

尿路感染症に関する免疫学的研究

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

細川進一
友吉唯夫

IMMUNOLOGICAL STUDIES ON URINARY TRACT INFECTION

Shinichi Hosokawa and Tadao Tomoyoshi

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan 520-21

(Chairman: Professor T. Tomoyoshi)

A study was made on relation between serum immunoglobulin, serum complement and white blood cell, red blood cell in urine in normal subjects, upper urinary tracts infection and lower urinary tract infection. Serum complement and immunoglobulins were determined in all cases. In upper urinary tract infection, the value of serum complement was normal, that of serum IgA and IgG were low and that of serum IgM was high. In lower urinary tract infection, the value of serum complement and IgM were normal and that of serum IgA and IgG were high. In upper urinary tract infection, the number of white blood cell in urine significantly related with the value of serum complement, IgA and IgM but not with serum IgG. In lower urinary tract infection, the number of white blood cell in urine did not relate with value of serum complement, IgA, IgM and IgG. In urinary tract infection, the number of red blood cell in urine did not relate with the value of immunoglobulin IgA, IgM, IgG and complement.

緒 言 方 法

泌尿器科領域の感染症の大部分は尿路感染症であり、最近診断技術の向上によりその原因を、また細菌学の進歩によりその起炎菌を正確に知ることができるようになった。その治療も原因の除去および抗生剤投与により臨床的に効果をあげることができるようになってきた。しかし一方では、原因不明でくり返し尿路感染症にかかる症例も増加してきている。われわれはこのような症例は感染免疫能が低下しているのではないかと考えて、主として血清免疫グロブリンの測定を中心として検討をおこなった。

対 象 症 例

症例は滋賀医科大学医学部附属病院泌尿器科の入院、外来の59例である。このうち10症例は尿路感染症を有しない症例で正常対照群とした。49症例（男子18例、女子31例）の年齢は最年少4歳であり最年長は82歳であった。

尿路感染症の症例を上部尿路感染症、下部尿路感染症に分類した。また本論文では尿路感染症の誘発因子がはっきりとしている症例、たとえば尿路結石とか前立腺肥大症、留置カテーテルを使用している症例などは除外した。上部尿路感染症は主として急性または慢性の腎盂腎炎であり、下部尿路感染症は膀胱炎（急性、慢性）尿道炎（急性、慢性）に限定し、前立腺炎は除外した。Table 1には全症例の血清補体価、免疫グロブリンA, M, Gの値を示した。

血清免疫グロブリンの測定は採血後ただちに遠沈し血清を得てこの血清について、IgA, IgM, IgGをトリパルチゲン（Behringwerke製）を用いて単純免疫拡散法により測定した。

血清補体価も同様に単純免疫拡散法により測定した。

尿中細菌検査は男子にては中間尿を、女子ではでき

Table 1. The value of serum complement, serum IgA, serum IgM, serum IgG in all cases.

		Number	Mean	Standard deviation
Normal Subjects	Serum complement	10	28.1	6.97
	IgA	10	224	106.3
	IgM	10	158	81.4
	IgG	10	1073	223.6
Upper Urinary tract infection	Serum complement	7	27.1	5.50
	IgA	9	194	94.8
	IgM	9	175	46.9
	IgG	9	1049	127.1
Lower Urinary tract infection	Serum complement	39	27.9	7.53
	IgA	40	267	104.9
	IgM	40	157	65.8
	IgG	40	1146	244.8

る限りカテーテルにて採尿したものを用いた。尿中の細菌培養検査は本学中央検査部に依頼した。尿中分離菌は *E. coli* が最も多く、*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* の順であった。この尿培養および臨床症状から尿路感染の有無を決定した。したがって、尿中白血球数と尿路感染の有無が必ずしも一致しない症例がある。尿中白血球 0~5 値/400倍視野を白血球 (-), 5~10個を白血球 (+), 10~15 個を白血球 (++) , 15~50 個を (++) , 50個以上を白血球 (IV) とした。また尿中赤血球数は 0~3 個/400倍視野を赤血球 (-), 3~10 個を赤血球 (+), 10~20個を (++) , 20~50個を (++) , 50個以上を (IV) とした。無症状症例とは尿培養で尿中細菌が陰性でかつ臨床症状を有しない症例とした。また尿路感染症は臨床症状を有し、尿中細菌培養で 10^6 /ml 個以上菌が存在するものとした。

結 果

(1) 血清補体価について

無症状症例10例の平均値は 28.1 ± 6.97 、上部尿路感染症例7例のそれは 27.1 ± 5.50 、下部尿路感染症例39例では 27.9 ± 7.53 であった。血清補体価は尿路感染症例と無症状症例のあいだに有意差はないものと考えられる。

(2) IgA について

無症状症例10例の平均値は 244 ± 106.3 、上部尿路感染症例9例の平均値は 194 ± 94.8 、下部尿路感染症例39例のそれは 267 ± 104.9 であった。無症状症例とくらべると下部尿路感染症の血清値 IgA はやや高いようであるが、上部尿路感染症では IgA 値が低いようである。

(3) IgM について

無症状症例10例の平均値は 158 ± 81.4 、上部尿路感

染症9例のそれは 175 ± 46.9 、下部尿路感染症40例のそれは 157 ± 65.8 であった。上部尿路感染症ではやや IgM 値は高いようである。

(4) IgG について

無症状症例10例の平均値は 1073 ± 223.6 、上部尿路感染症例9例のそれは 1049 ± 127.1 、下部尿路感染症例40例のそれは 1146 ± 244.8 であった。下部尿路感染症では IgG の値が高いようである。

