

敗血症性ショックをきたした糖尿病合併尿路感染症の1例

奈良県立五條病院内科

上田重彦, 安辰一, 足立 聡
奥和美, 高木正博

奈良県立五條病院中央臨床検査部

松本昌美

奈良県立五條病院泌尿器科

岸野辰樹, 田畑尚一

DEVELOPMENT OF SEPTIC SHOCK TRIGGERED BY URINARY TRACT INFECTION IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

SHIGEHIKO UEDA, TATSUICHI AHN, SATORU ADACHI,
KAZUMI OKU and MASAHIRO TAKAGI

Department of Internal Medicine, Nara Prefectural Gojo Hospital

MASAMI MATSUMOTO

Department of Central Clinical Laboratory, Nara Prefectural Gojo Hospital

TATSUKI KISHINO and SHOICHI TABATA

Department of Urology, Nara Prefectural Gojo Hospital

Received June 18, 1999

Abstract: A 70-year-old woman was admitted to our hospital because of fever and loss of consciousness. She had been quite well until the morning of the admission day, but then developed fever and became drowsy in several hours. On arrival at our hospital, her consciousness was "II-10" (by Japan Coma Scale) and physical findings presented an impending shock state including very low blood pressure and oligouria. Laboratory examinations disclosed marked leukocytosis and elevation of C-reactive protein. Urine specimen contained some bacteria, and the culture studies demonstrated the growth of *Escherichia coli*, from both specimens of arterial blood and urine. We made a diagnosis of septic shock, probably originating in urinary infection. The patient recovered from the shock state in 24 hr during the period of intensive treatments including administration of dopamine and antibiotics "Piperacillin sodium". Repeated culture studies of blood and urine turned to be negative on the third day of the treatment period. No anatomical or physiological abnormality was demonstrated in the urinary tract. However, high levels of blood glucose and glucosuria were observed during the treatment. Although the glucose level was fairly controlled without any medication except diet therapy, the existence of diabetes

mellitus might have been a triggering factor for urinary infection causing uroseptic shock. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 338~343, 1999)

Key words : urosepsis, diabetes mellitus

はじめに

尿路感染症が敗血症を惹起することはまれではなく、敗血症の約12~26%は尿路系が原発であるといわれている^{1,2)}。特に高齢者や尿道カテーテルを留置した患者において尿路性敗血症が多いとの報告もある^{3,4)}。また、尿路感染症に限らず、局所の感染から敗血症を発症する症例は何らかの基礎疾患を有する免疫不全患者(compromised host)であることが多く、この基礎疾患としては脳血管障害、糖尿病などが重要な危険因子としてあげられている^{3,4,5)}。

今回、われわれは糖尿病を合併し、*Escherichia coli* (*E. coli*)を起炎菌とした単純性尿路感染症から敗血症性ショックをきたした1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳、女性。

主 訴：発熱および意識障害。

既往歴：60歳時に、腎盂腎炎で入院歴あり。

現病歴：1998年8月9日朝より全身倦怠感が出現し、同日夜になり、発熱および意識障害が出現したため、当科を受診した。来院時、血圧低下を認め、輸液を開始したが改善しないため、緊急入院した。

入院時現症：意識は傾眠。体温38.2℃。血圧50 mmHg(触診)、脈拍90/分、整。眼瞼結膜に貧血はなく、強膜に黄疸を認めない。胸部理学所見に異常なし。腹部は平坦、軟で、肝、脾、腎および腫瘍を触知しない。腹水、下腿浮腫はなく、神経学的異常も認めない。

入院時検査成績(Table 1)：検尿では蛋白および糖が陽性で、潜血反応は2+であった。沈渣では赤血球、白血球ともに認め、細菌は2+であった。便潜血は陰性。末梢血では白血球数の増多、赤沈の亢進を認めた。血液生化学検査では軽度の低蛋白血症と、CPKの高値を認める。

