

第34回奈良県臨床細胞学会学術集会

日時：令和2年1月18日(土)

午後2時30分～5時30分

場所：奈良県医師会館 3F 講堂

第34回学術集会担当世話人 島田 啓司 (市立奈良病院病理診断科)

一般講演

座長 近畿大学奈良病院 臨床検査部 浦 雅彦

1. Clinically aggressive solid pseudopapillary neoplasmの一例

奈良県立医科大学 病理診断学講座(1)

奈良県立医科大学附属病院 病院病理部(2)

○森田剛平 (MD)(1) 鈴木久恵 (CT)(2)

西川 武 (CT)(2)

大林千穂 (MD)(1)(2)

症 例：71歳男性

既往歴：糖尿病、左単径ヘルニア(28歳時手術)

現病歴：糖尿病にて近医通院中であった。心窩部痛を認め精査したところ、腓尾部及び肝内に多発する病変を認めた。腓尾部癌の多発肝転移が疑われ、腓尾部腫瘍よりEUS-FNAが施行された。

細胞像：N/C比の高い小型類円形細胞がシート状、胞巣状に出現している。細い結合織を伴い乳頭状に増生するものも認める。若干の結合性の低下を認めるが、著明な構造異型は認めない。これらの細胞の核は、クロマチンは微細顆粒状に増量しており、小型の核小体をみる。核形不整はあまり目立たないが、核分裂像を認める。

免疫染色：核内の β -catenin発現が確認された。

最終診断：Solid pseudopapillary neoplasm (SPN)

考察：SPNは若年女性に好発し、多数の核分裂像や転移などの悪性所見を呈さない

ものが多いが、悪性の転帰をとる症例も存在する。まれな症例であり、ここに供覧する。

2. *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) によるアレルギー性気管支肺真菌症の1例

市立奈良病院 病理診断科

○鎌倉佳子 (CT) 松山友彦 (CT)

吉田朋子 (CT) 政 俊行 (MT)

小林史孝 (CT) 高野将人 (MD)

島田啓司 (MD)

背景：今回我々は、糸状菌のスエヒロタケが原因と考えられるアレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)を経験したので報告する。

症 例：70代女性。一か月前から咳・喀痰があり、胸部レントゲンにより右上葉無気肺を疑われた。CTでは右上葉浸潤影とともに、粘液栓あるいは腫瘍によると思われる気道内閉塞が指摘された。気管支鏡により閉塞部位の黄色粘液栓が吸引除去され、細菌検査、細胞診に提出されたところ、細胞診では、好酸球とシャルコーライデン結晶を背景に、アスペルギルスと形態的に類似する糸状の菌糸を認めた。悪性像はみられなかった。培養検査と遺伝子分析により、同糸状菌はスエヒロタケと同定された。

結 論：ABPMの原因真菌はアスペルギルスが多いが、近年、スエヒロタケも増加している。ABPMは、原因菌によって治

療方針が異なるため、その同定はきわめて重要である。原因菌の特定と治療方針の決定に細胞診による形態的考察が貢献できると考える。

3. 細胞診判定に苦慮した浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant の一例

大和高田市立病院 臨床技術科 (1)

大和高田市立病院 泌尿器科 (2)

奈良県立医科大学 病理診断学講座 (3)

済生会中和病院 病理診断科 (4)

- 橋 郁真 (CT) (1) 南加奈子 (CT) (1)
- 杉村照子 (MT) (1) 西浦宏和 (CT) (1)
- 飯田孝太 (MD) (2) 森田剛平 (MD) (3)
- 堤 雅弘 (MD) (4)

【はじめに】

浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant は尿路上皮癌の一亜型で極めて稀な腫瘍である。今回我々は、浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant と病理診断された一例を経験したので細胞学的所見と文献

