

無症候性顕微鏡的血尿の臨床的検討

国保成東病院泌尿器科 (医長: 座間秀一)

座 間 秀 一

CLINICAL STUDY OF ASYMPTOMATIC MICROHEMATURIA

Shuichi Zama

From the Department of Urology, Naruto General Hospital

A statistical survey was performed on 200 patients with asymptomatic microhematuria who visited our hospital between January 1986 and October 1989. Urinalysis, urinary cytology, urinary culture, IVP, echography and cystoscopy were carried out for the evaluation of the origin and nature of the microhematuria. In 92 patients (46%), urological abnormalities were observed. Among them, urological lesions requiring medical and surgical treatments were found in 28 patients (14%) including two malignant cases of bladder tumor. No urologic lesion could be identified in 108 patients (54%). The degree of hematuria was unrelated to the seriousness of its cause. Thirteen of 28 patients (46%) with diseases that required treatment had under 5 red blood cells per high power field on the microscopic urinalysis. Therefore, complete urologic investigation of all patients with any degree of asymptomatic microhematuria is recommended.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1053-1057, 1990)

Key words: Microhematuria, Cystoscope, Urological malignancy

緒 言

近年、集団検診の普及とともに、尿潜血反応陽性を主訴に泌尿器科を受診する例が増加しており、無症候性顕微鏡的血尿に関する報告例も多い¹⁻³⁾。しかし、その臨床的意義は不明の点が多く、スクリーニング法も各施設でまちまちである。今回、このような無症候性顕微鏡的血尿患者を臨床的に検討し、その結果発見された疾患につき考察したので報告する。

対象と方法

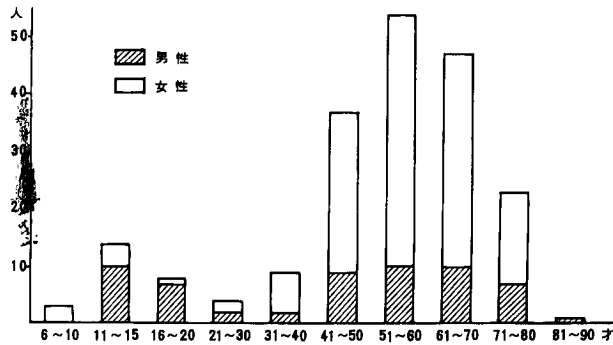
対象は、1986年1月より1989年10月までの3年10カ月間に当科を受診した患者のうち、何ら泌尿器科的症状なく、検診や人間ドックで尿潜血反応陽性を指摘されたもの164例、および泌尿器科以外の疾患で、他科、他院を受診中に偶然血尿を指摘されたもの36例の計200例である。既往歴に肉眼的血尿を有するもの、検診時に生理中であったものは除外した。対象患者の性別は、男性57例、女性143例である。年齢は、6歳から87歳におよび、年代別では50歳台にピークを示している (Table 1)。平均年齢は52.8歳で、40歳以上が全体の81%を占めた。15歳以下の小児は17例 (8.5%)であった。対象患者に、問診、理学的検査を施行

後、沈渣を含めた検尿、尿培養、尿細胞診、エコー、IVP、膀胱鏡を原則として施行した。男性は、尿道鏡も施行した。検尿は、男性は中間尿を、女性は導尿によるカテーテル尿を検体とすることを原則とし、2回以上検尿をしている例は、初診時の検尿を対象とした。以上の検査で確定診断にいたらない症例に対し、補助的にCT、逆行性腎盂造影、血管造影、採血等を適宜追加した。

結 果

各検査の施行率および有所見率を Table 2 に示した。初診時の検尿で異常を認めない例が54例 (27%) であった。ここでいう検尿の正常とは、尿沈渣で赤血球数2以下、白血球数0、円柱や結晶がなく、試験紙法による蛋白定性で尿蛋白陰性のものとした。検尿異常で、蛋白定性1+以上出たものは18例であった。尿培養は、有所見数9例で、内訳は *Escherichia coli* 7例、*Klebsiella pneumoniae* 1例、その他のグラム陰性杆菌1例であった。尿細胞診は1例も陽性が出なかった。膀胱鏡、エコー、IVPの有所見率はそれぞれ13.2%、24.3%、31.8%であった。補助的検査は、CT 13例、逆行性腎盂造影3例、血管造影3例であった。血管造影3例中2例は、経過中に肉眼的血尿とな

