

# 臨床検査情報としての尿検査のあるべき位置づけ

油野 友二

金沢赤十字病院 検査部：石川県金沢市三馬 2-251 (〒921-8162)

**キーワード** 尿検査, 尿沈渣検査, 臨床検査情報, 尿沈渣中のオーパーツ

## はじめに

尿検査は紀元前からの記録がある世界最古の臨床検査である。そして尿沈渣検査の歩みは、尿という体からの生成物から見えざる体内の変化を把握しようとした先人の英知と努力によって築かれてきたといえる。

尿沈渣検査は重要な形態学的検査として位置づけられてきた。このため、尿中成分である上皮細胞類、血球類、円柱類、結晶・塩類、細菌類について、そ

れぞれ正確に分類して計測することが求められている(図1)。では、その尿沈渣検査の臨床的意義は何かと言うと、第一に腎・尿路系に病変があるかどうかのスクリーニング、第二に、すでに確認された腎・尿路系の病変に対する治療効果や、薬剤の副作用の判定についての情報収集の両者である。ただ、この二つの目的は決して尿沈渣検査のみに求められている事項ではなく、尿蛋白、尿潜血反応に代表される尿定性検査も同様の価値を有していることは言うに及ばない。

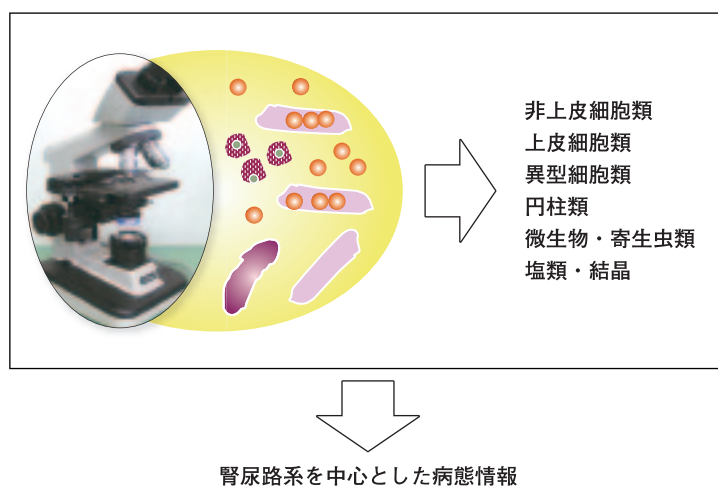


図1. 尿沈渣検査の目的と臨床的意義

しかし、これまでの尿定性検査や尿沈渣検査によって推定されていた腎・尿路系の病態は、今日では画像診断や免疫学的検査の進歩によって、新たな視点からの把握が可能になり、尿検査はスクリーニング検査としての価値が一層高まってきている(図2)。このような流れの中では、効率的に尿スクリーニング検査を行い、必要とされる検査標本を形態学に熟練した技師が担当するという体制が必要である。さらに、尿から病態を考え、患者・健診受診者に有用な情報を観察かつ提供できる立場にあるのは臨床検査技師であることを再認識し、積極的な病態情報の提供に努力すべきであると考えられる。

また、UTI薬効評価基準<sup>1-2)</sup>(2009年、尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドラインとして改定)をはじめとして、血尿診断ガイドライン<sup>3)</sup>(2006年)、CKD(Chronic Kidney Disease)慢性腎臓病診療ガイドラインなどの診療ガイドラインに対応した尿沈渣検査の確立が、今、最も重要な視点と考えている。EBMにより確立した診療ガイドライ

ンにおいて認められるには、いまや職人の経験値では通用しない。

本稿ではこのような背景を考え、尿検査(定性・尿沈渣・尿中有形成分情報)のあるべき位置付けと臨床検査技師の対応のポイントについて私見を述べてみたい。

## 尿検査を活かすためのステップ

臨床検査は臨床医が確定診断・除外診断に辿り着くための一つの道具といえる。患者の訴えに耳を傾け、身体所見に目を配り、その患者の臨床的問題(Clinical Problem)は何であるか、そして鑑別を必要とする疾病リストを作り、それぞれの検査前確率を吟味して検査することが臨床医に求められることであろう。それを受けて、検査技師は臨床医の検査依頼の背景を理解して、付加価値のある情報を提供しなくてはならない。そのためのステップとして以下の4点が重要と考える。

