

膀胱全摘除術後に上部尿路腫瘍の発生をみた 膀胱移行上皮癌の4例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

西尾 恭規，郭 俊逸，飛田 収一

大石 賢二，岡田 裕作，吉田 修

FOUR CASES OF UPPER URINARY TRACT TRANSITIONAL CELL CARCINOMA AFTER RADICAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CANCER

Yasunori NISHIO, Shun-itsu KAKU, Shuichi HIDA,

Kenji OHISHI, Yusaku OKADA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. O. Yoshida)

One hundred and eighty-six patients with primary transitional cell carcinoma underwent radical cystectomy between 1965 to December, 1986. Four of them (2.2%) had developed upper urinary tract transitional cell carcinoma. Three of the 4 patients had received various transurethral treatments for the primary bladder lesions before radical cystectomy, but one patient had undergone total cystectomy and ileal conduit as primary treatment. All of the upper urinary tract tumors were invasive. Three patients died and one is alive. We consider the following to be high risk patients for the development of upper tract recurrence. 1) patients with carcinoma-in-situ and multicentric tumors in the bladder, 2) patients with recurrent bladder cancer treated with bladder preserving treatment for a long periods, 3) patients with vesicoureteral reflux, and 4) occupational bladder cancer patients.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1593-1599, 1988)

Key words: Urinary bladder cancer, Upper urinary tract recurrence, After cystectomy

はじめに

腎盂尿管腫瘍と膀胱腫瘍の重複は高頻度にみられるが、膀胱腫瘍が先行し、膀胱全摘除術後に上部尿路腫瘍が発生することは稀である。京都大学医学部泌尿器科では、1965年より1986年12月までの22年間に、186例の膀胱移行上皮癌症例に膀胱全摘除術を施行し、そのうち4例（2.2%）に上部尿路腫瘍の発生をみたので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1 J.I. (#89-712-066) 1909年7月13日生，男性
職業：事務系会社員
初診：1966年10月5日
主訴：肉眼的血尿
家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1966年10月2日，肉眼的血尿を自覚し，10月5日，当科初診。膀胱鏡にて膀胱腫瘍の診断を受け，同年11月8日，膀胱高位切開にて腫瘍を摘出，病理診断は，移行上皮癌（以下 TCC），grade 1, pTaであった。以後，定期的に外来受診するも再発を認めなかったが，1971年12月，再び血尿をきたし，米粒大の腫瘍の再発をみとめ，同年12月13日，経尿道的膀胱腫瘍切除術（以下 TUR-BT）を施行した。

1979年3月19日，肉眼的血尿を自覚，3月22日，当科受診，膀胱腫瘍の再発をみとめ，4月20日，膀胱部分切除術を施行，病理診断は TCC, G1, pTaであった。術後，再発予防の目的で Retinoid 600 mg/day の内服と Mitomycin-C（以下 MMC）による膀胱内注入療法（50 mg×1/week×20回）を施行。

1980年5月，乳頭状腫瘍の再発をみとめ，6月5日 TUR-BT を施行，以後，Retinoid の内服とともに

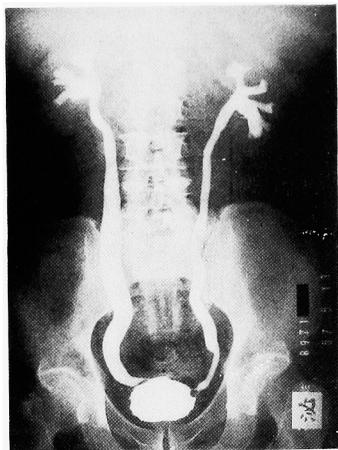


Fig. 1. Case 1, voiding cystourethrogram in May, 1982. Grade 3 vesicoureteral reflux was noted.

