

第63回日本小児保健協会学術集会 シンポジウム 3

学校検診をめぐって

腎臓病検診

上 村 治 (日本赤十字豊田看護大学専門基礎 (臨床医学) 教授)

I. はじめに

学校検尿は1974年に始まり、慢性糸球体腎炎の治療の進歩と相まって慢性糸球体腎炎からの末期腎不全を著しく減少させ大きな成果を上げてきた。学校検尿の方法は、一次検尿、二次検尿、精密検診および暫定診断と、ある程度システム化されているが、今でも各市町村や学校でのシステムはさまざまである。積極的な治療が必要な子どもが見逃され、逆に過剰な管理を強いられている可能性もあり、一定のシステムの確立が必要だと考えられている。日本小児腎臓病学会では、小児CKD対策委員会を中心に腎臓病検診の標準化をめざして活動している。平成23年度に改訂された「学校検尿のすべて」や、平成27年に上梓した「小児の検尿マニュアル」など標準化された内容を紹介する。なお、今回は腎臓病検診についてであり、尿糖については別稿に譲る。

また、制度について簡単に説明すると、一次検尿および二次検尿は学校の現場で行われる。精密検診は、集団検診で行われるいわゆるA方式と、かかりつけ医で行われるB方式とがある。いずれにしても、精密検診後に暫定診断が下され管理指導表が作成される。そのうえで専門医の関与が必要な強い異常があると考えられた場合は、小児腎臓病専門施設に紹介されることとなる。

II. 一次および二次検尿

一次および二次検尿では、「尿蛋白：1+以上 and/or 尿潜血：1+以上」を陽性として判定している。顕微鏡的血尿のみを呈する子どもが重大な基礎疾患をもつことが極めて少ないこと、学校検尿の検査項目から潜

血反応を外してもよいと考える専門医もいることなどから、尿潜血：±は異常なしとした。学校検尿に潜血反応が必要か否かは議論のあるところである。尿検体は体位性蛋白尿を除外するために、早朝第一尿を用いることが原則である。尿蛋白：±から陽性とする正常な濃縮尿をどんどん拾い上げることになり、尿蛋白：±は異常なしとしたが、その意味でも早朝尿を採取することが重要である。尿の希釈・濃縮の問題については、尿蛋白/クレアチニン (Cr) 比を導入すれば解決するので、将来的には一次/二次検尿に導入する自治体も増加してくるであろう。

《精密検診 (暫定診断名および管理区分表)》

集団検診やかかりつけ医で行われる精密検診では、診察、問診に加えて、尿検査 (定性、沈渣、尿蛋白/尿クレアチニン比)、採血 (総蛋白、アルブミン、クレアチニン、尿素窒素、補体 (C3))、身体所見 (身長、体重、血圧測定) などが最低限行われるべき項目である。その結果、「学校検尿のすべて 平成23年度改訂」¹⁾に従って暫定診断名 (表1) が付けられることになる。改訂点の一つがこの暫定診断名である。よく誤解されるのは「腎炎の疑い」で、これは担当医が腎炎を疑ったという意味ではなく、血尿+蛋白尿の意味であり、「無症候性血尿・蛋白尿」を追記した。また、尿白血球は、通常の排尿法では偽陽性が非常に多いので、誤解を避けるために「尿路感染症の疑い」に「白血球尿」を追記した。また「体位性蛋白尿の疑い」が加えられた。「学校検尿のすべて 平成23年度改訂」の中の新しい「指導区分の目安」 (表2) は、日本小児腎臓病学会の評議員にアンケートを取り、その中央値を採択するという形で作られた²⁾。過去のものより制

