

シンポジウム 5: 尿路結石におけるそもそもとまっとう

尿路結石症における腎盂腎炎併発例のマネジメント

産業医科大学泌尿器科学

松本正広*・藤本直浩

(受付日: 2022 年 1 月 19 日)

抄録:

上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎が生じた場合には、早急にドレナージを行うか、ドレナージを行わずに保存的に経過を見るかどうか、重症化のリスク因子をもとに、症例に応じて検討する必要があると考えられた。また、術前細菌尿がある症例、術前に泌尿器科的処置が行われた症例、大きな結石や感染結石が疑われる症例などでは、上部尿路結石の治療後に症候性尿路感染症を生じるリスクが高いため、術前抗菌薬投与により尿路感染症を改善しておくことや、可能な限り手術時間が延長しないようにする取り組みなどが必要であると考えられた。今回、我々が日常的に注意して行っていることがまっとうな診療であることが確認された。(西日泌尿, 84: 464-468, 2022)

キーワード: 尿路結石症, 閉塞性腎盂腎炎, リスク因子, 敗血症, ドレナージ

緒 言

上部尿路結石ではしばしば閉塞性腎盂腎炎を合併する。上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎が生じた場合には、敗血症性ショックを来す可能性があるため、できるだけ早期にドレナージを行う事が望ましいとされている。しかしながら、敗血症性ショックを来さず、保存的治療により軽快する症例も経験する。本稿ではまず、閉塞性腎盂腎炎の重症化のリスク因子は何かを明らかにし、どのような症例に対してドレナージを行うべきかを概説する。

次に、上部尿路結石の治療は、体外衝撃波碎石術 (extracorporeal shockwave lithotripsy: ESWL), 経尿道的尿管碎石術 (transurethral ureterolithotripsy: TUL), 経皮的腎碎石術 (percutaneous nephrolithotripsy: PNL) が主に行われる。泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015 によると、ESWL の術後には約 2.6% に症候性尿路感染症が発症し、TUL の術後には 4%~11.5% に、PNL の術後には 3.5%~10% に術後感染症を来すとされる¹⁾。しかし、この術後感染症発症率は、術前に尿路感染症がない場合の発症率である。

術前に腎盂腎炎を併発している症例など、術前に尿路感染症がある場合では、この発症率よりもさらに高くなることが予想されるが、尿路感染症がある状態での術後感染症発症率や、そのリスク因子については不明な点が多い。本稿では、上部尿路結石における腎盂腎炎併発例のまっとうなマネジメントについて、今一度考えてみたいと思う。

1. 上部尿路結石による
閉塞性腎盂腎炎発症時の対応について

1) そもそもドレナージは必要か?

我々は、2005 年~2009 年に産業医科大学病院泌尿器科に入院した症例を後方視的に調査し、5 年間の調査期間中に複雑性腎盂腎炎を 100 例認め、そのうち上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎を来した症例は 38 例であった。38 例中、ドレナージを施行した 26 例と、ドレナージを施行しなかった 12 例を比較すると、入院期間についてはドレナージを施行した症例で短くなる傾向がみられた (平均入院期間, 9.5 日 vs. 12.0 日)。一方で、上部尿路結石の自然排石率はドレナージを施行しなかった症例で比較的高くなっていった (自然排石率, 11.5% vs. 41.7%) (Table 1)。ドレナージは、長所短所を踏まえ、症例に応じて考慮する必要があると考えられた。

* 〒 807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
TEL 093-691-7446, FAX 093-603-8724
E-mail: mmatsumoto@med.uoeh-u.ac.jp

2) 閉塞性腎盂腎炎の重症化のリスク因子は何か？

上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎の重症化のリスク因子については、いくつかの報告がある (Table 2)。Yoshimura ら²⁾の報告によると、上部尿路結石に関連した入院患者 473 例のうち、59 例 (12%) で尿路性敗血症に対し緊急ドレナージが必要であり、Performance status (PS) 不良、高齢 (75 歳以上)、女性がドレナージを必要とするリスク因子だった。Tambo ら³⁾の報告によると、上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎 69 例において 23 例 (33%) が敗血症性ショックとなり、血小板低下 (15 万未満) と低アルブミン血症 (2.8 mg/dl 未満) が独立したリスク因子だった。Kamei ら⁴⁾の報告によると、