的考察を併せて報告する。

【症例】

患者は62歳男性。無症候性肉眼的血尿を主訴に当院を受診した。腹部超音波検査では右腎結石、膀胱左壁の壁肥厚、CTでは膀胱左壁に造影効果を示す約1cmの腫瘤を指摘されたため、尿細胞診が施行された。尿細胞診では淡明な細胞質をもつ異型尿路上皮細胞が孤立散在性～小集塊状に認められたが、N/C比が小さく良悪鑑別困難であった。後日TURが施行され、組織診において浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant と診断された。

【まとめ】

細胞診判定に苦慮した浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant の一例を経験した。尿細胞診において淡明な細胞質をもつ異型尿路上皮細胞を認めた場合は、浸潤性尿路上皮癌 clear cell variant の可能性もあることを念頭に置きスクリーニングを行うことが重要であると考えられた。

教育講演

座長 市立奈良病院 病理診断科 小林 史孝

テーマ：泌尿器疾患における尿一般検査の現状

尿沈渣検査における自動分析装置の役割

シスメックス株式会社 大阪支店 学術サポート課 水野 雅仁

尿沈渣検査は重要な形態学的検査として位置付けられており、日本国内においては「尿沈渣検査法2010」を標準法として尿中の成分である血球類、上皮細胞類、円柱類、塩類・結晶類、細菌類についてそれぞれを正確に分類し計測を行うことが必要とされている。近年では検査報告時間の短縮、

多量検体の処理、業務の効率化を目的として自動分析装置を導入している検査室が増えている。分析装置の特長として、少量の尿でも遠心を行わずに検査をすることが可能であり、再現性に優れた結果が得られることがあげられる。分析装置から得られる測定結果は定量値(個/ μ L)であり、世

界的な傾向にあるこの報告単位については「血尿診断ガイドライン」や「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン」にもその有用性が記載されている。

第34回学術集会では「尿中有形成分分析装置UF-5000（シスメックス株式会社）」について尿沈渣検査における分析装置の役割と測定原理であるフローサイトメトリー法について解説を行った。分析装置の特徴として、尿沈渣検査で報告する細胞の検出の他に異型性が疑われる細胞が存在する

可能性を示す機能がある。この機能の目的は、日々多数を検査する一般検査室の尿沈渣検査の検体の中から臨床検査技師の目視による異型細胞の存在確認を必要とする検体を選別することである。異型細胞は目視でも存在確認や判断が難しい場合があるが、分析装置からの情報が目視による確認との融合により、異型細胞が早期に発見、判断につながることに寄与したいと考えている。

泌尿器疾患における尿一般検査の現状

～尿路系悪性腫瘍および尿路感染症を中心に～

天理医療大学 医療学部 臨床検査学科 講師 中村 彰宏

【はじめに】

尿一般検査は主に尿試験紙法による尿定性検査、尿中有形成分分析装置または目視鏡検による尿沈渣検査の2つによって、非侵襲的、簡易かつ迅速に様々な病態をスクリーニングまたは経過観察する検査である。したがって、その役割として検出感度を最も重視し、見落としが少ない報告を意識する必要がある、時に確定診断検査をうながすことも重要となる。本講演では泌尿器科疾患の代表的な疾患である尿路系悪性腫瘍および尿路感染症を中心に尿一般検査の現状を述べる。

【膀胱癌由来異型細胞の見方とそのアプローチ】

本検査は認定一般検査技師などの特別な資格を持たない新人技師が従事することが多く、その熟練度によって技師間差が生じやすい。特に異型細胞の検出感度はそれに大きく左右される。尿沈渣検査領域における「異型細胞」はJCCLS GP1-P4では「悪性細胞または悪性を疑う細胞を意味し、また異型性が弱くても悪性の可能性を否定できない細胞も異型細胞として報告する」とされており、

