

X. クレアチニン

1. はじめに

血中クレアチニンの測定は、労働安全衛生規則 44 条の健康診断項目にはないが、老人保健法の基本健康診査項目の一つになっている。健康診断項目としての血中クレアチニン測定の有用性について以下に述べる。

腎機能検査として、糸球体濾過機能 (glomerular filtration rate, GFR)、腎血液量 (renal blood flow, RBF)、近位尿細管機能 (PSP 排泄試験等) 遠位尿細管機能 (濃縮力試験等) があるが、血中クレアチニン値は GFR と関連する。

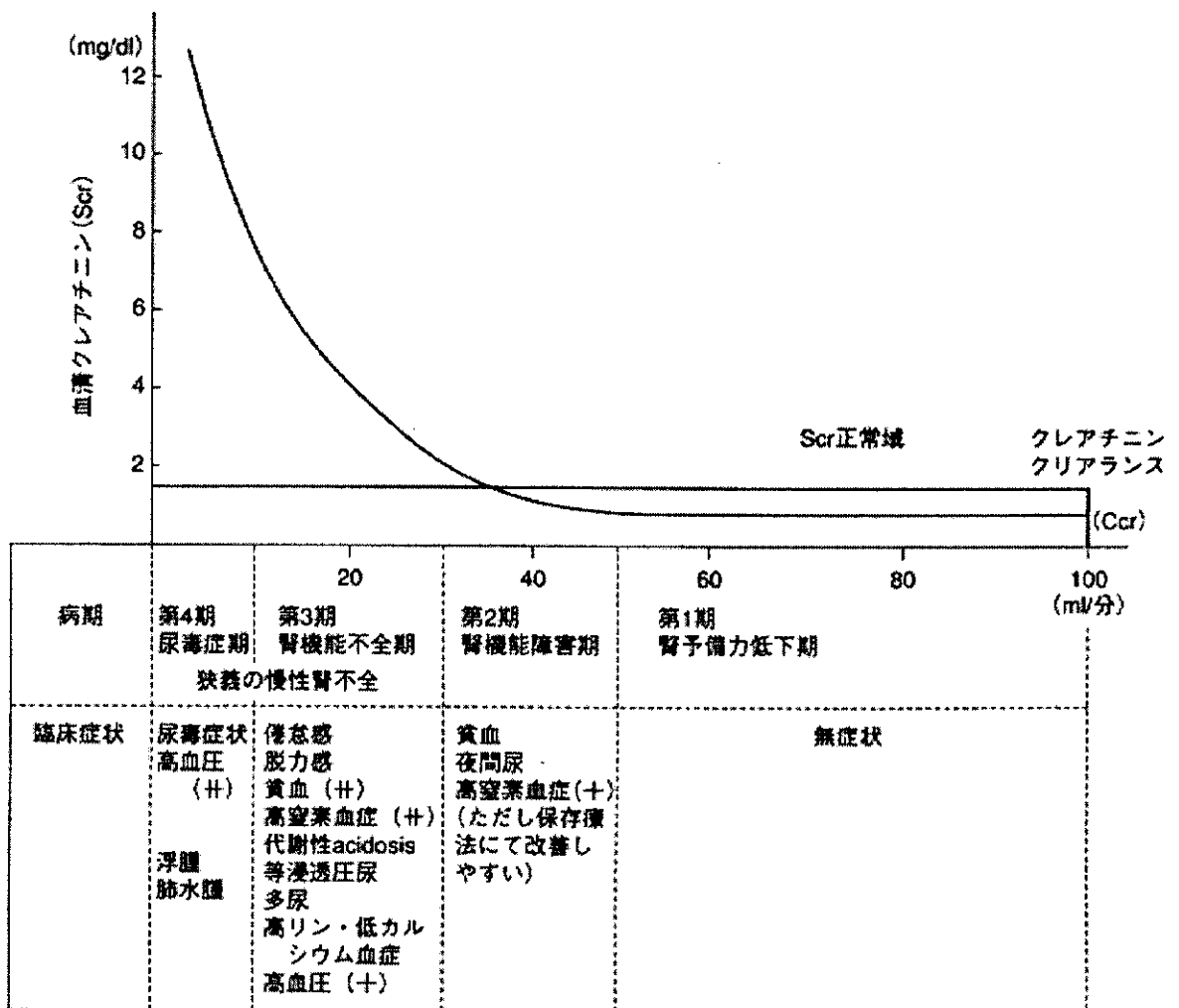


図1 血中クレアチニン値と腎機能

クレアチンは血中非蛋白性窒素化合物の一つである。筋肉内に存在するクレアチンの最終代謝産物であり、クレアチンからクレアチニンへの変換割合は1日に2%とほぼ一定であり、その産生量は個体の筋肉量に比例する。年齢、性別、体重の影響を

受けるが、その産生量は各個人ではほぼ一定の速度で起こり、血中では蛋白質と結合しない為、腎臓の糸球体で自由に濾過された後、尿細管で一部分泌を受けるが殆どがそのまま尿中に排泄される。クレアチニンの尿排泄の中、近位尿細管から健常人でも10~40%分泌され、腎不全では糸球体濾過が減少するので、相対的にこの尿細管からの分泌の割合が増加する。

成人男性の基準範囲は0.8~1.3mg/dl、成人女性の基準範囲は0.7~1.0mg/dlと比較的狭い範囲であるが、現在日本では検査法がほぼ二分されている。化学的測定法(Jaffe法)と酵素的測定法があるが、前者は試薬が安価だが、アセトン、ブドウ糖やビタミンCなどの物質も同様な呈色反応を示すため、真の値より0.1~0.2mg/dl程度高い数値になる。

血中クレアチニン値は腎機能低下特に糸球体濾過能が低下すると上昇する。生理的変動が少なく腎臓の機能の目安として頻繁に検査されている。

クレアチニンの上昇と糸球体濾過機能の低下に関しては(図1)の様にGFRが50ml/min頃からクレアチニンが基準域を超えてくる。

糸球体濾過機能との関連以外にも(表1)の様な時に基準域を超える。加齢に伴い腎機能は低下するがクレアチニン値の変動は目立たない。この事は加齢による筋肉量や代謝能の低下や食事摂取の変化等がクレアチニン値の上昇を妨げている。その他肉類を多量に摂取すると一過性に血中濃度は上昇するがほぼ8時間で尿中に排泄される。

2. スクリーニングテストの評価

(1) 発見すべき疾患

健康診断の性質上クレアチニン値の上昇で把握できる疾患ないし病態は、慢性に腎機能低下を来す疾患即ち慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症、腎硬化症、多発性嚢胞腎、慢性腎盂腎炎等の基礎疾患があり、しかも糸球体濾過機能が半分以下に低下した場合である。

