

尿検査の実際 腎機能の見方

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎臓内科学
友齊 達也

採尿の種類

- ・ 早朝尿

起床時に行う採尿。

起立性蛋白尿の除外など、安静時尿を検査する時に有用。

- ・ 随時尿 (スポット尿)

任意のタイミングで行う採尿。外来で通常行う尿検査。

- ・ 24時間蓄尿

24時間以内に排泄された尿を全て蓄尿。

1日の尿量、尿蛋白、尿糖などの総排泄量が分かる。

全尿ではなくて 1/50 量を溜める携帯しやすい容器 (ユリンメート®) もあり、外来での検査も可能。



採尿の方法

- ・自然排尿

採尿コップに自然排泄した尿を採取する。

- ・カテーテル採尿

カテーテルを尿道に挿入し、膀胱尿を採取する (導尿)。
下部尿路通過障害がある場合などに行う。

- ・膀胱穿刺採尿

恥骨上から膀胱を穿刺して膀胱尿を採取する。
乳幼児で無菌的に採尿する場合などに行う。

※採尿後に室温で長時間放置すると、細菌増殖、pH 変化、塩類の析出などの変化をきたすため、少なくとも1時間以内に検査を行う。

尿の肉眼的所見

- ・ 正常は淡黄色で、混濁なく透明

- ・ 無色透明
 - ・ 黄褐色
 - ・ 赤色～赤褐色
- 尿、

希釈尿

濃縮尿、ビリルビン尿

血尿 (肉眼的血尿)、ヘモグロビン尿、ミオグロビン

- ・ 暗褐色
- ・ 緑色
- ・ 青色
- ・ 混濁あり

ポルフィリン尿

メトヘモグロビン尿

ビタミンB₂投与、細菌尿

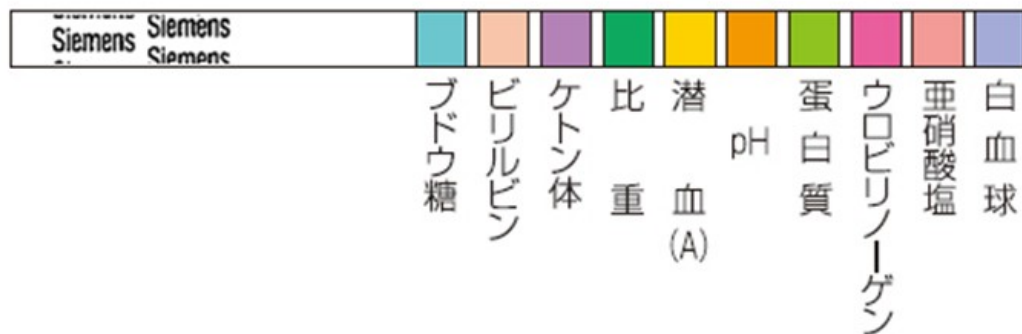
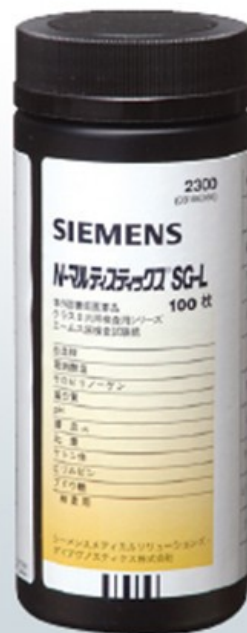
エバンスブルー投与 (リンパ管造影)

細胞成分や塩類の存在 (膿尿など)

尿試験紙法

- ・試験紙法による尿定性検査は、腎・泌尿器疾患に限らず、スクリーニング検査として広く用いられている。
- ・尿試験紙と尿を反応させ、指示薬の変色の程度を評価する。
- ・同一患者であっても、尿蛋白の程度は濃縮尿 (尿比重が高い) のときは高く、希釈尿 (尿比重が低い) のときは低くなる傾向があるため、判読の際は尿比重についても注意が必要である。
- ・尿試験紙法は服用薬物による偽陽性・偽陰性反応がみられることがあり、検査前 (24時間程度) は可能な限り薬剤 (ビタミン剤を含む) の服用を避けることが望ましい。

尿試験紙法



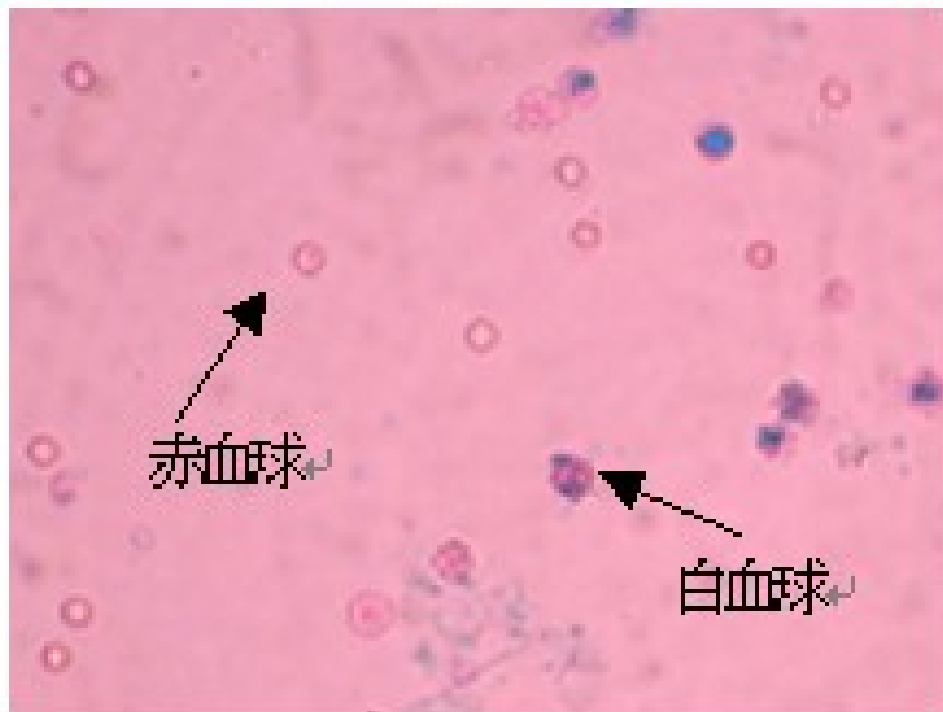
尿試験紙法

検査項目	基準値	疾患
尿糖	陰性	糖尿病, 腎性糖尿, Fanconi 症候群
ビリルビン	陰性	肝障害, 胆道閉塞
ケトン体	陰性	重症糖尿病, 飢餓状態, 妊娠
比重	1.002～ 1.030	高値: ネフローゼ症候群, 脱水, 糖尿病 低値: 腎不全, 尿崩症, 低K血症, 高Ca血症
尿潜血	陰性	糸球体疾患, 尿路結石, 尿路感染症, 尿路腫瘍, 尿細管間質性腎炎, ヘモグロビン尿, ミオグロビン尿
pH	5.0～8.0	酸性: 発熱, 脱水, 糖尿病, 痛風 アルカリ性: 尿路感染症
尿蛋白	陰性	多くの糸球体疾患
ウロビリノゲン	弱陽性	肝障害, 溶血性貧血
亜硝酸塩	陰性	尿路感染症
白血球	陰性	尿路感染症

尿沈渣

- ・尿沈渣は、新鮮尿 10 mL を 1,500 rpm × 5分間遠心分離することによって得られる沈殿成分のことをいう。
 - ・上清を捨て沈渣に染色液 (Sternheimer 染色液) を1液滴下。
 - ・ピペットで攪拌しスライドガラス上に1滴とり、カバーガラスをかけて100倍で円柱を観察。400倍 (HPF) で円柱の性状および血球を観察。
-
- ・尿試験紙法で異常がみられた場合や、診察上、腎・泌尿器疾患が疑われる場合に行われることが多い。

尿沈渣



尿沈渣

尿沈渣の基準値

赤血球

≤ 4個/HPF

白血球

≤ 4個/HPF

円柱

なし (少数の硝子円柱は認めることあり)

結晶

尿の pH に依存した尿酸塩、リン酸塩など

細菌

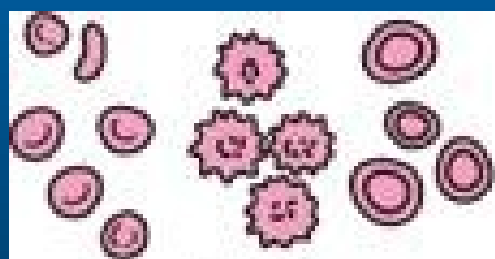
≤ 4個/HPF

HPF; High Power Field の略。顕微鏡において400倍拡大した時の1視野のこと。

膿尿

- ・尿沈渣で白血球を 5個/HPF 以上を認めることを膿尿という。
- ・尿細管間質性腎炎，尿路結石，尿路感染症，尿路腫瘍などでみられる。
- ・細菌尿を伴わない膿尿を無菌性膿尿といい，この場合，結核菌 (マイコバクテリウム) やクラジミアなどの感染を考える。

