

気管支喘息と交代現象を示した間質性膀胱炎の1例

国立相模原病院泌尿器科（部長 田口裕功）

山 田 哲 夫
村 山 鉄 郎
田 口 裕 功

A CASE OF INTERSTITIAL CYSTITIS THAT DEVELOPED ALTERNATELY WITH BRONCHIAL ASTHMA

Tetsuo YAMADA, Tetsuro MURAYAMA and Hirokazu TAGUCHI

From the Department of Urology, Sagami National Hospital

(Chief: Dr. H. Taguchi)

The patient was a 46-year-old man. His chief complaints were urinary frequency and pain on urination. They first appeared one year earlier. The patient had had a history of bronchial asthma and urticaria. Vesical capacity decreased and vesico-cutaneostomy developed. The urine sediment contained eosinophils and vesico ureteral reflux was observed. The bladder tissues contained a moderate amount of eosinophils, lymphocytes and plasma cells. The total IgE was 360 IU/ml. The IgE RAST score and immediate reaction to the skin tests were all negative. The Arthus and delayed-type reaction skin tests were positive to various eumycetes and foods. Provocating tests by eating foods such as eggs, meats, and shellfishes reproduced the above-mentioned bladder disorders. The patient was therefore put on a diet that restricted the amount of animal protein consumed except for white meat fishes, and a mast cell membrane stabilizer was administered. The interstitial cystitis improved but the asthma aggravated. The cystitis was found to develop alternately with asthma.

Key words: Interstitial cystitis, Bronchial asthma, Food allergy, Organ relationship

緒 言

間質性膀胱炎とは膀胱の間質を中心とした非特異性の慢性炎症で進行すると萎縮膀胱となる。このような萎縮膀胱に対し私達は以前より膀胱容量を増加させるための研究を行ってきたが、根本的な原因の究明こそ最も重要なことであると考えた。そして間質性膀胱炎の原因の一つとしてアレルギーの関与することを認めた^{2,3)}。自験例においても食餌アレルギーの関与が考えられ、また臨床経過において喘息症状との関連性が示唆された。膀胱におけるアレルギーの関与は余り知られていないが、すでに私達は数症例のアレルギーの関与した間質性膀胱炎を報告してきた。今回は間質

性膀胱炎と気管支喘息との関連性を中心として自験例を報告する。

症 例

患者：46歳，男性，塗料製造会社勤務

初診：1984年1月7日

主訴：頻尿・排尿痛

家族歴：母と子供に気管支喘息があった。

既往歴：22歳に入社し25歳より塗料に関する仕事でイソシアネート（toluene diisocyanate 略してTDI）を扱った。26歳頃より軽い喘息があり、34歳頃より増悪し喘息発作を頻発するため通院加療を受けていた。経験的にイソシアネートの吸入で明らかに喘

息が誘発されるためこれを避けることに努めていた。冷氣やほこり、煙などの吸入でも喘息が誘発されるようになった。喘息発作が出現する少し前の25歳頃より蕁麻疹が夕方に出現していたが最近では時間に関係なく出現する。

現病歴：1983年5月に会陰部痛と下腹部痛のため某病院を受診し尿路感染として治療され一時軽快した。同年7月に著しい頻尿や排尿痛、更に膀胱容量の減少があり経尿道的に膀胱粘膜の生検を受けた。しかしその後出血が止まらないため開腹して止血処置を受け膀胱瘻が造設された。膀胱容量増加のための処置を受けたが、萎縮膀胱は改善せず膀胱尿管逆流による腎盂腎

炎の出現により当科へ紹介された。

現症：膀胱容量は約 50 ml 以下であった。全身の皮膚に落屑性の湿疹が見られた。下腹部に膀胱瘻が設置されている。

一般検査所見：末梢血白血球百分率で好酸球は5%であった。肝機能や腎機能に異常なし。CRP (++)、RA (-)、ASLO 100 ToddU、免疫グロブリン；IgG 1,407 mg/dl, IgA 161 mg/dl, IgM 197 mg/dl, 尿所見 蛋白 (++)、RBC (+++), WBC (++)、好酸球多数。

X線所見：膀胱造影にて最大膀胱容量は約 50 ml で両側完全膀胱尿管逆流現象が認められた (Fig. 1)。

膀胱鏡所見：膀胱全体がびまん性に充血し浮腫も軽度見られた。後壁に小指頭大の出血部がありこの周囲に浮腫状の隆起性病変があった。しかしこれがバルーンカテーテルによるものか明らかでない。

