

1 血尿の定義とスクリーニングのための検査法

1-1 血尿の定義

血尿とは尿に赤血球が混入した状態であり、腎・泌尿器系疾患の診断・治療のための重要な症候である。血尿の診断は通常、尿色調の観察、尿定性・半定量検査である試験紙法による尿潜血反応、顕微鏡的検査である尿沈渣検査によって行われる。

1-2 採尿法

原則的に中間尿採取を行い、早朝尿・随時尿など尿の種類を明記する。

1-3 スクリーニングのための検査法

1) 尿試験紙法

尿試験紙法による尿潜血反応は血尿のスクリーニング検査であり、(1+) (ヘモグロビン0.06mg/dL) 以上を陽性とする。

2) 尿沈渣検査法

- ① 尿潜血反応が陽性の場合には尿中赤血球数算定のため確認試験が必要である。一般的に顕微鏡による尿沈渣検査によって行われ、およそ5個/HPF (400倍強拡大1視野) 以上を血尿とする。その他、無遠心尿でのフローサイトメトリー法 (FCM法) などがあり、この場合はおよそ20個/ μ L以上を血尿とする。
- ② 血尿の尿沈渣検査は、尿中赤血球形態の観察と赤血球円柱や顆粒円柱など円柱の有無を観察する。また上皮細胞の異型性についても注意を払い、必要がある場合は尿細胞診検査を行い腫瘍細胞の有無を確認する。

2 血尿の疫学

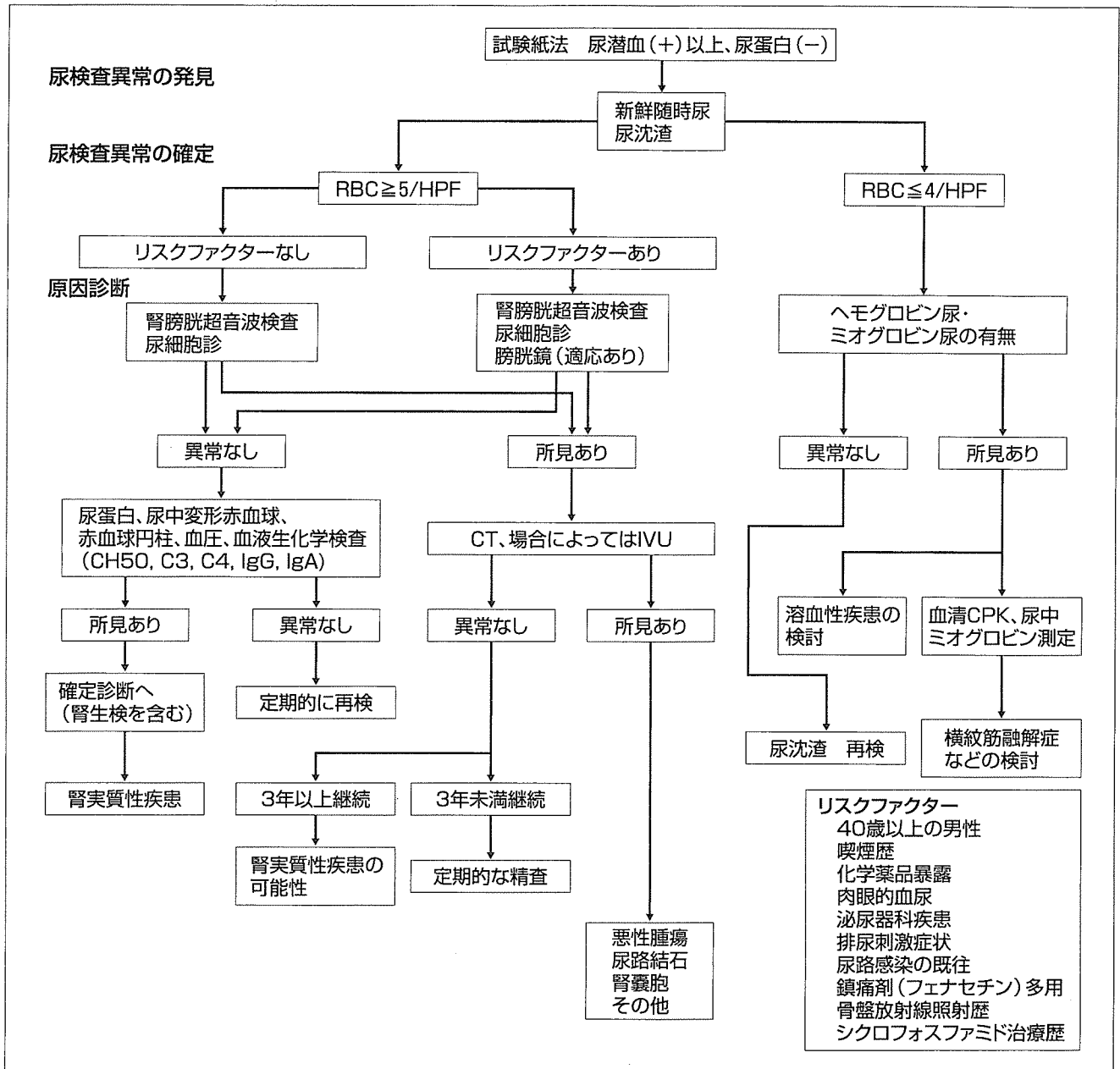
顕微鏡的血尿の頻度は加齢とともに増加し、男性に比較して女性に多くみられる。日本の人口から試算すると、その数は500万人近くになると推測される。年齢、性、およびその他の危険因子が血尿を起こす原因疾患と関連しているため、それぞれの個人・集団に特異的、および非特異的な疾患を念頭に置いた2次スクリーニング検査の選択と、それに続く医療行為が行われるべきである。

3 顕微鏡的血尿の診断 (図1)

3-1 顕微鏡的血尿で想定される疾患とその頻度

血尿は腎・尿路のすべての部位から生じうる。顕微鏡的血尿の患者で、腎・尿路疾患を呈するものは2.3%、さ

図1 顕微鏡的血尿の診察の進め方



らに尿路悪性腫瘍の割合は0.5%程度であると報告されている。主な疾患として、糸球体疾患、尿路上皮癌、腎癌、前立腺癌、尿路結石症、膀胱炎、前立腺肥大症、腎動静脈奇形、腎嚢胞などがある。尿潜血陽性者で生命を脅かす可能性のある疾患として尿路上皮癌があげられる。

3-2 糸球体性病変を疑う場合

糸球体性血尿か、あるいは非糸球体性血尿かを鑑別する必要がある。以下の場合には腎臓内科専門医への紹介が望ましい。

- ① 蛋白尿を伴う場合
- ② 早朝尿でも随時尿でも血尿が認められ、複数回の検尿でも血尿が常に認められる持続性血尿で、かつ糸球体性血尿の場合

3-3 尿路上皮癌のリスクファクター

尿路上皮癌のリスクファクターとして40歳以上の男性、喫煙歴、化学薬品への暴露、泌尿器科疾患の既往、排尿刺激症状、尿路感染、鎮痛剤多用などがある。これらに該当するものがあるものを尿路上皮癌の高リスク群として、特別の注意を払う。

3-4 検査法 (図1)

顕微鏡的血尿の原因疾患を診断する標準的な検査法には、尿沈渣検査、尿細胞診、腹部（腎・膀胱部）超音波検査がある。これらの検査で異常があれば、膀胱鏡、CT、場合によっては静脈性尿路造影検査を行う。高リスク群では、尿沈渣検査、尿細胞診、腹部（腎・膀胱部）超音波検査に加えて膀胱鏡検査の適応がある。

