

一 般 檢 查

⑧ 便潜血

⑨ 尿沈渣検査

一般検査(便潜血)

【はじめに】

現在、便潜血検査は消化管出血のスクリーニング検査として広く行われている。かつてヘモグロビン(以下 Hb)およびその誘導体などのペルオキシダーゼ反応を応用した化学法も広く実施されてきたが、食物や薬物の影響などにより偽陽性が生じるため、特異性が高い免疫学的検査法(免疫法)が主流となっている。多くの測定キットや試薬が各メーカーから発売されているが、いずれも簡便で迅速に結果を報告可能である。しかし、採便容器に含まれる緩衝液量や必要な便量が各メーカーで異なることや、検体性状が均一でない糞便を用いる検査であることから、標準化がなされているとはいえないのが現状である。2 日法・3 日法など大腸癌検診をはじめとした検診事業において下部消化管出血のマスクリーニングは広く行われており、自動分析装置を用いた免疫法による便潜血検査の精度管理、標準化の重要性も高くなったと考えられる。兵庫県下においても、多種におよぶ定性用手検査と自動分析検査による検査結果の実態を調査・把握し標準化を目指すことを目的として、擬似便によるコントロールサーベイを実施している。

【実施項目】

便中ヒトヘモグロビン(定性・定量)

【方法】

試料 : ヒト Hb 添加擬似便(極東製薬工業株式会社) 2 濃度 (表 1)
試料作成 : 粉末試料に Hb 添加溶解液を加えて静置後よく混和する
採便作業 : 各施設で使用している別々の採便容器に 3 回サンプリング
測定 : U1・U2 各 3 本ずつ、計 6 本測定

表 1 サーベイ試料の構成

試料	構成品	内容
試料 U1(低濃度)	溶解液 U1	2 mL × 1 本
	粉末試料 U1	2 g × 1 本
試料 U2(高濃度)	溶解液 U2	2 mL × 1 本
	粉末試料 U2	2 g × 1 本
	試料攪拌棒	2 本

【評価方法】

①定性検査

2 濃度の試料を用いて、定性・定量の測定結果を方法別・機器別・試薬別等について解析を行った。定性検査の参加施設数は 64 施設であり、昨年度より 1 施設増加した。判定方法の内訳は、機器測定で実施している施設が 33 施設(51.6%)、手法法により測定している施設が 31 施設(48.4%)であった。評価方法は試料 U1 及び U2 が陽性である施設をまず A 評価、陰性を C 評価とした。

②定量検査

定量測定に参加施設数は33施設で昨年度より6施設減少となった。前年度までは、各メーカーの使用試薬毎にg便換算値を割り出し、平均値とSDを求め評価していたが、使用機器の偏り等を鑑み、今年度は測定メーカー毎にSDを求め、平均値±2SD範囲内に収まった施設をA評価、平均値±3SD内をB評価、それ以外をC評価とした。

【解析結果】

① 定性検査 結果

表1に定性検査に参加した64施設の結果を用手法と機器別に示す。

評価は試料U1・U2それぞれに分けて行いった。試料U1、U2ともにすべての施設で陽性と判定しており、参加施設すべてをA評価とした。

② 定量測定 結果

表2に測定装置毎の測定値(実測値:ng/ml)、SD及びCV、表3にメーカー毎の測定値、SD及びCVを示す。表4に施設毎の測定値と評価を示す。また、図1に測定機器ごと分布、図2にメーカー毎の分布を示す。本年度の評価は前述通り、メーカー毎にSDを求め、平均値±2SD内をA評価、平均値±3SD内をB評価、それ以外をC評価とした。U1において、1施設のみB評価とし、残る32施設をA評価とした。U2は33施設すべてをA評価とした。

表1 定性検査集計結果

測定装置	施設数	U1		U2	
		判定	評価	判定	評価
用手法	31	(+)	A	(+)	A
大塚 ヘテクトNS-PlusC, 15, 30	1	(+)	A	(+)	A
大塚 ヘテクトNS-Prime	3	(+)	A	(+)	A
大塚 全自動便尿分析装置	2	(+)	A	(+)	A
和光 Quick Runシリーズ	2	(+)	A	(+)	A
和光 FOBITWAKOシリーズ	1	(+)	A	(+)	A
栄研 OCセンサー-μ	1	(+)	A	(+)	A
栄研 OCセンサー-DIANA	5	(+)	A	(+)	A
栄研 OCセンサー-io	5	(+)	A	(+)	A
栄研 OCセンサー- PLEDIA	11	(+)	A	(+)	A
栄研 OCセンサー-Ceres	2	(+)	A	(+)	A

表 2 機器別平均値、標準偏差及び変動係数

測定装置	N数	U1			U2		
		平均(ng/ml)	SD	CV	平均(ng/ml)	SD	CV
大塚 ヘモテクトNS-PlusC, 15, 30	1	136.330			354.330		
大塚 ヘモテクトNS-Prime	3	179.233	18.408	10.27	472.020	64.772	13.72
大塚 全自動便尿分析装置	2	208.500	30.406	14.58	520.665	54.681	10.50
和光 FOBITWAKOシリーズ	1	167.300			383.700		
和光 Quick Runシリーズ	2	198.335	9.426	4.75	520.665	21.687	4.17
栄研 OCセンサー-Ceres	2	164.500	9.659	5.87	516.335	110.782	21.46
栄研 OCセンサー-μ	1	180.330			477.330		
栄研 OCセンサー-DIANA	5	169.670	8.718	5.14	514.732	60.067	11.67
栄研 OCセンサー-io	5	169.000	23.735	14.04	494.932	34.556	6.98
栄研 OCセンサー- PLEDIA	11	174.345	12.715	7.29	491.875	51.531	10.48
全体	33	174.754	19.55688	0.111911	474.658	58.7366	0.12375

