血尿診断ガイドライン

はじめに

血尿診断のガイドラインを作成する重要な目的は，健康診断などで見いだされる尿潜血反応陽性者の診療ガイドラインの作成にある。高齢女性では検診で尿潜血反応陽性の頻度は高い。内科的腎臓疾患を含め種々の疾患の診断契機になる尿潜血反応陽性者に対して，医療経済効率を考慮し，かつ健康を守るためにどのように診断を進めていけばよいのかを提案することは，大切な社会的意義を持っている。肉眼的血尿患者は泌尿器科的疾患を想定した検査が進められるが，本委員会でも検討を行いガイドラインとして提唱した。長い歴史を重ねてきた学童検診における血尿の取り扱いも，再度検討の上，ガイドラインとしてまとめた。尿試験紙潜血反応の感度が商品によって異なるという問題があったが，2005 年 12 月をもって日本で使用される尿試験紙潜血反応の規格統一の方向性が示され，また，臨床的に意味を持つ顕微鏡的血尿の程度の議論もふまえ，ガイドラインを提唱することができた。

本血尿診断ガイドラインは日本泌尿器科学会，日本腎臓学会，日本小児腎臓病学会，日本臨床検査医学会，日本臨床衛生検査技師会，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で共同して作成し，各学会，団体での討議承認を経て作成されたものである。

今後，本ガイドラインが広く実地に活かされ，その経験を基にさらに検討を重ねてより良いものになっていくことを期待したい。

2006 年 3 月

血尿診断ガイドライン検討委員会
委員長：東原英二
委　員：伊藤機一（日本臨床検査医学会）
小山哲夫（日本腎臓学会）
西山　勉（日本泌尿器科学会）
堀江重郎（日本泌尿器科学会）
松山　健（日本小児腎臓病学会，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）
丸茂　健（日本泌尿器科学会）
御手洗哲也（日本腎臓学会）
油野友二（日本臨床衛生検査技師会）　（五十音順）

血尿診断ガイドライン　目　次

【本　文】

1　血尿の定義とスクリーニングのための検査法 ……5
1-1　血尿の定義 ……5
1-2　採尿法 ……5
1-3　スクリーニングのための検査法 ……5
1）尿試験紙法 ……5
2）尿沈渣検査法 ……5

2　血尿の疫学 ……5

3　顕微鏡的血尿の診断 ……5
3-1　顕微鏡的血尿で想定される疾患とその頻度 ……5
3-2　糸球体性病変を疑う場合 ……6
3-3　尿路上皮癌のリスクファクター……6
3-4　検査法 ……6
3-5　経過観察 ……6

4　肉眼的血尿の診断 ……6
4-1　診断の進め方 ……6
4-2　成人の肉眼的血尿の経過観察 ……8
4-3　小児の肉眼的血尿 ……9

5　学校検尿における顕微鏡的血尿患児の診断 ……9
5-1　腎疾患三次精密検査項目の検査 ……9
5-2　尿中赤血球形態の評価 ……9
5-3　尿生化学検査，超音波検査 ……9
5-4　経過観察 ……10
5-5　生活指導 ……10

【解　説】

1　血尿の定義と分類およびスクリーニングのための検査法 ……11
1-1　採尿の方法 ……11
1-1-1　採尿時間による尿の種類 ……11
1-1-2　採尿方法による尿の種類 ……11
1-1-3　採尿方法での留意事項 ……11
1-1-4　採尿器具 ……11
1-2　血尿の分類 ……11
1）肉眼的血尿 ……11
2）顕微鏡的血尿 ……11
3）無症候性血尿 ……11
4）症候性血尿 ……11
1-3　血尿スクリーニングのための尿検査法 …12
1-3-1　試験紙法による尿潜血反応とその感度 ……12
1-3-2　尿沈渣検査法 ……12
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 …12
1-3-4　尿中赤血球数のカットオフ値 …14
1-3-5　血尿における尿沈渣標本の見方…15
1-3-6　尿中赤血球形態情報の取り扱い…15
1-4　文献 ……16

