平成28年度学校腎臓病検診について

新潟市学校腎臓病検診判定委員会　山　田　剛　史

新潟市医師会会員の皆様ならびに学校腎臓病検診の関係各位におかれましては、毎年大変お世話になっております。

学校検尿は1974年に始まり、以来40年以上にわたり継続して行われ、一定の成果をあげております。当時は年間50日以上長期欠席する小中学生の原因疾患として腎疾患が第一位となるような時代でした。日本学校保健会が中心となり昭和54年に『学校検尿のすべて』が作成され、以後改訂を繰り返し（最新版は平成23年度改訂）、また平成27年には、日本小児腎臓病学会から『小児の検尿マニュアル』が発刊されました。全国で画一したシステムを確立し、地域による差異がなくなるよう改善が続けられています。

現在のシステムとしましては、学校での集団検尿が２回連続陽性であった場合に精密検診に進みますが、精密検診が公的施設で集団的に診察や検査が行われるＡ方式と、近隣の医療機関を個人的に受診するＢ方式があります。新潟市ではＡ方式が採用され、メジカルセンターで一括して１次精密検診を行っております。そこでの判定に基づいて、判定委員会が近隣のかかりつけの先生方にフォローをお願いしたり、さらなる検査が必要と判断されれば、所見に応じて済生会新潟第二病院、新潟市民病院、新潟大学医歯学総合病院の各小児科いずれかの受診を勧めるシステムとなっています。また、顕著な異常所見を認めた場合、保護者に緊急受診勧告を行うシステムも整備されております。

学校検尿の大きな成果の一つとして、慢性糸球体腎炎による末期腎不全の減少が挙げられます。それに対し、現在小児慢性腎臓病（CKD）の原因疾患として、先天性腎尿路奇形（Congenital Anomaly of Kidney and Urinary Tract: CAKUT）の頻度が最も高くなっています。低異形成腎などのCAKUTに含まれる疾患では、一般の尿検査で異常が認められない、あるいは異常があっても軽微である場合が多く、気づかれた時にはすでに腎機能障害が進行している例もまれではありません。こうした小児CAKUT症例の早期発見を目的として、新潟市ではこの平成28年度より、尿蛋白陽性者を対象に１次精密検診で尿中β２ミクログロブリン（β２MG）の測定を行うこととしました。この低分子蛋白は尿細管障害のマーカーとして広く利用されていますが、低異形成腎などのCAKUTにおいても上昇がみられ、その発見に有用と考えられています。今回はその経過についても報告させていただきたいと思います。

本稿では平成28年度の新潟市学校腎臓病検診の結果を報告させて頂きます。対象は新潟市内の小学校・中学校および新潟市立の高等学校に通う６歳～18歳の児童・生徒です。

１．１・２次検尿結果およびメジカルセンター実施１次精密検査結果（表１～３）

平成28年度の対象者は、小学生39,710名（昨年度より∇319）、中学生20,106名（∇305）、高校生1,461名（∇35）の計61,277名で、前年度の61,936名から659名減少しています。１次検尿の受検率は99.4％と高い水準で、依然安定した受検率を保っています。

１次検尿、２次検尿の異常頻度はそれぞれ総受検者の3.0％（1,865名）、0.6％（352名）であり、前年の2.6％（1,601名）、0.5％（309名）とほぼ同様です。また、小学生では１次検尿、２次検

尿でみられる異常頻度が2.3％（H27年：1.8％）、0.52％（H27年：0.40％）、中学生ではそれぞれ4.4％（H27年：4.0％）、0.70％（H27年：0.66％）となっています。小学生、中学生ともほぼ例年通りの発見頻度であり、中学生の方が異常の発見頻度が高いというこれまで同様の傾向がみられています（表１）。

２次検尿で異常を指摘された352名のうち265名（75.3％）が、１次精密検査のためメジカルセンターを受診しています。なお、本年度は学校希望者はおりませんでした。ここで異常ありと判定されたのは146名、総受検者数の0.2％で、ほぼ例年通りとなっています（表１）。

