

腎盂腎炎の診断に関する鉄剤及び尿の滲透圧の利用

大阪厚生年金病院泌尿器科中央臨床検査科（院長：清水源一郎博士）

中 新 井 邦 夫
吉 野 一 正
岸 良 治
常 俊 章

IRON-SORBITOL-CITRIC-ACID AND URINE OSMOLARITY
USED FOR DIAGNOSIS OF PYELONEPHRITIS

Kunio NAKAARI, Kazumasa YOSHINO, Ryoji KISHI and Akira TSUNETOSHI

Urological Clinic and Clinical Examination Center of Osaka Welfare Pension Hospital
(Director : Genichiro Shimizu)

1. Changes in urinary white cell excretion rate per hour following intramuscular injection of iron-sorbitol-citric-acid (Jectofer) showed a good accordance with increase in bacterial counts of quantitative bacterial culture. For this reason, the test of Jectofer injection for diagnosis of pyelonephritis is thought to be useful method.
2. Cases having urinary white cell excretion rate is more than 400,000 per hour should be put on medical care.
3. In pyelonephritis, a deficiency of concentrating ability is the characteristic finding and it remains longer than the time of normalization of the results in quantitative bacterial culture and Jectofer test.
4. Hypertension is not seen as far as tubular deficiency is limited at distal tubule.
5. Criteria of healed state of pyelonephritis is reviewed.

不定の症状を伴い且つレントゲンの腎盂像に変化が認められる段階の慢性腎盂腎炎は日常の診療上しばしば遭遇するが、次の諸点の決定に際し我々を悩ますものである。

- 1) その炎症がなお活動性であつて積極的に治療を要するものかどうか。
- 2) その炎症の強さ。
- 3) 腎機能障害の程度と合併症との関係。
- 4) どこまで治療継続すべきか、即ち治癒判定。

等の点であつて、これらを決定すべき臨床検査には従来から種々の試みがなされているが、その中にはそれぞれ多様な問題点がある。

1) 細菌の定量培養は1cc当りの菌数が10万以下のものは Contamination と考えられている。(Kass, 1955, Kaitz and Williams, 1960, Brumfitt and Percival, 1962). しかし最近 Brady等(1963)は菌数10万以下のものの中にも病因的に意味があるものの存在する事を指摘し、上述の如き一律の解釈を戒しめている。

2) 炎症を誘発する試験として Pyrogen (Pears and Houghton, 1959), 及び Predonisolone Phosphate (Little and de Wardener, 1962) 等の静注の前後に尿中白血球排泄を比較する方法があるが、これらの方法は発熱等の副作用や炎症の一時的増悪が起り得る。

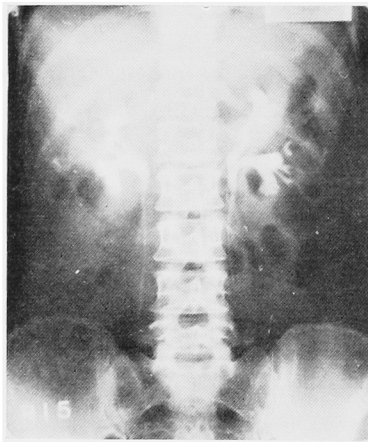
3) 腎機能検査では従来多尿と尿の濃縮力の低下が指摘されている(阿部裕, 杉田実1961)が濃縮力低下には正確な数量的表現がない。

最近 Briggs and Kennedy (1963) は糸球体から排泄される鉄剤 Iron-sorbitol-citric-acid (Jectofer) が腎盂腎炎の際の尿中白血球数を増加させる事及びこれが最も危険なく簡単に行える誘発試験である事を報告した。

