

腫瘍および類縁疾患の診断において、病理診断はつねに中心的な位置を占める.近年の病理診断技法の進歩と専門的な知識の集積はめざましい.一方、画像医学の進歩は病態の精緻な把握を可能としてきた.加えて分子レベルでの腫瘍の特性解析は個々の患者への適切な治療法の選択へと道を拓きつつある.このような状況において、腫瘍医療に携わる臨床医の最低限知るべき病理診断に関する知識と病理医が知るべき最先端治療の情報は飛躍的に増加してきている.

昨今,腫瘍の病理形態,画像所見,分子レベルでの異常などを総合した 治療方針の決定が強く求められており,もちろん現場サイドにおいても診 断から治療への有機的な連携への期待が高まっている.このため病理医, 臨床医ともに診断・治療の流れのなかでの両者の役割を相互に理解するこ とが必要となる.いいかえれば、診断と治療の最新の進歩と限界を臨床医 と病理医の双方が熟知していることが求められているのである.

今般の企画は、癌の診断・治療の第一線にある病理医・臨床医にむけて腫瘍の病理診断の実際的かつスタンダードな知識を提供することを目的としている。このため、本シリーズでは各臓器ごとに「病理診断の流れとポイント」を概説した後に、診断に際して必要とされる「基本的知識」を簡明かつ総説的に示した。個々の疾患の診断についてのセッションでは写真とシェーマを豊富に用いて治療方針の決定に役立つ「診断のポイント」と「鑑別診断のフローチャート」を示した。また、日常業務の現場での使いやすさを考え、説明の文章は箇条書きとして簡明にした。編集は各臓器癌の病理診断の第一線で活躍している病理医にお願いし、執筆は病理医と腫瘍臨床の現場で実績のある外科、内科、放射線科医に加わって頂き、腫瘍の病理診断から治療までの一連の流れが理解できるように努めた。

本書が腫瘍医療に携わる臨床医と病理医を中心とした関係者に広く活用 されることを期待している.

> 2010 年 11 月 大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学教室教授 **青 笹 克 之**

どんなにたくさんあっても整理されていない蔵書より、ほどよい冊数 で、きちんと整理されている蔵書のほうが、ずっと役に立つ

ショーペンハウアー「自分の頭で考える」より

泌尿器科腫瘍は日本人には比較的まれな腫瘍とされていたが、生活の欧 米化や高齢化に伴って、今日ではその発生数が増加し、日常的に診断する 機会が増えてきている、泌尿器腫瘍は一括りにされることが多いが、対象 臓器である腎臓、尿路系、前立腺はまったく異なる臓器であり、疾患単 位、診断方法、予後因子および治療方法などが大きく異なっている. 従来 は進行期症例が中心であったが、近年の診断技術の進歩に伴い早期診断症 例が増加してきており、多数の治療方法の選択が可能な状況となってい る. 以前は治療困難であった進行症例に対しても新規治療法の急激な進歩 がみられ、従来よりも予後の大幅な延長が期待できる状況を迎えている。 治療方法の選択には病理診断が重要な役割を果たすことが多く、最適治療 方法の選択には精緻な病理診断が要求される状況になってきている. それ に伴い、以前は対象外もしくは禁忌とされた臓器にも生検が日常的に行わ れるようになり、従来の概念とは異なる方法で病理診断を行う状況が生 じ、その対応に困ることが多くなってきた、さらには従来経験されなかっ た pitfall 症例に遭遇する機会も増えてきている. 前立腺を中心に生検時 に採取される検体数も増加の一途であり、短時間で多数の生検標本を診断 しなければならない状況にある。つまり、質量ともに病理医に対する負担 が増えてきているが、泌尿器病理を専門としない病理医がこれら全てに対 応することは困難な状況である. それゆえに. 簡単かつ効率良く必要事項 を習得できる、もしくは検索できる書物が求められてきている.