１次精密検査異常者146名のうち138名（94.5％）は特に生活制限を行わない管理区分Ｅ判定で、Ｄ判定が６名、Ｃ判定が２名でした（表１）。また、１次精密検査で管理不要となった119名のうち42名（35.2％）が体位性蛋白尿と判定されています。

尿所見異常の内訳は、血尿単独例が115名（79.3％）と最多でした（表２）。これには、尿沈渣赤血球５－50個／視野の軽度血尿単独例（血尿群１）と51個以上／視野の高度血尿単独例（血尿群２）が含まれます。これまでの血尿単独例はH22; 180名（61.9％）、H23; 164名（54.1％）、H24; 84名（44.9％）、H25; 138名（73.4％）、H26; 84名（83.2％）、H27; 93名（76.9％）と推移しています。一方、蛋白尿単独例は23名（15.9％）でした。これまでの蛋白尿単独例はH22; 73名（25.1％）、H23; 109名（36.0％）、H24; 86名（46.0％）、H25; 36名（19.1％）、H26; ９名（8.9％）H27; 16名（13.2％）と推移しています。蛋白尿単独例の占める割合がH25年度から減少に転じているのは、同時期にはじめた体位性蛋白尿の管理基準の見直し、すなわち、体位性蛋白尿を管理不要としたこと、さらにH26年度からは、蛋白尿の判定に尿蛋白／クレアチニン比（正常0.2未満）を採用したことが大きく影響しているものと考えられます。これに伴い、相対的に血尿単独例の占める割合が増加しました。最も腎炎の可能性が高い血尿・蛋白尿両者陽性例は３名（2.1％）で、H28年度は減少傾向にありました。今回より始まりました尿中β２MGの測定については、高値が４名（2.8％）おりました（表２）。詳細については後述します。

血液検査では、H25年度からASO値を検査項目から外して以来、異常所見の指摘例は減少しており、今回は８例でした（表３）。内訳は、補体（C3）低下が５例、総蛋白減少が３例でした。例年と比較して低補体血症が多くみられましたが、これらから膜性増殖性糸球体腎炎やループス腎炎と診断された例はありませんでした。急性糸球体腎炎の急性期をみていると考えられる症例が含まれていました。

２．医療機関実施の検診結果（表４、５）

２次検尿で異常を指摘された352名中メジカルセンターを受診せずに他の医療機関で精密検査を受けた67名に、学校側精密検査希望者103名を加えた170名のうち、尿所見の異常がみられたのは158名（92.9％）でした。多くは以前から医療機関で治療または経過観察を行われていた例と考えられます。管理区分はメジカルセンター受検例と同様に150名（94.9％）がＥ判定と最も多く、次いでＤ判定が７名（4.4％）、Ｃ判定が１名（0.6％）みられました（表４）。

精密検査結果について（表５）、要管理例158名のうち診断未確定の暫定診断例が94名（59.4％）みられ、血尿群１、２を合わせた血尿単独例が91名（96.8％）と大半を占めています。無症候性蛋白尿例が１名（1.1％）、また、慢性糸球体腎炎の可能性の高い血尿・蛋白尿例が３名（3.2％）みられています。確定診断名にはIgA腎症やネフローゼ症候群などの頻度が高く、このことからも以前から医療機関で管理されている例が多数含まれていることが分かります。

３．２次精密検査受診者追跡調査結果（表６～９）

１次精密検査にて要２次精密検査となった146名のうち、医療機関を受診したのは133名（91.1％）であり、このうち86名（64.7％）が要管理となっておりますが、いずれも管理指導区分はＥ判定の評価となっております（表６）。

「現況」をみますと、要管理例86名のうち「来院しなくなった」例が４例あり、また、「転医」については２例おりますが、転居などに伴う新

潟市・県外への移動に伴うもの、また内科へのトランジション例なども含まれると考えられますが、詳細は明らかではありません（表７）。今後「来院しなくなった」例が増加するようであれば、多くの腎疾患が無症状であるだけに、改めて学校腎臓検診の意義について、ご家族や学校側に啓発活動を強化していく必要があるかもしれません。

