

ループス膀胱炎の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)
 国見 一人, 長野 賢一, 三崎 俊光, 久住 治男

A CASE OF LUPUS CYSTITIS

Kazuto KUNIMI, Kenichi NAGANO, Toshimitsu MISAKI and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

A case of lupus cystitis in a 23-year-old male is reported. The patient began to complain of diarrhea and vomiting in October, 1985. When the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) was established at the Department of Internal Medicine in our hospital, he was referred to our clinic for examination of pollakisuria on November 22. DIP revealed a loss of bladder distensibility, and bilateral hydronephrosis and hydroureter. Transurethral cold cup biopsies revealed subcutaneous edema. A diagnosis of lupus cystitis was made and he was treated with steroids, which resulted in symptomatic and radiographic improvement.

(Acta Urol. Jpn. 35: 685-688, 1989)

Key words: Lupus cystitis, Systemic lupus erythematosus

緒 言

全身性エリテマトーデス (SLE) は自己免疫性疾患の一つで, 全身の諸臓器に病変を有し多彩な臨床症状を呈する。泌尿器科領域では腎病変としてのループス腎炎が最もよく知られているが, 膀胱病変についての報告は少ない。われわれは, 頻尿と消化器症状を初発症状として発症したループス膀胱炎に対し, ステロイド療法が奏効した症例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 23歳, 男性
 初診: 1985年11月22日
 主訴: 頻尿, 下痢, 嘔吐
 既往歴・家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1985年10月23日より, 頻尿, 下痢および嘔吐が出現し, 10月23日某病院入院。同院入院時検査にて SLE 等の自己免疫疾患が疑われ, 同年11月5日当院第二内科へ転科入院した。当科へは頻尿の精査目的で紹介された。

内科入院時現症: 身長 162 cm, 体重 54.6 kg。蝶形紅斑, 皮疹, 頭髪の脱毛等は認められない。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄斑なし。頸部, 腋窩および鼠径部リンパ節は触知せず。胸部, 腹部, 陰茎, 陰囊部および前立腺に理学的異常所見なし。

内科入院時検査所見: 尿所見; 蛋白 (±), 糖 (-) 沈渣; RBC (-), WBC 0~1/hpf, 尿培養陰性, 円柱 (-)。血液所見; RBC $431 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $7,400/\text{mm}^3$ (Seg. 84%, Band. 4%, Eos. 2%, Baso 4%, Lymph. 3%, Mono. 3%), Hb. 13.3 g/dl, Ht 38.8%。赤沈1時間値 46 mm, 2時間値 50 mm。

血液生化学的所見 血清電解質異常なし。BUN 15 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, 血清総蛋白 6.0 g/dl (alb. 70.6%, α_1 -gl. 3.9%, α_2 -gl. 7.6%, β -gl. 7.4%, γ -gl. 11.1%)。肝機能異常なし。CRP (-), 寒冷凝集異常なし。CRP (-), 寒冷凝集素 < 128倍, Coombs test D. (+), I.D. (±), RAHA < 40倍, LE test (±), 抗核抗体1, 280倍, 抗 DNA 抗体 26.8 U/ml, 抗 ENA 抗体 (-), ASO < 120 IU/ml, 免疫グロブリン IgG 999 mg/dl, IgA 213 mg/dl, IgM 95 mg/dl, C3 43 mg/dl, C4 13 mg/dl, TPHA (-)。

心電図: 不完全右脚ブロック, 胸部X線: 心胸郭比 46%, 尿路撮影: 11月22日に施行した DIP では中等度の水腎・水尿管と辺縁やや不整な膀胱像が認められた (Fig. 1)。

膀胱鏡所見: 最大尿意時の膀胱容量は 30 ml と著明に減少し, 膀胱壁全体の浮腫と毛細血管拡張が認められた。なお, 肉柱形成は認められなかった。

膀胱内圧検査: 最大尿意の膀胱容量は 30 ml と著明に減少していたが, 排尿反射は正常に認められ, 外括約筋電図でも異常所見は認められなかった (Fig.

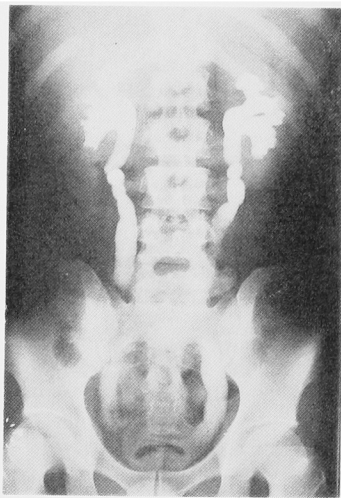
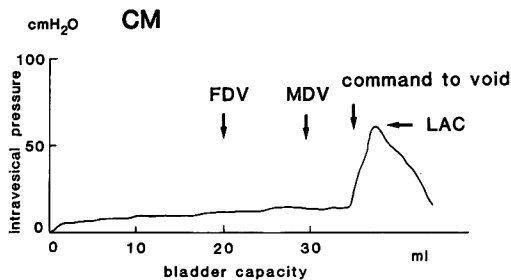


Fig. 1. IVP demonstrates bilateral hydronephrosis and hydroureter. Cystogram reveals a loss of distensibility



FDV : first desire to void
MDV : maximum desire to void
LAC : leakage around catheter
gass filling rate : 25 ml/min

Fig. 2. Urodynamic study

2).

