壊死性膀胱炎を発症した糖尿病透析患者の1例

木下 千春^{*1} 井上 賀元^{*1} 神田 千秋^{*1} 藤田 葉子^{*2}
武下 清隆^{*3} 小西 憲子^{*4}

京都民医連中央病院内科^{*1} 同病理科^{*2} 京都民医連第二中央病院内科^{*3} 川端診療所^{*4}

key words : 壊死性膀胱炎, 糖尿病, 透析, β_2 MG アミロイドーシス, 尿路感染

〈要旨〉

透析歴4年の73歳の女性が糖尿病性壊疽にて下肢切断のために当院に転入院した。手術中血圧が一時的に50/20 mmHgまで低下した。術後5日目、発熱、下腹部痛、尿意の訴えがあり、CRP 30.2 mg/dL、白血球数 11,600/ μ Lを呈した。翌日意識障害、腹部膨隆が出現し、腹部X線にて著明な小腸ガス像を認め、麻痺性イレウスが疑われた。その後、腹痛が増強し、敗血症性ショックを呈し永眠した。剖検の結果、膀胱穿孔を伴う壊死性膀胱炎、汎発性腹膜炎と病理診断された。膀胱壁に抗 β_2 MG抗体陽性のアミロイド沈着が認められたが、軽度であった。本症例では動脈硬化、術中の血圧低下、糖尿病性神経因性膀胱による膀胱壁の過伸展が認められ、これらにより惹き起こされた膀胱壁の虚血が壊死性膀胱炎の発症要因のひとつと考えられる。さらに、透析患者特有の易感染性や神経因性膀胱や無尿が原因となって難治性となった慢性尿路感染も壊死性膀胱炎の発症に寄与したものと思われる。

Gangrenous cystitis in a diabetic hemodialysis patient : a case report

Chiharu Kinoshita^{*1}, Yoshimoto Inoue^{*1}, Chiaki Kanda^{*1}, Yoko Fujita^{*2}, Kiyotaka Takeshita^{*3}, Noriko Konishi^{*4}

Department of Internal Medicine, Kyoto Min-Iren Central Hospital^{*1}; Department of Pathology, Kyoto Min-Iren Central Hospital^{*2}; Department of Internal Medicine, Kyoto Min-Iren Second Central Hospital^{*3}; Kawabata Clinic^{*4}

The patient was a 73-year-old female who had been receiving maintenance hemodialysis due to diabetic nephropathy for 4 years. She was admitted to our hospital for amputation of the severely necrotic foot. During surgery, her blood pressure fell to 50/20 mmHg temporarily. Five days after surgery, she developed high fever, and complained of lower abdominal pain and urgency of micturition. Laboratory data showed CRP of 30.2 mg/dL, and white blood cell count of 11,600/ μ L. On the day, her consciousness was disturbed, and the abdominal had become distended. Abdominal X-ray demonstrated massive air in the intestine, therefore, paralytic ileus was suspected. Abdominal pain exacerbated, and she subsequently died of sepsis. Autopsy demonstrated gangrenous cystitis with bladder perforation and pan-peritonitis. Beta 2-microglobulin derived amyloid was slightly deposited in the bladder wall. In this case, gangrenous cystitis appeared to be caused by ischemia of the bladder wall due to arterial sclerotic lesion, severe hypotension during the surgery and bladder overdistention by diabetic neurogenic bladder. Furthermore, chronic urinary tract infection, which had persisted under the condition of neurogenic bladder and anuria in this compromised host, probably influenced gangrenous cystitis.

緒 言

壊死性膀胱炎は尿路病原性細菌の侵襲により多量の組織の壊死を伴う膀胱炎である¹⁾。1934年以前にはま

れな疾患ではなかったが^{2,3)}、近年ではその発症は非常にまれとなった。今回われわれは、糖尿病透析患者に壊死性膀胱炎を発症した1症例を経験したので、その病因についての考察を加え報告する。

木下 千春 京都民医連中央病院内科 〒604-8453 京都市中京区西ノ京春日町16-1

Chiharu Kinoshita Tel : 075-821-4159 Fax : 075-822-2838

(受付:平成17年5月17日, 受理:平成17年9月9日)

表 1 Laboratory data on admission

尿 WBC	多数/HPF	CRP	7.2 mg/dL	TP	5.2 g/dL
尿 RBC	9-10/HPF	BS	89 mg/dL	Alb	2.04 g/dL
尿蛋白	4+	Cr	4.0 mg/dL	CPK	472 IU/L
尿培養	<i>E.coli</i> 10 ⁸ /mL	BUN	28.7 mg/dL	GOT	49 IU/L
	(無尿)	Na	141 mEq/L	GPT	6 IU/L
WBC	10,400/ μ L	K	3.7 mEq/L	LDH	289 IU/L
RBC	239 万/ μ L	Cl	106 mEq/L	ALP	413 IU/L
Hb	7.1 g/dL	Ca(補正)	10.1 mg/dL	γ -GTP	20 IU/L
Ht	23.6%	IP	2.8 mg/dL	T-Bil	0.3 mg/dL
Plt	11 $\times$ 10 ⁴ / μ L	β_2 MG	34.9 mg/dL	(前日に透析施行)	

