

3歳児検尿・学校検尿の子ども腎臓病診療における役割

中西 浩一

琉球大学大学院 医学研究科 育成医学講座

わが国の学校検尿腎臓検診は、慢性に経過する種々の腎尿路系疾患を早期発見し、早期治療を行うことで治癒もしくは予後を改善することを目的として1974年4月より学校保健法（2009年より学校保健安全法）の改訂施行により開始された。開始直後は小・中学生を対象としたが、現在では幼稚園・小・中・高校生をカバーし、保育園児の検尿や厚生労働省管轄の3歳児検尿も行われている。しかし、欧米では費用対効果の面から、無症候性の小児すべてを対象としたスクリーニング検査を実施することに対する異論も多い。また、先天性腎尿路異常（CAKUT）の発見を主目的とする3歳児検尿においては、その成果が十分とは言えず課題も多い。

IgA腎症は、メサンギウムにIgAが沈着する慢性糸球体腎炎である。検診の発達したわが国では、患者の大部分は無症候性血尿・蛋白尿で発見される。IgA腎症は、積極的に治療をしないと30～40%の患者が末期腎不全にいたる予後不良な疾患である。わが国では学校検尿によりIgA腎症が早期に発見され、発症早期からの臨床試験が実施可能であり、世界にその成果を発信している。その成果を踏まえ日本人小児のデータに基づくガイドラインの作成が可能であり、日本小児腎臓病学会により「小児IgA腎症治療ガイドライン2020」が作成されている。

過去の小児IgA腎症における予後不良因子の検討で、腎生検時 $1\text{g}/\text{日}/\text{m}^2$ 以上の高度蛋白尿を呈する症例、びまん性メサンギウム増殖を示す症例、30%以上の糸球体に半月体を認める症例の予後は不良であることが明らかにされ、1990年頃から小児IgA腎症の治療が積極的に行われるようになった。小児IgA腎症500例において、1976～1989年と1990～2004年の2つの期間に分けて腎生存率を比較したところ、後者の期間において有意に良好であり、特にびまん性メサンギウム増殖を示す重症例において顕著であった。これらのことは、1990年以降本邦において、多剤併用療法やアンジオテンシン変換酵素阻害薬が積極的に用いられた結果と考えられ、長期予後についても改善されている。また学校検尿が開始されて以降、年々慢性糸球体腎炎による透析導入者は減少している。更に1983～1999年の末期腎不全患者の年齢別原疾患の米国との比較では、わが国では透析導入患者の高齢化が米国に比べ顕著であり、1999年にはわが国の45歳未満の慢性糸球体腎炎による透析導入患者数が減少している。学校検尿を受けた世代における慢性糸球体腎炎による透析導入患者の減少は、学校検尿が慢性糸球体腎炎の早期発見、早期治療に貢献したことを示唆するデータである。

IgA腎症は全ての年齢で発症しうるが、10代後半から30代前半が好発年齢で、1972年1月～2017年2月に神戸大学・和歌山県立医科大学小児科で腎生検を行い新規にIgA腎症と診断した16歳未満530名の発症年齢の分布は、男女共に中央値は10歳だが、小学生以下の年齢の発症も少数ながらも存在した（5.7%）。

IgA腎症は、一方で自然に寛解する症例が存在する。1972年1月～2000年12月に新規診断された555名の小児IgA腎症症例の中から、軽症小児IgA腎症と診断され、内服なしで経過観察された96名の検討によると、少なくとも全患者（555名）の約10%の症例において投薬なしで自然寛解がみられた。ゆえに軽症例においては自然寛解する可能性も考慮され、初期から侵襲性の高い治療を行うことは躊躇される。一方、腎生検で診断した時点で確実に自然寛解を予測することは困難であり、蛋白尿がみられる症例を無治療で観察することは現在では問題があり、国際的なエビデンスとのバランスを考えると、レニンアンジオテンシン変換酵素阻害薬が第一選択と考えられる。本講演により皆様の理解が深まれば幸甚である。