表 3 実測値のメーカー別平均値、標準偏差及び変動係数

試薬製造販売元	N数	U1			U2		
		平均(ng/ml)	SD	CV	平均	SD	CV
アルフレッサファーマ	6	181.838333	31.9853	0.1759	468.62	77.324	0.165
富士フイルム和光純薬	3	187.99	19.1175	0.10169	475.01	80.55	0.16958
栄研化学	24	171.686667	14.1107	0.08219	498.706	51.492	0.10325

表 4 施設別平均値と評価

施設番号	U1		U2		測定装置	試薬製造販売元
	平均(ng/ml)	評価	平均(ng/ml)	評価		
9280051	136.33	A	354.33	A	ヘモテクト NS-Plus C, C15, C30	アルフレッサファーマ
9280169	190.70	A	458.16	A	ヘモテクト NS-Prime	アルフレッサファーマ
9280020	189.00	A	542.60	A	ヘモテクト NS-Prime	アルフレッサファーマ
9280206	158.00	A	415.30	A	ヘモテクト NS-Prime	アルフレッサファーマ
9280038	230.00	A	559.33	A	全自動便尿分析装置AA01	アルフレッサファーマ
9280099	187.00	A	482.00	A	全自動便尿分析装置AA01	アルフレッサファーマ
9280010	161.67	A	453.00	A	OCセンサー DIANA	栄研化学
9280160	183.67	A	552.00	A	OCセンサー DIANA	栄研化学
9280033	167.67	A	450.33	A	OCセンサー DIANA	栄研化学
9280012	163.67	A	583.00	A	OCセンサー DIANA	栄研化学
9280017	171.67	A	535.33	A	OCセンサー DIANA	栄研化学
9280117	185.00	A	462.00	A	OCセンサー io	栄研化学
9280350	128.00	B	474.00	A	OCセンサー io	栄研化学
9780014	184.33	A	523.66	A	OCセンサー io	栄研化学
9280143	169.67	A	475.00	A	OCセンサー io	栄研化学
9280001	178.00	A	540.00	A	OCセンサー io	栄研化学
9280265	176.30	A	527.60	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280091	165.00	A	478.66	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280100	157.00	A	473.00	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280259	179.67	A	447.67	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280237	171.33	A	469.67	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280115	188.00	A	559.00	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280153	182.00	A	483.33	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9780060	198.33	A	586.00	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280405	163.67	A	467.00	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280314	158.80	A	404.00	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280042	177.70	A	514.70	A	OCセンサー PLEDIA	栄研化学
9280176	157.67	A	438.00	A	OCセンサー-Ceres	栄研化学
9280209	171.33	A	594.67	A	OCセンサー-Ceres	栄研化学
9280002	180.33	A	477.33	A	便潜血用全自動分析装置 OCセンサー-μ	栄研化学
9280083	167.30	A	383.70	A	FOBITWAKO, FOBITWAKO(Ⅱ), FOBITWAKO3	富士フイルム和光純薬
9280130	191.67	A	505.33	A	Quick Run, Quick Run(識別記号: Ⅱ)	富士フイルム和光純薬
9280512	205.00	A	536.00	A	Quick Run, Quick Run(識別記号: Ⅱ)	富士フイルム和光純薬

