

神奈川県学校・腎疾患管理研究会 医師部会・第32回研究会

日 時：平成14年7月13日(土) 15時～17時
場 所：神奈川県予防医学協会

講 演

「尿試験紙および尿沈渣検査の標準化について」
- 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)のガイドラインの紹介 -

講 師 神奈川県予防医学協会 理事・検査部長

青 木 芳 和

座 長 (株)メコム 業務部長

五十嵐 すみ子

尿試験紙および尿沈渣検査の標準化について

- 日本臨床検査標準協議会のガイドラインの紹介 -

神奈川県予防医学協会 検査第一部

青 木 芳 和

日本における臨床検査の標準を定める機関は産・官・学よりなるNGOの日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS) である。JCCLSは1985年に設立され、日本の臨床検査に関する標準法、標準品の認定以外にも、標準化に関する文書の出版、日本におけるISOの臨床検査分野の窓口、NCCLS (米国臨床検査標準協議会) と提携、NCCLSの日本でのドキュメントの出版元などの機能を果たしている。

JCCLSによる標準化は表1に示すような手順に従い進められる。この手順に従い承認されたものがJCCLS標準法あるいは標準品として認知・公表される。尿検査関係の標準化で現在までに承認されたものは尿沈渣検査と尿試験紙検査の2種類である。

表1 JCCLSにおける標準化の手順

1. 会員団体、学会は協議事項をJCCLSへ文書で申請
2. 協議機関の設定
3. 専門委員会の発足と活動
4. 出版物の発行
 - (1) 提案指針 (Proposed Guideline) の提示
 - (2) 試案内容 (Tentative Guideline) の提示
 - (3) 承認指針 (Approved Guideline) の提示
5. 公表内容の改訂

一年以内に関係団体、臨床検査従事者から意見を求める
専門委員会は必要に応じて内容を改訂し、公表する
6. 承認内容は再検討

幹事会は3年ごとに再検討の必要性を前委員長に諮問
再検討の必要性が承認されたときは新しく専門委員会を設立

尿試験紙検査の標準化

2001年にJCCLS尿試験紙検討委員会(委員長: 伊藤機一 神奈川県立衛生短期大学学長)は尿定性・半定量試験紙の標準化に関する指針『尿試験紙検査法』JCCLS指針 (JCCLS Document GP3-P1 Proposed Guideline "Urinary Reagent Strip Method") を発刊した¹⁾。

尿試験紙は日本国内だけでも年間3億枚以上使用されているといわれている。尿試験紙による定性・半定量検査は試験紙を尿に一瞬浸すだけでよく、無侵襲で腎障害、肝障害、糖尿病、感染症などに関する多くの生体情報が得られることから、スクリーニング検査として広く利用されている。尿試験紙検査は日常診療における検査だけでなく、労働安全衛生法、老人保健法、学校保健法、母子保健法に基づく健診でも義務あるいは必須項目、望ましい検査として取り上げられている。また、日本臨床病理学会(現 日本臨床検査医学会)の基本的検査(案)や日本総合健診医学会、日本人間ドック学会でも必須項目に挙げられている。さらには生命保険加入時の審査など幅広い領域で使用されている。

尿は同一個人でも排泄量、pH、浸透圧(比重)、含有成分などの生理的変動が大きく、細菌の増殖などにより成分が変質しやすい。さらに服用薬剤やジュースなど飲み物の成分やその代謝物が大量に尿中に排泄されるなど検査結果に偽りの情報が加味され易い。そのため尿試験紙検査では採尿から保存、搬送、検査、判定、結果の解釈まですべての段階で細心の注意が必要である。

このように尿試験紙検査法は日常臨床や健診に広く使用されているにもかかわらず、市販されている尿試験紙は標示値がメーカーにより異なる、医師間で必要とするカットオフ値（+, ++, +++）に差がある、定性値（+ -）の判定のしかたが統一されていない、尿試験紙の取り扱いに関する系統だった標準化の指針が日本にないなど、簡便な検査でありながら医療機関や検査所間での成績に差異が生じ、医療現場の一部で混乱をきたしている。「尿試験紙検査法」JCCLS指針（GP3-P1）はこうした問題点を解消するため、尿定性・半定量試験紙の標準化に関する指針を示したものである。

