

清上防風湯が原因と考えられた好酸球性膀胱炎の1例

村岡研太郎*, 横西 哲広, 松本 達也, 梅本 晋
 塩井 康一**, 小宮 敦, 友田 岳志***, 吉田 実****
 高瀬 和紀, 大古 美治*****, 小林 一樹, 野口 純男
 岸 洋一
 横須賀共済病院泌尿器科

EOSINOPHILIC CYSTITIS CAUSED BY SEIJO-BOHHU-TOU : A CASE REPORT

Kentaro MURAOKA, Tetsuhiro YOKONISHI, Tatsuya MATSUMOTO, Susumu UMEMOTO,
 Kohichi SHIOI, Atsushi KOMIYA, Takeshi TOMODA, Minoru YOSHIDA,
 Kazunori TAKASE, Yoshiharu OOGO, Kazuki KOBAYASHI, Sumio NOGUCHI
 and Hiroichi KISHI

The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

A 19-year-old woman was admitted to our hospital with a complaint of residual feeling, frequency and pain on urination. Laboratory analysis revealed an elevated eosinophilia count in peripheral blood and white blood cell count in urine. Lymphocyte stimulation test of Chinese herb named "Seijoh-bohhuh-toh" showed a positive reaction. Bladder symptoms were improved after ceasing this Chinese herb. From these points, we considered that the Chinese herb might have caused eosinophilic cystitis. We report this rare case with a review of the literature.

(Hinyokika Kyo 55 : 353-355, 2009)

Key words : Eosinophilic cystitis, Chinese herb

緒 言

薬剤が原因となる膀胱炎はその認識がないと治療に難渋することも少なくない。今回われわれは本邦で初めて、瘡癤などに処方される漢方薬である清上防風湯が原因と考えられた好酸球性膀胱炎の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：19歳，女性
 主訴：下腹部痛，残尿感，排尿時痛，頻尿
 家族歴：特記すべきことなし
 既往歴：瘡癤 (acne)
 現病歴：2004年5月に残尿感を主訴に近医受診した。膀胱炎の診断で抗菌薬を処方されたが改善を認めず，6月に近医泌尿器科受診となった。尿細菌検査で *Enterococcus faecalis* が検出されたため抗菌薬 LVFX,

CFPN-PI, MINO を内服したが軽快しなかった。膀胱鏡検査を施行したところ膀胱粘膜に糜爛，発赤の散在を認めた。フマル酸ケトチフェン (ザジテン®) の内服開始となったが，症状の改善はなく頻尿と排尿時痛，下腹部痛が悪化したため，7月精査目的で当科紹介受診となり同日入院となった。

現症：身長 161 cm, 体重 50 kg, その他身体所見に異常を認めなかった。

血液検査所見：WBC 7,600/mm³ (Neutr 57.2, Eos 10.9%), Hb 14.1 g/dl, Plt 27.9/mm³, AST 24 U/l, ALT 18 U/l, BUN 12 mg/dl, Cr 0.77 mg/dl, CRP 0.0 mg/dl.

尿沈渣所見：白血球数 多数/hpf, 赤球数 5~9/hpf.

尿培養検査：陰性

尿細胞診：陰性

内服薬：フマル酸ケトチフェン (約1カ月間服用), 清上防風湯を瘡癤に対して約2年間服用

入院後経過：入院時血液検査所見で好酸球の増多を認めたため薬剤による好酸球性膀胱炎を疑いすべての内服薬を中止した。IVPでは上部尿路に異常は認めず，腹部CTで軽度の膀胱壁の肥厚を認めた (Fig. 1)。膀胱造影では膀胱容量の低下を認め，初発尿意は

* 現：藤沢市民病院泌尿器科

** 現：秦野赤十字病院泌尿器科

*** 現：セレンクリニック

**** 現：北部共済病院泌尿器科

***** 現：栄共済病院泌尿器科



Fig. 1. CT reveals thickening of the anterior bladder wall.

