

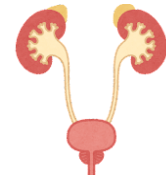


～ルーチン検査で役立つ予知情報～

☆⑥ **上皮細胞集塊（良性??・悪性!?) の鑑別は？**

市立伊勢総合病院 森滝 章代

✓尿中には上部尿路から下部尿路までのさまざまな細胞が剥離して出現します。通常、健常人の自然尿（自排尿）では上皮細胞はごく少数しか認められません。



✓多数の上皮細胞や細胞集塊の出現を認めた場合には、その原因を推測しながら判定を行ないます。



✓細胞集塊の尿中出現は、必ずしも疾患との特異性が高いものではありません。しかし尿沈渣検査の判定に際し細胞集塊を認めた場合は、その出現数よりも、その集塊を構成している細胞の形態が異常なものではないかを確認することが必要です。

✓血尿を伴う場合は、腎・尿路系の疾患、悪性の腫瘍病変を念頭に置き、慎重に鑑別を行います。（特に、**50歳以上の男性の血尿の場合は注意します**）。

☆**チェックポイント1 細胞集塊はどんなときに出現しますか？**

✓細胞集塊を認めた場合は、採尿方法や既往歴・現病歴、治療情報などの臨床情報も可能な限り収集し、総合的に鑑別を行なうことが大切です。（表1）

表1) 上皮細胞集塊尿中出現時の主な例

採尿種類	疾患・処置等	原因	細胞集塊を構成する上皮細胞
導尿	尿路へカテーテルを挿入	機械的な擦過や損傷	尿路上皮細胞・円柱上皮細胞*（新鮮な正常細胞）
自然尿 （自排尿）	（*不適切な採尿方法など）	尿道・膣・外陰部からの混入	扁平上皮細胞（主に表層部の脱落した細胞）
	尿路結石症	結石による物理刺激	尿路上皮細胞（反応性や変性を伴う細胞あり）
	尿管ステント留置・交換後	機械的な擦過や損傷	尿路上皮細胞・円柱上皮細胞
	経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）施行後	機械的な擦過や損傷	尿路上皮細胞・円柱上皮細胞（時に変性細胞あり）
	経尿道的前立腺切除術（TUR-P）施行後	機械的な擦過や損傷	尿路上皮細胞・円柱上皮細胞（時に変性細胞あり）
	月経・婦人科検診後	子宮由来細胞の混入	扁平上皮細胞・円柱上皮細胞 （子宮内膜間質細胞・子宮内膜円柱上皮細胞）
	急性尿細管壊死やネフローゼ症候群などの重篤な腎疾患により尿細管上皮剥離後	再生した尿細管上皮細胞で結合性が弱く剥離しやすい	尿細管上皮細胞（ 特殊型 ：円形・類円形型）
	泌尿器・生殖器系のがん（特に高異型度尿路上皮癌）	腫瘍細胞同士の結合性が低下し剥離しやすい	異型細胞 （がん細胞）

*小児のカテーテル尿では円柱上皮細胞が出現していることが多いです。



- ✓臨床的に尿路結石や経尿道的な医療行為などの機械的刺激がないにもかかわらず、細胞集塊が出現している場合には、悪性細胞である可能性に留意して形態を観察します。
- ✓実際の判定時には臨床情報を元に、尿中の細菌や結晶、血球成分（赤血球や白血球など）や円柱、壊死性物質などの背景に出現している他の成分からも集塊の出現由来を考慮した上で、細胞の判定を行います。
- ✓女性では日常的に、背景に桿菌と白血球（死細胞）を伴って、多数の表層型扁平上皮細胞がシート状で出現することがあり、そのような場合は外陰部からの混入が疑われます。
正確な検査のためには、「採尿前に外陰部を清拭してから中間尿を採取していただく」よう被検者に指導した上で、再度採尿し提出していただく必要性や、「外陰部からの混入が疑われます」等のコメントを付記して報告するなど、担当医師と協議することも必要です。