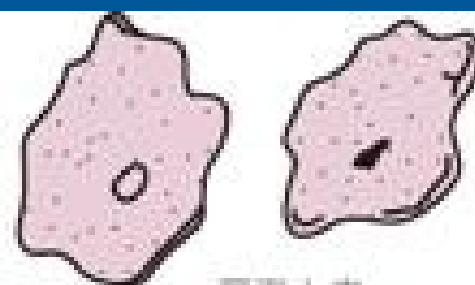
尿沈渣



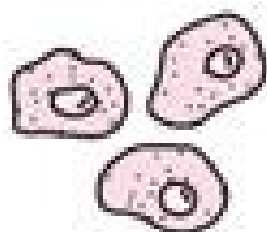
赤血球



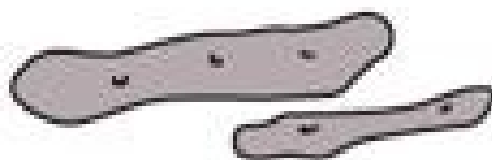
白血球



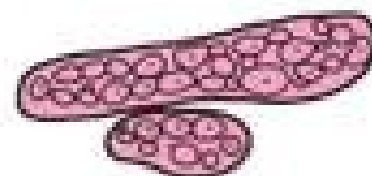
扁平上皮



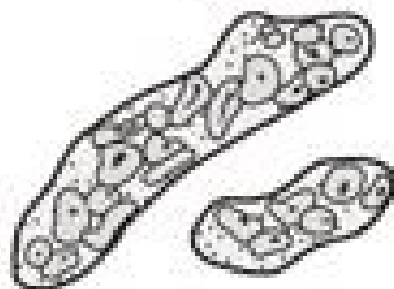
尿管上皮



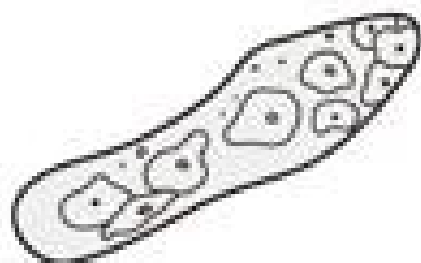
硝子円柱



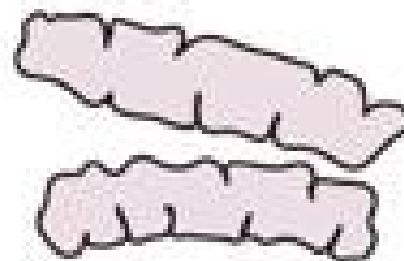
赤血球円柱



白血球円柱



上皮円柱



ロウ様円柱

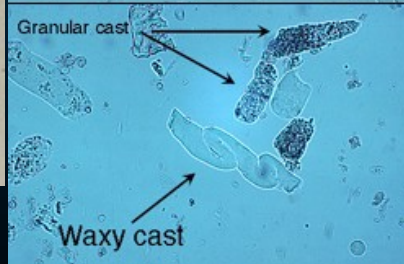
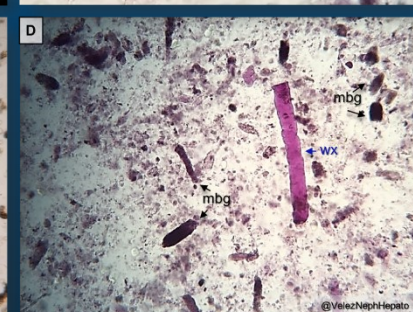
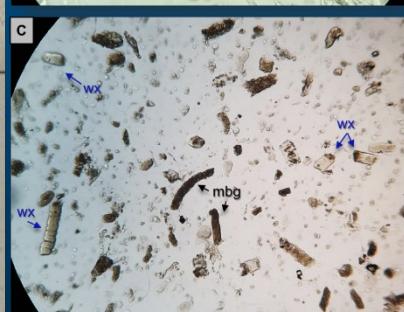
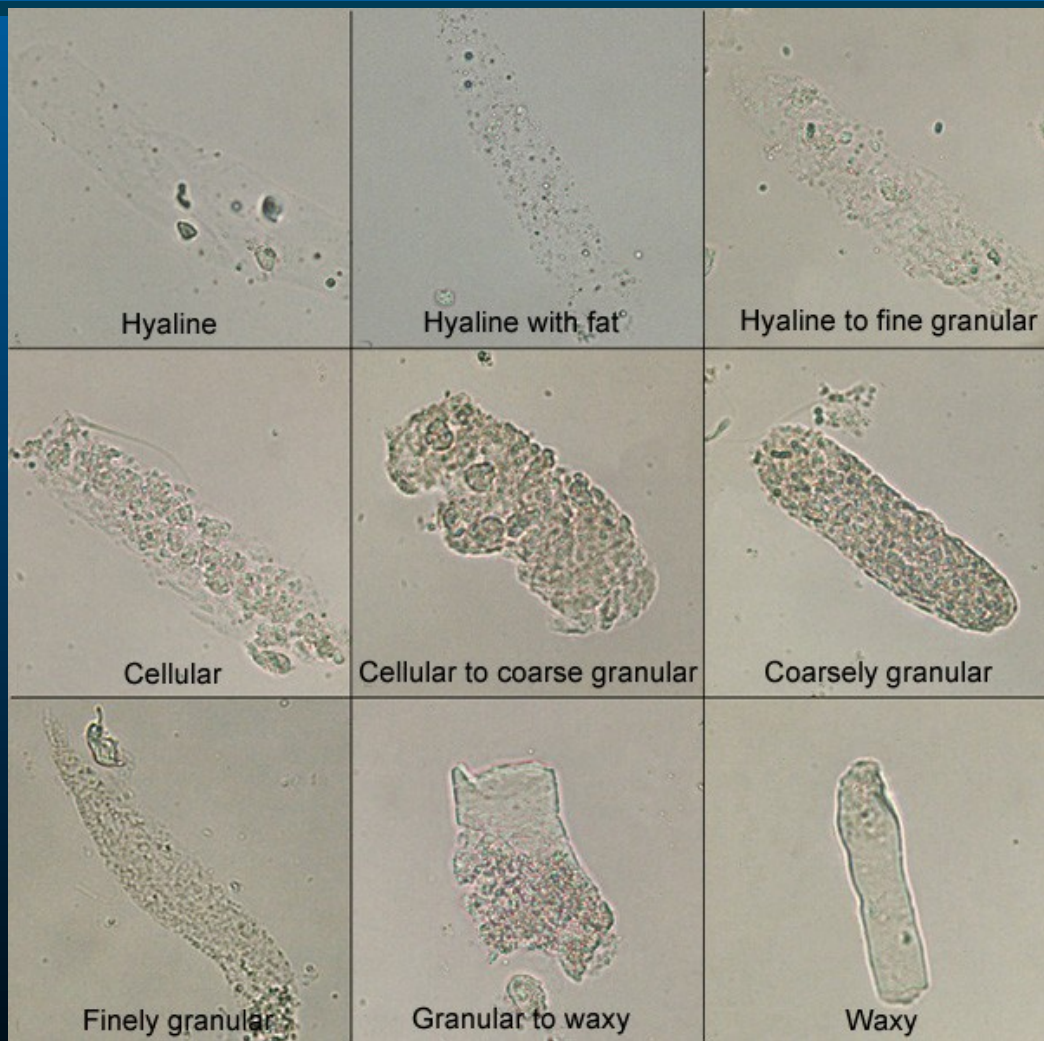
円柱

- ・円柱は，尿細管上皮細胞から分泌される Tamm-Horsfall 蛋白 (THP) と血漿蛋白がゲル状に沈殿した鑄型に血球，上皮細胞が封入され，さらに変性・崩壊したもの。

- ・円柱の種類により腎障害の種類，程度を知ることができる。
硝子円柱以外は腎実質障害を意味する。

円柱

	形態	主な病態・疾患
硝子円柱		健常者
上皮円柱		糸球体腎炎 急性尿細管壊死
赤血球円柱		糸球体腎炎
白血球円柱		腎盂腎炎
顆粒円柱		糸球体腎炎 末期腎不全
ろう様円柱		糸球体腎炎 末期腎不全
脂肪円柱		ネフローゼ症候群



上皮円柱

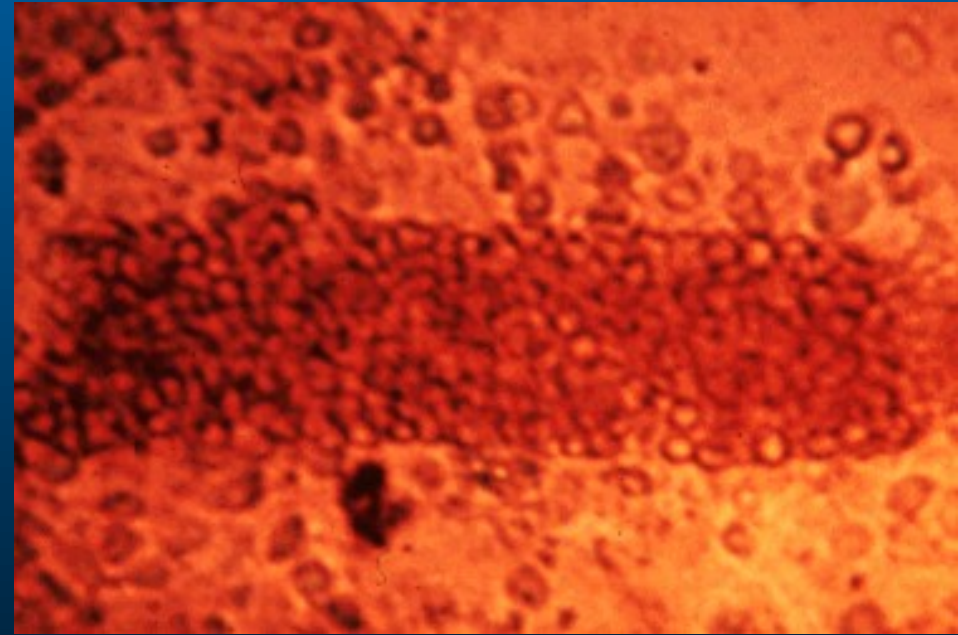
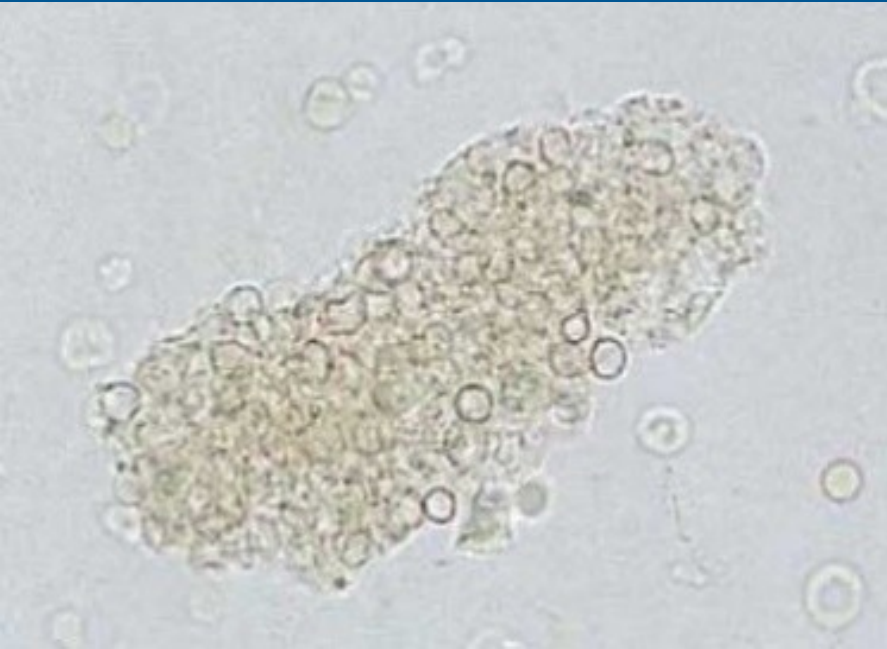


(A) Epithelial cell cast containing cells that are larger than white cells.

(B) Epithelial cell cast with free epithelial cells (arrow) in the urine sediment. Renal tubular epithelial cells are larger than white cells and have a single, large central nucleus.

Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.

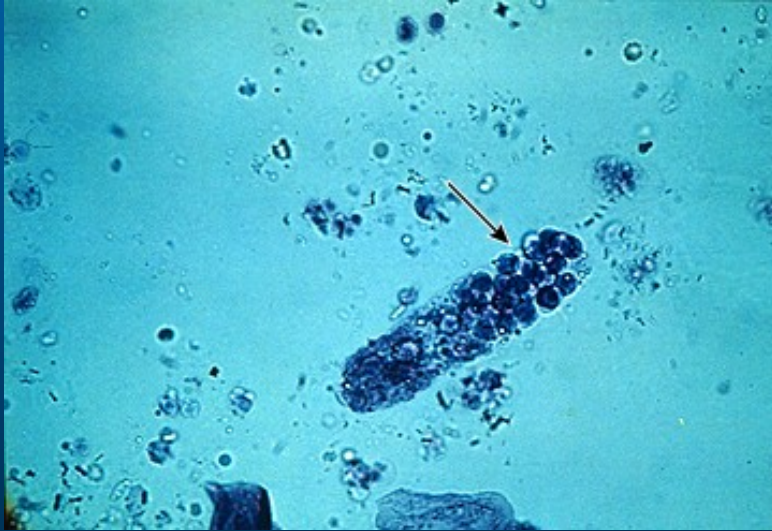
赤血球円柱



赤血球円柱は、腎糸球体に出血のあることを意味する重要な円柱です。また、糸球体からの出血の場合は、背景に『変形赤血球』を高率に認めます。糸球体腎炎、IgA腎症、ループス腎炎など出血(血尿)を伴う腎疾患に認められます

Courtesy of Harvard Medical School.

白血球円柱



White cell cast in which blue stained white cells (arrow) are contained within a granular cast.

Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.



A white blood cell cast, three-quarters of which is filled with leukocytes.

Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.

顆粒円柱/ろう様円柱



内容物のある円柱は、尿中への排出時間が長いと次第に変性し 顆粒化してきます。さらに変性が進めばろう様化してきます。これが顆粒円柱でありろう様円柱です。よって、腎の組織障害度が強い症例ではこれらの円柱が主体となって出現します。

Urine sediment showing waxy and fine and coarse (arrow) granular casts. The broader casts are thought to form when there is stasis (due to advanced renal failure) in the wider collecting tubules into which many nephrons drain.

Courtesy of Harvard Medical School.

