

(症 例)

尿の外観が乳白色を呈した微小ネフローゼ症候群の1例

保木本文子 植嶋 輝久 佐々木陽子 西村 典子

鳥取赤十字病院 検査部

Key words : 乳白色尿, ネフローゼ症候群, カイロミクロン

はじめに

ネフローゼ症候群とは、高度の蛋白尿を基本的な病態とし、低蛋白血症、浮腫を呈する症候群の総称である。重症となるにつれて高コレステロール血症を伴うが、尿が乳白色を呈することはまれである。今回われわれは尿の外観が乳白色を呈した症例を経験し、その原因について検討したので報告する。

症 例

患者：40歳代，女性

主 訴：全身倦怠感，白色調尿

既往歴：19年前：肥大型心筋症

8年前：心室細動（ICD植込み）

家族歴：特記すべきことなし

生活歴：海外旅行経験なし

現病歴：肥大型心筋症にて他院経過観察中、蛋白尿が増悪したため、当院腎臓内科へ紹介となる。経過観察にて様子を見ていくこととしていたが、自覚症状ないため、自己判断にて当院への通院を中断し、紹介元の医院で肥大型心筋症の治療を受けていた。

1年後に蛋白尿が持続、アルブミンが減少傾向となったため、再度紹介となった。

精査目的で腎生検が施行された。

腎 生 検 所 見

光学顕微鏡では、ヘマトキシリン・エオジン染色（Hematoxylin-Eosin stain）、特殊染色であるPAS反応（Periodic Acid Schiff reaction）、PAM染色（Periodic acid-methenamine-silver stain）に異常所見は認めなかった（図1）。また蛍光抗体法でも特異的な沈着は認めなかった。電子顕微鏡では、上皮細胞の足突起の消失が確認され、

微小変化型ネフローゼ症候群と診断された（図2）。

臨床検査所見

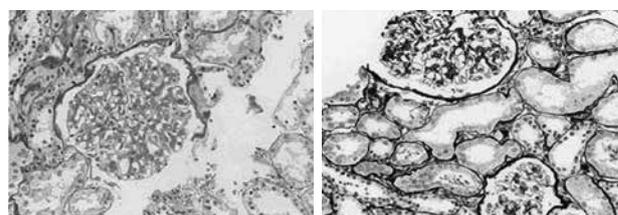
1) 当院検査部での測定結果

①血液および尿生化学測定結果（表1）

尿外観は初診時、再診時ともに乳白色であり、血清アルブミン値は初診時3.1mg/dl、再診時2.5mg/dlと低下が見られた。尿中蛋白定量値は、初診時606.8mg/dl、再診時1,091.6mg/dlと著明な上昇を認め、蛋白/尿クレアチニン比は初診時27.58 g/gcr、再診時36.39 g/gcrと上昇していた。乳白色尿は、採尿直後より寒天様にゲル化した。

②尿生化学測定結果（表2）

尿は乳白色を呈し、再診時の尿中脂質4項目では、総コレステロール（T-CHO）を微量（10mg/dl）認め、中性脂肪（TG）は263.0mg/dlと多く含まれていた。



