

家族性アミロイドーシスにみられた 気腫性膀胱炎の1例

京都市立病院泌尿器科 (主任: 小松洋輔, 上山秀麿)
岡 裕也, 畑山 忠, 滝 洋二
飛田 収一, 上山 秀麿, 小松 洋輔*

京都市立病院神経内科
藤竹 純子, 立岡 良久

京都市立病院病理
鷹 巢 晃 昌

A CASE OF EMPHYSEMATOUS CYSTITIS WITH FAMILIAR AMYLOIDOSIS

Hiroya Oka, Tadashi Hatayama, Youji Taki,
Syuichi Hida, Hidemaro Ueyama and Yosuke Komatz*

From the Department of Urology, Kyoto City Hospital

Junko Hujitake and Yoshihisa Tachioka

From the Department of Neurology, Kyoto City Hospital

Akimasa Takasu

From the Department of Pathology, Kyoto City Hospital

This is a report of the thirteenth known case in Japan of emphysematous cystitis. A 70-year-old man visited our hospital because of pollakisuria and macrohematuria on November 21, 1989. The patient had been known to have familiar amyloid polyneuropathy for the previous 3 years. Urinalysis showed marked hematuria. The residual urine was 216 cc, and urine cultures yielded 10,000,000 colonies of *Escherichia coli* per ml. Laboratory studies revealed systemic inflammatory findings, but no diabetic change. A plain X-ray film of the abdomen and an excretory urogram (DIP) showed small linear and round gas collections in the bladder shadow. A CT scan revealed multiple gas locules within the bladder wall. A diagnosis of emphysematous cystitis was established. The patient was given antibiotics, and there was striking clinical improvement. Histological examination of the endoscopically obtained biopsy specimen of the bladder revealed amyloidosis. We believe that this patient had a cystitis emphysematosa precipitated neurogenic bladder due to amyloid polyneuropathy and amyloidosis of the bladder.

(Acta Urol. Jpn. 37: 759-763, 1991)

Key words: Emphysematous cystitis, Familiar amyloidosis, Bladder, Neurogenic bladder

結 言

気腫性膀胱炎は膀胱壁内に気腫を生じる特殊な膀胱炎¹⁾であり、本邦では現在まで12例²⁻¹³⁾が報告されているに過ぎない。一方、家族性アミロイドーシスは、全身の臓器にアミロイドーシスの沈着をきたす非常に

稀な遺伝性疾患である。今回、われわれは糖尿病の合併はなく、膀胱アミロイド症の存在する患者に発生した気腫性膀胱炎の1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: 70歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 頻尿

* 現関西医科大学

家族歴：弟，家族性アミロイドーシス

既往歴：高血圧症（一時期のみ）

現病歴：1983年頃より下肢のしびれ感，筋力低下を自覚，1986年より家族性アミロイドポリニューロパチーにて神経内科を受診中であり，1987年頃からは排尿困難を認めるようになっていた。また，同じ頃に一度だけ肉眼的血尿を認めることがあった。1989年11月18日頃より頻尿を認め，翌日には肉眼的血尿を伴うようになり11月21日当科初診。精査加療目的にて入院した。

入院時現症：体温 38.3°C，栄養やや不良，巨舌を認める。腹部所見は特に異常を認めず，直腸指診でも前立腺に肥大は認めず，神経学的には咽頭反射消失，四肢末梢優位の運動障害および知覚障害，起立性低血圧等を認める。

