

尿中好酸球により発見された好酸球性膀胱炎の1例

高槻赤十字病院泌尿器科 (部長: 畑山 忠)

前田 純宏, 畑山 忠

A CASE OF EOSINOPHILIC CYSTITIS

Sumihiro MAEDA and Tadashi HATAYAMA

From the Department of Urology, Takatsuki Red Cross Hospital

A 67-year-old man presented with pollakisuria, and miction pain. The patient who had superficial bladder cancer was treated with transurethral resection and instillation of Pirarubicin hydrochloride. Urinalysis revealed a marked increase in eosinophilic cells. A cystoscopic examination revealed an ischemic lesion and hypervascular lesion throughout the bladder. Histological findings of biopsied bladder specimens showed eosinophilic cystitis. Bladder symptoms are improved with steroid administration.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 633-635, 2002)

Key words: Eosinophilic cystitis, Bladder tumor

緒 言

膀胱腫瘍に対する薬剤膀胱内注入による頻尿などの膀胱刺激症状はよく経験することであるが、この症状が顕著かつ遷延化したケースにおいて、尿中に好酸球が出現し膀胱粘膜生検にて好酸球性膀胱炎と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 67歳, 男性

主訴: 頻尿, 排尿時痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: アレルギー性疾患など, 特記すべきことなし

現病歴: 1999年11月8日当科にて、頂部を中心とした多発性の乳頭状広基性膀胱腫瘍に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行。病理診断は移行上皮癌, grade 2, pT1であった。術後、膀胱腫瘍に対する治療として、11月24日より塩酸ピラルビシン 30 mg 膀胱内注入を週1回施行。膀胱内薬剤保持時間は30分とした。12月1日よりテガフルウラシル剤投与を開始した(2000年2月2日まで投与)。12月17日頃より10分に1回程度の顕著な頻尿, 排尿時痛が出現。12月22日より膿尿が増悪し、塩酸ピラルビシン膀胱内注入を12月22日で終了。その後も頻尿, 膿尿が持続した。

現症: 体格中等度, 栄養状態良好, 理学所見は異常なし

検査所見(2000年1月5日): 血液一般, 血液生化学検査, CRP, IgEなどの血清検査に異常を認めず。白血球好酸球分画は0.7%と正常であった。

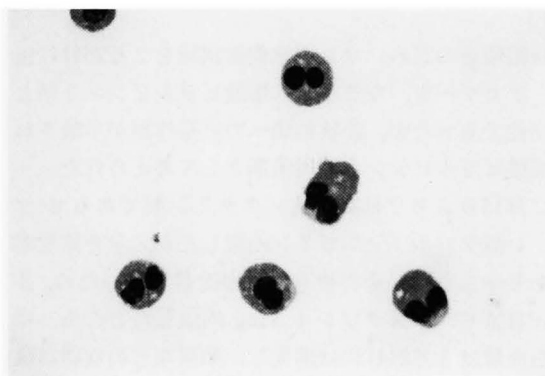


Fig. 1. Urinalysis revealed significant increase in eosinophils (Gimsa stain $\times 400$).

尿検査: 赤血球数 31~40/hpf, 白血球数 71~100/hpf, 試験紙法白血球反応(-), 尿一般細菌培養(-), 尿好酸菌塗抹(-), 尿細胞診; class 2.

尿沈渣に白血球を認めるものの、エラスターゼ活性をとらえる試験紙法白血球反応が陰性であった。従って、好中球以外のエラスターゼ活性のない白血球の出現を疑い、尿沈渣のライトギムザ染色を施行した。

尿沈渣白血球所見(ギムザ染色)(Fig. 1): 大きさは好中球大で円形または類円形の核を2個もっているものが大部分であり、均質粗大な顆粒が細胞質に充満した好酸球に特徴的な像であり、尿中白血球の90%以上が好酸球であった。

抗生剤, 消炎鎮痛剤, 抗コリン剤を投与したが1月下旬の時点でも、症状が改善しないため精査目的で入院。2月7日膀胱鏡および粘膜生検を行った。

膀胱鏡所見: 膀胱粘膜全体に虚血性の部位と血管造生の顕著な部位が混在していた。硬膜外麻酔下にて膀

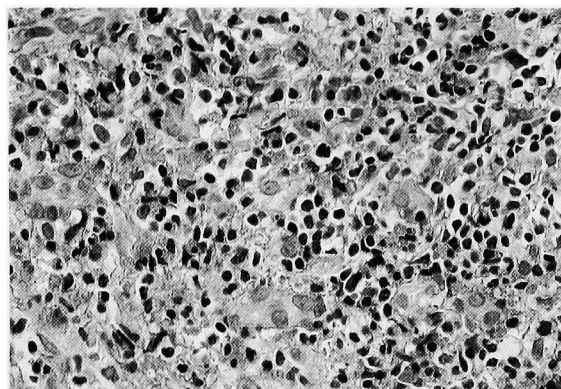


Fig. 2. Microscopic examination demonstrates eosinophilic cells infiltration between submucosal layer and muscular layer in the bladder wall (HE stain $\times 400$).

