

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：村田 俊輔

専攻分野：小児科学

指導教授：清水 直樹

主論文の題目：

多施設における小児初発尿路感染症の検討～再発の危険因子について～

共著者：

小林 久志、渡邊 佳孝、丸山 真理、布山 正貴、渡邊 常樹、本多 貴実子、池田 裕一、齋藤 陽

緒言

有熱性尿路感染症(urinary tract infection:UTI)は生後 3 か月未満の乳児において有熱性疾患の約 2 割を占める最も頻度の高い細菌感染症である。UTI の再発は腎瘢痕形成に寄与する危険性があるといわれており、再発因子に関して様々な検討が報告されているが、一定した見解が得られていない。また、本邦では UTI の再発に関して多施設で行った検討はなく、我々は 3 施設、9 年間の有熱性 UTI 症例をまとめ、予防内服未施行児における再発の危険因子について後方視的に検討を行った。

方法・対象

2004 年 4 月から 2013 年 3 月に聖マリアンナ医科大学病院、昭和大学

藤が丘病院、同横浜市北部病院の各小児科に入院した、初発有熱性 UTI 症例 168 例のうち、6 か月間以上経過観察され、予防内服未施行の 72 例を対象とした。UTI の定義はカテーテル尿、クリーンキャッチ、中間尿で菌量 1×10^5 個/ ml 以上検出されたものとした。また、他疾患で入院中に UTI を発症した例は除外した。これらを非再発群と 1 回以上再発をした再発群に分け、発症年齢、性別、起因菌、腹部超音波検査、発症 1 か月以内に撮影した急性期 dimercaptosuccinic acid (DMSA) シンチグラム、排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography: VCUG) について診療録を用いて後方視的に検討を行った。再発の定義は、初発時から 14 日以上経過した後に発熱を伴い、臨床的に UTI と診断した場合とした。また、超音波は初発時に行い、腎臓、尿管の形態や大きさの異常所見を認めたものを所見ありと分類した。膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux: VUR) の画像評価は各施設の主治医が行い、DMSA シンチグラムの画像評価は各施設の放射線科医が行った。統計的解析は χ^2 検定、Fisher's exact test、オッズ比を用い、有意水準を 5%未満とした。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 3412 号) の承認を得たものである。

結果

対象 72 例中再発群が 17 例、非再発群が 55 例であった。両群間で初発時年齢、性別、観察期間は有意差を認めなかった。初発時の起因菌では、非再発群は大腸菌群が 53 例 (96%) と大部分を占めたのに対して、再発群において大腸菌群が 12 例 (71%) と少なく、非大腸菌が有意に多かった ($p < 0.01$)。また、再発の有無について大腸菌群と非大腸菌群でのオッズ比は 8.15 (95%CI : 1.34-49.5) であり、初発時の起因菌が非大腸菌群の場合に再発しやすいという結果であった。

腹部超音波検査は全例に施行されており、所見の有無について検討し

たところ再発群、非再発群で有意差は認めなかった。しかし、水腎症に対して The Society for Fetal Urology (SFU) 分類を使用し、SFU grade III 以上の高度水腎症の有無を再発群と非再発群で比較すると、高度水腎症を認める症例は再発群 3 例、非再発群 1 例と再発群で有意に SFU grade III 以上の高度水腎症が多かった ($p < 0.05$)。また、再発の有無に関して高度水腎症とそれ以外で比較したオッズ比では 11.6 (95%CI : 1.11-119.9) と高度水腎症が存在する場合に再発しやすい結果であった。急性期 DMSA シンチグラムは再発群 8 例、非再発群 23 例で行われており、両群間で所見の有無において有意差を認めなかった。VCUG は、再発群 16 例、非再発群 47 例で行われており、VUR を認めた症例は再発群で 12 例、非再発群で 3 例であった。VUR の有無による再発群と非再発群との比較では、再発群で有意に VUR を認める症例が多かった ($p < 0.01$)。また、再発の有無で VUR がある症例とない症例で比較したオッズ比では 44.0 (95%CI : 8.64-224.0) と VUR がある場合に再発しやすい結果であった。両側性 VUR と片側性 VUR における再発に関しては両群間で有意差を認めなかった。

考察

今回の結果では、大腸菌以外の起因菌、SFU grade III 以上の水腎症、VUR の有無が再発の危険因子であった。再発の危険因子に関する過去の報告では、女兒、高度 VUR、両側性 VUR、下部尿路機能異常、大腸菌以外の起因菌、水腎症の有無が挙げられていた。これらの報告を本研究と比較すると、性別、両側性 VUR とともに有意差を認めず、初発時の起因菌が非大腸菌群、SFU grade III 以上の水腎症、VUR の存在が再発の危険因子となった。両側性 VUR と DMSA シンチグラムに関しては、今回の検討では対象症例数が少なく、さらなる症例の蓄積が望まれる。また、今回下部尿路機能障害に関して評価できておらず、下部尿路機能異常と再発の関連性に関しては今後の検討課題である。

過去には UTI 再発回数に伴う腎瘢痕形成が腎機能障害の危険因子であると報告されている。また、腎瘢痕による腎機能障害の 1 つとして逆流性腎症があげられており、UTI の再発頻度が逆流性腎症から末期腎不全に至る危険因子であるという報告もされている。このことから UTI の再発を繰り返すことにより腎瘢痕形成、逆流性腎症発症の危険性があるため、再発の危険因子を有する症例では注意深い経過観察が必要である。

結論

今回我々は UTI の再発に関して多施設での検討を行った。その結果、大腸菌以外の起因菌、SFUⅢ度以上の水腎症、VUR の有無が UTI 再発の危険因子であった。UTI の再発は腎瘢痕形成に寄与する可能性があるため、これらの危険因子を有する症例に対しては注意深い経過観察が必要である。