
原 著

小児の尿路感染症の部位診断における尿中
LDH アイソザイム分析の有用性

済生会御所病院小児科

松永健司, 赤澤英樹, 武山雅博, 矢本陽子

いまづ小児科

今津美由紀

URINARY LACTIC DEHYDROGENASE ISOENZYME ANALYSIS
AVAILABLE FOR LOCALIZING THE SITE OF INFECTION IN CHILDREN
WITH URINARY TRACT INFECTION

TAKESHI MATSUNAGA, HIDEKI AKAZAWA, MASAHIRO TAKEYAMA and YOKO YAMOTO

Department of Pediatrics, Saiseikai Gose Hospital

MIYUKI IMAZU

Imazu children's clinic

Received September 9, 2002

Abstract : Clinical differentiation between pyelonephritis and cystitis is often difficult to determine in infants and children. Precise localization of the site of infection is important from a therapeutic and prognostic standpoint in children with urinary tract infection (UTI). The present investigation was undertaken to determine whether or not urinary lactic dehydrogenase (LDH) isoenzyme analysis could be available for differentiation between upper UTI and lower UTI. Fourteen children 2 months to 15 yr of age constituted the subjects for the study. Urinary LDH isoenzyme analyses were performed using cellulose acetate membrane electrophoresis. On the basis of the patterns of urinary LDH isoenzymes, patients were divided into two groups. Of 14 patients, 10 (group I) showed predominant elevations of LDH1 and LDH2 (fast zone pattern) in the urine. In the remaining four (group II), urinary LDH predominantly consisted of LDH4 and LDH5 (slow zone pattern). Clinical findings revealed that body temperatures were significantly higher in group II than in group I. Laboratory findings showed that the serum levels of C-reactive protein (CRP) and urinary levels of β_2 microglobulin were significantly higher in group II than in group I. Therefore, patients in group I were compatible with lower UTI and patients in group II with upper UTI.

This study shows the urinary LDH isoenzyme analysis to be useful for differentiation between upper UTI and lower UTI in children.

Key words : urinary LDH isoenzyme analysis, children, urinary tract infection, pyelonephritis, cystitis

緒 言

尿路感染症はその感染が尿管以上(尿管, 腎盂, 腎杯, 腎実質)に波及した上部尿路感染症と, 膀胱以下(膀胱, 尿道)に限定されている下部尿路感染症に分けられる¹⁾. 上部尿路感染症の反復罹患は慢性腎盂腎炎として尿濃縮障害や腎瘢痕形成などの腎機能障害を招来することになるため両者の鑑別は臨床的に重要である. しかし, 実際の日常診療において上部であるか下部であるかの尿路感染症の部位診断は必ずしも容易ではなく, 特に小児においては判断に苦慮する例も少なからず経験される.

今回, われわれは尿路感染症の小児14例を対象に尿中LDHアイソザイム分析を行い, 本法が上部尿路感染症と下部尿路感染症の鑑別に有用であったので報告する.

対 象

2001年4月から2002年7月までの期間に入院時に膿尿を認め尿路感染症と診断された14例である. 膿尿の定義は遠心後の尿沈さで, 強拡大1視野当たり5個を超える白血球がみられるものとした¹⁾. 入院適応は14例中6例では尿路感染症が主因で, 他は肺炎, 扁桃炎, 中耳炎, 急性胃腸炎などの主因に尿路感染症の合併がみられた. 年齢は2か月から15歳1か月(中央値5歳0か月)で, 性別

は男児2例, 女児12例であった.

また, 14例中11例は初発の尿路感染症で, 他の3例には尿路感染症の既往があった.

方 法

入院時の新鮮尿(原尿)を検体とした. 尿中LDHアイソザイムの測定は尿を4℃に保存の上, 原則として24時間以内に施行した. 尿中LDH活性の測定は血清LDH活性の測定に準じ, 乳酸を基質とする日本臨床化学会(JSCC)準拠法²⁾によった. 尿中LDHアイソザイムの測定は血清LDHアイソザイム分析に準じて, セルロース・アセテート膜電気泳動法により行った. そして, 尿中LDHアイソザイムのパターンからLDH1, LDH2優位(陽極側へ速く泳動されるfast zone patternで, 2分画で50%以上)のものをI群, LDH4, LDH5優位(2分画で50%以上, slow zone pattern)のものをII群とした. 2群間の差の検定にはMann-WhitneyのU検定を用いた.

