

早期乳児（生後4ヶ月未満）の尿路感染における尿路異常の存在について

-単純型と複雑型の鑑別と経過予後-

(分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

研究協力者：早川広史¹

共同研究者：藤本 保²、間 克磨^{2,3}、松元 透^{2,3}、奥川敬祥¹、冠木直之¹、内山 聖¹

【要約】尿路感染症を発症した早期乳児113例に、造影検査を施行しところ57例（50%）に尿路奇形が存在した。早期に発見し、将来的な腎機能低下を防止するため、入院時検査の中から尿路奇形を示唆すると考えられる因子を検討した。複雑型尿路感染症では尿中白血球数、NAG、尿中 β_2 micro globulin、尿培養菌量、及び好中球分画が有意に高値を示した。腎エコー中心部離開の拡大は水腎症や重複腎盂によるものが主であり、VURの存在を指摘できなかった。最終観察時の年齢（ 1.76 ± 1.13 歳）までにVURの自然消失は20/34尿管（58.8%）、水腎症の自然消失率は8/22腎（36.4%）であり、VURの程度の高いものほど残存する傾向が認められた。

【見出し語】早期乳児、尿路感染症、尿路奇形、尿中白血球数、NAG、尿中 β_2 micro globulin、

【研究目的】早期乳児（生後4ヶ月未満）の急性疾患は大多数が感染症で、その中で尿路感染症の占める部分は大きい。そして、尿路感染症は尿路奇形を発見するための最もよい機会と考えられる。膀胱尿管逆流（VUR）や水腎症などの尿路異常は、腎発育や腎機能の予後に大きく関わっており、できるだけ早い時期に発見することが望ましい¹。今回、私どもは早期乳児の尿路感染症入院例を対象として尿路異常の存在を示唆しうると考えられる種々の因子及びその経過予後について検討した。

【研究対象及び方法】平成2年4月から平成7年12月までの5年9ヶ月間に藤本小児病院小児科に入院した生後4ヶ月（17週）未満の尿路感染症入

表1. 対象

期間：平成2年4月～7年12月（5年9ヶ月）
対象：生後4ヶ月(17週)未満
尿路感染症206名(男120:女86)
VCG及びIVP施行113名
単純型 53名 (男31:女22)
複雑型 57名 (45: 12)
予後観察期間：平成7年12月まで

1;新潟大学小児科、2;藤本小児病院小児科、3;現久留米大学小児科

院例のうち、VCG（排泄性膀胱造影）及び IVP（経静脈性腎盂撮影）により診断し得た、単純型尿路感染症53名(年齢 9.5 ± 3.7 週、男女比1.4:1)、複雑型尿路感染症57名(年齢 10.5 ± 4.5 週、男女比3.8:1)を対象とした(表1)。複雑型の内訳はVUR単独26例(40尿管)、水腎症単独21例(27腎)、重複腎盂1例、尿道狭窄1例、VUR+他奇形合併(水腎症、重複腎盂、完全包莖、尿道狭窄など)8例である(表2)。

尿路感染症の定義は、他に感染症状が無く、尿沈渣中白血球数1視野5個以上、白血球塊の存在、1視野に細菌が多数認められる明らかな細菌尿、定量培養で 10^5 CFU/ml以上のいずれかを満たすものと定義した。入院時に得られる検討可能な即時検査として末梢血白血球数、尿中白血球数、腎エコー中心部離開値、そして腎障害の指標としてN-acetyl- β -D-glucosaminidase; NAG、尿中 β_2 -micro-globulin; β 2MGの各因子の平均値 \pm 標準偏差を算出し、Mann-Whitney-U検定を用い統計学的に検討した。CRPラテックス凝集法、24~48時間で判定可能な簡易定量培養(ウリカルト)は χ^2 検定を用いた。尿路奇形の予後についてはKaplan-Meire法により検討した。平成7年12月までを経過観察期間としたが、期間が6ヶ月未満で転帰の決定していない例は除外した。診断決定時から最終観察時までの期間(1.53 ± 1.14 年)と最終観察時の年齢(1.76 ± 1.13 歳)とではほぼ2.4ヶ月の差しかなく、入院時から診断時までの期間にばらつきがあることと、先天性で出生時からすでに奇形が存在していることから、経過年数は最終観察時

