

血尿的診斷與治療—— 2002 年的新觀念

陳達隆 蔡敦仁*

台北市立忠孝醫院 腎臟內科 *國立台灣大學附設醫院 腎臟內科

摘 要

血尿為臨床上常見的問題，原因可以是自癒性的 (self-limited)，也可以是嚴重疾病 (如癌症)。自從尿液試紙 (urine dipstick) 大量使用後，無症狀血尿之病人大幅增加，全世界每年被發現有數百萬以上的病人，因此血尿的診斷與治療益形重要；而血尿之診斷在病史、理學檢查、實驗室檢查之外，常需仰賴影像學及病理切片之輔助，而這些檢查多為昂貴，耗時或具侵襲性。且很多檢查不一定有結果。為使病人避免不必要的檢查所帶來之傷害，以及減少醫療資源浪費，建立適當的診斷流程是絕對必要的。而近年來由於實證醫學觀念的引進，血尿的診斷與治療有了相當的改變。本文先就血尿在定義上的爭議，以及假性血尿提出討論。其次深入就病史、理學檢查、實驗室檢查和影像學檢查、病理切片等所能提供的線索，以及其優缺點做探討，並以最新的觀念建議適當的診斷流程。而後再就幾個常見爭議問題作討論，並列舉數個血尿病例作為診治之參考。最後統計臺大醫院民國 88 年 1 月間 301 位門診血尿病人，就病人之臨床觀察和經驗與大家分享。期盼透過本文的介紹，使大家對於血尿診斷與治療的最新知識有所了解，從而使病人得到最佳的治療。

關鍵詞：血尿 (Hematuria)

前言

引起血尿之病因很多，要做正確的診斷殊為不易，有些病因在病史和理學檢查階段已甚為明顯 (如泌尿道感染)，但有些則需配合實驗室檢查，或影像學之檢查 (如結石)，也有些本身只能靠實驗室 (如高鈣尿症) 或影像學檢查，而甚多重要病因，尚需進一步做病理切片 (如腎絲球腎炎和惡性腫瘤)，然而眾多影像學檢查和病理切片頗具侵襲性且有些費用甚為昂貴，故唯有熟悉血尿之病因，並深入了解各疾病之病史、理學檢查、實驗室、影像學之診斷特徵，及診斷之方法，並配合流行病學之研究，方能選擇適當檢查，達到最少花費、最低傷害的過程，而達最高診斷效果。本文就血尿做一系統性介紹，提供適當診斷步驟及檢查，而據以得到有效治療。

血尿之定義

所謂血尿是指尿液中呈現過多的紅血球，正常人平均一天尿液中所含紅血球約有一百萬個¹，每毫升尿液最多可達 5000~10000 個紅血球，相當於尿液檢查中高倍鏡檢 (high power field) 之 1~3 個 (1~3 RBC/HPF)^{2,3}。所以超過這個數目即可謂之血尿，歷來對於血尿之定義分歧，在尿液高倍鏡檢下大於 2~10 個紅血球皆有人定義之，致使許多病人遭受過度檢查或錯失診斷，一九九五年蘇格蘭皇家學院 (Scottish Royal Colleges) 定義血尿為在高倍鏡檢中大於 5 個紅血球者謂之 (>5 RBC/HPF)⁴，為多數學者所認同和採用。血尿可以是肉眼可見的 (macroscopic or gross) 也可以是顯微的 (microscopic)，但不管是肉眼可見或顯微的血尿，都須在尿液之高倍鏡檢下證實，這是因為有些藥物或食物會讓尿液呈現紅、粉紅、深棕或類似可樂等顏色，而實際上病人並無血尿，尿液高倍鏡檢也無紅血球增加之現象，這些食物、藥物較著名的有甜菜 (beets)，黑莓 (blackberries)，甲基多巴 (methyl dopa)，抗結核藥物 rifampin 等，詳如表一⁵。

表一：引起尿液呈現血紅色之藥物或食物的疾病狀態

一、粉紅、紅、茶色之尿

(一)疾病狀態：

血紅蛋白尿(hemoglobinuria)，肌蛋白尿(myoglobinuria)，咯紫質尿症 (porphyrinuria)，萎垂桿菌(serratia marcescens)，膽紅素(bilirubin)。

(二)藥物：

ibuprofen(NSAID), rifampin, sulfasalazine, azathioprine, chloroquine, methyl dopa, lead, desferroxamine, nitrofurantoin 等。

(三)食物：甜菜(beets)，黑莓(blackberries)。

二、深棕色、黑色之尿

(一)疾病狀態：

黑色素(melanin)，黑尿病(alkaptonuria)，酰胺基尿症(tyrosinuria)，尿黑酸 (homogentisic acid)，變性血紅素尿(methemoglobinuria)。

(二)藥物或食物：

氨基丙酸(alanine)，藥樹李(cascara)製之緩瀉劑，麝香單酚(thymol)，間苯二芬 (resorcinol)。

此外血尿尚可由尿液試紙 (urine dipstick) 測得潛血反應來得知，一般潛血反應多能和尿液高倍鏡檢相符，但有一些例外，這是因為尿液潛血檢查是靠血紅素 (hemoglobin) 去觸化尿液試紙之有機過氧化物 (organic peroxide)，當病人有因溶血或橫紋肌溶解症產生血紅蛋白尿 (hemoglobinuria) 或肌蛋白尿 (myoglobinuria)，病人並無血尿之情形，卻能使尿液潛血反應呈現陽性。再者如次氯酸鹽 (hypochlorite)，優碘藥水 (povidone-iodine)，細菌之過氧化酉每 (peroxidase) 等能讓尿液試紙潛血反應產生偽陽性 (false-positive)，而抗壞血酸 (ascorbic acid) 和抗結核藥物 rifampin 能讓尿液試紙潛血反應產生偽陰性 (false-negative)⁶。在判讀時應小心辨別，總之以尿液之高倍鏡檢判定血尿最為恰當。