ろう様円柱



Waxy cast



「ろう様円柱は、
尿細管の中で長時間動けずにすっかり“干からびた円柱”です。
つまり **慢性・重症の腎障害** を意味します。」

Reproduced from: Ringsrud KM, Linne JJ. Urinalysis and Body Fluids: A Colortext and Atlas, Mosby, Amsterdam 1995. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

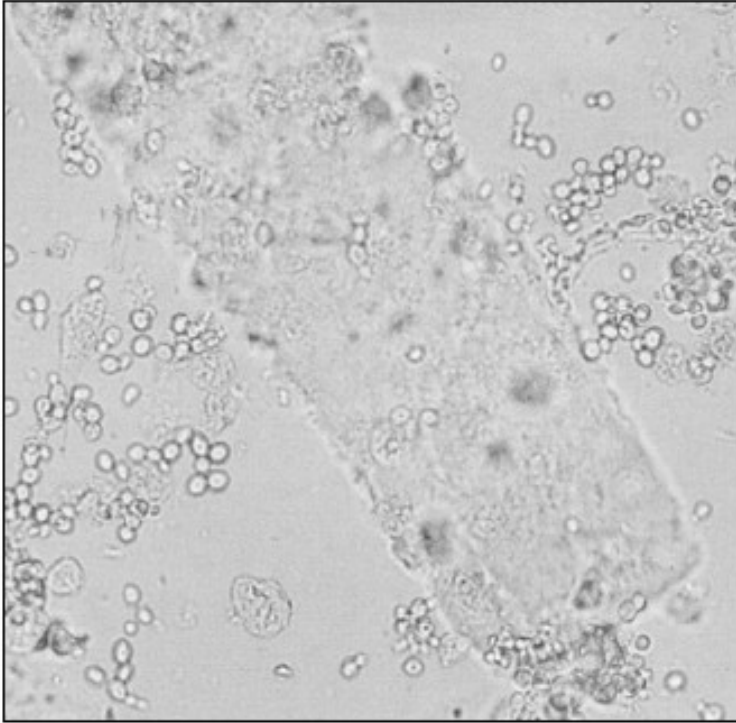
脂肪円柱



蛋白中等度以上でTG(中性脂肪)及びTC(コレステロール)値が高値の時に認められます。特にネフローゼ症候群の場合高率に認められ、診断基準の補助項目として明記されています。背景に卵円形脂肪体を認めることが多いです。



幅広円柱



Broad waxy cast

幅 **60 μ m**以上の円柱で、尿細管上皮細胞の脱落および尿細管の閉塞が進行し拡張した尿細管腔で形成されていると考えられています。慢性腎不全などのネフロン拡張の病態を意味し『腎不全円柱』とも呼ばれています。

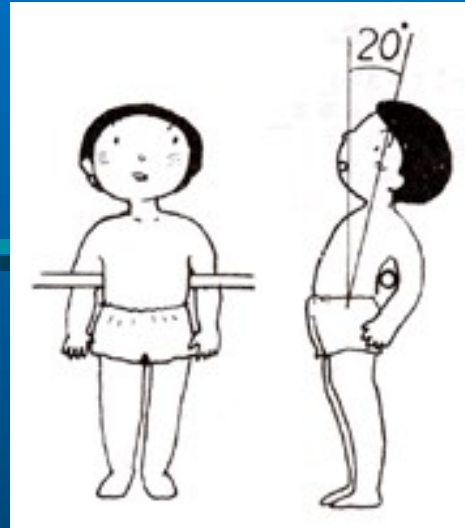
Reproduced from: Ringsrud KM, Linne JJ. Urinalysis and Body Fluids: A Colortext and Atlas, Mosby, Amsterdam 1995. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

蛋白尿

尿蛋白の排泄量が増加 (150 mg/日以上) した状態をいう。

生理的蛋白尿

- ・腎臓に器質的な異常を認めないが、一過性あるいは可逆的な蛋白尿。
- ・機能性蛋白尿と体位性蛋白尿がある。



生理的蛋白尿	機能性蛋白尿	<ul style="list-style-type: none">・ 激しい運動や発熱、ストレスなどにより蛋白尿がみられることがある。・ 血行動態の変化によって血漿蛋白の濾過量が増大することで蛋白尿が生じると考えられている。
	体位性蛋白尿	<ul style="list-style-type: none">・ 立位によって蛋白尿がみられることがある (起立性蛋白尿)・ 前彎位によって蛋白尿がみられることがある (前彎性蛋白尿)・ 腎静脈の圧迫による腎のうっ血や腎血管の攣縮によるものと考えられている。

蛋白尿の成因

- ・腎臓以外の原因により血中に増加した異常蛋白質が尿中に漏出する。
多発性骨髄腫 (Bence Jones 蛋白)、溶血性疾患 (ヘモグロビン尿)、横紋筋融解症 (ミオグロビン尿) など。
- ・糸球体性蛋白尿
糸球体係蹄壁の障害により、蛋白質 (主に**アルブミン**) が尿中に漏出する。
糖尿病性腎症、糸球体疾患など。
- ・尿細管性蛋白尿
近位尿細管の細胞内に存在する蛋白質 (NAG) が細胞障害によって尿中へ排泄される。
近位尿細管の障害により蛋白質の再吸収が不十分となり蛋白質 (β_2 MG, α_1 MG) が尿中へ排泄される。急性尿細管壊死、尿細管間質性腎炎など。
- ・腎実質に異常はないが、腎盂以下の尿路 (尿管、膀胱、尿道) の異常により蛋白質が尿中へ排泄される。炎症、腫瘍、結石など。

蛋白尿の原因

Classification of proteinuria	Clinical setting	Typical level of proteinuria
Transient proteinuria	Fever, heavy exercise, vasopressor infusion, albumin infusion	<1 g/day
Persistent proteinuria - orthostatic proteinuria	Uncommon over age 30 years, may occur in 2 to 5 percent of adolescents	<1 to 2 g/day
Persistent proteinuria - overflow proteinuria	Myeloma (monoclonal light chains), Hemolysis (hemoglobinuria), Rhabdomyolysis (myoglobinuria)	Variable, could be nephrotic range
Persistent proteinuria - glomerular proteinuria	Primary glomerular diseases, secondary glomerular diseases, diabetic nephropathy, hypertensive nephrosclerosis	Variable, often nephrotic range
Persistent proteinuria - tubulointerstitial proteinuria	Heavy metal intoxications, autoimmune or allergic interstitial inflammation, medication-induced interstitial injury	<3 g/day
Post-renal proteinuria	Urinary tract infections, nephrolithiasis, genito-urinary tumor	<1 g/day

検査の流れ

- ・試験紙法で尿蛋白陽性となった場合、複数回の尿検査を行った後、早朝蛋白尿の確認や尿蛋白排泄量を評価する。
- ・試験紙法で尿蛋白陰性となった場合でも、検出されない程度のアルブミンが含まれていることがある (微量アルブミン尿)。
- ・24時間蓄尿が困難な外来受診では、随時尿を利用して、
尿蛋白/クレアチニン (UP/Cr) = 尿蛋白 (mg/dL)/尿中 クレアチニン (mg/dL)
を測定することにより、1日尿蛋白の量を推定することができる。

尿蛋白クレアチニン (Cr) 比

- ・尿蛋白は尿の希釈，濃縮によって (+) ~ (+++) と変動する。

試験紙で“騙される” 典型例

脱水 → 蛋白2+まで上昇するときがある。

- ・そこで，随時尿を尿中 Cr 濃度で補正し，尿中 Cr 1g 当たりの尿蛋白を調べると，標準的な体格の日本人男性では1日尿 Cr 排泄量はほぼ 1gなので蓄尿しなくとも随時尿より1日の尿蛋白量が推定可能である．外来での尿蛋白のフォローアップに有用。

- ・腎障害のスクリーニング時には，早朝尿の蛋白 Cr 比 0.15 g/g・Cr 以上を異常とする。

尿蛋白クレアチニン (Cr) 比

・下記の随時尿 (スポット尿) の測定値 (濃度) より, 1日蛋白排泄量は
いくつと予想されるか?

尿中蛋白 300 mg/dL 尿中Cr 300 mg/dL

尿蛋白クレアチニン (Cr) 比

成人の1日のクレアチニン (Cr) の排泄量 (=筋肉での産生量) はほぼ 1g
したがって、1日蛋白尿の予測は、1.0 g/日.

※男女や体格の差によって誤差があることは留意すべき.

例題

60歳の男性。健診で蛋白尿 (1+) ,血尿 (-) を 指摘され受診した。身長168cm,体重62kg,随時尿蛋白定量180mg/dL,尿中クレアチニン120mg/dL, BUN 28mg/dL,血清クレアチニン1.2mg/dL,尿酸7.3mg/dL。1日尿中クレアチニン排泄量が日本人の平均値であると仮定すると,推測される1日尿蛋白量はいくらか。1つ選べ。

a.3.0g b.2.5g c.1.8g d.1.5g e.1.2g

尿蛋白の評価の注意点

被験者の状態や検査時の要因により偽陽性、偽陰性を呈することがあるため、注意が必要である。

偽陽性	偽陰性
<ul style="list-style-type: none">・ アルカリ尿・ 薬剤・ 高比重尿	<ul style="list-style-type: none">・ M蛋白の存在 (定量とのズレは多発性骨髄腫など鑑別)

血尿

- ・腎臓あるいは尿路からの出血により、多くの赤血球が混在した尿を血尿という。
- ・顕微鏡的血尿と肉眼的血尿に分類される。

顕微鏡的血尿

- 尿沈渣の顕微鏡観察で、赤血球を5個以上認める。
正常 ≤ 4 個/HPF, 顕微鏡的血尿 ≥ 5 個/HPF
- 糸球体性血尿では、尿沈渣で変形赤血球や赤血球円柱が多くみられる。

肉眼的血尿

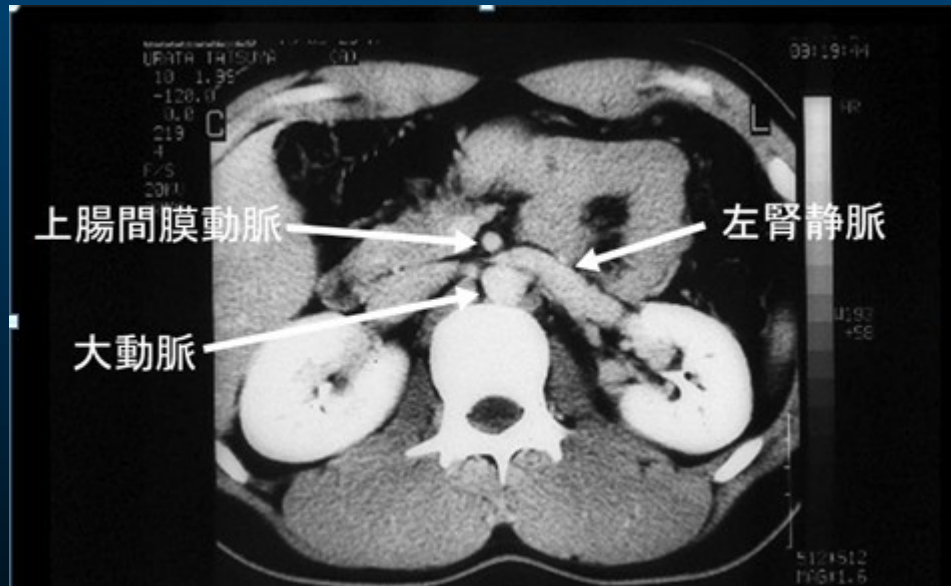
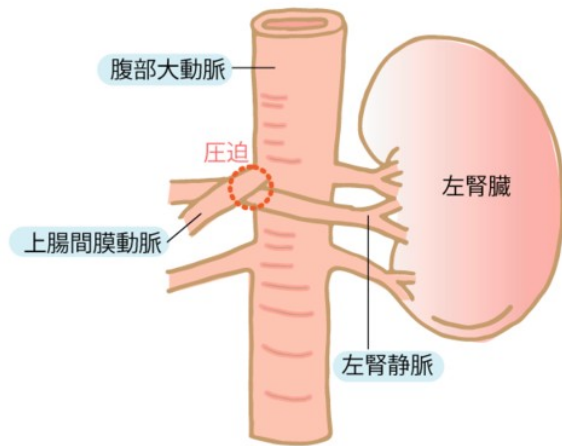
- ・ 多量の赤血球の混在により、尿が赤～褐色調を呈するもの。
- ・ 尿 1,000 mL 中に 1 mL 以上の血液が混在すると肉眼的血尿となる。

