腸管を利用した尿路の感染防御機構

尿中滲出白血球の cell population と細菌貪食能および尿中での細菌増殖について

東北大学泌尿器科 (主任: 折笠精一教授)

加藤慎之介 折笠 精一 豊田 精一

伊藤 晋 及川 克彦 福士 泰夫

仙台社会保険病院泌尿器科

鈴木 康 義

ANTI-BACTERIAL DEFENSE MECHANISMS OF THE URINARY TRACT CONSTRUCTED FROM INTESTINAL SEGMENTS

Studies on Cell Population and Phagocytotic Activity of Urinary
Leucocytes, and Bacterial Growth in Urine

Shinnosuke Katoh, Seiichi Orikasa, Seiichi Toyota, Shin Itoh,
Katsuhiko Oikawa and Yasuo Fukushi

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
(Director: Prof. S. Orikasa)

Yasuyoshi Suzuki

Department of Urology, Sendai Social Insurance Hospital

Cell population of urinary leucocytes of 22 patients (intestine group) who underwent operations using intestinal segments for the urinary tract was compared with that of 26 complicated UTI patients without surgical intervention (control group). Eosinophils were recognized in 15.5 per cent of urinary leucocytes of the intestine group. However, in the control group, urine eosinophils were recognized only in 0.15 per cent. Although in sterile urines of the intestine group eosinophils were recognized in 30.8 per cent, in infected urines, the percentage of eosinophils decreased. Conversely, the percentage of neutrophils increased to 91.9 per cent. These findings suggest that neutrophils play an important role in infected urines of the intestine group as in urines of the control group.

Significant differences were found in the values of urinary secretory IgA, IgG, IgM and urinary osmolarity. To evaluate the influence of these differences on the activity of phagocytosis of urinary leucocytes, the activity of phagocytosis of polymorphonuclear leucocytes (PMN), isolated from the peripheral blood, was investigated in immersion in urines of both groups. The mean rate of phagocytosis of *E. coli* in urines of both groups showed no statistically significant differences. However, urinary osmolarity of the intestine group was within the suitable range for phagocytosis and the activity of phagocytosis in urine was correlated with the value of IgG, which suggests that IgG has the opsonic effect. In contrast, the activity of phagocytosis in urine of the control group was strongly correlated with the value of urinary osmolarity.

The growth of *Providencia*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa*, whose frequency of isolation from urine of both groups was different in our previous study, and *E. coli* was studied in urine of the two groups. No significant difference in the growth of all bacteria was found, however. This finding suggests that the difference in the frequency of isolation of these bacteria from urine possibly depends on the adhesion of bacteria to intestinal epithelium.

Key words: urinary tract constructed from intestine, urinary leucocytes, bacterial growth

要旨：尿路に腸管を利用した22例（腸管利用群と略）と、通常の複雑性尿路感染症21例（対照群と略）の尿中渗出白血球の動態と cell population を比較検討した。腸管利用群では、尿中に好酸球が多く滲出しているが、細菌数の増加に伴い好中球が増加し、感染が起こった場合は好中球が中心的役割を果たしていた。尿中分泌型 IgA, IgG, IgM 濃度と尿浸透圧が両群間に有意差がみられたので、末梢血由来多核球を用いて両群尿中での細菌貪食能を検討した。全体では両群間に有意差はなかったが、腸管利用尿路由来の尿浸透圧は貪食能に最適な範囲にあり、貪食能は IgG 濃度と相関し、IgG がオプソニン作用を持つ可能性が示唆された。また通常尿路尿中では、変化の大きい浸透圧が貪食能に強い影響を与えていた。次いで前回の検討で分離頻度に差のみられた *Providencia*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa* の他、*E. coli* の両群尿中（pH を一定）での細菌増殖について検討した結果、4 菌種の両群尿中での増殖能にはいずれも大きな差はなかった。このことから前記細菌の分離頻度の差は、尿の性状ではなく粘膜への定着性などが関与しているものと考えられた。

