

尿 検 査

高橋 敦彦*¹ 三浦 克之*²

尿検査は高血圧、糖尿病、慢性腎臓病（CKD）などの生活習慣病の診断、経過観察のために行い、腎・尿路系疾患を反映する。尿検査は侵襲なく繰り返し検査できる利点がある。尿検査には成分の定性、定量検査、沈渣、細胞診などがあるが、検査にあたっては採尿方法、保存方法、検査成績に影響を与える因子、物質について熟知しておく。

採尿方法

外来や健診では随時尿を検査することが多い。尿道口を清潔にし、最初と最後の尿を捨て、中間尿を採取する。早朝尿は絶食、安静後の尿を採取することにより食事、運動の影響を排除できる。細菌の増殖、細胞成分の変性、溶血、pHの変化などを防ぐため、採取後の尿は直ちに検査することが望ましい。やむなく室温に置く場合は採尿後2時間以内に検査すべきである。採尿のタイミングにより早朝第一尿、早朝第二尿、随時尿、負荷後尿、時間尿、蓄尿のいずれかであるのかを記録しておく。

尿蛋白定量、腎機能、食塩摂取量の推定には24時間蓄尿が行われる。尿蛋白の排泄量は時間帯、体位、運動、血圧などにより変動する。尿蛋白の排泄量は日内変動があり夜間に少なく、日中に多いとされる。入院では24時間の全尿を貯めるが、外来では携帯型の蓄尿器が使われることが多い。検査結果が不正確になるのを防ぐため、被検者に蓄尿の方法をよく説明し、理解してもらう。尿中クレアチニン排泄量を同時に測定することにより、蓄尿が正しく行

われたかどうか、また、腎機能（クレアチニン・クリアランス：Ccr）の推定が可能になる。

試験紙による判定法

蛋白、糖、潜血の有無は試験紙法によりスクリーニングすることが一般的である。わが国で発売されている試験紙は、尿蛋白1+が30 mg/dL、尿蛋白2+が100 mg/dLに統一されている。試験紙の多くは、尿蛋白±を15 mg/dL、3+を300 mg/dLとしているが、メーカーにより差があり統一されていない。尿量が1L/日であった場合、尿蛋白1+は300 mg/日、尿蛋白2+は1 g/日に相当し、尿蛋白2+以上であれば腎臓専門医へ紹介することが望ましい。試験紙法による蛋白尿の判定はあくまでも定性的であり、濃縮尿や希釈尿では尿蛋白レベルを過大あるいは過小評価する。試験紙によるクレアチニン（Cr）の半定量は希釈尿を判断するのに有用である。

正常尿中にもブドウ糖は存在することがあるが、正常では30 mg/dL以下と微量であり、通常の試験紙では検出感度以下である。一般的に試験紙のブドウ糖の定性値は±～4+に区分され、±50 mg/dL、1+100 mg/dL、2+250 mg/dL、3+500 mg/dL、4+1,000 mg/dLとしていることが多いが、試験紙によっては2+200 mg/dL、2+500 mg/dL、3+2,000 mg/dLとされており、使用に際し確認を要する。

試験紙による尿潜血反応の1+はヘモグロビン濃度0.06 mg/dL、赤血球20個/μLに相当する。赤血球20個/μLは、血尿の陽性基準である尿沈渣で赤血球5個/HPF（400倍強拡大1視野）にあたる。

*¹ 日本大学短期大学部食物栄養学科

〒411-8555 静岡県三島市文教町 2-31-145)

*² 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター

受付日 2021年9月6日・受理日 2021年9月28日

試験紙の使用法

尿試験紙は添付文書に従って使用する。使用期限を守り、開封後はできる限り早く使い切る。試験紙は容器から必要な枚数だけを取り出し、直射日光、湿気、熱を避けるようにする。容器内の乾燥剤は取り出してはならない。試験紙を切断して使用してはならない。

