

外する必要があるため早朝第一尿のみを測定対象とした。対象地域は東京都予防医学協会が学校検尿事業検査を行った地域において各学年 100 名を超える学童を対象とし、属する学年は 3 歳児～高校 3 年生までの計 15 学年を対象とした。

C、方法

①学校検尿事業において定められた容器で持参した早朝第一尿を通常通り東京都予防医学協会に学校検診として検体を搬送、ルーチンの尿試験紙による評価を行う。

②引き続き余剰献体より、地域別、学年別、可能ならば男女別の各グループから可能な限りランダムに選択をおこない、それらの検体について以下の検査を同日中に行った。

- ・尿中蛋白(ピロガロールレッド法)
- ・尿中アルブミン(免疫比濁法)
- ・尿中クレアチニン(酵素法・オートアナライザーを利用)
- ・尿中β2 ミクログロブリン(ラテックス比濁法)
- ・尿中蛋白・クレアチニン比(試験紙法、シーメンス社製旧式法)
- ・尿中α1 ミクログロブリン(ラテックス比濁法、栄研化学社製)

なお、検体番号については、ルーチンの尿試験紙法での番号と別番号を設定し、匿名化を行った。測定結果についてのみ都立小児総合医療センター内データセンターへ同日に送付した。検査終了後の検体は、同データセンターにおけるデータの確認の後、廃棄した。

(倫理面への配慮)

本研究では、悉皆性が重要とし、匿名化

を図ったうえで、研究代表施設における情報公開、拒否をする機会の供与などを明らかにした。また実施組織である各小学校校長および公立小学校であれば各自治体教育委員会の許可を受けたうえで実施した。なお公立福生病院内および東京都予防医学協会内の倫理委員会に申請し、了承を受けた後本研究を行った。

D、結果

全体で 1817 症例の尿が採取、計測された。その内訳は男児：918 例、女児 899 例であった。各年次の症例数は表 1 に示す。1817 例全例での、尿中蛋白・クレアチニン比、尿中アルブミン・クレアチニン比、β2 ミクログロブリン・クレアチニン比、α1 ミクログロブリン・クレアチニン比の 97.5% はそれぞれ、0.122g/gCr、34.9mg/gCr、0.383 μg/mgCr、4.30 μg/mgCr であった。それぞれの 50% tile は 0.049g/gCr、9.7mg/gCr、0.122 μg/mgCr、1.51 μg/mgCr であった。年代(3 歳児～5 歳児、小学校、中高生)毎のそれぞれの項目の 97.5%tile、50%tile を表 2 に示す。いずれの項目も低年齢において、高値となる傾向が認められた。

各項目について、度数分布にばらつきがあるため、各項目、各学年について LMS 法を用いて検討した。なお、この検討において中学校 2 年生は 1 回目検査データのばらつきが大きかったため、全く別のグループを再度選択しその 2 回目の検査データを使用した。表 3 に各学年での、尿中蛋白・クレアチニン比、アルブミン・クレアチニン比、β2 ミクログロブリン・クレアチニン比、α1 ミクログロブリン・クレアチニ

ン比の、実測での 97.5%tile、LMS 法を用いた 97.5%tile、および LMS 法で用いた実際の陽性率を示す。

この基準値より、任意の尿中蛋白・クレアチニン比：0.15g/gCr、アルブミン・クレアチニン比：30mg/gCr、 $\beta 2$ ミクログロブリン・クレアチニン比：0.35 μ g/mgCr および 0.50 μ g/mgCr、 $\alpha 1$ ミクログロブリン・クレアチニン比：45 μ g/mgCr および 35 μ g/mgCr として設定した場合の、その陽性率を表 4 に示す。

本研究では従来の尿蛋白定性試験紙成績との関連も評価した。表蛋白定性の基準値を表 5 にしめす。実測の尿蛋白定量との比較を表 6 に示すが、1815 例中、1744 例で正確な評価がなされていたが、(±) をカットオフとした場合 54 例が偽陰性と評価され、4 例が偽陽性、(+) をカットオフとした場合 3 例が偽陰性、13 例が偽陽性で評価されていた。蛋白定性と尿中蛋白クレアチニン比実測を比較したものを表 7 に示す。蛋白定性のカットオフを (+)、尿中蛋白・クレアチニン比のカットオフを 0.122 (g/gCr) とした場合の感度は 31.1% (14 例/45 例)、特異度 99.1% (1754 例/1770 例)、陰性的中率 98.2% (1754 例/1785 例)、陽性的中率 46.7% (14 例/30 例) であった。偽陰性の患者 28 例の尿中 Cr 値は 91.5mg/dl で全体の中央値 116.2mg/dl (尿中クレアチニン値は表 8 を参照) と比して若干低値であり、希釈による尿中 Cr 低値も原因として考えられた。しかしこの尿定性検査は蛋白定性陰性を 150mg/dl 以下とした場合でも、蛋白定性陰性全 1761 例の中で 54 例 (3.0%) が偽陰性であった。

蛋白定性のカットオフを (±)、尿中蛋白・クレアチニン比のカットオフを 0.122

(g/gCr) とした場合、偽陰性は 28 例に、疑陽性は 37 例に認められ、感度は 37.8% (17 例/45 例)、特異度 97.9% (1733 例/1770 例)、陰性的中率 98.4% (1733 例/1761 例)、陽性的中率 31.5% (17 例/54 例) であった。

以下今回の研究において検討したシーメンス社製尿中蛋白・クレアチニン比試験紙法の結果を表 9 に示す。0.15g/gCr を陽性とした場合、尿中蛋白・クレアチニン比試験紙法の感度は 34.6% (9 例/26 例)、特異度は 99.4% (1781 例/1789 例)、陰性的中率は 99.1% (1781 例/1798 例)、陽性的中率は 52.9% (9 例/17 例) であった。しかし実測値で 0.5 以上であった症例の中で、試験紙法で陰性であった症例はなかった (2 例中 0 例)。試験紙法で偽陰性だった症例のうち 13 例は実測尿中蛋白・クレアチニン比 0.3 未満であった。

E、考察

2012 年の CKD (chronic kidney disease: 慢性腎障害) ガイド改定において KDIGO の勧告を受けて尿蛋白の評価法が従来の尿試験紙法から尿中蛋白・クレアチニン比に変更された。成人領域では基準値を 0.15g/gCr と明確に設けている。小児領域における基準値はこれまで 0.2g/gCr とされて来たが、2011 年に財団法人日本学校保健会発行の学校検尿のすべてにおいて、その暫定診断の基準の中で、蛋白尿 (+) 以上は、蛋白・クレアチニン比 0.2 以上に相当するとしている。また 2002 年の NKF-K/DOQI の中でも 0.2g/gCr 以上を基準としている。しかし、小児領域特に日本人での基準値の報告に明確なものはない。

