

尿管結石を契機に発症した Urosepsis による 敗血症性ショック症例の検討

長野赤十字病院泌尿器科 (部長: 竹前 克朗)

天野 俊康, 松井 太, 高島 博, 竹前 克朗

ANALYSIS OF PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK DUE TO UROSEPSIS BROUGHT ON BY URETERAL CALCULI

Toshiyasu AMANO, Futoshi MATSUI, Hiroshi TAKASHIMA and Katsuro TAKEMAE

From the Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital

While a ureteral stone is a common disease, it occasionally causes urosepsis and septic shock. We analyzed 6 cases of septic shock due to urosepsis caused by a ureteral stone from August 1998 to September 2001. All patients were female, ranging in age from 38–76 years old (63.8 ± 15.3). Stones ranged from 4 to 12 mm in size. The results of analysis of bacterial culture from blood and urine revealed *E. coli* in 4 cases, *K. pneumoniae* in 1 case and *P. mirabilis* in 1 case. Treatment, including intravenous transfusion, the administration of vasopressor drugs and antibiotics, and anti-disseminated intravascular coagulation (DIC) treatments were performed. Percutaneous nephrostomy in 4 cases and ureteral stent indwelling in 1 case were also used for the management of urinary tract. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) was performed in 4 patients after improvement of general condition. Furthermore, the 3 most recent patients had also received therapy to remove endotoxins. All patients were diagnosed in a stone-free condition after a combination of these therapies. The mean recovery interval from shock condition to shock-free status seemed to be shorter in the patients that received the endotoxin removal therapy.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 1-4, 2003)

Key words: Septic shock, Urosepsis, Ureteral calculi

緒 言

尿管結石は日常診療でもよくみられる疾患であるが、尿管結石が原因で urosepsis からさらに敗血症性ショックを発症すると、生命にもかかわる重篤な状態に陥る。このような場合には、尿路系の疾患に止まらず、①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$, ②心拍数 $>90/\text{min}$, ③呼吸数 $>20/\text{min}$ または $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$, ④白血数 $>12,000/\text{mm}^3$ または $<4,000/\text{mm}^3$ あるいは幼若型 $>10\%$ のうち 2 項目を満たす全身的な炎症性疾患 SIRS (systemic inflammatory response syndrome)¹⁾ として、集中的かつ迅速な全身管理が重要である。今回、尿管結石を契機に急速に urosepsis, 敗血症性ショックと進行した症例に対し全身的管理下に集学的治療を行い救命可能であった。これらの症例に関して検討を加えたので報告する。

対 象 と 方 法

1999年8月～2001年9月までの2年2カ月間、当科において尿管結石を契機に、血中および尿中から同一の菌が検出され urosepsis と診断され、さらに血圧低

下、意識混濁などを認め敗血症性ショックに進行した6例を対象として、それぞれの結石の状況、起因菌、経過、治療および予後などにつき集計し、さらにエンドトキシン吸着を含めた集学的治療法の有効性に関して検討を加えた。

結 果

Table 1 に症例の一覧を示す。対象症例となった6例で、すべて女性であり、平均年齢 63.8 ± 15.3 歳 (38～76歳) であった。

右尿管結石 1 例、左 5 例で、結石の位置は、上部尿管 (U1) 4 例、下部尿管 (U3) 2 例であり、結石の大きさは、最小が $4 \times 2 \text{ mm}$ 、最大 $12 \times 5 \text{ mm}$ で、長径の平均 $8.0 \pm 3.0 \text{ mm}$ (4～12 mm) と比較的小さい結石が原因となっていた。全例超音波検査上水腎症が認められた。最初の症状は発熱および側腹部痛であり、抗菌剤による治療を受けるも改善せず、これらの症状が出てからショック状態になるまでには2時間から4日間であり、urosepsis 発症の明らかな誘因となるものは認められなかった。全例血中および尿中から同一の菌が検出され、*E. coli* 4 例、*K. pneumoniae* 1 例、*P.*