検査時は、よく混和した尿の中に試験紙部分を添付文書とおりの時間、完全に浸す。試験紙に付着した過剰な尿は採尿容器の縁に試験紙部分の側面をあてるか、ティッシュペーパーに試験紙の背面を軽くあてて除去する。試験紙を水平に保持し、決められた判定時間で色を色調表と比較して判定する。この目視法の判定方法として①近似選択法（試験紙の色に最も近い色調表の色枠を選択）、②切り捨て法（試験紙の色が色調表の色枠に達しない場合には切り捨て、濃度の低い色枠として判定）、③切り上げ法（試験紙の色が色調表の色枠よりも少しでも濃い場合は切り上げて、濃度の高い色枠として判定）があるが、いずれにより判定するかを事前に決め、記録する。

妨害物質（試験紙）

試験紙による尿検査は種々の妨害物質の影響を受ける。詳細は使用する試験紙の添付文書を確認すべきであるが、蛋白、糖、潜血について、代表的な試験紙の妨害物質と試験結果に与える影響を示す（表1）。

尿所見の評価法

1. 蛋白尿

糸球体係蹄壁を透過する低分子蛋白はほとんどが尿細管で再吸収される。正常で尿中に排泄される蛋白は、尿細管で分泌される Tamm-Horsfall 蛋白などが主であり、40~80 mg/日である。

試験紙法で1+以上は尿異常として、蛋白定量を行う。蛋白尿は、正常 (<0.15 g/gCr)、軽度 (0.15~0.49 g/gCr)、高度 (≥0.50 g/gCr) に分類し、軽度以上を陽性とする。

CKDの定義(表2)¹⁾における腎障害マーカーのなかでは検尿異常、特に蛋白尿の存在が最も重要である。特に臨床症状の乏しい早期のCKD(慢性糸球体腎炎など)では、検尿だけが発見の手段となる。

糖尿病性腎症の早期の診断マーカーは微量アルブミン尿である。試験紙法による定性評価とアルブミン(蛋白)尿定量とは、同一の評価ができない。尿比重が<1.010では希釈尿、>1.020では濃縮尿の可能性があり、試験紙法による判定に注意が必要である。尿の濃縮・希釈状態により、試験紙法にて(-)~(2+)まで微量アルブミン尿の可能性がある。従って、随時尿により蛋白尿を評価する場合、尿中クレアチニン濃度で補正した量[尿蛋白/クレアチニン比(g/gCr)]により行う。

蛋白尿は起立性蛋白尿、熱性蛋白尿などでみられる。起立性蛋白尿は小児にしばしば認められる。これは、腎下垂や遊走腎などにより腎血流が変化することにより生じ、安静時には認められず、立位、

表1 妨害物質と尿検査結果に与える影響

検査項目	偽陽性	偽陰性
蛋白質	強アルカリ尿 第四級アンモニウム化合物 大量のヘモグロビン ポリビニルピロリドン輸液後 造影剤	強酸性尿
ブドウ糖	次亜塩素酸炎 塩素 酸化性ガス(石油ストーブの排気等)	アスコルビン酸
潜血	次亜塩素酸炎 塩素 クエン酸第一鉄ナトリウム製剤 酸化性ガス(石油ストーブの排気等)	アルカリ尿 アスコルビン酸(還元性物質) 尿中細菌(ペルオキシダーゼ活性) 高比重尿 高蛋白尿

表2 CKDの定義

- ① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか。
特に0.15g/gCr以上の蛋白尿(30mg/gCr以上のアルブミン尿)
の存在が重要
- ②GFR<60mL/分/1.73m²
- ①、②のいずれか、または両方が3カ月以上持続する

なおGFRは日常診療では血清Cr値、性別、年齢から日本人のGFR推算式を用いて算出する。

$eGFR_{creat}(\text{mL/分}/1.73\text{ m}^2) = 194 \times \text{血清Cr}(\text{mg/dL})^{-1.094} \times \text{年齢}(\text{歳})^{-0.287}$

