

こんなに情報量の多い尿検査 正しく行っていますか？



石田 卓夫 先生 (DVM, PhD, JCVP)

日本臨床獣医学フォーラム 名誉会長
赤坂動物病院 医療ディレクター

尿検査とは

尿検査は、スクリーニング検査の1つとして全身状態の評価に関する様々な情報を得るものであり、同時に泌尿器系検査の中の1検査として腎臓病、膀胱、尿路系疾患の評価に使われるものであるため、病院内で尿検査を行わない日はないほど多用される検査です。しかしながら、情報量の多い尿検査とするためには、いくつかの検査を組み合わせる必要があります。尿スティックを使って終わりというものではありません。完全な尿検査を実施するためには、**物理的性状の検査、化学的性状の検査、そして尿沈渣の顕微鏡的検査**をすべて行う必要があります。

準備するもの(表1)

通常はどの病院にもあるはずのもので尿検査は実施できますが、それぞれの機材に必要とされる条件があるのでここに述べておきます。

プラスチック遠心管(10-15 mL)は滅菌の必要はなく、洗浄済みの使い捨てタイプでよく、尿沈渣を得るための遠心分離に使うため、尖底のものを選びます。尿沈渣の評価にある程度の定量性を持たせるためには、毎回何mLの尿材料からスタートするかを決めておきます。もちろん、ご家族が持ち込む尿は最小量のことありますが、**原則的には常に5mLからスタートあるいは10mLからスタート**というように決めておくのがよいでしょう。これによって、検体量によって尿沈渣が多い少ないというバラつきを抑えることができます。

遠心分離機は、回転数だけではなくローターの半径によっても遠心管の底にかかるgが異なるので、一概に回転数と時間だけで表記することはできないのですが、一般的な遠心機では1500 rpmで5分間くらいと言われています。正確には500gで5分とされているので、病院にある遠心機に添付している表から、500gを得るための回転数を求めてください。

マルチスティック尿試験紙は最小限の検査項目でよく、比重や白血球項目は動物の検査において正確ではないため、特に必要ないでしょう。

屈折計は、アナログのプリズム式のもの、デジタル式のものどちらでも利用できますが、必ず犬猫用を使用して下さい(図1)。人間用では、かなり比重に違いが出ます。

表1. 尿検査に必要なもの

尖底のプラスチック遠心管
遠心分離機
マルチスティック尿試験紙
屈折計
使い捨てパスツールピペット
スライドグラス
カバーグラス(18×18mm)
採尿用ディスポーザブル注射筒(10-20 mL)

尿検査の材料

最初の検査は自然排尿後のもの、すなわち「家でとってきてください」でよいのです。フリーキャッチは難しいですが、できればきれいな容器にそのまま入れます。下に落ちるタイプのトイレ、あるいは床の上などにした尿はスポイトで集め、清潔な容器に入れてすぐに持参してもらいます。室温で保存された材料は、短時間なら評価可能ですが、時間と共に細菌が増殖し、とくにアンモニア産生でpHが異常に上昇することがあります。冷蔵庫に保存された材料は6時間までは正しく評価できますが、結晶は低温で析出することがあるので、異常かどうかはわかりません。

自然排尿後のものでも異常所見がなければそのまま報告可能です。しかし、異常な結果が出た場合には、本当に体内で起こっていることなのか、採材時の混入ではないのか、時間が経って起こったことなのかなどを検討する意味で、新鮮材料で再検査します。**新鮮材料の第一選択は膀胱穿刺尿**であり、出血性素因や膀胱内腫瘍の可能性がなければ膀胱穿刺が可能です。不可能な場合はカテーテル採尿か院内で自然排尿を清潔に採取します。

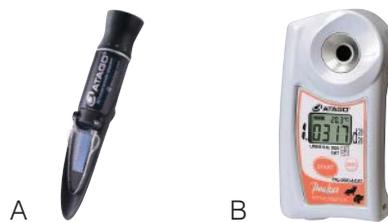


図1. 動物専用尿比重計。

アタゴ社製。A: アナログ屈折計、B: デジタル屈折計。

尿検査項目と評価

物理的性状

色、清濁、臭気を観察した後、屈折計で比重を測定します。色の濃さは、濃縮の状態にも関係し、脱水があれば多くの場合濃い色となり、多尿の場合は薄い色となります。

- ・ **赤色・褐色の尿**: 出血や溶血(ヘモグロビン尿)、筋肉の損傷(ミオグロビン尿)を示唆します。この場合、化学的性状検査の中で、潜血反応が陽性となるはずですが。
- ・ **黄褐色の尿**: ビリルビンが多く含まれることを示唆し、化学的性状検査で確認します。
- ・ **白濁した尿**: 膿尿、結晶尿が疑われますが、正常猫の尿でも脂肪で濁ることがあります。
- ・ **腐敗臭・アンモニア臭**: 膿尿や細菌尿が疑われます。
- ・ **アセトン臭**: ケトン尿が疑われます。