Table 1. Summary of the 6 cases with septic shock due to urosepsis brought on by ureteral calculi

No.	年齢	結石 (位置, mm)	細菌培養	エンドトキシン	尿路 管理	結石治療	結石成分	発症→ ショック	ショック →回復	ショック →解熱
1	74	lt, U1, 8×6	<i>E. coli</i>	ND	腎瘻	ESWL	CaPh 82%, CaOx 18%	4 days	8 hrs	9 days
2	75	rt, U1, 5×4	<i>P. mirabilis</i>	ND	腎瘻	自然排石	not available	2-3 hrs	32 hrs	10 days
3	67	lt, U1, 12×5	<i>E. coli</i>	ND	腎瘻	ESWL	尿酸	4 days	20 hrs	4 days
4	76	lt, U3, 4×2	<i>E. coli</i>	(+) 8.99 pg/ml	腎瘻	自然排石	not available	1 day	15 hrs	3 days
5	53	lt, U1, 9×6	<i>E. coli</i>	(+) 146.6 pg/ml	D-J	ESWL	not available	1 day	9 hrs	4 days
6	38	lt, U3, 10×5	<i>K. pneumoniae</i>	(-) 2.27 pg/ml	—	ESWL	CaPh 62%, CaOx 38%	1 day	18 hrs	10 days

Note, ND; not determined, CaPh; calcium phosphate, CaOx; calcium oxalate.

mirabilis 1例であった。

治療に関しては、昇圧剤、輸液、抗菌剤の投与を行い、さらに全例で血小板減少があり DIC の治療も平行して行った。抗菌剤の選択は、urosepsis に起因することが想定され重症になっている症例もあり、当初より第2または第3世代セフェムまたはカルバペネム系抗菌剤が使用され、いずれも起因菌に対し感受性があった。また2000年6月以降、院内でエンドトキシンの測定が可能となり、3例に対しエンドトキシンを測定し、2例は陽性、1例は陰性であったが、この3例にはいずれもエンドトキシン吸着療法を行った。

尿路管理法については、4例に経皮的腎瘻造設を行い、うち2例は自然排石し、2例には全身状態改善後 ESWL を施行した。1例に尿管ステントを挿入し全身状態改善後 ESWL を、他の1例は全身状態改善後 ESWL のみ施行した。腎瘻造設または尿管ステント挿入の時期に関して判断が難しいことが多いが、今回の症例では抗菌剤投与にても解熱せず全身状態悪化し血圧低下などショック状態になった直後に可及的緊急に施行した。結石分析は3例で可能であり、尿酸カルシウム+リン酸カルシウム結石2例、尿酸結石1例であった。

経過中の全身状態に推移をみてみると、発熱などで発症してからショック状態に至るまでの時間は、2～3時間から4日と比較的短時間の間に病状が進行していた。その後、上記の尿路管理を含めた集学的治療により、8～32時間後に血圧や全身状態が安定し、ショック状態から回復した。さらに発症から3～10日後に解熱し炎症所見も改善した。その結果全例救命可能で、結石治療後にいずれもカテーテルフリーとなり、最終的に6例全例で腎温存が可能で、患側腎の機能低下も認められず、後遺症なく外来通院中である。

またエンドトキシン吸着療法の有無による治療効果の相違につき検討したところ、吸着をしなかった初期の3例では、ショックからの回復までに平均20.0±12.0時間（8～32時間）、平熱化までには7.67±3.21日（4～10日）かかった。一方、エンドトキシン吸

着を行った後半の3例では、ショックからの回復に14.4±4.6時間（9～18時間）、平熱化には5.67±3.79日（3～10日）を要した。両群とも3例ずつと症例数が少なく、統計学的にも両群間に有意差は認められなかったが、ショックからの回復や平熱化するまでの平均時間はエンドトキシン吸着療法を行った方が短かった。

