

## 慢性腎臓病の尿と血液検査を知る

難波俊二

つくば国際大学医療保健学部臨床検査学科

**【要 旨】**慢性腎臓病 (CKD) は、数ヶ月または数年間にわたって腎機能が徐々に低下する腎疾患の一種である。その初期には、典型的な症状は出現しない。CKD の原因としては、糖尿病、高血圧、糸球体腎炎などがある。また、合併症には心血管疾患、高血圧、骨疾患、あるいは貧血などがある。この診断は、一般に血液検査としてクレアチニン、尿検査としてはアルブミンを測定する。CKD の早期に腎疾患が検出されれば、その進行を遅くしたり止めたりする可能性が高くなる。近年は腎機能障害を早期に捉えるマーカーが開発され、臨床で利用されている。本稿では、これらについて概説する。

**キーワード：**慢性腎臓病、微量アルブミン、クレアチニン、シスタチンC、L型脂肪酸結合蛋白、好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン

### 1. 尿検査

尿に蛋白質や血液が漏れ出していないかを検査するものである。尿中にこれらが漏れ出る主な原因は、腎臓の糸球体障害、尿細管障害および尿路出血などである。ただし、発熱や激しい運動などでもこれらが検出されることがあるので、一度検出されたら必ず2～3度繰り返して検査して確認する必要がある。

#### 1) 尿中微量アルブミン

尿中の微量アルブミンは糖尿病性腎症の早期マーカーとして利用されている。糖尿病性腎症

では糸球体血管壁の透過性亢進により血漿蛋白、特にアルブミンが尿中に漏出する、いわゆる糸球体性蛋白が出現する。蛋白定性検査で陰性と判定された尿でも、微量のアルブミンが排泄されていることがあり、これは微量アルブミン尿と呼ばれる現象である。尿中アルブミン濃度は同一人でも運動や尿量、採取時間等によって異なるため、糖尿病性腎症を的確に診断するためには、随時尿を用いてアルブミン濃度とクレアチニン濃度を同時に測定し、その比をとりアルブミン指数 (mg/g・クレアチニン) として用いられている。随時尿での腎症早期診断は尿中アルブミン値 (アルブミン指数) が30～299mg/g・クレアチニンの場合に糖尿病性早期腎症と診断する。

#### 2) N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ (NAG)

NAG は有核細胞の lysosome に存在する分子

連絡責任者：難波俊二

〒300-0051 茨城県土浦市真鍋6-8-33

つくば国際大学医療保健学部臨床検査学科

TEL: 029-883-6000

FAX: 029-826-6937

E-mail: s-namba@tius.ac.jp

量112kDaの加水分解酵素で、近位尿細管細胞の刷子縁および前立腺に存在する。NAGは分子量が大きいため、血中のNAGは通常尿中にはほとんど排泄されない。しかし、腎尿細管や糸球体の障害で尿中に出現し、特に尿細管障害の程度の軽い時期、すなわち試験紙法で尿蛋白が陰性の時期から尿中に逸脱するといわれているため、腎病変の早期発見に有用である。また、腎移植後の経過観察や上部尿路感染の指標としても用いられる。

### 3) L型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP)

L-FABPは、ヒトの近位尿細管上皮細胞の細胞質に発現している低分子蛋白(14kDa)である。このL-FABPは細胞に結合した脂質を脂肪酸の $\beta$ 酸化が行われる細胞内小器官への輸送や尿細管周囲の虚血や再灌流障害によって生じた活性酸素により生成される過酸化脂質を細胞外へ排出する役割も担っている。このため、L-FABPは尿細管での虚血や酸化ストレスの状態に応じて発現が亢進し、尿中への排泄が増加し、これまでは捉えることができなかった尿細管障害の超早期マーカーに有用である<sup>9)</sup>。

### 4) 好中球セラチナーゼ結合性リポカリン(NGAL)

NGALはヒト好中球分泌顆粒から分泌される低分子蛋白質(25kDa)であり、腎臓において遠位尿細管から血中および尿中へ分泌される。このNGALは急性腎障害(AKI)発症後、数時間で尿中に認められ、腎保護活性を有することや小児開心術において、術後2時間後に尿中濃度が上昇した症例では、1～3日後に血清クレアチニン値が1.5倍以上の上昇が認められること<sup>2)</sup>などからAKIの早期診断に有用であることが示唆されている。

## 2. 血液検査

血液検査としては血清のクレアチニンや尿素窒素が主に用いられている。特に、血清クレア

チニン値は腎臓の機能を数値的に確認できるが、クレアチニンは腎前性(性別、運動、筋肉量など)の影響を受けることが知られており、近年は、腎前性の影響が少ないシスタチンCが普及している。

### 1) クレアチニン (Cre)

Creは筋肉運動のエネルギー源となるアミノ酸の一種クレアチンが代謝されてできた物質であり、老廃物の一つである。Creは腎臓の糸球体で濾過されるが、尿素窒素とは異なり尿細管ではほとんど再吸収されずに、尿中に排泄される。Creは、腎臓が正常に働いていれば、尿として体外に排泄される。つまり血液中のCreが高値ということは、腎機能が障害されているということになるため、腎機能、腎糸球体機能のスクリーニングや経過観察のための検査として行なわれている。しかし、Creは腎機能(糸球体濾過率)が50%以下になるまでは上昇しないため、軽度の腎機能障害の判定には必ずしも適当とはいえない。なお、Cre値は筋肉量に比例するので、一般に女性より男性のほうが10～20%高値になる。