図1 測定機器別の測定値分布

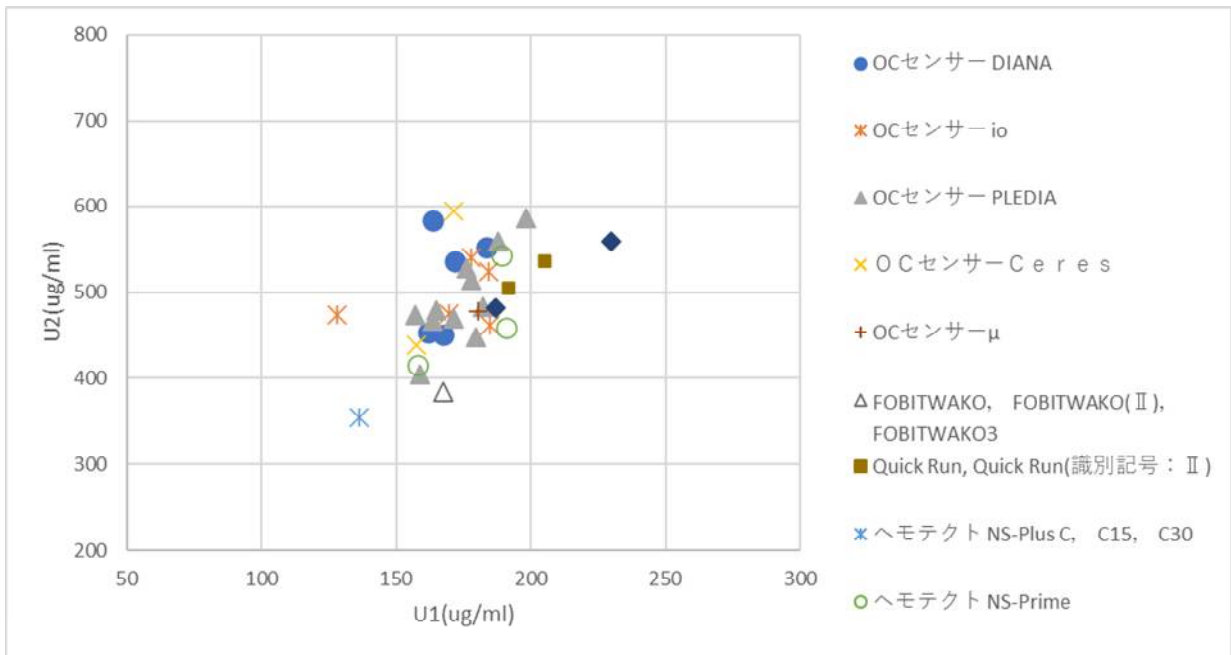
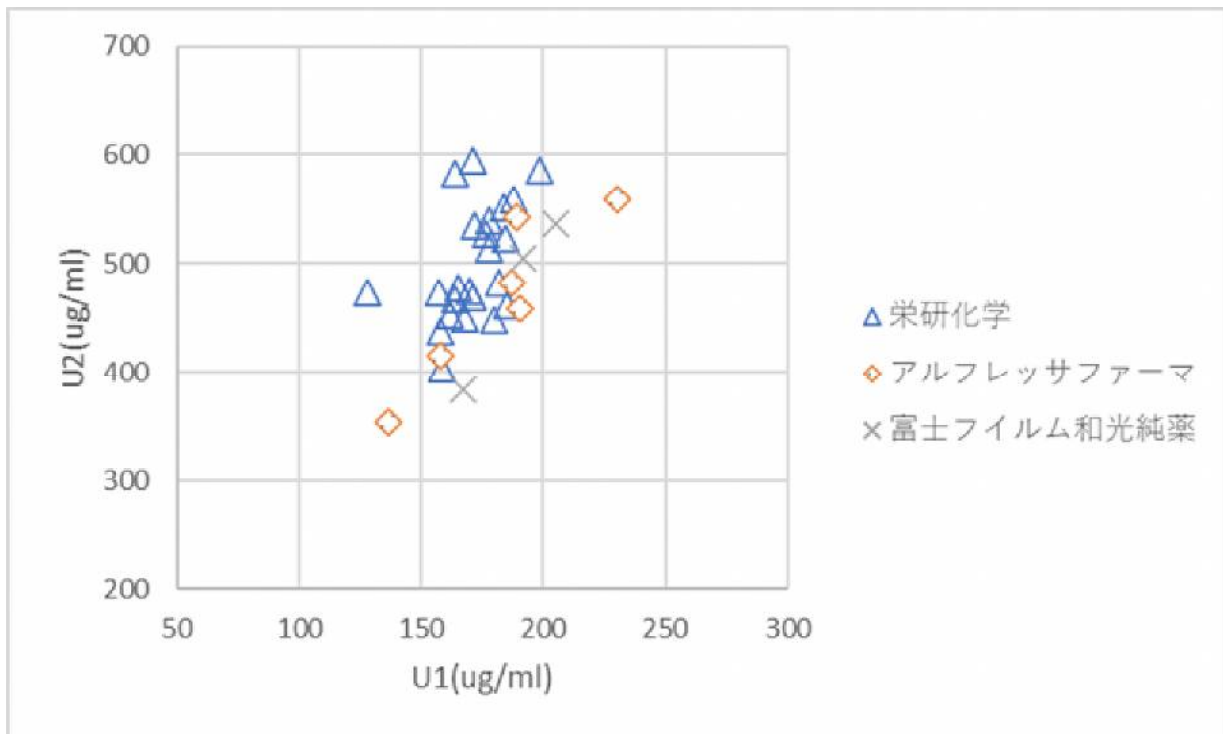


図2 メーカー別の測定値分布



【まとめ】

便潜血定量測定は採便容器の緩衝液量と採便量の割合が異なるためメーカー間差は大きくなってしまいうため、実測値で施設間のデータを評価するのは本来困難である。また、参加施設数の少なさから測定機器の偏りが大きく、メーカー毎の平均と SD を出すことで評価することとした。今年度は全体的にデータの収束が見られたが 1 施設のみで評価となった。

試薬間差や機器間差を是正し標準化を図るためにも、今後さらなる解析が必要であると考えられる。

【解析者】

大沼 健一郎(神戸大学医学部附属病院)

八木 優太(神戸赤十字病院)

尿沈渣フォトサーベイ

【はじめに】

尿検査の自動化として有形成分分析装置が普及しているが、機器で判定できる成分は限られており、正確な尿沈渣検査の実施には目視検査は必要不可欠である。特に近年、尿沈渣検査に関するエビデンスが蓄積されつつあり、病態を反映するものや診断に大きく寄与する成分が報告されている。尿沈渣検査は染色時間も短く簡単に実施できる一方で、迅速な結果報告が求められることが多く、正確かつ迅速な鑑別能力が必要とされる。我々一般検査研究班では、兵庫県内における尿沈渣検査の鏡検レベルを把握するだけでなく、標準化の進展具合を把握することにより、より尿沈渣検査レベルを向上させることを目的としてフォトサーベイを実施している。

