

新生児・乳児期の尿細管蛋白の検討： β_2 -MG, β_2 -MG/Cr, NAG/Crの正常値設定の試み

小板橋 靖，山口 義也

私共は新生児・乳児期のできるだけ早期に先天性腎尿路疾患をスクリーニングする目的で，正常新生児・乳児を対象とし，尿中 β_2 -microglobulin(β_2 -MG)，N-acetyl- β -glucosaminidase(NAG)を測定したところ， β_2 -MG， β_2 -MG/Cr，NAG，NAG/Crの正常範囲は，従来報告の正常成人・小児のそれらとは大きく異なり，これらの時期の正常値設定はきわめて重要であることが確認された。

新生児・乳児期，尿中 β_2 -microglobulin(β_2 -MG)，
尿中N-acetyl- β -glucosaminidase(NAG)

【はじめに】小児期腎不全の原因は40%が先天的な腎尿路疾患であると報告されている。現行の学校検尿および3歳健診の検尿はいずれも蛋白と潜血によるスクリーニングのため，先天性腎尿路感染が見過ごされることが多く，発見された時にはすでに慢性腎不全の症例も報告されている。従って，できるだけ早期に先天性腎尿路疾患をスクリーニングすることが望まれる。そこで私共は先天性腎尿路疾患のスクリーニングの篩としての意義を検討するため，今回は，尿細管蛋白としてすでに測定法の確立されている尿中 β_2 -microglobulin(β_2 -MG)，N-acetyl- β -glucosaminidase(NAG)を測定した。成人，小児のこれら正常値に関する報告は多数認められるが，新生児期から乳児期にかけてのこれらの報告例は少なく，正常新生児・乳児を対象として各月齢に応じた正常範囲の設定を試みた。

【対象と方法】対象は発育・発達順調な健康新生児・乳児で，新生児は生後5日から7日に局所清拭後ハルンパックにて採尿され，生後1

ヶ月，6ヶ月，1年の各乳児は，育児相談の時に同様の方法で採尿された。同時に一般検尿が施行され，正常であることが確認できた尿のみ検体とした。検体数は，生後7日以内30検体，生後1ヶ月90検体，生後6ヶ月70検体，生後1年40検体で，3歳以上の正常小児の尿37検体がコントロールとして使用された。尿は採尿後直ちに1500回転5分遠心，上清が分注され， -20°C にフリーズ保存された。

尿中 β_2 -MGはRI免疫測定用キット(シオノギ)を使用し，抗原量が測定され，尿中NAGはNAG比色用キット(シオノギ)を使用し，生物活性が測定された。尚，尿中クレアチニン(Cr)はセラライザーシステムを用いて測定された。

【結果】(1)尿中 β_2 -MG， β_2 -MG/Crの検討(図1，図2)

各月齢における尿中 β_2 -MGの平均 \pm 1標準偏差($M \pm 1SD$)が図1に示される。各月齢の平均は右はじに示すコントロール($136 \pm 127 \mu\text{g/L}$)に比して高く，特に生後7日以内において 3342 ± 5080 と明らかに高値を示し，成長に伴

聖マリアンナ医科大学小児科

Yasushi Koitabashi, Yoshiya Yamaguchi

Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine.

なって1ヶ月：1537±2228，6ヶ月180±221，1年882±2260と漸減し，コントロール値に収束する傾向が窮えた。また，1標準偏差の中もコントロールに比して広く，各月齢における個々の値が大きくバラツキことが窺えた。

尿中 β_2 -MGをクレアチニンで除した β_2 -MG/Crの各月齢における検討(図2)では，各月齢の平均は生後7日：42.5±61.7 $\mu\text{g}/\text{mg}$ ，1ヶ月：25.4±34.5，6ヶ月：2.2±3.0，1年：9.0±43.2と，コントロール(0.2±0.2)に比して高く，生後7日以内をピークにその後徐々に漸減し，コントロール値に近づいた。また，個々の値のバラツキも大きいことが窺えた。

(2)尿中NAG，NAG/Crの検討(図3，図4)

各月齢における尿中NAGの検討(図3)では，各々の月齢もその平均は生後7日：2.3±1.7U/L，1ヶ月：2.0±1.9，6ヶ月：1.4±1.4，1年：1.5±2.0とコントロール(6.4±4.9)に比して低く，生後1年を通して変動は認められなかった。また各月齢における個々の値のバラツキもコントロールに比して少なかった。

NAG/Crで検討(図4)すると，生後7日以内と生後1ヶ月で27.3±22.6U/g，30.6±22.1と特に高く，以後漸減し，コントロール値(6.4±4.9)に近づいた。またコントロールに比して，各月齢の標準偏差の中が広く，個々の値のバラツキが広いと思われた。