従来の教科書では疾患の網羅的記載が中心であることがほとんどである。多数の項目が羅列的に記載されているが、日常診断におけるポイントがわかりにくい状況にある。そのために、泌尿器病理に精通していない読者には重要なポイントを把握するのが困難であるという、逆説的状況にある。本書では執筆陣を現在の泌尿器病理、診断、治療においての第一人者のみから構成した。それにより、対象疾患を比較的よく日常遭遇する疾患のみに選別し、日常診断上で押さえておくべき項目や気になる点などの解説を中心に解説することができた。また、箇条書きや図譜を多用すること

により、初学者や熟練者を問わず、診断に携わる病理医が最新かつ臨床に直結する病理診断および予後因子を容易に見つけることが可能な工夫を行った。それと同時に、病理医以外の医療従事者が病理診断の思考過程およびエッセンスが習得できる工夫も行っている。さらには、病理診断のみならず、最近の画像診断、生検手技、治療方法、標本作製方法にもふれ、病理診断上の重要項目やその限界も理解できるようにした。これにより、本シリーズの趣旨である第一線で癌の診断・治療に携わる全ての医療従事者に実践的かつスタンダードな知識提供を実現できたと自負している。

本書は基本的な項目が中心となっているが、ここに記載された内容を十分に理解して頂ければ世界的レベルでの標準的な病理診断が可能になるようになっている。日常診療以外にも、時間がある時に手にとっていただければ、より一層泌尿器病理への理解が深まるであろう。本書が日本における泌尿器腫傷のよりよい治療に貢献し、一人でも多くの患者の生命予後および活動性が改善することに寄与すれば望外の喜びである。

最後に、本書の編集に多大なる尽力と貴重なアドバイスを頂いた中山書店 鈴木幹彦氏および金橋香代子氏に深謝いたします.

> 2016 年 7 月 愛知医科大学医学部病理診断科 **都築豊徳**

癌診療指針のための 病理診断プラクティス 腎・尿路/男性生殖器腫瘍

Contents

1章 病理診断の流れとポイント

都築豊徳 2

2章 診断のための基本知識

腎癌の画像診断 秋田大宇. 陣崎雅弘 向井尚一郎. 賀本敏行 尿路上皮癌の画像診断 前立腺癌の画像診断 玉田 勉, 曽根照喜, 伊東克能 宮内康行. 杉元幹史 腎癌・尿路上皮癌・前立腺癌の生検手技 39 ■泌尿器病理一般知識 |泌尿器腫瘍の TNM 分類 寺本典弘 48 泌尿器腫瘍の免疫染色 古里文吾. 大江知里 58 植村元秀, 野々村祝夫 腎癌の治療 70 尿路上皮癌の治療 宮崎 淳. 西山博之 77 前立腺癌の治療 大久保鉄平, 三塚浩二, 荒井陽一 84

3章 腎腫瘍の概要と鑑別診断

淡明細胞型腎細胞癌 長嶋洋治, 鬼塚裕美, 澤田杏理 94 乳頭状腎細胞癌 鹿股直樹 106 嫌色素性腎細胞癌 黒田直人, 賴田顕辞 113 紡錘細胞癌 (肉腫様変化) 三上修治, 黒田直人, 長嶋洋治 118 長嶋洋治. 岩本和香子 122 集合管癌 その他の腫瘍および腫瘍様病変 都築豊徳 127 田中祐吉 139 小児腎腫瘍 腎腫瘍針生検診断のコツ 大江知里 154

4章 尿路上皮腫瘍の概要と鑑別診断

尿路上皮癌一般都築豊徳164尿路上皮癌特殊型宮本 浩175扁平上皮癌と腺癌寺本祐記,南口早智子189尿路上皮内癌村田晋一,松﨑生笛,割栢健史194

その他のまれな腫瘍および腫瘍様病変	森永正二郎	202
腎盂・尿管癌	内田克典	218
尿膜管癌	都築豊徳	224
尿細胞診	大谷 博	230

5章 前立腺腫瘍の概要と鑑別診断

前立腺癌の診断方法白石泰三242前立腺癌の亜型宮城洋平250Gleason score都築豊徳261HGPIN および IDC-P宮居弘輔271間葉系腫瘍内田克典276その他のまれな腫瘍萬 昂土, 鷹橋浩幸283

