腎盂尿管癌の治療成績

千葉県がんセンター泌尿器科（部長：長山忠雄）
丸岡 正幸，宮内 武彦，長山 忠雄

RESULTS OF TREATMENT FOR CARCINOMA OF THE RENAL RELVIS AND URETER

Masayuki MARUOKA, Takehiko MIYAUCHI and Tadao NAGAYAMA
From the Department of Urology, Chiba Cancer Center Hospital

Twenty-one patients with renal pelvic carcinoma and eighteen patients with ureteral carcinoma were treated with surgical therapy. In 14 of the 39 patients, we performed nephroureterectomy with a bladder cuff (NUpB), nephroureterectomy with total cystectomy (NUtB) in 12, nephrectomy with partial ureteric resection (NpU) in 8 and others in 5. Following surgery, 8 had recurrences and metastasis and 21 died with carcinoma and 10 survived without evidence of disease. The 5-year survival rate of the patients with renal pelvis carcinoma is 33.5% and 52.0% in ureteral carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1673-1677, 1989)

Key words: Renal pelvic carcinoma, Ureteral carcinoma

緒　　言

腎盂尿管癌は比較的稀な疾患であり，千葉県がんセンターでは開設以来39例を経験したにすぎない．全例観血的手術を施行したが，今回は手術成績とその病理組織像を中心に報告する．

対象および方法 (Table 1)

千葉県がんセンターでは，1972年11月から1988年8月までに腎盂癌21例，尿管癌18例の計39例を治療した．39例の年齢は，41歳から84歳，平均64.6歳であり，男女比は23対16と男性が多かった．また，全例初回手術から全経過を観察しえた．この39例に対し，初発症状，術前検査，手術術式，病理組織像を調べ，その予後と再発転移臓器，また初回手術術式別，病理組織別の生存率をそれぞれ求めた．

腎盂，尿管，膀胱に同時に癌が存在する例は，腎盂を原発と考え腎盂癌に分類した．同様に，尿管，膀胱に癌組織が存在する例は，尿管を原発と考え尿管癌に分類した．

また，初回手術時に摘出した臓器のなかで，尿管と膀胱は，各症例毎に全割標本を作成し検討を加えた．

なお，腎盂癌，尿管癌の分類は，UICC の TNM 分類[1] にしたがい，組織学的深達度（T分類）を調べた．また，病理組織分類は膀胱癌取扱い規約[2] を参考とし，組織像，異型度（grade），血管侵襲（V）とリンパ管侵襲（Ly）の有無をそれぞれ検討した．生存率は，Kaplan-Meier 法で算出し，生存率の検定は，Z-test 法で行った．

結　　果

1. 初発症状

肉眼的血尿が34例（88%）に認められ，ついで頻尿2例，顕微鏡的血尿1例，腰痛1例，貧血1例であった．

2. 術前検査

特に，排泄性腎盂造影所見と尿細胞診について検討した．排泄性腎盂造影が正常腎盂像を呈したものは尿管癌1例のみであった．腎盂像の一部欠損は腎盂癌8例に観察され，水腎像は腎盂癌6例，尿管癌7例に認められ，無機能腎の所見は腎盂癌7例，尿管癌10例にみられた．

つぎに，尿細胞診を施行したのは腎盂癌16例，尿管癌17例の計33例であったが，その結果，class II は腎盂癌6例，尿管癌4例，class IIIb は腎盂癌1例，尿管癌2例，class IV は尿管癌2例，class V は腎盂癌9例，尿管癌9例であった．class IIIb 以上のいわゆる陽性例は腎盂癌 62.5%，尿管癌76.5%であ

Table 1.　対象症例

1．腎盂癌	21例（腎細胞癌の合併1例）
尿管癌	18例
2．年　齢	41～84歳，平均 64.6歳
	（腎盂癌41～79歳，平均62.0歳）
	（尿管癌53～84歳，平均67.9歳）
3．男女比	23：16
	（腎盂癌15：6，尿管癌8：10）
4．患　側	右22，左17
	（腎盂癌，13：8，尿管癌9：9）

Table 2.　初回手術術式

		腎盂癌	尿管癌
腎尿管全摘膀胱部分切除	(NUpB)	7	7
腎尿管膀胱全摘	(NUtB)	6	6
腎摘尿管部分切除	(NpU)	6	2
尿管部分切除膀胱全摘	(pUtB)	0	1
尿管部分切除尿管膀胱新吻合	(pUnUB)	0	1
試験開腹	(probe)	2	1

った．

3．手術

1）初回手術術式（Table 2）

初回手術術式として，腎尿管全摘膀胱部分切除（NUpB）は14例，腎尿管膀胱全摘（NUtB）尿管皮膚瘻造設術は12例で以上の術式が67％を占めた．腎摘出術尿管部分切除（NpU）は8例，尿管部分切除膀胱全摘（pUtB）尿管皮膚瘻造設術は片腎の尿管癌の1例，尿管部分切除尿管膀胱新吻合（pUnUB）は1例，試験開腹（probe）は3例であった．

2）初回手術術式別経過

初回手術後の経過をみると，腎盂癌21例では，NUpB を施行した7例中 no evidence of disease（NED）で生存1例，術後敗血症による死亡1例，再発および転移5例で，この5例中3例は癌死，残る2例は膀胱全摘を施行し1例は NED で生存，1例は癌死した．また，NUtB を施行した6例中 NED で生存1例，癌死2例，再発および転移3例は癌死した．つぎに，NpU を施行した6例中 NED で生存3例，再発3例は肺転移による癌死1例，2例に残存尿管摘出膀胱全摘を施行し1例は NED で生存，1例は癌死した．probe 2例は癌死した．

つぎに，尿管癌18例では，NUpB を施行した7例中，NED で生存は1例，再発6例中膀胱全摘尿管皮膚瘻造設術を4例に施行したが，3例が癌死，NED で生存1例，他の2例は経尿道的電気焼灼術を施行しそれぞれ2年2カ月，4カ月 NED で生存している．また，NUtB を施行した6例中，NED で生存は3例，癌死2例，DIC で死亡1例であった．NpU を施行した2例のうち1例は NED で生存，再発1例は残存尿管摘出膀胱全摘出術を施行するも癌死した．pUtB 1例は癌死，pUnuB 1例は NED 生存，probe 1例は癌死した．

全体として初回手術後 NED での生存例は腎盂癌5例，尿管癌5例の計10例であり，また再手術後の NED 生存も含めると腎盂癌7例尿管癌7例の計14例となり，最長生存は尿管癌の14年4カ月である．反対に癌死は，腎盂癌13例，尿管癌8例の計21例であった．

3）初回手術後の再発と転移臓器

初回手術後，再発と転移は，腎盂癌11例，尿管癌8例に認めた．腎盂癌の転移臓器は，肺3例，肝2例，リンパ節1例，脳1例，また膀胱保存手術を施行した

Table 3.　病理組織検査と予後

1．全例移行上皮癌

2．尿路への転移

	尿　管	膀　胱
腎盂癌	9／14	5／8
尿管癌	0	5／13

3．GRADE

G	1	1＞2	2	2＞3	3＞2	3
腎盂癌	0／1	1／3	5／11	2／2	1／1	2／3
尿管癌	0／2	0／1	4／8	3／7	0	0

4．血管侵襲，リンパ管侵襲

	V(＋)Ly(＋)	V(－)Ly(－)
腎盂癌	10／16	1／5
尿管癌	8／10	0／8

5．T分類

T	is	1	2	3	4
腎盂癌	0	2／5	2／4	5／9	2／3
尿管癌	0／2	0／3	3／7	1／3	3／3

癌死例／症例数

12例中4例が膀胱に再発を認めた．また，尿管癌の手術後の転移臓器として，肺1例，膀胱保存手術を施行した9例中7例は膀胱に再発した．

4. 病理組織と予後（Table 3）

全例移行上皮癌であった．

腎盂癌21例中初回手術時に尿管の一部または全部を摘出したのは19例あり，このうち尿管への転移は14例にみられ，癌死は9/14例であった．同様に膀胱の一部または全体を摘出したのは13例あり，このうち膀胱への転移は8例に認められ，この8症例はいずれも尿管にも転移があり，癌死は5/8例であった．また，尿管癌18例中膀胱の一部または全体を摘出したのは15例あり，このうち膀胱への転移は13例にみられ，癌死は5/13例であった．

