血液透析患者の膿尿・細菌尿

1. 膿尿・細菌尿の頻度について

石 原 哲 小 林 覚 前 田 真 一 齊 藤 昭 弘
 兼 松 稔 栗 山 学 坂 義 人 河 田 幸 道
 小 口 健 一* 小 林 克 寿* 出 口 隆* 北 島 和 一*
 岐阜大学泌尿器科 社会保険埼玉中央病院腎センター*

key words : 血液透析, 乏尿, 膿尿, 細菌尿, 尿路感染症

〈要旨〉

血液透析患者における膿尿, 細菌尿の実態を知る目的で, 尿路感染症の急性症状を示さない時期に尿検査を実施した結果を報告する。

尿沈渣白血球数は5コ/hpf以上が59.7%, 10コ/hpf以上が43.5%, 細菌尿は 10^4 CFU/ml以上が29.8%, 10^5 CFU/ml以上が21.0%と, いずれも高頻度であった。膿尿, 細菌尿の頻度に有意な性差はなかった。腎炎群, 糖尿病腎症群間にも有意差は認められなかったが, 多発性嚢胞腎が原疾患である症例では, 膿尿, 細菌尿の程度が高い傾向が認められた。

1日尿量と膿尿および1日尿量と細菌尿の分布および統計学的検討より, 少なくとも1日尿量400 ml以下の場合には通常の基準を用いて感染尿の決定することは好ましくないと考えられた。

Pyuria and bacteriuria in hemodialysis patients

1. Frequency of pyuria and bacteriuria

Satoshi Ishihara, Satoru Kobayashi, Shinichi Maeda, Akihiro Saito, Minoru Kanematsu, Manabu Kuriyama, Yoshihito Ban, Yukimichi Kawada, Kenichi Oguchi*, Katsutoshi Kobayashi*, Takashi Deguchi*, Waichi Kitajima*

Department of Urology, Gifu University, School of Medicine ; Kidney Center, Saitama Chuo Hospital*

We report the presence of pyuria and bacteriuria in hemodialysis patients with end stage renal failure. The voided specimens were obtained from the patients without any signs or symptoms of acute urinary tract infection.

Of centrifuged specimens, 59.7 % had 5 or more white blood cells per high-power field, and 43.5 % had 10 or more. Also of these specimens, 29.8 % yielded bacteria of 10^4 CFUs/ml or more, and 21.0 % yielded 10^5 CFUs/ml or more. The analysis showed that neither the factors of sex nor diabetes mellitus caused significant differences in the presence of pyuria or bacteriuria. But it showed that sufferers of polycystic kidney disease tend to have both severe pyuria and bacteriuria. We conclude through statistical analysis, that the ordinary diagnostic criteria of urinary tract infection should not be adopted for patients with oliguria of less than 400 ml of daily urine output volume.

緒言

慢性腎不全患者, 特に血液透析患者は, 尿量減少による wash-out 機能の低下や腎不全状態における感染防御機能の低下, 神経障害による膀胱機能の低下などの尿路感染症の惹起因子を有しており, しばしば重症化する。一

方, 尿路感染症の診断において重視される, 尿沈渣白血球数・尿中細菌数は尿量減少の影響を受けると予想されるため, 一般の尿路感染症と同様の基準で尿所見を解釈することには問題がある。この点を解明するための基礎

表 原疾患別対象症例数

	M	F	Total
Chronic nephritis (CN)	53	37	90
Diabetic nephropathy (DN)	18	7	25
Polycystic kidney (PCK)	5	4	9
Total	76	48	124

図 1 尿沈渣白血球数の分布 (全症例)

的な検討として，血液透析患者の平常時の尿所見の状態およびその傾向を知る必要があるため，今回は，症候的に尿路感染症の急性症状の見られない時期に行った検尿結果を検討した。

