

# 異型細胞類

## 異型細胞類

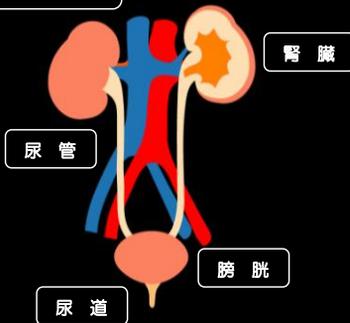
### 上皮性悪性細胞類

- ・ 尿路上皮癌細胞
- ・ 腺癌細胞
- ・ 扁平上皮癌細胞
- ・ 小細胞癌細胞
- ・ その他

### 非上皮性悪性細胞類

- ・ 悪性リンパ腫細胞
- ・ 白血病細胞

## 腎・尿路系の解剖図



## 異型細胞の考え方（尿沈渣検査法2010）

### 異型細胞

- ・ 異型細胞とは、悪性細胞または悪性を疑う細胞を指す。

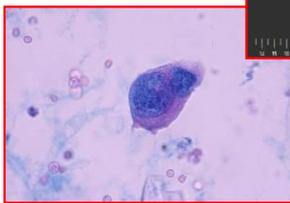
### 悪性細胞の特徴

- ・ 悪性細胞の特徴は、一般に核に特徴がみられ、正常細胞と比較して核増大、クロマチン増量、核形不整、核小体肥大などの異型性を示す。

### 注意

- ・ 異型性を示す細胞は、悪性病変だけでなく、炎症、結石症、ウイルス感染などの良性病変、または放射線や治療薬などによる化学的・物理的影響を受けた場合でもみられる。

## 膀胱癌



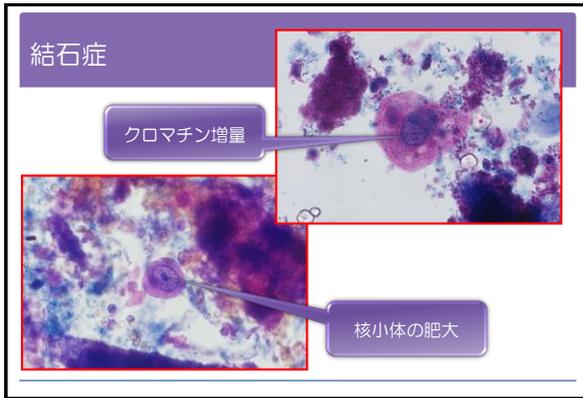
## 放射線治療

クロマチン増量



相互封入



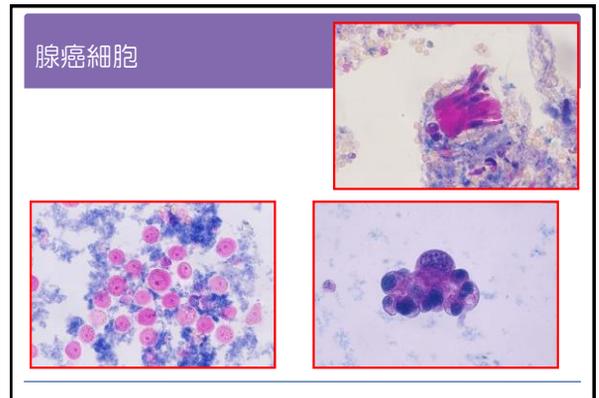
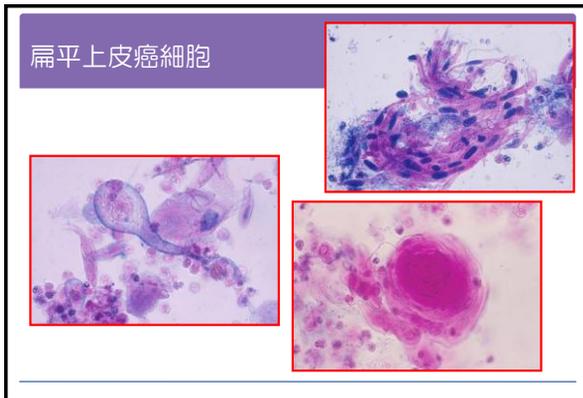
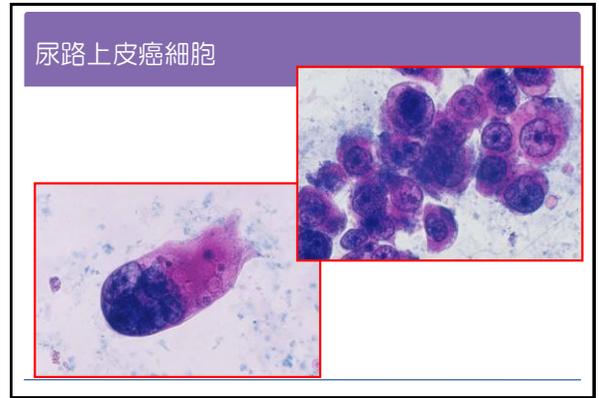


