

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

「血尿2次スクリーニング体制の汎用化および普及にむけた研究」

研究分担者

松崎 慶一 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

研究協力者

川村 孝 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

研究要旨

本邦では年間 5000 万人以上が健診を受け、大部分に検尿が施行される。尿潜血陽性の頻度は約 3~5%で、年間 200 万人程度と予想される。続く 2 次検査で陽性を呈しても、その大部分が経過観察に留まるのが現状であるが、その中には 相当数の IgA 腎症患者が含まれると推測される。IgA 腎症は治療未介入の場合約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であるため、健診の時点で IgA 腎症の可能性を推定し早期診断に繋げることが、患者予後の改善のみならず末期腎不全患者の減少による医療費削減の観点からも有用であると考えられる。我々は、血尿陽性患者の血清から糖鎖異常 IgA および関連バイオマーカーから作成したスコアを用いた血尿の 2 次スクリーニングシステムを開発し有用性を検証している。本研究は本システムの汎用化・普及のため、新規施設における対象者数など基礎データを収集し血尿 2 次スクリーニングの施行可能性を検討した。

我々は新規の血尿 2 次スクリーニング施設の候補として京都大学健康科学センターを選定し調査を行った。京都大学健康科学センターは年間で学生(学部生、大学院生含む)約 20,000 人、職員約 7,000 人の健康診断を行っているが、人的リソースおよび設備は不足している部分があり、研究施行に際してはこれらの部分を補充する必要があると考えられた。血尿の有見者数は H23 年度：700 名、H24 年度：810 名であり、悉皆的なリクルートは困難であるがランダムサンプリングなどで代表性を担保した上でのリクルートは可能であると考えられた。対象集団の尿潜血陽性者割合は既報と大きな違いは無く、外的妥当性は担保されていると考えられた。

以上から、京都大学健康科学センターにおいては人的リソースなどの供給によって血尿 2 次スクリーニング調査の施行は十分可能と考えられた。次年度以降、健康科学センターとの調整・倫理委員会の承認などを行い、血尿 2 次スクリーニング調査の実現を目指していく。

A. 研究目的

本邦では年間 5000 万人以上が健診を受け、大部分に検尿が施行される。尿潜血陽性の頻度は約 3~5%で、年間 200 万人程度と予想される。続く 2 次検査で陽性を呈しても、その大部分が経過観察に留まるのが現状であるが、その中には相当数の IgA 腎症患者が含まれると推測される。IgA 腎症は治療未介入の場合約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であるため、健診の時点で IgA 腎症の可能性を推定し早期診断に繋げることは、患者予後の改善のみならず末期腎不全患者の減少による医療費削減の観点からも有用であると考えられる。

我々は、血尿陽性患者の血清から糖鎖異常 IgA とその糖鎖異常部位を認識する自己抗体との免疫複合体および関連バイオマーカーを測定しスコアリングを行う事で、血尿陽性者から未診断の IgA 腎症を発見する血尿の 2 次スクリーニングシステムを開発し有用性を検証している。本研究は、本システムの更なる汎用化・普及のため、新規施設における対象者数など基礎データを収集し血尿 2 次スクリーニングの施行可能性について検討する事を目的とする。

B. 研究方法

本年度は、上記目的の達成のため下記の項目を行った。

1). 血尿 2 次スクリーニング体制構築の実現可能性評価

京都大学において学生・職員の健康診断を実施している京都大学健康科学センターの実態を調査し、京都大学における血尿 2 次スクリーニング体制構築の可能性を検討した。

2). 過去における尿潜血陽性者の割合の調査

研究分担者・協力者が所属し実務を担当する京都大学健康科学センターの年報を調査し、各年度における尿潜血陽性者の割合を算出した。

3). 健康診断における尿検査の標準化

測定条件による検尿検査の偽陽性を極力減らすことを念頭におき、健診における尿検査のガイドラインを作成し標準化を行った。

(倫理面への配慮)

1. 本研究はヒトを対象とする医学研究であるが、「疫学研究に関する倫理指針」で謂うところの「資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究」のため、個別にインフォームドコンセントの取得などは行っていない。