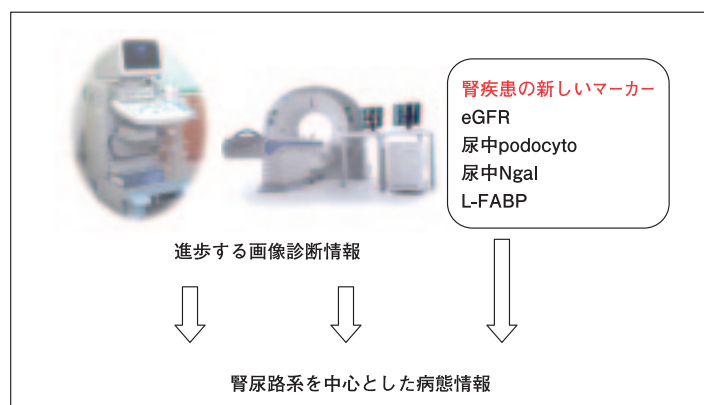


図2. 尿沈渣検査を取り巻く環境の変化

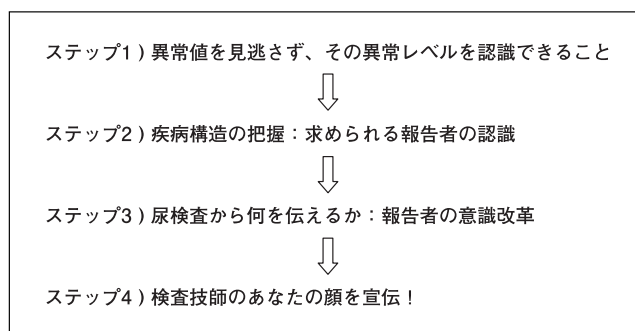


図3. 臨床検査情報をより活かすためのステップ

**ステップ1) 異常値を見逃さず、その異常レベルを認識できること**

尿は単なる老廃物ではなく、体内における恒常性維持のために精密に製造されたものである。尿試験紙法による一般定性検査は日常スクリーニング検査として用いられているが、陽性は異常で、陰性は正常との評価がなされることから、その正確性が非常に重要である。

例えば、尿ケトン体について考えてみたい。冬季の小児科外来では急性胃腸炎の患者が多いため、尿ケトン体陽性者も珍しくはない。また、内科外来尿では糖尿病患者の頻度が高いため尿糖陽性者は毎日溢れており、検査担当者、特に時間外のみで担当する者にとっては、尿糖、尿ケトン体陽性といってもそんなに仰天することではないだろう。さて、尿糖と尿ケトン体がともに強陽性の症例はどの位の頻度

で経験されるだろうか。実はこのような例は極めて稀で、本院のデータでは内科・小児科外来ともに0.05%以下である(表1)。各検査がどのような病態情報を示唆できるのか、そして、その緊急度(重症度やアウトカムへの影響)を把握することは当然であるが、検査の組み合わせによる病態情報についても、緊急度の高いものについては十分に理解が必要と考える。この尿糖と尿ケトン体がともに強陽性の場合、糖尿病ケトアシドーシスや劇症1型糖尿病(図4)などの重症例である可能性が示唆される。専門外来が稼働している平日日中であれば問題はないと思うが、夜間や休日などでは専門医が不在の場合もあり、指示された検査データ報告のみではなく、十分に噛み砕いた一步先の検査データ提供が大きな存在になると考える。

表1. 尿糖と尿ケトン体陽性の頻度

		ケトン体				
		(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)
小児科	(-)	83.76	3.18	3.35	2.72	4.77
	(1+)	1.05	0.00	0.00	0.00	0.04
	(2+)	0.59	0.08	0.04	0.00	0.13
	(3+)	0.08	0.00	0.00	0.00	0.04
	(4+)	0.08	0.00	0.00	0.00	0.08
	尿糖	(-)	83.76	3.18	3.35	2.72
内科	(-)	70.87	3.86	0.82	0.35	0.24
	(1+)	6.87	0.39	0.06	0.01	0.01
	(2+)	5.25	0.34	0.04	0.01	0.00
	(3+)	3.52	0.30	0.03	0.01	0.00
	(4+)	6.05	0.71	0.17	0.08	0.04
	尿糖	(-)	70.87	3.86	0.82	0.35