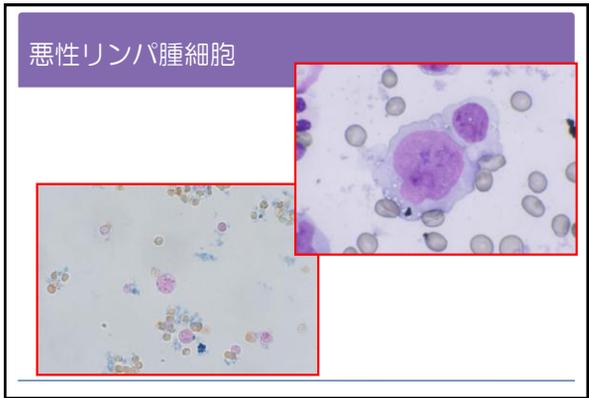
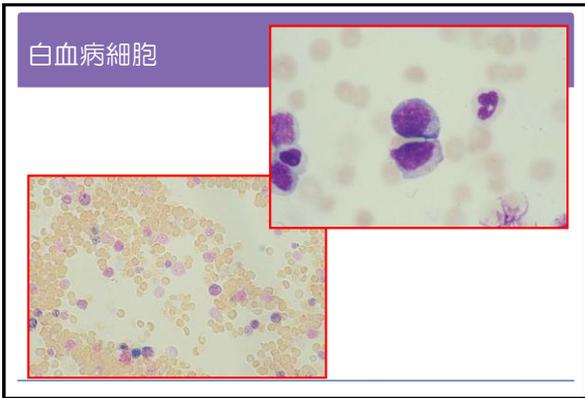
### 上皮細胞の分類

尿沈渣の分類	組織由来	悪性像
扁平上皮	扁平上皮	扁平上皮癌
尿路上皮 (移行上皮)	尿路上皮 (移行上皮)	尿路上皮癌
尿細管上皮	腺上皮	腺癌
円柱上皮	腺上皮	腺癌

### 癌細胞の組織型と発生部位

組織型	発生母地	主な発生臓器
扁平上皮癌	扁平上皮	皮膚、咽・喉頭、肺、食道、子宮頸部
尿路上皮癌	移行上皮 (尿路上皮)	膀胱、尿管
腺癌	腺上皮	胃、腸管、肝・胆・膵、乳腺、卵巣、子宮内膜、前立腺、腎、肺