以上の理学・生化学的所見より、本症例はアメリカリウマチ協会の全身性エリテマトーデス分類予備基準(1982年)¹⁾の11項目中4項目を満たしており、SLEと診断された。頻尿は、膀胱鏡所見よりSLEに合併したループス膀胱炎に基因すると考えられ、同年11月25日病理組織学的診断を目的として、経尿道的膀胱生検を施行した。

病理組織学的所見・H-E染色では粘膜上皮下の浮腫像を認めたが、悪性像や血管周囲の炎症細胞浸潤像は認められなかった(Fig. 3)。また、内科で施行された内視鏡的胃生検では胃炎の診断を得ており、膀胱と胃を主病変とする非典型的SLEの1例と考えられた。

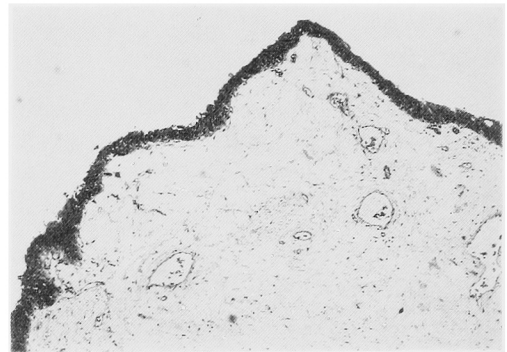


Fig. 3. Bladder biopsy section discloses widespread edema of the submucosal layer without inflammatory cell infiltration around the walls of small arterioles. (H-E stain, reduced from $\times 100$)

治療および臨床経過(Fig. 4): SLEに対するステロイド療法として、predonineを経静脈的に1日10mg投与し、その後経口投与に切り換え漸次減量投与した。predonine投与開始時より次第に頻尿の改善と1回排尿量の増加が得られ、1986年1月4日のDIPでは、膀胱像における辺縁不整像の消失と両側水腎・水尿管像の改善が認められた(Fig. 5)。しかし、predonineの維持量を15mg/dayに設定した頃より再び頻尿となり、4月3日のDIP所見では水腎・水尿管の増悪傾向が認められた。同日、再度経尿道的膀胱生検を施行したが、病理組織学的には前回と同様の所見であった。頻尿の再発後14日目の免疫血清学的データ上でもSLEの再燃が確認された。そこでpredonineを再度60mg/dayに増量投与したところ頻尿の消失と免疫血清学的データの改善が認められた。以後、predonineの維持量を25mg/dayと設定し、7月14日内科退院した。現在外来で定期的経過観察中であるが、頻尿や胃腸症状の出現は認めていない。

考 察

SLEは女性に多く発症し、血管結合織の炎症性病変を中心とする多臓器障害性の自己免疫性疾患とされているが、膀胱病変を伴うことは非常に稀でありその報告は散見されるにとどまる²⁻⁴⁾。Orth⁴⁾らは自験例4例をまとめ、これを初めてループス膀胱炎(lupus cystitis)と称した。

間質性膀胱炎はHunner⁵⁾によって初めて報告された疾患である。その成因は不明で諸説が挙げられているが、間質性膀胱炎例には抗核抗体の存在する例⁶⁾、流血中に抗膀胱抗体の存在する例^{7,8)}、リウマチ様関節炎や甲状腺炎など他の自己免疫性疾患に合併する

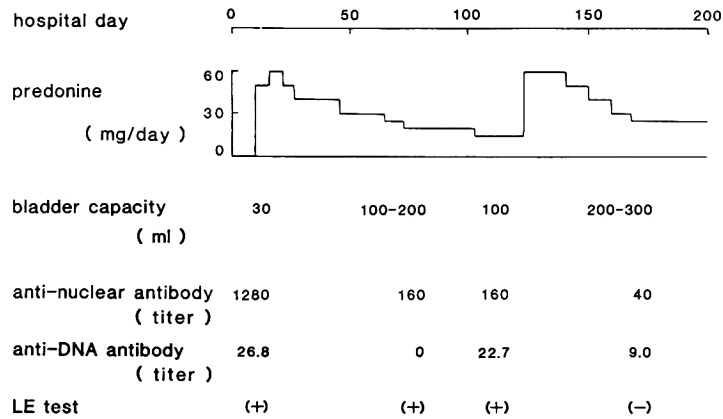


Fig. 4. Clinical course

例⁹⁾など、自己免疫学的病態の色彩が濃い例が報告されている。

Orth ら⁴⁾によればループス膀胱炎6例中5例に消化器症状が認められたとしている。また、高林ら¹⁰⁾も悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状を伴った4例のループス膀胱炎を報告し、特有の臨床像を呈するSLEの subgroup の一つと考えている。自験例においても膀胱炎症状と共に消化器症状を伴っており、なんらかの原因で膀胱と消化器とに共通した自己抗体が産生され特有の臨床像を呈するに至ったという病因論が成り立つ。

