

학교집단소변검사에서 발견된 단독 현미경적 혈뇨의 추적 관찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과, 을지대학교 의과대학 소아과학교실*

염미선 · 윤희수 · 이주훈 · 한혜원* · 박영서

Follow-up of children with isolated microscopic hematuria detected in a mass school urine screening test

Mi-sun Yum, M.D., Hoe Soo Yoon, M.D., Joo Hoon Lee, M.D.
Hyewon Hahn, M.D.* and Young Seo Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,
Department of Pediatrics, School of Medicine*, Eulji University, Seoul, Korea

Purpose : The isolated microscopic hematuria is the most common abnormality detected by school urinary screening, but there is no consensus about the range of investigations and long-term outcomes of isolated hematuria in children yet. This study aims to elucidate the prognosis of hematuria and the range of diagnostic studies by follow-up results.

Methods : Students with isolated hematuria who were referred to the Department of Pediatrics, Asan Medical Center from Aug. 1990 to Feb. 2004 were analysed retrospectively. Cases that presented Through significant proteinuria(>250 mg/day), other symptoms of nephritis or renal dysfunction (creatinine clearance <85 mL/min/1.73m²) were excluded. Follow-up was done every six months with checking urinalysis, serum creatinine, protein and albumin. When albuminuria was detected, 24 hour urine protein was checked. Renal biopsy was done when urine protein was over 500 mg/day.

Results : A total of 331 students were enrolled in this study. There were 157 males and 174 females. The mean age at presentation was 9.9±2.3 years(7-15 years) and mean follow-up period was 2.2±1.6 years(1-10 years). Seventy five(22.7 percent) patients showed the resolution of microscopic hematuria. The mean resolution period was 2.6±1.7 years(1-8 years). Eight(2.4 percent) patients developed significant proteinuria and renal biopsy was done in four of them. Two cases of mild IgA nephropathy and two of minimal change were detected. None of them developed hypertension. At the end of the follow-up, renal function had remained stable in all subsets of patients.

Conclusion : The prognosis of isolated microscopic hematuria was good. This study suggests that invasive studies including renal biopsy are not necessary and a regular follow-up of urinalysis is enough for children with isolated microscopic hematuria. (Korean J Pediatr 2006;49:82-86)

Key Words : Isolated microscopic hematuria, Children, School urine screening

서 론

국내에서는 1990년대부터 소아 신장질환의 조기발견을 목적으로 학교집단소변검사가 시행되기 시작하였고 1998년 이후에는 법적으로 의무화되었다. 학교집단소변검사서 가장 흔하게 발견

되는 이상 소견은 무증상 현미경적 혈뇨이다. 학령기 소아에서 무증상 현미경적 혈뇨의 빈도는 보고에 따라 차이가 있으나 대략 0.5-2.0% 정도이다^{1,2)}. 국내의 무증상 현미경적 혈뇨의 빈도는 초등학교는 0.64%, 중학생은 0.61%, 고등학생은 0.48 %로 보고되었다³⁾.

혈뇨의 원인은 매우 다양하여 정확한 원인을 찾기 위해서는 신장조직검사를 포함하여 광범위한 검사를 시행하여야 하나 대부분의 경우 그 예후가 양호한 것으로 알려져 있기 때문에 학교 집단소변검사서 발견되는 많은 수의 학생에게 어느 정도의 검사를 시행할 것인가에 대한 논란이 있어 왔다. 이러한 원인을

접수 : 2005년 8월 31일, 승인 : 2005년 10월 4일
책임저자 : 박영서, 울산의대 서울아산병원 소아과
Correspondence : Young Seo Park, M.D.
Tel : 02)3010-3376 Fax : 02)3010-6978
E-mail : yspark@amc.seoul.co.kr

찾기 위한 검사의 범위 책정이 무증상 현미경적 혈뇨의 장기간 예후에 대한 연구를 바탕으로 이루어진다면 환자에게 불필요한 검사를 줄일 수 있을 것으로 판단된다. 지금까지 이들 환자의 예후에 대해서 대부분 양호하므로 많은 검사는 불필요하다는 보고들이 많으나 일부에서는 진행성 신장질환으로서의 경과를 취할 수 있으므로 신장조직검사, 혈관촬영 등 침습적인 검사를 포함하여 철저히 검사하자는 주장도 있다^{4, 5)}.

이에 저자들은 학교집단소변검사에서 발견되어 의뢰된 학생들의 경과를 관찰하여 이러한 학생들의 예후를 판단하고 어느 정도의 검사가 필요한지 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1990년 8월부터 2004년 2월까지 학교신체검사에서 혈뇨가 발견되어 서울아산병원 소아과에 의뢰된 환아들을 대상으로 하였다. 의뢰된 환아들에서 병력 및 혈압측정을 포함한 신체검진을 시행하여 부종, 고혈압, 요독증과 같은 신장질환의 증상이 있거나, 전신질환에 의한 이차성 신질환이 있는 환아들을 제외하고 단독 현미경적 혈뇨가 있는 환아들을 선별하였다.

이 환아들에게서 요침사검사 및 혈청 크레아티닌 및 단백, 알부민, 혈청보체(C3, C4, CH50), 크레아티닌청소율과 24시간 요칼슘 정량검사 및 24시간 요단백 정량검사, 신장초음파검사를 시행하였다. 현미경적 혈뇨의 정의는 원심분리한 소변의 적혈구가 고배율 시야 당 5개 이상인 경우로 하였고, 시행한 검사에서 단백뇨(>250 mg/일) 또는 신기능의 저하(크레아티닌청소율<85 mL/분/1.73m²)가 동반된 환아, 보체 저하가 있는 환아들과 신장초음파검사에서 선천성 신장기형이나 요로결석, 낭종, 종양이 있는 환아들을 제외하였다. 이러한 환아들을 제외한 단독 현미경적 혈뇨 환아들 중 1년 이상 추적 관찰되었던 예들을 대상으로 하였다.

추적 관찰은 6개월마다 요검사와 혈청 크레아티닌, 단백, 알부민을 측정하였고 요검사 상 단백뇨가 나온 환아에서 24시간 요단백을 측정하여 500 mg/일 이상인 경우 24시간 요단백을 추적 관찰하였으며, 특발성 고칼슘뇨증(24시간 요칼슘>4 mg/kg/일)이 있는 환아는 24시간 요칼슘 정량검사를 추적 관찰하였다. 24시간 요단백이 2회 이상 500 mg/일 이상인 경우에 신장 조직검사를 시행하였다. 모든 조직은 광학현미경, 면역형광, 전자현미경 검사를 하였다.

각각의 결과는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1990년 8월부터 2004년 2월까지 학교신체검사에서 무증상적 혈뇨가 발견되어 서울아산병원 소아과에 의뢰된 환아들은 총 566명이었다. 566명 중 병력청취 및 신체검진에서 알레르기자반증에 의한 신장염 28명, 방광염 2명, 급성 연구균감염 후 사구체

신염 1명, 질염 1명을 제외하였고, 과거력 상에서 육안적 혈뇨가 있었던 환아 22명, 단백뇨가 동반된 환아 36명, 신기능의 저하가 있는 환아 1명과 신장초음파에서 낭종이 있는 환아 4명, 방광요관역류가 있는 환아 1명을 제외하였다. 이러한 96명의 환아를 제외한 470명의 경과를 관찰하였으며 이 중 1년 이상 추적 관찰이 가능하였던 331명의 환아들의 경과를 분석하였다.

추적 관찰한 331명 중 남자가 157명, 여자는 174명이었다. 혈뇨가 발견되어 본원으로 의뢰된 당시의 평균 나이는 9.9±2.3세(7-15세)였고, 평균 추적 관찰기간은 2.2±1.6년(1-10년)이었다. 특발성 고칼슘뇨증이 있었던 환아는 21명(6.3%)이었다(Table 1).

경과관찰 중 혈뇨가 소실된 환아는 75명(22.7%)이었으며 평균 소실 기간은 2.6±1.7년(1-8년)이었다. 나머지 256명(77.3%)에서는 혈뇨가 지속되었다. 혈뇨가 지속되어 경과관찰하던 중 8명(2.4%)에서 유의한 단백뇨 증가(>500 mg/일)를 보여서, 24시간 단백뇨를 2개월 후 재측정하였으며 이들 8명 중 4명은 단백뇨가 다시 감소하여 추가적인 검사 없이 경과관찰 중이다. 500 mg/일 이상의 단백뇨가 지속된 4명(1.2%)은 신생검을 시행하였으며 4명 중 2명에서는 특이 소견이 발견되지 않았고, 나머지 2명은 경도의 IgA신병증으로 진단되었다(Fig. 1). 신생검을 시행한 환아를 포함하여 내원 당시 단독 현미경적혈뇨를 보인 331명의 환아 가운데 경과관찰 중 신기능 저하나 고혈압을 보인 환아는 없었다.