C. 研究結果

京都大学健康科学センターは、年間で学生（学部生、大学院生含む）約 20,000 人、職員約 7,000 人の健康診断を行っていた。検尿所見の異常者に対して、通常の啓発活動（ポスターなど）に加え、一部の異常者は診療所に呼び出し、2 次スクリーニング検査が行われていた。表に平成 23 年度、24 年度における健診対象者、検尿所見の数を示す。

表：各年度における尿潜血陽性者数 (%)

	±	1+	2+	3+以上	有所見者合計	受診者合計
H23 学生	163 (0.8)	123 (0.6)	78 (0.4)	123 (0.6)	487 (2.4)	20010
H23 職員	82 (1.3)	59 (0.9)	24 (0.4)	48 (0.8)	213 (3.4)	6283
H24 学生	209 (1.1)	120 (0.6)	66 (0.3)	169 (0.9)	564 (2.8)	19882
H24 職員	94 (1.5)	59 (0.9)	35 (0.5)	58 (0.9)	246 (3.9)	6384

D. 考察

1. 施設規模・対象者について

京都大学健康科学センターは、京都大学の学生・職員を対象に定期健康診断を行っており、年間で学生約 20,000 人、職員約 6000 人余の健康診断を単施設で行っていた。健康診断の対象者数に比してスタッフは充足しているとは言えず、健康診断における血尿に対して 2 次スクリーニング研究を行う場合、何らかの形で人的リソースを供給する必要があると考えられた。また、血尿 2 次スクリーニングに必要な機器の老朽化や消耗品の欠品がみられており、今後整備が必要であると考えられた。

対象者については、学生健康診断は主に学部生（18 歳～22 歳が中心）が対象となっており、IgA 腎症の好発年齢とされる年齢をターゲットにすることが可能であると考えられた。

2. リクルートについて

健康診断における結果は適切なタイミングで対象者にフィードバックが為されており、陽性者の一部については診療所に呼び出し、再検査を行っていた。血尿の有所見者数は H23 年度：700 名（学生 487 名・職員 213 名）、H24 年度：810 名（学生 564 名・職員 246 名）であり、全ての対象者について呼び出しをすることは診療所の規模・人的リソースの観点から困難であるが、ランダムサンプリングなどで代表性を担保しリクルートを行う環境構築は十分可能と考えられた。

3. 対象者の外的妥当性について

調査した年報における尿潜血陽性者（±以上）の割合は 2.4～3.9%であった。健康診断における血尿陽性者の割合は調査によって様々であることが知られているが、平成 21 年度に東京都予防医学協会が行った大学生の尿潜血陽性者の割合（3.73%）¹⁾とほぼ一致しており、本研究における対象患者の外的妥当性は担保されていると考えられた。

¹⁾東京都予防医学協会年報 2011 年度版 P18～25

E. 結論

京都大学健康科学センターは、人的リソースなど一部に不足はあるものの、対象者数および外的妥当性は担保されており、血尿 2 次スクリーニング調査の施行は十分可能と考えられた。次年度以降、健康科学センターとの調整・倫理委員会の承認などを行い、血尿 2 次スクリーニング調査の実現を目指していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) **Matsuzaki K**, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. Clin Exp Nephrol. 2013, Epub ahead of print. [Cited 22 Mar 2013.]
- (2) 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, Epub ahead of print [Cited 4 Aug 2013]
- (3) Suzuki Y, **Matsuzaki K**, Suzuki H, Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T, Taguma Y, Matsuoka J, Horikoshi S, Novak J, Hotta O, Tomino Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2014, Epub ahead of print [Cited 30 Jun 2014]

2. 学会発表

- (1) **Matsuzaki K**, Suzuki Y, Sakamoto N, Suzuki H, Yanagawa H, Horikoshi S, Matsuo S, Kawamura T, Tomino Y. Proposal of clinical remission criteria for IgA nephropathy patients. World Congress of Nephrology 2013, Hong Kong.
- (2) **松崎 慶一**, 鈴木 祐介, 坂本 なほ子, 清水 芳男, 鈴木 仁, 大澤 勲, 川村 哲也, 堀越 哲, 富野 康日己. IgA 腎症の寛解基準と腎予後の関係についての検討 第56回日本腎臓学会総会.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし