

子どもの腎臓病の診方

横浜市立大学小児科主任教授

伊藤 秀一

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 小児あるいはお子さんの腎臓病ということでしょうか。

検尿はどのように行われていますか。

伊藤 実は日本における検尿の歴史はとても長いのです。現在、3歳検尿と学校検尿という形式でやっています。3歳健診のときの検尿、それから小学校、中学校、場合によっては高校までやっています。

齊藤 日本ではそういうシステムになっていて、異常が見つかった場合の流れもマニュアルができていますか。

伊藤 はい。もともと学校検尿というのは、1974年から始まっていて、世界で初めて日本が始めたシステムなのです。学校検尿によって、慢性糸球体腎炎で腎不全になるお子さんが大幅に減るなど、いろいろなメリットがあって、最近では韓国、台湾、中国などのアジアの国々も導入しています。

ところが、これまで検尿のシステムというのは自治体によって、病名の表記法がばらばらであったり、小児腎臓

専門医に紹介する基準がばらばらであったりという問題がありました。そこで、小児腎臓病学会で『小児の検尿マニュアル』という本を出版したり、学校検尿の手引き書として『学校検尿のすべて』という本を学校保健会と協力して出版したりしました。それによって、暫定診断名を統一し、さらに過剰な運動制限が発生しないように、エビデンスをもとに運動制限の管理区分を少し緩めたりという努力を重ねてきました。

齊藤 具体的には、検尿では蛋白と潜血を調べるのでしょうか。

伊藤 そうですね。蛋白と潜血と、あと白血球尿もあります。さらに糖尿もあるのですが、そちらは内分泌専門医に送られますので、我々、小児腎臓病を専門とする医師のところには来ません。

齊藤 尿蛋白や尿潜血が(+)あるいは(±)だった場合にはどうなっていくのですか。

伊藤 疾患によって多少違うのです

けれども、基本的に尿蛋白・尿潜血ともに学校検尿、すなわち小学校以降は(+)以上を異常としています。しかし、3歳児検尿は蛋白尿については(±)も異常として取っています。したがって、尿蛋白は小学校以上では(+)、3歳は(±)、尿潜血は(+)以上を原則として異常として取るようにしています。

3歳児検尿というのは、もともと尿路奇形のお子さんを発見する目的があるのですが、そのようなお子さんでは、おしっこが病的に希釈されてしまうので、実際には尿蛋白があっても検尿ではなかなか(+)にならないのです。

しかし、(±)でも尿中蛋白/尿クレアチニン比(0.15g/gCr未満が正常)といって、実際に尿の濃度で蛋白尿を補正してみると陽性であることが多いので、尿蛋白は(±)で異常と取るようにしています。

もちろん、1回目で尿を取って異常があっても、さらにもう1回引っかかった、つまり2回異常があった人が三次検尿へいきますので、ダブルチェックが入るようになっていきます。

齊藤 まずダブルチェックをする。そこで陽性だった場合には、次はどうなるのですか。

伊藤 実は、自治体によってその後の流れは様々なのです。検尿で異常が見つかった後のシステムは統一されたものではなくて、例えば東京都であれば、

予防医学協会といって、全部委託されているところに行きますし、地方で腎臓専門医が少ないところに行くと、小児科医だったり、その地域の病院の専門医だったりというかたちになります。

検尿というのは広く普及しているシステムですが、必ずしも小児腎臓専門医がその地域にいない場合もあるので、先ほど申し上げたように、『小児の検尿マニュアル』であるとか『学校検尿のすべて』等の資料を見ていただくと、どの段階で腎臓専門医に送ればいいのか明記されています。

齊藤 小児腎臓専門医にお子さんが送られてくると、腎臓専門医は具体的にはどのようなことをするのでしょうか。

伊藤 大事なことは、血尿、蛋白尿というのはあくまでも症状ですから、本当にそれが病的なものなのか、治療が必要なものなのかを鑑別することです。

実は血尿を指摘されるお子さんはかなり頻度が高くて、小学校だと200人に1人ぐらい。中学校になると、生理血の混入とかもあるので、100人に1人ぐらいが検尿に引っかかってしまうのです。一方、蛋白尿は、例えば小学生ですと1,000人に1人ぐらい。しかし、中学生ですと、起立性蛋白尿といって、思春期の細い体形のお子さんで蛋白尿が出ることがあります。これは生理的で無害なのですが、そういうものもあ

って、100人に1人ぐらい引っかかってしまいます。

あとは思春期ですと、ナットクラッカー現象といって、左の腎静脈が上腸管動脈と腹部大動脈によって挟まれ圧迫されて血尿が出るのがあって、これも成長期の細身で背の高い子に多い生理的な現象とされています。したがって、体性蛋白尿とかナットクラッカー現象、さらに家族性良性血尿といって良性の血尿の体質の方がいますので、そういう問題のないものを除外して、本当の病気を判定していきます。

しかし、血尿ですと、これは学校検尿の問題点なのですけれども、生理血混入や先ほどの家族性良性血尿などの問題がない血尿のお子さんも異常としてつりあげてしまいます。しかし、実際には全血尿で見つかる人のうちの5%弱ぐらいが、真の腎臓の病気を持っているにすぎません。しかし、蛋白尿、血尿、両方が陽性の人に絞ってみると、これは話が全く別です。蛋白尿と血尿の両方があると、糸球体腎炎の可能性がそうとう高いのです。そのようなお子さんの60%ぐらいは慢性糸球体腎炎、特に、成人でも小児でも最も多いIgA腎症が一番多く見つかります。

