

尿路系細胞診の 問題点

奈良市総合医療検査センター
安達博成

最近の推移(傾向)

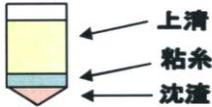
- 尿路系細胞診材料の増加
- 自然尿以外の検体材料の増加
- 腫瘍病変以外の病変推定以来
- 腫瘍病変部位の同定
- 異形成病変の概念について
- 治療効果の判定
- 他臓器腫瘍(転移性腫瘍)病変の増加

尿路系細胞診の問題点

- 検体処理について～よりよい標本作成
- カテ尿、腎盂尿材料の細胞判定の難しさ
- 上部由来の細胞同定
- 病変部位の広がりの読み、腫瘍の大きさ
- 小型良性異型細胞～異形成由来細胞、さらに低悪性腫瘍細胞について＝疑陽性判定の解釈の問題
- 治療後の細胞像の難しさ

製 作 本 標

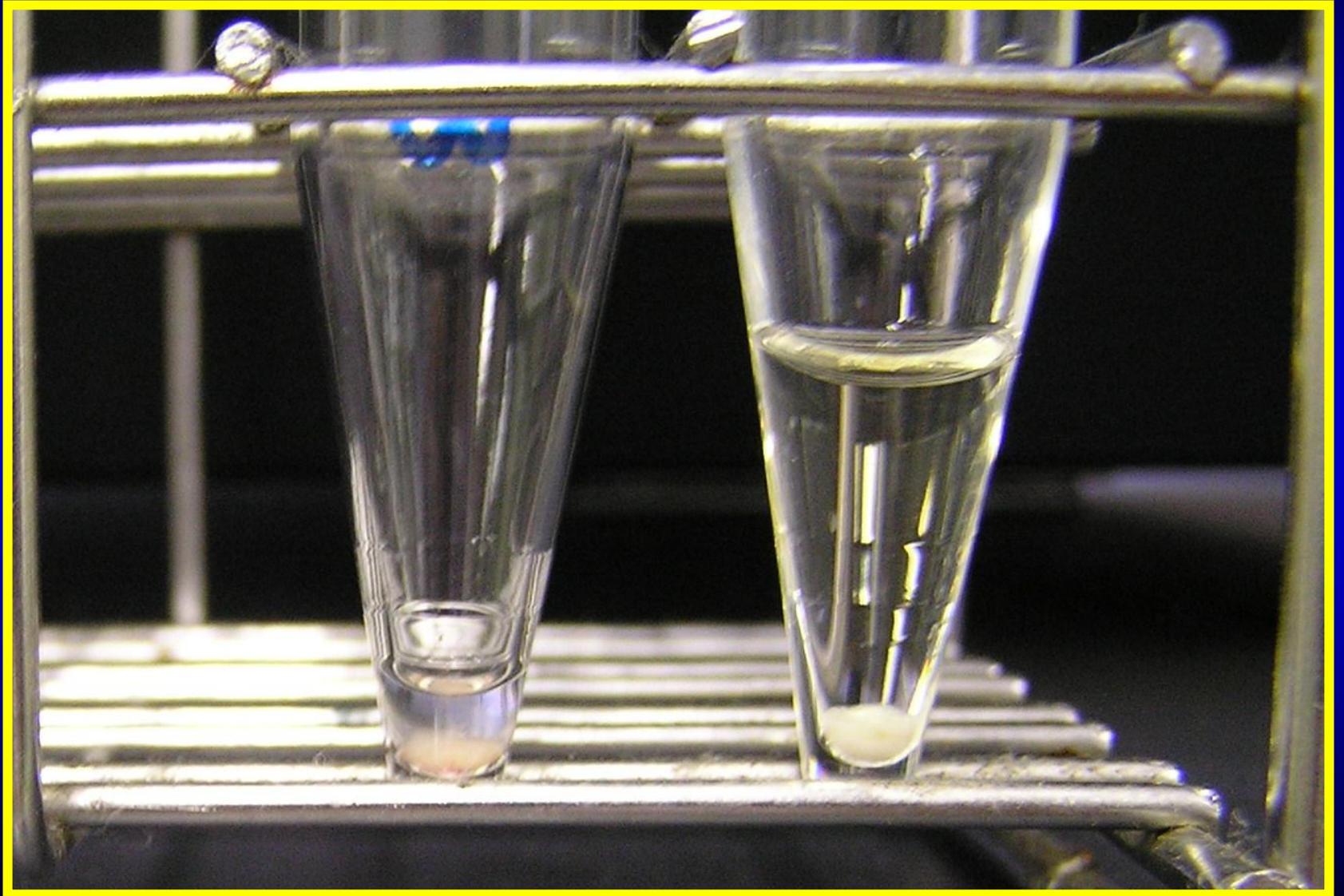
配布 標本作製マニュアル

検体名 *1 自然尿	必要量 20~50ml	処理方法 湿固定: 擦り合わせ塗抹法 乾燥固定: 引きガラス法
採取器具・容器 スピッツ・採尿カップ	保存法・保存日数 室温: 1~6時間 冷蔵: 24時間	保存液: 4°C 1~5日 その他:
標本作成枚数 湿固定: 4枚 乾燥固定: 2枚	参考図示 ①~⑤ ①, ②, ⑥~⑧	備考 沈渣前の肉眼的性状及び沈渣成分の性状を記入。
① 2500rpm 5分間遠心	② *3 	③ 
④ *4, 7 	⑤ *5 直ちに湿潤固定	⑥ 
⑦ *6 	⑧ 直ちに冷風乾燥固定	⑨
引き終わりに細胞を集める。		