6章 病理検体の取り扱い

腎臓三上修治, 黒田直人, 長嶋洋治292尿路上皮系柳井広之300前立腺遠藤希之310

7章 症例の実際

症例 1	clear-cell papillary renal cell carcinoma			渡邊麗子	318
症例2	clear cell renal cell carcinoma の皮膚転移	の一例			
		山田鉄也,	杉山誠治,	松永研吾	322
症例3	腎臓 epithelioid angiomyolipoma の一例			三輪秀明	327
症例 4	inflammatory myofibroblastic tumor			内田克典	330
症例 5	p63 陽性前立腺悪性リンパ腫の一例		渋谷信介,	羽賀博典	334
		参考	(文献		338

索引 ------ 353

執筆者一覧

(執筆順)

都築 豊徳 断科 爱知医科士学医学部病理診断科 松﨑 生笛 和歌山県立医科大学人体病理学教室/病理診 大字 秋田 慶應義塾大学医学部放射線診断科 陣崎 雅弘 慶應義熟大学医学部放射線診断科 割栢 健史 和歌山県立医科大学人体病理学教室/病理診 向井尚一郎 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿 断科 器科学分野 森永正二郎 北里研究所病院病理診断科 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿 賀本 敏行 内田 克典 三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学 器科学分野 大谷 博 白十字病院臨床検査科 玉田 勉 川崎医科大学放射線医学(画像診断1)教室 泰三 白石 丞名市総合医療ヤンター 曽根 昭喜 川崎医科大学放射線医学(核医学)教室 洋平 伊東 克能 宮城 神奈川県立がんセンター臨床研究所 川崎医科大学放射線医学(画像診断1)教室 宮居 弘輔 防衛医科大学校病態病理学講座 康行 宮内 香川大学医学部泌尿器科学 萬 昂士 東京慈恵会医科大学附属病院 病院病理部 杉元 幹史 香川大学医学部泌尿器科学 鷹橋 浩幸 東京慈恵会医科大学附属病院 病院病理部 典弘 寺本 四国がんセンター 病理科 広之 柳井 岡山大学病院病理診断科 古里 文吾 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命科 学講座病理診断科学 渍藤 希之 仙台厚生病院病理診断・臨床検査科 大江 知里 関西医科大学附属病院病理診断科 渡邊 麗子 国立がん研究センター中央病院病理・臨床 検査科 植村 元秀 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科 学講座 (泌尿器科学) 山田 鉄也 木沢記念病院病理診断センター 野々村祝夫 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科 杉山 誠治 木沢記念病院病理診断科 学講座 (泌尿器科学) 松永 研吾 木沢記念病院病理診断科 宮崎 淳 筑波大学医学医療系臨床医学域腎泌尿器外 三輪 秀明 大阪労災病院病理診断科 西山 博之 筑波大学医学医療系臨床医学域腎泌尿器外 渋谷 信介 野江病院病理診断科 羽賀 博典 京都大学医学部附属病院病理診断科 大久保鉄平 東北大学病院泌尿器科 浩二 三塚 東北大学病院泌尿器科 陽一 荒井 東北大学病院泌尿器科 長嶋 洋治 東京女子医科大学病院病理診断科 鬼塚 裕美 東京女子医科大学病院病理診断科 澤田 杏理 東京女子医科大学病院病理診断科 鹿股 直樹 川崎医科大学病理学2 黒田 直人 高知赤十字病院病理診断科部 賴田 顕辞 高知赤十字病院病理診断科部 三上 修治 慶應義塾大学医学部病理診断部 岩本和香子 東京女子医科大学病院総合診療科 田中 祐吉 神奈川県立こども医療センター臨床研究所 兼病理診断科 浩 宮本 Departments of Pathology and Urology, Johns Hopkins University School of Medicine 寺本 祐記 京都大学医学部附属病院病理診断科 南口早智子 京都大学医学部附属病院病理診断科

