

บทความพื้นวิชา

Hematuria

ณัฐพงศ์ บิณษรี

หน่วยศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

คืออาการที่คนไข้มาด้วยปัสสาวะเป็นเลือด ซึ่งเป็นภาวะที่ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในกระเพาะปัสสาวะ โดยในปัจจุบันถือว่าค่าที่มากกว่า 3 ตัว/HPF ถือว่าเป็นภาวะ microscopic hematuria ซึ่งในภาวะ microscopic hematuria นี้การตรวจปัสสาวะจะมีสีที่ปกติ ไม่ได้มีสีแดงซึ่งสามารถแยกจากภาวะ gross hematuria ได้โดยจะมองเห็นปัสสาวะเป็นสีแดงด้วยตาเปล่า อย่างไรก็ตาม การที่พบปัสสาวะเป็นสีแดงนั้นอาจต้องแยกให้ได้ว่า เป็นลักษณะจาก red urine หรือ เป็นภาวะ gross hematuria จริงๆ (ดังได้แสดงในตารางที่ 1) นอกจากนี้ที่ต้องแยกเป็น 2 ลักษณะดังกล่าวเพราะมีความแตกต่างกันใน pathology เนื่องจาก ภาวะ micro hematuria นั้นอาจไม่พบความผิดปกติทางระบบปัสสาวะได้แต่ ในภาวะ gross hematuria มักพบว่าความผิดปกติทางระบบปัสสาวะ

ช่วงเวลาของการที่เริ่มมีปัสสาวะเป็นเลือดก็เป็นส่วนสำคัญที่สามารถ บอกถึงสาเหตุได้ เช่น ถ้ามีปัสสาวะเป็นเลือดมาตั้งแต่เริ่มต้นปัสสาวะในช่วงแรก (initial hematuria) อาจบอกถึงว่ามีความผิดปกติที่ urethra ซึ่งมักมีความเกี่ยวข้องกับ inflammation ในขณะที่ถ้ามีปัสสาวะเป็นเลือดช่วงท้ายของการปัสสาวะ (terminal hematuria) มักจะมีสาเหตุมาจากความผิดปกติที่บริเวณ bladder neck หรือบริเวณ prostatic urethra ได้ ซึ่งเกิดจากการที่ช่วงปลายของการปัสสาวะมักมีการหดตัวของกล้ามเนื้อหูรูดในบริเวณดังกล่าว แต่ถ้ามีอาการปัสสาวะเป็นเลือดตลอดเวลา (total hematuria)

ตารางที่ 1 แสดงการวินิจฉัยแยกโรค ภาวะปัสสาวะแดง (Red urine)

Differential Diagnosis of Red Urine

Hematuria
Hemoglobinuria / Myoglobinuria
Anthrocyenin in beets and blackberries
Chronic lead and Mercury poisoning
Phenolphthalein (in bowel evacuants)
Phenothiazines (e.g. Compazine)
Rifampin

อาจมีสาเหตุได้ทั้งในกระเพาะปัสสาวะ หรือ จากทางเดินปัสสาวะส่วนบนก็ได้

อาการที่ต้องซักประวัติเพิ่มเติมเพื่อแยกโรคนั้นเช่น อาการปวด flank pain อย่างไรก็ตามการปัสสาวะเป็นเลือดมักไม่มีอาการปวดถ้าไม่สัมพันธ์กับการอุดตัน (obstruction) หรือ การอักเสบ (inflammation) จึงกล่าวได้ว่าอาการปวดที่สัมพันธ์กับ hematuria นั้นมักเกิดจาก upper urinary tract obstruction โดยมี clot ไปอุดตันบริเวณของ ureter

การซักประวัติได้ว่ามีอาการปัสสาวะเป็นลิ่มเลือด (clot blood) นั้นมักมีความสำคัญเพราะมักบ่งบอกถึงระดับของการมี significant hematuria และมีแนวโน้มของการเกิดโรคทาง urology มากกว่าปกติ เช่น ถ้าพบลักษณะ vermiform (wormlike) clots และมีอาการปวดหลัง ก็มักบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติที่บริเวณ upper urinary tract เช่นในท่อไต เป็นต้น อย่างไรก็ตามพึงระลึกเสมอว่า ถ้าผู้ป่วยมาด้วยอาการ hematuria โดยเฉพาะในผู้สูงอายุต้องนึกถึงภาวะ malignancy ไว้ก่อนจนกว่าตรวจครบว่าไม่เป็นมะเร็งเนื่องจากพบว่ามีสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีที่มาด้วยอาการ painless gross hematuria นั้นคือ cancer of bladder