2　血尿の疫学 ……17
2-1　はじめに ……17
2-2　血尿の臨床的意義 ……18
2-3　血尿の取り扱い ……18
2-4　文献 ……20

3　顕微鏡的血尿の診断 ……22
3-1　顕微鏡的血尿を起こす主な疾患 ……22
3-2　顕微鏡的血尿の診断の進め方 ……22
3-2-1　顕微鏡的血尿のスクリーニング…22
3-2-2　顕微鏡的血尿の確認 ……22
3-2-3　変形赤血球 ……22
3-2-4　病歴・家族歴聴取 ……22

3-2-5　持続性顕微鏡的血尿 ……22
3-2-6　尿路上皮癌のリスクファクター（危険因子）……22
3-2-7　臨床検査 ……23
1）膀胱鏡検査 ……23
2）尿細胞診検査 ……23
3）尿細菌培養 ……23
4）尿中腫瘍マーカー（BTA，NMP 22 など）……23
5）血液検査 ……23
3-2-8　画像検査 ……23
1）腹部（腎・膀胱・前立腺部）超音波検査 ……23
2）CT 検査 ……23
3）静脈性（排泄性）尿路造影検査法 …23
4）MRI 検査 ……23
3-2-9　経過観察 ……23
3-3　文献 ……24

4　肉眼的血尿の診断 ……25
4-1　成人の肉眼的血尿 ……25
4-1-1　対象患者 ……25
4-1-2　抗凝固薬服用中の肉眼的血尿の評価 ……25
4-1-3　肉眼的血尿を起こす主な疾患 …25
1）尿路上皮癌（膀胱癌，腎盂尿管癌）…25
2）腎癌 ……25
3）前立腺肥大症 ……25
4）腎動静脈奇形 ……25
5）腎梗塞 ……25
6）糸球体疾患 ……26
7）尿路結石症 ……26
8）出血性膀胱炎 ……26
9）いわゆる特発性腎出血 ……26
4-2　小児の肉眼的血尿 ……26
1）ナットクラッカー（クルミ割り）現象 ……27
2）尿路結石症 ……27
3）慢性腎炎の急性増悪 ……27
4）出血性膀胱炎 ……27
5）悪性腫瘍 ……27
4-3　成人の肉眼的血尿の診断の進め方 …27
1）血尿の確認 ……27
2）病歴 ……27
3）臨床検査 ……28
① 尿検査 ……28
② 尿細胞診 ……28
③ 尿中腫瘍マーカー ……28
④ 血液検査 ……28
④-1　血液，生化学検査 ……28
④-2　前立腺特異抗原（PSA）検査 ……28
④-3　内科的腎疾患の精査 ……28
4）画像診断 ……28
① 超音波検査 ……28
② 静脈性尿路造影検査法 ……28
③ CT Urography ……28
③-1　Multi-Detector Row CT と静脈性尿路造影を組み合わせた CT Urography ……28
③-2　CT-Only CT Urography ……28
④ MRI 検査 ……29
⑤ 逆行性尿路造影，分腎尿細胞診 …29
⑥ 血管造影 ……29
5）内視鏡検査 ……29
① 膀胱鏡検査 ……29
② 腎盂尿管鏡検査 ……29
6）経過観察 ……29
4-4　文献 ……29

5　学校検尿における顕微鏡的血尿患児の診断 ……32
5-1　はじめに ……32
5-2　最初の診断の進め方 ……32
5-3　顕微鏡的血尿単独群 ……33
5-4　蛋白尿合併群 ……33
5-5　肉眼的血尿およびナットクラッカー（クルミ割り）現象 ……33
5-6　文献 ……33

【本　文】

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 0.06 mg/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/μL 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ので，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

尿路上皮癌の危険因子として，40 歳以上の男性，喫煙歴，有害物質への曝露，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 Urograpy：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。

