

厚生省科学研究費補助金（子ども家庭研究事業）
分担研究報告書

先天性腎尿路異常の超音波を用いたスクリーニングに関する研究

分担研究者 村上睦美 日本医科大学小児科
研究協力者 飯高喜久雄, 伊藤雄平, 岩室紳也, 倉山英昭, 島田憲次,
栖原 優, 土屋正己, 平岡政弘, 松井 晶, 松山 健

今年度は以下の5項目について検討を行った。

1. 平成10年度に作成した基準に基づいて先天性腎尿路異常のマススクリーニングを行った。これらによりこの基準の有効性が示された。
2. 中心部エコーの評価に The Society for Fetal Urology (SFU) による水腎症の5段階相対評価法の導入が可能か否かについて検討し、これらが有効なことが認められた。
3. 膀胱内に尿が4ml/kg以上充満しているときに排尿を誘発できることを明らかにした。これらによって膀胱尿管逆流現象(VUR)症をスクリーニング対象疾患にできる可能性が示唆された。
4. 本スクリーニングの普及活動として、研究協力者が中心となって執筆した商業誌の特集「先天性腎尿路異常へのアプローチ」の別冊を日本小児腎臓病学会会員1,014人に配布した。
5. 本スクリーニング検査の費用便益を知る目的で、本年度はスクリーニングを行っている施設へアンケート調査を行った。これらの結果、人件費、機材費を含めると1人1,200円程度を要することが明らかにされた。

1. 平成10年度に作成した基準に基づいた腎エコー検査による先天性腎尿路異常のマススクリーニングについての prospective study

【対象と方法】

対象としては、日本医科大学小児科の乳児検診を受診して保護者の承諾を得た1ヶ月乳児2700名（男子1398名、女子1302名）を用いた。なお胎児期の超音波検査で異常を指摘されたものは対象が除外した。検査は分娩後の入院中に、このスクリーニング検査の意義について書面で説明し、保護者から検査希望の申し出があった乳児に対して行った。

方法は、一次スクリーニングとして超音波診断装置を用い、腎臓については①腎の有無・大きさ・位置の異常、②中心部エコー像(Central Echo Complex:CEC)の異常、③エコー輝度の異常、④その他の異常(嚢胞様、腫瘤様所見など)を観察した。膀胱については、大きさ、形態、粘膜、尿管の拡大の有無

を観察した。スクリーニング基準としては、平成10年度に作成した基準に基づき以下のように設定した。

腎の大きさは縦断面、横断面について計測し、縦断像長径35mm以下、60mm以上を異常ありとした。また、左右の縦断像長径に10mm以上の差異が認められる場合を左右差ありとした。CECについては、縦断像で腎盂腎杯の拡張を観察しSFU分類に準じて分類し、grade2度以上のものを異常とした。腎実質のエコー輝度については、肝腎コントラストを参考に相対的に高低で判定し、高い場合を異常とした。

超音波診断装置は、予備的研究と同様にALOKA社製SSD650CL型超音波診断装置を用い、探触子としては3.5MHzコンベックス型を使用した。記録はサーマルプリンターを用い、哺乳制限は行わず、前投薬も用いなかった。

超音波検査において異常が指摘された乳児の保護者に対し、異常の内容を説明した。同時にその異常の程度により、2次スクリーニングとして精密検査および経過観察を指示し

た。精密検査としては、必要に応じて排尿時膀胱尿道造影 (VCUG)、DMSA 腎シンチグラム、利尿剤負荷 DTPA レノグラム、腎 CT、腎盂造影等の検査を行い、最終診断を得た。経過観察は異常の程度によって1次スクリーニング後1?4カ月間行い、経過観察後の超音波検査で異常が認められた症例については、精密検査に準じた検査を行い最終診断を得た。CECの異常については、2次スクリーニングでの SFU 分類 grade2 以上の持続を認めた症例に対しては、原則的に3ヶ月おきに再検査を行った。2次スクリーニングでは、超音波検査に際し催眠誘導薬を使用した。

統計学的には χ^2 検定を用い、 $P=0.05$ 以上を有意とした。

【結果】

(1) 一次スクリーニング

1カ月検診時の一次スクリーニングで異常を認め、二次スクリーニングの対象となった症例は112例(対象の4.2%)であった。同一症例で二つ以上の異常を認めた場合には、優先する所見によって分類した。それらは、腎臓については110例(4.1%)に異常がみられた。内訳としては、①腎の有無・大きさ・位置の異常が27例(1.0%)、②CECの異常が68例(2.5%)、③エコー輝度の異常が8例(0.3%)、④その他の異常が7例(0.3%)にみられた。また、2例(0.1%)に膀胱・尿管の異常がみられた。

腎の大きさは縦断像長径で測定し、35mm以下の症例が9例、60mm以上を示した症例が10例であった。左右差を10mm以上認めた症例は18例で、これらの中で大きさの異常を伴う症例が10例あり、この10例を除いた8例が左右差の異常としてとらえられた。

腎が35mm以下を示した4例、60mm以上を示した9例、左右差を認めた8例にCECの異常がみられた。また、腎が描写されなかった症例、位置の異常を示した症例は発見されなかった。CECの異常としては、SFU分類2度が74例、3度が8例、4度が2例であった。その他の異常としては、多嚢胞腎様所見が1例、腎軸の異常が疑われたものが2例、回転異常を疑われ

