

原発性尿管腫瘍の臨床的観察

愛知医科大学泌尿器科学教室（主任：瀬川昭夫教授）

深津 英捷・和氣 正史・羽田野幸夫

平岩 親輔・菊池 淑恵・村松 直

山田 芳彰・西川 英二・佐藤 孝充

本多 靖明・瀬川 昭夫

A CLINICAL STUDY ON PRIMARY URETERAL TUMORS

Hidetoshi FUKATSU, Masafumi WAKI, Yukio HATANO,
Shinsuke HIRAIWA, Toshie KIKUCHI, Tadashi MURAMATSU,
Yoshiaki YAMADA, Eiji NISHIKAWA, Takayoshi SATOH,
Nobuaki HONDA and Akio SEGAWA

From the Department of Urology, Aichi Medical University

(Director: Prof. A. Segawa)

The 15 cases of the primary ureteral tumors treated at our Hospital between 1974 and 1983, were reviewed retrospectively.

The incidence of primary ureteral tumors among the outpatients in our urologic clinic was 0.15%.

The patients ranged in age from 50 to 75 years old (average: 65.5 years old). There were 11 males and 4 females, the ratio being 2.8 : 1.0.

The right ureter and the lower third of the ureter were involved more frequently than other areas. The most frequent symptom was macrohematuria which was seen in 12 cases (80%). The major finding of IVP was non-functioning kidney, which was seen in 11 cases (73.3). Positive urinary cytology was obtained in 9 cases (60%). Twelve patients underwent nephroureterectomy with bladder cuff or total cystectomy.

Histologically, all cases were transitional cell carcinoma. Simultaneous urothelial tumors were seen in the bladder in 4 cases (26.7%).

The over-all actual survival rates at 1, 3 and 5 years were 59%, 42%, 42%, respectively.

The 5-year actual survival rate was 63% for the low grade group and 0% for the high grade group. The 5-year actual survival rate was 82% for the low stage group and 0% for the high stage group.

Among several factors, grade and stage of the tumor were the most influencing factors for prognosis.

Key words: Primary ureteral tumor, Clinical statistics, Factors influencing prognosis

緒 言

原発性尿管腫瘍は比較的まれな疾患とされてきたが、近年その症例報告も多くなっている。しかし、予後はいぜんとして不良である。われわれは、愛知医科大学附属病院泌尿器科開設以来10年間（1974年1月1日より1983年12月31日まで）に15例の原発性尿管腫瘍を経

験し、その臨床像を中心に統計的観察をおこなったので報告する。

臨床的観察

1. 発生頻度

10年間の外来新患者数は10,230名で、尿管腫瘍患者数の割合は0.15%である。年度別の発生頻度としては、

1974年0例(0%), 1975年2例(0.41%), 1976年0例(0%), 1977年1例(0.12%), 1978年2例(0.22%), 1979年2例(0.22%), 1980年1例(0.08%), 1981年3例(0.22%), 1982年3例(0.19%), 1983年1例(0.05%)であった。またこの期間中の入院患者数は1,433名で、原発性尿管腫瘍患者数の割合は1.05%であった。

2. 年齢および性別

年齢別では50歳代2例(13.3%), 60歳代10例(66.7%), 70歳代3例(20%)で、最高年齢は75歳の男性、最低年齢は50歳の男性、平均年齢は65.5歳であった。性別は男性11例(73.3%), 女性4例(26.7%)で、男女比は2.75:1であった(Table 1)。

3. 患側および発生部位

患側としては、左側5例(33.3%), 右側10例(66.7%)であった。発生部位は総腸骨動脈交叉部にて上下に分けてみると、上部2例(13.3%), 下部13例(86.7%)であった(Table 2)。

