

尿中好酸球の臨床的意義

国立相模原病院泌尿器科 (医長: 田口裕功)

山田 哲夫, 村山 鉄郎, 田口 裕功

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF EOSINOPHILS IN URINE

Tetsuo Yamada, Tetsurou Murayama and Hirokazu Taguchi

From the Department of Urology, National Sagami Hospital

The clinical significance of eosinophils in urine was examined. Eosinophils were found in 9 out of 10 cases of interstitial cystitis, and there were more than 50 eosinophils in 50 fields in 6 of these cases. Although the number of eosinophils almost correlated with the number of leucocytes, the relationship between eosinophils and leucocytes in interstitial cystitis was different in acute and chronic cystitis. Since urinary eosinophils could be observed in cases of interstitial cystitis in which leucocytes were as low as 3 to 10 per field and the number of eosinophils was not decreased by chemotherapy, the urinary eosinophils in interstitial cystitis may be of allergic significance and reflect eosinophilic infiltration into the bladder wall.

(Acta Urol. Jpn. 38: 173-176, 1992)

Key words: Eosinophils in urine, Interstitial cystitis, Allergy, Acute cystitis, Eosinophilic cystitis

緒 言

好酸球の役割はいまだ不明の点もあるがアレルギー性炎症の際に増加するためアレルギー性疾患の診断に広く用いられてきた。しかし好酸球の臨床的診断における利用は喀痰や鼻汁、涙液などにかぎられ尿中好酸球はほとんど利用されず、その意義についても明らかにされてこなかった。

私達は以前から尿路のアレルギーの関与について検討してきた。そのうち好酸球性膀胱炎の定義¹⁾や膀胱組織における好酸球増加の意義²⁾についてすでに報告した。今回尿中好酸球の尿路アレルギー診断における有用性や膀胱組織好酸球との関連性について検討を行った。その結果、一部の疾患において臨床的意義が認められたので報告する。

対 象

1. 膀胱疾患 一般細菌による急性膀胱炎29例、間質性膀胱炎10例、間質性膀胱炎を除く慢性膀胱炎15例、出血性膀胱炎8例である。ここで対象とした慢性膀胱炎とは抗生剤や抗菌剤の投与に対しても尿中白血球が持続的に認められる症例でこれらの15例中前立腺肥大症や膀胱尿管逆流などの器質的疾患を伴う症例は11例であった。またここでの間質性膀胱炎の診断は米国で

の診断基準³⁾を参考にし、難治性で著しい膀胱刺激症状を有し麻酔下膀胱鏡における特異的な出血性変化が認められ、さらに組織に非特異的慢性炎症像を呈するものとした。

2. 腎疾患: 腎炎10例, 腎盂腎炎2例, 腎結石3例, 腎結核4例, 特発性腎出血6例を対象とした。なお腎炎は尿中の蛋白, 赤血球, 円柱(硝子様あるいは顆粒様円柱)の持続的陽性例で臨床的に慢性腎炎といわれる症例である。

3. その他の疾患 尿管結石10例, 夜尿症5例。

方 法

染色法: 新鮮尿を試験管に約10ml採取し遠心(1,500回転, 10分)後上清を捨て沈査をスライドグラス上に滴下し軽く薄く引き伸ばすように塗抹する。塗抹標本は空気中で放置し乾燥した後, メタノールで脱水する。染色液(エオジンノステインートリイ製)で完全に覆い2分間放置する。蒸留水を添加しさらに1~2滴1分間染色する。これを蒸留水で洗浄後アルコールで洗浄またはアルコール中で数回上下させて脱色し乾燥する。好酸球の原形質は赤く染まる。

算定法 200倍で鏡検する。好酸球は白血球全体に比して数が少ないため, 50視野にわたり数える。一方白血球は毎視野を数え50個以上を多数(卅), 50~10

個を中等度(++)，10～3個を軽度(+)とした。なお以下に述べる白血球とは好酸球も含むものとする。

また基礎的検討として好酸球の原形質の染色度と尿のpHについて観察した。その結果はTable 1のごとく相関性は見られなかった。

結 果

1. 急性膀胱炎：好酸球は29例中8例(27%)に陽性で、50視野で50個以上見られた症例は7例だった。一方尿中白血球数を每視野50個以上(++)，50～10個(+)，10～3個(+)の3段階に分類し好酸球数との関係を調べた。その結果はTable 3に示すごとく好酸球陽性例の出現率と平均好酸球数はいずれも白血球数が多い部類の方が少ないほうに比して多かった。すなわち白血球数が(++)では好酸球が41.2%(17例中7例)に、(++)では20%(5例中1例)に認められ、白血球数が(+)では認められなかった。また白血球と好酸球の数的関係を検討した。すなわち白血球数に

対する好酸球の割合を調べた。この際白血球数は每視野の数値であるのにたいし好酸球数は50視野の数値であるため、両者の表中の数値を比較しほぼ同数なら白血球数の約1/50とし、好酸球がより多い場合を約1/50以上とし反対に好酸球がより少ない場合を約1/50以下とおおよその基準で分類した。その結果好酸球数は、白血球数の約1/50かそれ以下であった。一方本疾患における好酸球は抗生剤投与で白血球が減少するとともに速やかに陰性となり両者が平行して変動した。

