

Title	腎盂尿管腫瘍の手術成績と再発危険因子の分析
Author(s)	横山, 正夫; 狩野, 宗英; 酒井, 真人; 小田, 裕之; 井上, 克己; 北原, 研; 金村, 三樹郎; 大坂, 守明
Citation	泌尿器科紀要 (1995), 41(10): 761-766
Issue Date	1995-10
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/115598">http://hdl.handle.net/2433/115598</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 腎盂尿管腫瘍の手術成績と再発危険因子の分析

虎の門病院泌尿器科 (部長: 横山正夫)

横山 正夫, 狩野 宗英, 酒井 真人, 小田 裕之  
井上 克己, 北原 研, 金村 三樹郎, 大坂 守明LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT  
FOR RENAL PELVIC AND URETERAL TUMORSMasao Yokoyama, Munehide Kano, Masato Sakai,  
Hiroyuki Oda, Katsuki Inoue, Ken Kitahara,  
Mikio Kanemura and Moriaki Osada*From the Department of Urology, Toranomon Hospital*

Fifty eight cases of primary tumors in the renal pelvis and ureter were treated at Toranomon Hospital between 1983 and 1992. They consisted of 32 renal pelvic tumors, 21 ureteral tumors and 5 tumors at both sites. The age of the patients ranged from 30 to 84 years (mean 63.1). Surgery was performed in 56 cases. Radical nephroureterectomy with concomitant ipsilateral retroperitoneal lymph node dissection was performed in 38 cases. The other surgeries were radical nephroureterectomy without lymph node dissection in 9, nephrectomy in 4, resection of ureter and reanastomosis in 3, radical nephroureterectomy and cystectomy in 1 and partial nephrectomy in 1. Pathologically, 53 were transitional cell carcinoma (TCC), 2 were TCC plus squamous cell carcinoma and 1 was TCC plus adenocarcinoma. Over-all survival rates (Kaplan-Meier) of 56 surgical cases at 1, 3, 5 years were 92.2, 83.7 and 72.8%, respectively. Combination chemotherapy (M-VAC or CAP) was performed in 9 cases of metastatic disease and 1 case of bilateral disease. Of these 10 cases, one achieved complete remission, 2 no change and 7 had progressive disease. Adjuvant chemotherapy was performed in 21 cases after surgery. These 21 patients were of high risk in recurrence either Grade 3 or pT3. However, the 5-year survival rate was 77.3% in these patients. Thus we conclude that the adjuvant chemotherapy in high risk patients was effective in our cases

(Acta Urol. Jpn. 41: 761-766, 1995)

**Key words:** Renal pelvic and ureteral tumor, Transitional cell carcinoma, Long-term follow-up

## 緒 言

腎盂尿管腫瘍は尿路上皮腫瘍の5~10%と比較的稀で、予後不良な疾患である<sup>1-3)</sup>。術後の遠隔転移、膀胱内再発および対側上部尿路再発など多くの問題点が存在する。治療に関しても従来の根治手術、リンパ節郭清の妥当性のみならず、早期癌では腎保存手術、内視鏡手術も提唱される一方、進行癌での全身化学療法の有用性などが報告され、診断、治療ともに検討すべき点の多い疾患である。今回われわれは虎の門病院泌尿器科で経験した腎盂尿管腫瘍を臨床的に検討した結果を報告する。

## 対象および方法

1983年1月から1992年10月の間に虎の門病院泌尿器科で治療した腎盂尿管腫瘍58例を対象とした。性別は男性50例、女性8例(性比6.3:1)。発症時年齢30~84歳(平均63.1歳)であり、観察期間は2カ月から最長9年8カ月、平均3年5カ月であった。腫瘍の発生部位は腎盂32、尿管21、腎盂尿管2、尿管膀胱2、腎盂尿管膀胱1、患側は右26、左31、両側1であった。病期分類、組織学的分類は日本泌尿器科学会、日本病理学会編の腎盂尿管癌取り扱い規約に準じた<sup>4)</sup>。検討項目は主訴、受診までの期間、画像診断、尿細胞診、病理学的事項、手術法、病期、リンパ節転移の有無など

