

学校検診における尿検査 - 小児科の立場から -

香 美 祥 二

徳島大学医学部小児科学講座

(平成12年4月1日受付)

はじめに

学校検尿は学童の無症候性の腎臓疾患の早期発見，早期治療を目的として，昭和49年より全国規模で開始され今や25年の歴史を有する世界に類のない検診システムである。この事業の発足以来，小児慢性腎疾患についての症例の蓄積とともに本検診システムが腎炎の病態解明，治療法の開発，管理手順，予後などの飛躍的な改善に多大な貢献をしてきたことは周知の事実である。特に，最近の全国集計データより，小児期の腎炎が原因の透析導入患者の減少と学校検尿を受けてきた世代の20歳台，30歳台の新規透析導入患者の数が減少してきていることが

判明してきており¹⁾，血尿，蛋白尿を指標とした腎臓病の早期発見，早期治療の試みの正当性を支持するものとなっている(図1)。徳島県でも本年，この学校検尿の意義を考慮して，検尿異常児の適切な取り扱いにつき県小児科医会，徳島大学小児科腎グループ，県医師会との協議により，簡便な検尿異常児の診断や管理の手引き書として「学校腎臓検診のガイドライン」が作成された。そこで本稿では，この新たなガイドラインが学校保健，臨床の場で有効に活用されるように，学校検尿で発見される腎臓疾患とその尿所見について報告し，ガイドラインの内容に沿って本県で行われている学校腎臓検診システム全体について概説する。

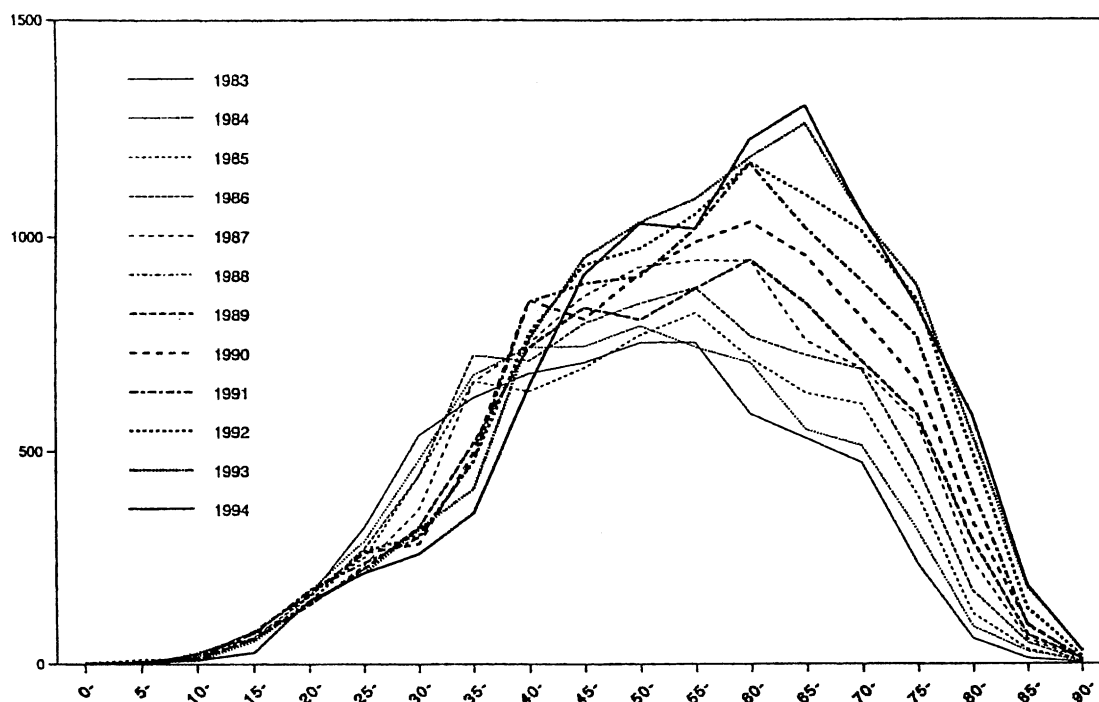


図1 新規透析導入患者の年齢階層別推移(慢性腎炎)
(文献1より引用)