これら (1)~(4) の値は Table 1 に示した。

(5) 尿中白血球数ならびに尿中赤血球数と補体価について

無症状症例では、尿中白血球数 (-) では高値を示し白血球 (+) ではやや低く、(++) ではさらに低値となる (Fig. 1)。また赤血球数との間には何らの相関も無症状症例では示さないようである。

上部尿路感染症でも白血球数が多くなればなるほど血清補体価は低値を示す傾向がある (Fig. 2)。赤血球数が増えると補体価も低下するようである (Fig. 2)。

下部尿路感染症では白血球数の量と補体価は相関を示さない (Fig. 3)。また赤血球数も同じく相関を示さない (Fig. 3)。

(6) 尿中白血球ならびに赤血球数と IgA について

無症状症例では白血球数、赤血球数ともに IgA 値とは関係がないように考えられる (Fig. 4)。

上部尿路感染症では尿中白血球数の増加につれて IgA も高値を示す傾向があるように思われる (Fig. 5)。尿中赤血球数と IgA 値とは関係がないようである (Fig. 5)。

下部尿路感染症では尿中白血球数、尿中赤血球数とも IgA 値とは関係がないようである (Fig. 6)。

(7) 尿中白血球数、赤血球数と IgM との関係について

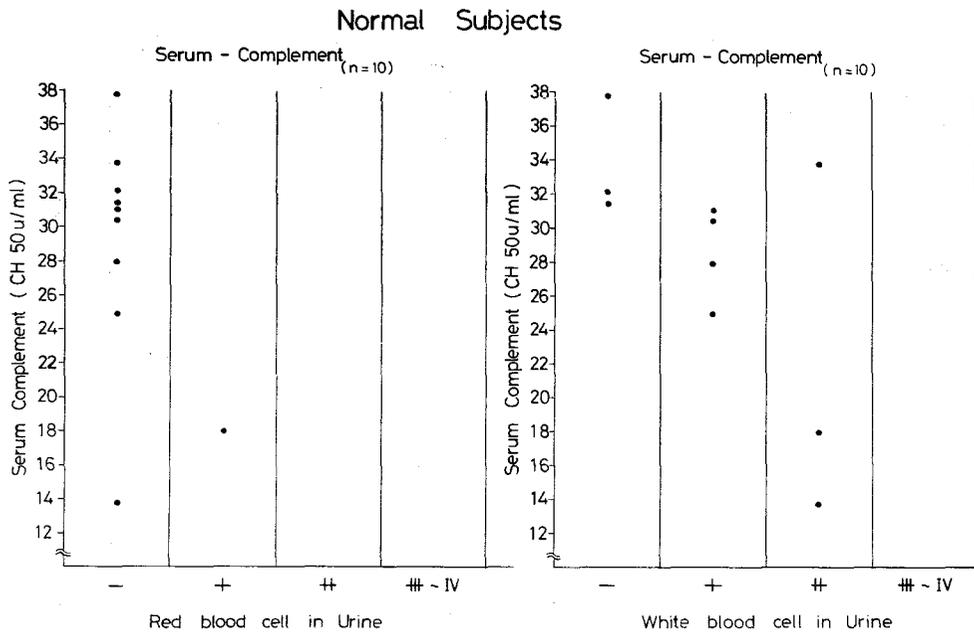


Fig. 1. Relation between serum complement and white blood cell and red blood cell in urine in normal subjects.

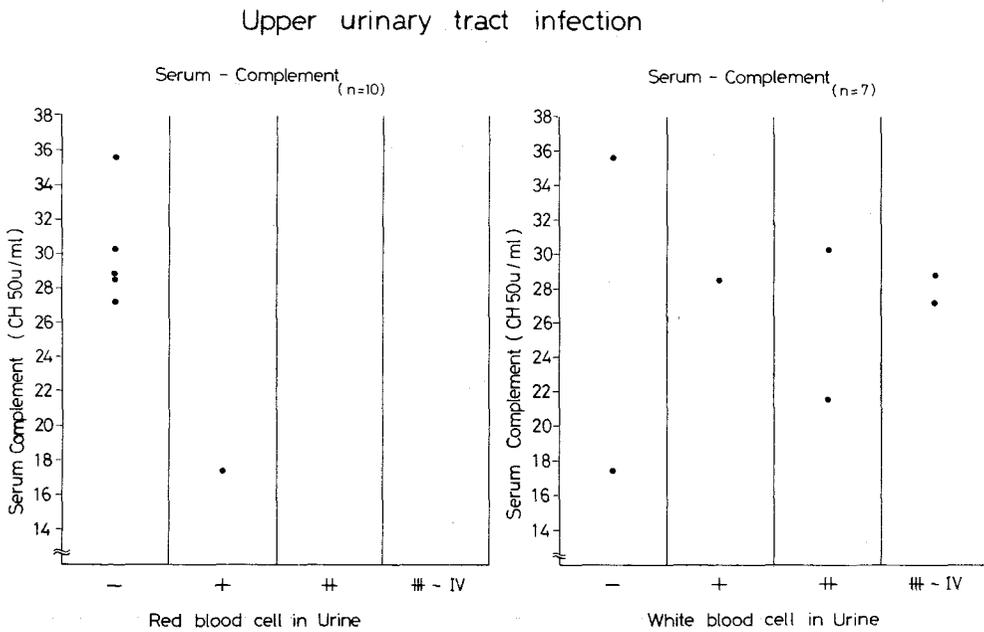


Fig. 2. Relation between serum complement and white blood cell and red blood cell in urine in upper urinary tract infection.

