腎盂尿管癌に併発する膀胱癌の臨床的意義

神奈川県立厚木病院泌尿器科 (主任: 田代和也医長)

田代 和也 古田 希 岩室 紳也

東京慈恵会医科大学泌尿器科 (主任: 町田豊平教授)

小針 俊彦 浅野 晃司 中内 憲二 長谷川倫男
和田 鉄郎 大石 幸彦 町田 豊平

A CLINICAL STUDY OF ASSOCIATED BLADDER CANCER IN PATIENTS WITH RENAL PELVIC AND URETERAL CANCER

Kazuya Tashiro, Nozomu Furuta and Shinya Iwamuro

Department of Urology, Atsugi Prefectural Hospital

(Chief: K. Tashiro M.D.)

Toshihiko Kobari, Koji Asano, Kenji Nakauchi, Norio Hasegawa, Tetsuro Wada,

Yukihiko Ohishi and Toyohei Machida

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

(Director: Prof. T. Machida, M.D.)

Retrospective study on the frequency of associated bladder cancer and the influence on the prognosis was carried out in 170 cases of renal pelvic and ureteral cancer. The number of cases of associated bladder cancer coexistent with renal pelvic and ureteral cancer was 31 (18.2%), and the number of subsequent cases 3 (19.4%). The frequency of occurrence of the primary tumor site was 27.2% in the renal pelvis, 45.6% in the ureter and 58.3% in both renal pelvis and ureter. Multiple tumors occurring in the renal pelvis and ureter occupy a high percentage. As for the degree of differentiation, many cases were subsequent to G1. As for the stage, a few cases with bladder cancer were subsequent to T4, but there was no definite tendency in the occurrence of bladder cancer. The prognosis of renal pelvic and ureteral cancer: the 10-year survival rate was 93.3% for G1, 66.6% for G2 and 12.4% for G3. As can be seen, there was good correlation with the pathological gradings. It must be remembered, however, that 5-year survival rates in cases of associated bladder cancer of coexistent type, in cases of subsequent type and in cases without associated bladder cancer were 56.2%, 72.7% and 64.8%, respectively: there was no significant difference. Bladder cancer associated with renal pelvic and ureteral cancer makes the therapy troublesome, but no influence on the prognosis was observed. Therapy in conformity with the pathological grading and stage is regarded as particularly important in cases of associated bladder cancer.

Key words: renal pelvic and ureteral cancer, associated bladder cancer, prognosis

要旨: 1976年から1979年までの最近14年間に経験した腎盂尿管癌170例から, 併発膀胱癌の発生頻度, 予後への影響をretrospectiveに検討した。腎盂尿管癌に対する膀胱癌は, 同時性に発生したものは31例(18.2%), 術後にみたもの33例(19.4%)の64例(37.6%)であった。原発腫瘍の部位別の併発頻度は, 腎盂が27.2%, 尿管が45.6%, 腎盂と尿管が58.3%であり, 腎盂と尿管の両者に腫瘍のみられたもので有意に高くみられた。異型度別では, G1に続発性が多くみられた。病期別ではT4で続発性膀胱癌が少ない傾向がみられたが, 膀胱癌の発生頻度には一定の傾向がなかった。腎盂尿管癌の予後は, 10年生存率でG1が93.3%, G2が66.6%, G3が12.4%で異型度とよく相関した。しかし, 膀胱癌の併発が初発性であった症例, 続発性にみられた症例, 膀胱癌の併発のなかった症例の5年生存率は, おおの56.2%, 72.7%, 64.8%と有意な差は認められなかった。腎盂尿管癌に伴う膀胱癌は, 治療を複雑にするが, そ

の予後に対する影響は認められなかった。併発膀胱癌の治療は、特別なものでなく一般の膀胱癌と同様に異型度、病期に応じた治療をすることで十分と思われた。

キーワード：腎盂尿管癌，併発膀胱癌，生存率

結 言

腎盂尿管癌は、膀胱癌と同じ尿路上皮より発生するため、その経過を通じて膀胱癌の併発をみることが少なくない。このため腎盂尿管癌に併発する膀胱癌について、その発生頻度、予後への影響などの臨床的意義について検討した。

1) 対象

症例は1976年1月から1989年12月までの最近14年間に神奈川県立厚木病院および東京慈恵会医科大学とその関連病院で経験した原発性腎盂尿管癌172例中、病理学的診断、病期診断が確定した170例であった。

症例の受診時年齢は35歳から91歳（平均63歳）で、性別は男子125例、女子45例であった。

症例に対し最初に施行された手術は、腎尿管全摘除術が133例、腎尿管摘除術16例、腎摘除術が5例、腎盂・尿管部分切除術11例、生検のみで手術せず5例であった。

患側は右側64例、左側105例、両側1例であった。病理組織型は167例が移行上皮癌、2例が扁平上皮癌、1例が腺癌であった。治療開始時点の移行上皮癌の病理組織学的異型度と病期は表1のごとくであった。

2) 検討方法

腎盂尿管癌に併発する膀胱癌の発生頻度および原発腫瘍の部位別の発生頻度も調べた。また、腎盂尿管癌症例全体の異型度別および部位別の生存率を求め、併発する膀胱癌が予後に及ぼす影響についても検討した。なお、膀胱癌が初診時よりあったものを初発性、術後経過中に初めて膀胱に腫瘍を認めたものを続発性と規定した。今回の検討では、膀胱癌が先行ものは除外した。病期と病理診断は、腎盂・尿管癌の取り扱い規約¹⁾に従って記載した。

表1 腎盂尿管癌の異型度と病期

病期 異型度	Ta	T1	T2	T3	T4	計
Grade 1	6	10	3			19
Grade 2	11	43	15	20	1	90
Grade 3		11	8	30	9	58
計	17	64	26	50	10	167

生存率の算定はKaplan-Meier法で行い、生存率の検定はgeneralized Wilcoxon法で行った。また、その他の検定は χ^2 -testで求めた。

3) 結果

(1) 併発膀胱癌の発生頻度

全170例で経過中に31例(18.2%)は初発性に、33例(19.4%)は続発性に膀胱癌の併発を認めたが、106例(62.4%)は膀胱癌の発生をみなかった。続発性群の膀胱癌の発症時期は初期治療後最短3カ月、最長38カ月で平均14.6カ月であった。病理学的異型度との関連では、G1で続発性に、G3で初発および続発性の膀胱癌の発生が若干高い傾向がみられたが有意な差はなかった(表2)。また、併発膀胱癌は全て移行上皮癌であった。

病期との関連では、T4での併発膀胱癌の発生頻度が低い傾向がみられたが、他の病期と膀胱癌の併発にはなんらの関連もみられなかった(表3)。

原発腫瘍の発生部位別の膀胱癌の併発頻度をみると、腎盂と尿管の両者にわたり腫瘍性病変を初診時に認めた群に膀胱癌の併発が有意に($p < 5\%$)高かった

表2 異型度と膀胱癌の発生頻度

	Grade 1 (19例)	Grade 2 (90例)	Grade 3 (58例)	全 体 167例
膀胱癌 なし	12 (63.2%)	59 (65.6%)	32 (55.2%)	103 (61.8%)
膀胱癌 あり	7 (36.8%)	31 (34.4%)	26 (44.8%)	64 (38.2%)
初発性	2 (10.5%)	16 (17.8%)	13 (22.4%)	31 (18.6%)
続発性	5 (26.3%)	15 (16.6%)	13 (22.4%)	33 (19.8%)

表3 病期(T)と膀胱癌の発生頻度

	Ta (17例)	T1 (64例)	T2 (26例)	T3 (51例)	T4 (11例)
膀胱癌 なし	11 (64.8%)	37 (57.8%)	15 (55.2%)	32 (61.8%)	9 (81.1%)
膀胱癌 あり	6 (35.2%)	27 (42.2%)	11 (44.8%)	19 (38.2%)	2 (18.2%)
初発性	3 (10.5%)	10 (17.8%)	6 (23.1%)	11 (21.5%)	1 (9.1%)
続発性	3 (17.6%)	17 (26.6%)	5 (19.2%)	8 (15.7%)	1 (9.1%)

(表 4).

併発膀胱癌に対する手術は、初発性の 4 例、続発性の 6 例の計10例に膀胱全摘術と尿路変更術を施行したが、ほかのものは経尿道的腫瘍切除術 (TUR-BT) で保存的に行った。

(2) 転帰

1：病理組織学的異型度と生存率

腎盂尿管癌の異型度別の生存率は、G1の19例で1年100%，3年100%，5年93.3%，10年93.3%，G2の90例で1年96.5%，3年89.5%，5年83.9%，10年66.6%，G3の58例で1年71.9%，3年45.9%，5年32.5%，10年12.4%であった (図 1)。この 3 群間では G1と G3、G2と G3の間に統計学的有意差 ($p < 1\%$) を認めた。

2：腫瘍部位別の生存率

腎盂尿管癌の原発腫瘍発生部位別の生存率は、腎盂腫瘍79例で1年87.1%，3年78.2%，5年69.5%，10年49.3%，尿管腫瘍79例で1年89.5%，3年71.2%，5年64.4%，10年35.1%，腎盂と尿管に腫瘍の併発したもの12例で1年83.3%，3年52.9%，5年39.7%，10年13.2%であった (図 2)。しかし、この 3 群間には

表 4 原発腫瘍部位と膀胱癌の発生頻度

	腎 盂 (79例)	尿 管 (79例)	腎盂+尿管 (12例)
膀胱癌 なし	57 (72.1%)	43 (54.4%)	5 (41.6%)
膀胱癌 あり	22* (27.9%)	36** (45.6%)	7*** (58.4%)
初発性	10 (12.7%)	16 (20.3%)	5 (41.7%)
続発性	12 (15.2%)	20 (25.3%)	2 (16.7%)

***($p < 5\%$)

図 1 腎盂尿管癌の異型度別の生存率

図 2 腎盂尿管癌の発生部位別の生存率

図 3 腎盂尿管癌の膀胱癌の併発別の生存率

統計学的な有意差はなかった。

3：膀胱癌併発別生存率

全経過中に膀胱癌の発生をみなかった103例の生存率は、1年87.8%，3年74.5%，5年64.8%，10年49.2%，初発性群31例では1年77.4%，3年63.7%，5年56.2%，10年41.0%，続発性群34例では1年97.1%，3年81.0%，5年72.7%，10年47.7%でこの 3 群間に統計学的な差はなかった (図 3)。

また、同一異型度 (grade) 間においても膀胱癌併発なし、初発性、続発性の各々の群の間に生存率の有意差は認められなかった。

4) 考察

腎盂尿管癌は、その臨床経過中に膀胱癌の併発をみることがよく知られている。

膀胱癌の併発は、われわれの170症例の成績では初発性、続発性あわせて38.2%と従来の報告^{2)~5)}とほぼ同様な頻度であった。

病理組織学的異型度別にみた併発は G1で続発性がわずかに多くみられたが、一定の傾向はみられなかった。

病期 (T 分類) との関連では T4 で併発膀胱癌が少ない傾向がみられたが、これは早川⁸⁾が指摘するように T4 の進行癌では癌腫が膀胱へ広がる以前に、癌の浸潤、転移により死亡するためと考えられた。われわれの成績からみても同様な結論が考えられる。

発生部位と併発膀胱癌の関連は、腎盂と尿管の両者に腫瘍を認めたもので統計学的に多くみられたが、これは Kakizoe ら⁷⁾が主張するように、尿路上皮癌の多中心性発生に起因するもので、腎盂尿管の多数部位にわたる腫瘍では膀胱にも同様な病変が起こりえる可能性が高いものと考えられた。

術後の続発性膀胱癌発生までの期間は、2 年以内に再発を認めたものが 33 例中 27 例 (81.8%) であり、これも従来の報告^{2)9)~10)}と同様な傾向がみられている。しかし、3 年以上たっても再発をみることも決して少なくなく膀胱癌と同様に長期にわたり定期的に膀胱鏡検査などの膀胱癌再発の検索を行う必要がある。

このような続発性膀胱癌の予防のために、術後に抗癌剤¹¹⁾や BCG¹²⁾の注入療法により、再発を減少させようとの報告もあるが、初発性の併発膀胱癌に一般の膀胱癌と同様に治療することは意義あると思われるが続発性の膀胱癌の発生頻度からみて全例に予防的注入療法を施行するのは疑問が残る。

腎盂尿管癌の予後は、従来より病理組織学的異型度とよく相関するとされている¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾が、われわれの成績でも明らかな相関が認められた。腎盂尿管癌の原発部位と予後の関連では、腎盂と尿管にわたって腫瘍を認めたものがやや不良な傾向がみられたが、腎盂や尿管のみの腫瘍と有意な差がなく発生部位は予後を規定する因子とはならないと思われた。

腎盂尿管癌に併発する膀胱癌の転帰に及ぼす影響についてみると、全経過中に再発をみなかったものも、初発性あるいは続発性に膀胱癌の併発をみたものも、とくに生存率に差が認められなかった。この併発性膀胱癌が腎盂尿管癌の予後に与える影響に関しては、予後を明らかに悪化させるという意見⁹⁾と関連性はないとする意見²⁾⁶⁾¹⁵⁾がみられる。われわれは先に述べたごとく膀胱癌の併発の有無は生存率に差を認めなかったが、この理由としては腎盂尿管癌も膀胱癌もともに予後に影響する最大の因子が、異型度であるという事実が考えられる。また、予後が極めて不良な T4 で併発膀胱癌が少ないことにも関連すると思われた。

以上の結果からみて、腎盂尿管癌に併発する膀胱癌は、その治療に種々なものがあるが予後には直接影響

しないと考えられる。しかし、併発する膀胱癌の治療は、それらが初発性であれ続発性であれ、その治療の選択に十分に注意をはらう必要がある。すなわち、高分化、表在性であれば TUR による保存的な治療で膀胱癌と同様に繰り返し行うことで経過をみるのが可能である。しかし、低分化、浸潤性の膀胱癌の併発をみた場合には、膀胱全摘術は当然のこと化学療法や放射線治療を含む集学的な治療を行う必要があると考えられた。

5) 結語

1) 腎盂尿管癌に併発する膀胱癌は、全経過を通じて初発性に 18.2%、続発性に 19.4% の 37.6% に認めた。

2) 膀胱癌の併発頻度は、腎盂尿管に多発性に発生する腫瘍病変例で有意に高くみられた。これは尿路上皮癌の多中心性発生によるものと考えられた。

3) 腎盂尿管癌の予後は、病理組織学的異型度とよく相関していた。

4) 腎盂尿管癌に併発する膀胱癌は、治療を複雑するが生存率に対しては影響がないと考えられた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会、病理学会編：腎盂管癌の取扱い規約，第 1 版，金原出版，東京，1990。
- 2) 多田安温，中野悦次，藤岡秀樹，松田 稔，高羽津，園田孝夫，長船匡男：腎盂尿管腫瘍 102 例の臨床的検討。日泌尿会誌，77，507—516，1986。
- 3) 松木 尚，大園誠一郎，谷 善啓，黒岡公雄，辻本賀洋，藤本清秀，百瀬 均，金子佳照，吉田克法，岡本新司，佐々木憲二，丸山良夫，平尾佳彦，岡島英五郎：膀胱腫瘍の併発がみられた腎盂・尿管腫瘍症例の検討。泌尿紀要，35，239—246，1989。
- 4) 後藤章暢，郷司和男，竹中 篤，荒川創一，浜見学，藤井昭男，松本 修，前田 盛，守殿貞夫：腎盂尿管腫瘍 47 例の臨床的検討。日泌尿会誌，81，1002—1009，1990。
- 5) 岡野達弥，井坂茂夫，島崎 淳，五十嵐辰男，村上信乃，松崎 理：腎盂尿管癌の術後再発様式および予後。日泌尿会誌，80，1141—1147，1989。
- 6) 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 1 編。上部尿路上皮性腫瘍の細胞学的悪性度・浸潤度・早期診断と予後の研究。日泌尿会誌，69，1422—1431，1978。
- 7) Kakizoe, T., Fujita, J., Murase, T., Matsumoto, K. and Kishi, K.: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renalpelvic and ureteral cancer. J. Urol., 124, 17—19, 1980。
- 8) Williams, C.B. and Mitchell, J.P.: Carcinoma of renal pelvis: A review of 54 cases. Brit. J. Urol., 45, 370—376, 1973。

- 9) Williams, C.B. and Mitchell, J.P.: Carcinoma of ureter: A review of 43 cases. Brit. J. Urol., 45, 377-387, 1973.
- 10) 大矢 晃, 高橋徳男, 網野洋一郎, 染野 敬: 腎盂尿管腫瘍に伴った膀胱腫瘍の臨床的検討. 西日泌尿, 50: 1175-1177, 1988.
- 11) 田利清信, 佐竹一郎, 児島真一, 根岸壮治, 吉田謙一郎, 中目康彦, 金親尿尚, 堀内 普, 斎藤 隆, 大和田文雄, 野呂 彰: 制癌剤膀胱注入療法による腎盂・尿管腫瘍術後の膀胱腫瘍発生予防効果. 泌尿紀要, 33, 852-856, 1987.
- 12) 工藤達也, 本村文一, 斎藤文匡, 古川利有, 鈴木唯司: BCG 膀胱注入による腎盂尿管腫瘍術後の膀胱内再発予防効果. 日泌尿会誌, 81: 1857-1860, 1990.
- 13) Gawley, W.F., Hehir, M., Harney, J., Rogers, A., Glacken, P. and McKelvie, G.: Transitional cell carcinoma of upper urinary tract: Some prognostic indicators. Urology, 33, 459-461, 1989.
- 14) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室紳也, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 上田正山, 望月 篤, 浅野晃司, 木戸 晃, 和田鉄郎, 吉越富久夫: 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.
- 15) 富樫正樹, 豊田健一, 柏木 明, 浅野嘉文, 永森聡, 関 利盛, 小柳知彦, 丸 彰夫: 腎盂尿管腫瘍に併発する膀胱腫瘍の臨床的検討. 泌尿紀要, 36, 1141-1147, 1990.

(1991年7月19日受理)