学校検尿で発見される腎系球体疾患

1) 糸球体腎炎とは？

種々の原因で糸球体を構成している毛細血管やその支持組織であるメサンギウムに炎症が生じたものが糸球体腎炎（腎炎）である。炎症の結果生ずる糸球体の病理学的変化によりいろいろな病型（WHO分類；表1）に分類されており、この病型により臨床症状（血尿，蛋白尿の程度や腎機能低下の程度，高血圧，浮腫，心不全の有無）や予後も異なることが知られている。現在のところ腎炎の確定診断には腎生検による組織学的検索が不可欠である。

2) 学校検尿で発見される慢性腎炎

厚生省研究班の調査結果を見ると，学校での検診で無症状で発見された慢性腎炎は，36%がIgA腎症，45%がnon-IgA腎症，13%が膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN），6%がその他の糸球体疾患であるとされている²⁾。IgA腎症やnon-IgA腎症はメサンギウム増殖性糸球体腎炎の組織像を呈することが多い。IgA腎症は，発症年齢分布を見ると10代前半に発症のピークを有しており学校検尿による早期発見のスクリーニングが有効に働きやすく，小児科医が最も身近かに遭遇し治療しなければならない慢性腎炎である。近年，本腎炎は慢性，進行性の糸球体疾患として临床上重要視されており，小児IgA腎症治療研究班による報告では，びまん性のメサンギウム増殖性病変を持つものでは，以前は診断より11年で36%が腎不全に進行していた³⁾。しかし最近，このようなIgA腎症に対してカクテル療法（抗血小板薬，ステロイド，免疫抑制剤）にて治療を行い長期に経過観察した結果，腎不全への進行を阻止しえることが判明してきた（図2）。

表1 WHO分類

A. 微少糸球体病変	Minor Glomerular Abnormalities
B. 巣状 / 分節性病変	Focal / Segmental Lesions
C. びまん性糸球体腎炎	Diffuse Glomerulonephritis (GN)
1. 膜性糸球体腎炎	Membranous GN
2. 増殖性糸球体腎炎	Proliferative GN
メサンギウム増殖性糸球体腎炎	Mesangial proliferative GN
管内増殖性糸球体腎炎	Endocapillary proliferative GN
膜性増殖性糸球体腎炎	Membranoproliferative GN
半月体形成性糸球体腎炎	Crescentic GN
3. 硬化性糸球体腎炎	Sclerosing Glomerulonephritis

MPGN も以前は患者の約半数が10年の経過で腎不全に進行すると報告されていたが，最近，学校検尿で発見された無症候性の血尿，蛋白尿の本症例に対し大量ステロイドによる早期治療が行われるようになり，腎不全進行は10年で数%と予後は大きく改善しつつある。従って，近年，学校検尿を受けた世代の新規透析導入患者の数が減少してきている背景には，このような小児の腎炎の治療法の進歩が関与している可能性がある。一方，頻度は低いが注意しておかねばならない疾患に巣状糸球体硬化症（FGS）がある。特に学校検尿で偶然，発見され難治性のネフローゼ症候群を呈するFGSの予後は不良で診断後10 - 15年で40%近くが透析に入っている。現在のところ，ステロイド，免疫抑制剤にて効果が一時期見られることがあるが，腎不全までの期間を延ばせるか不明である。今後本疾患に対する治療法の発展が望まれる。

3) 検尿所見と腎炎病型との関係

図3に示すように，蛋白尿が陰性で潜血のみの症例は糸球体腎炎の発見率は低く，糸球体にはほとんど異常を認めない微少変化が70 - 80%を占める。また，血尿単独群では腎炎が存在しても軽症のものが多いのも一つの特徴である。一方，蛋白尿が出現してくるとIgA腎症やnon-IgA腎症などのびまん性の増殖性糸球体腎炎の頻度が増し，血尿があり高度蛋白尿（100mg/dl以上）の症例では80%近くに何らかのびまん性の糸球体腎炎が存在することになる⁴⁾。

