

第7回血液検査機器技術セミナー（日本臨床検査自動化学会 第49回大会）

2017年9月23日（土）

パシフィコ横浜 第Ⅲ会場／502号室

体腔液を知ろう

－ 検査の進め方から細胞形態まで －



 獨協医科大学病院

臨床検査センター

新保 敬

第7回血液検査機器技術セミナー事前アンケートについて

「体腔液の測定および細胞形態」

第7回血液検査機器技術セミナー
予定日時：2017年9月23日（土・祝）14:00～16:30
会場：パシフィコ横浜 会議センター

セミナーの参加者からのご意見、お待ちしております

近年、体腔液の細胞数測定が自動血液分析装置で可能となったことから、血液検査室でも体腔液を扱うことがあるため関心が高まっています。
本セミナーでは「体腔液の測定および細胞形態」をテーマとして

1. 体腔液を知ろう「検査の進め方から細胞形態まで」
2. 「体腔液測定において血液分析装置で出来ること」
3. 「自動血球分析装置による体腔液測定導入の問題点と工夫」

の内容について解説し、体腔液の基礎的な知識や細胞問題、事例や測定に関する各施設が抱えている問題点などについて相談し合える方式にする予定です。

まわりのみんなはどうしているの？などの質問も投稿していただければ、可能な限り取り上げていきたいと思っております。ご面倒ではございますが、是非お気軽にご入力いただけますようよろしくお願いいたします。

アンケートは10分～15分程度で可能です。

集計結果は、第7回血液検査機器技術セミナーで報告させていただく予定です。アンケートが有用と考えられた場合には、公表など活用させていただくこともあります。
ご了承くださいませよう、よろしくお願いいたします。

※注意！ 前画面に戻るときに、「ブラウザの戻る」を使いますと、これまでの入力項目が消える可能性があります

次へ 1/17 ページ

Google フォームでパスワードを記憶しないでください。

- 9月23日（土）の当日までは集計のためWebアンケートを閉鎖していますが、当日にアンケートを再開します。
- 当日にアンケートにご協力いただける方は下記URLまたはQRコードからアンケートの回答をお願いします。
- アンケート集計結果は後日、日本臨床検査自動化学会ホームページの血液検査機器技術委員会で報告します。



アンケートQRコード

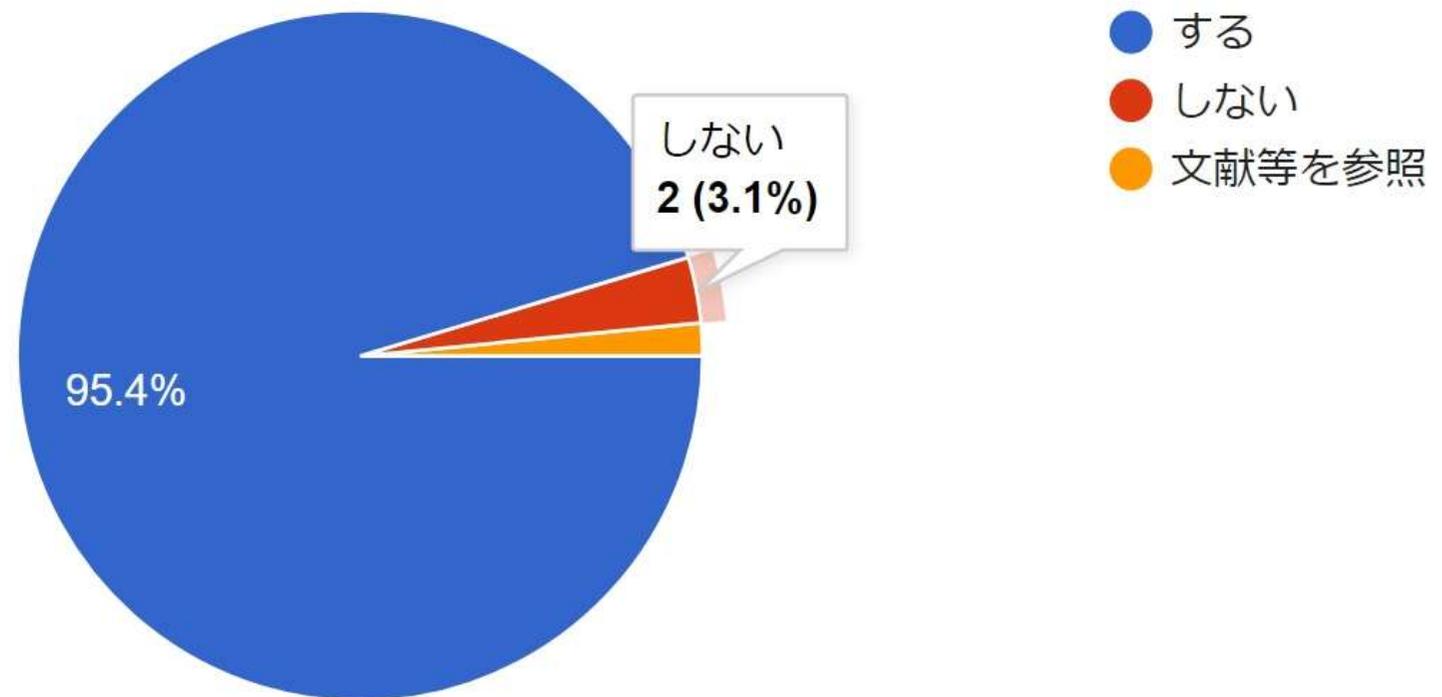
アンケート用URL

<https://goo.gl/forms/BSt8zQ1jHGA1Gpy03>

事前アンケートの回答

データ異常時に誰に頼りますか？
検査で困った事例があったときに、どうしていますか？
誰かに相談する

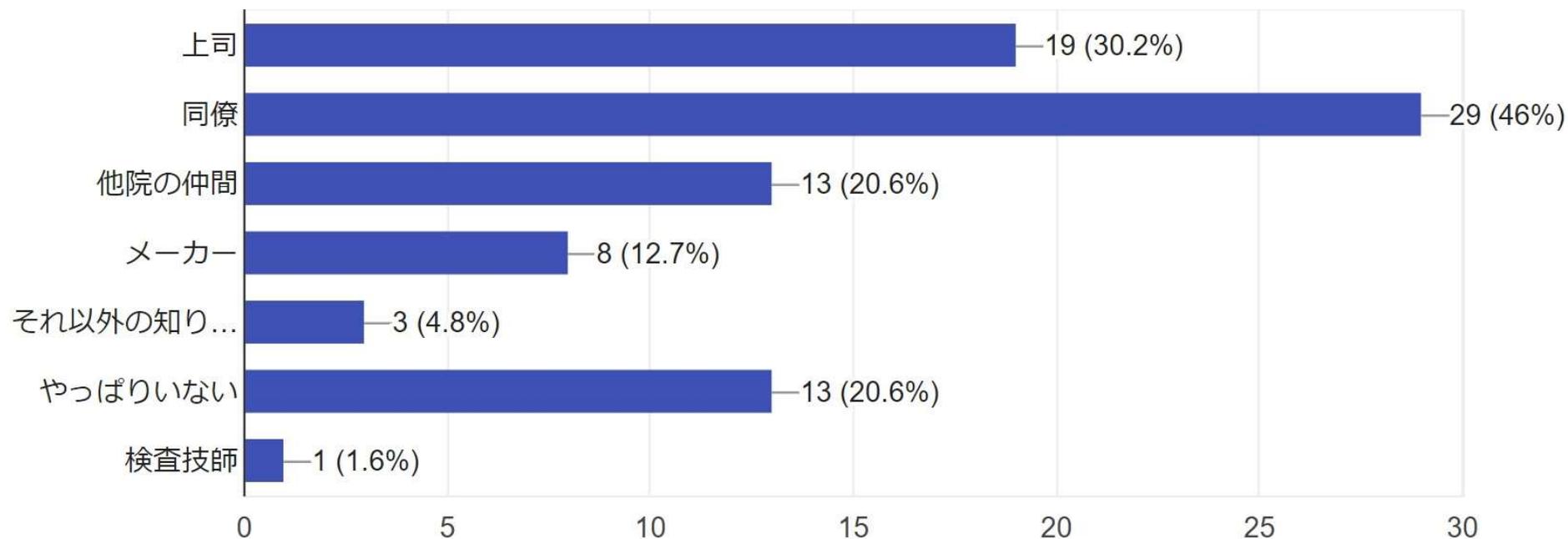
65件の回答



事前アンケートの回答

体腔液検査に詳しい人がいる？いない？

63件の回答



1

髄液検査の進め方

目的

中枢神経系疾患

① 中枢神経系感染症

- ・細菌性髄膜炎
- ・ウイルス性髄膜炎
- ・結核性髄膜炎
- ・真菌性髄膜炎
- ・好酸球性髄膜炎
- ・アメーバ性髄膜炎

② 無菌性髄膜反応

頭蓋内出血（くも膜下出血、脳室内出血など）

③ 腫瘍性疾患

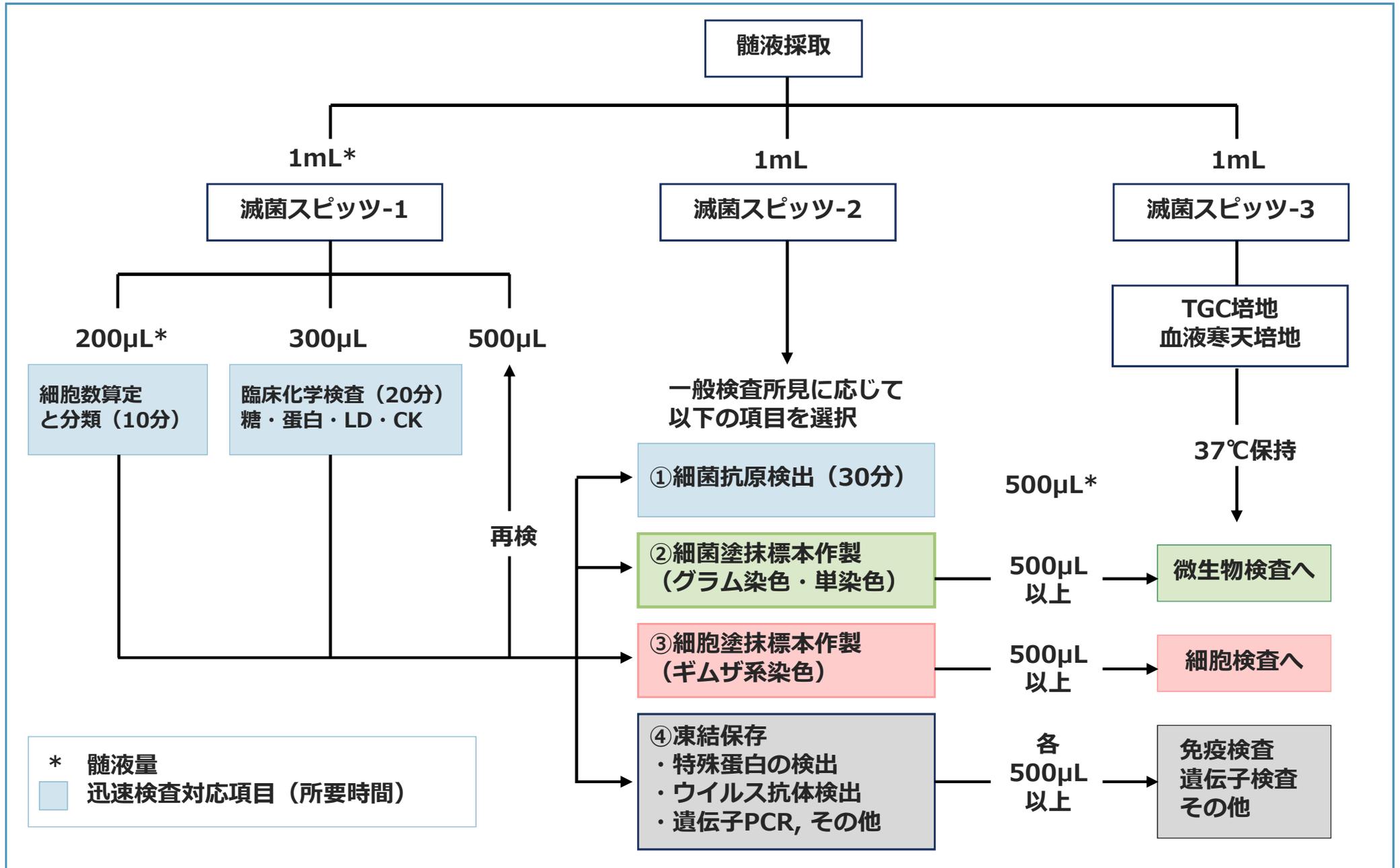
- ・原発性腫瘍
- ・転移性腫瘍

白血病・腺癌・悪性リンパ腫

髄液の特徴

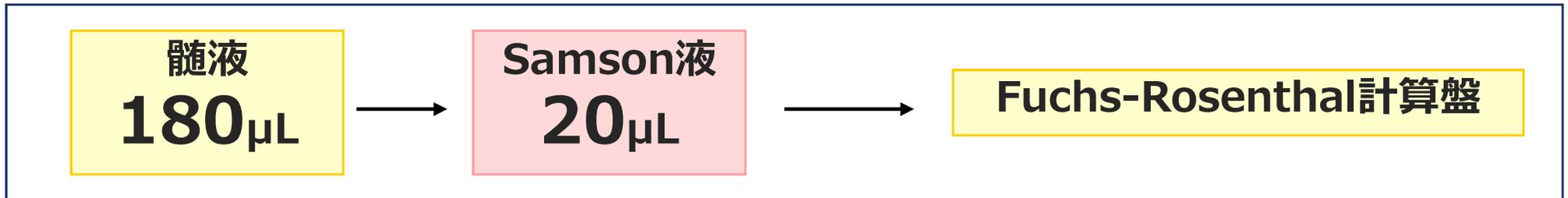
- **中枢神経系の病態に直接アプローチできる検査材料である。**
- **髄膜炎、脳炎の診断や治療経過の観察のために欠かすことのできない検査である。**
- **検査件数や症例数が血液や尿に比べ少ないという宿命的なハンディを持つ。**
- **標本を作製、普通染色、細胞の観察が可能であり、腫瘍細胞の有無を観察することも可能である。**

検査の進め方



細胞数算定

目視算定



細胞分類

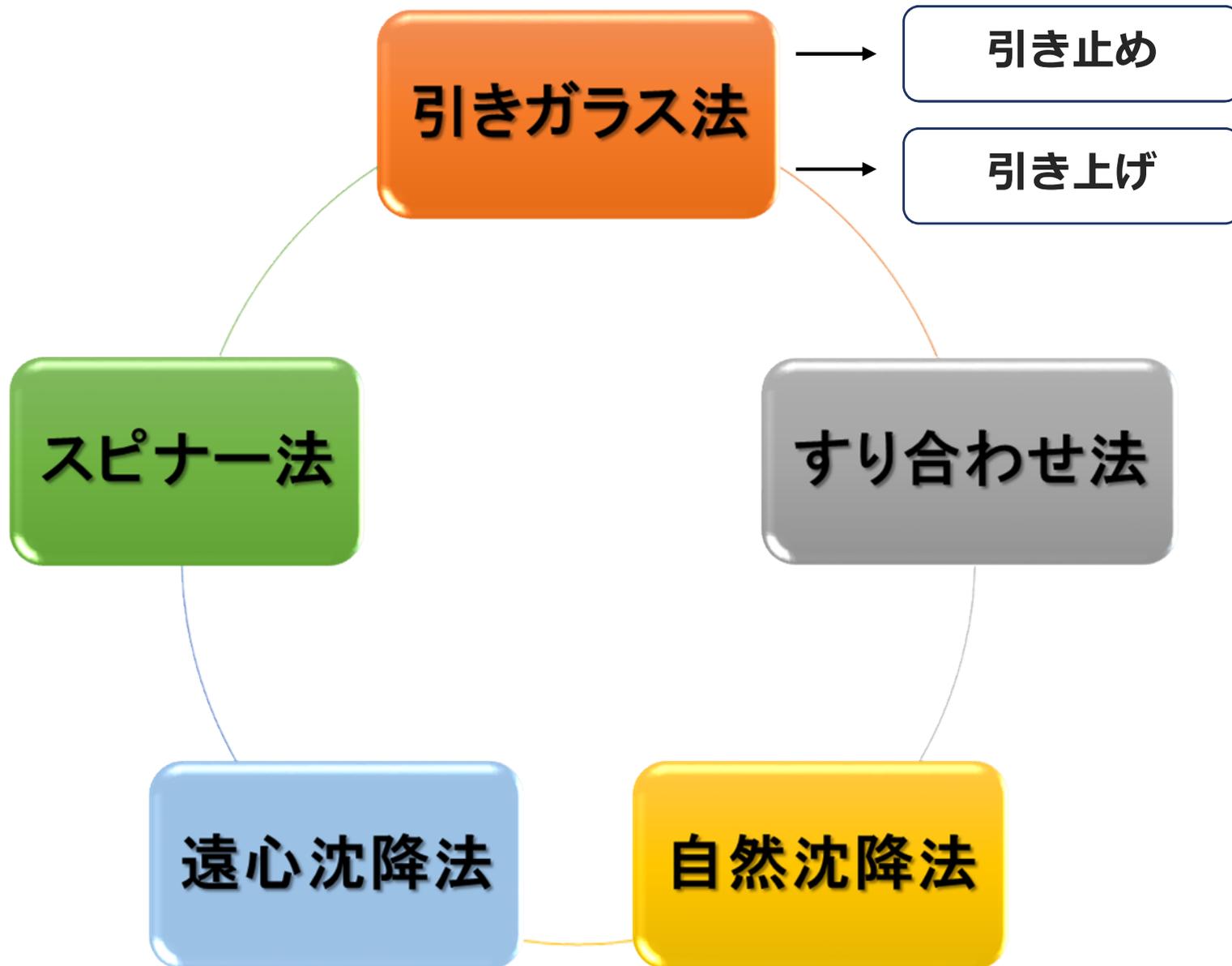
単核球（リンパ球、単球、組織球）

多形核球（好中球、好酸球、好塩基球）

自動血球分析装置での測定も可能

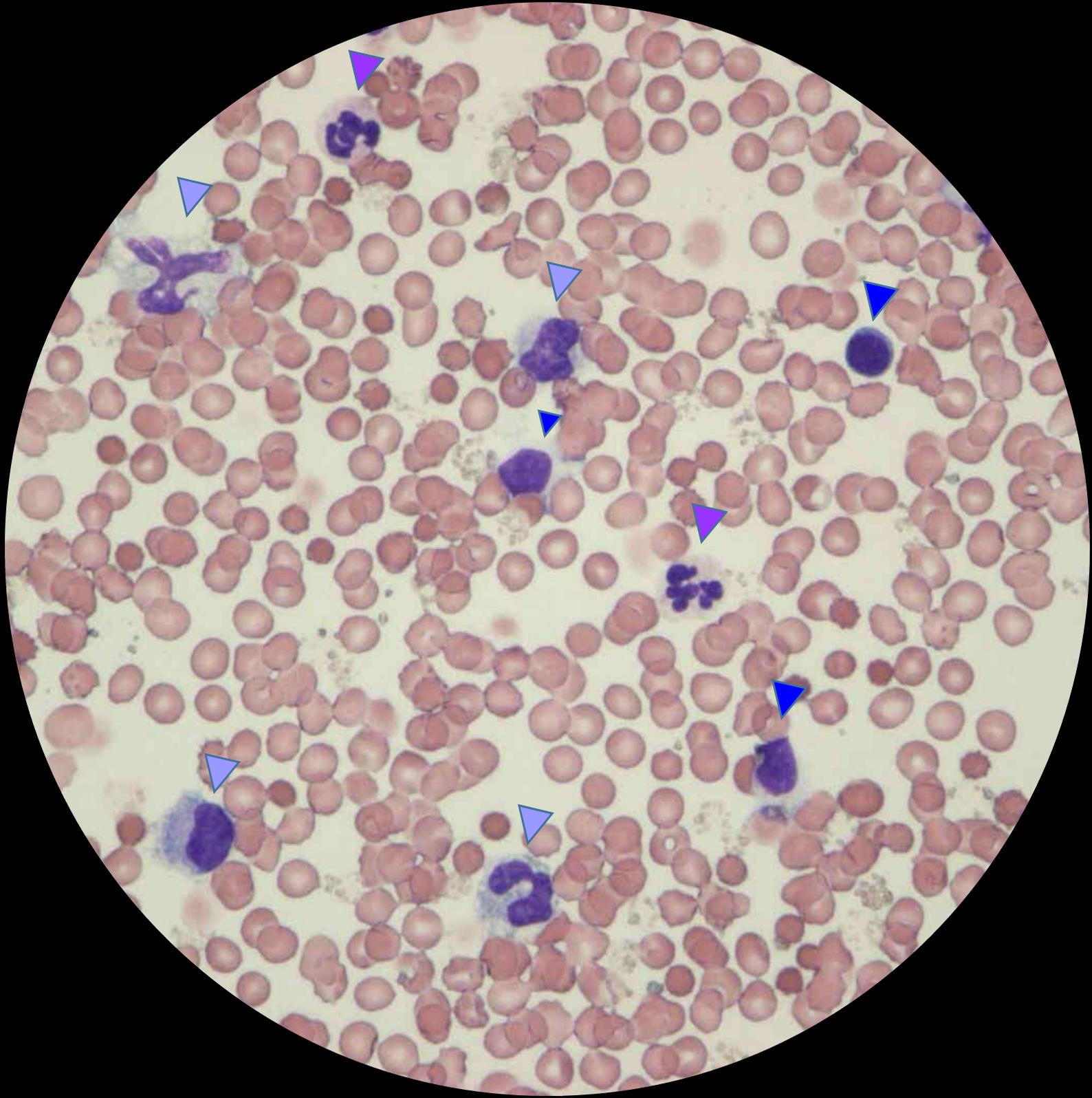
	参考基準範囲
新生児	20/µL以下
乳児	10µL以下
乳児以降	5µL以下