4. 主訴

主訴では肉眼的血尿が12例(80%), 腹部腫瘍1例(6.7%), 側腹部痛1例(6.7%), 体重減少1例(6.7%)であった(Table 3)。

5. 排泄性腎盂造影(以下 IVP) 所見

IVP 所見では無機能腎11例(73.3%), 陰影欠損3例(20%), 水腎1例(6.7%)であった(Table 4)。

6. 尿細胞診

尿細胞診は class I が2例(13.3%), class II 3例(20%), class III 1例(6.7%), class IV 5例(33.3%), class V 4例(26.3%)で、陽性症例は9例(60%)であった。しかし、class II の症例のうち1例は経皮的腎盂造影時の腎盂尿にて class V がみられた。

7. 治療

手術的療法としては15例中10例(66.7%)に尿管摘出術兼膀胱部分切除術、2例(13.3%)に尿管摘出術兼膀胱全摘出術、他の3例(20%)は試験開腹術のみに終わった。術後の補助療法は7例(46.7%)にお

こなった。その内容は化学療法3例、放射線療法4例である(Table 5)。

8. 併発尿路上皮腫瘍

尿管腫瘍と同時に発見された他の尿路上皮腫瘍としては、膀胱が4例(26.7%)であった。術後の発生は、

Table 1. Age and sex distribution

Age	Sex	
	Male	Female
50 ~ 59	2	
60 ~ 69	7	3
70 ~	2	1
Total	10	4

Table 2. Side and location

Location	Side		Total
	Left	Right	
Upper third		2	2
Lower third	4	9	13
Total	4	11	15

Table 3. Chief complaints

Symptom	No. of cases	%
Macro-hematuria	12	80
Flank pain	1	6.7
Abdominal mass	1	6.7
Weight loss	1	6.7
Total	15	100

Table 4. IVP findings

IVP findings	No. of cases	%
Non-functioning kidney	11	73.3
Filling defect	3	20
Hydronephrosis	1	6.7
Total	15	100

Table 5. Surgical therapy and adjuvant therapy

Surgical therapy	Adjuvant therapy			
	Radiotherapy	Chemotherapy	None	Total
Nephroureterectomy with bladder cuff	3	2	5	10
Nephroureterectomy with total cystectomy	1		1	2
Experimental operation		1	2	3
Total	4	3	8	15

試験開腹術のみの3例と膀胱全摘出術をおこなった2例を除いた10例中4例(40%)の膀胱にみられた。発生期間は6カ月以内2例、6カ月以上1年以内1例、1年以上2年以内1例であった。

9. 病理組織学的所見

病理組織学的所見としては、すべて移行上皮癌であった。

1) 異型度 (以下 grade)

grade に関しては膀胱癌取り扱い規約を適用した。すなわち、grade 0：腫瘍細胞がなんらの異型性を示さないもの。grade I：腫瘍細胞が細胞異型度、構造異型度とも軽度のもの。grade II：腫瘍細胞が細胞異型度、構造異型度の少なくとも一方が中等度のもの。grade III：腫瘍細胞が細胞異型度、構造異型度の少なくとも一方が高度のものとした。その結果、grade 0はなく、grade I が2例(13.3%)、grade II 7例(46.7%)、grade III 6例(40%)であった。

2) 伸達度 (以下 stage)

stage は Batata ら¹⁾が使用している分類を若干改訂したものを用いた。すなわち、stage 0：腫瘍が粘膜内に限局しているもの。stage A：腫瘍が粘膜下まで浸潤しているが、筋層まではおよんでいないもの。stage B：腫瘍が筋層まで浸潤しているもの。stage C：腫瘍が尿管周囲の脂肪組織に浸潤しているもの。stage D：腫瘍が隣接するリンパ節あるいは他臓器に浸潤しているか遠隔転移の認められるもの。その結果、stage 0 が1例(6.7%)、stage A 5例(33.3%)、stage B 1例(6.7%)、stage C 0例(0%)、stage D 8例(53.3%)であった。

3) grade と stage の関係

grade I は2例で stage 0 が1例、stage A 1例。grade II は7例で stage A 4例、stage B 1例、stage D 2例。grade III は6例ですべて stage Dであった。(Fig. 1)。

