

3667名、中学生 2236名)であった。このうち最も頻度のおおかったのは小学生、中学生とも血尿症候群で40.7%、23.0%であった。つづいて多いのは小学生では慢性腎炎症候群4.7%、中学生では蛋白尿症候群で12.8%であった。蛋白尿・血尿症候群は小学生0.5%、中学生4.2%、小学生の蛋白尿症候群は4.2%、中学生の慢性腎炎症候群は4.0%であった。腎生検ができた30名のうち組織診断ではIgA腎症が17名ともっとも多かった。

2. 血尿診断ガイドライン

ガイドラインの概要を提示する。

【要旨】学校検尿で判明した血尿単独群に対しては既往歴・家族歴を聴取し地域で定めた三次精検項目の検査を行う。医療機関受診時には可能な限り尿中赤血球形態の評価をする。尿中赤血球形態がisomorphic typeの場合、尿生化学検査・腎尿路の超音波検査を一度は行う。赤血球形態の評価が困難な場合でも超音波検査を行うことは差し支えない。慢性腎炎の初期像の可能性もあり、学校検尿以外に年一回以上検尿を継続的に行うことを推奨する。無症候性血尿の長期予後はほとんど良好なことを説明し、過度な運動制限・生活制

限をかけない。

【診断ステップ・顕微鏡的血尿】医療機関受診の際にはまず血尿の原因が小児内科的病態か泌尿器科的病態かを鑑別することが第一になる。そのため既往歴・家族歴の聴取および尿中赤血球形態の観察が参考になるが絶対的精度を持つものではない。従って血尿患児に負担を強いない検査（超音波検査や尿生化学検査）を初期に行うことは現実的対応である。超音波検査は臨床的に効率がよいが、行う側の習熟度も重要である。発見される疾患は腎尿路結石や（結石による場合も含む）水腎症が多い。尿生化学検査も参考になる。

【肉眼的血尿】通常は医療機関を受診する。成人に比し腎尿路系悪性腫瘍の有病率は圧倒的に低い。その観点から膀胱鏡検査やthin slice CT scanをただちに行うことは推奨しないが、Wilms腫瘍を合併する頻度が高いBeckwith-Wiedemann症候群・半側肥大・Sotos症候群などでは慎重に経過を観察する必要がある。また感冒の際、特に発熱時の肉眼的血尿は慢性腎炎も示唆し、実際に尿を持参することを勧める。小児に成人同様の検査を行っても確定診断に至らず原因不明とされる場合が多い。

【nutcracker 現象】小児における本サインは健常児でも観察される非特異的なものである。従って安易に確定診断し他の病態の検討が疎かになってはならない。

3. 潜血反応のカットオフ値

対象症例は2年分で計377例、うち一次・二次とも尿潜血反応が(±)であった症例が最多で167例(44.3%)を占めた。全377例中翌年尿蛋白(+)出現例が1例、赤血球円柱の出現例が2例あった。しかし臨床的に緊急性がある症例は認めなかった。前年度スクリーニングされた患児が全例翌年腎三次精検を受けているとは限らないため即断は困難だが、尿潜血反応のカットオフ値は(+)で問題ないと考えられる。

4. 保護者向けのアンケート調査

西多摩地区：精密検査ははじめてが113/143(77.9%)とほとんどであった。どのような尿所見できたかについては血尿が77名(53.1%)と最も多く、蛋白尿は35名(24.1%)であった。医師の説明内容を理解したかについては127名(87.6%)がよくわかったと答えた。精密検査が必要かどうかについては124名(85.5%)が必要と答え、検診がプライバシーに配慮したものであったかどうかについては127名(87.6%)

がプライバシーの侵害はないと答えた。

熊本地区：精密検査ははじめてが198/258(76.7%)であった。どのような尿所見できたかについては西多摩地区と異なり蛋白尿が148名(57.4%)と最も多く、血尿は59名(22.9%)であった。医師の説明内容を理解したかについては161名(62.4%)がよくわかったと答えた。精密検査が必要かどうかについては225名(87.2%)が必要と答え、検診がプライバシーに配慮したものであったかどうかについては205名(79.5%)がプライバシーの侵害はないと答えた。

5. 養護教諭を対象としたアンケート調査

研究協力者や現場の養護教諭の意見をもとに下記の14項目からなるアンケート内容を提示したい。

1) 貴校が該当するのは？

- a. 小学校 b. 中学校 c. 高等学校 d. 養護学校 e. その他(具体的に；

2) 貴校で実施している検尿は？

- a. 一次検尿のみ b. 一次検尿と二次検尿

(注)この設問でa.に○をした場合は、4)の記入は不要です。

また、その際は、5)の二次検尿は一次検尿に置き換えます。

3) 一次検尿の実際の検査を行っているのは？

- a.民間検査センター b.知らない
- c.その他（具体的に；

4) 二次検尿の実際の検査を行っているのは？

- a.民間検査センター b.知らない
- c.その他（具体的に；

5) 二次検尿（一次検尿）で異常があった場合、その後の検診は、取り決められていますか？

- a. 集団検診
- b. 個別検診
- c. 取り決めはなく保護者に任せている
- d. 知らない
- e. その他

6) 学校で「尿の採り方について事前指導」をしていますか？

- a. いいえ
- b. はい
- b.c.の場合は具体的に

に教えて下さい；

- c. その他

7) 月経時の検尿提出は、どのように取り決められていますか？

- a. 取り決めはない。
- b. 提出しないで、月経終了後に提出している。
- c. 提出しないで、2週間後に提出している。

d. そのまま提出するが、月経中であることを提出時に識別できるようにしている。

e. そのまま提出するが、月経中であることを事後に識別できるようにしている。

f. そのまま提出するが、月経中であることは識別できない。

g. その他

8) 精密検診や医療機関からの検診結果の報告について

- a. 適切な時期に届く
- b.届くのが遅い
- c.届かないことがある
- d.届かない
- e.知らない
- f.その他

9) 管理指導表について

- a.適切な時期に届く
- b.届くのが遅い
- c.届かないことがある
- d.届かない
- e.知らない
- f.その他

10) 管理指導表は利用されていますか？

- a.十分に利用されている
- b.不十分だが利用されている
- c.利用されない
- d.知らない
- f. その他

11) 貴校の検診で緊急受診システムはありますか？

- a. いいえ
- b.c.の場合は具体的に教えて下さい；
- b. はい

c. その他

1 2) 九州学校腎臓病検診マニュアルを知っていますか？

a. いいえ b.の場合は具体的に教えて下さい；

b. はい

(注) この設問で a.に○をした場合は、1 3) の記入は不要です。)

1 3) 九州学校腎臓病検診マニュアルを使用していますか？

a. いいえ b.c.の場合は具体的に教えて下さい；

b. はい

c. その他

1 4) 学校検尿に対するご要望、ご感想をお聞かせ下さい。

III 結論

学校検尿のマニュアルを統一化することによって地域での正確な疾患頻度調査が可能であることを示した。検証可能な学校検尿の体制作りに活路を拓くことになる。またそれと同時に血尿などの診断をガイドライン化し、診断レベルの向上をはかることは、学校検尿の検診が必ずしも小児腎臓病専門医だけが診る現状ではないことを考えると重要なことと思われる。診断レベル、検診レベルを上げるこれらの活動により学校検尿のクオリティを地域レベルで改善できる可能性がある。