和歌山県立医科大学人体病理学教室/病理診

村田 晋一

尿路上皮癌一般

疾患の概要

- 腎盂・尿管・膀胱から発生する悪性腫瘍の90%以上は尿路上皮癌である(以前 は移行上皮癌と呼ばれていた).
- 尿路上皮癌は粘膜固有層の尿路上皮から発生すると考えられている.
- 尿路上皮癌は発育形式から乳頭型と平坦型に、浸潤の有無から非浸潤性と浸潤性 にそれぞれ大別される.
- 尿路上皮癌の異型度分類として WHO/ISUP 分類と 1973 WHO 分類 表1 があ る。現在は前者が主流であるが、後者を使用する国々もしくは施設は少なくない (特に欧州). 図1 に WHO/ISUP 分類と 1973 WHO 分類との対比を示す.
- さまざまな分子生物学的検討がなされているが、HE 所見が腫瘍の有無、異型度 を判定する最重要項目である.
- 膀胱腫瘍において、臨床的には固有筋層に腫瘍が浸潤しているか(筋層浸潤性膀 胱癌) か否かの診断は、その後の治療方針を決定するきわめて重要な所見である。

WHO/ISUP 分類について

- 1998年に International Society of Urologic Pathology (ISUP) が提唱し、2004 WHO 分類に正式採用された尿路上皮癌の異型度評価分類である 表2.
- 尿路上皮癌を非浸潤性と浸潤性に大別する.
- 非浸潤性を乳頭状と平坦状に大別し、それぞれを構造および細胞異型に準じて分 類を行う.
- 非浸潤性乳頭状腫瘍は低悪性度乳頭状尿路上皮腫瘍(papillary urothelial neoplasm with low grade malignant potential: PUNLMP),低異型度非浸潤性乳 頭状尿路上皮癌(以下, 低異型度), 高異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌(以下, 高異型度)の3つに分類される.

表1 1973 WHO 分類の定義

細胞異型度、構造異型度の観点から正常尿路上皮と腫瘍の隔たり3段階(軽度異型を1. 中等度異型を 2, 高度異型を 3) に評価する. 腫瘍細胞の間質浸潤の有無は問わない

G1	細胞異型度,	構造異型度とも1のもの
G2	細胞異型度,	構造異型度の少なくとも一方が2であるもの
G3	細胞異型度,	構造異型度の少なくとも一方が3であるもの

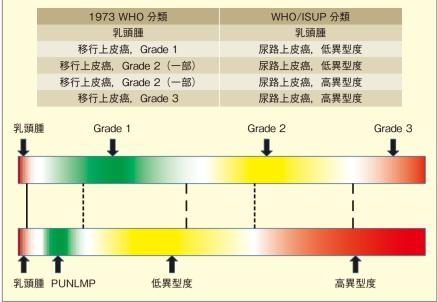


図1 1973 WHO 分類と WHO/ISUP 分類との対比

表2 WHO/ISUP 分類による尿路上皮癌の分類

非浸潤性尿路上皮癌			
乳頭状病変	平坦病変		
・乳頭状過形成	・尿路上皮過形成		
・乳頭腫	・反応性異型		
・内反型乳頭腫	・原因不明の異型		
• papillary urothelial neoplasm with low grade malignant potential (PUNLMP)	・異形成(dysplasia)		
・非浸潤性乳頭型尿路上皮癌,低異型度	. F中中语 (CIS)		
・非浸潤性乳頭型尿路上皮癌,高異型度	・上皮内癌(CIS)		
浸潤性尿路上皮癌			

- 本邦では低異型度と高異型度の2つに分類され、PUNLMPは低異型度に包括さ れる.
- 浸潤性病変も異型度評価の対象であるが、基本的には高異型度に分類される.
- 本稿では非浸潤性乳頭状尿路上皮癌および浸潤性尿路上皮癌(以下、浸潤癌)の みを扱う. その他は別項を参照.
- 以前は非浸潤性乳頭状尿路上皮癌の診断項目に細胞層の厚さが6層を超えるも のとする定義が存在した. 現在では、厚さの測定が困難なことと6層未満でも 尿路上皮癌成分が存在することから、細胞層の厚さは診断基準から除外されてい る.

異型度の定義および診断基準 表3

低異型度 図2

■定義

• 比較的軽度の異型性を示す尿路上皮様異型細胞が血管結合織を伴って乳頭状に増 殖し、間質浸潤を伴わない悪性尿路上皮腫瘍.