対象および方法

対象症例は，岐阜大学附属病院泌尿器科および社会保険埼玉中央病院腎センターにて外来血液透析を週3回行っている，慢性腎不全患者，男性76名，女性48名，計124名である。尿路感染症発症の基礎疾患としての意味から，原疾患を，①いわゆる腎炎のグループ(CN群)，②糖尿病腎症(DN群)，③多発性嚢胞腎(PCK群)の3つに大別し，その患者数を表に示した。閉塞性尿路疾患が存在するか原疾患である症例および慢性腎盂腎炎が原疾患である症例は，症例数が少なかったため除外した。なお，この3群間に男女比の有意差はなかった。

これらの対象に無菌的採尿法を指導の上，男女とも自宅で採尿させた早朝中間尿を検体としたが，尿量が極度に少ない一部の症例では排尿初期からの全尿の一部を検体とした。検体の採取は1か月以上の間隔をおいて，透析実施日の朝に定期的に行い，retrospectiveの検討により，排尿痛，下腹部痛，発熱などの急性尿路感染症状の存在した時点で実施した検尿結果，および抗菌剤投与中の検尿結果は，今回の検討の目的と異なるため省いた。

尿検体は二分し，一方は1,500 rpm, 10分間の遠沈の後，沈渣を400倍で鏡検し白血球数を計測し，他方は細菌学的検査として菌数測定および同定に供した。また，検尿前日朝から当日朝までの24時間の尿量(1日尿量)

図 2 尿沈渣白血球数の分布 (原疾患別)

を患者自身に測定させて申告させた。

同一症例に対して，最大15回，平均3.9回の検尿を実施し，このうち最も最近に得られた尿検体をもって1症例1検体の検討を行ったが，一部では1症例につき複数回の尿検査を行った結果も検討した。

統計学的検討は χ^2 検定，Wilcoxonの順位検定，またはSpearmanの順位相関係数を用いて行い，有意水準を0.05とした。

成績

尿沈渣白血球の分布を図1に示した。白血球数が5コ/hpf以上であった検体は59.7%，10コ/hpf以上であった検体は43.5%と高頻度であった。この割合はそれぞれ男性で57.9%，39.5%，女性で62.5%，50.0%であり，有意差は認められなかったものの女性の方が膿尿の程度が高い傾向がみられた。

これを原疾患別に見ると(図2)，PCK群では高度の膿尿の頻度が高い傾向がうかがわれたが，統計学的には，3群間に白血球数の分布に有意差は認められなかった。

最も症例数の多いCN群で，1日尿量と尿沈渣白血球数の関係を検討した(図3)。1)両者間のSpearmanの順位相関係数は，男性が-0.1966，女性が-0.3642で，女性では有意な負の相関が見られた($P=0.0267$)。2)白血球数が100コ/hpf以上の高度膿尿を呈した症例の1日尿量は，男女とも全例400ml以下であった。これは1症例につき複数回の検査を行った結果を含めても同様であった。3)男性の場合，白血球数が10コ/hpf以上見られた19検体のうち，18検体(94.7%)が1日尿量400ml以下の症例から得られた。同様に白血球数が5コ/hpf以上見られた30検体のうち，28検体(93.3%)が1日尿量400ml以下から得られた。1症例につき複数回の検査を行った139検体のうちでも，1日尿量が400ml以上で，白血球数が5コ/hpf以上あったものは3回に過ぎなかった。4)女性について3)と同様の検討を行うと，白血球数が10コ/hpf以上見られた19検体のうち，17検体(89.5%)が1日尿量400ml以下から得られ，5コ/hpf

図3 1日尿量と尿沈渣白血球数の関係(CN群)

図4 尿中細菌数の分布(全症例)

hpf以上見られた20検体のうち、18検体(90.0%)が1日尿量400 ml以下から得られた。5)ある1日尿量を境として2群に分け、上下2群間に膿尿の程度に差があるかをWilcoxonの順位検定を行うと、男性では1日尿量を350~400 mlの間で区切った場合に最も低い危険率で有意差が認められた($p=0.0218$)。同様に女性では1日尿量を200~220 mlの間で区切った場合がこれに該当した($p=0.0240$)。

