

淺談無症狀之顯微血尿

當病患有血尿時，何時該做介入性的泌尿系統整體評估

國防醫學院 實習醫師 李竝叡醫師
高雄榮民總醫院 泌尿外科 余家政主任

簡介

無症狀顯微血尿拜現今醫學儀器進步之賜，並不罕見，佔了總人口9%到18%，不過甚麼是無症狀顯微血尿(Asymptomatic microscopic hematuria)呢？在美國泌尿學會2012版的準則裡面，開宗明義就提到，無症狀顯微血尿定義為，排除一些良性造成血尿的可能原因(像是細菌或病毒的感染、女性的月經、激烈的運動後、內科腎臟方面的疾病、創傷、或是最近接受泌尿道侵入性的檢查)之後，尿液檢體在高倍視野下看到三顆或是大於三顆的紅血球。而且準則建議一旦發現有此現象，需要進行泌尿系統的整體評估，因為之前的文獻指出，即使是輕度的顯微血尿(<25RBC/HPF)，也視為是惡性腫瘤的危險因子之一。

另外準則有張圖表(表一)顯示一些在有顯微血尿的病人身上常見的危險因子，因此，甚麼狀況之無症狀顯微血尿的病人需要進一步接受泌尿系統的整體評估，能夠擁有最大的利益以及避免一些不必要的侵入性檢查和減少暴露輻射危險，是現今仍然需要研究討論的地方。

無症狀顯微血尿研究的演進

早在二十幾年前，關於無症狀顯微血尿就有一些大型的研究以及文章出爐，像是1989年Mariani AJ等人發表的文章，提到三項指標建議作整體評估，包括三次的尿液檢體裡有兩次符合顯微血尿的定義，或任何情況的重度顯微血尿(>50RBC/HPF)，或是肉眼可見的血尿。但是依據這項指標，最後診斷為泌尿惡性腫瘤的盛行率只佔當時總人口的0.01%到3%而已。

近幾年的研究文獻指出，因為無症狀顯微血尿而轉介泌尿科作整體評估，最後第一年發現是惡性腫瘤的比例不高(5%到13%)，到了第三年新發現惡性腫瘤的比例更低(0.43%)。

表一：有顯微血尿的病人身上轉變為惡性常見的危險因子

男性
年齡大於三十五歲
過去或現在有抽菸
職業或環境暴露到有機溶劑或染料

止痛藥的濫用
肉眼可見血尿的病史
過去有泌尿方面的疾病或是問題
過去骨盆腔有接受放射性照射
過去有慢性泌尿道感染
過去有暴露一些會致癌的藥劑或是化學治療

無症狀顯微血尿最新的研究

2013.01.09有篇最新刊登在 Mayo Clinic Proc.這份期刊上的文章，Ronald K. Loo等人在美國西岸從2009.01.09到2011.08.15兩年內，蒐集自Kaiser Permanente managed care 這個機構的病患，分成兩組作前瞻性的研究，以及依據特定各項危險因子與惡性腫瘤的關係，利用卡方檢定 (X^2 test)作出勝算比。另外，再根據各項危險因子的勝算比，設計一個檢驗惡性腫瘤的模型，利用邏輯斯迴歸分析評估是否有鑑別能力。

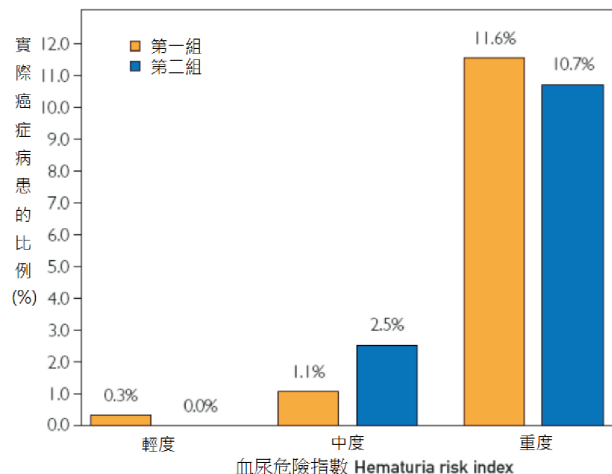
結果顯示年紀大於五十歲、性別(男性)、過去抽菸的習慣以及肉眼可見血尿的病史，這四項有明顯的勝算比而且達到臨床上統計的意義，另外，顯微血尿這一項只有重度的顯微血尿(>50RBC/HPF)兩組同時有明顯的勝算比，中度至重度的顯微血尿(>25RBC/HPF)只有其中一組有明顯的勝算比。

