

## 異時性多発性尿路上皮癌に対して最終的に 尿路全摘除を施行した1例

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

三賢 訓久, 野口 純男, 神座慎一郎, 増田 光伸

野口 和美, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

### EXTIRPATION OF TOTAL URINARY TRACT AS A FINAL TREATMENT FOR ASYNCHRONOUS MULTICENTRIC UROTHELIAL CANCER: A CASE REPORT

Kunihisa MIKATA, Sumio NOGUCHI, Shin-ichirou JINZA, Mitsunobu MASUDA,

Kazumi NOGUCHI, Yoshinobu KUBOTA and Masahiko HOSAKA

*From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine*

A 48-year-old male patient underwent transurethral resection (TUR) for solitary bladder tumor in January 1985. Pathological finding of the specimen was non-invasive transitional cell carcinoma (TCC) G2>G1. Following the operation, prophylactic intravesical instillation of antitumor agents, intrapelvic irradiation, and hyperthermia were done for the recurrences. In June 1987, left renal pelvic tumor revealed, and nephroureterectomy was performed. Histological examination of renal pelvic tumor showed TCC G1. Five months later, multiple bladder tumors and right renal pelvic tumor were detected. A total cystectomy, partial nephrectomy and nephrostomy were performed in February and March 1988. Pathology of the bladder and right kidney were TCC G3. One month after these operations, tumors recurred in the rest of the right kidney. Complete remission was achieved after systemic chemotherapy with methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin (M-VAC). In January 1992, right renal pelvic tumor recurred again. After two cycles of M-VAC therapy, the rest of the right kidney was extirpated. Postoperative hemodialysis has been uneventful. He has lived without tumor recurrence for three years after the introduction of hemodialysis.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 377-380, 1996)

**Key words:** Extirpation, Total urinary tract, Asynchronous multicentric urothelial cancer

#### 緒 言

原発性上部尿路移行上皮癌は比較的稀な疾患であるが、近年その報告は増加している。しかし、両側性に発生する腫瘍はきわめて稀であり、現在までに国内外で文献上36例報告があるにすぎない。

両側性上部尿路移行上皮癌において臨床上問題となるのは、原疾患に対する根治性の追求と腎保護という相反する二つの治療目的をいかに達成、継続させるかという点である。また両側性でも同時発生の腫瘍と非同時発生の腫瘍ではその治療方針は異なってくる。われわれは、膀胱癌の治療を開始してから2年4カ月と2年8カ月後に、それぞれ左腎盂と右腎盂に腫瘍の発生を認め、最終的に全尿路摘出し血液透析となり3年以上再発を認めない症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者: 48歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1985年1月膀胱に発生した乳頭状腫瘍の診断にて大口東病院泌尿器科で同年1月18日 TUR-Bt 施行。病理所見は移行上皮癌 (TCC), G2>G1, pTa であった。同年9月に膀胱腫瘍の再発を認め再度 TUR-Bt 施行。病理所見は TCC, G1>G2, pTa。その後1986年に3度膀胱腫瘍が再発し、すべて TUR-Bt 施行。それぞれの病理所見は TCC, G1 または G2 であった。同年12月9日~翌年2月19日まで放射線療法 (総照射量 70 Gy) を施行。1987年5月9日当科紹介受診。IVPにて左腎盂腫瘍疑われ同年7月3日入院。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 61.0 kg, 血圧 122/76 mmHg, 脈拍64/分。栄養良。腹部腫瘍および表在性リンパ節触知せず。

入院時検査所見: 血液生化学所見は特に異常なし。尿所見: 比重1.025, 蛋白 (+), 糖 (-), RBC 多数/hpf, WBC 25/hpf, 尿細胞診: class III。

X線検査：IVPにて左上および下腎盂に2カ所の陰影欠損を認めた (Fig. 1)。CTでは左腎盂に一致して enhance された low density mass を認めたが、傍大動脈周囲リンパ節腫大や腎実質の浸潤は認めなかった。