キーワード：腸管利用尿路、尿中渗出白血球、細菌増殖

緒 言

近年、尿路に腸管を利用した手術が盛んに行われている。本来無菌的な膀胱とは異なり、腸管は常在細菌叢、食物などの異物に常にさらされ、それに対し腸管は独自の生体防御機構を有している。我々はすでに、腸管を利用した尿路の感染症と、通常尿路の感染症の比較検討から、*Streptococcus*, *Providencia*, *P. aeruginosa* の分離頻度に差がみられ、分泌型 IgA および pH, 浸透圧, 尿素窒素濃度など尿の性状も異なっていることを報告した¹⁾。

膀胱の感染防御では白血球特に好中球が大きな役割を果たしているが²⁾³⁾、腸管では粘膜固有層内に好中球の他に多数の好酸球、マクロファージ、リンパ球が存在し⁴⁾、尿中に滲出する白血球の cell population も通常の尿路とは異なっている可能性が考えられる。また、白血球の尿中での細菌貪食には IgG などオプソニンの存在と適度な尿浸透圧が重要とされ⁵⁾、白血球の貪食能にも通常の尿路と何らかの差がみられることも予想される。

そこで今回は、まず、腸管を利用した尿路の尿中渗出白血球の動態、およびその cell population を通常尿路と比較検討し、次いで ELISA 法により分泌型 IgA 濃度の他、IgG, IgM 濃度を測定して、これら免疫グロブリンと尿浸透圧にみられた差が実際に尿中での白血球の細菌貪食に影響を与えるのかを検討した。

次に、通常尿路と比較し腸管利用尿路では *Streptococcus*, *Providencia* が高頻度に分離され、*P. aeruginosa* の分離頻度は低いという結果が、腸管利用尿路由来の尿と通常尿路由来の尿中での増殖の違いによるのかを検討した。

対 象

1) 腸管を利用した手術施行群

腸管を利用した手術施行群（以下、腸管利用群と省略）として当教室で昭和52年7月より平成元年3月までに手術を施行した男性10例、女性12例、計22例（4歳～74歳、平均49.3歳）を対象とした。原疾患は膀胱腫瘍14例、萎縮膀胱5例、先天性奇形、巨大水腎症、外傷性尿管断裂、各々1例である。術式は回盲部を膀胱として用いたもの17例、S状結腸を膀胱として用いたもの3例、回腸を尿管として用いたもの2例で全て外来通院中である。術後経過期間は3ヵ月より147ヵ月、平均57ヵ月であった。排尿状態は22例中、自排尿が10例、残尿があり時に自己導尿を併用している例が6例、尿失禁がみられカテーテルを留置している例が6例であった。

2) 対照群

通常の複雑性尿路感染症（尿中細菌数 10^3 /ml 以上）、男性11例、女性10例、計21例（15歳～85歳、平均55.0歳）を対照群として検討した。基礎疾患は、神経因性膀胱10例、尿路結石6例、前立腺肥大症、水腎症各々2例、尿管皮膚瘻1例である。全例外来通院中であり、排尿状態は自排尿12例、自己導尿4例、カテーテル留置が5例である。

(I) 尿中渗出白血球と尿中免疫グロブリン濃度の検討

方 法

1) 尿中渗出白血球の動態、cell population の検討

腸管利用群22例中17例は1ヵ月以上間隔を開けて2回、5例については1回、原則としてカテーテルにて採尿した39検体、対照群は21例21検体について検討した。化学療法を受けていたものは腸管利用群39検体中

9 検体, 23%, 対照群21検体中 6 検体, 29%であった。以上の検体についてほぼ鈴木ら⁵⁾の方法に準じ以下の方法で尿中滲出白血球の数, cell population を検討した。即ち, 採尿後速やかに2,000回転/分, 10分間遠心, 上清を吸引後, 沈渣に磷酸緩衝液(以下 PBS) 50 μ l を加え充分攪拌し, これをスライドガラス上にたらし遠心固定する。これに May-Grünwald/Giemsa 二重染色を施し, 標本を400倍で20視野以上観察し, 1 視野中の白血球数の平均を求めた。同時に200個以上の白血球を数え好中球, 好酸球, マクロファージ, リンパ球それぞれの比率を求めた。