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันสามารถทำได้โดย การตรวจพบ positive dipstick ของ blood ในการตรวจปัสสาวะ ซึ่งเป็นตัวบ่งบอกว่าอาจเป็นได้ทั้ง hematuria, hemoglobinuria หรือ myoglobinuria เป็นต้น

โดยการจำแนกแยก hematuria ออกจาก hemoglobinuria และ myoglobinuria นั้นทำได้โดยการดู microscopic exam จะพบว่าในภาวะ hematuria มักจะพบ erythrocyte เป็นจำนวนมาก ในปัสสาวะ ในขณะที่ภาวะ hemoglobinuria และ myoglobinuria จะไม่พบ นอกจากนี้ภาวะ hemoglobinuria และ myoglobinuria นั้นสามารถแยกจากกันได้โดยการนำ serum มา centrifuged แล้วดูชั้น supernatant จะพบมีสี pink ในภาวะ hemoglobinuria เนื่องจาก free hemoglobin จะจับตัวกับ haptoglobin ซึ่งเป็น water insoluble และ high molecular weight ในขณะที่

ที่ ภาวะ myoglobinuria นั้นจะไม่มีสี เนื่องจาก myoglobin นั้นเป็น water soluble และ low molecular weight

Sensitivity ของ urine dipstick ในการบอกภาวะ hematuria นั้น พบได้มากกว่าร้อยละ 90 อย่างไรก็ตาม specificity ก็ยังคงน้อยกว่าการทำ microscopic exam เนื่องจากอาจพบ false-positive dipstick ได้จากการปนเปื้อน menstrual blood ซึ่งถือเป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุด อย่างไรก็ตามอาจเกิดได้จาก dehydration ซึ่งมักเกิดจากการมี high specific gravity โดยมีการเพิ่ม concentration ของ erythrocyte และ hemoglobin มากกว่าปกติ ดังนั้นการตรวจปัสสาวะที่มี specificity สูงอาจทำให้เกิด false-positive ได้ นอกจากนี้การออกกำลังกายก็อาจเพิ่มความแข็งแรงได้

Glomerular Hematuria

เป็นภาวะมีสาเหตุมาจาก glomerular disorders ซึ่งมักมีการตรวจพบ dysmorphic erythrocytes, red blood cell cast และ proteinuria อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่เป็น glomerulonephritis ซึ่งวินิจฉัยจากการทำ renal biopsy มักพบว่าร้อยละ 20 จะมีภาวะปัสสาวะเป็นเลือดอย่างเดียว โดยอาจตรวจไม่พบ red blood cell cast หรือ proteinuria

Glomerular disorders ที่เกี่ยวข้องกับภาวะปัสสาวะเป็นเลือดนั้นแสดงดังตารางที่ 2

การประเมินผู้ป่วยในภาวะนี้ควรเริ่มตั้งแต่การซักประวัติ hematuria ที่พบในเด็กหรือในผู้ใหญ่ตอนต้นโดยเฉพาะในเพศชาย ถ้าพบมีไข้ต่ำๆ ร่วมกับ มีผื่นแดง erythematous rash ให้นึกถึง

ตารางที่ 2 แสดง Glomerular disorders in patients with glomerular hematuria (GN, glomerulonephritis) (lancet 1982;1:1432)

ภาวะ IgA nephropathy แต่ถ้ามีประวัติครอบครัวเป็นโรคเกี่ยวกับไต ร่วมกับมีภาวะผิดปกติทางการได้ยิน (deafness) ให้นึกถึงภาวะ familial nephritis หรือ alport's syndrome นอกจากนี้ถ้าพบมีภาวะอาเจียนเป็นเลือดร่วมกับมี abnormal bleeding และมี microcytic anemia อาจนึกถึงภาวะ goodpasture's syndrome แต่ถ้าตรวจพบมี rash และมี arthritis ให้นึกถึงภาวะ systemic lupus erythematosus ท้ายที่สุดแล้วถ้ามีประวัติ streptococcal upper respiratory tract หรือ skin infection นำมาก่อน ให้นึกถึงภาวะ poststreptococcal glomerulonephritis