### 尿中にみられる頻度の高い癌細胞と組織型

尿中にみられる癌細胞

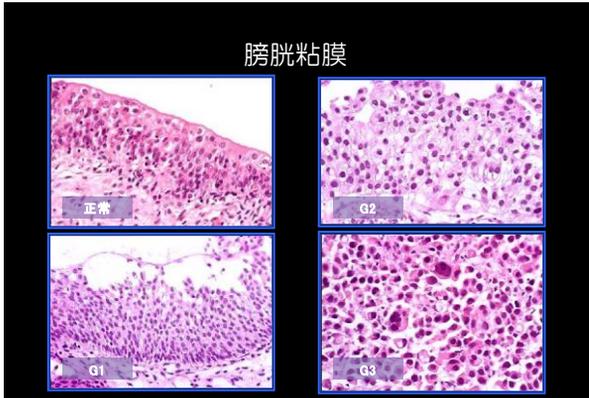
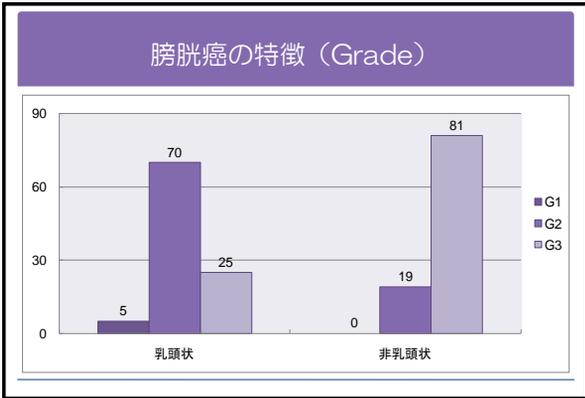
- 腎に発生する腎癌の頻度は高いが、この腫瘍は一般に腎盂粘膜を破壊しないと、尿中にその腫瘍細胞をみることはない。一方、膀胱に発生する頻度が高い**尿路上皮癌**は尿に接して存在するため、尿中に癌細胞が剥離してくる。

癌細胞の剥離する頻度

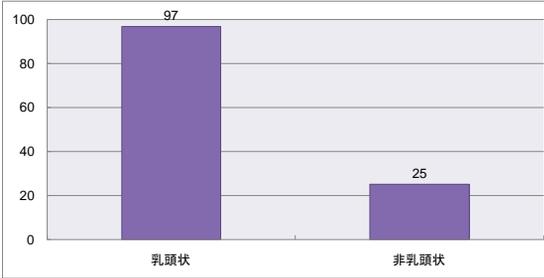
- 尿中に癌細胞の剥離する頻度は、**膀胱癌→腎盂癌→尿管癌**の順である。したがって、尿中にみられる最も頻度の高い癌細胞は**尿路上皮癌細胞**である。

### 膀胱癌の特徴

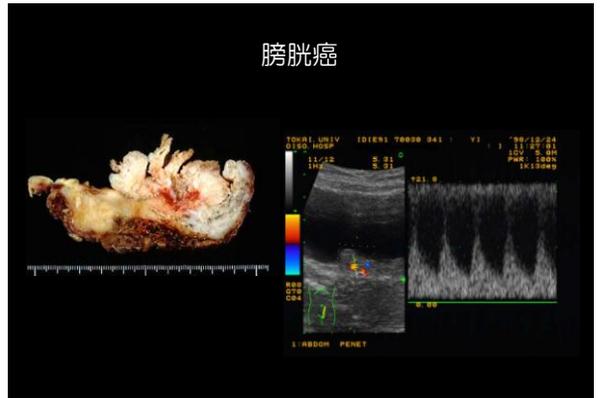
- 膀胱癌は膀胱内腔から発生し、50～60歳代に多く、男女比は約4：1で男性に多い。
- 無症候性血尿（血尿以外に自覚症状の無いもの）が初発症状であることがほとんどで、進行してくると疼痛を伴うこともある。
- 診断は膀胱鏡で容易であり、70%は乳頭状表在性癌で、膀胱保存療法で予後良好であるが、膀胱内再発が60%以上にみられる。30%は非乳頭状浸潤癌で、膀胱全摘を行っても浸潤傾向が強く、予後不良である。
- 人口10万人あたり毎年約17人が発生し、年々、若干の増加傾向を示している。