また、保護者の調査では現状のシステムにおいても一定の満足がえられており、プライバシーの侵害などで深刻な状況にはないことが推察された。ただし、この調査は小さな地域での調査であり、様々な形態で行われている学校検尿の実態を考えると、さらに調査対象地域を拡げる必要がある。さらに今後予定している養護教諭への調査を加えることによって、保護者、学校関係者、医療側の3者が協力可能なシステムを考えることが可能になる。

IV 研究発表

1. 論文発表

1) 松山 健:尿検査-知っておきたい診療上の留意点-.小児科 46:707-710,2005

2) 松山 健:小児肉眼的血尿患者に対する消化管出血シンチグラムの応用経験.東京都医師会雑誌 58:372-375,2005

3) 松山 健:腎不全化する可能性のある先天性腎尿路異常.腎不全診療のコツと落とし穴、 p64-65、浅野泰編集、中山書店、東京、2005

4) 松山 健:腎臓病学校検診はどのようにすべきか.腎臓 28:29-31,2005

5) 松山 健:腎不全化する先天性腎尿路異常の早期発見.臨床透析 21:1323-1329,2005

6) 松山 健:尿素窒素・尿酸・クレア

チニン.小児内科増刊号 37 : 203-206,2005

7)松山 健:アレルギー性紫斑病の同胞罹患例 4 組の臨床的検討.小児科臨床 59 :143-146, 2006

8)石倉健司、松山 健:尿細管における蛋白再吸収障害 : Fanconi 症候群,Dent 病 (日本型 Dent 病) .腎と透析 59 増刊号 :47-51,2006

9)伊藤雄平 : 外国における学校検尿.小児内科. 37:533-535, 2005

10)伊藤雄平 : 諸外国における学校検尿. (検尿システム) 腎臓 28:19-22,

2005

11)伊藤雄平 : 学校検尿陽性者の取り扱い.臨床と研究 82:1557-1560, 2005

2.学会発表

1)松山 健 : 教育講演 画像診断-常識の再検証.第 40 回小児腎臓病学会 2005

2)石原正行。野正貴予、元山浩貴、伊藤雄平、中島正幸 : 神経因性膀胱に対する清潔簡潔導尿指導児と予後について. 第 13 回逆流性腎症フォーラム. 2005.

平成17年度厚生労働科学研究費補助金（こども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、診断管理・治療に関する研究
（主任研究者 五十嵐隆 東京大学教授）

小児の血尿診断ガイドラインの作成に関する研究
分担研究者 松山 健 公立福生病院副病院長

研究趣旨

1974年から行われている学校検尿を再検討し、新たに検証可能でクオリティーの高い検尿システムへ再構築する必要がある。また、検診受診者の立場にたち検診を医療側・学校側・行政が一体となったシステムに近づける必要がある。おりから今回日本泌尿器科学会・日本腎臓学会・日本臨床検査医学会・日本小児腎臓病学会の合同で組織された血尿診断ガイドライン作成委員会に発足当初から参加し、学校検尿で多数発見される小児血尿患者に対して小児科医だけでなく内科医・泌尿器科医・病理医・臨床検査技師らの専門的知識をもとに意見集約をはかった。

以下別紙に2006年春に発表が予定されている血尿診断ガイドラインの内、小児に関連した部分を抜粋記載した。

小児血尿診断ガイドライン

（学校検尿でスクリーニングされた顕微鏡的血尿患児を主対象として）

要約

- ①学校検尿でスクリーニングされた血尿単独群に対してはまず地域で定められた腎疾患三次精密検査項目の検査を行う。その際に既往歴・家族歴を聴取する。
- ②医療機関受診時には可能な限り尿中赤血球形態の評価をする。
- ③尿中赤血球形態が isomorphic type（いわゆる非腎炎タイプ）の場合、尿生化学検査（カルシウム・尿酸・クレアチニン）および腎尿路の超音波検査を一度は行う。尿中赤血球形態の評価が困難な場合でも肉体的・経済的負担の少ない超音波検査を行うことは全く差し支えない。
- ④慢性腎炎の初期像である可能性もあるため、年一回法が多い学校検尿以外に年一度以上医

療機関で検尿を継続的に行うことが推奨される。

- ⑤無症候性血尿の長期予後は良好な場合がほとんどであることを本人および家族に説明し、過度な運動制限・生活制限をかけない。

解説

はじめに

わが国が世界に先駆けて全国規模の学校検尿を施行してからほぼ30年を経て、その間に諸外国では決して得られない医療情報の蓄積がなされた（文献1-7）。実際に小中学生の約1%に顕微鏡的血尿を認めるが小学生の約半数では発見後1年以内に血尿は消失するという報告（文献1）もあり、長期予後がほとんど良好であることが判明した。血尿の定義および血尿を呈する基礎疾患の種類に関しては成人の項を参考にして頂きたい。しかし現実的には最近尿潜血反応の感度がメーカー間で統一されたばかりで、学校検尿を行ってい

る自治体が用いる尿試験紙も統一されておらず、またカットオフ値も(±)の地域と(+)の地域がおよそ半々であるなど一般に論じるに当たって問題点も存在する。また腎尿路系の悪性腫瘍の有病率は小児(特に学童期)では成人に比し著しく低く、その点も勘案し診断ガイドラインは作成されるべきである。

なお今回の対象は主として血尿単独群としており、初期から腎炎を強く示唆する症例や膿尿および細菌尿を合併する症例は原則的に含まれない。なお全員を対象とする尿スクリーニング(いわゆる学校検尿)を国家的規模で行っている国々は2005年現在まだきわめて少ないため参考文献としては本邦からのものが多数を占める。

最初の診断ステップ

現在学校検尿でスクリーニングされた場合のA方式(東京都方式)三次精密検査における採血検査項目として末梢血血算、生化学(総蛋白、アルブミン、A/G比、BUN、クレアチニン、総コレステロール、CRP)が定められている。この諸項目に関しては若干地域・時期により異なるがおおむね共通しており、血尿・蛋白尿・膿尿のいずれの患児でも検査項目自体は共通で行われている地域が多い。なお補体および免疫グロブリンの測定は現在のA方式の中には含まれていない地域が多い。一方直接の医療機関受診を三次精密検査とする地域(B方式:非東京都方式)においては補体および免疫グロブリンの測定を受診時検査項目に含む場合が圧倒的多数であると思われる。実際に顕微鏡的血尿単独群において補体および免疫グロブリン検査で異常値を示す頻度はかなり低いと思われるが一度は行うべき検査項目である。また全く無症状で家族歴がなければB型C型肝炎および抗核抗体検査は血尿患児全例に行う必要はないと考えられる。実際に顕微鏡的血尿単独であれば通常は腎生検の適応ではないが、持続的な低補体を伴う場合には膜性増殖性腎炎、また腎不全の家族歴が複数あればAlport症候群の可能性があるため腎生検の適応としている医療機関が多い。

