

1年間で経験した原発性尿管腫瘍7例の臨床的観察

新潟大学医学部泌尿器科学教室（主任：佐藤昭太郎教授）

武田 正之

厚生連長岡中央総合病院泌尿器科（部長：武田正雄）

武田 正雄・高橋 等・郷 秀人

A CLINICAL SURVEY OF 7 CASES WITH PRIMARY
URETERAL TUMOR: EXPERIENCES IN A YEAR

Masayuki TAKEDA

*From the Department of Urology Niigata University School of Medicine, Niigata
(Director: Prof. S. Sato),*

Masao TAKEDA, Hitoshi TAKAHASHI and Hideto Go

*From the Department of Urology Nagaoka Koseiren Chuo General Hospital
(Chief: Dr. M. Takeda)*

Seven cases of primary ureteral tumors treated at Nagaoka Koseiren Chuo General Hospital in 1983 were reviewed retrospectively.

The incidence of primary ureteral tumors among the out-patients in the urologic clinic of the hospital was 0.22% and the incidence among the in-patients was 1.65%. The patient's age ranged from 45 to 83 years (average: 59.14 years old). The ratio of male to female was 2.5: 1.0. The left ureter and the lower third of the ureter were involved more frequently than the others. The most common symptom was colicky flank pain (57% of the cases), which was followed by macroscopic hematuria. On IVP, 5 of the 7 cases showed a non-functioning kidney or hydronephrosis, but the others showed filling defects in the ureteral lumen without hydronephrosis. Diagnostic accuracy of CT was 14.3%. Diagnostic accuracy of urine cytology was 42.9% and the false negative rate was the same. Six of the 7 cases underwent total nephroureterectomy with bladder cuff excision. The higher the grade and stage of the tumor, the poorer the prognosis tended to be.

Key words: Primary ureteral tumor, Clinical incidence, Diagnosis by CT and urine cytology

緒 言

尿管腫瘍はまれな疾患ではなくなったが、その予後は依然として不良である。われわれは厚生連長岡中央総合病院泌尿器科において、1983年の1年間に7例の尿管腫瘍（1例の非摘除例を含む）を経験したが、1病院の成績としてはきわめて多いと思われるのでその臨床統計的検討をおこなうとともに、若干の文献的考察を加えて報告する。なお、術後観察期間は10～21カ

月であった。

臨床的観察

1. 発生頻度：厚生連長岡中央総合病院泌尿器科における1983年の1年間の外来患者数は3,152名（新患者2,382名）で、尿管腫瘍の頻度はそれぞれ0.22（0.30）%であった。また入院患者数は424名でこれに占める割合は1.65%であった。

2. 年齢・性別：年齢は45歳から83歳にわたってお

り、平均年齢は59.14歳であった。性別は男子5名、女子2名で男女比は2.5:1であった (Table 1)。

3. 患側・部位: 左が5例、右が2例で、部位は下部が5例、中部が2例であった。1例は重複腎盂尿管の下方尿管に発生したものであった (Table 1)。

4. 臨床症状: 主訴は肉眼的血尿のみが2例、側腹部痛のみが3例で、大腿骨転移による歩行障害を主訴としたものが1例であった (Table 1)。

5. IVP 所見: 無機能腎3例、水腎症2例、腎盂腎杯の拡張はないが尿管腔の陰影欠損を示すものが2例であった。また1例は尿管結石を合併していた (Table 2)。

6. 逆行性腎盂尿管造影所見: 6例は腫瘍部分での閉塞、1例は狭窄を認めた (Table 2)。

7. CT 所見: 全例で腎から膀胱まで10~15mm幅のscanをおこなったが、5例は水腎症、1例は正常腎の所見であり、腫瘍本体が描出されたのは1例のみであった。この症例では大動脈周囲の腫瘍も描出されており、手術的には著明な後腹膜リンパ節転移を認めた (Table 3)。

8. 尿細胞診: 全例とも3日間以上連続採取および尿管カテーテル尿でおこなったが、陽性 (class 4以上) が3例、陰性 (class 2以下) が3例、class 3が1例であった。腫瘍のgradeと尿細胞診所見は一致しなかった (Table 3)。