女性の場合には×0.739

注:酵素法で測定されたCr値(少数点以下2桁表記)を用いる。18歳以上に適用する。

日本腎臓学会編;エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018。東京医学社。2018。p. 2

前彎、運動後にのみ出現する。蛋白尿が早朝第一尿で陰性、立位後で陽性となる場合、起立性蛋白尿と判断する。熱性蛋白尿は発熱時に一時的に出現し、解熱後に消失する。起立性蛋白尿、熱性蛋白尿はどちらも病的意義はなく、治療は要さない。蛋白尿の評価の詳細については「日本腎臓学会腎機能(GFR)・尿蛋白測定委員会報告書」(2001年)を参照されたい。

2. 尿糖

尿糖が陽性であることは、排尿から採尿までの間の血糖値が腎臓の糖排泄閾値(160~180 mg/dL)を超えたことを示唆する。健診における尿糖検査は糖尿病のスクリーニングとして施行されるが、尿糖検査は糖尿病の診断基準には含まれていない。糖尿病の診断には、血液検査、糖負荷試験を行う。

3. 血尿

血尿が初回に指摘された時点で、画像検査を含めた精密検査により尿路異常の有無を検索する。尿路異常がなければ、その後は原則的に健診での経過観察でよい。しかしながら、初回の画像検査のみでは泌尿器科的疾患の初期徴候であることが否定できず、経過中に尿路刺激症状や肉眼的血尿などが出現したときは、必ず医療機関を受診するように指導する。40歳以上の無症候性血尿は尿路悪性腫瘍の可能性が高く、注意を要する。血尿単独例は、経過中約10%の患者で蛋白尿陽性となることが知られている。

血尿の評価の詳細については日本腎臓学会による「血尿診断ガイドライン」(2013年)を参照されたい。

4. 尿沈渣

尿沈渣検査は、新鮮尿で評価する。尿潜血反応陽性の確認、円柱尿の有無、赤血球の形態異常などの情報を得る。糸球体性血尿は多彩な形態を示す変形赤血球がみられ、非糸球体性血尿の赤血球は均一な形態を示す。

慢性腎臓病(CKD)の定義としての尿所見

表2にCKDの定義¹⁾を示す。CKDはGFRで表される腎機能の低下があるか、もしくは腎臓の障害を示唆する所見が慢性的(3カ月以上)に持続するものすべてを包含している。

腎臓の障害例として尿所見が関与するのは、①微量アルブミン尿を含む蛋白尿などの尿異常、②尿沈渣の異常である。

日常臨床では、0.15 g/gCr以上の蛋白尿が診断に用いられる。試験紙法による尿蛋白の検査では、濃縮尿や希釈尿の場合、尿蛋白の評価が困難である。原則として尿蛋白濃度と尿中クレアチニン濃度を定量し、尿蛋白をg/gCrで評価することが推奨される。糖尿病性腎症の早期ではアルブミン尿で評価する。

初めて尿検査で尿蛋白が陽性であっても、再検査で尿蛋白が確認できなければCKDとは診断できない。たとえば、糖尿病例で3カ月前のアルブミン尿が30 mg/gCr以上であっても、再検査で30 mg/gCr未満である場合はCKDとされない。試験紙の尿蛋白が陽性であれば、尿蛋白をg/gCrにより評価することが推奨される。感冒罹患時や膀胱炎では一過性に尿異常を示すので注意する。

24時間蓄尿

1. 尿蛋白定量

CKDの重症度は原因 (Cause: C)、腎機能 (GFR: G)、蛋白尿 (アルブミン尿: A) によるCGA分類により評価¹⁾する。

尿アルブミン区分は24時間尿アルブミン排泄量、または尿アルブミン/クレアチニン比 (ACR) により分類する。2021年9月現在、アルブミン定量 (尿) の保険適用は糖尿病性早期腎症 (第1期又は第2期の記載がないもの) に対しての算定に限られるため、保険診療の場合、糖尿病以外は尿蛋白により評価する。尿アルブミン区分は正常アルブミン尿 (30 mg/gCr未満)、微量アルブミン尿 (30~299 mg/gCr)、顕性アルブミン尿 (300 mg/gCr以上) である。尿蛋白は正常 (0.15 g/gCr未満)、軽度蛋白尿 (0.15~0.49 g/gCr)、高度蛋白尿 (0.50 g/gCr以上) に区分する。

