

| | |
|-------------|---|
| Title | 感染をともなう尿路結石の細菌学的研究 |
| Author(s) | 吉田, 修; 桐山, 畜夫; 岡田, 謙一郎; 岡田, 裕作; 渡辺, 泷; 三品, 輝男; 内田, 睦; 渡辺, 康介; 友吉, 唯夫; 高山, 秀則; 竹内, 秀雄; 中川, 清秀; 上山, 秀麿; 平竹, 康祐; 古澤, 太郎; 海法, 裕男; 林, 正; 臼井, 通 |
| Citation | 泌尿器科紀要 (1984), 30(2): 191-198 |
| Issue Date | 1984-02 |
| URL | http://hdl.handle.net/2433/118118 |
| Right | |
| Type | Departmental Bulletin Paper |
| Textversion | publisher |

感染をともなう尿路結石の細菌学的研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）
吉田 修・桐山 奮夫・岡田謙一郎・岡田 裕作

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：渡辺 決教授）
渡辺 決・三品 輝男・内田 睦・渡辺 康介

滋賀医科大学泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）
友吉 唯夫・高山 秀則・竹内 秀雄

国立京都病院泌尿器科
中 川 清 秀

京都市立病院泌尿器科
上 山 秀 磨

京都第一赤十字病院泌尿器科
平 竹 康 祐

京都第二赤十字病院泌尿器科
古 澤 太 郎

鞍馬口病院泌尿器科
海 法 裕 男

大津市民病院泌尿器科
林 正

京都微生物研究所
臼 井 通

A BACTERIOLOGICAL STUDY ON URINARY CALCULI
ASSOCIATED WITH INFECTIONS

Osamu YOSHIDA, Tadao KIRIYAMA, Kenichiro OKADA and Yusaku OKADA
From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Hiroki WATANABE, Teruo MISHINA, Mutsumi UCHIDA and Kousuke WATANABE
From the Department of Urology, Kyoto Prefectural College of Medicine

Tadao TOMOYOSHI, Hidenori TAKAYAMA and Hideo TAKEUCHI
From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

Kiyohide NAKAGAWA
From the Department of Urology, Kyoto National Hospital

Hidemaro UHEYAMA
From the Department of Urology, Kyoto City Hospital

Yasusuke HIRATAKE

From the Department of Urology, Kyoto First Red Cross Hospital

Taro FURUSAWA

From the Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Hiroo KAIHO

From the Department of Urology, Health Insurance Kuramaguchi Hospital

Tadashi HAYASHI

From the Department of Urology, Otsu City Hospital

Tooru USUI

From Kyoto Laboratories of Microbiology

There are difficult problems in the management of urinary calculi associated with infections. Stones associated with infections are not only infection stones such as struvite stones, but also other kinds of stones such as calcium oxalate. Therefore, from practical view points, bacteriological studies should be carried out on urinary calculi associated with infections as a whole.

We investigated 120 cases of urinary calculi associated with infections with special reference to bacteria on the stone surface, within the stone, compositions of the stone and permeation of an antibiotic into the stone.

Proteus was isolated most frequently from the urine, followed by *E. coli* and *Pseudomonas*. These bacteria were isolated from the stone surface, although the incidence of *Proteus mirabilis* was higher than that in the urine. Bacteria were isolated in 25 of the 33 specimens of the inside parts and in 12 of the 12 stones of MAP and MAP plus other components. *Proteus mirabilis* was found in 7 of the 12 stones. Bacteria were isolated from the inside of 9 of the 16 stones of CaP and CaP plus other components and *Proteus mirabilis* was found in 6 of these 9 cases. *Pseudomonas* was isolated in 2 out of the 7 stones of CaP plus CaOX and its growth was seen in 5 specimens.

The incorporation of an antibiotic, Cefmetazole, into the stone differed greatly with each stone. There were some cases in which the concentration of Cefmetazole in the inside was less than 5% of that in the outside.

Stones may function as a sanctuary for organisms and may protect these organisms.

