〔泌尿紀要26巻4号
1980年4月〕

当教室における過去10年間（1969.4～1979.3）の原発性尿管癌の治療成績

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒田恭一教授）
内藤克輔・西東康夫
加藤正博・中嶋和喜
小林徹治・三崎俊光
久住治男・黒田恭一

A CLINICAL SURVEY OF 23 URETERAL CARCINOMAS

Katsusuke NAITO, Yasuo SAITOU, Masahiro KATOU,
Kazuyoshi NAKAJIMA, Tetsuji KOBAYASHI, Toshimitsu MISAKI,
Haruo HISAZUMI and Kyoichi KURODA
From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
(Director: Prof. K. Kuroda)

Clinical studies of 23 patients with primary ureteral carcinomas who visited our department in 10 years from April 1969 to March 1979 have been made. The patients ranged in age from 55 to 77 years old with a mean of 63.5 years. The most common presenting complaint was macroscopic or microscopic hematuria (83%). Laboratory studies revealed anemia in 2 cases, increased sedimentation rate in 14 cases, positivity of CRP in 5 cases, elevated serum α_2-globulin in 11 cases, and elevated plasma fibrinogen in 2 cases. The cytologic study of the voided or ureteral urine was carried out in 17 cases and positive results were obtained in 10 cases (58.8%). Tumors protruding beyond the ureteral orifice were seen in 10 of the 23 cases. Absence of excretion of contrast medium from the kidney was seen in 12 of 22 cases who underwent excretory urography. One of the 12 cases survived more than 5 years. Retrograde pyelography was carried out in 16 cases. An irregular filling defect or goblet deformity of ureterogram was seen in 15 cases. Nineteen cases underwent total nephroureterectomy, and 4 of the 19 cases subsequently developed bladder tumors and the risk was increased when the lower ureter was involved. The over-all 5-year survival rate was 56.8 per cent and was primarily influenced by the invasiveness and degree of histopathological malignancy of the tumor. In the cases with stage 0, A and B_1, 5-year survival rate was 80 per cent and in the cases with stage B_2 and C, 1-year survival rate was 33.3 per cent. In the low grade malignancy tumors and high grade malignancy tumors, 5-year survival rate was 90 and 40 per cent, respectively.

Clinical importance of the prophylactic use of intravesical instillation of anticancer drugs was emphasized.

緒　　言

原発性尿管癌は最近の診断技術の進歩や高年齢層の増加などにより症例報告は増加してきているが，なお比較的まれな疾患である．金沢大学泌尿器科学教室では1969年4月より1979年3月に至る10年間に本症の23例を経験したので，全症例の臨床的観察とともに，治療成績をまとめて報告する．

対象症例

1969年4月より1979年3月までの10年間の当科外来新患患者数，入院患者数はそれぞれ，20,850名，2,889

名で，そのうち原発性尿管癌と診断されたものは23名であった．したがって本症の外来患者，入院患者に対する比率はそれぞれ 0.11%，0.80%であった．

患者の年齢は55歳より77歳にわたり，平均年齢は63.5歳であった．男女比は3.6:1で男性に多かった(Table 1)．患側は左12例，右11例で左右差は認められなかった．

Table 1

Age and sex distribution

Age	Male	Female
0～49	0	0
50～59	5	0
60～69	10	3
70～79	3	2
80～	0	0
Total	18	5

発生部位は上部尿管が3例（13%），中部尿管が3例(13%)，下部尿管が14例（61%），および尿管の広範囲にわたり腫瘍が認められたもの3例（13%)で，下部尿管に最も多く認められた．

主訴は肉眼的血尿が19例（83%）でもっとも多く認められた（Table 2）．1例は頻尿および排尿痛を主訴とした．残りの3例は尿路外症状を主訴として精査中に尿管癌が発見されたもので，いずれも肉眼的血尿を認めていなかった．主訴を含めた臨床症状についてみると尿管腫瘍の三大症状である血尿，疼痛，および腫瘤触知のそろった症例は1例も認められなかった．

Table 2

Signs and symptoms

Hematuria	19
Urinary frequency	1
Lymphnode swelling of the neck	1
Lumbago	1
Malaise	1

23例中19例に手術が施行され，3例は手術不能，1例は他施設での手術を希望した．摘除標本の組織学的浸潤度は Jewett の分類[1]，細胞分化度は AFIP の分類[2]によった．

