

厚生労働科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、
管理・治療に関する研究

平成14年度研究報告書

平成15年 3月

主任研究者 五十嵐 隆

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
小児難治性腎尿路疾患の早期発見、管理・治療に関する研究
平成14年度研究報告書

1. 総括研究報告書

- 小児難治性腎尿路疾患の早期発見、管理・治療に関する研究・・・ 369
主任研究者 五十嵐隆 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

2. 分担研究報告書

- 1) 小児腎尿路疾患の早期発見システムの導入に関する研究・・・ 380
分担研究者 村上睦美 日本医科大学小児科
- 2) 後天性難治性腎疾患の治療ガイドライン作成に関する研究・・・ 390
分担研究者 吉川徳茂 和歌山県立医科大学小児科
- 3) 小児慢性腎不全患者の総合的治療システムの構築に関する研究・・・ 395
分担研究者 本田雅敬 東京都立清瀬小児病院腎臓内科

総括研究報告書

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、管理・治療に関する研究

主任研究者 五十嵐隆 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座教授

研究要旨 現行の難治性小児腎尿路疾患の早期発見システムを改善し、難治性小児腎尿路疾患に対する有効な治療ガイドラインを作成し慢性腎不全への進行を防止すると共に、小児期末期腎不全患者の総括的治療システムを構築し、患児の健康の保持と増進し QOL を改善することを目的に研究を行った。1) 先天性腎尿路疾患の早期発見のために行う腎超音波検査のマススクリーニング基準の臨床的妥当性を 5700 名の新生児、乳児で検討し妥当性を確認した。学校検尿の費用効率を検討し、学校検尿にて糸球体腎炎患児 1 人を発見するのに要する費用は 40~60 万円と算定された。2) 小児の慢性腎炎の中で最も頻度が高く予後不良な IgA 腎症に対する有効で安全性の高い治療を確立した。これまでの研究成果にもとづいて、「EBM にもとづいた重症型小児 IgA 腎症治療ガイドライン 2003」を作成した。3) 小児慢性腎不全のデータベースを構築した。最近 10 年間はそれ以前よりも生存率、継続率、腹膜炎ともに改善していた。0-1 歳の死亡率が有意に高かったが、諸外国に比べて著しく良い成績であった。小児腹膜透析 (PD) 患者では思春期の成長は十分なスパートがみられなかった。また成長ホルモンの効果も思春期では改善は認められなかった。小児 PD 患者の腎性骨異常症についての検討では小児では血清 Ca 値に比較して、血清 P 値および PTH 値のコントロールが困難であることが推測された。また手骨のレントゲン撮影では、骨膜下吸収像は軽度を 78%に、中等度以上を 14%に、またくる病様変化を 33%に認めた。

分担研究者 村上睦美（日本医科大学医学部小児科教授）、吉川徳茂（和歌山県立医科大学小児科教授）、本田雅敬（都立清瀬小児病院小児科部長）

A. 研究目的

小児慢性特定疾患研究事業の対象となる小児の難治性腎尿路疾患患者数は年間 8,400 名、末期腎不全に至る患児も年間 100 名に達しており、適切な管理・治療法を研究・確立することが、患児の健康を保持し、QOL を改善させ、健全な小

児の育成という母子保健の目標に適い、社会への大きな貢献となる。さらに、難治性小児腎尿路疾患および末期腎不全の原因を解明することにより有効な腎不全予防策を開発することが必要とされる。私どもは過去 5 年間にわたり厚生労働省子ども家庭総合研究事業の支援を得、国内外で未だ十分な成果の得られていない先天性腎尿路奇形のスクリーニング、小児末期腎不全の病因・病態・治療法、IgA 腎症の治療法のいずれの分野において着実な成果を得た。しかし、解決すべき課

題は多岐にわたっており、本研究をさらに発展させることが難治性腎尿路疾患患者を早期発見しその治療法を改善させ、患者の QOL を改善させて患者の健康保持に寄与すると思われ以下の研究を行った。

B. 研究方法

1) 平成 10, 11, 12 年度の研究班で作製した先天性腎尿路異常 (CACUT) の超音波を用いたスクリーニングの診断基準を評価するため、本年度は対象者数を 5,700 人に増やし陽性率を検証した。

尿路感染症による腎傷害は、とくに乳幼児では治療開始の遅れと不十分な治療が主因とされている。しかし、治療をどれだけ早く開始すれば腎障害を生じないかは明らかでない。我々は、発熱期間などの臨床検査所見と腎実質異常発生の関連を前方視的に検討した。

超音波造影剤ガラクトース・パルミチン酸混合物 (Levovist) を用いた排尿時尿路超音波検査 (VUS) による小児の VUR における診断上の有用性、安全性について、VUR 診断の第一選択である VUCG と比較検討を行なった。

腎エコースクリーニングの費用便益の検討を目的として会員に対するアンケート調査を行い費用便益について検討した。

2) プレドニゾロン+アザチオプリン+ワーファリン+ジピリダモールによる 2 年間のカクテル治療は、びまん性メサンギウム増殖を示す小児重症型 IgA 腎症の治療法として有効であるが、プレドニゾロン、アザチオプリンの副作用は大きな課題である。そこで、2000-2003 年、少量プレドニゾロン+ミゾリピン (プレ

イニン) +ジピリダモール+ワーファリンの効果を検討した。びまん性メサンギウム増殖の小児 IgA 腎症 18 例に、プレドニゾロン+アザチオプリン+ワーファリン+ジピリダモールを以下の方法で投与した。

プレドニゾロン：2 mg/kg/day (分 3) (max 80mg/day) 1 か月間、その後 1 mg/kg/2days (分 1) 11 ヶ月間、その後 0.5 mg/kg/2days (分 1) 1 年間

プレディニン：4mg/kg/day (分 2) (max 150mg/day) 2 年間

ワーファリン、ジピリダモールはこれまでと同じ方法で投与した。

これまでの治療研究の結果にもとづいて、「EBM にもとづいた重症型小児 IgA 腎症治療ガイドライン 2003」を作成した。

3) 小児腎不全のデータベースを 1999 年より開始し、今年度は 2001 年末までの 15 歳未満について継続調査し、わが国における小児末期腎不全患者の頻度、透析方法、移植、死亡の実態を検討した。一方、小児腹膜透析 (PD) 研究会の 1987 年から蓄積したデータのうち特に 1991 年以降の最近 10 年の動向について検討した。

小児 PD 研究会のアンケート調査から思春期の成長について検討した。

小児 PD 研究会のアンケート調査から腎性骨異常栄養症 (ROD) の実態について検討した小児腎不全のデータベースを構築し、全国の小児腎不全のデータを分析し、789 例の 98-99 年の成績及び 81 年からの小児 PD 研究会の登録データから 931 例について解析し、欧米の成績と比較した。

