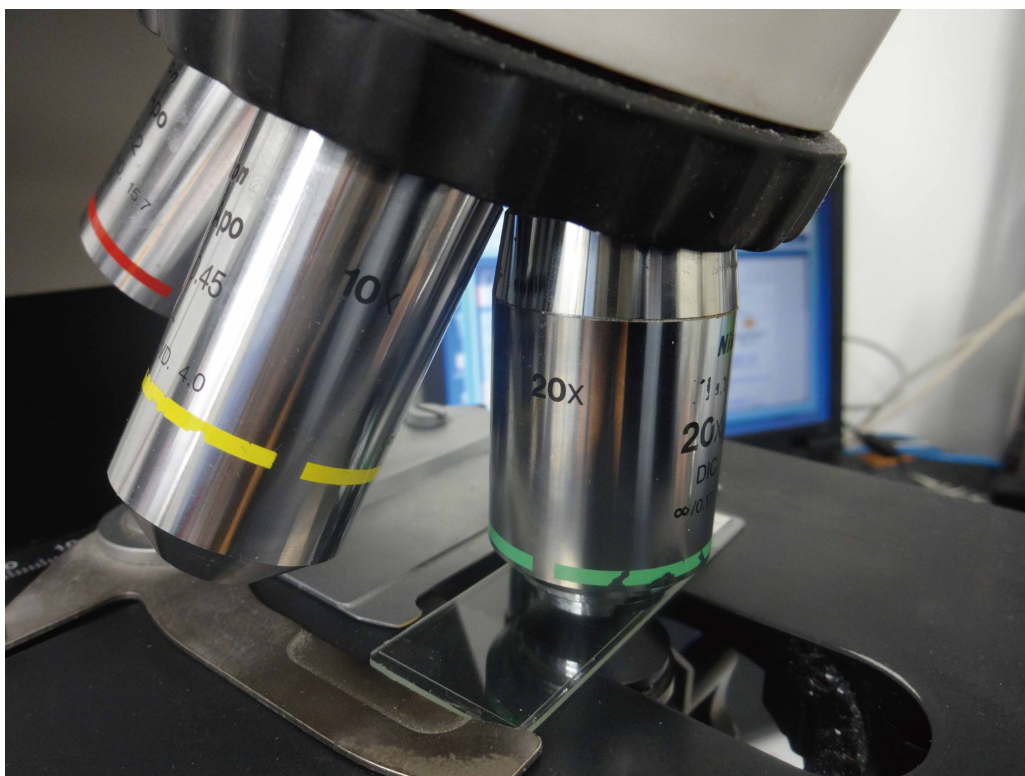


# 泌尿器細胞診報告様式 2015

The 2015 Japan Reporting System for Urinary Cytology



公益社団法人

日本臨床細胞学会

The Japanese Society of Clinical Cytology

# 泌尿器細胞診報告様式 2015

The 2015 Japan Reporting System for Urinary Cytology

## 目 次

I 泌尿器細胞診報告様式の目標	3
II 診断カテゴリー	3
1) 診断カテゴリーの定義と診断基準	3
2) 検体の適正・不適正について	4
3) 細胞所見の見方	4
4) 細胞所見の解説	5
III 検体に関する記載およびコメント	7
1) 検体に関する記載	7
2) 各カテゴリーにおけるコメント記載	7
IV The Paris System との対比	8
V 泌尿器細胞診と臨床対応について	9
細胞診申込書・診断書の例	10
細胞図譜	11

## 序 文

泌尿器領域の診療において細胞診は有用性が高く必須の診断法である。一方で、簡便に行えることもあり、最も頻度の高い細胞診の一つであり、どの医療施設でも施行されている。広く普及しているにもかかわらず、報告様式（診断カテゴリー）が標準化されていないため、施設、診断者により異なる対応がなされてきた。また、尿路上皮癌の細胞診断自体も標準化されておらず、どの細胞所見を重視するかも観察者により個人差がみられている。

このような問題点の解決のため、2012年に日本臨床細胞学会は「泌尿器細胞診報告様式に関する検討ワーキンググループ（WG）」を立ち上げ、尿細胞診の報告様式の標準化を目指すことにした。本委員会はコア委員として日本臨床細胞学会から10名、日本病理学会から2名、日本泌尿器科学会から2名の合計14名から構成され、さらに拡大委員として25名から構成されている。報告様式の制定に先立ち、泌尿器細胞診の性格、診断カテゴリー毎の診断精度等の検討も行われた。診断基準の統一化のため、実際の標本を鏡検する検討会も開催された。このようなプロセスを経て2015年4月に報告様式が制定された。本解説書は、尿細胞診報告様式の普及活動の一環として刊行が決まった。

今後の課題として、各細胞診断カテゴリーにおける（高悪性度尿路上皮癌の）リスクを示す必要がある。このためには症例の集積・解析が重要であるが、同時に泌尿器領域の細胞診断自体の標準化もさらに進めていく必要がある。泌尿器細胞診に携わる細胞検査士あるいは細胞診専門医には、これらの課題解決にさらなる協力を願いたい。

2016年5月

### 日本臨床細胞学会泌尿器細胞診報告様式検討ワーキンググループ

委員長 金城 満

副委員長 大谷 博 是松 元子

委員 浅見 英一 池本 理恵 井関 充及 伊藤 仁

今井 律子 岩井 幸子 大城 吉秀 小椋 聖子

賀本 敏行 川口 洋子 国実 久秋 小山 芳徳

佐竹 立成 佐藤 正和 下釜 達朗 白石 泰三

関田 信之 瀬古 周子 平 紀代美 都築 豊徳

徳田 雄治 夏目 園子 西 国広 服部 学

平田 哲士 福田 正彦 松山 豪泰 三浦 弘守

南口 早智子 三村 明弘 村田 晋一 森内 昭

山城 勝重 弓納持 勉

顧問 松寄 理 (計38名)

(五十音順)

### 泌尿器細胞診報告様式解説書刊行日本臨床細胞学会 ワーキンググループ

委員長 白石 泰三

委員 大谷 博 金城 満 是松 元子 三村 明弘

(五十音順)

## I 泌尿器細胞診報告様式の目標

本報告様式は、以下の点を考慮して作成された。

- ・泌尿器科からの検体だけでなく内科等からの検体にも利用できる。
- ・高異型度尿路上皮癌 (HGUC) の診断を優先するが、尿路上皮系以外の腫瘍にも対応できる。
- ・5段階のカテゴリー分類に続き推定組織型を記載し (2-step reporting system)、コメントを述べる。

本邦での報告様式標準化の動きとはほぼ同時期に国際細胞学会 (IAC) およびアメリカ細胞学会 (ASC) でも同様の動きがあり、2016年初頭に The Paris System (TPS) として出版された。本WGも委員を派遣し、情報交換しながら本報告様式を作成し、TPSとの読み替え可能な分類とした。

本書では高悪性度尿路上皮癌を HGUC、低悪性度尿路上皮癌を LGUC と略記する。

## II 診断カテゴリー

表1に新報告様式の診断カテゴリーを示す。各カテゴリーにおけるHGUCのリスクは今後検証していく必要がある。

表1 新報告様式の診断カテゴリー

日本語表記	英語表記 (略語)	HGUC のリスク※	臨床対応の例
不適正	Inadequate (Inadequate)		不適正の原因を改善し再検
陰性	Negative for malignancy (Negative)	5% 以下	精査不要だが他の検査で異常があれば再検
異型細胞	Atypical cells (Atypical)	15% 程度	再検あるいは経過観察
悪性疑い	Suspicious for malignancy (Suspicious)	70 ~ 95% 程度	再検と膀胱鏡検査を含めた精査
悪性	Malignant (Malignant)	95% 以上	膀胱鏡検査を含めた精査

※今後の検証を要する

### 1) 診断カテゴリーの定義と診断基準

#### a) 不適正 (Inadequate)

高度血尿、膿尿、結晶によるマスク、あるいは標本の破損、高度の細胞変性 (細胞形態不良) 等により、標本中に判定可能な尿路上皮細胞がほとんど見られない場合に限定される。陰性とは判定できない異型細胞が少数でも出現している場合は、異型細胞以上に分類する。尿路上皮細胞数が極端に少ない場合は、不適正とはせずに、陰性と判定してコメントにその旨を記載する。詳細は、後述の2) 検体の適正・不適正についての項を参照。

#### b) 陰性 (Negative for malignancy)

良性と考えられる細胞のみからなり、悪性を示唆する細胞がみられない。異型細胞が出現していても、デコイ (decoy) 細胞、反応性尿路上皮細胞、反応性尿管上皮細胞、あるいは BCG 等の治療による良性細胞の形態変化として矛盾しないものは本カテゴリーに含まれる。BCG 療法、化学療法、放射線療法が細胞形態に与える影響は無視できないが、本解説書ではその詳細は割愛した。

#### c) 異型細胞 (Atypical cells)

異型細胞が出現しているが悪性疑い以上に診断できず、かつ、陰性とも断定できない場合である。断定不可能な原因には、異型細胞数が極めて少ない、高度の細胞変性、細胞異型が軽度、等が含まれ、その旨をコメントに記載する。層箱的カテゴリーにするべきではない。HGUC 細胞の検出が優先され、その同定には、①核クロマチン増量 (または核濃染)、②核形不整、③N/C 比大、④核偏在、⑤核腫大等を認識することが重要であり、特に、核クロマチンの増量 (または核濃染) は HGUC の必須所見である。各所見の質的および量的程度、および組合せで「異型細胞」か「悪性疑い」に分けられる。

HGUC 細胞以外の異型細胞、例えば低異型度尿路上皮癌（LGUC）の可能性のある異型尿路上皮細胞、異型扁平上皮細胞等もこのカテゴリーに含まれる。

d) 悪性疑い (Suspicious for malignancy)

悪性が疑われる細胞が出現しているが、異型の程度、出現細胞数や細胞変性(形態不良)等により悪性と断定できないものが含まれる。HGUC 以外の悪性腫瘍が疑われる場合、例えば LGUC や小細胞癌が疑われる場合もこのカテゴリーに含まれる。

e) 悪性 (Malignant)