表2.複雑型分類

膀胱尿管逆流(VUR)	: 26例 (左7; 右5; 両側14)
水腎症(HYD)	: 17 (10; 1; 6)
重複腎盂(DP)	: 1 (1; 0; 0)
VUR+HYD	: 3 (左+左;1,*右+左;1、左VUR単独、右+右;1)
VUR+DP	: 2 (左+左)
VUR+HYD+DP	: 1 (両側+左+左)
VUR+完全包莖	: 2 (左;1、両側;1)
尿道狭窄	: 2 (単独;1,*と合併;1)

表3.入院時検査結果比較

		複雑型			単純型		P*
	n	57		n	53		
週齢	57	10.5 \pm 4.5		53	9.5 \pm 3.7		0.2812
u-WBC /HPF	57	112.4 \pm 106.8		51	65.5 \pm 93.2		0.0037
NAG U/L	9	13.1 \pm 8.8		8	4.3 \pm 3.5		0.0095
u- β 2MG μ g/L	9	2833.8 \pm 3339.9		5	271.4 \pm 229.5		0.0063
PB-WBC / μ l	57	14247.5 \pm 7882.3		50	12738.0 \pm 4858.0		0.2588
好中球%	24	52.7 \pm 13.1		29	44.9 \pm 13.4		0.0101

*M-W-U Test

表4.尿培養定量

CFU/ml	複雑型	単純型
$\leq 10^3$	9	10
10^4	4	7
10^5	6	7
10^6	4	4
10^7	30	14
計	53	42

の年齢で示した。

【結果】複雑型と単純型で比較すると、末梢白血球分画、尿中白血球数、NAG、 β 2MGの5因子に有意差を認めた。尿培養定量の結果（表4）、両群ともに $10^7/ml$ が最も多く、 10^4+10^5 と 10^6+10^7 の2群に分けて検討すると、複雑型は有意に菌量が多かった。原因菌は両群とも大腸菌が70%以上を占め第1位で、腸球菌が2位であった。

CRP（表5）について、陰性（-）群と（±）から（3+）までの陽性群の2群に分けて同様の検討を行うと、複雑型と単純型には差が認められなかった。腎尿細管障害の指標であるNAG（表1、図1）及び β 2MG（表1、図2）はともに例数は少なかつたものの有意に複雑型の高値が認められた。入院時に施行した腎エコー中心部離開値について検討した（表6、表7）。なお、複雑型は単独の奇形のみを対象とし、検討は同側どうしで行った。VURは逆流時でなければ中心部の開大を捉え難くエコー上は差

がでにくい、右VURと単純型右とに有意差を認めたものの、右VURは全例正常範囲と考えられる5mm以下であった。水腎症は中心部離開値が大きく、著明に有意差を認めた。

単独奇形群の経過を検討した。VURのGrade(国際分類)別の経過を自然消失群、残存群、手術群に分類し、経過年数を示した（表8）。

Kaplan-Meire法で、自然消失を打ち切り例としてGrade別の残存率の経時的な変化について検討を行った（図3）。なお手術例については人為的な操作が加えられているため検討から除外した。