C. 研究結果

1) 腎中心部エコーの解離を 5mm 以上を異常の疑いとした時の有所見者の発見率は 5,700 人での検討では一次検診の陽性

者数 196 人 (3.5%) , 二次検診の陽性者数 32 人(0.60%)で、以前行った 2,700 人での検討での陽性率 4.1%、0.67%とほぼ同様の結果を得た。

VUR の重症度と水腎症の重症度に相関はなく、SFU-grade II 以上のスクリーニングにより偽陽性率が減り、腎長径-2SD 以下の者は高度の VUR を有する率が高く、腎長径-2SD 以下の症例で腎長径/身長比-2SD 以下の群に低形成腎・VUR の症例が含まれた。

腎盂腎炎に対して適切な抗生剤による治療を発症 1 日以内に開始すれば腎実質に異常を生じないこと、少なくとも 3 日以内に治療を開始すれば永続的な腎瘢痕が生じないことが明らかとなった。

腎超音波スクリーニングによる CAKUT の早期発見によって透析導入を 1 年以上遅らせることが可能であれば、年間出生数を 120 万人として 1 人当たり約 200 円、10 年以上遅らせることが可能であれば約 2,000 円の経費をかけても費用便益は得られるものと推察された。一方、1 年間に学校検尿に要する費用は新規透析導入者の透析導入までの期間を 1 カ月延長する費用に相当する。また、学校検尿で糸球体腎炎患児 1 人を発見するのに要する費用は、慢性糸球体腎炎の発症頻度を 10 万人当たり小学生で 30 人、中学生で 89 人と推定すると、全国では小学生で 2,189 人、中学生で 3,553 人であり、学校検尿に要する費用を 23~34 億円とすると慢性糸球体腎炎患児 1 人を発見するのに要する費用は 40~60 万円と算定された。

2) 今回のカクテル治療はこれまでのカクテル治療と尿蛋白減少効果の点で同様の効果があり、かつ、重大な副作用のないことが明らかになった。腎組織変化については経過年数が短期間のため来年度に報告する。

3) 1998 年から 2001 年の新規腎不全症例の合計数は 241 例であり、男児 149 例(62%)、女児 92 例(38%)であった。年齢別性別頻度では 10 歳~14 歳が多かった。100 万人当たり男児で 4 名、女児で 3 名、合計で 3 名の頻度であった。原因疾患は嚢胞・遺伝性・先天性腎尿路疾患が半数以上を占めていた。透析をせずに直接生体腎移植された症例が 8 例、230 症例が透析導入[腹膜透析 202 例(88%)、血液透析 28 例(12%)]されていた。腎移植は 57 例に行われ、生体腎移植が 56 例(98%)であった。透析をせず死亡した 3 例はすべて乳児で、いずれも原疾患は先天性ネフローゼ症候群とポッター症候群であった。末期腎不全になった年での死亡は 1000 透析症例当たり 26 例、1 年後 38 例、2 年後 22 例、3 年後 0 例であった。死因は感染症と心不全が大半を占めていた。

1991 年以降の腹膜透析患者 588 例を検討した。原疾患は先天性、低・異形成腎が 35%と最も多く、次いで巣状分節性糸球体硬化症 18%、慢性糸球体腎炎 8%、先天性ネフローゼ症候群 7%であった。長期 PD 患者は 5 年以上が 29%、10 年以が 6%を占めるが、長期例の増加速度は減少している。一方、腎移植は 6 年で半数に行われていた。夜間機械を使用する APD は 96 年に 75%まで増加した後、75-80%の間を推移していた。患

者生存率は3年で94%、5年で92%と有意に改善し、PD継続率も5年で82%と改善していた、しかし7年では57%と急速に低下し、8年で半数以下に低下し、PDの継続は8年程度が一つの目安と考えられた。日本におけるPDの生存率は腎移植と変わりがなかった。PDから血液透析への移行理由は腹膜炎が44%、除水不良が21%であった。PD継続期間が5年以内の58%が腹膜炎により、5年以上は32%が除水不良によりそれぞれPDを中止していた。腹膜炎の頻度は0.31回/患者・年と低く、6歳以上が0.29回/患者・年、6歳未満が0.38回/患者・年と6歳未満に多かった。原因はトンネル感染が6歳以上で25.3%、6歳未満が51.7%であった。

小児透析患者の最終身長は、思春期前にPD導入となった患児（男児11才未満、女児9才未満）では、全体（15才以下）と比較し明らかに低く、思春期前よりPD治療を行っている患児では思春期での成長スパートが期待できなかった。思春期における成長ホルモン（GH）の効果を検討するために、PD導入後GH治療を開始した症例ではGH使用により身長の明らかなcatch-up growthは認めなかった。

慢性腎不全患児88例（男/女=55/33）の腎性骨異常栄養症(ROD)につき検討した。原疾患は先天性腎尿路疾患54例、後天性腎疾患34例、PD開始年齢は 8.7 ± 5.1 歳、血液検査時年齢は 11.5 ± 5.3 歳、PD継続日数は 1084 ± 849 日であった。血清Ca値が9.0 mg/dl以下の低Ca血症を16%に、11.5 mg/dl以上の高Ca血症を8%に、

7.5 mg/dl以上の明らかな高P血症を13%に、Ca・P積が80以上を13%に認めた。intact PTH値は16%の症例が800 pg/ml以上の著明な高PTH血症を示した。2次性副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術は3例に、ビタミンDパルス療法が16例に施行された。手のレントゲン撮影を用いたRODの半定量的解析により、Subperiosteal erosionsのスコア（正常；0、最も重篤；9）は0点が8%、1-3点が78%、4-6点が9%、7-9点が5%であり、Growth zone lesionsのスコア（正常；0、最も重篤；9）は0点が67%、1-3点が29%、4-6点が4%であった。

D. 考察

1) 中心部エコー解離5mm以上を異常とする診断基準は多数例の腎超音波スクリーニングにてもほぼ一定の陽性率を示し、スクリーニングの診断基準として有用と考えられる。腎機能障害の原因となる急性腎盂腎炎に対して発症3日以内の適切な治療の開始が永続的な腎瘢痕という障害を予防することが明らかとなり、本症に対する早期治療の必要性が証明された。現行の学校検尿のシステムは費用便益の点からも有効であること、CAKUTの早期発見のための腎超音波検査によるスクリーニングも費用便益の点で有効となる可能性が示された。今後、小児の腎臓病検診システムをさらに充実させることにより小児難治性腎尿路疾患の予後を改善することが期待される。

