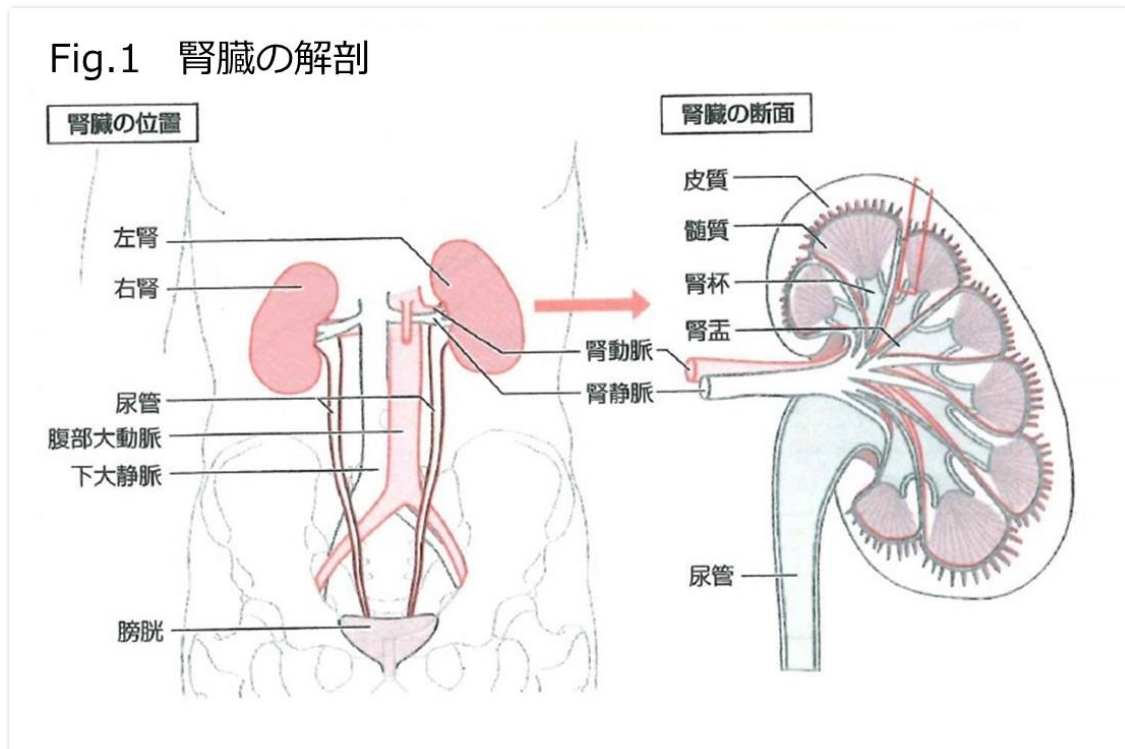


蛋白尿

まず、尿（おしっこ）は何処で作られるのか？

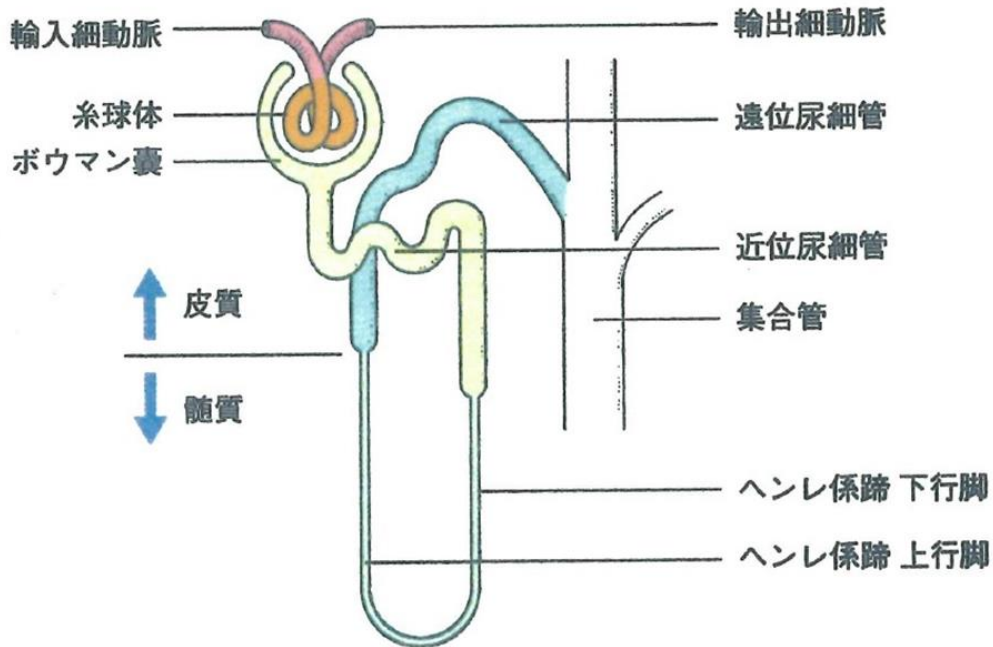
後腹膜（おなかの後側）の脊椎の両側にある左右 1 対のそら豆状の臓器（腎臓）で作られ、尿管を経由して、膀胱に一時貯えられ、尿道より排泄されます。大動脈より分岐した腎動脈、および下大静脈に流入する腎静脈に連結しています（Fig.1）。



