

再発性尿路感染症、排尿障害などがなければ、経過観察は不要としている報告が多い。すなわち、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⁾。

3-3 文献

- 1) Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 25-1989. A 56-year-old man with hemoptysis and microscopic hematuria. *N Engl J Med* 320(25): 1677-1686, 1989.
- 2) McGregor DO ,et al : Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clin Nephrol* 49(6) : 345-348, 1998.
- 3) Cohen RA, Brown RS : Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 348(23) : 2330-2338, 2003.
- 4) Grossfeld GD ,et al : Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults : the American Urological Association best practice policy--part I : definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 57(4) : 599-603, 2001.
- 5) Singh GS, Rigsby DC : Asymptomatic microscopic hematuria in women : case series and brief review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 10(6) : 361-364, 1999.
- 6) Badalament RA ,et al : The sensitivity of flow cytometry compared with conventional cytology in the detection of superficial bladder carcinoma. *Cancer* 59(12) : 2078-2085, 1987.
- 7) Badalament RA ,et al : The sensitivity of bladder wash flow cytometry, bladder wash cytology, and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer* 60(7) : 1423-1427, 1987.
- 8) Novicki DE, Stern JA, Nemecek R : Cost-effective evaluation of interminate urinary cytology. *J Urol* 160 : 734-736, 1998.
- 9) Mariani AJ : The evaluation of adult hematuria: a clinical update. *AUA Update Series. J Urol* 17 : 186-191, 1998.
- 10) Warshauer DM, McCarthy SM, Stereet L : Detection of renal masses : sensitivities and specificities of excretory urography/linear tomography, US, and CT. *Radiology* 169 : 363-365, 1988.
- 11) Davides KC, King LM, Jacobs D : Management of microscopic hematuria : twenty-year experience with 150 cases in a community hospital. *Urology* 28(6) : 453-455, 1986.
- 12) Murakami S ,et al : Strategies for asymptomatic microscopic hematuria : a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 144(1) : 99-101, 1990.
- 13) Winkler HA, Sand PK : The evaluation and management of hematuria in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 8(3) : 156-160, 1997.
- 14) Howard RS, Golin AL : Long-term followup of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 145(2) : 335-336, 1991.

4-1 成人の肉眼的血尿

4-1-1 対象患者

肉眼的血尿のガイドラインは主として成人の無症候性肉眼的血尿を対象とする。症候性肉眼的血尿は血尿以外の症状を加味した精査を進めることにより診断可能と思われるので、本ガイドラインには加えない。

肉眼的血尿は小児や若年者を除くと、大部分が泌尿器疾患によると思われる。血尿が強いほど疾患が多く発見されると報告されている¹⁾。

4-1-2 抗凝固薬服用中の肉眼的血尿の評価

抗血小板薬の塩酸チクロピジン、アスピリンに関する血尿の頻度は各社社内資料でも不明であるが、抗凝固薬(ワーファリン)の副作用報告では9,772例中64例(0.64%)に血尿を認めた²⁾。抗凝固薬使用中の血尿の頻度はコントロール群と変わらないと報告されている³⁾。また、抗凝固療法中に肉眼的血尿を認めた患者の中では7~24%に悪性疾患を認めたとする報告もある^{4,5,6,7)}。その他、尿路結石、前立腺肥大症など治療を要する疾患も多く発見されている。このことは病歴聴取で抗凝固薬服用の有無の確認は必要であるが、抗凝固薬による治療を受けている患者も通常の肉眼的血尿の精査が必要であることを示している。

4-1-3 肉眼的血尿を起こす主な疾患

1) 尿路上皮癌(膀胱癌、腎盂尿管癌)

50歳以上の肉眼的血尿患者で最も多い原因は膀胱癌である。膀胱癌患者の80%以上が血尿を主訴としている⁸⁾。膀胱癌に伴う血尿は間歇的血尿で、検査時に血尿がなくても過去の血尿の有無を詳細に聴取することは重要である⁹⁾。腎盂尿管癌の初期症状として肉眼的血尿を約60%の患者で認める。また腎盂尿管癌の患者の20~30%は側腹部痛を伴う^{10,11)}。

喫煙習慣、フェナセチン常用者、アリルアミン化合物暴露の既往、シクロフォスファミドなどの服薬歴、骨盤部放射線照射の既往などのある患者の肉眼的血尿では膀胱癌などの尿路上皮癌の可能性を考慮して検査をすすめる^{12,13,14,15,16,17)}。