【実施項目】

フォトサーベイの出題は、「尿沈渣検査法 2010」に基づいて尿沈渣成分を 8 問出題した。いずれも日常検査において遭遇する頻度が高く、かつ鑑別を要する成分を中心に設問を構成した。成分の鑑別にあたり、無染色と Sternheimer 染色の両方を掲載した。また、成分の鑑別に関りの深い患者・検体情報を設問に付加した。

【解析方法】

設問毎に、参加件数、回答結果、回答内容毎の比率(%)を算出した。

【評価基準】

設問毎に、正解:A 評価、許容正解:B 評価、不正解:C 評価とした。尿沈渣成分については「尿沈渣検査法 2010」の分類に従い正解と必要であれば許容正解を設定した。正解率が 80%を下回った場合には対象外とすることを考慮した。

【参加施設数】

今年度は 85 施設の参加を得た。

【解析結果】

①総評

参加施設全体の回答別集計結果と正解数の比率と分布を表 1 に示した。設問 1 は正解率 90.6%、設問 5 は正解率 72.9%(許容正解を含め 89.4%)とやや成績の悪い結果となったが、それ以外の設問では正解率(許容正解を含む)は 92.9%~98.8%と非常に高く、兵庫県下で十分に標準化がなされていると考えられた。しかしながら、いずれの設問でも少ないながら C 評価が存在し、尿沈渣検査結果の精度保証に今後一層の努力が求められる結果となった。これらの C 評価(不正解)が認められた施設のうち、2 項目以上の C 評価があった施設(6 施設)については、施設別に状況確認書を送付し、原因の究明と今後の対策を実施した(表2)。

表 1 回答別集計結果

設問	コード	回答名称	件数	(%)	正解
設問.1	1	1-A:系球体型赤血球 1-B:系球体型赤血球	1	1.2	
	2	1-A:非系球体型赤血球 1-B:系球体型赤血球	3	3.5	
	3	1-A:系球体型赤血球 1-B:非系球体型赤血球	77	90.6	正解
	4	1-A:非系球体型赤血球 1-B:非系球体型赤血球	4	4.7	
設問.2	004	扁平上皮細胞	79	92.9	正解
	005	尿路(移行)上皮細胞	2	2.4	
	006	尿細管上皮細胞	4	4.7	
設問.3	009	細胞質内封入体細胞	1	1.2	
	024	ろう様円柱	1	1.2	
	062	性腺分泌物	83	97.6	正解
設問.4	025	脂肪円柱	1	1.2	
	028	空胞変性円柱	84	98.8	正解
	006	尿細管上皮細胞	1	1.2	
設問.5	010	核内封入体細胞	1	1.2	
	011	ウイルス感染細胞(ヒトポリオマウイルス感染疑い)	2	2.4	
	013	異型細胞(扁平上皮癌細胞疑い)	3	3.5	許容正解
	014	異型細胞(尿路上皮癌細胞疑い)	62	72.9	正解
	015	異型細胞(腺癌細胞疑い)	11	12.9	許容正解
	104	悪性リンパ腫細胞疑い	4	4.7	
	105	白血病細胞疑い	1	1.2	
	022	上皮円柱	1	1.2	
設問.6	023	顆粒円柱	83	97.6	正解
	024	ろう様円柱	1	1.2	
	002	白血球	1	1.2	
設問.7	005	尿路(移行)上皮細胞	1	1.2	
	006	尿細管上皮細胞	1	1.2	
	010	核内封入体細胞	3	3.5	正解
	011	ウイルス感染細胞(ヒトポリオマウイルス感染疑い)	79	92.9	正解
	1	結石症	1	1.2	
設問.8	2	IgA腎症	1	1.2	
	4	発作性夜間血色素尿症	83	97.6	正解

表 2 評価基準とC評価施設・項目数、その対応について

	評価基準	2022年度 評価「C」 施設数と項目数	評価外施設への対応
一般検査フォトサーベイ	正解:A評価 許容正解:B評価 不正解:C評価	23施設、33項目	状況確認報告書を送付して結果と不正解の原因を考察いただき、その内容を確認した

②設問の解説

設問の写真を解説する。例年同様、写真はすべて400倍で撮影されており、同一の条件で撮像しており、画像間で大きさなどを比較可能な構成となっている。

設問 1 正解: 3 (1-A:糸球体型赤血球 1-B:非糸球体型赤血球)

設問 1-A では、大小不同で小球性あり、形・色合い(Hb 濃度)も多彩であり、ドーナツ状の形態のもの認められ、形態は不均一である。一方、1-B では、赤血球膜部分に顆粒状の構造を認める。大きさ、形も均一で単調であり、膜部顆粒成分凝集状脱ヘモグロビン赤血球と判定できる。小型で膜部の顆粒状の構造が目立つと糸球体性赤血球と鑑別が難しい場合があるので、大きさ・形・色合いの多彩性の有無に注目する。

