

当院の尿沈渣検査においてヘマトイジン結晶を認めた症例

◎穴井 智也¹⁾熊本大学病院¹⁾

ヘマトイジン結晶は、閉塞した腔内での大量出血後の赤血球崩壊により生成されるヘモグロビンの分解産物である。性状は、黄褐色から赤褐色の色調を示し、菱形、針状、顆粒状の形態を示す。尿中に認めるヘマトイジン結晶の意義は、腎・尿路系の陳旧性の出血を意味し、出血時期が推定可能であり、病態把握の補助的役割を意味する。今回、2021年8月より2022年4月に当院の尿沈渣検査において、ヘマトイジン結晶を認めた29症例の結果について考察した。

出現する病態は、腎・尿路系の悪性腫瘍が約62%と最も多かった。形態は、菱形が約72%、針状が約93%、顆粒状が約10%であった。しかし、形態は2種以上の形態を示す症例が約76%と多かった。色調は29症例すべて黄褐色を示していた。尿沈渣標本中の背景は、血性背景に加えて、白血球を主体とする炎症性背景である症例が約72%であった。これより、ヘマトイジン結晶の出現背景として、炎症性背景であることは一つの要素である可能性があると考えられた。今回報告した29症例のうち1例は、尿中ビリルビンが尿定性検査において陽性であったが、イクトテスト陰性、病態より尿細管障害があり、出血も継続している事からヘマトイジン結晶と判断し得た。このようにビリルビン結晶との鑑別については、形態や性状だけでは鑑別困難であるが、尿中ビリルビンや尿中に出現する細胞、生化学検査、病態を考慮することで鑑別し得る。しかし、病態からも鑑別困難の場合もあり、他の判定アプローチを見出すことが必要だと考えられる為、今後さらに症例を重ね検討する必要がある。

ヘマトイジン結晶についての報告例は比較的少ない。それら要因として、ヘマトイジン結晶の認知度の低さに加え、出現頻度、および出現数に乏しいため見落としが主な原因であると考えられる。そのため、ヘマトイジン結晶の意義、出現する背景や傾向を知ること、検出する機会が増え精度の向上に繋がり、診療に寄与できるものと思われる。

白血球円柱を反映している病態へのアプローチ

◎川満 紀子¹⁾

国立大学法人九州大学病院¹⁾

白血球円柱は、ネフロン（糸球体、尿細管間質）における感染や炎症性疾患に伴い出現するとされている。白血球円柱の検出数は、円柱類の中では検出頻度は少ないが、出現した場合は病態を示唆する重要な成分である。白血球円柱は、円柱内に封入されていることから糸球体での炎症だけでなく、尿細管間質に好中球やリンパ球等が浸潤した組織像を示す尿細管間質性腎炎（TIN）の病態も反映していると考え、尿沈渣像の観察から病態を推測することができる。

尿沈渣像において、白血球円柱に加えて糸球体型赤血球や赤血球円柱、上皮円柱、脂肪円柱など多彩な円柱が同時に出現している場合は、活動性の高い糸球体腎炎が考えられ、特にループス腎炎の活動期によくみられる。

また、白血球円柱を主体とし糸球体性の出血が少ない場合は、尿細管間質性腎炎の病態が推測される。

尿細管間質性腎炎（TIN）では、感染性、薬剤性、免疫異常と多岐にわたり、急性腎障害（AKI）を呈する症例が、高齢者を中心に増加傾向を示している。薬剤性は、急性 TIN のなかで最も頻度が多く、近年では注目されている。起因となる薬剤としては抗生物質、プロトンポンプ阻害薬、NSAIDs、抗がん剤である抗 PD-1 阻害薬等があげられる。急性の場合は、薬剤投与から短期間で AKI の症状を呈するため、早期の診断が重要である。間質の炎症細胞は、好酸球も観察されることから、尿中好酸球の検出は TIN に特徴的な所見として注目されてきたが、診断的価値はそれほど高くないことが分かり、最近では参考所見程度とされている。白血球円柱が主体となった尿沈渣像は、尿細管間質での炎症を示唆し、診断、治療へとつなげることができる。しかしながら、白血球円柱は、しばしば上皮円柱と鑑別が難しい場合もあり、鏡検技術の向上も課題である。

今回、当院で経験した白血球円柱が主体となった尿沈渣像から TIN を疑った症例を提示し、白血球円柱が反映している病態を推測し、臨床への報告アプローチについて考えていく。