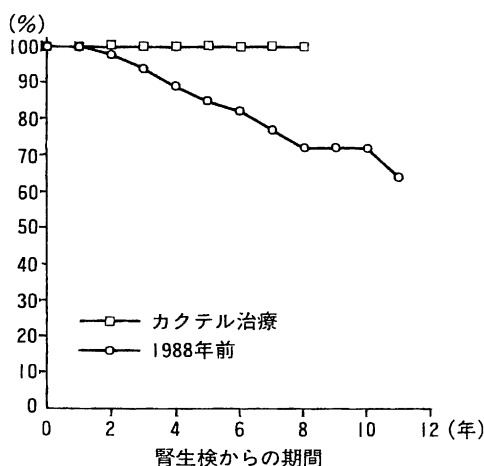


図2 カクテル療法の長期予後への効果（文献3より引用）

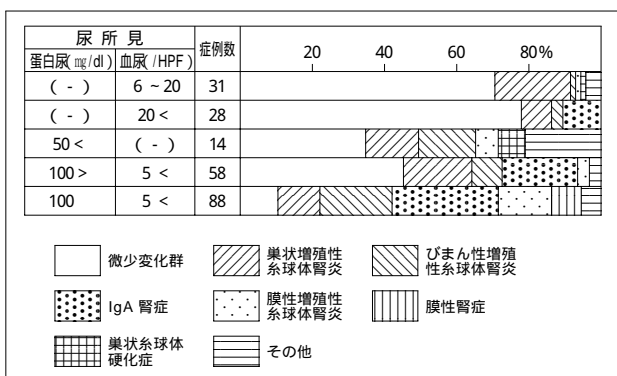


図3 尿所見と腎炎組織病型の関係(文献4より引用)

学校腎臓検診の実際

1) 徳島県における学校検尿システムの全体像(図4)

本県で行われている学校腎臓検診は一次、二次、三次検診に分かれている。一次検診は学校検診で、早朝尿で異常(試験紙法で、蛋白、潜血、糖が±以上)があれば計2回学校で検査し、検尿異常者は学校から保護者へ連絡され二次検診(一線医療機関)を受けるように勧められる。二次検診で医師は「学校腎臓検診のガイドライン」の内容を参考にしながら診察、検査を行い暫定診断や管理区分を決定し学校に報告することとなる。ただし、尿所見の程度や診察所見により腎炎存在の可能性が高く、

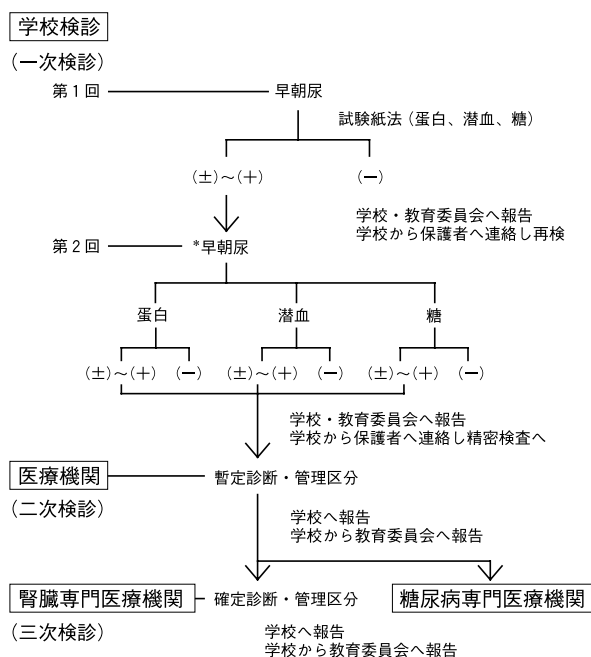


図4 徳島県における学校検尿システム

直ちに精査、入院治療が必要と思われる時は、三次の腎臓専門医療機関への受診を勧める。学校検診で尿糖陽性の場合は、再検査は食後尿としこれで連続尿糖陽性者は医療機関への受診を勧められる。この二次検診で糖尿病が疑われる場合、医師は大学病院小児科等の小児の糖尿病専門医療機関への受診を勧める。

