

ウロトレース試験法の細菌尿診断法としての 使用経験(新来患者を対象として)

愛知県更生農業協同組合連合会更生病院泌尿器科 (医長: 和志田裕人)

和 志 田 裕 人
上 田 公 介

CLINICAL EVALUATION OF "UROTRACE"® FOR THE DIAGNOSIS OF BACTERIURIA IN THE CLINIC FOR NEW OUTPATIENTS

Hiroto WASHIDA and Kosuke UEDA

*From the Department of Urology, Kosei Hospital, Anjo 446, Japan
(Chief: Hiroto Washida, M. D.)*

Urotrace®, a new dip test paper for the detection of significant bacteriuria, was examined for this purpose in 202 fresh urine samples from new outpatients and discussions were made on its clinical usefulness.

The results of Urotrace test were compared with each results of urine culture. The overall incidence of falsely positive results was 67.7%, falsely negative 34.3%.

After centrifugation of urine, three or four white blood cells per high-power field (H.P.F) were corresponded to more than 10^5 per ml of bacterial counts.

From this results, Urotrace® was not suitable for the test in new outpatients.

緒 言

尿路感染症、無症候性細菌尿に関し、近年一定の細菌数 (1 ml 当り 10^5 コ) 以上を有意の細菌尿とみなし、診断上のめやすとする尿の定量培養法が Kassら²⁾により提唱され、漸次普及してきた。

ところが実際面で尿の定量培養はかなり面倒なため、近来尿中細菌を化学的に定量するスクリーニングテストがいくつか登場した。これらの方法は、尿中細菌が一定数以上存在すると、ある尿中成分が消費されるので、試薬をもちいてこの成分の量を検出することにより間接的に菌数を推定する試みで、精度の点では劣るが、短時間に判定できる利点をもっている。

今回報告するウロトレース® は尿中の微量のグルコースの変動を検出するものであって、細菌により消費されたグルコースの量から有意細菌尿か否かをスクリーニングする簡易検査法である。外来患者は検査前の条件を一定にすることは困難であるが、われわれはウロト

レースがこうした外来患者に使用して意義をもつかどうかを検討したのでここに報告する。

対象および方法

当病院泌尿器科を受診した新来患者 202 名を無作為に選び、女子は導尿管、男子は外尿道口部をヒビテン綿にて清拭したうえで得た中間尿を検体としておのおの尿について細菌定量培養、尿沈渣白血球数、ウロトレース試験法を施行した。なおテストテープにより尿糖陽性例はこの 202 例には含まれていない。

健常人早朝尿は通常 2~20 mg/dl のグルコースを含むが、普通の尿糖検査法ではこれを証明されない。そこで尿糖試験紙の精度を上げてこの微量の尿糖を検出し、試験紙が呈色するように考案されたのがウロトレース® である。顕著な細菌尿があると、グルコースは膀胱尿中で消費され 2 mg/dl 以下の濃度に低下し、試験紙が呈色しない。本法はウロトレース® を被検尿に浸し、6 分後判定するものである。健常尿のグルコ

ース濃度ではウロトレース® は緑～青色を呈するが、有意細菌尿（1 ml 中 10^5 コ以上の細菌を有する尿）では尿中グルコースが細菌により消費されるので呈色しない。この場合グルコース濃度は 2 mg/dl 以下であるとされている⁷⁾。また有意細菌尿例における尿中グルコース値の有意な減少値をえるには膀胱内での尿貯留時間は 4～6 時間とされている⁸⁾。

成 績

1) ウロトレース® の信頼性 (Table 1, 2)

Table 1. ウロトレース試験法による判定

ウロトレース 陽性 (青～緑色に呈色しなかったもの)	65
ウロトレース 陰性 (青～緑色に呈色したもの)	137
計	202

Table 2. 細菌定量培養とウロトレース試験法による判定

細菌定量培養	ウロトレース 陽性	ウロトレース 陰性
10^5 コ/ml 以上の細菌数	21	47
$10^3 \sim 10^5$ コ/ml の細菌数	7	16
$0 \sim 10^3$ コ/ml の細菌数	11	18
0	26	56
	65	137

