

尿中に排泄される蛋白量が異常に多いときに「尿蛋白が陽性」と呼んでいます。健康な人の尿にもごく微量の蛋白が排泄されています。しかし、その量はせいぜい一日20〜150μg程です。この程度の生理的にみられる尿蛋白は、一般に尿蛋白は「陰性」とします。

尿蛋白陽性すなわち、病的尿蛋白の検出は、まず試験紙法によってスクリーニングされます。試験紙を尿に浸して、色調が変化するのを見て判定します。尿中の蛋白が15mg/dl以下では(−)で陰性、15〜30mg/dlでは(±)で擬陽性、30mg/dl以上で(+)以上となり陽性と判定されます。

激しい運動の後などでは一過性に陽性になることがあります。が、心配はありません。小児では、立位姿勢や腰部前彎位の姿勢により尿蛋白が陽性になりやすく、体位性あるいは起立性尿蛋白といわれます。また、発熱のときにも一過性に尿蛋白が陽性になります。これらは予後良好な尿蛋白です。

しかし、持続する尿蛋白は腎臓病の重要な所見です。腎臓病は自分で気づく症状が出たときには病気が進んでしまっていることが多いので、尿検査が早期に病気を診断する手掛かりになります。特に尿蛋白検査は重要です。試験紙法で(±)あるいは(+)のときには二次検診を受け、陰性(−)でなければ一日尿を溜めて(24時間蓄尿)、どのく

新  
連  
載

検査結果でわかること 1.

## 尿蛋白が陽性のとき



日本臨床検査医学会  
下条 文武



らの蛋白が尿に排泄されているか、その濃度を測定します。一日3.5g以上の大量の蛋白が持続して尿中にでていると「ネフローゼ症候群」といいます。このような状態が続くと「むくみ」などの症状があらわれます。しかし、少量の尿蛋白(一日0.2g以上)でも常に尿蛋白がある場合には、腎臓の糸球体に病変があるといえます。

糸球体は、毛細血管の魂のような組織で、両方の腎臓に200万个ありますが、老廃物を含む血液を濾過し、体に必要な赤血球や蛋白などは通過しないような巧妙な仕組みになっています。しかし、糸球体に病変が起こると正常な濾過作用が障害されて赤血球や蛋白が通過してしまい、尿中に赤血球や蛋白がでてくるのです。したがって、尿中に蛋白と同時に赤血球と一緒にみられる場合は腎臓病があると考えられます。血尿は試験紙でスクリーニングできますが、正確には新鮮尿を遠心分離機にかけてその沈殿物(沈渣)を顕微鏡で調べるのです。

腎臓病はその原因や症状が20種類以上あります。病気の種類や程度を知り、治療の方針をきめるためには、背中から針を刺して腎臓の組織を少し採って調べる「腎生検」という検査が必要になります。専門医のところで、安全に受けることができる検査です。

健診（検診）で通常行われている尿検査方法は、随時尿（その場で採取した尿）を用いて、試験法で定性検査で得られた結果です。尿糖が陽性という一般的な人でも生活習慣病の一つの糖尿病とを考えてしまいます。科学的に見ると、その時に採取された尿が試験法で陽性と判定されたということですから。直ぐに糖尿病に結びつくわけではありません。尿糖は通常は糖類の中でもブドウ糖を意味します。ブドウ糖は腎の糸球体で濾過されますが、ほとんど全量が尿管で再吸収されます。尿糖が陰性というのは定性法によって検査した場合で、定量法で測定すれば

健常人でも10〜30mg/dl程度は検出されます。定性法の感度は血糖が腎臓の排泄閾値を越えた場合に尿糖を確認できるように設定されています。定性法の結果の解釈は大体+〜+が5

0mg/dl、1+が100〜200mg/dl、2+が250〜500mg/dl、3+が500mg/dl以上に相当します。

尿糖が陽性の場合には可能性を二つ考えなくてはなりません。高血糖を伴う場合と高血糖を伴わない場合です。後者には、腎臓の閾値が変化した腎性糖尿、妊娠腎、新生児の場合があります。稀ですが、尿管障害も否定できません。通常は、尿糖を認めた場合は、糖尿病を含めて高血糖に関して臨床検査を進めます。血糖は食後に増加するので、空腹時の採血が基本となります。「御飯を食わずに来て下さい」と指示したら「パンを食べてきた」とか食事は取らなかつたけど「ジュース」を飲んだという笑えない話がたくさんあります。空腹時に関する患者さんへの説明は丁寧に行わなくてはなりません。

## 検査結果でわかること②

新連載

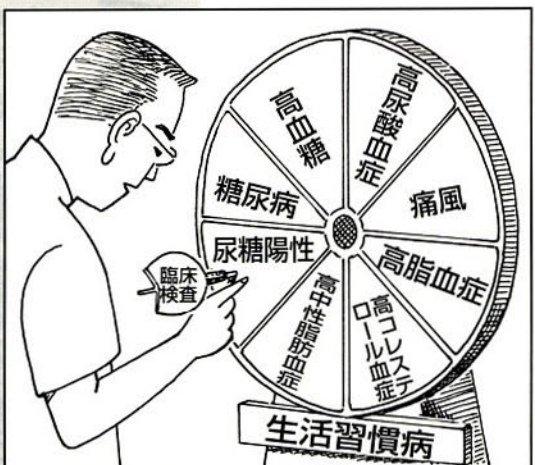


日本臨床検査医学会  
西園寺 克

# 尿糖が陽性の時

外来では血糖と、長期間の血糖を反映するヘモグロビンA1cの測定を行います。日本糖尿病学会の現在の糖尿病の診断基準は血糖に基づきます。尿定性法の試験紙はビタミンCの影響を受けて、偽陰性となります。

自販機で売られている飲料には大量のビタミンCが含まれているものがあるため、患者は知らずに大量に摂取していることがあります。また、健康食品の一部には糖尿病が治ると称してビタミンCが含まれている物があるので、注意が必要です。尿試験が市販されているので、『自分分は尿糖が陰性なので糖尿病ではない』といった誤った自己判断をすることがあるので、ここでも患者さんへの説明が大切です。糖尿病も含めて生活習慣病の高尿酸血症（痛風）、高脂血症の診断、治療、経過観察には臨床検査が重要です。



高齢化と食習慣の欧米化により我が国でも前立腺癌が増加しています。前立腺はクルミ大の大きさで、膀胱底部で尿道を取り巻くようにして存在しています。この前立腺に発生する悪性腫瘍が前立腺癌です。トイレに行ってもなかなかおしっこが出ないとか、おしっこの勢いがないなどと訴えます。また、膀胱におしっこが残っているように感じてたびたびトイレに行くようになり、さらに進行するとおしっこをするときの痛みや血尿も発症します。

### 前立腺の腫瘍マーカー

前立腺癌の腫瘍マーカーとして日常的に測定されているのがPSA (prostate specific antigen、前立腺特異抗原)です。PSAは主に前立腺上皮細胞で生成され、前立腺液として精液中に分泌され、精液の凝固を阻止して、精子が自由に動き回れるようにして、受精を助ける役目をしています。前立腺癌ではこのPSAが異常に産生されたり、前立腺組織が腫瘍細胞により破壊されて血中にPSAが出てくるため血中濃度が上昇します。

### PSAが高値の時

前立腺癌ではPSAが高値となりますが、前立腺肥大症でも高値となりますので、両者の鑑別が必要です。特にグレーゾーンと呼ばれる軽微な上昇(PSA濃度として4~10ng/ml)の場合には、前立腺癌か前立腺肥大症かを鑑別する必要がありますが



日本臨床検査医会

高木 康

新  
連  
載

## 検査結果でわかること ③

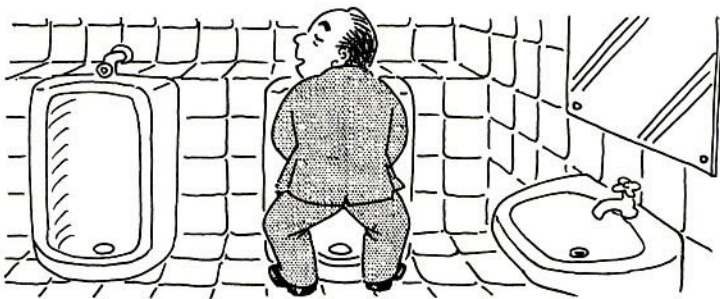
# 前立腺腫瘍マーカー (PSA)が高い時

おしっこをする前に!!

- おしっこがでにくい
- おしっこに時間がかかる
- 全部出ている感じがする

- PSAによる検診
  - 定期的測定
  - PSA密度
  - 血中PSAの形態

- 前立腺症
  - 直腸内指診
  - 超音波検査
  - 細胞診



す。症状はほとんど同じですから、症状からは鑑別できません。そのため、泌尿器科で直腸内指診や超音波検査、さらには組織検査を行うのが一般的な診断手順です。この際PSAに関連した指標を工夫して診断的価値を高めています。一つは定期的な測定による前回数からの上昇率です。前回値からの上昇率が小さければ癌ではなく、肥大症の可能性が大きくなります。次にPSA密度です。これは直腸内指診や超音波検査で前立腺の大きさを測定し、前立腺1mlあたりのPSA濃度を算定したものです。前立腺癌ではこの密度が高くなります。もう一つは蛋白結合型の比率です。PSAは血中では一定の割合で蛋白と結合しています。前立腺癌では癌組

織がこの結合蛋白を産生しますので、結合型の比率が上昇します。一方、前立腺肥大症では結合蛋白は産生されませんので、結合型の比率は低値です。

PSA測定は唯一スクリーニング検査が適応されている(老人保健)腫瘍マーカーです。このため、一般医(開業医)で一次検診を行い、組織診をはじめとする精密検査を泌尿器科専門外来で行うことができるようになります。このシステムでは大規模な検診が可能で、さらにPSA関連指標を有効利用することで、特にグレーゾーンでの診断効率が高まり、無用な検査を行わず、患者さんの負担を軽くすることも可能になりました。

# 尿潜血が陽性の時

日本臨床検査医学会

矢内 充



みなさんの中でも「健康診断で尿潜血が陽性といわれたことがある」という方がおられると思います。尿潜血反応とは、尿に血液が混ざっている、という意味ですが「でも全然赤くないし、血液が混ざっているとは思えない」という方が大半だと思っています。

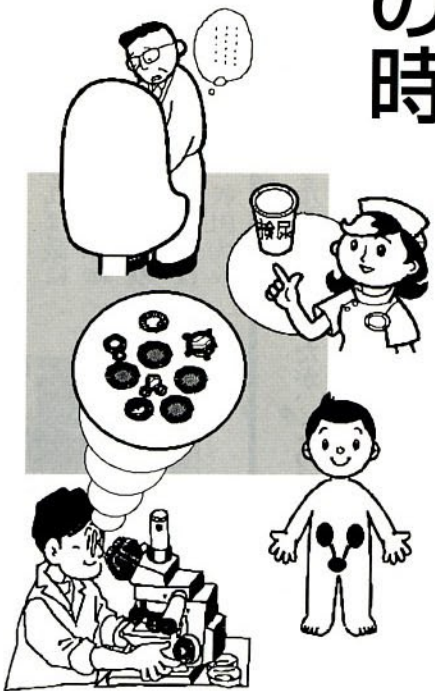
尿の潜血反応は、通常試験紙法によって検査されます。この検査は、非常に鋭敏な検査で、わずかの血液が混ざっただけでも陽性となるため、健康診断では、かなりの比率で陽性になっ