メジカルセンター受診後に医療機関を受診した133名の追跡調査結果を表８に示しました。管理不要例は47名、要管理例は86名でそのうち診断未確定例（暫定診断例）が75例（87.2％）を占め、その多くは血尿単独例となっています。生理的な蛋白尿である体位性蛋白尿は17名おりましたが、全例が管理不要となっています。糸球体疾患では、急性糸球体腎炎が１例おりましたが、IgA腎症が１例もおりませんでした。

また、今回導入いたしました尿中β２MGについてですが、これは、２次検尿で蛋白（±）以上を指摘された者を対象として測定し、0.50μg/mgCr未満を正常としました。２次検尿で異常を指摘されてメジカルセンターを受診した265名のうち、135名（50.9％）が対象となり、そのうち４名（1.5％）が尿中β２MG高値でした。内訳は、小学生が２名（男子１名；1.26μg/mgCr、女子１名；3.67μg/mgCr）、中学生が２名（男子２名；1.66μg/mgCr、0.55μg/mgCr）でした。１名は血尿を伴っており、新潟市民病院を受診し、尿中β２MG値は正常化しており、血尿群１として経過観察中です。３名は新潟大学医歯学総合病院を受診し、１名はやはり正常化し異常なしとなり、他２名は受診時正常化していましたが、その後値の変動がみられ、無症候性蛋白尿として経過観察中です。

４．メジカルセンターおよび医療機関実施結果の合計および出生体重との関連（表９、10）

１次精密検査をメジカルセンター以外の医療機関で行った170名（表５）と、メジカルセンターで要２次精密検査と判定され医療機関を受診した133名（表８）の計303名の集計結果を表９に示しました。要管理例244名（80.5％）のうち、診断未確定例（暫定診断例）が169名（69.3％）と半数以上を占め、そのうち血尿単独群（血尿群１、血尿群２）が161名（95.3％）と大半を占めていました。蛋白尿単独例が４名（2.4％）、血尿・蛋白尿例が４名（2.4％）でした。医療機関受診にいたった蛋白尿単独例は22例であり、うち体位性蛋白尿が18例（81.8％）でした。この結果は、依然として過去40年間に行われてきた学校腎臓病検診のデータと一致しておりますが、１次精密検査の段階でほとんどが管理不要となっており、蛋白尿単独で医療機関を受診する例は明らかに減少しております。学校腎臓検診の費用対効果の観点からは成功と言えるかと思います。

また、今回IgA腎症新規診断例がありませんでしたが、これまでの結果から、慢性糸球体腎炎の発見に学校検尿が有用であることは明らかであります。

平成22年度から新規に設けた調査項目の出生体重・在胎期間ですが、暫定診断で血尿単独群（血尿群１、血尿群２）161名のうち14名（8.7％）が、また家族性良性血尿と診断された９名のうち１名（11.1％）が低出生体重児でした（表９）。今後もデータを蓄積していき、腎疾患と低出生体重との関連についての調査を継続していきたいと考えております。

管理指導区分については、要管理例244名のうち236名（96.7％）がＥ判定でした。その他、Ｄ判定が７名、Ｃ判定が１名でした（表10）。

５．H28年度の新規診断例（表11）

H22年度から実施している、新規発症例（小学校１年以前に尿所見異常の既往がない例、または小学校２年以上で前年度までに尿所見異常を指摘され要管理となった既往がない例）の検討ですが、H28年度に要管理となった244名中78名（32.0％）がこの年に初めて尿所見異常を指摘され、要管理とされています。前年H27年度の28.8％とほぼ同様の頻度で推移しています。これは新潟市の検診対象61,277名に78名（0.1％）、すなわち６～18歳の児童1,000人に約１人の頻度となり、平成22年以降ほぼ同様の頻度となっております。

６．今後の展望

新潟市では、小児CKDの原因として最多で

あるCAKUTの早期発見につながるよう、平成28年度より尿中β２MG値の測定を開始しました。これは、全国に先駆けた試みですが、それゆえに今後課題も多く出てくると考えられます。今回対象者を尿蛋白陽性者としました。ただCAKUT早期発見という目的であれば、本来は全例を対象とすることが望ましいのですが、コストの問題もあり困難です。また、スクリーニングで尿中β２MG値を測定するということが前例にありませんので、結果の解釈についても一定の見解がありません。今回も尿中β２MG高値の他は、尿細管障害を示唆する所見や腎機能障害を認めた例がありませんでしたので、腎生検の適応はなく、確定診断にいたっていません。このような症例を今後どのようにフォローしていくのかも検討が必要です。

