

急性腎盂腎炎の臨床的検討

150例の成人女性症例

札幌医科大学泌尿器科教室（主任：熊本悦明教授）

熊 本 悦 明
岡 山 悟
酒 井 茂
田 中 正 敏^{*1}

釧路赤十字病院泌尿器科

疋 田 政 博^{*2}CLINICAL STUDIES ON THE CASES WITH
ACUTE PYELONEPHRITIS

150 CASES OF ADULT WOMEN

Yoshiaki KUMAMOTO, Satoru OKAYAMA,
Shigeru SAKAI and Masatoshi TANAKA*From the Department of Urology, Sapporo Medical College**(Chief: Prof. Yoshiaki Kumamoto, M. D.)*

Masahiro HIKITA

From the Division of Urology, Kushiro Red Cross Hospital

1. A clinical study was carried out on 150 adult female patients with acute pyelonephritis retrospectively. A half of these patients had the history of upper or lower urinary tract infection. Seventy-three of those had vesical irritability at the onset of pyelonephritis. In 47% vesical irritability preceded 2-3 days prior to appearance of high fever.

2. All patients got afebrile within 9 days after treatment. The improvements were noticed in the 72% of patients on urinalysis within 7 days after start of chemotherapy. CRP became negative in 7 days after getting afebrile and ESR was normalized in about 14 days after such a condition.

3. Nineteen patients showed reinfection of acute pyelonephritis in 65 patients with follow-up over a year. Ten in these 65 patients were reinfected within 6 months after completion of the chemotherapy.

4. No significant difference was observed between the duration of chemotherapy and the incidence of recurrence.

緒 言

尿路感染症で上部尿路の腎盂腎炎は日常よく遭遇する疾患である。腎盂腎炎の病態を新島は¹⁾、尿路に異常のない1次的腎盂腎炎と、明らかな尿路異常に合併

する2次的腎盂腎炎とに分類している。2次的腎盂腎炎は疾患の本体が尿路異常にあり、それに併発して腎盂腎炎の発症をみるもので、本来の疾患の治療が優先される。明らかな手術対象になるような尿路異常を伴わない腎盂腎炎の治療や再発に関して論じているものは少なく、くり返す再発、慢性化は高血圧²⁾や腎機能不全へ進展することは明らかであり、急性期の治療な

^{*1}現 佐久総合病院外科^{*2}現 札幌通信病院泌尿器科

らびに方針が大切になる。

最近では腎盂ならびに腎実質の単純な炎症反応像と考えられるのは急性期のみで、慢性期では腎実質の慢性間質炎が主体で、これは細菌感染に続いて起った細菌抗原に対する局所反応が関与し複雑に進展したものと考えられている^{3,4)}。

また、清水は⁵⁾、L型菌の腎実質内残存に注目し、L型菌を用いて腎盂腎炎の発症を検討している。L型菌そのものは腎に対する起炎性は弱い⁶⁾が、尿流障害があると増殖すると述べており、尿流障害と腎盂腎炎の慢性化の関連で注目されている。

明らかな臨床症状もなく感染が持続し慢性化する不顕性腎盂腎炎の診断は難しいが、O抗原、腸内細菌共通抗原、大腸菌K抗原、antibody coated bacteriaなどの免疫学的検査は感染部位の決定、診断に有効であると報告している。また腎組織内での細菌抗原の観察より急性期より慢性期への病態の解明がされつつある⁶⁻¹¹⁾。

臨床的には再発や再燃などを起さない治療が要求される。明らかな尿通過障害を伴わない急性腎盂腎炎の治療化にあたっては、長期抗生剤投与に悩みつつも、再発を恐れ3カ月前後の化学療法を行なう場合が多い。そこで、われわれは成人女性の急性腎盂腎炎に臨床的検討を加え、治療期間と再発に関し、そして今後の治療方針の糧を得るべく、検討を行なった。

