

4) 金沢大学の学生定期健康診断における尿検査の実態

金沢大学保健管理センター

東福 要平, 森瀬 敏夫, 宮腰 久嗣

津川 洋三, 竹田 亮祐

金沢大学医学部附属病院第二内科

紺 井 一 郎

(平成1年3月1日受付)

集団検診における尿検査は、その方法が簡便であることより広く普及しているが、わが国においては尿異常者の発見から腎疾患の精密検査までを通した、一貫したシステムがまだ確立されていないため、集団検診で異常を指摘されても、その後どのような精密検査を受けるべきかの指導はきちんとされていない。我々は金沢大学第二内科で過去15年間に経験した、無症候性蛋白尿/血尿患者119名の追跡調査の成績を参考として、金沢大学保健管理センターで施行している、過去10年間の定期健康診断における、大学生の検尿の実態を検討した。無症候性蛋白尿/血尿患者においては、腎組織所見の程度と尿蛋白の程度とはよく相関したが、血尿の程度との相関はみられなかった。更に、蛋白尿および腎組織所見の程度は追跡調査における腎生存率とよく相関した。学生の定期健康診断の成績では、毎年新入学生の4-6%に尿異常がみられるが、第三次検尿まで実施することにより、その大部分が一過性あるいは起立性の尿異常であること、新入学時に異常が認められなかった学生の中から、次年度以降かなりの尿異常者がみられること、が明らかとなった。前者の成績はこれまでの諸家の報告と一致しており、それ程大きな問題はないが、後者については、そのうちの何人かは糸球体疾患である可能性があり、専門医による精密検査が必要であると考えられた。集団検尿で発見された尿異常者を管理するためには、検尿を実施する側と精密検査を受け持つ医療機関とが、一体となったシステムを確立することが最も重要であるといえる。

Key words 健康診断, 尿検査, 蛋白尿, 血尿, 糸球体腎炎

集団検診における尿検査の意義は、いわゆる chance proteinuria/hematuria の発見によって、腎疾患をより早期に発見し、早期に管理、治療を行うこととともに、原発性糸球体疾患の自然歴と、発症、進展の機序の解明に糸口を与える点で、大きなものがあることは諸家の指摘するところである¹⁻⁶⁾。しかしながら、実際の集団検診においては、検尿を実施して尿異常者を発見する側と、尿異常者の精密検査を引き受ける側とは異なった機関に属しており、これら両者の間の連絡は必ずしも密接とはいえないのが現状である⁹⁾。

問題を学校検尿に限って考えると、尿異常者が精密検査の結果どのような診断がなされ、どのような日常生活上の注意が必要かなどについて、学校医へ詳細に

連絡されているとはいえないのである。また、これらの集団検尿から得られる成績はすべて精密検査を施行した側に委ねられ、疾病という立場からのみとらえられており¹⁰⁾、検診を実施した側からみたものはほとんどないといえる。これは偏に尿異常者の発見から腎の精密検査までを通した、一貫したシステムがまだ確立されていないことに起因しているといえることができると思われる。

以上のような観点より、金沢大学保健管理センターで施行している学生の定期健康診断の成績から、大学生の検尿の実態について報告し、次いで、これと密接な関連性を有する無症候性蛋白尿/血尿患者の予後について報告し、本学の学生健康診断における検尿の問題点を述べる。

対象および方法

I. 金沢大学の学生定期健康診断

1. 対象

毎年5月に本学の全学生を対象として、定期健康診断を実施している。表1は過去10年間の本学の学生数と尿検査の受診者数をまとめたものである。学生数は年々増加しているのに対し、受診者数はほぼ一定であり、とくに男子学生において受診率が次第に低下している傾向が著しい。

2. 方法

図1に本学の健康管理システムにおける検尿の手順

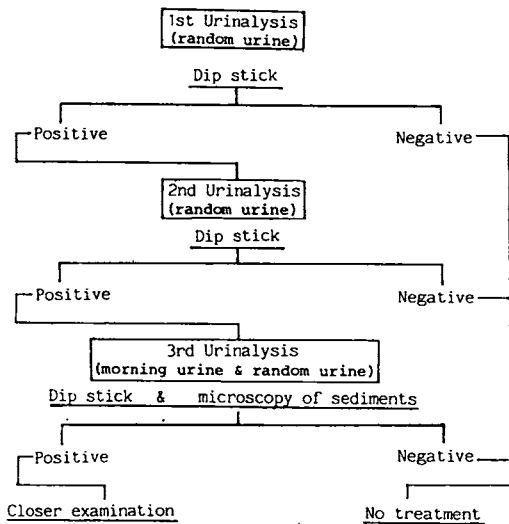


Fig. 1. Urine screening system in the regular health examination for students in Kanazawa University.