悪性と考えられる細胞が少なくとも 10 個以上存在することが望ましい。例外的に、治療前に悪性と診断した細胞と同じ形態的特徴を示す細胞が治療後に10個未満出現しているような場合は10個未満であっても悪性と断定することが可能である。他方、初回の腎盂尿では10個以上悪性と考えられる細胞がみられても、細胞量が少ない場合は慎重な態度が要求される。HGUC 以外の悪性腫瘍も含まれる。

## 2) 検体の適正・不適正について

健常人で尿中に上皮細胞がほとんど見られないのは正常であり、これを不適正としてはならない。尿路上皮細胞数が極端に少ない場合は、報告書の「細胞数稀少」の項目をチェックして、臨床医にその情報を提供することで対応する。尿量も技師記載欄に記入することとなり、検体量不足の有無を併せて提供することで再検査の必要性の総合的判断を臨床医に委ねる。また、HGUC が存在するにもかかわらず、高度血尿によりガラス標本上に異型細胞がみられないこともある。高度血尿、膿尿等により尿路上皮細胞がほとんど存在しない場合は、不適正標本として泌尿器細胞診の再検が求められる。高度血尿の際は溶血処理が推奨される。

## 3) 細胞所見の見方

自然尿細胞診標本中には上部尿路から下部尿路までの様々な細胞が剥離して出現する。検鏡する際の基本的手順は、a) パターン認識とスクリーニング、b) 異型細胞の診断（2-step cytodagnosis）を推奨する。異型細胞の所見だけで診断することは避けるべきである。また、臨床情報や採取法の確認も重要である。

a) パターン認識とスクリーニング

背景所見と上皮細胞の出現パターンをチェックすると同時に、細胞形態の保持の状態（細胞変性の程度）と正常細胞の形態、特に核クロマチン（異型細胞と対比するため）を確認しておく。壊死性背景や多数の細胞断片が背景にみられ、孤立性異型細胞が目立つパターンの場合は HGUC をまず念頭におく。比較的きれいな背景に孤立性の大型異型細胞がみられる場合は、CIS かポリオーマウイルス感染をまず考える。円柱や顆粒状物質が目立つ背景に hobnail 細胞の小集塊がみられれば、腎疾患による血尿を考慮する。血性あるいは好中球を背景に、強い結合性を示す辺縁滑らかな上皮細胞集塊がみられれば結石を第一に考える。高齢者の高度血尿で異型細胞がごく少数しか見られない場合は、まず HGUC による高度血尿を考え、結石を除外する。HGUC と結石が合併することもあるが、出現パターンから鑑別診断を絞っていくことが正しい診断に有用である。

b) 異型細胞の診断

新報告様式では、HGUC の診断を優先しており、HGUC 細胞の形態学的特徴を以下に示すが絶対的な診断指標はなく、複数の所見の組合せ・程度を総合的に判定する。背景にみられる正常の尿路上皮細胞、中層型の扁平上皮細胞あるいは好中球との対比も重要である。観察時には細胞形態保持の状態（質）や細胞数（量）を考慮することも必要である。LGUC については 6 頁の解説を参照されたい。

#### (1) 核クロマチン増量（または核濃染）

中層型扁平上皮細胞あるいは良性尿路上皮細胞の核よりも濃いものとして認識される。さらに濃染し、好中球の核と同等あるいはそれ以上に濃いクロマチンは高度増量（または高度核濃染）とする。クロマチン増量が不明瞭であっても核が濃く染まることもあり、この場合は「核濃染」と記載し、クロマチン増量が明らかな場合のみ「クロマチン増量」と記す。euchromatin が増量する場合は核の濃染がみられないことがあり、この場合も「クロマチン増量」と記載する。核濃縮等による核の濃染でクロマチン増量がないと断定できる場合は含まない。クロマチンの性状は標本作製法や細胞保存状態の影響を受けやすいので注意する。

#### (2) 核形不整

辺縁が滑らかで円形である正常の核からの逸脱所見であり、核の辺縁が軽度凹凸不整、切れ込みを呈するものから核が歪な形を示すものまで様々な形態異常が含まれる。核の立体不整（顕微鏡の焦点を変えたときに核形態が変わる）は高度の核形不整に含まれる。

#### (3) N/C 比大

細胞質（細胞）全体の面積と核面積の比である。一般に 50% 以上あれば N/C 比が高いとされる。70～75% 以上は高度の N/C 比大である。

#### (4) 核偏在

核が細胞膜に接している場合を核偏在とする。細胞質内空胞による場合は核偏在とはしない。核突出（核偏在により核が本来の細胞膜の輪郭から外方に突出している）は高度の核偏在である。

#### (5) 核腫大

好中球、正常の尿路上皮細胞、および中層型扁平上皮細胞の核の大きさを基準とし、それらよりも大きいものである。好中球の 2 倍以上の核は高度腫大とする。

上記の 5 所見全てが細胞形態良好の多数の細胞に観察されれば、「悪性、推定組織型：HGUC」と診断してよい。細胞形態がやや不良で細胞数が少ない、あるいは 5 所見のうち 1 ないし 2 所見が不明瞭な場合などは「悪性疑い」にするが、主観的判断になりがちである。上記の 5 所見の他に、細胞質異常、核小体、多形性、クロマチン不均等分布等の所見も参考になる。HGUC を示唆する細胞集塊の特徴としては、集塊形の不整、辺縁の凹凸不整、核のとび出し、緩い細胞結合性、核重積性、集塊内の核片（アポトーシス小体）等が挙げられる。以上は自然尿に限った見方ではなく、洗浄尿やカテーテル尿においても基本的な見方は同様であり、正常細胞との対比が肝要である。

### 細胞診断基準に関して

#### 注1：細胞診ガイドラインとの関係

HGUC を診断するための細胞診断基準は、専門家の間でも意見の相違があり、現状では完全な同意を得ることはできてない。日本臨総細胞学会編集の「細胞診ガイドライン1」では、HGUC の診断基準として重要な 6 所見が挙げられ（173 頁、クロマチン不均等分布が独立項目、核偏在と核突出が別項目、核腫大は含まれてない）ている。一方、スクリーニングとしては大型の異型細胞を認識することが示されている（175 頁）。本解説書では、それらを踏まえて上記 5 所見を診断基準として推奨し、各所見の定義と基準は The Paris System との整合性が得られるよう配慮した。診断基準は今後の検証を要する。

#### 注2：The Paris System（TPS, 後述）との関係

TPS では、N/C 比、核クロマチン増量、核膜不整、粗大・凝集クロマチンを HGUC の重要な診断所見としてあげ、Atypical urothelial cells カテゴリーと Suspicious for HGUC / HGUC カテゴリーでこれらの所見の基準（程度）、重要度および組み合わせが比較的厳密に規定されている。核偏在、核腫大に関する説明もあるが、主要な所見には含まれていない。

#### 4) 細胞所見の解説

実際の症例の尿細胞像について a) 各診断カテゴリーの代表的な細胞像 (図 1～図 24) と b) 疾患別の細胞像 (図 25～図 32)、に分けて解説する。尿細胞写真には正常細胞を含めたので対比が可能である。標本作製法により細胞の見え方には違いがあるので、直接塗抹法としてオートスメア、フィルター法、及びすり合わせ塗抹法で作製された標本の写真を掲載し、細胞保存液 (サコモノ液、YM 液等) を添加する方法として 2 回遠心法、LBC 法 (シユアパス、サイトリッチ) の細胞像を示す。

##### a) 各診断カテゴリーの代表的な細胞像

###### (1) 不適正 (図 1～図 3)

高度血尿 (図 1)、膿尿 (図 2)、結晶 (図 3) により、上皮細胞がマスクされて確認できない。

###### (2) 陰性 (図 4～図 10)

様々なタイプの良性細胞が含まれる。カテーテル尿では、一般に正常の尿路上皮細胞が多数出現するが、自然尿でもまれに多数の正常尿路上皮細胞が出現することがある (図 4)。尿細管上皮細胞は背景の円柱、顆粒状物質と特徴的な hobnail 細胞の小集塊の出現により、多くの症例では陰性との診断が可能である (図 5、図 6)。2 回遠心法の標本では背景の円柱及び顆粒状物質は目立たないことが多い。細胞異型が強く (反応性尿細管上皮細胞) 診断困難な場合は vimentin の免疫染色が役立つ (尿細管上皮細胞は陽性となる)。HGUC との鑑別が重要なのはポリオマウイルス感染細胞 (デコイ細胞を含む) である。明瞭な核内封入体がみられる場合の診断は容易であるが (図 7、図 8)、泥状クロマチン (smudged chromatin) パターンを示す場合 (図 9) は鑑別が難しい。ウイルス感染細胞の核は腫大するが、一般に核形不整が見られないことが HGUC との重要な鑑別点である。SV40 の免疫染色が有用であるが、感染細胞の大部分は尿細管上皮由来なので vimentin の免疫染色も役立つ。頻度は高くないが、組織球の集簇は異型細胞との鑑別が難しいことがあるので強拡大による観察が必要である (図 10)。

###### (3) 異型細胞 (図 11～図 15)

細胞診断医と技師の技量、異型細胞の質と量の影響を最も受けやすいカテゴリーである。泥状クロマチンが不明瞭なウイルス感染細胞 (図 11)、どちらかと言えば陰性寄りのもの (図 12、図 13) から、悪性疑い寄りのもの (図 14)、更には全くどちらか不明、あるいは意義不明の異型細胞まで含まれる。HGUC、LGUC (図 15) だけでなく尿路上皮系以外の異型細胞も含まれる (図 16)。

###### (4) 悪性疑い (図 17)

質的あるいは量的に HGUC 診断における 5 つの重要所見を十分に満たしていないものや、細胞形態がやや不良なもの (図 17)、細胞量が不足するもの、などが含まれる。LGUC 症例やその他の組織型のもので悪性と断定できないものも含まれる。

###### (5) 悪性 (図 18～図 24)

壊死性あるいは多数の細胞断片を伴って HGUC 診断に重要な 5 所見が全て揃う典型的な症例 (図 18) もあれば、1 つあるいはいくつかの所見が不明瞭であるが、総合的に HGUC と診断できるものもある (図 19)。細胞保存液を用いていない検体では、核小体が目立つ場合がある (図 20)。扁平上皮への分化を伴う HGUC では、異型扁平上皮細胞が混在する (図 21)。異型尿路上皮細胞が混在しない場合は婦人科系腫瘍からの混入や浸潤あるいは転移性腫瘍も考慮する。腺上皮への分化を伴う HGUC は腺上皮への分化を認識しにくい (図 22)。腺系の悪性細胞がみられる場合は、尿膜管癌、腺癌、前立腺癌、大腸癌、婦人科系腫瘍だけでなく腎細胞癌や転移 (図 23) も鑑別対象となる。小細胞癌は肺の小細胞癌に類似しており、N/C 比が極めて高く、高度の核濃染を示す小型異型細胞が緩い結合性を示す集塊として出現する。核の木目込み細工配列が特徴的である (図 24)。診断には神経内分泌マーカー (synaptophysin, CD56, chromogranin A) の免疫染色が有用である。