上述の諸点について検討する目的で我々は以下の検査を行い, 十分外来的診療に役に立つ結果を得たので報告する。

I 検査対象

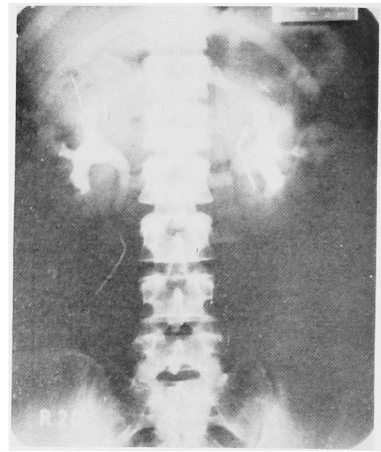
第 1, 2 及び 3 図の程度の腎盂の変形があり, 一般細菌培養で病原菌陽性, 且つ定量培養で 1cc 当り 1 万以上の患者 13 例を対象とした。13 例中その主訴は第



第 1 図



第 2 図



第 3 図

1 表の如く腰痛のみを主訴とするもの 7 例, 頻尿, 残尿感及び軽度の排尿痛等の膀胱症状を主訴とするもの 2 例, 高血圧のみを主訴とするもの 1 例及び腰痛並びに膀胱症状を主訴とするもの 3 例である。この 13 例中全例に腎盂炎及び膀胱炎の既往がある。

なお尿の滲透圧に関しては対照として健康人 17 例を加えた。この 17 例は何れも尿中細菌培養陰性, 腎盂造影で変形を認めないものである。

II 検査方法

Briggs and Kennedy の原法によれば Iron-sorbitol-citric-acid (Jectofer 以下 Jectofer とする) は 25mg を筋注し, 成績陰性の場合に更に 100mg を追加しているが, 我々は最初から Jectofer 100mg を用いた。これは Jectofer 1 アンプル 1cc に相当する。

(1) 先ず Jectofer 筋注前 3 時間蓄尿の上 1 時間当りの白血球数を算定した。(2) 次に Jectofer 100mg 筋注, (3) Jectofer 筋注後 3 時間蓄尿しその後 1 時間当りの白血球数を算定する。

(3) 白血球数の算定, 尿中白血球数算定の方法には Addis (1925) の方法があるが, Houghton and Pears (1957) はこの方法が相当不正確であることを指摘しているが, 我々は日常慣れているために白血球の算定に Addis の方法を採用した。参考までに Houghton and Pears (1957) の方法を挙げると次の如くである。

尿は数滴の水醋酸を入れて磷酸塩を溶かし, 10cc を 5 分間 2,000 回転で遠沈し, この遠沈尿を 9cc を捨て 1cc を Pasteur Pipett でよく攪拌し, Fuchs-Rosenthal counting chamber 2cm² で数える。結果は以下の如く計算する。

第 1 表

	症 例		PSP	尿滲透圧	尿 量	Jectofer 前白血球数	Jectofer 後白血球数	主 訴
	年 令	性	%	mOsm	cc/min	/1時間	/1時間	
定 量 培 養 10 万 以 下 の 群	1	52 ♀	36	452	5.0	100,000	300,000	腰痛
	2	28 ♀	30	53	7.9	18,500	17,900	腰痛 頻尿 残尿感
	3	60 ♀	25	634	1.5	85,000	184,500	頻尿 残尿感
	4	24 ♀	40	91	7.0	16,000	35,000	腰痛
	5	56 ♂	40	806	2.3	10,500	11,500	腰痛
	6	25 ♀	17	726	5.0	3,600,000	9,300,000	腰痛
	7	27 ♂	43	666	0.8	430,000	2,856,000	腰痛
	平 均			490	4.2			
定 量 培 養 10 万 以 上 の 群	1	24 ♀	37	16	5.8	100,000	522,000	腰痛 頻尿 残尿感
	2	58 ♂	37	790	0.9	81,000	540,000	頻尿 残尿感
	3	44 ♀	43	166	5.7	560,000	1,760,000	腰痛
	4	31 ♀	10	341	4.9	1,173,620,000	43,660,000	腰痛 高熱 頻尿 残尿感
	5	35 ♀	23.5	92	6.6	3,600,000	9,300,000	腰痛
	6	68 ♀	13	360	0.5	3,240,000	55,680,000	高血圧
	平 均			294	4.0			

