原 著

尿中に出現する封入体細胞（細胞質内） の形態学的分析

杏林大学保健学部細胞診断学教室

椎名 義雄 沢田 好明

千葉大学医学部附属病院中検細胞診

武田 敏 堀内 文男

東芝中央病院中検病理 川鉄病院中検病理

植草 正 畠山 良紀

千葉大学生物活性研究所毒性病理

計良 恵治

尿中に出現する封入体細胞（細胞質内）（intracytoplasmic inclusion-bearing cell, ICIB 細胞）の形態学的分類を試み、臨床診断と対比し検討した。

ICIB 細胞の形態は連続的变化を示し、ウイルス性疾患にみられる多数の ICIB 細胞と、健康時尿に極めて少数出現する ICIB 細胞は、形態学的に本質的な差異を認めなかった。しかし、以下に示す所見は注目された。

急性膀胱炎では他の疾患に比べて ICIB 細胞が小型であった。

ICIB 細胞は一般に 2 核細胞の頻度が高い。しかし、急性膀胱炎では単核の細胞が増加した。

ウイルス性疾患では、濃縮したクロマチン周囲がハロー状になるものと、その部位が灰色がかつた染色性を示すもの、およびその中間の所見を示す ICIB 細胞が増加した。また、一 ICIB 細胞中に 1 個の ICIB を有する細胞も増えた。

5 核以上の多核 ICIB 細胞は、流行性耳下腺炎や麻疹にみられたが、その数は少なかった。

今回の成績から ICIB 細胞の由来を考えると、上皮性細胞に限るより遊走系の macrophage や monocyte も含まれる可能性が強く、今後免疫複合体処理に関する観点からの解明が必要と思われる。

Key words : Urine—Intracytoplasmic—Inclusion Bearing cells—Morphology

Morphological analysis on the intracytoplasmic inclusion bearing cells in urine

Yoshio SHIINA, C.T., I.A.C. and Yoshiaki SAWADA, M.D., M.I.A.C.

Department of Cytology, Kyorin University School of Health Science

Bin TAKEDA, M.D., F.I.A.C. and Fumio HORIUCHI, C.T., I.A.C.

Center Laboratory of Cytology, Chiba university Hospital

Tadashi UEKUSA, C.T., I.A.C.

Center Laboratory of Pathology, Toshiba Hospital Ryoki HATAKEYAMA, C.T., I.A.C.

Center Laboratory of Pathology, Kawatetsu Hospital Keiji KERA, M.T.

Department of Toxicology and Experimental Pathology, Research Institute for Chemobiodynamics, Chiba University

論文別刷請求先 ☎192 八王子市宮下町 393 杏林大学保健学部細胞診断学教室

昭和 57 年 2 月 28 日受付

緒 言

封入体細胞 (Inclusion-bearing cell, IBC) は、一般に核内封入体 (Intruclear inclusion body, INIB) と細胞質内封入体 (Intracytoplasmic inclusion body, ICIB) に分けられている。ICIB は、細胞質内に酸性色素で染色される立体的な物質で、形、大きさ、数はさまざまな状態で観察される。

ICIB 細胞出現の臨床的意義については諸家により報告されてきたが^{2,4,15,18,20~22,24,26~31,36,38,39}、その多くは出現数と疾患との関係を検索したもので、形態学的分析を試み疾患との関係を報告しているものは少ない^{5,8,11~14,17}。そのため、ICIB の成因やその由来については多くの説があり、明確な結論が得られていない。

そこで今回は健康時、ウィルス感染症、急性膀胱炎等について形態学的分析を試み、疾患により ICIB 細胞の形態が異なることを観察したので報告する。

研究材料および方法

検索対象は健康時4名、風邪症候群9例、流行性耳下腺炎9例、麻疹8例、水痘症3例、単純疱疹2例、原因不明下痢1例、急性細菌性膀胱炎11例の計47例とした。

健康時とは臨床的に全く異常を認めず、前回われわれの行った濃集法で ICIB 細胞が10個以下であることを条件にした²⁹。

すべての検体は塗抹後エーテル・エタノール等量液で固定し、Papanicolaou No. 268 法で染色した。検索細胞数は健康時がおのおの300個である以外、症例により異なっている。個々の細胞は、大きさ(長短径の平均)、細胞形、核形、封入体数について観察した。

結 果

ICIB 細胞の形態は、ウィルス性疾患はもとより健康時に出現するものにおいても多彩な像が観察され、しかも連続的な変化がみられた。

まず健康時は ICIB 細胞数が極めて少ないため、先に述べたように健康時と判定した日の標本を pick up し、各被検者より300個の細胞を選び検索した。健康時において大型細胞に遭遇することはまれで、平均が16.3 μ であるように、大部分は15 μ から20 μ までのものである。しかし、細胞数が少ないにもかかわらず、各種疾患