腎臓は、皮質と髓質に分かれ、皮質にある腎小体（糸球体とボーマン嚢）で血液が濾過され、原尿（約 150L）が生成され、尿細管にて再吸収・分泌が行われ、尿（1日約 1.5L、1分間 1ml）が生成されます。腎小体と尿細管が“ネフロン”と呼ばれる腎機能の最小単位となっています（Fig.2）。

Fig.2 ネフロンの解剖

一つの腎臓にはネフロンが、約100万個存在している



腎臓は、尿生成だけではなく、**生命を維持していく大事な働き**も担っています (Fig.3)。

Fig.3 腎臓のはたらき

1. 血液の濾過・再吸収・分泌による体内の老廃物排泄
2. 水代謝、電解質代謝、酸・塩基平衡の維持
3. 血圧の調節 (レニン分泌による血圧上昇)
4. エリスロポエチン産生、Vit.D₃活性化

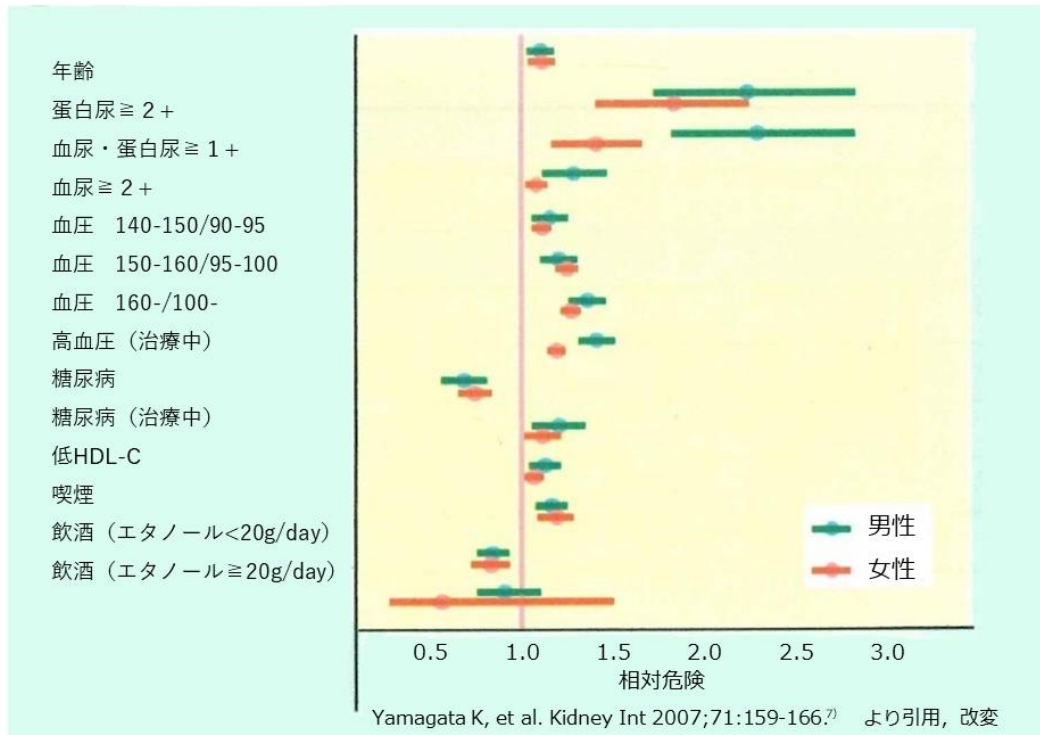
※エリスロポエチンは、腎で産生されるホルモンの1つで、赤血球の造血を促進する

通常、血清蛋白 (主にアルブミン) は、腎糸球体基底膜をほとんど通過せず、通過した少量のアルブミンも近位尿細管・間質で再吸収されます。

糸球体に過剰な圧がかかる状態 (糸球体高血圧; 高血圧など) や糸球体基底膜の破綻した場合 (慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症など)、①糸球体からタンパクが漏出します。また、②尿細管での再吸収障害 (ネフローゼ症候群など) でも、アルブミン尿 (蛋白尿) として現れます。

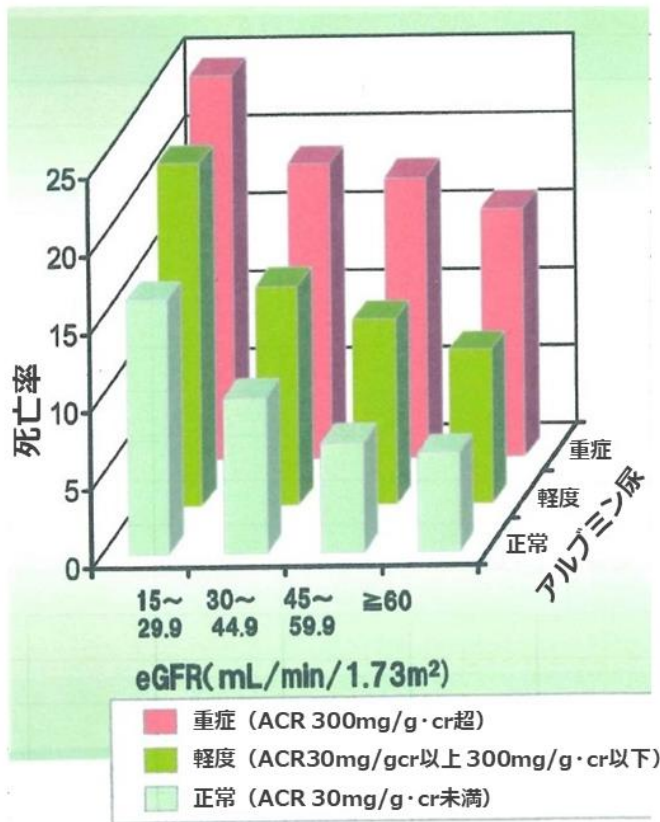
腎機能を低下させる原因には、様々な要因・疾患がありますが、蛋白尿が最大の危険因子です (Fig.4)。