MMC による膀胱内注入療法 (50 mg $\times$ 1/week $\times$ 10回+1/month $\times$ 8回)を施行した。

2回目の注入療法以後、膀胱は著明に縮小し、排尿時膀胱造影で、両側の膀胱尿管逆流症 (以下 VUR) をみとめるようになった (Fig. 1)。

以後、1982年8月27日、83年5月2日、7月12日と TUR-BT を施行したが再発をくりかえし、1983年11月15日、根治的膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行した。病理診断は、TCC, G3, pTis, No であった。術後経過良好にて、84年1月8日退院となった。84年4月より食欲不振、体重減少が出現、排泄性腎盂造影で右腎に space occupying lesion を、胸部 X-P で肺に多発性転移をみとめ、4月19日、再入院した。入院後、CDDP を中心薬剤とする多剤併用化学療法 (VPMcisCF)¹⁾ を施行したが効果をもとめず、5月17日死亡した。剖検で、右腎盂、尿管に TCC, G3 をみとめ、腎実質に浸潤していた。また、後腹膜リンパ節および肺に多数の転移をみとめた。

症例 2: M.S. (#65-382-069) 1927 年 7 月 1 日生、女性

職業: 染色業を経営する家庭の主婦

初診: 1980 年 9 月 20 日

主訴: 肉眼的血尿

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1980 年 6 月初旬より血尿を自覚、同年 9 月 20 日、当科初診、膀胱鏡にて、膀胱ほぼ全面に発生した乳頭状腫瘍をみとめ、9 月 29 日より同年 12 月 4 日、入院となる。MMC による膀胱内注入療法 (20 mg $\times$ 3/week $\times$ 20 回) を施行した。注入療法にて腫瘍は膀胱頸部をのぞきほぼ消失した。11 月 28 日、残存腫瘍を

TUR し、病理診断は TCC, G3, pT1 であった。術後、再発予防の目的で Retinoid 200 mg/day の内服を行った。

1981 年 2 月、膀胱鏡にて腫瘍の再発をみとめ、2 月 27 日より 8 月 24 日までに MMC による膀胱内注入療法 (20 mg $\times$ 1/week $\times$ 23 回) を施行し腫瘍の消失をみたが、以後、10 ヶ月受診せず。

1982 年 10 月 4 日、血尿を主訴として再受診、膀胱略全面におよぶ腫瘍の再発をみとめた。MMC 20 mg+CA 200 mg $\times$ 3/week、計 20 回の膀胱内注入療法を施行するも効果なく、膀胱全摘除術の適応と判断した。術前、40 Gy の放射線療法を施行後、1983 年 8 月 9 日、根治的膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行、病理診断では、TCC, G3, pT1, No であった。術後経過良好にて 9 月 26 日退院となった。

以後、外来で経過観察中であつたが、1984 年 9 月 4 日、血尿とともに発熱が出現、排泄性腎盂造影で、左無機能腎であった。左腎瘻造設後、軟性鏡を挿入、尿管中部より下端に腫瘍をみとめ、生検にて TCC, G3 であった。1985 年 1 月 8 日、左腎尿管全摘除術を施行、病理診断は、TCC, G3、腫瘍は粘膜固有層に浸潤していた。術後経過は良好であったが、尿細胞診では陽性が持続していた。

1985 年 3 月より再び血尿が出現、無尿となった。右腎瘻造設後、軟性鏡で上腎杯に発生した腫瘍をみとめ、生検を施行、病理診断は TCC, G3 であった。同年 7 月 30 日、右腎尿管回腸導管全摘除術を施行した。病理診断は TCC, G3 で腫瘍は腎実質に浸潤していた。術後より血液透析を施行したが、8 月 7 日、脳内出血のため死亡した。剖検では後腹膜リンパ節に転移をみとめたが遠隔転移はなかった。

症例 3 S.Y. (#67-212-066) 1908 年 2 月 8 日生、男性

職業: 教師

初診 1982 年 11 月 22 日

主訴: 肉眼的血尿

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1982 年 9 月より血尿を自覚、同年 11 月 22 日、当科初診、膀胱鏡にて左側壁に非乳頭状腫瘍をみとめ 12 月 9 日より入院となる。TUR-biopsy にて TCC, G3, $\geq$ pT1 で膀胱全摘除術の適応と判断、術前 40Gy の放射線療法を施行後、1982 年 12 月 9 日、根治的膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行した。病理診断は、TCC, G3, pT1, No であった。術後、排泄性腎盂造影で右無機能腎に陥ったが尿管回腸吻合部狭窄と診断し経過観察していた。

