

## IV. 参考資料

### 1. 検尿から診断へ

#### 1) 尿検査

腎疾患のスクリーニングには蛋白測定と尿沈渣の観察が重要であり、随時尿（スポット尿）のほかに、とくに早朝起床後第1回目の尿（早朝尿）を用いた尿検査が有用である。早朝尿は水分摂取の影響が少なく、弱酸性で濃縮されているため細胞成分や円柱などが観察しやすく、さらに起立性の蛋白尿・血尿が除外できる。

#### (1) 蛋白尿

①アルブミン尿：試験紙法で（1+）以上の尿蛋白が持続する場合は、24時間蓄尿して1日尿蛋白排泄量を測定する。随時尿で100mg/dl以上、蓄尿で1g/day以上の蛋白尿の場合は、何らかの糸球体障害を考慮する。

②微量アルブミン尿：糖尿病の腎障害を早期に捉えるには、微量アルブミン尿の測定が有用である。

③尿細管性蛋白尿：尿蛋白の中には低分子蛋白を主体とし、尿細管障害や骨髄腫の存在を示唆する場合がある。低分子蛋白は通常の試験紙法では検出されにくいので注意を要する。尿細管障害では尿中 $\beta_2$ -microglobulinやNAGを、骨髄腫ではBence Jones蛋白を検討する必要がある。

#### (2) 血尿

尿に赤血球が出現する状態を血尿と呼ぶが、尿沈渣を400倍拡大で検鏡し、1視野に6個以上の赤血球が観察された場合に病的と考える。血尿は肉眼的血尿と顕微鏡的血尿に分けられる。顕微鏡的血尿のスクリーニングとして、試験紙法による潜血反応が用いられているが、偽陽性の場合があるので最終的な判断は尿沈渣を顕微鏡で観察し、赤血球を確認する必要がある。尿沈渣における赤血球の形態（変形赤血球）から、血尿が糸球体疾患などの腎実質からのものか、腎以外の尿路疾患などによるものかある程度判別することが可能である。

#### (3) 円柱

円柱は尿細管から分泌されるTamm-Horsfall蛋白とともに形成されるが、主に蛋白成分のみによって形成される硝子円柱は、病的状態でなくても出現する。尿細管上皮細胞成分の一部を含む顆粒円柱や細胞性円柱、赤血球や白血球を含む赤血球円柱や白血球円柱などは腎実質障害の存在を示す指標となる。幅の広い円柱や、いわゆる蠟様円柱は腎機能低下を示す。

### 2) 血液検査

(1) 末梢血液検査：赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、白血球数、白血球分画

(2) 生化学的検査：電解質、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、総蛋白、蛋白分画、総コレステロール

(3) 免疫学的検査：免疫グロブリン（IgG, IgA, IgM）、血清補体価（CH50, C3, C4）、ASO値、ASK値、抗好中球細胞質抗体（ANCA）、抗核抗体、抗DNA抗体など

### 3) 腎機能検査

#### (1) クリアランス

GFRを正確に示す指標としてイヌリン・クリアランス（Cin）が知られているが、臨床的には一定時間の蓄尿（2時間、24時間など）により内因性クレアチニン・クリアランス（Ccr）を測定し、GFRを示す指標としている。クレアチニンは少量ながら尿細管から分泌され、腎機能が低下するとCcrが真のGFRより高値を示すことに留意する必要がある<sup>1)</sup>。

#### (2) 血清クレアチニン値

血清クレアチニン値（Scr）も腎機能の指標として用いられるが、Scrは腎機能低下が進行しないと上昇しない。高齢者は筋肉量の減少によりその傾向が顕著である。しかし、同一個体では尿中クレアチニンの排泄量は常にはほぼ一定であり、1/ScrがGFRと比例するため、1/Scrをプロットして得られる勾配から腎機能低下の進行速度を推測できる。クレアチニンの測定方法にはJaffe法と酵素法があるが、Jaffe法ではnon-creatinine chromogenも一緒に測定され、真のクレアチニン値より高値を示す。

