

### 3 歳児健康診査における尿検査に関する検討

研究代表者 山崎 嘉久 （あいち小児保健医療総合センター 保健センター）  
研究分担者 佐々木 溪円 （実践女子大学 生活科学部食生活科学科）  
研究協力者 平澤 秋子 （あいち小児保健医療総合センター 保健センター）

【目的】乳幼児健康診査（以下、「乳幼児健診」とする。）に対する厚生労働省の通知に示されている3歳児の尿検査（以下、「3歳児検尿」とする。）について、文献的エビデンスや市町村の実態調査からその妥当性を検討すること。

【方法】当研究班が作成した乳幼児健診でスクリーニング対象とすべき疾患の条件に基づいて、3歳児検尿の妥当性について、文献データや市町村の実態調査などに基づいて整理した。

【結果】日本小児腎臓病学会から3歳児検尿の主たる対象疾患は先天性腎尿路奇形（congenital anomaly of kidney and urinary tract、以下「CAKUT」とする。）とされている。3歳児検尿でCAKUTを発見する妥当性については、慢性腎不全への進行を遅らせるなどの介入効果があること、成人期になって発症する例を考慮すれば発生頻度は1万人に1～2人程度と疫学的な検討の条件を満たすが、現在の蛋白尿を用いる方法では発見は不十分であり条件を満たさないと判断した。また、国の通知に示されている腎炎、ネフローゼ、ならびに尿糖測定の対象となる1型糖尿病は、3歳児検尿の対象疾患として根拠に乏しいと判断した。

市町村の健診項目として検尿はほぼ全市町村で実施され、22県が尿所見を集計していたが、その方法は統一されておらず、精度管理にはほとんど活用されていなかった。3歳児健診受診者中、尿検査未実施者が相当数存在する課題が認められた。

【結論】蛋白尿を用いる現在の3歳児検尿はCAKUTの発見に妥当性は認められないと判断した。超音波検査の活用や尿検査項目の追加・変更など、費用対効果に基づいたスクリーニング方法の確立に期待したい。また、尿潜血や尿糖の検査については、今回の検討から根拠に乏しいと判断した。3歳児検尿に関する国の通知、市町村の実施内容や都道府県の集計方法・精度管理等について、今後、根拠に基づいた見直しが必要である。

乳幼児健康診査（以下、乳幼児健診）事業の標準化には、健診で把握する健診項目の標準化が必要である。研究班では、疫学的見地から、乳幼児健診でスクリーニングの対象とすべき疾患とこれを把握するための標準的な診察項目を示した。従来、厚生労働省の通知<sup>2)</sup>には「別添5」として、乳幼児健診の健診項目が示され

ているが、研究班の検討により変更を提案した項目がある。

本報告書では、通知の別添5に示されている3歳児健診の尿検査（以下、「3歳児検尿」とする。）に関する検討内容と研究班の考え方を示す。

## A. 研究目的

乳幼児健診に対する厚生労働省の通知の別添 5 の 3 歳児検尿について、文献的エビデンスや市町村の実態調査からその妥当性を検討すること。

## B. 研究方法

当研究班が作成した乳幼児健診でスクリーニング対象とすべき疾患の条件は、「1.乳幼児健診で発見する手段がある」、「2.発見に臨界期がある。または、発見により治療や介入効果がある」、「3. 発症頻度が出生 1 万人に 1 人以上」のすべてを満たす、または、「4. 保健指導上重要な疾病等」である。この条件に基づいて、国の通知の別添 5 に示された循環器系疾患及び呼吸器系疾患の診察項目に対して、乳幼児健診でスクリーニングすべき疾患の妥当性、標準的な診察項目を決定した考え方を、文献データ等に基づいて整理した。

市町村の実態は、平成 29 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業<sup>2)</sup>、ならびに平成 29 年度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)母子の健康改善のための母子保健情報利活用に関する研究<sup>3)</sup>による全国市町村の健診カルテ調査をもとに分析した。

(倫理面への配慮)

本研究には、倫理面で特段の配慮を必要とする事項は認めない。

## C. 研究結果

### 1. 国の通知に示された対象疾病や診察項目

厚生省児童家庭局長通知「母性、乳幼児に対する健康診査及び保健指導の実施について(児発第 285 号 平成 8 年 11 月 20 日、第 3 次改正平成 27 年 9 月 11 日雇児発 0911 第 1 号)」の乳幼児健康診査実施要綱には、乳幼児の健康

診査及び保健指導要領(別添表 1、p.76)が示されている。「第三 乳児保健 2 健康診査 (3) 疾病又は異常」の項目で、「一般身体所見のほか、とくに次の疾病又は異常に注意することとして」把握すべき疾患等が列挙されている。

