

長期経過観察中膀胱尿管移行部再発性尿路上皮癌に対して、 尿管部分切除術・膀胱尿管新吻合術を施行した1例

志村壮一郎, 松本 和将, 田畑 健一

藤田 哲夫, 岩村 正嗣

北里大学医学部泌尿器科学

RECURRENT UROTHELIAL CARCINOMA IN THE URETERO-VESICAL JUNCTION TREATED WITH PARTIAL URETERECTOMY AND URETERONEOCYSTOSTOMY DURING LONG-TERM FOLLOW-UP: A CASE REPORT

Soichiro SHIMURA, Kazumasa MATSUMOTO, Ken-ichi TABATA,

Tetsuo FUJITA and Masatsugu IWAMURA

The Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

A 54-year-old woman who had been treated with transurethral resection of bladder tumor for non-muscle invasive urothelial carcinoma approximately nine years before presented with gross hematuria. Cystoscopy demonstrated a papillary tumor at the left side of the ureteral orifice. Magnetic resonance imaging showed a 1.3 cm non-muscle invasive lesion in the lower ureter from the ureteral orifice. She suffered from connective tissue disease treated with steroids. To avoid renal failure, we performed partial ureterectomy and ureteroneocystostomy. Pathological findings revealed pT1 urothelial carcinoma with negative surgical margin. There have been no signs of recurrence during eight years of follow-up after the last treatment.

(Hinyokika Kyo 64 : 157-160, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_4_157)

Key words : Urothelial carcinoma, Partial ureterectomy, Ureteroneocystostomy

緒 言

尿管に発生した尿路上皮癌に対する標準術式は、腎盂尿管全摘除術・膀胱部分切除術である。一方、尿管癌に対して尿管部分切除術を施行された報告も散見される^{1,2)}。今回、再発性尿管癌に対し部分切除術を施行し、腎機能を温存しえた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 54歳, 女性

主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : SLE, 抗リン脂質症候群

喫煙歴 : なし

現病歴 : 1999年肉眼的血尿のため尿細胞診検査施行し, class IIIa を認めたため, 精査目的に当科を紹介受診した。画像所見で上部尿路に腫瘍性病変はなく, 膀胱鏡で左尿管口付近に多発する腫瘍性病変を認めたため膀胱腫瘍と診断し, 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を施行した。病理所見は尿路上皮癌, pTa G2 であった。定期的に膀胱鏡検査, 腹部超音波検査, 尿細胞診検査を施行していた。最終の膀胱鏡検査

は2005年であり, その後は1年に1回の超音波検査と尿細胞診検査で経過観察していたが, 異常所見は認められていなかった。術後9年目に肉眼的血尿を認めたため, 再度尿路の精査を行った。

内服薬 : プレドニゾロン 6 mg/日, テプレノン 90 mg/日, ベラプロストナトリウム 60 μ g/日

カルシトリオール 0.5 μ g/日, アスピリン 200 mg/日, シロスタゾール 100 mg/日

タクロリムス水和物2 mg/日, エトドラク 400 mg/日, バルサルタン 10 mg/日

アトルバスタチンカルシウム水和物 : 5 mg/日。

検査所見 :

WBC : 7,200/ μ l, Hb : 10.1 g/dl, Plt : 15.1万/ μ l, PT-INR : 0.97, APTT : 51.7 sec

BUN : 20 mg/dl, Cr 0.66 mg/dl, eGFR : 73.1 ml/min, CRP : <0.10 mg/dl

抗 DNA 抗体 : <2.0 IU/ml (正常値 : <6.0 IU/ml)

抗 CL- β 2GPI : 5.1 IU/ml (正常値 : <3.5 IU/ml)

尿細胞診 : Class III

膀胱鏡検査 : 左尿管口より尿管内に腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。

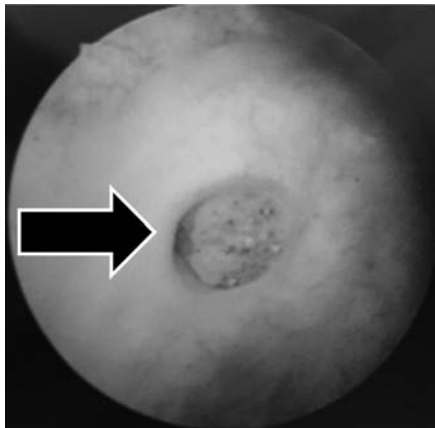


Fig. 1. Tumor lesion in the ureteral orifice (arrow).

