

経尿道的腎尿管碎石術における術後有熱性 尿路感染症のリスク因子の検討

—単一施設1,235例の後方視的解析—

高橋 俊文, 宗宮 伸弥, 伊藤 克弘, 灰谷 崇夫
東 義人, 山田 仁, 寒野 徹
医仁会武田総合病院泌尿器科

RISK FACTORS FOR FEBRILE URINARY TRACT INFECTION AFTER TRANSURETHRAL URETEROLITHOTRIPTY: ANALYSIS OF TREATMENT OUTCOMES OF 1,235 PATIENTS AT A SINGLE CENTER

Toshifumi TAKAHASHI, Shinya SOMIYA, Katsuhiko ITO, Takao HAITANI,
Yoshihito HIGASHI, Hitoshi YAMADA and Toru KANNO
The Department of Urology, Ijinkai Takeda General Hospital

Recently, ureteroscopic lithotripsy remains the standard treatment for urolithiasis, with postoperative febrile upper urinary tract infection (fUTI) being one of its most significant complications. The current study sought to investigate the treatment outcomes of ureterorenoscopy (URS), morbidity and risk factors of postoperative fUTI at our hospital. A total of 1,235 patients who underwent URS (including those who underwent only semi-rigid URS) for upper urinary tract stones at our hospital between October 2011 and December 2019 were retrospectively analyzed. Patients had a median age of 63 years and a median stone length of 11.4 mm. F-URS was performed in 1,188 cases (96.2%) among whom 92.1% were stone-free or had stones that fractured into dust. Postoperative fUTI and sepsis occurred in 127 (10.3%) and 18 (1.5%) patients, respectively. Multivariate analysis identified female sex, American Society of Anesthesiologists (ASA) score ≥ 3 , calculus length ≥ 20 mm, history of diabetes mellitus, and history of obstructive pyelonephritis as risk factors for postoperative fUTI. The scoring system (range 0-4) were positively correlated with the postoperative fUTI rate (score 0: 3.1%, 1: 12.4%, 2: 14.1%, 3: 23.7%, 4: 40%). A significant difference in the rates was noted between those with a score of 0 (low-risk group), 1-2 (intermediate-risk group), and 3-4 scores (high-risk group). In conclusion, the overall incidence of postoperative fUTI was 10.3%, which was associated with sex, poor ASA scores, stone size, presence of diabetes mellitus, and history of pyelonephritis. The scoring system created using these factors can be useful in predicting postoperative fUTI.

(Hinyokika Kyo 68 : 171-178, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_6_171)

Key words : Ureteroscopic lithotripsy, Febrile upper urinary tract infection

緒 言

近年、尿管鏡やレーザー碎石装置、周辺機器の改良や術式の標準化など経尿道的腎尿管碎石術 (trans-urethral ureterolithotripsy: TUL) は飛躍的な進歩を遂げ、現在広く普及している。体外衝撃波碎石術より碎石効率も高く、経皮的腎結石碎石術より侵襲が少ないことから、20 mm 以上の腎結石に対しても TUL が選択されることが多い¹⁾。

最新の European Association of Urology のガイドラインに引用されている TUL の合併症の頻度は 9~25% とされているが²⁾、大半は硬性尿管鏡のみを用いた TUL (rigid TUL: r-TUL) による報告である³⁾。多症例に対する軟性鏡を用いた TUL (flexible TUL: f-

TUL) の治療成績の報告は散見されるが、単施設からの報告は症例数が限られる⁴⁻⁶⁾。多施設共同研究では症例数は多い⁷⁾ものの、手術の適応や術式に一貫性がないことが解析結果に影響を与えていると思われる。当院では2012年より f-TUL を施行しており、今日に至るまで1,000例以上を経験している。

TUL 術後の合併症で頻度が高いのは有熱性上部尿路感染症 (febrile urinary tract infection: fUTI) であり、時に重篤な転帰をたどることがある⁸⁾。今回当院における TUL 施行例を用いて治療経過を分析し、TUL 術後の fUTI の発症率とそのリスク因子について検討した。

対象と方法

2011年10月から2019年12月までの期間に当科で上部尿路結石に対して TUL を施行した1,235例を除外症例なく、全症例を対象とした。結石因子については術前に超音波検査、腎尿管膀胱部単純撮影 (kidney ureter bladder: KUB) や単純 CT 検査で結石長径や位置 (腎結石, 尿管結石, 腎尿管結石), 結石数 (単発, 多発) を確認した。患者背景因子として年齢, 性別, Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS), American Society of Anesthesiologists (ASA) スコア, 糖尿病 (薬物療法の有無を問わず) および心血管疾患の既往, ステロイド内服の有無, 感染症因子として細菌尿の有無, 術前閉塞性腎盂腎炎の有無, 術前因子として術前尿管ステントないしは腎瘻の有無, 術中因子として手術時間, 腎結石に対してレーザーまたはバスケットカテーテルの使用の有無を評価した。術後合併症について評価し, 術後合併症としての fUTI とそのリスク因子について後方視的に検討した。碎石効果に関して, r-TUL を施行した際は内視鏡上で尿管結石を腎内に push up せずに碎石・抽石ができた症例を, また f-TUL を施行した際は, 手術終了時における内視鏡所見で尿管内に結石を認めず, 腎盂腎杯内の残石が自然灌流またはフラッシュで容易には移動できない碎石片を認めなくなるまで碎石・抽石ができた症例を TUL 成功とし, その割合 (Success rate) も算出した。