1. 「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針GP3-P1のおもな内容と問題点

「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針GP3-P1は総論と各論とで構成されており、医師、看護師、臨床検査技師などの医療従事者が尿試験紙を用いて尿検査を実施する場合、精密度、正確度を保証し検査結果の信頼性の向上と施設間差の解消を目的として作成されたものである。

総論では尿検体の採取法と保存法（この項では検体としての尿の種類、採取法と保存法、搬送等について述べている）試験紙の取り扱いに関し、取り扱い方法、保存、廃棄、尿試験紙の性能の確認について、尿分析装置について、測定（この項では目視および機器による判定法、結果

の表示、比較対照法と標準物質、確認試験について触れている）精度保証（この項では記録・保管、操作マニュアル、外部精度管理、生涯教育、研修についても記載されている）について述べられている。一方、各論は現在尿試験紙で測定されている蛋白、ブドウ糖、潜血、白血球、ビリルビン、ウロビリノーゲン、ケトン体、比重、pH、亜硝酸塩の10項目について、それぞれ尿試験紙の反応原理、検出感度、特異性、偽陽性・偽陰性、確認試験について述べられている。

NCCLS、ECLMのガイドラインも考慮して「尿試験紙の結果の表示は定性表示ではなく濃度表示が望ましい」とした。しかし、日本国内では定性表示、半定量表示が一般的であることから「定性表示を併記するか否かは各医療機関の判断に委ねられる」とした。しかし、「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針GP3-P1に沿って検査を実施しようとすると、実際には尿試験紙での検査結果は半定量表示が一般的に浸透しており、しかもスクリーニング検査としての目的にも適っていることもあり、特別の場合を除いて濃度表示は用いられていない。また、半定量の表示を用いると試験紙の表示濃度がメーカーにより異なる場合がある（表2～4）ため、成績に差異が生じること。さらに図1～3に示すように各定性値に求められる濃度は臨床の専門医および検査専門家により差があることが明らかになった。さらに、目視で判定を行う場合、

表2 尿蛋白試験紙の表示値

試験紙名	社名	半定量値 (mg/dl)				
		15	30	100	250	1000
ウリエース	テルモ	15	30	100	250	1000
ウロピースS	藤沢薬品工業	15	30	100	300	1000
ウロペーパーII	栄研化学	10-20	30	100	300	1000
エームス(目視)	バイエルメディカル	15	30	100	300	1000
エームス(機器)	バイエルメディカル	15	30	100	>=300	
BMテスト	ロシュダイアグノスティックス		30	100	500	
メディテープ	シスメックス	15	30	100	500	
プレテスト	和光純薬工業	10-20	30	100	300	1000
U-テストII	三和科学研究所		30	100	300	1000
ユリチェック	合同酒精	15	30	100	300	1000
オーションリーズ	アークレイ	15	30	100	300	1000
ラビグノスト	デイドベーリング		30	100	500	
各メーカーの対応する定性値		±	+	2+	3+	4+

BMテストには定性記号がない

表3 尿ブドウ糖試験紙の表示値

試験紙名	社名	半定量値 (mg/dℓ)				
		50	150	500	2000	
ウリエース	テルモ	50	150	500	2000	
ウロピースS	藤沢薬品工業	50	100	250	500	1000
ウロペーパーII	栄研化学	40-60	100	250	500	2000
エームス(目視)	バイエルメディカル	0.1	0.25	0.5	1	2
エームス(機器)	バイエルメディカル	0.1	0.25	0.5	>=1.0	
BMテスト	ロシュダイアグノスティックス		50	100	300	1000
メディテープ	シスメックス	50	100	300	1000	
プレテスト	和光純薬工業		100	250	500	2000
U-テストII	三和科学研究所	100	250	500	1000以上	
ユリチェック	合同酒精		100	250	500	2000
テストテープ	塩野義製薬*		1/10	1/4	1/2	2以上
オーションシリーズ	アークレイ	50	100	200	500	1000
ラビグノスト	デイドベーリング		50	150	500	1000
各メーカーの対応する定性値		±	+	2+	3+	4+

