

体外衝撃波結石破碎治療における予防的 抗菌剤投与の必要性の有無

国立大阪病院泌尿器科 (医長 : 高羽 津)

岡 聖次, 今津 哲央, 西村 憲二

辻村 晃, 菅尾 英木, 高羽 津

CLINICAL STUDIES ON THE NEED OF PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS DURING EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Toshitsugu Oka, Tetsuo Imazu, Kenji Nishimura,
Akira Tsujimura, Hideki Sugao and Minato Takaha

From the Department of Urology, Osaka National Hospital

We examined whether prophylactic antibiotics are necessary or not during the ESWL treatment for patients with urolithiasis.

Twenty-eight patients with unilateral renal or ureteral stones composed of calcium oxalate, calcium phosphate or the mixed stones were treated with MPL 9000 between May 12 and September 30, 1992. Although 17 patients (60.7%) had complications of pyuria before treatment, none of the 28 patients had taken any prophylactic antibiotics during the treatment. To evaluate the clinical signs of infection, we examined the white blood cell count, in blood and urine sediment and serum C-reactive protein (CRP) value at the time of 1, 3 and 7 days after ESWL treatment, and body temperature and urine culture at the time immediately after the treatment in addition to the above-mentioned days, compared with the pre-treatment data. White blood cell count at one day after ESWL treatment was significantly elevated both in the patients with and without pyuria, while body temperature at the time immediately after the treatment was significantly elevated only in the patients with pyuria. Six of the 23 patients (26.1%) with preoperative sterile urine and who had urine culture immediately after ESWL, had bacteriuria. However, none of the 28 patients had any clinically significant infectious complications during ESWL treatment without any antibiotic therapy.

We concluded that it is important to examine urine culture immediately after ESWL treatment for early protection from complication of urinary tract infection and that administration of prophylactic antibiotics is not necessary during ESWL treatment for patients with non-infection stones even concomitantly with pyuria.

(Acta Urol. Jpn. 39: 791-796, 1993)

Key words: ESWL, Prophylactic antibiotics

緒 言

当院では1992年5月より ESWL 治療を開始して以来、レ線学的検索などにより感染結石ではないと判断され、治療前に腎盂腎炎など明らかなる尿路感染症の既往を有していない症例に対しては、原則として予防的な抗菌剤の投与を行わないで治療を行ってきた。今回われわれは、今後この方針で ESWL 治療を行うことが妥当であるか否かを検討するため、これらの症

例につき検討を加えたので報告する。

対 象

対象は1992年5月12日から9月30日までの間に国立大阪病院泌尿器科で MPL 9000 (X線装置つき; ドイツ・ドルニエ社製) により ESWL 治療を行った患者のうち、治療前に腎盂腎炎など結石に関係していると思われる尿路感染症の既往がなく、尿中細菌培養検査 (*Proteus mirabilis* などの urease 産生菌を認め

Table 1. 28症例の内訳

症例 No.	年齢	性	左右別	結石存在 部位	個数	結石の最大 長径 (mm)	結石成分	治療 回数	感染に関する 合併症
1.	29	M	L	R2	1	12	CaP	1	発熱
2.	57	F	R	R2	2	12	採取できず	1	なし
3.	65	M	L	R2	1	21	CaOX	1	なし
4.	27	F	R	R2+R3	2	15	CaOX・CaP	1	なし
5.	51	M	L	R2	2	13	CaOX・CaP	1	なし
6.	43	F	L	R2	1	40	CaOX・CaP	2	なし
7.	33	M	L	R2	2	9	CaOX	1	なし
8.	28	M	L	R2	1	23	CaOX・CaP	3	なし
9.	46	M	R	U1	1	15	CaOX・CaP	1	なし
10.	59	M	R	U1	1	13	CaOX・CaP	2	なし
11.	29	F	R	R2	2	8	CaOX	1	なし
12.	50	M	R	R2	8	5	CaOX	1	なし
13.	68	M	R	R2	1	23	CaOX・CaP	4	なし
14.	26	M	L	R2	1	8	採取できず	1	なし
15.	66	M	R	R2	1	10	採取できず	1	なし
16.	61	M	L	R2	4	18	CaOX・CaP	2	なし
17.	21	M	R	U1	1	12	CaOX・CaP	1	なし
18.	29	M	R	R2	1	14	CaOX・CaP	1	なし
19.	62	M	L	R3	1	17	CaOX	4	なし
20.	72	F	R	U1	1	27	CaOX	5	なし
21.	46	M	L	R2	1	8	採取できず	1	なし
22.	40	F	L	U2	1	10	CaOX・CaP	1	なし
23.	38	F	L	U1	1	12	CaOX・CaP	2	なし
24.	62	M	L	R2	5	11	CaOX	3	なし
25.	63	M	L	U1	1	12	採取できず	2	なし
26.	55	M	L	U3	1	7	CaP	4	なし
27.	38	M	L	R2	1	10	CaOX・CaP	1	なし
28.	52	F	R	R2	4	13	CaP	3	なし

