

腎盂尿管腫瘍の臨床的観察

大阪労災病院泌尿器科 (部長: 水谷修太郎)

西村 和郎, 今津 哲央, 坂上 和弘

吉村 一宏, 三好 進, 水谷修太郎

A CLINICAL INVESTIGATION ON RENAL PELVIC AND URETERAL TUMORS

Kazuo Nishimura, Tetsuo Imazu, Kazuhiro Sakaue,
Kazuhiro Yoshimura, Susumu Miyoshi and Shutaro Mizutani

From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

Sixty-six patients with renal pelvic and ureteral tumors were treated in our hospital between June 1974 and June 1991. These cases consisted of 27 renal pelvic tumors, 31 ureteral tumors and 8 renal pelvic and ureteral tumors. Their ages ranged from 43 to 86 years old (average: 65). There were 46 males and 20 females. The surgical method involved total nephroureterectomy with a cuff for 44 patients, nephroureterectomy for 3, nephrectomy for 9, total nephroureterectomy with total cystectomy for 5 and partial ureterectomy for 2.

Histologically, there were 60 transitional cell carcinomas (TCC), 2 squamous cell carcinomas (SCC) and 4 TCC with SCC.

As for the pathological stage, 13 were pTa, 16 pT1, 12 pT2, 11 pT3, 13 pT4 and 1 pTX. Subsequent bladder tumors were found in 13 patients (19.7%). The overall survival rate at 1, 3 and 5 years were 80%, 68% and 52%, respectively according to the Kaplan-Meier's method. In this series, the pathological staging was the most important prognostic factor.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1009-1013, 1992)

Key words: Renal pelvic and ureteral tumors, Clinical statistics, Prognostic factors

緒 言

腎盂尿管腫瘍は泌尿器科領域の腫瘍の中では比較的発生頻度が低く、その治療法ならびに予後について十分検討されていない。そこで当院泌尿器科で入院加療を行った腎盂尿管腫瘍66例について臨床的観察を行ったので報告する。

対象および方法

1974年6月より1991年6月までの17年間に大阪労災病院泌尿器科で入院加療を行った腎盂尿管腫瘍66例を対象とした。

病理学的所見は腎盂尿管癌取り扱い規約¹⁾にしたがった。生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、有意差検定は Generalized-Wilcoxon 法を用いた。

結 果

1. 発症年齢, 性および発生部位 (Fig. 1)

発症年齢は43歳から86歳にわたり、平均年齢は65歳であった。性別では男性46例、女性20例(男女比2.3:1)と男性に多い傾向を認めた。発生部位は腎盂27例、尿管31例、腎盂尿管8例であった。腎盂腫瘍および尿管腫瘍ともに50歳以上80歳未満が80%以上を占めた。

2. 主訴

無症候性肉眼的血尿が38例(57.6%)と最も多く、症候性肉眼的血尿の11例(16.7%)を加えれば49例(74.3%)であった。側腹部痛は4例に認め、腹部腫痛、下腹部痛、排尿困難がそれぞれ1例ずつであった。顕微鏡的血尿、尿細胞診の異常、DIPの異常を偶然に発見された症例が10例に認められた。

3. DIP 所見

DIP は61例に施行した。このうち無機能腎を呈した症例が発生部位に関係なく最も多く33例(54.1%)であった。水腎所見が10例(16.4%)、陰影欠損が16例(26.2%)、異常を認めなかった症例が2例(3.3%)で

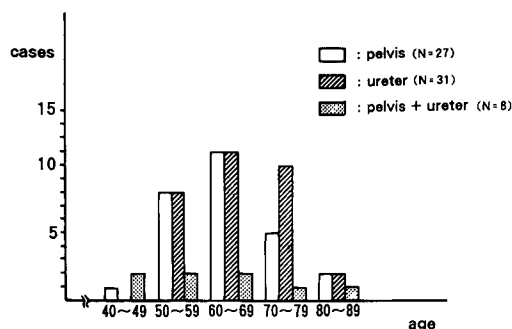


Fig. 1. Distribution of age and location

あった。

4. 尿細胞診

自然尿による細胞診の結果が明らかなものは45例であり、このうち1度でも class 4 あるいは class 5 を呈したものを陽性と判断したところ、陽性例は19例で陽性率は42%であった。これらの組織学的異型度は G1 が1例、G2 が6例、G3 が12例であった。