設問 2 正解:004 扁平上皮細胞

無染色像において、やや灰白調、細胞質はやや厚いが、表面構造は均質状、辺縁構造は丸みを帯びており類円系である。核は白血球大で中心性に認められる。S 染色像における細胞質の染色性は不良で、やや淡桃色に染まっている程度である。

設問 3 正解:062 性腺分泌物

無染色像では、均質無構造で丸みを帯び、やや光沢がある。S 染色像では中心部が赤紫色に染まり、核構造などは認められない。全体が丸く囲われており、並行部分や脂肪顆粒もないことから円柱は否定される。年輪構造も認められないことから類でんぷん小体も否定され、男性尿、背景に精子が認められているということからも性腺分泌物と判断することが最も適切と考えられる。

設問 4 正解:028 空胞変性円柱

辺縁が明瞭で厚みがあり、円柱内部全体に大小の空胞が認められていることから空胞変性円柱と判断できる。Sternheimer 染色の染色性は良好で、赤紫色調を呈しているが、赤紫色から青紫色まで様々な色調を示すことがある。空胞変性円柱は重症の糖尿病腎症でよく認められ、高度の蛋白尿を伴うことが多い。内部の空胞は脂肪顆粒のような光沢はなく、大小不同が顕著であることから脂肪円柱は否定できる。今回の設問では示していないが、脂肪顆粒かどうかの鑑別には簡易偏光板を用いたマルタクロスの確認が有用である。

設問 5 正解:014 異型細胞(尿路上皮癌細胞疑い)

(許容正解:013 異型細胞(扁平上皮癌細胞疑い)、015 異型細胞(腺癌細胞疑い))

無染色像では緊満感のある腫大した偏在核を認める。S 染色像では、軽度の核腫大とクロマチン増量、明瞭な核小体を数個認める。辺縁は明瞭であり、細胞質は均一で厚みがある。以上より異型細胞(尿路上皮癌疑い)が妥当と考える。偏在核を有することや、均一で厚みのある細胞質を持つことから、腺癌細胞や扁平上皮癌細胞らの回答も許容正解とした。誤答として、核内封入体細胞、ウイルス感染細胞、白血病細胞疑い、悪性リンパ腫、尿細管上皮があった。核内封入体細胞は見られず、ポリオーマウイルス感染細胞に代表されるようなすりガラス状の核も認めない。白血病、悪性リンパ腫などで認められる異型リンパ球は尿路上皮癌細胞などよりもさらにN/C比が高く、細胞質がほとんど確認できない。また背景に多量の異型リンパ球を認める。また、本細胞は尿細管上皮の特徴は有していない。

設問 6 正解:023 顆粒円柱

両辺が平行な構造物で辺縁明瞭な円柱内に顆粒が充満しており、S 染色像では赤紫色を呈している。顆粒円柱と判定できる。光沢のある脂肪顆粒や辺縁明瞭な細胞成分が 3 個は認められず、脂肪円柱や上皮円柱とは鑑別可能である。

設問 7 正解:010 核内封入体細胞・011 ウイルス感染細胞(ヒトポリオウイルス感染疑い)

細胞質表面構造はやや黄色調、漆喰状に見えるが明瞭ではない。S 染色での染色性は良好であり、細胞質は赤紫色に染色されているが、由来の判定は困難である。核所見は、明らかな N/C 比の増大と偏在性が認められるが、核小体は明瞭ではなくクロマチンの増量も認めない。また、核内はスリガラス様の構造で、何らかの封入体で満たされていると考えられる。以上のことから、核内封入体細胞とウイルス感染細胞(ヒトポリオウイルス感染疑い)を正解とした。

問 8 正解:4 発作性夜間血色素尿症

まず注目すべき所見として、尿定性成績で潜血(3+)に関わらず、画像中に赤血球が認められないという乖離点である。このような場合、尿定性検査の偽陽性あるいは赤血球の崩壊をまず考える必要がある。今回の症例の無染色像では黄褐色、S 染色で赤褐色に染まる大小様々な顆粒が認められている。これはヘモグロビンに由来する鉄を含むヘモジデリン顆粒であると考えられる。ヘモジデリン顆粒は、血管内溶血を起こす疾患(発作性夜間血色素尿症・溶血性貧血・不適合輸血・人工心臓弁患者など)において、赤血球の崩壊により放出されたヘモグロビンがハプトグロビンと結合できずに糸球体からろ過され、尿管上皮細胞内でヘモジデリンに変化したものである。ヘモジデリン顆粒の証明にはベルリン青染色が使用されるが、尿定性試験と尿沈渣検査の不一致や、特徴的な黄褐色の顆粒から推定できなくてはならない。

【まとめ】

今回出題した設問も、尿沈渣検査標準法である「尿沈渣検査法 2000」・「尿沈渣検査法 2010」に記載されている成分の特徴のみで鑑別が可能である。許容正解を設定したものもあるが、いずれの設問においても 90%以上の正解率であった結果は、兵庫県下の標準化が達成されているものを反映していると考えられた。しかし、設問1の赤血球形態を問う設問では、基本的な所見であったにも関わらず正答率はやや低めであった。今後重点的に研修会等で周知する必要があると考えられた。また、23 施設においては C 評価が存在し、今後も引き続き研修会や鏡検実習あるいはコントロールサーベイを通じて学術・標準化活動を充実させ、更なる高い目標を達成できるよう事業を継続させていかなければならない。今後の課題として、基本成分の標準化の継続はもちろんのこと、赤血球形態の判定方法、異型細胞の鑑別法、細胞の変性像の特徴に関して、特に研鑽を積むことができるよう学術事業の充実をはかることが重要であることを再認識した。