Lower urinary tract infection

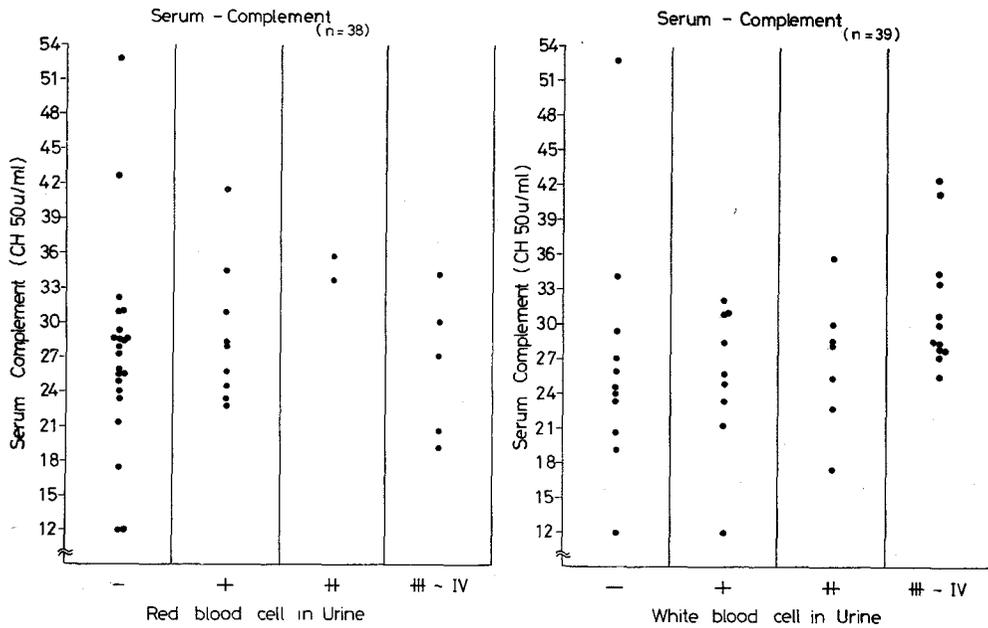


Fig.13. Relation between serum complement and white blood cell and red blood cell in urine in lower urinary tract infection.

Normal Subjects

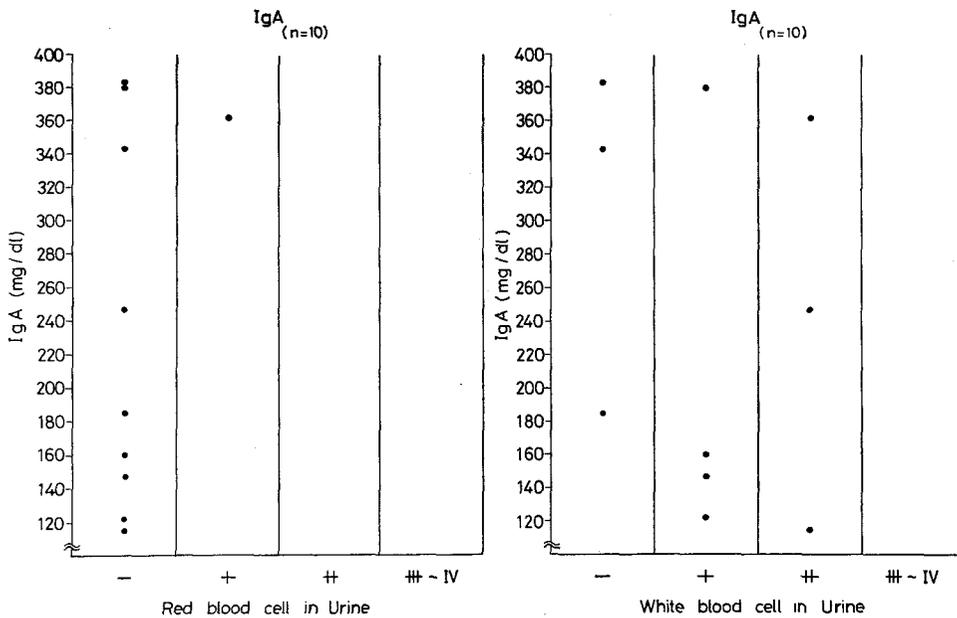


Fig. 4. Relation between serum IgA and white blood cell and red blood cell in urine in normal subjects.