にみられた大部分の細胞が、健康時に観察されたことは興味ある所見と思われる (Table 1)。核は単核、脱核、2核の順に出現率が低下し、2核以上の多核細胞が3%と最も低値を示した。しかし、健康時では5核以上の細胞は検出されなかった。核クロマチンパターンは全般に変性像が強く、濃染性の type 1 や type 4 が多く両方で48.1%に達した (Table 2)。封入体数は不整形が最も多く、平均で36.7%を占めた。数を計測できるものでは、1個が12.7%であるのに対し、2個以上、6個以上となるに従って頻度の上昇がみられた (Table 4)。

ウィルス性疾患の ICIB 細胞数は、疾患により程度は異なるものの様に増加した。形態学的には健康時にみられた ICIB 細胞とほぼ同じものであるが、疾患によってはそのうちの一部の細胞が増加した。原因不明の下痢症を除く各疾患で、核クロマチンパターン type 2, type 5 が一様に増加している (Table 2)。なかでも麻疹は両者合わせて59.4%、流行性耳下腺炎は41.6%と著しく増加している。それに対し、風邪症候群と単純疱疹の増加率は軽度であった。次いで一細胞中の封入体数1個のものが下痢症、水痘症を除く各疾患で増加し、麻疹で60.4%、単純疱疹で54.7%、流行性耳下腺炎で43.0%、風邪症候群では32.2%を示した (Table 4)。封入体細胞径の平均をみると、風邪症候群で17.1 μ であった以外、ほぼ20 μ 以上を示し、流行性耳下腺炎では特に25.7 μ と大型化した。多核細胞は麻疹と流行性耳下腺炎で5核以上を認めた。また、水痘症や下痢症、単純疱疹では、いずれも封入体細胞形が不整なものを50%以上に観察された (Table 1)。

急性膀胱炎では細胞径が全体に小型であることが特徴で、大きさの分布は6.0 μ から30.0 μ で、全体の平均は11.6 μ であった。また、個体差が極めて少ない点も他の対象とは異なった。細胞形も不整形は14.5%と少なく、これらは細胞崩壊によるものが多かった (Table 1)。核数は単核が70.1%と圧倒的に多く、type 4 が44.8%を占めたのが特徴的である (Table 2, 3)。また、一細胞中の封入体数は1個が46.2%、2個以上6個以下が29.2%と、数の多いものの割合は低下した (Table 4, Fig. 16~19)。

次に、おのおのの細胞所見を分析してみると、type 2, 5 のクロマチンパターンを示す細胞は、2種類のものが観察された。そのひとつは、Fig. 1~3 に示すもののように、核が中央または核膜の一部に濃染するもので、一見 INIB を思わせるものである (type A)。一方、Fig. 4, 7 に示すものは、クロマチンの凝集物と思われるものが中央にあることが多く、また同時にみられる ICIB も

Table 1 Cellular Size and Shape of Inclusion-Bearing Cell

Sample	Range	Size M $\pm$ S.D.	Irregular shape, %, M $\pm$ S.D.
Healthy time	8.0–43.5 μ	16.3 $\pm$ 0.58 μ	20.6 $\pm$ 10.07
Cold syndrom	8.0–48.0	17.1 $\pm$ 1.82	15.7 $\pm$ 5.49
Mumps	12.0–51.0	25.7 $\pm$ 3.79	25.4 $\pm$ 3.63
Measles	11.0–58.0	19.7 $\pm$ 1.61	21.2 $\pm$ 9.81
Varicella	8.5–32.5	20.5 $\pm$ 2.43	52.1 $\pm$ 11.91
Diarrhea	15.0–39.0	21.5	52.8
Herpes simplex	9.0–41.5	21.0 $\pm$ 0.20	66.7 $\pm$ 2.80
Acute cystitis	6.0–30.0	11.6 $\pm$ 1.22	14.5 $\pm$ 3.80

