

最終講義

尿から学んだもの

岡田 敏夫

富山医科薬科大学小児科学教室

はじめに

昭和48年頃より、学校保健法で毎年1回の学校検尿が施行されるようになって以来、多くの小児期腎疾患が、早期発見されるようになってきた(表1)。またその後の事後管理が適切になされている。小児期の検尿異常者の特徴として、精査の結果、体位性蛋白尿や無症候性血尿の診断の元に、ほとんど無治療にて経過観察される患児が大多数をしめる一方、糸球体病変が強く示唆され、腎生検を含めた精査が必要となる患児も少なくない。腎生検の適応は、学校検尿で蛋白尿血尿混合型を示す症例、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群や原因不明の蛋白尿、持続

性低補体血症を示す症例、腎機能が低下傾向を示す症例、家族性に腎疾患の存在が考えられる症例、さらに本人あるいは家族の不安が強い症例と考えている。腎生検は多くの情報を与えてくれるが侵襲も強く、できれば腎生検を施行せずに糸球体病変を把握できれば患児の苦痛も少ない。筆者は従来よりこの目的で、尿検体から種々の情報が得られないかを検討してきた。

尿蛋白分析法

尿蛋白分析法にはセルロースアセテート膜電気泳動法、アガロースゲル電気泳動法、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、高速液体クロマトグラフィー法等の方法があるが、筆者は日常診療でより簡便で比較的短時間で結果の得られるセルロースアセテート膜電気泳動法を用いて尿蛋白分析を施行し、種々の疾患の特徴を検討し、その分析パターンを4型に分類した(図1)。

小児期蛋白尿の特徴

実際に学校検尿で蛋白尿のみを指摘された場合、種々の血液検査、画像診断で異常がないことを確認した上で、立位前弯負荷試験あるいは安静負荷試験を施行している。これは小児期の蛋白尿単独例では、そのほとんどが体位性蛋白尿であるからである。従って他の腎疾患を見逃さないためにも、体位性蛋白尿の診断を

表1 学校検尿異常者の内訳

	入院 (110例)	外来 (307例)		
蛋白尿 (106例)	ネフローゼ症候群	3	体位性蛋白尿	86
	両側腎發育不全	3	両側腎發育不全	1
	尿細管機能異常症	2	重複腎盂尿管症	1
	IgA 腎症	1	腎下垂	2
	膜性増殖性腎炎	1	異常なし	6
血尿 (202例)	IgA 腎症	2	無症候性血尿	155
	乳糜尿	1	特発性腎出血	12
	無症候性血尿	3	家族性血尿	11
			腎下垂・IVP 異常	6
			運動性血尿	1
			重複腎盂尿管症	1
			紫斑病性腎炎	1
		異常なし	9	
蛋白尿+ 血尿 (109例)	IgA 腎症	56	偏側腎發育不全	1
	膜性増殖性腎炎	11	腎下垂	1
	微小変化	9	不明	8
	膜性腎炎	7	異常なし	5
	non-IgA 腎症	6		
	巣状糸球体硬化症	3		
狼瘡腎炎	2			

