

表 題： 尿異常者判定と腎疾患管理における尿中 NAG 活性測定 の果す役割について

分担研究： 小児慢性腎疾患の予防・管理に関する研究

分担課題： 小児慢性腎疾患の予防と管理基準に関する研究

五十嵐すみ子 * 金子治司 **

要約 学校検尿の2次検尿の結果蛋白陽性尿の場合、一過性蛋白尿、体位性蛋白尿ではNAG indexが低値で正常範囲にある。腎炎性蛋白尿はNAG indexが6.0以上を示すことが多い。

男子正常尿95例、女子正常尿99例のNAG indexの正常値を検討した結果、6.0以下として症例毎の検討を行った。平均値±1SDでみると体位性蛋白尿群はNAG index 2.78～4.46、腎炎性蛋白尿群は4.18～16.48であった。初期蛋白陽性尿の尿中NAG活性測定は予後判定に役立つことが推察された。

見出し語 NAG index 体位性蛋白尿 腎炎性蛋白尿

研究方法

学校検尿の2次検尿において蛋白陽性尿の尿中N-acetyl- β -D-glucosaminidase (以下NAG) 活性測定と一部に尿中 β_2 -microglobulin (以下 β_2 -m) 測定を実施し、一過性良性格蛋白尿および体位性蛋白尿と腎炎性蛋白尿との鑑別に有用性の有無を検討した。さらに腎疾患の初期病態把握、経過観察、予後判定に役立つ可能性について検討を行った。^{1) 2)}

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 β_2 -m測定は β_2 -m 酵素免疫測定キット(塩野義製薬)、尿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^{3) 4)}、尿比重は屈折計法を用いた。

結果

[A] NAG 活性値は男女ともにクレアチニン補正をしたNAG index (U/g・Cr) が個人別の測定値の変動幅が少ないので評価にはNAG indexを用いて行った。^{5) 6)} 正常尿と各種尿所見別NAG indexの最頻値(M)と1SDを図1に示す。

男子正常尿N=95、Mode(M)=2.50、M±1SD=1.58～3.89、Min=0.69、Max=8.99、女子正常尿N=99、M=2.63、M±1SD=1.18～3.01、Min=0.50、Max=6.09であった。正常値はNAG indexで6.0以下とした。

[B] 学校検尿2次検尿の結果、要受診となり3次精検の結果暫定診断として腎炎と診断された群と、体位性蛋白尿と診断された群にわけたNAG indexを図2に示す。

腎炎群：男子+女子の平均値=10.33、±1SD=4.18～16.48、男子平均値=11.20、±1SD=4.80～17.60、女子平均値=9.80、±1SD=4.72～15.06。

体位性蛋白尿群：男子+女子の平均値=3.62、±1SD=2.78～4.46、男子平均値=3.40、±1SD=2.37～4.43、女子平均値=3.71、±1SD=2.92～4.50。危険率5%で腎炎群と体位性蛋白尿群では有意差を認めた。

[C] 腎炎と診断された症例のNAG indexと β_2 -m indexの一部を示す。(表1) NAG index 6.0以上を高値とみると β_2 -m は病期、病態によって正常範囲の症例と異常高値の症例とあるが、極く初期にはNAG index のみ上昇し、 β_2 -m は上昇しない例が多い。No.3の症例は水腎症であり β_2 -m indexは38,000と異常高値であるが、NAG indexは3.5で逆に正常値範囲である。

[D] 2次検尿で尿蛋白(+)のみで要観察となった症例についてNAG活性を測定した。追跡尿検査の結果異常なしE₃となった症例と要受診となった症例の成績を示す。

D-1 症例S.E. 追跡検尿3ヶ月後E₃(表2) 62年7月26日の追跡検尿成績は蛋白煮沸法(卍) 顆粒円柱120/全視野であったがNAG indexは3.5。

