

第22回 泌尿器細胞診(別府)カンファレンス 学術集会 岡山

- 学術集会長：有安早苗（川崎医療福祉大学）
- 実行委員長：佐藤正和（倉敷芸術科学大学）

会期 2024年2月17日（土）11:00～18:30

会場 川崎医科大学現代医学教育博物館 2階大講堂

**テーマ：高異型度尿路上皮癌細胞診断の実際
-診断ピットフォールとパリシシステムの運用-**

HGUC

PITFALL

THE PARIS SYSTEM

主催 / 泌尿器細胞診(別府)カンファレンス

学術集会長ご挨拶



第22回泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会

学術集会長 有安早苗

（川崎医療福祉大学 医療技術学部臨床検査学科）

第22回学術集会長を拝命しました、川崎医療福祉大学 有安早苗です。

泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会も今年で22回を迎えます。昨年は会発足20周年記念誌も発行され、本邦における泌尿器細胞診の中核をなす会として発展を続けています。私自身が、そんな別府（敢えて別府です）カンファレンスの沼にはまったきっかけは「尿の dysplasia」について夜を徹して議論するニッチな会があると聞き、足を踏み入れてしまったのが始まりでした。その後も、ただ「尿」だけをテーマにここまで22年です。そんなブレない会の学術集会長を拝命しましたこと、まことに光栄に思っております。

今回の学術集会は、「高異型度尿路上皮癌細胞診断の実際 —診断ピットフォールとパリシステムの運用—」をテーマに、昨年につき「高異型度尿路上皮癌」を主軸とした内容で実施いたします。腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約（第2版）にもあるように、尿細胞診の主な目標は臨床的に意義のある高異型度尿路上皮癌の検出と高異型度尿路上皮癌の可能性を明確に否定することです。また、膀胱癌に関してはパリシステムを基本的に採用することも記載され、これを理解し運用することは泌尿器細胞診を行う我々の喫緊の課題と考え、今回のテーマに据えました。

本年5月、COVID-19感染症は5類に移行し、学会、イベントなど対面での実施が可能になったことから、今回の学術集会は4年ぶりの全面現地開催を予定しております。これまでの泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会の魅力の一つは、温泉に入ってお酒を酌み交わしながら、建前でなくホンネで語る細胞像議論でした。残念ながら今回は1日開催でそうはいきませんが、スライドカンファレンスやシンポジウムの中で、別府カンファレンスの真骨頂「建前でなくホンネの討論」が交わされることを期待しております。

さあ、未来へ続く、みんなの笑顔のために。

ハローズSDGs宣言!



ハローズでは、持続可能な開発目標 = SDGsを全社をあげて支援しています。



1 貧困の撲滅 **2 飢餓の撲滅** **4 質の高い教育をみんなに** **11 持続可能な都市とコミュニティ** **12 持続可能な消費と生産**

公益財団法人ハローズ財団は、地域社会の健全な食生活の実現・健康の確保に貢献するために、人材育成・教育振興に寄与しています。(累計225名の方に奨学金を給付しています。)

9 持続可能な産業と雇用 **10 人や国ごとの公平な繁栄** **11 持続可能な都市とコミュニティ** **12 持続可能な消費と生産**

エコセンターによるリサイクル事業と就労支援活動

With・コロナに対応したハローズのビジネスモデル

顧客ニーズ	ハローズ	コロナに対応
個々のライフスタイルに合わせていつでも買い物したい	全店24時間営業	24時間いつでも
色々な物を買いたい	品揃えの良い大きなスーパーとショッピングセンター	3密防止 1カ所・短時間で
お値打ち商品を買いたい	製造・物流・販売の自社プロデュースでコストコントロール	家計にやさしい



株式会社ハローズは、持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。



Cytology Total Solution

細胞診のトータルソリューション

細胞採取から標本作製、
さらに染色からスクリーニング鏡検までをサポート

POINT1 従来法に比べ病変検出感度が上昇

POINT2 標本作製の自動化による作業効率の向上

POINT3 独自の標本作製技術による安定した高品質な細胞診標本の作製

■販売名: ThinPrep Genesis プロセッサ 届出番号: 13B1X10179001009 ■販売名: ThinPrep5000プロセッサ 届出番号: 13B1X10179001002 ■販売名: ThinPrepイメージングシステムDuo 届出番号: 13B1X10179001008 ■販売名: ThinPrepインテグレートイメージャ 届出番号: 13B1X10179001003 ■販売名: コンバスステイナー 届出番号: 13B1X10179001007

ホロジックジャパン株式会社

〒112-0004 東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル TEL.03-5804-2340(代) FAX.03-5804-2321

Hologic, ThinPrepはHologic, Inc.およびその子会社、関連会社の米国およびその他の国における商標または登録商標です。

© 2021 Hologic Japan, Inc. All rights reserved.

HOLOGIC®
The Science of Sure

病理検査業務に必要不可欠となりつつある
 「スライドプリンター」と「カセットプリンター」。
 武藤化学では最先端の機能を備えたプリンター製品を
 ご用意しております。

コンパクトスライドプリンター Regulus

レグルス

使いやすいシンプル設計

コンパクトサイズ

スピーディーな印刷

新機能

フロントローディング印刷

塗抹済み標本の印字が可能。



R2021-0610

山田 知由

染色法

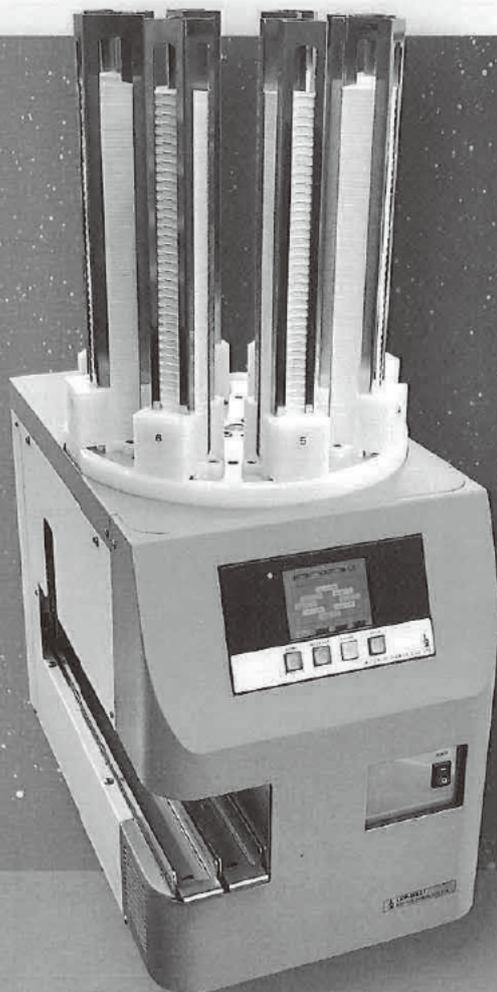
組織名

ブロック番号

武藤化学株式会社



ディスプレイタイプのガラスをご用意。
 詰め替えの手間が省け交換が容易です。

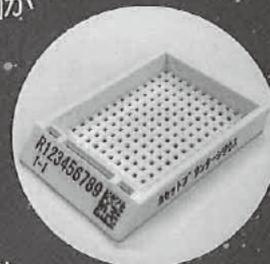


レーザーカセットプリンター

Sirius II

シリウス2

- ◆レーザーカセットプリンター
国内販売実績No.1※を誇る「シリウス」が
「シリウス2」として
さらに進化を遂げました ※当社調べ
- ◆インク等の消耗品は必要なし!
- ◆レーザー印字で文字が消える心配もなく
鮮明な印字を実現!さらに3面印字が可能!



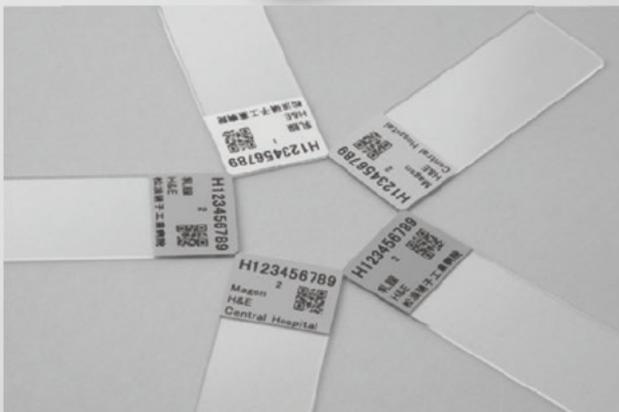
武藤化学株式会社

MATSUNAMI Printing Solutions

Laser Cassette Printer

MCP-L1

ESPO II



 松浪硝子工業株式会社

www.matsunami-glass.co.jp

プログラム

11:00 11:05	開会の挨拶 学術集会長 有安早苗 川崎医療福祉大学 医療技術学部臨床検査学科
11:05 11:45	【講演 1】 「高異型度尿路上皮癌診断のアップデート」 都築 豊徳 愛知医科大学医学部 病理診断学講座 <座長> 柳井広之 岡山大学病院 病理診断科
11:55 12:35	【ランチョンセミナー：MSD 株式会社共催】 「術後補助療法を見据えた病理学的評価の tips」 大江 知里 大阪公立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学 <座長> 都築豊徳 愛知医科大学医学部 病理診断学講座
12:35 12:45	休 憩
12:45 13:15	【講演 2】 「高異型度尿路上皮癌の細胞診断：押さえておくべき重要所見」 中澤久美子 山梨大学医学部附属病院 病理部 <座長> 是松元子 (株) LSI メディエンス 病理細胞診ラボラトリー
13:15 13:45	【講演 3】 「高異型度尿路上皮癌細胞診断のピットフォール」 塚本 龍子 神戸大学医学部附属病院 病理部 <座長> 三村明弘 (株) PCL 大阪 病理・細胞診センター
13:45 14:45	【スライドカンファレンス 1】 症例 1 出題者：高野 託願 (CT) 所属 大崎市民病院 回答者：新田 憲司 (CT) 所属 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 症例 2 出題者：青野 卓矢 (CT) 所属 千葉県立佐原病院 回答者：山田 博 (CT) 所属 福岡和白病院 症例 3 出題者：城戸 貴之 (CT) 所属 大阪府済生会野江病院 回答者：花井 祐樹 (CT) 所属 山梨大学医学部附属病院 症例 4 出題者：村本 将太 (CT) 所属 NHO 岩国医療センター 回答者：田中 義成 (CT) 所属 佐世保共済病院 <座長 1> 三浦弘守 東北大学病院 病理部 <座長 2> 池本理恵 (株) エスアールエル
14:45 14:55	休 憩

14:55 15:30	総会
15:30 17:10	<p>【シンポジウム：バリシステムを極める】 【基調講演】 「バリシステムの概要と第2版での変更点」 南口早智子 京都大学医学部附属病院 病理診断科</p> <p>【演題1】 「バリシステム導入と運用および細胞診断の実際ー病理の立場からー」 寺本 祐記 京都大学医学部附属病院 病理診断科</p> <p>【演題2】 「バリシステム導入と運用および細胞診断の実際ー泌尿器科の立場からー」 関田 信之 JCHO 船橋中央病院 泌尿器科</p> <p>【演題3】 「バリシステム：標本作製に起因するピットフォール」 有安 早苗 川崎医療福祉大学 医療技術学部臨床検査学科</p> <p>【演題4】 「バリシステム：AUC カテゴリーにおける核面積所見の重要性」 田中 慎一 川崎医療福祉大学 医療技術学部臨床検査学科</p> <p style="text-align: right;"><座長1> 大谷 博 社会医療法人白十字会 白十字病院 病理診断科 <座長2> 林 洋子 佐世保市総合医療センター 病理診断科</p>
17:10 17:20	休憩
17:20 18:20	<p>【スライドカンファレンス2：使ってみよう！バリシステム】</p> <p>症例1 出題者：加藤 遼 (CT) 所属 愛知医科大学病院 回答者：宮内 雅哉 (CT) 所属 りんくう総合医療センター</p> <p>症例2 出題者：下釜 達朗 (MD) 所属 製鉄記念八幡病院 回答者：成田かすみ (CT) 所属 秋田大学医学部附属病院</p> <p>症例3 出題者：古畑 彩子 (CT) 所属 京都大学医学部附属病院 回答者：秀坂 恵 (CT) 所属 福山市民病院</p> <p>症例4 出題者：山口 大介 (CT) 所属 倉敷中央病院 回答者：泉原 準也 (CT) 所属 愛知医科大学病院</p> <p style="text-align: right;"><座長1> 佐藤正和 倉敷芸術科学大学 生命科学部生命医科学科 <座長2> 大崎博之 神戸大学大学院保健学研究科 病態解析学領域</p>
18:20 18:25	次期会長挨拶
18:25 18:30	閉会の挨拶 学術集会実行委員長 佐藤正和 倉敷芸術科学大学 生命科学部生命医科学科

