．他の4例は，潰瘍性病変やびらん性病変を有していた．これらの膀胱病変を有するとき，尿中好酸球の出現部位は，ほぼ膀胱と考えて差しつかえないものと思っている．われわれは，尿中に少数の好酸球でも認められれば，好酸球性膀胱炎の診断の可能性を有するものであると考えている．

Ⅲ．好酸球性膀胱炎のアレルギー学的検討

好酸球性膀胱炎と診断した場合でも，すべての症例がアレルギーによるとは限らない．なぜなら，寄生虫や異物などアレルギーが，直接関与していないもので，好酸球を増加させることがあるからである．しかし，アレルギー体質を濃厚に有しているとき，アレルギーの関与がより強く疑われる．過去に平野ら[7]は本邦報告例21例中8例に，また Hellstrom[22]は，欧米報告例21例中12例にアレルギー疾患の合併を認めたという．自験例は，5例全例にアレルギー性疾患の合併を認めた．このうち，2例は自己免疫疾患も合併していた．われわれは，5例について Coombs and Gell[23]によって提唱されたアレルギー反応の4型のうち，Ⅰ型アレルギー反応の関与を皮膚テストや血清中総 IgE 値，IgE RAST などで検討した．Ⅰ型アレルギー反応では抗原に対する抗体は IgE 抗体とされているが，血清中総 IgE 値は，5例いずれも基準値より低値を示していた．しかし，このことは，Ⅰ型アレルギーの関与をすべて否定するものではない．皮膚テストをおこなった4例中2例は，即時型（Ⅰ型）アレルギー反応がヨモギ，室内塵，ダニなどに対し陽性を示し，即時型アレルギー反応を担う抗体の存在を示唆した．そこで，これらの抗原が，血清中に実際存在するかどうかを検討するため，IgE RAST 法を，皮膚テスト即時型反応陽性抗原を認める2例に対して施行した．その結果，1例において，ダニや室内塵，ヨモギなどが陽性を示した．自験例5例中，IgE RAST 陽性を示した1例は，Ⅰ型アレルギー反応の関与を疑わせた．しかし，これらの抗原が，膀胱という臓器に反応し，多数の好酸球を遊走させるということの，根本的な機序についてはあきらかでない．

結　　語

われわれが設定した，好酸球性膀胱炎の診断基準に沿った5例について，臨床的検討を加えた．

1．5例全例が，アレルギー疾患を合併していた．

2．5例中3例は，膀胱鏡的に慢性炎症性所見および，粘膜下出血斑を示すのみであった．

3．5例中4例は，尿中好酸球検査において，陽性であった．

4．実施できた4例中2例は，皮膚テスト即時型反応において陽性を示し，この2例中1例は，IgE RAST においてダニや室内塵およびヨモギなどに対し，陽性であった．この1例は，Ⅰ型アレルギー反応の関与を示唆した．

なお本論文の要旨は1978年秋田市で開催された第43回東部連合総会と1981年および1982年に東京都で開催された第402回，第412回東京地方会において報告した．

文　　献

1）山田哲夫・田口裕功：間質性膀胱炎の臨床研究その1—(1)．日泌尿会誌 **75**：638～645，1984

2）山田哲夫・田口裕功：間質性膀胱炎の臨床研究その1—(2)．日泌尿会誌 **75**：795～801，1984

3）山田哲夫・田口裕功・西村　浩・三田晴久・信太隆夫：間質性膀胱炎のアレルギー学的研究 (1)．アレルギー **33**：264～268，1984

4）山田哲夫・田口裕功・清水章治・信太隆夫：間質性膀胱炎のアレルギー学的研究 (2)．アレルギー **34**：47～51，1985

5）山田哲夫・田口裕功：好酸球性膀胱炎の臨床研究 (1)．泌尿紀要 **30**：1781～1784，1984

6）重松俊朗・関　和彦・野田進士・谷村　晃・山口達夫：膀胱癌を思わしめた好酸球性肉芽腫の1例．西日泌尿 **37**：807～810，1975
7）平野章治・小橋一功・山口一洋・上木　修・小泉久志・徳永周二・嶋村正喜・大川光央・久住治男：Eosinophilic cystitis の2例．泌尿紀要 **29**：1329～1337，1984
8）鈴木　昭：尿膜管の悪性腫瘍を思わせた炎症性腫瘍の骨盤臓器剔除術の治験例．臨床皮泌 **8**：343～345，1954
9）岸本　孝・樋口照男・甲斐祥生・関　裕：膀胱癌を疑わせた好酸球性肉芽腫性膀胱炎．臨床皮泌 **18**：17～21，1964
10）勝目三千人・加藤哲郎：膀胱癌を思わしめたアレルギー性膀胱炎．臨床皮泌 **14**：167～170，1960
11）後藤有司：尿膜管炎症性腫瘍の1例．泌尿紀要 **3**：437～441，1957
12）相戸賢二・藤沢保二・伊藤慈秀：膀胱壁に発生せる好酸球肉芽腫の1例．西日泌尿 **34**：303～307，1972
13）Palubinskas AJ：Eosinophilic cystitis. Case report of eosinophilic infiltration of the urinary bladder. Radiol **75**: 589～591, 1960
14）Brown EW：Eosinophilic granuloma of the bladder. J Urol **127**: 665～668, 1960
15）佐長俊昭・小宮俊秀：膀胱好酸球肉芽腫の1例．日泌尿会誌 **51**：898，1976
16）浜路政博・渡辺悌三：Eosinophilic cystitis の1例．日泌尿会誌 **67**：569，1976
17）Uyama T: Eosinophilic cystitis. A case report of and review of literature. 西日泌尿 **42**：153～157，1980
18）板谷宏彬・長谷川敏彦・園田孝夫：好酸球性膀胱炎．泌尿紀要 **21**：289～293，1975
19）原田　卓・川村　博・森崎堅太郎・山崎　章：Eosinophilic cystitis の1例．日泌尿会誌 **69**：952，1978
20）坂口　洋・神田英憲・奥田　暾：Eosinophilic cystitis の1例．日泌尿会誌 **71**：425，1980
21）Frensilli FJ, Sacher EC and Keagan GT：Eosinophilic cystitis. Observations on etiology. J Urol **107**: 595～596, 1972
22）Hellstrom HR, Davis BK and Shonnard JW：Eosinophilic cystitis. A study of 16 cases. Am J Clin Pathol **72**: 777～784, 1979
23）Coombs RRA and Gell PGH：Clinical aspects of immunology. 2nd Ed, Blackwell Scientific Publ, Oxford, p 575, 1968

（1984年12月10日受付）