9. 手術療法: 大腿骨転移をとまなう1例は転移部の生検のみであり、他はすべて腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術をおこなった。後腹膜リンパ節生検術を併用したのが2例であった (Table 5)。

10. 病理組織学的所見: 7例すべてが移行上皮癌で、1例は扁平上皮化生をとまなっていた。gradeおよび伸達度 (以下stage) について、膀胱癌取扱い規約¹⁾を準用して分類した。

1) gradeとstage: grade 1は2例で2例ともpT1bであった。grade 2は1例でpT2、grade 3

は3例でpT3a、pT3b、pT4が各1例づつであり、gradeとstageはほぼ相関していた (Table 4)。

Table 2. X-ray findings

Case No.	IVP	Retrograde pyeloureterography	Computed tomography
1	N	Obstruction	Hydronephrosis
2	H	Obstruction	Hydronephrosis
3	D	Obstruction	Hydronephrosis
4	D	Obstruction	Normal
5	N	Obstruction	Hydronephrosis
6	N	Obstruction	Hydronephrosis
7	H	Stenosis	Tumor

Abbreviations: N; non-functioning kidney
H; hydronephrosis
D; filling defect in the ureter

Table 3

Case No.	Urine cytology	Histopathological findings
1	Class 2	pT3b NX M1, TCC, G3
2	Class 4	pTx NX M1, TCC, G3
3	Class 4	pT2 NX M0, TCC, G2
4	Class 3	pT1b NX M0, TCC, G1
5	Class 4	pT3a N1 M0, TCC>SCC, G3
6	Class 2	pT1b NX M0, TCC, G1
7	Class 1	pT4 N1 M1, TCC, G3

Table 4. Grade and Stage

TX	T4	T3	T2	T1	G0	G1	G2	G3	GX
				○					
				○					
				○					
			○	○					
		○○							

Table 1.

Case No.	Age	Sex	Symptom	Side	Location
1	75	Male	F	Left	Lo
2	83	Female	Fx, M	Left	Lo
3	52	Male	F	Left	Lo
4	55	Male	F, M	Right	Lo
5	54	Male	M	Left	Mi
6	45	Male	M	Right	Lo
7	50	Female	F	Left	Mi

Abbreviations: F; flank colicky pain
Fx; fracture of bone
M; macroscopic hematuria
Lo; lower third Mi; middle third

Table 5. Treatment (1)

Case No.	Operation	Radiation therapy
1	To	Not performed
2	Biopsy	Linac X-ray 30Gy/3weeks
3	To	Linac X-ray 50Gy/5weeks, post op.
4	To, Ly	same as above
5	To, Ly	same as above
6	To	same as above
7	To	same as above

Abbreviations: To; total nephroureterectomy with bladder cuff excision
Ly; lymphodal biopsy

Table 6. Treatment (2)

Case No.	Adjuvant chemotherapy	Adjuvant immunotherapy	Prognosis
1	N, E, O, FT	OK-432	Dead 11months after op.
2	N, E, O, FT	OK-432	Dead 5months after onset
3	N, E, O, FT	OK-432	Alive without disease 19months after op.
4	N, E, O, FT	OK-432	Alive without disease 18months after op.
5	N, E, O, FT, PEP	OK-432	Alive without disease 18months after op.
6	N, E, O, FT	OK-432	Alive without disease 12months after op.
7	N, E, O, FT	OK-432	Dead 5months after op.

Abbreviations : N ; neocarzinostatin E ; cyclophosphamide
O ; vincristine PEP ; pepleomycin FT ; FT-207

2) grade と予後 : grade 1, 2 の 3 例はすべて生存しているが, grade 3 は 4 例中 3 例が初診後 1 年以内に死亡しており, 残りの 1 例もリンパ節転移を認めた (Table 3, 6).

11. 術後補助療法 : 7 例中 6 例に Linac X 線 50 Gy/5 週 の術後照射をおこなったが high stage 群 3 例のうち 2 例 (pT4 N1 M1, pTx NX M1) は死亡し, 1 例 (pT3a N1 Mo) は生存していた. low stage 群の 3 例は生存していたが, 照射非施行例 (pT 3b NX M1) は術後 11 ヶ月で死亡した. その他の補助療法としては, Neocarzinostatin, Cyclophosphamide, Vincristine, FT-207 および OK-432 を投与した. 結局, high grade, high stage ほど予後が悪かった (Table 3, 5, 6).