3-5 経過観察

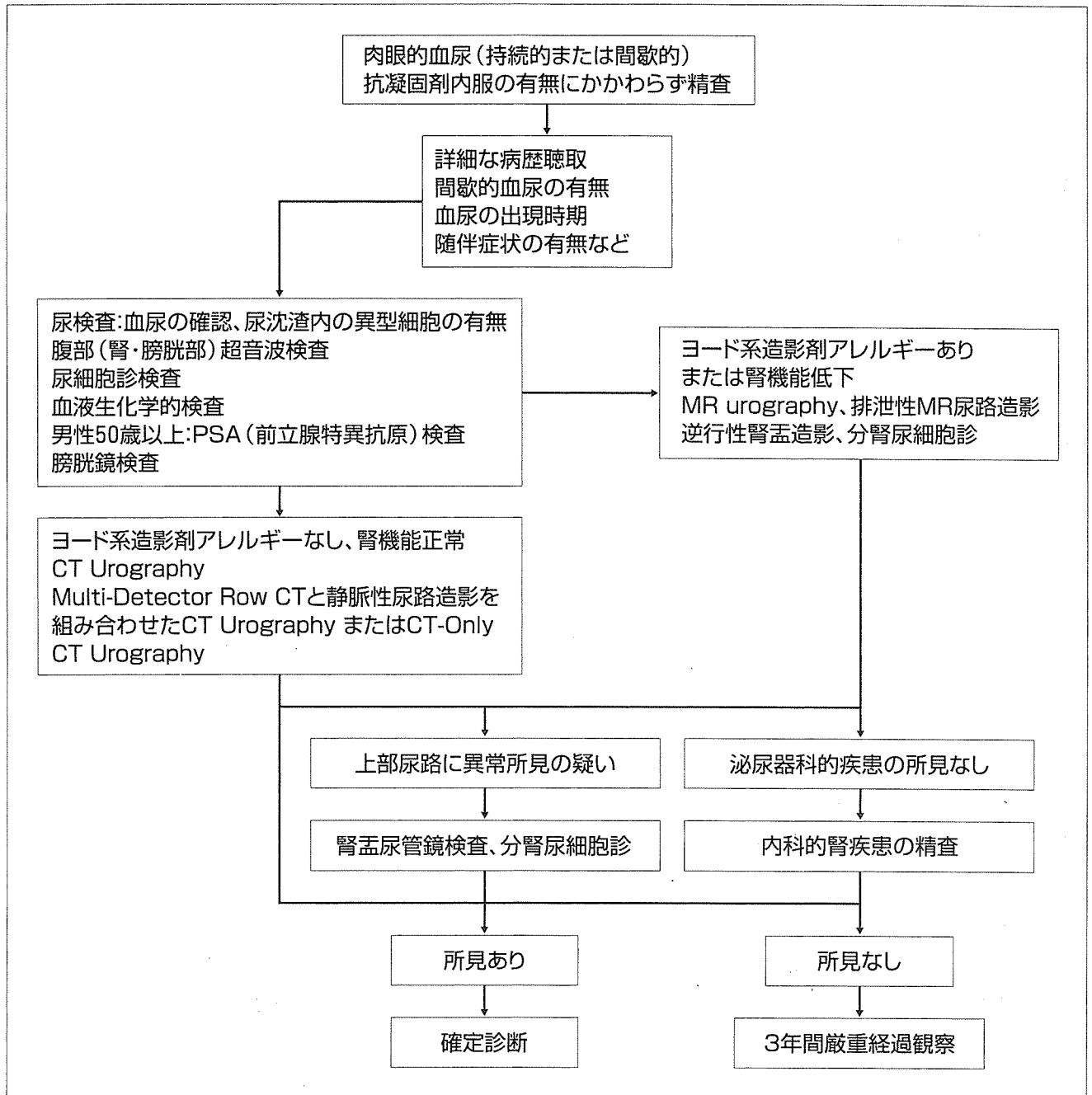
原因疾患が明らかとならない場合は、悪性腫瘍については3年の経過観察を要し、また腎実質性疾患の疑いのあるものについては、腎臓内科専門医の経過観察を必要とする。

4 肉眼的血尿の診断

4-1 診断の進め方 (図2)

- 1) 病歴聴取：間歇的血尿の有無、血尿の出現時期、随伴症状の有無などを聴取する。
- 2) 尿検査：血尿の確認、尿沈渣内の異型細胞混入の有無を確認する。
- 3) 尿細胞診：異型細胞の有無を確認する。
- 4) 血液検査：血液生化学的検査、50歳以上の男性は前立腺特異抗原（PSA）検査、内科的腎疾患の精査を行う。
- 5) 腹部（腎・膀胱部）超音波検査：初診時のスクリーニング、経過観察としての位置づけで行う。
- 6) 膀胱鏡検査：軟性膀胱鏡により、膀胱内も死角なく観察可能になった。尿管口の観察から上部尿路の出血側の確認ができる。
- 7) CT Urography：一度の検査で従来のCT検査の情報と静脈性尿路造影検査の情報を得ることが可能で、患者にとっても有用性は高い。
- 8) MRI検査（MR urography、排泄性MR尿路造影）：ヨード系造影剤アレルギーのある患者や腎機能の低下している患者での上部尿路の形態検査として有用である。
- 9) 逆行性腎盂造影：ヨード系造影剤アレルギーのある患者や腎機能の低下している患者での上部尿路の形態検査として有用である。
- 10) 分腎尿細胞診：分腎尿細胞診は上部尿路上皮内癌の診断に有用である。
- 11) 腎盂尿管鏡検査：腎盂・尿管に陰影欠損を有する場合の精査として有用である。病変部の生検も可能である。（抗凝固薬治療を受けている患者も本ガイドラインに沿って精査を進める。）

図2 肉眼的血尿の初期診察の進め方



4-2 成人の肉眼的血尿の経過観察 (図3)

1) 3年間の嚴重経過観察：3～6か月間隔

血尿の発現から3年以内に処置の必要なほぼすべての疾患が出現し診断されている。

尿検査

尿細胞診

血液検査

腹部(腎・膀胱部)超音波検査

膀胱鏡検査

CT Urography：必要時

2) 3年以降の経過観察

年1～2回の尿沈渣検査、尿細胞診検査、超音波検査での経過観察を行う。

4-3 小児の肉眼的血尿

以下の検査を行い、必要があればさらに検査を進める。小児、特に学童では悪性腫瘍の有病率が低いため患児に肉体的負担を強いる膀胱鏡検査や被曝線量が多くなりがちなthin slice CT scanを直ちに行うことは推奨せず、反復性に出現する場合に考慮する。成人に比し原因不明の頻度が高い。

