総　説

『読んで覚える尿沈渣』
～細胞集塊状出現の鑑別編～

学校法人　田島学園　東京医学技術専門学校
安　藤　　正

【要旨】尿沈渣の上皮系細胞に焦点を絞り4回に分けて解説してきた。基本的な細胞から異型細胞の鑑別pointを解りやすく説明したつもりである。尿沈渣に悩んでいる方の一助になれば幸いである。最終回の今回は、集塊状に出現した場合の鑑別Pointについて述べてみたい。集塊の形態は各々特徴があるので、それらを理解することで細胞鑑別に繋がるかと思う。

【はじめに】上皮系細胞を観察する際は、〇細胞の大きさ、〇無染色での色調、〇細胞質構造、〇核構造などに注意するが、集塊状に出現した際はその形態も観察Pointになる。正常細胞の特徴を理解していれば、異型細胞の鑑別が容易であるが、集塊の形態も整理して理解しておく事も大切である。以下に各上皮系細胞の集塊の特徴をまとめた。(表1)

(表１)細胞集塊の特徴

	扁平上皮細胞	尿路上皮細胞	尿細管上皮細胞 (円形・類円形)	尿細管上皮細胞 (繊維状)	円柱上皮細胞
集塊の構造	重層、層状	シート状、乳頭状	腺腔状、乳頭状	束状、腺腔状	シート状、柵状
細胞の特徴	均質状、空胞状	細顆粒状・脂肪化	均質状、空胞状	均質状、菲薄	均質状、レース状
細胞形の特徴	へび型、オタマジャクシ型、層状	多辺・多角状、類円形	円形・類円形	繊維状	円形、円柱状
良・悪の鑑別点	細長い細胞	類円形～円形細胞			丸く、大小不同
G染色の特徴	良～不良	良好	やや良～不良	良～不良	やや不良
その他の特徴	ケラトヒアリン顆粒	核明瞭	背景に塩類・結晶、円柱	背景に円柱	脂肪顆粒

注：尿細管上皮細胞由来の癌は出現頻度が低いので記載なし

【扁平上皮細胞】重層して出現する場合が多い。細胞の一部が交互に重なって見える。(写真1)

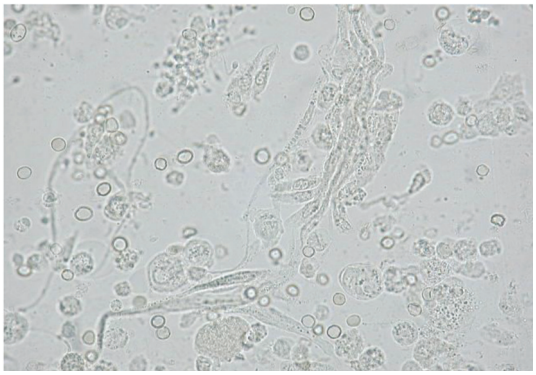
(写真１)扁平上皮細胞(中層型)

細胞が重なっている。(矢印) この様な出現態度は扁平上皮細胞に多く見られる。

無染色×400

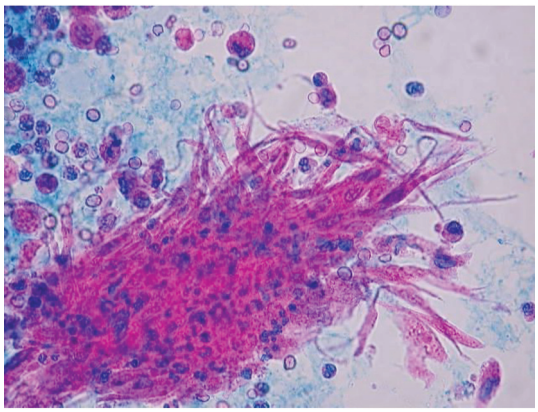
【扁平上皮癌細胞】尿沈渣で見られることは少ないが、細長く伸展した細胞(写真2, 3)、層状に出現した細胞(写真4)は異型細胞の可能性が高いので、より注意深い観察が必要である。尚、細長い細胞は、尿細管上皮細胞の繊維型との鑑別も重要になる。(表2)