Table 1. Laboratory data no admission

Urinalysis	Chemistry	Blood Coagulation
Protein 30 mg/dl	T-Bil 0.10 mg/dl	BT 3.0 min.
Sugar 1.0 g/dl	ZTT 1.0 KU	PT 14.1 %
Ketone (-)	TP 5.5 g/dl	APTT 33.7 sec.
Urobilinogen 0.1 Eu/dl	Alb 3.5 g/dl	TT 150 %
Occult blood 2+	γ-Glb 0.54 g/dl	HPT 100 %
Sediment	AST 27 IU/l	Fib 476 mg/ml
RBC 10-14 /HPF	ALF 21 IU/l	FDP 13 μg/dl
WBC 50-99 /HPF	LDH 358 IU/l	Serology
Epi. (-)	Ch-E 288 IU/l	CRP 16.52 mg/dl
Bacteria (2+)	ALP 233 IU/l	HBsAg (-)
Feces	γ-GTP 23 IU/l	HCV-Ab (-)
Occult blood (-)	CPK 435 IU/l	CEA 1.9 ng/dl
Peripheral blood	T-cho1 158 mg/dl	CA19-9 6 U/ml
RbC 411×10 ⁴ /mm ³	Amy 88 IU/l	HbA1c 6.5 %
Ht 3.3 %	BuN 41.9 mg/dl	CD4/CD8 ratio 0.45
Hb 12.3 g/dl	Cr 2.3 mg/dl	Endotoxin 34.8 pg/ml
WBC 26,100 /mm ³	UA 8.4 mg/dl	Urine culture
Neut. 96.1 %	Na 138 mEq/l	<i>Escherichia. Coli</i> (3+)
Eosi. 0.1 %	K 4.4 mEq/l	Blood culture
Mono. 2.0 %	Cl 107 mEq/l	<i>Escherichia. Coli</i> (3+)
Lymph. 1.4 %	Ca 8.5 mg/l	
PLT 17.6×10 ⁴ /mm ³	Glu 104 mg/l	
ESR 110 mm/hr		

BUN および Cr は上昇し, 血糖値は正常上限である. 凝固系ではフィブリノーゲンおよび FDP の軽度高値を認める. 血清学では CRP は著明に上昇し, HbA 1c は 6.5 % と軽度高値で, CD 4/CD 8 比は低値であった. 尿およ

び血液培養から *E. coli* が検出され, 血中エンドトキシンが陽性であった. なお, 心電図, 胸部 X 線では特に異常を認めなかった.

腹部超音波検査 (Fig. 1): 腎の走査で, 水腎症や結石

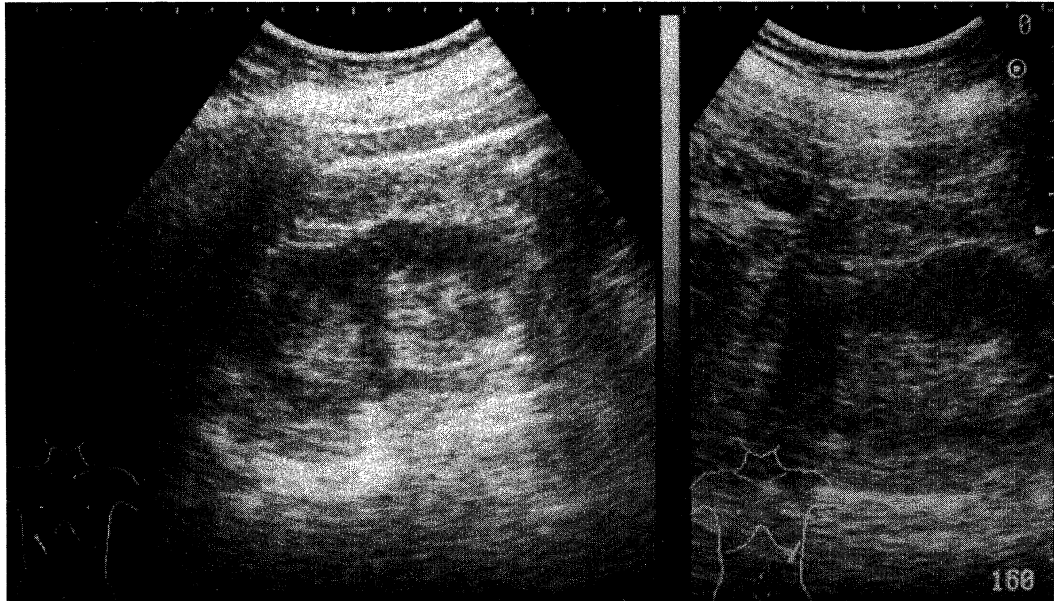


Fig. 1. An abdominal ultrasonic scanning of the kidneys at admission shows atrophic cortex but no evidence of hydronephrosis.

