

小児期腎・尿路疾患の腎機能評価

—各種尿中成分分析の意義—

小児腎疾患の進行阻止に関する研究

逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

瀧 正史

小児期発症の腎尿路疾患患者を、片側性・両側性の区別、さらに腎形態異常の有無により6群に分類し、正常対照群及び各群間におけるスポット尿中各種成分濃度比を比較検討した。片側性・両側性ともにVURのみで腎形態異常を認めない群では種々の検査値は正常範囲内を示した。しかし、腎形態異常合併群では、その障害の重症度に相関して異常高値を呈した。スポット尿を用いた簡易な腎機能評価法は、腎障害の早期発見より、その障害度を知る検査として有用であると思われた。

膀胱尿管逆流現象、尿路感染症、尿中成分分析

【序言】

小児期発症の腎・尿路異常患者の腎機能は、慢性に経過する腎炎と異なり、糸球体機能より尿細管機能障害が先行するものと推察されている。しかし、先天性の腎形態異常を合併する症例も少なくないため、早期より糸球体障害の所見を認めるものも存在する。また、膀胱尿管逆流現象(VUR)合併例では、長期経過の中で逆流腎症(RN)といわれる不可逆性腎障害を来すことも知られている。こうした症例においては、血清学的検査で異常値を呈した時には、すでに腎病変は進行性で回復の見込みがないのが実情である。そこで、尿中に排泄される各種成分の分析が、腎機能障害の早期診断と障害程度の把握に有用であるかにつき検討した。

【対象及び方法】

対象は、先天性の低形成腎・水腎症などの腎形態異常をもつ患者及びVURの合併を含めた尿路感染症患者186例である。これらを1)片側性VUR群で腎形態異常を合併していない者36例(UN群)、2)片側性VUR群で、癥痕形成・腎形態異常を合併した24症例(Ur群)、3)片側性水腎症症例群22例(UO群)、4)両側性腎異常群では、VURを認めるが腎形態異常のない者52例(BN群)

5)両側性VURが重度のために水腎症を呈したり、単発性の癥痕形成をもつ軽度の腎形態異常を認める者27例(Br群)、6)両側性VURが高度で腎形態の変形が著しいか、低・異形成腎の合併など中等度以上の腎形態異常群23例(BR群)の6群に分類し各群間での比較検討を行った。

また、正常児48例の対照群(NL群)との間でも同時に比較検討した。

検査項目は、尿中のクレアチニン(Cr)と、各種電解質(Na, K, Ca, P)・尿酸(Ua)・グルコース(Gl)・NAG・ β 2MG(BMG)・微量アルブミン(Alb)と浸透圧(Osm)である。検体は、スポット尿の一部を用いCr濃度比で表し比較検討した。

【成績】

対照群の正常上限値は、Na/Cr;2.28, k/Cr;1.14, Gl/Cr;0.21, Ca/Cr;0.22, P/Cr;1.86, NAG/Cr;6.0, BMG/Cr;345, Alb/Cr;30.0であった。

まず尿中電解質成分の比較において、Naの絶対値ではBR群を除き各群間で差はなかったが、Cr比で表すと6群すべてが対照群より有意に高値であった。しかし、各群間では差は認めなかった。また、K/CrもUN・BN群を除いた4群で有意に対照群より高値を示したが、疾患群ではBNとBR群間でのみ有意差がみられた。

重井医学研究所附属病院小児科

Masafumi Taki

Shigei Medical Research Hospital

Ca/Crはすべての群間で有意の差はなかった。P/CrはUN、BN群で対照群及びBR群に比し低値を示したが、一定した傾向は認められなかった。

次に、GI・Ua・NAG・BMG・Alb・Osmの比較を表1に示した。GIは対照群及びBRを除く5群間で差はなかったが、BR群では明らかに他の群に比して有意に高値であった。NAG・BMG・Albの3者は、いずれもすべての疾患群が対照群に比較して高値を呈し、しかも両側性の腎形態異常を合併した群(Br, BR)で、より高値であった。個々の症例でみると腎形態異常が高度の例ほど著明な高値を示し、尿細管及び糸球体ともに強い障害を呈していた。