2) 尿中免疫グロブリン濃度

腸管利用群22例39検体, 対照群21例21検体について, 尿中分泌型 IgA, IgG, IgM 濃度を ELISA 法により測定した。方法の詳細は分泌型 IgA についてすでに報告した通りで¹⁾, IgG, IgM 濃度も同様の方法で測定した。なお, IgG, IgM に対する抗原はそれぞれ human IgG (ICN), human IgM (ICN) を用い, 抗体は horse raddish peroxidase-conjugated rabbit anti human IgG (ICN), IgM (DAKO) を用いた。

結 果

1) 尿中滲出白血球の動態と cell population

図 1 に腸管利用群の細菌数と白血球数の関係を示した。2 回採尿した例は線で結んである。細菌数の増加に伴い白血球数が増加しているもの 6 例, 2 回とも 10^4 /ml 以上であった 4 例はいずれも白血球数は多かった。しかし 10^2 /ml 以下でも白血球を多く認めた例 3 例, 逆に 10^4 /ml 以上でも白血球をほとんど認めない例が 4 例にみられた。対照群21例では全て白血球数は 5 個/hpf 以上であった。

白血球の cell population は, 腸管利用群22例39検体中白血球をほとんど認めなかった 9 例12検体は判定不能で, 27検体が判定可能であった。図 2 に腸管利用群

図 1 尿中滲出白血球と細菌数との関係

と対照群の好中球, 好酸球, マクロファージ, リンパ球のそれぞれの比率の平均を示した。腸管利用群では対照群に比べ好中球の比率が低くその他のものが多く見られ, 特に対照群ではほとんどみられない好酸球が 15.5%と有意に高い値を示していた。

図 3 に腸管利用群における細菌数と各々の比率との関係を示した。細菌数 10^2 /ml 以下では好酸球が 30.8%を占めたが, 10^3 /ml 以上では好酸球の比率は減少し, 変わって好中球の比率が 91.9%と増加していた。マクロファージ, リンパ球ではこの様な傾向はみられなかった。また, 常に 10^2 /ml 以下であった 3 例は好酸球の比率が高く, その数も多かった点が注目された。

図 4 に腸管利用群の, 尿中細菌数 10^2 /ml 未満で好酸球が 41.5%と半数近くを占めていた例の実際の標本を示した。

図 2 尿中滲出白血球の cell population (%) 腸管利用群と対照群の比較

図3 腸管利用群における尿中渗出白血球の cell population (%)と細菌数との関係

図4 3個の好酸球(▶印)と、3個の好中球の他、腸上皮細胞がみられる。

表1 尿中免疫グロブリン濃度と細菌数、術後経過期間との関係

平均±SD (μg/dl)				
	No.	分泌型 IgA	IgG	IgM
細菌数 ≤10 ² /ml ≤10 ³ /ml	16	85.7±54.5	48.9±9.2	46.8±19.7
	23	92.3±52.0	52.4±17.3	51.9±41.8
術後経過期間 57ヵ月未満 57ヵ月以上	18	90.9±51.8	52.2±14.8	55.5±39.3
	21	88.5±54.3	49.9±14.4	42.5±36.8
腸管利用群 全 体	39	90.7*±52.1	51.1**±14.5	48.8*±38.0
		*p<0.0001	**p<0.05	*p<0.0001
対 照 群	21	21.1*±14.9	42.4**±13.1	11.8*±20.2

