

# 「関節液検査の有用性を求めて」 —臨床的意義と検査のポイントを解説します—

◎山下 美香<sup>1)</sup>

広島赤十字・原爆病院 検査部<sup>1)</sup>

関節炎は関節を構成する組織に起こる炎症であり、これを引き起こす原因は感染症に直接関連するもの以外に、変形性関節症などの退行変性や免疫異常、内分泌・代謝異常、腫瘍、遺伝、外傷など様々である。原因不明の関節炎として重要な疾患は慢性関節リウマチ、膠原病、膠原病近縁疾患、HLA-B27 関連リウマチ性疾患があり、二次性炎症性関節疾患として感染症、結晶性関節炎（痛風・偽痛風）がある。化膿性関節炎は治療の遅れにより非可逆的な関節破壊となるため早期発見が要求される。化膿性関節炎はほかの感染巣からの血行性感染によるものが多く、その他外傷による直接感染や関節穿刺時の感染、人工関節置換術の際の感染がある。臨床的には急激な関節の疼痛、熱感、腫脹で発症し、悪寒や全身性発熱を伴い成人では膝関節に好発する。関節液の外観は混濁、白血球数は  $50,000/\mu\text{L}$  以上（好中球  $>75\%$ ）、蛋白の増加、糖減少、X 線検査では軟部組織の腫脹が見られ、治療が遅れると関節周囲の骨萎縮、関節裂隙狭小化、骨破壊となる。

結晶性関節炎は関節内、あるいは関節周囲に沈着した結晶により引き起こされる関節炎で、頻度が高く、急性関節炎を引き起こすため化膿性関節炎との鑑別が必要となる。一般臨床で重要なのは尿酸ナトリウム結晶が認められる痛風関節炎とピロリン酸カルシウム結晶（calcium pyrophosphate dihydrate : CPPD）が認められる偽痛風である。

痛風関節炎は高尿酸血症を基盤とし、析出した尿酸ナトリウム結晶により関節炎が生じ男性に多く発症し、増加傾向にある。高尿酸血症が長期持続すると関節滑膜に尿酸ナトリウム結晶の微小な沈着巣ができる。血清尿酸値の変動や外傷、高尿酸食によって尿酸ナトリウム結晶が関節腔内に剥離し、白血球に貪食されることによって急性炎症が進展する。尿酸塩の析出に伴う他の合併症として尿路結石や腎障害がある。腎障害では尿細管や間質の障害が主に見られ痛風腎と言われる。痛風は生活習慣病の合併頻度が高いことも特徴である。CPPD 結晶沈着症は軟骨、腱、靭帯、関節包、滑膜などに沈着するがその沈着機序については明確にはなっていない。CPPD 結晶は細胞外、特に軟骨基質で形成さ

れ結晶の形成には軟骨基質やカルシウム濃度、無機ピロリン酸濃度に加えて結晶形成因子が関与している。男女比は同等かやや女性に多い疾患で平均年齢は 70 歳代と高齢者に多い疾患である。若年で偽痛風を伴う場合は副甲状腺機能亢進症、低ホスファターゼ血症、低マグネシウム血症、ヘモクロマトーシスなどの疾患との関連性が明らかとなっている。関節炎は発赤、腫脹が強く関節炎の持続期間は急性痛風関節炎よりも長く 10~20 日程度でさらに持続する場合もある。CPPD 結晶沈着症は関節軟骨石灰化症の原因の一つであり、膝、手関節、恥骨結合に多い。結晶性関節炎は関節液中の結晶を直接報告することで確定できる疾患であることから検査の臨床的意義は高い。結晶の鑑別は形態でもある程度可能とされるが類似の形態を示すこともあり、鋭敏色偏光顕微鏡装置を使用して結晶の屈折性を確認することが推奨される。

# 「体腔液検査の活用と標準化を求めて」 —診断に直結できる結果報告に迫る—

◎保科 ひづる<sup>1)</sup>

諏訪中央病院 技術部検査科<sup>1)</sup>

## 総論

体腔液検査の標準化を進めるにあたり、多々問題点があげられる。まず医師は、血液や尿検体と同様に、体腔液、いわゆる胸水や腹水、関節液の検体を検査科に提出すれば、どの施設でも全国同じように検査をおこなっていると思っているのが現実である。また体腔液を専門としている診療科はなく、扱っている科は、呼吸器科・消化器科・循環器科など様々である。現在どのように検体を提出するのか、必要な検査項目はなにが良いか、検査結果の解釈はどのようにするのかなど定められたものはない。唯一、胸水は light の基準、腹水は腹膜炎の治療に好中球数が使用されている。しかし各施設でバラバラな検査結果を提出していれば意味はない。標準化をすすめ、このような状況を改善し、臨床に提出することが必要である。今回、私は胸水と腹水について報告する。