上記疾患の有病率としては、厚生省の統計資料等からある程度推定できる。「平成8年度の患者調査」によると糸球体疾患、腎尿細管間質性疾患及び腎不全の総患者数は33万人となっている

表1 血清クレアチニン濃度の異常値

上昇を来す疾患(病態)	下降を来す疾患(病態)
1. GFRの低下 急性糸球体腎炎、慢性糸球体腎炎(非代償期)、急性腎不全、慢性腎不全、うっ血性心不全、ショック 2. 筋細胞増大 末端肥大症、巨人症 3. 血液濃縮 脱水症 4. 誤測によるもの(Jaffe法) 溶血、薬剤、糖尿病性ケトアシドーシス	1. 尿中排泄量増量 尿崩症、妊娠 2. 筋萎縮、筋ジストロフィ、甲状腺疾患 3. 産生障害 肝障害

(吉村 学：日本臨牀 53：466, 1995, 表3より改変)

る。この内透析を行っている末期腎不全患者は 16 万人である。同じ推定法による他疾患の総患者数は、高血圧 749 万人、糖尿病 218 万人、高脂血症 97 万人となり、腎機能低下疾患群はいわゆる“common disease”ではない。

医療費で見ると、透析医療の高コストを反映し、糖尿病とほぼ同額の 1 兆円が末期腎不全の医療費として費やされ、総患者数が 136 万人であるガンの医療費は 1.9 兆円であった（厚生省「国民医療費」, 平成 8 年）。

従って患者数に比して国民医療費に占める割合が高い腎不全疾患を少なくする事に健康診断でのクレアチニン値測定が如何に寄与できるかが後述するように一つの問題である。

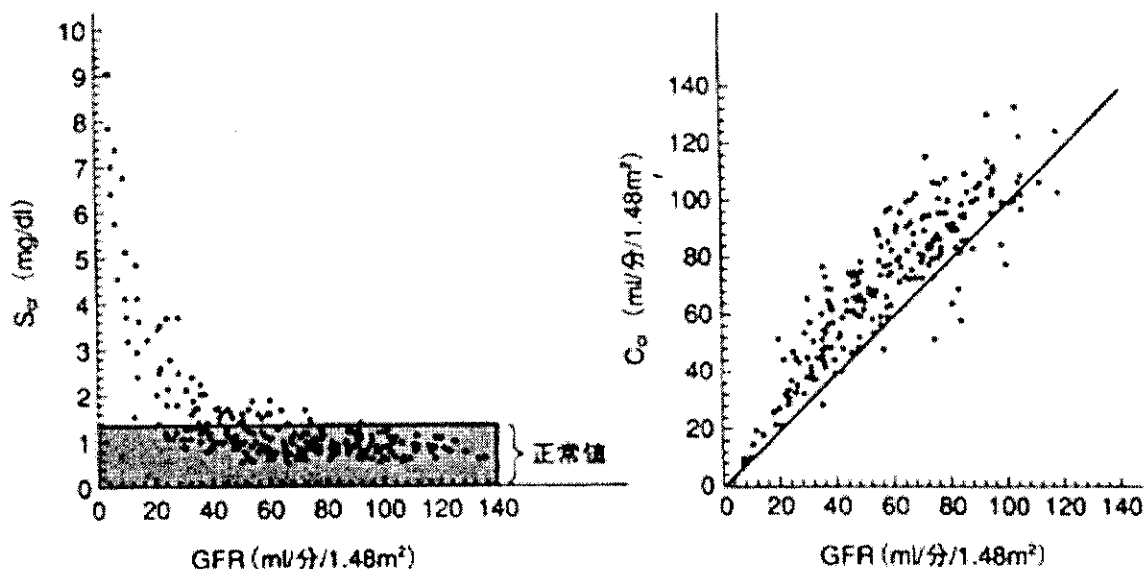


図 2 血清クレアチニン濃度(Scr)、クレアチニンクリアランス(Ccr)とイヌリンクリアランス(GFR)の関係

(2) 検査の有効性

腎疾患を以前に指摘された事がなく、初めて血中クレアチニン値の上昇が認められた場合は、原因となる腎疾患の鑑別診断と糸球体濾過機能等の一連の腎機能検査を行う。1～2週間の検査入院が一般的であり、検査の中では腎生検の侵襲度が高いが、危険性は少ない。腎機能(GFR)が正常の80%以下になった状態(腎機能予備力の低下期)(図1)を検出する事は血中クレアチニン値では困難である。一方腎機能障害期(図1の第2期)でも図2の左図の様に感度が高いとは言えない。血中クレアチニン値の腎機能低下状態に関するスクリーニングテストとしての有効性に関するデータがある[1]。

表 2 血中クレアチニン値と身長補正クレアチニン GFR(Cr-GFR)の腎機能スクリーニングに関する有効性の比較

腎機能状態 DTPA クリアランス(ml/分/1.73m ²)	患者数	感度		特異度	
		クレアチニン	Cr-GFR	クレアチニン	Cr-GFR
腎予備力低下 >80	41	80	95	96	93
腎機能障害 40~79	23	65	91	69	95
腎不全 <40	18	100	94	75	100

(Springate, et al : Am J Dis Children 146 : 1232-1235, 1992 より)

この報告では腎機能が 40ml/min/1.73 m²以上保たれている時は、腎機能障害のスクリーニングに関する血中クレアチニン値の感度と特異度はクレアチニンに身長を加味した Cr-GFR より低いことが示されている (表 2)。

2. 日本の現状

表 3 で示される透析導入数 (平成 3 年) から推定したクレアチニン値 2.0mg/dl 以上の慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症患者の合計は 28.6 万人としている。なお上記 2 疾患が原因である透析患者はほぼ 70% 台で推移しているため、全体ではクレアチニン値 2.0 mg/dl 以上の患者は 30 万人を越えると思われる。

日本では末期腎不全の約 98% は透析医療に依存している。1997 年末で 17 万人以上が透析を受けており、1991 年以降毎年 2 万人以上の患者に新たに透析療法が導入されている。

1995 年末に於ける透析患者の原疾患の内訳に関する累計では、慢性糸球体腎炎が 56%、糖尿病性腎症が 20%、腎硬化症が 4%

となっているが、1996 年度の新たな導入例で見ると、慢性糸球体腎炎が 39%、糖尿病性腎症が 33%、腎硬化症が 6% となり、この 3 疾患で全体の 8 割近くを占め、しかも糖尿病性腎症、腎硬化症が近年増加している [2]。