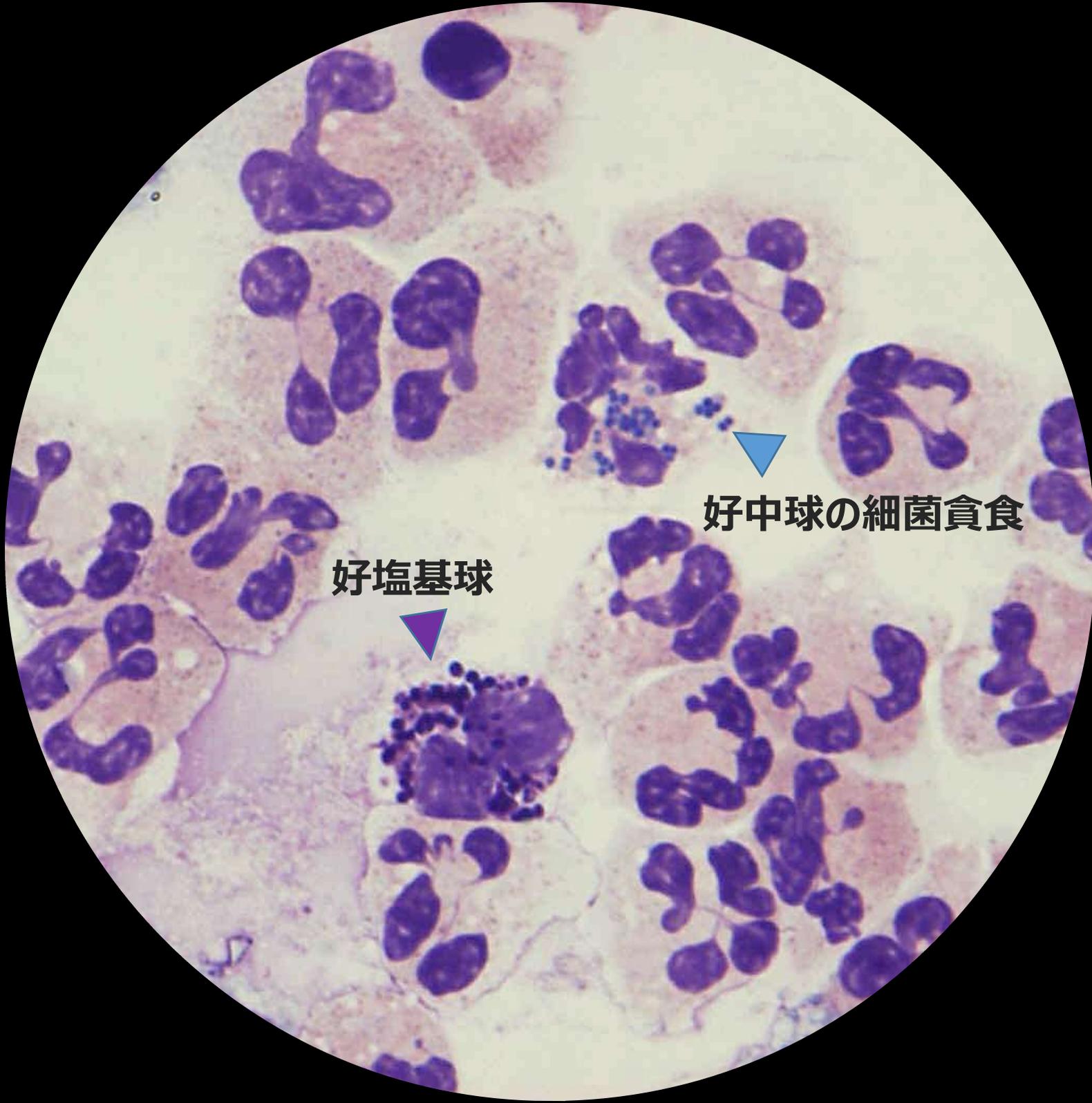
細胞塗抹標本の種類



2

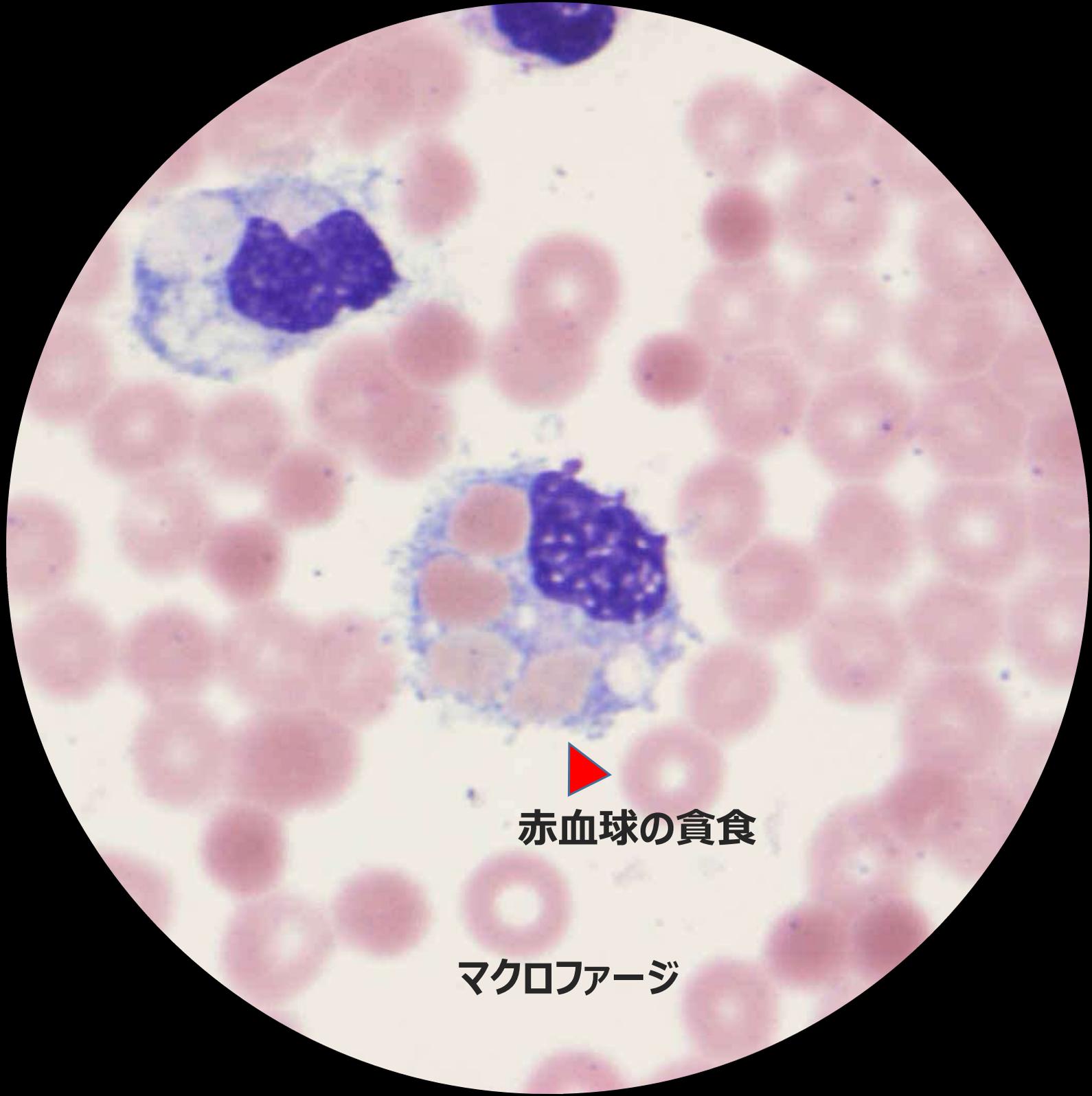
髄液の細胞形態





好中球の細菌貪食

好塩基球

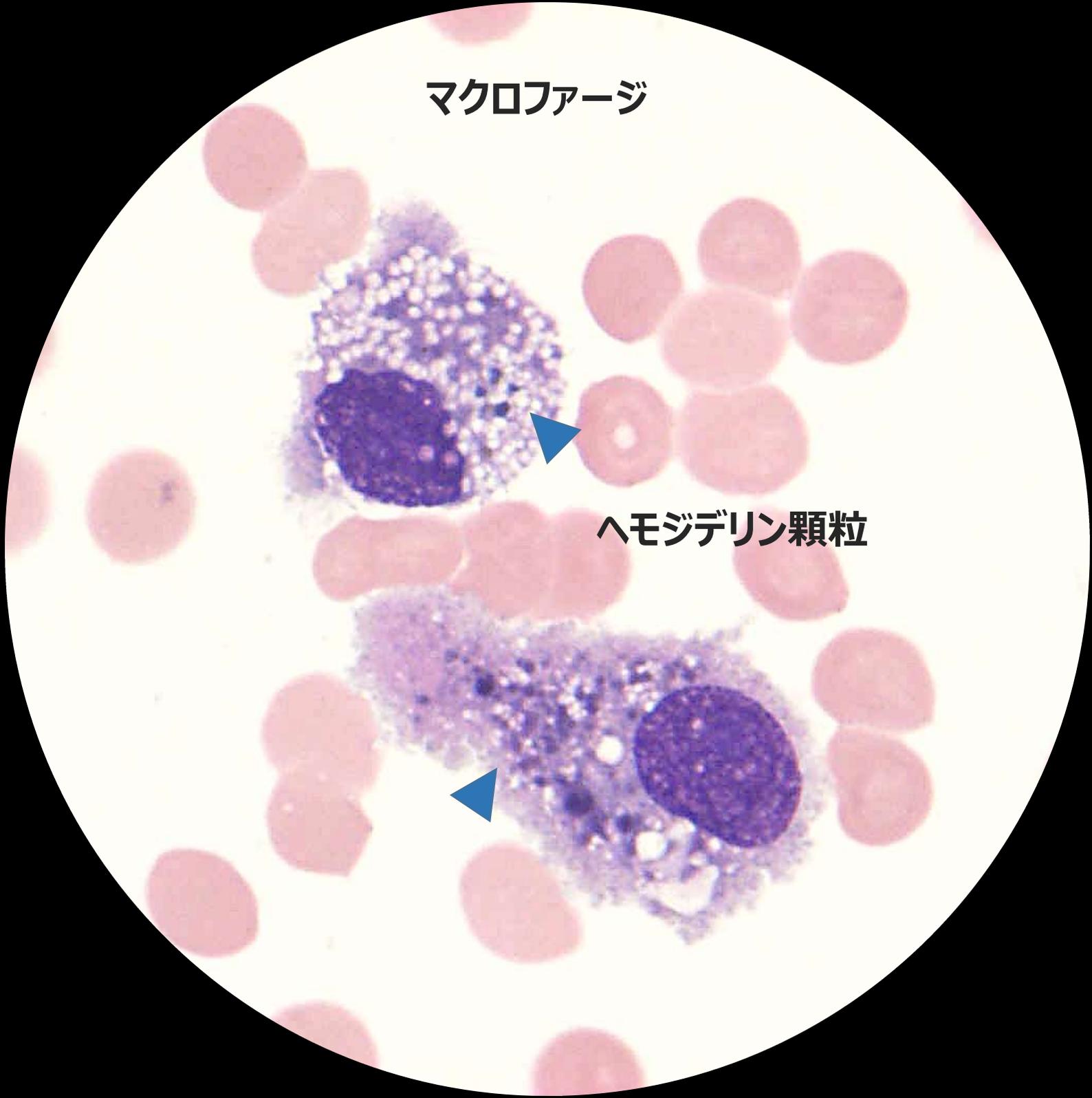


赤血球の貪食

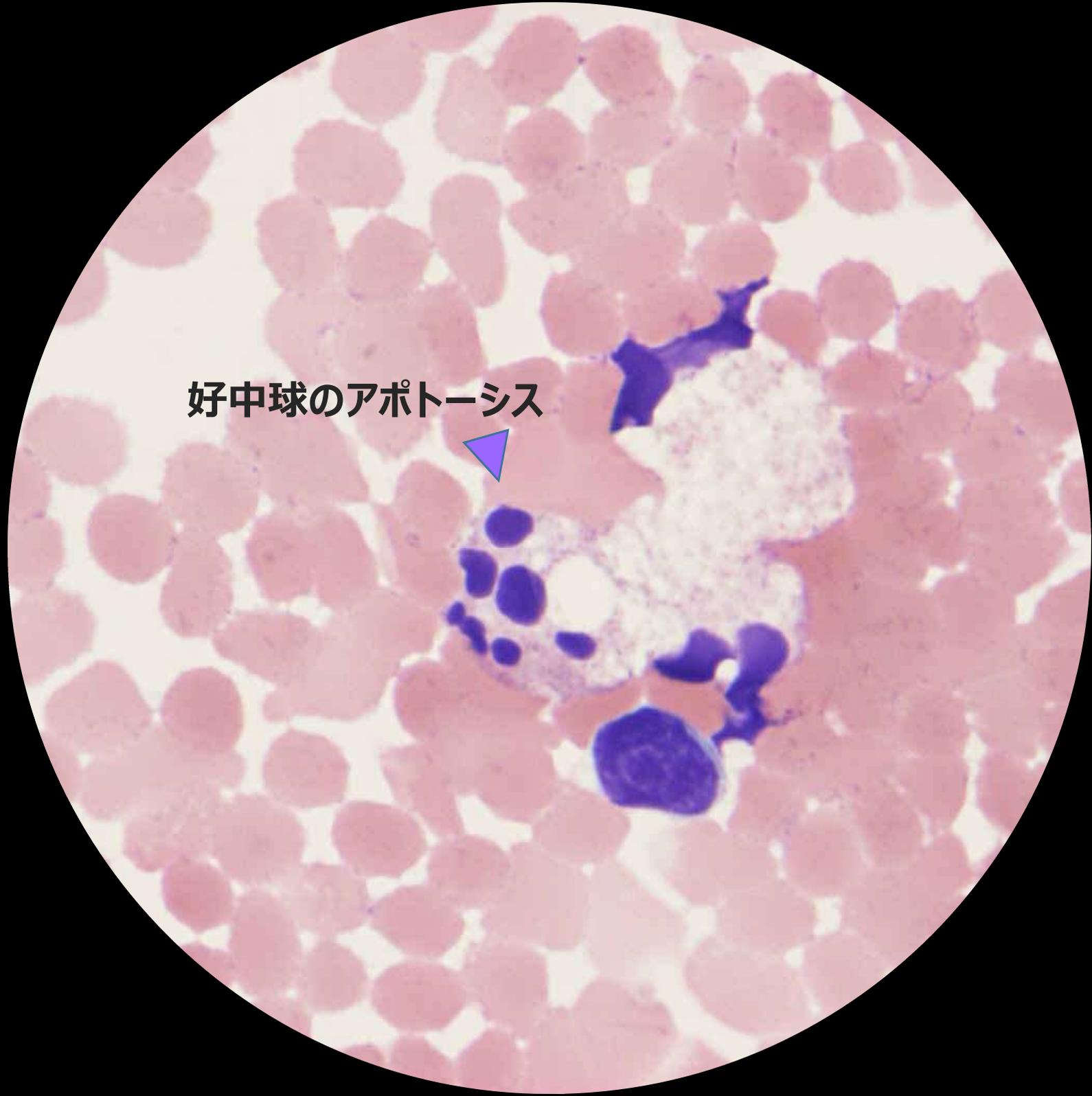
マクロファージ

マクロファージ

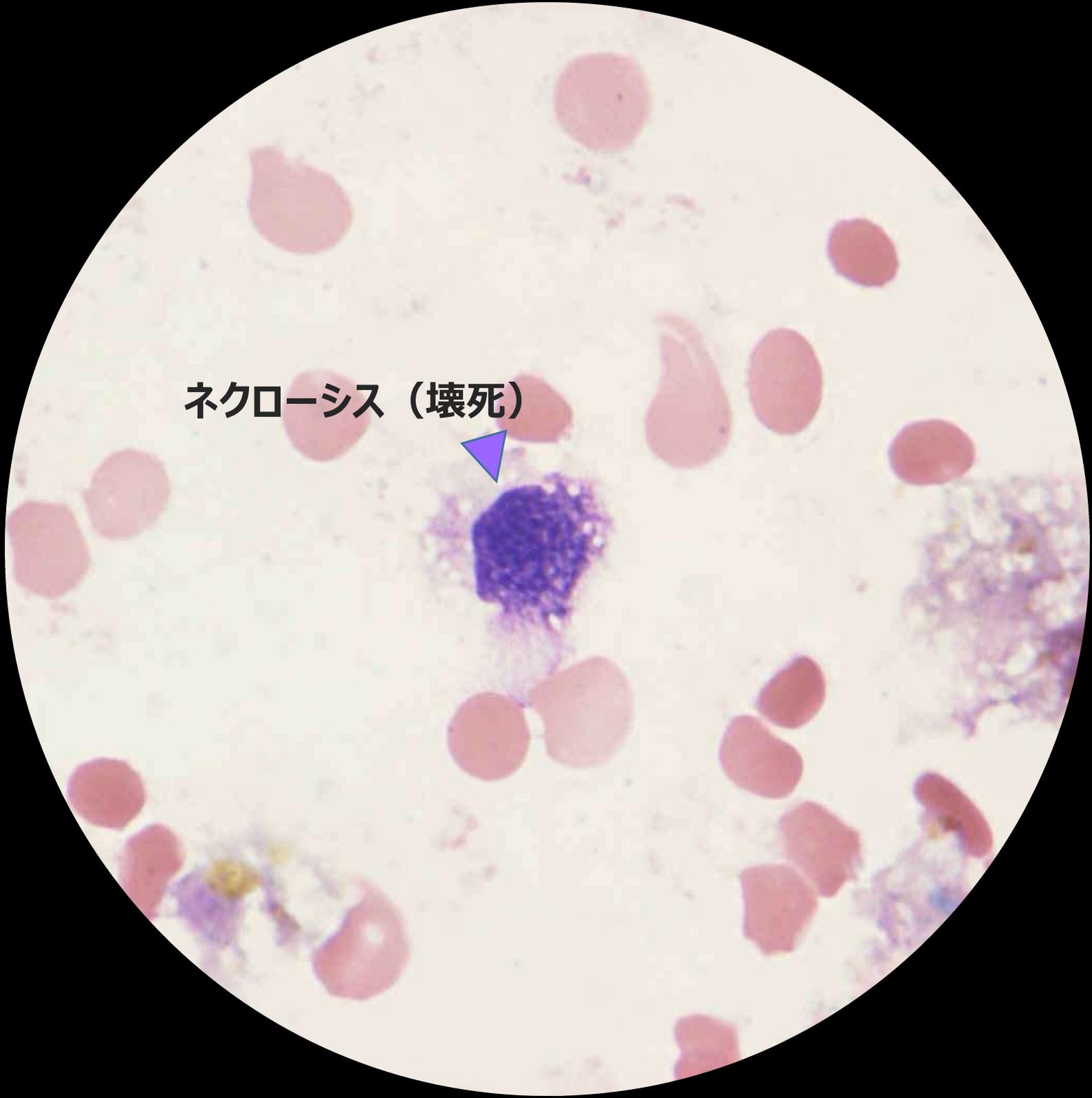
ヘモジデリン顆粒



好中球のアポトーシス



ネクローシス (壊死)



反応性リンパ球



アポトーシス



髄液中の白血病・悪性リンパ腫

- 脳髄膜腔は薬理学的聖域である。
- 白血病や悪性リンパ腫の病的細胞が逃げて増殖する事がある。
- 白血病細胞が末梢や骨髄で認められない形態学的完全寛解期の時でも髄液腔内で増殖する。
- 細胞数が基準範囲内でも注意深く観察する必要がある。

髄液細胞塗抹標本上の留意点

- ウイルス性髄膜炎の場合と異なり、わずかの細胞増多にもかかわらず病的細胞を認め、周囲のリンパ球や単球とは関連性のない細胞形態を示す。
- N/C比の高い細胞の単一増生に注意する。
- 髄膜浸潤をきたした例では一般に髄液細胞数が増加するほど腫瘍細胞の占める割合が高くなる。
- 腫瘍細胞の核質構造は繊細でかつ密であり、クロマチン染色性は柔らかく、大型の核小体を認めることが多い。また骨髄系ではしばしば細胞質にアズール顆粒を認める。

一般的な腫瘍細胞形態

1. 細胞の大小不同
2. 不整形細胞の出現
3. N/C比の増大
4. 核形の不整
5. 核クロマチン染色性の増加と多彩化
6. 核クロマチンの染色性の幼若化
7. 核小体の腫大と数の増加

髄液検査所見

平均値（最小値～最大値）

検査項目	正常髄液	細菌性髄膜炎	ウイルス性髄膜炎
細胞 (/μL)	2 (0~4)	2,059 (11~14,034)	182 (8~1,012)
単核球 (%)	99 (98~100)	12 (3~51)	81 (28~100)
多形核球 (%)	1 (0~1)	88 (49~97)	19 (0~72)
糖 (mg/dL)	62 (48~83)	22 (3~50)	63 (43~85)
蛋白 (mg/dL)	23 (15~45)	350 (61~1,220)	46 (20~112)
LD (U/L)	27 (8~58)	486 (72~2,040)	67 (19~373)
留意事項	正常髄液での多形核球の存在は末梢血からの混入の可能性あり	著明な細胞増多を示すため、髄液は肉眼で白濁して見られることが多い	病初期（特に小児）に髄液が採取されると多形核球優位を示すことが少なくない

症例

□ 現病歴

発熱、意識障害、項部硬直を認め、髄液検査を実施。

□ 検査所見

髄液検査		生化学検査（髄液）	
細胞数	15,727 / μ L	糖	5 mg/dL以下
(単核球)	590 / μ L	蛋白	368 mg/dL
(多形核球)	15,137/ μ L	LD	130 U/L
単核球	4 %		
多形核球	96 %		