生存率は実測生存率にて算出された．

結　　果

1. 臨床検査成績

(1) 血液検査

赤血球数 $350\times10^4/mm^3$，Hb 11.0 g/dl 以下の貧血は23例中2例（9%）に認められた．

(2) 赤沈

1時間値 20 mm 以上に亢進していたものは14例(60.9%）に見られ，うち2例は貧血を伴っていた．

(3) 血液生化学検査

血清蛋白像は21例について検討したが，α_2-globulin 値の上昇は11例（48%）に認められた．血漿フィブリノーゲンは18例にて測定されたが，400 mg/dl 以上の上昇は2例（11%）のみであった．CRP は15例について検討したが陽性例は5例（33%）で，それらのうち4例は赤沈亢進を伴っていた．

(4) 尿中細胞診

尿中細胞診は17例に施行され10例（58.8%）に陽性であった．また陽性例のうち9例の摘除標本の病理診断はいずれも移行上皮癌で，組織学的悪性度は grade 2 が4例，grade 3 が5例であった．

2. 膀胱鏡検査および尿管カテーテル法

膀胱鏡検査は全例に施行され，10例（43.5%）において尿管口より腫瘍の突出または尿流とともに出没するのが認められた．さらに尿管口より出血あるいは凝血塊の排出が認められたものは3例（13%）であり，これらの腫瘍の発生部位は上，中，下部尿管に1例ずつであった．なお膀胱腫瘍の併発は全尿管に腫瘍の発生が見られた1例にのみ認められた（Table 3）．

尿管カテーテル法は22例に施行された．カテーテルが腫瘍につかえ，尿管への挿入不能であったものは6例（27.3%）であった．抵抗なく挿入可能であったものは4例（18.2%）であった．

3. X線学的検査

(1)腎尿管膀胱部単純撮影

Table 3

Cystoscopic diagnostic features

Hematuria or coagula efflux from ureteral orifice	3
Tumor protruded through ureteral orifice	10
Bladder tumor visible	1

23例中 1 例 (4.3%) に腫瘍の石灰化像が認められた．結石の合併は認められなかった．

(2)排泄性腎盂造影

23例中22例に施行され，12例 (54.5%) が患側の無機能腎を呈した．さらに7例は腫瘍介在部より上部の尿管や腎盂の拡張が見られ，2例において腫瘍部に一致した陰影欠損像が見られた．1例では上部尿路に著変は認められなかった．

(3)逆行性腎盂造影

尿管カテーテルの挿入可能であった16例に施行し，腫瘍による陰影欠損または閉塞像が認められたものは15例 (93.8%) であり，stage 0 の1例は尿管の辺縁の不整像のみを示した．

(4)血管造影

大動脈造影および骨盤動脈造影は16例に施行された．腫瘍血管像が明らかに認められた症例は下部尿管に発生した2例 (12.5%) のみであった．

4. 治療

手術施行19例中17例に腎尿管全摘除術が施行された．あとの手術例2例のうち1例は尿管癌を疑ったが，術中の急速凍結標本による病理診断が no malignancy であった症例で，他の1例は尿管狭窄の診断で尿管端々吻合術を施行した症例である．摘出標本の病理診断はそれぞれ扁平上皮癌，grade 3 および移行上皮癌，grade 3 であったために，第1回目の手術より12日目，および 7 日目にそれぞれ腎尿管全摘除術を施行した (Table 4)．

抗癌化学療法は16例に施行され．初期の8例に対しては Mitomycin-C と 5-FU の併用療法が行なわれたが，最近ではadriamycin, carboquone および 5-FU dry syrup の併用療法が行なわれている．放射線療法が行なわれた症例はなかった．

Table 4

Types of operation carried out

Nephroureterectomy	17
Resection of ureter ⟶ Nephroureterectomy	2

5. 病理学的所見

23例の病理組織学的分類は移行上皮癌19例，(82.6%)，扁平上皮癌2例 (8.7%) であった (Table 5)．

Table 5

Pathology of twenty-three carcinomas

Transitional cell carcinoma	
Grade 1	3
Grade 2	9
Grade 3	6
Unknown	1
Squamous cell carcinoma	
Grade 2	1
Grade 3	1
Cell type unknown	2

手術例19例を細胞分化度でみると grade 1 が3例，grade 2 が10例，grade 3 が6例であった．さらに手術例19例を組織学的浸潤度に分類すると，stage 0 が12例，stage A が2例，stage B_1 が1例，stage B_2 が2例，stage C が2例であった．