尿中 $\beta 2$ ミクログロブリンはCKD患者において尿中蛋白よりも早期に上昇する率が高いことが報告されており、その基準値の設定は重要である。

また、尿中 $\alpha 1$ ミクログロブリン測定は欧米においては $\beta 2$ ミクログロブリン測定よりも普及しているが、国内ではあまり一般的ではなく日本人小児における基準値は皆無である。しかし $\alpha 1$ ミクログロブリンは低pHにおける安定性において $\beta 2$ ミクログロブリンより優れており検査の有用性が指摘される。

今回我々は、東京都予防医学協会の協力のもと、健常児1818人の早朝尿を用いこれらの検討を行った。まだ年齢別サブ解析の成績の詳細な評価はできていないが、症例数は各学年100人以上での検討であり、今回おおむねの評価が一般臨床上可能な基準値を得ることができた。また従来の尿蛋白試験紙法による評価は必ずしも正確ではないことも改めて明らかになった。なお新しい尿中蛋白・クレアチニン比測定試験紙法は今回の対象が原則的にスクリーニングにおける母集団であるためその利用価値につき十分な評価ができなかった。

なお前研究において我々は3歳児検尿内において採取した370例の尿より尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン・クレアチニン比を検討し、97.5%tileを $0.34 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ と評価したが、本研究では $0.50 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ と算出した。総計15学年の成績から検討し、3歳児自体の症例数はより少ないが2014年度研究における数値がより妥当という結論に至った。この理由として、前研究における解凍過程から測定までの間の検体保存状態の影響が考えられた。なお両研究における尿

中蛋白クレアチニン比の97.5%tile値に関してはほぼ合致しており、対象の偏りよりも、よりデリケートな扱いを要する $\beta 2$ ミクログロブリンの値が影響を受けたと結論付けた。

F、結語

本研究において、3歳児～高校3年生まで1817症例の尿が採取、計測された。尿中蛋白クレアチニン比、尿中アルブミンクレアチニン比、 $\beta 2$ ミクログロブリンクレアチニン比、 $\alpha 1$ ミクログロブリンクレアチニン比の97.5%はそれぞれ、 $0.122\text{g}/\text{gCr}$ 、 $34.9\text{mg}/\text{gCr}$ 、 $0.383 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ 、 $4.30 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ であった。それぞれの50%tileは $0.049\text{g}/\text{gCr}$ 、 $9.7\text{mg}/\text{gCr}$ 、 $0.122 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ 、 $1.51 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ であった。

なお2013年2014年の関連業績は以下の通り。

1.論文発表

1) Clin Exp Nephrol 17:99-105,2013

Establishment of a normal reference value for serum $\beta 2$ microglobulin in Japanese children:reevaluation of its clinical usefulness

Yohei Ikezumi, Masataka Honda, Takeshi Matsuyama et al

2) 小児科臨床 66 :553-555, 2013

序：学校検尿2013の企画にあたり

松山健

3) 臨床病理レビュー 149:67-69, 2013

尿検査教本 From 2013

小児のDent病の基礎：特に診断契機に関して

松山健

- 4) 小児科学レクチャー3 :690-695,2013
腎臓検診
岡本正二郎、松山健
- 5) 腎臓 36:29-32, 2013
特集：最近の腎尿路画像検査
核医学検査:シンチグラフィ・レノグラフィ
松山健
- 6) 日本小児体液研究会誌 5:27-30, 2013
急性胃腸炎・脱水の1歳男児に対する持続的経口補水療法の試行
松山健、武田良淳、羽田伊知郎、岡本さつき、遠海重裕、五月女友美子
- 7) 日本小児腎不全学会雑誌 33:165-167, 2013
学校検尿における顕微鏡的血尿を契機に両側低形成腎と診断された超低出生体重児の1例
上原朋子、松山健
- 8) 小児内科 45:1533-1536, 2013
クローズアップ 症例でみる水電解質異常
〈小児の水・電解質:基本編〉
小児の体液組成,水・電解質代謝,酸塩基平衡の特徴
上原朋子、松山健
- 9) 小児科臨床 66:2241-2244, 2013
特発性ネフローゼ症候群初発症例とヒトパルボウイルスB19 およびEBウイルス感染の関連性の検討
岡本さつき、松岡雄一郎、遠海重裕、五月女友美子、松山健
- 10) CKD 診療ガイド 2012 ガイドブック
医歯薬出版, P55-60,2013
小児 CKD へのアプローチ (学校検尿および各種画像診断)
松山健
- 11) Nephrol Dial Transplant September

- 29,2013
Japanese Dent disease has a wider clinical spectrum than Dent disease in Europe/USA:genetic and clinical studies of 86 unrelated patients with low-molecular-weight proteinuria
Takashi Sekine, Fusako Komoda, Kenichiro Miura, Junko Takita, Mitsunobu Shimadzu, Takeshi Matsuyama, Akira Ashida, Takashi Igarashi
- 12) 小児科コミュニケーションスキル
中山書店 P104-111,2014
真似たい対応と言葉 夜尿症
松山健
- 13) Pediatr Nephrol August 29-Epub ,2014
Morbidity in children with frequently relapsing nephrosis:10-year follow-up of a randomized controlled trial
Ishikura K, Yoshikawa N, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Yata N, Honda M

2.学会発表

- 1) 第23回東北小児腎臓病研究会
特別講演 Dent 病の基礎
松山健
- 2) 第116回日本小児科学会
単一施設小児科における indirect radionuclide voiding cystography の6年間の成績
松山健、岡本さつき、松岡雄一郎、遠海重裕、五月女友美子
- 3) 第10回USC研究会
小児科医からみた尿検査

松山健

4) 第2回小児科診療連携セミナー

夜尿症の診断と治療 2013

松山健

5) 第48回小児腎臓病学会

Dent-2 患児の 99mTc-DMSA%uptake 値は

Dent-1 患児より低値である

松山健、関根孝司、五十嵐隆ほか

6) 第16回東京大学小児医学研究会

特別講演

学校検尿の現状と課題

松山健

7) 2nd joint meeting of the international
bone and mineral society and the

Japanese society for bone and mineral
research 28 Mar-1 June,2013 (Japan)

Analysis of correlation between mineral
density and polymorphic variants of

immune cytokines in young and elderly
Japanese women

Yoshie Oishi,Yoko Watanabe,Takeshi
Matsuyama,Kyoei Morozumi,Yoko

Fuke,et al.

8) 第7回森の国セミナー講演

夜尿症診療の実際と潜む基礎疾患

松山健

9) 豊田加茂小児科医会セミナー

夜尿症診療の実際

松山健

10) 第117回日本小児科学会

複数のまれな疾患の合併例およびまれな別
疾患を持つ同胞例の情報集約.

松山健,高橋昌兵,岡本さつき,武田良淳,遠海
重裕,五月女友美子.

11) 第49回日本小児腎臓病学会

Dent 病患児6症例の尿検体を用いた凍結
解凍の検査値変動.