1) 病歴聴取：いつから肉眼的血尿を呈したか、腰痛・排尿時痛など臨床症状はあるかなどを聴取する。

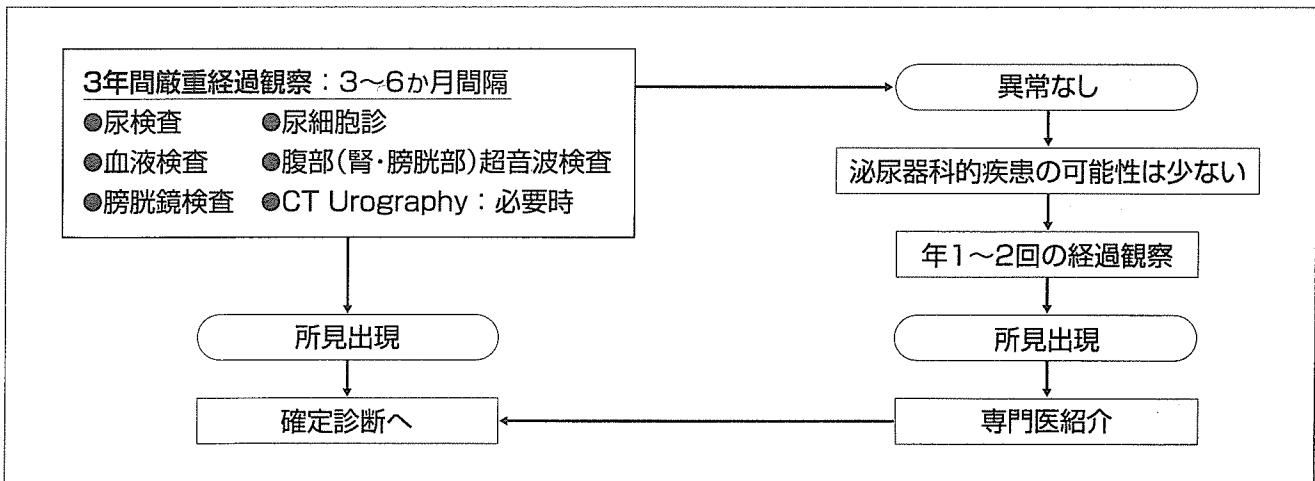
2) 尿検査：血尿の確認、沈渣で結晶の評価など。

3) 尿細胞診：異常が判明する頻度は低いが一度は行う。

4) 尿生化学検査(カルシウム・尿酸・クレアチニン)：高カルシウム尿・高尿酸尿の評価。

5) 腹部(腎・膀胱部)超音波検査：初診時に、可能な限りまず行うべき検査と位置づける。

図3 肉眼的血尿の経過観察の進め方



5 学校検尿における顕微鏡的血尿患児の診断 (図4)

(学校検尿でスクリーニングされた顕微鏡的血尿患児を主な対象として)

5-1 腎疾患三次精密検査項目の検査

学校検尿でスクリーニングされた血尿単独群に対してはまず地域で定められた腎疾患三次精密検査項目の検査を行う。その際に既往歴・家族歴を聴取する。

5-2 尿中赤血球形態の評価

医療機関受診時には可能な限り尿中赤血球形態の評価をする。

5-3 尿生化学検査、超音波検査

尿中赤血球形態がisomorphic type (いわゆる非腎炎タイプ) の場合、尿生化学検査 (カルシウム・尿酸・クレアチニン) および腎尿路の超音波検査を一度は行う。尿中赤血球形態の評価が困難な場合でも肉体的・経済的負担の少ない超音波検査を行うことは差し支えない。