1. 日本人1型糖尿病の約20%を占める。
2. 糖尿病関連抗体が陰性である。
3. **ケトアシドーシス**を伴って非常に急激に発症する
4. 発症時に著明な**高血糖**を認めるにもかかわらず、**HbA1cは正常または軽度上昇**に止まる。
5. 尿中CPRは10µg/日以下と発症時にすでにインスリン分泌は枯渇している。
6. 発症時に血中膵外分泌酵素の上昇を認める。
7. 膵島炎を認めない。
8. 膵外分泌腺にTリンパ球を主体とした単核球の浸潤を認める。

Fulminant type1 diabetes-up date 2004. Daibetes Journal 32

図4. 劇症1型糖尿病の特徴

## ステップ2) 疾病構造の把握：求められる報告者の認識

陽性（異常値）と気付いてからがさらに重要である。異常値のメカニズムに関する系統的な理解がなされているかということが問題で、さらに、それに対応するプロトコルが施設内で共有されていることが大切だと考える。

ある症例で考えてみたい（**図5**）。初診の患者で尿潜血が強陽性だが、尿中赤血球を殆ど認めない透明感のある赤褐色尿であった。さて、この瞬間、どのような系統図が頭に浮かぶだろうか。尿潜血反応陽性の検体は、肉眼的血尿の有無に関わらず血尿診断

ガイドライン（2006）に従い、尿沈渣検査や尿中有形成成分分析装置を用いて尿中の赤血球の数を算定し、尿沈渣検査にて赤血球5個/HPF以上で血尿とすると定義されている。本例では、赤血球5～9個/HPFで血尿と言えるが、尿潜血反応（3+）であり、それに比べて絶対的に尿中赤血球数が不足した状態であった。このような潜血反応と尿中赤血球数の乖離では、ヘモグロビン尿やミオグロビン尿の可能性があるため、血尿診断ガイドラインでは尿沈渣検査や尿中有形成成分分析装置を用いての尿中赤血球数の算定を必須としている（**図6**）。

尿一般	尿沈渣
色調：赤褐色	赤血球： 5-9 / HPF
PH 5.0	白血球： 30-49 / HPF
蛋 白 (3+)	扁平上皮： 1-4 / HPF
糖 (－)	移行上皮： 1-4 / HPF
潜血反応 (3+)	尿管上皮： 5-9 / HPF
ケトン体 (－)	硝子円柱 (2+)
ビリルビン (－)	顆粒円柱 (+)
	上皮円柱 (+)
	ろう様円柱 (+)
	幅広円柱 (+)

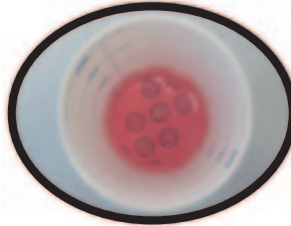
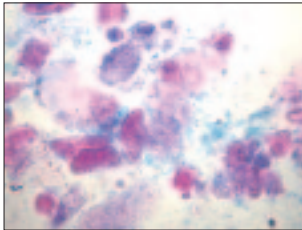



