透析患者の尿細胞診検査の意義

朴 勺 友 吉 唯 夫

滋賀医科大学泌尿器科

key words : 透析患者, 尿路腫瘍, スクリーニング, 尿細胞診

〈要旨〉

血液透析を受けている慢性腎不全患者で、尿細胞診検査を3回施行できた220例を対象として、透析患者における尿細胞診検査の意義について検討した。患者の年齢は22~82歳(平均58.3歳)で、男性131例、女性89例であり、透析歴は12~8,428日(平均1,238日)であった。原疾患は慢性糸球体腎症が152例、糖尿病性腎症が38例、嚢胞腎が8例、腎硬化症が6例、ループス腎炎が2例、その他が6例で、不明が8例であった。220例の660回の尿細胞診の結果は、class I が490回、class II が157回、class III が11回、class IV が1回、class V が1回であった。class V の症例において膀胱鏡検査にて膀胱腫瘍を認め、生検にて移行上皮癌のgrade 3であった。class IV の症例では、膀胱鏡検査や尿管鏡検査にて、明らかな病変を認めなかった。尿細胞診検査は透析患者の尿路腫瘍のスクリーニングとして非侵襲的であり、繰り返して検査ができ、有用であると考えられた。

Urine cytology in hemodialysis patients

Kyun Il Park, Tadao Tomoyoshi

Department of Urology, Shiga University of Medical Science

Two hundred twenty chronic hemodialysis patients (male 131, female 89) underwent urine cytology to screen for urinary tract tumors. The underlying diseases in these patients were chronic glomerulonephritis in 152, diabetic nephropathy in 38, polycystic kidney disease in 8, and other diseases in 22. Their mean age was 58.3 years, and the mean duration of hemodialysis was 1,238 days. The mean 24-hour urine volume was 466 mL. All patients repeated 3 times of examinations.

The results of 660 urine cytology examinations were divided into five classes according to Papanicolaou's criteria. Class I, class II, class III, class IV, and class V were composed of 490, 157, 11, 1, 1, respectively. A 79-year-old diabetic patient with hemodialysis duration of 2 years, who was diagnosed as class V, was revealed a non-papillary bladder tumor by cystoscopy, although transitional cell carcinoma (grade 3) was found by the biopsy. However, in a patient of class IV (53 y/o male) had not been found any abnormal lesion by the ureteroscopy and by the cystoscopy.

The incidence of urothelial tumors in hemodialysis patients seems to be increasing, being screening for urinary tract tumors very important. Urine cytology was noninvasive and was considered to be a good screening test for detect urinary tract tumor in hemodialysis patients, who have an adequate urine output.

緒言

透析患者における悪性腫瘍の発生頻度が高いことは広く知られているが¹⁻⁴⁾、泌尿器科系の悪性腫瘍のなかでも腎癌の発生率は一般人と比較して約

40倍高い⁵⁾とされている。一方、膀胱癌や腎盂癌などの移行上皮癌の報告も近年増加してきた⁶⁻¹⁷⁾。透析患者においては、尿量が少ないかほとんどないため、血尿などの自覚症状に乏しく、発見が遅

れる傾向にある。このため、透析患者においては、腎のみならず尿路を含めたスクリーニングが必要である。今回、透析患者の尿細胞診検査を施行し、その意義について検討したので報告する。

対象・方法

対象は慢性腎不全のため滋賀県の14の透析施設で血液透析を受けている患者で、自尿があり、3回の尿細胞診検査が施行できた220例である。年齢は22～82歳（平均58.3歳）で、男性131例、女性89例であった。透析歴は12～8,428日（平均1,238日）で、1日尿量は5～2,000 mlであった。尿細胞診の実施期間は1994年9月より1995年8月までの1年間であった。原疾患は慢性糸球体腎症が152例、糖尿病性腎症が38例、嚢胞腎が8例、腎硬化症が6例、ループス腎炎が2例、その他6例で、不明が8例であった。

透析前に採尿し、その一部を細胞診用に提出した。尿の細胞診検査は、日本細胞診学会が認定するスクリーナーがいる3施設はそこで行い、スクリーナーがいない11施設では、同一検査機関で施行した。細胞診の判定はPapanicolaouの分類にしたがった¹⁸⁾。すなわち、class Iは異型細胞はみられない、class IIは異型細胞はあるが悪性を示す細胞はない、class IIIは悪性を疑わせる細胞はあるが確かではない、class IVは明らかに悪性を示す異型細胞がある、class Vは決定的な悪性を示す細胞あり、である。本検査にてclass IVとclass Vと判定された症例に対しては、膀胱鏡検査や尿管鏡検査を含めた精査を行った。

