

総 説

マスキリーニングとしての学校検尿

村 上 睦 美¹⁾

はじめに

マスキリーニングは疾患を早期に発見することで治療開始を早めることを目的としており,これらは予防接種や健康増進などの一次予防とは異なり,二次予防の範疇に入る健診である。また,学校検尿は疾患そのものの発見を目的とはしておらず,異常をスクリーニングし,その中から疾患を発見することを目的としている。このため疾患の早期発見には診断ができる二次スクリーニングが必要になる。

このような学校検尿のマスキリーニングとしての特殊性を検証し,同時にその特徴について述べてみたい。

1. 学校検尿の特殊性

マスキリーニングは疾患そのものの発見を目的としたものと,異常をスクリーニングし,その中から疾患を発見するものに分けることができる。前者の代表としては新生児期に行われるGathrie法を用いたフェニールケトン尿症,メープルシロップ尿症,ホモシスチン尿症,Beutler法およびPaigen法を用いたガラクトース血症,内分泌学的な手法を用いたクレチン症,先天性副腎過形成などが挙げられる。後者としては乳幼児健診,学校定期健診などと共に尿を用いた腎尿路疾患のスクリーニングが挙げられ,それらで発見された異常児ではその後二次スクリーニングが必要になる。また,前者と後者の中間的なものとしては学校心臓病スクリーニングや学校定期検診における眼科検診,耳鼻科健診などがある。これらのスクリーニングテストでは一次スクリーニングで診断可能な

疾患とそれらで発見された異常児に二次スクリーニングを行わねば診断ができない疾患が混在している。

異常をスクリーニングし,その中から疾患を発見するスクリーニングテストとしての乳幼児健診,学校定期検診は特定の疾患の発見を目的としておらず,成長発育を中心に広い疾患の発見を目的に行われる。それらに比し学校検尿などの尿を用いた腎尿路疾患のスクリーニングでは目的とする疾患は限られており,尿蛋白,潜血反応の検査では糸球体腎炎が主な標的であり,その他先天性腎尿路疾患,尿路感染症,尿路結石などが対象になる。このため異常を発見された子どもたちに対する診断を目的とした精密検査では他の臓器疾患の鑑別は必要とせず,画像診断などの形態学的な検査と腎の組織学的検査が中心になる。しかし,これらの画像診断,腎の組織学的検査には専門的な技術を要するものが含まれており,確定診断には一定の水準を有する専門的な医療機関が必要になる。

それらに加え,疾患そのものの発見を目的とした多くのスクリーニングテストでは一次スクリーニングで異常を示したものは陽性,あるいは擬陽性とすることができる。しかし,尿を用いた腎尿路疾患のスクリーニングテストでは多くの子どもたちが認識できる疾患なしに一過性の尿異常を示すため,一次スクリーニングを複数回行う必要がある。学校検尿では再現性がある尿異常児から腎疾患が発見される頻度が高いことが指摘されており,複数回の検尿が推奨されている¹⁾。このような状況を受け,わが国の90%以上の自治体においては一次スクリーニングでは2回の検尿が行われている²⁾。このため

1) 日本小児保健協会 会長

別刷請求先: 日本小児保健協会 〒160-0001 東京都新宿区片町1-12 藤田ビル4階

Tel: 03-3359-4964 Fax: 03-3359-4906 E-mail: m-muraka@nms.ac.jp

学校検尿では一過性の尿異常を呈する尿路結石症や間欠性水腎症などの疾患は見落とされる可能性がある。また、糖尿病では病初期には一過性に糖尿を認めることがあり、学校検尿で複数回陽性を示した者を次の二次スクリーニングの対象とするか、1回目の検尿で陽性を示した子どもたち全員を二次スクリーニングの対象とするか議論が分かれている³⁾。

もう一つの特徴としては、学校検尿で最も多数発見される異常が、疾患として認識できない家族性良性血尿を含む無症候性血尿の群と、起立性蛋白尿に代表される生理的な蛋白尿を有する子どもたちであることが指摘される。これら学校検尿で発見される無症候性血尿の症例から医師の治療や管理が必要な疾患が発見される頻度は5%程度、糸球体腎炎が発見される頻度は2%程度であり、無症候性蛋白尿の症例からこれらが発見される頻度はそれぞれ10%と1%程度である⁴⁾⁵⁾。この頻度が無視できる範囲であればこれらを学校検尿の標的から省くことができるが、尿沈渣中の血尿数が強拡大1視野20個以下の微少血尿の症例からもIgA腎症の症例は発見されている。学校検尿で発見される尿異常の中では血尿の頻度が最も高く、このためこれらを一次スクリーニングの標的から省くと、本来発見できる糸球体腎炎の3分の1の症例を見落とすことになり、これらを除外することは学校検尿の意義を低下させる結果になる⁶⁾。