Fig.4 10年間の経過観察中にCKDステージ3以上となるリスクファクター



慢性腎臓病 (CKD) において、**最大の腎機能悪化因子**である尿蛋白 (アルブミン尿) を減らすことは、**腎機能低下と心血管疾患発症・死亡率**を抑えるために非常に重要です (Fig.5、Fig.6)。また、蛋白尿の程度により、透析導入率も増加します (Fig.7)。

Fig.5 アルブミン尿と死亡リスクの関係



JAMA. 2010;303 (5):423-429より作図

Fig.6 CKDの発症と進行の概念

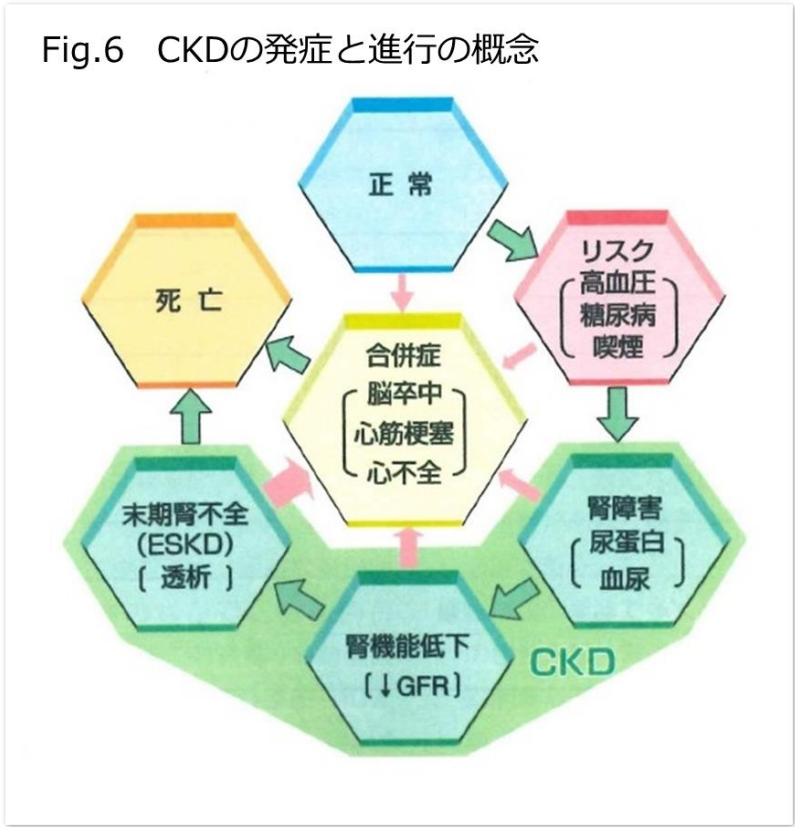
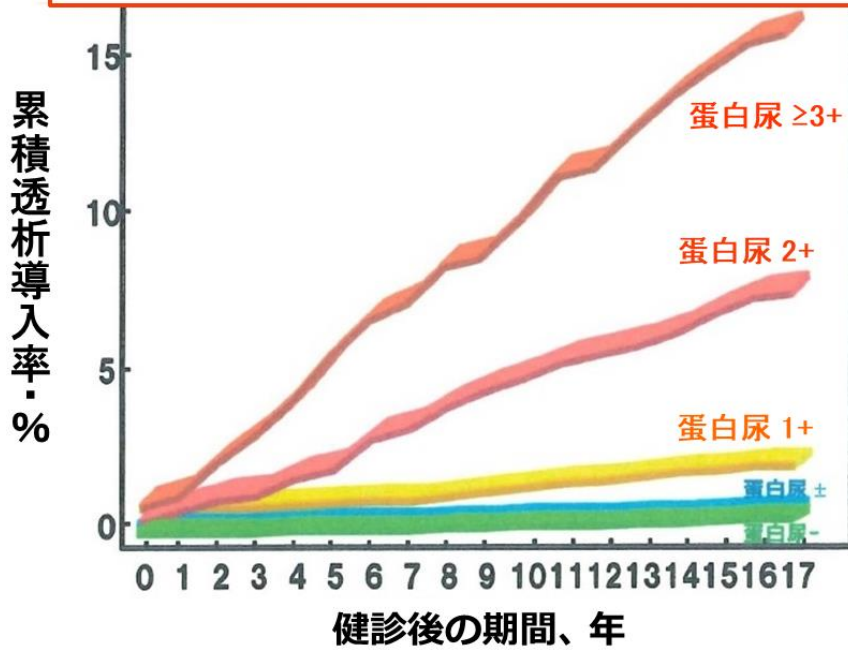