表1 精密検診における暫定診断の決定基準

診断名	蛋白定性	尿蛋白 / 尿クレアチニン比 (g/gCr)	潜血定性	沈渣鏡顕	参考事項
異常なし	(-) ~ (±)	0.15未満	(-) ~ (±)	沈渣赤血球: 4/HF 以下	他の検査も正常であること*
無症候性蛋白尿	(1+) 以上	0.15以上	(-) ~ (±)	沈渣赤血球: 4/HF 以下	他の検査は正常であること*
体位性蛋白尿の疑い	早朝尿 (-) ~ (±) 随時尿 (1+) 以上	早朝尿0.15未満 随時尿0.15以上	(-) ~ (±)**	沈渣赤血球: 4/HF 以下**	他の検査は正常であること
無症候性血尿	(-) ~ (±)	0.15未満	(1+) 以上	沈渣赤血球: 5/HF 以上	他の検査は正常であること*
無症候性血尿・蛋白尿・腎炎の疑い	(1+) 以上	0.15以上	(1+) 以上	沈渣赤血球: 5/HF 以上	他の検査は正常であること*
白血球尿・尿路感染症の疑い	(-) ~ (1+)		(-) ~ (1+)	沈渣白血球: 5/HF 以上	
その他					糖尿病, 腎性糖尿 腎不全, 高血圧 先天性腎尿路奇形など

(学校検尿のすべて 平成23年度改訂, 日本学校保健会より改変)

*: 他の検査が異常である場合は, 専門医紹介の適応となる。ただし RBC 円柱, 変形赤血球は専門医紹介の絶対的適応とはならないが, 腎炎の存在が示唆されるため注意深い観察が望まれる。

** : 体位性蛋白尿の随時尿には, 潜血や赤血球がみられることがある。

表2 指導区分の目安

指導区分	慢性腎炎症候群	無症候性血尿	急性腎炎症候群	ネフローゼ症候群	慢性腎不全 (腎機能が正常の半分以下あるいは透析中)
A 在宅	在宅医療または入院治療が必要なもの		在宅医療または入院治療が必要なもの	在宅医療または入院治療が必要なもの	在宅医療または入院治療が必要なもの
B 教室内学習のみ	症状が安定していないもの ¹⁾	症状が安定していないもの	症状が安定していないもの	症状が安定していないもの	症状が安定していないもの
C 軽い運動のみ			発症後3か月以内で尿蛋白 (2+) 程度のもの		
D 軽い運動および中程度の運動のみ (激しい運動は見学) ²⁾	尿蛋白 (2+) 以上 ³⁾ のもの ⁴⁾	尿蛋白 (2+) 以上 ³⁾ のもの	発症後3か月以内で尿蛋白 (2+) 以上 ³⁾ のもの ⁵⁾	尿蛋白 (2+) 以上 ³⁾ のもの	症状が安定していて, 腎機能が1/2以下 ⁶⁾ か, 透析中のもの
E 普通生活	尿蛋白 (1+) 程度以下 ⁷⁾ あるいは血尿のみのもの	尿蛋白 (1+) 程度以下 ⁷⁾ あるいは血尿のみのもの	尿蛋白 (1+) 程度以下あるいは血尿が残るもの, また尿所見が消失したもの	ステロイドの投与による骨折などの心配ないもの ⁸⁾ , 症状がないもの	症状が安定していて, 腎機能が1/2以上か, 透析中のもの

上記はあくまで目安であり, 患児, 家族の意向を尊重した主治医の意見が優先される。

(日本学校保健会: 学校生活管理指導表とその活用, 学校検尿のすべて 平成23年度改訂, 日本学校保健会, 2012: 68. より改変)

- ¹⁾ 症状が安定していないとは, 浮腫や高血圧などの症状が不安定な場合を指す。
- ²⁾ 表に該当する疾患でも, マラソン, 競泳, 選手を目指す運動部活動のみを禁じ, その他は可として指導区分 E の指示を出す医師も多い。
- ³⁾ 尿蛋白 / 尿クレアチニン比では0.5g/gCr 以上に値する。
- ⁴⁾ 抗凝固薬 (ワーファリンなど) を投与中の時は, 主治医の判断で頭部を強くぶつける運動や強い接触を伴う運動は禁止される。
- ⁵⁾ 腎生検の結果で慢性腎炎症候群に準じる。
- ⁶⁾ 腎機能が1/2以下とは各年齢における正常血清クレアチニン (Q33参照) の2倍以上を指す。
- ⁷⁾ 尿蛋白 / 尿クレアチニン比0.5g/gCr 未満に値する。
- ⁸⁾ ステロイドの通常投与では骨折しやすい状態にはならないが, 長期間あるいは頻回に服用した場合は起き得る。骨密度などで判断する。