血尿之成因

許多原因如腫瘤、結石、泌尿道感染、代謝疾病、腎絲球腎炎、血管疾病、一些先天遺傳疾病、藥物、外傷等，都可在腎泌尿道造成傷害，而形成血尿，甚至一些生理性的原因，如發燒、運動、長途賽跑、病毒感染等也會引起血尿，這些原因詳如

表二：源自腎絲球之血尿原因

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">一、增生性腎絲球病(proliferative glomerulonephritis)：<ul style="list-style-type: none">(一)免疫球蛋白 A 腎病變(IgA nephropathy)(二)感染後腎絲球腎炎(post-infectious glomerulonephritis)(三)快速增生性腎絲球腎炎(rapidly progressive glomerulonephritis)(四)狼瘡性腎炎(lupus nephritis)(五)古柏氏症候群(Goodpasture's syndrome)(六)全身性血管炎(systemic vasculitis)(七)冷凝蛋白血症(mixed cryoglobulinemia)(八)B 型或 C 型肝炎所引起之腎炎(九)膜性增生性腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis)二、非增生性腎絲球病變(non-proliferative glomerulonephritis)<ul style="list-style-type: none">(一)微小變化腎病變(minimal change nephrotic syndrome)(二)局部腎絲球硬化(focal segmental glomerular sclerosis)(三)膜性腎病變(membranous nephropathy)三、家屬性腎絲球疾病(familial glomerular disease)<ul style="list-style-type: none">(一)愛伯症候群(Alport syndrome)(二)良性家族性血尿("benign" familial hematuria or thin basement membrane disease)(三)指甲-膝症候群(nail-patella syndrome)(四)菲比氏疾病(Fabry disease)。 |
|--|

表三：非源自腎絲球血尿之原因

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">一、腫瘤原因<ul style="list-style-type: none">(一)腎細胞瘤(renal cell carcinoma)(二)威姆爾氏瘤(Wilms tumor)(三)轉移細胞瘤(transitional cell carcinoma)-腎盂、輸尿管、膀胱(四)前列腺癌(prostate cancer, adenocarcinoma)(五)扁平細胞癌(squamous cell carcinoma)(六)多發性骨髓瘤(multiple myeloma)(七)良性腫瘤-良性囊腫(benign cyst)、前列腺肥大(BPH)、血管肌脂肪瘤(angiomyolipoma) |
|--|

二、血管性原因

- (一)腎動靜脈栓塞(renal artery or vein thrombosis)
- (二)惡性高血壓
- (三)動靜脈畸形(arteriovenous malformation)

三、代謝性原因

- (一)高鈣尿症(hypercalciuria)-自發性(idiopathic)和副甲狀腺功能過高(hyperparathyroidism)
- (二)高尿酸尿症(hyperuricosuria)
- (三)高草酸尿症(hyperoxaluria)
- (四)胱胺酸尿症(cystinuria)

四、遺傳性疾病

- (一)多囊腎(polycystic kidney disease)
- (二)髓質海綿腎(medullary sponge disease)
- (三)髓質囊腫疾病(medullary cystic disease)

五、水腎(hydronephrosis)-任何原因引起之水腎

六、腎乳頭壞死(papillary necrosis)

- (一)止痛藥(analgesics)
- (二)糖尿病
- (三)酒癮(alcoholism)
- (四)腎結核(renal tuberculosis)
- (五)鎌刀型細胞疾病(sick cell disease)

七、藥物

- (一)藥物引起的急性腎間質腎炎-如盤尼西林(penicillin)
- (二)cyclophosphamide 引起之出血性膀胱炎(hemorrhagic cystitis)
- (三)抗凝血劑(heparin, coumadin)

八、結石-腎、輸尿管、膀胱、前列腺

九、感染

- (一)急性腎盂腎炎(acute pyelonephritis)
- (二)急性膀胱炎、尿道炎、前列腺炎
- (三)結核病
- (四)血吸蟲病(schistomiasis)

十、外傷

- (一)腎挫傷或撕裂傷(renal contusion or laceration)
- (二)運動
- (三)膀胱或尿道外物(foreign body)