* 神奈川県予防医学協会臨床検査部 ** 同検査第二部

Igarashi Sumiko Kaneko Haruji

Kanagawa Health Service Association Clinical Laboratory

8月20日、9月16日は蛋白(-)、NAG indexは2.9、3.3で9月16日の β_2 -m indexは20以下でE₃となった。

D-2 症例N. R. 追跡検尿3ヶ月後E₃(表3) 62年6月6日の2次検尿は蛋白煮沸(+), NAG index 1.9、7月20日蛋白(-)、8月20日蛋白煮沸(+), NAG index 2.2、9月24日蛋白煮沸(-)、NAG index 2.4でE₃となった。

D-3 症例U. T. 追跡検尿3ヶ月後要受診(表4) 2次検尿の結果要観察となり、3ヶ月間の尿検査は尿蛋白煮沸法で(+)程度であったが、NAG indexは常に10.0以上を示し β_2 -m indexも上昇傾向なので受診となった。10月2日病院受診時の成績はNAG index 17.9、 β_2 -m index 270、Cr 0.9mg/dl、UN 26.5mg/dlでやや上昇、腎機能やや低下、尿管障害でE₁として観察中。レントグラム予定、経過により腎生検、この症例は兄弟例であり、同様な経過である。

D-4 症例S. E. 追跡尿検査後緊急受診(表5) 2次検尿の結果尿の要観察となり、3ヶ月間の尿検査で尿蛋白が増加し、NAG indexは11.6、9.8、13.4と常に高値であったが9月25日の検尿結果をみて緊急受診をすすめた。10月5日病院受診時の検査成績は表5に示す通り、異常高値であり、ネフローゼ症候群で直ちに入院。63年2月現在まだ入院中である。

[E] 学校検尿2次検尿で要受診となった症例

E-1 症例K. Y. 体位性蛋白尿(表6)

62年5月15日2次検尿で蛋白煮沸(+), 顆粒円柱4/全視野、NAG index 4.0。5月28日病院受診時の検査成績は表6に示すように全く異常なく、一過性体位性蛋白尿と診断された。

E-2 症例Y. N. IgA腎症(表7)

62年6月11日の2次検尿成績は尿蛋白強陽性、円柱が多数みられNAG index 24.5、 β_2 -m index 654と高値であったため緊急連絡により受診した。6月16日の病院受診時の成績は表7に示す通り尿蛋白、血尿強いため直ちに入院した。その後腎生検によりIgA腎症と診断されたが63年2月現在入院中である。

E-3 症例A. R. 慢性腎炎

62年6月8日の2次検尿成績は蛋白、潜血強陽性、顆粒円柱27/全視野、硝子円柱39/全視野みられ、NAG indexは9.1、 β_2 -m indexは64であった。8月3日病院受診時の検査成績は表7に示すUNが29.7mg/dlとやや高値であった。その後血尿は続いているが尿蛋白は少なくなり、63年2月17日のNAG indexは5.1となってい

る。現在病院にて経過をみている。

考 察

神奈川県においては学校検尿2次検尿の結果尿蛋白煮沸(+のみ)で血尿(-)、沈渣所見ないものは、尿のみ追跡検査を毎月実施している。

2次検尿と追跡尿検査の際にNAG活性測定を行い、有用性を検討した。正常尿男子95例、女子99例を検査し正常参考値を6.0以下とした。結果B、C、D、Eが示すようにNAG indexは一過性蛋白尿、体位性蛋白尿では低値を示し6.0以下であり、腎炎性蛋白尿ではNAG indexが6.0以上を示すことが多い。この度の検討結果により学校検尿の場合に除外が困難な体位性蛋白尿、一過性良性蛋白尿と腎炎性蛋白尿の鑑別にNAG indexが有用であると推察された。さらに β_2 -mの測定を加えることにより腎疾患の極く初期の病態把握、経過観察、予後判定の参考に役立つことが考察された。血尿単独例では図1に示したようにNAG indexが高値になることは殆んどなく、正常尿と同じような値であった。尿蛋白が増加するとNAG活性も増加するといわれているが、⁷⁾この度の検討の結果では尿蛋白量が多くても体位性蛋白尿ではNAG indexの平均値 $3.62 \pm 1.5D 2.78 \sim 4.46$ 、腎炎性蛋白尿では平均値 $10.33 \pm 1.5D 4.18 \sim 16.14$ であり、危険率5%で有意差が認められた。このことから毎年実施されている学校検尿においては、極く初期の腎炎性蛋白尿を確実に判断するために尿中NAG活性測定を2次検尿から実施することが望ましいと考えられた。