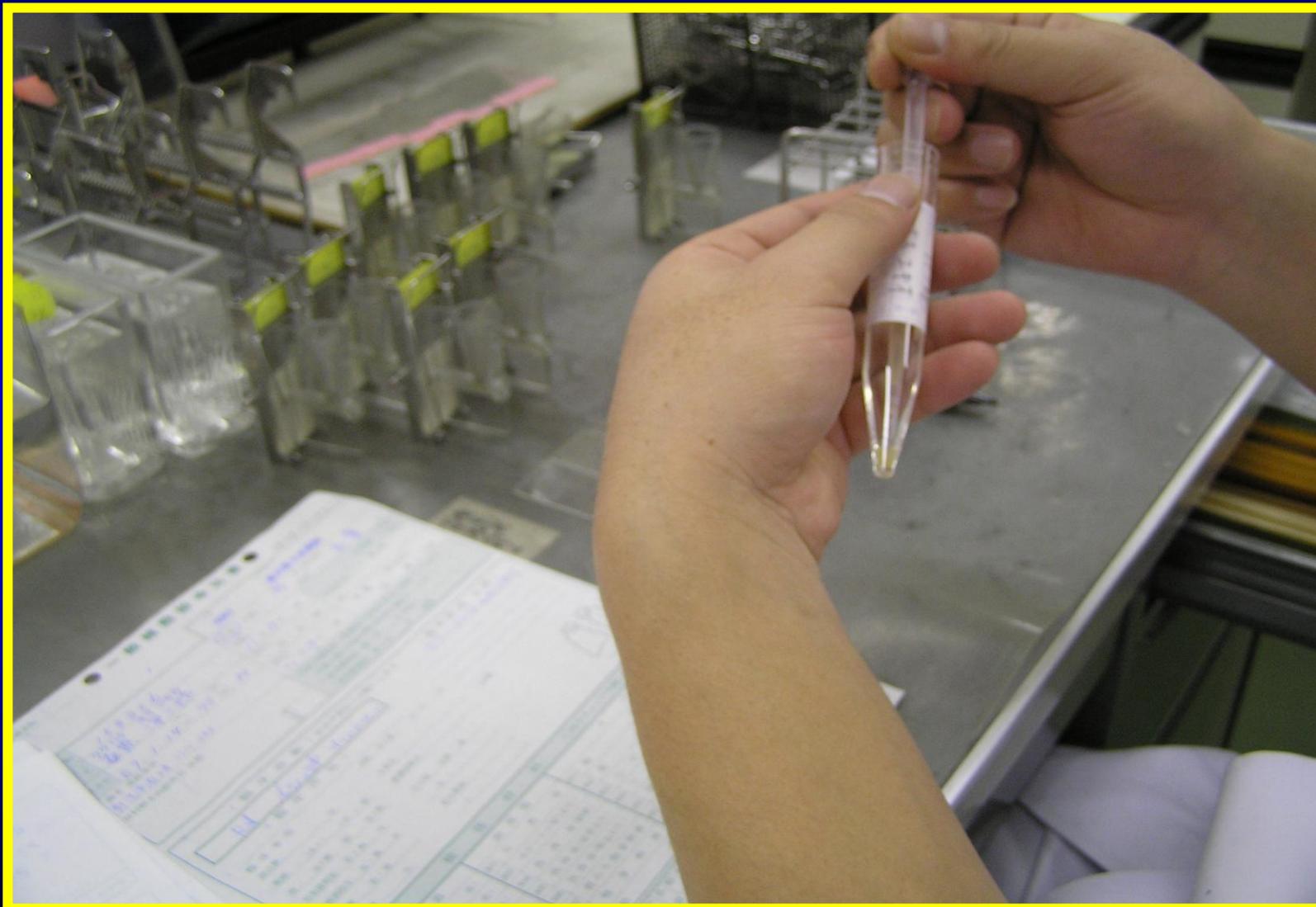
注意事項

- * 1: 畜尿や採取後室温で長時間(1日以上)放置した検体は、細胞変性が強く細胞観察が困難となる。
- * 2: 臨床所見をもとに、さらに複数枚追加する。(悪性腫瘍等)
- * 3: 上清、粘糸は出来るだけ取り除く。
- * 4: 力を加えず検体がスライドに広がるとゆっくり左右に引く。(水分が多いと細胞は紙縫り状集塊になる。)
- * 5: 乾燥させず、固定時間は30分以上。
- * 6: スライドの端から3~5mm程度の所で止める。
- * 7: 細胞剥離を防ぐ為、シランコーティングスライドを用いる。