いずれの方式でも該当医療機関を受診した

際の診断ステップとしてはまず呈する血尿の原因が小児内科的疾患か、泌尿器科的疾患かを鑑別することが第一になる。そのためにはアレルギー性紫斑病や溶血連鎖球菌感染の既往歴、および親きょうだいの血尿の有無や親族における腎不全の家族歴の聴取が必要である。また検査としては尿中赤血球形態の観察が現在のところ最も簡便で、相応の精度も併せ持つ。

実際の診断法としてはそのまま新鮮な尿沈渣またはグルタルアルデヒド固定後の尿沈渣の光学顕微鏡による観察や位相差顕微鏡・微分干涉顕微鏡・走査型電子顕微鏡の利用など数種類の方法がある(文献8,9,10)。また専用の検査機器でフローサイトメトリーを用いて評価する方法も次第に普及しつつある。各施設で最も日常的に用いやすい方法を選択すればよいが、いずれの方法でも基礎疾患(IgA腎症では必ずしもdysmorphic type—いわゆる腎炎タイプ—ではないなど)・尿の保存状況・検者の習熟度などに影響され絶対的な精度を持つものではないことに留意すべきである。従って血尿患児に負担を強いることのない簡便な検査(例えば超音波検査や尿生化学検査)を初期に行うことは現実的対応であり全く差し支えない。外来受診患児への検査が保護者へ直接経済的影響を及ぼさない地域の医療機関ではなおさらである。

顕微鏡的血尿群

何らかの画像診断法を行う必要がある症例か否かという判断に関しては上記の尿中赤血球形態観察結果が最も参考になるが、実際に行う初期画像検査手段としては腎尿路超音波検査または腹部単純レントゲンのいずれかしか選択肢はない。放射線被曝の問題や発見される基礎疾患の種類からもちろん超音波検査の方が効率がよいと考えられるが、超音波検査を行う側の習熟度も重要である(文献11)。

実際に発見される疾患は腎尿路結石や(結石による場合も含む)水腎症が多い。成人の顕微鏡的血尿では血尿の程度と悪性疾患の頻度とは関連が薄いと報告が多いが、小児では重篤な疾患が含まれる頻度は低いいため検査を行うにしてもその緊急度は高くない。も

もちろん尿中赤血球形態が典型的な *dysmorphic type* の場合には原則的に各種画像検査の適応にはならない。また尿生化学検査でカルシウム・尿酸・クレアチニンの測定（高カルシウム尿・高尿酸尿の評価）が参考になる場合がある。小児の場合具体的には尿中カルシウム/クレアチニン比で 0.25 以上が持続する場合に高カルシウム尿症、%尿酸クリアランス（尿酸クリアランス/クレアチニンクリアランス）で 15%以上が持続する場合に高尿酸尿症と評価してよい。ただしこの値は未熟児・新生児・乳児期早期に同様に該当するとは限らず、血中クレアチニン値は Jaffe 法相当値を用いるため通常の酵素法測定値に 0.2mg/dl 加算した値である。尿中クレアチニン値は Jaffe 法でも酵素法でもほぼ一致する。

蛋白尿合併群

小児では起立性（体位性）蛋白尿を呈する場合がよくあるため、検体が早朝第一尿か来院時尿かという点が評価する際に最も重要である。来院時尿で蛋白陽性であればまず早朝第一尿で確認する必要がある。また血尿と蛋白尿が合併している場合に重要な点は尿中への血液混入で解釈可能な程度の蛋白尿か否かである。実際に純粋な血尿蛋白尿合併例であってもすべて腎炎というわけではなく、例えば多発性嚢胞腎などの先天性腎尿路異常でも呈する場合があります。従って血尿蛋白尿合併例は腎炎の可能性が高いが、一度は何らかの画像診断法や尿中赤血球形態の評価を試みるべきである。また尿沈渣における赤血球円柱の出現例は血尿単独であっても腎炎の可能性が高いが、腎炎の場合に常に赤血球円柱が出現するとは限らない。もちろん血尿蛋白尿合併例で低蛋白血症・浮腫・高血圧・腎糸球体機能障害など何らかの臨床症状を伴えば腎炎が強く示唆される。全く無症候性であっても通常は 0.5-1.0g/m²/day 以上の蛋白尿（早朝第一尿で尿蛋白 100mg/dl 以上におおむね相当）が 3 ヶ月以上持続した場合には腎生検の対象としている医療機関が多い。

肉眼的血尿および *nutcracker*（クルミ割り）現象

肉眼的血尿および *nutcracker*（クルミ割り）現象は成人の肉眼的血尿の項に総合して記載する。*nutcracker*（クルミ割り）現象は特異的な所見ではないことに留意する必要がある（文献 12-15）

肉眼的血尿

肉眼的血尿が出現した場合通常は早急に医療機関を受診するため、学校検尿などでスクリーニングされる肉眼的血尿の症例は少ない。しかし一方尿沈渣で赤血球が毎視野多数であっても肉眼的血尿というほど尿色に変化がなければ学校検尿で初めて判明するという状況もありうる。この中には確かに *Wilms* 腫瘍や膀胱横紋筋肉腫を中心とする悪性腫瘍の症例が含まれる可能性がある。しかし現実的には *Wilms* 腫瘍は大きな腹部腫瘤に家族が気づき医療機関を受診し診断される場合が圧倒的に多く、好発年齢が学校検尿対象年齢より通常は低い。ただし *Wilms* 腫瘍を合併する頻度が高いことが知られている以下の先天性 7 疾患（*Beckwith-Wiedemann* 症候群・半側肥大・*Sotos* 症候群・*von Recklinghausen* 病・無虹彩症・*Drash* 症候群・馬蹄腎）の場合はさらに慎重に経過を観察する必要がある。肉眼的血尿およびそれに近い程度の血尿を呈する場合、肉体的負担のない尿中細胞診（必ずしも感度の高い検査手段ではないが）・腎尿路の超音波検査・尿生化学検査（カルシウム・尿酸・クレアチニン）の測定は行うべきであろう。しかし有病率の観点からは患児に肉体的・心理的負担を強いる膀胱鏡検査や被爆線量が多くなりがちな *thin slice CT scan* をただちに行うことは推奨しない。一般に肉眼的血尿を呈した小児に成人と同様の検査を行っても確定診断に至らず原因不明とされる場合が成人に比し多いのは臨床的事実である。

なお成人で頻度の高い腎尿路結石は小児においても決してまれではなく、乳児であってもありうる。成人と最も異なる点は代謝性疾患などの基礎疾患を伴う場合が多いことおよび臨床的に腹痛・腰痛が軽度なことである。また感冒の際、特に発熱時における肉眼的血尿は慢性腎炎も示唆し、実際に持参すること