表5.CRP

	複雑型	単純型
(-)	13	14
(±)	2	2
(1+)	4	8
(2+)	31	22
(3+)	7	4
計	57	51

図1.NAGの比較

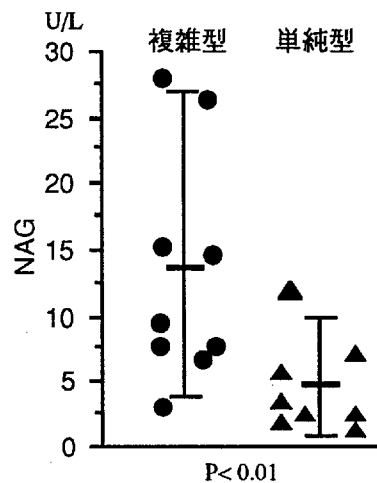


図2.尿中 β 2MGの比較

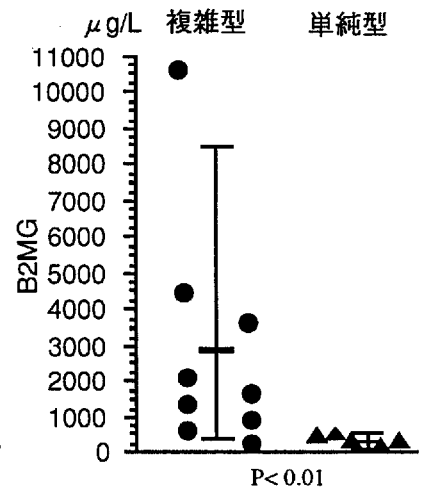


表6.左腎エコー中心部離開値

	値	P(Mann-Whitney-U Test)
単純型	2.3±2.7	0.1301
VUR	4.0±4.2	0.0151
水腎症	6.8±3.8	<0.0001

単位mm

表7.右腎エコー中心部離開値

	値	P(Mann-Whitney-U Test)
単純型	1.8±2.2	0.0142
VUR	3.5±2.3	0.0015
水腎症	5.9±2.9	<0.0019

単位mm

表8.VUR経過 (Grade別)

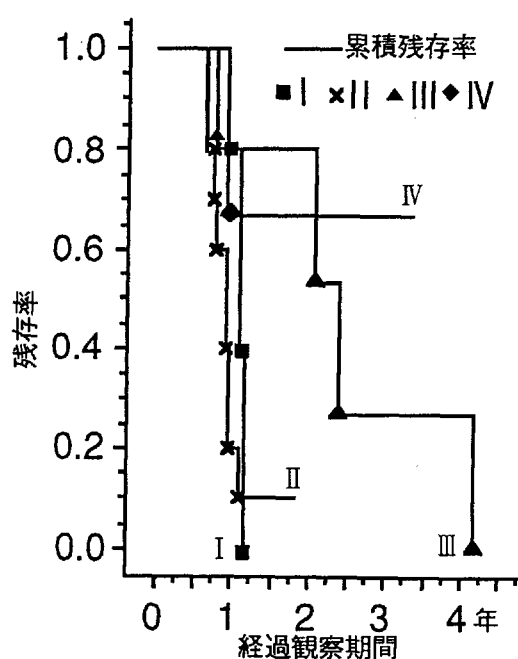
Grade	n	n	自然消失	n	残存	n	手術
I	5	4	1.00±0.13	1	1.06	0	
II	11	10	1.10±0.72	1	1.83	0	
III	7	4	2.36±1.41	1	0.91	2	3.67±0.07
IV	10	2	0.85±0.0	5	1.86±1.0	3	1.18±0.07
V	1	0		0		1	1.20
合計	34	20	1.31±0.93	8	1.73±0.88	6	1.81±0.97

単位：年 (平均値±標準偏差)

Grade I、IIについてはほぼ1年で残存率は0に近づき消失期間の差はない。Grade IIIは最も経過時間が長く(4年)、消失しにくい例が存在することが理解できる。高度奇形のGrade IVは経過1年以降、残存率が70%で推移し、それ以降は消失が期待できないと考えられる。Grade Vは手術例し

がなく検討不能であった。さらにLogranktestで検定を行ったところP<0.04でGradeが高いほど残存しやすいことが認められた。逆流防止術は6例に行ったが、手術例の半数にDMSAシンチで瘢痕を認めた。水腎症の経過をGrade別(藤井分類)に示した(表9)。また、Kaplan-Meire法で自然消失を打ち切り例としてGrade別の残存率の経時的な変化について検討を行った(図4)。例数が少ないため統計学的検討な比較は困難であったが、Gradeが高いほど残存率が高く消失まで時間を要する傾向がうかがわれた。複数の尿路奇形を有する複合奇形群では、Gradeの高い組合せほど消失しにくい傾向が認められた(1.83~2.56年)。

図3.VUR残存率 (Grade別)



VURに完全包茎を合併した2例では、包皮切開術後0.5年程度でVURの消失が認められた。尿路奇形全例の内、15例に尿路感染症の再発があり、抗生剤の夜間1回予防投与を行った。