入院時検査所見・血液一般；WBC 16,800/mm³ (band. 62%, seg. 18%, eo. 0%), RBC 347×10⁴/mm³, Hb 11.0 g/dl, Ht 33.3%, PLT 13.8×10⁴/mm³, 血液化学；総蛋白 5.1 g/dl, Alb 2.8 g/dl, BUN 50 mg/dl, Cr 1.8 mg/dl, 尿酸 7.2 mg/dl, Na 128 mEq/l, K 3.8 mEq/l, Cl 92 mEq/l, GOT 27 IU/l, GPT 30 IU/l, LDH 277 IU/l, γ -GTP 13 IU/l, ALP 85 IU/l, LAP 20 IU/l, Chol 91 mg/dl, HbA_{1c} 5.4% (正常値 4.0~6.0%), 赤沈；73 mm/hr, CRP (6+), 尿検査；pH 6.0, 蛋白 (3+), 糖 (-), 潜血 (2+), 沈渣 RBC きわめて多数/hpf, WBC きわめて多数/hpf, 尿培養；E. coli 10⁷/ml, その他：胸部X線；心拡大像，心電図；右脚ブロック，筋電図；神経原性変化，心エコー；アミロイド心を思わせる心室中隔，心室壁のびまん性肥厚像。

泌尿器科的X線所見：KUB および DIP で膀胱部に一致した線状および類円形の大小様々なガス集積像を認め，膀胱壁内・膀胱腔内にガスが存在する可能性を示唆した (Fig. 1)。CT では膀胱壁に沿って全周性にガス像がみられ膀胱壁内に多数の気腫が存在する所見を認めた。なお，膀胱腔内自体にはガス貯溜の所見を認めなかった (Fig. 2)。

また，アミロイドポリニューロパチーによると思われる膀胱障害(排尿障害)のため残尿 216 cc を認めた。

以上の所見より，アミロイドポリニューロパチーによる神経因性膀胱を誘因とした，高度な全身性炎症所見を伴う気腫性膀胱炎と診断した。入院後より直ちに膀胱カテーテルを留置の上，強力な抗生物質投与を開始した。

患者は原疾患に伴ったアミロイドポリニューロパチーのためほぼ寝たきりの状態であり，また，アミロイド心に伴う循環動態の不安定，アミロイド沈着による



Fig. 1. KUB demonstrates linear and rounded gas collections in the bladder area.

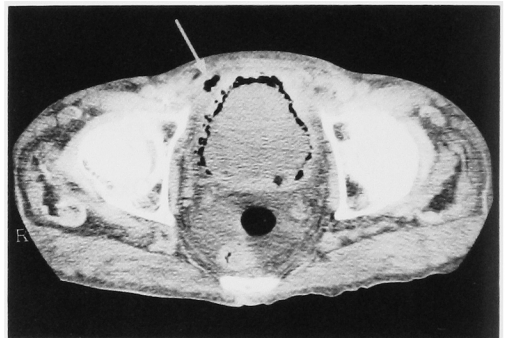


Fig. 2. CT scan reveals multiple gas locules within the bladder wall. Gas was seen extending into the perivesical space (arrows).

と思われる腎機能障害等の問題点が存在したが，2~3日程度で炎症所見および血膿尿の改善を認め，11月25日神経内科に転科した。なお，入院7日目の単純X線上，膀胱の気腫像は消失していた。また，全身状態の落ち着いた翌年1月9日(入院49日目)に施行した膀胱鏡所見では，粘膜全体におよぶ点状の小出血斑を認めたが，気腫や隆起性病変は認めなかった。

しかし，同時に施行した膀胱生検の病理組織像(HE染色)では，増殖性膀胱炎の所見とともに血管周囲を中心にアミロイドと思われる好酸性で均一な物質を認めた。

Congo-Red染色でも，淡赤色に染まる物質が粘膜固有層の血管周囲および血管内を中心にみられ (Fig. 3A)，また，同標本の偏光顕微鏡所見では緑黄色調の偏光を示しており (Fig. 3B)，膀胱アミロイドーシスの所見を認めた。また，膀胱内圧検査等では，核下型(知覚および運動神経障害による)の神経因性膀胱の所見を呈した。

