

腎盂尿管癌における尿細胞診の臨床的検討

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 大石幸彦教授)

五十嵐 宏, 大石 幸彦, 小野寺昭一

大西 哲郎, 山崎 春城, 富田 雅之

神奈川県立厚木病院泌尿器科 (部長 : 田代和也)

田 代 和 也

CLINICAL STUDY ON URINARY CYTOLOGY IN
RENAL PELVIC AND URETERAL TUMORS

Hiroshi IGARASHI, Yukihiro OHISHI, Shoichi ONODERA,

Tetsuro OHNISHI, Haruki YAMAZAKI and Masayuki TOMITA

From the Department of Urology, the Jikei University School of Medicine

Kazuya TASHIRO

From the Department of Urology, Atsugi Prefectural Hospital

We analyzed the urinary cytology of 126 patients with renal pelvic and ureteral cancer who were initially treated during the last 10 years. Cytological specimens were stained by the Papanicolaou techniques. Urinary cytology was classified according to the Papanicolaou's classification. Classes IV and V were defined as positive. The cytologic findings were compared with the grade, shape, size, number and stage of tumors.

The positive rates were 49.2% in renal pelvic and ureteral cancers. Higher positive rates were observed in high grade, non-papillary and large (≥ 3 cm) tumors. No correlation existed among the positive rates and number or stage of the tumor.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 493-496, 1996)

Key words: Urinary cytology, Renal pelvic tumor, Ureteral tumor

緒 言

尿細胞診は患者に侵襲がなく頻回に行える優れた検査法で, 1947年 Papanicolaou¹⁾ が臨床応用を報告して以来, 泌尿器科領域では尿路悪性腫瘍, 特に膀胱癌においてスクリーニング・補助的診断法, 手術後の経過観察, さらに内視鏡では診断し難い上皮内癌の診断法として有用であることは広く認められている。その有用性について, 膀胱癌を対象とした尿細胞診の報告は多いが, 腎盂尿管癌に対しての検討は少ない。

今回, われわれは腎盂尿管癌に関して治療前の尿細胞診の陽性率および陽性率に影響する因子について検討した。

対象および方法

1986年1月から1995年4月までの約10年間に, 慈恵医大附属病院および関連病院で治療を行った腎盂尿管癌患者158例のうち, 術前に尿細胞診を施行した126例を対象とした。膀胱癌を併発した症例は除外した。性別は男性98例, 女性26例 (男女比 3.7:1) で, 年齢は30歳~86歳, 平均65.5歳であった。

ほとんどの症例で尿細胞診は3回行っており, 平均2.9回であった。126例中判定に用いた検体は, 自排尿34例, 尿管カテーテル尿92例であった。標本は, 自排尿あるいはカテーテル尿をオートスメヤ法で遠心 (2,000回転, 5分間), 沈渣を塗抹し, パパニコロウ染色により作製した。判定は Papanicolaou の分類に従い class I, II を陰性, class III を疑陽性, class IV, V を陽性とした。尿細胞診を2回以上施行した症例では, 1度でも class III をえた症例は疑陽性, class IV, V をえた症例は陽性とした。標本の作製および判定は中検病理室の細胞診スクリーナーが行い, 病理学者が確定した。検討項目は, 腫瘍の異型度 (grade), 形態, 最大腫瘍径, 腫瘍の数, 深達度 (stage) について行った。異型度, 形態, 深達度は泌尿器科 病理・腎盂・尿管癌取扱い規約²⁾に従った。統計学的有意差の検定は χ^2 検定で行った。

結 果

腎盂尿管癌126例中, 腎盂癌は58例, 尿管癌は57例, 腎と尿管両方に癌を認めた症例は11例であった。腎盂尿管癌全体で陽性率は62例 (49.2%) で, 疑陽性は19

例 (15.1%), 陰性は45例 (35.7%) であった。腎盂あるいは尿管単独に腫瘍を認める115例中の尿細胞診陽性率は、腎盂癌44.8%, 尿管癌54.3%で、腎盂癌に比べ尿管癌の陽性率はわずかに高い傾向がみられたが、統計学上有意差は認められなかった (Table 1)。採尿法では、尿管カテーテルよりえた検体は92例中陽性49例53.2%, 自排尿では34例中13例38.2%で、カテーテル尿の陽性率の方が高かったが、有意差はなかった。

