

好酸球の著しい浸潤をともなった 膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の1例

市立堺病院泌尿器科（部長：坂口 洋）
瀬口 利信・光林 茂・坂口 洋
市立堺病院臨床病理部（部長：花井 淳）
花 井 淳

A CASE OF NON-SPECIFIC INFLAMMATORY GRANULOMA OF THE BLADDER WITH MARKED EOSINOPHILIC INFILTRATION

Toshinobu SEGUCHI, Shigeru MITSUBAYASHI
and Hiroshi SAKAGUCHI

*From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital
(Chief: H. Sakaguchi)*

Jun HANAI

*From the Department of Clinical Pathology, Sakai Municipal Hospital
(Chief: J. Hanai)*

A case of non-specific inflammatory granuloma of the bladder with marked eosinophilic infiltration is reported.

A 54-year-old woman was admitted to our hospital on March 9, 1983, with the suspicion of bladder cancer. Her primary complaints were miction pain, frequency and gross hematuria. Cystoscopic examination revealed a hemi-sphere-shaped tumor at the dome of the bladder. Biopsy revealed no malignancy and marked eosinophilic and macrophagocytic infiltration of the submucosa.

The patient was treated with antiallergic drugs and antibiotics with excellent relief of symptoms and objective remission of bladder findings on repeated cystoscopy and computed tomography.

Key words: Non-specific inflammatory granuloma, Bladder cancer, Eosinophilic cystitis

は じ め に

膀胱壁に生ずる炎症性肉芽腫は、比較的まれな疾患であり、膀胱腫瘍との鑑別が必要となる。今回われわれは、好酸球のいちじるしい浸潤をともなった、膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の1例を経験したので報告するとともに、いわゆる好酸球性膀胱炎について検討をおこなう。

症 例

患者：T. N. 54歳，女子
初診：1983年3月9日
主訴：肉眼的血尿，排尿痛
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：20年来，アレルギー性鼻炎があるが，ほかには，とくにアレルギー性素因を疑わせる既往はない。

現病歴：1983年3月5日から排尿痛と残尿感が持続し、3月8日からはさらに肉眼的血尿と、38.0°Cの発熱が出現し、3月9日、当科を受診した。

初診時現症および膀胱鏡所見：体格中等度・栄養良好で、理学的所見として、下腹部に圧痛を認める以外、とくに異常はなかった。膀胱鏡検査では、膀胱頂部からほぼドーム状に突出した、暗赤色で表面の比較的平滑な、巨大な非乳頭状腫瘍を認めた。腫瘍はその右側で一部 follicular change を呈するほかは、正常粘膜とは比較的明瞭な境界を有していた。

以上の所見から、膀胱腫瘍を疑い、1983年3月10日、当科へ入院した。

入院時検査所見：体温 37.5°C、脈拍 110/min.、血圧 130/90。尿所見：赤褐色、著明混濁、蛋白(+)、糖(-)、pH 5。尿沈渣：赤血球きわめて多数、白血球・その他判読不能。尿細菌培養陰性。尿結核菌培養陰性。血沈：1時間値 108 mm、2時間値 118 mm。血液像：RBC $423 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、WBC $9,400/\text{mm}^3$ 、白血球分画(%)：St. 9, Seg. 56, E. 4, Mo. 9, Ly. 22。Hb 11.7 g/dl, Ht 35%, Plt $28.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。血液化学：BUN 11.1 mg/dl, SCr 0.8 mg/dl, Na 144 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 109 mEq/l, Ca 8.2 mg/dl, Pi 3.9 mg/dl, 尿酸 3.3 mg/dl, FBS 101 mg/dl, GOT 92 Ku, GPT 134 Ku, ALP 14.7 K-Au, LDH 464 Wro. u, LAP 164 G-Ru, γ -GTP 52.6 mU/ml, CHE 0.74 Δ pH, Chol. 141 mg/dl, 血清総蛋白 6.6 g/dl, Alb. 3.3 g/dl, 直接 bil. 0.23 mg/dl, 間接 bil. 0.38 mg/dl。血清学的検査：ASLO (-), CRP 6+, RA (-), α -FP 1.2 ng/ml, CEA 1 以下 ng/ml, 血清梅毒反応 (-), HBs-Ag (-), HBs-Ab (-)。止血機能：出血時間 1分30秒, fibrinogen 620 mg/dl。

膀胱内圧測定は正常で、IVP では上部尿路に異常を認めず、膀胱二重造影 (Fig. 1) では、内視鏡所見と同様、膀胱頂部からのドーム状突出がみられた。

そこで、尿管腫瘍の可能性も考えられ、3月15日、第1回目の経尿道的生検術を施行した。採取した組織には、悪性所見はなく、豊富な血管像と好酸球の著明な浸潤が全体に見られた。しかし、これは病巣の周辺部の組織像と考えられたので、再度の生検を16日後の3月31日に施行した。

なお、3月24日に施行した骨盤腔の C. T. scan (Fig. 2) では、膀胱前壁から頂部にかけて、膀胱内腔に突出した巨大な腫瘍を認め、腫瘍のほぼ中心部に、1個の小さな石灰化像がみられた。そこで第2回目の生検の際、石灰化像の周囲を中心に組織採取をおこな



Fig. 1. Double contrast cystography



Fig. 2. CT-scanning 1983. 3. 24.

