腎盂尿管癌の手術治療におけるリンパ節郭清

栃木県立がんセンター泌尿器科 (中藺昌明部長)

中 藺 昌 明 村 木 淳 郎

LYMPHADENECTOMY IN THE OPERATIVE TREATMENT OF RENAL PELVIC AND URETERAL CARCINOMA

Masaaki Nakazono and Junrou Muraki

Department of Urology, Tochigi Cancer Center

We evaluated 18 patients with renal pelvic and ureteral carcinoma focusing on the operative treatment. All the patients underwent nephroureterectomy and partial cystectomy, except for two patients, with CIS of the ureter and renal insufficiency, and one with invasive bladder carcinoma, in whom partial ureterectomy and total cystectomy were performed, respectively. Lymphadenectomy were performed in all the patients and resected lymph nodes were from renal hilus, para-aorta or vena cava, according to the affected side, intra aorto-caval and all the pelvic nodes in the affected side. Lymph node metastases were found in 4 patients (22%), 2 in the primary and distant nodes and the other in the regional nodes only. Skipped lesion of the lymph node metastasis was not rare and lymph node dissection from the renal hilus to the pelvis on the affected side should be included in the operative treatment of renal and ureteral carcinoma.

Key words: renal pelvic and ureteral carcinoma, lymphadenectomy, operative treatment

要旨: 手術治療に焦点を置いて, 我々の経験した腎盂尿管癌18症例について検討した。腎不全を伴った尿管 CIS 症例と膀胱癌同時発症例で浸潤癌であった2症例をのぞいて全例に腎尿管全摘術および膀胱部分切除術を行った。腎不全例には尿管部分切除術のみ施行し腎は保存した。また膀胱浸潤癌症例は膀胱全摘術を行った。リンパ節郭清を全例に行い, 郭清範囲を患側腎基部, 傍大動脈又は傍大静脈, 大動静脈間リンパ節, さらに総腸骨, 内腸骨, 外腸骨リンパ節および閉鎖節とした。リンパ節転移を4症例(22%)に認め, 2症例は原発巣に近接したリンパ節に認めたが, 2症例はいわゆる skipped lesion であった。Skipped lesion は稀な現象ではなく, 手術治療の面より考えれば今回行ったリンパ節郭清は必要な手術操作と考えた。

キーワード: 腎盂尿管癌, リンパ節郭清, 手術手技

M-VAC 療法を始めとして種々の多剤併用化学療法が転移性移行上皮癌に試みられているが満足のいくものとはなっていない。膀胱癌や腎盂尿管癌の最も効果的な治療は手術療法であり原発巣の完全な切除とリンパ節の郭清である。したがって手術手技の選択は症例に応じて慎重に決定しなければならない。腎盂尿管癌の原発巣切除術として腎尿管全摘および膀胱部分切除を行っている施設が多い¹⁾²⁾。しかし、一方では腎部分切除術³⁾⁴⁾や内視鏡下に腫瘍切除を行う縮小手術による成績も発表されるなど新しい方向が模索されている^{5)~8)}。リンパ節郭清に関しては定見がみられず, 原発巣の発生部位によって切除範囲を限定して行っている

施設や症例に応じて適応を決定している施設などがある^{9)~12)}。また両側同時発症例や経過観察中の対側腎や尿管再発の治療をどのようにしたら良いのか等, 今後の検討を要する問題である。栃木県立がんセンターで手術療法を行った18症例について外科的治療を中心に検討し興味ある結果をえたので報告する。

対象と方法

1986年9月より1991年12月までに栃木県立がんセンターで手術治療を行った腎盂尿管癌18症例を対象とした。年齢分布は57~86歳, 平均年齢は71.8歳で男女は10:8であった。組織型は全例移行上皮癌で異型度はG3:8例, G2:7例, G1:3例で左右は右11例, 左6

図1 A:右腎盂尿管癌のリンパ節郭清範囲, B:左側の郭清範囲

例, 両側 1 例であった。発生部位は右腎盂 4 例, 右尿管 6 例(上部 1 例, 中部 2 例, 下部 3 例, 左腎盂 1 例, 左尿管 3 例(中部 1 例, 下部 2 例), 両側下部尿管および膀胱 1 例, 左腎盂および膀胱 1 例, 左腎盂・尿管全域および膀胱 2 例であった。

