

解 説

尿から見た内科診断学
－検尿情報の的確な評価と臨床応用－

渡 邊 有 三*

はじめに

検尿は内科的診断のfirst stepとして行われる検査であり、患者にとっては痛みを伴わないにもかかわらず、我々医師にとって多くの情報を与えてくれる有用な手段である。検尿は試験紙法の導入によりその実施は簡便になったが、評価に際して注意すべき問題も多い。本稿では尿検査情報の的確な評価方法とその臨床応用について概説する。

1. 尿検査施行上の注意と検査項目

1) 検体は新鮮なものを使用

尿を放置すると細菌繁殖などにより尿がアルカリ化して、沈渣で観察すべき円柱などが溶解してしまうし、過度のアルカリ化は尿蛋白の疑陽性にもつながるので注意が必要である。蓄尿検体で沈渣を指示することはもっての外である。

2) 尿のpH

新鮮な検体でも尿pHが常にアルカリ側（6～7）に傾いている場合には尿管管性アシドーシスの存在を疑う大きな情報になる。血清K値にも注目することが確定診断の大きな根拠となる。

3) 尿 糖

糖尿病を疑う大きな根拠となる。しかし、尿管管再吸収閾値の障害による腎性尿糖には留意しなければならないし、アミノ酸排泄も伴っておれば尿管管の先天性異常の可能性もある。以前は尿糖（－）を目指して糖尿病患者の治療効果の経時的観察にも使用されたが、簡易血糖測定器を使用し

た自己血糖測定が可能となった現在では、尿糖観察による血糖管理は時代遅れといっても過言ではない。

4) 尿ケトン体

小児の自家中毒あるいは糖尿病患者などの代謝性疾患の身体状況把握に重要な情報である。糖尿病患者でケトン体が陽性となることは代謝状況が不良なことを反映する。運動療法は食事療法・薬物療法と並んで糖尿病治療の根幹であるが、ケトン陽性での過度の運動療法指導は、さらに代謝状況を悪化させるので避けるべきと指導されているほどである。糖尿病性昏睡に陥っている患者では、その原因が糖尿病性ケトアシドーシスなのか高浸透圧性高血糖性昏睡なのかの鑑別に役立つ。ただ、尿ケトン体はアセトンやアセト酢酸に反応するが糖尿病性ケトアシドーシスで血中で最も増加する β -酪酸には反応しないのでアシドーシスの程度を過小評価する傾向があることに注意を払う必要がある。

5) 尿潜血反応

尿潜血は臨床の場で最も多く遭遇する検尿異常である。現在の試験紙は非常に鋭敏であり僅かな血尿にも反応する。ただ、ミオグロビン（Mb）という筋肉由来の酵素にも反応することに留意しなければならない。この酵素が出現すると急性腎不全の発症は必発であり、Mb尿に気付いた時には直ちに腎臓専門医への患者紹介が必要となる。血尿は通常赤～赤褐色の色調を呈するがMb尿は若干ピンク系の色であることが多いので、尿外観から気付くことができる。また、潜血反応が強陽性であるにもかかわらず沈渣に赤血球を認めない