図5. 症例(1) 小児科外来 5歳 女性

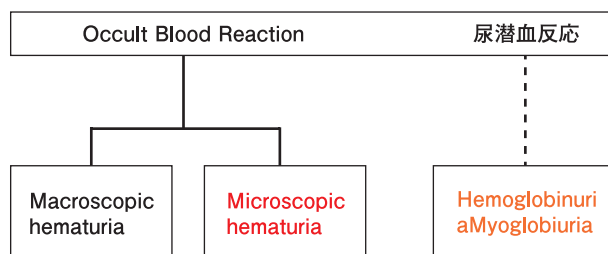
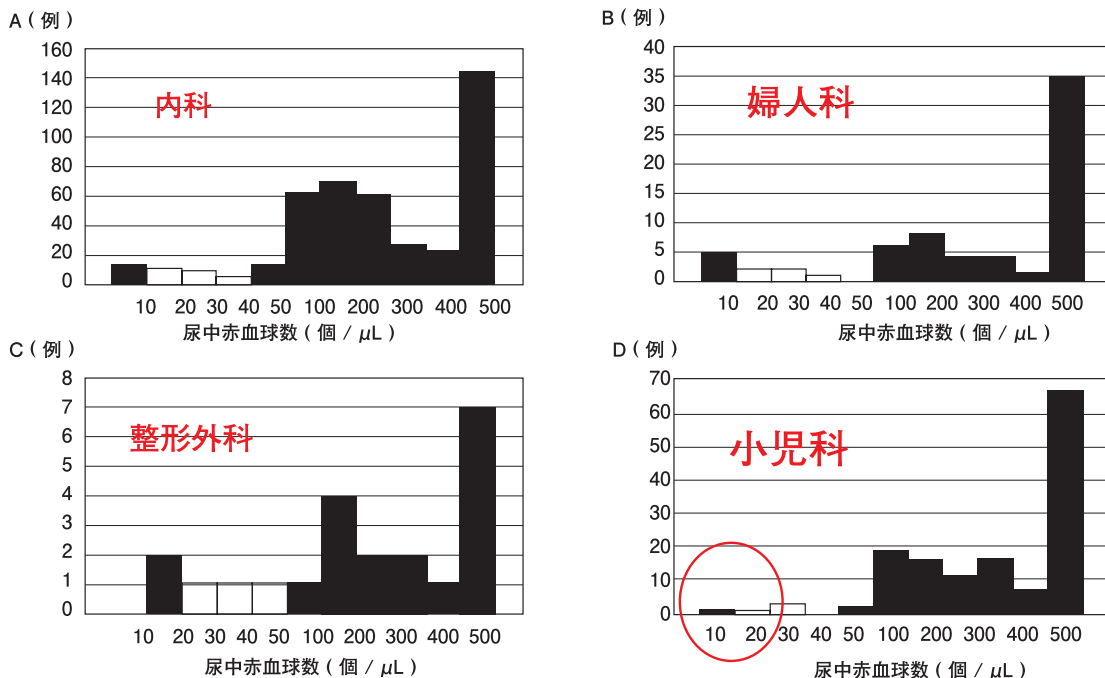


図6. ステップ1) 異常値を見逃さず、その異常レベルを認識できること

ヘモグロビン尿は溶血性疾患において認められる。発作性夜間血色素尿症や自己免疫性溶血性貧血などの慢性溶血性疾患では、尿沈渣中に黄褐色調のヘモジデリン顆粒が集塊状や散在性に認められることがある。ヘモジデリン顆粒は、血管内容血の亢進状態において糸球体基底膜を通過したヘモグロビンが尿細管上皮細胞に再吸収されてフェリチンとして蓄積後、沈着、剥離してきたものである。潜血反応（強陽性）と尿中赤血球数の乖離例では、尿沈渣検査においてまずヘモジデリン顆粒の有無を観察する。次に、他の検査所見として血液検査での貧血の有無、網状赤血球数、臨床化学検査でのLDH、ハプトグロビンなどを確認すべきであり、時には尿所見を契機に診察前検査で慢性溶血性疾患疑いとする事が可能な場合がある。

一方、溶血性疾患でも急性に発症する例では、ほとんどヘモジデリン顆粒を認めない。このような場合は、血清LDHの上昇、貧血などの検査所見と患者属性、主訴などの情報を入手するよう努める必要があ