である。生存率は治療開始日を起算日とし Kaplan-Meier 法を用いて算出し、有意差検定は一般化 Wilcoxon 法を用いた。

手術治療は進行例 2 例を除く、56例に行い、その内訳は、腎尿管全摘除術および患側後腹膜リンパ節郭清術 38 (67.9%)、腎尿管全摘除術 9 例 (16.0%)、腎摘除術 4 例 (7.1%)、尿管部分切除術 3 例 (5.3%)、腎尿管膀胱全摘術 1 例 (1.8%)、腎部分切除術 1 例 (1.8%) であった。腎摘除術が行われた 4 例は、術前診断が腎腫瘍であった症例である。

## 結 果

### 1. 主訴および受診までの期間

対象症例の主訴は 47 例 (81.0%) で肉眼的血尿で、肉眼的血尿のうち 45 例は無症候性の血尿であった。側腹部痛 5 例がこれにつき腹部腫瘤、頻尿を主訴としたものは各 1 例のみであった。検診や他疾患の精査中に偶発的に発見された症例は 5 例で、うち 3 例は顕微鏡的血尿の精査から本病と診断された。

初発症状出現から初診までの期間は 0 から 72 カ月、平均 6.0 カ月であった。

### 2. 画像診断

画像診断では排泄性腎盂造影 (以下 IVP) を 56 例に行い 54 例 (96.4%) に異常所見を認めた。内訳は陰影欠損 33 例 (58.9%)、無機能腎 13 例 (23.2%)、水腎症 4 例 (7.1%)、陰影欠損 + 水腎症 4 例 (7.1%) であった。CT 検査は 49 例に行われ 41 例 (腎盂腫瘍 21 例、尿管腫瘍 20 例、83.7%) が腎盂尿管腫瘍と診断された。しかし CT 検査上、腎腫瘍の所見を呈したものの 4 例、特に異常所見を認めなかったもの 4 例であった。腹部超音波検査は 45 例に行われ 36 例 (80%) に異常所見をみとめた。水腎症 18 例が最も多く、超音波検査のみで腎盂尿管腫瘍と診断できた症例は腎盂腫瘍 8 例、尿管腫瘍 1 例の 9 例 (20%) であった。超音波検査上、腎腫瘍と鑑別困難であった症例は 8 例であった。逆行性腎盂尿管造影は 37 例に行われ、全例に何らかの異常所見を認めた。

### 3. 尿細胞診

自然尿の細胞診を術前に 3 回以上行った症例は 49 例あり、このうち 1 度でも class 3b 以上を呈したものを陽性と判定すると、陽性例は 31 例で陽性率は 63.3% であった (Table 1)。細胞診で class 3b 以上を示した手術症例 31 例中 17 例 (54.8%) の組織学的異型度は grade 3 であった。class 4 以上を陽性とした場合は陽性率 42.9% (21 例)、class 4 以上の症例の 21 例中 14 例 (66.7%) が grade 3 であった。

Table 1. 細胞診と異型度の関係 (49 症例)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	計
Class 1	0	0	0	0
Class 2	1	1	1	3
Class 3	0	10	3	13
Class 3a	0	2	0	2
Class 3b	1	6	3	10
Class 4	0	2	6	8
Class 5	0	5	8	13
計	2	26	21	49

Table 2. 手術症例の異型度と深達度

	pTa	pT1	pT2	pT3	pT4	計
G1	2	0	0	0	0	2
G2	4	4	9	12	1	30
G3	4	0	4	12	4	24
計	10	4	13	24	5	56

### 4. 病理学的所見

組織学的には移行上皮癌 53 例、移行上皮癌 + 扁平上皮癌 2 例、移行上皮癌 + 腺癌 1 例であった。移行上皮癌の異型度では G1: 2 例、G2: 30 例、G3: 24 例であった。深達度では pTa: 10 例、pT1: 4 例、pT2: 13 例、pT3: 24 例、pT4: 5 例であった (Table 2)。異型度の高くなるほど深達度が高くなる傾向があった。