「オ 慢性疾患」に「腎疾患等」が記述され、「第四 幼児保健 2 健康診査 (4) 疾病又は異常」には、「エ 慢性疾患」の中に、腎炎、ネフローゼおよび糖尿病が示されている。

厚生省児童家庭局母子保健課長通知「乳幼児に対する健康診査の実施について(平成 10 年 4 月 8 日児発第 285 号)」では、「別添 5」に診察所見等の項目が示され(別添表 2 p.79)、3 歳児検尿の項目として、検尿。蛋白(－・±・+)、糖(－・±・+)、潜血(－・±・+)、が記述されている。

### 2. 疫学的検討の条件に基づいた整理

日本小児腎臓病学会は、2015 年にマニュアル<sup>4)</sup>を作成し、3 歳児検尿の目的は先天性腎尿路奇形(congenital anomaly of kidney and urinary tract、以下「CAKUT」とする。)の発見であるとの見解が示されている。3 歳児検尿で CAKUT を発見するためのフローチャートが示され、全国市町村に配布された。このため CAKUT について、疫学的な条件に基づき検討した(表 1)。

### <条件 1 乳幼児健診で発見する手段がある>

千葉県 3 歳児検尿システム(蛋白・潜血±以上、糖・白血球・亜硝酸塩+以上の 1 次検尿陽性者に、2 次検尿と腎超音波検査を施行)における 1991~2011 年度の集計<sup>5)</sup>では、154,456 名中 2,347 名(1.5%)が検尿所見から精密検査対象となった。精密検査の結果から、膀胱尿管逆流(VUR)16 名と診断されたが、うち尿

表 1. 疫学的な検討の条件に基づいた整理 3 歳児検尿

条件 (1~3 または 4 を満たす)	3 歳児検尿を用いた CAKUT のスクリーニング
1 乳幼児健診で発見する手段がある	非該当：現在の検尿（蛋白尿）を用いるスクリーニング法には限界があり、発見の手段として根拠に乏しい。
2 発見に臨界期がある。または、発見により治療や介入効果がある	該当：発見により腎不全への進行を遅らせることができるため条件に該当する。
3 発症頻度が出生 1 万人に 1 人以上	該当：国内での頻度にばらつきはあるが、成人期になって発症する例を考慮すれば少なくとも 1 万人に 1~2 人程度発症する。
4 保健指導上重要な疾病等	非該当：疾患に対する保健指導の必要性は乏しいが、問診などで子どもの疾病や療養等の状況を把握し、支援の必要性を検討する状況を把握する視点は必要である。

所見で尿路感染症疑い群（WBC 10/F 以上）とされた 111 名中 11 名、血尿群（RBC 5-10/F）の 1,923 名中 5 名が VUR であった。また、蛋白血尿群 21 名のうち低形成腎 1 名が発見された。これらは 1 次検尿対象者の 0.011% にあたる。

一方、一次検尿陽性者 11,346 名を対象とした超音波検査において、スクリーニング基準（腎盂前後径 5~7mm 以上、尿管拡張、腎長径 60mm 未満、腎長径左右差 10 mm 以上、一側腎欠損、嚢胞など）を満たしたケースに対する精密検査では、91 名（0.059%）の CAKUT が発見され、うち 16 名に手術が施行された。診断名は、VUR 24（手術例 14）、重複腎盂尿管 25、腎盂尿管移行部狭窄 14（手術例 1）、一側無形成腎 11、一側腎低形成 8、馬蹄腎 7、腎嚢胞 5、両側低形成腎 2、尿管瘤 2、多発性腎嚢胞 2、多嚢性異形成腎 1、中部尿管狭窄 1（手術例 1）、巨大尿管症 1（重複例あり）であった。他に神経芽細胞腫 1（手術例 1）を認めた。

愛知県内市町村の乳幼児健診（3 中核市・保健所管内 51 市町村、対象者数 43,280 人、受診者数 42,012 人、2015 年度）において、3 歳児健診の「尿蛋白」の項目の集計数は、「-」32,760 人、「±」1,338 人、「+」249 人、「++」37 人であった（表 2）。このうち「±」、

「+」、「++」と判定されたもののうち再検査結果で陰性となったものを除く 1,537 人の精密検査結果を愛知県が retrospective に分析した（表 3）。

その結果、健診を契機として発見された CAKUT（尿細管障害）1 例（0.002%）、健診時の問診等で把握された CAKUT（単腎症）1 例（0.002%）であった。

千葉市では、複数の尿検査項目の組み合わせ、愛知県内市町村は蛋白尿のみとスクリーニング基準が異なるが、尿所見のみでの CAKUT の発見頻度は、千葉市の超音波検査所見を組み合わせた結果と比較して少ない結果であった。