術前準備として, 全例に尿培養検査を施行し, 下部尿管以外に上部尿路結石を認める場合は Double-J 尿管ステント (ポラリスステント[®], Boston 社製, 5 または 6 Fr) を留置した。抗生剤は原則セフトリアム 1 g を術直前から術翌日まで投与し, 術前の尿培養検査の結果に応じて適宜抗生剤を変更した。また必要に応じて抗生剤の投与期間を延長した。また入院時に尿管結石による閉塞性腎盂腎炎を認めた症例には Single-J 尿管ステント (ボルテックステント[®], Coloplast 社製, 6 または 7 Fr) を留置し, 全身状態改善後に TUL を施行した。抗凝固薬を内服している症例は術前に休薬し, 処方した医師の指示に応じてヘパリンを術直前まで投与した。

当院での TUL の標準的な手術手順は以下の通りである。灌流液は 3%ソルビトール溶液を用い, 灌流機材はエダップテクノメド社製の TraxerFlow を用いる。全身麻酔下碎石位で行い, Double-J 尿管ステントよりガイドワイヤーを挿入し, または術前に尿管ステントを留置していない症例では尿管口よりガイドワイヤーを挿入し, 金属ダイレーターで尿管口の拡張を行う。ガイドワイヤーに沿って硬性尿管鏡 (8.0/9.8 Fr, Richard Wolf 社製) を挿入し, 尿管内に結石を認めれ

ば原則として圧縮空気破碎装置 (リトクラスト[®], Boston 社製) を用いて碎石し, 碎石片は把持鉗子で体外または膀胱内に摘出する。その後原則として腎盂腎杯内も評価するため, 12/14 または 14/16 Fr の尿管アクセスシース (ureteral access sheath: UAS, COOK 社製またはメディコン社製) を挿入, 軟性尿管鏡 (URF-V3, 8.4 Fr, または URF-V, 9.9 Fr, Olympus 社製) で腎盂腎杯内を観察する。腎結石を認める際はバスケットカテーテル (THS ストーンバスケット, UROTECH 社製) で抽石し, 結石径が大きい場合には 200 μ m Holmium-YAG レーザーで碎石し, 抽石する。腎盂腎杯内は stone free, または結石を認めても灌流液のフラッシュで容易に移動する碎石片のみであることを確認し, Double-J 尿管ステント (インレイステント, Bard 社製, 6 Fr, 24 cm) を留置し, 16 Fr 尿道バルーンカテーテルを挿入し手術終了とする。術翌日に発熱, 血尿など認めなければ尿道カテーテルを抜去し, 術後 2~3 日目に尿管ステントを抜去する。

術後の合併症は, 術後に 38°C 以上を呈した UTI, 敗血症, 腎被膜下血腫, 尿閉, 膀胱タンポナーデ, その他とし, Clavien-Dindo 分類によって評価した⁹⁾。敗血症の定義は感染症の存在に加え, systematic inflammatory response syndrome (SIRS) の診断基準を満たす, または quick SOFA (qSOFA) の 2 項目以上を満たすものとした^{10,11)}。

統計学的解析は EZR (埼玉医療センター, 自治医大) を使用した¹²⁾。変数は中央値と四分位範囲 (interquartile range: IQR) で示し, 各群の比較はカイ 2 乗検定または Mann-Whitney's U test を行い, 術後腎盂腎炎に関わる独立した予測因子の検定にはロジスティック回帰分析を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。ロジスティック回帰分析にて同定した術後腎盂腎炎のリスク因子を用いてスコアリングシステムを作成し, 各点数群間をカイ 2 乗検定を用いて検討した。

本研究は当院倫理委員会の承認を受けており (承認番号 2020005), オプトアウトに関して当院ホームページに掲載した。

結 果

1,235例の患者背景因子, 結石因子, 感染症因子, 術前因子を Table 1, 術前尿培養の結果を Table 2 に示す。期間内に当院で TUL を施行した術者は12人であり, 泌尿器科経験年数の中央値 (IQR) は 8 年 (2~15年) であった。年齢の中央値 (IQR) は 63 歳 (52~73 歳) であり, 男性 728 例, 女性 507 例であった。大半の症例は PS 良好 (PS 0: 891 例 (72.1%)) であったが, PS 4 の寝たきり患者は 119 例 (9.6%) に認めた。ASA スコアは大半が II 以下であったが (93.7%),