ったが、前回とのわずかに16日の経過で、腫瘍は内視鏡的にあきらかに縮小していた。

Fig. 3 は、第2回目の切除切片での組織像で、病巣のほぼ全体像を示している。写真の右下には病巣の中心をなしているヒアリン様物質の析出がみられ、左上に見える膀胱粘膜との間に、いちじるしい血管増生がみられる。ヒアリン様物質の周辺には、Fig. 4 の

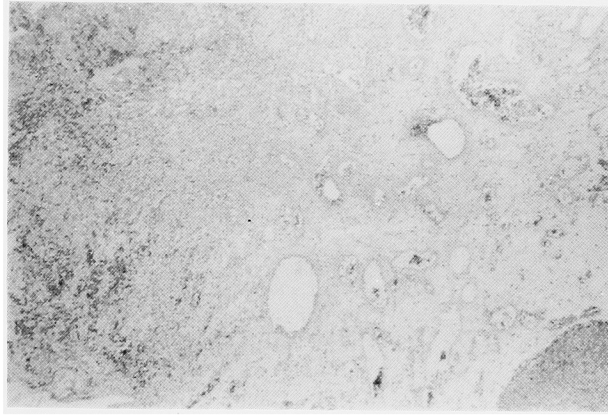


Fig. 3. $\times 40$

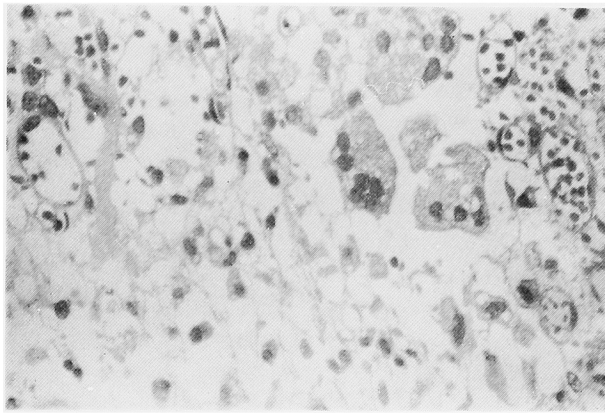


Fig. 4. $\times 400$

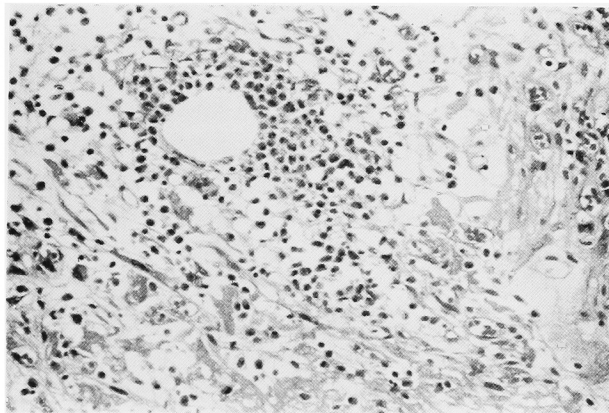


Fig. 5. $\times 100$

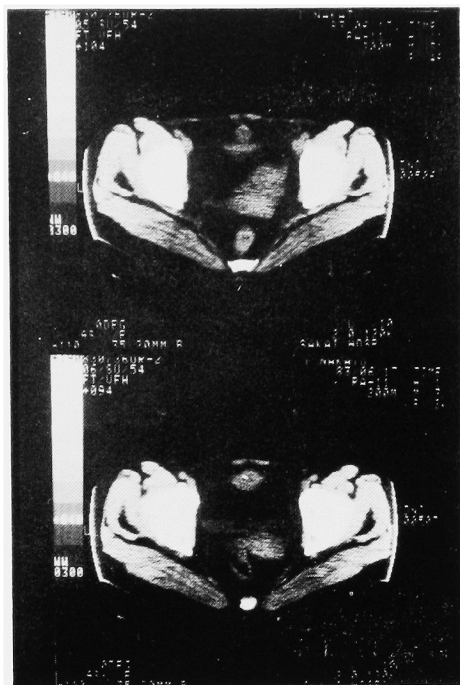


Fig. 6. CT-scanning 1983. 6. 17.