対照 健康人 ♂ 4人 } 平均尿量 1.1cc/min 平均尿滲透圧 688mOsm
♀ 13人 }

$$1 \text{ 時間尿中白血球数} = \frac{500 \times C \times V}{10 \times T} = \frac{50CV}{T}$$

C : 実際に数えた白血球数

V : 尿量 (cc)

T : 採尿時間

(4) 尿の滲透圧測定の場合、可及的に尿の濃縮力を最大にするために次の操作を行った。

前日午後8時以降検査終了まで飲食禁止、朝、水200~300cc 飲用、その20分後より採尿、20分目から40分目の尿で尿量及び尿の滲透圧を測定した。滲透圧の測定は Beckmann 寒暖計による氷点降下法を用いた。

(5) 1時間尿中の白血球数の正常値は Houghton and Pears (1957) によれば 18,000~196,000, Hutt 等 (1961) によればその上限は400,000である。

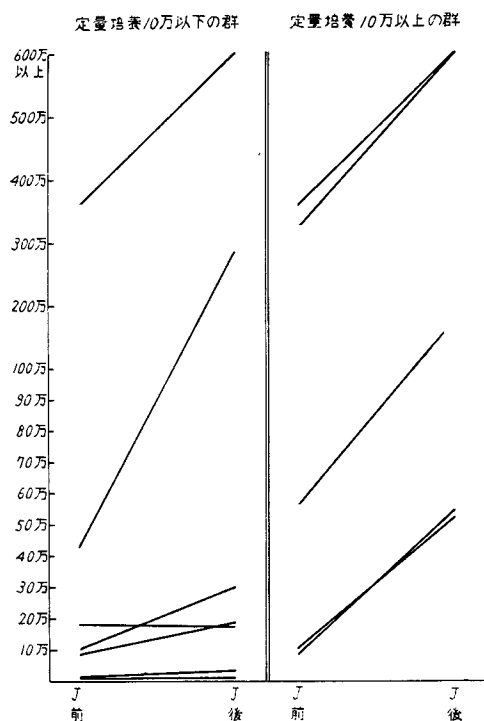
III 検査成績

検査成績を総括すれば第1表、第4図、の如くである。

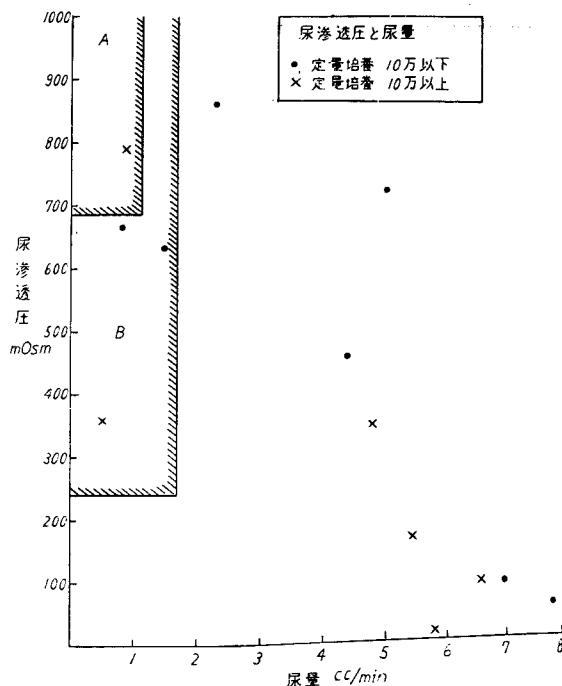
(1) Jectofer 誘発試験 定量培養で菌数10万以下の7例中著明な尿中白血球数増加を見たものは2例であり、何れも尿中白血球数40万以上の例である。尿中白血球数40万以下の例でも10万より30万に増加した1例がある。この3例は何れも定量培養で菌数6万以上の比較的多数の菌を認めたものであつて、他は菌数5万以下の例であつた。