を示した。10年前にこのようなシステムが確立され、検査はB-M社の尿試験紙 (BM テスト-GPSII) を一貫して用いており、第一次検査では肉眼的判定により、蛋白反応と潜血反応のいずれかが±以上の反応を示した場合を異常とした。第二次検査以降は試験紙読み取り機による光学的判定を用いている。第三次検査では早朝尿、随時尿いずれについても尿沈渣の顕微鏡検査を行い、±以上の場合は要精査と判定し、主として本学医学部附属病院に精密検査を依頼した。

II. 無症候性尿蛋白/血尿患者

1. 対象

金沢大学医学部附属病院第二内科において、我々が過去15年間経過観察を行ってきた無症候性尿蛋白/血尿患者のうち、腎生検を含めた精密検査を施行した119例を対象とした。それらの患者の年齢分布は図2に示した通りで、15才から25才が90例、75.6%を占めていた。したがって、これらの患者の成績はほぼ大学

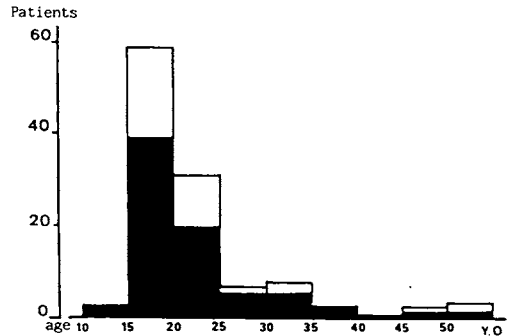


Fig. 2. Sex and age distribution in the patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria. ■ male; □ female.

Table 1. An annual frequency of attendance in the regular health examination for students in Kanazawa University.

Year	Total number of students	Attended number of students	Attendance rate (%)
1978	5871	5187	88.3
1979	5942	5276	88.8
1980	6161	5464	88.7
1981	6335	5486	86.6
1982	6580	5473	83.2
1983	6792	5470	80.5
1984	6859	5350	78.0
1985	6846	5436	79.4
1986	7028	5629	80.1
1987	7113	5491	77.2

生の尿異常者のものを反映しているといえる。

2. 方法

精密検査は同院に入院の上、一般臨床検査、腎機能検査および腎生検を施行した。診断確定後は同外来にて定期的に経過観察を行った。

成 績

I. 学生定期健康診断の成績

1. 尿所見異常者の経年的推移

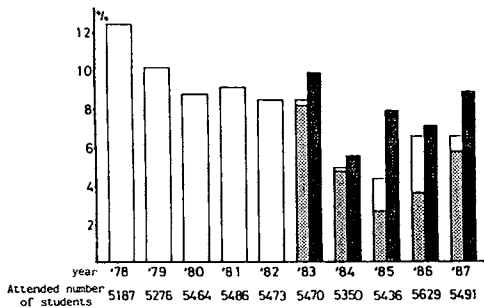


Fig. 3. The annual frequency of positive results of urinalysis at the first regular health examination for 10 years. □, total; ▨, male; ■, female.

図3に尿蛋白、尿潜血が第一次検査で±以上を示した尿異常者の出現頻度を、年度別に示した。年度によってバラツキがみられるが、最近5年間では4-6%の頻度であり、いずれの年度においても女子学生で大であった。

これを蛋白尿と血尿とに分けて示すと図4の如く、蛋白尿、血尿のいずれもが漸減傾向を示しており、最近5年間ではそれぞれ4%、1%前後の頻度であった。男子学生に比べ女子学生での頻度がいずれも大であった。新入学時の尿異常者出現頻度は、男子、女子

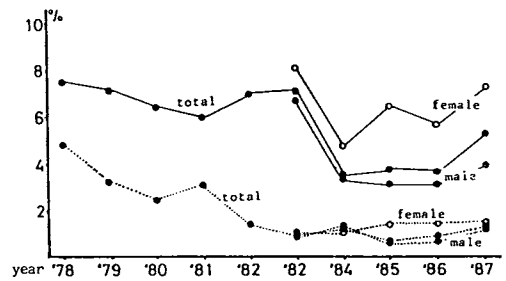


Fig. 4. Changes in frequencies of proteinuria or hematuria at the first regular health examination for 10 years. —, proteinuria; ·····, hematuria.