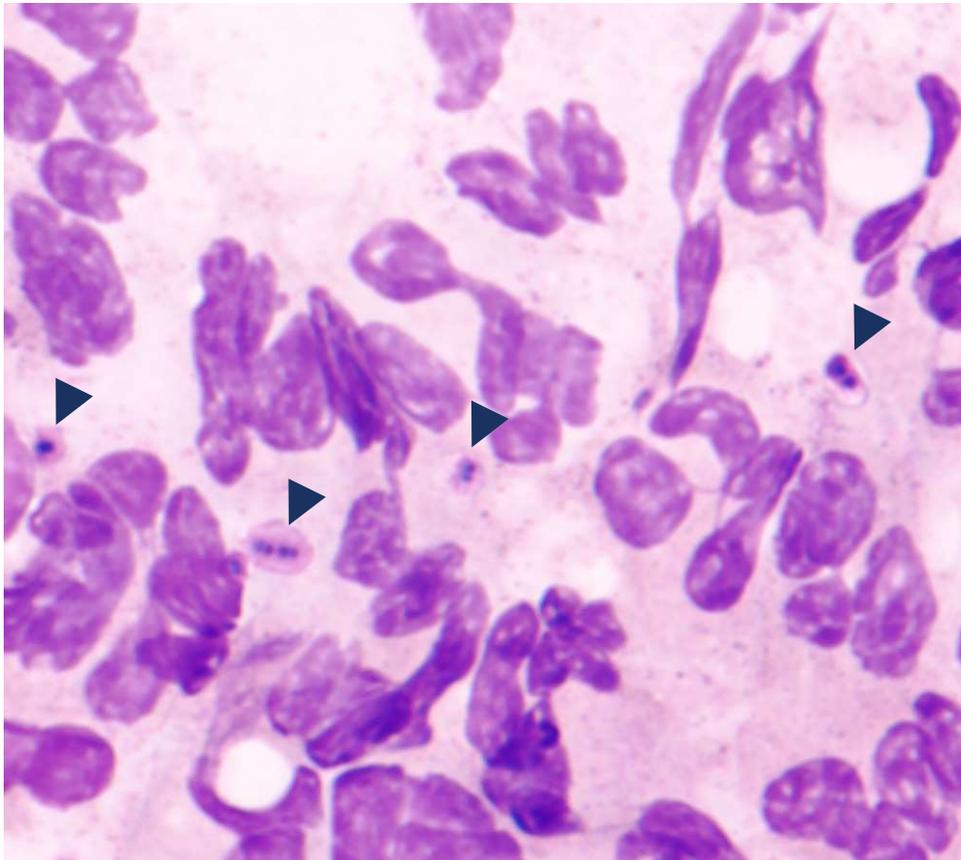
1. 正常髄液

2. 細菌性髄膜炎

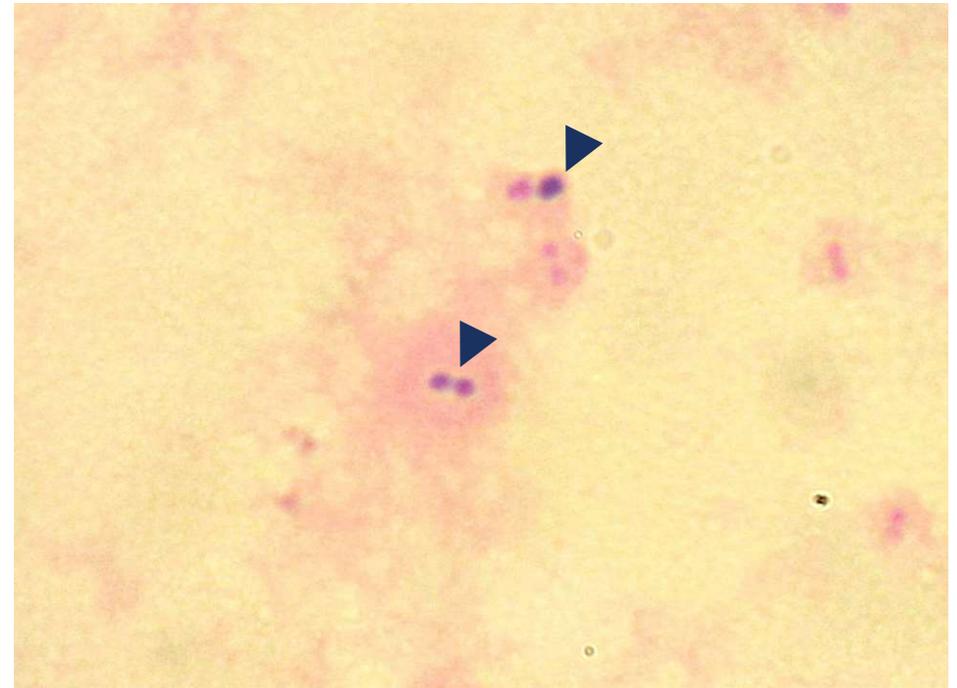
3. ウイルス性髄膜炎

症例 髄液（細菌性髄膜炎）

MG染色



グラム染色



肺炎球菌

肺炎球菌抗原キット（尿中・髄液中）

事前アンケートの症例 1

□ 現病歴

造血器腫瘍の治療中で、経過観察のため髄液検査および血液検査を実施。

□ 検査所見

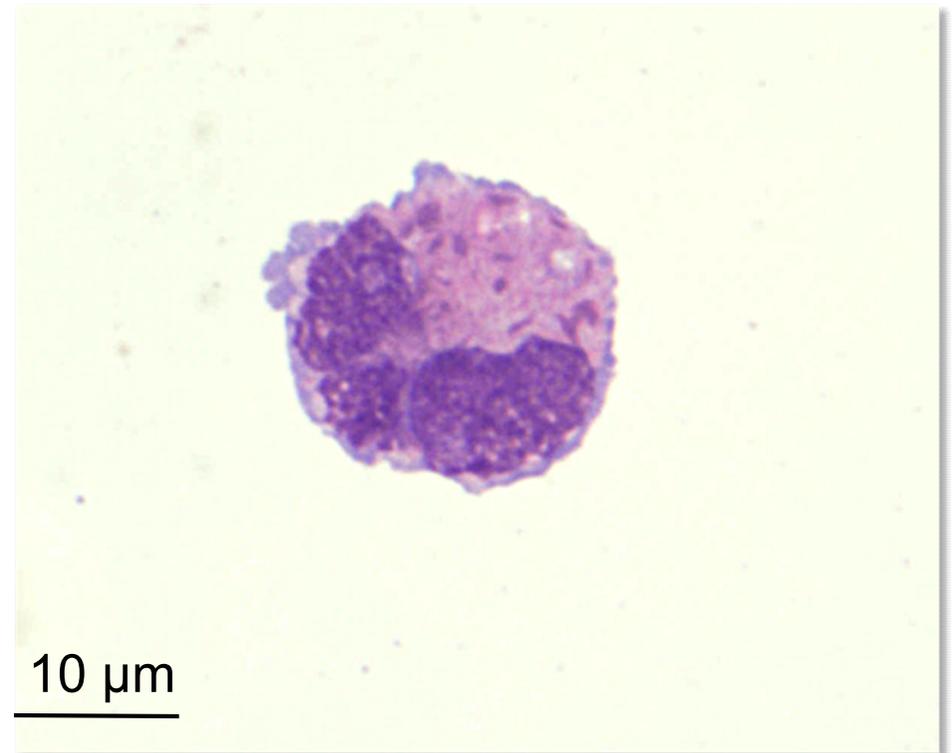
髄液検査		血液検査		凝固検査	
細胞数	11 / μ L	WBC	5.6 $\times 10^9$ /L	PT	74 %
(単核球)	8 / μ L	RBC	4.00 $\times 10^{12}$ /L	APTT	30.9 秒
(多形核球)	3 / μ L	Hb	11.7 g/dL	Fbg	189 mg/dL
単核球	73 %	Ht	37.1 %	P-FDP	10.4 μ g/mL
多形核球	27 %	PLT	222 $\times 10^9$ /L	D α イー-	5.5 μ g/mL
				AT	131 %
髄液蛋白	60 mg/dL	末梢血液像			
髄液糖	57 mg/dL	SEG	85.0 %		
(血糖)	(81 mg/dL)	EOSINO	1.0 %		
		BASO	0.0 %		
		MONO	4.0 %		
		LYMPHO	10.0 %		

症例 1 髄液 MG染色 (X1,000)

画像 1



画像 2



症例1は？

1.成人T細胞白血病 (ATL)

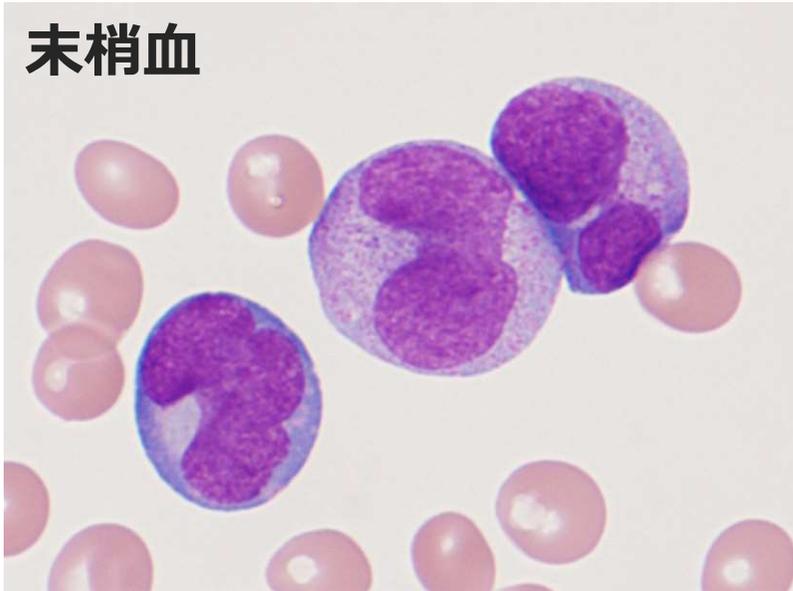
2.急性リンパ性白血病 (ALL)

3.急性前骨髄球性白血病 (APL)

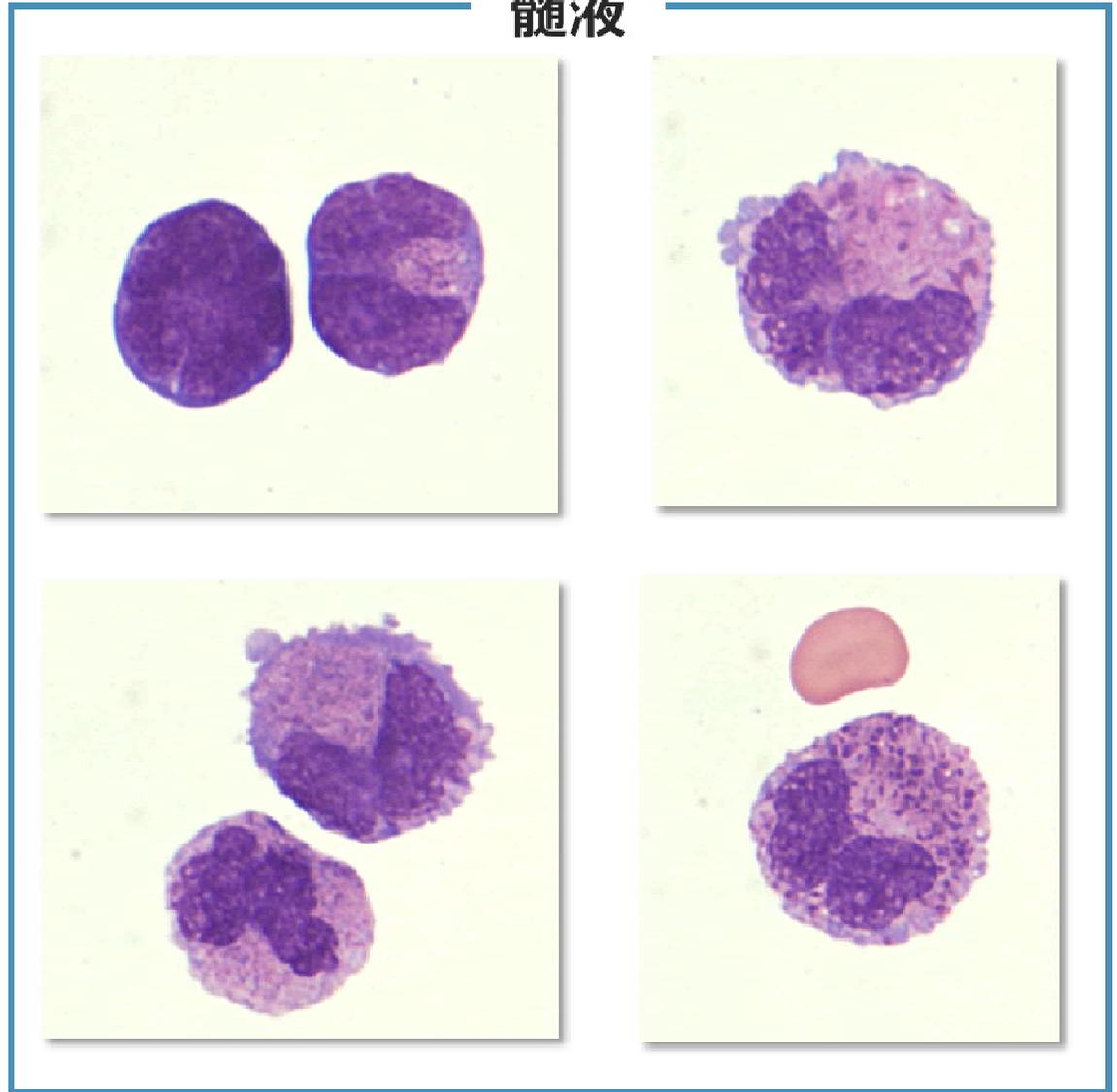
4.急性単球性白血病 (AMoL)

急性前骨髓球性白血病 (APL)

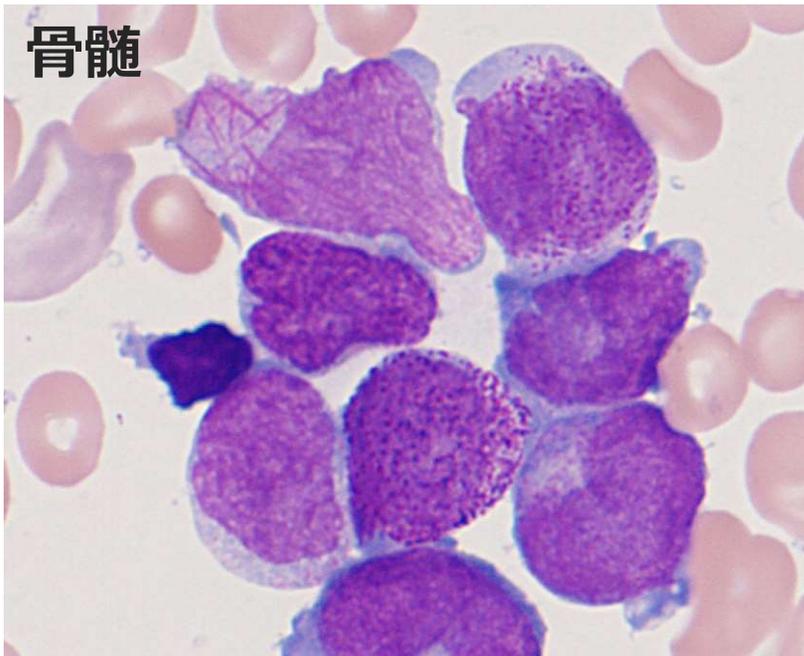
末梢血



髓液

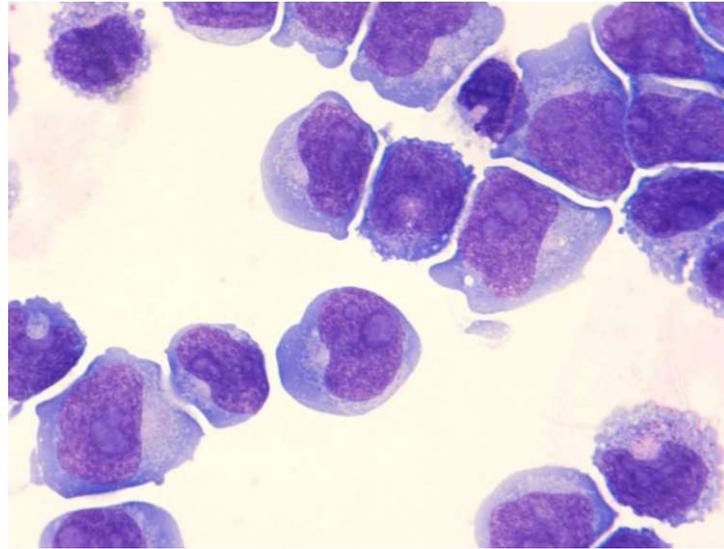
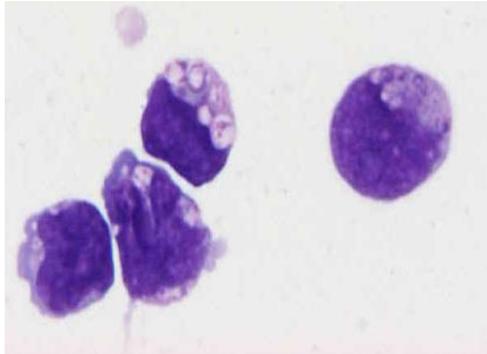
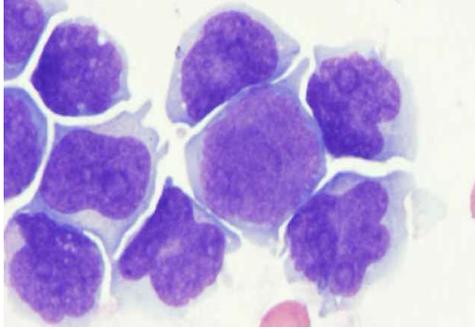