100 ml, 最大尿意 120 ml で強い疼痛を伴った。膀胱尿管逆流症は認めなかった。

入院時の1日の排尿回数は30回を超え、1回排尿量は約 50 ml であった。症状の改善がなかったため疼痛コントロール目的に、NSAIDs であるメロキシカム（モービック® 10 mg）の内服を清上防風湯の内服中止7日目より開始した。投与2日目より1回排尿量の増量を認め平均 150 ml, 最大 200 ml までに改善した。投与5日目（清上防風湯の中止11日目）には1日の排尿回数が10回まで減少し、1回排尿量が 200～300 ml までに回復した。排尿時痛も消失したため NSAIDs の投与7日目に退院となった。退院時の尿沈渣所見では白血球数は 5～9/hpf, 赤血球数は 0～1/hpf と改善を認めた。

患者が経尿道的膀胱生検術を拒否したため施行できなかったが、リンパ球刺激試験（以下 LST）で清上防風湯が陽性であった。以後外来で経過観察し、清上防風湯の投与中止20日目よりメロキシカムの内服中止としたが（内服期間14日間）、再発は認めていない。

考 察

好酸球性膀胱炎は Palubinskas と Brown によって 1960年に最初に報告された^{1,2)}。本邦ではまとまった報告は少ないが海外の報告では男性より女性にやや多く、血尿、蛋白尿、膿尿を認めることが多い³⁾。好酸球性膀胱炎の原因としては薬剤性のほか、アトピーや喘息などのアレルギー疾患、アレルギー素因の存在、膀胱癌、尿路感染症、前立腺肥大症、経尿道的手術が考えられている。内視鏡での肉眼所見では膀胱粘膜の発赤、浮腫、潰瘍などの粘膜主体の病変を呈する type と浸潤癌を疑わせる隆起性病変を呈する 2つの type があるとされている⁴⁾。上部尿路拡張を認める症例もあり悪性腫瘍との鑑別が必要となることがある。膀胱癌の術後の follow up 期間中に発見されたとの報告もある^{3,5)}。臨床検査所見では、末梢血好酸球の上昇を

38～43%の症例で認める程度であり感度は高くない⁶⁾。

アレルギーの除去、薬剤の中止で17%、抗ヒスタミン薬、ステロイド投与で45%、症状が改善したとの報告がある。しかし、薬剤投与無効例では経尿道的切除、膀胱全摘と尿路変更などの外科的療法を行う事もある^{3,6)}。

薬剤による好酸球性膀胱炎はこれまでに、トラニラスト、オキサトミド、フマル酸ケトチフェンなどで発症することが知られている⁷⁾。近年漢方薬による報告も散見される。

漢方薬によると考えられる好酸球性膀胱炎の報告は自験例を含め21例で成人例は5例であった。原因薬剤は柴苓湯8例、小柴胡湯8例、温清飲2例、柴朴湯1例、柴胡桂枝湯1例であった⁸⁻¹¹⁾。清上防風湯が原因と考えられた報告は本症例が初めてである。

好酸球性膀胱炎の診断基準は山田ら¹²⁾が1993年に提唱し、以降報告の指標となっている。その基準は、筋層を含む膀胱生検で、好酸球増多部位200倍5視野における1視野の平均好酸球数が20個以上であり、全円形細胞数における好酸球数の割合が30%以上としている。しかし、我喜屋ら¹³⁾は組織学的に好酸球を認めなくとも通常の膀胱炎よりも強い膀胱刺激症状をもち、抗菌薬に抵抗性で尿中細菌培養が陰性の難治性膀胱炎において、詳細な問診によりアレルギー性素因を認めた場合は積極的に好酸球性膀胱炎を疑うべきとしている。そして、①無菌性難治性膀胱炎、②アレルギー素因、③血中好酸球増多、IgE 上昇、④膀胱鏡検査で発赤、浮腫、あるいは腫瘍性病変、⑤組織学的好酸球の浸潤、⑥抗原隔離での症状寛解という6項目の臨床的特徴のうち、4項目以上を有する場合は好酸球性膀胱炎として診断し治療を行うとしている。彼らは小児好酸球性膀胱炎の20症例のすべてで、アレルギーからの隔離で症状が軽快したと報告している。