Table 1. 対象の性別年齢構成



った例で、残る1例は腎腫瘍の疑いであったが、いずれも血管造影で異常を認めなかった。採血は21例に施行したが、うち11例は糸球体腎炎やIgA腎症に関連したIgAや補体価等も測定した。採血を施行した例では、1例も異常値を認めなかった。最終診断はTable 3に示した。診断で最も多かったのは、原因不明の血尿で75例(37.5%)であった。異常なしが33例(16.5%)であったが、これは尿潜血反応陽性を指摘されて来院したが当科で施行した検尿は正常で、諸検査でも疾患が見つからなかった例である。全対象患者200例からこの原因不明の血尿75例と異常なし33例を除いた92例(46%)に、血尿の原因となる疾患が見つかり、そのべ疾患数は106疾患であった。同一症例に複数以上の血尿の原因疾患が見つかったものは14例であった。血尿の原因疾患の中では、遊走腎が34例と最も多かった。ついで多かったのは腎のう胞の28例であったが、これはエコーで発見されることが多く、直径が10mm前後の小さいのう胞も、血尿の原因になりえるか否かは議論の分かれるところだが、原因疾患に加えた。尿路結石は、腎結石4例、膀胱結石1例の計5例であった。尿路奇形は、重複腎盂尿管、海綿腎、腎盂尿管移行部狭窄等であった。糸球体疾患は2例あるが、うち1例は蛋白尿が持続し、他院で腎生検の結果、慢性糸球体腎炎(膜性腎症)と診断された。もう1例は、蛋白尿が持続し、経過中に肉眼的血尿となり、糸球体腎炎を疑い、腎生検をすすめたが、現在他院にて、IgA腎症の疑いと診断下で、腎生検せずに保存的に経過観察中である。慢性膀胱炎は15例で、血尿の原因疾患としては3番目に多く、うち8例は、膀胱鏡にて滲胞性膀胱炎と診断した。尿路悪性腫瘍は、膀胱腫瘍の2例(1%)で、いずれも膀胱鏡で発見し、単発性で、病理組織学的に移行上皮癌で、異型度はgrade 1であった。尿路良性腫瘍は、前立腺肥大症7例、尿道カルンクルス5例、尿管ポリポーシ

Table 2. 検査の施行率と有所見率

検査名	施行数	施行率 (%)	有所見数	有所見率 (%)
検尿	200	100	146	73.0
尿培養	174	87.0	9	5.2
尿細胞診	176	88.0	0	0
膀胱鏡	174	87.0	23	13.2
エコー	177	88.5	43	24.3
IVP	179	89.5	57	31.8

Table 3. 血尿の最終診断

診断名	男性	女性	計
原因不明の血尿	24	51	75
異常なし	7	26	33
血尿の原因疾患	29	77	106
遊走腎	1	33	34
腎のう胞	12	16	28
腎結石	4	0	4
重複腎盂尿管	1	1	2
海綿腎	0	1	1
腎盂尿管移行部狭窄	0	1	1
腎杯憩室	0	1	1
尿管ポリポーシス	0	1	1
糸球体疾患(腎炎等)	2	0	2
慢性膀胱炎	1	14	15
膀胱結石	0	1	1
膀胱腫瘍	1	1	2
前立腺肥大症	7	—	7
尿道カルンクルス	—	5	5
外尿道口狭窄	0	2	2

ス1例であった。つぎに、治療を要した疾患と治療法についてのべる(Table 4)。治療を要したのは28例で、全対象患者の14%であり、性別では、男性21.1%、女性11.2%と、男性の方が要医療疾患の頻度が高かった。このうち観血的治療を要したのは、膀胱腫瘍に対するTURの2例だけであった。腎のう胞で、