手術手技は全例, 剣状突起肋骨角より恥骨結合上縁までの腹部正中線切開にて腹腔内に入り, 右側は十二指腸の右外側に沿って壁側腹膜を切開し, さらに右横隔膜結腸靱帯および上行結腸の外側の腹膜を切開し上行結腸, 横行結腸の右側を下内方に圧排し, 後腹膜腔を露出した。腹部大静脈を確認した後, 右腎動静脈を周囲組織より剥離し結紮処理した。

左側は脾結腸靱帯および左横隔膜結腸靱帯を切開し, さらに下行結腸外側で壁側腹膜を切開し下行結腸を内側下方に圧排し後腹膜腔に達した。尿管は膀胱壁の一部を含めて全摘した。腎機能の低下した左尿管 CIS 症例は左尿管の中部下部を切除し, 遊離回腸による interposition により尿管を再建し, 左腎は保存した。

左腎盂尿管全域および膀胱の同時発生例, 2 例の中 1 例は膀胱浸潤癌であったため膀胱全摘を行い, 右尿管は tubeless 尿管皮膚瘻術を行った。両側同時発生例は, 右腎, 尿管全摘と膀胱部分切除を行い, 左尿管 CIS は BCG の腎盂尿管灌流療法を行った。

リンパ節郭清の範囲は患者の腎基部, 傍大動脈又は傍大静脈リンパ節, 大動静脈間リンパ節, および患側の総腸骨, 内腸骨, 外腸骨リンパ節, 閉鎖節とした。右側の腎基部より上部のリンパ節は右副腎剥離の際, 腎静脈起始部より横隔膜までの大静脈右側壁部分のみ

切除した。左側は上腸間膜動脈の下部より大動脈側壁に沿って大動脈分枝部まで切除し傍大動脈リンパ節とした。大動静脈間リンパ節は腎動脈の下縁より下腸間膜動脈の起始部まで切除した。下腸間膜動脈は保存した。骨盤内リンパ節は総腸骨, 外腸骨, 内腸骨リンパ節閉鎖節の順に切除した。腎基部より横隔膜までの大動脈前壁, 大動静脈間リンパ節は臍頭部を脱転する必要があり技術的にも困難なため行っていない。椎体動静脈の処理は血管の起始部と血管が椎体内に進入する所の 2 カ所で結紮処理した。特に静脈の処理を慎重に行い, 出血の防止に留意した。リンパ節郭清の範囲を図 1 に示した。

結 果

遠隔転移を有する症例はなく全例治癒切除と判定した。リンパ節郭清に伴う重篤な合併症は認められなかった。ただ 2 症例に 2 週間にわたる lymphorrhea と低蛋白血症が認められたが, いずれも対症療法で軽快した。18 症例中 4 例 (22%) に組織学的に移行上皮癌を確認し, リンパ節転移と判定した。

転移がみられたのは腎盂癌 1 例, および総腸骨動脈交差部以下の下部尿管癌の 3 例であった。腎盂癌症例と尿管癌症例の 1 例は原発巣に隣接したリンパ節転移であったが, 他の尿管癌 2 例は傍大動脈, 傍大動脈リンパ節にも転移がみられた。この中の 1 例は対側総腸骨リンパ節および内腸骨リンパ節にも転移が認められた。尿管癌 3 例の異型度はすべて G3 で腎盂癌は G2 であった。尿管癌の深達度は pT2, 1 例, pT3, 2 例で, 腎盂癌は pT1 であった。4 転移例の中, 尿管癌の 1 例は臍尾部癌を併発し死亡したが, 他の 3 例は郭清後 5

図2 腎盂尿管癌18症例の生存率

Survival rate of Upper urinary tract TCC

図3 腎盂尿管癌の非再発率

Recurrence free rate of Upper urinary tract TCC

年11ヵ月, 4年11ヵ月, 1年11ヵ月癌なし生存している。7例に膀胱癌の続発を認め全例 TUR-Bt 後 BCG 膀胱内注入療法を行い再発予防としたが, 1例に尿道と膀胱に再発し膀胱尿道全摘術を行った。また TUR-Bt 3年後に浸潤性膀胱癌を発生した1例は膀胱部分切除術を行い後療法として放射線治療を追加した。初回治療後2年6ヵ月に対側尿管の中部と下部に CIS を発生した症例は, 尿管部分切除を行い, 遊離回腸による尿管再建術を行った。術後1年癌なし生存している。死亡例は3例で, 癌死1例, 手術直接死亡1例, 他因死1例である。手術直接死亡例は術後3日目に心筋梗塞を併発し死亡した。

今回の検討では原発巣治療後37ヵ月以上の非再発期間がえられた症例はなく, 早期より膀胱を中心に再発がみられた。図2に生存率を図3に非再発率を示した。両者とも Kaplan-Meier 法により算出した。

