

無症狀顯微性血尿的臨床意義

楊國政¹ 吳錫金^{1,2} 張兆祥^{1,2} 陳國樑¹

中國醫藥大學附設醫院 泌尿部¹

中國醫藥大學 醫學系²

目的 無症狀的顯微性血尿通常是在常規的尿液檢查中意外發現，其中可能潛藏著一些有意義泌尿系統的疾病，我們對中部地區這些無症狀的顯微性血尿的病人做了完整的泌尿系統檢查，並評估其中所隱藏的疾病。

方法 從公元1997到2001年，我們先排除了具有其他會引起血尿問題的病人，最後我們共收集了84個門診無症狀的顯微性單一血尿病人，他們都做了一系列的檢查，包括尿液常規檢查，尿液細胞學檢查，靜脈腎盂攝影或腎臟超音波，和膀胱鏡檢查。

結果 這84個病人中，有26個男性和58個女性病人，平均年齡48.8歲(13到83歲)。其中有63個(佔75%)結果是正常的；而有異常發現者有21人(佔25%)。在這21個病人中，有12個為結石病人(佔14.2%，其中2個為鹿角狀結石，2個為輸尿管結石，8個為小的腎結石)，1個有膀胱移行上皮細胞癌(1.2%)，6個膀胱頸息肉(7.1%)，2個膀胱憩室(2.4%)，1個腎囊腫(1.2%)，1個尿道狹窄(1.2%)和1個膀胱微血管擴張(1.2%)。有5個病人更進一步接受了手術，2個經皮穿腎取石術，2個輸尿管鏡碎石術，1個經尿道膀胱腫瘤切除術。

結論 會引起顯微性血尿的疾病很多，從一些非特異性的偶然發現，到明顯而有意義且可能會威脅生命安全的疾病都可能發生。當病人發現了無症狀的顯微性血尿時，應該做進一步完整的泌尿系統檢查，可以早期發現潛在的疾病，早期進行治療。(中台灣醫誌 2003;8 Supplement 2:S108-13)

關鍵詞

泌尿上皮癌，膀胱鏡，靜脈腎盂攝影，腎絲球疾病

前言

通常病人在做一些常規的尿液檢查時，有時會發現自己已有無症狀的顯微性血尿，一般我們都會建議病人到泌尿科的門診去做進一步的檢查，因為這種無症狀的顯微性血尿可能潛藏著一些有意義泌尿系統的疾病，那到底我們需不需要對這一類的病人做一系列完整的泌尿系統的檢查呢？

在國外許多針對無症狀的顯微性血尿病人所做的研究報告中，得到許多不同的結果，從0.18%到16.1%都有，與病人來源是社區或是轉診的病患或性別和年齡有關[1,2]。引起單一血尿的原因有很多，大致上可分為兩大類，包括腎絲

球疾病，如IgA腎病變、良性家族性血尿…等，和非腎絲球疾病，如結石、腫瘤、感染、外傷、多囊腎…等，其他不確定因素的可能為極度運動後、使用抗凝血劑等[3]。Richard H. Bard曾對177個女性無症狀的顯微性血尿病人做一個長達十年的評估，結果63%的病人有一些異常的發現，3.4%的病人有潛在性的泌尿系統疾病可能會威脅生命的安全，而立即需要手術治療[4]。Messing也曾對192個年紀大於50歲的男性無症狀顯微性血尿病人做一系列的檢查，他發現16個病人(8%)有泌尿系統的腫瘤，47個病人(25%)有其他會引起血尿的疾病，而這些疾病是需要立即處理的[5]。而在另一方面，Tones收集了100個年紀小於40歲的男性顯微性血尿病人，但是這些病人卻沒有任何腫瘤的發現，因此他認為膀胱鏡檢查對這些年輕的男性血尿病人診斷價值並不高[6]。

聯絡作者：陳國樑

地址：404台中市北區育德路2號

中國醫藥大學附設醫院 泌尿部

收文日期：2004年2月4日 修改日期：2004年2月17日

接受日期：2004年2月25日

表1 無症狀顯微性血尿的檢查結果

檢查發現	病人數(%)
無發現	63 (75)
異常發現	21 (25)
結石	12 (14.2)
鹿角狀結石	2
輸尿管結石	2
小的腎結石	8
膀胱移行細胞癌	1 (1.2)
腎囊腫	1 (1.2)
膀胱憩室	2 (2.4)
膀胱微血管擴張	1 (1.2)
尿道狹窄	1 (1.2)

