



健診等で異常を指摘された 検尿異常への対応の基本を 教えてください



試験紙法による尿蛋白陽性は、腎疾患や心血管障害のリスク上昇に關与する糸球体由来のアルブミン尿の存在を示唆することから、その診断・原因精査を的確に行う必要があります。一方、試験紙法で尿潜血陽性を呈する症例数は膨大ですが、尿路系悪性腫瘍の見逃しがないように、その発症リスクを理解して適切に対応する必要があります。

【症例 1】 25 歳 女性

職場の定期健診にて、尿蛋白 2+、尿潜血 1+ を指摘された。二次検診のために診療所を受診し、採血では腎機能等に有意な所見を認めなかったが、再度の検尿にて尿蛋白 1+、尿潜血 2+ を指摘され、総合内科外来へ紹介され受診した。

今までに検尿異常の指摘なく、肉眼的血尿の既往なし。扁桃炎による発熱をたびたび経験し、発熱時に尿がコーラ色を呈していたことが何度かある。既往歴に特記すべきものなし。家族歴に腎泌尿器系疾患等なし。喫煙なし。外来の自動血圧計測定にて血圧 120/75mmHg。健診時も現在も、頻尿・残尿感・排尿時痛・発熱等の症状を認めず。当院の検尿検査では尿蛋白 1+、尿潜血 1+、尿沈渣にて赤血球 5-5-5/HPF (high powered field) であった。

【症例 2】 21 歳 女性

職場の定期健診にて尿蛋白 2+、尿潜血陰性を指摘された。二次検診のために診療所を受診し、採血では腎機能等に有意な所見を認めなかったが、再度の検尿にて、尿蛋白 2+、尿潜血陰性を指摘され、総合内科外来へ紹介され受診した。

今までに検尿異常の指摘なく、肉眼的血尿の既往なし。既往歴に特記すべきものなし。家族歴に腎泌尿器系疾患等なし。喫煙なし。外来の自動血圧計測定にて血圧 110/75mmHg。健診時も現在も頻尿・残尿感・排尿時痛・発熱等の症状を認めず。当院の検尿検査では尿蛋白 1+, 尿潜血陰性, 尿沈渣でも赤血球や顆粒円柱を認めず。随時尿蛋白定量検査にて, 0.11g/gCr であった。

Q1 我が国の健診では、多数を対象にした、試験紙法を用いた随時尿による検尿が行われていますが、試験紙法での尿蛋白陽性の臨床的意義を教えてください。

A1 試験紙法による尿蛋白のスクリーニングは、一般健診における試験紙法による定性検査のような比較的精度の低い検査でも十分に将来の末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD) の発症を予測し得ることが沖縄県からの報告で示されています (図1)。よって、尿蛋白が陽性である症例が紹介されてきた場合は、その成因を解明するとともに、腎予後・心血管障害のリスクを知るために尿蛋白排泄量を定量する必要があります。蛋白尿の成因を知るためには腎生検等の専門的検査が必要になりますが、まず外来の時点で、随時尿を用いて簡単に蛋白排泄量の指標である 1 日尿蛋白排泄量が推測できるので、尿蛋白定量をすべての外来で必ず行うべきです。

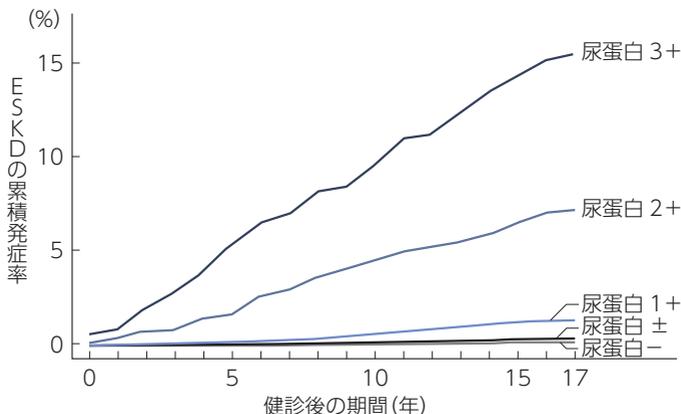


図1 健診時の試験紙法による尿蛋白の程度からみた末期腎不全 (ESKD) の累積発症率 (沖縄県)
(文献6より改変)

