

7 尿所見の評価法

- CKDの早期発見に、検尿（蛋白尿、血尿）は簡便で有効な方法である。
- 尿試験紙法で（1+）以上は尿異常として、蛋白定量を行う。
- 糖尿病性腎症の早期発見には微量アルブミン尿の検査が重要である。
- 随時尿での蛋白尿の評価は尿中クレアチニン濃度で補正した量〔尿蛋白 / クレアチニン比（g/gCr）〕で行う。
- 蛋白尿は、正常（<0.15 g/gCr）、軽度（0.15～0.49 g/gCr）、高度（≥0.50 g/gCr）に分類し、軽度以上を陽性とする。

1. 蛋白尿および蛋白尿・血尿の評価法

- CKDの定義における腎障害マーカーのなかでは検尿異常、特に蛋白尿の存在が最も重要である。特に臨床症状の乏しい早期のCKD（慢性糸球体腎炎など）では、検尿だけが発見の手段となる。しかも検尿は簡便で安価で正確性も高い。
- 糖尿病性腎症の早期の診断マーカーは微量アルブミン尿である。
- 尿比重が<1.010では希釈尿、>1.020では濃縮尿の可能性がある、尿試験紙法での判定に注意が必要である。
- 随時尿を用いて蛋白尿を評価する場合、採尿時間、食事、飲水の影響があるため、尿蛋白定量と尿中クレアチニンの測定により尿蛋白 / クレ

アチニン比を算出するなどの補正が必要である。

- 試験紙法による定性評価とアルブミン（蛋白）尿定量は、同一の評価ができない。尿の濃縮・希釈状態により、試験紙法にて（-）～（2+）まで微量アルブミン尿の可能性がある（表11）。CKD疑い例では試験紙法による蛋白尿定性を繰り返す（図16）。蛋白尿、血尿ともに偽陽性・偽陰性があることに注意する。

 3頁コラム① 参照

2. 血尿単独の評価法

- 初めて血尿を指摘された時点で、画像検査を含めた精密検査により尿路異常の有無を検索する。尿路異常がなければ、その後は原則的に健診での経過観察でよい（図17）。

表11 蛋白尿・アルブミン尿の評価

	A1	A2	A3	
アルブミン尿	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	（ネフローゼ）
アルブミン排泄量（mg/日）	<30	30～299	≥300	≥2,000
アルブミン/Cr比（mg/gCr）	<30	30～299	≥300	≥2,000
蛋白尿	正常	軽度	高度	（ネフローゼ）
蛋白排泄量（g/日）	<0.15	0.15～0.49	≥0.50	≥3.5
蛋白/Cr比（g/gCr）	<0.15	0.15～0.49	≥0.50	≥3.5
試験紙法での目安	（-）～（±）	（-）～（2+）	（1+）～（3+）	（3+）～（4+）

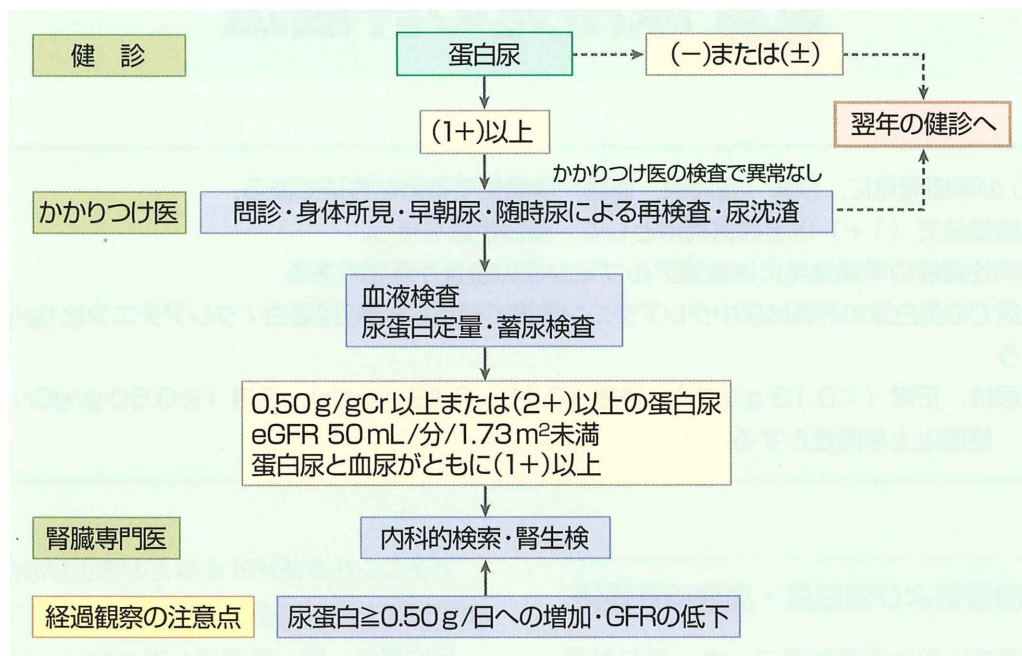


図 16 蛋白尿および血尿＋蛋白尿の評価法

- しかし、初回の画像のみでは泌尿器科的疾患の初期徴候であることを否定できない。したがって、経過中に尿路刺激症状や肉眼的血尿などが出現したときには必ず医療機関を受診するよう指導する。40 歳以上の無症候性血尿では尿路悪性腫瘍の可能性が高くなるため注意する。
- 血尿単独例では、経過中約 10%の患者で蛋白