膀胱鏡検査 (以下 CS) では、左尿管口後方および前壁に乳頭状腫瘤性病変を認めた。

入院後経過：以上の所見より左腎盂腫瘍および膀胱腫瘍再発と診断した。1987年7月7日 TUR-Bt 施行。病理所見は TCC, pTa, G1であった。同年8月3日左腎尿管全摘除術+膀胱部分切除術+所属リンパ節郭清術施行。病理所見は TCC, G2, pTa, N0であった (Fig. 2)。術後、補助的的化学療法として FOBEMM 療法 (5-FU, VCR, BLM, CPA,

MMC, MTX) を2クール行った。その後9月11日のCSにて膀胱腫瘍の再発が右尿管口後方に認められ再度 TUR-Bt を施行した。病理所見は TCC, G2, pT1であった。IVPでは右下腎盂に陰影欠損像 (Fig. 3) を認め右腎盂腫瘍が疑われたが、本人の希望で一時退院となった。4カ月後の1988年1月20日、肉眼的血尿の持続により貧血が急速に進行し、緊急入院となった。IVP, CS, 逆行性腎盂造影 (RP) にて膀胱腫瘍の再発および右腎盂腫瘍の診断のもと同年2月19日膀胱全摘術+右尿管皮膚瘻造設術を施行。同年3月25日右腎部分切除+右尿管全摘除術+右腎瘻造設術施行。病理所見は膀胱、腎盂腫瘍ともに TCC, pT1, G3であった (Fig. 4)。術後の腎瘻造影で陰影欠損像認め腎盂腫瘍の残存を疑われたため M-VAC 療法を



Fig. 1 Intravenous pyelogram before admission demonstrated two filling defects in the left renal pelvis (arrowheads).

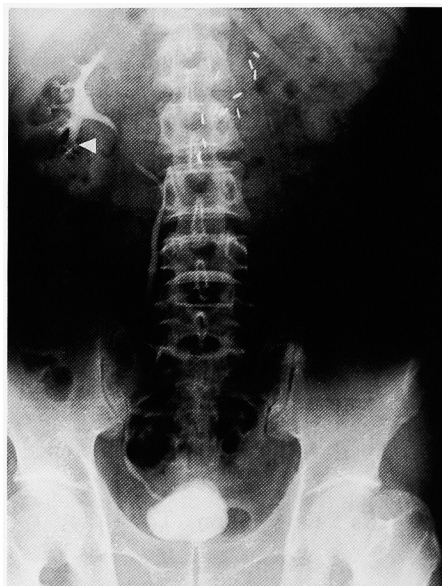


Fig. 3 Postoperative intravenous pyelogram after the chemotherapy demonstrated a filling defect at the right lower calyx (arrowhead).

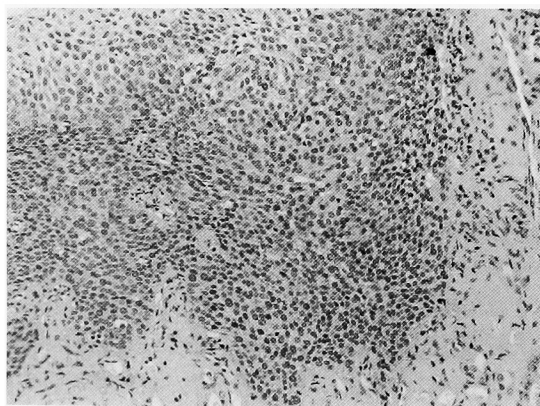


Fig. 2 Microscopic findings; these tumors, in the left renal pelvis, showed intermediate grade of transitional cell carcinoma with no infiltrating focus (HE stain  $\times 400$ ).