Table 1. Characteristics of Patients with Isolated Microscopic Hematuria

Characteristics	Isolated microscopic hematuria
No. of patients	331
Sex(M : F)	157 : 174
Age of onset	9.9±2.3(7-15) year
Duration of follow-up	2.2±1.6(1-10) year
No. of patients with hypercalciuria	21(6.3%)

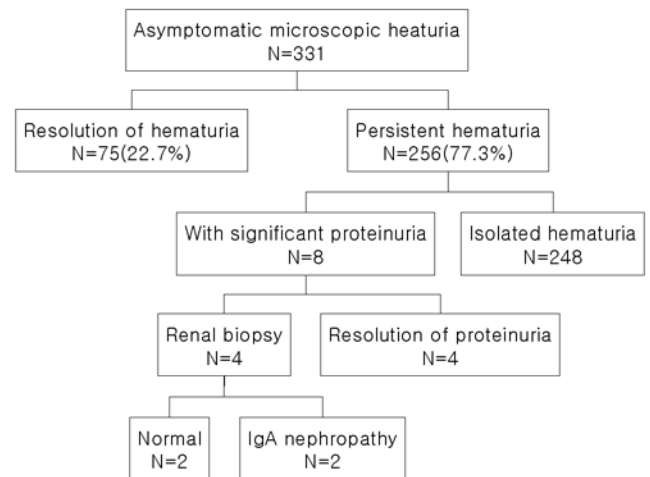


Fig. 1. Follow-up outcomes of isolated microscopic hematuria.

내원시 특발성 고칼슘뇨증을 보인 환아 21명 중 경과관찰 중 요석이 발생한 환아는 없었다.

고 찰

소아 신장질환의 조기발견과 치료를 목적으로 학교집단소변검사가 시행되어 왔으며, 1990년 이후 국내에서 학교집단소변검사를 시행하게 되었고 1998년 이후에는 법적으로 학교집단소변검사가 의무화되었다. 이런 학교집단소변검사에서 발견되는 이상 가운데 가장 흔한 것이 단독 현미경적 혈뇨로, 학령기 소아에서의 단독 현미경적 혈뇨의 경우 그 유병률이 약 0.5%에서 2.0%에 이르는 것으로 알려져 있다^{1, 2)}. 소아에 있어서 현미경적 혈뇨의 누적 발생률은 검사가 반복됨에 따라 증가하여 5년 연속으로 매년 검사를 시행하였을 때 최소 1회 이상 2번의 채뇨시에 현미경적 혈뇨(5>적혈구/고배율시야)를 보이는 환아가 12세가 되면 남아는 1.4%, 여아는 3.2%에 이르는 것으로 보고되었다¹⁾. 국내에서 시행한 학교집단소변검사에서 단독 현미경적 혈뇨의 유병률은 초등학생에서 0.64%, 중학생에서 0.61%, 고등학생에서 0.48%로 보고되었다³⁾.

