

腎移植後 BK ウイルス腎症～臨床医の悩みと検査部門への期待～

◎升谷 耕介¹⁾

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学¹⁾

わが国では生体腎移植を中心に毎年 1600 件以上の腎移植が行われ、最新の統計によると、生体腎移植患者の 5 年生着率は 2010 年以降の実施症例で 94.6%、患者生存率も 97.2%と、その成績は極めて良好である。献腎移植数は依然として少ないが、脳死下腎提供の割合が増加し、その 5 年生着率は 87.5%、患者生存率も 93.4%とその成績は大きく向上している。成績向上の最も大きな要因は免疫抑制療法の進歩であり、近年では拒絶反応の発症に重要な T リンパ球をより選択的に抑える治療薬が主体となっている。その結果、腎移植後の細菌感染症のリスクは低下したが、ウイルス感染、真菌感染のリスクは依然として残っている。腎移植後のウイルス感染症としてはサイトメガロウイルス

(CMV) 感染症の頻度が最も高く、臨床医は最大限の注意を払っている。一方、移植腎に直接感染するウイルスとしてはポリオーマウイルス BK (BKV) が重要である。BKV 腎症の頻度は腎移植症例の 2-3%程度と高くはないが、腎症に至った場合の移植腎生着率は明らかに不良で、BKV に対する有効な抗ウイルス薬が開発されていないことが大きな問題である。現状では、BKV の再活性化を早期に検出し、BKV 腎症に至る前に免疫抑制薬を減量して移植腎組織や血中からウイルスを消失させることが治療の目標である。しかし、ウイルス再活性化の診断において、わが国では BKV の核酸同定検査の保険適応がなく、尿細胞診でスクリーニングが行われる。定期の移植外来では尿検査をルーチンで行うが、その際には尿沈渣を必ず実施し、ウイルス感染細胞の有無を評価している。今回、腎移植患者の BKV 感染症の診断を中心に腎移植患者における尿検査の意義について概説する。

新たな尿中結晶成分キサンチン結晶

◎大沼 健一郎¹⁾

国立大学法人 神戸大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】腫瘍崩壊症候群(TLS)は、化学療法により大量の腫瘍細胞が崩壊した結果起こる一連の症状で、高カリウム血症、高尿酸血症、高リン酸血症を呈する。特に尿酸塩やリン酸塩が腎尿細管腔で析出・沈着すると、閉塞性腎障害から急性腎不全に至る可能性がある。そのため、腫瘍に対する化学療法時には TLS をいかに予防・診断・治療するかが重要で、高尿酸血症の治療を核とした緊急の対応が必要とされる。

【プリン体代謝経路と TLS の治療薬】

図1は核酸の代謝により産生されたプリン体が最終産物である尿酸となる過程を示している。腫瘍崩壊により大量の尿酸が産生されるのを防ぐため、キサンチンオキシダーゼを阻害するアロプリノールやフェブキソスタットが用いられる。また、すでに合成された尿酸を水溶性のアラントインに酸化するラスブリカーゼも2010年から本邦で使用可能となり、これらの治療薬が腫瘍の組織型、腫瘍量、乳酸脱水素酵素値、腎機能などによってリスク分類されて使い分けられている。