異型度は、grade 1; 10例, grade 2; 59例, grade 3; 46例であった。grade 別の陽性率は、grade が高くなると陽性率も高くなる傾向があり、grade 3 が最も高かった。grade 3 の high grade 群の陽性率 (73.9%) は、grade 1, 2 の low grade 群の陽性率 (33.3%) に比べ、有意に高かった ($p < 0.001$) が、grade 1 と 2 の間に統計学上有意差は認められなかった (Table 2)。

腫瘍の形態が明記された83例は、乳頭状有茎性腫瘍20例、乳頭状広基性腫瘍41例、非乳頭状有茎性腫瘍2例、非乳頭状広基性腫瘍20例であった。陽性率を、乳頭状と非乳頭状、有茎性と広基性に分け検討した。非乳頭状腫瘍の陽性率 (65.2%) は、乳頭状腫瘍の陽性率 (45.9%) に比べ有意に高かった ($p < 0.01$) が、広基性腫瘍 (51.8%) と有茎性腫瘍 (45.4%) の間には、陽性率に差を認めなかった (Table 3)。

腫瘍の大きさは、1 cm 以下の腫瘍は13例、1~3 cm の腫瘍は51例、3 cm 以上の腫瘍は、60例であった。腫瘍の大きさと陽性率を腫瘍径1 cm 以下、1~3 cm、3 cm 以上に分け検討した。大きさが3 cm 以上の腫瘍に陽性率は高く (60.0%), 3 cm 未満の陽性率 (38.4%) との間に統計学上有意差を認めた ($p < 0.01$) が、1 cm 以下の腫瘍と1~3 cm の腫瘍の間には差はなかった (Table 4)。

腫瘍の数は、単発例79例、多発例42例であった。陽性率を単発例、多発例に分け検討した。多発例の陽性率 (59.5%) は単発例の陽性率 (45.5%) より高い傾向がみられたが、統計学上有意差は認められなかった (Table 5)。腫瘍の深達度は、pTa; 19例, pT1; 39例, pT2; 26例, pT3; 37例, pT4; 5例であった。腫瘍の深達度と陽性率を検討した。pT4 は5例すべ

Table 1. Results of urinary cytologic examination in renal pelvic and ureteral cancer

	Class 1-2	Class 3	Class 4-5	Positive rate (%)
RPT	22	10	26	44.8
UT	19	7	31	54.6
RPT+UT	4	2	5	45.3
Total	45	19	62	49.2

RPT: renal pelvic tumor, UT: ureteral tumor

Table 2. Relationship between positive rate and grade

	Class 1-2	Class 3	Class 4-5	Positive rate (%)
Grade 1	6	2	2	33.3 73.9
Grade 2	29	9	21	
Grade 3	6	6	34	

* $P < 0.001$

Table 3. Relationship between positive rate and histologic shape

Shape	No. of positive cases/total	Positive rate (%)	Positive rate (%)
pa, pe (+)	9/20	45	45.9 65.2
pa, pe (-)	19/41	46.3	
non-pa, pe (+)	1/2	50.0	
non-pa, pe (-)	13/20	65.0	

pa: papillary, non-pa: non-papillary, pe: peduncle.

* $P < 0.01$

Table 4. Relationship between positive rate and tumor size

	class 1-2	Class 3	Class 4-5	Positive rate (%)
≤ 1 cm	8	0	5	38.4
1-3 cm	19	12	20	41.1
≥ 3 cm	18	6	36	60.0

* $P < 0.01$

Table 5. Relationship between positive rate and number of tumors

	Class 1-2	Class 3	Class 4-5	Positive rate (%)
solitary	30	13	36	45.5
multiple	13	4	25	59.5

Table 6. Relationship between positive rate and stage

	Class 1-2	Class 3	Class 4-5	Positive rate (%)	Positive rate (%)
Ta	7	5	7	36.8	46.5
T1	13	6	20	51.2	
T2	8	3	15	57.6	51.4
T3	17	5	15	40.5	
T4	0	0	5	100	

て陽性であったが、pT1 以下の low stage 群の陽性率 (46.5%) と pT2 以上の high stage 群の陽性率 (51.4%) の間に統計学上有意差はなかった (Table 6)。