（写真２）細長く伸展した扁平上皮癌細胞



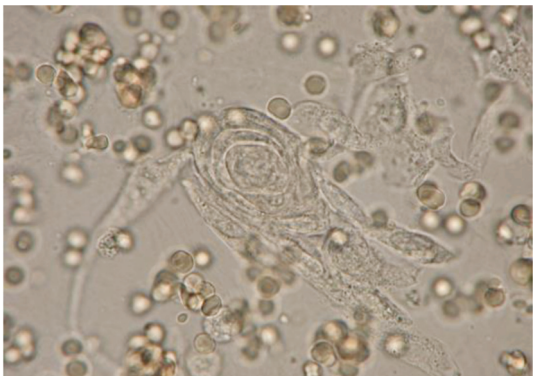
細長い癌細胞が多数出現している。細胞質の顆粒はケラトヒアリン顆粒である。　　無染色×400

（写真３）細長く伸展した扁平上皮癌細胞



核クロマチンの増量を認める。　　S染色×400

（写真４）層状に見られた扁平上皮癌細胞



多数の赤血球と共に出現した癌細胞集塊。

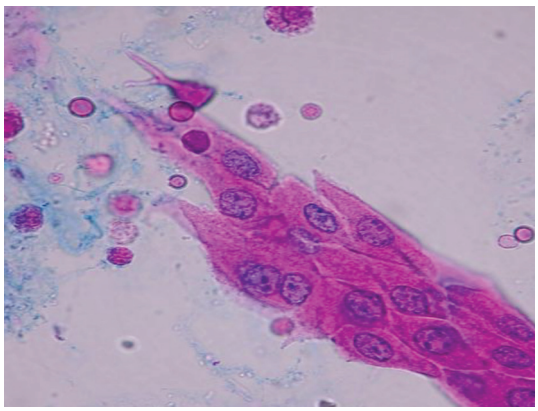
無染色×400

（表２）繊維状細胞の比較

	尿細管上皮細胞	扁平上皮細胞
出現態度	放射状、 孤立散在性	重層（重積性）
細胞色調	やや黄色調	灰白色
表面構造	微細顆粒状	均質状
辺縁構造	不明瞭	明瞭～ やや不明瞭
核	やや濃縮状	濃縮状
核クロマチン	増量なし	増量（濃染）
顆粒	リポフスチン	ケラトヒアリン

【尿路上皮細胞】シート状に出現（写真7）する場合は、細胞・核の大小不同に注意して観察するだけでなく、細胞間の“ほつれ”（写真8）に注意する。乳頭状に見られる場合（写真9）も多いが、この場合は集塊辺縁の見やすい細胞を観察すると良い。

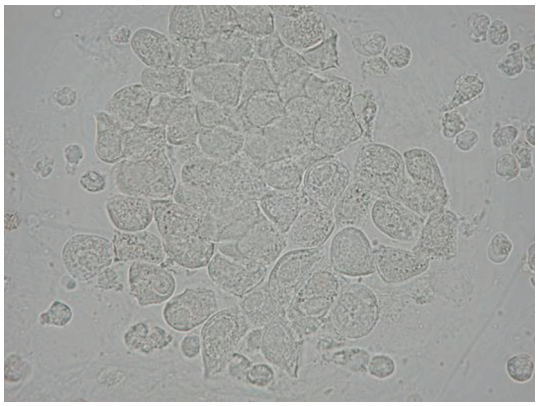
（写真７）シート状の尿路上皮細胞



細胞・核の大きさもほぼ同じで大小不同、不整などは見られない。

S染色×400

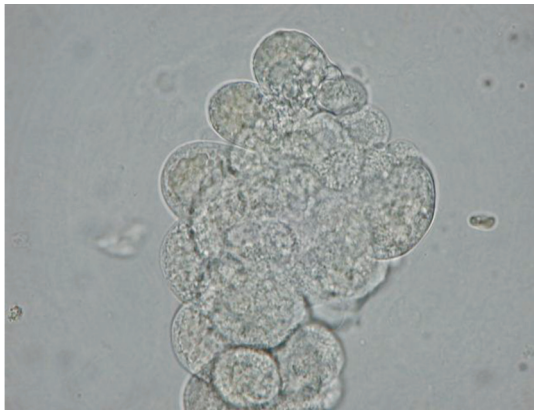
（写真８）シート状の尿路上皮癌細胞



細胞間に隙間（ほつれ）が見られる。核型不整、核大小不同も見られる。

無染色×400

（写真９）乳頭状に出現した尿路上皮細胞

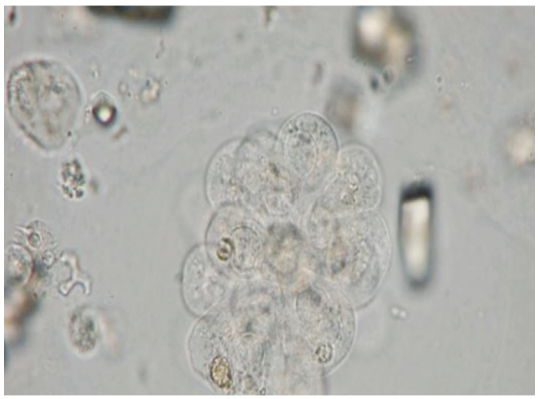


正常の細胞は立体感がある。集塊辺縁の細胞を観察すると集塊全体の細胞の鑑別につながる。（カテーテル採尿例）

無染色×400

【尿細管上皮細胞：円形・類円形型】再生性の細胞と言われる。円形・類円形型は放射状(写真10)や乳頭状(写真11)に出現することが多い。背景に塩類、結晶を認めることが多いのでそれらも参考になる。

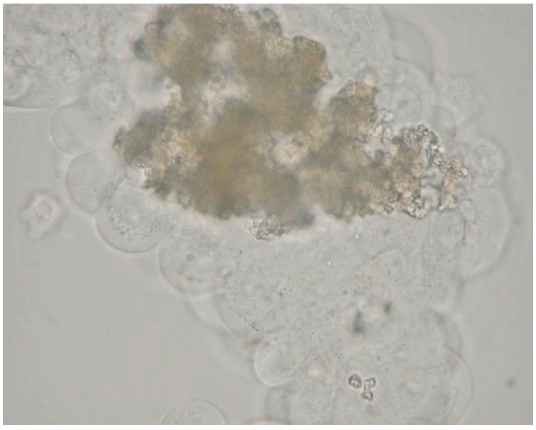
（写真10）放射状配列を示す細胞集塊



背景に赤血球とシュウ酸カルシウム結晶を認める。黄色調の顆粒はリポフスチン顆粒。

無染色×400

（写真11）乳頭状に出現した細胞集塊



無晶性尿酸塩を取り囲んでいる円形・類円形の細胞集塊。腺癌細胞との鑑別が重要であるが、核異型、大小不同などは見られない。

無染色×400

【尿細管上皮細胞：繊維状・ファイバー状】細長く伸展した細胞である。“花束”の様に放射状に出現する(写真12)ことが多く、重層して出現する扁平上皮癌細胞との鑑別Pointとなる。（表２参照）

(写真12)

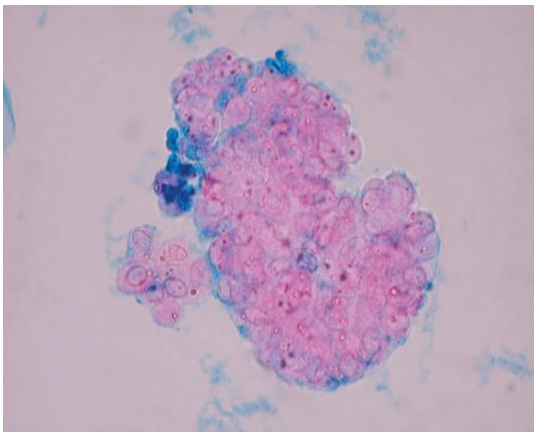
繊維・ファイバー型尿細管上皮細胞

○印を起点に“花束”の様に放射状に出現している。

無染色×400

【円柱上皮細胞】管腔形成をする臓器に存在する細胞。単層立方上皮で、表面に粘液成分を含むためS染色で青く染まる(写真13)。細胞の大きさはほぼ同じで、大小不同が見られたら異型性を疑う。無染色での色調は無色、白色、灰白色である。細胞が小さいので、正面像(写真14)と側面像(写真15)を観察できる事がある。