Table 2 (A) Nuclear Findings of Inclusion-Bearing Cell, %

Sample	Nuclear type M $\pm$ SD type 1	M $\pm$ SD type 2	M $\pm$ SD type 3	M $\pm$ SD type 4
Healthy time	20.7 $\pm$ 5.80	2.2 $\pm$ 0.37	5.4 $\pm$ 3.55	27.4 $\pm$ 8.92
Cold syndrome	15.0 $\pm$ 8.49	9.8 $\pm$ 2.50	6.0 $\pm$ 2.86	17.7 $\pm$ 9.04
Mumps	17.0 $\pm$ 7.62	19.0 $\pm$ 4.35	1.7 $\pm$ 0.46	16.1 $\pm$ 2.73
Measles	12.2 $\pm$ 5.12	30.9 $\pm$ 6.93	4.0 $\pm$ 2.49	10.2 $\pm$ 1.41
Varicella	21.9 $\pm$ 3.52	14.0 $\pm$ 2.12	4.8 $\pm$ 1.19	24.7 $\pm$ 1.84
Diarrhea	9.6	0	3.8	8.7
Herpes simplex	31.9 $\pm$ 4.20	8.1 $\pm$ 0.50	16.5 $\pm$ 4.20	18.1 $\pm$ 0.90
Acute cystitis	11.5 $\pm$ 6.62	2.7 $\pm$ 1.89	4.0 $\pm$ 2.52	44.8 $\pm$ 5.78

Table 2 (B) Nuclear Findings of Inclusion-Bearing Cell, %

Sample	Nuclear type M $\pm$ S.D. type 5	M $\pm$ S.D. type 6	M $\pm$ S.D. type 7	M $\pm$ S.D. type 8
Healthy time	2.0 $\pm$ 1.05	7.3 $\pm$ 2.83	3.0 $\pm$ 2.40	32.0 $\pm$ 10.37
Cold syndrome	6.5 $\pm$ 3.56	10.5 $\pm$ 6.29	1.4 $\pm$ 1.15	33.1 $\pm$ 16.20
Mumps	22.6 $\pm$ 7.32	1.5 $\pm$ 0.43	1.8 $\pm$ 1.10	20.3 $\pm$ 2.27
Measles	28.5 $\pm$ 7.00	2.9 $\pm$ 2.59	4.4 $\pm$ 2.70	6.9 $\pm$ 6.29
Varicella	16.3 $\pm$ 5.11	12.1 $\pm$ 8.18	0.7 $\pm$ 0.99	5.5 $\pm$ 1.68
Diarrhea	0	1.0	1.9	75.0
Herpes simplex	5.9 $\pm$ 1.00	10.4 $\pm$ 0.10	3.2 $\pm$ 0.20	5.9 $\pm$ 0.80
Acute cystitis	12.8 $\pm$ 4.45	12.5 $\pm$ 10.19	0.7 $\pm$ 1.11	11.0 $\pm$ 6.43

Table 3 Nuclear Number of an Inclusion-Bearing Cell, %

Sample	mono-nu.	bi-nu.	de-nu.	poly-nu.
Healthy time	36.7	28.3	32.0	3.0
Cold syndrome	34.7	30.8	33.1	1.4
Mumps	40.2	37.7	20.3	1.8
Measles	41.6	47.1	6.9	4.4
Varicella	53.1	40.7	5.5	0.7
Diarrhea	9.8	13.4	75.0	1.9
Herpes simplex	34.4	56.5	5.9	3.2
Acute cystitis	70.1	18.2	11.0	0.7

Table 4 Number of Inclusion Body in a Cell, %

Sample	1 M±S.D.	2—5 M±S.D.	>6 M±S.D.	Irregular shape M±S.D.
Healthy time	12.7±4.38	20.4±6.29	30.2±6.19	36.7±5.15
Cold syndrome	32.2±5.50	27.2±8.06	15.4±6.28	25.2±9.11
Mumps	43.0±2.70	29.1±3.65	18.7±4.97	9.3±2.14
Measles	60.4±11.16	22.5±5.08	11.2±6.14	5.9±1.23
Varicella	6.6±0.36	7.3±0.91	13.7±3.62	72.4±2.67
Diarrhea	3.9	4.8	81.7	9.6
Herpes simplex	54.7±0.50	13.5±2.00	8.1±0.50	23.7±3.00
Acute cystitis	46.2±16.96	29.2±9.81	12.0±8.74	12.6±5.50

不整形であることが多い。最も前者と異なる所見は、濃縮クロマチン周囲はやや濃い灰色調の染色性を示す点である (type B)。そのため、一見別の小細胞が貪食されている像としてみられ、また細胞崩壊で細胞質が融解状になっても、この部位は影響を受けにくい (Fig. 4)。この両者には移行像もみられるため、今回は同一の type 2, 5 に含めた。