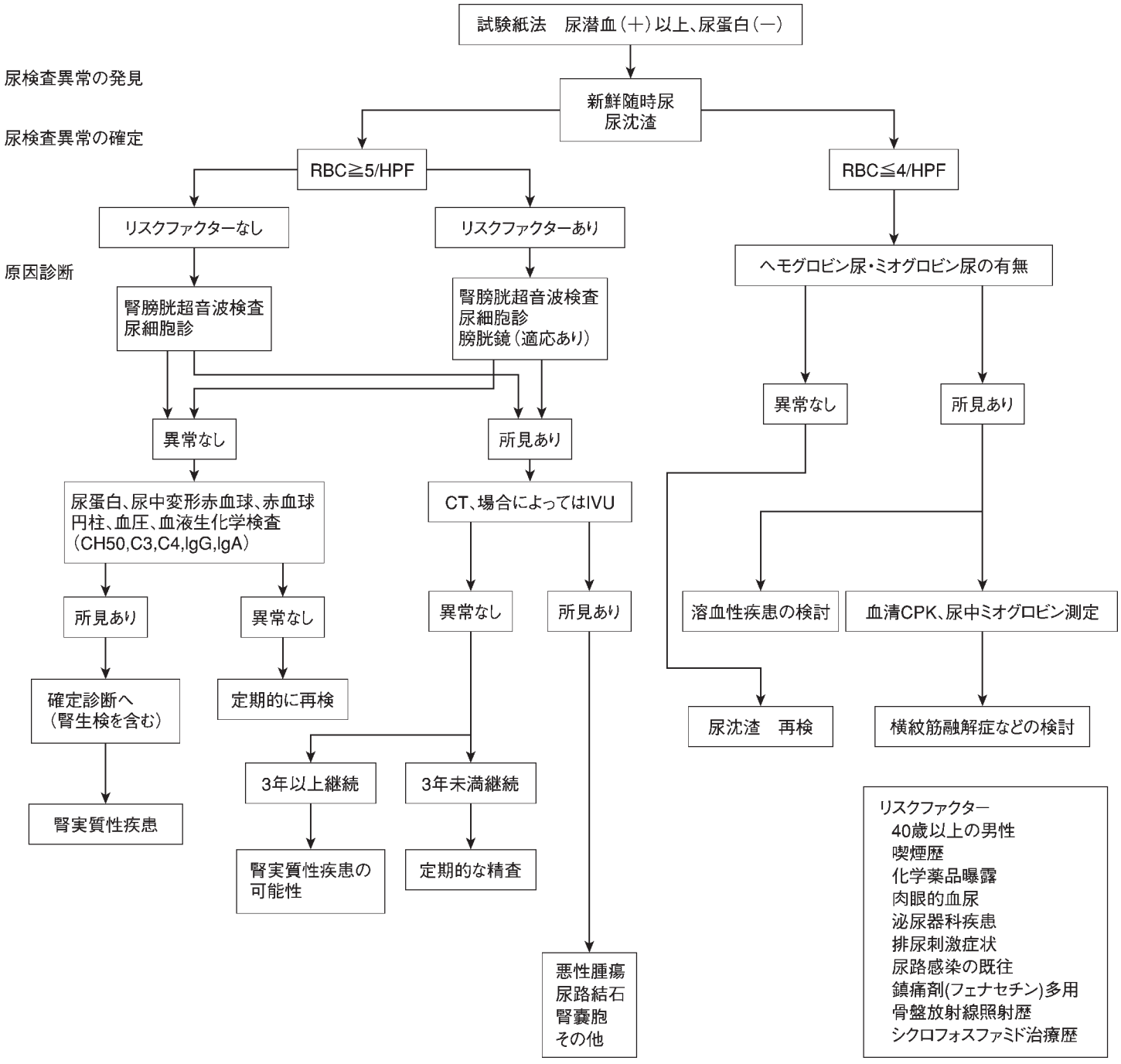

図 1　顕微鏡的血尿の診察の進め方

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。）

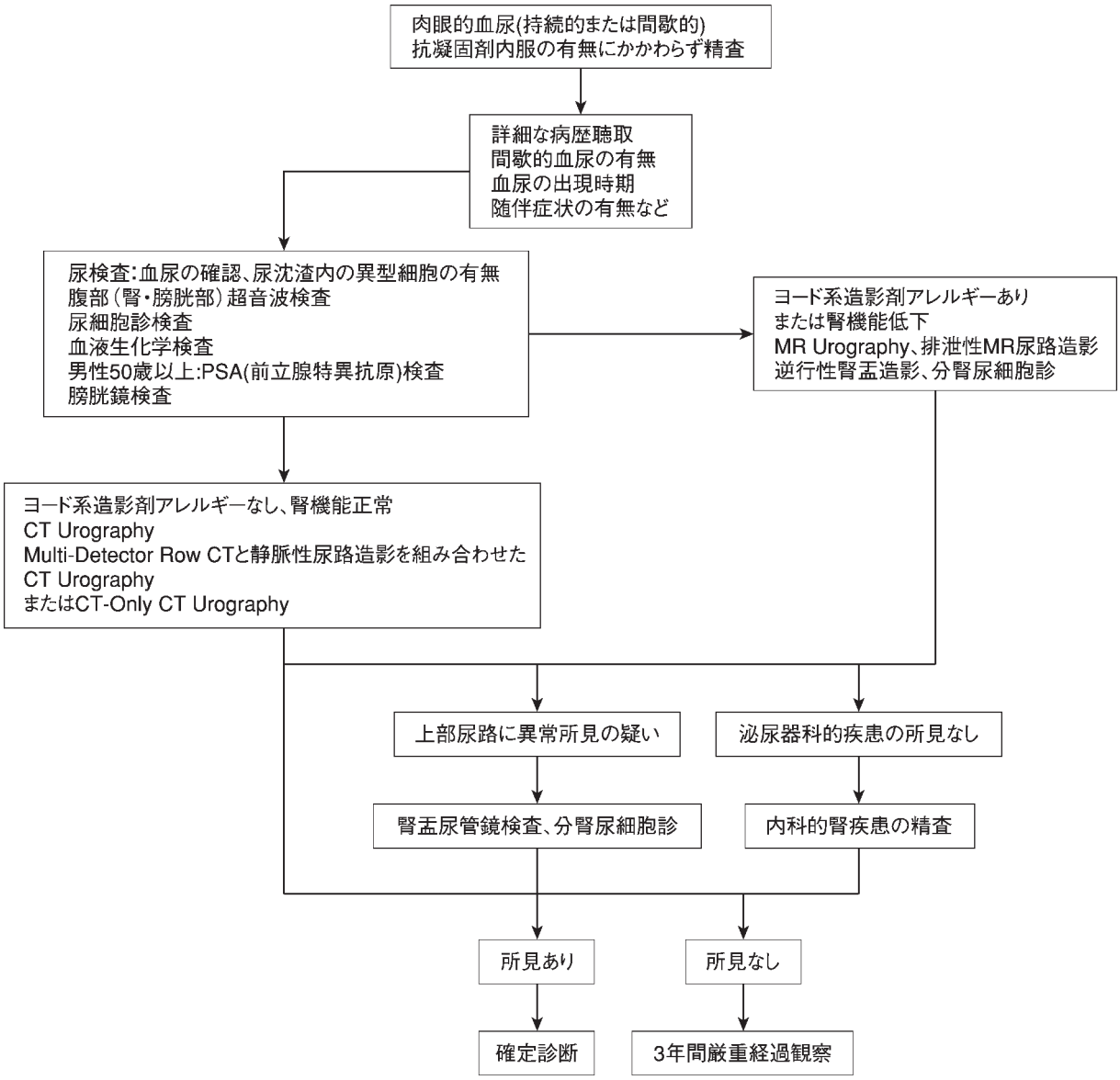

図 2　肉眼的血尿の初期診察の進め方

4-2　成人の肉眼的血尿の経過観察(図 3)

1）3 年間の厳重経過観察：3〜6 カ月間隔