表9.水腎症経過 (Grade別)

Grade	n	n	自然消失	n	残存	n	手術
A	15	5	1.15±0.29	10	1.99±1.28	0	
B	4	3	1.46±1.09	0		1	0.62
C	2	0		2	1.08±0	0	
D	1	0		0		1	0.46
E	0	0		0		0	
合計	22	8	1.26±0.64	12	1.84±1.21	2	0.49±0.04

単位：年 (平均値±標準偏差)

【考察】今回の検討で、末梢血好中球分画、尿中白血球数、NAG、尿中β2MG、尿培養定量の各因子に有意差が認められたのは、複雑型が器質的な

尿流障害を持ち、易感染性が有り、その程度も

強いためと考えられる。したがってこれらの因子の反応が強ければ、尿流障害の存在を疑う必要がある。中心部離開拡大は水腎症や重複腎盂によるものが主でVURの腎エコー法で

の診断は、膀胱を圧迫して中心部の変化を見る方法²もあるが、エコーのみで判断するのは困難である。したがって、最終的にはVCGによる診断が必要である。VURの自然消失は20/34 (58.8%)であったが、その中でもDMSAシンチで瘢痕の残存する例もあり、観察期間が比較的に短いため腎機能低下が進行している例はまだないが、逆流性腎症への進展が懸念される。水腎症の自然消失率は8/22 (36.4%)であった。

【結論】

- 1) 早期乳児の尿路感染例では、約半数に尿路奇形の存在する可能性があり、その判断として末梢血好中球分画、尿中白血球数、NAG、尿中 β 2MG、尿培養定量の各因子が有用であった。
- 2) VCGはできる限り行うべきである。
- 3) 平均1年で、VURは約60%、水腎症は40%の自然消失が期待できる。

文献

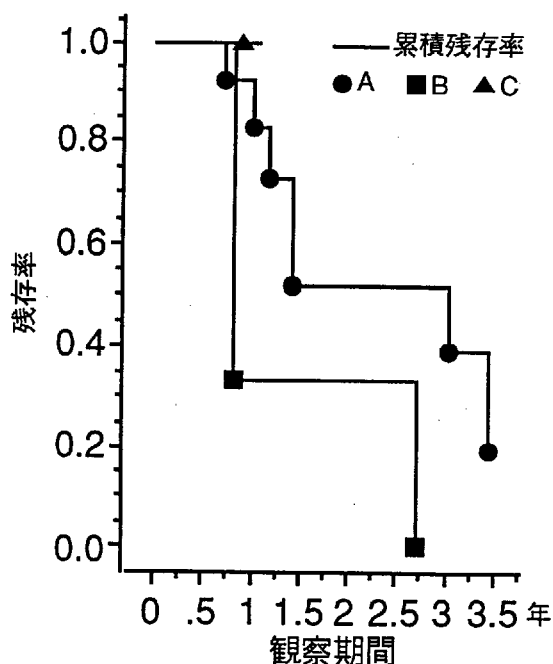
1. 山下文雄 編: 乳幼児腎臓検診マニュアル、

平成4年3月7日発行

2. 佐久間正成: 小児科臨床45:1217-1221、1992

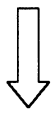
「膀胱圧迫法による膀胱尿管逆流の超音波診断の試み」

図4. 水腎症残存率 (Grade別)





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



【要約】尿路感染症を発症した早期乳児 113 例に、造影検査を施行しところ 57 例(50%)に尿路奇形が存在した。早期に発見し、将来的な腎機能低下を防止するため、入院時検査の中から尿路奇形を示唆すると考えられる因子を検討した。複雑型尿路感染症では尿中白血球数、NAG、尿中 2micro globrin、尿培養菌量、及び好中球分画が有意に高値を示した。腎エコー中心部離開の拡大は水腎症や重複腎盂によるものが主であり、VUR の存在を指摘できなかった。最終観察時の年齢(1.76±1.13 歳)までに Vtm の自然消失は 20/34 尿管(58.8%)、水腎症の自然消失率は 8/22 腎(36.4%)であり、VUR の程度の高いものほど残存する傾向が認められた。