

腎盂尿管癌に対する腎温存手術の臨床的検討

岡 裕也*, 白石 裕介, 根来 宏光, 岩村 博史**
諸井 誠司, 添田 朝樹***, 竹内 秀雄****, 川喜田睦司
神戸中央市民病院泌尿器科

CLINICAL REVIEW OF CONSERVATIVE MANAGEMENT OF UPPER URINARY TRACT TRANSITIONAL CELL CARCINOMA

Hiroya Oka, Yusuke Shiraishi, Hiromitsu Negoro, Hiroshi Iwamura,
Seiji Moroi, Asaki Soeda, Hideo Takeuchi and Mutsushi Kawakita
The Department of Urology, Kobe City General Hospital

We reviewed 18 patients with transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter undergoing nephron-sparing surgery between April 1990 and February 2003. The mean age of the patients, 17 males and one female, was 69 years (range 33-88 years). The tumor site was the renal pelvis in 2, ureter in 13 and ureteral orifice in 2. Six of them were imperative cases and 12 were elective. Eight patients underwent endourological treatment and 10 patients open surgery including partial ureterectomy performed on 8 patient. The follow up period was 3 to 104 months (mean 37 months). Among those defined as imperative, the histopathological stage was pT1 in one, pT2 in one, pT3 in 3 and one in pT4. Among the elective cases, the histopathological stage was pTa in 7, pT1 in 2, pT2 in one, pT3 in 2 patients. Of the three defined as elective with tumors cT2 or higher, two died of disease. The 5-year survival rate was 50% and 68% in the imperative and elective cases, respectively. In the patients with tumors pT2 or higher and/or grade 3, the prognosis was poor which suggests the need for intensive therapy including lymph node dissection and/or adjuvant chemotherapy. It is necessary to consider the possibility of selecting nephron-sparing surgery for locally advanced tumors.

(Hinyokika Kyo 52 : 249-253, 2006)

Key words : Upper urinary tract, Transitional cell carcinoma, Nephron-sparing surgery, Renal pelvis, Ureter

緒 言

上部尿路の移行上皮癌は多彩な進展様式を示し、また診断が遅れることも多いため一般的には膀胱癌に比して予後不良とされている¹⁻³⁾。また、腎盂尿管癌は多発性の性質があり、不完全な摘除を行った場合には術後に残存尿管や患側尿管口付近に癌が再発することが多い。そのため手術適応例の標準術式は腎尿管全摘除術である¹⁾。しかし、対側腎機能あるいは総腎機能が悪く患側の腎尿管全摘術を行った場合腎不全に至る場合（いわゆる imperative case）や低悪性度・低深達度の腫瘍もしくは腫瘍部位が下部尿管などであり、初めから腎尿管全摘除術を行うことは over treatment（過剰治療）になりかねないという場合（いわゆる elective case）など一部の症例に対しては、以前より尿

管部分切除などの腎温存手術が行われている⁴⁾。また、近年の内視鏡技術や画像診断の進歩に伴う術前診断の向上に加えて、内視鏡治療自体が発展・普及しつつあり内視鏡による腎温存手術も行われつつある⁵⁻¹⁰⁾。

今回われわれは、当院において腎温存手術を行った腎盂尿管癌症例について、臨床的・病理学的検討を行ったので報告する。

対 象 と 方 法

1990年4月より2003年4月までの13年間に神戸市立中央市民病院において腎盂尿管癌と診断した130例余りのうち腎温存手術治療を行った腎盂尿管癌18例を対象とした。腎温存手術の適応に関して特に elective case では、従来の腎尿管全摘除術と比較した場合のメリットとデメリットを含め十分なインフォームドコンセントを行って決定した。

これらの症例について、腫瘍発生部位・臨床病期・手術方法・病理学的所見・予後などについて検討した。臨床的・病理組織学的所見は腎盂尿管癌取扱い

* 現：奈良社会保険病院泌尿器科

** 現：姫路医療センター泌尿器科

*** 現：西神戸医療センター泌尿器科

**** 現：公立豊岡病院

規約（第2版，2002年）に従い，生命予後は Kaplan-Meier 法により算出した疾患特異的生存率を用い，有意差の検定には log-rank test を用いた。

