

結石内細菌の ESWL 治療におよぼす影響

国立大阪病院泌尿器科 (医長 : 高羽 津)

岡 聖次, 西村 憲二, 辻村 晃
安永 豊*, 松宮 清美**, 高羽 津

国立大阪病院臨床検査科 (科長 : 倉田明彦)

田 中 美智男

INFLUENCES OF BACTERIA WITHIN STONES ON
ESWL TREATMENTToshitsugu Oka, Kenji Nishimura, Akira Tsujimura,
Yutaka Yasunaga, Kiyomi Matsumiya and Minato Takaha*From the Department of Urology, Osaka National Hospital*

Michio Tanaka

From the Department of Clinical Laboratory, Osaka National Hospital

On 26 patients with upper urinary stones treated by extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), the influences of the bacteria within the stones on the inflammatory complications, especially on urinary tract infection, after the ESWL treatment, were studied.

The constituents of the stones obtained from these 26 patients consisted of the mixed stone of calcium oxalate and calcium phosphate (10 patients), calcium oxalate alone (2 patients), calcium phosphate alone (1 patient) and uric acid (1 patient). Of these 26 stones including no infection stones such as struvite and carbonate apatite, 5 stones (19.2%) had bacteria within the stone.

Although no patients had severe inflammatory complications after ESWL treatments, the fact that the patient group having bacteria within the stones had a significantly elevated body temperature at one day after ESWL treatment compared to that on the preoperative day ($P < 0.01$) suggests that we should take into consideration the bacteria within non-infection stones as one of the risk factors of inflammatory complications after ESWL treatment.

(Acta Urol. Jpn. 38 : 999-1004, 1992)

Key words: ESWL, Bacterium within stone

緒 言

体外衝撃波による尿路結石破碎術 (以下 ESWL と略す) は, 尿路以外にはきわめて侵襲の少ない治療法であるが, 結石を尿路内で破碎するため, 結石内に細菌が存在しているか否かが, ESWL 治療後の感染症の合併に影響をおよぼすことが予想される。そこでわれらは, 結石内細菌の ESWL 治療におよぼす影響について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

対象は国立大阪病院泌尿器科で Sonolith 3000 (Technomed International 社製) および EDAP LT-01 PLUS (EDAP 社製) の 2 種の治験器を用いて ESWL 治療を行った 69 名 (Sonolith 3000: 34 名, EDAP LT-01 PLUS: 35 名) の上部尿路結石症患者のうち, 赤外分光分析による結石成分の分析に加え, 結石内細菌の有無も検索しえた 26 例 (Sonolith 3000 が 14 例, EDAP LT-01 PLUS が 12 例) である。結石内細菌の有無の検索は, ESWL 治療後に自然排石された塊状の破碎結石を尿細菌培養検査用無菌採尿コップに集め, その総量が結石内細菌の検索に充

* 現 : 大阪警察病院泌尿器科

** 現 : 大阪大学泌尿器科学教室

26例のうち、結石内細菌が陽性を示したのは、磷酸カルシウムと碳酸カルシウムの混合結石の4例および碳酸カルシウム単独結石の1例の計5例(19.2%)であり、菌種はグラム陽性菌である *Staphylococcus* が3例、*Pseudomonas* が2例、グラム陰性菌である *Pseudomonas* が3例、*Klebsiella* が1例、*Enterobacter* が1例、*Corynebacterium* が1例、*Mycobacterium* が1例であった。

Table 2. 結石内細菌と ESWL 治療前後の尿路感染との関係

Case No.	年 齢	性	患 側	結石 存在 部位	結石成分	結石内細菌	Crush 後の菌量 (CFU/ml)	治 療 前	治 療 後	
									1 日 目	1週間目
S- 2	59	M	R	R2	CaOX+CaP	S. epidermidis	1×10 ² (尿中細菌) (膿 尿)	なし +	なし ±	なし ±
S- 5	70	F	L	R2	CaOX+CaP	S. epidermidis	3×10 ² (尿中細菌) (膿 尿)	K. pneumoniae +	K. pneumoniae +	なし -
E- 3	42	M	R	U3	CaOX	P. putida	1×10 ⁴ (尿中細菌) (膿 尿)	なし -	なし -	なし -
E- 5	24	M	L	R3	CaOX+CaP	P. aeruginosa	1×10 ⁴ (尿中細菌) (膿 尿)	なし ±	なし ±	なし ±
E- 7	36	M	R	R2	CaOX+CaP	S. epidermidis	1×10 ³ (尿中細菌) (膿 尿)	S. epidermidis ±	S. epidermidis ±	なし -