末期腎不全で治療を受けた患者発生数の国際比較がある [3]。それによると米国や日本では人口 100 万人当たり年間約 200 人が発生しているが、カナダ、フランス、英国、オーストラリアでは 50~100 人である。腎移植か血液浄化治療しか治療法が無いので、日本や米国の発生数の多さは有病率の差異ではなく、むしろ末期腎不全の医療が完備されている為と考えられる。欧米各国と比較すると慢性末期腎不全の治療法には顕著な違いがあり、腎移植の少なさと血液透析の極端な多さである。全世界の透析患者の 22% を日本が占め、米国では年間 12,000 件行われている腎移植は日本では僅か 600 件に過ぎない [2]。

死亡率に関しては、「平成 8 年度人口動態統計」によると腎不全による死亡者数は 1.6 万人 (全死亡 89.6 万人) であり、男 13.0、女 12.3、合計 13.7 (人口 10 万人対) で

表 3 慢性糸球体腎炎と糖尿病患者における血清クレアチニン値の分布

血清クレアチニン値	慢性糸球体腎炎		糖尿病	
	推定患者数 (人)	罹病期間 (月)	推定患者数 (人)	罹病期間 (月)
2.0~2.9	95,039	40.5	34,897	14.2
3.0~3.9	36,343	15.5	20,193	8.2
4.0~4.9	25,465	10.9	14,857	6.0
5.0~5.9	18,644	7.9	7,405	3.0
6.0~6.9	13,649	5.5	7,235	2.9
7.0~7.9	7,906	3.4	4,326	1.8
合計	197,044	84.1	88,913	36.1

(中西 健, 他: 総合臨床 46: 2927, 1997 より)

あった。もちろん高齢者ほど高くなる（男 40-44 歳 1.5、50-54 歳 3.7、60-64 歳 12.1）。

4. 健診の利益

クレアチニン値の上昇で把握できる腎機能の低下を来す腎臓の疾患は、地域や職場で行われている健康診断の他の項目である血圧、尿蛋白、尿糖検査等でクレアチニンより早期に発見される可能性が高い。

糖尿病発症後 7~25 年で微量アルブミン尿が出現すると言われているが、治療により糖尿病性腎症の発症や進行が抑えられるとする報告が多い。

1995 年に米国で発表された DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) によると厳格な血糖コントロール (HbA1c を 7% 程度) が早期腎症 (微量アルブミン尿) の発症率や顕性腎症 (持続性蛋白尿) の発症率を低下させた。しかし持続性蛋白尿が出現後の病気の進展を抑える効果は上記の血糖コントロールには無かった[4]。

クレアチニン値の上昇を伴った時期の糖尿病患者への介入として血糖の厳格な管理より血圧の管理が病気の進行阻止には有効であるとする成績がある。ACE 阻害剤が顕性腎症期のクレアチニン値の上昇を有意に減少させた[5]。この報告では NNT (number needed to treat) は end point をクレアチニン値の 2 倍に増悪した時点の設定では 10.9 であり、末期腎不全時点では 17.9 であった。

糖尿病性腎症以外に腎機能障害、腎不全を来す疾患として慢性糸球体腎炎、腎硬化症の頻度が高いが、クレアチニン値の上昇後の治療は糖尿病性腎症と共通な点が多い。この時期以降の眼目としては、血圧の管理、食事療法 (蛋白、食塩制限等)、腎機能を悪化させる薬物や感染症の管理等である。

慢性腎疾患の進行を阻止する方法のワークショップのレポートによると血圧は 130/80 ~ 85mmHg まで下げるべきであり、1 日 1 g 以上蛋白尿がある時は 125/75mmHg まで下げる事を推奨している。ACE 阻害剤が最良の降圧剤とされている。食事特に蛋白制限食については、GFR13~25ml/min/1.73 m²の時は、0.6 g protein/kg/d が病気の進行を有意に遅らせた。しかし中等度の腎不全 (GFR25~35 mL/min/1.73 m²) の場合は低蛋白食と腎不全の進行については結論が出ていない[6]。

ACE 阻害剤が糖尿病以外の慢性腎疾患の進行を阻止する事に有効とする 92~96 年の論文に関するメタ分析がある。1,500 人が対象でエンドポイントは末期腎不全ないし死亡であった。末期腎不全の相対危険率は 0.70 (信頼区間 0.51~0.97) であり、死亡率では 1.24 (同 0.55~2.81、有意差なし) [7]であった。従って、クレアチニンの高値で腎機能障害が示唆された時点からの医療介入は、末期腎不全の発症を遅らせる事に有効と思われる。

5. 検査の侵襲・費用

この検査は肝機能検査の GOT、GPT 同様血清で測定し、検査費用も保険点数が 16

点と安価である。日本の某大学病院で経済指標として、各種臨床検査について保険点数と検査費用を比較している（人件費や検査機器の原価償却費は除く）。クレアチニンの検査費用は保険点数の収入の27%であり、その他の項目では総コレステロールでは42%、GOT、GPTでは2%、尿一般定性検査では37%であると報告している[8]。従って、費用の面では問題の少ない検査と言える。

6. 方法の妥当性

肉類の摂取後の上昇や夕方にも高くなる日内変動等が知られているが、検査時期や検査前の制限は少ない検査である。又現在日本では、化学的測定法（Jaffe法）と酵素的測定法の両方がほぼ半々で行われており、0.1~0.2mg/dl程度の差が生じ、両者間での換算法は無い。非特異性が少ない後者の方法が望ましい。現時点で多施設のデータの分析をする時支障が生じる。

7. その目的のためにはもっと適当な別の検査項目や検査方法がないか

クレアチニンと同様 GFR を推測する血液検査項目として尿素窒素と β_2 マイクログロブリンがある。尿素窒素は非蛋白性窒素化合物であるが、食事蛋白摂取量、腸管出血、組織障害の影響を受け、クレアチニンより腎外性因子で変動しやすい。尿素窒素/クレアチニン比は腎外性因子の評価に有用である。この比が10以上では腎外性因子（高蛋白食や消化管出血等）、10以下では腎性因子（透析療法施行時等）が示唆される。

β_2 マイクログロブリンは有核細胞表面に広く分布し HLA のL鎖とH鎖の結合に関係する低分子蛋白質である。糸球体濾過率の低下時に上昇するが、腎前性として非特異的に炎症や悪性腫瘍で上昇する。この蛋白は糸球体から自由に濾過された後、近位尿細管で99.9%再吸収され、代謝分解される。尿細管障害があると再吸収が障害され、尿中排泄が増加する。正常人のGFRの僅かな低下に血中 β_2 マイクログロブリンが反応するが、腎機能障害時を含めるとGFRの良い指標とは見なされていない。且検査料が高値である。