骨髓

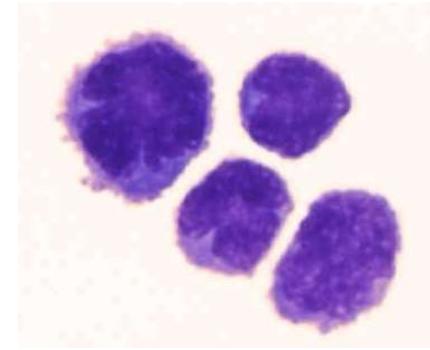


腫瘍細胞

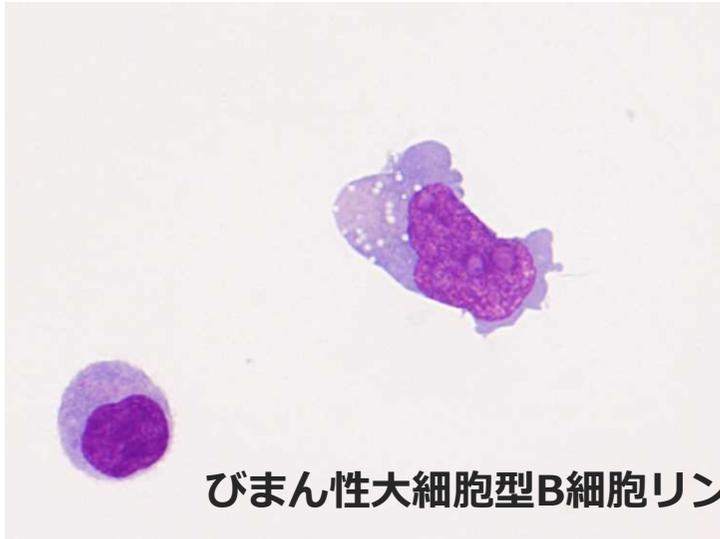
急性リンパ性白血病



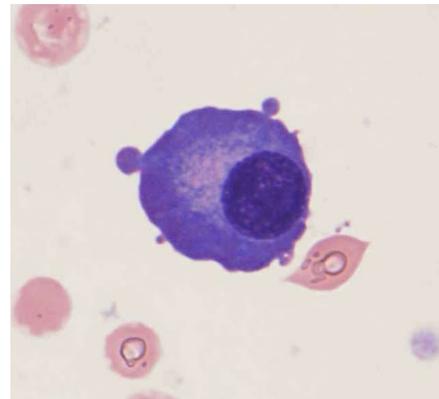
急性単球性白血病



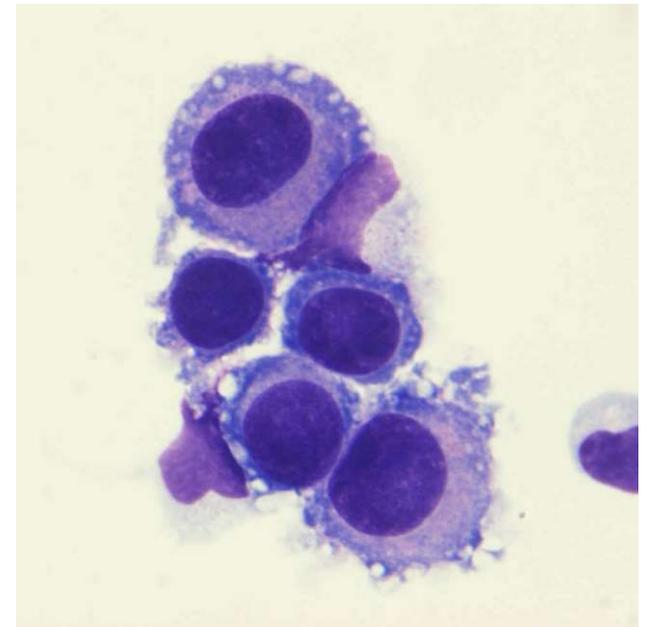
成人T細胞白血病



びまん性大細胞型B細胞リンパ腫



多発性骨髄腫



肺癌

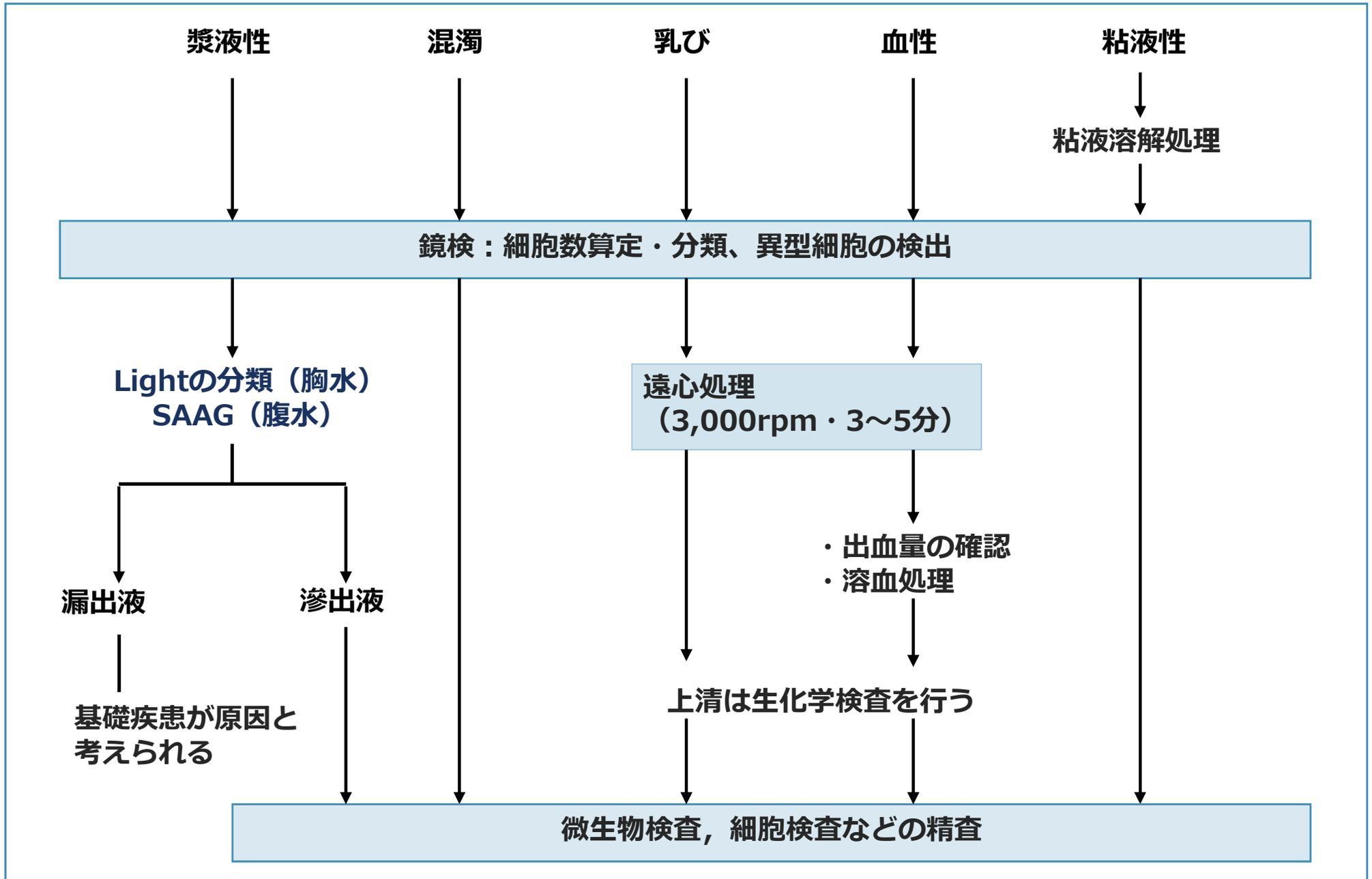
3

胸水・腹水・心嚢液検査の進め方

体腔液とは？

- 胸膜腔、腹膜腔、心膜腔の貯留液である。
- 胸水（10～20mL）、腹水（20～50mL）、心嚢液（10～50mL）
- 穿刺液の貯留亢進は、炎症、循環障害および腫瘍などの存在が強く疑われる。
- 漏出液・滲出液の鑑別が必要である。
- 標本を作製、普通染色、細胞の観察が可能であり、腫瘍細胞の有無を観察する。

検査の進め方



胸水・腹水の性状

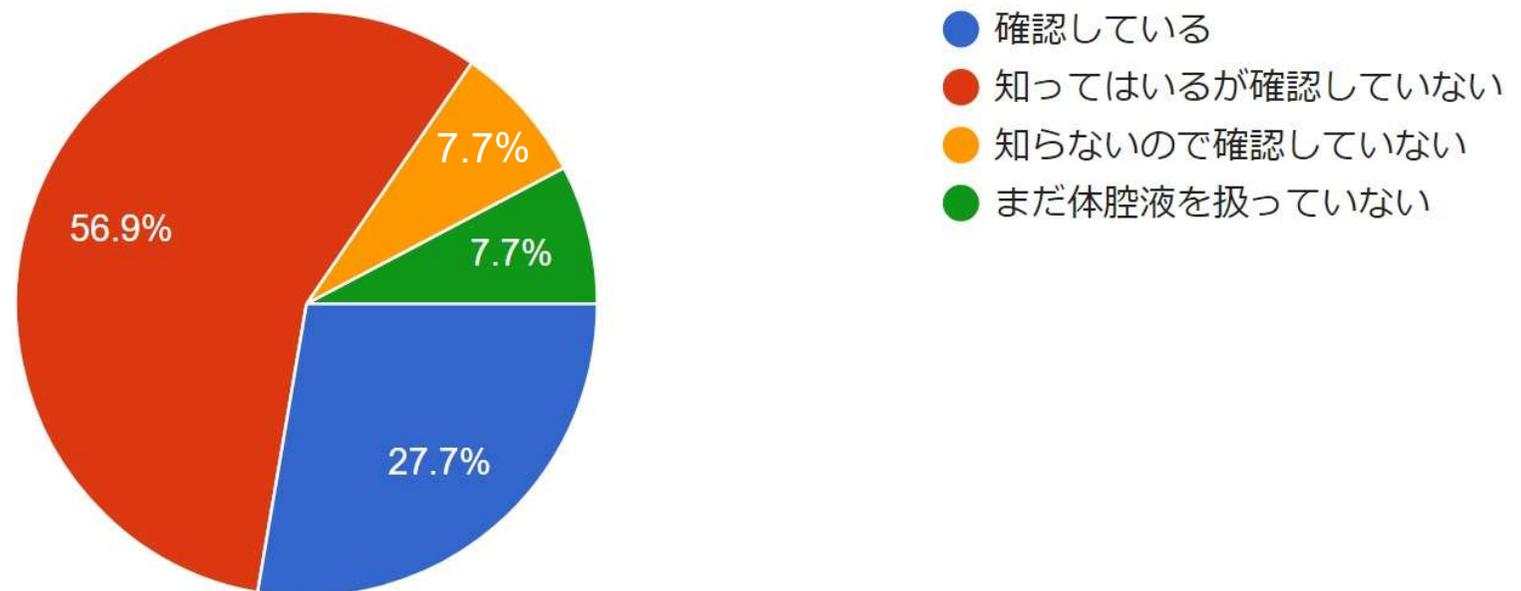
	漏出液	滲出液
原因	全身性の疾患により体腔の体壁側漿膜の毛細血管の静水圧上昇や膨張圧が低下し貯留したもので炎症はみられない。	体壁側漿膜の毛細血管内皮細胞の透過性亢進などによって貯留する。漿膜の炎症や腫瘍によりもの。
外観	透明、淡黄色～黄色	透明～混濁、淡黄色～黄色
比重	1.015 以下	1.018 以上
蛋白	2.5 g/dL 以下	4.0 g/dL 以上
Glu	血清と同等	減少
LD	200 U/L 未満	200 U/L 以上
凝固性	凝固しないことが多い	血性, 膿性
細胞数	少ない (中皮細胞、組織球) 1,000/ μ L 未満 (胸水) 好中球250 μ L以上 (腹水) ※	多い (好中球、リンパ球、中皮細胞、組織球) 1,000/ μ L以上 (胸水)
細菌	無菌	細菌性のときには陽性のこともある

※特発性細菌性腹膜炎 (SBP)

事前アンケートの回答

漏出液と滲出液の分類を知っていますか？

65 件の回答



漏出液と滲出液の鑑別方法

ライト（Lightら）の基準

方法	漏出液	滲出液
①胸水蛋白/血清蛋白 > 0.5	①～③のいずれも 該当しない	①～③のうち1つ以 上該当する
②胸水LD/血清LD > 0.6		
③胸水LD > 血清LD基準範囲上限の2/3		

アルブミン濃度差

方法	漏出液	滲出液
血清-胸水アルブミン濃度差 (SEAG)による胸水の分類	1.2 g/dL以上	1.2 g/dL未満
血清-腹水アルブミン濃度差 (SAAG)による腹水の分類	1.1 g/dL以上	1.1 g/dL未満

胸水が貯留する疾患

滲出性胸水と漏出性胸水をきたす代表的疾患

漏出性胸水	うっ血性心不全、肝硬変、ネフローゼ症候群、低蛋白血症、腹膜透析、無気肺、上大静脈症候群
-------	---

滲出性胸水	感染症	細菌性、結核性、真菌性、非定型肺炎、ウイルス、寄生虫
	悪性腫瘍	がん、悪性胸膜中皮腫、悪性リンパ腫
	炎症性疾患	臍炎、サルコイドーシス、アスベスト肺
	膠原病	リウマチ、全身性エリテマトーデス（SLE）、シェーグレン症候群、ウェゲナー肉芽腫症、チャーグーストラウス症候群
	内分泌疾患	粘液水腫
	医原性	薬剤、放射線、手術
	腹腔内臓器の炎症	臍炎、肝膿瘍、横隔膜下膿瘍、食道破裂、メーグス症候群
	心血管疾患	肺血栓塞栓症、解離性大動脈瘤

腹水が貯留する疾患

腹水の性状と主な原因疾患

種類	性状	原因疾患
漏出性 (非炎症性)	漿液性 (淡黄色透明)	肝硬変、うっ血性心不全、ネフローゼ症候群、 門脈血栓症、肝がん
滲出性 (炎症性)	膿性 (黄色混濁)	がん性腹膜炎、細菌性腹膜炎、急性化膿性腹膜炎、 結核性腹膜炎
	乳び性 (白濁)	胸管・リンパ管閉塞、悪性リンパ腫、結核、 フィラリア症、腸管リンパ管拡張症、膵がん、肝硬変
	血性	がん性腹膜炎、結核性腹膜炎、急性膵炎、腹腔内、 出血、子宮外妊娠、卵巣腫瘍、大動脈瘤破裂
	粘液性 (ゼリー状)	腹膜偽粘液腫
	胆汁性 (黄褐色)	胆嚢・胆管穿孔、胆汁性腹膜炎

胸水・腹水に出現する腫瘍細胞の原発巣（頻度順）

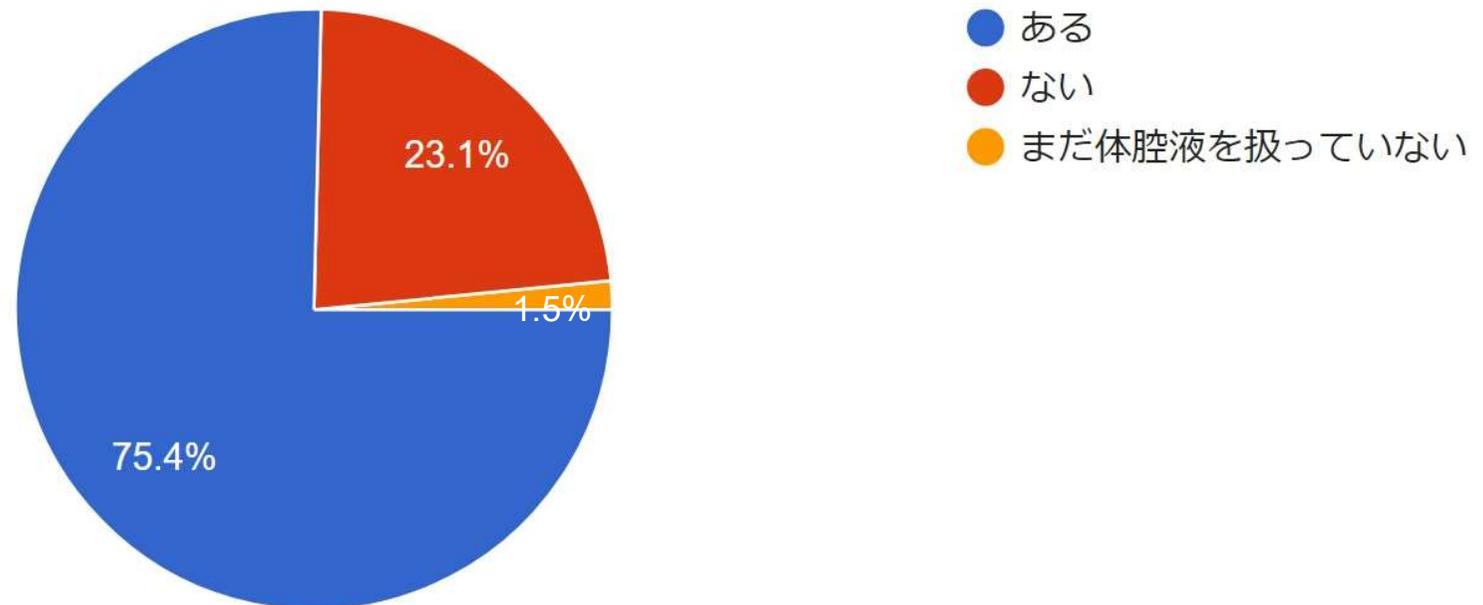
	胸水	腹水
成人男性	肺癌（腺癌が大部分、次いで小細胞癌） 食道癌（扁平上皮癌） 胃癌（腺癌） 大腸癌（腺癌） 悪性リンパ腫 悪性中皮腫（上皮型、二層型）	胃癌（腺癌） 大腸癌（腺癌） 膵癌（腺癌） 胆管癌（胆嚢癌を含む）（腺癌） 悪性リンパ腫 悪性中皮腫（上皮型、二層型）
成人女性	肺癌（腺癌が大部分、次いで小細胞癌） 卵巣癌（おもに腺癌） 乳癌（おもに乳管癌） 胃癌（腺癌） 食道癌（扁平上皮癌） 悪性リンパ腫	胃癌（腺癌） 卵巣癌（腺癌） 乳癌（腺癌） 膵癌（腺癌） 大腸癌（腺癌） 胆管癌（胆嚢癌を含む）（腺癌）
小児	白血病，悪性リンパ腫 神経芽腫 他の肉腫（横紋筋肉腫）	白血病，悪性リンパ腫 神経芽腫 腎芽腫など

