

健康診断における検尿の意義

The examination of urine

神田 武志*

慶應保健研究, 32(1), 101-105, 2014

要旨：蛋白尿・血尿は尿中に蛋白・赤血球が混入した状態であり，IgA腎症に代表される腎炎などの腎臓内科領域の疾患，尿路結石や膀胱癌などの泌尿器科領域の疾患の重要な症候である。蛋白尿・血尿は運動などの生理的な刺激によっても生じ，年齢によって原因疾患の傾向が異なる。近年，慢性腎臓病は慢性腎不全から透析導入にいたる腎機能悪化のリスクファクターのみならず，心筋梗塞や脳卒中などの心血管イベントのリスクファクターとなることが知られるようになった。2009年に慢性腎臓病の対策が発表され，学校あるいは職場における検尿の意義が高まっている。2011年には“学校検尿のすべて”¹⁾が改訂され，2013年に“血尿診断ガイドライン”²⁾が7年ぶりに改訂となった。本稿ではこれらガイドラインの改定を踏まえて職場健診，学校保健における検尿の意義について概説する。

keywords：慢性腎臓病，蛋白尿，血尿

chronic kidney disease, proteinuria, hematuria

慢性腎臓病 (chronic kidney disease, CKD)

慢性腎臓病とは，“蛋白尿などの腎障害の存在を示す所見”もしくは“腎機能低下 (GFRが60ml/min/1.73m²未満の状態)”が3カ月以上持続する状態と定義され，我が国におけるCKD患者は1300万人と推定される³⁾。慢性腎臓病は末期腎不全のリスクファクターであるとともに，心臓病や脳卒中を起こす危険が約3倍増加する。我が国における血液透析患者数は30万人を超え，2012年度の新規透析導入患者数は3万8千人であり⁴⁾，心臓病や脳卒中が我が国の主要な死因であることから，CKDに対する対策が急務である。CKDの早期発見には検尿が欠かせない。健診時の尿蛋白陽性患者を

追跡調査すると，尿蛋白量が多い程末期腎不全の進行が早まる⁵⁾。検診時尿蛋白3+の患者では17年後，実に15%が末期腎不全に至ることが報告されている⁵⁾。血尿単独では短期間では腎機能悪化に影響を与えないものの，蛋白尿との合併により末期腎不全の進行がより早まる。更に血尿単独であっても10%以上にその後蛋白尿が出現する⁶⁾。よって血尿単独で泌尿器科疾患が除外されたとしても年に一度以上の経過観察を行う必要がある。

検尿検査の実際

検査の前日の就寝前に必ず排尿し，翌朝早朝第一尿として当日起床後朝食前に採尿する。早朝第一尿を持参させる目的は運動を行うと運動

*慶應義塾大学保健管理センター

(著者連絡先) 神田 武志 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1

性血尿やヘモグロビン尿をきたすことがあることと、起立性蛋白尿を除外するためである。女性の場合、生理日の採取で尿蛋白や尿潜血が偽陽性になることがあるため生理日の前後1～2日ずらして採取することが望ましい。採尿時は原則として中間尿を用い、採尿後は検査を速やかに行う。検査まで時間がかかると尿中の細菌が増殖して蛋白が偽陽性になる場合や、溶血のため潜血反応が弱くなる場合がある。止むを得ず測定までに時間がかかる場合には検体を冷暗所に保管する。またアスコルビン酸（ビタミンC）を摂取すると尿潜血反応が偽陰性となるため、前日夜にビタミンCを添加したお茶やウーロン茶、ビタミンCの含有量が多いジュース類や薬剤は控えるよう指導する。