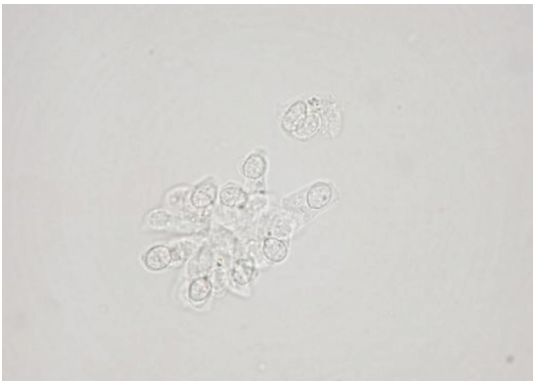
(写真13)円柱上皮細胞集塊



集塊辺縁の細胞に含まれる粘液性分が青く染まっている。円柱上皮細胞の特徴である。

S染色×400

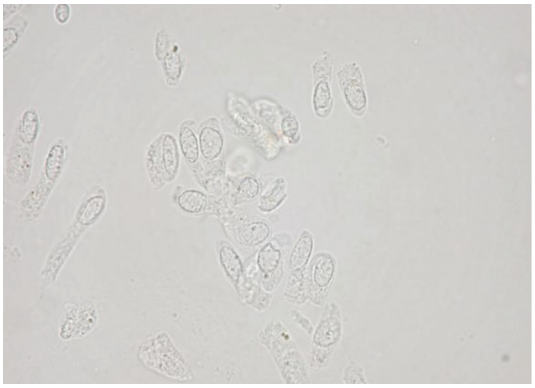
(写真14)円柱上皮細胞集塊(正面像)



ほぼ同じサイズの円形細胞。無染色での色調は無色～灰白色である。細胞を上から見たイメージ。

無染色×400

(写真15)円柱上皮細胞集塊(側面像)

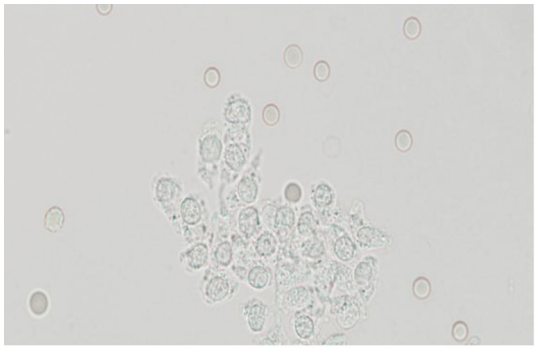


ほぼ同じサイズの円柱状の細胞。核の位置、大きさがほぼ同じである。細胞を横から見ているイメージ。

無染色×400

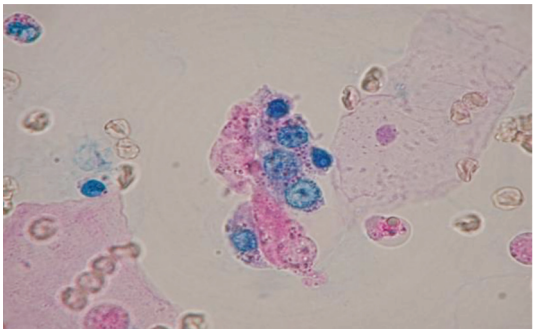
【腺癌細胞】円柱上皮細胞が癌化した細胞が腺癌細胞である。円柱上皮細胞同様、細胞が小さく、無染色での色調はほぼ無色である(写真16)。細胞質に脂肪顆粒を多く含むのも特徴である(写真17)。正面像ではN／Cが大きく、側面像では、核の位置が一定でなく、大小不同を伴う“柵状配列”(写真18)を示す事も多いが、この場合は大腸癌の膀胱浸潤が考えられる。