### 5. 転帰: 生存率と影響を与える因子

全 58 症例の生存率は 1 年、3 年、5 年、それぞれ 89.0%、81.0%、70.3% であった。非手術症例 2 例は 2 例とも stage IVc (T4 N0 M1) の進行癌で、4 カ月以内に癌死した。

手術治療が行われた 56 例の転帰について検討した。術死、術周辺死はなく手術症例の生存率は 1 年: 92.2%、3 年: 83.7%、5 年: 72.8% であった (Fig. 1)。発生部位別の 5 年生存率は腎盂のみ 32 例で 77%、尿管のみ 21 例で 81% であったが、併発例 (腎盂、尿管、膀胱の 2 部以上に同時発生) の 5 例での 5 年生存率は 30% であった。腎盂のみ、尿管のみに発生した群と併発例の群の間に生存率に有意差を認めなかった (Table 3,  $P < 0.05$ )。腎盂と尿管とでは生存率に有意差を認めなかった。

罹患年齢との関係では 65 歳以上の症例の 5 年生存率は 51.3% ( $n = 30$ ) と 65 歳未満の群の 91.2% ( $n = 26$ ) に比し有意に低かった (Table 3,  $P < 0.05$ )。年齢別での死因の詳細は 65 歳以上の症例で癌死 8 例、生存 18 例であり、65 歳未満では癌死 3 例、他因死 2 例、生存中

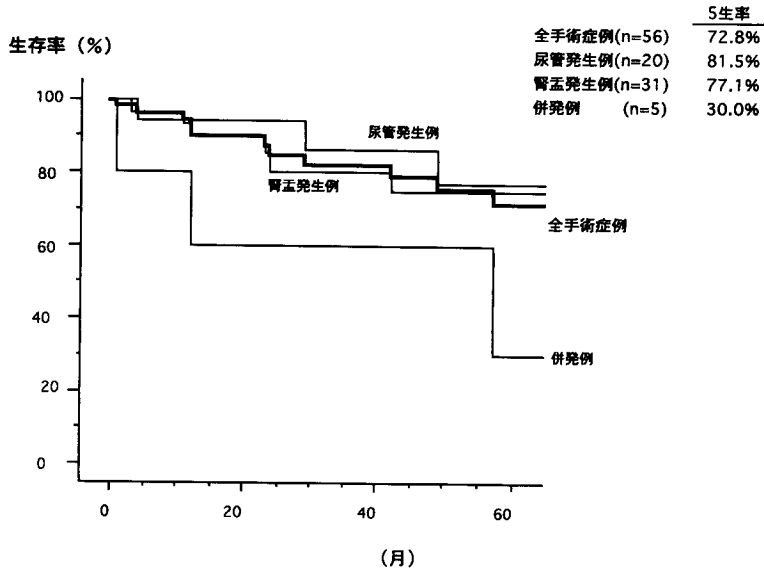


Fig. 1. 手術症例の全生存曲線および部位別生存曲線

Table 3. 危険因子の検討

危険因子	症例数 (n)	5年生存率 (%)	
部位			
腎 孟	31	77.09	p<0.05
尿 管	20	81.48	
多部位	5	30.0	
発症年齢			
65歳未満	26	91.2	p<0.05
65歳以上	30	51.29	
IVP 所見			
描出有り	43	82.1	p<0.05
描出無し	10	36.4	
肉眼的血尿			
無 し	10	76.2	n.s.
有 り	46	73.8	
組織学的深達度			
pTa-pT2	27	82.7	p<0.05
pT3以上	29	61.2	
リンパ節転移			
無 し	49	78.7	p<0.05
有 り	7	0	
切除断端			
陰 性	50	84.9	p<0.05
陽 性	6	0	
壁内リンパ管侵襲			
無 し	27	84.9	p<0.05
有 り	29	59.8	
壁内静脈侵襲			
無 し	32	72.6	n.s.
有 り	24	60.7	
膀胱腫瘍の先行			
無 し	49	74.7	n.s.
有 り	7	57.1	

25例であった。また IVP 上無機能腎であった10例の転帰は描出された43例に比し有意に低かった (Table 3,  $P<0.05$ )。肉眼的血尿の有無では転帰に差はなかった。