血尿の診断

1) 血尿の定義

血尿とは、尿中に赤血球が混入した状態である。血尿が認められる場合には腎・尿路系組織・それに隣接する生殖器などからの出血性病変が考えられる。年齢・性によって尿中赤血球の分布は異なるが、尿中赤血球数20個/ μL 以上、尿沈渣5個/HPF以上が血尿と定義される。更に血尿は顕微鏡的血尿と肉眼的血尿に大別され、尿中に赤血球が0.1%以上混入し肉眼によって確認できるものを肉眼的血尿と診断する。スクリーニング検査に用いられる尿試験紙法により潜血(+)をヘモグロビン濃度0.06mg/dl、赤血球数に換算し約20個と定められている。スクリーニング検査にて尿潜血反応が陽性の場合には尿中赤血球数を算定する。一般的には尿沈渣検査によって尿中赤血球数をカウントし、およそ5個/HPF（400倍強拡大1視野）以上を血尿とする。尿沈渣検査法は遠心操作、上清除去など標本作成の際に誤差が生じることがあり、また顕微鏡下での観察を必要とするため精度上の問題がある。一方、フローサイトメトリー法（FCM法）は尿を遠心することなく1 μL あたりの赤血球数の測定が可能

であり、FCM法による尿沈渣検査の自動化が普及しつつある。

スクリーニング反応で用いる尿潜血試験紙反応と尿沈渣における血尿の結果が一致しないことがある。尿潜血試験紙はヘモグロビンのペルオキシダーゼ様作用を利用しているため、尿中にヘモグロビンやミオグロビンが存在すると陽性となる。よって両検査の乖離が認められた場合には溶血性疾患や横紋筋融解症などを鑑別に精査を行う。また尿路感染症では細菌のペルオキシダーゼにより偽陽性を呈することがあり、高比重尿により試験紙の反応性が低下することがあるため、尿比重や白血球数にも注意する。

2) 尿中赤血球数形態

尿中赤血球は大きさが6-8 μm の円盤状の形態を呈し、ヘモグロビンの含有により色調が異なる。また尿中浸透圧やpHの影響を受けるため、尿の性状によって多彩な形態を示す。しかしこのような形態の変化は同一標本では均一であることが多い。一方、糸球体病変から生じる血尿では、尿中赤血球が小球状、有棘状などの多彩な形態を示し、更に大小不同、ヘモグロビンの色調不良等の変化が認められる。赤血球が変形する正確な機序は不明だが、障害された糸球体基底膜を通過する際に機械的損傷を受ける事と、浸透圧とpHが変化し上皮が破壊されている尿細管を通過する事で、赤血球表面蛋白や基底膜蛋白が消失・融解・分解されて形成されるものと考えられる。よって赤血球の形態は糸球体性と非糸球体性の血尿の鑑別に有用である。赤血球形態の観察方法は、光学顕微鏡を用いて尿沈渣検査と同時に行う検査方法が一般的であるが、近年FCM法による測定が可能となっている⁷⁾。FCM法により赤血球の大きさや形、核を中心とした特徴をレーザー光により分類・測定するものである。これら尿中赤血球形態の所見に加えて赤血球円柱の出現や蛋白尿が同時に認められれば糸球体性血尿として診断的価値が高まる。しかし形態的に糸球体病変由来の血尿が疑われる場合でも糸球体以外の尿路

系疾患の存在を否定はできない。逆に尿細管が強く傷害されネフロン機能が低下している場合や肉眼的血尿のような多量の赤血球が認められる場合には赤血球形態に変化を示さない場合がある。

更にチャンス血尿(健診などで偶然発見された無症候性顕微鏡的血尿)において、尿路上皮癌が存在する可能性があることを念頭におく必要がある。再検で血尿を認めない例、尿沈渣中に赤血球が存在しない例には泌尿器科的精密検査は推奨されないが、顕微鏡的血尿が確認されれば尿細胞診検査や腎膀胱超音波検査などの非侵襲的検査が推奨される。また50歳を超える男性では前立腺癌のスクリーニングにPSA検査を行うことが望ましい。40歳以上の男性・喫煙歴・肉眼的血尿などの尿路系腫瘍の高リスク群では膀胱鏡を含めた精査を行う。