Table 2. Results of screening urinalysis in the male students at the first mass examination.

Year	Attended number	Test	Urinalysis			
			PH --	PH +-	PH -+	PH ++
1984	1,021	I	989	25	4	3
		II	18	5	3	
		III 1	5	1		
		III 2				
1985	1,130	I	1,077	39	11	3
		II	28	5	5	1
		III 1	8	2		1
		III 2				
1986	1,112	I	1,054	47	10	1
		II	31	13	1	4
		III 1	11	2		1
		III 2				
1987	1,099	I	1,028	46	20	5
		II	30	16	4	1
		III 1	12	4		4
		III 2	9	2	1	1

P, proteinuria; H, hematuria

学生いずれも5%前後の頻度であり、全学部全学生を通した頻度と大差はみられなかった。

2. 在学中の尿所見の推移

1) 各年度の新入生の検尿成績

新入生の入学時の第一次検査から第三次検査までの検尿成績の推移を、年度別、男女別に検討した。

表2は昭和59年度から昭和62年度の男子入学生の成績である。昭和59年度では、受診者1021名のうち、入学時既に慢性腎疾患の診断を受けていたものが1名あ

り、この者を含めて第一次検査では合計32名(3.1%)に尿異常がみられた。第二次検査はこれらのうち26名(81.3%)が受診したが、18名には異常を認めず、第三次検査で異常と判定されたものは1名に過ぎなかった。一方、第一次検査で異常が認められた学生の、第二次検査以降の受診率は81.3%の低値で、6名が尿異常のまま放置された。

昭和60、61年度生についてもほぼ同様な成績であり、第三次検査までで異常と判定されたものはそれぞ

Table 3. Results of screening urinalysis in the female students at the first mass examination.

Year	Attended number	Test	Urinalysis			
			PH --	PH +-	PH -+	PH ++
1984	371	I	355	12	1	3
		II	10	1		
		III 1	1			
		III 2				
1985	382	I	322	49	14	4
		II	45	9	2	1
		III 1	8	1	1	1
		III 2				
1986	406	I	376	25	5	
		II	18	4	3	
		III 1	4	2		
		III 2				
1987	364	I	342	15	5	2
		II	10	6	2	1
		III 1	5	2		3
		III 2	4	1		2

P, proteinuria; H, hematuria

Table 4. An annual frequency of the positive results of urinalysis in the male students after the entrance.

students	1984's				1985's			1986's		
	P	H	+	-	+	-	+	+	-	+
1984	6		1	1						
1985	6(4)		2(2)	2(1)	12	2	3			
1986	7(6)		1	1(1)	12(11)	1(1)	2	7	5	4
1987	18(17)		1(1)	4(3)	28(26)	1(1)		15(11)	4(2)	

P, proteinuria; H, hematuria

The numbers in parentheses indicate ones with positive results who had been negative at the first mass examination.

れ3名で、慢性腎疾患の有歴者6名はこの中に含まれるか、あるいは第二次検査以降を受診していなかった。そのうち4名が大学病院などを受診し、3名は起立性蛋白尿ないしは異常なし、1名は腎生検によりIgA腎症と診断された。

昭和62年度入学生では、第二次検査で異常がみられた21名のうち、12名は第三次検査の早朝尿には異常がみられず、随時尿の検査でも異常がみられた者は4名のみであった。しかし、第二次検査を受診しなかった者は20名の多数を数えた。

女子学生の成績は表3にまとめて示した。

昭和59年度では、受診者371名のうち16名(4.3%)が異常を示したが、第三次検査により有歴者の1名も含めて、全例が異常なしと判定された。一方、第一次検

査で異常が認められた者のうち、5名(31.2%)が第二次検査を受診しておらず、尿異常のまま放置された。次年度以降についても、男子学生の場合とほぼ同様な成績であった。