いので、このまま様子を見ましよう」という結論になった方も少なくないでしょう。

二次検査にて明らかな原因の特定ができるものは四〇％にすぎませんし、治療を必要とするものはそのうち四〇％弱であるという統計まであります。それではなぜ、尿の潜血を調べるのでしょうか？それは、陽性者の中に、ごくわずかですが、尿路系の悪性腫瘍が見つかるからです。また、そのほかにも様々な腎臓病や泌尿器科の病気が見つかることもあります。

動などで大量に筋肉から放出され、尿にでてくる場合があります。

尿沈渣で赤血球が認められる場合、その形にも注目します。血液の中では、赤血球は均一の円板状の形をしています。腎臓病で尿に赤血球がみられる場合、リング状の赤血球やこぶのある赤血球など、様々な変形を伴うことが多くなります。このような変形がない場合は、腎臓以下の尿路、すなわち膀胱や尿管などの病気の可能性が高くなります。



てしまいます。特に女性では、生理の影響で陽性率が高くなっています。また、生理の直後などでもほんの少しの血液が尿に混入して陽性となります。

尿潜血反応が陽性になる原因には、非常に多くのものがあります。健康診断で陽性となり、二次検査にまわった方は、尿検査のほか、血液検査、超音波検査、レントゲン検査など、非常にたくさんの検査をおこなった記憶があるかもしれません。その結果、「原因がはつきりしな

尿潜血陽性となる病気を診断していく上で、尿沈渣検査といって尿を顕微鏡で見る検査があります。通常、尿潜血陽性の場合には尿沈渣検査でも赤血球が多くみられます。しかし、まれに、沈渣の中に赤血球がみられないこともあります。このような場合には、尿に血液そのものが混ざっているのではなく、ヘモグロビンや、構造が似ているミオグロビンという蛋白が尿に入っている可能性があります。特にミオグロビンは、激しい運

尿潜血が陽性となる病気の多くは、ほかにこれといった症状がみられません。したがって、健康診断などでたまたま見つかることが大半です。腎臓病などでは、以前から健康診断のたびに尿潜血をいわれていたが症状もないため放っておいて、気がついたら腎不全で透析をしなくてはならなかった、ということもありますので、原因がはつきりわからない場合でも定期的な健診をおすすめします。

# 赤血球、ヘモグロビンが低下 あるいは増加している時



「赤血球が少ないようです」

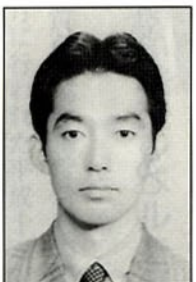
「ヘモグロビンの値が低いよう  
です」と先生からいわれたら、  
何を意味しているのでしょうか。  
赤血球は血液の流れにのっ  
て全身を循環しています。その  
赤血球の中には、鉄蛋白のヘモ  
グロビンが九割以上を占めて存  
在します。ヘモグロビンは赤血  
球が肺から受け取った酸素と結  
合し、全身に運搬する役割を担  
っています。この酸素を運ぶ力  
は体全体の血液中のヘモグロビ  
ン量でほぼ決まってきます。

人によって差はありますが、  
血液中のヘモグロビン濃度が  
 $8 \cdot 0 \text{ g/dl}$  ぐらいに下がって  
くると、体を動かしたときに動

悸を感じやすくなります。体の

組織が酸素を欲しがり、心臓が  
多くの赤血球を送ろうとするた  
めです。これは貧血の典型的な  
症状の一つです。貧血は赤血球  
自体の異常で起こるとは限りま  
せん。ヘモグロビンの構成成分  
である鉄分や赤血球を造る段階  
で必要なビタミンB<sub>12</sub>もしくは葉  
酸の不足があっても起こりま  
す。また赤血球を取り巻く環境  
の変化が原因の溶血や、赤血球  
が体外に出る出血によっても引  
き起こされます。

出血などの症状があればその  
部位を直接確認します。それと  
同時にどのようなタイプの貧血  
かは血液検査で調べられます。



日本臨床検査医学会  
腰原 公人

体内にある赤血球の平均的な容  
積(MCV)、赤血球一個あたりの  
ヘモグロビン濃度(MCH)を  
組み合わせることで、貧血の原  
因が大きく分けられます。その  
うえでさらに、鉄、ビタミンB<sub>12</sub>、  
葉酸などの不足がないか、体内  
で溶血が起きていないかなどに  
ついて調べます。場合によって  
は、赤血球を造っている骨髓の  
状態を調べることも大切です。  
他の病気から二次的に起きてい  
ることを考えて、甲状腺機能や  
肝機能検査を行なうこともあります。

頻度は多くありませんが、男  
性では赤血球数が600万/ $\mu\text{l}$   
以上、ヘモグロビン濃度が18  
g/dl以上のときには、赤血球  
増加症を考えます(女性では男  
性より10%減の値以上)。た  
だし、これらは単位あたりの濃  
さを意味していますので、脱水  
症でも起こり得ます。そこで循  
環赤血球量の測定が必要になり  
ます。循環赤血球量が増加して  
いるときには、骨髓での造血能  
や、造血因子であるエリスロポ  
エチンなどを調べます。骨髓増  
殖性の病気か、他の原因で二次  
的に起きているのかを診断する  
ためです。



佐守 友博

日本臨床検査医会

# 白血球が増加、 あるいは減少している時

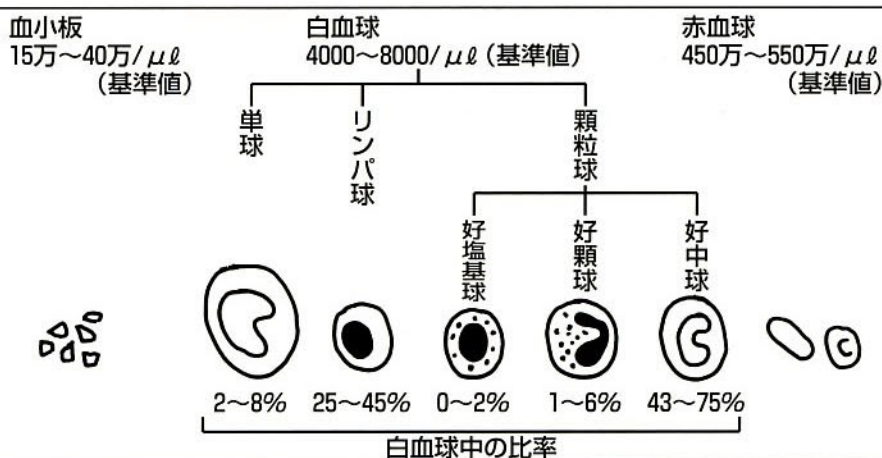
血液中を流れている細胞には、赤血球と白血球ともうひとつ血小板があります。動物の細胞は普通、細胞膜で囲まれた中に細胞質と核を持っています。赤血球は酸素を全身の組織に運ぶ役割を担っており、人間のような高等動物では、細い血管の中を流れやすいように成熟した赤血球には核がありません。また、血小板は細胞膜で囲まれた細胞質の断片で、核はなく、血管が破れて出血がおきた時に血管をふさいで出血を止める(止血)の働きを持っているものです。

さて白血球は、核も細胞質もある完全な細胞で、血液1 $\mu$ l

(1Lの百万分の一)中に約六〇〇〇個(四〇〇〇〇〜八〇〇〇〇)  $\mu$ lぐらゐあります。

健康人の血液中の白血球はイラストのように、大きく分けて五種類の成熟細胞に分類されます。顆粒球や単球は、組織に侵入してきた微生物や異物を、その喰作用によりとりこみ、分解・消化して排除する役割、リンパ球は単球と協力して「ここに侵入者がいるよ」という標識(侵入物に対する抗体)を作る役割をもちます。つまり白血球は外敵と戦う免疫・生体防御という機能を持っています。

専門的に「白血球の増加・減少」というと、白血球の総数の増減だけでなく、五種類の細胞のそれぞれの増減についても問



題となり、また総数の増減に關係なく、普段は出現しないような未成熟な白血球が増加しているときは、問題となります。

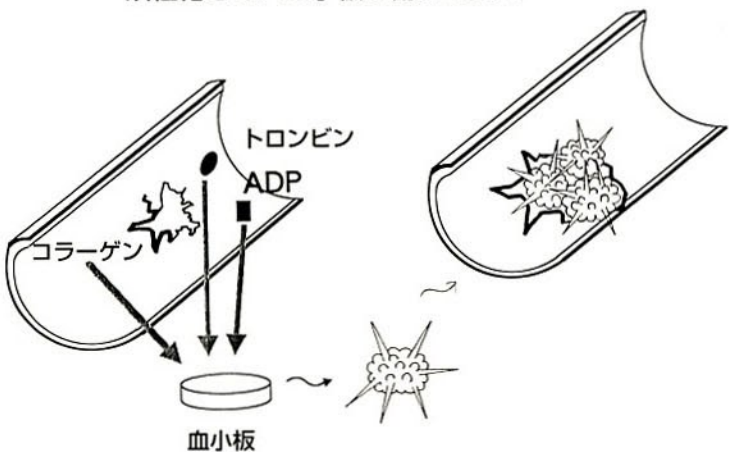
まず、白血球が増加するのは細菌によって起こされた炎症の時、急性虫垂炎(俗にいう盲腸)のような激しい炎症では1 $\mu$ lあたり一〇〇〇〇〜二〇〇〇〇と上昇することがあります。この時は好中球が増加しておりリンパ球は相対的に減少します。次に総数が増加していて発見されることが多いのが白血病です。これは血液(白血球)の腫瘍と呼ばれていますが、最近はその病のイメージが払拭されつつあります。総数は正常でも、ウイルス感染症ではリンパ球の比率(%)が増加し好中球は相対的に減少し、アレルギーや寄生虫感染症では好酸球の比率(%)が増加します。

最後に、白血球の減少ですが、特殊な疾患(AIDSなどの免疫不全)や特殊な治療により低下を起こす時以外、そんなに心配するような減少はありません。基準範囲は四〇〇〇〜八〇〇〇/ $\mu$ lと申し上げましたが、正常健康人の九十五%がこの中に入るという意味で、一、二、五%の人は正常でも四〇〇〇〜二五〇〇/ $\mu$ l、残りの二、五%の人は八〇〇〇〜一〇〇〇〇/ $\mu$ lぐらゐに分布しています。要は白血球の総数と分類での好中球数やリンパ球が外敵に対応できるだけの量があって、異常な細胞が出ていなければよいのです。

日本臨床検査医会  
尾崎 由基男



血管傷害部の種々の物質が血小板を  
活性化させ、血小板が傷口を塞ぐ



# 血小板が減少、 あるいは増加している時

新  
連  
載

血小板は血液1マイクロリットル中に約15—35万個存在する直径2ミクロン程度の小さな細胞です。骨髄で巨核球と呼ばれる細胞により産生されます。血小板は血管が傷ついたときにその傷口を速やかに塞ぎ、それ以上の出血が起きないようにする働きを持っています。十分な量の血小板がないと、この止血作用が弱く、皮膚に出血斑が出現したり、歯肉から出血するなどの出血症状が出ます。また、血小板が正常より多く存在すると、血栓が起きやすくなり心筋梗塞、脳梗塞などの疾患の原因となります。そこで、一般検査として血小板数を測定する

