

〈原著〉

尿細胞診 Class III (AUC) の臨床細胞学的検討 ～新報告様式パリシステムの適用～

¹黒田直人 ¹吾妻美子 ¹和田有加里 ¹安岡香 ¹小原昌彦
¹水野圭子 ¹頼田顕辞 ²宇都宮聖也 ²赤澤早紀
²奈路田拓史 ²田村雅人

要旨：今回、我々は日本臨床細胞学会が作成している尿細胞診ガイドラインと国際的に作成されたパリシステムを比較検討した。その結果それぞれのシステムには一長一短があることが判明した。

キーワード：尿細胞診、日本臨床細胞学会ガイドライン、パリシステム

はじめに

尿細胞診の新報告様式のパリシステムが2016年度に導入されたが、日本では未だ普及していない。今回我々は従来の尿細胞診ガイドライン2015年度版にて診断された症例についてパリシステムを適用して検討を行った。以下のその判定基準を抜粋する。

尿細胞診ガイドライン(2015年度)¹⁾

高度尿路上皮癌を示唆する所見

核偏在(半数以上の異型細胞)、核突出(2箇所以上)、核クロマチン不均等分布(2箇所以上)、核形不整(複数)、N/C比増大(長径比2:3)、核クロマチン増量(好中球と比較)

6項目合致→ Malignant, class V

4-5項目合致→ Suspicious for malignancy, class IV

1-3項目合致→ atypical cells, class III

0項目合致→ negative, class I or II

と判定した。

パリシステムの診断基準(2016年度)²⁾に従い、判定した。要約を示す。標本1の略語はこれに相当する。

AUC (atypical urothelial cells) 異型尿路上皮細胞大基準(必須): N/C比 >0.5を伴う変性のない非表

層尿路上皮細胞

小基準(以下の3項目中、1項目が必須): 核クロマチン増加、核形不整、不整・粗大・凝集クロマチン

SHGUC (suspicious for high-grade urothelial carcinoma) 高異型度尿路上皮癌疑い

N/C比 0.5-0.7、中度～高度の核クロマチン増加(必須)

不規則に凝集した核クロマチン、著明な核形不整(2項目のうち、少なくとも1項目)

HGUC (high-grade urothelial carcinoma) 高異型度尿路上皮癌

細胞数最低5-10個、N/C比 0.7以上、核中等度～高度のクロマチン増加、核縁の著明な不整、クロマチン粗大・凝集

材料と方法

2016年1月1日から12月31日までの当院泌尿器科で自然尿細胞診のパパニコロウ染色にて細胞診ガイドラインに従い Class III と診断された合計31例について臨床細胞学的に検討し、パリシステムの適用を試みた。

結果

31例の臨床細胞学的特徴を表1に要約した。男:女比は21:10で、年齢は44-92歳で、平均74.1歳

¹ 高知赤十字病院 病理診断科部

² 高知赤十字病院 泌尿器科

であった。細胞診の提出理由はスクリーニングが10例、尿路上皮癌フォローが9例、血尿精査が6例、検尿異常精査が1例、尿路結石が2例、水腎症精査が1例、子宮頸部および膣HSILが1例、外陰部扁平上皮癌が1例であった。フォローアップにてスクリーニングの9例で尿路上皮癌がみつき、1例はポリープ状尿道炎であった。血尿精査では5

例がフォローでclass IIとなった。パリシステムに適用すればAUCが19例、高異型度尿路上皮癌陰性(negative for high-grade urothelial carcinoma)(NHGUC)(表1の略語はこれに相当)が6例、SHGUCが3例、NHGUCないしはothersが3例であった。