考 察

Urosepsis の定義として、尿路感染がある症例で、38℃以上の発熱時に尿と血液から同じ菌種が分離されたもの²⁾とすると、今回の6例はいずれも典型的なurosepsis 症例といえる。

清水ら²⁾の報告では、urosepsis（敗血症性ショックにまで進行した症例はなし）の原因菌として、*E. coli* や、*P. aeruginosa*, *E. faecalis* などが多く分離されていた。三木ら³⁾によると、敗血症性ショックになったurosepsis 6例における起因菌は、*E. coli* 3例、*P. aeruginosa* 2例、*P. mirabilis* 1例であった。今回の検討でも *E. coli* 4例、*K. pneumoniae* 1例、*P. mirabilis* 1例とやはり尿路感染症の分離菌が多かった。敗血症の救命には化学療法が最も大切であり、初期の empiric therapy が生存率を左右する非常に重要な要因であることから¹⁾、初期治療に際しこれらの分離菌の結果はきわめて参考となる所見であると考えられた。

尿管結石から敗血症性ショックに陥った症例に対して、従来より抗菌剤投与、昇圧剤などの抗ショック、血小板やアンチトロンビンⅢ、低分子ヘパリンなどの抗 DIC 治療、腎瘻や尿管ステントなどの尿路ドレナージを施行して全身状態の改善を図り、その後 ESWL などによる結石治療を行うことにより治療してきた^{4,5)} 敗血症性ショックにまで進展した症例に対しては、尿路感染症という泌尿器科的観点のみではなく、SIRS という全身的疾患として捉え、ICU 管理や他科の協力もえながら集中的な全身管理が必要である⁶⁾。

Urosepsis の起因菌はグラム陰性桿菌であることが

多く, グラム陰性桿菌の細胞壁構成成分の1つにエンドトキシンが敗血症性ショックの発現に関与していることより, 近年エンドトキシン吸着療法を行い, 良好な治療効果がえられたとする症例が報告されている⁷⁻¹⁰⁾ 今回のエンドトキシンの測定を行った後半の症例では, 1例ではエンドトキシンは陰性であったが, 3例いずれもエンドトキシンの吸着を行った. エンドトキシン吸着を施行しなかった初期の3例と吸着療法を行った3例とで, ショック状態から回復するまでの時間と平熱化までとの日数とを比較したところ, 症例数が少ないこともあってか, 両者に統計学的に有意差はなかったが, 平均時間は吸着療法をした方が短かった. またエンドトキシン陰性症例においても吸着療法後急速に全身状態が改善された. 本来, エンドトキシン吸着療法は, グラム陰性桿菌感染によるエンドトキシン陽性例が適応となる. グラム陽性球菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) やそれに伴う中毒性ショック症候群 (TTS) に対しては, 集学的治療の一環として持続性血液濾過透析 (CHDF) が適当¹¹⁾であるが, MRSA 敗血症でエンドトキシン陰性例でも吸着療法が有効であったとの報告¹²⁾や, エンドトキシン吸着により各種サイトカインが低下し, エンドトキシン血症を呈するグラム陽性菌感染でも有効との報告¹³⁾もある. 今回の症例のようなエンドトキシン陰性例に対しても, 吸着療法により速やかにショックから回復し救命できたことより有効な治療法と推察され, エンドトキシン血症のある症例のみならず, グラム陰性桿菌による敗血症性ショック症例に対してもエンドトキシン吸着療法の適応として考慮してもよいのではないかと推察された. しかしながら, エンドトキシンの吸着療法の有用性に対する二重盲検法などによる科学的エビデンスは見あたらないとの指摘もあり¹⁾, 今後ある程度の規模で検討を行い, その有用性に関し結論を出していく必要がある.