## b) 疾患別の細胞像

### (1) 尿路結石 (図 25 ~ 図 27)

典型例では陰性との診断は容易 (図 25) であるが、緩い細胞結合性、N/C 比大、軽度のクロマチン増量を示すような場合は LGUC との鑑別が難しいことがある (図 26、図 27)。集塊内の好中球浸潤は結石の細胞像の特徴である (図 26)。

### (2) LGUC 及び HGUC (図 28 ~ 図 32)

LGUC が疑われる細胞 (図 28、図 29) から LGUC と断定できる細胞 (図 30) のカテゴリー分類には厳密な基準はなく、主観的評価になりやすい。一般に、fibrovascular core を伴う集塊がみられる場合や孤在性小型異型細胞がびまん性に出現する場合は LGUC と診断しやすいが、自然尿ではまれである。HGUC 細胞は、小型異型細胞としてごく少数出現する場合があります、この細胞を見落とさないことが重要である (図 31、図 32)。

## Ⅲ 検体に関する記載およびコメント

コメントは細胞診断カテゴリー評価を補完し、提出医に対し鑑別診断や臨床的対応について情報を提供するために新設された。提出医と細胞検査士・診断医間の情報交換に利用されたい。

### 1) 検体に関する記載

検体量、処理法に関しては検体受付時あるいは検体処理時にチェックする。適正評価は検体の適正不適正の項を基準とする。細胞量に関しては尿路上皮細胞がきわめて少数の場合チェックする。この項目は検体スクリーニング後に記載する。

### 2) 各カテゴリーにおけるコメント記載

#### a) 不適正 (Inadequate)

何らかの原因で ( 尿路 ) 上皮細胞が評価に耐えられない場合である。考えられる要因としては、高度血尿、膿尿、染色不良、標本の破損、細胞変性などがある。高度の血尿は赤血球が厚く塗抹され、染色中に大部分が血餅と共に剥離することも多く、溶血処理は必須である。それでも観察に耐えられない場合は不適正とし、再検査を促す。多数の白血球とデブリにより、上皮細胞が観察できない場合も同様である。上皮細胞稀少は、不適正としてはならないし、それが必ずしも良性を意味するわけでもない。不適正と判断する場合は、その理由と泌尿器細胞診の再検査が必要である旨をコメントする。

#### b) 陰性 (Negative for malignancy)

異型細胞とする十分な細胞所見がない標本である。しかし、剥離細胞診では標本中に異型細胞が存在しないことがあり、対象の患者の尿路に腫瘍がないということではない。軽度の細胞異型があるにもかかわらず、「陰性」と判定した場合には、その理由、たとえば、カテーテル操作によると思われる異型細胞、デコイ細胞、などと具体的に記載する。多数の好中球の中に少数の孤在尿路上皮細胞や小集塊が散見される場合は、急性非特異性炎症と記載する。BCG 膀胱療法中の尿に類上皮細胞集塊を認めれば肉芽腫性炎症などとコメントする。「陰性」と診断された症例で、尿路に高異型度尿路上皮癌 (HGUC) が存在する可能性は 5% 未満を目指す。



#### c) 異型細胞 (Atypical cells)

良性とも、悪性とも判定しがたい細胞の一群に与えられるカテゴリーで、良性異型細胞もある程度含まれる。異型細胞と評価した根拠をコメントする。LGUC 症例では「悪性疑い」、或いは「悪性」と積極的に診断される事はむしろ少なく、「異型細胞」と診断される事が多い。核濃縮した核形不整細胞も「異型細胞」に含められ、変性の強い HGUC 細胞は「異型細胞」または「悪性疑い」に含められ、「HGUC を必ずしも否定できない。なぜなら・・・」とコメントすることになる。「異型細胞」と診断された症例の尿路に悪性腫瘍が存在する可能性は 15% 程度とされている。上述したようにこのカテゴリーは良性から悪性腫瘍まで種々の病変が含まれている寄り合い所帯的性格を有しているため、細胞診専門医のコメントが最も重要な意味を持って来る。上皮細胞希小例でも少数の異型細胞が認められる場合は、検体不適とはせず、異型細胞のカテゴリーに分類し、コメントを追記する。

#### d) 悪性疑い (Suspicious for malignancy)

HGUC が疑われるが変性が強く、断定できない症例のためのカテゴリーである。UC 以外の腫瘍を疑う場合でも、このカテゴリーに分類する。このカテゴリーの 70% 以上が HGUC とされている。「悪性疑い」とした理由をコメントし、疑われる悪性腫瘍と、不足している所見、及び鑑別疾患を記述する。

#### e) 悪性 (Malignant)

このカテゴリーは 3 種類に亜分類され、HGUC、LGUC、その他の悪性腫瘍、を含んでいる。どの亜分類に該当するかもチェックし、推定組織型についてコメントする。

表 2 細胞診断カテゴリーと対応するコメント記載

不適正 (Inadequate)	検体不適とした理由
陰性 (Negative for malignancy)	本文参照
異型細胞 (Atypical cells)	異型細胞とした根拠と鑑別対象疾患
悪性疑い (Suspicious for malignancy)	悪性を疑う根拠と、可能性のある病変
悪性 (Malignant)	悪性とした根拠と推定組織型

## IV The Paris System との対比

### 1) 対象疾患の違い

新報告様式は全ての疾患が対象で LGUC を含む。一方、The Paris System (以下 TPS) では HGUC の診断が主たる対象疾患である。従って、新報告様式は全ての患者が対象で、全診療科から提出される。TPS は尿路上皮系腫瘍の可能性のある患者が対象で、尿路上皮腫瘍診療に関係する泌尿器科医から提出される。

### 2) 検体の種類及び検体処理方法

新報告様式では自然尿が主な対象であるがカテーテル尿、洗浄尿の評価にも使用可能で、特定の処理方法の推奨はない。TPS は自然尿及び洗浄尿が重要な対象で、液状細胞診が推奨される方向にあるが明記はされていない。

### 3) 診断カテゴリー

表3 従来の報告様式との対応表

7段階分類	5段階分類	3段階分類	本報告様式	The Paris System
クラス 1	クラス 1	陰性	不適正 (Inadequate)	Adequacy statement
クラス 2	クラス 2		陰性 (Negative for malignancy)	Negative for HGUC
クラス 3a	クラス 3	疑陽性	異型細胞 (Atypical cells)*	Atypical urothelial cells
クラス 3b			悪性疑い (Suspicious for malignancy)*	Suspicious for HGUC
クラス 4	クラス 4	陽性	悪性 (Malignant)	HGUC LGUN Other malignancies
クラス 5	クラス 5		<input type="checkbox"/> HGUC <input type="checkbox"/> LGUC <input type="checkbox"/> Others	

※LGUC が疑われるが確認できない場合は TPS では Negative for HGUC とする

新報告様式と TPS の大きな違いは検体適正の評価と LGUC の取り扱いである。どちらの報告様式も高度血尿、膿尿、細胞変性を示す検体は検体不適となる。両者とも検体量の下限は明示されていないが、TPS では 30ml 以上が推奨されている。本報告様式では陰性、異型細胞、悪性の疑いは尿中に出現するすべての疾患が判定対象となるが、TPS では主として HGUC の可能性の有無が判定対象となる。TPS の問題点として、HGUC の可能性が低い異型細胞の報告方法が乏しいことが挙げられる。本報告様式では LGUC は悪性のカテゴリーに含まれるが、TPS では LGUN (Low grade urothelial neoplasm) とされる。LGUN の診断基準は厳密で、基本的に血管結合織を有する腫瘍細胞集塊の出現が診断に必要とされる。また、LGUN 疑い、の項目はなく、そのような場合は Negative for HGUC とする。腺癌、扁平上皮癌、他臓器からの浸潤癌等の尿路上皮癌以外の悪性腫瘍細胞が尿中に出現した場合、新報告様式では悪性、others、推定病名と診断するのに対し、TPS では Other malignancies, 推定病名、と診断する。

## V 泌尿器細胞診と臨床対応について

尿路上皮癌の診療において、泌尿器細胞診は治療方針を決める上で極めて重要であり、また他の良性疾患の診療でも尿路上皮癌の除外のために類用されている。現在、泌尿器科領域では、腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約（2011年）、膀胱癌診療ガイドライン（2015年）、間質性膀胱炎診療ガイドライン（2007年）、血尿診断ガイドライン（2006年）といくつかのガイドラインや規約が出版されている。これらで泌尿器細胞診に求められているものは HGUC の存否である。泌尿器細胞診での LGUC は感度が低く、その有用性は高くない。一方で、HGUC の特異度は高く、悪性と判定された時には積極的に腫瘍を検索する必要がある。LGUCと診断すること自体に問題はないが、その場合でも組織型をコメントする必要がある。（表1）

## 細胞診申込書・診断書の例

臨床事項：膀胱癌治療歴なし 肉眼的血尿あり 顕微鏡的血尿あり TUR-BT 免疫抑制治療

全身化学療法 抗がん剤膀胱注 BCG膀胱注 骨盤部放射線治療 その他

検体種別：自排尿 洗浄尿 留置カテーテル尿 カテーテル採取尿 回腸導管尿

※洗浄・カテーテルの場合の採取部位 腎盂 尿管 膀胱

腸管利用代用膀胱尿 その他 ( )

検体量 ( ) ml, 検体の色：肉眼的血尿 混濁尿

検体処理法：LBC 遠沈塗抹法 サイトスピン等 その他

適性評価：適正である

不適正である：(スライドの破損、高度膿尿、高度血尿、その他)

塗抹細胞量：細胞数稀少

細胞診カテゴリー

不適正 Inadequate (Inadequate)

陰性 Negative for malignancy (Negative)