Table 1. Clinical characteristics of the patients

	No (%) (unless indicated)
<i>Patient factors</i>	
Age (years): median (IQR)	63 (52-73)
Gender	
Male	728 (58.9%)
Female	507 (41.1%)
Comorbidity	
Cardiovascular disease	366 (29.6%)
DM	197 (16.0%)
Predonzone use	27 (2.2%)
PS	
0	891 (72.1%)
1	144 (11.7%)
2	38 (3.1%)
3	43 (3.5%)
4	119 (9.6%)
ASA	
I	319 (25.8%)
II	838 (67.9%)
III	78 (6.3%)
<i>Infection factors</i>	
Bacteriuria	508 (40.6%)
History of obstructive pyelonephritis	331 (26.8%)
<i>Stone factors</i>	
Stone size (mm): median (IQR)	11.4 (8.1-15.8)
Stone location (included multiple stones)	
Renal pelvis/calices	938 (76.0%)
Upper ureter	511 (41.4%)
Midureter	139 (11.3%)
Lower ureter	205 (16.6%)
Stone number	
Solitary	404 (32.7%)
Multiple	831 (67.3%)
<i>Preoperative factors</i>	
Preoperative stent placement	1,115 (90.3%)
Without preoperative stent placement	120 (9.7%)
Cases in which preoperative stent was not possible	26 (2.1%)
With nephrostomy	33 (2.7%)

IQR: interquartile range, DM: diabetes mellitus, ASA: American Society of Anesthesiologists, PS: Performance Status.

ASA スコアがⅢであった症例も6.3%認めていた。結石長径の中央値 (IQR) は 11.4 mm (8.1~15.8 mm) であり, 尿管結石は303例 (24.5%), 腎結石は390例 (31.6%), 腎尿管結石は542例 (43.9%) であった。多発結石は831例 (67.3%) に認めた。術前に尿管ステントを留置した症例は1,115例 (90.3%) であった。TUL 施行前に閉塞性腎盂腎炎を認めていた症例は331例 (26.8%) であった。

術中の治療成績を Table 3 に示す。手術時間の中央値は61分 (43~88分) であり, 軟性尿管鏡は1,188例

Table 2. Results of urine culture

Bacterial species	No (%)
<i>Escherichia coli</i>	110 (9.0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	104 (8.4%)
<i>Escherichia coli (ESBL)</i>	40 (3.2%)
<i>Group B Streptococcus</i>	34 (2.8%)
<i>Proteus mirabilis</i>	19 (1.5%)
<i>α-Streptococcus</i>	15 (1.2%)
<i>Corynebacterium sp.</i>	12 (1.0%)
<i>Morganella morganii</i>	11 (0.9%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (0.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (0.8%)
MRSA	9 (0.7%)
Others	127 (10.3%)
Negative	734 (59.4%)

Table 3. Intraoperative characteristics

Intraoperative characteristics	No (%) (unless indicated)
Operation time (min): mean (IQR)	61 (43-88)
Type of ureterorenoscope	
Only semi rigid	47 (3.8%)
Semi rigid + flexible	1,188 (96.2%)
Devices used in renal pelvis and calyces	
Laser + baskets	625 (52.6%)
Only laser	134 (11.3%)
Only baskets	249 (21.0%)
None (only observation)	180 (15.2%)
Success rate	92.1%

IQR: interquartile range.

(96.2%) とほぼ全症例に施行した。f-TUL においてレーザーで腎結石を砕石したのは759例 (63.9%) であり, その内バスケットカテーテルで抽石したのは625例 (52.6%) であった。腎結石をバスケットカテーテルで抽石のみ施行した症例は249例 (21.0%) であり, また観察のみ施行した症例は180例 (15.2%) であった。Success rate は92.1%であった。

術後の合併症と再治療を Table 4 に示す。fUTI が127例 (10.3%) であり, その内敗血症を呈したのは18例 (1.5%) であった。大半の症例が grade 2 であったが, 昇圧剤など嚴重な ICU 管理を要した (grade 4) fUTI による敗血症性ショックは5例 (0.4%) 認めた。他には尿閉が8例 (0.6%) であり, その内膀胱タンポナーデによるものは5例 (0.4%) 認めた。腎被膜下血腫が6例 (0.5%), 心血管系イベントや CD 腸炎などが10例 (0.8%) あった。

術後 fUTI を生じた症例127例 (fUTI 群) とそれ以外の症例1,108例 (対照群) の, 術前に評価できる患者背景と結石因子を示す (Table 5)。対照群と比較し, fUTI 群で有意に高齢であり, 女性の比率が高く,