文 献

- 1) Hir, M. L., et al.: Quantitative distribution of lysosomal hydrolyase 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—腎尿細管組織障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: 尿沈渣の標準化—標本の作り方と表現法—、日本臨床衛生検査技師会第11回一般検査研修会、テキスト43~48, 1985.
- 5) 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.

6) 五十嵐すみ子、金子治司：早朝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、厚生省心身障害研究、昭和61年度研究事業報告書、190～193、1987.

7) 石本二見男、柴崎敏昭、村井誠三、児玉和也、大野岩男、五味秀穂：腎疾患患者におけるNAG活性の臨床的意義、臨床病理、特集第56号：147～159、1983.

表1 各種腎疾患とNAG、 β_2 -m Index

No.	学校・学年	性	氏名	Cre (mg/dt)	NAG Index (U/g·Cr)	β_2 -m Index (μ g/g·Cr)	診断名
1	千〇 中学校 3年	男	W・T	130	8.5	246	膜性増殖性腎炎
2	鶴〇 中学校 1年	男	I・T	117	9.3	252	紫斑病性腎炎
3	城〇 中学校 3年	女	T・A	26	3.5	38,000†	水腎症
4	〇 中学校 3年	女	S・R	94	8.9	229	膜性増殖性腎炎
◇	◇	◇	◇	130	7.4	81	膜性増殖性腎炎
5	城〇 中学校 3年	男	M・M	107	14.0	935	膜性増殖性腎炎
◇	◇	◇	◇	119	15.7	311	膜性増殖性腎炎
6	国〇津中学校 3年	男	T・T	99	12.8	15	IgA腎症
7	国〇津中学校 1年	男	M・S	26	20.0	3,558	水腎症、萎縮腎
8	城〇 中学校 3年	男	W・Y	144	4.2	111	紫斑病性腎炎

