

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (腎疾患実用化研究事業)))

分担研究年度終了報告書

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

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・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 26 年度は、全 13 施設における対象者 120,245 件を解析した。潜在的な IgA 腎症と判定される者の割合は 0-1.4%に分布していた。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

都内 4 か所の健診施設、宮崎県内 4 か所の健診施設、沖縄県内 4 か所の健診施設、山形県内 4 か所の健診施設において、平成 24 年から 26 年の間の 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ク（以下、健康診断）を受診し、検尿検査が施行された方で、受診時年齢が 15～50 歳、重篤な疾患や腎臓疾患を有しない方を調査対象とする。

解析には収集項目が全て把握できた 13 施設のデータを用いた。

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。リクルートに関しては、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ている施設と、事前の周知のみと。調査全体のプロトコルの詳細については 24 年度の当研究班報告書に記述されている。また、宮崎県については詳細を 25 年度に記載した。

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。本報告書は、統括報告書であるため、リクルート率等にかかわらず全 13 施設の結果を記載する。

C. 研究結果

a. 実施状況

全 13 施設における対象者数は 120,245 名であった。各施設の実施状況を表 1 にまとめた。施設 G、H、M では、健康診断の他に人間ドックも実施され

ていたので、分けて集計した。

b. 割合の推定

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。最低値は施設 F の 1.3%、最高値は施設 M の健康診断で 30.8%であった。

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」）も推定した。最低値は施設 K、M の 0%、最高値は施設 B の 1.4%であった。

表 1 実施状況

施設名	対象健診者数	血尿数	検体数	判定数	リクルート率(%)	同意率(%)
A	12600	984	704	68	78.3	91.4
B	1328	188	152	16	88.8	91.0
C	2672	255	112	17	69.4	63.3
D	6127	426	55	6	12.9	100.0
E	14208	734	34	6	4.6	100.0
F	8991	206	94	16	45.6	100.0
G	10625	262	184	25	75.2	93.4
Gドック	9623	186	149	25	83.9	95.5
H	303	42	19	1	45.2	100.0
Hドック	6464	451	146	20	35.9	90.1
I	14202	723	307	42	42.5	100.0
J	14565	826	212	22	29.9	85.8
K	99	10	4	0	40.0	100.0
L	16158	1037	100	14	9.7	99.0
M	1644	760	8	0	1.6	66.7
Mドック	636	33	6	1	51.5	35.3
全体	120245	7123	2286	279		

表 2 推定割合

施設名	血尿割合		判定割合	
	%	95%CI	%	95%CI
A	7.1	6.7-7.6	0.7	0.6-0.9
B	12.9	11.1-14.7	1.4	0.8-2.8
C	6.0	5.1-6.9	0.9	0.5-1.3
D	7.0	6.4-7.6	0.8	0.6-1.0
E	5.2	4.8-5.6	0.9	0.7-1.1
F	1.3	1.1-1.5	0.2	0.1-0.3
G	2.3	2.0-2.6	0.3	0.2-0.4
Gドック	1.8	1.5-2.1	0.3	0.2-0.4
H	13.9	10-17.8	0.7	-0.2-1.6
Hドック	6.3	5.7-6.9	0.9	0.7-1.1
I	5.1	4.7-5.5	0.5	0.4-0.5
J	5.4	5.0-5.8	0.2	0.1-0.3
K	10.1	4.2-16	0.0	-
L	6.4	6.0-6.8	0.1	0.1-0.2
M	30.8	28.6-33.0	0.0	-
Mドック	1.8	0.8-2.8	0.3	-0.1-0.7

D. 考察

リクルート率が高い施設は、施設Bと施設Gの人間ドックで80%を超えていた。同意率に関しては、全体的に高率であるが、施設Mの人間ドックが30%台と非常に低率であり、次に同施設Mの健康診断が67%と低率であった。

施設G、H、Mについては、健康診断受診者と人間ドック受診者が、同一集団とみなせる場合、データを統合して解析することを予定していた。しかしながら、血尿割合をみると、施設Hの人間ドックは健康診断の半分、施設Mの人間ドックは健康診断の1/17となっており、同一集団とみなすのは難しいと判断した。施設Gに関しては、血尿割合も判定割合もほぼ等しいため、同一集団と考えられるであろう。

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、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、0%から1.4%と推定された。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、0%から1.4%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

なし

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