高異型度尿路上皮癌診断のアップデート

演者：都築 豊徳

所属：愛知医科大学医学部病理診断学講座

略歴 1989年 名古屋大学医学部卒業
1994年 名古屋大学医学部大学院修了
1994年～2016年 名古屋第二赤十字病院（2001年～2002年、Johns Hopkins Hospital）
2016年～現在 愛知医科大学

2021年に腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第2版が、2022年に泌尿器分野のWHO第5版がそれぞれ出版され、新しい尿路上皮癌の病理学的な取り扱いが提示されている。その中で特に重要視される点は尿路上皮癌の分子生物学的アプローチとそれとの関連性が高い亜型分類についてである。従来の亜型の取り扱いは単なる形態所見を記載する病理学的な項目であった。近年の分子生物学的検討の進展により、分子生物学的な亜型は化学療法及び免疫チェックポイント阻害薬に対する反応性や予後予測に有用であることが示された。併せて、従来認識されていた亜型との相関性が示された。本講演ではこの分類について解説を行う。

現在の筋層非浸潤性尿路上皮癌ではリスク分類が行われ、それにより治療や経過観察が異なる。亜型の存在は超高リスクに分類されることが一般的であったが、欧州泌尿器科学会から従来とは異なる分類が提唱された。当日はその背景及び意義について解説を行う。特に、亜型診断の問題点についても言及する。

異形成が尿路上皮癌、特に尿路上皮内癌の前癌病変であることが推測されていた。しかしながら、診断一致性が不良であること、分子生物学的に異形成が前癌病変であることが証明できないことから、WHO第5版ではその名称を用いることを控えることが示され、腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約第2版では名称自体が削除されている。診断を含め、異形成を巡る問題点を当日解説する。

腫瘍免疫が尿路上皮癌においても予後に大きな影響を与えることが報告されている。また、転移性もしくは切除不能尿路上皮癌に対して、免疫チェックポイント阻害薬が広く用いられている。現時点ではその奏効性を予測する因子がないのが現状である。当日はHE染色でも腫瘍免疫の状況を推測し、更には治療奏効性の予想となる所見について解説を行う。

他の癌腫と比較して、尿路上皮癌の分子生物学的薬物開発は遅れていた。近年、免疫チェックポイント阻害薬が無効な患者において、FGFR遺伝子異常を有する患者には、経口の選択的汎FGFRチロシンキナーゼ阻害薬であるErdafitinibが有効性を示すことが示された。Erdafitinibの使用に際してはEGFR遺伝子異常を検索する必要があるが、その検査成功率が低いことが報告されている。その原因及び今後の対策について解説を行う。

術後補助療法を見据えた病理学的評価の tips

演者：大江 知里

所属：大阪公立大学大学院医学研究科 診断病理・病理病態学

略歴	2005年	関西医科大学附属病院	臨床初期研修医
	2007年	関西医科大学	臨床検査医学講座／附属病院病理科 助教
	2015年	米国シーダーズサイナイ医療センター	病理臨床検査部門 留学
	2016年	米国南カリフォルニア大学	泌尿器部門 留学
	2018年	関西医科大学	臨床病理学講座 講師
	2022年	関西医科大学	病理学講座 准教授
	2023年	大阪公立大学大学院医学研究科	診断病理・病理病態学 准教授

泌尿器系腫瘍において、病理診断書に記載する進展度（pTNM）や核グレードなどは予後予測に重要な因子であるが、免疫チェックポイント阻害薬が術後補助療法として保険承認されて以来、対象患者を検討する上で術後の病理組織診断がより重要な役割を担っている。

2022年8月より淡明細胞型腎細胞癌の術後補助療法として免疫チェックポイント阻害薬ペムプロリズマブが使用できるようになり、術後の治療選択のために再発リスクの高い症例を的確に見極めることが求められている（図1, 2）。

腎細胞癌の腎摘除後の再発リスク分類として様々な再発予測モデルが報告されているが、術後補助療法の対象患者を検討する上で、pT, pN, Size, Grade, Necrosisの5つの病理学的因子を組み込んだLeibovichリスク分類（図3）を参考に泌尿器科医が増えつつある。

本講演では、術後早期再発症例を通して、病理学的な過小評価がLeibovich scoreの再発リスクに及ぼす影響を供覧し（図4）、どのようにピットフォールを回避すればよいのかを解説する。特に、clinical T1からpathological T3aのupstagingや肉腫様変化・ラブドイド変化を含むWHO/ISUP grade 4および腫瘍壊死の存在は再発リスクに大きく関与するため、マクロ所見の解釈も含めた正しい評価方法を概説する（図5-8）。

ただし、適切な診断のためには、診断書に記載すべき病理学的予後因子やピットフォールを理解するだけでは不十分であり、病理検体の固定から検体提出の仕方、標本作製の選定部位など、診断に至る全過程において注意を払う必要がある。

また、標本作製や診断の際には、病変の局在や進展度を含めた術前画像や臨床情報を参考にすることが望ましく、臨床と病理の連携が欠かせない。

本セミナーを通して病理検体を扱う医療従事者が知っておくべき「術後補助療法を見据えた病理学的評価のtips」への理解が深まり、各施設において、病理と泌尿器科の良好な連携を構築する機会に繋がれば幸いです。

图 1

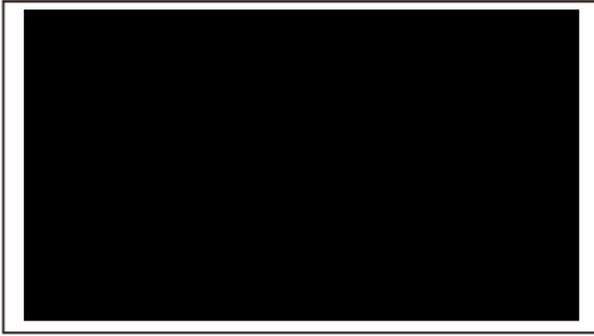


图 2

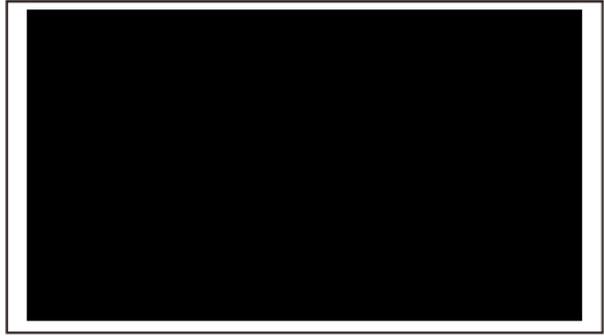


图 3

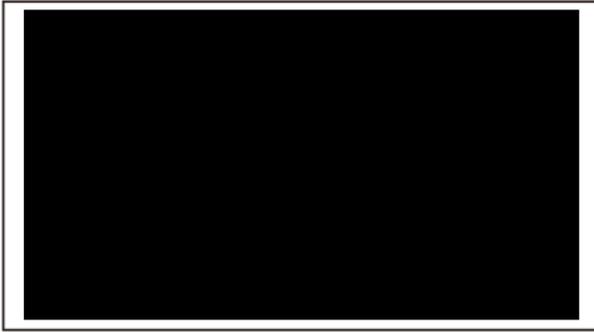


图 4

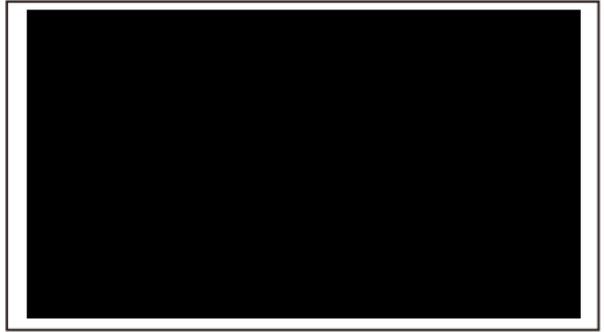


图 5



图 6



图 7

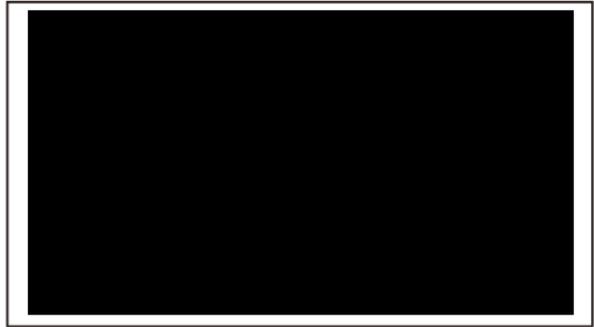


图 8



高異型度尿路上皮癌の細胞診断：押さえておくべき重要所見

演者：中澤久美子

所属：山梨大学医学部附属病院 病理部

略歴	学歴
	1982年4月 東北大学医療技術短期大学部衛生技術学科 入学
	1986年3月 東北大学医療技術短期大学部衛生技術学科 卒業
	2002年4月 山梨医科大学医学部大学院博士課程 入学
	2006年3月 山梨大学医学部大学院博士課程 修了
	職歴
	1986年4月 山梨医科大学医学部附属病院検査部 入職
	2015年4月 山梨大学医学部附属病院病理部 副臨床検査技師長
	2018年4月～現在 山梨大学医学部附属病院病理部 臨床検査技師長

尿細胞診に限らず細胞診をみる上で、まず気に掛けることは、背景の所見である。特に尿細胞診においては、背景が腫瘍性か腎疾患などの非腫瘍性かを考慮しながらスクリーニングをする必要がある。

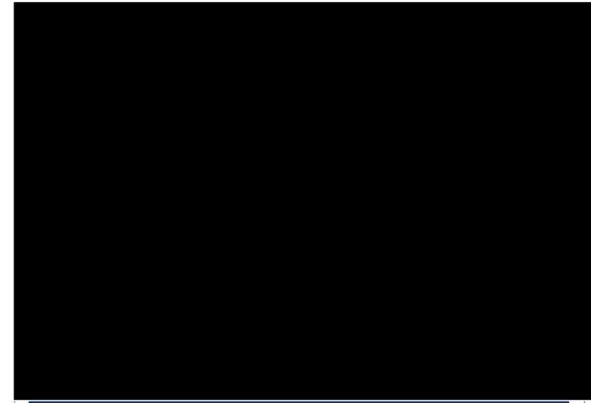
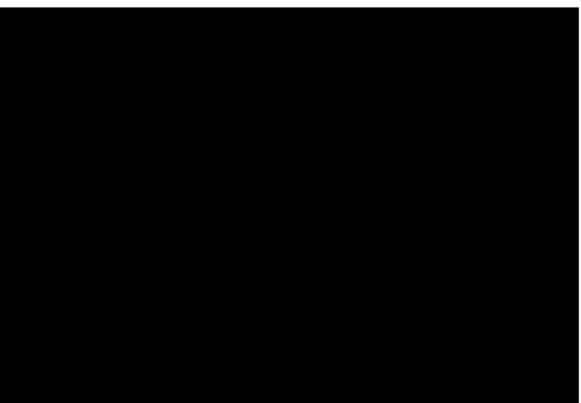
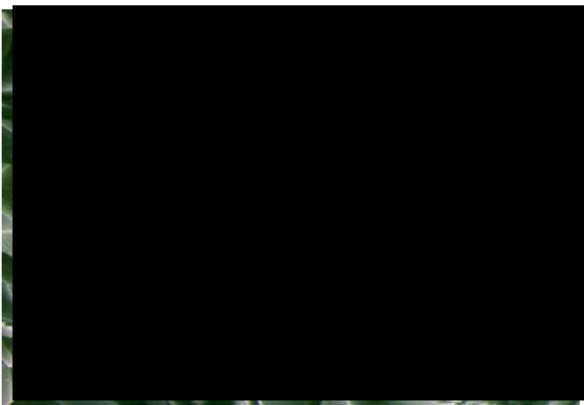
尿細胞診での腫瘍性背景とは一般的に壊死物や細胞断片のことをいい、一方腎疾患を示唆する非腫瘍性背景とは、円柱や顆粒状物をいう。また、頻繁に目にする背景として好中球を主体とした炎症細胞や結晶があるが、腫瘍も結石などの非腫瘍性の場合もどちらでもみられる。高度な炎症や出血性の場合には上皮細胞がマスクされ確認できない場合、詳細な観察を必要とするが、不適正標本となることもしばしばである。

