

## 偶発的に発見された Fabry 病の 1 症例

©五内川 有希<sup>1)</sup>、畠山 和枝<sup>1)</sup>、川村 理恵子<sup>1)</sup>、藤原 亨<sup>2)</sup>  
岩手医科大学附属病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>、岩手医科大学医学部臨床検査医学・感染症学講座<sup>2)</sup>

【はじめに】Fabry 病 (FD) はライソゾームにおける  $\alpha$ -ガラクトシダーゼの欠損あるいは活性低下により、グロボトリアシルセラミドなどのスフィンゴ糖脂質が血管内皮細胞や汗腺、心筋および腎臓などの細胞に蓄積することで臓器障害を引き起こす遺伝性疾患である。FD 患者尿沈渣中に出現するマルベリー小体 (MB) やマルベリー細胞 (MC) は疾患特異性が高く、スクリーニングの意義が高い。今回我々は、無症状 FD 患者の尿沈渣中に MB および MC を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】30 歳代女性、尿蛋白定性陰性かつ  $eGFR \geq 90.0$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>であった。尿沈渣中に渦巻き状構造を示す MB ならびに MC を認めたため患者情報を確認したところ、患者の母親と姉が Fabry 病と診断されており、本人の希望により精査のため当院小児科を受診していた。幼少期より手足のしびれの自覚もあり、Fabry 病と矛盾しなかった。臨床側に MB および MC の出現を伝え、後日遺伝子検査が行われた。患者遺伝子から GLA のミスセンス変異が検出され Fabry 病と診断、酵素補充療法にて加療予定である。

【考察】FD は X 連鎖性遺伝性疾患であり、男性では幼少期から症状が出る古典型と、症状が心臓や腎臓など一部の臓器に限られる遅発型が知られているが、女性の場合は重症例からほとんど症状のないヘテロ患者までさまざまである。FD は酵素補充療法の早期開始により臓器障害の進行を抑制し、予後の改善が期待されるため、早期の診断・治療開始が望まれるが、女性ヘテロ患者は  $\alpha$ -ガラクトシダーゼ活性が正常な場合や無症状であることも珍しくないため早期発見が困難であることが多い。MB の出現は尿蛋白の出現や腎機能低下に先行することが報告されており、無侵襲かつ簡便に FD を発見できる MB および MC の検出は本症例のような無症状女性ヘテロ患者においては特に有用な可能性がある。

【結語】尿中 MB および MC の検出は、無症状ヘテロ患者においても、FD 診断の契機となる重要な所見である。

連絡先：019(613)7111

## Fabry 病治療患者 6 症例におけるマルベリー小体半定量値の変動推移について

◎後藤 優宝<sup>1)</sup>、佐藤 郁美<sup>1)</sup>、真山 晃史<sup>1)</sup>、岩木 由紀<sup>1)</sup>、深瀬 晶予<sup>1)</sup>、鈴木 千恵<sup>1)</sup>、勝見 真琴<sup>1)</sup>、菅原 新吾<sup>1)</sup>  
東北大学病院 診療技術部 臨床検査部門<sup>1)</sup>

【はじめに】Fabry 病は、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼ(GLA)の欠損・活性低下により、グロボトリアオシルセラミド(Gb3)が蓄積することで引き起こされる X 連鎖性遺伝性疾患である。現時点では、保険適用範囲内の一般的な検査で、Fabry 病に特化した治療評価バイオマーカーはないとされているが、Fabry 病に対する酵素補充療法等開始後の治療効果判定マーカーが望まれている。当院では、2020 年 4 月から Fabry 病の尿沈渣中に出現するマルベリー小体(MB)やマルベリー細胞(MC)の報告形式を定性報告から半定量報告へと変更した。今回我々は MB・MC の半定量評価が Fabry 病の治療効果判定に有用であるかについて検討を行った。

【方法】2020 年 4 月以降に尿沈渣検査で MB・MC を報告した患者のうち、治療前後に経時的に尿沈渣検査を行っている 6 症例(小児科 3 例、循環器内科 2 例、腎臓高血圧内科 1 例)を対象とし、MB・MC の半定量値の推移を調査した。半定量値は 1/>20/HPF, 1/10-19/HPF, 1/6-9/HPF, 1/3-5/HPF, 1/1-2/HPF, 1-4/HPF, 5-9/HPF を用いた。また、治療開始前と治療後 20~24 カ月後の MB の半定量値の統計解析(Wilcoxon の符

号順位検定)を行った。

【結果】Fabry 病の治療開始後、MB・MC の半定量値が増加傾向を示した症例は 0/6 例であり、減少傾向を示した症例が 3/6 例、変化を示さなかった症例が 3/6 例であった。減少傾向を示した症例のうち 1 例は、治療開始前 1/3-5/HPF から治療後 27 カ月目で MB を認めなかった。統計解析の結果、治療開始前と治療後 20~24 カ月後の MB の半定量値に有意差は認められなかった。中央値は治療開始前が 1/3-5/HPF、治療後 20~24 カ月後で 1/6-9/HPF~1/10-19/HPF であった。

【考察】治療開始後に MB 半定量値の減少傾向が認められた症例も確認できたことから、治療効果判定として半定量評価は有用であると考ええる。また、先行研究にて治療開始 18 カ月後に、尿中 MB 数が有意に減少したとの報告がある。今回の統計解析で有意差が認められなかった要因として、症例数が少ないことや半定量値が先行研究と異なっていたことが考えられる。今後はさらに症例数を増やし、長期的に変動推移を調べていきたい。【連絡先】022-717-7382