細胞診同様に核クロマチン増量、核形不整、N/C比大、核偏在および核腫大などによって判断する。尿沈渣検査で使用するSternheimer染色はもとも尿路系悪性細胞を観察するために開発された染色法（Sternheimer R. JAMA 1975.）であり、われわれはその役割を全うする必要がある。しかし、前述したように尿一般検査は異型細胞検出のみが目的でなく、その鏡検時に様々な病態をスクリーニングする必要があるため、その検出感度は納得いくものではない。したがって、誰でも感度良く、正確に異型細胞を検出できるシステム（ソフト面およびハード面共に）が今後求められる。

そのような背景のなか、われわれは多重ロジスティック回帰分析による膀胱癌由来異型細胞出現予測式を開発した。われわれは2008年から2014年に初発膀胱癌として診断された泌尿器系腫瘍既往歴を持たない130例を膀胱癌群、2010年に泌尿器科を受診した非悪性腫瘍患者からランダム抽出した153例を非膀胱癌群として、年齢・性別・尿定性検査結果を説明変数に統計処理したところ、年齢（正の回帰係数）、潜血（正の回帰係数）およびタンパ

ク質（負の回帰係数）が $p<0.05$ を示し、性別が $p=0.082$ （負の回帰係数）、比重が $p=0.087$ （正の回帰係数）であった。これらの説明変数を組み合わせた予測式の感度および特異度はそれぞれ71.7%、77.0%であった。本データは十分な感度および特異度は得られなかったが、今後フローサイトメトリー機器などのさらなる開発によって得られるデータを組み合わせることで、より正確な予測式が算出可能となるであろう。

【尿路感染症原因細菌の見方とそのアプローチ】

一方、尿路感染症領域では、近年薬剤耐性菌の世界的蔓延が懸念されており、その出現リスクファクターとして広域スペクトル抗菌薬であるフルオロキノロン系抗菌薬の多用が報告されている。尿路感染症原因細菌は、主に腸内細菌科を含む「桿菌」と主に腸球菌を含む「球菌」の二つに大別され、「桿菌」の場合は主にST合剤やホスホマイシン、また静注第3世代セフェム系抗菌薬、「球菌」の場合は主にペニシリン系やフルオロキノロン系抗菌薬が投与される。これら「桿菌」と「球菌」を鑑別するために近年ではフローサイトメトリーを用いたスキャッタグラム解析が用いられているが、それだけでは十分な感度および特異度は得られないことが報告されている。

われわれは前述した膀胱癌予測式同様に多重ロジスティック回帰分析による尿路感染症原因細菌予測式を開発した(Nakamura A, et al. PLoS ONE 2020.)。対象検体は2014年から2015年に尿一般検査の依頼を受けた372検体を用いて微生物学的検査を実施、「桿菌」と「球菌および複数菌」群に分け、年齢・性別・尿定性検査結果および尿フローサイトメトリー検査結果を説明変数に統計処理を実施した。その結果、性別（負の回帰係数）、亜硝酸塩反応（負の回帰係数）およびスキャッタグラム（負の回帰係数）が $p<0.05$ を示し、ケトン体が $p=0.133$ （正の回帰係数）であった。これらの説明変数を組み合わせた予測式の感度および特異度はそれぞれ86.7%、77.5%であり、スキャッタグラムだけの性能（78.0%、76.1%）に比べ、優れていた。

今後、このような多項目を組み合わせた統計処理によるデータ付加価値情報を提供することは、別途検査系を追加する必要もなくリアルタイムに臨床側へ提供可能であり、さらに臨床治療や診断に貢献できるものと考ええる。

【おわりに】

最後に、尿一般検査は冒頭にも述べたように様々な病態を感度よくとらえなければならない「スクリーニング検査」である。常に色々な病態を頭に浮かべながら日常検査に取り組み、時には確定診断のための検査を促すなどの臨床医との密なコミュニケーションが重要である。また、異型細胞報告時は細胞診・病理担当者との密な連携も大変重要であり、お互いの検査領域の欠点をお互いでフォローし合う体系が今後求められると考える。一般検査に従事する臨床検査技師は常にこれらのことを意識し、積極的な臨床へのアプローチを心がけてほしい。