

尿沈渣検査でここまでわかる

宿 谷 賢 一 (東京大学医学部附属病院 検査部 臨床検査技師長)

【はじめに】

尿沈渣検査の臨床的意義として泌尿器系疾患では尿路感染症、尿路腫瘍、尿路結石などがあり、腎臓内科系疾患では、ネフローゼ症候群、腎症、腎不全などがあげられる。欧米では、尿沈渣検査のことを腎生検と比べて、身体的に危険のない検査という点から risk free renal biopsy とも称している。今回は、尿沈渣検査からみた腎臓内科系疾患について取り上げる。

【赤血球形態の取り扱い】

尿中赤血球形態鑑別の歴史は、今から約40年さかのぼる。1979年のBirchとFairleyの報告からはじまる。尿中赤血球形態鑑別は、尿沈渣検査の付加価値情報のひとつになっている。尿沈渣検査法2010(JCCLS GPI-P4)の尿中赤血球形態の判定基準(2010)では尿中赤血球形態の表現は、非糸球体型赤血球(均一赤血球: isomorphic RBC)と糸球体型赤血球(変形赤血球: dysmorphic RBC)に区別されている。判定基準は、光学顕微鏡による無染色観察を前提として、糸球体型赤血球に分類する場合は、400倍1視野に認められる赤血球の中で、糸球体型赤血球と鑑別できる赤血球が5~9個/HPF以上認められた場合から判定する。判定法は、「糸球体型赤血球・大部分」、「糸球体型赤血球・中等度混在」、「糸球体型赤血球・少数混在」の3段階に分類する。分類基準は、全体の赤血球数に対する糸球体型赤血球数のランクにより分類する。ただし、赤血球数が5~9個/HPFの場合で、糸球体型赤血球が半数認められるときは、「糸球体型赤血球・中等度混在」として報告する。

【尿細管上皮細胞の出現と多彩な形態】

尿細管上皮細胞は、尿沈渣検査で確認できる上皮細胞の中で最も多彩な形態を呈する細胞であることは周知の事実である。とくに、尿細管の障害では、高率に認めることは良く知られているが、早期腎症に繋がる高血圧、糖尿病でも認める。また、腎疾患以外でも腎虚血または腎血漿流量減少を来す病態でも認める。このように尿細管上皮細胞は種々の病態・疾患で認められ、尿細管上皮細胞の形態の中で類円形のタイプは、組織の再生時の形態とも言われている。

【卵円形脂肪体と大食細胞の取り扱い】

卵円形脂肪体の細胞起源は、ネフローゼ症候群などの腎疾患に伴って出現する脂肪顆粒を含む細胞で、尿

細管上皮細胞由来と大食細胞由来がある。日常検査では両者を区別せずに卵円形脂肪体とする。一方、膀胱炎や前立腺炎などで出現する大食細胞由来の脂肪顆粒を含む細胞は、大食細胞とし、卵円形脂肪体には分類しない。大食細胞は、泌尿器疾患のみではなく、腎症においても出現していることがあり。詳細な観察が必要である。

【各種円柱と疾患の関連性】

円柱は尿細管腔内で形成され、腎症の病態に伴い様々な形状を呈する。各種円柱を詳細に鑑別することでネフロン病態を間接的に反映していることがわかる。IgA腎症などの糸球体病変では、円柱内に多数の赤血球を封入した赤血球円柱を認める。ループス腎炎では、赤血球円柱の他に白血球円柱が高率に認められる。また、間質病変では尿細管上皮細胞や白血球を封入することから円柱内の有形成分を鑑別することで炎症病変が推定可能につながる。白血球円柱では、円柱内の好酸球の確認は、間質への好酸球の浸潤が示唆できる。有形成分(血球類・上皮類など)を封入した円柱は尿細管腔内の停滞時間が延長するに従い、円柱内の有形成分は、変性により顆粒状になり、さらにろう様状に変化する。また、尿細管腔の閉塞が続くことにより、尿細管腔が拡張した場合は幅広円柱のみみられる。ろう様円柱と幅広円柱の出現は、尿細管腔の質的な障害を示唆している。急性腎障害では顆粒円柱の確認は診断的価値が高く重要である。

円柱の性状は、尿細管腔の崩壊過程を推察することができ、円柱の数は病変の広がりを示すのもで、腎機能障害の指標として重要である。蛋白尿を伴い硝子円柱が1個以上/LPFの所見では、慢性腎臓病や心血管疾患との関連性の報告がある。さらに、顆粒円柱、ろう様円柱は、腎機能の増悪とともに増加し、慢性腎不全の過程を知ることができる。

