

# 神奈川県学校・腎疾患管理研究会 医師部会・第30回研究会

日 時：平成13年7月14日(土) 15時～17時  
場 所：神奈川県予防医学協会

## 講 演

「尿中IgG/Tf測定は体位性蛋白尿と腎疾患の鑑別に役立つか」

講 師 東京女子医科大学中央検査部非常勤講師 竹 中 道 子  
座 長 神奈川県予防医学協会 理事・検査部長 青 木 芳 和

## 尿中IgG/Tf測定は体位性蛋白尿と腎疾患の鑑別に役立つか？

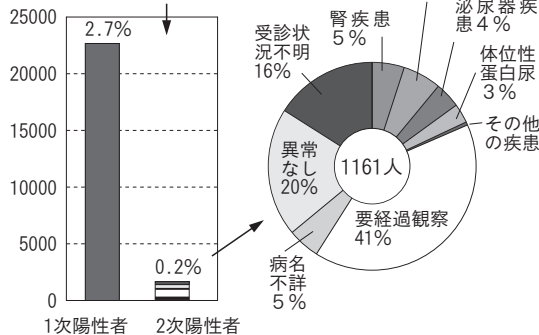
東京女子医大・神奈川県予防医学協会

竹 中 道 子

学校検尿の陽性率は、1次検尿2.5%、2次検尿0.2%で、そのうち腎臓病と診断されるのは1/1万人と理解されている。神奈川県予防医学協会全体では、平成11年度学校検尿1次84万人に対し、2次2.1万人、3次要受診は1700人、その中で腎疾患あるいは腎炎の疑いという3次精検暫定診断がつけられるのは120~130人、血尿で経過観察が400人である(図1)。

図1 学校検尿1次から3次精検まで

平成11年度 神奈川県  
1次検尿：84万人



スクリーニング検査の宿命ともいえるが、2次検尿の段階で確定診断との差を何とか縮められないものかと思ってきた。

### 1) 尿蛋白プロフィール

1993年ころから提唱された尿蛋白プロフィールという診断システムは、マーカーとなる尿中の数種の蛋白を、同時に個別に測定し、生体内のどこにどのような病変がどのような原因で、どの程度存在するかを診断、フォローするChemical diagnostic systemである。

糸球体マーカーとしてalbumin、IgGがあり、尿細管マーカーとしては<sub>1</sub> microglobulinがよく知られている。そのほか出血マーカーとして大分子の<sub>2</sub> macroglobulin等が用いられる(表1)。

表1 尿蛋白プロフィールの主なマーカー蛋白

マーカー	蛋白質	病態識別値	意義
糸球体マーカー	Albumin	< 30mg/ℓ	選択的糸球体性蛋白尿
	IgG	< 15mg/ℓ	非選択的糸球体性蛋白尿
尿細管	α <sub>1</sub> マイクログロ	< 10mg/ℓ	尿細管性蛋白尿
出血マーカー	α <sub>2</sub> マクログロ	< 0.4mg/ℓ	主に腎後性出血
M蛋白マーカー	κ, λ 抗原	< 5mg/ℓ	Bence Jones蛋白
炎症マーカー	インターロイキン	< 30mg/ℓ	尿路感染症、腎炎

albuminは血中には40g/ℓあるが、糸球体基底膜が選択的透過性を保っているため正常尿では20~30mg/ℓしか認められない。IgGは分子量150kDaと大きく、相対的に陽性にchargeし、正常では尿中には排泄されないが、選択的透過性が失われると尿中出现する。トランスフェリンは腎臓に関してはalbuminと同様の動態をしめすのではないかと考えられている。

これらの蛋白は、<sub>1</sub> microglobulin, retinol-binding-protein, <sub>2</sub> microglobulinのようにalbuminより分子量の小さい低分子蛋白で尿細管マーカーとして単独で意味を持つ場合と、2つの比がマーカーとして役立つものがある。

学校検尿17例と予防医学協会腎外来、横浜市大小児科腎外来に来院されたすでに診断のついている患者27例の尿についてalb, IgG, Tfを測定してIgG/Alb (IgG-Index)とTf/Alb (Tf-Index)をもとめると(図2, 3)腎疾患群では両者は同じような値を示すのに対し、体位性蛋白尿と無症候性蛋白尿ではTf-Igが100以下でIgG-Igが200以上と乖離