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。

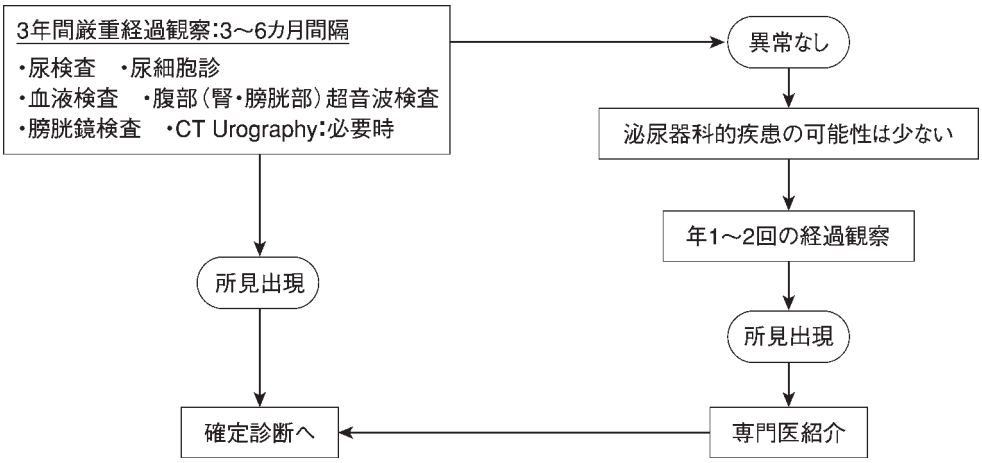

図 3　肉眼的血尿の経過観察の進め方

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：いつから顕微鏡的血尿を呈したか，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。