2) びまん性増殖性変化を示すIgA腎症に対するカクテル療法の有用性が明らか

にされた。しかしカクテル療法は副作用が少なくないため、より免疫抑制の弱いステロイドと他の免疫抑制薬ミゾリピン（プレディニン）との併用療法につき検討し、ミゾリピンを併用した治療法の有効性を確認した。今後長期的な効果についても検討する予定である。また、EBMに基づいた小児重症 IgA 腎症の治療ガイドライン 2003 は以下の通りである。

- (1) プレドニゾロン 2 mg/kg/day (分3) (最大 80 mg/日) を1か月、その後 1 mg/kg/2days (分1) で 11か月、さらに 0.5 mg/kg/2days (分1) で 12 ヶ月間投与する。
- (2) プレディニン 4 mg/kg/day (分2) (最大 150mg/日) を24か月間併用する。
- (3) ジピリダモール 6-7 mg/kg/day (分3) (最大 300mg/日) を24ヶ月間併用する。
- (4) ワーファリン をトロンボテストが 30-50% になる量を24ヶ月間併用する。

3) 本研究により我が国の現時点における小児慢性腎不全患者の原病、透析法、発症率、移植率などに関する具体的データを集積し、わが国の小児腎不全治療の特徴が明らかとなった。わが国ではPDや腎移植により欧米に負けない長期生存が可能となっていること、PD療法による腹膜炎発症率が極めて少ないことは世界に誇るべき成果である。特に、小児のPD療法は生存率、継続率、腹膜炎、などすべての点で近年改善してきているが、8年程度が限界と考えられた。生存率、腹膜炎、カテーテルの問題など0-1歳で悪く、諸外国に比べれば良い成績である

が、今後もこの年齢層への対策が重要である

長期のPD療法を受け思春期に至った患児には明らかな成長スパートを認めにくいため最終身長は著しく低くなる。この時期のGHの使用は成長に対する著明な効果がないため、現時点では思春期に達するまでに身長をできるだけ伸ばすことが必要である。

小児では血清Ca値に比較して、血清P値およびPTH値のコントロールが困難であった。これは小児の蛋白摂取量が多いためと推察された。PTHの持続高値を認める症例には副甲状腺の画像検査を積極的に行う必要がある。また、小児慢性腎不全患者のRODの発症率が高いことを世界で初めて多数例の患児において明らかにした。正常な成長を得るためにもRODに対する有効な治療法の開発が望まれる。

E. 結論

- 1) 現行の学校検尿のシステムはかつてわが国の小児の慢性腎不全の原因の一位を占めていた慢性糸球体腎炎を早期発見することにより早期治療の道を切り開き、その減少に寄与している可能性が高い。費用便益の点からも有用である。現時点で小児の腎不全の原因の一位を占めるCAKUTを早期発見する腎超音波によるスクリーニングのシステムも費用便益の点から有用である可能性がある。
- 2) 重症IgA腎症に対するプレディニンを併用したカクテル療法はIgA腎症の進展を阻止する可能性が高く、しかも副作用が少ない点で患者にメリットのある治

療法である。腎組織に対する効果や長期予後について検討する価値が高い治療法である。

3) わが国の小児に対する PD 療法は腹膜炎発症率が極めて少なく欧米での成績に勝る長期生存が可能となっているが、透析効率の低下などの問題により 8 年程度が限界と考えられる。また、GH 療法を行っても最終身長を有意に改善する可能性が低く、その原因の一つに ROD など骨病変の治療が不十分であることが考えられる。小児への腎移植の普及と共に、骨病変を改善させる治療法の開発が望まれる。

F. 研究発表 英文論文

1) Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, Hosoyamada M, Takeda M, Sekine T, Igarashi T, Matsuo H, Kikuchi Y, Oda T, Ichida K, Hosoya T, Shimokata K, Niwa T, Kanai Y, Endou H: Molecular identification of a renal/urate/anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature* 2002; 417: 447-452

2) Sugatani J, Komiyama N, Mochizuki T, Hoshino M, Miyamoto D, Igarashi T, Hoshi S, Miwa M: Urinary concentrating defect in rats given Shiga toxin: elevation in urinary AQP2 level associated with polyuria. *Life Science* 2002; 71: 171-189

3) Igarashi T, Sekine T, Watanabe H: Molecular pathogenesis of proximal renal

tubular acidosis. *J Nephrol* 15 (Suppl 5): 2002; S135 – S141

4) Yoshimura C, Yamaguchi M, Iikura M, Izumi S, Kudo K, Nagase H, Ishii A, Walls AF, Ra C, Iwata T, Igarashi T, Yamamoto K, Hirai K: Activation markers of human basophils: CD69 expression is strongly and preferentially induced by IL-3. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 817-823

5) Ito H, Takeda T, Honda M, Igarashi T, Joh K, Hashizume T, Yamaoka K: Preventive effect of TAK-751S on complications of hemorrhagic colitis (results of clinical study of TAK-751S). *Jpn J Antibiot* 2002; 55: 203-227

6) Igarashi T, Sekine T, Inatomi J, Seki G: Unraveling the molecular pathogenesis of isolated proximal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2171-2177

7) Saito M, Fukushima Y, Tatsumi K, Bei L, Fujiki Y, Iwamori M, Igarashi T: Molecular cloning of Chinese hamster ceramide glucosyltransferase and its enhanced expression in peroxisome-defective mutant Z65 cells. *Arch Biochem Biophys* 2002; 403:171-178

8) Kano H, Mizuta K, Kato H, Miki Y, Shibuya N, Saito M, Narita M, Kawarasaki H, Igarashi T, Hashizume K, Iwata T: Efficacy and safety of immunization for pre- and post-liver transplantation.

