

先天性腎・尿路疾患 screening のための 検査項目の検討 — 3年間のまとめ— 小児慢性腎疾患の予防・管理に関する研究 小児期腎疾患の早期発見に関する研究

村上 睦美, 土屋 正己, 山本 博章, 植田 穰*

要約 : 先天性腎・尿路疾患を screening のための検査項目を検討した結果、尿比重の側定は cut off point の設定が困難であり、さらに検討する必要があると考えられた。尿路感染症の screening は、亜硝酸塩反応試験紙と尿中白血球検出試験紙を併用し、両者陽性者を陽性とした場合には尿路感染症の識別力はきわめて良好であった。三次検診で腎の超音波検査を行なうことは、手技的にも時間的にも可能な方法であり、疾患の識別力も高く有用であると考えられた。

見出し語 : 尿比重、尿路感染症、超音波検査、先天性腎・尿路疾患

1. 序言

尿中の蛋白と潜血反応を検査することで腎疾患を発見しようとする試みは、糸球体腎炎の早期発見には有用であったが、いくつかの腎疾患では発見された時点ですでに腎不全に陥っていた。このような疾患としては、先天性両側腎低形成、両側水腎症、一部の腎嚢胞性疾患、尿路感染症による萎縮腎などが上げられる。これらの疾患を早期発見する方法として、尿比重検査の一次検尿への導入の可能性と尿路感染症の screening について検討を行なった。さらに、このような疾患を screening の対象とした場合には、三次検診も従来の検査項目では見落とす可能性があり、これらに腎の形態的な検査を含める必要があると考え、三次検診への超音波検査導入の可能性について検討を加えた。

2. 対象・方法

(1) 小・中学生に対する低比重尿 screening 検査導入の可能性の検討

昭和60年度は小・中学生の尿比重の正常分布を調べる目的で、東京都予防医学協会が東京方式で一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18960人(男子: 8,488人、女子: 7,323人)、中学生15811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なった。また、早朝尿と昼間尿の比重を比較する目的で三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なった。

昭和61年度・62年度は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小・中学生を対象として東京方式で行なった。対象数は、昭和61年度は小学生23,261人、中学生12,914人、62年度は小学生21,805人、中学生12,414人であった。一次・二次検尿の方法は Ames社製の尿比重測定用試験紙(N-Multistix)を用い、dip and read法で行なった。検尿は早朝第一尿を用い2回検査を行なり東京方式で実施し、一次・二次検尿では尿比重が1010以下の者を陽性とし、一次・二次検尿の連続陽性者に対しては三次検診を行い、尿比重が1015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なった。日本医科大学以外の医療期間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。

(2) 無症候性尿路感染症発見のための screen-

* 日本医科大学小児科

Mutsumi Murakami, Masami Tsuchiya, Hiroaki Yamamoto, Yutaka Ueda

Department of Pediatrics, Nippon Medical School

ing 検査導入の可能性の検討

昭和60年度は日本医科大学小児科外来を受診した延べ457人の腎・尿路系疾患の患児を対象とし、Ames社製の尿中白血球検出を目的としたLeukostix(LS)、尿中亜硝酸塩反応、尿沈渣中白血球数、尿中細菌定量培養の測定の結果を比較検討した。

昭和61年度・62年度は昭和61年度・62年度ともに低比重尿 screening と同じ地区において同じ対象群を用いて細菌尿の screening test を行なった。検尿は早期第一尿を用いる東京方式で行ない、Ames社製の尿中亜硝酸塩検出試験紙(Microstix-N)の陽性者に対し、LSを用いて検尿を行い両者陽性の者を陽性とした。また、検尿は一次検尿だけであり、測定はいずれも dip and read 法で行った。さらに昭和62年度は、生徒数3,159人の女子校(小学生:751人、中学生:1,227人、高校生:1,181人)について、東京方式の一次・二次検尿にMicrostix-NとLSを加えて施行し、それら両者陽性者に対しては尿の定量培養を含む三次検診を行った。

(3)学校集団検尿の三次検診への腎超音波検査導入の可能性の検討

昭和60年度は東京都予防医学協会が東京方式で一次・二次検尿を実施し、それらが連続陽性のために三次検診の対象となった小・中学生の中から無作為に抽出した292人を対象とした。

昭和60年度・61年度は都内の一小学校において、全校生徒の中から学校集団検尿で尿異常を指摘されたことがない生徒403人、同様の無作為に抽出した中学生122人を対象として腎の超音波検査をおこなった。これらの対象群に対し portable 超音波装置東芝SAL-32Bを用いて、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、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小児科で再検査した。観察事項としては、①形態・位置の異常、②腫瘍性病変、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

