

3歳児の腎・尿路系疾患のスクリーニングの方法に関する研究

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

村上俊雄, 川上初美

山口県宇部保健所での3歳児健診(平成元年4月から平成2年3月まで)の際に、腎・尿路系疾患の早期発見のために、計1,725名の児に問診、試験紙による検尿、超音波検査、尿 β_2 -ミクログロブリンの測定を行った。計11名の異常者を発見したが、種々の検査項目のうちで予測値が5%をこえたものは、1) 尿路感染症の既往、2) 試験紙法の蛋白、3) 超音波検査、4) 尿 β_2 -ミクログロブリンの測定の四つだった。膀胱尿管逆流現象の発見はスクリーニングの大きな課題である。

腎・尿路系疾患のスクリーニング, 3歳児

尿蛋白, 潜血, 糖を検査項目とする尿試験紙法は、我が国の学校検尿に採用され、児童、生徒の尿異常の頻度を明らかにした。尿異常発見後の精密検査により、主として糸球体性疾患の頻度も明らかにされてきた。さらに、無症状の児に早期から治療を行うことができるようになり、多大の成果を挙げている。^{1~3)} 3歳児に対しても、3歳児健診の際に検尿が行われている。津末らの報告⁴⁾によると、その方法は試験紙法で、検査項目として蛋白はすべての自治体が採用している。しかし、他の項目(例えば、潜血, 糖, 白血球, 亜硝酸, 比重等)については、自治体によってまちまちである。3歳児では年長児に比し、糸球体性疾患の頻度は著しく低い。一方、腎・尿路系の解剖学的異常(例えば、腎低形成, 腎異形成, 水腎症, 膀胱尿管逆流現象等)やその結果としての腎不全がスクリーニング上、重要な疾患であるが、これらの疾患では蛋白尿をみることは稀れである。このような点を考えると、尿蛋白のみのスクリーニングではその効果に疑問が生じる。解剖学的異常を伴う腎・尿路系疾患はしばしば尿路感染症を合併し、また腎不全では尿濃縮力の低下がみられる。従って、試験紙法に白血球, 亜硝酸, 比重を取り入れることが考慮される。これにより

効率よく腎・尿路系疾患の発見率を上げることができるかが第一の課題である。第二の課題は形態的観点からの超音波検査の導入であり、第三の課題は腎不全や尿細管性疾患の発見をねらった尿 β_2 -ミクログロブリンの測定の導入である。第四の課題は有用な問診事項は何かである。

研究方法 山口県宇部保健所で行ったスクリーニングの方法と平成元年4月から平成2年2月までの1,536名については平成元年度の報告書に記述した。本稿では平成元年4月から平成2年3月までの1,725名について記述し、宇部保健所で行ったスクリーニングの最終報告とする。また昭和63年から平成3年1月までの3年1カ月間に山口大学小児科で経験した膀胱尿管逆流現象15名について、スクリーニングの観点から検討したので、合わせ報告する。

結果 宇部保健所でスクリーニングした計1,725名についての成績を表1~3に示す。

問診の「今までに特別な病気をしたことがありますか」に対しては、1名(Fallot 四徴症と右腎欠損で慢性腎不全)を除き、腎・尿路系と関連のある疾患はなかった(表には示していない)。「今までに尿検査を受けたことがあり

山口大学医学部小児科

Toshio Murakami, Hatsumi Kawakami

Department of Pediatrics, Yamaguchi University School of Medicine

ますか」の問いには340名(19.7%)が「あり」と答え、そのうちの21名(全体の1.2%)に尿路感染症の既往のあることが分かった。頻回の発熱についての問いには202名(11.7%)が「ある」と答え、そのうちの6名(全体の0.3%)に尿路感染症の既往があった。しかし、頻回再発性ではなかった。尿線の勢いについての問いに「弱い」と答えたものはなかった(表には示していない)。

試験紙法については、尿蛋白の陽性率に2種類の試験紙間で著しい差(0.1%対2.7%)があった。これは試験紙の感度の差と判定法の違いによるものであろう。尿比重は1.005の低張のものが30名(2.0%)、1.010の等張のものが125名(8.5%)だった。白血球は43名(2.9%)が陽性だったが、このうち40名が女子で陽性率に著しい性差があった。亜硝酸は17名(1.2%)が陽性だったが、このうち白血球が陽性だったのは、1名のみだった。潜血反応は4名(0.3%)が陽性だった。

超音波検査では10名(0.6%)に異常があった。個々の症例は表2に示している。10名のうち5名は軽度の水腎症(中心部エコーの軽度の拡大)としたが、この病的意義については膀胱尿管逆流現象とのからみもあって議論のあるところである。症例2の尿路感染症の既往は1回のみだった。