対 象

過去7年間(1973.4~1979.4)に釧路赤十字病院泌尿器科にて経験した成人女性の急性腎盂腎炎のうち、明らかな尿路異常を認めない症例97例、手術を必要としない腎下垂27例、重複腎盂尿管8例、妊娠を伴った症例15例の合計150例について臨床的検討を行なった。

この症例群の診断基準は、38°C以上の発熱、検鏡にて細菌尿、膿尿が証明でき、原則的に側腹部痛、腰痛または圧痛を認めることである。

成 績

<年齢分布>

症例群は成人女性に限定するもTable 1に示すごとく、20歳代、30歳代に集中しており合せて77%を占める。

<尿路感染症の既往>

これらの症例群で尿路感染症の既往を有する者は75例(50%)で、1年以内の既往のある者は36例(24%)である。この内、腎盂腎炎の既往を有する症例は41例

Table 1. 急性腎盂腎炎症例の年齢分布
(成人女性)

年齢(歳)	症例(例)	頻度(%)
20~30	77	51
31~40	38	26
41~50	15	10
51~60	17	11
61~70	3	2
	150	100

(27%)で、23例は1年以内の既往を有する。膀胱炎の既往は38例(25%)に認め、13例は1年以内の既往を有する。なお腎盂腎炎と膀胱炎の両方の既往を有する者は8例である。

1年以内に腎盂腎炎の既往を有する者は23例(15%)と多いが、妊娠を伴う症例6例が再発または再燃にて受診している。

<臨床症状>

発熱、細菌尿、膿尿、側腹部痛や腰痛とともに膀胱刺激症状は109例(73%)に認め、発熱に膀胱刺激症状が先行した症例は71例(47%)である。これら症例群のうち、明らかな側腹部痛を訴えない症例が25例である。しかし、このうちの9例には腎部圧痛を認める。残りの125例(83%)には、側腹部痛または腰痛を認める。

なお、当院内科での腎盂腎炎症20例においても膀胱刺激症状は13例(65%)に認めている。

<尿分離菌と薬剤感受性>

115症例に尿培養検査を施行し、尿分離菌は *E. coli* 97, *a-Streptococcus* 1, *Streptococcus faecalis* 4, *Staphylococcus aureus* 3 で球菌群は大部分が *E. coli* とともに分離されている。尿培養陰性は14例にあるも8例は抗生剤投与の症例である。

E. coli の薬剤感受性はTable 2に示すごとくで、柴研3濃度法で(+)以上のものを感受性ありとすると、CP 61%, TC 62%, Su 剤25%と低いがいずれもそれ以外の薬剤では高感受性である。

<内視鏡ならびにレ線所見>

内視鏡、静脈性腎盂造影、膀胱造影は急性期を過ぎた時点、または経過観察中に施行した。内視鏡は88例に施行し50例(57%)が正常で、25例(28%)に炎症反応を認める。慢性膀胱炎に多いとされているろ泡形成を11例、白板化1例を認めるも、これら12例のうち膀胱炎の既往を有するものは2例のみである。そのほ

Table 2. 尿分離菌と E. coli の薬剤感受性

尿 分 離 菌 症 例	
E. coli	93
α -streptococcus	1
Staphylococcus	1
E. coli Streptococcus faecalis	4
E. coli Staphylococcus	2
101	
薬 剤 感受性株/株数 (%)	
ABPC	79/98 (81)
CBAC	32/46 (70)
CER	46/47 (98)
CET	54/56 (96)
GM	49/49 (100)
DKB	17/18 (94)
CL	90/90 (100)
Fs	99/99 (100)
Ft	98/99 (99)
NA	92/98 (94)
DA	65/68 (96)
CP	28/46 (61)
TC	18/29 (62)
SF	14/57 (25)

(3濃度 disk 法 (+) 以上のもの)