結果

220例の660回の尿細胞診の結果を表1に示す。1回でも結果が異なるものは79人で、class III以上が含まれる組合せをみると、class IIが2回でclass IIIが1回の組合せが2人、class IIが1回でclass IIIが2回の組合せが1人であった。3回とも結果が異なるのは4人で、そのうちclass IVとclass Vがそれぞれ1人ずつみられた。

class Vの患者は79歳の女性で、糖尿病性腎症による慢性腎不全のため、1992年より血液透析を受けていた。1日尿量は約1,000 mlであった。

表1 220人の3回の尿細胞診結果

class					合計
I	II	III	IV	V	
3					124
	3				17
2	1				39
1	2				29
2		1			4
	2	1			2
	1	2			1
1	1	1			2
	1	1	1		1
1	1			1	1

1994年の3回の尿細胞診のうち、1回がclass Vであった。膀胱鏡検査にて右尿管口の外側に発赤を伴う表面不整な非乳頭状腫瘍性を認め、生検にて移行上皮癌のgrade 3であった。経尿道的腫瘍切除を予定したが、同意が得られず、経過観察していたが、膀胱癌の診断後4か月して脳内出血のため死亡した。

class IVの患者は53歳の男性で、糖尿病性腎症による慢性腎不全のため1989年より透析を受けていた。1日尿量は約600 mlであり、1994年の3回の尿細胞診のうち1回がclass IVであった。超音波検査にて尿路に異常所見はみられず、膀胱鏡検査を施行したが、膀胱粘膜に異常はみられなかった。念のため尿管鏡にて両側の尿管粘膜も観察したが、異常所見は見られず、尿細胞診検査を繰り返しながら経過観察しているが、以後class IVはみられていない。

考察

透析患者の悪性腫瘍のなかで泌尿器科系の占める割合について、諸家の報告^{4,19-24)}を表2にまとめたが、その比率は8.7～29.4%である。一方、一般人口における悪性腫瘍のなかで、泌尿器科系の悪性腫瘍が占める割合は2.5%とされており²³⁾、透析患者の悪性腫瘍のなかで泌尿器科系の悪性腫瘍の頻度が高いことがわかる。

泌尿器科系の悪性腫瘍のうち、腎癌の頻度が高いことはよく知られているが、膀胱癌についてみると、1987年 Kantor らは透析患者の追跡調査

表 2 透析患者に合併した尿路系悪性腫瘍の頻度

報告者 (年)	全悪性腫瘍	尿路系悪性腫瘍	膀胱癌
井上ら(1982)	15	4(26.7%)	1
稲本ら(1982)	114	12(10.5%)	3
吉田ら(1986)	17	3(17.6%)	2
二木ら(1986)	46	4(8.7%)	4
佐藤ら(1988)	34	10(29.4%)	3
石川ら(1988)	31	9(29.0%)	0
五十嵐ら(1989)	17	4(23.6%)	1
	257	43(16.7%*)	12

*：一般人口の悪性腫瘍における尿路系悪性腫瘍の頻度は2.5%

で、膀胱癌は28,049例中19例にみられたが、相対的危険度の有意差はないと報告している。しかし、近年、透析患者における膀胱癌をはじめとする尿路上皮癌の報告が増加してきた⁶⁻¹⁷⁾。腎癌に対しては、年に1~2度の腹部超音波検査やCT検査にて、腎の形態を評価することにより、早期に発見されることが多い。しかし、尿路上皮癌に関しては、透析患者の尿量が減少していることや、ほとんどないため、血尿などの自覚症状に乏しいと考えられる。また、治療する側からみれば、透析治療を行っているため、尿路にはあまり関心を払うことがないのが現状であろう。滋賀県下の透析施設で、透析患者の検尿や尿細胞診を定期的に施行している施設はなかった。透析患者の膀胱癌症例においては、主訴は肉眼的血尿がほとんどであり¹⁵⁾、検尿や尿細胞診、または、腹部超音波検査やCTによるスクリーニングにて膀胱癌を診断した症例はみられない。

集団検診時の尿細胞診の陽性率は、諸家の報告によれば、0.03~0.5%である²⁶⁻²⁹⁾。根本ら²⁹⁾は泌尿器科を除く一般受診者16,062人の17,232回の尿細胞診で陽性は6人(0.037%)にみられ、膀胱癌が3人(0.018%)みられたと報告している。尿細胞診は、日常の泌尿器科診療においては、尿路上皮癌のスクリーニングや膀胱癌の経過観察に多用される検査である。Sarnackiら³⁰⁾によれば、尿路腫瘍のある患者の62%は尿細胞診で陽性と判定され、偽陰性は38%と高めであるものの偽陽性は6%と低く、その有用性に関する評価は高い。

