

先天性腎・尿路疾患 Screeningのための検査項目の検討

村上睦美, 宗像恵美子, 安保和俊, 土屋正己, 山本博章, 植田 穰

日本医科大学小児科

1. 序言

尿中の蛋白と潜血を検査することで腎疾患の screening test を行うことは、糸球体腎炎の発見を目的とした場合には有用であるが、これらは先天性の腎・尿路疾患の発見を目的とした場合には有用とは言えない。このためわれわれは先天性の腎・尿路疾患を screening する目的で小・中学生を対象に尿比重の検査を施行した。これらの疾患では同時に尿路感染症を随伴することが多く、また持続性の無症候性尿路感染症も尿中の蛋白と潜血の検査では見落される可能性があり、これらを探知するための検査法についても検索を行った。

さらにこのような疾患を screening の標的とした場合には3次検診も従来の方式ではこのような疾患を見落す可能性が高く、腎の形態的な検査を含めた方式の導入が必要であると考えられた。このため、集団検診への腎超音波検査の導入の可能性およびその際の screening 基準設定のための検索を行った。

2. 対象・方法

(1) 小・中学生における尿比重の検討

昭和60年度に東京都予防医学協会が東京方式で1次検尿を施行した小・中学生の中から無作為に抽出した小学生18,960人(男子:9,786人, 女子:9,174人)中学生15,811人(男子:8,488人, 女子:7,323人)を対象とし、Ames社製の尿比重測定用の試験紙を用いて検尿を行った。また、早朝尿と昼間尿の比重を比較する目的で3次検診受診者小学生1,222人, 中学生1,844人についても同様の検索を行った。

(2) 無症候性尿路感染症発見のための screening test の試み

昭和60年8月6日より同年10月8日までに日本医科大学第一病院小児腎外来を受診した延べ457名の患児を対象とし、Ames社製の尿中白血球検出を目的としたLeukostix (LS), N-Multistix SGの亜硝酸塩反応, 尿沈渣中白血球数, 尿中細菌定量培養の結果を比較検討した。

検体は原則として前夜排尿後の早朝第一尿の中間尿とし、LS試験紙を尿中に浸し、ただちに取り出して過剰な尿を取り除き、2分間空气中に放置後、比色表と対応して結果判定をした。試験結果は紫色の色調により、判定用色調に従って(-), (±), (+), (++) , (+++) の5段階に分けた。N-Multistix SGの亜硝酸塩反応, 尿沈渣鏡検, 尿中細菌定量培養は型のごとく施行した。

LSの経時的反応としては、同一尿の排尿直後より24時間までの室温における変化と、LSの判定時間2分以降の試験紙の反応の変化もあわせて検討した。

(3) 学校集団検尿3次検診への腎超音波検査導入の試み

対象としては、東京都予防医学協会が東京方式で1次・2次検尿を施行し、それらが連続陽性であった小・中学生の中から無作為に抽出した349人を用いた。

使用機材及び方法は、portable超音波装置東芝SAL-32Bを使用し右腎を背臥位肋間走査にて2画像、両側腎を腹臥位腎長軸方向及び短軸方向より4画像を走査しPolaroid film 3枚に記録した。また、再検査を要するものについて

は日本医科大学第一病院超音波センターで東芝SAL-50Aを使用し再検した。

観察事項としては、①形態・位置の異常、②腫瘤性病変、③腎内高echo、④腎実質echoの異常、⑤Central echo complexの異常の5項目とし、これらに異常が見られたものを有所見者とした。

3. 成績

(1) 小・中学生における尿比重の検討

対象とした小・中学生の尿比重分布は図1のような結果であった。男女間には有意差は見られなかったが、年齢の増加と共に高比重尿を呈するものの頻度が増加する傾向が認められた。小学生を低学年（1～3年）と高学年（4～6年）の2群に分け、これらに中学生を加えた3群間の尿比重を比較すると、

1.010 以下 1.015 ～ 1.020 1.025 以上

小学校	551 人	4,842 人	3,269 人
低学年	6.36 %	55.90 %	37.74 %
小学校	646 人	5,513 人	4,081 人
高学年	6.31 %	53.84 %	39.85 %
中学生	791 人	7,489 人	7,403 人
	5.04 %	47.75 %	47.20 %

であった。

これら各比重群間の頻度の差異について有意差を求めると、1.010以下の低比重尿では各群間に有意差は見られなかったが、1.015～1.020の尿では小学校低学年と高学年、小学校低学年と中学生、小学校高学年と中学生の各群の間に有意差が認められた。一方、1.025以上の高比重尿では小学校低学年と中学生、小学校高学年と中学生の間には有意差が認められたが、小学校の低学年と高学年の間には有意差は認められなかった。

尿比重に影響を与える因子についての検討では、尿蛋白、尿潜血反応、亜硝酸塩反応、尿糖

について行った。尿蛋白陽性者では尿比重が1.030以上を示すものが31.6%あり、1次検尿全体ではこの値が13.8%であったのに比し高値であった。これらに比して、尿潜血反応陽性者、亜硝酸塩反応陽性者、尿糖陽性者では一定の傾向は認められなかった。