緊急ドレナージを行った 54 例において、昇圧剤を必要とした敗血症性ショックが 20 例 (37%) にみられ、血小板低下 (12 万未満) と血液培養陽性が敗血症性ショックのリスク因子であった。Yamamichi ら⁵⁾の報告によると、上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎 143 例のうち、36 例 (25%) に敗血症性ショックを認め、糖尿病と CRP 10 mg/dl 以上が、リスク因子であった。当院においては、前述の 38 例のうち、6 例 (16%) に敗血症性ショックを認め、血小板低下 (7.7 万未満) と低アルブミン血症 (2.6 mg/dl 未満) が独立したリスク因子だった。これらの解析はいずれも少数施設における後方視的検討であるが、PS 不良、高齢女性、血小板低下、低アルブミン血

Table 1 Comparison of drainage versus no drainage in patients with obstructive pyelonephritis due to urolithiasis in the upper urinary tract

Factors	Drainage (n=26)	No drainage (n=12)	P
Age; median (IQR)	73 (62-78) yrs.	60 (54-74) yrs.	0.064
BMI; median (IQR)	22.8 (19.2-26.9) kg/m ²	24.7 (18.1-26.8) kg/m ²	0.864
Female; n (%)	17 (65.4)	9 (75.0)	0.714
Diabetes; n (%)	8 (30.8)	4 (33.3)	1
≥ PS2; n (%)	3 (11.5)	4 (33.3)	0.176
Maximum diameter; median (IQR)	7.0 (4.3-18.0) mm	6.5 (3.7-11.0) mm	0.352
SIRS; n (%)	8 (30.8)	5 (41.7)	0.714
Serum albumin; median (IQR)	3.1 (2.7-3.5) mg/dL	3.6 (2.9-4.0) mg/dL	0.171
Platelet; median (IQR)	16.7 (11.5-24.0) × 10 ⁴	22.0 (16.5-28.9) × 10 ⁴	0.177
CRP; median (IQR)	16.6 (7.4-21.4) mg/dL	5.13 (1.67-6.76) mg/dL	< 0.001
Serum creatinine; median (IQR)	1.4 (1.0-2.7) mg/dL	1.0 (0.8-1.3) mg/dL	0.038
LOH; median (IQR)	9.5 (6.3-18.8) days	12.0 (6.0-23.5) days	0.900
Spontaneous stone-free rate; n (%)	3 (11.5)	5 (41.7)	0.081
Observation period*; median (IQR)	76 (43-121) days	31 (21-85) days	0.12

BMI: body mass index, CRP: C-reactive protein, IQR: interquartile range, LOH: length of hospitalization, PS: performance status, SIRS: systemic inflammatory response syndrome

*Time to spontaneous stone-free or stone removal procedure

Table 2 Risk factors for sepsis or septic shock in cases of obstructive acute pyelonephritis

Author	Year published	No.	Sepsis or septic shock	Risk factors	Odds ratio
Yoshimura K.	2005	473	59 (12%) *	KPS ≤ 70%	2.9
				Age ≥ 75 years	2.1
				Female sex	1.8
Tambo M.	2014	69	23 (33%) †	Thrombocytopenia (< 150,000/μL)	5.43
				Hypoalbuminemia (< 2.8 mg/mL)	5.88
Kamei J.	2014	54	20 (37%) †	Thrombocytopenia (< 120,000/μL)	23.9
				Positive blood culture	9.11
Yamamichi F.	2018	143	36 (25%) †	Diabetes mellitus	3.59
				CRP ≥ 10mg/dL	1.06

*: Sepsis, †: Septic shock, CRP: C-reactive protein, KPS: Karnofsky performance status

