

「腎疾患の臨床と病理－学校検尿を中心に－」

横浜市立大学小児総合医療センター

原田 知典

【はじめに】

学校検尿では、異常を指摘されず、夜尿や高血圧、感染症罹患時に受けた血液検査で腎機能障害が偶然発見される症例に遭遇することがある。2010年7月1日から2012年6月30日までの2年間で、学校検尿では異常無しとされていたが、当院で移植、透析導入もしくは、CKD stage 3以上の保存期腎不全管理を新規で行った症例を検討した。

【症例提示】

症例の内訳は、ネフロン癆 3人、低形成/異型性腎 2人であった(表1)。

発見動機として特徴的と考えられた症例を提示する。

症例1) 6歳男児。

【主訴】 発熱

【既往歴】

特記すべきことなし。尿路感染症の既往なし。

【現病歴】

3歳時検尿では、特に異常所見を指摘されていなかった。

6歳時に尿路感染症罹患し、血液検査を受けたのをきっかけに腎機能障害を指摘された。

【現 症】

身長 102 cm (-2.7SD)、体重 15.2 kg (-1.5SD)、血圧 114/65 mmHg

【検査所見】

WBC 20000 / μ l, CRP 29 mg/dl, Hb 9.0 g/dl, Cr 0.8 mg/dl, シスタチン C 1.56 mg/L, 早朝尿比重 1.005, 蛋白尿 1+ (早朝尿蛋白/クレアチニン比 0.5)、尿中 β 2 マイクログロブリン (β 2 MG) 5000 μ g/L, 尿 Na 76 mEq/L, 尿培養検査 Entero sp. 10^4 CFU/ml, 発達障害 (IQ82: 特別支援学級に入学)

腎エコー上、両側腎のエコー輝度の上昇を認め、サイズは両側腎長径 70mm 弱で正常範囲内であった。VCUGではC-max 320ml, 左 VUR III° を認めた。

【その後の経過】

尿路感染症の治療後、腎生検にて腎髄質に嚢胞(拡張した尿細管)および尿細管上皮の基底膜からの剥離を認め、また尿細管の萎縮と間質の広範な線維化を認めネフロン癆が疑われた(図1)。その後の遺伝子検査で NPHP1 の異常が指摘されネフロン癆との確定診断に至った。現在、アンギオテンシン変換酵素阻害薬の内服治療で外来経過観察を行っている。

表 1

	年齢	性別	通過回数	契機	診断	eGFR	血清 Cr	身長 SD 値	血圧	尿比重	尿 β 2MG	尿蛋白	尿蛋白 / Cr	転帰 (CKD stage)
症例 1	6	男	1	尿路感染症	ネフロン癆	55.5	0.81	-2.7	114/65	<1.005	1824	-	<10/21	stage 3
症例 2	10	女	4	夜尿	ネフロン癆	12.2	5.22	-2.7	116/71	1.007	20589	1+	25/21	stage 5D
症例 3	8	女	2	高血圧性脳症	ネフロン癆	5.8	11.1	-1.2	170/100	1.010	83514	1+	60/32	stage 5D
症例 4	9	男	4	蛋白尿	低形成異型性腎	50.6	1.17	-0.8	98/30	1.010	7121	-	12/43	stage 5T
症例 5	9	男	4	蛋白尿	低形成異型性腎	36.7	1.69	-0.7	115/63	1.007	6496	1+	31/36	stage 5D

年齢、検査値は当科初診時のもの、eGFR は Schwartz の換算式での計算値、通過回数: 検尿で異常なしと判定された回数、転帰: 2012年6月時点のもの

単位: 年齢 (歳)、eGFR (ml/min/1.74m²)、血清 Cr (mg/dl)、血圧 (mmHg)、尿 β 2MG (μ g/L)、尿蛋白 / クレアチニン (mg/dl)