為了有效評估惡性腫瘤的比例，根據這五項勝算比的大小，設計一個血尿危險指數

(Hematuria Risk Index)，將肉眼可見血尿以及年紀大於五十歲這兩項給予四分的危險指數，男性、過去抽菸的習慣、和中度以上的顯微血尿這三項給予一分的危險指數，總分為0到11分，分為三組(分別為0-4輕度風險；5-8中度風險；9-11重度風險)評估其惡性腫瘤的比例(圖一)以及確診為惡性期別的關係(表二)。

在血尿危險指數組別與惡性期別的關係，發現輕度風險的病患其惡性腫瘤的期別侷限在Ta；中度風險的病患其惡性腫瘤侵犯到肌肉層T2，但是還沒有到鄰近組織器官；重度風險的病患則侵犯到鄰近組織器官T3，甚至侵犯型(T2以上)的癌症比例增加。

在血尿危險指數組別與惡性腫瘤的比例，發現實驗兩組其輕度風險的病患最後診斷為惡性腫瘤的比例都<5%，然而相對地重度風險的病患最後診斷為惡性腫瘤的比例都>10%，並且這個結果算出的ROC曲線(receiver operating characteristic curve)其下的面積AUC(area under the curve)



圖一：血尿危險指數組別與惡性腫瘤的比例

表二：血尿危險指數與確診為惡性其期別的關係

血尿 危險指數 \ 期別 (總數)	Tis (4)	Ta (58)	T1 (36)	T2 (10)	T3 (3)	Total (111)
輕度風險 (0-4)	0	3	0	0	0	3
中度風險 (5-8)	2	19	15	2	0	38
重度風險 (9-11)	2	36	21	8	3	70

分別為0.809/0.833，根據邏輯斯迴歸分析的判別規則，表示有好的判別力。

討論

這篇最新的文章雖然設計出血尿危險指數(Hematuria Risk Index)這個雛型，其結果有好的判別力，但是仔細觀察內容仍然有很多需要討論及思考的地方。

首先從其中一項危險指數一年齡大於五十歲來探討。在2001年，美國泌尿學會當時建議年齡小於四十歲的病患，尤其是女性，由於往後發展為惡性腫瘤的機率非常非常低，所以是沒有必要去作整體性的評估。但是，在去年2012版最新的準則裡，將年齡下修至三十五歲，提到對於三十五歲以上(包含三十五歲)無症狀顯微血尿的病患，建議作膀胱鏡以及泌尿系統的評估；甚至假如本身還有一些惡性癌化的危險因子，包括過去有惱人的泌尿症狀、過去或是現在有抽菸以及因為環境或是工作有暴露化學藥劑的可能，是沒有年齡的限制，也就是都建議作膀胱鏡以及泌尿系統

的評估。不過這篇文章勝算比的結果可以上修到五十歲，因為小於五十歲並且過去沒有肉眼可見血尿的病史，這類的病患最後確診是癌症的比例幾乎是零。

不過在性別方面，自古至今都是指出男性有很高比例癌化的危險性。

在影像檢查方面，從2001版美國泌尿學會的準則到2012年最新公布的版本提到，初步的檢查儀器建議是作有打顯影劑的電腦斷層泌尿攝影(Multi-phasic computed tomography urography)。

