

柏崎・刈羽地区の学校検尿に関する研究
—1977年からの成績について—

(分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

研究協力者：富沢修一

共同研究者：五十嵐宏三、長沼賢寛、遠山 潤、小澤寛二
村井力四郎*、池田 和男*、会田 恵*

要旨：柏崎・刈羽地区の学校検尿は1973年（昭和48年）から、地区内の保育所～高校生まで全てに実施している。学校検尿異常者の腎生検は1977年から、蛋白尿・血尿合併例、血尿例で発熱時に尿蛋白出現例、肉眼的血尿出現例、持続的尿蛋白陽性例、低補体例他に施行した。

その結果、巣状糸球体硬化症は検尿受診者約20万例に1例、膜性増殖性腎炎は約6万例に1例、IgA腎症は約5千例に1例（受診者の0.02%）の頻度で発見された。

また、早期発見とともに、早期治療への導入は経過・予後を良好にした。

見出し語：学校検尿、腎生検、巣状糸球体硬化症、膜性増殖性腎炎、IgA腎症、早期治療

研究目的：学校検尿の目的は腎疾患の早期発見・早期治療にあり、無治療のまま腎不全に陥ってしまう症例を救うことにあった。

柏崎・刈羽地区の学校検尿は、昭和48年（1973年）に開始され、20年以上が経過した。

学校検尿で発見される代表的疾患としては、巣状糸球体硬化症(FSGS)、膜性増殖性腎炎(MPGN)とIgA腎症がある。これらは決して予後の良い疾患ではなく、早期発見とともに早期治療を必要とする。

今回、柏崎・刈羽地区の学校検尿異常例から、これら疾患の発見頻度と、早期治療導入の意義について分析した。

研究方法：学校検尿第3次検査陽性者から、

- 1、蛋白尿・血尿合併例
- 2、血尿例で発熱時に蛋白尿出現例
- 3、肉眼的血尿例
- 4、早朝尿で尿蛋白陽性例
- 5、検査異常例（低補体、低蛋白）

の所見を示した患児に、腎生検の実施した。この腎生検の適応は1989年から実施した。

血尿例で発熱時に蛋白尿出現例と早朝尿で尿蛋白陽性例は、何回か繰り返した症例を選択した。

なお、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎や特発性ネフローゼ症候群であった症例は除外した。

疑問例は月1回早朝尿の検尿で経過観察した。

研究結果：1、1995年度の柏崎・刈羽地区の学校検尿について（表1）

1995年度の検尿受診者総数は保育所～高校生まで16,508名であった。一次検査陽性者679名：4.1%、二次検査陽性者75名：0.5%、三次精検者は102名：0.6%であった。二次検査陽性者よりも三次精検者が多いのは、尿糖陽性者は二次は行わずに三次精検になるためである（表1）。

表1、1993～1995年の受診者数と三次精検者

年度	受診者総数	三次精検者数	三次精検者%
1993	17,205	132	0.8
1994	16,837	118	0.7
1995	16,508	102	0.6

小学生・保育所の受診者は7,962名で、潜血の一次検査陽性者は71名：0.9%、二次検査陽性者は16名：0.2%であった。尿蛋白一次検査陽性者は73名：0.9%、二次検査陽性者は16名：0.2%であった。尿糖陽性者は4名：0.1%であった。

中学生の受診者は3,946名で、潜血の一次検査陽性者は85名：2.2%、二次検査陽性者は15名：0.36%であった。尿蛋白一次検査陽性者は149名：3.8%、二次検査陽性者は23名：0.6%であった。尿糖陽性者は8名：0.2%であった。

高校生の受診者は4,543名で、潜血の一次検査陽性者は52名：1.1%、二次検査陽性者は7名：0.2%であった。尿蛋白一次検査陽性者は224名：4.9%、二次検査陽性者は35名：0.8%であった。尿糖陽性者は9名：0.2%であった。