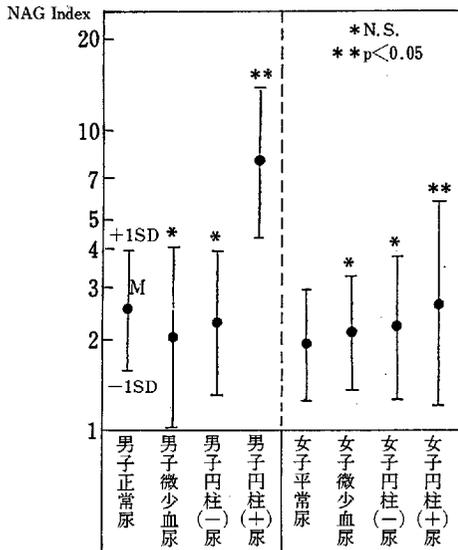


図1 正常尿と各種尿所見別 NAG index (U/g·Cr) の分布

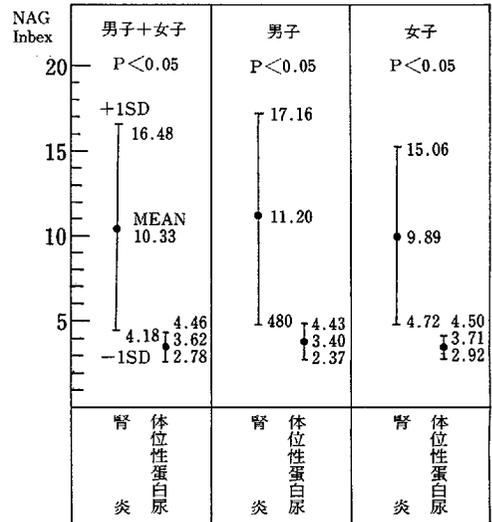


図2 腎炎・体位性蛋白尿 NAG index (U/g·Cr) の分布

表2 小学校6年女子 S.E. 追跡尿検査3ヶ月後E₃

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2m} Index (μg/g.Cr)	尿比重		
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円					柱	
						顆粒	硝子					赤血球
62年7月16日	±	±	±	1-2/各	1-2/各	120/全	6/全	—	—	3.5	—	1.034
8月20日	—	—	—	1-2/各	1-2/各	—	—	—	—	2.9	—	1.032
9月16日	±	±	—	1/2/各	1/2/各	—	—	—	—	3.3	20以下	1.023

表6 小学校5年女子 K.Y. 体位性蛋白尿

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2-m} Index (μg/g.Cr)	
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円				柱
						顆粒	硝子			
62年5月15日	±	±	—	1-2/各	3-4/各	4/全	6/全	4.6	96	
5月15日	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5月28日	—	—	—	1-2/各	—	—	—	外来尿	病院受診	
5月28日	—	—	—	1/各	1-2/各	—	—	—	—	
二次検査										
WBC	6,600/μl	Cr	0.6mg/dl	CRP	(-)	Alb	66.4%			
RBC	438×10 ⁴ /μl	UN	13.6mg/dl	C	155mg/dl	Glb.α ₁	3.3%			
Hgb	11.9g/dl	T.cho	152mg/dl	Iga	137mg/dl	α ₂	8.2%			
Hct	37.1%	ASO	40Todd u.	T.P.	7.1g/dl	β	7.6%			
						γ	14.3%			

表3 小学校5年女子 M.H. 追跡尿検査3ヶ月後E₃

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2m} Index (μg/g.Cr)	尿比重		
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円					柱	
						顆粒	硝子					赤血球
62年6月6日	+	+	—	1/各	1-2/各	—	—	—	—	1.9	—	1.025
7月20日	—	—	—	1/各	1/各	—	—	—	—	—	—	1.028
8月20日	±	±	—	1/各	1/各	—	—	—	—	2.2	—	1.030
9月24日	±	±	—	1/各	1-2/各	—	—	—	—	2.4	—	1.025

表4 小学校4年男子 U.T. 追跡尿検査3ヶ月後受診

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2-m} Index (μg/g.Cr)	
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円				柱
						顆粒	硝子			
62年6月4日	+	+	—	1-2/各	1/各	—	2/全	10.5	140	
8月17日	+	+	—	3-4/各	1-2/各	1/全	4/全	13.2	—	
9月24日	±	±	—	1/各	1/各	2/全	1/全	13.2	360	
10月2日	+	+	—	—	—	—	1-2/各	17.9	270	
三次検査										
WBC	8,100/μl	Cr	0.9mg/dl	CRP		Alb	65.5%			
RBC	536×10 ⁴ /μl	UN	26.5mg/dl	C ₃	65.2mg/dl	Glb.α ₁	2.4%			
Hb	13.8g/dl	T.cho	169mg/dl	IgA	191mg/dl	α ₂	9.3%			
Hct	44.7%	ASO	133Todd U.	T.P.	6.7g/dl	β	7.5%			
PSP	15分 25.1% 120分 73.8%	Cr	74-86μl/min/1.73m ²	FENa	1.2%	γ	15.3%			