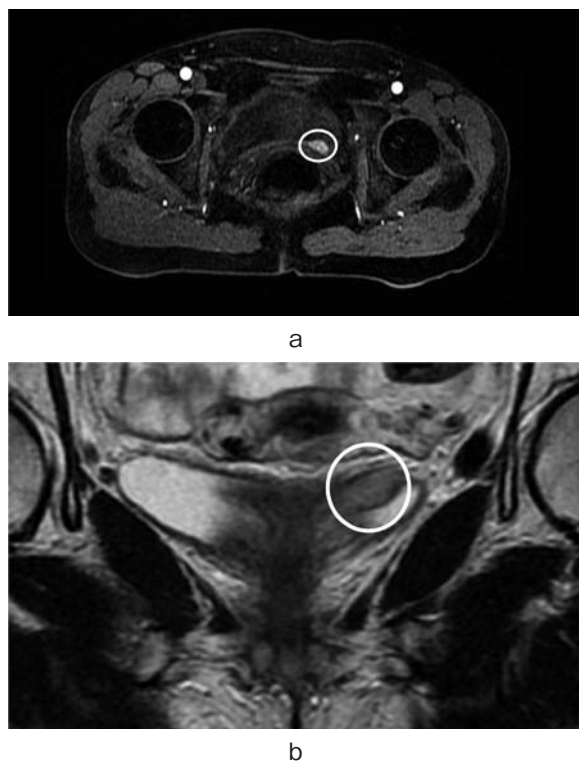


Fig. 2. Magnetic resonance imaging showed tumor lesion (circle) in left ureteral orifice. a: enhanced T1WI axial. A protruding lesion showed high intensity. b: T2WI coronal. T2WI demonstrated low signal intensity. Tumor lesion did not invade muscle layer.

画像所見

MRI 検査：膀胱後壁左側に約 1.3 cm 大の腫瘍性病変を認めた。明らかな筋層浸潤を疑う所見は認められなかった (Fig. 2a, b)。

IVP：左尿管膀胱移行部に欠損影を認めた。

上部尿路に水腎症は認められなかった。

臨床経過：上記所見より下部尿管腫瘍（局所再発）の診断となった。膠原病を有しているため腎機能温存目的で、左尿管部分切除術・膀胱部分切除術・膀胱尿

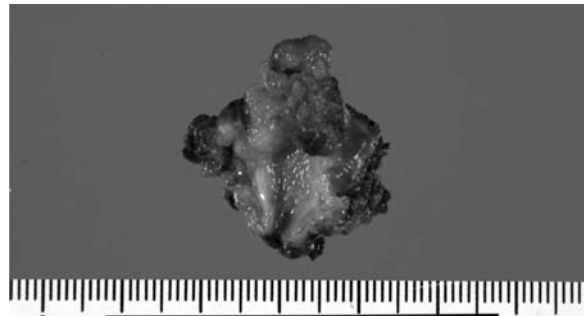


Fig. 3. Macroscopic findings of tumor.

管新吻合術を施行した。

手術は下腹部正中切開，後腹膜到達法により膀胱前腔の展開を行った。尿管を尿管口部まで剥離を行い，その後膀胱に縦切開を置き，膀胱内外より尿管口を切除した。頭側は切断端に肉眼的に腫瘍を認めない部分で切除し，近位端を迅速病理標本として提出し断端陰性を確認した。尿管内に尿管ステント（Polaris Ultra Boston 6 Fr 24 cm）を挿入後，元の左尿管口位置に逆流防止機構を施し，尿管の新吻合を行った。病理所見は下部尿管の尿路上皮癌（ $1.4 \times 2.2 \times 0.8$ cm）pT1G2 high grade，切除断端は陰性であった（Fig. 3）。術後，1 カ月後に尿管ステントを抜去した。経過観察方法として術後 4 カ月目に膀胱鏡検査，超音波検査，尿細胞診検査を施行した。その後，術後 2 年目までは 3 カ月ごとに腹部超音波検査，尿細胞診検査を行った。術後 3 年目以降は上記検査を 6 カ月ごとに行い，術後 5 年目以降は年 1 回としている。術後 8 年経過し，腎機能低下，水腎症や癌の再発なく経過している。