結 果

年齢は33～88歳（平均68.9歳）で，男性17例 女性1例であった。患側は，右側9例 左側9例であり，両側性は認めなかった。腎温存手術を行った適応に関しては，imperative case 6例，elective case 12例であった。

1. 手術適応

Imperative case 6例と elective case 12例に分けて，おのおのの症例の患者背景，腫瘍部位，臨床および病理病期，手術方法，上部尿路および膀胱再発の有無，予後などを Table 1, Table 2 に示した。Imperative case 6例の理由は，馬蹄鉄腎に発生した腎盂癌のためが1例（症例1），腎結核のため反対側の腎摘出を受けていた症例が1例（症例2），反対側の尿管癌のため以前に腎尿管全摘除術を受けていた症例が2例（症

例3と5），反対側の腎臓が萎縮腎であった症例が2例（症例4と6）であった。

2. 腫瘍発生部位

腫瘍部位別では，腎盂2例，尿管14例（下部10例，中下部1例，中部1例，上中部1例，上部1例），尿管口2例であった。Elective case 12例のうち9例は下部尿管および尿管口部の腫瘍であった。一方，imperative case 6例中では3例が下部尿管の腫瘍であった。

3. 臨床病期

全体の術前 TNM 臨床病期分類（UICC，1997年）では，Tis 1例，Ta 4例，T1 5例，T2 6例，T3 2例であり，全例が N0，M0 であった。Imperative case では cTis の1例を除いて全例が cT2 以上の浸潤癌であったのに対して，elective case では T2 以上の症例は12例中3例のみであった。

4. 手術術式

手術方法別では，内視鏡手術8例，開放手術10例であった。

内視鏡手術の内訳は，尿管鏡下レーザー治療3例，

Table 1. Summary of imperative cases

年齢	性別	部位	臨床 病期	手術術式	病理 病期	Grade	Follow (M)	上部尿 路再発	膀胱 再発	転記	
1	61	男	左腎盂（馬蹄 鉄腎）	T2	半腎切除＋尿管 切除	T3	2	74	－	＋	NED
2	65	男	左下部尿管	T2	尿管部分切除＋ 新吻合	T3	3	59	＋	＋	AWD；上部尿路 CIS BCG 治 療中
3	58	男	左下部尿管	Tis	尿管部分切除＋ 腎瘻	T3	3	25	－	－	DOD；原発巣進展にて死亡
4	80	女	左下部尿管	T3	尿管部分切除＋ 腎瘻	T4	3	11	－	－	DOD；原発巣進展にて死亡
5	67	男	右中下部尿管	T2	尿管部分切除＋ 回腸置換	T2	3	31	－	－	NED
6	81	男	右上中部尿管	T2	尿管切除＋腎瘻	T1	3	10	－	－	DOD；原発巣進展にて死亡

DOD；原発巣進展にて死亡。AWD：癌あり生存，NED：癌なし生存，DOD：癌死。

Table 2. Summary of elective cases

	年齢	性別	部位	臨床 病期	手術術式	病理 病期	Grade	Follow (M)	上部尿 路再発	膀胱 再発	転記
1	78	男	右下部尿管	T1	レーザー治療	Ta	1	78	+	+	AWD: 膀胱再発
2	59	男	左尿管口	Ta	TUR	Ta	1	79	−	−	NED
3	83	男	左下部尿管	T3	尿管部分切除	T3	3	47	+	+	DOD: 左腎盂再発にて死亡
4	67	男	左下部尿管	T2	尿管部分切除+新 吻合	T2	2	30	+	+	DOD: 原発巣進展にて死亡
5	51	男	左下部尿管	T1	TUF	Ta	2	3	−	+	AWD: 膀胱再発
6	69	男	右下部尿管	T1	TUF	T1	2	25	−	−	NED
7	74	男	右下部尿管	Ta	尿管部分切除+新 吻合	Ta	2	62	−	−	NED
8	33	男	右尿管口	Ta	TUR	Ta	1	104	−	+	NED
9	88	男	右腎盂	T1	レーザー治療	T1	1	20	−	−	NED
10	70	男	右下部尿管	Ta	TUF	Ta	1	14	−	−	NED
11	81	男	右上部尿管	T1	レーザー治療	Ta	1	13	−	−	NED
12	76	男	右中部尿管	T2	尿管部分切除	T3	3	9	−	+	NED