十一、其他

- (一)膀胱導管或穿刺(bladder catheterization)
- (二)假性血尿-如月經、陰道炎、肛門漏管或異物

血尿發生之原因和年齡甚有關係，各年齡層有其好發之原因，宜注意之。如新生兒最常見的血尿原因為尿道狹窄併潰瘍 (meatal stenosis with ulceration)，膀胱導管 (bladder catheterization)，和恥骨上膀胱穿刺 (suprapubic bladder puncture)，其次為腎動靜脈血栓 (renal artery or vein thrombosis)，多囊腎 (polycystic kidney disease) 和泌尿道阻塞 (urinary tract obstruction)⁷；而在孩童和青少年最常見的血尿原因⁸，腎絲球方面有免疫球蛋白 A 腎病變 (IgA nephropathy)，感染後腎絲球腎炎 (post-infectious glomerulonephritis)，良性家族性血尿 (benign familial hematuria) 等，及其他如運動、外傷、抗生素、泌尿道感染，和高鈣尿症 (hypercalciuria) 等為最常見之原因，至於幼兒之腫瘤最常見之威爾姆氏瘤 (wilms tumor)，雖然只佔幼兒血尿的一小部份，但由於早期診斷治療的預後良好，故最初就應列入考慮⁶。而在成人，最常見的血尿原因為腎絲球腎炎、泌尿道感染 (如膀胱炎、尿道炎、前列腺炎)、結石、腫瘤、攝護腺肥大、高鈣尿症和高尿酸尿症等。而其中結石和泌尿道感染，在年輕成人或年齡較大之成人皆會發生，至於惡性腫瘤和攝護腺肥大則隨著年齡上升而發生率隨之增加。各文獻統計皆發現 40 歲以上，泌尿道癌症造成血尿的原因，比率呈實質增加，約佔所有血尿原因之 15~25%，而相反的在年輕成人族群中，腎絲球病變所佔血尿原因之比率大增，在文獻統計中，17 至 25 歲成人血尿之原因，甚至有達 54% 為腎絲球病變所引起。而超過 40 歲以上，源自腎絲球的血尿則約佔 5%，甚至更少。

血尿之診斷

血尿之病因眾多，不可能將所有病因都加以篩檢，最好的診斷方法是要能夠從病史、理學或基本實驗室檢查開始，加上考慮病患年齡層好發之疾病，輔以適當之實驗室、影像學檢查或者腎臟穿刺，大部份的血尿原因都能因此而獲得診斷，如果無法從病史、理學或基本實驗室檢查獲得線索，則依據適當之診斷流程來做檢查。本文亦參閱流行病學之研究結果提供一個診斷流程供各位醫師參考。

一、病史和理學檢查

(一) 腎絲球腎炎

如果病人呈現明顯血尿，且有高血壓、水腫、尿量減少及急性腎功能惡化 (可由尿量及血中肌酸酐變化得知)，則要考慮急性腎絲球腎炎。其中免疫球蛋白 A 腎病變常和上呼吸道感染一同出現或者之後 1-2 天出現。而鏈球菌感染後腎絲球腎炎，通常在上呼吸道感染後 1-3 星期，或者皮膚感染後 3-6 星期發生⁹。此外，腎病症候群亦會伴隨血尿，但通常較急性腎絲球腎炎之血尿為輕。

(二) 泌尿道感染

泌尿道感染是青少年和年輕婦女最常見的血尿原因，病人常有局部的下泌尿道症狀，如頻尿、排尿困難、尿急、排尿疼痛等，甚至有發燒、顫抖等全身性表現。病人如果是腎盂腎炎可能會有腰部疼痛，膀胱炎則會有恥骨上疼痛，前列腺炎會有前列腺壓痛。

(三) 惡性腫瘤

腎泌尿道的惡性腫瘤很多沒有症狀，或者只以血尿表現，但如果有腰痛或腹部腫塊，則要考慮腎細胞癌。而泌尿道的上皮癌症典型的表現，則為肉眼可見無痛性

血尿。文獻報告年齡超過 40 歲，泌尿道上皮的惡性腫瘤機會巨幅增加。其它泌尿道上皮腫瘤的危險因子整理如表四¹⁰。

表四：泌尿道上皮腫瘤的危險因子

- 一、抽煙
- 二、職業暴露：
 - (一) 塑膠或染料工業(如 naphthylamine, benzidene, 4-aminodiphenyl)
 - (二) 精鍊工業(cadmium)
- 三、藥物：cyclophosphamide, analgesics abuse(如 acetaminophen, NSAID)
- 四、骨盆放射線暴露(pelvic irradiation)
- 五、年齡>40 歲

(四) 結石

結石可以沒有症狀，但大部份典型的表現為腰部絞痛 (renal colic) 往腹股溝方向輻射，其它表現尚有肉眼可見或顯微的血尿、排尿困難、頻尿、嘔吐、甚至腸阻塞。結石為相當常見的血尿原因，特別是成人，但在小孩的發生率較低，並不常見。

(五) 藥物

如 cyclophosphamide 的使用，可能會引起出血性膀胱炎，而止痛藥 (NSAID 及其它 analgesics) 造成的止痛藥腎病變 (analgesic nephropathy)，非類固醇類抗發炎藥 (non-steroid anti-inflammatory drug) 及某些抗生素如盤尼西林類的藥物會造成急性間質性腎炎，而抗凝血藥物如 heparin, coumadin 等，也會造成血尿。但據文獻報告指出，目前使用抗凝血藥物的成人，其治療劑量所產生的血尿發生率並不會比一般族群高，除非是高劑量，所以此類病人有血尿發生的話，應該以一般血尿的病因考慮之¹¹。

(六) 家族史

血尿的病因中常見有家族史的有多囊腎

(polycystic kidney disease)，其有自體顯性和隱形遺傳二種，愛伯氏症候群 (Alport syndrome) 主要為性聯遺傳 (X-linked)，且病人常有聽力受損 (hearing deficits)。良性家族性血尿 (benign familial hematuria) 為自體顯性遺傳，自發性高鈣尿症 (idiopathic hypercalciuria) 為自體顯性遺傳，而 Lesch-Nyhan 症候群為性聯遺傳的高尿酸尿症。而其中多囊腎和愛伯症候群病人可能會有腎衰竭情形。

二、實驗室檢查

(一) 基本的實驗室檢查：

應包括尿素氮 (blood urea nitrogen)，肌酸酐 (creatinine)，電解質 (electrolyte)，全血球檢查 (complete blood count, CBC)。