5. 治療法

手術療法を施行できたものは63例であり、残りの3例は生検により組織を確認するのに終わった。手術療法の内訳は、腎尿管全摘除術44例（内3例に TUR-Bt を併用）、腎尿管摘除術3例、腎摘除術9例、尿管部分切除および尿管尿管吻合術2例、腎尿管膀胱全摘除術5例である。腎保存術を行った2例のうち1例は単腎症例であり、他の1例は健側腎に機能障害を有する高齢者であった。

放射線療法は9例に行い、照射線量は 50 Gy を原則とした。このうち6例は術後補助療法として、2例は転移腫瘍に対して行い、1例は手術不能な尿管腫瘍に対して行った。術後補助療法の1例を除く8例は、照射開始後1年以内に全例癌死した。

全身化学療法としては adriamycin, cyclophosphamide, bleomycin, cisplatin 等による多剤併用療法を14例に施行した。このうち術後補助療法は4例であった。M-VAC 療法は6例に施行し、評価可能であった3例中2例が PR、1例が MR（奏効率67%）であった。

6. 病理組織学的所見

a) 組織型：移行上皮癌が60例、扁平上皮癌が2例、移行上皮癌と扁平上皮癌の混合型が4例であった。

b) 発育様式：乳頭状型が36例、非乳頭状型が20例、不明が10例であった。

c) 異型度：G1 が8例、G2 が28例、G3 が29例、GX が1例であった。

d) 深達度 (Table 1): pTa が13例、pT1 が16例、

Table 1. Pathological stage according to site of tumor

	Renal pelvis	Ureter	Renal pelvis and ureter	Total
pTa~pT1	14	13	2	29 (44.6%)
pT2	1	9	2	12 (18.5%)
pT3	5	5	1	11 (16.9%)
pT4	7	3	3	13 (20.0%)
Total	27	30*	8	65 (100%)

* one case of ureteral tumor is pTX

Table 2. Grade and stage of 64 cases

	pTa	pT1	pT2	pT3	pT4	Total
G1	5	1	1	0	0	7
G2	5	9	6	4	4	28
G3	3	6	4	7	9	29
Total	13	16	11	11	13	64

pT2 が12例、pT3 が11例、pT4 が13例、pTX が1例であった。腎盂腫瘍は尿管腫瘍より pT3 以上の占める割合が高かった。

e) 異型度と深達度の関係 (Table 2): 異型度と深達度が明らかな症例は64例であった。G1 は low stage のみに分布し、G2 は low stage から high stage に広く分布し、G3 は G1 や G2 に比し high stage に多く分布していた。

f) 所属リンパ節転移：組織学的に所属リンパ節転移を確認しえた症例は10例であり、pN1 が1例、pN2 が1例、pN3 が8例であった。全例31カ月以内に癌死した。

g) 遠隔転移：手術および生検で遠隔転移を確認したのは7例であり、転移部位は肝3例、肺2例、虫垂1例、腰椎および骨盤骨1例であった。肺転移の1例は外科的切除により16年5カ月生存し、他の症例は8カ月以内に癌死した。

7. 膀胱腫瘍の合併 (Table 3)

膀胱腫瘍の既往があったものが6例 (9.1%)、同時に膀胱腫瘍を認めたものが8例 (12.1%)、膀胱腫瘍が続発したものが13例 (19.7%) であった。腎盂尿管同時発生の8例のうち、膀胱腫瘍の合併しなかった症例は1例にすぎなかった。