考 察

気腫性膀胱炎は，膀胱壁内にガスの集積した囊腫が

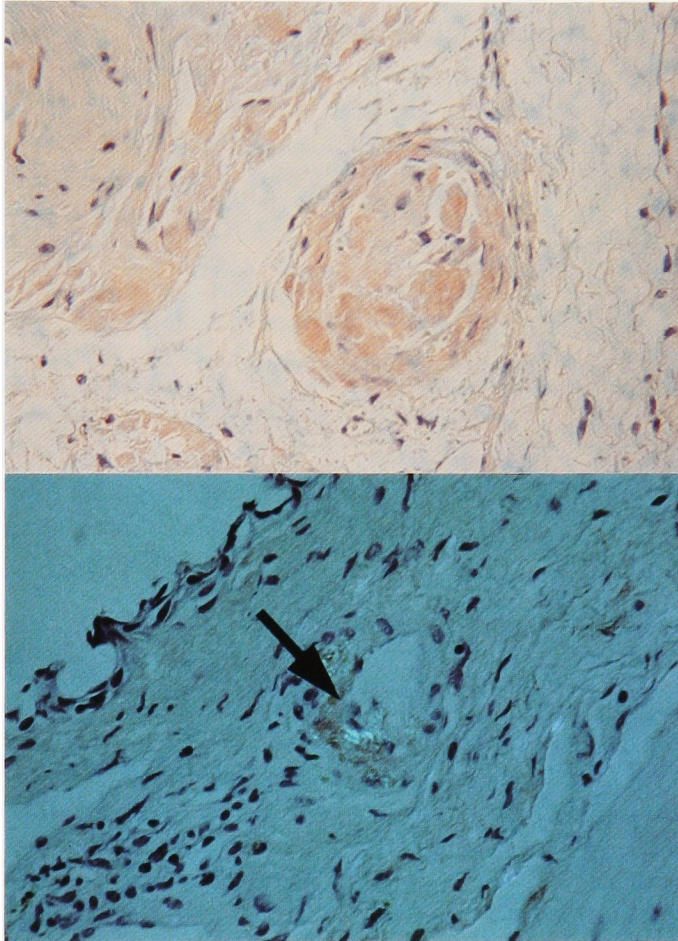


Fig. 3. A, Histological examination of bladder mucosa showed congo-red-stained eosinophilic substance around or in the vascular vessels in places of the lamina propria. (Congo Red stain)
B, Some part of them displayed green-tinted light color (arrows) by means of polarized microscope. (Congo Red stain)

散在する特殊な膀胱炎であり、時にそのガスが膀胱腔内に充満している¹⁾こともある。この現象を、“cystitis emphysematosa”や“emphysematous cystitis”をはじめ種々の表現で報告されているが、広い意味では気腫性腎盂腎炎等と同じく気腫性尿路感染症の一つであり、1963年 Harrow ら¹⁴⁾用語の整理を行っている。

欧米に比べ本邦での報告例は少なく、現在までに12例²⁻¹³⁾が報告されているに過ぎず、本症例が13例目と思われる。Table 1 はその13例をまとめたものである。

本症に特徴的なことは、他の気腫性尿路感染症と同じく高頻度に糖尿病の合併がみられることであり、

Bailey¹⁵⁾ は19例中15例に糖尿病を認めたと述べている。本邦例でも13例中10例に糖尿病もしくは耐糖能異常がみられており、しかも残りの3例の中では本症例のみが生前に診断されており、他の2例は剖検時に発見されたものである。本疾患の発生機序に関しては、死後変化による場合もあるのではないかという議論もあり、本症例に糖尿病という基礎疾患がなく生前に診断されていることは、後で述べるガス発生機序との関連も含めきわめて特徴的なことといえる。

本症に糖尿病の合併が多い理由としては、組織中の糖レベルの上昇が、細菌にとって糖を分解し炭酸ガスを発生させるのに好都合であるためとの見解は多くの者により指摘されている。また、糖尿病という全身性

