

一般 2

一般検査のパニック値「ヘモグロビン尿・ミオグロビン尿」

○岡田茂治、伊丹直人、小池真由美、渋谷幸枝、西田俊朗

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 検査技術部

【はじめに】

一般検査におけるパニック値の要因となる赤色尿、肉眼的血尿症例としてヘモグロビン尿、ミオグロビン尿そして腎尿路系腫瘍があげられる。提出検体の外観を観察することは極めて重要であり、赤色尿や肉眼的血尿を呈する検体ほどの検体よりも先に検査を実施し、原因を確定することは診断と治療に非常に有用である。今回、一般検査におけるパニック値（パニック値の定義：直ちに治療を必要とする危険な状態を示唆する検査異常値）としてヘモグロビン尿とミオグロビン尿についてまとめる。

【ヘモグロビン尿】

血管内で溶血により遊出したヘモグロビンは、すみやかに血漿中のハプトグロビンと複合体を形成し糸球体を通過しないが、遊離したヘモグロビンは糸球体を通過した際、尿細管上皮に取りこまれ、Fe はヘモジデリンとして貯蔵・再利用される。しかし血管内で多量の溶血所見がみられ、血中のヘモグロビン濃度がハプトグロビンとの結合閾値を越えた場合には尿中にヘモグロビンが排泄される。ヘモグロビン尿は自己免疫性溶血性貧血、発作性夜間血色素尿症（PNH）および輸血後の溶血性副作用等などにより引き起こされる。临床上、一般検査の所見が特に重要となるのは輸血後の溶血反応のなかで、遅延型溶血性副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction：DHTR）である。ABO 異型輸血に代表される即時型溶血性副作用（Acute Hemolytic Transfusion Reaction：AHTR）は、輸血開始後数分から数時間で発症することと臨床症状が顕著であることから、臨床側は輸血療法との因果関係を容易に推察し診断することができる。一方、遅発型溶血反応は抗体産生の二次応答（まれに一次応答）による反応のため、輸血後3日～10日後に発熱、血中Hb濃度低下、ビリルビン値の上昇を認める程度の所見にすぎ

ず、輸血療法との関連を診断しにくいという特徴がある。しかし、症状の重症度には抗体の産生速度や不適合輸血の総量など多くの要因が関係し、時に死亡例も報告されている。溶血が激しい症例にヘモグロビン尿が出現することがある。この時期、症状の重症度とは関係なく輸血検査室での一般的な不規則抗体検査結果は陰性であることが多く、一般検査室からのヘモグロビン尿検出の情報を受ければ、輸血検査室では DHTR を想定した追加検査を実施することができる。検査室間の連携によりさらなる不適合輸血を回避できる臨床的な意義は非常に大きい。

【ミオグロビン尿】

ミオグロビンは分子量 17,000 のヘム蛋白であり、単量体で存在しヘモグロビンよりも酸素に親和性が高い。またヘモグロビンにより運ばれた酸素を受け取ることができ、筋肉内の酸素貯蔵体として機能する。分子量はヘモグロビン（分子量 65,000）の 1/4 と小さく輸送蛋白や尿細管における再吸収システムがないためミオグロビンに対する閾値はほとんどなく、筋細胞の崩壊などによるミオグロビンは速やかに尿中に排泄される。ミオグロビン尿を合併した急性腎不全（Acute Renal Failure：ARF）を総称してミオグロビン尿性急性腎不全（Mb-ARF）と呼び発生頻度急性腎不全の 4.7%と報告されている。腎不全をきたす要因としてミオグロビン沈降物による尿細管閉塞、ミオグロビンの尿細管上皮への直接障害等による循環血液量、腎血流量、糸球体濾過量の減少などがあげられ、とくに脱水が悪影響を及ぼすと推察されている。

【ミオグロビン尿とヘモグロビン尿の鑑別法】

肉眼的血尿をヘモグロビン尿かミオグロビン尿か判別することはきわめて重要である。肉眼的血尿の鑑別法フローチャートを示す（図1）。ヘモグロビン尿とミオグロビン尿を鑑別する方法として Blondheim の塩析