2) 二次検診(医療機関)での診察、血液検査上での注意点

検尿異常者の診察を行うにあたって診察医は体位性蛋白尿を除外するために早朝尿を調べることを厳守し、溶連菌感染症後の急性糸球体腎炎の存在の可能性も考慮して先行感染の有無を問診しておく。身長に注意し計測が-2SD以下の場合は、先天性腎疾患(特に腎尿路奇形)の存在も考慮しておく。家族の血尿および腎疾患、透析、若年性難聴など、遺伝性腎炎(アルポート症候群)や家族性良性血尿を疑わせる家族歴にも注意する。遺伝性腎炎の疑いがある場合は、遺伝子診断が可能な大学病院小児科などの専門医療機関を受診するよう指導する。血液検査では、小児の血清クレアチニン(Cr)値は1mg/dlを超えないことを理解し、特に幼児、学童低学年で1mg/dl以上の時には何らかの原因で腎機能低下状態であると考え精査のために三次の腎臓専門医療機関を受診することを勧める。他にASO高値では溶連菌感染症による急性糸球体腎炎を、補体C3の低値は急性糸球体腎炎、膜性増殖性腎炎、SLEによるループス腎炎の存在も考慮しなければならない。以上の診察所見、尿所見や血液検査結果に基づいて暫定診断、管理区分(図5A,B)を決定し学校へ提出する検査結果管理表(図6)と腎臓病管理指導表(表2)を作成することとなるが、ただしこれはあくまでも暫定的なものであることを念頭におき、明らかに腎炎の存在が考えられる場合は腎臓専門医療機関にて精査を受け腎生検による組織診断に基づいた正確な患児の治療、管理がなされるように進めてゆく。

3) 検尿異常者を腎臓専門医療機関に紹介するポイント

血尿、蛋白尿が同時に見られる症例では慢性腎炎の可能性が極めて高く、存在する腎炎病型によって予後が大きく異なるために腎生検所見に基づく治療、管理が必要となる。無症候性蛋白尿1+程度でも、陽性所見が1年以上続く場合には腎生検により腎炎の有無を確認し適切な管理を行うようにすべきである。蛋白尿1+でも、組織診断がごく初期のIgA腎症や巣状糸球体腎炎などの

尿 所 見	暫 定 診 断
蛋白 (+), 30mg / dl 以上および潜血 (+) 以上または血尿 (6 / HPF 以上) の場合	腎炎 (急性, 慢性), 腎炎の疑い その他
早朝尿で蛋白 (3+) が3日以上続き, 低蛋白血症がみられる場合	ネフローゼ症候群
蛋白 (+) 以上のみの場合	無症候性蛋白尿 体位性蛋白尿
潜血 (+) 以上 } のみの場合 血尿 (21 / HPF) 以上 }	無症候性血尿
血尿 (6 ~ 20 / HPF) のみの場合	微少血尿
蛋白 (+), 白血球尿または細菌性尿の場合	尿路感染症の疑い, 膾前庭炎の疑い

図 5 A 暫定診断基準

暫定診断名	蛋白尿	血 尿	管 理 区 分	
			医療面からの区分	生活区分
腎炎・ 腎炎の疑い	100mg / dl 以上	(+)	(1)	B~C
	100mg / dl 以下	(+)	(1)~(2)	C~D
無症候性蛋白尿	100mg / dl 以上	(-)	(1)~(2)	B~C
	100mg / dl 以下	(-)	(2)	C~D
無症候性血尿	(-)	21 / HPF 以上	(1)~(2)	D~E
微少血尿	(-)	6 ~ 20 / HPF	(2)~(3)	E
尿路感染症の疑い	(-)~(+)	白血球 6 / HPF	(1)~(2)	B~C