4) IVP 所見と grade および stage との関係

IVP 上無機能腎は11例で grade II が5例、grade III 6例、stage A 3例、stage D 8例であった。また他の所見を示した症例は4例で grade I が1例、grade II 3例、stage 0 が1例、stage A 2例、stage B 1例であった。

10. 予後

予後を実測生存率よりみてみると、全体では1年59%、2年51%、3年42%、4年42%、5年42%であった。なお実測生存率の算出は栗原ら²⁾の方法に従った。以下予後に影響を及ぼすと考えられる因子について検討してみた。

1) grade との関係

grade 別の生存率では、low grade 群(0, I, II)は9例で1年89%、3年および5年ともに63%であるのに対して high grade 群(III)は6例で1年9.1%、3年0%であった(Fig. 2)。

2) stage 別の生存率では、low stage 群(0, A, B)は7例で1年100%、3年および5年ともに82%であるのに対して high stage 群(C, D)は8例で1年20%、3年0%であった(Fig. 3)。

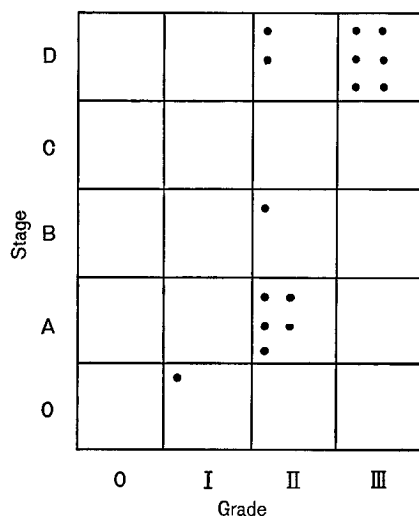


Fig. 1. Grade and stage

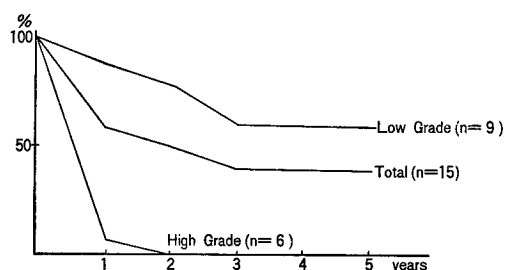


Fig. 2. 5-year survival rate according to grade

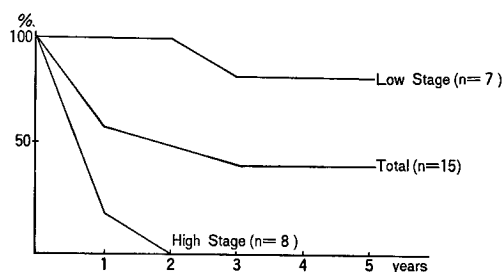


Fig. 3. 5-year survival rate according to stage

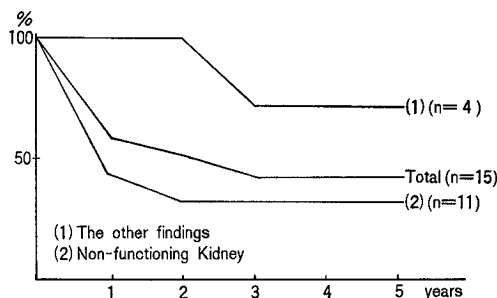


Fig. 4. 5-year survival rate according to IVP findings

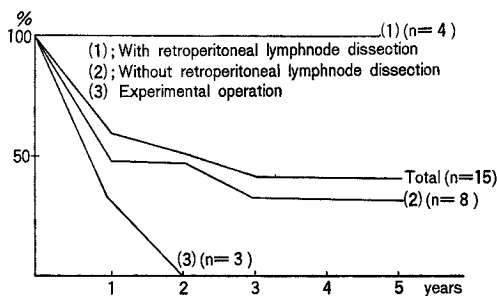


Fig. 5. 5-year survival rate according to operative procedure

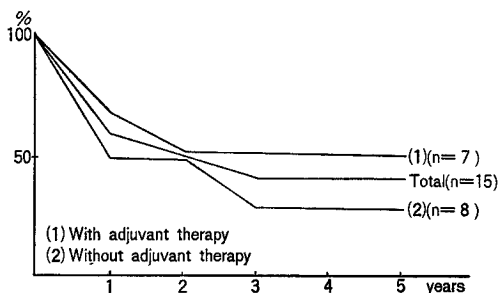


Fig. 6. 5-year survival rate according to adjuvant therapy

3) IVP 所見との関係

IVP での所見を無機能腎群とその他の所見を示した群とに分けて生存率をみてみると、無機能腎群は11例で1年43%、3年および5年ともに31%であるのに対してその他の群では4例で1年100%、3年および5年ともに71%であった (Fig. 4)。

