

## 成人の血尿（総説） NEJM, July 8, 2021

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 早朝カンファ 仲田和正 2021.7  
Hematuria in Adults, Review Article

著者：Julie R. Ingelfinger, M.D.

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School,

Deputy Editor of NEJM, 小児 nephrologist, 兄弟が Eugenia Zuckerman (フルート奏者)

NEJM の July 8, 2021 に「成人の血尿」の総説がありました。

著者はハーバードの MGH の小児腎臓科医で NEJM の副エディターです。

なんと Hartford Hartt School (芸術大学) でピアノを学んだあと

Albert Einstein 医学校で学んでいます。

妹がバイオリニストの Eugenia Zukerman です。

血尿は外来ではよく遭遇しますのでまとめてみました。

NEJM 総説「成人の血尿」、最重要点は以下の 13 点です。

- ① 尿潜血陽性は RBC5 個/HPF (400 倍) 以上の時。RBC(-)なら溶血かミカゲレモン尿を疑う。
- ② 控減症候群：生食 10-15ml/h → ツリタ T1, 4 等 10あたり重曹 50mEq 追加、尿 Ph>6.5 に。
- ③ 40 歳 (35 歳) 以上の肉眼的血尿はエコーと膀胱鏡！膀胱癌は 8 割で排尿障害あり。
- ④ 血尿の 10% で癌。8.0%膀胱癌、1.0%腎癌、0.7%移行上皮癌、0.3%前立腺癌。
- ⑤ 赤血球形態正常なら下部尿路出血、蛋白+変形赤血球/赤血球円柱は糸球体腎炎疑う。
  
- ⑥ 変形 RBC → 糸球体病変。正常 RBC → UTI 症状 (尿培・感受性)、結石 (CT)、癌精査。
- ⑦ 癌検索は年齢 (40, 60y)、喫煙 (10, 30pack-year)、RBC 数 (3, 11, 25) でリスク層別化。
- ⑧ 顕微鏡的血尿で低リスク (<40y, <10pack-year, 3-10RBC/HPF) は 4-6 週毎検尿 → 1-2 年毎。
- ⑨ 顕微鏡的血尿で癌発生は 3 年で 0.7%。≥40 歳、≥25 個 RBC/HPF で癌増加。
- ⑩ 癌中等リスクは ≥40 歳、≥喫煙 10pack-year、11-25RBC/HPF でエコー+膀胱鏡を。
  
- ⑪ 癌高リスクは ≥60 歳、喫煙 ≥30pack-year、≥25RBC/HPF で CT+膀胱鏡を。
- ⑫ 尿細胞診はあまりあてにならぬ。肉眼的/症候性血尿の時のみにやれ。
- ⑬ 膀胱癌の分子学的バイオマーカーは使えねえ。

2021 年 4 月、「知の巨人」、立花隆氏が亡くなりました。氏は 70 代で膀胱癌を発症されました。長男が医学部 1 年の時、なんと留年しました。1 年生で留年することがあるなんて思いもよりませんでした。生物の授業でスケッチをひどくいい加減に描いたのに教授が激怒したのです。「やりたくないことはやらない」つまり「汝の欲する所をなせ、Fay ce que voudras」という長男の悪癖はこれですっかり矯正されたので親としては今でも教授には本当に感謝しております。

長男が帰ってきて食卓でおずおずと「本当にごめんなさい。留年しました。」と家内と小生に報告、平謝りしたのですが「へー、良かったね」と言ったところ最初は皮肉と思ったようでした。

小生が書庫に入って立花隆の何の本だったか忘れましたが「留年のすすめ」という章を読ませました。教養の2年間は世界の膨大な知を蓄積、鍛えるにはあまりに短すぎます。留年して遊ぶのは論外、授業をさぼってでも滅茶苦茶に読書せよ、難解な本を読み、1つの領域をちゃんと勉強しようと思ったらその領域の専門辞典を通読、読破せよというのです。また英語を自在に読み書き話せれば西欧の巨大な文化体系に触れることができます。また世界を旅行し歴史的現場を訪ねれば、そこから得られる生の感動の数々は計り知れません。また日本の古典文法を身に付ければ美しい日本の古典文学を原文で楽しみ豊かな知的人生となります。

医学は人と向き合う職業ですから是非ともリベラルアーツ即ち文学、哲学、歴史、語学等の広汎な勉強をして欲しいとかねがね願っていたのです。またバイトは家庭教師などでなく、人に頭を下げる職業のバイトをさせることにしました。長男はこの本ですっかり元気を取り戻し、バイトは駐車場の誘導やピザ店などしました。駐車場で同級生を見かけた時は帽子を目深に被ったとのことでした。

ところが思わぬ誤算がありました。長男はこの立花隆の本を友人二人にも読ませたのです。この二人は留年する長男がすっかり羨ましくなり、なんと三人揃って留年してしまったのです。小生がそれを知ったのは三人の留年が決定した後でした。二人の御両親には本当に申し訳ないことをしたと、つくづく反省しました。しかしそんな結末に至ろうとは到底予測がつきませんでした。