Fig.7 住民健診（沖縄）での蛋白尿の程度と透析導入率

一般住民での透析導入危険因子は、尿蛋白(1+)以上



健康人での生理的な尿中蛋白排泄量は100mg/日未満で、150mg/日以上（アルブミン30mg/日以上）の尿中排泄がある場合、蛋白尿（アルブミン尿）と呼びます（Fig.8）。“**原発性の腎疾患の発見・経過観察はもとより、高血圧や糖尿病などに続発する腎障害をスクリーニングする目的で、蛋白尿を定期的にチェック**”することが大切です。

Fig.8 尿アルブミンと尿蛋白の区分

区分		尿アルブミン/クレアチニン比（ACR）
尿アルブミン	正常アルブミン尿	30mg/gCr未満
	微量アルブミン尿	30～299mg/gCr
	顕性アルブミン尿	300mg/gCr以上
尿蛋白	正常	0.15g/gCr未満
	軽度蛋白尿	0.15～0.49g/gCr
	高度蛋白尿	0.50g/gCr以上

■診断

蛋白尿は、**初期の場合、自覚症状はほとんど見られません。**

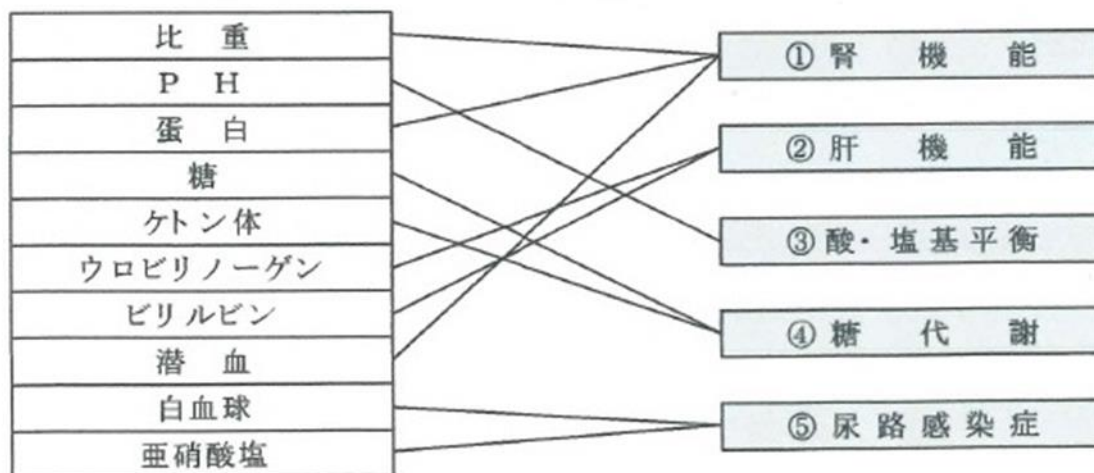
排尿の際、水面に放尿した時、当初は泡立ちますが、**正常であればビールの泡の如く早めにはじけます。**しかし、**蛋白尿の場合、粘調でしばらくはじけることなく、泡立ったまま**でいます。自分でも、泡の消え具合で、蛋白尿かどうかの判断材料となります。

蛋白尿を早期に発見するためには、健診による検尿検査が不可欠で、学校健診、職場・地域での健康診断にて、偶然に診断されることも多いです。わが国では、母子保健法、学校保健法、労働安全衛生法、老人保健法などにより、乳幼児から老人に至るまで、生涯にわたり健診による検尿が普及していますが、国民全体に対するものは、**世界中で日本国だけ**です。

健診での検尿は、それ以降の人生の健康管理をしていく上で、**大切で重要なチェック機転**です。また、**日常診療では、試験紙法**を用いて蛋白尿・血尿のスクリーニングをすることが一般的です（Fig.9）。試験紙法は、主にアルブミンを検出し、（1+）で30mg/dl以上を意味しています。

Fig.9 尿定性検査（尿試験紙）の診かた

外観色 (参考)	検査 項目	判定 時間	判定の解釈						
白	白血球	90秒	-陰性	25(1+)	75(2+)	250(3+)	500(4+)	個/ μ L	
白	亜硝酸塩	30秒	-陰性	0.1(1+)	0.5(2+)	mg/dL			
白	ウロビリノーゲン	30秒	±正常	2(1+)	4(2+)	8(3+)	12(4+)	mg/dL	
黄	潜血	45秒	-陰性	±	1+	2+	3+	（尿中赤血球数） 個/ μ L	
黄	ビリルビン	30秒	-陰性	0.5(1+)	2(2+)	6(3+)	mg/dL		
黄	ケトン体	30秒	-陰性	10(1+)	50(2+)	100(3+)	mg/dL		
黄	ブドウ糖	30秒	-陰性	50(±)	100(1+)	250(2+)	500(3+)	1000(4+)	mg/dL
黄	蛋白質	30秒	-陰性	15(±)	30(1+)	100(2+)	300(3+)	1000(4+)	mg/dL
黄	pH	30秒	5	6	7	8	9		
青	比重	45秒	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030



項目	検出される主要疾患
蛋白質	糸球体腎炎、IgA腎症、ネフローゼ症候群、腎不全、起立性蛋白など
潜血	糸球体腎炎、IgA腎症、膀胱炎、結石症、腎尿路係悪性腫瘍、出血性素因、溶血性疾患、クラッシュ症候群など
比重	腎不全、脱水症、尿崩症、糖尿病など