(写真16)腺癌細胞集塊



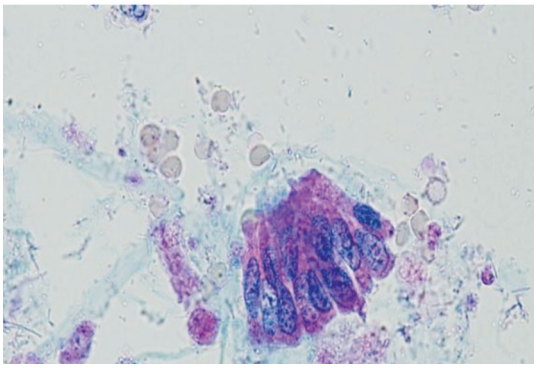
背景の赤血球と比較すると細胞の大きさが推測できる。N／C比は高い。　無染色×400

(写真17)腺癌細胞集塊



細胞質に脂肪顆粒が目立つ。細胞は小さい。放射状に出現する事もある。　S染色×400

(写真18)柵状配列を呈す腺癌細胞



核の位置、核形、大きさが不揃い。一部に核濃染も見られる。直腸癌の膀胱浸潤例。

S染色×400

【まとめ】各上皮系細胞の集塊状に見られる場合の形態を理解しておく事が必要である。正常細胞に関して自然に剥離・出現する事もあるので集塊の形態を理解しておく事は重要である。カテーテル尿の場合、立体感を持った集塊として出現する場合もあり、時に癌細胞と見間違う場合もあるので採尿方法の確認は必須である。癌化した多くの場合、“元の状態”を残している事が多いので、ここから細胞の鑑別に繋がる場合も少なくない。各細胞の出現形態を改めて見直して、理解して頂きたい。

【結語】尿沈渣の上皮系細胞の観察Pointを５回に分けて解説してきた。尿沈渣の上達のコツを（表３）に示す。枚数を鏡検することが一番の上達のコツであるが、今一度基本に戻り、各細胞の特徴、疾患との関連性、正常細胞の理解が重要と考える。異型細胞＝癌細胞は正常細胞を理解しないと解らない。出現頻度も多くないので、正常細胞を完璧に理解する事が何より大切だと思う。「読んで覚える尿沈渣」の表題通り、読んで頂いた人達の参考になっていれば幸いである。

(表３)尿沈渣上達のコツ

- 正常形態をよく覚える（解剖組織）
- 背景をよく理解、把握する（患者背景，視野背景）
- 正確な知識と技術の習得に努める
- とにかく枚数を見る（症例を見る）
- 常に疑問と興味を持つ（色々やってみる）
- 解らないで終わらない！
  （解らない事は聞く、調べる！）

施設紹介

国立研究開発法人　国立がん研究センター東病院

今回は国立研究開発法人　国立がん研究センター東病院に訪問させていただきました。千葉県北西部の柏市にあり、ＪＲ常磐線柏駅からバスで30分、つくばエクスプレス柏の葉キャンパス駅からバスで６分の場所にあります。周辺は柏の葉キャンパス駅という名前から連想するように、東京大学柏キャンパスや科学警察研究所など、国・県の各種機関の研究施設が集積する地域となっています。

国立がん研究センター東病院

【病院概要】

平成４年、新たながん専門病院として柏市に国立がんセンター東病院が設立されました。

平成22年に独立行政法人へ移行し、平成27年より「国立研究開発法人がん研究センター東病院」と名称変更をしています。

地下１階、地上９階建ての病院とMRI・PET・陽子線治療室が併設される陽子線棟、緩和ケア棟などから成り立っています。また、敷地内にはがん医薬品・医療機器の研究・開発部門である先端医療開発センター(NCC-EPOC)が存在します。

病床数425床、一日外来平均患者数1014人、一日入院平均患者数381人

診療科　頭頸部外科　頭頸部内科　形成外科　乳腺外科　乳腺・腫瘍内科　呼吸器外科呼吸器内科　食道外科　胃外科　大腸外科　消化管内科　消化管内視鏡科　肝胆膵外科　肝胆膵内科　泌尿器・後腹膜腫瘍科　婦人科骨軟部腫瘍・リハビリテーション科　血液腫瘍科　総合内科　歯科　循環器科　小児腫瘍科　麻酔・集中治療科　緩和医療科　精神腫瘍科　放射線診断科　放射線治療科病理・臨床検査科