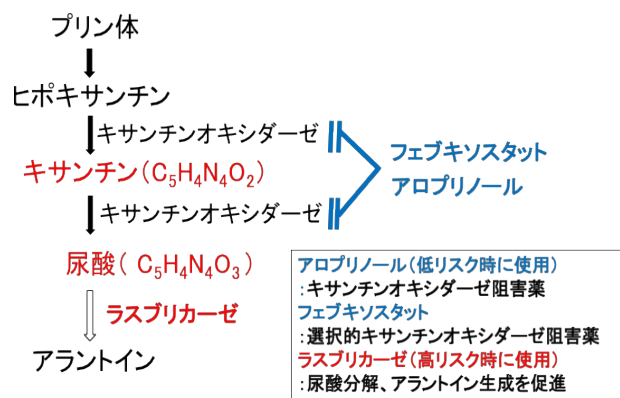


図1. プリン体代謝経路と治療薬

【症例提示】今回、化学療法中に尿中にキサンチン結晶と考えられる結晶を検出した症例において、尿沈渣検査による迅速な結晶の溶解性確認が治療上有用であったので報告する

症例：63歳、男性。成人T細胞白血病/リンパ腫。
TLS対策としてラスブリカーゼおよびアロプリノール投与下でCHOP療法を開始し、3日後に尿中に析出物を認めた。尿pH 8.0、尿沈渣検査で褐色の板状結晶および顆粒を多量に認め、水酸化カリウムに溶解、酢酸

及び塩酸には不溶性であった。血清リンは正常、尿酸値は高値であった。キサンチンの析出が疑われたため、補液増量、利尿剤投与、さらにアロプリノールを中止し、結晶は陰性化した。後日結石成分分析で98%がキサンチン結晶と同定された。

【まとめ】我々が経験した症例をもとに、TLSに関して臨床検査技師が認識しておくべき知識、そして、化学療法中の患者尿において尿沈渣検査による結晶の同定や溶解性確認が有用である点について概説する。さらに、尿中出现する結晶のうち同定が困難な薬剤性結晶について、最近の知見や自験例を紹介する。

(連絡先：078-382-5111 (6321) 大沼健一郎)

髄液 一目置かれる結果報告を目指して

患者を診る教育と指導

◎保科 ひづる ¹⁾
諏訪中央病院 ¹⁾

髄液は、中枢神経系の疾患を反映する重要な検体のひとつである。今回は、髄液を採取する場合は、どのような状態の患者さんを対象として行うか。また髄液を採取するときの医師や看護師の動きや目的、そして臨床医は何を望んでいるのか、検査結果に対して、何が重要で検査技師はどのように動いて結果を報告すれば良いかなど、医療の一スタッフとして、チーム医療の大切さを話したいと思う。髄液を採取している現場は見ることはできない。検査技師は現場で苦しんでいる患者さんをみるきっかけは少ない。そこは仕方が無いけれど、どんな検体の後ろにも患者さんがいて、困っている、苦しんでいる、それをいつも頭に入れて検査を行なって欲しい。

このように進んでいる医療の中、現在でも未だに細菌性髄膜炎で亡くなる方や後遺症で苦しんでいる方がいる。髄液検査を行なわない場合は仕方ないが、出されたら技師としては、細菌性髄膜炎を見落としてはいけない事、もう一つ細菌性髄膜炎は数分での結果の報告が望まれる。緊急検査について、以上2点の大切さを職場内に浸透させ、普段検査をしている担当者は、全検査室スタッフの指導に当たる事が重要である。日当直帯に出される検査は、誰しも馴れていなければ不安であり、嫌だなあと先立つものがある。この不安を取り除く役目が、今回参加されている皆さんだろうと考える。だめ出しするのではなく、何が解らないのか確認しつつ育てる教育をして欲しい。今は尿定性検査も試験紙を用いて行われている。試験管でスルフォサリチル酸法を行うところは、どうも無いようだ。微妙な淡い混濁、日光微塵の判断が困難なことを知った。水道水を対象に判断するなどしないと確認ができない時代になっている。このように時代に沿った教育方法も必要と感じた。自動分析は、時間短縮で結果がだせる。個人差もなく有用ではあるが、出された結果を報告するだけではなくその結果を理解して、次に何を動くか報告するか学ぶ教育、応用が必要と思う。参加している皆さんは、患者を診る教育を、指導をしてほしい。