ところでGFRそれ自体の測定には統一がなく、日本と欧米では方法が異なることも多く、結果の比較の際の難点となっている。

（1）簡易クレアチニンクリアランス

血中クレアチニン値、体重、年齢、（性別）で計算を行う。ノモグラム（Kampman et al, 1974）や計算式（Cockcroft et al, 1988）等がある。小児での研究では真のGFR（放射性同位元素を用いた測定）で検討すると血中クレアチニン値より感度、特異度ともに優位であった。例えばDTPAクリアランスが40~79ml/min/1.73m²での腎機能障害の検出率を見ると、簡易クレアチニンクリアランスの感度は91%であり、血中クレア

チニン値の感度は65%であった[1]。

(2) 24時間クレアチンクリアランス

簡便であり、一般的に行われるが、蓄尿が必要であり、外来患者での実施は容易ではない。図2にGFRとの対比を示している。Jaffe法は尿中に比べ血中のクレアチニン値が高く測定されるが、クリアランス計算時誤差になる尿細管からの分泌分と相殺され酵素法よりイヌリンクリアランスに近似する。

(3) イヌリンクリアランス

GFRのGold Standardであるが、日本の保険では未認可の検査である。

(4) チオ硫酸ナトリウムクリアランス

医療保険で認められており、点数は血中クレアチニン値の約10倍であり、数時間で完了するが、残尿患者には膀胱カテーテルによる正確な排尿が必要となる。欧米では実施されていなく、測定値の国際比較が困難になる。

(5) 放射性物質による血漿クリアランス

欧米で $^{51}\text{Cr-EDTA}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 等が用いられている。

8. 一次予防、三次予防等、他の医療保健活動との結びつき

クレアチニンの高値は腎機能障害、即ち糸球体濾過率(GFR)が半分程度以下に低下した事を意味する。この時期では治療(三次予防)が基本である。たとえ高血圧や高血糖等の薬物療法が必要な病態が無い場合も、低蛋白食、塩分制限や上気道炎等の感染症の予防が、腎不全の進行を抑える事に有益であり、生活習慣に関する保健活動も重要である。

表3に慢性糸球体腎炎と糖尿病患者に於ける血清クレアチニン値の分布の推定が示されている。

表4 10年後の末期腎不全に関する予後因子のロジスティック分析

	オッズ比(95%信頼区間)	
	男性	女性
年齢(50歳以上 対 40歳以下)	0.66(0.47~0.94)	0.77(0.54~1.08)
蛋白尿(+以上 対 -)	9.59(3.14~29.31)	3.99(1.69~9.41)
血尿(+以上 対 -)	4.81(1.96~11.81)	1.70(0.77~3.76)
収縮期血圧(150mmHg以上 対 140mmHg以下)	1.12(0.75~1.67)	0.97(0.69~1.36)
拡張期血圧(80mmHg以上 対 70mmHg以下)	1.33(0.82~2.18)	1.47(0.95~2.29)
血清クレアチニン(基準域の0.2mg/dl以上 対 基準域以内)	5.31(3.39~8.32)	3.92(2.88~5.34)

(Iseki K, et al : Kidney International 51 : 850-854, 1997より)

クレアチニンの軽度の異常(男1.4mg/dl以上、女1.2mg/dl以上)が将来の腎不全の危険因子であるとの報告がある[9]。沖縄県で健康診断を受けた10万人の中から血中

クレアチニンのデータのある 14,000 人を選んで末期腎疾患の危険因子の解析を行った。10 年後に透析療法を受けている者がその中から 60 名生じた。表 4 で示される様にクレアチニンの異常値が、透析導入の危険因子であった(オッズ比、男 5.31、女 3.92)。蛋白尿(1+以上)は更に高いオッズ比(男 9.59、女 3.99)であったが、血圧に関しては有意な危険因子とはならなかった。

これらの結果からクレアチニン値の測定が、相当数の対象者がいる末期腎不全の危険群をスクリーニングする方法として有用であると考えられる。

9. まとめ

血中クレアチニン値の測定は、簡便安価でしかも生理的状态等の影響が少ない利点もあり、医療現場ではスクリーニング検査として幅広い状況で使用されている。内科の初診患者[10]、術前検査[11]や腎臓と無関係な疾患[12]のルーチン検査として行われそれなりの評価を得ている。又日本臨床病理学会では基本的検査の提言をしており、「いつでもどこでも必要な検査」基本検査 1 と、「入院時や外来初診時でも必要な時行う」基本検査 2 がある。基本検査 2 の項目に血中クレアチニン値の測定が含まれている。

この小文で、血中クレアチニンの測定から腎機能が半分程度以下に低下した病態がスクリーニングされ、その時点からの医療介入が末期腎不全への進行を抑制する効果がある事を示してきた。

しかし健康診断項目としての血中クレアチニン値測定の評価に関しては下記の視点も重要と考えられる。即ち、腎機能障害を来す疾患の大部分は尿検査(蛋白、潜血、糖)や血圧測定で血中クレアチニン値の上昇が生じる前にスクリーニングが可能である。従って尿検査や血圧測定等で腎疾患が疑われた人が、定期健康診断とは別途に、定期的に医療サービスを受けていれば、健康診断項目として血中クレアチニン値を測定する意義は少ないと言える。

ただし、これらの疾患は自覚症状が乏しいため、長期間未受診でいる為に腎機能の低下が潜在化している患者も存在する。末期腎不全は不治の病ではなく、治療は長期間継続されしかも費用が高額の事を考えると、未受診患者のスクリーニングとして血中クレアチニン値の測定は意味があるかもしれない。つまりクレアチニン異常群の中で、放置即ち医療機関への未受診者の割合がどの程度かが問題になる。もし未受診者が少数の場合は、患者に対しては、受診中の医療機関で行う臨床検査を健康診断項目として再度行う事になり、大部分の健常者に対してと同様に、健康診断時のクレアチニン値の測定は意義の少ない検査となる。