学校検尿では腎尿路疾患の発見を目的とした尿蛋白、潜血反応の検査と糖尿病の発見を目的とした尿糖の検査が同時に行われている。糖尿病が発見される頻度は0.01%程度であり、また糖尿病では早期発見により疾患の予後を改善することはできず、1回目の高血糖による昏睡を防ぐことができるに過ぎない。このように尿糖のスクリーニングは費用便益の面からみると決して有利な健診とすることはできない。しかし、これらを腎尿路疾患のスクリーニングテストと同時に行うことで採尿に要する費用を無視することができ、一次スクリーニングの費用を試験紙の一項目分にすることができる。

糖尿病のほかにも学校検尿で提出された尿を用いることでウイルソン病やファブリー病などのリビドーシスのスクリーニングも採尿費用を

考慮することなしに施行することができる。このように学校検尿は尿を用いることでスクリーニングできる多くの疾患の早期発見の基盤にすることができる利点を有している。

2. 一次スクリーニングの陽性率と二次スクリーニングの陽性率

平成14年度の東京都予防医学協会が小・中学生を対象に行った学校検尿の一次スクリーニングと二次スクリーニングの陽性率は表1のような結果であった⁷⁾。このように一次スクリーニングでは小学生の2回目検尿で1回目検尿の3分の1、中学生で4分の1に陽性率が減少した。二次スクリーニングでは小学生、中学生のいずれにおいても一次スクリーニングの2分の1に陽性率は減少した。これらはこの年齢層においては一過性の尿異常を呈する症例が多いことを示しており、学校検尿が少なくとも一次スクリーニングにおいて2回の検尿が必要なことを示している。一次スクリーニングを1回の検尿で終わり、その陽性者を二次スクリーニングの対象とした場合には一次スクリーニングの偽陽性者が増加する。このような現象は学校検尿の信頼性を低下させると共に費用効率を低下させることになり、これらは望ましいことではない。

尿を用いた腎・尿路疾患の早期発見を目的としたマススクリーニングでは、精密検査を行っても疾患として認識できない異常を示す陽性者が多いことが特徴である。日本医科大学小児科が学校検尿の二次スクリーニング陽性者を対象に行った精密検査で確定診断が得られた症例の頻度は表2のような結果であった⁸⁾。われわれは血尿単独陽性例を腎生検の適応としていないが、このように血尿陽性者では95.3%の症例では病名診断に至らなかった。これらの無症候性血尿の症例では約半数の症例で1年以内に尿異

表1 一次スクリーニング、二次スクリーニングの陽性率

(平成14年度：東京都予防医学協会事業年報)

	一次スクリーニング 一回目検尿 二回目検尿		二次スクリーニング (三次健診)
小学生	2.9%	1 %	0.5%
中学生	6.9%	1.7%	0.8%

表2 二次スクリーニング陽性者から確定診断が得られる頻度

確定診断が得られる頻度	
血尿	4.7%
微少血尿* ¹	2.2%
血尿* ²	6.8%
蛋白尿	9.4%
蛋白尿・血尿	67.3%

*¹: 尿沈渣中赤血球数が強拡大1視野5～20個の症例*²: 尿沈渣中赤血球数が強拡大1視野21個以上の症例

常が消失しており, これらの症例にどの程度の検査を行う必要があるか, さらに検討の余地がある。

蛋白尿陽性者では90.6%症例で病名診断に至っていない。一次スクリーニングの2回の検尿と二次スクリーニングの検尿はいずれも前夜就眠前完全排尿後の早朝第一尿を検査しているが, 精密検査の段階で体位性蛋白尿としか診断できない症例が約半数認められた。さらに生理的蛋白尿を除外した症例では血尿の症例と同様に約半数の症例で1年以内に尿異常の消失が認められている。一方, 血尿を伴う蛋白尿の症例では67.3%の症例で確定診断が得られ, それらの90%以上が糸球体腎炎であった。

3. 学校検尿のスクリーニングとしての有用性

1) マスクリーニングとしての有用性

糸球体腎炎を発見するためのマスクリーニングとして, 試験紙法による検尿の有用性について Woolhandler らは疑問を呈している⁹⁾。彼らは試験紙法を用いて腎尿路疾患のスクリーニングを行った4つの研究において, 蛋白尿が陽性であった者の中から治療可能な疾患を持っている者が発見される頻度は1.5%未満であったとする結果が得られており, 成人を対象とした無症候性蛋白尿の試験紙法を用いたスクリーニングは推奨できないと記載している。

