

# 先天性腎・尿路疾患 Screening のための検査項目の検討 — 集団検尿への尿比重検査の導入 —

村上睦美, 伊藤加寿子, 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

糸球体腎炎の発症頻度は年齢と共に増加することが知られており, 幼児期には糸球体腎炎は稀な疾患である<sup>1)</sup>。このため3歳児検尿では, 糸球体腎炎の発見よりむしろ先天性の腎臓病の発見に重点を置くべきであると考えられる。現在, 小・中学生に対して行われている尿中の蛋白と潜血を検査することで腎疾患を発見しようとする試みは, 糸球体腎炎の発見を目的とした場合には有効であると考えられるが, 低形成腎, 腎嚢胞性疾患, 尿路閉塞性疾患などの先天性の腎・尿路系の異常による疾患の早期発見については疑問が持たれている<sup>2)</sup>。

このような疾患の早期発見には, 尿中低分子蛋白の測定が有効なことが推測されるが, 費用がかかる点や検査手技が煩雑なことなどから screening test にこれらを導入することは困難であると考えられ, われわれは検査手技が簡単な drip and read 法で検尿ができる尿比重を測定することでこれらの疾患の早期発見が可能であるか否かを知る目的で以下の研究を行った。

## 2. 対象・方法

対象としては, 昭和61年度に東京都予防医学協会が集団検尿を施行した大田区大森地区と新宿区の一部の地区の幼稚園児, 小学生, 中学生を用いた。対象群の内訳は幼稚園児138人, 小学生23,261人, 中学生12,914人の合計36,313人であった。検査方法はAmes社製の尿比重測定用試験紙(N-Multistix)を用い, drip and read 法で行った。

検尿は早朝第一尿を用い2回検査を行う東京

方式で施行し, 1次・2次検尿では尿比重が1.010以下の者を陽性とした。1次・2次検尿の連続陽性者に対しては3次検診を行い, 尿比重が1.015以下の者を精密検査の対象とした。

精密検査は日本医科大学第一病院小児科において, 早朝尿・昼間尿検査, 血液一般検査, 血清生化学検査, 免疫学的検査, 腎超音波検査などを外来で行った。日本医科大学以外の医療機関を受診したことが明らかな症例については, アンケート方式で検査結果を入手した。

## 3. 成績

低比重尿を呈する者の頻度は表1のような結果であり, 1次検尿の陽性率は幼稚園児で2.17%, 小学生で1.93%, 中学生で1.52%, 全体で1.78%であり, 2次検尿の陽性率は1次検尿受診者に対して幼稚園児で0%, 小学生で0.13%, 中学生で0.11%, 全体で0.12%であった。

また, 3次検診においても尿比重が1.010以下を呈した者の頻度は小学生で0.01%, 中学生表1

S.61年度 集団検尿における低比重尿陽性率

	1次検尿			2次検尿			3次検診		
	受診者数	陽性者数	%	受診者数	陽性者数	%	受診者数	陽性者数	%
幼稚園	138	3	2.17	1	0	0	0	0	0
小学校	23,261	448	1.93	427	30	0.13	28	9	0.04
中学校	12,914	196	1.52	175	14	0.11	14	4	0.03
総合計	36,313	647	1.78	603	44	0.12	42	13	0.04

(%は1次受診者に対して)

で0.02%, 全体で0.01%であった。

これらの検査過程における受診率は表2のように、2次検尿の受診率は小学生で95.3%, 中学生で89.3%, 全体で93.2%であり、3次検診の受診率は小学生で93.3%, 中学生で100%, 全体で95.5%であった。

この受診率は2次検尿受診率では蛋白陽性者、潜血陽性者に比して低率であったが、3次検診受診率ではこれらより高率であった。

表2

低比重尿陽性者の2次、3次集団検診への受診率

	2次検尿受診率			3次検診受診率		
	1次 陽性者数	2次 検尿者数	%	2次 陽性者数	3次 検診者数	%
小学校	448 (584)	427 (562)	95.3 (96.2)	30 (187)	28 (155)	93.3 (82.9)
中学校	196 (988)	175 (939)	89.3 (95.0)	14 (206)	14 (169)	100 (82.3)
総合計	647 (1575)	603 (1503)	93.2 (95.4)	44 (394)	42 (325)	95.5 (82.5)

