

腎臓病検診

■検診を指導・協力した先生

北川照男

日本大学名誉教授

高橋昌里

日本大学医学部教授

服部元史

東京女子医科大学教授

松山 健

福生病院院長

村上睦美

日本医科大学名誉教授

(50音順)

(協力)

杏林大学医学部小児科

順天堂大学医学部小児科

東京医科歯科大学医学部小児科

東京慈恵会医科大学医学部小児科

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科

東京大学医学部小児科

日本医科大学小児科

日本大学医学部小児科

■検診の対象およびシステム

検診は、都内公立小・中学校および私立学校の児童生徒を対象に実施している。なお、公立学校の場合には、各区市町村の公費で実施されている。

検診のシステムは、大別すると次の2つの方式に分けることができる。

[A方式]1次および2次検尿から3次検診(集団精密検診)を行って、暫定診断と事後指導までを東京都予防医学協会(以下、本会)が実施する方式。

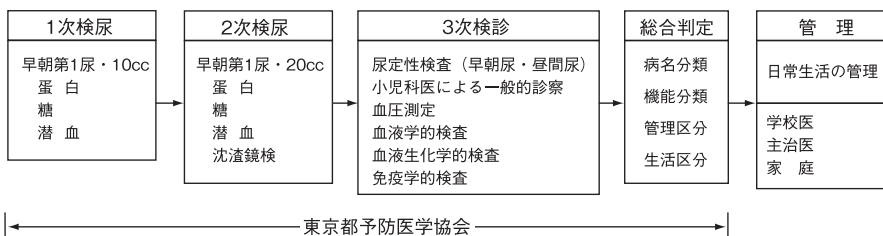
[B方式]1次および2次検尿までを本会が担当し、その結果を地区医師会へ返し、地区医師会で精密検査を行う方式。

これらA方式とB方式を図示すると、下図のようになる。

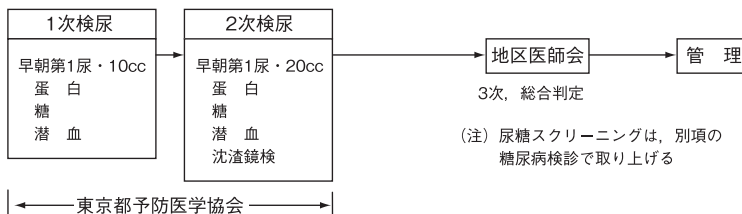
●小児腎臓病相談室

本会保健会館クリニック内に「小児腎臓病相談室」を開設して、治療についての相談や経過観察者の事後管理などを予約制で実施している。診察は村上睦美日本医科大学名誉教授が担当している。

◎A方式(中央、新宿、文京、台東、墨田、江東、中野、杉並、足立、葛飾の10区と、三鷹、調布、日野、狛江、多摩の5市、瑞穂、日の出の2町で実施)



◎B方式(大田、渋谷、板橋の3区と、稲城市で実施)



腎臓病検診の実施成績

村上睦美

日本医科大学名誉教授

はじめに

学校検尿は、糸球体腎炎の早期発見を目的として試験紙法で行われているため、低比重尿を示す先天性腎尿路異常(CAKUT)などの早期発見は困難であった。このため、これらの疾患の発見は胎児超音波検査や3歳児検尿に委ねられており、学校検尿では腎不全になってから発見されることが多かった。

近年、糸球体腎炎の発症数が減少し、学校検尿で発見される糸球体腎炎の軽症化が報告されるようになった。さらに、学校検尿で発見される糸球体腎炎の中で最も頻度が高いIgA腎症の治療法が確立し、その効果が高いことも報告されている。このような状況において、これまで早期発見の対象とされていなかったCAKUTや尿路感染症などに対しても、早期発見の必要性が提唱されるようになった。

そして、学校検尿における検査対象疾患の拡大が求められるようになってきたため、こうした疾患の早期発見が可能であるとされている尿中蛋白・クレ

アチン比や尿中 $\beta 2$ -マイクログロブリンの測定などの学校検尿への導入が検討されている。

2015年度の成績とその分析

東京都予防医学協会(以下、本会)は、2015(平成27)年度、幼稚園児から大学生、その他の学校まで、合わせて347,814人について検尿を行った。これらの内訳は、幼稚園児11,449人、小学生228,802人、中学生93,970人、高校生13,033人、大学生204人、その他の学校の生徒356人であった。これら各区分の1次、2次検尿の検査者数、陽性者数、陽性率は表1のような結果であった。1次検尿の検査者数は、2015年度は2014年度に比して12,302人増加した。

本稿では、これらの対象群の大部分を占める小・中学生の検尿成績について分析を行う。

2015年度の対象者数は2014年度に比べ、小学生が11,574人、中学生が2,376人増加した。1次検尿では、小学生の蛋白陽性率は1.00%、潜血陽性率は2.14%、

表1 尿蛋白・尿潜血検査実施件数および陽性率

(2015年度)