矢野は, Woolhandler らが示した方式を用いてわが国の2000年一般定期健康診断受診者(厚労省)について算定を行っている¹⁰⁾。彼は, 有病率を日本腎臓学会が公表している0.26～0.5%, 糸球体腎炎の罹患期間を糸球体腎炎の潜伏期間として10～30年と設定し, 有病率を最

大0.5%, 罹患期間を最短10年と見積もると1年間に2,000人に1人糸球体腎炎患者が発症すると推定できるとしている。一方, 尿蛋白の陽性率は2000年一般定期健康診断受診者で3.4%であるから, 2,000人の陽性者数は68人になる。であるからこの68人から糸球体腎炎の患者1人(1.47%)を発見せねばならないことになるとし, このように68人に腎生検を施行してはじめて1人の糸球体腎炎患者が発見されるのは健診としての効率が悪いとしている。

われわれは同じ方法を用いて試験紙法による腎・尿路疾患に対するマスクリーニングの有用性について小学生を対象に検討を行った。

1987年に小学校に入学した31,552人を対象に尿異常発現について前方視的研究を行い, 1年間に尿異常が発現する頻度は血尿単独陽性者が60人(0.19%), 蛋白尿単独陽性者が10.8人(0.03%), 蛋白尿血尿両者陽性者が6人(0.02%)とする結果を得た¹¹⁾。一方, われわれの検討では学校検尿で発見された尿異常児から糸球体腎炎が発見される頻度は, 血尿単独陽性者で2.2%, 蛋白尿単独陽性者で1.0%, 蛋白尿血尿両者陽性者で61.2%であった⁴⁾⁵⁾。

これから, 小学生においては尿異常児32人に腎生検を施行した場合, 1人(3.1%)に糸球体腎炎が発見されると算定することができた。各尿異常については, 血尿単独陽性者では24.4人に腎生検を施行した場合1人(4.1%), 蛋白尿単独陽性者では5人に1人(20%), 蛋白尿血尿両者陽性者では2.5人に1人(40%)に糸球体腎炎が発見されると推定できた。この頻度は Woolhandler らの算定に基づく, 小学生に対する学校検尿は蛋白尿単独陽性者, 蛋白尿血尿両者陽性者においては有効な健診であることができる。

中学生については小学生のような罹患率の算定が行われていないため小学生の罹患率, 成人の罹患率などから推測しそれらは少なく見積もっても1/2,000人・年程度と仮定した。これから尿異常者59.4人に腎生検を施行した場合, 1人(1.68%)に糸球体腎炎が発見されると推定することができた。また各尿異常については, 血尿単独陽性者19人に腎生検を施行した場合1人(5.2%), 蛋白尿単独陽性者では5人

に1人(20%), 蛋白尿血尿両者陽性者では2.6人に1人(38.5%)に糸球体腎炎が発見することができると算定できた。

このように考えると小・中学生を対象とした尿を用いた腎・尿路疾患のマススクリーニングとしての学校検尿は検診として有用性が高いと考えられた。

2) 学校検尿が糸球体腎炎に与えた影響

学校検尿が糸球体腎炎の早期発見に有用なことは、無症候性蛋白尿・血尿の症例から60%, 蛋白尿の症例から1%, 血尿の症例から2%程度の糸球体腎炎が発見されることから明らかである。さらに糸球体腎炎による新規透析導入患者数の年齢階層別、年代別推移は1987年から20歳台, 1994年から30歳台, 2000年頃から40歳台の新規透析導入患者数が減少してきていることを示している¹²⁾¹³⁾。このことは学校検尿を受けた世代の新規透析導入患者数が減少していることを表しており、このような面からも学校検尿が糸球体腎炎の予後に与えた影響が推測できる。

しかし、直接的な有効性の評価は、早期発見された症例に対する有効な治療法が確立された場合に初めて可能になる。膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)については、1990年Itoらが早期発見された症例は治療効果が高く、学校検尿は本症の治療に有効であると述べた¹⁴⁾。一方、小児期発症の糸球体腎炎としては最も頻度が高いIgA腎症については、進行が早く、小児期に腎不全に至る難治例に対する治療法が確立していないことから長い間評価が得られなかった。1997年の東京都予防医学協会年報において伊藤らはIgA腎症について、「学校検尿で発見された予後不良のIgA腎症が近年の治療の進歩により治療できるようになり、学校検尿による早期発見の成果が、IgA腎症の早期治療と予後改善に役立った証拠と言えよう。」と評価し、MPGNについても、「小児期膜性増殖性糸球体腎炎では、早期発見、早期治療が極めて重要であり、20数年にわたる学校検尿での本症早期発見の成果が予後の改善に役立っていると言える。」と記載している¹⁵⁾。

