

# 早期尿異常者判定と腎疾患管理に尿中NAG 活性測定 有用性検討

五十嵐すみ子 金子治司

神奈川県予防医学協会 臨床検査部

## 序言

尿中酵素のひとつである尿中N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (以下NAG)は、腎尿細管上皮、とくに近位尿細管上皮のライソソームに主として由来する酵素である<sup>1)</sup>。腎尿細管に毒性物質が作用すると初期には逸脱酵素だけが尿中に増加し、これを腎尿細管傷害と定義している。傷害がさらに続くと再吸収能の低下を来し、これが腎尿細管機能傷害といわれている状態<sup>2)</sup>で腎尿細管性低分子タンパクなどが増加する。われわれは学校検尿で尿異常が指摘された症例について尿中NAG活性の測定を実施し、一過性良性タンパクと腎性タンパクの鑑別、腎疾患の初期病態把握、尿異常者の経過観察等に対しての有用性を検討した。この度はその中間報告とする。

## 対象および方法

神奈川県における学校検尿で始めて尿異常を指摘された児童生徒および追跡検尿を毎月実施している児童生徒の尿を対象とした。

尿中NAG活性測定は、NAG比色法キット(塩野義製薬)、尿中 $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -m)測定は酵素免疫測定法キット(塩野義製薬)、クレアチニン測定はJaffe'変法を用いた。尿蛋白定性はスルホサリチル酸法、煮沸法、潜血は試験紙法、尿沈渣は五十嵐の方法<sup>3)</sup>、尿比重は屈折計法を用いた。

## 成績

(A)尿中NAG活性の分布型は図1に示すように対数正規型である。対数変換したヒストグラムを図2に示す。

(B)NAG活性値は男女ともクレアチニン補正を

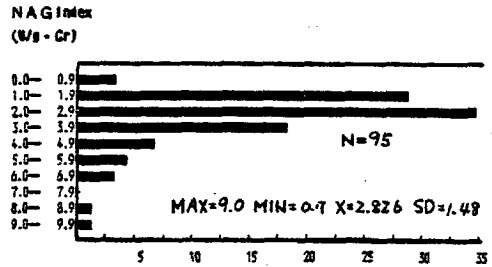


図1 男子正常尿NAG Index (X<sup>2</sup>%)

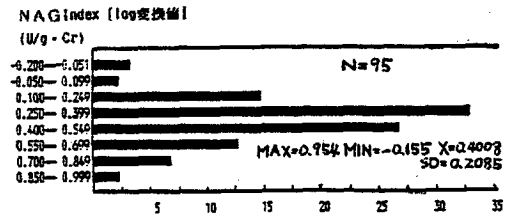


図2 男子正常尿NAG Index (X<sup>2</sup>%)

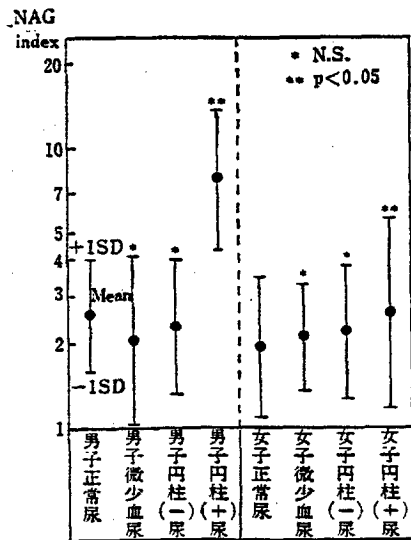


図3 正常尿と各種尿所見別NAG index (U/g·Cr)の分布

したNAG IndexはNAG活性値より低く、個人別毎月の測定値の変動幅が少ないので、NAG活性値の評価にはIndexを用いて行なった<sup>4)</sup>。正常尿と各種尿所見別NAG Index(U/g・Cr)の最頻値(M)と1SDを図3に示す。男子正常尿N=58、M=2.51、M±1SD=1.58~3.98、女子正常尿N=72、M=1.95、M±1SD=1.09~3.46。正常尿と微量血尿、円柱(-)尿とはT検定により危険率5%で有意差は認められないが、常に円柱+尿とは有意差が認められた。常に円柱+尿は、男子N=64、M=7.76、M±1SD=4.37~13.8、女子N=40、M=2.63、M±1SD=1.20~5.75であった。正常値はIndex 5.0以下と一応考えているが、さらに検討を加える予定である。

(C)一次検尿で尿蛋白(3+)以上で、沈渣中に円柱が多数認められる例で、一過性、起立性蛋

白であったものはNAG Indexが低い傾向であったが、その一例は表1の通り、蛋白(3+)でもNAG Indexは1.1であった。

(D)2次検尿で高度尿蛋白、円柱多数認められる例のうち3次精検以後腎炎、腎炎の疑いで医療管理につながった症例は、NAG Indexは高い傾向を呈した。その一症例を表2、図4に示す。腎生検の結果、一部の糸球体に半月形成を伴うIgA腎症で間質の一部に細胞浸潤が認められた。