松山健,上原朋子,岡本さつき,高橋昌兵,武田
良淳,五月女友美子,三浦健一郎,
関根孝司.

12) 第90回多摩医学会講演会

日本小児腎臓病学会により初めて作成され
る小児の検尿マニュアルの意義

松山健,後藤芳充,岡本正二郎,上村治,本田雅
敬.

13) 西東京市小児科医講演会

夜尿症診療の実際

松山健

G. 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

	症例数	男女(M:男 F:女)
3歳児	134	M:78 F:56
4歳児	124	M:64 F:60
5歳児	104	M:51 F:53
小1	105	M:51 F:54
小2	120	M:57 F:63
小3	109	M:54 F:55
小4	125	M:60 F:65
小5	110	M:57 F:53
小6	114	M:63 F:51
中1	106	M:56 F:50
中2*1	216	M:107 F:109
中3	119	M:63 F:56
高1	104	M:50 F:54
高2	110	M:54 F:56
高3	117	M:53 F:64
計	1817	M:918F:899

表1、本研究の症例数の内訳

*1・・・中学校2年生は初回計測にてデータのばらつきが強く、偶発的に異常者を多く含む集団であった可能性を考慮し再検査を行った。

		P/Cr (g/gCr)	Alb/Cr (mg/gCr)	BMG/Cr (μ g/mgCr)	AMG/Cr (μ g/mgCr)
		全例	全例	全例	全例
3~5才	97.5%tile	0.14	36.774	0.52	5.344
小学生	97.5%tile	0.116	34.588	0.346	3.721
中学生	97.5%tile	0.12	32.76	0.37	4.117
全体	97.5%tile	0.122	34.907	0.383	4.304
3~5才	50%tile	0.062	13.538	0.183	1.854
小学生	50%tile	0.057	10.665	0.136	1.58
中学生	50%tile	0.036	7.675	0.086	1.256
全体	50%tile	0.049	9.742	0.122	1.506

表2、各年代での、尿中蛋白クレアチニン比(P/Cr)、アルブミンクレアチニン比(Alb/Cr)、 β 2ミクログロブリンクレアチニン比(BMG/Cr)、 α 1ミクログロブリンクレアチニン比(AMG/Cr)の97.5%tile値、50%tile値

検査項目	年齢、学年群	実測値から算出した 97.5%tile	LMS 法から算出した 97.5%tile	LMS 法に基づいた 実例例での陽性率
蛋白・クレアチニン比 (g/gCr)	3 歳	0.148	0.166	2.20%
	4 歳	0.128	0.143	2.40%
	5 歳	0.103	0.105	2.86%
	小学校 1 年生	0.146	0.143	3.81%
	小学校 2 年生	0.111	0.119	2.50%
	小学校 3 年生	0.093	0.099	0.92%
	小学校 4 年生	0.081	0.094	0.80%
	小学校 5 年生	0.131	0.135	2.73%
	小学校 6 年生	0.087	0.085	4.39%
	中学校 1 年生	0.089	0.100	0.94%
	中学校 2 年生	0.125	0.115	3.64%
	中学校 3 年生	0.121	0.093	3.36%
	高校 1 年生	0.095	0.108	1.92%
	高校 2 年生	0.061	0.061	2.73%
	高校 3 年生	0.256	0.139	3.42%
アルブミン・クレアチニン比 (mg/gCr)	3 歳	37.5	38.8	2.22%
	4 歳	36.5	48.4	1.61%
	5 歳	25.7	30.6	1.92%
	小学校 1 年生	42.8	38.2	2.86%
	小学校 2 年生	36.3	35.2	4.17%
	小学校 3 年生	24.5	24.0	2.75%
	小学校 4 年生	34.1	34.0	3.20%
	小学校 5 年生	38.9	50.9	1.82%
	小学校 6 年生	26.3	23.3	4.39%
	中学校 1 年生	30.6	27.2	3.77%
	中学校 2 年生	51.5	46.4	4.55%
	中学校 3 年生	31.6	23.2	3.36%
	高校 1 年生	34.2	35.4	2.88%
	高校 2 年生	20.0	20.6	2.73%
	高校 3 年生	26.1	31.5	2.56%
β2 ミクログロブリン・	3 歳	0.605	0.532	5.19%

クレアチニン比 ($\mu\text{g}/\text{mgCr}$)	4 歳	0.361	0.375	2.42%
	5 歳	0.342	0.359	1.92%
	小学校 1 年生	0.28	0.307	2.86%
	小学校 2 年生	0.401	0.361	3.33%
	小学校 3 年生	0.288	0.306	1.83%
	小学校 4 年生	0.276	0.262	4.00%
	小学校 5 年生	0.366	0.278	5.45%
	小学校 6 年生	0.373	0.415	2.63%
	中学校 1 年生	0.385	0.353	4.72%
	中学校 2 年生	0.382	0.295	4.55%
	中学校 3 年生	0.279	0.253	3.36%
	高校 1 年生	0.217	0.204	3.85%
	高校 2 年生	0.181	0.172	3.64%
	高校 3 年生	0.184	0.157	4.27%
$\alpha 1$ ミクログロブリン・ クレアチニン比 ($\mu\text{g}/\text{mgCr}$)	3 歳	6.08	6.22	2.96%
	4 歳	4.15	4.70	2.42%
	5 歳	4.54	5.26	1.92%
	小学校 1 年生	3.57	3.51	3.81%
	小学校 2 年生	4.07	4.37	2.50%
	小学校 3 年生	3.35	3.76	1.83%
	小学校 4 年生	2.97	3.15	0.80%
	小学校 5 年生	3.78	3.88	1.82%
	小学校 6 年生	4.38	4.50	2.63%
	中学校 1 年生	3.85	4.71	0.94%
	中学校 2 年生	3.85	4.05	2.73%
	中学校 3 年生	2.98	3.53	1.68%
	高校 1 年生	4.20	3.68	3.85%
	高校 2 年生	2.70	3.15	0.91%
高校 3 年生	2.68	2.87	1.71%	

表 3、各項目(尿中蛋白クレアチニン比、アルブミンクレアチニン比、 $\beta 2$ ミクログロブリンクレアチニン比、 $\alpha 1$ ミクログロブリンクレアチニン比)の各学年での基準値(LMS 法)および実際の陽性率

	尿蛋白クレアチニン比 カットオフ値: 0.15	尿アルブミンクレアチニン比 カットオフ値: 30	尿β2ミクログロブリンクレアチニン比 カットオフ値: 0.5(3歳)、0.35(4歳~高3)	尿α1ミクログロブリンクレアチニン比 カットオフ値: 4.5(3~5歳)、3.5(6歳~高3)
3歳	2.96	7.41	5.93(カットオフ0.45の場合は6.67%)	2.36
4歳	2.42	7.26	3.23	1.61
5歳	0.96	1.92	2.88	2.88
小1	2.10	4.76	1.90	6.67
小2	0.00	5.00	3.33	5.00
小3	0.00	0.92	1.83	2.75
小4	0.80	3.20	0.80	0.80
小5	1.82	7.27	3.64	3.60
小6	0.00	1.75	3.51	8.77
中1	0.94	3.77	4.72	7.55
中2	0.91	6.36	4.55	5.45
中3	1.68	3.36	1.68	1.68
高1	0.96	0.00	0.96	3.85
高2	0.00	0.91	0.91	0.91
高3	3.42	2.56	0.00	0.00