Table 1. 本邦における気腫性膀胱炎報告例

| No. | 報告者 | 年 | 年齢 | 性別 | 症状 | 診断 | 起 因 菌 | 糖尿病 または 耐糖能 異常 | 誘因または 基礎疾患 | 経 過 |
|-----|------------|------|----|----|-------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|
| 1 | 中野ら | 1962 | 72 | 女 | | 剖 検 | <i>E. coli</i> | — | | — |
| 2 | 清 島 | 1966 | 67 | 女 | 肉眼的血尿, 頻尿, 排尿痛 | 膀胱鏡 | グラム陰性桿菌 | + | 導尿, 尿道狭窄 | 軽 快 |
| 3 | 豊田ら | 1967 | 74 | 女 | | 剖 検 | | — | 胆道癌 | — |
| 4 | 千葉ら | 1973 | 79 | 女 | 肉眼的血尿, 発熱, 頻尿 | 膀胱鏡, 単純 X-P | <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> | + | 再生不良性貧血 | 心筋梗塞 にて死亡 |
| 5 | 鈴 木 | 1975 | 61 | 女 | 左側腹部痛, 発熱, 排尿痛 | 膀胱鏡 | 真菌, 桿菌 | + | — | 軽 快 |
| 6 | 宇山ら | 1977 | 64 | 男 | 肉眼的血尿, 頻尿, 排尿痛 | 膀胱鏡, 単純 X-P | <i>Klebsiella</i> | + | 胃癌 癌性腹膜炎 | 尿所見は 改善 |
| 7 | 山本ら | 1982 | 74 | 女 | 肉眼的血尿 | 膀胱鏡 | <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> | + | | 治 癒 |
| 8 | 落 司 | 1983 | 83 | 女 | 血尿, 下腹部痛 | 単純 X-P, 膀胱鏡 | <i>Klebsiella</i> | + | 帯状疱疹 | 軽 快 |
| 9 | 田中ら | 1986 | 76 | 男 | 肉眼的血尿, 腹部膨満 | 単純 X-P | <i>Klebsiella</i> | + | 糖尿病性神経因性 膀胱, 自己導尿 | 治 癒 |
| 10 | 中野ら | 1988 | 55 | 女 | 気尿, 発熱, 肉眼的血尿 | 単純 X-P, CT | — | + | 糖尿病性 神経因性膀胱 | 治 癒 |
| 11 | 山本ら | 1989 | 50 | 女 | 気 尿 | 単純 X-P, CT | <i>E. coli</i> | + | | 不 変 |
| 12 | Yasumoto ら | 1989 | 62 | 女 | 気 尿 | 単純 X-P | <i>E. coli</i> | + | | 治 癒 |
| 13 | 自 験 例 | | 70 | 男 | 肉眼的血尿, 頻尿 | 単純 X-P, CT | <i>E. coli</i> | — | 家族性 アミロイドーシス | 治 癒 |

疾患に基づく神経因性膀胱, 白血球機能の低下, 細小血管病変に伴う局所での虚血性変化, 脱水等の多くの因子が尿路感染を助長しているという点も大切である。

糖尿病以外の誘因としては, 尿道狭窄²⁰⁾ や前立腺肥大症等による尿路の閉塞が重要視¹⁵⁾されている。本症例の場合は, 2年程前より排尿困難を自覚し, 来院時にも残尿 216 cc を認めており, アミロイドポリニューロパチーによる神経因性膀胱を有していたことが尿路感染および本症の発症に大きく関わっていたものと思われる。

その他の誘因として, 宇山ら⁷⁾は悪性腫瘍等の host 側の条件を指摘しているが, 本邦報告例の基礎疾患をみても判る様に, いわゆる compromised host に多く発症しているといえる。