ような多核異型巨細胞が認められ、その周囲に線維芽細胞や、macrophage, eosinophil が多数散在している。Fig. 5 の中央からやや左上寄りには多数の好酸球浸潤があり、その下方には fibroblast や、ヒアリン物質が散在していて、これらは筋層にまでおよんでいた。以上の所見を要約すると、まず異物反応が病巣の中心として存在し、それにアレルギー反応が誘発されたものと考えられる。すなわちアレルギー反応をともなった異物肉芽腫である。

なお、入院中の治療としては、第1回目の生検による組織所見の判明後、抗生物質 (GPZ 2g×2/day) とともに、強力ネオミノファーゲン C 40 ml/day の投与を開始、入院時以来続いた発熱も、術後6日目に平熱化した。好酸球分画の推移は、3/11; 4%; 3/19; 1%; 3/22; 2%; 3/23; 6%; 3/26; 6%; 3/30; 7%; 4/6; 10%; 4/15; 8%で、発熱中に1~4%であったのが、むしろ解熱後に6~10%の eosinophilia が出現した。また、血清 Ig.E は、3/28 の時点で 708 IU/ml (正常500以下) で、便中に寄生虫卵は認められなかった。

4/18, CRP が陰性化し、血沈1時間値 20 mm となり、自覚症状も完全に消失したので、退院した。退院後、6/17 の膀胱部 CT 像 (Fig. 6) では、腫瘍は、3カ月前とは比較にならぬほど縮少していた。現在も、外来で定期的な follow up を続けているが、顕微鏡

的血尿も認めていない。

考 察

炎症性肉芽腫とは、Warren¹⁾ によれば、慢性局所性炎症反応であり、組織学的には単核細胞の集合、増殖と定義され、原因により、感染性肉芽腫、異物肉芽腫、原因不明の肉芽腫の3群に大別される。泌尿器科領域では、新井ら²⁾ が、膀胱の炎症性肉芽腫を、原発性・続発性に大別し、分類を試みている。Table 1 は、新井らの分類に、一部追加したものである。

Table 1

原発性膀胱炎症性肉芽腫
1) 好酸球形肉芽腫
2) マラコブラキア
3) 非特異感染性肉芽腫
4) 特異的感染性肉芽腫：結核、梅毒、放線菌、住血吸虫症
5) 慢性肉芽腫疾患の一つの現われ
続発性膀胱炎症性肉芽腫(原発疾患)
1) 尿管管炎症性肉芽腫
2) S状結腸憩室炎、S状結腸癌
3) 限局性回腸炎 (Crohn病)
4) 虫垂炎、卵管炎
5) 手術後の網糸、異物などによる反応性病変

膀胱の非特異的炎症性肉芽腫は、膀胱の悪性腫瘍(原発性、続発性を含めて)との鑑別がもっとも重要であり、新井ら²⁾ は、このほか、マラコブラキア、好酸球形肉芽腫、特異炎症性肉芽腫、子宮内膜症などを、鑑別の対象としてあげている。そのいずれにしても、術前・術中の biopsy が鑑別の決め手となる。

Table 1 のうち、膀胱の好酸球形肉芽腫については、欧米では1960年 Brown ら³⁾ 以来、本邦では、1954年、鈴木ら⁴⁾ の症例以来、集計報告されている。この好酸球浸潤を主体とする膀胱病変は、いわゆる“好酸球形膀胱炎, eosinophilic cystitis”と称せられ、本邦ではわれわれの集計するかぎり、22例を数える (Table 2 は、平野ら⁵⁾ の集計に坂口ら⁶⁾ の症例を追加したものである)。好酸球形膀胱炎は、間質性膀胱炎、膀胱結核、膀胱腫瘍などによる難治性膀胱疾患ときわめてよく似た臨床像(極度の尿意頻頻、排尿痛、排尿困難、下腹部痛など)を呈し、膀胱鏡所見では、悪性腫瘍を疑われることが多い(本邦では22例中12例、54.5%)。本疾患の成因については、今なお不明な点も多いが、本質的には、アレルギー性膀胱炎の1形態であり、食物アレルギー、薬剤、bacteria、寄生虫など、さまざまな抗原により誘発されると考えられ