尿Osmは、両側性の腎形態異常合併のBR群のみが、スポット尿においても明らかに低張尿を示していた。

NAG、BMG、Albについて、その個々の症例の値の分布を示したのが図1～3である。NAG/Cr比は、UN、UO、BN群の大多数例は6.0u/g.Cr以下の範囲にあったが、腎形態異常を合併したUr、Br、BR群では高値を示す症例の頻度が増加し、特にBR群は全例に著明な異常高値を認めた。BMG/Cr比の分布も、NAG/Crとほぼ同様の傾向を示したが、より幅広い範囲の値を呈した。

Alb/Crの分布も前2者と同様で、腎形態が正常の群では正常範囲以内の値を呈し、腎形態が明らかな群で異常高値を示す症例数が増加していた。

以上の検査値間相互の関係をみたのが、表2である。NAG/CrとBMG/Crとの間には、 $r=0.378$ と必ずしも良好ではないが、有意な相関関係が得られた。NAG/CrとAlb/Cr及びGI/Crとの間には、各々 $r=0.443$ 、 0.524 と比較的良好な関係が認められた。

各群間での値に有意差が認められた項目について、その平均値と2SD以上の異常者率を表3に示した。片側性・両側性を問わず、腎形態異常を合併しない群での異常者出現の頻度は低く、腎形態異常合併群では、片側性より両側性の群でより多数の異常者を認めた。

【考察】

小児期にみられる腎尿路疾患の中で、先天性の低形成腎・水腎症、他の腎・尿路異常に伴う腎機能障害が、慢性腎不全の主要原因の一つとして近年特に注目されている。また、VUR患者においては、腎臓の癒痕化を伴う不可逆性の糸球体障害、すなわち逆流性腎症(RN)を来すことから、その発症・進行を防止することが小児科領域での重要な課題となっている。

尿中の種々の成分分析が、腎機能障害の評価と経過観察の指標として有効であるかにつき、特に尿中酵素のNAG、尿細管性蛋白のBMG、糸球体性蛋白のAlb測定を中心とした検討を以前に行ったり。その結果、Albは腎癒痕の存在する多数の症例で高値を示したが、明らかな癒痕が認められた例でも正常範囲以内の値を呈したことから、その早期診断には役立たないものと考えられた。この成績は、坂井ら²⁾と同様の結果を示すものであった。また、尿細管障害の指標としてのNAG、BMGにおいては、Albよりも癒痕が存在しない例で早期に異常高値を呈する例が多数認められるなど、腎組織障害をより早期に知る指標と思われたが、癒痕存在例でも正常範囲の値を呈するものもあり、必ずしも明確に区別できるものではなかった。また、VURの程度でも差は明らかでなかった。

腎尿路形態異常は、腎炎性疾患とは異なり、その障害が腎臓の片側の場合と両側性のことがある。また、その形態異常も腎盂造影・超音波検査で、明らかな変化を認める例とそうでないものが存在する。そこで今回は、そうした要因を考慮し、腎形態異常を6群に細分化して尿中成分分析の腎機能評価への有用性について比較検討したものである。

片側・両側性を問わず、腎形態異常のない群では、すべての検査項目で対照群に比し、異常高値を示す症例は極めて少なかった。しかし、腎形態の異常の程度に相関して、NAG、BMG、Alb値の平均値はより高値を呈し、両側性の群で顕著であった。ただし、3検査ともに腎形態異常が存在してはじめて異常高値を示す

など、前回での検討と同様に癭痕化の有無の早期診断には役立たないものと考えられた。

しかし一方では、腎障害の部位が片側性か両側性であるかを区別し、さらにはそれぞれの群での腎形態異常の存在の有無を合わせ評価することにより、スポット尿にても腎障害の存在とその重症度を把握することが可能であることも確認された。今後は、明らかな腎形態及び腎機能障害が固定しない以前の段階での早期診断法の開発が望まれる。また、今回のスポット尿を用いての簡易な方法も、経時的な観察をすることで有用な検査法の一つになり得るものと考えられ、さらに症例数を増やすと共に、定期的な測定を行ない検討中である。今後は、年令的要因の関与、手術前後の変動についての検討も要しよう。