Case No. の“S”は Sonolith 3000, “E”は EDAP LT-01 PLUS による治療症例であることを示す。

結石存在部位は“Endourology, ESWL による結石治療の評価基準”に従う。

<結石成分> CaOX: 酢酸カルシウム, CaP: 磷酸カルシウム, CaOX+CaP: 酢酸カルシウム・磷酸カルシウムの混合細菌の種類で“S.”は Staphylococcus, “P.”は Pseudomonas, “K.”は Klebsiella を表す。

膿尿の程度は UTI 基準に従う。

および *Pseudomonas aeruginosa* が各 1 例であった。

結石内細菌陽性の 5 例中, ESWL 治療前の尿細菌培養検査で陽性を示していたのは 2 例であり, その菌種が一致していたのは *Staphylococcus epidermidis* の 1 例 (case E-7) のみであった。この同一菌種である *Staphylococcus epidermidis* は結石内, 尿中ともに抗生剤の感受性テストにおいてまったく同一の反応を示していたことより, 同一株であると考えられた。他の 1 例 (case S-5) は結石内 (*Staphylococcus epidermidis*) と尿中 (*Klebsiella pneumoniae*) の菌種が異なっており, 治療後 1 日目の尿細菌培養検査では *klebsiella pneumoniae* が認められていた。なお, 結石内細菌の菌種が ESWL 治療後に新たな尿中細菌となった症例は 1 例もなかった。

結石内細菌と膿尿との関係では, 結石内細菌陽性の 5 例中 ESWL 治療前に膿尿を呈していたのは 3 例であるが, 治療後膿尿の悪化をみたのは case S-2 の 1 例のみであった。

2. 結石内細菌が陰性で, ESWL 治療前後に細菌尿を認めた症例について (Table 3)

結石内細菌が陰性で, ESWL 治療前に尿中細菌が陽性であったのは 4 例であるが, これらは全例, ESWL 治療後 1 日目の尿細菌培養検査では陰性であった。

結石内細菌が陰性で, ESWL 治療後 1 日目に尿中細菌が陽性を示したのは 3 例であるが, いずれも治療前の尿細菌培養検査は陰性であった。

3. 結石内細菌, ESWL 治療前の尿中細菌および膿尿と ESWL 治療後感染との関係 (Table 4)

先に規定した A~D の 4 群における, 末梢白血球数, CRP 値および体温の ESWL 治療前値に対する

Table 3. 結石内細菌が陰性で, ESWL 治療前後の尿中細菌が陽性を示した症例について

1 結石内細菌が陰性で, ESWL 治療前の尿中細菌陽性症例

Case No.	結石内 細菌	尿 中 細 菌	
		治 療 前	治療後 1 日目
S- 7	なし	<i>Streptococcus milleri</i>	なし
S-10	なし	S. epidermidis	なし
S-13	なし	E. coli	なし
E-12	なし	<i>Enterococcus faecalis</i>	なし

“S.”は Staphylococcus を表す。

2. 結石内細菌が陰性で, ESWL 治療後 1 日目の尿中細菌陽性症例

Case No.	結石内細菌	尿 中 細 菌	
		治 療 前	治療後 1 日目
S-11	なし	なし	α-Streptococcus
E- 4	なし	なし	<i>Corynebacterium</i>
E-10	なし	なし	<i>Proteus mirabilis</i>

変動の結果は以下のごとくである。なお, 末梢白血球数, CRP 値および体温の ESWL 治療前値は, unpaired t-test により 4 群間で有意差を認めなかった。

末梢白血球数では, ESWL 治療前膿尿ありの C 群および ESWL 治療前に膿尿も細菌尿もなく, かつ結石内細菌も陰性であった D 群の 2 群で, ESWL 治療後 1 日目に有意な上昇 (両群ともに $0.01 < P < 0.05$) が認められた。