PAS反応 弱拡大

PAM染色 弱拡大

図1 腎生検特殊染色所見

PAS反応・PAM染色に異常所見は認めなかった。

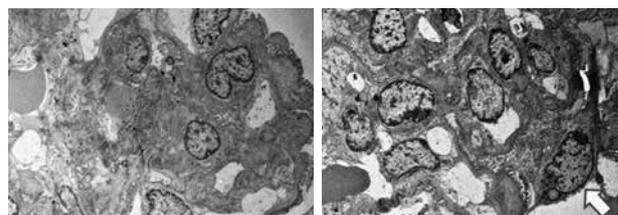


図2 電子顕微鏡所見

電子顕微鏡では上皮細胞の足突起の消失が確認（矢印）された。

表1 血中および尿生化学測定結果

		単位	初診時	再診時
血清所見	総タンパク	mg/dl	5.3	4.8
	アルブミン	mg/dl	3.1	2.5
	総コレステロール	mg/dl	213	188
	アルブミン		59.8	60.1
	α1グロブリン		4.2	4.5
	α2グロブリン		9.7	11.6
	βグロブリン		11.5	11.2
	γグロブリン		14.8	12.6
尿所見	タンパク定量値	mg/dl	606.8	1,091.6
	タンパク/尿クレアチニン	g/gcr	27.58	36.39
	NAG	u/l	2.1	3.6
	外観		乳白色	乳白色
	定性		Glu (-) OB (2+) TP (3+)	Glu (-) OB (3+) TP (2+)
	沈渣		RBC 30~49/HPF 無数の微小顆粒のみ放置によりゲル化	RBC 100</HPF 無数の微小顆粒のみ放置によりゲル化

表2 尿生化学測定結果

項目		乳白色尿	対象尿検体	
脂質4項目	T-CHO	10	0	mg/dl
	TG	263	0	mg/dl
	HDL-C	1.2	0	mg/dl
	LDL-C	0	0	mg/dl
肝機能項目	AST	7	2	IU/l
	ALT	7	1	IU/l
	γ-GTP	32	14	mg/dl
	ALP	70	7	mg/dl
	T-BIL	0	0	mg/dl
	D-BIL	0	0	mg/dl
蛋白・その他項目	TP	556.5	0	mg/dl
	ALB	174.74	0.02	mg/dl
	GLU	23	0	mg/dl
	UA	28.6	8.8	mg/dl
	UN	436.8	139.5	mg/dl
	CRE	50.99	17.7	mg/dl

測定機器：7180形日立自動分析装置
測定施設：鳥取赤十字病院 検査部

蛋白・その他の項目では、総タンパク (TP) 556.5mg/dl, 微量アルブミン (Alb) 174.7mg/dlとも多く含まれていた。

③混濁尿の確認試験 (ウルツマン法) (図3)

尿を500G・5分で遠心した後も、上清は白濁したままであった。乳白色尿検体に酢酸添加、加温、塩酸添加、水酸化ナトリウム添加、エーテル添加を行ったが、いずれの検査においても混濁は消失しなかった。また、ズダンⅢ染色に染まる脂肪球も確認できなかった。しかし尿生化学測定結果より尿中に脂質が含まれ

ていることが推測されたため、さらなる詳細な分析を積水メディカル株式会社に依頼した。

2) 積水メディカル株式会社での分析結果

①正常尿を対称として乳白色尿を測定した尿中成分の測定結果 (表3)

乳白色尿中の脂質4項目の測定では、TGが314.0mg/dlと多く含まれておりT-CHOも9mg/dlと微量認められた。脂質関連項目では、遊離脂肪酸 (NEFA) 109μEq/lとリン脂質 (PL) 32mg/dlが多く含まれていた。

肝機能項目測定では、正常尿と比べγグルタミルトランスアミナーゼ (γ-GTP) 31mg/dl, アルカリホスファターゼ (ALP) 54mg/dlが多く含まれていた。

蛋白その他項目測定では、対象検体と比べ尿糖 (GLU) 21mg/dl, 尿酸 (UA) 28.2mg/dl, 尿素窒素 (UN) 426.0mg/dlの3項目が多く含まれていた。

②アガロース電気泳動リポ蛋白染色所見 (図4)

対象として尿検体と血清検体を同時に測定した。正常尿にはバンドが観察されなかったのに対し、乳白色尿検体では原点からα位まで連続的に薄いバンドが観察された。

③全自動電気泳動分析装置による測定 (図5)

CHO・TG測定では、正常尿検体ではピークが観察されなかったのに対し、乳白色尿検体では原点にTGピークが確認され、カイロミクロンの存在が示唆された。また原点からα位まで連続的にTGピークが見られた。