BMテストには定性記号がない

*単位はg/dℓ

表4 尿潜血試験紙の表示値（ヘモグロビン濃度として）

試験紙名	社名	半定量値 (mg/dℓ)				
		0.03	0.15	0.75	(mg/dℓ)	
ウリエース	テルモ		0.03	0.15	0.75	(mg/dℓ)
ウロピースS	藤沢薬品工業	0.03	0.06	0.15	0.75	(mg/dℓ)
ウロペーパーII	栄研化学		0.06	0.15	0.75	(mg/dℓ)
エームス(目視)	バイエルメディカル	0.015	0.045	0.135	0.405	(mg/dℓ)
BMテスト	ロシュダイアグノスティックス		約10	約50	約250	(個/μℓ)
メディテープ	シスメックス	10	25	50	150	250(個/μℓ)
プレテスト	和光純薬工業		0.06	0.15	0.75	(mg/dℓ)
U-テストII	三和科学研究所	0.03	0.06	0.2		(mg/dℓ)
ユリチェック	合同酒精	0.02	0.05	0.25	1	(mg/dℓ)
オーションシリーズ	アークレイ		0.06	0.2	1	(mg/dℓ)
ラビグノスト	デイドベーリング		0.03	0.2	1.0	(mg/dℓ)
各メーカーの対応する定性値		±	+	2+	3+	4+

BMテストには定性記号がない

施設ごとあるいは測定者ごとに判定のしかたが切り上げ法、切捨て法、近似法と一定でなく、標準化の実効がなかなか上がらないことが明らかになってきた。そこで、第二次の委員会を組織し、GP3-P1の改訂を図ることになった。

2002年4月に第二次「尿試験紙検討委員会」が設立された。この委員会では尿試験紙標準化の検討とは別に尿総蛋白の標準化についても検討することになったことから、「尿試験紙検討委員会」は「尿沈渣検査法専門委員会」もあわせて「尿検査標準化委員会」に改組されることになった。

現在、「尿検査標準化検討委員会」の中に「尿試験紙検討部会」(部会長：伊藤藤一)、「尿沈渣検査検討部会」(部会長：河合忠 自治医科大学名誉教授)、「尿総蛋白測定検討部会」(部会長：青木芳和 神奈川県予防医学協会)の3つの部会が組織されている。

2. 「尿試験紙検討部会」の活動

「尿試験紙標準化の作業部会」の活動は、GP3-P1では「尿試験紙の結果の表示は定性表示ではなく濃度表示が望ましい」とした。しかし、日本国

内の実状は -、±、+、2+、3+、4+とする定性・半定量表示しか行われていないといっても過言ではない。そのためそれぞれの表示濃度を使用した試験紙で異なれば当然のこと同じ+でも濃度は異なることになる。これでは標準化の実効を挙げることは困難である。そこで、濃度表示を主とする方針に変わりはないものの、今回の改訂では第一に、メーカーごとに不揃いの表示濃度を統一することとした。具体的には、尿蛋白、尿ブドウ糖、尿潜血の1+の濃度を統一することを目指している。尿蛋白の1+は30mg/dℓに、尿ブドウ糖の1+は100mg/dℓに、尿潜血はヘモグロビン濃度として0.06mg/dℓを1+とすることで検討を進めている。さらに1+の表示の統一については先に述べた日本腎臓学会「検尿のすすめ委員会」とも密接な連携を取りながら、多くの臨床医に案内するとともに、あらためて尿定性検査の臨床的意義について周知することを計画している。