ペルサンチン治療を開始したが、尿蛋白の減少とともにNAG Indexは低下し、61年5月27日は7.3であったが、62年1月29日は5.0になっている。その後続けて加療中である。

(E)膜性増殖性腎炎で長期医療管理を受けている

表1 高校1年男子 M・S 無症候性蛋白尿

検査月日	早期尿 外来尿 別	尿蛋白		潜血	沈渣 400×					NAG Index (U/g・Cr)
		スル小	煮沸		円柱					
					赤血球	白血球	顆粒	精子	上皮	
4月26日	早期尿	3+	3+	-	1/数	1-2/各	1-2/各	4/全	1/全	1.1
5月10日	早期尿	-	-	-	1/数	4/数		3/全		2.2
5月20日	早期尿	-	-	-	1/数	1-2/各				3.1
	外来尿	-	-	-	1/数	1-2/各				2.3

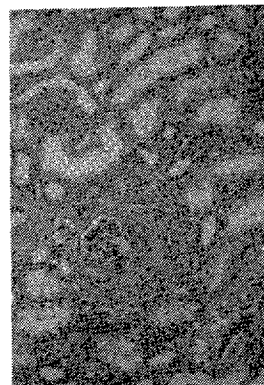


図4 T・Y組織像

表2 小学校6年男子 T・Y 腎炎 (IgA腎症)

検査月日	早期尿 外来尿 別	尿蛋白		潜血	沈渣 400×					NAG Index (U/g・Cr)	β <sub>2m</sub> Index (μg/g・Cr)		
		スル小	煮沸		円柱								
					赤血球	白血球	顆粒	精子	赤血球			上皮	
5/19日	早期尿	3+	3+	3+			.....	至	尿	精	指示	.....	
5/22日 再検時尿	早期尿	3+	3+	3+	多数/各	10-20/各	1/5-6	95/全	2/全	3/全	7.3	—	
	外来尿	3+	3+	3+	多数/各	10-20/各	66/全	40/全	1/全	4/全	17.5	—	
5/27日	早期尿	3+	3+	3+	多数/各	7-10/各	-	1/数	4/全				
三次検査													
	WBC	5700/μl	Cr	0.6 mg/dl	CRP	-	Alb	64.3%					
	RBC	505x10 <sup>3</sup> /μl	UN	15.6mg/dl	C <sub>3</sub>	92mg/dl	Glb. α <sub>2</sub>	2.7%					
	IgG	14.9g/dl	I.cho	207mg/dl	IgA	194mg/dl	α <sub>2</sub>	9.5%					
	IgG	40.0%	ASO	2401odd u.	I.P	7.1g/dl	β	10.8%					
							γ	12.7%					

62年1月29日 尿NAG Index 5.0U/g・Cr

症例を図5に示す。NAG Indexは常に10以上で $\beta_2$ -mも時に高値で、病態はあまり改善がみられていない。

(F)ネフローゼ症候群寛解期の症例を図6に示す。

2月に感冒に罹患した時に、一過性に尿蛋白4+となりNAG Indexは13.7と上昇したが、その後正常が続いている。

### 考察と結論

学校検尿の一次検尿で高度尿異常を示す例は、

一過性蛋白尿、起立性蛋白尿の場合と、二次検尿、三次精検の結果、腎炎につながる症例がある。NAG活性測定を実施することにより、早期に起立性蛋白尿と腎性蛋白尿の鑑別が可能になることが考察された。今回は検討した中から一症例ずつしか呈示していないが、成績(C)、(D)の症例のようにNAG Indexの低い(C)は起立性蛋白尿であり、高い(D)はIgA腎症であった。