Transplantation 2002; 74: 543-550

9) Igarashi T: New therapeutic approaches for patients with Fabry's disease. *Inter Med* 2002; 41: 913-914

10) Satoh H, Moriyama N, Hara C, Yamada H, Horita S, Kunimi M, Tsukamoto K, Iso-O N, Inatomi J, Kawakami H, Kudo A, Endou H, Igarashi T, Goto A, Fujita T, Seki G: Localization of $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ cotransporter (pNBC-1) variants in rat and human pancreas. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002; 10.1152/ajpcell.00166.200225

11) Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M: Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney Int.* 2002, 61:1840-1844

12) Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M: Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatr Int* 2002, 44:658-662

13) Fujisawa M, Iijima K, Ishimura T, Higuchi A, Isotani S, Yoshiya K, Arakawa S, Hamami G, Matsumoto O, Yoshikawa N. Long-term outcome of focal segmental glomerulosclerosis after Japanese pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:165-168

14) Iijima K, Hamahira K, Tanaka R, Kobayashi A, Nozu K, Nakamura H, Yoshikawa N. Risk factors for cyclosporine-induced tubulointerstitial lesions in children

with minimal change nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2002; 61:1801-1805

15) Yoshikawa N : Treatment of IgA nephropathy in children. *Nephrology* 2002; 7:164-165

16) Hattori S, Yoshioka K, Honda M, Ito H, on behalf of the Japanese Society for Pediatric Nephrology: The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol*, 2002, 17: 456-461

和文論文

1) 菅谷純子、三輪匡男、小宮山豊、高橋伯夫、五十嵐隆：腸管出血性大腸菌産生毒素 Shiga toxin 2 のマウス凝固線溶系におよぼす影響、関西血栓フォーラム 2002 血小板血栓形成の分子機構、関西血栓フォーラム 2002 編、2002、p275-283、株式会社アイブリコム、奈良

2) 関根孝司、館下夫美恵、芥直子、堀江重郎、竹内正人、川口治夫、五十嵐隆：C9完全欠損症に膜性腎症を合併した1女児例。日本小児腎臓病学会誌 2002; 15: 11-15

3) 松山 健、清水マリ子、中條 綾、五月女友美子、五十嵐隆、伊藤 拓：1歳で腎石灰化をきたした先天性尿細管性蛋白尿症の男児例。日本小児科学会誌 2002; 106: 1034-1036

4) 鈴木康一、中畑徹、田中完、差波司、

- 和賀忍、関根孝司、五十嵐隆、伊藤悦朗：
軽微蛋白尿と沈渣中の尿細管上皮を契機
に発見された特発性尿細管性蛋白尿症の
1 女児例。日本小児科学会誌 2002;
106:1672-1675
- 5) 太田敏之、坂野堯、小川貴彦、伊丹
儀友、五十嵐隆：運動誘発性腎不全をき
たした低尿酸血症—アンケート調査の結
果から—。日本小児腎不全学会誌 2002;
22: 103-106
- 6) 平岡政弘：VUR と逆流性腎症。増刊
号小児疾患診療のための病態生理、小児
内科 2002; 34: 785-790
- 7) 平岡政弘：繰り返す尿路感染症の原
因と対策。チャイルドヘルス、診断と治
療社 2002; 5: 305-308
- 8) 平岡政弘：超音波造影剤(Levovist)を
用いた膀胱尿管逆流症の診断。ここまで
できるようになっている新しい小児医療、
小児科 2002; 43:1604-1608
- 9) 吉川徳茂、中西浩一：本邦臨床統計集
-遺伝性腎炎。日本臨床 2002; 60 : 479-485
- 10) 吉川徳茂：IgA 腎症は治る？ 小児 IgA
腎症に対するカクテル療法の有効性。“腎
疾患最新の治療 2002-2004” 飯塚靖彦、槇
野博史、二瓶宏編，2002; pp10-12, 南江
堂，東京
- 11) 吉川徳茂：21 世紀の小児のプライマ
リ・ケア 泌尿器の症状。カレントセラピ
ー 2002; 20 : 527-531,
- 12) 吉川徳茂：腎炎治療の現状について
—小児 IgA の治療—。兵庫県医師会医学
雑誌 2002; 44 : 141-145
- 13) 吉川徳茂、中西浩一：Alport 症候群
の診断。“腎臓病 専門医にきく最新の治
療” 御手洗哲也，秋葉隆編，2002; pp94-95,
中外医学社，東京
- 14) 吉川徳茂、中西浩一：糸球体非薄基
底膜病の診断。“腎臓病 専門医にきく最
新の治療” 御手洗哲也，秋葉隆編，2002;
pp98-99, 中外医学社，東京
- 15) 吉川徳茂：メサングウム増殖性糸球
体腎炎—IgA 腎症— 小児科の視点。“専
門医のための腎臓病学” 下条文武，内山
聖，富野康日己編，2002; pp223-225, 医
学書院，東京
- 16) 吉川徳茂：膜性増殖性糸球体腎炎 小
児科の視点。“専門医のための腎臓病学”
下条文武，内山聖，富野康日己編，2002;
pp223-225, 医学書院，東京
- 17) 吉川徳茂：家族性・遺伝性疾患 小児
科の視点。“専門医のための腎臓病学”
下条文武，内山聖，富野康日己編，2002;
pp223-225, 医学書院，東京
- 18) 吉川徳茂：IgA 腎症—小児の場合。
内科 2002; 89 : 1194-1196
- 19) 吉川徳茂：糸球体腎炎。“小児科学 第
2 版” 白木和夫，前川喜平監修，2002;
pp1246-1252, 医学書院，東京

- 20) 吉川徳茂 : IgA 腎症の進行をいかに防ぐか. 小児科 2002; 43 : 781-786
- 21) 飯島一誠、吉川徳茂 : 被嚢性腹膜硬化症の診断・治療ガイドライン. 小児科臨床 2002; 55 増刊号 : 1206-1212
- 22) 吉川徳茂 : 慢性腎炎・IgA 腎症・小児の場合 治療、予後. “よくわかる慢性腎炎・ネフローゼのマネジメント” 富野康日己編, 2002; pp16-17, 医薬ジャーナル社, 大阪
- 23) 吉川徳茂 : 慢性腎炎・紫斑病性腎炎. “よくわかる慢性腎炎・ネフローゼのマネジメント” 富野康日己編, 2002; pp28-31, 医薬ジャーナル社, 大阪
- 24) 坊岡美奈、奥田真珠美、宮代英吉、小林昌和、小池通夫、田中智之、吉川徳茂 : 便中 *Helicobacter pylori* 抗原をスタンダードとした尿中抗 *Helicobacter pylori* IgG 抗体の有用性の検討. 日本小児科学会雑誌 2002; 106 : 768-769
- 25) 林寛子、南弘一、柳川敏彦、崎山美知代、泉 鉉吉、吉川徳茂 : 末梢性感覚異常と失調歩行で発症した抗 GD1bIgG 抗体陽性ギラン・バレー症候群の 1 例. 日本小児科学会雑誌 2002; 106 : 1030-1033
- 26) 奥田真珠美、宮代英吉、小池通夫、南弘一、坊岡美奈、田中智之、吉川徳茂 : 小児期の *Helicobacter pylori* 感染症経過の検討. 小児感染免疫 2002; 14 : 3-7
- 27) 奥田真珠美、宮代英吉、武内朋子、西本幸弘、坊岡美奈、奥田修司、小池通夫、吉川徳茂 : 過敏性腸症候群. 小児内科 2002; 34 : 1142-1145
- 28) 中西浩一、Ellis D Avner、吉川徳茂 : 多発性嚢胞腎. 発達腎研究会誌 2002; 10 : 8-12
- 29) 南孝臣、上村茂、武内崇、鈴木啓之、戸口幸治、渋谷昌一、吉川徳茂 : 川崎病後巨大冠動脈瘤に対するワーファリン療法中に腹腔内出血を来した 1 例. *Progress in Medicine* 2002; 22:1610-1614
- 30) 南弘一、崎山美知代、鈴木啓之、武内朋子、奥田真珠美、吉川徳茂 : *Salmonella Enteritidis* による膝関節内側広筋化膿性筋炎の 1 例. 小児感染免疫 2002; 14 : 226-229
- 31) 吉川徳茂 : 小児 IgA 腎症の治療. 臨床医のための慢性腎不全 TODAY 2002; 4 : 4-6
- 32) 吉川徳茂 : Alport 症候群. 日本小児科学会雑誌 2002; 106 : 1355-1361
- 33) 吉川徳茂 : IgA 腎症, 増殖性糸球体腎炎. “小児疾患診療のための病態生理 1” 『小児内科』 『小児外科』 編集委員会共編, 2002; pp756-760, 東京医学社
- 34) 吉川徳茂 : Alport 症候群. “腎疾患治療薬マニュアル” 小山哲夫, 北岡建樹,