【結論】

小児期発症の腎尿路疾患患者を対象とし、1回尿中の各種電解質・溶質・酵素・蛋白を測定することにより、どの程度腎機能評価が可能であるか、あるいは腎障害の早期診断に有用であるか腎尿路異常者を6群に分類し比較検討した。その結果、1)片側性VURでは腎形態異常を合併した症例のみで検査値が高値を呈する頻度が高かったが、VURのみの症例の大多数は正常範囲以内を示した。2)両側性VUR症例でも、腎

形態正常群では正常範囲のものがほとんどあったが、腎形態異常合併例では、異常高値を呈する頻度が高く、特に中等度以上の腎形態異常を認めた群では、NAGを代表とする尿中酵素活性値、BMGを代表とする尿細管性蛋白尿、及び糸球体性蛋白としての微量アルブミン濃度が高値を呈した。中でも、BR群は3検査ともに全例異常高値を示した。さらに、尿中GIの排泄増加を認めるとともに、尿濃縮力の低下が顕著であった。3)腎尿路疾患における腎機能評価においては、スポット尿による簡易な評価法は、その障害の早期診断には必ずしも有用ではなかったが、VURに加え腎形態異常を合併した群では腎障害の程度を評価することが可能と考えられた。しかし、さらに分腎別に評価可能な検査法を用いることにより、詳細な腎障害の程度を把握する必要があるものと思われた。

【参考文献】

- 1)瀧 正史、有元 克彦、青山 興司ら;膀胱尿管逆流現象を伴った尿路感染症例における腎障害の早期診断法について。22回日本小児腎臓病学会、抄録集、1986年。
- 2)坂井 清英、近田龍一郎、折笠 精一ら;小児先天性水腎症における尿中微量albuminの臨床的意義。32回日本腎臓学会総会、抄録集、1989年

Abstract

The Evaluation of Renal Function in Children with Urinary Tract Abnormalities

- Clinical significance of the chemical analysis in spot urine specimen -

We investigated the clinical usefulness of chemical analysis in spot urine. The groups were divided into 6 groups according to the unilateral or bilateral VUR, and/or renal morphological abnormalities. The results suggested that the only groups with renal abnormalities in both unilateral and bilateral VUR showed the abnormal high levels of various laboratory data (NAG/Cr, BMG/Cr, Alb/Cr etc), and those values were related to the severity of the renal morphological changes. However, those laboratory tests were not valuable to detect the early renal functional disorders prior to the appearance of renal scar formation.

Shigei Medical Research Hospital

表1 各群間の尿中成分濃度（平均値）の比較

	GlCr	UA/Cr	NAG/Cr	BMG	BMG/Cr	Alb	Alb/Cr	Osm
N L(48)	0.13	0.50	3.4	127	147.5	1.33	15.0	764
U N(36)	0.12#	0.72*	3.4#	126#	152.2#	1.27#	16.9#	719#
U r (24)	0.14#	0.91*	4.9*#	117#	409.9#	1.76#	47.9*#	667#
U O(24)	0.13#	0.85*	4.4*#	137#	277.0#	1.23#	19.5#	695#
B N(52)	0.11#	0.70*	3.8#	145#	170.1#	1.13#	13.5#	748#
B r (27)	0.15#	0.74*	6.8*#	248#	535.4*#	2.39#	46.3*#	680#
B R(23)	0.42*	0.81*	16.6*	6169*	33007.9*	15.77*#	668.0*#	263*