平成27年９月　臨床研究中核病院に承認(平成27年10月現在国内４病院が承認)

「患者・社会と協働し世界最高の医療と研究を行う」を理念とし、「こころとからだにやさしいがん診療の実現」と「新しいがん医療の開発に向けた質の高い臨床研究」を行っている病院です。

【病理・臨床検査科】

病理検査室・輸血検査室・細菌検査室・生理検査室とSRLのブランチラボ（血液・生化学・免疫血清・一般検査など）があります。臨床検査技師31名、助手４名、SRLは臨床検査技師10名、助手１名で業務を担当しています。２階に輸血検査室とSRLブランチラボがあり、採血室と通院治療センターと隣接しているため、検体の運搬は最短で効率よく行うことができます。３階には病理検査室・細菌検査室・生

病理自動染色機

理検査室があります。

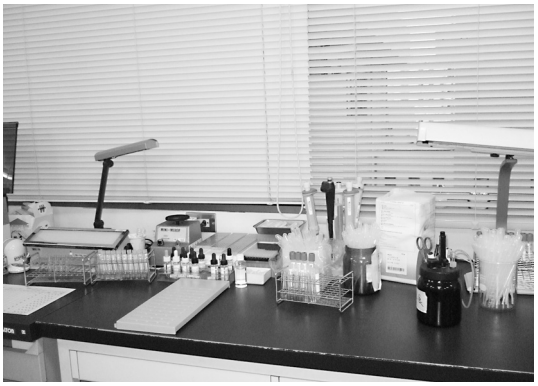
平成25年11月に国際規格ISO15189(臨床検査室の品質と能力に関する特定要求事項)認定を取得しています。

病理免疫染色

【輸血検査室】

血液製剤の年間取扱量は赤血球濃厚液が約5,000単位、血小板製剤が約8,000単位とのことです。

検査は約30～40件/日の血液型検査と不規則抗体検査・クロスマッチ検査を行い、年間約20件の細胞の保管・管理についても行っています。ISO15189基準により、検査検体と血液製剤を別々の場所で取り扱うようにするために、検査室の床にはテープで境界線が引いてありました。それに伴い冷蔵庫なども離れた所にそれぞれ設置しなければならず、比較的広い空間が必要であると感じました。また、来年度からは新しい輸血検査システムが入る予定で、がん研究センター中央病院と同一システムが導入



輸血検査(用手法)

されるとのことです。

【血液・生化学・免疫血清・一般検査】

検査はSRLのブランチラボが業務担当しています。10名の臨床検査技師と助手１名が勤務されていて、夜間当直検査についてはうち９名が交替で担当しています。血液・生化学で各約600件/日、血清・腫瘍マーカーについては200～300件/日の検査があるそうです。内部における部門担当については、１～２年くらいでローテーションしているそうです。主な使用機器は多項目血球分析装置Sysmex XE2100、全自動血液凝固分析装置SysmexCA1500、生化学自動分析装置日立ハイテクノロジーズLABOSPECT008を2台、全自動化学発光免疫測定装置ロシュCOBAS 8000を３台使用しています。

輸血製剤管理庫

血液分析装置

温度管理システム

数多くの治験を行っている病院(平成26年度で185試験)であるため、検体の取扱いや管理業務はとても重要であり、多くの冷蔵庫・冷凍庫の温度管理は徹底しています。「集中温度管理システム」を使い、検査室のすべての冷蔵庫をオンラインで管理し、異常が起きるとアラームが鳴り、同時に担当者のPHSが鳴り、異常を知らせてくれるそうです。とても高価なシステムであるとお聞きしました。