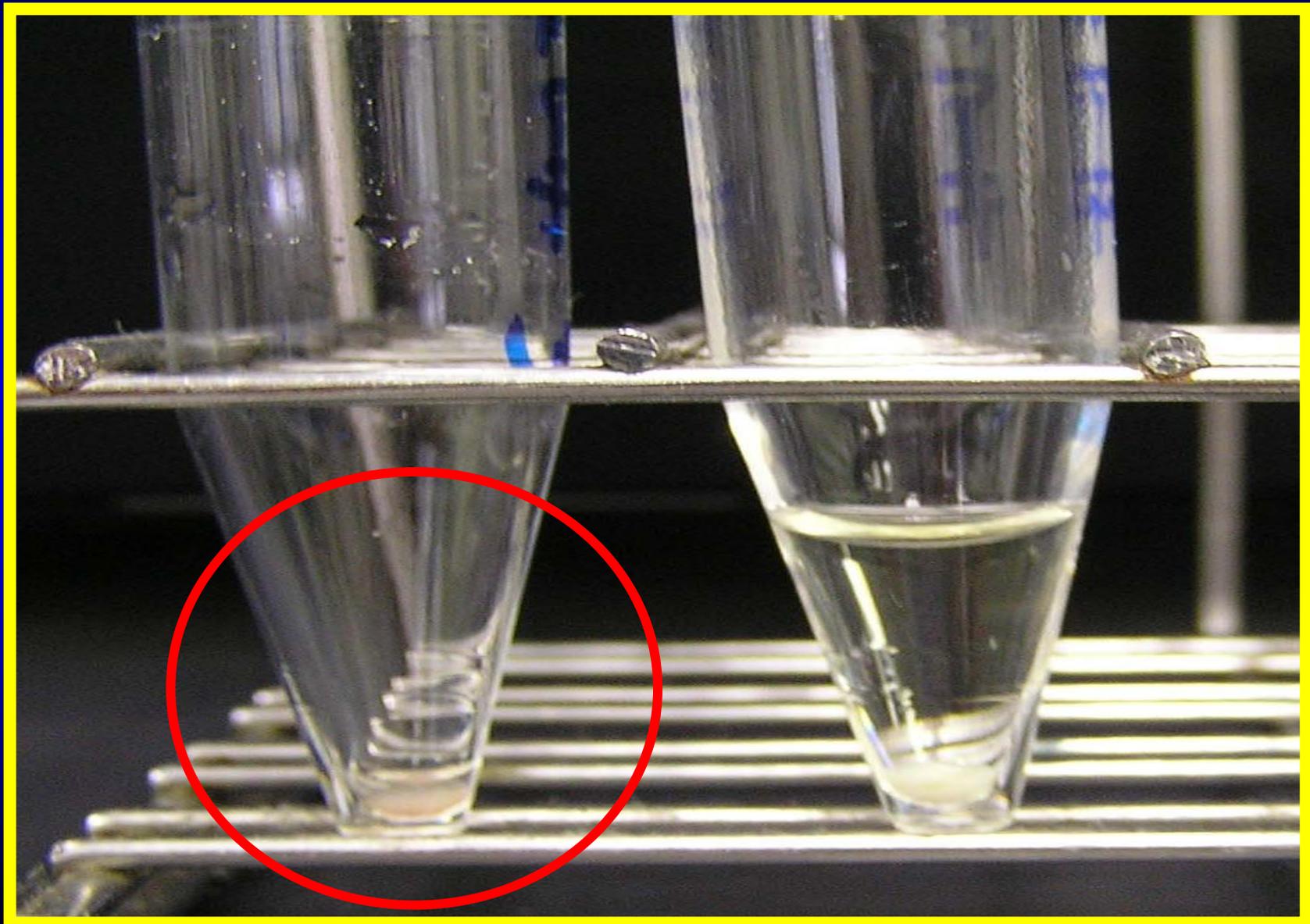
標本作製 遠心直後

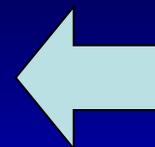
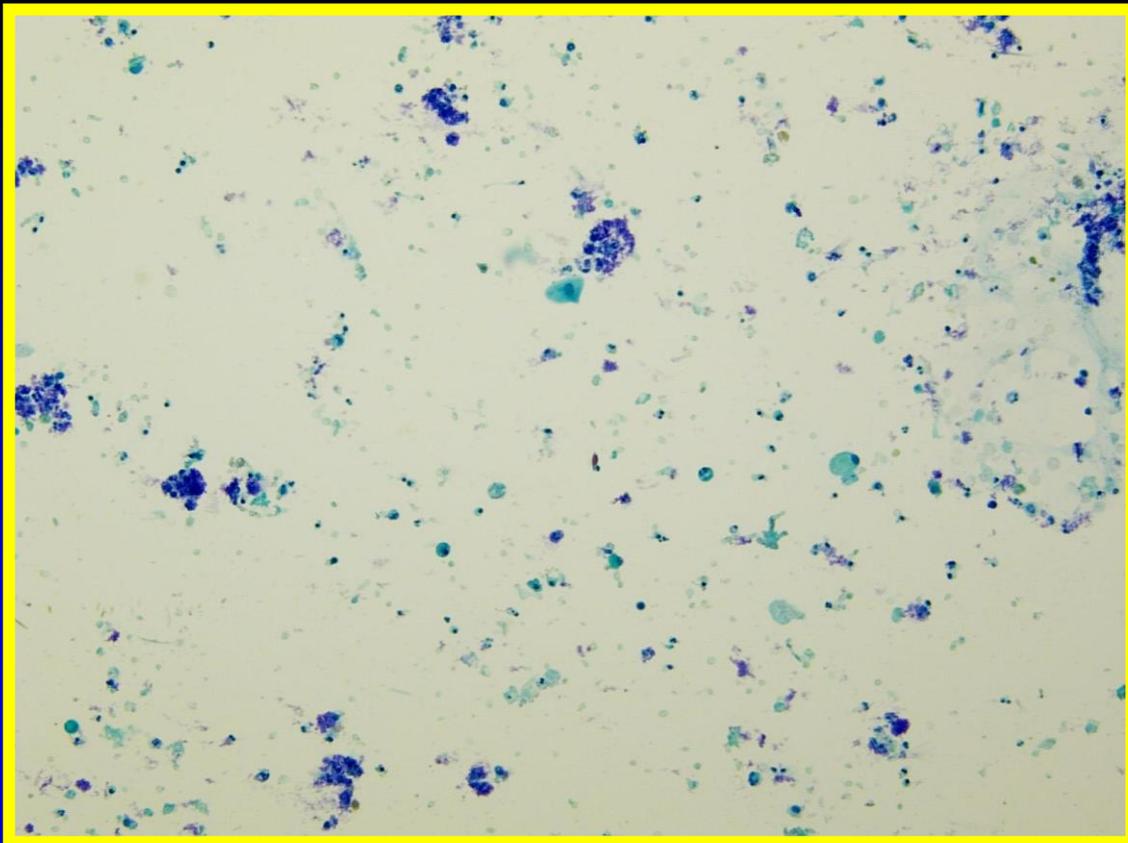