4) 手術術式との関係

手術術式別の生存率をみてみると、試験開腹術のみは3例で1年33%、2年0%であった。腎尿管摘出術兼膀胱部分切除術に後腹膜腔リンパ節郭清術を併用した群は4例で5年100%であるのに対して非併用群では1年50%、3年および5年ともに35.7%であった (Fig. 5)。

5) 術後の補助療法との関係

術後の補助療法の内容にかかわらず、治療の有無にて生存率をみると、治療群では7例で1年69.2%、3年および5年ともに51.9%であるのに対して無治療群は8例で1年50%、3年および5年ともに30%であった (Fig. 6)。

考 察

原発性尿管腫瘍の発生頻度として、Hawtrey³⁾ は21年間に52例 (年間2.5人)、Williams ら⁴⁾ は20年間に54例 (年間2.7人)、Batata ら¹⁾ は26年間に63例 (年間2.4人)、Werth ら⁵⁾ は21年間に35例 (年間1.7人)、Mills ら⁶⁾ は22年間に53例 (年間2.4人)、荒井ら⁷⁾ は17年間に21例 (年間1.2人)、荒木ら⁸⁾ は10年間に15例 (年間1.5人)、有馬ら⁹⁾ は10年間に24例 (年間2.4人)、平松ら¹⁰⁾ は19年間に25例 (年間1.3人) であったと報告している。自験例においても10年間に15例 (年間1.5人) であり、また年度別の増加傾向もみられず、本症は比較的な疾患であると考えられる。

好発年齢層としては、60歳代に多いようであり^{1,9-11)}、自験例においても60歳代がもっとも多く66.7%にみられ、平均年齢は65.5歳であった。

性別では男性に高頻度にみられ、2~4倍の報告が多い^{1,3-11,13,14,20)}。自験例でも男性に多く男女比は2.75:1であった。

患側については、左側が多い⁷⁻¹⁰⁾ とも、右側が多い^{3,5,11)} ともいわれているが、左右差はないようである。自験例では右側に多かった。また発生部位としては、下部尿管が圧倒的に多く^{3,5,7-9,11)}、自験例においても86.7%を占めた。

初発症状あるいは主訴は、血尿、側腹部痛、腹部腫瘤などがみられるが、なかでも血尿がもっとも多く^{1,3-11,13,14,20)}、自験例にても肉眼的血尿が80%であった。

IVP 所見としては、無機能腎、陰影欠損、水腎症などがみられるが、無機能腎が多いようであり^{1,6,8-11)}、自験例でも73.3%に認められた。本症は解剖学的にも無機能腎を示す場合が多いのは当然であり、IVPより逆行性腎盂造影のほうが線学的診断上有用である。さらに経皮的腎盂造影法^{8,12)} は逆行性腎盂造影にて造影剤の注入ができない症例では非常に有用性が高い。また浸潤の程度を知るためには、血管撮影^{13,14)} や CT^{9,15)} は重要な検査法である。