1985年1月より尿細胞診で class IV~V と陽性を示したが, 排泄性腎盂造影でも病変部を同定できず, 経過観察していた。

1985年11月25日, 肉眼的血尿を自覚, 排泄性腎盂造影で左腎, 中腎杯, 不腎杯に陰影欠損をみとめ, 左腎盂腫瘍の診断にて1986年1月28日, 左腎部分切除術を施行した。病理診断は, TCC, G3, pT1 であった。術後, 腎不全に陥り, 透析療法を施行したが, 脳内出血をきたし, 肺炎を併発して, 1986年4月5日, 死亡した。剖検にて, 残存左腎盂に腫瘍をみとめたが, 右腎, 尿管, 回腸導管には腫瘍をみとめず, リンパ節転移, 遠隔転移の所見もなかった。

症例4: Y.M. (#66-162-014) 1921年6月28日生, 男性

職業: 事務系会社員

初診: 1976年6月29日

主訴: 頻尿

家族歴・既往歴: 糖尿病にて食事療法中以外に特記すべきことなし

現病歴: 1976年2月より頻尿を自覚, 同年6月29日, 当科初診, 膀胱鏡にても明らかな腫瘍を認めず, 膀胱上皮内癌を疑い尿細胞診を施行するも陰性のため確定診断を得られず, 経過観察していた。

1977年1月より, 尿細胞診で陽性を示したが, 膀胱鏡, 排泄性腎盂造影で異常を認めなかった。1977年4月11日, TU-random biopsy を施行, 病理診断で TCC, G3, pTis の診断を受け, Esquinon 10 mg + Cyloside 400 mg $\times$ 1/week $\times$ 8回の膀胱内注入療法を施行した。注入療法にて, 頻尿は改善し, 尿細胞診も陰性になった。

1980年10月より, 再び頻尿が出現, 尿細胞診でも陽性となったが, 膀胱鏡, 排泄性腎盂造影で病変を同定できなかった。

1981年1月, 膀胱鏡にて粘膜全体に hyperemic, velvety change を認め, 生検で TCC, G3, pTis の診断を受けた。1981年8月11日より, MMC 20 mg + Cyloside 200 mg $\times$ 1/week $\times$ 10回の膀胱内注入療法を施行するも, 膀胱容量の減少, 尿細胞診の陽性が持続し, 1982年3月23日, 根治的膀胱全摘除術, 回腸導管造設術を施行した。摘出標本の肉眼所見では明らかな腫瘍を認めなかったが, 腫瘍細胞の粘膜下浸潤を認め, 病理診断は TCC, G3, pT1, No であった。

1983年6月より, 血尿とともに, 尿細胞診で陽性となったが, 排泄性腎盂造影では病変を同定できなかった。

1985年7月, 尿道出血をみとめ, 尿道洗浄液の細胞

診で陽性であった。尿道再発と判断し, 同年9月27日, 尿道全摘除術を施行した。病理診断は, TCC, G3 で, 尿道全長にわたり腫瘍の発生を認めたが, 粘膜下浸潤は認めなかった。

術後, 尿細胞診で陽性が持続したため, 化学療法として VPMcisCF¹⁾ を1コース施行した。しかし, 尿細胞診は陰性化しなかった。1986年7月, 排泄性腎盂造影で, 右腎盂に陰影欠損を認め, 超音波断層法下経皮的腎盂腫瘍生検で, TCC, G3 の診断を得た。1986年8月19日, 右腎尿管回腸導管切除術, 回腸導管再建術を施行した。病理診断は, TCC, G3 で, 腫瘍は粘膜下に浸潤していた。病変は腎盂ほぼ全面に及んでいたが, 尿管および回腸導管には腫瘍は認めなかった。術後経過は良好で, 術後化学療法として Sternberg らの M-VAC 療法²⁾ を1コース施行し, 1986年12月15日, 退院となった。