(二) 尿中異形紅血球 (dysmorphic RBC) 和紅血球圓柱 (RBC cast) 的檢查：

為了分辨血尿是源自腎絲球或者腎絲球之外，一般除了可樂般的顏色、和不凝固的血尿要懷疑為腎絲球來的血尿外，在尿液檢查如果發現 24 小時蛋白尿超過 0.5g，加上血尿，也要考慮是源自腎絲球的血尿。而在顯微鏡下看到紅血球圓柱，或偏光顯微鏡看到異形紅血球則有甚高可能性來自腎絲球，但也有文獻報告

發現異形紅血球對腎絲球血尿的敏感度和特異性並不一定很高，應視異形紅血球所佔比率而定（如 Stapleton 等認為有 10% 以上的 dysmorphic RBC，即可視為腎絲球來的血尿¹²，而 Fassett 等認為要有 80% dysmorphic RBC 才視為腎絲球來的血尿¹³）。近年來發現來自於腎絲球的紅血球，其平均血球體積小於源自腎絲球以外血尿之紅血球平均體積，用 coulter counter analysis 這種方法預測來自腎絲球的血尿，準確度達 97% 以上²。

（三）檢查病人是否有高鈣尿症（hypercalciuria）或高尿酸尿症（hyperuricosuria）：1989 年 Andies¹⁴ 在一項成人的單一血尿（isolated hematuria）統計當中，發現 37% 的病人有高鈣尿症或高尿酸尿症，給予利尿劑 thiazide 治療高鈣尿症，或降尿酸藥物 allopurinol，可使其中的 60% 血尿消失。故高鈣尿症及高尿酸尿症亦須列入血尿病因的篩檢，一般定義高鈣尿症為大於 4mg/kg/day 或者尿中鈣/肌酸酐比值超過 0.2（嬰兒小於 6 個月比值需 >0.8，6-12 個月大於 0.6）⁵，而定義高尿酸尿症為男性超過 750mg/24hrs，女性超過 700mg/24hrs，孩童如果 $[\text{urine uric acid (mg/dl)}] \times [\text{plasma creatinine (mg/dl)}] / [\text{urinary creatinine (mg/dl)}] \geq 0.57$ 則視為高尿酸尿症¹⁵。

（四）尿液細胞學（urine cytology）的檢查：這對癌症病人的偵測有一定的貢獻，文獻報告對泌尿道表皮腫瘤的敏感度，在低度癌症（low grade uroepithelial tumor）50-60%，中度約 80%，高度則大於 94% 而且假陽性率甚低¹⁶。

（五）出血傾向（bleeding tendency）之檢查：懷疑有出血傾向造成血尿的病人，應考慮對血小板，出血時間（bleeding time），凝血酉每原時間（PT），部份凝血質時間（APTT）作檢查。

三、影像學檢查

在血尿的病人常須利用一些影像學的檢查，如腹部 X 光（plain radiography），腎臟超音波（renal sonography），靜脈泌尿道攝影（intravenous urography），膀胱鏡（cystoscopy）等，甚至電腦斷層（computed tomography），核磁共振檢查（magnetic resonance image），血管攝影（angiography）等。以下簡單介紹各檢查之適應症及優缺點。

（一）腹部 X 光檢查

腹部 X 光檢查是一項最基本的影像學檢查，主要用來偵測有無鈣化的現象，會引起鈣化現象有：

1. 結石：約有 90% 的結石為含鈣結石 [尿酸結石無法顯影（radiolucent）]。
2. 腎鈣化症（nephrocalcinosis）：因為鈣鹽（calcium salt）沉積在腎實質（皮質或髓質）所導致的，常見的病因有自發性的高鈣尿症（idiopathic hypercalciuria），腎髓質海綿腎（medullary sponge disease），腎小管酸血症（renal tubular acidosis），副甲狀腺功能過高症（hyperparathyroidism），高草酸尿症（hyperoxaluria）。
3. 感染：如結核病引起的鈣化，在整個泌尿道都有可能，但最常見為腎臟，典型的表現為單側，雙側較少見，而且不對稱，而血吸蟲（schistosomiasis）引起的鈣化則延著膀胱壁形成弧線狀的鈣化（curvilinear calcification）。

4. 腫瘤：約有 10%的腎實質和泌尿道表皮腫瘤會引起鈣化現象。

(二) 超音波

腎臟超音波是一種非侵襲性的檢查，相當適合於腎實質和上泌尿道阻塞的檢查，尤其一些無法由靜脈泌尿道攝影察知的腎實質病灶。它可偵測到腎腫瘤，並且可區別為囊狀 (cystic) 或固體 (solid)，也可偵測有無鈣化現象。更可由都卜勒超音波 (duplex sonography) 來測知有無血管栓塞 (thrombosis) 或畸型 (malformation) 的現象。但超音波最大的限制在無法精確偵測到輸尿管病灶。

(三) 靜脈泌尿道攝影

靜脈泌尿道攝影檢查較具侵襲性，一般對於血尿而有腎部位絞痛 (renal colic) 的病人，此檢查相當重要。如果發現病人在腎臟顯影 (nephrogram) 濃而緩慢，而且有腎盂腎盞擴張 (pelvicalyceal dilation) 則代表有可能有輸尿管阻塞。而集尿系統 (collecting system) 如果有充填缺陷