Table 4. Postoperative characteristics

Postoperative characteristics	No (%)
Complication (Clavien grade)	
fUTI	127 (10.3%) (grade II: 120, grade IIIA: 2, grade IVA: 4, grade IVB: 1)
Sepsis	18 (1.5%) (grade II: 13, grade IVA: 4, grade IVB: 1)
Subcapsular hematoma	6 (0.5%) (grade I: 5, grade II: 2)
Urinary retention	8 (0.6%) (grade I: 8)
Bladder tamponade	5 (0.4%) (grade I: 1, grade IIIA: 2, grade IIIB: 2)
Other	10 (0.8%) (grade I: 2, grade II: 6, grade IIIA: 1, grade IVA: 1)
Retreatment	
None	1,155 (93.5%)
SWL	75 (6.1%)
TUL	4 (0.3%)
Nephrectomy	1 (0.08%)

fUTI: febrile upper urinary tract infection, SWL: shock wave lithotripsy, TUL: transurethral ureterolithotripsy.

Table 5. Characteristics of patients with and without postoperative febrile upper urinary tract infection

Patient characteristics	fUTI (n = 127) No (%) (unless indicated)	non fUTI (n = 1,108) No (%) (unless indicated)	P Value
Age (years): median (IQR)	67 (54-77)	63 (52-72)	0.024*
Gender			<0.01*
Male	50 (39.4%)	679 (61.3%)	
Female	77 (60.6%)	429 (38.7%)	
Comorbidity			
Cardiovascular disease	27 (21.3%)	340 (30.7%)	0.031*
DM	29 (22.8%)	168 (15.2%)	0.035*
Predonizone	7 (5.5%)	20 (1.8%)	0.017*
PS			<0.01*
0	72 (56.7%)	819 (73.9%)	
1	20 (15.8%)	124 (11.2%)	
2	6 (4.7%)	32 (2.90%)	
3	4 (3.2%)	39 (3.5%)	
4	25 (19.7%)	94 (8.5%)	
ASA			<0.01*
I	22 (17.3%)	297 (26.8%)	
II	87 (68.5%)	751 (67.8%)	
III	18 (14.2%)	60 (5.4%)	
Bacteriuria	68 (53.5%)	433 (39.1%)	<0.01*
Stone size (mm): median (IQR)	12 (8.9-17.1)	11.2 (8-15.5)	0.021*
Stone location			<0.01*
Ureteral stones	25 (19.7%)	272 (24.6%)	
Renal stones	61 (48.0%)	323 (29.2%)	
Both	41 (32.3%)	513 (46.3%)	
Preoperative stent placement	120 (94.5%)	995 (89.8%)	0.23
Without preoperative stent placement	7 (5.5%)	113 (10.2%)	0.11
Cases in which preoperative stent was not possible	2 (1.6%)	24 (2.2%)	1
With nephrostomy	6 (4.7%)	27 (2.4%)	0.52
History of obstructive pyelonephritis	55 (43.3%)	276 (24.9%)	<0.01*
Postoperative length of stay	10 (7-15)	6 (4-8)	<0.01*

* Significant, IQR: interquartile range, DM: diabetes mellitus, ASA: American Society of Anesthesiologists, PS: Performance Status.

細菌尿や DM の既往, ステロイドの内服が多く, また結石サイズが大きく閉塞性腎盂腎炎後の割合が多かった. 術後入院期間も対照群は 6 日間 (4~8 日間) であったが fUTI 群では 10 日間 (7~15 日間) であり, 対照群と比較し有意に長期間であった ($p < 0.01$). 結石因子や患者背景因子, 感染症因子, 術前因子における術後 fUTI のリスク因子についてロジスティック回帰分析を行うと, 女性 ($p < 0.01$), ASA スコア 3 以上 ($p = 0.032$), 結石長径 20 mm 以上 ($p = 0.037$), 糖尿病の既往 ($p = 0.017$), 閉塞性腎盂

腎炎の既往 ($p = 0.049$) が有意なリスク因子となった (Table 6).