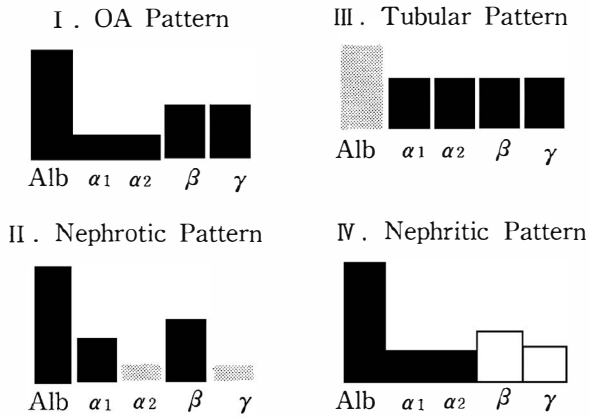


図1 Electrophoretic Patterns

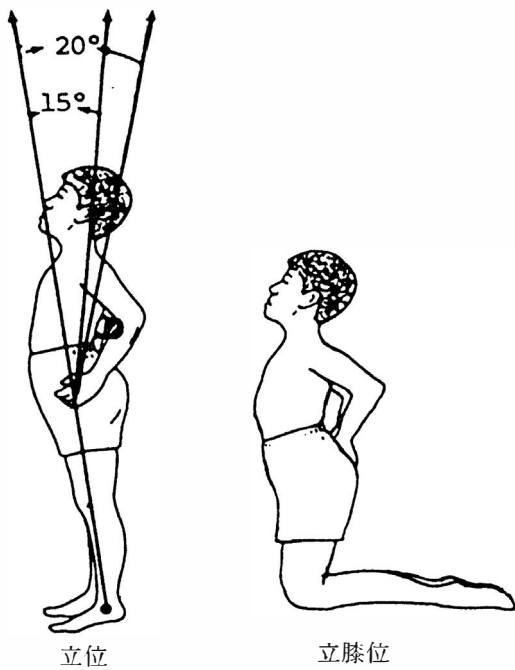


図2 立位前弯負荷試験

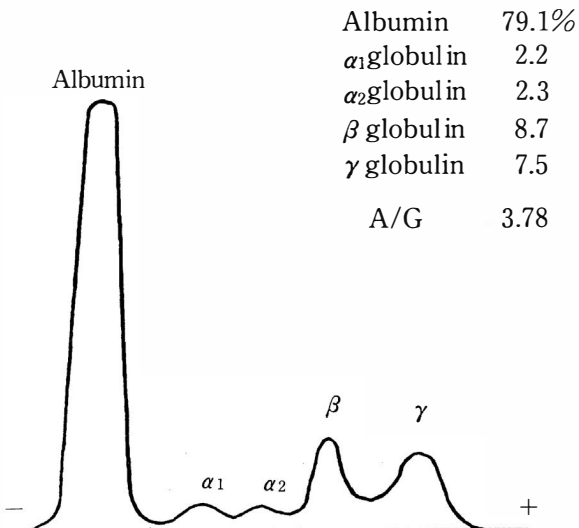


図3 体位性蛋白尿の尿蛋白分析像

確実にしなければならない。その診断に当たっては、早朝尿では尿蛋白陰性、新鮮尿で陽性となる特徴がみられる。また臥位安静にて通常30分から1時間で尿蛋白の消失がみられる。外来受診時に蛋白尿が陰性である場合は、15度5分間の立位前弯負荷を施行し尿蛋白が出現するかどうかを検討する(図2)。筆者は体位性蛋白尿の診断をさらに確実にするために、先に述べた尿蛋白分析を試みている。体位性蛋白尿の尿蛋白分析像は特徴的であり、アルブミンが80%弱で、βグロブリンやγグロブリンが7から8%となる(図3)。体位性蛋白尿と診断されれば全く普通生活で年に3回程度の検尿にて経過観察としている。

次に蛋白尿症例の中で筆者が日常の尿蛋白分析を通して発見した特異な病態を呈する疾患を記載する。本疾患を先天性近位尿細管機能異常症と命名した。本症は自覚症状がないので、その発見動機は学校検尿、幼稚園検尿、家族検尿あるいは偶然の機会の検尿である。本症は軽度の蛋白尿を示す事が多く、安静によっても消失しない蛋白尿である。血尿を伴うことは少なく、発育障害はない。男児に多く、しばしば兄弟にみられることがある。診察上、異常所見はなく、血液検査、免疫学的検査では異常がみられないが、尿中β₂ミクログロブリンが異常高値を呈する。小児期には腎機能異常はみられない。腎生検においても特徴的所見はみられない。セルロースアセテート膜電気泳動法による尿蛋白分析では、αとγグロブリンの増加がみられ、いわゆる尿細管性パターンを呈する事が特徴的である。年次的に尿蛋白分析を施行しても変化がほとんどみられない(図4)。SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法では分子量4万以下の蛋白が全体の半分以上となり、アルブミンは非常に少なくなっている(図5)。筆者はこれまでに7例経験しているが、全国アンケート調査では、約50例ほどの症例がみられている。筆者は最長例で18年間経過観察しているが、40歳でも腎機能は保たれている。今後、本症の病態が解明されその予後がより一層明らかにされるものと思われる。