☆ チェックポイント2 細胞集塊のどこをみたらよいでしょうか？

- ✓細胞集塊を認めたら、集塊の状態をポイントごとに観察してみましょう。（表2）
また細胞ごとに、細胞質や核の異型も観察します。
- ✓**集塊辺縁にある、ほつれた細胞**を観察すると、核の飛び出しや細胞質がわかりやすく、細胞の由来を判定する一助になります。（図1）

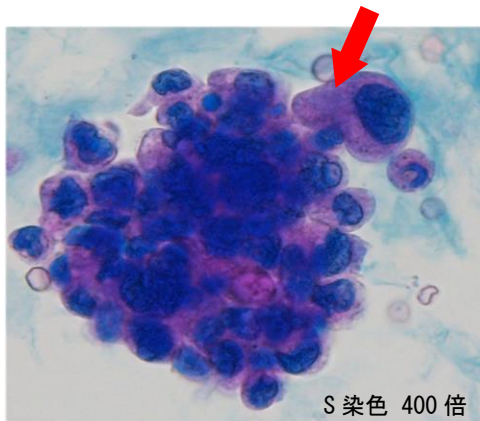


図1) 乳頭状の尿路上皮癌細胞集塊

- ✓尿沈渣成分は平面ではなく、**立体**（3D）です。
細胞ごとの重なり具合（重積性）も確認します。
- ✓鏡検時、顕微鏡の微動を上下に細かく動かして**集塊の深さを変えて観察**すると、深さによりピントが合う細胞が異なったり、立体的に見て核の形が凸凹している場合は、悪性細胞（がん細胞）である可能性が高くなります。（図2）

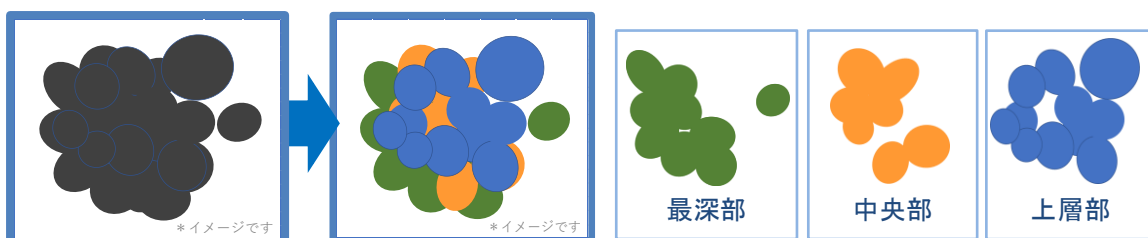


図2) 乳頭状細胞集塊例 * 深さを変えて見ることで、立体的にバラバラな塊だとわかります。



☆ チェックポイント 3 気を付けなければならない細胞集塊は？

- ✓尿沈渣で異型細胞として報告する悪性細胞のうち、9割以上を占めているのが**尿路上皮癌細胞**です。
また、日常の尿沈渣検査や尿細胞診断で検出されるその多くは、**高異型度尿路上皮癌**です。

異型度とは？

「発生由来の正常細胞と比較してどれだけ形態が異なっているか？」の、相対的な度合いを指します。

*「高異型度」は低異型度よりも、正常細胞(組織)からの異型度が高い(形態的にかけ離れた細胞(組織))です。



- ✓日常検査で出現頻度の高い尿路上皮細胞集塊と尿路上皮癌細胞(悪性細胞)集塊の、主な鑑別点を示します。あらかじめ出現パターンを認識しておくことで、細胞判定の手掛かりになります。(表2)
- ✓尿沈渣検査から悪性細胞を見落とさず検出率を上げるためには、まず正常細胞の形態をしっかりと把握し、悪性と思われる細胞と比較できるようにしておくことが大切です。(表2、図3・4・5)