なお、腸管利用群39検体中細菌数10³/ml以上のものは23検体、59%であり、その分離菌種は(同一症例より2回分離された菌種は1株とした)総41株中、*E. coli* 19.5%、*Streptococcus* 14.6%、*Providencia* 12.2%、*E. faecalis* 9.8%の順になっており、*P. aeruginosa*は2株、4.9%しか分離されなかった。対照群では*E. coli* 32.1%、*P. aeruginosa* 21.4%、*E. faecalis* 10.7%の順で、*Streptococcus*は2株、*Providencia*は1株も分離されなかった。以上のように分離菌種では両群ともやや*E. coli*の分離頻度が高かった他は、前回の報告¹⁾とほぼ同様な傾向を示していた。

2) 尿中免疫グロブリン濃度

表1に両群の測定結果と腸管利用群における細菌数、術後経過期間との関係を示した。腸管利用群では対照群に比べ分泌型IgA、IgG、IgM濃度はいずれも有意に高かった。腸管利用群においては、細菌数10²/ml以下の例に対し10³/ml以上の例ではいずれも高い傾

向を示したが有意差は認めなかった。術後経過期間との関係では、平均の57カ月で分けてみると分泌型IgA、IgG濃度はほとんど差がみられなかったが、IgM濃度は57カ月以上の平均は、57カ月未満の値の77%に低下しており、分泌型IgA、IgGとは異なった動きを示していた。

図5に腸管利用群の用いた腸管の部位と各免疫グロブリン濃度の関係を示した。S状結腸を用いた例ではいずれの濃度も低い値を示し、分泌型IgAでは回盲部、回腸を用いた例に差はみられなかったが、回腸を用いた例ではIgG、特にIgM濃度が高い値を示していた。

考 察

1. 腸管の粘膜固有層には好中球、好酸球、マクロファージ、リンパ酸、形質細胞などが存在するが、Beckenら⁴⁾は大腸ではリンパ球が最も多く、次いでマクロファージ、好酸球、好中球の順であったとしている。

図5 尿中免疫グロブリン濃度と利用腸管の部位との関係 (Mean±SD)

○: 回盲部 n=31, ●: S 状結腸 n=5, □: 回腸 n=3

好酸球が多くみられるのは消化管粘膜の他、呼吸器粘膜や子宮などの生殖器粘膜で、これら外界との直接的かつ恒常的な接触の場で好酸球が防御能の一端を担っているだろうと推測されている⁶⁾。好酸球の持つ防御能の一つは細菌貪食であり、先の Beeken らは大腸粘膜より分離した好酸球は83%が *E. coli* を貪食したとしている。他の防御能として、好酸球の細胞質内の顆粒中に含まれる Major basic protein 及び Eosinophil cationic protein というタンパクの細菌に対する殺菌作用が挙げられ⁷⁾、最近この顆粒の脱顆粒を分泌型 IgA が IgG の 2, 3 倍以上もたらすという報告⁸⁾もみられている。以上のように好酸球は腸管において好中球、マクロファージとともに防御機構の重要な役割を果たしている。

腸管利用尿路の尿中渗出白血球に関する報告は、現在までのところ無いと思われるが、今回腸管利用群では対照群に比べ有意に多くの好酸球が尿中に渗出してくることがわかった。細菌数との関係では細菌数が少ない場合好酸球の比率が高く、細菌数が増えるとその比率は低下していた。このことは逆にみれば、細菌数が増すと好中球の、その比率と数が増加していることを意味し、一度感染が起こると好中球が防御の中心的役割を果たしていると考えられる。腸管でも病変部へは速やかに多数の好中球が遊走し、病変が起こった

後では好中球が中心的役割を果たしていると考えられている⁴⁾。尿中に渗出する好酸球の役割、特に細菌数が少ない場合にみられる好酸球の意義については、今回の観察で細菌を貪食している好酸球が存在したことからも、それが何らかの感染予防的な働きをしているものと考えたいが、今後検討を要する問題と思われた。

また尿中細菌数が多いにもかかわらず白血球がほとんどみられない例が4例にみられたが、うち2例は術後10年以上経過している例であり、長期間経過後では何らかの組織学的変化が起こるのか、更に検討が必要と考えられた。