TUR：経尿道的切除，TUF：尿管鏡下電気焼灼，AWD：癌あり生存，NED：癌なし生存，DOD：癌死。

尿管鏡下電気焼灼3例, 経尿道的切除2例であった。開放手術の内訳は, 尿管部分切除8例, 尿管切除1例, 馬蹄鉄腎に発生した左腎盂癌に対する左半腎切除および左尿管切除が1例であった。内視鏡手術を行った8例全例が elective case であった。一方, 開放手術を行った10例のうち imperative case が6例であり elective case が4例であった。

5. 病理学的検討

病理組織分類では全例移行上皮癌であり, 異型度は G1 6例, G2 5例, G3 7例であった。病理学的深達度では pTa 7例, pT1 3例, pT2 2例, pT3 5例, pT4 1例であった。Imperative case では6例中5例が pT2 以上で, 6例中5例が G3 であったのに対して, elective case では12例中3例が pT2 以上で, G3 は2例であり, imperative case に高異型度 高深達度の症例が多かった。

6. 補助療法の有無

pT2 以上の浸潤癌であった症例8例のうち4例においては術後補助全身化学療法が行われた。

7. 上部尿路および膀胱再発の有無

18例のうち同側の上部尿路に再発を認めたものが4例, 術後に膀胱内に再発が見られたものが8例であった。反対側の上部尿路に再発を認めた症例はなかった。

8. 予 後

術後観察期間は3~104カ月(平均39カ月: 中央値28カ月)であり, 18例の予後は癌なし生存10例, 癌あり生存3例, 癌死5例であった。全体の5年生存率は60%であった。

Elective case 12例の5年生存率は68%, imperative case 6例の5年生存率は50%であり, imperative case に高悪性度 高深達度の症例が多かったものの両群間で統計学的有意差は認めなかった (Fig. 1)。

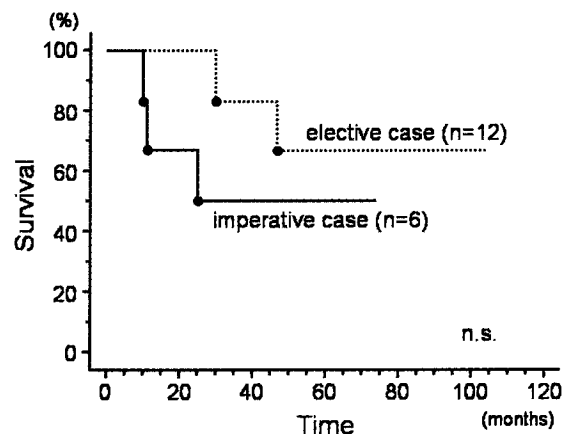


Fig. 1. Overall survival in 18 nephron-sparing surgically treated patients according to indication. (log-rank test imperative cases vs elective cases, not significant).

術式別の予後に関しては, 開放手術を受けた10例は高悪性度 高深達度の症例が多く6例は癌死した。内

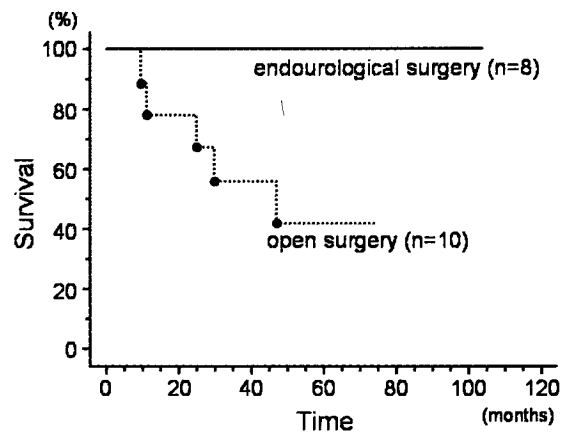


Fig. 2. Overall survival in 18 patients treated with endourological surgery or open surgery.