### 膀胱癌の特徴（5年生存率）

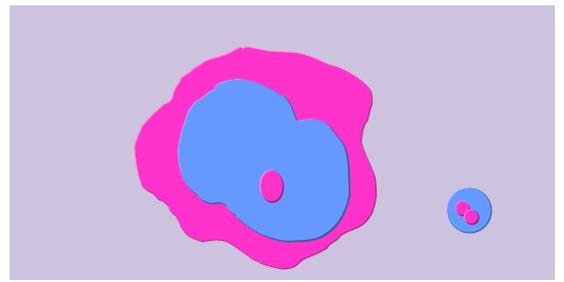


### 膀胱癌

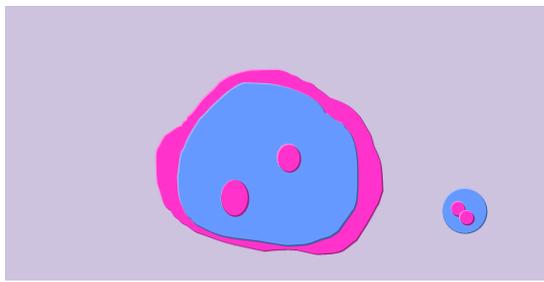


### 所見別に見た異型細胞の鑑別

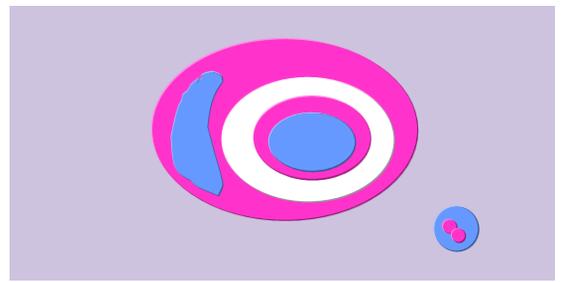
### 核の増大 (25 $\mu\text{m}$ 以上)

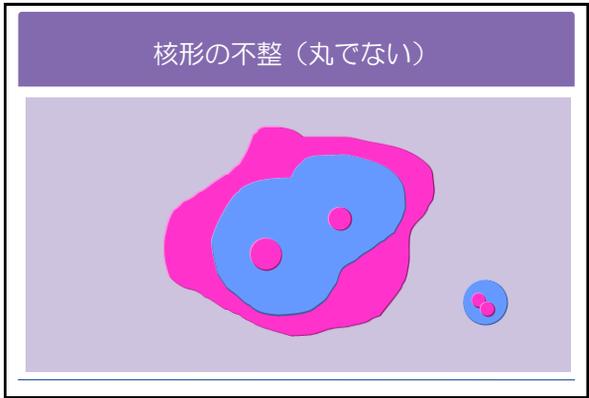
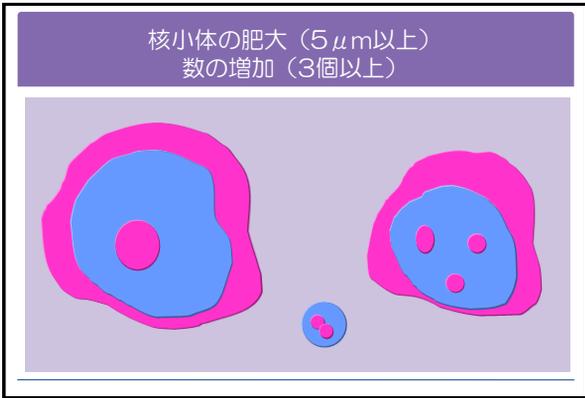
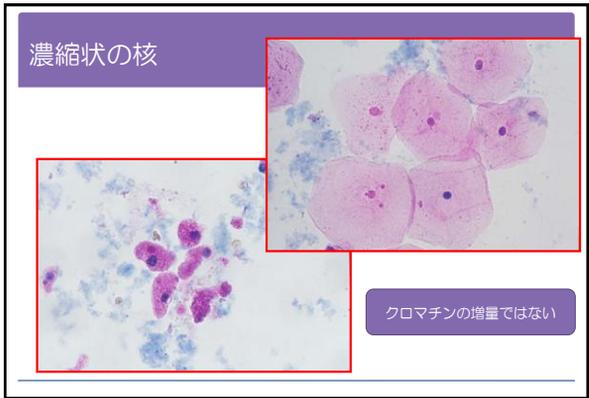
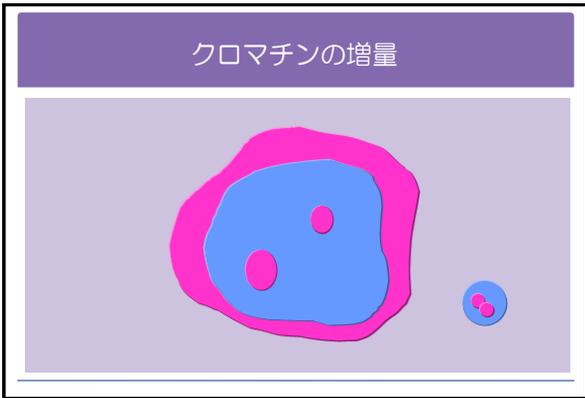