2. 腸管粘膜固有層にみられる形質細胞の70から90%は IgA 産生細胞であり、この形質細胞で産生された dimmer IgA が円柱上皮細胞で合成された SC に結合して分泌型 IgA となり、微絨毛基部の細胞膜より腸管腔へ開口分泌される⁹⁾。IgM もまた粘膜固有層の形質細胞で産生されるが、腸管へ分泌される量は分泌型 IgA の1/20以下であるという¹⁰⁾。IgG に関しては正常腸管粘膜固有層には IgG 産生細胞はほとんどなく、腸管への分泌はほとんど血清からの漏出によるとされている⁹⁾。しかし、大腸の炎症性疾患では IgG 産生細胞の数は増加するという¹⁰⁾。

今回腸管利用群では、分泌型 IgA 濃度が最も高く、IgM 濃度はその約1/2の値であった。IgG 濃度は他の2つとは異なり対照群と比較しきほど大きな差がみられなかったことは以上の理由によると考えられた。また術後57カ月で分けてみても、分泌型 IgA 濃度にはほとんど差がみられなかったが、IgM 濃度は有意差はなかったものの長期経過群で57カ月以内群の77%に低下しており、術後長期間経過しても分泌型 IgA 産生能はよく保たれているが、IgM 産生能は低下している可能性が考えられた。

また、前回の分泌型 IgA についての検討では用いた腸管の部位による有意差はみられなかったが、今回個々の症例の検体数を増やして検討したところ分泌型 IgA の他、IgG、IgM 濃度とも用いた腸管の部位による差がみられた。Danis ら¹¹⁾は食道から直腸までの各腸管の部位から得た細胞の *in vitro* での各免疫グロブリン産生能を報告し、分泌型 IgA、IgM 産生能は小腸にピークがあり、大腸では S 状結腸にいくに従って低下し、IgG 産生能ではこのような傾向はなく全般に低かったとしている。以上のように腸管での免疫グロブリン産生細胞の分布には部位による差がみられ、今回の検討でも、S 状結腸を用いた例がいずれの濃度も低

い傾向を示していた。また、回腸、回盲部を用いた例に差がみられたのは、利用した回腸の長さ、(回盲部膀胱では約15cm、回腸尿管では約30cm 回腸を利用してはいる)、も影響を与えている可能性が考えられた。

尿中のこれら免疫グロブリンの意義については、分泌型 IgA に関しては粘膜への細菌の付着阻止が大きな役割であり、分泌型 IgA 自体は白血球の細菌貪食に対しオプソニンとしての作用を持たないとされている⁹⁾。尿中の IgG の意義に関しては、細菌貪食のオプソニンとしての作用が重要と考えられ、IgM については補体の存在下でのみオプソニン作用を有するとの報告がみられる¹²⁾。

また、浸透圧は細菌増殖に対する影響の他、尿中の白血球の細菌貪食に強い影響を与え、Suzuki ら³⁾は200から500mOsm/kg の範囲にあることが重要としている。今回腸管利用群39検体の平均±SD は409±97 mOsm/kg と大体その範囲にあったが、対照群21検体のそれは488±149mOsm/kg と有意に高く、ばらつきも大きかった。これらのことから腸管利用尿路では通常の尿路に比べ、細菌の粘膜への付着阻止の他、白血球の細菌貪食など感染防御にとって有利な環境と思われた。

(II) 尿中での白血球の細菌貪食と細菌増殖に関する検討

(1) 腸管利用尿路では、細菌数の増加にともない好中球が滲出し、またその尿は白血球の細菌貪食には有利な浸透圧を示し、オプソニンとしての免疫グロブリン濃度も有意に高い値を示すことがわかったが、実際に尿中での白血球の貪食能に差はみられるのか、末梢