- 飯野靖彦, 五十嵐隆編, 2002; pp230-231, 東京医学社
- 35) 吉川徳茂: 微小変化型ネフローゼ症候群. “別冊・医学のあゆみ 腎疾患—state of arts” 浅野泰, 小山哲夫編, pp239-271, 2002; 医歯薬出版株式会社
- 36) 池田昌弘, 本田雅敬: 血液透析: 適応と導入・準備と手技. 小児内科 2002; 34: 229-234
- 37) 石倉健司, 本田雅敬: CAPD の合併症—被嚢性腹膜硬化症. 小児内科 2002; 34: 225-228
- 38) 本田雅敬: 腎移植. 小児内科 2002; 34: 45-49
- 39) 服部新三郎, 吉岡加寿夫, 本田雅敬, 伊藤拓: 日本における小児期末期腎不全の現況. 小児科 2002; 43: 57-64
- 40) 幡谷浩史, 本田雅敬: 長期透析合併症とその治療: 成長障害. 小児内科 2002; 34: 167-170
- 41) 本田雅敬: 慢性腎不全. 小児科診療 小児の治療指針 2002; 65: 544-547
- 42) 本田雅敬, 矢田菜穂子: 肉眼的血尿. 小児救急の手引 2002; 16: 1-8
- 43) 本田雅敬: 小児診療と指導のガイドラインと使い方 腸管出血性大腸菌感染に伴う溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン. 小児科臨床 2002; 55: 1197-1205
- 44) 森一越, 亀井宏一, 矢田菜穂子, 石倉健司, 幡谷浩史, 池田昌弘, 本田雅敬: 心筋症を合併した血管型 HUS の 1 例 小児腎不全会誌 2002; 22: 56-58
- 45) 浅沼宏, 穴戸清一郎, 森義明, 佐藤裕之, 中井秀郎, 本田雅敬, 長谷川昭: サンディミュン・ネオラルを用いた小児腎移植 ネオラル TDM を用いた腎移植の経験と将来への展望. 小児腎不全学会誌 2002; 22: 9-12
- 46) 佐々木尚美, 池田昌弘, 本田雅敬: 腹膜透析中に流行性耳下腺炎ウイルスによる腹膜炎をきたした 1 症例. 小児腎不全学会誌 2002; 22: 259-261
- 47) 田中百合子, 松山健, 本田雅敬: 小児 CAPD 患者における脂質異常の特徴. Ther Res 2002; 23: 1358-1360
- 48) 若木均, 本田雅敬: 腎疾患—小児期腎疾患のキャリアオーバーの問題と思春期にみられる腎疾患について—. Modern Physician 2002; 22: 1009-1014
- 49) 喜瀬智郎, 池田昌弘, 石倉健司, 幡谷浩史, 森一越, 本田雅敬: 腹膜透析における溢水と腎性骨症の管理の重要性. 腎と透析 (腹膜透析 2002) 2002; 53: 86-87
- 50) 石倉健司, 幡谷浩史, 池田昌弘, 本田雅敬: 小児腹膜透析患者の腹膜炎に対す

る治療法—continuous 法と intermittent 法の比較— 腎と透析(腹膜透析 2002) 2002; 53:88-90

51) 郭義胤, 本田雅敬, 飯高喜久雄, 生駒雅昭, 上村治, 坂野堯, 白髪宏司, 都築一夫, 服部元史, 星井桜子, 柳原俊雄, 山岡完次, 飯島一誠, 和田尚弘 : 標準化プロトコールによる日本人小児腹膜平衡試験(PET)基準値と腹膜透過性に影響する諸因子の解析. 腎と透析(腹膜透析 2002) 2002; 53: 91-93

52) 高田雅恵, 布川寿恵, 森一越, 本田雅敬 : 小児腎不全患者の就学状況(第 2 報)—12 年前と比較して—. 腎と透析(腹膜透析 2002) 2002, 53: 94-96

53) 布川寿恵, 高田雅恵, 森一越, 本田雅敬 : 小児期末期腎不全患者における QOL の評価—SF36 における健康関連 QOL—. 腎と透析 (腹膜透析 2002) 2002; 53: 97-100

54) 矢田菜穂子, 若木均, 森一越, 亀井宏一, 石倉健司, 幡谷浩史, 池田昌弘, 本田雅敬 : 難治性腹膜炎を回避するための腹膜透析カテーテル管理. 腎と透析 (腹膜透析 2002) 2002; 53: 101-102

55) 松山健, 本田雅敬 : わかりやすい親への説明マニュアル 腎生検. 小児科診療 2002; 65: 1834-1837

56) 池田昌弘, 本田雅敬 : 急速進行性腎炎. 小児内科 (小児疾患診療のための病

態生理 1) 2002; 34: 737-740

57) 服部新三郎, 本田雅敬, 吉岡加寿夫, 伊藤拓 : 我が国における小児の末期腎不全の頻度と原因. 小児内科 2002; 34:157-161

58) 和田尚弘 : 腎性骨症のすべて : 小児の成長障害の特殊性. 腎と透析 2002 ; 52: 471-474

59) 和田尚弘 : 医師側からみた乳幼児 PD 管理の現状と問題点. 小児 PD 研究会雑誌 2002; 15: 27-31

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

小児腎尿路疾患の早期発見システムの導入に関する研究

分担研究者 日本医科大学小児科 村上睦美
研究協力者 久留米大学医療センター小児科 伊藤雄平
中野子ども病院 木野 稔
国立療養所千葉東病院小児科 倉山英昭
日本医科大学小児科 土屋正己
日本小児科医会 野々田 昶
福井医科大学小児科 平岡政弘
公立福生病院小児科 松山 健