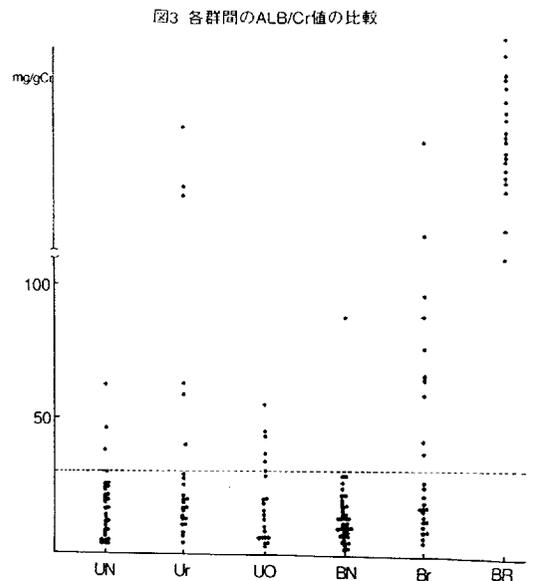
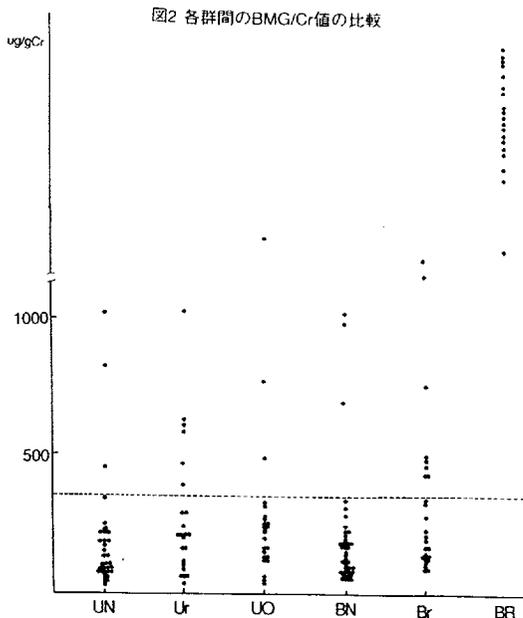
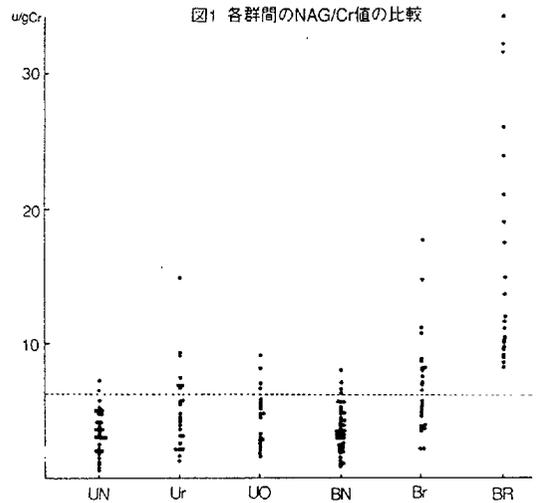
*NLとの間に有意差あり、#BRとの間に有意差あり

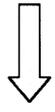
表2 各種尿中成分Cr濃度比間の相関関係（186症例）

	r	p
NAG/Cr & BMG/Cr	0.378	<0.01
NAG/Cr & Alb/Cr	0.443	<0.01
NAG/Cr & Gl/Cr	0.524	<0.01
BMG/Cr & Alb/Cr	0.459	<0.01
BMG/Cr & Gl/Cr	0.283	<0.01
Na/Cr & Ca/Cr	0.336	<0.01

表3 各群間における尿中成分濃度の異常者出現頻度の比較

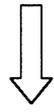
	NAG/Cr (>6.0u/gCr)	BMG/Cr (>345 μg/gCr)	Alb/Cr (>15mg/gCr)
U N	5.6%	8.3%	5.6%
B N	9.6	7.7	1.9
U O	16.7	12.5	20.8
U r	25.0	29.2	25.0
B r	51.9	33.3	33.3
B R	100.0	100.0	100.0





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



小児期発症の腎尿路疾患患者を、片側性・両側性の区別、さらに腎形態異常の有無により6群に分類し、正常対照群及び各群間におけるスポット尿中各種成分濃度比を比較検討した。片側性・両側性ともにVURのみで腎形態異常を認めない群では種々の検査値は正常範囲内を示した。しかし、腎形態異常合併群では、その障害の重症度に相関して異常高値を呈した。スポット尿を用いた簡易な腎機能評価法は、腎障害の早期発見より、その障害度を知る検査として有用であると思われた。