☆ 「異型細胞」について確認しておきましょう！



- ✓尿沈渣検査において異型細胞として取り扱う細胞は、基本的には「悪性細胞」または「悪性を疑う細胞」です。異型性は弱くても、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します。これはスクリーニング検査として悪性細胞の見落としを減らし、感度を重視する尿沈渣検査では大切なことです。
- ✓悪性細胞の形態学的特徴は組織型により異なりますが、一般的には核に多くの特徴が見られ、正常細胞と比較して核の腫大、クロマチンの増量、核形不整、核小体の肥大などの異型性が認められます。他にもさまざまな情報から総合的に判定を行ないます。

【尿沈渣検査法 2010 : P. 23 参照】

- ✓悪性細胞(がん細胞)は、正常細胞の遺伝子に変異などを起こし発生した、制御されない細胞分裂および増殖を伴う細胞です。そのため同じ組織由来の悪性細胞と正常細胞とは細胞質の性状が同一または類似していることが多いです。



表2) 細胞集塊の見方 (正常尿路上皮細胞と高異型度尿路上皮癌細胞の細胞集塊鑑別ポイント)

集塊所見	観察ポイント	尿路上皮細胞集塊	尿路上皮癌細胞集塊
1 細胞境界	隣り合う細胞同士の境目	明瞭*	不明瞭
2 辺縁構造	集塊を構成する細胞の端(縁)の構造	明瞭	不明瞭(菲薄)
3 結合性	細胞同士の接着(上皮性の結合)の有無	あり	あり~なし
4 細胞配列	組織中の細胞配列を反映している事が多い	保たれている	乱れが生じる
5 重積性	細胞同士の重なり具合(細胞集塊としての出現様式)	平面状~軽度重積性	乳頭状・立体的
6 核間距離	隣り合う細胞同士の核と核の間隔	保たれている	近接~密など乱れ