尿比重は、動物専用の屈折計に尿を1滴とって測定しますが、濁った尿では正確な比重は測定できないので、遠心後の上清で測定します。また、尿の中に多量の溶質が溶けている場合、例えば尿糖が多い場合などは比重が高く測定されるので、最終的には化学的性状検査も合わせて評価します。

腎臓の糸球体濾過量(GFR)が1/3程度に低下すると尿比重は低下するため、**猫で<1.035、犬で<1.030が3回続けてみられた場合には、腎障害に対するアプローチを行います。**現在は、血液のSDMAの検査でより早期から腎機能の障害が検出できるようになっているので、尿比重、SDMA、そして化学的性状検査の中の尿蛋白などを総合的に評価します。

尿比重に正常値はあるのかといえば、水和状態に一致しているものが正常値で、過水和(水の飲み過ぎ)があれば低比重、脱水があれば高比重となりますが、そのような状態が持続することも普通はないので、比重の低下をみるときには3回続けて低下といった評価法を設けています。**脱水がありながら低比重、常に尿比重が低め、常に1.008–1.012(等張尿)、常に<1.007(希釈尿)というのが異常所見です。**

化学的性状

マルチスティック尿試験紙を使用して、pH、Pro(蛋白)、Glu(グルコース)、Bil(ビリルビン)、Ket(ケトン)、OB(潜血)の項目をみます。化学的性状検査はあくまでも化学反応であり、Glu 1+ 2+といった定量的な判定を行うものなので、検体量、反応時間、そしてより厳密には反応温度(室温)が重要になります。

尿を試験紙の上に乗せて反応することは禁忌で、**必ず試験管の中の尿に浸け、直ちに試験管から引き出して余分な尿を振り払います。**毎回同じ手技で行うことで、化学的性状検査の定量性が保証されます。そして、試験管の尿に浸けた時からストップウォッチで計時し、使用説明に書かれた時間でそれぞれの項目についてケースの色調と合わせて判定します。通常は、上から順番に判定すれば、時間通りになるはずですが。

pHは体が酸性なのかアルカリ性なのかをみる上で重要で、さらに結晶が出た場合の鑑別にも重要です。基準範囲は通常5.5–7.0で、そこから外れた状態は酸性に傾いたものがアシドーシス、アルカリ性に傾いているものがアルカローシスです。細菌によるアンモニア生産で非常に強いアルカリ性がみられることがありますが、pH>9ではアーティファクトで蛋白に偽陽性反応が出ます。

蛋白は、病的な腎臓からの蛋白漏出を評価する上で重要で、正確な判定には尿比重や尿沈渣のデータも合わせて評価する必要があります。十分に濃縮された尿では±から1+は正常範囲で2+からが異常ですが、十分な濃縮がない尿の場合は1+でも問題と考えます。沈渣があればそれに関係した蛋白を疑い、腎臓からではない蛋白尿をまず除外する必要があります。採尿時の混入、外陰部から膀胱の間の炎症、出血、さらに精子がみられた場合はその影響を考え、それらがいない状態での蛋白を再評価します。

蛋白が有意であると考えられた場合には、尿中蛋白/クレアチニン比(UPC)を評価しますが、現在は院内検査も可能となっています。UPCの基準値範囲は猫では<0.4、犬では<0.5です。

尿糖(グルコース)は陰性が正常で、高血糖と尿糖がみられた場合には糖尿病と診断され、また高血糖がなく尿糖がみられる場合には、腎疾患に関連した尿細管異常も考えられます。

ケトン は陰性が正常ですが、糖尿病があり全身状態の悪化がみられる場合には糖尿病性ケトアシドーシスが示唆されます。ただし、肥満の動物などでは絶食などで体脂肪の分解が起こり、単なるケトン尿症としてみられることもあります。