【おわりに】

尿沈渣検査は、単なる「出血」、「炎症」の判断に用いるだけでなく、非侵襲的に腎臓の病変を手軽に繰り返し経過観察しながら確認できる利点を生かして臨床において利用されたい。

尿路感染症の考え方

佐々木 正義 (市立吹田市民病院 中央検査部 主査)

【尿路感染症とは】

尿路感染症は腎臓から尿道に至るまでの尿路に生じる感染症の総称である。細菌が尿道から侵入し、膀胱～尿管～腎盂への経路をたどる上行性感染の形をとることが大多数である。感染部位による分類では下部尿路感染症（膀胱炎、尿道炎、前立腺炎など）と上部尿路感染症（腎盂腎炎など）に分類される。また、基礎疾患の有無などにより、単純性尿路感染症（基礎疾患の無い若い女性患者の場合）と複雑性尿路感染症（基礎疾患のある場合）に分類される。尿路感染症は市中・病院内感染症として日常よく遭遇する疾患ではあるが、新生児や高齢者などでは尿路感染症から敗血症へ進展する場合も見られることから、迅速な発見と治療が必要である。その診断には臨床所見と検査所見による証明が重要であり、検査室に課せられる役割は非常に大きい。

【尿路感染症の起炎菌】

大腸菌が最も頻度の高い単純性尿路感染症の起炎菌である。若年女性では *Staphylococcus saprophyticus* が起炎菌となることも多い。患者に基礎疾患や解剖学的異常のある複雑性尿路感染症では *Enterobacter* 属や *Proteus* 属、緑膿菌、腸球菌などがより頻繁に検出される。*Candida* 属による感染はカテーテルを使用している患者や広域抗菌薬が投与されている患者でしばしば遭遇する。

【尿試験紙検査の考え方】

尿路感染症をターゲットとして尿試験紙検査を行う場合は一般的に白血球反応と亜硝酸塩反応が指標として用いられる。白血球反応は好中球由来のエステラーゼ活性に基づいており、好酸球やリンパ球が増加している場合は偽陰性を呈し、尿沈渣白血球の成績と乖離する場合がある。亜硝酸塩反応は腸内細菌科などの硝酸塩還元能を有する細菌の存在により陽性を呈する。本試験は尿中に硝酸塩が存在することが前提であり、硝酸塩を含む食餌を摂取していない場合には尿中に硝酸塩が存在しないため陰性を呈することがある。また、膀胱内での尿の貯留時間が短い場合には膀胱内での硝

酸塩から亜硝酸塩への還元反応が不十分であり、偽陰性を呈する。

【尿沈渣検査の考え方－細菌の検出と解釈－】

尿路感染症をターゲットとする場合には白血球と細菌が重要な成分となる。また、背景に出現している上皮細胞の種類も重要な所見となる。尿中に出現する白血球の大部分は好中球であり、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎などの尿路感染症では多数認められる。また、炎症に伴って単球やマクロファージなどを認めることもある。出現している好中球がS染色液に不染な生細胞であり、標本背景に細菌や尿路上皮細胞を認める場合には尿路感染症を考慮する。細菌の有無の報告は尿路感染症の診断においては重要な項目であるが、検査上の問題点として、中間尿が適切に採取されていないことが多いことや検査実施までの時間経過により細菌の増殖が生じることなどがあげられる。尿路感染症は通常、急性で症状のある炎症反応が起こるが、症状は無いものの尿路に細菌が存在している無症候性細菌尿と定義される状態がある。患者の状態や臨床症状、検体の採取条件などを把握し、必ずしも「白血球+細菌尿=尿路感染症」ではないことに留意して検査をすすめる必要がある。

【尿路感染症と薬剤耐性菌】

抗菌薬の長期投与や尿道カテーテルの留置などの要因が重なり、薬剤耐性菌の増加傾向がみられている。院内感染対策上重要であるESBL（基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ）産生菌は尿から分離される頻度が高く、その検出状況を把握する事は重要である。

【まとめ】

尿定性検査・尿沈渣検査は尿路感染症診断のファーストステップとして非常に重要である。さらに理解を深めるためには患者背景や臨床症状を知り、細菌培養検査が提出されている場合にはその結果にも着目し、「視野の広い」尿検査を実施していくことが必要である。

連絡先：06-6387-3311（内線 3203）

異型細胞関係

佐伯 仁 志(国立病院機構 東近江総合医療センター 研究検査科 主任臨床検査技師)