2) 本学入学後の尿所見の経年的推移

表4、5に男子および女子学生の成績をまとめた。昭和59年度の男子学生では、初年度は1021名のうち1013名が異常なしと判定されたが、次年度ではその中から合計7名(表中()内の数字)に尿異常が出現しており、更に翌年度以降は7名、21名に尿異常が新たに認められた。昭和60年度、61年度生についても同様に、初年度異常なしとされた者の中から、次年度以降に相当数の尿異常が出現した。女子学生についても男子学生の場合と同様に、年を重ねるにつれて新たな尿

Table 5. An annual frequency of the positive results of urinalysis in the female students after the entrance.

students	1984's		1985's			1986's			
	P	H	+	-	+	-	+	-	+
1984			1	1					
1985	5(5)				9	4	1		
1986	4(4)	1(1)			4(3)	3(1)	1(1)	6	1
1987	10(10)			1(1)	16(12)	2(2)		3(2)	2(2)

P, proteinuria; H, hematuria

The numbers in parentheses indicate ones with positive results who had been negative at the first mass examination.

Table 6. Results of renal histology in the 119 patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria.

1. Minor lesion	34 cases (MCNS 2 cases)	28.6%
2. Minor		
with focal and/or segmental accentuations (G-1)	21	17.6
3. Diffuse proliferative GN, mild (G-2)	23	19.3
4. Diffuse proliferative GN, mild		
with focal and/or segmental accentuations (G-3)	20	16.8
5. Diffuse proliferative GN, moderate (G-4)	12	10.1
6. Diffuse proliferative GN, advanced (G-5)	2	1.7
7. Endocapillary proliferative GN	2	1.7
8. Membranous nephropathy	2	1.7
9. Chronic interstitial nephritis	1	0.8
10. Nephrosclerosis	2	1.7
Total	119 cases	100.0%

MCNS, minimal change nephrotic syndrome
GN, glomerulonephritis

異常者の出現がみられた。

II. 無症候性蛋白尿/血尿患者の成績

1. 臨床病理学的検討

1) 腎の組織学的診断 (表 6)

199例のうち、34例、28.6%は微小変化群、78例が増殖性糸球体腎炎の像を呈し、病変の程度は全体の約80%が中等度以下であった。また、これらの増殖性糸球体腎炎のうち約半数はIgA腎症であった。慢性間

質性腎炎および腎硬化症が各々1、2名みられたが、これらは何れも中年以降の患者であった。

2) 腎組織像と尿所見との関係

腎生検時の蛋白尿および血尿の程度と組織変化との相関を図5に示した。微小変化群では蛋白尿の程度は軽度であり、蛋白尿の程度が高度な例では増殖性腎炎の占める割合が増加した。血尿の程度は腎病変とは必ずしも相関せず、血尿が3+でも微小変化にとどまる

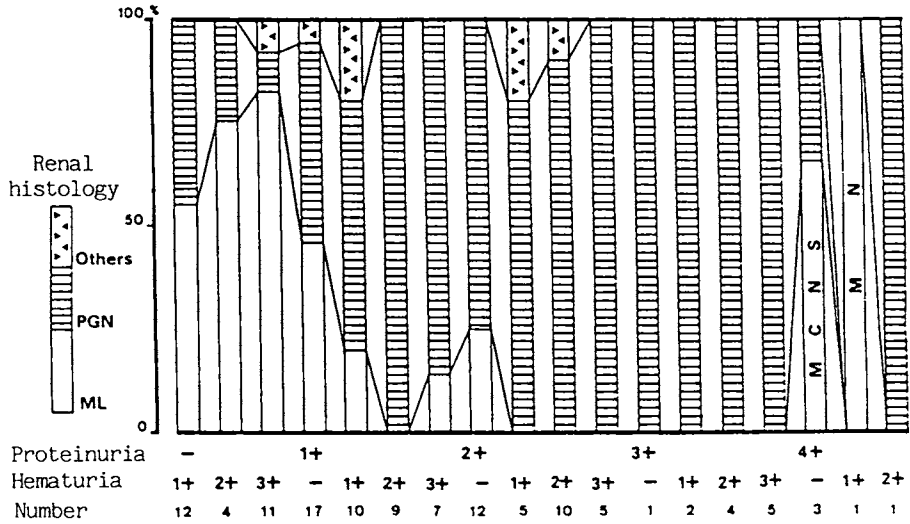


Fig. 5. Relationship between the grade of proteinuria or hematuria and renal histology in the patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria. PGN, proliferative glomerulonephritis; ML, minor lesion; MCNS, minimal change nephrotic syndrome; MN, membranous nephropathy.