## デジタルイメージングソフトウェアを用いた尿中に剥離した上皮細胞の輝度解析

◎横山 貴<sup>1)</sup>  
新潟医療福祉大学<sup>1)</sup>

【はじめに】尿中に排出された上皮細胞は、尿沈渣検査における無染色での色調、細胞質の表面構造や辺縁構造などの特徴から鑑別し判定を行っている。今回我々は、尿中に剥離した上皮細胞について、デジタルイメージングソフトウェアを用いて輝度を測定し、鑑別基準値を設定して客観的に判定できる新たな検査アプローチ法について検討したので報告する。

【対象】深・中層系扁平上皮細胞は、糖尿病患者9例、健常者3例、尿細管上皮細胞は、鋸歯型・顆粒円柱型：5例、角柱・角錐台型：5例、洋梨・紡錘型：3例、丸細胞型（均質状）：21例、尿路上皮細胞：6例の尿を用いた。

【方法】1) 使用機器は、顕微鏡（BX53,EVIDENT）,デジタルカメラ（DP23M,EVIDENT）,デジタルイメージングソフトウェア（cellSens,EVIDENT）を用いた。2) 細胞解析は無染色標本で、モノクロ（グレー）で撮影後、デジタルイメージングソフトウェアで輝度を測定し細胞鑑別基準値を検討した。

【結果】輝度（グレー）値について、深・中層系扁平上皮

細胞：糖尿病患者が  $124.11 \pm 11.98$ , 健常者が  $166.05 \pm 11.03$  であった。尿細管上皮細胞のタイプ別は、鋸歯型・顆粒円柱型が  $118.67 \pm 4.31$ , 角柱・角錐台型が  $123.81 \pm 11.78$ , 洋梨・紡錘型が  $137.32 \pm 34.44$ , 丸細胞型（均質状）が  $140.53 \pm 27.44$  であった。尿路上皮細胞：  $134.16 \pm 23.58$  であった。

【考察】無染色標本における輝度（グレー）値は、健常者の深・中層系扁平上皮細胞で最も高値を示し、鋸歯型・顆粒円柱型が最も低値を示した。これは、細胞質表面構造の複雑さと厚みを反映したことが考えられ、輝度値の比較から客観的に上皮細胞の判定を行うことができる新たな検査アプローチ法であった。さらに、深・中層系扁平上皮細胞では、健常者群に比し糖尿病患者群が低下していたことから、目視では検出できない細胞質表面構造の情報を取得できる可能性が考えられた。

【結語】デジタルイメージングソフトウェアを用いた尿中剥離細胞の輝度解析は、細胞鑑別にとどまらず病態を類推できる可能性がある新たな検査アプローチ法である。新潟医療福祉大学（025-257-4474）

## 当院一般検査におけるアドバイスサービスの現状と今後の課題

～付加価値を高めた報告を目指して～

◎畠山 和枝<sup>1)</sup>、五内川 有希<sup>1)</sup>、川村 理恵子<sup>1)</sup>、藤原 亨<sup>2)</sup>  
岩手医科大学附属病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>、岩手医科大学 医学部 臨床検査医学・感染症学講座<sup>2)</sup>

### 【はじめに】

当院は2021年3月にISO15189の認定を受けた。ISO15189の要求事項に検査の選択やサービスの利用について助言、検査結果解釈の提供など専門的判断を要する業務、患者および医療従事者の要望に対応する業務付加価値情報を臨床側に提示することが求められ、アドバイスサービスとして記録を行う必要がある。さらに、一般検査の中でも尿検査は無侵襲的で簡便に検体が採取でき、あらゆる代謝に関わるために病態を理解した報告は臨床への付加価値を高めることに繋がる。今回我々は、当院一般検査におけるアドバイスサービスの現状と今後の課題について報告する。

### 【対象】

2020年3月から2024年5月に実施したアドバイスサービスに対して件数、内容について調査を行った。

### 【結果】

対象期間に実施したアドバイスサービスは73件であった。アドバイスサービス73件のうち尿沈渣検査52件

(72%)、髄液検査6件(8%)、その他15件(20%)であった。尿沈渣検査では尿中赤血球形態27件、病態の推測に関すること26件、泌尿器科以外の診療科から検出された異型細胞疑う報告4件(重複含む)、髄液検査では中枢神経浸潤を疑うような細胞の検出に対する報告5件、その他では検体提出の方法や便潜血検査に関する報告であった。

### 【考察】

臨床へ効率的なアドバイスサービスを提供し、確実に伝わる検査結果の報告を目指すには、種々の成分の報告だけではなく出現背景や臨床的意義、解釈や追加検査の提案などの的確な説明が必要となり、特に尿沈渣検査より病態を推定し、付加価値を高めた報告することによって様々な疾患に対しての早期診断、早期治療へ繋がると考える。今後の課題として尿沈渣検査の報告形式を見直す必要性の有無や画像報告書の改善などを臨床とのコミュニケーションを図りながら、さらに技師の力量向上のために継続的に尿沈渣検査の所見からの病態推定に関わる教育訓練が必要である。

連絡先：019-613-7111 (3302)