6. 予後

予後については，尿路腫瘍の発生について，さらに生存率については摘除標本の組織学的浸潤度ならびに細胞分化度別に検討した．

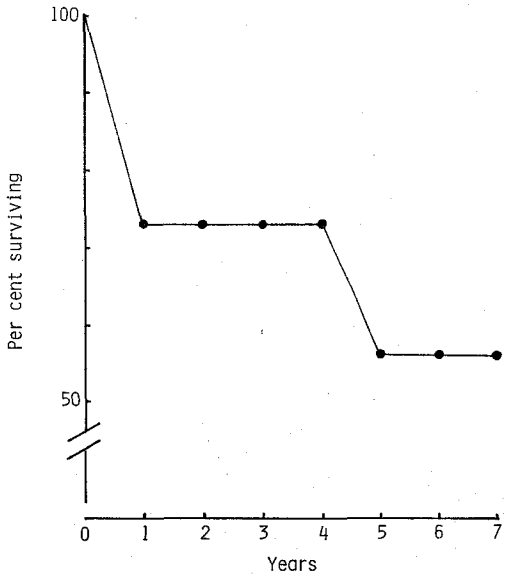
膀胱内腫瘍発生は手術施行19例のうち4例 (21.1%) に認められた．腫瘍発生はそれぞれ術後6カ月，7カ月，14カ月および20カ月目に認められ，いずれも術後抗癌化学療法を受けた症例であった (Table 6)．抗癌化学療法の内訳は Mitomycin-C と 5-FU の併用療法2例，thio-TEPA と urokinase 膀胱内併用注入療法1例，carboquone と 5-FU dry syrup 併用療法1例であった．膀胱内腫瘍発生に対する治療として，全例に TUR および TUC が施行された．

当科初診日を 0 日として23例の生存率をみると，3年生存率は73%，5年生存率は56.8%であった (Fig. 1)．つぎに手術例19例について組織学的浸潤度別に分けてみると，stage B_1 までの low stage 群15

Table 6

Incidence of subsequent bladder carcinoma

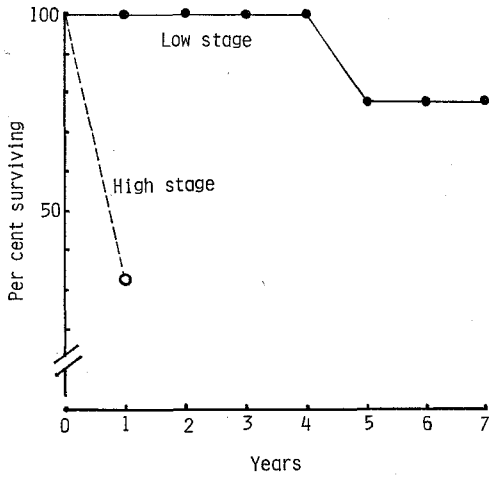
	Chemotherapy	No chemotherapy
Developed bladder carcinoma	4	0
No bladder carcinoma	10	5



Survival rates (23 Cases)

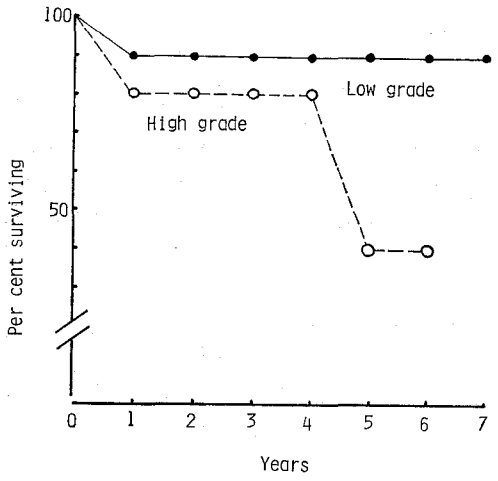
Fig. 1

例では3年生存率は100%，5年生存率は80%であった．stage B_2 以上の high stage 群4例では1年生存率が33.3%であった (Fig. 2)．さらに細胞分化度別にみると，grade 2 までの low grade 群13例では3年生存率，5年生存率ともに90%であった．grade 3 以上の high grade 群6例では3年生存率は80%，5年生存率は40%であった (Fig. 3)．排泄性腎盂造影で無機能腎を呈した12例中5年生存例は1例のみであった．