異型細胞 Atypical cells (Atypical)

悪性疑い Suspicious for malignancy (Suspicious)

悪性 Malignant (Malignant) HGUC LGUC Others

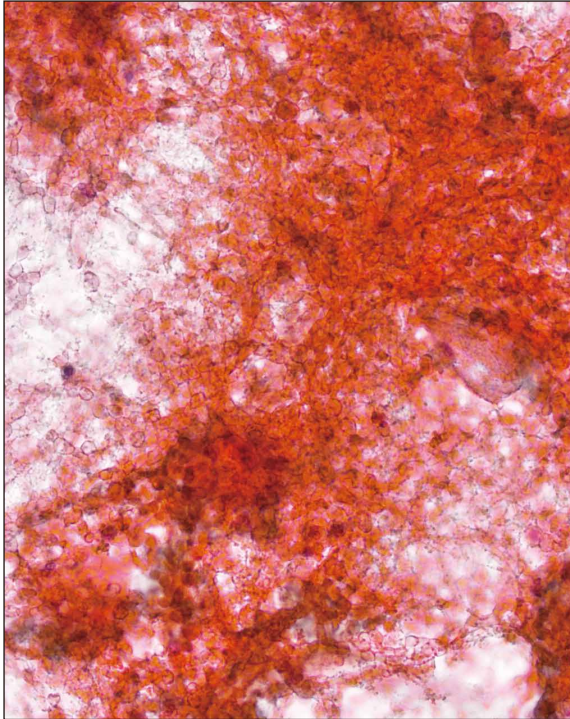
コメント：

年 月 日 細胞検査士

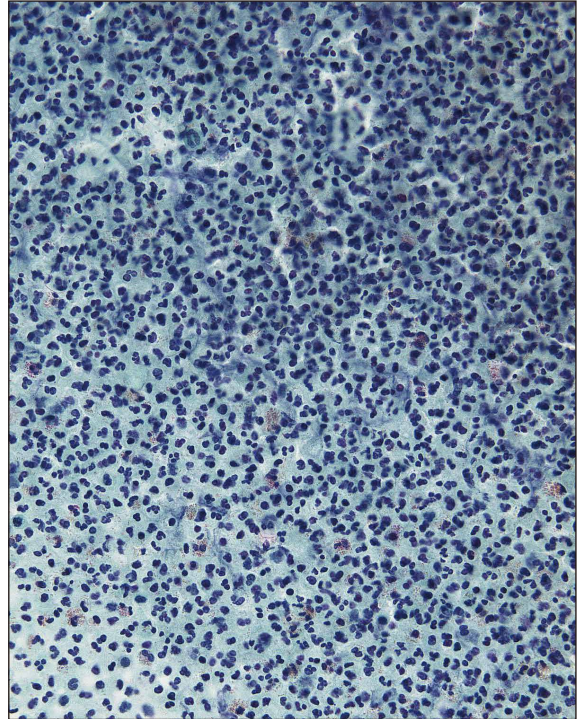
細胞検査士

細胞診専門医

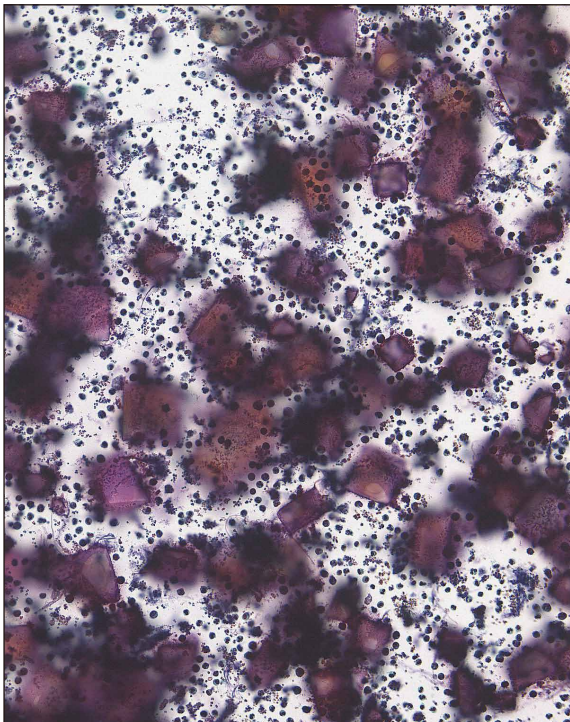
※既存の病理・細胞診報告システムに組み込む際には改編して使用する。



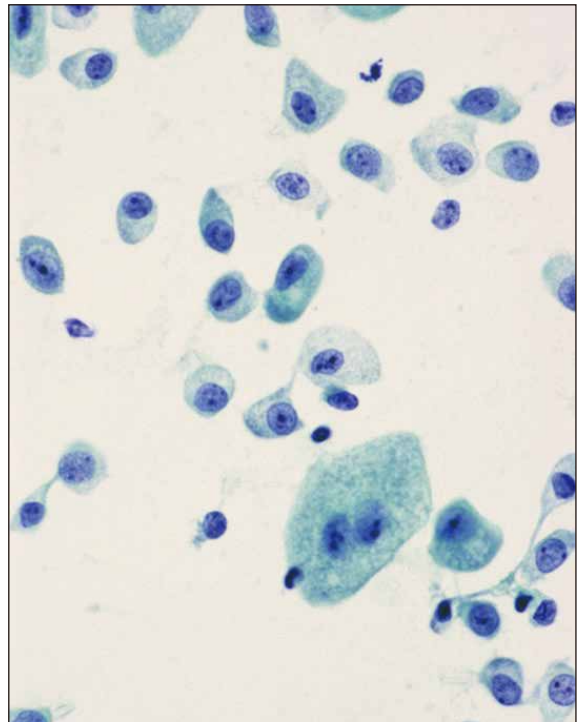
**図 1 不適正 80 歳代, 女性**  
 自然尿, Pap. 染色 (すり合わせ塗抹法), 対物 60 倍  
 多量の重積する赤血球により上皮細胞はマスクされている  
 (HGUC 症例)。



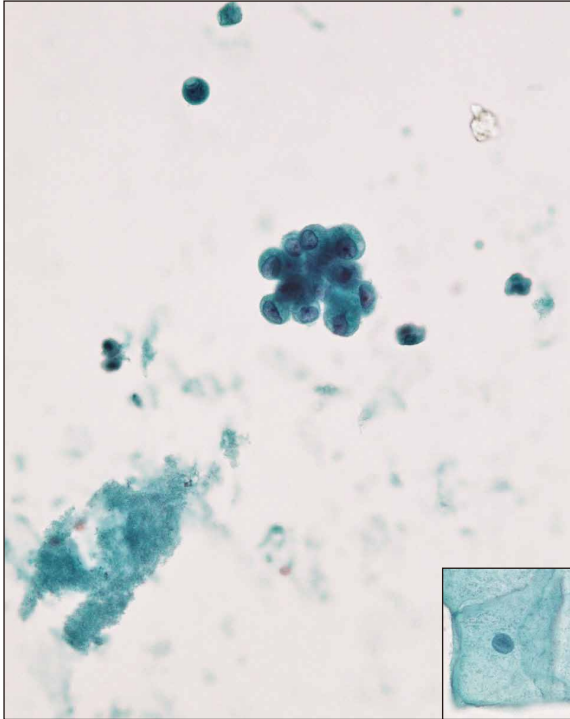
**図 2 不適正 70 歳代, 女性**  
 腎盂尿, Pap. 染色 (2 回遠心法), 対物 40 倍  
 多数の好中球と好酸球により上皮細胞を確認することが  
 できない (水腎症症例)。



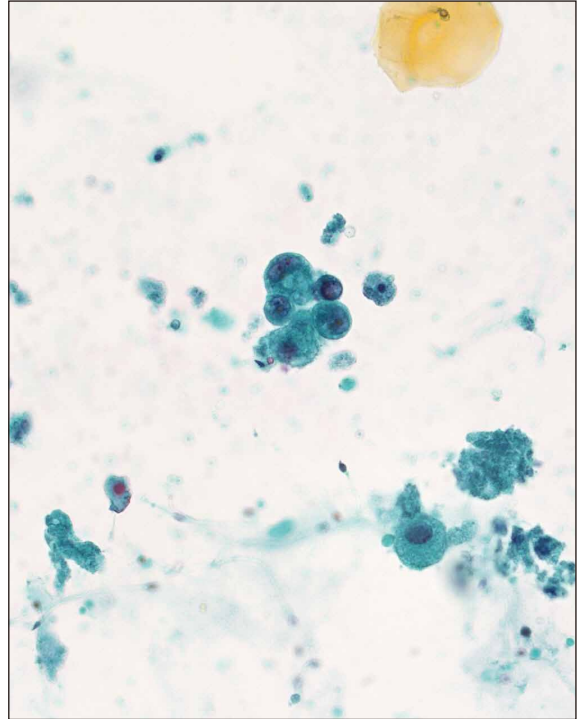
**図 3 不適正 70 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (LBC 法, サイトリッチ), 対物 20 倍  
 多量の結晶と好中球がみられるのみで上皮細胞は確認で  
 きない (腎結石症例)。



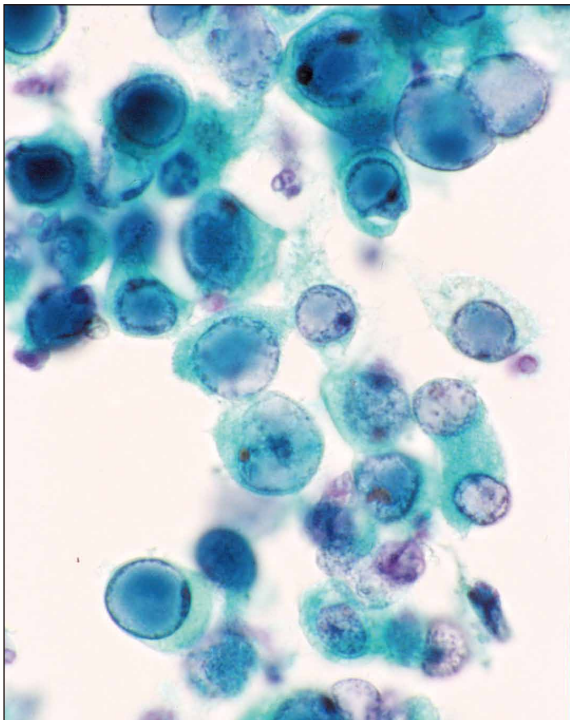
**図 4 陰性 60 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (オートスメア), 対物 60 倍  
 きれいな背景に尿路上皮細胞が孤在性にみられる。核偏  
 在・N/C 比大の細胞もみられるが、核濃染はなく、核所見  
 は均一である。



