

大 阪 医 科 大 学

第 96 回 医 学 会 総 会

2 0 2 0 年 秋 季 学 術 講 演 会

プログラム 講演内容抄録

日 時 2 0 2 0 年 11 月 11 日 (水)

< 16 : 30 ~ 18 : 10 >

場 所 大阪医科大学 新講義実習棟 P101

—— 当 番 ——

泌 尿 器 科 学 教 室

産 婦 人 科 学 教 室

大 阪 医 科 大 学 医 学 会

高槻市大学町2番7号・大阪医科大学 (大阪医大サービス内)

電 話 0 7 2 (6 8 3) 1 2 2 1 番

プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 会 長 挨 拶
1. 「研究奨励賞受賞者」表彰式
1. 特 別 講 演
1. 医 学 会 総 会

特 別 講 演

学校検尿で見つかる疾患とその対応
～大阪府立学校での取り組みも踏まえて～

〈16:40～17:10〉

大阪医科大学医学部小児科学教室

教授 芦 田 明

肝炎ウイルス制御可能となった時代の肝疾患
(非アルコール性脂肪性肝疾患) について

〈17:10～17:40〉

大阪医科大学医学部先端医療開発学寄附講座

特任教授 福 西 新 弥

学校検尿で見つかる疾患とその対応 ～大阪府立学校での取り組みも踏まえて～

大阪医科大学医学部小児科学教室

教授 芦 田 明

隠れた疾患を発見して適切な診療を受けさせ、様々な種類と程度のハンディキャップをもつ児童、生徒の生活規制を適切に行い、その QOL を最大限に発揮させることを目的に施行される種々の学校検診のなかで、我が国における学校検尿は昭和49年（1974年）に導入され、小児慢性腎疾患の発見動機として小児の慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease: CKD）管理に大きく貢献してきた。

我が国の学校検尿は幼稚園から大学に至るまで年1回を基本として施行されるが、その検尿システムにはA方式とB方式の2種類がある。大阪府や高槻市を含めた多くの自治体で採用されているB方式では、学校内において一次検尿、二次検尿の2回、試験紙を用いて尿潜血、尿蛋白、尿糖、尿白血球が検査される。一次検尿有所見者は、二次検尿で再度検査を受け、一次、二次検尿双方ともで、尿潜血もしくは尿蛋白が陽性であった場合に、尿沈渣が施行されたうえで学校医や主治医、専門医へ紹介受診となり、以後の生活管理及び精査の適応が決定される。また、尿糖、膿尿陽性児についても同様に学校医、主治医、専門医へ紹介され、精査・診断へと進むことになる。本講演では、腎疾患の対応という観点を中心に糖尿病の発見動機となる尿糖陽性以外の検尿異常より発見される腎疾患とその管理を中心に話をすすめることとする。

学校検尿で指摘されうる尿糖陽性以外の検尿異常は、大きく分けて①血尿のみ ②蛋白尿のみ ③血尿・蛋白尿両方陽性 ④膿尿（白血球尿）の4つに分類されるが、所見に基づき「病的なものと思われない」から「糸球体腎炎の疑い」、「尿路感染症の疑い」までの暫定診断が下され、経過観察、精査依頼が行われる。各々の有所見では、①の血尿のみでは無症候性血尿という暫定診断の下、IgA腎症の初期や遺伝性腎炎（Alport症候群）を念頭に、生活管理規制なく経過観察を行う。②の蛋白尿のみ陽性児では、良性血尿と考えられる起立性（体位性）蛋白尿、熱性蛋白尿との鑑別を、早朝尿（安静時尿）採尿の指導した上での検査施行や丁寧な問診により行ったうえで、鑑別に挙がる慢性腎炎、ネフローゼ症候群、尿細管性蛋白尿などを各種検査により診断する。③の血尿・蛋白尿ともに陽性の児では、腎炎を前提に組織学的診断も踏まえて確定診断を行う。④膿尿に関しては、慢性腎盂腎炎（慢性尿路感染症）を念頭に、尿培養検査、先天性尿路異常症（CAKUT）の有無を確認するための画像検査を行うことになる。

学校検尿の所見に基づく暫定診断および精査結果による確定診断に基づき、児童・生徒の学校生活管理が行われる。実際の指導に関しては学校教職員との連携が重要となることから学校への報告には生活管理 A（在宅医療、入院加療）から E（通常生活可、通常運動可）の 5 段階で生活管理指標が示され、過度の生活制限に陥らぬように配慮することになる。

このように施行される学校検尿は、末期腎不全に至り透析導入となる患者の原疾患として腎炎の占める比率を年々低下させ一定の効果を挙げている。しかし、現在の医療環境の中で、検診システムは常に効率やコストパフォーマンスに留意した改善が必要である。大阪府立学校腎検診システムにおける改善を 1 例として講演内で提示する。