(filling defect)，則代表可能有結石、腫瘤、腎乳頭壞死組織、血管壓迫、血塊 (blood clot) 等。而腎細胞癌病人，可發現腎臟有向外凸出而邊緣不連續，甚至造成腎盂腎盞的位移，但靜脈泌尿道攝影有一定程度的併發症，如：

1. 過敏反應 (allergy) 特別是過去有氣喘或者嚴重過敏史病人。
2. 腎衰竭，顯影劑腎病變容易在糖尿病，多發性骨髓瘤及脫水，腎功能不全的病人身上產生。
3. 輻射劑量約等於一年的背景輻射¹⁷。

(四) 膀胱鏡

在血尿的病人使用膀胱鏡，主要是看膀胱的病灶，如菜花狀 (cauliflower) 的轉移細胞癌

(transitional cell carcinoma)，或者紅斑狀突起象徵原位細胞癌 (carcinoma in situ)，其它如結石，慢性發炎等。另外要注意有無血液從輸尿管流出，前列腺大小，及其上有無易碎之血管。但膀胱鏡檢為侵襲性檢查，尤其硬式膀胱鏡尚須局部 (regional) 或全身麻醉。並不是每個血尿病人都必須有膀胱鏡檢查，但對於無法解釋之血尿，及年齡超過 40 歲以上之血尿病人，應考慮施行膀胱鏡檢查。

(五) 腎臟穿刺

血尿伴隨有明顯蛋白尿，異形紅血球或紅血球圓柱 (RBC cast)，常源於腎絲球，腎臟穿刺可以提供腎絲球疾病及一些腎實質疾病的診斷，因此而找到血尿之原因，免除一系列泌尿道的檢查，但腎臟穿刺還是有一定的危險性，文獻報告死亡率約萬分之一，腎臟損失 (kidney loss) 約千分之一，而有血液損失約一百五十分之一至三百分之一。但隨著儀器設備的進步，精熟的技術，此比率能更進一步下降。

(六) 電腦斷層

有或無顯影的電腦斷層於血尿病人主要是在用於進一步評估由腎臟超音波，及靜脈泌尿道攝影所發現的異常，特別是腎泌尿道的腫瘤，藉由腎腫瘤壁之厚薄、規則與否、有無鈣化、分隔、及病灶之強度 (hounsfield number)，進一步區別良惡性，並且對較小之腎腫瘤有較好之偵測敏感度。甚至上下泌尿道惡性腫瘤之分期。但電腦斷層要注意的是顯影劑對於病人之影響，如過敏反應，顯影劑腎病變等。

(七) 核磁共振檢查

一般核磁共振檢查並不用於最初血尿之檢查，不過和電腦斷層相類似，可對於超音波和靜脈泌尿道攝影所發現之異常作進一步區別。而對癌症亦有進一步分期之能力，如膀胱癌侵犯膀胱壁之深度。

(八) 血管攝影

由於電腦斷層攝影的進步，血管攝影一般已不用於進一步檢查靜脈泌尿道攝影所發現的異常，但是在以下幾方面乃相當有價值：

1. 腎血管方面，尤其是腎動脈狹窄的診斷，血管攝影仍是最可靠的。
2. 大量泌尿道出血威脅到生命時，如腹部鈍器撞擊，這時就必須施行血管攝影來診斷治療。
3. 大部分腎細胞癌為高血管性 (hypervascular)，血管攝影可做為輔助診斷。
4. 懷疑中大血管之血管炎有時需借助血管攝影輔助診斷，如結節性多動脈炎 (polyarteritis nodosa)。

四、適當的診斷流程

同一流程並不一定適用於所有的血尿病人，不同年齡不同族群，好發之疾病亦不同。根據病人的年齡、性別、病史，配合流行病學的資料，建議如下之診斷流程。見圖一及圖二。

常見爭議問題討論 (Controversy)

一、何時應使用膀胱鏡檢查？

答：對於膀胱鏡的檢查時機順序等，歷來爭議頗多，但其中有二點較無爭議。

(一) 成人超過 40 歲¹⁸，不論是肉眼可見或是顯微血尿，不論有無症狀，泌尿道表皮腫瘤的機會大為增加，而且其它泌尿道異常亦大為增加，若找不到其他原因時，膀胱鏡為必需的檢查。

(二) 孩童呈現肉眼可見血尿，且無適當病因如泌尿道感染等，而腎臟超音波和腹部 X 光無任何發現，應考慮施行完整泌尿系統檢查 (包含膀胱鏡)。

至於小於 40 歲成人顯微血尿，而病人尿中無異形紅血球，且腎臟超音波和腹部 X 光正常，有建議膀胱鏡為必須檢查¹⁷；也有都不建議的¹⁹，各文獻報告不一。但是最近的文獻²⁰報告上發現有愈來愈多的病人發生膀胱癌是小於 40 歲，且甚多是無症狀顯微血尿，所以建議對於血尿病人且無明顯病因，膀胱鏡皆應列入檢查的流程。