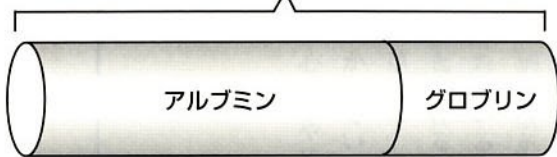
## 検査結果でわかること

ことが必要なのです。  
**血小板数減少**…血小板の減少は、血管内で血小板が破壊されたり、使われたりすることや、また骨髄における産生低下により起きます。血小板破壊による血小板減少の中では、免疫学的機序により起きる特発性血小板減少性紫斑病が最も頻度が高いものです。ウイルス感染症の後に起きるものもありますが、ほとんどは原因不明です。薬物と血液中の蛋白の複合体に対して抗体ができるために生じる血小板減少症もあります。血小板の消費による血小板減少症としては、播種性血管内凝固症候群が最も頻度が高いものです。感染

症、悪性疾患等が原因となり、血液凝固現象が進み、血小板の活性化、消費が起き血小板数が低下するものです。血小板産生能低下は、白血病、癌など悪性細胞による骨髄の湿潤がおきた場合、また放射線、薬剤などにより骨髄機能が低下した場合（原因が不明な場合も多い）に起きます。血小板が減少していても一般的には10万/ $\mu$ lまでは、症状ありませんし、精密検査も必要ありません。5—10万/ $\mu$ lでは出血傾向はほとんど無いことが多いのですが、その原因を追求する必要があります。5万/ $\mu$ l以下では出血が起きる可能性が高く、治療を考慮する必要があります。

**血小板数増加**…血小板数增多症には、一次性のものとして骨髄における巨核球が腫瘍性に増殖するもの、また二次性のものとして種々の基礎疾患に伴うものがあります。本態性血小板血症、慢性骨髄性白血病等では、巨核球が腫瘍性に著明に増加し、血小板も時には数100万/ $\mu$ lにも達します。二次性のものとしては、悪性腫瘍（特に肺癌、胃癌等）、リウマチ等の慢性炎症、鉄欠乏性貧血等の原因が知られています。エピネフリン等の薬剤投与後にも血小板增多症が起きる事が報告されています。血小板が増加しても一般的には50—60万/ $\mu$ lまでは治療の必要はありません。これ以上血小板が増加する場合は、抗血小板の投与が行われます。

## 総蛋白



まず血清とは何でしょうか？

赤血球などの細胞成分と、血液が固まるときに使われるフィブリノゲンなどの凝固因子といわれる蛋白が、血液から除かれた部分が血清です。血液全体に対して体積にして半分程度の液体です。この血清に含まれる各種の蛋白すべてを合わせたものの濃度が総蛋白 (Total protein, TP) で健康な人では  $6.5 \sim 8.2 \text{ g/dL}$  (平均  $7 \text{ g/dL}$ ) の範囲にあります。すなわち重さでいえば血清の7%ほど含まれる成分ということになります。

血清蛋白濃度が低くなる原因としては、低栄養、体外への喪失 (ネフローゼ症候群、蛋白漏出性胃腸症)、肝臓での合成低下のほか、血液が希釈されて水分過多となり相対的に蛋白が減る場合があります。たとえば入院中、ベッドに寝た状態で採血された場合は、血液が希釈されて一割ほど低く測定されるので、外来での値とはずいぶん異なることもあります。一方高くなる原因としては、相対的に水分が減る場合 (脱水) か、グロブリンが増える場合 (感染症、骨髄腫など) が考えられます。

過激なダイエットや拒食症では材料不足のため血清蛋白が減少するほどの低栄養状態になってしまいます。血清蛋白の多くが肝臓で作られるため、肝臓の働きを大まかに知る手がかりにもなります。

血清蛋白の減少の原因を知る



新  
連  
載

# 検査結果でわかること ⑧ 血清蛋白が減少または 増加しているとき

日本臨床検査医学会 幸村 近 載

肝硬変ではアルブミンの合成が減る一方で、グロブリンが増えるために総蛋白の減少がみられないことがあります。

アルブミンが増える病気はなにも言われていますが、脂肪肝では軽度が増加して総蛋白が  $8 \text{ g/dL}$  を超えることもあるようです。健康診断で脂肪肝と判定される方は少なくありません。肥満やアルコールの飲み過ぎが改善されれば蛋白も正常化するでしょう。

血清蛋白の増加は多くの場合、グロブリンの増加によって起こります。感染症や自己免疫疾患では炎症が各種のグロブリンの増加を引き起こします。多発性骨髄腫などの腫瘍性疾患では、増殖した腫瘍細胞がM蛋白とよばれるただ一種類の免疫グロブリンを産生し、総蛋白が  $10 \text{ g/dL}$  を超えることもあります。M蛋白には良性で全く無症状のものもありますが、一部は悪性化するため経過観察が必要とされています。

このように血清蛋白の減少増加はさまざまな原因で生じ、自己覚症状もそれらに応じて多彩です。正確な診断を得るためには、他の臨床検査項目と組み合わせで判定したり、グロブリンの細かい分類を行う検査 (血清蛋白分画) や免疫グロブリンの定量検査が必要になります。いずれにしても何らかの病気の発見の糸口にもなりますので、減少や増加を指摘されたときには担当医にお尋ねになることをお勧めします。

ための第一歩は、アルブミンの測定です。アルブミンは血清蛋白のなかで6〜7割を占めるほど最も多量に存在する蛋白なので、この減少が総蛋白の減少に結びつくことが多いのです。

ネフローゼ症候群では主にアルブミンが尿に失われて行きます。腎臓に多数存在する糸球体というフィルターの異常のため、分子量が大きく通常は漏れ出ない蛋白が通り抜けてしまいます。このとき血清濃度が最も減ってしまうのは蛋白の中でも比較的サイズの小さいアルブミンです。

血清の総蛋白からアルブミンを除いた部分がグロブリンです。

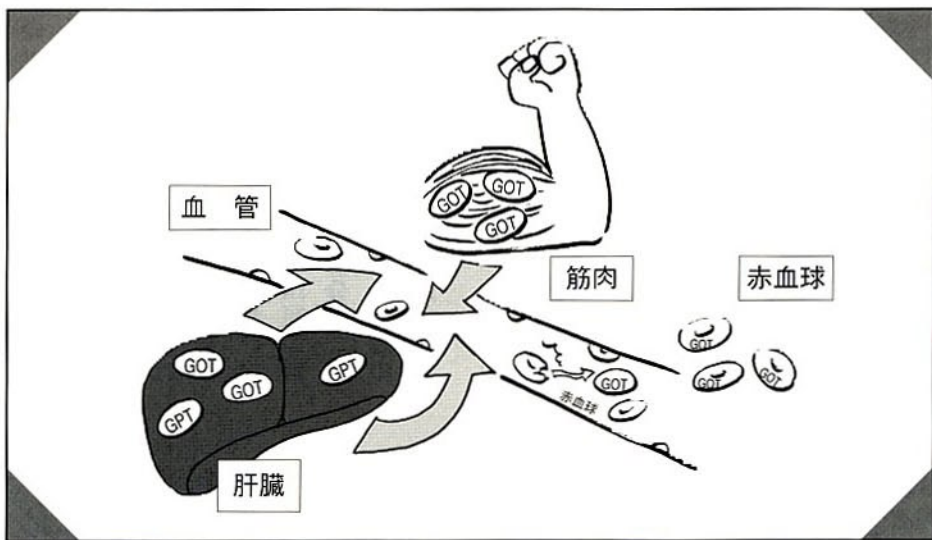




日本臨床検査医会 米川 修

# AST<sub>(GOT)</sub>、ALT<sub>(GPT)</sub> が高い時

GOT、GPT（今は、AST、ALTとも呼ばれています）は、検診などを通じ肝機能検査のひとつとして一般の方にも良く知られておりますが、本来の機能は、アミノ酸の代謝に重要な役割を果たす酵素といわれているものです。ところで、五臓六腑という言葉がありますように、生体内には肝臓を始めとして複数の異なる臓器が存在し、夫々の役目を果たしています。そのおかげで我々は健康な生活を営むことができるわけです。臓器が特有の機能を持つのは、臓器を構成する細胞レベルの機能が異なるからであり、構成成



分も自ら違うものとなります。翻ってみると、構成成分から由来の臓器が推定できることとなります。その手がかりとなる検査が、専門用語で逸脱酵素の測定といわれるものです。専門的には、酵素の由来臓器（元々の臓器に多く含まれているか）と血中の半減期（寿命）を知ることにより障害臓器と程度・時期などを知ることが可能です。GOTは肝臓、筋肉、赤血球等に、GPTは主に肝臓に含まれています。血中の寿命は前者が約20時間で、後者が約50時間といわれております。

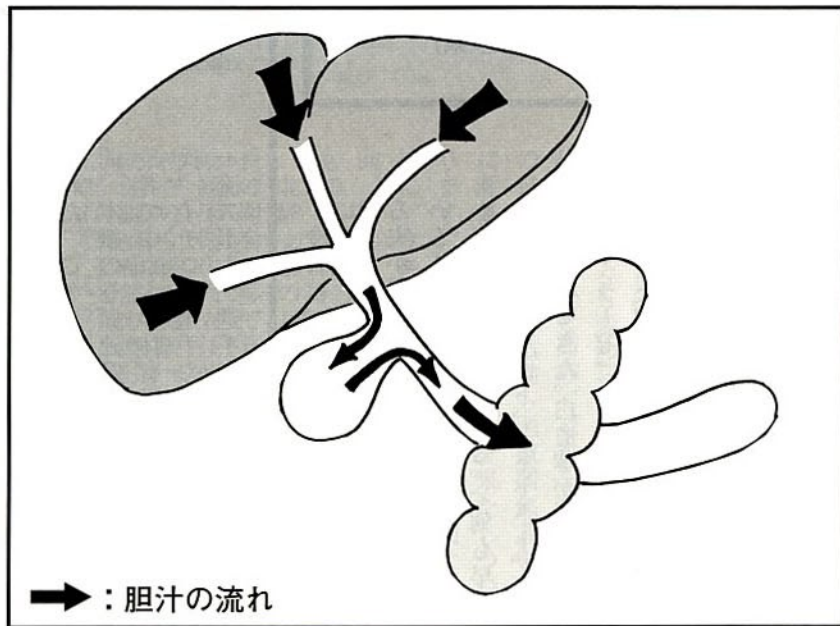
これらの値が高い場合は、前

述の臓器が損傷を受けた可能性を示唆します。両者が同時に増加している場合、特に、GOT<sub>(AST)</sub>の場合は、現時点での肝臓の傷害を強く示唆しております。一方、GPTの増加があり、GOT<sub>(AST)</sub>・GPT<sub>(ALT)</sub>、さらにはGOT<sub>(AST)</sub>・GPT<sub>(ALT)</sub>となってくるのは、慢性化の兆候であり、アルコール性の肝障害や肝硬変などでこのような関係になります。一般に上昇の程度と損傷の程度は、比例しておりますが、慢性化が進展すると、この関係は必ずしも成立せず、肝硬変、肝癌の症例ではGOT<sub>(AST)</sub>・GPT<sub>(ALT)</sub>の関係で値が基準範囲内になってきますので、数値が上昇していないと安易な判断は禁物です。また、他の肝臓に関するデータに異常がなくGOTが高い場合は、筋疾患や溶血（赤血球の破壊）の可能性を考慮する必要があります。臓器に明らかな損傷がない場合でも、代謝を司る甲状腺の機能が低下すると、結果的にGOT、GPTが増加してきます。安易に肝障害に直結させず、甲状腺機能低下症などによる場合があることも覚えておきましょう。また、腎機能が悪化している場合は、見かけ上低下するので注意が必要です。この検査は、あくまでも損傷の程度を推定するものであり、臓器本来の生理的機能、とりわけ、大変複雑多岐にわたる機能を有する肝臓においては、別個に評価する必要のあることを忘れてはいけません。



