

# 神経因性膀胱における尿中微量アルブミンの意義

## 小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 幼児検尿システムの確立とその意義について

山下文雄<sup>1)</sup>、伊藤雄平<sup>1)</sup>、福嶋圭子<sup>1)</sup>、橋本武夫<sup>2)</sup>

神経因性膀胱児において尿中微量アルブミンを測定し、腎尿路奇形のスクリーニングとしての有用性を検討した。それによると、尿中微量アルブミンは尿路感染症罹患時に著明に増加した。同時に尿中NAGも排泄が増加し、対象児では尿路感染症時に尿細管障害とともに糸球体障害も引き起こしている可能性が示唆された。しかし、スクリーニングの方法としての尿中微量アルブミン検査用薬錠は感受度が100%と高く、見落とし率は0%であったが、特異性が47%と低く、今後検討する必要を認めた。

### 尿中微量アルブミン、神経因性膀胱

【はじめに】幼児検尿の全国実態調査によると、現在すでに全国の大部分の自治体で幼児検尿が行われている。しかし、スクリーニングの標的疾患は、従来の学校検尿において、血尿、蛋白尿によって発見される糸球体腎炎などの他に、先天性の腎尿路奇形や水腎症、逆流性腎症などの早期発見が重要性をもっている。しかし、それらの疾患への認識が深まるとともに、試験紙法などによる一般検尿では異常をみとめず、見逃される可能性のあることが明らかになった。そこで、新しいアプローチとして超音波診断と、尿中の指標となるような新しい物質が検討されている。尿中排泄物質としては $\beta_2$ マイクログロブリン、NAG (N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase)などが、すでに尿細管障害の臨床診断に応用されている。そこで今回我々は、神経因性膀胱児にたいし、尿中排泄物質のひとつとして尿中微量アルブミンの検討を行ったので報告する。さらに、スクリーニングに応用するため、迅速診断が可能な、尿中微量アルブミン検査用薬錠(マイクロブミンテスト; エームス社)の検討も行った。

【研究方法】髄膜瘤や鎖肛の手術後で、神経因性膀胱を来した児18名を対象とした。男児

8名、女児10名で年齢は4~12才であった。18名のうち9名に排泄性膀胱造影を行い、膀胱尿管逆流現象を認めたものは3名であった。尿は随時尿を用い、微量アルブミン、NAG、クレアチニンを測定した。尿中微量アルブミンはradio-immunoassay (RIA)で、尿中NAGは比色法で測定し、尿中クレアチニンで補正した値を用いた。

### 【結果】

#### 1. 症例 (図1)

3才女児。髄膜瘤のため新生児期に手術を行った。3才の現在、血清クレアチニンは正常、膀胱尿管逆流現象、水腎症を認めない。6月にモルガネラとE.coliによる、また、7月にも緑膿菌による尿路感染症をひきおこした。その時期の尿中微量アルブミンは最高1200 mg/g.crまで上昇し、非感染時の4~6 mg/g.crに比較し、明らかな高値であった。同時期に尿中NAGも非感染時の約10倍に上昇した。

#### 2. 尿中微量アルブミンと白血球・NAGの関連

前述した症例の検討から、尿路感染症を併発した場合に尿中微量アルブミンが高値であったことから、尿中微量アルブミンと尿中白

1) 久留米大学小児科, 2) 聖マリア病院新生児科

Fumio Yamashita<sup>1)</sup>, Yuhei Ito<sup>1)</sup>, Keiko Fukushima<sup>1)</sup>, Takeo Hashimoto<sup>2)</sup>

1) Department of Pediatrics and Child Health Kurume University, School of Medicine,

2) Department of Neonatology, St. Mary Hospital,

血球の関連を検討した(図2)。尿中白血球が正常範囲内の場合には $35.7 \pm 76.6 \text{ mg/g. cr}$  (mean  $\pm$  SD)、白血球が中等度出現群(<50/H P F)では $130.7 \pm 203.6 \text{ mg/g. cr}$ 、多数出現では $361.3 \pm 493.0 \text{ mg/g. cr}$ であった。統計学的には正常範囲内の場合と多数出現群の間には有意差( $p < 0.01$ )を認めたが、正常範囲内と中等度出現群、中等度と多数出現群の間には有意差を認めなかった。

尿中白血球と尿細管の逸脱酵素であり、尿細管障害の指標である、尿中NAGを同じように、尿中白血球の有無で検討した。その結果は図3のごとくで、尿中微量アルブミンと同様の傾向であった。すなわち、尿中白血球多数群は正常範囲群に比較して有意にNAG排泄が多かった。しかし、正常群と中等度群、中等度と多数出現群の間には有意差を認めなかった。

尿中微量アルブミンとNAGの関係は $r = 0.894$  ( $p < 0.0001$ )と非常に高度の相関を認めた(図4)。特に両者が高濃度の時、すなわち尿路感染症罹患時には両者の相関は著明であった。

### 3. ミクロブミンテスト

ミクロブミンテストは(-), (+), (++)の3段階の判定ができる。そこでRIA測定値を3段階に分けて検討した(図5)。ミクロブミンテスト(-)では、尿中微量アルブミン濃度は $12.2 \pm 10.3 \text{ mg/g. cr}$ 、(+)では $22.2 \pm 27.4 \text{ mg/g. cr}$ 、(++)では $409.2 \pm 383.7 \text{ mg/g. cr}$ で、(-)と(++)の間には高度の有意差を認めた( $p < 0.005$ )。しかし、(-)と(+), (+)と(++)の間には有意差を認めなかった。

