APP-081 Association of Hematuria on Microscopic Urinalysis and Risk of Urinary Tract Cancer Development

Kaiser Permanente Los Angeles Medical Center

Howard Jung, Joseph Gleason, Ronald Loo, Hetal Patel, Jeff Slezak, Gary Chien, Steven Jacobsen

Introduction and Objective

The American Urological Association (AUA) recommends evaluation for urinary tract cancer in a patient with hematuria (>3 RBC/HPF). Meanwhile, the Canadian Urological Association (CUA) recommends evaluation only if the patient is > 40 years old. The purpose of this study is to determine the incidence of urinary tract cancer in patients with hematuria, and to examine best policy recommendations.

Methods

This is a retrospective cohort study including all members in a health maintenance organization with hematuria diagnosed from January 1, 2004 to December 31, 2005. The primary outcome was the diagnosis of urinary tract malignancy by December 31, 2008.

Results

The cohort includes 156,691 members with one urinalysis demonstrating hematuria. There were 1,353 urinary tract cancers in the group. Of them, 1,071 demonstrated hematuria. Urinary tract cancer rates were associated with older age, higher degree of hematuria, and male sex. Using the AUA recommendations, we calculated a sensitivity of 50.2%, specificity of 83.8%, and positive predictive value (PPV) of 1.3%. Using the CUA recommendations, we calculated a sensitivity of 49.2%, specificity of 88.4%, and PPV of 1.8%. Using an alternative cutoff of >25RBC/HPF in members >40, we calculated a sensitivity of 50.4%, specificity of 92.2%, and PPV of 2.8%.

Conclusions

Current recommendations for the evaluation of hematuria yield low rates of cancer detection. We need an alternative policy to improve identification of patients at risk of developing urinary tract cancer.

APP-082 膀胱尿管逆流症に伴う腎瘢痕形成に対する尿中 NGAL を用いた非侵襲的なバイオマーカーとしての有用性に関する検討

藤田保健衛生大学医学部腎泌尿器外科学¹⁾, 藤田保健衛生大学医学部小児科学²⁾, 藤田保健衛生大学総合医科学研究
所分子遺伝学³⁾, 東邦大学医学部小児腎臓学⁴⁾

市野 学¹⁾, 日下 守¹⁾, 畔柳 陽子^{1,3)}, 森 輝実³⁾, 諸岡 正史²⁾, 佐々木 ひと美¹⁾, 白木 良一¹⁾, 穴戸 清一郎⁴⁾,
倉橋 浩樹³⁾, 星長 清隆¹⁾

【緒言】膀胱尿管逆流症（VUR）に伴う逆流性腎症により形成される腎瘢痕は、小児腎不全の原因疾患として重要である。手術適応を決定するために腎瘢痕化の進行を判断する事は重要であるが、腎瘢痕の診断には RI を用いた腎シンチが必要であり、小児に対しより非侵襲的なバイオマーカーの開発が期待される。【目的】我々は本研究の基礎研究としてラット腎瘢痕モデルを作成し、腎瘢痕形成に関わる遺伝子の網羅的解析を行った結果、バイオマーカーの候補遺伝子として発現の持続亢進が認められる neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) に着目した。次いで同モデルを用いて尿中 NGAL を検討したところ、腎瘢痕のバイオマーカーとしての有用性が示唆された。今回 VUR 患児の尿を用いて尿中 NGAL が腎瘢痕の簡便で非侵襲的なバイオマーカーとして有用性について検討した。【方法】対象は 2006 年 4 月から 2008 年 3 月までに VUR と診断された 34 症例（54 尿管）。年齢は 5 ヶ月から 11 歳 7 ヶ月。男児 26 例、女児 8 例。VUR grade は I 度 3 例・II 度 13 例・III 度 19 例・IV 度 17 例・V 度 2 例。3 ヶ月以内に尿路感染症を併発した患者は除外した。Control 群として、正常児 28 例について同様に検討した。年齢は 3 ヶ月から 9 歳。男児 14 例、女児 14 例。尿中 NGAL の測定は NGAL ELISA Kit (BioPorto Diagnostics, Gentofte, Denmark) を用いた。検討項目として 1: VUR 群と Control 群における尿中 NGAL の比較。2: 尿中 NGAL の grade 分類別の検討。3: renal scarring 群 (RS 群) と no renal scarring 群 (NRS 群) に分類し、尿中 NGAL、尿中 beta2-microglobulin (BMG)、尿中 N-acetyl-D-glucosaminidase (NAG)、血清クレアチニン (Cr) 各々について比較検討した。尿中 NGAL は尿中 BMG と NAG とともに尿中 Cr で補正した。統計学的解析には Student's t-test と one-way analysis of variance (ANOVA) を用いた。【結果】24 例で 99mTc-DMSA 腎シンチが施行された。Control 群で正常児の尿中 NGAL を測定し、年齢に伴う正常曲線を作製した。 $(y=161.8x^{0.85}, R^2=0.416, P<0.0001)$ 男女差はなく、新生児ほど高く、1 歳までに急激に低下しその後安定した。以後の結果は全てこの正常曲線を用いて補正し検討した。1: VUR 群と Control 群との比較では、VUR 群で有意に高い値を示した (VUR 群 (4.47 ± 1.07) vs Control 群 (1.29 ± 0.15) ($p=0.006$))。2: grade 分類別の比較では low grade (I,II,III) 群 (LG) と high grade (IV,V) 群 (HG) とでは有意差を認めなかった (LG 群 (4.83 ± 1.88) vs HG 群 (4.16 ± 1.20))。3: 尿中 NGAL は RS 群 (6.58 ± 1.76) と NRS 群 (0.68 ± 0.12) で有意差を認めた ($p=0.004$)。cut off 値を 1.0 とすると感度 89.5%、特異度 100%であった。尿中 BMG と尿中 NAG と血清 Cr 値は両群で有意差を認めなかった。【結語】VUR ならびに腎瘢痕形成における NGAL 発現の機序は未だ不明であるが、尿中 NGAL は非侵襲的な腎瘢痕のバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。