図4 症例1, 男, 86歳。右腎盂癌 pT1であるが腎茎部リンパ節転移を認めた。P: 原発巣, M: リンパ節転移

図5 症例2, 女, 76歳, 左下部尿管癌, pT3, 外腸骨リンパ節転移を認めた。P: 原発巣, M: リンパ節転移。

症 例

症例1: S.Y. 男, 86歳

右腎盂癌, 移行上皮癌 G2, pT1pN1M0, 患側腎茎部リンパ節転移を認めた。腎尿管全摘術および膀胱部分切除術を施行後3年浸潤性膀胱癌を発生したため, 膀胱部分切除術と後療法として放射線治療を行った。初回治療後5年11ヵ月の現在癌なし生存している(図4)。

症例2: T.T. 女, 76歳

左下部尿管癌, 移行上皮癌 G3>G2, pT3pN1M0,

図6 症例3, 女, 66歳, 右下部尿管癌 pT2, 肉眼的に傍大動脈, 傍大静脈, 両側内腸骨リンパ節の腫大がみられた。組織学的にリンパ節転移 (M) を確認した (n7/20)。術後2年, 左腎基部リンパ節転移 (m) を認めた。5年11ヵ月後癌なし生存している。

図7 症例4, 男, 63歳, 右下部尿管癌 pT3, 傍大動脈, 傍大静脈リンパ節転移を認めた (n3/15)。1年11ヵ月後癌なし生存している。P: 原発巣, M: リンパ節転移

患側外腸骨リンパ節に転移を認めた。腓尾部癌を合併し2年後腓癌全身転移のため癌死した。剖検にて膀胱癌 (移行上皮癌 G2>G3, pT1a) を認めた (図5)。

症例3: K.I. 女, 66歳

右下部尿管癌, 移行上皮癌 G2>G3, pT2pN2M0, 肉眼的に傍大動脈リンパ節, 両側総腸骨リンパ節の腫大を認めたため, 左総腸骨, 外腸骨, 内腸骨リンパ節の郭清を追加した。傍大静脈リンパ節, 両側内腸骨リ

ンパ節に転移を認めた。術後2年, 左腎基部リンパ節の腫大を認め, 郭清し, 転移を確認した。補助療法として M-VAC 療法を合計4コース施行した。初回治療後5年11ヵ月癌なし生存している。転移巣の分布を図6に示した。

症例4: M.H. 男, 63歳

右下部尿管癌, 移行上皮癌 G3>G2, pT3pN2M0, 傍大静脈, 大動静脈間リンパ節に転移を認めた。骨盤内リンパ節には転移を認めなかった。後療法として M-VAC 療法を3コース行った。現在術後1年11ヵ月癌なし生存している (図5)。

考 察

腎盂尿管癌のリンパ節転移は14%程度とするものから40%を超えたとするものまで種々の報告があるが, 転移陽性例の5年生存率は0~25%と極端に悪い。これに対し転移を認めなかった症例のそれは70~80%と良好な成績が報告されている^{13)~15)}。日本泌尿器科学会, 日本病理学会編集の腎盂尿管癌取り扱い規約¹⁶⁾ではリンパ節郭清に関し下記の5項に分類している。

- 1) 施行せず。
- 2) 生検のみ: 転移の疑われるリンパ節のみ郭清する。
- 3) 限局郭清: 膀胱発生部位に近接するリンパ節のみ郭清した場合。
- 4) 広汎郭清: 患側の所属リンパ節すべてを郭清した場合。
- 5) その他: その他の部位のリンパ節を郭清した場合。

また, リンパ節を以下の4つに分類している。

- 1) 上部リンパ節: 横隔膜より腎動静脈の上縁まで。
- 2) 中部リンパ節: 腎動静脈下縁より下腸間膜動脈起始部まで。
- 3) 下部リンパ節: 下腸間膜動脈起始部より大動脈分岐まで。

4) 骨盤内リンパ節: 膀胱癌取り扱い規約に準ずる。としている。問題になるのは原発巣の部位や病期によってこの分類をどのように活用したら良いのかが示されていないことである。すなわち, 病期, 発生部位によってリンパ節郭清範囲を限定して行って良いのか, 限定するとすればどのような基準に基づいて行ったら良いのか明確でない。また患側リンパ節の定義が明確にされていないので今日まで発表されている論文にしばしば使用されている『患側リンパ節を郭清』したという記述はどの範囲を意味するのか不明である。