(3)同一症例における β_2 -MG/Cr，NAG/Crの変動(図5，図6)

同一症例において，生後1ヶ月と6ヶ月に連続的に検索の可能であった22症例の β_2 -MG/Crの変動に注目すると，図5に示すように生後1ヶ月において高い症例もすべて，生後6ヶ月には漸減し，コントロール範囲内にほぼ収束した。NAG/Crも同様に，生後6ヶ月には低下傾向が窺えた(図6)。

【考案】1歳未満の各月齢に応じて，尿中 β_2 -MG，NAG，クレアチニンを測定し，3歳以上のそれらの値をコントロールとして比較検討した。尚，今回は3歳以上の正常小児をコントロ

ールとしたが，彼らの尿中 β_2 -MG， β_2 -MG/Cr，NAG，NAG/Crの平均は，従来報告されている正常成人・小児例のそれらと大差無いことが確認された。

各月齢の尿中 β_2 -MG， β_2 -MG/Crの平均はともに3歳以上のコントロールのそれらに比して高く，特に生後7日以内において顕著で，以後漸減し，コントロール値に近づいた。これは新生児から乳児期にかけての尿管機能の未熟性によるものと推察された。3歳以上のコントロールに比して，各月齢とも β_2 -MG， β_2 -MG/Crが大きくバラツキ，1標準偏差内を各月齢に応じた正常範囲と仮定すると，各月齢とも，コントロールに比して正常範囲の中がきわめて広いことが確認された。

また，尿中NAGは各月齢ともコントロールに比してやや低く，成長に伴う変動は認められないが，NAG/Crは生後7日以内と生後1ヶ月において明らかに高く，以後漸減し，コントロール値に近づいた。このNAGとNAG/Crのdiscrepancyの原因は，尿中クレアチニン濃度によるものであり，尿管上皮細胞からの逸脱酵素であるNAGに関してはクレアチニン補正が適切であるか否かはさらに検討が必要であると思われた。

以上，新生児から乳児期にかけての各月齢に応じた正常値は従来報告の正常成人・小児のそれらとは大きく異なり，この時期における，各月齢に応じた β_2 -MG， β_2 -MG/Cr，NAG，NAG/Crの正常値設定はきわめて重要であることが確認された。今後，実際に尿路感染症，逆流性腎症を含む先天性腎尿路疾患の尿中 β_2 -MG，NAGを測定し，各月齢に応じた正常範囲と比較し，それら測定の意義を明確にするとともに，新生児および乳児期に先天性腎尿路疾患をスクリーニングする上で，その篩の1つになるか否か検討したい。

【文献】

1) Watanabe, K. et al: Reliability of urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase as an indicator of renal tubular damage in neonates, Biol. Neonate 52: 16-21, 1987.

2) 田村康子 他: 乳児期の尿中 β_2 -Microglobulinと尿中NAGの検討. 第35回日本小児保健学会講演集, P 346-347, 1988.

3) 五十嵐すみ子 他: 尿異常者判定と腎疾患管理における尿中NAG活性測定の結果役割について. 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62年度研究報告書, P 207-210, 1988.

4) 赤石俊二他: 尿中 β_2 マイクログロブリンによる先天性腎奇形のスクリーニング. 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62年度研究報告書 P 245-248, 1988.

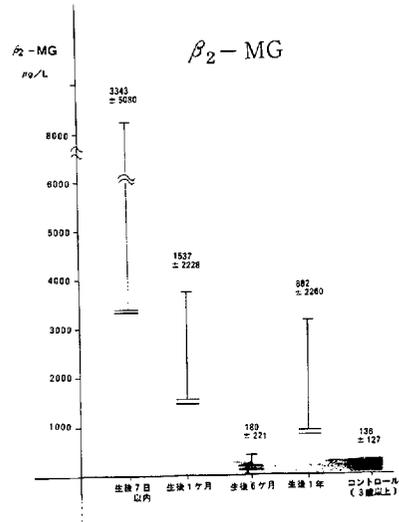


図1. 各月齢に応じた尿中 β_2 -MGのM \pm 1SD。图中的(⊥)は平均,(⊏)は+1SDの範囲のみ示す。スクリーントーンはコントロールのM \pm 1SDの範囲を示す。