3) 学校検尿が小児期末期腎不全に与えた影響

わが国では、成人の人工透析移行者数は年々増加し、1998年には30,051人に達している¹⁶⁾。一方、小児においては学校検尿が法制化され施行された1974年の18歳未満の透析導入児の数は51人であり、その後漸増し1977年に90人に達した。しかし、乳幼児期の透析が可能になったにもかかわらず、その後新規透析導入児童数は年間100人前後を示し、1999年は105人であった¹⁷⁾。さらに前に述べたように学校検尿を受けた世代の透析導入者の数は減少してきていることが示唆されている。

また、19歳未満の新規透析導入者の原因疾患にも変化がみられており、1978年から1980年、1980年から1986年、1998年の原因疾患を表3に示した。表に見られるように1980年前後の時期には原発性糸球体腎炎が全体の68.9%を占めていたが、その頻度は次第に減少し1998年には34.5%を占めるに過ぎなくなった。それらとは対照的に先天性腎尿路疾患は7.5%から32.4%に増加し、1998年には新規透析導入疾患としては原発性糸球体腎炎が3分の1、先天性腎尿路疾患が3分の1、遺伝性腎症とその他の疾患が3分の1を占めるようになった¹⁷⁾¹⁸⁾。

1998年のわが国における19歳未満の新規透析導入患者数は人口100万人あたり総数で4人であり、男子5人、女子3人であった¹⁷⁾。年齢別の内訳は0～4歳が4人、5～9歳が2人、10～14歳が4人、15～19歳が6人であった。一方、1997年の米国在住白人では0～4歳が8人、5～9歳が7人、10～14歳が11人、15～19歳が20人であり、米国在住アジア人ではそれぞれ9人、6人、14人、32人であったと報告されている¹⁹⁾。

表3 新規透析導入患者の原因疾患の推移
(20歳未満)

	1978～1980	1980～1986	1999
原発性糸球体腎炎	68.9%	46.0%	34.5%
2次性糸球体腎炎	8.1%	5.9%	2.0%
先天性腎尿路疾患	7.5%	14.7%	32.4%
遺伝性腎症	3.0%	6.9%	17.3%
その他	12.5%	26.5%	13.8%

このようにわが国における若年者の人工透析導入患者数は米国に比しかなり低値を示していた。

これらの原因として学校検尿の実施が考慮されるが、学校検尿が施行されたのと同時期より全国的に小児慢性特定疾患への医療費援助が始まったことも大きく関与していると思われる。

4. 学校検尿のスクリーニングとしての費用便益

学校検尿の経費を全国的な規模で推定すると次のように示すことができる。

対象者数は平成13年度には、小学生が7,296,920人、中学生が3,991,911人であり、1検体当たりの費用は尿採集容器、収集費用などが150円、試験紙（蛋白、潜血、糖）が30円、その他の雑費が20円の合計200円と算定できる。一次スクリーニングを2回法で行った場合、全国を対象とすると約23億円と概算でき、一次スクリーニングの陽性者を小学生で1%、中学生で1.5%とし、二次スクリーニングとして次の段階まで行った場合の費用を1人5,000円とすると全国的には学校検尿に約30億円を要することになる。一方、人工透析に要する費用としては、平成13年に糸球体腎炎による年間新規透析導入者数は10,354人であり、1人が1年間に透析に要する費用を500万円と想定すると全国的には1年間に510億円になると算定できる。

この算定に基づくと、全国で1年間に学校検尿に要する費用は糸球体腎炎による新規透析導入者の透析導入までの期間を1か月延長することで賄いうる額である。また、学校検尿を受けた世代では糸球体腎炎による新規透析導入者の透析までの年数が年単位で延長してきていることが示唆されている。この延長された期間の透析の費用を考慮すると、学校検尿は十分にそれらを賄っていると思われる。

一方、学校検尿で糸球体腎炎患児1人を発見するのに要する費用は、小・中学生における糸球体腎炎の頻度を10万人当たり小学生では30人、中学生では89人と推定すると⁶⁾、全国では小学生で2,189人、中学生で3,553人の患児がいることになる。学校検尿に要する費用を前記のように23～30億円とすると糸球体腎炎患児1人を発見するのに要する費用は40～50万円と算定