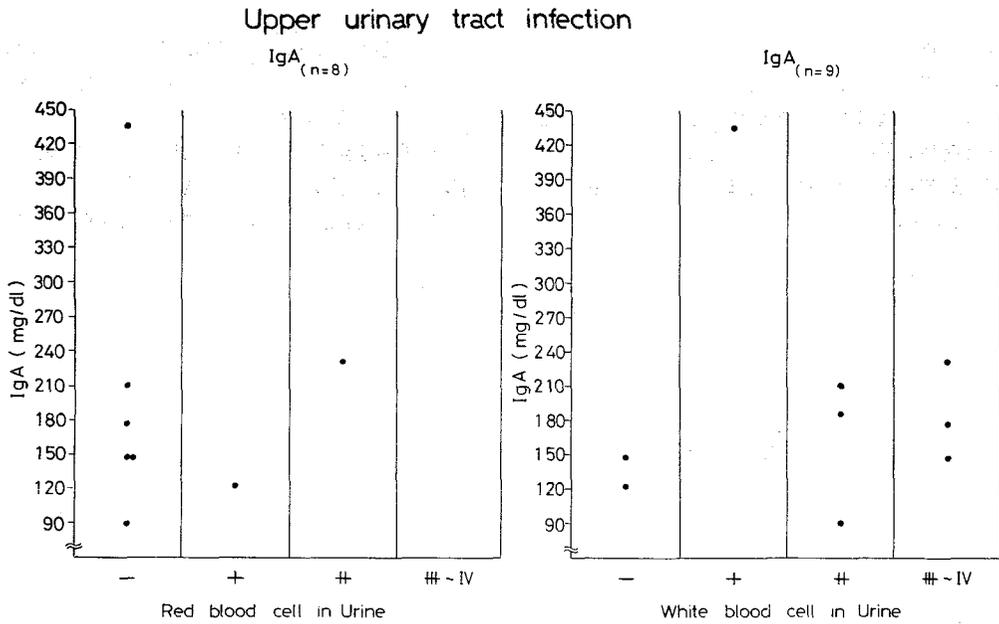


Fig. 5. Relation between serum IgA and white blood cell and red blood cell in urine in upper urinary tract infection.

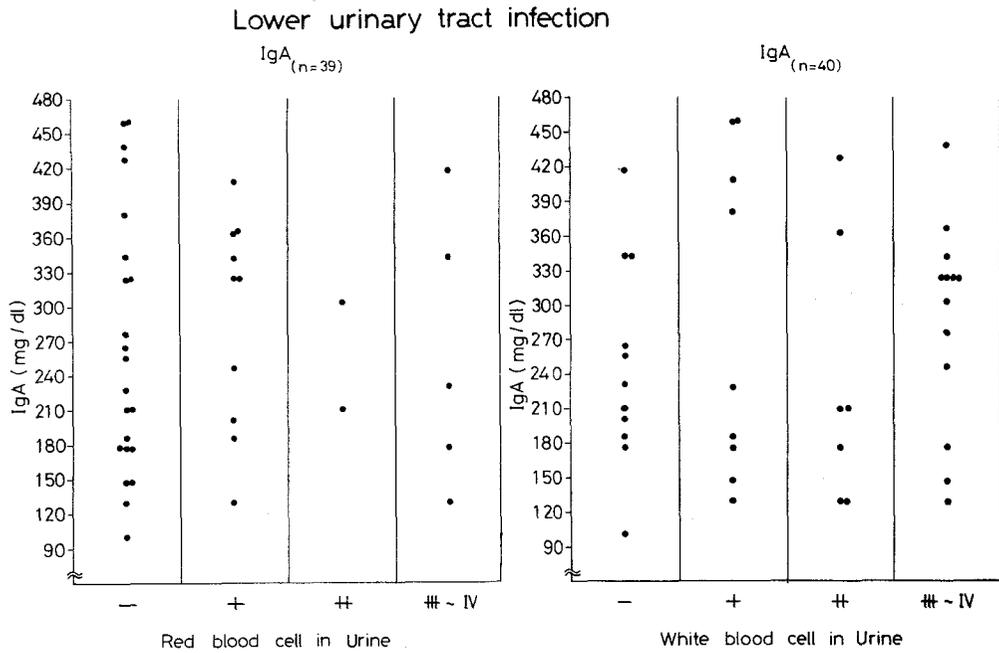


Fig. 6. Relation between serum IgA and white blood cell and red blood cell in urine in lower urinary tract infection.

無症状症例では尿中白血球数の増加とともに IgM も上昇の傾向がみとめられるが、尿中赤血球数とは特別の関係は認められない (Fig. 7).

上部尿路感染症では尿中白血球数が増加するにもなって IgM も増加する傾向が認められる。尿中赤血球数とは有意の関係がないようである (Fig. 8).

下部尿路感染症では尿中白血球数、赤血球数とも IgM とは有意の関係はないようである (Fig. 9).

(8) 尿中白血球数、赤血球数と IgG との関係について

無症状症例では尿中白血球の増加とともに IgG 値が上昇するようと思われる。尿中赤血球数とは関係がないようである (Fig. 10).

上部尿路感染症では尿中白血球数、赤血球数とも IgG 値とは関係がないようである (Fig. 11).

下部尿路感染症でも同じく尿中白血球数、赤血球数

Normal Subjects

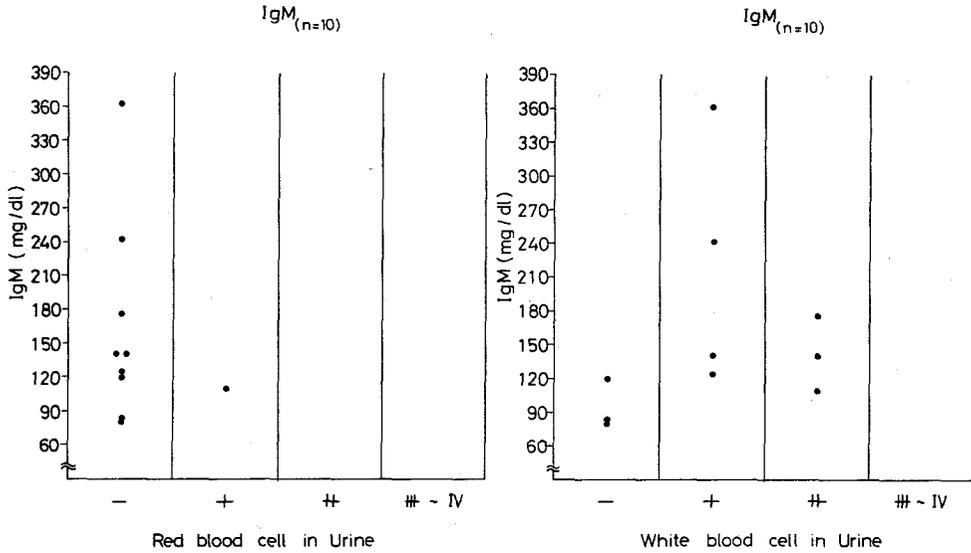


Fig. 7. Relation between serum IgM and white blood cell and red blood cell in urine in normal subjects.