### N/C比の増大 (80%以上)



### 細胞形の不整





### 細胞集塊の見方

「傘がない」

- 深層型みの細胞集塊。
- 正常な移行上皮集塊には深層～中層～表層へと細胞の分化(成長)がみられる。
- 表層型移行上皮は中層型、深層型細胞に「傘」を広げたように覆っている(アンブレラセル)。

「ほつれ」

- 結合性が低下している細胞集塊。
- 癌になると結合性がゆるみ、さらに「傘」が覆ってないため「ほつれ」となる。

「核間距離の不規則性」

- 核と核の距離が不均一。

### 鑑別ポイント

異型所見の該当する細胞が多いほど要注意。

パッと見て円形の細胞が目立つときは注意。

核で癌か癌でないかを判定し、細胞質で組織由来を判定する。

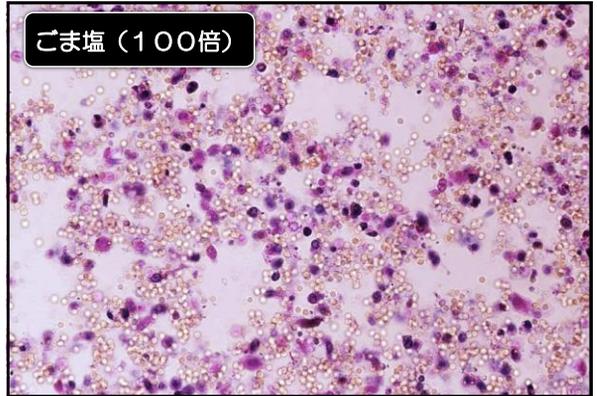
50歳以上、男性、血尿(無症候性血尿)は、癌を疑う。ただし、潜血(-)でも異型細胞を認める場合もある。

「あっ、ガン細胞!!」と思ったら、年齢をみる。50歳未満なら良性の可能性も考える。

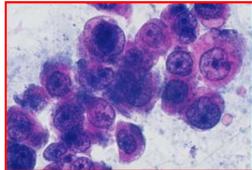
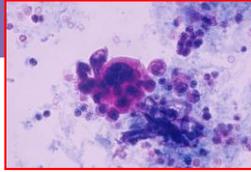
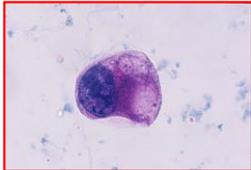
## 尿路上皮癌の特徴

核	細胞
<ul style="list-style-type: none"> <li>・暗調</li> <li>・複数の小形核小体</li> <li>・ゲンコツのような核</li> <li>・Gradeが増すにしたがい核異型が強くなる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・形状は円形、類円形、洋梨形（角状辺縁構造）</li> <li>・Gradeが増すにしたがい細の結合性が弱くなる</li> <li>・しばしば相互封入像を認める</li> </ul>

## ごま塩（100倍）



## 尿路上皮癌



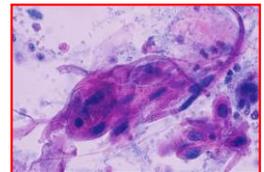
## 扁平上皮癌の特徴

核	細胞
<ul style="list-style-type: none"> <li>・確認しにくい</li> <li>・大小不同が著しい</li> <li>・濃染している場合は、濃縮状、融解状、顆粒状などの核内構造</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ろう様円柱のような均質状（重厚感がある）</li> <li>・奇妙な形（繊維状、オタマジャクシ状、相互封入像など）</li> <li>・集塊をなして見られることは少なく、多くは孤立散在性</li> </ul>