を家族に勧める。その際必ずしも尿中赤血球形態の評価はあてにならず isomorphic type を呈する場合がある。また小児では主としてアデノウイルスによる（他のウイルスや薬剤性の場合もあるが）出血性膀胱炎もまれでなく、排尿時痛や頻尿の膀胱刺激症状とともに肉眼的血尿が出現する。細菌培養はもちろん陰性で多くは数日で自然軽快する予後良好な疾患である。

nutcracker（クルミ割り）現象

nutcracker（クルミ割り）現象（症候群）は血管の走行の問題から血尿が出現するという Chait ら（1971年）や DeSchepper（1972年）により提唱された疾患概念である。本症は内臓脂肪が少ないやせ型の思春期の男児に多いとされ左腎静脈が腹部大動脈と上腸間膜動脈の間で圧迫され左腎自体と周囲が鬱血を来し腎杯または尿管に周囲の血管から穿破出血がおこり血尿を呈するとされる。この血管相互の位置関係をクルミ割りに見立てた名称となっている。臨床的に典型的な場合は反復性肉眼的血尿を呈し、しばしば左側の腰痛や精巣静脈瘤（左腎静脈の狭窄により同静脈に流入する左精巣静脈の還流が妨げられることによる）を伴う。しかし小児における本サインは尿異常を呈する患児のみならず検尿が正常な健常小児でも観察される全く非特異的なものである。従って安易に確定診断し他の病態の可能性の検討が疎かになってはならない。

文献

- 1)平田ひろ子:小児の集団検尿によって発見された微量血尿についての研究.日児誌 87:808-816,1983
- 2)村上睦美:血尿の予後—検診潜血尿陽性（小児）腎と透析 54:94-99,2003
- 3)心臓・腎臓等管理指導小委員会:新・学校検尿のすべて 日本学校保健会,2003
- 4)Tsuchiya M,Hayashida M,Yanagihara T,et al:Ultrasound screening for renal and urinart tract anomalies in healthy infants Pediatr Int 45:617-623,2003
- 5)Yamagata K,Takahashi H,Suzuki S,et al:Age distribution and yearly changes in the incidence of

ESRD in Japan. Am J Kidney Dis 43:433-443,2004

6)Murakami M,Hayakawa M,Yanagihara T,et al:Proteinuria screening for children.Kidney Int 67:S23-27,2005

7)村上睦美腎臓病検診の実施成績と分析東京都予防医学協会年報：22-30,2005

8)Birch DF and Fairley KF:Haematuria: Glomerular or non-glomerular? Lancet ii:845-846,1979

9)Fasset RG,Horgan B,Gove D,et al:Scanning electron microscopy of glomerular and non-glomerular red blood cells.Clin Nephrol:11-16,1983

10)Matsuyama T,Morita M,Ikeda M,et al: Evaluation of preserved urinary red blood cells by light microscopy Clin Nephrol 47:271-272,1997

11)松山健,五月女友美子,中村ちなみ他.検尿異常児の超音波所見-1306 症例の検討-.小児科臨床 49:21-26,1996

業績

松山健:尿検査-知っておきたい診療上の留意点-.小児科 46:707-710,2005

松山健:小児肉眼的血尿患者に対する消化管出血シンチグラムの応用経験.東京都医師会雑誌 58:372-375,2005

松山健:腎不全化する可能性のある先天性腎尿路異常、腎不全診療のコツと落とし穴、p64-65、浅野泰編集、中山書店、東京、2005

松山健:腎臓病学校検診はどのようにすべきか.腎臓 28:29-31,2005

松山健:腎不全化する先天性腎尿路異常の早期発見.臨床透析 21:1323-1329,2005

松山健:尿素窒素・尿酸・クレアチニン.小児内科増刊号 37 : 203-206 ,2005

松山健:アレルギー性紫斑病の同胞罹患例 4
組の臨床的検討.小児科臨床 59 :143-146, 2006

石倉健司、松山健:尿細管における蛋白再吸
収障害 : Fanconi 症候群,Dent 病 (日本型 Dent
病) .腎と透析 59 増刊号 :47-51,2006

松山健:教育講演 画像診断-常識の再検証.第
40 回小児腎臓病学会 2005

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（こども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、診断管理・治療に関する研究
（主任研究者 五十嵐隆 東京大学教授）

尿路感染症の診断、治療、管理システムの構築に関する研究

分担研究者 塚原宏一 福井大学医学部病態制御医学小児科講師

研究要旨: 上部尿路感染症 (urinary tract infection、UTI) を発症した児では膀胱尿管逆流症、多嚢腎、腎盂尿管移行部狭窄、低・異形成腎などの先天性腎尿路異常症を有する頻度が高い。わたしたちは、機能的ネフロンが減少して進行性腎障害を呈する危険性の高い先天性腎尿路異常症患者 27 名 (男 20 名、女 7 名; 1 歳 0 か月～16 歳 9 か月) の腎臓局所において“酸化ストレス”が亢進しているかどうか、特異的尿マーカー (8-OHdG、アクロレイン・リジン、一酸化窒素 (NO) 代謝物) を計測することにより検討した。100 名 (男 50 名、女 50 名) の健常者を正常対照とした。先天性腎尿路異常症患者においては、尿中アクロレイン・リジンが異常高値を示すものが 27 名のうち 8 名 (29%) と高頻度にみられた。患者群としても SD スコアの平均が+1.39 であり、正常対照よりも高いと判定された。正常対照と比較して 8-OHdG は差がなく、NO 代謝物はむしろ低い傾向を示した。以上の結果から、先天性腎尿路異常症では腎臓局所での脂質・蛋白質酸化が亢進していること、NO が欠乏傾向にあることが示唆された。“酸化ストレス”の亢進が先天性腎尿路異常症の腎障害進展の共通経路であるならば、ACE 阻害剤やアンギオテンシン受容体阻害剤などの抗酸化剤が腎障害の抑止に効果的に働く可能性がある。それは、UTI が高頻度に併発する先天性腎尿路異常症を有する患者の腎臓機能保持に有効な管理法の 1 つになると期待される。

A. 研究目的

尿路感染症 (urinary tract infection、UTI) は小児期の感染症の中では頻度の高い疾患であるが、その診断は意外に難しく、現在でもなお十分な診断・治療・管理がなされているとは言いがたい。上部 UTI を発症した児では膀胱尿管逆流症 (vesicoureteral reflux、VUR)、多嚢腎、腎盂尿管移行部狭窄などの先天性腎尿路異常を有する頻度が高い。UTI を呈した児に対しては早期の腎尿路系の精査が必須である。一方、上部 UTI に続発して腎の癥痕化が生じることがあるが、診断や治療が遅れたり不適切であったりするとそのリスクは高くなる。

慢性腎障害において、腎機能がある程度低下すると原疾患の種類にかかわらず腎機

能の悪化は進行性になり、最終的には腎不全に至ることもある。その組織学的特徴は糸球体硬化と間質線維化であるが、その進展には糸球体高血圧とそれにより尿細管・間質に負荷される蛋白尿が大きく寄与する。このカスケードの中では、腎臓局所での血管作動物質や炎症関連物質の産生・分泌の亢進が重要な働きを示す。その場合、腎臓局所での“酸化ストレス”も亢進していると推定される。