10. 文献

1. Springate JE, et al: Serum creatinine level and renal function in children. Am J Dis Children 1992; 146: 1232-1235

2. 齋藤 明:透析療法の進歩と末期腎不全, 透析患者の現況(疫学). Medical Practice 1999; 16: 6-11
3. United States Renal Data System: 1997 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 1997; 30(suppl.)
4. The Diabetes Control and Complications(D C C T) Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetes nephropathy in the diabetes control and complication trial. Kidney Int 1995; 47: 1703-1720
5. Lewis EJ, et al: The effect of angiotensin-converting -enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med 1993; 329: 1456-1462
6. Jacobson HR, et al: Report on a workshop to develop management recommendations for the prevention of progression in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1995; 25: 103-106
7. Giatras I et al: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of non-diabetic renal disease; A meta-analysis of ran-domized trials. Ann Intern Med. 1997; 127: 337-345.
8. 森三樹雄: 検査項目の経済面からの再評価と診断関連群別包括支払い方式. 臨床検査 1998; 42: 1615-1622
9. Iseki K, et al: Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. Kidney International 1997; 51: 850-854
10. 竹村 譲, 林 克次, 三吉 恵次郎 他: 日常初期診療における臨床検査; 基本的検査(2) 血液, 生化学, 血清検査項目の診断樹立上の有用性. 臨床病理 1992; 40: 403-409
11. Pfaff A, van der Linden CJ: Laboratory findings for the preoperative evaluation of patients with otherwise no organic disorders. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1989; 133: 2291-2293
12. Mookhoek EJ, et al: Screening for somatic disease in elderly psychiatric. General Hospital Psychiatry 1998; 20: 102-107

X I . 問診情報と予診分析

1. 問診情報

(1) 自覚症状

昭和 22 年制定の労働基準法に基づく労働安全衛生規則では、定期健康診断の項目に「感覚器、循環器、呼吸器、消化器、神経系、その他の臨床医学的検査」が決められた。自覚症状は、これらにかわり昭和 47 年に労働安全衛生法に基づく労働安全衛生規則で「自覚症状及び他覚症状の有無の検査」として健診事項に取り上げられた。同年 9 月の局長通達では「自覚症状に関するものについては、最近において受診者本人が自覚する事項を中心に聴取することとし、この際本人の業務に関連が深いと医学的に想定されるものをあわせて行うものとする」と指導されている[1]。

特にキーパンチャーや金銭登録、引き金工具やVDT作業、筋膜性の腰痛などの愁訴先発型の場合は、自覚症状でしか発見されないものがある[2]。

(2) 他覚症状—理学的所見

他覚症状のうち診察で得られる理学的所見は、視診、打診、触診など臨床診察的な手法によって得られるが、客観性に乏しい場合が少なくない[3,4]。しかしここで大切なのは、健診受診者を検査データの集積物としてではなく、全人的に把握することである[1]。

- ①視診（体格、脊柱・胸郭の変形、四肢の障害など、眼・鼻・唇・口腔・咽頭、顔面で貧血・黄疸・浮腫など、皮膚の発疹、湿疹、色調の変化、発汗の異常）
- ②打診（胸部から腹部にかけて行う）
- ③聴診（心音、肺の雑音を聴く）
- ④触診（肝、頸部、胸部、肩や上腕、腰背部など）

(3) 既往歴

既往歴の情報は本人や家族からの聴き取り、アンケート、診断書、健診時の発見などから得られる。聴き取りの内容は出産時の状況、月経、幼年期疾患、熱性疾患、性病、予防接種などの他、精神的・肉体的発育の状況などであるが、内容の信頼性には配慮する必要がある[5]。

既往症の聴き取りと身体所見と臨床検査データが揃った最終診断名を比較すると、既往歴聴き取り後の診断名は最終診断名の 83%（80 名中の 66 名）が一致しており、身体所見が得られて初めてついた診断名は 9%（7 名）であった [6]。既往歴の聴き取りは診断に関わる大きな要素である [7]。

コンピュータの一般化に伴い、過去情報をデータベース化する動きがある[5]。過去

情報として、慢性化傾向、悪性新生物、再発傾向の強いものなど、重要度の高いものから優先的に取り込む必要があるだろう。コンピュータによる病歴管理では、情報源を特定しておき、疾病分類、発症年月日、外来、入院、手術の別、治療の内容などを保存するが、保存する病名数、保存期間を決めておき、一定以上になると削除するルールを決めておくことも重要であろう[6]。

(4) 業務歴

現症と業務との関係を把握するには正確な業務歴との関連づけが必要である。特殊健康診断では、必ず既往歴と業務歴との関連、時間的關係と症状の消失について丁寧に聴取することが大切である[7]。例えば急激に進展するじん肺患者には早期の配置転換が必要だが、その必要度を判定するにも業務歴の情報が意味をもつ[2]。他方、感作性の皮膚炎などの遅効性の疾患では、暴露後すぐに皮膚炎が起こるわけではなく、数日～数カ月の潜伏期間を経て症状が現れることがある。業務歴の注意深い検討が要求されよう。

特殊健康診断では業務起因性(業務と異常所見とや発症との因果関係)や業務遂行性(事業者の支配下にあること)を確認する必要がある[7]。

患者の現在と過去の職場環境(粉塵、有害物質、重量物取り扱い作業など)を網羅的に知る必要がある[8]。産業医は、普段の職場巡視によってその作業名を聞いてその作業場所と作業内容、暴露状況が分かるようにしておくことが必要であろう。

業務歴として、それぞれの物質について作業歴、開始時期、使用頻度、暴露状態を記載する。情報は本人はもとより、職場の安全衛生担当者からも二重の情報を得て確認し、信頼性の高い情報としておくことが望ましい。

2. 予診分析

問診の目的の一つは、多数の健常者集団の中から効率よくスクリーニングすることである[9]。

自覚症状の特異度は低いが、その疾患に特有の症状が聴ければひっかけ率は良くなる。但し非特異的な訴え、目の疲れ、肩のこりなども引っかけることにより、検査では発見できない疾患を見つけることができる。これらの問題を解決するための方法を考えた。経験のある医師が一時的健診で問診をして、分析、判断をして二次検査指示を出すプロセスのロジックを考えて効率的なスクリーニングを実践したので紹介する[11]。

ある電気機械器具製造業では8,000人の職員の健康診断を限られた医療スタッフで行うため、計測データ(身長、体重、視力、血圧)、血液一般、生化学のデジタルデータは自動分析器により自動入力で収集し、生理学検査(心電図)、胃部、胸部レントゲン、超音波、眼底、内視鏡、エコーなどの画像データはそれらのスケッチを電算機に取り込み効率的なふるい分けを行っている。問診では、医師の二次検査指示業務の軽減を計るために

「予診分析」と呼ぶ二次検査サポートシステムを使っている[10-12]。

予診分析は 82 項目の自覚症状、生活情報、既往歴・家族歴、計測データを 4 本柱にしている。これらに関する情報をコンピュータに入力し、予診分析システムで解析し、二次検査指示を出すしくみになっている(図 1)。各柱ごとにこのシステムを以下に概説する[13]。