た者を有所見者とした。

3. 成績

(1)小・中学生に対する低比重尿 screening 検査導入の可能性の検討

小・中学生の尿比重の正常分布は図1のような結果であり、尿比重が1.020以下の者が小学生では、61.1%、中学生では52.8%であり、1.010以下の者が小学生では6.3%、中学生では5.0%であった。

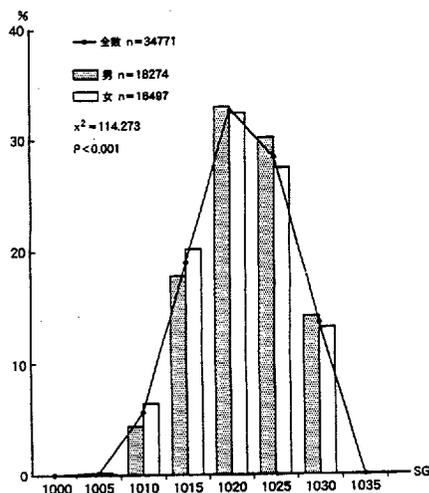


図1 全数ならびに男女別尿比重分布
—小・中学生—

昭和61年度・62年度に行なった低比重尿者の screening test は表1のような結果であり、三次検診の有所見者数は61年度が13人(0.04%)、62年度が15人(0.04%)であった。61年度は13人中9人、62年度は15人中9人について精密検査の結果を入手し得た。それらから持続的な低比重尿と考えられる症例が各年度1例ずつ、尿路奇形が61年度に1例発見された。

(2)無症候性尿路感染症発見のため screening 検査導入の可能性の検討

昭和60年度に行なった日本医科大学小児科における検討では、早期第1尿を用いて尿路感染症の screening を行なう場合には、亜硝酸塩反応、あるいは尿中の白血球検出用試験紙法を

いずれも単独で施行すると疑陽性率が高くなるので、これら両者陽性を陽性として精密検査の対象とすることが望ましいとする結果が得られた。さらに、両者陽性者は尿定量培養ではいずれも尿中の細菌数が 10^5 以上であったとする結果が得られた。

表1

学校検尿における低比重尿陽性率

<61年度>

	1次検尿		2次検尿		3次精密検診	
小	23,261	438 (1.88)	427	30 (0.13)	28	9 (0.04)
中	12,914	196 (1.52)	175	14 (0.11)	14	4 (0.03)
計	36,175	634 (1.75)	602	44 (0.12)	42	13 (0.04)

<62年度>

	1次検尿		2次検尿		3次精密検診	
小	21,805	386 (1.77)	368	35 (0.16)	33	10 (0.05)
中	12,414	163 (1.31)	145	13 (0.10)	12	5 (0.04)
計	34,219	549 (1.60)	515	48 (0.14)	45	15 (0.04)

(): 1次検尿受診者に対する%

これらの結果ののちに行なった昭和61・62年度の集団検尿の一次検尿は、表2のような結果であった。年度によって小・中学生、男女などの間に差異は見られたが、総計では両者陽性の群は両年度共に0.08%であった。昭和62年度に同様の方法で三次検診まで施行した学校における成績は表3のような結果であった。一次検尿の陽性率は0.13%、二次検尿の陽性率は一次検尿受診者に対して0.09%であり、三次検診を受診した3人ではいずれも尿の定量培養で 10^5 以上の有意の細菌尿が認められた。

(3)学校集団検尿の三次検診への腎超音波検査導入の可能性の検討

三次検診の際に検査した292人では、9人が判定不能であり、283人について検討を加えた。これらの結果は表4のように、尿異常(-)対照

群では腎の嚢胞性疾患が発見される率は0.8%であったのに比して、三次検診有所見者群ではこの率は4倍以上であり、さらに腎結石、腎の形態異常を示すものなどが認められた。三次検診無所見者は、一次・二次検尿ではなんらかの異常を指摘された群であるにもかかわらず腎嚢胞性疾患が発見される率は低かったが、腎結石が発見される率は三次検診有所見者群とほぼ等しい値であった。三次検診有所見者群では三次検診の暫定診断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。

表2

亜硝酸塩試験(N)とLeukostix(L)による尿検査成績(I)

		検査者数	N(+)	N(+) L(+)	
61年度	小学生	男子	11,901	19 (0.16)	6 (0.05)
		女子	11,360	48 (0.42)	15 (0.13)
		計	23,261	67 (0.29)	21 (0.09)
	中学生	男子	6,991	5 (0.07)	2 (0.03)
		女子	5,923	19 (0.32)	7 (0.12)
		計	12,914	24 (0.19)	9 (0.07)
総計		36,175	91 (0.25)	30 (0.08)	
62年度	小学生	男子	11,160	30 (0.27)	6 (0.05)
		女子	10,645	38 (0.36)	18 (0.17)
		計	21,805	68 (0.31)	24 (0.11)
	中学生	男子	6,677	10 (0.15)	1 (0.01)
		女子	5,737	17 (0.30)	4 (0.07)
		計	12,414	27 (0.22)	5 (0.04)
総計		34,219	95 (0.28)	29 (0.08)	