表1 尿細胞診 class III に相当する31例の臨床細胞学的特徴

症例	性	年齢	細胞診提出契機	フォロー	パリシステム
1	男	85	尿路上皮癌, 経尿道的切除後	III	AUC
2	男	85	尿路上皮癌, 経尿道的切除後		AUC
3	男	79	尿路上皮癌, 経尿道的切除後		SHGUC
4	女	80	子宮頸部・膣の高異型度扁平上皮病変後	III	NHGUC or others
5	男	80	尿路上皮癌, 経尿道的切除後		AUC
6	男	65	顕微鏡的血尿	II	AUC
7	男	78	顕微鏡的血尿	II	AUC
8	男	75	尿路上皮癌, 経尿道的切除後	II	AUC
9	男	72	スクリーニング		SHGUC
10	女	85	尿路上皮癌, 経尿道的切除後	IV	AUC
11	男	75	上皮内癌生検後	III	SHGUC
12	男	78	スクリーニング	III, IV	AUC
13	女	81	顕微鏡的血尿	III	AUC
14	女	82	スクリーニング		AUC
15	男	44	検尿異常	II	NHGUC
16	男	74	尿路上皮癌, 経尿道的切除後	III	AUC
17	男	49	水腎症精査		AUC
18	男	45	尿路結石	II	NHGUC
19	男	84	尿路結石		NHGUC
20	男	74	スクリーニング		AUC
21	男	68	スクリーニング		AUC
22	男	65	尿路上皮癌, 経尿道的切除後		AUC
23	男	73	スクリーニング	III, IV	AUC
24	男	86	スクリーニング		AUC
25	男	62	血尿	II	NHGUC
26	女	61	血尿	II	NHGUC
27	男	92	スクリーニング		AUC
28	女	88	外陰部扁平上皮癌		NHGUC or others
29	女	82	スクリーニング	III, IV	NHGUC or others
30	女	84	スクリーニング		AUC
31	男	67	肉眼的血尿	II	NHGUC

1) 細胞診ガイドラインとパリシステムでくい違いのなかった症例 (19例) (図1)

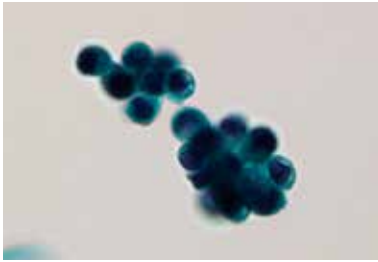


図1: N/C 比増大 (>0.5), 核クロマチン軽度増量がみられ, 全体として細胞量が少ないものの多くがこれに相当した. パリシステムでは AUC の7例がこれに相当した.

2) パリシステムの適用で細胞診ガイドラインよりダウングレードされた症例 (6例) (図2, 3)

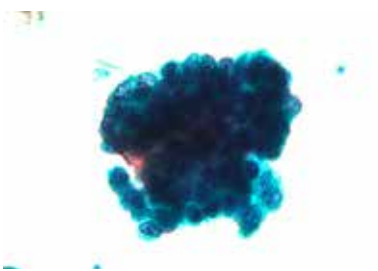


図2: N/C 比増大 (>0.5), 核形不整がみられるが, 臨床的に結石が存在し, 異型を結石で説明しえるので, パリシステムでは NHGUC に2例がダウングレードされた.



図3: 血尿・肉眼的血尿・検尿異常などで精査され, N/C 比増大 (<0.5), 核クロマチン増量 軽度みられるが, パリシステムでは NHGUC に4例がダウングレードされた.

3) パリシステムの適用で細胞診ガイドラインよりアップグレードされた症例 (6例) (図4-図9)

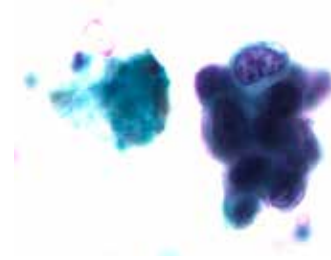


図4: スクリーニングで発見されたが, N/C 比増大 (0.5-0.7), 核クロマチン増量 中等度, 不規則凝集核クロマチンなどパリシステムでは SHGUC にアップグレードされた.
その後, 尿管に腫瘍が発見され (図5), 組織検査では尿路上皮癌が同定された (図6).

