

特別講演

座長 市立奈良病院 病理診断科 島田 啓司

泌尿器科診療における尿細胞診の意義

—泌尿器科医は何が知りたいか？—

市立奈良病院 泌尿器科 部長 岡島 英二郎

泌尿器科の日常診療にあつて、尿細胞診は欠かせない検査となっている。その目的は、近年の The Paris System にもあるように、「高悪性度尿路上皮癌を検出すること」である¹⁾。つまり、癌診断に関わる検査でありながら、多くは自然尿を検体として行われるので、患者さんにとっては極めて

非侵襲的な検査である。それ故あまりにも日常的に行われている検査だが、その実情はあまり認識されていないように感じる。

今回、より臨床に尿細胞診検査を生かすために、一般的な泌尿器科医の思考過程から尿細胞診検査あるいは病理医及び細胞検査士に期待することを泌尿器科目線で考察した。

まず、2016年から2018年の3年間に市立奈良病院で行った総件数1627件の尿細胞診検査について後方視的に解析した。カテ

ーテル尿や洗浄尿などの修飾がなく、かつ適格検体として判定の出た1515件の自然尿細胞診(表1)のうち、初回の712件について尿細胞診の判定の癌診断における感度と特異度を検査契機別に検討したところ、尿細胞診がpositiveと判定された場合は全体としても特異度は95%を超えた。一方で、

	件数	年齢 (平均)	性別比 (女/男)	Pos.	susp.	Indet.	Neg.	# UC
自然尿細胞診	1515	70.5	0.65	3.3%	3.4%	5.7%	87.7%	150 (9.9%)
初回	712	66.7	1.15	5.2%	4.5%	4.5%	85.8%	92 (12.9%)
・尿潜血陽性	121	57.2	3.03	0%	0%	2.5%	97.5%	0 (0%)
・顕微鏡的血尿	79	67.6	0.98	1.3%	0%	5.1%	93.7%	2 (2.5%)
・肉眼的血尿	319	68.4	0.72	4.7%	5.0%	4.4%	85.9%	41 (12.9%)
・画像・内視鏡	120	68.8	1.03	13.3%	8.3%	7.5%	70.8%	38 (31.7%)
・検尿・細胞診	21	75.4	0.75	19.0%	23.8%	4.8%	52.4%	8 (38.1%)
・排尿障害等	45	69.0	1.50	0%	2.2%	2.2%	93.3%	3 (6.7%)
・その他	7	68.9	1.33	14.3%	0%	0%	85.7%	0 (0%)
追加精査	104	72.4	1.17	4.8%	4.8%	9.6%	80.8%	13 (12.5%)
治療後再発検査	684	74.2	0.33	1.2%	2.0%	6.3%	90.1%	37 (5.4%)
切除縁・効果判定	15	74.4	0.36	0%	0%	6.7%	93.3%	8 (53.3%)

表1：尿細胞診検査契機と判定及び最終診断での尿路上皮癌分布

尿潜血陽性のみ（顕微鏡的血尿が確認されていない）を契機とした尿細胞診検査では尿路上皮癌の診断に至った症例がなく（0例/120例）、そもそも尿細胞診検査は不要な可能性が示唆された。顕微鏡的血尿が確認された場合は79例中2例でがんが確認され、それぞれpositiveとindeterminateであったことから、顕微鏡的血尿でindeterminate以上の異型が確認されれば画像や内視鏡の精査を要する可能性があった。尿路上皮癌の主訴として注目される「肉眼的血尿」を契機とした場合、最終的に癌診断がなされた症例での尿細胞診positive率（感度）は34.1%、suspiciousやindeterminateを含めても70.7%、さらにCT等画像や内視鏡で腫瘍性病変が確認されていてもやはり感度はpositiveで42.1%、suspicious及びindeterminateまで含めても78.9%であった。これは尿路上皮癌の多くが低悪性度（low grade: LG）であり、尿細胞診の主たる目的が高悪性度（high grade: HG）尿路上皮癌を検出することによるためと思われる。尿細胞診結果と組織診断でのLGもしくはHGの分布を見ると、positiveの97.1%（33/34例）でHGであったが、negativeでも34.8%（8/15例）に組織学的検査でHGが確認された。後者の8例中5例（62.5%）は膀胱癌であった（表2）。