連載

# γ-GTPが高い時



→ : 胆汁の流れ

γ-GTPが上昇する代表的な疾患としては胆石症、アルコール性肝障害、脂肪肝、薬剤性肝障害、肝炎・肝硬変や肝腫瘍があります。

また、このような疾患では他の胆道系酵素のアルカリホスファターゼ(ALP)、ロイシンアミノペプチダーゼ(LAP)やビリルビン、さらに肝細胞障害の指標となる酵素や肝臓で産生される蛋白成分を測定して病態把握に利用されます。さらに、ALPやLAPなどの胆道系酵素と異なりアルコール常習だけで上昇する特徴があります。日本酒換算で一日二合以上の飲酒者は非飲酒者に比べ高値となります。このため、アルコール常習者でγ-GTPが高くなったらアルコールを控える必要があります。禁酒二週間後には禁酒前の半分になります。

肝臓以外の臓器障害で著明な高値を示す場合はほとんどありませんが、自己免疫性疾患や腎疾患の一部で高値となる場合があります。

また、男性は女性よりやや高値で、これは男性生殖器由来のγ-GTPが影響していると考えられています。

指標として利用されています。

γ-グルタミルトランスフェラーゼの略でγ-GTPと表記されることもあります。肝臓、腎臓、膵臓などに存在する酵素で解毒作用や細胞老化や癌化の抑制作用のあるグルタチオンの分解や再合成、アミノ酸を転送する役割を持っています。

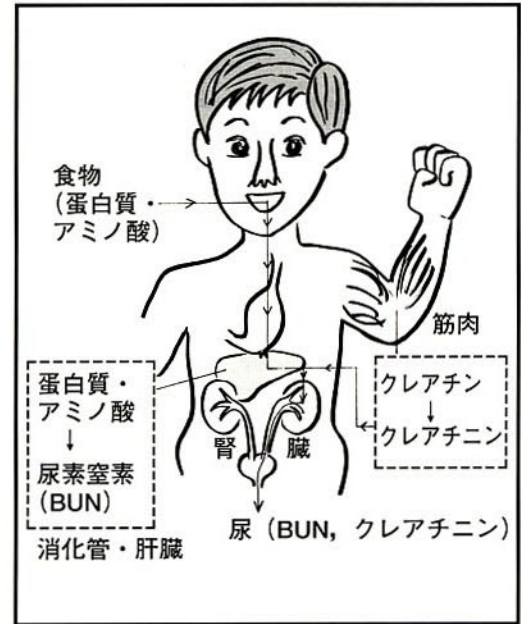
γ-GTPは腎臓、甲状腺、脾臓、肺、腸、前立腺など様々な臓器に分布します。しかし、血液中に存在するγ-GTPは主に肝臓由来であるため、肝障害の

特に、胆汁うっ滞で血液中のγ-GTPが上昇するため、胆道系酵素の一つにあげられます。胆汁はビリルビンと胆汁酸を含み、肝臓内の細胆管、毛細胆管と呼ばれる細い胆管を通り肝臓から胆のうに集まります。胆汁は胆のうで濃縮され、食事で胆のうから総胆管を経て十二指腸へ排泄されます。この胆汁の流れに障害を来した状態を胆汁うっ滞といいます。



日本臨床検査医学会 久保 信彦

# 尿素窒素(BUN)、クレアチニンが高い時



一、クレアチニンやBUNは腎臓の機能が悪いと上昇します。

皆さんは腎臓が悪いというと、顔や足がむくむとか、おしっこが減るとか、あるいは人工透析治療のことを思い浮かべるかも知れませんが。腎臓の機能は血液中のクレアチニンやBUNを調べて推測できます。どうしてでしょうか？

腎臓は生体中のさまざまな老廃物を尿中に排泄して血液をきれいにする機能があります。一分間におよそ二〇〇mlの動脈血が腎臓を流れてゆきますが、血液中のクレアチニンやBUNは、血液が正常な腎臓を通過するごとに取り除かれて尿に排泄されます。特にクレアチンは、血液が一度腎臓を通過するだけでほぼ完全に尿中に排泄されます。しかし、腎臓の機能が低下するとさまざまな老廃物は尿中に廃棄されずに血液中に滞りま

す。このように、クレアチニンやBUNは他の老廃物と同様、腎臓の機能の低下にもなっています。

血液中に滞って上昇するので、血液中でこれらを調べることで腎臓の機能を推測することができます。それでは、血液中のクレアチニンやBUNが正常なら腎機能は正常と言えるでしょうか？残念ながらクレアチニンやBUNは腎機能の低下が軽い場合は上昇しません。ごく早期の腎機能異常には向かないので、その場合は精密検査（たとえばGFR…糸球体ろ過値、など）をする必要があります。

二、上昇するのは腎臓の機能が悪いときだけでしょうか？  
血中のクレアチニンもBUNも、ともに腎機能の指標として測定されますが、これら二つの由来は少し異なっています。クレアチニンはクレアチンという物質が代謝されて生まれます。

クレアチンは筋肉の収縮のエネルギー源であるクレアチンリン酸の構成成分で、筋肉に存在します。血液中のクレアチニンはクレアチンの量、つまり筋肉の量に比例しているため、男性（筋肉質）の基準値は女性よりも若干高くなります。一方、BUNの検査では、血清の尿素窒素濃度（尿素窒素）を測定します。尿素窒素は、食物中や生体の蛋白が分解されてできる有害なアンモニアを無毒化する過程でできます。ですから、たとえばステーキなどをたらふく食べた後、胃潰瘍などで大量出血の場合など、胃の中の多量の蛋白質がもたくなって尿素窒素が生まれて、血液中のBUNは少し上昇します（しかし、この場合はクレアチニンは上昇しません）。他にも、高い熱が続いた後、激しいマラソンをした後など脱水、つまり水分が血液中から失われてしまうような場合、BUNはクレアチンとともに上昇します。このように、BUNやクレアチニンが血液中で上昇するのは必ずしも腎臓が悪い場合だけではなくありません。また、まだけにBUNやクレアチニンが正しく測定できないことがありますから、理由が明らかではなく検査値に異常がみられる場合には主治医の先生や検査技師さん、検査が専門の先生に相談することをお勧めします。

# 尿酸が高い時

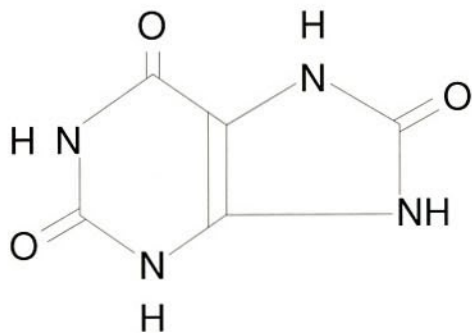
検査結果でわかること 12

◆ 連 載 ◆



日本臨床検査医会

木村 聡



尿酸

る痛風は、美食家や大酒家に多いとされ、代表的な生活習慣病として知られています。

尿酸の基準値は5 mg/dl程度ですが、不摂生のためでしょうか男子でやや高く、8 mg/dlを超える人で痛風発症のリスクが高くなります。発作の真っ最中には必ずしも高くはありません。痛みには消炎剤が効きますが、血中尿酸値を下げるには、まず食事療法。肉類、とりわけプリン体を多く含む内臓類を控え、尿酸産生を促進するアルコールを控えることです。肥満や高脂血症を合併する例が多いので、有酸素運動（早い話がたくさん歩くこと！）で減量をはかります。それでもダメなら薬物ですが、尿中の「クレアチニン」濃度を尿酸とともに測定し、「尿酸クリアランス比」を算出、クソベネシド（商品名ベネシッド）など、尿酸の合成が活発な場合はアロプリノール（サイロリックなど）を内服します。また尿酸が尿中で結石に成長しないように、尿のpHをアルカリ性（少なくとも6.5以上）に保つ必要があります。何せ体質と生活習慣の病気ですから、息の長い治療が必要です。（改善せず）

痛風の典型的な症状は、足の親指の付け根が、ある日突然、激烈に痛み出すことで現れます。親指以外にもかかとや、足の甲に出る場合があります。これは血液中に溶け切れなくなった尿酸が、関節に析出し、これ进行处理するために集まってきた白血球が、尿酸の結晶を食べまくる際に強い炎症を起こすことで起こります。はじめは一週間くらいで自然に治まり、何もなかったような状況が一年ほど続きますが、過度の飲酒や筋肉疲労が溜まると再び出現、徐々に無症状の間隔は短くなり、ついには常時痛みに悩まされる事となります。血液に溶け切れなくなった尿酸は、あちこちの関節や耳たぶに沈着して、「痛風結節」と呼ばれる「コブ」を作ります。それだけではありません。尿酸は名前の通り、尿の中に排泄される物質なので、尿を作る工場である腎臓にも沈着して、真綿で首を絞めるようにジワリ、ジワリと機能を障害、最後には腎不全で透析になることもあります。さらに尿中でも結晶となり、尿路結石症という、こられた激しい下腹部痛を起こします。グルメのツケか、あわれ食材となった動物のタタリか、とにかく厄介な病気ですが、検査をしてしっかり対処すれば、克服は可能な病気です。以下のことに十分注意してください。

このほか腎障害がないか尿沈渣を調べ、発作時はCRPなど炎症マーカーを測ります。なお、尿酸が高くなる疾患には痛風の他に、生まれつき代謝機構に障害がある疾患や痛風細胞が治療によって多量に崩壊した際にみられることがあります。

尿酸とは、「プリン体」といわれる有機物の代謝産物です。デザートに出てくる、あの甘いプリンとは何の関係もありません。いま流行の遺伝子を構成する「核酸」が、体内で分解されて出てきた産業廃棄物みたいなものです。血液中の尿酸は、筋肉や肝臓、骨髄などで作られるほか、食物から供給されます。これが過剰になると、「痛風」といわれる病気を発症します。「風が吹いても痛い」といわれ

「風が吹いても痛い」といわれ

# CRPが高い時

日本臨床検査医学会

山田 俊幸



CRP（C反応性蛋白）は炎症マーカーの一つです。炎症とは、症状でいえば何かに感染して発熱したり、リウマチで関節が腫れたり、心臓疾患で胸痛を感じたりすることです。専門的には、原因はともかく身体を傷害するようなできごとに反応して、それを修復しようとする過程のことです。したがって、本来目的なものなのですが、長びきますと（慢性炎症）、正常な部分までも傷つけ続けることになります。

炎症という現象のメカニズムについてはだいぶわかってきて、活躍の中心は組織に存在するマクロファージという細胞で、ここから産生される物質が発熱や、痛みなどを引き起こします。さらに血液蛋白質の産生センターである肝臓にも作用し、ある蛋白質は産生が低下し、別の蛋白質は産生が増加します。前者にはアルブミンが含まれ、重症な炎症ではアルブミンが低下するため総蛋白濃度も低下します。後者の代表がCRPで、この蛋白質はふだんゼロに近い濃度で、炎症が起ると上昇してくるため臨床検査に良く使われています。

CRPが高いといっても、それだけでは原因の特定はできないのですが、一旦病気の診断がつけば、その経過を追うのに有用です。例えば肺炎を想定すると、肺炎には抗生物質治療を施しますが、症状やレントゲン所見とあわせて、CRPの動きを