Key words: Urolithiasis, Infection, stone culture, Cefmetazole

緒 言

感染をともなる尿路結石は2つの面から考え検討されねばならない。ひとつは尿路結石の原因としての要素であり、他のひとつは治療上の問題としてである。

Griffith¹⁾によると、感染が尿路結石の原因となることは Hippocrates がすでに指摘しており、腎周囲膿瘍のドレナージや水の多量摂取をすすめていたという。また、近代になってからでも、1817年に Marcet はアンモニアを産生する尿路感染と結石発生との関連を指摘しているという。

現在、尿路結石で感染が原因と考えられるものは15～20%あるといわれており²⁾、わが国で近年おこなわれた全国調査²⁾でも、リン酸マグネシウムアンモニウム結石ないしはその混合結石は、全尿路結石の14.4%であった。しかし、この調査では carbonate-apatite は分析されていないので感染石の頻度は実際にはこれより高いと思われる。

このように尿路感染は結石の発生という面から重要な意味をもつが、いっぽう、感染をともなる結石は治療の面でも問題が多い。すなわち、結石に感染が合併すると抗菌剤の投与のみで完治させることはほとんど

不可能となる。また、結石を除去する手術をした場合、結石の残存があれば感染が存続することが多く³⁾、感染は結石を増大せしめ、結石という異物の存在は感染の増悪をきたし抗菌剤の効果を減弱させる。つまり悪循環が成立し感染と結石の再発を繰り返す、ついには腎機能の廃絶を招くこともある。

ウレアーゼ産生細菌の感染が原因で発生した結石〔struvite stone ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$)と carbonate-apatite ($Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$)であり、以下感染石と呼ぶ〕について細菌学的研究はなされているが^{4,5)}、感染をとまなう結石について細菌学的に研究された報告は少ない。

われわれは京都大学医学部泌尿器科、京都府立医科大学泌尿器科、滋賀医科大学泌尿器科およびその関連病院において、尿路感染をとまなう結石症につき、尿および結石の細菌学的検討、とくに結石の表層と内層部の細菌につき調べ結石成分との関連につき検討した。

また、抗生物質の結石内への浸透などについても検討した。

本稿において、この共同研究により得られた結果を総括して報告する。

対象症例および研究方法

われわれの研究グループに属した病院の泌尿器科において、1980年1月より1982年3月の2年3カ月間に治療した尿路結石患者のうち尿路感染をとまなうものを対象とした。感染の診断は尿培養で細菌数 10^4 /ml 以上、または尿沈渣で400倍視野に白血球5個以上認められるものとした。

A. 細菌培養

尿培養は各施設検査部においておこなったが、結石内細菌培養はすべての標本につき、京都微生物研究所において下記のごとくおこなった。ただし、結石が小さいかあるいは他の理由で表層と内層に分けて検査できないものは全体として培養し、集計では表層培養とした。

結石の細菌検索法

- 1) 結石表層細菌検索：手術により摘出した結石をブイオン液ですすぐ。そのブイオン液を平板法により検査および同定する。
- 2) 表層細菌の殺菌：表層細菌検索後、プロピレングリコールに10分間つける。10分後とりだし、1)の方法で結石表層細菌検査をし、無菌になったら次へ進む。菌が検出されたら、無菌になるまで2)の操作をおこなう。
- 3) 結石を生理的食塩水につけ、プロピレングリコー

ルを洗い流す。

- 4) 結石を無菌的に中心を通る面で2つに分割する（メスと金鋏を使用）。ひとつは成分分析、他のひとつは結石内層細菌検査に用いる。
- 5) 結石内層細菌培養：中心部を通る断面を有する結石をブイオン液中にて攪拌する。その液を平板法により検査および同定する。

B. 結石成分の分析

赤外線分光分析による。

C. 抗生物質の結石内への移行

抗生物質として Cefmetazole（以下 CMZ と略）を用いた。CMZ の測定は Bioassay および高速液体クロマトグラフィー法による。結石はすべて腎結石を用いた。

CMZ の結石内への浸透性の検討は、下記のごとくおこなった。

CMZ の腎結石内への浸透性の検討方法

測定法：薄層 Disc 法による標準曲線法

試験菌：Micrococcus luteus ATCC 9341

培地：Heart infusion agar（榮研）

実験方法

腎結石

- ↓
1% Phosphate buffer (pH 6.0) 中に浸漬
↓ (減圧下で1週間)
ろ紙上に取り出し余分な水分を取る
↓
1 mg/ml の CMZ 溶液に浸ける
↓ 4時間
ろ紙で余分な水分を取る
↓
周囲をけずり取る (約 1~3 mm)……(外側検体)
↓
残り ……(中心部検体)
抽出操作 (氷冷しながらおこなう)
検体重量秤量
↓
重量と等量か2倍量の Buffer を加える
↓
ホモジナイズ (ポリトロン：約1分)
↓
遠心分離
↓ 3000 r.p.m./10 min
上澄液
(試料液)