ず)やレ線学的検索などにより磷酸マグネシウム・アンモニウムやカーボナート・アパタイトなどのような感染結石ではないと判断され、ESWL 治療に際して予防的な抗菌剤の投与を行わなかった28名の片側性上部尿路結石症患者である。

症例の内訳は Table 1 に示したごとくであるが、日本泌尿器科学会の“Endourology, ESWL による結石治療の評価基準¹⁾”に従った結石存在部位別では、R2 (64.3%)と U1 (21.4%)が大部分を占めていた。結石の個数別では1個が19例 (67.9%), ESWL の治療回数別では1回が16例 (57.1%)であった。

治療時麻酔を必要とした症例はなかったが、原則として ESWL 治療前に鎮痛剤 (ボルタレン® またはインダシン®) の投与を行った。1回の治療には1本の電極を使用したため、1回の治療はほとんどの症例が約2,000発 (14~22 kV の電圧) の衝撃波により行われた。ESWL 治療後の結石採取は市販の結石採取容器である Calcucatch® (タカイ医科工業社製) を用いて行ったが、赤外分光分析による成分分析では尿酸カ

ルシウム単独が7例、磷酸カルシウム単独が3例、両者の混合が13例であった。残りの5例は結石を採取することができなかったが、レ線学的には全例カルシウム含有結石であると判断された。

方 法

われわれは ESWL 治療を開始するに際し、治療器の特性を把握し、合併症の早期発見、早期治療を計る目的で、治療当日および治療後1日目、3日目および7日目の検査を可能なかぎり施行した。特に ESWL 治療時の結石破砕により、結石内細菌が尿中へ遊離することが考えられるため、尿中細菌培養検査は治療直後の尿についても行い、さらに複雑性尿路感染症に関する UTI 薬効評価基準²⁾よりも低濃度である 10^2 CFU/ml 以上を陽性として菌種の同定および薬剤感受性テストを行った。

従って、感染症に関連する数量的因子としては、治療後1、3および7日目の末梢白血球数、CRP 値および尿中白血球数、ならびに治療当日をも含む体温の

ESWL 治療前値に対する変動を統計学的に検討した。今回検討した28例中, 治療回数が1回のみで終了したのは16例 (57.1%) であったが, 1回の治療における衝撃波数はほぼ同じであったことより, これらの因子についての検討は, 各症例の初回治療時について行った。ただし, 臨床的に把握できる感染症の合併の有無については, 全治療期間につき検討した。なお, 今回の検討症例は全例入院下で治療が行われたため, 体温は当日の定期検温における最高値を採用し, 合併症における発熱は 37.5°C 以上とした。

採尿は男女共に中間尿で行い, 女子ではカテーテル尿とはしていないことなどより, 今回の検討での膿尿は, 複雑性尿路感染症に関する UTI 薬効評価基準とは異なり, 尿中白血球数を10個/hpf 以上と規定したところ, 28例のうち治療前に膿尿を呈していたのは17例 (60.7%) であった。そこで末梢白血球数, CRP 値および体温の変動については, 治療前に膿尿なしの群と膿尿ありの群とに分けても検討した。

結 果

末梢白血球数, CRP 値および体温の変動は Table 2 に示したごとくである。

末梢白血球数では, 膿尿なしの群では治療後3日目まで, 膿尿ありの群では治療後1日目でのみ有意な上昇が認められた。

CRP 値では, 膿尿なしの群は全例治療前値が 0.0 mg/dl であり, 治療後1日目でのみ有意な上昇が認められた。

体温では, 膿尿ありの群のみが治療直後に有意な上昇が認められた。また, 両群を合わせたものでは, 治療後1日目まで有意な上昇が認められた。

なお, 末梢白血球数, CRP 値および体温において, 膿尿なしの群と膿尿ありの群との間で治療前値に有意差はなかった。

膿尿の推移については, 膿尿を UTI 薬効評価基準に従い, (－), (±), (+), (＋), (＋) の5段階に

Table 2. 末梢白血球数, CRP 値および体温の変動

1. 末梢白血球数の変動

治療前の 膿尿の有無	症 例 数	末 梢 白 血 球 数 (/mm ³)			
		治療前値	1日目	3日目	7日目
膿尿なし	11	6409.1±1757.0	8927.3±2837.3**	7410.0±1645.5*	6888.9±1324.2 ^{NS}
膿尿あり	17	6052.9±1468.0	6929.4±1422.0*	6253.9±1463.8 ^{NS}	5400.0±770.3 ^{NS}
Total	28	6192.9±1565.8	7714.3±2273.2**	6756.5±1618.6**	6237.5±1324.6 ^{NS}