実際のところ尿蛋白についてはほとんどの尿試験紙で1+は30mg/dℓとなっており統一化の問題はほぼ解消されている。問題は尿ブドウ糖と尿潜血の

統一である。尿ブドウ糖の100mg/dℓを1+にすることの根拠は 学童糖尿病検診研究会の指針で、糖尿病のスクリーニングとして100mg/dℓが適切であるとしていること²⁾。GP3-P1策定の際の臨床医、臨床検査技師に対するアンケート調査で約70%が1+として100mg/dℓが適切であるとしていること(図2)。すべての試験紙に100mg/dℓの表示があり(表3)統一しやすいこと、があげられる。また、尿潜血では10試験紙中5試験紙が1+を0.06mg/dℓとしている(表4)。

尿沈渣検査の標準化

尿沈渣検査の主な目的は腎尿路系の病態を推定することにある。尿沈渣検査はかなり以前より実施されている検査項目の1つである。尿沈渣検査は臨床検査の中では最後まで医師が自分で鏡検実施すべき検査の1つとされていたが、臨床検査技師による臨床検査の分業化が確立した後、検査技師に委ねられるようになった。しかし、その検査法は尿沈渣を作成する際の遠心条件、沈渣量、ス

図1 尿試験紙による尿蛋白定性値として1+, 2+, 3+, 4+に望まれる濃度

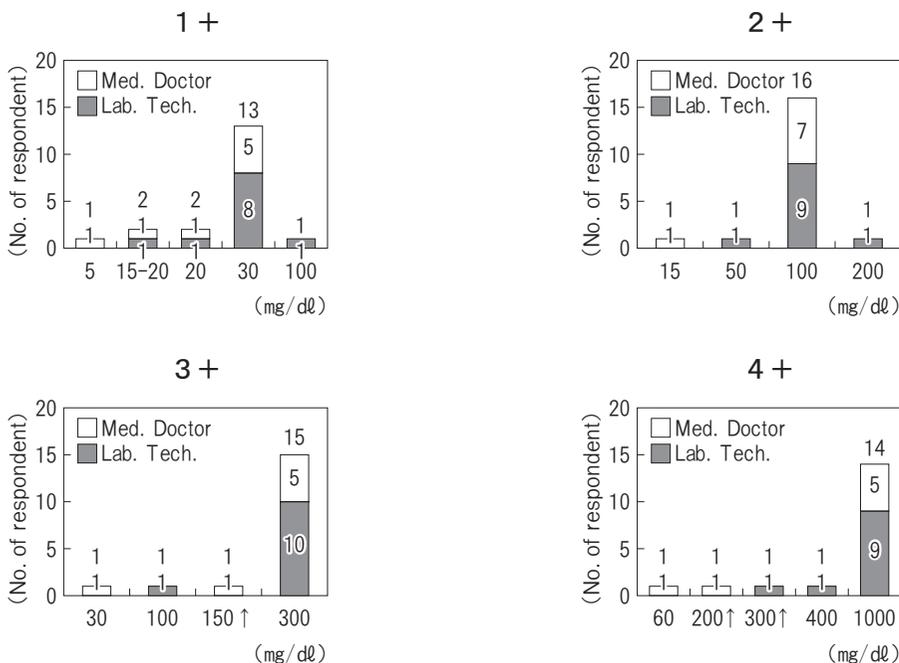


図2 尿試験紙による尿糖定性値として1+, 2+, 3+, 4+に望まれる濃度

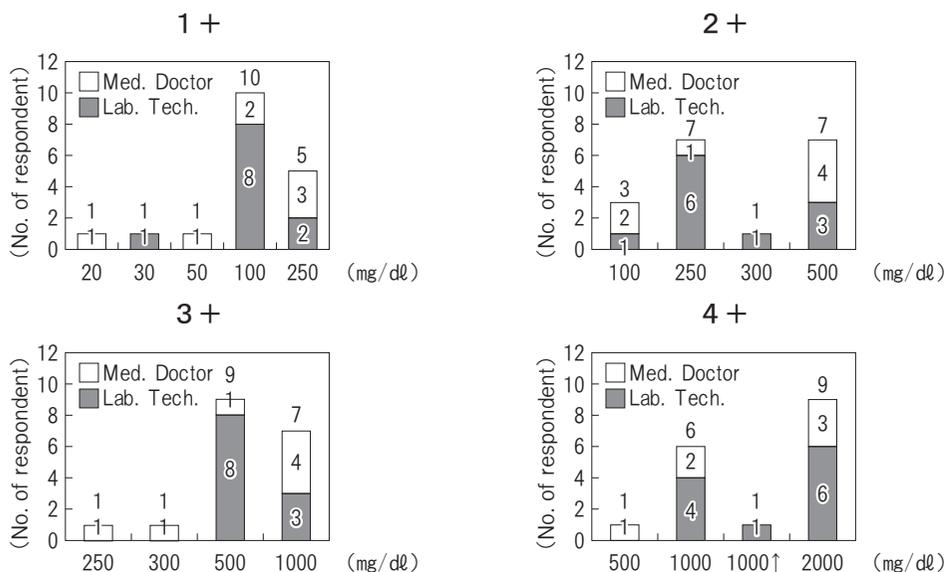