1988年3月現在, 外来で経過観察中であるが, 再発転移の徴候を認めていない。

以上4例の経過と病理診断を Table 1, 2 に示す。

考 察

尿路上皮癌が多中心性に発生することはよく知られており, 腎盂尿管腫瘍に続発する膀胱腫瘍の発生は高率にみられる。しかし, 膀胱腫瘍が先行した後に, 腎盂尿管腫瘍が発生することは稀な病態とされている。

原発性膀胱腫瘍の治療後に発生する上部尿路腫瘍の発生率につき, 新家ら³⁾ は519例中12例 (2.3%) であったと報告し, Walzer ら⁴⁾ は, 337例中3例 (0.8%) であったとしている。また, 原発性膀胱腫瘍症例で, 膀胱全摘除術後に発生する上部尿路腫瘍の発生率については, Zincke ら⁵⁾ は, 膀胱全摘除術後5年以上観察した425例中14例 (3.3%) であったとし, Schellhammer ら⁶⁾ は, 461例中19例 (4.1%) と報告している。今回のわれわれの集計では, 当教室で, 1965年より1986年12月までに原発性膀胱腫瘍で膀胱全摘除術を施行した186例中4例 (2.2%) に上部尿路腫瘍の発生をみた。自験例を含め, 原発性膀胱腫瘍に続発する上部尿路腫瘍の発生率は, 0.8%~4%程度であり, 尿道再発の10%程度⁷⁾ に比較して低い発生率といえる。しかし, 新家ら³⁾ の分析では, 膀胱腫瘍初回治療後の年次別発生率は, 最初の5年間は, 1.3%, 5~10年間は, 2.7%, 10~15年では8.1%と年月を経るごとに発生率が増加する傾向を認めており, 今後, 治療法の進歩による生存期間の延長に伴い大きな問題となる可能性がある。

膀胱腫瘍が先行したのちに発生する上部尿路腫瘍の

Table 1. Clinical course of 4 patients before cystectomy.

Case	Clinical Course Before Cystectomy	Histology at cystectomy
1. J.I. ♂		T.C.C., G3, pTis, No
2. M.S. ♀		T.C.C., G3, pT1, No
3. S.Y. ♂	(-)	T.C.C., G3, pT1, No
4. Y.M. ♂		T.C.C., G3, pT1, No

Table 2. Clinical course of 4 patients after cystectomy.

Case	Clinical Course After Cystectomy	Histology at Recurrence	Therapy for recurrence
1. J.I. ♂		T.C.C., G3, pT3, N(+)	VPMCCisF
2. M.S. ♀		T.C.C., G3, pT2, No T.C.C., G3, pT3, N(+)	Lt-nephroureterectomy Rt-nephroureterectomy & Resection of ileal conduit
3. S.Y. ♂		T.C.C., G3, pT2, No	Partial nephrectomy
4. Y.M. ♂		T.C.C., G3, pT1, No	Rt-nephroureterectomy & Resection of ileal conduit M-VAC

発生原因については議論の別れるところであるが、大きく、1) 移行上皮癌に特有な多中心発生説 (multi-centricity) と2) 腫瘍細胞の上部尿路への播種説 (implantation) がある。

移行上皮癌の多中心発生によるとの説を支持する意見として、Zincke ら⁵⁾ は、原発性膀胱腫瘍で膀胱全摘除術を施行した425例中上部尿路再発をみた14例を分析し、14例中11例は膀胱腫瘍が multifocal であり、8例に広汎な CIS をみとめ、また、CIS 症例の上部尿路腫瘍の発生率は55例中5例 (9.1%) と高率であったと報告している。同様に、Schellhammer ら⁶⁾ は、膀胱全摘除術を施行した461例中、上部尿路に再発をきたした19例では、11例に尿道再発あるい