二、何時應使用靜脈泌尿道攝影檢查？

答：靜脈泌尿道攝影的檢查時機順序，亦有所爭議，不過如同膀胱鏡檢查一樣，其中有兩點較無爭議的是：

(一) 成人超過 40 歲¹⁸，不論有無症狀，是肉眼可見或是顯微血尿，泌尿道表皮腫瘤的機會大為增加，且其他泌尿道異常亦大為增加，故靜脈泌尿道攝影為必須之檢查。

(二) 孩童若呈現肉眼可見血尿，尿液檢查並無泌尿道感染，而且腎臟超音波和腹部 X 光並無任何發現，應考慮施行完整泌尿系統檢查 (含靜脈泌尿道攝影)。

但靜脈泌尿道攝影不同於膀胱鏡的地方，對於小於 40 歲，無症狀而且為顯微血尿病人，據文獻報告，幾乎無法發現上泌尿道（腎臟、輸尿管）腫瘤，所以靜脈泌尿道攝影不必像膀胱鏡一樣須列入檢查（在 40 歲以下，無症狀而且為顯微血尿之病人，文獻報告 20 仍有膀胱癌的機會，所以膀胱鏡須列入檢查），但小於 40 歲病人如果有肉眼可見血尿或有腰痛等症狀，除了基本檢查外，靜脈泌尿道攝影檢查仍須列入，因為這些病人，有時仍可發現一些明顯問題如結石、水腎等，甚至是惡性腫瘤。

三、何時應考慮施行腎臟穿刺？

答：腎臟穿刺適用於以下情況（三項中有一項即可）：

- （一）血尿伴有異形紅血球或紅血球圓柱。
- （二）明顯的蛋白尿（ex. $\geq 2\text{g/day}$ ）。
- （三）符合快速進行性腎絲球腎炎臨床診斷。

但一般血尿病人若下列四項情況同時存在時，則並不一定需要做腎臟穿刺，長期追蹤即可：

- （一）無症狀。
- （二）顯微血尿（microhematuria）。
- （三）腎功能正常。
- （四）無蛋白尿。

四、大量或肉眼可見血尿本身是否會導致尿蛋白測試呈現陽性反應？

答：一般尿液試紙（urine dipstick）偵測尿蛋白，僅對白蛋白（albumin）敏感 3，對一般輕鏈

（light chain）、血紅蛋白（hemoglobin）、球蛋白

（globulin）不敏感或較不敏感 6。所以大量血尿或肉眼可見血尿，紅血球本身應不致對尿液試紙的蛋白測試呈現陽性，有也是"+/-"到"+"之間。這可由臨床上很多尿液鏡檢紅血球"numerous"的病人，其尿蛋白反應卻為"-"而得到驗證。

五、血尿病人，檢查結果正常，是否代表沒有問題，須追蹤否？

答：血尿病人，在經過完整檢查，結果皆正常，只能說目前無顯著病變，並不代表沒有問題，應考慮半年 一年即依診斷流程（如圖一）追蹤，文獻報告 21 和臨床經驗發現，有些病人最初檢查結果正常，但是在近一年或一年多後發現有惡性腫瘤，尤其是 40 歲以上的病人。

治療

血尿的病因非常多，其治療必須依賴精確而詳實的診斷，針對病因加以治療，如泌尿道感染給予抗生素；結石作震波碎石術或開刀；而惡性腫瘤作腫瘤切除；快速進行性腎絲球腎炎用免疫抑制劑治療等。加上一般性的支持療法例如肉眼可見血尿，要注意是否有因出血過多而引起過度貧血，需要進一步輸血，或者因血塊阻塞引起急性尿液滯留，需放置導尿管、恥骨上膀胱穿刺或導尿等措施。

病案討論

病例一：68 歲男性病人，主訴無痛性肉眼可見血尿 5 天，病人過去無特殊病史，亦無家族史，有抽煙史，每日一包共 46 年。理學檢查無特殊發現。此病人首先要排除的疾病為何？應安排何種檢查？

答：男性超過 40 歲，腎泌尿道腫瘤的比率大增，首先應排除惡性腫瘤疾病。且泌尿道表皮癌的唯一徵候就是無痛性肉眼可見血尿，面對這樣的病人，全血球檢查、血清中尿素氮、肌酸酐等基本檢查外，為排除惡性腫瘤的可能性，應安排尿液細胞學檢查、腎臟超音波和腹部 X 光，若無發現應加排靜脈泌尿道攝影和膀胱鏡檢查。其後超音波發現此病人左腎有一 10.5x9.6cm 的腫瘤。疑似腎細胞癌，最後予以作左腎切除，病理切片為腎細胞癌，術後恢復良好。

病例二：48 歲女性，四年前有一次泌尿道感染，當時就有輕微血尿，當泌尿道感染治癒後，血尿仍持續存在，當時到泌尿科門診曾作腎臟超音波、腹部 X 光檢查，結果並無發現。兩年前有一次肉眼可見血尿，做過膀胱鏡檢查，當時膀胱鏡的診斷為膀胱炎，治癒後病人的血尿症狀持續存在，且有多次的尿液檢查有明顯的蛋白尿 (protein \geq 300 mg/dl)，因而來到腎臟科門診。此病人最有可能是哪方面的疾病，應安排何種檢查？

答：此個案的尿液檢查有血尿和相當程度的蛋白尿，應考慮有腎實質方面疾病，特別是腎絲球方面疾病。這時第一步應安排尿中異形紅血球 (dysmorphic RBC) 的檢查和測量 24 小時尿中蛋白總量 (可以單次排尿中之蛋白質 肌酸酐比值代替)，結果尿中異型紅血球呈陽性，24 小時尿蛋白總量為 1.2g，應是腎絲球腎病的可能性最高，但病人無一般次發性腎絲球腎病的徵兆如下肢紫斑、關節痛或關節炎、臉上紅斑、肝脾腫大等。故懷疑為原發性腎絲球腎病，其中最常見為免疫球蛋白 A (IgA) 腎病變，故測其血中 IgA，雖然並無升高，但由於免疫球蛋白 A 腎病變的病人，約有一半血中 IgA 並不會升高，不能因此排除其可能性，最後做腎臟穿刺，結果為免疫球蛋白 A 腎病變。