8. 生存率

a) 全体の生存率：1年生存率が80%、3年生存率が68%、5年生存率が52%であった。

b) 発生部位別生存率 (Fig. 2): 5年生存率はそれぞれ腎盂腫瘍が41%、尿管腫瘍が65%、腎盂尿管腫瘍

Table 3. Primary site and associated bladder tumor

	Renal pelvis	Ureter	Renal pelvis and ureter	Total
BT (-)	16	22	1	39 (59.1%)
BT (+)	preceding	4	0	2 (9.1%)
	coexistent	3	0	5 (12.1%)
	subsequent	4	9	13 (19.7%)
Total	27	31	8	66 (100%)

が45%であり, 腎盂腫瘍は尿管腫瘍より生存率が有意 ($p<0.05$) に低かった。

c) DIP 所見別生存率: DIP 所見によって無機能腎を呈した群とそれ以外の群の2群に分けた。無機能腎所見を呈した群は有意 ($p<0.005$) に低い生存率であった。

d) 発育様式別生存率: 乳頭状型と非乳頭状型の2群に分けたところ, 非乳頭状型の群は有意 ($p<0.0005$) に低い生存率であった。

e) 組織型生存率: 組織型を移行上皮癌成分のみの群と扁平上皮癌成分を含む群の2群に分けた。扁平上皮癌成分を含む群は有意 ($p<0.05$) に低い生存率であった。

f) 異型度別生存率 (Fig. 3): 5年生存率はそれぞれ G1 が86%, G2 が64%, G3 が30%であった。G3 は G1~G2 よりも有意 ($p<0.005$) に低い生存率であった。

g) 深達度別生存率 (Fig. 4) 5年生存率はそれぞれ pTa-pT1 が82%, pT2 が88%, pT3 が20%, pT4 が0%であった。pT2 と pT3 ($p<0.00005$) および pT3 と pT4 ($p<0.05$) はそれぞれ統計学的有意差を認めた。

考 察

腎盂尿管腫瘍は膀胱腫瘍に比し発生頻度が低く²⁾, 本邦における腎盂尿管癌取り扱い規約¹⁾は1990年7月に出版されたばかりであり, これに従った臨床統計報告例は少ない。そこでわれわれは過去17年間に当科で経験した腎盂尿管腫瘍66例について集計し検討を加えた。

発症年齢は50~70歳台に多く, 他の報告²⁻⁴⁾と同様であった。

男女比は2.3:1で諸家の報告²⁻⁴⁾と同じく男性に多く認められた。

主訴としては肉眼的血尿が多く, ついで側腹部痛が認められた。また, 自験例では最近の10年間に顕微鏡的血尿, 尿細胞診の異常, DIP の異常などを偶然に

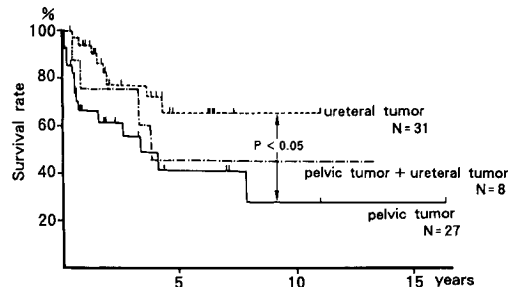


Fig. 2. Survival rate according to site of tumor

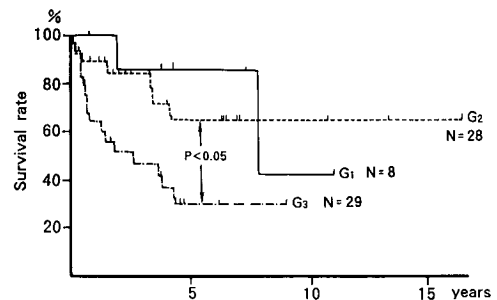


Fig. 3. Survival rate according to grade

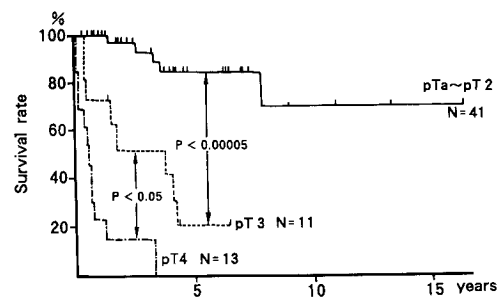


Fig. 4. Survival rate according to pathological stage

発見され診断のついた症例が多く認められた。

自然尿細胞診の陽性率は42% (19例)で諸家の報告^{2,4,5)}と同様であるが, このうち63% (12例)はG3, 32% (6例)はG2であり, 陽性例に異型度の高い症