研究要旨

超音波診断装置を用いた先天性腎尿路異常スクリーニングを5700名の1か月児に行い、一次検診の陽性者数は196人（3.5%）、二次検診の陽性者数は32人（0.60%）で以前の成績と同様であり、基準値の妥当性（CEC5mm以上を異常）が証明された。尿路感染症罹患時に感染開始 1 日以内に治療を開始すれば腎実質に異常を生じないこと、少なくとも 3 日以内に治療を十分に行えば瘢痕として残る可能性は少ないことが明らかになった。超音波造影剤ガラクトース・パルミチン酸混合物（Levovist）を用いた排尿時尿路超音波検査による小児の膀胱尿管逆流における診断上の有用性、安全性について検討中である。先天性腎尿路異常（CAKUT）に起因する透析導入の予防を最終成果とすると、CAKUT の腎エコースクリーニングは短期的には費用便益は少ないが、長期的な治療管理が可能になれば十分に費用便益があると推察された。学校検尿にて糸球体腎炎患児 1 人を発見するのに要する費用は 40～60 万円と算定された。

1. 平成 10, 11, 12 年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）「先天性腎尿路異常の超音波を用いたスクリーニングに関する研究」において作成したマス・スクリーニング基準の評価

1) 生後 1 月児における評価

平成10, 11, 12年度の研究班で作製した先天性腎尿路異常（CACUT）

の超音波を用いたスクリーニングの診断基準を評価するため、本年度は対象者数を5,700人に増加し、陽性率を検証した。それらの結果、一次検診の陽性者数は196人（3.5%）、二次検診の陽性者数は32人（0.60%）であり、2,700人の陽性率4.1%、0.67%と比較し統計学的な有意差は認められなかった。このことはこれらの基準が生後1か月児

のCAKUTに対するマス・スクリーニングの診断基準としての信頼性が高いことを示している。

2) 3歳児におけるスクリーニング項目の検討——膀胱尿管逆流を中心に

腎尿路の超音波を用いたスクリーニングはCAKUTの発見に有用であるが、中心部エコー(CEC)解離のスクリーニング基準を低く設定すると偽陽性の症例が多くなる。このため適正なスクリーニング基準の設定は重要な要素になる。また、低形成腎や膀胱尿管逆流(VUR)による萎縮腎などのように腎の大きさの異常を契機に発見される疾患も多く、腎長径からのスクリーニングも重要である。そこで、CEC解離のスクリーニング基準としてSociety for Fetal Urologyの水腎症の分類(以下SFU-grade)を用い、腎長径からのスクリーニング基準を体格との関連も含め検討し、しかも腎不全につながる高度VURをできるだけ見逃さないスクリーニング方法について検討した。

対象としては1991年4月から2001年3月まで、千葉市3歳児検診の一次検尿陽性者(蛋白・潜血±以上、白血球・亜硝酸塩+以上)4,399人を用いた。方法としては、CEC解離5mm以上の症例に対して、CECの拡大について写真を用いて後方視的にSFU-gradeを算定し、スクリーニングの指標としての有用性について検討した。また、腎の大きさについては、検討可能であった3,666人に対して腎長径-2SD以下、+2SD以上・+3SD以上、長径左右差+2SD・+2.5SD以上、腎長径(mm)をしんちょう(cm)で除

した腎長径/身長比-2SD以下の症例を後方視的に検討した。また、同集団の中から発見されたVURによる手術例12例(育成医療申請より把握した超音波スクリーニングの見落とし例3例を含む)を検討し、SFU-gradeとの関連、腎長径をスクリーニングすることの有用性について検討した。

それらの結果、以下のような知見が得られた。①VUR-gradeとSFU-gradeの間には相関はみられなかった。VURの発見率はSFU-grade Iに比してgrade II以上の方が高い傾向がみられた。②SFU-grade II以上のスクリーニングにより偽陽性率が減り、閉塞性腎疾患と一部のVURが発見され、スクリーニングの指標として有用であると考えられた。③腎長径-2SD以下のスクリーニングが、CEC解離では発見できなかった高度のVURを発見しており、これらは有用な指標と考えられた。④腎長径-2SD以下の症例で腎長径/身長比-2SD以下の群に低形成腎・VURの症例が含まれたことより、腎長径/身長比-2SD以下をスクリーニングすることで体格が小さいことによる偽陽性を減らすことの可能性が示唆された。⑤腎長径左右差+2SD(1cm)以上から重複腎盂尿管、CEC解離(-)、ないし両腎長径-2SD以内のVUR発見の可能性があり、有用である。

2. 尿路感染症と腎実質障害の関連

尿路感染症による腎傷害は、とくに乳幼児では治療開始の遅れと不十分な治療が主因とされている。しかし、治療をどれだけ早く開始すれば腎障害を生じないかは明らかでない。我々は、発熱期間などの臨床検査所見と腎実質

異常発生の関連を前方視的に検討した。

初回尿路感染症で 38℃以上の発熱を呈し、治療開始後 120 時間以内の急性期に DMSA 腎シンチを施行した 2 歳以下の児を対象とした。急性期 DMSA で異常が無ければ抗生物質を 1 週間、有れば 2 週間投与した。また、異常を認めた場合、1 年後に回復期 DMSA 腎シンチを施行した。

1995 年 7 月から 2000 年 3 月の間に 22 人の該当者あり。発熱から治療開始までの日数は全例 3 日以内（中央値 1 日）であった。急性期 DMSA で 3 人に focal defect を認めた。発症後 2 日に治療開始した 3 人中 1 人、3 日経た 5 人中 2 人で focal defect を認めしたが、24 時間以内の 14 人には認めなかった ($P < 0.05$)。尿路感染症の診断時 CRP は、focal defect の有るものが無いものより有意に高かった（中央値 14.5 vs. 2.7 mg/dl, $P < 0.01$ ）。VUR を認めた 7 人中、focal defect を認めたのは 1 人のみであった。1 年後の回復期 DMSA では focal defect はいずれも消失していた。