図 5 B 暫定診断による管理基準

年 組 (才 カ月)	
身長 cm	体重 kg 血圧 mmHg
尿検査	
月日	蛋白 糖 潜血 沈 澱 赤血球 白血球 円柱・その他
1 / 早朝尿 来院時尿	
2 / 早朝尿 来院時尿	
3 / 早朝尿 来院時尿	
血液検査	
検査名	検査値 判定
尿 素 窒 素 素	正常・異常
クレアチニン	正常・異常
総 蛋 白	正常・異常
A S O	正常・異常
C R P	正常・異常
血清補体成分 C ₃	正常・異常
血 沈	正常・異常
暫定診断名	
判定	
1. 異常なし	
2. 異常あり 1 2 3 管理区分 A B C D	
3. 要専門医的検査 (3次検査)	
平成 年 月 日	担当医師 印

図 6 検査結果管理表

活動性の低いものと予後不良の FGS とでは今後の腎炎進行に大きな差があり, 治療, 管理が全く異なることを理解しておかねばならない。蛋白尿 2+ 以上では何らかの腎病変の存在が疑われるために早急に専門医療機関に紹介する。無症候性血尿で発見された症例は腎炎が存在する可能性は低く, 定期検尿 (3カ月 - 6カ月に一度) や定期血液検査 (一年に一度; BUN, Cr, $\beta 2$ -マイクログロブリン等) を行うことを条件として運動制限は必要なく普通生活として十分である。ただし, 肉眼的血尿を繰り返す患児には IgA 腎症やナットクラッカー現象 (腎血管性出血) などの可能性があり, 腎炎や泌尿器的な精査が必要となる。他に, 高血圧, 浮腫, 腎機能低下 (血清 Cr 値が異常) がある場合や尿異常の存在と共に血清 C₃ 値の低値が確認された場合にも専門医療機関に紹介するべきである。

4) 学校検尿における問題点

近年, 現行の蛋白尿と血尿を指標とした学校検尿では

表2 腎臓病管理指導表

医療面からの区分	区分	学校生活規正面からの区分	教室内 教科体育(クラブ活動・休み時間はこれに準ずる)			部 活 動		給 食	教科外の活動
			軽 度	中 等 度	高 度	軽 度	高 度		
			部位運動(上肢運動を主たる内容とする徒手体操) ぶらんこ、すべり台 ボール投げ、鬼遊び 鉄棒・マット運動(小学校低学年) バレーボール(円陣バス)(小・中学生)	部位運動(下肢運動を主たる内容とする徒手体操) 行進、転足、フォークダンス、すもう(小学生) 跳箱、鉄棒・マット運動(小学校高学年) ドッジボール、ハンドボール、サッカーのゴールキーパー、バレーボール(高校) 水泳(水遊び程度)、野球(バッテリーを除く)、卓球、テニスバトミントン	全身運動(走、跳、縄とび、鉄棒・マット運動(中学生以上)) 短距離走、持久走(マラソンなど)、バスケ、バスケットボール、ポロ、サッカー(ゴールキーパーを除く)すもう(中学生以上)柔道、剣道、水泳(水遊び程度を除く) 野球のバッテリー、スキー、スケート、ラグビー、その他激しい運動	ほとんど全ての文化部(但し、トランペット、バスーン、ホルンの楽器、パト及び激しい動作を伴うものを除く)	左記の除外した文化部及び運動部の全て		
1.要医療	A 登校禁止	禁	禁	禁	禁	禁	禁	I 児童生徒活動 学級委員など ABCで禁止 II 遠足・見学 AB禁止 C バスで行くことのみ可 登山長距離の徒歩 禁止 D 競歩・登山禁止 E すべて可 III 林間学校、修学旅行 AB禁止 C 参加 但し長距離歩行登山禁止 D 長距離登山のみ禁止 E すべて可 IV 臨海学校 ABC禁止 D 条件付参加 E すべてに参加 V 朝礼、清掃、その他 AB禁止 CD朝礼、清掃可	
2.要観察	B 要制限	可	可、禁どちらかに○を	禁	禁	禁	禁		可、禁どちらかに○を
3.普通	C 要養護	可	可	可、禁どちらかに○を	禁	可	禁		可
	D 要注意	可	可	可	可、禁どちらかに○を	可	可		可、禁どちらかに○を
	E 普通生活	可	可	可	可	可	可		可

