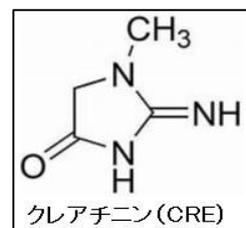


BUNとCREの比

BUN/CRE比は拙書「知って納得！薬のおはなし」238pでも取り上げた話題ですが、今年1月の薬剤師向け学習会の症例検討の中でも出てくる話題となったので改めての登場になります。

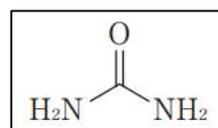
1) 血清クレアチニン値(CRE)とは

クレアチニンが血中に出てくるまでの過程は次のようになります。アミノ酸のアルギニンとグリシンの反応が起こる腎臓をその合成の出発点として最終的に肝臓で合成されたクレアチン(右図上)が筋肉に運ばれ筋肉内のATPを利用してクレアチンリン酸(右図中)に変化して筋肉細胞内に蓄えられます。筋肉が動く際にはエネルギー源のATPを消費しますがATP不足となった時にクレアチンリン酸とADPが反応してクレアチンとATPが生じてATPを補給します。この時に筋肉細胞内でできたクレアチンは再度リン酸化されクレアチンリン酸として蓄えられるか非可逆的な反応によりクレアチニン(CRE：右図下)となり老廃物として血中へと放出されます。このクレアチニンは腎臓の糸球体からろ過され、途中尿細管から再吸収されずに尿中にとどまり体外へ排泄されます。一部は血中から尿細管内へ排泄されますが再吸収されないため血中のCREの上昇は腎機能低下の良い指標となります。次に述べるようにBUNが様々な要因のため必ずしも腎障害を反映しない可能性があるのに対してCREは筋肉量に左右されるものの腎障害の早期から上昇するので腎機能評価という意味ではBUNより優れていると言えます。



2) 血中尿素窒素(BUN)とは

BUNはBlood Urea Nitrogenの略で、血中の尿素濃度を反映する検査値ですが実際には尿素の中に含まれる窒素量を意味しているため尿素量そのものではありません。尿素は分子量が60の分子で窒素原子を2個含んでいます(右図)。窒素(N)の原子量が14ですからBUNの値から実際の尿素量を計算するには2.14倍すれば良いとなります。尿素はタンパク質が分解されたアミノ酸を原料として肝臓の尿素回路を介して合成されます。尿素に含まれる二つの窒素(N)原子は尿素回路を含む種々の反応を経た後、最終的にアンモニアとアスパラギン酸の窒素に由来しています。ともかく**アミノ酸の窒素**の最終代謝物が**尿素**になり、そのほとんどが腎臓を介して尿中に排泄されます。従って腎機能が低下するほど尿素は排泄されにくくなり血中濃度が高くなるため腎機能評価の指標の一つとして利用されるわけです。なお尿素は糸球体ろ過後、尿細管から40~60%が再吸収され血中へ戻りますが尿素自体は生体内ではもはや再利用されないとされています(血中から消化液に移行した尿素が腸管内に出て腸内細菌の働きでアンモニアとなり吸収された一部がアミノ酸に変換されるルートがあるにはありますが)。尿素は主な由来がタンパク質になるのでBUNは腎機能が低下する以外にも上昇する場合があります。たとえば高タンパク食の摂取、何らかの原因による筋肉の損傷に伴う筋タンパク質分解、火傷や悪性腫瘍による組織タンパク質の分解などがあります。また消化管出血でその血液に含まれるタンパク質が腸内細菌によりアンモニアにまで代謝され、そのアンモニアが吸収されて尿素回路を経て血中尿素量を増やすケースもあります。また下痢や



