

図1 糖尿病、非糖尿病患者の尿路感染症別比較
300床規模の市中病院で尿路感染症のため泌尿器科外来を受診した患者の割合は21.7%で、尿路感染症患者の糖尿病合併率は21.0%であった。疾患別では、糖尿病患者群で慢性膀胱炎の比率が高かったが、腎盂腎炎、前立腺炎、間質性膀胱炎の頻度に差はなかった。

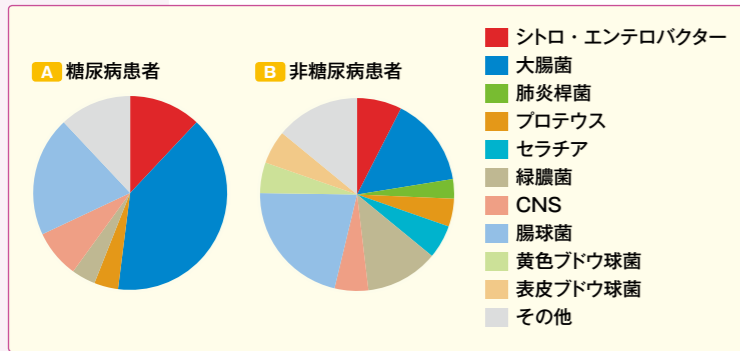


図2 糖尿病、非糖尿病患者の起因菌別比較
起因菌別では、糖尿病患者群で大腸菌とシトロバクター・エンテロバクターの比率が高く、緑膿菌やブドウ球菌の比率が低かった。

高かったが、腎盂腎炎、前立腺炎、間質性膀胱炎の頻度に差はなかった。起因菌別では、糖尿病患者群で大腸菌と *Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属の比率が高く、緑膿菌やブドウ球菌の比率が低かった。糖尿病患者の尿路感染症では非糖尿病患者に比して大腸菌の比率が低下し、肺炎桿菌の比率が上昇すると一般にいられているが、筆者らの検討ではそのような傾向はみられなかった。

一方、Fuらは18歳以上の89,790人を対象とした1年間のcase control studyを行い、膀胱炎の発症頻度は糖尿病患者で1.39%、非糖尿病患者では0.92%でみられ、急性腎盂腎炎は糖尿病患者で0.14%、非糖尿病患者では0.07%で発症しており、非糖尿病患者と比較して膀胱炎、急性腎盂腎炎のいずれも糖尿病患者で有意に多いことを示した²⁾。

Fuらの検討から糖尿病患者は非糖尿病患者より尿路感染症の発症頻度は若干高いことが示されたが、中規模病院の検討では複雑性膀胱炎の急性増悪で受診する糖尿病患者が比較的多いことが判明した。また、無症候性細菌尿は明らかに糖尿病患者群で高頻度にみられたが、現在の膀胱炎や腎盂腎炎などの発症頻度については、過去にいられていたほど両群間で顕著な差を示さないかもしれない。

しかしながら、重症尿路感染症の割合は糖尿病患者に圧倒的に高い。Nitzanらは、気腫性膀胱炎を発症した患

者の67%、気腫性腎盂腎炎を発症した患者の90%が糖尿病患者であったことを報告し³⁾、重症尿路感染症を発症する基礎疾患として糖尿病は非常に重要であると述べている。

機序

古来より生物において、感染症に対する防御能力(免疫力)と効率よくエネルギーを蓄積する能力は、生存を有利にするための基本的な要素といわれている。つまり、免疫システムと代謝には複数の接点が存在するのである。

実臨床において、感染症への罹患により糖尿病患者の血糖コントロールが悪化するケースにしばしば遭遇する。感染により誘起される炎症は、個体に蓄積されているエネルギーを動員するように生体環境を誘導する。免疫システムは代謝によって常にサポートされており、個体の栄養状態は免疫能に鋭敏に反映される。エネルギーが消費された飢餓的な状況においては免疫が抑制されるのである。また、栄養過剰においても炎症が遷延する。つまり、免疫と代謝はお互いに制御しあう関係にあるといえる。