これらの 5 項目について, 女性: 1 点, ASA スコア 3 以上: 1 点, 結石長径 20 mm 以上: 1 点, 糖尿病の既往: 1 点, 閉塞性腎盂腎炎の既往: 1 点とそれぞれ設定し, 5 項目を満たす症例は存在しなかったため合計 0~4 点となるスコアリングシステムで全症例を評価した. 各スコアの患者群での術後 fUTI 発症率はそれぞれ, 0 点: 3.1%, 1 点: 12.4%, 2 点: 14.1%, 3 点: 23.7%, 4 点: 40% であり, 0 点の患者群 (low-risk group) と 1~2 点の患者群 (intermediate-risk group) と 3~4 点の患者群 (high-risk group) の間でそれぞれ術後 fUTI 発症率に有意差を認めた ($p < 0.01$) (Fig. 1). またロジスティック回帰分析での回帰係数を基に, 女性と ASA スコア 3 以上を 2 点, それ以外は 1 点としたスコアリングシステムも作成したが, fUTI 発症率はそれぞれ 0 点: 3.1%, 1 点: 10.8%, 2 点: 13.4%, 3 点: 14.9%, 4 点: 23.9%, 5 点: 24.1%, 6 点: 37.5% であり, 0 点の患者群 (low-risk group) と 1~3 点の患者群 (intermediate-risk group) と 4~6 点の患者群 (high-risk group) の発症率は計 4 点でのスコアリングシステムの患者群とそれぞれほぼ同等であった. 結石長径と手術時間は相関関係を認めており ($p < 0.01$, $r = 0.48$), また手術時間が 90 分以上となるリスク因子について多変量解析を行うと, 結石長径 20 mm 以上であることが有意差を認め, かつ他の因子と比較し回帰係数が高

Table 6. Logistic regression model for postoperative febrile upper urinary tract infection

Variable	OR	95% CI	P value
Female	2.16	1.43-3.27	<0.01*
Age >75 years	0.81	0.48-1.37	0.44
ASA >2	2.13	1.07-4.26	0.032*
PS >2	1.04	0.55-1.95	0.9
Bacteriuria	1.23	0.83-1.83	0.31
Stone size \geq 20 mm	1.77	1.03-3.03	0.037*
Renal stone or Renal and ureteral stone	1.30	0.80-2.12	0.3
Diabetes	1.77	1.11-2.83	0.017*
Steroid	1.59	0.60-4.19	0.35
Preoperative stent	1.34	0.58-3.09	0.49
Obstructive pyelonephritis	1.58	1.00-2.50	0.049*
Nephrostomy	1.30	0.49-3.43	0.59

* Significant, ASA: American Society of Anesthesiologists, PS: Performance Status.

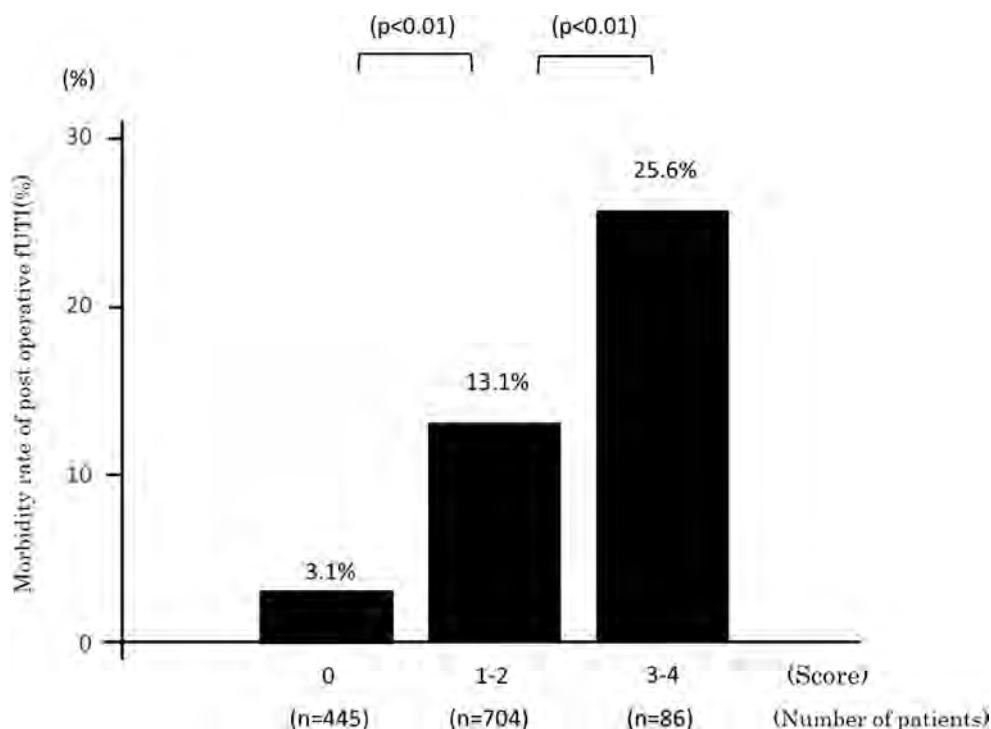


Fig. 1. Relationship between score and postoperative febrile upper urinary tract infection rates.