2) 腎癌

以前は側腹部痛、血尿、腹部腫瘤が腎癌の3大症状といわれていたが、現在では健診などで偶然発見される腎癌が大勢を占めている¹⁸⁾。しかし、肉眼的血尿を主訴とする患者では常に念頭に置く必要のある疾患である。

3) 前立腺肥大症

前立腺肥大症で手術適応になる患者の12%に肉眼的血尿を認める¹⁹⁾。Foleyらは血尿を伴う前立腺肥大症の組織では微細血管密度が著しく高く、血尿発生に重要な役割を果たしていると報告している²⁰⁾。

4) 腎動静脈奇形

腎動静脈奇形は比較的まれな疾患であるが、先天性腎動静脈奇形であるcirroid typeの主訴のほとんどが肉眼的血尿である²¹⁾。

5) 腎梗塞

腎梗塞は腎動脈あるいはその分枝の閉塞によって腎組織の急激な壊死を起こす疾患で、腎動脈塞栓または腎動脈血栓により発症する。腎梗塞は種々の原因で発症し、主に側腹部痛を伴うが、肉眼的血尿を認める^{22,23)}。腎梗塞の原因疾患として悪性腫瘍が隠されていることもある²⁴⁾。

6) 糸球体疾患

肉眼的血尿を呈する糸球体疾患としては、溶連菌感染後急性糸球体腎炎とIgA腎症が重要である。溶連菌感

染後急性糸球体腎炎では扁桃などの感染後10～14日の潜伏期後に肉眼的血尿が認められる。一方、慢性糸球体腎炎群の代表的疾患であるIgA腎症の場合は上気道感染後数日で肉眼的血尿を認め、上気道感染のたびに繰り返すことがある。尿中赤血球形態による糸球体性血尿と非糸球体性血尿の鑑別は有用である²⁵⁾。

7) 尿路結石症

尿路結石症の主症状は側腹部痛であるが、ほとんどの患者で血尿を伴っている。時に、肉眼的血尿が唯一の主訴であることもある。

8) 出血性膀胱炎

出血性膀胱炎の原因はいろいろ考えられるが、1.化学物質による膀胱出血、2.特異体質や免疫原性の薬物反応による膀胱出血、3.ウイルス感染による膀胱出血、4.原因不明の膀胱出血に分けられる²⁶⁾。喘息の治療薬であるトラニラストやシクロフォスファミドなどの薬物投与の既往、骨盤部の放射線療法の既往がある場合には難治性の出血性膀胱炎を発症する可能性がある。免疫抑制療法を受けている患者の肉眼的血尿の中にはウイルス性膀胱炎の可能性もある²⁷⁾。アデノウイルスによる出血性膀胱炎やBKウイルスによる出血性膀胱炎も報告されている^{27,28,29)}。

9) いわゆる特発性腎出血

通常泌尿器科的検査を行っても、その原因がつかめないものを総称して特発性腎出血と呼んでおり、症候群である。原因として、自律神経異常、腎低酸素症、腎杯静脈交通による出血、腎炎、腎盂腎炎による出血、アレルギー、病巣感染性腎出血、検査で発見できない小病巣からの出血、線溶系異常による出血などが推定されている³⁰⁾。この中に、左腎静脈が腹部大動脈とその腹側を走る上腸間膜動脈の間に挟まれ、左腎静脈の環流障害による左腎静脈内圧の上昇に伴い、左腎出血が起こる現象が認められる。この現象を左腎静脈造影所見の特徴からナットクラッカー(クルミ割り)現象またはナットクラッカー症候群(nutcracker phenomenon or nutcracker syndrome)と呼ぶ^{31,32,33,34,35)}。以前は左腎静脈造影ならびに上腸間膜動脈を境に起こる左腎静脈内圧の変化から診断していたが、現在はCT検査による上腸間膜動脈の左右での左腎静脈径の差、造影早期相(皮質造影相)の左腎静脈からの側副血行路への逆流像から診断できる³⁶⁾。CT検査や腹部超音波検査から得られる上腸間膜動脈の左右での左腎静脈径の差だけによるナットクラッカー症候群の診断は疾患特異性が低い³⁷⁾。通常は副血行路の構築とともに血尿は改善するので治療の必要はない。特発性腎出血が左側に多く認められることは、ナットクラッカー症候群による特発性腎出血が多いことによるのかもしれない^{30,35)}。