表4、任意のカットオフ値での偽陽性率

尿蛋白定性(mg/dl)				
±(Low)	+	2+	3+	4+
15程度	30程度	100程度	300程度	1000程度

表5、尿蛋白定性の基準値

		尿蛋白定量(mg/dl)					
		15未満	15-30	30-100	100-300	300以上	
蛋白 試験紙 定性	陰性	1707	51	3	0	0	1761
	Low	3	21	0	0	0	24
	(+)	1	12	13	0	0	26
	(2+)	0	0	1	3	0	4
	(3+)	0	0	0	0	0	0
		1711	84	17	3	0	1815

表6、蛋白定性と尿蛋白定量の比較

		蛋白/クレアチニン比定量				
		0.122未満	0.122~0.5	0.5~1	1以上	
蛋白 試験紙 定性	陰性	1733	28	0	0	1761
	Low	21	3	0	0	24
	(+)	16	9	1	0	26
	(2+)	0	3	0	1	4
	(3+)	0	0	0	0	0
		1770	43	1	1	1815

表7、蛋白定性と、蛋白クレアチニン比実測の比較

年齢	Cr97.5%tile	Cr50%tile	年代	Cr97.5%tile	Cr50%tile		Cr97.5%tile	Cr50%tile
3歳児	171.46	80.86	幼児	171.1375	81.55	全例	310.74	116.19
4歳児	162.34	81.72						
5歳児	165.08	82.16						
小1	183.46	85.71	小学生	195.75	97.76			
小2	190.18	94.07						
小3	171.66	95.68						
小4	164.08	92.15						
小5	198.23	105.28						
小6	224.06	112.71						
中1	288.48	142.36	中高生	342.97	180.92			
中2	317.67	161.23						
中3	315.79	185.76						
高1	337.73	194.76						
高2	358.73	185.35						
高3	404.14	221.34						

表8、各年代における尿中Cr値の50%tileおよび97.5%tile

		実測蛋白/Cr (mg/gCr)				
		0.15未満	0.15~0.3	0.3~0.5	0.5以上	
試験紙 蛋白/Cr (mg/gCr)	N.dilu	1	1	0	0	2
	150未満	1780	13	3	0	1796
	150~300	5	2	0	0	7
	300~500	3	2	3	1	9
	500以上	0	0	0	1	1
		1789	18	6	2	1815

表9、尿蛋白クレアチニン比試験紙法と、実測蛋白クレアチニン比の比較

厚生省労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担総合研究報告書

先天性腎尿路奇形（CAKUT）への早期介入の必要性のエビデンスの分析

研究分担者 本田 雅敬 東京都立小児総合医療センター院長
研究協力者 柳原 剛 日本医科大学武蔵小杉病院 小児科 講師
坂井 清英 地方独立行政法人宮城県立こども病院
泌尿器科 部長

研究要旨

先天性腎尿路奇形(CAKUT)に対し、早期介入することによって末期腎不全(ESRD)への進行を阻止できる、ないしは遅らせることができるか文献的な考察を行った。下部尿路閉塞性疾患や一部の水腎症に対しては早期の治療介入が重要であった。膀胱尿管逆流症に対する手術ないし内視鏡治療の意義は尿路感染症を防ぐことにある。有熱性の尿路感染症を繰り返す症例には早期の治療介入が必要である。CAKUT の末期腎不全への進行抑制に、レニン・アンジオテンシン系阻害薬は有効である。

A. 目的

CAKUT に対し、早期に介入することによって ESRD への進行を阻止できる、ないしは遅らせることができるとするエビデンスを検索する。

B. 方法

文献検索システム（PubMed および医中誌 Web）を用いて検索を行った。

C. 結果

1) CAKUT 全般について

・無治療や内科的治療で膀胱尿管逆流症（VUR）や水腎症を経過観察した報告は複数あった^{1,2}が、腎機能が低下し始めるとみな外科的治療を行うため、ESRD を endpoint とした外科的治療群と無治療/

内科的治療の比較研究は見つからなかった。

・有熱性尿路感染症(UTI)を繰り返すことと尿蛋白が多い症例、初診時腎機能が低下している患者は予後が悪かった^{3,5}。
・アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACEI）・アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）は ESRD への進行を阻止することはできないが、進行を遅らせることはできた^{6,7}。

2) VUR について

・男児は幼児期後期以降 VUR も自然治癒し、無治療でも予後良好なことが多い⁵。一方有熱性尿路感染症（UTI）を繰り返す場合は ESRD にいたる危険性が高く、感染をコントロールが重要であった^{8,9}。

・VURの内視鏡治療・手術に関しては、高度VURは早期治療によって予後改善とするものからVURの治療は意味がないとするものまでであったが、一般的には腎機能予後に与える影響には有意差はないが、手術することによってUTIの発症を抑えるとする報告が優勢であった¹⁰⁻¹⁴。

・膀胱機能障害を伴うVURに対しては膀胱拡大も併用した術式が必要になるが、膀胱機能を改善させることによって腎機能予後は良好となった^{15, 16}。

3) 先天性水腎症、巨大尿管症について

・分腎機能が低下している場合には手術することによって機能の回復が期待できる。ただし、多くの場合片側性で、ESRDに至るケースは少ない^{17, 18}。

・両側性あるいは単腎に発生した場合急性に腎不全を来すことがあり、緊急手術の適応となる¹⁹。

・胎児エコーで見逃される水腎症が存在（間欠性水腎症）し、経過中に腎機能低下を来すことがあるため手術の適応がある。健診で見逃されることが期待される^{20, 21}。

4) 後部尿道弁(PUV)、下部尿路通過障害について

・重症例では母体内で既に腎機能障害が生じており、早期に手術介入を行っても予後不良な一群が存在することは間違いないが、出生後に診断された場合は早期に手術することが大事とする論文が多かった²²⁻²⁴。

D. 考察

CAKUTには上述の様に様々な疾患が含ま

れており、それぞれに対応が異なる。スクリーニングで早期に発見され、早期介入・早期治療が必要となる疾患としてはPUVを初めとした下部尿路閉塞性疾患と分腎機能が低下している水腎症、間欠性水腎症があげられた。また、有熱性のUTIを繰り返すVURや閉塞性尿路疾患も手術や内視鏡治療の適応となる。本来、発熱を主訴とした児に対しUTIの診断が的確に行われていればスクリーニングの対象とはならない疾患群であるが、実際の医療現場ではUTIが見逃されていて、発見されたときには既に腎機能障害が進行している症例を少なからず経験する。現状では、スクリーニング対象に加えられべき疾患群と考える。