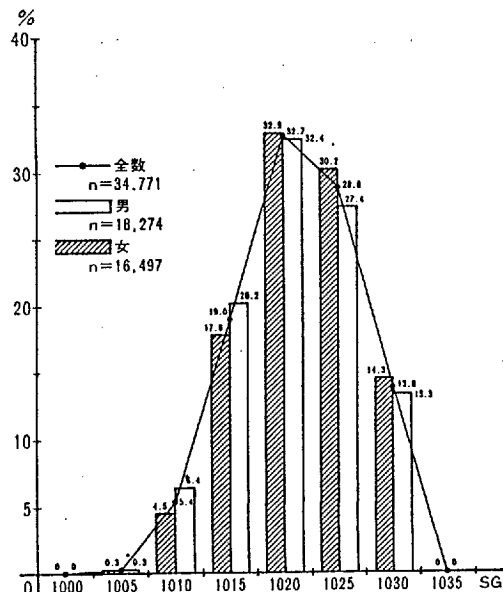


図1. 1次検尿における男女別尿比重分布

早朝尿と昼間尿の比較は3次検診受診者を用いて行ったため正常者における比較とは異っている可能性があるが、早朝尿の方が低比重尿の頻度が低く、高比重尿の頻度が高かった。

(2) 無症候性尿路感染症発見のための screening test の試み

早朝尿 457 検体、外来中間尿 21 検体の計 478 検体のLSに対する判定結果は、LS(－)は434検体(90.8%：男子；94.8%，女子；86.4%)，LS(±)以上は44検体(9.2%：男子；5.2%，女子；13.5%)，LS(+)以上は29検体(6.0%：男子；4.4%，女子；7.9%)であった。

LS(±)以上を示した44検体について尿沈渣中の白血球を算出し、LSとの関係を検討した結果、両者の間には有意の指数関数相関($r = 0.8284$, $p < 0.001$)を認めた。

亜硝酸塩反応(+)は、478検体中14検体に認められ、うちLS(-)に7検体(1.6%)、LS(+)に1検体(7.7%)、LS(++)に4検体(44.4%)、LS(+++)に2検体(28.5%)を認めた。LS(±)には陽性例を認めなかった。

尿中細菌培養とLS陽性との関係は図2のような結果であり、尿中の細菌数は1ml中10の5乗以上のものは3検体であり、これらはいずれも亜硝酸塩反応が陽性であった。また、培養された細菌は、E. Coli, P. Vulgaris, K. Pneumoniaeであった。

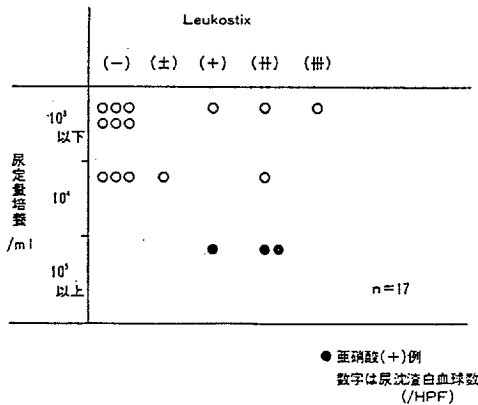


図2. Leukostix 判定結果と尿定量培養、亜硝酸塩の関係

採尿後の時間経過によるLS判定結果の変化は5検体について検討したが、LS(+++)1検体では経時的変化は24時間では認められなかった。しかし、LS(++)以下のものでは採尿後2～5時間より反応が弱くなる傾向を認めたが、反応減弱化はLSの比色法でたかだか1/2段階程度であった。

(3) 学校集団検尿3次検診への腎超音波検査導入の試み

対象とした349例中5項目の観察事項に異常が認められた症例は32例であり、その内訳は、

①形態・位置の異常 11例：腎の大きさの異常10例、腎軸の異常1例。腎の大きさの指標としては、日本医科大学放射線科で発表している数値を用い、左右の腎の大きさの差が20%以上

のものもこの項に含めた。

②腫瘍性病変 5例：充実性腫瘍はなく、5例とも嚢胞およびその疑いであった。

③腎内高echo 10例：高echoとしては腎結石、石灰化とその疑いであった。

④腎実質echoの異常 2例：肝腎contrastの異常1例。腎実質echoの乱れ、不均一性1例であった。

⑤Central echo complex (CEC)の異常 4例：CECの拡大1例。腎盂腎杯の拡張3例であった。

これらの異常を呈した32例の内16例では明らかな異常が見られたが、残りの16例は異常の疑診であった。このためこれらの16例に再検査を予定したが、5例は再検査に応じず、11例について施行した。その結果、6例は異常なしと判定され、5例に異常が認められた。再検査で異常なしと判定された6例中3例は嚢胞あるいはその疑いの症例であり、3例は腎内高echoを呈した症例であった。小児では髄質錐体がhypo-echoicで円形に抽出され嚢胞の鑑別が困難な場合があり、腎内高echoは読みすぎる傾向が見られた。