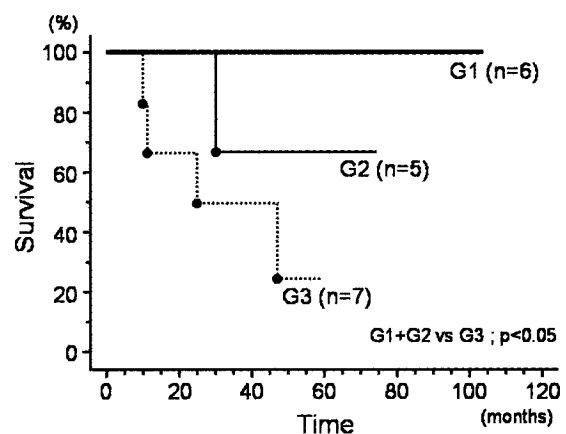


Fig. 3. Overall survival in nephron-sparing surgically treated patients according to tumor grade (log-rank test grade 1+2 vs grade 3 $p<0.05$).

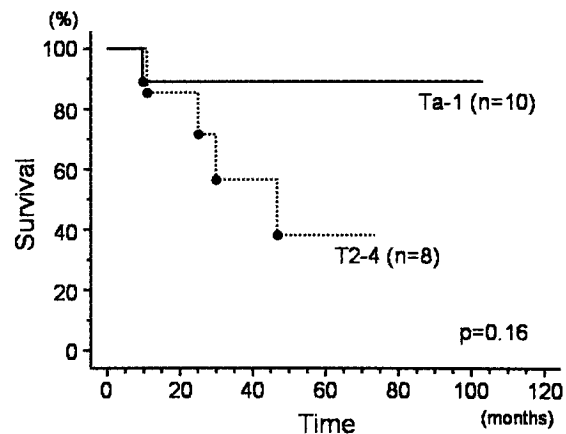


Fig. 4. Overall survival in nephron-sparing surgically treated patients according to tumor pT stage (log-rank test pTa-1 vs pT2-4 $p=0.16$, not significant).

視鏡手術例の8例は病理病期で pTa 6例, pT1 2例, 異型度でも G1 6例, G2 2例と低悪性度・低深達度の症例が多く, 癌死例は認められなかった (Fig. 2).

病理学的検討では, 組織学的異型度高くなるにしたがって予後が悪くなる傾向が見られ, G1+2 症例に比較して G3 症例では有意に予後不良であった (Fig. 3). 病理病期別では, high stage 症例ほど生存率が低下する傾向が認められたが, 各 pT stage 間および pTa-1 症例10例と pT2-4 症例 8 例の間に有意差は認められなかった (Fig. 4).

考 察

腎盂尿管癌において腎温存手術が選択される理由は大きく分けて2つである. 1つは, 対側腎機能あるいは総腎機能が悪く患側の尿管全摘術を行った場合腎不全に至り透析療法が必要となる場合もしくは全身状態が不良で尿管全摘除術ができない場合のいわゆる imperative case である. もう1つは, 低悪性度・低深達度の腫瘍であったり, 腫瘍部位が下部尿管などであり, 初めから尿管全摘除術を行うことは over treatment (過剰治療) になりかねないといういわゆる elective case である. 腎温存治療を考える上で両者には大きな違いがある.

Imperative case に対しては以前より尿管部分切除を含めた腎温存手術が行われてきた⁹⁾が, 近年の細経尿管鏡やレーザー治療という内視鏡の進歩に伴い, 症例を選べば elective case にも積極的に腎温存治療が行われつつある⁵⁻⁸⁾ また, 手術治療とは異なるが尿管上皮内癌に対する BCG 灌流療法^{11,12)}などの腎温存治療も行われつつある.