Gradeは，G1はG1優位も含めて7例あり癌死は腎盂癌1/4例のみであった．G2は同様に28例と最も多く，癌死は腎盂癌で7/13例，尿管癌で7/15例にみられた．G3も同様に4例，癌死は腎盂癌の3/4例であった．

血管侵襲とリンパ管侵襲についてみると，V(+)Ly(+)は26例にみられ，癌死は腎盂癌10/16例，尿管癌8/10例であった．V(−)Ly(−)は13例にみられ，癌死は腎盂癌1例のみであった．

T分類での癌死は，腎盂癌はT1 2/5例，T2 2/4例，T3 5/9例，T4 2/3例であった．尿管癌はcis 0/2例，T1 0/3例，T2 3/7例，T3 1/3例，T4 3/3例であり，尿管癌ではcisとT1の癌死はなかった．

5. 生存率

腎盂癌と尿管癌との5年生存率はおのおの33.5%，52.0%，10年生存率は尿管癌のみで求められ，26.0%であり5年生存率の有意差はみられなかった（Fig. 1）．

つぎに，初回手術術式別の生存率をみると，NUpB，NUtB，NpU，probeの5年生存率は，39.7% 23.1%，83.3%，0%，10年生存率は前二者の術式のみで求められたが，0%，23.1%であり，有意差はみられなかった（Fig. 2）．

また，病理組織で生存率を求めた．

まずgradeは，G1優位はG1に，G2優位はG2に，G3優位はG3と分類し生存率を求めると，G1, G2, G3の順に5年生存率は85.7%，32.2%，0%，10年生存率はG2でのみ得られ16.1%であった（Fig. 3）．

血管侵襲とリンパ管侵襲の有無で5年生存率を求めると，V(−)Ly(−) 82.5%，V(+)Ly(+) 19.6%，10年生存率は82.5%，0%であり$P<0.1$の危険率で有意差が認められた（Fig. 4）．

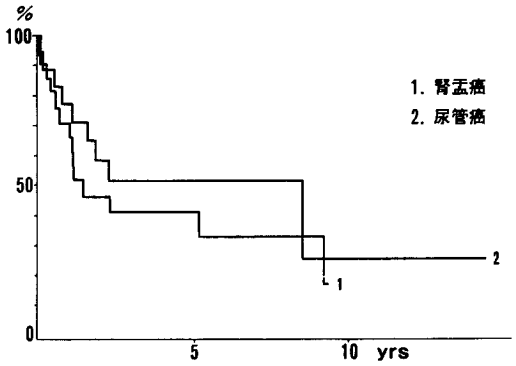

Fig. 1. 腎盂癌と尿管癌の生存率

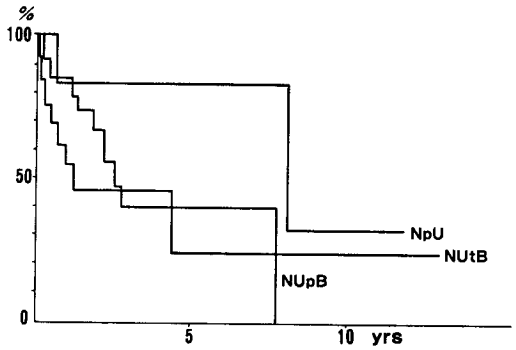

Fig. 2. 初回手術術式別生存率
NUpB：腎尿管全摘膀胱部分切除
NUtB：腎尿管膀胱全摘
NpU：腎摘尿管部分切除

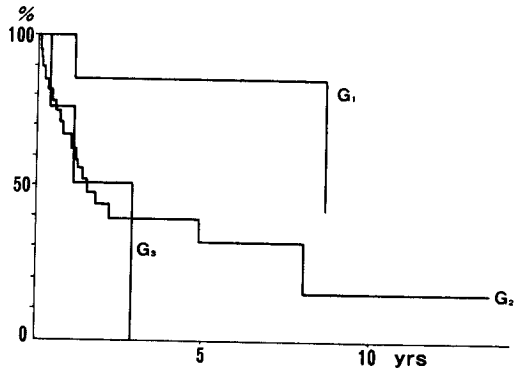

Fig. 3. 細胞異型度別（grade）生存率

T分類は，Tis, T1, T2, T3, T4の順に5年生存率は100%，76.2%，51.1%，15.0%，0%，10年生存率はT1のみで50.8%が得られたが，有意差はみられなかった（Fig. 5）．