膀胱病理組織所見 (Fig. 2)：軽度から中等度のリンパ球や形質細胞の浸潤の他に比較的多数の好酸球浸潤が認められた。また粘膜の比較的浅い部分ではかなりの線維化が認められた。

アレルギー学的検査所見：総 IgE (RIST) 360 IU/ml, IgE RAST 陽性なし。血清補体価；CH50 45.7単位, C₃ 88 mg/dl, C₄ 44 mg/dl, C₅ 14.5 mg/dl, 皮膚テスト；即時型はすべて陰性。アルサス型 (約6時間後) 全乳・カンジダ・ブタクサ・アルテナリア・クラドスポリウムなどに陽性。遅延型 (24時間後) ダニ・カンジダ・ブタクサ・アルテナリア・スギ・混魚・クラドスポリウム・室内塵などに陽性。食餌性抗原による皮膚テスト；即時型、サバに軽度陽性。アルサス型、牛乳・全卵・卵白・豚肉・サバ・カキ (貝)・ソバなどに軽度陽性。12時間後 (最も皮膚反応が増強した頃) 牛乳・卵白・トリ肉・サバなどに中等度陽性。全卵・卵黄・豚肉・牛肉・カキ・ソバなどに軽度陽性。遅延型、卵白・サバに中等度陽性。豚肉・牛肉・マグロ・イカ・カキなどに軽度陽性。ゲル内沈降反応 (Ouchterlony 法)；原血清と5倍濃縮血清にアスペルギルス・アルテナリア・クラドスポリウム・カンジダ・卵白・ブタクサなどの抗原 (10 mg/ml) を反応させた。しかしいずれも沈降反応を形成せず。吸入誘発試験；アセチルコリンの陽性閾値 625 γ , アルテナリア、陰性 (10^{-3})、TDI で2相性の下降を示した (Fig. 3)。アレルギー試験食摂取誘発試験⁴⁾；28日間のアレルギー試験食の結果鶏卵・牛乳・貝類・鶏肉・牛肉・エビ・カニ・イカなどの摂取後約6~10時間後に蕁麻疹や膀胱しぶり感・排尿時膀胱下部激痛；尿道出血・凝血塊などが出現した。そこで自験例の間

