

腎盂尿管腫瘍の臨床的観察

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 川村寿一教授)

奥野 利幸, 日置 琢一, 亀田 晃司, 佐谷 博之
山下 敦史, 杉村 芳樹, 栃木 宏水, 川村 寿一

中勢総合病院泌尿器科

田 島 和 洋

A CLINICAL INVESTIGATION ON RENAL PELVIC
AND URETERAL TUMORSToshiyuki Okuno, Takuichi Hioki, Kouji Kameda,
Hiroyuki Satani, Atsushi Yamashita, Yoshiki Sugimura,
Hiromi Tochigi and Juichi Kawamura*From the Department of Urology, Mie University, School of Medicine*

Kazuhiro Tazima

From the Department of Urology, Chuusei Hospital

The 60 cases of primary renal pelvic and ureteral tumors treated at Mie University hospitals between January 1977 and December 1987 were reviewed and factors predicting the prognosis were investigated. The patients consisted of 47 men and 13 women (3.6: 1.0). Their ages ranged from 38 to 82 years with a mean of 65.2 years

According to Akaza's category classification of the ureteropelvic tumor, 42 cases were classified to category A, 15 cases category B and 1 case was classified to category C.

Histologically, 59 transitional cell carcinomas and 1 squamous cell carcinoma were found. As to grading, 5 was G1, 31 G2, 21 G3 and 2 GX. As to staging, 20 were pT1, 10 pT2, 21 pT3, 3 pT4 and 6 pTX. Staging was correlated well with grading.

Total nephroureterectomy with bladder cuff was performed on 39 patients and the other surgical treatments were done on 15 patients.

Recurrence of the bladder tumor was found in 22.4%. The 5-year survival rate (Kaplan-Meier's method) was 47.8% for all of the patients. Among the patients with transitional cell carcinoma, the 5-year survival rate was 100% for G1, 57.6% for G2 and 28.6% for G3. As to staging the 5-year survival rate was 90.0% for below pT1, 20.0% for pT2 and 41.1% for pT3. The results from the present study suggest the prognosis is decided by grade and stage in pelvic and ureteral tumors, and it is wanted to develop a system of postoperative adjuvant therapy.

(Acta Urol. Jpn. 37: 851-856, 1991)

Key words: Renal pelvic and ureteral tumor, Clinical statistics, Factors influencing prognosis

結 言

腎盂尿管腫瘍は、発生頻度は低いものの泌尿器科領域の悪性腫瘍の中でも、予後が悪いものと考えられている。特に同じ移行上皮癌である膀胱腫瘍と比べ、その予後は不良とされている。同一機関における膀胱腫瘍との比較として川村¹⁾らは、膀胱腫瘍の実測5年生存率が78.5%であるのに対し、腎盂腫瘍は52.1%、尿管

腫瘍は53.4%であったと報告している。また、赤座²⁾も腎盂尿管腫瘍の予後は、不良としており、その原因として、腎盂尿管には粘膜下層が存在せず、表在性の癌といえども転移の可能性が高く、発見時には、進行性の癌となっていることが多いとしている。われわれは、三重大学医学部泌尿器科学教室において、1977年1月から、1987年12月までの11年間に原発性腎盂尿管腫瘍として入院加療をした63例のうち、追

跡調査可能であった60例について臨床的ならびに病理学的な検討を行い予後に影響する諸因子を検討した。

対象および方法

対象は三重大学医学部泌尿器科教室において、1977年1月から、1987年12月までの11年間に原発性腎盂尿管腫瘍として入院加療をした63例のうち、追跡調査可能であった60例であり、観察期間は、2カ月から144カ月（平均47.2±42.2カ月）であった。

年齢は、38歳から84歳にわたり、平均年齢は、65.2（±9.6）歳であった。性別は、男性47例、女性13例であり、男女比は3.6:1と男性に多い傾向を示した。

また、grade および stage 分類は、日本泌尿器科学会腎盂・尿管腫瘍取扱規約³⁾に準じて行った。患側分類については、赤座ら⁴⁾のABC分類に従い、A:1臓器かつ1側性のもの、B:2臓器（尿管と腎盂）および/もしくは膀胱に併発するもの、C:両側性に認めるものと分類した。生存率は、治療開始日を起算日とし、Kaplan Meier 法にて算出し、各群間の検定は、Z検定にて行った。また、grade と stage、grade と転移および、stage と転移の間の関連性は、 χ^2 検定にて行った。