CAKUTに対して、ACEI・ARBはESRDへの進行を阻止することはできないが、遅らせることはできると報告された。尿蛋白が多い症例、初診時腎機能が低下している患者は予後が悪いとされており、これらの症例にACEI・ARBを早期から投与することにより、ESRDへの進展を遅らせることが期待される。

E. 結論

早期治療にかかわらずESRDへ進行する一群がいることは間違いないが、特にPUVでは、早期治療によって膀胱機能を保つなどすれば腎予後も改善されうる。また、間欠性水腎症は、気づかれないうちに進行する可能性があり、早期に発見される必要がある。早期介入によって有熱性UTIを防ぐことはESRDへの進行を抑える意味で重要で、更にACEI・ARBの使用は、ESRDへの進行を止めることはできないが、進行を遅くすることができるため、早期介入が有効で

ある。有熱性 UTI を繰り返す症例では外科的・内視鏡的治療が有効である。

参考文献

1. Koff SA. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994 p593
2. Vachvanichsanong P. Outcome of conservative treatment of primary vesicoureteral reflux in 87 Thai children in a single center. *Int J Urol* 2006 p1393
3. Ardissino G, Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the ItalKid Project. *J Urol* 2004 p305
4. Gonzalez Celedon C, Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2007 p1014
5. Brandstrom P, The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010 292
6. Wuhl E, Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004 p768
7. 佐々木 ひと美, アンジオテンシン II 受容体拮抗剤投与が有用であった膀胱尿管逆流 7 例の報告 日本小児泌尿器科学会雑誌 2013 p100
8. Sjostrom S, Longitudinal development of renal damage and renal function in infants with high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2009 p2277
9. Novak TE, Progression of chronic kidney disease in children with vesicoureteral reflux: the North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies Database. *J Urol* 2009 p1678
10. Salvatierra O, Primary vesicoureteral reflux and end-stage renal disease. *Jama* 1973 p1454
11. Torres VE, The progression of vesicoureteral reflux nephropathy. *Ann Intern Med* 1980 p776
12. Venhola M, Vesicoureteral reflux, a benign condition. *Pediatr Nephrol* 2009 p223
13. Birmingham Reflux Study Group, Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. Birmingham Reflux Study Group. *Br Med J* 1987 p237
14. Smellie JM, Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001 p1329
15. 松本 真輔, 潜在性二分脊椎による神経因性膀胱が放置され、両側高度膀胱尿管逆流症・逆流性腎症となった 8 歳女児例. 日本小児腎不全学会雑誌 2009 p128
16. 林 豊, 高度膀胱尿管逆流症を有する神経因性膀胱に対する、逆流防止術併用膀胱拡大術の有用性について 長期的観察を含めて. 日本小児泌尿器科学会雑誌 2008 p124
17. 島田 憲次, EBM に基づく先天性腎盂尿管移行部通過障害(先天性水腎症)治療.

臨床泌尿器科 2008 p757

18. 坂井 清英, 巨大尿管症の臨床的検討
分腎機能より見た手術の効果. 日本小児泌尿器科学会雑誌 2007 p129

19. Shimada K, Urological emergency in neonates with congenital hydronephrosis. International Journal of Urology 2007 p388

20. 芦田 明, 間歇的腹痛を呈した水腎症の 5 例. 日本小児腎臓病学会雑誌 2007 p117

21. 下澤 克宜, 右腎破裂をきたした間欠性水腎症の 1 例. 日本小児腎不全学会雑誌 2011 p115

22. Ansari MS, Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. J Pediatr Urol 2010 p261

23. Kousidis G, The long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: a 10 to 23-year follow-up study. BJU Int 2008 p1020

24. Ansari MS, Delayed presentation in posterior urethral valve: long-term implications and outcome. Urology 2008 p230

他多数

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 柳原 剛【学校検尿 2013】 学校検尿システムにリンクしてくる話題 3 歳児検尿の位置づけと今後の展望

2. 学会発表

1) 大塚 雅美、柳原 剛. 幼児検尿で発見された Alport 症候群の一女兒例、第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会

2) 五十嵐 徹、柳原 剛. 扁桃腺摘出とステロイドパルス療法が有効であった IgA 腎症の 5 歳女兒例、第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会

3) 鎌野 千佐子、柳原 剛. IgA 腎症で糸球体周囲に観察された新生小血管の特徴、第 57 回日本腎臓学会

4) 山西 未穂、柳原 剛. 育児過誤によりビタミン D 欠乏性くる病を発症した 8 ヶ月男児、第 116 回日本小児科学会

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担研究報告書

乳幼児の疾患疫学を踏まえたスクリーニング及び健康診査の効果的実施に関する研究
10ヶ月健診での効果的な聴覚スクリーニング法の検討
総合報告書

研究分担者：坂田英明 目白大学保健医療学部言語聴覚学科

研究要旨：

我が国は2000年新生児聴覚スクリーニング(NHS)が開始されたことにより、先天性難聴の早期発見が可能となった。その結果早期療育がなされ重度難聴でも補聴器や人工内耳を装用し普通小学校への通学が可能となりコミュニケーションの幅が飛躍的に広がった。

2013年現在検査普及率は全国で約73%であり全新生児への普及とはなっていない。近年の受診率が約70%と横ばい状態であるのはなぜなのかの検討はきわめて重要である。現在でも先天性難聴の発見が遅れ3歳以降で初めて医療機関を訪れる場合も少なくない。難聴は発見が遅ればことばだけでなく人格形成に影響を及ぼすこともある。またコミュニケーションツールが制限されれば行動範囲にも支障を来す事となる。

一方現在行われている乳幼児健診は1歳6ヶ月、3歳を中心に4ヶ月、10ヶ月健診等がある。3歳時健診は法制化されているが他は自治体で異なる。現在の指こすり等の難聴発見のための検査は明確な基準がなく早期発見には偽陽性、偽陰性が多い。言語の臨界期はおおよそ1歳であることを考慮すると難聴の早期発見、早期療育の点からは1歳6ヶ月、3歳時健診では遅いことになる。4ヶ月健診では原始反射が残存していることにより音への条件付け反応を見る検査は困難である。したがって10ヶ月健診が重要となることは言うまでもない。

先天性聴覚障害の早期発見には先天性聴覚スクリーニング(NHS)を普及させることは言うまでもないが、すでに高率で行われている乳幼児健診で有効な簡易聴力検査法を検討することこそ重要であると考え。現在小児の難聴診断では条件詮索反応聴力検査(Conditioned Orientation Response audiometry:COR)が生後6か月頃から2歳頃までの聴力検査として行われている。