#### (3) 血液尿素窒素値

血液尿素窒素値（BUN）も腎機能の指標として用いられるが、食事や体液量、消化管出血の有無などによって影響さ

れやすく、腎機能の低下と無関係に上昇することがある。

#### (4) PSP排泄試験

PSP排泄試験は、Phenolsulfophthaleinがほとんど近位尿細管で排泄される性質を利用して腎機能を測定する方法であり、本邦では広く用いられてきたが、この物質の排泄経路等に不明な点があり、評価が難しいこともあり、最近は重要度が低下している。

#### (5) その他

核医学的検査も腎機能検査として用いられる。従来のI-131 hippuranによるレノグラムは、放射能半減期の問題やシンチレーションプローブの当て方による誤差の問題があった。Tc-99m DTPAによるシンチグラムは糸球体排泄型でその分泌パターンからGFRの算出が可能であり、Tc-99m MAG3によるシンチグラムは尿細管排泄型で従来のレノグラムと同様のパターンが得られ、腎血漿流量の算出に有用とされている<sup>2)</sup>。しかし、測定値の信頼性は腎機能の専門的立場からまだ十分に検討されているとは言えず、臨床検査としての実用性については今後の課題と思われる。

### 4) 血圧測定

高血圧は腎障害の重症度を示す指標の一つであるとともに、腎障害の増悪因子となる。外来受診時だけの血圧測定だけでは不十分であり、日常生活での測定が診断や治療の参考になる。最近、家庭での血圧測定のために簡便で実用的な血圧計が市販されており、患者本人による自己血圧測定が普及してきたが、家庭血圧は診察室での血圧に比べ若干低い値を示すことが報告されている。高血圧の判定基準としては、数次にわたる「高血圧の検診、評価、治療に関する米国合同委員会」の分類<sup>3)</sup>や、新しいWHO分類(1993年)<sup>4)</sup>がある。

### 5) 画像診断

泌尿器科的疾患、先天性異常などとの鑑別に画像診断が必要となる。主な画像診断として、

- ①腹部単純X線写真
- ②静脈性腎盂造影
- ③腎シンチグラム
- ④超音波画像診断
- ⑤コンピュータ断層撮影 (CT)
- ⑥核磁気共鳴画像検査 (MRI)

などが挙げられる。従来、腎の排泄機能、および腎・尿路の輪郭を明らかにする目的で静脈性腎盂造影が用いられてきたが、腎機能低下例では造影剤による腎障害が問題になる。これに対して、超音波画像診断や、単純CT、MRIはその危険性がなく、腎機能低下例においても腎の形態を明らかにできる。

### 6) 腎生検

びまん性腎疾患が疑われ、その組織病型や組織障害度を確定する必要がある場合、腎生検の適応となる。腎生検には手術により腎組織を得る開放性腎生検と、生検針により腎組織を得る経皮的腎生検があり、各々長所、短所がある。出血傾向が存在する場合には腎生検は禁忌で、片腎、著しい高血圧、呼吸機能障害をもつ症例、医師の指示に従えない幼少時の患者では、経皮的腎生検は相対的禁忌になる。

## 2. 検尿システム

腎疾患のスクリーニングを目的とした検尿システムとして、小児では学校検尿が、成人では地域や職場の検尿がある。

### 1) 学校検尿<sup>5,6)</sup>

昭和48年度に学校保健法施行令・施行規則が改正されて、児童、生徒の健康診断を目的とした尿検査が実施されるようになった。

#### (1) 検診システム

尿検査の方式は、各地域によって少しずつ異なっている。腎疾患検尿システムとして、

- ①1次検尿のみ
- ②1次検尿と2次検尿
- ③1次検尿, 2次検尿, 3次検尿

までを施行する3つの方式に大別される。全国的に普及している方法は、早朝尿を家庭で採取し、これを学校に集めて検査機関に依頼し、検査する方法である。ほとんどの地域で、1次・2次の検尿は検査機関が担当するが、3次精検については、検尿委員会を組織して統一した方法で行う地域や、検尿陽性者がかかりつけの医師や学校医を受診する地域等があり、必ずしも統一されていない。ここでは標準的検尿方法とその判定方法の例を示す(表35)。