大阪府立学校の腎検診は、先に示した学校検尿システムの B 方式で施行され、対象者は府立学校（主に高等学校）に在籍する約 13 万人の生徒である。二次検尿終了後に学校医や主治医、専門医に紹介される生徒は 2,000～3,000 人 / 年であったが、2006 年に二次検尿に尿蛋白 / クレアチニン比の測定を導入し、尿蛋白 / クレアチニン比 > 0.2 を対象として精密検査へと紹介するシステムに変更したところ、精密検査へ紹介する生徒数は 200～400 人程度にまで減少した。しかし、システム変更後の新規腎疾患の発見数は 10～15 人 / 年程度と導入前とほぼ変わらず、検診の陽性的中率は 0.7% から 4～6% にまで増加した。さらに、精密検査目的での紹介すべき生徒数が 200～400 人程度にまで減少したことから、紹介先をすべて腎専門医に限定することが可能となり、学校医や主治医を経由しての専門医受診という二重の手間が省け、一層の効率化につながっている。

本講演では、この大阪府立学校の取り組みを中心に、検尿システムの効率化についても、学校検尿の管理に合わせて論じる予定である。

肝炎ウイルス制御可能となった時代の肝疾患 (非アルコール性脂肪性肝疾患) について

大阪医科大学医学部先端医療開発学寄附講座

特任教授 福西新弥

わが国の肝硬変は、これまではC型肝炎ウイルスに起因するものが約50%、B型肝炎ウイルスに起因するものが約10%となっていました(2015年)。しかしながら、C型肝炎ウイルスに対しては経口抗ウイルス薬による治療で、B型肝炎ウイルスに対しては核酸アナログ製剤によって、制御することが可能となり、わが国においては肝炎ウイルス由来の肝硬変は減っていくとされています。かわって、生活習慣に関わるような肝疾患、すなわちアルコール性肝疾患や非アルコール性脂肪性肝疾患が増えていくと考えられています。

大阪医科大学附属病院では、肝疾患センター(前身は肝疾患相談支援センター)が中心となって、肝炎ウイルスアラートシステムを構築し、これまで各診療科の先生から多くの症例をご紹介いただき、その精査及び加療させていただきました。その中には、このアラートシステムによって、はじめて肝がんを診断し、加療にまで至った症例もあります。また昨今、がん治療や免疫抑制治療の進歩によって、多様な治療が可能となった反面、de novo B型肝炎(B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎)に注意を要するようになってきていますが、ガイドラインを遵守することで再活性化は十分に予防することができるようになってきています。

C型肝炎ウイルス感染は、糖代謝や循環器系への影響があることが報告されています。C型肝炎ウイルス患者を長期的に観察したところ、2型糖尿病を発症する場合があります。加えて、抗ウイルス加療によってウイルス学的著効を得た患者においても同様に2型糖尿病を発症する場合があります。つまり、C型肝炎を加療した後も定期的な経過観察を行い、肝臓と2型糖尿病のスクリーニングを怠ってはいけないということになります。日本糖尿病学会によりますと、2007年に日本人の糖尿病患者8人に1人が肝臓がんや肝硬変などの肝疾患で死亡していることがわかり、糖尿病患者の肝疾患に注意するようになった2016年でも11人に1人が死亡していることが報告されました。その中心となる疾患が、肝臓でのメタボリックシンドロームの表現型である非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease)です。NAFLDは、単純性脂肪肝から脂肪性肝炎(NASH: non-alcoholic steatohepatitis)、肝硬変にまで亘る疾患で、わが国においても男性は中年層、女性は高齢層に多いとされており、その多くの症例において2型糖尿病の合併が見られます。

NASH及びNAFLDの最もエビデンスレベルの高い基本となる治療は、食事療法や運

動療法による体重減少です。おおよそ3カ月間を目処に生活習慣の改善を行い、効果が得られないようであれば、合併している2型糖尿病や脂質異常症のようなメタボリックシンドロームを標的とした治療を行い、それでも効果がやや乏しい時には抗酸化療法としてビタミンEの投与を行います。それでも芳しくないような症例にはスリーブ手術のような胃を縫縮するような外科的治療を行う症例もあります。NASH及びNAFLDは適切な治療を行わずに放置しておきますと、肝硬変やまた肝がんのリスクにもなります。したがって、生活習慣病を罹患している多くの患者には、肝疾患が潜んでいることを考え、NAFLD及びNASHの病態を理解し、適切な治療を早期に介入することが肝要です。

とくに2型糖尿病を合併したNAFLD及びNASH症例に対して、糖尿病治療を行いつつ体重減少を望めるような糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬やGLP-1受容体作動薬が上市され、その有効性について報告されている。基礎系ではマウスレベルではSGLT2阻害薬を使用することで肝臓の脂肪変性の阻害に有効であると報告されていますし、臨床系ではSGLT2阻害薬及びGLP-1受容体作動薬を使用することで肝臓の組織学的な改善も報告されています。現在、NAFLD及びNASHに対して決定打となるような治療薬はないので、これらの薬剤を使用することで、2型糖尿病を合併しているNAFLD・NASH患者には有効な治療であると考えます。