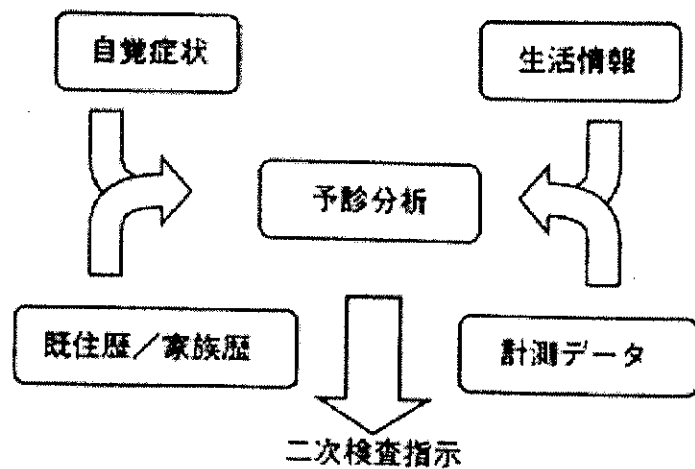


図 1 予診分析の 4 本の柱

(1) 自覚症状

問診票（ヘルスチェックシート）に 82 項目の自覚症状を臓器系統毎に配列してある(図 2)。各自覚症状は 3 段階で尋ね、各段階には症状の固有の点数が付けられている。個別あるいは臓器系統別の得点が一定の点数以上になると、検査あるいは診察の指示が出される(図 3)[11]。

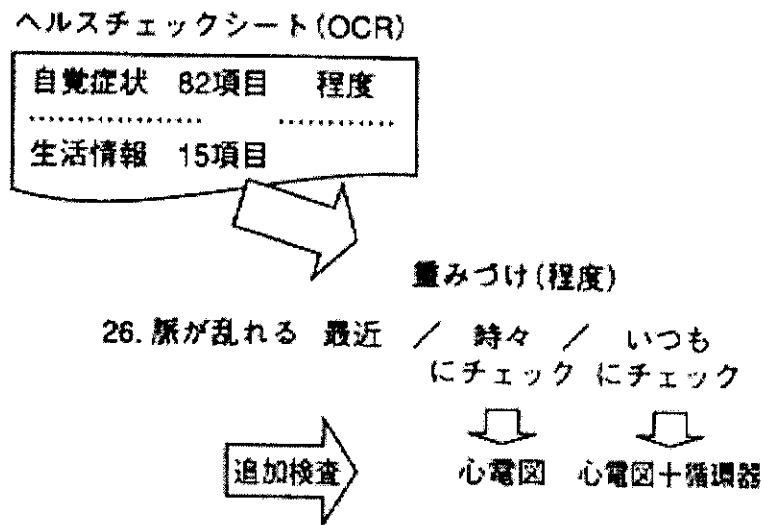


図 2 自覚症状の予診分析

(2) 生活情報

15 項目の生活情報(図 1)が一定のレベル以上になると、検査指示が出る。例えば、飲酒回数・量が「週 5 回以上/毎回 3 合以上」または「週 7 回/毎回 2 合以上」の場合に肝機能 (GPT、 γ -GTP) 検査指示が出る(図 4)。

(3) 既往歴・家族歴

既往歴は、慢性化傾向の強いものや再発の可能性の大きい疾患について、疾患に重要度を付けて記録してある。この記録から毎年あるいは隔年で検査指示を出して検査する[13]。

家族歴では、糖尿病についてのみ、必要な検査項目を実施する様に指示されている(図 5)。

図3 ヘルスチェックシート

ヘルスチェックシート

012

年	月	日	氏名	性別	年齢	職業	住所	電話番号	医師	診療科	受付時間	受付料	診療料	検査料	その他
---	---	---	----	----	----	----	----	------	----	-----	------	-----	-----	-----	-----

自覚症状	眼の症状										耳鼻の症状										循環器の症状										消化器の症状									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38		
眼が腫れる	眼がかすむ	視力が落ちた気がする	眼が痛い	眼が充血する	涙が出る	耳の聞こえが悪い	耳鳴り	耳が痛い	めまい	立ちくらみ	鼻がつまる	鼻水が出る	鼻血	よくくしゃみが出る	鼻が乾く	喉のつまる感じ・異物感	喉の痛み	声がかすれる	咳	たん	血たん	いびきをかく	動悸(心臓がどきどきする)	息苦しい	胸が膨れる	心臓部又は左胸部の不快感	心臓部又は左胸部のしつけられ感	口内支え及び口唇結核の異常	歯ぐきからの出血やうみ	味覚の異常	ものを飲み込む時につかえる	胃の具合が悪い	食欲がない	上腹部の痛み	下腹部の痛み	胃がもたれる	吐き気			
程度	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々		
度	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも		

自覚症状	消化器の症状										泌尿器の症状										運動器の症状										皮膚の症状										その他									
	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76												
下痢	便秘	腹が膨らんだ	黒い便が出る	便に血が出る	痔	尿の出が悪い	血尿	精液時不快感	頻尿	尿量が増えた	尿量が減った	尿原	注意(腎臓)についての心配	胸がこる・胸が痛い	肩がこる・肩が痛い	腕がこる・腕が痛い	肘がこる・肘が痛い	手の指がこる・痛む	手の指がこる・痛む	手がしびれる	手がしびれる	手足の感覚麻痺	歩行障害	関節が痛む	腰が痛む	皮膚が痒い	皮膚がかゆみがある	皮膚にかゆみがある	皮膚が赤い・腫れる	腫れぼんやりする	記憶力の低下	体重の減少	体重の増加	体にむくみがある	体全体がだるい	眠れない・寝付きが悪い														
程度	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々											
度	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも											

自覚症状	その他										生活情報										作業条件(特種受診者のみ)											
	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	1	2	3	4	5	6	7
何をなく不安である	ゆうつろいがある	何をやるのも面倒	生活に定着ができていない	仕事に集中できない	対人関係の面で悩んでいる	健康相談希望	健康相談希望	健康相談希望	健康相談希望	たばこ	酒	塩辛いもの	甘いもの	油っこいもの	肉	野菜・海藻	魚類・豆類	鶏肉	豚肉	睡眠時間	スポーツ(散歩・ジョギング)	歩く時間(1日)	通勤時間	読書時間	居住状況	作業回数	作業回数	作業回数	作業回数	作業回数	作業回数	作業回数
程度	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々	時々
度	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも	いつも

家族歴	1						2						3						4						5						6						
	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父	祖母	祖父
父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母	父	母
兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟	兄弟

この用紙は事前に必ず記入して健診日にご持参下さい。

(記入要領)

1. 自覚症状については、定期および成人病健康診断を受診される方は、数字で割合だけ該当項目について、また特殊健康診断を受診される方は全項目の該当項目についてご回答下さい。
2. 生活情報については、全項目について全員ご回答下さい。
(注) 容量は日本酒1合(ビール大1本/ウイスキー70cc)
3. 作業条件については、該当する項目についてご回答下さい。
4. 作業条件の作業回数については週何回、特種項目を使用しているかを、作業時間については1日何時間、使用しているかをマークして下さい。