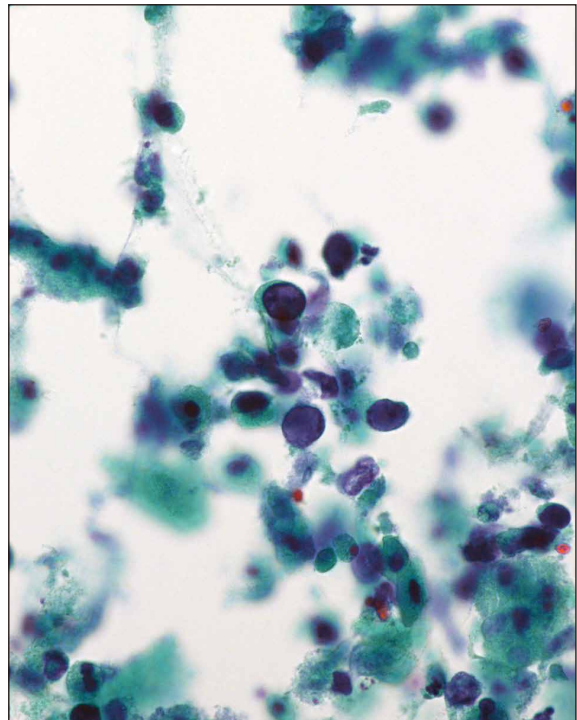
**図5 陰性 尿管上皮細胞 30歳代, 男性**  
 自然尿, Pap.染色(LBC法, サイトリッチ), 対物40倍  
 顆粒状物質(左下)を背景に hobnail 細胞の小集塊がみられる。挿入図は同一標本内の中層型扁平上皮細胞(糖尿病性腎症症例)。



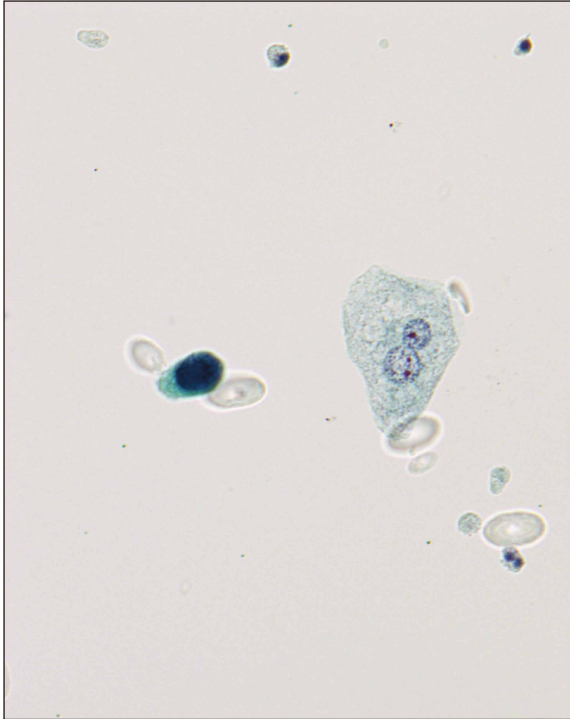
**図6 陰性 尿管上皮細胞 50歳代, 女性**  
 自然尿, Pap.染色(オートスメア), 対物60倍  
 顆粒状物質を背景に核小体明瞭な hobnail 細胞がやや緩い結合性を示す小集塊でみられる(ネフローゼ症候群症例)。



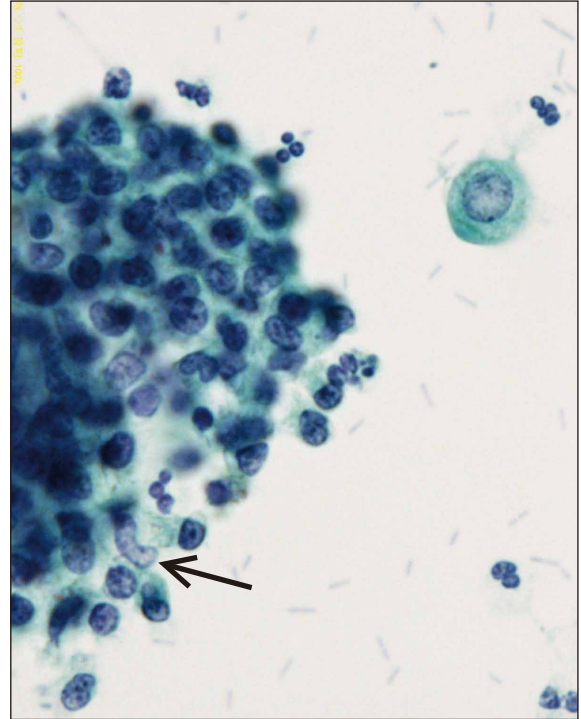
**図7 陰性 ポリオーマウイルス感染 50歳代, 男性**  
 自然尿, Pap.染色(オートスメア), 対物100倍  
 N/C比大の大型異型細胞が多数みられ、明瞭な核内封入体が認められる。



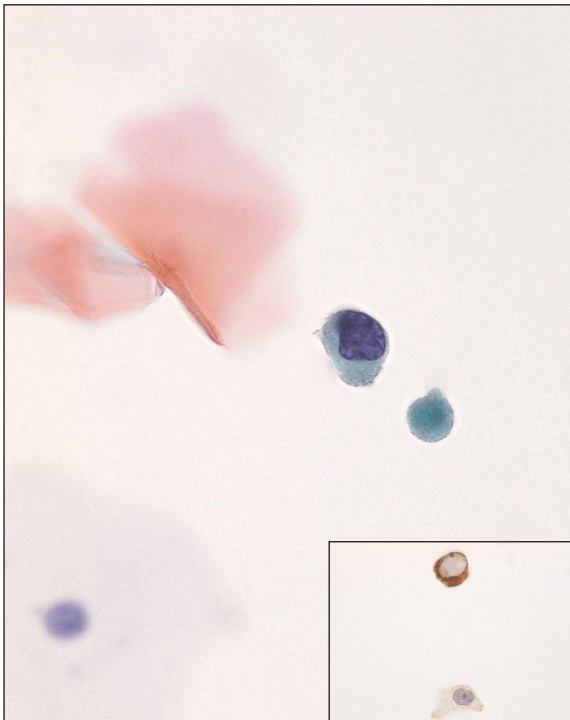
**図8 陰性 ポリオーマウイルス感染 50歳代, 男性**  
 自然尿, Pap.染色(オートスメア), 対物60倍  
 裸核状濃染核をもつ異型細胞がみられるが、スリガラス状の核内封入体がみられ、ポリオーマウイルス感染である。背景に細胞断片がみられる場合は、HGUCとの鑑別に注意が必要である。



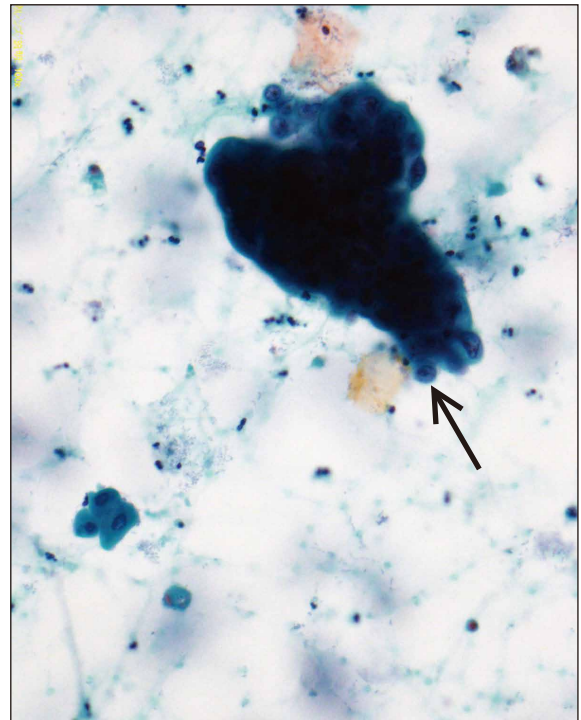
**図 9 陰性 デコイ細胞 40 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (2 回遠心法), 対物 40 倍  
 きれいな背景に泥炭状クロマチン (smudged chromatin) を示す N/C 比大の異型細胞が 1 個みられる (糖尿病症例)。



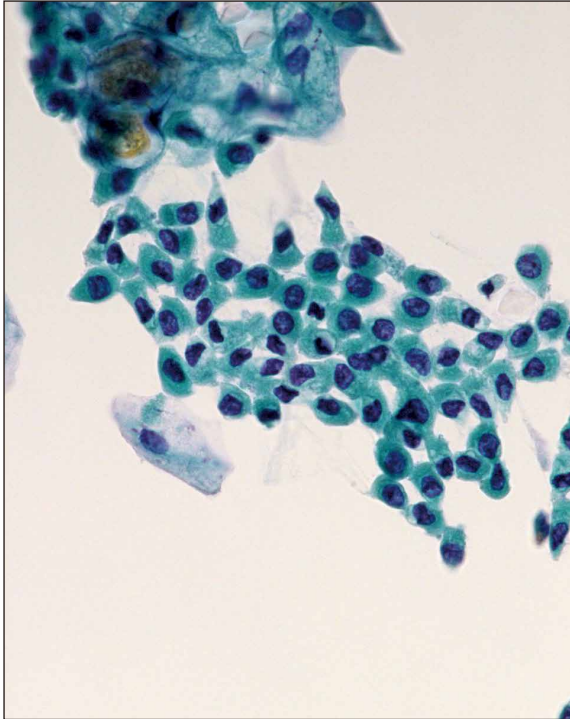
**図 10 陰性 組織球 80 歳代, 女性**  
 自然尿, Pap. 染色 (フィルター法), 対物 100 倍  
 細菌と好中球を背景に小型の異型細胞が集簇してみられる。明るい核クロマチンと腎形核が散見され (矢印)、組織球との推定が可能である (膀胱炎症例)。