成 績

A. 対象症例の性別・年齢別・部位別分布

Fig. 1 に示すごとく、男子49例、女子71例計120例であり、男女比は1:1.4と女子に多く年齢別分布は50歳台にもっとも多く、ついで40歳台、60歳台の順であった。

結石の部位別分布は、腎結石87例(72.5%)、尿管結石20例(16.7%)、膀胱結石13例(10.8%)であった。

B. 細菌学的成績

1) 膀胱尿の細菌培養成績

120例の対象患者のうち細菌培養で 10^4 個/ml以上の菌検出例は79例(65.8%)であった。同定した菌株は101株であり、その内訳はTable 1に示すとおりである。*Proteus mirabilis* 21株(20.7%)でもっとも多く、ついで*E. coli* 19株(18.8%)、*Pseudomonas aeruginosa* 7株(6.9%)、*Staphylococcus aureus* 5株(5.0%)の順であった。なお菌数 10^3 個/ml以下は菌陰性として同定をおこなっていない。

2) 結石成分と結石内細菌培養結果

結石を摘出し赤外線分光分析で成分を分析したのは92個であるが、リン酸マグネシウムアンモニウム(以下MAPと略)およびMAPを含む結石は26個(28.3%)、リン酸カルシウム(以下CaPと略)およびそれを含むもの48個(52.2%)であった。またシュウ酸カルシウム(以下CaOXと略)およびそれを含むものは14個(15.2%)であった。炭酸カルシウム(以下CaCと略)単独のものは認められなかった(Table 2)。

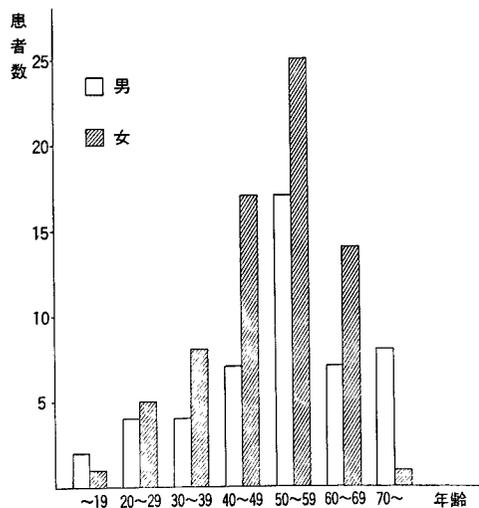


Fig. 1. 対象症例の性別・年齢別分布

Tabel 1. 尿中細菌

| | |
|---------------------------------------|----------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 3 |
| <i>Staphylococcus sp</i> | 1 |
| <i>Streptococcus faecalis</i> | 6 |
| <i>Enterococcus</i> | 4 |
| G. P. | 1 |
| <i>E. coli</i> | 19(18.8) |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 2 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 6 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 2 |
| <i>Enterobacter agglomerans</i> | 1 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 4 |
| <i>Serratia liquefaciens</i> | 1 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 21 |
| <i>Proteus morgani</i> | 4 |
| <i>Proteus rettgeri</i> | 2 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 2 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 7(6.9) |
| <i>Pseudomonas cepacia</i> | 1 |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | 2 |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 1 |
| <i>Flavobacterium meningosepticum</i> | 1 |
| <i>Yersinia</i> | 1 |
| G. N. B. | 1 |
| <i>Bacteroides</i> | 1 |
| Fungi | 2 |
| total | 101 |

Table 2. 結石成分

| Composition | No. of Stones(%) |
|--------------|------------------|
| MAP | 19 |
| MAP+CaP | 4 |
| MAP+CaC | 2 |
| MAP+CaOX | 1 |
| Sub Total | 26(28.3) |
| CaP | 13 |
| CaP+CaC | 11 |
| CaP+CaOX | 23 |
| CaP+CaOX+CaC | 1 |
| Sub Total | 48(52.2) |
| CaOX | 13 |
| CaOX+CaC | 1 |
| Sub Total | 14(15.2) |
| Uric acid | 2 |
| Cystine | 2 |
| Total | 92(100.0) |