脱核細胞は ICIB の形および ICIB 細胞の大きさに関係なくみられた (Fig. 9)。ときに細胞質がよく保たれている核のクロマチンに相当する部位のみが白く抜けることはあるが (Fig. 10)、多くの場合 ICIB 周囲にのみ細胞質が付着した像を呈す (Fig. 11)。Fig. 4 は細胞質の崩壊が著しく、核成分と分離する寸前の像である。

多核細胞は大部分の症例にみられたが、特に麻疹と流行性耳下腺炎では5核以上のものがみられた。Fig. 13 は麻疹例に比較的多くみられるものであるが、細胞辺縁が明瞭円滑である。核や ICIB 以外の部位は均一で、一部小空胞状を呈している。また、矢印に示す円形の構造物中には、核と ICIB を認め、明らかな細胞境界と思われ

るものがあり、この大型 ICIB 細胞にとり込まれているように思われる。そして同様の所見は他の部位にも観察される。一方、Fig. 12 は細胞辺縁がやや不明瞭になっているが、有尾形を呈し、上皮性細胞を思わせる。核は7〜8個認め、比較的立体感に乏しい ICIB を有す。また、前者のように細胞がとり込まれている所見はみられない。

細胞形が不整なものは、一般に細胞融解像を反映している (Fig. 4, 14)。しかし、なかには紡錘形を呈したり、多稜形を示すものもみられた。

ICIB は立体感のある均一な物質で、その周囲は円滑な形態を示し、細胞質の染色性とは明らかに異なった。染色性はエオジン好性を示すものが最も多く、ライトグリーンおよびオレンジ好性もみられた。一細胞中の ICIB 数は1個のもの (Fig. 3)、2から5個 (Fig. 2, 7, 10)、6個以上 (Fig. 6, 11, 12, 13) そして不整形 (Fig. 5, 7, 8, 11, 14, 15) に分けられた。また、単純疱疹では封入体の周囲に明瞭な halo を伴うものを認めたが、他の対象群には認められなかった。

考 察

ICIB 細胞に関する報告は古くからみられるが、特に注目されたのは 1959 年 Bolande²⁾ の報告以来である。それは、本細胞が非ウィルス性疾患に比べて、ウィルス性疾患で著しく出現頻度が高くなるという主旨のものである。しかし、それ以後多くの研究者により追試された結果^{3,4,18,21,22,26-29,38)}、健康人の尿中にも存在することから、非特異的細胞変性に起因するとの見解をとるものが多くなった^{18,21,22,24,26)}。

これに対し渡辺ら³⁸⁾は、風邪症候群で本細胞が増加し、健康児においても季節的消長のあることを見出した。また、われわれは健康人の尿中 ICIB 細胞数の日差変動を長期にわたり観察し、健康時に比べて風邪症候群および各種ウィルス性疾患で増加することを明らかにしてきた²⁹⁾。

これらの現象からわれわれは、本細胞の増加は生体における何らかの反応を反映しているものと推察している。しかし、現在までに電顕的検索を通して、ICIB にウィルス粒子を検出できず³⁰⁾、免疫組織学的検索³¹⁾においても、その裏付けが得られていない。

そこで今回はその一端として、各種疾患に出現する ICIB 細胞の形態を詳細に観察した。

尿中に出現する封入体細胞が、疾患に特有な所見として知られるものに、cytomegalic inclusion disease⁵⁾ における INIB 細胞、鉛中毒患者にみられる好酸性 INIB 細胞^{7,35)}、polyoma virus 感染症では ICIB 細胞と同時に、クロマチンが増量し肥大した核にスリガラス様構造のみられるもの^{8,14)} があげられる。これらは核に特有の変化がみられるが、ICIB 細胞のみが多数認められる症例では、疾患に特異的所見として報告されているものはない。それは今回の成績からも明らかのように、本細胞の大部分が健康時に認められることや、単に細胞径をみても多核白血球大のものから、扁平上皮細胞程のものまで²⁾、一括して ICIB 細胞として呼称されていることから理解されよう。

しかし、急性膀胱炎では大型で不整形細胞がほとんどなく、大部分の ICIB 細胞が小型であったことは、他のウィルス性疾患とは反応している細胞、または組織部位の異なることが考えられる。そしてそれを裏付けるもうひとつの所見として、他の対象に比べて単核細胞の割合が著しく増加していることがあげられる。同じようなことは、水痘症や単純疱疹で不整形細胞が多い割に、脱核した細胞の少ないことや、麻疹、流行性耳下腺炎で 5 核

以上の多核 ICIB 細胞が出現する点があげられよう。

これら一般にいわれる ICIB 細胞は、変性が著しく形態もさまざまであるため、由来組織もまた多くの推察がなされている^{2,9,10,23,24,28,35)}。ICIB 細胞になりうる可能性として、腎尿細管上皮、腎盂、尿管、膀胱、尿道の移行上皮領域の細胞、また、遊走系の monocyte, macrophage などが考えられる。