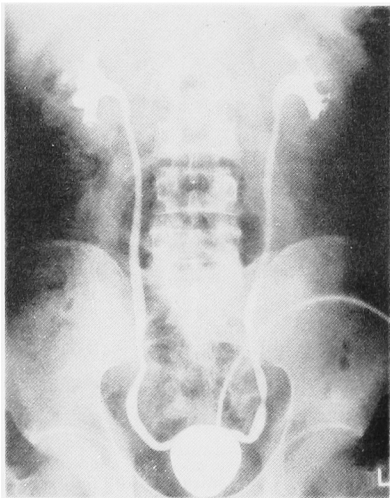


Fig. 1. 膀胱造影 (膀胱瘻より施行) 膀胱容量は約 50 ml で、両側膀胱尿管逆流現象が見られた。

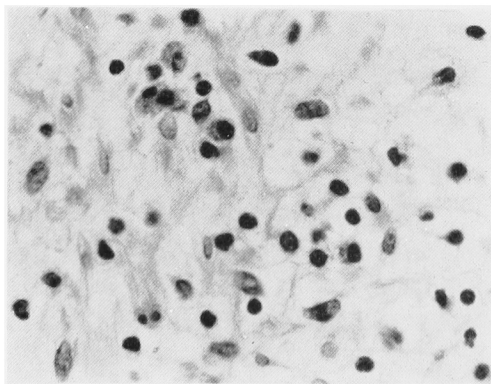


Fig. 2. 膀胱壁の病理組織所見 H・E 染色, 200倍。軽度から中等度のリンパ球や形質細胞浸潤の他に比較的多くの好酸球浸潤が認められた。

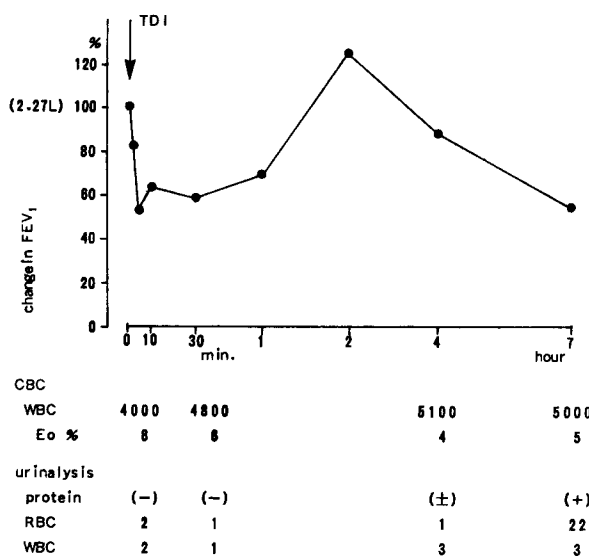


Fig. 3

月 日		1984 年 8 月							9 月													
		25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
症状及び治療																						
喘 息 発 作		—		▲						▲	▲	▲		●	—	—		●	●	●	●	●
じ ん ま 疹		▲	▲	▲	▲		▲				●	●	▲	●	—	▲	▲	▲	●	●	●	●
膀胱 症状	排 尿 痛	●	●	●	●	●	●	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲			—	▲	▲		—
	残 尿 感	▲	●	▲	▲	▲	▲	▲	●	▲	▲	▲			—			▲	▲	▲		—
治 療		ザジテン																				
薬 物 性 蛋 白		— 白身の魚 ————— —																				

質性膀胱炎には食餌アレルギーの関与が考えられ治療を施した。

治療：アレルギー的治療，1)肥満細胞膜安定化剤としてケトチフェンを3 mg/kg 投与した。(現在まで継続)2)白身の魚以外の動物性蛋白や卵類・貝類・牛乳・エビ・イカ・タコ・カニなどを制限した。泌尿器科的治療，1)1週に1回の割合で5回膀胱拡張療法を施

行し膀胱容量が約 250 ml と増大した。2) 拡張療法と併行しプレドニンを1日 5~30 mg を計 290 mg 投与した。3) 尿路感染に対し化学療法を行なった。

臨牀経過：退院後約2年の経過を観察としているが1回排尿量は100～200 mlの範囲で退院時と比較し膀胱容量の減少が見られず日常生活にも支障はない。尿中白血球は(－)～(±)で尿路感染もほとんど認め

月 日		1985年1月																										
症状及び治療		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27											
喘息発作			-	▲	▲	●	●	●	▲	▲	▲	▲	-	-	-	-												
じんま疹			-	▲	▲	-			-	-		-	-	-														
膀胱症状	排尿痛		▲	▲	▲	▲			-	-	-		-	-														
	残尿感		▲	▲	▲	▲			-	-		-	-				-	-										
治療	薬物	4種 ----- 4種+ミノマイシン ----- 4種 -----																										
療	動物性蛋白	白身の魚 -----																										

● あり ▲ 少しあり - なし イノリン テオドール ザジテン ネオユモール 4種	1月	2月														
	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	-			-	▲		-			-	▲		-	-	-	
	-	▲	▲	-	▲	▲	▲	▲	●	▲	▲				-	
	▲	▲		-			-	▲	▲	-	▲	▲	▲	▲	▲	▲
	▲	▲		▲	▲	▲	-	▲	▲	-		▲	▲	▲	▲	▲
	4種 -----	4種+ウイントマイロン -----														
	白身の魚 -----												-	-	-	

● あり
▲ 少しあり
- なし

イノリン
テオドール
ザジテン
ネオエモール

4種

Fig. 5. 経 過 表

られない。排尿痛や残尿感が時々出現するが一般的に入院前に比して極めて軽度である。しかしこの膀胱症状を観察すると喘息症状との間に何らかの関連性があるように思われた。すなわち膀胱症状が増強したために入院した期間は、入院前まで頻繁にあった喘息発作が全く認められなくなった。しかし膀胱症状が改善し退院した後において喘息発作が入院前のように再び頻回に出現した。退院後の両者の関係は Fig. 4, Fig. 5 に示すごとく、一方が強い時は他方がほとんどないがあっても軽度という状態であった。また両者が軽度共存するという関係も観察された。すなわち膀胱症状と喘息症状との間に症状が交代するという。いわゆる交代現象があるように思われた。なお両者が全く認められないということは1年に約1カ月程度であった。