異型度別5生率は、G1(n=2): 100%, G2 (n=30): 81.9%, G3 (n=24): 57.4%であり、各群間で有意差は認められなかった。深達度別では、pTa (n=10): 85.7%, pT1 (n=4): 100%, pT2 (n=13): 76.2%, pT3 (n=24): 79.4%, pT4 (n=5): 0%であった。pT1 までの表在性のもの (n=14) と、pT2 以上の浸潤性のもの (n=42) では生存率に有意差は認められなかったが、pT2 以下 (n=27) と、pT3 以上 (n=29) のものとは、生存率に有意差を認めた (Table 3,  $P<0.05$ )。リンパ節転移の有無では pN0 症例 (n=49) の5生率は78.7%で、pN1 以上の症例 (n=7) は術後4年1ヵ月までに全例死亡しており、pN1 以上の症例の生存率は pN0 の症例の生存率より有意に不良であった (Table 3,  $P<0.05$ )。また pN2 以上の症例 (n=5) と pN0, pN1 までの症例 (n=51) との間でも、5生率で pN2 以上0%, pN1 以下78.9%と生存率に有意差を認めた ( $P<0.05$ )。また、断端での癌の有 (n=6)、壁内リンパ管侵襲の有 (n=21) ではそれぞれ無しの群に比し生存率に有意差を認めた (ともに  $p<0.05$ )。壁内静脈侵襲の有無では生存率に有意差を認めなかった (Table 3)。遠隔転移の有無別では、治療前に遠隔転移を認めた症例は2例でありいずれも腎尿管全摘を受けているが1年以内に死亡している。

術後の再発に関して、切除断端が陰性で遠隔転移のない治療的手術が行いえた47症例についてみると17例が局所再発、もしくは遠隔転移をきたした。

#### 6. 膀胱腫瘍との関係

膀胱腫瘍の治療の既往のあるもの、すなわち膀胱腫瘍先行型は7例あったが、膀胱腫瘍の既往のないものと比較して生存率に有意差は認めなかった (Table 3)。

手術症例56例中膀胱内再発を13例 (23.2%) に認めた。再発までの平均期間は19.1カ月、1年以内に再発したものは7例 (54.0%) であり、術後4年6カ月経過してから再発する例もあった。13例中8例は2回以上の膀胱内再発をきたし、遠隔転移をきたし癌死した症例は2例あった。Kaplan-Meier法を用いて膀胱内非再発率曲線を算出すると1年: 86.6%, 3年: 78.5%, 5年: 64.8%であった。

#### 7. 全身化学療法

全身化学療法としては CAP (CPM 500 mg/m<sup>2</sup>, ADM 50 mg/m<sup>2</sup>, CDDP 50 mg/m<sup>2</sup>) または、M-VAC (MTX 30 mg/m<sup>2</sup>×3, VBL 3 mg/m<sup>2</sup>×3, ADM 30 mg/m<sup>2</sup>, CDDP 70 mg/m<sup>2</sup>) を中心に31例に施行した。治療投与は転移例9例、両側発生例1例、計10例に対して行い CR 1例、NC 2例、PD 7例の結果であった。原則として grade 3, pT3 または pN1 以上の症例には adjuvant chemotherapy を行った。その内訳は CAP 17例、M-VAC 4例の合計21例であった。予防的投与群の5生率は77.3%であった。

#### 8. 腎保存手術

腎保存手術は下部尿管腫瘍3例に対して尿管部分切除術、両側腎盂腫瘍1例に対して右腎部分切除術を行った。尿管部分切除術の3例は、患側腎機能は保持されそれぞれ24カ月、19カ月、13カ月癌なし生存中である。両側腎盂腫瘍症例では、部分切除後手術側の腎機能は保持され対側の腫瘍は化学療法、免疫療法で治療され99カ月不変、すなわち癌有り生存中である。

### 考 察

近年本邦でも腎盂尿管腫瘍の治療成績の報告が増加している。わが国における腎盂尿管腫瘍の5年生存率は40%台とする報告が多い<sup>5-9)</sup>。今回著者らの報告では手術症例の5年生存率は72.8%と諸家の報告より良好なものであった。