## 標準化

胸、腹水は、漏出性・滲出性と区分し、出現してきた原因を探る。漏出性であれば、利尿剤や原疾患の治療がおこなわれ、滲出性であれば、原因である炎症検索にあたる。日臨技では、細胞数と細胞分類について、細胞数は赤血球以外の有核細胞をすべて数え/ $\mu\text{L}$ 表示し、細胞分類は3分類(百分率%)することを推奨している。塗抹標本作製しない施設では、サムソン液を使用し、フックス・ローゼンタール計算盤を用い、多形核球：リンパ球：その他の細胞として、細胞分類を行う。M-G染色の塗抹標本作製していれば好中球：リンパ球：その他の細胞とし、その他の細胞は、組織球、中皮細胞、好酸球、好塩基球、異型細胞が含まれ、詳細な判別が出来ればそれぞれを分類表示する。細胞数から、漏出性と滲出性に区分ができる。分類からは好中球が多いものは急性炎症、リンパ球優位であれば慢性炎症が示唆できる。急性炎症では、細菌の確認が必要となるが、検出はなかなか困難で、嫌気性菌は培養が難しい。特に腹水では細胞数と多形核球(好中球)から、抗菌薬治療の指標になる。また慢性炎症には腫瘍性や結核が含まれ、その他の細胞成分に異型細胞が認められれば診断に有用である。漏出性の中には、心不全や腎不全、肝硬変などがあり、滲出性より細胞数は低値で、その他の細胞成分の出現がみられる。血中BNPと胸水BNPの相関は良く、心不全の胸水貯留は、胸水BNPも高くなり、原因不明の胸水の時参考になると考

えられる。また胸水BNPは血中BNPと違い、数日間安定しているため、後日でも測定が可能である。腹水においては、肝硬変は組織球が多く出現している。門脈圧亢進の参考に、アルブミンの濃度勾配を用いるが、もっと腹水を活用して、診断や治療に使用する検査が望まれる。腹水濾過濃縮再静注法(CART: Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy)は、今まで肝硬変などで貯留し破棄していた腹水を用いて、濾過濃縮をおこなう。腹水中の細胞や細菌・水分など不要な成分を除去し、アルブミンや蛋白など必要な成分を回収して体に戻す治療で、保険適応されている。ゆえに、ますます腹水検査も有用性が高まると思われる。

## 自動化

最後に皆さんが望んでいる、多項目血球自動分析装置使用について報告する。自動化は必須だと思われる。髄液検査の緊急検査は当然となりつつも、なぜ胸水や腹水は必要でないのか。同じように急性炎症は、抗菌薬投与と胸水はドレナージ適応される。血液培養が陽性になる前に防ぎたい。機種により測定は様々であり、分類も単核・多核などみられる。細胞数は、総細胞数を使用し、全部の細胞からそれぞれの細胞を分類することに意義がみられる。単核：多形核球では、組織球を含むのか、曖昧になる。また中皮細胞と組織球との区別は出来るのかなど、全細胞数であれば解決できる。好中球・リンパ球・その他の細胞の3分類として、計算盤との相関も良いことから、標準化として推奨できる。しかし機器の特性を理解して、スキャットグラムを観察し、計算盤での細胞数算定の確認や塗抹標本作製などが必要と思う。当日は、胸水・腹水の相関を提示し説明を行う。

## まとめ

検体を検査の都合により、一般検査、血液検査、細菌検査、細胞診検査と区分しておこなっているが、個人・検体として、評価、判断できるようにならなければいけないと考える。それぞれを任せてしまうのではなく、自分が出した結果がどのような検体であったのか確認しうることにより、今後の体腔液(胸水や腹水)検体の発展につながると思われる。痛みを伴って採取された検体をいかに活用できるようするかは技師による。生意気かもしれないが、医師を動かすくらいになりたいですね。

