

症 例

ルーチンの尿沈渣検査で診断できた再発セミノーマの一例

鎌田佳代子¹⁾, 瀬川光星¹⁾, 佐々木紀恵¹⁾, 安永泰彰¹⁾
北條寛尚²⁾, 清水道弘²⁾, 吉田幸司²⁾, 笹生俊一²⁾

八戸赤十字病院医療技術部検査技術課血液・一般¹⁾, 病理²⁾

Key words : 尿沈渣、セミノーマ、腎転移

論文要旨

ルーチンの尿検査の尿沈渣中に、大型単核細胞を認め、セミノーマ細胞と推定できた症例を経験した。症例は、44 歳、男性。CT scan で腹腔内リンパ節腫脹が認められ、悪性リンパ腫を疑われて当院血液内科へ入院し、尿検査が施行された。尿沈渣中に大型の異型細胞を認めた。異型細胞は類円形で、N/C 比が高く、細胞質は豊かではないが明瞭で、円形で大型の明瞭な核小体を有し、PAS 反応陽性、免疫組織化学的に placental-like alkaline phosphatase (PLAP) と c-kit (CD117) が陽性であった。異型細胞は、散在性または集塊を示していた。これらの細胞性状からセミノーマ細胞が考えられた。後日の検査報告で、血清 hCG ベータサブユニットが高値であった。

I. 緒 言

当院ではルーチンの尿検査の依頼があった場合、全自動尿中有形成分分析装置 (UF-1000i : sysmex) を用いて行う検査 (以下、機械法) と顕微鏡を用いて行う検査 (以下、鏡検法) を併用しながら尿検査を行っている。尿検体で、①尿定性結果で設定されている条件 (尿中蛋白定性 $\geq 2+$, 尿中ビリルビン $\geq 1+$, 泌尿器科においては尿潜血定性 $\geq 2+$)、②定性・機械法間

で設定されているクロスマッチ条件 (尿潜血定性・白血球定性・亜硝酸定性値と機械値が乖離した場合)、③機械法において Flag. メッセージ (結晶・酵母様真菌・小型円形細胞・病的円柱・粘液・精子) が発生した場合の 3 つの条件のいずれかまたは複数項目が当てはまった場合に鏡検法にて尿沈渣検査を行い、結果を報告している。

今回、ルーチンの尿検査で Flag. メッセージが発生し鏡検法を実施したところ、尿沈渣中に大型単核細胞を認め、セミノーマ細胞と推定できた症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例 : 44 歳, 男性

主 訴 : 腹痛, 無尿

既往歴 : 2011 年 4 月に、セミノーマにて右高位精巣摘出術施行した (前医)。摘出組織は 858 g。胸腹部 CT scan で転移は認めなかった。

現病歴 : 2013 年 1 月初めに上腹部～右側腹部痛が出現した。2 月中旬に心窩部～臍右に腫瘤を触知し、腫瘤は徐々に増大した。3 月中旬に CT scan にて腹腔内リンパ節の著明な腫脹がみられたため、悪性リンパ腫が疑われて前医に入院した。表在リンパ節の腫脹は認められなかった。腹腔鏡下リンパ節生検予定であったが、精査加療に長期を要するため退院した。7 月 24

日、無尿（乏尿）状態で、食事摂取後に腹痛を訴えた。翌7月25日に全身状態不良のため当院を受診し入院した。

【入院後経過】尿検査について：2013年7月25日、血液内科外来より初診時のルーチンの尿検査検体が提出された。このときは上記に示した鏡検法を行う条件に当てはまらず、機械法みの結果報告であった。7月31日に入院後の尿検査検体が血液内科より提出された。機械法にて小型円形細胞と病的円柱のFlag.メッセージが発生したため鏡検法を実施したところ、尿沈渣中に大型の異型細胞を認めた（写真1-a,b）。その細胞は、類円形でN/C比が非常に高く、淡明だが明瞭な細胞質を有し、細胞質はS染色でやや赤色調を示した。また、円形の大型核小体を有し、孤立散在性あるいは集塊としてみられた。パパニコロウ(Pap)染色標本も作製し、尿沈渣同様の細胞をみとめた（写真1-c）。尿検体が提出された時は、44歳、男性という情報のみであり、細胞の由来は見当がなかった。患者情報を検索すると、悪性リンパ腫疑いで紹介されていたが、セミノーマの既往歴があったので、セミノーマ細胞で矛盾しない細胞と考えた。細胞検査士と相談し、セミノーマ疑いとして臨床に報告した。その後泌尿器科より尿細胞