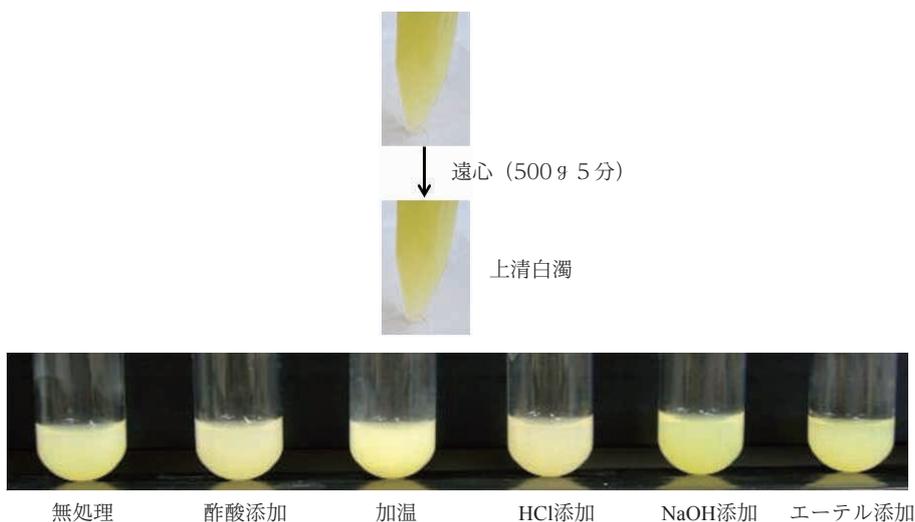


図3 混濁尿の確認試験（ウルツマン法）の結果

乳白色尿検体に酢酸添加, 加温, 塩酸添加, 水酸化ナトリウム添加, エーテル添加を行ったが, いずれの検査においても混濁は消失しなかった.

表3 尿中成分の測定結果

項目		乳白色尿	対象尿検体	単位
脂質4項目	T-CHO	9	1	mg/dl
	TG	314	0	mg/dl
	HDL-C	0	0	mg/dl
	LDL-C	0	0	mg/dl
肝機能項目	AST	3	1	IU/l
	ALT	2	1	IU/l
	γ-GTP	31	6	mg/dl
	ALP	54	3	mg/dl
	T-BIL	0.1	0	mg/dl
	D-BIL	0.1	0.1	mg/dl
蛋白・その他項目	TP	0.6	0	g/dl
	ALB	0.5	0	g/dl
	GLU	21	1	mg/dl
	UA	28.2	5.9	mg/dl
	UN	426	77.4	mg/dl
	CRE	50.9	8.3	mg/dl

項目		乳白色尿	対象尿検体	単位
脂質関連項目	F-CHO	2	0	mg/dl
	NEFA	109	5	μEq/l
	PL	32	1	mg/dl
	Lp (a)	0.8	0	mg/dl
	apoA- I	1	0	mg/dl
	apoA- II	0.9	0	mg/dl
	apoB	1	0	mg/dl
	apoC- II	0	0	mg/dl
	apoC- III	2	0	mg/dl
	apoE	0.1	0	mg/dl

測定機器：7180形日立自動分析装置
測定施設：積水メディカル株式会社

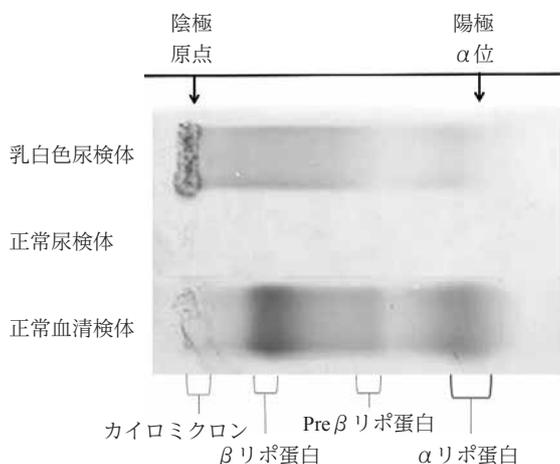


図4 アガロース電気泳動リポ蛋白染色所見

正常尿にはバンドが観察されなかったのに対し, 乳白色尿では原点からα位まで連続的にTGピークが見られた.