限は大きく緩められた形となっており、現在の日本の腎臓小児科医の標準的な考え方である。今後更に緩められていくことを期待する。

Ⅲ. 精密検診での検査値の判断

精密検診での血尿の有無は、尿沈渣での評価が重要である。蛋白尿も簡便性に優れる尿定性ではなく、より精度の高い尿蛋白/尿クレアチニン比が重要である。この尿蛋白/尿クレアチニン比は、濃縮尿、希釈尿の影響を受けず、また成人では24時間の尿中総蛋白量に相当すると考えられている。小児の基準値は年齢により異なるが、学齢期以降は正常上限を成人同様0.15g/gCrと考えてよい。

その他、採血での腎機能の評価のための血清クレアチニン値、および血圧は最も重要な項目であるが、年齢によって基準値が異なることを知っておく必要がある。各年齢・性別の血清クレアチニン基準値³⁾を表3に、血圧の正常上限⁴⁾を表4に示した。

また、日本人小児の糸球体濾過量推算式(eGFR)^{5,6)}を作成しており、iOSでもandroidでもスマートフォンで「Child eGFR」というアプリケーションを無料でダウンロードできるので、参考にさせていただきたい。また、このアプリケーションの中に各年齢のGFR基準値⁷⁾を紹介している。

Ⅳ. 小児腎臓病専門施設への紹介基準

小児腎臓病専門施設紹介となる適応は、ある一定の蛋白尿が一定期間持続する場合や、肉眼的血尿がある、低蛋白血症を認める、低補体血症を認める、高血圧を認める、腎機能障害を認める場合である。

例えば蛋白尿では、

- ・早朝第一尿で、尿蛋白/尿Cr比が0.15~0.4（尿蛋白定性〔+〕に相当）で6~12か月程度持続する子ども
- ・早朝第一尿で、尿蛋白/尿Cr比が0.5~0.9（尿蛋白定性〔2+〕に相当）で3~6か月程度持続する子ども
- ・早朝第一尿で、尿蛋白/尿Cr比が1以上（尿蛋白定性〔3+〕に相当）で1~3か月程度持続する子ども

としている。

詳細については、「小児の検尿マニュアル」⁸⁾を参考にしてほしい。

表3 小児血清クレアチニン基準値 (mg/dL)

3か月~11歳 (男女共通)

年齢	2.5%ile	50%ile	97.5%ile
3~5か月	0.14	0.20	0.26
6~8か月	0.14	0.22	0.31
9~11か月	0.14	0.22	0.34
1歳	0.16	0.23	0.32
2歳	0.17	0.24	0.37
3歳	0.21	0.27	0.37
4歳	0.20	0.30	0.40
5歳	0.25	0.34	0.45
6歳	0.25	0.34	0.48
7歳	0.28	0.37	0.49
8歳	0.29	0.40	0.53
9歳	0.34	0.41	0.51
10歳	0.30	0.41	0.57
11歳	0.35	0.45	0.58

12~16歳 (男女別)

年齢	2.5%ile		50%ile		97.5%ile	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12歳	0.40	0.40	0.53	0.52	0.61	0.66
13歳	0.42	0.41	0.59	0.53	0.80	0.69
14歳	0.54	0.46	0.65	0.58	0.96	0.71
15歳	0.48	0.47	0.68	0.56	0.93	0.72
16歳	0.62	0.51	0.73	0.59	0.96	0.74

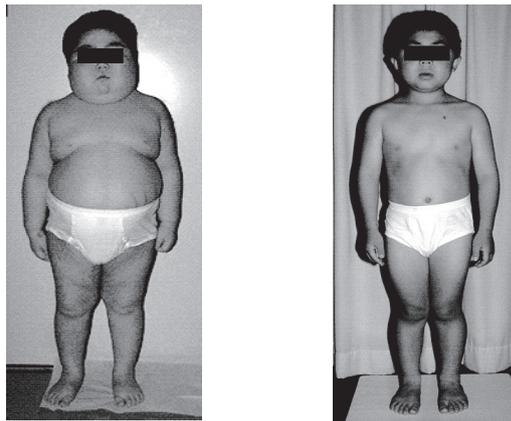
(Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2011; 15: 694-699. より)