4-2 小児の肉眼的血尿

肉眼的血尿が出現した場合、通常は早急に医療機関を受診するため、学校検尿などでスクリーニングされる肉眼的血尿の症例は少ない。しかし一方、尿沈渣で赤血球が毎視野多数であっても肉眼的血尿というほど尿色に変化がなければ学校検尿で初めて判明するという状況もありうる。肉眼的血尿およびそれに近い程度の血尿を呈する場合、まず腎尿路の超音波検査・尿生化学検査(カルシウム・尿酸・クレアチニン)の測定・肉体的負担のない尿中細胞診(必ずしも感度の高い検査手段ではないが)は行うべきであろう。しかし有病率の観点からは患児に肉体的・心理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しない。一般に肉眼的血尿を呈した小児に成人と同様の検査を行っても確定診断に至らず原因不明とされる場合が成人に比し多いのは臨床的事実である。

1) ナットクラッカー(クルミ割り)現象またはナットクラッカー症候群 (nutcracker phenomenon or nutcracker syndrome)

血管の走行の問題から血尿が出現するというChaitらやDeSchepperにより提唱された疾患概念である^{31,32)}。本症は内臓脂肪が少ないやせ型の思春期の男児に多いとされ、左腎静脈が腹部大動脈と上腸間膜動脈の間で圧迫

され左腎自体と周囲が鬱血をきたし腎杯または尿管に周囲の血管から穿破出血が起こり血尿を呈するとされる。この血管相互の位置関係をクルミ割りに見立てた名称となっている。臨床的に典型的な場合は反復性肉眼的血尿を呈し、しばしば左側の腰痛や精巣静脈瘤(左腎静脈の狭窄により同静脈に流入する左精巣静脈の還流が妨げられることによる)を伴う。しかし小児における本サインは尿異常を呈する患児のみならず検尿が正常な健常小児でも観察される全く非特異的なものである。従って安易に確定診断し、他の可能性の検討がおろそかになってはならない³⁷⁾。

2) 尿路結石症

成人で頻度の高い腎尿路結石は小児においても決してまれではなく、乳児でもありうる。成人と最も異なる点は代謝性疾患などの基礎疾患を伴う場合が多いこと、および臨床的に腹痛・腰痛が軽度なことである。

3) 慢性腎炎の急性増悪

感冒の際、特に発熱時における肉眼的血尿は慢性腎炎も示唆し、尿を実際に持参することを家族に勧める。その際必ずしも尿中赤血球形態の評価は当てにならず isomorphic type を呈する場合がある。

4) 出血性膀胱炎

小児では主としてアデノウイルスによる(他のウイルスや薬剤性の場合もあるが)出血性膀胱炎もまれでなく、排尿時痛や頻尿などの膀胱刺激症状とともに肉眼的血尿が出現する。細菌培養はもちろん陰性で多くは数日で自然軽快する予後良好な疾患である。

5) 悪性腫瘍

肉眼的血尿患児の中にはWilms腫瘍や膀胱横紋筋肉腫を中心とする悪性腫瘍の症例が含まれる可能性がある。しかし現実的にはWilms腫瘍は大きな腹部腫瘤に家族が気づき医療機関を受診し診断される場合が圧倒的に多く、通常は好発年齢が学校検尿対象年齢より低い。ただしWilms腫瘍を合併する頻度が高いことが知られている以下の先天性7疾患(Beckwith-Wiedemann症候群・半側肥大・Sotos症候群・von Recklinghausen病・無虹彩症・Drash症候群・馬蹄腎)の場合はさらに慎重に経過を観察する必要がある。

4-3 成人の肉眼的血尿の診断の進め方(図2)

1) 血尿の確認

血尿を精査するうえで大切なことはまず血尿を確認することである。

2) 病歴

膀胱癌などの泌尿器科癌に認められる肉眼的血尿は間歇的に出現することも多い。現在肉眼的血尿が認められなくても、過去の肉眼的血尿の発現などの病歴聴取は重要である。肉眼的血尿はその出現時期によって、排尿のはじめにだけみられる初期血尿、排尿の最後にみられる終末時血尿、排尿のはじめから終わりまで続く全血尿に分けられる。初期血尿は前部尿道からの出血、終末時血尿は膀胱頸部あるいは後部尿道からの出血、全血尿は膀胱および上部尿路からの出血である。また肉眼的血尿に何か症状が伴っていないか十分に病歴を聴取する。

3) 臨床検査

① 尿検査

尿検査では尿中赤血球数とその形態の確認、尿蛋白の有無の確認、尿中白血球数の確認、異型細胞混入の有無の確認、円柱の有無の確認を行う。

② 尿細胞診

尿細胞診は尿路上皮癌のスクリーニング検査として重要な検査である³⁸⁾。尿路上皮癌の可能性を考慮して、複数回の尿細胞診検査を行う。尿細胞診の特異度は100%に近いが、低悪性度の尿路上皮癌に対する感度が

