

Title	小児尿路感染症の診断に関する臨床的血清学的研究
Author(s)	宮田, 曠
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29672
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	宮 田 曠 みや た ひろし
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1655 号
学位授与の日付	昭和44年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	小児尿路感染症の診断に関する臨床的血清学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫 (副査) 教授 阿部 裕 教授 天野 恒久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

小児の尿路感染症は一般に高い頻度で見られるが、生前に診断確定しているのは1/3以下であり、治療法の進歩にもかかわらず、予後は必ずしも良好ではないといわれる。著者は小児における本症の診断に関係する諸因子、ならびに種々の検査法に検討を加えた。

そして大腸菌加熱抽出粗抗原、ならびに大腸菌 O-14 のエタノール抽出抗原を用いた感作赤血球凝集反応 (HA) により抗大腸菌 HA 抗体を測定し、その臨床的意義を検討した。

〔方法ならびに成績〕

1 臨床的観察：

昭和40年1月以降の3年10カ月間に、大阪大学小児科患者総数21,109例のうち、本症と診断した者は162例0.8%であり、年齢別では、1年未満と2年以上3年未満にピークがあり、乳幼児に最も多く、1年未満では男児に多かった。発病後臨床的治癒までの期間について、6カ月を以って急性型及び慢性型に分類した。慢性型の82%に尿路奇型、或いは膀胱尿管逆流現象がみられた。

原因菌の判定には、原則として中間採尿法を行ない、Lüderの方法による細菌定量培養法を施行した。3日間連続培養によって同一菌種の検出、もしくは尿1mlあたり菌数 10^5 以上をもって有意と考えられた。その菌種は大腸菌が急性型の64%、慢性型の40%を占めていた。全体としてグラム陰性桿菌が82%と圧倒的であった。

2 抗大腸菌 HA 抗体の特異性：

本症の尿由来大腸菌ならびに参考株 O-14, O-55, O-124 から Kunin らの方法に準じて 100°C 、2時間加熱粗抗原を抽出し、また O-14 粗抗原から Suzuki らの方法に従って85%エタノール可溶性抗原 (ESA) を抽出した。

各種抗原を Neter らの方法に従って、新鮮人O型赤血球に吸着させて凝集反応を行なった。

HA 阻止試験、吸収試験、抗体遊出試験により HA 抗体の特異性を検討した。大腸菌の加熱抽出粗抗原に対する HA 抗体は、大腸菌のO血清型に特異的であった。しかし吸収試験では、異なったO血清型の抗原との間にごくわずかながら交叉反応を有し、抗体遊出試験においても異なった血清型の抗原感作血球を凝集させる抗体が証明された。

ESA は O-14 粗抗原から抽出されたものであるが、ESA 感作血球に対する抗体は、O-14 をはじめ他のO血清型の粗抗原と交叉反応を有し、阻止試験、吸収試験などから、これらのO抗体とは異なった独自の抗体であると考えられた。

3 人血清の HA 抗体価：

健常小児54例について、上記の各種抗原に対する HA 抗体価を測定した。2年頃まで加齢と共に抗体価は上昇したが、O-14、O-55、O-124の粗抗原に対しては128倍、ESA に対しては32倍をこえなかった。

尿路感染症急性型32例について、各種抗原に対する HA 抗体価を経日的に観察した。尿由来大腸菌に対しては、ほとんど全例に高い抗体価を認め、1～4カ月後、尿所見の正常化後2～8週に正常に復帰した。

ESA に対しては尿から大腸菌検出の有無にかかわらず、急性型では64倍以上の HA 抗体価を示すものは69%であり、経過中に2管以上の変動を示すものは75～81%であった。慢性型について64倍以上の HA 抗体価を示すものは81～88%であった。一方、感冒性消化不良症、呼吸器疾患、本症以外の腎疾患などでは、本症の合併の考えられた場合以外は、HA 抗体の有意の高値を示すものはなかった。

4 抗大腸菌 HA 抗体の2メルカプトエタノール (2 ME) 感受性：

抗大腸菌 HA 抗体の免疫グロブリンの性状を Schrohenloher らの方法により 2 ME 処理を、Flodin & Killander の方法により Sephadex G-200 ゲル濾過を行なって検討した。

本症の急性型では、発病早期には19Sクラスの抗体がはるかに優勢ではあるが、これに2～6週おくれて7Sクラスの抗体活性が認められた。急性型でも軽症ほど7Sクラスの抗体は検出され難く、また慢性型ほど7Sクラスの抗体上昇の傾向がみられた。

5 大腸菌性尿路感染動物の抗体価と腎組織学的変化：

Sprague-Dowley 系成熟雌性白鼠1群3～7匹を用いて、(1)膀胱内穿刺、(2)1側腎盂穿刺、(3)死菌免疫後膀胱内穿刺、の3種の方法により、大腸菌 O-55 生菌液を注入した。

これらの実験からは、腎病変の程度と抗体価との間には密接な関係を認めなかった。

〔総括〕

- 1 小児の尿路感染症は乳幼児期に最も多く、慢性型は約1/5である。慢性型のうち、尿流停滞と関係のある合併症は過半数にみられる。本症では連続尿培養が原因菌の判定には有用であり、原因菌種は大腸菌を第1とし、グラム陰性桿菌が大多数である。
- 2 自家尿由来大腸菌粗抗原に対する HA 抗体はO抗体を反映し、本症ではほとんど全例に有意の高値を示し、経過中2管以上の変動がある。

- 3 O-14 エタノール可溶性抗原に対する HA 抗体は、いわゆる共通抗原に対する抗体を反映している。健常小児では32倍をこえず、本症では過半数に有意の高値があり、急性型では大多数に2管以上の変動がある。
- 4 抗大腸菌 HA 抗体グロブリンは19Sおよび7Sクラスがあり、発病早期に優勢な19Sクラス抗体産生後2～6週遅れて、7Sクラスの抗体の立上りがあり、急性型よりも慢性型で高い。
- 5 白鼠の腎盂腎炎起生実験から、腎組織学的変化と抗体価との間には密接な関係はない。

論文の審査結果の要旨

小児尿路感染症の原因菌の決定には尿連続培養が有用であることを認め、大腸菌を第1としグラム陰性桿菌が主役をなしていることを明らかにしている。そして大腸菌のO抗原に対する特異抗体ならびに、O-14 エタノール可溶性抗原（共通抗原）に対する抗体は本症に特徴的な反応を示すことを証明し、共通抗原に対する抗体の測定は尿から病原菌を分離し得ない場合でも本症の診断の一助となるとしている。

これらの成果は必ずしも容易ではない本症の診断の確立に役立つもので、その意義はきわめて大きい。