か、尿管口が膀胱頸部に近接している症例が1例ある。

静脈性腎盂造影は妊娠を伴う17例を除く133例に行った。重複腎盂尿管8例、手術を要しない1椎体以上の腎下垂は27例である。その他98例は形態的に正常であるも、患側の排泄遅延を9例、線状変化を2例に認めた。

膀胱造影は50例に行なうも VUR は見られなかった。なお症例群には含んでいないが、腎杯鈍円化著明は4症例においては3例に VUR は陽性である。

＜治療と臨床経過＞

治療開始より解熱までの期間については140例について検討した。治療開始3日以内に88例(62%)が解熱し、5日以内には130例(93%)が解熱をみている。

残りの10例のうち7例が7日以内に解熱し、あとの3例も解熱までは9日間はこえない。

尿所見の改善は、白血球が400倍視野にて0～1個以下を改善とした。また全例が導尿で少なくとも週2回以上の検尿を行なっている107例について検討した。結果は Table 3 で、治療開始後3日以内に改善をみたものは34例(31%)、5日以内で63例(59%)、7日以内で77例(72%)である。

CRP は、有熱時79例に施行し、陽性例は74例(93.7%)であり、(Ⅲ)以上が19例(24%)、(Ⅱ)が26例(32.9%)、(Ⅰ)が21例(26.6%)、(+)が8例(10.1%)、(-)が5例(6.3%)であった。(Ⅱ)以上を呈したものが66例(83.5%)と高率であった。CRP の推移は経過観察できた42症例についてまとめると Table 4 に示すごとくなる。有熱時は(Ⅱ)以上陽性であるも、早いものでは解熱後3日以内に陰性化し、ほぼ7日以内に正常化する傾向にある。

赤沈値は54症例について検討し、結果は Table 5 に示している。解熱後10日より15日までに正常化する傾向にあり、赤沈の正常化までには CRP の約2倍の期間が必要である。

＜治療と再発について＞

入院治療は92例で急性期の使用抗生剤は、CET 54例、CEZ 18例、ABPC 15例がおもである。経過観察できた68例中15例(22%)に腎盂腎炎の再発を見る。外来治療は58例でおもな抗生剤は ABPC 31例、CEX 20例、NA 4例である。経過観察しえた43例中10例(23%)に再発を見ている。

経過観察できた111例について観察期間と尿路感染症の再発について検討した結果は Table 6 である。腎盂腎炎の再発は25例で、1年以上観察できた65例では19例(29%)に再発を認める。再発例の25例中13例が治療中止後1年以内に再発しており、そのうち10例(40%)は6カ月以内に再発している。

Table 3 治療開始より解熱、尿所見改善までの期間

治療期間 ～3日～5日～7日～9日10日～ 計					
解 熱	88	42	7	3	140例
	63	30	5	2	100%
尿 所 見 改 善	34	29	14	13	107例
	32	27	13	12	100%

解 熱：37°C 以下

尿所見：WBC 0～1/400倍視野

Table 4. CRP の推移 (42症例)

C R P	有 熱 時	解熱後～3日	～5日	～7日	～10日	～14日
≡ ↑	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪					
≡	△ ₁ △ ₂ △ ₃ △ ₄ △ ₅ △ ₆ △ ₇ △ ₈ △ ₉ △ ₁₀ △ ₁₁ △ ₁₂ △ ₁₃ △ ₁₄ △ ₁₅ △ ₁₆ △ ₁₇ △ ₁₈ △ ₁₉ △ ₂₀		④			
≡	□ ₁ □ ₂ □ ₃ □ ₄ □ ₅ □ ₆ □ ₇ □ ₈ □ ₉ □ ₁₀ □ ₁₁	□ ₁ □ ₂				
+		□ ₃ △ ₁ △ ₂ △ ₃ ①	□ ₁ △ ₈ ⑧ ⑨		⑩	
-		□ ₄ □ ₅ △ ₄ △ ₅ △ ₆ △ ₇ ② ③	□ ₂ □ ₆ △ ₉ △ ₁₀ △ ₁₁ △ ₁₂ ⑤ ⑥ ⑦	□ ₁ □ ₇ □ ₈ □ ₉ □ ₁₀ □ ₁₁ △ ₁₃ △ ₁₄ △ ₁₅ △ ₁₆ △ ₁₇ △ ₁₈ △ ₁₉ ⑧		△ ₂₀ ④ ⑪