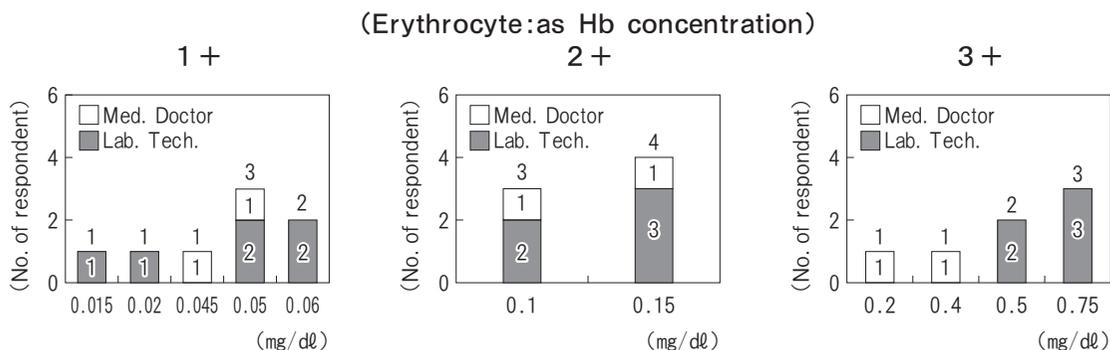


図3 尿試験紙による尿潜血定性値として1+, 2+, 3+に望まれる濃度



ライドグラスへの積載量、尿沈渣成分の分類法、成績の記載法などの点で必ずしも一定しているとは言いがたかった。そこで日本臨床衛生検査技師会では1991年に「尿沈渣検査法」を発表し、尿沈渣検査の標準化に先鞭をつけた。さらにこれを国内の標準法とするために1991年にJCCLSにJCCLS-GP1-P尿沈渣検査法「JCCLS指針提案として申請した。これを受けてJCCLSでは尿沈渣検査法専門委員会（委員長：河合 忠）を立ち上げ検討を開始した。その結果、「JCCLS-GP1-P2(1995)JCCLS指針「尿沈渣検査法」(日本臨床検査標準協議会 尿沈渣検査法専門委員会)」として発表された。これは2000年に改訂され「JCCLS-GP1-P3(2000)JCCLS

指針「尿沈渣検査法」(日本臨床検査標準協議会 尿沈渣検査法専門委員会)」³⁾となった。

JCCLSのガイドラインは3年ごとに見直しの有無を検討することになっており、このガイドラインもその時期に来ている。

1. 「尿沈渣検査法」GP1-P3と従来法との相違

腎系球体由来の赤血球は近位尿管、遠位尿管、集合管、腎盂など膀胱に蓄えられた後、尿中に排泄される。そのため、その過程で浸透圧の激しい変化を受けて、変化に富んだ形態(変形赤血球)を呈することが多い。一方、膀胱など下位の尿路系より出血した場合はこのような浸透圧の変

