

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床と研究 (1991.03) 68巻3号:722～725.

鑑別診断のための臨床検査
主要症状からみた診断の進め方
蛋白尿・血尿

羽田勝計, 繁田幸男

◆◆◆ 特集 — 鑑別診断のための臨床検査 — ◆◆◆

主要症状からみた診断の進め方

蛋白尿・血尿

羽田 勝 計 繁 田 幸 男*

はじめに

蛋白尿・血尿は日常診療上極めて高頻度に遭遇する所見の一つである。外来患者の蛋白尿・血尿のみならず、健康診断で発見される蛋白尿・血尿の頻度も高く、二次検診としてこれらの鑑別診断を要請される場合も多い。内科的に蛋白尿・血尿を示す最も重要な疾患は慢性糸球体腎炎を含む糸球体疾患であるが、他の泌尿器科的疾患、特に腎尿路系悪性腫瘍の鑑別は臨牀的に重要である。

I. 蛋白尿

1. 正常人の尿蛋白

正常人でも尿中に種々の蛋白が排泄されており、その量は 80 ± 24 mg/日といわれている。従って、尿蛋白の正常上限値は150mg/日と考えられており、この値以上が蛋白尿と定義される。ただし、正常人でも過激な運動後や多量の肉食後には一過性の蛋白尿が出現することがあり、これらは生理的蛋白尿と呼ばれている。また高熱時にも一過性の蛋白尿が出現する。正常人の尿中蛋白の組成を表1に示す。約50%が血漿蛋白に由来しており、そのなかではアルブミンが最も多い。残りの50%がTamm-Horsfall蛋白を主体とする腎・尿路組織由来の蛋白である。

2. 尿蛋白の検出法

尿蛋白の検出法としては、試験紙法・スルホサリチル酸法・煮沸法がある。スルホサリチル酸法が最も感度がよい(1.0~1.5mg/dl)が、最も簡便な試験紙法が主に用いられている。この方法は、pH指示薬(tetrabromophenol blue:BPB)の蛋白誤差反応を利用しており、アルブミンに主に反

応するとされている。約30mg/dlで陽性となるが、偽陽性(±)を含めると感度は約10~20mg/dlである。欠点としては、Bence-Jones蛋白などのグロブリンや低分子蛋白が検出できないこと、およびアルカリ尿で偽陽性を呈することである。通常、蛋白尿のスクリーニングとしてはこの試験紙法で十分であるが、陽性の場合には1日尿蛋白量の定量を行わなければならない。また最近、radioimmunoassay等を用いた尿中アルブミンの定量法が開発されており、後述するように特に糖尿病では尿中アルブミンの測定が重要とされている。

3. 病的蛋白尿

有意の蛋白尿は、前述の如く150mg/dl以上の蛋白尿と定義されているが、まず生理的蛋白尿および体位性蛋白尿(起立性蛋白尿)を除外し、病的蛋白尿の鑑別を行わなければならない。病的蛋白尿の分類を表2に示す。

1) 腎前性蛋白尿 (Prerenal or Overflow Proteinuria)

糸球体基底膜を通過し得る蛋白の血清濃度が増加し、尿細管再吸収能を超えて濾過された場合であり、通常分子量4万以下の蛋白である。ヘモグロビン、ミオグロビン、Bence-Jones蛋白などがこれに相当する。尿中排泄量は体内での産生量に依存している。

2) 糸球体性蛋白尿 (Glomerular Proteinuria)

糸球体病変のために、通常糸球体基底膜を通過し得ない分子量6万以上の蛋白が尿中に出現する場合であり、アルブミンおよびグロブリンが主体である。尿中排泄量は糸球体病変の質および程度に左右され、3.5g/日以上 nephrotic range proteinuria を呈することも希ではない。