管理区分決定の基準	A	B	C	D	E
在宅医療または入院治療の必要なもの	(1) 急性腎炎回復期 (2) ネフローゼ(投薬中) (3) 慢性腎炎で登校可能なも腎機能低下あるもの、血尿と蛋白尿が(+)以上あるもの	(1) 急性腎炎で血尿のみわずかに残るもの (2) ネフローゼで投薬中止して寛解にあるもの (3) 慢性に経過する腎炎で血尿と蛋白尿が(+)程度 蛋白尿または血尿が(++)程度	(1) 急性腎炎が治癒し尿所見(-)観察中のもの (2) ネフローゼ(投薬中止後長く寛解にあるもの) (3) 血尿のみ、蛋白尿のみが軽度のみなら運動により尿所見が少し変動するもの	集団検尿で血尿または蛋白尿のみがわずかにみられるもので、運動しても尿所見の変動が少ないもの Eで医療面からの区分が3.(普通生活)であれば、管理解除とする	

年 月 日

氏 名 _____
 暫 定 診断名 _____
 担当医師 _____

発見が困難な腎疾患や発見された時点で既に腎不全に至っている疾患があることが指摘されている。このような疾患として低形成腎、水腎症、嚢胞性腎疾患、逆流性腎症、慢性腎盂腎炎等が知られている。これらの疾患では糸球体障害よりも尿管障害が前面に立つことより、尿中β2-マイクログロブリン、低比重尿を用いたスクリーニングが有効であることが指摘されている。さらに、学校検尿が被験者自身に与える不利益も明らかとなってきた。つまり、学校検尿(一次検尿)で発見される尿異常者のうち、実際に医師の管理や治療が必要な疾患が見い出されるのは10%ほどにすぎないことが報告されている。要するに、この過剰な検尿陽性率の結果により、不必要な生活管理や心理的ストレスを検尿被験者に課する危険性がある。今後、これらの問題を解決するためには、高い検尿精度を保ち、その結果を正確に評価できる県全体としての体制づくりが必要であろう。

おわりに

学校検尿で発見される腎疾患ならびに本県で行われている学校検尿システム全般とその実施上でのポイント、検尿異常者の管理上における問題点等を概説した。学校検尿システムが無症候性の糸球体疾患の早期発見、早期治療に大きく寄与したことは明らかである。最近、腎炎で小児期に腎不全に至る症例の減少や透析導入年齢の高齢へのシフトから見てもこの検尿システムの社会経済的貢献度は大きいと考えられる。今後、本システムの県下の統一化が計られ検尿異常者がより良い管理、治療を受け、この世界に類を見ない学校検尿事業の意義が達成されることを望みたい。

文 献

- 1) 小山哲夫：どうする尿潜血，尿蛋白，成人保険の立場から．健康管理 507：4 12,1996

- 2) 北川照男, 酒井糾: 小児期発症腎疾患患者の疫学調査, 厚生省心身障害研究。小児慢性腎疾患の予防, 管理, 治療に関する研究。昭和61年度研究業績報告書 314-318
- 3) 吉川徳茂, 伊藤拓: 小児期 IgA 腎症の治療 - 最近の知見 - 腎と透析 46: 77-80, 1999
- 4) 村上睦美: 検尿養成者の事後管理と問題点 健康診断における尿検査, 第36回日本小児保健学会抄録: 35-45, 1989

School urinary screening system in Tokushima Prefecture

Shoji Kagami

Department of Pediatrics, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Since 1974, the school urinary screening system in Japan has been established to detect and treat earlier the pediatric patients with asymptomatic glomerular diseases. It is well known that this project has contributed to improve not only the understanding of pathophysiology in glomerular diseases, but the diagnosis, treatment and prognosis of glomerular diseases in children. Of note, the recent data showed the decrease in the number of pediatric patients and adult patients from age 20 to 40, who have been treated with dialysis, supporting the substantial merit of this screening system. This review summarized the details of renal diseases detected by school urinary screening and then explained the practical use of a revised manual of school urinary screening system performed in Tokushima prefecture for better management and treatment in children with abnormal urinary findings.

Key words: school urinary screening, glomerulonephritis, abnormal urinary finding, hematuria, proteinuria