蛋白尿を認めた場合、まずは、**良性蛋白尿** (Fig.10) か**病的蛋白尿** (Fig.11) かを鑑別することが大切です。

Fig.10 良性蛋白尿：腎臓が悪くなくても出る蛋白尿

- ①食餌性蛋白尿 : 大量の蛋白質を摂取した時
- ②熱性蛋白尿 : 発熱時に一時的にみられる
- ③運動性蛋白尿 : 激しい運動後にみられる
- ④冷水浴後蛋白尿 : 冷水浴後一時的にみられる
- ⑤痙攣性蛋白尿 : 痙攣発作中にみられる
- ⑥心臓性蛋白尿 : 心不全のさいみられる
- ⑦起立性 (体位性) 蛋白尿 : 起立性体位によって蛋白尿をきたし、横になることにより蛋白尿の消失するもの学童の5%にみられる

Fig.11 病的蛋白尿の分類

分類	疾患		出現する蛋白
腎前性蛋白尿	全身性疾患	発熱、心不全、静脈うっ血、無酸素症、悪性腫瘍	アルブミン、 α_1 -糖蛋白
		溶血性貧血	ヘモグロビン
	特殊蛋白	骨格・心筋の破壊	ミオグロビン
		多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症	ベンス ジョーンズ蛋白
腎性蛋白尿	糸球体病変	糸球体腎炎、IgA腎症、ネフローゼ症候群、ループス腎炎、糖尿病腎症、腎硬化症、痛風腎、腎不全	アルブミン、 α_1 -糖蛋白、トランスフェリンなど
	尿細管病変	重金属中毒 (カドミウムなど)、急性尿細管壊死、流行性出血熱、ネフローゼ症候群	β_2 -ミクログロブリン、 α_1 -ミクログロブリン、レチノール結合蛋白、リゾチーム
腎後性蛋白尿	尿路病変	尿管・膀胱・尿道・性器の炎症、結石症、主要な尿路・リンパ管瘻	類蛋白 (アルブモーゼ、酢酸体、ムチンなど) (乳び尿)

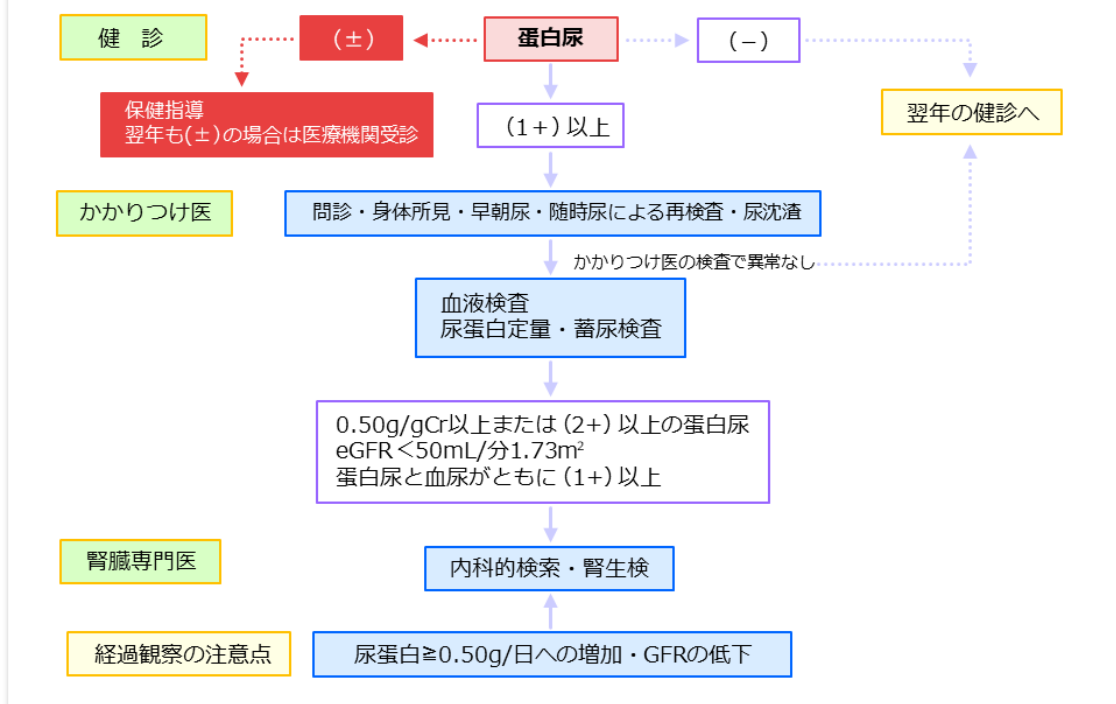
随時尿で尿蛋白 (1+) の場合、早朝尿で (一) であれば、生理的蛋白尿の可能性が高くなります。早朝尿でも (+) の時、3ヶ月後の再検査で再び (+) であった場合は、**慢性腎臓病 (CKD)** (Fig.12) と診断されます。

Fig.12 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
–特に蛋白尿の存在が重要–
- ② GFR <60 mL /min/1.73 m
- ①, ②のいずれか、または両方が3か月以上持続する

腎臓専門医への紹介の目安 (Fig.13)

Fig.13 CKD診療ガイドライン2018改訂版における蛋白尿および血尿+蛋白尿の評価法



- 1) 1日尿蛋白排泄量は、随時尿で概算されます(尿中蛋白÷尿中クレアチニンで)が、0.5g/日もしくは蛋白尿(2+)以上
- 2) 糸球体濾過量(eGFR) <50ml/min/1.73m²
- 3) 尿蛋白(1+)以上かつ血尿(1+)以上

いずれかがあれば腎臓専門医受診を!

