

ปัสสาวะปนเลือด (Hematuria)

นพ. วีรยุทธ์ วิริยะบัณฑิตกุล

พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา

หน่วยศัลยกรรมระบบปัสสาวะ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ปัสสาวะปนเลือดเป็นหนึ่งในวินิจฉัยทางระบบปัสสาวะที่พบบ่อย พบได้ตั้งแต่ปัสสาวะเป็นเลือดที่คนไข้มองเห็นด้วยตา(gross hematuria) หรือตรวจพบเม็ดเลือดแดงจากการตรวจปัสสาวะ(microscopic hematuria) โดยอุบัติการณ์การตรวจพบขึ้นกับลักษณะของประชากร

ปัสสาวะสีแดงเป็นอีกปัญหาที่ผู้ป่วยมาปรึกษาแพทย์ สีแดงเป็นสีที่ไม่ใช่สีปัสสาวะปกติโดยทั่วไป สิ่งที่ต้องคิดถึงสาเหตุที่ทำให้ปัสสาวะเป็นสีแดงมีได้ดังต่อไปนี้

Hematuria

Hemoglobinuria/myoglobinuria

Anthocyanin in beets and black berries

Chronic lead and mercury poisoning

Phenolphthalein (in bowel evacuants)

Phenothiazines (e.g. Compazine)

Rifampin

*Modified from table Common causes of abnormal urine color : From Hanno PM, Wein AJ. A clinical manual of urology.

Norwalk (CT): Appleton-Century-Crofts; 1987 p67

ซึ่งการซักประวัติการสัมผัส หรือการรับประทานสารดังกล่าวข้างต้นมีความสำคัญ

การแบ่งชนิดของการปัสสาวะปนเลือดและระยะเวลา (Classification and time of hematuria)

ปัสสาวะปนเลือดแบ่งจากการมองเห็นและระยะเวลาระหว่างปัสสาวะ ปัสสาวะแบบมองเห็น (gross hematuria, macrohematuria, visible hematuria) โดยแยกตามระยะของการปัสสาวะ ตอนต้น(initial) ตอนปลาย(terminal) หรือทั้งหมดของการปัสสาวะ (total) โดยระยะของการปัสสาวะจะแยกต้นตอของสาเหตุปัสสาวะปนเลือดได้เช่น ปัสสาวะปนเลือดตอนต้นสาเหตุที่พบบ่อยจะมากจากท่อปัสสาวะ ปัสสาวะปนเลือดตอนปลายสาเหตุที่พบบ่อยมาจาก bladder trigone, คอปัสสาวะ(bladder neck), ต่อมลูกหมาก (prostate) และปัสสาวะแดงตลอดการปัสสาวะจะพบว่าเป็นตั้งแต่กระเพาะปัสสาวะขึ้นไปจนถึงไต

ความสัมพันธ์กับอาการปวด

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการปัสสาวะปนเลือดมักไม่มีอาการเจ็บปวดถ้าไม่พบร่วมกับการอักเสบหรือการอุดตันระบบปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis)¹ ซึ่งมาด้วยปัสสาวะปน

เลือด (secondary hematuria) มักจะมีกลุ่มอาการปัสสาวะส่วนล่างประเภทระคายเคือง (irritative symptoms)² และความเจ็บปวดนั้นมักจะไม่ใช่ลักษณะเหมือนการหลุดของลิ่มเลือด ความเจ็บปวดซึ่งสัมพันธ์กับปัสสาวะปนเลือดมักเป็นผลจากเลือดออกจากระบบปัสสาวะส่วนบนซึ่งมีการอุดตันของท่อไต (ureter) จากลิ่มเลือดร่วมด้วย การเคลื่อนที่ผ่านของลิ่มเลือดอาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดที่รุนแรงและปวดสีข้างประเภทปวดบีบเป็นพักๆ (severe colicky flank pain) ซึ่งก่อให้เกิดอาการเช่นเดียวกับนิ่วท่อไต (ureteral calculus) ซึ่งอาการนี้เองอาจช่วยในการหาตำแหน่งเลือดออก