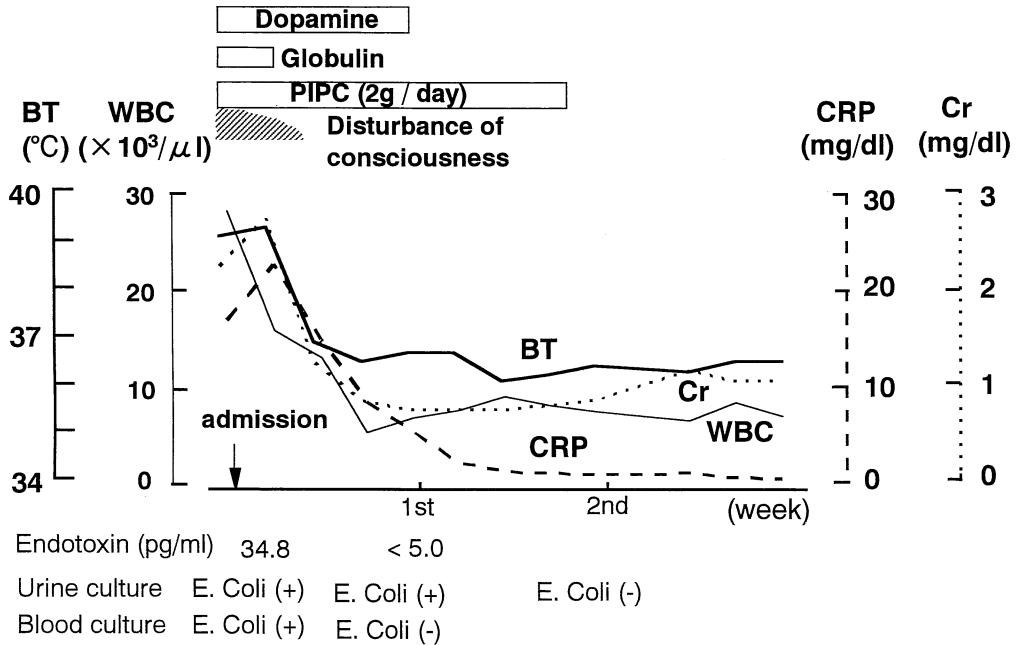


Fig. 2. Clinical course

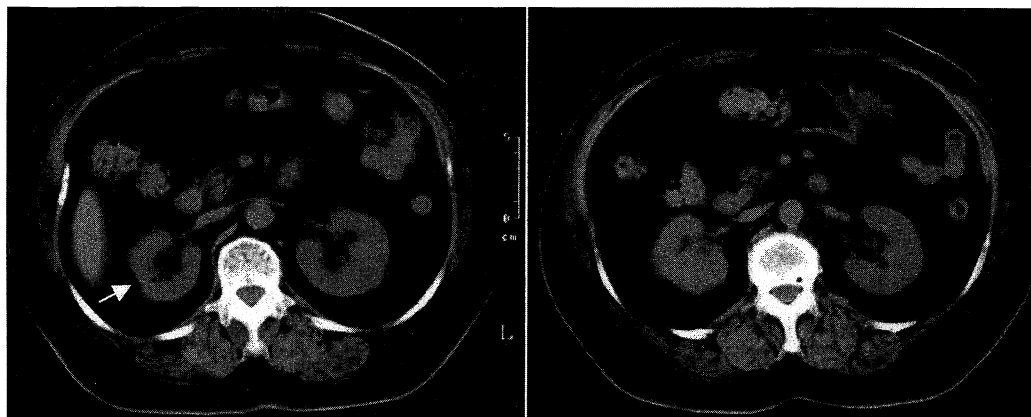


Fig. 3. A CT scan of the lower abdomen shows that the cortex of the right kidney are partly atrophic (arrow).