膀胱容量は 400 cc と十分であり、膀胱充満による出血斑は認めず、間質性膀胱炎とは異なる所見であった。

膀胱組織所見 (Fig. 2) : 粘膜下に好酸球を主体とする炎症細胞浸潤を認め、好酸球性膀胱炎と診断された。

原因精査のため、リンパ球刺激試験を 2 月 25 日に施行、テガフル、ウラシル、塩酸ピラルピシン 3 剤とも陰性であったが、膀胱粘膜への直接作用が示唆される塩酸ピラルピシンが原因薬剤として考えられた。

2 月 15 日より 2 日間、抗ヒスタミン剤である d-マレイン酸クロルフェニラミン内服したが、全身倦怠感があり中止した。その後も頻尿が改善しないため、3 月 10 日よりベタメタゾン 1.5 mg 内服したところ、尿中白血球は 3 月 24 日には消失し、頻尿などの症状は改善した。その後 2001 年 11 月 9 日まで炎症症状、腫瘍の再発を認めていない。

考 察

好酸球性膀胱炎は膀胱の粘膜から筋層にかけての好酸球浸潤が特徴的なアレルギー性膀胱炎として認識されている。以前は定義が不明瞭なまま報告されていたが、1993 年に山田ら¹⁾が診断基準を提唱し、それ以降の報告の指標となっている。診断基準は①200倍 5 視野における 1 視野平均好酸球数が 20 個以上、②200倍 5 視野で全円形細胞浸潤における好酸球数の割合が 30% 以上であり、本症例もこの基準を満たしていた。

病因としては、アレルギー素因、疾患の存在の他にトラニラストの代謝産物^{2,3)}や癌組織⁴⁾に存在する好酸球遊走活性が考えられる。好酸球性膀胱炎の本邦報告はわれわれの調べえたかぎり、76 例であり、年齢は 2 歳から 88 歳までと広く分布しており、男女比は 44 : 32 と男性の報告が多かった。原因薬剤として、トラニラストが 24 例と最も多く、ついで他の抗アレルギー剤、柴胡を含んだ漢方薬が多かった。膀胱薬剤注入後

の発症は本邦では報告されておらず、海外文献にて膀胱注入薬としてマイトマイシン C⁵⁻⁷⁾が 10 例、チオテパ⁸⁾が 1 例あったが、塩酸ピラルピシンなどのアントラサイクリン系の膀胱内注入の報告は検出出来なかった。

原因薬剤同定のために患者の血液を使った薬剤リンパ球刺激試験は、比較的簡易な方法であるが、本邦過去の報告において正しく薬剤性であると診断できたのはアレルギー性膀胱炎の 1 例⁹⁾のみであり、本症例でも診断が出来なかった。診断が偽陰性になる原因として、①試験薬剤の不適切な濃度、②試験時期が発症直後の場合、③アレルゲンが薬剤の代謝産物の場合、が考えられている。より信頼性の高いのは薬剤再投与による誘発試験であるが、再発症のリスクがあり、安易には施行出来ないという難点がある。治療法としては、第一にアレルゲン除去であるが、本症例の様なステロイド^{10,11)}や、抗ヒスタミン薬が効いた報告が散見される。

膀胱薬剤注入療法における膀胱刺激症状と膿尿は高頻度に出現し、治療終了後に改善を認める事が多いが、本症例の様に尿中に好酸球が出現していても通常の膿尿として見逃されている可能性があり、特に顕著な刺激症状の場合や膿尿が遷延する場合は当疾患の可能性も考慮した方が良いと考えられた。

また、本症例における塩酸ピラルピシンの膀胱内保持時間は 30 分であったが、保持時間が 5 分で十分な治療効果を得ている報告¹²⁾も出ており、本症例のような副作用を回避するためにも、保持時間の短縮を検討する必要があると考えられた。

結 語

尿中好酸球の出現が診断のきっかけとなった、好酸球性膀胱炎の 1 例を経験した。膀胱内注入した塩酸ピラルピシンが好酸球性膀胱炎の原因として考えられた。

文 献

- 1) 山田哲夫, 村上鉄郎, 田口裕功, ほか : 好酸球性膀胱炎. 日臨 51 : 811-815, 1993
- 2) 大家基嗣, 山本 正 : トラニラストによる好酸球性膀胱炎の 1 例. 西日泌尿 54 : 361-363, 1992
- 3) 茆原順一, 安場広高, 木野稔也, ほか : Tranilast 服用中発症した好酸球性膀胱炎の発症機序に関する免疫学的検討. アレルギーの臨 8 : 575-579, 1988
- 4) 竹中生昌, 藤田 潔, 張 祥華, ほか : 好酸球性膀胱炎, 特に腫瘍関連の好酸球浸潤に関する考察. 泌尿器外科 19 : 659-662, 1997
- 5) Ingis JA, Tolley DA and Grigor KM : Allergy to mytomyisin C complicating topical acministration for

- urothelial cancer. *Br J Urol* **59**: 547-549, 1987
- 6) Gelavert AM, Arango O, Rosales A, et al.: Eosinophilic cystitis and allergy to mitomycin-C. *Acta Urol Belg* **58**: 65-72, 1990
- 7) Ulker V, Apayden E and Gursan A: Eosinophilic cystitis induced by mitomycin-C. *Int Urol Nephrol* **28**: 755-759, 1996
- 8) Choe JM, Kirkemo AK, Sirls LT, et al.: Intravesical Thiotepa-induced eosinophilic cystitis. *Urology* **46**: 729-731, 1995
- 9) 小泉久志, 石田武之: 小柴胡湯によるアレルギー性膀胱炎の1例. *泌尿器外科* **110**: 671-672, 1997
- 10) 渡辺竜助, 柿崎 衛: 漢方製剤小柴胡湯による好酸球性膀胱炎. *新潟病医会誌* **43**: 25-27, 1995
- 11) 三宅範明, 岡本増巳: トラニラストによると思われる好酸球性膀胱炎の1例. *泌尿器外科* **8**: 45-47, 1995
- 12) 黒田加奈美, 石井延久: 表在性膀胱癌に対するピラルビシン短時間膀胱内注入療法の再発予防効果について. *泌尿紀要* **44**: 547-552, 1998

(Received on April 16, 2002)

(Accepted on July 3, 2002)