本研究班ではこれまで先天性聴覚障害の早期発見や早期療育のため10ヶ月時に有効な簡易聴力検査はどのような方法であるかを現在のCOR検査を改法した簡易条件詮索反応聴力検査により検討した。またさいたま市(年間約10000人出生、10ヶ月健診受診率93%)で10ヶ月健診を受診した児を対象とし産科で実施されている新生児聴覚スクリーニング検査の受診の有無、その後の経過、意識調査を行った。

先天性難聴の早期発見や早期療育の観点からは新生児聴覚スクリーニング(NHS)をさらに普及させ全新生児を対象とするべきである。また乳幼児健診については各健診時期で意義があるが先天性難聴については言語の臨界期の点からも10ヶ月健診が重要であると考えられる。

時点での言語指数(語彙、コミュニケーション

A. 研究目的

乳幼児健診は1歳6ヶ月、3歳を中心に4ヶ月、10ヶ月健診等が実施されている。1998年のYoshinaga Itanoの報告は、難聴の発見時期が後の言語に大きな影響を及ぼすとした。難聴発見を生後6ヶ月以内と6ヶ月以降で比較し、3歳

能力等)を比較した結果、明らかに違いが生じた。この報告は世界に衝撃を与え我が国でも追試し先天性難聴を早期に発見し早期療育につなげるためには遅くとも1歳までに聴覚補償を開始することが望ましいとなっている。

以上の知見からも10ヶ月健診が重要となる。

本研究では10ヶ月健診時に、新生児聴覚スクリーニング検査の受診の有無、その後の経過、意識調査などを質問紙にて行うこと、また誰でも実施可能な行動観察を指標とした簡易聴力検査の確立を目的とする。

B. 対象と研究方法

対象はさいたま市（年間約10000人出生、10ヶ月健診受診率93%の三医師会：大宮区・岩槻区・浦和区）で10ヶ月健診を受診した児とする。期間は平成26年4月から8月で協力医療機関は51施設。質問紙回収は1747例、質問紙と簡易条件詮索反応聴力検査が1129例である。

本研究では、

- ① 10ヶ月健診時に、新生児聴覚スクリーニング検査の受診の有無、その後の経過、意識調査などを質問紙にて行う。
- ② 誰でも実施可能な行動観察を指標とした簡易聴力検査の確立を目的とする。

- ① の質問項目は、従来の健診で使用されているものを加味し、言語聴覚、発達の点からと新生児聴覚スクリーニングの受診歴なども加味し検討し以下とした。

1. 大きな音に対するはっきりとした反応（驚く、視線や動きをとめる、声を出す、目を大きく見開く、不安になって泣き出す、音のする方向へ振り向いて探すなど）がありますか。
（はい、はっきりとはいえ、いいえ）
2. ふとした物音や、小さな音、小声に対してもはっきりとした反応（周囲の様子を気にする、視線や動きをとめる、声を出す、目を大きく見開く、音のする方向へ振り向いて探すなど）がありますか。
（はい、はっきりとはいえ、いいえ）
3. 歌や音楽（映像のないもの）が流れると声を出したり、ふと聞き入ったり、ご機嫌がよくなったりしますか。
（はい、はっきりとはいえ、いいえ）
4. すこし聞こえがよくないのではないかと気になることがありますか。
（はい、どちらともいえ、いいえ）
5. ご家族の方がお子さんに見えないとこ

ろから、声（普通の大きさ）をかけるとパッと振り向きませんか。

（はい、はっきりとはいえ、いいえ）

6. 産科で難聴の検査、新生児聴覚スクリーニングを受けましたか？
（はい、いいえ）
7. 新生児聴覚スクリーニングを受けた方。両側パスでしたか？
（はい、いいえ）
片側パスでしたか？
（はい、いいえ）
両側要再検査でしたか？
（はい、いいえ）
8. 新生児聴覚スクリーニングを受けなかった方へ。理由を教えてください。
（産科でしていなかった、知らなかった、産科でしていた・知っていたが大丈夫だと思った）
9. 新生児聴覚スクリーニングを受けた方へ（精密検査機関に行った、行かなかった）

② 行動観察を指標とした簡易聴力検査はこれまでの研究から、乳児の音に対する感度の時期と乳児の音源に対する選好性について感度の時期は生後生後7か月から12か月が妥当、乳児の音源に対する選好性は複合音とした。

実際の音響再生器を耳元10cm以内で視野からは見えない場所で音を出し音への振り向き（条件詮索反応）を観察する。この際一人は被検者の前で絵本などにより意識をそちらに向かせる事が重要となる。

音響機器：市販音響再生器

提示音：3kHz（あるいは同周波数帯域の刺激音）が含まれる複合音

提示レベル：40dBHL相当の刺激音

推奨：視覚報酬（光源）と組み合わせて使用できること

録音：編集された波形データ（waveファイル等）を再生できること

検査場所：可能な限り静寂な部屋（ただし防音室などでなくてよい）

検査者：医師、看護師、臨床検査技師等（原

則検査法や判定は簡便であり方法と判定に習熟すれば誰でも可)

検査方法：左右耳元で2回ずつ計4回行う。

判定方法：左右どちらか一方または両方が2回ともpassしなければ要再検査とし精密検査機関に紹介とする。

(倫理面への配慮)

本研究のすべてにおける検査は、口頭にて十分な説明を行い被験者の保護者の同意が得られるもののみとした。

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施した。また目白大学倫理委員会、利益相反委員会で、研究者の利益相反管理の申出を行った。倫理委員会での審査、研究の公開、個人情報の保護など臨床研究に関する倫理指針を遵守した。また患者の匿名化により患者に不利益が及ぶ可能性を排除した。患者の人権擁護、個人情報の保護、データベースの機密性等については特に注意を払いこれを保証した。

C. 研究結果

① 質問紙

- 1.大きな音に対する反応はあるか。
はい99%、はっきりと言えない1%、いいえ0%
- 2.小さな音への詮索反応はあるか。
はい91%、はっきりと言えない9%、いいえ0%
- 3.歌や音楽での機嫌がよくなるか。
はい95%、はっきりと言えない5%、いいえ0%
- 4.聞こえが良くないと気になるか。
はい2%、はっきりと言えない5%、いいえ0%
- 5.見えない所からの声かけで振り向くか。
はい90%、はっきりと言えない10%、いいえ0%
- 6.新スクを受けたか。
はい73%、わからない12%、いいえ15%
- 7.新スク後要再検査で精密検査に行ったか。
行った4%、行かなかった96%
- 8.新スクの結果の母子手帳への記載は。
シール44%、記述27%、わからない29%
- 9.新スクを受けなかった理由は。(重複回答)
産科でしていなかった27.5%
知らなかった64.9%
産科でしていたが受けなかった9.8%
知っていたが大丈夫だと思った18.1%
検査費用が高いと思った20.7%

② 行動観察を用いた簡易聴力検査
左右2回ともpassが997例88.3%であった。
左右いずれかが2回とも要再検査が61例5.4%、左右2回とも要再検査が19例1.7%であった。また落ち着かないなど検査不可による判定不能が52例4.6%であった。