2. 間質性膀胱炎：10例中9例(90%)に陽性で、50視野で50個以上と多数認められた症例は6例(60%)であった。尿中好酸球と白血球との関係はTable 4に示すごとく、好酸球は白血球数にほぼ比例した。すなわち白血球が(++)では好酸球が100個以上、白血球(++)では好酸球が50～100個、白血球(+)では好酸球が5個(1例)であった。しかし急性膀胱炎と異なり好酸球の出現率が90%と著しく高く、また白血球が軽度(+)でも好酸球が認められた。一方好酸球の白血球に対する割合は白血球の約1/50か1/50以上で、急性膀胱炎と比較し高率であった。本疾患における好酸球の特徴は抗生剤の投与でも消失しなかったことである。尿中好酸球と膀胱組織好酸球との関連性を間質性膀胱炎の診断で見ると量的な明らかな相関性はないが、尿中好酸球陽性例は組織にも軽度以上増加していることを示した。なお1例に尿中好酸球が陰性で

Table 1. 尿のpHと染色度の関係

症 例	A	B	C	D	E	F	G	H	E	I	J
尿のpH	5.0	々	々	6.2	6.4	々	々	6.6	7.0	々	々
染色度	#	#	±	#	+	±	±	±	#	#	±

染色度が良い、+ 普通、± 悪い

Table 2. 疾患別尿中好酸球出現頻度について

病 名	対象数	陽性者	好酸球数の範囲	出現率(%)	
腎 疾 患	腎 炎	10	0	—	0
	腎 盂 腎 炎	2	0	—	0
	腎 結 石	3	1	6	33
	腎 結 核	4	0	—	0
	特発性腎出血	6	0	—	0
膀 胱 疾 患	急性膀胱炎	29	8	0～295	27
	慢性膀胱炎	15	4	0～120	26
	間質性膀胱炎	10	9	0～多数	90
	出血性膀胱炎	8	0	—	0
そ の 他	夜 尿 症	5	0	—	0
	尿 管 結 石	10	3	0～31	30

Table 3. 急性膀胱炎における尿中白血球と好酸球との関係

尿中白血球数 (每視野)	対象例	好酸球陽性例	好酸球数の範囲	平均好酸球数 (50視野)	出現率(%)	好酸球数/ 白血球数
50以上	17	7	295～3	110	41.2	約1/50
50～10	5	1	6	1.2	20	約1/50以下
10～3	7	0	—	—	—	—

Table 4. 間質性膀胱炎における尿中好酸球と組織像との関連性

症例	尿		組 織		膀胱粘膜 病変の有無
	好酸球	白血球	好酸球	小円形細胞	
1	5	/ +	##	/ #	有
2	50	/ #	#	/ #	〃
3	多数	/ #	#	/ #	〃
4	136	/ #	#	/ #	〃
5	64	/ #	+	/ +	〃
6	81	/ #	#	/ #	〃
7	105	/ #	+	/ #	〃
8	-	/ -	##	/ +	無

あったが組織には著しい好酸球が存在した。

3. 慢性膀胱炎: 15例中4例(26%)が陽性で急性膀胱炎の場合とほぼ同じ値であった。また検査回数における陽性の頻度は急性膀胱炎に比して低かった。

4. 尿路結石: 腎結石は3例中1例, 尿管結石は10例中3例と比較的多くの症例に陽性を示した。

5. その他の疾患: 腎の炎症性疾患である腎炎(10例)や腎盂腎炎(2例)はいずれも陰性であった。血尿を主体とし白血球がないかあっても軽度の特異性腎出血(6例)や出血性膀胱炎(8例)も陰性であった。なお気管支喘息やアレルギー性鼻炎などのアレルギー性疾患に膀胱炎症状を有しても尿中白血球が少ない場合, 尿中好酸球は認められなかった。このことは夜尿症(5例)においても同様でいずれも陰性であった。

考 察

好酸球はアレルギー性疾患以外にも寄生虫疾患や肉芽腫性病変または種の感染症や腫瘍などにおいても多数出現する⁴⁾。このうちアレルギーの際に出現する好酸球の意義はアレルギー性炎症反応を抑制ないし緩和すると考えられていたが近年逆にその組織障害性が強調されている。このように好酸球の役割はまだまだ不明の点はあるがアレルギー性炎症の際, 増加するためアレルギー性疾患の診断に広く用いられてきた。しかし現在好酸球の臨床応用は末梢血のほかは喀痰や鼻汁, 涙液などであり尿中好酸球の意義については明らかにされず, したがって臨床的にもほとんど利用されていないのが現状である。私達は以前より尿路のアレルギーについて検討しているが, 尿中好酸球が尿路アレルギーの診断上有力な方法となりうることを期待して検討を行った。なお尿中好酸球の由来は一般的にはその分子量の大きさから腎前性の疾患は考えられず, 尿管より末梢の尿路から出現するものと思われ