値であった。結石長径を除き手術時間を連続変数として加え、術後fUTIのリスク因子について多変量解析を行うと、手術時間も有意なリスク因子となった($p=0.02$)。手術時間について Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を検討すると、曲線下面積は0.57であり、cut-off値は47分であった。結石長径を除き手術時間が47分以上であることを説明変数に加え再度術後fUTIのリスク因子についてロジスティック回帰分析を行うと、前述のリスク因子に加え手術時間も有意差を認めリスク因子となった。回帰係数を基に、糖尿病と閉塞性腎盂腎炎の既往を2点、ASAスコア3以上と女性を3点、手術時間47分以上を4点としたスコアリングシステムを作成し、0点の患者群 (very low-risk group)、2~5点の患者群 (low-risk group)、6~9点の患者群 (intermediate-risk group)、10点以上の患者群 (high-risk group) に分けると、それぞれfUTIの発症率はvery low-risk groupでは0.76%、low-risk groupは5.2%、intermediate-risk groupは17.4%、high-risk groupは29.3%であった。High-risk groupとintermediate group間では有意差は認めなかったが、その他のgroup間では有意差を認めた (Fig. 2)。

f-TULを施行した1,188例において、レーザーまたはバスケットカテーテルなどの機器を使用した群1,008例と観察のみ施行した群180例に分けfUTIの発症率を比較すると、機器を使用した群では118例(11.7%)、観察のみ施行した群では7例(3.9%)で

あり、それぞれの発症率に有意差を認めた($p<0.01$)。また機器を使用した1,008例の内、レーザーを使用した群759例と使用しなかった群249例に分けfUTIの発症率を比較すると、レーザーを使用した群では98例(12.9%)、レーザーを使用しなかった群では20例(8.0%)であり、それぞれの発症率に有意差を認めた($p=0.04$)。

考 察

今回当院でのTULを施行した1,235例の治療成績を検討した。術後合併症を認めたのは174例(14.1%)であり、大半がfUTI(10.3%)であった。文献上はTUL術後のfUTIの頻度は3.5~18.3%と報告されており⁴⁻⁷⁾、われわれの結果と同等である。今回の対象では、閉塞性腎盂腎炎後であり尿管狭窄が強くTUL施行困難であったため腎摘出術を施行した1例を認めたが、fUTIで重篤な転帰となった症例は認めなかった。しかしTUL術後のfUTIで重篤な転帰となる報告もあり⁸⁾、十分な注意を払う必要がある。

当院ではTULを施行した1,235例の内、1,188例(96.2%)に軟性尿管鏡を用いたf-TULを施行し、TULのSuccess rateは92.1%であった。Clinical research office of the endourological society (CROES)による多施設報告では、11,885例にTULを行い(r-TUL: 73.9%, f-TUL: 26.1%)、完全排石率(stone free rate: SFR)は85.6%であった¹³⁾。またOkanらは1,395例全例にf-TULを施行し、SFRは95.6%と報告

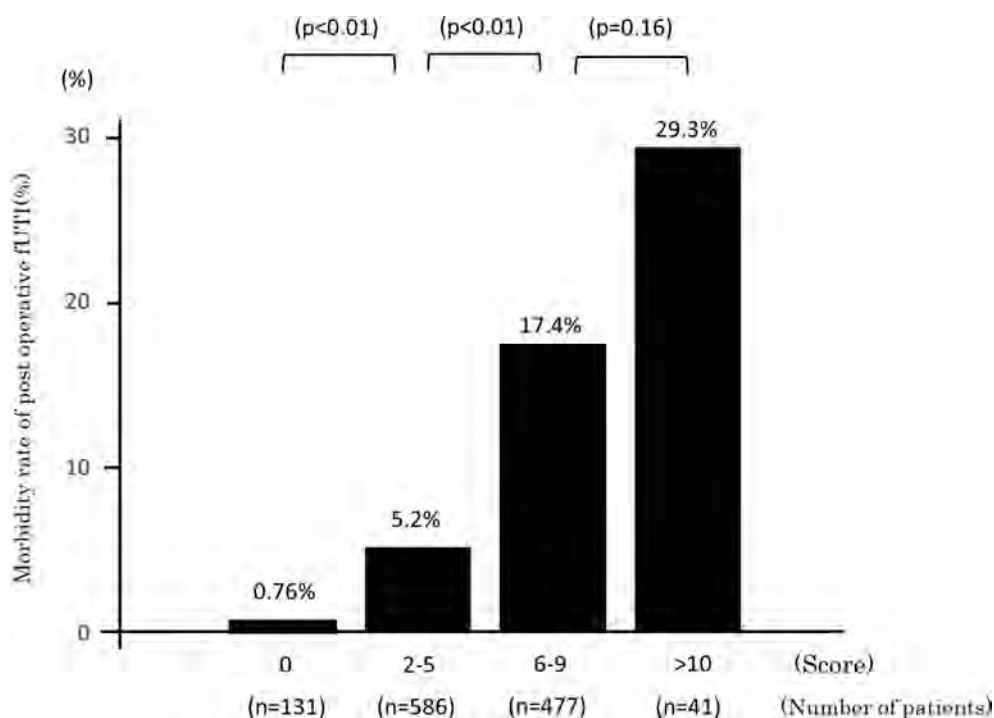


Fig. 2. Relationship between score including the operation time and postoperative febrile upper urinary tract infection rates.