今回わたしたちは、機能的ネフロンが減少して進行性腎障害を呈する危険性の高い先天性腎尿路異常症患者を対象に、腎臓局所において“酸化ストレス”が亢進しているかどうか特異的マーカーを用いて調べた。

B. 研究方法

今回の対象は平成17年の6月から12月にかけて当院小児科外来を定期受診し、その時点で尿路感染症を呈していなかった先天性腎尿路異常症患者27名(男20名、女7名;年齢は1歳0か月~16歳9か月)である。内訳はVUR 11名(男11名;両側5名、片側6名)、多嚢腎9名(男5名、女4名;すべて片側)、腎盂尿管移行部狭窄3名(男3名;両側1名、片側2名)、低・異形成腎2名(女2名;すべて片側)、無形成腎2名(男1名、女1名;すべて片側)であった。その時点で、small/undetectable kidneyが20名(VUR 7名、多嚢腎9名、低・異形成腎2名、無形成腎2名;すべて片側)に、large kidneyが14名(VUR 2名、多嚢腎9名、低・異形成腎1名、無形成腎2名;すべて片側)にみられた。

高血圧、低身長、薬剤使用中のものはいなかった。血液生化学検査:血清Cr 0.3~1.0 mg/dl、Na 136~143 mEq/l、K 3.7~5.0 mEq/l、Cl 99~106 mEq/l、Ca 9.0~10.3 mg/dlは、各患者において年齢相応の値であった。

先天性腎尿路異常症患者から早朝尿を採取して、尿中NAG、アルブミンに加えて、酸化ストレスマーカーである8-OHdG、アクロレイン・リジン(以上、ELISA法)、一酸化窒素(NO)代謝物(NOx)(比色定量法)の濃度を計測した。すべてCr比で表示した。

正常対照として健常者100名(男50名、女50名;年齢は1歳6か月~21歳0か月)から早朝尿を採取して、尿中の酸化ストレスマーカーを計測した。

C. 結果

健常者において尿中の酸化ストレスマーカーに男女間で有意な差は認められなかった。すべてのマーカーが若年者ほど高い値を示したが、それらは年齢が長じるにつれて低下し、10~12歳で一定レベルに達する傾向を示した。

まず年齢別の正常参考値を設定した。年

齢別(I群:1~6歳、33名;II群:6~11歳、34名;III群:11~16歳、20名;IV群:16~21歳、13名)の参考値(平均/SD)を示す。

・8-OHdG (ng/mg Cr) - I群: 18.0 / 4.2; II群: 12.7 / 4.0; III群: 9.3 / 3.0; IV群: 8.8 / 3.4

・アクロレイン・リジン (nmol/mg Cr) - I群: 218 / 70; II群: 153 / 43; III群: 148 / 71; IV群: 107 / 33

・NOx (umol/mg Cr) - I群: 3.46 / 1.98; II群: 2.39 / 1.15; III群: 1.82 / 0.93; IV群: 1.78 / 0.68

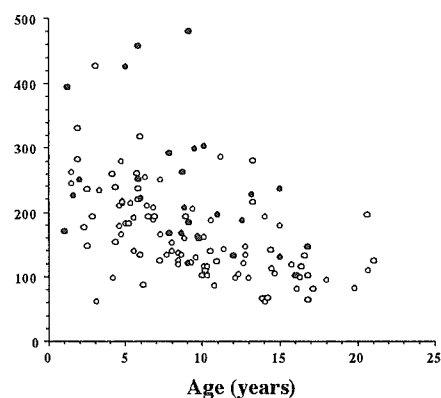
次に、各患者の計測値の正常参考値からの変移度を計算した。各患者の計測値のSDスコアの平均/SD/範囲/異常高値(+2.0以上)の患者数(頻度)を以下に示す。

・8-OHdG (ng/mg Cr) - -0.09 / 1.57 / -2.69 ~ +4.21 / 3 (男3名; VUR 1名、腎盂尿管移行部狭窄1名、無形成腎1名)

・アクロレイン・リジン (nmol/mg Cr) - +1.39 / 1.80 / -0.75 ~ +7.58 / 8 (男4名、女4名; VUR 1名、多嚢腎3名、腎盂尿管移行部狭窄1名、低・異形成腎1名、無形成腎2名)

・NOx (umol/mg Cr) - -0.72 / 0.81 / -1.53 ~ +1.86 / 0

異常高値を示した患者の頻度が高かった(29%)尿中アクロレイン・リジン(nmol/mg Cr)のデータを下に示す(白:健常者、黒:患者)。



27名の患者の中で尿中NAGが明らかな高値を示したものはなかったが、尿中アル

ブミンが高値（いずれも軽微; 37.6~47.4 mg/g Cr)を示したものが3名(すべて男で1歳0か月~5歳10か月; 多嚢腎1名、腎盂尿管移行部狭窄2名)あった。この3名で酸化ストレスマーカーが異常高値を示したものが腎盂尿管移行部狭窄の2名(それぞれ8-OHdGが+4.2 SD、アクロレイン・リジンが+3.4 SD)であった。

D. 考 察

わたしたちが今回の研究対象として尿路感染症を合併していない患者を選択したのは、感染症に伴う炎症反応による影響を排除し、腎尿路異常症そのものによる腎臓局所での“酸化ストレス”を特異的に評価するためであった。

酸化ストレスが生体機能を修飾・傷害し、疾病形成に関与することを *in vivo* で解析するためには、生体の酸化・還元環境を適切に評価できるマーカーを計測する必要がある。活性酸素・フリーラジカルは寿命が短く生体試料中で直接に検出することが困難なため、生体内の構成物が酸化された結果生じる安定生成物を計測する方法がよく用いられる。核酸酸化物の8-OHdG、脂質・蛋白質酸化物のアクロレイン・リジンはその代表である。一方、NO_xは生体内でのNO合成のマーカーである。

先天性腎尿路異常症患者においては、尿中アクロレイン・リジンが異常高値を示すものが27名のうち8名(29%)と高頻度にみられた。患者群としてもSDスコアの平均が+1.39であり、正常対照よりも高いと判定された。8-OHdGが異常高値を示すものも3名(11%)いたが、患者群のSDスコアの平均は-0.09であり、正常対照と明らかな差はなかった。以上の結果より、先天性腎尿路異常症の腎臓局所では脂質・蛋白質酸化が亢進していることが示唆された。

一方、NO_xが異常高値を示すものはなかった。患者群のSDスコアの平均は-0.72であり、むしろ正常対照よりも低いと判定

された。尿中NO_x濃度が低い理由については、腎臓でのNO合成の低下、一旦合成されたNOの消去・再吸収の亢進などが考えられる。適度のNO産生はO₂を消去することで抗酸化作用を発揮する。NO過剰状態だけでなくNO欠乏状態もまた生体の酸化・還元環境を破綻させる。先天性腎尿路異常症で推定される脂質・蛋白質酸化の亢進にNO欠乏傾向が関連している可能性があるが、その詳細な病態生理は不明である。

今回の研究対象であった先天性腎尿路異常症患者の腎臓機能は正常範囲内であり、アルブミン尿を呈するものも3名しかなく、その程度も軽微であった。今後、腎臓機能が低下しつつある患者、すでに低下している患者、中等度以上のアルブミン尿を呈する患者、尿路感染症を併発している患者、抗菌剤使用中の患者などを対象にして、腎臓での酸化・還元環境がどのように変移するのか検討する予定である。

E. 結 語

先天性腎尿路異常症では腎臓局所での脂質・蛋白質酸化が亢進していることが示唆された。この経路がこの疾患群の腎障害進展の共通経路であるならば、ACE阻害剤やアンジオテンシン受容体阻害剤などの抗酸化剤が腎障害の抑止に効果的に働く可能性がある。UTIが高頻度に併発する先天性腎尿路異常症を有する患者の腎臓機能保持に有効な管理法の1つになると期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

Mori Y, Hiraoka M, Katsu M, Tsukahara H, Mikami Y, Mayumi M. Marked renal damage in a child with hydronephrosis infected by *Trichosporon asahii*. *Pediatr Nephrol* 20 (2): 234-236, 2005.