マニュアルが作成されたのと同じ時期の 3 歳児検尿に関する総説<sup>6)</sup>の中で、「先天性腎尿路奇形の早期発見は今回のわれわれの方法では CKD ステージ 3 以上の約 60% しか発見できない。そこで、①3 か月児健診時の全例超音波②尿中  $\beta$  2MG の濾紙法の検討、尿中アルブミン/クレアチニン比の試験紙の有用性、③タンデムマス法による新生児期血清クレアチニンの検討を行っている。」と述べている。

その後も「必ずしも有効に CAKUT が発見できておらず、一次スクリーニングとしての試験紙法の限界が指摘<sup>7)</sup>されている。」との意見や、「3 歳児健診の一環として全国で行われて

表 2. 愛知県母子健康診査マニュアル集計データ (3歳児検尿)

集計対象自治体：愛知県内 3 中核市、保健所管内 33 市・14 町・2 村 (2015 年度健診受診者)

尿蛋白	-	±	+	++～	検査未実施	計
	32,760	1,338	249	37	7,628	42,012
	78.0%	3.2%	0.6%	0.1%	18.2%	100.0%
検査実施者比率	95.3%	3.9%	0.7%	0.1%		
尿潜血	-	±	+	++～	検査未実施	計
	32,290	1,397	573	148	7,604	42,012
	76.9%	3.3%	1.4%	0.4%	18.1%	100.0%
検査実施者比率	93.8%	4.1%	1.7%	0.4%		
尿糖	-	±	+	++～	検査未実施	計
	34,211	139	41	21	7,600	42,012
	81.4%	0.3%	0.1%	0.0%	18.1%	100.0%
検査実施者比率	99.4%	0.4%	0.1%	0.1%		

表 3. 尿蛋白「±」、「+」、「++～」判定者のフォローアップ調査結果

評価分類 (検尿)		集計結果	全受診者に対する割合 (n=42,012)
フォローアップ対象者数 合計		1,537	3.658%
異常なし		615	
異常なし (疑い病名)		7	
異常あり (CAKUT 等：健診で発見)		1	0.002%
異常あり (CAKUT 等：健診以前に発見)		1	0.002%
異常あり (腎泌尿器疾患：健診で発見)		43	0.102%
(再掲)	無症候性蛋白尿	12	
	尿路感染症	2	
	微細血尿	16	
	家族性血尿	2	
	医療機関経過観察	11	
異常あり (腎泌尿器疾患：健診以前に発見)		14	
判定不能 (医療機関返信不適切)		66	
精密検査状況不明		621	
一次検査状況不明		164	
転出など		5	
一次検査未実施		7,628	18.157%

異常なし：(尿検査に関して) 異常なしであったもの、異常なし (疑い病名)：医療機関受診により、腎・泌尿器疾患疑いと記入されたもの、異常あり (CAKUT 等：健診で発見)：医療機関受診により、CAKUT やこれに関係する疾患と診断されたもの、異常あり (CAKUT 等：健診以前に発見)：健診以前に、CAKUT やこれに関係する疾患と診断されていたもの、異常あり (腎泌尿器疾患：健診で発見)：医療機関受診で、CAKUT 以外の腎泌尿器疾患と診断または経過観察とされたもの、異常あり (腎泌尿器疾患：健診以前に発見)：健診以前に、CAKUT 以外の腎泌尿器疾患と診断または経過観察されていたもの、判定不能 (医療機関返信不適切)：医療機関受診結果が、疾病スクリーニングとして不適切のため判定不能であったもの、精密検査状況不明：精密検査の状況が不明であったもの、一次検査状況不明：一次検査の状況が不明であったもの、転出など：転出等のため状況不明、一次検査未実施：一次検査が実施できなかったもの

いるが、その意義については議論がある。この年齢の児で採取される尿が希釈尿であるため 蛋白尿を検出する感度が低く、そのため本来の目的である先天性腎尿路異常の検出率が低い

8)。「先天性疾患の早期発見のためには、尿蛋白/クレアチニン比、尿中β2ミクログロブリン、超音波検査などを新たな検診項目として導入する必要がある<sup>9)</sup>。」などの意見が認められた。

このため、現在一般的に行われている方法での3歳児検尿によるCAKUTの発見は不十分と判断した。

<条件2 発見に臨界期がある>

2005年時点で、CAKUTが末期腎不全の原疾患に占める割合は40.7%であり、さらに増加傾向を示していたと報告<sup>10)</sup>されている。

CAKUTのうち逆流性腎症と閉塞性尿路疾患は治療によって末期腎不全への進行阻止・抑制が可能<sup>11)</sup>であるなど、早期介入により根治可能な疾患が含まれる<sup>12)</sup>ことから、3歳児健診の機会に、CAKUTを把握することは、条件を満たすと判断した。