血由来多核球を用いて尿中での細胞貪食能を検討した。

(2) 前回の検討より、腸管利用尿路では、通常尿路と比較し *Streptococcus*, *Providencia* が高頻度に分離され、*P. aeruginosa* の分離頻度は低いという結果を得たが、その理由が腸管利用尿路由来の尿と、通常の尿路由来の尿中でのそれら細菌の増殖の違いによるのかを検討した。

(1) 尿中での末梢血多核球の細菌貪食能についての検討

方 法

多核球浮遊液の作成：健康男子よりヘパリン加静脈血10mlを採取し、Ficoll-Isopaque 比重遠心法にて多核球層を取り出した。これに hypotonic shock をかけて、ほぼ98%の純度で多核球を血清のない状態で分離した。これを10⁶/ml となるように PBS を加え多核球浮遊液とした³⁾。

細菌浮遊液：細菌は尿路感染症より分離した *E. coli* (O18：H2)を用いた。Tryptic soy broth (Difco) 内で37℃、18時間培養後、PBS にて3×10⁸/ml に調節した。

尿：腸管利用群10例、対照群 8 例の尿を0.22μ のミリポアフィルターを通して実験に用いた。各尿中の浸透圧、各免疫グロブリン濃度は表 2 の通りである。

細菌貪食能の解析：各々の尿2.4ml に多核球浮遊液、細菌浮遊液を300μl ずつ加え、37℃、30分間静置反応させた。反応終了後、遠心し上清を吸引、沈渣をスライドグラス上に遠心固定後、May-Grünwald/Giemsa 二重染色を施し、細菌を 2 個以上取り込んでいるも

表 2 各原尿中の浸透圧 (mOsm/kg)、免疫グロブリン濃度 (μg/dl)、貪食能

腸管 利用群	浸透圧	分泌型 IgA	IgG	IgM	貪食能 (%)	対照群	浸透圧	分泌型 IgA	IgG	IgM	貪食能 (%)
Case 1	298	120	72	95	98.4	Case 1	368	20↓	63	28	94.0
2	379	87	58	84	71.5	2	712	20↓	20↓	20↓	2.0
3	505	64	56	20↓	30.1	3	615	20↓	40	20↓	9.7
4	370	110	47	25	38.2	4	378	23	60	25	92.3
5	467	70	40	28	18.7	5	482	20↓	45	20↓	48.4
6	395	82	43	46	19.4	6	340	27	33	29	84.9
7	449	92	45	58	21.1	7	566	20↓	46	20↓	14.8
8	353	130	60	58	87.1	8	250	24	61	26	94.7
9	450	180	56	30	97.4						
10	345	72	76	112	52.3						

図6 食食能と浸透圧, IgG 濃度との関係

のを食食細胞として200個以上の細胞を数え、何個の細胞が食食しているかをパーセントで表示した。

結果と考察

全体の結果では、腸管利用群の食食能は18.7%から98.4%, 平均53.4%であり、対照群では2.0%から94.7%, 平均55.1%であった。平均では両群に有意差は認めなかった(表2)。

一方食食能と浸透圧, 各免疫グロブリン濃度との関係をみると(図6, 7), 腸管利用群では浸透圧, IgM濃度とは有意な相関は認めなかったが, 分泌型IgA, IgG濃度とは有意な相関を認めた。対照群では特に浸透圧と強い相関を示し($r = -0.956$), IgG濃度とは有意な相関はなかった。

腸管利用群において食食能と浸透圧の間に有意な相関を認めなかった理由は、各尿の浸透圧の範囲が食食能に最適である200から500mOsm/kgの間にあるために、食食能と有意な相関を示したIgG濃度の影響が強くてたものと考えられる。分泌型IgAは先に述べたようにオプソニン作用を持たないとされており、今回有意な相関を示したのはIgGの作用が重なったためと思われる。また、IgM濃度とは相関を示さなかった原

因としては、56℃には至らないものの37℃, 30分間加熱により補体が失活したためとも考えられた。

対照群では浸透圧と非常に良く相関していた。IgG濃度とは相関しなかったが、大きく変動する浸透圧の影響が強くてたためと考えられ、食食能90%以上であった3例はいずれもIgG濃度60μg/dl以上と高い値であった。また分泌型IgA, IgM濃度は測定下限濃度以下のものが多かったため、統計処理を行わなかった。