การปรากฏของลิ่มเลือด (presence of clots)

การพบลิ่มเลือดในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดว่ามีเลือดออกปริมาณมากในระบบปัสสาวะ และมีโอกาสพบพยาธิสภาพในระบบปัสสาวะมากขึ้น

ลักษณะลิ่มเลือด (shape of clots)

ลักษณะของลิ่มเลือดอาจสามารถช่วยบ่งบอกบริเวณที่เลือดออกได้ เช่น เลือดที่ออกจากบริเวณกระเพาะปัสสาวะหรือท่อปัสสาวะบริเวณต่อมลูกหมากจะมีลิ่มเลือดที่ไม่เป็นรูปทรง (amorphous)⁴, เลือดที่ออกจากระบบปัสสาวะส่วนบนมักจะก่อให้เกิดอาการเจ็บปวดสีข้างและมักมีลักษณะของลิ่มเลือดชนิดคล้ายตัวหนอน (vermiform: wormlike) ซึ่งบ่งบอกว่าการแข็งตัวของเลือดจนก่อให้เกิดลิ่มเลือดในบริเวณท่อไต

นอกจากนี้ยังต้องแยกปัสสาวะปนเลือดกับสีที่พบในปัสสาวะ (pigmenturia) เช่นสาเหตุจากภายในร่างกายเช่น bilirubin, myoglobin, porphyrins) จากอาหารที่กินเช่น beets, rhubarbs จากยาเช่น phenazopyridine หรือจากการขาดน้ำ เป็นต้น สาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้ urine dipstick test positive เช่น hemoglobinurias หรือ myoglobinuria การตรวจปัสสาวะโดยการส่องกล้องจึงจำเป็นในการแยกภาวะนี้ นอกจากนี้ปัสสาวะปนเลือดจากช่องคลอดในผู้หญิง โดยต้องซักประวัติเรื่องประจำเดือน และวิธีการเก็บปัสสาวะไม่ให้ปนจากเลือดจากช่องคลอด หากแยกภาวะเลือดออกจากช่องคลอดแล้วต้องสงสัยปัสสาวะปนเลือด

Criteria การวินิจฉัยปัสสาวะปนเลือด

การเก็บ urine specimen ต้องเก็บได้ถูกต้องเหมาะสม ในผู้ชายเป็น mid-stream urine ในผู้หญิงควรทำความสะอาด vulva แยก labia และเก็บเป็น mid-stream urine

สามารถพบเม็ดเลือดแดงเล็กน้อยในภาวะปกติเช่น sexual activity, exercise ในขณะเดียวกันการตรวจพบปัสสาวะปนเลือด สามารถตรวจพบเป็นมะเร็งทางเดินปัสสาวะได้เช่นกัน ดังนั้น American urological Association (AUA) guideline panel กำหนดให้ เม็ดเลือดแดงที่ตรวจพบในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 3 RBCs/HPF วินิจฉัยเป็นภาวะนี้

การประเมินเบื้องต้นสำหรับ microscopic hematuria

การซักประวัติตรวจร่างกาย เพื่อประเมินความเสี่ยงทั้งมะเร็งในระบบปัสสาวะ(malignant genitourinary) โรคไต(Medical renal disease) โรคทางสูตินารีเวช และโรคที่ไม่ใช่มะเร็งระบบปัสสาวะ (non-malignant genitourinary)

ประวัติที่สำคัญคือประวัติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เป็นมะเร็งระบบปัสสาวะตามตารางข้างล่าง (ตารางที่1) การตรวจร่างกายที่สำคัญ ทั้งการวัดความดันโลหิต การตรวจทาง genitourinary examination และประวัติที่บ่งชี้เพิ่มเติม เช่นในผู้หญิงการตรวจ external genitalia, introitus, periurethral tissue ก็มีช่วยในการวินิจฉัย