尿細胞診について、荒井ら⁷⁾ は12例中2例 (16.7%)、Batata ら¹⁾ は41例中12例 (29.3%)、荒木ら⁸⁾ は11例中2例 (18.2%)、有馬ら⁹⁾ は18例中9例 (50%)、平松ら¹⁰⁾ は19例中12例 (63.2%) が陽性であっ

たとしている。自験例では15例中9例(60%)が陽性であった。さらに brushing 法^{16,17)}や尿管カテーテル後^{10,18)}の尿による検査は陽性率を向上させる。

治療法はあくまで手術的療法が中心で、腎尿管摘出術、尿管部分切除術、腎尿管摘出術兼膀胱部分切除術などがおこなわれているが、腎尿管摘出術兼膀胱部分切除術が最善の方法であることは多くの研究者の認めるところである。しかし、腎機能の悪くない症例には腎を保存するために尿管部分切除術もおこなわれている^{7,19,22)}。自験例においては試験開腹術のみの3例以外は全例に腎尿管摘出術兼膀胱部分切除術あるいは膀胱全摘出術を施行し、さらに4例に後腹膜腔のリンパ節郭清術を併用した。

術後の補助療法としては、一般に放射線療法、化学療法、免疫療法などがおこなわれており、自験例でも放射線療法を20%に化学療法を26.7%におこなった。

本症は腎盂腫瘍と同様他の尿路上皮に腫瘍が併発することがよく知られており、Beck ら¹³⁾は40例中11例(27.5%)、荒木ら⁸⁾は15例中1例(6.7%)、有馬ら⁹⁾は24例中5例(20.8%)、平松ら¹⁰⁾は25例中13例(52.0%)に膀胱にみられたと報告している。自験例においても膀胱に26.7%認められた。術後の膀胱への発生について、Batata ら¹⁾は手術をおこなった37例中12例(32.4%)、Williams ら⁴⁾は34例中11例(32%)、平松ら¹⁰⁾は23例中4例(18.2%)であり、ほとんど2年以内に発生したと報告している。自験例においても10例中4例(40%)に認められ、すべて2年以内であった。

病理組織学的所見としては、圧倒的に移行上皮癌が多いが、扁平上皮癌も10%内外にみられている^{1,8,10,11)}。また Batata ら¹⁾は腺癌を1例、Werth ら⁵⁾は腺癌、平滑筋肉腫をおのおの1例報告している。自験例ではすべて移行上皮癌であった。腫瘍の grade と stage はよく相関しており、low grade では low stage, high grade は high stage の症例が多く^{1,3~11,19,20)}、自験例においても同様な傾向がみられた。

予後を生存率よりみてみると、5年生存率で Batata ら¹⁾は41%、Bloom ら²⁰⁾は43%、Mills ら⁶⁾は48%、緒方²¹⁾は40%、高安ら²²⁾は43%、荒井ら⁷⁾は40%、荒木ら⁸⁾は53%、有馬ら⁹⁾は57%、平松ら¹⁰⁾は39%と報告している。自験例では42%であった。

予後に影響を及ぼすと考えられる因子としての grade と stage では、low grade および low stage の症例はかなり予後は良好であるが、high grade および high stage の症例では非常に悪いとする報告が多い^{1,3~11,19,20)}。自験例においても low grade 群と

low stage 群の5年生存率はそれぞれ63%と82%であるのに対して high grade 群と high stage 群のそれは3年以後はともに0%であり、諸家の報告と同様な結果であった。本多²³⁾は腎盂尿管腫瘍における腫瘍の尿管系への浸襲の有無を検索し、尿管系への浸襲の認められている症例では予後が不良であったと報告しており、自験例においても low stage の症例にも high stage の症例が2例あり1年以内に死亡している。また Bloom ら²⁰⁾は本症の予後の悪い理由として、尿管壁が薄く尿管からのリンパのドレナージが豊富なため局所への浸潤や転移が早期に起るためと述べている。すなわち、grade と stage は本症の予後に左右する因子であり、さらに stage はより重要な因子であると考えられる。