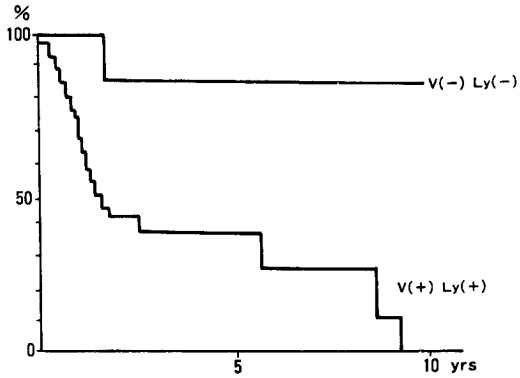

Fig. 4.　血管侵襲（V）リンパ管侵襲（Ly）と生存率

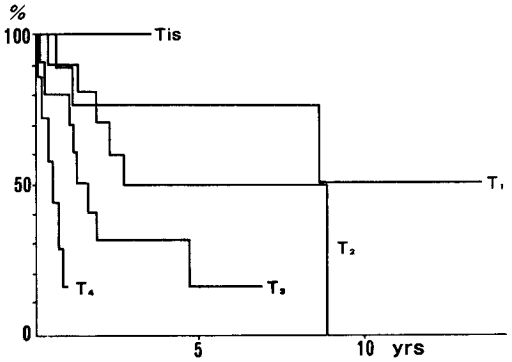

Fig. 5.　壁内深達度別（T）生存率

考　　察

上部尿路癌の発生頻度は，Memorial Sloan-Kettering Cancer Center の集計[3]では膀胱癌3,269例に対し腎盂癌は89例，尿管癌は77例に過ぎない．しかし，初発症状として，肉眼的血尿の頻度は自験例を含め，深津ら[4]，金藤ら[5]，前川ら[6]の報告では，80から90％であることから，血尿の患者には膀胱鏡のみならず上部尿路の検索が必要であろう．すなわち，排泄性腎盂造影での異常所見の出現頻度は，Akaza ら[7]は95.2％，Nielsen[8]は97.2％と非常に高率の報告をしており，われわれの成績でも97.5％であり，排泄性腎盂造影を施行すれば上部尿路癌の存在の有無はまず発見できうると考える．逆に尿細胞診単独で class IV 以上の悪性細胞の出現頻度は，Batata ら[9]は29％，由井ら[10]は33.4％と低く，われわれでも51.3％にすぎず，尿細胞診単独での診断は難しいようである．したがって，血尿の患者にはまず膀胱鏡，尿細胞診を行い，続いて排泄性腎盂造影，さらに必要ならば逆行性腎盂造影，CT，超音波検査，血管造影等と検査を施行すれば上部尿路癌の診断は十分に可能と思われた．

Batata[9]，Milles ら[11]諸家は，T分類で予後に差のあることを報告している．つまり，いずれも深達度が低い程予後が良く，Batata は尿管癌で T1 の5年生存率は91％，T2 43％，T3 23％，T4 0％と著しい違いを報告しているが，われわれの症例でも同様であった．また，G分類も同様で Akaza ら[7]は相対生存率で G1，G2，G3 の5年生存率を96.8％，75.3％，49.7％と報告しているが，われわれも同様の成績であった．血管侵襲，リンパ管侵襲はわれわれの成績では侵襲のない群の予後は良好であった．つまり，組織学的深達度は低いほど，異型度は低いほど，血管侵襲，リンパ管侵襲は見られない程予後は良好となると考えた．

