

〔症例報告〕

食物アレルギーを合併した間質性膀胱炎の1例

独立行政法人国立病院機構 高知病院 臨床研究部

小川博久 中村陽一

同 泌尿器科

時永賢治 阪倉直樹 山下元幸

症例は62歳の女性。頻尿および膀胱緊満時の疼痛で近医を受診した。膀胱炎の診断で抗生剤を投与するも改善しなかったが、塩酸セチリジンで症状が一部改善し、特定の食物摂取などで再び症状が増悪することから当院紹介となった。当院ではトシル酸スプラタストを併用し、特異IgE抗体や皮膚反応が陽性の食物を制限し症状の改善傾向がみられた。膀胱鏡検査で、膀胱容積の低下、粘膜の発赤、小血管増生等を認め、膀胱水圧拡張により点状出血斑や亀裂像の出現が認められた。以上の膀胱鏡所見、また組織所見をあわせて本症例を間質性膀胱炎と診断した。水圧拡張術後症状は改善し、Th2阻害剤であるトシル酸スプラタストと前述の薬剤の併用により症状は安定している。間質性膀胱炎は、尿所見が正常の膀胱炎様症状を呈し、また抗生剤に反応しない非常にまれな疾患である。病因は現在不明であるが、アレルギー性炎症が病態形成に関与していると考えられる。今回食物アレルギーを合併した間質性膀胱炎の症例を報告する。

Key words : food allergy — interstitial cystitis — suplatastosilate — hydrodistension

緒言

間質性膀胱炎は尿所見に異常を認めないにもかかわらず慢性の膀胱炎症状をきたす稀な疾患である。発生頻度は欧米で人口10万人あたり10.6人¹⁾、本邦で1.2人²⁾と報告されている。原因は現在のところ不明であるが、患者の膀胱粘膜に肥満細胞や好酸球の浸潤が数多く認められることや、他のアレルギー疾患の合併が多いことから病態生理についてアレルギーの関与も注目されてきた。今回、我々は食物アレルギーを伴った間質性膀胱炎でトシル酸スプラタスト投与や除去食療法が有効であった症例を経験したので報告する。

症例

症例：63歳、女性。

既往歴：55歳からスギ花粉症。

現病歴：平成14年8月に尿意切迫、頻尿、膀胱充満時の疼痛、夜間多尿等の膀胱炎症状が出現し近医泌尿器科を受診。種々の抗生剤を投与するも改善しなかった。食パンやソバなどの摂取で症状の増悪を繰り返していることからアレルギー病態が関与した膀胱炎を疑われ、平成14年12月12日より塩酸セチリジン10mgの内服を開始したところ膀胱炎症状の軽快をみた。しかしその後、アルコールや果物の摂取などで再び症状が増悪するようになったため、確定診断と治療方針決定のため平成15年11月16日に当院紹介となった。

現症：身長145cm、体重54kg、血圧136/98mmHg、眼瞼結膜 貧血なし、扁桃腫大なし、胸部所見：異常なし、腹部：平坦 下腹部に圧痛あり、浮腫なし。

検査所見：血液検査、生化学検査、尿検査では異常を認めなかった (Table 1)。アレルギー検査ではIgE値は669IU/mlで (Table 1)、RASTでスギ、小麦、ソバ、トマトで陽性を示した。皮膚スクラッチテストで

Received : February 18, 2004

Accepted : April 12, 2005

小川博久：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科〔徳島県徳島市蔵本町3丁目18-15〕

E-mail : ogawah@clin.med.tokushima-u.ac.jp

Table 1 Laboratory examination and urinalysis

WBC	4300 / μ l	ALP	1.1 mg/dl	Urinalysis	
Neu	67.4 %	T-Bil	157 IU/L	Specific gravity	1.02
Lym	23.2 %	γ -GTP	31 IU/L	pH	6.0
Mono	6.1 %	TP	7.9 g/dl	Protein	(-)
Eo	2.6 %	ChE	488 IU/dl	Glucose	(-)
Baso	0.7 %	BUN	15 mg/dl	Ketone body	(-)
RBC	436×10^4 / μ l	Cr	0.57 mg/dl	RBC	2-3/HPF
Hb	13.4 g/dl	Na	143 mEq/l	WBC	2-3/HPF
Ht	38.8 %	K	4.3 mEq/l	Bacteria	(-)
Plt	28.8×10^3 /ml	Cl	105 mEq/l	Cytology	Class II
GOT	22 IU/L	ESR	35 mm/hr		
GPT	23 IU/L	CRP	0.79 mg/dl		
LDH	183 IU/L	IgE	669 IU/ml		