結 果

腫瘍存在部位は、腎盂のみが16例（26.7%）、尿管のみが26例（43.3%）、腎盂および尿管が2例（3.3%）、腎盂および膀胱が3例（5.0%）、尿管および膀胱が6例（10.0%）、腎盂、尿管および膀胱が7例（11.7%）であった。すなわち膀胱同時発生を16例（26.7%）に認めた。これをABC分類で見るとA=42例、B=15例、C=1例となった。

病理組織学的分類では、移行上皮癌59例（98.3%）扁平上皮癌1例（1.6%）であり、移行上皮癌59例のhistological gradeは、grade 1が5例（8.5%）、grade 2が31例（52.5%）、grade 3が21例（35.6%）不明が2例（3.4%）であった。

Pathological stageは、pT1以下が20例（33.3%）、pT2が10例（16.7%）、pT3が21例（35.0%）、pT4が3例（5.0%）、不明が6例（10.0%）であった。

手術は、54例（90.0%）に施行されており、腎尿管摘除術および膀胱部分切除術が39例、腎尿管膀胱全摘除術が5例、腎尿管摘除術が4例、腎摘除術が1例、尿管部分切除術が1例、内視鏡手術が1例、その他が3例であった。

化学療法は、42例（70.0%）に施行されている。そ

Table 1. Correlation between stage and grade

Stage	Grade				
	1	2	3	Unknown	Total
pT1≥	5	14	1		20
pT2		4	6		10
pT3		10	10		20
pT4		2	1		3
Unknown		1	3	2	6
Total	5	31	21	2	59

Table 2. Correlation between grade and metastasis

Grade	Meta (+)	Meta (-)	Unknown	Total
1		5		5
2	6	24	1	31
3	9	10	2	21
Unknown			2	2
Total	15	39	5	59

Table 3. Correlation between stage and metastasis

Stage	Meta (+)	Meta (-)	Unknown	Total
pT1≥	2	18		20
pT2	1	9		10
pT3	8	12	1	21
pT4	3			3
Unknown	2		4	6
Total	16	39	5	60

の内訳は、術後1日目より15日間 MMC 2mg（計30mg）の連日静注が34例、UFTの内服が3例、CDDPを中心とした多剤併用療法が4例に施行（MVAC 2例、Cis-CA 2例）された。また扁平上皮癌には、PEPが使用された。

術後放射線療法は、原則的に全例施行予定であったが、術後の全身状態、患者の希望により34例（56.7%）に施行された。なお、照射部位は、腎門部より腸骨領域までであり、照射量は、5,000 rad（200 rad×25 days）であった。

Histological grade と pathological stage の関係を示す（Table 1）。grade 1は、全例 pT1以下、grade 3は、ほとんどが pT2以上であり、両者の間に関連性を認めた（ $P<0.01$ ）。

リンパ節転移もしくは遠隔転移のあるものを転移ありとし、histological grade あるいは pathological stage と転移の有無との関係を調べた（Table 2, 3）。

Table 4. Intravesical recurrence of the tumor

	Location	Primary tumor		Recurrent tumor		Interval between initial treatment and recurrence
		Stage	Grade	Stage	Grade	Months
1	Upper ureter	pTis	2	Ta	1	11M
2	Pelvis	pT1	2	T1	1	73M
3	Pelvis and ureter & bladder	pT3	2	—	—	5M
4	Pelvis & ureter & bladder	pT2	2	T1	2	12M
5	Pelvis & bladder	pT3	2	—	2	20M
6	Pelvis	pT1	1	T1	1	10M
7	Lower ureter	pT2	2	T3	3	12M
8	Lower ureter	pT2	2	T1	3	4M
9	Pelvis and bladder	pT2	3	—	2	7M
10	Lower ureter	pT3	3	T1	2	13M
11	Lower Ureter	pT1	2	T1	1	13M

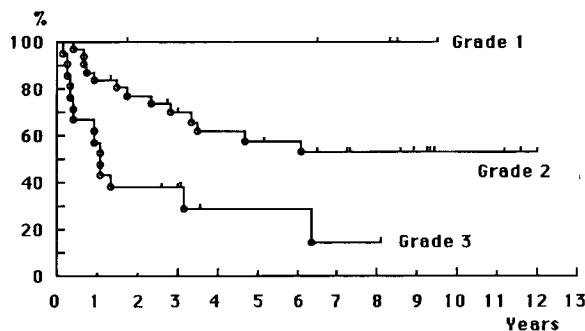


Fig. 1. Survival rates in relation to histological grade

grade 1 は全例転移なし, grade 2 は転移ありが転移なしの 1/4, grade 3 は転移ありと転移なしがほぼ同数であり, grade の上昇に伴い転移ありの症例が増加する傾向を認めた. また, pT1 以下に転移ありが2例あることは注目されるが, stage も grade 同様 stage の上昇に伴い転移ありの症例が増加する傾向を認めた. 統計学的には, 両者とも転移との間に関連性を認めた ($P<0.01$).