1. 尿潜血陽性は RBC5 個/HPF (400 倍) 以上の時。RBC(-)なら溶血かミオグロビン尿を疑う。

小生、麻酔科研修中に幼児の GOF (笑気、酸素、フロセン) 全身麻酔時、悪性過高熱を経験しました。舌小帯短縮症の幼児にフロセン (2015 年発売中止) で全身麻酔をかけ挿管直前にサクシン (筋弛緩剤: サクシニルコリン) を静注した途端、突然不整脈、心室細動 (Vf) となったのには我が眼を疑いました。一体何が起こったのかわかりませんでした。Vf は自発循環再開 (ROSC) しましたがそのうちポートワイン様の尿が出始めました。尿試験紙で尿潜血陽性なのに沈渣で赤血球が見当たらないのです。ミオグロビン尿です。体温は 38 度以上です。採血したところカリウム高値、CPK は数万にまで上昇していました。横紋筋融解が起こっていたのです。

尿試験紙 (dipstick tests) は赤血球、ヘモグロビン、ミオグロビンを検出します。  
テストでヘム陽性なら顕微鏡検査が必要で赤血球の有無を確認します。  
潜血反応が陽性になるのは1視野 (HPF: High Power Field, 400倍) に  
5個以上の赤血球が認められるときです。なお顕微鏡的血尿はHPF (400倍) 1視野あたり  
2-3個の赤血球と定義されています。

尿試験紙は benzidine 化合物を緩衝有機過酸化物 (buffered organic peroxide) で還元したもので尿中の酸化物質と反応して色変化が起こります。ヘモグロビンの pseudoperoxidase 活性により benzidine 化合物 (tetramethylbenzidine) が酸化され青色に変わります。フリーのヘモグロビンでもミオグロビンでも尿試験紙に反応します。

この総説に尿試験紙で偽陽性を起こすものに sodium hypochlorite (NaClO: 次亜塩素酸 Na), 野菜やバクテリアの peroxidase, 精子などと書いてありました。次亜塩素酸で尿試験紙の尿潜血が陽性になるなんて本当かいなと思って、外来にあったコロナ用の次亜塩素酸を尿試験紙に吹きかけたところ本当に青くなったのには感動しナースにも見せました。

#### 【次亜塩素酸の反応】



次亜塩素酸 (HClO) 分子中の塩素原子の酸化数は +1 であり Cl<sup>+</sup>の電子を吸収する強い力により、他の物質から 2 個の電子 2e<sup>-</sup>を引き抜き Cl<sup>-</sup> となる過程で殺菌、消臭などの効果を発揮します。他の物質から電子を引き抜く反応が酸化です。尿試験紙に次亜塩素酸をかけると benzidine が酸化されて青変するのです。

一方、尿潜血陰性で沈査で赤血球がたくさんある時は ビタミン C (ascorbic acid) を含む飲料をたくさん飲んだ時に起こり化学反応が阻害されて偽陰性となるそうです。オロナミン C (ビタミン C 220 mg、日本人 1 日必要量 100 mg) を毎日飲んでいる人って結構いそうですから血尿患者では聞いた方がよさそうです。

尿試験紙でヘム陽性で、かつ顕微鏡で赤血球がない場合は、溶血したかヘモグロビン尿症、ミオグロビン尿症を考えます。尿を遠沈すれば赤血球なら沈殿しますがミオグロビン尿症では見当たりません。

Myoglobin の確認は硫酸アンモニウム (ammonium sulfate) の沈殿 (precipitation) や電気泳動、免疫学的検査で行うのだそうです。

Rapid ammonium sulfate precipitation test は尿に硫酸アンモニウムを入れて沈殿させその上澄み (supernatant) が red brown のままならミオグロビンだそうです。ヘモグロビンは硫酸アンモニウム 80%飽和で沈殿し、ミオグロビンは 100%飽和のみで沈殿します。

2. 挫滅症候群：生食 10-15ml/h→ソリタ T1, 4 等 1ℓあたり重曹 50mEq 追加、尿 Ph>6.5 に。

挫滅症候群では患者がまだ瓦礫の下にいる時から輸液を開始します。挫滅症候群でもミオグロビン尿が起こります。瓦礫下の医療を CSM (Confined Space Medicine) と言います。兵庫県災害医療センターでは救急隊員は、逆向き挿管（頭側からでなく尾側からの挿管）や天地逆向き挿管（うつ伏せになった患者に床側から仰ぎ見て挿管）などまるで忍者みたいな信じられぬような訓練を行っています。そういえば西伊豆では救急隊員の挿管はほとんどビデオスコープ挿管になりました。いまや医師の方が遅れています。

瓦礫下への侵入は原則 1 名、処置が必要な時のみ 2 名、それ以上は無駄です。救助者の安全 7 つ道具は、ライト付きヘルメット、ゴーグル、防塵マスク（N95、できれば吸収缶付き）、手袋、安全靴（爪先に鉄板）、肘・膝プロテクター、ホイッスル、無線機です。道具はすべて侵入前に準備し、瓦礫下で店を広げてはなりません。