なおこれらの結石はいずれも1症例に1個の結石である。

結石の細菌培養結果は、表層では90個中48個(53.3%)に細菌が検出され、成分別細菌検出率はMAPとその混合結石は22個中17個(77.3%)、CaPとその混

Table 3. 結石細菌培養と結石成分

| Composition | No. of stones | No. of Stones | |
|--------------|---------------|---------------|---------------------|
| | | surface (%) | Infected inside (%) |
| MAP | 15 | 12/15 | 9/9 |
| MAP+CaP | 3 | 3/3 | 2/2 |
| MAP+CaC | 3 | 2/3 | 1/1 |
| MAP+CaOX | 1 | 0/1 | 0/0 |
| Sub Total | 22 | 17/22(77.3) | 12/12(100.0) |
| CaP | 12 | 10/12 | 5/5 |
| CaP+CaC | 9 | 3/9 | 4/4 |
| CaP+CaOX | 18 | 5/18 | 2/7 |
| CaP+CaOX+CaC | 2 | 2/2 | 0/0 |
| Sub Total | 41 | 20/41(48.8) | 11/16(68.8) |
| CaOX | 14 | 7/14 | 1/3 |
| CaOX+CaC | 1 | 0/1 | 0/0 |
| Sub Total | 15 | 7/15(46.7) | 1/3(33.3) |
| Uric acid | 2 | 1/2 | 0 |
| Cystine | 2 | 0/2 | 0 |
| Unknown | 8 | 3/8 | 1/2 |
| Total | 90 | 48/90(53.3) | 25/33(75.8) |

Table 4. 結石表層よりの分離菌

| Bacteria on the surface of stones | No. of stones (%) |
|-----------------------------------|-------------------|
| Proteus mirabilis | 22(37.9) |
| Proteus morgani | 3(5.2) |
| Proteus vulgaris | 1(1.7) |
| E. coli | 8(13.8) |
| Pseudomonas aeruginosa | 7(12.1) |
| Streptococcus faecalis | 3(5.2) |
| Staphylococcus epidermidis | 3 |
| Staphylococcus aureus | 1(1.7) |
| Acinetobacter anitratus | 2(3.5) |
| Bacillus sp. | 2 |
| Serratia marcescens | 2 |
| Klebsiella pneumoniae | 1(1.7) |
| Citrobacter freundii | 1 |
| Alcaligenes faecalis | 1 |
| Enterobacter cloacae | 1 |
| Total | 58(100.0) |

合結石は41個中20個(48.8%)であった。

CaOX とその混合結石では15個中7個(46.7%)に菌が検出された(Table 3)。

内層では33個中25個(75.8%)に細菌が検出され、結石成分別には MAP およびその混合結石は12個中12個(100.0%)、CaP およびその混合結石は16個中11個(68.8%)に細菌が認められた。CaOX 結石の内層からは3個中1個に菌が検出された(Table 3)。

表層よりの分離菌は58株であり、そのうち22株 *Pro-*

Table 5. 結石内層よりの分離菌

| Bacteria within the stones | No. of stones (%) |
|----------------------------|-------------------|
| Proteus mirabilis | 13(52.0) |
| Pseudomonas aeruginosa | 4(16.0) |
| Pseudomonas putida | 1(4.0) |
| Bacillus sp. | 2(8.0) |
| E. coli | 1(4.0) |
| Enterobacter cloacae | 1 |
| Staphylococcus epidermidis | 1 |
| Citrobacter freundii | 1 |
| Acinetobacter anitratus | 1 |
| Total | 25(100.0) |

teus mirabilis でもっとも多く、ついで *E. coli* 8株(13.8%)、*Pseudomonas aeruginosa* 7株(12.1%)であった(Table 4)。

また、1種類の細菌を分離した結石は38個(80.9%)、2種類は8個(17.0%)、3種類の細菌(*Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Pseudomonas aeruginosa*)を分離した結石が1個あった。内層よりの分離菌はTable 5に示すごとく25株中 *Proteus mirabilis* がもっとも多く13株(52.0%)であり、ついで *Pseudomonas* 菌5株(20.0%)であった(Table 5)。