Bauchwitz⁹⁾ は尿中の尿細管上皮細胞の形態について、剖検時に腎の各所より細胞を採取し、それを新鮮尿に再浮遊させ観察した。その結果、近位尿管に由来する細胞は、赤血球の 5 から 6 倍の大きさで、腎では細胞径が最も大で、細胞辺縁は不整形一部融解状であるという。また、pars recta, Henle's loop からの細胞はともに円形で、前者は約 20 μ 、後者は赤血球よりわずかに大きい細胞を提示している。同様の研究は、Schumann^ら³³⁾ によっても行われている。一方、腎盂からの移行上皮細胞は、一般に集団で剥離し、核は濃染性で中央に位置すると⁶⁾、膀胱からのものは核が非濃染性でクロマチンパターンも明瞭なものが多いといわれている¹⁰⁾。

ICIB 細胞が移行上皮に由来する説は Melamed^ら²²⁾、Dorfmann^ら¹⁰⁾、Koss¹⁸⁾、Nagy^ら²⁴⁾ により報告されているが、なかでも Melamed^ら²²⁾ が、尿中に多数の ICIB 細胞を認めた患者の膀胱生検組織内に同様の細胞を認めたことや、膀胱切除術を施行した患者の尿道洗浄液にも検出していることは興味深い。

一方、植草^ら³⁷⁾ は生前 ICIB 細胞が多数みられた患者の剖検腎の組織標本に、マッソン・トリクローム染色を施し、尿細管上皮細胞内に本細胞を検出したが、Bolande²⁾、山田³⁹⁾ も尿細管由来説をとっている。

しかしながら、今回われわれの行った成績からは、すべての ICIB 細胞を尿細管または移行上皮細胞由来とするのはむずかしいと思われる。その主たるものが、急性膀胱炎にみられる小型細胞、および健康時を含めたウィルス性疾患で 2 核細胞の頻度が高いことである。尿細管上皮は、麻疹で細胞融合の結果と思われる多核細胞を認めるが¹¹⁾、それだけで 2 核細胞の多いことは説明できない。むしろ、Fig. 20 に示すような macrophage 系の細胞とすれば、形態学的所見からの説明は容易である。また、これは急性膀胱炎における小型 ICIB 細胞が monocyte である可能性も大いに考えられる²⁾。

これら遊走系細胞の出現する背景として、Archibald^ら¹⁾ は麻疹患者膀胱粘膜のびらん部には、monocyte, macrophage の浸潤を伴っていると述べているが、これとは別に、泌尿器における免疫反応に基づく遊走細胞の動態が注目され²³⁾、腎における生体の反応産物処理のた

めに増加することも考えられ、今後さらに免疫学的方向から、本細胞の由来や成因の追求が望まれる。

多核 ICIB 細胞の由来は、多核組織球^{36, 39)}、膀胱被蓋上皮細胞 (umbrella cell)、および細胞融合³⁹⁾によるものが考えられている。そして、本細胞が麻疹や流行性耳下腺炎で認めたとする報告もみられる。われわれの成績においても、5核以上のものは前記2疾患に限られた。この点から本細胞の出現と疾患には、特別な因果関係のあることをうかがわせたが、詳細に観察すると、Fig. 12と Fig. 13の細胞を同一視できない所見がある。つまり、Fig. 12のように有尾形で細胞質辺縁が不明瞭な所見は、上皮性の膀胱被蓋上皮細胞である可能性が高い。これに対して、Fig. 13の細胞は細胞融合³⁹⁾というより、いくつかの細胞がとり込まれているようにみえる。ここであえて「とり込まれているように」と表現したのは組織球以外にも、その形態から一種の円柱を否定できないからである。一般に円柱は強い遠沈操作によって、容易に破壊されるといわれている。ICIB および細胞周囲にかなりの蛋白成分を含むことを考えれば、エタノール・エーテルによる固定でも十分形態を保持する可能性も強い。参考までに、今回の標本作製に当たっての遠沈は、1,500 rpmで10分間行った。