鎮痛の基本はモルヒネ系、麻酔はケタミン静注か筋注です。患者に接近したらまず声をかけて自己紹介、相手の性、氏名、訴えを聞き、手を握り診察、静脈路確保して輸液を開始します。閉じ込められた人の 9 割はコンクリートで熱を奪われ低体温になっていますので壁と体の間に毛布、段ボールを差し込み、上からは保温シートをかけます。

ミオグロビンは筋細胞内で酸素を貯蔵するユニットであり、たいてい横紋筋融解で流出します。即ち挫滅症候群で問題になります。阪神淡路大震災の時、入院患者の 13.8% (372 例) に挫滅症候群が見られその半数で急性腎不全が発症しました。ミオグロビンは糸球体をろ過され尿中に出て遠位尿細管で酸性尿により沈殿し遠位尿細管障害を起こします。ミオグロビン尿を見たら急性腎障害を予防しなければなりません。

NEJM, March 9, 2006 に「災害挫滅症候群のマネジメント (Management of Crush-Related Injuries after Disasters)」の総説がありました。著者は 1999 年トルコの大地震を経験したイスタンブール大学腎臓内科の医師達で凄まじい迫力の実戦的総説でした。

これによると災害発生、可能なら最初の 6 時間以内、患者がまだ瓦礫の下にいる時から輸液を始めます。生理食塩水 1 ℓ/h (10-15ml/kg/h) を開始し、救出されたら hypotonic saline (低張生理食塩水：K が入っていないものとする) ソリタ T1 [Na90mEq/ℓ] かソリタ T4 [Na30mEq/ℓ] あたりででしょうか) にかえます。

Hypotonic saline 1ℓあたり重曹 50mEq を追加します。従来大塚の7%メイロン  
がありましたがこれは  $\text{HCO}_3^-$  が 0.833mEq/ml とひどく中途半端です。  
今はメイロン 8.4% 注 (20ml、250ml) がありこれは重曹 8.4%で 1mEq/ml に  
なっており計算しやすいです。

ミオグロビンは酸性尿下で遠位尿細管に沈殿しますので第1日はメイロンを  
200-300mEq 投与して尿 PH を 6.5 以上に保ちミオグロビン、尿酸の尿細管沈着を  
防ぎます。尿量が 20ml/h を越えたら 20%マンニトール (陽進堂 20% 300ml) 50ml  
を輸液1ℓ 毎に加えます (20%マンニトール 5-10ml/kg/日)。  
マンニトール追加で 筋肉コンパートメント圧も減ります。

一旦、入院したら時間尿量が 300ml を超えるようにします。これには 12ℓ 位  
までの輸液が必要 (そのうち 4-6ℓには重曹を入れる) です。  
Input と output にはかなり の差が出てその水分差は損傷された筋肉に貯留され  
4ℓ を越えることもあります。  
このプロトコールは ミオグロビン尿症 の徴候が消失するまで (ふつう第3病日)  
継続します。患者の反応は人により異なるので CVP を計測します。

災害後で混乱がひどく十分な観察ができない場合、マンニトール・アルカリ  
溶液は6L 以下にして水分過剰負荷を 防ぎます。 挫滅症候群後の腎不全では  
電解質異常が多く、特に高 K には十分注意します。病院到着前に高 K 血症で死亡する  
ことが多いので K 入りの輸液 (ソリタ T3 など) は厳禁です。  
血清Kは1日最低3,4回は測定します。とくに入院最初の数日と、重症外傷では  
リスクが高いのです。  
低 Ca 血症は症状がある時だけ治療します。

Ca は、初期は筋肉内に 貯留しその後で 高 Ca 血症になります。透析を開始  
するのは、乏尿、無尿、volume overload、高度の uremia、acidemia、高 K 血症の時です。  
高 K になる危険が高い時も予防的に透析を開始します。透析が必要な期間は  
平均 13 日から 18 日です。患者の腎機能が復活するまで継続します。

この災害挫滅後症候群の NEJM 総説では災害時、透析には大量の水と電力が必要なので  
災害地で行うことはあきらめ、できる限り早期に後方に搬送すべきとしています。  
また高カリウム血症を防ぐため Kayexalate 経口あるいは注腸 (15g/日) して搬送します。

当、西伊豆健育会病院では東海大地震の場合、透析患者は海上保安庁の船で  
横浜に搬送することになっています。東日本大震災では宮城県内の透析患者は  
当初、東北大学等で透析しましたがその後は北海道に送っています。

### 3. 40歳（35歳）以上の肉眼的血尿はエコーと膀胱鏡！膀胱癌は8割で排尿障害あり。

立花隆氏は2007年11月、人間ドックで尿潜血（+）、エコーにて膀胱内隆起性病変を指摘されました。12月3日深夜、徹夜の作中トイレで突然大量の血尿を起こしました。翌4日にも血尿があり東大救急外来で泌尿器科の北村唯一教授を受診、膀胱鏡で3個のカリフラワー様の膀胱癌を確認、12月27日、腰椎麻酔下に経尿道的膀胱腫瘍切除（TUR-BT）が施行されました。金属製のφ9mmの硬性鏡が尿道に挿入されるのに氏は我が目を疑ったとのことでした。