ウロトレース試験法による有意細菌尿を示したものは 202 例中 65 例、32.3%、非有意細菌尿を示したものは 137 例、67.7% であった。ウロトレース試験法により有意細菌尿と判定された（試験紙が呈色しなかったもの。以後陽性と称する）65 例中、尿中細菌の定量培養にて 10^5 /ml 以上の細菌数を認めたものは 21 例、32.3% であった。一方ウロトレース試験法で非有意細菌尿と判定された（試験紙が呈色したもの。以後陰性と称する）137 例中、定量培養で 10^5 /ml 以上の細菌数を認めたものは 47 例、34.3% であった。

2) 各判定と尿沈渣白血球数との相関 (Table 3)

尿沈渣白血球数測定は、尿を遠心管にとり、5 分間 1500 回転で遠心し、その沈渣の無染色標本について顕微鏡の高倍率（×400）で数視野にわたって白血球数を計算し、その 1 視野中の平均値を白血球数/HPF で示した。

結果はウロトレース試験法陽性尿 65 例中、尿沈渣白血球数が 2～3 cells/HPF 以上のものは 34 例、52.3% あり、2～3 cells/HPF 以上のものは 29 例、44.6% あり、

Table 3. 尿沈渣白血球数とウロトレース試験法による測定

尿沈渣白血球数/×400	ウロトレース 陽性	ウロトレース 陰性
0 cell/HPF	22	34
0～1 cell/HPF	4	11
2～3 cells/HPF	3	13
4～5 cells/HPF	7	8
6～7 cells/HPF	2	4
8～10 cells/HPF	8	20
11～13 cells/HPF	3	5
14～16 cells/HPF	1	0
17～20 cells/HPF	10	29
21～30 cells/HPF	3	8
30 cells 以上	0	3
不 明	2	2
計	65	137

った。一方ウロトレース試験法陰性尿 137 例中尿沈渣白血球数が 4～5 cells/HPF 以上のものは 77 例、56.2% あり、4～5 cells/HPF 以下のものは 58 例、41.6% あった。

3) 尿中細菌数と尿沈渣白血球数との関係 (Table 4)

Table 4. 尿沈渣白血球数と細菌定量培養

尿沈渣白血球数/×400	細菌数 10^5 /ml 以上のもの
0 cell/HPF	6
0～1 cell/HPF	1
2～3 cells/HPF	2
4～5 cells/HPF	2
6～7 cells/HPF	1
8～10 cells/HPF	11
11～13 cells/HPF	5
17～20 cells/HPF	26
21～30 cells/HPF	10
30 cells 以上	3
不 明	1
計	68

尿中細菌数が 10^5 /ml 以上のものは 202 例中 68 例あり、このうち尿沈渣白血球数が 4～5 cells/HPF 以上認めたものは 58 例、85.3%、4～5 cells/HPF 以下のものは 9 例、13.2% あった。

4) 尿中細菌数が 10^5 /ml 以上で、しかも尿沈渣白血球数が 4～5 cells/HPF 以上を認めたものは 58 例あり、このうちウロトレース試験法で陽性を認めたもの

は18例, 31.0%であり, ウロトレース試験法で陰性を示したものは40例, 68.9%あった (Table 5).

5) ウロトレースと菌種との関係 (Table 6)

細菌同定検査にてもっとも多くみられた *E. coli* では 10^5 /ml 以上の群で, ウロトレース試験法陽性は43例中12例, 30.2%であり, ついで多かった *Staphylococcus epidermidis* では同じく 10^5 /ml 以上の群で, ウロトレース試験陽性例は10例中3例であった. 他は例数が少なかった. なお *Pseudomonas* 属は 10^5 /ml 以上群で, 3例認められたのみであった.