尿路上皮がん診療ガイドラインは膀胱癌²⁾と上部尿路上皮がん³⁾に分けられている。前者ではガイドラインでも尿細胞診の感度が低いことが記載されているが、当院のデータでもそれが確認された。膀胱癌の存在診断には、膀胱鏡が感度も特異度も高いことから、尿細胞診の価値は高くないと言わざるを得ない。画像診断で同定できない膀胱癌を確認するために膀胱鏡が必要かどうかの判断根拠を提示することになる¹⁾。

一方で、上部尿路上皮癌では、上部尿路内視鏡が比較的侵襲的な検査となるために、図1のようにCT等画像診断と尿細胞診の二者でがん存在診断を行う。どちらか一方のみで陽性であれば追加検査を考慮する（図1）が、HGの尿路上皮がんに対しては治療の遅れがまさしく致命的となるために、尿細胞診陽性で画像診断陰性が泌尿器科と

表2：尿細胞診判定と上部尿路及び膀胱の尿路上皮癌最終診断分布

	組織診断確定なし	LG	HG	計
Pos.	3	1	33	37
Susp.	7	4	21	32
Indet.	21	2	9	32
Neg.	588	15	8	611
total	619	22	71	712

上部尿路上皮がんの診断過程

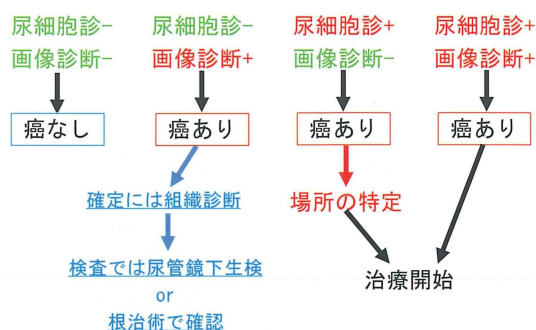


図1：上部尿路上皮癌の診断から治療へのアルゴリズム

しては最も注意を要する。

最近治療に踏み切るまでに根拠を掴みにくかった非腫瘍形成性のHG上部尿管がんの1例を経験した。症例は70歳男性、前立腺癌に対して全摘後7年再発なく経過していたが、内科検尿で血尿指摘あり当科紹介。初回尿細胞診でindeterminate、膀胱鏡/CT urographyで明らかな腫瘍なし。水腎もなかったが上部尿管がわずかに狭窄様であった（図2）。3ヶ月後尿細胞診はindeterminate、4ヶ月後は陰性で5ヶ月後は膀胱鏡再検でも問題なく再度indeterminate。その時点で2回目のCT（plain）で水腎等問題なく、7ヶ月後尿細胞診でindeterminate、9ヶ月後の2回目のCT urographyで腎盂尿管移行部の狭窄が明確になり水腎症も出現（図3）。尿管カテーテルによる尿管尿採取ではindeterminateであったが初回CTより10ヶ月経過しており、根治術に付随・先行して尿管鏡下生検でがんを（図4）、術中尿細胞診で陽性