た。そこで各種の尿路疾患において検討した。疾患別尿中好酸球出現頻度では間質性膀胱炎において好酸球が対象の90%という高率に認められた。間質性膀胱炎の診断には特徴的な症状や膀胱鏡所見でなされることもある⁵⁾が, 組織像も重要な所見である。間質性膀胱炎の組織像についてわれわれが以前検討したとき肥満細胞とともに好酸球も中等度以上の増加が認められた⁶⁾。この点で好酸球性膀胱炎との鑑別が問題となるがいまだ明らかでない。したがってわれわれがここで間質性膀胱炎として対象とした症例にも好酸球性膀胱炎といえる症例も含まれているのもあると思われるが, 今後の問題と思われる。いずれにしても尿中好酸球は膀胱組織における好酸球の浸潤を反映することが今回の検討で認められたため, 組織中の好酸球浸潤をある程度予測しうる簡便な方法という点で診断価値が認められた。なお1例において尿中好酸球の陰性例があり組織像と一致しなかった。本例の膀胱粘膜は内視鏡的にまったく異常が認められなかったため上皮下に多数の好酸球浸潤が見られても尿中へ移行しなかったものと思われた。

急性および慢性膀胱炎でも約27%に認められたが, 好酸球は好中球を主とする白血球全体とともに行動し白血球に勝る診断的意味はなかった。腎結石や尿管結石でも意外と多くの症例に尿中好酸球が認められた。私達は結石により形成された肉芽組織を検討したところ多数の好酸球が存在した。肉芽組織における好酸球の増加が指摘されている⁷⁾ことから, 結石例における好酸球の由来は異物反応の結果と思われ, とくにアレルギー的な診断意義は認められなかった。また尿中に白血球が認められない疾患, 例えば血尿が主体の特異性腎出血や出血性膀胱炎あるいは尿に異常が認められない夜尿症などではまったく好酸球が認められなかった。これらの疾患の原因は現在なお不明であるが, いずれもアレルギーの関与が示唆されている疾患である⁶⁻⁸⁾。とくに私達が対象とした症例はアレルギー性疾患を併発しアトピー性体質が濃厚であったにもかかわらず尿中好酸球が認められなかった。このことはこれらの疾患におけるアレルギーの関与を否定するものではないが, 尿中好酸球はこれらの疾患においてアレルギーの関与を検討するうえの有力な方法とはなりえないと思われた。間質性膀胱炎の尿中好酸球の意義は細菌性膀胱炎や尿路結石症と異なりアレルギー的な意味があるかどうか, 好中球を主とする白血球数との関連性と抗生剤や抗菌剤による治療経過から検討した。その結果尿中好酸球数も白血球数の各段階とほぼ比例するが白血球数が軽度でも認められ, 抗生剤の治療でも

消失しなかった。このことは一般の細菌感染症と異なる意義を有していることが示唆された。すなわち間質性膀胱炎における尿中好酸球の意義はアレルギーの関与を示唆すると思われた。

結 語

1. 間質性膀胱炎における尿中好酸球は10例中9例(90%)に陽性で出現率は白血球数に比例した。好酸球の白血球に対する割合は約1/50かそれ以上であり、抗生剤の投与でも消失しなかった。

2. 急性膀胱炎でも29例中8例(27%)に陽性であった。好酸球の白血球数に対する割合は約1/50かそれ以下であり、抗生剤の投与で好酸球は白血球とともに消失した。

3. 尿中好酸球は組織中好酸球の浸潤程度を反映した。

4. 以上から尿中好酸球は間質性膀胱炎において診断的価値が認められた。

なお本論文の要旨は1987年10月東京都において開催された第37回日本アレルギー学会で報告した。

文 献

- 1) 山田哲夫, 田口裕功: 好酸球性膀胱炎の臨床研究その1 泌尿紀要 **30**: 1781-1784, 1984
- 2) 山田哲夫, 田口裕功: 好酸球性膀胱炎の臨床研究その2. 泌尿紀要 **30**: 1357-1363, 1985
- 3) Gillenwater JY and Wine AJ: Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases workshop on interstitial cystitis. National Institute of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. J Urol **140**: 203, 1988
- 4) 鈴木修二, 村中正司: 好酸球増多の機序と分類. 内科 **40**: 191-196, 1977
- 5) 山田哲夫, 田口裕功: 間質性膀胱炎の臨床研究その2. (1) 肥満細胞浸潤と好酸球および円形細胞浸潤との関係について. 日泌尿会誌 **76**: 1843-1847, 1985
- 6) 高安久夫, 伊藤一元, 馬場弘二郎: 泌尿器科領域におけるアレルギー. 最新医学 **10**: 1195-1211, 1955
- 7) 飯倉洋治: 尿中好酸球の簡便検出法について. 小児診療 **36**: 1450-1452, 1973
- 8) 飯倉洋治: 尿中への好酸球出現頻度について. 小児診療 **37**: 59-61, 1974

(Received on March 18, 1991)
(Accepted on October 3, 1991)