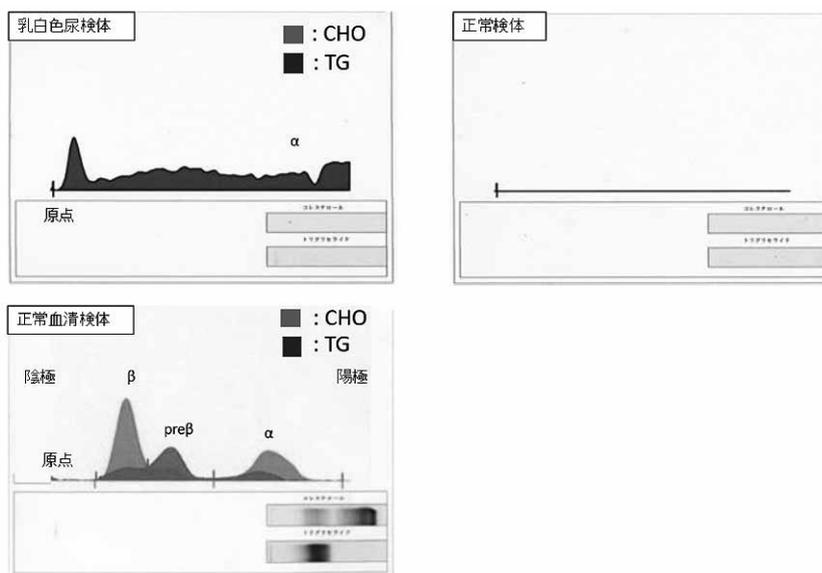


図5 全自動電気泳動分析装置エパライザ2ジュニアによるCHO・TG測定
正常尿検体ではピークが観察されなかったのに対し、乳白色尿検体では原点にTGピークが確認された。

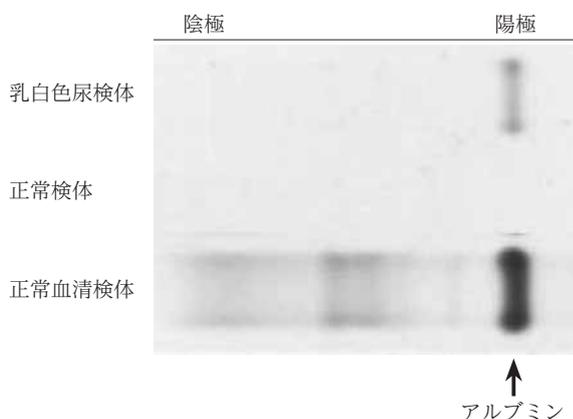


図6 タンパク電気泳動
乳白色尿検体でアルブミンの薄いバンドが観察された。

④蛋白電気泳動 (図6)

乳白色尿検体でアルブミンの薄いバンドが観察された。その他のバンドは見られなかった。正常尿検体ではバンドは見られなかった。

考 察

健常人の尿は淡黄色から黄褐色で透明であり、尿が混濁を示す場合は膿尿、塩類尿、細菌尿などが考えられる。また尿が乳白色を呈する場合には、膿尿、塩類尿、脂肪尿、乳び尿を考える。混濁尿の原因追求の方法には、尿の肉眼的検査法であるウルツマン検尿法¹⁾がある。

混濁がある場合、尿を加温し混濁が消失すれば尿酸塩尿、加温しても変化なく酢酸添加の後に発泡して混濁が消失すれば炭酸塩尿、発泡しないで混濁が消失すればリン酸塩尿と言われている。しかし本症例では加温、酢酸