表2 年齡和明顯有意義的疾病

年齡(歲)	< 18	18-65	> 65
病人數	7	64	13
腫瘤	0	1 (1.2%)	0
結石	0	3 (3.6%)	1 (1.2%)

在台灣有研究報告指出，平均每十萬人就有2人得到膀胱癌，但是在西南沿海一帶的烏腳病流行地區，平均每十萬人就有高達24人得到膀胱癌，而在這些地區的女性病人平均每十萬人也有21人得到膀胱癌[7]。根據性別、種族和地域的不同，罹患癌症的比例也會不同，所以台灣和外國的泌尿道上皮癌的比例也會不一樣，而在無痛性顯微性血尿的原因應有所不同，因此我們也針對中部地區無症狀的顯微性血尿病人做了一個研究，這些病人都做了完整的泌尿系統的檢查，來評估潛藏在他們泌尿系統的疾病，希望能有我們自己的治療準則。

材料與方法

自公元1997到2001年，我們回溯性地根據門診的紀錄，總共收集了808個有血尿症狀的門診病人(我們對於血尿的定義為尿液在顯微鏡檢下，紅血球數多於3個以上[8])，並且排除有蛋白尿的病人，為單一血尿，若病人已知患有其他可能會引起血尿的疾病，如結石、腫瘤、泌尿道感染…等，則把他們排除；同時我們也排除肉眼可見的血尿或血尿而合併有症狀的病人，如腰痛、

解尿疼痛、頻尿…等。最後我們共收集了84個門診病人，他們的主訴為無症狀的顯微性血尿，這84個病人都做了一系列的檢查，包括尿液常規檢查，尿液細胞學檢查，靜脈腎盂攝影或腎臟超音波，和膀胱鏡檢查。我們再根據病人的年齡，把他們分為三個族群：18歲以下者有7人，18到65歲者有64人，大於65歲者有13人。

結果

這84個病人中，有26個男性病人和58個女性病人，平均年齡48.8歲，年紀最小的為13歲，最年長的為83歲。其中有63個(佔75%)病人經過一系列的檢查後，結果是正常的；而有異常發現者有21人(佔25%)。在這21個病人中，有12個為結石病人(佔14.2%，其中2個為鹿角狀結石，2個為輸尿管結石，另8個為小的腎結石)，1個有膀胱移行上皮細胞癌(1.2%)，其他非特異性的發現包括了6個膀胱頸息肉(7.1%)，2個膀胱憩室(2.4%)，1個腎囊腫(1.2%)，1個尿道狹窄(1.2%)和1個膀胱微血管擴張(1.2%)(表1)。有2個病人同時併有腎結石和膀胱頸息肉，1個病人同時具有腎結石和膀胱憩室。

這2個腎鹿角狀結石的病人並沒有合併有膿尿的情形，後來我們安排了經皮穿腎取石術來做進一步治療，2個輸尿管結石的病人則安排了輸尿管鏡碎石術，而這個膀胱腫瘤的病人，則做了經尿道膀胱腫瘤切除術，他的病理報告為移行上皮細胞癌，其餘的病人則繼續門診追蹤治療，這5個病人經過完全治療後，經過一年的追蹤，並沒有再次發現顯微性血尿，我們建議病人應繼續追蹤。

我們的病人在尿液細胞學檢查方面全部都呈現陰性反應的結果。這12個腎結石或輸尿管結石的病人，都是經由靜脈腎盂攝影所診斷出來的，陽性診斷率為14.2%；我們共有58個病人做了腎臟超音波，其陽性診斷率為22.4%，包括10個腎結石和1個腎囊腫的病人，而2個輸尿管結石的病人則有腎水腫的情形；膀胱鏡檢查則診斷出了包括膀胱腫瘤、尿道狹窄、膀胱頸息肉、膀胱憩室和膀胱微血管擴張等11個病人，陽性診斷率為13.1%。有5個病人我們認為是明顯而有意義的疾病而需要立即治療的，包括1個膀胱腫瘤，2個腎鹿角狀結石，2個輸尿管結石。若以年齡層來看，18到65歲的族群中，有1個腫瘤，1個腎鹿角狀結石及2個輸尿管結石，65歲以上的族群則有1個腎鹿角狀結石病人，在小於18歲的這個

