

## TOPICS : 気管洗浄・気管支肺胞洗浄の細胞診

坪井 誠也 DVM, DJCVP

### ■ はじめに

今号では気管洗浄 (Tracheal wash: TW) ならびに気管支肺胞洗浄 (Bronchoalveolar lavage: BAL) の細胞診の評価法についてご紹介します。これらの細胞診では、肺腫瘍 (転移性腫瘍を含む) など、気道との関連が乏しい病変では病態を検出できない場合がありますが、び慢性の肺疾患、特に気管支炎など気道の炎症性疾患では気道に出現する炎症細胞の構成や感染体の有無を評価することで病変の種類や原因を特定できることがあります。

BAL/TWは下部呼吸器から診断用サンプルを迅速、簡便、かつ安価に採取できる手法であり、回収液中の細胞成分を評価することで、特に下部呼吸器に関する有用な情報が得ることが可能となります。また、回収液は細菌培養検査など他の臨床検査に利用することも可能です。合併症は稀ですが、皮下気腫、肺気腫、肺中胸、出血や、それに伴う低酸素、一過性喀血、気管支収縮などの合併症が報告されています。

### ■ 各種成分の評価

#### ① 粘液成分の評価

粘液は健常な動物のBAL/TWでも採取される成分であり、ピンク色もしくは紫色の物質として採取されます。時に粘液はらせん状のねじれた糸状物質として確認され、**クルシュマン螺旋体 (Curschmann's spiral)** と呼ばれます (図1)。クルシュマン螺旋体は過剰な粘液産生を示唆する所見であり、これが多く見られる場合は気道の慢性呼吸器疾患や閉塞性疾患などを示唆する所見となります。

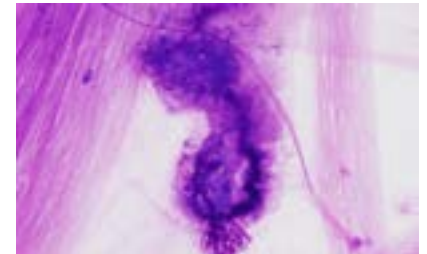


図1 クルシュマン螺旋体

#### ② 炎症細胞の構成

粘液とともに病態に応じて様々な炎症細胞や気道の上皮細胞が採取されます。健常な動物の炎症細胞の構成は表の通りです。最も多く採取される細胞成分はマクロファージで、イヌ・ネコともに全炎症細胞のうち70%前後を占めます。イヌでは健常の場合でもリンパ球の比率がやや高く (17%)、一方、ネコでは好酸球の比率がやや高い (18%) です。回収液を24時間以上保存すると、好中球や好酸球の割合が変化し、解釈の際に支障が生じる可能性があるため、可能であれば早めに標本を作製すると良いでしょう。BALやTWの検体では、粘液の存在によって炎症細胞が不均一に分布する場合があります。例えば、標本の部位によって好中球やマクロファージが密集している領域と、好酸球が密集する領域が別々に存在することがあるので、正確に病態を解釈するには標本全体を慎重に評価する必要があります。

表：正常な動物の気道に出現する炎症細胞の割合

	マクロファージ	好中球	好酸球	リンパ球	肥満細胞
イヌ	71%	5%	5%	17%	2%
ネコ	70%	6%	18%	4%	1%

#### ■ マクロファージ

肺胞マクロファージは健常な動物から採取したBAL/TW中に最も出現しやすい細胞であり、その存在はサンプルが適切に採取されたかを示す指標となります。肺胞マクロファージが活性化すると細胞質はより広くなり、空胞状 (泡沫状) を呈し、赤血球や異物を細胞質内に貪食することがあります。

#### ■ 好酸球

好酸球の増加は、アレルギーまたは寄生虫疾患による過敏症反応を示唆します。変性した好中球との区別が付きにくい場合がありますが、鑑別の際には細胞質の色合いではなく顆粒自体の色調を評価すると良いでしょう。

#### ■ 好中球

好中球の増加は化膿性炎症を示唆する所見です。変性した好中球は時に変性し細胞質が好酸性に染色されることがあり、好酸球との鑑別が重要となります。

#### ■ リンパ球/形質細胞

リンパ球や形質細胞の増加は気道過敏症、気管支のウイルス性疾患、慢性感染症で起こると報告されています。また、大型なリンパ球が顕著に増加している場合は、肺のリンパ腫が示唆されます。

#### ■ 肥満細胞

肥満細胞は炎症性肺疾患を持つイヌやネコのTW/BALで時折観察されますが、通常は数が少なく診断上の意義はほとんどありません。アーティファクトにより肥満細胞が破裂すると、顆粒が標本背景に出現することがありますが、これらを細菌と混同しないように注意しなくてはなりません。肥満細胞数の増加は、気道過敏症で起こることが報告されています。

### ③上皮細胞の評価

気道上皮は正常な動物でも出現する細胞成分です。円柱上皮細胞もしくは立方上皮細胞によって構成され、しばしば線毛が確認されます。一方、杯細胞は粘液産生細胞で、肺への慢性的な炎症や刺激が持続するとその数が増加することがあります。杯細胞は細胞質内に好塩基性の粘液顆粒を認めます(図2)。顆粒成分は細胞背景にも確認されますが、これらを感染体(球菌)と混同しないよう注意が必要です。球菌は大きさが均一であるのに対し、粘液顆粒のある程度大きさにばらつきがある点で鑑別できます。