ตารางที่ 1 Urothelial cancer risk factors

Risk factors included in AUA microhematuria risk stratification system	Additional urothelial cancer risk factors
Age > 35 years	Irritative lower urinary tract symptoms
Male sex	Prior pelvic radiation therapy
Smoking history	Prior cyclophosphamide/ifosfamide chemotherapy
Degree of microhematuria	Family of urothelial cancer or Lynch syndrome
Persistent of microhematuria	Occupational exposure to benzene chemicals or aromatic amine (e.g. rubber, petrochemicals, dyes)
History of gross hematuria	Chronic indwelling foreign body in urinary tract

** Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD et al: Microhematuria: AUA/SUFU guideline. Table3 J Urol 2020; 204: 783.

ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยา anticoagulant จำเป็นต้องตรวจเหมือนประชากรทั่วไปเพราะความเสี่ยงในการเกิด malignancy ไม่ต่างจากคนที่ไม่ได้รับประทานยา anticoagulant

ในคนไข้ที่ถูกวินิจฉัยด้วยโรคทางสูตินารีเวช หรือ โรคที่ไม่ใช่มะเร็งระบบปัสสาวะ (non-malignant genitourinary) ควรมีการติดตาม urinalysis หลังจากการที่รักษาสาเหตุข้างต้นหายแล้ว ถ้ายังคงตรวจพบ microscopic hematuria จำเป็นที่จะต้องไปตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติมตามลำดับความเสี่ยง

สำหรับคนไข้ที่มีปัสสาวะปนเลือดที่มาจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ จำเป็นที่จะต้องติดตามการรักษาด้วยการตรวจ urinalysis ทุกสายเพื่อยืนยันการหายของ hematuria

มีบางกรณีที่โรคบางโรค เช่น นิ่วที่ไม่อุดตันในไต โรคกระบังลมหย่อน (Pelvic organ prolapse) ที่ไม่ได้รับการรักษาทำให้ microscopic hematuria ยังคงตรวจพบอยู่ตลอด ในกรณีการตรวจหาเรื่อง microscopic hematuria จำเป็นต้องคุยกับคนไข้เกี่ยวกับความเสี่ยงของมะเร็งทางเดินปัสสาวะอย่างเหมาะสม

ในกรณีที่คนไข้มาด้วย hematuria ร่วมกับ proteinuria, dysmorphic red cells, cellular casts หรือ renal insufficiency การตรวจหาสาเหตุทาง medical renal disease เป็นสิ่งจำเป็น โดยส่งปรึกษา nephrologist เพื่อหาสาเหตุเพิ่มเติม

การแบ่งคนไข้ที่มาด้วย hematuria เป็นความเสี่ยงในกลุ่มต่างๆ (Risk Stratification)

1. Low-Risk

a. All the following

- i. ผู้หญิง <50 ปี, ผู้ชาย <40 ปี
 - ii. ไม่เคยสูบบุหรี่ หรือสูบบุหรี่ < 10 pack-years
 - iii. 3-10 RBC/HPF on one UA
 - iv. No additional risk factors for urothelial cancer (ตารางที่1)
 - v. ไม่เคยตรวจพบว่ามี microscopic hematuria มาก่อนหน้านี้
- b. ถ้าตรงกับความเสี่ยงนี้ให้ shared decision-making กับคนไข้ว่าจะเลือกวิธีไหนดังต่อไปนี้
- i. ตรวจปัสสาวะ(Urinalysis) ซ้ำใน 6 เดือน หรือ
 - ii. Cystoscopy และ Renal Ultrasound

2. Intermediate risk

a. Any of the following

- i. ผู้หญิง 50-59 ปี, ผู้ชาย 40-59 ปี
 - ii. สูบบุหรี่ 10-30 pack-years
 - iii. 11-25 RBC/HPF on one UA
 - iv. One or more risk factors for urothelial cancer (ตารางที่1)
 - v. เคยเป็นกลุ่ม Low-risk ,ยังไม่เคยตรวจหาสาเหตุมาก่อน และมาตรวจปัสสาวะซ้ำพบ 3-25 RBC/HPF
- b. แนะนำให้ Cystoscopy และ Renal Ultrasound