Table 2. 本邦での好酸球性膀胱炎集計例

No.	報告年	報告者	年齢	性	主 症 状	アレルギー 素 因	W B C (E %)	尿中分離菌
1.	1954	鈴木	35	女	(終末時排尿痛 下腹部腫瘍)	(-)	12,000 (2%)	rods (+)
2.	1957	後藤	16	男	(下腹部腫瘍 周期的膀胱炎症状)	(-)	7,500 (2%)	St.albus
3.	1960	勝目ほか	57	女	無症候性血尿	(+)		(-)
4.	1964	岸本ほか	38	男	//	(+)	7,500 (40%)	(-)
5.	1968	山口ほか	25	女	便秘・腹痛	(-)	8,300 (1%)	GPC (+)
6.	1972	相戸ほか	20	男	排尿痛・頻尿	(-)	10,000 (6.5%)	(-)
7.	1973	平野ほか	51	女	(血尿 膀胱刺激症状)	(+)	7,800	
8.	1975	重松ほか	32	男	(肉眼的血尿 終末時排尿痛)	(-)	7,800 (0%)	(-)
9.	1975	板谷ほか	43	女	血尿・頻尿	(+)	6,800 (7%)	Ps.aeruginosa
10.	1975	//	59	女	(血尿 膀胱刺激症状)	(-)	10,700	Klebsiella
11.	1976	浜路ほか	48	女	排尿痛・頻尿	(+)	(7%)	
12.	1976	永田	20	女	(顕微鏡的血尿 蛋白尿)			(+)
13.	1978	原田ほか	39	男	難治性膀胱炎症状		13,600 (53%)	
14.	1979	山田ほか	20	男	(血尿 膀胱刺激症状)	(+)	(1~7%)	E.coli
15.	1979	//	46	女	(排尿困難 膀胱部膨隆)	(+)	(5~33%)	Proteus
16.	1980	宇山ほか	78	男	(排尿痛 肉眼的血尿)	(-)	5,600 (7%)	(+)
17.	1980	坂口ほか	69	男	肉眼的血尿	(-)	(6%)	
18.	1982	八木ほか	49	女	排尿困難		(5%)	(-)
19.	1982	//	70	女	TUR-Bt術後 尿細胞診陽性		(4~10%)	
20.	1982	//	34	男	血膿尿	(+)	(12%)	(-)
21.	1983	平野ほか	39	男	頻尿	(+)	7,200 (6%)	(-)
22.	1983	//	67	女	肉眼的血尿	(-)	6,700 (3%)	Candida
参考	1983	自験例	54	女	(肉眼的血尿 排尿痛)	(+)	9,400 (1~10%)	(-)

る⁷⁾。本疾患の診断は、あくまでも病理組織所見によらねばならず、ほかの肉芽腫性病変や悪性腫瘍などを除外したうえで、膀胱筋層ならびに粘膜下に好酸球浸潤を確認することが必要である。しかるに、過去の集計例をみると、尿膜管由来のものや、間質性膀胱炎と overlap した症例^{8,9)} などが、少なからず見受けられ、その定義の厳密な適用を欠いているように思われる。

自験例の場合、3/24, 6/17 のいずれの CT 像でも、腫瘍のはぼ中央に石灰化像が認められることと、6/17 の CT 像で、あきらかに膀胱外と思われる部位に、膀胱壁の病変と連続した腫瘍 (urachus?) が認めら

れることから、寄生虫病変や尿管管病変の可能性が疑われ、病理組織学的には充分“好酸球性膀胱炎”に含めうると考えたが、あえて膀胱炎症性肉芽腫として報告した。

結 語

54歳女子で、膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の1例を報告し、好酸球性膀胱炎をはじめとするほかの肉芽腫性病変との関係につき、若干の文献的考察を加えた。

なお、本論文の要旨は、第105回日本泌尿器科学会関西地方会（大阪市）において発表された。

文 献

- 1) Warren KS A functional classification of granulomatous inflammation. Ann NY Acad Sci 278: 7~18, 1976
- 2) 新井永植・野々村光生・片村永樹：膀胱の非特異的炎症性肉芽腫の2例。関西電力病院医学雑誌 11: 11~17, 1979
- 3) Brown EW : Eosinophilic granuloma of the bladder. J Urol 83: 665~668, 1960
- 4) 鈴木 昭：尿膜管の悪性腫瘍を思わせた炎症性腫瘍の骨盤臓器剔除術による治験例。臨床皮泌 8: 343~345, 1954
- 5) 平野章治・小橋一功・山口一洋・上木 修・小泉久志・徳永周二・島村正喜・大川光央・久住治男：Eosinophilic cystitis の2例。泌尿紀要 29: 1329~1337, 1983
- 6) 坂口 洋・神田英憲・奥田 暲：Eosinophilic cystitis の1例。日泌尿会誌 71: 425, 1980
- 7) Littleton RH, Farah RN and Cerny JC : Eosinophilic cystitis: An uncommon form of cystitis. J Urol 127: 132~133, 1982
- 8) 山田哲夫・田口裕功・臼田和正：好酸球の増多性膀胱炎の2例。日泌尿会誌 70: 473, 1979
- 9) 山田哲夫・田口裕功・福岡 洋・西村 浩：間質性膀胱炎の臨床研究（その2）アレルギー・膠原病による原因的考察。日泌尿会誌 68: 891, 1977
(1984年6月26日受付)