### 2) 尿素窒素 (UN)

UNは、蛋白質が利用された後にできる老廃物であり、本来は、腎臓の糸球体でろ過され尿中に排泄されるが、腎機能が低下するとろ過しきれずに血液中に溜まるため、血液中のUNは高値になる。しかし、UNは、蛋白質の摂り過ぎ、消化管からの出血、脱水、発熱、甲状腺機能亢進症、悪性腫瘍などでも数値が上昇する。逆に蛋白質の摂取不足や肝不全では数値が低くなる。このように、腎機能以外の影響も受けやすいので、腎機能の指標としては血清Creのほうがより信頼性が高いと考えられている。

### 3) シスタチンC (Cys-C)

Cys-Cは分子量13.3kDaの塩基性低分子蛋白である。このCys-Cは全身の有核細胞で、housekeeping geneにコードされているため、

細胞内外での環境変化に影響を受けずに、一定の割合で産生され、細胞外に分泌される。また、他の蛋白などとの複合体を形成することなく、糸球体で濾過された後、近位尿細管で再吸収されアミノ酸に代謝されるため、血中濃度は糸球体濾過量にほぼ依存していることになり、このマーカーとして好適な条件を備えている。このため、糸球体濾過障害を鋭敏に捉えるマーカーとして活用されている。

### 3. 糸球体濾過量 (GFR)

GFRは、腎臓にどれくらい老廃物を尿へ排泄する能力があるかを示しており、この値が低いほど腎臓の働きが悪いということになる。このゴールドスタンダードはイヌリン・クリアランス

スであるが、この検査は患者負担が大きいため、日常検査ではクレアチニン・クリアランス (Ccr) が用いられている。Ccrは血中と尿中のCre値、尿量、体表面積から一分間当たりの糸球体濾過量を求めるものであるが、操作がやや煩雑である。このため、最近はその指標として、推算糸球体濾過量 (eGFR) が利用されている (なお、eGFRはCKDのステージ分類にも用いられている)。このeGFRは血清のCre値またはCys-C値と年齢より算出される。なお、CKDはその重症度によりステージは1から5に分類 (表1) されているが、その分類にはCreによるeGFRcre値と尿中のアルブミン値が用いられている。

#### 1) CreによるeGFRcre計算式

$$eGFR\ cre(\text{男}) = 194 \times \text{Cre}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

$$eGFR\ cre(\text{女}) = eGFR(\text{男}) \times 0.739$$

表1. CKDの重症度分類

原疾患		尿タンパク区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cre比 (mg/g・Cre)		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 多発性嚢胞症 移植腎 不明 その他		尿タンパク定量 (g/日) 尿タンパク/Cre比 (g/g・Cre)		正常	軽度タンパク尿	高度タンパク尿
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL分 /1.73m <sup>2</sup> )	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 (ESRD)	<15			

重症度のステージはGFRと尿タンパク区分を併せて評価する。

重症度は原疾患、GFR区分および尿タンパク区分を併せたステージにより評価する。また、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□のステージを基準に□□□の順にリスクが上昇する。

出典：日本腎臓病学会編；CKD診療ガイド2012 一部改変

2) CysによるeGFR<sub>cys</sub>の計算式

$$\begin{aligned} \text{eGFR}_{\text{cys}}(\text{男}) &= \\ & (104 \times \text{Cys} - \text{C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}}) - 8 \\ \text{eGFR}_{\text{cys}}(\text{女}) &= \\ & (104 \times \text{Cys} - \text{C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}} \times 0.929) - 8 \end{aligned}$$

られていないが、将来的には、その導入が期待される。

本内容については、平成29年9月9日の土浦市生涯学習館共催講座で報告した。

## まとめ

CKDの初期は無症状で腎機能低下が進行するため、早期に発見することが重要である。CKDから腎臓を守るために、定期的に血液検査や尿検査を受けて、腎臓の状態を知っておくことが大切である。尿や血液の検査としては尿蛋白や血中Creが用いられてきたが、近年はCKDの早期を捉えるマーカーとしてL-FABPやCys-Cなどが開発され、既に臨床に普及している。これらのマーカーは未だ健康診断には取り入れ

## 参考文献・資料

- 1) Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, et al (2005) Clinical evaluation of urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein as a marker for the monitoring of chronic kidney disease. A multicenter trial. J Lab Clin Med 145:125-133
- 2) Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al (2005) Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. Lancet 365:1231-1238

**Proceeding (Extension course 1)**

**Know the urine and blood tests of chronic kidney disease**

Shunji Namba

Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences,  
Tsukuba International University

**Abstract**

Chronic kidney disease (CKD) is a type of kidney disease in which there is gradual loss of kidney function over a period of months or years. Early on there are typically no symptoms. Causes of chronic kidney disease include diabetes, high blood pressure, glomerulonephritis, etc. Complications may include Cardiovascular disease, high blood pressure, or anemia. Diagnosis is generally by blood tests to measure the creatinine and urine tests to measure the albumin. Early detection and treatment can often keep chronic kidney disease from getting worse. When kidney disease progresses, it may eventually lead to kidney failure, which requires dialysis or a kidney transplant to maintain life. CKD is divided into five stages. The earlier kidney disease is detected, the better the chance of slowing or stopping its progression. Recent years, a marker for early detection of renal dysfunction has been developed and used clinically. In this article, we will outline these.

**Key words:** chronic kidney disease, microalbuminuria, creatinine, cystatin C,  
Ltype-Fatty Acid Binding Protein, neutrophil gelatinase-associated lipocalin.