*春日井市民病院

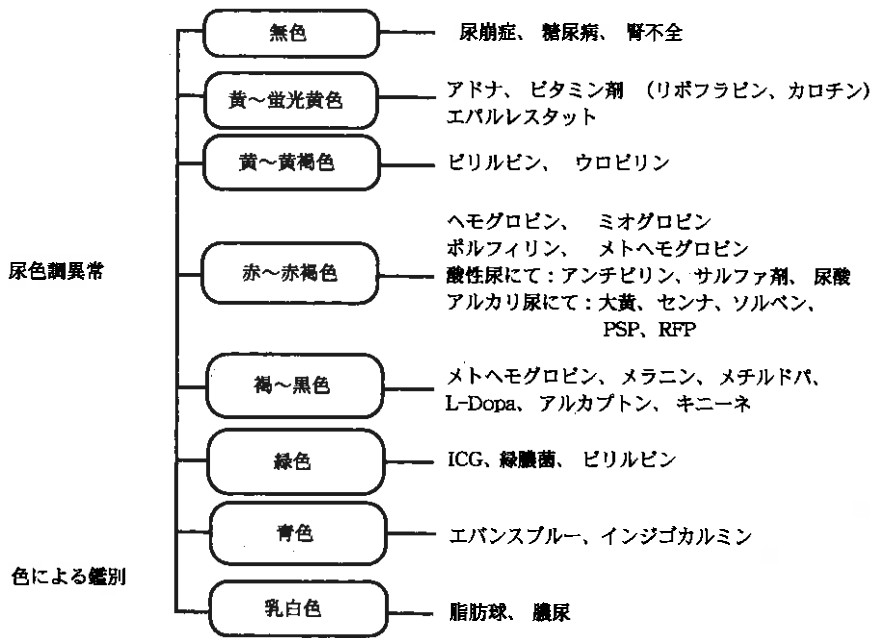


図 1

ことも強い疑診所見である。Mb尿を疑った場合には血清中のCK測定あるいはMbそのものの測定が奨められる。Mb尿症は挫滅症候群 (crush syndrome) と呼ばれる疾患の特徴であるが、最近では現代社会のストレスの多さから精神安定剤などの薬剤を服用する患者が増加している。これらの患者が薬剤の投与量を変更された際に発熱、意識障害などとともにMb尿を呈する悪性症候群という疾患にかかることが最近注目されている。痴呆老人の長時間徘徊の際に起こる筋肉壊死による急性腎不全の原因疾患としてのMb尿症も近年増加している。

沈渣に赤血球を認めない潜血強陽性所見は、血中で赤血球が溶血して起こるヘモグロビン尿(Hb尿)でも起こりうる。このHb尿には(1)発作性夜間血色素尿症、(2)発作性寒冷血色素尿症、(3)剣道部の踏み込み症候群、(4)各種自己免疫性溶血性貧血などがあり、運動部の学生などでは運動後のみ自覚する血尿という主訴にて受診す

ることが多いので注意が必要である。

6) 尿色調の外観

Mb尿やHb尿の色調異常について上述したが、それ以外にも尿色調異常が特徴的な疾患がある。また、日常診療でしばしば使用される薬剤の中には尿排泄時に特徴的な発色を呈するものがあることも臨床家として心得ておかねばならない。図1に尿色調ごとの原因疾患・薬剤について記した。

7) 尿蛋白

試験紙法にて尿蛋白として感知されるのは主にアルブミンである。それで蛋白試験紙のことをAlbstixと呼んでいた。したがって、多発性骨髄腫などで出現するBence-Jones proteinなどのlight chainは試験紙では感知されない。一方、尿中に排泄される蛋白は図2に示すように様々である。骨髄腫などを疑う際には、試験紙のみに頼らず従来の測定法であるスルホサリチル酸法などを応用する必要がある。スルホ法はどんな蛋白でも凝集させるので陽性となる。