Hiraoka M, Hida Y, Mori Y, Tsukahara H, Ohshima Y, Yoshida H, Mayumi M. Quantitative unspun-urine microscopy as a quick, reliable examination for bacteriuria.

Scand J Lab Invest 65 (2): 125-132, 2005.

Noiri E, Tsukahara H. Parameters for measurement of oxidative stress in diabetes mellitus: Applicability of enzyme-linked immunosorbent assay for clinical evaluation. J Invest Med 53 (4): 167-175, 2005.

Tsukahara H, Sugaya T, Hayakawa K, Mori Y, Hiraoka M, Hata A, Mayumi M. Quantification of L-type fatty acid binding protein in the urine of preterm neonates. Early Hum Dev 81 (7): 643-646, 2005.

Tsukahara H, Toyo-oka M, Kanaya Y, Ogura K, Kawatani M, Hata A, Hiraoka M, Mayumi M. Quantitation of glutathione S transferase-pi in the urine of preterm neonates. Pediatr Int 47 (5): 528-531, 2005.

Mori Y, Hiraoka M, Suganuma N, Tsukahara H, Yoshida H, Mayumi M. Urinary creatinine excretion and protein/creatinine ratios vary by body size and sex in children. Pediatr Nephrol 2006 (in press).

塚原宏一, 眞弓光文. 各種疾患におけるレドックス制御とその異常. アレルギー・免疫 12 (5): 733-737, 2005.

野入英世, 塚原宏一. ELISA 解析と糖尿病. 酸化ストレスマーカー (二木鋭雄, 野口範子, 内田浩二編; 学会出版センター) 230-242, 2005.

塚原宏一. 免疫・炎症性疾患におけるレドックス・マーカーの現況. 臨床病理 53 (8): 759-767, 2005.

塚原宏一. 乳幼児の尿路感染症の診断のポイント. 小児科 46 (13): 2133-2142, 2005.

塚原宏一. 尿中細菌. 小児臨床検査ガイド 2006 (印刷中).

2. 学会発表

塚原宏一. 糖尿病と酸化ストレス. 第 1 回腎と循環くずりゅうセミナー, 福井, 2005 年 (2 月).

塚原宏一. 免疫・炎症性疾患と酸化ストレスマーカー. 第 44 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部総会, 福井, 2005 年 (3 月).

Tsukahara H, Sekine K, Miura M, Mori Y, Hiraoka M. Concentrations of pentosidine, an advanced glycation end-product, in umbilical cord blood. 第 48 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2005 年 (6 月).

塚原宏一, 佐藤周子, 古畑律代, 田村知史, 羽田敦子. 新生児における酸化ストレス、一酸化窒素産生の評価: 特異的尿マーカーを用いて. 第 41 回日本周産期・新生児医学会総会, 福岡, 2005 年 (7 月).

塚原宏一, 佐藤周子, 古畑律代, 田村知史, 羽田敦子. 臍帯血中の Pentosidine 濃度の計測 (胎児への酸化/カルボニルストレスの評価). 第 41 回日本周産期・新生児医学会総会, 福岡, 2005 年 (7 月).

塚原宏一, 古畑律代, 田村知史, 眞弓光文, 西島浩二, 宿南憲一, 羽田敦子, 川上寿子, 内山真由実, 関根恭一, 三浦雅一. 胎児期から青年期にかけての Advanced glycation end-products 生成の評価. 第 14 回発達腎研究会, 東京, 2005 年 (9 月).

平成17年度厚生労働科学研究費補助金（こども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、診断管理・治療に関する研究
（主任研究者 五十嵐隆 東京大学教授）

乳児原発性VURの臨床像と長期予後

分担研究者 中井秀郎 獨協医大越谷病院泌尿器科助教授

研究要旨

尿路感染症の基礎疾患として、原発性膀胱尿管逆流症（VUR）の存在は重要で、細菌の腎臓へのアクセスを容易にするために再発性、難治性の上部尿路感染を惹起する。上部尿路感染の制御が困難な場合、慢性腎盂腎炎から腎障害が進行する危険が指摘されているが、そのような難治例の臨床像や頻度に関する情報は、長期経過観察報告が少ないために限定されているのが実情である。本研究では、主として尿路感染を契機に診断された乳児の原発性VURの臨床像と長期腎機能予後を回顧的に検討した。

A. 研究目的

乳児期に尿路感染症を呈した患児の3分の1から2分の1に原発性VURが認められるとされる。いわゆる基礎疾患としての原発性VURが、再発性の尿路感染を惹起すると、慢性腎盂腎炎による腎障害が発生することもよく知られている。しかしながら、尿路感染を契機に診断され、一定の基準により外科的治療を施された乳児原発性VURの長期予後、とりわけ腎予後については報告が十分とは言えない。本研究では、回顧的に、乳児期の臨床像、治療方法を明らかにし、乳児VURの臨床像を長期腎機能予後を含めて検討する。

B. 研究方法

1983年から1995年の過去13年間に、連続して、1歳未満の原発性VUR患児を101名診断した。その際、膀胱造影、クレアチンクリアランス（CCr）

算出（Schwartzの公式）、RIスタディ（腎シンチグラフィ、レノグラム）を全例に行った。その後、半年ないし1年毎の経過観察を行い、CCr、血圧、尿蛋白定量を全例に、尿中 $\beta 2$ Microglobulin, $\alpha 1$ Microglobulin, Albumin 定量を大多数の症例に行った。膀胱造影は、乳児期は半年、以後は1年後を目処に再検し、VUR現象の消長を確認した。RIスタディは、5歳、10歳、15歳、20歳の年齢時に行った。

全例に初診時から予防的抗菌療法を開始した。それでも尿路感染の制御が困難な場合、あるいは高度VURが存続する場合（膀胱造影）、高度腎実質病変を認める場合（RIスタディ）には、逆流防止術を施行した。

C. 結果

1) 診断契機

101名の内訳は、男児89名、女児12名であった。99名が尿路感染（UTI）

による発熱を契機にVURが診断された。初回UTIの月齢は、2ヶ月が最多(23名)、生後5ヶ月までが90例と、生後半半年までに集中した。VUR診断にいたるまでのUTIエピソード数は、1回が6割、2回が3割と比較的早期に診断がなされていた。一方、3回以上を経験の後、VURと診断された症例を1割に認めた。