** P<0.01, * 0.01<P<0.05 (治療前値に対する paired t-test による)

膿尿なし, 膿尿あり間で治療前値に有意差なし

2. CRP 値の変動

治療前の 膿尿の有無	症 例 数	C R P 値 (mg/dl)			
		治療前値	1日目	3日目	7日目
膿尿なし	11	0.0±0.0	0.37±0.47*	0.37±0.44 ^{NS}	0.18±0.30 ^{NS}
膿尿あり	17	0.06±0.16	0.28±0.73 ^{NS}	0.80±1.94 ^{NS}	0.19±0.32 ^{NS}
Total	28	0.04±0.13	0.32±0.63*	0.61±1.46 ^{NS}	0.18±0.30 ^{NS}

** 0.01<P<0.05 (治療前値に対する Wilcoxon 検定による)

膿尿なし, 膿尿あり間で治療前値に有意差なし

3. 体温の変動

治療前の 膿尿の有無	症 例 数	体 温 (°C)				
		治療前値	治療直後	1日目	3日目	7日目
膿尿なし	11	36.46±0.51	36.67±0.43 ^{NS}	36.79±0.54 ^{NS}	36.53±0.36 ^{NS}	36.54±0.29 ^{NS}
膿尿あり	17	36.32±0.43	36.77±0.31**	36.56±0.51 ^{NS}	36.24±0.41 ^{NS}	36.29±0.33 ^{NS}
Total	28	36.37±0.46	36.73±0.36**	36.65±0.53*	36.38±0.40 ^{NS}	36.41±0.32 ^{NS}

** P<0.01, * 0.01<P<0.05 (治療前値に対する paired t-test による)

膿尿なし, 膿尿あり間で治療前値に有意差なし

Table 3. 尿中細菌の推移

治療(前)→(後) の尿中細菌の推移	治療直後	1日目	3日目	7日目
(-)→(-)	17例	20例	10例	9例
(-)→(+)*	6例	2例	3例	4例
(+)→(-)	1例	2例	0例	0例
(+)→(+)	2例	2例	2例	2例
Total	26例	26例	15例	15例

* (-)→(+) 症例の内訳

	<治療直後>	<1日目>	<3日目>	<7日目>
Case 4.	S. mitis $\geq 10^5$	→ E. faecalis $\geq 10^5$ E. coli 10^4	→ E. faecalis 10^4 E. coli 10^4 S. mitis $\geq 10^5$	→ not done
Case 8.	P. putida 10^3	→ not done	→ not done	→ not done
Case 17.	S. mitis 10^3	→ (-)	→ not done	→ S. mitis 2×10^2
Case 18.	P. aeruginosa 10^4 P. putida 10^4	→ (-)	→ (-)	→ not done
Case 21.	S. epidermidis 3×10^2	→ (-)	→ (-)	→ (-)
Case 23.	S. milleri 10^4	→ S. milleri 10^4	→ not done	→ not done
Case 5.	(-)	→ (-)	→ S. agalactiae 10^3	→ (-)
Case 11.	(-)	→ not done	→ S. agalactiae $\geq 10^5$	→ S. agalactiae 10^4
Case 3.	(-)	→ (-)	→ not done	→ P. putida 10^4 T. cutaneum 10^3
Case 6.	(-)	→ (-)	→ not done	→ E. faecalis 10^4

grade 分けして、治療後1, 3および7日目の grade の変化を治療前値と Wilcoxon 検定により比較したところ、膿尿なしの群の1日目のみにおいて有意 ($0.01 < P < 0.05$) な grade up が認められた。

尿中細菌の推移については、 10^2 CFU/ml 以上を陽性として検討したところ、Table 3 のごとき結果をえた。治療前には尿中細菌が陰性で、治療直後に尿細菌培養検査を施行した23例のうち、6例(26.1%)が陽性であった。尿中細菌が ESWL 治療前に陰性であり、治療後7日目までに陽性化した症例は10例あるが、その内訳は Table 3 の下段のごとくである。治療直後は陽性で、治療後1日目には陰性化していた症例が3例(case 17, 18 および 21) 認められた。とくにこのうちの1例(case 17)では、治療後7日目には治療直後と同一菌が再び認められていた。