結 果

1. 尿路感染症患児の尿中LDHアイソザイム

14例の測定結果を表に示した(Table 1). 14例中10例ではLDH1, LDH2優位であった(I群, fast zone pattern). 一方, 残りの4例ではLDH4, LDH5優位で

Table 1. Urinary LDH isoenzyme analysis in children with urinary tract infection

No.	age	gender	u-sediments WBC (/HPF)	pathogen	urinary LDH isozymes (%)					u-LDH isozymes pattern	
					LDH1	LDH2	LDH3	LDH4	LDH5		
1.	2mo	M	100<	E.coli	5.5	13.3	19.1	24.8	37.3	II	
2.	7mo	M	20-30	MRSA	44.9	26.8	15.1	8.0	5.2	I	
3.	1y	7mo	F	10-20	unknown	31.0	32.4	19.8	9.8	7.0	I
4.	2y	9mo	F	100<	E.faecalis	12.7	13.1	18.1	22.4	33.7	II
5.	2y	11mo	F	10-20	unknown	49.1	26.3	9.2	9.0	6.4	I
6.	3y	7mo	F	100<	H.influenzae	39.3	20.9	12.0	13.5	14.3	I
7.	4y	10mo	F	100<	E.coli	14.2	15.8	18.0	26.8	25.2	II
8.	5y	2mo	F	10-20	unknown	35.3	23.3	12.1	10.1	19.2	I
9.	5y	4mo	F	5-10	unknown	54.1	30.8	6.2	3.1	5.8	I
10.	5y	5mo	F	50-100	unknown	55.2	34.7	7.3	1.5	1.3	I
11.	5y	11mo	F	50-100	unknown	35.3	22.2	12.9	11.6	18.0	I
12.	6y	6mo	F	10-20	unknown	31.9	33.0	14.1	9.6	11.4	I
13.	14y	10mo	F	20-30	unknown	18.1	12.8	3.8	10.9	54.4	II
14.	15y	1mo	F	5-10	unknown	49.4	29.3	9.0	9.2	3.1	I

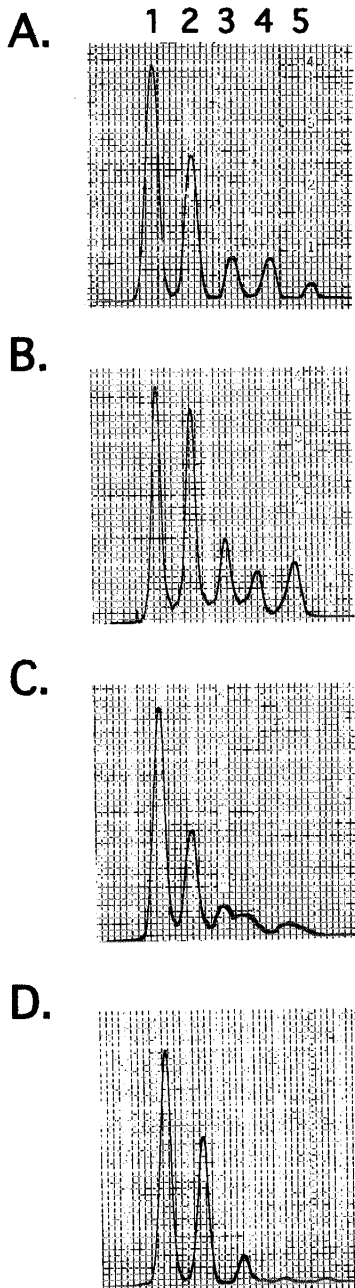


Fig. 1. Urinary LDH isoenzyme in children with urinary tract infection (Group I, fast zone pattern)

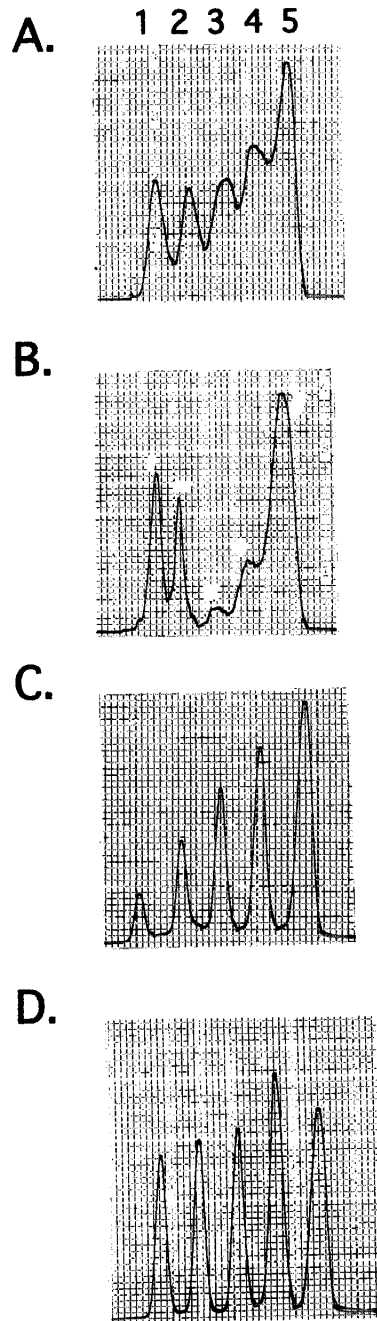


Fig. 2. Urinary LDH isoenzyme in children with urinary tract infection (Group II, slow zone pattern)