新たなシステムを導入し、試行錯誤の段階ではありますが、新潟から新たな情報を発信できるよう努めて参りたいと考えております。引き続き皆様のご協力のほど、何卒宜しくお願い申し上げます。

○メジカルセンター実施（表１～３）

表１　受検数及び異常数

		1検対象数	1次検尿		2次検尿		1次精検受診数（メジカルセンター）			1次精検結果							
										異常あり							管理不要
										総数		管理指導区分					
			受検数	異常数	受検数	異常数	2検異常数	学校希望数	計	数(I)	腎尿路疾患既往のある者（再掲）(J)	A	B	C	D	E	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)								(K)
小学校	男	20,246	20,225	321	298	58	39		39	30	12				1	29	9
	女	19,464	19,438	608	577	149	112		112	64	28			1	2	61	48
	計	39,710	39,663	929	875	207	151		151	94	40			1	3	90	57
中学校	男	10,348	10,294	357	341	65	51		51	28	9			1	1	26	23
	女	9,758	9,685	523	510	74	58		58	23	9				2	21	35
	計	20,106	19,979	880	851	139	109		109	51	18			1	3	47	58
高校	男	689	571	21	18	2	1		1								1
	女	772	705	35	33	4	4		4	1	1					1	3
	計	1,461	1,276	56	51	6	5		5	1	1					1	4
合計		61,277	60,918	1,865	1,777	352	265		265	146	59			2	6	138	119
%			B/A 99.4	C/B 3.0	D/B 2.9	E/B 0.6	F/E 75.3		H/B 0.4	I/B 0.2							K/H 44.9

↑
※　内　体位性蛋白尿　42名

表２　１次精検の尿所見（実人数）

	小学校		中学校		高校		計
	男	女	男	女	男	女	
蛋白尿	2	4	9	8			23
血尿群１	25	54	14	15		1	109
血尿群２	1	2	3				6
蛋白尿・血尿	1	2					3
β２MG高値	1	1	2				4
計	30	63	28	23	0	1	145

表３　１次精検の血液検査（延べ人数）

	小学校		中学校		高校		計
	男	女	男	女	男	女	
補体蛋白低下	2	3					5
総蛋白減少		1		2			3
計	2	4	0	2	0	0	8

○医療機関実施（表４～５）

表４　受診数及び異常数

		メジカルセンター１次精検未受診数			受診数			２次精検結果								
								異常あり								管理不要総数
								総数		管理指導区分						
		２検異常者	学校希望者	計	２検異常者	学校希望者	計	数(I)	腎尿路疾患既往のある者（再掲）(J)	A	B	C	D	E		(K)
小学校	男	19	29	48	16	29	45	45 (29)	23 (18)				3 (2)	42 (47)		
	女	37	45	82	30	45	75	68 (42)	33 (19)				1	67 (42)		7 (3)
	計	56	74	130	46	74	120	113 (71)	56 (37)				4 (2)	109 (69)		7 (3)
中学校	男	14	13	27	10	13	22	21 (12)	11 (8)				1 (1)	20 (11)		2 (1)
	女	16	14	30	10	14	24	21 (12)	8 (4)				2 (2)	19 (10)		3 (2)
	計	30	27	57	20	27	47	42 (24)	19 (12)				3 (3)	39 (21)		5 (3)
高校	男	1		1	1		1	1				1				
	女		2	2		2	2	2 (2)						2 (2)		
	計	1	2	3	1	2	3	3 (2)				1		2 (2)		
合計		87	103	190	67	103	170	158 (97)	75 (49)	0	0	1	7 (5)	150 (92)		12 (6)