考 察

腎盂尿管癌は、IVP, RP, CT, MRI, US などの画像により診断されることが多く、膀胱癌のように外

来で容易に内視鏡検査や、生検ができないため尿細胞診は補助的診断法として重要な位置を占めている。腎盂尿管癌はまれではないが、1施設での症例はさほど多くないため、尿細胞診の陽性率については30例以下の報告が多い³⁻⁷⁾。さらに陽性率に關与する因子を検討した報告は僅かである^{7,8)}。陽性率に關しては20例以上の報告を対象にすると^{3,6-11)}、42.9%~54%でおおむね50%前後となり、われわれの成績の49.2%と一致する。腎盂尿管癌の尿細胞診陽性率は膀胱癌より高いと報告されていたが¹²⁾、膀胱癌の陽性率の報告例では^{3-5,13-17)}、50~90%とばらつきがみられるが60%台の報告が多く、腎盂尿管癌より高い傾向がみられた。これは尿と腫瘍との接触時間が長いからと思われる。腎盂癌と尿管癌の陽性率では、腎盂癌の方が高いとする報告と⁸⁾、尿管癌の方が高いとする報告があるが³⁾、自験例では両者間に差は認めなかった。

組織学的異型度に關しては、low grade 群と high grade 群の間に陽性率の差があるとする報告と^{7,9)} 差はないとする報告がみられるが⁸⁾、自験例では low grade 群と high grade 群の間に有意な差を認めた。膀胱癌の報告例では両者間に差を認めるとする報告がほとんどで^{3-5,14-17)}、その理由として異型度が高くなれば腫瘍細胞間の結合力が弱まり、尿中に腫瘍細胞が流出しやすくなること¹⁸⁾、low grade の腫瘍より high grade の腫瘍の方が判定が容易であることなどが挙げられている。

腫瘍の形態に關しては、自験例では非乳頭状腫瘍が乳頭状腫瘍より陽性率は高かった。膀胱癌の報告でも多くは同様な結果である。これは異型度と關連し、非乳頭状腫瘍の方が異型度の高い腫瘍の割合が多いことに起因すると思われる。

腫瘍の大きさと数に關しては、大きさが3 cm 以上の腫瘍と3 cm 未満の腫瘍との間では陽性率に有意差を認めた。腫瘍の数では単発例と多発例の陽性率に有意差は認めなかった。膀胱癌では關連しないとする報告より¹⁹⁾、關關するとする報告が多い^{4,13,14,16,17,20)}。これは、尿流に接する腫瘍面積に關係すると理由付けられている。

深達度に關しては、自験例では low stage 群と high stage 群の間の陽性率に差は認められず、岡野ら⁸⁾の報告と同様であった。膀胱癌においては、stage と陽性率の關關が認められるとする報告が多い傾向にある。一般的に、high stage 症例は high grade であることが多いが、自験例では stage と grade の間に關關がみられなかったことが、stage 間に差が生じなかった原因と思われる。

一方、尿細胞診を検討するとき常に問題となるのは疑陽性 (class III) の取扱いである。尿細胞診は他の細胞診に比べ疑陽性と判定されることが多いので、

class III 以上を陽性とする報告や²¹⁾、Papanicolaou の分類では不十分とし、class III をさらに IIIa, IIIb に分け IIIb 以上を陽性とする報告がある^{13,22)}。自験例の class III は全体の15.1% (19例) を占め、class III 以上を陽性とする陽性率は64.2%となる。さらに grade 3 については84.6%となる。また、疑陽性から陽性となった症例が8例認めたことより、疑陽性が続く症例は悪性腫瘍の可能性が高いため、頻回に細胞診を行うことが肝要と思われる。

また、今回われわれは自排尿と尿管カテーテル尿よりえた剝離細胞診の陽性率を検討したが、ブラッシングによる擦過細胞診の方が偽陰性率は低かったとする報告も多いため²³⁻²⁵⁾、画像上腫瘍を認め、剝離細胞診陰性症例には積極的に擦過細胞診を行うことも必要と思われた。