血尿の原因

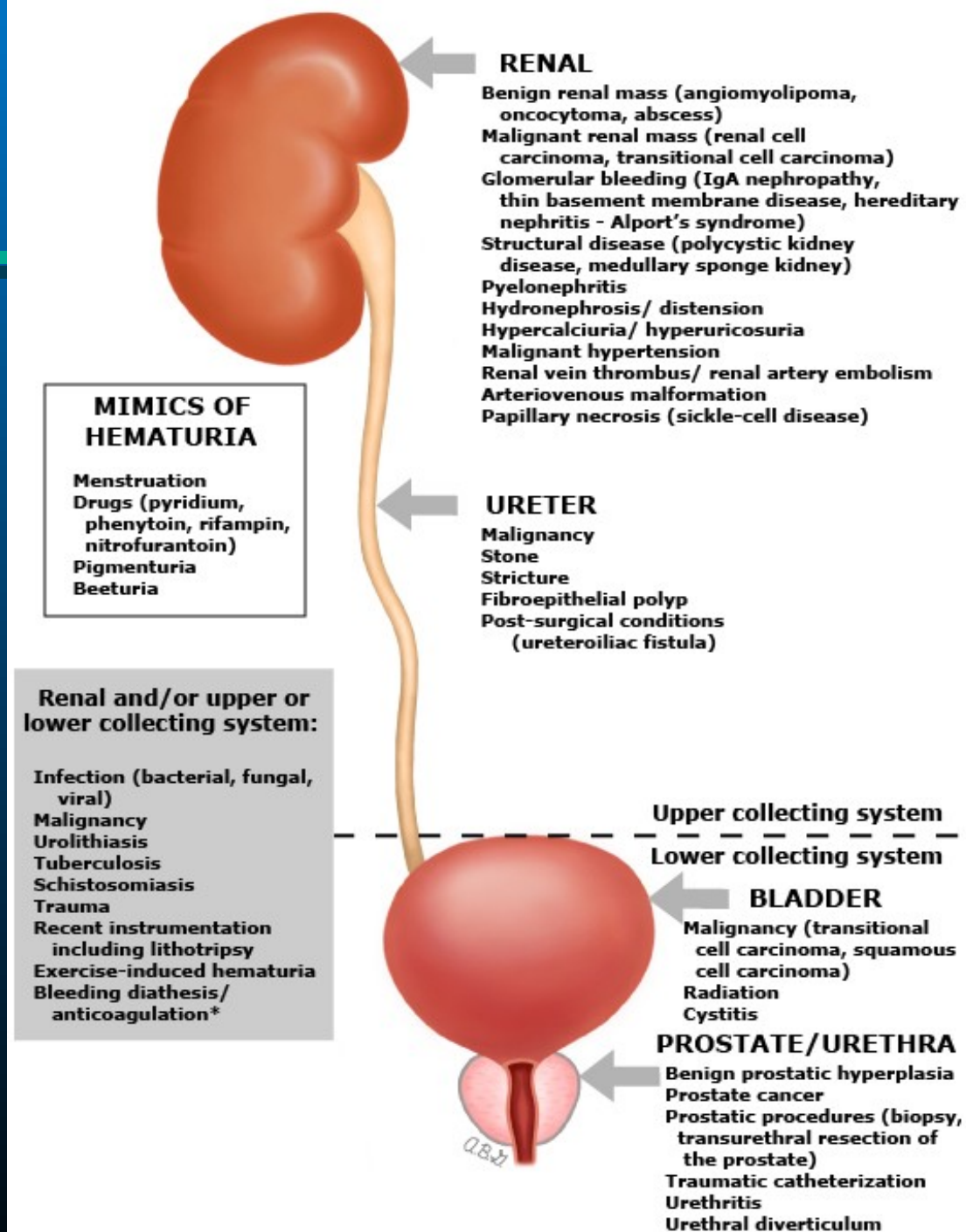
- ・血尿の原因には、腎実質（糸球体、尿細管・間質）由来、尿路由来、全身性血液凝固異常などがある。
 - ・糸球体由来（糸球体疾患）
 - ・尿細管・間質由来（尿細管間質性腎炎・腎盂腎炎など）
 - ・血管病変（ナットクラッカー現象・腎動静脈瘻など）
 - ・尿路由来（結石・外傷・感染・腫瘍など）
 - ・全身性血液凝固異常（血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、血友病など）
 - ・その他（遊走腎）
-
- ・突発的な肉眼的血尿がみられる場合は、ナットクラッカー現象などの血管病変を考慮し、画像検査を中心に検索を行う。

ナットクラッカー現象

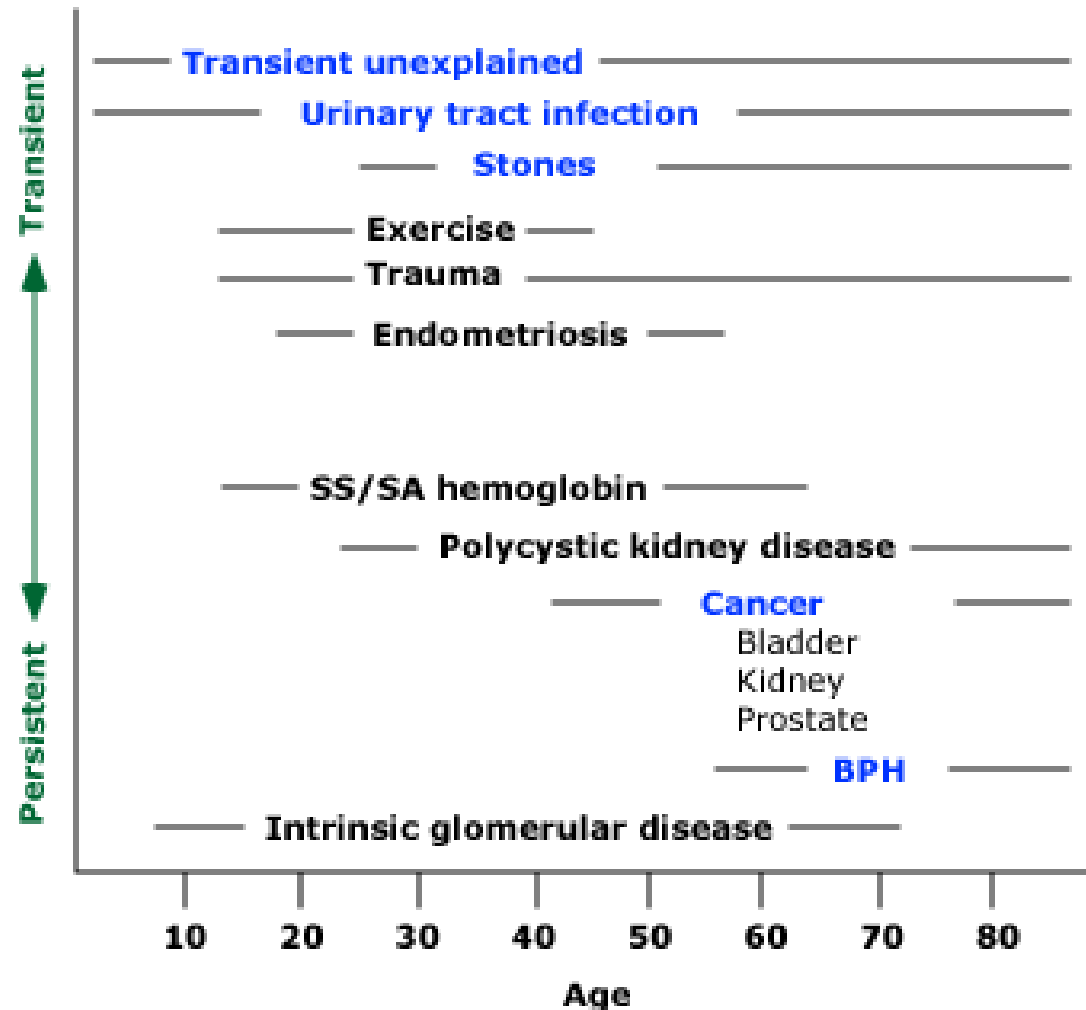
- ・ 左腎静脈が腹部大動脈と上腸間膜動脈とに圧迫され静脈圧が上昇した状態
- ・ 肉眼的血尿や高度の顕微鏡的血尿をきたす。



血尿の原因



血尿の原因



BPH: benign prostatic hyperplasia.

血尿の検査の流れ

- ・試験紙法で尿潜血陽性を示した場合、尿沈渣で赤血球の数や形態を評価し、原因検索を行う。
- ・血尿の原因検索では、尿細胞診、X線検査、超音波検査、IVP, CT 検査などによる腎臓・泌尿器の位置や形態の確認も重要である。

血尿

糸球体性と非糸球体性の鑑別

	Extraglomerular	Glomerular
Color (if macroscopic)	Red or pink	Red, smoky brown, or "Coca-Cola"
Clots	May be present	Absent
Proteinuria	<500 mg/day	May be >500 mg/day
RBC morphology	Normal	Some RBCs are dysmorphic
RBC casts	Absent	May be present

变形赤血球

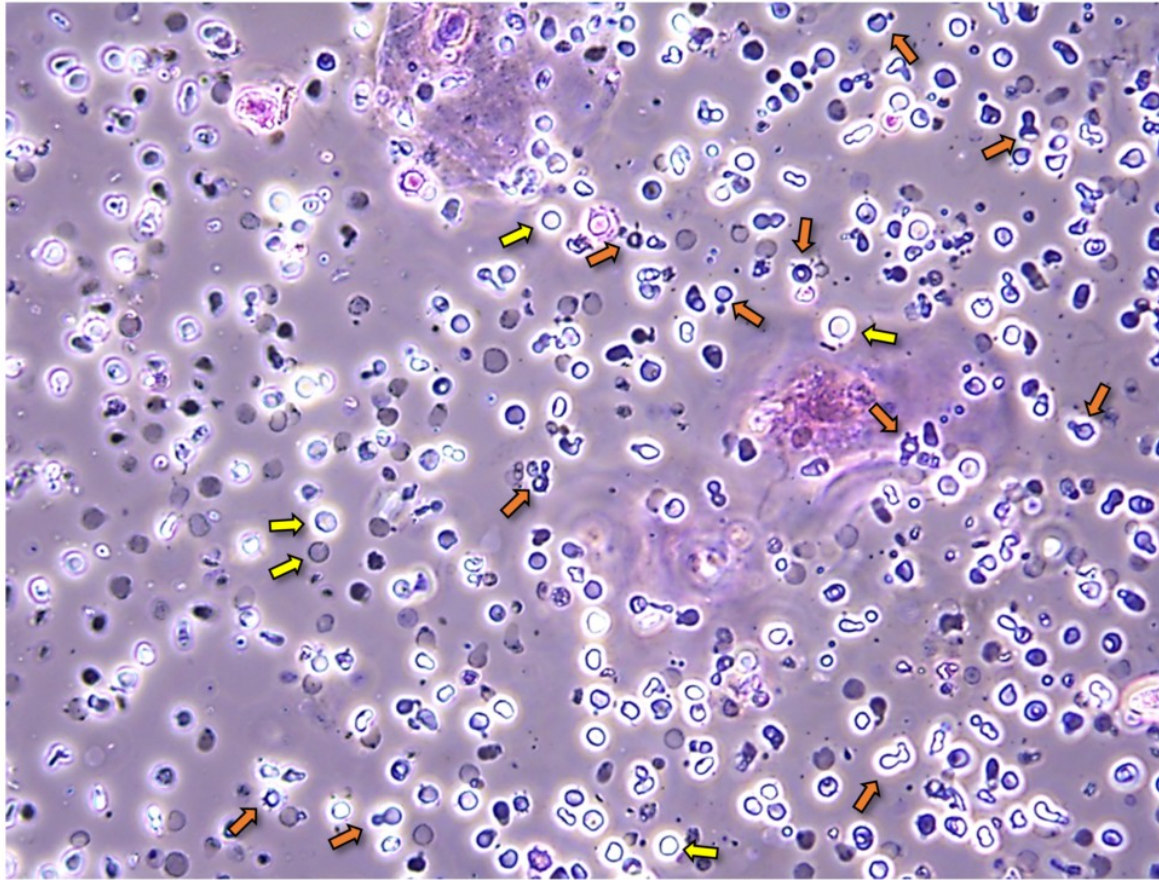
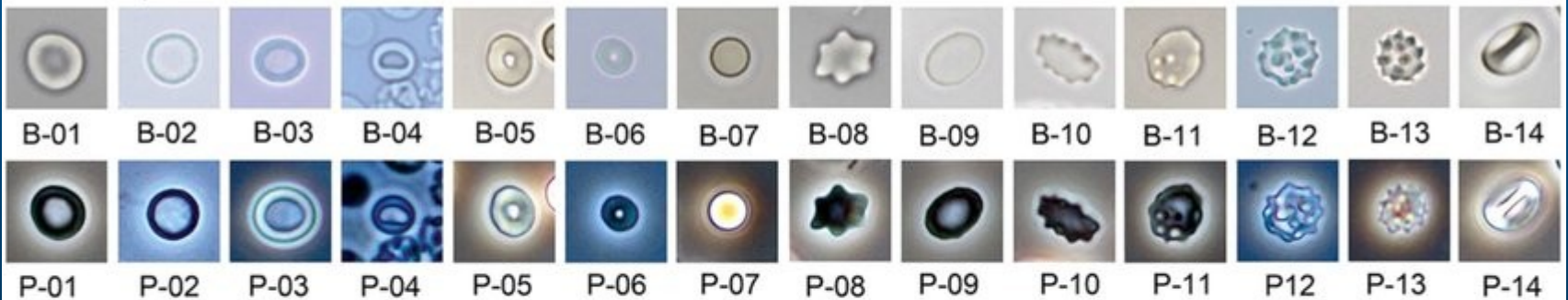
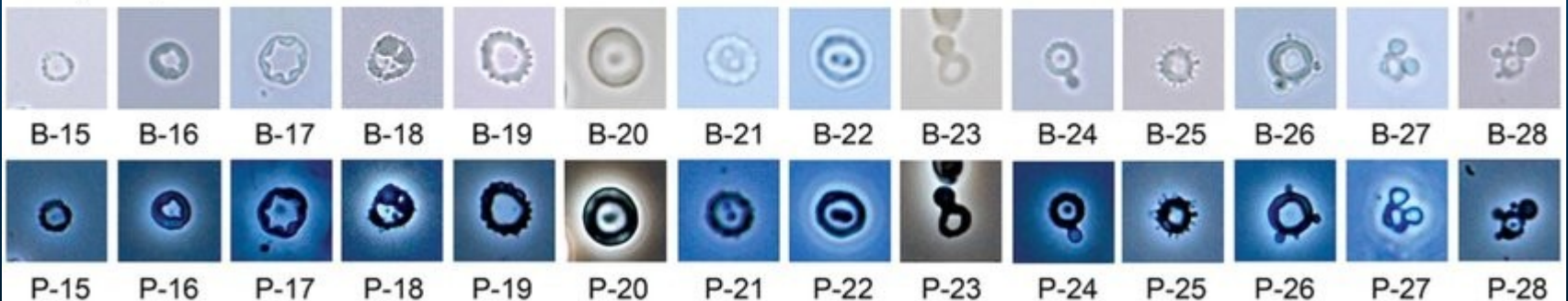