ガス発生機序に関して, Schainuck ら¹⁶⁾は同じガス産生性尿路感染症である気腫性腎盂腎炎において, 前述の糖尿病(組織中の糖レベルの上昇)よりも高度な“壊死性感染”の存在を重要視しており, “organism(細菌)”が壊死組織を利用して炭酸ガスを発生させると述べている。また, Yang ら¹⁷⁾も本症の中に糖尿病の合併しない症例があることを踏まえて, 気腫性尿路感染症の発症には, 単なる“糖発酵”以外の種々の因子が複雑に関わりあっていることを述べている。

起因菌については, *E. coli* が最も多く, ついで *Aerobacter aerogenes* (*Enterobacter*) が多いとされている¹⁵⁾が, 他にも *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* や *Clostridium perfringens*, さらに真菌である *Candida albicans*¹¹⁾ 等も報告されている。本邦例では *E. coli* は13例中6例, *klebsiella* は13例中5例に検出されている。一般に, *E. coli* や *Klebsiella* が糖を分解しガスを産生する能力には, 同じ種類の菌であっても菌株によって大きな差異がある¹⁸⁾といわれており, 広沢ら¹⁹⁾も, 気腫性腎盂腎炎の症例より得られた *E. coli* 株の方が対照とした *E. coli* 株よりガス産生能が強かったと報告している。

診断に関しては, 剖検時に診断される場合を除いて従来は単純X線や膀胱鏡で診断されることがほとんどであったが, 1987年 Ney ら²⁰⁾が初めてCTによる診断例を報告しており非常に有用な方法と思われる。ガスの局在に関しても, 膀胱壁内にとどまらず膀胱周囲, 直腸周囲にまで及んでいる症例も報告されており²¹⁾, 本症例でも同様である可能性が示唆された (Fig. 2; arrow)。

予後は基礎疾患や合併症にも左右されるが, 一般に気腫性腎盂腎炎よりは良好とされており, 尿路閉塞のみられる患者では適切なドレナージを行いつつ, 適切な抗生物質投与を行うと比較的短期間に改善されることが多い。

一方, 家族性アミロイドーシスは, 近年報告例が増えてきているものの非常に稀な常染色体優性遺伝性疾患であり^{22,23)}, 本症例は弟とともに京都で初めての報告例である. 本疾患は心, 腎, 神経系をはじめ全身の組織にアミロイドの沈着をきたす疾患であり, 神経系では主として末梢神経と自律神経にみられ, しばしば神経因性膀胱の病態をも呈する.

また, 本症例では膀胱生検により膀胱アミロイド症が認められている. 膀胱アミロイド症ではアミロイドは粘膜下に沈着することが多く²⁴⁾, これに伴うアミロイドアンギオパチーが局所の虚血をきたし出血の原因になることが多い^{25,26)}. 気腫性膀胱炎発生に関しても, アミロイド沈着に伴う血管障害が膀胱粘膜等の虚血・壊死をきたし, これが尿路感染の助長因子となり, ひいては先述の, “壊死性感染”に拍車をかけガス産生にまでつながった可能性が考えられる.

結 語

本邦で第13例目と思われる気腫性膀胱炎の1例を報告した.

本症例では糖尿病の合併は認めず, 誘因として家族性アミロイドーシスに伴う神経因性膀胱および膀胱アミロイド症の存在が考えられた.

本論文の要旨は第130回日本泌尿器科学会関西地方会に於いて報告した.