## 子宮頸部癌の膀胱浸潤



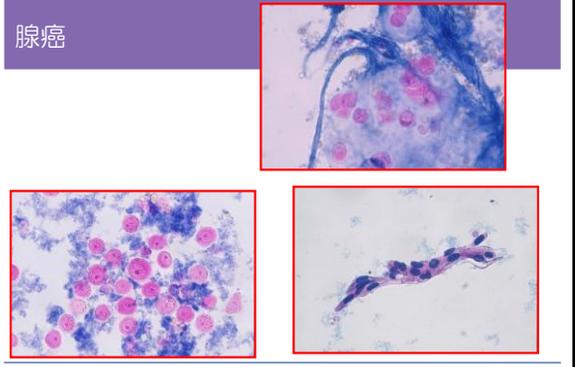
## 扁平上皮癌



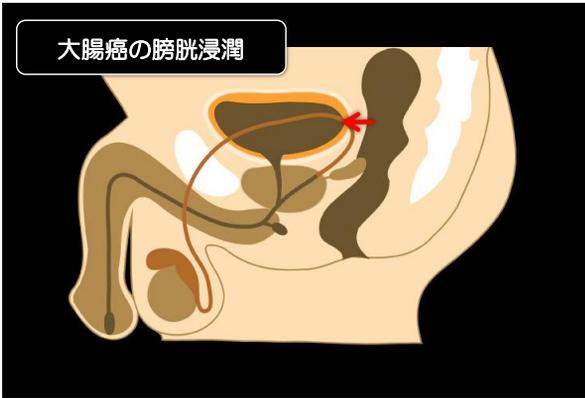
## 腺癌の特徴

核	細胞
<ul style="list-style-type: none"> <li>・明調</li> <li>・1〜2個の大型核小体</li> <li>・偏在性で核の増大、核小体の肥大を認める</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・形状は円形、類円形、円柱形（角状辺縁構造）</li> <li>・細胞の結合性が強く、多くは集塊をなして出現</li> <li>・明調な細胞質</li> <li>・しばしば脂肪化、空胞化を呈する</li> </ul>