核形が type 2, 5の細胞は、これまでの報告のなかの写真にもかなりみられるが、この所見がウィルス性疾患で多くなることや、これには結果で述べたような2つのタイプのあることは、これまで議論されていない。当初われわれは、この核が一見 INIB のようにみえたことから、ウィルス感染症に関係ある所見と推察し、type Aについて電顕的検索を行った^{30, 31)}。その結果、核膜は明らかな二重膜構造を示し、クロマチンは核内の一部位で凝集し、核領域にウィルス粒子の存在しないことを確認した。また、Feulgen 反応を試みた結果、核内の凝集物に相当する部位が陽性であったことから³⁰⁾、本細胞はウィルス感染で増加するものの、特異所見でなく、核変性の一型と解釈した。

しかしながら、健康時とウィルス感染症では出現頻度が異なることや、type B細胞の意義、および鉛中毒患者^{7, 11, 19, 35)}やゲンタマイシン投与後³⁵⁾にみられる INIB細胞との比較、などについて今後さらに詳細な検索が望まれる。

一細胞内の ICIB 数は、健康時とウィルス感染症では明らかに異なった。武田³⁵⁾は、風疹患者にみられる ICIB 細胞で、ICIB 数1個のものが大半を占めたと報じているが、今回の成績においても、麻疹、流行性耳下腺炎、単純疱疹ではそのような細胞が増加し、不整形が減

少している。これに対し、水痘症では不整形が72.4%になっているが、この原因について、小型のものが増加し、それが融合し大型化する²¹⁾という考えがある以外、これまで全く述べられていない。

ICIB の成分は、非特異的細胞変性に伴う変性物質とする意見が主体を占め^{4, 18, 21, 24)}、その一部に粘液多糖体を含むものがある¹⁰⁾。後者は一般に mucin-containing inclusion と呼ばれているが、本細胞は ICIB 周囲に明瞭な halo があり、細胞質の染色性が濃く、細胞も大型で核が非濃染性であることがあげられる。そして、ICIB は PAS 陽性であることが特徴で、本細胞は移行上皮由来という¹⁰⁾。今回の検索で本細胞を認めたのは、単純疱疹1例にすぎず、しかもその数が極めて少ないことから、本細胞が自然尿で多数みられる症例はまれと思われる。

結 語

ICIB 細胞の形態学的分析を試み、疾患との関係および ICIB 細胞の由来について考察を加えた。

ICIB 細胞は極めて多彩な形態を示したが、健康時と各種疾患に出現した細胞に本質的な相違がみられなかった。しかし、ウィルス感染症にみられるものと、急性膀胱炎にみられる ICIB 細胞の形態は、大きさと核数が著しく異なった。このことは本細胞の由来が尿管や移行上皮細胞だけでなく、macrophage や monocyte のような遊走系細胞がかなり含まれている可能性が高い。その他、核形ではウィルス感染例で type 2, 5の形態を示す細胞が増加し興味ある結果を示した点や、5核以上の多核 ICIB 細胞には、ときに細胞がとり込まれている所見がみられ、ある種の円柱も示唆された。

封入体細胞の origin はなお不明な点が多い。今後尿管上皮については局所免疫機構および再吸収能に関する観点から、遊走系細胞は免疫複合体処理に関する観点からの検索が必要に思われた。

われわれは、本細胞が非特異的細胞変性に起因するとの説を否定するものではない。しかしながら、前述したさまざまな生体の機能についてはいまだ解明されていない点が多く、それらと本細胞がいかなる関係にあるか、今後に残された課題である。

Summary

Intracytoplasmic inclusion-bearing cells (ICIB cell) in the urine were cytomorphologically classified and studied in relation to clinical diagnosis of the patients.

Varieties of ICIB cells exhibited intermediate in spite of our morphological classification. Large numbers of ICIB cells in viral infection and very few ICIB cells in healthy cases showed no essential morphological findings attracted our attention as follows.

ICIB cells in acute cystitis were smaller than those of the rest of lesions.

High percentage of binucleated ICIB cells were noticed in cases of viral infection, while mono-nucleated ICIB cells were remarkable in acute cystitis.

ICIB cells in viral infection cases revealed the following relative cytomorphology; amorphous condensation of chromatin in nuclei surrounded by halo, grayish stained area or intermediate type, and only one inclusion body in ICIB cells.

Penta- or more nucleated cells were detected in mumps and measles, though they were not large in number.

The origin of inclusion-bearing cells is considered to be of multiple sources of macrophages, monocytes as well as epithelial cells. Further studies are required to elucidate those cells from the standpoint of immune-complex treatment.