次に注目する所見として、細胞集塊が挙げられる。細胞集塊が自然尿中に出現する場合には、高異型度尿路上皮癌、低異型度尿路上皮癌、良性疾患では結石が代表的である。一方、カテーテル尿や洗浄尿では集塊が多数みられるため、集塊の評価が良悪性の鑑別のポイントとなることは間違いない。集塊をみるポイントとしては集塊の辺縁不明瞭、ほつれ、不規則重積および核密度の高さである。

上記のような所見から、高異型度尿路上皮癌か否かの当たりをつける。そして細胞個々の見方、つまり高異型度尿路上皮癌の診断基準は、以下の項目となる。① N/C 比が 0.5 以上、0.7 以上あればより強く疑える、② クロマチン増量あるいは核濃染、③ 核型不整（核縁の不規則肥厚や核の立体不整も含む）、④ 核偏在（核膜に接する、あるいは核膜より外方に突出）、⑤ 核腫大（好中球より大きいもの）、⑥ 細胞質異常（緻密、不均質、脆弱）の各項目の所見を総合的に判断し、少なくともこれらの所見を有する細胞が 5-10 個必要である。また、N/C 比の 0.5 以下の場合であっても、圧倒的な大型異型細胞でクロマチンの増量や核型不整の著しいものは高異型度尿路上皮癌と診断可能である。これらの所見以外に、多数のアポトーシス、核小体の明瞭化、粗い・凝集クロマチン、などが高異型度尿路上皮癌でみられる所見となる。

現在、尿細胞診の報告様式はパリシステムが国際的に通用しているが、高異型度尿路上皮癌を見落とさないために、本邦の泌尿器細胞診報告様式では上記のようなアプローチで診断していくと正診率の向上に繋がる。

本講演では、症例を提示しながら高異型度尿路上皮癌の細胞像の特徴を述べていく。



高異型度尿路上皮癌細胞診断のピットフォール

演者：塚本 龍子

所属：神戸大学医学部附属病院 病理部

略歴 【現職】

神戸大学医学部附属病院 病理部 副技師長

【学会活動】

兵庫県細胞学会理事

兵庫県細胞検査士会副会長

日本臨床細胞学会近畿連合会評議員

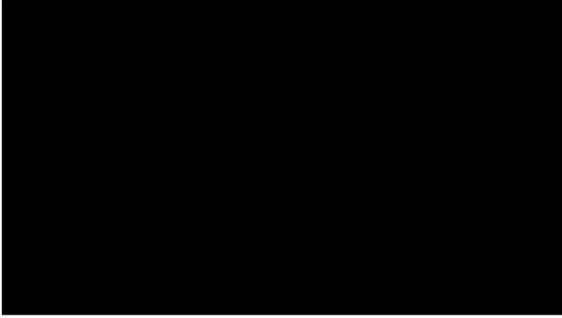
泌尿器細胞診(別府)カンファレンス理事

高異型度尿路上皮癌は、腫瘍細胞の核異型が強く、また多数の異型細胞が出現する傾向にあるなど、低異型度尿路上皮癌に比べて尿細胞診における感度は、一般的に高いとされている。しかしながら、種々の要因によるピットフォールが存在し、良性悪性の判定や診断に苦慮する 경우가少なくない。

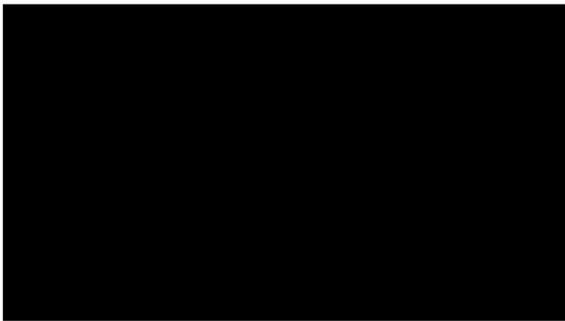
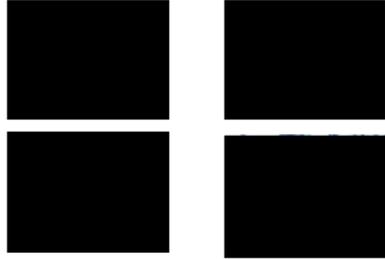
自然尿における pH の影響や炎症・細菌による細胞変性や出現細胞の過少、機械的な剥離より採取されるカテーテル尿・膀胱洗浄尿などの腫瘍細胞の淡明な核クロマチン、多数の炎症性細胞や赤血球による異型細胞のマスキング、慢性腎炎にみられる尿細管上皮細胞、ウイルス感染細胞、結石による反応性変化、全身化学療法による細胞変化、尿路上皮癌における特殊型など組織亜型の存在、多臓器癌の浸潤や転移の悪性細胞などにより、見逃しや過小あるいは過剰判定、誤診となる可能性が考えられる。高異型度尿路上皮癌を診断するうえで、これらのピットフォールがあることを認識しておくことが重要である。

簡便で低侵襲な尿細胞診の果たす役割は大きく、臨床科への精査の必要性、術前化学療法や放射線療法の適応や治療後の経過観察、再発の有無、さらに、近年の尿路上皮腫瘍の免疫チェックポイント阻害薬及び抗体-薬物複合体薬の適応など、適切な治療方針決定のためには、より精度の高い細胞診断が求められる。

今回、高異型度尿路上皮癌と鑑別を要する実際の細胞像を提示し、ピットフォールを回避するための判定・診断のポイントを述べたい。



尿路上皮細胞の反応性異型



シンポジウム：パリシステムを極める

<座長 1> 大谷 博 社会医療法人白十字会 白十字病院 病理診断科
<座長 2> 林 洋子 佐世保市総合医療センター 病理診断科

基調講演

パリシステムの概要と第2版での変更点

演者：南口早智子

所属：京都大学医学部附属病院 病理診断科

略歴	1994年	滋賀医科大学医学部卒業
	1994年	京都大学医学部附属病院病理部研修医
	1996年	京都大学大学院医学研究科博士課程入学
	2000年	洛和会音羽病院 病理部医長
	2001年	京都大学医学部附属病院病理部助手
	2002年	アメリカサウスカロライナ医科大学 Visiting fellow
	2004年	国立病院機構京都医療センター 病理診断科 医師・医長
	2011年	京都大学医学部附属病院病理診断科 准教授 現在に至る

尿細胞診におけるパリシステム（The Paris System, TPS）は、欧米・日本を含む9カ国49名が参加した国際的な尿細胞診の統一報告様式であり、2016年に横浜で開催された第21回国際細胞学会で発表された。そして、2022年2月にTPS導入後のデータを含めた第2版が刊行された。また、Urinary and Male Genital tumours, WHO第5版（2022）や腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約第2版（2021）にも、尿細胞診の報告様式としてTPSが掲載されている。

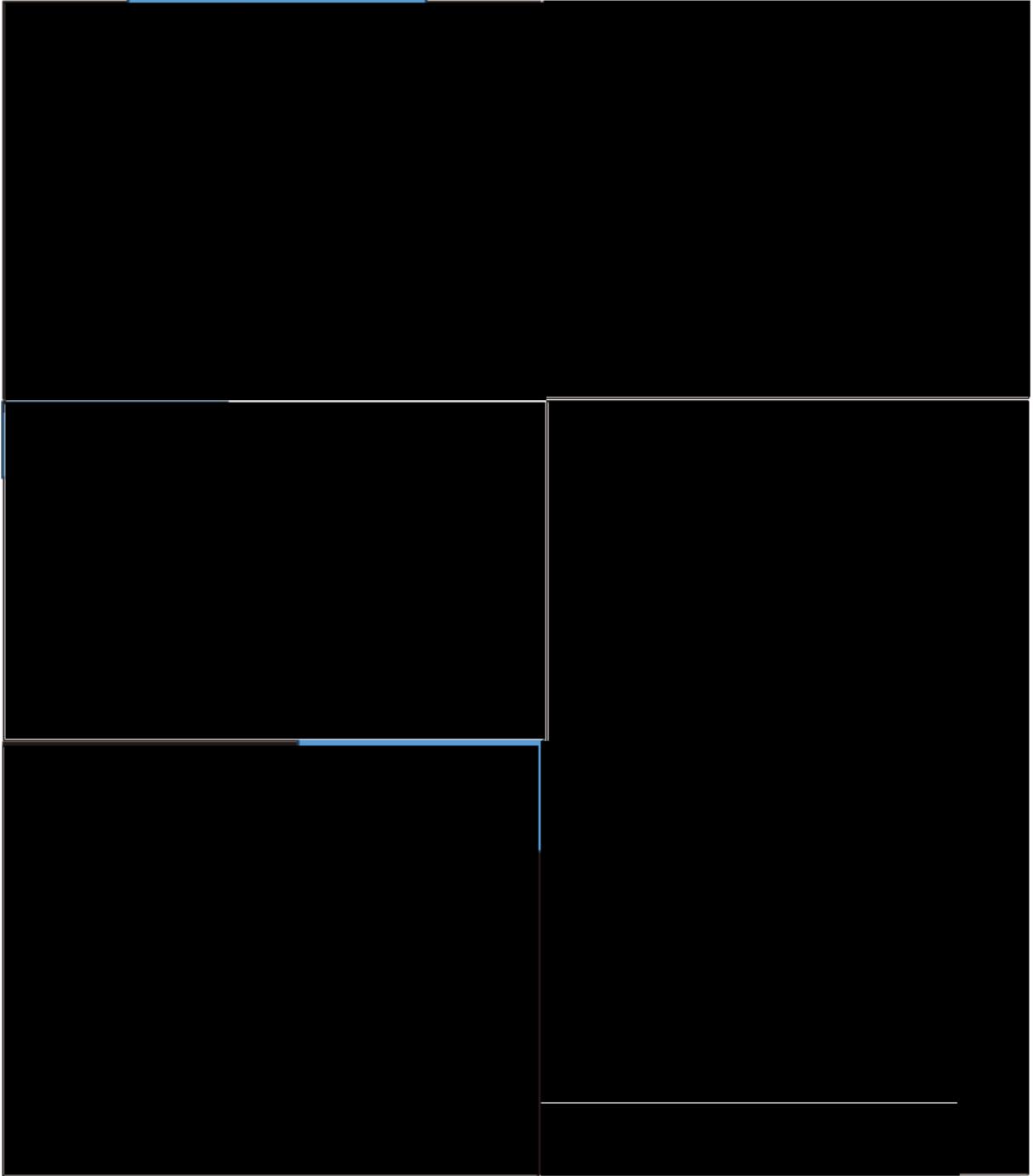
尿細胞診のパラダイムシフトとも言えるTPSの最大の特徴は、尿細胞診は高異型度尿路上皮癌（high-grade urothelial carcinoma, HGUC）を検出する検査として報告様式が構築された点である。尿細胞診の感度が高く、予後不良なHGUCの検出を目標とし、異型尿路上皮 Atypical urothelial cell (AUC) にLGUC (low-grade urothelial carcinoma, LGUC) や反応性異型などは含めず、HGUCの可能性を疑う異型尿路上皮細胞に限定したカテゴリーとし、“異型細胞 /Atypical cell” を安易なゴミ箱のカテゴリーから脱却させることを目標としたのである。

TPSはHGUCの検出を目標とした4段階分類であり、陰性（Negative for HGUC: NHGUC）、異型尿路上皮（AUC）、高異型度尿路上皮癌疑い（Suspicious for HGUC: SHGUC）、高異型度尿路上皮癌（HGUC）に分類される。検体適正の概念、各カテゴリーの判定基準とHGUCのリスク、低異型度尿路上皮腫瘍（low-grade urothelial neoplasm: LGUN）の概念を導入し、尿路上皮癌以外の悪性腫瘍は、Non-urothelial malignancies, NUM (TPS第1版では Other malignancies) としてHGUCとは分けて報告する。報告対象は泌尿器科のみを想定していることもTPSの特徴である。

第2版での変更点については、基本的に大きな変更はないが、主な変更・加筆点で、私が重要と考える点は以下の5点である。1) TPS第1版では膀胱尿のみを対象としていたが、第2版では腎盂・尿管などの上部尿路におけるカテーテル尿にも適用拡大、2) HGUCの検出のための適正尿量は30mL、3) AUCの判定基準であるN/C比 >0.5 且つその理由が核腫大であることが第2版からN/C比の判定基準に付け加えられた点、4) AUCの判定基準に扁平上皮への分化を示す細胞については、AUCの判定基準は適応されず、子宮頸部扁平上皮系病変由来の Atypical Squamous cell (ASC) やHGUCの扁平上皮への分化として判断することが明記されている点、5) TPS第1版では Other malignancies (OM) のカテゴリーの名称が Non-urothelial malignancies (NUM) に変更になった点、である。