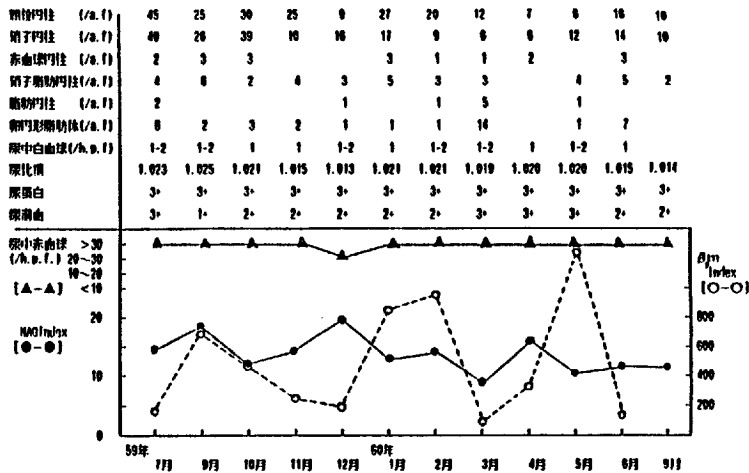


図5 中学校3年男子 M 膜性増殖性腎炎

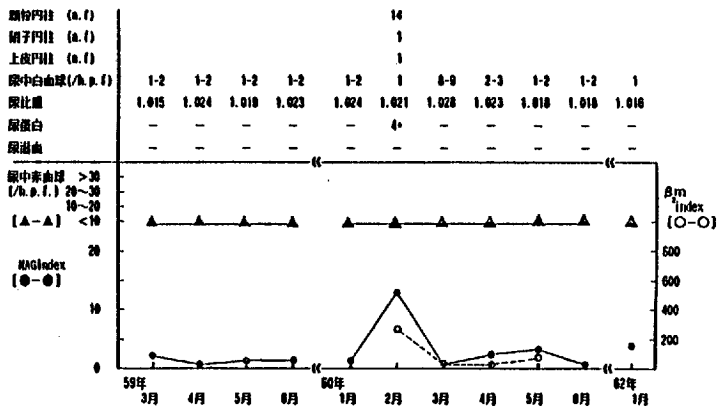


図6 小学校3年女子 H ネフローゼ症候群寛解期

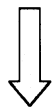
また、長期にわたって追跡管理されている(E)の膜性増殖性腎炎はNAG Indexが常に10.0以上であり、 $\beta_2$ -mは正常範囲であったが時に高値の時があり、NAG Indexと $\beta_2$ -mを同時に測定する意義のあることが推察された。(F)のネフローゼ症候群寛解期の症例は、感冒で一過性に尿蛋白が強陽性であった時期にNAGが有為に高かったが、 $\beta_2$ -mは正常値範囲であった。

以上、症例毎のNAG Indexから一過性、起立性蛋白尿の鑑別の可能性が推察され、長期管理中腎炎の病態把握にNAG活性測定、 $\beta_2$ -m測定が有用であることが考察された。今後、症例を増加させ、統計学的考察を含めた検討を行なう予定である。学校検尿の結果、尿検査を長期にわたって受けている対象児童、生徒の精神的負担が大きいたことが問題になっている。高度尿異常の症例にNAG活性測定を加え、一過性、起立性尿蛋白の鑑別を早期に行なえば、精神的負担の軽減にも役立つものと考えている。

今後さらに症例数を増加させてNAG活性測定有用性の検討を続ける予定である。

## 文 献

- 1) Hir, M. L., et al.: Quantitative distribution of lysosomal hydrolase in the rat nephron. *Histochemistry*, 63:254, 1979.
- 2) 浅見 直: 尿中酵素と腎組織障害の関連—腎尿細管組織傷害と機能障害の相違—。日児誌, 87:241~251, 1983.
- 3) 五十嵐すみ子: 神奈川県学校検尿の方法とその精度管理法、厚生省心身障害研究小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究、昭和60年度研究事業報告書、173~176, 1986.
- 4) 五十嵐すみ子、金子治司、八木沢勝美、本田武義、藤原芳人: 学校検尿における尿中NAG活性測定有用性の検討、臨床検査機器・試薬、8巻5号、1195~1204, 1985.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 考察と結論

学校検尿の一次検尿で高度尿異常を示す例は、一過性蛋白尿・起立性蛋白尿の場合と、二次検尿、三次精検の結果、腎炎につながる症例がある。NAG 活性測定を実施することにより、早期に起立性蛋白尿と腎性蛋白尿の鑑別が可能になることが考察された。今回は検討した中から一症例ずつしか呈示していないが、成績(C)、(D)の症例のように NAG Index の低い(C)は起立性蛋白尿であり、高い(D)は IgA 腎症であった。また、長期にわたって追跡管理されている(E)の膜性増殖性腎炎は NAG Index が常に 10.0 以上であり、 $2-m$  は正常範囲であったが時に高値の時があり、NAG Index と  $2-m$  を同時に測定する意義のあることが推察された。(F)のネフローゼ症候群寛解期の症例は、感冒で一過性に尿蛋白が強陽性であった時期に NAG が有為に高かったが、 $2-m$  は正常値範囲であった。

以上、症例毎の NAG Index から一過性、起立性蛋白尿の鑑別の可能性が推察され、長期管理中腎炎の病態把握に NAG 活性測定、 $2-m$  測定が有用であることが考察された。今後、症例を増加させ、統計学的考察を含めた検討を行なう予定である。学校検尿の結果、尿検査を長期にわたって受けている対象児童、生徒の精神的負担が大きいことが問題になっている。高度尿異常の症例に NAG 活性測定を加え、一過性、起立性尿蛋白の鑑別を早期に行なえれば、精神的負担の軽減にも役立つものと考えている。

今後さらに症例数を増加させて NAG 活性測定有用性の検討を続ける予定である。