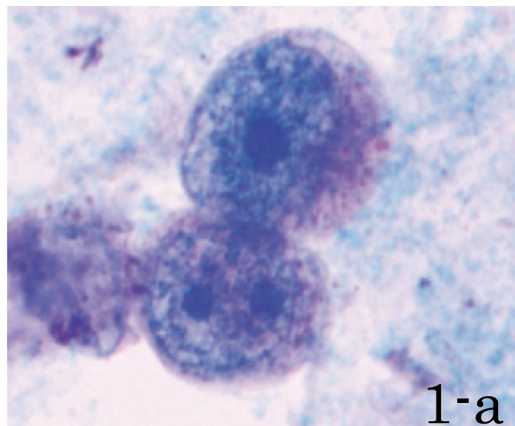


写真1a：腫瘍細胞はN/C比が高く、核小体が明瞭である。(S染色, 対物×40)

診の依頼があり、写真1-cにみるような固定の良い腫瘍細胞が観察できた。加えて特殊染色で、尿検体中の腫瘍細胞はPAS(+)、c-kit(+)であった(写真2-a,b)。セルブロック標本では、placental-like alkaline phosphatase (PLAP)(+)、CD30(-)、c-kit (CD117)(+)、OCT3/4(+)、AFP(-)であった(写真3-b~f)。これらから、セミノーマと診断した。

入院時の血液検査所見：血算・血液像、凝固検査に特記することはなかった。生化学検査ではLDが948 U/Iと高値を示していた。外注検査では、可溶性IL2レセプターが2490 U/MLと高値であったが、血清hCGベータサブユニットが1.39 NG/MLと高値を示しており、精巣腫瘍を疑う結果であった。この外注検査結果は7月30日に報告を受けた。CT scanでは、傍大動脈リンパ節が著明に腫大しており右腎にも進展している所見を認めた(写真4)。腰部の皮下浮腫、陰嚢水腫も認められたが、頸部リンパ節・縦隔リンパ節・腋窩リンパ節の腫大、肺・肝腫瘍は認めなかった。その後、セミノーマ治療目的で8月1日に他院に転院した。

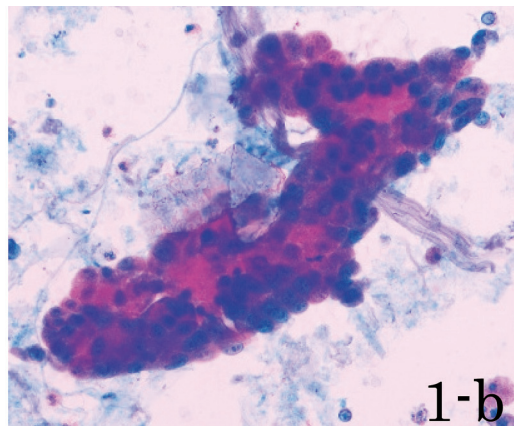


写真1b：腫瘍細胞はN/C比が高く、核小体が明瞭である。(S染色, 対物×20)

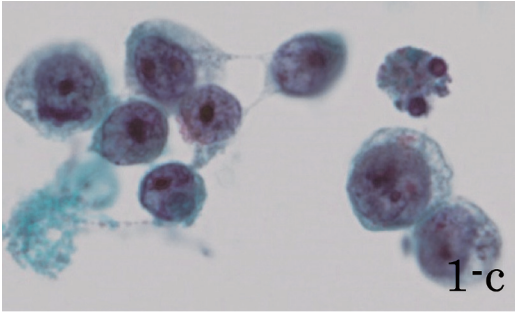


写真 1c：腫瘍細胞は N/C 比が高く、核小体が明瞭である。(Pap 染色, 対物×40)

Ⅲ. 考 察

転移性胚細胞腫瘍を有する例で、体腔液・その他各材料で細胞診を施行する中で、時に尿中に腫瘍細胞を検出することがある¹⁾。Hajdu らは悪性胚細胞腫瘍を有する患者の液状検体での腫瘍細胞検出率を調べたところ、胸水・腹水・心嚢液での検出率は 50% を超える高頻度で腫瘍細胞が認められたが、尿では 125 検体中 1 検体 (0.7%) に認められたと報告している²⁾。このように、尿中にセミノーマ細胞が出現するのは稀である。PubMed で尿中にセミノーマ細胞が出現した例を検索したところ、Hajdu らの例²⁾と Alsharif ら³⁾、Viddelee ら⁴⁾、Kapila ら¹⁾の報告しか探し得なかった。それらには尿中に腫瘍細胞をみとめるのは稀であると記されている。本例では、セミノーマは腎臓に転移していたが、Alsharif らの例では、膀胱、前立腺に及んでいた³⁾。精巣胚細胞腫瘍の好発転移臓器は、肺 88.5%、後腹膜リンパ節 78.2%、縦隔リンパ節 64.4%、脳 29.5%、腎・消化器がそれぞれ 26.9% といわれる⁵⁾。