腎臓を専門とされない先生たちに強調しておきたいこととして、蛋白尿は害があるけれども、血尿は多くの場合は全く問題ないということです。さらに、蛋白尿・血尿の両方があるときは

要注意だということです。

齊藤 そういった中では、先ほど出したIgA腎症に代表されるような慢性糸球体腎炎が見つかることがあるのですか。

伊藤 血尿と蛋白尿、両方の場合はIgA腎症が最も多いです。血尿のみ陽性の患者さんも定期的にフォローアップするのですが、経過中に蛋白尿が出てきた場合は慢性糸球体腎炎が疑われます。

『学校検尿のすべて』にも書いたのですけれども、例えば(+)の蛋白尿が半年から1年、(2+)の蛋白尿が3~6カ月、(3+)が3カ月ぐらい続いたときには、腎生検を含めた精密検査が必要であり、小児腎臓専門医に紹介することを私どもの学会としては推奨しています。

齊藤 腎生検で確認して、その後、それに対応した治療に向かうということでしょうか。

伊藤 そのとおりです。日本は慢性糸球体腎炎の多くが、学校検尿で早期に見つかりますので、たとえ重症のIgA腎症であっても、カクテル療法といって、ステロイドと免疫抑制薬を併用するような治療を早期から行うことによって、末期腎不全に進行するお子さんはほとんどいないのが現状です。

齊藤 検尿から進んでいくということでしたけれども、そのほかの症状、むくみなどからわかるお子さんの腎臓

病というと、どのようなものがあるでしょうか。

伊藤 例えば、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎、あとはネフローゼ症候群ということになりますが、この2つは学校検尿では引っかけらずに、主に浮腫などの主訴を理由に受診されることが多い疾患です。

齊藤 急性糸球体腎炎は何らかの感染症の後に起こってくるものでしょうか。

伊藤 溶連菌が最も多い感染症です。ただ、抗菌薬の使用により、近年になりその頻度はかなり減ってきていると思います。

齊藤 最近ではあまり見なくなってきました。

伊藤 少なくなってきた疾患の一つだと思います。

齊藤 ネフローゼ症候群では何か特徴的なことはありますか。

伊藤 ネフローゼ症候群は、最近調査をしたところ、わが国では年間1,000人ぐらいの小児の患者さんが新規発症しています。小児ネフローゼ症候群の大きな問題としては、約40%ぐらいの患者さんが年に4回以上再発する頻回再発という経過をとります。そのため、ステロイド薬を長期に必要とすることになります。そういう患者さんではステロイドの副作用、とりわけ一番問題となるものは低身長です。そのため、再発とステロイドの使用量を減らすた

めに免疫抑制薬を投与します。

一昨年、我々、小児腎臓病学会は、リツキシマブとあって、B細胞に対するモノクローナル抗体の難治性ネフローゼへの適応を、世界で初めて取りました。それによって、ステロイドの副作用に苦しむ患者さんがここ1年間で劇的に減ってきています。それは非常に画期的なことです。

齊藤 頻回に再発を繰り返すようなネフローゼの患者さんに、そういった新しい治療が行われ始めたということですね。

伊藤 そういうことです。

齊藤 成人例ではどうですか。

伊藤 添付文書上は小児と書いてありますが、小児期発症の成人の方には広く使われているのが現状です。今後、成人期に発症した患者さんにも使用が拡大されていく可能性が高いと思われます。

齊藤 小児期に慢性糸球体腎炎が見つかり、その後治療も行われ、長期間経過を見ていくわけですが、そのようにお子さんがだんだんと中学、高校、大学となっていく場合、その後はどのようになってきますか。

伊藤 これは非常に重要な点です。移行医療といいますが、小児期から腎疾患の治療を受けていた患者さんもやがては成人の医療に移行していかなければなりません。そこで我々、小児腎臓病学会と日本腎臓学会で移行医療の

ガイドラインを作成中で、これがまもなく出版されます。例えば、慢性糸球体腎炎であるとか、頻回に再発するネフローゼ症候群であるとか、腹膜あるいは血液透析、腎臓移植などの患者さん等では、成人腎臓内科への円滑な移行が必要になってきます。実地医家の先生方にはその点について、まもなく出版されるこのガイドラインを参考にいただければと思います（2016年8月現在）。

齊藤 これまでは小児科に大人が通院することがけっこう見られていたけれども、どうもそれは不自然だということで、その辺の改善が図られるという方向なのでしょうか。

伊藤 そのとおりです。もちろん、大人になってくると、気恥ずかしいという部分も患者さんにはありますが、生活習慣病とか、場合によっては移植の患者さんなどでは高率に悪性腫瘍の問題等も出てきますので、やはり内科

医が診るのが正しいと考えています。ただし、重度の精神運動発達遅滞がある患者さんなどについては、成人後も引き続き小児科と内科で一緒に診ていくかたちがよいのではないかと考えています。

齊藤 学校検尿の歴史の話が最初にありましたけれども、日本で初めて行われたということで、これも素晴らしいことですね。

伊藤 実は、アメリカとかヨーロッパに比べて、日本の末期腎不全の小児患者さんの発生率は1/3程度になっていて、世界で最も少ないのです。

これは学校検尿で慢性糸球体腎炎を早期に見つけているという恩恵に基づくものだと思います。

齊藤 そういうしっかりした、ある意味エビデンスということで、非常に誇れることですね。

伊藤 そうです。

齊藤 ありがとうございました。