冷凍庫室

病理検査システムを導入してからの２年間で、検体の取り違えミスはゼロとのことです。

平成26年の実績件数は生検9000件超、手術材料2400件、細胞診3900件、剖検4件。病理診断の約１割は他院からの検査を他院標本の診断依頼のものだそうです。

臨床検査技師9名、助手１名、病理医６名が担当しています。

治験検査室とは別に病理治験室が置かれていて、標本作成の指示やスケジュール管理などを行っています。海外への発送やメール連絡も多く、なかには英語での業務もあり、とても大変で、忙しい部署だそうです。現在、病理治験だけで100試験を扱っているそうで、平成26年の実績で症例数543件、病理標本作成数4606件、件数の多さに驚きました。

【病理検査室】

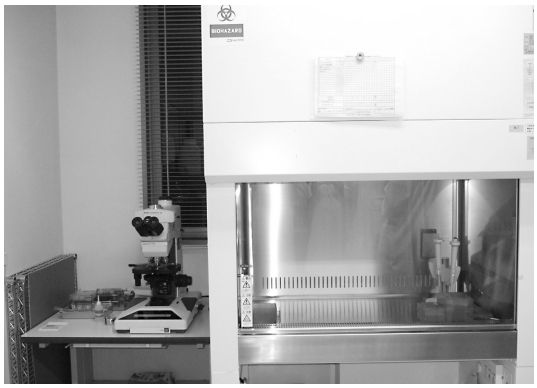
病理検査室では検体はすべてホルマリン固定されたもののみ受付し、それまでの処理については担当医師が責任をもってすべて行っています。検体提出の際には検体を提出した人、検体数、提出時間を記録しています。受付から診断報告まで、多くの工程で病理検査システムを活用し、依頼票と検体、ブロック、プレパラートをバーコードやＱＲコードで認証することで取り間違え防止に役立てているそうです。

クリオスタット(術中病理)

【細菌検査室】

パスボックス(細菌検査室)

細菌検査室は陰圧に管理されており、受付では検体を直接手渡さないように双方に小窓がある専用の受付窓口を設置していました。また、抗酸菌検査室・遺伝子検査室はそれぞれ別に設置されていました。細菌同定感受性検査装置BD phenix 100、血液培養自動分析装置BD BACTEC FX、抗酸菌培養検査装置BD BACTEC MGIT 960、抗酸菌PCR測定装置ロシュ COBAS TaqMan48を使用。院内感染対策・ICT委員会にも積極的に参加されているそうで、院内感染防止に努めているとのことでした。



抗酸菌検査室

【生理検査室】

生理検査室には６名の臨床検査技師が勤務していて、心電図、肺機能検査、超音波検査、脳波、聴力検査を行っています。心電図・肺機能ファイリングシステム日本光電PrimeVita、超音波情報管理システム富士フイルムNeXUSを使用しています。超音波診断装置はGE LOGIQ7・vivid7、東芝aplio500・aplioXG、日立EUB8500など6台を使用。超音波検査は一日平均35件で、午前中は主に腹部エコー、午後は表在・血管エコーを行っているそうです。超音波検査室のベッドには検査毎にディスポのシートを使用しているそうで、患者様に対する細かい気配りがなされていました。また、心エコー室には心エコー専用ベッドが設置されていました。

生理検査室

今回、国立がん研究センター東病院の検査室を見学させていただきました。がん専門病院ということで、一般病院との特色の違いや多岐にわたる治験・研究など驚くことがとても多く、そして貴重な経験をさせていただきました。また、平日午後の訪問でしたが、皆様お忙しくされているところ時間をかけて丁寧に説明・案内していただき、ご協力ありがとうございました。平成29年３月には新棟が完成し、各検査室も移転したり、拡張したりと新しく変わるとお聞きしました。「平成30年３月には全ての整備改修工事が終了するので新しくなった検査室にも是非お越しください。」と温かいお言葉をいただきました。吉川技師長、吉田副技師長をはじめ、検査室の皆様に心より感謝申し上げます。

研究班紹介

血液検査研究班

船橋市立医療センター
医療技術部臨床検査科　**福　田　幸　広**

今回、誌面を頂き血液検査研究班紹介をさせて頂くことになりました船橋市立医療センター福田です。

血液検査研究班は、現在男性５名、女性５名の10名体制で、その他準班員として１名の方に協力頂きながら運営しています。千臨技研究班の中でも１、２を争う大所帯です。これは研究班員就任を受諾してくださる会員の方も勿論ですが、派遣を承諾してくださる各御施設の所属長の皆さまの協力あってのものだと感謝しております。