感染源となった腎については, 多臓器不全に陥った症例に対し感染源の除去を目的として腎摘除術を行い救命したという報告¹⁴⁾もある. 今回の症例においても, 腎瘻を造設した際高度の膿尿が排出され, 膿腎症の状態であったが, 集学的治療を行うことにより救命でき, かつ患側腎も温存され機能的にも回復した. 急性期の感染や敗血症性ショック, DICなどを適切な早期治療にて克服すると, 原疾患は良性であるので, 腎温存も可能で良好な予後も十分期待できるものと考えられた.

今回の報告のように尿管結石という日常診療でもよくある疾患を契機に, 頻度は高くないものの, 急速にurosepsisから敗血症性ショック, DICなど致命的にもなりかねない病態に陥ることがあることを再認識する必要がある. そのような場合には, 救命を確実に成

功させ, さらに腎温存を含めた良好な予後を与えるために, 速やかに全身管理を中心とした集学的治療を行うことが重要と考えられた.

結 語

尿管結石を契機に発症したurosepsisによる敗血症性ショックの治療経験を報告し, 若干の文献的考察を加え報告した.

本論文の要旨は, 第90回日本泌尿器科学会総会において報告した.

文 献

- 1) 相川直樹: Sepsis と SIRS; Cytokine Storm の病態と新しい治療法の展開. 泌尿器外科 **14**: 638-642, 2001
- 2) 清水俊明, 竹山 康, 横尾彰文, ほか: Uro-sepsis 症例の背景因子と臨床経過. 感染症誌 **73**: 652-657, 1999
- 3) 三木正也, 大竹伸明, 蓮見 勝, ほか: Septic shock を伴う Uro-sepsis 6 例の臨床的検討. 泌尿紀要 **44**: 795-800, 1998
- 4) 山岡伸好, 佃 文夫, 野村伊作, ほか: 尿管結石嵌頓による Septic shock の1例. 西日泌尿 **57**: 489-490, 1995
- 5) 黒田 功, 山下資樹, 藤田 潔, ほか: 結石性膿腎症から Septic Shock を生じた1例. 西日泌尿 **61**: 516-518, 1999
- 6) 天野俊康, 福田 護, 今尾哲也, ほか: 回腸導管の閉塞から敗血症性ショックを発症した1例. 泌尿紀要 **47**: 285-288, 2001
- 7) 二階哲朗, 長岡修司: エンドトキシン吸着カラムを用い救命しえた尿管結石に起因する敗血症性ショックの1例. 西日泌尿 **59**: 332-335, 1997
- 8) 阿部和弘, 和田鉄郎, 上田正山, ほか: エンドトキシン吸着療法が奏効した急性腎盂腎炎に伴う敗血症性ショックの1例. 泌尿紀要 **46**: 803-805, 2000
- 9) 湯浅譲治, 納谷幸男, 田中方士, ほか: Uro-sepsis による敗血症性ショックに対して血中エンドトキシン吸着療法を行った3例. 泌尿紀要 **46**: 819-822, 2000
- 10) 牛田 博, 小泉修一, 上仁数義, ほか: Uro-sepsis によるエンドトキシンショックに対するエンドトキシン吸着療法 (PMX) の経験. 泌尿紀要 **47**: 329-331, 2001
- 11) 天野俊康, 今尾哲也, 福田 護, ほか: 前立腺全摘除術後 MRSA による toxic shock syndrome を発症した1例. 日泌尿会誌 **93**: 44-47, 2002
- 12) 川股知之, 今泉 均, 本田亮一, ほか: エンドトキシン吸着が奏効した高 TSST-1 血症を伴う MRSA 敗血症性ショックの1例. 集中治療 **7**: 631-635, 1995
- 13) 花澤一芳, 小玉正智, 谷 徹: エンドトキシン吸着療法—最近の研究とその進歩—. 集中治療

11 : 161-168, 1999

92 : 530-533, 2001

- 14) 高尾 彰, 中山恭樹, 市川孝治, ほか : 結石性膿腎症から Septic shock を生じた 1 例. 日泌尿会誌

(Received on May 23, 2002)
(Accepted on August 25, 2002)