Upper urinary tract infection

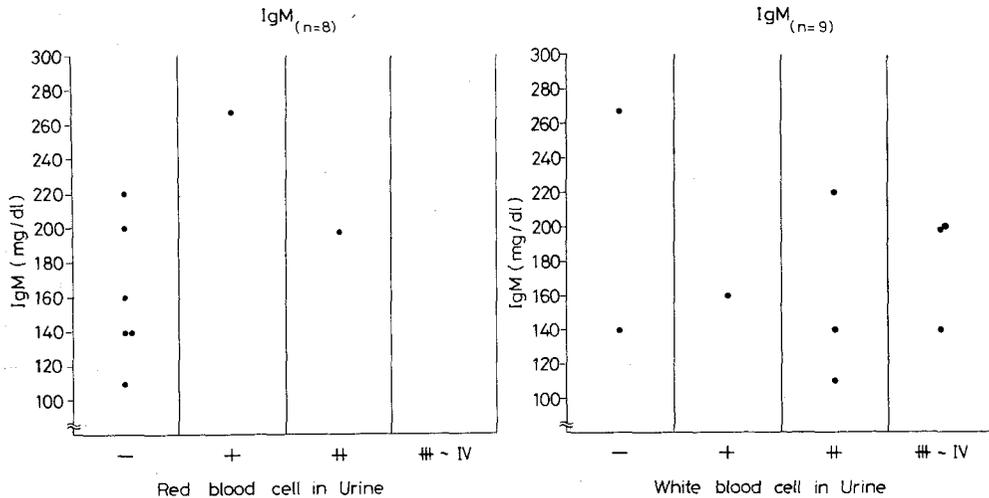


Fig. 8. Relation between serum IgM and white blood cell and red blood cell in urine in upper urinary tract infection.

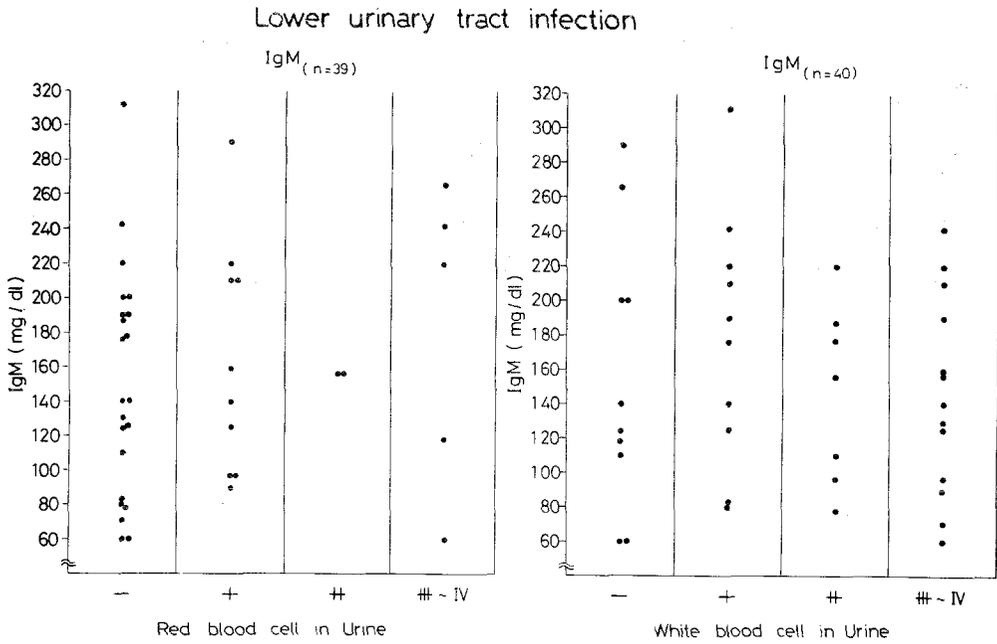


Fig. 9. Relation between serum IgM and white blood cell and red blood cell in urine in lower urinary tract infection.

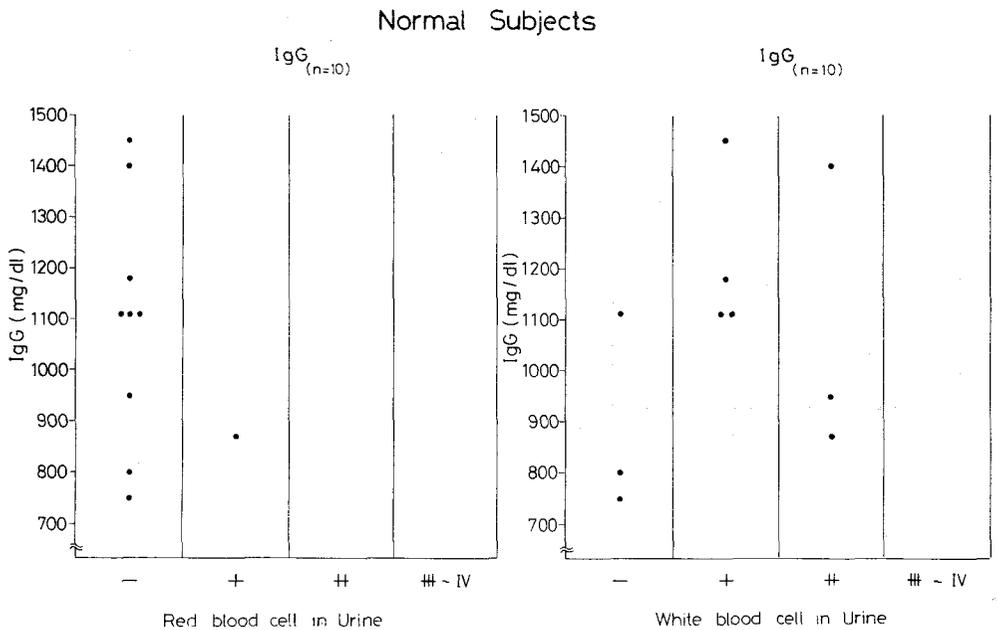


Fig. 10. Relation between serum IgG and white blood cell and red blood cell in urine in normal subjects.

