泌尿紀要33巻12号
1987年12月

上部尿路に原発したと考えられる尿路上皮癌34例の経験

大阪府立病院泌尿器科（部長：新　武三）
客野　宮治・野島　道生・近藤　宣幸・伊藤喜一郎
堺　　初男・小角　幸人・佐川　史郎・新　　武三
大阪府立病院病理検査部（部長：虎頭　廉）
虎　頭　　廉

A CLINICAL STUDY ON 34 CASES OF UROTHELIAL CANCER OF UPPER URINARY TRACT

Miyaji KYAKUNO, Michio NOJIMA, Nobuyuki KONDO, Kiichiro ITO, Hatsuo SAKAI, Yukito KOKADO, Shiro SAGAWA and Takezo SHIN
From the Department of Urology, Osaka Prefectural Hospital
(Chief: Dr. T. Shin)
Kiyoshi KOTO
From the Department of Pathology, Osaka Prefectural Hospital
(Chief: Dr. K. Koto)

Thirty-four cases of tumor of the renal pelvis or ureter or both have been treated in our department during the past decade. The primary tumor was in the renal pelvis in 11 cases, in the ureter in 21 cases and in the ureter and renal pelvis in 2 cases, a co-existent tumor in the bladder was found in 4 cases. Seventeen patients had a tumor on the right side and 17 on the left side. The most frequent symptom was gross hematuria (70.6%) and flank pain was the presenting symptom in 7 cases (20.6%).

On the intravenous pyelography, a filling defect in the renal pelvis or ureter (41.2%) and non-visualization (53.0%) were frequent findings. Twenty-nine cases had undergone total nephroureterectomy with resection of a bladder cuff, 3 had simple nephrectomy and 2 had open biopsy alone. Postoperative radiation therapy was done in 1 case, chemotherapy in 10 cases, and 6 cases of them were treated by CAP therapy (cis-dichlorodiamine platinum, doxorubicine and cyclophosphomide).

Actual and relative 5-year survival rates were 53.8% and 63.5%, and no significant difference was found in survival rate between the patients with renal pelvic tumors and those with ureteral tumors.

Key words: Urothelial cancer, Upper urinary tract

緒　　言

上部尿路における尿路上皮癌は，組織学的には同じである膀胱腫瘍と比べ，遠隔転移をおこしやすく，予後不良なことから，臨床上，大きな問題をかかえている．われわれは，1975年より1984年までの10年間に，当科で経験された上部尿路における尿路上皮癌34例を集計し，その臨床的経験を若干の文献的考察を加え報告する．

対　　象

(1) 発生部位

対象となった34例の発生部位は，腎盂11例，尿管21例，腎盂尿管2例であった．尿管腫瘍のうち，4例は膀胱にも腫瘍を認めた．腎盂尿管腫瘍の2例は，集計上尿管腫瘍に含めた．

(2) 年齢，性，患側

年齢は，50歳から84歳までで，平均年齢は69.4歳．

Table 1. Age, sex and site.

patient \ tumor		Renal pelvic tumors	Ureteral tumors	Total
Age(y)	50～59	3	3	6
	60～69	4	9	13
	70～79	3	11	14
	80～	1	0	1
	Average(y)	66.0	71.0	69.4
Sex	Male	8	13	21
	Female	3	10	13
Side	rt.	5	12	17
	lt.	6	11	17

Table 2. Clinical presentation.

clinical presentation	Renal pelvic tumors No. (%)	Ureteral tumors No. (%)	Total No. (%)
macroscopic hematuria	10 (90.9)	14 (60.9)	24 (70.6)
flank pain or lumbago	3 (27.3)	4 (17.4)	7 (20.6)
abdominal mass	1 (9.1)	4 (17.4)	5 (14.7)
microscopic hematuria		1 (4.3)	1 (2.9)
general fatigue		2 (8.7)	2 (5.9)
weightloss		1 (4.3)	1 (2.9)
subfever		2 (8.7)	2 (5.9)
no symptom		1 (4.3)	1 (2.9)

Table 3. Findings on IVP.