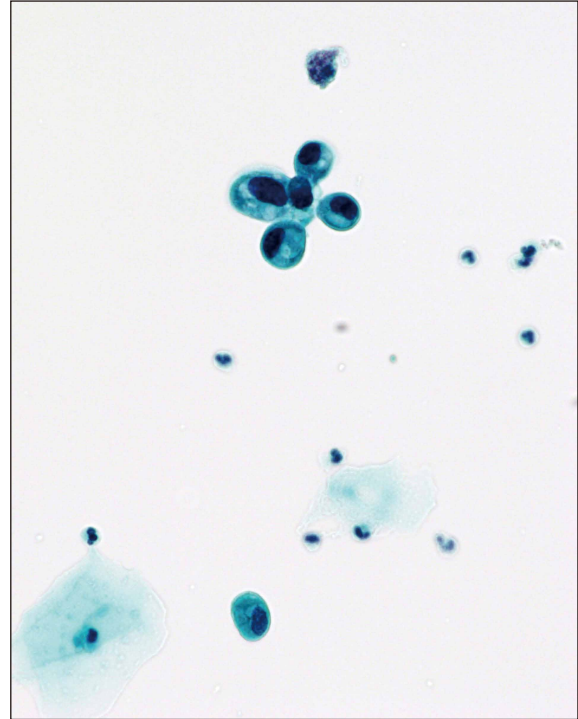
**図 11 異型細胞 60 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (LBC 法, サイトリッチ), 対物 100 倍  
 きれいな背景に核形不整、核偏在を示す異型細胞がみられる。泥炭状クロマチンは不明瞭で、CIS との鑑別が必要である。挿入図は vimentin の免疫染色で反応性尿管上皮細胞である (糖尿病症例)。



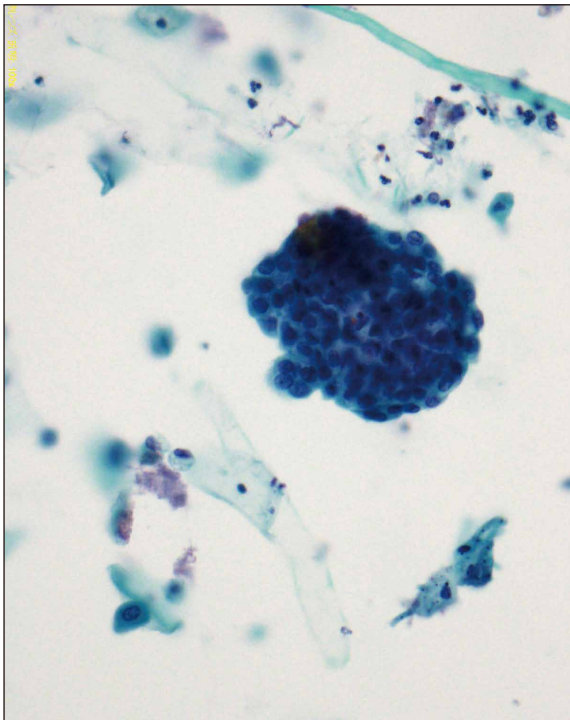
**図 12 異型 (尿路上皮) 細胞 50 歳代, 女性**  
 自然尿, Pap. 染色 (フィルター法), 対物 40 倍  
 好中球を背景に不整な大型集塊がみられる。結合性は良好であるが、一部に核のとび出し様所見がみられること (矢印) 等から異型細胞とする (乳癌化学療法後)。



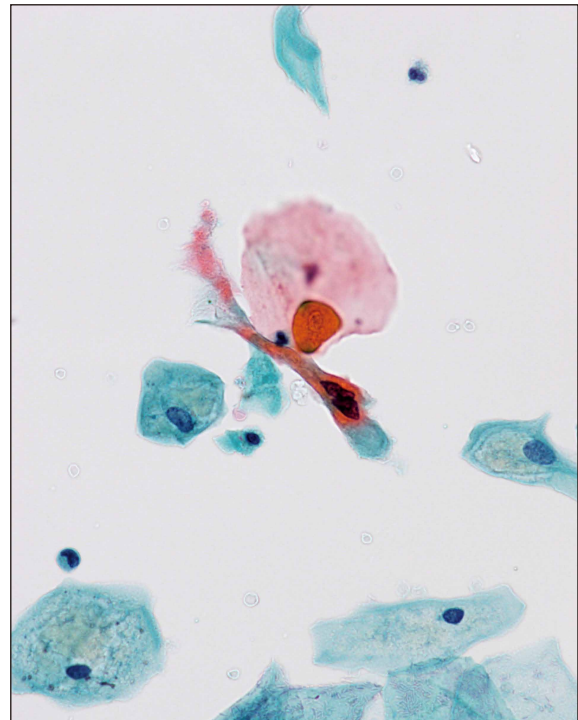
**図 13 異型(尿路上皮)細胞 80歳代,男性**  
 自然尿, Pap.染色(2回遠心法), 対物 60倍  
 きれいな背景に核濃染と核形不整を示す異型尿路上皮細胞が集簇してみられる。N/C比の低い良性様の細胞が少数混在している(BCG療法後)。



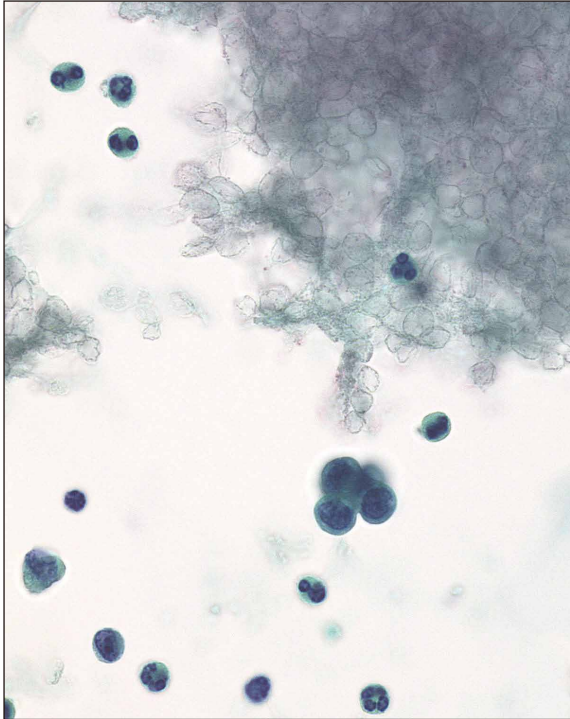
**図 14 異型(尿路上皮)細胞 60歳代,女性**  
 自然尿, Pap.染色(2回遠心法), 対物 40倍  
 高度の核濃染(好中球と同程度)を示す異型尿路上皮細胞が結合性の緩い小集塊でみられる。N/C比は高くない(CIS症例)。



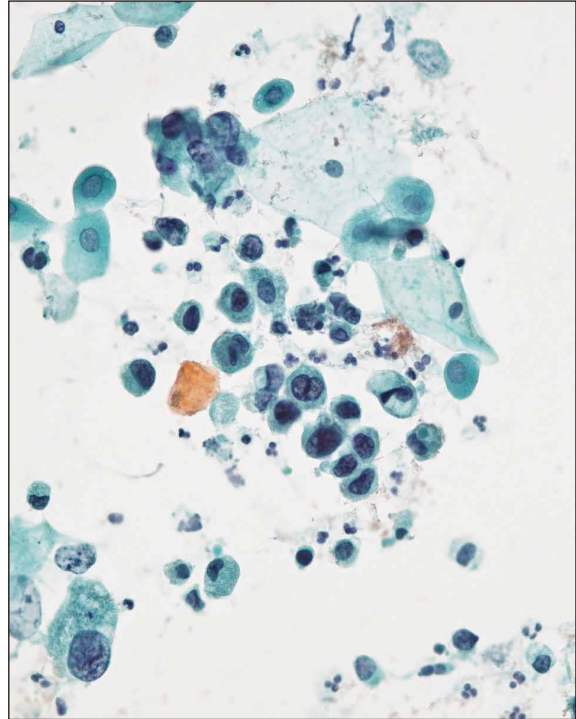
**図 15 異型(尿路上皮)細胞 80歳代,女性**  
 自然尿, Pap.染色(フィルター法), 対物 40倍  
 少数の好中球を背景に強い結合性を示す小型の異型尿路上皮細胞の集塊がみられる。核重積が強い(LGUC症例)。



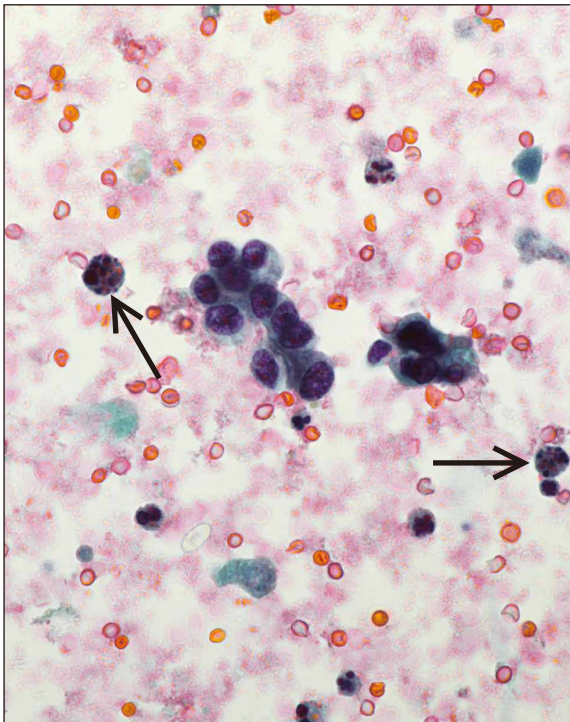
**図 16 異型(扁平上皮)細胞 80歳代,男性**  
 自然尿, Pap.染色(2回遠心法), 対物 40倍  
 少数の好中球を背景にオレンジG好性の異型扁平上皮細胞がみられる(陰茎扁平上皮癌の転移)。