Table 2. 75 g Oral glucose tolerance test

	Before	30 min.	60 min.	120 min.
Glucose (mg/ml)	124	226	274	319
Immunoreactive Insulin (μ U/ml)	9.2	30.1	30.2	77.7

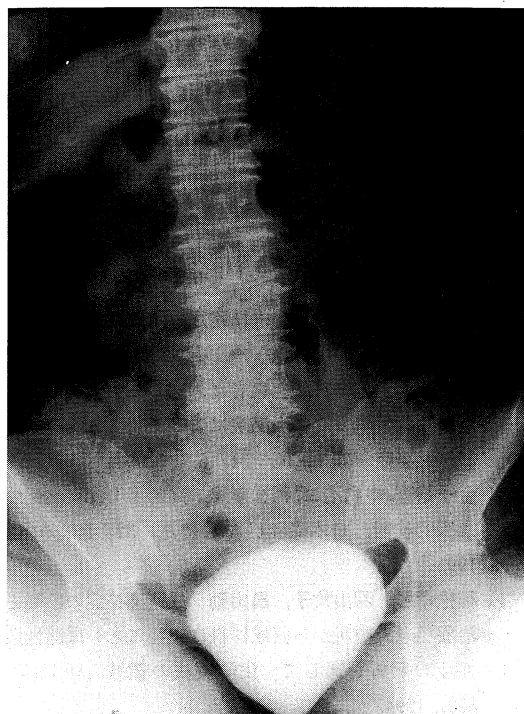


Fig. 4. A cystgraphy shows no reflux of contrast material to the ureter.

の所見はなく、右腎では皮質の軽度菲薄化を認める。なお、肝、胆、脾に異常を認めなかった。以上の所見から、本症は糖尿病に合併した尿路感染症による敗血症性ショックと診断した。

入院後経過(Fig. 2)：入院直後より中心静脈下に輸液ならびに Dopamine 製剤、抗生物質、Globulin 製剤などの投与を開始したところ、24 時間後にショック状態は改善し、意識障害も徐々に改善した。第 3 病日には解熱し、動脈血培養で E. coli は消失していた。また、白血球数、CRP、Cr および尿所見も順調に改善した。

腹部 CT 検査(Fig. 3)：尿路系に結石や腫瘤を認めなかったが、右腎に炎症の既往と考えられる皮質の菲薄化を認めた。

排尿時膀胱尿道造影検査(Fig. 4)：腹圧をかけた状態でも膀胱から尿の逆流を認めなかった。また、その他の尿路系検査に異常なく、本症例は単純性尿路感染症と考えられた。

経口ブドウ糖(75 g)負荷試験(Table 2)：血糖値は空腹時が 124 mg/dl、糖負荷後 2 時間が 319 mg/dl と糖尿病型であり、インスリン活性(Immunoreactive Insulin : IRI)の反応は遅延していた。なお、網膜症などのトリオパターの合併はなかった。

糖尿病に対しては、薬物を投与せず、食事療法のみで、空腹時血糖、食後血糖ともに 100 mg/dl 前後を推移したため、第 25 病日に退院した。

考 察

糖尿病患者における合併症は、網膜症、腎症、神経症などの慢性合併症と、糖尿病性昏睡や急性感染症などの急性合併症に分類される。感染症を含めてこれら合併症

の発症ならびにその予後はインスリン療法をはじめとする治療法の進歩によって改善されたが、依然としてその発生頻度は高い。本邦における糖尿病患者の予後の検討では、坂本ら⁶⁾は、感染症による死亡率は10.2%であり、血管障害(39.3%)、悪性新生物(29.2%)による死亡に次いで第3位であると報告した。一方、斎藤ら⁸⁾によれば糖尿病患者に併発する感染症としては、尿路感染症が最も高頻度であるとされ、またグラム陰性菌による敗血症において、その感染源としては尿路が最も高頻度であることから⁹⁾、糖尿病患者の治療においては、合併症として尿路感染症を軽視してはならないと思われる。