※（　）：学校希望者の再掲

○医療機関実施

表５　精検結果

	要管理							管理不要							合計
	小学校		中学校		高校		計	小学校		中学校		高校		計	
	男	女	男	女	男	女		男	女	男	女	男	女		
暫定診断名															
血尿群1	21	44	7	11			83				1			1	84
血尿群2	1	2	2	2			7								7
無症候性蛋白尿		1					1								1
蛋白尿・血尿		3					3								3
計	22	50	9	13			94				1			1	95
生理的蛋白尿															
体位性蛋白尿							0		1					1	1
無症候性血尿を呈するもの															
家族性良性血尿	1	3		2			6								6
ナットクラッカー現象			2				2								2
高カルシウム尿症		3					3								3
計	1	6	2	2			11								11
糸球体疾患（原発性、二次性、遺伝性を含む）															
急性糸球体腎炎	5	2					7								7
メサンギウム増殖性糸球体腎炎		2		1			3								3
ＩｇＡ腎症	2	4	4	3			13								13
紫斑病性腎炎	3	1		1			5								5
膜性増殖性糸球体腎炎	2		1				3								3
ネフローゼ症候群	6	1	1				8								8
巣状分節状糸球体硬化症			1		1		2								2
計	18	10	7	5	1		41								41
尿細管・間質障害															
特発性尿細管性蛋白尿症	1		1			1	3								3
腎・尿路奇形に起因する疾患・慢性腎不全を呈するもの															
水腎症	1	1	1				3								3
低異形成腎				1			1								1
計	1	1	1	1			4								4
その他	2	1	1			1	5								5
異常なし									6	2	2			10	10
合計	45	68	21	21	1	2	158	0	7	2	3	0	0	12	170

○２次精密検査受診者　追跡調査（表６～８）（メジカルセンター受診後の状況）

表６　受診状況と管理指導区分

		２次精密検査		要管理						管理不要
		対象数	受診数	総数	管理指導区分					
					A	B	C	D	E	
小学校	男	30	28	20					20	8
	女	64	59	44					44	15
	計	94	87	64					64	23
中学校	男	28	25	11					11	14
	女	23	20	10					10	10
	計	51	45	21					21	24
高校	男			0						0
	女	1	1	1					1	0
	計	1	1	1					1	0
合計		146	133	86	0	0	0	0	86	47

表７　現　　況

		要治療・経過観察				管理不要		
		している	来院しなくなった	転医	計	受診不要	治癒した	計
小学校	男	20			20	8		8
	女	41	3		44	15		15
	計	61	3		64	23		23
中学校	男	9	1	1	11	13	1	14
	女	9		1	10	10		10
	計	18	1	2	21	23	1	24
高校	男				0			0
	女	1			1			0
	計	1			1			0
合計		80	4	2	86	46	1	47

○メジカルセンター実施の追跡

表8　病　　名

	要管理							管理不要							合計
	小学校		中学校		高校		計	小学校		中学校		高校		計	
	男	女	男	女	男	女		男	女	男	女	男	女		
暫定診断名															
血尿群1	15	39	5	7			66		4	2	1			7	73
血尿群2	1		3	1			5							0	5
無症候性蛋白尿	1	1	1				3								3
蛋白尿・血尿		1					1								1
計	17	41	9	8			75		4	2	1			7	82
生理的蛋白尿															
体位性蛋白尿								1	3	7	6			17	17
計								1	3	7	6			17	17
無症候性血尿を呈するもの															
家族性良性血尿	1	1		1			3								3
高カルシウム尿症	1						1								1
腎・尿路結石						1	1								1
計	2	1		1		1	5								5
糸球体疾患（原発性、二次性、遺伝性を含む）															
急性糸球体腎炎	1						1								1
計	1						1								1
尿細管・間質障害															
特発性尿細管性蛋白尿症															0
計															0
腎・尿路奇形に起因する疾患・慢性腎不全を呈するもの															
水腎症				1			1								1
計				1			1								1
その他		2	2				4								4
異常なし							0	7	8	5	3			23	23
合計	20	44	11	10	0	1	86	8	15	14	10	0	0	47	133

