

# 新生児検尿システムの試み (尿中NAG, $\beta_2$ -microglobulin, $\alpha_1$ -microglobulin の測定による腎尿路系疾患の早期発見の試み)

## 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関する研究

藤原芳人<sup>1)</sup>, 倉田 満<sup>2)</sup>, 金子浩司<sup>2)</sup>, 五十嵐すみ子<sup>2)</sup>

検尿システムにおいて学校検尿, 3才児検尿の成果は大きい。今一つ先天性の疾患の発見率は予想より低い。本研究では新生児に負担の無い検査として尿中の酵素NAG, 尿中の $\beta_2$ -microglobulin( $\alpha_1$ -MG), の測定も実施した。正常範囲は尿中NAGはindexで9.7-76.0, 尿中 $\beta_2$ -MGは113-6998  $\mu\text{g}/\text{l}$ ,  $\alpha_1$ -MGは1.3-17.9  $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。今後はこのシステムで異常を指摘された症例の事後の検査の結果とその後の追跡調査を検討したい。

新生児検尿, 尿中NAG, 尿中 $\beta_2$ -microglobulin, 尿中 $\alpha_1$ -microglobulin

〔序言〕腎尿路系疾患の早期発見において学校検尿の成果は大きい。腎疾患の発見時に既に腎不全に陥っている症例や現行の検尿システムでは看過されてしまう症例も少なからず報告されている。<sup>1)2)3)</sup> さらに3才児検尿はその標的疾患である先天性の腎尿路系疾患の発見率が予想に反して低い。そのため検尿の内容の再考とさらに低年齢での検査の必要性が問われている。全てのこどもを対象とするためにはたとえば妊婦の検診時の腎エコー, 新生児期の入院中, 乳児期の育児相談などが考えられる。本研究では新生児期の標的疾患の性質を踏まえての検査システムを試案した。すなわち腎尿路系疾患, 奇形などにおいては合併症としての尿路感染症の検索よりも尿中NAG, 尿中 $\beta_2$ -MG, 尿中 $\alpha_1$ -MGそして腎エコーなどが有力と考えられる。<sup>4)~11)</sup> さらに本システムの条件として経済性も考慮し, 検査の精度管理, 被検体の安定性, 新生児に負担のない検査ということから, とりあえずは尿中NAG( $\beta_2$ -MG,  $\alpha_1$ -MG)を開始した。

〔方法〕本研究の意義を説明してスタッフの了解を得た。親への検査の意義の説明をするため案内書を入院時に渡して検査の同意を得た。採尿の方法はパック(男子用と女子用)で行い, 試験紙法で即時に検査の出来る場合(休日や深

夜以外)はネフロスチックスーLでクリニテック-200により測定した。試験紙法の判定基準は表1の如くである。尿1ccをマイクロピペット

表1 尿の異常の基準

pH > 9	白血球・+以上
蛋白・±以上	亜硝酸・+以上
潜血・±以上	

(Eppendorph社)に入れ, 凍結保存した。尿の運搬は週1回フリーザーにて予防医学協会へ搬送した。測定の方法は尿NAGはm-cresolsulfon-phtaleinyl-N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminide(MCP-NAG)を基質としたNAGテスト(塩野義)で実施した。 $\beta_2$ -MG, と $\alpha_1$ -MGはLIA法(ラテックス免疫比濁法)で実施した。

対象は表2の如くの条件で選出した。

表2 検査対象除外項目

在胎週数 < 36 W
体重 < 2500 g
胎児の感染症
母体の感染症
母体の薬物
黄疸 > 20.5 mg/dl
新生児への薬物
P D A
R D S

1) 横浜市立港湾病院 横浜市立大学医学部小児科学教室 小児科

2) 神奈川県予防医学協会 臨床検査部

このほか前述の試験紙法での結果で異常の無いものとした。とくに尿NAGは分娩の負荷の影響を受けやすいのでNAGの測定に至適な採尿日の決定するため最初の15名については生後連日で採尿し検査した。後述のように退院の前日の出生後5日目に採尿することに決定した。そして100例を目標にして尿中NAG  $\beta$ 2-MG,  $\alpha$ 1-MGの正常値の決定をした。