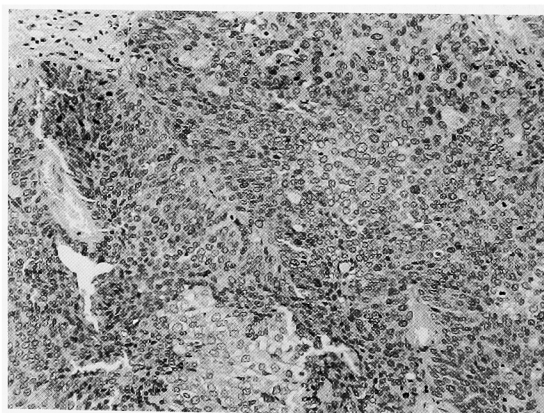


Fig. 4 Microscopic findings; these tumors, in the bladder and right renal pelvis, showed microinvasive transitional cell carcinoma with high grade malignancy, respectively (HE stain  $\times 400$ ).

2クール行った。同療法後に陰影欠損は消失し腎盂鏡にても腫瘍は認められず、画像上 CR であった。その後外来通院継続中1992年1月の腎盂造影にて下腎盂に陰影欠損を認め腎盂腫瘍再発を疑われ入院後腎盂鏡にて、腎盂腫瘍を確認した。M-VAC 療法2クール施行し、同年6月22日右腎摘除術を行った。病理所見は、TCC, G2>G3, pT3 であった。術後2日目より血液透析を開始し、特記すべき合併症はなく、術後3年再発や転移の徴候も認められず、週3回の血液透析にて社会復帰している。

## 考 察

諸家の報告によると全膀胱腫瘍の経過観察中に腎盂尿管腫瘍を発生する率は1.2~11.1%とされている<sup>1-3)</sup> その原因は、1) 膀胱尿管逆流による腫瘍細胞の implantation, 2) 尿路上皮腫瘍の多中心性発生, 3) 尿中発癌物質の暴露などがあげられているが、原因を特定できる症例は少ないと思われる。一方、両側性腎盂尿管腫瘍の発生頻度は全腎尿管腫瘍のうち1~2%といわれている<sup>4-6)</sup> その発生する機序は一側から他側へ転移する場合と両側腎盂にそれぞれ原発性に発生する場合が考えられるが、実際には転移によると考えられる症例はきわめて少ないと思われる。自験例の場合左右の病理像は似ているが、先に施行した左腎尿管全摘出術の手術所見から考えると根治的に治療された可能性が高く、その後施行した右腎摘除時に腎門部および大動脈周囲のリンパ節に転移がなかったこと、また肺その他臓器への転移がなかったことから、両側とも原発性の腎盂腫瘍であったと思われる。

両側性腎盂腫瘍は国内外を含めて文献上37例<sup>7-12)</sup> 報告されている。年齢分布は35歳~86歳で平均は59歳であった。男女比は29:8 (3.6:1) と全腎盂腫瘍の男女比3:1よりさらに男子に多く多発傾向のある腎盂腫瘍は男性に多いとの Kaplan の報告と一致している<sup>13)</sup>。腫瘍の発生時期は同時期が18例で非同時性が19例であった。非同時性の場合、発生の間隔は、1年以内が2例、1~4年が7例、5~9年が4例、10年以上が4例とさまざまであり、術後の定期的かつ長期的な経過観察が必要である。

両側性腎盂腫瘍の治療は腫瘍に対する根治性と腎機能の保存が問題となり、その方法は別すると腎保存療法と両側腎尿管全摘がある。われわれが集計した37例のうち29例には腎保存療法が行われ、7例には両側腎尿管全摘が行われていた(1例不明)。両側腎尿管全摘が行われた7例のうち術後血液透析に導入されたもの6例、腎移植が行われたもの1例であった。保存療法をこころみ29例の結果を見ると、癌死7例、腎不全死7例、他因死2例、不明1例、生存11例(平均生存期間2年5カ月)で予後は決して良くな

い。自験例は保存療法施行後腎摘を行い、血液透析を導入した。腎保存療法と両側腎尿管全摘との予後の比較は個々の症例の観察期間に差があり難しいが、治療の選択にあたっては、各症例毎に年齢、腫瘍の大きさ、部位などを含め慎重に選択すべきであろう。