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。

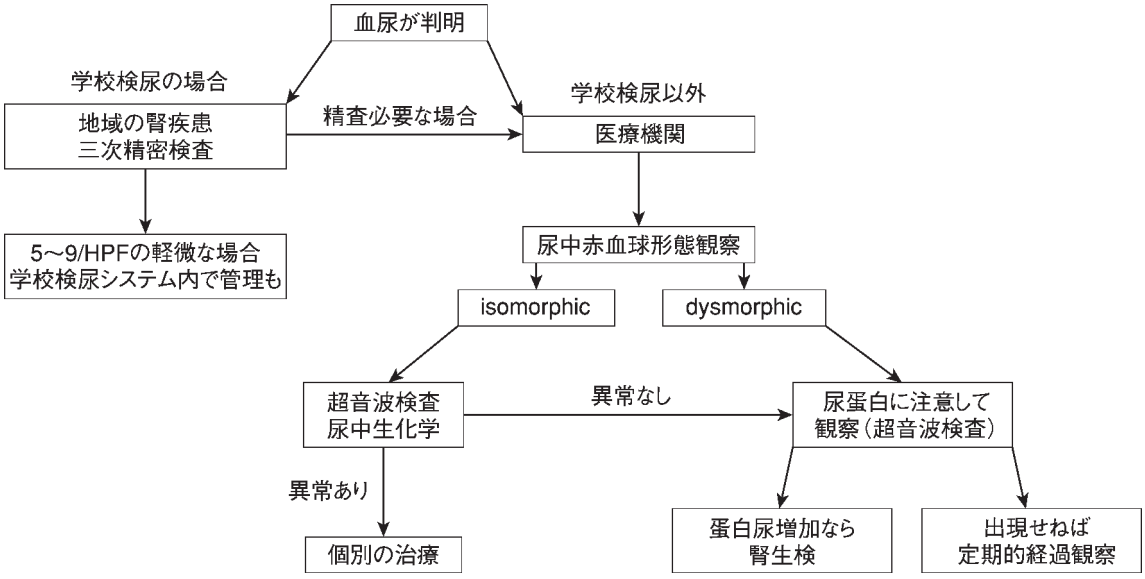

図 4　小児血尿診断フローチャート

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。

【解　説】

1　血尿の定義と分類およびスクリーニングのための検査法

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。

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	・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	・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 ・尿の撹拌が不十分のとき ・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　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[1,2]。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**)。

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**)。

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なかで，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。

表 2　JCCLS 尿沈渣検査法指針提案 GP 1-P 3(抜粋)

標本の作製法

1　**尿検体の撹拌**

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：10 mL および 0.2 mL 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：10 mL 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 500 G 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 0.2 mL(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などにより精度がやや落ちる点に留意する。沈渣が 0.2 mL を超える場合は重要な有形成分が希釈されるので，0.2 mL(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 75×26 mm 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 μL(約)採量する。

2）カバーグラスの載せ方：カバーグラスは 18×18 mm 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 0.196 mm^2)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に鏡検する。

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/μL を用いてもよい。

表 3　接眼レンズの視野数など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 視野当たりの原尿換算値(μL)		備　考
	LPF (対物 10 倍レンズ)	HPF (対物 10 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で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 GP 1-P 3」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

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

		早朝尿		随時尿	
	年齢	n	上限値(個/μL)	n	上限値(個/μL)
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/μL

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

1-3-4　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合った検査プロトコールを示し，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 以上を陽性とすることと矛盾しない。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]。

表 5　尿沈渣検査法指針提案 GP 1-P 3　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。）

1-3-5　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，次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，一部が尿細管由来と考えられる。また，赤血球円柱は尿細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。