考 察

腎盂・尿管癌は尿路全体に空間的，時間的に多発する特徴を有するため標準術式は，尿管口の切除を含む腎盂尿管全摘除術・膀胱部分切除術である³⁾。諸家の報告では初診時に約 70% が浸潤癌であり，術後の局所再発，転移の頻度は 24～48% と報告されている。これらの報告はいずれも膀胱内再発を局所再発とは区別して取り扱っている^{4,5)}。膀胱内再発は約 30～50% に術後 2 年以内に生じることが多いとされている⁶⁾。また，開腹手術と腹腔鏡手術の違い^{7,8)}，膀胱部分切除術式の違い⁹⁾，リンパ節郭清の有無などの手術様式の違い^{10,11)} も予後に影響を与える可能性が示唆されている。

一方，腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術は患側腎摘除により腎機能低下がおきる。そのため予後が比較的良好とされる low grade，単発，小径症例について腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行すべきかについては今後検討すべき課題の 1 つである¹²⁻¹⁴⁾。近年，腎盂・尿管癌に対する腎温存手術として尿管鏡を用いた

内視鏡治療, 腎盂鏡を用いた経皮的治療, 尿管部分切除術などが報告されている^{15,16)}. 本症例においては, 膠原病を有し, 今後もステロイドの内服は継続が必要であり, 腎温存目的に尿管部分切除術を選択した.

下部尿管に対する尿管部分切除術および尿管膀胱新吻合術は腎温存を目的にしばしば施行され, National Cancer InstituteのTransitional Cell Cancer of the Renal Pelvis and Ureter Treatment (PDQ) において standard treatment option となっている¹⁾. 上部尿管腫瘍では下部尿管腫瘍に比し, 剥離した癌細胞が尿路に接触する機会が多いため, 腫瘍細胞の播種による再発率が高いと考えられている¹⁷⁾. 部分切除術の適応は, 非浸潤性かつ尿管下部 1/3 に存在する単発腫瘍であると述べられている.

尿管部分切除などの腎保存的手術の概念は1945年に Vest らにより提唱されたが, 腫瘍の多中心性発生の観点から長い間受け入れられなかった¹⁸⁾. 1980年代に入り腎盂尿管腫瘍に対する腎保存的治療の成績から low grade, low stage 症例における本術式の有用性が認識されるようになった. Zoretic らは low grade, low stage の尿管腫瘍16例に対し腎保存的手術を施行し, 5年再発率はわずか6%であったと報告している¹²⁾. 雑賀らは手術法として下腹部正中切開による腹膜外到達法を報告している. 尿管尿管吻合可能な部分切除長は3~4 cm であるため, 腫瘍性病変では断端マージンを考慮すると腫瘍部分の長さは2 cm 程度までと考察している. 本症例においては腫瘍の長さは1.4 cm であり, 十分に余裕をもって尿管膀胱新吻合術を行うことは可能であった.

しかし, 尿管部分切除を選択する際, 術前の stage, grade の診断精度が重要となる. 腎盂・尿管癌の診断においては CT urography が腎盂・尿管癌検出の感度は93.5~95.8%, 特異度は94.8~100%と報告され, 評価の第1選択となっている¹⁹⁾. また MRI は腎盂・尿管癌検出感度は80%, 2 cm 以下の腫瘍では74%とされている²⁰⁾. 逆行性腎盂造影検査と尿管鏡検査は, EAU ガイドラインにおいて CT, MRI での画像検査が行われた際の診断的意義は低く, 推奨グレードCとなっている²¹⁾. Guarnizo らは腎盂尿管腫瘍38例について, 生検による術前診断の正確性と摘出標本の術前 Ta と診断した22例の病変のうち, pTa であったのは12例だけで, 他の10例は pT1 以上であったと報告している²²⁾. 約半数の症例は understaging されており, 生検による術前の正確な stage の診断は容易でないと結論している. 尿管部分切除術の報告例では大半の症例において, 逆行性尿路造影検査, 尿管鏡検査が施行され, 病理所見を確認してから手術が行われている. 本症例においては腫瘍位置が尿管口付近であったので, 膀胱鏡検査で腫瘍を肉眼的に確認可能であったこ

と, 排泄性腎盂造影・MRI 検査で腫瘍の局在が確認できたため, 手術を施行し, 侵襲的な検査を施行せず cancer control を得ることができた.

また, 本症例においては筋層非浸潤性膀胱癌術後9年目で下部尿管での尿路再発を来した. 筋層非浸潤性膀胱癌の上部尿路腫瘍を認める頻度は2%前後であり, 5年以降経過した症例ではさらにその内の5%程度と稀であると報告されている²³⁾. 本症例においては膠原病の観点より部分切除を選択し, 病理所見が pT1G2 であり術後8年再発なく経過している. 再発性尿路上皮腫瘍であっても low stage, low grade であれば, 部分切除術で長期 cancer control が得られる可能性が示唆された. 再発性の low stage, low grade 腫瘍に対する尿管部分切除術の今後の症例蓄積が期待される.