硬性鏡と言えば以前、医局で小生が研修医の頃の胃カメラの話をしたら一人に「その頃はまだ硬性鏡（手品のように刀みたいな真っすぐな硬性鏡を飲み込む）だったんですか？」と真面目な顔で聞かれたのにはガックリしました（なわけねえだろ）。

小生、立花隆の著作はほとんど読んできました。

1974年に文藝春秋で「田中角栄研究—その金脈と人脈」が掲載され、当初マスコミではほぼ黙殺されたのですが、日本外国特派員協会で田中角栄首相がこのことについて容赦なく集中的に質問されてから火が付きまして。ワシントン・ポスト、ニューズウィーク、ボルチモア・サンなどの外人記者達が遠慮会釈もない質問の連発をして首相はその質問攻勢に立ち往生、その立ち往生そのものがニュースになり首相退陣を余儀なくされたのです。

いわば文春砲のルーツのような記事で、たった一つの記事で一国の首相を辞任させるなんてペンの力って凄いなあと当時心の底から感動しました。

それまでの日本の記者会見はずっとおとなしいものでセットアップされた答えやすい質問をならべるものでした。またそれまで日本のメディアでは、他のメディアの追及を平気で引用することはなかったのですが、この時からこの現象が一気に広まりました。

立花氏は米国で muckraker（マックレイカー：堆肥をサスマタのような農具で引っ掻き回す人：米国ジャーナリズムで腕利きジャーナリストに与えられる最大級の賛辞）として有名になりました。

最近のウイグルの人権侵害の取材報道を見ても BBC の特集などは、こちらがハラハラするほど遠慮のない質問を中国当局に激しくぶつけます。

記者が逮捕されるんじゃないか、出国できなくなるんじゃないかと心配になるくらいで、BBC の取材は誠に読み応えのある記事が多いのです。

日本のメディアは安全な日本国内では勇ましく政府を叩くのですが海外でこのような命を懸けた取材をすることは決してありません。日本の報道だけを信じず、現在は簡単にネットで BBC、ABC、CNN 等簡単に見られますので海外の報道を視聴することを是非お勧めします。日本のメディアと如何に視点が異なるか驚きます。

その後も立花氏は宇宙からの帰還、臨死体験、日本共産党の研究、中核 vs 革マル、天皇と東大、サル学の現在、エーゲ永遠回帰の海、等々広範な事象を深く広く徹底的に調べ上げてまとめました。また立花氏は東大仏文科出身で、圧倒的語学力（英、仏、希、羅、ヘブライ語、アラビア語）により外国の学者にも自在に取材しました。

面白かったのは立花氏が、世界ソムリエ・コンクールで優勝した田崎真也氏とフランスのワイン産地を旅行して数多くのワイナリーを取材、試飲したエッセイです（ガルガンチュア風暴飲暴食の旅、1984年）。

プロのワインの試飲（デグスタシオン）の仕方は完全に様式として確立されています。ワインの個性は何よりも畑の土壌に影響されるのだそうでワイン畑一枚単位で味が異なり、本を通してしかワインを知らないソムリエと畑を肌で知っているソムリエとはとてつもない差があるのだそうです。

試飲はまずグラスに注いで光にかざして色を見ます。色の表現だけで何十種類もの表現があります。次にグラスを傾けて粘性を見、匂いを嗅ぎます。これを香りの第1撃と言います。次に手の温度を伝えぬようグラスの脚を持ってグルグル回して香りの第2撃を嗅ぎます。これによりワインに含まれるあらゆる香りの要素を引き出します。第1撃と第2撃では香りは全く異なるのだそうです。匂いの表現法は100種類以上ありその表現力をどれだけ身に着けているかで味ききの能力が試されます。

小生、日本酒とワインの差は簡単に判っても、安物ワインと高級ワインの差は全くわかりません。立花氏によると1本10万円のワインと1万円のワインとの間には味にさしたる差はなく、1本1000円のワインと1万円のワインの間にあるほどの差はないということです。

どんな領域でもコスト・パフォーマンスは指数関数的に低下していきます。

それでも1万円のワインを飲むより10万円のワインを飲んでみたいと願い、実際にそうする人がいるかいないかがワイン文化の水準を決めます。これはどんな世界でも同じことで、ハイエンドの部分にほんのわずかの違いを求めて狂気じみた情熱と資金を投じる人がどれだけいるかで文化の水準が決まると言うのです。なるほどなあと小生大興奮、納得しました。バイオリンのストラディヴァリウスも同じことなのでしょう。

この総説によると肉眼的血尿はたいていはっきりした原因即ち結石、出血性膀胱炎、sickle-cell crisis などがあります。

まず徹底的な病歴聴取を行います。外傷（腎挫傷）、血管病変、腎梗塞、尿路感染、尿路結石、手術歴、抗凝固薬、長距離走（時に肉眼的血尿起こす）、排尿パターンの変化（前立腺肥大、閉塞）などを聞きます。

CVA 打痛や恥骨上圧痛は尿路感染を疑い前立腺触診で前立腺炎、前立腺癌を疑います。膀胱癌の 80%で排尿障害 (dysuria) を合併しており排尿障害があると膀胱癌の可能性がたかくなります。女性では血尿が生殖器からでないか確認します。