表35 標準的検尿方法とその判定方法

<p>1. 検査内容 : 1次検査…検体は早朝尿…検査は蛋白・潜血を試験紙で行う。                  2次検査…検体は早朝尿…検査は蛋白・潜血を試験紙で行う。                      蛋白陽性者はスルホサリチル酸法で確認する, 潜血陽性者は尿沈渣を検鏡する。                  3次精検…検体は早朝尿と随時尿…検査は蛋白・潜血を試験紙で行う。                      白血球を認めたときのみ尿培養を行う, 血液検査は以下のものを行い, 尿沈渣を検鏡する。                      (末梢血一般, ASO, IgA, C<sub>3</sub>またはCH<sub>50</sub>, 血清総蛋白濃度, 蛋白分画, T chol., Cr., BUNなど)                      血圧測定および健康調査を行う。</p> <p>2. 尿所見判定基準…(表36)</p> <p>3. 判定方法…判定は地区ごとに検尿委員会を構成して行うことが望ましいが, かかりつけの医師, 学校医が行う。                      検尿委員会の構成は, 腎疾患専門医, 地域医師会学校保健担当医, 学校医, オブザーバーとして                      養護教諭, 教育委員会担当者(事務局), 検診機関代表者等である</p> <p>4. 管理区分…(表6)</p>
--

(2) 尿所見判定基準

検尿陽性(尿異常)の判定基準も、全国的にみると必ずしも統一されていないが、最も広く採用されている三次精検における尿所見判定基準案を示す(表36)。検尿は偽陰性や偽陽性の少ない方法を用い、検尿陽性者に対しては、診断・生活管理/指導・治療までが確実に実施されることが望ましい。検尿システムにおける検尿委員会の存在意義は、複数以上の医療従事者が検尿陽性者の判定に関与し、一定の基準の下での診断・管理/指導・治療が可能な点である。日本学校保健会の腎疾患委員会では管理指導表(表6)を作成し、検尿陽性者の管理を統一するように努めている。

表36 三次精検における尿所見判定基準

<p>1. 血尿の有無にかかわらず早朝尿で蛋白(+)以上が1回でもあれば……腎炎の疑い                      ただし蛋白(+)で血尿がない場合……無症候群性蛋白尿として扱うこともある</p> <p>2. 早朝尿で蛋白(-)~(±)で来院時尿(+)以上の場合……起立性蛋白尿の疑い</p> <p>3. 血尿……3回中2回 潜血(2+)以上                      沈渣で赤血球10/各視野 2回以上……無症候性血尿症候群                      (ただし6/各視野 2回以上を陽性とする場合もある。また血尿が軽い場合は                      微小血尿として扱うこともある)</p> <p>4. 白血球尿……沈渣で白血球6/各視野 2回以上……尿路感染症の疑い</p>
--

2) 職場検尿<sup>7-9)</sup>

職場検尿の法的背景は昭和47年に制定、昭和63年に一部改正された労働安全衛生法で、この法律に健康管理に関する事項がある。一般健康診断として、雇入れ時の健康診断、定期健康診断、海外派遣労働者の健康診断、および特殊健康診断などで尿検査(尿蛋白, 尿糖の検査)が義務づけられている。法的には潜血反応は含まれていないが、潜血反応も施行することが望ましい。

### (1) 検診システム

尿検査で蛋白尿や血尿が認められるもの、あるいは既往症や自覚症状などから臨床的に腎疾患が疑われるものが精密検診の対象になる。精密検診では早朝と外来時の尿検査（蛋白、糖、潜血）と尿沈渣、血圧測定、血液検査（血清電解質、クレアチニン、尿素窒素）や腎機能検査（Ccr）、画像診断などを行い、必要に応じて腎生検を行う。産業医は精密検診の結果を総合的に判断して、管理指導の判定を行う。判定基準や管理区分は専門医に任されているが、ここでは比較的広く用いられている管理区分を示す（表37）。

### (2) 職場での配置基準

慢性腎炎を対象として、職場の配置基準が設けられている。腎尿路障害者では、重筋作業、高温、低温作業のほか、腎尿路系の有害物質として知られている鉛、水銀、有機水銀、二硫化炭素、ベンジン、βナフチラミン、脂肪族ハロゲン化炭素、ニトログリコール、カドミウムなどの有害物質を取り扱う事業所では、作業環境など配置を検討すべきであるとされている。