※ 解熱後の経過欄の数字は、有熱時の症例と同じものである。
 例えば、CRP(≡)以上の①をそのあとの項で拾っていけば、
 その症例の経過がわかるようになっている。

Table 5. 赤沈値の推移 (54症例, 1時間値)

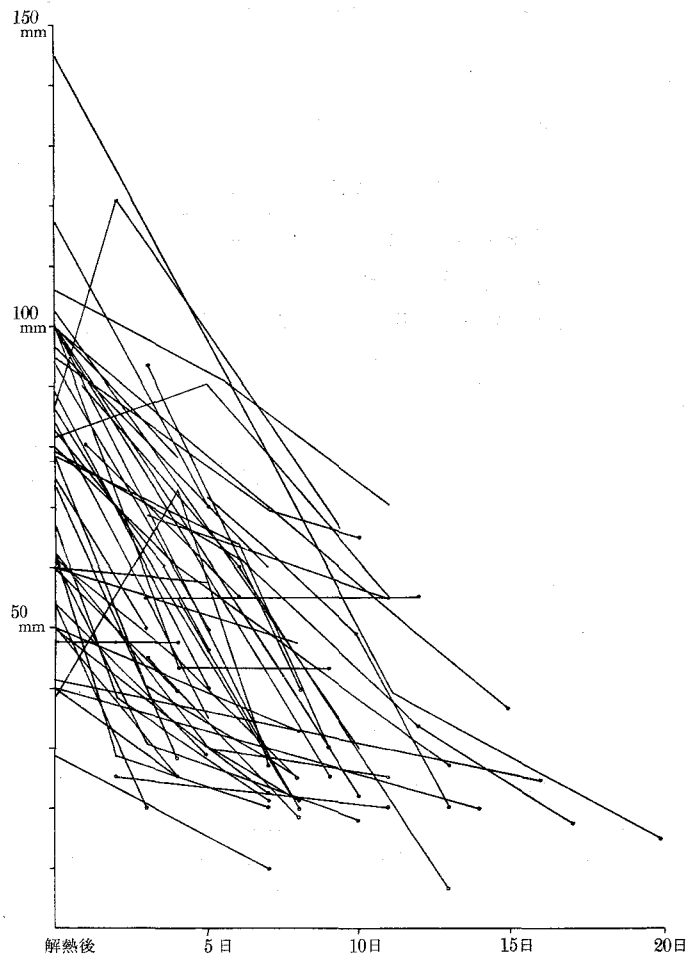


Table 6. 経過観察期間と尿路感染症の再発 (経過観察しえた111症例)

経過観察 期 間	～3カ月	～6カ月	～1年	～2年	～3年	3年～	計
症 例 数	26	12	8	14	9	42	111
腎 盂 腎 炎	2	2	2	5	2	12	25 (23%)
膀 胱 炎	3	2	3	6	2	13	29 (26%)

膀胱炎を起こしたものは29例あり、尿路感染症の再発とみると54例 (49%) に認められる。治療期間と腎盂腎炎の再発については Table 7 に示すように明らかな差は見られない。しかし2カ月以上の治療群では49例中12例 (24%) の再発で、2カ月以内の治療群62例中13例 (21%) にくらべると若干高い再発数となった結果を得た。