(記入方法)

1. 直接電算機で読み取りますので曲がり汚したりしないで下さい。
2. 測定により記入する時は必ず10以上の鉛筆でマークして下さい。
3. 1項目につき1箇所内にマークして下さい。

良い例 悪い例

は713件(17.2%)であった(表1)。予診分析で指示される診察検査は表2のとおりである。また、主な二次検査毎の有所見率は表3のとおりである。ただし、医師・看護婦による指示は、健康診断の順番から、予診分析後に、診察でそれ以外の診察検査指示を出すことになっているため、単純に比較すべきではない。しかしこういったことを配慮しても予診分析によるふるい分けは、かなり有効とみてよいだろう。

軽度の判りきった結果、例えば「耳の聞こえが悪い」という訴えで「聴力検査」を行い、「聴力低下」という有所見を導き出しても検査としてさほど有用ではない。発見しても治療につながらないもの、発見されても改善効果の期待できないものは職域の定期健康診断で実施すべきではない。

以上に紹介した予診分析のように、システム化することにより標準化され、陰性情報が確実に入力され、あいまいさや見逃しの減少が期待される[14]。なお、予診分析に補完して医療スタッフによるチェックを併用すると、効率的かつロジックが完全でない部分を補うことができよう。

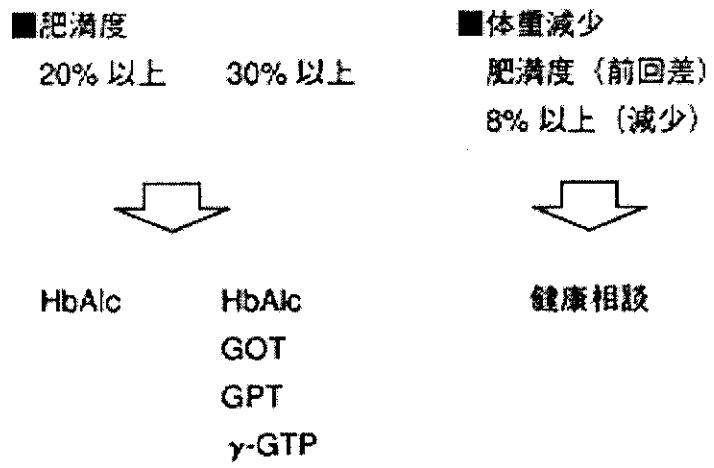


図6 計測データの予診分析

表1 二次検査の予診分析・指示別有所見率

一次検査 受診者数	二次審査		区分	延実施 件数	延有所見 者数(%)
	受診者数 (%)	延件数			
8,380	3,534(42.2)	9,192	予診 指示	5,053 4,139	2,164(42.8) 713(17.2)

表2 予診分析で指示される診察検査

診察	外科所見, 内科一般, 呼吸器, 循環器, 消化器, 耳鼻科, 眼科, 泌尿器科
血液検査	血算(PBC, Hb, Ht), 貧血(Fe, TIBC, UIBC, PLT, Reti), 肝機能(GOT, GPT), 飲酒(GPT, γ-GTP), γ-GPTとCHE, 白血球(WBC, 血液像), 尿酸, 腎機能(BUA, BUN, CRTN), 血糖(FBS, HbA _{1c}), HbA _{1c}
尿検査	尿蛋白, 尿沈渣, 尿糖
その他	血圧, 胃X-P(間接・直接), 心電図(安静), 聴力, 視力, 便潜血, 健康相談

表 3 主な二次検査集計表

検査グループ項目	区分	実施件数(%)	有所見数(%)
肝機能	予診	607(7.2)	360(59.0)
	指示	531(6.3)	125(23.1)
飲酒	予診	282(3.4)	86(30.5)
	指示	100(1.2)	30(29.7)
γ-GTP, CHE	予診	281(3.4)	195(69.4)
	指示	325(3.9)	56(17.1)
Tch	予診	785(9.4)	589(74.8)
	指示	235(2.8)	133(54.1)
血算	予診	409(4.9)	197(48.2)
	指示	237(2.8)	31(13.0)
貧血	予診	86(1.0)	70(81.4)
	指示	64(0.8)	21(32.3)
HbA _{1c}	予診	771(9.2)	40(5.2)
	指示	92(1.1)	9(9.8)
血糖 FBS	予診	149(1.8)	67(44.4)
	指示	178(2.1)	23(12.7)
尿沈渣	予診	413(4.9)	175(42.1)
	指示	101(1.2)	45(38.1)
胃 X-P	予診	0(0.0)	0(0.0)
	指示	6(0.1)	0(0.0)
心電図	予診	140(1.7)	25(17.7)
	指示	84(1.0)	27(32.1)
血圧	予診	168(2.0)	91(53.8)
	指示	5(0.1)	3(60.0)

予診：予診分析による二次検査

指示：医師，看護職による二次検査

注3：胃 X-P と心電図に関しては，正常以外のものすべてを有所見とした。

注4：実施率＝実施件数/総受診者*% 有所見率＝有所見数/実施件数*%

3. 文献

1. 労働省労働衛生課編：一般健康診断ハンドブック 健康診断のすすめ方. 中央労働災害防止協 1986: 8-51.
2. 労働省労働衛生課監修: 労働衛生の講座. 1957:1-24.
3. 高橋昶正：計量診断学. 1969: 3-13.
4. 沖中重雄, 他：内科診断学. 1948: 1-6.
5. 内山敬司：労働衛生管理におけるコンピュータ. 労働衛生管理 1988; 産業医学ジャーナル 11: 15-24.
6. 内山敬司：健康診断のコンピュータ化. 産業保健 1985: 261-269.
7. 瀬尾：産業医活動マニュアル. 1991: 73-77.
8. 広瀬俊雄：労働・生活環境をさぐる問診法 1984: 11-29.
9. 内山敬司, 他：富士通健康管理システム. FUJITSU 1977; 28(3): 69-90.
10. 川上立太郎, 内山敬司：健康管理における利用. 医学のあゆみ 1968; 65(13): 841-845.
11. 内山敬司：コンピュータによる定期健康診断システム(上)(下). 労働衛生 1974; 7,8: 26-30,60-64.
12. 内山敬司：自覚症を活用した健康診断. 健康管理 1974; 5: 17-28.
13. 内山敬司：企業責務としての従業員の健康管理. FINIPED 1978; 20: 43-48.
14. 日本産業衛生学会教育資料委員会：産業保健三巻 産業保健活動. 1976: 141-157.