さて、血液検査研究班の活動は他の研究班同様、精度管理調査の実施と研修会開催になります。その他、2014年度から血液研究班Ｑ＆Ａとして、メールでの研究班への質問ボックス的な活動もしております。

まず、精度管理調査では全血球計数(CBC:complete blood count)と細胞画像サーベイを行っております。CBCサーベイでは、人工試料を使用した際に生じる、測定原理が異なる分析機間の不平等を回避するため、同意書を得たボランティア(研究班員)から採血した新鮮血を使用しています。新鮮血を使用する事で検体の安定性に課題が生じますが、ここ数年安定性向上のために抗凝固剤の種類や量ならびに添加方法などの詳細な検討を行いました。また、その成果を全国学会で発表もしました。文字通り“血の滲むような？”作業の結果、2014・2015年度のサーベイでは、日臨技サーベイを凌ぐような収束が得られるようになってきました。また、細胞画像サーベイでは、比較的典型的な症例の細胞画像を中心に出題しています。全参加施設で同じ細胞画像を分類することで、細胞形態分類の標準化を進めること、更にはサーベイで使用した画像をアトラスとして各施設での目合わせなどに使用して頂くことを目的としています。

つづいて研修会に関してですが、血液検査研究班の研修会は、ここ数年１年間に４回～６回開催しています。研修会内容のコンセプトは、「初中級者向け」としています。会員の大半は、自施設に血液内科がなく、場合によっては普段血液業務を行っていないという会員の方も少なくないと思っています。また、研修会に参加いただいている方の多くは経験年数5年未満の方というアンケート結果からも、高度な内容の研修会はメーカー主催の研修会に任せ、技師会研修会は「初中級者向け」という形で住み分けをしようというのが前班長からの引継ぎ事項でした。さらに、開催場所も、千葉地区(２回)、東葛地区(２回：実技講習含む)、銚子地区(１回)、南房総地区(１回)と千葉県全域を網羅する形で開催しています。これにより、研究班と各地域の会員との繋がりが出来てきているのではと思っています。血液学は、日進月歩です。以前は、白血病といえば“死の病”というイメージが強かったと思いますが、現在は投薬で長期生存が可能になる白血病も増えています。つまり、適切に早期診断が出来れば予後が大きく改善する患者さんが増えていると考えられます。そのような意味においても、研究班研修会に与えられた役割は大きいと思っております。

話は変わりますが、私が班長の大役を頂いてから、最も重要視してきたのは、会員と研究班との“距離”でした。実際、私も研究班員になるまでは、研究班は手の届かない存在と感じておりました。しかし、千葉県内の会員同士の繋がりを作るためには、やはり研究班と会員の距離が縮まらないといけないと思います。そこで始めたのが「血液研究班Q&A」でした。血液検査に従事する会員の普段聞けない疑問・質問をメールで受け付け、研究班員から回答する形で、少しずつでも研究班と会員の距離感を縮めたい

という趣旨のものです。現在までに２件の質問を頂いており、千臨技ＨＰにも枠を設けて頂きアップしております。今後、多くの質問を頂き、気楽に話しかけられるようなイメージ作りを目指したいと思います。

最後に、会員の皆様にお願いがあります。研修会では、遠方から来ていただいている方も含め、多くの方に参加して頂き、大変感謝しております。折角みなさんの参加費とお時間を頂いている訳ですから、より多くのものを持って帰って貰いたいのです。ですから、研修会には参加者も主体的に参加して頂き、講師からの情報提供を聞くだけでなく、疑問点などがありましたら、どんな些細な事でも結構ですので質問をして頂きたいと思います。なんだったら「自分も勉強したいから講演させて」的なお話もwelcomeです。どんな形であれ、どんどん研究班を活用して頂けたら幸いです。

以上、最後までお付き合い頂き有難うございました。今後とも血液検査研究班を宜しくお願いいたします。

千葉地区研修会

実技講習会（東葛地区）

銚子地区研修会

南房総地区研修会