Table 2. Clinical and laboratory characteristics in both groups

	Group I (n=10)	Group II (n=4)	p value
age (years)	5.1 ± 4.0	5.7 ± 6.4	
febrile (+/-)	8/2	4/0	
Body temperature (°C)	38.6 ± 1.1	39.9 ± 0.6	p<0.05
WBC (/μl)	10,640 ± 5,090	13,380 ± 6,650	
CRP (mg/dl)	2.5 ± 3.0	10.4 ± 6.0	p<0.05
u-β ₂ MG (μg/l)	610 ± 310	2,780 ± 2,310	p<0.05
u-NAG (U/l)	8.7 ± 3.6	5.0 ± 2.6	

あった(Ⅱ群, slow zone pattern). 両群(Ⅰ群については代表例)の泳動像を図に示した(Fig.1, Fig.2).

2. 両群間の比較

年齢はⅠ群, Ⅱ群間に差がなかった. 臨床症状のうち最高体温はⅡ群で有意に高かった. 入院時検査成績では血清CRP値と尿中β₂microglobulin値がⅡ群で有意に高い傾向にあった(Table 2).

以上より, 臨床的にⅠ群は下部尿路感染症, Ⅱ群は上部尿路感染症に該当した.

考 察

尿路感染症の診断, 治療において重要なことは上部尿路感染症(主に腎盂腎炎)であるか, 下部尿路感染症(膀胱炎, 尿道炎)であるかの鑑別と, 基礎疾患として膀胱尿管逆流(VUR), 水腎症, 後部尿道弁などの尿路異常を有する複雑性尿路感染症であるか, 尿路異常を有さない単純性尿路感染症であるかの鑑別である.

特に, 膀胱炎では腎の長期予後が保持されるのに対し, 腎盂腎炎は慢性化すると腎実質障害, 腎不全を招来することから, 小児の尿路感染症を診断し, 治療方針を決定する上で両者の鑑別は重要である.

臨床症状からみると, 膀胱炎では排尿時痛, 頻尿, 残尿感などの症状が現れ, 学童期以降ではその診断は比較的容易である. 一方, 腎盂腎炎では全身症状として発熱があり, 腰背部痛もよくみられる. しかし, 小児, 特に乳幼児の尿路感染症ではこれら尿路の特異的症状を訴えて診断されることは少なく, 臨床症状から尿路感染症の部位診断を行うことは困難である.

臨床検査上, 尿沈さにおける白血球円柱の存在は上部尿路感染症を示唆するが, 必ずしも出現するとは限らず, これが存在しないからといって上部尿路の感染を否定する根拠にはならない.

尿路感染症に特異的な検査ではないが, 血清CRP値は尿路感染症において上部であるか下部であるかの部位診断に有用である. 3.0mg/dl を超える血清CRPの上昇は上部尿路感染症を示唆し, これによる感度, 特異度はMcCrackenら³⁾によるとbladder washout testと比較しておよそ90%である.

したがって, 病態が尿路感染症単独の場合には血清CRP値は部位診断に有用であるが, 実際の診療上, 他の感染症に合併して尿路感染症が認められる例も多く, 尿路以外に細菌感染巣があれば発熱, 血清CRP値の上昇があっても必ずしも上部尿路感染症であるとは言えない.

感染が上部尿路であるか下部尿路であるかの部位診断を直接的に証明する方法として, 従来からカテーテル法⁴⁾, bladder wash out法⁵⁾などが用いられてきた. しかし, カテーテル法は全身麻酔を要することから小児に適用するには限界があり, また, bladder wash out法は小児においても施行できるが, 方法が煩雑であるため日常診療に応用されていると言ひ難い.

また, 間接的証明法として, antibody-coated bacteria法^{6,7)}が用いられ, 成人における腎盂腎炎と膀胱炎の鑑別に有用とされている. しかし, 本法の小児における有用性については疑問視する報告があり, Hellersteinらはbladder wash out法⁵⁾で診断した上部尿路感染症の12例中4例に偽陰性を, 下部尿路感染症35例中13例に偽陽性を認めたと述べている⁸⁾.