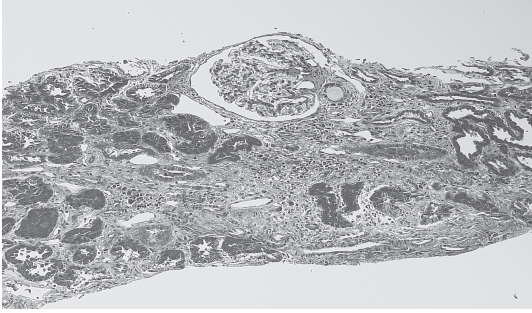


図1 MASSON × 100

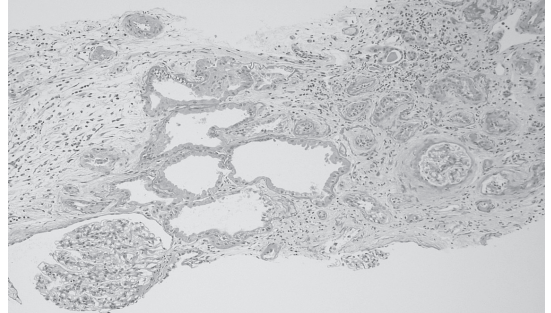


図2 PAS × 100

症例 2) 10 歳女児

【主 訴】夜尿、遺尿、多飲（一日 2～3L）

【既往歴】精神発達遅滞

【現病歴】

検尿（3歳時検尿、小1～4の学校検尿）で異常を指摘されたことはなかった。乳児期より夜尿、遺尿が持続し、改善しなかった。10歳時、夜尿を主訴に近医を受診した。血液検査で腎機能障害を認め、当院転院となった。

【現症】

身長 120 cm(-2.7SD)、体重 25 kg(-1.2SD)、血圧 116/71 mmHg

【検査所見】

Hb 7.6 g/dl, Ca 6.2 mg/dl, P 7.6 mg/dl, ALP 1123 U/L, intact PTH 1111 pg/ml, Cr 5.22 mg/dl, シスタチン C 3.26 mg/L, pH 7.209, HCO₃⁻ 12.7 mmHg, BE -13.7, 蛋白尿 1+（早朝尿蛋白 / クレアチニン比 1.1）, 尿中 β 2 MG 20589 μg/L, NAG 1.2 U/I, 早朝尿比重 1.007

発達障害（IQ 70：特別支援学級に入学）

多飲多尿（2L / 日以上）

腎エコー上、両側腎のエコー輝度の上昇を認める。サイズは両側腎長径 80mm 弱で正常範囲内。

【入院後経過】

代謝性アシドーシス、腎性貧血、二次性副甲状腺機能亢進症に対し保存的治療を開始した。腎生検にて腎髄質に嚢胞（拡張した尿細管）および尿細管上皮の基底膜からの剥離を認め、ネフロン瘠が疑われた（図2）。入院時の GFR 10ml/min/1.74m² で末期腎不全の状態であり腹膜透析を導入し、献腎登録し、外来通院しながら腎移植待機中である。

症例 3) 8 歳女児

【既往歴】

7歳時の学校検尿で尿糖を指摘され、OGTT では正常であったため糖尿病を否定され腎性糖尿と診断され、経過観察終了となっていた。

【現病歴】

2週間前から頭痛の訴えがあった。朝から左眼球の外転障害が出現し、夕方には左口角下垂、ふらつきを認め近医救急外来を受診した。高血圧、代謝性アシドーシス、腎機能障害を認めたため、当科転院となった。

【現症】

身長 120 cm (-1.2SD)、体重 18.9 kg (-1.2SD)、血圧 170/100 mmHg

【検査所見】

Hb 5.3 g/dl, BUN 159 mg/dl, Cr 11.1 mg/dl, pH7.15, HCO₃⁻ 8.6 mmHg, BE -21.4, 尿比重 1.010, 蛋白尿（尿蛋白 / クレアチニン比 = 1.8）, 尿潜血 1+, NAG 5.9 U/I, 尿中 β 2 MG 83514 μg/L