本例で、尿中にみられた腫瘍細胞は、明瞭な細胞質を有し、大型で明瞭な核小体を有する大型核で、N/C 比が高く、円形の大型細胞であり、孤立散在性または集塊をなしてみとめられた。セミノーマの液状検体での細胞像は、腫瘍組織の細胞と極めて類似していると言われている。その腫瘍細胞は、孤立性または対をなして出現

し、細胞は大型で、類円形から円形のよく保持された胞体を有し、核は大型、楕円形から円形の明瞭な核小体を有すると言われている²⁾。本例では、背景にリンパ球は見られなかったが、セミノーマ細胞の出現した尿の背景にリンパ球、組織球、好中球をみたという報告がある³⁾。セミノーマ細胞はグリコーゲンに富む細胞質を有し⁶⁾、免疫組織化学的には c-kit (CD117) と placental-like alkaline phosphatase (PLAP) が陽性と言われる³⁾。本例では、尿中の腫瘍細胞をみた時、悪性リンパ腫とセミノーマを鑑別診断に挙げたが、腫瘍細胞は、細胞質が S 染色でやや赤色を呈し、明瞭で、PAS 反応陽性であり、免疫組織化学的に c-kit と PLAP が陽性であったので、セミノーマと診断した。他に鑑別すべき腫瘍としては、明瞭な核小体を有する腫瘍として悪性黒色腫を挙げるべきであるといわれるが¹⁾、鑑別診断には PAS 反応、さらに免疫組織化学的検索が有用であると考え。

尿検査は、一般にスクリーニング検査としての要素が大きいが、本例では尿沈渣中に出現したセミノーマ細胞を発見し、上記のようにセミノーマと診断することができた。当院では、尿沈渣中に悪性細胞を疑う細胞が認められた場合には、細胞検査士と相談して報告している。これにより、出現細胞の性状をより明確にすることができ、正しい診断に近づくことができる。連携し合って情報を共有することの重要性を認識できた。

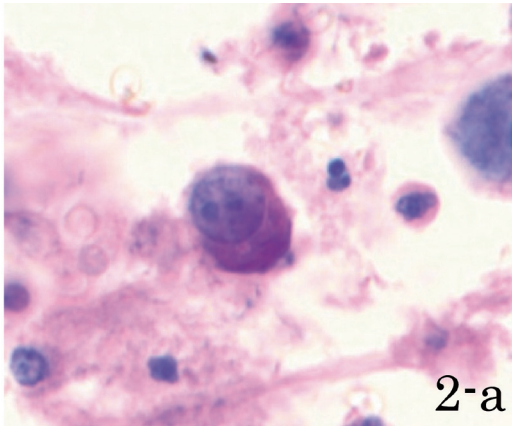


写真 2a: 腫瘍細胞は, PAS 反応陽性, c-kit 陽性である.
(尿検体 対物×40 PAS 反応 (+))

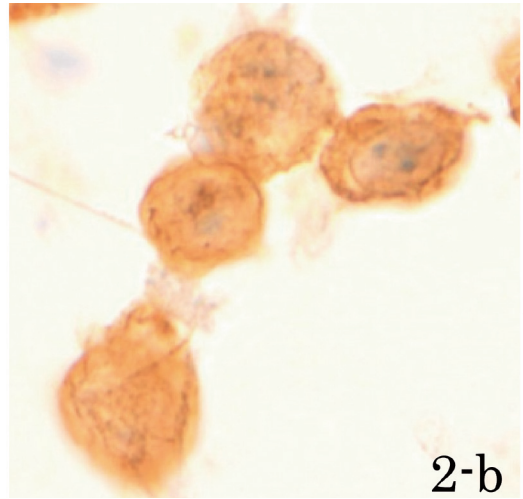


写真 2b: 腫瘍細胞は, PAS 反応陽性, c-kit 陽性である.
(c-kit (+): 免疫染色 対物×40)