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 6～8μm 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 & Fairley[7] 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]。

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 GPIP-1. 日本臨床検査標準協議会会誌 2001；16(2)：33-55.
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 2004；19(1)：53-65.
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 2000；60(Suppl 231)：1-96.
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―. Nephrol Frontier 2004；3(2)：38-41.
7. Birch DF, et al. Hematuria：Glomerular or non-Glomerular ? Lancet 1979；2：845-846.
8. Kohler H, et al. Acanthocyturia―acharacterisitic marker for glomerular bleeding. Kidney Int 1991；40：115-120.
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 1992；68：648-654.
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 1999；7：55-60.
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 2005；20(1)：18-20.

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者は男性では 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

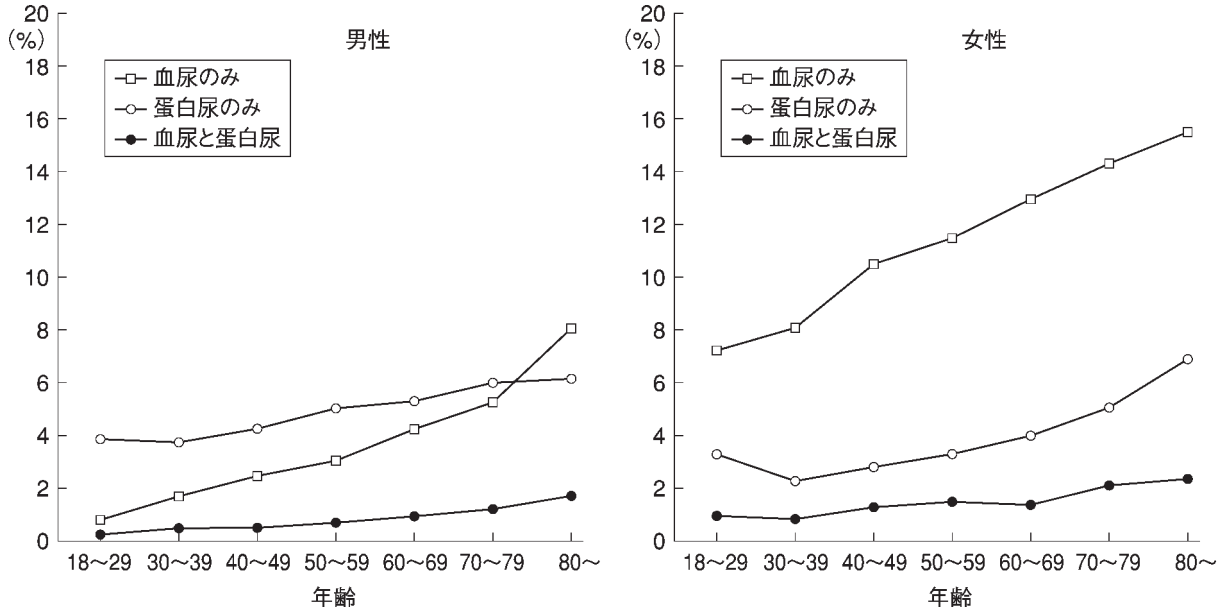

図 5　健診受診者に認められた尿潜血反応(1＋)以上と蛋白尿の頻度(2-4 文献 I より改変)

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なえられる一方で，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
腎尿細管拡張	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)		
4〜10	69	8(11.6)	2(2.9)	NS	p＜0.05
11〜50	507	100(19.7)	16(3.2)	p＜0.05	
＞50	103	31(30.1)	9(8.7)		
顕微鏡的血尿(合計)	691	141(20.4)	27(3.9)	p＜0.001	p＜0.001
肉眼的血尿	309	178(57.6)	64(20.7)		

*生命を脅かさない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；241：149-150.)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 Int 1996；49：800-805.
2. Yamagata K, Yamaoka Y, Kobayashi M, Koyama A. A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. Clin Nephrol 1996；45：281-288.
3. Messing EM, Catalona W. Urothelial tumors of the urinary tract. In：Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds) Campbell's Urology, Philadelphia：WB Saunders, 1997：2327-2410.