Figure 1. Massive acanthocyturia visualized under phase contrast microscopy (100X, low power field) and Sternheimer-Malbin stain. Orange arrows indicate a few acanthocytes and yellow arrows indicate isomorphic erythrocytes.

Isomorphic RBCs



Dysmorphic RBCs



10 μ m



尿潜血の評価の注意点

- ・尿試験紙法における尿潜血反応は、赤血球中のヘモグロビンのペルオキシダーゼ様活性を利用して赤血球を検出している。
- ・尿潜血反応では、赤血球中のヘモグロビンだけでなく、遊離したヘモグロビンやミオグロビンなどにも反応し、陽性を示す。
- ・尿潜血反応では被験者の状態や検査時の要因により偽陽性、偽陰性を呈することがあるため、注意が必要である。

偽陽性

尿潜血陽性 / 尿沈渣で血尿なし

- ・ヘモグロビン尿
- ・ミオグロビン尿
- ・低張尿
- ・濃尿
- ・細菌尿
- ・アルカリ尿
- ・精液の大量混入など

偽陰性

尿潜血陰性 / 尿沈渣で血尿あり

- ・アスコルビン酸 (ビタミンC) などの還元性物質の存在
- ・高比重尿 (高度の蛋白尿、造影剤)
- ・薬剤 (ACE 阻害薬) など

尿検査で注意すべき所見

コールすべき尿所見

- 赤血球円柱
- 新規ネフローゼ
- 蛋白尿＋血尿＋Cr上昇
- 潜血3＋＋RBCなし 横紋筋融解症
- 白血球円柱＋発熱

腎機能に関する検査

糸球体機能	糸球体濾過量 (GFR) Ccr (24時間蓄尿) 血清 Cr, 血清 Cr 値からの予測式 (C-G の式、eGFR), BUN 糸球体障害のスクリーニング 尿検査: 蛋白, 変形赤血球, 赤血球円柱などの病的円柱
尿細管機能	尿細管障害のスクリーニング 尿中低分子蛋白 (α_1 ミクログロブリン、 β_2 -ミクログロブリン) 尿中酵素 (N-アセチル- β -Dグルコサミニダーゼ; NAG) 糖尿, アミノ酸尿 尿細管再吸収能 リン酸再吸収率 (%TRP), ブドウ糖再吸収域値 (TmG) 尿濃縮・希釈能 尿浸透圧, Fishberg 濃縮試験 尿酸性化能 塩化アンモニウム負荷試験, 重曹負荷試験
腎血流量	超音波ドプラ法, レノグラフィー

クレアチンとクレアチニン (Cr)

- ・クレアチンは主に肝臓で生成され脳や筋肉に取り込まれ、細胞の中で ATP と反応し脳や筋肉のエネルギー供給源となる。
- ・クレアチニンはクレアチンの最終代謝産物である。尿中排泄量は筋肉量に比例し、成人では体重あたりほぼ一定で尿量に影響されない (尿 Cr 1 g/日)。糸球体で濾過された後ほとんど再吸収されないという特性から、そのクリアランスは糸球体濾過量の近似値として広く用いられている (クレアチニンクリアランス (C_{cr})). 糸球体濾過量は正確にはイヌリンを投与して測定するが、手技は煩雑で患者への負担が大きいため、一般にクレアチニンが用いられる。

糸球体濾過量 (GFR) の測定

イヌリンクリアランス 最も正確に GFR が測定できる。

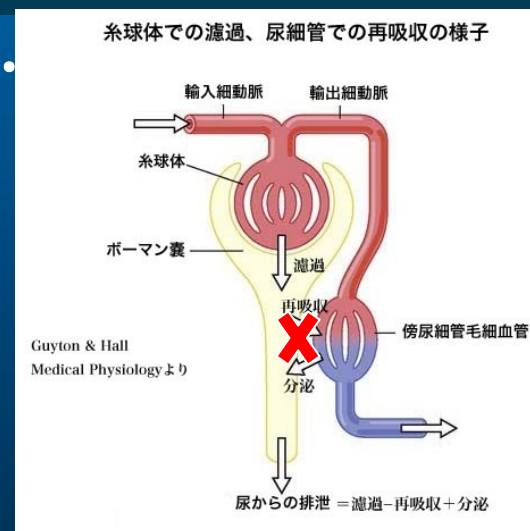
※ クリアランスとは
一定時間 (1分間) に尿中に排泄された物質A
が含まれていたのは血漿何 ml 分か? の指標。
1分間に1 mg の溶質Aを尿から排泄するのに
何 ml の血漿を濾過せねばならないか? を表す。

たとえばザルの機能を「ザルに引っかかったゴミの量でみるのが血清 Cre や BUN」とすると清流をすくったのか? ドブをすくったのか考慮されない。
どれだけの汚れを含んだ川をすくって、どれだけザルが濾過できたのか?
と感覚的には理解できない指標がクリアランス。ある物質 A の尿中排泄は
 $U_A(\text{mg/dl}) \times V(\text{ml}) = \text{GFR} \times P_A(\text{mg/dl}) - \text{尿細管A再吸収}$

(P, A は血漿・尿中の A の濃度) と表される。

※排泄率とは糸球体で濾過されたうち何%が尿中に排泄されるか?
(Na の例を下に示す)

$$\text{FE}_{\text{Na}} = C_{\text{Na}}/C_{\text{cre}} = (U_{\text{Na}} \times P_{\text{Cre}})/(U_{\text{Cre}} \times P_{\text{Na}}) \times 100 (\%)$$



クレアチンクリアランス (C_{cr}) (24時間蓄尿)

前述の蓄尿での腎機能評価には「蓄尿の正確さ」が問われる。

a) 最も信頼性がある検査はイヌリンクリアランス (C_{in})。イヌリンは生体には存在せず，外因性に経静脈的に投与する。

糸球体で濾過され尿細管からは再吸収も分泌もされないため

「 $U_A(\text{mg/dl}) \times V(\text{ml}) = \text{GFR} \times P_A(\text{mg/dl}) - \text{尿細管A再吸収}$ 」の尿細管再吸収が「0」となり正確に腎機能を反映する。しかしイヌリン・クリアランスは外因性の投与をはじめ煩雑な方法である。

そこで尿細管から分泌・吸収のされないクレアチンが腎機能の評価に用いられます。ただしクレアチンは尿細管から分泌され，シメチジンなどの薬物で抑制される (C_{in}より20～30% 高値となる)。

クレアチンクリアランス (Ccr) (24時間蓄尿)

$$\text{Ccr (mL/分)} = \frac{\text{尿クレアチニン値 (mg/dL)} \times \text{尿量 (mL)}}{\text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}} \times \frac{1}{1440}$$

式

(24時間蓄尿なし)

前述のインスリンクリアランスの結果，年齢・性別・血清Cr値 (mg/dL) を用いて日本人特有の式が提唱された。
18歳以上に適用する。

$$\text{eGFR} = 194 \times \text{血清Cre}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

女性では計算結果に0.739をかけた値となります。

式

(24時間蓄尿なし)

Cockcroft – Gault の式

血清クレアチニン濃度 (Scr, mg/dL) と年齢、体重(Weight, kg)を用い、蓄尿せずにクレアチニンクリアランス (Ccr, mL/min)を推定することができる。女性は算出したCLcrを0.85倍する。この式は18歳以上の成人に用い、乳児や小児、60歳以上で筋肉量の極端に減った患者には用いない(体格が考慮されていない)。

$$\text{Ccr (mL/分)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}}$$

女性は×0.85

S-CrやCockcroft-Gault式の問題点

・Cockcroft-Gault式

体重の影響を受ける

$$C_{cr} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times Cr} \times (0.85 : \text{女性の場合})$$

例えば50歳の男性



体重: 45 kg
S-Cr: 1.0 mg/dL

Ccr=56.25 mL/min



体重: 70 kg
S-Cr: 1.0 mg/dL

Ccr=87.5 mL/min



体重: 100 kg
S-Cr: 1.0 mg/dL

Ccr=125 mL/min

糸球体濾過量 (GFR) の評価方法

- ・一方、菜食主義者など食事摂取が通常と異なる場合や筋肉量が減少している場合などでは、24時間蓄尿による C_{cr} の測定が必要である。また24時間蓄尿は蛋白、食塩、K, P 摂取量など、食事や栄養状態の評価にも有用である。

1日の塩分摂取量 = 1日の塩分排泄量。

1日の塩分排泄量 (g) = 尿中 Na 濃度 (mEq/L) × 尿量 (L) / 17.