頭部 MRI：内包から脳幹部にかけて T2 強調画像で高信号、FLAIR 画像で高信号、拡散強調画像では低信号を呈していた。

【その後の経過】

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)、腎不全と診断し血液透析とカルシウムブロッカーによる降圧管理で治療し、入院5日目に神経症状は改善した。腎生検では髄質に嚢胞（拡張した尿細管）が多数あり、ネフロン瘠が疑われた（図3）。CKD (chronic kidney disease) ステージ5と診断し、腹膜透析を導入し、献腎登録を行い、腎移植待機中である。

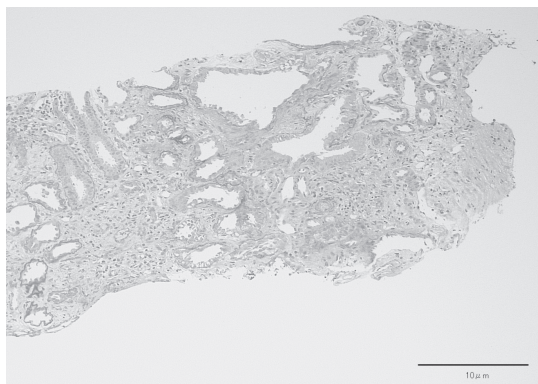


図3 PAS × 100

【考 察】

今回の検討で、一次/二次検尿の段階から尿比重による患児の抽出が必要である可能性が示唆された。横浜市では2007年より、尿細管機能障害の評価のために三次検尿における尿中 β 2MGの検査を導入している。今回、検討した症例はいずれも尿中 β 2MGが高値を示していたが、一次、二次の尿検査では尿蛋白、尿潜血の定性検査では異常なしの判定であった。これらは希釈尿により異常が検出されなかったと考えられた。小児期に末期腎不全に至る原疾患として、4割弱が低形成/異形成腎である。尿細管傷害に基づいて希釈尿を呈する症例は、逆流性腎症やネフロン癆などと合わせると約半数を占める。⁽¹⁾ このため、進行した尿細管間質障害があっても、三次検尿の尿中 β 2MGまでたどり着く前に異常無しと判定され、翌年の学校検尿まで早期発見の機会を待たなければならない症例が少なからず存在すると考えられる。これらの尿細管間質障害を呈する腎疾患の多くは先天的なものであり、早期発見しても末期腎不全への進行を回避することは難しい症例もあると考えられる。しかし、保存期腎不全の管理 [成長/発達の管理、腎性貧血の是正による将来の心血管障害の予防/軽減、慢性腎臓病にともなう骨ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) の是正] が重要であることは論を俟たない。⁽²⁾

前述した症例2では、家族は患児の夜尿に対して時として厳しく叱ることがあった。腎疾患に基づく多飲多尿との認識があれば、このような養育過誤は起こらなかった可能性がある。

症例3では、PRESを発症したが、初期治療が功を奏し、神経学的な後遺症が残らなかったのは不幸中の幸いと言える。しかしながら、早期発見されていればPRES自体、防げた可能性がある。これらのことから、積極的に早期発見することはやはり重要であると考えられた。そのため、初期スクリーニングの段階から尿潜血、尿蛋白に加え尿比重も追加すべきであると考えられる。費用面では、保険点数では尿比重/pH/定性検査セットで26点に対し、尿中 β 2MG 1項目で115点となっている。もちろん、初期スクリーニングから尿比重を取り入れるとなると、対象数は全例となるため、単純に26点对115点と比較はできないが、検討の余地はあると考えられる。ただし、偽陽性を減らすためには検体がしっかりした早朝尿であることが前提となるため、児童/保護者への検体採取の方法とその重要性に関する啓蒙が必要である。

【結 語】

現行の学校検尿では抽出できなかった腎疾患患児の早期発見には、初期スクリーニング段階からの尿比重検査が有用である可能性が示唆された。

参考文献

- (1) 服部新三郎：小児腎不全の疫学調査 臨床透析 21：1315-1322, 2005
- (2) 服部 元史：慢性腎不全の治療 小児科診療 71：287-292, 2008