特に 40 歳以上 (35 歳以上とすることも) で説明のできぬ血尿は上部尿路癌か膀胱癌を考え画像診断 (特にエコー) と膀胱鏡を行います。

顕微鏡的血尿で最も費用効果が良いのはエコー+膀胱鏡でした。

Halpern は顕微鏡的血尿の決断分析で次の 4 つを比較しました(JAMA, Intern Med, 2017 Jun 1)。

- ・造影 CT のみ、
- ・膀胱鏡のみ、
- ・造影 CT+膀胱鏡、
- ・エコー+膀胱鏡。

エコー+膀胱鏡でほとんどの癌を発見でき、エコーを造影 CT に置き換えることにより 1 例発見が増えただけのことです。

#### 4. 血尿の 10%で癌。8.0%膀胱癌、1.0%腎癌、0.7%移行上皮癌、0.3%前立腺癌。

北アフリカでは Schistosoma haematobium (ビルハルツ住血吸虫) が風土病としてあり膀胱寄生 (infestation) し顕微鏡的血尿は多いそうです。肝臓、脾臓腫大も起こします。エジプトのアスワンに行った時、ナイル川の水は清く澄み、泳いでみたくなりました。現地の子供達はトタンや板で 1.2m 位の御手製のボートを作ってそれは楽しそうにヤシの木陰で漕いだり泳いだりしていました。

しかし在エジプト日本大使館ではナイル川での遊泳を禁じています。

ビルハルツ住血吸虫は淡水産貝に侵入しセルカリアとなり淡水でヒトの皮膚を貫通して血中に入ります。膀胱壁に寄生し膀胱壁線維化、尿管狭窄、膀胱癌リスクが高くなります。

5000 年前のミイラでも見つかっています。

ナポレオンはエジプト遠征の際、血尿がエジプトで一般的なことから

「男性に月経がある唯一の国」と言いました。

1960 年代、ナイル川のアスワン・ハイ・ダム建設により水没の危機にあったアブシンベル神殿が UNESCO により 60m 上方へ移築されました。

この神殿はアスワンから更に上流のナセル湖 (ダム湖) に面し壮大な威容を誇っておりここを見学しました。

この神殿では毎年、2 月 21 日春分、9 月 21 日秋分の日 6AM から 14 分間、神殿奥のアモン・ラー (太陽神) とラムセス 2 世の像に太陽光が射し込むようになっていました。ラムセス 2 世は旧約聖書の出エジプト記の時の王です。ところが近代科学の粋を尽くして移転したにも関わらず 1 日ずれて 2 月 22 日と 9 月 22 日になってしまいました。

カイロ大学考古学科でこの神殿研究で学位を取ったというガイドが説明してくれました。

住血吸虫と言えば、以前東京からの 50 代女性観光客が夜腹痛で当、西伊豆健育会病院を受診しました。エコーを当ててみると肝臓内に石灰化した中隔が見えます。

「あの一、もしかして山梨の御出身ですか？」とお聞きしたところ

「えっ、何でわかるんですか！」との返事です。「もしかして日本住血吸虫に罹ったことがありますか？」と聞いたところ確かに 13 歳の時に罹り入院したとのことでした。

山梨の笛吹川流域はかつて日本住血吸虫の流行地でした。

隣にいたナースに「先生、すごい！」と感心されました。

まるで杉下右京になった気分でした。えっへん。紅茶を飲みたくなりました。

<http://www.us-kensahou-seminar.net/muse2/ch10/sub6/index.html>

(日本住血吸虫による網目状高エコー)

日本住血吸虫はミヤイリガイが中間宿主で、水中で幼虫セルカリアが皮膚から侵入して肝臓の門脈付近で成体となり肝硬変に至ります。

山梨県は実に 115 年間にわたり対策を行い 1996 年に日本住血吸虫の流行終息を宣言しました。九州の筑後川では 2000 年に終息宣言が出され久留米市にはなんと

宮入貝供養碑があって

ミヤイリガイの壺を吊っているそうです。なお西伊豆では昔イルカを食用にしていたのでイルカ供養塔があります。

西伊豆ではイルカを見ると「美味そう」というお年寄りが多いです。

町内のスーパーではイルカの肉を売っています。そんなに美味いとも思いません。

DETECT1 study で肉眼的または顕微鏡的血尿の 3556 人 (59%男性、平均年齢 65.7 歳)