文 献

- 1) Archibald, R.W.R., Weller, R.O. and Meadow, S. R. : Measles pneumonia and the nature of the inclusion-bearing giant cells: a light and electron-microscope study, *J. Pathol.*, 103 : 27~34, 1971.
- 2) Bolande, R.P. : Inclusion-bearing cells in the urine in certain viral infections, *Pediatrics*, 24 : 7~12, 1959.
- 3) Boyd, J.F. and Nedelkoska, N. : Inclusion-bearing cells in urinary sediment in infectious diseases, *J. Pathol. Bacteriol.*, 88 : 115~124, 1964.
- 4) Boyd, J.F. and Nedelkoska, N. : Further observation of inclusion-bearing cells in urinary sediment in infectious diseases.
- 5) Bancroft, J., Seybolt, J.F. and Windhager, H.A. : Cytologic diagnosis of cytomegalic inclusion disease, *Acta Cytol.*, 5 : 182~186, 1961.
- 6) Bamforth, J. : Cytological diagnosis in medical practice, 176~179, J. & A., Churchill, 1966.
- 7) Blackman, S.S. : Intranuclear inclusion bodies in the kidney and liver caused by lead poisoning, *Bull. Hopkins Hosp.*, 58 : 384, 1936.
- 8) Coleman, D.V., Gardner, S.D. and Field, A.M. : Human polyomavirus infection in renal allograft recipients, *Br. Med. J.*, 3 : 371~375, 1973.
- 9) Cardozo, P.L. : Atlas of clinical cytology, 419~420, Targa b.v. 's-Hertogenbosch, Netherlands, 1976.
- 10) Dorfmann, H.D. and Monis, B. : Mucin-containing inclusion in multinucleated giant cells and transitional epithelial cell of urine: cytochemical observation on exfoliated cells, *Acta Cytol.*, 8 : 293~301, 1964.
- 11) Emmerson, B.T. : Chronic lead nephropathy, *Kidney Int.*, 4 : 1, 1973.
- 12) Goyer, R.A. : The renal tubule in lead poisoning, I. mitochondrial swelling and aminoaciduria, *Lab. Invest.*, 19 : 71~77, 1968.
- 13) Goyer, G.A. and Krall, R. : Ultrastructural transformation in mitochondria isolated from kidneys of normal and lead-intoxicated rats, *J. Cell Biology*, 41 : 393~400, 1969.
- 14) 堀内文男, 武田 敏, 庵原昭一, 奥井勝二, 米満 博 : 悪性リンパ腫及び白血病患者尿中に出現するウイルス感染を示唆する細胞像について, *日臨細胞誌*, 17 : 196~202, 1978.
- 15) 畠山良紀, 椎名義雄, 武田 敏 : 尿中封入体細胞の組織由来に関する研究, *日臨細胞誌*, 18 : 397, 1979.
- 16) Harris, H. : Hybrid cells from mouse and man: a study in genetic regulation, *Proc. Roy Soc. B.*, 166 : 358~362, 1966.
- 17) Johnston, W.W., Bossen, E.H., Amatulli, J. and Rowlands, D.M. : Exfoliative cytopathologic studies in organ transplantation, II. Factors in the diagnosis of cytomegalic inclusion diseases in urine of renal allograft recipients, *Acta Cytol.*, 13 : 605~610, 1969.
- 18) Koss, L.G. : Diagnostic cytology, 3rd ed., 726~737, Lippincott, Philadelphia and Toronto, 1979.
- 19) Landing, B.H. and Nakai, H. : Histochemical properties of lead inclusion and their demonstrations in urinary sediment, *Am. J. Clin. Pathol.*, 31 : 499~503, 1959.
- 20) Lipsey, A.I. and Bolande, R.P. : The exfoliative source of abnormal cells in urine sediment of patients with measles, *Am. J. Dis. Child.*, 113 : 677~681, 1967.
- 21) Melamed, M.R. and Wolinska, W.H. : On the significance of intracytoplasmic inclusions in the urinary sediment, *Am. J. Pathol.*, 38 : 711~718, 1961.
- 22) Melamed, M.R., Koss, L.G., Ricci, A. and Whitmore, W.F. : Cytological observations on developing carcinoma of the urinary in man, *Cancer*,