表層および内層の両面から菌を分離できたのは22個(66.7%)であったが、菌種が同じであったのは14/22(63.6%)であった。残りの8個は、1個のみ表層が

Table 6. 結石内層よりの分離菌と結石成分

| Composition Bacteria | MAP | MAP CaP | MAP CaOX | MAP CaC | CaP | CaP CaC | CaP CaOX | CaOX | Not analysed | Total |
|---|-----|------------|-------------|------------|-----|------------|-------------|------|-----------------|-------|
| <i>Proteus mirabilis</i> | 6 | 1 | | | 3 | 3 | | | | 13 |
| <i>Pseudomonas</i> (<i>aerugi</i> 4, <i>putida</i> 1) | 1 | | 2 | 1 | | 1 | | | | 5 |
| <i>Bacillus</i> sp. | | | | | 1 | | | 1 | | 2 |
| <i>E. coli</i> | 1 | | | | | | | | | 1 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 1 | | | | | | | | | 1 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | | 1 | | | | | | | | 1 |
| <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> | | | | | 1 | | | | | 1 |
| <i>Acinetobacter</i> <i>anitratus</i> | | | | | | | | | 1 | 1 |
| No. growth | | | | | | | 5 | 2 | 1 | 8 |
| Total | 9 | 2 | 2 | 1 | 5 | 4 | 5 | 3 | 2 | 33 |

Table 7. *in vitro* での CMZ の結石内への浸透

| No. | Case | surface ($\mu\text{g/g}$) | inside ($\mu\text{g/g}$) | rate(i/s) (%) | stone analysis |
|-----|---------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------|
| 1 | SI | 41.6 | 31.4 | 75.5 | MAP |
| 2 | SI | 104.0 | 22.6 | 21.7 | CaP |
| 3 | EY | 146.0 | 17.6 | 12.1 | CaP+CaOX |
| 4 | TY | 12.6 | 2.7 | 21.4 | CaP |
| 5 | YS | 156.0 | 50.0 | 32.1 | — |
| 6 | HN | 52.0 | 1.0 | 1.9 | MAP+CaP |
| 7 | AT | 43.6 | 22.8 | 52.3 | CaP |
| 8 | ST | 36.0 | 1.6 | 4.4 | MAP+CaP |
| | mean | 74.0 | 18.7 | 27.7 | |
| | (\pm S.D.) | (\pm 54.1) | (\pm 17.1) | (\pm 25.2) | |

E. coli であり内層は *Proteus mirabilis* であったが、他の7個は外層より3種類の菌が分離されたのは1個、2種類のものが6個あり、これらの内層よりの分離菌はいずれも表層より分離された菌の中にあるものと同じ種類であった。内層より複数株細菌が分離されたものはなかった。内層よりの分離株と結石成分の関係を Table 6 に示した。MAP 結石および混合結石は14個あったが、うち7個より *Proteus mirabilis* が検出された。しかし、*Pseudomonas* も2個より検出され、*E. coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* が検出されたのも1例ずつあった。内層よりの細菌検出陰性のもは7例とも CaOX および CaOX+CaP であった。CaOX で1個から細菌が検出されたが、*Bacillus* sp であった (Table 6)。

3) 抗生物質の結石内への浸透

in vitro における CMZ の結石内への移行は Table 7 に示すごとく、一定の傾向は認められない。

表層と内層の CMZ 濃度比が100:75.5のものから100:1.9のものまでである。なお、症例1, 2, 4は、術前3~5日目から CMZ 1~2g/day が投与された

例である。

考 察

本研究において対象としたのは感染をともなう結石症である。それにはウレアーゼ産生細菌の感染により生ずる感染石も含まれていることは、結石成分分析で MAP およびその混合結石が28%あることからあきらかである。感染と結石の発生を検討する場合には感染石のみを対象とすればよいが、日常の診療において経験するのは感染をともなう結石であり、感染石はその中に含まれたものであることを明確にしておくことが本研究の結果を考察するのに必要と考える。

一般尿路結石の男女比は2.4:1と男子に多いが²⁾、われわれの対象症例120例の男女比は1:1.4と女子に多い。これは尿路感染の頻度が女子に高いことを考えると、当然のことであるといえよう。

また部位は腎結石72.5%、尿管結石16.7%、膀胱結石10.8%であった。尿路結石一般の部位別頻度は上部尿路結石は95%で、下部尿路結石は5%にすぎない²⁾。われわれの症例では腎結石と膀胱結石が多く、尿管結

石が比較的少ないのは、感染石が腎と膀胱に多く尿管に少ないことの反映であろう。

対象症例を結石を有し、膀胱尿の培養で細菌数 10^4 /ml 以上または尿沈渣で白血球 5 個/視野の膿尿であることにしたが、膀胱尿より菌検出率は 79/120 (65.8%) であった。これはすでに抗菌剤の投与を受けている場合と、白血球 5 個/視野の膿尿が感染以外の炎症によるものも少数例は含まれている可能性もある。