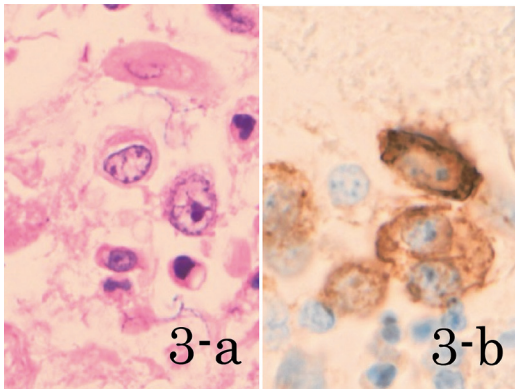


写真 3: セルブロックで, 腫瘍細胞は N/C 比が高く,
核小体が明瞭で, PLAP・c-kit・OCT3/4 が
陽性であった.

- a: HE 染色
 - b: PLAP (+)
 - c: CD30 (-)
 - d: c-kit (+)
 - e: OCT 3/4 (+)
 - f: AFP (-)
- (セルブロック 対物×40, b~f: 免疫染色)

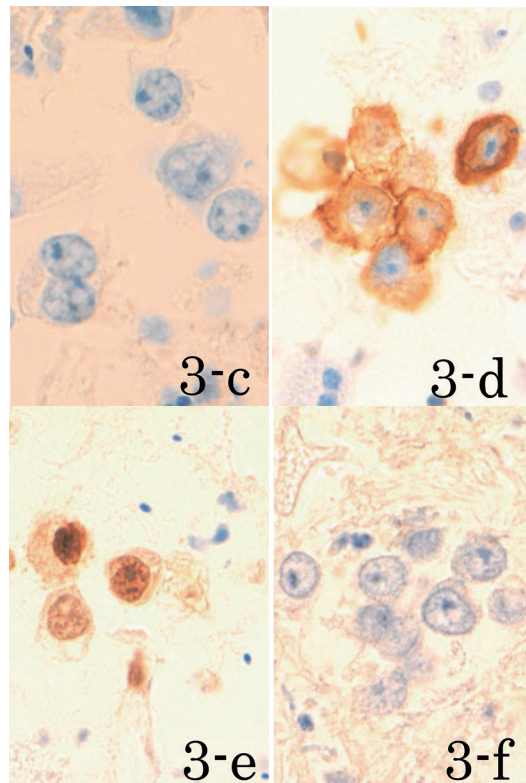


写真 3

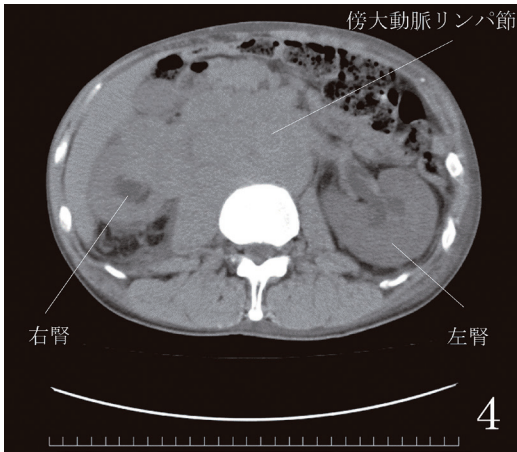


写真4：7月25日のCT scan

文 献

- 1) Kapila, K, Hajdu, SI, Whitmore, WF, Jr. : Cytologic diagnosis of metastatic germ-cell tumors. Acta Cytologica 1983; 27: 245-251.
- 2) Hajdu, SI and Nolan, MA: Exfoliative cytology of malignant germ cell tumors. Acta Cytologica 1975; 19: 255-260.
- 3) Alsharif, M., Aslan, DL., Jessurun, J, et al. : Cytologic diagnosis of metastatic seminoma to the prostate and urinary bladder: A case report. Diagnostic Cytopathology 2008; 36: 734-738. Doi: 10.1002/dc.20881.
- 4) Viddelee, AC, Lycklama à Nijeholt, GA, Beekhuis-Brussee, JA : A late manifestation of testicular seminoma in the bladder in a renal transplant recipient: a case report. J Urol. 1992; 148: 401-402.
- 5) Johnson DE, Appelt G, Samuels ML, et al. : Metastases from testicular carcinoma. Study of 78 autopsied cases. Urology 1976; 8: 234-239.
- 6) 森永正二郎：外科病理学Ⅱ 第4版 精巣・付属器, 腫瘍病変. 961-981 文光堂：東京, 2006.