尿 β_2 -ミクログロブリンについては、1,699の全例を測定した後、統計処理をし、幾何平均と幾何標準偏差を求め、+2幾何標準偏差に相当する濃度を正常上限値とした。男子のそれは $596\mu\text{g}/\ell$ で、女子のそれは $616\mu\text{g}/\ell$ だった。計24名(男子13名、女子11名)が正常上限値をこえていた。そのうち、蛋白尿のあった2名(症例9と11)を除く20名に再検査を行うことができたが、1名(男子)が $1,300\mu\text{g}/\ell$ で再度上限値をこえた。しかし、その後の検査では異常なかった。症例9と11は+3幾何標準偏差に相当する濃度をこえていた。

表3は各検査項目の成績の関係を示したものである

検査項目のうちで予測値が5%をこえたものは、1) 尿路感染症の既往、2) 試験紙法の蛋白、3) 超音波検査、4) 尿 β_2 -ミクログロブリンの測定の四つだった(表1)。

次に、表4に山口大学小児科で経験した膀胱尿管逆流現象15名について、スクリーニングに超音波検査と尿 β_2 -ミクログロブリンの測定が導入された場合の発見の可能性を示した。

考察 今回の研究で、3歳児の腎・尿路系疾患のスクリーニング方法として、予測値の面から考えると、問診では尿路感染症の既往、尿試験紙法では蛋白、そして超音波検査と尿 β_2 -ミクログロブリンの測定がよいといえる。平成元年度の報告書でも述べたが、問診や試験紙法でリスクの高いものを選び出して、彼らにのみ超音波検査と尿 β_2 -ミクログロブリンの測定を行うというのは適切ではないだろう。その理由は、リスクの高いものを効率よく選び出すことができないからである。発見率を上げるためには、全例に超音波検査と尿 β_2 -ミクログロブリンの測定を行う必要がある。

超音波検査については、今回のスクリーニングでは膀胱尿管逆流現象は発見できなかった。中心部エコーの軽度の拡大(軽度の水腎症)をもったものの中には、膀胱尿管逆流現象の症例も存在すると考えられる(表4参照)ので、その病的意義については今後の課題である。このような症例の中から膀胱尿管逆流現象を発見するには、ダイナミックな変化を利用する(例えば、充満した膀胱を圧迫する)などの工夫が必要であろう。

尿 β_2 -ミクログロブリンの測定については、試験紙で得られた比重で補正をして正常上限値を決定してみた。24名の高値者の中には無補正の高値者が16名含まれていた。症例9と11は補正後も+3幾何標準偏差以上だった。一般に、尿管管性蛋白尿では尿 β_2 -ミクログロブリン値は著しく高く、また慢性腎不全患者では尿

比重は1.010近くに固定する。従って、実際的には、正常上限値を男女とも600 μ g/ ℓ とすれば、尿比重あるいは尿クレアチニン値による補正は必要ないと考える。このことはItohら⁵⁾が開発したラテックス凝集法(ELISAよりも簡便)のスクリーニングへの導入を可能にするものであり、今後の課題である。尿 β_2 -ミクログロブリン値から発見される膀胱尿管逆流現象の症例は既に腎不全状態にあることが表4からも分かる。

超音波検査と尿 β_2 -ミクログロブリンの測定をスクリーニングに導入するにあたっては、いかにしてコストダウンをはかるか。これは各自治体で検討されるべき問題であろうが、超音波検査については、県職員として超音波検査技師を雇用し、ポータブルの超音波装置を使用するというのも一つの方法であろう。行政的なスクリーニングは国家的な実験ともいえる。これによって、将来、末期腎不全へと進行するものの数を減らせるか、またこれらが国民の健康教育に間接的にしる役立つかが重要な課題であろう。

文献

1) Sakai T, Kitagawa T: Screening

system for asymptomatic renal disease in children in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1990; 32: 677-681.

2) Murakami M: Screening for proteinuria and hematuria in school children—Methods and results. *Acta Paediatr Jpn* 1990; 32: 682-689.

3) Ito K, Kawaguchi H, Hattori M: Screening for proteinuria and hematuria in school children: Is it possible to reduce the incidence of chronic renal failure in children and adolescent? *Acta Paediatr Jpn* 1990; 32: 710-715.

4) 津末美和子, 納富徳子, 三原聖子, 伊藤雄平, 山下文雄: 3歳児検尿の全国実態調査. *日本小児科学会雑誌* 1990; 94: 1140-1144.

5) Itoh Y, Enomoto H, Kawai T: A latex agglutination test for urinary β_2 -microglobulin. *Contrib Nephrol* 1988; 68: 172-178.

TABLE 1-Results of Screening for Renal Abnormalities

	No. individuals			Predictive value of positive result (%)
	Total studied	Abnormal test (%)	Renal disease	
Past urinary tract infection	1,725	21 (1.2)	2	9.5
Frequent episodes of fever	1,725	202 (11.7)	3	1.5
Dipstick urinalysis				
Protein				
Uropaper Eiken A®	1,699	2 (0.1)	2	100
Nephrosticks L®	1,468	39 (2.7)	2	5.1
Specific gravity*	1,468	155 (10.6)	2	1.3
Leukocytes	1,468	43 (2.9)	0	0
Nitrite	1,468	17 (1.2)	0	0
Occult blood	1,468	4 (0.3)	0	0
Ultrasonography	1,724	10 (0.6)	10	100
Urinary β_2 -microglobulin	1,699	27 (1.6)	2	7.4

*Judged ≤ 1.010 abnormal.