10か月健診により要再検査となり当院を受診したのは20例25%であった。精密検査は耳音響放射検査(DPOAE)で行い、不可の場合はABRとした。結果は中耳炎による伝音難聴が9例、耳垢充満による伝音難聴が1例、一側感音難聴が1例であった。

D. 考察

先天性聴覚障害の早期発見、早期療育は補聴器の進歩や人工内耳の登場でますます重要な課題となった。障害はあっても早期発見、早期療育により十分なコミュニケーションが可能となるからである。我が国では新生児聴覚スクリーニングが開始され約15年が経過した。難聴の早期発見は可能となったが現在の普及率は約73%で全新生児が検査されていないことには問題がある。発見が遅くなればコミュニケーションの選択肢の幅が狭められるからである。

一方1歳6ヶ月などの乳幼児健診は受診率が90%以上となっている。難聴の早期療育を考慮する場合適切な健診時期は言語発達の点から生後10カ月の健診が重要となる。

現在の母子健康手帳では、聴覚に関する9~10カ月の保護者の記録に「そっと近づいて、ささやき声で呼びかけると振り向きますか(はい、いいえ)」などの項目があるのみで、難聴の早期発見のための健診スクリーニングとしては十分な内容とはいえない。

このため、項目数を増やして、音源への詮索反応を含めてどのような質問が適切かを検討した。質問紙からは従来の健診と有意な差は得られなかった。また、新スクの受診率は73%であった。さらに母子手帳への健診結果の記載が統一されていなかった。新スクを受診したが結果がわからなかったが29%であった。このことは後に後天性難聴か進行性か先天性かを診断する際の手がかりが消失することに直結する問題で改良が望まれる。

新生児スクリーニング検査を受けなかった理由として知らなかったが64.9%でまだまだ周知されていないことにも課題が残る。

生後10カ月の月齢における聴覚認知・行動発達を質問紙項目からみることは可能であろうが、質問紙による方法は、両側難聴発見のための健診スクリーニングとしては必ずしも十分とはいえない。また月齢における聴覚認知・行動発達の特徴として、生後半年では詮索反応は出現しにくい。さらに1歳を過ぎると自我の出現により同様に詮索反応は出現しにくいと言われている。したがって音源と事象の関連づけが進み、音源に対する空間的な詮索反応の定着が挙げられる10ヶ月健診がもっとも適切であると考えられる。

他の検査法（他覚的検査法、行動観察的検査法）とのクロスチェックが必要と思われる。他覚的スクリーニングとして利用可能性が高いのは自動聴性脳幹反応（ABR）や耳音響放射検査（OAEテスト）であろうが、この検査を健診の場で広く用いるのは、児の安定、機器コストや使用法の周知など現時点では課題も多い。一方で、現在小児の難聴診断では条件詮索反応聴力検査（Conditioned Orientation Responase audiometry: COR）が生後6か月頃から2歳頃までの聴力検査として行われている。このCORは日常臨床では言語聴覚士（ST）により行われており技術習得に課題が多い。しかし今回検討した簡易条件詮索反応聴力検査は所要時間約2分、検査は誰でも可能、費用は一般の音響機器（音声再生器）と音源のみであること、体動や落ち着かないなどの理由で検査が不可であったのが4.6%であったことから検査方法としては有意義である可能性が高い。徳島県が独自に1歳半健診で導入している実例などをみると試験的に導入される可能性がないわけではない。使用する機器の性能については、少なくとも低/高周波数帯域の二つを検査周波数帯として分けて検査できることが必要であるが今回は高周波数帯域とした。音刺激としてはホワイトノイズ、純音、帯域音、複合音などなにを使用するかであるが、先行研究で乳児期は複合音に対する反応がよいことが知られている。以上のことを鑑み、音源として使用するのはアンパンマンにhighpass filterをかけた複合音（3000Hz）40dBとした。

E. 結論

一般にアンケート項目は少なく簡易であり、スクリーニング検査も同様に簡易であることが望ましい。現在の指こすり等の検査は明確な基準がなく難聴の早期発見には偽陽性、偽陰性が多い。難聴の早期発見のための披検児の時期は条件詮索が可能な10ヶ月が適切であると考えられる。

新スクは受診率が73%であり十分とは言えず母子手帳への結果記載も今後議論されることが望ましい。

簡易条件詮索反応聴力検査は所要時間約2分、検査は誰でも可能、費用は一般の音響機器（音声再生器）と音源のみであることから10ヶ月健診での検査方法としては有意義である可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本小児耳鼻咽喉科学会（予定）

H. 知的所有権の出願・取得状況（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

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等総合研究事業）
分担総合研究報告書

乳幼児の視覚スクリーニングに関する研究

研究分担者 仁科 幸子 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科医員
研究代表者 岡 明 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：視覚スクリーニングとして、本邦では世界に先駆けて3歳児健康診査における眼の疾病及び異常の有無の診察（以下、眼の検査）が全国に導入され、弱視や斜視の早期発見・治療に寄与してきた。しかし1997年に健診事業が都道府県から市町村へ委譲され、実施方法に地域による格差が生じている。また、乳幼児健康診査は保健所・小児科医を主体に行われており、視覚の感受性の高い0～3歳に起こる眼異常の有効な検出法は確立していない。我々は、乳幼児健診における有効な視覚スクリーニングの時期・方法について研究し、重症眼疾患の早期発見・予後の向上をめざすことを目的とした。

第一に本邦における乳幼児健診・3歳児の眼の検査の実態を調べ問題点を検討するため、全国の市区町村に対し、乳幼児健診における視覚スクリーニングに関するアンケート調査を実施した。視覚スクリーニング実施率は3歳98.8%、1歳6ヵ月69.9%、3～4ヵ月64.2%が高率であるが、3ヵ月未満は7.7%と低い。担当者は小児科医と保健師が主で、眼科医、視能訓練士の関与は4歳が高率だが4.2%、16.7%で、3歳未満は1%以下であった。方法として3歳未満は問診と視診が主で、固視追視・眼位検査の実施率が20～66%と低い。3歳児視力検査実施率は71.6%、屈折・両眼視機能検査の導入は10%未満であった。事後処理で眼科との連携に問題を抱えていることが明らかとなった。重症眼疾患の早期発見のため乳幼児期の視覚スクリーニングの標準化が急務であり、年齢に応じた効果的なスクリーニング法の導入や事後処理に眼科医・視能訓練士の関与が重要と考えられた。