SLE に典型的な病理組織学的所見は、小動脈の血管炎および immune deposits を含むヘマトキシリン体の沈着像とされている。膀胱病変に関しては、粘膜下小血管壁への immune deposits が認められたとする報告^{11,12)}がある。自験例においては血管炎に付随したと考えられる粘膜上皮下の浮腫像が認められたが、不本意ながら免疫組織学的検索による免疫複合体沈着等については検討しなかった。

ループス膀胱炎の報告例の多くに両側水腎・水尿管症が合併している。自験例においても同様で、膀胱炎症状出現から約1カ月後の当科初診時すでにDIPで両側水腎・水尿管像が認められている。膀胱病変の進行が比較的速く、SLEの初発症状の一つであったこと、またSLEの治療として開始されたステロイド療法が奏効しかつステロイド剤の投与量など治療スケジュール決定の一つの目安となったことが注目される。

一般的にループス膀胱炎に対する治療法は、SLEの根本的治療法であるステロイド剤の投与が有効であるとされている⁴⁾しかし、ステロイド剤が投与されたにもかかわらず、一時的腎瘻造設を要した例や、膀胱病変が不可逆的変化を来したため回腸結腸膀胱形成術が

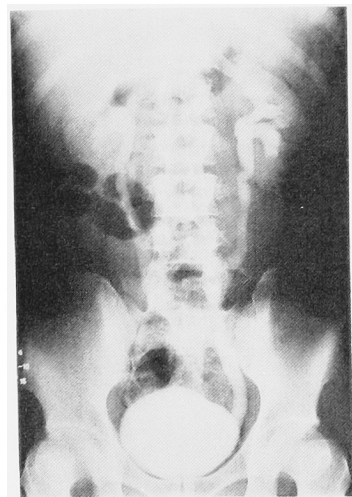


Fig. 5. Intravenous urogram after the administration on steroid demonstrates the regression of bilateral hydronephrosis and hydroureter and bladder distensibility.

施行されたとの報告²⁾もあり、SLEの病期と関連して、膀胱病変の可逆的な時期におけるステロイド療法では効果が得られるものと考えられる。自験例においては、症状発現より約1カ月後にSLEの診断がなされステロイド療法が比較的早期に開始されたこともあり、治療開始早々に免疫血清学的データの改善傾向がえられ、膀胱容量の増大と両側水腎・水尿管症の改善が認められたことより膀胱病変は可逆的な時期であったと考えられた。しかし、その後のSLE再燃時には、膀胱刺激症状および両側水腎・水尿管症も増悪しており、ステロイド投与維持量の再検討を余儀なくされた。

以上より, SLE 患者に膀胱炎を合併した症例においては本症を考慮する必要があり, ループス膀胱炎の診断時に際しては SLE の病期を把握するとともに慎重な経過観察が重要であると考えられる.

結 語

23歳男性の SLE に合併したループス膀胱炎の1例を報告するとともに, 若干の文献的考察を加えた.

文 献

- 1) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShan DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talar N and Winchester RJ: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-1277, 1982
- 2) 片岡喜代徳, 藤岡秀雄, 北村憲也, 柏井浩三, 吉岡博昭, 藤田俊作 SLE に合併した萎縮膀胱の1例. *泌尿紀要* 26: 209-213, 1980
- 3) Karpati VF, Denes L and Butter K: Interstitielle = autoimmune cystitis? *Zschr Urol Bd* 68: 633-639, 1975
- 4) Orth RW, Weisman MH, Cohen AH, Talner LB, Nachtsheim D and Zvalfer NJ: Lupus cystitis; primary bladder manifestations of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 98: 323-326, 1983
- 5) Hunner GL: A rare case type of bladder ulcer in women; report of cases. *Boston Med Surg J* 172: 660-664, 1915
- 6) Oravisto KJ, Alfthan OS and Jokinen EJ: Interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 4: 37-42, 1970
- 7) Gordon HL, Rossen RD, Hersh EM and Yium JJ: Immunologic aspects of interstitial cystitis. *J Urol* 109: 228-233, 1973
- 8) Silk MR: Bladder antibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 103: 307-309, 1970
- 9) Oravisto KJ: Interstitial cystitis as an autoimmune disease. *Eur Urol* 6: 10-13, 1980
- 10) 高林克日己, 末石 真, 富岡致夫, 今泉照恵, 吉田 尚, 杉山隆夫, 木村 亮, 井坂茂夫, 島崎 淳: ループス膀胱炎の4例. *日内会誌* 74: 1579-1585, 1985
- 11) Boye E, Morse M, Hutter I, Erlanger BF, Mackinnon KJ and Klassen J: Immune complex-mediated interstitial cystitis as a major manifestation of systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol* 13: 67-76, 1979
- 12) Weisman MH, McDonald EC and Wilson CB: Studies of the pathogenesis of interstitial cystitis, obstructive uropathy and interstitial malabsorption in a patient with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 70: 875-881, 1981

(1988年4月13日受付)