<条件3 発症頻度が出生1万人に1人以上>

前出の千葉市の超音波検査を用いたスクリーニングでは、一次検尿受診者1万人あたり5.9人が発見された。村上<sup>13)</sup>は超音波検査の結果から1万人に5.5人程度と推測している。また、15歳未満のCKD有病率はCKDステージ3以上(腎機能が半分以下)で10万人に3人程度で、その約60%がCAKUTであるとの報告<sup>14)</sup>、末期腎不全の有病率は20歳未満で10万人に3.5人でその約50%がCAKUTであったとの報告<sup>15)</sup>、そして、成人になってから末

期腎不全になる軽度腎機能障害を入れると、透析医学会などのデータから1万人に1~2人程度との報告<sup>16)</sup>がある。

したがって、発症頻度の条件は満たすと判断した。

<条件4 保健指導上重要な疾病等>

他の先天異常や慢性疾患と同様に、健診以前に発見されたケースを問診などで把握し、子どもの疾病や療養棟の状況が、支援の必要性を要するかどうかの検討は必要であるが、CAKUTに特有の保健指導を乳幼児健診で行う必要性は認めない。

以上の整理から、3歳児健診の検尿を用いて、CAKUTをスクリーニングすることは、発見による慢性腎不全への進行を遅らせるなどの介入効果や発生頻度の点では上記の条件を満たすが、現在の蛋白尿を用いるスクリーニングには限界のあると判断した。なお、愛知県からのデータからも、CAKUTは、3歳児検尿以前の日常診療でも発見されている。

日本小児医療保健連携協議会の健康診査委員会で検討された「乳幼児健康診査 身体診察マニュアル(2018年3月)」(平成29年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「乳幼児健康診査のため保指導マニュアル(仮称)」及び「身体診察マニュアル(仮称)」作成に関する調査研究事業 国立成育医療研究センター)には、3歳児検尿に関する記述は認めていない。

表4. 市町村の健診カルテにおける国の通知の別添5の項目の該当状況

3歳児検尿の項目	3~4か月児健診			1歳6か月児健診			3歳児健診		
蛋白(一・±・+)	8	1.0%	E	81	10.0%	E	553	68.0%	C
糖(一・±・+)	9	1.1%	E	77	9.5%	E	488	60.0%	C
潜血(一・±・+)	4	0.5%	E	71	8.8%	E	435	53.5%	C
M群別項目	10	1.3%	E	40	4.9%	E	420	51.7%	C

A: 該当市町村が90%以上、B: 90~75%、C: 75~25%、D: 25~10%、E: 10%未満

### 3. 健診カルテ調査

市町村の健診カルテの項目のうち 3 歳児検尿について、国の通知の別添 5 の項目の該当状況を把握した (表 4)。分析した市町村数は、3~4 か月児健診 790 市町村、1 歳 6 か月児健診 811 市町村、3 歳児健診 813 市町村である。

3 歳児検尿の項目としては、蛋白 (-・±・+) 553 件 (68.0%)、糖 (-・±・+) 488 件 (60.0%)、潜血 (-・±・+) 435 件 (53.5%)、これ以外の白血球や亜硝酸、pH、ケトン体の項目を検査している市町村も認められたが、その多くは、二次検尿や再検査、検尿未実施などを記入するもの、また「異常なし・再検査・要精検」などの管理区分を記入する項目であった。また、該当頻度は少ないものの、1 歳 6 か月児健診や 3~4 か月児健診で尿検査を実施している市町村も認められた。

当研究班の 2017 年 12 月の都道府県母子担当部局への調査<sup>17)</sup>では、都道府県単位で、検尿の有所見者数・率を集計しているのは 3 歳児健診では 22 県で、うち蛋白・潜血・糖が 8 県、蛋白・糖が 7 県、蛋白のみ 3 県、蛋白・潜血・糖・白血球 2 県 (うち 1 県は二次検尿結果、1 県は再検尿結果も集計)、蛋白・潜血・糖・その他 2 県 (うち 1 県は二次検尿結果も集計) であった。1 歳 6 か月児健診で 3 県が、3~4 か月児健診でも 1 県が把握する様式を用いていた (表 5)。

表 5. 尿検査の有所見者数・率を集計している都道府県

集計項目	該当した県の件数		
	3~4 か月児 健診	1 歳 6 か月児 健診	3 歳児健診
蛋白	1	3	22
潜血	1	0	12
糖	1	3	19
白血球	0	0	2
その他	0	1	2