今回の検討では、1人の患者に3回の尿細胞診

検査を施行したが、class IVとclass Vがそれぞれの患者において1回しか出ておらず、とくにclass Vの患者においては、他の2回がclass Iとclass IIであったことから、Crosbyら³¹⁾も指摘しているごとく、繰り返して細胞診検査を行うことが重要であると考えられた。今回は、class IVとclass Vの症例のみに限って、膀胱鏡検査と尿管鏡検査を施行したが、class IIIであった他の9人に対しても精査が必要であろう。

今後、透析患者の尿路上皮癌は、計画的な種々のスクリーニング検査を行うことにより、増加するものと考えられる。スクリーニングとして、自尿のある患者は尿検査や尿細胞診で、自尿のない患者においては、腹部の超音波検査やCT、それに、膀胱洗浄液の細胞診などが適していると考えられる。

結語

透析患者における尿路上皮腫瘍のスクリーニングとして、尿細胞診検査の意義を検討するために、滋賀県の透析病院で血液透析を受けている220例の患者について、1例3回の尿細胞診検査を施行した。660回の結果で、class IVとclass Vが1回ずつそれぞれ1例の患者にみられた。class Vであった患者には、膀胱癌(移行上皮癌, grade 3)がみられた。class IVであった患者は膀胱鏡検査や尿管鏡検査などの精査にもかかわらず、明らかな腫瘍はみられなかった。自尿のある透析患者においては、尿路上皮腫瘍のスクリーニングとして、尿細胞診検査は非侵襲的であり、繰り返して検査できるので有用であると考えられた。

稿を終えるに当たり、本研究にご協力を賜りました、湖北総合病院、下坂クリニック、彦根市立病院、近江八幡市民病院、野洲病院、守山市民病院、日野記念病院、富田クリニック、草津中央病院、瀬田クリニック、社会保険滋賀病院、公立甲賀病院、琵琶湖大橋病院、公立高島総合病院の関係諸氏に深謝いたします。