肺腺癌などの腫瘍疾患が進行すると、BAL/TW中にも異型上皮が出現することがあります(後述)。また、ジステンパー肺炎など、特定のウイルス性疾患では上皮細胞の変性・融合や、細胞質内/核内に封入体を確認できることがあります。BAL/TW中に扁平上皮細胞が出現することがありますが、口腔粘膜や咽頭粘膜のコンタミネーションであることが多いです。このような扁平上皮細胞にはしばしば細菌が付着しており、特に口腔内の常在菌として知られる大型でわらじ状の*Simonsiella*属菌の存在は、コンタミネーションを強く示唆する所見となります(図3)。

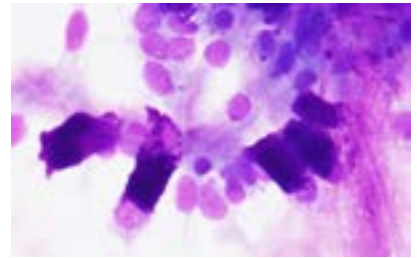


図2 気道上皮と杯細胞。

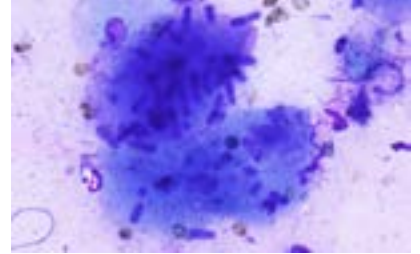


図3 扁平上皮細胞に付着している*Simonsiella*属菌。

## ■ 細胞学的解釈について

BAL/TWの細胞診は通常、以下の流れに従って行われます。

#### ① 目的とする検体が十分量採取されているか？

・粘液やマクロファージの量から確認する。

#### ② コンタミネーションがないか？

・表在性扁平上皮細胞や*Simonsiella*属菌の存在の有無から確認する。

#### ③ 炎症細胞の構成は？ (各疾患について、特定の感染体がないか評価する)

- ・好酸球主体 → 好酸球性炎症(アレルギー、寄生虫感染など)
- ・好中球主体 → 好中球性炎症(感染性/非感染性)
- ・マクロファージ主体 → マクロファージ性炎症  
(うっ血性肺水腫、肉芽腫性肺炎(抗酸菌、真菌感染)、類脂質肺炎など)

#### ④ 非典型的な細胞が出現していないか？ → 腫瘍の可能性(リンパ腫、腺癌など)

### ■ 好酸球性炎症

好酸球数の増加は過敏症反応、具体的にはアレルギー性気管支炎/肺炎、ネコ喘息、寄生虫感染、および好酸球性気管支肺炎を示唆する所見です(ただし、ネコでは健常の場合でも好酸球数が多いことに注意が必要)。好中球やマクロファージも好酸球とともに増加することがありますが、これは好酸球による組織刺激が炎症反応を誘発していることを示唆します。寄生虫感染症の場合、寄生虫の幼虫や虫卵を検出できることがあります。

### ■ 好中球性炎症

好中球は炎症を引き起こすほぼすべての感染性疾患(細菌性、真菌性、ウイルス性、原虫性疾患)や非感染性疾患(煙などの有毒物質の吸入、腫瘍の壊死など)で増加します。好中球浸潤は炎症反応の初期に起こるため、BAL/TW中の好中球の出現は炎症の敏感な指標となります。また、生理食塩水の刺激によっても好中球性炎症が生じるため、BALを繰り返し実施した場合は前回のBALの影響についても考慮する必要があります。採取される好中球は、細菌毒素のために変性変化を示したり、回収時のアーティファクトによって二次的に変性していることがあります。好中球が確認される場合には、細菌などの感染体がないか注意深く観察する必要があります。肺に出現する可能性のある感染体としてマイコプラズマ、*Bordetella bronchiseptica*、ニューモシスチス、ヒストプラズマ、アスペルギルス、クリプトコッカス、コクシジウム、トキソプラズマなどが挙げられます。

### ■ マクロファージ性炎症

多くの亜急性肺疾患や慢性肺疾患でマクロファージが増加します。代表疾患としてうっ血性肺水腫、肉芽腫性肺炎、類脂質肺炎などが挙げられます。通常のマクロファージは単核ですが、慢性肺疾患では2核・多核のマクロファージが出現することがあります。うっ血性肺水腫では赤血球やヘモジデリンを貪食したマクロファージ(心臓病細胞)が出現します。また、抗酸菌や真菌、原虫など特定の感染体はマクロファージによって貪食されます。抗酸菌は、難染性の桿菌としてマクロファージ内の細胞質内に確認されます。抗酸菌はBAL/TWの細胞診で識別するのが特に困難であり、特定にはチールニールゼン染色など特殊染色が推奨されます。

### ■ 腫瘍の浸潤

BAL/TWで検出できる代表的な腫瘍としてリンパ腫と肺腺癌が挙げられます。これらは肺に占拠性病変を形成するため、通常はFNAなどで診断することが多いですが、腫瘍が気道を介して気管支に浸潤している場合はBAL/TWでも腫瘍細胞を回収できる場合があります。リンパ腫では、異型性を示す大型なリンパ球が多量に採取されます。一方、肺腺癌では異型性を伴う大型の上皮細胞が集塊状もしくは単細胞性に確認されます。一般的に細胞質は好塩基性で空胞化し、細胞および核の大きさに顕著な変化を示し、しばしば核が著しく腫大します。正常の気道上皮細胞と比較するとN/C比が高く、核内のクロマチンは粗造で、核小体が目立つことが多いです。



過去のニュース



アンケート

ホームページにて過去のセルコバニュースを配信しています。【パスワード：SZ-news】

また、今後、取り上げてもらいたい病理トピックを募集しています。

(右側QRコードからメール送信をお願いいたします。ご応募お待ちしております。)