症、血液培養陽性、糖尿病、CRP 高値などのリスク因子のある症例では、ドレナージを検討すべきであると考えられた。

2. 上部尿路結石治療の術後敗血症のリスク因子について

1) ESWL 術後の発熱のリスク因子は何か？

泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015 によると、ESWL 術前に細菌尿がない症例では、ESWL 術後の症候性尿路感染症の発生率は 0~2.6%とされる¹⁾。一方で、ESWL 術前に細菌尿がある症例では、ESWL 術後の症候性尿路感染症の発生率は 7.9~11%と、細菌尿がない症例と比べ高くなっている。また、ESWL を施行する症例では、術前細菌尿あり、結石サイズ 2 cm 以上、感染結石、内視鏡操作の併用、過去の発熱の既往、繰り返す ESWL の施行、尿管ステント留置状態（細菌尿あり）が、ESWL 術後の症候性尿路感染症のリスク因子とされている。リスク因子がある症例においては、術前尿培養の薬剤感受性に応じた予防的抗菌薬の投与を検討する。なお、尿管ステントを留置している場合でも術前に細菌尿がない症例では、予防抗菌薬の投与は不要とされている。

2) TUL 術後の敗血症のリスク因子は何か？

TUL 術後の敗血症のリスク因子についてはこれまでいくつかの報告があったが、報告により結果にばらつきがあり、定まった見解が得られていなかった。この度 2021 年にメタアナリシスを含むシステマティックレビューが Bhojani ら⁶⁾によって報告された。この報告では、5 件の前向き研究を含む 13 件の研究で 5597 例が解析された。TUL 術後の敗血症の発生率は 5.0% (95%信頼区間: 2.4-8.2) であった。術前のステント留置、術前の尿培養陽性、虚血性心疾患、高齢、手術時間の延長（非敗血症群と比較して平均値で 9 分以上の延長）、糖尿病が敗血症のリスク因子であった。結石サイズ、最近の尿路感染症、性別、結石の既往、膿尿、水腎症、BMI は敗血症のリスク因子とはならなかった。

3) PNL 術後の敗血症のリスク因子は何か？

PNL 術後の敗血症のリスク因子については、現時点ではシステマティックレビューは報告されていない。Gutierrez ら⁷⁾によって報告された、PNL における術前尿路感染症と術後発熱との関係性を調査した大規模な研究がある。この研究では、2007 年から 2009 年の期間に、アジア、ヨーロッパ、北アメリカ、南アメリカで PCNL Global Study に参加した 96 施設を前方視的に調査し、術前に尿を採取し抗菌薬の予防投与を受けた患者（5354

例）のみを対象とした。術前後の尿培養が確認できた 5313 例のうち、PNL 術後に 38.5℃ 以上の発熱があった症例は 10.4% であった。術前尿培養が陰性であった症例のうち 8.8%、術前尿培養が陽性であった患者のうち 18.2% に、PNL 術後の発熱を認めた。低年齢、糖尿病、術前尿培養陽性、術前の腎瘻造設、珊瑚状結石が、術後発熱のリスクであった。

また、Koras ら⁸⁾は、PNL 術後の感染性合併症のリスク因子を、単施設での前方視的臨床研究により明らかにした。この研究では術前、術中の処置を以下のように具体的に明示している。①術前尿培養陰性の場合は麻酔時に広域スペクトラム抗菌薬を術後 2 日目まで投与する。②術前尿培養陽性の場合は適切な抗菌薬で手術の 7 日前までに治療され、麻酔時に同抗菌薬を術後 2 日目まで投与する。③初回腎瘻造設時に膿尿を認めた場合は手術を延期し抗菌薬治療を優先する。④トラクトは 30Fr まで拡張し碎石する。⑤摘出した結石サンプルを 0.9% 生食に入れ、結石培養を行う。⑥腎瘻は出血が無ければ、術後 2 日目に抜去する。結果として患者 303 例のうち敗血症を 23 例 (7.6%) に認め、大きな結石 (800 mm²以上)、尿路感染症の再発、感染結石の存在が、全身性炎症反応症候群 (SIRS) および敗血症の発症と関連していたが、手術時間、注水速度、トラクト数、輸血の有無は関連していなかった。