日本でTPSを採用している施設はおそらく10%以下であろう。泌尿器科医が採用を望んでいないことが最大の原因と考えるが、HGUCの検出に焦点を絞ることで“安易なLGUC疑い”をNHGUCにまとめ、無用の偽陽性、グレーゾーンの頻度を減少できる報告様式であることも強調したい。

TPS のアルゴリズム



講演1

パリシステム導入と運用および細胞診断の実際 ー病理の立場からー

演者：寺本 祐記

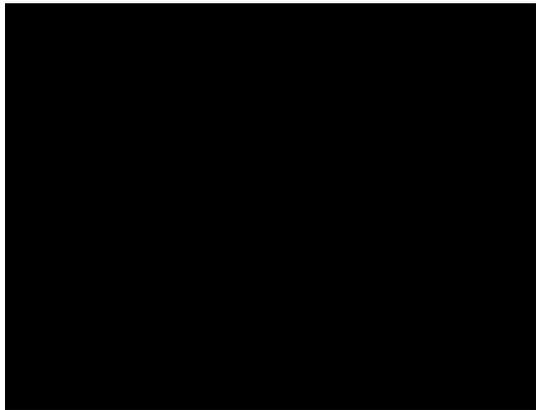
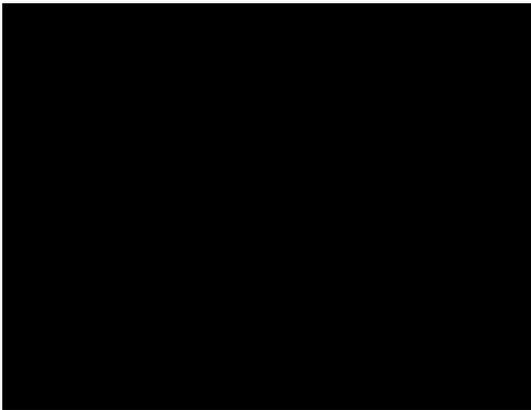
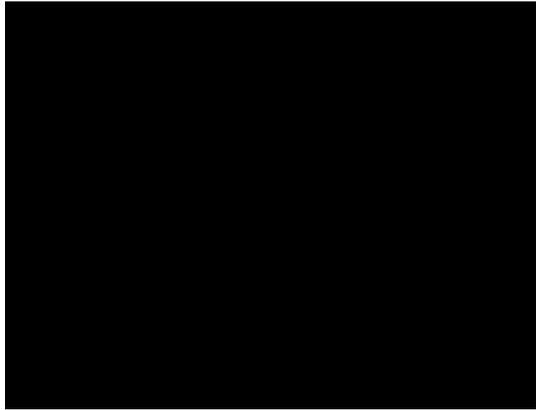
所属：京都大学医学部附属病院 病理診断科

略歴	2010年	京都大学医学部卒業
	2010～2015年	市立島田市民病院
	2015～2017年	京都大学医学部附属病院 病理診断科
	2017～2022年	京都大学医学部大学院修了 (2019～2022年 University of Rochester Medical Center)
	2022年～現在	京都大学医学部附属病院 病理診断科

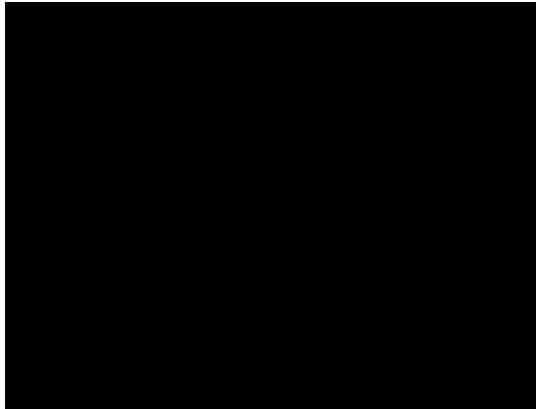
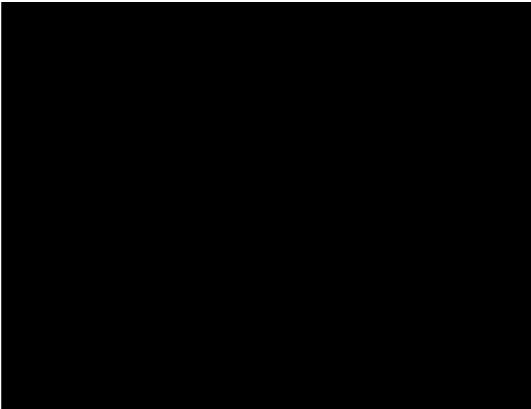
当院では2016年にパリシステムを導入し、カテーテル尿を含む全ての尿細胞診全例において本邦の新報告様式（4分類：陰性、鑑別困難 / 異型細胞、悪性疑い、悪性）とバリ分類の判定を併記してきた。以後2016～2023年の8年間に於いて16917例の尿細胞診が提出され、NHGUC (negative for high-grade urothelial carcinoma)、AUC (atypical urothelial cell)、SHGUC (suspicious for high-grade urothelial carcinoma)、HGUC (high-grade urothelial carcinoma) の各判定を下した症例はそれぞれ NHGUC 15521例、AUC 545例、SHGUC 250例、HGUC 542例、Other Malignancy 59例であった。本講演では各判定の報告書と細胞像を豊富に提示し、実際の組織像と対比することでパリシステム導入以後の細胞判定の実情について解説する。

細胞判定の問題とは別に、導入から8年の経過のなかで浮き彫りになったのが細胞検査士・病理医と泌尿器科医間における若干の認識の齟齬である。ひとつは、パリシステムは低異型度尿路上皮癌（LGUC）を対象としていないことの認識の浸透にやや時間がかかっている現状であり、もうひとつは AUC 判定の取り扱いである。当院において AUC 判定の症例が実際に HGUC であった割合は 59%（2016-2022 年）であり、これはパリシステム第2版および WHO 第5版のデータ（24-53%）よりも高く、反応性異型を過剰判定していないという点では問題ないとも考えられる。しかしパリシステム導入から8年の経過があるものの現在のスタッフクラスの泌尿器科医は依然として Class 分類をベースに考える習慣が根強く、AUC は往々にして「Class III」に変換され経過観察しても差し支えないカテゴリとして判断されることがある。本講演ではこれらパリシステム導入における常勤病理医としての臨床医とのコミュニケーションの課題についても述べる。

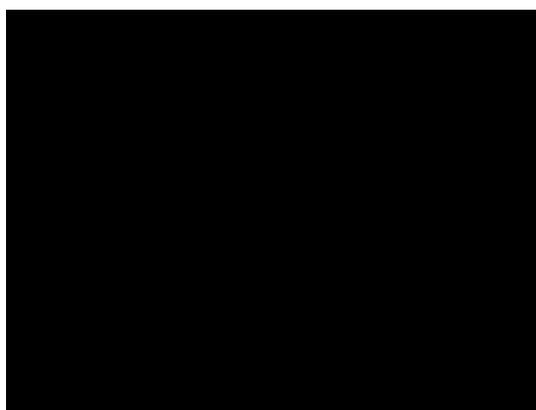
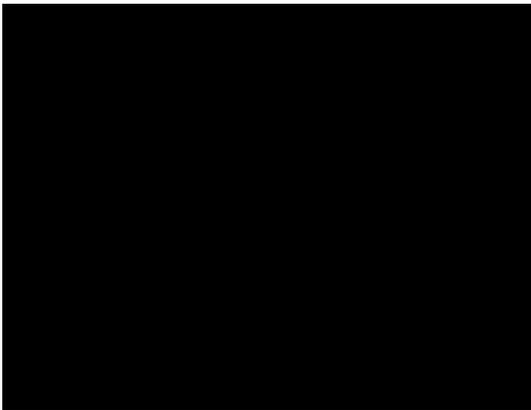
HGUC



SHGUC



AUC



演講2

パリシステム導入と運用および細胞診断の実際 ー泌尿器科の立場からー

演者：関田 信之

所属：JCHO 船橋中央病院 泌尿器科

略歴	1996年	千葉大学医学部卒業	
	1997年	旭中央病院（千葉県）	
	2002年	千葉大学医学部大学院卒業	
	2002年	国立習志野病院	
	2004年	公立長生（ちょうせい）病院（千葉県）	
	2007年	千葉県済生会習志野病院	
	2018年	JCHO 船橋中央病院 泌尿器科 医長	現在に至る

緒言 尿細胞診の新しい報告様式として2017年にパリシステム（TPS）が登場し、膀胱癌診療ガイドライン2019にも収載された。当院では2021年よりTPSを導入し、報告様式として使用している。TPS導入後の尿細胞診の結果を集計し、運用法について臨床的立場で検討した。

対象と方法 2023年1月から10月まで、当院で施行した尿細胞診837件を検討対象とした。悪性腫瘍の検体は98件で、低異型度尿路上皮癌（LGUC）40件、高異型度尿路上皮癌（HGUC）49件、非尿路上皮癌（NUM）9件（前立腺癌2件、悪性リンパ腫3件、結腸癌2件、子宮内膜類内膜腺癌2件）が含まれていた。尿細胞診の報告はTPSと従来の7段階class分類を併記した。

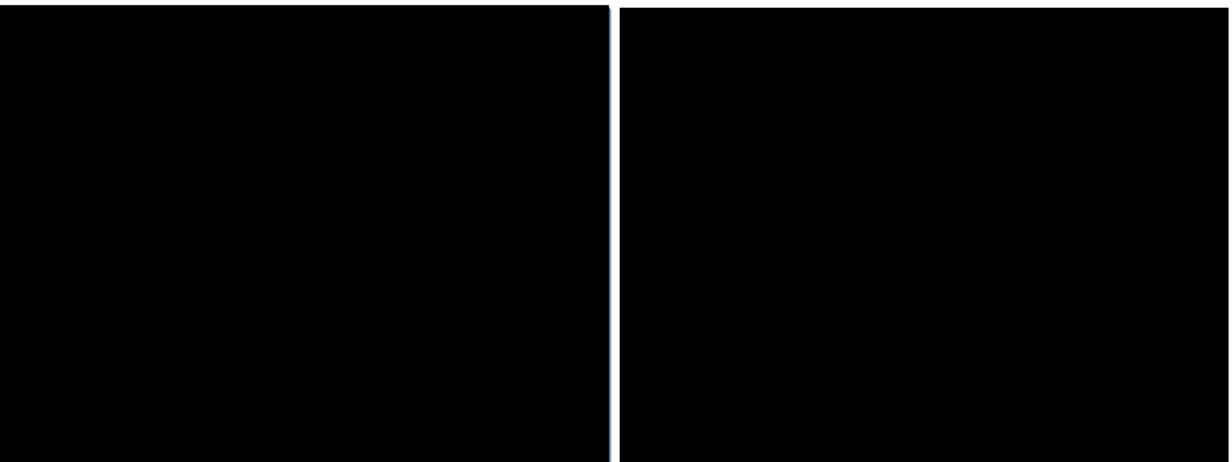
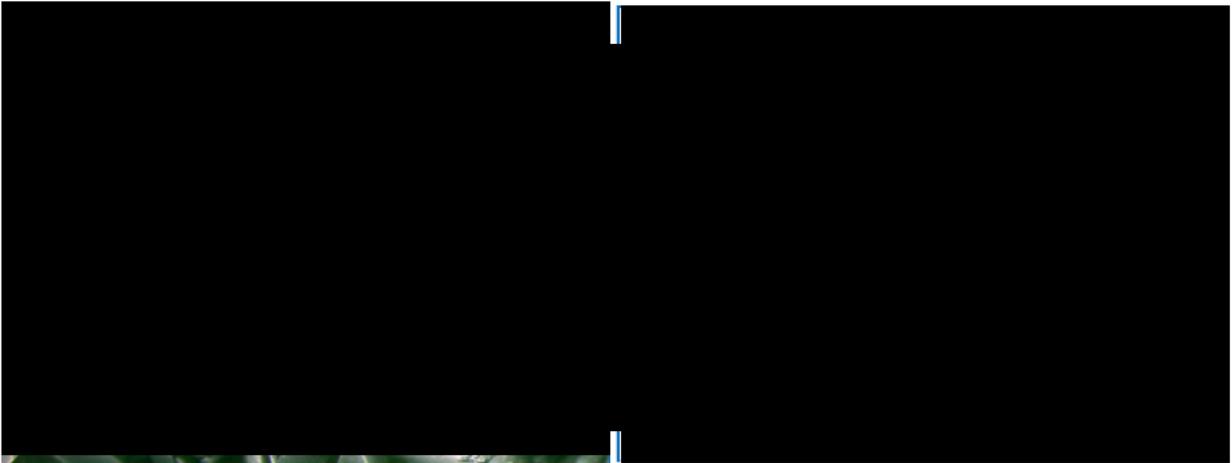
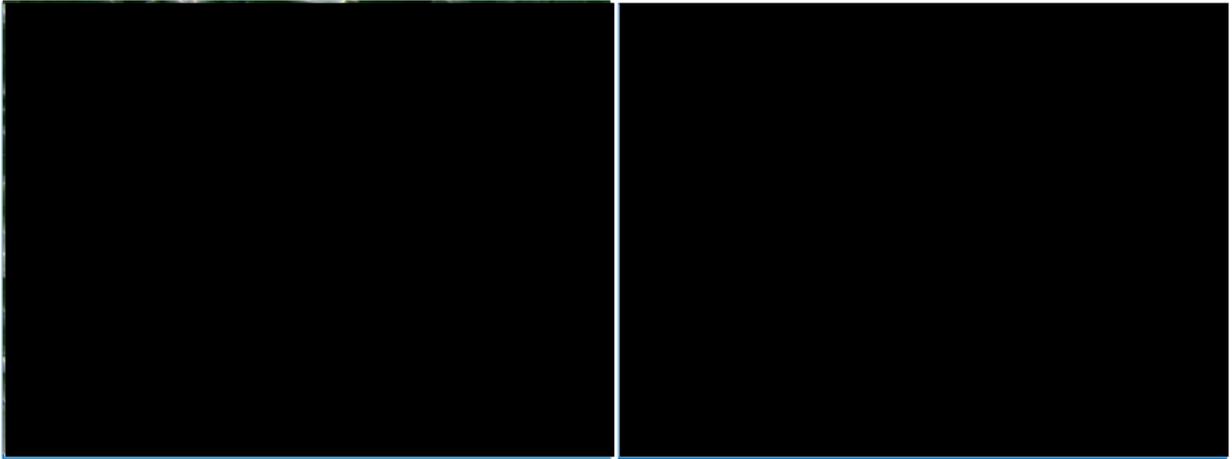
検討症例に対してTPSによるHGUCの診断感度を集計した。TPSでnegative for HGUC（NHGUC）と判定した検体の中で、①NHGUC-classⅢa、②NHGUC-classⅢ、③NHGUC-classⅢbであった3群の詳細を検討した。TPSでatypical urothelial cells（AUC）と判定した症例に対しては細胞診の再検査の意義を検討した。