( )は潜血, 尿蛋白陽性

3次検診有所見者のうち精密検査を受けたものは小学生では9例中7例, 中学生では4例中2例であった。3次検診において低比重尿が陽性であった者の精密検査結果の内訳は小学生が表3, 中学生が表4のような結果であった。3次検診で施行した尿中NAG index (NAG U/g

表3

3次検診低比重尿陽性者の諸検査所見 (小学生)

症例	性	学年	集検での尿比重値			三次尿 NAGind.		外来での検査				腎エコー所見	その他	
			一次	二次	三次	早朝尿	昼間尿	最大尿比重	最大尿浸透圧 mOsm/kg	U-BMG μg/L	NAGind. U/g Cr.			
1	♀	小1	1005	1010	1015	3.03	1.57	1030	985	114.4	2.75	右-腎嚢胞	抗痙攣剤服用中	
2	♀	小3	1010	1010	1015	ND	ND	1025	1026	100	2.83	WNL		
3	♀	小4	1010	1010	1015	ND	ND	1030	1172	143.1	6.30	WNL		
4	♂	小5	1010	1010	1015	ND	ND	1025	ND	ND	ND	ND		
5	♂	小6	1010	1010	1015	ND	ND	1030	1017	200	3.60	WNL		
6	♂	小6	1010	1005	1010	ND	3.40	1015	678	110	4.88	WNL		ASO×1360
7	♂	小6	1010	1010	1015	ND	ND	1030	1000	36	2.87	WNL		
8*	♀	小6	1005	1010	1010	2.17	1.40							
9*	♂	—	1010	1010	1010	2.19	3.19						微量血尿(+)	

\* drop out例  
ND=not done

creatinine) の正常値の上限は2.39, 外来検査時の正常値の上限は3.2であり, 小学生では症例3, 5, 6, で高値が認められ, 中学生では症例4の2回目の検査で高値が認められた。一方, 尿中β2-Microglobulin が高値を示した症例はみられなかった。

外来におけるFishberg濃縮試験において最大尿浸透圧が800 mOsm/kg以下を示したのは小学生の症例6, 一例にすぎなかった。また, 腎超音波検査は小学生の症例4, 中学生の症例1を除いた全例に施行したが, 小学生において右腎嚢胞が1例, 中学生において左腎の水腎症を認めた症例が1例みられたにすぎなかった。

小学生の症例6のように持続性の低比重尿を呈する者が存在することは明らかになったが, これらの低比重尿を有するものと特定の疾患との関連は認められなかった。特に本研究の目的であった先天性腎・尿路疾患との関連については, 腎超音波検査においても一定の傾向は認められなかった。

4. 考 察

先天性腎・尿路疾患のscreening testとして尿比重を用いた場合, 低比重尿のcut off pointをどこに設定するかについてはまだ明確な結論は得られていない<sup>3)</sup>。われわれが経験した集団検尿で発見された先天性両側腎低形成の症例10例では, 発見時の尿比重はいずれも

表 4

3次検診低比重尿陽性者の諸検査所見（中学生）

症例	性	学年	集検での尿比重値			三次尿 NAGind. U/g Cr.		外来での検査				腎エコー	その他
			一次	二次	三次	早朝尿	昼間尿	最大尿比重	最大尿浸透圧 mOsm/kg	U-BMG $\mu\text{g/L}$	NAGind. U/g Cr.		
1	♀	中1	1010	1010	1015	ND	ND	1019	ND	ND	ND	ND	S.57より微量血尿 (+) 肉眼的血尿 (+) 6才時 VUR op. 左水腎症
2	♂	中2	1010	1010	1015	1.29	1.35	1020	831	160	2.63	**	
3*	♀	中1	1010	1005	1010	1.24	2.56						
4*	♂	中2	1010	1010	1010	1.80	6.34						