Survival rates according to stage of malignancy

Fig. 2



Survival rates according to grade of malignancy

Fig. 3

考　　察

原発性尿管癌は最近その報告例が増加しているが[3]，自験例の成績における発生頻度，年齢分布，性別，患側，発生部位などは諸家の報告とほぼ一致している[3~9]．

尿管腫瘍の尿中細胞診の陽性率について，Batataら[5]は29%，Sarnacki ら[10]は70%と報告している．本邦でも鈴木ら[11]や沼沢ら[7]によれば陽性率は71%，および69.2%である．さらに田崎[12]によれば腎盂尿管腫瘍では膀胱腫瘍と比較して適中率，陽性率ともに高く早期診断的価値からみて重要視すべきであるとしている．自験例では1971年より本学付属病院検査部に尿中細胞診を依頼し合計17例に施行し，陽性率は58.8%とやや低値であった．false negative を示した7例のうち5例は尿中細胞診は1～2回しか施行されておらず，逆に陽性を示した10例のうち7例は3回以上施行している．尿中細胞診の陽性率を高め，より信頼性を増すためには少なくとも連続3回以上の検査が必要と思われる．今回われわれは尿路造影では上部尿管の辺縁の不整像のみであり尿管癌と確診できなかったが，尿中細胞診，ことに尿管カテーテル尿にて陽性であったため腎尿管全摘除術を施行したところ，上部尿管の移行上皮癌 grade 2, stage 0 であった1例を経験した．尿管癌を疑った場合には尿管カテーテル法による尿採取をも含めて，頻回の尿中細胞診が重要であろう．

排泄性腎盂造影法で見られる主要な所見はWilliamsら[13]によれば無機能腎，水腎症および尿管の充満欠損像であり，これらの変化が30例中28例に見られたと報

告している．そのうちもっとも多く見られる所見は無機能腎18例ついで充満欠損像の6例であった．自験例においても22例中12例に無機能腎，7例に水腎症，2例に充満欠損像がえられ，Williams らの成績にほぼ一致している．Bloom ら[3]は68例に IVP を施行し無機能腎は32例（47%）であり，そのうち20例（63%）は invasive tumor であり12例（38%）が non-invasive tumor であった．さらに non-invasive tumor, stage I では84%が IVP で normal であったとし，IVP での異常所見と腫瘍の浸潤度との有意の関連性を指摘している．自験例でも IVP での無機能腎12例中，4例は1年以内に死亡しており，Batata ら[5]や荒井ら[8]が報告しているように，IVP での無機能腎と予後はかなり相関しているものと思われる．

膀胱鏡検査や尿管カテーテル法および逆行性腎盂造影法は尿管癌の診断には欠かせないものである．自験例では膀胱鏡検査にて10例（43%）に尿管口より腫瘍の突出または出没する所見が得られた．尿管カテーテル法は22例に試みられたが挿入不能例6例（27.3%）であった．McIntyre ら[14]によれば逆行性腎盂造影法は尿管腫瘍の診断に最も有用で，その主要所見は陰影欠損部周囲の紡錘状拡張像，限局した不整像，腫瘍の上限での完全閉塞像および腫瘍直下での造影剤の輪郭のはっきりした中断像である．自験例では16例に逆行性腎盂造影法が施行されたが，15例に陰影欠損像または尿管の閉塞像が認められた．Bloom ら[3]は逆行性腎盂造影法での尿管腫瘍の診断率は80%であるとしているが，約半数は腫瘍を越えてのカテーテルの挿入は不能であった．荒木ら[9]は無機能腎や逆行性腎盂造影不能例9例に超音波監視下での腎穿刺法を用いて経皮的腎盂造影法を行ない，全例に腫瘍部における陰影欠損像を見出しており，今後試みるべき方法と考えられる．