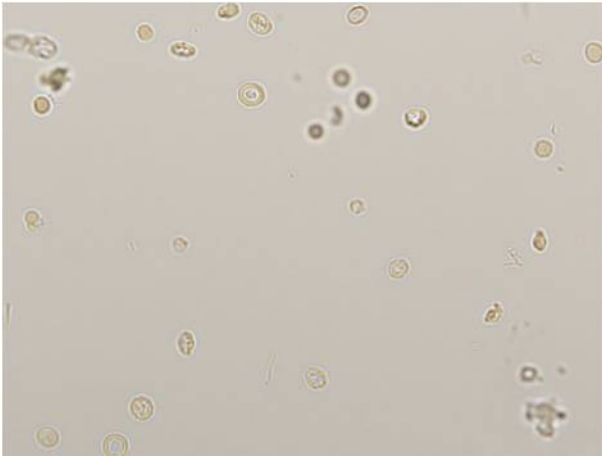
【解析者】

大沼 健一郎(神戸大学医学部附属病院)

八木 優太(神戸赤十字病院)

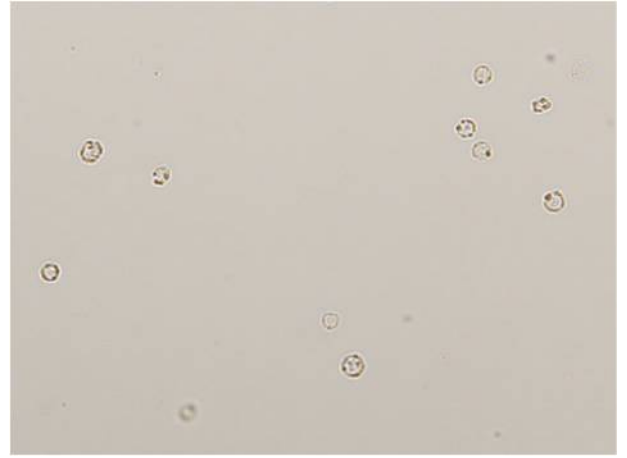
一般検査【U3】尿沈渣フォトサーベイ ①

【設問 1】



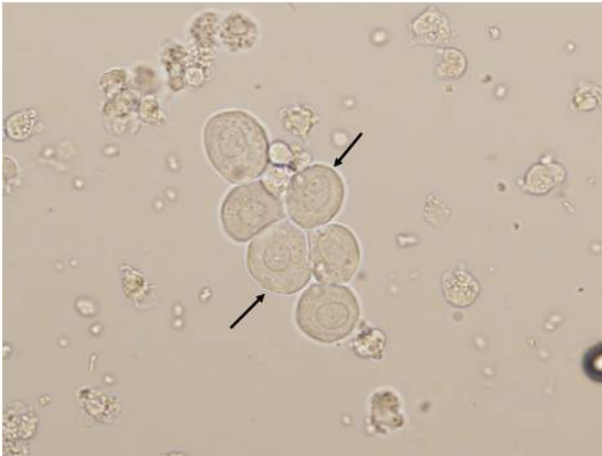
(フォト 1-A 無染色 X400)

【設問 1】



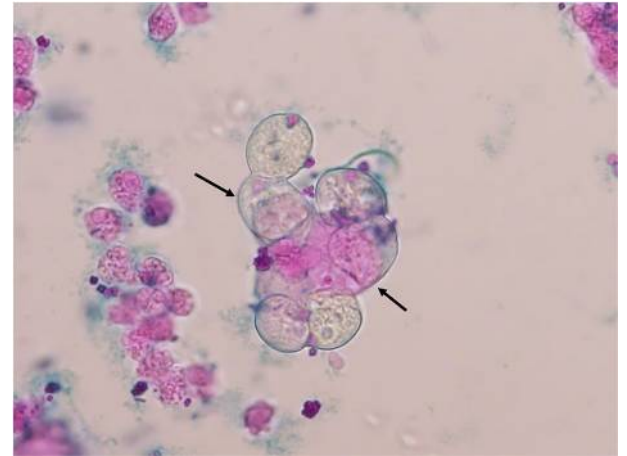
(フォト 1-B 無染色 X400)

【設問 2】



(フォト 2-A 無染色 X400)

【設問 2】



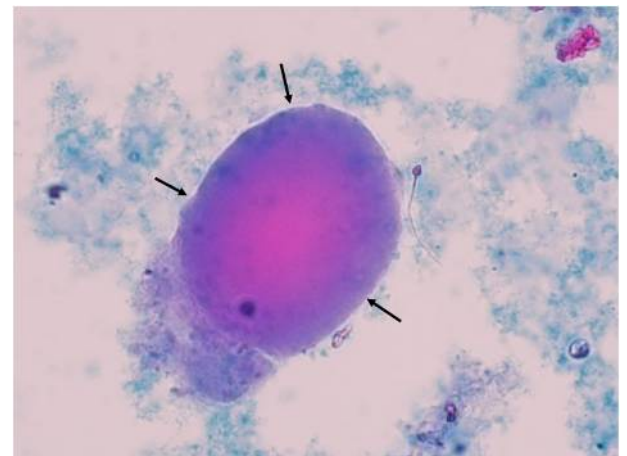
(フォト 2-B S染色 X400)