した値となった。

図2 学校検尿の尿蛋白プロフィール

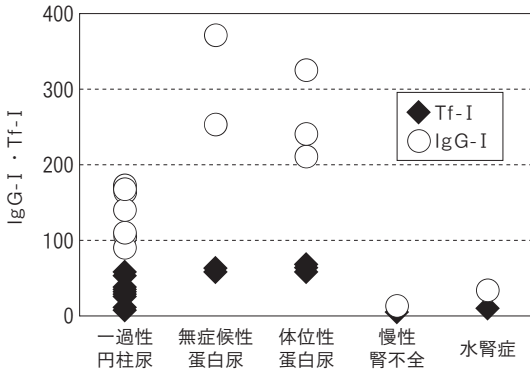
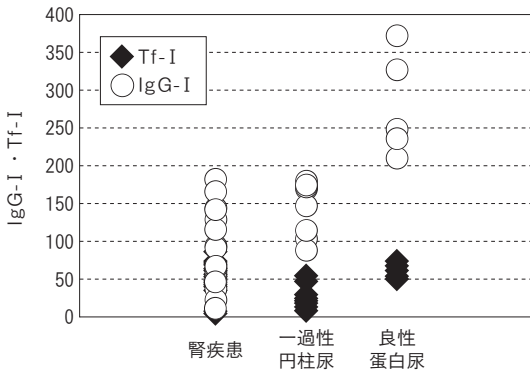


図3 腎外来患者の尿蛋白プロフィール



マハラビノス・汎距離の判別関数式を用いてTf-IとIgG-Iの有効性を計算すると(表2)良性蛋白尿と腎疾患は判別可能となる。

表2 マハラビノス・汎距離の判別関数式

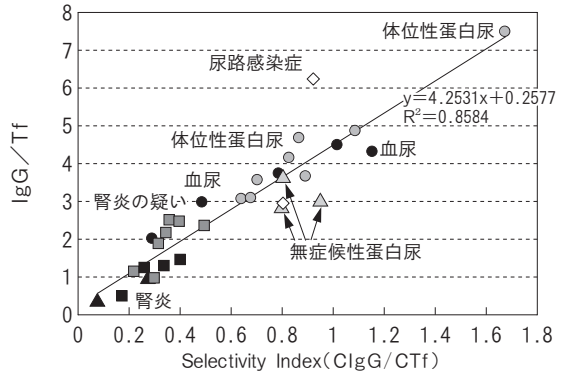
IgG-IndexとTf-Indexの有効性

群1	群2	判別的中率	誤判定の確率	相関比
良性蛋白尿	一過性円柱尿	100%	3.3%	0.7763
良性蛋白尿	腎疾患	100%	3.9%	0.7206
一過性円柱尿	腎疾患	89%	14.5%	0.4831

このIgG-IとTf-Iの意味については不明であるが、Selectivity index (CIgG/CTf) が測定できた一部の症例で、IgG/Tfとの相関を見ると(図4)  $R^2 = 0.86$ ,  $y = 4.25x + 0.26$ と計算され、相関ありと判断される。