区 分	蛋 白						潜 血						沈 渣
	1 次			2 次			1 次			2 次			
	検査者数	陽性者数	(%)	検査者数	陽性者数	(%)	検査者数	陽性者数	(%)	検査者数	陽性者数	(%)	
保育園・幼稚園	11,449	54	(0.47)	45	8	(0.07)	11,449	257	(2.24)	221	72	(0.63)	80
小 学 校	228,802	2,283	(1.00)	2,203	561	(0.25)	228,802	4,899	(2.14)	4,557	1,483	(0.65)	2,237
中 学 校	93,970	2,849	(3.03)	2,666	789	(0.84)	93,970	4,599	(4.89)	4,253	865	(0.92)	1,897
高 等 学 校	13,033	319	(2.45)	264	75	(0.58)	13,033	386	(2.96)	322	55	(0.42)	149
大 学 校	204	2	(0.98)	1	0	(0.00)	204	5	(2.45)	5	3	(1.47)	3
そ の 他 の 学 校	356	10	(2.81)	5	3	(0.84)	356	18	(5.06)	13	5	(1.40)	9
計	347,814	5,517	(1.59)	5,184	1,436	(0.41)	347,814	10,164	(2.92)	9,371	2,483	(0.71)	4,375

(注) (%)は、1次検査者数に対してのもの
2次検査の陽性者数は、1次・2次連続陽性者。陽性率(%)は、連続陽性率

中学生ではそれぞれ3.03%と4.89%であった。2次検尿では、小学生の蛋白陽性率は0.25%、潜血陽性率は0.65%であり、2014年度に比して蛋白陽性率は0.04%増加し、潜血陽性率は0.01%減少していた。中学生の蛋白陽性率は0.84%、潜血陽性率は0.92%であり、2014年度に比して蛋白陽性率は0.02%増加し、潜血陽性率は0.05%減少していた。

このように2015年度は、小学生・中学生ともに2014年度より蛋白陽性率が増加し、潜血陽性率が減少していた。

本会が1973(昭和48)年度から2015年度までに施行した小・中学生に対する1次検尿の陽性率を表2に示した。

2006年度からの10年間に、小学生の尿蛋白の陽性率は0.87～1.05%を示し、中学生の陽性率は2.29～

3.06%を示していた。このように小学生の変動幅に比して中学生の変動幅が広がった。検査はすべて同一基準で行っており、小学生より中学生で大きな変動を示すことは体位性蛋白尿の存在を示唆していると思われた。

3次検診の暫定診断「蛋白尿」の診断基準は、『学校検尿のすべて：平成23年度改訂』に従えば、無症候性蛋白尿の定量値は30mg/dL以上、体位性蛋白尿の早朝尿の定量値は30mg/dL未満とされている。しかし、この基準ではCAKUTの早期発見は難しいと考えられている。CAKUTは間質・尿細管の異常を伴い、低比重尿が前面に立つため、蛋白尿が定性反応で(±)程度で発見された段階ですでに腎不全に至っている症例も知られている。この点について、日本小児腎臓病学会が刊行した『小児の検尿マニュアル—学校検

表2 小・中学生の集団検尿の陽性頻度(1次検尿)