結 語

筋層非浸潤性膀胱癌術後9年目の再発性尿路上皮癌に対して, 尿管部分切除・膀胱尿管新吻合術を施行し, 8年の cancer control し得た症例を経験した.

この論文の要旨は, 第80回日本泌尿器科学会東部総会で発表した.

文 献

- 1) 井内裕満, 橋本 博, 八竹 直, ほか: 尿管部分切除術をした尿管腫瘍の1例. 泌尿器外科 **10**: 783-786, 1997
- 2) 雑賀隆史: 尿管腫瘍に対する尿管部分切除術. 臨泌 **64**: 23-29, 2010
- 3) 日本泌尿器科学会: 腎盂・尿管癌診療ガイドライン2014年版. メディカルレビュー社, 東京, 2014
- 4) Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al.: Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. Cancer **115**: 1224-1233, 2009
- 5) Rink M, Sjoberg D, Comploj E, et al.: Risk of cancer-specific mortality following recurrence after radical nephroureterectomy. Ann Surg Oncol **19**: 4337-4344, 2012
- 6) Hirano D, Okada Y, Nahane Y, et al.: Pattern of intravesical recurrence after surgical treatment for urothelial cancer of the upper urinary tract: a single institutional retrospective long-term follow-up study. Int J Urol **17**: 623-628, 2010
- 7) Capitanio U, Shariat SF, Isbarn H, et al.: Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 1,249 cases. Eur Urol **56**: 1-9, 2009
- 8) Simone G, Papalia R, Guaglianone S, et al.: Laparoscopic versus open nephroureterectomy: perioperative and oncologic outcomes from a randomized prospective study. Eur Urol **56**: 520-526, 2009

- 9) Xylinas E, Rink M, Cha EK, et al. : Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol* **65** : 210-217, 2014
- 10) Kondo T, Nakazawa H, Ito F, et al. : Impact of the extent of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* **178** : 1212-1217, 2007
- 11) Roscigno M, Shariat SF, Margulis V, et al. : Impact of lymph node dissection on cancer specific survival in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy. *J Urol* **181** : 2482-2489, 2009
- 12) Zoretic S and Gonzales J : Primary carcinoma of the ureters. *Urology* **21** : 354-356, 1983
- 13) Nocks BN, Heney NM, Daly JJ, et al. : Transitional cell carcinoma of renal pelvis. *Urology* **19** : 472-477, 1982
- 14) McCarron JP Jr, Chasko SB and Gray GF Jr : Systematic mapping of nephroureterectomy specimens removed for urothelial cancer pathological findings and clinical correlations. *J Urol* **128** : 243-246, 1982
- 15) 川内啓一郎, 上原慎也, 和田耕一郎, ほか : 上部尿路腫瘍に対する内視鏡的治療. *西日泌尿* **74** : 599-604, 2012
- 16) Roupert M, Traxer O, Tligui M, et al. : Upper urinary tract transitional cell carcinoma : recurrence rate after percutaneous endoscopic resection. *Eur Urol* **51** : 709-713, 2007
- 17) <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/transitionalcell/HealthProfessional/page5>
- 18) 松下 靖, 藤岡知昭 : 腎盂尿管腫瘍. *泌尿器外科* **13** : 1273-1277, 2000
- 19) Jinzaki M, Matsumoto K, Kikuchi E, et al. : Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* **196** : 1102-1109, 2011
- 20) Takahashi N, Kawashima A, Glockner JF, et al. : Small (<2 cm) upper tract urothelial carcinoma : evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography. *Radiology* **247** : 451-457, 2008
- 21) Roupert M, Babjuk M, Comperat E, et al. : European guidelines on upper tract urothelial carcinomas : 2013 update. *Eur Urol* **63** : 1059-1071, 2013
- 22) Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, et al. : Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma : improved diagnostic using a multibiopsy. *J Urol* **163** : 52-55, 2000
- 23) Golabes T, Palou J, Rodriguez O, et al. : Long-term bladder and upper urinary tract follow-up recurrence and progression rates of G1-2 non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Urology* **100** : 145-150, 2017

(Received on July 21, 2017)
(Accepted on December 6, 2017)