### D. 考察

#### 1. 3 歳児検尿における CAKUT 発見の意義

3 歳児検尿は、学校検尿とともに腎炎・ネフローゼの発見を目的に始まった。その後の疾病構造の大きな変化に伴い、日本小児腎臓病学会は、現在では CAKUT の発見が主目的としている。同学会が編纂したマニュアルでは、「集団検尿の目的は、末期腎不全に進行する恐れのある疾患の早期発見と、その疾患への早期介入により、腎機能悪化阻止および合併症予防、QOL 改善をおこなうことにあります。小児における新規腎代替治療 (透析・移植) 導入患者の約 2/3 は CAKUT であり、慢性腎炎の発症年齢が学校検尿年齢であることもあわせ、3 歳児検尿の主目的は将来的に腎機能障害をきたすような CAKUT の発見にあります<sup>18)</sup>。」と記している。

一方、2010 年 4 月時点での CKD 全国疫学調査<sup>14)</sup>では、CAKUT の発見契機として、胎児超音波・新生児期の超音波が 31.7%、学校検尿 9.7%に対して、3 歳児検尿は 3.2%と少なく、CAKUT 患者 278 人中 3 歳以降に発見された CAKUT 患者は 73 人、このうち 3 歳児検尿での発見は 9 名と報告されている。

つまり、現状の 3 歳児検尿における CAKUT の発見には課題がある。このため平成 25~26 年度厚生労働科学研特別研究事業「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」等

において、腎臓超音波検査、尿  $\beta$  2MG 試験紙法、尿アルブミン/尿 Cr 試験紙などの現状の尿蛋白定性検査に代わる新たなスクリーニングシステムが検討されている。

## 2. CAKUT 以外の腎・泌尿器疾患の発見

千葉市のデータでは CAKUT 以外にネフローゼ症候群 8 名、Alport 症候群 6 名、巣状分節状糸球体硬化症、糸球体腎炎等の慢性腎炎等が発見されているが、日本小児腎臓病学会のマニュアルでは、その頻度は、学校検尿に比べて非常に低いと記述している。愛知県でも無症候性蛋白尿や微細血尿などの腎・泌尿器疾患 43 例 (0.102%) の所見名が得られたが、治療を要する疾患名は把握されていなかった。

学会のマニュアルでは 3 歳児検尿の対象疾患は、①CAKUT、②腎炎 (慢性腎疾患を含む)、③ (CAKUT に関連した) 無症候性尿路感染症の早期発見としながらも、無症候性腎炎の発見頻度は学校検尿に比して低く、組織病変も軽いものが多いことから、腎炎を第一の標的疾患とすることは適切でない<sup>11)</sup>と記している。また、尿路感染症の発見には白血球尿や亜硝酸塩、簡易尿培養などが検討され、一部の地域では実施されているが、偽陽性が大変多く、効率の悪さや保護者に与える不安・負担などの弊害も指摘され、白血球などによる無症候性尿路感染症のスクリーニングは集団検尿にはそぐわないとしている。

これらの腎・泌尿器疾患について、疫学的な条件に照らして整理すると、ネフローゼ症候群は、その発症頻度は 1 年間に小児 10 万人に 5 人程度<sup>19)</sup>であるが、幼児期から小児期にわたって発症するため、3 歳児健診で発見される頻度はさらに低く条件 3 を満たさない。Alport 症候群の発症頻度は 1 人/4~5 万出生である<sup>20)</sup>こと、腎不全は思春期以降、難聴も 7~10 歳以降に発症することから、条件 2 と条件 3 を満たさない。各種の慢性腎炎は、学会のマニュアルに示されているように幼児期の発症が少ないため条件 3 を満たさないと考えられた。無症候性蛋白尿や無症候性血尿などの暫定診断

例は、その時点では治療を必要とせず条件 2 を満たさないと判断した。

現在、国の通知には、幼児期の健診の対象疾患として、腎炎、ネフローゼが挙げられているが、その記述は平成 8 年から変更されていない。その妥当性について、根拠に基づいた検討が必要である。