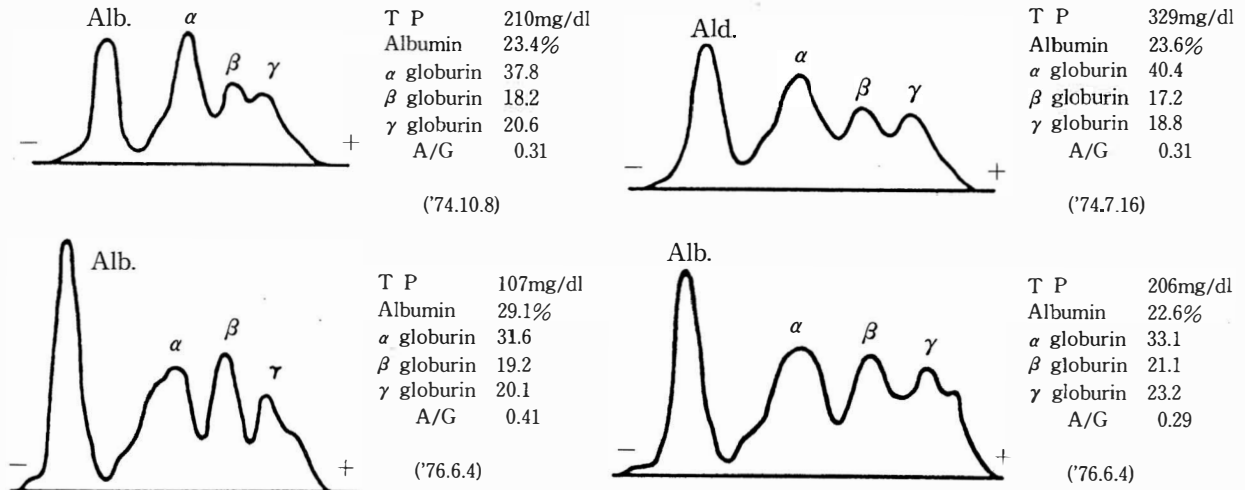


図4 先天性近位尿細管機能異常症の尿蛋白分析像の年次的変化

小児期血尿症例の検討

学校検尿における血尿単独例は大多数が無症候性血尿である。無症候性血尿例を長期間観察すると、そのほとんどの症例が尿所見に変化がみられず、顕微鏡的血尿が持続している。従って筆者は、本症では、経過中感冒罹患時に肉眼的血尿の出現をみないか、蛋白尿の合併が起こらないかに注意し、生活制限無しに経過観察をしている。

従来より血尿症例において、血尿の状態をいくつかに分類していた。すなわち微少血尿が持続する症例、微少血尿の経過中に肉眼的血尿の出現がみられる症例、正常尿の経過中に肉眼的血尿が回復してみられる症例などである。しかし最近、尿中赤血球形態を微分干涉顕微鏡を用いて分類し、糸球体由来か非糸球体由来かを鑑別することが可