表37 健康管理区分表

①就労区分	②医療区分
A：就業禁止（休業）	1 要医療
B：就業制限（軽業、時間外禁止）	2 要観察
C：就業制限（時間外制限）	3 無処置
D：普通勤務	

## 3. わが国の腎疾患の現況

わが国の透析患者についてのデータベースは諸外国に比してかなり正確にその実態を把握している。また、学校検尿システムの普及と相まって、小学校・中学校などの学校検診のデータの集積が腎疾患に関する重要な情報源になっている。しかし、現状では成人の検診システムが確立していない。腎疾患の疫学については厚生省特定疾患調査研究班や厚生省厚生科学研究班などの報告がある。

### 1) 検診結果からみた腎疾患の頻度

本邦の透析患者は1995年12月末の集計では約154,000人おり<sup>10)</sup>、毎年1万人以上増加している。成人領域の検診成績から、対象者のおよそ0.5%が慢性腎炎ないし慢性腎疾患の診断を受けており、人口10万人に対し少なくとも500人が慢性腎疾患であると考えられ、潜在的慢性腎障害患者はさらに多いと推測される。

### 2) 一次性系球体疾患患者の発症形式および発見の動機

急性腎炎症候群で来院する患者は成人に比し小児で約2倍多いが、以前の報告と比較すると急性腎炎の患者数は激減している。肉眼的血尿を呈して来院する患者の比率は、成人でも小児でも約5～6%である。慢性腎炎症候群や急速進行性腎炎症候群で来院するものは小児より成人に多い。ネフローゼ症候群で発症する一次性系球体疾患は小児に多く、小児全体の1/3以上を占める（図1）。

### 3) 一次性系球体疾患の腎組織病型と発症年齢<sup>11)</sup>

微小変化群、巣状メサンギウム増殖性腎炎は、10代、20代に多く、巣状系球体硬化症は比較的広範囲の年齢層に認められる。びまん性メサンギウム増殖性腎炎（このうち約70%はIgA腎症）は10～20歳代、次いで30歳代に多い（図2）。IgA腎症患者だけをみると、20歳代を中心に、10歳代、30歳代に発症するものが多い。膜性増殖性腎炎は10歳代に多く、膜性腎症は他の病型に比し発症年齢が高い。