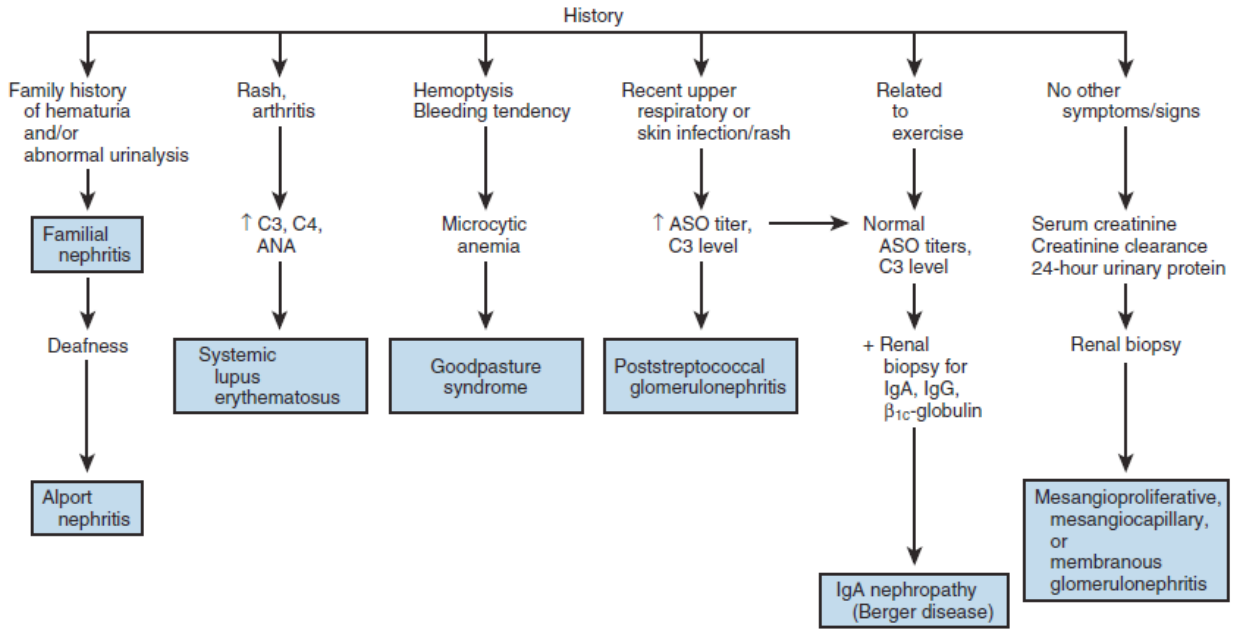
การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น เช่น serum creatinine, creatinine clearance และถ้า proteinuria พบมากกว่า 2+ ควรต้องตรวจ 24-hour urine protein ร่วมด้วย นอกจากนี้บ่อยครั้งที่การทำ renal biopsy ก็อาจเป็นสิ่งจำเป็นที่ใช้ในการวินิจฉัยเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาต่อไป ดังแผนภูมิที่ 1 แสดงถึงการตรวจเพื่อประเมินเกี่ยวกับ glomerular hematuria

IgA nephropathy (Berger disease)

เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดที่เป็นสาเหตุของปัสสาวะเป็นเลือดซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วย (Fassett et al, 1982) โดยเป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็กและผู้ใหญ่ตอนต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศชาย (Berger and Hinglais, 1968) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการปัสสาวะเป็นเลือดหลังจากมีการติดเชื้อที่ระบบหายใจส่วนต้น (upper respiratory tract infection) อาการปัสสาวะเป็นเลือดอาจมีอาการร่วมด้วยคือมีไข้ต่ำๆหรือมีผื่นเกิดขึ้น แต่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ systemic symptoms อาการปัสสาวะเป็นเลือด