たものが1例、分葉腎が3例に認められた。

(2) 2次スクリーニング

2次スクリーニングは、1次スクリーニングで異常が認められた112例中92例(82.1%)に対して行った。

2次スクリーニング受診者、有所見者の内訳は以下のような結果出会った。大きさの異常で2次スクリーニングの対象となった27例から有所見者が10例見出された。それらの内訳は35mm以下の矮小腎から3例、60mm以上の巨大腎から3例、左右差を認めた症例から4例であった。発見された疾患は、矮小腎からは膀胱尿管逆流(VUR)を伴う低形成腎、水腎症、VURが各1例、巨大腎3例はいずれも水腎症で、左右差を認めた4例からはVURを伴う低形成腎、低形成腎、水腎症、VURが各1例認められた。

CECの異常で2次スクリーニングの対象となった68例から有所見者が6例発見された。それらの内訳は巨大水尿管症が2例、水腎症が2例、低形成腎が1例、VURが1例認められた。エコー輝度の異常で2次スクリーニングの対象となった8例からは異常は認められなかった。その他の異常を示した7例からは多嚢胞腎、馬蹄鉄腎が各1例認められた。

膀胱尿管の異常を疑われ2次スクリーニングの対象となった2例ではいずれも異常は認められなかった。

発見された異常者の臨床経過は、水腎症、巨大水尿管症を認めた9例では6例が手術を受け、1例で水腎症が軽快した。VURを認めた5例に対しては抗菌薬の予防投薬を行い、経過観察を行っている。その他の6例では経過観察を行っている。

2. 中心部エコー (central echo complex:CEC)の異常:

中心部エコー(CEC)の評価は計測によっている施設が大多数であるが、それらは利尿状態や膀胱の充満度で変化し、その厳密なcut off pointを定めることは実際には困難である。また、施行月齢が異なれば被検者の腎自体の

大きさも変化し、絶対値での評価には問題が残る。そこで各月齢、年齢における絶対値評価との整合性も十分にあると予想され、現場で速やかな評価が可能な The Society for Fetal Urology (SFU) による水腎症の 5 段階相対評価法の導入が提案され、研究協力者の各施設での評価が求められた。

3. 膀胱尿管逆流 (VUR) のスクリーニング法の開発

VUR とは排尿時に膀胱内の尿が腎盂に逆流するものをいう。また、腎障害を起こしやすい 3 度以上の VUR では逆流した尿によって尿管および腎盂の拡張をきたす。したがって、超音波検査で乳児の VUR を診断するためには乳児の排尿を誘発し、逆流した尿による尿路の形態の変化をとらえる必要がある。我々はこのような観点から研究を進め、まず膀胱内に尿が 4ml/kg 以上充満しているときに排尿を誘発できることを明らかにした。さらに、3 度以上の VUR では逆流した尿によって腎盂が拡張することを超音波検査でとらえることができることを明らかにした。

4. 先天性腎尿路異常のエコーを用いたマススクリーニングの普及活動

本研究班研究協力者が中心となって執筆した商業誌の特集「先天性腎尿路異常へのアプローチ」の別冊を日本小児腎臓病学会会員 1,014 人に配布した。この特集は「腎尿路系の形態異常に関する発生的背景」、「マス・スクリーニングはいつ、どのように行うのが理想か」、「超音波スクリーニングによる腎尿路異常の発見」、「どのような画像が特徴か」、「尿路感染症にはたす役割」、「手術適応をどう決めるか」、「異常超音波所見例の臨床経過」の 7 編 57 頁からなっており、これらを読むことで本スクリーニングの意義、重要性ばかりではなく検査方法、経過観察の方法などについての知識を得ることができると考えられる。

5. 先天性腎尿路異常に対する腎エコーマススクリーニングの費用便益の検討

本年度は超音波診断装置を用いた先天性腎尿路異常のスクリーニングの費用を検討する

目的で、生後 1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月にこのスクリーニングを行っている施設へアンケート調査

を行った。これらの結果、具体的な経費について 5 施設から回答が得られた。医師 1 人が一回 350?500 人の検査を行い、エコー診断装置の費用を計算に入れない地区では 1 人 57.9 円、95.2 円であり、エコー診断装置の経費を含めた地区では 1,200 円、1,300 円と報告された。また、人件費、機材費を計上せずに検討した地区では 1 人約 60 円であったと報告された。

費用対効果の判断は単に経費の問題だけではない。このため次の段階として専門家の意見を聞き、医療経済学の面から検討を加える予定である。

6. 本年度業績

- 1) 土屋正己, 他: 小児科 40:1675, 1999.
- 2) 平岡政弘: 小児科 40:1684, 1999.
- 3) 松山 健: 小児科:1701, 1999.
- 4) 島田憲次: 小児科:1709, 1999.
- 5) 松井 晶, 他: 小児科:1716, 1999.
- 6) Hiraoka, M., et al.: Kidney Int. 55:1486, 1999.
- 7) Hiraoka, M., et al.: Kidney Int. 55:1920, 1999.

 **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

今年度は以下の5項目について検討を行った。

1.平成10年度に作成した基準に基づいて先天性腎尿路異常のマススクリーニングを行った。これらによりこの基準の有効性が示された。

2.中心部エコーの評価に The Society for Fetal Urology (SFU) による水腎症の5段階相対評価法の導入が可能か否かについて検討し、これらが有効なことが認められた。

3.膀胱内に尿が 4ml/kg 以上充満しているときに排尿を誘発できることを明らかにした。これらによって膀胱尿管逆流現象 (VUR) 症をスクリーニング対象疾患にできる可能性が示唆された。

4.本スクリーニング検査の費用便益を知る目的で、本年度はスクリーニングを行っている施設へアンケート調査を行った。これらの結果、人件費、機材費を含めると1人 1,200 円程度を要することが明らかにされた。