Table 2 Allergic examination

	RAST	Scratch test		RAST	Scratch test		RAST	Scratch test
House dust 1	0	(-)	Beef	0		Onion	0	(-)
House dust 2	0		Cereal	1	(-)	Cheese	0	(-)
Der p	0	(-)	Rice	0	(-)	Melon	0	
Der f	0		Buckwheat	2	(-)	Spinach	0	(-)
Cry j	3	(-)	Soybean	0		Fish egg	0	
Asp f	0		egg	0	(-)	Bread	0	(-)
Cand a	0		Tomato	2	(-)	Chocolate		(-)
Alt a	0		S. potato	0		Carrot		(-)
Fel d	0		Apple	0	(-)	Mushroom		(-)
Can f	0		Kiwi fruit	0		Potatoes		(-)
Gal d	0	(-)	Pumpkin	0		Tuna		(-)
Milk	0	(-)	Strawberry	0				
Pork	0		Garlic	0				

は陰性であった (Table 2)。

経過：臨床経過を Fig. 1 に示す。当科では RAST 陽性であった食物摂取制限と塩酸セチリジン投与を継続とし、11 月 19 日よりトシル酸スプラタスト 300mg を追加した。トシル酸スプラタストの内服により膀胱痛の軽減などの効果を認めたが、頻尿などすべての症状改善までには至らなかった。12 月 15 日膀胱鏡検査を施行し (Fig. 2)、肉眼的に膀胱頂部の発赤と潰瘍痕および 80ml の生理食塩水注入による疼痛の出現を認めた。これらの所見は間質性膀胱炎に合致すると考え、平成 15 年 12 月 19 日に全身麻酔下に水圧拡張術を施行したところ、膀胱粘膜の点状出血や、線上潰瘍が認められ、同時に実施した病理組織検査 (Fig. 3) で上皮の剝離、好中球の浸潤、粘膜下の単球浸潤、血管増生

も認められた。以上から間質性膀胱炎と確定診断した。水圧拡張術後、3 カ月間は症状消失していたが、3 月上旬から食事などにより再び膀胱痛などが出現したため、食事制限を再開しトシル酸スプラタスト 400mg 内服したところ症状は安定し現在も無症状で経過している。

考 察

食物アレルギーを伴った間質性膀胱炎の症例を報告した。間質性膀胱炎は 1914 年に Hunner らにより特徴的な症状を呈し膀胱に潰瘍を有する 8 症例³⁾として報告された。診断については現在のところ診断基準は確

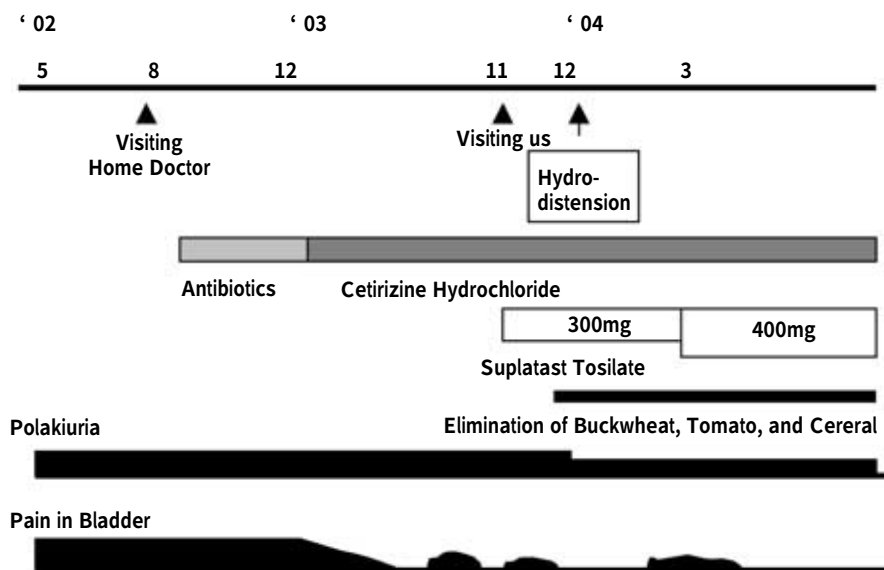


Fig. 1. Clinical course.