CRP 値では, 結石内細菌ありの A 群を除く 3 群で, ESWL 治療後 1 日目に有意な上昇 (3 群ともに $0.01 < P < 0.05$) が認められた。

体温の変動では, 結石内細菌ありの A 群, および

Table 4. 末梢白血球数, CRP 値および体温の変動

治 療 群	症 例 数	治 療 前	E S W L 治 療 後			
			1 日 目	3 日 目	7 日 目	
A. 結石内細菌あり	5	末梢白血球数	7640.0±1784.1	7640.0±1855.5	—	6766.7± 946.3
		C R P 値	0.04±0.06	0.80±1.13	—	0.20±0.28
		体 温	36.10±0.50	36.70±0.37**	36.20±0.40	36.10±0.12
B. 治療前細菌尿あり	6	末梢白血球数	6450.0±1779.6	6883.3±1452.5	—	7040.0±2113.8
		C R P 値	1.08±2.61	2.42±2.12*	—	0.36±0.54
		体 温	35.87±0.87	36.53±0.42	36.30±0.69	36.48±0.30
C. 治療前膿尿あり	14	末梢白血球数	6492.9±1617.0	7285.7±1533.2*	—	6244.4±1994.4
		C R P 値	0.58±1.70	1.10±1.66*	—	0.32±0.41
		体 温	36.01±0.78	36.66±0.52**	36.22±0.61	36.40±0.28
D. A, B, C すべてなし	9	末梢白血球数	5711.1±1635.9	6988.9±1462.4*	—	5533.3±1342.6
		C R P 値	0.41±0.69	0.88±0.88*	—	0.73±1.27
		体 温	36.32±0.50	36.68±0.48	36.52±0.43	36.20±0.33

* 0.01<P<0.05, ** P<0.01 (paired t-test)

ESWL 治療前に膿尿ありのC群の2群において、ESWL 治療後1日目に有意な上昇(両群ともに $P<0.01$)が認められた。なお、今回の検討症例では 37.5°C 以上の発熱をみた症例はなかった。

考 察

ESWL は結石を尿路内で破碎することを基盤とする治療法であるため、磷酸マグネシウム・アンモニウム (struvite) や磷酸カルシウム炭酸塩 (carbonate apatite) などの、いわゆる感染結石に対する ESWL 治療においては、治療後の尿路感染症や敗血症などの合併に細心の注意を払うのは当然のことである。しかし、上部尿路結石の大部分を占め、一般に無菌結石と考えられている尿酸カルシウムや磷酸カルシウムなどにおいても、20%以上の頻度で結石内に細菌が存在していることが報告されており^{3,4)}、尿中細菌が既存の無菌結石に付着し、その後の結石の成長過程において結石内に閉じ込められたと考えられる結石内細菌が、ESWL 治療後の尿路感染を中心とした感染症の合併に影響をおよぼすことが予想されるが、このような問題を扱った報告はあまり多くはなされていないようである⁵⁻¹⁰⁾。

今回のわれわれの検討では、26例中5例(19.2%)で結石内細菌が陽性を示し、また、結石内細菌は陰性であったが、ESWL 治療後1日目に感染結石の起原因菌として知られている *Proteus mirabilis* や種属の一部が感染結石の起原因菌となりうると考えられている *Corynebacterium*¹¹⁾ などが新たに認められた3例(11.5%)、および ESWL 治療後1日目に治療前の尿中細菌が陰性化した4例(15.4%)は、ESWL 治療が

Nemoy & Stamey 法における crush 操作に相当すると考えると、それぞれ結石内や結石の表面に細菌が存在していた可能性を示唆するものと思われる。このように、今回の検討ではいわゆる“感染結石”症例は1例も含まれていなかったにもかかわらず、多くの症例で結石に関連した細菌が存在していたことが窺われる。