今回検討した28例のうち、治療後に stone street などによる持続的な尿路閉塞を認めたり、臨床的に感染症の合併を疑わせる症状を呈した症例は1例もなかった。また、尿管カテーテルの留置や経皮的腎臓造設術などの補助療法を必要としたものもなかったことより、治療期間中に抗菌剤の投与が必要となった症例は1例もなかった。

考 察

尿酸カルシウムや磷酸カルシウムなどは、その形成過程においては細菌感染を必要としないため、従来は

無菌結石と考えられていたが、今日では、これらの結石においても、結石の形成後に細菌が付着したり取り込まれたりしたためと考えられる結石内細菌が約20%の頻度で存在することが知られている³⁻⁵²。また、尿路結石症患者では、感染結石を有していなくても膿尿が認められ、結石の消失とともに膿尿も消失することなどは、われわれが日常診療の中でしばしば経験するところである。これらの事実を鑑みると、尿路内での結石破砕を治療の基盤とする ESWL 治療においては、予防的に抗菌剤の投与を行う方が無難なように思われるが、ESWL 治療における予防的な抗菌剤投与の必要性の有無を検討した論文では、そのほとんどが不要であるという結論を出している⁶⁻¹⁰。さらに今日では、抗菌剤の乱用によるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症や真菌症など、医源性と思われる難治性感染症の出現が社会問題化している。それ故、われわれは1992年5月より ESWL 治療を開始するに際し、できうるかぎり不必要な抗菌剤の投与は行わないでおこうという方針で治療に望むこととした。すなわち、治療前に結石に関連した尿路感染症の既往がなく、尿中細菌培養検査やレ線学的所見などにより、磷酸マグネシウム・アンモニウムやカーボナート・アパタイトなどの感染結石ではないと判断され、尿管ステントカテーテルの留置や経皮的腎臓造設術などの補助療法を必要としない症例に対しては、たとえ膿尿が存在していても予防的な抗菌剤の投与を行わないで治療

を行うこととした。本論文は、このような観点から予防的な抗菌剤の投与を行わないで治療を行った28例について検討したものである。

今回検討した28例では、膿尿の合併や ESWL 治療後に尿中細菌が認められるなど、結石に関連したと思われる尿路感染様所見が多く症例で認められたにもかかわらず、臨床的には重篤な感染症の合併をみた症例は1例もなかった。従って、多くの報告で述べられているのと同様に、われわれの MPL 9000 による ESWL 治療においても、予防的な抗菌剤の投与は、たとえ ESWL 治療前に膿尿を呈していても不要であると思われた。しかし一方では、われわれがすでに報告した治験器での検討結果¹¹⁾と同様に、膿尿ありの患者群でのみ治療直後に有意な体温の上昇が認められたり、治療直後の尿で認められた細菌が、治療後1日目には消失しているにもかかわらず7日目に再び出現している症例が存在していたことは、stone street などによる尿流停滞が生じれば、結石内細菌により腎盂腎炎などの尿路感染症が誘起される危険があることを示している。

今回の検討では、結石内細菌の検索をも計る目的で、尿中細菌は 10^2 CFU/ml 以上を陽性とした。Table 3 の下段で示される ESWL 治療後に尿中細菌が陽性化した症例について、UTI 薬効評価基準の 10^4 CFU/ml 以上を陽性とした場合と比較検討してみると、今回の基準で陽性菌として同定された15検体(20菌種)のうち、UTI 薬効評価基準でも陽性として同定されるのは10検体(14菌種)であった。すでにわれわれが報告したごとくに¹¹⁾、脲酸カルシウムや磷酸カルシウムといった“無菌結石”における結石内細菌の菌量は一般に少ないため、ESWL 治療における尿中細菌培養検査は、細菌の同定および薬剤感受性テストが可能な 10^2 CFU/ml 以上を陽性として検索すべきであると思われる。尿中細菌培養検査のための採尿法として、われわれは臨床上最も汎用されている中間尿を男女ともに用いたが、伊藤ら¹²⁾は中間尿による採尿法では男女ともに Streptococcus や Enterococcus などのグラム陽性球菌の汚染頻度が高いと述べている。Table 3 の下段で尿中細菌が陽性を示している15検体のうち、伊藤らが中間尿では汚染の可能性が高いと指摘しているグラム陽性球菌が12検体で認められていることより、今後は採尿法についても検討する必要があることが示唆された。また ESWL 治療における尿中細菌の検索時期としては、治療直後でのみ細菌が同定された症例も認められたことより、治療直後が重要であり、後に尿路閉塞などにより尿路感染症の