で 10%に癌が見つかりました。そのうち 8.0%膀胱癌 (肉眼的血尿多い)、腎癌 1.0%、

上部尿路の移行上皮細胞癌 0.7%、前立腺癌 0.3%でした。癌は特に高齢男性、

喫煙者に多く見つかりました。つまり肉眼的血尿は必ず精査します。

血尿の原因として前立腺癌が 0.3%と少ないのは大変意外でした。血尿を見たらまず膀胱癌、腎癌を考えるべきようです。

顕微鏡的血尿の原因として悪性腫瘍は女性より男性に多いようです。

GLOBOCAN (a registry of data on the global incidence of cancer) によると

腎臓癌発生は男性で 6.0 人/10 万人年 (10 万人を 1 年観察して 6.0 人ということ)、

女性で 3.1 人/10 万人年です。一方、膀胱癌は男性 9.0 人/10 万人年、女性 2.2 人/10 万人年です。

5. 赤血球形態正常なら下部尿路出血、蛋白+変形赤血球/赤血球円柱は糸球体腎炎疑う。

おどろいたのは、赤血球が正常の糸球体基底膜を通過するのは極めて稀なのだそうで、  
「as rare as hen's teeth : 雌鶏の歯くらいに稀」だそうです。Hen's teeth は存在しないのです。小生、この言い回しは全く知りませんでした。  
鳥って恐竜が進化したものですから、当然、鳥には歯があるとばかり思っていました。  
となると鳥はついでにむことはできるけど  
噛み砕くことはできぬことになります。hen が米語の雌鶏、rooster が米語の雄鶏、cock が英語の雄鶏、食肉用の生きたニワトリは poultry (仏語由来) か chicken。鶏肉も chicken なのだそうです。

Chicken は臆病者の意味がありニュージーランドでバンジージャンプをやった時、Tシャツをもらいましたがどうしても飛び降りることが出来なかった場合は、チキンの絵のTシャツを呉れます。そう言えば映画 Back to the future で主人公がチキンと言われて突然切れる場面がありました。  
主人公マイケル・J・フォックスは現在パーキンソン病を患っており下記のような不随運動があります。

<https://www.youtube.com/watch?v=ECKPVTZ1fP8>

(Michael J Fox Parkinson's Disease (youtube 2分12秒))

そう言えばベルリン自然科学博物館 (Museum für Naturkunde) は入口を入ると巨大な恐竜たちの大迫力の展示場になっています。有名な始祖鳥の化石オリジナルもここに 있습니다。この化石は当初、牛と同じ値段の 150 マルクで売られたのですがその後 2000 マルクで転売、最終的に 2 万マルクで売られたとのこと。  
牛 1 頭がなんと 133 頭分になったのです。この化石は余りに貴重であるため、特別の個室に展示されておりこれを盗もうとすると背後で頑丈なドアがガチャンと閉まり持ち出せないようになっていました。

顕微鏡的血尿は high-power field (400 倍) あたり 2-3 個の赤血球と定義されます。  
重要なのは下部尿路からの血尿では赤血球の形態は正常であり、もし変形赤血球 (dysmorphic red cells) や特に赤血球円柱 (red cell casts) があれば糸球体腎炎を強く疑います。また糸球体腎炎では血尿単独のことはあまりなくアルブミン尿、腎機能障害があります。但し IgA 腎症や家族性腎症ではアルブミン尿を伴わぬことがあります。尿に細菌がいれば尿路感染であり結晶があれば結石かもしれません。

尿沈渣で正常赤血球があれば泌尿器科に紹介します。泌尿器科医はたいてい画像診断 (エコーがよい) と膀胱鏡を行ないます。  
癌のリスクがある場合は、膀胱鏡と造影 CT かエコーを行うことが多いようです。

糸球体性血尿で蛋白尿や腎障害が無い場合はたいてい無害です。

しかし顕微鏡的血尿が徐々に腎障害を起こすことがあるのだそうです。

これは赤血球が破壊され尿細管の炎症、赤血球破壊産物による酸化ストレスを起こすらしいのです。

赤血球円柱による閉塞で尿細管障害を起こし、またヘモグロビンはヘムにより直接尿細管障害を起こします。また尿細管細胞が赤血球を貪食しこの鉄やヘモグロビンにより腎毒性が生じます。専門家によってはたった1回の検尿で顕微鏡的血尿陽性なら最低1年間はフォローアップの検尿を行うそうです。

## 6. 変形 RBC→糸球体病変。正常 RBC→UTI 症状（尿培・感受性）、結石（CT）、癌精査。

2020年の米国泌尿器学会（AUA）の血尿ガイドラインでは患者のリスクに基づいて層別化しています。これにより尿路癌の可能性の低い患者の過剰評価を減らし、リスクの高い患者の過小評価を防いでコストとリスクのバランスをとっています。ガイドラインでは医師と患者の間での意思決定の共有化を推奨しています。

具体的には、血尿患者はまず尿試験紙（dipstick test）で陰性なら偽性血尿（pseudohematuria）でミオグロビン尿症か溶血を考えます。

試験紙陽性なら尿沈渣、基本的生化学検査を行い変形赤血球（dysmorphic RBC）なら糸球体病変を考え腎生検も考慮します。

正常赤血球（nondysmorphic RBC）なら非糸球体性であり尿路症状あれば尿培養、感受性、尿路感染治療を行います。

赤血球が変形しているか正常であるかは大きな分かれ道のようです。

ちっとも知らなかった。

また尿中 RBC の MCV (mean corpuscular volume) も上、下部尿路の鑑別に使います。

血尿で変形赤血球（dysmorphic red cells）や MCV の小さな赤血球がある場合は糸球体病変を疑います。一番多い糸球体疾患は IgA 腎症と Alport's syndrome（家族性腎炎）ですが、糸球体疾患の種類は大変多いです。