薬物結晶に関する臨床へのアプローチ

◎寺脇 健太¹⁾

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター¹⁾

日常の尿沈渣検査で認められる結晶成分は様々であるが、その多くは摂取した飲食物や体内の塩類代謝に由来したものとされている。一方で頻度としては稀であるが、服用・投与された薬物に由来した薬物結晶を認める場合がある。尿中で薬物結晶が析出する要因として、薬物の過剰な投与や種々の物理化学的作用（含有濃度、pH、共存物質など）による溶解度の低下などが考えられている。薬物結晶を認めた際には、薬剤性腎障害に注意する必要がある。薬剤性腎障害には発症機序によりいくつか分類される。腎に直接作用して直接の毒性を示す、①中毒性腎障害、②アレルギー機序による急性間質性腎炎（過敏性腎障害）、③薬剤による電解質異常、腎血流量減少などを介した間接毒性、④薬剤による結晶形成、結石形成による尿路閉塞性腎障害に分類される（薬剤性腎障害診療ガイドライン2016より）。薬物結晶を認めた際には特に④の尿路閉塞性腎障害に注意することが重要である。析出した薬物結晶により尿細管が閉塞すると腎後性急性腎不全を発症する可能性があり、発症した場合には被疑薬の投与を即時中止し、対症療法を行う必要がある。尿中に結晶が析出する薬物としてはアシクロビルやガンシクロビルなどの抗ウイルス薬や溶解度の低い抗菌薬の一部などが知られている。

近頃、小児の尿沈渣中に認めた薬物結晶で報告が相次いでいるものにニューキノロン系の薬剤の一種であるトスフロキサシン（以下、TFLX）由来の薬物結晶がある。TFLXは成人用製剤として錠剤や点眼剤がこれまで使用されてきたが、2009年に肺炎と中耳炎に対して小児用製剤が保険適応となった。また、2017年に小児マイコプラズマ肺炎に対しても適応が拡大されるなど、近年小児に対し投与が開始されるようになった薬剤である。当院においても、これまでTFLX由来の薬物結晶を疑う症例を複数例経験しており、認められた際には積極的に臨床への報告を行っている。当院での実例を踏まえ、薬物結晶の報告意義や重要性についてご紹介したい。

腎移植でのウイルス感染細胞の結果報告

◎榎田 明美¹⁾

社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院¹⁾

近年、腎移植などの生体移植や造血幹細胞移植が盛んにおこなわれるようになり、大量の免疫抑制剤の使用により、移植後のウイルス感染症のリスクが高まっている。特異的な抗ウイルス剤や効果的な治療法がみつかっていないことから、尿沈渣に出現するウイルス感染細胞（主にBK ウイルス（以下 BKV）や時にアデノウイルス（以下 ADV））を早期にとらえ臨床に報告することは、重篤な出血性膀胱炎や血中へのウイルスの播種を監視し、特に腎移植においてはウイルス腎症の阻止につながってくる。今回、実際に遭遇した症例を交え BKV, ADV の細胞形態的特徴及び当院での腎移植後患者に対するウイルス感染細胞の尿沈渣報告の取り組みを報告する。

【腎移植尿への取り組み】

1. 移植尿検査の追加：尿検査と同じ保険点数で検査依頼画面に別名（移植後尿検査）を追加した。検査室でも検査名やラベルが（移植尿）と表記され、尿沈渣入力画面へ展開時に喚起のメッセージが出るようにした。
2. 沈渣コメントの追加：通常の尿検査に加えて尿沈渣のコメントを追加した。ウイルス感染細胞が無い場合は（ウイルス感染細胞無）、全視野に1個以上は（ウイルス感染細胞1+）、弱拡大視野に1～9個は（ウイルス感染細胞2+）、弱拡大視野に10個以上は（ウイルス感染細胞3+）のコメント報告を可能とした。
3. 検査技師の教育：BKV 感染細胞陽性のサンプルで目合わせ教育を行い、ISO 15189 のスキル認定制とした。約20名が認定を受け、交代で2名の技師が尿検査を担当している。感染細胞はこの2名で二重確認している。
4. 臨床との取り決め：（2+）以上は電子カルテの報告に加え担当医へ電話連絡を行う。担当医は次のステップとしてウイルス感染細胞の出現状態により、血中BKVPCR 検査（未保険）を依頼し、さらに血中BKV-PCR の高値や血清クレアチニン値の上昇などがみられた場合は症例に応じて免疫抑制剤の減量や治療、腎生検等が検討される。