■診断基準

- 乳頭状病変が癒合傾向を示す。
- 弱もしくは中拡大にて腫瘍細胞が比較的規則正しく配列するのが確認できる(腫 瘍細胞の分布状況がほぼ均等).
- 核の極性が保たれている (核の長軸方向が基底膜に対して垂直方向を示す).
- 構成する腫瘍細胞が比較的均一である.
- 核は長楕円形、核縁は整、核小体は不明瞭もしくは小型である.
- 核クロマチンの増量は軽度で、微細パターンを呈する.
- 核分裂像やアポトーシス像を少数認めるが、表層部ではまれである.
- 正常尿路上皮に存在するコーヒー豆様の核溝を認めることがある.

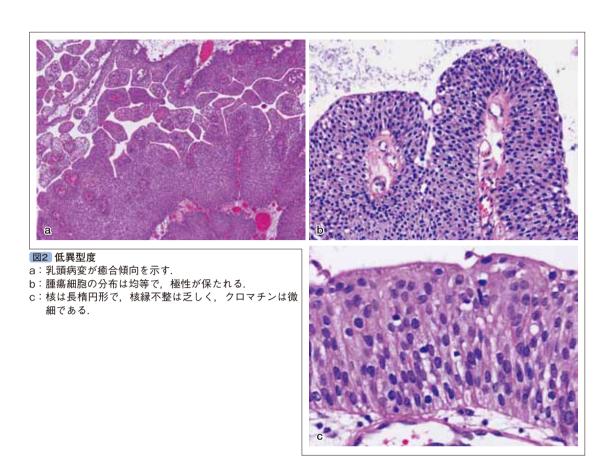
高異型度 図3

■定義

中等度~高度な異型性を示す尿路上皮様異型細胞が血管結合織を伴って乳頭状に

表3 正常尿路上皮と尿路上皮癌の構造および細胞異型所見

	所見	正常尿路上皮	低異型度	高異型度
構造異型	被蓋細胞の有無	存在	おおむね存在	多くは消失
	核の極性	基底膜に垂直	おおむね基底膜に垂直	消失
	核の分布	均等	おおむね均等	不均等
	上皮成分の厚さ	均一	やや不均一	ほぼ不均一
細胞異型	N/C 比	低い (傍基底層のみは 高い)	おおむね低い	高い
	核腫大および大小不同	なし	なし、もしくは軽度	高度
	核の長径/短径比減少	なし	なし、もしくは軽度	高度
	核溝	コーヒー豆様	時にコーヒー豆様が 存在	時にクレーター状が 存在
	核縁不整	なし	なし、もしくは軽度	高度
	核クロマチンの増量	なし	なし、もしくは軽度	高度
	核クロマチンパターン	微細	微細	粗ぞうが多い
	核分裂像数	まれ(基底層近傍のみ)	少数(表層部はまれ)	多数 (全層性に出現)
	異型核分裂像	なし	きわめてまれ	しばしば出現
	胞体の濃染傾向	なし	なし、もしくは軽度	高度



増殖し、間質浸潤を伴わない悪性尿路上皮腫瘍.

■診断基準

- 弱もしくは中拡大にて腫瘍細胞が不規則正しく配列するのが確認できる(腫瘍細 胞の分布状況が不均等).
- 核の極性が減少もしくは消失する(核の方向性の消失).
- 構成する腫瘍細胞が不均一であることが多い.
- 核は短楕円形もしくは不整型で、時に核小体は明瞭である.
- 核クロマチンの増量は高度で、粗ぞうパターンを呈する.
- 核分裂像やアポトーシス像を多数認め、全層性に出現する.
- コーヒー豆様の核溝はなく、クレーター状の核溝を認める.
- 低異型度および高異型度の模式図を 図4 に、比較写真を 図5 に示す.

異型度診断上の問題点

低異型度と高異型度の合併症例の異型度判定 図6

• その量の多寡にかかわらず、高異型度と診断し、記載する(ただし、弱もしくは 中拡大で低異型度および高異型度病変を認めた場合のみが対象).