低いことを念頭において検査結果を解釈する必要がある³⁹⁾。また、低悪性度の尿路上皮癌は尿細胞診の検体処理方法によって陰性に出ることがあり注意が必要である⁴⁰⁾。

③ 尿中腫瘍マーカー

BTA関連、NMP22などの尿中腫瘍マーカーが種々報告されているが、その有用性に関しては確立されておらず、膀胱鏡検査以上の有用性は認められていない⁴¹⁾。

④ 血液検査

④-1 血液、生化学検査

凝固系の異常などが血尿の背景因子になっている場合もある。腎機能低下の有無などの確認を行う。

④-2 前立腺特異抗原(PSA)検査

50歳以上の男性はPSA検査を行うことにより、前立腺癌の早期発見につながる。

④-3 内科的腎疾患の精査

原因となる感染因子に対する抗体力価（抗ストレプトリジンO(ASO)、ASK)、C3およびC4などの補体レベル、抗好中球細胞質抗体(ANCA)、クリオグロブリン、IgAなどを内科疾患のスクリーニングとして行う。

4) 画像診断

① 超音波検査

腹部(腎・膀胱部)超音波検査を行い、尿路の異常の有無を確認する。腎部超音波検査では、結石の有無、腫瘍性病変の有無、水腎症の有無、血管病変の有無などに注意する。蓄尿時の膀胱部超音波検査で膀胱内の異常の有無を確認する。尿管口近傍の尿管結石の診断にも有用である。

② 静脈性尿路造影検査法

上部尿路異常のスクリーニング検査として静脈性尿路造影が頻用されてきたが、その情報量から単独で施行されることは少なくなっている。

③ CT Urography

③-1 Multi-Detector Row CTと静脈性尿路造影を組み合わせたCT Urography

最近、CT撮影装置の進歩、特にMulti-Detector Row CTの登場により尿路系の腎動脈相、腎実質相、排泄相と詳細な撮影が可能となった。一度の検査で従来のCT検査の情報と排泄性尿路造影検査の情報を得ることができ、従来のようにCT検査と排泄性尿路造影検査を別々に行う必要はない⁴²⁾。患者にとっても有用性は高い。

③-2 CT-Only CT Urography

CT撮影装置の進歩により、尿路系の精査目的にMulti-Detector Row CTを用いたCT-Only CT Urographyも普及してくると思われる^{43,44)}。

④ MRI検査

MR urographyはヨード系造影剤を使用することなく、主として閉塞性尿路病変の診断に有用である。また、排泄性MR尿路造影は非拡張性の尿路病変診断にも有用である。膀胱、前立腺疾患に対してはMRI検査がCT検査より有用性が高い。

⑤ 逆行性尿路造影、分腎尿細胞診

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。また分腎尿細胞診は上部尿路上皮内癌の診断に有用である。

⑥ 血管造影

以前は血管性病変の精査に有用であったが、侵襲的であり、Multi-Detector Row CTの3D再構築が比較的

容易に行われるようになり、現在では検査目的のみの血管造影はほとんど行われず、塞栓術などの治療目的で行われる。

5) 内視鏡検査

① 膀胱鏡検査

患者に苦痛を伴うが、膀胱癌の診断、上部尿路の血尿側の診断には非常に有用である。軟性膀胱鏡により男性患者でも比較的苦痛なく施行でき、膀胱内も死角なく観察できるようになった。成人の無症候性肉眼的血尿では必須の検査である。膀胱内に異常がなくても、尿管口の観察から上部尿路の出血側の確認ができる。

② 腎盂尿管鏡検査

内視鏡装置の発達で、尿管から腎盂腎杯までの観察は比較的容易である。尿路造影検査で腎盂・尿管に陰影欠損を認める病変の多くは尿路上皮癌である。腎盂・尿管に陰影欠損を認めた場合は尿路上皮癌をまず念頭に置き、積極的に腎盂・尿管鏡検査を行い、必要があれば生検を行う。

6) 経過観察(図3)