本邦においても腎盂尿管癌に対する内視鏡的治療は比較的早くより報告^{10,13,14)}があるが, 最近では elective case に対する腎温存手術も徐々に受け入れられつつある^{15,16)}

内視鏡的治療には経皮的治療と経尿道的治療があるが, いわゆる tract seeding の問題¹⁷⁾があり, また尿管鏡技術の進歩¹⁸⁾もあり今日では経尿道的治療が主流である. Gettman ら⁵⁾は elective case に対する内視鏡治療の適応条件として completely respectable, small (<2 cm), solitary, low-grade tumor を挙げており, われわれの施設でも今後は尿管鏡下手術の条件としては, 1. 低異型度 (grade 1, 乳頭状), 2. 低浸潤度 (T1 以下), 3. 単発, 4. 径 2 cm 以下. 5. リンパ節 遠隔転移なし, かつ尿管鏡で完全に観察・処置が可能な腫瘍と考えている. また, われわれは原則的に治療は尿管鏡下の観察と生検・細胞診を施行した後に行うこととしているが, 乳頭状有茎性または乳頭状非有茎性でも小さなものは尿管鏡下検査と治療を同時に行うこととした. また, 最近では経尿道的切除や

電氣的焼灼・凝固に加えてレーザー治療が取り入れられつつありその中でもホルミウムレーザー (Ho: YAG laser) による治療が主流となりつつある^{19,20)}

しかし一方では, 上部尿路癌の診断の困難さや検査の侵襲, 術後の再発の多さから否定的な意見²¹⁾もあり, また尿管鏡検査による播種などの合併症の問題²²⁾もある. 今回の検討では内視鏡手術の対象となった症例は全例低悪性度・低深達度の elective case であった. 内視鏡手術の適応となる症例の生存率は良好であるが局所再発率も多く, 尿管鏡を含めた十分な経過観察が必要と考えられた.

また, 局所浸潤性腎盂尿管癌の予後は不良であり, 今回の検討でも imperative case は進行例が多く, リンパ節郭清や術後補助療法も含めた十分な治療が必要と考えられた. Elective case でも, T2 以上で開放手術を行った3例中2例が癌死している. 症例3は温存した左腎盂内に再発しその進展のため死亡し, 症例4はリンパ節転移と膀胱再発を繰り返し化学療法や放射線治療を行うも死亡した. 浸潤癌に対する腎温存手術, とくに elective case における適応決定にはメリット・デメリットを含めた十分なインフォームドコンセントと医療者側の熟考が必要であると思われた.

結 語

1. 温存手術を行った腎盂尿管癌18例の臨床的検討を行った. 全体の5年生存率は60%であった.
2. 手術適応別では elective case が12例, imperative case が6例であった. Elective case は開放手術が4例, 内視鏡手術が8例であり, 全体の5年生存率は68%であった. Imperative case は全例開放手術例であり, 5年生存率は50%であった.
3. 内視鏡手術を施行した症例が8例, 開放手術を施行した症例が10例であったが, 内視鏡手術例では低悪性度・低深達度の症例が多く癌死例は認められなかった.
4. 組織学的異型度では G1-2 症例に比し G3 症例では予後不良であった.
5. 内視鏡手術の適応となる症例の生存率は良好であるが, 局所再発率も多く尿管鏡を含めた経過観察が必要と考えられた.
6. 局所浸潤性腎盂尿管癌の予後は不良であり, imperative case では進行例が多くリンパ節郭清や術後補助療法も含めた十分な治療が必要と考えられた. Elective case での浸潤例に対する腎温存手術の適応決定には十分な注意が必要と思われた.

参 考 文 献

- 1) Sagalowsky AI and Jarrett TW: Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter.