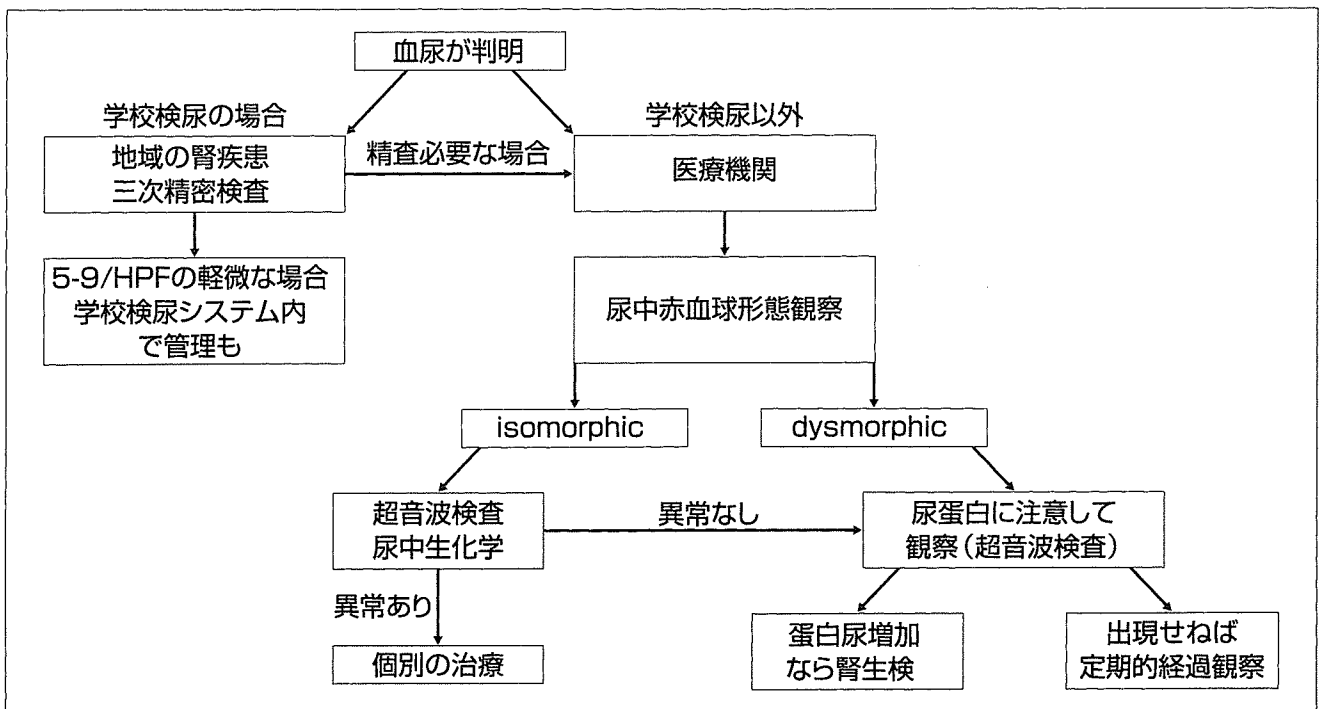
5-4 経過観察

慢性腎炎の初期像である可能性もあるため、年一回法が多い学校検尿以外に、さらに年一度以上医療機関で検尿を継続的に行うことが推奨される。

5-5 生活指導

無症候性血尿の長期予後は良好な場合がほとんどであることを本人および家族に説明し、過度な運動制限・生活制限を行わない。

図4 小児血尿診断フローチャート



1-1 採尿の方法

血尿スクリーニングを主眼とした採尿では下記の事項の理解が大切である。

1-1-1 採尿時間による尿の種類

早朝尿：起床後の第1尿。

随時尿：早朝尿以外の随時採取した尿。

負荷後尿：(1)運動負荷後尿、(2)前立腺マッサージ後尿など。

1-1-2 採尿方法による尿の種類

1) 自然尿：自然に排尿される尿である。

・全部尿(全尿)：自然排尿にて全量採取した尿。

・部分尿：自然排尿の一部を採取した尿。

①初尿：最初に放尿された部分尿で、尿道炎の検査などに用いる。

②中間尿：排尿時、初尿および後尿を採取せず、排尿途中に採取した尿。

2) カテーテル尿：尿道カテーテルにより採取した尿。

3) 膀胱穿刺尿：直接膀胱穿刺により採取した尿。

4) 分杯尿：目的に応じて分割採取した尿。

5) その他：回腸導管などの尿流変更術後尿など。

1-1-3 採尿方法での留意事項

1) 尿の種類および採尿方法(自然採尿、カテーテル採尿：全部尿、初尿、中間尿、尿流変更術後尿)を明記する。

2) 採尿前に外尿道口を清拭することが望ましい。女性では温水洗浄器トイレ(ビデ)による清拭が適する。

3) 採尿時間を記載する。

4) 尿検体を採尿後速やかに提出する。

5) 提出された尿検体は速やかに検査するのが原則だが、検査まで時間を要する場合は冷暗所に保存する。

6) 女性が生理中・直後の場合は、必ずその旨を申し出るようにする。

7) 服用薬剤および造影剤の使用、生理時採尿などについて明記する。

1-1-4 採尿器具

1) 採尿コップは清潔なディスポーザブル紙製、プラスチック製などを用いる。

2) 尿検体の一部を容器にとって提出する場合、尿全体をよく混和した後に移しかえる。

1-2 血尿の分類

1) 肉眼的血尿 (gross hematuria/macroscopic hematuria)：色調により本人が気づく血尿。

2) 顕微鏡的血尿 (microscopic hematuria)：尿潜血反応または顕微鏡によって初めて観察される血尿。

3) 無症候性血尿：何らの症状も伴わず偶然の機会に検尿で発見される (チャンス血尿ともいう)。

4) 症候性血尿：何らかの臨床症状を伴う血尿。

1-3 血尿スクリーニングのための尿検査法

1-3-1 試験紙法による尿潜血反応とその感度

尿潜血反応試験紙には過酸化物質と還元型色原体が含有されている。わが国で市販されている尿潜血反応試験紙の検出感度にはメーカー間で差が認められていた。この差を解消するため、日本臨床検査標準協議会（JCCLS）による「尿試験紙検査法、JCCLS指針提案（追補版）尿蛋白、尿ブドウ糖、尿潜血試験紙部分表示の統一化」に関する検討が行われた。この結果、2005年末までに日本国内で市販されているすべての尿潜血反応試験紙の（1+）がヘモグロビン濃度0.06mg/dL、赤血球20個/μLに統一される方向性が示された¹²⁾。ただし尿潜血反応試験紙には偽陽性や偽陰性反応がみられることがあり、尿沈渣赤血球数と試験紙法が一致しない場合には注意が必要である（表1）。

表1 尿潜血反応と尿沈渣赤血球結果の関連性（2005年12月30日改訂）

		尿 潜 血 反 応	
		陰 性	陽 性
尿 沈 渣 赤 血 球	陰 性	異常なし	<ul style="list-style-type: none"> ・低張尿 ・アルカリ性尿 ・ヘモグロビン尿 ・ミオグロビン尿 ・細菌のPOD過酸化物質の混入 ・高度の白血球尿／細菌尿 ・精液の大量混入（ジアミンオキシダーゼ） ・見落とし
	陽 性	<ul style="list-style-type: none"> ・アスコルビン酸含有尿（その他の還元物質の存在） ・高比重尿（高蛋白尿） ・カプトプリル含有尿 ・尿の攪拌が不十分のとき ・多量の粘液成分の混入 ・誤認（酵母、白血球、上皮の核、シュウ酸、でんぷん粒、油滴、脂肪球、精子の頭部など） 	血 尿

1-3-2 尿沈渣検査法

JCCLSによる「尿沈渣検査法指針提案GP1-P3」³⁾によってわが国の多くの検査室では標準化が進み、成分を分類・鑑別する形態学的情報としての価値は近年著しく向上した。表2はその指針での標本作製法、顕微鏡による観察法、記載法の抜粋である。尿中赤血球数の記載については小児腎臓病学会、尿路感染症（UTI）研究会での記載法を列記している。

また、尿沈渣検査法では遠心操作、上清除去など標本作製過程における多くの誤差要因が存在する。使用する顕微鏡の視野数（接眼レンズの視野の広さ）によっても大きく変化するため、今後さらに検討が期待される（表3）。

表2 JCCLS 尿沈渣検査法指針提案GP1-P3 (抜粋)

標本の作製法

1 尿検体の攪拌

検体は必ず均等になるよう十分に混和する。

2 遠心沈殿法

- 1) 遠心管：10mLおよび0.2mLに正確な目盛りの付いた先端の尖ったスピッツ型遠心管を用いる。材質は透明なポリアクリルスチール製などが望ましい。
- 2) 尿量：10mLを原則とする。尿量が少ない場合でもできる限り検査を実施し、その旨を記載する。
- 3) 遠心器：懸垂型遠心器（スウィング型）を用い、傘型（アングル型）を使用しない。
- 4) 遠心条件：遠心器には左右のバランスをよくとって遠心管を掛ける。遠心器が自然に完全に止まってから遠心管を取り出す。遠心力は500Gとし、遠心時間は5分間とする。
- 5) 沈渣量：アスピレータ、ピペットまたはデカンテーションによって沈渣量を0.2mL（約）とし、上清を適度に除去することが望ましい。ただしデカンテーション法は尿の粘性等により精度がやや落ちる点に留意する。沈渣が0.2mLを超える場合は重要な有形成分が希釈されるので、0.2mL（約）にすることを原則とする。

標本の準備

- 1) スライドグラスへの積載量：スライドグラスは75×26mmを用いる。沈渣は必ず均等になるように有形成分が破壊されない程度で十分混和し、ピペットなどを用いて15 μ L（約）採量する。
- 2) カバーグラスの載せ方：カバーグラスは18×18mmを用いる。沈渣が均等に分布し、カバーグラスからはみ出さないようにカバーグラスを真上から載せる。

尿沈渣の鏡検

顕微鏡は接眼レンズの視野数が20（400倍視野面積が0.196mm²）のものを使用することが望ましい。

鏡検の順序

弱拡大で全視野（WF:whole field）を観察後、強拡大にする。

・弱拡大（LPF:low power field,100倍）による鏡検

- 1) 標本内の有形成分の分散に偏りがなく、おおよそ均等に分布していることを確認する。
- 2) 均等に分布していない場合は標本を再作製するか、止むを得ない場合は全視野について平均値が出るよう鏡検する。
- 3) カバーグラス辺縁には沈渣成分が集まりやすいため注意する。
- 4) 弱拡大では視野の明るさを落とし、硝子円柱などを見落とさないよう注意する。
- 5) 細胞塊、結晶なども観察する。

・強拡大（HPF:high power field,400倍）による鏡検

20～30視野を鏡検することが望ましいが、最低10視野を観察する。

無染色での鏡検

標本の観察

原則として尿沈渣は無染色で鏡検する。尿沈渣成分の確認および同定に必要な場合は染色法を用いる。ただし、染色液によっては溶血作用の強いものもあり、使用にあたって注意する。なお、染色を行う場合、染色液による希釈誤差を考慮して、尿沈渣と染色液の比率が4:1程度で使用することが望ましい。基本的な染色液としてSternheimer-Malbin（SM）染色、Sternheimer（S）染色がある。

尿沈渣成績の記載

血球・上皮細胞類の記載法は強拡大視野（400倍、HPF）での鏡検結果を記載する。また換算による/ μ Lを用いてもよい。

表3 接眼レンズの視野数等の鏡検条件による測定結果への影響

顕微鏡視野数*1	1視野面積(mm ²)		1視野あたりの原尿換算値(μL)		備 考
	LPF (対物10倍レンズ)	HPF (対物40倍レンズ)	LPF	HPF	
18	2.54	0.159	5.89	0.37	
20	3.14	0.196	7.27	0.45	JCCLS*2
22	3.80	0.237	8.79	0.55	*3
25	4.91	0.307	11.36	0.71	*3
26.5	5.51	0.345	12.76	0.80	*3

*1: 接眼レンズの視野の広さを示す。実視野は使用する対物レンズの倍数以視野数を割って求められる。

*2: JCCLSによる「尿沈渣検査法指針提案GP1-P3」による標準視野数

*3: 視野環などを使用することで視野数20の調整可能

1-3-3 フローサイトメトリー法 (FCM法) による尿中有形成分情報

近年フローサイトメトリー法などによる尿沈渣検査の自動化が検討される中で、無遠心尿を用いた個数/μLの高精度の算定が可能になってきた。血球成分の個数/μL測定は経時的変化を把握するのに有用である。しかしすべての尿中成分を鏡検法と同様に分類することは現状では不可能であり、その機器の特性を理解して使用する必要がある。