顕微鏡的血尿で初期診断時に重要でない病変の患者と異常がないが血尿の説明のつかない患者809名の経過観察中に22名の異常を認めたが、すべて3年以内に認めた⁴⁵⁾。顕微鏡的血尿の長期経過観察(10~20年)例では、78%の患者が依然顕微鏡的血尿を認めたが、泌尿器科癌に発展した症例はなかったと報告している⁴⁶⁾。肉眼的血尿でも3年間の泌尿器科学的経過観察で泌尿器科疾患に発展しなかった患者のその後の経過観察は年1~2回の尿沈渣検査、尿細胞診検査、超音波検査で行う。

4-4 文献

- 1) 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.
- 2) エーザイ株式会社 ワーファリン錠 1 mg, 5 mg. pp20. 2003年6月改定.
- 3) Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA : The significance of hematuria in the anticoagulated patient. Arch Intern Med 154 : 649-652, 1994.
- 4) Schuster GA, Lewis GA : Clinical significance of hematuria in patients on anticoagulant therapy. J Urol 137 : 923-925, 1987.
- 5) Cuttino JT Jr, Clark RL, Feaster SH, Zwicke DL : The evaluation of gross hematuria in anticoagulated patients : efficacy of i.v. urography and cystoscopy. AJR Am J Roentgenol 149 : 527-528, 1987.
- 6) Van Savage JG, Fried FA : Anticoagulant associated hematuria : a prospective study. J Urol 153 : 1594-1596, 1995.
- 7) Avidor Y, Nadu A, Matzkin H : Clinical significance of gross hematuria and its evaluation in patients receiving anticoagulant and aspirin treatment. Urology 55 : 22-24, 2000.
- 8) 全国膀胱癌患者登録調査報告 第17号 平成10年症例. 日本泌尿器科学会, 2002.
- 9) Messing EM, Vaillancourt A : Hematuria screening for bladder cancer. J Occup Med 32 : 838-845, 1990.
- 10) Murphy DM, Zincke H, Furlow WL : Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol 123 : 629-631, 1980.
- 11) Murphy DM, Zincke H, Furlow WL : Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol 125 : 25-29, 1981.
- 12) Silverman DT, Hartge P, Morrison AS, Devesa SS : Epidemiology of bladder cancer. Hematol Oncol Clin

North Am 6 : 1-30, 1992.

- 13) Clavel J, Cordier S, Boccon-Gibod L, Hemon D : Tobacco and bladder cancer in males : increased risk for inhalers and smokers of black tobacco. *Int J Cancer* 44 : 605-610, 1989.
- 14) Gan J, Skipper PL, Gago-Dominguez M, Arakawa K, Ross RK, Yu MC, Tannenbaum SR : Alkylaniline-hemoglobin adducts and risk of non-smoking-related bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 96 : 1425-1431, 2004.
- 15) Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr, Fraumeni JF Jr : Bladder cancer after chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 321 : 544-545, 1989.
- 16) Boice JD Jr, Engholm G, Kleinerman RA, Blettner M, Stovall M, Lisco H, Moloney WC, Austin DF, Bosch A, Cookfair DL, et al : Radiation dose and secondcancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res* 116 : 3-55, 1988.
- 17) Johnstone PA, Powell CR, Riffenburgh R, Rohde DC, Kane CJ : Second primary malignancies in T1-3N0 prostate cancer patients treated with radiation therapy with 10-year follow-up. *J Urol* 159 : 946-949, 1998.
- 18) Jayson M, Sanders H : Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 51 : 203-205, 1998.
- 19) Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC : Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 141 : 243-247, 1989.
- 20) Foley SJ, Bailey DM : Microvessel density in prostatic hyperplasia. *BJU Int* 85 : 70-73, 2000.
- 21) Crotty KL, Orihuela E, Warren MM : Recent advances in the diagnosis and treatment of renal arteriovenous malformations and fistulas. *J Urol* 150(5 Pt 1) : 1355-1359, 1993.
- 22) Takaha M, Matsumoto A, Ochi K, Takeuchi M, Takemoto M, Sonoda T : Intrarenal arteriovenous malformation. *J Urol* 124 : 315-318, 1980.
- 23) Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, Tamm EP, Goldman SM, Fishman EK : CT Evaluation of Renovascular Disease. *Radiographics* 20 : 1321-1340, 2000.
- 24) Naschitz JE, Yeshurun D, Eldar S, Lev LM : Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. *Cancer* 77 : 1759-1767, 1996.
- 25) Cohen RA, Brown RS : Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 348 : 2330-2338, 2003.
- 26) deVries CR, Freiha FS : Hemorrhagic cystitis : a review. *J Urol* 143 : 1-9, 1990.
- 27) Koga S, Shindo K, Matsuya F, Hori T, Kanda S, Kanetake H : Acute hemorrhagic cystitis caused by adenovirus following renal transplantation : review of the literature. *J Urol* 149 : 838-839, 1993.
- 28) Arthur RR, Shah KV, Baust SJ, Santos GW, Saral R : Association of BK viruria with hemorrhagic cystitis in recipients of bone marrow transplants. *N Engl J Med* 315 : 230-234, 1986.
- 29) Boubenider S, Hiesse C, Marchand S, Hafi A, Kriaa F, Charpentier B : Post-transplantation polyomavirus infections. *J Nephrol* 12 : 24-29, 1999.
- 30) 栗山忠央 : 所謂特発性腎出血に関する研究. *日泌尿会誌* 55 : 1099-1164, 1964.
- 31) Chait A, Matasar KW, Fabian CE, Mellins HZ : Vascular impressions on the ureters. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 111 : 729-749, 1971.
- 32) De Schepper A : "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. *J Belge Radiol* 55 : 507-511, 1972.
- 33) Nishimura Y, Fushiki M, Yoshida M, Nakamura K, Imai M, Ono T, Morikawa S, Hatayama T, Komatz Y :