## 3. 超音波検査を用いたスクリーニング

3 歳児検尿については、かねてより「1 次検尿、2 次検尿、問診は尿路奇形の 1 次スクリーニングにはならず、全例に対して腎超音波検診を実施すべき<sup>21)</sup>」との意見がある。前述の千葉市の 3 歳児検尿システムでは、2 次スクリーニングで用いられた超音波検査の陽性者から 92 名 (0.8%) の CAKUT が発見されているが、尿所見のみの陽性者の分析では、17 例の発見にとどまっている。この違いは、嚢胞性腎疾患は明らかな尿異常を示さない<sup>22)</sup>ことに起因すると考えられる。一方、超音波検査を乳幼児健診に取り入れている自治体もあるが一般化するには技術的、経済的問題があり、費用対効果を含めた検討が必要であるとの報告<sup>23)</sup>がある。超音波検査のスクリーニング基準の明確化により、一般小児科医・臨床検査技師による腎エコーの実施が可能となり、スクリーニング陽性率・医療機関紹介者を低くおさえることができる、費用対効果にも配慮したモデル地域でのスクリーニング方法も報告<sup>24)</sup>されているが、「乳児期腎エコー健診普及に向けた方策の検討が引き続き必要」と記述している。本研究班では、乳幼児健診の医療経済学的効果の分析手法として、NDB データの活用が可能であることを示した。CAKUT のスクリーニングについても、NDB データを活用した実際的な費用対効果の分析を期待したい。

健診カルテの調査時のアンケート<sup>2)</sup>で、「乳

幼児健診で超音波検査を利用していますか」に該当したのは、回答 864 市町村中 3 市（上述の千葉市、千葉県山武市と、神奈川県伊勢原市）であった。

超音波検査の活用や尿検査項目の追加・変更など 3 歳児検尿での CAKUT 発見の課題への解決策等については、関連学会を中心とした取り組みに期待したい。

#### 4. 3 歳児健診で実施されている検尿の課題

愛知県内市町村の集計データでは、蛋白、糖、潜血の有所見率に経年的に大きな変化は認められない。一方、愛知県内の市町村ごとの有所見率を比較すると、小規模規模町村を除いても、蛋白尿（±）の有所見率が、0.2%～15.0%と大きく異なっており<sup>25)</sup>、常に課題となっている。3 歳児検尿の歴史は長く、都道府県が乳幼児健診を実施していた 1988 年の全国調査でも検尿項目や判定基準などの検尿システムが 19 通り存在した<sup>18)</sup>といわれている。事業が市町村に移管された後の 2007 年の全国調査でも市町村によって大きく異なっていた<sup>26)</sup>とされており、市町村の頻度の違いの一因と考えられる。

さらに、愛知県内市町村の集計データでは、3 歳児健診で検尿が実施されなかった例（表 2 の「一次検査未実施」）が 7,628 名（18.2%）認められた。この割合を市町村ごとにみると、最大 50.4%から最小 0.0%（標準偏差 9.2%）であるが、10%以上が未実施である市町村が 51 市町村中 38 市町村であった。千葉市のデータでも、3 歳児検尿対象数 179,412 名に対し、24,956 名（14.0%）が 1 次検尿未実施であった。愛知県の保健所管内の会議では、3 歳児のおむつ利用者が増加し、採尿が困難となっている状況や、再度の検尿や医療機関受診に保護者の協力が得られない場合があることがその背景として把握されている。健診システムを評価

する際には見逃せない点である。

さらに、愛知県内市町村のデータでは、精密検査結果を把握できた割合は平均 44.6%（最大 100.0%、最小 0.0%、標準偏差 29.9%）とばらつきが大きい。この点は、CAKUT の発見頻度に影響している可能性もあり、精度管理上の課題である。健診カルテの調査では、ほとんどの市町村が 3 歳児検尿で、尿蛋白、尿潜血、尿糖を検査していたが、根拠に基づいた検尿システムの見直しが必要ではないだろうか。

2015 年度の全国調査<sup>27)</sup>において市町村単位で尿検査の精密検査結果を把握して精度管理（陽性的中率を算出）をしているのは、回答 1,172 市町村中 13 市町村であった。同時期に集めた都道府県の集計帳票の分析では、半数近くが市町村の検尿の有所見者数・率を集計していたが（表 5）、精密検査結果を把握して精度管理を行っていることが窺われる帳票は把握できなかった。

「健やか親子 2 1（第 2 次）」の全国共通の問診項目などについては、国や都道府県単位の集計値が活用されている。しかし、尿所見の集計のみでは健康状況の把握には活用できない。また、今回の検討結果から現在一般的に行われている検尿検査が疾病のスクリーニングとして妥当でない現状においては、精度管理にも活用できない。都道府県の尿検査の有所見者数・率の集計は、見直しが望ましい。

#### 5. 尿糖検査について

国の通知には、糖尿病が対象疾患として挙げられ、健診項目に尿糖が列記されている。その妥当性について整理してみた。

幼児期に発症するのはほとんどが 1 型のため、ケトアシドーシスに至るリスクもあることから条件 2 は該当する。しかし、小児慢性特定疾患治療研究事業の新規登録者数（2001 年～