【はじめに】尿沈渣検査において「異型細胞」を臨床に報告することは、細胞診検査や画像検査などの、次の検査に進めることができる有力な情報となるため、一般検査室の技師には尿中異型細胞の観察力を身につけることが求められている。今回は尿中異型細胞を検出するポイントについて述べる。

【尿沈渣検査法 2010 における異型細胞】一般検査領域での異型細胞の取り扱いに関して、尿沈渣検査法 2010 (JCCLS GP1-P4) には「異型細胞類」と分類されており、記述を要約すると、悪性ないし悪性を疑う細胞を異型細胞とする。細胞情報に関するコメントを付記する。判定に当たっては認定一般検査技師などの尿沈渣検査熟練者、細胞診・病理検査担当者、担当医などの協議を原則とする。と記載されている。

【尿沈渣で報告すべき異型細胞】尿路上皮癌において低異型度尿路上皮癌のような細胞異型に乏しい腫瘍は、尿中に異型細胞が剥離しにくい上に、剥離したとしても異型細胞として検出することが困難なため「異型細胞」としての報告が難しい症例もある。これに対して高異型度尿路上皮癌は細胞異型が強く、孤立散在性から細胞集塊として見られるため、形態的に判定が可能である。また、一部の腺癌のような配列に特徴がある異型細胞や扁平上皮癌のような細胞形態に特徴がある異型細胞も判定が可能である。形態的に判定可能な異型細胞は出来る限り、見逃しのないように注意を払って検出してもらいたい。以下に異型細胞を考慮しなければならない細胞所見を記す。

①細胞集塊：基本的に自然尿で細胞集塊が見られた場合は、異型細胞を考慮しなければならない。観察のポイントとしては、集塊辺縁からの核の飛び出しや重積性、極性の乱れなどの所見であるが、カテーテル採尿や尿路結石など尿路に機械的刺激が加わった場合も細胞集塊が認められる。反応性の形態変化が加わると異型細胞との鑑別が困難なこともしばしばあるので、採尿情報や臨床情報を十分考慮した上で判定することが望ましい。また、低異型度尿路上皮癌のような異型性に乏しい細胞から成る集塊の場合、異型細胞と判定できない症例もある。このような場合は無理に「異型細胞」とせず、細胞集塊が出現している旨を報告し、「異型細胞」を否定できない旨を伝える。

②細胞異型が見られる：深層型の円形細胞の出現比率が高い時は、N/C 比の増大や核クロマチンの増量、核形不整などの一般的な異型細胞にみられる細胞所見を確認する。

③普段見慣れない細胞：繊維状やオタマジックシ形などの奇妙な形態を示す扁平上皮系の異型細胞や腺腔配列や高円柱状の異型細胞が柵状配列を示す腺系の異型細胞も認めるため、尿路上皮癌以外の異型細胞の出現様式も十分把握しておく必要がある。

【注意すべき標本背景】泌尿器系腫瘍では血尿を伴うことが多いが、特に肉眼的血尿の場合は赤血球が多すぎて異型細胞を見落したり、標本作製段階で異型細胞が少数になる場合も考えられるので、標本作製時には尿沈渣検査法 2010 に基づいた標本のほかにバフィーコート部分をサンプリングして尿沈渣標本を作成し鏡検することも異型細胞を見落とさないためには重要である。また、腫瘍に炎症が重複した場合は白血球が多すぎて異型細胞を見落とす可能性もあるので、赤血球が多数の場合と同様に注意を要する。

【尿中異型細胞の報告】尿中異型細胞の報告に関しては、尿沈渣検査法 2010 の第二部 解説 尿沈渣検査に「ADVICE」として記載されている。ただ単に「異型細胞」と報告するのではなく、どの組織型でどのような病態が考えられるかなどを可能な限り分かりやすく報告すると記載されているが、全ての施設でこのような報告は困難と考える。その理由として、判定に際して個人の経験や技量が大きく左右することや尿沈渣検査そのものが診察前検査であることが多いため、限られた情報と時間で異型細胞か否かを判定しなければいけないことが挙げられる。

【まとめ】一般検査室からの尿中異型細胞報告は臨床からも期待されている反面、判定・報告においての問題点もある。日常の症例における異型細胞の判定に際しては、尿沈渣に熟練した技師からの助言や医師からの情報提供が必要であると共に尿検査担当者が研修会や実技講習会などに積極的に参加して異型細胞への知識向上に努めることが異型細胞観察力の向上につながり、我々はこれを医療現場で患者に還元できることを目標としたい。

(連絡先：0748-22-0873 内線 4507)