文 献

- 1) Singh CR and Lytle WF, Jr: Cystitis emphysematosa caused by candida albicans. *J Urol* **130**: 1171-1173, 1983
- 2) 中野晋一, 大田早苗, 外島 伸: 気腫性膀胱炎の1例. *日病会誌* **51**: 457, 1966
- 3) 清島茂寿: 気腫性膀胱炎について. *日泌会誌* **57**: 1208-1224, 1966
- 4) 豊田 泰, 宮村隆三, 片岡亮平, ほか: 気腫性膀胱炎の1例. *日泌会誌* **58**: 232-236, 1967
- 5) 千葉栄一, 寺田雅生, 水戸部勝幸, ほか: Cystitis emphysematosa の1例. *日泌会誌* **64**: 78, 1973
- 6) 鈴木茂章: 急性腎盂腎炎に合併した気腫性膀胱炎. *臨泌* **29**: 718-719, 1975
- 7) 宇山 健, 山本 洋, 田中一也, ほか: 気腫性尿路感染症の1例. *西日泌尿* **39**: 463-471, 1979
- 8) 山本昌弘, 住吉義光, 宇山 健: 気腫性膀胱炎の1例. *日泌会誌* **73**: 957, 1982
- 9) 落司孝一: 気腫性膀胱炎の1例. *西日泌尿* **45**: 1335, 1983
- 10) 田中 誠, 高橋康一, 岩坪瑛二: 気腫性膀胱炎の1例. *西日泌尿* **48**: 1470, 1986
- 11) 中野博司, 大庭健三, 春山 勝, ほか: 膀胱内にガス産生をきたし, 気尿を認めた糖尿病の1例.

糖尿病 **31**: 313-317, 1988

- 12) 山本秀和, 棚橋 忍, 猿井 宏, ほか: 気腫性膀胱炎を合併した糖尿病の1例. *糖尿病* **32**: 562, 1989
- 13) Yasumoto R, Asakawa M and Nishisaka N: Emphysematous cystitis. *Br J Urol* **63**: 644-651, 1989
- 14) Harrow BR and Sloane JA: Ureteritis emphysematosa; spontaneous ureteral pneumogram; renal and perineal emphysema. *J Urol* **89**: 43-48, 1963
- 15) Bailey H: Cystitis emphysematosa; 19 cases with intraluminal and interstitial collections of gas. *AJR* **86**: 850-862, 1961
- 16) Schainuck LI, Fouty R and Cutler RE: Emphysematous pyelonephritis; a new case and review of previous observation. *Am J Med* **44**: 134-139, 1968
- 17) Yang W-H and Shen N-C: Gas-forming infection of the urinary tract; an investigation of fermentation as a mechanism. *J Urol* **143**: 960-964, 1990
- 18) Jawetz E, Melnick JL and Adelberg EA (訳者: 小松信彦, 大谷 明): In: Review of medical microbiology (微生物学: 上). Edited by Jawetz E. 15th ed., pp. 352-356, LANGE Medical Publications (廣川書店), California, 1982
- 19) 広沢信作, 鈴木文男, 滝沢秀次郎, ほか: 気腫性腎盂腎炎の1例. *内科* **47**: 172-176, 1981
- 20) Ney C, Kumar M, Billah K, et al.: CT demonstration of cystitis emphysematosa. *J Comput Assis Tomogr* **11**: 552-553, 1987
- 21) Clayman RV, Weyman PJ and Bahson RR: Inflammation of the bladder. In: Clinical Urography. Edited by Pollack HM, 1st ed., vol. 1. pp. 904-924, W.B. Saunders Company, USA, 1990
- 22) 細川修治: アミロイド症の病理一特に発生機序を中心として一. *日病会誌* **61**: 5-32, 1972
- 23) 内野文弥, 田村勝博, 石原得博: アミロイド症の組織病変と臨床像の関連. *血液と脈管* **3**: 1165-1177, 1972
- 24) Hill GS: Intrinsic and extrinsic obstruction of the urinary tract. In: Uro-pathology. Edited by Hill GS. 1st ed. vol. 1., pp. 530-532, Churchill Livingstone, New York, 1989
- 25) Frayha RA, Kuleilat M, Mufarrij A, et al.: Hemorrhagic cystitis and sicca syndrome secondary to amyloidosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* **12**: 378-379, 1985
- 26) 加納 正, 内野治人, 小野秀士: 膀胱出血により死亡した多発性骨髄腫一. Cyclophosphamideによる出血性膀胱炎と膀胱アミロイド症の併存—*内科宝函* **30**: 267-272, 1989

(Received on August 21, 1990)
(Accepted on September 4, 1990)