Na 17mEq/L = 塩分 1g. (NaCl; 分子量 58.44 g/mol)

- ・血清尿素窒素値は、腎での排泄能以外に産生量や尿細管再吸収量による影響を受けるため、糸球体濾過量のよい指標とはならない。

血清 Cr 値のみで 腎機能のレベルを判断してはならない

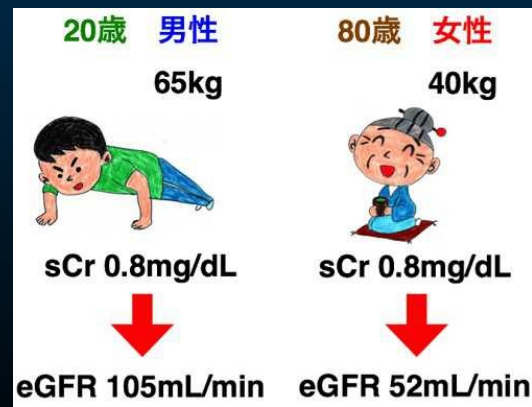
Cr は筋肉からの老廃物でありその人の筋肉の量が反映されるため、それによって標準値が異なる。

同じ腎機能でもがっちりした若い男性では血清 Cr 値が高値となり、小柄な高齢の女性の場合は血清 Cr 値が低値となる。これが他の検査データとの決定的な違いである。

一般的な血清 Cr 値の正常範囲は「0.4～1.1 mg/dL」とされているが、これはかなり大雑把に定められたもの。

腎機能を評価するためには年齢や性別、体格を考慮して解釈する必要がある。
eGFR (推算 GFR) は、過去の膨大なデータを元に、血清 Cr 値を測る事によって年齢と性別からおよその GFR を計算で出せるようにしたもの。

健康な成人の GFR は正常が100 ml/min 前後となっている。したがって eGFR を見れば「腎機能が正常値の何%なのか」がわかる。



eGFR およびCockcroftの限界

薬剤師サロンへの問い合わせより

腎機能推算式の使い方について悩んでいます。こんな症例がありましたので、ご教授ください（病院薬剤師より）。

症例

90歳の長期入院男性、体重 37.7kg、身長 150cm、血清 Cr 0.34mg/dL、BUN 15.1mg/dL、血清アルブミン 1.7g/dL の MRSA 肺炎患者に対し、バンコマイシンの投与設計を行った場合、

①日本人向け GFR 推算式によると¹⁾

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} = 173.6 \text{ mL/min/1.73m}^2$$

と非常に高値になりました。

Cockcroft-Gault 式を用いると²⁾

Cockcroft-Gault 式を用いると²⁾

$$\text{推定男性の CLCr} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times \text{血清 Cr (mg/dL)}} = 77.0 \text{ mL/min}$$

になりました。この年齢にしては Cockcroft-Gault 式 (CG 式) も腎機能がよすぎる感じがしますが、90歳で eGFR が、173.6 mL/min/1.73m² では、腎機能を異常に高く推算しすぎだと思います。後で正確に蓄尿して実測 CCr を測定したところ 48 mL/min でした。薬物投与設計には CG 式の方がよいのでしょうか？

eGFRの限界

日本人GFR推算式

$$\text{GFR}(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 194 \text{ Cr}^{-1.094} \text{ Age}^{-0.287} \text{ 女性は} \times 0.739$$

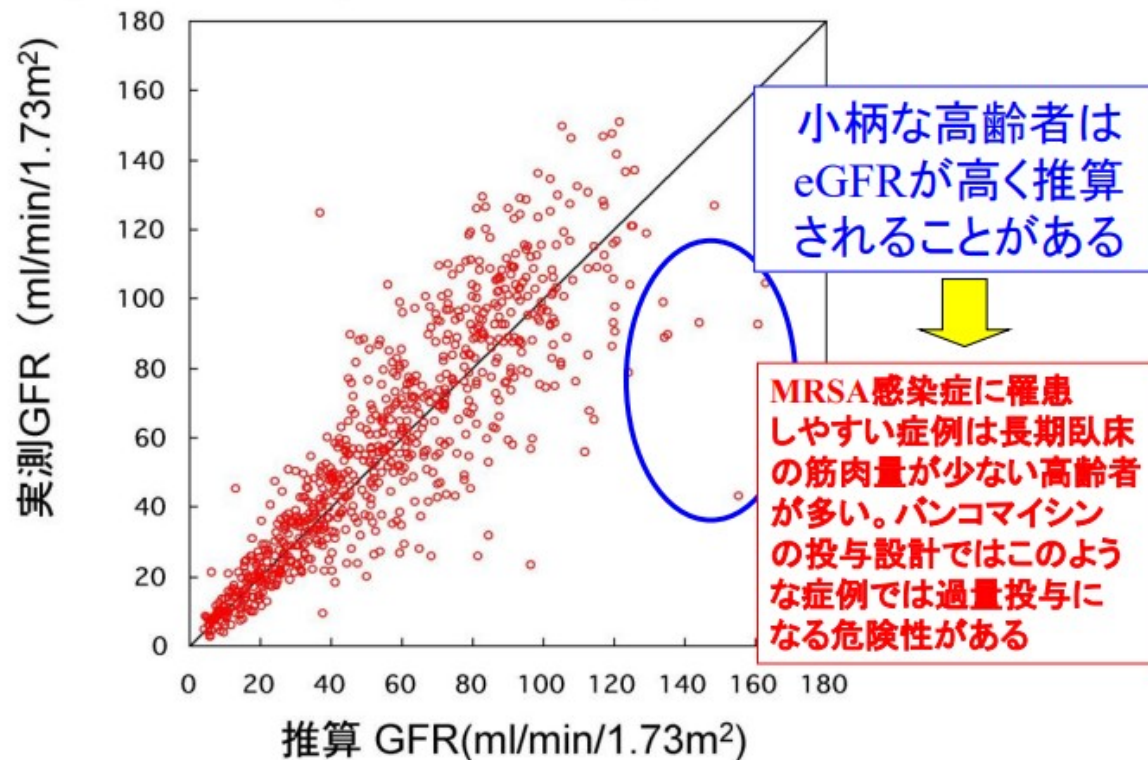
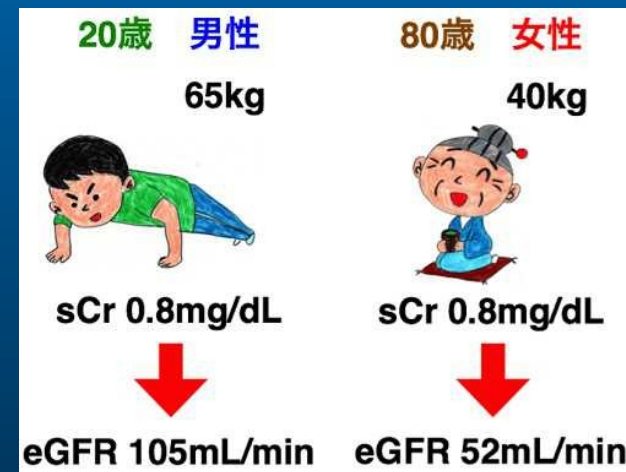


図1.MRSA院内感染に罹患しやすい患者は腎機能推算式の適合しにくい特殊なポピュレーション

Ccr 測定 (24時間蓄尿) が必要な場合

- 乳幼児や高齢者
- 身体大きさが正常とかけ離れている場合
- 筋肉疾患や四肢欠損
- 対麻痺や四肢麻痺のある場合
- 菜食主義者
- 腎機能が予想と極端に異なる場合
- 腎排泄性の毒性を有する薬物投与時



正常の糸球体濾過量 (GFR)

- 正常糸球体濾過量は，米国からの報告では

男性 127 mL/min/1.73 m²

女性 118 mL/min/1.73 m²

一般に GFR が 60 mL/min/1.73 m² 以下の場合には腎機能障害があると判断する。

CKD の重症度分類

eGFR値早見表

男性用

CKD診療ガイド 2012 日本腎臓学会編より

血清Crに基づくGFR 推算式早見表 (mL/分/1.73m²) eGFR_{creat} = 194 × Cr^{-1.094} × 年齢(歳)^{-0.287}

血清Cr (mg/dL)	年齢													
	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
0.60	143.6	134.7	127.8	122.3	117.7	113.8	110.4	107.4	104.8	102.4	100.2	98.3	96.5	94.8
0.70	121.3	113.8	108.0	103.3	99.4	96.1	93.3	90.7	88.5	86.5	84.7	83.0	81.5	80.1
0.80	104.8	98.3	93.3	89.3	85.9	83.1	80.6	78.4	76.5	74.7	73.2	71.7	70.4	69.2
0.90	92.1	86.4	82.0	78.5	75.5	73.0	70.8	68.9	67.2	65.7	64.3	63.1	61.9	60.8
1.00	82.1	77.0	73.1	69.9	67.3	65.1	63.1	61.4	59.9	58.5	57.3	56.2	55.2	54.2
1.10	74.0	69.4	65.9	63.0	60.6	58.6	56.9	55.3	54.0	52.7	51.6	50.6	49.7	48.8
1.20	67.3	63.1	59.9	57.3	55.1	53.3	51.7	50.3	49.1	48.0	46.9	46.0	45.2	44.4
1.30	61.6	57.8	54.9	52.5	50.5	48.8	47.4	46.1	45.0	43.9	43.0	42.2	41.4	40.7
1.40	56.8	53.3	50.6	48.4	46.6	45.0	43.7	42.5	41.5	40.5	39.7	38.9	38.2	37.5
1.50	52.7	49.4	46.9	44.9	43.2	41.8	40.5	39.4	38.4	37.6	36.8	36.1	35.4	34.8
1.60	49.1	46.1	43.7	41.8	40.2	38.9	37.7	36.7	35.8	35.0	34.3	33.6	33.0	32.4
1.70	46.0	43.1	40.9	39.1	37.7	36.4	35.3	34.4	33.5	32.8	32.1	31.4	30.9	30.3
1.80	43.2	40.5	38.4	36.8	35.4	34.2	33.2	32.3	31.5	30.8	30.1	29.5	29.0	28.5
1.90	40.7	38.2	36.2	34.6	33.3	32.2	31.3	30.4	29.7	29.0	28.4	27.8	27.3	26.9
2.00	38.5	36.1	34.2	32.8	31.5	30.5	29.6	28.8	28.1	27.4	26.8	26.3	25.8	25.4
2.10	36.5	34.2	32.5	31.1	29.9	28.9	28.0	27.3	26.6	26.0	25.5	25.0	24.5	24.1
2.20	34.7	32.5	30.9	29.5	28.4	27.5	26.6	25.9	25.3	24.7	24.2	23.7	23.3	22.9
2.30	33.0	31.0	29.4	28.1	27.1	26.2	25.4	24.7	24.1	23.5	23.0	22.6	22.2	21.8
2.40	31.5	29.6	28.0	26.8	25.8	25.0	24.2	23.6	23.0	22.5	22.0	21.6	21.2	20.8
2.50	30.1	28.3	26.8	25.7	24.7	23.9	23.2	22.5	22.0	21.5	21.0	20.6	20.2	19.9
2.60	28.9	27.1	25.7	24.6	23.7	22.9	22.2	21.6	21.1	20.6	20.2	19.8	19.4	19.1
2.70	27.7	26.0	24.7	23.6	22.7	21.9	21.3	20.7	20.2	19.8	19.3	19.0	18.6	18.3
2.80	26.6	25.0	23.7	22.7	21.8	21.1	20.5	19.9	19.4	19.0	18.6	18.2	17.9	17.6
2.90	25.6	24.0	22.8	21.8	21.0	20.3	19.7	19.2	18.7	18.3	17.9	17.5	17.2	16.9
3.00	24.7	23.2	22.0	21.0	20.2	19.6	19.0	18.5	18.0	17.6	17.2	16.9	16.6	16.3
3.10	23.8	22.3	21.2	20.3	19.5	18.9	18.3	17.8	17.4	17.0	16.6	16.3	16.0	15.7
3.20	23.0	21.6	20.5	19.6	18.9	18.2	17.7	17.2	16.8	16.4	16.1	15.7	15.5	15.2
3.30	22.2	20.9	19.8	18.9	18.2	17.6	17.1	16.6	16.2	15.9	15.5	15.2	14.9	14.7
3.40	21.5	20.2	19.2	18.3	17.6	17.1	16.5	16.1	15.7	15.3	15.0	14.7	14.5	14.2
3.50	20.9	19.6	18.6	17.8	17.1	16.5	16.0	15.6	15.2	14.9	14.6	14.3	14.0	13.8
3.60	20.2	19.0	18.0	17.2	16.6	16.0	15.5	15.1	14.8	14.4	14.1	13.8	13.6	13.3
3.70	19.6	18.4	17.5	16.7	16.1	15.5	15.1	14.7	14.3	14.0	13.7	13.4	13.2	13.0
3.80	19.1	17.9	17.0	16.2	15.6	15.1	14.7	14.3	13.9	13.6	13.3	13.0	12.8	12.6
3.90	18.5	17.4	16.5	15.8	15.2	14.7	14.2	13.9	13.5	13.2	12.9	12.7	12.4	12.2
4.00	18.0	16.9	16.0	15.3	14.8	14.3	13.9	13.5	13.1	12.8	12.6	12.3	12.1	11.9

G1+2

G3a

G3b

G4

G5

* 酵素法で測定したCr値を用いる

* 18歳以上にのみ適応可能で小児には使用できない

CKD の重症度分類

eGFR値早見表

女性用

CKD診療ガイド 2012 日本腎臓学会編より

血清Crに基づくGFR 推算式早見表 (mL/分/1.73m²) $eGFR_{creat} = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739$