合併をみた際などには、治療直後に出現した細菌に対し感受性を有する抗菌剤を第一選択剤として投与することが、早期治療のために必要であることが示唆された。

今回の検討では症例数が少ないため、結石の大きさや存在部位、stone street による尿路閉塞の有無や ESWL の治療回数などを考慮した検討を行うことができず、また結石の完全消失後の膿尿の推移などの検討も行えなかったが、大きな結石や stone street などによる尿路閉塞が存在すれば、抗菌剤の予防的投与が必要であるとする報告^{10,13,14)}もあり、今後は症例を重ねて、このような検討も行う予定である。

結 語

1992年5月12日から9月30日までの間に国立大阪病院泌尿器科で MPL 9000 (X線装置付き) により ESWL 治療を行った患者のうち、治療前に感染結石ではないと判断され、治療前後に抗菌剤の投与を行わなかった28名の片側性上部尿路結石症患者を対象に、予防的な抗菌剤の投与の必要性の有無につき検討し、以下の結果をえた。

- 1) ESWL 治療における予防的な抗菌剤の投与は、たとえ ESWL 治療前に膿尿(尿中白血球数 ≥ 10 個/hpf)を呈していても不要であると思われた。
- 2) ESWL 治療における尿中細菌培養検査は、菌の同定および薬剤感受性テストが可能な 10^2 CFU/ml 以上を陽性として検索すべきであり、また ESWL 治療直後の尿中細菌を検索することが、後に感染症を合併した時の早期治療のために必要であることが示唆された。

なお、本論文の要旨は第6回日本 Endourology・ESWL 学会総会(福岡市)において発表した。

文 献

- 1) 園田孝夫: Endourology, ESWL による結石治療の評価基準. 日泌尿会誌 80: 505-506, 1989
- 2) UTI 薬効評価基準(第3版). Chemotherapy 34: 409-441, 1985
- 3) Lewi HJE, White A, Hutchinson AG, et al.: The bacteriology of the urine and renal calculi. Urol Res 12: 107-109, 1984
- 4) 西村泰司, 川村直樹, 坪井成美, ほか: 経皮的腎砕石術における結石内細菌と術後の尿路感染との関係について. 日泌尿会誌 79: 283-286, 1988
- 5) 竹内秀雄, 岡田裕作, 吉田 修, ほか: 結石に伴う尿路感染症—尿路感染の意義について. 泌尿紀要 35: 749-754, 1989
- 6) Westh H, Knudsen F, Hedengran A-M, et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy

- of kidney stones does not induce transient bacteremia. A prospective study. *J Urol* **144**: 15-16, 1989
- 7) Pettersson B and Tiselius H-G: Are Prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shockwave lithotripsy? *Br J Urol* **63**: 449-452, 1989
- 8) Vahlensieck W, Kurz H-J, Steinhauer H, et al.: Side-effects of extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy (EPL). *Urol Res* **18**: 53-56, 1990
- 9) Charton M, Vallencien G, Veillon B, et al.: Use of antibiotics in the conjunction with extracorporeal lithotripsy. *Eur Urol* **17**: 134-138, 1990
- 10) 富永登志, 富田京一, 柴木賢秀, ほか: 体外衝撃波腎碎石術の術後尿路感染症についての検討. *日泌尿会誌* **78**: 1240-1245, 1987
- 11) 岡 聖次, 西村憲二, 辻村 晃, ほか: 結石内細菌の ESWL 治療におよぼす影響. *泌尿紀要* **38**: 999-1004, 1992
- 12) 伊藤康久, 岩田英樹, 米田尚生, ほか: 採尿法によるグラム陽性球菌の汚染の検討. *尿路感染症検討会記録集* (第一集: 1990~1991, 第1回, 第2回分) 45-46, 1991
- 13) 角井 徹, 矢野 明, 苔原 修, ほか: 体外衝撃波碎石術における抗菌剤投与の検討—Cefiximeを用いた検討—. *西日泌尿* **54**: 1867-1870, 1992
- 14) Pode D, Lenkovsky Z, Shapiro A, et al.: Can extracorporeal shock wave lithotripsy eradicate persistent urinary infection associated with infected stone? *J Urol* **140**: 257-259, 1988

(Received on March 19, 1993)
(Accepted on May 27, 1993)