なお、受診者総数は特別養護施設の57名を含んだ数字である。

三次精検者数は1993年；0.8%、1994年；0.7%、1995年；0.6%で、変化は少なかった（表1）。

2、学校検尿による小児腎疾患の発見頻度（表2、3）

柏崎・刈羽地区における学校検尿は、一定の基準、システムで行われており、受診率や経過観察もほぼ100%で継続されている。

変化のあった点は、1989年から腎生検の適応がある程度拡大したことである。

1977年から、代表的な慢性腎疾患である巣状糸球体硬化症(FSGS)は2例、膜性増殖性腎炎(MPGN)は5例、IgA腎症は29例診断された（表2）。

表2、学校検尿による巣状糸球体硬化症、膜性増殖性腎炎、IgA腎症の診断数（1977年～）

年度	FSGS	MPGN	IgA腎症
1977	0	0	1
1978	0	0	1
1979	0	1	0
1980	0	1	0
1981	0	0	1
1982	0	0	0
1983	0	1	2
1984	1	0	0
1985	0	0	0
1986	0	0	0
1987	0	0	1
1988	0	1	2
1989	0	0	2
1990	0	0	3
1991	0	0	3
1992	0	0	4
1993	0	0	2
1994	0	1	2
1995	1	0	5
total	2	5	29

腎生検の適応を拡大し、主にIgA腎症の早期発見を計った1989年からの受診者数とIgA腎症の診断数をみると、121,063例の検尿施行から21例のIgA腎症がみいだされた。

この場合、新規に入学する児童や卒業する高校生がいることから、条件としては1年に1回検尿で発見されるIgA腎症は5~6,000人に1例（検尿施行例の0.02%）となる（表3）。

その条件で試算すると、巣状糸球体硬化症は検尿受診者約20万例に1例、膜性増殖性腎炎は約6万例に1例の割合で診断される。

表3、学校検尿の受診者数とIgA腎症の診断数（1989年～）

年度	学校検尿受診数	IgA腎症
1989	17,960	2
1990	17,706	3
1991	17,452	3
1992	17,395	4
1993	17,205	2
1994	16,837	2
1995	16,508	5
	121,063	21

3、小児腎疾患における学校検尿異常者の割合（表4）

1990~1995年の間に国立療養所新潟病院に入院した小児腎疾患例は127例であり、特発性ネフローゼ症候群（微小変化型ネフローゼ症候群を含む）：20例、巣状糸球体硬化症（FSGS）：4例、IgA腎症：42例、non-IgA腎症：28例、膜性増殖性腎炎（MPGN）：6例、紫斑病性腎炎（HSPN）：13例、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎（PSAGN）：2例、ループス腎炎：6例であった。

近年、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎（PSAGN）が減少し、小児腎疾患における学校検尿異常者の占める割合が増加したが、特にIgA腎症は30例が学校検尿による発見者で、疾患全体の71.4%であった。さらにnon-IgA腎症の92.9%、膜性増殖性腎炎の66.7%、巣状糸球体硬化症（FSGS）の50.0%、先天性腎疾患（低形成腎など）の50.0%が学校検尿での早期発見例であった。

最近の6年間で入院精査・治療を必要とした小児腎疾患127例中67例：52.8%は学校検尿で尿異常を指摘された症例であった。

表4、小児腎疾患入院例における学校検尿異常者の割合（1990~1995年、国立療養所新潟病院入院例）

1990~1996年入院例	総症例	学校検尿例	%
ネフローゼ（含MCNS）	20	1	5.0
巣状糸球体硬化症	4	2	50.0
IgA腎症	42	30	71.4
non-IgA腎症	28	26	92.9
膜性増殖性腎炎	6	4	66.7
紫斑病性腎炎	13	0	0.0
PSAGN	2	0	0.0
ループス腎炎	6	1	16.7
先天性腎疾患	6	3	50.0
総計	127	67	52.8

4、学校検尿による小児腎疾患早期発見の意義

a、巣状糸球体硬化症（FSGS）について

巣状糸球体硬化症（FSGS）は、学校検尿で発見される頻度は少ないが、予後の悪い疾患なので厳重な管理・治療を必要とする。

国立療養所小児慢性疾患研究では、17例の登録例があり、5年の経過で寛解：12%、蛋白尿持続：47%、腎不全：42%（1年以内に腎不全：18%）であった。

最近われわれは、早朝尿の尿蛋白がときに陽性（早朝尿、尿蛋白：15～450mg/dl、一日尿蛋白量：0.08～1.77g/day）を示した12歳女児に巣状糸球体硬化症を認め、早期にヘパリン持続注入に導入した。