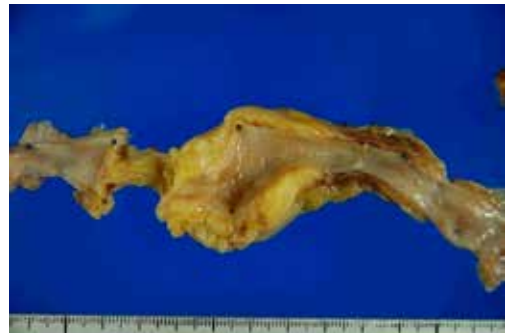


図5: 尿管に腫瘍がみられる.

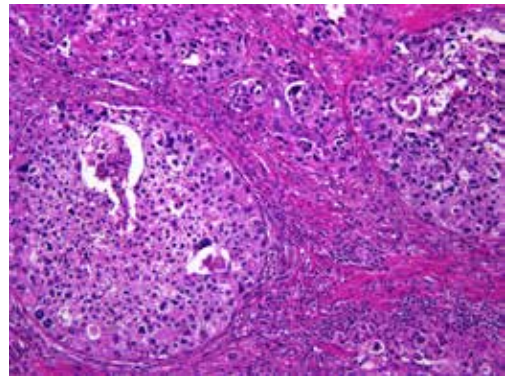


図6: 尿管腫瘍は尿路上皮癌であった.

Urothelial CIS 生検後 (図7) フォロー症例で, N/C 比増大 (0.5-0.7)

核形不整, 粗大凝集クロマチンがみられ (図8), パリシステムでは SHGUC と判定した.

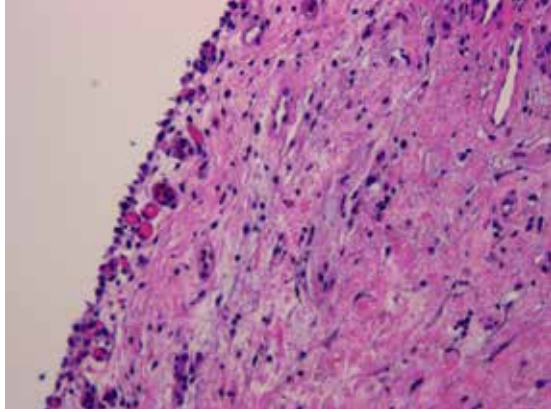


図7：clinging type CISがみられる。

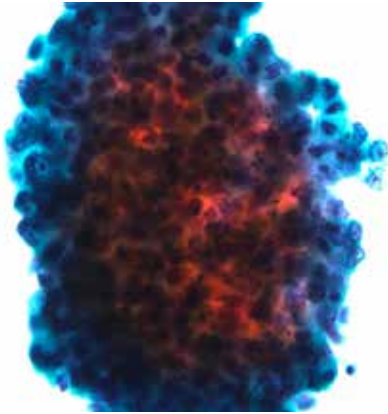


図8：SHGUC相当。

UC, TUR 後フォロー(図9)後, 尿細胞にてN/C比増大(0.5-0.7, <0.5) 核形不整, 核クロマチン増量がみられ(図10), パリシステムではSHGUCに相当した。

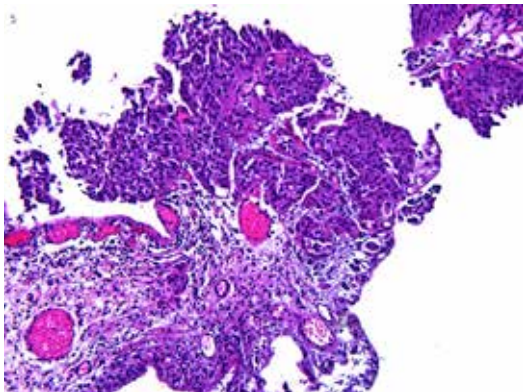


図9：尿路上皮癌がみられる。

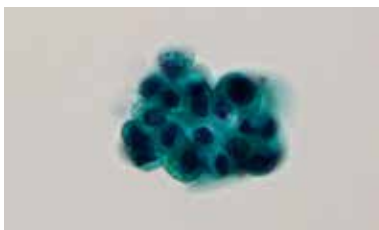


図10：SHGUC相当。

4) パリシステムでの判定困難例(3例)