I. 症 例

患者：73 歳，女性。

主訴：両足の疼痛。

既往歴：40 歳ごろに糖尿病を発症した。54 歳ごろから糖尿病性腎症にて近医に通院していた。ほぼ同時期より糖尿病性神経因性膀胱のため自己導尿をしており、尿路感染を繰り返していた。1985 年急性心不全にて同院で緊急透析を施行された。一旦透析を離脱したが、その後も数回、心不全にて緊急入院を繰り返していた。1997 年 9 月慢性心不全状態となり、保存的治療が困難となったため血液透析導入となった。同年 11 月から外来維持透析を施行していた。透析導入後もしくは尿量が保たれており自己導尿は続けていた。1998 年 7 月から閉塞性動脈硬化症 (ASO) の症状が出現した。ASO は進展し、2000 年 5 月、右第 1, 2 趾に壊疽が認められるようになった。この頃より、透析中の血圧の低下が頻回に起こり、しばしば収縮期血圧が 100 mmHg 以下になった。

嗜好：喫煙歴，飲酒歴なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：右下肢壊疽の悪化にて 2000 年 9 月近医に入院した。壊疽は保存的治療により改善がみられないため、右下肢切断目的にて 2001 年 1 月 30 日当院へ転院した。

入院時現症：身長 151 cm，体重 40 kg，体温 37.1°C，血圧 90/40 mmHg，脈拍 73/分・整。意識は清明であった。右足に腐敗臭があり、両側足背動脈を触知しなかった。右足趾すべてと左第 1, 2 趾に壊死性変化を認めた。胸部，腹部には異常所見を認めなかった。

入院時検査所見 (表 1)：尿量は 5 mL/日と無尿であった。検尿では膿尿を認め、尿培養で *E. coli* が検出された。血液検査では貧血と白血球数の増加を認めた。生化学検査では CPK, GOT, LDH の軽度上昇と CRP の上昇を認めた。心電図は左脚ブロックの所見がみら

図 1 Abdominal X-ray demonstrated massive air in the intestine.

れ、胸部 X 線像では心拡大、胸水を認めた。心エコーは diffuse hypokinesis の所見がみられた。

入院経過：2 月 6 日右下腿切断術が施行された。手術中血圧が 50/20 mmHg まで低下したためカテコラミンが投与された。術後 3 日目には一旦、白血球数が 6,700/ μ L に減少した。しかし、術後 5 日目に 38°C の発熱があり、尿意を伴う下腹部痛が出現し、CRP 30.2 mg/dL，白血球数 11,600/ μ L と増加した。抗生剤を変更したが、術後 7 日目、意識状態が悪化し (JCS II)，腹部が著明に膨隆した。腹部 X 線上、小腸ガス像が著明であり、麻痺性イレウスが疑われた (図 1)。術後 8 日目さらに白血球数 13,200/ μ L，CRP 30.9 mg/dL と上昇し、血小板数は 3 万/ μ L に低下し、DIC score は 7 点であり、DIC と診断した。腹痛も増強し、腹部に触れると無意識下に手を払いのける状態となった。抗生剤をさらに変更し、DIC 治療を開始するも改善なく、

図2 Autopsy revealed massive grayish pyuria with a putrefactive smell in the extensive bladder, which was perforated.

図3 Microscopy revealed deposition of amyloid (*) in the bladder wall. (Congo red stain)

外科的処置を施行できず、術後12日目に永眠した。

剖検所見：膀胱は拡張しており、膀胱内に腐敗臭のある灰色の膿尿が充満していた(図2)。膀胱壁の穿孔を認め、膀胱壁は過伸展し菲薄化していた。腹腔内にも膿性腹水がみられ、腹壁に膿の付着がみられた。膀胱内、腹腔内の膿培養にて両方から *Enterococcus faecalis* と *E. coli* が検出された。また、Congo red 染色にて膀胱筋層に軽度ながらアミロイド沈着が確認された(図3)。抗 β_2 MG 抗体を用いた免疫組織学検査にて陽性であったため β_2 MG アミロイドーシスを伴った壊死性膀胱炎、汎発性腹膜炎と病理診断した。