漢方薬が原因と考えられる好酸球性膀胱炎で LST が陽性となったのは調べた限りでは妹尾らの2症例と自験例のみであった⁸⁾。過去に報告があった漢方薬でオウゴンが共通した生薬であり、stimulation index が最も高く、原因生薬と考えられている。清上防風湯にもオウゴンが含まれている。

本症例では患者の同意が得られず、膀胱生検は施行できなかったが、①膀胱鏡所見で発赤、糜爛を認めたこと、②血算で好酸球の増多を認めたこと、③好酸球性膀胱炎の原因薬剤としてあげられているフマル酸ケトチフェンも内服していたが発症以後からの内服であり、LST で清上防風湯が陽性だったこと、④薬剤の中止で症状が軽快したことより清上防風湯が原因の薬剤性の好酸球性膀胱炎と診断した。

薬剤性の好酸球性膀胱炎の治療法は第一に原因薬剤

の投与中止である。文献では1～2週間で症状, 尿検査の改善が認められることがほとんどであった。ステロイドや, 抗ヒスタミン薬が有効だった報告もある⁶⁾。

漢方製剤は一般的に副作用が少ないとされ医療用医薬品のみならず一般用医薬品としても広く使用されその使用頻度は増加している。前記した漢方薬を内服しているのを気が付かずに継続投与されていた症例もある。抗菌薬に抵抗性の難治性膀胱炎では, 内服薬について十分問診し薬剤による好酸球性膀胱炎の可能性を考慮に入れることが重要である。

結 語

清上防風湯が原因と考えられる好酸球性膀胱炎を経験したので若干の文献的検討を加えて報告した。

参 考 文 献

- 1) Palubinskas AJ: Eosinophilic cystitis: case report of eosinophilic infiltration of the urinary bladder. *Radiology* **75**: 589, 1960
- 2) Brown EW: Eosinophilic granuloma of the bladder. *J Urol* **83**: 665, 1960
- 3) Itano NMB and Malek RS: Eosinophilic cystitis in Adults. *J Urol* **165**: 805-807, 2001
- 4) 豊田健一, 竹内一郎, 久島貞一, ほか: 尿管膜腫瘍を疑われた好酸球性膀胱炎の1例. *西日泌尿* **52**: 58-62, 1990
- 5) 前田純宏, 畑山 忠: 尿中好酸球により発見された好酸球性膀胱炎の1例. *泌尿紀要* **48**: 633-635, 2002
- 6) Van den Ouden D: Diagnosis and management of eosinophilic cystitis: a pooled analysis of 135 cases. *Eur Urol* **37**: 386-394, 2000
- 7) 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
- 8) 妹尾博行, 今津哲央, 本城 充, ほか: 漢方薬・小柴胡湯が原因と思われる無菌性膀胱炎の3例. *泌尿器外科* **9**: 411-413, 1996
- 9) 梅本幸裕, 栗田成毅, 窪田裕樹, ほか: 漢方薬によるとと思われるアレルギー性膀胱炎の2例. *臨泌* **53**: 513-515, 1996
- 10) 臼田東平, 山本浩介, 鳥谷部真一, ほか: 好酸球性膀胱炎の1例. *小児臨* **56**: 369-372, 2003
- 11) 厚生省薬務局: 漢方製剤と膀胱炎様症状. *医薬品情報* **123**: 2-4, 1993
- 12) 山田哲夫, 村山哲郎, 田口裕功, ほか: 好酸球膀胱炎. *日臨* **51**: 811-815, 1993
- 13) 我喜屋正宗, 小川由英, 中井秀郎, ほか: 小児アレルギー性膀胱炎20例 (広義の好酸球性膀胱炎) の臨床検討. *炎症・再生* **19**: 359-364, 1999

(Received on November 17, 2008)

(Accepted on January 26, 2009)