年 度	小 学 生				中 学 生			
	蛋 白		潜 血		蛋 白		潜 血	
	検査者数	陽性者数 (%)	検査者数	陽性者数 (%)	検査者数	陽性者数 (%)	検査者数	陽性者数 (%)
1973 (昭和48)	273,141	3,047 (1.12)	225,273	3,790 (1.68)	111,627	3,997 (3.58)	92,266	4,114 (4.46)
1974 (49)	396,031	3,156 (0.80)	384,855	6,509 (1.69)	162,574	4,269 (2.63)	155,974	6,945 (4.45)
1975 (50)	373,909	2,831 (0.76)	363,244	8,012 (2.21)	155,409	4,196 (2.70)	144,996	8,218 (5.67)
1976 (51)	378,293	4,170 (1.10)	367,480	10,219 (2.78)	177,263	7,056 (3.98)	167,149	10,265 (6.14)
1977 (52)	382,059	4,511 (1.18)	382,059	9,008 (2.36)	186,346	8,192 (4.40)	181,073	10,874 (6.01)
1978 (53)	394,938	3,797 (0.96)	394,938	11,135 (2.82)	195,267	7,517 (3.85)	195,267	12,099 (6.20)
1979 (54)	421,605	2,103 (0.50)	421,605	10,601 (2.51)	198,953	4,050 (2.04)	198,953	11,681 (5.87)
1980 (55)	420,724	2,597 (0.62)	420,724	8,787 (2.09)	186,685	4,853 (2.60)	186,685	10,103 (5.41)
1981 (56)	407,299	1,260 (0.31)	407,299	4,162 (1.02)	189,562	2,464 (1.30)	189,562	7,554 (3.98)
1982 (57)	392,679	1,637 (0.42)	392,679	3,760 (0.96)	196,593	3,462 (1.76)	196,593	7,760 (3.95)
1983 (58)	375,622	1,315 (0.35)	375,622	7,009 (1.87)	198,515	2,695 (1.36)	198,515	11,423 (5.75)
1984 (59)	358,870	2,178 (0.61)	358,870	5,036 (1.40)	199,454	4,640 (2.33)	199,454	10,011 (5.02)
1985 (60)	339,057	2,097 (0.62)	339,057	6,111 (1.80)	203,482	4,762 (2.34)	203,482	11,980 (5.89)
1986 (61)	321,092	1,818 (0.57)	321,092	5,335 (1.66)	203,094	4,625 (2.28)	203,094	11,402 (5.61)
1987 (62)	303,902	1,831 (0.60)	303,902	4,520 (1.49)	195,710	4,563 (2.33)	195,710	10,851 (5.54)
1988 (63)	279,466	1,989 (0.71)	279,466	3,720 (1.33)	175,723	4,670 (2.66)	175,723	8,963 (5.10)
1989 (平成元年)	271,474	1,681 (0.62)	271,474	4,273 (1.57)	163,334	3,710 (2.27)	163,334	8,096 (4.96)
1990 (2)	265,094	1,851 (0.70)	265,094	3,432 (1.29)	153,781	4,376 (2.85)	153,781	7,346 (4.78)
1991 (3)	276,908	2,400 (0.87)	276,908	4,128 (1.49)	157,319	4,420 (2.81)	157,319	7,545 (4.80)
1992 (4)	268,992	1,772 (0.66)	268,992	3,349 (1.25)	151,802	3,633 (2.39)	151,802	6,744 (4.44)
1993 (5)	261,102	1,549 (0.59)	261,102	4,309 (1.65)	143,840	2,930 (2.04)	143,840	6,861 (4.77)
1994 (6)	255,947	1,991 (0.78)	255,947	4,478 (1.75)	137,948	3,666 (2.66)	137,948	6,608 (4.79)
1995 (7)	248,740	1,663 (0.67)	248,740	4,049 (1.63)	132,460	3,103 (2.34)	132,460	5,990 (4.52)
1996 (8)	248,125	1,822 (0.73)	248,125	5,226 (2.11)	133,973	3,174 (2.37)	133,973	6,468 (4.83)
1997 (9)	235,238	1,844 (0.78)	235,238	4,526 (1.92)	128,592	3,243 (2.52)	128,592	6,254 (4.86)
1998 (10)	229,481	1,781 (0.78)	229,481	4,820 (2.10)	124,421	2,800 (2.25)	124,421	6,014 (4.83)
1999 (11)	224,690	1,654 (0.74)	224,690	4,989 (2.22)	118,227	2,872 (2.43)	118,227	5,819 (4.92)
2000 (12)	244,500	1,906 (0.78)	244,500	5,414 (2.21)	123,524	3,086 (2.50)	123,524	6,203 (5.02)
2001 (13)	248,373	2,732 (1.10)	248,373	5,495 (2.21)	121,028	3,690 (3.05)	121,028	5,857 (4.84)
2002 (14)	246,368	1,797 (0.73)	246,368	5,674 (2.30)	115,736	2,565 (2.22)	115,736	5,804 (5.01)
2003 (15)	238,016	2,275 (0.96)	238,016	4,734 (1.99)	105,759	3,129 (2.96)	105,759	4,805 (4.54)
2004 (16)	227,915	2,378 (1.04)	227,915	4,528 (1.99)	100,201	3,068 (3.06)	100,201	4,440 (4.43)
2005 (17)	225,196	2,182 (0.97)	225,196	4,144 (1.84)	94,974	2,608 (2.75)	94,974	4,188 (4.41)
2006 (18)	192,972	1,675 (0.87)	192,972	3,753 (1.94)	82,906	2,194 (2.65)	82,906	3,754 (4.53)
2007 (19)	192,685	1,525 (0.79)	192,685	3,661 (1.90)	82,300	1,883 (2.29)	82,300	3,600 (4.37)
2008 (20)	219,673	1,978 (0.90)	219,673	4,266 (1.94)	92,208	2,656 (2.88)	92,208	4,138 (4.49)
2009 (21)	220,261	2,294 (1.04)	220,261	3,720 (1.69)	93,337	2,766 (2.96)	93,337	3,797 (4.07)
2010 (22)	216,370	2,128 (0.98)	216,370	4,560 (2.11)	90,449	2,597 (2.87)	90,449	3,839 (4.24)
2011 (23)	220,076	2,185 (0.99)	220,076	4,895 (2.22)	93,380	2,629 (2.82)	93,380	4,590 (4.92)
2012 (24)	213,962	2,118 (0.99)	213,962	4,222 (1.97)	91,786	2,772 (3.02)	91,786	4,180 (4.55)
2013 (25)	215,050	2,252 (1.05)	215,050	4,132 (1.92)	92,299	2,757 (2.99)	92,299	4,087 (4.43)
2014 (26)	217,228	2,055 (0.95)	217,228	4,855 (2.23)	91,594	2,805 (3.06)	91,594	4,478 (4.89)
2015 (27)	228,802	2,283 (1.00)	228,802	4,899 (2.14)	93,970	2,849 (3.03)	93,970	4,599 (4.89)

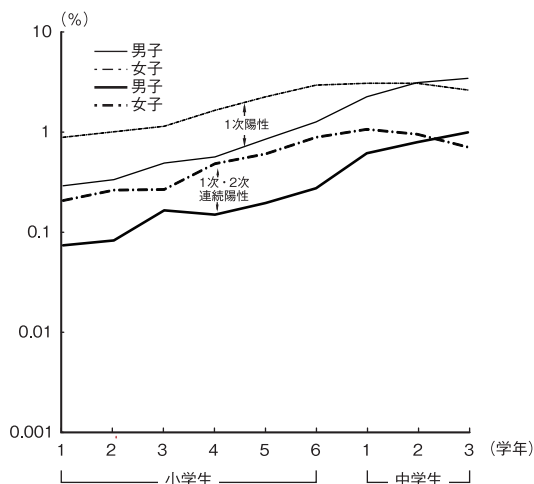
尿・3歳児検尿にかかわるすべての人のために』では、この基準では疾患の見落としが起ることを指摘しつつ、それらを容認している。