表3 國外的研究報告

	病人數	年齡及性別	明顯有意義的疾病(%)	惡性腫瘤(%)
Bard	177	女性 > 20	3.4	0
Jones et al	100	男性 < 40	18	0
Tompson	85	男性 > 40	22	1.2
Messing et al	192	男性 > 50	33	8.3
Britton et al	319	男性 > 60	NA	8.2
Mariani et al	1000	All	32	8.6
Murakami et al	1034	All	22	2.3
Davides et al	150	All	49	8.7
Ritchie et al	76	All	17	2.6
Fracchia et al	100	All	13	5
本研究	84	All	6.0	1.2

族群中，並沒有發現任何具有明顯而有有意義的疾病(表2)。

討論

會引起顯微性血尿的疾病很多，從一些非特異性的偶然發現，如膀胱頸息肉、腎囊腫、膀胱憩室等，到明顯而有有意義且可能會威脅生命安全的疾病，如腎鹿角形結石，輸尿管結石，膀胱移行上皮細胞癌等，都有可能發生。大致上我們可以分成四個等級，第一級是會立即威脅生命安全的疾病，如膀胱癌、腎臟癌、攝護腺癌、輸尿管癌、腹部主動脈瘤…等，第二級為明顯有意義而需要治療的疾病，如大的腎結石、輸尿管結石、尿道狹窄、膀胱結石、腎實質疾病、有症狀的攝護腺肥大、腎盂腎炎、膀胱炎…等，第三級為明顯有意義而只需要追蹤的疾病，如膀胱憩室、放射性膀胱炎，腎萎縮、無症狀的攝護腺肥大、神經性膀胱、多囊腎、包皮包莖…等，第四級為無意義非特異性的發現，如膀胱頸息肉、腎囊腫、膀胱微血管擴張、尿道息肉、攝護腺結石、運動後的血尿…等[8,9]。在我們經過一系列的評估後，有25%的病人有異常發現，而6%的病人潛藏著明顯有意義的疾病(第一、二級)，其中包括了會影響生命安全的膀胱癌。尿道狹窄雖然是明顯有意義而需要治療的疾病，但是在我們尿道狹窄的病人並沒有明顯的症狀，而且狹窄的情形並不嚴重，因此我們並不把他當作第一、二級的病人治療。

年紀愈大，隱藏潛在性疾病的風險就愈高，國外有很多報告指出，年紀愈大的病人，若出現無症狀的顯微性血尿，他們有惡性腫瘤的機率愈

高，而年輕族群則是相對的危險性較低(表3)；Britton 在一份對於319位年紀大於60歲的無症狀顯微性血尿病人的研究報告中指出，8.2%的病人有惡性腫瘤[10]。在我們的病人族群中，在65歲以上疾病發生的比率反而比18至65歲的族群少，這可能是因為65歲以上的病人數較少，因此無法做全面性的比較。其他的危險因子還有抽煙、職業上有染料化學物品的接觸史、以前有血尿的病史、年紀大於40歲、曾有泌尿系統的疾病史、有刺激性排尿症狀、曾有尿路感染病史、有長期使用止痛藥或骨盆曾做過放射治療等[9]。

在評估工具方面，當病人到門診來，主訴為無症狀的顯微性血尿時，第一項要檢查的就是尿液常規檢查，來區分血尿是源於腎絲球或是非腎絲球。一般在尿液常規檢查中，當發現了蛋白尿、紅血球柱狀體而病人合併有腎功能異常或位相差顯微鏡發現紅血球形態異常時，我們必須高度懷疑血尿是來自腎實質或腎絲球的疾病，腎臟切片可以證實這些腎臟疾病的存在。國外有一個研究報告是針對75個單一顯微性血尿的病人進行腎臟切片，結果發現36%的病人有腎臟基底膜的疾病，23%的病人有IgA腎病變[11]。美國泌尿科醫學會建議，若病人後來發生了腎絲球出血或蛋白尿則應進行腎臟切片，若是持續性的單一血尿是否需要進行切片則仍待討論。在我們醫院的尿液顯微鏡檢查中並沒有紅血球的形態學報告，所以我們也沒有針對紅血球的形態再做進一步的探討，因此在我們的研究裡，並沒有辦法對腎實質的疾病來做進一步的評估，而可能一些潛藏有腎實質疾病的病人在我們的研究中被遺漏了。