Table 4. 治療を要した疾患と治療法

疾患名	治療法	男性	女性	計
慢性膀胱炎	薬物療法	1	11	12
前立腺肥大症	薬物療法	5	—	5
原因不明の血尿	薬物療法	2	1	3
腎のう胞	のう胞穿刺＋ エタノール注入	1	1	2
腎結石	薬物療法	2	0	2
膀胱腫瘍	TUR-BT	1	1	2
外尿道口狭窄	尿道ブジー	0	2	2
計 (例)		12	16	28
対象患者に対する%		21.1	11.2	14.0

Table 5. 疾患の重症度と尿沈渣赤血球数

尿沈渣赤血球数	高有意義	中有意義	低有意義	計
0～2	0	8	11	19
3～5	1	4	11	16
6～10	0	5	16	21
11～20	1	5	22	28
21～30	0	1	2	3
31～40	0	0	0	0
40以上	0	3	4	7
計	2	26	66	94

のう胞が大きく、IVP像にて腎杯に変化があり、将来、腎実質が荒廃すると予想される2例に、腎のう胞穿刺およびエタノール注入を施行した。原因不明の血尿で、経過中に肉眼的血尿をきたし、抗プラスミン剤等の止血剤を投薬したものが3例あり、いずれも1カ月の投薬で、肉眼的血尿が消失した。治療を要した28例中、治療後に経過観察可能であった23例について、治療後の顕微鏡的血尿をみると、改善または消失7例、増悪2例、不変14例であった。不変14例中11例は、治療前の尿沈渣赤血球数が5ヶ以下であった。つぎに、血尿の原因となる泌尿器科的疾患をCarson⁴⁾らの分類の通りに、高有意義疾患(悪性腫瘍または大きな手術の必要な疾患)、中有意義疾患(小手術や投薬などの処置が必要な疾患)、低有意義疾患(特に処置の必要なく、経過観察のみでよい疾患)に分けると、まず高有意義疾患は、膀胱腫瘍の2例となる。中有意義疾患は、Table 4に示した治療を要した疾患2例より、膀胱腫瘍2例を除いた26例となる。さらに、低有意義疾患は66例となる。これらの疾患の重症度と尿沈渣赤血球数との関係をみた(Table 5)。高・中有意義疾患28例について、赤血球数5以下のものが13例(46%)もあった。しかも、赤血球数2以下でも、中有意義疾患が8例見つかっている。血尿の程度と疾患の重症

度との相関はないといえた。原因不明の血尿症例に対しての経過観察は、3カ月に一度の検尿・尿細胞診、1年毎の膀胱鏡、エコー、IVPを施行する方針としたが、75例中、3カ月以上経過観察できた例は15例のみで、そのうち1年以上観察できたものは3例だけであった。いずれも新しい病変は見い出せなかった。

考 察

健康人でも4～5.2%に顕微鏡的血尿が見つかるという報告があり^{5,6)}、検診にて顕微鏡的血尿と指摘された患者を精査し、泌尿器科的異常を発見することは重要である。特に、治療を要する中・高有意義疾患、特に悪性腫瘍をもらすことなく発見し、治療することが、泌尿器科医の義務である。今回、泌尿器科的異常疾患の中には、小さい腎のう胞のように、血尿と結びつけるには疑問の残る疾患もあるが、一応二次的スクリーニングの結果発見されたという意味で原因疾患に含めた。顕微鏡的血尿自体の定義や尿沈渣赤血球数のいくつ以上を病的とするかも、各報告者によってまちまちであるが、今回は、検診などで尿潜血反応陽性と指摘された患者のすべてを対象として精査した。初診時、尿沈渣赤血球数が2以下の例が、200例中52例(26%)もあったが、この中には、治療を要する中有意義疾患が8例(慢性膀胱炎6例、腎のう胞2例)あり、一度でも尿潜血反応陽性を指摘された者は、血尿の程度に関係なく泌尿器科的精査が必要と思われた。文献的に、無症候性顕微鏡的血尿で、高有意義疾患のみつかる頻度は、Carson⁴⁾らの20%、Golin⁷⁾らの14.2%である。そのうち、悪性腫瘍の発見率は、今回の検討では、1%(膀胱腫瘍の2例)であったが、これは、森田¹⁾らの3.8%、壽美ら²⁾の3.4%、村上⁸⁾らの1.3%より低い数値となった。しかし、1%の発見率であるが、悪性腫瘍は見逃してはならない疾患である。逆に、尿路悪性腫瘍で顕微鏡的血尿が初発症状である頻度は、文献的に7%⁹⁾であり、顕微鏡的血尿といえども、常に悪性腫瘍を念頭において、注意深く精査をすすめることが大切である。つぎに、スクリーニング法としての検査であるが、IVP、エコーは必須のものと考えた。今回の検討でも、IVP 31.8%、エコー24.3%と高い有所見率を示した。特にエコーは、簡便で、非侵襲的な検査で、才田¹⁰⁾らは、泌尿器科を初診した3,941例中36.9%に泌尿器科的疾患を発見し、伊藤¹¹⁾らも、一般健康人4,094例中2.4%に泌尿器科的疾患を発見している。膀胱鏡検査は、有所見率13.2%であったが、有所見23例中、1例(19歳、男性の原因不明の腎出血)を除く22例が、40歳以上であったこと