3. High Risk

a. Any of the following

- i. ผู้หญิง และผู้ชายที่อายุมากกว่าเท่ากับ 60 ปี
- ii. สูบบุหรี่ >30 pack-years
- iii. >25 RBC/HPF on one UA
- iv. มีปัสสาวะปนเลือดแบบมองเห็นด้วยตา (Gross hematuria)
- v. เคยเป็นกลุ่ม Low-risk ,ยังไม่เคยตรวจหาสาเหตุมาก่อน และมาตรวจปัสสาวะซ้ำพบ >25 RBC/HPF

b. แนะนำให้ทำ Cystoscopy และ CT Urogram

Cystoscopy

White light cystoscope เป็น standard ในการตรวจหาสาเหตุ microscopic hematuria

ในปัจจุบันมี blue light cystoscopy ซึ่งช่วยในการตรวจหาและผ่าตัด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ดีขึ้นในกรณีที่มีประวัติเป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะอยู่แล้ว

ตัวอย่างรูปมะเร็งกระเพาะปัสสาวะจากการ Cystoscopy



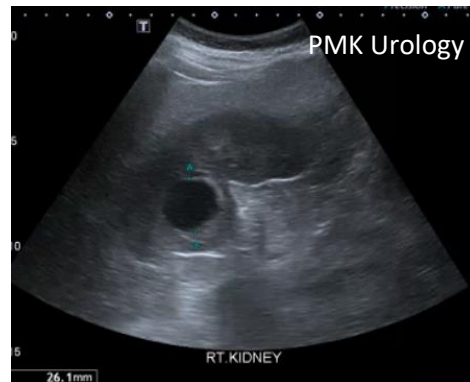
Ultrasound

เป็นการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง เรื่อง ก้อนในไต การบวมของกรวยไต (Hydronephrosis)

ตัวอย่างรูป Ultrasound



รูป Ultrasound ไตซ้าย ปกติ



รูป Ultrasound ไตขวา พบถุงน้ำที่ไต



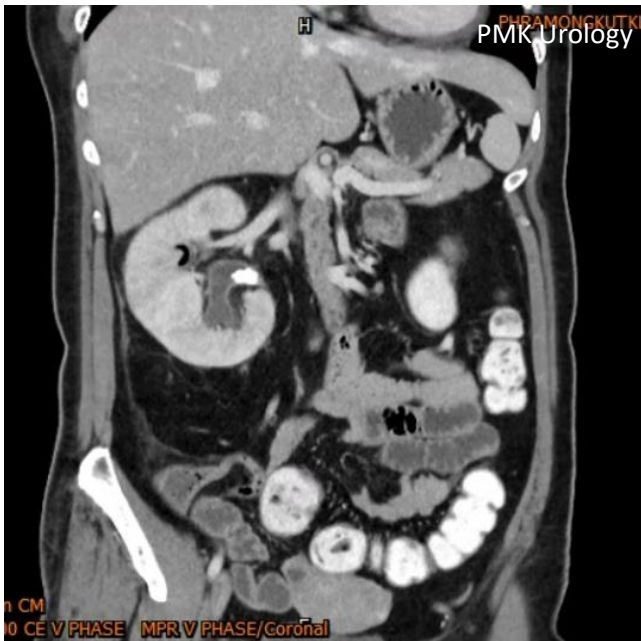
รูป Ultrasound ไตขวาพบมีกรวยไตบวมน้ำ (Right hydronephrosis)