ところで、泌尿生殖器を感染源とし、グラム陰性菌によって発症した敗血症はUrosepsisとよばれ、その起炎菌としては*E. coli*が最も多く、43~58%を占めるといわれている^{1,3,4,10)}。Urosepsisの死亡率は比較的低いとされるが^{11,10,11)}、時に致命的な敗血症性ショックを発症すること¹²⁾や、免疫不全患者に発症する機会が多いことから、長期予後は必ずしも良好でないとの指摘もある³⁾。これら免疫不全患者の基礎疾患としては、脳血管障害のほか、悪性腫瘍、心疾患、膠原病などがあげられており、糖尿病もそのひとつである^{1,3,10)}。またProcaら¹³⁾は、泌尿器系の手術後のUrosepsisの危険因子として60歳以上の高齢者、尿毒症、糖尿病、低栄養、広範な手術をあげている。以上のことから、本症例のように、高齢者の糖尿病に合併した尿路感染症から敗血症性ショックをきたした症例は少なくないことがうかがわれた。

次に、糖尿病における易感染性について、比嘉ら¹⁴⁾はその原因として①好中球をはじめとする貪食細胞の機能障害、②免疫担当細胞の機能低下、③微小循環障害すなわち血行障害、④末梢神経障害などが複雑に関与した結果であるとしている^{15,16)}。そしてこれらは糖尿病のコントロールの良否により有意な差があるとされ¹⁷⁾、糖尿病のより良好なコントロールが感染症対策には重要であると思われる。本症例では、HbA1cは軽度高値で、網膜症などのトリオパチーがなかったことから比較的軽症ともいえる糖尿病であった。しかしながら、CD4/CD8比低値から細胞性免疫能の低下があり、このことが尿路感染症ならびに敗血症につながった可能性が示唆された。

一般に、敗血症性ショックの治療としては、可及的早期に診断し、Dopamineをはじめとする昇圧剤や抗生物質の投与を開始することが基本であり、原因となる感染巣が存在するときには外科的な治療法も選択すべきである。また、基礎疾患がある場合には、その疾患に対する治療が重要である。局所感染からショックにいたるメカニズムとしては、エンドトキシンが関与するとされてお

り、このエンドトキシンの毒性はマクロファージを介して産生されるinterleukin-1やtumor necrosis factorなどのサイトカインにより発現すると考えられている¹⁸⁾。最近、このエンドトキシンを直接解毒する目的で、エンドトキシンに対する免疫療法¹⁹⁾や、血液浄化療法²⁰⁾が試みられている。

本症例では、来院時にすでに敗血症性ショックの状態であったが、輸液ならびにDopamine製剤、抗生物質、Globulin製剤などの投与を速やかに行い、24時間後にショック状態は改善した。このように一般的な治療で救命しえたのは、発症から受診までの時間が短く、比較的早期に診断し、治療が開始できたこと、単純性尿路感染症であったため、観血的処置が必要な感染巣が存在しなかったことが考えられた。さらに、前述したように、全身状態が改善した後の血糖値が100mg/dl前後と良好であったことなどが示すように、基礎疾患としての糖尿病が比較的軽症であったことも良好な経過をたどった原因の一つと考えられた。

結 語

敗血症性ショックをきたした糖尿病合併尿路感染症の1例を報告した。本症例は比較的軽症の糖尿病であり、また膀胱尿管逆流症などのない単純性尿路感染症から敗血症をきたしたことから、糖尿病患者の易感染性を考察する上で興味ある症例と思われる。