Findings	Renal pelvic tumors No. (%)	Ureteral tumors No. (%)	Total
non visualizing kidney	2 (18.2)	16 (69.7)	18 (53.0)
filling defect	9 (81.8)	5 (21.7)	14 (41.2)
hydronephrosis only		1 (4.3)	1 (2.9)
no abnormality		1 (4.3)	1 (2.9)
Total	11	23	34

腎盂腫瘍は平均66.0歳，尿管腫瘍は71.0歳であった．性別は男21例に対し女13例で，男性に多かった（Table 1）．

患側は，右17例，左17例であった．

(3) 主訴

症状は，肉眼的血尿が24例と最も多く，これに顕微鏡的血尿を加えると，34例中25例（73.5%）に血尿を認めた．腰痛は，34例中7例と比較的少なく，そのうち2例は腸腰筋と腰椎への直接浸潤に起因したものであり，残りの5例は腎盂の拡張によるものと思われた．

血尿，腰痛，腹部腫瘤の3症状がそろったものは，このうち2例にすぎなかった（Table 2）．

Table 4. Positive rate of cytological study of urine.

	Renal pelvic tumors class IV+V / all (%)	Ureteral tumors class IV+V / all (%)	Total class IV+V / all (%)
SCC		0/1 (0)	0/1 (0)
TCC G-1	0/3 (0)	1/5 (20.0)	1/8 (12.5)
G-2	1/6 (16.7)	7/9 (77.8)	8/15 (53.3)
G-3	2/2 (100)	1/7 (14.3)	3/9 (33.3)
unknown		0/1 (0)	0/1 (0)
Total	3/11 (27.3)	9/23 (39.1)	12/34 (35.3)

臨床検査成績

(1) レ線的検査

排泄性腎盂造影では，尿管腫瘍の23例中16例（69.7%）で無機能腎を認めたのに対し，腎盂腫瘍では11例中2例18.2%で認めたのにすぎなかった．逆に陰影欠損を認めたものは，尿管腫瘍では5例に対し，腎盂腫瘍では9例となり，差違が認められた（Table 3）．

逆行性腎盂造影は，腎盂，尿管腫瘍に対し各々8例と14例行なわれているが，全例陰影欠損を認め，極めて有効であった．

血管造影は，腎盂，尿管腫瘍に対し，各々6例ずつに行なっているが，腎盂腫瘍では5例に腫瘍血管を認めたのに対し，尿管腫瘍では異常を認めたものは3例のみであった．CT は16例に施行し，12例で有効であり，その他，超音波穿刺術による順行性腎盂造影を1例に行ない，腫瘍による陰影欠損を認めた．

(2) 尿細胞診

尿細胞診で明らかに陽性であったものは，34例中12例35.3%にすぎず，本検査法の false negative の多さをあらわしている．腎盂腫瘍と尿管腫瘍とに分けると，陽性率は，3例27.3%と9例39.1%となり，尿管腫瘍の方が高率であった（Table 4）．

悪性度と陽性率は，必ずしも相関していない．

治　　療

外科的には，腎尿管全摘除術を行なったもの29例，腎摘除術を行なったもの3例，生検のみにとどまったもの2例であった．このうち，生検の2例と腎摘除術の1例は，浸潤が高度であったため根治術の適応外と思われたもので，腎摘除術の残り2例については，1例は84歳という高齢で手術時間を短縮したかったもので，もう1例は術中のトラブルによって腎摘除術にとどめたものであった．

併発する膀胱腫瘍に対しては，TUR を行なったもの3例，温熱療法を行なったもの1例で，TUR の1

例に再発を認めた．

術後の補助療法としては，放射線療法を行なったもの1例，化学療法を行なったもの10例であった．

病理組織所見

組織型は，移行上皮癌33例，扁平上皮癌1例であった．

TCC に対する grade の分類については，日本泌尿器科学会・膀胱癌取扱規約に準じて G-1 より G-3 に分類した．stage についても，同規約に準じて pT 分類を用いるべきではあったが，症例の数が少なく，pT 分類にすると subgroup の数が小さくなりすぎることと，すでに報告されている腎盂尿管腫瘍に関する論文の多くが，膀胱腫瘍における Jewett-Marshall の分類に準じており，それらとの比較のため，Jewett-Marshall の分類に準じることとした．また，粘膜下筋層をもたない腎盂に発生した腫瘍については，腎実質に浸潤したものを stage B とした．