次に尿中細菌数の分布を図4に示した。無菌例は全体の9.7%で、細菌数 10^4 CFU/ml以上は29.8%、 10^5 CFU/ml以上は21.0%に見られた。この分布には有意な性差は認められなかった。

なお、尿沈渣白血球数と細菌数を組み合わせて検討すると、白血球数5コ/hpf以上かつ細菌数 10^4 CFU/ml以上であった検体が全体の22.6%、また、白血球数10コ/hpf以上かつ細菌数 10^5 CFU/ml以上であった検体が11.3%にみられた。

尿中細菌数の原疾患別検討でも、3群間に有意差がみ

図5 尿中細菌数の分布(原疾患別)

図6 1日尿量と尿中細菌数の関係(CN群)

られなかったが、PCK群では、無菌例はなく、 10^4 CFU/ml以上であった検体が過半を占めていた(図5)。

CN群について、1日尿量と尿中細菌数の関係を検討した(図6)。1)両者間のSpearmanの順位相関係数は、男性が-0.1216、女性が-0.0006で、ともに有意な相関は見られなかった。2) 10^4 CFU/ml以上の細菌数を示す検体は、男性では1日尿量が400 mlを超える症例の中には1例も見られず、女性でも1例のみであった。1症例につき複数回の検査を行った場合でも、男性では1日尿量が400 mlを超える症例には 10^4 CFU/ml以上の細菌数を示す検体は存在しなかった。3)膿尿の場合と同様に、ある1日尿量を境として2群に分け、上下2群間に細菌尿の程度に差があるかをWilcoxonの順位検定を行うと、男性では1日尿量を400~450 mlの間で区切った場合に最も低い危険率で有意差が認められた($p=0.0478$)。女性で同様の検討を行ったが、有意差が認められる1日尿量は決定できなかった。

なお、PCK群では1日尿量が保たれているにもかかわらず高度膿尿や細菌尿を呈する場合が多かった。症例数が少ないため、1症例につき複数回の検査を行った結果

を含めて検討してみたが、全 28 検体のうち、1 日尿量が 400 ml 以上あるにもかかわらず尿沈渣白血球数が 100 コ/hpf 以上の高度膿尿であったものが 5 検体、細菌数が 10^4 CFU/ml 以上であったものも 5 検体あり、CN 群・DN 群とは異なった傾向を示した。

考察

血液透析患者は感染防御能が低下しており、感染症は死因の一つとして重大な合併症である¹⁻³⁾。さらに尿路感染症においては、尿量の減少による wash-out 機能の低下や末梢神経障害による膀胱壁の障害あるいは膀胱機能の低下などの感染惹起因子が存在するといわれており、抗菌剤の尿路局所への移行が低下しがちなこと⁴⁾と相俟って、透析患者においてはしばしば重篤な尿路感染症が報告⁵⁾されている。

尿路感染症の診断は、臨床症状の他、尿中白血球数、細菌数によりなされており、一般に尿沈渣白血球数が 5 コ/hpf または 10 コ/hpf 以上で、細菌数が 10^4 CFU/ml 以上または 10^5 CFU/ml 以上の尿所見が有意なものとされている⁶⁾。血液透析患者の尿路感染症に関する過去の報告においてもこれらの基準で診断しているものが多い^{7,8)}。しかし、血液透析患者では尿量の減少の影響を受けるため、一般の尿路感染症と同様の診断基準で尿所見を解釈することには疑問がある。無尿に近い透析患者から、無症候にもかかわらず強い膿尿を得ることをしばしば経験する。一方、乏尿・無尿症例では、尿路感染症は不明熱として見逃されがちであり⁹⁾、不明熱を呈する症例に対して尿所見から尿路感染症と診断を下せるものかと判断に迷うことも少なくない。また、感染症の有無に非常な注意が払われる腎移植の術前・術後において乏尿・無尿時での尿所見が感染尿かの判断¹⁰⁾に迷うことも多い。