結果 TPSの判定で71例（72.4%）の悪性症例検体をAUC以上と判定できた。HGUCに限ると45例でAUC以上の判定が得られ、HGUCの診断感度は91.8%であった。NHGUCとした検体で、LGUCの割合は①38%②0%③0%、HGUCは①0%②0%③67%、NUMは①8%②0%③33%であった。①の群には悪性腫瘍が多く含まれていたが、LGUC症例が多かった。

AUC-classⅢaまたはⅢの症例は50%程度で細胞診の再検がなされていた。再検でAUC以上の評価となった21症例には悪性腫瘍が8例（38%）と高率に含まれていたが、再検でNHGUCであった28症例にはLGUCが1例含まれるのみであった。

まとめ 報告様式としてTPSを用いることで、効率的にHGUCの診断が可能であった。class分類を併用することで、HGUCの診断率の向上は僅かであったが、LGUCやNUMの診断の一助になり得た。また、TPSとclass分類により群分けをおこなうと、症例群によっては細胞診の再検査を行うことで不要の精査を回避できる可能性があると思われた。

当院ではTPS導入を、従来のclass分類と併記することで開始した。現在のところ、患者への説明、非泌尿器科医の使用に支障はでていない。新しい報告様式を導入するためには従来の報告様式を併用して使用することも選択肢となると思われた。



演講3

パリシステム：標本作製に起因するピットフォール

演者：有安 早苗

所属：川崎医療福祉大学 臨床検査学科

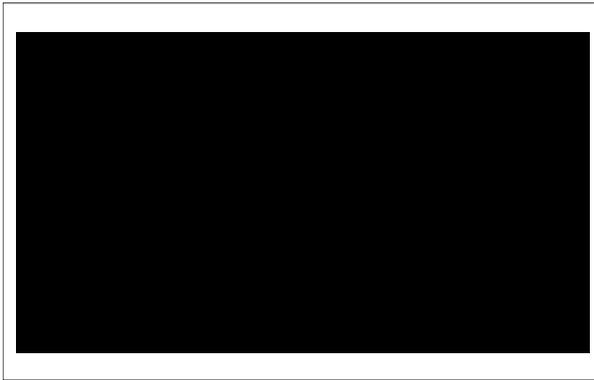
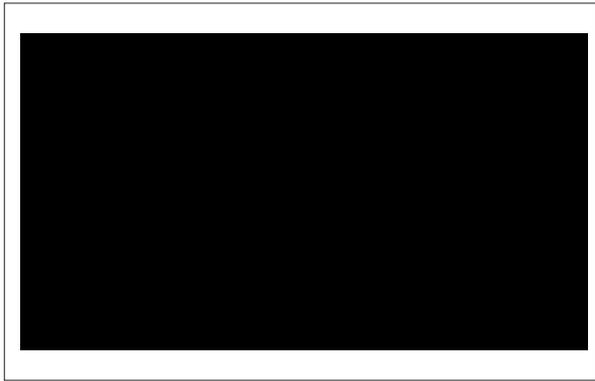
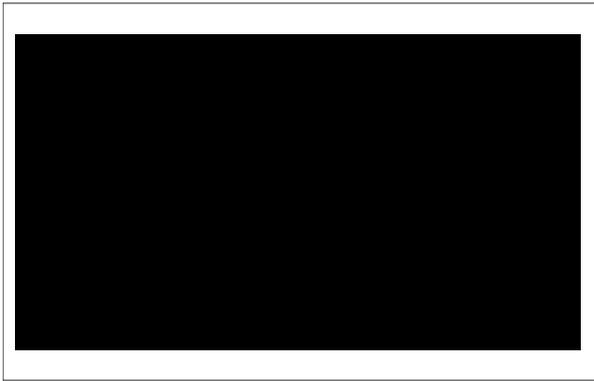
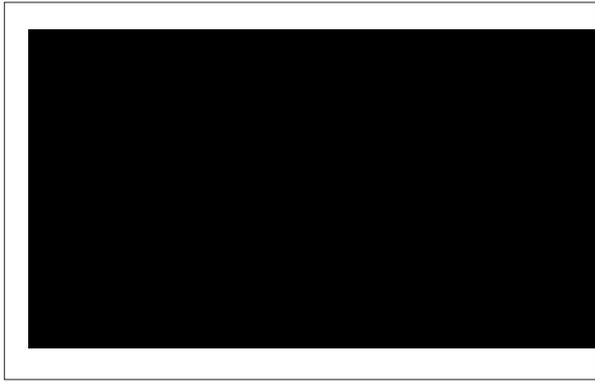
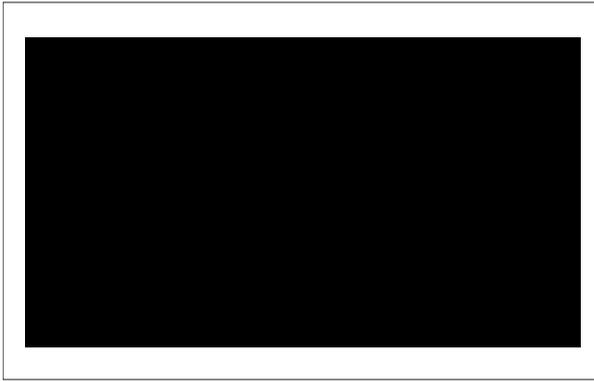
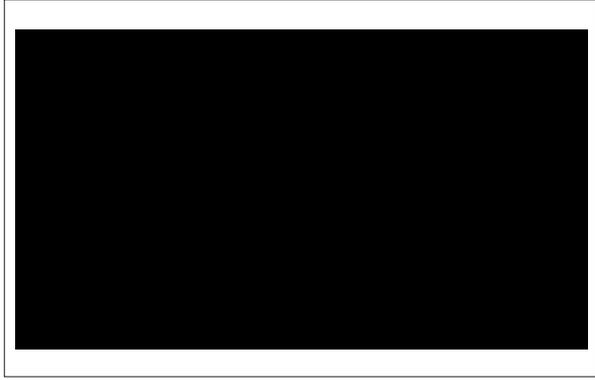
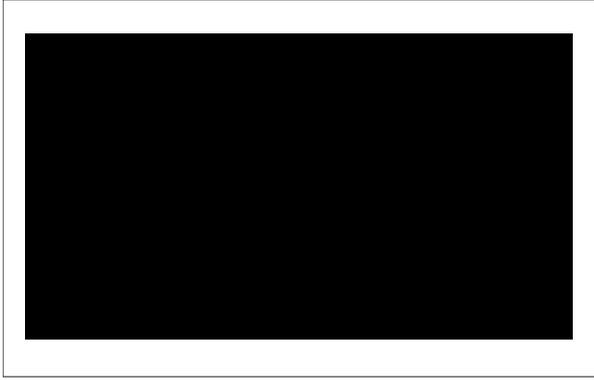
略歴 1985年 川崎医療短期大学卒業、川崎医科大学付属病院病院病理部
2008年ー 国立病院機構岡山医療センター
2015年 岡山大学大学院保健学研究科博士後期課程修了
2015年ー 国立病院機構福山医療センター
2017年ー 川崎医療福祉大学医療技術学部臨床検査学科

尿細胞診は、患者に負担を与えず簡便に検体採取できることから施設規模を問わず広く多くの施設で実施されている。そのことが尿細胞診検査の標準化を難しくする要因の一つにもなっている。取扱い規約第2版に泌尿器細胞診の報告様式として The Paris System: TPS 推奨が明記され、報告様式の標準化は前進したが、その一方で標本作製に関しては施設ごとの特性や事情もあり、様々な方法が採用される現状がある。TPS においてもどの方法にも一長一短があるとし、最良の方法は定めていない。しかし、多くの細胞検査士・指導医は標本作製方法により細胞量や細胞形態が微妙に異なることを体感し、標本作製方法が細胞判定結果に影響する可能性を危惧している現実がある。TPS の導入で「N/C 比 0.5」という具体的な数字を示されたことで、「N/C 比大」という感覚的な世界からの脱却が必要になり、これまで以上に標本作製法ごとの細胞形態について考える必要性に迫られている。

今回、多くの施設で採用されている LBC において、作製原理の異なる 2 方法間（沈降法・フィルター転写法）で細胞形態に差を認めるのか、細胞判定に影響を及ぼす可能性があるかを検証し、標本作製に起因する細胞判定ピットフォールを探った。

組織学的に高異型度尿路上皮癌もしくは上皮内癌と診断された 30 症例を対象に、同一検体量で沈降法（SurePath 法）とフィルター法（Cellprep 法）にて各 1 枚標本作製し、各標本 40 個の異型細胞（正常尿路上皮細胞を基準）に対し形態計測し、N/C 比・核クロマチン濃度を比較。さらに 1 標本あたりの N/C 比 0.5 を超える細胞数を比較し、細胞判定への影響を検証した。細胞計測の結果、SurePath 法と Cellprep 法の間には N/C 比、核クロマチン濃度に有意な差があることが明らかとなり、同じ LBC 法であっても作製原理が異なる方法では細胞形態も異なることが証明された。また、異型細胞をとらえるボーダーラインとなる N/C 比 0.5 を超える細胞数についても、2 方法間で有意差を認め SurePath 法で多く、細胞判定に影響を及ぼすことが示唆された。沈降法は異型細胞をとらえる点ではフィルター法よりも感度が高いが、高感度ゆえ過剰判定する症例が出てくる可能性があり、特異度は低くなるものと予測される。感度・特異度の両側面からどの作製方法が最適か探る必要があるが、今後の検討課題としたい。

今回の検証から標本作製法の違いは細胞判定のピットフォールとなる可能性が示されたが、様々な作製方法がある中で、使用する作製方法の特性（SurePath 法では N/C 比がやや高いなど）を知って判定することが重要である。