つぎに，手術術式として，上部尿路癌には，腎尿管全摘膀胱部分切除が定型手術と考えられ，Booth ら[12]は37％，Akaza ら[7]は49.9％に本術式を施行したと報告した．われわれは，本術式を腎盂癌7例，尿管癌7例に施行したが，NED 生存は腎盂癌1例，尿管癌1例に過ぎず，膀胱再発を腎盂癌2例，尿管癌5例に認め，その後膀胱全摘術を施行しても NED で生存はそれぞれ1例ずつにすぎなかった．したがって，本術式は上部尿路癌に対して十分な手術法とは考えられないと思われた．また，初回手術時の摘出臓器の病理組織検査にて，すでに膀胱への転移を伴う症例が腎盂癌21例中8例に，尿管癌18例中13例に認められていた．さらに，腎尿管膀胱全摘を施行した腎盂癌6例，尿管癌6例中 NED 生存は腎盂癌1例，尿管癌3例にすぎなかった．これらの事実から，初回手術前の臨床検査では発見できなかった転移が，摘出した部位よりも下部尿路または他臓器に，手術時にすでに存在していた可能性も否定できないと考えた．

これらの事実からすると，治療成績の向上には，初回治療の時点から手術術式の拡大のみではなく，化学療法，放射線療法などとの集学的治療が必要と考える．実際に，われわれは腎盂癌の1例で腎尿管膀胱全摘後，肺転移に対し代謝拮抗剤投与で3年2ヵ月 CR を維持できた症例を経験している．

結　　語

1. 腎盂癌21例，尿管癌18例の治療結果をまとめた．
2. 腎尿管全摘膀胱部分切除14例のうち癌死7例，NED で生存は3例（NED の2例は膀胱に再発し膀胱全摘を施行）であった．
3. 腎尿管膀胱全摘12例のうち癌死7例，NED で生存は4例であった．
4. 病理組織で異型度（G），T分類は生存率と相関

は認められなかったが，血管侵襲（V）リンパ管侵襲（Ly）は相関が認められた（$p<0.1$）.

（本論文の要旨は第26会癌治療学会で報告した）

文　献

1) Hermanek P and Sobin LH: Urologic tumors. Renal pelvis and ureter. In : TNM Classification of Malignant Tumors. Edited by Hermanek P and Sobin LH. 4th ed., pp. 139-141, UICC, Springer-Verlag, 1987
2) 日本泌尿器科学会，日本病理学会編：泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約．第1版，pp. 61-69, 金原出版，東京，1980
3) Bataka M and Grabstad H: Upper urinary tract urothelial tumors. In : The Urologic Clinics of North America. Edited by Prout GR Jr. 1st ed., pp. 79-86, Saunders WB company, Philadelphia, 1976
4) 深津英捷，和気正史，羽田野幸夫，平岩親輔，菊池淑恵，村松　直，山田芳彰，西川英二，佐藤孝充，本多靖明，瀬川昭夫：原発性尿管腫瘍の臨床的観察．泌尿紀要 **30**：759-765, 1984
5) 金藤博行，加藤弘彰：腎盂尿管腫瘍34例の臨床的観察．西日泌尿 **47**：707-715, 1985
6) 前川幹雄，三品輝男，都田慶一，荒木博孝，小林徳朗，中尾昌宏，中川修一：腎盂尿管腫瘍55例の臨床成績．西日泌尿 **45**：571-576, 1983
7) Akaza H, Koiso K and Niijima T: Clinical evaluation of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. Cancer **59**: 1369-1375, 1987
8) Niesen K and Ostri P : Primary tumors of the renal pelvis: evaluation of clinical and pathological features in a consecutive series of 10 years. J Urol **140**: 19-21, 1988
9) Batata MA, Whitmore WF Jr, Hilaris BS, Tokita N and Grabstald H : Primary carcinoma of the ureter : a prognostic study. Cancer **35**: 1626-1632, 1975
10) 由井康雄，中島　均，坪井成美，秋元成太：腎盂尿管腫瘍の臨床的検討．泌尿紀要 **31**：231-237, 1985
11) Milles C and Vauhan ED Carcinoma of the ureter: natural history, management and 5-year survival. J Urol **129**: 275-277, 1983
12) Booth CM, Camerron KM and Pugh CB : Urothelial carcinoma of the kidney and ureter. Br J Urol **52**: 430-435, 1980

（1989年2月2日受付）