ⅩⅡ．尿糖検査の糖尿病スクリーニングとしての有用性

1. はじめに

近年わが国では食生活の欧米化などに伴い糖尿病が増加しており、最近では40代から50代の死因において男女とも第8位前後となっている[1]。現在、本邦の推定糖尿病患者数は約600万人で大部分がⅡ型糖尿病(NIDDM)である。また、治療中の患者数は約156万人で、見逃されている患者も多いとの指摘もある[2]。糖尿病は早期には自覚症状に乏しく、自覚症状によって発見された時にはすでに合併症が進行していることも少なくない[3,4]。このように、糖尿病は現在の日本において重要な疾患であり、特に数の多いⅡ型糖尿病(NIDDM)の予防が重要な課題となっている。

さて、糖尿病の早期発見による介入の有効性は一時懐疑的な議論もあったが、現在は耐糖能異常の段階での早期発見による治療が予後に関係すると考えられており、一次予防のみならず、二次予防が必要である。今日、尿糖検査は労働安全衛生規則44条で定める定期健康診断を始め、各種特殊検診など職域の検診の多くで行われており、重金属中毒による腎障害などの特殊例を除いて、その検査の目的は糖尿病の発見に限定されると思われる。しかし、尿糖検査を糖尿病発見のスクリーニング検査としてとらえた場合、その妥当性の検討は必ずしも十分ではなかった。

これまでの糖尿病スクリーニングにおける尿糖検査の有用性の報告によると、採尿時間により精度、特に敏感度が大きく変動していることが示されている(表1)。しかし、その実施方法は空腹時採尿あるいは随時採尿などまちまちである。これは尿糖検査に関して採尿時間による有用性の相違が十分検討されていないことがその大きな理由と考える。その他の問題点として、特に中高年では糖尿病有病率に性差があることから男女別に検討する必要がある。さらに、早期発見の観点から糖尿病予備群と考えられる耐糖能異常についても検討する必要がある。

そこで本研究では、糖尿病および耐糖能異常発見という目的からみての採尿時間による尿糖検査のスクリーニング検査としての有用性の相違を、人間ドック受診者のデータを用いた横断研究により、敏感度および特異度を指標に性別に検討した。また、産業医にアンケート調査を行い、職域健診における尿糖検査の採尿時期の実状について調査した。

2. 対象および方法

(1) 研究対象

研究対象は千葉県内の某病院における1991年から1996年までの5年間の一泊人間ドック受診者593人のうち、糖尿病の既往者22人を除く571人である。対象者の内

訳は、男性 455 人(25~85 歳、平均年齢 49.2 歳)、女性 116 人 (28~75 歳、同 52.7 歳) である。年齢階級別にみると男性では 40 歳代をピーク (38.0%) とし、女性では 50 歳代をピーク (48.3%) とし、全体では 40 歳代と 50 歳代の合計で約 4 分の 3 を占める中高年齢層の分布構成であり、一般の職域集団の年齢層と比較可能な集団である。

Table 1 Preceding studies on the validity of urinary glucose test for diabetes screening

reference	study subjects*	fasting		ad lib		after meal	
		Se(%)	Sp(%)	Se(%)	Sp(%)	Se(%)	Sp(%)
Forrest et al (1987) ^{#8)}	sex unspecified 1,084 (40≤)	16.7	98.0			72.7	77.4
Matsumoto et al (1988) ^{#7)}	male 8,157 (58.6) female 13,403 (60.2)		37.1	94.7	10.3	98.5	
Yoshinaga (1990) ^{#14)}	male & female 455					76.9	88.9
Suzuki et al (1990) ^{#13)}	male & female 673 (50.8)	44.3	82.6			97.7	27.7
Andersson et al (1993) ^{#11)}	male & female 3,268 (35~79)				22.7	99.3	
Shigeto et al (1992) ^{#17)}	male & female 561 (60.6)				45.2	87.5	
Hanson et al (1993) ^{#10)}	sex unspecified 2,092		80.6	98.0			
Davies et al (1993) ^{#9)}	male & female 13,795 (45~70)	49.0	97.0			89.0	67.0
Ohtsuka et al (1993) ^{#15)}	male 120 (40~59)					44.3	100.0
Tsukui et al (1997) ^{#16)}	sex unspecified 290		18.0	93.0			

= reference number.

* = gender, number of subjects, calendar age in parenthesis (average or range).

Se = sensitivity, Sp = specificity.

(2) 方法

①検査方法

一泊二日人間ドックにより厳密な食止めが行われ、翌朝、空腹時尿糖および負荷後尿糖、75g 経口糖負荷試験が実施された。負荷後尿糖は、75g 経口糖負荷試験における負荷後2時間尿糖定量値を用い、0～39mg/dl を(-)、40～99mg/dl を(±)、100mg/dl 以上を(+)とした。尿糖検査の判定は(±)を陽性を含め、40mg/dl 以上を陽性とした。糖尿病の有無および耐糖能異常の判定は、WHO 診断基準[5]に基づき75g 経口糖負荷試験結果から確定診断した。

空腹時尿糖は試験紙法(グルコースオキシダーゼ法、ウロペーパー‘栄研’UHAG-2)による定性検査を用いて測定し、負荷後尿糖は酵素法(グルコースオキシダーゼ法)による定量検査を用いて測定した。血糖検査(糖負荷試験)は静脈血漿にて glucose oxidase 法を用いて測定した。

②統計的方法

糖尿病および耐糖能異常について尿糖検査(空腹時尿糖・負荷後尿糖)の敏感度、特異度および95%信頼区間(exact test)[6]を男女別に求めた。また、尿糖検査のカットオフ値を尿糖(+)の100mg/dl 以上を陽性とした場合についても同様に検討した。尿糖検査の糖尿病および耐糖能異常のスクリーニングとしての有用性は、以上の方法で求めた敏感度、特異度および95%信頼区間から判断した。

③産業医アンケート調査

1998年1月に某大学で実施された日本医師会認定産業医研修会に参加した308人のうち、現在嘱託または専属産業医としての業務に従事している107人を対象とし、年齢、経験年数、事業所規模に加え、健診時の尿糖検査の採尿時間およびその理由について、無記名自記式質問票によるアンケート調査を実施した。

Table 2 Number of diabetics diagnosed by 75g OGTT

	DM	IGT	normal	total
male	19	77	359	455
(%)	(4.2)	(16.9)	(78.9)	
female	3	11	102	116
(%)	(2.6)	(9.5)	(87.9)	
total	22	88	461	571
(%)	(3.9)	(15.4)	(80.7)	

DM = diabetes mellitus, IGT = impaired glucose tolerance

() = percentage