正常値を外れた乳児の親へ連絡して詳細な説明したりえて腎エコー, 尿中NAGや $\beta$ 2-micro. の再測定などを実施している。

〔成績〕出生後の尿NAG(index)の変動をみたが退院予定日を考慮して第5日に決定した。前述の条件(表2)と尿試験紙の検査結果により除外した結果, 当初15名の予定が9名となった。尿中NAG,  $\beta$ 2-MG,  $\alpha$ 1-MGの測定はこれまでに137名に行ったが表2の条件にはずれたものや尿試験紙で異常を示したものを除いて101名にて評価した。ほぼ全員の尿採取が可能であった。表3に尿中NAGの出生後の変動を示す。尿中NAG,  $\beta$ 2-MG,  $\alpha$ 1-MGの平均値, 標準偏差そして正常範囲は表4の如くであった。表5はNAGのヒストグラムであるが, 対数変換により正規分布をとった。 $\beta$ 2-MGも $\alpha$ 1-MGも同様であった。

異常値を示した症例はNAGが101名中3名,  $\beta$ 2-MGが2名,  $\alpha$ 1-MGが4名であった。現在事後の措置としてそのうち6名にて腎エコーなどの検査を実施して経過をみているが1名に腎盂拡大を認めたのみである。その他については受診勧奨中である。

〔考察〕各測定結果より正常範囲が決定されたが今後はこのデータから陽性者の事後の検査と追跡調査により新生児における本検尿システムの意義が確かめられよう。事後の検査のなかで腎エコーはリスクの少ない点とくにすぐれているが, 可能であれば新生児検尿の最初に導入することが望まれる。