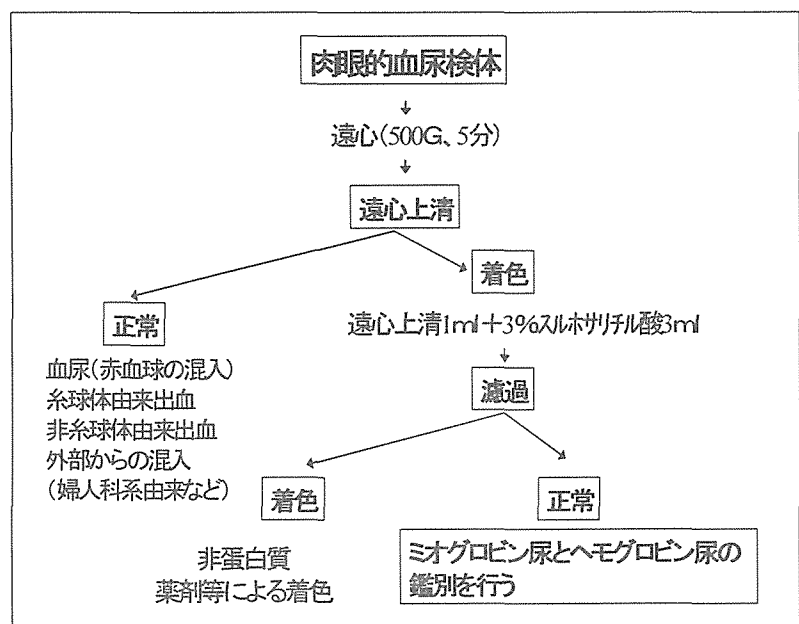


図1 肉眼的血尿検体の要因鑑別法

鑑別法があり、現在も日常法として利用されている(図2).

検査法は試験管に遠心上清尿 5.0ml を採り、硫酸アンモニウム 2.8g を徐々に加え、十分に混和後ろ過するものである。ろ液が通常尿の色調になればヘモグロ

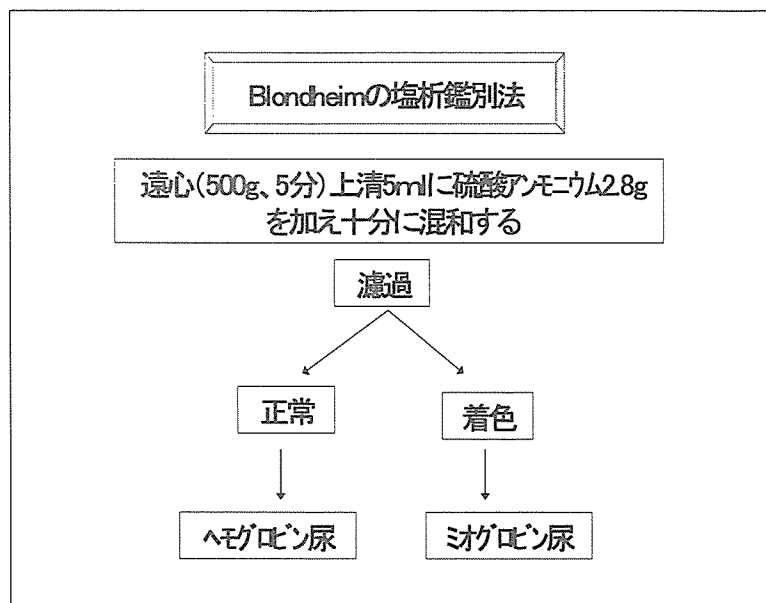


図2 Blondheim の塩析法によるミオグロビン尿とヘモグロビン尿の鑑別法

であればミオグロビン尿である。別法として分光光度法がある。480nm から 650nm までの波長で尿の吸収スペクトルを記録する。ヘモグロビンは 541nm と 576nm、ミオグロビンは 543nm と 582nm に吸収スペクトルがあり鑑別できる。またヘモグロビンの確認には免疫学的便潜血検査キットが応用可能であるが、尿中のミオグロビンは保存剤入りの特殊容器に保存し、R I A・2抗体法で測定される。R I A・2抗体法による尿中ミオグロビンの迅速測定は不可能であり、Blondheim の塩析鑑別法を実施することはきわめて有用である。また付随所見として、尿沈渣所見において茶褐色に着色した顆粒円柱もしくはろう様円柱としてミオグロビン円柱を認めることがある。無染色鏡頭において特有の茶褐色に着色した円柱は抗ミオグロビン抗体を使用した免疫組織学的染色法によりミオグロビン成分が証明される。

【まとめ】

一般検査において、常に検査結果の至急性を考慮し検体採取後迅速に検査を実施することが必要である。さらに迅速かつ的確にパニック値を鑑別報告するには、患者の予後と病状の進展度合いを熟知し、診断と治療に有用な検査手技のスキルアップを図りルーチンとして実施できる体制を確立しておくことが必要である。

連絡先 048-536-9900 (内 2125)