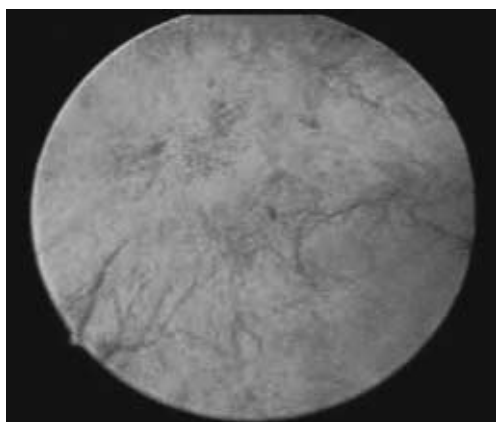


Fig. 2. Cystoscopic findings revealed redness and scars in apex of bladder. Pain in bladder was occurred by the injection of 80ml of sodium-chloride solution.

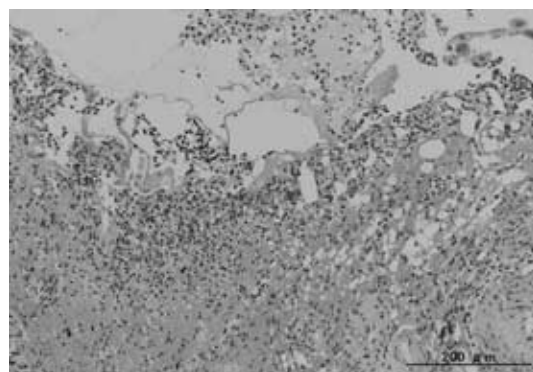


Fig. 3. Bladder biopsy revealed epithelium denudation, congestion and neutrophil infiltration. Submucosal inflammation including infiltration of mononuclear cells and vascularization was also observed. The pathologic diagnosis was chronic cystitis with ulcer. H.E stain, ×100.

定していないが、1987年 National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Disease (NIADDK) のワークショップで提言された「間質性膀胱炎の研究上の定義」が最も使用されている⁴⁾。これは1. 膀胱緊満時の疼痛や頻尿などの特徴的な症状や2. 水圧拡張術で glomerulation (点状出血) や linear ulcer (線上潰瘍) などの特徴的な所見を認めることを選択基準として挙げている。本症例はこの2項目を満

たしていた。それに加え尿所見が正常であること、膀胱鏡で膀胱容積の減少がみられることなどから、本症例は間質性膀胱炎の診断に合致すると考えられた。

本症例の特徴的な所見は食物アレルギーが合併している事である。アレルギーの関与を示唆する症例報告は多くあり、本邦からは扁桃性病巣感染による1例⁵⁾、気管支喘息と交代現象を呈した2例⁶⁾などが報告されている。食物アレルギーの合併例としては皮内テスト

陽性であったエビ、イカの各エキスを膀胱内注入し膀胱痛が誘発された、典型的な症例が報告されている⁷⁾。また病理学的な検索で間質性膀胱炎6例と他の膀胱炎15例との組織中の細胞浸潤を比較し間質性膀胱炎症例で肥満細胞や好酸球の中等以上の浸潤がみられ組織学的にもI型アレルギーの関与が示唆されたと報告がある⁸⁾。本症例では病理学的に肥満細胞や好酸球を証明できていないがRAST陽性の食物を摂取した場合に症状の増悪を認めたことから本症例においても間質性膀胱炎の病態形成原因の一つとしてアレルギー機序が関与していると考えられた。

またもう一点注目される事はその後の症状出現の抑制、安定にトシル酸スプラタストと食事制限の併用が有効とみられたことである。間質性膀胱炎の治療は水圧拡張術、抗鬱薬、抗ヒスタミン薬内服などがある。第1選択の治療法は水圧拡張術とされており本症例でも有効な結果を示した。しかしながら効果の持続は1から8カ月といわれるように一過性であり、長期的な症状の消失を考えた場合、薬物療法の併用も重要である。上田らは14名の間質性膀胱炎の患者に対し、トシル酸スプラタスト300mgの内服を行い、12カ月で12人(85.7%)の症状改善、膀胱容量の改善が認められたと報告した⁹⁾。またSjögren症候群と間質性膀胱炎が合併した症例では経口ステロイドの減量や、症状安定にトシル酸スプラタストが有効であったとの報告がある¹⁰⁾。トシル酸スプラタストはhelper T細胞のIL-4とIL-5の産生を阻害し、IgEの産生や好酸球性炎症を抑える働きがあるとされている。また、間質性膀胱炎では膀胱組織に強力に固着した成長因子の働きを阻害するとも考えられている。今回トシル酸スプラタストが有効であったことは本症例の病態に上記のようなアレルギー機序が関与しており、本薬剤による上記機序の障害が症状を緩和している可能性を示すものである。このように何らかのアレルギー症状を伴った間質性膀胱炎の症状安定化にはアレルギーの検索とその除去を行うとともに、トシル酸スプラタストの使用を試みるべき薬剤であると考えられた。