현미경적 단독 혈뇨의 원인은 매우 다양하며 크게는 신실질성 및 신혈관성질환, 요로계질환 및 혈액응고장애 등으로 나눌 수 있다⁶⁻⁸⁾. 정확한 원인을 찾기 위해서 기본적으로는 감염, 고칼슘뇨증, 가족성혈뇨, 겸상적혈구증, 연구균감염 후 사구체신염 등을 배제하기 위한 신체검진과 병력청취, 요침사검사 및 혈청 크레아티닌 및 단백, 알부민, 혈액응고검사들을 할 수 있으며, 검사의 수를 줄이기 위해 사구체성과 비사구체성 혈뇨를 구분하여 검사를 진행하게 된다⁹⁻¹³⁾. 비사구체성의 경우에 비뇨기계 검사로 신장초음파, 24시간 요칼슘 정량검사, 도플러, 혈관조영, 방광경 등의 검사를 할 수 있으며 사구체성 혈뇨의 경우 혈청보체(C3, C4, CH50), 항핵항체, 크레아티닌청소율과 24시간 요단백 정량검사, 신생검까지 시행하는 경우가 있다. 그러나 앞에서 언급한 것처럼 집단소변검사에서 발견되는 많은 수의 단독 현미경적 혈뇨 환아들에게 위와 같은 많은 검사를 일괄적으로 시행하는 것은 여러 가지 고려할 사항이 있다. 첫째, 이들의 원인이 임상적으로 중요한 신요로계질환과 연관이 있는가에 관한 것이며, 둘째는 원인을 발견했을 때 치료에 도움이 될 수 있는가에 관한 것이다. 대부분의 연구들에서 소아의 단독 현미경적 혈뇨의 경우 심각한 신장 및 비뇨기계질환과의 관련성이 적고, 원인이 발견되더라도 양호한 경과를 취하므로 신생검 등의 광범위하고 침습적인 검사는 불필요함을 주장하고 있다^{2, 13-17)}. 본 연구에서는 본원에 의뢰된 환아들에서 현미경적 혈뇨가 확인되면 신체검진과 병력청취, 요침사검사 및 혈청 크레아티닌 및 단백, 알부민, 보체(C3, C4, CH50) 크레아티닌청소율과 24시간 요칼슘 정량검사 및 24시간 요단백 정량검사, 신장초음파검사를 시행하고, 이러한 검사들로 원인을 찾을 수 없는 단독 현미경적 혈뇨 환아들의 경우, 추적 관찰하는 것을 원칙으로 하였으며 조직검사는 단백뇨나 전신 증

상 등 만성 신질환으로의 진행이 의심되는 경우에만 시행하도록 하였다.

단독 혈뇨의 가장 흔한 원인으로는 생각되는 특발성 고칼슘뇨증의 경우 Turi 등¹⁴⁾의 연구에서 19.9%이었던 것에 비해 본 연구에서는 6.3%에서만 특발성 고칼슘뇨증을 보였다. 그러나 특발성 고칼슘뇨증이 혈뇨의 원인이 되었는지 우연히 동반된 것인지는 분명치 않다¹⁸⁾. 신장초음파 상에서 발견된 이상으로는 수신증이 2례, 요관확장이 1례, 신우확장이 4례, nutcracker 증후군이 4례 등이었다.

대부분의 연구에서 소아에서의 무증상성 현미경적 혈뇨는 만성신염으로의 진행할 수 있으므로 경과관찰을 지속하도록 제안하고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. Turi 등¹⁴⁾은 단독 혈뇨를 가진 341명의 소아 중 36명(10.5%)에서 신기능 장애가 발생하고 단독 혈뇨가 발견된지 2년 이상 경과시 13.8%에서 단백뇨가 동반됨을 보고하였으며, 혈뇨와 동반된 단백뇨의 발생은 시간이 지남에 따라 증가하였다. 그러나 이들의 연구는 육안적 혈뇨와 현미경적 혈뇨를 함께 경과관찰하여 단독 현미경적 혈뇨 환아들만을 경과관찰한 본 연구와는 환자군의 차이가 있었다. 또, Lin 등¹⁵⁾은 단독 현미경적 혈뇨만 있는 소아에서도 경과관찰 중 15.7%에서 고혈압이 발생하였으며 신부전 등의 진행성 경과를 보이는 경우도 있다고 보고하였으나 그들의 연구에서는 전신성홍반성낭창증, B형간염바이러스감염, 알레르기자반증 등에 의한 2차성신염을 보이는 환자들이 제외되지 않았고, 진행성 경과를 보인 환아들은 대개 2차성신염을 가진 환아들이었다. 반면, Hisano 등¹⁹⁾은 136명의 임상적 증상이 없는 단독 현미경적 혈뇨 소아들의 경과를 6년 이상 관찰했을 때 고혈압이나 신기능 장애가 발생하지 않았으며 많은 수의 환자에서 혈뇨가 호전되는 것으로 보고하였다. 이전의 많은 연구들을 볼 때, 동반된 단백뇨가 심각한 사구체질환과 연관되어 있다는 것은 의심의 여지가 없으며^{1, 2, 19)} 혈뇨 환아들에서 고혈압이나 신기능 장애가 발생한 집단은 대부분이 유의한 단백뇨가 동반된 집단이었다. 앞서 언급하였듯이 일부 연구^{14, 15)}에서는 만성신염으로 진단되거나 경과관찰 중에 만성신염으로 진행되는 예가 본 연구나 Hisano 등의 연구보다 훨씬 많은 것으로 보고되었다. 이는 본 연구에서 연구 대상 선정 시에 현미경적 혈뇨 이외에 단백뇨가 동반되어 있거나 육안적 혈뇨, 다른 신장계 증상, 2차성신염이 있는 환아들은 제외하고 무증상성 현미경적 혈뇨 환아들만을 추적 관찰하였으므로, 이전 연구들의 환자군과는 시간에 따른 단백뇨 발생정도와 질환의 진행정도 등에서 차이가 있었던 것으로 판단된다. 따라서 동반된 단백뇨나 원인을 찾을 수 있는 신염, 육안적 혈뇨의 병력을 제외한 단독 현미경적 혈뇨 환아들은 만성신염으로의 진행 없이 양성의 경과를 보임을 알 수 있었다.