は、膀胱全摘除術と同時に施行した摘出尿道に腫瘍を認めたとし、上部尿路に再発をきたす症例では全尿路に腫瘍性変化をきたすことを指摘している。

また、新家ら³⁾ の報告では、519例の膀胱腫瘍症例のうち、12例に上部尿路再発をみたが、自然発生膀胱癌症例では466例中5例 (1.1%) であったのに対し、職業性膀胱癌症例では、53例中7例 (13.2%) と高率であったことから尿中発癌物質が大きく関与していることを示唆している。

一方、続発性上部尿路腫瘍が腫瘍細胞の上部尿路への播種により発生するとの説もある。この説の根拠は、膀胱尿管逆流により膀胱の腫瘍細胞が上部尿路に播種したとするもので、続発性上部尿路腫瘍症例では

高頻度で逆流が存在したとの報告^{7,8)}がある。また、種々の膀胱保存療法が上部尿路への播種を引き起こしたと考えられる症例の報告もみられる。

1982年、星長ら⁹⁾は、再発性膀胱腫瘍に続発した両側性腎盂尿管腫瘍例を報告し、その発生原因として、multicentricity や carcinogen の可能性を認めながらも、膀胱腫瘍が両側腎盂および尿管に逆流性に播種を起こしたのではないかとし、その原因は、8年間に21回行われた TUR と3回の温熱療法、数10回の膀胱内注入療法ではないかと述べている。また、1984年、沼里ら¹⁰⁾は、再発性膀胱腫瘍に続発した両側性腎盂腫瘍例について、その原因として、TUR、TUC と膀胱内注入療法の可能性を述べている。

その他、続発性上部尿路腫瘍の発生は膀胱よりの腫瘍細胞の播種ではなく、膀胱内操作が上部尿路上皮に対して発癌のプロモーターとして作用しているのではないかとする説もある。非特異的刺激や抗癌剤の注入療法が尿路上皮に対し発癌プロモーターとして作用することを示す動物実験の報告もあり^{11,12)}、新家ら³⁾は職業性膀胱癌症例でも、初回治療として膀胱全摘除術を受けた症例では上部尿路腫瘍の発生がみられないこと、化学物質被曝者に必ずしも上部尿路腫瘍が発生しやすいとは言えないことから、職業性膀胱癌症例においても、続発性上部尿路腫瘍が多発する原因は、経尿道的操作などによる機械的刺激や抗癌剤の注入による非特異的刺激が膀胱粘膜のみならず上部尿路の上皮細胞を刺激し、発癌を促進しているのではないかと述べている。

以上のような、続発性上部尿路腫瘍の発生要因に関する諸説から自験例4例の続発性上部尿路腫瘍の発生原因を考えた場合、症例1, 2, 4では、いずれも、初発膀胱腫瘍診断より膀胱全摘除術まで3年以上の長期にわたり、TUR や膀胱内注入療法などの膀胱保存療法をくりかえしていたことから、膀胱保存療法による上部尿路への影響も否定できないと考えられる。特に、症例1では、頻回の TUR と膀胱内注入療法により高度の VUR を認めたことから膀胱保存療法が右腎盂腫瘍の発生に大きく関与していたと考えられる。しかし、症例3では、初発膀胱腫瘍診断時に膀胱全摘除術を施行しており、膀胱保存療法が関与していたことは否定される。

自験例の経験から膀胱腫瘍に続発する上部尿路腫瘍の発生原因につき結論づけることはできないが、諸家の報告と考え合わせると膀胱腫瘍の経過観察中に上部尿路腫瘍が発生する可能性がある high risk group といえる group が存在すると考えられる。それは、

1) CIS を伴い多発性に腫瘍が発生する症例、2) くりかえす再発を認め、長期間にわたり膀胱保存療法を施行している症例、3) 膀胱保存療法中に VUR を認める症例、4) 職業性膀胱癌症例と考えられる。したがって、これらの症例では上部尿路腫瘍の発生を考慮に入れた治療法の選択、経過観察が必要であろう。