表 1 正常人の尿中蛋白の組成

	Urinary protein		Percentage of total %
	Excretion rate		
	$\mu\text{g}/\text{min}$	mg/day	
Plasma proteins			
Albumin	8 (4-15)	12 (5-25)	15
IgG	2 (1-3)	3 (2-7)	
IgA (secretory)	0.7 (0.2-2.0)	1 (0.4-3.0)	5.4
IgM	0.2	0.3	
Light chains	2.6	3.7	4.6
κ		2.3	
λ		1.4	
β_2 -Microglobulin	0.8	0.12	<0.2
Other plasma proteins and enzymes (total)	13.8	≈ 20	25
Subtotal of all plasma proteins	27.5 $\mu\text{g}/\text{min}$	40 mg/day	50 %
Nonplasma proteins			
Tamm-Horsfall Protein	28	40	50
Other renal-derived proteins	<0.7	<1	<1
Subtotal of nonplasma proteins	28 $\mu\text{g}/\text{min}$	40 mg/day	50 %
Total protein	55 \pm 17 $\mu\text{g}/\text{min}$ (1 SD)	80 \pm 24 mg/day (1 SD)	100 %

(文献¹⁾より引用)

表 2 病的蛋白尿の分類

- (1) 腎前性蛋白尿 (Prerenal or Overflow Proteinuria)
 - ・多発性骨髄腫
 - ・ヘモグロビン尿症, ミオグロビン尿症 など
- (2) 糸球体性蛋白尿 (Glomerular Proteinuria)
 - ・原発性糸球体疾患 (糸球体腎炎)
 - ・二次性糸球体疾患
- (3) 尿細管性蛋白尿 (Tubular Proteinuria)
 - ・中毒・薬剤による尿細管障害
 - ・尿細管・間質疾患
- (4) 腎後性蛋白尿 (Postrenal or Tissue Proteinuria)
 - ・尿路感染症
 - ・尿路系腫瘍 など

3) 尿細管性蛋白尿 (Tubular Proteinuria)

尿細管障害のため、本来近位尿細管で再吸収されるべき低分子量の蛋白が尿中に出現する場合である。 β_2 -Microglobulin がこの代表である。同時に、N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) などの尿細管酵素も尿中に遊離する。尿蛋白量の程度は通常 1g/日以下であり、2g/日を超えることはめったにない。

4) 腎後性蛋白尿 (Postrenal or Tissue Proteinuria)

炎症、腫瘍などの病変により、尿路から出現する蛋白尿であり、通常は500mg/日以下とされてい

表 3 蛋白尿鑑別のための臨床検査

- (1) 尿検査
 - ・尿沈渣
 - ・一日尿蛋白量定量
 - ・尿中 β_2 -microglobulin, NAG, アルブミン
 - ・尿蛋白電気泳動
- (2) 血液一般検査
 - ・検血
 - ・血液化学検査 (TP, ALB, Cho, TG, Na, K, Cl, UA 等)
 - ・血清学的検査 (CRP, IgG, IgA, IgM, Cs, C₄, CH₅₀)
- (3) 腎機能検査
 - ・BUN, Cr, Ccr
- (4) 特殊検査
 - ・自己抗体
 - ・血液・尿免疫電気泳動
- (5) 画像検査
 - ・超音波検査
 - ・DIP
- (6) 腎生検

る。

4. 病的蛋白尿の鑑別診断

病的蛋白尿の鑑別診断に必要な検査を表3に列挙した。詳細な病歴の聴取および身体所見が重要であることはいうまでもない。まず行うべき検査は尿沈渣である。変形赤血球あるいは赤血球円柱の存在は糸球体疾患の存在を意味し、白血球の存

在は尿路感染症の存在を意味する。次いで行うべき検査は、1日尿蛋白量の測定である。1g/日以下の蛋白尿は上記1)～4)の全てが鑑別の対象となるが、1g/日以上の場合には通常糸球体性蛋白尿と考えてよい。

腎前性蛋白尿のうち、ヘモグロビン尿症およびミオグロビン尿症は尿の色調の変化から推測できる。Bence-Jones 蛋白は、試験紙法で陰性、スルホサリチル酸法で陽性の場合に疑われるが、高齢者で貧血を伴う場合は一応疑うべきである。