このような状況で体位性蛋白尿の診断基準を『学校検尿のすべて』に従うことには問題が残る。しかし、早朝尿で微細な蛋白尿を示す症例は多く、そしてそれらの多くは体位性蛋白尿である可能性が高く、このような症例をスクリーニングから除外することの意義は高い。今後、この矛盾する問題点への対応として次のような方法が考えられる。

一つは、尿の濃度を補正できる基準を併用することであり、尿中のクレアチニンで尿蛋白の補正を行うことである。しかし、スクリーニングの網の目は1次検尿から細かくしないと、その後網の目をどんなに細かくしても、微細な蛋白尿を呈する疾患を見落とすことになる。このことは、学校検尿の経費の上昇を考慮せねばならず、同時に大量の検体の尿中クレアチニンを測定できるシステムを構築することが必要であることを示している。

もう一つは、1次・2次検尿でできるだけ広く蛋白尿陽性者を拾い上げておき、3次検診で尿中の蛋白・クレアチニン比(P/Cr)、あるいは尿中β2-ミクログロブリンを測定し、判定することである。また、1次・2次検尿、3次検診を通して尿蛋白を(±)から拾い上げ、1次・2次検尿、3次検診の早朝尿、昼

図1 小・中学生・学年別・性別尿蛋白検査の陽性率推移 (片対数グラフ使用) (2015年度)



間尿の4回の検尿の変動を参考に診断することでもCAKUTを見落とさないことが可能であると考えている。CAKUTでは低比重尿があるため尿蛋白が高度になることはまれで、多くの場合(+2)以下を示す。

このように考えると、4回の検尿で3回が(±)で1回だけ(+2)がみられた場合は体位性蛋白尿と診断することの妥当性は高いと考える。当然、4回の検尿で1回でも(-)を呈した場合は、その他の3回の検尿の蛋白尿は生理的なものとする根拠になる。今後このような面からもさらに検討を加えていく必要がある。

小学生の潜血反応陽性率は、1990年代の初頭から2000年代の初頭までの約10年間に1.25%から2.30%

表3 小・中・高等学校の

区分	項目	1次検尿								
		検査者数			陽性者数(%)			陽性件数		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
小学校	蛋白							512	1,483	1,995
	潜血	115,234	113,568	228,802	1,845	5,049	6,894	1,276	3,335	4,611
中学校	蛋白							1,181	1,153	2,334
	潜血	47,432	46,538	93,970	2,167	4,766	6,933	846	3,238	4,084
高等学校	蛋白							110	161	271
	潜血	5,200	7,833	13,033	186	471	657	62	276	338
計	蛋白							1,803	2,797	4,600
	潜血	167,866	167,939	335,805	4,198	10,286	14,484	2,184	6,849	9,033

(注) 陽性率は、いずれも1次検尿検査者数に対する%
 1次陽性率は、1次検尿検査者数に対する%
 2次陽性率は、1次検尿でいずれかの項目で陽性になったものが、2次検尿のいずれかの項目で再び陽性となったもので、1次検尿検査者数に対する%
 糖陽性者については、別項[糖尿病検診]で取り上げる

まで漸増したが、その後は2%前後を推移しており、2015年度も2.14%であった。

小学生、中学生、高校生の男女別実施件数および陽性率は表3のような結果であり、学年別・性別尿検査成績は表4のような結果であった。小・中学生の結果をグラフで表すと、尿蛋白については図1、尿潜血反応については図2、尿蛋白・潜血両者陽性については図3のような結果であった。

学年別・性別尿検査成績はほぼ例年と同様の傾向を示し、蛋白陽性率は年齢とともに増加し、潜血陽性率は女子では小学校2、3年生、男子では小学校4年生で最低値を示し、その後漸増し男女ともに中学1年生の時に最高値を示していた。蛋白・潜血両者陽性率も年齢とともに漸増する傾向はみられたが、近年では以前ほど直線的な増加ではなく、2015年度も不規則に増加する傾向がみられている。

2015年度、本会では小学生175,283人、中学生68,450人にA方式(P17)で学校検尿を施行し、その結果を表5に示した。この群の1次・2次検尿の連続陽性者数は小学生で1,576人、中学生で1,377人であり、それらは1次検尿受診者のそれぞれ0.90%、2.01%であった。3次検診の受診者数は小学生で1,253人、中学生は1,072人で、受診率はそれぞれ79.5%、77.9%であり、2014年度よりそれぞれ3.2%、2.5%低く、2013

図2 小・中学生・学年別・性別尿潜血検査の陽性率推移 (片対数グラフ使用) (2015年度)

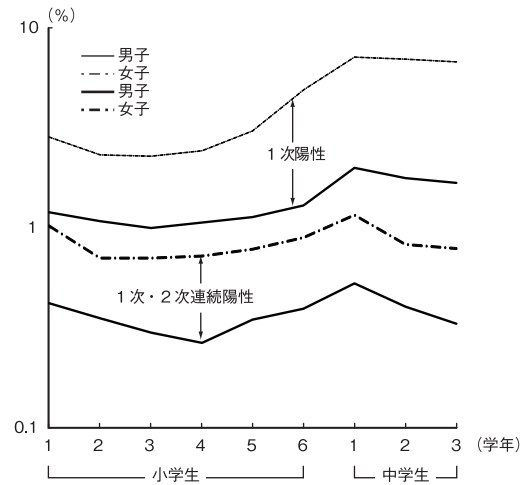
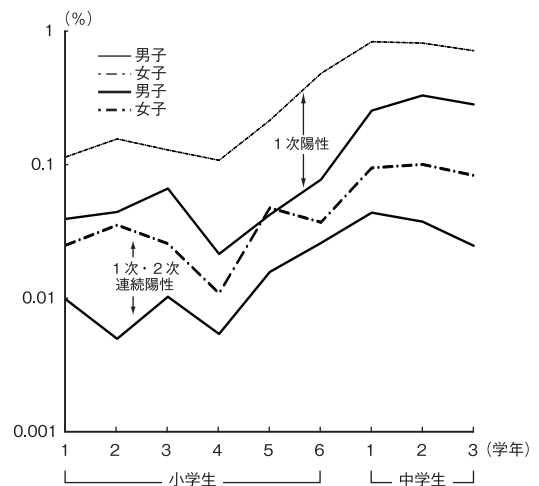