している¹⁴⁾。f-TULは腎盂内にpush upされた尿管結石も碎石できることや、大部分の症例で下腎杯のアプローチが可能であり、r-TULと比較しても碎石が良好となることが多い¹⁵⁾。本研究では術中の内視鏡所見による評価のためこれらの報告との比較は困難であるが、Success rateは高値であり治療成績は良好であったと思われる。

本研究では術後fUTIのリスク因子として女性、ASAスコア3点以上、結石長径20mm以上、糖尿病、閉塞性腎盂腎炎の既往が認められた。術後fUTIのリスク因子は患者背景因子、感染症因子、結石因子または術前・術中因子が挙げられる。患者背景因子として報告されているのは女性、PS不良やASAスコア高値、糖尿病の既往などが挙げられている^{16,17)}。女性は男性と比較し、尿道長が短く、また直線化しているため細菌が膀胱内に侵入しやすいことや¹⁸⁾、糖尿病患者では高血糖による免疫低下などが術後fUTIに寄与していると報告されている¹⁹⁾。感染症因子として報告されているのは術前の尿培養陽性や閉塞性腎盂腎炎の既往が挙げられている^{16,20)}。結石因子では感染結石や大型結石、術前・術中因子では術前尿管ステント留置や長時間の手術、術中の高い腎盂内圧などが報告されている^{16,21)}。術前に尿管ステントを留置することにより、尿管ステントへの細菌のcolonaizationが術後fUTIのリスクであると考えられている²²⁾。

本研究ではリスク因子をもとに術後fUTIを予測するスコアリングシステムを作成し、low-risk group (score 0点)では3.1%、intermediate-risk group (1~2点)では13.1%、high-risk group (3~4点)では25.6%と発症率に有意差を認めた。術後fUTIを予測するスコアリングシステムの報告はほとんどなく、本研究で挙げたリスク因子は術前の患者背景や結石因子、感染症因子であるため、術前から術後のfUTIの発症する可能性を予測できる点で有用であると期待している。また過去の報告では手術時間90分以上がリスク因子と報告されているが²³⁾、本研究ではROC曲線を用いて手術時間47分以上をリスク因子としたスコアリングシステムも作成した。術後fUTIの予防としては術前の予防抗生剤の内服や術前に留置されている尿管ステントの交換、術中の灌流液による腎盂内圧を極力上げないことや、手術時間を短時間にすることを推奨する報告などがあり^{23,24)}、大森らは術前に抗生剤投与で有意にfUTIの発症が減少したことを報告している²³⁾。本研究でも手術時間を含めたスコアリングシステムにおいてカットオフ値が47分と過去の報告より短時間であったことや、観察のみと比較し機器を使用した群で術後fUTIの発症率が高かったが、このことも手術時間が長時間であることや腎盂内圧の上昇が関与している可能性がある。本研究では術後fUTI群

は対照群と比較し有意に術後の入院期間が延長していた。術後fUTIの発症や術後重篤な敗血症を回避し、医療コストを縮小するためにもスコアが高値である症例にはこれらのような対策を考慮すべきであり、また発症した際は迅速に治療介入出来るようにスコアリングシステムを用いて予測しておくことが有用となる可能性がある。

当院では中部尿管以上の上部尿路結石症例には原則術前尿管ステント留置を行っている。術前の尿管ステント留置は尿管損傷や尿管断裂などの術中合併症の予防やSFRの改善などにより、特に腎結石を含むTULではEAUガイドラインでも推奨されており²⁾、手術時間の短縮にも寄与すると報告されている²⁵⁾。一方、術前尿管ステント留置に伴うデメリットとして下部尿路刺激症状や血尿などのステント留置に伴う症状を認めることや、術後fUTIのリスク因子であることが報告されている。内田らは術前尿管ステント留置をした患者群において、閉塞性腎盂腎炎の既往がある患者群は術後fUTIの頻度は高く、閉塞性腎盂腎炎の既往がなく尿管拡張や腎機能低下の改善を目的とした術前尿管ステント留置をした患者群では術後fUTIの頻度が低かったと報告している²⁰⁾。本研究でも、術前尿管ステント留置ではなく閉塞性腎盂腎炎の既往が術後fUTIのリスク因子となったことから、閉塞性腎盂腎炎のためではなく、尿管拡張などを目的とした術前尿管ステント留置であれば術後fUTI発症にほとんど影響しないと思われた。

本研究では、術中の内視鏡所見による碎石評価(Success rate)は検討しているが、術後の画像検査による残石評価は解析していないため、治療評価が正確でない可能性がある。また後方視的検討であるため結石因子の画像評価や碎石評価などにバイアスを含む可能性は否定できない。感染惹起に影響すると思われる術前尿培養による菌の検討や結石の組成は本研究には含めていない。本検討は以上のような問題点があるものの、単一施設における多数の症例数の検討であり、臨床的に意義あるものと考えている。