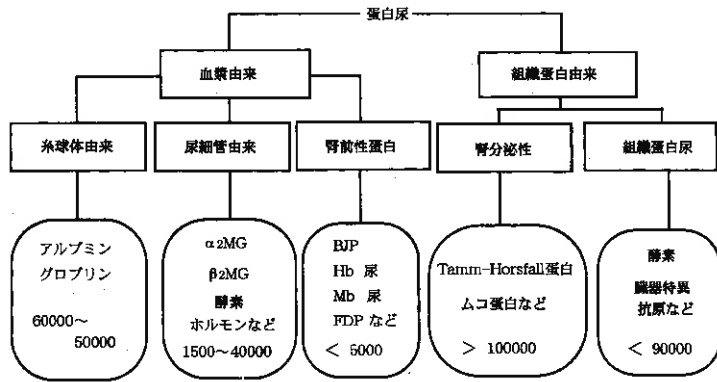


図 2

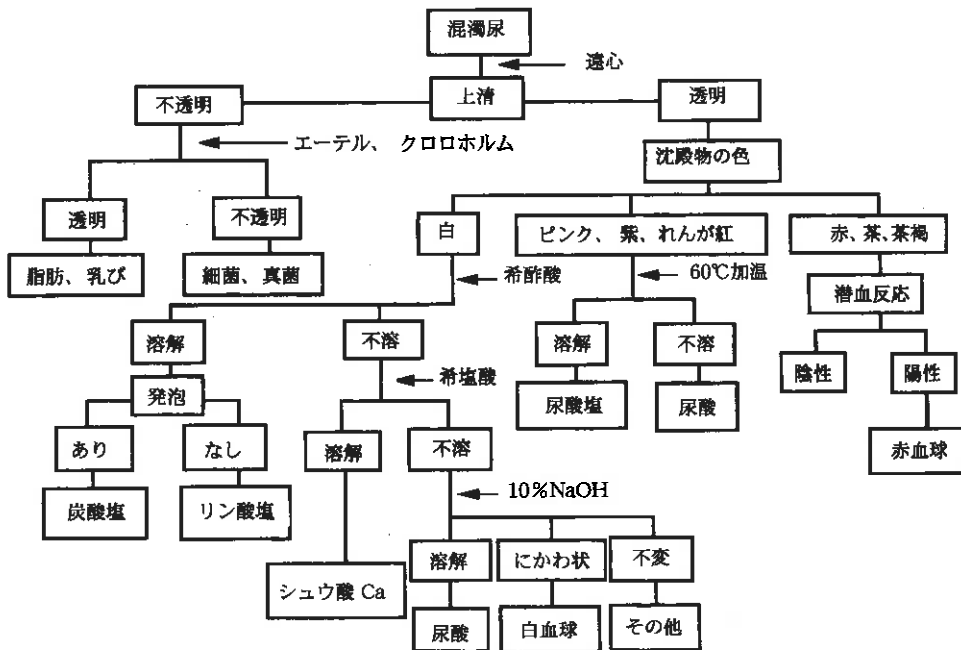


図 3

7) 尿混濁の鑑別

最後に尿混濁の原因について簡単に解説したい。尿は放置しておくとも尿pHの変化などに応じて、それまで溶解していたものが沈殿する形で尿混濁の原因となる。入院患者などは蓄尿瓶にたま

った自分の尿が混濁していると不安を覚えることも珍しくない。図3に尿混濁の鑑別方法について示すが、これらが的確な内科診断の一步となりうることも多く、臨床家は尿を自分の目で観察することを軽視してはいけない。

2. 内科疾患と尿検査の接点

1) 糖尿病性腎症と微量アルブミン尿

微量アルブミン尿（以下MAと略）は糖尿病性腎症の早期診断に有用な検査法としてよく行われる検査法である。最近になって検査は3ヶ月の期間をおいて行う際のみ保険算定ができるというように診療報酬が変更されたが、このような変更は、我が国で如何に糖尿病患者が多いか、MAが早期診断に有用な情報として社会的に広く認知されていることを反映するものである。

現在尿蛋白の出現については、(1)糸球体基底膜陰性荷電物質（ヘパラン硫酸プロテオグリカンなど）の喪失による電気篩効果の減弱、(2)糸球体基底膜の変質にともなう孔の変化による大分子量物質の漏出（分子篩効果の減弱）、(3)糸球体基底膜の物質透過性の異常、(4)糸球体高血圧の存在による濾過圧の増加による物理的な蛋白質漏出などの機序が考えられている。糖尿病性腎症においては上記の機序の関与が大きいことが立証されていて、ACE阻害薬などによるMAの改善については多くの論文がその効果を認めている。そして治療によるMAの改善あるいは消失が糖尿病患者の透析導入を遅らせる有用な手段であることも広く認知されている。ただ、MAの出現・改善という事実は糖尿病合併症の中でもmicroangiopathyと呼ばれている細小血管障害（網膜症・神経障害・腎症）を対象にした現象であることを忘れてはいけない。

MAについて疑問を投げかけたのにはそれなりの意味がある。たとえば我が国の糖尿病患者の多くは2型糖尿病であり、比較的高齢になってから発症したり医療機関を受診する者が多いという特徴があることは周知の事実である。このような患者は高血圧を合併している比率も高い。このような高血圧を合併する高齢者では、既に存在する全身の中小動脈硬化により腎自体にも動脈硬化性変化が生じている可能性が高く、糖尿病の大血管障害（macroangiopathy）と呼ばれる。これらの疾患に罹患している場合には、初診時に既に試験紙法で陽性の尿蛋白を認めることが多く、MAは臨

床的に有用な指標とはならない。つまり、糖尿病性腎症の早期診断に有用なMAは、今までに腎疾患の既往がなく尿蛋白や血尿の存在もなかった患者において前向きに検討していく際にのみ有用といえる。

もし、自分が管理している糖尿病患者で血尿が常に認められるような場合、神経障害や網膜症がないのに尿異常が際立つ患者を診た場合には、その患者の腎病変は糖尿病によるものではなく腎炎を合併している可能性があり、腎臓専門医による評価が望まれる。