Upper urinary tract infection

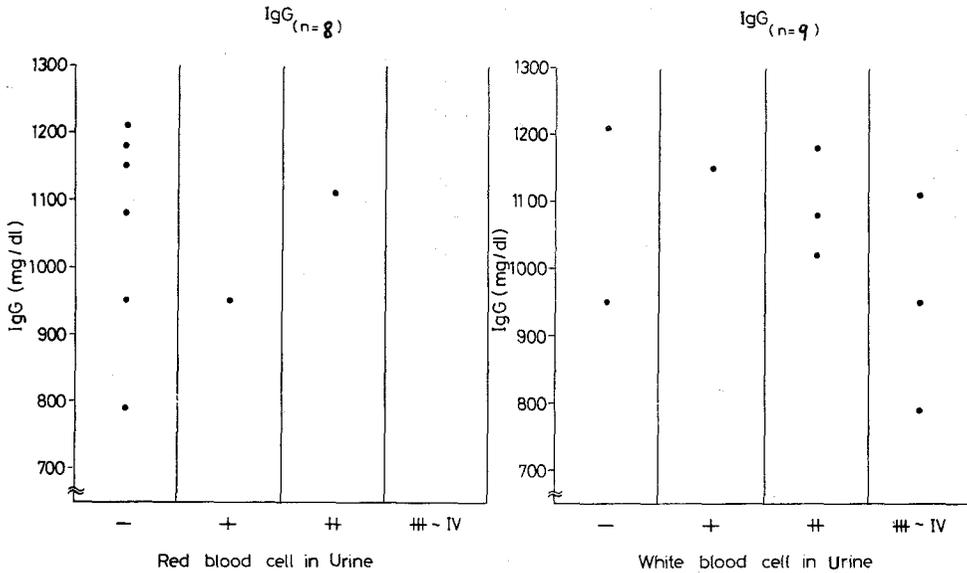


Fig. 11. Relation between serum IgG and white blood cell and red blood cell in urine in upper urinary tract infection.

Lower urinary tract infection

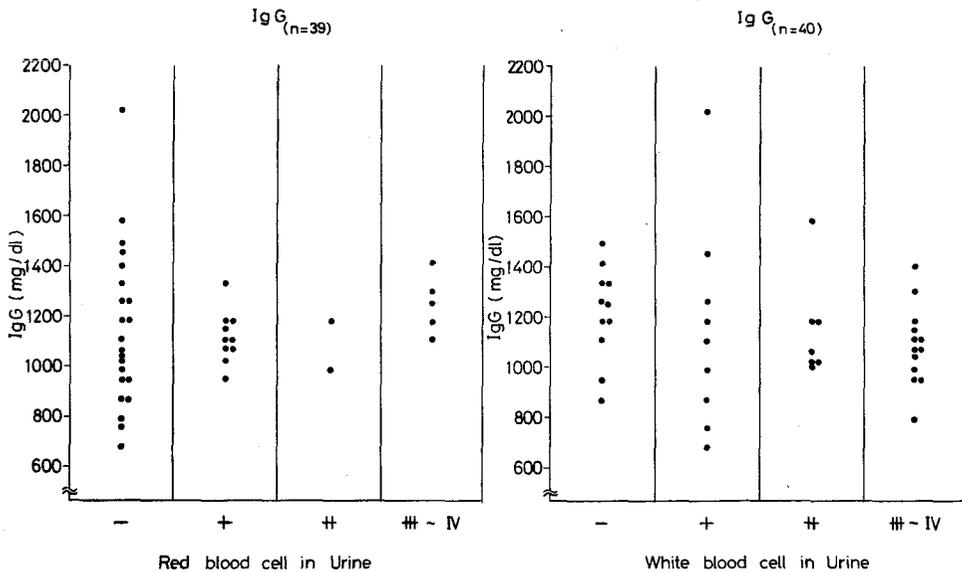


Fig. 12. Relation between serum IgG and white blood cell and red blood cell in urine in lower urinary tract infection.

と IgG 値とは無関係のようである (Fig. 12).