2006年)<sup>28)</sup>は、1歳未満9～16人(平均11.8人)、1歳14～23人(平均18.2人)、2歳16～29人(平均20.5人)、3歳18～34人(平均24.2人)、4歳13～28人(平均22.3人)、5歳15～35人(24.0人)と年齢に従って増加し、10歳29～51人(平均40.3人)、11歳30～60人(平均43.7人)、12歳36～49人(45.0人)、13歳33～44人(40.5人)にピークがあり、その後減少する。つまり、幼児期の発症頻度は、10万人に2人程度と推計でき、条件3は満たさない。加えて、3歳児検尿での発見例の報告<sup>29)</sup>はあるものの、3歳児に多発しているわけではなく、健診時期が発症時期と重なる偶然が必要である。また4歳以降の発症を3歳児の検尿で発見することはできず、条件1にも該当しない。さらに2型糖尿病と違って生活習慣への保健指導は意味がなく、条件4にも該当しない。愛知県内市町村の集計データでは、尿糖+以上の有所見者は、2015年度42,012人中62人(表2)であり、その後も2016年度40,639人中30人、2017年度42,634人中26人、2018年度42,996人中28人と一定数の陽性は認められるが、学校検尿の知見<sup>30)</sup>から尿糖陽性者のうち、60%は耐糖能異常を示さない腎性糖尿とされている。

したがって、1型糖尿病は3歳児健診の尿検査の対象疾患には該当しないと判断した。国通知のうち局長通知は平成8年から、課長通知の別添5は平成10年から変更されていない。その妥当性について、根拠に基づいた検討が必要である。

## E. 結論

厚生労働省の通知に示されている3歳児検尿について、文献的エビデンスや市町村の実態調査からその妥当性を検討した。

3歳児検尿でCAKUTを発見する妥当性に

ついては、慢性腎不全への進行を遅らせるなどの介入効果があること、成人期になって発症する例を考慮すれば発生頻度は1万人に1～2人程度と疫学的な検討の条件を満たすが、現在の蛋白尿を用いる方法では発見は不十分であり条件を満たさないと判断した。また、国の通知に示されている腎炎、ネフローゼ、ならびに尿糖測定の対象となる1型糖尿病は、3歳児検尿の対象疾患として根拠に乏しいと判断した。

市町村の健診項目として検尿はほぼ全市町村で実施され、22県が尿所見を集計していたが、その方法は統一されておらず、精度管理にはほとんど活用されていなかった。3歳児健診受診者中、尿検査未実施者が相当数存在する課題が認められた。

その結果、蛋白尿を用いる現在の3歳児検尿はCAKUTの発見に妥当性は認められないと判断した。超音波検査の活用や尿検査項目の追加・変更など、費用対効果に基づいたスクリーニング方法の確立に期待したい。また、尿潜血や尿糖の検査については、今回の検討から根拠に乏しいと判断した。3歳児検尿に関する国の通知、市町村の実施内容や都道府県の集計方法・精度管理等について、今後、根拠に基づいた見直しが必要である。

## 【参考文献】

1) 厚生労働省子ども家庭局母子保健課長通知「乳幼児に対する健康診査について」の一部改正について(令和元年12月25日)(子母発1225第1号)

2) 平成29年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「乳幼児健康診査のための「保健指導マニュアル(仮称)」及び「身体診察マニュアル(仮称)」作成に関する調査研究の研究課題2-1:乳幼児健診における医師の診察項目、精度管理、医師研修に関する実態調査