0.5~1.0g/日以上蛋白尿の場合は、腎生検の適応となります。1.0g/日以上蛋白尿

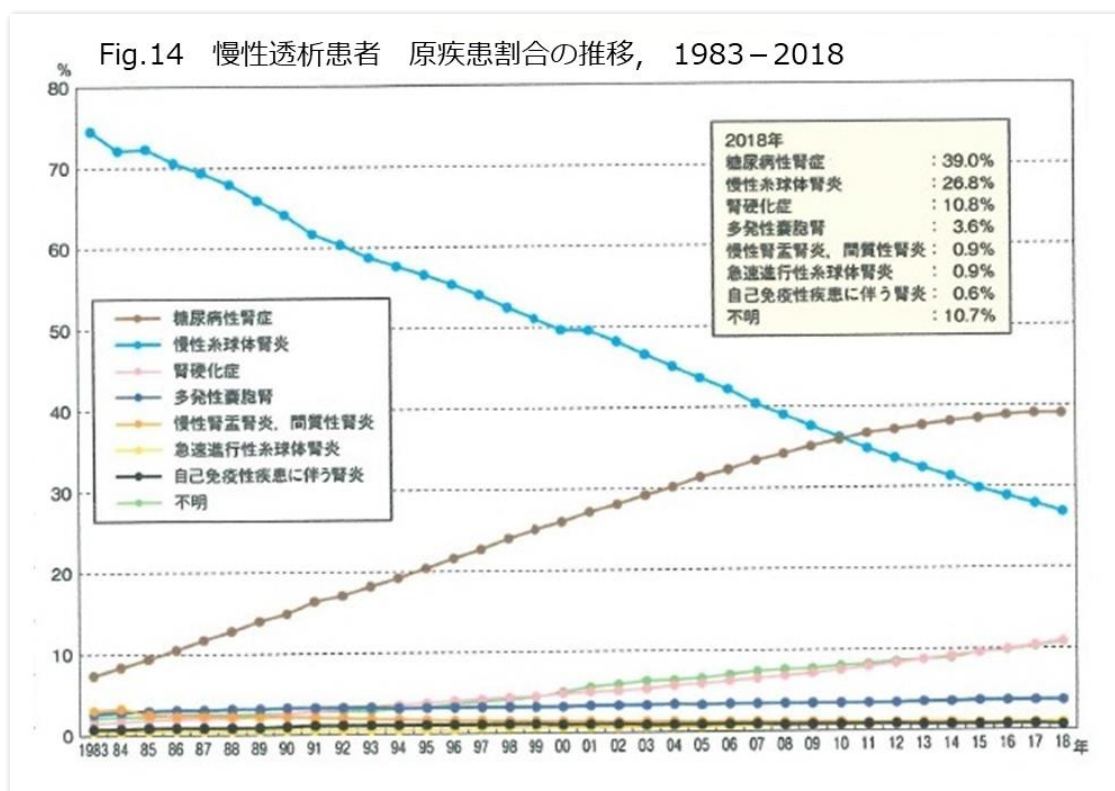
は、糸球体疾患を強く示唆するだけではなく、腎機能の予後不良の可能性がります。

尿蛋白・血尿合併例では、明らかな尿路感染症がある場合を除いて、糸球体腎炎などの腎疾患の存在が示唆されます。特に、**変形赤血球が出ている場合は、糸球体腎炎の疑い**がありますので、腎臓専門医を受診した方が良いでしょう。健診などで、**度重なる蛋白尿は、“病的意義のある持続性蛋白尿”**として、対応が必要です。

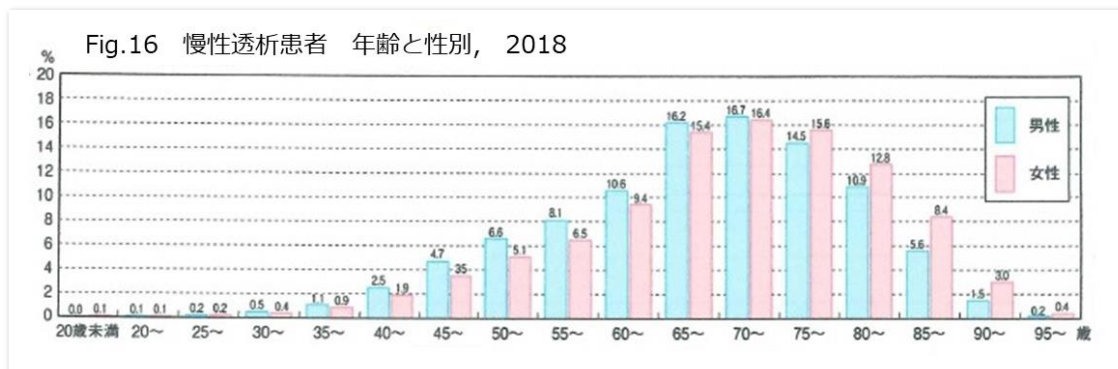
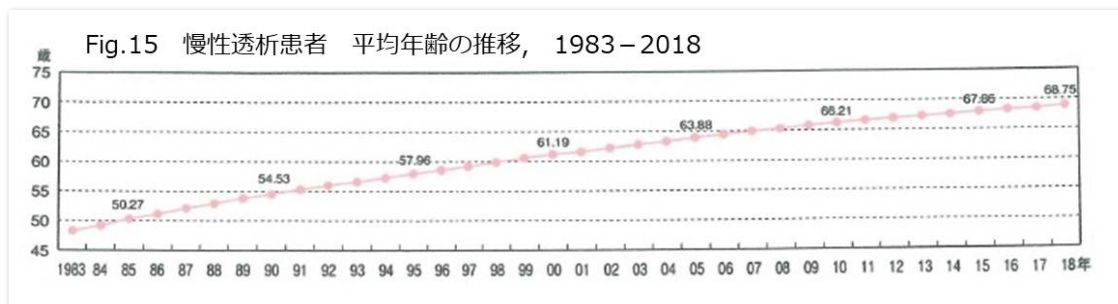
尿蛋白陽性の原因となる主な腎臓病には、**糖尿病性腎症、IgA 腎症を含む慢性糸球体腎炎、腎硬化症、ネフローゼ症候群**などがあり、その各々の疾患が進行することにより、**慢性腎不全を来し、人工透析導入**となります。