見て治療を継続するか、中止するか判断します。同じような目的に使われるものに白血球数や赤血球沈降速度があります。これらは炎症以外の因子にも影響されるため、CRPが最も信頼できる炎症のマーカーとされています。欠点は炎症が起こってから血中濃度の増加を認めるのに半日かかることで、早きでは白血球数の増加が即時に起こります。

さて、健康診断などでCRPを測定したとして、これが高い時になにを考えるかですが、濃度が2mg/dlを超えるようであれば、なんらかの症状があるはずで、医師の診察を要するでしょう。感染を考える時、細菌性のものはCRPが高く反応し、感冒などのウィルス性のものの反応は低い傾向にあります。0・5—1・0mg/dlであったとしても、繰り返しそうであるなら、リウマチ性疾患や腫瘍性疾患も否定できず、医師に相談すべきでしょう。通常はゼロに近いと述べましたが、感度よく測定すると、健康な人は0・01—0・2mg/dlの範囲に分布します。この範囲にあっても、肥満、糖尿病、喫煙など生活習慣病のリスクを持つている人、あるいは症状のない前の動脈硬化症の状態にある人はより高いCRP値を示すことが最近の研究でわかってきており、コレステロールなどとともに観察しようとする動きもあります。



## 頸動脈エコーで動脈硬化が認められた時



日本臨床検査医会

### 堀川 龍 是

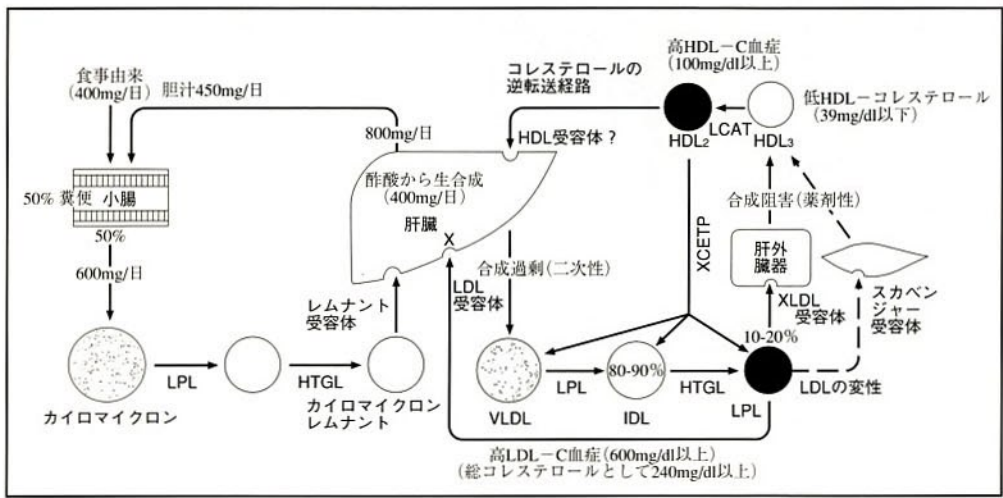
動脈硬化には色々な種類がありますが、その中で代表的なものが細動脈硬化と粥状硬化です。細動脈硬化は脳血管の動脈硬化性変化の指標とされ、本邦の主要な死亡原因の一つである脳血管障害と密接な関係があるといわれています。この細動脈硬化を簡便に検査する方法としては、眼底検査がよく知られています。一方、粥状硬化は糖尿病や高脂血症と密接な関係があるといわれており、近年死亡原因として増加傾向にある虚血性心疾患狭

心症、心筋梗塞等の主要な危険因子とされています。粥状硬化を調べる検査法としては血管造影法がよく使われていますが、大掛かりな設備を必要とするのと、検査そのものも検査を受ける人に侵襲的であること等から、もっと簡便で非侵襲的な方法として考えられたのが「頸動脈エコー」と呼ばれている検査です。頸動脈エコーと呼ばれている検査は一つの検査法ではなく、粥状硬化の状態を調べるのに必要な二つの検査法を組み合わせた

ものを総称して頸動脈エコーと呼んでいます。一つは「こだまが返って来るまでの時間を計測することに依って山までの距離を計算出来る」という原理を利用して病変範囲、動脈硬化性病変(プラーク)の性状、石灰化・潰瘍の有無、狭窄の程度等を調べるBモードと呼ばれている方法です。もう一つは「汽笛を鳴らしながら近づいてくる汽車の汽笛の音は本来の音よりも高い音として聞こえ、逆に遠のいて行く時は低い音として聞こえ、その音の高低差より汽車の速度が計算できる」という原理を利用して血液の流速を調べるドプラ法です。この二つを組み合わせた頸動脈エコーを利用して動脈硬化の好発部位である頸動脈分岐部の状態を調べることに依って、脳・心臓・大腿動脈等全身の動脈硬化の程度を推測可能ということになります。従って頸動脈エコーで動脈硬化所見が見つかった時にはその原因となる高脂血症、糖尿病等の有無、脳血管障害の危険因子の一つである高血圧の有無の検査、関連が指摘されている虚血性脳血管障害・無症候性脳梗塞・閉塞性動脈硬化症等を見つけるのに必要なCT、MRI、脳SPECT(脳の血行動態を見る検査)、血小板シリンチグラフィ(血栓の局在や程度を見る検査)等を主治医と相談して実施して下さい。勿論右記の疾患が見つかった時は治療が必要ということになります。



# コレステロールが高い時



日本臨床検査医会

岡部 紘明



血中コレステロールが高いという時は、蛋白と結合しているリポ蛋白コレステロールが高いことをいいます。リポ蛋白で重要なのは、LDL（低比重）、HDL（高比重）—コレステロール（C）です。コレステロールは私達の身体の細胞の構成成分であり、ホルモンや胆汁の原料でもあります。

生体内でのコレステロールのバランスを図に示しましたが、コレステロールが高くなる原因には幾つかあります。主として、生まれつき高い人、又は食事によって高くなる人（遺伝性、家族性）と他に病気があって、その結果高くなる、二次性（又は続発性）高コレステロール血症があります。LDLもHDLもコレステロールを運ぶ重要な役割を担っていますが、LDL-Cが高くなると粥状動脈硬化が起きやすくなりますので、悪玉コレステロールといっています。血中総コレステロールの理想値は150〜199 mg/dl位で、動脈硬化がこれ以上進展しない限界と考えられています。

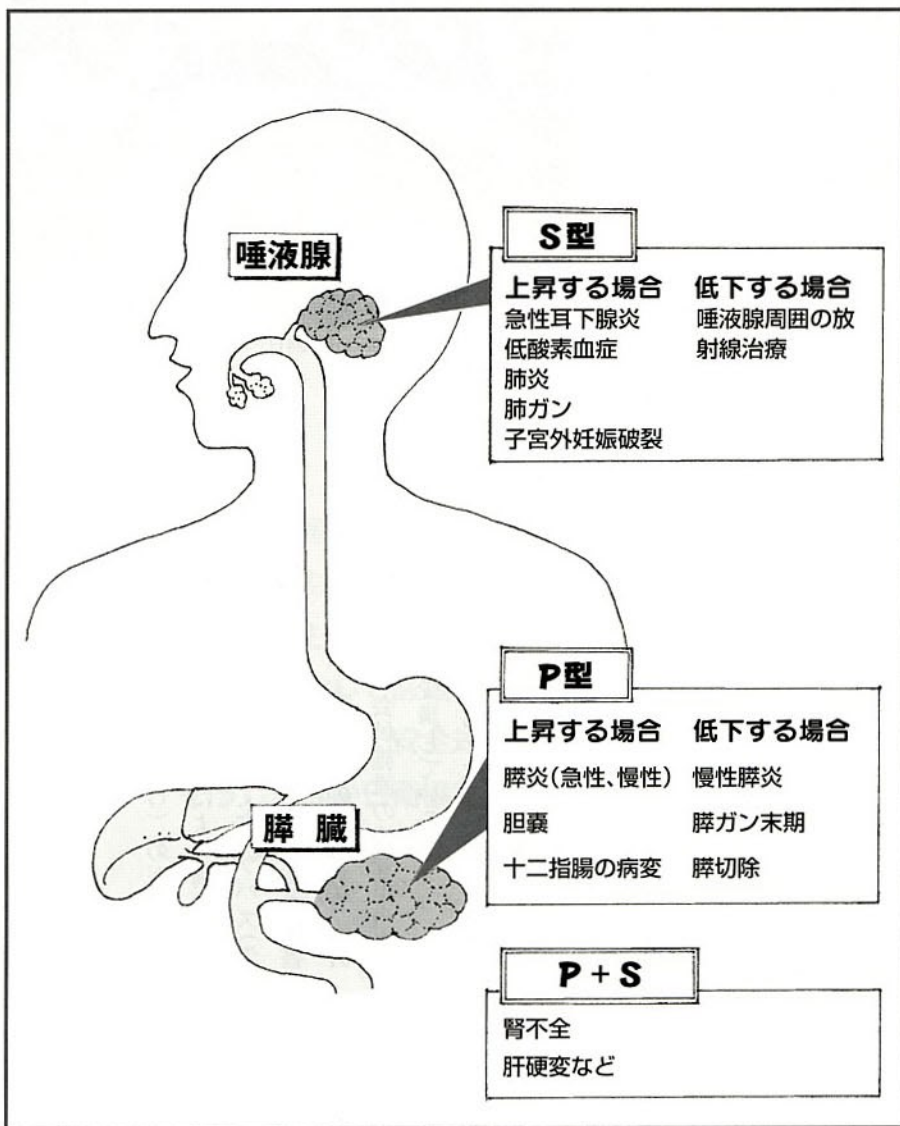
日本動脈硬化学会では、総コレステロールが240 mg/dl以上を高コレステロール血症と決めました。しかし、総コレステロールの内多くのがLDL-Cです。コレステロールで、また動脈硬化進展に直接反映していますので、LDL-Cが160 mg/dl以上の場合も高コレステロール血症と診断することになっています。HDL-Cコレステロールは動脈硬化を防ぐ役割を持っているので、善玉コレステロールといっていますが、総コレステロールやLDL-Cが正常でも、HDL-Cが40 mg/dl以下

の低い時は危険です。HDL-Cは生まれつきのCEP/A欠損症ではHDL-Cが100 mg/dl以上となり日本人には多く見られます。この場合、抗動脈硬化作用があるかどうかハッキリしていません。

日本人の場合、総コレステロールの高くなる人（家族性高コレステロール血症などLDL-Cを受け取る部分に異常がある人）では、コレステロールの高い食事をしますと、500人に一人位の割合で血中濃度が350 mg/dl以上に、100万人に一人位の割合で700 mg/dl以上になる人がいます。血中のコレステロールが高くなると血管や組織の傷害を治すことが出来なくなり、血管の傷口に詰まり、血栓を作り、粥状になり動脈硬化が進みます。また、二次性高コレステロール血症には基礎疾患として肥満、糖尿病、甲状腺機能低下症、ネフローゼ、閉塞性肝疾患や治療薬剤によっては、コレステロールの働きに係る蛋白や酵素に異常を起し、血中コレステロールを高くすることがあります。総コレステロールが240 mg/dl（LDL-C 160 mg/dl）以下でも、男性で45才以上、女性で55才以上になると、血清総コレステロールが増加して動脈硬化症になりやすく、動脈硬化の危険因子としての糖尿病、高血圧、喫煙など2〜3あると、200 mg/dl（LDL-C 120 mg/dl以上でも）、4個又は心筋梗塞の病歴のある人では総コレステロール180 mg/dl（LDL-C 100 mg/dlくらい）でも治療が必要になります。