膀胱腫瘍に続発する上部尿路腫瘍は比較的稀な病態であり、確立された診断、治療法はない。診断に関して、Walzer と Soloway は⁴⁾、原発性膀胱腫瘍では上部尿路腫瘍の発生率は0.8%と低かったことから、膀胱腫瘍症例においては IVP による上部尿路の検索は follow-up するうえで routine には必要ないのではないかと述べている。しかし、前述したごとく、膀胱腫瘍症例の中でも CIS を伴う multifocal な症例、再発をくりかえし長期間膀胱保存療法を施行している症例、職業性膀胱癌症例においては上部尿路腫瘍の発生率が高いことから、治療法を選択するにあたり、その治療法が上部尿路に与える影響を絶えず考慮すると同時に、上部尿路の状態を観察する必要がある。自験例の経験では、症例1, 2では、膀胱全摘除術後、尿細胞診を routine には施行しなかったためその評価はできないが、症例3, 4においては、尿細胞診を膀胱全摘除術後の routine 検査に取り入れ、症例3では、IVP にて陰影欠損をみとめる10カ月前より、症例4では、3年1カ月前より、尿細胞診は陽性を呈し、尿細胞診による検査は、上部尿路腫瘍の発生をきたしやすい high risk 患者においては有用と考えられた。また、病変部位を正確に同定できない場合には、超音波下穿刺による腎盂尿の採取、細胞診は有用と考えられる。症例2においては、左尿管腫瘍発生時に左無機能腎を呈し尿管回腸導管吻合部狭窄との鑑別が困難であったが、超音波下に腎瘻を造設し、軟性鏡の使用により尿管腫瘍を診断し得た。今後、軟性鏡の使用により、上部尿路腫瘍のより正確な診断が期待できるであろう。ただ、膀胱腫瘍に続発する上部尿路腫瘍では悪性度の高い浸潤癌である可能性が高いため、超音波下に腎瘻を造設し、内視鏡検査を施行する際には操作による腫瘍の播種の可能性を十分に考慮する必要がある。

膀胱全摘除術後に上部尿路腫瘍が発生した際の治療については苦慮するところであり、確立された治療法はない。自験例の経験では、症例1では右腎盂腫瘍診断時にはリンパ節転移、肺転移を認め手術療法を施行できず化学療法を施行したが効果を認めなかった。症例2では左尿管腫瘍に対し左腎尿管全摘除術を施行し根治可能と考えられたが、右腎盂腫瘍の発生をみ、右

腎尿管回腸導管切除術を施行した。しかし、腎不全に伴う合併症のため死亡した。症例3では、尿管回腸導管吻合部狭窄による右無機能腎の状態で左腎盂腫瘍の発生をみた。左腎機能を考慮し左腎部分切除を選択したが腎不全に陥り合併症で死亡した。剖検では、左腎に腫瘍の残存を認め左腎部分切除を根治性に問題があると考えられた。症例4は、病変部位を同定できず、尿細胞診が陽性の時点で VPMcisCF による化学療法を施行したが効なく、右腎盂腫瘍を診断し得た時点で右腎尿管腸導管切除術を施行、術後、補助化学療法として M-VAC 療法を1コース施行し、現在、術後1年7ヵ月であるが再発転移の徴候なく生存中である。

以上4例について言えることは、続発した上部尿路腫瘍がいずれも悪性度の高い浸潤性腫瘍である点である。したがって、治療の原則は根治手術にあるといえる。しかし、膀胱全摘除術後、尿路変更術後では必ずしも根治的手術が施行し得ない症例があり、治療法は個々の症例の注意深い評価により選択すべきであろう。

以上、われわれの経験した膀胱全摘除術後に上部尿路腫瘍の発生をみた膀胱移行上皮癌の4例を、若干の考察を加え報告した。4例に発生した上部尿路腫瘍はいずれも浸潤性腫瘍であり、3例は死亡した。4例中3例は初発膀胱腫瘍の診断から膀胱全摘除術まで3年以上の経過を有し膀胱保存療法を施行した。膀胱保存療法が上部尿路腫瘍の発生に何らかの関与をしたとすれば膀胱保存療法のもつ功罪を改めて評価する必要がある。