12. 他の尿路上皮性腫瘍の合併 : 腎盂への浸潤を 1 例に認めたが, 他には合併しなかった.

なお, 術後の TNM 分類の N については, 病理組織学的にリンパ節転移を認めるものを N1, それ以外はすべて NX とした.

考 察

発生頻度 : 尿管腫瘍の発生頻度は著者の調べたかぎりでは, 1 施設につき年間 1.2²³⁾~2.7³⁾人, 泌尿器科入院患者の 0.027⁴⁾~1.05⁵⁾% と報告されており, 自験例ではそれぞれ 7 人, 1.65% とはるかに高頻度であった. 好発年齢層としては 60 歳代とする報告が多かった^{2,5-9)} が, 自験例では 40 歳代, 50 歳代が大半であり, 平均年齢は 59.14 歳と若年であった. この理由として, 尿路上皮腫瘍の発生頻度の増加, 若年化傾向が推測される. 男女比については 2.5 : 1 と過去の報告^{2,5-10)} にはほぼ一致していた. なお, 新潟大学泌尿器科における 1963 年から 1977 年までの 15 年間の入院統計¹¹⁾ では,

尿管腫瘍の頻度は入院患者の 0.58% で男女比は 10.5 : 1 であった. 患側については自験例では左側が多かったが, 文献的には左に多いとするもの^{2,7,8)} と右に多いとするもの^{5,6,10)} があり, 左右差はないようであった. いっぽう, 発生部位については自験例では下部が 5 例, 中部が 2 例であったが, やはり下部に多いとする報告^{2,5-10,12)} がほとんどであった.

症状および診断 : 主訴は血尿がもっとも多いとする報告^{2,5-12)} が多かったが, 自験例では肉眼的血尿のみは 2 例で, むしろ側腹部痛のみが 3 例であった. IVP 所見では水腎症または無機能腎が 5 例であったが, 水腎症なしに腫瘍部分の陰影欠損を認めたものが 2 例あり, 尿管腫瘍の IVP 所見としては水腎症は必須の条件ではないといえる.

逆行性腎盂尿管造影では全例が尿管の閉塞ないし狭窄像を呈しており, やはり本法は尿管腫瘍の診断上必須の検査であると考えられた.

CT では pT4N1M1 の 1 例を除いては水腎症以上の情報を得られなかった. しかし, IVP・逆行性腎盂尿管造影で疑いをもった部位を正確にかつ slice 幅をより狭くして scan すれば, 腫瘍の存在診断と浸潤度診断により有用な情報が得られると思われる. Ryan ら¹³⁾ は尿管腫瘍の CT 値は水よりも高いが周囲の尿管壁よりも低いと述べており, Baron ら¹⁴⁾ の報告でも同様であった. Baron ら¹⁴⁾ はまた, CT による腎盂尿管腫瘍の浸潤度の正診率は 83.3% であり, CT は治療方針の決定に重要な検査法であると述べているが, 尿管壁の薄さと CT における partial volume effect¹⁵⁾ を考えると, CT による尿管腫瘍の厳密な浸潤度診断はむずかしいかも知れない.

血管造影は 1 例もおこなわなかったが, とくに大きな腫瘍以外では侵襲に比べて得られる情報が少いた

め、もはや適応はほとんどない。いっぽう、超音波検査機器の急速な進歩により超音波監視下腎穿刺法^{16,17)}は現在ほぼ確立されており、内田ら¹⁸⁾の述べているように逆行性腎盂尿管造影の不可能な症例や無機能腎に対する経皮的腎盂造影と吸引細胞診の意義はますます高まるであろう。

早朝尿および尿管カテーテル法で採取した尿による尿中剝離細胞診では陽性率は 3/7 (42.9%) と低値であり、偽陰性率は high grade 群では 2/4 (50%)、low grade 群では 2/3 (67%) であった。早川^{19,20)}は尿中剝離細胞診はとくに low grade 群において偽陰性率が高いが、尿中擦過細胞診による正診率は全症例を通じて93%と高値であったと述べており、やはり単純な尿中剝離細胞診では不十分であることを痛感させられた。