## 腺癌



## 大腸癌の膀胱浸潤



## 尿路変更術

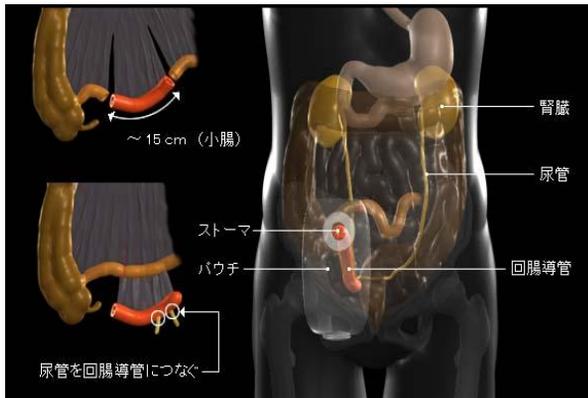
尿管皮膚瘻術

尿管S状結腸吻合術

回腸導管術

非失禁型尿路変更術

自然排尿型尿路変更術



## 塩類・結晶類

## 塩類・結晶類

### 塩類

・尿酸塩、リン酸塩

### 通常結晶類

・シュウ酸カルシウム結晶、尿酸結晶、リン酸カルシウム結晶、リン酸アンモニウムマグネシウム結晶、尿酸アンモニウム結晶、炭酸カルシウム結晶

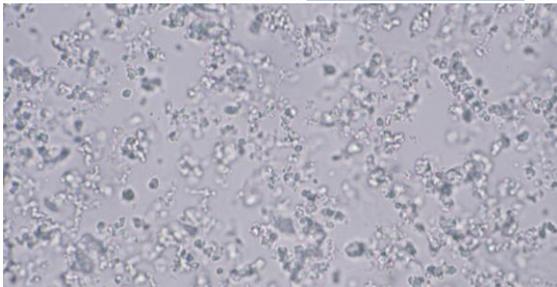
### 異常結晶類

・ビリルビン結晶、コレステロール結晶、シスチン結晶、2,8-DHA結晶、チロジン結晶、ロイシン結晶

## 塩類・結晶類と析出するpH

酸性尿	中性ないしアルカリ性尿
シュウ酸カルシウム結晶	シュウ酸カルシウム結晶
リン酸塩	リン酸塩
リン酸カルシウム結晶	リン酸カルシウム結晶
尿酸塩、尿酸結晶	リン酸アンモニウムマグネシウム結晶
ビリルビン結晶	尿酸アンモニウム結晶
コレステロール結晶	炭酸塩、炭酸カルシウム結晶
シスチン結晶	コレステロール結晶
2,8-DHA結晶	2,8-DHA結晶
チロジン結晶	
ロイシン結晶	

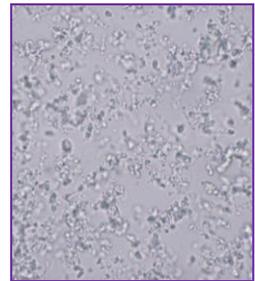
## 塩類



## 塩類の除去方法

1. 沈渣に0.1～0.4% EDTA加生理食塩水を10mL加える。
2. スポイトでよく混和する。
3. 500G、5分間遠心する。
4. 上清を捨て、沈渣を観察する。

\* 除去した塩類の報告を忘れないように !!



## 通常結晶類



## シュウ酸カルシウム結晶の多彩な形状

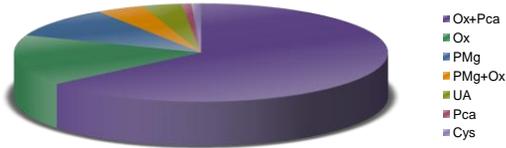
共存物質の種類・量

温度

変化の速度

シュウ酸やカルシウムの量

## 結石の組成



## 尿路結石の疫学

- 尿路結石は20人に1人が経験するといわれ頻度の高い疾患である。
- 腎臓、尿管、膀胱、尿道までの結石症。腎臓結石と尿管結石が全体の9割以上を占め、膀胱結石や尿道結石はごくまれ。
- 幅広い年齢層にみられるが、30～40歳代が多い。
- 男女比は、男性3：女性1で、比較的若い男性と閉経後の女性に多い傾向にある→男性ホルモンは結石形成を促進し、女性ホルモンは抑制する作用あり。
- 近年では女性のタンパク質や脂質の摂取量が多くなり、女性患者も増加中である。
- 大量に汗をかき夏場には、結石が起こりやすい→尿が濃縮する（水分不足）

## 尿路結石の原因

- なぜ石ができるのかは「尿路感染症」、「代謝異常」、「ホルモン」、「薬物」など原因のはっきりしているものもあるが、約80%は原因不明。ただし、「食生活」、「代謝」、「ホルモン」が関与していることは確かで、最大の誘因は「食生活」である。
- 結石の素材は、尿中に溶け込んでいるカルシウムやリン酸、シュウ酸などで、これらがなんらかの原因で結晶となり、有機物も巻き込んで石のように固まったものである。
- 尿路結石の80%はカルシウム結石である。