蛋白尿の診断

健常人でも僅かな蛋白質が尿中から排泄される。その上限は1日150mg以下(15mg/dL以下)である。蛋白尿:試験紙法で尿蛋白が(±)(15mg/dL以上)の場合は、その正否を判定するためアルブミン尿を測定する。アルブミン・クレアチニン比が30mg/gCr未満であれば着色尿、高比重尿、酸性ムコ蛋白などで病的意義はない。1日500mg以上(試験紙で(+))30mg/dL以上の蛋白質が排泄される場合は臨床的に異常と判定する。濃縮尿では正常でも(±)~(+)と偽陽性になる可能性があり、逆に希釈尿では偽陰性になる可能性があるので注意する。糸球体が障害を受けていなくとも尿細管性蛋白尿や腎前性蛋白尿あるいは感染症による腎由来の蛋白でも陽性となる。激しい運動、脱水、尿路感染、発熱などの機能性蛋白尿や体位性蛋白尿によって一時的に尿中に蛋白質が検出されることがある。尿検査で白血球、細菌が見出されたとき、無症状の場合は、外陰部での汚染の可能性を検討する。起立性蛋白尿などの生理的蛋白尿

でなければ、無症候性蛋白尿は糸球体疾患と考えて腎生検の適応を考える。特に尿潜血反応陽性に加え蛋白尿や円柱が認められる場合は糸球体疾患を念頭に置く。尿蛋白のみ陽性の場合には、(2+)以上、もしくは0.5g/gCr以上を腎臓内科医に紹介する。尿蛋白が(1+)であっても蛋白尿と血尿がともに陽性であれば腎臓内科医による精査が必要である。

学校検尿

1) 小児の腎臓病の特徴。

成人では糖尿病、高血圧など全身の疾患に伴って合併する2次性腎疾患の割合が高いが、小児では原発性糸球体腎炎の頻度が高い。また成人では毎年3万人以上が新規に透析導入となるが、小児の場合は毎年50~70名程度が慢性腎不全に至り、慢性腎不全の頻度は少ない¹⁾。その一方で腎尿路の形成異常に起因する疾患が多く、小児の慢性腎不全の原因となる。良性家族性血尿を除く血尿群の約4割は5年以内に血尿が消失する。微小変化型ネフローゼ症候群は7割の患者が再発し3割程度がステロイド依存状態となるものの思春期以降はステロイド依存状態から脱することが多く成長とともに治癒する疾患が少なくないことが特徴として挙げられる。

2) 学校検尿の実際

学校での尿検査は、1974年から世界に先駆けてはじめられた集団検診制度であり、小・中学生を対象として実施され、1979年からは毎年実施されるようになった。その背景として、それまでに多かった感染症が激減し長期欠席者の原因疾患として腎臓病が最も多く全体の15%を占めていたためである。学校検尿の目的は糸球体腎炎、紫斑病性腎炎、先天性腎疾患、小児ネフローゼ症候群などを早期に発見し、治療することである。実際、検尿で発見された糸球体腎炎に対する有効な治療法が確立してきたこともあり、1987年から20歳代の新規透析導入者が減少し、更に1994年から30歳代も減少

した¹⁾。検尿による腎疾患の早期発見が透析患者減少に寄与したと考えられている。また検尿では、尿蛋白、尿潜血のほか尿糖を測定するため無自覚の糖尿病の発見にも寄与する。

学校検尿における陽性頻度は東京都の報告では尿蛋白陽性は小学生で100人に1人、中・高校生で100人に2～3人である。潜血反応は小学生で100人に2人、中・高校生で100人に5人程度である。更に再検査でも陽性の割合は蛋白尿の場合小学校では約1/10に減って1000人に1人程度、中・高校生で200人に1人程度となる。潜血反応が再検査でも陽性になるものは小学生では約1/2に減って100人に1人、中・高校生では1/5に減って約100人に1人程度である。また蛋白と潜血の両方が連続して陽性なのは小学校で2000人に1人、中・高校生では1000人に1人程度である。