大量の嘔吐、その他の要因による脱水によって血液が濃縮されてBUN値が上昇する場合があります。以上のことからBUNのみをもって腎機能低下の指標として利用するには判断の過ちをもたらす可能性が高くなります。ところで一般に腎機能が低下する時、BUN上昇はCRE上昇より遅れてくると言われていますがどういう理由からなのでしょう？尿素が尿細管から再吸収されることを考えるとBUNの値はアミノ酸代謝由来の尿素と血中に再吸収された尿素を合算した値と考えられます。腎機能が低下してくると排泄される尿素量は減り血中濃度を上げる方向になりますが、再吸収される尿素量は減るためこちらは血中濃度を減らす方向に働きます。これらの強弱関係は定かではありませんがある程度の相殺期間が存在する分、BUNの上昇はCREより遅れてくるのではないのでしょうか。

ちなみに尿素は構造上水素結合しやすい性質を持っているため、アミノ酸同士の水素結合で高次構造を保っているタンパク質に作用すると水素結合部分で置換してタンパク質の高次構造を緩めてタンパク質を変性させたり、水とも結合しやすく保湿作用を示したりします。

3) BUNとCREの比から何を読み取るか

腎機能が低下すると二つの検査値は上昇してきますが、前述したようにBUNは腎機能低下以外でも上昇する要因があります。腎機能が正常であればBUNとCREの比(BUN/CRE)は基準値から考えて10～20になると思われます。腎機能のみが低下すると比は前述した理由で10を切るケースがでてきますが、この比が逆に20を超え出すと腎機能低下以外のBUNに関連する何か異変があると考えられそうです。拙書「知って納得！薬のおはなし」でも紹介しましたが私の知る患者さんの場合ではBUNが32.1mg/dLに対してCREは1.07mg/dLで比としては30とかなり高い患者さんでした。後日その患者さんは脆弱化した胃壁から血液が徐々に胃にしみ出すような状況だったことが分かりました。吐血の血の色も黒っぽく新鮮血というより長時間胃内に貯留していた酸化型の血液だったようです。

今回の学習会は「日経DIPレミアム版(2023年1月号)の“検査値の生かし方”」の症例を検証する目的で実施したのですが、その症例のBUNが25.1mg/dLに対してCREは1.15mg/dLで比率は21.8でした。DOACのアピキサバンを服用しているので消化管出血の可能性を疑う薬剤師の意見も掲載されていましたが、もう一人の薬剤師は「MCV(平均赤血球容積)」の値が経時的に下がり基準値の下限に近づいていることから「脱水」傾向があるという指摘をしていました。MCVは私にとっては自分の検査結果を見る際の項目でしかなく前号で紹介した検査値付き処方箋には記載はなく、患者さんから見せてもらった検査結果票をくまなくチェックした時にしか注目しないような項目ではないのでしょうか？と思うとこの意見を述べた薬剤師の観察力と知識には驚かされたというのが個人的な感想になります。MCVとはmean corpuscular volume(平均赤血球容積)の略で次式で計算されます。

$$MCV(fL) = \text{ヘマトクリット値}(\%) \times 10 / \text{赤血球数}(10^6/\mu L) \quad (\text{基準値: } 85 \sim 102 fL)$$

今回の症例では約5カ月の間に94.2から87.0に徐々に下がっていました。この数値変化は基準値内とは言え徐々に下降していくところに目を付けたようです。赤血球の容積が徐々に小さくなっていくのは脱水によって血液が濃縮されたためだろうというわけです。さらに放置すると小球性貧血になる恐れがあるとも指摘しています。ただ本例ではSGLT2阻害薬ジャディアンス®が処方されていましたがその副作用の脱水に関する記載はありませんでした。ちなみにMCVは赤血球恒数と呼ばれるものの一つでヘモグロビン値やヘマトクリット値以外で貧血の診断や貧血の病態分類に用いられる指標となり他にMCH(平均赤血球ヘモグロビン量)とMCHC(平均赤血球ヘモグロビン濃度)があります。

私なら「アピキサバンによる消化管出血の副作用」や「ジャディアンスによる脱水の副作用」の観点からアプローチしそうなBUN/CRE比高値の症例でしたが、小球性貧血の心配にまで言及するのはまさに診断学を身につけようとする薬剤師のミニ医者化と言える気がします。今、何が薬剤師に求められているのかを改めて考えさせられるのが臨床検査値への理解と応用です。 (終わり)