Mufti らは、腎保存的治療された腎尿管腫瘍症例のうち原発が単発であった34例中1例(3%)のみが再発し、対照的に、多発例の24例中12例(50%)に再発を認めている<sup>14)</sup> 原発巣が多発または high grade で保存的治療を施行した場合には常に再発を考慮して厳重に経過観察する必要がある。本症例の場合、対側腎に発生した腫瘍は単発ながら G3 で初発の G1 から grade up しており、microinvasion が認められた。さらに残腎に腎盂腫瘍を認め、本来ならば患者が比較的若年性であったため右腎尿管全摘の適応であると考えられた。しかし、患者が血液透析を拒否したため、M-VAC 療法<sup>15)</sup> を2クール施行して画像上 CR となり4年間再発を認めず、その後局所再発し、結果的には残腎全摘施行し、血液透析に至った。血液透析の技術が確立された現在では、他臓器に転移がなく腎保存療法では再発の危険が高い症例に対しては両側腎尿管全摘とその後の血液透析療法も治療の選択肢として考慮すべきであると思われた。

## 結 語

48歳男性。頻回に再発する尿路移行上皮癌で最終的に尿路全摘除術、血液透析となった症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

## 文 献

- 1) Batata MA, Whitemore WF Jr, Hilaris BS, et al.: Primary carcinoma of the ureter: a prognostic study. *Cancer* **35**: 1626-1632, 1975
- 2) 松木 尚, 大園誠一郎, 谷 義啓, ほか: 膀胱腫瘍の併発が見られた腎盂・尿管腫瘍症例の検討. *泌尿紀要* **35**: 239-246, 1989
- 3) 川島清隆, 中田誠司, 清水信明, ほか: 腎尿管腫瘍の臨床的観察. *泌尿紀要* **34**: 429-435, 1988
- 4) Abeshouse BS and Mary land B: Primary benign and malignant tumors of the ureter. A review of the literature and report of one benign and twelve malignant tumors. *Am J Surg* **91**: 237-269, 1956
- 5) Wagle DG: Primary carcinoma of the renal pelvis. *Cancer* **33**: 1642-1648, 1974
- 6) Mazeman E: Tumors of the upper urinary tract calyces, renal pelvis and ureter. *Eur Urol* **2**: 120-128, 1976
- 7) 芝原伸久, 岡田茂樹, 大西周平, ほか: 両側非同発腎盂腫瘍の1例. *泌尿紀要* **34**: 1789-1793, 1988
- 8) 藤本恭士, 永田幹男, 貫井文彦, ほか: 同時性両側腎盂腫瘍および膀胱腫瘍の1例. *臨泌* **47**:

- 685-688, 1993
- 9) 久志本俊郎, 村山 真, 江本 純, ほか: 両側非同時発生腎盂腫瘍の1例. 西日泌尿 **50**: 2202-2203, 1988
  - 10) 金井 茂, 高木康治, 田中純二, ほか: 両側同時性腎盂尿管腫瘍の1例. 泌尿紀要 **37**: 1703-1705, 1991
  - 11) 谷川俊貫, 斎藤和英, 上原 徹: 頻回に膀胱腫瘍を繰り返す過程で発見された両側性腎盂腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **79**: 1119-1120, 1988
  - 12) 水田耕治, 矢野正憲, 炭谷晴義: 両側腎盂へ転移をきたした1例. 日泌尿会誌 **77**: 166, 1986
  - 13) Kaplan JH, McDonald JR and Thompson GJ: Multicentric origin of papillary tumors of the urinary tract. J Urol **116**: 26-28, 1976
  - 14) Mufti GR, Gove JRW, Badenoch DF, et al.: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. Br J Urol **63**: 135-140, 1989
  - 15) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. J Urol **139**: 461-469, 1988

(Received on December 14, 1995)

(Accepted on February 8, 1996)