2) VUR重症度

両側VURは72例、片側VURは29例で、VURグレードは、逆流173尿管中、83尿管が4度ないし5度の高度VURであった。両側に高度VURを認める症例は、101例中26例であった。

3) 腎実質病変の重症度

腎シンチグラフィーで診断した。腎実質病変を認めない症例を13%、片側あるいは両側腎に1箇所のみ腎実質病変を認める症例を37%、片側腎のみに高度の腎実質病変(びまん性ないし多発性)を認める症例を43%、両側腎に高度の腎病変を認める症例を7%に認めた。男児89例の腎実質病変は、女児12例のそれよりも、明らかに高度であった。(Differential renal function in male 32.10% vs. 39.6% in female)

4) 治療選択

101名中81名に逆流防止術が行われた。手術施行までに、尿路感染が再発した症例は37%に認められた。手術方法は、Politano-Leadbetter法が55例、Modified Amar Paquin法が18例、その他が8例に行われた。観血的手術によるVUR消失率(成功率)は、97%であった。

101名中20名には、現在まで保存的治療が選択された。逆流防止術後の尿路感染再発率は12%、保存的治療群の再発率は40%であった。

5) 長期経過観察結果

101名中75名に平均13年の毎年の経過観察が行われた。残る26名では、主として転居のため、経過観察が打ち切られた。腎実質病変は11%に改善、10%に悪化が見られたが、いずれも著明な変化ではなかった。片側性の腎実質病変を有した症例60例における、対側健常腎との分腎機能比率の経時的変化を見ると、10%までの軽度低下を20%に、10%以上の高度低下を7%に認めた。これらの高度低下例において、臨床的に腎機能悪化や高血圧、蛋白尿の出現を認めるにいたった症例はなかった。

転居による毎年の経過観察不可能症例26例に対しても追跡調査を行った結果、現時点で、101名中12名に、進行性逆流性腎症を認めた。すなわち、蛋白尿を10例に、高血圧を6例に、(重複あり)認めた。蛋白尿の出現年齢は、1例で0歳時、9例では8歳から20歳で、思春期後期に集中して出現する傾向を認めた。高血圧の発症は、14歳から20歳で、同様に思春期後期に集中して出現した。

これらの進行性逆流性腎症を呈した症例のVUR診断当時の腎実質病変は、全例、片側ないし両側に高度腎実質病変を認めた。また、 1.73m_2 あたりのCCrは、12名中7名で、VUR症例診断当初よりすでに90ml/min未満の軽度腎機能障害例であった。

D. 考察

乳児原発性VUR症例の思春期後期までの腎機能予後は、当初の腎実質病変の重症度とCCrの程度によってすでに規定されている。すなわち、両側高度腎実質病変を認める症例では100%、片側高度腎実質病変を認める症例では11%が、思春期後期に進

行性逆流性腎症に進展する。また、両側高度VUR症例全体では31%、そしてもしCCrの正常が正常なら、そのような両側高度VUR症例では10%が、思春期後期に進行性逆流性腎症に進展する。

E. 結論

・乳児原発性VURの思春期の腎機能予後は、7%に認められる当初からの腎機能障害(CCr低下)の有無に最も大きく影響され、これを認める場合、全例が思春期に蛋白尿、高血圧を合併する。

・乳児期当初からの腎機能障害例のVURは、全例高度である。

・腎実質病変の進行は、分腎機能評価で7%、DMSA評価で10%の症例に認められたが、これらの症例が、思春期年齢に達すると蛋白尿、高血圧、腎機能障害を出現させるわけではなかった。

・腎機能障害を認めない乳児の原発性高度VURの1割が、思春期までに蛋白尿か高血圧を合併するが、腎機能障害(CCr低下)までは合併しなかった。

・成人期の腎機能障害の予防には高血圧管理が重要と思われる。

E. 研究発表

論文発表

1) Hideo Nakai, Hidehiro Kakizaki, Ryuichiro Konda, and et.al: Clinical Characteristics of Primary Vesicoureteral Reflux In Infants: Multicenter Retrospective Study In Japan J Urol, vol 169, 309-312, 2003

2) 中井秀郎、浅沼 宏、佐藤裕之、森義明、宍戸清一郎 原発性VURにおける逆流性腎症の長期経過観察結果 第10回日本逆流性腎症フォーラム記録集、10～1

4、2003年

3) 中井秀郎、木原敏晴、浅沼 宏、佐藤裕之、宍戸清一郎、安田耕作 逆流性腎症の長期予後 小児科診療(診断と治療社) 68巻、9号、1628-1634、2005年

学会発表

1) 中井秀郎、木原敏晴、浅沼 宏、佐藤裕之、宍戸清一郎、安田耕作 乳児原発性VURの長期予後 第21回日本小児外科学会秋季シンポジウム(京都)

平成17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

小児難治性腎尿路疾患の早期発見、診断、管理・治療に関する研究
（主任研究者 五十嵐隆 東京大学教授）

先天性腎疾患の診断、治療、管理システム構築に関する研究

わが国の先天性腎疾患の診断における問題点とその解決策に関する考察

分担研究者 飯島一誠 国立成育医療センター腎臓科医長

研究要旨

わが国の先天性腎疾患の診断における問題点として、一般臨床家の認識不足があげられる。この問題点を解決するために、我々は、先天性腎疾患を中心に腎尿路異常を生じうる疾患の診断・治療のための補助手段開発を目的として、財団法人医療情報システム開発センター、インターサイエンス社、NTT 東日本、NTT コムウエアなどからなる医学医療知識共有化システムの開発研究グループとの共同研究として医学医療知識検討委員会を立ち上げた。本委員会には、小児腎臓病専門医として、五十嵐隆（東京大学小児科）、関根孝司（東京大学小児科）、根東義明（東北大学小児科）、高橋昌里（日本大学小児科）、中西浩一（和歌山県立医科大学小児科）、中里仁史（熊本大学小児科）及び飯島一誠（医学医療知識検討委員会委員長：国立成育医療センター）が加わり、先天性腎疾患を中心に腎尿路異常を生じうる約 70 疾患のデータベース作成を担当するとともに、電子カルテ上で、これらの情報の検索や鑑別診断が容易に行えるシステム構築に関しても、さまざまな提案を行った。

A. 研究目的

小児の難治性腎疾患のなかで先天性腎疾患が占める割合は極めて高い。特に、Alport 症候群、ネフロン癆、菲薄基底膜病、Dent 病、腎性低尿酸血症などの先天性腎疾患は比較的頻度が高いにもかかわらず、一般臨床家の認識は低い。そのため診断が遅れたり、無用あるいは有害な治療が行われることが多い。一般臨床家

の先天性腎疾患に対する認識の低さを解決するためには、一般臨床家、小児腎臓病専門医以外の小児科医を対象とした啓発活動が最も重要であろう。啓発活動の方法としては、“先天性腎疾患診療手引き”の作成、出版、あるいはインターネットでの公開などが考えられる。