より、40歳以上には、膀胱鏡は必要と考えた。今回発見した2例の膀胱腫瘍(年齢は72歳と77歳)もいずれも膀胱鏡にて診断しえたものである。尿細胞診は、今回は1例も陽性例がなく、特に膀胱腫瘍でも陰性であり、簡便であるが、有用なスクリーニング法とは言い難い。今回、採血は全例に施行しなかったが、服部³⁾らは、無症候性顕微鏡的血尿患者に対し一般血液検査も含めており、肝疾患等による出血傾向も、血尿の原因疾患として含めている。今回の検討では、全身疾患としての出血傾向を全例にチェックできなかったのが反省点といえよう。血尿の原因疾患として、内科的腎疾患であるIgA腎症や糸球体腎炎も大事と思われるが、確定診断には腎生検が必要である。文献的に、原因不明の顕微鏡的血尿症例に対し、IgA腎症や糸球体腎炎が発見される頻度は、報告者によって異なるが、森田¹⁾らは、IgA腎症0.6%、糸球体腎炎1%、また、村上⁸⁾らは、糸球体疾患として16%、さらに東¹²⁾らは、60%に慢性糸球体腎炎を腎生検で診断しえたと報告している。原因不明の顕微鏡的血尿で発見された糸球体疾患は一般に軽く、腎不全にまで進行した報告はないが、長期予後に関する報告例がなく、その予後については今後の検討が待たれる。現時点では、腎生検は安全性が高くなったといえ、合併症もないわけではないので、蛋白尿の持続する例や尿中赤血球円柱の存在する例、また、血液生化学検査で、IgAや補体に異常があり、強く腎炎が疑われる例だけに施行すべきと考える。今回みつかった2例の糸球体疾患は、経過観察のみで、特に内科的治療はしていない。Birch¹³⁾は、尿沈渣中の赤血球の形態を位相差顕微鏡を用いて詳細に観察し、糸球体性血尿と非糸球体性血尿を鑑別するのに有用であると報告した。すなわち、糸球体性出血は、尿沈渣赤血球の大きさ、形が不均一で変形が多く、非糸球体性出血による赤血球は、形が均一で変形がないという。近年、本邦でも、腎炎の患者全例に、糸球体性出血の赤血球形態がみられるとの報告があり^{14,15)}、尿沈渣赤血球形態の観察が、出血部位スクリーニング法として、有力な武器となろう。治療を要した疾患で、治療後に観察可能な23例中、治療後に血尿の改善しなかった16例については、その疾患が、ほんとうに血尿の原因であったかどうか疑問が持たれる。むしろ、血尿の精査中に偶然発見された疾患というべきであろう。尿中赤血球数と疾患の重症度は、今回、関連しなかったが、壽美²⁾ら、才田¹⁶⁾ら、Messing¹⁷⁾らも同様の意見であった。原因不明の無症候性顕微鏡的血尿の経過観察であるが、今回、十分な経過観察ができなかったが、長期の観察によって、悪性疾患が発