この結果を学校検尿に利用したいと以下の検討を行った。

図4 Selectivity IndexとIgG/Tfの相関



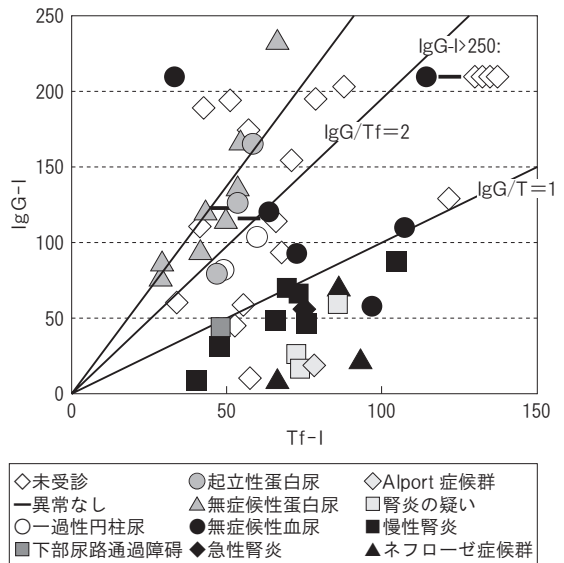
2) 対象および方法

横浜市の2次として提出された尿のうち、煮沸法で蛋白(+)以上であったものの蛋白成分(Alb, IgG, Tf)をデイドベリング社のBN-を用いて測定し、横浜市の医師会学校医部会・学校腎臓病判定委員会での3次精密検査暫定診断と対比させる。

3) 成績

平成11年度の横浜市のデータを図5に示した。この図はx軸に尿中Tf-Index (Tf/Alb)を、y軸に尿中IgG-Index (IgG/Alb)をプロットした。従って[尿中 IgG/Tf]は原点を通る傾きになる。

図5 IgG-I・Tf-Iと暫定診断 平成11年度横浜市

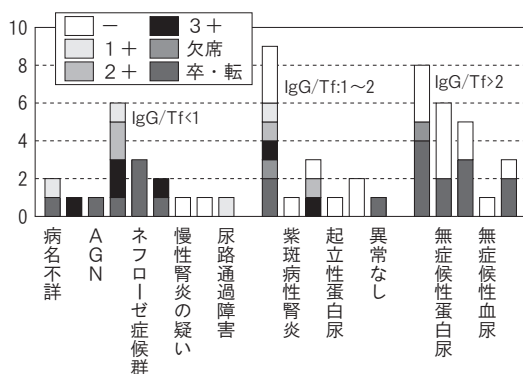


腎疾患群は右下に、体位性蛋白尿と無症候性蛋白尿は左上に位置し、 $y = x$ 、あるいは $y = 2x$ 、〔尿中IgG/Tf値 1 あるいは 2〕で 2 群に分離する傾向がみえる。

マハラビノス・汎距離の判別関数式でも良性蛋白尿と腎疾患の判別率100%、誤判定の確率は1.7%と計算された。

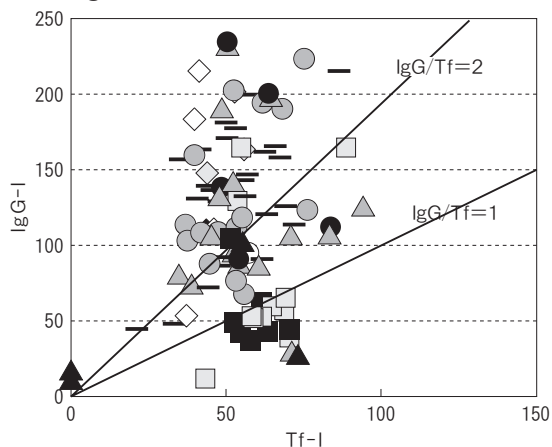
平成11年度尿蛋白陽性者の12年度の尿蛋白をIgG/Tf値別にみると(図6) IgG/Tfが2以上では卒業・欠席で検査データの得られない例を除くと全例蛋白(-) 1未滿は蛋白陽性例が認められる。

図6 IgG/Tfと次年度尿蛋白陽性度  
11年度蛋白陽性者の12年度成績 58名



経年でデータをみることとし、平成12年度も同様の検討を行った。(図7)

図7 IgG-I・Tf-Iと暫定診断 平成12年度横浜市



11年度と同様、腎疾患群(●)腎疾患の疑い(□)は多くは $y = X$ より下方にあり、IgG/Tfは1未滿で

ある。しかし、ネフローゼ症候群と診断された2例( )が原点付近にあり、IgG/Tfは7, 10と高値である。この2例は2次検尿で蛋白4+(Alb1000mg/dl以上)で緊急連絡対象であった。