標本作製 水分の除去

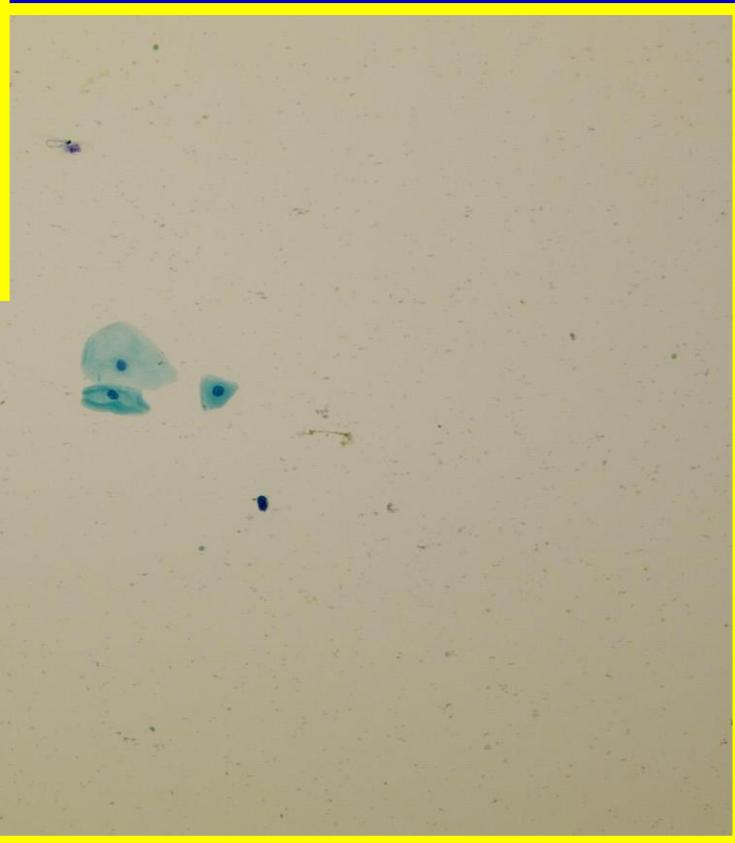


標本作製 水分の除去後

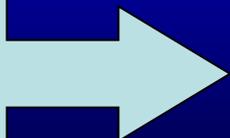




水分少



水分多



標本作成の注意点

- ◆ 十分な量の検体(50ml以上)を用いる。
- ◆ 肉眼所見、沈渣所見は必ず記載。
- ◆ スライドガラスはコーティングしたものを使用。
- ◆ 洗浄検体は蛋白、粘性成分少なく、非常に剥離しやすいのでより慎重に作製する。
- ◆ できる限り水分を取って細胞塗抹。
- ◆ すり合わせ法では余分な力は絶対避ける。角度も重要。(細胞挫滅、コヨリ状集塊となる。)
- ◆ ギムザ染色は非常に有用である。
- ◆ サイトスピン等の遠心塗抹器は有用。(但し、かなりのコスト、経費が必要となる。)

腫瘍病変の 大きさと検出率

G1 G2の腫瘍径と検出率

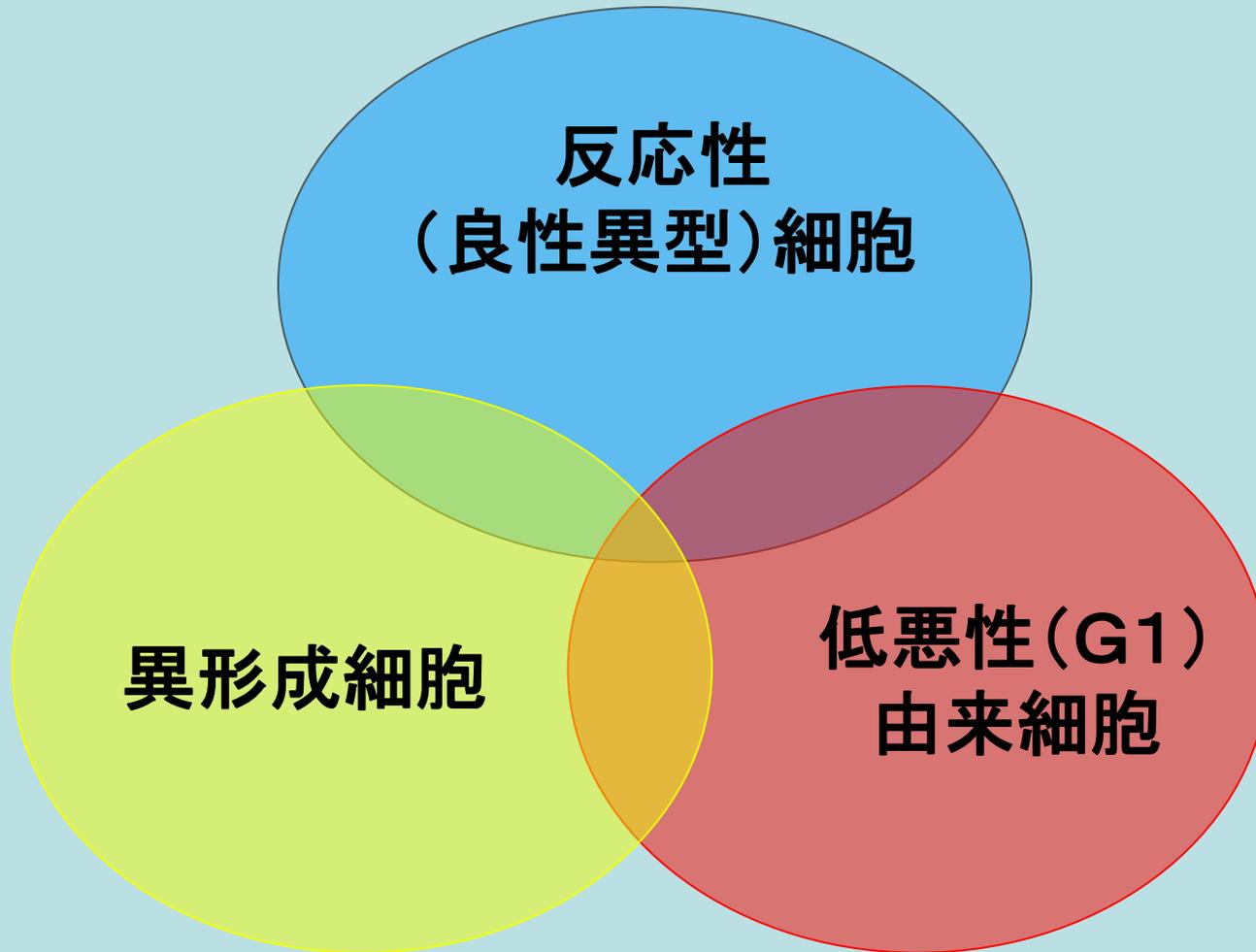
	G1	G1	G2	G2
	1cm >	1cm <	1cm >	1cm <
陰性	8	5	10	2
疑陽性	0	3	7	5
陽性	0	2	15	88
検出率	0%	50%	68%	93%

腫瘍病変の大きさと細胞像

- ▶ 自然尿検体では乳頭状病変の大きさは1 cm 以下ではかなり困難(ただしG3病変は可能)
- ▶ 平坦病変では比較的小さい病変でも細胞診で拾い上げることができる。(特にCIS)
- ▶ 膀胱洗浄尿では0、5cmの乳頭状病変(G2以上)でも診断可能なことが多い。(ただし結合織の多い病変では出現率はかなり低い。)
- ▶ G1病変では何れの場合も陽性判定と正診することは困難なケースがほとんどである。