通常尿液細胞學檢查對尿路上皮腫瘤具有很

高的專一性，但是敏感度卻較低，病理醫師的經驗，則扮演了一個非常重要的決定性角色。尿液收集的方式也會影響尿液細胞學檢查的專一性和敏感度，用生理食鹽水經上皮沖洗後所收集要比病人自解的尿液準確性高，若是病人自解的則要取新鮮尿液，收集後要盡快送檢，存放過久會使細胞變性而降低準確度。腫瘤惡性度的高低也會對尿液細胞學檢查的結果產生影響，惡性度高的腫瘤在尿液細胞學檢查結果呈現陽性反應的機會比低惡性度低的腫瘤為高。在我們的研究中，所有的病人皆呈陰性反應是可理解的，因為我們只有一個腫瘤病人，而這個病人的病理報告是中等惡性度的。當尿液細胞學檢查呈現陽性反應時，病人有尿路上皮腫瘤的機率就非常的高，因此完整的尿路系統檢查是絕對必要的。

當我們需要對病人的尿路系統或集尿系統做解剖學上的評估時，靜脈腎盂攝影是最好的工具，通常它也是用來評估血尿的最佳選擇。顯影上的缺陷，可能暗示著我們病人可能具有空間侵佔性的疾病(如結石，腫瘤…等)，同時也可能伴隨著水腎，阻塞等其他的異常發現。在泌尿道上皮腫瘤的偵測上，靜脈腎盂攝影的診斷價值較高，但是靜脈腎盂攝影對於比較小的腎臟實質腫瘤在敏感度上有它的限制，對於小於2公分、2至3公分和大於3公分的腎臟實質腫瘤它的敏感度分別只有21%、52%和85% [12]，而且靜脈腎盂攝影對於腎實質腫瘤和腎臟囊腫並無法詳細區分，通常我們也可以用腎臟超音波來加以區分證實。斷層掃描在診斷腎臟實質腫瘤、泌尿系統的結石、腎臟或腎周圍膿瘍與其相關的併發症上都有很高的價值，針對無症狀的顯微性血尿，把斷層掃描列於第一線檢查，目前台灣的健保並不給付。

不管是任何的影像檢查，在膀胱異常的檢查上都有它的限制，而膀胱鏡可以直接檢查尿道及膀胱黏膜上的異常，小的膀胱腫瘤則可經由膀胱鏡檢查來確認，而當無法確定是否為膀胱的惡性腫瘤時，還可以同時進行切片檢查來做進一步的病理檢查。在國外的研究報告中，對於無症狀的顯微性血尿則認為40歲以上的病人，因為有潛在性疾病的機會較高，所以建議要加做膀胱鏡檢查；而40歲以下的病人若合併有腫瘤發生的危險因子如抽煙、職業上有染料化學物品的接觸史、以前有血尿的病史、曾有泌尿系統的疾病史、有刺激性排尿症狀…等，則需加做膀胱鏡檢查，若40歲以下而無危險因子者則不用[8]。

新英格蘭雜誌的研究報告建議，第一次在尿

液常規檢查發現顯微性血尿時，應在數天後再重覆一次尿液常規檢查，若仍有血尿再進行全套的檢查，若沒有再次發現血尿則不需進行全套的檢查，除非病人有腫瘤發生的危險因子[3]。當病人完成了一系列的檢查後，若無特殊疾病發現，則建議病人每6個月追蹤一次血壓、尿液常規檢查和尿液細胞學檢查直到滿2年，一年後(第3年)再追蹤一次，若仍無異常則不需再追蹤；若追蹤期間發生肉眼可見的血尿則需再重覆完整的全套檢查以評估血尿的來源；若追蹤期間持續發生顯微性血尿、蛋白尿、高血壓或腎絲球出血，則需做腎臟切片來評估是否為原發的腎臟疾病[3]。在台灣，除了之前所提的腫瘤發生的危險因子之外，不論年紀的大小，若是居住在西南沿海一帶的烏腳病流行地區或是長期過量服用具有腎毒性中藥或止痛藥的病人，應該也要進行全套泌尿系統的評估[7]。