血清Cr (mg/dL)	年齢														
	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	
0.60	106.1	99.5	94.5	90.4	87.0	84.1	81.6	79.4	77.4	75.7	74.1	72.6	71.3	70.0	
0.70	89.6	84.1	79.8	76.3	73.5	71.0	68.9	67.1	65.4	63.9	62.6	61.3	60.2	59.2	
0.80	77.5	72.7	68.9	66.0	63.5	61.4	59.5	57.9	56.5	55.2	54.1	53.0	52.0	51.1	
0.90	68.1	63.9	60.6	58.0	55.8	54.0	52.3	50.9	49.7	48.6	47.5	46.6	45.7	45.0	
1.00	60.7	56.9	54.0	51.7	49.7	48.1	46.6	45.4	44.3	43.3	42.4	41.5	40.8	40.1	
1.10	54.7	51.3	48.7	46.6	44.8	43.3	42.0	40.9	39.9	39.0	38.2	37.4	36.7	36.1	
1.20	49.7	46.6	44.2	42.3	40.7	39.4	38.2	37.2	36.3	35.4	34.7	34.0	33.4	32.8	
1.30	45.5	42.7	40.5	38.8	37.3	36.1	35.0	34.1	33.2	32.5	31.8	31.2	30.6	30.1	
1.40	42.0	39.4	37.4	35.8	34.4	33.3	32.3	31.4	30.6	29.9	29.3	28.7	28.2	27.7	
1.50	38.9	36.5	34.7	33.2	31.9	30.9	29.9	29.1	28.4	27.8	27.2	26.6	26.2	25.7	
1.60	36.3	34.0	32.3	30.9	29.7	28.8	27.9	27.1	26.5	25.9	25.3	24.8	24.4	24.0	
1.70	34.0	31.9	30.2	28.9	27.8	26.9	26.1	25.4	24.8	24.2	23.7	23.2	22.8	22.4	
1.80	31.9	29.9	28.4	27.2	26.1	25.3	24.5	23.9	23.3	22.7	22.3	21.8	21.4	21.1	
1.90	30.1	28.2	26.8	25.6	24.6	23.8	23.1	22.5	21.9	21.4	21.0	20.6	20.2	19.8	
2.00	28.4	26.7	25.3	24.2	23.3	22.5	21.9	21.3	20.7	20.3	19.8	19.5	19.1	18.8	
2.10	26.9	25.3	24.0	23.0	22.1	21.4	20.7	20.2	19.7	19.2	18.8	18.4	18.1	17.8	
2.20	25.6	24.0	22.8	21.8	21.0	20.3	19.7	19.2	18.7	18.3	17.9	17.5	17.2	16.9	
2.30	24.4	22.9	21.7	20.8	20.0	19.3	18.8	18.2	17.8	17.4	17.0	16.7	16.4	16.1	
2.40	23.3	21.8	20.7	19.8	19.1	18.5	17.9	17.4	17.0	16.6	16.3	15.9	15.6	15.4	
2.50	22.3	20.9	19.8	19.0	18.3	17.6	17.1	16.7	16.2	15.9	15.5	15.2	15.0	14.7	
2.60	21.3	20.0	19.0	18.2	17.5	16.9	16.4	16.0	15.6	15.2	14.9	14.6	14.3	14.1	
2.70	20.5	19.2	18.2	17.4	16.8	16.2	15.7	15.3	14.9	14.6	14.3	14.0	13.8	13.5	
2.80	19.7	18.5	17.5	16.8	16.1	15.6	15.1	14.7	14.4	14.0	13.7	13.5	13.2	13.0	
2.90	18.9	17.8	16.9	16.1	15.5	15.0	14.6	14.2	13.8	13.5	13.2	13.0	12.7	12.5	
3.00	18.2	17.1	16.2	15.5	15.0	14.5	14.0	13.6	13.3	13.0	12.7	12.5	12.3	12.0	
3.10	17.6	16.5	15.7	15.0	14.4	13.9	13.5	13.2	12.8	12.5	12.3	12.0	11.8	11.6	
3.20	17.0	15.9	15.1	14.5	13.9	13.5	13.1	12.7	12.4	12.1	11.9	11.6	11.4	11.2	
3.30	16.4	15.4	14.6	14.0	13.5	13.0	12.6	12.3	12.0	11.7	11.5	11.2	11.0	10.9	
3.40	15.9	14.9	14.2	13.5	13.0	12.6	12.2	11.9	11.6	11.3	11.1	10.9	10.7	10.5	
3.50	15.4	14.5	13.7	13.1	12.6	12.2	11.8	11.5	11.2	11.0	10.8	10.5	10.4	10.2	
3.60	14.9	14.0	13.3	12.7	12.2	11.8	11.5	11.2	10.9	10.7	10.4	10.2	10.0	9.9	
3.70	14.5	13.6	12.9	12.4	11.9	11.5	11.1	10.8	10.6	10.3	10.1	9.9	9.7	9.6	
3.80	14.1	13.2	12.5	12.0	11.5	11.2	10.8	10.5	10.3	10.0	9.8	9.6	9.5	9.3	
3.90	13.7	12.8	12.2	11.7	11.2	10.8	10.5	10.2	10.0	9.8	9.6	9.4	9.2	9.0	
4.00	13.3	12.5	11.9	11.3	10.9	10.6	10.2	10.0	9.7	9.5	9.3	9.1	8.9	8.8	

G1+2

G3a

G3b

G4

G5

* 酵素法で測定したCr値を用いる

* 18歳以上にのみ適応可能で小児には使用できない

注) GFR区分は小数点以下2桁で考慮されているため15.0mL/分/1.73m²でもG5としている部分がある

CKD の重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30 未満	30~299	300 以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分/ 1.73 m ²)	G1	正常または 高値	≥90			
	G2	正常または 軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR 区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑 ■ のステージを基準に、黄 ■、オレンジ ■、赤 ■ の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。(KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

腎不全における推算 GFR 以外の 腎機能評価の指標

1) BUN/Cr 比

栄養状態および摂取蛋白量の評価、高窒素血症の原因の推定手段として、外的因子に影響されやすい BUN と影響されにくい Cr との比を求める。

① 腎不全における基準値 (目標値) は10以下。

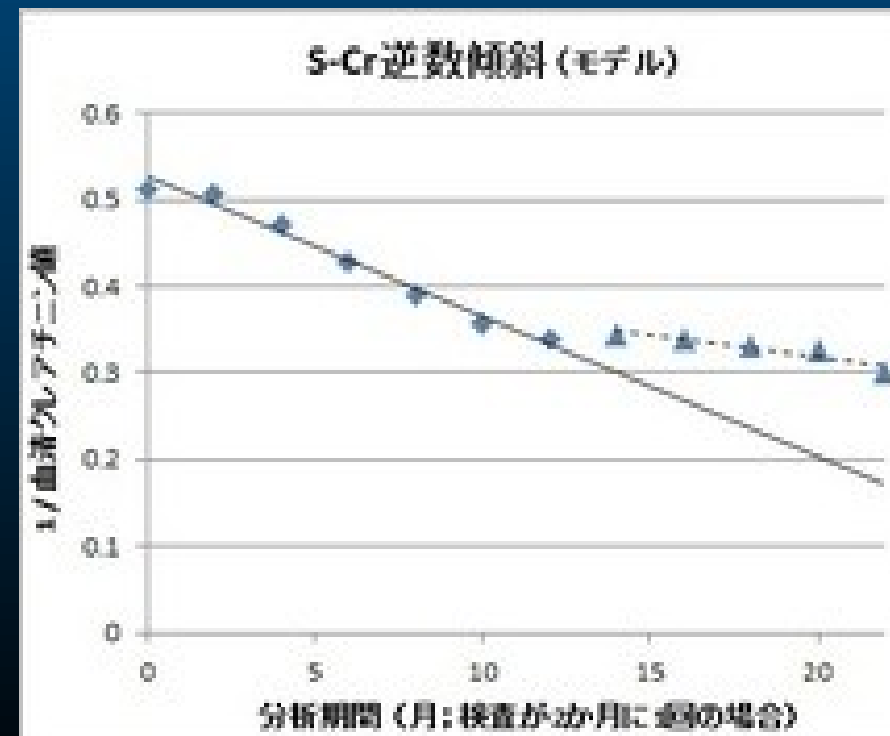
② $BUN/Cr > 10$ の場合

蛋白過剰摂取、消化管出血、体蛋白異化亢進、脱水、
薬剤 (特に利尿薬)

腎不全における推算 GFR 以外の 腎機能評価の指標

2) 血清 Cr 逆関数プロット

- $\text{Cr} > 2.5 \text{ mg/dL}$ 以上の慢性腎不全患者では、時間経過と $1/\text{Cr}$ が負の直線相関になる。
- 回帰直線を描くことにより、治療効果の判定、透析導入時期の推定が可能



シスタチンC

シスタチンCとは酵素による細胞質や組織の障害を抑え、細菌・ウイルスの増殖を抑制するプロテアーゼインヒビター。血中の蛋白と結合せず低分子であり糸球体で濾過される。濾過されると99%が近位尿細管で再吸収されアミノ酸に分解され流血中に戻らないためGFR低下によって血中濃度が上昇。

血清クレアチニンや尿素窒素は食事・筋肉量・運動の影響を受けるが血清シスタチンC値は**食事・炎症・年齢・性差・筋肉量の影響を受けない**ため小児・老人・妊産婦でも問題なく測定可能。

血清クレアチニン値は GFR が50ml/分を下回ると上昇し始める
シスタチンC値はGFR 70ml/分程度から上昇。
⇒最近注目されている。

シスタチンC

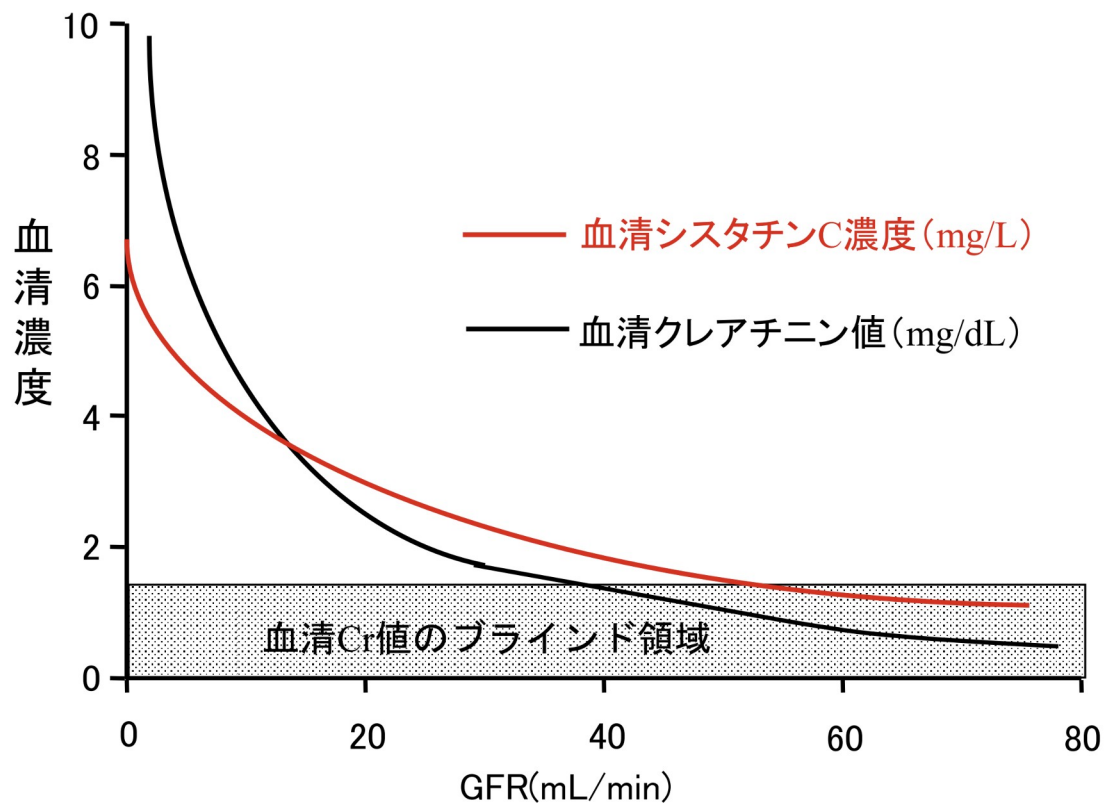


図4.血清シスタチンCと血清クレアチニン値の反応性

血清Cr値とGFRは反比例の関係にある。血清Cr値が男性で1.5mg/dL以下、女性で1mg/dL以下（年齢・体格によって異なる）はGFRの低下を反映しにくいブラインド領域と呼ばれている。一方、シスタチンCは軽度腎障害で反応して血清濃度が上昇する。