本論文の要旨は、第41回日本透析医学会総会にて報告した。

文献

- 1) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS : Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1 : 883-885, 1975
- 2) Herr HW, Engen DE, Hostetler J : Malignancy in uremia : dialysis versus transplantation. *J Urol* 121 : 584-586, 1979
- 3) Ota K, Yamashita N, Suzuki T, Agishi T : Malignant tumors in dialysis patients : a nationwide survey. *Proc EDTA* 18 : 724-730, 1981
- 4) 二木 源, 穴戸 洋, 門間弘道, 上田 仁, 田熊淑男, 鈴木一之, 北本康則, 石崎 允, 高橋寿, 三浦一章, 岡崎 肇, 中村克宏, 藤倉良裕, 関野 宏, 深尾 彰, 浅木 茂 : 維持透析患者にみられた悪性腫瘍例の検討. *透析会誌* 19 : 835-842, 1986
- 5) 石川 勲 : 透析患者における腎癌発生の検討－1988年度アンケート調査報告－. *透析会誌* 22 : 639-643, 1989
- 6) 宮原 茂, 藤井善隆, 稲田 進, 中山 実, 松岡 啓, 江藤耕作 : 血液透析患者に発生した膀胱腫瘍の1例. *西日泌尿* 50 : 1857-1860, 1988
- 7) 西 昇平, 永田豊春, 蓮井良浩, 北田慎一郎, 長田幸夫 : 血液透析患者に発生した膀胱腺癌の1例. *西日泌尿* 54 : 232-234, 1992
- 8) 内田豊昭, 竹川勝治, 小保二也, 向井伸哉, 穎川 晋, 真下節夫, 遠藤忠雄, 小柴 健 : 慢性腎不全患者に発生した膀胱腫瘍の2例. *泌尿紀要* 39 : 1167-1170, 1993
- 9) 大城吉則, 与那覇博隆, 謝花政秀, 小田正美, 比嘉 功, 小山雄三, 秦野 直, 早川正道, 大澤 炯 : 維持透析患者に合併した膀胱腫瘍の3例. *透析会誌* 26 : 389-392, 1993
- 10) 井上 均, 朴 勺, 友吉唯夫, 南 義彦, 広瀬哲朗, 青山英久, 長尾昌寿 : 血液透析患者にみられた遺残ガーゼによる膀胱周囲膿瘍を合併した膀胱癌の1例. *透析会誌* 28 : 1389-1392, 1995
- 11) 金子嘉志, 武縄 淳, 佐々木美晴 : 血液透析患者に生じた腎盂尿管腫瘍の1例. *泌尿紀要* 35 : 1179-1181, 1989
- 12) 川村繁美, 熊坂康二, 佐久間芳文, 大日向充, 久保 隆, 笹生俊一 : 慢性腎不全患者に認められた腎盂・膀胱腺癌の1例. *日泌尿会誌* 81 : 1412-1415, 1990
- 13) 柳沢良三, 佐藤俊和, 上條利幸, 岸 洋一 : 慢性血液透析患者に合併した腎盂尿管膀胱腫瘍の1例. *西日泌尿* 55 : 1746-1750, 1993
- 14) 児島康行, 内田欽也, 滝内秀和, 若月 晶, 櫻井 昴, 越智 聡, 白井大祿, 小林 晏 : 慢性血液透析患者に合併した腎盂腫瘍の1例. *泌尿紀要* 36 : 587-591, 1990
- 15) 篠原 敏, 岡田栄子, 高月健太郎, 上山 裕, 岡野由典, 中山哲規, 雨宮 裕, 矢崎恒忠, 梅田 隆 : 尿路上皮癌の再発により全尿路摘除に至った慢性腎不全の1例. *透析会誌* 26 : 1453-1459, 1993
- 16) 上條利幸, 佐藤俊和, 柳沢良三, 岸 洋一 : 尿路上皮癌を合併した血液透析患者に関する臨床免疫学的検討. *透析会誌* 27 : 1031-1035, 1994
- 17) 北村 真, 平賀聖悟, 飛田美穂, 佐藤 威 : 末期腎不全患者における悪性腫瘍合併例の検討. *透析会誌* 27 : 95-99, 1994
- 18) Papanicolaou GU, Marshall VF : Urine sediment smears as a diagnostic procedure in cancers of the urinary tract. *Science* 101 : 519-521, 1945
- 19) 井上 篤, 中村義弘, 三戸康義, 小倉三津雄, 有輪六朗 : 多のう胞化萎縮腎と腎癌の発生について－当施設での長期透析例の検討－. *透析会誌* 15 : 443, 1982
- 20) 稲本 元 : 透析患者における悪性腫瘍死亡例の免疫学的検討. *透析会誌* 15 : 445, 1982
- 21) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹, 岡林孝弘, 平松 聡, 長江聡一, 金田道弘, 向井晃太, 武田功, 折田薫三 : 慢性腎不全患者と免疫能一発癌性に関する臨床のおよび基礎的研究－. *透析会誌* 19 : 447-452, 1986
- 22) 佐藤 威, 飛田美穂 : 透析患者の悪性腫瘍. *臨牀透析* 4 : 367-371, 1988
- 23) 石川 勲 : 透析患者の悪性腫瘍. *尿路系腫瘍. 臨牀透析* 4 : 1599-1605, 1988
- 24) 五十嵐正道, 早川正道, 比嘉 功, 小田正美, 大澤 炯, 當間茂樹 : 慢性血液透析患者に発症した悪性腫瘍. *臨牀透析* 5 : 1529-1533, 1989
- 25) Kantor AF : Cancer in patients receiving long-term dialysis treatment. *Am J Epidemiol* 126 : 370-376, 1987
- 26) Presti JC, Weyrauch HM : Papanicolaou

- examination of urine in diagnosis of urinary cancer. I as a test in mass screening. J Urol 73 : 430-434, 1955
- 27) Holmquist ND : Screening a hospital population for urinary tract cancer. Acta Cytol 21 : 682-684, 1976
- 28) Holmquist ND : Detection of urinary cancer with urinalysis sediment. J Urol 123 : 188-189, 1980
- 29) 根本良介, 森 久, 阿部良悦, 加藤哲郎, 原田昌興, 柴田香保登, 加納正史 : 尿路悪性腫瘍の集団検診を目的とした尿細胞診. 日泌尿会誌 73 : 745-751, 1982
- 30) Sarnacki CT, McCormack LJ, Kiser WS, Hazard JB, McLaughlin TC, Belovich DM : Urinary cytology and the clinical diagnosis of urinary tract malignancy : a clinicopathologic study of 1,400 patients. J Urol 106 : 761-764, 1971
- 31) Crosby JH, Allsbrook WC, Koss LG, Bales CE, Witherington R, Schulte PA, Hemstreet G, Ringer K : Cytological detection of urothelial cancer and other abnormalities in a cohort of workers exposed to aromatic amines. Acta Cytol 35 : 263-268, 1991