CT Urogram

เป็นการตรวจที่เป็น standard ในปัจจุบัน multiphasic CT Urography (รวมทั้ง imaging of the urothelium) อย่างไรก็ตามในกรณีมีข้อห้ามในการทำ CT Urography การทำ MR Urography แทนได้ แต่ถ้ามีข้อห้ามทั้ง CT Urography และ MR Urography การตรวจที่ทดแทนด้วยการทำ Retrograde pyelography ร่วมกับ non-contrast axial imaging หรือ renal ultrasound

ในคนไข้ที่มาด้วย microscopic hematuria และมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งที่ไต Renal cell carcinoma (RCC) หรือ genetic renal tumor syndrome (ประกอบด้วย 1. Von Hippel-Lindau 2. Birt-Hogg-Dube 3. Hereditary Papillary Renal cell Cancer 4. Hereditary Leiomyomatosis Renal Cell Cancer 5. Tuberous sclerosis) จำเป็นที่จะต้องตรวจ upper tract imaging ทุกรายโดยไม่สนว่าอยู่ในความเสี่ยงระดับไหน

ตัวอย่างภาพ CT Urogram



CT Urogram : Nephrogenic phase –
Left pelvic stone with hydronephrosis



CT Urogram : Excretory Phase –
Left Pelvic stone with hydronephrosis



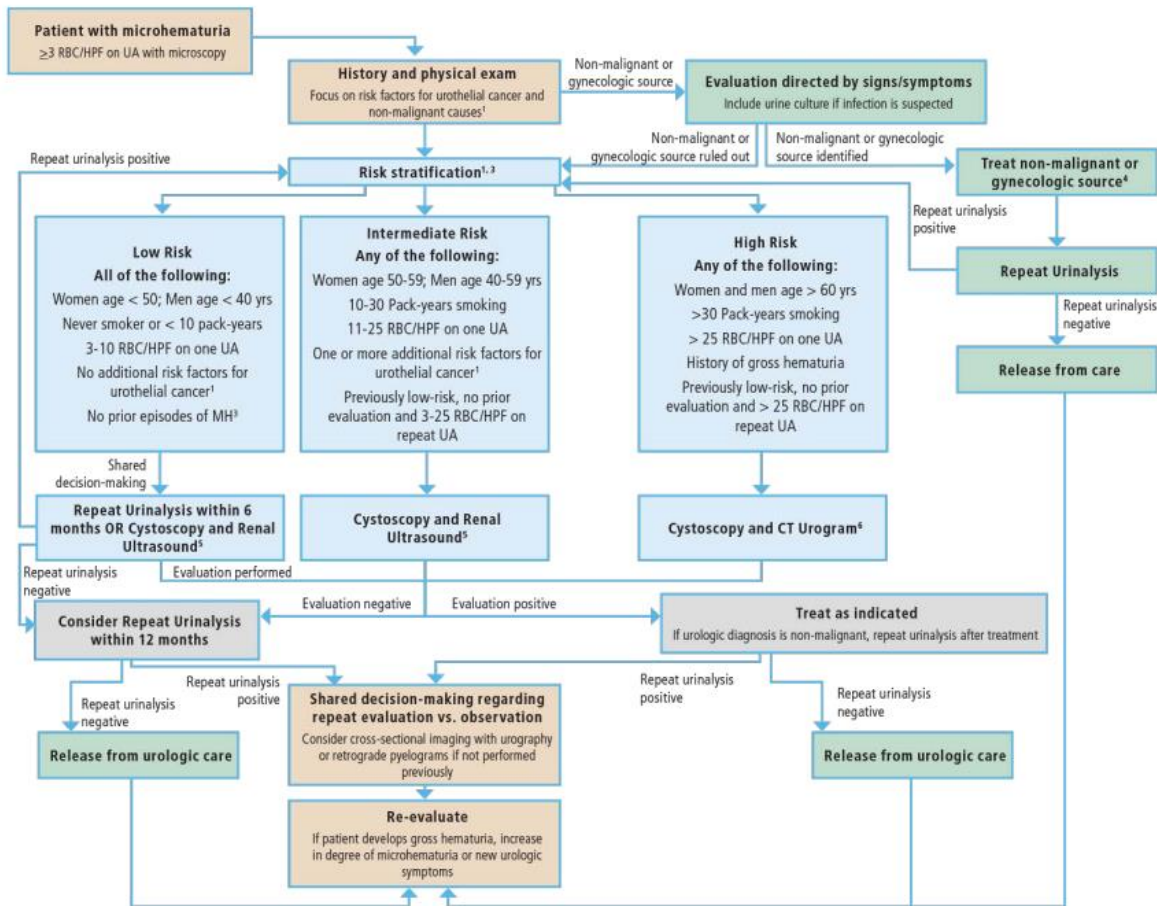
CT Urogram : Right Renal cyst at upper
pole of Right kidney