膀胱全摘除術施行5例および非手術6例を除く49例の治療後の膀胱内再発は, 11例 (22.4%) に認められた. それらの原発巣の histological grade は, grade 1 が1例, grade 2 が8例, grade 3 が2例であった. すなわち grade 別の再発率は, grade 1 が20.0%, grade 2 が28.5%, grade 3 が13.3%であった. 原発腫瘍の stage, grade とこれら後発の膀胱腫瘍の stage, grade との関係についてみると, stage については, 1例を除いて, 同じか低い stage のものが, grade については, 2例を除いて, 同じか低い grade のものが再発腫瘍として認められた. なお, 再発までの期間は, 4カ月から73カ月におよび, 平均

16.4カ月であった (Table 4). また膀胱内同時発生症例16例より膀胱全摘を施行した5例を除いた11例において, 膀胱内再発を4例 (36.4%) に認めた.

全症例の実測生存率は, 3年59.5%, 5年47.8%, 10年42.8%であった.

Histological grade 別の生存率については grade 1 と grade 2, 3 の5年生存率にそれぞれ有意差を認めたが, grade 2 と grade 3 の間には有意差を認めなかった (Fig. 1).

Pathological stage 別の生存率については pT1 以下と pT2, pT3 の3年および5年生存率にそれぞれ有意差を認めたが, pT2 と pT3 の間では, 有意差は認めなかった. なお, pT4 は症例数が3例と少なく全例8カ月以内に死亡しており生存率の検定は行わなかった.

ABC 分類別の生存率については, A, B 間の生存率に有意差を認めなかった (Fig. 3). なお, 分類Cは, 1例のみであり, 術後18カ月に死亡した.

pT2 以上の29例に対する治療法を示す (Table 5). 治療法別の生存率について, 術後化学療法 (症例数が

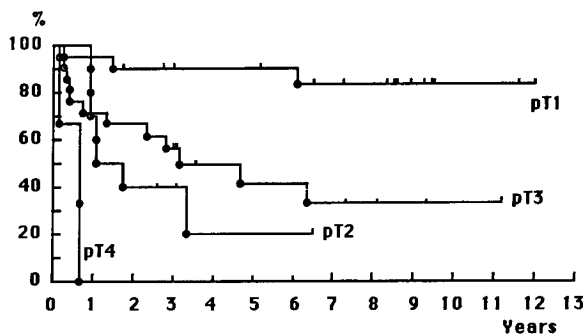


Fig. 2. Survival rates in relation to pathological stage

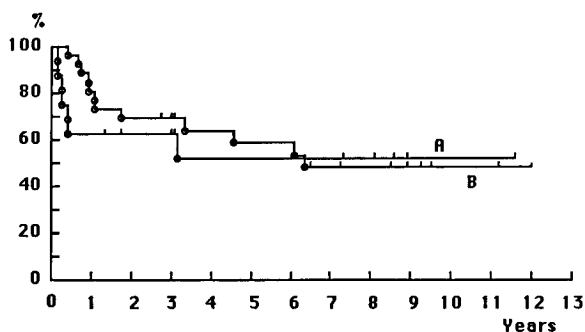


Fig. 3. Survival rates in relation to ABC category

Table 5 Relationship between stage and mode of therapy

Stage	Ope	Ope+MMC	Ope+Rad	Ope+MMC+Rad	Total
pT2	1		3	6	10
pT3	1	5	2	8	16
pT4	1	1	1		3
Total	3	6	6	14	29

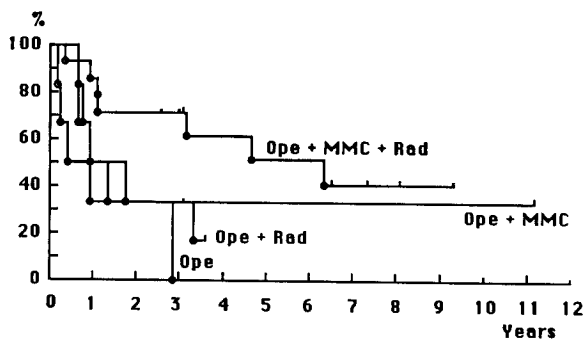


Fig. 4. Survival rates in relation to mode of therapy

少ないため、術後化学療法は、MMC 静注群のみを検討の対象とした) および放射線療法施行群の生存率は、手術のみ、手術および化学療法、手術および放射

線療法の3群の生存率に比べ、良い傾向がみられた (Fig. 4).