3. 上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎の際に使用する抗菌薬について

日常診療において、上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎に対する抗菌薬を選択する際に、しばしば迷うことがある。まず、どのような菌が分離されるかについては、本邦で 2009 年に Hamasuna ら⁹⁾が行った、尿路結石による閉塞性腎盂腎炎の全国調査がある。この文献によると、全分離菌株 824 株の内、グラム陰性桿菌 (gram-negative rods: GNR) が 76.3% を占め、*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* が多く分離され、GNR の 64.0% が *E. coli* であった。一方グラム陽性球菌では、*Enterococcus faecalis* と *Staphylococcus aureus* の分離頻度が高かった。よって、尿路結石による閉塞性腎盂腎炎では、まずは大腸菌を想定して抗菌薬を選択する。

次に、上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎は複雑性腎盂腎炎として治療にあたる。薬剤感受性結果が判明するまでは、エンピリックに感染症治療ガイド 2019¹⁰⁾に沿って広域抗菌薬を選択する。このガイドの複雑性腎盂腎炎（カテーテル非留置症例）の項では、軽症・中等症の場合

の第一選択および重症の場合の第二選択にキノロン系薬が記載されているが、尿路感染症においては、しばしばキノロン耐性大腸菌が検出される。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業の2020年の年報によると、大腸菌のレボフロキサシン耐性率は、外来検体では30.5%，入院検体では41.5%であった（尿以外の検体も含む）¹¹⁾。このデータからも分かるように、抗菌薬を使用するにはキノロン耐性大腸菌について考慮した上で選択しなければならない。松本ら¹²⁾の報告によると、キノロン耐性大腸菌が検出されるリスク因子としては、①1年以内の膀胱炎の罹患回数が2回以上の症例、②今回の膀胱炎に対してキノロン薬が無効であった症例、③複

雑性膀胱炎の症例、④1カ月以内にキノロン薬の投与歴のある症例、⑤75歳以上の症例の5項目が挙げられている。また、地域の単純性尿路感染症から分離される大腸菌のキノロン耐性率が20%以上の場合、および患者に6カ月以内の抗菌薬投与歴がある場合は、キノロン系薬以外の抗菌薬が推奨される¹⁰⁾。これらのリスク因子を考慮した上で、抗菌薬を選択することが重要である。

結 語

尿路結石症における腎盂腎炎併発例のマネジメントを Fig. 1 に示した。上部尿路結石による閉塞性腎盂腎炎を発症した場合、特に敗血症リスクのある症例ではドレナージを検討する必要があると考えられた。また、術前細菌尿がある症例、術前に泌尿器科的処置が行われた症例、大きな結石や感染結石が疑われる症例などでは、上部尿路結石の治療後に症候性尿路感染症を生じるリスクが高いため、術前抗菌薬投与により尿路感染症を改善しておくことや、一定の手術時間を決めて可能な限り手術時間が延長しないようにする取り組みなどが必要と考えられた。今回、我々が日常的に注意して行っていることがまっとうな診療であることが確認された。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会：泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015，メディカルレビュー社，2016.
- 2) Yoshimura, K. et al.: Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi. *J. Urol.* **173**: 458-462, 2005.
- 3) Tambo, M. et al.: Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis. *World J. Urol.* **32**: 803-811, 2014.
- 4) Kamei, J. et al.: Risk factors for septic shock in acute obstructive pyelonephritis requiring emergency drainage of the upper urinary tract. *Int. Urol. Nephrol.* **46**: 493-497, 2014.
- 5) Yamamichi, F. et al.: Comparison between non-septic and septic cases in stone-related obstructive acute pyelonephritis and risk factors for septic shock: A multi-center retrospective study. *J. Infect. Chemother.* **24**: 902-906, 2018.
- 6) Bhojani, N. et al.: Risk factors for urosepsis after ureteroscopy for stone disease: a systematic review with meta-analysis. *J. Endourol.* **35**: 991-1000, 2021.