一方、近年の IT 化に伴って電子カルテを導入する医療機関が増加しているが、

電子カルテ上でさまざまな情報の検索や鑑別診断が容易に行えるシステムを構築し、そのシステムを通じて、医師、看護師、薬剤師、その他のコ・メディカルが最新の医学医療知識を共有、より質の高い医療を実践するための補助手段の開発が行われている。

我々は、一般臨床家の先天性腎疾患に対する認識を深めるために、その電子カルテシステムのコンテンツの一つとして、先天性腎疾患を中心に腎尿路異常を生じうる疾患のデータベースを作成した。

B. 研究方法

独立行政法人情報処理推進機構 (IPA: Information-technology Promotion Agency, Japan) の医学医療知識共有化システムの開発研究として財団法人医療情報システム開発センター (MEDIS-DC)、インターサイエンス社、NTT 東日本、NTT コムウェア、有限会社館がコンソーシアムを形成し、開発統括責任者である東北大学医療情報学根東義明教授のもとに平成 17 年度から活動を開始しているが、この研究グループと厚生労働科学研究五十嵐班との共同研究として、医学医療知識検討委員会を立ち上げた。

開発された医学医療知識共有化システムの有用性を実証するために、臨床現場での実験・評価が行われつつあるが、この医学医療知識共有化システムのコンテンツとして、先天性腎疾患を中心に腎尿路異常を生じうる疾患のデータベースを作成した。

C. 結果

医学医療知識共有化システムの開発

安全で質の高い医療を提供するためには、医療従事者が、従来のように必要に迫られてその都度、教科書や論文等を検索して医学医療知識を得るだけではなく、日常の診療において、医学医療知識の共有や教育がなされる仕組みが必要となる。このために、日進月歩の医学医療に対応できる知識構造の標準化と以下の開発が行われた。これらの概念図を図 1 に示す。

(1) 知識の作成者毎にレベル管理された医学医療知識を蓄積・管理していくためのポータルソフトウェアの開発。

(2) ネットワークを介して医学医療知識が電子カルテ上に有機的に組み込まれ、医師、看護師、薬剤師、その他のコ・メディカルとの共有と、医療機関を超えて多彩な分野での共有が可能となる構造をもつインターフェースの開発。

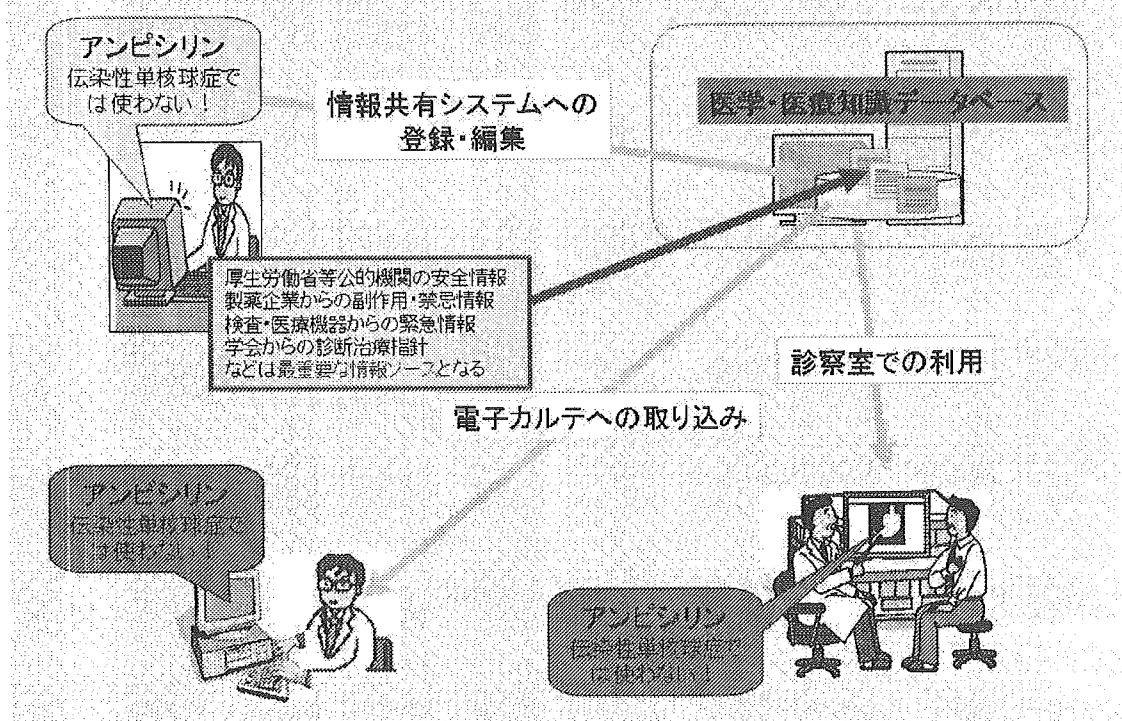
(3) 共有するコンテンツを Web 上で入力、表示、登録するソフトウェアとして Medical Cell を開発。図 2 に Medical Cell のログイン画面、図 3、4 に小児気管支喘息を例にした Medical Cell の登録・更新画面を示す。

医学医療知識検討委員会

小児腎臓病専門医として、五十嵐隆 (東京大学小児科)、関根孝司 (東京大学小児科)、根東義明 (東北大学医療情報学)、高橋昌里 (日本大学小児科)、中西浩一 (和歌山県立医科大学小児科)、中里仁史 (熊本大学小児科) 宝樹真理 (たからぎ医院) 及び飯島一誠 (委員長: 国立成育医療センター) からなる医学医療知識

検討委員会を立ち上げ、平成 17 年 7 月 15 日に第 1 回委員会を、9 月 16 日、11 月 4 日、12 月 2 日、平成 18 年 2 月 17 日にそれぞれ第 2 回—第 5 回委員会を開催した。

図1. 医療機関を超えた医学知識・医療経験共有の未来像



本委員会では、本研究で使用する診療所用電子カルテ FC21 (<http://fc21.jp/>)、コンテンツを入力、表示、登録するソフトウェア Medical Cell が紹介され、実機によるデモが行われた。また、先天性腎疾患を中心とした腎尿路異常をきたす疾患に関するデータベースを作成し、それをコンテンツとしていかに利用・活用できるかを臨床現場において実験・評価することが提案され、現時点で約 70 疾患のデータベースが作成された。

また、電子カルテ上で、これらの情報の検索や鑑別診断が容易に行えるシステム構築に関しても、さまざまな提案を行

った。

D. 結論

わが国の先天性腎疾患の診断における問題点を解決するために、

1) 一般臨床家を対象とした先天腎疾患の診断・治療のための補助手段開発のために、財団法人医療情報システム開発センター、インターサイエンス社、NTT 東日本、NTT コムウェアなどとの共同研究グループとして医学医療知識検討委員会を立ち上げた。

2) 先天性腎疾患を中心に腎尿路異常を生じうる約 70 疾患のデータベース作成を担当するとともに、電子カルテ上で、これらの情報の検索や鑑別診断が容易に行える