4 体腔液の細胞形態

事前アンケートの回答

細胞形態（MG染色）で腫瘍細胞に遭遇したことがありますか？

65件の回答



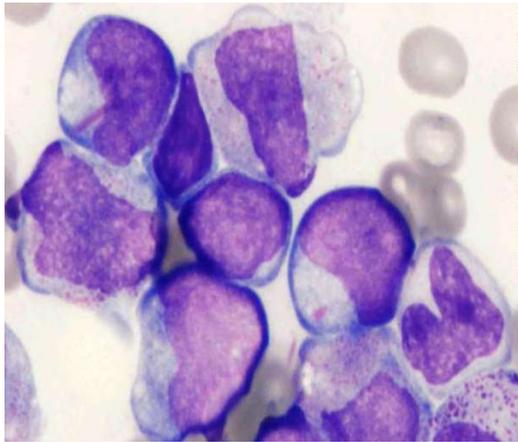
細胞観察手順

- 弱拡大で、標本全体のバランスと出現細胞の大きさ・種類などを観察する。
- 細胞集塊の有無を観察する。
- 細菌や貪食などの所見の観察も忘れずに行う。
- 異型細胞が疑われる細胞のN/C比、核小体、細胞質の好塩基性、空胞などを観察する。
- 数力所を300から500個程度分類し、百分率で報告する。
- 好中球○%、リンパ球○%、その他（中皮細胞、マクロファージ）○%、好酸球○%など。
- 異型細胞○%（集塊+または集塊-）

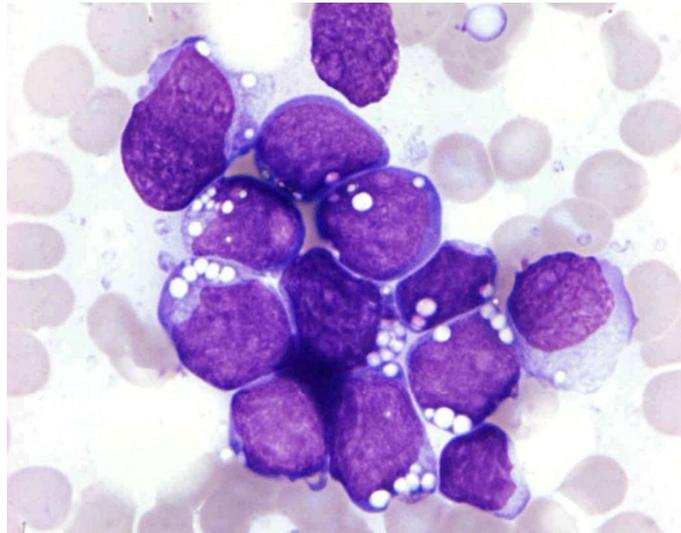
造血器腫瘍

体腔液中の白血病細胞や悪性リンパ腫細胞は、ほぼすべての病型において成熟リンパ球よりやや大型であり、本質的に末梢血や骨髓液に認める病的細胞所見と同様である。

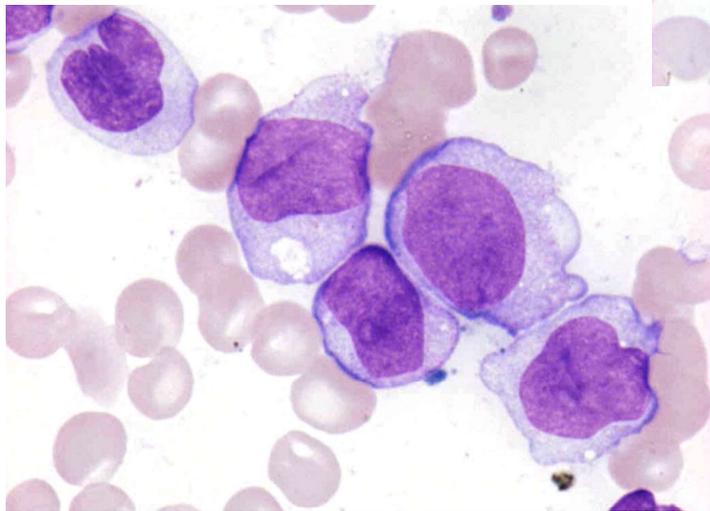
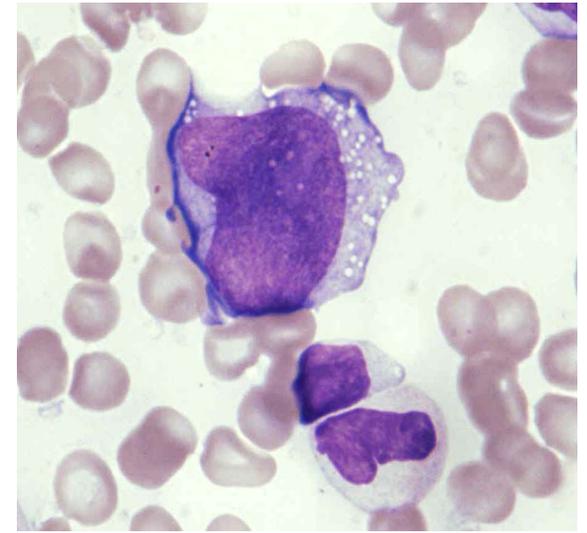
急性骨髄性白血病



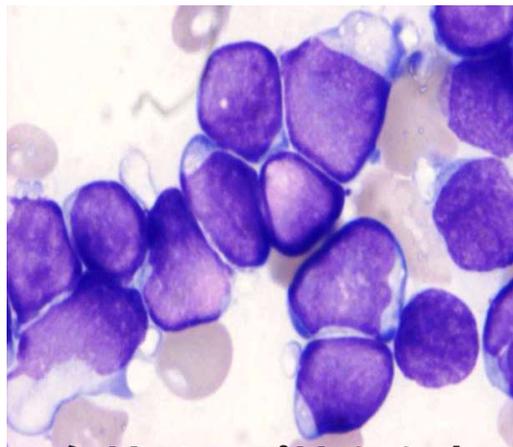
バーキットリンパ腫



びまん性大細胞型B細胞リンパ腫



急性単球性白血病



急性リンパ性白血病



濾胞性リンパ腫

①

マクロファージ、中皮細胞

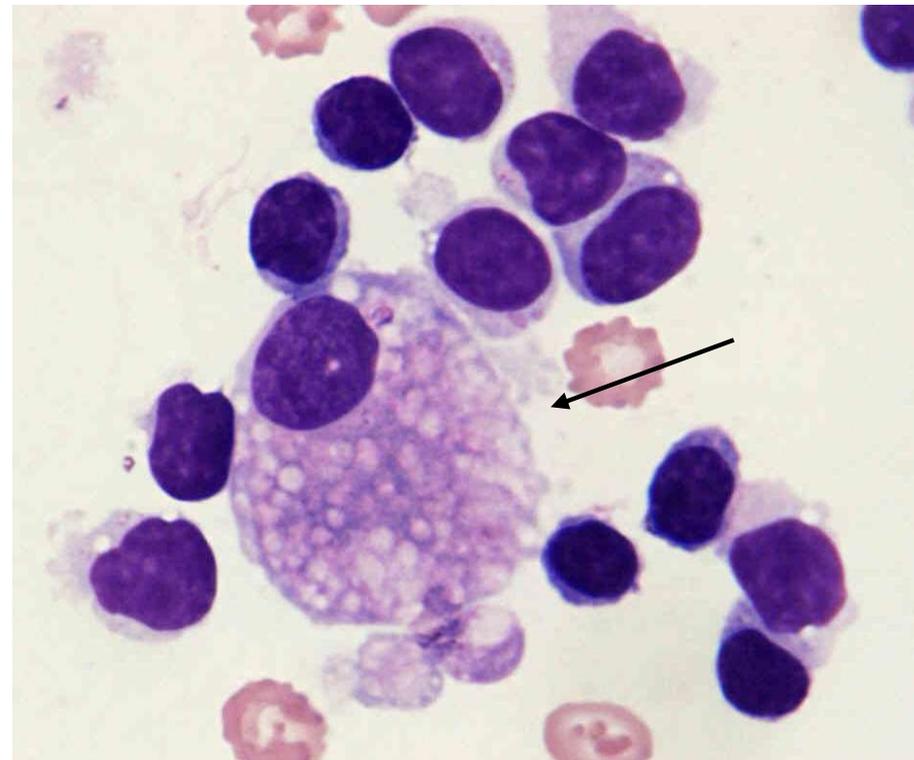
事前アンケート

体腔液の細胞画像（MG染色）から細胞名を当ててみてください

みなさん、考えてみてください

細胞1 矢印の細胞は何ですか？ *

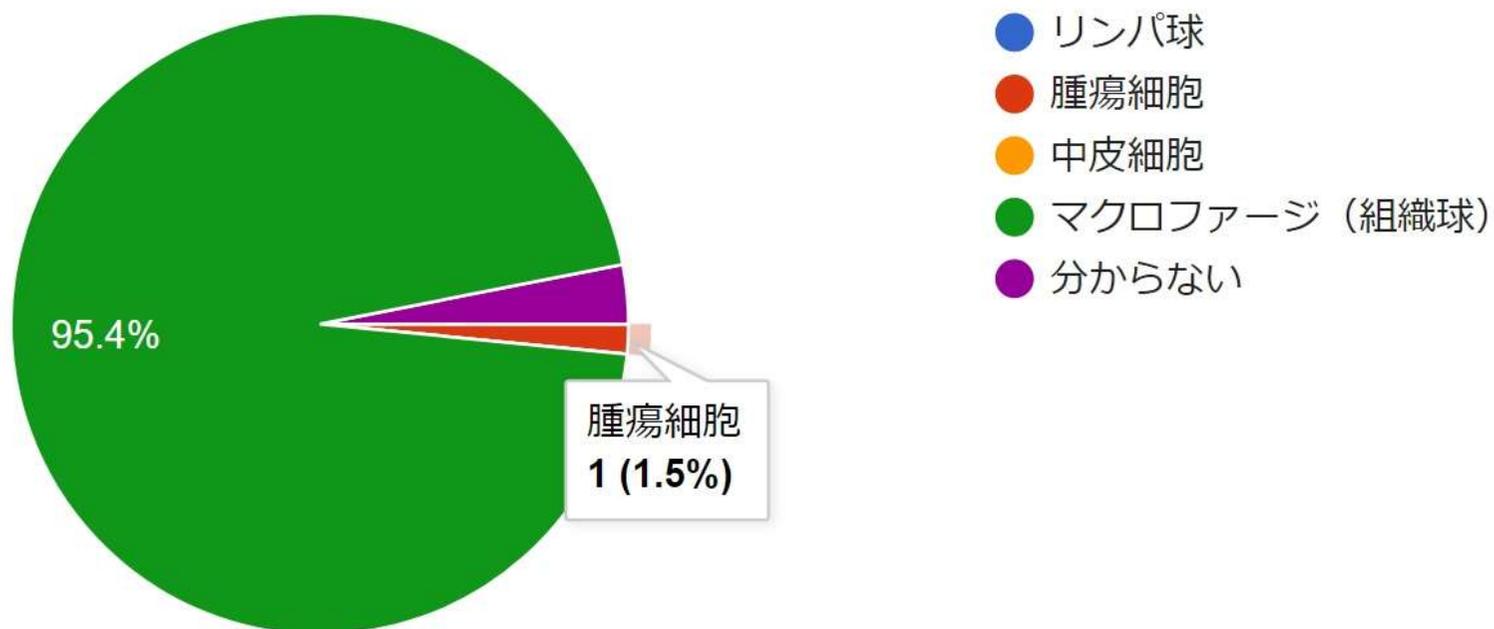
- リンパ球
- 腫瘍細胞
- 中皮細胞
- マクロファージ（組織球）
- 分からない
- その他: _____



細胞 1

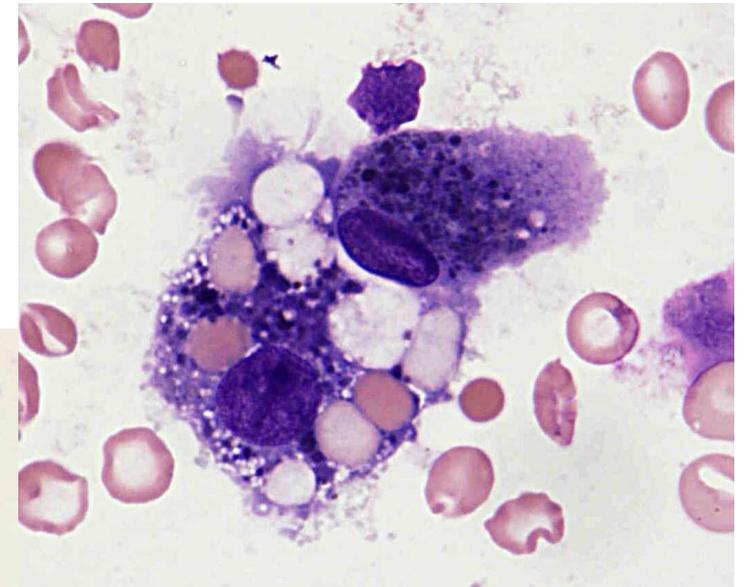
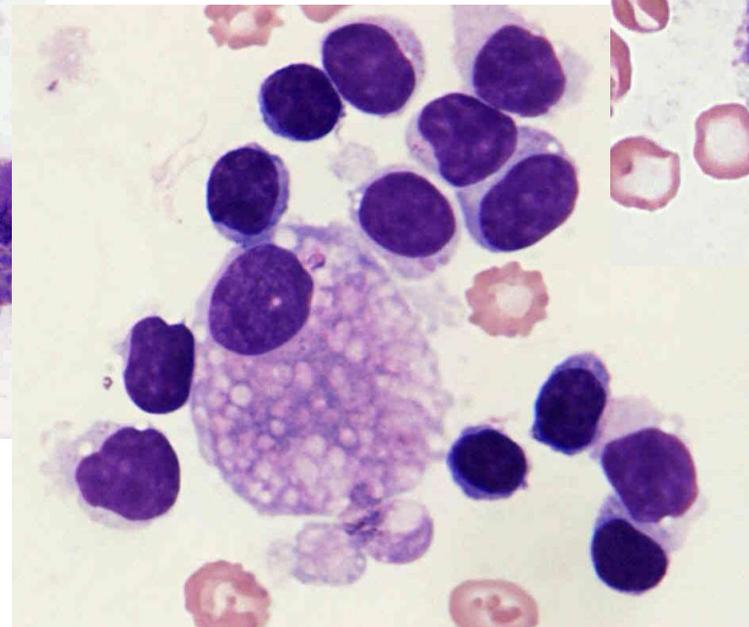
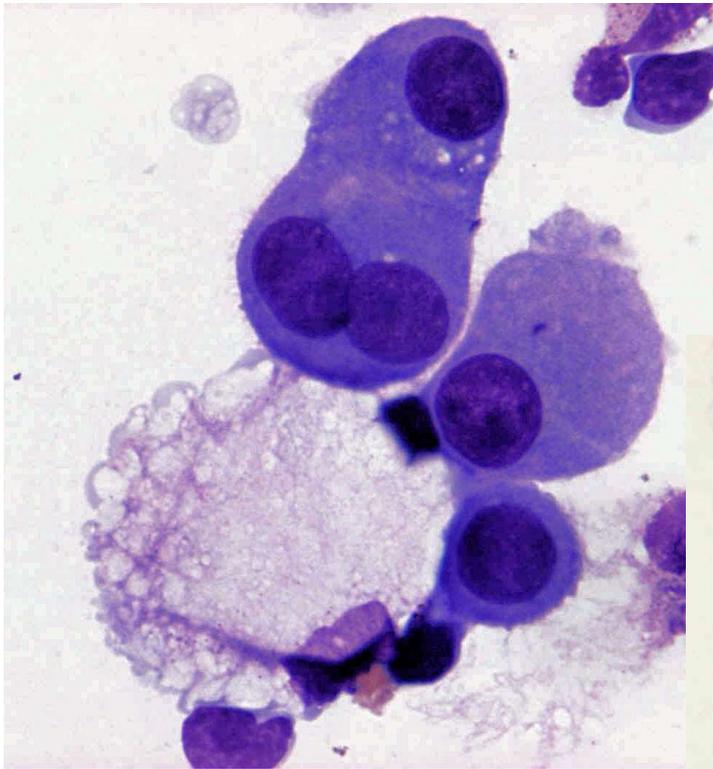
細胞 1 矢印の細胞は何ですか？

65 件の回答



マクロファージ（組織球）

- 細胞はN/C比が小さく、大小不同を示す。
- 細胞質はレース状・泡沫状で中皮細胞に比べ淡く、細胞質内に貪食物・大小の空胞を認めることがある。
- 核は小型で、類円形・楕円形・腎形を示し、偏在している。