(GN, glomerulonephritis) (lancet

Disorders	Patients
IgA nephropathy (Berger disease)	30
Mesangioproliferative GN	14
Focal segmental proliferative GN	13
Familial nephritis (e.g., Alport syndrome)	11
Membranous GN	7
Mesangiocapillary GN	6
Focal segmental sclerosis	4
Unclassifiable	4
Systemic lupus erythematosus	3
Postinfectious GN	2
Subacute bacterial endocarditis	2
Others	4
Total	100



แผนภูมิที่ 1 แสดงถึงการตรวจเพื่อประเมินเกี่ยวกับ Glomerular hematuria

สดอาจเกิดขึ้นเป็นครั้งคราว แต่การที่มีปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง มักจะเป็นตลอด IgA nephropathy มักเป็นโรคเรื้อรัง แต่การพยากรณ์ของโรคมักดี การทำงานของไตมักปกติในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่อาจพบถึงร้อยละ 25 ที่ทำให้เกิด renal insufficiency ตัวบ่งชี้ที่บ่งบอกถึงการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี ดังเช่น อายุมาก การทำงานของไตไม่ดีตั้งแต่แรก ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ และความดันสูง (D'Amico, 1988)

ผลทางพยาธิวิทยาของโรคนี้อาจพบเป็นลักษณะ focal glomeruli or lobular segments of a glomerulus (Berger and Hinglais, 1968) โดยมักพบการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นใน mesangial cells การทำ renal biopsy มักแสดงให้เห็นถึงการสะสมของ IgA, IgG, and β_{1c} -globulin ถึงแม้ว่าบทบาทของ IgA ในโรคนี้ยังไม่ชัดเจน แต่ก็มีการกล่าวว่าการสะสมอาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการอักเสบเกิดขึ้นที่ glomerulus (van den wall Bake et al, 1989) อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ของโรคนี้กับการเกิดภาวะปัสสาวะเป็นเลือดหรือการออกก้างกายอย่างหนักยังไม่ชัดเจน

อาการของโรคนี้มักมีอาการคล้าย systemic disease อื่นๆ ดังเช่น schonlien-henoch purpura, systemic lupus erythematosus, bacterial endocarditis, and goodpasture syndrome เป็นต้น ดังนั้น การซักประวัติและการตรวจร่างกาย รวมถึง laboratory evaluation เป็นสิ่งสำคัญที่ใช้ในการวินิจฉัย การตรวจพบ RBC cast ในปัสสาวะเป็นตัวบ่งบอกถึง glomerular

origin ของภาวะปัสสาวะเป็นเลือด ในกรณีที่ไม่มีพบ RBC cast การทำ urologic evaluation ก็เป็นข้อบ่งชี้เพื่อประเมินเกี่ยวกับสาเหตุของปัสสาวะเป็นเลือดว่ามาจาก kidneys หรือจาก bladder โดยการวินิจฉัยภาวะ IgA nephropathy นั้น กระทำโดย renal biopsy ซึ่งจะแสดงให้เห็นลักษณะทั่วไป คือ พบ deposits of immunoglobulin ใน mesangial cells เมื่อสามารถวินิจฉัยได้แล้ว การ evaluation เกี่ยวกับ hematuria ก็ไม่จำเป็นต้องต่อไป

Nonglomerular hematuria

Medical

ส่วนใหญ่แล้ว nonglomerular hematuria นั้นถ้าไม่รวมสาเหตุจาก renal tumor ก็มักจะมีสาเหตุมาจาก tubulointerstitial, renovascular หรือ systemic disease ผลปัสสาวะในผู้ป่วยที่เป็น nonglomerular hematuria นั้นสามารถแยกจาก glomerular cause ได้โดยใน nonglomerular cause มักมี circular erythrocytes และมักไม่พบ erythrocyte cast เช่นเดียวกับ glomerular cause ที่มักจะพบ proteinuria ร่วมด้วยแต่มักเป็น minimal degree of proteinuria ถึงแม้มี heavy bleeding ก็ตาม