される。

小・中学生の時期には糸球体腎炎を有している子どもの頻度は低く、1人の患児を発見するためには多くの費用を必要とする。しかし、人工透析に要する費用は高額であり、またわが国では小児の腎移植は決して容易ではなく、費用便益として考えた場合に学校検尿はかなり有利な健診といえることができる。このように考えると患児の生活の質などを含めた費用効用分析、臨床上の効果を比較する費用効果分析を考慮すると学校検尿の有用性はさらに高くなるものと思われる。

おわりに

学校検尿は先天異常のスクリーニングなどと比較するとマスキングとしては特殊なものであり、一次スクリーニングでは複数回の検査を要し、さらに陽性者に二次スクリーニングを行う必要がある。それらに加え発見された異常者に対する確定診断には一定の水準を有する専門的な医療機関を必要とする。

このように学校検尿をマスキングの面からみると健診を行う側の負担は少ない。しかし、これらは腎臓病を早期に発見し、早期に治療を開始できることで異常を発見された子ども達に個人的に役に立つばかりではなく、費用便益が高いことで社会的な面でも貢献度が高いスクリーニングテストである。

文 献

- 1) 山本博章：腎臓病健診の実際（学校における腎臓健診と管理指導（村上勝美，北川照男編），p102-116，中外医学社，1976。
- 2) 日本学校保健会編：平成10年度児童生徒の心臓検診・尿検査実態調査報告書，発行：予防医学事業中央会，平成12年3月31日。
- 3) 杉浦茂孝，新美仁男：[Ⅲ]定期集団検診と管理上のポイント，2.検尿情報と異常，(2)糖尿病・小児科臨床49：1318-1326，1996。
- 4) 村上睦美，芦田光則：健康診断で見つかった血尿をどうみるか，血尿の診かた治しかた。泌尿器科MOOK No.4：80-93，1992。
- 5) 継 仁，土屋正己，村上睦美，他：学校検尿で発見された蛋白尿を有する症例に関する前方視

- 的研究, 日児誌101: 61-66, 1997.
- 6) 村上睦美: 小児保健的見地からみた腎尿路異常マスキングの意義, 日児誌101: 571-574, 1997.
 - 7) 村上睦美: 平成14年度腎臓病健診の実施成績と管理指導表のかいていについて, 東京都予防医学協会年報31: 25-34, 2002年3月20日.
 - 8) 村上睦美, 土屋正己, 立麻典子: II. 健診, 21. 小児 (学校検尿), 腎・尿路疾患の診療指針'99, 腎と透析. Vol.47増刊号: 104-108, 1999.
 - 9) Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, et al.: Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and Proteinuria. JAMA 262: 1214-1219, 1989.
 - 10) 矢野栄二: EBMよりみた検尿の問題点. 腎と透析 52: 183-187, 2002.
 - 11) 安保和俊, 土屋正己, 村上睦美, 他: 小学生における尿異常発現頻度に関する縦断的研究, 日児誌103: 543-548, 1999.
 - 12) 小山哲夫: どうする尿潜血, 尿蛋白, 成人保健の立場から, 健康管理: 通巻507: 4-21, 1996.
 - 13) Yamagata K, Takahashi H, Suzuki S, et al.: Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan, Amer J of Kidney Disease, 43: 433-443, 2004.
 - 14) Ito K, Kawaguchi H, Hattori M: Screening for proteinuria and hematuria in school children—Is it possible to reduce the incidence of chronic renal failure in children and adolescents? Acta Paediatr Jpn, 32: 710-715. 1990.
 - 15) 伊藤 拓, 吉川徳茂: 腎臓病健診の評価—学校検尿で小児腎疾患の予後は改善されたか?—. 東京都予防医学協会年報1997年度 (平成9年度), pp25-28, 1999.
 - 16) 日本透析医学会: わが国の慢性透析療法の現況. 2001年12月31日現在. P.78, 2002.
 - 17) 吉岡加寿夫, 服部新三郎, 伊藤 拓, 他: 小児末期腎不全調査, 日本小児腎臓病学会・学術委員会, 厚生科学研究: 子ども家庭総合研究事業編, 2000年.
 - 18) Honda, M., Iitaka, K., Hoshi, S., et al.: The Japanese national registry data on pediatric CAPD patients: A ten-year experience. A report of the study group of pediatric PD conference. Peritoneal Dialysis International, 16: 269-275, 1996.
 - 19) United State Renal Data System: USRDS 1999 Annual Data Report: Pediatric End-Stage Renal Disease. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD, April 1999. ppS102-S113, American Journal of Kidney Diseases 34: Suppl 1 (August), 1999.