以上、腸管利用群と対照群の尿中での末梢血多核球の細菌食食能には全体では有意な差はみられなかったが、腸管利用群の尿浸透圧は食食能には最適であり、尿中に分泌される程度のIgG濃度でもオプソニン作用をもつ可能性が考えられた。通常尿尿中では、変化の大きい浸透圧が食食能に特に強い影響を与えていると思われる。

(2) 尿中での細菌増殖についての検討

方法

腸管利用群, 対照群それぞれ化学療法を受けていない7例の尿を用いた。対照群のcase 5は、細菌数 10^2 /ml未満で(I)の検討からは除外してある。各々の原尿

図7 食食能と分泌型IgA, IgM 濃度との関係

の組成は表3の通りである。尿を0.22 μ のミリポアフィルター(MILLIPORE)を通して除菌し、1NHCl, 1NNaOHにてpHは7.0に一定とした。細菌は尿路感染症より分離した*E. coli* (O18:H2), *Providencia stuartii*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus non-hemolyticus*を用いた。Tryptic soy broth (Difco) 内で37℃, 18時間培養後、生理的食塩水にて1.5 $\times 10^4$ /mlに調節し

た。尿5mlにそれぞれ各菌種の菌液100 μ lを加え、37℃にて1, 2, 3, 6時間培養し、細菌数をトリプチケースソイ寒天培地(BBL)を用いて生菌数測定法により測定した。

結果と考察

結果を図8, 9に示した。*E. coli*は、腸管利用群のcase 7, 対照群のcase 5で増殖がみられなかったが、他の例は良好な増殖を示した。*Providencia*は、両群の全例ともおおむね良好な増殖を示した。*P. aeruginosa*は、腸管利用群の全例で増殖は良好であったが、対照群では、case 2については検討できなかったが、case 1, 5, 6が増殖を示さなかった。*Streptococcus*は、両群の全例とも4菌種の中で最も良好な増殖を示した。

以上のように4菌種の増殖には、pHが7.0という一定の条件下では両群間で大きな差はみられなかった。例えば、*Streptococcus*の発育至適pHは多くの細菌と異なりアルカリ側にあるとされ¹³⁾、pHを変えて検討した場合に何らかの差がみられることは当然予想されるが、他の尿自体の環境はこれらの菌の増殖には大きな影響を及ぼしていない可能性が考えられた。分離菌種にみられた差は、菌の腸管粘膜への定着性やmucinなどと共に排泄され易さ、好酸球の存在なども関連しているのではないかと考えられた。

結 語

腸管利用尿路と通常尿路の、尿中渗出白血球の動態、cell population、また分泌型IgAの他、IgG, IgM濃度をELISA法により測定し比較検討した。次にそれぞれの尿中での末梢血多核球の細菌食食能、細菌増殖について検討し、以下の結果を得た。

1) 腸管利用尿路では、尿中に好酸球が多く渗出しているが、尿中細菌数の増加に伴い好中球が増加し、activeな感染が起こった場合は好中球が中心的役割

表3 各原尿中のpH, 浸透圧 (mOsm/kg), 尿素窒素濃度 (mg/dl)

腸管利用群	pH	浸透圧	尿素窒素濃度	対象群	pH	浸透圧	尿素窒素濃度
Case 1	7.17	370	290	Case 1	7.42	378	360
2	6.76	467	330	2	5.86	570	—
3	6.23	449	449	3	6.23	482	440
4	6.74	395	320	4	5.54	340	420
5	7.20	372	372	5	6.52	752	950
6	6.92	460	320	6	7.06	566	400
7	6.92	470	380	7	7.01	250	150