表4 小児CKD血圧基準値 (正常上限;各年齢・性別)

	男児		女児	
	95% ile		95% ile	
1歳	103/56		104/58	
2歳	106/61		105/63	
3歳	109/65		107/67	
4歳	111/69		108/70	
5歳	112/72		110/72	
6歳	114/74		111/74	
7歳	115/76		113/75	
8歳	116/78		115/76	
9歳	118/79		117/77	
10歳	119/80		119/78	
11歳	121/80		121/79	
12歳	123/81		123/80	
13歳	124/81		124/81	
14歳	128/82		126/82	
15歳	131/83		127/83	
16歳	134/84		128/84	
17歳	136/87		129/84	

収縮期/拡張期血圧 (mmHg)

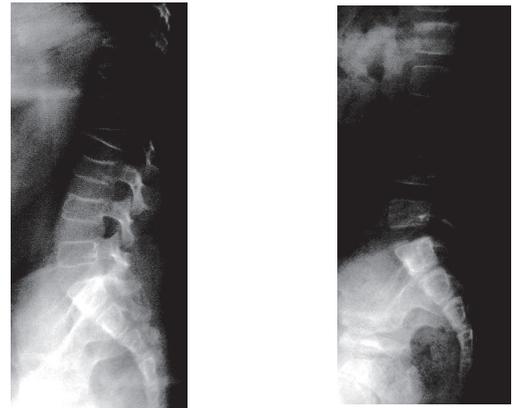
(米国 Task Force 血圧基準値 2004より引用 (一部改変))



症例 1

症例 2

図 1-1 微少変化型ネフローゼ症候群
安静の影響 (全身像)



症例 1

症例 2

図 1-2 微少変化型ネフローゼ症候群
安静の影響 (腰椎 X線像)

V. 専門施設受診の紹介基準に満たない場合

血尿単独の場合、発見後1年間は3か月ごとに検尿を行い、以降も血尿が続く場合1年に1～2回の検尿を行う。小学校低学年の血尿単独の場合、良性家族性血尿の可能性が高く、家族歴が明らかならば早めにフォロー間隔を延ばしても構わない。

蛋白尿単独の場合、および血尿・蛋白尿合併の場合、最初の3か月は1か月ごと、その後は2～3か月程度で検尿を行う。小学校高学年以降の蛋白尿単独の多くは体位性蛋白尿であることが多い。血尿・蛋白尿合併の場合は慢性糸球体腎炎が見つかることが多いので注意深く経過を追う。

VI. 安静・運動制限についての一意見

1. 安静・運動制限の腎疾患に対する臨床的有効性の証拠がない

腎疾患と安静についての臨床的な論文はわずかしかない。Allenらはさまざまな病態での安静について、その利点と弊害についての根拠を文献的に調査した⁹⁾。安静が予後を明らかに改善したものはなく、幾つかで悪化させた、と報告している。ただし、その中で腎に関するものは妊娠中の蛋白尿を伴った高血圧に関するものだけであった。Wallaceらは急性糸球体腎炎の小児に対し、急性期(浮腫、高血圧と肉眼的血尿)を過ぎたら安静を解除したが、予後に何ら悪影響はなかったとしている¹⁰⁾。しかし慢性糸球体腎炎やネフローゼ症候群については同様の報告を見つけることができない。過去の文献を見る限り、運動制限が腎疾患の予後に良い影響を与えるのか、悪い影響を与えるのかにつ

いて、臨床的な証拠は見つからない。

2. 安静・運動制限による患児に及ぼす精神的・肉体的副作用が大きい

1) 精神的副作用について

われわれ医療者の援助は患児・家族の精神的負担を軽減する方向でなくてはならない。運動したり遊んだりしたい盛りのおともたちに、安静・運動制限を強いたり長期入院させたりすることの精神面に与える弊害は明らかである。