1-3-4 尿中赤血球数のカットオフ値

尿中赤血球数の健常人基準値については本邦においても多くの報告がなされているが、統一見解は存在しない。国際的な標準となっている米国NCCLS(The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 現在はCLSI)による承認ガイドラインGP16-A(2001)では尿検査と尿検体の採取、搬送および保存についての望ましい方法を示しているが、陽性基準については“施設の状況を考慮して施設ごとに定めるべき”としている⁴⁾。また、同ガイドラインでは尿沈渣検査は専用の容器などシステムの採用、すなわち算定区分付き計算盤を持つスライドグラスを使用して個数/mL表示を行うことを推奨している。またEUのガイドラインであるECLM(The European Confederation of Laboratory Medicine)欧州尿検査ガイドライン(2000)⁵⁾では尿検体の採取、搬送および保存について示すとともに検査目的にあった検査プロトコルを示し、尿中赤血球数に関しては無遠心尿で個数/μL表示することの有用性を強調している。

FCM法による健常者の性別・年齢別の尿中赤血球数の検討結果では、成人各年齢層において男女差が顕著であり、特に女性に多数の赤血球数を認めている(表4)。これらを総合的に考え、およそ20個/μL以上を異常(血尿)とするのが妥当と考えられ、これは試験紙法で(+)ヘモグロビン0.06mg/dL以上を陽性とする 것과矛盾しない。なお本数値を鏡検法でのカットオフ値に換算すると、およそ5個/HPF(400倍強拡大1視野)以上となる⁶⁾。

1-3-5 血尿における尿沈渣標本の見方

尿色調や潜血反応で血尿が疑われる症例での尿沈渣の見方は、まず弱拡大で赤血球の確認、ついで円柱の出現を観察することが重要である。円柱は健常人では詰まることのない尿の通り道が病的にふさがって形成されたものであり、その存在は尿流の停滞と再疎通を意味する。円柱内成分として赤血球を3個以上認めたときに赤血球円柱と判定し、その出血源の多くは糸球体由来であり、一部が尿管由来と考えられる。また、赤血球円柱は尿管腔での閉塞時間や炎症の程度により変性して顆粒円柱となる。血尿例では無染色標本で観察すると、時にヘモグロビン色調を有する顆粒円柱を認めることがある。強拡大で注意深く観察すると、赤血球が認識可能である場合がある。このように血尿においてはまず弱拡大で赤血球の有無、円柱の有無、強拡大で出現している円柱の種類について観察する必要がある。

表4 尿中赤血球数の上限値

A) 健診受診者の早朝尿および随時尿における尿中赤血球数の上限値

	年齢	早朝尿		随時尿	
		n	上限値 (個/ μ L)	n	上限値 (個/ μ L)
男性	全体	3,225	21.2	2,545	13.5
	20-29	-	-	63	15.4
	30-39	297	23.7	485	14.2
	40-49	1,132	20.8	880	14.1
	50-59	793	20.8	793	12.5
	60-	469	20.7	321	13.5
女性	全体	1,449	43.6	1,246	37.6
	20-29	-	-	116	47.1
	30-39	105	58.9	305	36.8
	40-49	558	39.7	451	37.9
	50-59	315	36.1	315	32.6
	60-	260	34.4	44	36.6

B) 外来受診者の随時尿における尿中赤血球数の上限値

単位：個/ μ L

分類	n	上限値	分類	n	上限値
全体	19,687	14.9			
男性 (全体)	11,001	9.4	女性 (全体)	8,686	20.7
男性 10-19	289	8.2	女性 10-19	208	20.4
男性 20-29	1,162	10.0	女性 20-29	891	27.6
男性 30-39	1,060	8.7	女性 30-39	888	24.7
男性 40-49	1,161	8.4	女性 40-49	989	27.0
男性 50-59	2,289	8.0	女性 50-59	2,151	19.3
男性 60-69	2,789	9.6	女性 60-69	1,997	15.0
男性 70-79	1,787	10.5	女性 70-79	1,246	17.0
男性 80-	464	10.2	女性 80-	318	16.5

1-3-6 尿中赤血球形態情報の取り扱い

尿中赤血球は一般に、大きさが6~8 μmの中央がくぼんだ円盤状でヘモグロビンの含有により淡い黄色調を呈している。しかし、浸透圧やpHなど尿の性状によって色々な形態を示し、高浸透圧尿または低pH尿では金平糖状を呈し、低浸透圧尿または高pH尿では膨化状および脱ヘモグロビン状(ゴースト状)を呈する。このような尿の性状によって起こる形態変化は、同一標本においては均一で単調な場合が多い(isomorphic RBC)。一方、赤血球がコブ状、断片状、ねじれ状、標的状など同一標本において多彩な形態を呈し、大きさは大小不同または小球性を示している場合があり(dysmorphic RBC)赤血球円柱やその他の円柱と混在して出現することがある。

単調な赤血球形態あるいは多彩な形態学的特徴を有する赤血球と、腎生検などによる所見とを対比観察した結果が1979年のBirch & Fairley⁷⁾以来、世界各国で相次いで行われた。これらを通していえることは、非糸球体性血尿(下部尿路出血など)では、赤血球は金平糖状、円盤状などの形態を示し、多少の大小不同や円盤状・金平糖状の混在を呈する場合もあるが、形態がほぼ均一で単調である。またヘモグロビン色素に富む場合が多い。それに対し、糸球体性血尿の場合は、赤血球円柱をはじめ種々の円柱や蛋白尿を伴う場合が多く、赤血球は前述のようなコブ状、断片状、ねじれ状、標的状など多彩な形態を示すことが多い。特にコブ状、有棘状、出芽状などと表現されている形態(acanthocytes)を示す赤血球の出現は数量が少なくても糸球体性血尿の診断的価値が高いことが1991年Kohlerら⁸⁾により報告され、以降、一般的な承認事項となっている^{9,10)}。

日本臨床検査標準協議会JCCLSの尿沈渣検査法検討委員会(丸茂健委員長)では尿中赤血球形態の判定基準についての試案(2005年)を発表している(表5)¹¹⁾。

表5 尿沈渣検査法指針提案GP1-P3 尿中赤血球形態の判定基準

(日本臨床検査標準協議会JCCLS：尿沈渣検査法検討委員会：判定基準試案(2005))

(1) 赤血球形態の表現

均一赤血球 (isomorphic RBC)

尿中赤血球形態の表現において円盤状、金平糖状など大小不同がなく単調な形態を示す場合を均一赤血球と呼ぶ。非糸球体性の血尿に多く認められる。

変形赤血球 (dysmorphic RBC)

コブ状、断片状、ねじれ状、標的状など多彩な形態を示し、大小不同などが認められる場合を変形赤血球と呼ぶ。蛋白陽性や円柱尿など糸球体性の血尿を推定する場合に多く認められる。

(2) 赤血球形態の判断基準

光学顕微鏡による観察を前提として、赤血球の形、大きさ、色調などから全体の変形率を判断して行う。

均一赤血球 円盤状、膨化状、ゴースト状、金平糖状などの形態を示し、単調である。

変形赤血球 小球状、アイランド状、有棘状、コブ状、ドーナツ状、ねじれ状、スパイク状など多彩な形態、大小不同。

判定にあたっては下記の3段階に分けて行う。

高頻度変形 変形率 80%以上 強い多彩性を有する赤血球形態

中等度変形 変形率 40%以上~80%未満 多彩性を疑う赤血球形態

軽頻度変形 変形率 5%以上~40%未満 一部、多彩性と認められる赤血球形態

(コブ状は少数出現でも有意との報告もあり、特記することは意義がある)