考 察

Histological grade および pathological stage が、予後因子として関与することは、諸家^{1,5-14)}の報告するところであり、今回のわれわれの検討でも同様に grade 2, 3 および pT2 以上の予後が不良であった。

膀胱腫瘍併発症例を含め、他の上部尿路腫瘍併発症例 (分類 B&C) の予後に関して、赤座ら⁴⁾は、A, B 間の 5 年生存率に有意差を認めたとしているが、今回のわれわれの検討では、そのような傾向を認めなかった。

諸家^{1,5-9,12-18)}によると、膀胱再発の頻度は 7.7~41.7%といわれているが、今回のわれわれの検討でも 22.4%とはほぼ同様の結果を得た。発生時期については川村ら¹⁾は 2 年以内に大部分が発生していると述べているがわれわれの検討でも 11 例中 10 例が 2 年以内と同様の結果を得た。したがって腎盂尿管腫瘍の術後は 2 年までは少なくとも 3 カ月に一度の膀胱鏡検査による follow-up が必要であると思われる。

治療に関して術後、化学療法 (MMC) と放射線療法を併用した症例の予後は、手術のみ施行した症例に比し、良い傾向がみられた。さらに症例数は減るが、pT3 および pT4 における化学療法 (MMC) のみ併用した症例 (n=6) と、化学療法 (MMC) と放射線療法を併用した症例 (n=8) を比較したところ、前者は 3 年以上生存が 6 例中 2 例であるのに対し後者は、8 例中 7 例の生存を認めた。以上より、術後化学療法と放射線療法を併用することによりその予後を改善することができることを示唆するものかもしれない。

しかし、一般的に術後補助療法は、その使用する薬剤も問題であるが、比較的全身状態良好のものに施行されており、この効果を論ずるには randomized trial が必要であると思われる。文献的には、大枝ら¹⁹⁾は腎盂腫瘍および尿管腫瘍において、いずれも化学療法施行群は非施行群に比してやや予後の良い傾向が認められたとしている。しかし上田ら²⁰⁾は術後の化学療法を施行した 27 例と施行しなかった 8 例の実測生存率の間にはほとんど差がなかったと述べている。また沼沢ら²¹⁾は high stage, high grade, 脈管内侵襲陽性例に対して cisplatin を含む他剤併用療法を施行した 13 例と cisplatin を投与しなかった 5 例との間で生存率の比較検討を行ったが、cisplatin 投与例の予後が良好な傾向を認めたが有意差のある成績ではなかったと述べている。一方、術後放射線療法に関して荒井ら²²⁾は腫瘍の浸潤度が高い症例や、非根治的手術に

終わった症例に対しては、行う価値があると報告しているが、逆に予後を悪化させるとの報告^{16,17,23-25)}もある。いずれにしても現在、腎盂尿管腫瘍に対し期待しうる補助療法はなく今後の検討が望まれるところである。

結 語

1977 年から 1987 年までの 11 年間に経験された腎盂尿管腫瘍 60 症例 (男: 47, 女: 13, 平均年齢 65 歳) の臨床的検討を行った。

1. Grade と stage の間に高い相関を認めた。
2. Grade および stage と転移の間に相関を認めた。
3. 膀胱内再発を、11 例 (22.4%) に認めた。
4. Grade 1, grade 2 および grade 3 の 5 年生存率は、それぞれ 100%, 57.6%, 28.5% であり、grade 1 と grade 2, grade 1 と grade 3 の 5 年生存率の間にそれぞれ有意差を認めた。
5. pT1 以下, pT2, および pT3 の 5 年生存率は、それぞれ 90.0%, 20.0%, 41.1% (pT4 は、全例 8 カ月以内に死亡) であり、pT1 以下と pT2, pT1 以下と pT3 の 3 年および 5 年生存率にそれぞれ有意差を認めた。
6. Category A, B 間の 5 年生存率には有意差を認めなかった。
7. 術後、化学療法および放射線療法併用群の予後は、良好な傾向を認めた。