การติดตาม

คนไข้ที่ตรวจหาสาเหตุ hematuria แล้วไม่พบสาเหตุ ให้ติดตามด้วยการตรวจปัสสาวะซ้ำภายใน 12 เดือน และถ้าติดตาม urinalysis แล้วไม่พบ hematuria ให้หยุดติดตามการตรวจหา hematuria ได้ ในกรณีที่ติดตามแล้วยังพบ hematuria อยู่ทั้ง persistent และ recurrent ให้ shared decision-making กับคนไข้ สำหรับการตรวจหาเพิ่มเติม

ในกรณีที่คนไข้ได้ตรวจ hematuria แล้วไม่พบสาเหตุกลับมาด้วย gross hematuria, เพิ่มขึ้น degree ของ hematuria หรือมีอาการทางระบบปัสสาวะขึ้นมาใหม่ แนะนำให้ตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม

รูปแบบภาพการตรวจ Hematuria



1. Main risk factors for urothelial cancer are those in the AUA risk stratification system (age, male sex, smoking, degree of microhematuria and history of gross hematuria). Additional risk factors for urothelial carcinoma include but are not limited to irritative lower urinary tract voiding symptoms, history of cyclophosphamide or ifosfamide chemotherapy, family history of urothelial carcinoma or Lynch Syndrome, occupational exposures to benzene chemicals or aromatic amines, history of chronic indwelling foreign body in the urinary tract
 2. If medical renal disease is suspected, consider nephrologic evaluation, but pursue concurrent risk-based urological evaluation
 3. Patients may be low-risk at first presentation with microhematuria, but may only be considered intermediate- or high-risk if found to have persistent microhematuria
 4. There are non-malignant and gynecologic sources of hematuria that do not require treatment and/or may confound the diagnosis of MH. Clinicians can consider catheterized urine specimen in women with vaginal atrophy or pelvic organ prolapse. Clinicians must use careful judgment and patient engagement to decide whether to pursue MH evaluation in the setting of chronic conditions that do not require treatment, such as the aforementioned gynecologic conditions, non-obstructing stones or BPH.
 5. Clinician may perform cross-sectional imaging with urography or retrograde pyelograms if hematuria persists after negative renal ultrasound
 6. MR Urogram or Non-contrast imaging plus retrograde pyelograms if contraindications to CT Urogram

เอกสารอ้างอิง

- 1 Godbole P, Johnstone JM: Routine urine microscopy and culture in paediatric surgical outpatients: is it necessary? *Ped Surg Int* 2004;20:130.
- 2 Simerville JA et al: Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2005;71:1153.
- 3 Young JL, Soper DE: Urinalysis and urinary tract infection: update for clinicians. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:249.
4. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2020 Oct;204(4):778-786. doi: 10.1097/JU.0000000000001297. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32698717.
5. Stephen A. Boorjian, MD, Jay D. Raman, MD, FACS, and Daniel A. Barocas, MD, MPH, FACS Chapter 16 Evaluation and Management of Hematuria, *CAMPBELL-WALSH-WEIN UROLOGY, TWELFTH EDITION*, Philadelphia, Elsevier, 2021