さらに stage D で，転移巣の生検のみにとどめた1例については，grade が不明のため集計には含んでいない．残りの32例の grade，stage による分類と，腎盂，尿管腫瘍別の分類は Table 5 に示すとおりである．

予　　後

扁平上皮癌の1例においては，手術時にすでに十二指腸に浸潤しており，急激に全身状態が悪化して，術後2カ月で死亡した．

また，grade 不明の1例については，化学療法を繰り返し，術後37カ月後の現在も生存中である．

残り，TCC 32例について，実測生存率による生存曲線を Fig. 1 に示す．これによる3年生存率，5年生存率は，65.5%と53.8%であり，これを期待生存率で補正した相対生存率は71.8%と 63.5%であった．また，腎盂腫瘍と尿管腫瘍の生存曲線は，Fig. 2 に示すとおりであるが，統計的有意差は認められない．

Table 5. Correlation between grade and stage of TCC.

Grade / Stage	Renal pelvic tumors				Ureteral tumors				Total			
	1	2	3	Total	1	2	3	Total	1	2	3	Total
A	2	3	0	5	4	2	0	6	6	5	0	11
B	1	1	0	2	0	4	4	8	1	5	4	10
C	0	1	1	2	0	2	3	5	0	3	4	7
D	0	1	1	2	0	1	1	2	0	2	2	4
Total	3	6	2	11	4	9	8	21	7	15	10	32

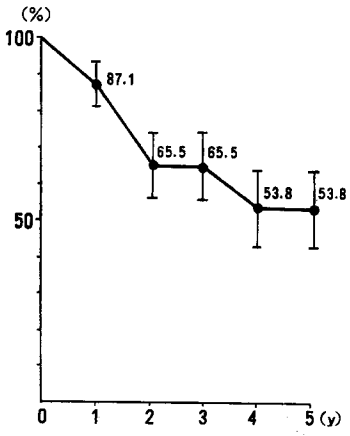

Fig. 1. Survival rate for TCC.

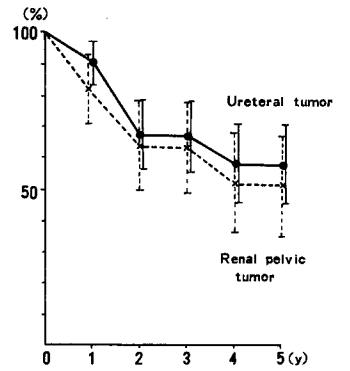

Fig. 2. Survival rates for renal pelvic tumors and ureteral tumors.

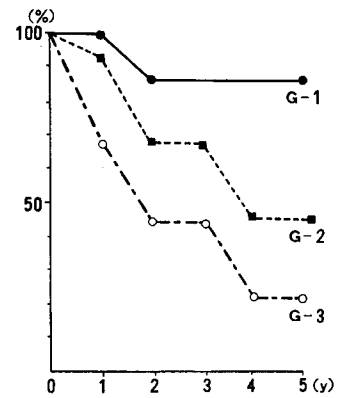

Fig. 3. Survival rates according to grade of malignancy.

TCC 32例についての grade と stage による生存曲線を示す（Fig. 3, 4）．stage については，stage A の5年生存率が79.6%と良好な他は，B以上は不良である．特に BとCについては，5年生存率にほとんど差は認められない．

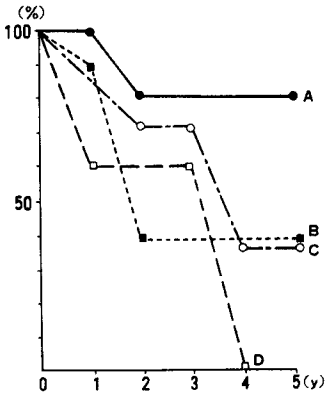

Fig. 4. Survival rates according to stage of malignancy.