# アミラーゼ検査に異常がある時



日本臨床検査医会

戸谷 誠之



アミラーゼはデンプン等の糖類を分解する消化酵素です。この酵素は血液にも含まれていますが、特に多く含まれている臓器は膵臓（P型酵素）と唾液腺（S型酵素）です。

アミラーゼは本来は摂取した食事の中の糖質を消化するために消化管内に放出されるのですが、唾液腺や膵臓の組織が壊れる病態では血液中に大量のアミラーゼが放出され、検査値が上昇します。

ここで一つ断っておきますが、一般的な酵素の検査では酵素の量を表す場合に、酵素活性を調べる方法（この場合は特異性のある機能を持っている酵素

蛋白のみが対象となる）と、正常な機能を持たないが酵素蛋白としての特徴は保持している総酵素蛋白量を測定する場合があります。

今日、アミラーゼは前者の方法が一般的な方法として知られていますが、特殊な病態では後者の方法（例えば免疫酵素法など）で測定する場合があります。また、これとは別に、先に述べたP型酵素とS型酵素を区別して測定するアイソザイム検査もあります。

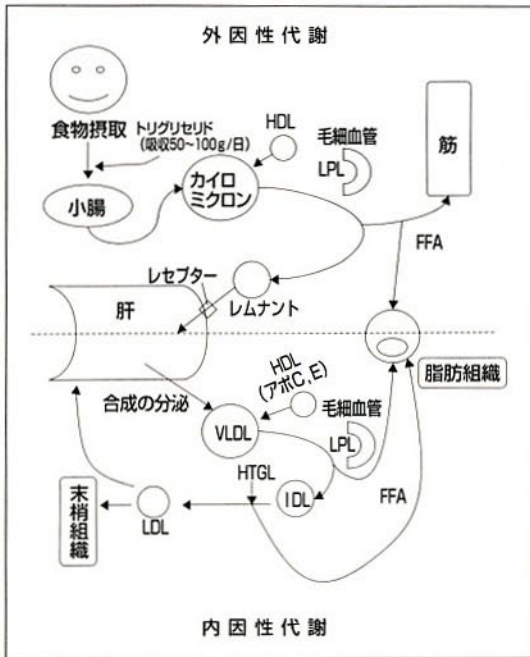
左図にはこのアイソザイムを考慮したアミラーゼ検査で異常が見られる代表的な病気をまとめました。

# 中性脂肪が 高い時



猪川嗣朗

日本臨床検査医会



疾患上、問題となる脂質は主にコレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸(FFA)です。今回は、このうち高中性脂肪血症を中心に解説します。

カイロミクロンのみ高い場合にI型、カイロミクロンとVLDL(D.L. (α<sub>2</sub>β))の両方が高い場合がV型です。これらが家族性のものか、糖尿病、ネフローゼ症候群、甲状腺機能低下症などの二次的な原因によるものかの鑑別診断が必要。家族性の場合も多く、このときは家族調査を進めます。

① 中性脂肪(トリグリセリド)のみが高い場合  
高中性脂肪もコレステロールほどではないが動脈硬化の危険因子のひとつとみなされており、特に血清コレステロールも同時に高値を示す場合では、さらに高い危険因子となります。

② カイロミクロン血症を伴う場合  
LPLは高中性脂肪血症の原因や処理機能の障害を評価するのに有用です。LPL高値を示す疾患として肥満があります。最近では直接血清中のLPLを測定する系(ELA法)が開発され鑑別診断に有効。基準値は135~1320 ng/ml

③ LPL異常を伴う場合  
LPLは高中性脂肪血症の原因や処理機能の障害を評価するのに有用です。LPL高値を示す疾患として肥満があります。

④ 異常中性脂肪値を示す疾患  
高値を示すものと低値を示すものがあります。ここでは高中性脂肪血症を来たす代表的疾患の機序を図に示します。疾患としてネフローゼ症候群、I型高脂血症(高カイロミクロン血症)、V型高脂血症、糖尿病、肝疾患、甲状腺機能亢進症、その他、飢餓、妊娠。

⑤ カイロミクロン血症を伴う場合  
カイロミクロンは外因性リポ蛋白で小腸で合成され、リポ蛋白中最大で、中性脂肪を多く含みます。食後二〜三時間以降血中に出現し、血清乳びを示しますが通常五〜六時間で清明となります。LPL(Lipoprotein lipase)リポ蛋白リパーゼ)活性低下などの原因により、カイロミクロンがカイロミクロン・レムナントにならない場合、肝臓に取り込まれず「乳び」となります。通常、測定では検出されませんがI型又はV型高脂血症(WHO分類)では血中に認められます。

⑥ 基準値と生理的変動  
中性脂肪、LPL、カイロミクロンは、食事(特にアルコール)、運動、精神的ストレス、喫煙、寒冷などの諸因子の影響を強く受けますので、安静状態で空腹時に採血します。サンプル保存は4℃で二十四時間が限度です。高脂血症が指摘された場合は、その原因と治療を知るため専門医を受診することが望まれます。

⑦ 異常中性脂肪値を示す疾患  
高値を示すものと低値を示すものがあります。ここでは高中性脂肪血症を来たす代表的疾患の機序を図に示します。疾患としてネフローゼ症候群、I型高脂血症(高カイロミクロン血症)、V型高脂血症、糖尿病、肝疾患、甲状腺機能亢進症、その他、飢餓、妊娠。

⑧ 異常中性脂肪値を示す疾患  
高値を示すものと低値を示すものがあります。ここでは高中性脂肪血症を来たす代表的疾患の機序を図に示します。疾患としてネフローゼ症候群、I型高脂血症(高カイロミクロン血症)、V型高脂血症、糖尿病、肝疾患、甲状腺機能亢進症、その他、飢餓、妊娠。

⑨ 異常中性脂肪値を示す疾患  
高値を示すものと低値を示すものがあります。ここでは高中性脂肪血症を来たす代表的疾患の機序を図に示します。疾患としてネフローゼ症候群、I型高脂血症(高カイロミクロン血症)、V型高脂血症、糖尿病、肝疾患、甲状腺機能亢進症、その他、飢餓、妊娠。

⑩ 異常中性脂肪値を示す疾患  
高値を示すものと低値を示すものがあります。ここでは高中性脂肪血症を来たす代表的疾患の機序を図に示します。疾患としてネフローゼ症候群、I型高脂血症(高カイロミクロン血症)、V型高脂血症、糖尿病、肝疾患、甲状腺機能亢進症、その他、飢餓、妊娠。



影岡武士

# カルシウムが高い時

## 血液中（血中）カルシウムの調節

体内のカルシウムの九十九％は骨（歯牙含め）に含まれていて、血中にはわずか〇・一％にしか過ぎませんが、この血中カルシウム濃度は狭い範囲に精密に調節されているものの代表です。血中カルシウムの調節は、骨を巨大な貯蔵タンクとして、カルシウムの出し入れに関わる主たるホルモンの副甲状腺ホルモン及び活性型ビタミンDなどで行われています。

## 血中カルシウムが高くなる原因

高カルシウム血症となる原因の大半は、原発性副甲状腺機能亢進症によるものと悪性腫瘍に伴う場合があります。悪性腫瘍が原因の場合には、腫瘍から分泌されるホルモン様物質の作用で骨から溶け出すカルシウムが多くなり、あるいは骨に転移した腫瘍が骨を侵食することにより骨から血液に押し出されて血中カルシウムが高くなります。

副甲状腺ホルモンはPTHともよばれ、甲状腺の裏についている四個の米粒大の内分泌腺から分泌され、その作用で骨から血液にカルシウムを溶出させます。副甲状腺の腫瘍などによりPTHの分泌が過剰になると、骨がもろくなったり血中のカルシウムが大量に尿に排出されて尿路結石ができたりします。ただ、高カルシウム血症の症状は目立たないので尿路結石を繰り返すような場合には、血中カルシウムやPTHを測ることでようやく診断ができることもあります。その他、甲状腺機能亢進症や褐色細胞種などの内分泌疾患やビタミンA、ビタミンDの過剰摂取、急性腎不全などでも血中カルシウム値が高くなります。

一方、カルシウムと同様に生体にとって重要な電解質としてリンがあります。このリンの大部分は人体細胞の構成成分あるいはエネルギー産生成分として存在しますが、血中の無機リンは血中カルシウム濃度により左右され、ほぼ拮抗関係にあります。例えば、PTHにより血中カルシウムが高くなると血中のリンの値は低くなり低リン血症となります。逆に慢性腎不全などで腎臓からのリンの排泄が障害され血中にリンがたまっていくとき、血中カルシウムは低くなってきます。

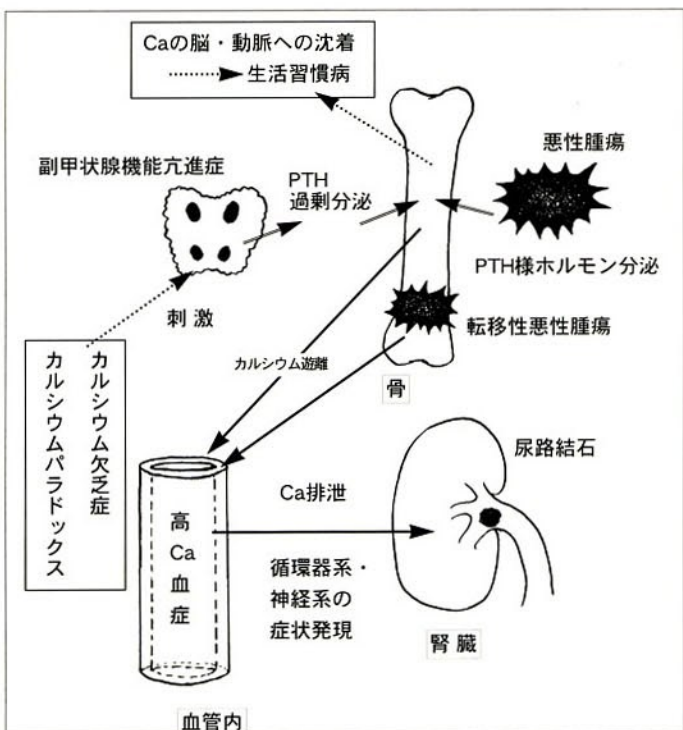
## 高カルシウム血症の症状

細胞内のカルシウムの重要な働きとして、ホルモンや神経刺激などの情報を細胞の中に伝播し、細胞を活性化する作用があります。しかし、過剰のカルシウムは逆に中枢神経系、循環器系など全身臓器に重大な影響を及ぼすこととなります。高度の高カルシウム血症になると多尿が見られます。また、精神症状

ではイライラ感がつのり更にはつらうつらする状態から眠りこけるまでになり、そのまま放置されますと死に至ることもあります。特に、悪性腫瘍が原因で起こる急速な高カルシウム血症の場合には、症状も早期に現れます。

## カルシウムパラドックス

カルシウムの摂取不足からカルシウム欠乏になると、そのことが副甲状腺を刺激しPTHを過剰に分泌させ、骨という巨大なカルシウムプールから血液中にカルシウムを余分に押し出し、余ったカルシウムが脳や動脈に沈着します。これをカルシウムパラドックスといい、それにより生活習慣病である高血圧や動脈硬化および神経系の疾患が生じます。わが国でのカルシウム摂取量は欧米に比べきわめて低く一日六〇〇mgにも満たないので、カルシウムを豊富に含む食品（牛乳や乳製品、小魚や海藻類、大豆）をしつかり摂り、健康な骨と体を維持しましょう。