検尿異常児童の専門医への紹介基準としては
1 早朝第一尿の蛋白および尿蛋白・クレアチニン比が

1+ 程度, 0.2～0.4の場合は6～12カ月程度の持続

2+ 程度, 0.5～0.9の場合は3～6カ月程度の持続

3+ 程度, 1.0～1.9の場合は1～3カ月程度の持続

2 肉眼的血尿 3 高血圧 4 腎機能障害
5 低蛋白血症, 低補体血症が挙げられる。先天性腎尿路奇形の患者では尿蛋白が軽度でも腎機能障害が認められることがある。なお小児の血清クレアチニン値は年齢によって正常値が異なるので注意が必要である。

3) 検尿異常者の管理と治療

学校検尿の異常の陽性者数は、小学生で10万人に対し約500人、中学生で約800人となる。慢性腎臓病の児童数はこの1/5～1/10になると推定される。このため全ての検尿異常者を運動制限などで管理することは不要である。かつては慢性腎臓病をもつ小児に対して過剰な運動制限を行ってきた。近年はその制限を緩め

る方向に変化してきている。成人において運動がCKDに与える影響は不明であるが、肥満のCKD患者における運動介入による体重の減少や収縮期圧の低下は尿蛋白を改善させることが報告されている⁸⁾。また体育の制限は小児に対する精神的・心理的負担が大きくなることも運動制限を緩める一因である。学校生活管理指導表の指導区分としては「A区分」：疾患が活動性で自宅または入院治療が必要なもの 「B区分」：教室内の学習が可能なもの 「C区分」：学習と軽い運動に参加できるもの 「D区分」：過激な運動だけを制限する必要があるもの 「E区分」：普通の生活が可能なものに分類される。「A区分」は学校における体育活動のみならず教室における学習も禁止する段階である。急性腎炎で高血圧や浮腫を合併している場合やネフローゼ症候群の浮腫で水分摂取の制限がある場合などが該当する。「B, C区分」は腎臓疾患が活動的であり高血圧や浮腫などの症状が不安定な場合に主治医の判断によって制限を行う。「D区分」は蛋白(++)以上あるいは尿蛋白・クレアチニン比で0.5g/g以上の蛋白尿がある慢性腎炎症候群や腎機能が半減している慢性腎不全の場合、ネフローゼ症候群で尿蛋白は認められるが浮腫を認めない場合に該当する。また肥満は腎臓に負担がかかるため、肥満を防ぐためには運動をするよう勧める。但しマラソン、水泳など長時間の激しい体育は禁止する。「E区分」：は蛋白尿(+)程度あるいは血尿のみの慢性腎炎症候群、腎機能が1/2以上の慢性腎不全、ステロイドの投与による骨折などの心配がなく症状が無いネフローゼ症候群が該当する。

文献

- 1) 学校検尿のすべて 財団法人 日本学校保健会 平成23年度改訂版
- 2) 血尿診断ガイドライン2013 日本腎臓学会日腎誌 2013; 55(5): 861-946.
- 3) CKD診療ガイドライン2013 日本腎臓学会日

- 腎誌 2013；55（5）：585-860.
- 4) わが国の慢性透析療法の現況（2012年12月31日現在）統計調査委員会 日本透析医学会雑誌 2014；47-1：1-106.
 - 5) Iseki K, et al. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003；63：1468-1474.
 - 6) Yamagata K, et al. A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clin Nephrol* 1996；45：281-288.
 - 7) 油野友二，他：尿検査を見直す - 今，尿検査に診療が求めるもの，これから尿検査が提供すべきもの - 臨床病理. 2013；61（7）：622-628.
 - 8) Duran-Perez EG et al. Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011；9（6）：483-489.