- 13 : 67~76, 1960.
- 23) 長沢俊彦 : 腎疾患における免疫, 臨床免疫, 12 : 123~130, 1980.
- 24) Nagy, G.K., Hirao, K., Whitehouse, R.O. and Merrill, M. : Correlation between cell degeneration and presence of eosinophilic inclusion bodies in urinary sediment, *Acta Cytol.*, 22 : 63~64, 1978.
- 25) Papanicolaou, G.N. : Degenerative changes in ciliated cells exfoliating from the bronchial epithelium as a cytologic criterion in the diagnosis of diseases of the lung, *New York J. Med.*, 56 : 2647~2650, 1956.
- 26) Ström, J. : Cytology of the urine in healthy persons and cytological reactions in acute infections, Especially with respect to the presence of inclusion-bearing and giant cells, a study with application of millipore procedure and Papanicolaou staining, *Scand. J. Infect. Dis.*, 5 : 209~228, 1973.
- 27) Ström, J. : Cytological changes in the urine in the form of inclusion-bearing cells, giant cells and haematuria after vaccination with inactivated influenza virus vaccin, a study with application of millipore procedure and Papanicolaou staining, *Scand. J. Infect. Dis.*, 8 : 21~25, 1976.
- 28) Ström, J. : A study of infections and illnesses in a day nursery based on inclusion-bearing cells in the urine and infectious agent in faeces, urine and nasal secretion, *Scand. J. Infect. Dis.*, 11 : 265~269, 1979.
- 29) 椎名義雄, 武田 敏 : 健康人における尿中封入体細胞数の日差変動について——濃集法による——, *日臨細胞誌*, 20 : 69~77, 1981.
- 30) 椎名義雄, 計良恵治, 畠山良紀 : インフルエンザ患者尿における封入体細胞の形態学および細胞化学的研究, *衛生検査*, 28 : 126~134, 1979.
- 31) 椎名義雄, 武田 敏 : ウイルス感染患者尿中における細胞の蛍光抗体法及び電顕的研究, *日臨細胞誌*, 18 : 355, 1979.
- 32) 坂井義太郎 : 泌尿器の細胞診, シリーズ7, 武藤化学薬品, 東京・大阪, 1978.
- 33) Schumann, G.B. : Atlas of renal and urinary tract cytology and its histopathologic bases, 89~100, Lippincott, Philadelphia and Toronto, 1981.
- 34) Schumann, G.B., Palmieri, L.J. and Tones, D.B. : Differentiation of renal tubular epithelium in renal transplantation cytology, *Am. J. Clin. Pathol.*, 67 : 580~584, 1977.
- 35) 武田 敏 : 新婦人科細胞診断学 (日米欧の比較を中心に), 181~182, 医学書院, 東京, 1977.
- 36) Tweeddale, D.N. : Urinary cytology, 33~39, Little, Boston, 1977.
- 37) 植草 正, 秋間道夫, 武田 敏, 堀内文男, 椎名義雄 : 尿中出现する封入体細胞の組織由来に関する研究, *日臨細胞誌*, 20 : 8, 1981.
- 38) 渡辺 梯吉, 河野 弘子, 浦野 純子, 石原 祐 : 尿中封入体保有細胞現状の臨床的統計的観察, *日本医事新報*, 2752 : 31~38, 1977.
- 39) 山田 喬 : 細胞診カラーアトラス, 256, 文光堂, 東京, 1974.

Fig. 1 Measles, multi-inclusion bearing cell with a nucleus of type A ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 2 Mumps, some inclusion bearing cell with bi-nuclei of type A ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 3 Varicella, only one inclusion bearing cell with tri-nuclei of type A ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 4 Diarrhea of unknown case, degenerating process of inclusion bearing cells with persisting B type nuclei scattered ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 5 Herpes simplex, irregular inclusion bearing cell. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 6 Cold syndrome, cyanophilic multi-inclusion bearing cell with degenerated nuclei ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 7 Diarrhea of unknown case, cells with B type nuclei (→), and doughnut-shaped and other smaller round inclusion. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 8 Measles, irregular inclusionbearing cell with type B nuclei (→). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 9 Healthy time, multi-inclusion bearing anucleated cell. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 10 Healthy time, some inclusion bearing cell with type B nuclei suggesting denuciation (→). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 11 Healthy time, anucleated cell with multi-inclusion of irregular shape. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 12 Mumps, tadpole-shaped multi-nucleated inclusion bearing cell suggesting epithelial origin. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 13 Measles, cell with multi-nuclei many raddish inclusion bodies and cell inclusion ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 14 Varicella, spindle cell with two B type nuclei and irregularly shaped inclusion. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 15 Varicella, anucleated cells with irregularly shaped inclusion. (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 16 Acute cystitis, anucleated cell with round inclusion ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 17 Acute cystitis, cell with pyknotic nucleus and eosinophilic bi-inclusion ($\rightarrow$). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 18 Acute cystitis, leukocytes and bi-inclusion bearing cell with a nucleus of type A (→). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 19 Acute cystitis, cell with B type nucleus and cyanophlic cytoplasmic bi-inclusion (→). (Pap., $\times 1,000$)

Fig. 20 Several macrophages in vaginal smear. (Pap., $\times 1,000$)