

一般検査を研究する～一般検査への学術的アプローチ～

◎森田 賢史¹⁾

東京大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】

尿検査は「やり尽くされた古い検査」と見なされることがある。しかし、尿は腎・尿路系の病態を非侵襲的に反映し得る生体試料であり、近年は急性腎障害（AKI; acute kidney injury）や慢性腎臓病（CKD; chronic kidney disease）の診断・重症度分類・治療・予後予測において NGAL、KIM-1、L-FABP、TIMP2-IGFBP7、TNFR1/2、suPAR 等のバイオマーカー研究が進展している。また、膀胱癌に対しては mRNA 測定（CxBladder、Xpert Bladder など）やメチル化・変異解析（Assure MDx など）といった尿を用いた分子診断が臨床応用へ近づきつつある。こうした潮流は「尿検査は古くて新しい検査」として多くの研究者の注目を集めている。

一方、私たちが日常業務として行っている一般検査（とりわけ尿検査）にも、経験知として知られているが未解決の現象や活かしきれていない測定情報、そして臨床への結果報告には残りづらい付加的情報があるのではないだろうか。

本講演では、一般検査を学術的に捉え直し、ルーチン検査の延長から生まれる研究と、研究領域の技術を一般検査へ合流（マージ）させる研究の両面から、臨床的価値の向上へつなげるための方法論を概説する。

【ルーチン検査の延長から生まれる研究】

第一に、尿沈渣検査における赤血球形態分類を取り上げる。血尿の診断においてはその由来推定が重要であり、尿沈渣赤血球の形態情報は臨床意思決定に資する可能性がある。しかし目視評価には熟練を要し、かつ広く導入が進んでいる自動分析装置由来の形態情報の中には、十分に有用性が評価・確立されていない測定情報があると考えられる。そこで我々は全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000（Sysmex 社）の赤血球形態情報（RBC-Info.）およびスキャッタグラム情報に着目し、画像解析により座標情報を数値化、特徴量を算出して糸球体型赤血球と非糸球体型赤血球を分類する機械学習モデルを構築した。構築したモデルを独立データセットで検証することにより、既存の形態情報に機械学習を組み合わせることによって分類性能が向上し得ること、また寄与の大きい変数の解釈可能性について報告した（Morita Y, et al. *Ann Lab Med.* 2025）

【研究領域の技術を一般検査にマージさせる研究】

第二に、ルーチン検査の延長というより、研究領域で発展してきた質量分析法を起点として、一般検査が日々扱う尿検体・腎尿路系疾患の課題へアプローチした事例を紹介する。エイコサノイドやロイコトリエンといった脂質メディエーターは生体内で様々な生理活性を持ち、疾患の診断や重症度評価、治療判定において有用なバイオマーカーとなりうる。脂質メディエーターには多様な分子種が存在するが、質量分析法、特に LC-MS/MS を用いることでこれらを一斉に、かつ高感度に分析することが可能となる。我々は糖尿病性腎症の患者尿検体の脂質メディエーター網羅解析によって、プロスタグランジン E2 の尿中代謝物である tetranor-PGEM が腎症の病期と関連することを報告した（Morita Y, et al. *J Lipid Res.* 2021）。同時に本研究では、臨床検査としての運用可能性を担保するために、日常の臨床検査に不可欠な測定法のバリデーション（前処理法、測定精度、保存安定性、日内変動など）を行うことで、質量分析技術という研究技術を臨床検査へ橋渡しする基盤を整えた。

【まとめ】

尿検査は“既に確立しやり尽くされた検査”ではなく、臨床現場の課題やデータが集積する研究基盤でもある。日々のルーチン業務の中で感じる小さな違和感や疑問から学術的問いを立て、十分に活用できていない情報や異分野の技術を組み合わせることで、尿検査の臨床的意義をもう一段引き上げることができるのではないだろうか。