- Left renal vein hypertension in patients with left renal bleeding of unknown origin. *Radiology* 160 : 663-667, 1986.
- 34) Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, Schantzen W, Walter K, Cramer BM, Thuroff JW, Hohenfellner R : The nutcracker syndrome: new aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol* 146 : 685-688, 1991.
 - 35) 中村健治, 山田龍作 : 特発性上部尿路出血の成因に関する臨床的ならびに実験的研究. *日泌尿会誌* 72 : 530-543, 1981.
 - 36) Igari H : Diagnosis of nutcracker syndrome of the left renal vein : Value of the corticomedullary phase of helical CT. *日医放会誌* 61 : 292-297, 2001.
 - 37) 松山健, 五月女友美子, 清水マリ子, 幡谷浩史, 池田昌弘, 本田雅敬, 伊藤拓 : 超音波断層法における左腎静脈狭窄像の出現頻度に関する検討. *日児誌* 104 : 30-35, 2000.
 - 38) Brown FM : Urine cytology. It is still the gold standard for screening?. *Urol Clin North Am* 27 : 25-37, 2000.
 - 39) Lotan Y, Roehrborn CG : Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology : results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology* 61 : 109-118, 2003.
 - 40) 細胞検査士会編 : 細胞診標本作製マニュアル・泌尿器科. 2005.
 - 41) Wiener HG, Mian C, Haitel A, Pycha A, Schatzl G, Marberger M : Can urine bound diagnostic tests replace cystoscopy in the management of bladder cancer?. *J Urol* 159 : 1876-1880, 1998.
 - 42) Kawashima A, Vrtiska TJ, LeRoy AJ, Hartman RP, McCollough CH, King BF Jr : CT urography. *Radiographics* 24 : S35-54, 2004.
 - 43) Joffe SA, Servaes S, Okon S, Horowitz M : Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria. *Radiographics* 23 : 1441-1455, 2003.
 - 44) McNicholas MM, Raptopoulos VD, Schwartz RK, Sheiman RG, Zorpala A, Prassopoulos PK, Ernst RD, Pearlman JD : Excretory phase CT urography for opacification of the urinary collecting system. *AJR Am J Roentgenol* 170 : 1261-1267, 1998.
 - 45) Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J : Strategies for asymptomatic microscopic hematuria : a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 144 : 99-101, 1990.
 - 46) Howard RS, Golin AL : Long-term followup of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 145 : 335-336, 1991.

5-1 はじめに

わが国が世界に先駆けて全国規模の学校検尿を施行してからはほぼ30年を経て、その間に諸外国では決して得られない医療情報の蓄積がなされた^{1,7)}。実際に小中学生の約1%に顕微鏡的血尿を認めるが小学生の約半数では発見後1年以内に血尿は消失するという報告¹⁾もあり、長期予後がほとんど良好であることが判明した。血尿の定義および血尿を呈する基礎疾患の種類に関しては成人の項を参考にさせていただきたい。最近尿潜血反応の感度がメーカー間で統一されたばかりで、学校検尿を行っている自治体がいいる尿潜血反応試験紙も統一されておらず、またカットオフ値も(±)の地域と(+)の地域がおおよそ半々であるなど問題点も存在する。また腎尿路系の悪性腫瘍の有病率は小児(特に学童期)では成人に比し著しく低く、その点も勘案し診断ガイドラインは作成されるべきである。