Table 5. 細菌定量培養および尿沈渣白血球数に対するウロトレース試験法の判定

	ウロトレース陽性	ウロトレース陰性	計
細菌数 10^5 /ml 以上で尿沈渣白血球数が4~5 cells/HPF以上のもの	18	40	58

Table 6. ウロトレース試験法による判定と菌種との関係 (細菌数 10^5 /ml 以上のもの)

	例数	ウロトレース陽性	ウロトレース陰性
<i>E. coli</i>	43	13	30
<i>Staph. epidermidis</i>	10	3	7
<i>Staph. aureus</i>	2	0	2
<i>Pseudomonas</i>	3	2	1
<i>Strept. faecalis</i>	5	2	3
α - <i>Strept.</i>	2	1	1
β - <i>Strept.</i>	6	2	4
γ - <i>Strept.</i>	1	1	0
<i>Prot. mirabilis</i>	5	2	3
<i>Prot. vulgaris</i>	1	0	1
<i>Klebsiella</i>	3	2	1
<i>Morgagnella</i>	1	1	0
<i>Citrobacter</i>	1	0	1
Others	3	0	3
計		29	57

考 察

ウロトレース® は微量の尿中グルコースに対して反応するものであり, 使用するにあたり, 次の条件が必要である. すなわち①早朝尿であること, ②4~6時間以上排尿していない尿であること, ③採尿前夜の夜食および清涼飲料, アルコール類を禁止する, の3条件である. ①および②は細菌がグルコースを消費する

のに必要な時間は4~6時間であるとされているからであり⁹⁾, ③の条件の理由は尿中グルコース量を変動させるからである. 以上3条件を厳守することは一般医療機関, とくに新来患者を対象とする場合困難であるが, あえて実地診療病院での本試験法の有用性の有無を知らんとしてこの方法を試みたいである. 結果は, Table 2 および 3 にみられるごとく falsely positive 67.7%, falsely negative 34%とわかった. これはやはり上記3条件を厳守できなかったためだろうと考えた. 新来患者をおもな対象としてウロトレース試験法を施行し, 有意細菌尿か否かを判断するのは今回の研究の結果により無理があるが, 入院患者を対象として上記条件を厳守しておこなったならもつと信頼できる結果が得られたと考えられる. すなわち諸家の報告をみると, 中新井ら¹⁰⁾によればウロトレース® の sensitivity 93%, specificity 95% と報告しており, 松田ら¹¹⁾によれば入院患者を対象とした早朝検査群では菌数 10^5 /ml 以上の者では症例の76.3%が本法により細菌尿と診断されたと報告している.

一方, 尿沈渣白血球数測定は実地診療において迅速に施行できるし, また尿路感染症の診断に欠かすことができない¹¹⁾. Kass ら¹²⁾によれば定量培養にて 10^5 /ml 以上の尿と尿中白血球数は 10 cells/ml 以上が相関するとし, 尿沈渣白血球数ではこの尿中白血球数の1/5~1/6にあたと報告している. Mabeck (1969)¹³⁾は膿尿の診断には白血球数の尿中排泄量測定がもっとも正確であるといい, 4×10^5 /ml を正常値の上限とみなすと細菌尿の女子患者152例中144例がこの値以上の排泄量を示し, この97%は 10 cells/ml 以上の白血球数を示したという. またこれと比較すると尿沈渣の顕微鏡的検査は不正確で, 上記の膿尿を示す144例の白血球数は尿沈渣では 3 cells/HPF 以上の数に相当するものであった. 3 cells/HPF 以下の数値でも細菌尿の存在を除外することができないと報告している. ちなみに Mabeck はわれわれと同じく被検尿を遠心後高倍率 ($\times 400$) で鏡検をおこなった結論である. いっぽう仁平ら¹⁰⁾によれば, 細菌数が 10^3 /ml 以下のものでは白血球数が 9 cells/HPF 以下のことが多く, $10^3 \sim 10^5$ /ml 群では 9 cells/HPF 以下のものと 10 cells/HPF 以上のものがほぼ同数, 10^5 /ml 以上群では 10 cells/HPF 以上のものが81.2%と非常に多いと報告している. われわれの今回の成績では, 細菌数が 10^5 /ml 以上のもので尿沈渣白血球数が 4~5 cells/HPF 以上を認めたものは68例中58例, 85.3%であって, Kass らの報告とよく一致していた. たしかに尿沈渣白血球数測定は操作により数の算定にばらつきが