今回の検討は、血液透析患者の尿路感染症の診断を行う基礎的資料を得ることを目的としたものであり、透析患者の平常時の尿所見を知るために、予め日時を定め実施することに留意し、疼痛、発熱などの尿路感染症の急性症状があった時期のものは省いた。血液透析患者の尿所見に関してはすでに報告^{7,8)}されているが、各検尿の条件いかなでは、尿所見の陽性率が変動するものと考えられるので、この条件に基づいた検討を行ったものである。

なお、女性の採尿はカテーテル採尿が正確であるが、乏尿・無尿症例に対してはカテーテル操作により尿路感染症誘発の可能性が高いため^{7,11)}、この検討ではすべて自排尿を用いた。

1. 膿尿・細菌尿の頻度

通常有意とされている基準（沈渣白血球数が 5 または 10 コ/hpf 以上、細菌数が 10^4 または 10^5 CFU/ml 以上）

を用いると、膿尿の頻度は 4～6 割と極めて高く、細菌尿の頻度も 2～3 割と高率であった。両者を組み合わせて、白血球数 5 コ/hpf 以上かつ細菌数 10^4 CFU/ml 以上という緩い基準でみると 22.6%、また、白血球数 10 コ/hpf 以上かつ細菌数 10^5 CFU/ml 以上の厳しい基準でみると 11.3% が尿路感染症ありと診断されることになる。もともと、特に女性では、採尿法の不適切さによる contamination の関与も十分に考慮せねばならないが、一般に中間尿の採取で十分と思われる男性でさえ、高率で感染尿が見られたことになる。尿路感染症としては無症候でありながら、高い頻度で膿尿・細菌尿が認められ、健常者と同様の基準で尿路感染症を判断することは妥当でないと考えられた。

2. 原疾患による膿尿・細菌尿の頻度の差

血液透析患者における尿路感染症の発生頻度あるいは尿所見は、原疾患により異なると報告されている⁸⁾。糖尿病を合併している場合には、感染防御能の低下のみならず、末梢神経障害による神経因性膀胱の頻度・程度が高度になり、尿路感染症を併発しやすくなると報告^{12,13)}されているが、今回の我々の検討では、膿尿・細菌尿の頻度に関して、CN 群と DN 群の間に有意差は認められなかった。ただし、両群の平均 1 日尿量に有意差があり背景因子が異なるためとも考えられ、この問題の結論は出し得なかった。

一方、PCK 群では統計学的有意差は認められなかったものの、膿尿、細菌尿の程度が他の 2 群に比し高い傾向が見られた。原疾患が PCK である場合には、尿所見がより修飾されうると考えられ、尿所見の解釈には一層の注意が必要である。乏尿の PCK 症例における尿路感染症の診断には、尿所見より臨床症状や Ga シンチグラフィなどの画像診断が有用であったとの報告も見られている¹⁴⁾。

3. 1 日尿量の膿尿・細菌尿に対する影響

先述のごとく、尿量の減少した血液透析患者では、一般の診断基準で尿路感染症を判断することは妥当でないと考えられるが、尿量の減少がどの程度までならば一般と同様の診断基準を適用できるのであろうか。

1 日尿量と膿尿、細菌尿の関係を図示した図 3 と 6 は、全体としてばらついた図である印象を受けるが、健常者はこのそれぞれの図の中で、右上隅に大きな集団となることを考え合せると、一般の診断基準では陽性と判断されてしまう尿検体の頻度が、1 日尿量が 400～500 ml 以下になると急に増加してくることが浮かび上がった。このことは採尿の条件がよい男性でより明瞭であった。

これらは 1 日尿量が 400～500 ml を超える場合には一般の診断基準が用いられ得ることを示唆しているが、今

回の採尿条件下の検体のみからあえて結論を出すことは難しく，尿路感染症の発症に至った時点での尿所見を蓄積，検討して結論を出す必要があるものと考えられる。しかし，少なくとも，1日尿量 400 ml 以下の場合には，一般と同様の基準で感染尿の決定をすることは好ましくないと考えられる。