演講 4

パリシステム：AUC カテゴリーにおける核面積所見の重要性

演者：田中 慎一

所属：川崎医療福祉大学 臨床検査学科

略歴 2013年 国立病院機構 四国がんセンター 臨床検査科
2021年 川崎医療福祉大学 臨床検査学科 助教

2016年に発行されたパリシステム（The Paris System：以下 TPS）初版において、N/C比50%以上は悪性細胞の存在が強く疑われる重要所見とされている。Atypical urothelial calls（AUC）は、N/C比50%以上かつ核クロマチン増量、核形不整、不均等クロマチン分布のいずれか1つを伴う異型細胞が存在する際に適用される判定カテゴリーである。我々の施設でTPS初版の適用を試みた際、組織学的検索にてHigh grade urothelial carcinoma（HGUC）が証明されたClassIII症例の多くがSHGUCと再判定され、HGUC検出を主たる目的としているTPSの有益性を強く感じていた。しかしながら、TPS初版のAUCカテゴリー判定は、良性群を過大に判定する危険性があると報告されている。当施設においても繰り返しの細胞学的もしくは組織学的な検索にて腫瘍の存在が否定された良性群において、過大判定が数例確認された（細胞診判定、従来：ClassIII, TPS:SHGUC）。

我々はこれまでに、TPS初版適用に伴う過大判定の改善を目的に、異型細胞を画像計測により数値化し、客観的な指標から判定アルゴリズムの改良を検討報告してきた。

我々の検討では【大基準；N/C比50%以上，中基準；核腫大（ $43.765\ \mu\text{m}^2$ 以上），小基準；核クロマチン増量・核形不整・クロマチン不均等分布のいずれか1つ】このアルゴリズムがAUC判定として有用であることを報告した。このアルゴリズムの適用により、TPS初版適用時の検討で見られた過大判定は改善された。

我々は、N/C比所見（大基準）と核腫大所見（中基準）の2所見による異型細胞の抽出が重要と考えている。我々の報告と同時期にTPS第2版が発行された。TPS第2版のAUC判定項目には、「核腫大に付随するN/C比の増大」が大基準として記載され、核腫大所見も重要な位置付けになっている。TPSを極めるにあたり、AUCと判定するには核腫大所見も注目していただきたい。



スライドカンファレンス1

<座長1> 三浦弘守 東北大学病院 病理部
<座長2> 池本理恵 (株)エスアールエル

症例 1

出題者：高野 託願 (CT) 所属 大崎市民病院

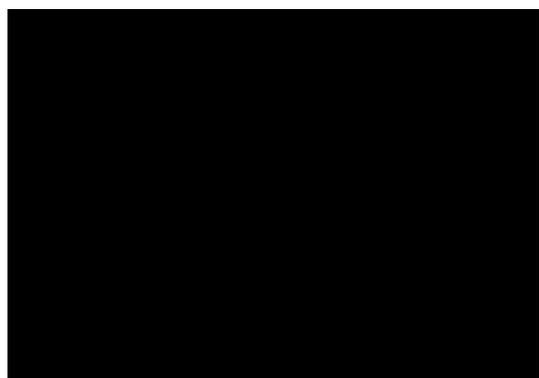
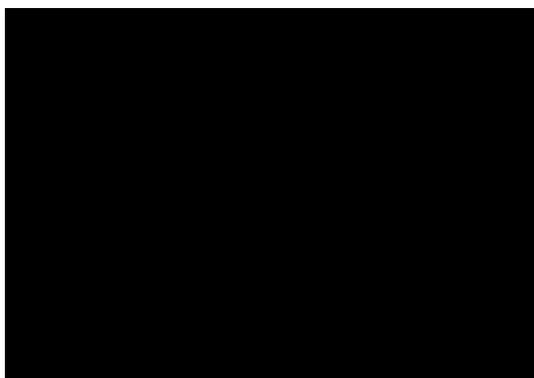
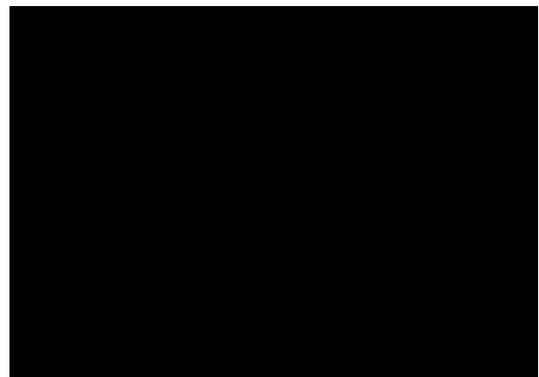
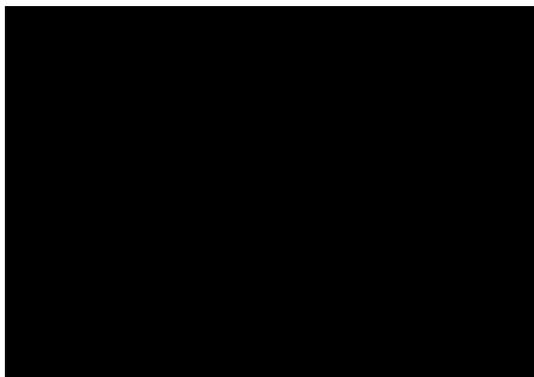
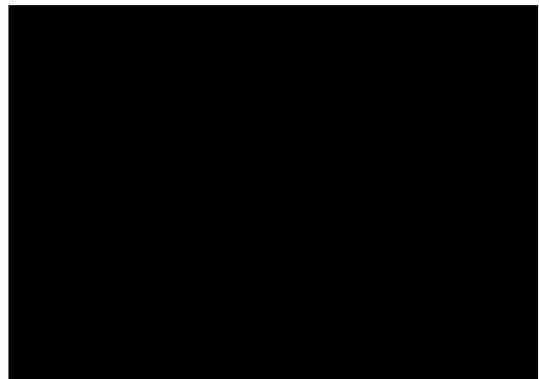
回答者：新田 憲司 (CT) 所属 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院

【年齢／性別】 70 代、男性

【検査材料】 自然尿

【標本作製】 オートスメア法

【臨床情報】 直腸腫瘍疑われ近医受診。直腸生検では no malignancy であった。その際に検査した単純 CT で膀胱腫瘍疑われ当院紹介。



回答選択肢

【判定】

1. 陰性
2. 異型細胞
3. 悪性疑い
4. 悪性

【推定病変】

1. 反応性尿路上皮細胞
2. 低異型度尿路上皮癌
3. 亜型を伴う高異型度尿路上皮癌
4. 小細胞癌
5. 形質細胞腫

症例2

出題者：青野 卓矢 (CT) 所属 千葉県立佐原病院

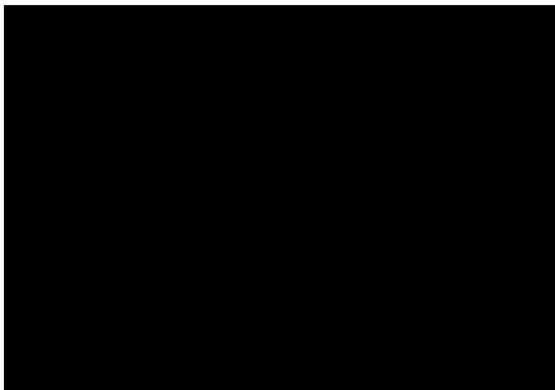
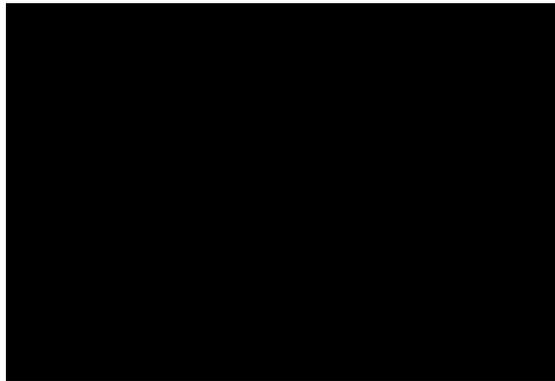
回答者：山田 博 (CT) 所属 福岡和白病院

【年齢／性別】 90 代、男性

【検査材料】 膀胱洗浄液

【標本作製】 フィルター法 (フィルカップスーパー)

【臨床情報】 肉眼的血尿、膀胱鏡にて乳頭型広基性有茎性腫瘍あり



回答選択肢

【判定】

1. 陰性
2. 異型細胞
3. 悪性疑い
4. 悪性

【推定組織型】

1. 陰性 (尿路上皮細胞)
2. 陰性 (ポリオームウイルス感染細胞)
3. LGUC (低異型度尿路上皮癌)
4. HGUC (高異型度尿路上皮癌)
5. Others (小細胞癌)

症例3

出題者：城戸 貴之 (CT) 所属 大阪府済生会野江病院

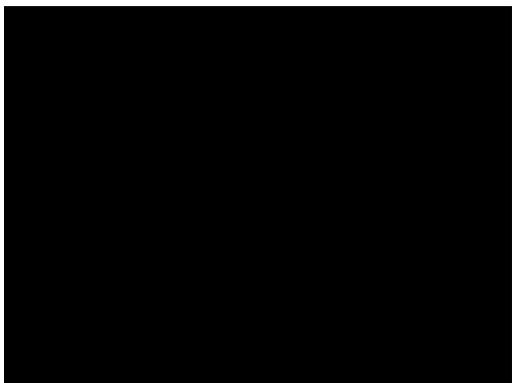
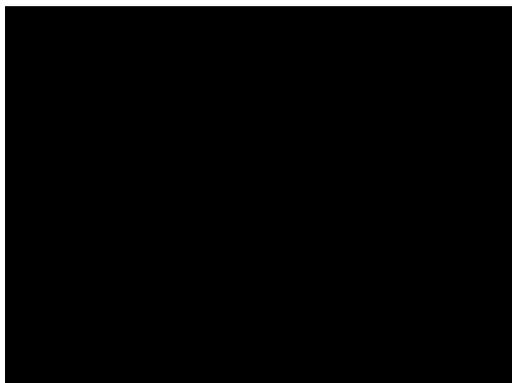
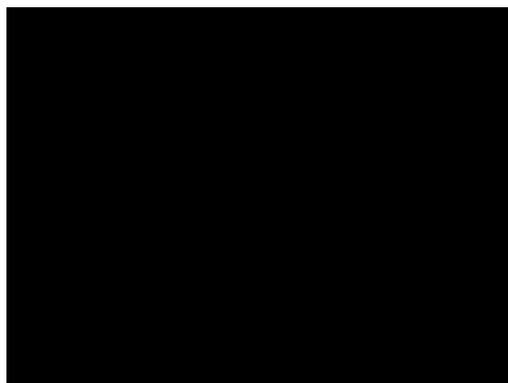
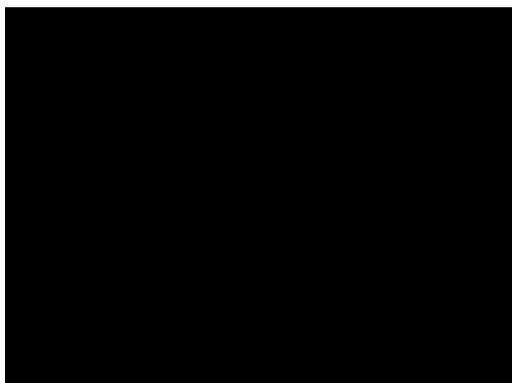
回答者：花井 祐樹 (CT) 所属 山梨大学医学部附属病院

【年齢／性別】 70 代、男性

【検査材料】 自然尿

【標本作製】 LBC (SurePath)、メイ・ギムザ染色

【臨床情報】 膀胱癌術後 2 年経過観察中、同日施行の膀胱鏡にて明らかな再発所見なし



回答選択肢

【細胞診判定】

1. 陰性
2. 異型細胞
3. 悪性疑い
4. 悪性

【推定組織型】

1. 良性尿路上皮細胞
2. 反応性尿細管上皮細胞
3. 低異型度尿路上皮癌
4. 高異型度尿路上皮癌
5. 腺癌

症例4

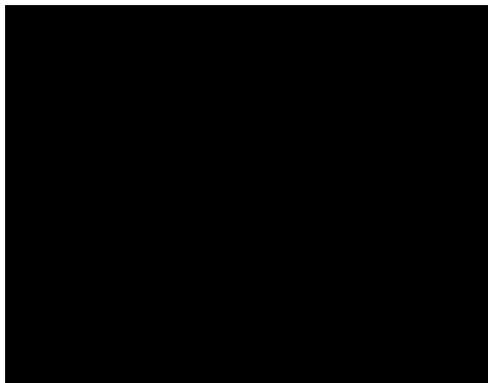
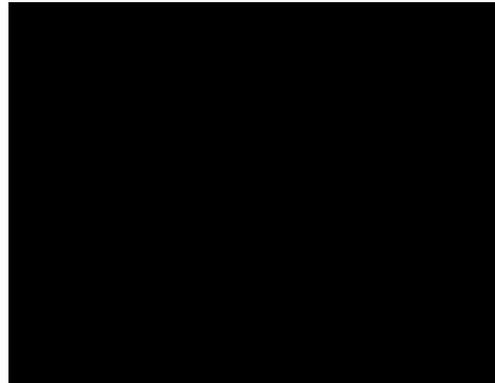
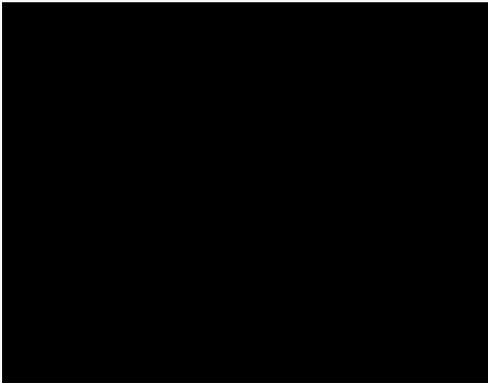
出題者：村本 将太 (CT) 所属 NHO 岩国医療センター
回答者：田中 義成 (CT) 所属 佐世保共済病院