図3 小・中学生・学年別・性別尿蛋白と尿潜血検査の同時陽性率推移 (片対数グラフ使用) (2015年度)



男女別実施件数および陽性率

(2015年度)

			2次検尿			陽性率 (%)								
検査者数			陽性者数 (%)			陽性件数			1次			2次		
男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
1,732	4,769	6,501	561	1,574	2,135	112	394	506	(0.44)	(1.31)	(0.87)	(0.10)	(0.35)	(0.22)
			(0.49)	(1.39)	(0.93)	24	95	119	(0.05)	(0.20)	(0.13)	(0.02)	(0.08)	(0.05)
1,997	4,452	6,449	607	1,234	1,841	293	410	703	(2.49)	(2.48)	(2.48)	(0.62)	(0.88)	(0.75)
			(1.28)	(2.65)	(1.96)	271	697	968	(1.78)	(6.96)	(4.35)	(0.57)	(1.50)	(1.03)
151	396	547	40	106	146	43	127	170	(0.30)	(0.81)	(0.55)	(0.09)	(0.27)	(0.18)
			(0.77)	(1.35)	(1.12)	16	47	63	(2.12)	(2.06)	(2.08)	(0.31)	(0.60)	(0.48)
3,880	9,617	13,497	1,208	2,914	4,122	21	46	67	(1.19)	(3.52)	(2.59)	(0.40)	(0.59)	(0.51)
			(0.72)	(1.74)	(1.23)	3	13	16	(0.27)	(0.43)	(0.37)	(0.06)	(0.17)	(0.12)
			421	851	1,272	70	235	305	(1.07)	(1.67)	(1.37)	(0.25)	(0.51)	(0.38)
			717	1,828	2,545	70	235	305	(1.30)	(4.08)	(2.69)	(0.43)	(1.09)	(0.76)
			70	235	305	70	235	305	(0.13)	(0.38)	(0.25)	(0.04)	(0.14)	(0.09)

表4 小・中・高等学校の学年別・性別尿検査成績

(2015年度)

学 年	1次検尿										2次検尿												
	検査者数					陽性者数					検査者数					陽性者数							
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女			
1年	20,072	19,750	281	708	37	129	(0.18)	(0.65)	8	0	0	25	1	2	0	0	0	0	2	(0.04)	(0.04)	(0.13)	(0.14)
					236	556	(1.18)	(2.82)	2	82	7	8	198	20	2	7	1,000	(0.41)	(0.45)	20	(0.41)	(0.45)	(1.00)
2年	19,889	19,440	262	621	43	146	(0.22)	(0.75)	9	0	0	32	0	1	0	0	0	1	0	(0.05)	(0.05)	(0.16)	(0.17)
					210	444	(1.06)	(2.28)	2	68	2	4	134	9	2	2	0.36	(0.36)	9	(0.34)	(0.36)	(0.69)	(0.76)
3年	19,282	19,065	266	618	64	164	(0.33)	(0.86)	19	0	0	32	3	1	0	0	0	1	0	(0.10)	(0.10)	(0.17)	(0.19)
					189	429	(0.98)	(2.25)	2	56	2	8	132	5	2	2	0.29	(0.31)	5	(0.29)	(0.31)	(0.69)	(0.76)
4年	18,319	18,139	266	693	71	237	(0.39)	(1.31)	16	0	0	59	2	0	0	0	0	0	0	(0.09)	(0.09)	(0.33)	(0.34)
					191	436	(1.04)	(2.40)	3	47	2	10	128	18	2	2	0.26	(0.28)	18	(0.26)	(0.28)	(0.71)	(0.86)
5年	18,678	18,630	331	948	115	343	(0.62)	(1.84)	22	0	1	79	5	2	0	0	0	2	0	(0.12)	(0.12)	(0.42)	(0.46)
					208	564	(1.11)	(3.03)	3	63	3	17	142	17	3	3	0.34	(0.37)	17	(0.34)	(0.37)	(0.76)	(0.94)
6年	18,994	18,544	439	1,461	182	464	(0.96)	(2.50)	33	3	1	120	17	13	3	1	0	13	0	(0.17)	(0.17)	(0.65)	(0.81)
					242	906	(1.27)	(4.89)	4	73	4	46	162	27	4	4	0.38	(0.43)	27	(0.38)	(0.43)	(0.87)	(1.27)
1年	15,782	15,559	641	1,648	290	407	(1.84)	(2.62)	68	3	2	125	12	13	2	2	0	13	0	(0.43)	(0.46)	(0.80)	(0.96)
					41	132	(0.26)	(0.85)	6	2	7	22	10	15	2	7	0.51	(0.66)	15	(0.51)	(0.66)	(1.14)	(1.80)
2年	15,786	15,522	751	1,619	423	405	(2.68)	(2.61)	90	0	5	109	19	19	0	5	0	19	0	(0.57)	(0.60)	(0.70)	(0.95)
					275	1,084	(1.74)	(6.98)	14	62	17	48	126	34	6	17	0.39	(0.59)	34	(0.39)	(0.59)	(0.81)	(1.34)
3年	15,834	15,420	775	1,495	468	341	(2.96)	(2.21)	116	4	5	78	14	21	4	5	0	21	0	(0.73)	(0.79)	(0.51)	(0.73)
					261	1,041	(1.65)	(6.75)	9	51	14	50	119	39	14	14	0.32	(0.47)	39	(0.32)	(0.47)	(0.77)	(1.35)
1年	1,803	2,734	77	195	45	73	(2.50)	(2.67)	6	0	0	21	1	2	0	0	0	2	0	(0.33)	(0.33)	(0.77)	(0.88)
					6	12	(0.33)	(0.44)	0	1	2	5	0	3	1	2	0.11	(0.11)	3	(0.11)	(0.11)	(0.28)	(0.48)
2年	1,765	2,674	56	152	32	51	(1.81)	(1.91)	5	0	0	11	0	2	0	0	0	2	0	(0.28)	(0.28)	(0.41)	(0.49)
					5	16	(0.28)	(0.60)	0	0	0	2	2	1	0	0	0	1	0	(0.00)	(0.00)	(0.04)	(0.19)
3年	1,632	2,425	53	124	33	37	(2.02)	(1.53)	5	0	0	8	0	2	0	0	0	2	0	(0.31)	(0.31)	(0.33)	(0.41)
					17	81	(1.04)	(3.34)	1	3	2	7	5	1	3	2	0	1	0	(0.18)	(0.18)	(0.37)	(0.54)