ESWL 治療における抗生剤の予防投与については、必ずしも必要でないとする報告が多いようである^{8,12-15)}。今回の検討症例においても、抗生剤の予防投与をまったく行わなかったにもかかわらず、ESWL 治療後に重篤な感染症の合併をみた症例はなかった。しかし一方では、ESWL 治療後に14.3%もの高頻度で bacteremia が認められたという Müller-Mattheis ら⁶⁾の報告や、ESWL 治療後2時間目の検査で23.5%もの高頻度で endotoxemia が認められたという Tanaka ら¹⁰⁾の報告の他、Steinstrasse による尿路閉塞や尿管結石に対する push back 操作などが加われば、ESWL 治療後の bacteremia や endotoxemia 合併の危険が増すという報告^{7,13,15)}もなされている。

今回のわれわれの検討において、結石内細菌陽性の5例中、ESWL 治療前の尿中細菌と菌種の一致をみたのは1例のみであり、われわれの既報告¹⁶⁾を含む諸家の報告^{4,17)}と同様、ほとんどの症例で ESWL 治療前の尿細菌培養結果が結石内細菌を反映していなかった。しかし、結石内細菌と尿中細菌とが一致しない理由の一つとして、今回の検討でもあきらかなように、いわゆる“無菌結石”における結石内細菌の菌量が少ないことも考えられることより、今後の結石内細菌についての検討においては、UTI 基準では陰性とされる 10^4CFU/ml 以下の尿中細菌についても 〇とする

必要があることが示唆された。

今回のわれわれの検討では, ESWL 治療前に膿尿ありの群が末梢白血球数, CRP 値および体温のすべてにおいて治療後1日目に有意差をもって上昇していたことより, ESWL 治療前の膿尿が ESWL 治療後の感染症合併の最も大きな危険因子である可能性が示唆された。しかし一方で, Tanaka ら¹⁰⁾は ESWL 治療後2時間目に endotoxemia を認めた7症例のうち治療前に細菌尿を呈していたのは1例のみであったことより, endotoxemia の原因の一つとして結石内細菌をも考慮する必要がある, また ESWL 治療後 endotoxemia を呈した症例群では, 治療後発熱をきたす頻度が比較的高かったと述べていることに加え, 今回の検討において結石内細菌陽性群で治療後1日目に体温の有意な上昇が認められたという事実は, ESWL 治療後に結石破砕片の排泄が遅延したり, 何らかの補助療法が必要となった場合などには特に, 結石内細菌を ESWL 治療後の感染症合併の危険因子の一つとして考慮し, ESWL 治療後に抗生剤を投与する必要性が生じた場合には, 結石内細菌に対し感受性を有する抗生剤をも考慮する必要があることが示唆された。

結 語

ESWL 治療を行い, 結石成分の分析に加え結石内細菌の有無も検索しえた26例の, いわゆる“非感染結石”を有する上部尿路結石症患者のうち, 5例(19.2%)で結石内細菌が陽性を示した。

今回の検討では, 結石内細菌陽性のために, ESWL 治療後重篤な感染症の合併をみた症例はなかったが, 結石内細菌陽性群では治療後1日目に体温の有意な上昇が認められたことなどより, 尿路粘膜の浮腫や Steinstrasse などにより, ESWL 治療後に尿路の閉塞が持続した場合などには特に, 結石内細菌が ESWL 治療後の感染症合併の危険因子となりうる可能性があることが示唆された。