図1 原発性糸球体疾患の発症形式または発見の動機

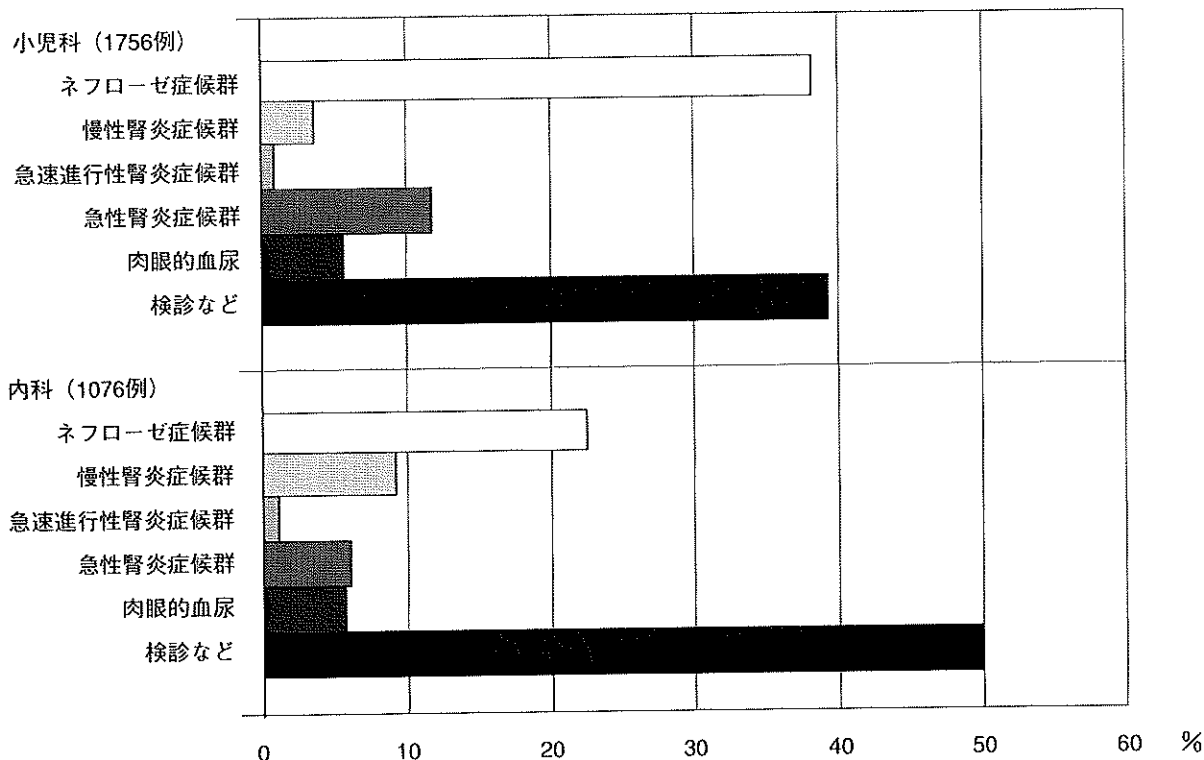
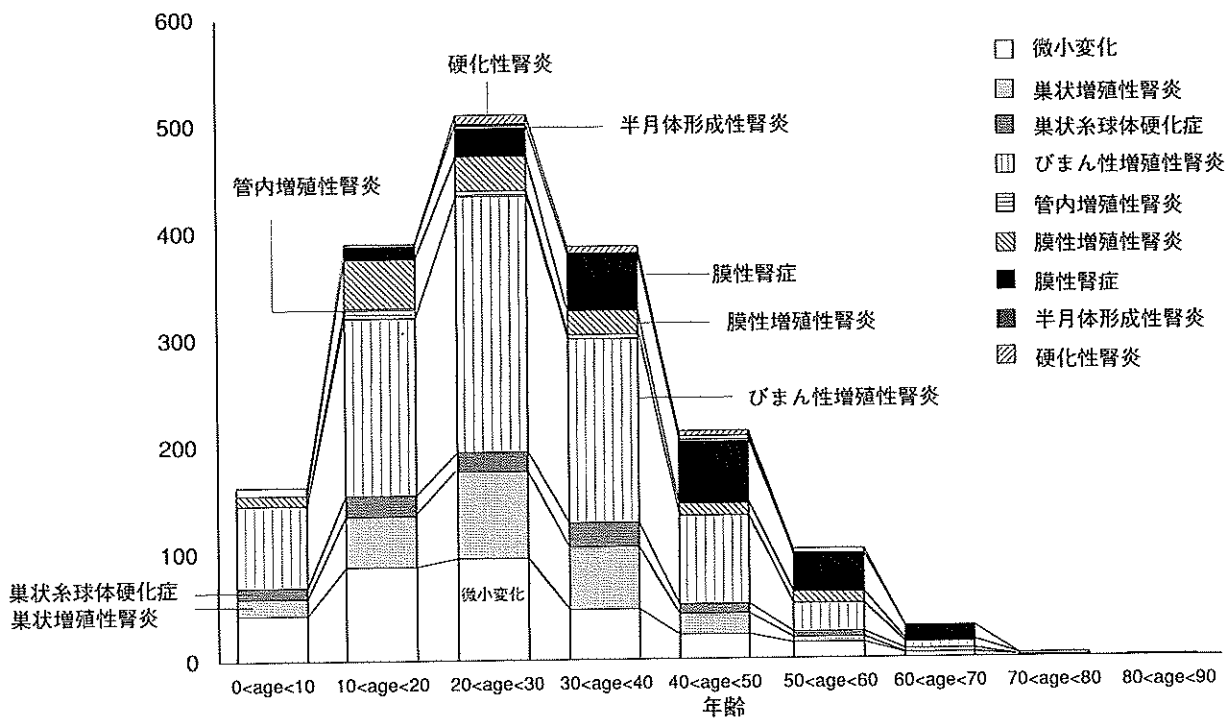