(注) 陽性率は、いずれも1次検尿検査者数に対する%
 2次陽性率の連続率は、1次、2次検尿共に蛋白または潜血、蛋白+潜血の連続陽性者の1次検尿検査者数に対する%
 2次陽性率の件数率は、1次、2次検尿で蛋白または潜血、蛋白+潜血の陽性者の1次検尿検査者数に対する%
 学年、性別不明のものは除外した

表5 3次(集団精密)検診実施成績

(2015年度)

	1次検尿			2次検尿			3次検診			有所見者内訳						
	検査者数	陽性者数	(%)	検査者数	陽性者数	(%)	受診者数	有所見者数	(%)	腎炎 (%)	腎炎の疑い (%)	血尿 (%)	微量血尿 (%)	蛋白尿 (%)	尿路感染症 (%)	その他 (%)
小学校	175,283	5,096	(2.91)	4,800	1,576	(0.90)	1,253	941	(0.54)	0 (0.00)	17 (0.01)	292 (0.17)	384 (0.22)	222 (0.13)	24 (0.01)	2 (0.001)
中学校	68,450	5,188	(7.58)	4,846	1,377	(2.01)	1,072	583	(0.85)	0 (0.00)	14 (0.02)	99 (0.14)	137 (0.20)	304 (0.44)	17 (0.02)	12 (0.02)

(注) (%)は、1次検尿の検査者数に対する割合を示す
 その他は、小学生・再検査2、中学生・再検査11、尿糖陽性1
 平成26年度より、起立性蛋白尿については管理不要とし有所見者数に含めないものとする

年度に近い値であった。現在、医療機関を受診中の対象者は3次検診を受けない場合が多く、このため本会のこの値は例年80%前後を示している。

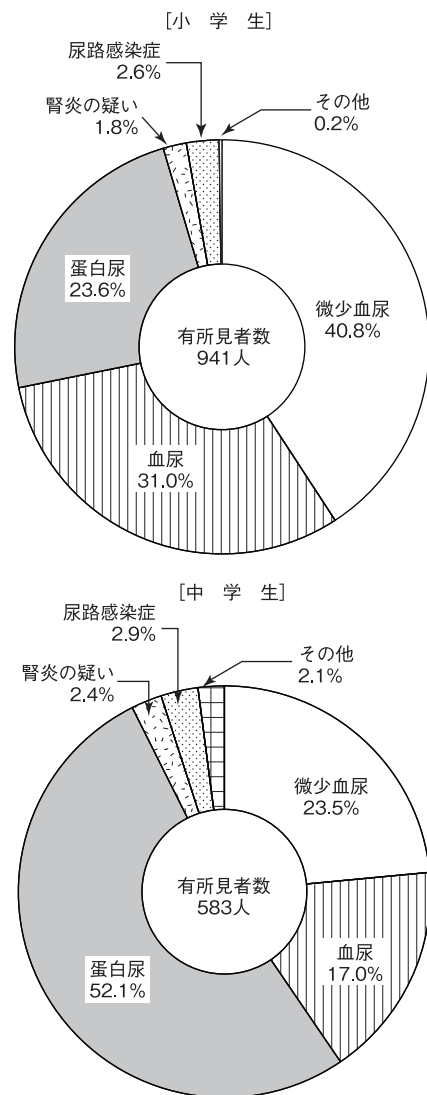
3次検診の有所見者数は小学生で941人、中学生で583人であり、それぞれ3次検診受診者の75.1%、54.4%であった。また、1次検尿受診者に対する3次検診有所見者の頻度は小学生で0.54%、中学生で0.85%であった。3次検診の有所見者数は、2014年度に比して小学生で14人、中学生で2人増加しており、2014年度とほぼ同じ人数であった。