〔結論〕新生児での検尿はシステム化までの一定の努力は必要であるが適正に実施可能である。

表3 尿中NAGの変動

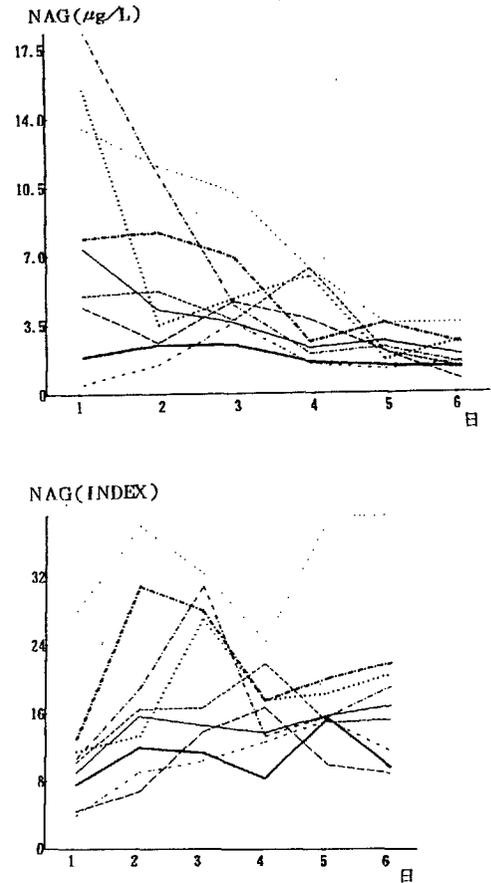


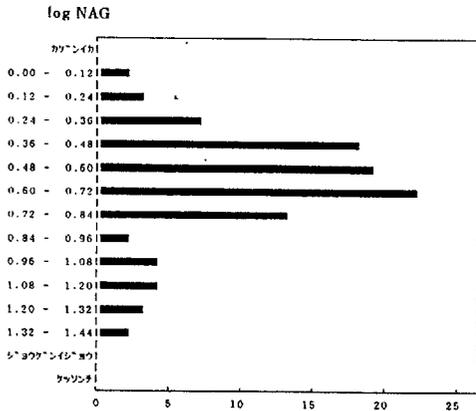
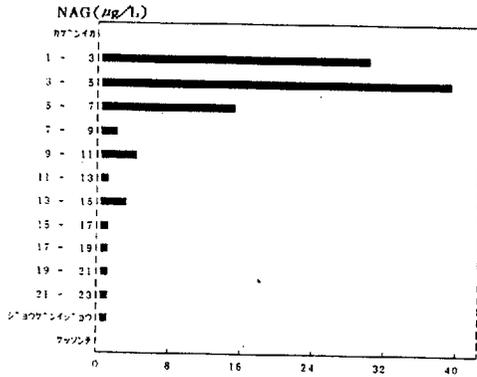
表4 健常新生児の尿中NAG,  $\beta$ 2-MG,  $\alpha$ 1-MGの測定値

(n=101)

	平均値	標準偏差	正常範囲*
尿中NAG index	31.16	17.97	9.7~76.0
尿中 $\beta$ 2-microglobulin	1426	1436	113~6998
尿中 $\alpha$ 1-microglobulin	6.19	5.26	1.3~17.9

\* それぞれの値の常用対数変換による

表5 新生児尿NAGヒストグラム



健康な新生児(生後5日)の尿中NAG,  $\beta$  2-MG,  $\alpha$  1-MGの正常範囲を報告した。また事後措置として腎エコーや腎精密検査の実施を腎専門医に委ねることで事後管理はむしろ徹底出来るものと考えられる。

今後の課題として試験紙法陽性者の取り扱いの決定すること, 尿中NAG,  $\beta$  2-MG,  $\alpha$  1-MGの異常値の症例の事後の検査, とくに腎エコー検査その他の成績により尿中酵素, 低分子蛋白の測定の意義を明確にしこれらの検査項目により本格的に新生児の検尿システムが普及できるか検討する必要がある。

〔参考文献〕

1. 与儀実之 学校検尿で尿糖を契機としてみつかった慢性腎不全の一例 腎 9:34~36, 1986
2. 藤原芳人 検尿と原発性糸球体疾患(検尿時既に腎不全を呈した症例)臨床透析 投稿中
3. 矢野直裕ほか 学校検尿陰性にもかかわらず, 急速に腎機能不全に陥った女兒の一例 腎炎症例研究 p. 53-58, 1988
4. Langhendries, J.P., et al Normal values for urinary N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase excretion in pre-term and term babies. Arch. Dis. Child. 62;483-486, 1987
5. Watanabe. K et al Reliability of urinary NAG as an indicator of renal tubular damage in neonates Biol Neonate 52;16-21, 1987
6. Houser, M The effects of age and urine concentration on Iysozyme and NAG content in urine. Ann Clin Biochem 23;297-302, 1986
7. 五十嵐すみ子 ほか 学校検尿における尿中NAG活性測定の有用性の検討 臨床検査機器・試薬 8:1195~1204, 1985
8. 伊藤喜久  $\alpha$  1-マイクログロブリン 臨床検査 32;863~867, 1988
9. 戸村成男 芝 紀代子 尿蛋白および尿中酵素 日本臨床 46;1348~1353, 1988
10. 伊藤喜久 高木皇輝 ヒト $\alpha$  1マイクログロブリン 臨床病理 31;468~473, 1983
11. 松井 晶ほか 超音波検査による新生児腎・尿路異常のスクリーニング 昭和62年度厚生省心身障害研究報告書 p. 249-252



## 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



検尿システムにおいて学校検尿,3才児検尿の成果は大きいですが今一つ先天性の疾患の発見率は予想より低い。本研究では新生児に負担の無い検査として尿中の酵素 NAG,尿中の 2-microglobulin( 1-MG),の測定も実施した。正常範囲は尿中 NAG は index で 9.7-76.0,尿中 2-MG は 113-6998  $\mu\text{g}/1$ , 1-MG は 1.3-17.9  $\mu\text{g}/1$  であった。今後はこのシステムで異常を指摘された症例の事後の検査の結果とその後の追跡調査を検討したい。