尿細管性蛋白尿は、尿中 β_2 -microglobulin の排泄がアルブミンに比し多い場合、NAG などの尿細管酵素が多量に尿中に排泄されている場合に疑うが、同時に腎性糖尿・リン酸尿・アミノ酸尿など他の尿細管障害による異常が存在することもある。

腎後性蛋白尿の場合は、通常蛋白尿よりも膿尿(尿路感染症)・血尿(腫瘍・結石)が主体であることが多く、腎盂造影・超音波検査などの画像診断が有用である。

糸球体性蛋白尿は通常の血液検査のみからは鑑別は困難である。病歴、身体所見、表3に示した臨床検査からある程度にしばり、最終的には腎生検で診断することになる。

5. 糖尿病における微量アルブミン尿 (Microalbuminuria)

糖尿病性腎症は従来、糖尿病患者に試験紙法で陽性、500mg/日以上持続性蛋白尿が出現することをもって診断されてきた。しかし、この時期に

は既に非可逆性の糸球体病変が進行していることが多いため、最近では尿蛋白陰性の時期に尿中微量アルブミンを測定し、その増加 (microalbuminuria) をもって早期糖尿病性腎症と診断している²⁾。従って糖尿病患者においては、尿蛋白の測定のみならず尿中アルブミン排泄量の測定も必須の検査と考えられる。アルブミンは radioimmunoassay で定量できるが、スクリーニング用の簡易測定法 (アルブシューア、マイクロブミンテストなど) も開発されている。

II. 血 尿

1. 血尿とは

血尿は、肉眼的血尿および顕微鏡的血尿 (microscopic hematuria) に大別される。尿1,000ml中に血液が1～2ml含まれると肉眼的血尿を呈する。顕微鏡的血尿の定義は報告により若干異なっているが、正常と異常の境界は、尿沈渣を高倍率で検鏡した場合1視野に3～8個の赤血球の存在とする報告³⁾が多い。通常の試験紙は1視野に5個の赤血球が存在すると陽性になるとされており、スクリーニングには試験紙法が適している。

2. 血尿の原因

血尿の主な原因を表4に示す。血尿の原因は内科的疾患および泌尿器科的疾患の多岐に渡るが、最も多い疾患は、尿路結石・尿路悪性腫瘍・尿路感染症・前立腺肥大・糸球体腎炎である。

3. 血尿の鑑別診断

1) 肉眼的血尿

肉眼的血尿は泌尿器科的疾患によることが多く、泌尿器科的検査が優先される。病歴・身体所見が重要であることは蛋白尿の鑑別と同様である。膀胱鏡検査、腎盂造影・超音波検査などの画像診断をまず行い、泌尿器科的疾患を除外する。特に、尿路の悪性腫瘍は必ず除外しなければならない。内科的疾患の鑑別方法は下記顕微鏡的血尿の場合と同様であるが、特に肉眼的血尿を来し得る糸球体疾患は、急性糸球体腎炎・IgA 腎症・膜性増殖性糸球体腎炎・紫斑病性腎炎・ループス腎炎・良性反復性血尿などである。

2) 顕微鏡的血尿

症状を全く伴わない顕微鏡的血尿 (asymptom-

表 4 血 尿 の 原 因

(1) 腎前性血尿	・出血性素因 (紫斑病・白血病 など)
	・急性伝染病 など
(2) 腎性血尿	・糸球体疾患
	・感染症 (腎結核・腎盂腎炎 など)
	・奇形 (嚢胞腎・血管奇形 など)
	・腫瘍
	・血管病変 (腎梗塞・腎静脈血栓症 など)
	・外傷
	・薬剤等の中毒 など
(3) 腎後性血尿	・結石
	・感染症
	・腫瘍
	・前立腺肥大 など

表 5 Asymptomatic Hematuriaを来した
“重篤”な尿路疾患の頻度*

性・年齢	例数 (%)
男性	
35-54才	3/91 (3.3)
55-74才	7/167 (4.2)
74才以上	9/170 (5.3)
女性	
55-74才	0/158 (0)
75才以上	1/195 (0.5)