本検討より上部尿路上皮腫瘍の grade および stage がその予後を左右するものと思われるが、手術成績向上のために、しかるべき手術補助療法の体系が確立されることが望まれる。

文 献

- 1) 川村寿一, 荒井陽一, 田中陽一, ほか: 最近 25 年間に経験した腎盂腫瘍. 泌尿紀要 27: 905-916, 1981
- 2) 赤座英之: 膀胱癌およびその他の尿路移行上皮癌の治療の現状. 癌と化学療法 15: 205-211, 1988
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理, 腎盂・尿管癌取り扱い規約. 第 1 版. 金原出版, 東京, 1990
- 4) Akaza H, Koiso K and Nijima T: Clinical evaluation of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. Cancer 59: 1369-1375, 1987
- 5) 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: 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
- 6) 内藤克輔, 西東康夫, 加藤正博, ほか: 当教室に

- 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. 泌尿紀要 **26**: 433-439, 1980
- 7) 沼沢和夫, 川村俊三, 鈴木麒一, ほか: 東北大学泌尿器科学教室における原発性尿管癌35例の臨床統計学的観察. 臨泌 **30**: 891-896, 1976
 - 8) Williams CB and Mitchell JP: Carcinoma of the renal pelvis: a review of 43 cases. Br J Urol **45**: 370-376, 1973
 - 9) 五十嵐辰男, 井坂茂夫, 安藤 研, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的研究. 泌尿紀要 **28**: 523-530, 1982
 - 10) 上田公介, 小幡浩司, 磯貝和俊, ほか: 腎盂尿管腫瘍の治療成績. 日泌尿会誌 **81**: 110-115, 1990
 - 11) 岡野達弥, 井坂茂夫, 島崎 淳, ほか: 腎盂尿管癌の術後再発様式および予後. 日泌尿会誌 **80**: 1141-1147, 1989
 - 12) Say CC and Hori JM: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: Experience from 1940 to 1972 and literature review. J Urol **112**: 438-442, 1974
 - 13) Batata MA, Whitmore WF, Hilaris BS, et al.: Primary carcinoma of the ureter: A prognostic study. Cancer **35**: 1626-1632, 1975
 - 14) 川島清隆, 中田誠司, 清水信明, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 **34**: 429-435, 1988
 - 15) Bloom NA, Vidone RA and Lytton B: Primary carcinoma of the ureter: a report of 102 new cases. J Urol **103**: 509-598, 1970
 - 16) 菱沼秀雄, 増田富士男, 佐々木忠正, ほか: 腎盂腫瘍の臨床的研究. 日泌尿会誌 **68**: 780-787, 1977
 - 17) 平松 侃, 伊集院真澄, 平尾佳彦, ほか: 上部尿路上皮性腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 **29**: 1191-1204, 1983
 - 18) 竹原 朗, 蓮井良浩, 山口孝則, ほか: 腎盂尿管腫瘍39例の臨床病理学的検討. 西日泌尿 **52**: 14-20, 1990
 - 19) 大枝忠央, 早田俊司, 武田克治, ほか: 最近10年間の上部尿路悪性腫瘍の臨床的検討. 泌尿紀要 **33**: 2001~2009, 1987
 - 20) 上田陽彦, 岡田茂樹, 和泉 孝, ほか: 腎盂・尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 **34**: 1161-1171, 1988
 - 21) 沼沢和夫, 柿沢 弘, 平野順治, ほか: 腎盂尿管癌の外科的治療ならびに術後補助化学療法による治療成績. 泌尿紀要 **35**: 1291-1298, 1989
 - 22) 荒井由和, 増田富士男, 菱沼秀雄, ほか: 尿管腫瘍の臨床的研究. 日泌尿会誌 **69**: 110-116, 1978
 - 23) 緒方二郎: 腎盂, 尿管腫瘍. 臨泌 **22**: 504-506, 1968
 - 24) 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
 - 25) 金重哲三, 朝日俊彦, 尾崎雄治郎, ほか: 岡山大学泌尿器科学教室における上部尿路悪性腫瘍の臨床統計. 日泌尿会誌 **72**: 166-177, 1981

(Received on September 19, 1990)
(Accepted on December 20, 1990)