Table 6. Resurrent cases.

grade	distant metastasis	recurrence in urinary tract
1	0	4
2	4	3
3	6	1
unknown	1	0
total	11	8

Table 7. CAP therapy cases.

	age/sex	diagnosis	grade/stage	course of CAP	follow up (month)	outcome
1.	68 F.	lt.ureteral tumor	2/B	1	8	alive without dis.
2.	68 M.	rt.ureteral tumor	2/A	1	13	alive without dis.
3.	73 F.	rt.ureteral tumor	3/C	2	15	alive without dis.
4.	72 F.	rt.ureteral tumor	3/D	3	24	alive with dis.
5.	57 F.	rt.ureteral tumor	?/D	6	37	alive with dis.
6.	68 r.	rt.ureteral tumor	2/C	2	37	alive without dis.

術後，再発をおこしたものは，34例中19例で，遠隔転移をおこしたもの11例，膀胱内に再発したもの7例，遺残尿管に再発したもの1例であった（Table 6）．膀胱，尿管に再発した8例のうち，grade 1 が4例，grade 2 が3例と，grade の低いものが多く，low grade のものも，術後の follow は十分慎重に行なうべきことが示唆されている．特に，この中にはgrade 1，stage A でありながら，膀胱内に再発をおこし，術後22カ月で死亡した症例が含まれている．

補助療法

外科療法に対する補助療法として，放射線療法を1例に，化学療法を10例に行なった．放射線療法は腰椎に対する直接浸潤に対し行なったもので，疼痛軽減に有効であった．

化学療法は，1982年以降の6例については，cisplatinum 50 mg，doxorubicin hydrochloride 50 mg，cyclophosphamide 500 mg を1クールとするCAP 療法を施行している．これら，6例の経過については，Table 7 に示すとおりであるが，現在まで再発したものが2例，死亡例は0となっている．症例が少なく，follow-up の期間も短いため，結論は未だにだせないが，本 group の1年生存率は100％なのに対し，他の27例については81.5％となっており，かつ stage C でありながら，すでに3年以上経過し，再発を見ていない症例もある．

考察

腎盂，尿管腫瘍は，今日なお比較的稀な疾患であり，その発生頻度は，膀胱腫瘍の1/36～1/64といわれている[1,2]．

症状は，血尿が最も多く，全症例の 76～96％[3,4] を占めるといわれており，当科の結果でも73.5％を占めている．その他，腰背部痛，腹部腫瘤などが major な症状であるが，血尿，腹痛，腹部腫瘤の症状がそろったものは尿管腫瘍で約2％[5] と少なく，われわれの経験でも5.9％にすぎなかった．

腎盂・尿管腫瘍の screening には IVP が有効な方法であり，これにより異常を認めたものは，34例中33例97.1％に達し，ほとんどの症例に何らかの異常を認めた．異常所見としては，陰影欠損，通過障害像，腫瘍介在部より上部の尿路の拡張などであるが，尿管腫瘍は特に尿路の閉塞をおこして無機能腎を形成することが多く[1,2,6]，われわれの data もこれを確認する結果となった．ただし，腸腰筋浸潤をきたしながら IVP 上明らかな異常所見を認めなかった1例と，尿管の carcinoma in situ で IVP 上わずかな粘膜の notch 像しか認めなかった1例があり，false negative については十分留意して，尿沈査，尿細胞診などの所見と総合して診断することが必要である．

さらに逆行性腎盂造影，CT などの診断法に加え，近年，超音波断層法の普及による経皮的腎盂造影が行なわれ[7]，効果をあげている．

尿細胞診については，陽性率は 29～70％[1,8] といわれており，われわれの data もほぼその範囲におさまるものであった．また，high grade のものは陽性率が高く，low grade のものは低いといわれているが[6,9]，われわれの結果では，特にその傾向はなかった．

外科的療法としては，近年，low grade で腫瘍の範囲が限局している尿管腫瘍については，部分切除術が行われ，再発率も低いといわれているが[10]，当科では尿管膀胱移行部の切除を含む腎尿管全摘除術が基本となっている．それは，尿管の一部を残した場合，遺残尿管に再発する率が高いといわれていること[11]，腫瘍の grade と範囲の同定が困難であること[12]の2つの理由による．特に尿路上皮腫瘍の場合，tumor 本体の周辺にも atypism が見られることが多く[13]，術中直視下にその範囲を決定することはむずかしいと思われる．