結 語

1)1965年より1986年12月までの22年間に、186例の膀胱移行上皮癌症例に膀胱全摘除術を施行したが、そのうち4例(2.2%)に上部尿路腫瘍の発生をみた。

2)4例中3例は膀胱腫瘍の発生から膀胱全摘除術まで3年以上の経過を有し TUR や膀胱内注入療法を施行していた。しかし、1例は初回治療で膀胱全摘除術を施行した。

3)上部尿路に発生した腫瘍はいずれも浸潤性腫瘍で、4例中3例は死亡した。

4)自験例の経験および文献的考察より、原発性膀胱腫瘍症例のうち以下の症例では上部尿路腫瘍の発生率が高く、上部尿路腫瘍の発生を考慮に入れた経過観察、治療法の選択が必要と考えられた。

① CIS を伴い腫瘍が多発する症例

②くりかえす再発を認め、長期間にわたり膀胱保存

療法を施行している症例

③膀胱保存療法中に VUR を認める症例

④職業性膀胱腫瘍症例

文 献

- 1) 山内民男, 飛田収一, 大石賢二, 岡田謙一郎, 吉田 修: 進行期尿路上皮癌に対する Vincristine Peplomycin, Methotrexate, cis-Diamminedichloroplatinum (II), Cytosine Arabinoside, 5-Fluorouracil からなる 6 者併用化学療法 (VPMcisCF). 泌尿紀要 31: 1093-1104, 1985
- 2) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Ahmed T, Weisberg LR, Geller N, Hollander PS, Herr HW, Sogani PC, Morse MJ and Witmore WF: Preliminary results of M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin and Cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. J Urol 133: 403-407, 1985
- 3) 新家俊明, 森本鎮義, 上門康成, 吉田利彦, 桑田耕資, 平野敦之, 小村隆洋, 渡辺俊幸, 大川順正: 膀胱癌が先行したのちに発生した上部尿路上皮腫瘍の検討. 泌尿紀要 33: 844-851, 1987
- 4) Walzer Y and Soloway MS: Should the follow up patients with bladder cancer include routine excretory urography? J Urol 130: 672-673, 1983
- 5) Zincke H, Garbeff PJ and Beahrs JR: Upper urinary tract transitional cell cancer after radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 131: 50-52, 1984
- 6) Scellhammer PF and Whitmore WF Jr: Transitional cell carcinoma of the urethra in men having cystectomy for bladder cancer. J Urol 115: 56-60, 1976
- 7) Nlson AE: Implantation metastasis in renal pelvis from primary tumours of bladder. Acta Chir Scand 116: 306-314, 1959
- 8) Affre J, Michel JR, dePeyronnet R, Deltour F and Moreau JF: Secondary foci of primary tumours of the bladder in upper urinary tract. Urol Radiol 3: 3-12, 1981
- 9) 星長清隆, 柳岡正範, 玉井秀亀, 長久保一朗: TUR および温水療法後に発生した両側腎盂尿管膀胱腫瘍の1治験例. 第70回日本泌尿器科学総会抄録集 pp349, 1982
- 10) 沼里 進, 清野耕治, 半田紘一, 佐久間芳文, 小原紀彰: 膀胱と両側腎盂に発生した尿路悪性腫瘍の1例. 泌尿紀要 30: 1827-1833, 1984
- 11) Mobley TL, Coyle JK, Al-Hussaini M and McDonald DF: The role of chronic irritation in experimental urothelial tumorigenesis. Invest Urol 3: 325-333, 1966
- 12) Ohtani M, Fukushima S, Okumura T, Sakata T, Ito N, Koiso K and Nijima T:

Effects of intravesical instillation of anti-tumour chemotherapeutic agents on bladder carcinogenesis in rats treated with N-butyl-

(4-hydroxybutyl) nitrosoamine. *Cancer* 54 : 1525-1527, 1984

(1988年4月6日迅速掲載受付)