## 尿路結石症の症状

### 痛みと血尿が二大症状

- 結石が腎臓にある場合は、自覚症状はほとんどない。これが尿管へ落ち、尿の流れをとめてしまうと、脇腹から背部にかけて激しい痛みを伴う。

### 発熱は感染症併発のサイン

- 痛みだけでなく発熱の症状がある場合には、感染症を併発している可能性もある。

## 尿路結石の予防

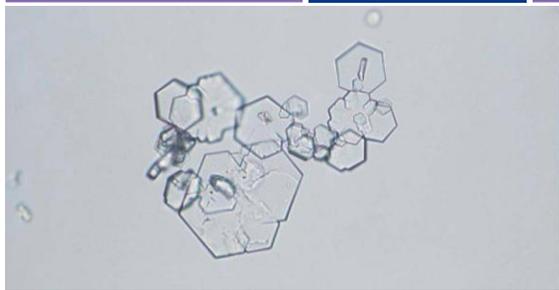
- 尿路結石の80%を占めるシュウ酸カルシウム結石は、発牛原因は不明であるが、予防にはシュウ酸とカルシウムの摂取制限が重要である。
- ただし、シュウ酸の尿中濃度が低い限り結石はほとんど成長しない→**シュウ酸のとりすぎに注意**が必要。
- シュウ酸とカルシウムは、腸内でも結合してシュウ酸カルシウムになり、便とともに排泄される。もし、カルシウムの摂取量を控えると、シュウ酸を大量に摂取した際に腸内で結合する量が減り、シュウ酸は吸収されて血液から尿に入り、尿中濃度を上昇させて結石の成長を助けてしまう→シュウ酸カルシウム結石の既往がある人は、**シュウ酸のとりすぎに注意**し、同時に**カルシウムを適切に摂取**することが重要。
- 結石を作る成分がある一方、マグネシウム、クエン酸は結石形成を抑制する（**結晶化抑制物質**）。

## 酸性尿酸アンモニウム結晶



- 幼児の**感染性胃腸炎**（口や過ウイルス胃腸炎など）や過度の**ダイエット**を背景に**緩下剤の乱用**時に本結石が短期間に形成され、結石による腎後急性腎不全など報告が増えている。鑑別には赤外線分光分析法を用いるが、**尿酸アンモニウム結晶**が認められる場合は、**酸性尿酸アンモニウム結晶**として報告する必要がある。

## 異常結晶類



## ビリルビン結晶

### 形態

- ・黄褐色で放射状に集合した針状の結晶。
- ・上皮細胞や白血球の中にもみられることもある。

### 臨床的意義

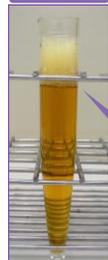
- ・急性肝炎、肝不全、閉塞性黄疸など肝・胆道系疾患で見られる。

### 溶解試験

- ・アルカリおよびクロロホルム、アセトンに溶解し、アルコール、エーテルには溶解しない。

## ビリルビン尿

### 尿の外観



### イクトテスト



### ハリソン法



### ロザン法



泡も黄色

## コレステロール結晶

### 形態

- ・無色でゆがんだ正方形や長方形の板状結晶で、しばしば重畳する。

### 臨床的意義

- ・ネフローゼ症候群や腹腔内腫瘍、動脈瘤、腹部リンパ管の拡張（フィラリア症など）、嚢胞腎

### 溶解試験

- ・クロロホルム、エーテルに溶解する。

## シスチン結晶

### 形態

- ・無色で六角形の板状結晶で、しばしば重畳する。

### 臨床的意義

- ・先天性アミノ酸代謝異常のシスチン尿症で見られる。

### 溶解試験

- ・塩酸、アンモニアに溶解する。
- ・ニトロプルシド反応に陽性である。

## シスチンの証明方法

(シアニド・ニトロプルシド反応)

1. 患者尿2mlに5%シアン化ナトリウム1mLを加える。
2. 5%ニトロプルシドナトリウムを2滴加える。
3. 陽性は赤色になる。



## 2,8-DHA結晶

### 形態

- ・褐色で遠心状や放射状の球状の結晶。

### 臨床的意義

- ・先天性プリン代謝異常のAPRT欠損症でみられる。

### 溶解試験

- ・水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アンモニアに溶解し、加温、アセトン、クロロホルムに溶解しない。
- ・ムレキシド反応は陰性である（尿酸塩は陽性）。

## 尿酸塩と2,8-DHA結晶の鑑別

	尿酸塩	2,8-DHA結晶
加熱（60℃）	溶解	変化なし
ムレキシド反応	陽性	陰性

## X線透過性の尿路結石

尿酸結石

2,8-DHA結石