- In: Campbell's Urology. Edited by Kavoussi, Novick, Partin, et al. 8th ed, pp 2845-2871, Saunders, Philadelphia, 2002
- 2) 秋野裕信, 石田泰一, 伊藤靖彦, ほか: 腎盂尿管癌の臨床的検討. 泌尿紀要 **43**: 257-262, 1997
 - 3) 栗山 学, 小幡浩司, 林 秀治, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的統計—東海地方会腫瘍登録611例の解析と治療成績の変遷に関して—. 日泌尿会誌 **84**: 1839-1844, 1993
 - 4) Zoretic S and Gonzales J: Primary carcinoma of the ureters. Urology **21**: 354-356, 1983
 - 5) Gettman MT and Segura JW: Endourological management of upper tract transitional cell carcinoma. BJU Int **92**: 881-885, 2003
 - 6) Deligne E, Colombel M, Badet L, et al.: Conservative management of upper urinary tract tumors. Eur Urol **42**: 43-48, 2002
 - 7) Elliott DS, Segura JW, Lightner D, et al.: Is nephroureterectomy necessary in all cases of upper tract transitional cell carcinoma? long-term results of conservative endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma in individuals with a normal contralateral kidney. Urology **58**: 174-178, 2001
 - 8) Lee D, Trabulsi E, McGinnis D, et al.: Totally endoscopic management of upper tract transitional cell carcinoma. J Endourol **16**: 37-41, 2002
 - 9) Gerber GS and Lyon ES: Endourological management of upper tract urothelial tumors. J Urol **150**: 2-7, 1993
 - 10) 三木 誠, 塩沢寛明: 腎盂・尿管癌に対する内視鏡的治療. 癌の臨 **42**: 1273-1281, 1996
 - 11) Thalmann GN, Markwalder R, Walter B, et al.: Long-term experience with Bacillus Calmette-Guerin therapy of upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients not eligible for surgery. J Urol **168**: 1381-1385, 2002
 - 12) Bassi P, Iafrate M, Longo F, et al.: Intracavitary therapy of noninvasive transitional cell carcinomas of the upper urinary tract—a review of the literature—. Urol Int **67**: 189-194, 2001
 - 13) 那須保友, 井川幹夫, 佐藤伸二, ほか: 腎盂尿管腫瘍の内視鏡的治療—エンドウロロジーの適応と限界—. 西日泌尿 **56**: 636-641, 1994
 - 14) 松野 正, 南谷正水, 谷口光太郎, ほか: 腎盂・尿管腫瘍の内視鏡的手術. 泌尿器外科 **3**: 1397-1401, 1990
 - 15) 松下 靖, 藤岡知昭: 腎盂尿管腫瘍—NCI PDQにみる泌尿器癌の治療と日本の現状—. 泌尿器外科 **13**: 1273-1277, 2000
 - 16) 魚住二郎, 真崎善二郎: 腎盂・尿管腫瘍の治療指針. 臨泌 **57**: 596-600, 2003
 - 17) Huang A, Low RK and White RV: Nephrostomy tract tumor seeding following percutaneous manipulation of a ureteral carcinoma. J Urol **153**: 1041-1042, 1995
 - 18) Savage SJ and Streem SB: Techniques in endourology—ureteroscopic approach to upper-tract urothelial tumors. J Endourol **14**: 275-279, 2000
 - 19) Bagley DH: Ureteroscopic laser treatment of upper urinary tract tumors. J Clin Laser Med Surg **16**: 55-59, 1998
 - 20) 松岡 啓: 腎盂尿管癌に対する新しい治療法—経尿道的内視鏡下レーザー治療—. 先端医療 **5**: 43-45, 1998
 - 21) Racioppi M, D'Addessi A, Alcini A, et al.: Clinical review of 100 consecutive surgically treated patients with upper tract transitional tumours. Br J Urol **80**: 707-711, 1997
 - 22) Lim DJ, Shattuck MC and Cook WA: Pyelovenous lymphatic migration of transitional cell carcinoma following flexible ureterorenoscopy. J Urol **149**: 109-111, 1993
- (Received on March 22, 2005)
(Accepted on December 21, 2005)
(迅速掲載)