文 献

- 1) 和田光一, 石塚康男, 石塚 修, 近 幸吉, 塚田弘樹, 五十嵐謙一, 荒川正昭: 内科領域における腎・尿路系感染症より波及した菌血症の検討. 感染症学雑誌. 69: 469, 1995.
- 2) 真崎宏則, 井手政利, 吉嶺裕之, 持永俊一, 川内安二, 福田勝行, 塚本憲子, 山嶺 豪, 永武 毅, 松本慶蔵: 血液培養陽性患者における分離菌の頻度と臨床的背景. 長崎労災病院における過去6年間の検討. 感染症学雑誌. 68: 617-624, 1994.
- 3) 金子裕恵, 中内浩二, 稲松孝思: 高齢者Urosepsisの臨床的検討. 日本老年医学会雑誌. 32: 101-104, 1995.
- 4) 稲松孝思, 深山牧子, 畠山勲: 尿路感染症の診断と治療. 老人内科から泌尿器科に望むこと. 尿路性敗血症の解析を通して. 化学療法の領域. 10: 848-852, 1994.
- 5) 和田光一, 鈴木紀夫, 川島 崇, 塚田弘樹, 尾崎京子, 荒川正昭: 最近の菌血症の増加要因と予後に関

- する検討. 感染症学雑誌. 66: 620-627, 1992.
- 6) 坂本信夫, 豊田隆謙, 池田義雄, 松岡健平, 春日雅人, 吉川隆一: アンケート調査による日本人糖尿病の死因. 1981~1990年の10年間, 11648名での検討. 糖尿病 39: 221, 1996
 - 7) 斎藤 厚: 糖尿病における各種感染症. 日本臨牀. 49: 199-206, 1991.
 - 8) **Bahnson, R. R.**: Urosepsis. Urol. Clin. North. Am. 13: 627-635, 1986.
 - 9) 山本俊信, 山腰雅宏, 鈴木幹三, 山本俊幸, 品川長夫, 有我憲仁: 高齢者尿路性敗血症の臨床的検討. 名古屋市厚生院紀要. 22: 38-46, 1996.
 - 10) 名出頼男: いわゆる“urosepsis”について. 臨床と微生物. 13: 31-35, 1986.
 - 11) 三木正也, 大竹伸明, 蓮見 勝, 鈴木和浩, 岡村桂吾, 栗田 晋, 宮本重人: Septic shockを伴うUrosepsis 6例の臨床的検討. 泌尿紀要. 44: 795-800, 1998.
 - 12) **Proca, E., Radulescu, R., Calin, C., Calomfirescu, N., Nasaudean, J. and Natu, A.**: Clinical comments on management of urosepsis in a general urological department. Acta. Urol. Belg. 60: 41-56, 1992.
 - 13) 比嘉 太, 斎藤 厚: 糖尿病における各種感染症. 日本臨牀 糖尿病(1)886-890, 1998.
 - 14) **BalasoIU, D., van Kessel, K. C., van Kats Renaud, H. J., Collet, T. J. and Hoepelman, A. I.**: Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. Diabetes Care 20: 392-5, 1997.
 - 15) **Stevens, D. L., Bryant, A. E., Huffman, J., Thompson, K. and Allen, R. C.**: Infectious Disease Section, Veterans Affairs Medical Center, Boise, Idaho. J. Infect. Dis. 170: 1463-72. 1994.
 - 16) **Rayfield, E. J., Ault, M. J. and Keusch, G. T.**: Infection and diabetes: The case for glucose control. Am. J. Med. 72: 439-450. 1982.
 - 17) **Cannon, J. G., Tompkins, R. G., Gelfand, J. A., Michie, H. R., Stanford, G. G., van der Meer, J. W., Endres, S., Lonnemann, G., Corsetti, J. and Chernow, B.**: Circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor in septic shock and experimental endotoxin fever. J. Infect. Dis. 161: 79-84, 1990.
 - 18) **Ziegler, E. J., McCutchan, J. A., Fierer, J., Glauser, M. P., Sadoff, J. C., Douglas, H. and Braude, A. I.**: Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant Escherichia coli. N. Engl. J. Med. 307: 1225-30, 1982.
 - 19) **Kodama, M., Tani, T., Maekawa, K., Hirasawa, H., Otsuka, T., Takahashi, Y. and Kaneko, M.**: Endotoxin eliminating therapy in patients with severe sepsis - direct hemoperfusion using polymyxin B immobilized fiber column. Nippon Geka Gakkai Zasshi 96: 277-85, 1995.