1-4 文献

- 1) JCCLS尿試験紙検討委員会：「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針GP1P-1, 日本臨床検査標準協議会会誌 16(2): 33-55, 2001.
- 2) JCCLS尿試験紙検討委員会：「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針(追補版)尿蛋白、尿ブドウ糖、尿潜血試験紙部分表示の統一化, 日本臨床検査標準協議会会誌 19(1): 53-65, 2004.
- 3) (社)日本臨床衛生検査技師会編：尿沈渣検査法2000, 日本臨床衛生検査技師会2000.
- 4) NCCLS : Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens. Approved Guideline. NCCLS Document GP16-A, 2001.
- 5) Kouri T, et al : European Urinalysis Guideline. Scand J Clin Lab Invest 60(supplment 231): 1-96, 2000.
- 6) 油野友二, 伊藤機一：我が国における尿沈渣検査の現状と課題—尿沈渣赤血球と尿潜血反応検査①—. Nephrology Frontier 3(2): 38-41, 2004.
- 7) Birch DF, et al : Hematuria : Glomerular or non-Glomerular?. Lancet 2 : 845-846, 1979.
- 8) Kohler H, et al : Acanthocyturia-acharacterisitc marker for glomerular bleeding. Kidny Int 40:115-120, 1991.
- 9) Offrunga M, Benbassat J : The value of urinary red cell shape in the diagnosis of glomerular and post-glomerular hematuria. A meta-analysis. Postgrad Med J 68 : 648-654, 1992.
- 10) Saito T, et al : Microscopic examination of urinary red blood cells for a diagnosis of the souce of hematuria : a reappraisal. Eur J Lab Med 7 : 55-60, 1999.
- 11) 伊藤機一：尿検査標準化委員会活動報告. 日本臨床検査標準協議会会誌 20 : 1 : 18-20, 2005.

2

血尿の疫学

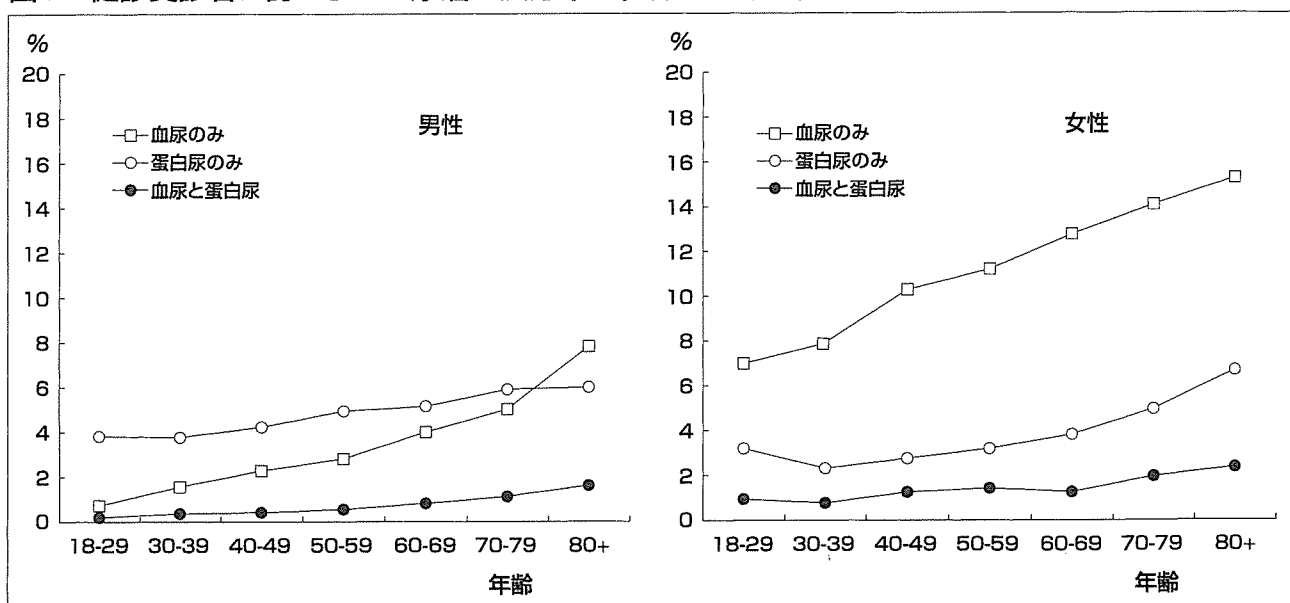
2-1 はじめに

血尿は腎尿路疾患の重要な徴候の一つである(表6)。顕微鏡的血尿が発見される頻度は加齢とともに増加し、男性と比較して女性に多くみられる。Isekiら¹⁾が試験紙を用いて18歳から80歳以上の107,192人の健診受診者を対象として検査を行い、尿潜血反応(1+)以上を血尿ありとして解析した結果から、血尿のみ、または血尿と蛋白尿を認めたものは男性では3.5%、女性では12.3%で、その頻度は加齢とともに増加した(図5)。Yamagataら²⁾が男女56,269人の職場健診受診者を対象として解析した結果から血尿の頻度は、男女を合わせた集計であるが、20歳未満で0.65%、20歳代で0.94%、30歳代で1.68%、40歳代で3.95%、50歳代で3.64%、60歳以上で3.94%であり、40歳代に至るまでは加齢に伴って増加した。肉眼的血尿は尿路性器の良性疾患、悪性疾患を原因とするが、通常は血尿が自覚されるとともに患者が自主的に医療機関を受診する。そのため、顕微鏡的血尿のように特定の集団または人口の中での発現頻度についての報告はされていないが、膀胱腫瘍の85%は無症候性肉眼的血尿を契機として発見されるといわれる³⁾。また腎癌は近年では偶然に発見される症例が増えてきたものの、肉眼的血尿を伴う症例は38%を占めるとの報告がある⁴⁾。

表6 血尿をきたす疾患

糸球体疾患	糸球体腎炎、IgA腎症、Alport症候群、菲薄基底膜病 (thin basement membrane病)
間質性腎炎	薬物過敏症など
血液凝固異常	凝固線溶異常(DIC、血友病)、抗凝固療法
尿路感染症	腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎、尿道炎、尿路結核
尿路結石症	腎結石、尿管結石、膀胱結石
尿路性器腫瘍	腎細胞癌、腎盂腫瘍、尿管腫瘍、膀胱腫瘍、前立腺癌
尿路外傷	腎外傷、膀胱外傷
腎血管性病変	腎動静脈血栓、腎梗塞、腎動静脈瘻、腎動脈瘤、ナットクラッカー現象
憩室症	腎杯憩室、膀胱憩室
その他	壊死性血管炎、紫斑病、多発性嚢胞腎、海綿腎、腎乳頭壊死、前立腺肥大症、放射線性膀胱炎、間質性膀胱炎

図5 健診受診者に認められた尿潜血反応(1+)以上と蛋白尿の頻度(2-4文献より改変)