1975年, Carvajalら⁹⁾は健常児の尿中LDHはLDH1, LDH2優位であるが, 腎盂腎炎では尿中LDH5の上昇がみられることを報告し, 腎盂腎炎と膀胱炎の鑑別に有用であると報告した.

今回, われわれは自験例の尿路感染症患児14例を対象に尿中LDHアイソザイムを測定し, その意義について検討した. その結果, 14例中10例では正常パターンと

同様にLDH1, LDH2優位(fast zone pattern)であったが,他の4例ではLDH4, LDH5優位(slow zone pattern)であった。そして,臨床所見を比較すると,後者において最高体温が有意に高く,血清CRP値と尿中 β_2 microglobulin値が有意に高い傾向にあった。尿路感染症において一般に,高熱,血清CRP値の上昇は腎盂腎炎に特徴的であり,また,尿中 β_2 microglobulin値は上部尿路感染症においてより有意な上昇がみられると報告されている¹⁰⁾。以上より,臨床的に前者は下部尿路感染症に,後者は上部尿路感染症に該当すると考えられた。

今回の尿中LDHアイソザイム分析の成績で,下部尿路感染症ではLDH1, LDH2優位(正常パターンと同様)で,上部尿路感染症ではLDH4, LDH5優位であることから,尿中LDHアイソザイム分析の小児尿路感染症の部位診断における有用性が示された。

上部尿路感染症において尿中LDH5の上昇がみられる機序については明らかではない。一般に,血清中のLDH5上昇の起源は肝が主であるが,尿路感染症の病態を考えると,尿中LDH5の起源として肝は考えにくい。LDHはあらゆる組織に広く分布するが,LDH5の分布の比率の高いものとして肝以外に好中球がある。三宅ら¹¹⁾によると,好中球におけるLDHアイソザイムの分布はLDH1から順に,5.2,15.0,24.2,22.0,33.7%である。上部尿路感染症における尿中LDH5上昇の起源の候補の1つに尿路に出現した好中球が考えられ,重症の細菌感染症を病態とする上部尿路感染症において好中球の活性化が下部尿路感染症に比べてより強く起こっているのではないかと考えられるが推測の域をでない。

本論文の要旨は第80回日本小児科学会奈良地方会(平成14年11月,橿原市)において発表した。

文 献

- 1) Krugman, S. : Infectious disease of children. 8th ed., Mosby, St.Louis, p421, 1985.
- 2) 日本臨床化学会 : ヒト血清中酵素活性の測定—乳酸デヒドロゲナーゼ—. 臨床化学. 19:228-231, 1990.
- 3) McCracken, G.H.Jr., Ginsburg, C.M. and Namasanthi, V. : Evaluation of short-term antibiotic therapy in children with uncomplicated urinary tract infections. Pediatrics 67 : 796-801, 1981.
- 4) Stamey, T.A., Govan, D.E., and Palmer, J.M. : The localization and treatment of urinary tract infections. Medicine 44: 1-36, 1965.
- 5) Fairley, K.F. and Barraclough, M. : Simple test to determine the site of urinary tract infections. Lancet 2 : 427-428, 1967.
- 6) Thomas, V., Shelokov, A. and Forland M. : Antibody-coated bacteria in the urine and the site of urinary-tract infection. N. Engl. J. Med. 290 : 588-590, 1974.
- 7) Jones, S.R., Smith, J.W. and Stanford J.P. : Localization of urinary-tract infections by detection of antibody-coated bacteria in urine sediment. N. Engl. J. Med. 290 : 591-593, 1974.
- 8) Hellerstein, S., Kennedy, E., Nussbaum, L. and Rice, K. : Localization of Urinary tract infections by means of Antibody coated bacteria in the urinary sediments. J.Pediatr. 92(2):188-193, 1978.
- 9) Carvajal, H.F., Passey, R.B., Berger, M., Travis, L.B. and Lorentz, W.B. : Urinary LDH isozyme 5 in the differential diagnosis of kidney and bladder infections. Kidney Int. 8 : 176-184, 1975.
- 10) Schardijn, G., Stadius van Eps, L.W., Swaak, A.J.G. and Kager, J.C.G.M. : Urinary β_2 microglobulin in upper and lower Urinary tract infections. Lancet 14 : 805-807, 1979.
- 11) 三宅和彦, 鳥居正男, 山中正己 : 乳酸脱水素酵素. 総合臨床 34 : 295-299, 1985.