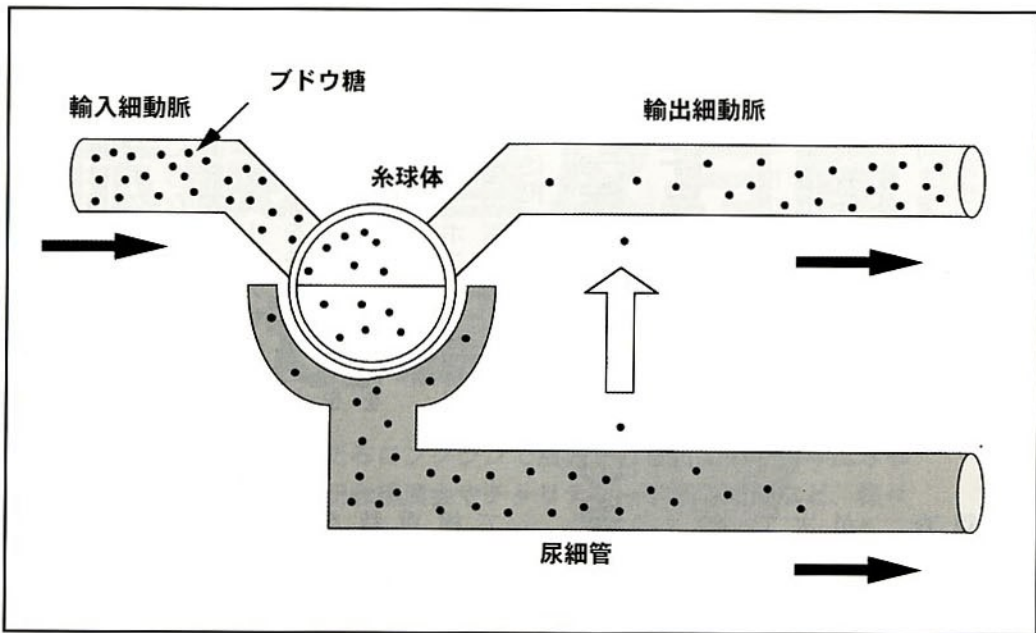


高カルシウム (Ca) 血症の主たる病因と機序

# 尿糖が陰性でも 糖尿病なのですか？

日本臨床検査医会

富永真琴



糖尿病と尿糖は言葉をはっきり返したただけなので、尿糖が出るのが糖尿病の特徴のように思われており、これが誤解の元になっていきます。尿糖が陰性でも糖尿病であることはいくらでもありえます。

では、そもそも糖尿病の特徴は何でしょうか。現在では慢性の高血糖がその最大の特徴であると考えられています。

なぜなら、糖尿病に典型的だとされる口が乾くとか尿の量や回数が多いとか全身がだるいとかの症状はなくても、たとえば尿

糖が陰性でも、慢性の高血糖が持続すると糖尿病に特有の網膜症、腎症などの合併症や、糖尿病に必ずしも特徴的ではありませんが、心筋梗塞や脳卒中という動脈硬化症に関連する疾患を生じるリスクが高いことが知られているからです。

高血糖と尿糖の関係について説明しましょう。腎臓は体内にたまった老廃物質を尿として体外に排泄している大切な臓器です。腎臓が体外に排出しなければならぬ物質は尿毒症物質と呼ばれる、物質としては低分子

量です。ブドウ糖も低分子量物質ですが、人の生命を維持するのに必要です。このように同じ低分子量物質でも生命にとって必要であり排泄してはいけないものと体外に排泄すべきものを腎臓は極めて巧妙に区別しています。腎臓は過剰な部分(糸球体)と再吸収する部分(尿管)に分けられます。糸球体では必要な成分も不必要な成分も全て尿中に排泄し、その後、尿管でブドウ糖など必要なもののみを再吸収します。こうして不必要な成分だけが尿中に排泄されます。このことをイラストで示しました。通常の血糖値ならブドウ糖はほとんどが再吸収されます。ところが、血糖値が高くなると、再吸収が追いつかなくなり尿中に糖が出現することになります。つまり、尿糖が出現するのは高血糖の結果に過ぎないのです。

通常、尿糖が現われる血糖値は一七〇mg/dl前後といわれており、一方、糖尿病と診断されるブドウ糖負荷試験の二時間血糖値は二〇〇mg/dlなので、尿糖が陽性であることは糖尿病が疑われる根拠になるのは事実です。しかし、尿糖の出現には個人差が大きく、尿糖が陰性でも、慢性的に高血糖である人はいくらもいます。事実、私たちが山形県舟形町で糖尿病検査を行った成績では、慢性の糖尿病を診断された方で尿糖が陰性であったのは三〇%以上のものほりませんでした。

たとえば、尿糖が陰性でも高血糖であれば糖尿病と診断されることを良く理解して頂きたいと思えます。

# B型肝炎ウイルスの検査で

## 異常があると言われたら

日本臨床検査医会

岩谷良則

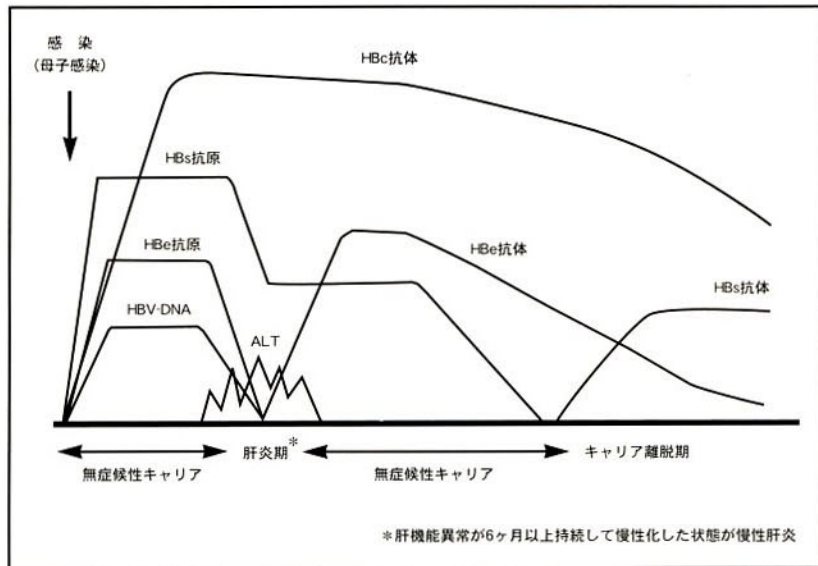


図 B型肝炎ウイルスの無症候性キャリアの経過

主なウイルス肝炎にはA型、B型、C型肝炎の三種類ありますが、B型肝炎ウイルスの検査で異常がある場合には、(1) B型肝炎ウイルスに持続的に感染しているが肝炎を発症していない無症候性キャリアという状態と、(2) 無症候性キャリアから発症して慢性肝炎、肝硬変、肝癌へと進展する病態、そして(3) 一過性に感染して発症し自然に治癒する急性肝炎と、(4) 感染後の死亡率が高い劇症肝炎までさまざまな病態が存在します。まず自分がどの病態であるかを医師に確認して、正しい知識を持つことが大切です。

一般に検査結果では、B型肝炎ウイルスの無症候性キャリアは、肝機能検査(ALT(GPT)、AST(GOT)やビリルビンなど)が正常でHBs抗原陽性が六ヶ月以上持続する場合を指しますが、このときHBV-DNAやHBe抗体の検査も陽性です。通常、新生児や乳幼児期に感染するとキャリアになります。B型

慢性肝炎は、HBs抗原が陽性で肝機能検査の異常が六ヶ月以上持続している場合を指します。HBe抗体も陽性で高力価になります。一般にB型慢性肝炎は無症候性キャリアから発症しますが、陽性であったHBe抗原が陰性化してHBe抗体が陽性になれば肝炎が安定することが多く、肝炎が長期化したり激しい場合には肝硬変・肝癌と進展することもあります。B型急性肝炎は、急激な肝機能検査の異常を示す急性肝炎の発症早期にHBs抗原が陽性でIgM型HBe抗体が上昇することで診断されます。このときHBV-DNAの検査も陽性です。通常、B型急性肝炎は、B型肝炎ウイルスを持つ人、すなわちHBe抗原またはHBs抗原の陽性者との性交や針刺事故などにより感染して発症しますが、発症後一〜二ヶ月で回復し、ふつう成人の感染では慢性化することはありません。このようにB型急性肝炎の予後は一般にはよいのですが、まれにB型劇症肝炎をきたして死の転帰をとる場合があります。劇症化のリスクが高いときには、肝の予備能を示す肝機能検査(プロトロンビン時間、コリンエステラーゼ、アルブミンなど)の異常が著明になり、腹部エコーで肝の萎縮などの所見が認められます。

現在、B型肝炎ウイルスに対しては、感染後四十八時間以内に実施可能なB型肝炎発症予防のための高力価HBs抗体含有免疫グロブリン注射や、感染前のB型肝炎感染予防のためのワクチン接種が行われています。また、B型慢性肝炎に対しても、抗ウイルス薬やインターフェロン治療がありますので、是非医師に相談して最も適切な処置や治療を受けられるようにして下さい。それから、現在B型肝炎ウイルスに感染しているHBs抗原またはHBe抗原が陽性の方は、このウイルスが針刺事故や性行為などで血液や体液を介して感染することを認識して、常に適切な感染防止対策を講じることが大切です。

# C型肝炎ウイルス検査で

## 異常があるといわれたら



日本臨床検査医学会  
佐藤 尚武

### C型肝炎ウイルスの検査

C型肝炎ウイルス（HCV）の検査には、HCVに対する抗体を測定する検査と、HCVのウイルス自体を測定する検査があります。このうちHCVに感染しているか否かを知るため、スクリーニング検査として利用されているのはHCV抗体検査です。今回のテーマは「HCV検査で異常があるといわれたら」ですが、ここでは抗HCV抗体（以下HCV抗体）が陽性だった場合として話を進めます。

### HCV抗体陽性の意味

HCV抗体が陽性であるという結果はどのような意味を持つのでしょうか。これには三つの場合が考えられます。

①現在のHCV感染、②HCV既感染、③偽陽性、です。①は現在HCVが体内に存在していることを示します。②は以前HCVに感染したが、現在は体内に存在していない状態です。これにはインターフェロン治療によってHCVが排除された場合と、自然治癒があります。③は検査結果の誤りで、現在も以前にもHCVには感染していません。

**HCV抗体が陽性の場合はどうすればよいでしょう**

HCV抗体が陽性だった場合は現在HCVに感染しているか否か、すなわち前記①と、②および③を区別する必要があります。②や③の場合は肝炎に対する治療は必要ありませんが、①では多くの場合治療が必要です。

この区別は抗体価とウイルス抗原の検出で行います。HCV抗体の力価が高い場合は、非常に高い確率でHCVに感染しているといえます。HCV抗体力価が中等度の場合はウイルス抗原の検出を行

います。この検査法にはPCR法と分岐DNAプローブ法があり、中にはウイルス量が測定できる方法もあります。HCV抗原（RNA）が検出されればHCVに感染している可能性が極めて高く、検出されない場合は、現在HCVに感染している可能性は非常に低いといえます。抗体価が低力価の場合は既感染であることが多く、現在HCVに感染している確率は極めて低いので、通常HCV抗原の検出は省略します。