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) Nemoy NJ and Stamey TA: Surgical, bacteriological, and biochemical management of "infection stones" JAMA 215: 1470-1476, 1971
- 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: 経皮的腎切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) Pode D, Lenkovsky Z, Shapiro A, et al.: Can extracorporeal shock wave lithotripsy eradicate persistent urinary infection associated with infected stones? J Urol 140: 257-259, 1988
- 6) Müller-Mattheis VGO, Schmale D, Seewald M, et al.: Bacteremia during extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi. J Urol 146: 733-736, 1991
- 7) Rao PN, Dube DA, Weightman NG, et al.: Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. J Urol 146: 955-960, 1991
- 8) 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, 1990
- 9) Michaels EK and Fowler JE: ESWL monotherapy for large-volume renal calculi: Efficacy and morbidity. Endourology 19: 96-99, 1989
- 10) Tanaka M, Matsumoto T, Kitada S, et al.: Endotoxemia in patients who underwent ultrasonic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy. Eur Urol 14: 173-177, 1988
- 11) Soriano F, Ponte C, Santamaria M, et al.: In vitro and in vivo study of stone formation by Corynebacterium group D2 (Corynebacterium urealyticum). J Clin Microbiol 23: 691-694, 1986
- 12) Pettersson B and Tiselius H -G: Are prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shockwave lithotripsy? Br J Urol 63: 449-452, 1989
- 13) Vahlensieck W, Kurz H -J, Steinhauer H, et al.: Side-effects of extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy (EPL). Urol Res 18: 53-56, 1990
- 14) Charton M, Vallencien G, Veillon B, et al.: Use of antibiotics in the conjunction with extracorporeal lithotripsy. Eur Urol 17: 134-138, 1990
- 15) 富永登志, 富田京一, 柴木賢秀, ほか: 体外衝撃波腎砕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
- 16) 岡 聖次, 原 恒男, 三宅 修, ほか: 尿路結石症における結石内細菌についての検討. 泌尿紀要 35: 1469-1474, 1989
- 17) Fowler JE: Bacteriology of branched renal calculi and accompanying urinary tract infection. J Urol 131: 213-215, 1984

(Received on January 9, 1992)

(Accepted on April 28, 1992)

Editorial comment

感染結石では高率に結石内に細菌が含まれていることはよく知られているが、磷酸カルシウム、リン酸カルシウム、尿酸などの代謝結石にもときに細菌が含まれていることはあまり知られていない。実際、われわれの検討では感染結石で67%、代謝結石で23%の結石内細菌培養陽性率であった¹⁾。

本論文は ESWL の結石 破砕片での結石培養を行い、術前後の尿路感染との関係を検討したものであり、ESWL 治療時の抗菌剤投与に関し示唆に富んだ論文である。

但し、結石培養の方法 (Nemoy & Stamey 法)、尿中細菌数など、いくつかの問題がある。小さな結石片の結石培養が実際破砕前の真の結石内細菌を表しているかどうか疑問である。著者も述べているごとく、ESWL そのものが Nemoy & Stamey 法に類似した方法であるので、むしろ破砕前の局所(腎盂内)の尿中細菌数と破砕後の細菌数を比較することの方が結石内細菌の有無を推測させるであろう。

従ってこの study では単に尿路感染があるなしより尿中細菌がたとえ少数であろうとも、ESWL によりどう変化するかがポイントであろう。

ただし、採尿の厳密さが要求されるが。

文 献

- 1) 竹内秀雄, 岡田裕作, 吉田 修, ほか: 結石に伴う尿路感染—尿路感染の意義について. 泌尿紀要 35: 749-754, 1989

京都大学医学部泌尿器科学教室

竹内 秀雄

Author's Reply

ESWL は尿路内で結石を破砕する治療法であるため、結石内細菌についての検討はきわめて重要であるにもかかわらず、このような問題を扱った論文がほとんど見られないのは、ESWL 治療で破砕された結石より破砕前の結石内細菌を検索しようとする時に必然的に生じるご指摘のごとくの問題点を解決することが困難なためと思われます。本論文でもこの様な問題点が解決された訳ではありませんが、われわれは治験というかぎられた症例の中で、臨床上可能なかぎりの方法を用いて ESWL 治療対象結石の結石内細菌の検索を行い、さらにその結果に基づいて結石内細菌が ESWL 治療後の感染症の合併にいかなる影響をおよぼしているか等について調べてみました。

ESWL 治療において結石内細菌を正確に調べるためには、ESWL 治療前に経尿道的に尿管の occlusion catheter をあらかじめ挿入したり、腎瘻の造設を行えばよいと思われますが、study のためにこのような処置を行うことは許されることではないため、臨床的には今回の検討方法が限界と考えています。幸い、当院にも1992年4月によりやく ESWL 治療器 (MPL 9000-X線装置つき) が新規購入されて保険診療下での ESWL 治療が可能となったため、今後は ESWL 治療前に尿管カテーテルの挿入や腎瘻の造設を治療上必要とする症例においては、腎盂内における ESWL 治療前後の細菌数の変化なども検討したいと考えています。