4. Belldegrun A, deKernion JB. Renal tumors. In：Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(eds)Campbell's Urology, Philadelphia：WB Saunders, 1997：2283-2326.
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 Plactice Policy—Part Ⅰ：Definition, prevalence, and etiology. Urology 2001；57：599-603.
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 1989；262：1215-1219.
7. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. The significance of adult hematuria：1,000 hematuria evaluations including s risk-benefit and cost-effectiveness analysis. J Urol 1989；141：350-355.
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 1999；53：39-43.

3　顕微鏡的血尿の診断

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。1 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なかで最も多い。

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：腎動静脈奇形は稀な疾患であるが，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[1,2]。

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，化学薬品への曝露，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，偽陰性を生じうる。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 を調べることが望ましい。

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 の感受性がきわめて高い[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（排尿性）尿路造影検査法：3 cm 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 カ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 カ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 検査を施行すべきである。ただし，女性の場合には，肉眼的血尿，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 1989；320(25)：1677-1686.
2. McGregor DO, et al. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. Clin Nephrol 1998；49(6)：345-348.
3. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003；348(23)：2330-2338.
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 2001；57(4)：599-603.
5. Singh GS, Rigsby DC. Asymptomatic microscopic hematuria in women：case series and brief review. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1999；10(6)：361-364.
6. Badalament RA, et al. The sensitivity of flow cytometry compared with conventional cytology in the detection of superficial bladder carcinoma. Cancer 1987；59(12)：2078-2085.
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 1987；60(7)：1423-1427.
8. Novicki DE, Stern JA, Nemec R. Cost-effective evaluation of interminate urinary cytology. J Urol 1998；160：734-736.
9. Mariani AJ. The evaluation of adult hematuria：a clinical update. AUA Update Series 1998. volume XVII, lesson 24. Houston：AUA office of education, 1998：185-192.
10. Warshauer DM, McCarthy SM, Stereet L. Detection of renal masses：sensitivities and specifities of excretory urography/linear tomography, US, and CT. Radiology 1988；169：363-365.
11. Davides KC, King LM, Jacobs D. Management of microscopic hematuria：twenty-year experience with 150 cases in a community hospital. Urology 1986；28(6)：453-455.
12. Murakami S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria：a prospective study of 1,034 patients. J Urol 1990；144(1)：99-101.
13. Winkler HA, Sand PK. The evaluation and management of hematuria in women. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1997；8(3)：156-160.
14. Howard RS, Golin AL. Long-term follow up of asymptomatic microhematuria. J Urol 1991；145(2)：335-336.

4　肉眼的血尿の診断

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[4〜7)]。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曝露の既往，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進める[12〜17)]。

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稀な疾患であるが，先天性腎動静脈奇形である cirsoid 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[27~29)]。

9）いわゆる特発性腎出血

通常の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，左腎静脈の還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[31~35)]。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ない[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 De Schepper 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。したがって，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稀ではなく，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あてにならず 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）出血性膀胱炎も稀でなく，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