糖尿病は尿路感染症の危険因子であることが知られ、1)尿路上皮への細菌の接着増加、2)好中球の走化性、貪食能、殺菌能の低下、3)尿中のIL-6およびIL-8の有意な低下、4)神経因性膀胱による尿閉や残尿の増加、5)尿糖の存在などがその理由として成書に記載されている。

菌体表面に存在する線毛は尿路感染症における細菌側の代表的な病原因子であり、線毛はマンノース(Mannose)の存在下に血球凝集や付着が抑制されるマンノース感受性(MS)線毛と、抑制されないマンノース抵抗性(MR)線毛に大別される。大腸菌では、MS線毛の代表がタイプ1線毛であり、そのレセプターはマンノース残基である。糖尿病患者の尿路上皮におけるタイプ1線毛の受容体の変化が、大腸菌の尿路上皮への接着促進の要因となる(図3)⁴⁾。しかしながら、尿路上皮の変化の理由が糖尿病による高血糖や血管障害に起因するか、高濃度の尿糖に曝された結果に起因するかは明らかにされていない⁵⁾。

80%の糖尿病患者には、なんらかの下部尿路機能障害が存在するといわれている。糖尿病性神経因性膀胱(diabetic bladder dysfunction; DBD)と称され、その要因は、膀胱知覚や運動機能を低下させる自律神経障害、高浸透圧多尿に伴う膀胱容量の増加による尿路上皮変化や排尿筋収縮力の低下、残尿量の増加など末梢神経系障害による排出障害(38~71%)、頻尿や尿意切迫感や尿失禁などの蓄尿障害(38~55%)、中枢神経系障害などと推測されている⁶⁾。しかしながら、DBD自体が尿路感染症発症の危険因子であるという明確な回答は得られていない。

尿中の糖濃度上昇に伴い細菌増殖は促進されるが、一方で糖濃度が高すぎると細菌増殖は促進されないという知見もある⁷⁾。Sodium glucose transporter 2(SGLT2)阻害薬の投与により尿糖が増加するが、尿路感染症の発症率増加について否定的な論文が半数以上存在する理由はここにあるかもしれない⁸⁾。

糖尿病との関連性が高い重症尿路感染症

腎臓・後腹膜の重症尿路感染症としては、気腫性腎盂腎炎、黄色肉芽腫性腎盂腎炎、膿腎症、腎膿瘍・後腹膜膿瘍などが挙げられるが、そのなかで糖尿病との関連性が高いのは気腫性腎盂腎炎と黄色肉芽腫性腎盂腎炎である。

気腫性腎盂腎炎 (emphysematous pyelonephritis)

診断のポイント

気腫性腎盂腎炎とは、糖尿病を基礎疾患に持つ患者に急激に発症し、腎実質や周囲にガスを産生しながら組織を破壊し、放置すれば敗血症や播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation; DIC)に陥る可能性の高い重篤な腎化膿性疾患である。

疫学

女性の糖尿病患者が高頻度に細菌尿を呈することは、しばしば臨床現場で実感するところであるが、Renkoらの大規模多施設研究によれば、女性の無症候性細菌尿の頻度は、非糖尿病患者が5.1%であるのに対し、糖尿病患者は14.2%と有意に高頻度であることが示されている¹⁾。

筆者らは300床規模の市中病院で、泌尿器科外来患者の糖尿病合併率と尿路感染症発症率を明らかにするため、1年間の後方視的検討を行った。泌尿器科を受診した外来患者(1,144人)の糖尿病合併率は34.1%(390人)であった。また、尿路感染症を主訴に来院、もしくは他の疾患で通院中に尿路感染症を発症した患者は21.7%(248人)であった。糖尿病患者(390人)で尿路感染症を発症した患者は13.3%(52人)であったのに対し、非糖尿病患者(754人)で尿路感染症を発症した患者は26.0%(196人)であった。非糖尿病患者のなかには若年女性の急性単純性膀胱炎患者が多く含まれているため、発症頻度について単純比較はできない。尿路感染症の疾患別円グラフを(図1)に、起因菌別円グラフを(図2)に示す。疾患別では、糖尿病患者群では当然のことながら慢性膀胱炎の比率が