URINE PROTEIN

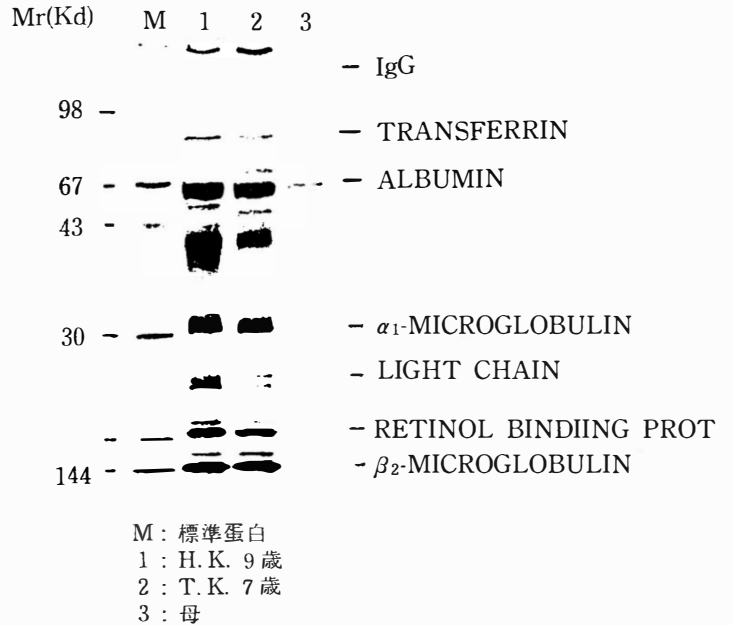


図5 先天性近位尿細管機能異常症のSDS-DAGEによる尿蛋白分析

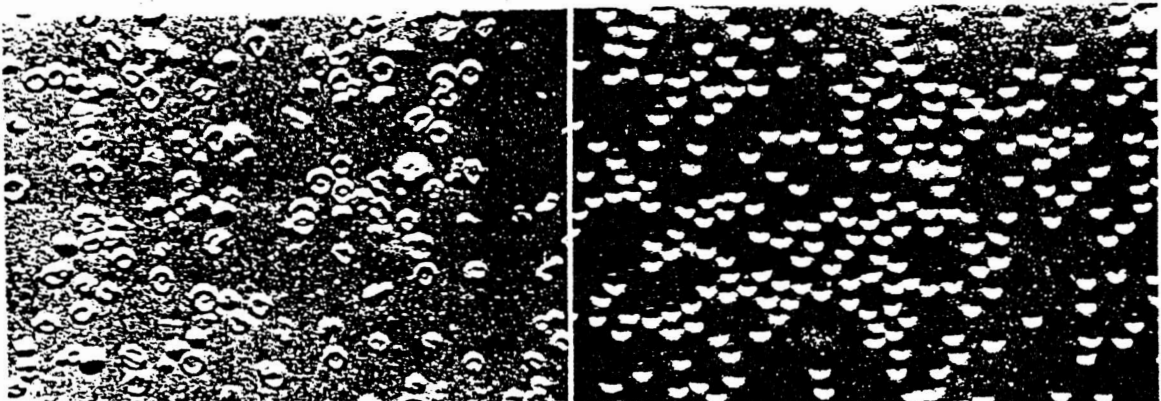


図6 微分干涉顕微鏡による尿中赤血球形態 (左)糸球体性血尿(右)非糸球体性血尿

能となり、鑑別診断に大きく貢献している(図6)。血尿症例には糸球体疾患の他に尿路結石や高カルシウム尿症などの非糸球体疾患が含まれ、この鑑別の補助診断として、尿中赤血球形態の観察は日常診療でも大いに役立っている。

おわりに

筆者は尿蛋白分析をライフワークとしてきたが、今後の問題点として、尿蛋白分析から腎組織像の推定が可能か、また尿蛋白分析から治癒判定が可能か、

さらに正常尿とはなにか、などまだまだたくさんの課題が残されている。腎臓病に病める小児の患児に対して、尿検体は何の苦痛を与えることなく施行できる検査であり、そこにはまだまだ無限の情報が潜んでいると考えている。将来、尿検体を用いた検討がさらに発展することを望む次第である。

最後にこのような発表の機会を与えて下さいました諸先生方に深謝しますと共に、富山医科薬科大学の益々の御発展をお祈りし、最終講演を終わらせていただきます。どうもありがとうございました。