小型異型細胞の意義

小型尿路異型細胞の種類

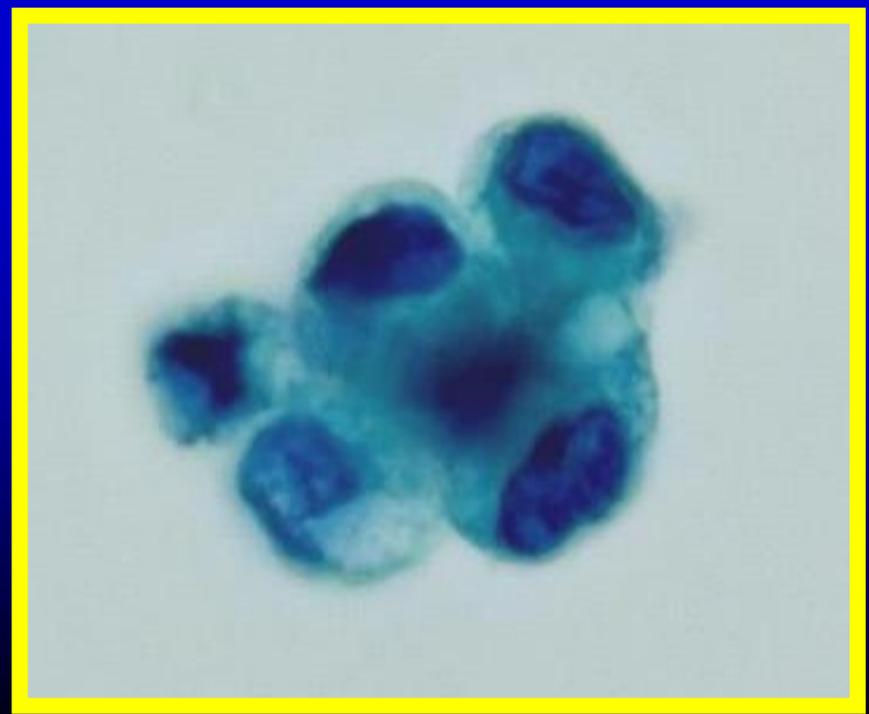
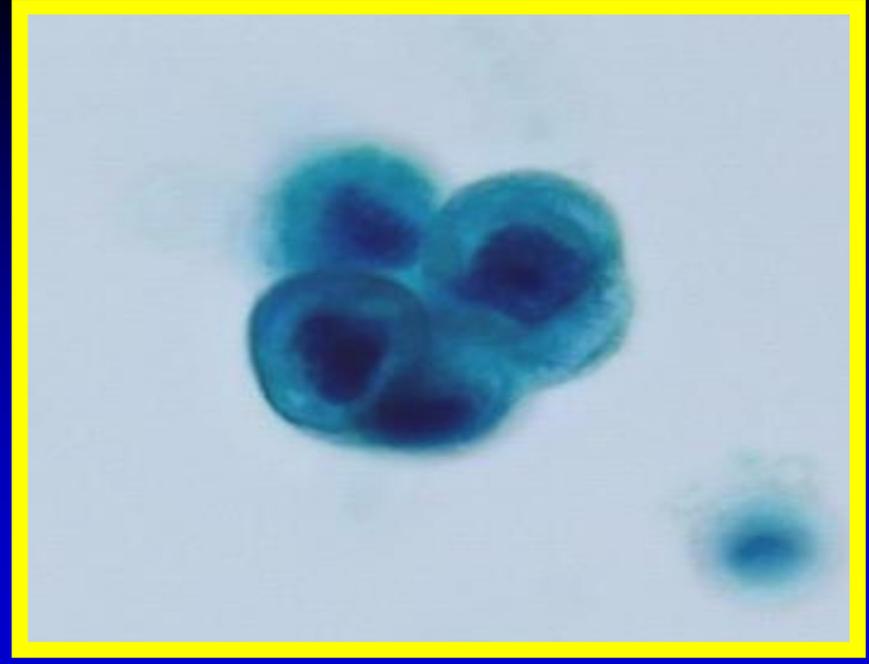
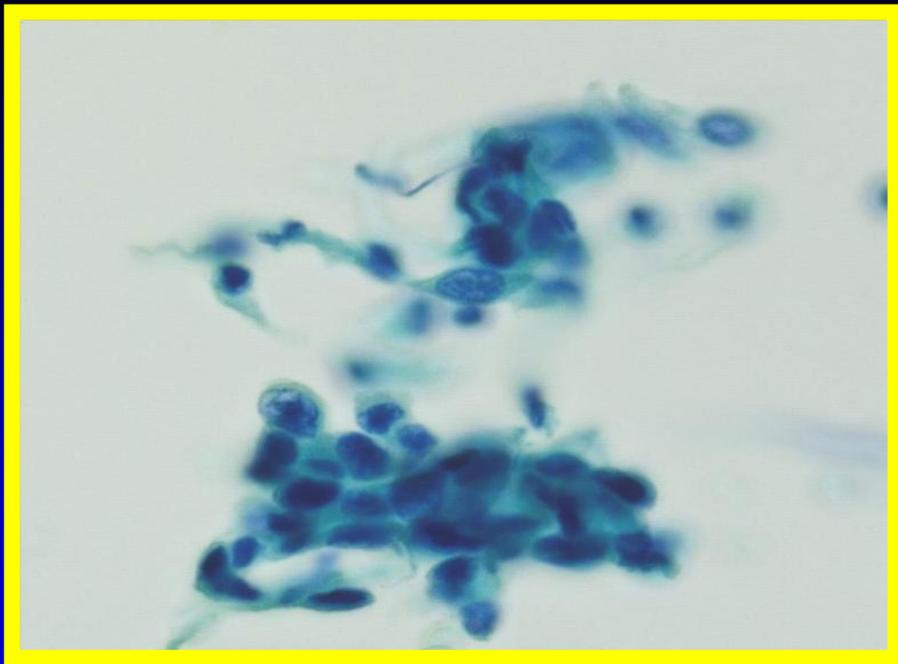


細胞異型と構造異型の組み合わせ

	細胞異型	構造異型
良性異型	0 or 1	0 or 1
過形成	0	1
異形成	1	0 or 1
乳頭腫	0	1
G1 UC	1	1
G2 UC	1 or 2	2 or 1
G3 UC	2 or 3	3 or 2

良性異型細胞の原因

- 結石病変の存在
- カテーテル挿入等の機械的操作後尿
- 腎不全、水腎症等の上部尿路病変
- BPH、前立腺炎等の病変
- ある種の抗がん剤、薬物服用後尿
- 放射線照射後尿
- 細菌、ウイルス感染症