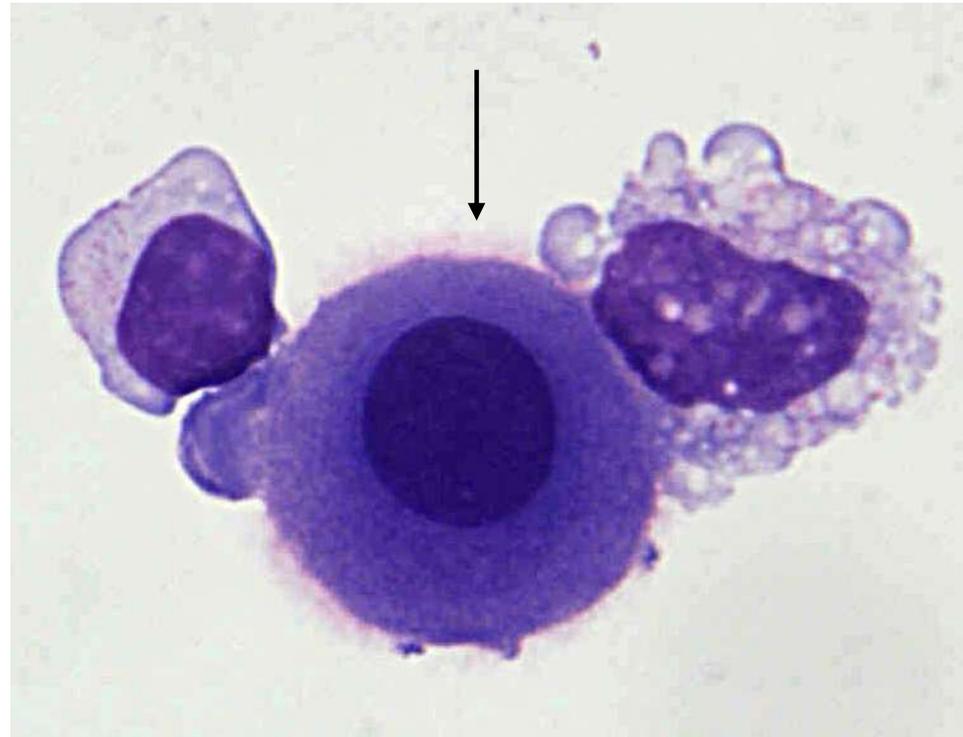
事前アンケート

体腔液の細胞画像（MG染色）から細胞名を当ててみてください

みなさん、考えてみてください

細胞2 矢印の細胞は何ですか？ *

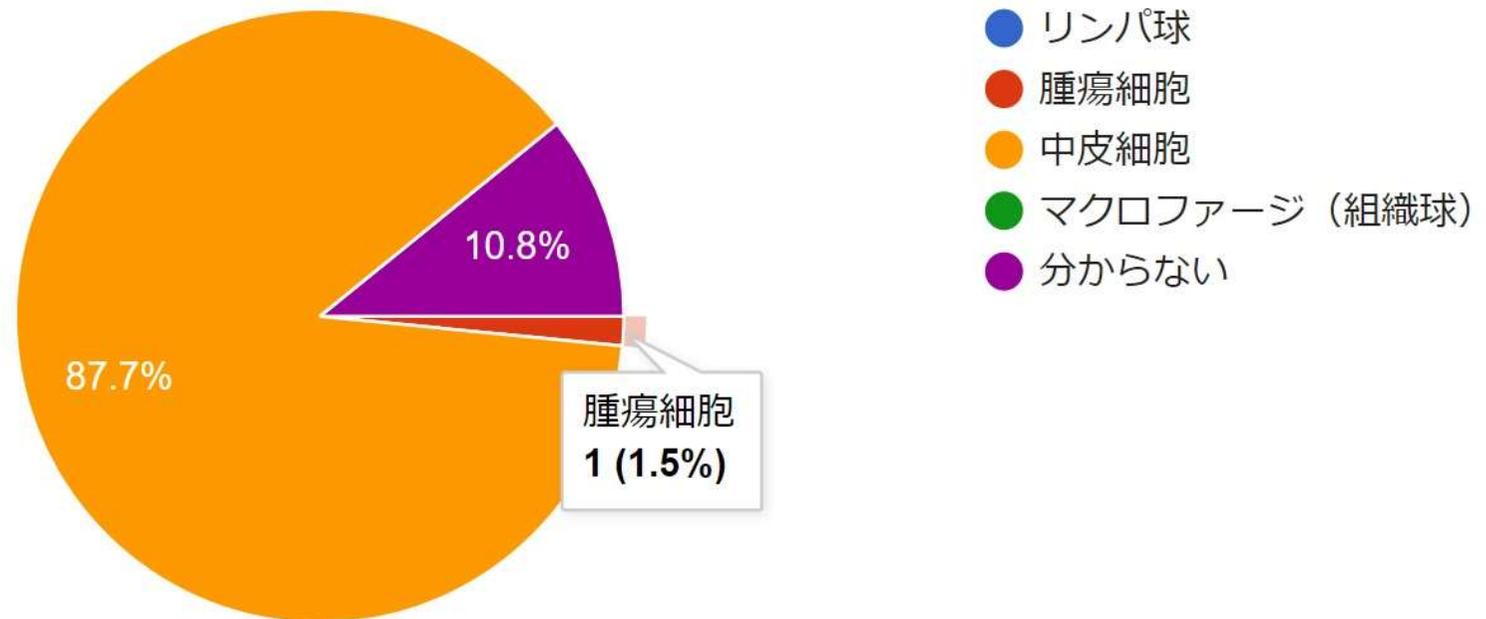
- リンパ球
- 腫瘍細胞
- 中皮細胞
- マクロファージ（組織球）
- 分からない
- その他: _____



細胞 2

細胞 2 矢印の細胞は何ですか？

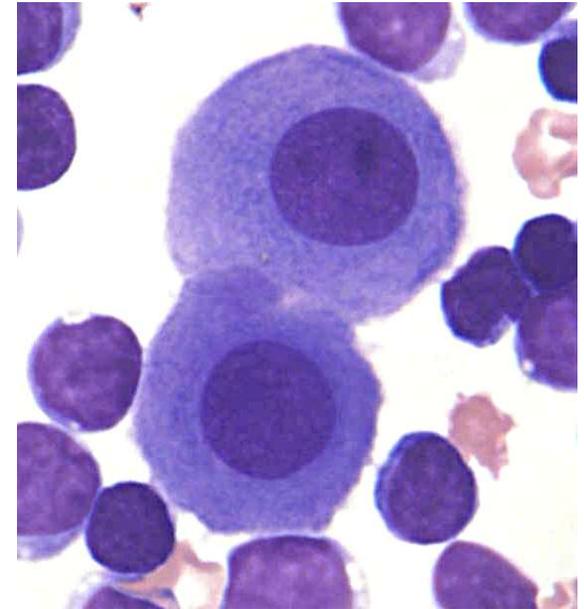
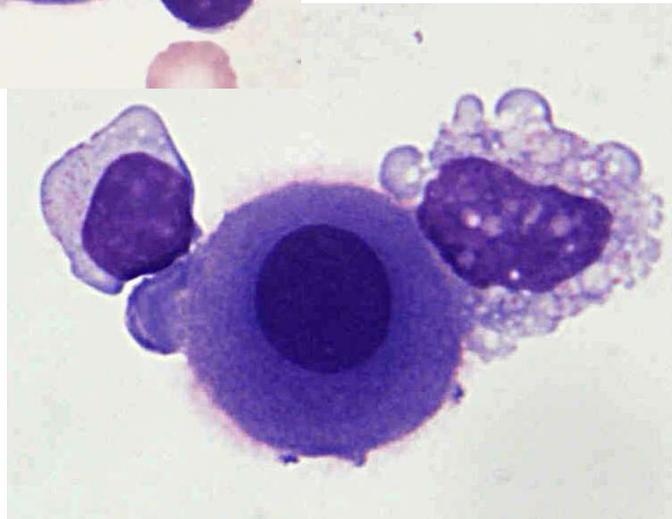
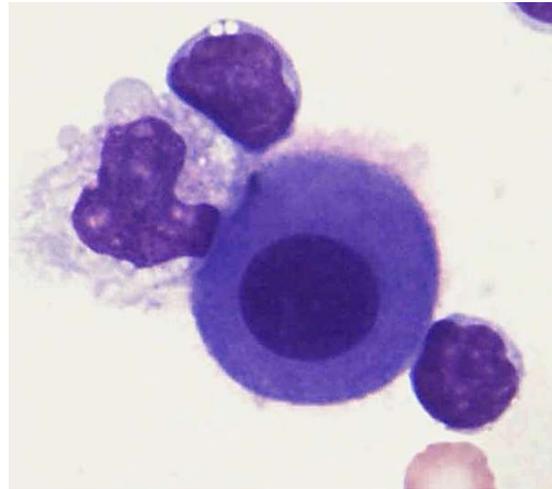
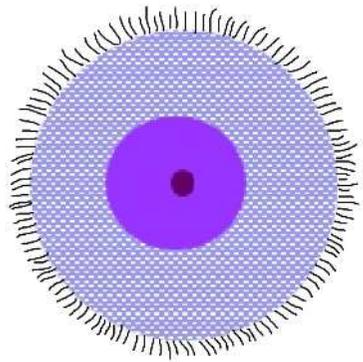
65 件の回答



中皮細胞

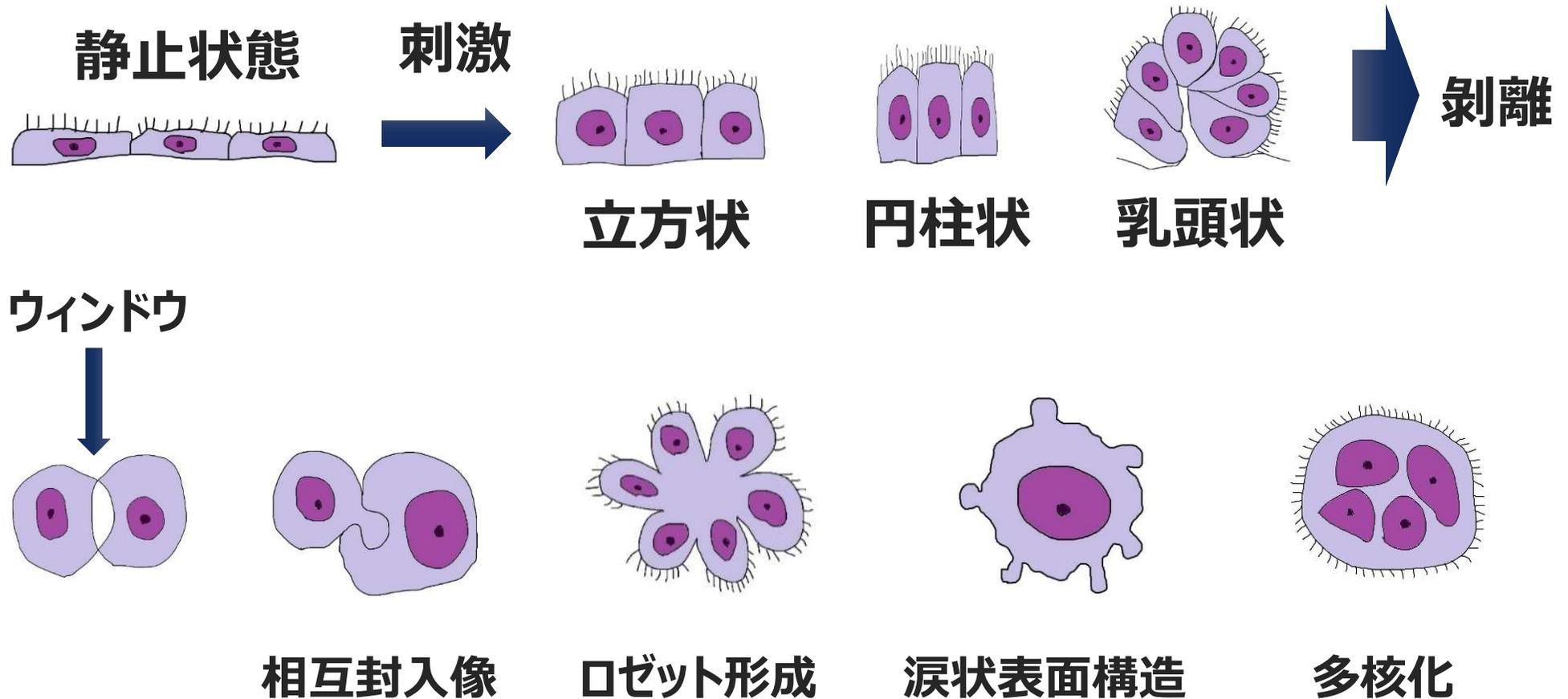
- 核は細胞中心性に通常 1 個で類円形を示し、N/Cは低い。
- 細胞質は比較的濃厚で、きめ細かいメッシュ状を示し、好塩基性が強く青みがある。
- 微絨毛は細長く全周性に密集して存在する。

微絨毛

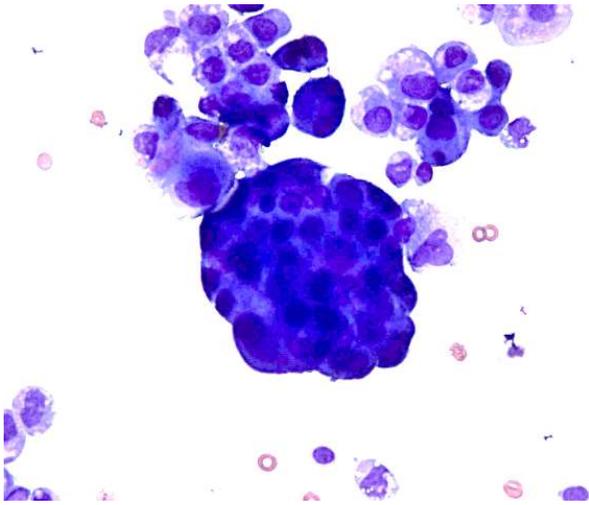


反応性中皮細胞

- 体腔に何らかの異常状態(癌浸潤、炎症、循環障害など)が発生すると、その刺激により中皮細胞が反応性中皮細胞となる。
- 立方状、円柱状、乳頭状に増殖し、物理的刺激によって剥離しやすい。