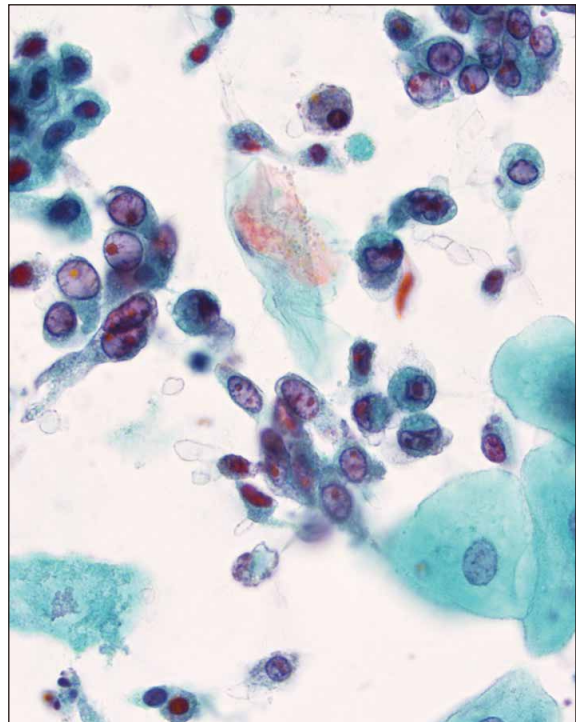
**図 17 悪性疑い 60 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (LBC 法, BD サイトリッチ), 対物 100 倍  
 高度血性背景に N/C 比大で核形不整を示す小型異型細胞が小集塊および孤在性にみられる。細胞形態がやや不良で悪性疑いとする (HGUC 症例)。



**図 18 悪性 HGUC 60 歳代, 女性**  
 自然尿, Pap. 染色 (オートスメア), 対物 40 倍  
 好中球と細胞断片を背景に大型の異型尿路上皮細胞が孤在性にみられる。HGUC の細胞診断に重要な 5 所見を全て示している。

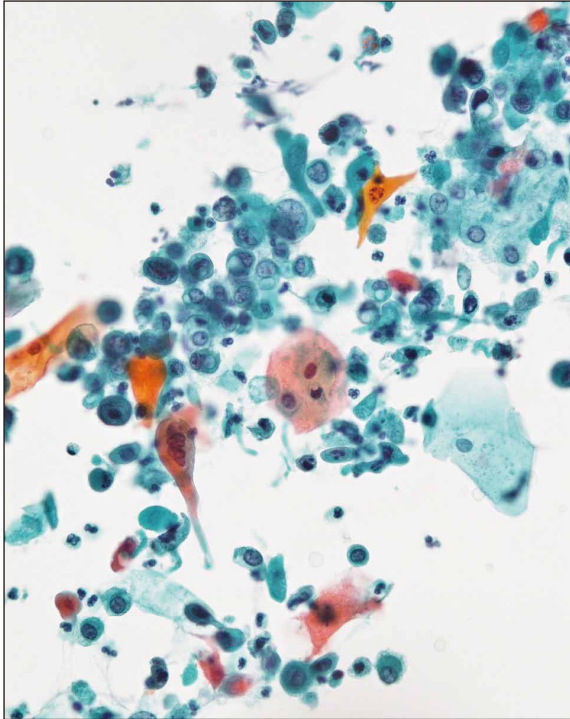


**図 19 悪性 HGUC 70 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (2 回遠心法), 対物 60 倍  
 高度血性背景に N/C 比大で核濃染を示す異型尿路上皮細胞が小集塊でみられる。アポトーシスを示す細胞もみられる (矢印)。



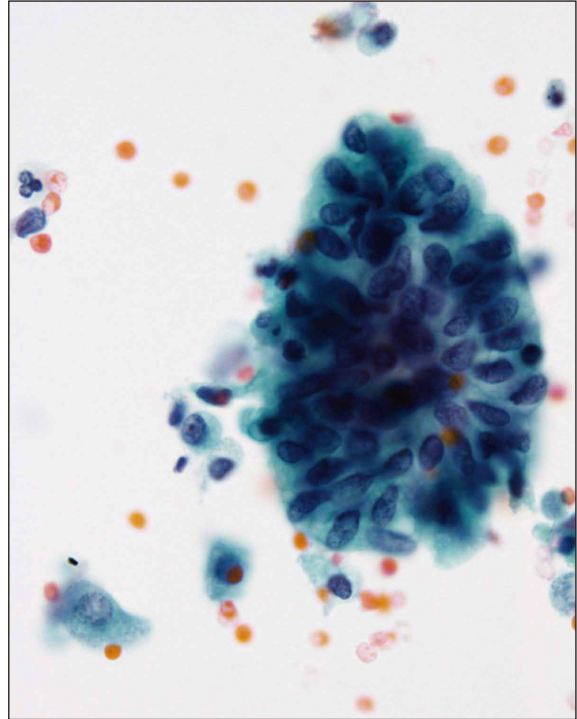
**図 20 悪性 HGUC 70 歳代, 男性**  
 自然尿, Pap. 染色 (オートスメア), 対物 60 倍  
 核小体明瞭な大型の異型尿路上皮細胞が緩い結合性を示す小集塊および孤在性にみられる。細胞形態が多彩である。





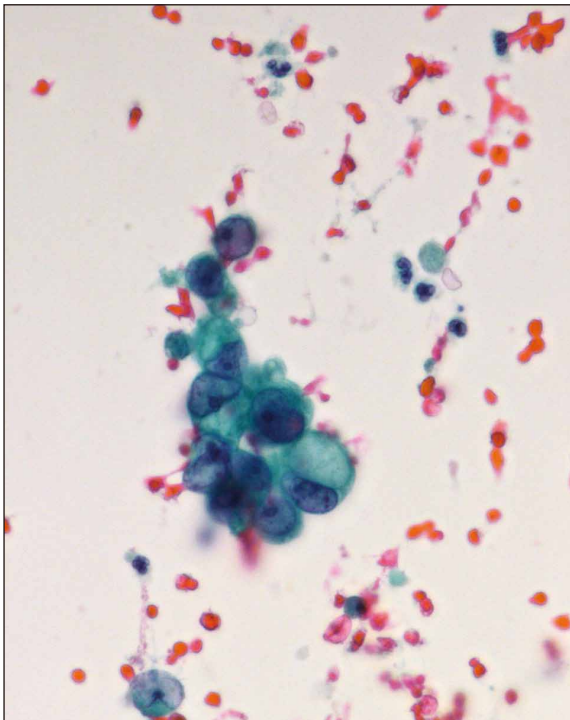
**図 21 悪性 扁平上皮への分化を伴う HGUC  
60 歳代, 女性**