図2 患者数



#### 4. 糸球体疾患のWHO分類

糸球体疾患のWHO分類は1995年に改訂され、新たな糸球体疾患もいくつかつけ加えられた。参考資料として、改訂後の糸球体疾患の分類を示す（表38）。

表38 糸球体疾患の分類（WHO 1995年）

<p>I. 一次性糸球体疾患</p> <p>A. 微小変化</p> <p>B. 巣状分節状病変（巣状糸球体腎炎を含む）</p> <p>C. びまん性糸球体腎炎</p> <p>1. 膜性糸球体腎炎（膜性腎症）</p> <p>2. 増殖性糸球体腎炎</p> <p>a. メサングウム増殖性糸球体腎炎</p> <p>b. 管内増殖性糸球体腎炎</p> <p>c. 膜性増殖性糸球体腎炎（Type 1, 3）</p> <p>d. 管外増殖性糸球体腎炎（半月体形成性、または壊死性糸球体腎炎）</p> <p>3. 硬化性糸球体腎炎</p> <p>D. 分類不能の糸球体腎炎</p> <p>II. 全身性疾患に伴う糸球体疾患</p> <p>A. ループス腎炎</p> <p>B. IgA腎症（Berger病）</p> <p>C. 紫斑病性腎炎（Henoch-Schönlein紫斑病）</p> <p>D. 抗GBM糸球体腎炎（Goodpasture症候群）</p> <p>E. 全身性感染症における糸球体病変</p> <p>1. 敗血症</p> <p>2. 感染性心内膜炎</p> <p>3. シャント腎炎</p> <p>4. 梅毒</p> <p>5. HIV腎症</p> <p>6. 肝炎ウイルス（B型肝炎、C型肝炎）</p> <p>7. クラミジア</p> <p>8. リケッチア</p> <p>F. 寄生虫感染症に伴う腎症</p> <p>1. マラリア腎症</p> <p>2. 住血吸虫症に伴う腎症</p> <p>3. 内臓リーシュマニア症に伴う腎症</p> <p>4. フィラリア症に伴う腎症</p> <p>5. 旋毛虫症に伴う腎症</p> <p>6. 糞線虫症に伴う腎症</p> <p>7. オピストルヒス（ジストマ）感染症に伴う腎症</p> <p>III. 血管系疾患における糸球体病変</p> <p>A. 全身性血管炎（高安病、結節性多発動脈炎、Wegener肉芽腫症、顕微鏡的結節性多発動脈炎など）</p> <p>B. 血栓性微小血管症（溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病）</p> <p>C. 糸球体血栓症（血管内凝固症候群）</p> <p>D. 良性腎硬化症</p> <p>E. 悪性腎硬化症</p> <p>F. 全身性硬化症（Systemic sclerosis）</p>	<p>IV. 代謝疾患における糸球体病変</p> <p>A. 糖尿病性糸球体症</p> <p>B. Dense Deposit Disease（膜性増殖性糸球体腎炎 Type 2）</p> <p>C. アミロイドーシス</p> <p>D. 単クローン性免疫グロブリン沈着症</p> <p>E. 原線維性糸球体腎炎（Fibrillary glomerulonephritis）</p> <p>F. イムノタクトイド糸球体症（Immunotactoid glomerulopathy）</p> <p>G. Waldenström マクログロブリン血症</p> <p>H. クリオグロブリン血症</p> <p>I. 肝疾患に伴う腎症</p> <p>J. 鎌状赤血球貧血症に伴う腎症</p> <p>K. チアノーゼを呈する先天性心疾患や肺高血圧症に伴う腎症</p> <p>L. 著明な肥満に伴う腎疾患</p> <p>M. Alagille症候群</p> <p>V. 遺伝性腎疾患</p> <p>A. Alport症候群</p> <p>B. 良性反復性血尿、菲薄基底膜症候群（Thin basement membrane syndrome）</p> <p>C. Nail-patella症候群（Osteo-onychodysplasia）</p> <p>D. 先天性ネフローゼ症候群（Finnish type）</p> <p>E. 新生児ネフローゼ症候群（French type, びまん性メサングウム硬化症）Drash症候群</p> <p>F. Fabry病、および他の脂肪代謝異常症（家族性LCAT欠損症、Gaucher病など）</p> <p>G. リポ蛋白糸球体症（Lipoprotein glomerulopathy）</p> <p>H. Collagenofibrotic glomerulonephropathy</p> <p>VI. その他の糸球体疾患</p> <p>A. 妊娠中毒症の腎症（pre-eclamptic nephropathy）</p> <p>B. 放射線腎症</p> <p>VII. 末期腎</p> <p>VIII. 腎移植後の糸球体病変</p>
--	--