2-2 血尿の臨床的意義

肉眼的血尿については積極的な検査が行われることに異論はない。しかし無症候性顕微鏡的血尿については議論の分かれるところである。Grossfeldら⁵⁾は顕微鏡的血尿の原因を、生命を脅かすもの（尿路性器腫瘍および腹部大動脈瘤）、治療を要するもの（尿路結石症、尿路感染症、尿路通過障害など）、さしあたり治療を必要としないが経過観察を要するもの、およびこれらに含まれず、意義のない病変に分類し、過去の論文を集計したところ、治療または少なくとも経過観察が必要な病変を有する頻度は3.4%から56%であるが、33%以上の頻度を示した論文はいずれも50歳以上の男性を対象とした分析であり、さらに56%の頻度を示したものは60歳以上の男性を対象とした分析であった。このように顕微鏡的血尿に一定の意義がとえられる一方で、Woolhandlerら⁶⁾がMEDLINEによる文献検索の結果をもとに報告しているように、無症候性顕微鏡的血尿は、中高年者においても、その意義については疑問とする意見もある。顕微鏡的血尿患者691例と肉眼的血尿患者309例の合計1,000例（年齢18～92歳、平均55歳）について原因を解析したMarianiら⁷⁾の報告によると、悪性腫瘍のごとく生命を脅かす病変、生命を脅かさないが治療を要する病変、または少なくとも経過観察を要する意義ある病変は顕微鏡的血尿群では20.9%、肉眼的血尿では57.6%であった(表7、8)。わが国では、職場健診で尿潜血反応が陽性であった750例を対象とした検討で、治療または経過観察を要すると考えられた症例は13.9%であった(表9)⁸⁾。

2-3 血尿の取り扱い

疫学的に示された数値から、日本の人口を1億2千万人として、おおむね3～5%に血尿が発見されるとすればその数は500万人近くになると推測される。しかし、これらの人々を一様に扱うことは経済的評価の面からみても適切ではない。年齢、性、およびその他の危険因子を考慮して、それぞれの個人・集団に特異的、および非特異的な疾患を念頭に置いた2次スクリーニング検査の選択と、それに続く医療行為が行われるべきである。

表7 成人1,000人における肉眼的および顕微鏡的血尿の評価(2-4文献7より改変)

発見された病態	病態総数	臨床的意義なし ^a	臨床的意義あり ^b		生命を脅かす ^c
			経過観察を要する	治療を要する	
糸球体腎炎	12	0	10	0	2
腎細胞癌	10	0	0	0	10
腎盂腎炎	7	0	6	1	0
単純性腎嚢胞	6	0	6	0	0
腎尿管拡張	3	0	3	0	0
乳頭壊死	3	0	3	0	0
萎縮腎	1	0	1	0	0
DIC(胃癌による)	1	0	0	0	1
骨盤腎	1	0	1	0	0
腎動静脈瘻	1	0	1	0	0
腎挫傷	1	0	1	0	0
家族性血尿	1	0	1	0	0
腎/合計(%)	47(4.7)	0	33	1	13
腎結石	34	2	22	10	0
腎盂移行上皮癌	5	0	0	0	5
腎盂尿管移行部狭窄	1	0	1	0	0
腎盂/合計(%)	40(4.0)	2	23	10	5
尿管結石	6	0	4	0	2
尿管移行上皮癌	3	0	0	0	3
尿管/合計(%)	9(0.9)	0	4	0	5
膀胱移行上皮癌	65	0	0	0	65
膀胱炎	43	10	4	29	0
膀胱頸部静脈瘤様拡張	33	30	3	0	0
嚢胞性膀胱炎	30	29	1	0	0
膀胱頸部硬化症	8	0	8	0	0
膀胱結石	6	0	6	0	0
放射線膀胱炎	3	0	3	0	0
間質性膀胱炎	2	0	0	2	0
膀胱腺癌	1	0	0	0	1
膀胱憩室	1	0	1	0	0
陽性尿細胞診	1	0	1	0	0
S状結腸癌転移	1	0	0	0	1
膀胱/合計(%)	194(19.7)	69	27	31	67
尿道炎/膀胱三角部炎	377	355	20	2	0
前立腺肥大症	143	107	27	9	0
前立腺肥大症再発	22	6	8	8	0
外尿道口狭窄	20	6	0	14	0
カルンクル	19	18	0	1	0
尿道狭窄	10	1	3	6	0
前立腺癌	1	0	0	0	1
尿道/合計(%)	592(59.2)	493	58	40	1
総計(%)	882(88.2)	564(56.4)	145(14.5)	82(8.2)	91(9.1)

a: 治療または経過観察を必要としない病変、b: 生命を脅かさないが、治療または経過観察を必要とする病変、c: 生命を脅かす病変

表8 血尿の程度と診断結果(2-4文献7より改変)

RBCs/hpf	患者数	有意義病変(%)*	生命を脅かす病変(%)	Chi-Square significant difference :生命を脅かす病変について	
0-3	12	2(16.7)	0(0)	NS	p<0.05
4-10	69	8(11.6)	2(2.9)		
11-50	507	100(19.7)	16(3.2)		
>50	103	31(30.1)	9(8.7)	p<0.001	p<0.001
顕微鏡的血尿(合計)	691	141(20.9)	27(3.9)		
肉眼的血尿	309	178(57.6)	64(20.7)		

*生命を脅かさないうが、治療または経過観察を要する病変

表9 無症候性、尿潜血陽性750例に発見された原因疾患(2-4文献8より改変)

病変または異常所見	症例数	血尿の程度 ^a と症例数			
		<1	1-9	10-49	≥50
生命に危険をもたらすか手術を要する病変 ^b					
膀胱癌	2		1	1	
前立腺癌	1	1			
腎結石	7		3	2	2
前立腺肥大症	2		2		
保存的治療または観察を要する病変 ^b					
腎結石	12	1	7	3	1
前立腺肥大症	2		2		
多発性嚢胞腎	1			1	
腎血管筋脂肪腫	1		1		
間質性膀胱炎	1		1		
尿路感染症	4		3	1	
膀胱尿管逆流	1		1		
血清IgA高値	65	6	44	13	2
海綿腎	2		1	1	
治療または観察を必要としない病変 ^b					
前立腺肥大症	2		1		1
カルンクル	1		1		
萎縮腎	1		1		
腎結石 ^c	150	12	98	31	9
単純性腎嚢胞	124	7	83	29	5

a: 2次スクリーニング検査の尿沈渣、高倍率下での鏡検で観察された1視野中の赤血球数。

b: Carsonら (Carson CC III, et al. JAMA 1979; 241: 149-50.) の分類に準じて、生命に危険をもたらすか手術を要する病変、保存的治療または観察を要する病変、および以上の病変に含まれない病変に分類した。

c: 超音波断層検査により中心部エコー像内に観察された高エコー像で腎盂腎杯系の結石または石灰化と判断されたもの。

2-4 文献

- 1) Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K : Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney International* 49 : 800-805, 1996.
- 2) Yamagata K, Yamaoka Y, Kobayashi M, Koyama A : A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clinical Nephrology* 45 : 281-288, 1996.
- 3) Messing EM, Catalona W. Urothelial tumors of the urinary tract. In : Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed) *Campbell's Urology*, Philadelphia : W. B. Saunders : 2327-2410, 1997.
- 4) Beldegrun A, deKernion JB. Renal tumors. In : Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed) *Campbell's Urology*, Philadelphia : W. B. Saunders : 2283-2326, 1997.
- 5) Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, Hricak H, Shulter CL, Agerter DC, Carroll PR : Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: The American Urological Association Best Practice Policy - Part I : Definition, prevalence, and etiology. *Urology* 57 : 599-603, 2001.
- 6) Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS : Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 262 : 1215-1219, 1989.
- 7) Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A : The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 141 : 350-355, 1989.
- 8) 丸茂健, 村井勝 : 無症候性顕微鏡的血尿に対する2次スクリーニングの意義. *臨泌* 53 : 39-43, 1999.