例が多かった。尿細胞診の陽性率と異型度や深達度と相関関係についてはさまざまな報告があるが^{5,6,10)}、著者らの検討では異型度との相関はみとめたが、深達度については一定の傾向を認めなかった。

腎盂尿管腫瘍の5年生存率は38~69%と報告されており³⁻⁷⁾、自験例では52%とはほぼ一致している。発生部位と予後については腎盂腫瘍は尿管腫瘍よりも予後が不良とする報告⁶⁻⁸⁾や発生部位は予後に影響しないとする報告⁹⁾がある。著者らの検討では、腎盂腫瘍は尿管腫瘍よりも有意に生存率が低かったが、同じstageでは両者の生存率に有意差を認めなかった。従って両者の生存率の有意差は腎盂腫瘍に占めるhigh stageの割合が高かったことを反映していると考えられた。

DIP所見と予後については無機能腎の予後は不良とする報告があり¹⁰⁾、著者らの検討でも、無機能腎の症例は他の症例よりも有意に低い生存率であった。特に腎盂腫瘍だけを検討した場合は生存率の有意差がより顕著であった。

病理組織型は大部分が移行上皮癌であり、扁平上皮癌成分を含む症例は6例(9%)であった。扁平上皮癌成分を含む症例は予後不良であるとの報告があり^{2,11)}、自験例でも6例中4例が1年以内に癌死したが、これらはすべてpT4であった。生存例の2例のうち1例はpT1で術後5年間再発を認めず、残り1例はpT3で2年7ヵ月後に後腹膜リンパ節転移を生じ、郭清術にて6年5ヵ月生存している。従って扁平上皮癌成分を含有していてもlow stageであれば必ずしも予後は悪くないと考えられる。

発育様式、異型度および深達度は諸家の報告³⁻¹¹⁾どおり予後と相関していた。発育様式では、非乳頭状型のものが予後不良であった。異型度ではG1とG2の生存率に有意差を認めず、G2とG3の生存率に有意差を認めた。G1の10年生存率がG2よりも低いのはG1に経過観察期間の短い症例が多く、術後8年目に他因死した症例を含むからである。深達度は予後と最も良く相関しており、pT2以下、pT3、pT4の3群で明らかに生存率に有意差を認めた。pT2をhigh stageにするかlow stageにするかについては報告^{4,5,7,8,12-14)}により異なり、著者らの検討ではpT2の生存率はpT1以下の生存率と有意差を認めず、Akazaraの報告¹³⁾と同様low stageと考えている。

治療方針としては腎尿管全摘除術が中心となる。リンパ節郭清については、治療的な意義については否定的とする報告⁵⁾と生存率を高めるとする報告¹⁵⁾があり郭清範囲を含めまだ一致した見解がえられていないの

が現状である。今回の検討では、原則としてリンパ節郭清は行っていないが、pT2以下の41例中癌死したのは2例であり、両症例ともに合併した膀胱腫瘍が直接の死因と考えられた。従って、pT2以下の腎盂尿管腫瘍についてはリンパ節郭清は不要と考えられた。

一方、最近ではlow grade, low stageの症例に積極的に腎保存術を試みている施設もある^{9,16)}。しかし、術前の画像診断や生検術によるstagingの正確さや再発の危険性という問題があり今後の検討を待たない。