การซักประวัตินั้น เหมือนใน glomerular cause ที่เป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัย การมีประวัติเคยเป็นหิวในครอบครัวมาก่อน หรือมีเลือดออกเป็นๆ หายๆ อาจต้องนึกถึง stone disease ก่อน จึงควรตรวจเพิ่มเติม ถ้าพบประวัติครอบครัวเป็นถุงน้ำในไตก็ควร

ตรวจ U/S เพื่อประเมิน medullary sponge kidney หรือ adult polycystic kidney disease (ADPKD) นอกจากนี้ภาวะ papillary necrosis ก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่สามารถได้โดยจะมีประวัติเป็น DM และมักพบในคน african americans (secondary to sickle cell disease or trait) หรือ ในพวก analgesic abusers

ประวัติการทานยาก็เป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยา anticoagulation แต่อย่างไรก็ตามมีการกล่าวไว้ว่า ระดับของยา anticoagulation ปกติไม่ได้เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิด hematuria ได้ อย่างไรก็ตามมีการวิจัยว่าอาจพบ urologic disease ได้ถึงร้อยละ 81 ในผู้ป่วยที่ทานยากลุ่มนี้ที่มี hematuria มากกว่า 1 ครั้ง (Culclasure et al, 1994) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าการทานยากลุ่มนี้ไม่ปรากฏว่าเพิ่ม risk ในการเกิด hematuria ถ้าไม่ได้มีระดับการแข็งตัวของเลือดที่ระดับผิดปกติมาก

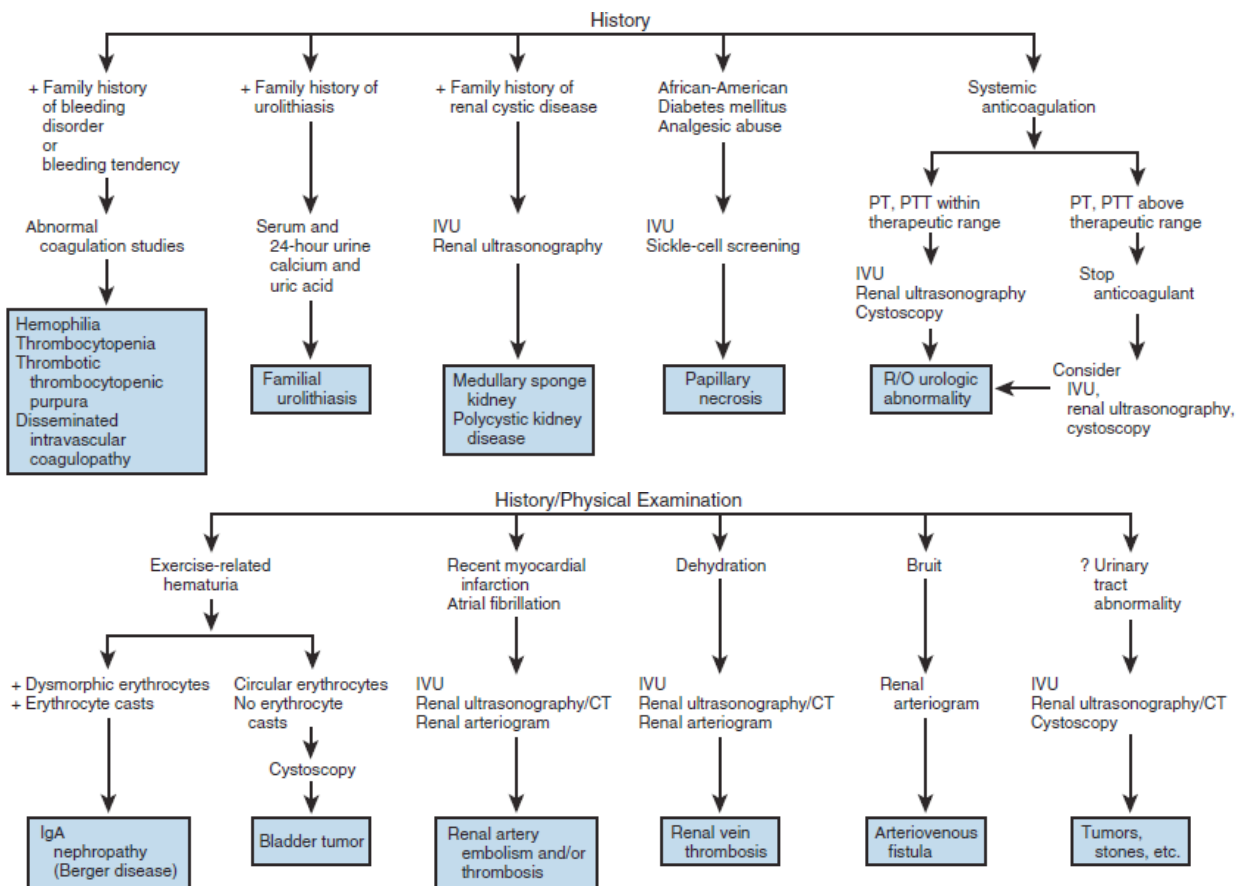
การออกกำลังกายที่หนักมากเกินไป (exercise-induced hematuria) อาจมีผลกระทบต่ออาการเกิด hematuria ได้เช่นการวิ่งมากกว่า 10 kms และมักจะหายไปหลังจากการได้พัก แต่ถ้าพบการเพิ่มขึ้นของ dysmorphic erythrocytes อาจนึกถึง