Q2 随時尿検査にて、1日尿蛋白排泄量を推測する方法を教えてください。

A2 尿蛋白は糸球体疾患の診断に有用であるばかりでなく、その1日尿蛋白排泄量が治療の効果や予後を判定するのに重要と考えられています。しかし、1日尿蛋白排泄量の測定は蓄尿が必要で煩雑であることから、随時尿蛋白定量 (g/gCr) が、1日尿蛋白排泄量の推測値として用いられています。

$$1 \text{ 日尿蛋白排泄量} = \text{尿蛋白濃度} \times 1 \text{ 日尿量 (V)}$$

$$1 \text{ 日クレアチニン排泄量} = \text{尿中クレアチニン濃度} \times 1 \text{ 日尿量 (V)}$$

$$1 \text{ 日尿量 (V)} = 1 \text{ 日クレアチニン排泄量} / \text{尿中クレアチニン濃度}$$

より

$$1 \text{ 日尿蛋白排泄量}$$

$$= \text{尿蛋白濃度} \times 1 \text{ 日クレアチニン排泄量} / \text{尿中クレアチニン濃度}$$

が導かれます。

成人の1日クレアチニン排泄量は1g程度ですから、

$$1 \text{ 日尿蛋白排泄量}$$

$$= \text{尿蛋白濃度} \times 1\text{g} / \text{尿中クレアチニン濃度}$$

$$= \text{尿蛋白濃度} / \text{尿中クレアチニン濃度}$$

となります。

このように、尿中クレアチニン濃度で随時尿蛋白濃度を補正し、尿の濃縮や希釈の影響を最小限にすることで、尿蛋白濃度を定性的に測定する試験紙法の弱点を克服することが可能と考えられています。

さらに、薬剤の効果等を検討した大規模な臨床試験において、実測した1日尿蛋白排泄量と随時尿蛋白定量が相関する（相関係数が1に近い）ことが確認されており、広く臨床の現場で用いられるようになってきました〔私の勤務する東近江総合医療センター・滋賀医科大学医学部附属病院ではこの随時尿蛋白定量が自動的に計算され表示されるようになってきました〕。

試験紙法はアルブミン尿を主に検出するので、試験紙法で尿蛋白陰性であっても、随時尿蛋白定量検査で有意な蛋白尿を認めた場合は、アルブミン尿以外を排泄する病態（間質性腎炎や骨髄腫等）のことがあるので注意すべきです。

症例 1. 2 への対応

尿蛋白と尿潜血（より正確には血尿）の両方が陽性の場合、尿蛋白量が少なくても糸球体腎炎等の糸球体疾患の可能性が高いと考えます。特に【症例 1】は、扁桃炎時にコーラ色の尿を呈するという肉眼的血尿の存在を示唆するような病歴から、糸球体腎炎で最も多い IgA 腎症の可能性を考え精査する必要があると判断します。

一方【症例 2】は、健診での試験紙法で尿蛋白 2+、二次検診で受診した診療所においても 2+でしたが、精査に紹介された専門外来では随時尿蛋白定量にて有意な蛋白尿を認めませんでした。【症例 2】にはその他に腎疾患を有するようリスクがなく、検診時や診療所での検尿異常は濃縮尿により尿蛋白排泄濃度が高くなった偽陽性の可能性があります。健診の目的は、多数の中から（偽陽性でもよいので）蛋白尿というリスクをもった人を拾い上げることですが、検尿異常の二次精査の診療においては、随時尿の蛋白濃度を定性する試験紙法は尿の濃縮の程度によって影響を受けることから正確性が低いと考えるべきだと思います。大学附属病院の私の腎臓外来には健診での尿蛋白陽性により紹介された患者が多数来院されますが、腎臓外来での試験紙法で尿蛋白が 2+でも、随時尿蛋白定量では、濃縮尿の場合、有意とされる尿蛋白排泄量 (0.15 g/gCr) に達していないことがたびたびあります。診療所等での二次検診で、試験紙法で陽性の時に尿蛋白排泄量を定量していないと、濃縮尿による偽陽性だったのか、たまたま自分の外来の時には尿蛋白が排泄されていなかったのかを判断できないことになり、今後どのように精査するべきかを決められなくなります。特に【症例 2】のような場合は、患者の負担も大きいことが想定されます。よって、健診の精査の診療、つまり、一般診療においては随時尿蛋白定量が必須であると考えています。