IVP 上無機能腎例は一般に予後が不良とされており、自験例においても無機能腎例では5年生存率は31%であるのに対してその他の群では71%であった。これらのことは無機能腎例では high grade および high stage の症例が多いためと考えられる。

手術術式による予後について、Hency ら¹⁹⁾は low grade および low stage の症例では、腎尿管摘出術よりも尿管部分切除術のほうが5年生存率は良好であったと述べており、最近 low grade および low stage の症例に対して尿管部分切除術のみで良好な成績を認めている報告も多い^{7,19,22)}。自験例では試験開腹術以外の12例はすべて腎尿管摘出術兼膀胱部分切除術あるいは膀胱全摘出術を施行し、12例中4例に後腹膜腔リンパ節郭清術を併用した。その結果、後腹膜腔リンパ節郭清術併用群の5年生存率は100%で、非併用群では37.5%であった。Batata ら¹⁾も本症の後腹膜腔リンパ節郭清術についての重要性について述べ、五十嵐ら²⁴⁾も死亡例の死因について検索し後腹膜腔の腫瘍の再発がより重要な役割を果たしていたと報告している。

術後補助療法としての化学療法および放射線療法は一般に無効のようであるが、Batata ら¹⁾は放射線療法の有効性を報告しており、前川ら²⁵⁾も腎盂尿管腫瘍の high stage 群において術後補助療法は有用であったと述べている。自験例においても5年生存率は治療群では52%で、非治療群は30%と術後補助療法の効果が多少みられた。自験例での症例は少く、また経過観察期間も短いので、本症における後腹膜腔のリンパ節郭清術の併用や術後補助療法の有意性についての評価は不十分かもしれない。しかし、high grade および high stage の症例に対して広範囲後腹膜腔リンパ節郭清術の併用や術後補助療法を積極的にこなうこと

は予後向上につながるものと考えられる。

結 語

愛知医科大学附属病院にて経験した原発性尿管腫瘍について臨床的観察をおこなった。

1) 1974～1983年までの10年間に15例を経験した。この期間中の外来新患者数は10,230名、入院患者数は1,433名で、原発性尿管腫瘍の割合は、それぞれ0.15%と1.03%であった。

2) 性別は男性11例、女性4例。年齢別では60歳代がもっとも多く、平均年齢は65.5歳であった。

3) 患側は左5例、右10例で、発生部位は上部2例、下部13例であった。

4) 主訴としては、肉眼的血尿12例、腹部腫瘤1例、側腹部痛1例、体重減少1例であった。

5) IVP 所見では無機能腎11例、陰影欠損3例、水腎1例であった。

6) 尿細胞診にて陽性を示したものは9例であった。

7) 手術的療法としては、尿管摘出術兼膀胱部切除術10例、尿管摘出術兼膀胱全摘出術2例、試験開腹術のみ3例であった。術後の補助療法は化学療法3例、放射線療法4例であった。