# 「寄生虫検査法のちょっとしたポイント」

## —どこでもできる寄生虫検査—

◎見手倉 久治<sup>1)</sup>

川崎医科大学総合医療センター 中央検査部<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

寄生虫に感染している人は、1950年代の日本では約6割に上っていたが、現在では感染している人はほとんど見られなくなった。特に多くみられた回虫を主とする「土壌媒介寄生虫」に対して、全国民を対象とした集団検便と集団駆虫によって1970年代までに1%以下の感染率まで激減させた。人糞肥料を使用しなくなるなどの生活習慣の改善や、下水道など衛生面の環境整備が行われたことも寄生虫感染率減少の一因とされている。比して、近年の寄生虫感染状況は、ライフスタイルの変化によって、高い感染率ではないものの、その存在が無視できなく多様化してきている。寄生虫の存在を明確にするための検査方法も多岐にわたっており、「寄生虫検査＝便検査」だけでなく種々の材料から寄生虫に遭遇する可能性があることを認識しなければならない。とはいえ、便検査は今でも重要な寄生虫検査であり、どの施設でも可能な検査であることは間違いない。本セミナーでは、便検体を中心に血液、尿および組織など各種検体における検査のアプローチと各種検査のポイントについて解説する。

### 【各種検体における検査のポイント】

#### 1.便検体

長期の下痢や腹痛などの消化器症状があり、他の感染症が否定的な場合に提出される。最も簡便であり、かつ必要不可欠な検査は、直接塗抹法である。用いる検体量が少量のため、検出感度は低く少数寄生の場合には虫卵などが検出できないという欠点がある。しかし、原虫類の栄養型のように運動性のあるものは検出しやすい面もある。さらにヨード・ヨードカリ液で染めることにより核や核小体の観察が可能となる。標本作製時に検体量が多すぎたり少なすぎるとさらに検出感度が低下する。出来上がった標本の下に新聞紙を置いた場合に文字が何とか読める程度が望ましい。この直接塗抹法と同時に実施することが望ましいのが集卵法で、一般的にホルマリン・エーテル法(MGL法)が用いられている。MGL法は、各種寄生虫卵、幼虫および嚢子が検出できるが、栄養型は検出できない。使用する検体量は多く、検出率も上がる。成書には、まず検体を生食でよくほぐすようになっているが、検体が

らの感染リスクを軽減するために当院では10%ホルマリンでほぐしている。エーテルを加えてからの混和をしっかりとすることで、虫卵と夾雑物がしっかりと分離でき顕微鏡での観察が容易となる。集団的な下痢患者が見られたら、クリプトスポリジウム症を疑い、MGL法の沈渣の一部を使用して簡易ショ糖浮遊法を行うと良い。便検体での寄生虫検査報告時にはできるだけ3回程度の繰り返し検査を依頼することが必要である。

#### 2.血液検体

血液検体から検出される寄生虫としては、マラリア原虫や糸状虫のミクロフィラリアが主に挙げられる。特にマラリア原虫が検査対象の場合は、ギムザ染色で用いるリン酸緩衝液のpHを通常は6.4のところを7.2～7.4にすることで、赤血球内の原虫や特徴的な斑点がより観察しやすくなる。マラリアの中でも悪性マラリアといわれる熱帯熱マラリアの場合、潜伏期間が1か月程度になる場合がある。さらに予防内服をしている場合は、原虫が少ない場合があるので、便検体と同様に1回の検査で陰性でも3回程度の反復検査が必須である。できれば、数か月以内の海外渡航歴や予防内服の有無を確認して検査を行うことも重要な点である。

#### 3.尿検体

尿検体で検出される寄生虫としては、ビルハルツ住血吸虫が挙げられるが、現在の日本で遭遇する可能性は極めて低いと思われる。しかし、血尿が主訴で尿量が少ない場合は、寄生の可能性を念頭に置いて検査することが望ましい。それよりも頻度が高いのが、便の混入による尿沈渣での虫卵や幼虫の検出である。特に春から夏にかけて室温が高くなる時期は注意が必要である。病原性のない自由生活線虫が混入する場合があるので、鑑別のために再検査をすることが必要である。

#### 【おわりに】

近年の寄生虫感染状況は、輸入感染やゲテモノ食いおよびペットとの親密化などの理由から人体寄生虫症例が多様化している。寄生虫症の検査を行う上で最も大切なことは、常に寄生虫に遭遇する可能性があるという認識を持つことである。そのために各施設で検査に必要な備品をそろえ、今回のセミナーが一助になればと思う。

連絡先 086-225-2111 (内線 82414)