以上、食物アレルギーを合併し、当該食物除去とトシル酸スプラタストとの併用療法的に有効であった症例

を報告した。膀胱痛を主訴とする難治性の膀胱炎では間質性膀胱炎を念頭におき、積極的に膀胱鏡検査を実施し、かつ食物アレルギーなどの積極的な検索とその除去を行うとともに、内服治療等を考慮することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) Ovarist, K.J. : Epidemiology of Interstitial Cystitis. *Ann. Chir. Gynecol. Fenn.* **64**, 75-77, 1975.
- 2) Ito, T., Miki, M. and Yamada, T. : Interstitial cystitis in Japan. *BJU Int.* **86**, 634-637, 2000.
- 3) Hunner, G.L. : A rare type of bladder ulcer in women : Report of 8 cases. *Boston M. and S. J.* **172**, 660-664, 1915.
- 4) Gillenwater, J.Y. and Wein, A.J. : Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop of Interstitial Cystitis. *J. Urol.* **140**, 203-206, 1998.
- 5) 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) 扁桃性病巣感染によると考えられる膀胱壁の好酸球増加を伴った間質性膀胱炎の1例. *アレルギー* **34**, 47-51, 1985.
- 6) 山田哲夫, 村山鉄郎, 田口裕功 : 気管支喘息と交代現象を示した間質性膀胱炎の1例. *泌尿紀要* **33**, 85-89, 1987.
- 7) 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) エビとイカのアレルギーによる間質性膀胱炎の1例. *アレルギー* **33**, 264-268, 1984.
- 8) 山田哲夫, 田口裕功 : 間質性膀胱炎の臨床研究その2. 間質性膀胱炎のアレルギー学的研究 (1) 肥満細胞浸潤と好酸球及び円形細胞浸潤との関係について. *日泌尿会誌* **76**, 1843-1847, 1985.
- 9) Ueda, T., Tamaki, M., Ogawa, O., Yamauchi, T. and Yoshimura, N. : Important of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151 T. *J. Urol.* **164**, 1917-1920, 2000.
- 10) 長岡深雪, 玉置 淳, 後藤慎一, 中澤早和, 永井厚志 : シェーグレン症候群に間質性膀胱炎と間質性肺炎を合併し、トシル酸スプラタストおよびプレドニゾロンにて改善した1例. *アレルギー* **52**, 450-453, 2003.

A CASE OF INTERSTITIAL CYSTITIS ACCOMPANIED BY FOOD ALLERGY

Hirohisa Ogawa, Yoichi Nakamura, Kenji Tokinaga, Naoki Sakakura and Motoyuki Yamashita
Dept. of Clinical Research & Dept. of Urology, National Kochi Hospital

A case is a 62 years old woman who consulted her family physician with pollakiuria and sharp pain at the time of urinary bladder distention. Since anti-H1-antagonist but not antibiotics was partially effective against the symptoms and some specific food ingestion appeared to increase the bladder pain, she was referred to our hospital. Treatment with spulatast tosilate and elimination of food products that revealed the presence of specific IgE antibodies and positive skin reaction resulted favorable clinical response. Cystoscopic examination showed reduction in bladder capacity, mucosal injection and vascularization, besides pinpoint submucosal hemorrhage and linear ulcer by hydrodistension. The diagnosis of interstitial cystitis was established by those evidences and histological findings. The patient got apparent remission after the bladder hydrodistension and is now in steady state with an addition of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on the treatment mentioned above.

Interstitial cystitis is a very rare disease which is characterized by cystitis-symptoms with normal urinary finding and non-effectiveness of antibiotics. The pathogenesis of the disease is unclear but considered as allergic inflammation. We report a case of interstitial cystitis accompanied by food allergy.