HCVに感染していると、図のような自然経過をとります。治療の必要なことが多く、治療が必要ない場合でもある程度の経過観察が必要です。肝硬変に進展した例では、肝細胞癌の合併率も高くなります。治療には、HCVの排除を目指すインターフェロン（IFN）やIFNと抗ウイルス剤の併用療法と、対症的肝底治療法があります。いずれにしてもHCV抗体陽性の場合には、専門の医療機関を受診する必要があります。

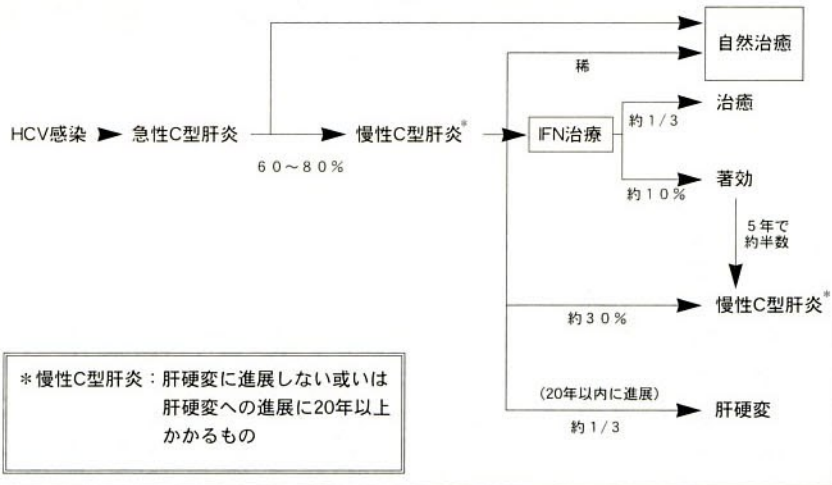


図 HCV感染者の自然経過

# 呼気テストで 異常があるといわれたら



日本臨床検査専門医会

町田 勝彦

$^{13}\text{C}$ -尿素呼気テスト ( $^{13}\text{C}$ -Urea Breath Test:  $^{13}\text{C}$ -UBT) は、 $^{13}\text{C}$ -尿素を服用して、呼気中に排泄される $^{13}\text{CO}_2$ を検出するものであります。胃内に *Helicobacter pylori* が存在する $^{13}\text{C}$ -尿素は、その菌が持つ高いウレアーゼ活性により $^{13}\text{CO}_2$ とアンモニニア ( $\text{NH}_4^+$ ) に分解され、この $^{13}\text{CO}_2$ は  $\text{H}^{13}\text{CO}_2$  の状態で消化管により吸収され血中を経て、肺より $^{13}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄されます。そこで呼気中に含ま



*Helicobacter pylori*  
近藤勇名誉教授の御好意による

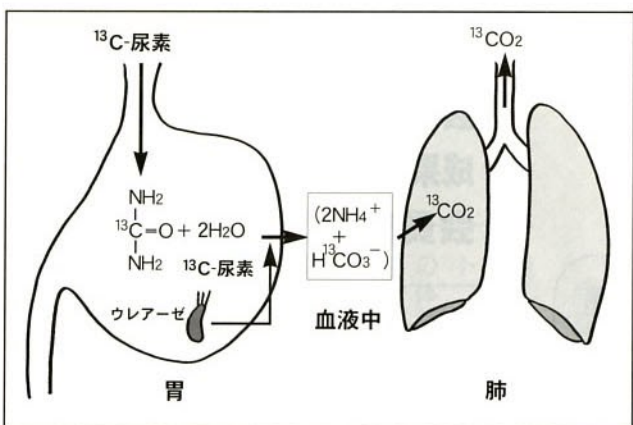
れる $\text{CO}_2$ 中の $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を $^{13}\text{C}$ -尿素服用前後の変化量(以下 $\Delta^{13}\text{C}$ )として測定することにより、*Helicobacter pylori*感染の有無を判定する方法です。判定基準は $^{13}\text{C}$ -尿素100mg服用後二十分時点で $\Delta^{13}\text{C} \geq 2.5\%$ 以上を示した場合を $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 陽性と判定します。ヒトはウレアーゼを持たないのでこの反応は $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ に比較的特異性の高い反応です。上部腹部症状保有者のうちで呼気テストにて高い値が得られた場合には、胃X線透視検査や内視鏡検査を行って、*Helicobacter pylori*除菌適応疾患であるかどうかの確認を行います。日本ヘリコバクター学会が提唱しているガイドラインによれば、 $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 除菌治療の適応疾患として次の三種類に分類されています<sup>(1)</sup>。(A)  $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 除菌治療が勧められる疾患として胃潰瘍と十二指腸潰瘍があります。しかし非ステロイド性抗炎症薬服用者の潰瘍について除菌効果有効性の判定が分かれているようです。(B) 専門施設で $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 除菌治療が勧められる疾患として低悪性度胃MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫があります。この疾患は、除菌によって50~80%の症例で病理組織学的並びに内視鏡的改善がみとめられ、さらに腫瘍の退縮がみられたとの報告もあります<sup>(2,3)</sup>。(C)  $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 除菌治療の意義が検討中の疾患として胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術後胃および胃癌術後残胃、過形成性ポリープ、慢性萎縮性胃炎、Non-ulcer dyspepsia (NUD) などです。なお、日本の若年者胃癌に関する疫学的データより、四十歳未満の $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 陽性者も(A)に含まれると考えられますが、信頼性の高い介入試験の成績はまだ報告されておらず、実際に除菌治療をおこなうかどうかを考えた場合、(C)のカテゴリにおかれることになっています。またヒト由来 $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 分離株をスナズミの胃に内服させて胃癌を誘発したとの報告<sup>(4)</sup>がありました。ヒトの胃癌発生との関連性については未だに因果関係は不明であって今後解明される課題となっています。

$^{13}\text{C}$ -尿素呼気テスト ( $^{13}\text{C}$ -UBT) 以外の $\text{H}^{13}\text{CO}_2$ 感染診断法には、培養鏡検、迅速ウレアーゼ試験 (RUT)、抗

体法などがありますが、いずれかを診断に用いることがガイドラインに記載されていますが、除菌前診断と除菌後診断に用いる方法は同一にしなければなりません。除菌前診断で偽陽性となることは比較的少ないのですが、検査が陰性の場合には、サンプリングエラーの可能性もあるので、不都合が生じた際には再検査をおこなうか、ほかの検査方法を追加する必要があります。ただし、抗体法はスクリーニングには最適な方法であるが、キット間において精度にかなりのばらつきがあるためにその診断には注意が必要となります。除菌治療法にはランソプラゾールまたはオメプラゾール、アモキシシリン、クラリスロマイシリンの三剤を同時に一日二回、七日間経口投与が行われています。しかし薬剤耐性菌の出現も増加傾向にあるために注意が必要です。

〈参考文献〉

1. 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会: *H. pylori*感染の診断と治療のガイドライン. Helicobacter Research. 先端医学社. 4(5):444-454. 2000
2. Lancet 342: 575-577. 1993.
3. J. Clin. Gastroenterol. 21: 118-122. 1995.
4. Gastroenterology 115: 642-648. 1998.



# 梅毒血清検査で 異常があるといわれたら



日本臨床検査専門医会

谷直人

梅毒とはTP (Treponema pallidum) という病原体(スピロヘータ)の感染により、皮膚や粘膜のみならず、全身の臓器や組織が冒され、さらに胎児にも障害を及ぼす感染症です。

梅毒を診断するには、病原体を検出する検査のほかに、血清中の病原体に対して産生される抗体を調べる免疫血清検査があり、一般には後者の抗体検査が用いられています。

TPの感染によって産生される抗体は、まず脂質抗原に対する自己抗体が4〜6週以降に血中出现し、それより遅れて梅毒罹患約3カ月後にTPに特異的に反応する免疫抗体が認められるようになります。したがって、このような2種類の抗体を検出するために、梅毒の血清診断の検査は二つに分類されます。

## ◇梅毒血清検査

脂質抗原(カルジオライピン・レシチン抗原)を用いる方法はSTS

Sとよばれ、ガラス板法、凝集法、RPRカード法などがあり、抗体がなければ陰性、抗体があれば陽性と判定されます。STSは、TP抗体を検出する方法に比べて早い時期に陽性となるため早期診断に適しており、また抗体価は臨床経過をよく反映して昇降するため治療効果の判定にも適しています。しかし、病原とは直接関係ない脂質を抗原としているため生物学的偽陽性反応を呈し、梅毒以外の感染症や膠原病、妊婦や免疫状態が低下している高齢者で陽性となることしばしば認められます。

そこで梅毒の確定診断にはTPを抗原としたTPHA法梅毒血

球凝集反応)とFTA・ABS法梅毒蛍光抗体吸収法)が用いられます。とくにTPHAは手技が容易で、梅毒の血清診断法として最も有用とされています。しかし、感染後3カ月以降に陽性を示すことで早期診断には適しておらず、しかも一度陽性となると治療と経過にかかわらず陽性が持続するため治療効果や治癒の判定には使用できません。

## ◇検査結果の読み方と対応の仕方

日常の梅毒の検査では非特異的なSTSの2〜3法と特異的なTP抗原を使用する血清反応(主にTPHA)とを組み合わせる実施しています。

◆STS陰性・TPHA陰性…既往歴や臨床所見に異常がないときは梅毒は否定されます。しかし、感染の初期には両者ともに陰性になるため、疑わしい場合には数週間おいて再検査を行う必要があります。

◆STS陽性・TPHA陰性…生物学的偽陽性反応か梅毒の初期が考えられます。この場合にはFTA・ABSを行い、陽性であれば梅毒を考え、陰性であれば後日再検査を行います。再検査でもSTSのみ陽性の場合は、脂質抗原に対する自己抗体が見出されたと考えます。

◆STS陽性・TPHA陽性…梅毒が考えられ、ペニシリン系の抗生剤などで治療を開始します。また、新生児では先天性梅毒の可能性が考えられ、子宮内感染を明らかにするための検査を行います。

◆STS陰性・TPHA陽性…一般に梅毒感染の既往があったことを示します。梅毒の治療中、あるいは治癒後に認められます。

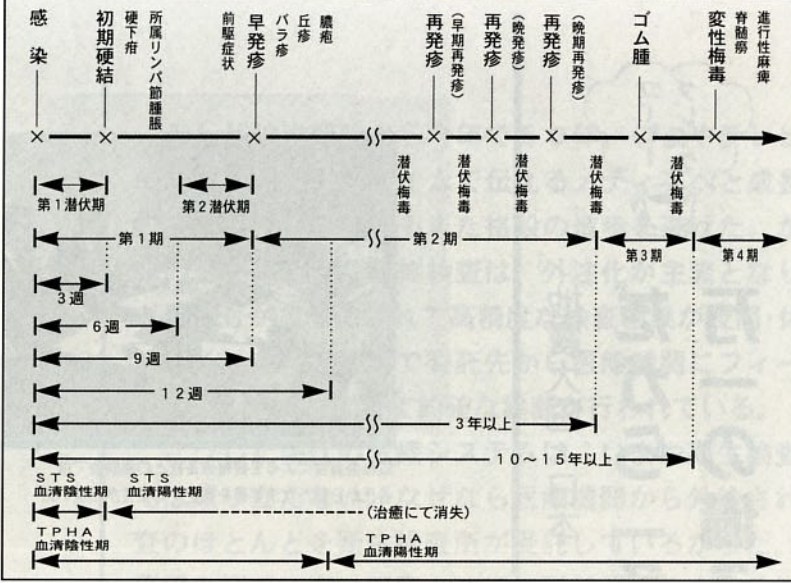


図 梅毒の経過