2) 蛋白尿ならびに血尿などの尿異常の鑑別診断

尿異常が認められた場合のdiagnostic work upは臨床医を悩ませる問題である。そのステップについて図4に示すが、まず行われることは起立性蛋白尿否定のために早朝安静時尿による再検など検尿所見のくり返し検査である。これらの方法でも異常が続く場合は、腎疾患関連因子の血液検査や画像診断（超音波検査、放射線検査）などを組み合わせていって総合診断することになる。

特に尿潜血検査は鋭敏な検査法であり、人間ドックや初診時のルーチン検査においてその陽性率は高い。この診断ステップにおいて一番重要なことは採尿方法の再確認である。女性は尿道の解剖学的特徴から採尿時に皮膚剥離物などによるcontaminationを起こしやすい傾向にある。特に閉経以降の女性においては女性ホルモン減少にともなう老人性陰炎が潜血陽性的の原因となりやすいので注意が必要である。中間尿採取の方法についてよく説明しなければならない。男性について血尿が突然生じた場合には膀胱腫瘍の可能性を否定しておくことが重要である。小児などでは腹部CT検査にて左腎静脈が上場間動脈と大動脈によって挟み込まれるNuts cracker現象が異常尿所見の原因となる可能性があり、一度は検討しておきたい検査である。また、腰背筋の発達が不十分な小児では遊走腎による起立性蛋白もよく観察される異常である。

上記諸検査の結果から尿検査異常の原因は腎臓にあると判断された場合には腎臓専門医による評

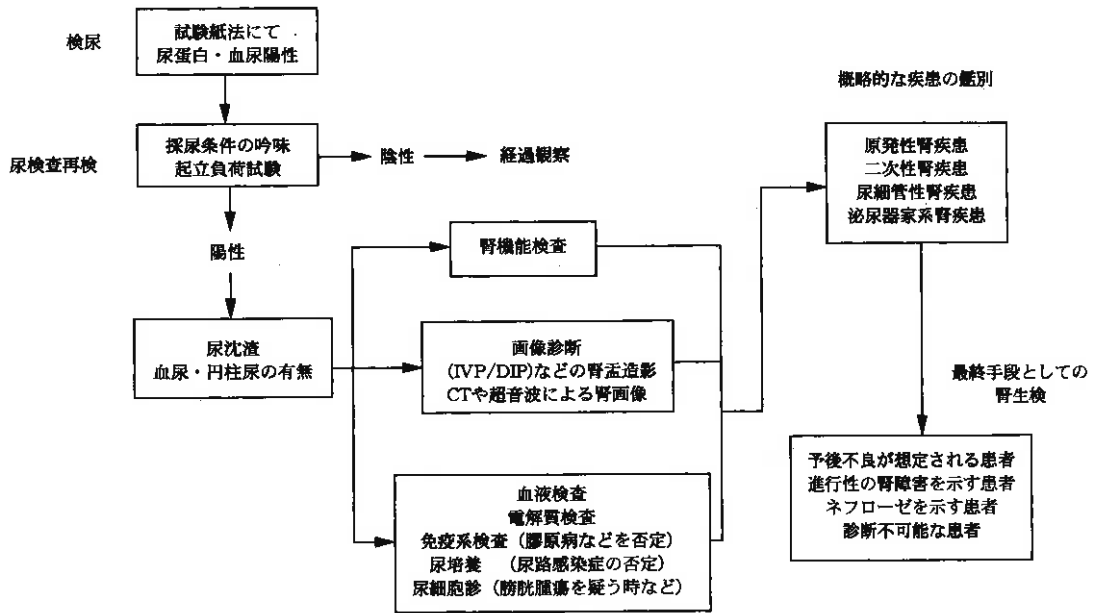


図 4

表 1 急速進行性腎炎の分類

免疫学的分類	蛍光所見	半月体形成性系球体腎炎	壊死性血管炎
免疫複合体腎炎	顆粒状沈着	SLE、IgA腎炎 感染症後	SLE、多発性動脈炎、 クリオグロビン血症、 アレルギー性紫斑病
抗GBM抗体腎炎	線状陽性	抗糸球体基底膜腎炎	Goodpasture症候群
ANCA関連型腎炎	pauci-immune	特発性壊死性半月体形成性腎炎	Wegener肉芽腫症 多発性動脈炎 血管炎