- 3) 山崎嘉久、山縣然太郎：データヘルス事業の推進に向けた乳幼児健康診査事業の実施項目の体系化に関する研究. 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)母子の健康改善のための母子保健情報利活用に関する研究 平成 29 年度総括・分担研究報告書 p.156-166, 2018 年
- 4) 日本小児腎臓病学会(編)：Q19：3 歳児検尿は何のために行っていますか。また、どのような異常が見つかりますか？ 小児の検尿マニュアル 診断と治療社,東京,2015 年 p.48-49
- 5) 松村千恵子他：千葉市 3 歳児検尿・腎エコーの先天性腎尿路異常発見における有用性. 日本小児腎臓病学会雑誌 2013：26(2)：194-203
- 6) 本田雅敬：3 歳児検尿の新しいシステムの構築. 小児保健研究 2015：74(1)：6-11
- 7) 和田尚弘：3 歳児検尿、学校検尿の意義と課題. 小児外科 2017：49：868-871, 2017
- 8) 栗津 緑：Well Baby のための乳幼児健診】乳幼児健診の「質」を高める 専門医との協働 小児科,腎・泌尿器 小児内科 2018：50(6)：929-931
- 9) 伊藤秀一：学校検尿・3 歳児検尿と小児腎疾患 異常所見の見方と考え方.日本小児科医学会会報 56：26-31, 2018
- 10) 服部元史他：1998～2005 年末までの期間に発生した 15 歳未満の末期腎不全症例の 2007 年末の状態に関する追跡調査：集計結果の報告. 日本小児腎臓病学会雑誌 2010：22：136-138
- 11) 日本小児腎臓病学会(編)：Q11：一次、二次検尿異常の基準は蛋白尿のみで土となっていますが、なぜですか？ 小児の検尿マニュアル 診断と治療社,東京,2015 年 p.28-30
- 12) 柳原 剛：3 歳児検尿と尿異常. 日医大医会誌 2016; 12(3):86-91
- 13) 村上睦美：先天性腎尿路異常の超音波を用いたスクリーニングに関する研究. 小児難治性腎尿路疾患の病因, 病態の解明, 早期発見, 管理・治療に関する研究 平成 12 年度厚生科学研究報告書 p.227-266
- 14) Ishikura K. et al. Pre-dialysis chronic kidney disease in children : results of a nationwide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant 2013 ; 28 : 2345-2355
- 15) 服部元史他：2006 年～2011 年末までの期間中に新規発生した 20 歳未満の小児末期腎不全患者の実態調査報告. 日本小児腎臓病学会雑誌 2013；26：1-11
- 16) 高橋昌里：3 歳児検尿の検査法の検討—evidence に基づく CAKUT のスクリーニング目標値の設定と尿中  $\beta$  2MG/クレアチニン比の有用性—に関する研究. 平成 24 年厚生労働科学特別研究事業研究報告書効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究
- 17) 平澤秋子他：乳幼児健診の受診結果等の都道府県の集計に関する研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業) 乳幼児健康診査に関する疫学的・医療経済学的検討に関する研究 平成 29 年度総括・分担研究報告書 p.67-71, 2018 年
- 18) 日本小児腎臓病学会(編)：Q20：3 歳児検尿システムの現状と展望はどうなっていますか？ 小児の検尿マニュアル 診断と治療社,東京,2015 年 p.50-52
- 19) 日本小児腎臓病学会(編)：小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013 診断と治療社,東京, 2013 年
- 20) 日本小児腎臓病学会(編)：アルポート症候群診療ガイドライン 2017 診断と治療社,東京, 2017 年
- 21) 岩室紳也他：3 歳児の尿路奇形スクリー

ニング 腎超音波検診の検討.小児保健研究

1991 : 50 : 618-620

22) 日本小児腎臓病学会 (編) : Q39 : 3 歳児  
検尿における超音波の必要性、診断基準を教え  
てください 小児の検尿マニュアル 診断と治  
療社,東京,2015 年 p.99-101

23) 濱田 陸他 : 3 歳児健診フローチャート  
の解説と適正運用について. 東京小児医会報  
2015 : 34 : 85-90

24) 松村千恵子他 : 山武市 4 ヶ月児健診腎エ  
コーの先天性腎尿路異常発見における有用性.  
日本小児腎臓病学会雑誌 2018 : 31(2) :  
139-145

25) あいちの母子保健ニュース 平成 28 年 3  
月 30 日発行 第 42 号 p.5

<https://www.pref.aichi.jp/soshiki/kenkotaisaku/0000081625.html> (2020 年 3 月確認)

26) 柳原 剛:乳幼児検尿全国アンケート調査.  
日本小児科学会雑誌 2012 : 116(1) : 97-102

27) 論点 10 疾病スクリーニング判定結果の  
精度管理 : 平成 27 年度国立研究開発法人日本  
医療研究開発機構【成育疾患克服等総合研究事  
業】乳幼児期の健康診査を通じた新たな保健指  
導手法等の開発のための研究:乳幼児健康診査  
における保健指導と評価の標準的な考え方.  
全国調査データと標準的な乳幼児健康診査モ  
デル作成のための論点整理 2016 年, p.68-72

28) 杉原茂孝 : 糖尿病の登録・評価・情報提  
供に関する研究. 平成 20 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)「法制  
化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登  
録・管理・評価・情報提供に関する研究」分担  
研究報告書 2009 年 p.130-147

29) 成相昭吉他 : 3 歳児検尿で発見された 1  
型糖尿病(インスリン依存性糖尿病)の 1 例 3  
歳児検尿での糖定性検査にはどのような意義  
があるのか? 神奈川医学会雑誌 1999 : 26(2) :

313

30) 浦上達彦:【クローズアップ 子どもの健  
診・検診】<特定の疾患を目的とした検診> 糖  
尿病. 小児内科 2013 : 45(3 号) : 548-551

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし。

### 2. 学会発表

該当なし。

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。