蛋白尿単独例のほとんどが、体位性蛋白尿であるが、早朝尿にときに尿蛋白陽性を示す症例では慎重に対処する必要がある。

b、膜性増殖性腎炎(MPGN)について

膜性増殖性腎炎(MPGN)はやはりそれ程度度は多くないが、治療が確立

(Prednisolone:40mg/m²の隔日投与、もしくはそれにPulse療法を加える。)され、早期発見・早期治療の意義が明らかにされた疾患である。

国立療養所小児慢性疾患研究では、36例の登録例があり、5年の経過で寛解：39%、蛋白尿持続：47%、腎不全：14%であり、治療が確立されたとはいえ、予後には楽観できないものがある。

われわれは1994年の学校検尿異常例に、尿蛋白陰性、沈渣赤血球4～5/hpf、CH₅₀:26IU/ml、C₃:69mg/dl、C₄:9mg/dlの軽度補体低下例に膜性増殖性腎炎を認めた。

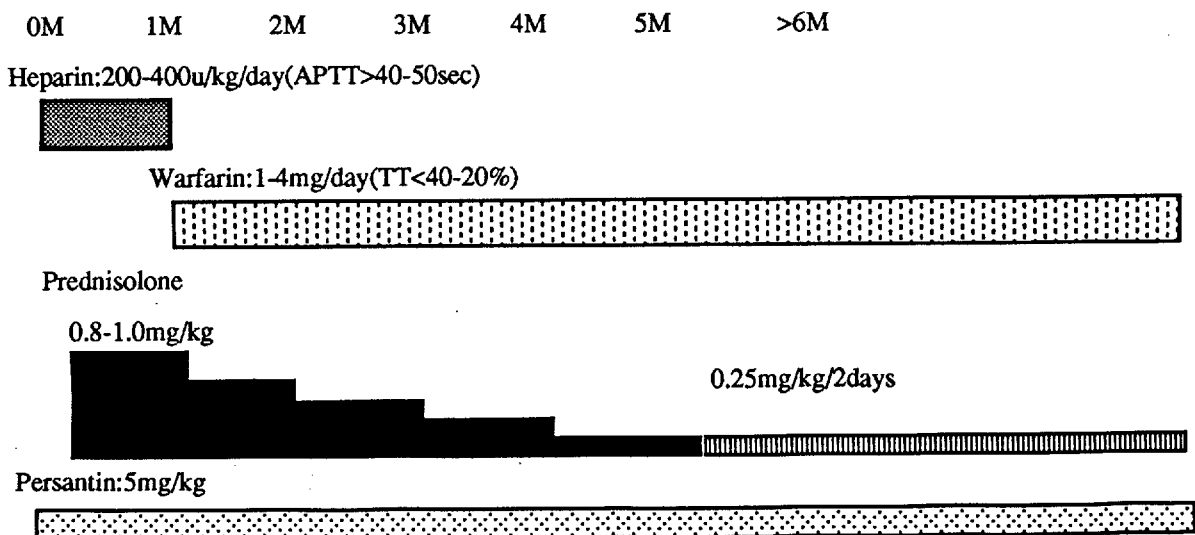
近年、膜性増殖性腎炎の症例数は減少し、かつ低補体血症や尿所見が軽症化しているといわれることから、軽度の補体低下も見逃してはならない。

c、IgA腎症について

IgA腎症については、最近厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班と日本腎臓学会合同委員会により“IgA腎症診療指診”が示された。

IgA腎症は日本における慢性糸球体腎炎のうち最大頻度（成人では30%以上、小児では20%以上）を占めており、長期的には末期腎不全へ至る症例が少なくない（腎生検後20年間の予後として38%前後が末期腎不全に陥る）ところから、早期に的確な診断と予後判定を行い、個々の症例に適した治療を実施することが望まれる、と記載されている。われわれは、IgA腎症と診断した症例で、診断時点蛋白尿陽性例にHeparin & Steroid療法（図1）を施行した。

図1、Heparin-Prednisolone療法の概要



IgA腎症例におけるHeparin & Steroid療法は1990年から開始し、1995年末まで35例に施行した。男児は22例、女児は13例であり、年齢は5~19歳で、平均 11.3 ± 3.06 歳であった。以下分析は経過が2年以上おえた30例について行った。

腎生検時の平均年齢は 12.9 ± 3.02 歳であり、発見から治療までの期間は 26.0 ± 34.99 か月、治療後の平均観察期間は 37.7 ± 16.37 か月であった。