尿陽性となることが知られている。蛋白尿が陽性となった場合には、血尿＋蛋白尿としての対応が必要である。

3. アルブミン尿の保険適用について注意喚起

- 糖尿病性腎症の早期診断にはアルブミン尿検査

試験紙法による蛋白尿と血尿の評価

日常診療の現場では試験紙法により、血尿、蛋白尿の有無をスクリーニングすることが一般的である。わが国で発売されている試験紙では、尿蛋白 1+では 30 mg/dL、尿蛋白 2+では 100 mg/dL に統一されている。仮に尿量を 1 L/日とすると、尿蛋白 1+では 300 mg/日、尿蛋白 2+では 1 g/日にあたり、尿蛋白 2+以上であれば腎臓専門医への紹介が望ましい。なお多くの試験紙では、尿蛋白 ±では 15 mg/dL、3+では 300 mg/dL としているが、各メーカーにより差が認められる。濃縮尿や希釈尿では尿蛋白レベルを過大あるいは過小

に評価することになることから、試験紙法による蛋白尿の判定はあくまで定性的なものとして考えなければならない。試験紙を利用したクレアチニンの半定量も希釈尿を判断するには有用である。

尿潜血反応試験紙では、1+はヘモグロビン濃度 0.06 mg/dL、赤血球 20 個/μL にあたる。赤血球 20 個/μL は、血尿の陽性基準である尿沈渣で赤血球 5 個/HPF (400 倍強拡大 1 視野) にあたる。蛋白尿の評価の詳細については「日本腎臓学会尿蛋白測定委員会報告書」、血尿については「血尿診断ガイドライン」を参照されたい。

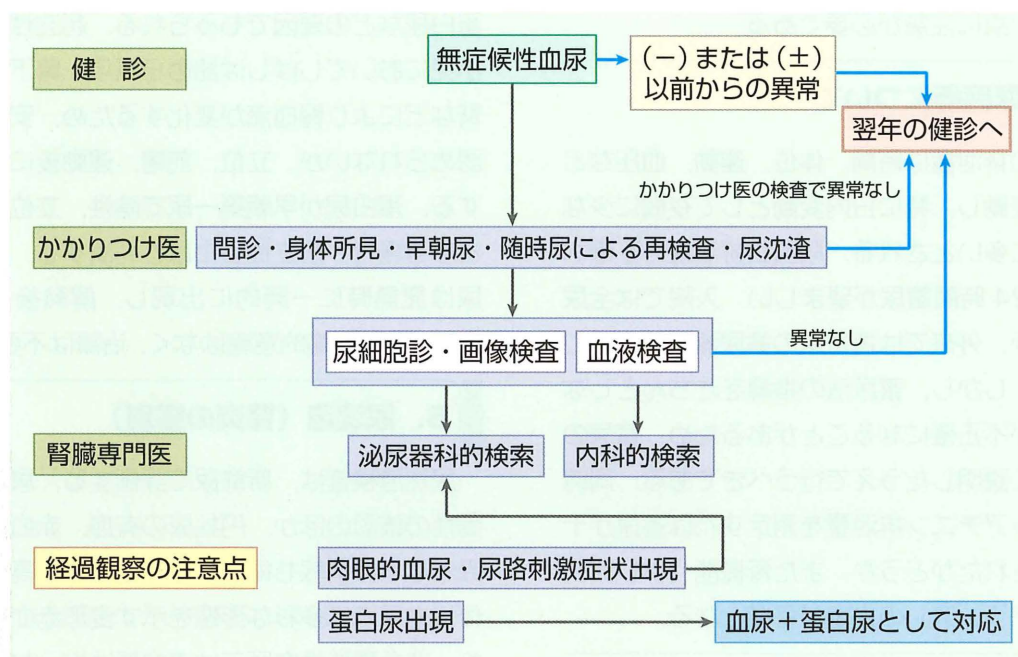


図 17 血尿単独の評価法

が重要である。日本腎臓学会、日本糖尿病学会、日本透析医学会による糖尿病性腎症合同委員会報告によると、なるべく午前中の随時尿を用いて、アルブミンを免疫測定法で測定し、同時に尿クレアチニン値も測定する。微量アルブミン尿の診断基準は、尿アルブミン値 30~299 mg/gCr で、3 回の測定中 2 回以上該当する場合とされている。