考 察

上部尿路感染症は急性ならびに慢性の腎盂腎炎がおもなものであり、その診断は、急性腎盂腎炎では臨床

症状、尿所見、尿細菌学的検査所見、血液生化学的検査所見を参考にしておこなわれる。いっぽう、慢性腎盂腎炎の診断は、尿中細菌尿、IVP あるいは DIVP による腎盂の変化、血清学的検査所見などを参考にしなされる。

下部尿路感染症の大部分が膀胱炎，尿道炎である。膀胱炎の診断は，臨床症状，尿中細菌数，尿中白血球数によりおこなった。また尿道炎は，膀胱炎とその診断方法はほぼ同様であるが，前立腺炎との合併あるいは前立腺炎との鑑別診断を前立腺触診などを中心としておこない，完全に尿道炎と診断しうる症例にかぎって対象症例とした。下部尿路感染症の診断部位の決定には Stamey ら¹⁾ は分尿試験が有用であると報告している。われわれはとくに分尿試験はおこなわなかったが，膀胱炎，尿道炎の診断は確実におこないえたと考えている。

1) 上部尿路感染症の血清免疫グロブリンについて
腎盂腎炎の免疫学的研究はかなり詳細になされているが，従来は主として circulating antibody を中心に研究がなされ，腎盂腎炎の診断の有効な手段とされてきた。尿中の antibody-coated bacteria^{2,3,4)} や bacteria-antigen の局在性⁵⁾，尿路感染における尿中の細菌と antibody の関係^{6,7,8)} が研究されてきた。血清免疫グロブリン値は個人差，年齢差があり感染を起こしてから経過を追って測定することが必要であるといわれている。しかし，臨床例では，発病から来院までの期間には，ばらつきがありこれを一定にすることは困難である。著者の成績では上部尿路感染症を有する症例と無症状症例とでは血清免疫グロブリン値に有意の差はなかった。Uehling⁹⁾ によれば再発性の女子尿路感染症の症例では尿中の免疫グロブリンは増加していると報告している。しかし，Buckley ら¹⁰⁾ によれば上部尿路感染症において血清免疫グロブリンはかならずしも防御機構にあずかっていないのではないかと報告しており，著者の検査結果も無症状のそれと上部尿路感染症例では有意差がないことから，かれらの考えが正しいと判断している。しかし Uehling のラットによる実験では，上部尿路感染症を有する症例では血清 IgG が上昇したと報告している。尿中の白血球と血清免疫グロブリンについて検討を加えた文献は著者の調べた範囲では見当たらないが，われわれの検査成績では上部尿路感染症の尿中白血球数と血清 IgG とは関係がないようである。

2) 上部尿路感染症と血清 IgA について

上部尿路感染症における血清 IgA 系の反応はきわめて弱いといわれている^{12,13)}。著者の検査成績でも，無症状症例にくらべて上部尿路感染症例では血清 IgA 値が低い結果を得ている。いっぽう尿中の IgA とくに分泌型 IgA は尿路感染症例では高値を示すと報告されている⁹⁾。著者は尿中白血球数と血清 IgA との関係をしらべたが，血清 IgA 値は尿中白血球数が多

くなるほど高値を示すことがわかった。

3) 上部尿路感染症と血清 IgM について

上部尿路感染症では IgM の反応は強くあらわれるといわれている¹³⁻¹⁵⁾。著者の検査結果でも血清 IgM 値は本疾患を有する症例では無症状症例よりも高値を示している。また尿中の IgM も無症状症例よりも高値を示すと報告されている⁹⁾。著者は尿中白血球数と血清 IgM との関係をしらべたが，血清 IgM 値は尿中白血球数が多くなるほど高値を示すことがわかった。

4) 上部尿路感染症と血清補体価について

Thomas ら¹⁶⁾の報告によれば上部尿路感染症では血清補体価が上昇すると述べている。著者の検査成績ではとくに有意な上昇は認めなかった。尿中白血球と血清補体価の関係は著者の検査によれば尿中白血球数が増加するにつれて血清補体価の低下を認めた。

下部尿路感染の成立は，多くの場合，外尿道口からの細菌の侵入により起こる。しかし，尿路に侵入した菌は，大部分が，尿道炎や膀胱炎を起こさせるまでに，尿道や膀胱における局所的感染防御機構によって防御されて，体外に排泄される。これは，自然排尿により機械的に細菌などを排除してしまう防御機構ならびに膀胱粘膜固有の局所感染防御作用が考えられている¹⁷⁻²⁵⁾。いっぽう尿中に免疫蛋白が含まれており，これが感染防止に重要な役割をはたしていることが，近年免疫化学の発達により詳細に研究されるようになった^{9,11,26-28)}。

5) 下部尿路感染症と血清 IgG について

Uehling¹¹⁾ によれば下部尿路感染症例の血清 IgG 値は上昇すると述べている。著者の検査成績でも上昇を示した。また尿中の IgG 値も上昇すると報告されている^{9,11)}。本疾患を有する症例の尿中白血球と血清 IgG 値はとくに有意の関係を見いだせなかった。

6) 下部尿路感染症と血清 IgA について

Burdon²⁹⁾ によれば血清 IgA は上昇すると報告している。著者の検査成績も同様にやや上昇していた。尿中の IgA は上昇し⁹⁾，とくに分泌型 IgA が著明に上昇すると報告されている^{9,30)}。尿中白血球数と血清 IgA との関係は，尿中白血球の増加するにつれて血清 IgA 値も上昇するようである。

7) 下部尿路感染症と血清 IgM について

血清 IgM は下部尿路感染症の防御にはあまり作用しないと考えられている。著者の検査結果でも無症状症例の血清 IgM 値と差はなかった。尿中 IgM 値は感染症例ではやや高値であるといわれている⁹⁾。尿中白血球が増加すると血清 IgM 値も上昇した。

8) 下部尿路感染症と血清補体価について

下部尿路感染症では血清補体価は、とくに無症状症例にくらべて有意差はないといわれている。著者の検査成績でも同様の結果であった。尿中白血球数と血清補体価はとくに有意な関係を認めなかった。

9) 尿中赤血球数と尿路感染症例の血清免疫学的検討

尿路感染症を有する症例の尿中赤血球と血清免疫グロブリン値は、とくに有意な関係は認めなかった。このことは尿路感染症では当然尿中白血球が重要な役割を演じており、赤血球数とはあまり関係がないことを免疫学立場より示しているといえよう。