図8 尿中での細菌増殖（1）

図9 尿中での細菌増殖（2）

を果たしていた。

2) 腸管利用尿路の尿は、通常の尿路の尿に比べ、分泌型 IgA の他、IgG、IgM 濃度がいずれも有意に高い値を示し、用いた腸管の部位による差がみられた。

3) 腸管利用尿路と通常尿路由来の尿中での末梢血多核球の *E. coli* 貪食能は、全体では有意な差はみられなかったが、腸管利用尿路の尿浸透圧は貪食能には最適な範囲にあり、尿中 IgG がオプソニン作用をもつ可能性が考えられた。また通常尿路尿中では、変化の大きい浸透圧が貪食能に特に強い影響を与えていた。

4) 腸管利用尿路と通常尿路由来の尿中では、pH を 7.0 に一定とした場合、*E. coli*, *Providencia stuartii*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* の増殖能に差は認めず、両者で分離菌種に差が見られるのは菌の粘膜への定着性などが関与している可能性が考えられた。

文 献

- 1) 加藤慎之介, 折笠精一, 福士泰夫, 豊田精一, 伊藤晋, 鈴木康義: 腸管を利用した尿路の感染防御機構。感染の特徴, 尿中分泌型 IgA および尿の性状について。日泌尿会誌, 82, 274—281, 1991.
- 2) Fukusi, Y. and Orikasa, S.: The role of intravesical polymorphonuclear leucocytes in experimental cystitis. Invest. Urol., 18, 471—474, 1981.
- 3) Suzuki, Y., Fukusi, Y., Orikasa, S. and Kumagai, K.: Opsonic effect of normal and infected human urine on phagocytosis of *Escherichia coli* and yeasts by neutrophils. J. Urol., 127, 356—360, 1982.
- 4) Beeken, W., Northwood, I., Beliveau, C. and Gump, D.: Phagocytes cell suspensions of human colon mucosa. Gut, 28, 976—980, 1987.
- 5) 鈴木康義, 豊田精一, 真嶋 光, 福士泰夫, 折笠精一: 膀胱の感染防御機構の研究—末梢血多核球の尿中における貪食能と急性膀胱炎時尿中に浸出する多核球の貪食能等について。日泌尿会誌, 77, 574—580, 1986.
- 6) Hirsh, J.G.: Neutrophil and Eosinophil Leucocytes. in The Inflammatory Process, p. 613, Academic Press, N.Y., 1965.
- 7) Lehrer, R.I., Szklarek, D., Barton, A., Ganz, T., Hamann, K.J. and Gleich, G.J.: Antibacterial properties of eosinophil major basic protein and eosinophil cationic protein. J. Immunol., 142, 4428—4434, 1989.
- 8) Abu-Ghazaleh, R.I., Fujisawa, T., Mestecky, J., Kyle, R.A. and Gleich, G.J.: IgA-induced eosinophil degranulation. J. Immunol., 142, 2393—2400, 1989.
- 9) Kagnoff, M.F.: Immunology of the digestive system. in Physiology of the Gastrointestinal Tract, Johnson, L.R., 2nd. ed., p. 1705—1711, Raven Press, N.Y., 1987.
- 10) Brown, W.R.: Relationships between immunoglobulins and the intestinal epithelium. Gastroenterology, 75, 129—138, 1978.
- 11) Danis, V.A., Harries, A.D. and Heatley, R.V.: *In vitro* immunoglobulin secretion by normal human gastrointestinal mucosal tissues, and alterations in patients with inflammatory bowel disease. Clin. Exp. Immunol., 56, 159—166, 1984.
- 12) Menzel, J., Jungfer, H. and Gerns, D.: Contribution of immunoglobulins M and G, complement, and properdin to the intracellular killing of *Escherichia coli* by polymorphonuclear leucocytes. Infect. Immunol., 19, 659—666, 1978.
- 13) Shohl, A.T. and Janney, J.H.: The growth of *Bacillus coli* in urine at varying hydrogen ion concentrations. J. Urol., 1, 211—229, 1917.

(1991年5月27日受理)