【細菌性髄膜炎のポイント】
色調・日光微塵

細胞数・分類
糖・蛋白・LD・CK

血中CRP・血液培養
細菌塗抹標本のグラム染色

髄液検体が、白濁をしている場合は、細胞数が多いと推定はできるが、血液混入や橙色のような検体では、推定が出来かねない。くも膜下出血後にドレーンが挿入されている場合の検体が、提出される事も時にはある。このような検体は、赤血球や白血球も通常よりは多く出現しているため、細菌が見つけない。ドレーン検体の臨床医が求めているものは、細菌性の髄膜炎が起こっているかどうかの確認である。このような提出検体の場合には、どのような検査項目が有用であるか、また何を報告すれば良いかを把握する事が大切である。赤血球の混入により蛋白は参考値のため、やはり糖の値や細菌の検出が重要と考える。同じ赤血球でも髄液採取により血液の混入があった場合、またはくも膜下出血の赤血球か判断に困る場合がある。採取時の血液混入は、数本に分けることで血液量が少なくなり、色調の赤色が薄くなるといわれている。また髄液中の組織球に赤血球の貪食像やヘモグロビン顆粒やヘマトイジン結晶が認められると古い出血が示唆される。このような情報は、くも膜下出血が画像で小さすぎて解らない場合には大切な所見となる。あまり細菌性の症例経験は無いが、髄液検査と培養からの比較を行なった。それらの説明を行いたい。

また普段から検査を担当している皆さんに取って、目新しいことではないが、症例からいくつかの写真を用いて、検査方法や検査結果の説明、重要と思われるポイントを話したい。

諏訪中央病院 0266-72-1000

臨床が知りたい！Fabry 病の早期診断と治療に役立つマルベリー細胞・小体の情報

◎横山 貴¹⁾

東京女子医科大学病院¹⁾

[はじめに]

Fabry 病は、1898 年にドイツの皮膚科医である Fabry と英国の皮膚科医アンダーソンによって初めて報告されたライソゾーム病の 1 つである。ライソゾーム酵素の 1 つである α -galactosidase A (GLA) が遺伝的に欠損する X 連鎖性劣性遺伝形式の先天代謝異常症である。このため、細胞内ライソゾームにおいて加水分解が障害され、globotriaosylceramide (GL-3) などの糖脂質が蓄積する。小児期の症状は、四肢末端の疼痛、発汗低下、眼症状（渦巻き状の角膜混濁）が認められ、成人期以降には心障害、脳血管障害、腎障害が生じ、臓器不全をきたして死亡することが多い。早期に発見するためには、尿中マルベリー小体（桑の実小体）やマルベリー細胞（桑の実細胞）の検出が重要である。

本セミナーでは、マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源、酵素補充療法（enzyme replacement therapy : ERT）におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングについて臨床が知りたい情報について述べる。そして、実際のマルベリー小体およびマルベリー細胞を検鏡して頂きたい。お楽しみに！

[マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源]

Fabry 病の患者における腎生検組織では、糸球体上皮細胞、近位尿細管や遠位尿細管に変性像が認められる。尿沈渣では糸球体上皮細胞が散見されることから、マルベリー小体およびマルベリー細胞の起源は、糸球体上皮細胞の可能性が高い。

[マルベリー小体およびマルベリー細胞の組成]

ズダンⅢに陽性、偏光顕微鏡下で重屈折変性像を呈することから、リン脂質やコレステロールエステルが含まれていることが考えられる。さらに、抗 GL-3 抗体が陽性を呈したことから、GLA の欠損によって蓄積した GL-3 であることが明らかになった。

[ERT におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングの有用性]

これまで、ERT のモニタリングではマルベリー小体とマルベリー細胞の有無を報告してきた。臨床的意義は十分満たすものとする。今後はさらに ERT の治療効果を反映する指標として、マルベリー小体とマルベリー細胞を定量的に報告することが必要である。

[今後の課題]

尿中に排出されるマルベリー小体とマルベリー細胞が、糸球体上皮細胞、近位尿細管上皮細胞、遠位尿細管上皮細胞、大食細胞などに分類し、定量的に報告することが必要である。