3次検診有所見者の内訳を小・中学生別に表したものが表5、グラフで示したものが図4である。

3次(集団精密)検診有所見者数の内訳は、小学生では腎炎を示唆する臨床症状や検査所見を有する暫定診断「腎炎」の被検者はおらず、無症候性蛋白尿血尿両者陽性の「腎炎の疑い」が17人で有所見者の1.8%、「血尿」が292人で31.0%、「微量血尿」が384人で40.8%、「蛋白尿」が222人で23.6%、「尿路感染症」が24人で2.6%、その他が2人で0.2%であった。この暫定診断「尿路感染症」は、尿中のエラスターゼや亜硝酸反応を調べた結果ではなく、尿蛋白と尿潜血を検査した過程で見つかったもので、この年齢層の尿路感染症の頻度は表していない。これらの1次検尿対象者に対する頻度は総数で0.54%、内訳は「腎炎の疑い」が0.01%、「血尿」が0.17%、「微量血尿」が0.22%、「蛋白尿」が0.13%、「尿路感染症」が0.01%、その他が0.001%であった。

中学生でも暫定診断「腎炎」の被検者はおらず、「腎炎の疑い」が14人で2.4%、「血尿」が99人で17.0%、「微

図4 3次検診の有所見者内訳 (2015年度)



少血尿」が137人で23.5%、「蛋白尿」が304人で52.1%、「尿路感染症」が17人で2.9%、「その他」が12人で2.1%であった。これらの1次検尿対象者に対する頻度は総数で0.85%、内訳は「腎炎の疑い」が0.02%、「血尿」が

0.14%、「微量血尿」が0.20%、「蛋白尿」が0.44%、「尿路感染症」が0.02%、「その他」が0.02%であった。

2015年度の3次検診暫定診断の内訳は、小・中学生ともに2014年度に非常に近似した値を示していた。

3次検診の有所見者の内訳を図4に示した。これらは例年どおり、小学生では血尿群(微量血尿, 血尿)が全体の4分の3を占め、中学生では血尿群, 蛋白尿群がそれぞれ約半数であった。そして腎炎および腎炎の疑いの群は、2015年度も例外的な部分を占めるに過ぎなかった。

学校検尿と先天性腎尿路異常

学校検尿が法制化され全国的に施行されるようになり、小児科の臨床の場において最初に学校検尿の成果が実感できたのは、実施後3年ほどで慢性腎不全患児の一般外来への受診がみられなくなったことである。それ以前は全身倦怠感、貧血、低身長、まれな場合には心不全などで受診し発見されていたが、これらがいずれも学校検尿で発見されるようになった。多くは発見された段階ですでに保存期腎不全に至っていたが、一部の症例は無症候性尿異常の段階であった。

学校検尿が広く施行されるようになり、学校検尿で発見された時点ですでに腎不全に至っている疾患の存在が明らかになった。それらは表6に示したような疾患で、糸球体と尿細管からなるネフロン全体が傷害されているか、あるいはネフロン数が減少している疾患であった。

先天性疾患としては、尿路の閉塞により上部の尿路の内圧が上昇し腎機能障害を来した水腎症などの閉塞性尿路疾患、腎内に多数の嚢胞ができる嚢胞性

腎疾患、両側の腎臓の低形成や異形成などがみられ矮小腎を呈する疾患などがある。後天性腎疾患としては、膀胱尿管逆流の結果として腎機能低下を来した逆流腎症、慢性間質性腎炎、慢性腎盂腎炎などがある。

これらについて日本医科大学小児科の土屋は、1981年の第17回日本小児腎臓病研究会で『学校検尿で発見されたsmall kidney 7例の臨床的検討』を報告した¹⁾。これら7例はいずれも矮小腎を呈しており、学校検尿で発見された時にはすでに血清クレアチニン値が上昇しており、保存期腎不全の状態であった。その後、これら7例はいずれも思春期に末期腎不全に進行し、透析療法へ移行した²⁾。

表6の疾患はいずれもネフロン数の減少がみられており、老廃物の排泄が困難な状態にある。こうした状態で思春期の急速な身体的発育が起こった場合、増加する老廃物に腎臓の発達が追いつかず、老廃物が蓄積し、腎不全に至る。

このような先天性腎尿路異常(CAKUT)の早期発見を目的に、尿比重の測定、尿中β2-マイクログロブリン測定の、集団検尿への導入が検討されたが、いずれも偽陰性、偽陽性、測定に要する費用などが問題になり、学校検尿への導入には至らなかった^{3, 4)}。

わが国におけるCAKUTの超音波診断装置を用いたスクリーニングの陽性率と外科的手術適応症例の頻度については表7のように報告されている⁵⁾。この表からも明らかなように、学校検尿の段階でこれらのスクリーニングを行っても陽性率は低く、外科的手術療法の対象者数も少ない。また、新生児は利尿がつく前の段階では腎盂に尿がなく、中心部エコーの拡張を見落とすことになる。3歳児の陽性率が低い

ことについては、一部の閉塞性尿路疾患や乳児型多発性嚢胞腎ではその時点ですでに治療対象になっている、あるいは腎不全に至っている可能性が考えられた。

このような状況からわれわれは、CAKUTに対するスクリーニングは生後1週間以降の早い時期に行うことを推奨している⁶⁾。

表6 学校検尿で早期発見が困難な疾患

A. 先天性腎尿路疾患	B. 後天性腎尿路疾患
1. 閉塞性尿路疾患 水腎症, 尿管管症, 尿管瘤	1. 逆流腎症
2. 嚢胞性腎疾患 成人型多発性嚢胞腎, 乳児型多発性嚢胞腎	2. 慢性間質性腎炎
3. 低形成・異形成腎 両側性低形成腎, 異形成腎	3. 慢性腎盂腎炎