성인의 경우 방광암이나 신장암 등의 악성종양의 발병률이 비교적 높고 만성신염과 고혈압이 있는 경우가 소아에 비해 많기 때문에 성인에서의 현미경적 혈뇨는 소아에서의 현미경적 혈뇨와 일부 다른 의미를 가진다^{6, 20-23)}. 그러나 성인에서도 무증상성

현미경적 혈뇨의 경우 단백뇨가 동반되어 있는 경우에 비해 좋은 예후를 가지며 혈뇨가 소실되는 비율이 높고, 40세 이하의 무증상성 현미경적 혈뇨 환자들에서 특히 혈뇨가 소실된 비율이 높은 것으로 보고되고 있다²⁰⁾. Nieuwhof 등²⁴⁾은 성인 혈뇨 환자를 평균 11년 동안 경과관찰하였을 때의 32.7%에서 혈뇨의 호전을 보인 것을 보고하였다. Chow 등²¹⁾은 90명의 성인 환자를 대상으로 평균 5.2년을 경과관찰하였는데 약 22%에서 혈뇨가 호전되고 약 13%에서 고혈압, 11%에서 유의한 단백뇨, 1명만 만성 신부전이 발생한 것으로 보고하였다. 그들의 보고에서 진단 당시의 동반된 단백뇨의 정도, 사구체 투과율이 신질환의 진행에 영향을 끼치는 것으로 보고되었으며 신생검의 여부는 신질환의 진행과 무관하였다. Bergstine 등¹⁶⁾도 무증상성 현미경적 혈뇨가 드물게는 잠재성 사구체성질환의 첫 번째 증상일 수 있다고 하였으나 신사구체성질환에 의한 현미경적 혈뇨의 경우 임상적 중요성이 있는 질환으로의 진행은 대개 고혈압이나 단백뇨 등의 발생과 동반되어 있으므로 간단한 신체검진과 요검사만으로 경과를 관찰하는 것을 추천하였다. 소아에서는 만성신염과 고혈압, 당뇨 등의 질환이 있는 경우가 적어서 성인에서의 연구와 동일한 경과를 비교하기는 어려우나 앞에서 언급하였듯이 소아에서도 신질환의 진행 여부는 대개 단백뇨의 발생과 관련이 있다고 판단되므로 소변검사와 신체검사로 그 경과를 관찰할 수 있을 것이라고 판단된다.