考 察

自験例は26歳のとき始めてTDIによる気管支喘息発作を経験した。そして当院においてTDIによる吸入試験で喘息の原因の一つとして証明された(Fig. 3)。しかしこれを避けていたにもかかわらず寒冷や塵埃、煙などの物理的、化学的刺激を誘因として、あるいは誘因が明らかでなく喘息発作が出現するようになった。特に膀胱症状発現の数年前頃より発作が頻繁に認められた。このような気管支喘息の状態のもとで45歳の5月突然、尿路において頻尿や排尿痛、

膀胱部痛などの症状が出現し極めて難治性の経過を辿った。そして膀胱間質の非特異的慢性炎症による著しい膀胱容量の減少へと進展した。膀胱症状の発現および増悪とともにそれまで頻回に認められた喘息発作が全く消失することもあった。このような臨床経過から両者の関連性に注目した。

この患者の気管支喘息の原因としてのⅠ型アレルギーの関与は明らかでなかった。その理由は皮膚テストの即時型反応やIgE RASTにおいて陽性抗原が証明されなかったためである。気道過敏性の亢進のみが認められた。一方、間質性膀胱炎の原因としての食餌アレルギーの関与は膀胱組織における好酸球の増加や食餌摂取誘発試験による膀胱刺激症状の増悪などの所見より考えられた。次にアレルギーは肉類や魚貝類、牛乳、卵などの食餌が関与していると診断し、これらを食餌から除去し約2年間の経過を観察しているが膀胱症状はほぼ軽快している。アレルギーのタイプとして膀胱の場合、皮膚テストの即時型反応やIgE RASTにおいて陽性抗原が証明されないことから、やはりⅠ型の関与は明らかでなかった。皮膚テストおよび食餌摂取誘発試験の発現時間よりⅢ型の関与が最も考えられた。食餌アレルギーではアレルギーが血液やリンパ液を介して全身に至るため各種臓器や組織に多種多様な症状や疾患を認めるのが特徴とされている。したがって膀胱には吸入性抗原が到達しがたくて

もアレルギー反応が十分起こり得るはずである。

一方、気管支喘息症状は食餌制限や肥満細胞膜安定化剤の投与でも軽快せず、むしろ膀胱症状の軽快とともに喘息症状が再び出現し増悪していた。すなわち以上の臨床経過から考えると、両疾患の発症原因は異なる機序と思われた。

しかし膀胱症状と喘息症状の一見交代現象を示す臨床経過は間質性膀胱炎と気管支喘息との間に何らかの関連性をも示唆した。この理由を一元的に考察するならば滝野⁵⁾が提唱した局所迷走神経緊張亢進説によって説明される。滝野は肺と鼻、皮膚組織などは副交感神経を介して密接な関係があり、一方の緊張が亢進し発症すると他方が相対的に低下し症状が軽快すると述べている。交代現象として気管支喘息と湿疹、鼻症状などは臨床的に良く知られているところであるが膀胱とその関連性について指摘されてこなかった。膀胱においても副交感神経支配があり、自律神経の関与も十分あり得ると考えられる。すなわち気管支喘息と間質性膀胱炎は患者のアレルギー性体質を基盤に異った原因で発症したものの、自律神経を介して密接に関連しているものと思われた。

結 語

- 1) 喘息発作と膀胱症状の交代現象が認められた間質性膀胱炎の46歳男性の1例を報告した。
- 2) 間質性膀胱炎は組織所見や食餌摂取誘発試験、シ

ョック臓器の交代現象、アレルギー的治療の反応などからアレルギーの関与が考えられた。

本論文の要旨は1985年7月13日東京都において開催された第15回臨床アレルギー研究会において報告した。

また症例の御教示をいただいた国立横須賀病院泌尿器科古畑哲彦先生ならびに小川勝明先生に謝意を表します。

本研究の一部は厚生省治療共同研究費補助金によった。

文 献

- 1) Taguchi H, Ishizuka E and Saitoh K: Cystoplasty by regeneration of the bladder. J Urol **118**: 752~756, 1977
- 2) 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**(5)：264~268, 1984
- 3) 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**(1)：47~51, 1985
- 4) 竹内重雄・土屋幸一・溝部勝義・吉原靖子・西沢弘子・武井尚眞・西村 浩：食物アレルギー試験食の実際。臨床栄養 **63**(5)：523~530, 1983
- 5) 滝野増市：アレルギーと自律神経 p.110~111, 診断と治療社，東京，1979

(1986年1月8日受付)