たとえば右腎盂の患側リンパ節として右腎莖部、傍大静脈リンパ節は当然ふくまれるが、大動静脈間リンパ節は含まれるのか否か、傍大動脈リンパ節はまったく含めないのか判然としない、また傍大動脈リンパ節の上限、下限をどのように規定したのかも不明である。発生部位に関しても明確な規定がなされていない。確かに腎盂尿管のリンパ流が明らかにされていない現在、理論的根拠を持った腫瘍発生部位に関連したリンパ節郭清範囲を決定するのは困難である。

岡野ら⁷⁾はリンパ節郭清の範囲を原発巣の部位に従って腎盂、上部尿管腫瘍の場合は同側の腎莖部、傍大動脈または傍大静脈リンパ節を、また下部尿管腫瘍では同側の骨盤内リンパ節を郭清することを原則とした34症例の結果を報告している。34症例中15例(44.1%)にリンパ節転移を認めている。転移部位は腎莖部および傍大動静脈リンパ節が主体で、いわゆるskipped lesionは認められなかったと報告している。

しかし、我々の経験は症例数が18症例と少ないが、4症例にリンパ節転移を認め、2症例は腫瘍発生部位に近接していたが、2症例はskipped lesionの形態を取っていたことは注目された。文献的にもskipped lesionの存在に否定的であることもあって、今回我々の行った腎莖部より骨盤腔内にいたリンパ節郭清は広範囲にすぎるとは思わなかったが、現実には広範囲に転移リンパ節が散在していたことを確認しえる結果となった。

リンパ節郭清に伴う重篤な合併症はみられず、lymphorrheaと低蛋白血症を呈した2症例は対症療法で軽快している。リンパ節郭清は予後を予測する重要な要素の1つであるが、予後の改善にはならないとされているが⁹⁾¹³⁾、リンパ節転移症例の予後の改善の一助として広範囲に郭清し、転移の形態をすこしでも詳細に理解することに意義があると考えた。

我々は転移症例に積極的にM-VAC療法等による後療法を行い、予後の改善を図る必要があると考えている。安全に広範囲の郭清を行うためには、十分広い手術野がえられなければならない。我々は手術手技の項で述べたように原発巣の局在に関係なく剣状突起肋骨角より恥骨結合上縁に至る正中線切開で腹腔内に入り、上行結腸か、下行結腸の外側縁で壁側腹膜を切開し結腸を内側に圧排し、後腹膜腔を展開し、安全な手術が施行しえる広い視野をえた。

膀胱部分切除に関しては、Gittes¹⁸⁾が主張しているように尿管組織の完全切除を目的としているのである

から切除標本を術中に検討し完全切除がなされていること確認することが重要と考えている。

腎盂尿管癌では膀胱癌の続発が高頻度にみられることは良く知られているが^{19)~21)}、対側腎や尿管の発生は少ないとされている¹³⁾。しかし今回の検討でも両側尿管同時発生1例、対側尿管のCIS発生1例がみられたように両側腎盂尿管が罹患する割合は必ずしも低いものではないと思われた²²⁾²³⁾。このような外科治療の困難な症例に対しBCGの腎盂尿管灌流が試みられ良い成績が報告されている²⁴⁾²⁵⁾。しかしBCGの膀胱内注入療法に伴う萎縮性変化、肉芽形成などを考慮するとBCG療法が対側発生の治療法の第一義的なものにはなりえない。今後の大きな課題の1つである²⁶⁾²⁷⁾。

結 語

栃木県立がんセンターで手術治療を行った腎盂尿管癌18症例について、外科的治療、特にリンパ節郭清の範囲、手技およびその意義について検討した。また対側尿管再発など両側発生例に関し私見を述べた。

文 献

- 1) Johansson, S., Angervall, L., Bengtsson, U. and Wahlqvist, L.: A clinicopathological and prognostic study of epithelial tumors of the renal pelvis. *Cancer*, 37, 1376—1383, 1976.
- 2) Johansson, S. and Wahlqvist, L.: A prognostic study of renal pelvic tumors. *Cancer*, 43, 2525—2531, 1979.
- 3) Vest, S.A.: Conservative surgery in certain benign tumors of the ureter. *J. Urol.*, 53, 97—121, 1945.
- 4) Ziegelbaum, M., Novic, A.C., Streems, S.B., Motie, J.E., Pontes, J.E. and Straffon, R.F.: Conservative surgery for transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J. Urol.*, 138, 1146—1149, 1987.
- 5) Marshall, F.F. and Walsh, P.C.: In situ management of renal tumors: Renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma. *J. Urol.*, 131, 1045—1049, 1984.
- 6) Huffman, J.L., Baglev, D.H., Lyon, E.S., Morse, M.J., Herr, H.W. and Whitmore, W.F. Jr.: Endoscopic diagnosis and treatment of upper urothelial tumors: A preliminary report. *Cancer*, 55, 1422—1428, 1985.
- 7) Woodhouse, C.R.T., Kellett, M.J. and Bloom, H. J.G.: Percutaneous renal surgery and local radiotherapy in the management of renal pelvic transitional cell carcinoma. *Br. J. Urol.*, 58, 245—249, 1986.