【設問 3】



(フォト 3-A 無染色 X400)

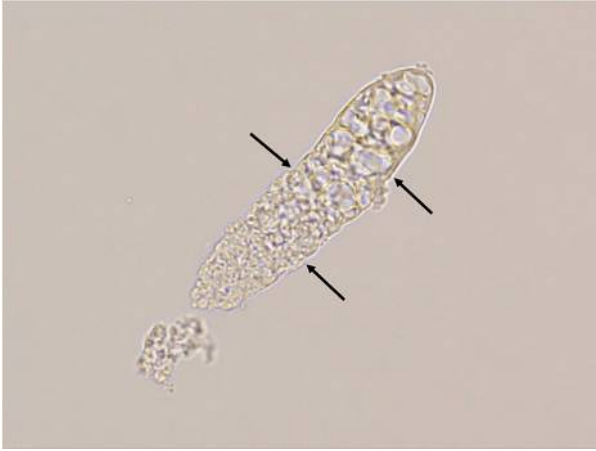
【設問 3】



(フォト 3-B S染色 X400)

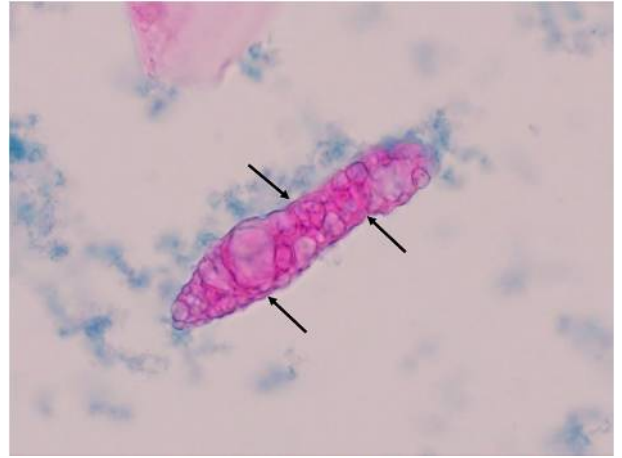
一般検査【U3】尿沈渣フォトサーベイ ②

【設問 4】



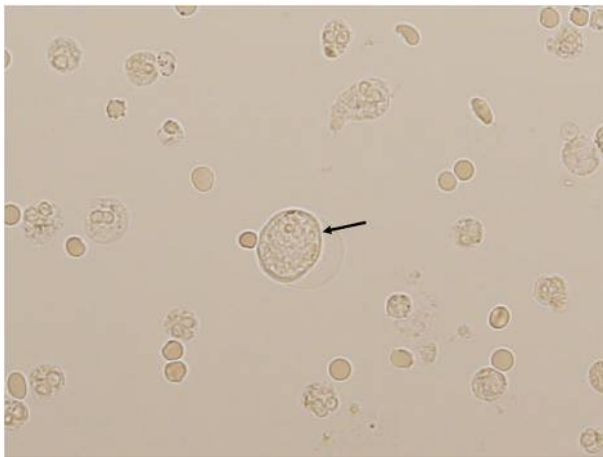
(フォト 4-A 無染色 X400)

【設問 4】



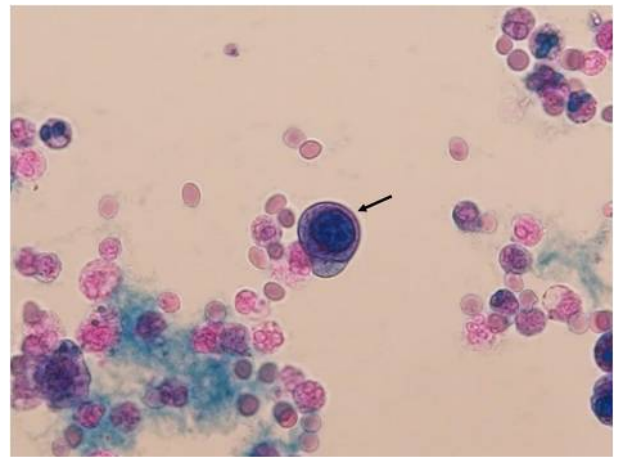
(フォト 4-B S染色 X400)

【設問 5】



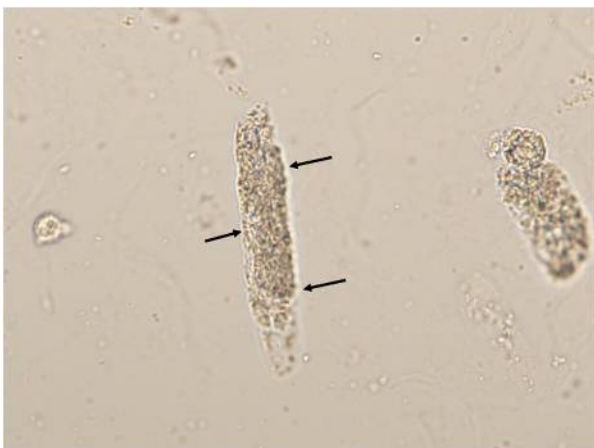
(フォト 5-A 無染色 X400)