蛍光抗体の所見により3種類に分別される

価を受けることが望ましい。しかし、蛋白尿がなく潜血のみ陽性の場合には、たとえ腎炎があったとしても予後は良好な場合が多いので少し安心できる。蛋白尿を伴う血尿の場合には予後判定のためにも腎生検を含む確定診断をしておく必要があると思われ、腎臓専門医による評価が必須である。

4) 急速進行性系球体腎炎についての最近の話題
急速進行性腎炎 (RPGN) は早期に的確な診断がなされ、正鵠を得た治療が行われないと、数カ月の単位で腎不全に進行する疾患である。RPGNは表1に示すように、その基礎疾患により免疫複合体型、抗糸球体基底膜抗体型、ANCA関連腎炎

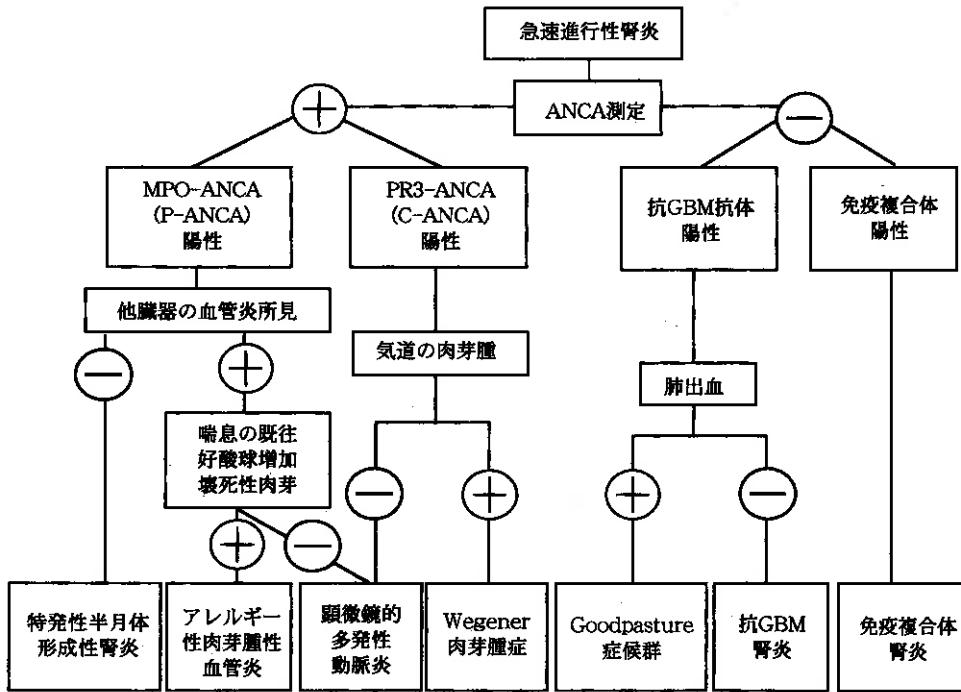


図 5

という3種類に大別される。そしてRPGNの大半は血管炎という病態によって起こることが近年明らかになった、また、この疾患が最近になって増加していることも明らかとなった。この理由としては、血管炎診断に有用な血清学的指標であるANCA抗体 (anti-neutrophilic cytoplasmic antibody) の測定が容易に行われるようになったために診断精度が向上したことがあげられる。血管炎という病態は高齢者に多く、何らかの先行感染を伴うなどの臨床的特徴があり、発熱、CRP強陽性などの所見が併存することが多い。本疾患は肉眼的血尿を伴ったりすることも多く、その尿沈渣所見は赤血球円柱の存在など多彩である。一方、最近では鎮痛剤のNSAIDや抗生物質などの使用後に急速に発症する急性間質性腎炎の頻度も増加している。この病態の場合にも発熱を伴うことが多いが、尿

所見は比較的軽く、多数の白血球やリンパ球が沈渣で認められることが多い。血管炎と間質性腎炎は上記のように同様の臨床像を呈するが、尿沈渣によってある程度の鑑別が可能である。RPGNの診断手順について図5に示したが、このような疾患に遭遇した場合には時期を逸さず専門家による治療が行われるべきである。

まとめ

尿所見のみからでも様々な疾患の診断・予後判定が可能である。腎生検による診断が腎疾患の最終的な診断方法であるが、腎疾患発症機序の解明により様々な検査項目も追加され、非観血的な診断が可能になってきている。検尿に関する現在の状況について概説したが、読者の参考になれば幸甚である。