【年齢／性別】 70 代、男性

【検査材料】 自然尿

【標本作製】 LBC (SurePath)

【臨床情報】 前立腺癌の既往あり、ホルモン治療中肉眼的血尿



回答選択肢

【細胞診判定】

1. 陰性
2. 異型細胞
3. 悪性疑い
4. 悪性

【推定組織型】

1. 陰性
2. 低異型度尿路上皮癌
3. 高異型度尿路上皮癌
4. 腺癌
5. 小細胞癌

スライドカンファレンス2：使ってみよう！パリシシステム

<座長1> 大崎博之 神戸大学大学院保健学研究科
<座長2> 佐藤正和 倉敷芸術科学大学

症例 1

出題者：加藤 遼 (CT) 所属 愛知医科大学病院

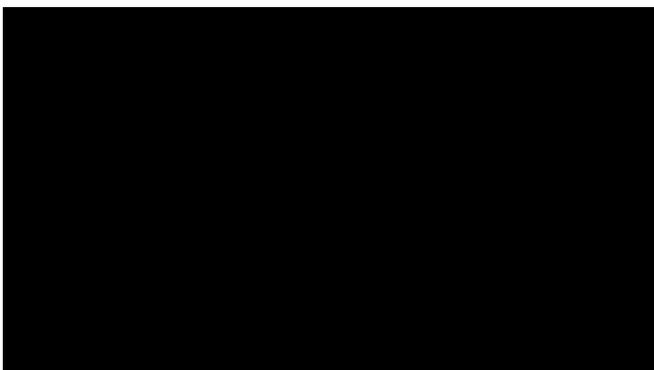
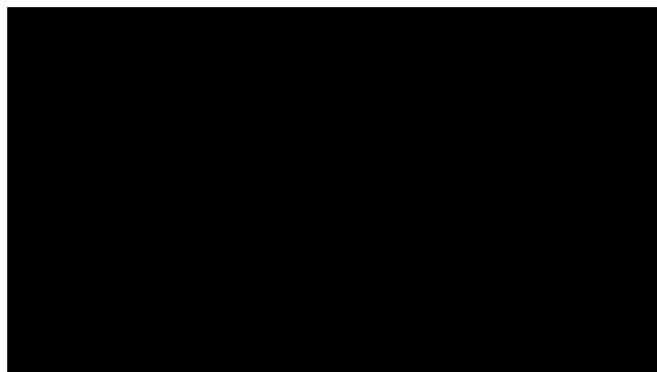
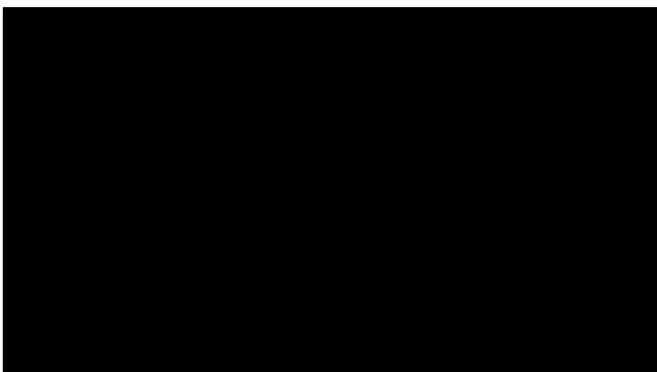
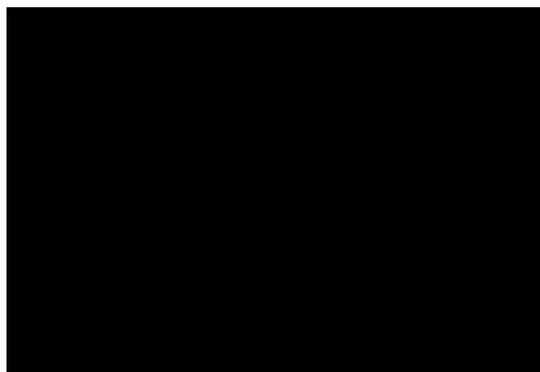
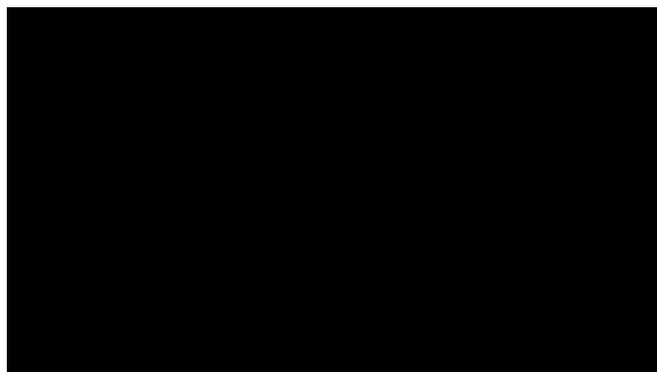
回答者：宮内 雅哉 (CT) 所属 りんくう総合医療センター

【年齢／性別】 80代、女性

【検査材料】 自然尿

【標本作製】 LBC (Thinprep)

【臨床情報】 再発性膀胱炎



回答選択肢

【診断カテゴリー】

- ① Negative for HGUC
- ② Atypical urothelial cells (AUC)
- ③ Suspicious for HGUC
- ④ High-grade urothelial carcinoma (HGUC)
- ⑤ Other malignancies

症例2

出題者：下釜 達朗 (CT) 所属 製鉄記念八幡病院

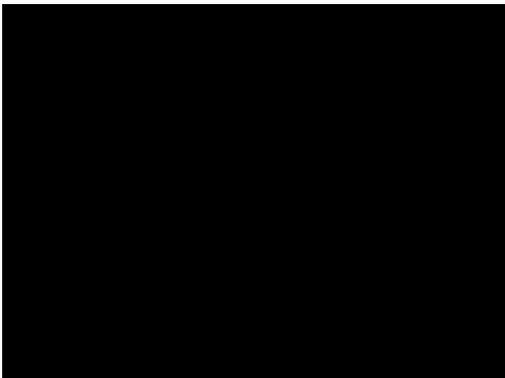
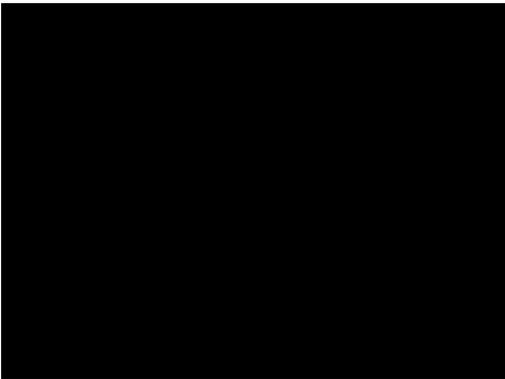
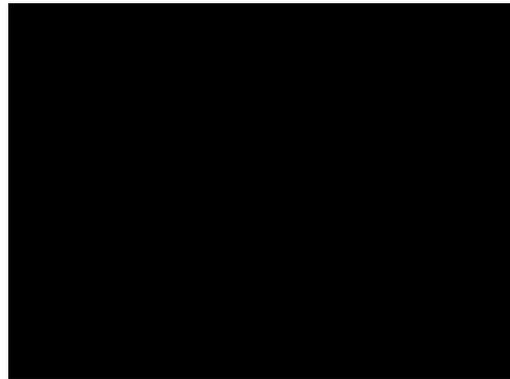
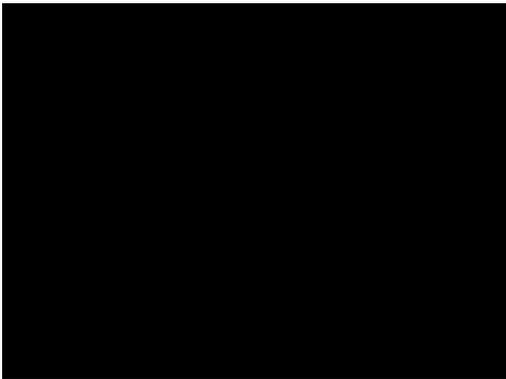
回答者：成田かすみ (CT) 所属 秋田大学医学部附属病院

【年齢/性別】 80代、男性

【検査材料】 自排尿

【標本作製】 LBC (SurePath)

【臨床情報】 肉眼的血尿



回答選択肢

【診断カテゴリー】

1. Negative for HGUC
2. Atypical urothelial cells
3. Suspicious for HGUC
4. HGUC
5. LGUN
6. Other malignancy

【推定組織型】

1. 反応性異型
2. 低異型度尿路上皮腫瘍
3. 高異型度尿路上皮癌
4. 扁平上皮癌
5. 腺癌

症例3

出題者：古畑 彩子 (CT) 所属 京都大学医学部附属病院

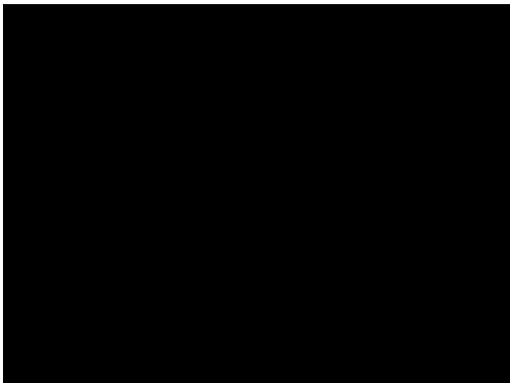
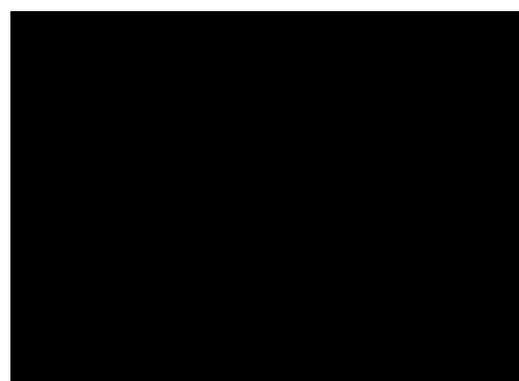
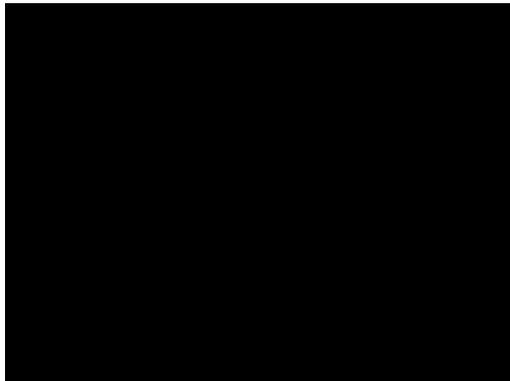
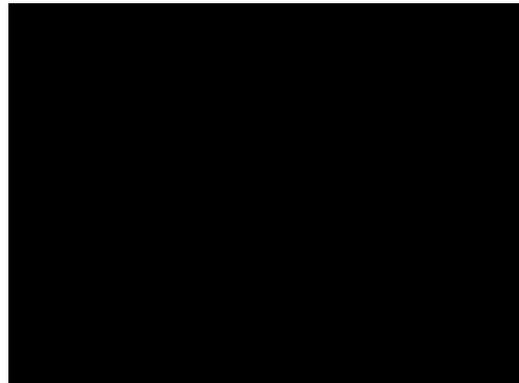
回答者：秀坂 恵 (CT) 所属 福山市民病院