治療：手術は大腿骨転移を主訴とした1例を除く全例に腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術をおこなった。尿管腫瘍の手術療法については、最近では high stage 群では腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を、low grade, low stage 群では腎保存手術をおこなうべきであるとする報告^{7,10,12,21)}が多いが、前述のごとく尿管腫瘍の術前 staging はほとんど不可能と言ってよい状態であり、腎保存手術は単腎者などのごく特殊な症例にのみ適応があると考へて、全例に腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術をおこなった。

術後補助療法としては全例に化学療法と免疫療法を、また6例に放射線療法をおこなったが、結局、stage が高いほど予後が悪かった。最近、CDDP (cis-dichlorodiammineplatinum (II)) の進行性尿路上皮性腫瘍に対する有効性が報告されている^{22,23)}が、進行性尿管腫瘍に対しては沼沢ら²⁴⁾は他の抗癌剤と比べて術後の転移防止に有効であるとしている。また阿部ら²⁵⁾は、左鎖骨上窩リンパ節に転移を有する進行性尿管腫瘍で CDDP により partial remission を得た症例を報告しており、今後尿管腫瘍に対する CDDP の効果が期待できるものと思われる。

術後放射線療法は局所リンパ節での再発予防効果があると Babaian ら²⁶⁾は報告しているが、自験例のなかで pT3aN1 M0, G3 で術後照射をおこなった1例が術後1年6カ月を経ても転移、再発の徴候を示さず、放射線療法の有効性が推測された。

結 語

1983年1月1日から同年12月31日までの1年間に、厚生連長岡中央総合病院泌尿器科において経験した原発性尿管腫瘍7例について、臨床的観察をおこな

た。その結果は、つぎのとおりであった。

- 1) 尿管腫瘍が泌尿器科外来および入院患者に占める割合は、それぞれ0.22%、1.65%であった。
- 2) 年齢は45歳から83歳にわたっており、平均年齢は59.14歳であった。
- 3) 性別では男：女の比率は2.5：1であった。
- 4) 患側は左側に多く、発生部位は下部尿管 1/3 に多かった。
- 5) 臨床症状としては側腹部痛がもっとも多く、肉眼的血尿がこれについた。
- 6) IVP では 5/7 に水腎症または無機能腎を、2/7 では腫瘍部分の陰影欠損のみで水腎症は認めなかった。
- 7) 逆行性腎盂尿管造影では、全例に腫瘍部尿管の閉塞ないし狭窄像を認めた。
- 8) CT は全例に施行したが、腫瘍が描出されたのは1例のみ (14.3%) であった。
- 9) 尿細胞診の陽性率は 3/7 (42.8%) であり、腫瘍の grade と細胞診の結果は平行しなかった。
- 10) 7例中6例に腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を施行した。
- 11) 病理組織学的には、grade と stage は関連した。high grade, high stage であるほど予後が悪かった。

御校閲下さいました恩師佐藤昭太郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：膀胱癌取扱い規約。第1版：68～70、金原出版、東京、1980
- 2) 荒木博孝・三品輝男・都田慶一・藤原光文・小林徳朗・渡辺 決・古沢太郎・岡村和弘：原発性尿管腫瘍15例の臨床的観察。西日泌尿 41：71～76、1979
- 3) Williams, CB and Mitchell JP: Carcinoma of the ureter: A review of 54 cases. Br J Urol 45: 377～387, 1973
- 4) Abeshouse BS: Primary benign and malignant tumors of the ureter. A review of the literature and report of one benign and twelve malignant tumors. Amer J Surg 91: 237～271, 1956
- 5) 深津英捷・和氣正史・羽田野幸夫・平吉親輔・菊地淑恵・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, 1983