【症例 3】19 歳 女性

職場の定期健診にて尿蛋白 2+、尿潜血陰性を指摘された。二次検診のために診療所を受診し、採血では腎機能等に有意な所見を認めなかったが、再度の検尿にて尿蛋白 2+、尿潜血陰性を指摘され、総合内科外来へ紹介され受診した。

今まで検尿異常の指摘なく、肉眼的血尿の既往なし。既往歴に特記すべきものなし。家族歴に腎泌尿器系疾患等なし。喫煙なし。外来の自動血圧計測定に

て血圧 110/75 mmHg. 健診時も現在も頻尿・残尿感・排尿時痛・発熱等の症状を認めず. 当院の検尿検査では尿潜血陰性, 尿蛋白 2+, 尿沈渣にて赤血球 10-5-10/HPF であり, 随時尿蛋白定量検査は 0.11g/gCr であった.

【症例 4】55 歳 男性

職場の定期健診にて尿蛋白 2+, 尿潜血陰性を指摘された. 二次検診のために診療所を受診し, 採血では腎機能等に有意な所見を認めなかったが, 再度の検尿にて尿蛋白 2+, 尿潜血陰性を指摘され, 総合内科外来へ紹介され受診した.

肉眼的血尿の既往はないが, 過去の検診で数回尿潜血陽性を指摘されたことあり. その他, 既往歴に特記すべきものなし. 家族歴に腎泌尿器系疾患等なし. 喫煙あり (1 日 25 本×35 年). 外来の自動血圧計測定にて血圧 130/80 mmHg. 健診時も現在も頻尿・残尿感・排尿時痛・発熱等の症状を認めず. 当院の検尿検査では尿蛋白陰性, 尿潜血 2+, 尿沈渣にて赤血球 10-5-10/HPF であった.

Q3 健診で尿潜血陽性の二次検診の外来で注意すべきことを教えてください.

A3 健診の試験紙法による尿潜血陽性は, 必ずしも血尿を呈しているとは限らないので, 検尿を行い, 試験紙法で尿潜血の有無を確認するとともに, 新鮮尿を用いて尿沈渣検査を行い, 尿中赤血球の有無も確認する必要があります. つまり, 尿潜血陽性と血尿を厳密に鑑別する必要があります.

さらに, 血尿の既往の有無, 特に肉眼的血尿 (医療機関で精査を受けていなければ赤い尿ということになるが) の有無の確認が重要です. 顕微鏡的血尿と肉眼的血尿では尿路系悪性腫瘍のリスクが異なるので大変重要なポイントとなります (顕微鏡的血尿<<肉眼的血尿) **表1**. よって, 肉眼的血尿を呈している, もしくはその既往があれば, ただちに膀胱鏡を含む泌尿器的精査を行うべきです.

表1 尿路上皮がんのリスク因子

- 40 歳以上, 男性
- 喫煙歴
- 化学薬品曝露
- 肉眼的血尿 (既往も)
- 泌尿器系疾患
- 排尿刺激症状 (排尿時)
- 尿路感染の既往
- 鎮痛薬 (フェナセチン) 多用
- 骨盤放射線照射既往
- シクロフォスファミド治療歴

(文献 1 より引用, 一部改変)