肉眼的血尿患児のなかには 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置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，腫瘤性病変の有無，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ない。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，上部尿路の出血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 1989；141：350-355.
2. エーザイ株式会社　ワーファリン錠 1 mg，5 mg. p 20. 2003 年 6 月改定.
3. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. Arch Intern Med 1994；154：649-652.
4. Schuster GA, Lewis GA. Clinical significance of hematuria in patients on anticoagulant therapy. J Urol 1987；137：923-925.
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 1987；149：527-528.
6. Van Savage JG. Fried FA. Anticoagulant associated hematuria：a prospective study. J Urol 1995；153：1594-1596.
7. Avidor Y, Nadu A, Matzkin H. Clinical significance of gross hematuria and its evaluation in patients receiving anticoagulant and aspirin treatment. Urology 2000；55：22-24.
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 1990；32：838-845.
10. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol 1980；123：629-631.
11. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol 1981；125：25-29.
12. Silverman DT, Hartge P, Morrison AS, Devesa SS. Epidemiology of bladder cancer. Hematol Oncol Clin North Am 1992；6：1-30.
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. Iut J Cancer 1989；44：605-610.
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 2004；96：1425-1431.
15. Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr, Fraumeni JF Jr. Bladder cancer after chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1989；321：544-545.
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 1988；116：3-55.
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 1998；159：946-949.
18. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology 1998；51：203-205.
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 1989；141：243-247.
20. Foley SJ, Bailey DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia. BJU Int 2000；85；70-73.
21. Crotty KL, Orihuela E, Warren MM. Recent advances in the diagnosis and treatment of renal arteriovenous malformations and fistulas. J Urol 1993；150(5 Pt 1)：1355-1359.
22. Takaha M, Matsumoto A, Ochi K, Takeuchi M, Takemoto M, Sonoda T. Intrarenal arteriovenous malformation. J Urol 1980；124：315-318.
23. Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, Tamm EP, Goldman SM, Fishman EK. CT Evaluation of Renovascular Disease. Radiographics 2000；20：1321-1340.
24. Naschitz JE, Yeshurun D, Eldar S, Lev LM. Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. Cancer 1996；77：1759-1767.
25. Cohen RA, Brown RS. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003；348：2330-2338.
26. deVries CR, Freiha FS. Hemorrhagic cystitis：a review. J Urol 1990；143：1-9.
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 1993；149：838-839.
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 1986；315：230-234.
29. Boubenider S, Hiesse C, Marchand S, Hafi A, Kriaa F, Charpentier B. Post-transplantation polyomavirus infections. J Nephrol 1999；12：24-29.
30. 栗山忠央．所謂特発性腎出血に関する研究．日泌尿会誌 1964；55：1099-1164.
31. Chait A, Matasar KW, Fabian CE, Mellins HZ. Vascular impressions on the ureters. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971；111：729-749.
32. De Schepper A. "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. J Belge Radiol 1972；55：507-511.
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 1986；160：663-667.
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 1991；146：685-688.
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 1981；72：530-543.

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 2001；61：292–297.
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 2000；104：30–35.
38. Brown FM. Urine cytology. It is still the gold standard for screening? Urol Clin North Am 2000；27：25–37.
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 2003；61：109–118.
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 1998；159：1876–1880.
42. Kawashima A, Vrtiska TJ, LeRoy AJ, Hartman RP, McCollough CH, King BF Jr. CT urography. Radiographics 2004；24：S35–54.
43. Joffe SA, Servaes S, Okon S, Horowitz M. Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria. Radiographics 2003；23：1441–1455.
44. McNicholas MM, Raptopoulos VD, Schwartz RK, Sheiman RG, Zormpala A, Prassopoulos PK, Ernst RD, Pearlman JD. Excretory phase CT urography for opacification of the urinary collecting system. AJR Am J Roentgenol 1998；170：1261–1267.
45. Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria：a prospective study of 1,034 patients. J Urol 1990；144：99–101.
46. Howard RS, Golin AL. Long-term follow up of asymptomatic microhematuria. J Urol 1991；145：335–336.

5　学校検尿における顕微鏡的血尿患児の診断

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もあり[1]，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していただきたい。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用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[8~10]。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。したがって，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 X 線検査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よいと考えられるが，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する報告が多いが，小児では重篤な疾患が含まれる頻度は低いため，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 法相当値を用いるため，通常の酵素法測定値に 0.2 mg/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)蛋白尿を呈する場合がよくあるため，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うる。したがって，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 0.5〜1.0 g/m^2/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 カ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　肉眼的血尿およびナットクラッカー(クルミ割り)現象(4-2 項参照)

肉眼的血尿およびナットクラッカー(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。ナットクラッカー(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．日児会誌 1983；87：808-816.
2. 村上睦美．血尿の予後―検診潜血尿陽性(小児)．腎と透析 2003；54：94-99.
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 2003；45：617-623.
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 2004；43：433-443.

6. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, et al. Proteinuria screening for children. Kidney Int 2005；67：S23–27.
7. 村上睦美．腎臓病検診の実施成績と分析，東京都予防医学協会年報，2005；22–30.
8. Birch DF, Fairley KF. Haematuria：Glomerular or non–glomerular? Lancet 1979；ii：845–846.
9. Fasset RG, Horgan B, Gove D, et al. Scanning electron microscopy of glomerular and non–glomerular red blood cells. Clin Nephrol 1983；33：11–16.
10. Matsuyama T, Morita M, Ikeda M, et al. Evaluation of preserved urinary red blood cells by light microscopy. Clin Nephrol 1997；47：271–272.
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―1,306 症例の検討―．小児科臨床 1996；49：21–26.
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．日児会誌 2000；104：961–967.