予後は5年生存率で，腎盂腫瘍が35～43%[14,15]尿管腫瘍が42～55%[5,16]程度で，膀胱腫瘍の5年生存率に比べると不良である．これは，腎盂，尿管においては尿路上皮およびその周辺の筋層がうすく，腫瘍が浸潤しやすいこと，血流およびリンパ流が豊富にあること[15]，かつ，腎盂腫瘍の場合，血流の豊富な腎実質に直接浸潤することなどによるといわれている．

また，腎盂腫瘍と尿管腫瘍との間に，予後の著明な差はないといわれており[17,18]，われわれの結果もそれを支持している．

Grade および stage による予後については，腎盂，尿管腫瘍ともに，生存率に明らかな相関関係があるという点で諸家の報告は一致しており，また，grade と stage については両者の間に相関関係が存在するといわれているが，解離例も報告されている[19]．また，carcinoma in situ のように速やかに粘膜下に浸潤をおよぼす type もあり，この場合には，当然なら上記の相関関係はあてはまらない．

尿路における再発については，常に問題となるところで，特に同側の尿管を残した場合の残存尿管への再発率は18～30%と高く[11,20]，また膀胱における再発率は15～30%といわれており[1,5,19,21]，術後 follow の際の大きな問題となる．また，膀胱への再発は grade，stage と相関しないといわれ[3]，われわれの症例でも，low grade のものにも高頻度に再発が認められた．

術後の化学療法としては，再発例，遠隔転移例に対して行なったものの報告は見られるが[22]，明らかな転移をもたない症例に対する予防的処置としては，未だにまとまった報告を見ない．しかし，当然のことながら，腫瘍が粘膜固有層に浸潤した場合，すでに vascular invasion による micro-metastatis がおこっている可能性が高く，stage B の5年生存率が40%と低いことから考えれば，再発予防法としての systemic chemotherapy は十分考慮すべきであろう．

CAP 療法は，進行性の膀胱腫瘍に対しては，有効な効果が報告されており[23,24]，われわれは1982年より尿管，腎盂腫瘍に対して主に再発予防法として本法を用い，6例に施行した．そのうち，腸腰筋の転移巣が著明に縮小した1例については，すでに小角が1986年に報告した通りであるが[25]，他の5例についても，概ね良好な結果を得ている．これについては，さらに症例のつみかさねと，長期的な follow を行なう予定であるが，stage C, D の4例が全例生存しており（平均生存期間28.3カ月），再発を認めた2例についても，CAP 療法を繰り返しつつ，30カ月以上生存している点は評価すべきと思われる．

結　　語

1975年1月より，1984年12月までの10年間に大阪府立病院泌尿器科にて経験された，上部尿路に原発したと思われる尿路上皮癌34例について集計し，検討を加えた．

1）腫瘍の発生部位は，腎盂11例，尿管21例，腎盂尿管2例であり，尿管腫瘍の4例には膀胱腫瘍の合併が見られた．

2）組織型は，扁平上皮癌1例，移行上皮癌33例であったが，移行上皮癌の1例については，grade が不明であった．

3）手術法としては，腎盂尿管全摘除術29例，腎摘除術3例，生検のみにとどめたもの2例であった．

4）化学療法としては，6例に CAP 療法を施行し，現在まで死亡例はない．平均生存期間28.3カ月，最長生存期間は37カ月であった．

5）Grade, stage のはっきりしている TCC 32例の実測生存率は，3年および5年で65.5%と53.8%，相対生存率は71.8%と63.5%であった．腎盂腫瘍と尿管腫瘍との間に，予後の差はなかった．stage 別に見れば，stage A が良好な他は，B以上はごく不良であり，low grade, low stage のものも下部尿路における再発が多く，厳重な follow が必要と思われた．

本論文の要旨は，1985年11月の第35回泌尿器科中部連合総会にて報告した．

文　　献

1）Batata MA, Whitmore WF, Hilaris BS, Tokita N and Grabstalt H : Primary carcinoma of the ureter; A prognotic study. Cancer 35: 1626～1632, 1975

2）Williams CD and Mitchel JP Carcinoma of the ureter ; A review of 43 cases. Br J Urol 45: 370～376, 1973