病例三：53 歲女性病人，因為肉眼可見血尿來到泌尿科門診求診，病人除了肉眼可見血尿尚有後背痛，此外病人並無特殊病史，理學檢查亦無特殊發現，此病人較常見的病因可能有哪些？應安排哪些檢查？

答案：超過 40 歲成人之血尿，應排除泌尿道惡性腫瘤之可能性，此外常見的原因有結石、泌尿道感染，至於攝護腺肥大，因為此病人為女性，所以排除之，最初應安排基本尿液檢查 (包括異形紅血球) 及尿液細胞學，腹部 X 光及腎臟超音波。病人前述檢查皆正常，但腹部 X 光和腎臟超音波皆發現有左腎結石，之後病人接受體外震波碎石術，術後恢復良好。

病例四：2 歲 8 個月大女性孩童，有肉眼可見血尿 3 天，來到小兒腎臟科門診求診，病人過去有腹股溝疝氣，做過疝氣縫合術，其餘並無特殊病史，理學檢查無特殊發現。這個年齡常見的血尿原因為何，應安排何種檢查？

答：孩童引起血尿常見的原因在腎絲球病變方面，有免疫球蛋白 A 腎病變，感染後腎絲球腎炎，良性家族性血尿，其它常見的原因尚有外傷、運動、抗生素、泌尿道感染，和高鈣尿症，至於威爾姆氏瘤 (Wilms tumor)，雖然只佔此年齡層血尿成因之一小部份，但早期診斷早期治療，預後良好。故應安排的基本檢查應包括血液全血球檢查、血清尿素氮、肌酸酐、基本尿液檢查 (含異形紅血球)、尿液細菌培養、尿中鈣和肌酸酐、及腎臟超音波等。其次腎絲球方面的血清學檢查，

參考病史及理學檢查，基本的有補體 (C3, C4)、抗鏈球菌溶血素檢查 (ASLO)，進一步的血清學檢查則有抗核抗體 (ANA)、B 型肝炎、C 型肝炎。結果病人前述檢查皆正常，但尿中鈣和肌酸酐比值為 0.31 (>0.2)，病人引起血尿的原因可能為高鈣尿症。

台大經驗

作者蒐集台大醫院於民國 88 年 1 月期間，門診診斷為血尿的病人共 301 人，在 301 人當中，有 201 人是到泌尿科就診，其次是腎臟內科、兒科。其中病因為結石的比率最高，共 54 人，佔 17.9%；泌尿道感染共 38 人，佔 12.7%；攝護腺肥大 30 人，佔 10.0%；惡性腫瘤 21 人，佔 7.0%；腎絲球腎炎 9 人，佔 3.0%；但無確定診斷者有 122 人，比例達 40.5%。如

表五：台大醫院 301 位門診血尿病人之病因〔民國 88 年 1 月間〕。

| 診斷 | 個案數(人) | 比率 % |
|---------------------------|------------|--------------|
| 1. 無確定診斷 | 122 | 40.5 |
| 2. 結石 | 54 | 17.7 |
| 3. 泌尿道感染 | 38 | 12.7 |
| 4. 攝護腺肥大 | 30 | 10.0 |
| 5. 惡性腫瘤 (包含疑似惡性腫瘤 3 人) | 21 | 7.0 |
| 6. 良性腫瘤 | 10 | 3.3 |
| 7. 腎絲球腎炎 | 9 | 3.0 |
| 8. 代謝疾病 (高鈣尿症、高尿酸尿症) | 6 | 2.0 |
| 9. 水腎 | 2 | 0.7 |
| 10. 外傷 | 1 | 0.3 |
| 11. 遺傳疾病 | 1 | 0.3 |
| 12. 其他(如：出血傾向、 放射線膀胱炎) | 7 | 2.3 |
| Totle | 301 | 100.0 |

在 301 位血尿病人中有 21 位為惡性腫瘤，其年齡分布如圖三，而 301 個血尿病人當中只有 12 位病人 (3.9%) 作過尿中異形紅血球檢查，23 人 (7.6%) 作過 24 小時尿鈣總量，而沒有任何一人作過高尿酸尿症的檢查。其中異形紅血球只有腎臟科才有檢查，高鈣尿症只有在小兒科才有檢查，而高尿酸尿症皆沒有檢查。

討論一：122 位病人無確定診斷，可能的原因為何？

台大醫院門診血尿病人，無確定診斷病因的病患佔 41.0%，並不高於一般文獻上的統計資料。不過探討 301 位病人當中，有 201 位是泌尿科門診病人，這群病人多數只有作完整的泌尿系檢查，並無篩檢尿中異形紅血球 (dysmorphic RBC) 來幫忙診斷有無腎絲球腎炎的可能，或檢查尿液有否高鈣尿症、高尿酸尿症的可能性。如前所述 1989 年 Andies¹⁴ 在一項成人的單一血尿

(isolated hematuria) 統計當中，發現 37% 的病人有高鈣尿症或高尿酸尿症，給予利尿劑 thiazide 治療高鈣尿症，或降尿酸藥物 allopurinol，可使其中的 60% 血尿消失。1994 年 Topham²² 人研究無症狀顯微血尿病人，對每一個病人皆作腎臟穿刺和膀胱鏡，發現約 50% 無症狀血尿病人有腎絲球疾病；而小於 20 歲的族群更高達 69.2%。由以上可知血尿的診斷除了完整泌尿道檢查外，尚需對腎絲球腎炎及高鈣尿症、高尿酸尿症等作檢查，並須泌尿內科和腎臟內科共同完成，適度的篩檢和良好的轉診是必須的。