*機械的に剥離された尿路上皮細胞集塊や尿路上皮癌細胞集塊では、**新鮮な細胞の場合は結合性が強く細胞境界が不明瞭となる場合があります。**

細胞集塊の比較例：尿路上皮細胞



表2)のポイントを確認してみましょう

図3) 尿路上皮細胞集塊における、
良性(正常)細胞・悪性(がん)細胞の比較例

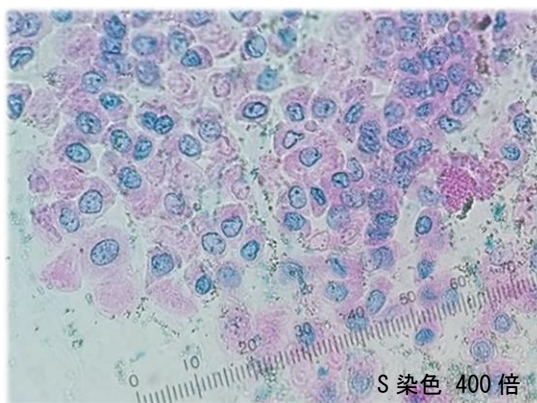


図4) 正常尿路上皮細胞
シート状(単層)の細胞集塊

焦点の深さを上下に動かして観察すると
単層の細胞が平面的に広がっています

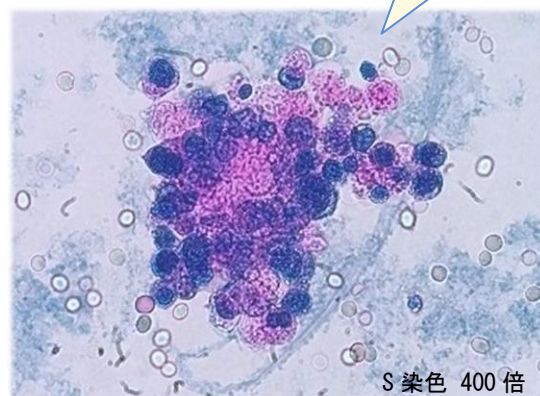


図5) 尿路上皮癌細胞(高異型度)
乳頭状(重積性)配列の細胞集塊

焦点の深さを上下に動かして観察すると
立体的にモコモコと細胞が重なっています



☆チェックポイント4 尿路上皮細胞集塊の判定で注意する点は？



✓尿路上皮細胞集塊で、炎症性病変や化学的・物理的刺激（機械的刺激・薬剤・放射線療法など）の影響により、**反応性に核が腫大するなど細胞の異型度が増強した**尿路上皮細胞（良性異型）が出現し、悪性細胞との鑑別が困難なことがあります。尿中に出現する背景の成分や、既往歴・現病歴で尿路結石の有無や治療歴は鑑別の際、重要な情報となります。

✓尿路上皮癌の細胞であっても、腫瘍からの細胞の剥離が少なく、異型の程度が低い場合は正常細胞との鑑別が困難です。

臨床的に、尿路結石や経尿道的な医療行為などの機械的刺激がないにもかかわらず、異型度の乏しい細胞集塊がみられた場合は、低異型度尿路上皮癌の可能性を完全に否定することはできません。



✓腫瘍細胞（悪性細胞）は、「形態」のみでは判定できないことがあります。

もし「**異型細胞**」（悪性を疑う細胞）と報告できない場合でも、「異型細胞疑い」や「異型細胞？（細胞集塊有り）」もしくは、「細胞集塊（+）」、「細胞集塊あり」とコメントするなど、**事前に、施設内で協議した方法で、細胞集塊の出現を報告する**事が大切です。また、悪性を否定できない場合は、尿細胞診断や超音波検査・CTなどの画像検査での腫瘍の存在確認を依頼医師へ依頼するなどを協議することが望まれます。



☆チェックポイント5 集塊状で出現する細胞は上皮細胞だけ？

✓尿沈渣中にはさまざまな細胞が出現しますが、**上皮細胞だけではなく、各種血液細胞なども出現する可能性がある**ことを常に念頭に置くことも大切です。

細胞集塊を認めた場合は、まず**上皮性結合があるかを確認**します。大食細胞や白血球などの非上皮性細胞は集塊状であっても偽足を絡め合っ**て融解状にかたまっているか、細胞が重なり合っ**て出現しています。

上皮性の結合はないと確認することで、上皮細胞の集塊ではないと判別できます。

わかりにくい場合は、**ギムザ染色標本を作製し確認**することで鑑別の一助となります。

鑑別に悩む場合は、後で確認するために保存液がなくても尿沈渣を一時的に冷蔵庫に保存したり、ギムザ染色用・細胞診用に標本を作成しておくことも有用です。



☆チェックポイント6 悪性細胞集塊を見逃さない為には？

✓異型細胞集塊の判定に迷った場合は無理に一人で判断するのではなく、さまざまな情報や、周囲のスタッフ、認定技師や病理検査室のスタッフなどから、違った見方や意見を得ることは、判定をするうえでとても大切です。

✓一般検査室から「異型細胞」を報告した場合、その細胞が異型細胞としての判定が妥当であったか、後に答え合わせをしておくことも大切です。

気になる細胞の写真やスケッチにコメントを添えて記録を残しておき、経過を追って確認してみましょう。



✓細胞診の細胞像や診断結果、病理組織標本の組織像と診断結果からみて、尿沈渣検査での判定が過大評価もしくは過小評価ではなかったかなどを、一般検査室・病理検査室のスタッフと検証することで、細胞診や病理組織診断からみた視点で検証することができます。これを繰り返すことで、異型細胞検出率の向上、目合わせや情報の共有化による検査室のスキルアップ、延いてはがんの早期発見に繋がっていくことと思います。

✓形態検査で鏡検力を上げるには判定と確認の地道な積み重ねしかありませんが、少しでも早い異常の発見が患者さんの命を守ることに繋がると信じ、日々の業務に臨んでまいります。



また勉強会で
お会いしましょう！