良性異型細胞

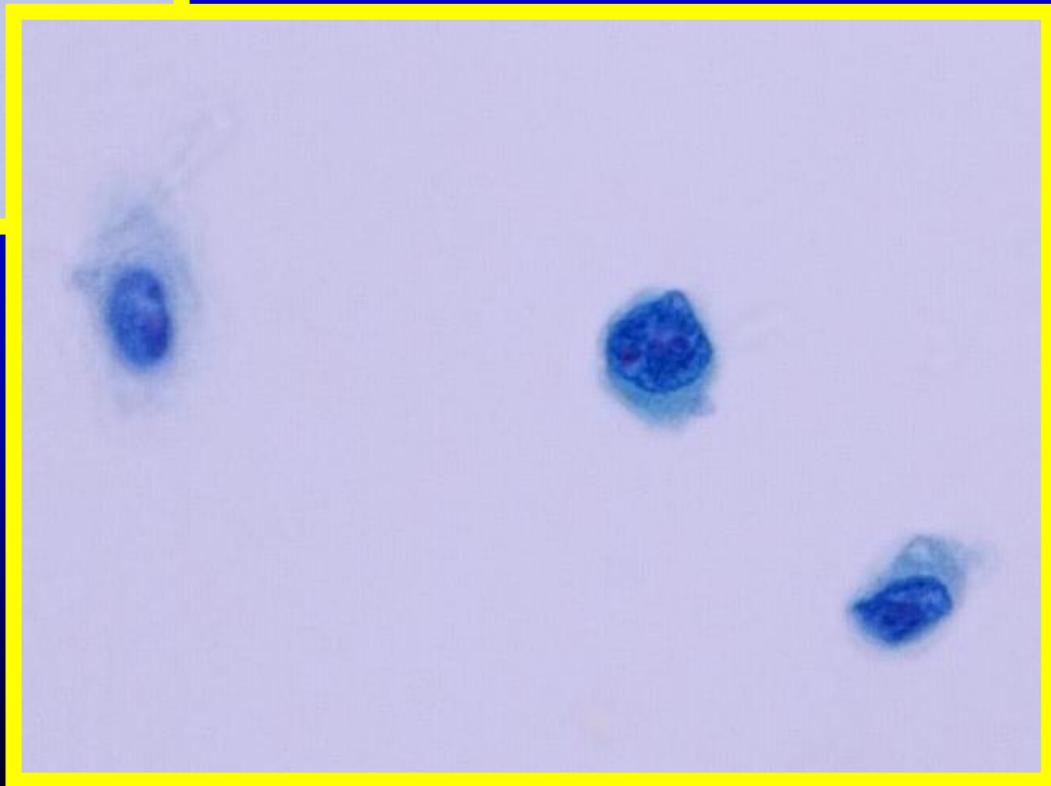
異形成、G1UCの検出率

	陰性	疑陽性	陽性	
異形成	1	2	0	66.7 %
G1 UC	13	3	2	27.8 %

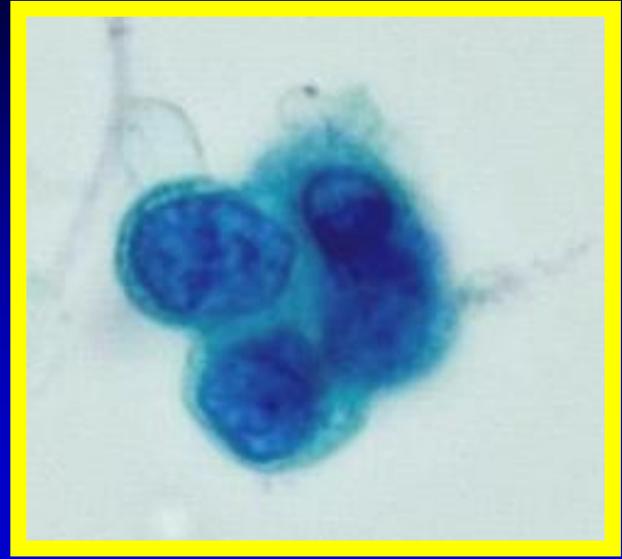
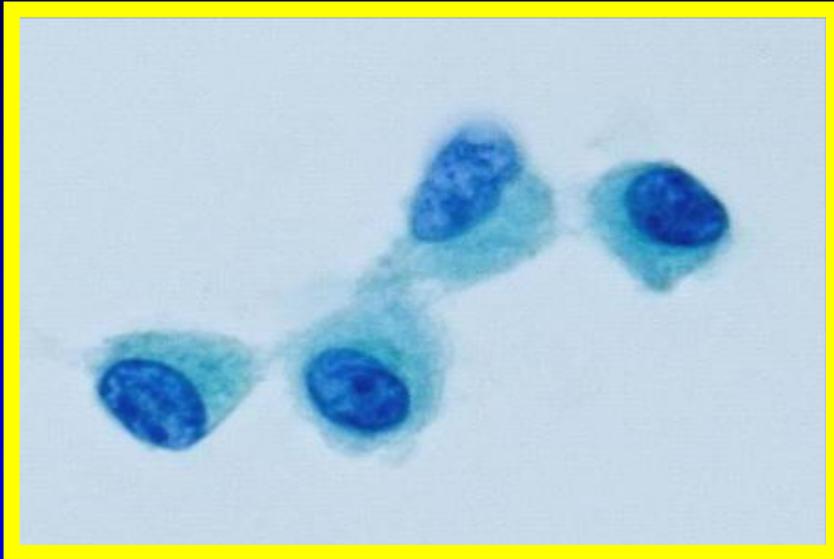