- 6) 鈴木康義・棚橋善克・千葉隆一・箱崎半道：尿管腫瘍の11例。西日泌尿 **41**：367～371, 1979
- 7) Babaian RJ and Johnson DJ : Primary carcinoma of the ureter. *J Urol* **123**: 357～359, 1980
- 8) 有馬公伸・山崎義久・西井正治・堀 夏樹・杉村芳樹・田島和洋・多田 茂・加藤広海：原発性尿管癌 24 例の臨床的観察。泌尿紀要 **29**：1019～1025, 1983
- 9) 平松 侃・伊集院真澄・平尾佳彦・小原壮一・塩見 努・馬場谷勝廣・脇岡 隆・橋本雅善・丸山良夫・末盛 毅・岡村 清・金子佳照・堀井康弘・守屋 昭・岡島英五郎：上部尿路上皮性腫瘍の臨床的観察，第2編：原発性尿管腫瘍。泌尿紀要 **29**：1205～1217, 1983
- 10) Zoretic S and Gonzalez J: Primary carcinoma of ureters. *Urol* **21**: 354～356, 1983
- 11) 外川八洲雄・平岩三雄・青島茂雄・渡辺 学・佐藤昭太郎：新潟大学泌尿器科入院患者15年間の統計総括，新潟大学泌尿器科入院患者統計（昭和38年～昭和52年）第12報。西日泌尿 **45**：1181～1190, 1983
- 12) Mills C and Vaughan ED Jr. : Carcinoma of the ureter: Natural history, management and 5-year survival. *J Urol* **129**: 275～277, 1982
- 13) Ryan KG, Hoch WH and Craven RM : Intraureteral tumor demonstration by computed tomography. *J comput Assist Tomogr* **3**: 474～477, 1979
- 14) Baron RL, McClennan BL and Lawson TL : Computed tomography of transitional-cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Radiol* **144**: 125～139, 1982
- 15) 高橋信次：図解コンピュータ断層法（改訂新版），61～62，秀潤社，東京，1981
- 16) 斉藤雅人・渡辺 決・大江 宏・田中重喜・板倉康啓・伊達成基：実時間表示装置を用いた超音波穿刺術の泌尿器科領域における臨床応用。日泌尿会誌 **70**：46～52, 1979
- 17) 斉藤雅人・渡辺 決・大江 宏・田中重喜・板倉康啓・伊達成基：超音波実時間ガイド法による経皮的腎盂造影法。日泌尿会誌 **70**：1203～1209, 1979
- 18) 内田 睦・斉藤雅人・渡辺 決：超音波穿刺術を用いた経皮的腎盂造影による尿管腫瘍の診断。西日泌尿 **44**：737～741, 1982
- 19) 早川正道：上部尿路上皮性腫瘍の臨床的ならびに細胞学的研究，第1編，上部尿路上皮性腫瘍の細胞学的悪性度・浸潤度・早期診断と予後の検討。日泌尿会誌 **69**：1422～1431, 1978
- 20) 早川正道：上部尿路上皮性腫瘍の臨床的ならびに細胞学的研究，第2編，Brushing 法による上部尿路上皮性腫瘍の早期確定診断。日泌尿会誌 **64**：1432～1438, 1978
- 21) Heney NM, Nocks BN, Daly JJ, Blitzer PH and Parkhurst EC : Prognostic factors in carcinoma of the ureter. *J Urol* **125**: 632～636, 1981
- 22) Yagoda A: Phase II trials with cis-dichlorodiammine-platinum (II) in the treatment of urothelial cancer. *Cancer Treat Rep* **63**：1565～1572, 1979
- 23) Merrin CE : Treatment of genitourinary tumors with cis-dichlorodiammineplatinum (II): Experience 250 patients. *Cancer Treat Rep* **63**: 1579～1584, 1979
- 24) 沼沢和夫・柿崎 弘・高見沢昭彦・久保田洋子・鈴木駿一：腎盂尿管腫瘍における術後化学療法の検討。癌と化学療法 **11**：1501～1505, 1984
- 25) 阿部裕行・戸塚一彦・中島 均・秋本成太・川井博：進行性尿管腫瘍に対する platinum 製剤の効果。臨泌 **33**：997～1000, 1979
- 26) Babaian RJ, Johnson DJ and Chan RC : Combination nephroureterectomy and postoperative radiotherapy for infiltrative ureteral carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **6**: 1229～1232, 1980

(1985年1月31日受付)