以下に今回分析した各因子ごとに考察を加えたい。

男女比は諸家の報告では2.0~4.2: 1<sup>5-13)</sup>でありわれわれの報告では性比6.3: 1でやや男性の比率が多

かった。発症時年齢30~84歳 (平均63.1歳) であり、諸家の報告でも60代前半が多く大差は認められなかった<sup>5-13)</sup>。

膀胱腫瘍との合併では、膀胱腫瘍先行 (12%), 同時性 (5.2%), 続発性 (23.2%) と諸家の報告と同程度であった<sup>5-9)</sup>。膀胱腫瘍患者の上部尿路再発、腎盂尿管腫瘍患者の膀胱再発は非常に多いためそれらを常に念頭に置いた経過観察が必要と考えられる。

臨床症状としては肉眼的血尿がもっとも多く他の報告と一致するものであった<sup>5-9)</sup>。その他の腹痛、腫瘤触知、頻尿などの血尿以外の症状を主訴とするものは少なかった。側腹部痛を呈したものでは、はじめは尿路結石が疑われたケースもあり鑑別に当たり注意が必要である。また検診や他疾患精査中に偶発的に発見された症例は5例 (8%) であった。

IVP はほとんどの症例で何らかの異常を呈し腎盂尿管腫瘍診断にもっとも有用性の高い検査と考えられる。近年超音波検査、CT 検査によって術前診断の信頼度が高まり腎腫瘍と誤診して腎摘除術を行った症例は前回の報告より減少した。超音波検査は腎腫瘍と腎盂腫瘍の鑑別は困難な場合が多く尿管腫瘍を診断することも困難であるが、何らかの異常所見を呈する症例は80%と多く、簡便でありスクリーニング検査としては重要である。CT 検査は尿管管どちらも診断率が高くまた腫瘍の深達度、リンパ節転移の有無も診断可能なため必須の検査と考える。また、CT 検査、超音波検査などの普及にかかわらず、逆行性腎盂造影も診断率は高く無機能腎症例などでは重要な検査であることに代わりない。

尿細胞診は尿路上皮癌の診断法として確立されたものであるが class 3b 以上を陽性とする陽性率は62.7%と他の報告とはほぼ同様の結果であった<sup>5,7-9)</sup>。異型度の高い症例ほど陽性率が上がる傾向は前回のわれわれの報告、諸家の報告と一致するものであった<sup>8,9,14)</sup>。

腎盂尿管腫瘍の診断に関しては単一の検査で確定診断できることは少ないため、身体所見、画像検査、尿細胞診などで尿路全体をカバーするように検査するよう心がけることが重要と考えられる。

病理学的事項については前回の報告同様、生存率について組織学的深達度では有意差を認めたが、組織学的異型度では有意差を認めなかった<sup>14)</sup>。深達度別では pTa: 85.7%, pT1: 100%, pT2: 76.2%, pT3: 79.4%, pT4: 0% であり、pT2 までのものと、pT3 以上の浸潤性のものとは、生存率に有意差を認めた (P<0.05)。異型度別では生存率に有意差は認められなかったが5生率で G1 100.0%, G2 81.9%, G3 57.4%と

異型度が悪化するに従い生存率の悪化する傾向は認められた。

リンパ節転移陽性例 pN (+) (n=7) は陰性例 pN0 (n=49) より予後不良であった。しかし pN1 の2症例の転帰をみると12カ月および15カ月と2症例とも生存中であり、これは滝花らの報告<sup>15)</sup>と同様リンパ節廓清の意義を見いだすものである。腎尿管全摘症例で検討するとリンパ節廓清術を施行した群と未施行の群で郭清施行群の方が生存率が高い傾向があったが有意差は認めなかった。しかし画像診断のみでは診断困難な pN1 症例の診断には重要であり、できるかぎり手術に際しリンパ節廓清を行うべきと考える。また、今回は4症例であったが限局性癌の腎保存療法の適応については今後の検討課題と考える。

