

尿閉をきたした好酸球性膀胱炎の1例

梅本 晋¹, 泉 浩司¹, 喜多かおる², 菅野ひとみ¹¹東芝林間病院泌尿器科, ²横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学教室

A CASE OF EOSINOPHILIC CYSTITIS PRESENTING WITH URINARY RETENTION

Susumu UMEMOTO¹, Koji IZUMI¹, Kaoru KITA² and Hitomi KANNO¹¹The Department of Urology, Toshibairinkan Hospital²The Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

A 56-year-old woman was referred to our hospital presenting with urinary retention. Ultrasonography revealed bilateral hydronephrosis and magnetic resonance imaging of the pelvis showed diffuse thickening of the bladder wall. The hydronephrosis was improved by urethral balloon catheter. A cystoscopic examination revealed papillary lesions, polypoid yellow lesions and gross mucosal edema in the whole bladder. Pathological examination of transurethral punch biopsy showed no malignancy but inflammatory infiltration in the submucosa of bladder wall with many eosinophils. She performed clean intermittent self-catheterization and was treated with corticosteroids and antihistaminics. Three months after diagnosis, conservative treatment resulted in an excellent relief of symptoms, decrement of residual urine and remission of the bladder lesions in cystoscopy.

In women with urinary retention, eosinophilic cystitis (EC) must be considered in the differential diagnosis. To our knowledge, this is the first case of EC presenting with urinary retention reported in the Japanese literature.

(Hinyokika Kiyo 53 : 71-74, 2007)

Key words : Eosinophilic cystitis, Urinary retention, Female

緒 言

好酸球性膀胱炎は粘膜下への好酸球浸潤を特徴とする比較的稀な炎症性疾患である。今回われわれは、尿閉・両側水腎症をきたし、病理組織学的に好酸球性膀胱炎と診断された1例を経験した。尿閉をきたした好酸球性膀胱炎の症例は、本邦では初めての報告例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56歳，女性

主訴：頻尿，残尿感

既往歴：アレルギー疾患なし，その他特記すべきことなし

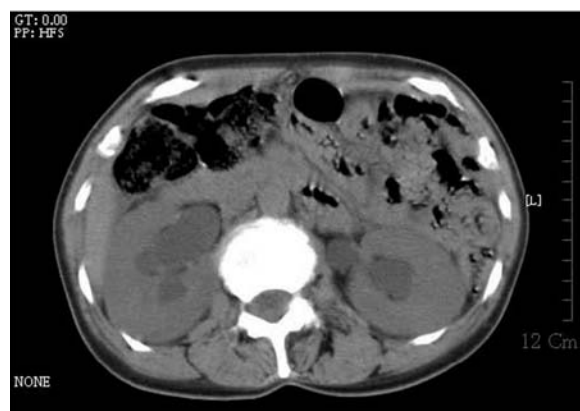
家族歴・生活歴：特記すべきことなし

現病歴：2005年1月上記主訴にて当科初診。初診時，尿検査・尿細胞診に異常所見認めず，超音波検査でも腎，膀胱に異常所見を認めないため外来経過観察していた。同年7月より排尿時痛，夜間尿失禁が出現し，同年8月に尿閉，両側水腎症（Fig. 1A）を認め精査目的に当科入院となった。

入院時現症：体格中等度，栄養良好。理学的・神経学的異常所見なし。表在リンパ節触知せず。

入院時検査所見：血液一般ではWBC 6,200/ μ l，好酸球分画4.2%と正常範囲内で，その他も明らかな異常所見を認めなかった。血液生化学検査では血清クレアチニンが1.01 mg/dlと軽度上昇を認める他に異常所見を認めなかった。HbA1cは5.3%であった。尿沈渣ではRBC 1~4/HPF，WBC >100/HPFと膿尿を認めるも尿培養は陰性であった。

入院後経過：入院後腎後性腎不全予防目的に尿道カテーテルを留置したところ，水腎症は速やかに改善した（Fig. 1B）。1週間後に尿道カテーテルを抜去したが，数時間後には水腎症が再発していた。骨盤部MRI（Fig. 2）では膀胱壁の全周性肥厚を認めるものの，尿道狭窄の原因となりえる異常所見を認めなかった。腰椎MRIでは側弯症で，腰髄・馬尾の偏移を認めた。膀胱内圧測定検査を試みるも，機械の故障のため正確な測定ができなかった。膀胱鏡検査では，左尿管口を中心に粘膜肥厚が著明であり，乳頭状粘膜不整部（Fig. 3A）と黄色透明なポリープ状の粘膜不整部（Fig. 3B）を膀胱全体に多数認めたが，尿道に明らかな肉眼的異常所見を認めなかった。鑑別診断として膀胱原発腫瘍，他臓器癌の膀胱転移，間質性膀胱炎，ループス膀胱炎，好酸球性膀胱炎などが考えられた。尿細胞診はclass II~IIIb。頭部から骨盤部までのCT