る。ペロ毒素産生型腸管出血性大腸菌感染による溶血性尿毒症症候群の可能性が推定されるため、特に小児例では、尿沈渣所見として尿細管上皮細胞の増加、ろう様円柱や顆粒円柱など円柱の増加が見られる場合は要注意である。同患者が下痢や血便を伴うならば、その可能性を速やかに臨床側へ伝えるよう勧める。ペロ毒素による尿細管障害、下痢などによる腎虚血によって尿中尿細管上皮細胞や円柱の増加を来し、腎機能障害が急速に進行する場合があります。クレアチニンなどの臨床化学検査の変化より早く異常を推定できる点でその価値は非常に高い。この判断の契機は尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離である。さらに、この乖離は小児科では極めて出現頻度が低いため重要なパニック値であるとの認識も必要と考える。図7は当院における尿潜血反応(3+)での尿中赤血球数( $\mu\text{L}$ )の分布を示したものである。40個/ $\mu\text{L}$ (約10個/HPF)以下を尿潜血反応との乖離と考えれば、内科8.5%、婦人科16.2%、整形外科15.0%もあることになる。小児科は3.5%と最も少ない。



A: 内科外来 433 例のうち、8.5%で尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離が認められる (一致率 91.5%)  
 B: 婦人科外来 68 例のうち、16.2%で尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離が認められる (一致率 83.8%)  
 C: 整形外科外来 20 例のうち、15.0%で尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離が認められる (一致率 85.0%)  
 D: 小児科外来 142 例うち、3.5%で尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離が認められる (一致率 96.5%)

油野友二; Nephrology Frontier vol3 (3),2004

図7. 尿潜血反応強陽性例(+3)の尿中赤血球数



ミオグロビン尿は暗赤色調の尿色調に異常を来すような場合、外傷などによる横紋筋融解症に起因することが多く、腎毒性より急性尿細管壊死の危険性がある。尿色調および尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離から推定していくが、尿沈渣検査の所見上はミオグロビン尿特有というものは見あたらない。ミオグロビン円柱は症例報告も多いが通常の Sternheimer 染色で断定することは困難で免疫染色の必要がある。尿定性試験として Blondheim 塩析法によるヘモグロビン・ミオグロビン鑑別法があるが高濃度でないと判定が明確でなく、患者主訴などの情報入手と血清 LDH, CK の大幅な上昇から予測情報を早期に提供するほうが良いと考えている。しかし、尿色調に異常を来さないような軽度ミオグロビン尿では、尿潜血反応と尿中赤血球数の乖離は認められても血清 LDH, CK の著明な上昇はなく、患者情報にも特段の所見が見あたらない場合も多い。このような例では、臨床側の指示によるミオグロビン定量が実施されなければ、そのままで終わっているのが現状であり、糖尿病によるものや薬物の副作用としてのミオグロビン尿も存在しているものと推定される。

### ステップ3) 尿検査から何を伝えるか：報告者の意識改革

臨床検査は、より正確に、より早くが第一であるが、これは当然過ぎて外部に自慢すべきことではない。それぞれの検査について、異常レベルに基づいて報告することも当然である。

ただ、それだけでは不十分だと考える。検査情報は、まず作り上げる技師自らが病態を理解し、臨床医が診断・治療方針の決定にどんな情報を必要としているかを十分に認識して実施・結果提供することで、大きくその評価が変わると確信している。検査情報を使っている「顧客目線」に立った提供を心がけたい。

### ステップ4) 検査技師のあなたの顔を宣伝！

これらのステップを達成するには臨床医とのコミュニケーションが必須であり、これがないといつまでも情報の一方通行となる恐れがある。検査をしているあなたの顔と名前をまず覚えてもらい、検討

会を開催できる人間関係の構築が必要である。

「木を見て森を見ずの医療」とも言われる今日、一つの木をしっかりと見る目も大切にしながら「木を見て森を考える臨床検査」を目指したい。

## ある尿沈渣中のオーパーツ —ロタウイルス胃腸炎患者の尿沈渣—

近年、ロタウイルス（以下、RV）による乳幼児急性胃腸炎患者で酸性尿酸アンモニウム（以下、AAU）による尿路結石を合併し、急性腎後性腎不全をした症例報告が散見される<sup>4-6)</sup>。これまで、結石症の検査の一つとして、尿沈渣での結晶の検出が用いられているが、酸性尿酸アンモニウム結晶についての報告や本邦の尿沈渣アトラスでの記載がなかった。