* 腎・尿路悪性腫瘍, 前立腺癌, 尿管結石, 嚢胞腎
(文献⁴⁾より引用)

表 6 位相差顕微鏡を用いた尿赤血球
形態の鑑別

	変形赤血球	正常赤血球	両者の混合
糸球体腎炎	78例	1例	8例
非糸球体疾患	0例	28例	2例

(文献⁵⁾より引用)

atic microscopic hematuria) の場合も, 成人においては泌尿器科的疾患を除外しなければならない。表5に示すように, 特に男性では約3~5%に悪性腫瘍を含む“重篤”な泌尿器科的疾患が存在したと報告されているからである。

内科的疾患で血尿を呈する最も重要な疾患は糸球体疾患である。最近, 尿中赤血球の形態からその赤血球が糸球体由来であるか否かを検討する方法が報告されている。糸球体由来の赤血球は小さく, 種々の形に変形していることから, 位相差顕微鏡により鑑別する方法(表6)⁵⁾と, mean cell volume (MCV)により鑑別する方法(図1)⁶⁾が報告されている。両者とも比較的簡便であり, 血尿の鑑別診断の最初に行うのに適した方法であると考えられる。血尿のみ(isolated hematuria)あるいは軽度の蛋白尿を呈する糸球体疾患で最も頻度の多い疾患はIgA腎症であるが, その診断のためには表3に示す各種臨床検査を行った後, 最終的に腎生検が必要となる。

お わ り に

蛋白尿・血尿の鑑別診断につき解説した。いず

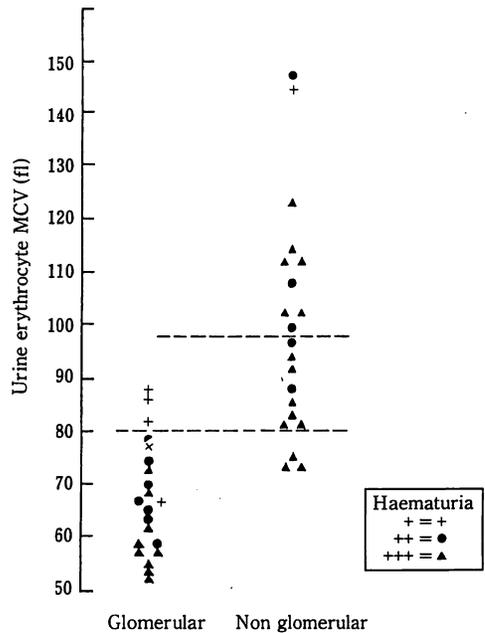


図 1 尿赤血球 MCV による血尿の鑑別
(文献⁶⁾より引用)

れの場合も確定診断のためには, 種々の臨床検査を駆使しなければならないが, 詳細は各々の疾患に関する論文を参照して頂きたい。尿検査は非常に簡単な検査なので, 沈渣も含め繰り返すことが重要であると考えられる。

参 考 文 献

- 1) Glassock, R.J.: Proteinuria. In Massry, S.G. & Glassock, R.J. (Ed.), Textbook of Nephrology. Williams & Wilkins, Vol. 2, p. 530-534, 1989.
- 2) 羽田勝計ほか: 糖尿病性腎症—早期発見・診断と病態生理. 診断と治療, 78: 558-562, 1990.
- 3) Corwin, H.L. et al.: Microscopic hematuria. Clin. Lab. Med., 8: 601-610, 1988.
- 4) Mohr, D.N. et al.: Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. JAMA, 256: 224-229, 1986.
- 5) Birch, D.F. et al.: Urinary erythrocyte morphology in the diagnosis of glomerular hematuria. Clin. Nephrol., 20: 78-84, 1983.
- 6) Banks, R.A. et al.: Investigation of hematuria in adults. Br. J. Hosp. Med., 41: 476-480, 1989.