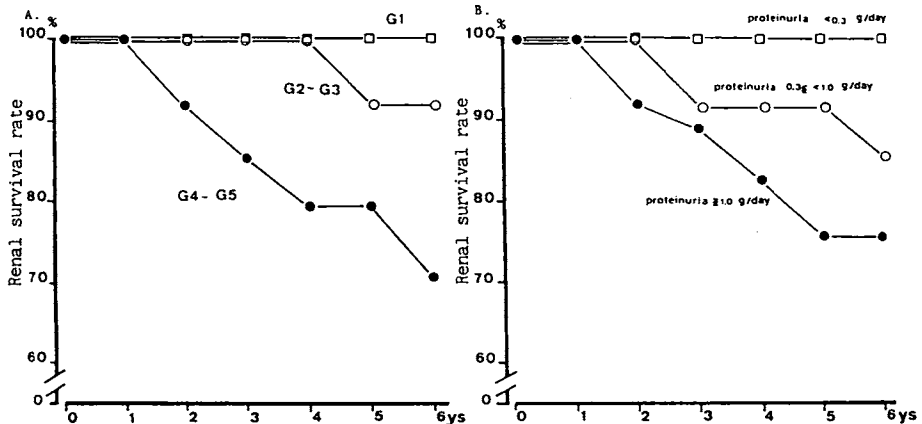


Fig. 6. Actuarial renal survival rate in the patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria. A. Concerning the grade of glomerular histologic findings. B. Concerning the grade of proteinuria at the time when renal biopsy had been carried out.

例が多く、逆に血尿を伴わない例でも蛋白尿の高度な例では増殖性腎炎が大部分を占めた。

2. 予後に関する成績

全症例について1年から10年、平均約3年追跡し、腎生存率を算出した。図6は腎生存率を腎組織の障害度および蛋白尿の程度と比較して示したものである。腎生存率は組織障害度、蛋白尿の程度が高度な例で低下していた。

考 察

わが国においては、学校のみならず各職場などにおいても定期健康診断が義務づけられており、なかでも尿検査はその方法が極めて簡単であることから、検査項目の重要なものの1つとして広く普及するにいたっている⁴⁶⁾。その結果、いわゆる無症候性蛋白尿/血尿の発見が容易となり、腎疾患の早期管理、治療、さらに原発性糸球体疾患の natural history と、発症、進展の機序の解明に大きな役割を示すこととなった¹²³⁻⁶⁾。

しかしながら、以上のような腎疾患における臨床医学的進歩とは別に、これを集団検診という観点からとらえてみると、なおいくつかの問題が残されている。そのうち最も重要なものは、集団検診において検尿を実施して尿異常者を発見する側と、尿異常者の精密検査を引き受ける側とは異なった機関に属している点であり、これら両者の間の連絡は必ずしも密接とはいえないことが挙げられる。

問題を学校検尿に限って考えると、尿異常者が精密検査の結果どのような診断がなされ、どのような日常生活上の注意が必要かなどについて、学校へ詳細に連絡されているとはいえないのである。また、これらの集団検尿から得られる成績はすべて精密検査を施行した側に委ねられ、疾病という立場からのみとらえられており¹⁴⁻⁹⁾、集団検診を実施した側からみたものはほとんどないのが現状である。これは偏に尿異常者の発見から腎の精密検査までを通した一貫したシステムがまだ確立されていないことに起因しているということができると思われる。

本学においては毎年1回定期的に健康診断を施行しているため、以上のような観点より、その成績のうち尿所見について過去10年間にわたって振り返ってみた。

まず、尿検査の方法については、本学では図1に示したようなシステムが確立されている。第一次検査では尿蛋白および潜血反応を試験紙により肉眼的に判定し、第三次検査では早朝尿と随時尿を併せて検査し、異常が有る場合は尿沈渣の顕微鏡的観察も行う方法で