2018 年末の時点で、**透析患者数は、33 万 9841 人**で、**高知県は 2504 人**です。人口 10 万人に対する比率は、**徳島県>熊本県>宮崎県に次いで、第 4 位**（10 万人の内 355 人が透析している計算；全国平均では 269 人）となっています。

新規導入患者も年間約 4 万 468 人となっています。導入の原因疾患は、**糖尿病性腎症（39%）>慢性糸球体腎炎（26.8%）>腎硬化症（高血圧によるもの）（10.8%）>多発性嚢胞腎（3.6%）>その他**で、2011 年より糖尿病性腎症による導入が第 1 位となっています（Fig.14）。



透析導入時の平均年齢が 69.99 歳、**透析患者の平均年齢は 68.75 歳**と次第に高齢化してきています（Fig.15）。**長年にわたる糖尿病や高血圧などの生活習慣病が原因の腎不全が多くなってきているため**であると思われます。**最も割合の高い年齢層は男女共に 70~75 歳**です（Fig.16）。

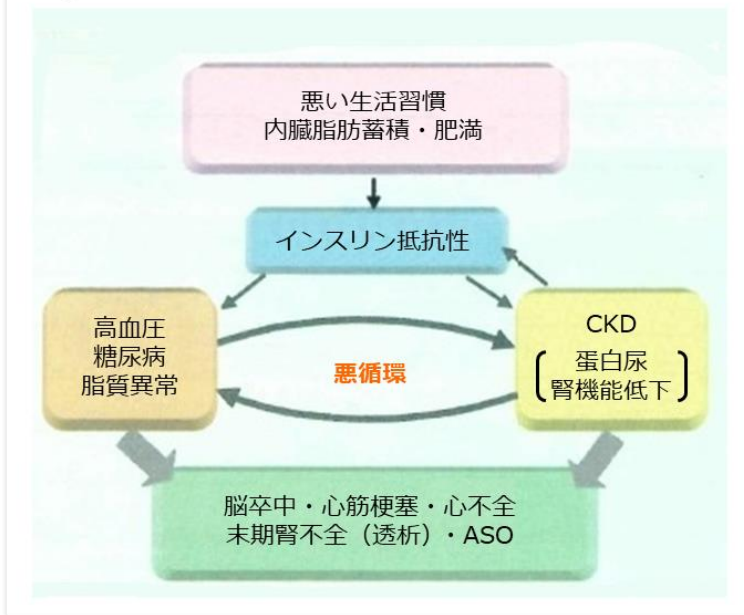


糖尿病による腎障害（糖尿病性腎症）は、わが国における透析導入原因の第1位で、透析療法に至った糖尿病患者の生命予後は不良で、10年生存率は30%未満と云われています。その腎障害は、まず蛋白尿（微量アルブミン尿）として現れてきます。尿蛋白（±）～（+）～（2+）～（3+）と次第に増悪していき、腎機能（糸球体濾過量 e-GFR）も低下の一途をたどり、透析へと進行します。

慢性糸球体腎炎の内、IgA腎症が最多の30%以上を占めています。そのIgA腎症の原因は、何らかの抗原（細菌・ウイルス・食物抗原・自己抗原など）にIgA抗体・補体からなる免疫複合体が糸球体に沈着することで発病します。経過は緩慢ですが、20年の経過で、約40%の患者が末期腎不全に進行し、IgA腎症の7割が健診で発見されています。検尿にて、潜血や蛋白尿のある場合は、尿沈査も含めた2~3回の再検査が必要です。半数以上に血清IgAの高値が見られます。確定診断および病態活動性・予後の判定、治療方針の選択には腎生検が有用です。

高血圧はCKDの原因であり（腎硬化症）、CKDは高血圧の原因となり、既存の高血圧を悪化させます。このように高血圧とCKDは悪循環の関係にあります（Fig.17）。高血圧は糸球体高血圧を来し、糸球体から過剰の蛋白（アルブミン）が漏出し、蛋白尿の原因となります。

Fig.17 生活習慣と心腎連関の概念



ネフローゼ症候群とは、糸球体濾過膜の透過性亢進および尿細管での再吸収障害により、高度の蛋白尿と低蛋白血症を来したものを云います (Fig.18)。成人ネフローゼと小児ネフローゼがあり、微小変化群、膜性腎症、巣状糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎に分類されますが、各々、頻度も違い、治療法にも差異が見られます。