自然尿, Pap. 染色 (オートスマア), 対物 40 倍  
核偏在を示す多数の異型尿路上皮細胞に混在して異型  
扁平上皮細胞が出現している。



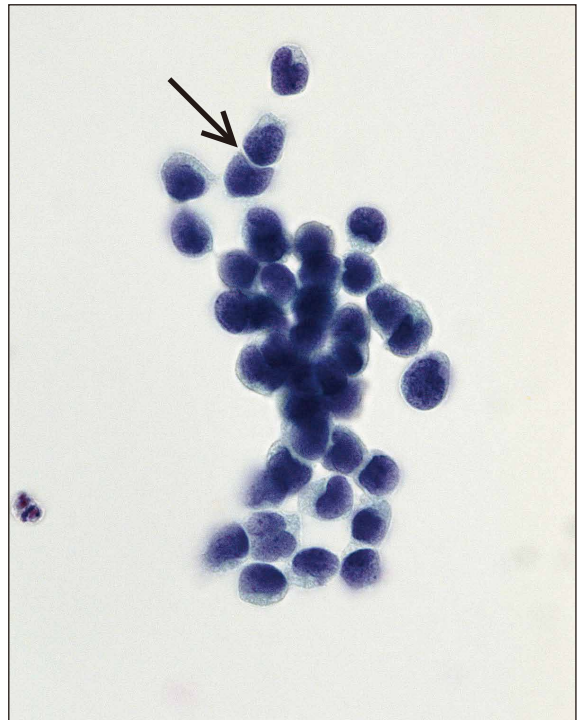
**図 22 悪性 腺上皮への分化を伴う HGUC  
40 歳代, 男性**

カテーテル尿, Pap. 染色 (沈渣塗抹), 対物 100 倍  
高度の核重積を示す円柱状異型細胞が立体的集塊で出  
現している。



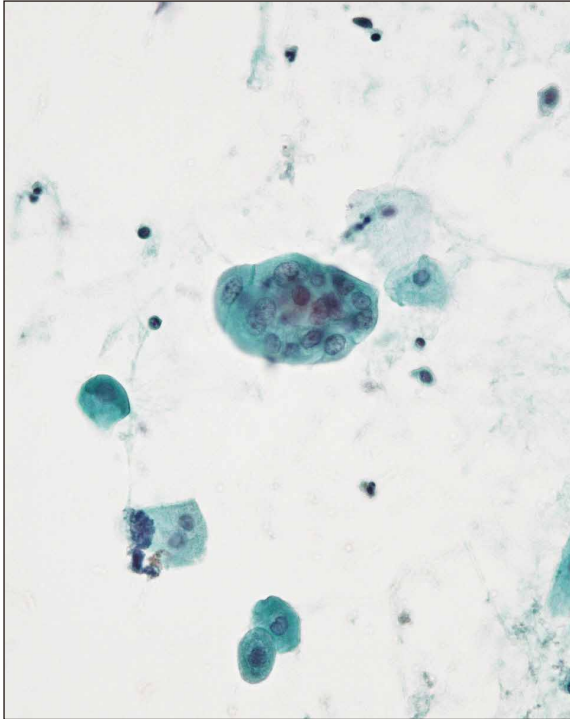
**図 23 悪性 胃癌転移 60 歳代, 女性**

自然尿, Pap. 染色 (2 回遠心法), 対物 60 倍  
血性背景に signet ring cell の形態を示す異型細胞が  
小集塊でみられる。

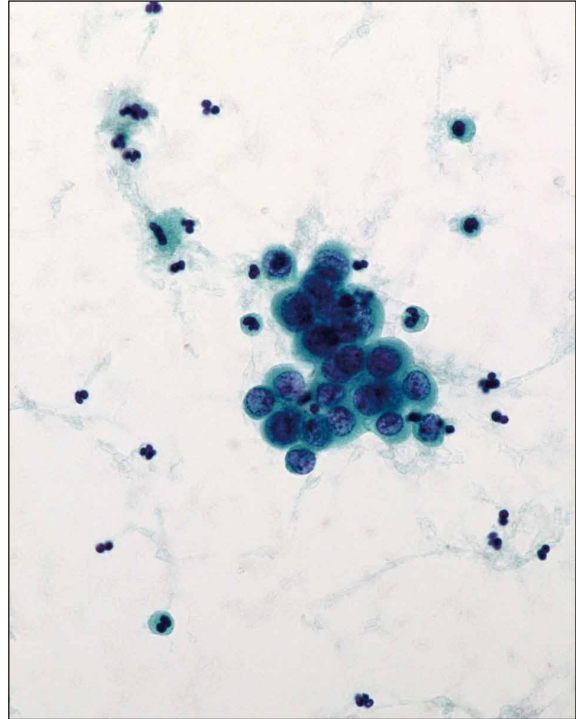


**図 24 悪性 小細胞癌 80 歳代, 男性**

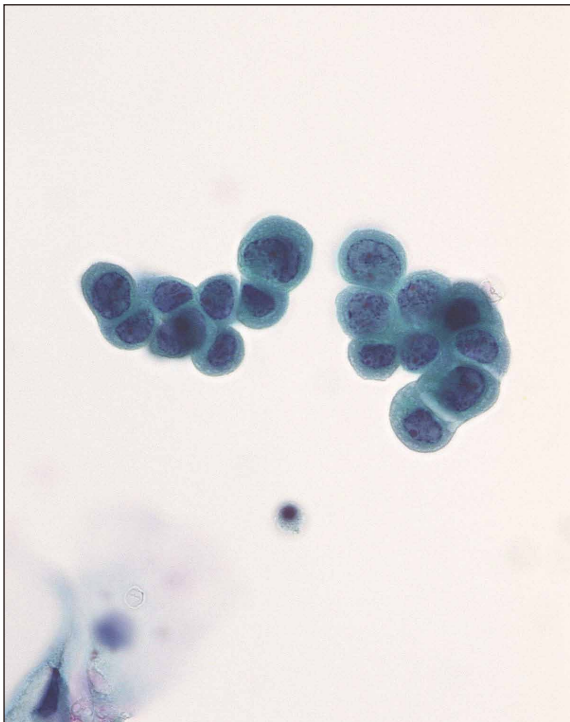
自然尿, Pap. 染色 (LBC 法, サイトリッチ), 対物 100 倍  
きれいな背景に、N/C 比が極めて高く核濃染の強い小  
型の異型細胞が緩い結合性の集塊を形成している。核  
の木目込み細工配列もみられる (矢印)。



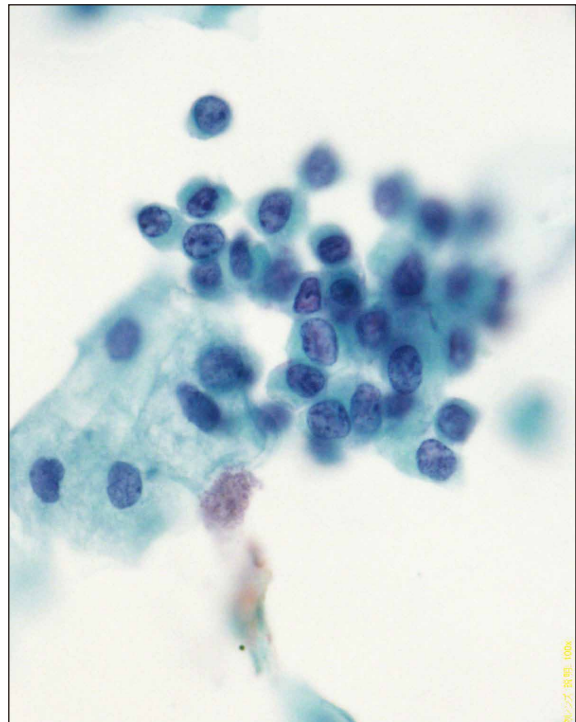
**図 25 結石症例：陰性 70 歳代，女性**  
 自然尿, Pap. 染色(オートスマア), 対物 40 倍  
 少数の好中球を背景に辺縁が滑らかな丸味のある小集塊がみられる。核濃染はみられない。



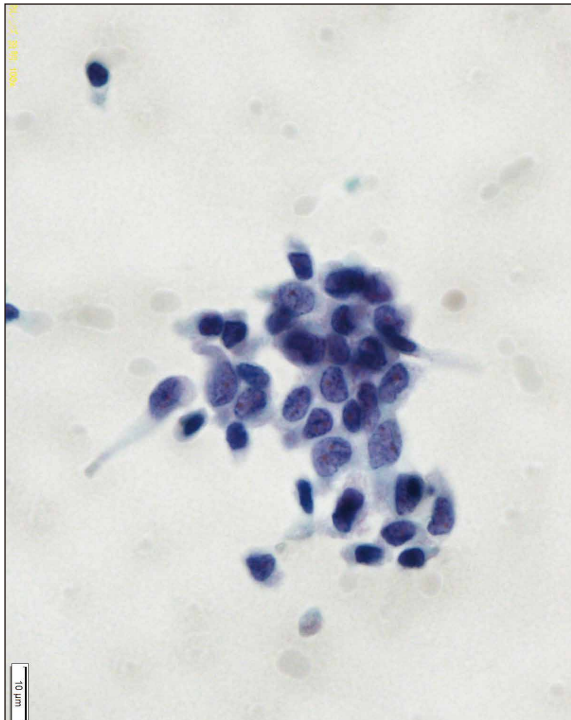
**図 26 結石症例：陰性 60 歳代，男性**  
 自然尿, Pap. 染色(2 回遠心法), 対物 60 倍  
 好中球を背景にやや緩い結合性を示す細胞集塊がみられる。N/C 比大であるが核形不整はなく、陰性の判定が可能である。



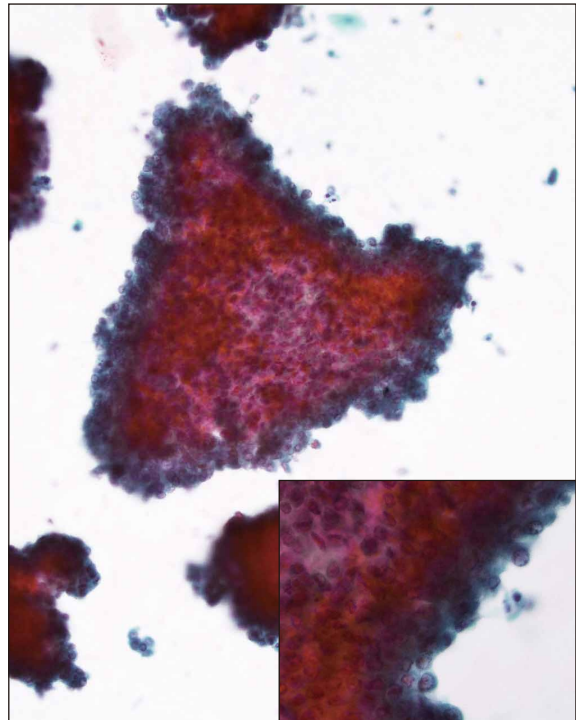
**図 27 結石症例：異型細胞 60 歳代，女性**  
 自然尿, Pap. 染色(LBC法, サイトリッチ), 対物 100 倍  
 きれいな背景に N/C 比大の異型尿路上皮細胞がやや緩い結合でみられる。LGUC を否定できず、異型細胞とした。



**図 28 LGUC 症例：異型細胞 80 歳代，女性**  
 自然尿, Pap. 染色(フィルター法), 対物 100 倍  
 きれいな背景に N/C 比がやや高く、軽度核濃染した小型異型尿路上皮細胞が緩い結合性の細胞集塊でみられる。



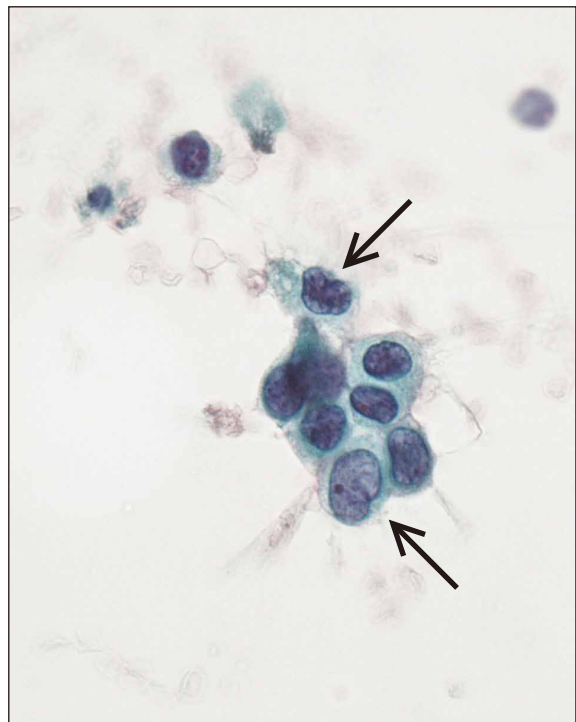
**図 29 LGUC 症例：悪性疑い 70 歳代，男性**  
 自然尿，Pap. 染色（フィルター法），対物 100 倍  
 比較的きれいな背景に核濃染と核形不整を示す小型異型尿路上皮細胞が緩い結合性の細胞集塊でみられる。



**図 30 LGUC 症例：悪性 70 歳代，男性**  
 自然尿，Pap. 染色（オートスメア），対物 20 倍  
 細胞断片を背景に辺縁不整で核のとび出しが目立つ（挿入図：強拡大）大型集塊が多数みられる。核重積も強く、悪性の判定が可能である。



**図 31 HGUC 症例：異型細胞または悪性疑い 70 歳代，男性**  
 自然尿，Pap. 染色（オートスメア），対物 40 倍  
 血性背景（溶血）に核濃染と核形不整を示す小型異型尿路上皮細胞の小集塊がみられる。挿入図は同一標本内の正常尿路上皮細胞。



**図 32 HGUC 症例：異型細胞または悪性疑い 70 歳代，男性**  
 自然尿，Pap. 染色（オートスメア），対物 100 倍  
 図 31 の強拡大像。核に切れ込みがみられる（矢印）。細胞数が少なく、判定が難しい症例である。

編集；公益社団法人

日本臨床細胞学会

泌尿器細胞診報告様式ワーキンググループ