化を受けないため比較的一定の形態(均一赤血球)をしているものが多い。そこでGP1-P3では血尿の由来鑑別の情報として形態情報(均一赤血球、変形赤血球)を追加した。

白血球は尿路感染の指標になるものであるが、従来白血球としてひとまとめにしていたものを、判別できる場合には好中球、好酸球、リンパ球、単球の区別をすることにした。

上皮細胞類では従来、小円形細胞などと主として形態学的な表現をしていたものを、組織学的分類に変更した(表5)

表5 細胞の表記の相違

GP1-P3	予防医学事業中央会法
扁平上皮細胞* 移行上皮細胞* 尿管上皮細胞* 卵円形脂肪体* 細胞質内封入体細胞* 核内封入体細胞 円柱上皮細胞 大食細胞(マクロファージ) その他 ヒトポリオマウイルス感染細胞 ヒトパピローマウイルス感染細胞	扁平上皮細胞 小円形細胞 卵円形脂肪体 細胞質内封入体 核内封入体細胞

*: 鑑別・報告すべき成分

円柱に関しては定義の変更と表記の変更を行った(表6, 7)。しかし、それによりGP1-P3と従来法とが混在して実施されているため、同じ表記であっても内容が異なったり、どちらの方法で結果を報告するかにより病態の判定・解釈に違いが生ずるなど、いまだに議論の多いところである。

表6 円柱の定義の相違

	GP1-P3	予防医学事業中央会法
顆粒円柱	円柱内に顆粒成分を1/3以上含む円柱	円柱内に顆粒成分1/3以上含む円柱
脂肪円柱	脂肪顆粒3個以上または卵円形脂肪体を1個以上含む円柱	円柱内に脂肪体を含み脂肪球が充満している円柱
赤血球円柱	赤血球を3個以上含む円柱	円柱内に赤血球を1/2以上含む円柱
白血球円柱	白血球を3個以上含む円柱	円柱内に白血球を1/2以上含む円柱
上皮円柱	尿管上皮細胞を3個以上含むまたは付着した円柱	円柱内に尿管上皮細胞を1/2以上含む円柱

表7 円柱の表記の相違

GP1-P3	予防医学事業中央会法
硝子円柱* 顆粒円柱* 上皮円柱* ろう様円柱* 脂肪円柱* 赤血球円柱* 白血球円柱* その他 空胞変性円柱 ヘモグロビン円柱 ヘモジドリン円柱 ミオグロビン円柱 ビリルビン円柱 アミロイド円柱 Bence Jones円柱 血小板円柱 細菌円柱 塩類・結晶円柱	硝子円柱 硝子脂肪円柱 顆粒円柱 上皮円柱 ろう様円柱 脂肪円柱 赤血球円柱 白血球円柱

おわりに

以上、尿試験紙検査および尿沈渣検査の標準化の経緯、現在までの活動について述べてきた。医学検査は何時、何処で、誰が検査を受けても同じ質の医学情報・判断が得られることが理想であり、常に医療や健診を受ける側の患者や受診者にとって最も利益の大きいものでなくてはならない。そのためにJCCLSを中心に産・官・学による標準化やその改定作業が検討されている。ここではJCCLSの活動のうち、尿検査の標準化について概説した。

【参考文献】

- 1) 尿試験紙検討委員会:「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針. 日本臨床検査標準協議会誌, 16, 33-55, 2001.
- 2) 学童糖尿病検診研究会(編): 糖尿病児童生徒の事後措置ガイドブック. 東京: ノボノルディスクファーマ株式会社, 2002, p1-29.
- 3) 日本臨床衛生検査技師会(編): 尿沈渣検査法2000 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)尿沈渣検査法 GP1-P3. 東京: 日本臨床衛生検査技師会, 2000.