討論二：病因為惡性腫瘤之病人中，好發年齡為何？與血尿嚴重程度相關否？在 18 個惡性腫瘤病人中，其年齡分布幾乎都集中在 40 歲以後，如圖三。而這些病人中有 13 人呈現肉眼可見血尿（病程中至少有一次肉眼可見血尿）佔 72.2%；5 人為顯微血尿，佔 27.8%。雖然仍以肉眼可見血尿居多，但並無法以血尿的嚴重程度，來判定是否有惡性腫瘤的可能性，因此對於超過 40 歲的血尿病人，完整的泌尿系檢查，包括腎臟超音波，靜脈泌尿道攝影，膀胱鏡，及尿液細胞學檢查是必要的。而且，如果檢查沒有結果，要定期追蹤，從這些惡性腫瘤病人的追蹤發現，其中有一些個案在最初完整的泌尿系檢查確無發現，而在追蹤半年或一年後才發現有惡性腫瘤。

結語

血尿是臨床中常見的狀況，病因很多，檢查又多具侵襲性，而且有些檢查甚為昂貴，所以，完整的病史詢問和理學檢查非常重要，輔以流行病學的疾病好發年齡，選擇適當的實驗室檢查，和影像學檢查，才能在盡量避免侵襲性檢查，且不浪費醫療資源的前提下，得到正確的診斷，而作出適當的治療與追蹤。

致謝

感謝大同腎臟基金會及紀念李林秀清腎臟研究基金的協助，使本文得以完成。

參考文獻

1. Ahmed Z, Lee j. Asymptomatic urinary abnormalities. *Med Clin North Am* 1997; 81: 641-52.
2. Howard LC. Urinalysis In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the kidney*. 6th ed. Boston: Little Brown & Co, 1997; 205-306.
3. Fairley KF. Urinalysis In: Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive clinical nephrology*. 1st ed. New York: Mosby, 2000; 4, 1-10.
4. Bryden AAG, Paul AB, Kyriakides. Investigation of hematuria. *Br J Hosp Med* 1995; 54: 455-8.
5. Feld LG, Waz WR, Perez LM, et al. Hematuria. *Pediatr Urol* 1997; 44: 1191-210.
6. Kashtan CE. Hematuria in: Greenberg A. *Primer on kidney diseases*. 2nd ed. New York: National kidney Foundation, 1998; 36-41.
7. Roy S. Hematuria. *Pediatric Ann* 1996; 25: 284-7.
8. Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1573-8.

9. Kobrin S, Madaio MP. Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis and other bacterial infection-related Glomerulonephritides in: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. Diseases of the kidney. 6th ed. Boston: Little Brown & Co, 1997; 1579-93.
10. Joseph J. Outpatient evaluation of hematuria. *Postgrad Med* 1997; 101: 125-31.
11. Webb JA. Imaging in haematuria. *Clin Radiol* 1997; 53: 167-71.
12. Stapleton FB. Morphology of urinary red blood cells: A simple guide in localizing the site of hematuria. *Paediatr Clin North Am* 1987; 34: 561-9.
13. Fassett RG, Horgan B, Matthew TH. Detection of glomerular bleeding by phase contrast microscopy. *Lancet* 1982; 14:32-4.
14. Andres A, Praga M, Bello I, et al. Hematuria due to hypercalciuria and hyperuricosuria in adult patients. *Kidney Int* 1989; 36: 96-9.
15. Stapleton FB, Nash D. A screening test for hypercalciuria. *J Pediatr* 1983; 102:88.
16. Clarkson AR. Microscopic hematuria-whom to investigate. *Aust NZ J Med* 1996; 26: 7-10.
17. Rockall AG, Vale JA, Al-kutoubi MA. Hematuria. *Postgrad Med J* 1997; 73: 129-36.
18. Thompson IM. The evaluation of microscopic hematuria. A population-based study. *J Urol* 1987; 138: 1189-90.
19. Fogazzi GB, Ponticelli C. Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron* 1996; 72:125-34.
20. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, et al. A Prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000; 163: 524-7.
21. Ziauddin A, Jean L. Asymptomatic urinary abnormalities. *Med Clin North Am* 1997;81:641~52.
22. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, et al. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic hematuria. *Quart J Med* 1994; 87: 329-35.

Diagnostic Approach and Management of Hematuria – Current Concept in 2002

Da-Lung Chen, and Tun-Jun Tsai*

Department of Internal Medicine, Taipei Municipal Chung-Hsiao Hospital,

**Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital*

Hematuria is a frequently encountered problem. It can be self-limited or due to severe underlying disease. Since the widespread use of dipstick test, patients with hematuria have been increasing very quickly. Millions of patients was found over the world every year. The diagnosis of hematuria depends upon history taking, physical examinations, laboratory tests, image study and renal biopsy. Some procedures are costly, time-consuming, and invasive in nature. To avoid unnecessary examinations and to save medical resources, it is necessary to set up an appropriate diagnostic guideline. This paper discusses the definition of hematuria, followed by diagnostic approach and treatment. Besides, several clinical examples are presented in conjunction with an observations of 301 cases during January 1999 in outpatient service of National Taiwan

University Hospital. It is hoped that an introduction of current concept can help doctors to manage the hematuria patients properly. (J Intern Med Taiwan 2002;13: 10-21)