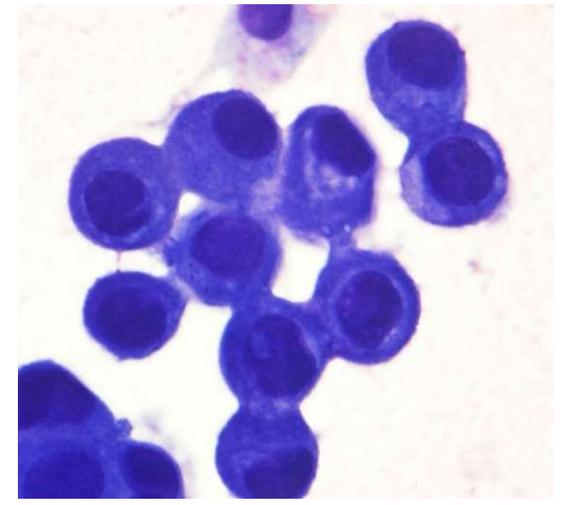
悪性中皮腫細胞



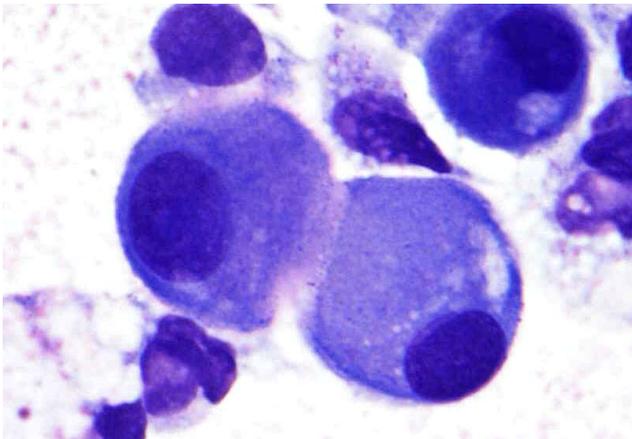
球状集塊



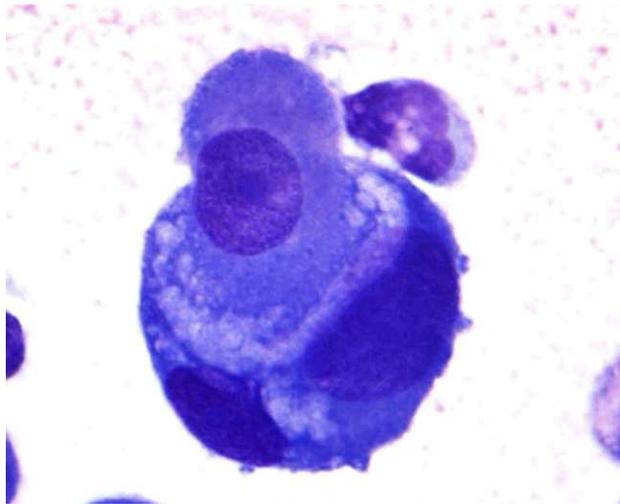
乳頭状集塊



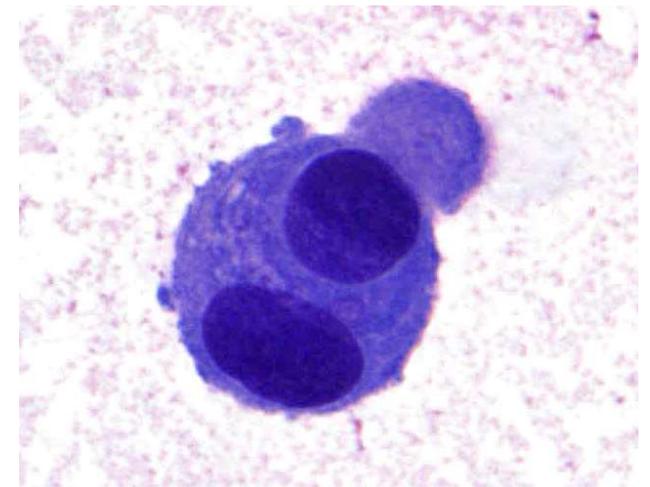
細胞相接



窓形成

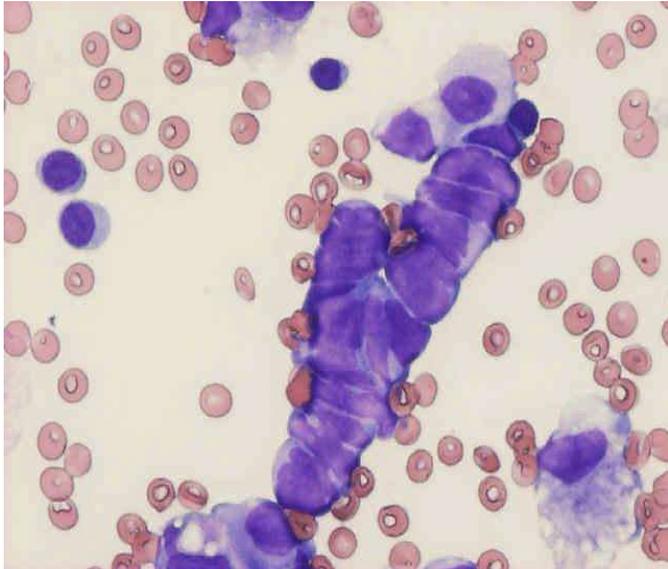


相互封入像

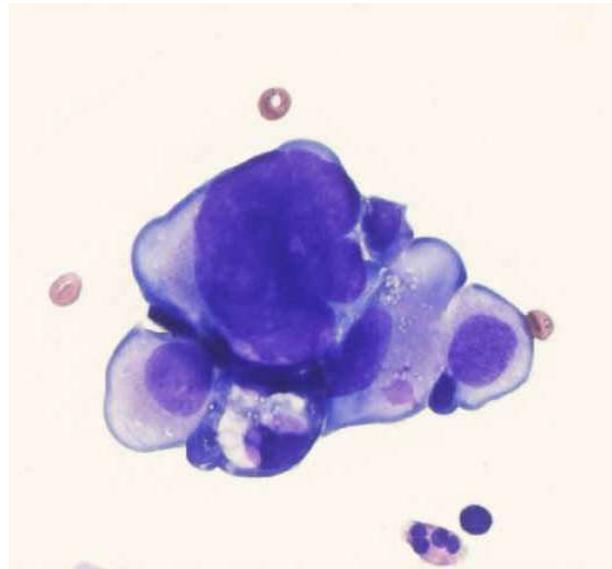


Hump (こぶ) 様細胞質突起

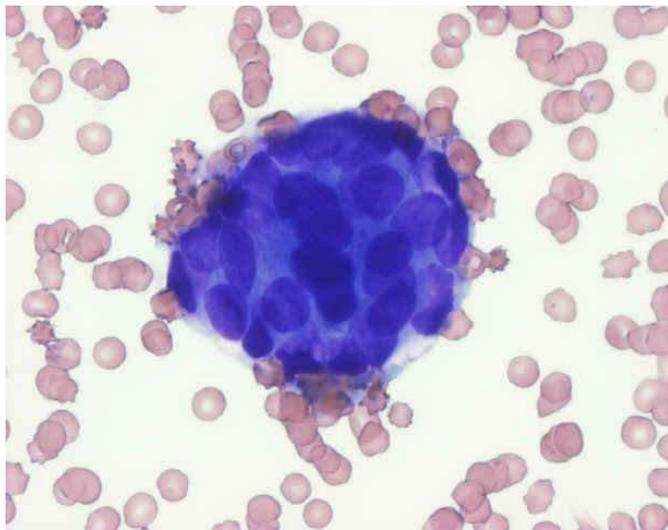
腫瘍細胞（集塊状）



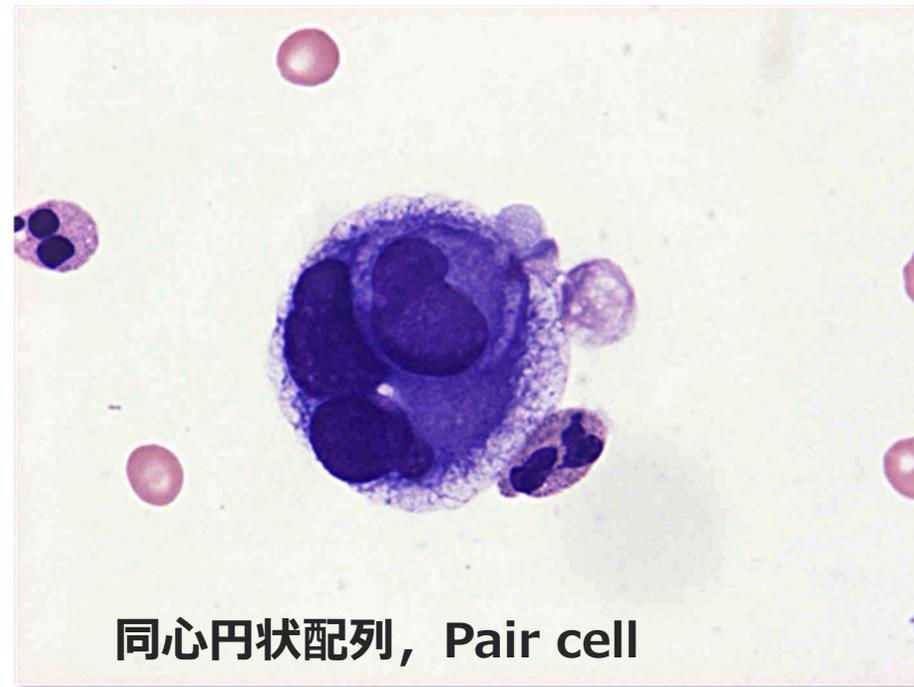
木目込み細工様配列



乳頭状集塊

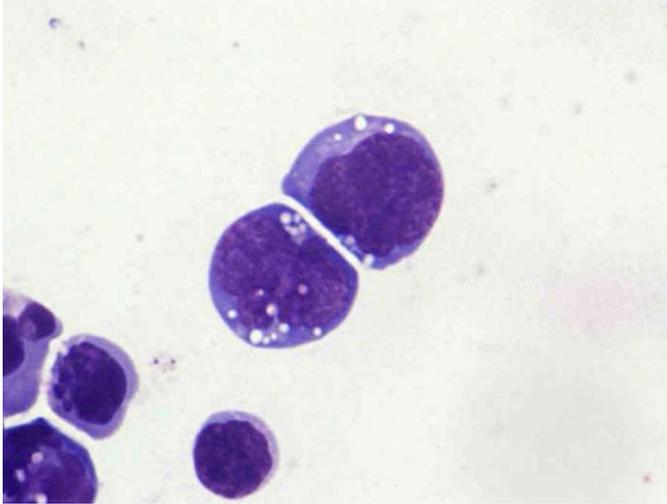


球状（マリモ状、ボール状）

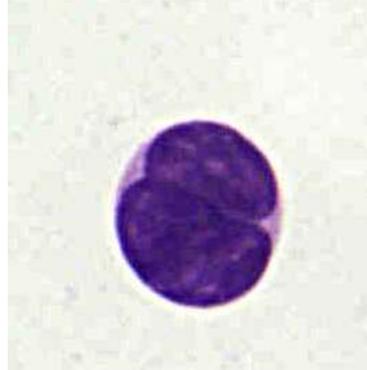


同心円状配列, Pair cell

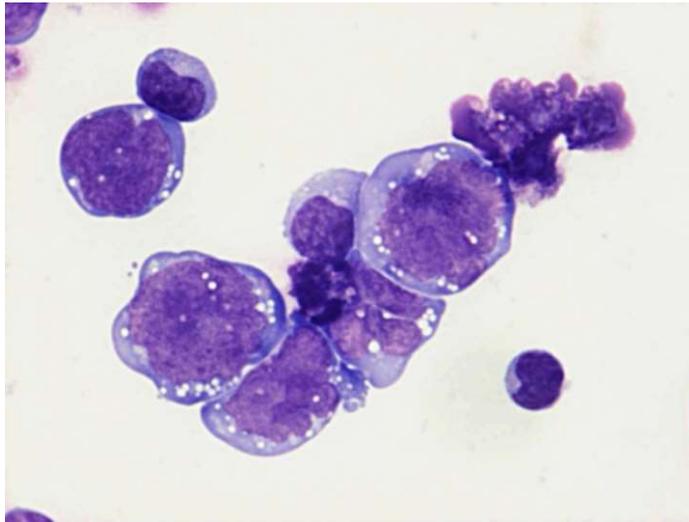
造血器腫瘍細胞



バーキットリンパ腫



濾胞性リンパ腫



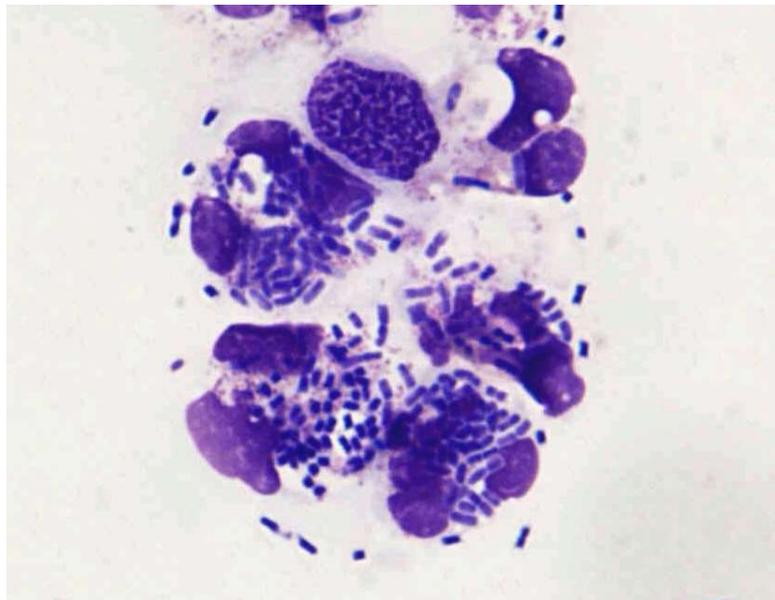
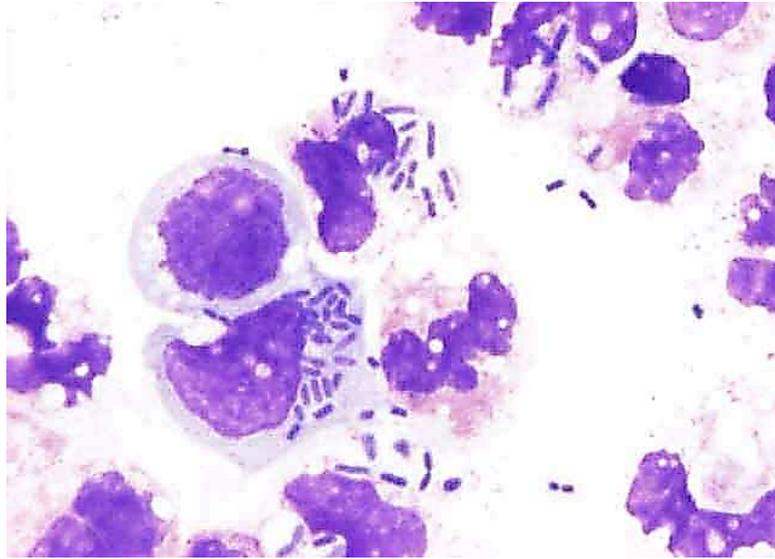
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫



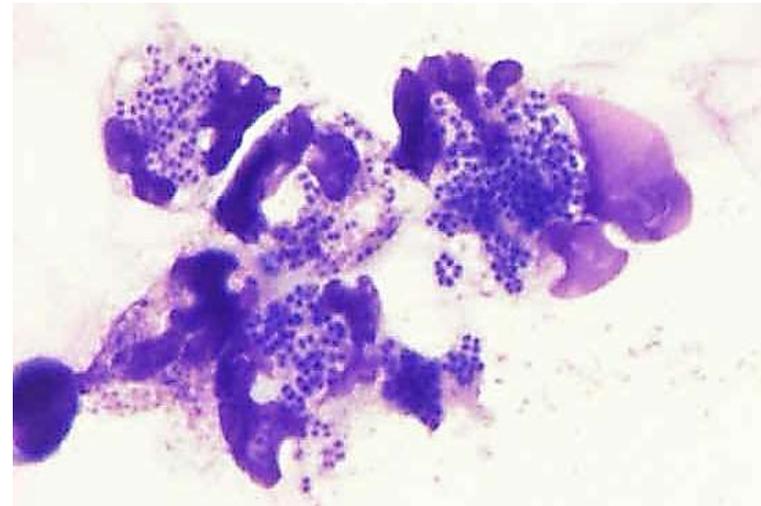
急性リンパ性白血病

細菌感染症

大腸菌



M R S A



まとめ

- 検査の目的にあった検査項目の選択が必要。
- 細胞数算定し標本作製・普通染色により細胞の観察が可能であり、腫瘍細胞の有無を観察することも可能。
- 検体の性状の確認をすることが大切。
- 標本の観察は、弱拡大での観察が重要。
- これらの技術は末梢血や骨髄の細胞観察のみならず、髄液や体腔液においても必要不可欠。
- 一般検査、血液検査、細胞検査、微生物検査との繋がりが大切。
- 今回のセミナーに参加された皆様の再確認の場となれば幸いです。

セミナー終了後アンケート



セミナー終了後アンケート「体腔液の測定および細胞形態」

第7回血液検査機器技術セミナー
予定日時：2017年9月23日（土・祝）14:00～16:30
会場：パシフィコ横浜 会議センター

本セミナーへ参加の皆様からのご意見、お待ちしております

是非お気軽にご入力いただけますようよろしくお願いいたします。
アンケートは5分程度です。

集計結果は、血液検査機器技術委員会で報告させていただく予定です。アンケートが有用と考えられた場合には、公表など活用させていただくこともあります。
ご了承くださいませよう、よろしくお願いいたします。

※注意！ 前画面に戻るときに、「ブラウザの戻る」を使用すると、これまでの入力項目が消える可能性があります

次へ 1/4 ページ

Google フォームでパスワードを送信しないでください。

- 本セミナーに参加された皆様にセミナー参加後にアンケートにご協力をお願いします。
- セミナー終了後 1 週間ほど公開していますので、アンケートにご協力いただける方は下記 URL または QRコードからアンケートの回答をお願いします。
- アンケート集計結果は後日、日本臨床検査自動化学会ホームページの血液検査機器技術委員会で報告します。

アンケート用URL

<https://goo.gl/forms/BqhYTFAczLWSe9eU2>



アンケートQRコード

ご清聴ありがとうございました。