3) 沼田 明・Ghazizadeh M・香川 征：腎盂尿管腫瘍の臨床的研究．西日泌尿 **44**：981～987, 1982
4) 増田富士男・佐々木忠正・菱沼秀雄・荒井由和・町田豊平：尿管腫瘍の診断．泌尿紀要 **23**：551～555, 1977
5) Bloom NA, Vidone RA and Lytton B: Primary carcinoma of the ureter : A report of 102 new cases. J Urol **103**: 590～598, 1970
6) 徳中荘平・広田紀昭・辻 一郎：腎盂尿管腫瘍の臨床と病理：西日泌尿 **38**：681～686, 1976
7) Saitoh M, Watanabe H, Ohe H, Tanabe S, Itokura Y and Date S : Ultrasonic real-time guidance for percutaneous puncture. J Clin Ultrasound **7**: 269～272, 1978
8) Sarnacki CT, McCormack LJ, William SK, Hazard JB and McLaughlin TC : Urinary cytology and clinical diagnosis of urinary tract malignancy : A clinicopathologic study of 1400 patients. J Urol **106**: 761～764, 1971
9) 菱沼秀雄・増田富士男・佐々木忠正・荒井由和・小路 良・陳 瑞昌・町田豊平・小坂井守：腎盂腫瘍の臨床的研究．日泌尿会誌 **68**：780～787, 1977
10) Wolf WCD, Rodgers R and Blokard C: Conservative management of ureteral tumor, Urology **4**: 44～49, 1974
11) Strong DW, Pearse HD : Recurent urothelial tumors following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. Cancer **38** : 2178～2183, 1976
12) Johansson S and Wahlqvist L: A prognostic study of urothelial renal pelvic tumors : Comparison between the prognosis of patients treated with intrafascial nephrectomy and perifascial nephroureterectomy. Cancer **43**: 2525～2531, 1979
13) Mahadevia PS, Karwa GL and Koss LG : Mapping of urothelium in carcinomas of the renal pelvis and ureter. Cancer **51**:980～897, 1983
14) Riches EW, Griffiths IH and Thackray AC: New growths of the kidney and ureter. Br J Urol **23**: 297～356, 1951
15) Say CC and Hori JM Transitional cell carcinoma of renal pelvis. J Urol **112**: 438～442, 1974
16) Hawtrey CE : Fifty-two cases of primary ureteral carcinoma: A clinical-pathologic study. J Urol **105**: 188～193, 1978
17) 高安久雄・小川秋実・上野 精・岸 洋一・東原英二：腎盂尿管腫瘍の治療成績．日泌尿会誌 **69**：417～425, 1978
18) 多田安温・中野悦次・藤岡秀樹・松田 稔・高羽津・園田孝夫・長船匡男：腎盂尿管腫瘍 102 例の臨床的検討．日泌尿会誌 **77**：507～516, 1986
19) 早川正道：上部尿路上皮腫瘍の臨床的ならびに細胞学的研究．日泌尿会誌 **69**：1422～1431, 1978
20) Cummings KB, Correa RJ Gibbons RP, Stoll HM, Whellis RF and Mason JT : Renal pelvic tumors. J Urol **113**:158～162, 1975
21) 五十嵐辰男・井坂茂夫・安藤 研・山口 邦雄・島崎 淳・松嵜 理・村上信乃・藤田道夫：腎盂尿管腫瘍の臨床的研究．泌尿紀要 **28**：523～530, 1982
22) Trindade A, Samuels M and Logothetis CJ: Chemotherapy of carcinoma of renal pelvis: Prelimimary report. Urology **18** : 54～59, 1981
23) Sternberg JJ, Bracken RB, Handel PB and Johnson DE : Combination chemotherapy (CISCA) for advanced urinary tract carcinoma, JAMA **21** : 2282～2287, 1977
24) Kedia KR, Gibbons C and Persky L : The management of advanced bladder carcinoma. J Urol **125**: 655～658, 1981
25) 小角 幸人・客野 宮治・堺 初男・佐川 史郎・新武三：多剤併用化学療法が著効した尿管腫瘍の 1 例．西日泌尿 **48**：559～562, 1986

（1986年12月26日受付）