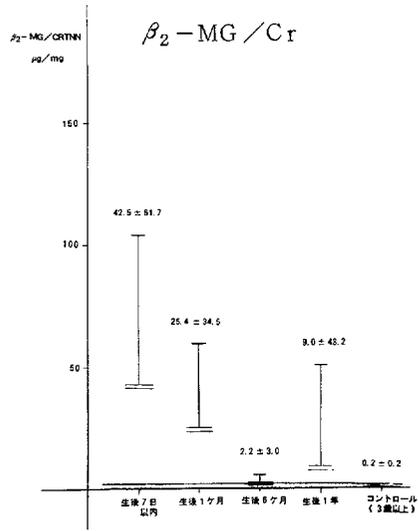


図2. 各月齢に応じた尿中 β_2 -MG/CrのM \pm 1SD。图中的(⊥)は平均,(⊏)は+1SDの範囲を示す。スクリーントーンはコントロールのM \pm 1SDの範囲を示す。

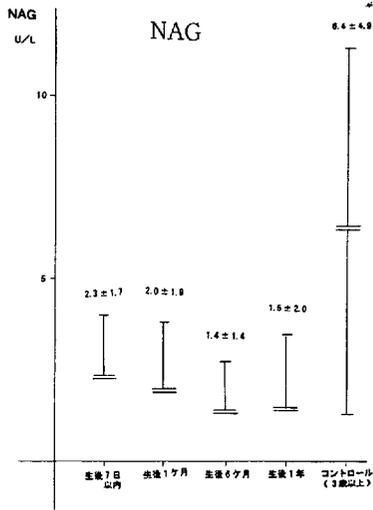


図3. 各月齢に応じた尿中NAGのM±1SD。図中の(±)は平均, (≡)は+1SDの範囲のみ示す。

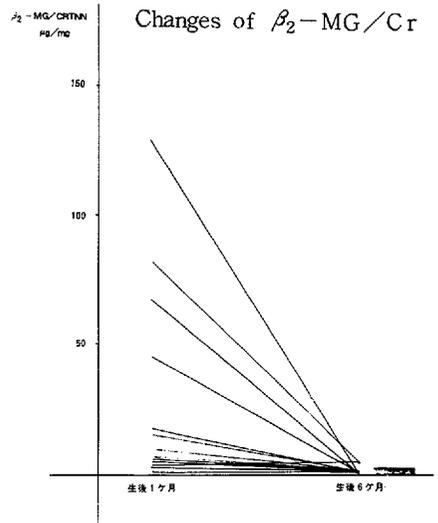


図5. 同一症例における尿中 β_2 -MG/Crの生後1ヶ月から生後6ヶ月への変動。スクリーントーンはコントロールのM±1SDの範囲を示す。

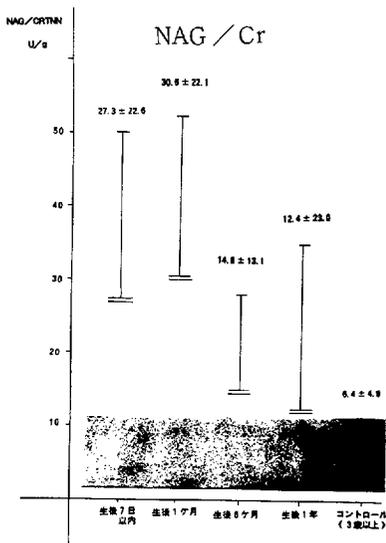


図4. 各月齢に応じた尿中NAG/CrのM±1SD。図中の(±)は平均, (≡)は+1SDの範囲のみ示す。スクリーントーンはコントロールのM±1SDの範囲を示す。

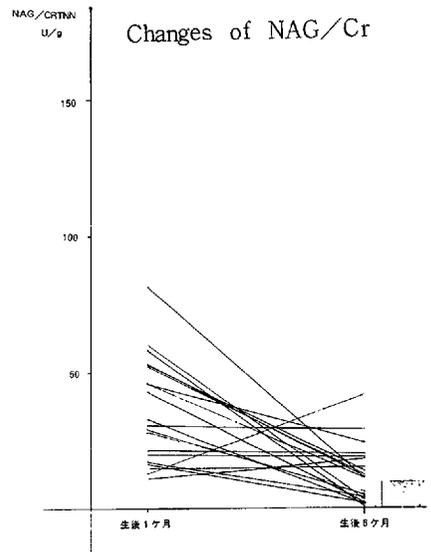


図6. 同一症例における尿中NAG/Crの生後1ヶ月から生後6ヶ月への変動。スクリーントーンはコントロールのM±1SDの範囲を示す。



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



私共は新生児・乳児期のできるだけ早期に先天性腎尿路疾患をスクリーニングする目的で、正常新生児、乳児を対象とし、尿中 2-microglobulin(2-MG),N-acetylglucosaminidase(NAG)を測定したところ、2-MG、2-MG/Cr,NAG,NAG/Cr の正常範囲は、従来報告の正常成人・小児のそれらとは大きく異なり、これらの時期の正常値設定はきわめて重要であることが確認された。