全身化学療法については、術後の再発予防投与で、予防投与群 (n=21) の生存率は high risk 症例が多い (異型度では G3: 17, G2: 4, 深達度では pT4: 3, pT3: 12, pT2: 5, pT1: 1) が、予防的投与群の5生率は77.3%であり、術後化学療法を行っていない群 (n=27, 異型度では G3: 6, G2: 20, G1: 1, 深達度では pT3: 9, pT2: 7, pT1: 4, pTa: 7) の生存率 (5生率: 82.7%) と有意差なく (P=0.60), 予防的投与が治療効果を上げていると推測される。

前回の著者らの東京大学分院症例20例および虎の門病院30症例の手術症例50例の治療成績は5年生存率は69.4%であった<sup>14)</sup>。今回と前回の報告の間では重複する症例は16例であった。pT3 症例の予後が5生率にて前回報告の47% (n=18) に比べ今回79% (n=24) と改善されている。これらの症例で adjuvant chemotherapy を行ったものは前回18例中2例に過ぎないのに対して今回24例中12例に施行しており、M-VA-C 療法, CAP 療法などの化学療法が奏功していると考えられる。今回の検討での pT3 症例の平均年齢は今回67.2歳であり死亡4例の死因はすべて癌死であった。そのうち adjuvant chemotherapy を行った12症例について検討すると平均年齢は66.5歳であり、癌死を含めて死亡例はなく化学療法が奏功していると考えられた。

当院の治療成績は他の報告に比べ比較的良好であるが、年齢、病期などは他の報告と大きな差は認めなかった<sup>5-13)</sup>。術前の厳密な staging にリンパ節廓清まで原則として行う手術療法, そして術後の再 staging にもとづいた補助化学療法が治療成績の安定に寄与していると考えられる。

## 結 語

- 1) 腎盂尿管腫瘍58例の治療成績について臨的に検討した。
- 2) 治療は腎盂尿管全摘術+リンパ節廓清術を中心に行い、術後補助化学療法を高 stage, 高 grade 症例に対して行った。
- 3) 手術症例56例の5生率は72.8%であった。
- 4) 膀胱内再発は23.2%であった。
- 5) 予後を改善するためには早期の徹底した手術治療と、再発危険度の高い症例に対する予防的化学療法が有用と考えられた。

本論文の要旨は、第81回日本泌尿器科学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) Grabstald H, Whitmore WF and Melamed MR: Renal pelvic tumors. JAMA 218: 845-854, 1971
- 2) Batata M and Grabstald H: Upper urinary tract urothelial tumors. Urol Clin North Am 3: 79-86, 1976
- 3) Kleer E and Oesterling JE: Transitional cell carcinoma of the upper tracts. Probl Urology 6: 531-553, 1992
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・腎盂・尿管癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1990
- 5) 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
- 6) 坂本直孝, 内藤誠二, 小藤秀嗣, ほか: 原発性腎盂尿管癌における術後再発に関する検討; 特に遠隔転移についての臨床病理学的検討. 日泌尿会誌 83: 658-663, 1993
- 7) 西村和郎, 今津哲央, 坂上和弘, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 38: 1009-1013, 1992
- 8) 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
- 9) 長井辰哉, 高土宗久, 坂田孝雄, ほか: 腎盂尿管腫瘍における予後因子の検討. 泌尿紀要 37: 475-480, 1991
- 10) 長井辰哉, 高土宗久, 坂田孝雄, ほか: 腎盂尿管腫瘍の統計学的検討. 日泌尿会誌 81: 447-453, 1990
- 11) Akaza H, Koiso K and Nijima T: Clinical evaluation of urothelial tumor of the renal pelvis and ureter on a new classification system. Cancer 59: 1369-1375, 1987
- 12) Guinan R, Chmiel J, Vogelzang NJ, et al.:

- Renal peivic cancer: A review of 611 patients treated in Illinois 1975-1985. *Urology* **40**: 393-398, 1992
- 13) Badalament RA, O'Toole RV, Kenworthy P, et al.: Prognostic factors in patients with primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* **144**: 859-863, 1990
- 14) 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
- 15) 滝花義男, 田辺伸明, 小林克己, ほか: 尿管腫瘍 pN1 症例とリンパ節郭清の意義について. *日泌尿会誌* **78**: 1618-1620, 1987

(Received on March 23, 1995)  
(Accepted on June 26, 1995)