\* drop out例  
ND=not done  
\*\* 左腎 CECの拡大

1.020 以下であった<sup>2)</sup>。このことから、これら 10例を集団検尿で発見するための尿比重の cut off point は少なくとも 1.020 であることが示唆された。しかし、昭和60年度の小・中学生を対象とした検索では、図1のように尿比重が 1.020 以下の者が 57.4% で全体の半数以上に及んでいた<sup>3)</sup>。

このように尿比重の cut off point を 1.020 に設定すると、1次検尿受診者の半数以上を 2

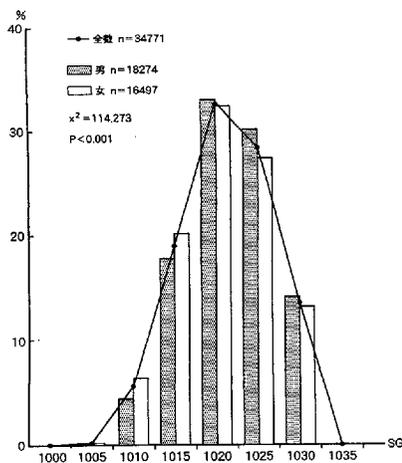


図1 全数ならびに男女別尿比重分布  
— 小・中学生 —

次検尿の対象とすることになり、この値は実際の集団検尿では実施することは困難な数値であった。このような背景により本年度は集団検尿で処理が可能な範囲の低比重尿者を発見することを目的とし、1次・2次検尿の cut off

point を 1.010 に設定して実施した。

これらの結果、1次・2次検尿および3次検診の3回の検尿で連続して尿比重が 1.010 以下を呈した症例は小学生で 3人、中学生で 2人、計 5人であった。これらの数値は当初のわれわれの予測を大幅に下まわるものであった。このような現象が起こった原因として、われわれは以下のように考えた。

昭和60年度の小・中学生 34,771人を対象に施行した予備調査の段階では、尿比重の測定は1次検尿についてだけ行ったが、尿比重が 1.010 以下の者の数は 1,988 人でその頻度は 5.71% であった<sup>3)</sup>。これと比較して、本年度の1次検尿では対象数は 36,313人と昨年度とほぼ同数であったが、尿比重が 1.010 以下の者の数は 647人でその頻度は 1.78% であった。このように昨年度と本年度の陽性率の間に差異が認められた理由としては、昨年度は尿比重の分布を調べることを目的であり、尿比重測定段階で個々の比重を全て測定するため呈色表の中間の色調のものは近い方の色調に組み込まれたが、本年度は 1.010 以下を拾い上げることを目的としたため、1.010 を越えた色調のものはすべて除外し、判定が厳密になったためと考えられた。

このように1次・2次検尿の連続陽性者が少なかったために、3次検診において尿比重が 1.015 以下を示した者も次の段階の精密検査の対象とした。これにより精密検査の対象者数は小学生で 9人、中学生で 4人に増加した。精密

検査を受診した者はこれら13人のうち9人であり、さらにこれら9人の中には尿比重が連続して1.010以下を呈した者は1人しか含まれていなかった。この1人はFishberg濃縮試験で最大濃縮力が678 mOsm/kgと低値であり、また尿中のNAG indexも高値を呈しており、特定の疾患として診断するには至っていないが、腎尿細管の異常が関与した持続的に尿の濃縮力の低下を示す者が存在することを示唆する結果であった。持続的に尿比重が1.010以下を呈していた他の3人にも同様の検査を施行することができたら、さらに興味深い結果が得られた可能性も考慮された。

本研究では、持続的に低比重尿を呈した症例群の間には各種の検査結果に一定の傾向を見出すことはできず、特定の疾患群の発見を目的と考えた場合には有意の結果が得られたとすることはできなかった。しかし、本研究の目的を小児期に腎不全に陥る可能性が高い疾患を発見することとすると、中学生の症例2のような左側腎に水腎症がみられる症例が発見されたことは所期の目的を達したことになる。この症例は幼児期より膀胱尿管逆流現象があり、現在左側腎に水腎症がみられたが、今日まで蛋白尿、血尿のいずれも認められておらず、低比重尿でscreeningを施行しなかった場合には2次検尿の対象にはならなかったものと考えられた。