なお明らかな尿路異常の認められない症例97例については、15例 (20%) に再発を認め、他の対象群に比べ低い傾向にある。

考 察

腎盂腎炎は大半が腎実質の細菌感染で発症経路として、血行性、上行性、リンパ行性などが考えられてい

Table 7. 治療期間と腎盂腎炎の再発

治 療 期 間	～1月	～2月	～3月	～6月	6月～	計
再発例/症例数	6/35	7/27	9/32	3/15	0/2	25/111
頻 度	17%	26%	28%	20%	0%	23%

対象群と腎盂腎炎の再発

尿路異常のない症例	15/74 (20%)
腎 下 垂	6/20 (30%)
重複腎盂尿管	2/7 (28%)
妊 娠	2/10 (20%)

る。われわれの150例の急性腎盂腎炎症例において、膀胱刺激症状を109例(73%)に認め、発熱に先行したものが71例(47%)あった。これらは上行性感染の重要性を示唆するものと考えられる。上行性感染としてはVURが考えられるが、急性期が過ぎた時点で膀胱造影を50例に行なうもVURは見られなかった。新島¹²⁾は非閉塞性腎盂腎炎68例にvoiding cystographyを施行し41例(60%)にVURが陽性であり、これらの症例の大部分は3回以上の再発性腎盂腎炎であると述べている。われわれが検索できた症例は、大部分が1回までの再発例であり対象症例にて発生頻度は異なるものと思われる。なお腎盂腎杯の鈍円化をみる再発性腎盂腎炎症例では4例中3例にVURを認める。なお発症時には73%の症例が膀胱刺激症状を伴っており、一過性のVURが生じていることは十分に考えられる。

またKassら¹³⁾、Silverら¹⁴⁾は急性期の排泄性腎盂造影にて排泄遅延、collecting systemの拡張を見るも治療にて消失しており、急性期においては腎盂粘膜の炎症性浮腫にて集合管開口部のvalvular mechanismの障害にてintrarenal reflexが生じると言っている。

細菌感染は尿管の平滑筋に作用し蠕動運動の低下^{15,16)}、一過性の尿流障害が生じると述べており、発症時には一過性のVURや尿流障害が生じていることが考えられる。

また対象患者は成人女性で生殖可能な20歳～40歳までの症例が77%を占める。妊娠を伴っている症例が18例、分娩後5カ月以内に発症したものが10例あり、合すると28例(19%)を占める。妊娠と腎盂腎炎については報告例が多く、Kass¹⁷⁾は、妊婦の6～7%に細菌尿を有し40%が腎盂腎炎に進展するとし、Gowerら¹⁸⁾は、細菌尿の無治療群では17%に腎盂腎炎が生じ

たと述べている。発症誘因については、妊娠子宮による尿路系への機械的な圧迫もあるが、estrogenによる尿管蠕動の低下による尿流障害が言われており^{19,20)}、estrogenが白血球機能を低下するとの報告もある。なお尿pHでは上昇をみとめpHの面からいえば細菌増殖に適していると言われている²¹⁾。

つぎに治療と臨床症状の改善について、発熱は治療開始より5日以内に93%が解熱している。検尿所見においては、3日以内に32%、5日以内に59%、7日以内に72%の正常化をみるも、10日以上要した症例が17例ある。5日以内に正常化した群と10日以上要した群の再発について比較するも差は認められない。治療開始後の臨床症状は、まず細菌尿の消失、解熱、検尿所見正常、腎部圧痛または不快感の消失の順に経過するように思われる。

CRPは、腎盂腎炎の場合上昇するものが多く²⁶⁾、柴²⁷⁾によると尿路感染部位とCRPとの間には高い関連性が認められ、とくに(Ⅲ)以上の強陽性例は、上部尿路感染症を示唆するという。またSvanborgら^{28,29)}は、腎盂腎炎の診断基準の1つとしてCRPの値を重視している。自験例でも83%の症例で発熱時CRPは(Ⅱ)以上であり、赤沈は解熱後10～15日にて正常化している。岡元ら²²⁾は、化学療法開始後CRPは平均9.2日、赤沈は14.7日で正常化を見ており、臨床症状、尿所見は1週間前後で改善するとし、この時点で化学療法を中止した群は再発が多いも、CRP、赤沈が正常に復するまで化学療法した群は再発を認めないと述べている。Jodalら²³⁾は、大腸菌性腎盂腎炎において、化学療法が適当ならCRPは6日以内に正常化するとし、治療効果を見る上で有用であると述べている。