# 「尿沈渣異型細胞の判定エッセンスを求めて」 —診療情報と波動する多彩な形態像に迫る—

◎藤 利夫<sup>1)</sup>

(株) リンテック 検査統轄部<sup>1)</sup>

## I、はじめに

本邦の尿路系悪性腫瘍では前立腺癌が最も多く、膀胱癌はそれに次ぐと言われている。膀胱癌の診断と治療は『早く、正確に』が左右し、早期発見については自覚症状や他覚的所見が認められないうちに発見されることが望ましい。それには、問診と理学的所見（視診・触診・聴診・打診等）による診察と臨床検査が必要不可欠である。膀胱癌の最終診断は病理検査に依らなるが、腎機能を評価する尿検査や血液・生化学検査そして、画像診断検査（X線検査・CT・MRI等）も加えれば診断に大きな付加価値が備わる。これらに精通する尿沈渣検査も重要で、患者に苦痛を与えず繰り返し検査を行うことから特殊な病的成分（円柱・結晶・細菌等）や直接的な疾患と関連するような細胞成分（血球形態異常・上皮細胞の異型等）の検索に優れている。尿沈渣で異型（悪性）細胞を検出したならば、異型度の同定や組織型の推定から始まる。また、診療に対する身体への影響即ち、診断検査の状況ならびに治療環境から完全効果や再発などの監視にも注視すれば形態鏡検技術の視点拡大に拍車がかかるであろう。よって、尿沈渣検査における異型細胞の判定に更なる本髄（エッセンス）・礎をなすべきものと考え。今回、尿沈渣判定に必要な臨床病理学的な情報や異型（悪性）細胞のチェック・ポイントと診療背景に波動する多彩な形態像についても概説する。

## II、臨床病理学的情報と異型細胞の鑑別法

病理学的診断においては、腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約に基づいて施行されている。この中で尿路上皮系腫瘍のみを要約すると、内視鏡的（肉眼的）は乳頭状と非乳頭状に分けられ大半は乳頭状腫瘍である。組織学的には腫瘍の性状から構造異型と細胞異型に分類される（異型度,grading:G）。悪性腫瘍に関しては、非浸潤性乳頭状（低悪性度 Low grade G：異型度 G1～G2 に相当および高悪性度 High grade：異型度 G2～G3 に相当）尿路上皮癌（urothelial carcinoma, UC）、非浸潤性平坦状尿路上皮内癌（carinoma in situ,CIS）、浸潤性（間質浸潤で G3>G2 相当；特殊型含む）尿路上皮癌などが明記されている。その他、扁平上皮系・腺系や種々の非上皮系腫瘍なども併記されている。これら病変から剥離した腫瘍細胞の判定に関しては、細胞診専門医によって低異型度と高異型度の2群に分けて診断がおこなわれている。その大きな理由として患者の生存率（予後）や腫瘍の再発率に相違があ

り、低異型度に比べ高異型度の方がそれぞれ高頻度である。また、鏡検の細胞判定について低異型度 UC の精度は低く、高異型度 UC の場合は高い。よって、患者の診断・予後を考えると低異型度 UC の検索も大切であるが、治療法にも左右する高異型度 UC を見落とさないことが肝要である。

### 1、悪性細胞と鑑別を要する反応性異型尿路上皮細胞

反応性とは N/C（核 nucleus,N/細胞質 cytoplasm,C）比の増大・核腫大・クロマチンの顆粒状様変化・核小体の肥大などの所見を呈し、一見悪性細胞と混同されやすい上皮細胞をいう。これら細胞の中には、細胞判定を困難とする異型変性類似の細胞に遭遇することがある。このような場合は十分なコメントの記載と無理をせず、分類不能細胞として報告することも懸命であろう。

### 2、悪性細胞判定の実際

悪性細胞の形態学的特徴は反応性の良性細胞に比べ、過度な異型性を保持し異常細胞集塊・N/C 比の増大・核腫大・核大小不同・核形不整（特に、立体不整）・クロマチン増加に伴う核の濃染化、著明な核小体などの所見を呈する。また、良性・悪性の細胞判定において上述の所見に加え、核クロマチン量の構造（不均等分布や粗顆粒状など）変化も鑑別ポイントと考える。なお、細胞の由来に関しては主に細胞質所見が手掛かりとなる。尿沈渣において最も遭遇する異型（悪性）細胞は尿路上皮癌であり、他に腺癌・扁平上皮癌・稀であるが非上皮性腫瘍などにも注意を払う必要がある。実際の細胞鏡検にあたっては総合的な判定が望まれ、1つの所見に目を奪われる事なく、常に他の所見に目を配ることが必須である。

## IV、おわりに

尿沈渣検査における異型細胞判定の第一歩は、良性細胞か？、異型（悪性）細胞か？を丁寧に分析し見分けることが第一歩である。また判定に関係する既往歴・診断法・治療法などの情報を把握しておくことは、精度の高い検査結果に繋がる。

それには、日頃より病理・細胞診検査や近隣の臨床検査部門、或いは臨床医と共存にある診療職種（看護師・薬剤師・放射線技師等）との意見交換も欠かせない。