尿管腫瘍の根治手術としては，尿管口周囲の膀胱壁切除を含めた腎尿管全摘除術が主体であるが，最近では単発性，限局性，非浸潤性，low grade の尿管癌に対する腎保存手術が増加傾向にある[6,8,9]．Williams ら[13]は尿管癌34例に対して腎尿管全摘除術を18例（52.9%），腎尿管摘除術を9例（26.5%），および尿管部分切除術を7例（20.6%）に施行し，術後観察期間は短いが，術式による生存率には大差がなかったと報告している．Wolf ら[15]は62例の腎保存手術を集計し，再発はわずかに4例であり，non-invasive ureteral tumor の治療のために正常な腎を犠牲にするのは無駄なことであると主張している．しかし，Hawtrey[6]は術前に腫瘍の組織学的浸潤度や細胞分化度を決定することは困難であり，腎尿管全摘除術を主張している．さらに最近 Strong ら[16]は上部尿路の移行上皮癌に対して腎尿管全摘除術が施行されなかった47例を集計し，そのうち14例（30%）に断端部再発を認め，尿管口周囲の膀胱壁切除を含めた腎尿管全摘除術が行なわれるべきであると主張している．自験例では手術施行19例すべてに腎尿管全摘除術が行なわれており，われわれには尿管部分切除のみの症例の経験はない．本邦では尿管部分切除術のみの報告も散見されるが[7,8,11,18]，腎尿管全摘除術が主体である．腎保存手術は low grade, low stage の限局した症例にのみ適応があり，術中凍結標本による確認はもちろん，Grossman[17]が言うように術後再発の危険性につき患者の充分な理解も必要であろう．

尿管癌の予後は不良とされ，その5年生存率は40～60%[3,5,7~9,18]である．自験例でも全体の5年生存率は56.8%であまり良好ではなかった．これは尿管壁が薄いこと，尿管からのリンパのドレナージが豊富で局所への浸潤や転移が比較的早期に起こりやすいためとされている[19]．Bloom ら[3]によれば5年生存率は尿管癌の細胞分化度および組織浸潤度によって異なり，彼らによる5年生存率は grade 1 では83%，grade 2 では51.7%，grade 3 では18%，grade 4 では12.5%であった．同様に stage 1 では61.8%，stage 2 では25%，stage 3 では32.3%，stage 4 では0%であった．すなわち，彼らは腫瘍の細胞分化度と浸潤度との間に相関がみられ，予後を左右する因子は術式ではなく，腫瘍の grade と stage であると主張している．その他の報告でも low stage 群，low grade 群の5年生存率はそれぞれ63～75%[5,7~9]，62～90%[5,7~9,18,20]であり，high stage 群，high grade 群での5年生存率はそれぞれ0～48%[5,7~9]，0～43%[5,7~9,18,20]で，明らかに腫瘍の浸潤度および細胞分化度により5年生存率に差が見られた．これらの成績は Bloomら[3]の主張を裏づけているものと思われる．自験例での5年生存率は low stage 群で80%，low grade 群で90%と諸家の報告と同様に予後良好であったが，high stage 群，high grade 群では明らかに生存率の低下が認められた．

尿路上皮腫瘍は多発傾向を有し，尿管癌もその例外ではない．Batata ら[5]は41例の尿管癌のうち術後2年以内に12例（29.3%）に膀胱腫瘍の発生を見ている．また Williams ら[13]は34例中11例（32.4%）に膀胱内腫瘍発生を認め，特に尿管口を摘除しなかった場合に高頻度（45.5%）に再発が見られたと報告している．自験例では19例中4例（21.1%）に膀胱内腫瘍発生が

術後6ヵ月ないし20ヵ月に認められた．4例ともに下部尿管の移行上皮癌であった．このように尿管癌の術後2年以内の膀胱内腫瘍発生は高頻度であり，術後の定期的な膀胱鏡検査はきわめて重要である．われわれの症例では特に下部尿管の移行上皮癌の場合には膀胱内腫瘍発生頻度が高く，膀胱内腫瘍発生防止法としての膀胱内抗癌剤注入療法の必要性が考えられた．

結　　語

金沢大学泌尿器科学教室で，1969年4月より1979年3月までの10年間に原発性尿管癌23例を経験したので，その臨床的観察とともに治療成績につき報告した．

1) 23例の平均年齢は63.5歳で，男子は女子の3.6倍の頻度であった．患側に左右差はなかった．

2) 発生部位は下部尿管が14例(61%)でもっとも多く，ついで上部尿管，中部尿管がそれぞれ3例ずつであった．

3) 主訴は肉眼的血尿が19例(83%)でもっとも多かった．全身倦怠感などの尿路外症状は3例に見られた．

4) 臨床検査では貧血が2例(8.7%)に，赤沈亢進が14例(60.9%)に見られ，CRPは5例に陽性であった．α_2-globulin値の上昇は11例に，血漿フィブリノーゲン値の上昇は2例に見られた．