當病人發現了無症狀的顯微性血尿時，他們可能潛藏著泌尿系統或腎臟的疾病，因此病人應該做進一步完整的泌尿系統檢查，可以早期發現潛在的疾病，早期進行治療。年輕的病人，因為潛藏疾病的機率較低，而膀胱鏡又是一項較具有侵入性的檢查，在局部麻醉下，病人仍常有不適感，因此年輕人是否需要膀胱鏡檢查，可根據病人的臨床狀況決定，我們的結果並不十分完全，仍待更多的研究報告再加以討論。

參考文獻

1. Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, et al. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. [Review] *JAMA* 1989;262:1214-9.
2. Hiatt RA, Ordonez JD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:523.
3. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. [Review] *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.
4. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study. *Arch Intern Med* 1988; 148:2629-32.
5. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol* 1987;137:919-22.
6. Jones DJ, Langstaff RJ, Holt SD, et al. The value of cystourethroscopy in the investigation of microscopic hematuria in adult males under 40 years. A prospective

- study of 100 patients. *Br J Urol* 1988;62:541-5.
7. Chiang HS, Guo HR, Hong CL, et al. The incidence of bladder cancer in the black foot disease endemic area in Taiwan. *Br J Urol* 1993;71:274-8.
 8. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the american urological association best practice policy-part II: patient evaluation, cytology, coided markers, imaging, cystoscopy, nephroglogy evaluation, and follow-up. *Urology* 2001;57:604-10.
 9. Grossfeld GD, Wolf JS Jr, Litwin MS, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. [Review] *Am Fam Physician* 2001; 63:1145-54.
 10. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Dipstick hematuria and bladder cancer in men over 60: results of a community study. *BMJ* 1989;299:1010-2.
 11. McGregor DO, Lynn KL, Bailey RR, et al. Clinical adult of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clin Nephrol* 1998; 49:345-8.
 12. Warahauer DM, McCarthy SM, Street L, et al. Detection of renal masses: sensitivities and specificities of excretory urography/liner tomography, US, and CT. *Radiology* 1988;169:363-5.

The Clinical Significance of Asymptomatic Microscopic Hematuria

Kuo-Cheng Yang¹, Hsi-Chin Wu^{1,2}, Chao-Hsiang Chang^{1,2},

Kuo-Liang Chen¹

¹Department of Urology, China Medical University Hospital; ²School of Medicine,

China Medical University, Taichung, Taiwan, R.O.C.

Objectives. Asymptomatic microscopic hematuria is often discovered as part of a routine examination; some of these patients are likely to have clinically significant diseases and a full urologic evaluation is justified. To address the significance of asymptomatic microscopic hematuria, OPD patients with asymptomatic microscopic hematuria were evaluated for the underlying urologic diseases.

Methods. We retrospectively evaluated the data of 84 patients with asymptomatic microscopic hematuria, but without other urinary symptoms, from 1999 to 2001. All patients received a series of studies including urine analysis, urine cytology, intravenous urography (IVU) or renal ultrasonography (US) and cystoscopy.

Results. A total of 84 patients were enrolled. There were 26 men and 58 women average, 13 to 83 years (mean: 48.8). Sixty-three patients (75 %) showed normal findings. Twenty-one patients (25%) had abnormal findings which included 12 (14.2%) stones (2 staghorn stones, 2 ureteral stones and 8 small renal stones), 1 (1.2%) urinary bladder TCC, 1 (1.2%) renal cyst, 6 (7.1%) bladder neck polyps, 2 (2.4%) urinary bladder diverticula, 1 (1.2%) telangiectasis and 1 (1.2%) urethra stricture. In all 84 patients, 3 patients had two problems. They received further operations for their underlying disease: TUR-Bt (1), PCNL (2) and URSL (2).

Conclusions. Causes of asymptomatic microscopic hematuria range from minor, incidental findings that do not require treatment to highly significant lesions that immediately threaten the patient's life. Patients with asymptomatic microscopic hematuria should undergo an appropriate evaluation because it will often determine the cause of the hematuria. (Mid Taiwan J Med 2003;8 Supplement 2:S108-13)

Key words

cystoscopy, Glomerular disease, IVP, urothelial cancer

Received : February 4, 2004.

Revised : February 17, 2004.

Accepted : February 25, 2004.

Address reprint requests : Kuo-Liang Chen, Department of Urology, China Medical University Hospital, 2 Yuh-Der Road, Taichung 404, Taiwan, R.O.C.