Fig.18 ネフローゼ症候群の診断基準

	成人	学童	幼児	乳児
①蛋白尿	3.5g/日以上	3.5g/日以上or0.1g/kg/日以上or 早朝起床時第1尿で300mg/dL以上		
②総蛋白 アルブミン	6.0g/dL以下 3.0g/dL以下			5.5g/dL以下 2.5g/dL以下
③総コレステロール	250mg/dL以上		220mg/dL以上	200mg/dL以上
④浮腫	体重増加			

- ※①②は必須、③④は必須でない。尿沈着中卵円形脂肪体は参考所見。
- 定義を満足すればネフローゼ症候群との確定診断はつくが、実際には続発性との鑑別、薬剤反応性などを決めるため、腎生検を行うことが望ましい。

■尿蛋白をコントロールする治療 (蛋白尿 0.5g/日以上で、治療介入)

1) 原疾患の治療

①糖尿病の治療 (HbA1c<7.0 を目標に)

②慢性糸球体腎炎の治療

a) 異常 IgA の産生を抑えるための扁桃摘出術を行った上で、糸球体の炎症を抑える

ためのステロイドパルス療法を組み合わせた治療を行います（**扁摘パルス療法**）。

b) 薬物療法

コメリアン；軽度～中等度のIgA腎症における尿蛋白減少

ペルサンチン；慢性糸球体腎炎・ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群における尿蛋白減少

③**高血圧の治療**；腎保護作用のある**レニン・アンジオテンシン系（RAS）阻害薬**にて十分な降圧（**ACE阻害薬、ARB**）

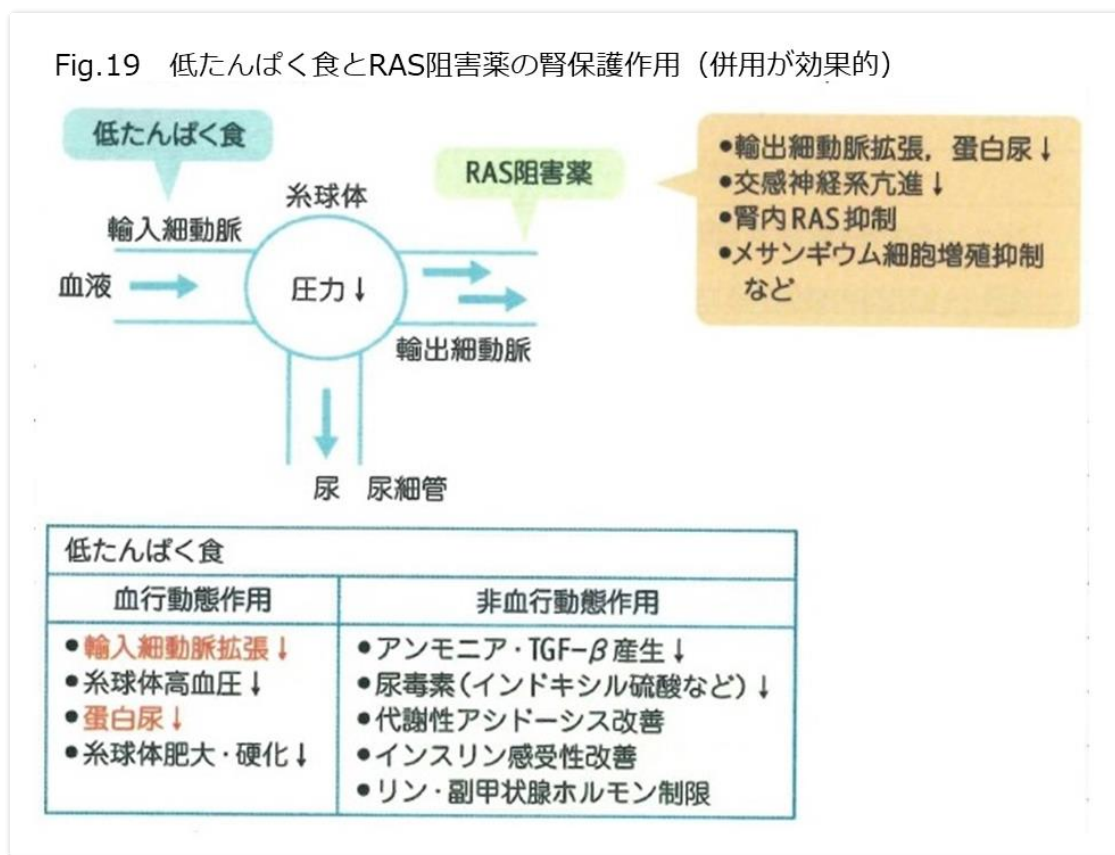
2) 悪玉コレステロールを下げる薬剤（**スタチン**）

3) 食事療法（**蛋白質および食塩の制限**）

4) **生活習慣の改善**（減量による肥満の解消、禁煙、安静）

特に**低蛋白食と十分な降圧が重要**（Fig.19）

蛋白尿のコントロール指標は、**0.5g/日未満**です。



<参考資料>①腎・泌尿器疾患診療マニュアル；日本医師会雑誌 136(2)、②ビジュアルノート第3版、③透析まで行かせない！CKD診療；日本医事新報社、④タンパク尿の意味と対策；日本臨床内科医会、⑤わが国の慢性透析療法の現況（2018年12月31日現在）；日本透析医学会、⑥特定健診・特定保健指導における蛋白尿および血清クレアチニン(eGFR)の保健指導及び受診勧奨基準値における提案；厚生労働省