← 集塊状

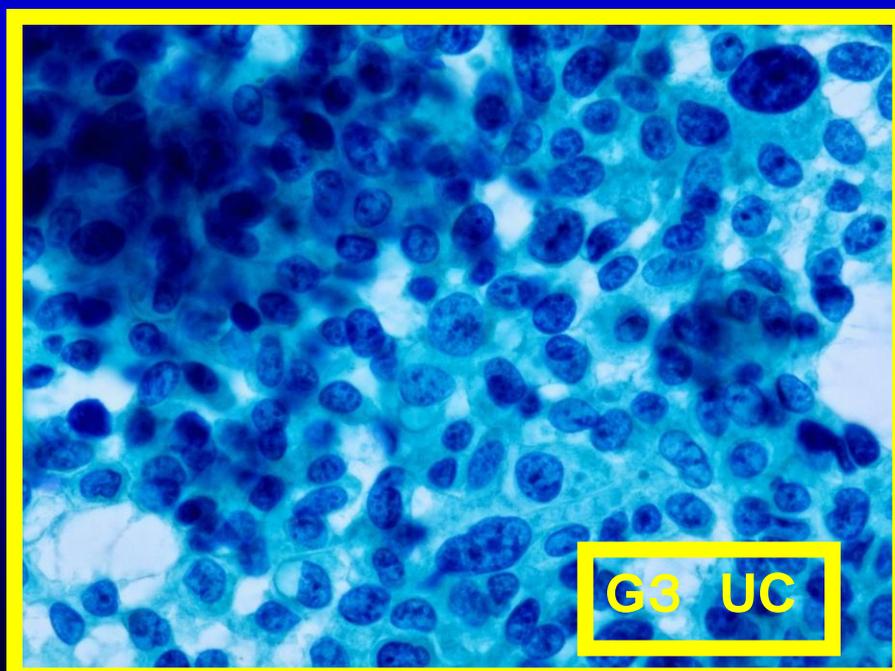
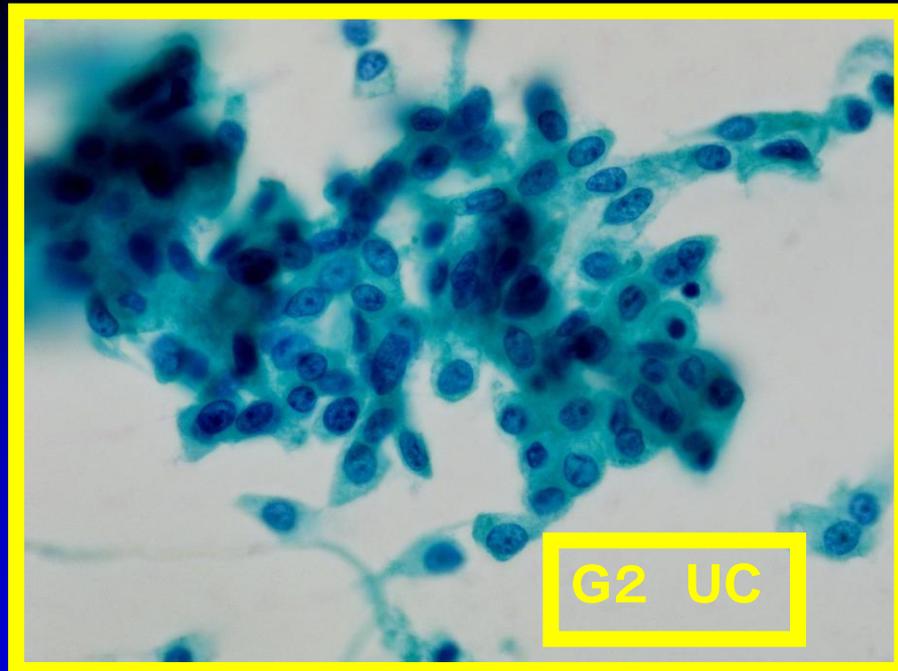
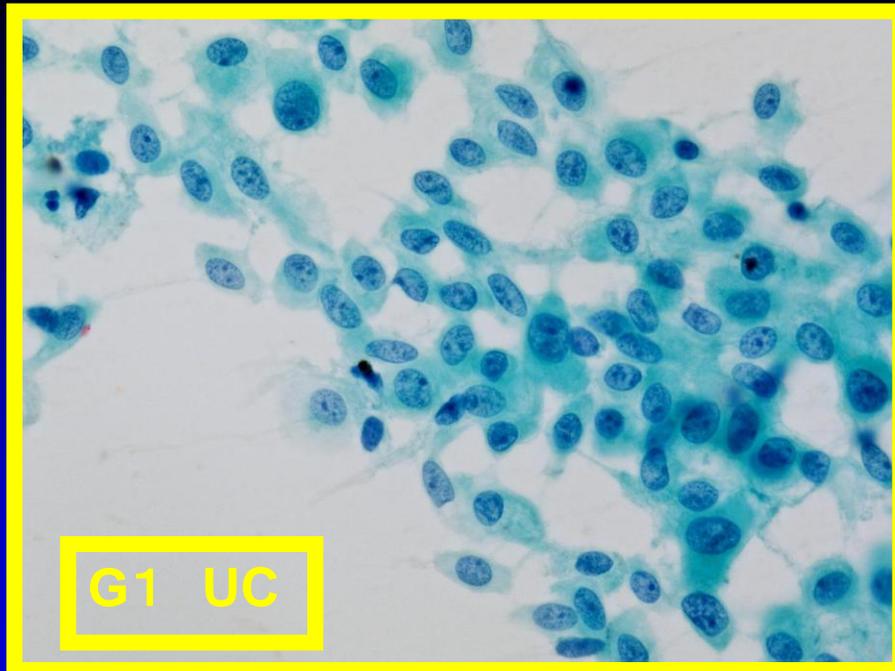
散在性
↓



異形成由来細胞



G1 尿路細胞癌



摘出標本捺印標本

背景像の比較

	良性異型	異形成	UC G1
炎症細胞	症例により異なる。 カテーテル留置や治療処置	症例により異なる。 UC共存の場合は注意	症例により異なる。 膀胱鏡後や腫瘍の大きさ
壊死細胞	認めず。	基本的に認めず。	基本的に認めず。
赤血球の形態、変性像	新鮮	変性	変性、溶血

細胞集塊の比較

	良性異型	異形成	UC G1
構成細胞	分化傾向強い 被覆上皮	単一パターン 被覆上皮は 通常認めず。	単一パターン 被覆上皮時 に認める。
核密度	低い	中程度	高い
核の配列	規則性	一部不規則	一部不規則
集団辺縁像	固い	固い	一部ほつれ

孤立細胞の比較 その1

	良性異型	異形成	UC G1
細胞数	多～少 様々	極々少数	少数
細胞分化	深層～表層 細胞分化	単一 深層より小型	基本的に単一で、小型が多い
変性所見	基本的に少ない、様々	中程度 やや強い	強いもの 混在