ある。押田ら⁹⁾は第二次検査では早朝尿を対象とし、第三次検査では随時尿の沈渣を鏡検する方法を採用しており、また、岡田⁷⁸⁾は、学校検尿においては特に体位性蛋白尿に十分な考慮を払うことが必要であり、そのためには第二次検査では早朝尿と新鮮尿を同時に検査することが望ましいと述べている。以上の点から、我々のシステムは学生の集団検尿の方法として十分に妥当性が有るものといえる。今回、本学学生とほぼ同年代に属する、無症候性蛋白尿/血尿患者の予後を併せて検討したところ、総数119名の患者における長期的な腎生存率は、腎生検による腎組織所見とともに蛋白尿の程度と密接な相関を示し、血尿の程度とは必ずしも相関がみられなかった。この成績はこれまでの諸家のものともよく一致しており¹²⁴⁾⁻⁶⁾¹⁰⁾、このことから、無症候者を対象とした集団検診においては、検尿では必ずしも沈渣の顕微鏡検査が必須であるとはいえず、試験紙法により尿蛋白の程度を正確に判定することが極めて重要であり、この点からも本学におけるシステムは合理的である⁷⁹⁾¹¹⁾⁻¹³⁾といえよう。問題点としては、試験紙の判定を肉眼的に行っていることであり、検査員の違いによる誤差を避けるためには、光学判定法を第一次検査にも適用することが望ましいといえる。

次に、検査の頻度について考えてみる。新入学生では毎年ほぼ同様な頻度で尿異常者が認められ、第三次検査まで施行することにより、これらの異常者の大部分のものは一過性あるいは起立性の尿異常に過ぎなかった。また、新入学時に尿所見が陰性であったものでも、次年度以降に無症状のまま尿所見の異常を示す者が、毎年数名出現した。今回の無症候性蛋白尿/血尿患者の成績では、総数119名のうち80%が中等度以下の組織病変を示したに過ぎず、これらの患者の長期的予後が比較的良好であったことを考えると、学生の健康診断においては、毎年1回の検尿を現在のシステムで実施することにより、学生に発症する重篤な腎疾患を見逃すことはほとんどないといえる。

しかしながら、ここで重要な問題は、1つは新入学時に定期健康診断を受診しなかった者のなかから、次年度以降に尿異常者が少なからず出現したということが挙げられる。もう1つは、ここで発見された尿異常者をどのように取り扱うべきなのかという問題である。

前者の問題については、広報活動の方法の改善が挙げられる。昭和47年以来学校保健法により、小学校入学時より毎年尿検査を受けてきた学生にとっては、検尿は極めて身近な検査の1つであるはずであり、ま

た、尿検査の意義についても繰り返し説明を受けてきているはずである。しかしながら、本学では健康診断の受診率が最近むしろ低下傾向を示しており、今後は広報活動の改善を検討しなければならないといえる。

後者の問題については、腎疾患の専門医のいる一定の医療機関と密接な連携をもつことにより、ある程度解決できるものといえるが、この手段は必ずしも容易ではない。押田ら⁶⁾は名古屋大学の学生検尿について、大学医学部附属病院との連携を密接にすることにより、腎生検を含む一貫した腎疾患のスクリーニングシステムを確立したことを報告している。我々の保健管理センターでは、従来はこのような専門医療施設をもとりこんだシステムが明確にはされていなかったため、尿異常者の精密検査はその都度便宜的にいろいろな医療機関に依頼されていた。従って尿異常を示した学生の follow-up は不十分のままであった。今後はこの点に関する改善が必要であり、本学の附属病院のみでなく、一般総合医療機関との連携にも努めなければならないと思われる。さらに、この問題は大学生に限らず、児童、生徒における問題でもあり、学校医との連絡も含め、大きな問題として今後広く検討して行かなければならない。

結 論

本学学生の定期健康診断から得られた尿異常者の実態と、同一年代層の無症候性蛋白尿/血尿症例について、腎組織病変および追跡調査の成績を報告し、本学学生の健康診断における尿検査の問題点を述べた。集団検尿で発見された尿異常者を管理するためには、検診を実施する側と精密検査を受け持つ医療機関とが一体となったシステムを確立することが最も重要であり、その結果、単に腎疾患の早期発見、早期治療が可能になるのみならず、腎疾患の発症、進展の機序がより明らかにされていくものと考えられる。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、学生定期健康診断の検査成績のまとめ、統計計算などにご協力頂きました金沢大学保健管理センター助教授、木場深志先生、看護婦、赤池幸子、中越伸子両氏に深謝いたします。

文 献

1) Sinniah, R., Pwee, H. S. & Lim, C. H.: Glomerular lesions in asymptomatic microscopic hematuria discovered on routine medical examination. *Clin. Nephrol.*, **5**, 216-228 (1976).