ACR 2,000 mg/gCr以上、尿蛋白 3.5 g/gCr以上はネフローゼ・レベルの尿蛋白であり、直ちに腎臓専門医へ紹介する。

尿蛋白の機序として、①糸球体性病変による糸球体係蹄壁の透過性亢進 (慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症など)、②尿細管障害による尿細管での尿蛋白再吸収の低下 (間質性腎炎など)、③血中異常蛋白増加により糸球体での濾過量増大 (骨髄腫など)、尿細管での再吸収能を超える量の低分子蛋白の尿中への漏出、④膀胱炎、腫瘍などの下部尿路疾患による血液の尿への混入、などがある。主な尿中蛋白として、糸球体病変ではアルブミン、尿細管障害では β_2 -ミクログロブリン、 α_1 -ミクログロブリン、血中異常蛋白としてBence-Jones蛋白などがある。

2. 腎機能の推定 (内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr))

クレアチニン (Cr) は骨格筋のクレアチニン代謝と食事 (肉類) 摂取に由来し、血中濃度は比較的安定している。Crは糸球体で濾過され、尿細管では再吸収されないため、内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr) はGFRに相当する指標として用いられている。尿中Crの10~15%は尿細管から分泌されるため、イヌリン・クリアランス (Cin) により求めたGFRよりも大きな値を示す。腎臓には予備

式 内因性クレアチニン・クリアランス式

$$Ccr = \frac{Ucr \times V}{Pcr} \times \frac{1.73}{BSA}$$

Ccr: クレアチニン・クリアランス (ml/分)

Ucr: 尿中クレアチニン濃度 (mg/dl)

V: 単位時間当たりの尿量 (ml/分)

Pcr: 血清クレアチニン濃度 (mg/dl)

BSA: 体表面積 (m²)

Du Boisの式 $BSA = (\text{体重 kg})^{0.425} \times (\text{身長 cm})^{0.725} \times 7.184 \times 10^{-6}$

能があり、糖尿病性腎症初期や妊娠時にはhyperfiltrationがoccurり、Ccrは増加する。それゆえ、機能するネフロン数が50%以下にならないとCcrは低下しない。

24時間法では朝、決めた時刻に完全排尿させ (この尿は廃棄して蓄尿しない)、以後翌日の同時刻までの尿を蓄尿する。Crの採血は早朝の空腹時あるいは昼食前に行う (式)。

基準値は91~130 ml/分、腎機能の軽度低下 (71~90 ml/分)、中等度低下 (51~70 ml/分)、高度低下 (31~50 ml/分)、腎不全 (11~30 ml/分)、尿毒症期 (10 ml/分以下) である。

2時間法では400~500 mlの飲水1時間後に完全排尿 (0分) させ、この尿は廃棄する。60、120分後に採尿する。中間の30、90分時に採血し、1時間ごとのCcrを求め加算平均する。日中に行った2時間法のCcrは24時間値と比較して10%程度高値をとる。

尿中ナトリウム、カリウム排泄量の評価

高血圧の予防と管理のための指導においては、個人の食塩摂取量およびカリウム摂取量の評価が重要である。食事調査で食塩摂取量を正確に把握するのは困難であり、24時間蓄尿による尿中ナトリウム排泄量で評価するのがゴールドスタンダードである。24時間蓄尿は一般に実施困難であるため、スポット尿を用いた推定も行われる。高血圧治療ガイドライン2019では食塩摂取量の評価を表3のようにまとめている²⁾。一方、カリウム摂取量の把握は食事調査でも可能であるが、食事調査が難しい場合は尿中カリウム排泄量も利用可能である。