急性期 DMSA の異常は 38~92%に見られるというが、今回の検討では 17%と極めて少なかった。外国では治療開始までの発熱期間の中央値は 3 日と言われるが、日本ではより早期に病院を受診する傾向にあり、これが腎実質異常の発生を抑えたと考えられる。腎の癒痕化は、急性期 DMSA の異常のある場所に生じ、早期の十分な治療によって 5 ヶ月後までは消失する可能性があるという。今回の検討により、1 日以内に治療を開始すれば腎実質に異常を生じないこと、そして少なくとも 3 日以内に治療を十分に行えば癒痕

として残る可能性は少ないことが判明し、腎癒痕の発生防止対策上、考慮すべきと考えられた。

3. 超音波診断装置を用いた VCUG 手技の確立

膀胱尿管逆流の標準的診断法としては X 線透視下の排尿時膀胱尿道造影 (VCUG)、放射性同位元素を用いた排泄性膀胱造影 (RI-VCG) が行われている。現在、日本では VCUG が第一選択として行われ、これらが gold standard とされている。しかし、X 線透視下で行うため、生殖器官が直接被爆する。さらに VCUG は経過観察期間中に繰り返し検査を行う必要があり、被爆量は累積する。本研究では、超音波造影剤ガラクトース・パルミチン酸混合物 (Levovist) を用いた排尿時尿路超音波検査 (VUS) による小児の VUR における診断上の有用性、安全性について、VUR 診断の第一選択である VCUG と比較検討を行う。現在、研究協力者の 6 施設（久留米大学小児科、中野子ども病院、国立療養所千葉東病院小児科、日本医科大学小児科、福井医科大学小児科、公立福生病院小児科）において施行中である。

4. 実地医家の立場からみた超音波診断装置を用いた先天性腎尿路異常スクリーニング実施上の問題点

1) スクリーニングの必要性

CAKUTでは学校検尿で発見された時点ではすでに末期腎不全に至っている疾患の存在も知られており、現行の学校検尿ではこれらの早期発見は困難である。また、尿路異常を伴う先天性

の閉塞性の尿路疾患は早い時期に腎機能低下を起こすため、早期に閉塞を取り除き、腎不全への進行を防ぐ必要がある、そのためには発見頻度も高く手術適応になるものが多い乳児期早期のスクリーニングが必要である。

2) 実施上の問題点

本スクリーニングが広く施行されるようになった場合には①マンパワーの確保、②小児科医によるフォローアップの実施が不可欠な条件になる。

これらが満たされずにスクリーニングが広範囲に施行された場合、成長発育期にある小児の管理が泌尿器科医、あるいは内科医に委託される可能性がある。このような事態は本スクリーニングの普及、CAKUTを有する患児の管理に支障をきたす恐れがある。

5. 腎尿路疾患早期発見のためのスクリーニングの社会経済学的検討

1) 先天性腎尿路奇形の腎エコースクリーニングにおける臨床経済学的検討

目的：CAKUTの腎エコースクリーニングを大規模に行う条件として、スクリーニング方法の確立やマンパワーの確保と共に、臨床経済学的な効用を検討する必要がある。過去四半世紀以上にわたって行われてきた学校検尿は、臨床的有用性と共に費用便益が認められるとされ、本邦の小児保健においても重要な役割を担うものと位置づけられている。

「先天性腎尿路異常の超音波スクリーニング研究会」ではCAKUTの早期スクリーニングを目的とした研究を行ってきた。その一環として、学校検尿

との臨床経済学的観点からの比較も含めて、腎エコースクリーニングの費用便益(cost-benefit)の検討を目的として会員に対するアンケート調査を行った。

対象および方法：「先天性腎尿路異常の超音波スクリーニング研究会」会員の16施設を対象として、腎エコースクリーニングに関する郵便アンケート調査を実施した。16施設中13施設より回答が得られ、スクリーニングを行っている、あるいは行っていたとの回答が得られたのは8施設であった。さらに8施設中、スクリーニングの経費に関して具体的な記載があった5施設のデータに基づいて検討を行った。

結果：

1) 陽性率

陽性率は1.3%~9.9%とかなりの施設間格差が認められた。その要因は、実施者、実施時期、実施方法、使用機器、スクリーニング基準など種々考えうるが、それらを統一出来れば陽性率の変動は減少させうると考えられた。1次スクリーニングの経費が1次スクリーニング陽性率により影響を受けることはほとんどないが、2次スクリーニングあるいは精密検査の対象者は陽性率によって大きく変動する。陽性者数が増加すると、その後の医療にかかる経費は精密検査の内容によっても異なるが、大きく増大する可能性が高いと考えられた。

2) 予後

現時点で、スクリーニング陽性者で透析を行っているものは認められなかった。将来、慢性腎不全へ進行する可能性があると考えられたものは、アンケー

トの結果からは両側低形成腎・両側膀胱尿管逆流（術後）の1例、詳細不明の2例、計3例であった。これら3例は、アンケートから得られた全対象者の合計54,210人の0.0055%に相当した。

両側低形成腎・両側膀胱尿管逆流（手術後）の1例は、術後に一侧の腎のみであるが成長がみられたとされる。このように現時点では、手術に代表される泌尿器科的治療、あるいはACEIやARBなど臓器保護作用のある薬剤投与や食事療法など小児科的治療の可能性はまだ残されていると考えられる。これらの治療が適切になされ腎機能の保持に有効に作用すれば、このような症例であっても将来的な透析の可能性を少なくすることが出来ると思われる。従って、腎エコースクリーニングによって早期発見されたこれらの患児は、透析予備軍ではなく治療可能群と認識することが医療者側にとって重要であると考えられた。

3)経費

16施設中5施設から経費の試算に有用な回答が得られた。

K県下H保健所では1人当たりのランニングコストが462円、減価償却費が747円、合計1,209円、I保健所では各々811円、1,359円、合計2,170円を要するとしていた。F医大では1人あたり1,200円、C病院では1,300円との報告があった。F医大ではエコー診断装置の経費を買い取りで約150万円、C病院ではリースで月に約8万円（1年間で約100万円）として算定していた。I病院では、正確な経費は不明だが診断料として1人あたり3,000円を徴収してい

た。O病院では、人件費や機材費以外の雑費に約60円が必要であるとしていた。人件費の多くは検査担当医師の給与であり、K県保健所では1回当たり20,500円ないし28,400円、C病院では1回当たり30,000円、F医大では患者1人当たり1,000円との回答があった。看護婦の給与は、C病院では時給1,200円、K県下保健所では1回当たり3,000円ないし4,600円とのことであった。事務員の給与は、C病院から時給800円との回答があった。アンケートの結果を総合すると、必要経費は1人当たり1,200円～2,170円程度と推察された。