発見から治療まで12か月以内の症例は16例で、14例は治療まで12か月以上であった。

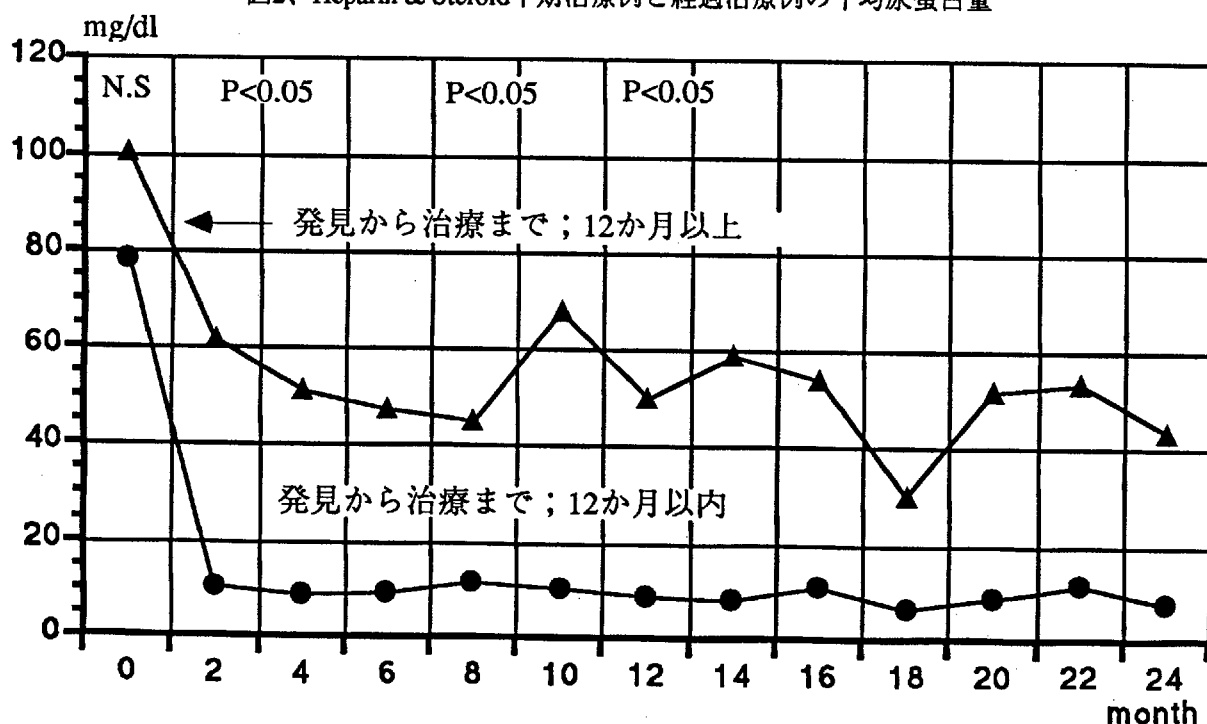
発見から治療まで12か月以内の症例と12か月以上の症例の治療前の尿蛋白量は差はなかったが、治療後2・4・8・12か月の時点では早期治療例の尿蛋白量が有意 ($p < 0.05$) に低下していた (図2)。

IgA腎症の早期発見は学校検尿により可能になり、長期の予後改善には如何に治療するかが課題であった。

われわれは以前からHeparin & Steroid療法の有効性を示してきたが、発見から治療まで早期に導入できた症例と12か月以上経過後の治療例にわけ治療への反応性を分析し、早期治療例は治療による尿蛋白の消失期間など経過例に比べ有意に短縮していた。

まとめ：学校検尿により多くに小児腎疾患の早期発見が可能となったが、長期の予後改善には如何に早期に有効な治療に導入するかが課題と考えた。

図2、Heparin & Steroid早期治療例と経過治療例の平均尿蛋白量





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



要旨: 柏崎・刈羽地区の学校検尿は 1973 年(昭和 48 年)から、地区内の保育所～高校生まで全てに実施している。学校検尿異常者の腎生検は 1977 年から、蛋白尿・血尿合併例、血尿例で発熱時に尿蛋白出現例、肉眼的血尿出現例、持続的尿蛋白陽性例、低補体例他に施行した。

その結果、巣状糸球体硬化症は検尿受診者約 20 万例に 1 例、膜性増殖性腎炎は約 6 万例に 1 例、IgA 腎症は約 5 千例に 1 例(受診者の 0.02%)の頻度で発見された。

また、早期発見とともに、早期治療への導入は経過・予後を良好にした。