今回の検索では偽陰性となり見落した症例の存在についてはまったく検索を行っていない。しかし、腎不全に至るほどの先天性腎・尿路奇形の発症頻度は低いものと考えられ、対象数が36,313人程度の検索でこのような疾患を有する者が一人発見されたことは意義があったものと考えられる。このような疾患は進行すると腎不全に進展すると思われるが、人工透析導入の原因となった疾患に対する調査では先天性腎・尿路奇形の頻度は低く、これらの疾患の発症頻度自体が低いことが考慮された。

## 5. 結論

幼稚園児、小学生、中学生を対象として、尿

比重を用いて持続的な低比重尿を有するもののscreening testを行い次のような結果を得た。

1)低比重尿のcut off pointを1.010として集団検尿を施行した場合、1次検尿の陽性率は幼稚園児で2.17%、小学生で1.93%、中学生で1.52%、全体で1.78%であり、2次検尿の陽性率は1次検尿受診者に対して幼稚園児で0%、小学生で0.13%、中学生で0.11%、全体で0.12%であった。

2)1次・2次検尿で尿比重が1.010以下を示した者を3次検診の対象とし、3次検診において尿比重が1.015以下を示した13人を次の段階の精密検査の対象とした。精密検査を受診した者は小学生では9例であり、これらの結果、持続性低比重尿を呈する症例と水腎症の症例が各1例発見された。

3)本研究では、持続的に低比重尿を呈した症例群の間には各種の検査結果に一定の傾向を見出すことはできなかったが、血尿、蛋白尿などの症状を呈することなしに、持続的に低比重を呈する症例が存在することが示唆された。

また、本研究の目的を小児期に腎不全に陥る可能性が高い疾患を発見することとすると、水腎症を有する症例を1例発見することができ、ある程度所期の目的を達したものと考えられた。

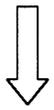
## 6. 文献

- 1) 村上睦美：幼児の集団検尿，総合乳幼児研究，2：33～37，1978。
- 2) 土屋正己，日野佳昭，村上睦美，山本博章，植田 穰：N-マルチスティックスSG試験紙の使用経験，小児科，25：405～409，1984。
- 3) 村上睦美，宗像恵美子，安保和俊，土屋正己，山本博章，植田 穰：先天性腎・尿路疾患Screeningのための検査項目の検討，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年度研究業績報告書，pp. 211～214，1986。



## 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

幼稚園児,小学生,中学生を対象として,尿比重を用いて持続的な低比重尿を有するものの screening test を行い次のような結果を得た。

1)低比重尿の cut off point を 1.010 として集団検尿を施行した場合,1次検尿の陽性率は幼稚園児で 2.17%,小学生で 1.93%,中学生で 1.52%,全体で 1.78%であり,2次検尿の陽性率は1次検尿受診者に対して幼稚園児で 0%,小学生で 0.13%,中学生で 0.11%,全体で 0.12%であった。

2)1次・2次検尿で尿比重が 1.010 以下を示した者を 3次検診の対象とし,3次検診において尿比重が 1,015 以下を示した 13人を次の段階の精密検査の対象とした。精密検査を受診した者は小学生では 9例であり,これらの結果,持続性低比重尿を呈する症例と水腎症の症例が各 1例発見された。

3)本研究では,持続的に低比重尿を呈した症例群の間には各種の検査結果に一定の傾向を見い出すことはできなかったが,血尿,蛋白尿などの症状を呈することなしに,持続的に低比重を呈する症例が存在することが示唆された。

また,本研究の目的を小児期に腎不全に陥る可能性が高い疾患を発見することとすると,水腎症を有する症例を 1例発見することができ,ある程度所期の目的を達したものと考えられた。