148. Radioimmunoassayによる尿中微量アルブミン濃度の測定

北海道社会保険中央病院 放射線部

○田口 英雄 (Hideo Taguchi) 同中央検査部
 萩原 康司 (Kouji Hagiwara) 田口 静子 (Shizuko Taguchi)
 村上 茂樹 (Sigeaki Mulakami)

【目的】尿蛋白の定量は、腎疾患の診断および治療に欠かすことのできない手段である。近年、糖尿病腎症の早期診断や治療方針の選択等に尿中アルブミン測定が有用であると報告されて以来、いくつかの尿中アルブミン濃度測定法が開発されている。今回、我々はRIA法（第一ラジオアイソトープ研究所）による基礎的検討臨床的有用性について報告する。

【方法】1.測定方法および測定条件についての検討1)インキュベーション温度と時間 2)最小検出濃度 3)本法の特異性 4)精度および再現性 5)希釈添加回収試験 6)他社との比較相関。
 2.臨床的検討 1)正常範囲 2)尿中アルブミン濃度の日内変動 3)早朝尿と24時間尿の相関 4)糖尿病患者早朝尿アルブミン/クレアチニン比。

【結果】本法は、マイクロセファロース固相2抗体法を採用しており、短時間で結果が得られ、操作が簡便であるなどの特色を供えている。1.測定方法および測定条件についての検討結果 1)インキュベーション温度、アルブミン液添加量では、測定条件の変動が測定値にほとんど影響を与えず、またインキュベーション時間においても、60分以上であれば差異は認められなかった。これに対し尿検体量、抗体量の変動では、測定値に大きく影響すると考えられ、これらの添加液量は一定にする必要があると思われる。2)本Kitの標準アルブミン液、1.6ug/mlを生食にて希釈し、種々のアルブミン濃度液を作成し、沈殿の放射能分布からCountの重なりのない濃度を調べた結果、0.2ug/mlを本Kitの最小測定可能濃度とした。3)本法の特異性を調べるため、 β_2 microglobulin、尿酸、尿素について同時測定した結果、全く交叉反応は認められなかった。4)精度および再現性についての検討結果では、intra-assay CVは、1.67~4.96%，inter-assay CVは、3.01~8.19%と良好な結果を得た。5)3種類の既知アルブミン濃度をもつ尿検体にて標準アルブミン溶液の中から160ug/mlの液を選び希釈添加回収試験を試みた結果、いずれも原点に近づく直線性が得られ、この成績から添加アルブミンの回収率は、102.3±11.1%であった。6)DPCアルブミンRIAKitと本Kitにて測定した尿中アルブミン値220例について比較検討した結果、 $r=0.993$ ($P<0.001$) と高い相関が得られた。また、Nephelometer Analyzer (NA) と本RIA法との相関では、 $r=0.989$ ($n=175$) と測定値もよく一致した。臨床的検討 1)正常人対照として、当院での成人病健康診断において異常を認めなかった113名を対照とし、早朝空腹時尿および、24時間尿についてのアルブミン排泄量の正常値を求めた結果、早朝Spot Urineのアルブミン濃度、アルブミン/クレアチニン比に性差はみられず、それぞれ1.4~40.2mg/l, 2.0~29.4mg/gクレアチニンであり、また24時間尿では、0.9~18.3mg/dayまたは、0.6~12.7ug/minであった。2)健康男子9名について早朝空腹時より経尿的に尿中アルブミン濃度を測定し、アルブミン/クレアチニン比による日中の変動を調べた結果、9例中7例において日中の変動は少なく、1例では日中に、1例では夜間に上昇が認められた。3)正常人および種々の原因疾患患者者について早朝尿のアルブミン/クレアチニン比と、24時間アルブミン排泄量との相関について検討した結果、両者の間の相関は、 $r=0.996$ と高い相関が認められた。4)当院において治療中で、高血圧症の合併のないII型糖尿病患者70名の早朝アルブミン/クレアチニン比について検討した結果、正常アルブミン/クレアチニン比は2.0~29.4mg/gクレアチニンとした。Dipstick test (ー) および (±) をProtein negative群とすると、この群で52名中17名 (32.7%) がアルブミン高濃度を呈し、micro albumin Uria群と考えられる。また、Dipstick test陽性例では、ほぼ全例が高アルブミンを呈し、macro albumin Uriaと考えられた。

【考察および結論】本Kitについて基礎的および臨床的有用性について検討を加えた結果、最小検出濃度、精度、再現性も良好であった。また、希釈添加回収試験も良好な結果が得られた。Dipstick testで尿蛋白が陰性または、偽陽性を示したNIDDM症例のうち32.7%に高アルブミン/クレアチニン比を示す例があり、網膜症の発症の危険性を予見することが可能かも知れないことを示唆している。この意味で本法による尿中アルブミン測定は、糖尿病腎症の早期発見に極めて有用であることが示唆された。

参考文献

- 1) Abuelo, J.G.: Ann. Internal. Med., 98: 186, 1983.
- 2) Keen, H., Chlouverakis, C.: Lancet ii: 913, 1963.
- 3) Watts, G.F., et al.: Clin. Chem., 32: 1544, 1986
- 4) 今野則道, 他: ホと臨症, 35: 1179, 1987
- 5) 羽田勝計, 他: 医学と薬学, 16: 1335, 1986.