- 8) Stroom, S.B. and Pontes, E.J.: Percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. *J. Urol.*, 135, 773—775, 1985.
- 9) Grabstald, H., Whitmore, E.F. and Melamed, M. R.; Renal pelvic tumors. *J.A.M.A.*, 218, 845—854, 1971.
- 10) Batata, M.R., Whitmore, R.F. Jr., Hilaris, B.S., Tokita, N. and Grabstald, H.: Primary carcinoma of the ureter: A prognostic study. *Cancer*, 35, 1626—1632, 1975.
- 11) 滝花義男, 田辺信明, 小林克己, 小松秀樹, 上野精: 尿路腫瘍 PN1 の 1 症例とリンパ節郭清の意義について. *日泌尿会誌*, 78, 1618—1620, 1987.
- 12) Catalona, W.J.: Surgical study of genitourinary tumors. *Cancer*, 60, 459—463, 1987.
- 13) Droller, M.J.: Transitional cell cancer of the renal pelvis and ureter. in Walsh, P.C., Gittes, R. F., Permuter, A. and Stamey, T.A. (Eds.): *Cambell's Urology*. Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 1986, p. 1421.
- 14) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室伸也, 町田豊平, 増田富士男, 大石章彦, 上田正山, 望月 篤, 浅野晃己, 木夫 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) 横山正夫, 河合弘二, 東海林文夫, 柳沢良三, 金村三樹郎, 北原 研, 藤戸収作: 腎盂尿管腫瘍 50 例の遠隔成績. *日泌尿会誌*, 81, 1031—1038, 1990.
- 16) 泌尿器科・病理・腎盂・尿管取り扱い規約, 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編, 金原出版, 東京, 1990.
- 17) 岡野達弥, 井坂茂夫, 阿部功一, 五十嵐辰男, 木村信乃, 松崎 理, 島崎 淳: 腎盂尿管癌に対する節郭清の検討. *日泌尿会誌*, 82, 816—820, 1991.
- 18) Gittes, R.F.; Tumors of the bladder. in Harrison, J.H., Gittes, R.F., Perlmutter, A., Stamey, T.A. and Walsh, P.C. (Eds.): *Cambell's Urology*. Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 1971, p. 1033.
- 19) 田代和也, 古田 希, 岩室伸也, 小針俊彦, 浅野晃司, 中内憲二, 長谷川倫男, 和田鉄郎, 大石章彦, 町田豊平: 腎盂尿管癌に併発する膀胱癌の臨床的意義. *日泌尿会誌*, 82, 1771—1775, 1991.
- 20) 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.
- 21) Williams, C.B. and Mitchell, J.P.: Carcinoma of renal pelvis: A review of 54 cases. *Br. J. UROL.*, 45, 370—376, 1973.
- 22) Mills, C. and Vaughan, E.D.J.: Carcinoma of ureter: Natural history, management and 5-year survival. *J. Urol.*, 129, 275—277, 1983.
- 23) Cummings, K.H.: Nephroureterectomy: Rational in the management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol. Clin. N. Amer.*, 7, 569—578, 1980.
- 24) Herr, H.W.; Durable response of a carcinoma in situ of the renal pelvis to topical bacillus Calmette-Guerin. *J. Urol.*, 134, 531—532, 1985.
- 25) Studer, U.E., Casanova, G., Kraft, R. and Zing, E.J.: Percutaneous bacillus Calmette-Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ. *J. Urol.*, 142, 975—977, 1989.
- 26) Huffman, J.L., Morse, M.J., Herr, H.W. and Whitmore, W.F.Jr.: Consideration for treatment of upper urinary tumors with topical therapy. *Urology*, 26, 47—50, 1985.
- 27) Nissenkorn, I., Servadio, C., Vilikowski, E. and Glanz, I.: Longterm intravesical thiotepa treatment in patients with superficial bladder tumors and vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 133, 198—199, 1985.

(1992年10月20日受理)