

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業））
分担研究報告書

健診尿潜血陽性者中の診断スコア法によるIgA腎症の割合推定に関する調査 宮崎県

研究分担者

坂本 なほ子 順天堂大学医学部公衆衛生学教室・非常勤講師

研究協力者

鈴木 仁 順天堂大学大学院医学研究科・腎臓内科・助教

研究要旨

IgA 腎症は、世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎であり、本邦に極めて多い腎疾患である。初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約 70%と大半を占めるが、確定診断には腎生検による病理診断を要する。鈴木らが開発した診断スコア法は、残血清を使用し侵襲なく IgA 腎症の診断を可能にする。これを用いて健康診断・人間ドッグ（1次スクリーニング）での尿潜血陽性者における潜在的 IgA 腎症患者の割合を推定することを、本研究の目的とする。平成 25 年度は、宮崎県のデータ 22,718 件を解析した。その結果、暫定的ではあるが、潜在的な IgA 腎症と判定される者の割合は 0.8%（95%CI；0.7%-0.9%）と推定された。用いたスコア法は暫定的なものであり、今後、対象集団あるいは目的を明確にした上でのスコア法の確立と、検証研究が必要である。

A . 研究目的

IgA 腎症は、世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎であり、本邦に極めて多い腎疾患である。初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約 70%と大半を占めるが、確定診断には腎生検による病理診断を要する。

近年、鈴木らは、バイオマーカーを用いて潜在的な IgA 腎症の診断を可能にするスコアリングシステム（以下、スコア法）を開発した。これは、残血清を使用し侵襲なく IgA 腎症の診断を可能にする。しかしながら、このスコア法は、健常者と IgA 腎症患者を判別するものであって、血尿陽性者から潜在的な IgA 腎症患者をスクリ

ーニングするものではないため、現時点では暫定的なものとなっている。

今年度は、この暫定スコア法を用いて健康診断・人間ドッグ（1次スクリーニング）での尿潜血陽性者における潜在的 IgA 腎症患者の割合を推定した。

B . 研究方法

a. 対象

宮崎県内の健診施設（社会保険宮崎江南病、同心会古賀総合病院、紘和会平和台病院、延岡市医師会病院の 4 施設）において、平成 24 年から 25 年の 1 年間（開始時期が異なるので、それぞれ開始から）で健康診断および人間ドッグ（以下、健康診断）を

受診し、検尿検査が施行された者で、受診時年齢が15～50歳、重篤な疾患や腎臓疾患を有しない者を調査対象とする。

b. 方法

本調査の骨子は、健康診断受診者を母集団とし、そのうち暫定スコア法によって潜在的なIgA腎症と判定される者の割合を得ることである。協力いただいた4施設のうち3施設においては、健診受診予定者に事前に本研究について書面にて周知し、尿潜血陽性者に再度研究説明を行った上で検体採取の同意を取得した。1施設においては、事前の周知のみで同意を取得した。調査全体のプロトコルの詳細については昨年度の報告書に記述されている。

割合推定に必要な収集情報は、健診受診（検尿）者数、尿潜血陽性者数、検体採取数、潜在的なIgA腎症判定数である。また、検体提供のあった参加者については生理中か否かを調べている。この4施設において生理中の女性の把握の方法は2通りであった。3施設（以下、ABC施設）ではデータ備考欄に記載され、1施設（D施設）では生理中の女性は検尿を行わないので、対象とされなかった。

本稿は報告書であるため全4施設の参加者を合算したものと、同意率が約7割以上であるABC施設の参加者を合算したものの両方を記載した。4施設の合算のためには、D施設に揃えるため、ABC施設について生理中の女性を含まない人数を推定し、用いた。

C. 研究結果

a. 実施状況

宮崎県内4施設における対象者数は22,718名であった。各施設の実施状況を表1にまとめた。検体採取の同意率が、D施設のみ非常に低かった。

表1 実施状況

施設名	対象健診者数	血尿数	検体数	検体数(生理)	判定数	判定数(生理)	同意率(%)
A	1328	188	167	15	20	4	88.8
B	2672	255	178	65	26	9	69.8
C	12600	983	770	66	74	6	78.3
D	6118	417	55	0	6	0	13.2
全体	22718	1843	1170	146	126	19	63.5
ABC合算	16600	1426	1115	146	120	19	78.2

b. 割合の推定表

表1から対象健診者集団における尿潜血陽性の割合と潜在的なIgA腎症と判定される割合および95%信頼区間を求めた（表2）。ただし、生理中の女性は全員が尿潜血陽性者となること、また、参加者中の生理中女性の割合は尿潜血陽性者中の生理中女性の割合と等しいと仮定している。

対象健診者集団における尿潜血陽性者の割合（表中は「血尿陽性」）は、生理中の女性を除いた上での割合を推定している。括弧内に95%信頼区間を示す。4施設としては7.3%（95%CI；7.0%-7.6%）、ABC3施設としては7.6%（95%CI；7.2%-8.0%）と推定された。

表2 推定割合

施設名	血尿割合(%)	判定割合(%)	粗判定割合(%)
A	13.1	1.4	1.7
B	6.3	0.9	1.4
C	7.2	0.7	0.7
D	6.8	0.7	0.7
全体	7.3 (7.0-7.6)	0.8 (0.7-0.9)	-
ABC合算	7.6 (7.2-8.0)	0.8 (0.7-0.9)	0.9 (0.8-1.0)

同様に、潜在的なIgA腎症と判定される者の割合（表中は「判定割合」）は4施設としては0.8%（95%CI；0.7%-0.9%）、3施設としても0.8%（95%CI；0.7%-0.9%）と推定された。

最後に、生理中の女性を含んだ判定割合を「粗判定割合」として示す。D施設については、生理中の女性は対象に含まれないため、前述の判定割合と同数となる。ABC3

3施設の参加者を合算した割合は、0.9% (95%CI; 0.8%-1.0%)であった。

D. 考察

検体採取の同意率は、A施設では非常に高く、BC施設でも7割、8割であり、解析に耐えうるものと考えられた。このABC施設では、尿潜血陽性者に再度研究説明を行っていた。一方、同意率の低かったD施設では説明は文書の送付のみとなっており、今回の調査から同意取得に関しては2度の説明が重要であることが示唆された。

対象健診者集団における尿潜血陽性者の割合は、同意率がおおよそ7割を超えていた3施設の結果から、7.6% (95%CI; 7.2%-8.0%)と推定された。それに関して、対象者に生理中の女性を含まないD施設のデータを用いると6.8% (95%CI; 6.2%-7.4%)と推定される。

本結果から得られた血尿陽性者の割合は、既報の3~5%に比べ高値となっている。今回のデータには、生理中の女性や不正出血頻度の高い中高年女性が高率で含まれていることが影響していると考えられる。

潜在的なIgA腎症と判定される者の割合は暫定的ではあるが、3施設のデータから0.8% (95%CI; 0.7%-0.9%)と推定された。これは、4施設によるものと同じ結果であった。今回用いた暫定スコア法では、性差や生理の影響が未検証なため、推定においても性別の検討や、厳密に生理中であるか否かの確認を行わなかった。今後、これらの検討を踏まえた上で、対象集団、あるいは、目的を明確にした上でのスコア法を確定し、検証することが必要である。

E. 結論

今回、潜在的なIgA腎症と判定される者の割合は、3施設のデータから0.8% (95%CI;

0.7%-0.9%)と推定された。用いたスコア法は暫定的なものであり、今後、対象集団、あるいは、目的を明確にした上でのスコア法の確立と、検証研究が必要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol 2013; Aug 4 (in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし