腎盂尿管癌に対する腎保存手術

- 1) 千葉大学医学部泌尿器科, 2) 筑波大学臨床医学系泌尿器科
- 3) 東北大学医学部泌尿器科, 4) 癌研究会附属病院泌尿器科
- 5) 北海道大学医学部泌尿器科, 6) 山形大学医学部泌尿器科
- 7) 東京大学医学部泌尿器科, 8) 旭中央病院泌尿器科
- 9) 千葉県がんセンター泌尿器科, 10) 松戸市立病院泌尿器科
- 11) 大宮赤十字病院泌尿器科, 12) 仙台市立病院泌尿器科
- 13) 済生会宇都宮病院泌尿器科

井坂 茂夫¹⁾ 岡野 達弥¹⁾ 島崎 淳¹⁾ 根本 良介²⁾
 小磯 謙吉²⁾ 吉川 和行³⁾ 折笠 精一³⁾ 立花 裕一⁴⁾
 関 利盛⁵⁾ 小柳 知彦⁵⁾ 沼沢 和夫⁶⁾ 鈴木 騏一⁶⁾
 赤座 英之⁷⁾ 阿曾 佳郎⁷⁾ 五十嵐辰男⁸⁾ 村上 信乃⁸⁾
 丸岡 正幸⁹⁾ 長山 忠雄⁹⁾ 村山 直人¹⁰⁾ 大塚 薫¹⁰⁾
 大和田文雄¹¹⁾ 今井 克忠¹²⁾ 森 偉久夫¹³⁾

CONSERVATIVE SURGERY FOR UPPER URINARY TRACT UROTHELIAL CARCINOMAS

Shigeo Isaka¹⁾, Tatsuya Okano¹⁾, Jun Shimazaki¹⁾, Kenkichi Koiso²⁾, Ryosuke Nemoto²⁾,
 Kazuyuki Yoshikawa³⁾, Seiichi Orikasa³⁾, Yuichi Tachibana⁴⁾, Toshimori Seki⁵⁾,
 Tomohiko Koyanagi⁵⁾, Kazuo Numasawa⁶⁾, Kiichi Suzuki⁶⁾, Hideyuki Akaza⁷⁾,
 Yoshirou Aso⁷⁾, Tatsuo Igarashi⁸⁾, Shino Murakami⁸⁾, Masayuki Maruoka⁹⁾,
 Tadao Nagayama⁹⁾, Naoto Murayama¹⁰⁾, Kaoru Ohtsuka¹⁰⁾,
 Fumio Ohwada¹¹⁾, Yoshitada Imai¹²⁾ and Ikuo Mori¹³⁾

- 1) Department of Urology, School of Medicine, Chiba University
- 2) Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, The University of Tsukuba
- 3) Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University
- 4) Department of Urology, Cancer Institute Hospital
- 5) Department of Urology, School of Medicine, Hokkaido University
- 6) Department of Urology, School of Medicine, Yamagata University
- 7) Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
- 8) Department of Urology, Asahi General Hospital
- 9) Division of Urology, Chiba Cancer Center Hospital
- 10) Department of Urology, Matsudo Municipal Hospital
- 11) Department of Urology, Ohmiya Red Cross Hospital
- 12) Department of Urology, Sendai Municipal Hospital
- 13) Department of Urology, Saiseikai Utsunomiya Hospital

In the last ten years 19 patients with urothelial cancer of the upper urinary tract underwent excision of the tumor with preservation of the ipsilateral kidney. Renal function was preserved well in all cases in 31 months of the mean follow up term. In the presence of a normal contralateral kidney, local tumor excision was done electively in 12 patients (5 lower portion of ureter, 5 low grade lesions, 2 high age), local recurrence developed 6~63 months after operation in 2 patients, and they underwent nephroureterectomy. 11 cases are alive with no evidence of disease and one is alive with contralateral renal pelvic cancer.

Absolute indications for conservative surgery were solitary kidneys/non functioning contralateral kidney in 3 patients and bilateral tumor in 4 patients. Most tumors were high grade or high stage (6: grade 2, 4: PT2). No one had local recurrence, but one had a metastasis to a lung, 4 were suffering from bladder cancer post-operatively. Three patients were died from cancer 20~30 months after operation.

Local excision of urothelial cancer should be considered not only for cases of contralateral damaged kidneys but also for low grade, low stage localized tumors. Precise preoperative evaluation of tumors using a ureterorenoscope should be made for the indication of the renal preservative operation.

Key words: upper urinary tract urothelial cancer, renal preservative surgery

要旨：腎盂尿管癌に対する腎保存手術の意義を明らかにするために、13施設における過去10年間19症例の経験を retrospective に検討した。腎機能は全例良好に保持された。対側腎が健常で腎保存手術を行ったものが12例であり、low grade, low stage で下部尿管に発生した腫瘍が主な対象であった。平均観察期間39カ月で同側腎盂尿管の再発を2例、膀胱再発を2例、対側腎盂癌発生を1例に認めたが、この群の予後は良好であり、全例生存であった。対側腎が病的であるため腎保存手術を行ったものが7例であり、うち6例が high grade または high stage であり、平均観察期間19カ月で4例に膀胱再発、1例に肺転移を認め、このうち癌死したのが3例であった。

low grade, low stage の腫瘍は腎を保存しても根治性を失わず治療可能と思われる。腎保存手術の適応を広くするためには、細胞診や腎盂尿管鏡を用いた組織診などにより性状を正確に把握する必要がある。

キーワード：腎盂尿管癌、腎保存手術

緒 言

腎盂尿管癌に対して、これまでは腎尿管全摘除術という比較的画一的な治療方法が採用されてきたが、単腎に発生した場合の治療の工夫を契機として、術前診断方法の進歩や endourology の開発により腎保存手術の可能性が模索されつつある。今回我々は第53回日本泌尿器科学会東部総会においてシンポジウム「腎盂尿管癌の基礎と臨床」が行われた機会にシンポジストおよびその関連病院からこれまでに経験した腎保存手術例を集計し、現時点までの腎保存手術の治療成績を評価し、将来における位置付けを検討した。

対象と方法

昭和54年から63年までの10年間に表記13施設において19例の腎盂尿管癌症例に対して腎保存手術が行われた。これらを健常な対側腎を有しているものと、対側腎が病的または無い場合とに分け、それぞれを第1群、第2群とした。両群につき背景因子、治療方法、治療成績を retrospective に検討した。病期分類は UICC の TNM 分類(1987年)¹⁾に準拠し、異型度分類は膀胱癌取り扱い規約²⁾に準拠した。

結 果

① 第1群(健常な対側腎を有している症例、表1)

男性10例、女性2例の計12例であり、年齢は39歳から85歳(平均66歳)であった。腫瘍の部位は尿管下端が9例、尿管中部1例、腎盂2例であった。腎保存手術を選択した理由としては、尿管下端であること8例、low grade と予想されたこと5例、高齢であること3例であった。手術術式は、尿管下端切除・膀胱尿管新吻合術9例、中部尿管切除・尿管端々吻合術1例、腎盂鏡を用いた腫瘍切除術2例であった。リンパ節郭清を加えたものはなかった。摘出標本の病理組織学的所見は、異型度が G0: 2例, G1: 3例, G2: 5例, G3: 2例、深達度が pTa: 6例, pT1: 3例, pT2: 2例, pT3: 1例であった。後療法を加えたものが2例あり、CDDP と OK432併用が1例、M-VAC 療法が1例であった。

術後移行上皮癌の再発を認めたのは5例あり、症例 No. 2, No. 7は同側の腎盂または尿管に再発したため腎尿管全摘除術が追加された。No. 3, No. 10は膀胱再発に対し TUR が行われた。No. 11は対側腎盂に移行上皮癌の発生を認めたため全身化学療法を施行された。観察期間は1カ月から109カ月、平均39カ月で、全例総腎機能は良好に保たれ、11例が tumor free で生存であり、1例が担癌生存である。以上より尿管のいず

表1 第1群（健常な対側腎を有している症例）

No.	イニシャル	性	年齢	腫瘍の部位	腎保存手術を選択した理由	手術術式	組織所見	後療法	再発部位と治療	観察期間 (月)	転帰
1	K. H.	男	85	尿管下端	高 齢	尿管下端切除 尿管膀胱新吻合	G0, pTa	(-)	同側腎盂→腎尿管摘除術 膀胱→TUR	20	生存 NED
2	T. O.	男	60	尿管下端	low grade 尿管下端	同 上	G0, pTa	(-)		109	生存 NED
3	N. S.	男	62	尿管下端	low grade 尿管下端	同 上	G1, pTa	(-)		58	生存 NED
4	Y. K.	男	59	尿管下端	low grade 尿管下端	同 上	G2, pTa	(-)		68	生存 NED
5	T. H.	男	62	尿管下端	尿管下端	同 上	G1, pT1	(-)	同側尿管→腎尿管摘除術 膀胱→TUR	19	生存 NED
6	H. N.	男	39	尿管下端	尿管下端	同 上	G2, pT1	(-)		1	生存 NED
7	S. N.	女	80	尿管下端	尿管下端	同 上	G2, pT1	(-)		95	生存 NED
8	A. A.	男	77	尿管下端	尿管下端 高 齢	同 上	G2, pT2	CDDP OK 432		22	生存 NED
9	K. U.	男	69	尿管下端	尿管下端	同 上	G3, pT2	(-)	膀胱→TUR	12	生存 NED
10	M. O.	女	77	尿管中部	高 齢	中部尿管切除 尿管端々吻合	G3, pT3			36	生存 NED
11	S. Y.	男	68	腎 盂	low grade	腎盂鏡による切除	G1, pTa	(-)	対側腎盂→化学療法	21	生存 担癌
12	R. S.	男	58	腎 盂	low grade	同 上	G2, pTa	(-)		4	生存 NED

* NED : No Evidence of Disease

表2 第2群（対側腎が無いまたは病的である症例）

No.	イニシャル	性	年齢	対側腎病変	腫瘍の部位	手術術式	組織所見	後療法	再発部位と治療	観察期間 (月)	転帰
1	T. T.	男	57	右腎結核のため腎摘	左尿管下端	下部尿管切除 尿管膀胱新吻合	G2, pT2	放射線照射 CAP療法	膀胱→BCG注入	23	生存 NED
2	T. K.	男	59	左腎結核腎摘 膀胱癌	右尿管下端	膀胱全摘 尿管皮膚瘻	G2, pT2	(-)	肺転移→化学療法	20	癌死
3	M. N.	男	68	左腎結核のため 無機能腎	右尿管下端	下部尿管切除 尿管膀胱新吻合	G2, pT2	UET内服	膀胱→膀胱全摘 →骨転移	25	癌死
4	E. U.	女	68	右尿管癌	左尿管中部	左尿管切開、腫瘍切除 右腎尿管全摘	G0, pTa	放射線照射 M-VAC療法	左腎盂・膀胱→腎摘、 膀胱全摘 膀胱→TUR	21	生存 NED
5	M. H.	男	64	右腎細胞癌	左尿管下端	左尿管部分切除 右腎摘、左右尿管吻合	G2, pTa	FT 207内服		2	生存 NED
6	K. H.	男	69	右腎細胞癌	左尿管中部	左尿管部分切除、腎瘻 右腎部分切除	G2, pT1	放射線照射 CAP療法		30	癌死 移行上皮癌 肺転移
7	T. I.	女	65	左尿管癌	右尿管中部	右尿管部分切除 尿管端々吻合 左腎尿管全摘	G2, pT2	CAP療法		14	生存 NED

れの部位のものも、low grade, low stage では再発転移の危険は少く、部分切除の適応となると考えられた。

② 第2群（対側腎が無いまたは病的である症例，表2）

男性5例，女性2例の計7例で，年齢は57歳から69歳まで平均64歳であった。対側腎病変は，腎結核のため腎摘2例，腎結核のための無機能腎1例，同時性上部尿路移行上皮癌2例，腎細胞癌との合併2例であっ

た。腫瘍部位は尿管下端4例，尿管中部3例であった。手術術式は，下部尿管切除・膀胱尿管新吻合術2例，膀胱全摘・尿管皮膚瘻1例，左尿管切開腫瘍切除・右腎尿管全摘1例，左尿管部分切除・右腎摘・左右尿管吻合術1例，左尿管部分切除・腎瘻・右腎部分切除1例，右尿管部分切除・尿管端々吻合・左腎尿管全摘1例であった。病理組織学的所見は，異型度がG0：1例，G2：6例，深達度がpTa：2例，pT1：1例，pT2：

4例であった。後療法を行っていないのは1例のみであり、他の6例は放射線照射と化学療法のいずれかまたは両者を施行された。術後経過にて7例中5例に移行上皮癌の再発が認められた。肺転移をきたしたNo. 2、膀胱に再発後骨転移をきたしたNo. 3、同側腎盂と膀胱に再発したNo. 6はその後癌のために死亡した。経過観察期間は2カ月から30カ月平均19カ月、4例がtumor freeで生存中であり、3例がそれぞれ20カ月、25カ月、30カ月で癌死した。腎不全に陥った症例はなかった。以上より、high grade または high stage な腫瘍においては、その後の高頻度の再発転移の発生のため、本術式は治癒手術とはならないと考えられた。

考 察

腎盂尿管癌に対する治療の基本は腎尿管全摘除術であるとされている³⁾。しかしこの腫瘍の自然経過は均一なものではなく、特に grade, stage によって大きな差があり、再発転移の様式も異ることがわかってきた^{4)~6)}。low grade, low stage の腫瘍は、膀胱再発が30%前後ある以外は予後は良好であると言われ⁷⁾、腎機能保存治療の対象として考えられつつある。腎盂尿管癌は2%程度の両側発生があること⁵⁾、化学療法を併用する場合(特にCDDP使用の場合)十分な腎機能を保持していることが望ましいことなどから、主に腫瘍の性状に応じた層別化した治療法の選択が必要とされてきている。腎保存手術の絶対的適応としては、単腎に腫瘍が発生した場合、あるいは非腫瘍側腎の重大な機能障害、あるいは両側性腎腫瘍などであろう。相対的適応としては、low grade, low stage の限局した腫瘍があり、これらの予後が良いことが報告され(井ら⁸⁾、Zoretic ら⁹⁾)、今回の観察でも low grade, low stage は膀胱以外に再発なく、全例コントロール可能で良い予後を得た。相対的な適応を決定するためには、術前に腫瘍の部位、数、大きさ、組織型、grade, stage が正確に把握されることが必要であり、従来の尿路造影法に加えてCT¹⁰⁾、超音波画像¹¹⁾が有用とされ、さらに近年は腫瘍の組織型、grade を術前に診断するための工夫としてbrushing cytology¹²⁾¹³⁾や、腎盂尿管鏡を用いた組織診¹⁴⁾が可能となってきた。low grade, low stage と診断されれば尿管下部のものは腎保存手術が可能であろうが、さらに上部の尿管や腎盂に発生した腫瘍に対しては、尿管端々吻合術⁹⁾、free peritoneal patchを用いた腎盂の補填手術¹⁵⁾、ex vivo surgery¹⁶⁾などの手術方法の工夫や、endourological treatment¹⁷⁾などが試みられるべき課題であろう。一方

Wallace ら¹⁸⁾は4年以上経過を観察した14例について36%の同側性再発を認めており、Kakizoe ら¹⁹⁾のmappingによる研究でも grade の高いものほど腫瘍部以外のfield changeの発生率が高いことが指摘されている。腎保存手術を行うためには術前にfield changeの有無を知る方法が開発されることが望まれるが、尿管のrandom biopsyは実現が困難であり、当面は適応をlow grade 腫瘍に限定せざるをえないであろう。

high grade な腎盂尿管癌が単腎に発生した場合の治療は未だ解決されざる問題を多く含む。診断技術の進歩により術前にhigh gradeであることを予測することは可能となってきたが、high gradeである場合high stageであることが多く、リンパ節転移の可能性も高くなる。これに対して根治的であつ腎保存手術を行うことは非常に難しい問題である。たとえ腎尿管全摘除術を施行しても、術後再発転移の危険が高いため化学療法などの後療法を併用する必要がある。単腎の腎摘、血液透析は可能な限り避けるべき選択であろう。定型的術式にこだわることなく、その患者にとって最良の腎保存手術を選択する必要がある。

結 語

1) 腎盂尿管癌に対する腎保存手術19例について、背景因子、手術術式、後療法および予後について検討を加えた。

2) 対側腎が健常なものは12例あり、腫瘍がlow grade, low stage と予測されたこと、部位が尿管下端であったことが腎保存手術を選択した主な理由であった。この群の予後は良好で、腎機能もよく保たれた。

3) 対側腎が病的であるために腎保存手術が選択されたものは7例あり、組織学的にはhigh grade, high stage なものが多かった。この群は術後再発転移の発生するものが多く腫瘍の根治のためには問題を残した。

本論文の要旨は第53回日本泌尿器科学会東部総会(千葉)において発表した。

文 献

- 1) TNM Classification of Malignant Tumours. Fourth. Fully Revised Edition. Edited by P. Hermanek and L.H. Sobin, UICC, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo 1987.
- 2) 泌尿器科・病理。膀胱癌取扱い規約。日本泌尿器科学会、日本病理学会編、金原出版 K.K., 1980.
- 3) Cummings, K.B.: Nephroureterectomy:

- Rationale in the Management of Transitional Cell Carcinoma of the Upper Urinary Tract. *Urologic Clinics of North America* Vol. 7, No. 3, 569—578, October 1980.
- 4) 岡野達弥, 井坂茂夫, 島崎 淳, 五十嵐辰男, 村上信乃, 松寄 理: 腎盂尿管癌の術後再発様式及び予後. *日泌尿会誌*, 80: 1141—1147, 1989.
 - 5) Akaza, H., Koiso, K. and Nijima, T.: Clinical Evaluation of Urothelial Tumors of Renal Pelvis and Ureter Based on a New Classification System. *Cancer*, 59, 1369—1375, 1987.
 - 6) 五十嵐辰男, 井坂茂夫, 安藤 研, 山口邦雄, 島崎 淳, 松寄 理, 村上信乃, 藤田道夫: 腎盂尿管腫瘍の臨床的研究. *泌尿紀要*, 28, 523—530, 1982.
 - 7) Murphy, D.M., Zincke, H. and Furlow, W.L.: Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J. Urol.*, 123, 629—631, 1980.
 - 8) 井 秀隆, 上田豊史, 能澤浄一: 尿管腫瘍に対する腎保存手術の臨床的意義. *西日泌尿*, 48, 441—444, 1986.
 - 9) Zoretic, S. and Gonzales, J.: Primary carcinoma of ureters. *Urology*, 21, 354—356, 1983.
 - 10) Kenney, P. and Stanley, R.J.: Computed tomography of ureteral tumors. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 11, 102—107, 1987.
 - 11) Grant, D.C., Dee, G.J., Yoder, I.C. and Newhouse, J.H.: Sonography in transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Urol. Radiol*, 8, 1—5, 1986.
 - 12) 井坂茂夫, 秋元 晋, 島崎 淳, 松寄 理, 堀内文男, 村上信乃: 擦過細胞診による腎盂尿管腫瘍の診断. *西日泌尿*, 46, 329—332, 1984.
 - 13) 岡野達弥, 井坂茂夫, 宮城武篤, 佐藤信夫, 島崎 淳, 松寄 理, 堀内文男, 五十嵐辰男, 村上信乃: 腎盂尿管腫瘍の細胞診診断. *日泌尿会誌*, 77, 1779—1783, 1986.
 - 14) Papadopoulos, I., Figge, M., Weissbach, L. and Markel, K.H.H.: Diagnosis of urothelial tumor by ureterorenoscope. *Eur. Urol.*, 13, 296—299, 1987.
 - 15) Bazeed, M.A., Scharfe, T., Becht, E., Alken, P. and Thuroff, J.W.: Local excision of urothelial cancer of the upper urinary tract. *Eur. Urol.*, 12, 89—95, 1986.
 - 16) Lawson, R.K.: Extracorporeal renal surgery. *J. Urol.*, 123, 301—305, 1980.
 - 17) Huffman, J.L.: Endourologic Diagnosis and treatment of upper tract urothelial tumors. *Advances in Urologic Oncology*, Vol. 1, 89—110, Editor: Williams R.D., Macmillan Publishing Company, New York, 1987.
 - 18) Wallace, D.M.A., Wallace, D.M., Whirfield, H. N., Hendry, W.F. and Wickham, J.E.A.: The late results of conservative surgery for upper tract urothelial carcinomas. *British Journal of Urology*, 53, 573—541, 1981.
 - 19) Kakizoe, T., Fujita, J., Murase, T., Matsumoto, K. and Kishi, K.: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer. *J. Urol.*, 124, 17—19, 1980.

(1989年7月19日受理)