添加でも変化がなかったため、尿酸塩尿、炭酸塩尿、リン酸塩尿と塩類尿は否定できる。さらに10%苛性ソーダを加え膠状となれば膿尿、エーテルを加えて混濁が消失すれば乳び尿であるが、いずれの検査でも混濁は解消されず、膿尿、乳び尿の可能性は低いと考えられた。また尿沈渣中にリンパ球などの出現がなく赤血球のみであったことから、乳び尿の可能性は低いと思われる。尿中TG測定値が高値であることから、混濁尿の原因として脂質の存在を疑い、よりくわしい解析のため、院外に分析を依頼した。

積水メディカル株式会社にて行われた尿中生化学項目の測定結果は、当院での検査結果と差異はなく、当院でも測定可能であることがわかった。アガロース電気泳動リポ蛋白染色、全自動電気泳動分析装置によるCHO・TG染色、タンパク電気泳動などの分析結果、アガロース電気泳動リポ蛋白染色像よりカイロミクロンの存在が示唆され、混濁の原因はカイロミクロンと考えられた。

カイロミクロンは血清中の大型のリポ蛋白であり、主要構成脂質はTGが85~90%を占めている。小腸粘膜上皮細胞で形成され分泌されたカイロミクロンは、腸管リンパ管に放出され胸管を上昇して左鎖骨下静脈から血中へ取り込まれ、全身の臓器へ運ばれる。リポ蛋白リパーゼが 37°C -IIにより活性化されると、カイロミクロン内部のTGが分解され、遊離脂肪酸 (NEFA) を放出し末梢細胞に取り込まれる²⁾。

混濁尿の原因がカイロミクロンやレシチン複合体である場合には、エーテル添加により混濁は消失しないと報告されている³⁾。このことは本症例の結果を裏付けるものであった。以上の分析結果より、乳白色尿は乳び尿と

考えられた。

乳び尿の原因ではフィラリア症が最も多いとされている。ヒトに感染するフィラリアはバンクロフト糸状虫が主要なもので、熱帯・亜熱帯地方に広く分布しており、かつては北海道を除く日本全土にフィラリア感染者が存在した。その中でも九州・沖縄に感染例が多かったが、1980年頃までに感染例はなくなったといわれている⁴⁾。一般的に乳び尿は、リンパ管が尿路と交通を起こすことで尿中にリンパ液が混入したものとされる⁵⁾。本症例は、海外渡航歴がないことよりフィラリア感染は否定的である。一方、リンパ管との交通が強く示唆されたが、リンパ管造影検査は施行されなかったため、原因究明には至らなかった。

結 語

微小変化型ネフローゼ症候群で、乳白色を呈する尿を経験した。分析の結果、乳白色尿は乳び尿と推測された。

謝 辞

分析をしていただいた、積水メディカル株式会社 マ

ーケティング部 分析グループに深く感謝申し上げます。

なお本論文の要旨は、第48回 日本臨床衛生検査技師会 中四国支部医学検査学会 (2015年11月, 鳥取) において発表した。

文 献

- 1) 森 哲夫 他：自然寛解した特発性乳び尿の1女児例. 日本小児腎臓病学会誌 20 (1) : 60-66, 2007.
- 2) 鈴木浩明：カイロミクロンレムナント. 臨床化学 35 (3) : 230-231, 2006.
- 3) 三輪真史 他：乳糜胸水で発見された胃癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌 47 (12) : 1115-1119, 2009.
- 4) 上村 清 他：バンクロフト糸状虫とマレー糸状虫. 寄生虫学テキスト第3版 142 文光堂, 東京, 2008.
- 5) 鈴木隆慈 他：バンクロフト糸状虫症によると考えられる慢性乳び尿に低蛋白血症を合併した1症例. 日本腎臓学会会誌 43 : 63-38, 2001.