【設問 5】



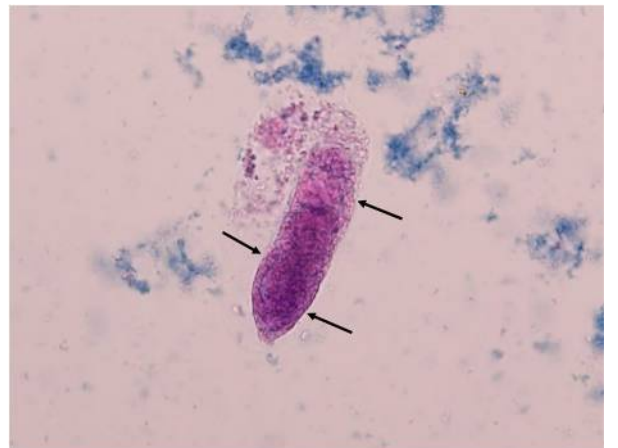
(フォト 5-B S染色 X400)

【設問 6】



(フォト 6-A 無染色 X400)

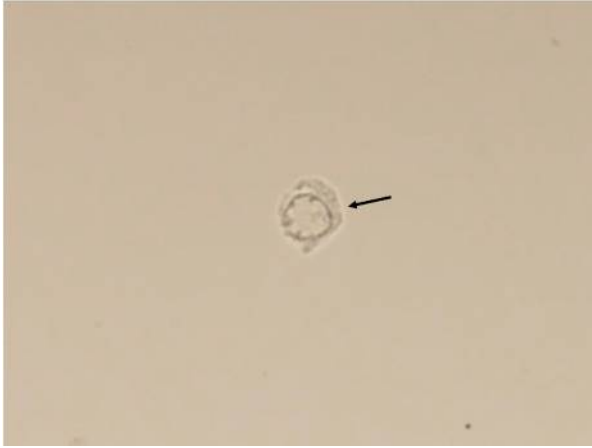
【設問 6】



(フォト 6-B S染色 X400)

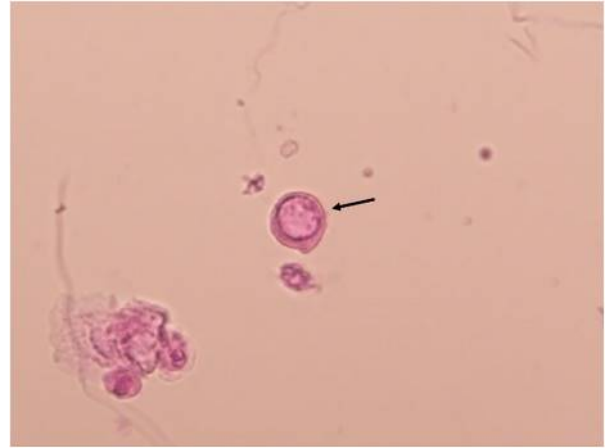
一般検査【U3】尿沈渣フォトサーベイ ③

【設問 7】



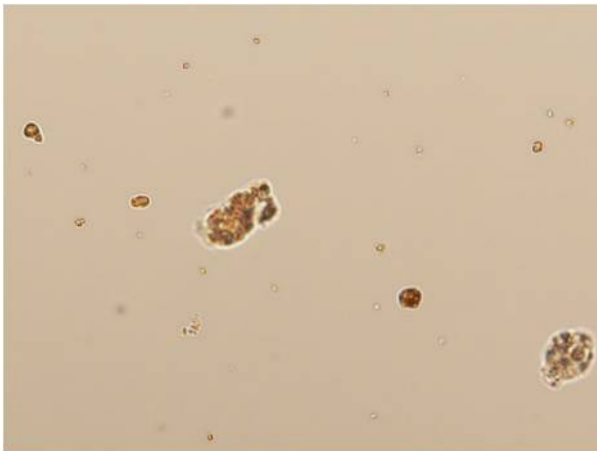
(フォト 7-A 無染色 X400)

【設問 7】



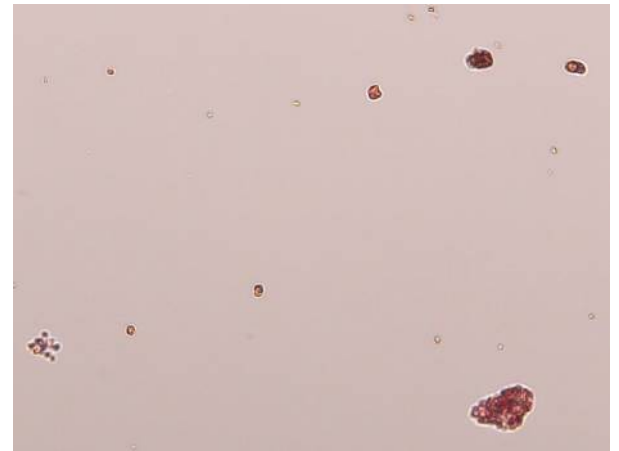
(フォト 7-B S染色 X400)

【設問 8】



(フォト 8-A 無染色 X400)

【設問 8】



(フォト 8-B S染色 X400)