なお、骨、関節、心臓など他の臓器へのアミロイド沈着は認められなかった。

II. 考 察

壊死性膀胱炎と膀胱壊死は広義には同じ疾患概念として取り扱われている傾向がある。壊死性膀胱炎・膀胱壊死は1934年に Striling ら²⁾によって209例の報告がみられ、かつて周産期合併症として決して少ない疾患であったが、近年では抗生剤の使用、産科技術の進歩などにより非常にまれな疾患となった^{3,4)}。壊死性膀胱炎あるいは膀胱壊死についての報告例は1950年以降調べる限りでは68例みられた。そのうち本邦における報告例は会議録を含め13例(原著報告は3例^{5~7)})のみであった。

表 2 Etiology of gangrenous cystitis

- 1) 直接的要因：膀胱粘膜細胞の壊死を生じさせる
 - A) 化学的な刺激：cyclophosphamide など
 - B) 放射線
 - C) 感染：*Staphylococcus*, *E.coli*, *Proteus*, *Clostridium welchi*, *Streptococcus*, *Bacteroides*
- 2) 間接的要因：膀胱への血流や栄養の障害
 - A) 組織の機械的な閉鎖
 - 過伸展を伴う慢性的な尿閉
 - 膀胱壁外からの圧迫
 - 手術時の結紮による血流閉塞
 - B) 血管の外傷や疾病
 - C) 血栓、塞栓
 - D) 神経の外傷や疾病：膀胱の過伸展や尿路感染を合併する神経因性膀胱

(Devitt ら³⁾と Cristol ら⁹⁾の文献から改変)

図 4 In this case, multiple factors were considered to link with gangrenous cystitis.

膀胱粘膜の感染防御機構としては排尿による自浄作用と膀胱粘膜自身の抗菌作用がある¹⁾。長期の慢性尿路感染の状態であっても膀胱筋層にまで炎症が波及することは極めてまれであり、また、膀胱壁は比較的血流が豊富であるため容易に壊死に陥る状態にはならない⁷⁾。壊死性膀胱炎・膀胱壊死の発症には多くの要因が関与しており⁸⁾、Cristol らは壊死性膀胱炎の成因を直接的要因と間接的要因にわけて報告している（表 2）^{3,9)}。特に間接的要因である膀胱壁の虚血は重要視されている^{3,4)}。また、特に最近の報告例は動脈塞栓、抗癌剤動注療法が原因となっているものが多い^{6,10~13)}。

本症例においては糖尿病性神経因性膀胱により尿閉状態が続いた結果、膀胱壁が過伸展し、膀胱壁の虚血をきたし壊死性膀胱炎が発症したと考えられる。さらに、動脈硬化や術中の血圧低下が膀胱壁の虚血を助長したと考えられる。これらを背景にして、透析患者特有の易感染性に加え、神経因性膀胱および無尿による自浄作用の欠如により難治性となった慢性尿路感染から壊死性膀胱炎へと重症化したものと考えられる（図 4）。

壊死性膀胱炎の診断は膀胱鏡によってなされるが、理学所見、尿所見、尿培養に加え、超音波検査、CT などにて本疾患を疑うことが重要である^{5,14,15)}。画像所見

としては膀胱壁の肥厚や腹水貯留像を呈すると報告されている^{5,14,15)}。本症例においては、腹部 X 線にて麻痺性イレウスを疑う所見を認めたことから腹膜炎の存在が疑われたが、壊死性膀胱炎はまれな疾患であることに加え、無尿であり診断が困難であった。剖検にて腹水貯留はみられたが、膀胱壁は菲薄化しており、本症例の画像所見は報告されている膀胱壁の肥厚像とは異なる所見を呈していたと推定される。治療としては早急に開腹膀胱デブリードマン、ドレナージ、抗生剤投与が必要である^{3,16)}。

β_2 MG アミロイドーシスは骨、関節へのアミロイド沈着が多くみられるが、本症例のように膀胱壁へのアミロイド沈着例も報告されている¹⁷⁾。また、本症例は透析歴 4 年と短いにもかかわらず β_2 MG アミロイド沈着を生じていた。このことはアミロイド沈着の risk factor とされている透析導入時の高年齢も関与していると考えられる^{18~20)}。また、Zingraff らによって報告されているように^{21,22)}、透析前の腎不全期が長期であったことも関与していると思われる。本症例ではアミロイド沈着は軽度であったことから壊死性膀胱炎の主要な発症要因ではなかったと考えられる（図 4）。

結 語

糖尿病透析患者に壊死性膀胱炎を発症したまれな 1 症例を経験した。本症例の壊死性膀胱炎の発症の要因には、1：動脈硬化、術中の血圧低下、神経因性膀胱による膀胱壁の過伸展により惹き起こされた虚血および 2：神経因性膀胱、無尿、易感染性により難治性となった慢性尿路感染が考えられる。