孤立細胞の比較 その2

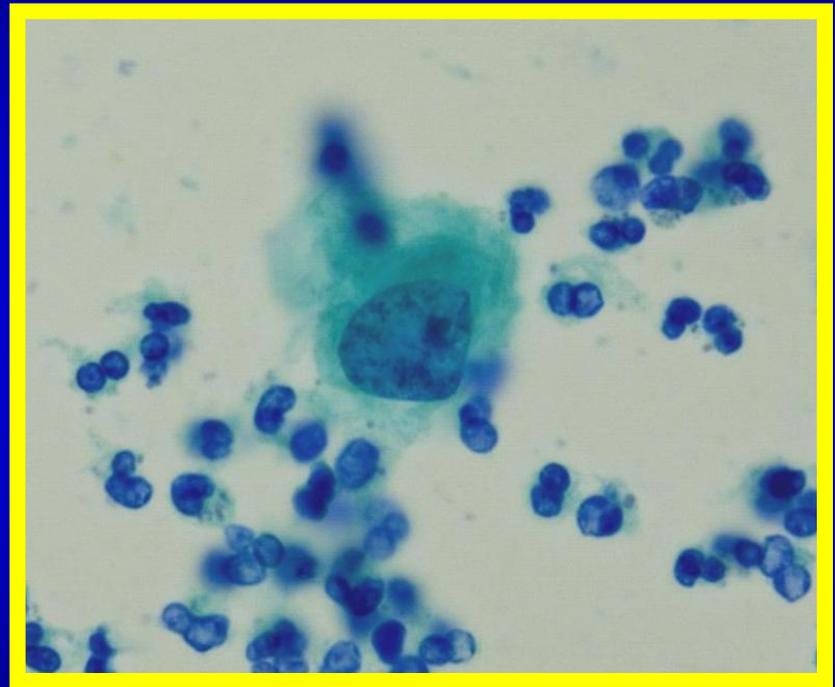
	良性異型	異形成	UC G1
細胞質	比較的薄く明るい	固くて重厚感あり	基本的には固い、厚い
N/C 核形	時に大 核皺は少ない	中程度以上 核不整、核皺あり	中程度以上 核不整、核皺目立つ
核クロマチン	増量少なく均一分布	増量、濃染傾向	増量傾向 不均一分布

治療後の細胞像の難しさ

變性大型細胞(腫瘍殘存可能性大)



化生樣細胞



高度炎症背景

TUR後の細胞像

- 1週間以内の検体であれば、炎症、出血、変性細胞が多く認められる。
- いわゆるTUR後異型細胞と言われる、良性異型細胞(変性細胞)が散在性に出現する。
- 異型を有する再生上皮細胞にも注意が必要。
- 2週間以上たった検体において、変性異型細胞が出現する場合は、異形成病変、腫瘍の残存の可能性がある。精査目的の洗浄細胞診の依頼が必要と考える。

BCG療法後の細胞像

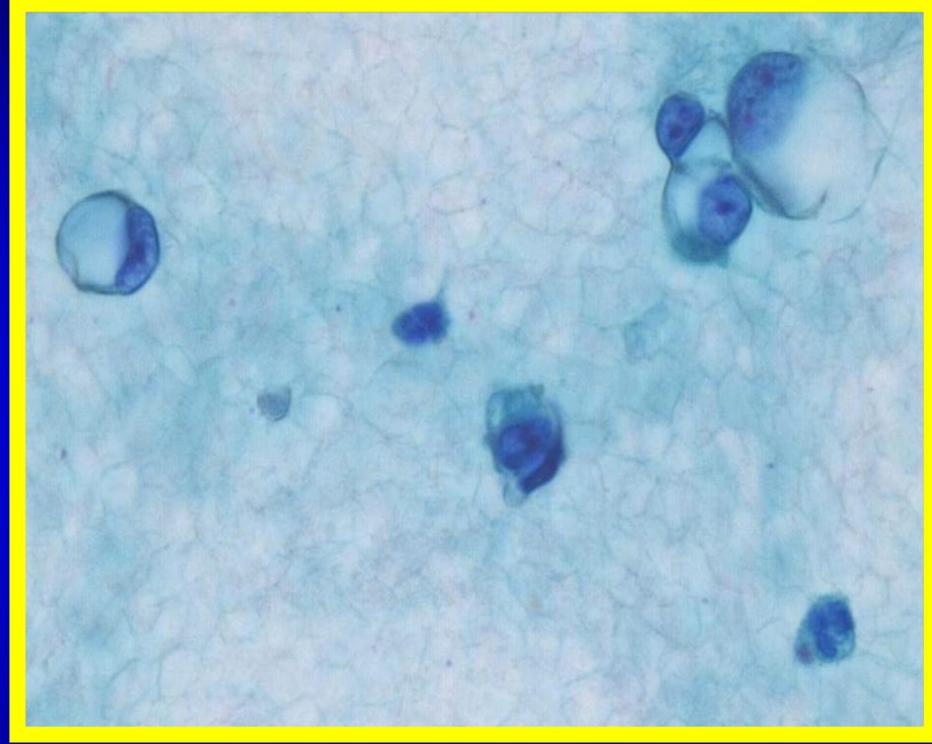
- 強い炎症所見が続くことが基本である。
- 多核組織球や線維芽細胞の出現を見ることがある。
- 良性変性細胞と残存腫瘍細胞の鑑別はかなり難しいことが多い。
- 大型変性異型細胞が見られた場合は再発する可能性が高い。
- 扁平上皮化生様細胞が見られた場合は、再発する可能性が高い。

他臓器腫瘍(転移性腫瘍)病変

轉移性腫瘍細胞



子宮癌(混入)



前立腺癌

転移性腫瘍細胞について

- 臨牀所見、検査データの確認
- 検体の性状、沈渣の性状は、粘液、血性？
- 男性では腺系が主体で前立腺、下部消化管、をまず念頭に考える。
- 女性では扁平系では、まず子宮を！但し混入か転移性かの鑑別必要。腺系ならば下部消化管を考える。
- 転移性では通常、背景はかなり汚く炎症性。
- 非上皮性のリンパ、血液系も充分注意。

まとめ (1)

- 良好な標本作成は検査のまず1歩。入り口である。よりよい標本作成を常に心がける。 **又、ギムザ染色を併用することで正診率が数段UP!**
- 病変部は単発とは限らない。特に多発性腫瘍に注意を要する。(膀胱+αがあることに注意する。)
- 小型異型細胞の意義は広く難しい。できるだけ詳細なコメントで臨牀側に伝える。
- 異形成病変の取り扱いは臨牀とよく討議をし、その後の取り扱いを決めておく。

まとめ(2)

- 真の疑陽性の意義を臨牀側に充分理解していただく。
(疑陽性判定は必要である！)
- 細胞像からの治療効果判定の基準は確立されていない。しかし細胞所見からある程度の推定は可能である。その要旨を臨牀側に伝える努力が必要である。
- 尿路原発性腫瘍の比率は高いが、昨今、続発性腫瘍(転移性)の可能性も無視できない。
- 一般検査室との連携は非常に重要！
- 非腫瘍性病変の細胞像もこれからは充分理解する必要がある。