なお今回の対象は主として血尿単独群としており、初期から腎炎を強く示唆する症例や膿尿および細菌尿を合併する症例は原則的に含まれない。なお全員を対象とする尿スクリーニング(いわゆる学校検尿)を国家的規模で行っている国々は2005年現在まだきわめて少ないため、参考文献としては本邦からのものが多数を占める。

5-2 最初の診断の進め方

現在学校検尿でスクリーニングされた場合のA方式(東京都方式)三次精密検査における採血検査項目として末梢血血算、生化学(総蛋白、アルブミン、A/G比、BUN、クレアチニン、総コレステロール、CRP)が定められている。この諸項目に関しては若干地域・時期により異なるがおおむね共通しており、血尿・蛋白尿・膿尿のいずれの患児でも検査項目自体は共通で行われている地域が多い。なお補体および免疫グロブリンの測定は現在のA方式の中には含まれていない地域が多い。一方直接の医療機関受診を三次精密検査とする地域(B方式:非東京都方式)においては補体および免疫グロブリンの測定を受診時検査項目に含む場合が圧倒的多数であると思われる。実際に顕微鏡的血尿単独群において補体および免疫グロブリン検査で異常値を示す頻度はかなり低いと思われるが一度は行うべき検査項目である。また全く無症状で家族歴がなければB型C型肝炎および抗核抗体検査は血尿患児全例に行う必要はないと考えられる。実際に顕微鏡的血尿単独であれば通常は腎生検の適応ではないが、持続的な低補体を伴う場合には膜性増殖性腎炎、また腎不全の家族歴が複数あればAlport症候群の可能性があるため腎生検の適応としている医療機関が多い。

いずれの方式でも該当医療機関を受診した際の診断の進め方としてはまず血尿の原因が小児内科的疾患か、泌尿器科的疾患かを鑑別することが第一になる。そのためにはアレルギー性紫斑病や溶血連鎖球菌感染の既往歴、および親兄弟の血尿の有無や親族における腎不全の有無など、家族歴の詳細な聴取が必要である。また、現在のところ検査としては尿中赤血球形態の観察が最も簡便で、相応の精度も併せ持つ。

実際の診断法としてはそのまま新鮮な尿沈渣またはグルタルアルデヒド固定後の尿沈渣の光学顕微鏡による観察や位相差顕微鏡・微分干渉顕微鏡・走査型電子顕微鏡の利用など数種類の方法がある^{8,9,10)}。また専用の検査機器でフローサイトメトリー法を用いて評価する方法も次第に普及しつつある。各施設で最も日常的に用いやすい方法を選択すればよいが、いずれの方法でも基礎疾患(IgA腎症では必ずしもdysmorphic type—いわゆる腎炎タイプ—ではないなど)・尿の保存状況・検者の習熟度などに影響され、絶対的な精度を持つものではないことに留意すべきである。従って血尿患児に負担を強いることのない簡便な検査(例えば超音波検査や尿生化学検査)を初期に行うことは現実的対応であり全く差し支えない。外来受診患児への検査が保護者へ直接経済的影響を及ぼさない地域の医療機関ではなおさらである。

5-3 顕微鏡的血尿単独群

何らかの画像診断法を行う必要がある症例か否かという判断に関しては上記の尿中赤血球形態の観察結果が最も参考になるが、実際に行う初期画像検査手段としては腹部(腎・膀胱部)超音波検査または腹部単純レントゲンのいずれかしか選択肢はない。放射線被曝の問題や発見される基礎疾患の種類からもちろん超音波検査のほうが効率が良いと考えられるが、超音波検査を行う側の習熟度も重要である¹¹⁾。

実際に発見される疾患は腎尿路結石や水腎症(結石による場合も含む)が多い。成人の顕微鏡的血尿では血尿の程度と悪性疾患の頻度とは関連が薄いと報告が多いが、小児では重篤な疾患が含まれる頻度は低い検査を行うにしてもその緊急度は高くない。もちろん尿中赤血球形態が典型的なdysmorphic typeの場合には原則的に各種画像検査の適応にはならない。また尿生化学検査でカルシウム・尿酸・クレアチニンの測定(高カルシウム尿・高尿酸尿の評価)が参考になる場合がある。小児の場合具体的には尿中カルシウム/クレアチニン比で0.25以上が持続する場合に高カルシウム尿症、%尿酸クリアランス(尿酸クリアランス/クレアチニンクリアランス)で15%以上が持続する場合に高尿酸尿症と評価してよい。ただしこの値は未熟児・新生児・乳児期早期にも同様に該当するとは限らない。なお、尿中クレアチニン値はJaffé法でも酵素法でもほぼ一致するが、血中クレアチニン値はJaffé法相当値を用いているため、通常の酵素法測定値に0.2mg/dL加算した値を計算式には用いる。