5) 尿中細胞診は17例中10例(58.8%)に陽性であった．

6) 膀胱鏡検査では23例中10例(43.5%)に尿管口よりの腫瘍の突出または出没が認められた．

7) 排泄性腎盂造影では22例中12例に患側の無機能腎が認められ，さらに7例に腫瘍介在部より上部の尿管や腎盂の拡張が見られた．逆行性腎盂造影は16例に施行され，尿管像の陰影欠損像または閉塞像は15例に認められた．

8) 23例中19例に手術が施行された．19例中17例には一次的に腎尿管全摘除術が施行され，2例には尿管部分切除術後に腎尿管全摘除術が施行された．

9) 手術施行19例中4例(21.1%)に膀胱内腫瘍の発生が認められた．23例の5年生存率は56.8%であった．手術例19例において，low stage群15例の5年生存率は80%で，high stage群4例の1年生存率は33.3%であった．さらにlow grade群13例の5年生存率は90%で，high grade群6例のそれは40%であった．

本論文の要旨は第288回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した．

文　　献

1) Jewett, H. J.:Tumors of the Bladder. in Urology, 3th ed., p. 1003, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1970.

2) Friedman, N. B. and Ash, J. E.: Tumors of the Urinary Bladder. Section VIII-Fascicle 31a. p. F31-11, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1957.

3) Bloom, N. A., Vidone, R. A. and Lytton, B.: Primary Carcinoma of the Ureter: A Report of 102 New Cases. J. Urol., **103**: 590, 1970.

4) Abeshouse, B. S.: 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, 1956.

5) Batata, M. A., Whitmore, W. F., Jr., Hilaris, B. S., Tokita, N. and Grabstald, H.: Primary Carcinoma of the Ureter. A Prognostic Study. Cancer, **35**: 1626, 1975.

6) Hawtrey, C. E.: Fifty-two Cases of Primary Ureteral Carcinoma: A Clinical Pathologic Study. J. Urol., **105**: 188, 1971.

7) 沼沢和夫・川村俊三・鈴木騏一・今井克忠・杉田篤生：東北大学泌尿器科学教室における原発性尿管癌35例の臨床統計的観察．臨泌，**30**: 891, 1976.

8) 荒井由和・増田富士男・菱沼秀雄・佐々木忠正・町田豊平・小坂井守：尿管腫瘍の臨床的研究．日泌尿会誌，**69**: 110, 1978.

9) 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, 1979.

10) Sarnacki, C. T., McCormack, L. J., Kiser, W. S., Hazard, J. B., McLaughlin, T. C. and Belovich, D. M.: Urinary Cytology and the Clinical Diagnosis of Urinary Tract Malignancy: A Clinicopathologic Study of 1,400 Patients. J. Urol., **106**: 761, 1971.

11) 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, 1979.

12) 田崎　寛：上部尿路腫瘍の早期発見と治療．早期発見　尿細胞診．日泌尿会誌，**67**: 719, 1976.

13) Williams, C. B. and Mitchell, J. P.: Carcinoma of the Ureter – a Review of 54 Cases. Brit. J. Urol., **45**: 377, 1973.

14) McIntyre, D. Pyrah, L. N. and Raper, F. P.: Primary Ureteric Neoplasms. With a Report of Forty Cases. Brit. J. Urol., **37**: 160, 1965.

15) Wolf, W. C. D., Rodgers, R. and Blackard, C.: Conservative Management of Ureteral Tumor. Urology, **4**: 44, 1974.

16) Strong, D. W., Pearse, H. D. Tank, Jr., E. S. and Hodges, C. V.: The Ureteral Stump after Nephroureterectomy. J. Urol., **115**: 654, 1976.

17) Grossman, H. B.: The Late Recurrence of Grade 1 Transitional Cell Carcinoma of the Ureter after Conservative Therapy. J. Urol., **120**: 251, 1978.

18) 高安久雄・小川秋実・上野　精・岸　洋一・東原英二：腎尿管腫瘍の治療成績．日泌尿会誌，**69**: 417, 1978.

19) Scott, W. W.: A Review of Primary Carcinoma of the Ureter. J. Urol., **50**: 45, 1943.

20) Whitlock, G. F., McDonald, J. R. and Cook, E. N.: Primary Carcinoma of the Ureter: A Pathologic and Prognostic Study. J. Urol., **73**: 245, 1955.

(1979年11月9日受付)