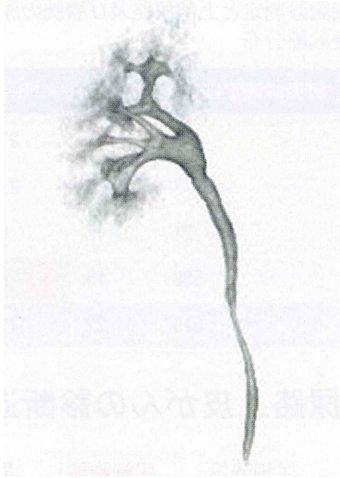


図 2 : 初回 CT urography

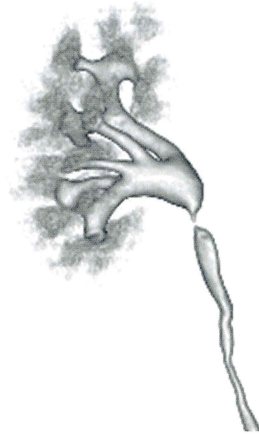


図 3 : 初回から 8 ヶ月後 2 回目の CT urography

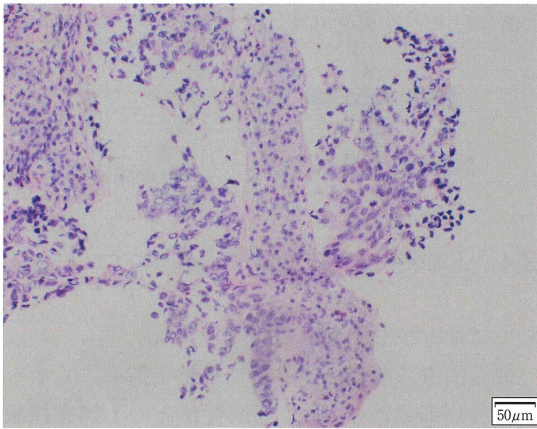


図 4 : 腎尿管全摘除術先行尿管鏡下生検

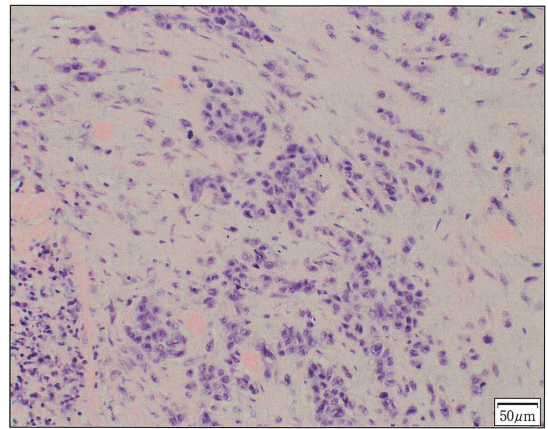


図 5 : 摘出標本尿管周囲 Gerota 筋膜内脂肪への癌細胞浸潤 (INFc)

を確認しそのまま一期的に根治術を施行。最終病理診断はinvasive UC HG (40%) with glandular differentiation (20%) , plasmacytoid variant (40%) pT 3 INFc LVI 1 RM 1であった(図5)。

以前より課題となるのはindefiniteの扱いであることは申し上げるまでもないが、その改善としては臨床医、病理医及び細胞検査士のcommunicationが重要と考える。つまり①細胞診検査士が何を「atypical」と考えているか、それを臨床医が理解していることと②それがどの程度悪性を疑うべきか、実際の悪性のある確率と関連しているかが重要であるとされる¹⁾。臨床医が気にかけるのは「主たる目的」というより、「避けたい

のはとりこぼし」という考えである。つまり癌の見逃しや診断の遅れによる不幸な結果を避けたい。細胞診検査の性格上、黒か白か確定的なことを明言するのが困難なことは少なくないと予想されるが、そのような場合にindefiniteを用いて、その所見を共有することが重要と考える。臨床医、病理医及び細胞検査士のcommunicationが適切であれば、結果として黒でも白でもない判定は減少して細胞診判定による診断精度が改善することが期待される¹⁾。今回提示した症例ではindefiniteが持続する状況に加えて水腎の出現により、極めて悪性度の高い(INFcな)尿路上皮癌を疑って根治術に踏み切った。尿細胞診判定の

所見を振り返ってみると、徐々に悪性の性格を伺わせる所見が増えているようであった。臨床医として改めて病理医及び細胞検査士との communication の重要性を認識し、反省させられた 1 例であった。

患者さんにとっては自然尿で癌診断にも至る魔法や手品のような尿細胞診なので、その質の維持・改善は重要である。そのためには病理医、細胞検査士とともに泌尿器科医がより積極的に communication を図ることが重要と考えられた。

参考文献

- 1) The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Acta Cytologica* 2016;60:185-197
- 2) 膀胱癌診療ガイドライン 2019年版 日本泌尿器科学会 https://jua.members-web.com/topics1/uploads/attach/topics_20160401403139_190924144754.pdf
- 3) 腎盂尿管癌診療ガイドライン 2014年版日本泌尿器科学会編 https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/05_renal_ureter_cancer.pdf#search='腎盂尿管癌ガイドライン'