蛋白尿の存在は糸球体疾患を疑います。

尿路感染症状がなくて腎結石症状であれば CT 撮影します。

腎結石がなければ癌リスクを調べ中等リスクならエコー+膀胱鏡、高リスク

なら CT+膀胱鏡です。癌リスク低ければ 4-6 週毎尿検査、改善あれば 1-2 年毎尿検査です。

7. 癌検索は年齢（40, 60y）、喫煙（10, 30pack-year）、RBC数（3, 11, 25）でリスク層別化。

癌のリスクは年齢（40、60歳）、喫煙歴（10、30pack-year）、1視野当たりの赤血球数（3, 11, 25）の3つで層別化します。

- 低リスク（<40歳、<10pack-year、3-10RBC/HPF、癌リスクなし）  
→4-6週毎尿検、改善すれば1-2年毎。
- 中リスク（≥40歳、≥喫煙10pack-year、>11RBC/HPF） →エコー+膀胱鏡。
- 高リスク（≥60歳、>喫煙30pack-year、>25RBC/HPF） →CT+膀胱鏡。

なお pack-year とは(1日の喫煙本数/20本)×喫煙年数です。

非喫煙者だと1箱にタバコが何本入っているかさえ知りません。1箱20本です。

以前、裏日本に潜入してきた北朝鮮工作員がタバコを購入しようとして値段を聞いたことで怪しまれ逮捕に至ったことがありました。

喫煙者がタバコの値段を知らないことは有り得ないからです。皆様注意しましょう。

また以前、中国から密航者達が南伊豆から船で潜入し下田駅で電車に乗ろうとしました。切符を買おうとして、あまりに無造作に濡れた大量の紙幣を取り出したことから駅員に怪しまれ逮捕に至りました。当院の女性事務員のお兄さんが東京外国語大学中国語科を出て静岡県警に入職しました。尋問で中国語の需要は大きいのだそうです。

顕微鏡的血尿で最も多いのは良性疾患です。

糸球体病変（IgA腎症やthin glomerular basement membrane disease）、尿道や前立腺、膀胱の炎症、腎結石、BPHなどです。

泌尿器へ紹介された血尿患者の57%は偽性（pseudohematuria）でした。

患者とよく話し合い落としどころを決めます。

8. 顕微鏡的血尿で低リスク（<40y, <10pack-year, 3-10RBC/HPF）は4-6週毎尿検→1-2年毎。

顕微鏡的血尿で膀胱鏡が必要かは議論があります。

2009年米国で70,980例の膀胱癌、57,560例の腎臓癌発生がありました。

2020年にはそれぞれ81,400例、73,750例でした。

従来、顕微鏡的血尿は膀胱癌や腎癌を見逃さぬよう評価が必要とされてきましたが最近、この見方に異見が出る（challenged）ようになりました。

女性に尿路系癌は稀であり50歳以下で非喫煙の場合、顕微鏡的血尿（RBC<25/HPF）で癌の可能性は5%以下です。男性でも評価は個別化すべきとするガイドラインも出てきました。顕微鏡的血尿の評価は時間、コストがかかり利益よりも害が多いかもしれないからです。

9. 顕微鏡的血尿で癌発生は3年で0.7%。≥40歳、≥25個RBC/HPFで癌増加。

Jungによると 156,692例の顕微鏡的血尿で尿路系癌発生は3年間で0.7%でした。  
40歳以上男性で25個以上のRBC/HPF(400倍)で癌の確率は増加します。  
その他のリスク因子にはaromatic amines, hydrocarbons(芳香族炭化水素：  
煙突掃除、染色業)、鎮痛剤乱用、骨盤放射線照射、alkylating agents  
(cyclophosphamideなど)による化学療法、長期尿道カテ留置があります。

煙突掃除人癌(chimney sweep's cancer)は陰囊皮膚にできる扁平上皮癌で  
1775年に発表されました。子供は小さく煙突に入れるので掃除人として使われました。  
煤の中の芳香族炭化水素が発癌物質になります。  
こんな職業は過去のものと思っていましたがヨーロッパでは暖炉は普通にある  
ので今でもramonage(ラモナージ、煙突掃除人)と言って需要はたくさんあるようです。

U.S.Preventive Services Task Force(USPSTF)は顕微鏡的血尿の  
スクリーニングや前立腺癌検診(PSA)は利益と害のエビデンスが不十分で  
あることから推奨していません。  
米国で推奨する癌検診は、肺癌(単純X線ではなく低線量CT)、乳癌(マンモ)、  
大腸癌(便潜血)、子宮頸癌の4つだけです。国内ではこれに胃癌が加わります。

2012年の米国泌尿器学会(AUA)は191のエビデンスに基づく報告から  
顕微鏡的血尿の原因がはっきりしない場合、35歳以下では全員の膀胱鏡  
と造影CTを推奨しました。

しかし2020年からはAUAは年齢(40歳,60歳)、喫煙(10,30pack-year)、  
RBC数(3,11,25)で癌リスクを層別化して検査をすることになりました。  
低リスクなら4-6週毎検尿を繰り返し、改善すれば1-2年毎再検です。  
中リスクならエコー+膀胱鏡。  
高リスクならCT+膀胱鏡です。