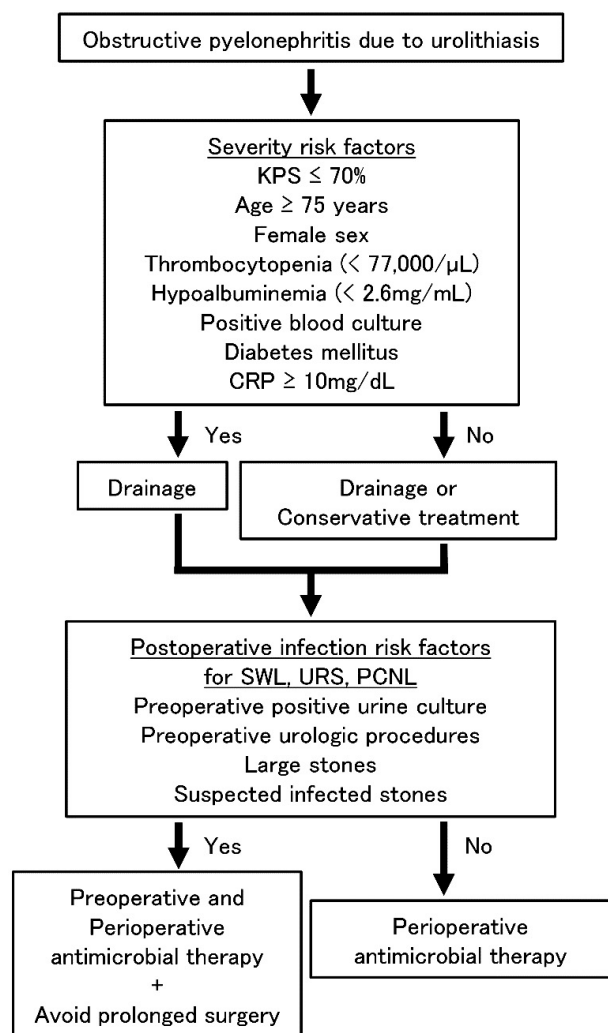


Fig. 1 Management of obstructive pyelonephritis due to urolithiasis
CRP: C-reactive protein, KPS: Karnofsky performance status, PCNL: Percutaneous nephrolithotomy, SWL: extracorporeal shock-wave lithotripsy, URS: ureteroscopy

- 7) Gutierrez, J. et al.: Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J. Urol.* **31**: 1135-1140, 2013.
- 8) Koras, O. et al.: Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *Urolithiasis.* **43**: 55-60, 2015.
- 9) Hamasuna, R. et al.: Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan: diagnosis, treatment and prognosis. *Int. J. Urol.* **22**: 294-300, 2015.
- 10) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編：尿路感染症，JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019，202-220. ライフサイエンス出版，東京，2019.
- 11) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)，<https://janis.mhlw.go.jp/report/ken-sa.html>
- 12) 松本哲朗・他：尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性．日本化学療法学会雑誌.58: 466-482, 2010.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS RESULTING FROM UROLITHIASIS

MASAHIRO MATSUMOTO AND NAOHIRO FUJIMOTO

Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

Abstract :

Patients with obstructive pyelonephritis caused by upper urinary tract calculi should be considered as to whether they should undergo emergency drainage or whether they should be followed up conservatively without drainage, based on their risk factors for sepsis or septic shock. Symptomatic urinary tract infections (UTIs) may occur after treatment of upper urinary tract calculi. Preoperative positive urine culture, preoperative urological procedures, large stones, and infectious stones are all risk factors for developing symptomatic UTIs after treatment of upper urinary tract calculi. Appropriate management is necessary to reduce postoperative symptomatic UTIs, such as preoperative antimicrobial administration to reduce UTIs and efforts to prevent a prolonged operation time. (Nishinohon J. Urol. **84**: 464-468, 2022)

key words : urolithiasis, obstructive pyelonephritis, risk factor, sepsis, drainage