潜血も陰性が正常で、陽性の場合には、尿路系出血、溶血、筋肉の損傷などが疑われます。ヘモグロビンなのかミオグロビンなのかを鑑別するには、尿沈渣での赤血球や、血液検査での溶血性疾患の確認、筋肉由来酵素クレアチニンキナーゼ(CK)の上昇の確認を行い、さらに尿 5 mLに硫酸アンモニウム2.8 gを加えて攪拌後遠心して鑑別します。上清が無色ならばヘモグロビン尿、暗色であればミオグロビン尿と判定されます。

ビリルビンは、尿が作られる際に濃縮を受けることから、高感度の黄疸の検査として利用されます。犬では尿比重 >1.020で1+は正常、猫では常に陰性が正常で、それ以上は血中にビリルビンが増加している状態を考えます。

ウロビリノーゲンは、犬や猫では意義は少ないので評価しません。陽性が正常で、胆管閉塞があると陰性になるはずですが、そうならないこともあり、陰性でも胆管閉塞があるとは限らないため、信頼性がありません。

尿沈渣鏡検

濁りがみられなければ、化学的性状検査を行った後に遠心分離します。濁った検体では最初に遠心分離します。上清を捨てるか、検査がまだならば上清は保存し、沈渣が残った試験管を逆に立てて、液体成分を落とします。管壁には液体成分は水滴として残るので、また試験管を正立させ、壁に付着したわずかな液体で沈渣を再浮遊させます。これも、常に遠心前の尿量を一定にすること、手技を一定にすることで、どれだけ沈渣に円柱や細胞がみられるかについて、ある程度の定量性が保てます。

パスツールピペットで沈渣浮遊液を1滴スライドグラスにとり、**カバーグラス(18×18 mm)**をかけます。あえて小さめのカバーグラスをかける理由は、尿があふれて直接顕微鏡ステージに付かないようにするためです。鏡検は、無染色で絞りを使いコントラストをつけて行います。この時に顕微鏡のコンデンサーを下げる必要はありません。尿沈渣の鏡検では、低倍率100倍で沈渣に何があるかをみて円柱の数を記録し、高倍率400倍では円柱の種類判別、赤血球、白血球、上皮細胞などの種類と数を記録します。

赤血球と白血球については、高倍率視野(HPF)当たりいくつみられたかを記録します(表2)。

上皮細胞としては、扁平上皮、移行上皮、腎尿細管由来上皮、腎盂由来上皮などが出現する可能性があります。悪性細胞としては、膀胱や前立腺尿道部の移行上皮癌があります。

表2. 尿沈渣中の赤血球、白血球数の評価

赤血球

高倍率視野(HPF)当たりの数	スコア
0/HPF	-
<4/HPF	±
4-8/HPF	+
8-30/HPF	2+
>30/HPF	3+
TNTC(数えられない多さ)	4+

白血球

高倍率視野(HPF)当たりの数	スコア
0/HPF	-
<5/HPF	±
5-20/HPF	+
21-50/HPF	2+
>50/HPF	3+
TNTC(数えられない多さ)	4+

円柱は、数と種類を記載し2-4個/LPF(100倍視野)がボーダーラインですが、低比重尿で2-4個/LPFの円柱は問題としておきます。

- **硝子円柱**: 蛋白やムコ蛋白からなり、数が多い場合は腎臓からの蛋白漏出に一致する所見です。
- **顆粒円柱**: 硝子円柱の中に顆粒がみられるもので、尿細管上皮の変性産物または血清蛋白の凝集物と考えられ、尿細管を中心に病変があることが示唆されます。
- **蠟様円柱**: 硝子円柱と比べわずかに顆粒や濁りがあり、端が折れたような形態で、尿細管上皮の変性で出現します。
- **その他**: 急性の尿細管壊死を示唆する上皮細胞円柱、脂肪円柱、赤血球円柱、白血球円柱などがあります。

結晶は、pHにより出現するものが異なります。

- **アルカリ性尿**: リン酸アンモニウムマグネシウム(ストルバイト)、尿酸アンモニウム、リン酸カルシウム・リン酸塩
- **酸性尿**: 尿酸・尿酸塩、シュウ酸カルシウム
- **その他の病的結晶**: シスチン、チロシン、ロイシン、コレステロール、ビリルビンなど

細菌や真菌は、数を一、+、2+で記録し、形態から種類も記録しておきます(例: 桿菌、球菌、酵母様真菌、糸状菌など)。

細胞成分を詳しく観察する場合には沈渣で塗抹標本を作成し、風乾、メタノール固定後にライトギムザ染色などの血液と同様の染色を行います。低比重尿では塗抹時に細胞がふやけて破裂することがあるので、それを防ぐには沈渣に1滴自己血漿か血清を添加してから塗抹を行います。