われわれは、2010年に糖尿病ケトアシドーシス患者とRVによる乳幼児急性胃腸炎患者の尿検査にて、本邦で初めてAAU結晶を同定し報告した<sup>7-8)</sup>。しかし、酸性尿酸アンモニウム結晶が最近になって初めて出現してきたとは思えない。これまでもあったに違いないが、いわゆる臨床的価値の乏しい尿酸アンモニウムと誤っていたか、無視していたかである。この乳幼児の新鮮尿での「場違いな生成物：オーパーツ」の解明も上述のステップによることが多い。

## 「場違いな生成物：オーパーツ」の解明経過

RVによる乳幼児急性胃腸炎は、冬季に流行する感染症で、発熱と大量の白色下痢便が特徴的とされている。一般に、自然に軽快するが、重症例では脱水による腎前性腎不全を来す場合もある。近年、本邦においてRV胃腸炎後、短期間のうちにAAU尿路結石が形成されて腎後性腎不全を併発した報告が相次いでいる。これまでAAU結晶は、尿沈渣検査における結晶成分としてほとんど理解されておらず、本邦の尿沈渣アトラスにも記載は無かった。

従来、尿沈渣検査で「サンザシ（山査子）の実」様の周囲に棘を有する球状、淡黄色の結晶といえば尿酸アンモニウム結晶を意味していた。そして、尿酸アンモニウム結晶は、アルカリ尿の下で尿路感染症や採尿後時間の経過した古い尿の場合などに認め

られる臨床的意義の乏しい通常結晶として扱われてきた。一方、酸性尿の下で形成される AAU 結晶は結石の成分の一つとされているが、尿沈渣検査においては全く明確になっていなかった。筆者らは黄褐色

調の混濁の強い RV 胃腸炎患者尿の結晶成分にて、フーリエ変換赤外分光光度計による赤外分光波形パターン検査を実施した結果、AAU 結晶と同定された (図8, 9 表2, 3)。

**【主訴】** 嘔吐, 水様下痢  
**【既往歴】** 特記事項なし。  
**【現病歴】** 症例は3-4日続く嘔吐, 水様下痢のため当院を受診した。便中ロタウイルス抗原陽性でロタウイルス胃腸炎による急性脱水症と診断され, 入院となる。

図8. 症例(2) 1歳4ヶ月、男児

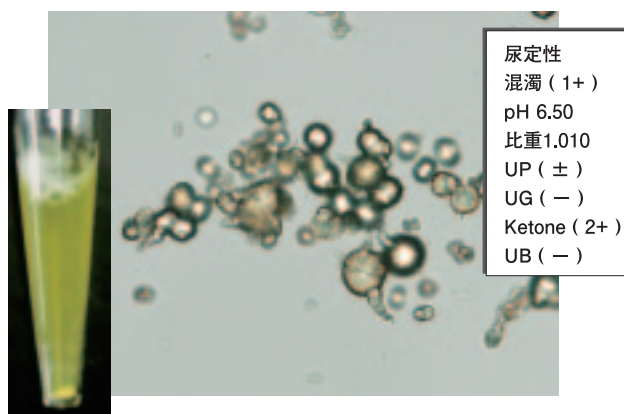


図9. 尿所見および尿沈渣検査所見

表2. Laboratory date on admission ( 1 )

Urinalysis		Urine chemistry	
pH	6.5	Na	2.9
比重	1.010	K	11.4
蛋白	1+	Cl	68
潜血	(-)	Ca	10.1
ブドウ糖	(-)	BUN	1473
ケトン体	2+	Cr	84.1
白血球反応	(-)	UA	49.9
亜硝酸塩試験	(-)	IP	4.4
		Mg	2.5
Urinary sediment			
赤血球	0-1/HF	β <sub>2</sub> MG	1530
白血球	0-1/HF	NAG	11.7
扁平上皮細胞	1-4/HF	U-CysC	0.07
移行上皮細胞	0-1/HF	Ammonia	95000
結晶円柱	1+		
尿酸アンモニウム結晶?	1+		
細菌	(-)		

表3. Laboratory date on admission ( 2 )