B.P 133/88 身長 136.9cm(-0.1SD) 体重 33.6kg

表5 小学校1年女子 S.E. 追跡尿検査3ヶ月後緊急受診

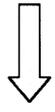
検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2-m} Index (μg/g.Cr)	
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円				柱
						顆粒	硝子			
62年5月12日	+	+	—	3-4/各	1-2/各	—	—	11.6	81	
7月20日	±	±	—	3-4/各	1-2/各	—	—	—	—	
8月18日	±	±	—	3-4/各	1-2/各	—	—	9.8	—	
9月25日	±	±	—	3-4/各	1-2/各	—	—	13.4	—	
10月5日	±	±	±	3-4/各	1-2/各	—	—	—	—	
三次検査										
WBC	9,800/μl	Cr	0.8mg/dl	CRP	0.70mg/dl	Alb	51.8%			
RBC	448×10 ⁴ /μl	UN	12.7mg/dl	C	106mg/dl	Glb.α ₁	6.6%			
Hgb	12.9g/dl	T.cho	335mg/dl	IgA	144mg/dl	α ₂	24.5%			
Hct	38.8%	ASO	12Todd u.	T.P.	5.5g/dl	β	9.1%			
血圧	106/62					γ	8.1%			

表7 中学校1年女子 Y.N. IgA腎症

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2-m} Index (μg/g.Cr)	
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円				柱
						顆粒	硝子			
62年6月11日	±	±	—	多数/各	3-4/各	27/全	39/全	24.5	654	
6月16日	±	±	—	多数/各	7-8/各	—	—	外来尿	病院受診	
6月16日	±	±	—	多数/各	7-8/各	—	—	—	—	
三次検査										
WBC	9,500/μl	Cr	0.8mg/dl	CRP	0.60mg/dl	Alb	49.0%			
RBC	460×10 ⁴ /μl	UN	10.4mg/dl	C	125mg/dl	Glb.α ₁	5.7%			
Hgb	12.8g/dl	T.cho	206mg/dl	IgA	128mg/dl	α ₂	19.1%			
Hct	38.8%	ASO	384Todd u.	T.P.	5.7g/dl	β	10.6%			
血圧	150/70					γ	15.5%			

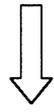
表8 小学校5年女子 A.R. 慢性腎炎

検査月日	尿蛋白		潜	沈渣 400×				NAG Index (U/g.Cr)	β _{2-m} Index (μg/g.Cr)	
	スルホ	煮沸		赤血球	白血球	円				柱
						顆粒	硝子			
62年6月8日	±	±	—	多数/各	3-4/各	12/全	5/全	9.1	64	
8月3日	±	±	—	多数/各	5-6/各	3/全	4/全	外来尿	病院受診	
8月24日	+	+	—	多数/各	10-20/各	2/全	3/全	—	—	
9月30日	+	+	—	多数/各	2-3/各	0-1/数	1/数	—	—	
8月3日	±	±	—	多数/各	5-6/各	3/全	5/全	—	—	
三次検査										
WBC	5,900/μl	Cr	1.0mg/dl	CRP	—	Alb	58.2%			
RBC	427×10 ⁴ /μl	UN	29.4mg/dl	C	98mg/dl	Glb.α ₁	4.0%			
Hgb	11.6g/dl	T.cho	186mg/dl	IgA	105mg/dl	α ₂	10.6%			
Hct	32.0%	ASO	60Todd u.	T.P.	6.5g/dl	β	10.4%			
63年2月17日	±	—	—	多数/各	5-6/各	NAG Index	5.1	γ	16.8%	



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



学校検尿の2次検尿の結果蛋白陽性尿の場合、一過性蛋白尿、体位性蛋白尿ではNAG indexが低値で正常範囲にある。腎炎性蛋白尿はNAG indexが6.0以上を示すことが多い。男子正常尿95例、女子正常尿99例のNAG indexの正常値を検討した結果、6.0以下として症例毎の検討を行った。平均値 \pm 1SDで見ると体位性蛋白尿群はNAG index 2.78~4.46、腎炎性蛋白尿群は4.18~16.48であった。初期蛋白陽性尿の尿中NAG活性測定は予後判定に役立つことが推察された。