2) 身体的副作用について

具体的な例として、微少変化型ネフローゼ症候群の2症例を提示する¹¹⁾。両症例は同年齢で現在はずでに成人しているが、4歳発症のステロイドに対する依存性が非常に強いネフローゼ症候群であった。症例1は、4年間の安静(長期入院と個室管理)と自由なカロリー摂取により、高度の肥満(肥満度117.5%)と骨粗鬆症による腰椎の圧迫骨折で、8歳時に車椅子で転院してきた。背中の痛みで自分では車椅子からベッドに移動することもできない状態であった。症例2は、ほとんどは外来管理で、カロリー制限はしたが、運動制限はせずに体重の増加をコントロールし、8歳時の肥満度は21.8%で骨塩量は正常であった。この2症例の8歳時の全身像と腰椎X線像を図1に示した。安静に加えて自由なカロリー摂取により強い肥満と骨粗鬆症、圧迫骨折を引き起こし、この合併症のために安静が強いられるという悪循環が症例1に起こった。この2症例のステロイド使用量は同等であり、症例1のこのような合併症の原因はステロイドというよりもむしろ安静・運動制限にあったと考えている。このように安静・運

動制限にはステロイド剤に負けない程の副作用があるが、腎臓病に対する主作用にエビデンスはない。治療の原則が主作用と副作用との関係にあるという前提に立てばこの治療は正しい選択ではないと考える。

3. 欧米の教科書には安静にすべきではないと述べられている

教科書 *Pediatric Kidney Disease* (Edelmann) の記載¹²⁾によれば、

① Activity (The Nephrotic Syndrome)

There is no evidence that restriction of general activity favorably influences the subsequent course or outcome of the disease. It seems clear that the psychological benefits of relatively normal activity outweigh any benefits of restriction.

② Treatment (IgA Nephropathy)

Restriction of activity and bed rest are both ineffective and psychologically damaging.

③ Bed rest (Acute Postinfectious Glomerulonephritis)

Three separate studies have failed to document any beneficial results of prolonged bed rest, and it is well known that there are considerable emotional and psychological penalties associated with prolonged social isolation. Consequently, as a general rule, bed rest is prescribed only during the acute phase, when there is hypertension, gross hematuria, and significant edema.

このように、欧米の主要な教科書には腎臓病に対して安静という治療はなされるべきではないと述べられている。

医療は、患者が幸せで有意義な人生を送るためのものである。腎疾患に対する安静・運動制限の臨床的な有効性が証明されていない以上、小児に対する精神的、肉体的副作用が重大である以上、この治療は選択すべき治療法ではないと個人的に考える。ただし、腎疾患に対して、安静・運動制限が無効であることや逆に運動が腎保護的に働くことが証明されているわけではない。証拠がない治療であり、その選択は医師の裁量に任される。

文 献

- 1) 日本学校保健会編. 学校検尿のすべて. 平成23年度改訂. 東京, 2012.
- 2) 後藤美和, 二宮 誠, 上村 治, 松山 健, 伊藤雄平, 幡谷浩史, 伊藤秀一, 山川 聡, 石川智朗, 本田雅敬. 小児腎疾患患者に対する運動制限についてのアンケート調査. *日児腎誌* 2012; 25: 6-17.
- 3) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15: 694-699.
- 4) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
- 5) Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Creatinine-based equation to estimate the glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 626-633.
- 6) Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Cystatin C-based equation to estimate the glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 718-725.
- 7) Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Reference glomerular filtration rate levels in Japanese children: using the creatinine and cystatin C based estimated glomerular filtration rate. *Clin Exp Nephrol* 2015; 19: 683-687.
- 8) 日本小児腎臓病学会編. 小児の検尿マニュアル. 東京: 診断と治療社, 2015.
- 9) Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999; 354: 1229-1233.
- 10) Wallace W, McCrony WW, Daniel S, et al. Effects of early ambulation on the course of nephritis in children. *Pediatrics* 1959; 24: 395-399.
- 11) 上村 治. 腎疾患に運動制限は必要か. *診断と治療* 2003; 91: 425-430.
- 12) Edelmann CM. *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston: Little, Brown, 1992.