定量培養で菌数10万/cc以上の6例では、定量培養の菌数無数及び Jectofer 注射前の尿中白血球数が極端に多かつた1例(第4例)以外すべて多量の尿中白血球数の著明な増加を認めた。

(2) 尿の滲透圧と尿量との関係は第5図の如き結果を得た。Aの圏内は正常人の平均値、Bの圏内は正常人の最大尿量、最低滲透圧に囲まれた部分である。即



第 4 図



第 5 図 A: 正常人平均値 B: 正常人の最大尿量, 最低滲透圧に囲まれる部分

ちこのA図以外のものは我々の検査では濃縮力低下、つまり遠位尿管、集合管の機能障害の度が強いと考えられる。特に定量培養で菌数 10万/cc 以下の群で、しかも Jectofer 負荷後白血球数増加を見なかつた群でも依然濃縮力障害が著しい。しかし正常人の尿の滲透圧平均 688mOsm 尿量 1.1cc/min に対し、尿の滲透圧に関しては定量培養 10万/cc 以下の群では平均 490mOsm、定量培養 10万/cc 以上の群では平均 294mOsm であつて、菌数の多いもの程滲透圧が低い。しかし尿量に関しては両群共正常人に比して多尿ではあるが、両群の間に著明な相違は認められなかつた。

IV 考 按

(1) Jectofer 負荷前の尿中白血球数の多い事とそのような症例では負荷後に尿中白血球数が増加する事が尿中細菌の定量培養で菌数が増加している事と一致する事を知つたが、この事は Jectofer による誘発試験が十分実用的に利用出来る事を示すものと考えられる。しかし Hutt 等 (1961) は Pyrogen test について

尿中白血球数が正常であつて、尿中細菌数の多い事もあり、逆に尿中細菌数が少くて尿中白血球数の変化からはつきり炎症の存在を示唆する事もあるので、誘発試験と定量培養は相共に行うべきであると述べている事は、この Jectofer 負荷試験についてもいえる事であつて、この誘発試験と尿中細菌定量培養は相共に行うべきであると考えられる。

一般には強拡大の視野で普通の尿沈査の検鏡で白血球の多少が決められ、白血球数の多い場合に膿尿ありとして定量培養に送られることがあるが、これは正しくない。何故ならば強拡大視野下での白血球数と 1 時間当りの尿中白血球数はしばしば一致せず、強拡大視野で僅か 1~5 の白血球数のみを認めるものの中にも尿中白血球 1 時間数の異常に高いものがある事が知られている (Little, 1962)。したがつて Jectofer 負荷前の尿中白血球数が 40万/1時間以上のもの、尿中細菌定量培養、Jectofer 負荷後の 1 時間当りの尿中白血球数の増加等の成績を相考え

て治療対象を決定すべきであると考えられる。

(2) Brady (1963) は尿中細菌定量培養10万/cc以下のものでも尿中白血球数が1時間当り40万/cc以上のものは起炎菌として意味があると述べているが、我々は更にこれに加えて、この様な場合たとえ尿中白血球数が1時間当り40万/cc以下の場合でも Jectofer 負荷後に 40万/cc以上に増加する場合は炎症がなお進行するものとして積極的に治療する要があると考ええる。

(3) 尿中細菌定量培養で菌数 10万/cc 以上の群で1例 Jectofer 負荷試験陰性であった(第4例) この患者では Hutt 等 (1961) Kass 等 (1955) が Pyrogen test について述べているように、腎盂腎炎では炎症が極端に進行する時は却つてこのような誘発試験が陰性に出るという事を裏書きするものであると考えられる。しかし実際的にはこのように極端な膿尿の場合には改めて検査の必要はないわけである。