由於在目前的技術層面，經靜脈注射顯影劑的泌尿道攝影(intravenous urography)對於小顆腎臟腫瘤的解像力仍有限制，而且單從影像上沒有辦法區分腫瘤是實質性(Solid mass)還是囊腫性(Cystic mass)。超音波(Ultrasonography)影像雖然可以很容易鑑別是否為囊腫性的腫瘤，但是對於小顆實質性的腎臟腫瘤，以及腎臟或是輸尿管的泌尿上皮癌，仍有困難。即使作兩項檢查所得到腫瘤的解像能力，比起單一電腦斷層泌尿攝影檢查仍然遜色。

那麼對於顯影劑過敏、腎功能不好的病患，以及不能承受輻射的懷孕婦女，準則提到建議是作有打顯影劑的核磁共振泌尿攝影。但是由於核磁共振對於集尿系統的解像仍有侷限，所以如果是懷疑腎臟集尿系統出了問題，或過去確定對

核磁共振的顯影劑過敏，準則提到建議作兩項檢查，沒有顯影劑的核磁共振和逆行性腎盂攝影(retrograde pyelography)；如果病患身上有置放人工金屬之核磁共振檢查的禁忌症的話，準則建議沒有打顯影劑的電腦斷層或超音波，加上逆行性腎盂攝影兩項檢查。

雖然說電腦斷層泌尿攝影是沒有各項禁忌症病患的第一選擇，不過，畢竟是暴露在放射性物質之下，也是惡性癌化的危險因子之一，年齡越小風險越大，尤其是女性。近期的研究顯示，由於病患接收醫源放射性的檢查，之後罹患癌症的比率，大約佔了2%左右。有鑑於此，在2009年加拿大泌尿學會，修正為超音波是初步的影像學檢查儀器。

結論

在未來，隨著醫學儀器的進步，可以預期地，無症狀顯微血尿的發現比率勢必會越來越高，雖然有一部分比例指出會轉變為惡性的可能，尤其是在一些有危險因子的病人身上，但是有一些疾病也是會有顯微血尿的症狀，像是腎間質或是腎絲球方面的疾病、泌尿結石、攝護腺出血等等，甚至病患合併有蛋白尿、尿沉渣中見到變形的紅血球等等，整體評估除了泌尿系統之外，更要包括腎臟功能。

最後，單純以無症狀顯微血尿這徵象，絕對不是很可靠的因素、

適應症來鼓勵病患採取整體性的泌尿系統評估，雖然這份最新的文章提到血尿危險指數(Hematuria Risk Index)，對於癌症有好的鑑別能力，中度以上是適合建議病患整體性的泌尿系統評估，不過將這套系統運用在台灣，還需要臨床統計的數據作修正。無論如何，表示未來勢必需要更多、更有證據的研究以及臨床試驗，顯示什麼狀況的病患適合整體性的泌尿系統評估，並且擁有最大的優勢(Benefit)以及最好的結果(Outcome)。

參考資料

1. Rodney Davis, J. Stephen Jones, Daniel A. Barocas, et al. DIAGNOSIS, EVALUATION and FOLLOW-UP OF ASYMPTOMATIC MICROHEMATURIA (AMH) IN ADULTS: AUA GUIDELINE 2012
2. Ronald K. Loo, MD; Stephen F. Lieberman, MD; Jeff M. Slezak, MS, et al. Stratifying Risk of Urinary Tract Malignant Tumors in Patients With Asymptomatic Microscopic Hematuria Mayo Clinic Proc. 2013
3. Mohr DN, Offord KP, Owen RA, et al. Asymptomatic microhematuria and urologic disease: a population-based study. JAMA. 1986;256(2):224-229.
4. Freni SC, Freni-Titulaer LW. Microhematuria found by mass screening of apparently healthy males. Acta Cytol. 1977;21(3): 421-423.
5. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk benefit and cost-effectiveness analysis. J Urol. 1989;141(2): 350-355.