1. 24時間蓄尿による評価

現代人のほとんどはナトリウム (食塩) を過剰に

摂取しているため、ほぼ全量が尿に排泄される。そのため、24時間蓄尿により測定した24時間尿中ナトリウム排泄量は食塩摂取量の評価法の中でもっとも信頼度が高い。分割採尿器を用いて24時間蓄尿に代える方法もあり、携帯が容易であることが利点である。摂取されたナトリウムの一部は便や汗で喪失されることから、24時間尿中ナトリウム排泄量から求めた食塩摂取量は実際の摂取量より0.5~3 g程度少なくなるといわれている。なお、推定ナトリウム摂取量 (g/日) に2.54を乗じて推定食塩 (塩化ナトリウム) 摂取量 (g/日) を求める。

24時間蓄尿に準じた方法として、8時間相当の夜間尿を用い、計算式を内蔵した電子式食塩センサーにより食塩摂取量を推定する機器もある³⁾。

一方、24時間尿中カリウム排泄量の測定によりカリウム摂取量の推定も可能である。ただしカリウムは便中にも一定量排泄されるため、尿中排泄量は摂

取量の70~80%とされている。カリウム摂取量を推定するには、尿中カリウム排泄量を0.7で除する必要がある。

2. スポット尿を用いた評価

起床後2回目 (起床後4時間以内で朝食摂取前) のスポット尿を用いて、ナトリウム、カリウム、クレアチニン濃度を測定し、性、身長、体重、年齢より推定した24時間尿クレアチニン排泄量を用いた計算式により24時間尿ナトリウム、カリウム排泄量を推定する方法が報告されている (川崎の式) (表4)⁴⁾。

採尿時間に制約を設けない随時尿を用いた推定式もある (田中の式) (表4)⁵⁾。採尿が簡便であることが利点であるが、信頼度には限界があり、同じ採尿条件で繰り返し測定するなどの工夫が望ましい。

3. 尿ナトリウム/カリウム比 (Na/K比)

食事からのナトリウム摂取とカリウム摂取の比が高いほど、高血圧や循環器疾患のリスクが高くなる

表3 食塩摂取量評価法

実施者	評価法	位置づけ
高血圧専門施設	24時間蓄尿によるナトリウム排泄量測定 管理栄養士による秤量あるいは24時間思い出し食事調査	信頼性は高く望ましい方法であるが、煩雑である 患者の協力や施設の能力があれば推奨される
一般医療施設	随時尿 ^{*1} 、起床後第2尿でのナトリウム、クレアチニン測定 食事摂取頻度調査、食事歴法	24時間蓄尿に比し、信頼性はやや低いが、簡便であり、 実際の評価法として推奨される
患者本人	早朝尿 (夜間尿) での計算式を内蔵した電子式食塩センサーによる推定	信頼性は低いが、簡便で患者本人が測定できることから 推奨される

*1随時尿を用いた24時間尿ナトリウム排泄量の推定式: 24時間尿ナトリウム排泄量 (mEq/日) = 21.98 × [随時尿ナトリウム (mEq/L) ÷ 随時尿クレアチニン (mg/dL) ÷ 10 × 24時間尿クレアチニン排泄量予測値]^{0.392}
24時間尿クレアチニン排泄量予測値 (mg/日) = 体重 (kg) × 14.89 + 身長 (cm) 16.14 - 年齢 × 2.043 - 2244.45
日本高血圧学会; 高血圧治療ガイドライン2019, ライフサイエンス出版, 2019. p. 65

表4 スポット尿からの24時間尿中食塩 (相当量)、カリウム排泄量推定式 (川崎の式、田中の式)