10. 癌中等リスクは≥40歳、≥喫煙10pack-year、11-25RBC/HPFでエコー+膀胱鏡を。

癌リスクの層別化は次のように行います。

【癌リスクの層別化 (Risk stratification for bladder cancer)】

1) 低リスク患者：以下の全てを満たすとき。

40歳未満男性、50歳未満女性、喫煙なしか10pack-year未満、  
3-10RBC/HPF、尿路上皮癌リスク因子なし。

Pack-year=(1日の喫煙本数/20本)×喫煙年数

2) 中等度リスク患者：下記の1つでも満たした時、エコー+膀胱鏡を。

- ・男女とも 40-59 歳
- ・喫煙 10-30pack-year
- ・繰り返しの尿検査で 11-25RBC/HPF (400 倍)
- ・尿路上皮癌でそれ以外のリスクがある

3) 高リスク患者：下記の1つでも満たした時、CT+膀胱鏡を。

- ・男女とも 60 歳以上
- ・喫煙 30pack-year
- ・1 回の尿検査で 25RBC/HPF (400 倍) 以上
- ・肉眼的血尿の既往

4) 尿路上皮癌のその他のリスク因子

11. 癌高リスクは  $\geq 60$  歳、喫煙  $\geq 30$ pack-year、 $\geq 25$ RBC/HPF で CT+膀胱鏡を。

肉眼的血尿のほとんどで検査はエコーと膀胱鏡で十分で、癌中等度リスクならエコー+膀胱鏡を行います。造影 CT はコストが高いため、癌高リスクの時、即ち 60 歳、喫煙 30pack-year、25RBC/HPF 以上で CT+膀胱鏡です。

MRI は一般に推奨しません。

12. 尿細胞診はあまりあてにならぬ。肉眼的/症候性血尿の時のみにやれ。

尿細胞診は長らく膀胱鏡で見逃すような小さな膀胱癌の補助診断として推奨されてきました。ところが Mishikri の 2778 例の尿細胞診で癌が判ったのはわずか 2 例のみでした。

Hofland によると尿細胞診 1000 例で 4 例に癌が見つかりましたが、細胞診のみで陽性だったのはそのうちの 2 例でした。現在のプラクティスでは、尿細胞診は肉眼的血尿か症候性血尿でのみに制限されています。

13. 膀胱癌の分子学的バイオマーカーは使えねえ。

膀胱癌の分子学的バイオマーカーは、膀胱鏡の代替とするには感度は高いのですが特異度が低くあまり当てになりません。

膀胱癌の 90-95%は移行上皮癌、3-7%が扁平上皮癌（腎盂、尿管）、3%以下が腺癌（膀胱三角部）で対応する biomarker は異なります。

NMP22, UroVysion, uCyt+のコンビネーション、BTA (bladder tumor-associated antigen) 、NMP22、uCyt+、Csbladder, AssureMDx 単独などが調べられたのですが膀胱鏡の代替とするには感度は高いのですが特異度は低かったのです。

BTA と NMP22 は FDA に承認されていますが、癌がなくても血尿や尿路感染、結石で偽陽性となりあまり有用ではありません。

それでは NEJM 総説「成人の血尿」、最重要点 13 点の怒涛の反復です！

- ① 尿潜血陽性は RBC5 個/HPF (400 倍) 以上の時。RBC(-)なら溶血かミカゲレピン尿を疑う。
- ② 控滅症候群：生食 10-15ml/h→ツタ T1, 4 等 10あたり重曹 50mEq 追加、尿 Ph>6.5 に。
- ③ 40 歳 (35 歳) 以上の肉眼的血尿はエコーと膀胱鏡！膀胱癌は 8 割で排尿障害あり。
- ④ 血尿の 10%で癌。8.0%膀胱癌、1.0%腎癌、0.7%移行上皮癌、0.3%前立腺癌。
- ⑤ 赤血球形態正常なら下部尿路出血、蛋白+変形赤血球/赤血球円柱は糸球体腎炎疑う。
  
- ⑥ 変形 RBC→糸球体病変。正常 RBC→UTI 症状 (尿培・感受性)、結石 (CT)、癌精査。
- ⑦ 癌検索は年齢 (40, 60y)、喫煙 (10, 30pack-year)、RBC 数 (3, 11, 25) でリスク層別化。
- ⑧ 顕微鏡的血尿で低リスク (<40y, <10pack-year, 3-10RBC/HPF) は 4-6 週毎検尿→1-2 年毎。
- ⑨ 顕微鏡的血尿で癌発生は 3 年で 0.7%。≥40 歳、≥25 個 RBC/HPF で癌増加。
- ⑩ 癌中等リスクは ≥40 歳、≥喫煙 10pack-year、11-25RBC/HPF でエコー+膀胱鏡を。
  
- ⑪ 癌高リスクは ≥60 歳、喫煙 ≥30pack-year、≥25RBC/HPF で CT+膀胱鏡を。
- ⑫ 尿細胞診はあまりあてにならぬ。肉眼的/症候性血尿の時のみにやれ。
- ⑬ 膀胱癌の分子学的バイオマーカーは使えねえ。