尿細胞診で異型重層扁平上皮が存在したが(図11), 外陰部の扁平上皮癌が存在し(図12), UC with squamous differentiationとの鑑別は困難であり, パリシステムではNHGUCあるいはothersにいいのか, システム内での明確な記載がなく, 悩ましい問題があった。

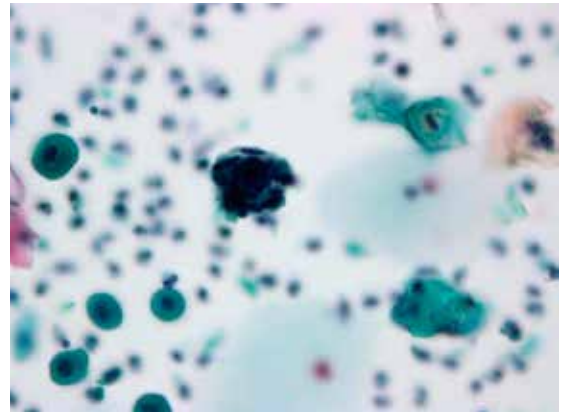


図11：異型重層扁平上皮がみられる。

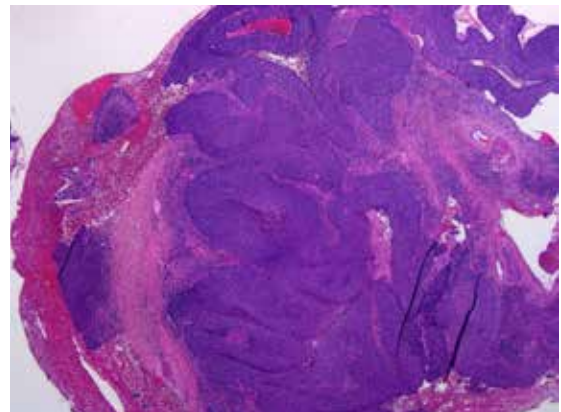


図12：外陰部の扁平上皮癌がみられた。

考察

パリシステムの利点は従来の細胞診分類よりの確に尿路上皮癌を検出しえるシステムと思われ, 尿路結石・血尿から生じうる異型細胞など, ゴミ箱的境界カテゴリーを減少させることができる。^{2,3)} また, パリシステムは尿路上皮癌フォローアップの細胞診において再発評価において十分に適用可能な評価システムと考えられる。

パリシステムの問題点として, 尿道ないしは女性生殖器に由来する異型扁平上皮細胞と扁平上皮分化を伴う尿路上皮癌に由来する異型尿路上皮との鑑別に関してはNHGUC(negative for high-grade

urothelial carcinoma)に入れるのか, その他のカテゴリーに入れるのか, 曖昧であり, 今後の検討が必要である.^{1,2)} また, N/C 比が 0.7 以下の HGUC は診断基準に達しないと見落とされる可能性があり, 非常に問題である.⁴⁾ 実践的には N/C 比を正しく評価することは難しいものと指摘されている.⁵⁾ パリシステムは HGUC の検出を目的に導入されたものであるが, 今回の検討では 実際のところ LGUC の腫瘍が HGUC のクライテリアで 6 例検出されたものが存在した.

結論として, 日本臨床細胞学会が推奨している尿細胞診ガイドラインと尿細胞診報告様式パリシステムは泌尿器科医の要望も取り入れながら使い分けていく必要があるものと考え.

参考文献

- 1) 細胞診断ガイドライン 1 産婦人科・泌尿器 2015 年度版 金原出版株式会社 p168-210.
- 2) 尿細胞診報告様式 パリシステム 2017 年度 丸善出版
- 3) Malviya K, et al. Utility of the Paris System in reporting urine cytology. *Acta Cytol* 2017; 61 : 145-152.
- 4) Cowan ML, et al. Improved risk stratification for patients with high-grade urothelial carcinoma following application of the Paris System for reporting urine cytology. *Cancer* 2017; 125 : 427-434.
- 5) Layfield LJ, et al. Accuracy and reproducibility of nuclear/cytoplasmic ratio assessments in urine cytology specimens. *Diagn Cytopathol* 2017; 45 : 107-112.