Blood chemistry			Blood count		
AST	36	IU/L	WBC	8100	/μL
ALT	23	IU/L	Neutro	70.0	%
LD	227	IU/L	Lymph	26.0	%
BUN	18.2	mg/dL	Mono	3.0	%
Cr	0.32	mg/dL	RBC	512×10 <sup>4</sup>	/μL
Cys-C	0.30	mg/dL	Hb	12.8	g/dL
UA	13.5	mg/dL	MCV	77.5	fl
Na	136	mEq/L	Plt	36.4×10 <sup>4</sup>	/μL
K	3.6	mEq/L			
Cl	105	mEq/L			
Ca	10.0	mEq/L			
Amy	34	IU/L			
CK	52	IU/mL			
TG	66	mg/dL			
LDL	61	mg/dL			
TP	6.6	g/dL			
TB	0.4	mg/dL			
Osm.P	352	osm.			
CRP	1.28	mg/dL			
T-Ketone	3699	μmmol/L			
AcAc	455	μmmol/L			
3-OHAB	3244	μmmol/L			

AAU 結石の形成機序は、①強い下痢による脱水と Na などの塩類の喪失によって尿中 Na 濃度が低下したこと、②糖新生が亢進されたことによるケトーシスへの緩衝作用として、尿細管上皮細胞内でグルタミンからのアンモニア産生が亢進し、尿細管腔への排泄が増加して尿中の H<sup>+</sup> と結合した結果、尿中アンモニウムイオン濃度が上昇したこと、③嘔吐によるケトーシス、下痢による HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> の低下により代謝性アシドーシスに陥り尿が酸性化したこと、④頻発する下痢、嘔吐の繰り返しにより尿が濃縮され相対的に尿中尿酸濃度が上昇したこと、によると考えられる。

RV 胃腸炎では尿定性・尿沈渣検査を実施して AAU 結晶の有無を確認し、AAU 結晶を認めた場合は、早期から脱水予防または尿アルカリ化などの対処療法を行い、経時的に尿定性・尿沈渣検査を実施して AAU 結晶の減少・消失を確認することが、結石症ならびに急性腎後性腎不全の予防に有用と考えられる。RV 胃腸炎では、脱水に伴い尿の採取が困難な例が多いが、僅か 1mL 程度の尿があれば判別可能な場合もあり、積極的に検査を実施することが重要と考える。

## 参考文献

- 1) 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会 泌尿器系委員会. UTI 薬効評価基準 (第 4 版暫定案) 日化療会誌. 1997; 45: 203-247
- 2) 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会 泌尿器系委員会. UTI 薬効評価基準 (第 4 版暫定案) 追補 日化療会誌. 1999; 47: 566-592
- 3) 血尿診断ガイドライン検討委員会. 血尿診断ガイドライン. 日本腎臓学会誌. 2006; 48 (Suppl.): 1-34
- 4) 鹿野高明 他. ロタウイルス胃腸炎に伴った腎結石陥頓による急性腎不全. 小児科. 2007; 48: 1773-1774
- 5) 座光寺秀典 他. ロタウイルス腸炎後に両側尿管結石による急性腎不全を呈した 2 幼児例. 日本泌尿器科学会雑誌. 2010; 101: 29-33
- 6) 長谷川慶 他. 胃腸炎の発症後、乏尿、浮腫、高血圧を呈し、急性腎不全を来した 1 男児例. 日本小児腎不全学会雑誌. 2009; 29: 125-127
- 7) 油野友二 他. 糖尿病ケトアシドーシス症例に認められた酸性尿酸アンモニウム尿症. 糖尿病 2011; 54 (6): 411-416
- 8) 油野友二, 松村隆弘, 橋本裕之. 腎尿路結石を伴わない酸性尿酸アンモニウム尿症を呈したロタウイルス胃腸炎の 1 例. 小児科臨床. 2011; 64 (11): 2367-2372

# The Positioning that there should be of the Urinalysis as the Clinical Inspection Information

Tomoji YUNO

Department of Clinical Laboratory, Kanazawa Red Cross Hospital,  
2-251 Minma, Kanazawa, Ishikawa 921-8162

### Key Words

Urinalysis, Urinary Sediment, Clinical Inspection Information, Ooparts in Urinary Sediment