【年齢／性別】 70代、女性

【検査材料】 腎盂洗浄尿

【標本作製】 LBC (ThinPrep)

【臨床情報】 左水腎症が指摘され、当院に紹介受診。造影 CT で尿管癌疑い。



回答選択肢

【診断カテゴリー】

1. Negative for HGUC
2. Atypical urothelial cells
3. Suspicious for HGUC
4. HGUC

症例4

出題者：山口 大介 (CT) 所属 倉敷中央病院

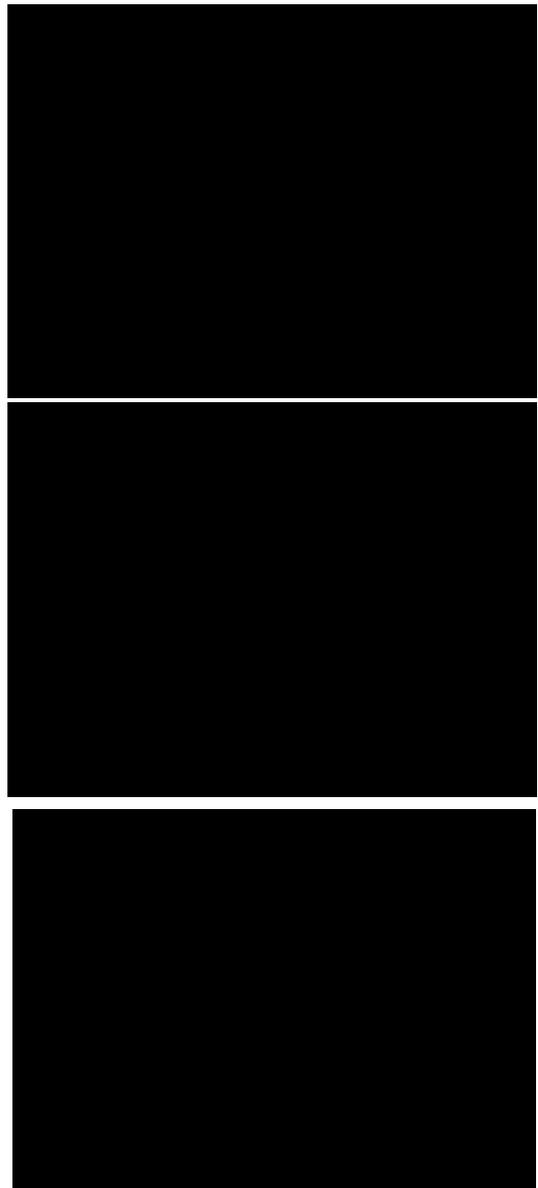
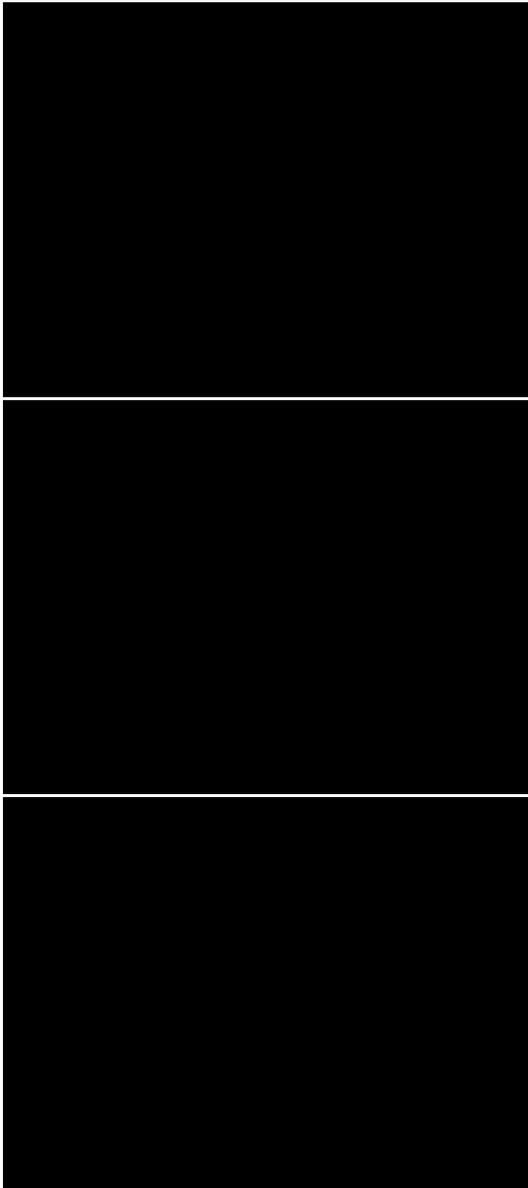
回答者：泉原 準也 (CT) 所属 愛知医科大学病院

【年齢／性別】 60代、男性

【検査材料】 自排尿

【標本作製】 オートスマア

【臨床情報】 両側水腎症、顕微鏡的血尿



回答選択肢

【診断カテゴリー】

1. Negative for HGUC
2. Atypical urothelial cells
3. Suspicious for HGUC
4. HGUC
5. Other malignancy

編集後記

コロナ禍もやっと落ち着いて今回の泌尿器細胞診カンファレンス岡山は、すべて対面型の会とさせていただきます。かねてよりこの泌尿器細胞診カンファレンスの開催にあたり従来の宿泊型カンファレンスでは会費の面で主催幹事にかかる経済的問題がおおきな壁となっていました。コロナ禍の期間を過ぎ改めてカンファレンスを開催するにあたり、都築理事長のもと新しい形でこの泌尿器細胞診カンファレンスを開催できたことは非常に喜ばしく感じております。この会では、泌尿器細胞診の学術面だけでなく岡山ならではの部分も味わっていただきたいと会長はじめスタッフが思案し会が盛り上がるよう努力しております。どうか多くの参加者に満喫していただきたいと思っております。

そして今回のカンファレンスが、今後続けていく泌尿器細胞診カンファレンスの未来への形の布石となればと期待しております。

では、岡山でお待ちしております。

実行委員長 佐藤 正和

第22回泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会 抄録集

発行日：2024年2月17日（土）

編集：第22回泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会事務局

学術集会長：有安 早苗

発行者：泌尿器細胞診（別府）カンファレンス 理事長 都築 豊徳

印刷所：有限会社 タクト

荏崎市大草町下条中割 711-6

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。

 **astellas**

アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



ティッシュ・テック® フィルム™ フィルム式自動封入装置



- 1時間最大1,090枚の処理能力
- 封入剤付きフィルムを使用し、封入後すぐに鏡検可能
- 自動染色装置「プリズマシリーズ」との連結が可能



医療機器分類：一般医療機器
特定保守管理医療機器

機器・消耗品に関するお問い合わせ
「サクラサポートライン」
☎0120-392-874

※ご使用にあたっては、取扱説明書を必ずお読みください。
※ティッシュ・テック® フィルム™ は、定期的なメンテナンスが必要です。

サクラファインテックジャパン株式会社
東京都中央区日本橋本町3-1-9 www.sakura-finetek.com

continuous innovation for pathology



L783.2007.A41/2.R1.T

Science For a Sustainable Future

持続可能な未来のための科学

分析・汎用研究機器 / バイオ研究機器・試薬 / 環境分析・計測機器

株式会社 大熊

本社 | 〒701-0204 岡山市南区大福378番地1
TEL(086)209-0102(代) FAX(086)209-0103

倉敷支店 | 〒712-8051 倉敷市中畝4丁目9番1号
TEL(086)455-8895 FAX(086)456-2057

津山営業所 | 〒708-0871 津山市中島233-7 A号
TEL(0868)28-8207 FAX(0868)28-8209

姫路営業所 | 〒670-0949 姫路市三左衛門稲葉の町80番 北条第一ビル
TEL(079)280-3515 FAX(079)280-3516

<https://www.k-okuma.co.jp>



— 365日 医療に奉仕 —

OML

地域医療を 守り、育て、支える。



株式会社岡山医学検査センター

〒710-0834 岡山県倉敷市笹沖 468 番地の 5
TEL:086-427-2310(代表) FAX:086-427-2311
<https://www.oml-inc.jp>

《事業内容》

臨床検査/環境・衛生検査/機器試薬販売/調剤薬局



広告企業御芳名

株式会社ハローズ

ホロジックジャパン株式会社

武藤化学株式会社

松浪硝子工業株式会社

アステラス製薬株式会社

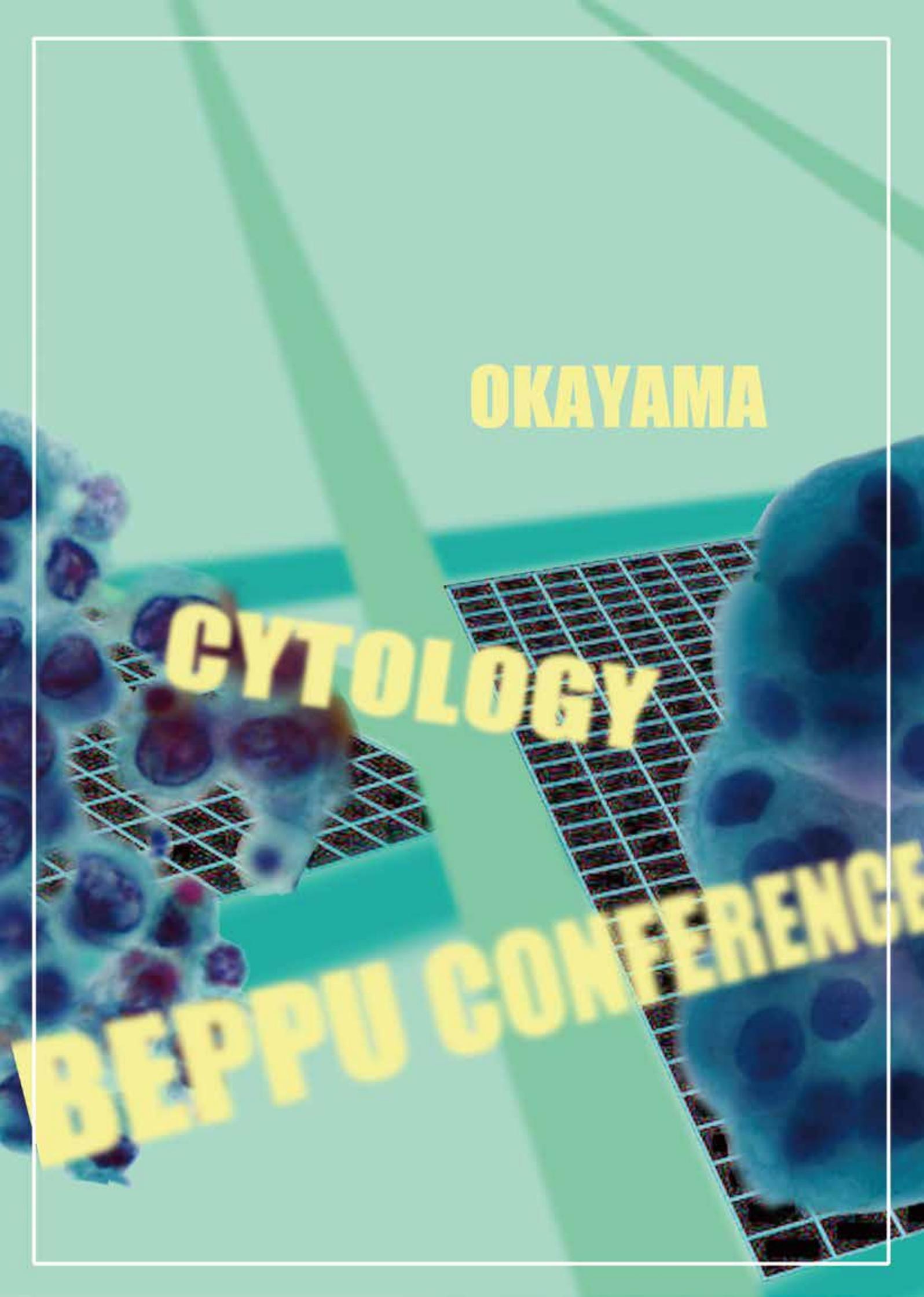
サクラファインテックジャパン株式会社

株式会社大熊

株式会社岡山医学検査センター

第22回泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会開催にあたり、上記の企業より多大なるご支援を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

第22回 泌尿器細胞診（別府）カンファレンス学術集会
学術集会長 有安 早苗

A microscopic view of cells on a grid slide, with a teal background and diagonal lines. The text is overlaid in yellow.

OKAYAMA

CYTOLOGY

BEPPU CONFERENCE