結 語

当院でのTUL1,235例における術後合併症を検討した。14.1%の症例に合併症を認めており、その内fUTIは10.3%に認めた。術後fUTIのリスク因子として女性、ASAスコア3点以上、結石長径20mm以上、糖尿病、閉塞性腎盂腎炎の既往などが認められた。これらリスク因子を用いたスコアリングシステムによる評価は術後のfUTIのリスク評価に有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Omar M, Manoj M, Slawomir G, et al.: Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* **26**: 1257-1263, 2012
- 2) Christian T, Ales P, Kemal S, et al.: EAU Guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol* **69**: 475-482, 2016
- 3) Enrique C, Palle O, Viorel J, et al.: Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. *Eur Urol* **66**: 102-109, 2014
- 4) Moses R, Ghali F, Pais V, et al.: Unplanned hospital return for infection following ureteroscopy-Can we identify modifiable risk factors? *J Urol* **195**: 931-936, 2016
- 5) Mitsuzuka K, Nakano O, Takahashi N, et al.: Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. *Urolithiasis* **44**: 257-262, 2016
- 6) Jordan B, Andrew M, Amanda Y, et al.: Risk factors for postoperative fever and systemic inflammatory response syndrome after ureteroscopy for stone disease. *J Endourol* **33**: 516-522, 2019
- 7) Somani B, Giusti G, Sun Y, et al.: Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World J Urol* **35**: 675-681, 2017
- 8) Luca C, Pietro C, Cesare M, et al.: Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. *World J Urol* **34**: 305-310, 2016
- 9) Daniel D, Nicolas D and Pierre-Alain C.: Classification of surgical complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6,336 patients and results of a survey. *Ann Surg* **240**: 205-213, 2004
- 10) Bone R, Balk R, Dellinger R, et al.: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM consensus conference committee: American college of chest physicians/society of critical care medicine. *Chest* **101**: 1644-1655, 1992
- 11) Mervyn S, Clifford S, Christopher W, et al.: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* **315**: 801-810, 2016
- 12) Kanda Y.: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* **48**: 452-458, 2013
- 13) Rossete J, Densted J, Geavlete P, et al.: The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol* **28**: 131-139, 2014
- 14) Okan B, Can T, Onur D, et al.: Factors affecting complication rates of retrograde flexible ureterorenoscopy: analysis of 1571 procedures—a single-center experience—. *World J Urol* **35**: 819-826, 2017
- 15) Inoue T, Murota T, Okada S, et al.: Influence of pelvicalyceal anatomy on stone clearance after flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for large renal stones. *J Endourol* **29**: 998-1005, 2015
- 16) Yu-cheng M, Zhongu-Yu J, Chi Y, et al.: Risk factors of infectious complications after ureteroscopy: a systematic review and meta-analysis based on adjusted effect estimate. *Surg Infect* **21**: 811-822, 2020
- 17) Martov A, Gravas S, Etemadian M, et al.: Postoperative infection rates in patients with a negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic stone removal: a matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study. *J Endourol* **29**: 171-180, 2015
- 18) Cox C, Lacy S and Hinman F.: The urethra and its relationship to urinary tract infection: II. The urethral flora of the female with recurrent urinary infection. *J Urol* **99**: 632-638, 1968
- 19) Geerlings S, Fonseca V, Castro-Diaz D, et al.: Genital and urinary tract infections in diabetes: impact of pharmacologically-induced glucosuria. *Diabetes Res Clin Pract* **103**: 373-381, 2014
- 20) Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, et al.: Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following ureteroscopic laser lithotripsy. *Urolithiasis* **46**: 375-381, 2018
- 21) Song F, Binbin G, Zongyao H, et al.: Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med* **15**: 11252-11259, 2015
- 22) Ozgur B, Ckclcl M, Nedlm C, et al.: Bacterial colonization of double J stents and bacteriuria frequency. *Kaohsiung J Med Sci* **29**: 658-661, 2013
- 23) 大森千尋, 堀 俊太, 大塚憲司, ほか: TUL 術後有熱性尿路感染症のリスク因子の分析および術前予防抗生剤投与の有効性. *Jpn J Urol* **109**: 74-84, 2018
- 24) 井崎博文, 神田和哉, 三浦浩康, ほか: TUL 回避できる合併症をなくし, 回避できない合併症を減らすにはどうしたら良いか. *Jpn J Endourol* **31**: 184-188, 2018
- 25) Ito H, Kuroda S, Kawahara T, et al.: Clinical factors prolonging the operative time of flexible ureteroscopy for renal stones: a single-center analysis. *Urolithiasis* **43**: 467-475, 2015

(Received on September 15, 2021)
 (Accepted on February 10, 2022)