RIAで $20 \mu\text{g/ml}$ 、ミクロブミンテストで(+)以上を陽性とした場合の統計学的検討は表1のごとく敏感度、陰性結果の予測率はともに100%と高く、見落とし率も0%であった。しかし特異性は47%、陽性結果の予測率52%と低かった。

【考察】現在行われている3才児検尿をはじ

めとする幼児検尿は、スクリーニングで発見すべき標的疾患が従来の学校検尿で発見されたような血尿、蛋白尿によって発見される腎炎だけでなく、先天性腎尿路奇形や逆流性腎症などの疾患の早期発見が問題となる。しかし、それらの疾患は、従来の試験紙法による一般検尿では、異常尿所見として発見されることがほとんどない事が明らかになっている。そこで、それらの標的疾患の早期発見に有効な尿中物質の発見が重要となる。従来、腎障害の指標としては、尿細管からの逸脱酵素であるNAGや、尿細管性蛋白尿としての $\beta_2$ マクログロブリンなどが臨床的に使用されてきた。しかし、いずれも尿細管障害の指標であり、さらにその信頼性や臨床的意義については問題点も含んでいる。最近、尿中微量アルブミン測定の有用性が検討され、特に糖尿病性腎症の早期発見に有用と言われ、臨床でも使用されている。

今回の検討では、尿路感染症時に尿中微量アルブミン、NAGとも上昇し、神経因性膀胱児では、非感染時に明らかな膀胱逆流現象が認められなくても、尿路感染を引き起こした場合、尿細管障害のみでなく糸球体障害も起こしている可能性が示唆された。

尿中微量アルブミンによるスクリーニングの方法として、尿中微量アルブミン検査用薬錠(ミクロブミンテスト; エームス社)を使用した。その結果、疑陽性が多く、疑陰性が少ない結果であり、スクリーニングには使用できる可能性はある。しかし、特異性が低く、また、RIAで測定した値はミクロブミンテスト(-)と(+)の間に有意差を認めなかった点など、コストや実施時間を含め、今後さらに改良する必要を認めた。

図1

I. K. (3才女児)

		6/6	6/20	7/4	7/18	8/1
マイクロアルブミン(mg/g.cr)		67	4	105	1200	6
ミクロブミンテスト		(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
試験紙法		(-)	(-)	(+)	(+)	(-)
NAG	(U/g.cr)	0.11	1.29	0.57	12.9	0.40
WBC	(/HPF)	70	1	多数	多数	25
尿培養		モルガネラ $10^7$ E.coli $10^7$	ND	緑膿菌 $10^7$	緑膿菌 $10^7$	ND

図2

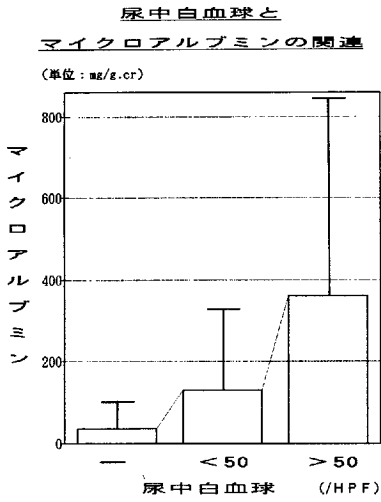


図3

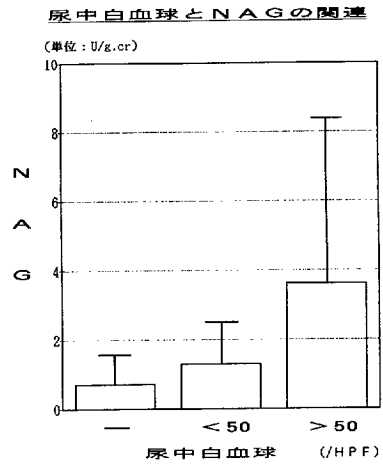


図4

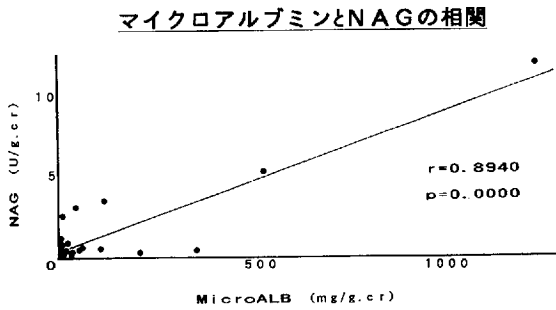
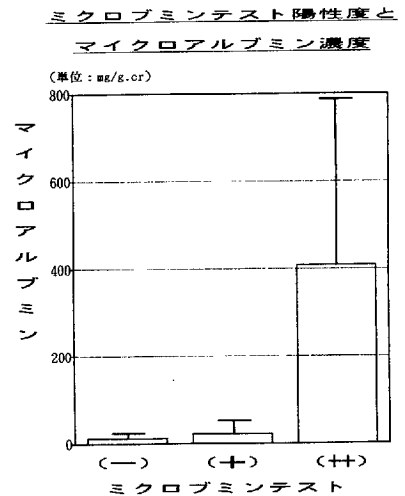


図5





## 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



神経因性膀胱児において尿中微量アルブミンを測定し、腎尿路奇形のスクリーニングとしての有用性を検討した。それによると、尿中微量アルブミンは尿路感染症罹患時に著明に増加した。同時に尿中 NAG も排泄が増加し、対象児では尿路感染症時に尿細管障害とともに糸球体障害も引き起こしている可能性が示唆された。しかし、スクリーニングの方法としての尿中微量アルブミン検査用薬錠は敏感度が100%と高く、見落とし率は0%であったが、特異性が47%と低く、今後検討する必要を認めた。