(4) 次に1時間当り尿中白血球数が負荷前後で著変のない群でも濃縮力が低下している事は、この濃縮機能の欠落が比較的長く残る事を意味している。第2図のような正常圏外での尿の滲透圧と尿量との関係は慢性腎盂腎炎の腎機能障害の特徴と考えられ、血清の滲透圧の比等により定量的表現が可能であると考えられる。

(5) 尿中細菌定量培養で菌数 10万/cc 以上の群で第2図で尿量、尿滲透圧の関係が正常圏内にある1例は尿量が少いが、これはその GFR 低下のためと考えられる。今回の臨床例では GFR 及び PSP が低い場合即ち主として糸球体、近位尿管障害が相当がある場合に血圧の高い値が見られた。この事は腎盂腎炎による機能上の変化が主として遠位尿管付近に止まる限り腎性高血圧の発生からまぬがれるとも考えられ、Page 等 (1959) のいうように、腎盂腎炎による高血圧の際の機能上の特徴として尿量、CPAH CIN の低下を挙げている事と一致する。

(6) 以上の事から腎盂腎炎の診断には尿中細菌の定量培養を含む従来知られている方法以外に Jectofer 負荷試験及び従来の PSP, GFR,

RPF 測定以外に尿量と尿の滲透圧との関係を知る事が重要であり、何れも容易に外来的に施行出来る。そして腎盂腎炎の治癒判定には

(1) 尿中細菌定量培養陰性

(2) 尿中白血球数が1時間40万以下

(3) Jectofer 負荷試験陰性

を基準とすべきである。そして濃縮力障害はこれら(1)(2)(3)が満足された後も比較的長く残るものと考えられる。

(7) 以上を利用することにより腎性高血圧の際の各腎機能検査成績を動揺させる腎盂腎炎性因子の判定も容易に行えると考えられる。

V 結 語

1) 腎盂腎炎の診断に Jectofer 筋注による1時間当りの尿白血球数増加の成績が尿中細菌定量培養の菌数とよく一致し、十分実用価値がある。

2) Jectofer 負荷試験で尿中白血球数が 10万/cc以上に増加するものは積極的に治療する要がある。

3) 腎盂腎炎の際の濃縮力障害は特徴的で尿中細菌定量培養及び Jectofer 負荷試験陰性後にも長く残る。

4) 腎機能障害が主として遠位尿管に止まる限り高血圧の発生から免かれると考えられる。

5) 腎盂腎炎の治癒判定基準を新たに考えた。

(稿を終るに当たり、検査に御協力下さった大阪厚生年金病院中央検査室の皆様にご心から感謝致します)

文 献

- 1) 阿部裕・杉田実：総合臨床，10：1653, 1961.
- 2) Addis, J. : Amer. Med. Ass., 85 : 163, 1963.
- 3) Brady, J. M. and Little, P. J. : Brit. Med. J., I : 361, 1963.
- 4) Briggs, J. D. and Kennedy, A. C. : Brit. Med. J., I : 352, 1963.
- 5) Brumfitt, W. and Percival, A. : Brit. J. Clin. Prac., 16 : 253, 1962.
- 6) Houghton, B. J. and Pears, M. A. : Brit. Med. J., 1 : 622, 1957.

- 7) Hutt, M. S. R., Chalmers, J. A., MacDonald, J. S. and DeWardener, H. E., Lancet, I : 351, 1961.
- 8) Kass, H. E. : Am. J. Med., **18** : 764, 1955.
- 9) Kaitz, A. L. and Williams, E. J. : New Engl. J. Med., **262** : 425, 1960.
- 10) Little, P. J. and DeWardener, H. E. : Lancet, I : 1145, 1962.
- 11) Little, P. J. : Lancet, I : 1149, 1962.
- 12) Page, I. H., Dustan, H. P. and Poutasse, E. F. : Ann. Int. Med., **51** : 196, 1959.
- 13) Pears, M. A. and Houghton, B. J. : Lancet, II : 128, 1959.

(1964年4月1日受付)