4)費用便益

腎エコースクリーニングによる具体的な成果をCAKUTに起因する末期腎不全、即ち透析導入の予防とした場合、費用便益が得られるか否か検討を行った。

アンケートの結果、何らかの疾患を指摘されたものは54,210例中680例（1.25%）であった。両側性の疾患はそれらの約20～30%（全体の約0.25～0.35%）を占めていた。また、内科的あるいは外科的治療を要した症例は106例（0.31%）であった。これらの症例には当然重複もあると考えられるが、全体の約0.3%から最大でも0.6%の症例が臨床的に問題となると推察された。

現在の年間出生数を120万人と仮定すると、治療・管理を要する可能性のある乳児が、年間で3,600人～7,200人スクリーニングされると試算される。小児科領域での透析移行患者数は、近年では年間約100人とされている。その約30%（30人）がCAKUTであることから、スクリーニングされた患者

の 0.4%~0.8%程度が透析予備群の可能性を有すると推定される。一方、30人の透析患者に要する経費を1人当たり年間800万円と仮定すると、年間2億4,000万円の医療費を必要とする。腎エコースクリーニングによるCAKUTの早期発見によって透析導入を1年以上遅らせることが可能であれば、年間出生数を120万人として1人当たり約200円、10年以上遅らせることが可能であれば約2,000円の経費をかけても費用便益は得られるものと推察される。

次いで、実際の腎エコースクリーニングの陽性率に基づいて、精密検査の費用も含めた試算結果を提示する。日本医科大学で行われた腎エコースクリーニングで得られた結果から、1次陽性率を4.1%、要医療者発見率0.67%として試算した。アンケートの結果に基づいて1次スクリーニング対象者数の合計を54,210人とすると、2次スクリーニング対象者はそれらの4.1%、2,222人と計算される。腎エコースクリーニングの費用を1人当たり最も安い1,200円とすると、1次スクリーニングでは約6,500万円、2次スクリーニングでは約270万円を要すると計算される。仮に、2次スクリーニングをすべて医療機関で行った場合には、診察料等を除いた腎エコー検査費用だけでも約1,200万円を要することになる。さらに、54,210人の0.67%、363人の要医療者の精密検査において、最低限VCUGと腎シンチグラムもしくはレノグラムの二つの検査を施行した場合、診察料等を除いて1人当たり約55,000円を要し、全体では約2,000万円を要

することとなる。スクリーニングから精密検査までの費用の合計は約8,770万円となり、将来末期腎不全に移行する可能性がある患児は3人という結果であったので、1人を発見するのに約2,920万円の費用を要すると試算される。一方、年間透析費用を1人800万円とすると、3人で2,400万円が必要となる。3人の透析導入予防を達成しても年単位で見た場合にはcost-benefit ratio (CBR)は $2,400万円 / 8,770万円 = 0.27$ (1.0) となり、総費用を現在の1/4以下に抑えないと費用便益は得られないと計算される。これは一方で、内科的あるいは外科的治療にかかる費用を無視すれば、3.7年以上透析導入を遅らせることが出来れば費用便益が得られることを示している。末期腎不全患者において、透析のみでの小児における10年生存率は90%以上とされている。日本の現状に照らして3人の患児が移植をせずに10年間透析したと仮定すると、医療費は10年間で2億4,000万円にのぼる。今後の治療法や管理の進歩に鑑みて3人の透析導入を阻止できたと仮定すると、10年間でみるならCBRは $2億4,000万 / 8,770万 = 2.7$ と計算され、十分に費用便益があると推察することが出来る。

結語：

CAKUTに起因する透析導入の予防を最終成果としたとき、CAKUTの腎エコースクリーニングは短期的には費用便益は少ないが、今後の医療の進歩に鑑みて長期的な治療管理が可能になれば十分に費用便益があると推察された。

学校検尿との比較においても、疾患

発見率はCAKUTの腎エコースクリーニングで決して低くはない。さらに、手術など治療法が確立された疾患も多く含まれていることを考慮すると、そのスクリーニングの意義は高いと考えられる。

費用に対する効果・効率の評価は単に経済的な観点からすべきものではない。子供達のQOLの向上に関しての有用性(utility)やスクリーニングの有効性(effectiveness)などさまざまな観点からの分析を反映させて、腎エコースクリーニングの意義を判断すべきである。

2) 学校検尿における臨床経済学的検討

a) 学校検尿が有用性を持つための条件

健診が有用性を持つための条件として矢野は、①スクリーニングを受ける集団に対象になる疾患が存在すること、②対象疾患が症状なしに進行すること、③受診率が高いこと、④検査法の感度が高いこと、⑤陽性者の精密検査受診率が高いこと、⑥診断確定の方法は確立していること、⑦発見された疾患に介入策があること、⑧発見された疾患を予防、治療、軽減できること、が必要であるとしている。

学校検尿ではこれらの条件の中で①、②、③は満たしているが、④の疾患の見逃しについては、腎濃縮力障害を有するCAKUTなどの疾患では早期発見が困難なことが知られている。⑤の陽性者の精密検査受診率については、日本学校保健会が平成10年度に行った児童生徒の尿検査実態調査によれば精密検査を施行している自治体は小学校で

17.9%、中学校で18.3%に過ぎなかったと報告されている。これらの全国調査では約60%の自治体が腎臓病管理指導表を用いており、それらの自治体では学校検尿有所見者の管理状況が把握されていると考えることができた。しかし、腎臓病管理指導表を利用していない自治体においては、その60%で事後措置が保護者の判断に委ねられているものと考え、全国の約20%の自治体では学校検尿陽性者の管理状況をそのシステムが把握していない、あるいは陽性者を放置していることが示唆された。

⑥についてもある程度満足できる段階に達しているものと考えられ、⑦の発見された疾患の介入策については以下のような文献がみられている。膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)については、1990年Itoらが早期発見された症例は治療効果が高く、学校検尿は本症の治療に有効であると述べた。一方、小児期発症の糸球体腎炎として最も頻度が高いIgA腎症については、進行が早く、小児期に腎不全に至る難治例に対する治療法が確立していないことから長い間評価が得られなかった。1997年の東京都予防医学協会年報において伊藤らはIgA腎症について、「学校検尿で発見された予後不良のIgA腎症が近年の治療の進歩により治療できるようになり、学校検尿による早期発見の成果が、IgA腎症の早期治療と予後改善に役立つ証拠と言えよう。」と評価し、MPGNについても、「小児期膜性増殖性糸球体腎炎では、早期発見、早期治療が極めて重要であり、20数年にわたる学校検尿での本症早期発見の成