膀胱尿よりの分離菌株は 101 株あったが、*Proteus mirabilis* がもっとも多く、一般の尿路感染症の起炎菌と異なった分布を示している。

細菌をウレアーゼ産生という観点から、ウレアーゼを産生するものが 60% 以上ある菌群 (urease (+) 菌と略)、10~60% ある菌群 (urease (±) 菌と略)、0~10% の菌群 (urease (-) 菌と略) と分けると、urease (+) 菌は *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Proteus rettgeri*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia stuarti*, *Klebsiella pneumoniae* であり、urease (±) 菌は *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, urease (-) 菌は *Serratia liquefaciens*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *E. coli* であり他は不明である。とくにグラム陽性菌については *Staphylococcus albus* はウレアーゼ産生菌と思われるが、そのほかはほとんど検討されていない。

上記の分類で膀胱尿よりの分離菌を分けると、urease (+) 菌 34.7%, urease (±) 菌 10.9%, urease (-) 菌 19.8% で、urease 産生不明菌は 34.7% である。感染をともなる結石の場合、urease 産生菌が多いことを物語っている。

結石表層の培養では 90 個中 48 個 (53.3%) に菌が検出された。MAP 結石では 77.3%, CaP 結石では 48.3%, CaOX 結石では 46.7% に菌陽性であり、MAP 結石にやや多い傾向はあるが、結石成分により大差が認められない。

菌種では *Proteus mirabilis* がもっとも多く (膀胱尿の分離菌における率と比較して有意に多い)、ついで *E. coli* であった。これは膀胱尿よりの分離菌のパターンとよく類似している。したがって Stamey ら⁴⁾ も述べているように、結石の表層より分離した菌の多くは尿路感染の起炎菌の contamination と思われる。

結石内層では 33 個中 25 個 (75.8%) より菌が検出された。MAP のみの結石では 9 個中 6 個が *Proteus mirabilis* であったが、*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Citrobacter freundii* が 1 個ずつあった。すなわち urease (-) 菌もあったということである。*Pseudomonas aeruginosa* はウレアーゼ産生菌である可能性で

説明できるが、*E. coli* は urease (-) 菌である。これはたとえば *Proteus mirabilis* により struvite stone ができてから抗菌剤による治療がおこなわれ、*E. coli* はその後再感染した起炎菌であった可能性がある。*Citrobacter freundii* についてはウレアーゼ産生能の有無を検討してみなければならない。

CaP およびその混合結石は 14 個中 6 個より *Proteus mirabilis* が検出されている。CaP 結石には CaHPO_4 , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot \text{CO}_3$ などの可能性がある。このうち carbonate-apatite が struvite と同様感染石、すなわち urease 産生菌感染により生ずると考えてよい。しかし赤外線分光分析ではこの区別はできない。つまり、CaP 結石には感染石とそうでないものが含まれている。CaP のみよりなる結石 3 個、CaP+CaC 結石 3 個のいずれからも *Proteus mirabilis* が検出されていることにより、carbonate-apatite であったと推定できる。

いっぽう、CaP+CaOX 7 個のうち 5 個よりは、菌を検出されず、CaOX 3 個より 1 個において *Bacillus* sp が検出されているのみである。また結石内層より分離された菌は *Proteus mirabilis* がもっとも多く 13/25 (52.0%) であったが、urease (+) 菌以外のものも少なくない。

結石内層の菌の検索より、感染石ではやはり *Proteus mirabilis* が主役を演じていること、また感染石では全部が内層に細菌存続しているが、*Proteus mirabilis* 以外の菌も存在すること、CaOX では内層に細菌が生存することが少ないなどがあきらかとなった。

結石内への抗生物質浸透についての研究は著者の知るかぎりではない。抗生物質として CMZ を選んだのは、この薬剤が *Proteus mirabilis* 感染に著効を示す例が多いことによる。CMZ の結石内への浸透は、実にさまざまに非常に浸透しやすいものから、内層にはほとんど浸透しないものまでであることがあきらかとなった。

尿路結石症で感染をともなっていると治療上、多くの問題が生ずる。まず結石の存在により腎機能が低下していると、抗菌剤の患側尿への排泄が低下する。また起炎菌も *Pseudomonas* など薬剤抵抗性の菌が少なくない。そうして結石内細菌の存在である。