結 語

慈恵医大附属病院および關連病院で術前に尿細胞診を施行した腎盂尿管癌126例を対象に、陽性率および陽性率に關与する因子を検討した。

1) 腎盂尿管癌126例の尿細胞診陽性率は49.2%であった。

2) 陽性率は異型度、大きさ、形態に關關し、high grade, 3 cm 以上の腫瘍、非乳頭状の症例で有意に高かった。

3) 腫瘍の数は多発例に陽性率の高い傾向がみられたが、有意差は認めなかった。

4) 陽性率と深達度に關關は認めなかった。

5) 腎盂癌と尿管癌の陽性率の間に有意差はなかった。

本論文の要旨は第60回泌尿器科学会東部総会で発表した。

文 献

- 1) Papanicolaou GN: Cytology of the urine sediment in neoplasma of the urinary tract. *J Urol* **57**: 375-379, 1947
- 2) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編: 泌尿器科・病理腎盂 尿管癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1990
- 3) 能登宏光, 根本良介, 加藤哲郎: 尿細胞診の臨床的意義. *臨泌* **35**: 469-473, 1981
- 4) 根本真一, 石川 悟, 武島 仁, ほか: 尿細胞診の臨床的検討—膀胱腫瘍を中心に—. *泌尿紀要* **29**: 1611-1651, 1983
- 5) 天野正道, 河原弘之, 齊藤典章, ほか: 尿細胞診と尿路腫瘍. *西日泌尿* **45**: 65-71, 1983
- 6) 後藤章暢, 郷司和男, 武中 篤, ほか: 腎盂尿管腫瘍47例の臨床的検討. *日泌尿会誌* **81**: 1002-1009, 1990
- 7) 横山正夫, 河合弘二, 東海林文夫, ほか: 腎盂尿管腫瘍50例の遠隔成績. *日泌尿会誌* **81**: 1031-

- 1038, 1990
- 8) 岡野達弥, 井坂茂夫, 宮城武篤, ほか: 腎盂尿管腫瘍の細胞診診断. 日泌尿会誌 **77**: 1779-1783, 1986
- 9) Zincke H, Aguilo JJ, Farrow GM, et al.: Significance of urinary cytology in the early detection of transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol **116**: 781-783, 1976
- 10) 多田安温, 中野悦次, 藤岡秀樹, ほか: 腎盂尿管腫瘍102例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **77**: 507-516, 1986
- 11) 横山正夫, 狩野宗英, 酒井真人, ほか: 腎盂尿管腫瘍の手術成績と再発危険因子の分析. 泌尿紀要 **41**: 761-766, 1995
- 12) 林田重昭, 桐山喬夫, 山本憲男, ほか: 尿剝離細胞診の臨床的価値. 癌の臨 **19**: 482-487, 1973
- 13) 村山哲郎, 近藤猪一郎, 岡村規男, ほか: 尿路悪性腫瘍における尿細胞診の検討—膀胱腫瘍を中心として— 泌尿紀要 **21**: 911-915, 1975
- 14) 沼沢和夫, 川村俊三, 鈴木駿一, ほか: 膀胱癌における尿細胞診の検討. 臨泌 **30**: 765-769, 1976
- 15) El-Bolkainy MN: Cytology of bladder carcinoma. J Urol **124**: 20-22, 1980
- 16) 田中国晃, 高士宗久, 佐橋正文, ほか: 膀胱腫瘍における尿細胞診の臨床的検討—尿細胞診陽性に関与する因子の検討— 泌尿紀要 **36**: 7-11, 1990
- 17) 松田博幸, 大室 博, 藤枝順一郎, ほか: 膀胱腫瘍における尿細胞診の臨床的検討. 泌尿器外科 **4**: 1191-1193, 1991
- 18) Brannan WB, Lucas TA and Mitchell WT Jr: Accuracy of cytologic examination of urinary sediment in the detection of urothelial tumors. J Urol **109**: 483-485, 1973
- 19) 長田尚夫, 井上武夫, 山越昌成, ほか: 尿細胞診の検討 第2報: 特に class III, false positive, false negative について. 西日泌尿 **46**: 541-547, 1984
- 20) 淡河洋一, 滝川 浩, 香川 征, ほか: 膀胱腫瘍における尿細胞診の臨床的検討. 西日泌尿 **48**: 1797-1803, 1986
- 21) 稲田俊雄: 膀胱腫瘍の剝離細胞診. 日泌尿会誌 **58**: 156-176, 1967
- 22) 松田 実, 成瀬靖悦, 清原久和, ほか: 膀胱上皮内癌の診断における尿細胞診の意義. 臨泌 **31**: 241-245, 1977
- 23) Bibbo M, Gill WB, Harris MJ, et al.: Retrograde brushing as a diagnostic procedure of ureteral, renal pelvic and renal calyceal lesions. A preliminary report. Acta Cytol **18**: 137-141, 1974
- 24) 早川正道: 上部尿路上皮性腫瘍の臨床的ならびに細胞学的研究: 第2編 Brushing 法による上部尿路上皮性腫瘍の早期確定診断. 日泌尿会誌 **69**: 1432-1438, 1978
- 25) 井坂茂夫, 秋本 晋, 島崎 淳, ほか: 擦過細胞診による腎盂尿管腫瘍の診断. 西日泌尿 **46**: 329-332, 1984

(Received on January 22, 1996)

(Accepted on April 20, 1996)