症例問題

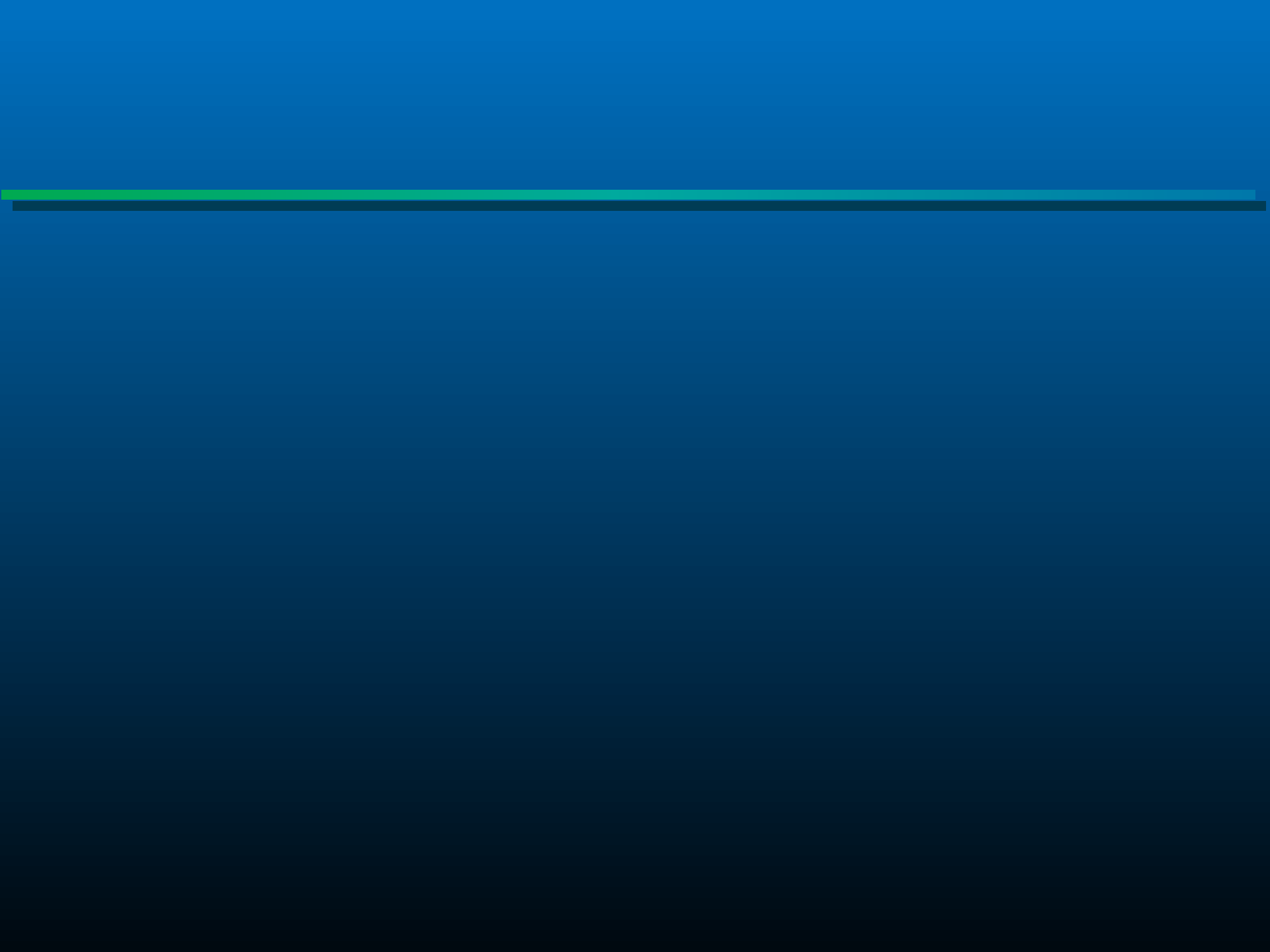
32歳男性

健診で尿蛋白2+、潜血3+

沈渣：変形赤血球多数、赤血球円柱あり

質問

1. 病変部位は？
2. 最も疑う疾患は？
3. 次にすべき検査は？



記憶すべき腎機能の数値

- RBF (腎血流量) 1,100 mL/分/1.73m² (心拍出量の約1/4)
- RPF (腎血漿流量) 500 - 600 mL/分/1.73m²
- GFR (糸球体濾過量 ≡ Ccr) 100 mL/分
- 血清 Cr (クレアチニン) 値 男 0.60~1.10 mg/dL 女 0.40~0.80 mg/dL
- BUN (血中尿素窒素) 8~20 mg/dL

式

(24時間蓄尿なし)

以下に注意が必要です。

- Cockcroft – Gault の式はクレアチニン・クリアランスの予測式
- eGFR は GFR を算出。CKD 患者で算出されたので健常者に用いると悪くでる可能性がある

近位尿細管機能検査

- 尿中 NAG (N - acetyl - β - glucosaminidase)

近位尿細管からの逸脱酵素

近位尿細管障害を反映 → 間質性腎炎、アミノ配糖体抗生物質による腎障

害

- 尿中 β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG), 尿中 α_1 -ミクログロブリン (α_1 -MG)

低分子蛋白で糸球体基底膜を容易に通過し、主として近位尿細管で大部分が再吸収、異化される。

近位尿細管障害を反映。

※血中 β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG) は糸球体機能を反映し、GFR の低下に伴い増加する。

- PSP (フェノールスルホンフタレイン) 試験

静注した PSP (無害な色素) の尿中排泄量を測定。PSP 全体の約4%が糸球体で濾過され、残りの96%は近位尿細管から排泄される。PSP試験は近位尿細管機能と腎血漿流量 (RPF) の大まかな推定に役立つ。しかし、PSP試験は精度に問題があり、日常腎機能検査として用いられなくなってきている。

近位尿細管機能検査

- ・重曹 (HCO_3^-) 負荷試験

近位尿細管における HCO_3^- の排泄率を測定し、近位型 RTA 遠位型 RTA を鑑別する。

静注法による Tm HCO_3^- 測定と、経口法による FE HCO_3^- の測定があるが、患者への負担が少なく実施も容易な後者が選択されることが多い。

<方法>

正常および遠位型 RTA では 3%以下、近位型 RTA では 10%以上。

遠位尿細管機能検査

• Fishberg 濃縮試験

糸球体濾液の比重は 1.010, 浸透圧は 290 mOsm/kg であるが、これがどの程度まで濃縮されるかを測定することで、尿細管 (特に集合管) の機能を評価しうる。腎不全患者には行わない。

水制限しADHを分泌させ、遠位尿細管の水再吸収を増加させ、**遠位尿細管・集合管の尿濃縮能を調べる試験。**

<方法>

前日18時以降絶飲食とし、当日午前6時、7時、8時の尿浸透圧をみる。3回の尿のうち、少なくとも1回が比重 1.022 以上あるいは浸透圧 850 mOsm/kg 以上であれば正常。

したがって尿浸透圧が全て 850 mOsm/kg 未満のとき尿浸透圧低下と診断する。

慢性腎盂腎炎、間質性腎炎、Fanconi 症候群などを考える。

遠位尿細管機能検査

- ・塩化アンモニウム (NH_4Cl) 負荷試験

遠位尿細管の酸排泄能を評価する (尿細管性アシドーシス (RTA) の鑑別)。

試験中に代謝性アシドーシスをきたし、悪心などがみられることがあるので注意する。

<方法>

健常者では NH_4Cl 内服2時間後の $\text{pH} < 5.3$.

全ての検体で $\text{pH} > 5.5$ ならば尿酸性化障害が疑われる。

腎血流量 (RBF)、腎血漿流量 (RPF)

RPF の測定にはパラアミノ馬尿酸クリアランス (C_{PAH}) を用いる。PAH は糸球体と近位尿細管から完全に排泄されるが、再吸収はされない。
GFR を表すイヌリンクリアランス (C_{in}) と同時に測定することが多い。

男女とも

RPF 350～650 mL/分/1.73m², 平均 500 mL/分/1.73m²

RBF 1,100 mL/分/1.73m² (心拍出量の約1/4)

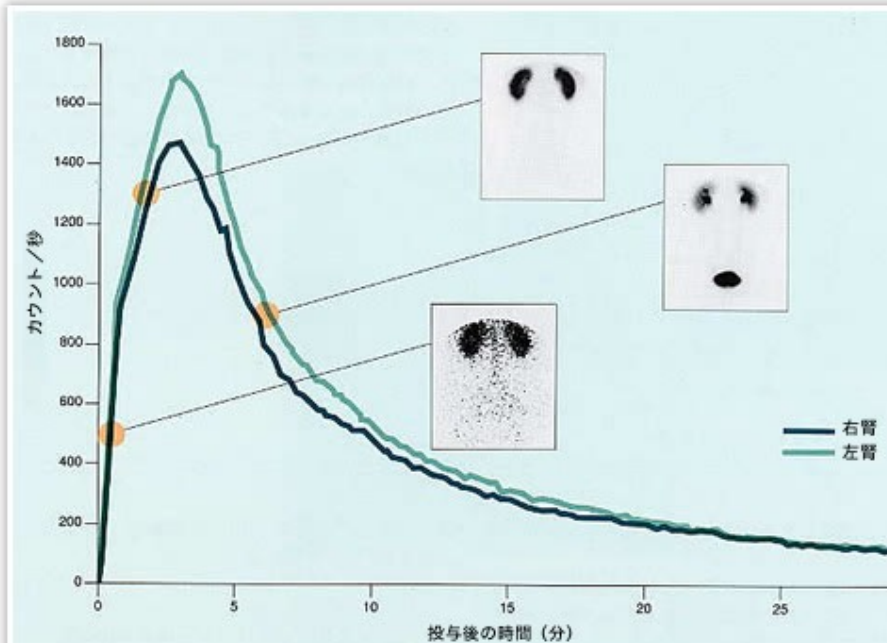
$$RBF = RPF \times \frac{100}{100 - Ht}$$

レノグラフィ

使用薬剤: ^{99m}Tc – MAG3

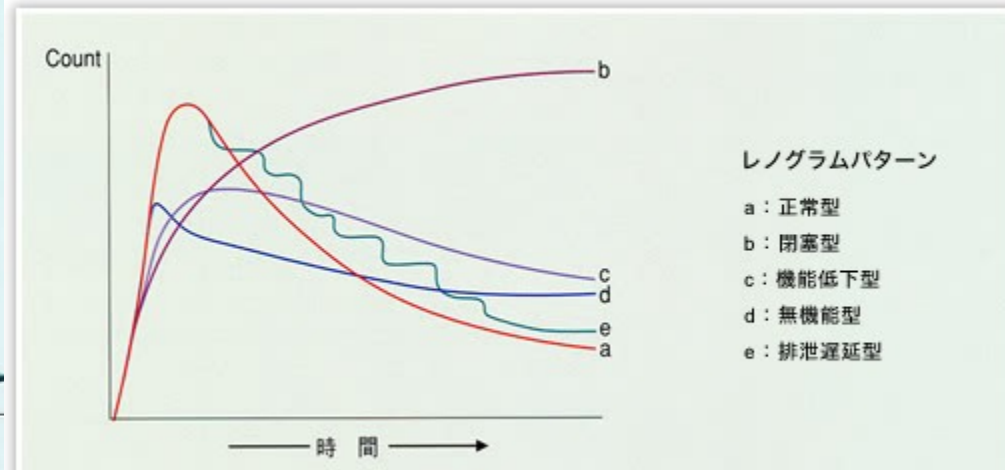
本剤は腎尿細管に高率に取り込まれ、排泄される。腎での摂取は、**腎血漿流量 (RPF)** や **腎血流量 (RBF)** を反映するので、腎・尿路における薬物動態を経時的に撮像し、その推移を解析することにより、腎血流、腎実質機能、尿路の通過状態及び腎の形態を非侵襲的に診断することが可能。

腎動態シンチグラフィ (MAGシンチ注) レノグラム



MAGシンチ注リーフ

レノグラム曲線解析



^{99m}Tc -MAG3クリアランスの定量とその臨床応用