たしかに感染石の症例に抗生物質を長期間投与させることにより、尿路感染再発の頻度を減少させることはできよう^{6,7)}。しかし、結局は感染は再発する。

この理由は、われわれの研究からもあきらかなように、結石の内層や中央部にも細菌が存在し、抗生物質は中央部へ浸透、移行しにくいからである。抗生物質

の投与により結石の表層を無菌にすることができるが、内層はできない⁸⁾。

このように考察してみると、結石が細菌にとって sanctuary となっている可能性が考えられる。これは感染石はもとより、結石一般についていえることであろう。

感染をともなう尿路結石の治療は困難な点が多いが、もっとも重要なことは結石を完全に除去すること、術前後の適正な化学療法であるといえる。

結 語

感染をともなう結石症例 120 例について細菌学的検討および抗生物質の結石内移行について検索しつぎのような結果を得た。

- 1) 120例の対象症例のうち 10⁴/ml 以上の菌検出例は 79例 (65.8%) であった。同定しえた菌株は 101 株であり、*Proteus mirabilis* 21 株 (20.7%) ついで *E. coli* 19 株 (18.8%)、*Pseudomonas aeruginosa* 7 株 (6.9%)、*Staphylococcus aureus* 5 株 (5.0%) であった。
- 2) 結石成分を赤外線分光分析したのは 92 個であったが、MAP およびその混合結石 26 個 (28.3%)、CaP およびその混合結石 48 個 (52.2%)、CaOx およびその混合結石 14 個 (15.2%) であった。
- 3) 結石表層からは、90 個中 48 個 (53.3%) に菌が検出された。分離菌は 58 株あり、*Proteus mirabilis* 22 株 (37.9%)、*E. coli* 8 株 (13.8%)、*Pseudomonas aeruginosa* 7 株 (12.1%) であった。
- 4) 結石の内層からは 33 個中 25 個 (75.8%) に細菌が検出され、分離菌株は 25 株あり、*Proteus mirabilis* 13 株 (52.0%)、*Pseudomonas aeruginosa* 4 株 (16.0%) であった。
- 5) 結石内層の分離株と結石成分の関係をあきらかにした MAP およびその混合結石 14 個であり、そのうち 7 個より *Proteus mirabilis* が検出された。しかし *Pseudomonas* も 2 個より検出され、*E. coli*、*Citrobacter freundii*、*Enterobacter cloacae* が検出されたのも 1 個ずつあった。

CaP 結石では 5 個中 3 個、CaP+CaC 結石では

4 個中 3 個より *Proteus mirabilis* が検出された。

内層よりの菌検出陰性のものは 8 例あったが成分不明 1 例をのぞき 7 例はすべて CaOx および CaOx+CaP 結石であった。

- 6) CMZ の結石内への浸透について *in vitro* で調べた結果では、一定の傾向は認められず、外層と内層の CMZ 濃度比が 100:75.5 のものから 100:1.9 のものまでであった。
- 7) 結石に感染が合併した場合、結石は細菌にとって一種の sanctuary となっている可能性が示唆された。

CMZ の測定をしていただいた三共株式会社中央研究所学術部に謝意を表します。

文 献

- 1) Griffith DP: Struvite stones. *Kidney Int* 13: 372~382, 1978
- 2) 吉田 修: 日本における尿路結石症の疫学. 日泌尿会誌 70: 975~983, 1979
- 3) 黒川一男: 腎結石の手術予後. 日泌尿会誌 69: 1136~1139, 1978
- 4) Thompson RB and Stamey TA: Bacteriology of infected stones. *Urology* 2: 627~633, 1973
- 5) 山本 洋・平石功治・黒川一男: サング状結石の臨床的観察, 第一報. サング状結石の臨床統計. 日泌尿会誌 73: 752~758, 1982
- 6) Chinn RH, Maskell R, Mead JA and Polak A: Renal stones and urinary infection: a study of antibiotic treatment. *Br Med J* 2: 1411~1413, 1976
- 7) Feit RM and Fair WR. The treatment of infection stones with penicillin. *J Urol* 122: 592~594, 1979
- 8) Nemoy NJ and Stamey TA: Surgical, bacteriological and biochemical management of infection stones. *J Am Med Assoc* 215: 1470~1476, 1971

(1983年8月24日迅速掲載受付)