第二に種々の視覚スクリーニング法を取り上げ乳幼児健診への導入の可否と有効性につき検討を加えた。小児科・他科と連携した効率的な健診体制を提案していきたい。

A. 研究目的

視覚スクリーニングとして、本邦では世界に先駆けて3歳児健康診査における眼の疾病及び異常の有無の診察（以下、眼の検査）が全国に導入され、弱視や斜視の早期発見・治療に寄与してきた。しかし1997年に健診事業が都道府県から市町村へ委譲され、実施方法に地域による格差が生じている。また、乳幼児健康診査（乳幼児健診）は保健所・小児科医を主体に行われており、視覚の感受性の高い0～3歳に起こる眼異常の有効な検出法は確立していない。先天白内障、発達緑内障、網膜芽細胞腫、網膜硝子体疾患など重症疾患では、治療法の進歩にもかかわらず、発見の遅れが生涯にわたる重篤な視覚障害をきたし問題である。

本研究の目的は、3歳児健康診査における眼の検査の実施方法について再検討を行うこと、さらに視覚の感受性の高い0～3歳に起こる眼異常に対し、乳幼児健診における有効な視覚スクリーニングの時期・方法について研究し、重症眼疾患の早期発見・予後の向上をめざすこと、小児科・他科と連携した効率的な健診体制を提案することである。

第一に我々は、本邦における乳幼児健診・3歳児の眼の検査の実態を調べ問題点を検討するため、全国の市区町村に対し、乳幼児健診における視覚スクリーニングに関するアンケート調査を実施した。

第二に種々の視覚スクリーニング法を取り上げ、乳幼児健診への導入の可否と有効性について検討を加えた。

B. 研究方法

1) 乳幼児健診における視覚スクリーニングに関する全国実態調査

全国1742市区町村に対して、書面にて今回の調査目的を説明し、視覚スクリーニングの実態（乳幼児健診の実施時期、視覚スクリーニングの有無、様式、担当者、実施方法、事後処理）に関するアンケート調査への協力を依頼した。

調査用紙は付表にて添付した形式である。

内容は、実施時期を2週間、1ヵ月、3～4ヵ月、6～7ヵ月、9～10ヵ月、1歳、1歳6ヵ月、2歳、3歳、4歳、5歳、6歳に区分し、それぞれ健診及び視覚スクリーニング実施の有無、様式（集団健

診・個別健診)、担当者(保健師、小児科医、産科医、眼科医、視能訓練士、その他)、実施方法(視覚に関する問診、チェックリスト、視診、固視・追視検査および眼位検査、red reflex法、視力検査、屈折検査、両眼視機能検査、その他)、要精密検査の小児に対する事後処理(眼科受診を勧める、受診結果を書面で確認、その他)について選択肢より回答する形式として調査した。また、視覚スクリーニングに関する問題点や気づいた点、視覚スクリーニングに関する情報として希望する内容について自由記述形式にて調査した。

調査にあたり、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課に事前に相談し、各都道府県母子保健主管部(局)担当者へ事務連絡にて管内市区町村への周知と協力を促すようお願いした。

調査結果を集計解析して、今後の課題について、検討を加えた。

2) 乳幼児健診に有効な視覚スクリーニング法の検討

乳児期から用いられてきた視覚に関する問診、チェックリスト、外観や異常徴候の視診に加え、固視・追視検査および眼位検査、red reflex法(眼底からの反射をみる方法)、年齢に応じた種々の視力検査、屈折検査、両眼視機能検査(立体視検査)の導入によって視覚スクリーニングの有効性が増すことが期待できる。

0~3歳に起こる眼異常の検出と、3歳児健康診査における眼の検査による弱視の検出では、対象とする疾患の頻度や重症度が異なり、導入可能かつ有効なスクリーニング法も異なる。年齢別、重症度別に、各種スクリーニング法の有効性を検討した。

国立成育医療センター眼科に受診した乳幼児に対し、種々の検査とともに、新しいフォトレフラクション法による屈折検査機器(エミリーA09, プラスオプテイクス社)、新しい眼底スクリーニング検査法であるデジタルメデイカルスコープ(VersaCam, NIDEK)を試用し、乳幼児健診における導入の可否について検討した。また、重症眼疾患による低視力児に対し、新しい拡大読書器(ONYX Deskset HD, Freedom Scientific)を試用し、保有視機能のスクリーニングと活用について検討した。

(倫理面への配慮)

実態調査については個人を特定するデータが一切含まれないように留意した。

国立成育医療研究センター眼科で行った種々のスクリーニング検査については、臨床上必要性のある患者に対して同意を得て実施したもので、本研究による患者への負担は生じていない。検査結果の解析にあたっては、匿名化し、個人が特定で

きないように配慮して行った。

C. 研究結果 及び D. 考察

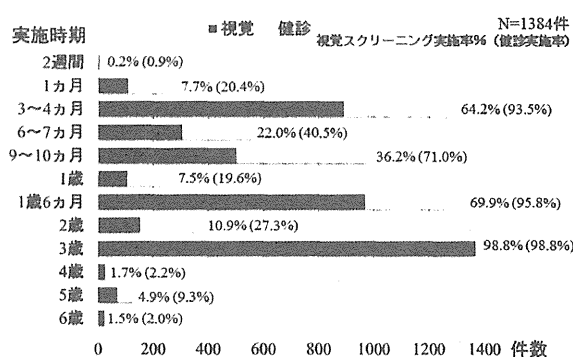
1) 乳幼児健診における視覚スクリーニングに関する全国実態調査

今回の調査で総計1384市区町村(回収率79.4%)から回答を得た。選択肢式アンケートは回答あり100%であったが、項目によっては欠損があった。自由記述式アンケートでは、意見の記載あり650件(47.0%)、情報希望の記載あり394件(28.5%)であった。項目ごとに集計・分析した。

① 乳幼児健診・視覚スクリーニング実施状況

乳幼児健診の実施時期、視覚スクリーニングの有無を集計した(図1)。

図1 乳幼児健診・視覚スクリーニング実施状況

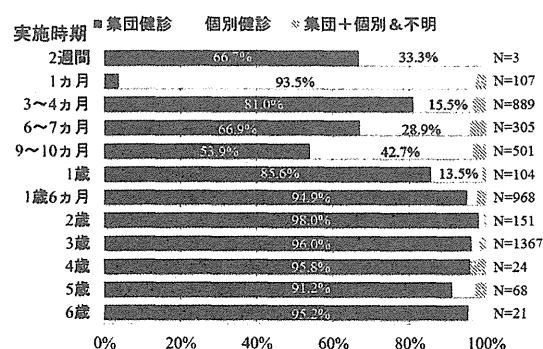


3歳児における実施率は健診、視覚スクリーニングともに98.8%と高率であった。3歳未満の視覚スクリーニングは3~4カ月、1歳6カ月に多いが60~70%である。3カ月未満の視覚スクリーニングは極めて少なく、重症眼疾患の発見の遅れの一因となっていると考えられる。

② 視覚スクリーニングの実施様式

様式(集団健診・個別健診)を実施時期ごとに集計した(図2)。

図2 視覚スクリーニングの実施様式



1カ月の視覚スクリーニングは個別健診が90%以上であった。また3カ月~1歳では個別健診の様式をとる市区町村も14~43%と多い。1歳6カ月以降は集団健診が90%以上であった。