A



B

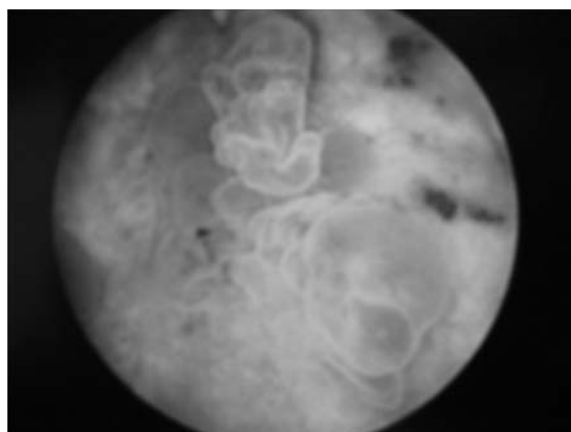
Fig. 1. CT showed bilateral hydronephrosis (A), the hydronephrosis was improved by urethral balloon catheter (B).



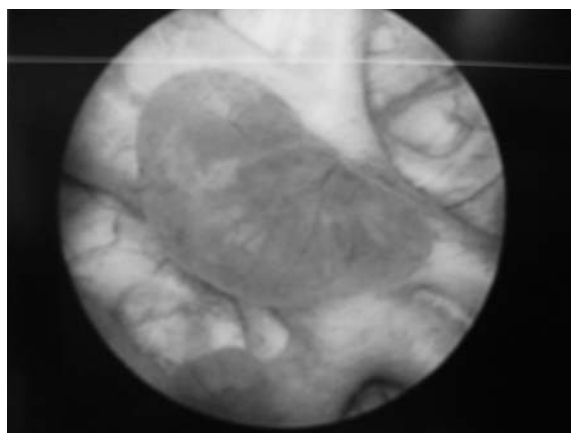
Fig. 2. MRI revealed diffuse thickening of the bladder wall.

検査, 上部・下部消化管内視鏡検査にて明らかな他臓器の腫瘍を認めず, 腫瘍マーカー (CEA, AFP, CA19-9, SLX, CA125, SCC, NSE) もすべて正常範囲内であった。また抗核抗体・補体も正常範囲内であった。末梢血白血球好酸球分画は入院後4.2~9.0%で推移しており軽度上昇していた。血清非特異的 IgE は正常範囲内、尿中好酸球も認めなかった。

確定診断目的に経尿道的膀胱水圧拡張術と膀胱粘膜生検術を施行した。膀胱水圧拡張術にて点状出血, ハ



A



B

Fig. 3. A cystoscopic examination showed papillary lesions (A) and polypoid yellow lesions (B).

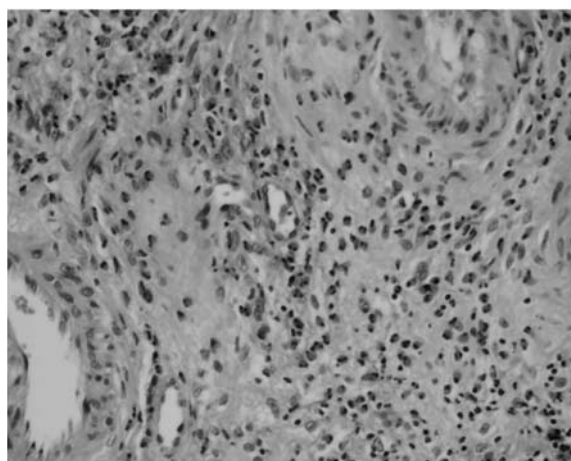


Fig. 4. Inflammatory infiltration containing many eosinophils and edema can be noted in the submucosa of bladder wall. No malignancy was detected (HE stain, ×200).

ンナー潰瘍を認めず, 間質性膀胱炎は否定的であった。膀胱内の粘膜不整部と肉眼的正常粘膜部をおおの数箇所ずつ生検した。

病理組織学的所見 (Fig. 4) では, 悪性所見はなく,

肉眼的正常部を含めすべての粘膜下に好酸球を主体とする炎症細胞の浸潤を認めたため、好酸球性膀胱炎と診断した。廃用性膀胱萎縮の防止のため尿道カテーテルを抜去し自己導尿を指導した。9月よりプレドニゾン 30 mg/day, マレイン酸クロルフェニラミン 6 mg/day を開始した。プレドニゾンは週 5 mg ずつ減量し、6週間後には中止した。徐々に自排尿量は増加し、治療3カ月後には自排尿 200~300 ml/回となり、1日2回自己導尿にて残尿 200 ml 以下と著明に排尿障害は改善した。末梢血白血球好酸球分画は2.7%と正常化し、超音波検査、IVP では水腎症、膀胱壁肥厚の消失、膀胱鏡検査では術前に認めた粘膜不整部の消失を認めた。現在治療開始後11カ月経過したが、明らかな再発を認めていない。

考 察

好酸球性膀胱炎は1960年に Brown¹⁾, Palubinskas²⁾によって初めて報告された比較的稀な疾患で、膀胱粘膜から筋層にかけての好酸球浸潤と粘膜・筋層の線維化が特徴的なアレルギー性膀胱炎として認識されている。その定義・診断基準はいまだ不明瞭な点が多いが、1993年に山田³⁾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。診断基準は好酸球増加部位で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。しかしながら、急性期に認められる著明な好酸球浸潤や粘膜浮腫は早期に慢性炎症像や線維化に移行するとの報告⁴⁾もあり、診断には早期の生検が必要である。

van den Ouden⁵⁾が好酸球性膀胱炎135例について検討しており、発症年齢は幼児から高齢者まで幅広く(21%が小児)、男女比は大人ではほぼ等しく小児ではやや男児が多いとされる。本邦では、一倉⁶⁾が68例について検討しており、性差はなく、年齢分布では50歳から70歳にやや多い傾向であった。誘因としては、アレルギー素因、アトピーや喘息などのアレルギー疾患の存在のほかに薬剤(トラニラスト、漢方薬、マイトマイシンなど)、膀胱癌、尿路感染症、前立腺肥大症、経尿道的切除などが考えられている⁵⁾。Hellstrom ら⁴⁾の報告では、女性や小児ではアレルギーの関与が多く、男性ではなんらかの膀胱の障害(経尿道的手術、膀胱癌、前立腺肥大症など)が関与していることが多いとされる。本邦の報告例では、アレルギー素因が関与していると判断されたのは65例中40例(62%)⁶⁾であったとされ、小児においては15例中12例(80%)⁷⁾であったとしている。自験例では、薬物の服用もなく、アレルギーの存在を示唆する所見もなく原因は不明である。発生機序については明らか

にされていないが、Dubucquoi ら⁸⁾の報告では、好酸球性膀胱炎における組織中の多数の好酸球が IL-5 を産生、分泌していることから、autocrine により活性化された好酸球が細胞障害性蛋白質を産生することにより好酸球性膀胱炎が引き起こされていると考えられている。本疾患に特徴的な症状はなく、頻尿、排尿時痛、血尿、排尿困難などの症状が出現する。

臨床検査所見では、末梢血中の好酸球増多が特徴とされているが、感度はそれほど高くはなく約40~60%程度^{5,6)}である。そのほか血沈や血清 IgE が上昇する症例も報告^{5,6)}されている。尿検査では、血尿、膿尿、蛋白尿が多く、尿培養検査において26%の症例で細菌尿を認めたとの報告⁵⁾もある。また炎症の原因にアレルギーを示唆する症例では尿中好酸球の陽性例も散見される⁹⁾。膀胱鏡検査は本疾患の診断には欠かせない検査の1つであり、粘膜の発赤、浮腫、潰瘍形成などの一般的な膀胱炎所見のみならず、非乳頭状の膀胱腫瘍を疑わせる腫瘤形成がしばしば認められる。武中ら¹⁰⁾の報告によると、腫瘤状突起型が43例中18例(42%)認めたとしており、また van den Ouden⁵⁾の報告でも、膀胱鏡検査にて36%に腫瘍形成を認め、静脈性腎盂造影検査や超音波検査でも約30%に水腎症や膀胱壁の不整な肥厚を認めたとしている。そのため悪性腫瘍との鑑別が要求されることが多く、診断には筋層までの生検が必須であると考えられる。

治療としては、①アレルギーが明らかな場合には、その除去、服薬中止、②抗ヒスタミン薬と非ステロイド系消炎鎮痛薬(NSAIDs)投与、③ステロイド剤投与、④病変部の経尿道的切除(TUR)、⑤シクロスポリンなどの免疫抑制剤投与があげられる。これらの保存的治療に無効な症例は、膀胱部分切除や全摘術などの侵襲的な治療が適応となる。病変が局所の場合には、薬物療法との併用で経尿道的切除(TUR)を施行するのも有効であるとしている⁵⁾。抗生剤は水腎症や尿路感染症を認めた場合は投与するとされている。治療後の再発を28%に認めた⁵⁾と報告されており、末梢血白血球分画、尿中好酸球、膀胱鏡検査、超音波検査などによる厳重な経過観察が必要である。

自験例は、尿道カテーテル留置により水腎症が改善していることから、水腎症の原因は下部尿路閉塞と考えられた。側弯症を認めるものの神経学的異常所見を認めないことから、神経因性の膀胱・尿道機能異常は否定的と考えられた。van den Ouden ら¹¹⁾の報告によると、好酸球性膀胱炎の10%に尿閉を認め、その約8割が女性か小児であったとしている。膀胱頸部に病変があるときは、膀胱頸部から内尿道口にかけて粘膜の肥厚・線維化がおこるため尿閉になりやすいと報告している。また、山田³⁾は検討した9例全例で膀胱容量の低下を認め、そのうちの3例では100 ml 以下の

萎縮膀胱を認めたと報告しており、膀胱粘膜の肥厚・線維化により膀胱コンプライアンスの低下も引き起こされると考えられる。自験例では、膀胱内圧測定検査が施行されておらず、正確な原因診断は不可能であるが、頸部も含め膀胱全体に病変が存在したことから、進行性に膀胱コンプライアンスの低下・尿道機能異常をきたし、溢流性尿失禁から水腎症まで引き起こされた症例と推察された。尿閉を認めた場合の治療はステロイド剤が基本¹¹⁾とされ、自験例もステロイド剤と抗ヒスタミン薬の投与にて排尿障害、膀胱鏡所見がともに改善していた。今後も外来にて3カ月毎の膀胱鏡検査、超音波検査を中心に経過観察していく予定である。

結 語

尿閉をきたした好酸球性膀胱炎の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。女性や小児で尿閉を認めた場合、本疾患を考慮し、早期の膀胱粘膜生検を施行すべきと考えられた。

本論文の要旨は第33回日本泌尿器科学会神奈川地方会にて報告した。

文 献

- 1) Brown EW: Eosinophilic granuloma of the bladder. *J Urol* **83**: 665-668, 1960
- 2) Palubinskas AJ: Eosinophilic cystitis: case report of eosinophilic infiltration of the urinary bladder. *Radiology* **75**: 589-591, 1960
- 3) 山田哲夫, 村山鉄郎, 田口裕功, ほか: 好酸球性膀胱炎. *日臨* **51**: 811-815, 1993
- 4) Hellstrom HR, Davis BK and Shonnard JW: Eosinophilic cystitis: a study of 16 cases. *Am J Clin Pathol* **72**: 777-784, 1979
- 5) van den Ouden D: Diagnosis and management of eosinophilic cystitis. *Eur Urol* **37**: 386-394, 2000
- 6) 一倉晴彦, 魚住二郎, 熊澤浄一, ほか: 浸潤性膀胱腫瘍を疑わせた好酸球性膀胱炎の1例. *西日泌尿* **55**: 693-695, 1993
- 7) 我喜屋宗久, 中井秀朗, 川村 猛, ほか: 小児好酸球性膀胱炎15例の臨床的検討. *西日泌尿* **56**: 1324-1327, 1994
- 8) Dubucquoi S, Janin A, Desreumaux P, et al.: Evidence for eosinophil activation in eosinophilic cystitis. *Eur Urol* **25**: 254-258, 1994
- 9) 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
- 10) 武中 篤, 長久裕史, 今西 治, ほか: 好酸球性膀胱炎の2例—本邦報告43例の臨床的検討—. *日泌尿会誌* **82**: 1508-1511, 1991
- 11) van den Ouden D, van Kaam N and Eland D: Eosinophilic cystitis presenting as urinary retention. *Urol Int* **66**: 22-26, 2001

(Received on June 5, 2006)
(Accepted on August 22, 2006)