3-1 顕微鏡的血尿を起こす主な疾患(表7~9)

- 1) 糸球体疾患：血尿単独の場合は菲薄糸球体基底膜症候群(Thin basement membrane nephropathy: TBMN)の頻度が高く、血尿の家族歴を持ち、人口の1%程度にみられると考えられている。一日0.5g以上の蛋白尿を伴う顕微鏡的血尿の場合は、糸球体疾患の頻度が高く、腎生検の適応について腎臓内科専門医へのコンサルトが必要である。臨床的にはIgA腎症が重要である。
 - 2) 腎尿路系悪性腫瘍：膀胱癌、腎癌、前立腺癌、尿管癌、腎盂癌などがあるが、膀胱癌は顕微鏡的血尿で診断される悪性腫瘍の中で最も多い。
 - 3) 尿路結石症：ほとんどの症例で顕微鏡的血尿を伴っている。
 - 4) 膀胱炎：膿尿を伴う。
 - 5) 前立腺肥大症：顕微鏡的血尿を呈することがある。
 - 6) 腎動静脈奇形：腎動静脈奇形はまれな疾患であるが、顕微鏡的血尿を呈する。
 - 7) 腎嚢胞・多発性嚢胞腎：顕微鏡的血尿を呈することがある。
 - 8) 腎下垂(遊走腎)：顕微鏡的血尿を呈することがある。
- など

3-2 顕微鏡的血尿の診断の進め方(図1)

3-2-1 顕微鏡的血尿のスクリーニング(解説1-3-1項参照)

3-2-2 顕微鏡的血尿の確認(解説1-3-2項参照)

3-2-3 変形赤血球(解説1-3-6項参照)：変形赤血球(dysmorphic RBC)あるいは赤血球円柱が認められた場合には腎実質疾患を疑い、血圧測定、腎機能および蛋白尿の精査を定期的に行う。しかし、これらの検査によって糸球体疾患が強く疑われる場合でも、糸球体以外の尿路系疾患が存在する可能性を否定することはできない。蛋白尿を伴わない顕微鏡的血尿で発見される腎実質疾患は予後良好であるために通常腎生検の適応にはならない¹²⁾。

3-2-4 病歴・家族歴聴取：腎・尿路系疾患の既往、高血圧・糖尿病の有無、血尿の持続期間、家系内腎疾患患者の有無などを詳細に聴取する。女性の場合には、生理、性行為、膣疾患などで陽性を呈している場合が多く、再検で陰性であれば精査は不要とされる³⁾。

3-2-5 持続性顕微鏡的血尿：顕微鏡的血尿が確認された場合、複数回の検尿によって持続性血尿か間歇性血尿かを識別することが重要である。また、早朝尿(起床時第一尿)と随時尿(外来尿)の検査も有用で、早朝尿では血尿が認められず、随時尿で血尿が認められる場合は間歇性血尿であり、遊走腎やナットクラッカー症候群(nutcracker syndrome/left renal vein entrapment syndrome)(4-1-3参照)などの病態が示唆される。一方、早朝尿でも随時尿でも血尿が認められ、複数回の検尿でも血尿が常に認められる場合は持続性顕微鏡的血尿であり、この場合は糸球体性血尿か、あるいは非糸球体性血尿かを識別する必要がある。この識別方法として変形赤血球の割合と赤血球円柱の存在が重要である。

3-2-6 尿路上皮癌のリスクファクター(危険因子)：尿路上皮癌の危険因子として、喫煙、化学薬品への暴露、40歳以上の男性、泌尿器科疾患の既往、排尿症状、尿路感染、鎮痛剤多用、骨盤放射線照射既往、シクロフォスファミドの治療歴がある⁴⁾。これらに該当する場合は尿路上皮癌の高リスク群とみなされる。

- 3-2-7 臨床検査：**標準的な検査法は、尿検査、尿細胞診、腎・膀胱超音波検査である⁵⁾。女性患者で身体的所見をとる際には、台上診を行い、尿道、膣、子宮に血尿の原因となる病変が存在しないことを確認する。
- 1) 膀胱鏡検査：尿路上皮癌の高リスク群(上記)で血尿があれば膀胱鏡の適応がある。軟性膀胱鏡は硬性膀胱鏡に比べて検査時の疼痛が少ない。また、膀胱頸部の観察に有用である。
 - 2) 尿細胞診検査：膀胱癌の感度は40-76%である^{6,7)}。膀胱洗浄液での細胞診は尿細胞診よりも感度が高い。高分化癌では陰性となることが多く、疑陰性を生じうる。異型細胞が検出された場合には、15%で尿路上皮癌が診断されるため、低リスク群および高リスク群ともに膀胱鏡検査を実施する⁸⁾。早朝尿での尿細胞診を3日間行うことで膀胱癌の検出率は高まる⁹⁾。
 - 3) 尿細菌培養：尿路感染症は尿沈渣で診断されるが、尿中白血球を認めた場合には、尿細菌培養を行う。尿路感染症と診断された場合には、治療6週間後に再度尿沈渣を行う⁹⁾。
 - 4) 尿中腫瘍マーカー(BTA、NMP22など)：膀胱癌患者と非膀胱癌患者とを比較した報告が多いが、顕微鏡的血尿に対する標準検査として推奨するには十分な根拠はない。
 - 5) 血液検査：血清クレアチニンを測定する。糸球体腎炎などが疑われる場合には、ASO, ASK, CH50, C3, C4, IgG, IgA, 抗核抗体などを測定する。50歳を超える男性では前立腺癌のスクリーニングにPSAを調べるのが望ましい。

3-2-8 画像検査

- 1) 腹部(腎膀胱前立腺部)超音波検査：顕微鏡的血尿をスクリーニングする画像診断として、まず腎臓・膀胱・前立腺の超音波検査を行う。超音波検査は、尿細胞診、尿細菌培養と併せて実施することが望ましい。超音波検査は腎嚢胞の診断に優れているが、小さな腎腫瘍は診断困難なことがある。
- 2) CT検査：顕微鏡的血尿の原因診断に最も優れた画像検査である。小さな腎腫瘍病変は、造影CTの感受性が極めて高い¹⁰⁾。尿路結石の診断では、単純CTは、静脈性腎盂造影検査や超音波検査よりも適している。尿路結石についての感受性は単純CTが94-98%、排泄性腎盂造影は52-59%、超音波検査は19%である¹⁰⁾。
- 3) 静脈性(排泄性)尿路造影検査法：3cm以下の小さな腎病変では静脈性尿路造影検査法の感受性は20%程度であるのに対して、CTは80%とされる¹⁰⁾。このため、小さな腎病変を検索することには静脈性尿路造影検査法は適していないが、腎盂尿管癌を検出するためには、静脈性尿路造影検査法は腹部超音波検査よりも優れている。顕微鏡的血尿が3か月以上続いた場合には静脈性尿路造影検査法が有用であると報告されている⁴⁾。
- 4) MRI検査：造影剤アレルギーなどの理由により造影CTを行うことができないときやさらに詳細な画像診断が必要な場合に実施する。

3-2-9 経過観察

無症候性顕微鏡的血尿では、精査を行っても多くの場合、顕微鏡的血尿の原因疾患は同定されない¹¹⁾。しかし、無症候性顕微鏡的血尿発見後3年以内に悪性腫瘍が1-3%に発見されることがあるため¹²⁾、尿路上皮癌のリスクファクターがある場合には、悪性度の高い尿路上皮癌のスクリーニングのために、尿沈渣、尿細胞診の定期的な経過観察が必要と考えられる。経過観察の方法として、6か月ごとの尿検査と尿細胞診、3年ごとの膀胱鏡と静脈性尿路造影検査法が適当としているものや¹³⁾、新たな症状が生じなければ検査の必要がないとするものもあり¹⁴⁾、一定の見解をみない。顕微鏡的血尿が持続する場合は、腎実質疾患を疑い腎臓内科医による精査および経過観察が必要である。経過観察中に肉眼的血尿を生じた場合、尿路感染症を伴わない膀胱刺激症状を生じた場合、あるいは尿細胞診に異常があった場合には、膀胱鏡およびCT検査を施行するべきである。ただし、女性の場合には、肉眼的血尿、