腎盂腎炎の再発については111例中25例(23%)に再発を認める。しかし観察期間が1年以内の症例が46

例と多いので、1年以上観察しえた65例では19例(40%)は治療中止後6カ月以内に再発している。大森²⁴⁾は、女性の急性腎盂腎炎76例のうち21例(27.6%)に再発を認め、化学療法中止後再発までの期間は70%が6カ月以内であると報告している。1974年、Brunfitt¹⁾は治療中止後6カ月間の経過観察が必要であり、再発を認めなかった場合に治癒と判定すべきで、厳密には1年間の経過観察が必要であると述べてある。

治療期間と再発については、2カ月以内と2カ月以上との再発群に差は認められなかった。上田²⁵⁾は、急性腎盂腎炎では10~14日間の化学療法で十分であり2週間治療群と6週間治療群と再発率を検討するも有意の差を認めないと述べている。

この問題に関しては、一定した治療方針の上で症例を積み重ねていく必要があり、われわれも今回の腎盂腎炎症例の検討を通じ、明らかな尿路異常を伴わない急性腎盂腎炎においては、尿所見の正常化そして赤沈の正常化そして赤沈の正常化まで十分な化学療法を行ない、治療中止後6カ月間は厳密に経過観察を行なう方針で prospective な検討が必要であると考えている。

む す び

1) 成人女性の急性腎盂腎炎 150 例の臨床的検討を行なった。これら症例群で尿路感染症の既往は50%に認める。発症時に膀胱刺激症状を伴うものは73%にあり、特に47%の症例においては膀胱刺激症状の発熱の2~3日前に先行していた。

2) 治療開始より9日以内に全例が解熱している。尿所見は7日以内に72%が改善している。CRPは有熱時(+)以上のものが83.5%にみられ、そのほとんどが解熱後1週間で陰性化している。また赤沈は10~14日目で正常化している。

3) 腎盂腎炎の再発は1年以上観察しえた65例では19例(29%)で、10例が化学療法中止後6カ月以内に再発している。

4) 治療期間と再発に関しては、明らかな結果は出なかった。

文 献

- 1) 新島端夫：腎盂腎炎の化学療法の実験。臨 泌，26：特 54，1972。
- 2) 土田正義・山口 修・三浦邦夫：腎盂腎炎と高血圧。血液と脈管，6：649，1975。
- 3) 青木重久・生田耕司・清水正賢：腎盂腎炎の病理学的研究—細菌抗原を中心にして—日腎誌，16：