放射線療法は術後補助療法として有用であるとの報告¹⁷⁾がある。しかし、自験例では術後補助療法として行った6例中5例が1年以内に死亡しており、満足できる治療効果はえられなかった。

化学療法はM-VAC療法を中心として有効性が報告されており^{9,12,18)}、自験例でも症例数は少ないがM-VAC療法の奏効率は67%であった。転移巣を有する症例に対する延命効果は十分とはいえないが^{9,12,18)}、副作用である好中球減少の改善がG-CSFによって期待できる現在、pT3以上、pN1以上あるいはpM1の症例には積極的に行うべきだと考えている。

結 語

1. 大阪労災病院泌尿器科において入院加療を行った腎盂尿管腫瘍66例について検討した。
2. 発生部位は腎盂27例、尿管31例、腎盂尿管8例であった。
3. 発症年齢は43歳から86歳(平均年齢65歳)で、性別は男性46例、女性20例であった。
4. DIP所見では無機能腎を呈した症例が54.1%と最も多かった。
5. 尿細胞診陽性例はhigh gradeが多かった。
6. 組織型は移行上皮癌60例、扁平上皮癌2例、両者の混合型が4例であった。
7. 膀胱腫瘍の合併は、先行性6例(9.1%)、同時性8例(12.7%)、続発性13例(19.7%)であった。
8. 全体の生存率は1年生存率80%、3年生存率68%、5年生存率52%であった。
9. 所属リンパ節あるいは遠隔転移を有する症例の予後は非常に不良であった。
10. 各予後因子の検討では、組織学的深達度が最もよく予後を反映していた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：泌尿器科。

- 病理, 腎盂・尿管癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1990
- 2) 長井辰哉, 高士宗久, 坂田孝雄, ほか: 腎盂尿管腫瘍の統計学的検討. 日泌尿会誌 **81**: 447-453, 1990
 - 3) 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
 - 4) 後藤章暢, 郷司和男, 武中 篤, ほか: 腎盂尿管腫瘍 47 例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **81**: 1002-1009, 1990
 - 5) 横山正夫, 河合弘二, 東海林文夫, ほか: 腎盂尿管腫瘍 50 例の遠隔成績. 日泌尿会誌 **81**: 1031-1038, 1990
 - 6) 多田安温, 中野悦次, 藤岡秀樹, ほか: 腎盂尿管腫瘍 102 例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **77**: 507-516, 1986
 - 7) 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
 - 8) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室紳也, ほか: 腎盂尿管癌の臨床的病態と予後の検討. 日泌尿会誌 **81**: 439-446, 1990
 - 9) Das AK, Carson CC, Bolick D, et al.: Primary carcinoma of the upper urinary tract. *Cancer* **66**: 1919-1923, 1990
 - 10) 小深田義勝, 加登本幸久, 森山浩之, ほか: 原発性腎盂尿管腫瘍の臨床的観察. 西日泌尿 **48**: 1155-1159, 1986
 - 11) 長井辰哉, 高士宗久, 坂田孝雄, ほか: 腎盂尿管腫瘍における予後因子の検討. 泌尿紀要 **37**: 475-480, 1991
 - 12) 沼沢和夫, 柿崎 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
 - 13) 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
 - 14) 吉野修司, 高橋 卓, 立花裕一, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的検討. 泌尿紀要 **36**: 541-547, 1990
 - 15) 小磯謙吉, 大谷幹伸, 内田克紀, ほか: 腎盂尿管腫瘍. 泌尿器外科 **3**: 335-339, 1990
 - 16) Ziegelbaum M, Novick AC, Streem SB, et al.: Conservative surgery for transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* **138**: 1146-1149, 1987
 - 17) Brookland RK and Richter MP: The postoperative irradiation of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* **133**: 952-955, 1985
 - 18) Igawa M, Ohkuchi T, Ueki T, et al.: Usefulness and limitations of methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin for the treatment of advanced urothelial cancer. *J Urol* **144**: 662-665, 1990

(Received on February 14, 1992)
(Accepted on April 28, 1992)