TABLE 2-11 Children with Renal Abnormalities

Patient No.	Sex	Renal abnormality	Past urinary tract infection	Frequent episodes of fever	Urinary Protein	Urinary β_2 -microglobulin	Abnormal ultra-sonogram
1	F	Mild hydronephrosis	-	-	-*	-	+
2	M	Mild hydronephrosis	+	-	-	-	+
3	M	Mild hydronephrosis	-	+	-	-	+
4	M	Mild hydronephrosis	-	-	-	-	+
5	M	Mild hydronephrosis	-	-	-	-	+
6	M	Severe hydronephrosis	-	-	-	-	+
7	F	Ectopic kidney	-	-	-	-	+
8	F	Unilateral renal agenesis	-	-	-	-	+
9 ^a	F	Unilateral renal agenesis; chronic renal failure	-	+	+	+	+
10 ^b	F	Adult-type polycystic kidney disease	+	+	-*	-	+
11 ^c	M	Mixed-type proteinuria	-	-	+	+	-

^aAlso with tetralogy of Fallot with pulmonary atresia.

^bHer mother and maternal grandmother had the same disease.

^cHistologically, minor glomerular abnormalities.

*Uropaper Eiken A® was only done.

TABLE 3-Relation between Results of Test Items in 1,468 Children Who Had Completeness of Data

	Increase of urinary β_2m n=20(24)	Abnormal echogram n=8(10)	Urinary occult blood >1+ n=4	Urinary nitrite >1+ n=17	Urinary leukocytes >1+ n=43	Urinary protein >1+ n=39	Frequent episodes of fever n=179(202)
History of UTI n=16(21)	0(0)	1(2)	0	0	1	0	5(6)
Frequent episodes of fever n=179(202)	4(4)	2(3)	1	2	3	7	
Urinary protein >1+ n=39	5	1	0	1	3		
Urinary leukocytes >1+ n=43	0	0	0	1			
Urinary nitrite >1+ n=17	0	0	0				
Urinary occult blood >1+ n=4	0	0					
Abnormal echogram n=8(10)	1(1)						

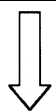
Values in parenthesis are in case of a total of 1,699, including 231 who did not receive the examination by Nephrosticks L®.

UTI, Urinary tract infection; β_2m , β_2 -microglobulin.

TABLE 4-15 Patients with Vesicoureteral Reflux in Our Clinic (Jan. 1988 - Jan. 1991)

Patient No.	Age (yr)	Sex	Site	Grade	^{99m} Tc-DMSA	Serum creatinine (mg/dL)	Urinary β_{2m} (ug/L)	Ultra-sonography	Possibility of detection in screening
1	0.3	M	bil.	IV	ND	0.6	220	bil. hydro-nephroureter	+
2	0.3	M	bil.	V	scar+	0.4	190	bil. hydro-nephroureter	+
3	0.3	M	r.	III	ND	0.5	ND	ND	-?
4	0.3	M	r.	IV	scar-	0.5	ND	normal	-?
5	0.5	M	l.	IV	scar+	0.6	303	normal	-
6	0.7	M	bil.	IV	scar+	0.7	310	l. hydro-nephrosis	+
7	0.8	M	bil.	V	ND	0.8	790	r. small kidney l. mild hydro-nephrosis	+
8	1	F	bil.	IV	ND	0.6	87	bil. hydroureter l. mild hydro-nephrosis	+
9	1	F	l.	IV	scar+	serum β_{2m} 1.2 mg/L	120	ND	-?
10	3	M	bil.	V	ND	1.2	1,943	l. hydronephrosis r. mild hydro-nephrosis	+
11	3	F	l.	III	scar-	0.5	ND	ND	-?
12	6	M	l.	IV	scar+	0.7	170	l. hydroureter	+
13	6	F	bil.	IV	ND	0.4	140	ND	-?
14	8	M	l.	IV	scar+	0.8	93	l. atrophy	+
15	9	M	bil.	IV	ND	1.0	137	r. hypertrophy normal	-

β_{2m} , β_2 -microglobulin. ND, not done.



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



山口県宇部保健所での3歳児健診(平成元年4月から平成2年3月まで)の際に、腎・尿路系疾患の早期発見のために、計1,725名の児に問診、試験紙による検尿、超音波検査、尿2-ミクログロブリンの測定を行った。計11名の異常者を発見したが、種々の検査項目のうちで予測値が5%をこえたものは、1)尿路感染症の既往、2)試験紙法の蛋白、3)超音波検査、4)尿2-ミクログロブリンの測定の四つだった。膀胱尿管逆流現象の発見はスクリーニングの大きな課題である。