569，1974。

- 4) 有我由紀夫：実験的腎盂腎炎における腸内細菌科共通抗体の産生に関する研究—特に腎組織内共通抗原の局在との関連について。日腎誌，20：151，1978。
- 5) 清水喜八郎：腎盂腎炎の細菌学的研究—L型菌の慢性腎盂腎炎における役割—。日腎誌，16：580，1974。
- 6) 工藤健一・池内 邦・楠 信男：腎盂腎炎の免疫について。日本臨床，25：23，1967。
- 7) 上田 泰・大森雅久・井原裕宣：腎疾患の免疫組織学的アプローチ。日腎誌，19：835，1977。
- 8) 工藤健一：腎盂腎炎の臨床。日本医事新報，2734：3，1976。
- 9) Needell, M. H., Erwiner, W. S. and Bingham, W. A.: The antibody(hemagglutinin) response of patients with infection of the urinary tract. J. Urol., 74: 674, 1955.
- 10) Carter, M. J., Ehrenkranz, N. J., Burns, J. and Cassady, J. C.: Serologic responses to heterologous escherichia serogroups in women with pyelonephritis. New Engl. J. Med., 279: 1407, 1969.
- 11) Philipp, V. H. und Briedigkeit, H.: Immunologische Probleme der Pyelonephritis. I. Der Infektionskeim. Mit 3 Abbildungen. Zschr. Urol., 68: 47, 1975.
- 12) 新島端夫：腎盂炎の発生要因—泌尿器科領域の立場から—。日腎誌，16：586，1974。
- 13) Kass, E. J., Silver, T. M., Konnak, J. W., Thornbury, J. R. and Wolfman, M. G.: The urographic findings in acute pyelonephritis; non-obstructive hydronephrosis. J. Urol., 116: 544, 1976.
- 14) Silver, T. M., Kass, E. J., Thornbury, J. R., Konnak, J. W. and Wolfman, M. G.: The radiological Spectrum of acute pyelonephritis in adults and adolescents. Radiology, 118: 65, 1976.
- 15) Grana, L., Donnellan, W. L. and Swenson, O.: Effects of gram-negative bacteria on ureteral structure and function. J. Urol., 99: 539, 1968.
- 16) King, W. W. and Cox, C. E.: Bacterial inhibition of ureteral smooth muscle contractility. I. The effect of common urinary pathogens

- and endotoxin in an in vitro system. *J. Urol.*, **108**: 700, 1972.
- 17) Kass, E. H.: Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch. Int. Med.*, **105**: 194, 1960.
- 18) Gower, P. E., Haswell, B., Sidaway, M. E. and Wardener, H. E.: Follow-up of 164 patients with bacteriuria of pregnancy. *Lancet*, **I**: 990, 1968.
- 19) Andriole, V. T.: Factors of obstruction and renal infection. *J. Urol.*, **95**: 154, 1966.
- 20) Harle, M. J., Bullen, J. J. and Thomson, D. A.: Influence of oestrogen on experimental pyelonephritis caused by *Escherichia coli*. *Lancet*, **I**: 283, 1975.
- 21) 黒川一男・桜井紀嗣・香川 征: 尿路感染症と防禦機構. *西日泌尿*, **38**: 238, 1976.
- 22) 岡元健一郎・大井好忠・角田和之・坂本日郎・川島尚志・永田進一: 腎盂腎炎の治療に関する研究(第1報). *Chemotherapy*, **22**: 153, 1974.
- 23) Jodal, U. and Hanson, L. A.: Sequential determination of C-reactive protein in acute childhood pyelonephritis. *Acta Paediat. Scand.*, **319**, 1976.
- 24) 大森雅久: 尿路感染症(その1) 内科領域から腎盂腎炎の再発について. *Chemotherapy*, **21**: 596, 1973.
- 25) 上田 泰・松本文夫: 腎盂腎炎. *内科*, **35**: 1072, 1975.
- 26) 富田 仁: CRP —その数値をどう読むか—. *日本臨床*, **406**: 821, 1976.
- 27) 柴 孝也: 尿路感染症にかんする研究—感染部位から臨床細菌学的研究—. *慈医誌*, **92**: 316, 1977.
- 28) Svanborg, C., Hanson, L. A., Jodal, J., Lindberg, J. and Spj; A. A.: Variable adherence to normal human urinary-tract epithelial cells of *Escherichia coli* strains associated with various forms of urinary tract infection. *Lancet*, **II**: 490, 1976.
- 29) Svanborg, Eden, C., Janson, G. L. and Lindberg, J.: Adhesiveness to urinary tract epithelial cells of fecal and urinary *Escherichia coli* isolated from patients with symptomatic urinary tract infections or asymptomatic bacteriuria of varying duration. *J. Urol.*, **122**: 185, 1979.

(1980年1月8日受付)

訂正: Table 2 の CBAC を CBPC, DA を PA に訂正いたします.