glomerular cause ได้ อย่างไรก็ตามการพบ hematuria หลังการออกกำลังกายอาจเป็น fist sign ที่บอกว่าอาจมี glomerular disease แอบแฝงอยู่ เช่น IgA nephropathy เป็นต้น ในทางกลับกันถ้าทำการ cystoscopy ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้ว พบลักษณะ punctuate hemorrhage lesion ในกระเพาะปัสสาวะก็ควรนึกถึง origin จาก bladder ก่อน

โรคทางเส้นเลือด (vascular disease) ก็อาจเป็นสาเหตุได้ เช่น renal artery embolism or thrombosis, arteriovenous fistula, renal vein thrombosis โดยการตรวจร่างกายผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมี severe hypertension, flank or abdominal bruit or atrial fibrillation ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรทำการตรวจเพิ่มเติมดังแผนภูมิที่ 2

Surgical

Nonglomerular or essential hematuria นั้น สาเหตุหลักๆ ดังเช่น urologic tumors, stones, หรือ UTIs โดยการตรวจปัสสาวะในภาวะ nonglomerular cause ไม่ว่าจะจาก medical or surgical ก็มักไม่สามารถแยกจากกันได้เพราะมักจะพบลักษณะ



แผนภูมิที่ 2 แสดงการตรวจ investigation เพื่อแยกโรคสาเหตุของ Nonglomerular hematuria

Circular erythrocytes และมักไม่พบ Erythrocyte casts และมักไม่พบความผิดปกติของ Proteinuria อย่าง significant

AUA (The American Urological Association) ได้มีการกำหนดหลักเกณฑ์ในการประเมินเกี่ยวกับ asymptomatic microscopic hematuria ไว้โดยสรุปว่าการตรวจพบ urine dipstick positive นั้นควร evaluation เพิ่มเติมต่อเมื่อมี microscopic exam of RBC ที่มากกว่า 3 ตัว/HPF เท่านั้น โดยการตรวจนั้นกำหนดให้ทำ voided urine cytology, cystoscopy, และ urinary tract imaging (U/S, CT, and/or intravenous urography) ซึ่งการตรวจเหล่านี้ความจำเป็นมากน้อยในการตรวจขึ้นอยู่กับ ปัจจัยเสี่ยงผู้ป่วยแต่ละคน ดังแสดงในตารางที่ 4

Reference

1. Culclasure et al. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA: The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med* 1994;154:649.
2. Grossfeld, 2001a. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf Jr JS, et al: Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: The American Urological Association Best Practice Policy-Part I: Definition, Prevalence and Etiology. *Urology* 2001;57:599.
3. Hanno PM, Wein AJ: *A Clinical Manual of Urology*. Norwalk, CT, Appleton-Century-Crofts, 1987:67.
4. Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH: Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1:1432.
5. Glenn S Gerber, Chales B Brendler: *Evaluation of the Urologic Patient: History, Physical Examination, and Urinalysis*. Campbell-Walsh Urology, 10th