●アルブミン尿は、心血管疾患の危険因子として重要であるが、わが国では「アルブミン定量精密測定」として、「糖尿病または早期糖尿病性腎症患者であって微量アルブミン尿を疑うもの（糖尿病性腎症第 1 期または第 2 期のものに限る）に対して行った場合に、3 カ月に 1 回に限り算定できる」とされており、高血圧、メタボリックシンドロームなど、ほかの疾患では認め

なぜ尿蛋白が出るのか？

糸球体係蹄壁を透過する低分子蛋白もほとんどが尿細管で再吸収されるため、正常では尿中に排泄される蛋白は、尿細管で分泌される Tamm-Horsfall 蛋白などを中心に 40~80 mg/日である。

尿蛋白排泄量が 150 mg/日以上の場合は異常であり、その機序として、①慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症などの糸球体性病変による糸球体係蹄壁の透過性亢進、②間質性腎炎などの尿細管障害による尿細管での尿蛋白再吸収の低下、③骨髓腫な

どの血中異常蛋白増加により糸球体での濾過量増大、尿細管での再吸収能を超える量の低分子蛋白が尿中へ漏出、④膀胱炎、腫瘍などの下部尿路疾患による血液の尿への混入、などがある。主な尿中蛋白は、糸球体病変ではアルブミン、尿細管障害では β_2 -ミクログロブリンや α_1 -ミクログロブリン、血中異常蛋白としては Bence-Jones 蛋白などである。

られない点に注意が必要である。

4. 蓄尿評価について

尿蛋白の排泄量は時間、体位、運動、血圧などによって変動し、特に日内変動として夜間に少なく、日中に多いとされる。尿蛋白排泄量の正確な評価には 24 時間蓄尿が望ましい。入院では全尿を貯めるが、外来では携帯型の蓄尿器を用いることが多い。しかし、蓄尿法の指導をきちんとしないと採尿が不正確になることがあるため、蓄尿の方法をよく説明したうえで行うべきである。同時に尿中クレアチニン排泄量を測定すれば蓄尿が十分に実行されたかどうか、また腎機能（クレアチニンクリアランス）の推定が可能となる。

5. 起立性、熱性蛋白尿について

蛋白尿は腎疾患がなくても起立性蛋白尿、熱性

蛋白尿などの要因でもみられる。起立性蛋白尿は小児においてしばしば認められる。腎下垂や遊走腎などにより腎血流が変化するため、安静時では認められないが、立位、前彎、運動後にのみ出現する。蛋白尿が早朝第一尿で陰性、立位後で陽性となる場合、起立性蛋白尿と判断する。熱性蛋白尿は発熱時に一時的に出現し、解熱後に消失する。どちらも病的意義はなく、治療は不要である。

6. 尿沈渣（腎炎の鑑別）

尿沈渣検査は、新鮮尿で評価する。尿潜血反応陽性の確認のほか、円柱尿の有無、赤血球の形態異常などの情報も得られ臨床的意義が高い。糸球体性血尿では多彩な形態を示す変形赤血球がみられ、非糸球体性血尿では赤血球は均一な形態を呈する。

微量アルブミン尿の意義の再発見

今日、再び注目されている微量アルブミン尿の意義については、すでに 19 世紀末にドイツ人腎臓内科医の Senator により報告されている（Gansevoort RT, Ritz E. Nephrol Dial Transplant 2009 ; 24 : 1057-1062.）。

Gansevoort らは 1882 年にドイツ語で発表された論文にて、下記の記述を発見している。「119 人の健康な兵士で微量アルブミン尿の頻度は、安静時 6 人であるが、行進後 19 人に増加。そのほか、微量アルブミン尿の頻度は、健康人の生命保険加入時では 200 人中 24 人、健康な子どもで 61 人中 7 人、健康な看護師で 32 人中 14 人。」1912 年には微量アルブミン尿と死亡率との関連（相対死亡危険度が 1.6 倍に増加）も報告されている。1960

年代に入って、ようやく微量アルブミン尿の測定法が導入された（Keen H. Lancet, 1964）。糖尿病性腎症で再び脚光を浴びることとなったのは最近のことである（Viberti GC, et al. Lancet 1982, Mogensen CE. NEJM 1984.）。

これらの観察は 21 世紀に入って HUNT 研究（Arch Intern Med 2007）、PREVEND 研究（Circulation 2002）で住民健診にも適応されている。なぜ、彼の報告が完全に忘れ去られたのか、Gansevoort らは次のように推測している。①アルブミン尿の測定法が難しかった、②Dr. Senator はベルリン医学会の副会長で権威者であったが、当時の新星 Dr. Volhard に取って代わられ、彼の説は忘れ去られた。