3次検診の暫定診断名と腎超音波検査の結果との間には一定の傾向は認められなかった。しかし、暫定診断が異常なしであった134人の中に結石を含め10例の症例に異常が認められた。

4. 考察

われわれは尿比重を用いることで先天性腎・尿路疾患のsreening testが可能か否かについての検討を行った。この検討を行うに際し問題となるのは、尿比重がいくつ以下のものを2次検尿の対象とするかであり、どのcut off pointの設定値を用いると2次検尿の対象者数がどの程度の数になるかということが問題である。

われわれが行った学校集団検尿で発見されたsmall kidneyの小児7例では、発見時尿比重は1.005～1.020の範囲であった。このことは

これら7例を集団検尿で発見するためのcut off pointは少なくとも1.020であることを示唆しているが、今回の小・中学生を対象とした検索では尿比重が1.020以下の者の比率は小学生で61.1%，中学生で52.8%であるのでこの値は集団検尿ではcut off pointとしては用いることは困難であると考えられた。

このために次年度は集団検尿で処理できる範囲の低比重尿で、陽性者を拾い上げることができるとかを調べる目的で、尿比重が1.010以下の者を1次検尿で拾い上げ2次検尿の対象とする方式で、集団検尿を今年度とほぼ同人数の小・中学生を対象に施行する予定である。

亜硝酸塩反応は尿中の細菌の存在を示唆するが、新鮮尿以外では汚染による細菌の影響を受け、必ずしも尿路感染症の原因菌を示すわけではなく、尿定量培養の結果と一致しないことが少なくない。今回尿定量培養で陽性所見を呈した症例は3検体しか認められなかったが、これら全て亜硝酸塩反応が陽性であり、LS反応も陽性であった。このことは、新鮮尿においてはLS(+)以上、亜硝酸塩(+)は尿路感染症の存在の可能性を強く示唆するものと思われた。

これらの検索によって、LSは試験紙としては検尿上いくつかの問題点を有しているが、本試験紙と亜硝酸塩反応などの細菌尿試験紙を組み合わせることによって、尿路感染症のscreening testを効率よく施行し得る可能性が示唆された。

腎の超音波検査が3次検診の場で実際に実施が可能で有るか、さらに可能な場合には超音波所見上どのような異常を拾い上げることで4次の精密検診の対象者を選別し得るのかについての検討を行った結果、午前中に40人前後の検査を行う3次検診の場においても、この検査は時間的にも技術的にも十分実施が可能であることが認められた。観察事項とした5項目の中では、②腫瘍性病変の項と③腎内高echoの項において再検査で異常が認められなかった症例が多かった。腎腫瘍、腎嚢胞などの発見を目的とした

項目である②腫瘍性病変の項と、腎結石の発見を目的とした③腎内高echoの項はいずれも超音波検査を3次検診に導入することの重要な目標の一つであり、また早期に診断が必要な項目でもあるので、多少の偽陽性例が増加することについては偽陰性例が増加するような基準を用いるより、むしろよい結果が得られるであろうと考えられた。本法の3次検診への導入は、先天性腎・尿路疾患の発見の目的とした腎の形態学的異常の他に腫瘍性病変、結石などの早期発見にも有用であるとする所見が得られた。

5. 結論

先天性腎・尿路疾患を早期に発見することを目的とした集団検尿の検査項目として、1次検尿へ尿比重の測定、細菌尿の検査を導入することおよび3次検診へ腎超音波検査を導入することについて検討を行い次のような結果を得た。

1) 集団検尿において、1.010以下の低比重尿を拾い上げると、対象となる生徒数が集団検尿で処理できる範囲内にあるが、1.015以下を拾い上げた場合には1次検尿の陽性者数が全生徒数の25%近くになり、集団検尿で処理できる範囲を逸脱するものと思われた。

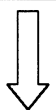
2) 学校集団検尿において細菌尿の検査を行う場合には、亜硝酸塩反応を単独で用いるより、これらに尿中白血球検出用の試験紙を併用した方が偽陽性率を減少させることができるものと考えられた。

3) 3次検診への腎超音波検査の導入は時間的にも技術的にも実施可能であり、また本法は先天性腎・尿路疾患の発見に有用であると考えられた。



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



5, 結論

先天性腎・尿路疾患を早期に発見することを目的とした集団検尿の検査項目として,1次検尿へ尿比重の測定,細菌尿の検査を導入することおよび3次検診へ腎超音波検査を導入することについて検討を行い次のような結果を得た。

1)集団検尿において,1.010以下の低比重尿を拾い上げると,対象となる生徒数が集団検尿で処理できる範囲内にあるが,1.015以下を拾い上げた場合には1次検尿の陽性者数が全生徒数の25%近くになり,集団検尿で処理できる範囲を逸脱するものと思われた。

2)学校集団検尿において細菌尿の検査を行う場合には,亜硝酸塩反応を単独で用いるより,これらに尿中白血球検出用の試験紙を併用した方が偽陽性率を減少させることができるものと考えられた。

3)3次検診への腎超音波検査の導入は時間的にも技術的にも実施可能であり,また本法は先天性腎・尿路疾患の発見に有用であると考えられた。