현재까지 현미경적 혈뇨가 있는 소아에서의 신생검 소견에 관한 연구들은 대부분 단독성 혈뇨를 가진 모든 환자들에서 진단적 신생검이 필요하지는 않으며 신염의 증거가 있을 경우에만 조직검사를 할 것을 권고하고 있다²⁴⁻²⁷⁾. 또한 Kitagawa⁵⁾는 단백뇨가 동반되지 않은 단독 혈뇨 환자에서 보이는 IgA신증과 메산지움 증식성신증의 병리소견이 대부분 경한 사구체 변화만을 보임을 보고하였다. 본 연구에서도 단독 혈뇨만 있는 환자들에서는 신생검을 시행하지 않았으며 혈뇨와 동반되어 단백뇨가 증가한 소수의 환자들에게서만 신생검을 시행하였다. 단독 혈뇨가 있었던 환자들의 경과관찰 중 단백뇨가 증가한 환자는 8명(2.4%)였으며 그 중에서도 단백뇨가 지속되었던 4명(1.2%)에서만 조직검사가 시행되었다. 조직검사가 시행된 4명(1.2%) 중 2명은 정상 조직을 보였으며 2명도 경한 메산지움의 증식을 보이는 IgA신염이었다. 조직검사의 시행 여부와 관계없이 단독 혈뇨만 있었던 모든 환자에서 추적 관찰 중에 신기능 저하나 고혈압이 발생한 예는 없었다. 이는 단독 현미경적 혈뇨가 만성신염과 연관되어 있다고 하더라도 대부분 정도의 신염과 관계되어 있음을 보여준다. 따라서 단독 현미경적 혈뇨가 있는 소아에서 간단한 소변검사와 혈액검사만으로 경과를 관찰한 후 단백뇨가 증가할 경우에만 신생검을 시행하여도 환자의 경과에 영향을 주지 않을 것이라 예상된다.

본 연구는 학교집단신체검사에서 우연히 발견된 소아의 단독 현미경적 혈뇨에 대한 결과로 경과관찰기간이 길지는 않았으나 비교적 많은 수의 균일한 집단을 경과관찰한 것에 그 의미가 있

다고 생각된다. 우연히 발견된 무증상성 현미경적 혈뇨는 보호자들에게는 중한 질환이 있는 것이 아닌지에 대한 불안감을 초래하며, 의사에게는 어떤 진단적검사를 어느 정도까지 시행할지에 의사 결정을 하도록 한다. 앞으로 지속적 경과관찰이 필요하겠으나 학교집단소변검사서 발견된 단독 현미경적 혈뇨 환자의 임상 경과는 양호하므로 신생검 등의 침습적검사는 불필요하며 환아와 보호자에게 예후에 관한 자세한 설명을 한 후 정기적인 요검사와 혈액검사로 환자의 경과를 관찰하여도 충분할 것으로 판단된다.

요 약

목적 : 1990년대 초반부터 시행된 학교집단소변검사서서 단독혈뇨가 가장 많이 발견되고 있으나, 이러한 환아들의 장기적 예후나 추가적검사의 필요성에 대해서는 아직 논란이 있다. 이에 저자들은 이들 환아의 추적 관찰결과를 통해 예후와 필요한 추적검사의 정도를 알아보고자 하였다.

방법 : 1990년 8월부터 2004년 2월까지 학교신체검사에서 무증상성 혈뇨가 발견되어 서울아산병원 소아과에 의뢰된 환아 중 단백뇨(>250 mg/일)나 다른 신염의 증거, 선천성신기형, 신기능의 저하(크레아티닌청소율 <85 mL/분/1.73m²)가 없는 단독 혈뇨 환자들을 대상으로 경과를 관찰하였다. 추적 관찰은 6개월마다 요검사와 혈청 크레아티닌, 단백, 알부민을 측정하였고 요검사 상 단백뇨가 나온 환아에서 24시간 요단백을 측정하여 500 mg/일 이상인 경우 신생검을 시행하였다.

결과 : 총 331명의 경과를 관찰하였으며 남자는 157명, 여자는 174명이었다. 평균 나이는 9.9±2.3세(7-15세)였고, 평균 추적 관찰기간은 2.2±1.6년(1-10년)이었다. 경과관찰 중 혈뇨가 소실된 환아는 75명(22.7%)으로 평균 소실 기간은 2.6±1.7년(1-8년)이었으며, 나머지 256명(77.3%)에서는 혈뇨가 지속되었고 그 중 8명(2.4%)에서 유의한 단백뇨 증가를 보였다. 이들 8명 중 4명은 경과관찰 중 단백뇨가 다시 감소하여 추가적인 검사 없이 경과관찰 중이며, 나머지 4명에서는 단백뇨가 지속되어 신생검을 시행하였다. 이중 2명에서는 특이 소견이 발견되지 않았고, 나머지 2명은 경도의 IgA신병증으로 진단되었다. 경과관찰 중 신기능 저하나 고혈압을 보인 환아는 없었다.