○メジカルセンター実施と医療機関実施の合計（表９～10）

表９　病　　名

	要管理								管理不要							合計
	小学校		中学校		高校		計	出生体重・妊娠期間異常（再掲）	小学校		中学校		高校		計	
	男	女	男	女	男	女			男	女	男	女	男	女		
暫定診断名																
血尿群1	36	83	12	18			149	12		4	2	2			8	157
血尿群2	2	2	5	3			12	2							0	12
無症候性蛋白尿	1	2	1				4								0	4
蛋白尿・血尿		4					4	2							0	4
計	39	91	18	21			169	16		4	2	2			8	177
生理的蛋白尿																
体位性蛋白尿							0		1	4	7	6			18	18
計		0					0		1	4	7	6			18	18
無症候性血尿を呈するもの																
家族性良性血尿	2	4		3			9	1								9
ナットクラッカー現象			2				2									2
高カルシウム尿症	1	3					4									4
腎・尿路結石						1	1									1
計	3	7	2	3		1	16	1								16
糸球体疾患（原発性、二次性、遺伝性を含む）																
急性糸球体腎炎	6	2					8	1								8
メサンギウム増殖性糸球体腎炎		2		1			3									3
膜性増殖性糸球体腎炎	2		1				3									3
ＩｇＡ腎症	2	4	4	3			13									13 ← 本年発症０名
紫斑病性腎炎	3	1		1			5									5
ネフローゼ症候群	6	1	1				8	1								8
巣状分節状糸球体硬化症			1		1		2									2
計	19	10	7	5	1		42	2								42
尿細管・間質障害																
特発性尿細管性蛋白尿症	1		1			1	3									3
計	1		1			1	3									3
腎・尿路奇形に起因する疾患・慢性腎不全を呈するもの																
水腎症	1	1	1	1			4									4
低異形成腎				1			1									1
計	1	1	1	2			5									5
その他	2	3	3			1	9									9
異常なし									7	14	7	5			33	33
合計	65	112	32	31	1	3	244	19	8	22	16	13	0	0	59	303

表10　管理指導区分

		要管理						管理不要	合計
		A	B	C	D	E	計		
小学校	男				3	62	65	8	73
	女				1	111	112	22	134
	計				4	173	177	30	207
中学校	男				1	31	32	16	48
	女				2	29	31	13	44
	計				3	60	63	29	92
高　校	男			1			1		1
	女					3	3		3
	計			1		3	4	0	4
合　計		0	0	1	7	236	244	59	303

表11　総括（メジカルセンター受診後追跡＋他医療機関受診）内の初診

		1検対象数	1次検尿		2次検尿		精検受診数					
			受検数	異常数	受検数	異常数	2検異常数		学校希望数		計	
								初診		初診		初診
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	(I)	(J)	(K)
小学校	男	20,246	20,225	321	298	58	44	20	29	4	73	24
	女	19,464	19,438	608	577	149	89	46	45	2	134	48
	計	39,710	39,663	929	875	207	133	66	74	6	207	72
中学校	男	10,348	10,294	357	341	65	35	24	13	1	48	25
	女	9,758	9,685	523	510	74	30	18	14	1	44	19
	計	20,106	19,979	880	851	139	65	42	27	2	92	44
高校	男	689	571	21	18	2	1	1			1	1
	女	772	705	35	33	4	1	1	2	1	3	2
	計	1,461	1,276	56	51	6	2	2	2	1	4	3
合計		61,277	60,918	1,865	1,777	352	200	110	103	9	303	119
%			B/A	C/B	D/B	E/B		G/F		I/H		K/J
			99.4	3.0	2.9	0.6		55.0		8.7		39.3

精検結果												
異常あり											異常なし	
総数		管理指導区分									管理不要	
	初診	A	B		C		D		E			初診
(L)	(M)			初診		初診		初診		初診	(N)	(O)
65	18						3		62	18	8	6
112	34						1	1	111	33	22	14
177	52						4	1	173	51	30	20
32	13						1		31	13	16	12
31	10						2		29	10	13	9
63	23						3		60	23	29	21
1	1				1	1						0
3	2								3	2		0
4	3				1	1			3	2		0
244	78	0	0	0	1	1	7	1	236	76	59	41
	M/L											O/N
	32.0											69.5

ここでの初診とは…　※ 小１で既往歴の記入がない
※ 小２以上で、前年度までに要管理になったことがない