文献

- 1) 黒川一男：細菌性膀胱炎。新臨床泌尿器科全書第 5 巻 B（市川篤二，落合京一朗，高安久雄編），p 4-44，金

- 原出版, 東京, 1984
- 2) Striling WC, Hopkins GA : Gangrene of the bladder. Review of two hundred seven cases ; report of two personal cases. *J Urol* 31 : 517-525, 1934
 - 3) Devitt AT, Sethia KK : Gangrenous cystitis : Case report and review of the literature. *J Urol* 149 : 1544-1545, 1993
 - 4) Schmitt SS : Gangrene of the bladder due to overdistention. *J Urol* 563 : 409-410, 1995
 - 5) 森田克哉, 宗本義則, 浅田康行, 斉藤英夫, 笠原善郎, 三井 毅, 飯田善郎, 三浦将司, 藤沢正清 : 壊死性膀胱炎による汎発性腹膜炎の1治験例. *日腹部救急医学会誌* 18 : 287-289, 1998
 - 6) 杉本幸司, 渡邊哲也, 今中一文, 廣田省三, 田中あゆみ, 竹内康人, 片山和明, 中山義晴 : 子宮頸癌に対する一時的動脈閉塞下抗癌剤動注療法の合併症. 膀胱壊死をきたした1例. *Jpn J Intervent Radiol* 14 : 208-212, 1999
 - 7) 橋本 透, 石郷岡 学, 鈴木康宏, 青山夏美, 速水慎介, 一柳 統, 中田瑛浩 : 膀胱過伸展に由来と思われた膀胱壊死の1例. *日本パラプレジア医学会雑誌* 10 : 194-195, 1997
 - 8) Love A, Notley RG : Vesical necrosis. *J R Soc Med* 71 : 895-898, 1978
 - 9) Cristol DS, Greene LF : Gangrenous cystitis. *Surgery* 18 : 343-346, 1945
 - 10) 山崎道夫, 古川 顕, 新田哲久, 前田清澄, 北原佐和子, 門 陽子, 高橋雅士, 村田喜代史 : 選択的子宮動注化学療法にて膀胱壊死をきたした3症例. (会議録) *Jpn J Intervent Radiol* 17 : 261, 2002
 - 11) Porcu G, Roger V, Jacquier A, Mazouni C, Rojat-Habib MC, Girard G, Pellegrin V, Bartoli JM, Gannerre M : Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG* 12 : 122-123, 2005
 - 12) Huang LY, Cheng YF, Huang CC, Chang SY, Kung FT : Incomplete vaginal expulsion of pyoadenomyoma with sepsis and focal bladder necrosis after uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis : case report. *Hum Reprod* 18 : 167-171, 2003
 - 13) Sieber PR : Bladder necrosis secondary to pelvic artery embolization : case report and literature review. *J Urol* 151 : 422, 1994
 - 14) White MD, Das AK, Kaufman RP Jr. : Gangrenous cystitis in the elderly : pathogenesis and management options. *Brit J Urol* 82 : 297-299, 1998
 - 15) Hughes OD, Brough SJ, Kynaston HG, Jenkins BJ : Gangrenous cystitis in a paraplegic patient. Case report. *Paraplegia* 32 : 622-623, 1994
 - 16) White MD, Das AK, Kaufman RP Jr. : Gangrenous cystitis in the elderly : pathogenesis and management options. *Brit J Urol* 82 : 297-299, 1998
 - 17) Lipner HI, Minkowitz S, Nederman G, Louis BM, Hoch BS : Dialysis-related amyloidosis manifested as masses in the buttocks. *South Med J* 88 : 876-878, 1995
 - 18) Jadoul M, Garbar C, Noel H, Sennesael J, Vanholder R, Bernaert P, Rorive G, Hanique G, van Ypersele de Strihou C : Histological prevalence of beta 2-microglobulin amyloidosis in hemodialysis : a prospective post-mortem study. *Kidney Int* 51 : 1928-1932, 1997
 - 19) Stein G, Schneider A, Thoss K, Ritz E, Linke RP, Schaefer K, Sperschneider H, Abendroth K, Funfstuck R : Beta-2-microglobulin-derived amyloidosis : onset, distribution and clinical features in 13 hemodialysed patients. *Nephron* 60 : 274-280, 1992
 - 20) Floege J, Ketteler M : Beta 2-microglobulin-derived amyloidosis : An update. *Kidney Int* 78 (Suppl) : S 164-171, 2001
 - 21) Zingraff JJ, Noel LH, Bardin T, Atienza C, Zins B, Drueke TB, Kuntz D : Beta 2-microglobulin amyloidosis in chronic renal failure. *N Engl J Med* 323 : 1070-1071, 1990
 - 22) Danesh F, Ho LT : Dialysis-related amyloidosis : history and clinical manifestations. *Semin Dial* 14 : 80-85, 2001