見された報告例もあり^{2,4,7)}、慎重な観察が必要と思われる。今後、当科では、3カ月に一度の検尿、尿細胞診、一年毎の膀胱鏡、エコーを方針としていきたいと考えている。

結 語

- 1) 無症候性顕微鏡的血尿患者200例に、泌尿器科的精査を施行し、血尿の原因となる疾患が、92例(46%)に見つかった。
- 2) 血尿の原因疾患は、遊走腎、腎のう胞、慢性膀胱炎の順に多かった。
- 3) 治療を要した疾患は28例(14%)で、悪性腫瘍は、膀胱腫瘍の2例だけであった。
- 4) 血尿の程度と疾患の重症度との間に相関はなかった。

文 献

- 1) 森田博人, 武村 聡, 岡田清己, 岸本 孝: 無症候性顕微鏡的血尿の臨床的検討. 西日泌尿 49: 1121-1125, 1987
- 2) 壽美周平, 国保昌紀, 石橋克夫, 山内民男, 鷺塚誠, 河合恒雄, 桜井賢二: 無症候性顕微鏡的血尿232例の臨床的検討. 臨泌 41: 143-148, 1987
- 3) 服部良平, 絹川常郎, 松浦 治, 竹内宣久, 長谷川総一郎, 大島伸一, 小野佳成: 無症候性顕微鏡的血尿の臨床的意味. 日泌尿会誌 78: 1045-1050, 1987
- 4) Carson CCIII, Segura JW and Greene LF: Clinical importance of microhematuria. JAMA 241: 149-150, 1979
- 5) Ian MT: The evaluation of microscopic hematuria: a population-based study. J Urol 138: 1189-1190, 1987
- 6) Froom P, Ribak J and Benbassat J: Significance of microhaematuria in young adults. Br Med J 288: 20-22, 1984
- 7) Golin AL and Howard RS: Asymptomatic microscopic hematuria. J Urol 124: 389-391, 1980
- 8) 村上信乃, 五十嵐辰男, 山西友典, 始関吉生: 無症候性血尿の臨床的検討. 日泌尿会誌 77: 1078-1081, 1986
- 9) 服部良平, 絹川常郎, 松浦 治, 竹内宣久, 長谷川総一郎, 大島伸一, 小野佳成, 三宅弘治: 尿路悪性腫瘍における顕微鏡的血尿の意味. 日泌尿会誌 79: 1393-1398, 1988
- 10) 才田博幸, 大山朝弘, 松川正男, 福嶋 浩, 仲栄真恵: 腎超音波検査10,914例の検討. 西日泌尿 49: 1031-1034, 1987
- 11) 伊藤晴夫, 柳 重行, 山口邦雄, 座間秀一, 藤田良一, 市川邦男, 池田千恵子: 一般健康人における腎疾患の頻度. 泌尿紀要 34: 66-68, 1988
- 12) 東 勇志, 北森伴人, 寺崎豊博, 由利和也, 金子

- 宏, 斉藤雅人, 大江 宏, 渡辺 決: Chance hematuria に対する選択的腎生検の意義. 日泌尿会誌 **78**: 502-504, 1987
- 13) Birch DF and Fairley KF: Hematuria: glomerular or non-glomerular? *Lancet* **2**: 845-846, 1979
- 14) 佐藤和彦, 宮井啓国, 川崎千尋, 西場昭子: 顕微鏡的血尿の位相差顕微鏡における形態的検討. 泌尿紀要 **32**: 673-677, 1986
- 15) 朴 順子, 酒井 紀, 宮原 正: 糸球体性血尿と尿中変形赤血球について. 医学と薬学 **20**: 55-60, 1988
- 16) 才田博幸, 大山朝弘, 池宮喜春, 仲村良子: 集団検診における尿潜血陽性例の検討. 西日泌尿 **50**: 1831-1835, 1988
- 17) Edward MM, Theresa BY, Vernon BH, Sherrie EE and Jennifer MW: The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol* **137**: 919-922, 1987
- (Received on November 30, 1989)
(Accepted on March 12, 1990)