결론 : 학교집단소변검사서 발견된 단독 혈뇨 환아의 임상 경과는 양호하므로 신생검 등의 침습적검사는 불필요하며 정기적인 요검사와 혈액검사로 환자의 경과를 관찰하여도 충분할 것으로 판단된다.

References

- 1) Dodge WF, West DF, Smith E, Bruce-Harvey T. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. J Pediatr 1996;88:327-47.
- 2) Vehaskari VM, Papoly J, Koskomiies O, Vilkska J, Hallman

- N. Microscopic hematuria in school children. Epidemiology and clinicopathological evaluation. *J Pediatr* 1979;95:676-84.
- 3) Ministry of Education and Human Resources Development, Educational Statistics System. Sum of results in laboratory tests for school children. Statistical Yearbook of Korean Ministry of Education and Human Resources Development 2002;1:1-24.
 - 4) Ito K. Present status in children in Japan. *Souni Jinfuzen kenkyukaishi* 1988;8:253-7 In: Hisano S, Kawano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, et al. Asymptomatic isolated microhematuria: Natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:578-81.
 - 5) Kitagawa T. Lessons learned from the Japanese nephritis screening study. *Pediatr Nephrol* 1998;2:256-63.
 - 6) Fogazzi GB, Ponticelli C. Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron* 1996;72:125-34.
 - 7) Brewer ED, Benson GS. Hematuria: algorithm for diagnosis, I: hematuria in the child. *JAMA* 1981;246:877-80.
 - 8) Cruz CC, Spitzer A. When you find protein or blood in urine. *Contemp Pediatr* 1998;15:89-109.
 - 9) Benbassat J, Gergawi M, Offringa M, Drukker A. Symptomless microhematuria in schoolchildren: causes for variable management strategies. *Q J Med* 1996;89:845-54.
 - 10) Milford DV, Robson AM. The child with abnormal urinalysis, hematuria and/or proteinuria. In: Webb N, Postlethwaite R, editors. *Clinical pediatric nephrology*. 3rd ed. UK, OXFORD university press, 2003:1-14.
 - 11) Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1519-37.
 - 12) Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000;14:65-72.
 - 13) Wood EG. Asymptomatic hematuria in childhood: a practical approach to evaluation. *Indian J Pediatr* 1999;66:207-14.
 - 14) Turi S, Visy M, Vissy A, Jaszai V, Czirbesz Zs, Haszon I, et al. Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated hematuria: a Hungarian multicenter study. *Pediatr Nephrol* 1989;3:235-9.
 - 15) Lin CY, Hsieh CC, Chen WP, Yang LY, Wang HH. The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis. *Pediatr Nephrol* 2001;16:232-7.
 - 16) Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:353-5.
 - 17) Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Grier I. Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 1984;25:94-9.
 - 18) Parekh DJ, Pope JC, Adams MC, Brock JW. The association of an increased urinary calcium to creatinine ratio, and asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *J Urol* 2002;167:272-4.
 - 19) Hisano S, Kawano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, et al. Asymptomatic isolated microhematuria: Natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:578-81.
 - 20) Yamagata K, Takahashi H, Tomida C, Yamagata Y, Koyoma A. Prognosis of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in men. *Nephron* 2002;91:34-42.
 - 21) Chow KM, Kwan BC, Li PK, Szeto CC. Asymptomatic isolated microscopic hematuria: long-term follow-up. *Q J Med* 2004;97:739-45.
 - 22) Malmstrom PU. Time to abandon testing for microscopic haematuria in adults? *BMJ* 2003;326:813-5.
 - 23) Cohen RA, Brown RS. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.
 - 24) Nieuwhof C, Doorenbos C, Grave W, Heer F, Leeuw P, Zeppenfeldt E, et al. A prospective study of the natural history of idiopathic non-proteinuric hematuria. *Kidney Int* 1996;49:222-5.
 - 25) Hall CL, Bradley R, Kerr A, Attoti R, Peat D. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin Nephrol* 2004;62:267-72.
 - 26) Roth KS, Amaker BH, Chan JCM. Pediatric hematuria and thin basement membrane nephropathy: What is it and what does it mean? *Clin Pediatr* 2001;40:607-13.
 - 27) Piqueras AI, Whit RHR, Raafat F, Moghal N, Milford DV. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol* 1998;12:386-91.