8) 他の尿路上皮腫瘍の併発は膀胱に4例みられた。

9) 病理組織学的所見としては、全例移行上皮癌であった。

10) grade 別では、0はなく、Ⅰが2例、Ⅱ7例、Ⅲ6例。stage 別では、0が1例、A5例、B1例、Cはなく、D8例であった。

11) 実測生存率は1年59%、3年および5年ともに42%であった。

12) 予後に影響を及ぼす因子としては、grade および stage がもっとも重要であった。

なお本論文の要旨は第141回日本泌尿器科学会東海地方会において当教室の和氣正史が発表した。

文 献

- 1) Batata AM, Whitmore WF, Hilaris BS, Tokita N and Grabstald H : Primary carcinoma of the ureter : A prognostic study. *Cancer* 35 : 1626～1632, 1975
- 2) 栗原 登・高野 昭 : 癌の治療率の計算法について。相対生存率の意義と算出法。癌の臨床 11 : 628～632, 1965
- 3) Hawtrey CE : Fifty-two cases of primary ureteral carcinoma : A clinical-pathologic study. *J Urol* 105 : 188～193, 1971
- 4) Williams CB and Mitchell JP : Carcinoma of the ureter : A review of 54 cases. *Br J Urol* 45 : 377～387, 1973
- 5) Werth DD, Welgel JW and Mebust WK : Primary neoplasia of the ureter. *J Urol* 125 : 628～631, 1981
- 6) Mills C and Vaughan ED Jr : Carcinoma of the ureter : Natural history, management and 5-year survival. *J Urol* 129 : 275～277, 1983
- 7) 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 : 110～116, 1978
- 8) 荒木博考・三品輝男・都田慶一・藤原文光・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 : 71～76, 1979
- 9) 有馬公伸・山崎義久・西井正治・堀 夏樹・杉村芳樹・田島和洋・多田 茂 : 原発性尿管癌24例の臨床的観察。泌尿紀要 29 : 1019～1025, 1983
- 10) 平松 侃・伊集院真澄・平尾佳彦・小原壮一・塩見 努・馬場谷勝廣・脇岡 隆・橋本雅善・丸山良夫・末盛 毅・岡村 清・金子佳照・堀井康弘・守屋 昭・岡島英五郎 : 上部尿路上皮腫瘍の臨床的観察 : 第2編原発性尿管腫瘍。泌尿紀要 29 : 1205～1217, 1983
- 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 : 367～371, 1979
- 12) 内田 陸・斉藤雅人・渡辺 決 : 超音波穿刺術を用いた経皮的腎盂造影による尿管腫瘍の診断。西日泌尿 44 : 737～741, 1982
- 13) Beck AD, Heslin JE, Milner WA and Garlick WB : Primary tumors of the ureter : Diagnosis and management. *J Urol* 102 : 683～688, 1969
- 14) 増田富士男・佐々木忠正・菱沼秀雄・荒井由和・町田豊平 : 尿管腫瘍の診断。泌尿紀要 23 : 551～555, 1974
- 15) 竹内秀雄・池田達夫・友吉唯夫 : 尿管口部腫瘍のコンピューター断層撮影。泌尿紀要 27 : 787～791, 1981
- 16) Gill WB, Lu CT and Thomsen S : Retrograde brushing : A new technique for obtain-

- ing histologic and cytologic material from ureter, renal pelvic and caliceal lesions. J Urol **109** : 573~578, 1973
- 17) 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2編 brushing 法による上部尿路上皮性腫瘍の早期診断. 日泌尿会誌 **69** : 1432~1437, 1978
- 18) Zinck H, Aguilo JJ, Jarroo GM, Utz DC and Khan AU : Significance of urinary cytology in the early detection of transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol **116** : 781~783, 1976
- 19) Heney NM, Nocks BN, Daly JJ, Blitzer PH and Parkhurst EC : Prognostic factors in carcinoma of the ureter. J Urol **125** : 632~636, 1981
- 20) Bloon NA, Vidone RA and Lytton B : Primary carcinoma of the ureter : A report of 102 new cases. J Urol **103** : 590~598, 1970
- 21) 緒方三郎：腎盂・尿管腫瘍. 臨泌 **22** : 504~506, 1968
- 22) 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** : 417~425, 1978
- 23) 本多靖明：原発性腎盂尿管腫瘍の予後因子の検討. 日泌尿会誌 **74** : 1976, 1983
- 24) 五十嵐辰男・井坂茂夫・安藤 研・山口邦雄・島崎 淳：腎盂尿管腫瘍の臨床的研究. 泌尿紀要 **28** : 523~530, 1983
- 25) 前川幹雄・三品輝男・都田慶一・荒川修一・小川徳朗・中尾昌宏・中川修一：腎盂尿管腫瘍55例の臨床成績. 西日泌尿 **45** : 571~576, 1983
(1984年2月21日迅速掲載受付)