あるが、われわれのような一般診療病院ではいちいち算定板で 1 ml 中の尿中白血球数を算定することは手間と時間がかかりすぎ困難である。それに対して尿沈渣白血球数測定は簡単でかつ今回の結果よりかなり信頼できるものと思われた。

ウロトレース試験法と菌種との関係について、Scherstén ら¹²⁾ は *E. coli*, *E. coli* の L-form, coliform, *Enterococci*, *Bacterium antratum*, *Achromobacter*, *Proteus vulgaris* は糖を消費する強い能力を有するために、これらによる細菌尿に対してはグルコース法による細菌尿のスクリーニングは可能であるが、*Pseudomonas* 属は糖を消費する速度が遅いゆえ、この方法では細菌尿をスクリーニングできるとは限らないと報告している。われわれの今回の検査結果では、Table 8 にみられるごとく、細菌数 10^5 /ml 以上の群では *E. coli* においてウロトレース試験法陽性13例、ウロトレース試験法陰性が30例と Scherstén らの報告と逆であった。これはやはり新来患者を対象としたため、4～6時間以上膀胱内に尿を貯留していたような対象例が少なく、検査時までじゅうぶん糖を消費する時間が足りなかったためだろうと考えた。なお *Pseudomonas* 属については、 10^5 /ml 以上群はたった3例認めただけであって、じゅうぶん検討の対象とはならなかった。

結 語

われわれは外来患者、とくに新来患者にウロトレース試験法による細菌尿検索を試み下記の結果を得た。

1. ウロトレースの信頼性は falsely positive 67.7%, falsely negative 34.3%のように低かった。これは新来患者を対象としておこなったためにウロトレースの使用条件を満たしえなかったものと考える。

2. 尿沈渣白血球数測定は定量培養細菌数とよく一致していた。すなわち細菌数 10^5 /ml 以上のものの尿沈渣白血球数は 4～5 cells/HPF 以上が85.3%も認められた。したがって尿沈渣白血球数測定(×400)は実地診療病院でおこなうのに比較的簡単で、しかも診

断価値の高いものと考えた。

3. ウロトレース試験法による成績と菌数との関係については、われわれの対象例では膀胱での尿貯留時間が短いゆえ、諸家らの報告のような *E. coli* ではウロトレース陽性例が多いという結果がえられなかった。*Pseudomonas* 属については、対象症例が少なく、比較の対象とならなかった。

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲をいただいた、恩師岡直友教授に深謝いたします。また協力していただいた当病院細菌検査室主任、竹内賢次氏をはじめとする諸氏、ウロトレースを提供くださったシオノギ製薬株式会社に感謝いたします。なおこの研究は愛知県更生農業協同組合連合会研究費の助成を受けた。

文 献

- 1) Fritz H. et al.: Acta Med. Scand., **504**: 1, 1969.
- 2) Kass, E. H. et al.: Arch. intern. Med., **100**: 709, 1959.
- 3) Mabeck, C. E.: Acta Med. Scand., **186**: 193, 1969.
- 4) Malcolm, D. et al.: J. of Urol., **109**: 868, 1973.
- 5) 松田静治・ほか: Clinical Report, **5**: 108, 1971.
- 6) Scherstén, B. et al.: J. A. M. A., **204**: 205, 1968.
- 7) Scherstén, B. et al.: J. A. M. A., **201**: 129, 1967.
- 8) Scherstén, B. et al.: J. A. M. A., **201**: 949, 1967.
- 9) 中新井邦夫・ほか: 泌尿紀要, **17**: 394, 1971.
- 10) 仁平寛己・ほか: 臨泌, **26**: 38, 1972.
- 11) Stansfeld, J. M.: Arch. Dis. Child., **37**: 257, 1962.
- 12) Scherstén, B. et al.: Acta Med. Scand., **504**: 1, 1969.

(1974年12月16日迅速掲載受付)