また、無症候性蛋白尿と体位性蛋白尿のIgG/Tfは2以上が多いが、異常なし群と重なっている。

これらのことから、2次検尿成績とIgG/Tf値を組み合わせると表4の基準で6グループにわけた。すなわち、2次検尿で蛋白4+群(緊急連絡対象)は腎疾患と診断される率が高いのでIgG/Tf値にかかわらずG1、2次検尿蛋白3+以下は、IgG/Tf<1をG2、IgG/Tf1~2をG3、IgG/Tf2以上で血尿と円柱尿を伴うものをG4、IgG/Tf2以上で沈渣異常がないものをG5、Alb, IgG, Tfのいずれかが感度以下の微量であるものをG6とした。

表4 判断基準

- ・蛋白4+ : G1腎疾患群→3次精検
- ・蛋白3+~1+ IgG/Tf<1 : G2腎疾患群→3次精検  
IgG/Tf~2 : G3 疑い→3次精検
- ・ IgG/Tf>2, RBC, 円柱 : G4
- ・ IgG/Tf>2 : G5→経過観察
- ・蛋白+~, Alb, IgG, Tfいずれかが感度以下 : G6 感度をあげる、今後の検討

3次精密検診暫定診断と対比し、通院中と未受診で暫定診断の得られなかった例を除いて腎疾患率を算出すると(表5) G1は2例ともネフローゼ症候群で腎疾患率100%、G2は86%、G3は14%、G5は2%とIgG/Tfは判別に有用と考えられるが、IgG/Tfのみでは腎疾患群に入らないG4の腎疾患率は57%となり、沈渣所見の有用性を認めざるを得ない。

表5 Group別3次精検診断 平成12年 横浜市

ネフローゼ	急性腎炎	慢性腎炎	IgA腎症	紫斑病性腎炎	遺伝性腎炎	腎疾患群計	無症候性蛋白尿	無症候性蛋白血尿	体位性蛋白尿	UTI/WBC尿	その他の疾患	異常なし	未受診	通院中	n
G1	2					100%									2
G2	1	0	1	3	7	3	2	1	86%	1	0	0	1	0	5
G3	0	0	0	1	2	0	1	0	14%	4	0	4	3	0	39
G4	0	0	0	1	2	1	0	0	57%	0	0	0	1	0	10
G5	0	0	1	0	0	0	0	0	2%	1	4	14	2	3	185
G6	1	1	1	4	2	0	2	0	28%	2	1	2	3	4	459

表5に示した225例中220例の次年度（平成13年度）の1、2次検尿成績を表6にまとめた。IgG/Tf:1未満は提出者の67%が蛋白陽性、1～2は11%、2～3は5%で、3以上では陽性者は認められなかった。

表6 平成12年度蛋白（+）のIgG/Tf>3は13年度の蛋白（-）

IgG/Tf	欠席	P（-）	P（+）	卒業	計
<1	6	5	10	5	26
1～2	3	23	3	11	40
2～3	3	36	2	10	51
3～10	1	24	0	10	35
>10		3			3
感度以下	3	38	4	19	65

220

#### 4) 考 察

腎疾患スクリーニングと精密診断のGAPを少なくする手段として、尿蛋白プロフィールのIgG/Tfを用いることは有用と思われる。単独では見落と

すものもあり、2次の沈渣所見も重要であるが、少なくともIgG/Tfが3以上の例は体位性蛋白尿や無症候性蛋白尿が多いので、尿検査のみの追跡を行った後に蛋白尿が続く例のみ精密検査を行うことは可能ではないかと考える。カットオフを2にするか3にするかなど今後も継続して検討していきたい。

謝辞：この研究は横浜市医師会学校医部会学校腎臓病判定委員の先生方との共同研究です。

委員長 藤原芳人先生、国立横浜病院、神奈川県立こども医療センター、横浜市大市民総合医療センター、横浜市立大学医学部附属病院、横浜市立市民病院、横浜市小児アレルギーセンター、済生会横浜南部病院、横浜南共済病院、国際親善病院、昭和大学藤が丘病院、横浜栄共済病院、けいゆう病院、横浜市立港湾病院、聖マリアンナ医大横浜市西部病院、横浜労災病院、衛生看護専門学校附属病院、衆和会真田病院、済生会神奈川県病院、神奈川県予防医学協会の先生方に深謝いたします。