5-4 蛋白尿合併群

小児では起立性(体位性)蛋白尿を呈する 경우가よくあるため、検体が早朝第一尿か来院時尿かという点が、蛋白尿を評価する際に最も重要である。来院時尿で蛋白陽性であればまず早朝第一尿で確認する必要がある。また血尿と蛋白尿が合併している場合に重要な点は尿中への血液混入で解釈可能な程度の蛋白尿か否かである。しかし実際に純粋な血尿蛋白尿合併例であってもすべて腎炎というわけではなく、例えば多発性嚢胞腎などの先天性腎尿路異常でも、同様の尿異常を呈する場合があります。従って血尿蛋白尿合併例は腎炎の可能性が高いが、一度は何らかの画像診断法や尿中赤血球形態の評価を試みるべきである。また尿沈渣における赤血球円柱の出現例は血尿単独であっても腎炎の可能性が高いが、腎炎の場合に常に赤血球円柱が出現するとは限らない。もちろん血尿蛋白尿合併例で低蛋白血症・浮腫・高血圧・腎糸球体機能障害など何らかの臨床症状を伴えば腎炎が強く示唆される。全く無症候性であっても通常は0.5-1.0g/m²/day以上の蛋白尿(おおむね早朝第一尿で尿蛋白100mg/dL以上に相当)が3か月以上持続した場合には腎生検の対象としている医療機関が多い。

5-5 肉眼的血尿およびnutcracker(クルミ割り)現象(4-2項参照)

肉眼的血尿および nutcracker(クルミ割り)現象は成人の肉眼的血尿の項に総合して記載する。nutcracker(クルミ割り)現象は特異的な所見ではないことに留意する必要がある¹²⁾。

5-6 文献

- 1) 平田ひろ子: 小児の集団検尿によって発見された微少血尿についての研究. 日児誌 87: 808-816, 1983.
- 2) 村上陸美: 血尿の予後—検診潜血尿陽性(小児). 腎と透析 54: 94-99, 2003.
- 3) 心臓・腎臓等管理指導小委員会: 新・学校検尿のすべて 日本学校保健会, 2003.
- 4) Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, et al: Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants. *Pediatr Int* 45: 617-623, 2003.
- 5) Yamagata K, Takahashi H, Suzuki S, et al: Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan. *Am J Kidney Dis* 43: 433-443, 2004.

- 6) Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, et al : Proteinuria screening for children. *Kidney Int* 67 : S23-27, 2005.
- 7) 村上陸美 : 腎臓病検診の実施成績と分析. 東京都予防医学協会年報 : 22-30, 2005.
- 8) Birch DF, Fairley KF : Haematuria : Glomerular or non-glomerular?. *Lancet* ii : 845-846, 1979.
- 9) Fasset RG, Horgan B, Gove D, et al : Scanning electron microscopy of glomerular and non-glomerular red blood cells. *Clin Nephrol* 33 : 11-16, 1983.
- 10) Matsuyama T, Morita M, Ikeda M, et al : Evaluation of preserved urinary red blood cells by light microscopy. *Clin Nephrol* 47 : 271-272, 1997.
- 11) 松山健, 五月女友美子, 中村ちなみ他 : 検尿異常児の超音波所見-1306症例の検討-. *小児科臨床* 49 : 21-26, 1996.
- 12) 松山健, 相原敏則, 福嶋義光他 : Wilms腫瘍の合併頻度が高い疾患群の超音波によるフォローアップ 第2報. *日児誌*104 : 961-967, 2000.

血尿診断ガイドライン検討委員会

【委員長】 東原英二

【委員】

日本泌尿器科学会 西山 勉・堀江重郎・丸茂 健

日本腎臓学会 御手洗哲也・小山哲夫

日本小児腎臓病学会 松山 健

日本臨床検査医学会 伊藤機一

日本臨床衛生検査技師会 油野友二

厚生労働省：
小児難治性腎尿路疾患の
早期発見、診断、治療・
管理に関する研究班 松山 健

血尿診断ガイドライン

2006年6月発行

発行：血尿診断ガイドライン検討委員会

雑誌掲載予定：日本腎臓学会雑誌

日本泌尿器科学会雑誌

HP掲載：東邦大学医学メディアセンター

<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/index.htm>