結 語

尿路感染症を血清免疫学の立場より検討を加えた。尿路感染症を上部尿路感染症、下部尿路感染症に分けて免疫学的検討をおこなった。とくに尿中白血球数と血清補体価、免疫グロブリンとの関係をしらべ、つぎの結果を得た。

1) 血清補体価

上部尿路感染症ではほぼ正常であり、また下部尿路感染症でも正常であった。尿中白血球数と血清補体価の関係は上部尿路感染症では白血球数が増加すれば補体価が低値を示した。下部尿路感染症においては尿中白血球数と血清補体価の間にはとくに有意な関係はなかった。

2) 血清 IgA

上部尿路感染症では低値を示し、下部尿路感染症では高値を示した。尿中白血球数と血清 IgA との関係は、上部尿路感染症では白血球数が増加すると IgA 値は高値を示した。しかし下部尿路感染症ではとくに有意な関係は認められなかった。

3) 血清 IgM について

上部尿路感染症では高値を示したが、下部尿路感染症では正常範囲であった。尿中白血球数と血清 IgM との関係では、上部尿路感染症では尿中白血球数の増加につれて IgM も上昇を示したが、下部尿路感染症ではとくに有意な関係は認められなかった。

4) 血清 IgG について

上部尿路感染症ではやや低値を示し、下部尿路感染症では高値を示した。尿中白血球と血清 IgG の関係は、上部尿路感染症、下部尿路感染症ともに有意な関係は認めなかった。

5) 尿中赤血球数と血清 IgG 値、血清 IgA 値、血清 IgM 値の3者は上部あるいは下部尿路感染症のいずれにおいても、とくに有意な関係はなかった。ただ

血清補体価が上部尿路感染症においてのみ、尿中赤血球の増加にともなって低値を示した。

参 考 文 献

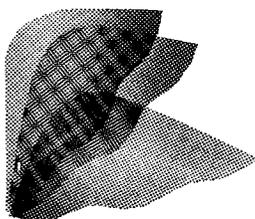
- 1) Stamey, T. A., et al.: *Medicine*, **44**: 1, 1965.
- 2) Harris, R. E., et al.: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **22**: 20, 1976.
- 3) Smith, J. W., et al.: *J. Infectious Diseases*, **135**: 577, 1977.
- 4) Thomas, V. L., et al.: *J. Infectious Diseases*, **131**: 57, 1975.
- 5) Aoki, S., et al.: *New Engl. J. Med.*, **281**: 1376, 1969.
- 6) Hewstone, A. S., et al.: *J. Pediatrics*, **74**: 540, 1969.
- 7) Jones, S. R., et al.: *J. Clin. Microbiol.*, **5**: 510, 1977.
- 8) Percival, A., et al.: *Lancet*, **38**: 1027, 1964.
- 9) Uehling, D. T.: *J. Urol.*, **109**: 302, 1973.
- 10) Buckley, R. H., et al.: *Pediatrics*, **42**: 50, 1968.
- 11) Uehling, D. T.: *Invest. Urol.*, **9**: 408, 1972.
- 12) Lehmann, J. D., et al.: *Br. J. Exp. Path.*, **50**: 371, 1961.
- 13) Miller, T. E., et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, **78**: 891, 1971.
- 14) Harrison, L. H., et al.: *J. Urol.*, **109**: 163, 1973.
- 15) Miller, T. E., et al.: *J. Infect. Dis.*, **128**: 195, 1973.
- 16) Thomas, V., et al.: *New Engl. J. Med.*, **290**: 588, 1974.
- 17) Hinman, F., et al.: *J. Urol.*, **96**: 491, 1966.
- 18) Gillenwater, J. Y., et al.: *J. Urol.*, **104**: 687, 1970.
- 19) Gregory, J. G., et al.: *J. Urol.*, **105**: 220, 1970.
- 20) Feldman, B. D., et al.: *Invest. Urol.*, **8**: 575, 1971.
- 21) Norden, C. W., et al.: *J. Clin. Invest.*, **47**: 2689, 1968.
- 22) Cox, C. E., et al.: *J. Urol.*, **86**: 739, 1961.
- 23) Uehling, D. T., et al.: *Invest. Urol.*, **6**: 211, 1968.
- 24) Uehling, D. T., et al.: *Invest. Urol.*, **6**: 520, 1968.
- 25) Uehling, D. T., et al.: *Invest. Urol.*, **8**: 62, 1970.

- 26) Hand, W. L., et al.: J. Lab. Clin. Med., 75 : 19, 1970.
- 27) Tomasei, T. B., et al.: J. Clin. Invest., 42 : 1552, 1963.
- 28) Tomasei, T. B., et al.: J. Exptl. Med., 121 : 101, 1965.
- 29) Burdon, D. W.: Clin. Exp. Immunol., 6 : 189, 1970.
- 30) Kaufman, D. B., et al.: Brit. Med. J., 4 : 463, 1970.

(1980年5月12日迅速掲載受付)

健保適用

慢性肝疾患の 肝機能異常を改善する……



健保略称
強ミノC

▶適応症 「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」

とくに、GOT, GPT, γ -GTPの改善効果が著しい。

▶用法・用量 1日1回、40mlを静脈内に注射する。
年齢、症状により適宜増減する。

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシ

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

→使用上の注意などについては、添付文書をご参照下さい。

●内服薬

グリチロン 錠二号

包装 100錠, 1000錠, 5000錠

ウチ 合資社 ミノファーゲン製薬本舗 〔〒160〕東京都新宿区新宿3-1-12