血液透析患者の膿尿・細菌尿所見の解釈については，まだ一定の見解はない。今回の我々の検討では，無症候の症例から，高頻度に膿尿・細菌尿所見が見られたが，これらの症例はいずれも治療を必要とせず，無症候のまま経過した。これらの症例は尿路感染症発症の可能性を秘めていることは否定できないが，このような尿所見の持つ病的意味は少ないのではないかと考えられる。

細菌尿が高頻度に見られたにもかかわらず，発症に至らない理由として，1) 細菌尿は単に尿量の減少に反比例したものである，2) 発症にはこれ以上の細菌濃度が必要である，3) 膀胱の知覚神経等の障害により，膀胱炎症状がみられない，4) 細菌の発育阻止因子が高濃度に存在する¹⁵⁾などが想定されるが，これらに関しては，病理学的検討を含めた今後の研究が必要であろうと考えられる。

結論

血液透析患者に対して，症候的に尿路感染症の急性症状を欠く場合に，定期的に尿検査を実施し，以下の結果を得た。

1. 尿沈渣白血球数は 5 コ/hpf 以上が 59.7%，10 コ/hpf 以上が 43.5%，細菌尿は 10^4 CFU/ml 以上が 29.8%， 10^5 CFU/ml 以上が 21.0%と，ともに高頻度であった。

2. 膿尿，細菌尿の頻度，程度に有意な性差はなかった。

3. 腎炎群，糖尿病腎症群に比し，多発性嚢胞腎群では，膿尿，細菌尿の程度が強かった。

4. 1日尿量と膿尿および1日尿量と細菌尿の分布より，1日尿量 400 ml 以下の場合には通常の基準を用いて感染尿の決定をすることは好ましくないと考えられた。

文献

- 1) 小高通夫：わが国の透析療法の現況(1988)。透析会誌 22：221-304，1989
- 2) 稲本 元：透析患者における感染症の高い死亡率およびその特性。感染症学雑誌 57：142-147，1983
- 3) 飛田美穂：慢性糸球体腎炎透析症例の感染症に関する研究—日本病理剖検輯報による—。西日泌尿 48：795-798，1986
- 4) Goldblum SE, Reed WP：Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. Ann Intern Med 93：597-613，1980
- 5) Lees JA, Falk RM, Stone WJ, McDougal WS：Pyocystosis, pyonephrosis and perinephric abscess in end stage renal disease. J Urol 134：716-719，1985
- 6) UTI 研究会，代表大越正秋：UTI 薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34：408-441，1986
- 7) 橋本寛文，山本 明，川西泰夫，湯浅 誠，今川章夫，寺尾尚民，竹中 章：血液透析患者の尿路感染症。透析会誌 18：469-472，1985
- 8) Saitoh H, Nakayama K, Hida M, Satoh T：Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. J Urol 133：990-993，1985
- 9) 佐藤博司，川島洋一郎，久保和雄，鈴木利昭，佐中孜，太田和夫，杉野信博：慢性透析患者における不明熱の診断ならびに治療。透析会誌 17：97-102，1984
- 10) Hatch DA, Barry JM：Significance of immediate preoperative bacteriuria with pyuria in renal transplant recipients. J Urol 137：633-635，1986
- 11) Rault R：Symptomatic urinary tract infections in patients on maintenance hemodialysis. Nephron 37：82-84，1984
- 12) 橋本寛文，山本 明，川西泰夫，湯浅 誠，今川章夫，三好康夫：糖尿病性腎症による血液透析患者の尿路感染症。透析会誌 18：619-623，1985
- 13) 飛田美穂，北島直登，平賀聖悟，佐藤 威：糖尿病性腎症による慢性腎不全患者の尿路感染症についての検討。日泌尿会誌 77：1343-1348，1986
- 14) Sweet R, Keane WF：Perinephric abscess in patients with polycystic kidney disease undergoing chronic hemodialysis. Nephron 23：237-240，1979
- 15) 斉藤 博，加藤幹雄，下山博身，日笠尤子，中村一賀，阿部 彰，原 敬造，若林庸道，佐藤 威：慢性腎不全患者の尿路感染症—特に細菌発育阻止因子についての考察—。臨泌 31：227-231，1977