表7 わが国におけるCAKUTの超音波診断装置を用いたスクリーニングの陽性率と外科的手術適応症例の頻度

		対象者数	陽性者数(率)	外科的療法対象者数
新生児	：松井ら	3,558	42 (1.18%)	12 (0.34%)
	：内田ら	774	8 (1.03%)	0
1ヵ月	：土屋ら	3,500	115 (3.29%)	7 (0.20%)
3ヵ月	：岩室ら	10,184	231 (2.27%)	13 (0.13%)
	：御宿ら	5,930	185 (3.12%)	11 (0.19%)
3歳	：佐久間ら	3,799	139 (3.66%)	6 (0.16%)
	：御宿ら	6,567	85 (1.29%)	2 (0.03%)
	：伊藤ら	4,125	20 (0.48%)	2 (0.05%)
	：板垣ら	1,724	10 (0.58%)	1 (0.06%)
	：玉那覇ら	1,282	12 (0.94%)	0
小・中学生	：玉那覇ら	711	5 (0.70%)	1 (0.14%)
	：土屋ら	525	4 (0.76%)	0
	：高橋ら	302	5 (1.66%)	1 (0.33%)

(文献5より引用)

CAKUTを胎児期、乳児期の超音波を用いたスクリーニングで発見し、治療や管理をしておき、学校検尿で糸球体腎炎を見落とすことがなければ、中学校を卒業した時点を生涯検尿の出発点とすることができる。現在、胎児超音波検査はほとんどすべての子どもが受けているが、3～4ヵ月児健診や3歳児健診で超音波スクリーニングを受けた子どもは少ない。また、乳児期、幼児期に尿路感染症などを発症し、その際の超音波検査で発見される症例もあるが、これらも頻度的には少ない。このため学校検尿においても、それまでに見落とされてきたCAKUTを見出す努力を行わなければならない。

スクリーニングの方法としては、1次検尿で低比重尿の影響を除外できる尿中の蛋白・クレアチニン比(P/Cr)、アルブミン・クレアチニン比(Al/Cr)を調べること、あるいはCAKUTで高値を示す尿中 β 2-マイクログロブリンの測定を行うことである。しかし、これらは定量法で行うと学校検尿の経費がかさみ、疾患の頻度を考えると費用便益は著しく低くなる。尿中P/Cr、尿中Al/Crは試験紙法も開発されているが、多数数を対象とした学校検尿では検討されていない。CAKUTの患児を対象に行ったスクリーニングの可能性についての検討では、尿中Al/Cr検出用試験紙について、学会発表の段階ではあるが、「CAKUT早期発見の有効な手段になり得る」と述べられている⁷⁾。

尿中P/Crなどを調べることは、早期の糸球体

腎炎の発見や体位性蛋白尿の除外など、CAKUTの早期発見以外にも学校検尿に有効な面があり、今後も検討を続ける必要がある。

尿中P/Crの検査を1次検尿から施行した報告はまだみられず、費用効率を比較することはできないが、もう一つの方法は、蛋白尿を広く拾い上げることである。蛋白尿(±)をcut off pointとして1次・2次検尿を用い、10～15mg/dL以上を陽性として、3次検診で尿中P/Cr、あるいは尿中 β 2-マイクログロブリンを調べることである。

本会では、1次検尿、2次検尿において尿蛋白を(±)以上を陽性としてスクリーニングを行っており、この方式でCAKUTの症例を2～3年に1人発見している。これらの症例が最初の学校検尿である小学校1年生の時に発見されたのであれば、われわれの方式がCAKUTの早期発見に有効なことを確認することができた。しかし、発見された症例はいずれも小学校低学年ではあったが、1年生ではなく、それ以前に受けた数回の検尿では見落とされていた。

今後、1次検尿への尿中P/Cr比測定の導入の可能性、1次検尿のcut off pointの設定基準などの検討をさらに続けていく必要があると考える。

参考文献

- 1) 土屋正己, 他: 学校検尿で発見されたsmall kidney 7例の臨床的検討. 17回日本小児腎臓病研究会, 1981
- 2) 安保和俊, 他: 先天性腎疾患(特に矮小腎)の思春期における腎機能の変動とその要因について. 思春期学: 11-27, 1993
- 3) 宗像恵美子, 他: 試験紙法による尿比重測定に関する研究—試験紙法の特長, 学童期の尿比重分布, 尿比重測定の集団検尿への試みについて. 日誌93: 92, 1989
- 4) 松谷秀智: 先天性腎疾患マス・スクリーニングと尿 β 2マイクログロブリン. 小児科31: 675, 1990

- 5) 土屋正己, 他: 先天性腎尿路異常へのアプローチ, マス・スクリーニングはいつ, どのように行うのが理想か. 小児科40: 1675, 1999
- 6) Yoshida J, et al.: Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. *Pediatric International* 45: 142, 2003.
- 7) 濱田 陸, 他: 尿中アルブミン/クレアチニン (Alb/Cr) 比試験紙は先天性腎尿路奇形 (CAKUT) のスクリーニングに利用可能か. 日本小児腎臓病学会誌29 (No1. Supplement): 187, 2016