(): パーセント

表3

亜硝酸塩・Leukostix両者陽性内訳：A方式

(女子小・中・高校生：同一学校)

一次検尿受診者：3,159人
 一次検尿陽性者：4人 (0.13%)
 二次検尿受診者：4人
 二次検尿陽性者：3人 (75%)
 三次検診受診者：3人
 三次検診結果：

#1: E. Coli 1.9×10^6
 #2: E. Coli 1.3×10^5
 #3: Staphylococcus sp. 1.5×10^5

表 4

腎エコー検査により発見された疾患 (%)				
	数	腎嚢胞	腎結石	腎形態異常
3次検診有所見者	176	6 (3.4)	2 (1.1)	2 (1.1)
3次検診無所見者	107	1 (0.9)	2 (1.8)	
尿異常(-)対照群	525	4 (0.8)		

4. 考 策

尿比重を用いることで先天性の腎・尿路疾患の screening test が可能か否かについて検討を行なった。われわれが経験した両側腎低形成の症例では、学校検尿で発見された時点で尿比重は 1.005~1.020 の範囲であった。これらから低比重尿の cut off point を 1.020 に設定すれば、これらは拾い上げられると考えられた。しかし、集団検尿に於ける尿比重の正常分布の検討では、対照とした小・中学生の半数以上が 1.020 以下の尿比重を呈しておりこの数値を screening test の cut off point として用いることは不適切であると考えられた。このため一次・二次検尿では cut off point を 1.010 とし、三次検診ではこれらを 1.015 として検討を行なった。これらによって、Fishberg 濃縮試験で尿の濃縮力が持続的に低い症例が各年度に発見され、また蛋白尿と血尿では捕捉し得なかった腎・尿路系の異常を示す症例を見いだすことができた。

しかし、2年連続して同一地区で検尿を施行したが、初年度の陽性者が次年度には捕捉されず、この cut off point でこの検査を施行する意義は低いものと思われた。今後、cut off point をどの様に設定するか、あるいは他の検査と組み合わせることで有効な方法があるかなどについてさらに検討を加えることが必要であると考えられた。

集団検尿で尿路感染症の発見手段として細菌尿を見出そうとする試みは以前からなされており、一部の地区ではすでに蛋白尿、血尿と共に

施行されているが、採尿から検尿までの時間が長くかかる地区では疑陽性率が高く、実用化するのが困難であった。われわれが今回行なった検索の結果、亜硝酸塩反応と尿中白血球検出用試験紙の両者を使用することで、採尿から検尿までの時間に関係なく、尿路感染症を有するものを明確に識別できることが明らかになった。

しかし、この方法で発見されたものがすべて尿路感染症を有していたことは、疑陰性者の存在を示唆するものであり、今後の問題としてこれらの検査の疑陰性率についての検討が必要ながことが考慮された。

腎の超音波検査を実際の三次検診の場で実施することが可能か否か、また可能であるならばどのような項目について検討することが必要かについて検討を行なった。これらの結果、時間的にも、人間的にも被検者の受容能の面からも三次検診に腎の超音波検査を導入することは可能であることが示された。また、方法の項で述べた項目について検討したところ、尿異常(-)対照群と三次検診有所見者群とでは腎疾患が発見される率に大きな差があることが認められた。特に、腎嚢胞性疾患、尿路結石、腎形態異常などが後者の群では前者の群より高率に発見された。

6. 文 献

- 1) 土屋正己、日野佳昭、村上睦美、山本博章、植田 穰：N-マルチステックスSG試験紙の使用経験，小児科，25：405~409，1984。
- 2) 宗像恵美子，上田加寿子，安保和俊，土屋正己，村上睦美，山本博章，植田 穰：尿中白血球検査試験紙(Leukostix)の臨床使用経験，腎と透析，20：919-925，1986。



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



要約:先天性腎・尿路疾患を screening のための検査項目を検討した結果、尿比重の測定は cut off point の設定が困難であり、さらに検討する必要があると考えられた。尿路感染症の screening は、亜硝酸塩反応試験紙と尿中白血球検出試験紙を併用し、両者陽性者を陽性とした場合には尿路感染症の識別力はきわめて良好であった。三次検診で腎の超音波検査を行なうことは、手技的にも時間的にも可能な方法であり、疾患の識別力も高く有用であると考えられた。