起床後2回目のスポット尿による推定式 (川崎の式)
24時間尿中食塩 (相当量) 排泄量推定値 (g/日) $0.0585 \times 16.3 \times [\text{第2尿 Na (mEq/L)} / \text{第2尿 Cr (mg/dl)} \div 10 \times 24\text{時間尿中 Cr 排泄量予測値 (mg/日)}]^{0.5}$
24時間尿中カリウム排泄量推定値 (mg/日) $39 \times 7.2 \times [\text{第2尿 K (mEq/L)} / \text{第2尿 Cr (mg/dl)} \div 10 \times 24\text{時間尿中クレアチニン排泄量予測値 (mg/日)}]^{0.5}$
ただし、24時間尿中 Cr 排泄量予測値 (mg/日) は、 男性: $15.12 \times \text{体重 (kg)} + 7.39 \times \text{身長 (cm)} - 12.63 \times \text{年齢 (歳)} - 79.90$ 女性: $8.58 \times \text{体重 (kg)} + 5.09 \times \text{身長 (cm)} - 4.72 \times \text{年齢 (歳)} - 74.95$
随時のスポット尿による推定式 (田中の式)
24時間尿中食塩 (相当量) 排泄量推定値 (g/日) $0.0585 \times 21.98 \times [\text{随時尿 Na (mEq/L)} / \text{随時尿 Cr (mEq/L)} \times 24\text{時間尿 Cr 排泄量予測値 (mg/日)}]^{0.392}$
24時間尿中カリウム排泄量推定値 (mg/日) $39 \times 7.59 \times [\text{随時尿 K (mEq/L)} / \text{随時尿 Cr (mEq/L)} \times 24\text{時間尿 Cr 排泄量予測値}]^{0.431}$
ただし、24時間尿 Cr 排泄量予測値 (mg/日) は、 $14.89 \times \text{体重 (kg)} + 16.14 \times \text{身長 (cm)} - 2.04 \times \text{年齢 (歳)} - 2244.45$

Na: ナトリウム、K: カリウム、Cr: クレアチニン

ことが明らかになっている⁶⁾。尿ナトリウム／カリウム濃度比 (Na/K 比) が同様に重要であることも多数報告されている。尿 Na/K 比は、尿の濃縮の影響を受けず、比較的安定した食塩摂取とカリウム摂取の総合的指標 (高血圧予防のための食事の質の指標) として活用可能である。また、随時のスポット尿 6 回の Na/K 比平均値は、2 回の 24 時間蓄尿による Na/K 比に匹敵する精度が確認されており、繰り返し測定することが望ましい⁷⁾。尿を検査機関に提出して測定する方法のほか、尿 Na/K 比を短時間で測定し、その場で結果を返却することができる機器もある。

日本人の尿 Na/K 比平均値は 4 を超える場合が多いが、理想的な尿 Na/K 比としては国際的には 1 を目指すべきとされている⁸⁾。

文 献

- 1) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京: 東京医学社, 2018; 2.
- 2) 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. 東京: ライフサイエンス出版, 2019; 65.
- 3) Yamasue K, Tochikubo O, Kono E, et al. Self-monitoring of home blood pressure with estimation of daily salt intake using a new electrical device. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 593-598.
- 4) 川崎晃一, 上園慶子, 伊藤和枝, 他. 尿中クレアチニン排泄量予測値と起床後 2 回目のスポット尿を用いた 24 時間尿中ナトリウムならびにカリウム排泄量の推定法. *健康科学* 1988; 10: 115-120.
- 5) Tanaka T, Okamura T, Miura K, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 97-103.
- 6) Okayama A, Okuda N, Miura K, et al. NIPPON DATA80 Research Group. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: The NIPPON DATA80 Cohort Study. *BMJ Open* 2016; 6(7): e011632.
- 7) Iwahori T, Ueshima H, Miyagawa N, et al. Six random specimens of daytime casual urine on different days are sufficient to estimate daily sodium/potassium ratio in comparison to 7-day 24-h urine collections. *Hypertens Res* 2014; 37(8): 765-771.
- 8) Iwahori T, Miura K, Ueshima H. Time to consider use of the sodium-to-potassium ratio for practical sodium reduction and potassium increase. *Nutrients* 2017; 9(7). pii: E700.