2) Vehaskari, V. M., Rapola, J., Koskimies, O., Savilahti, E., Vilksa, J. & Hallman, N.: Microscopic hematuria in school-children: Epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J. Pediatr.*, **95**, 676-684 (1979).

3) Springberg, P. D., Garrett, Jr, L. E., Thompson, Jr., A. L., Collins, N. F., Lordon, R. E. & Robinson, R. R.: Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: Results of a 20-year follow-up study. *Ann. Intern. Med.*, **97**, 516-519 (1982).

4) Yazaki, T., Nemoto, S., Ishikawa, H., Kanoh, S., Koiso, K., Terasaki, T. & Tojo, S.: Long-term follow-up of patients with asymptomatic hematuria. *Jpn. J. Nephrol.*, **27**, 1247-1251 (1985).

5) Miller, P. F. W., Speirs, N. I., Aparicio, S. R., Lendon, M., Savage, J. M., Postlethwaite, R. J., Brocklebank, J. T., Houston, I. B. & Meadow, S. R.: Long term prognosis of recurrent haematuria. *Arch. Dis. Child.*, **60**, 420-425 (1985).

6) 押田芳治, 佐藤祐造, 渡辺有三, 松尾清一, 青井直樹, 湯沢由紀夫, 平松武幸, 吉田 太, 坂本信夫: 大学生の chance proteinuria and/or hematuria に関する研究. *日腎詩*, **29**, 1057-1062 (1987).

7) 岡田敏夫: 学校検尿および異常所見児童の取扱。腎と透析, **19**, 744-745 (1985).

8) 岡田敏夫: 腎疾患の診断における noninvasive 検査の現況—尿検査の評価. *臨床病理*, **35**, 951-955 (1987).

9) 林 康之: 集団検尿の方法. *小児科*, **23**, 389-394 (1982).

10) Tachtman, H., Weiss, R. A., Rennett, B. & Greifer, I.: Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. *Kidney Int.*, **25**, 94-96 (1984).

11) Shaw, Jr., S. T., Poon, S. Y. & Wong, E. T.: 'Routine urinalysis' Is the dipstick enough? *J. A. M. A.*, **253**, 1596-1600 (1985).

12) Morrison, M. G. & Lum, G.: Dipstick testing of urine -Can it replace urine microscopy? *Am. J. Clin. Pathol.*, **85**, 590-594 (1986).

13) Elin, R. J., Hosseini, J. M., Kestner, J., Rawe, M., Ruddel, M. & Nishi, H. H.: Comparison of automated and manual methods for urinalysis. *Am. J. Clin. Pathol.*, **86**, 731-737 (1986).

Results of Urinalysis in the Regular Health Examination of Students of Kanazawa University Yohei Tofuku, Ryoyu Takeda, Center of Health Service and Science, and Ichiro Koni and Toshi Morise, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 98, 439—447 (1989)

Key words health examination, urinalysis, proteinuria, hematuria, glomerulonephritis

Abstract

Urinalysis is widely accepted as one of health checks in mass examinations because of its simplicity. However, most of the subjects with positive results of urinalysis have not been exactly instructed how they must receive consequent examination, since a consistent system from a check of urinalysis to a closer examination of renal disease has not yet been established in Japan. We investigated the results of urinalysis in the regular health examination of students of Kanazawa University for the past 10 years, under the control study of 119 patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria in the Second Department of Kanazawa University Hospital for the past 15 years. In the patients with asymptomatic proteinuria and/or hematuria there was a close relationship between the grade of proteinuria but not of hematuria and the glomerular histologic findings, and also between these two parameters and the renal survival rate. In the results of mass examination of the students there were about 4 to 6% of the students showing abnormal urinalysis each year; however, most cases were concluded as transient or orthostatic proteinuria and/or hematuria through second and third urine examinations. And there appeared considerable number of students showing urine abnormalities in the mass examinations the following year who had shown no urine abnormalities at their first examination in our university. Although the former results are consistent with previous reports and are thought to have no significant problems, the latter indicate that some students with positive results of proteinuria and/hematuria might suffer from glomerular disease and might have to consult a nephrologist. It is important to establish a consistent system between an institute to carry out mass examinations and a medical institute to achieve closer examination of renal disease, in order to manage students with abnormal urinalysis.

(十全医学会誌 98 : 439 — 447、1989)