腎盂尿管腫瘍に併発する膀胱腫瘍の臨床的検討

山形県立中央病院泌尿器科 (主任: 加藤弘彰)

菅野 理 庄司 則文 堀米 亨
内 啓一郎 加藤 弘彰A CLINICAL STUDY OF ASSOCIATED BLADDER TUMOR IN PATIENTS
WITH RENAL PELVIC AND URETERAL TUMOROsamu Sugano, Norifumi Shouji, Tooru Horigome,
Keiichirou Uchi and Hiroaki Katou

Department of Urology, Yamagata Prefectural Central Hospital

We investigated the incidence of associated bladder tumor and prognosis in 101 cases with a pathological diagnosis of transitional cell carcinoma, selected from those with renal pelvic and ureteral tumor whom we had encountered over the 18 years between April 1976 and March 1993. Among these 101 cases, the incidence of associated bladder tumor was noted in 42 (41.6%), 23 (22.8%) with coexistence and 19 (18.8%) with subsequence. As for the primary site of renal pelvis and ureter, the coexistence was 15.4% and subsequence 20.5% in renal pelvis, and the coexistence was 24.6% and subsequence 19.3% in ureter, and the coexistence was 60.0% and subsequence 0.0% in both renal pelvis and ureter. The incidence of coexistent bladder tumor was high in both renal pelvis and ureter, but no significant difference was noted. As for the stage, the incidence of coexistence was high in T₁, while subsequence was high in T₂, but no significant difference was noted. As for the grade, the incidence of coexistence was high in G₂, but no significant difference was noted. The 5 year survival rate was 58.2% in those without, 54.2% with coexistence, and 82.5% with subsequent bladder tumor, with a significant difference ($p < 0.05$) between the last two groups. The interval of subsequent bladder tumor ranged from 4 to 164 months (mean 27.7 months), with the incidence within 2 years being approximately 70.0%.

It was found that the renal pelvic and ureteral tumors are frequently associated bladder tumor while associated bladder tumor dose not appear to have an ill effect on the prognosis. Therefore it is necessary that patients with renal pelvic and ureteral tumor be observed closely for 5 years, especially for the initial 2 years.

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

要旨: 1976年4月から1993年3月までの18年間に経験した腎盂尿管腫瘍のうち, 病理組織学的に移行上皮癌と診断された101例を対象に併発膀胱腫瘍の発生頻度と予後について検討した。膀胱腫瘍先行例は除外した。

101例中, 同時性23例 (22.8%), 続発性19例 (18.8%) 計42例 (41.6%) に併発がみられた。腎盂尿管腫瘍の部位別では, 腎盂が同時性15.4%, 続発性20.5%, 尿管が同時性24.6%, 続発性19.3%, 腎盂尿管多発が同時性60.0%, 続発性0.0%と腎盂尿管多発例に同時性併発が多い傾向があるが有意差はなかった。病期との関係では T₁に同時性, T₂に続発性併発が多いが有意差はなかった。異型度との関係では G₂に併発が多いが有意差はなかった。併発膀胱腫瘍別5年生存率は併発なし59.3%, 同時性54.2%, 続発性82.5%で同時性と続発性の間に有意差 ($p < 0.05$) があった。膀胱腫瘍発症までの期間は4カ月から164カ月, 平均27.7カ月, 2年以内の発生が約70%であった。

腎盂尿管腫瘍は高率に膀胱腫瘍を併発するが, 併発膀胱腫瘍は予後にそれほど悪影響は与えていない

ので術後5年間、特に2年間は膀胱腫瘍の併発に注意して経過観察する必要がある。

キーワード：腎盂尿管腫瘍，併発膀胱腫瘍，予後

結 言

腎盂尿管腫瘍は高率に膀胱腫瘍を併発し予後不良とされている。そこで併発膀胱腫瘍の発生頻度および予後について検討した。

対象と方法

1976年4月から1993年3月までの18年間に当科で経験した腎盂尿管腫瘍のうち病理組織学的に移行上皮癌と診断された101例を対象とした。膀胱腫瘍先行例は除外した。

性別は男性69人、女性32人で男女比は約2：1であった。年齢は男性37歳から84歳、女性43歳から83歳、平均67歳であった。患側は右側49例、左側51例、両側1例であった。腎盂尿管腫瘍の部位は腎盂39例、尿管57例、腎盂尿管多発5例であった。腎盂尿管腫瘍の病期と異型度は表1のごとくであった。

初回治療法は、腎尿管全摘出兼膀胱部分切除術が66例、腎尿管膀胱全摘出術が7例、尿管部分切除術が8例、腎尿管摘出術が7例、腎摘出術が5例、試験開腹術が4例、TUR-Btが2例、膀胱全摘出術が1例、腎瘻術が1例であった。

初回治療時に膀胱腫瘍が同時に存在したものを同時性、腎盂尿管腫瘍の経過観察中に膀胱腫瘍が発生したものを続発性とした。腎盂尿管腫瘍の部位別、病期別、異型度別に併発膀胱腫瘍の発生頻度と5年生存率について検討した。続発性膀胱腫瘍については初回再発時期と治療法について検討した。観察期間は1カ月から207カ月、平均56.8カ月であった。

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。その他の検定は χ^2 乗検定で行った。

結 果

(1) 腎盂尿管腫瘍101例中、同時性23例 (22.8%)、

表1 腎盂尿管腫瘍の病期と異型度。腎盂尿管腫瘍の病期と異型度の関係を示す

	Ta	T1	T2	T3	T4	
G1	8	2	1	1	0	12
G2	15	10	10	10	3	48
G3	3	8	4	18	8	41
	26	20	15	29	11	101例

続発性19例 (18.8%) の計42例 (41.6%) に膀胱腫瘍が併発した。経過中に膀胱腫瘍の発生をみなかったのは59例 (58.4%) であった。

(2) 腫瘍の部位と併発膀胱腫瘍の関係は、併発有りが腎盂では14例 (35.9%)、尿管では25例 (43.9%)、腎盂尿管多発では3例 (60.0%) と同時性併発が腎盂尿管多発例に多い傾向があるが有意差は認められなかった (表2)。

(3) 病期と併発膀胱腫瘍の関係は、T1に最も多く、次いでT2、Ta、T4、T3の順でT1に同時性、T2に続発性併発が多いが有意差はなかった (表3)。

(4) 異型度と併発膀胱腫瘍の関係は、Grade 2に続

表2 腫瘍部位と併発膀胱腫瘍。腎盂尿管腫瘍の部位と併発膀胱腫瘍の関係を示す

	腎盂	尿管	腎盂+尿管	
併発なし	25 (64.1%)	32 (56.1%)	2 (40.0%)	59
同時性	6 (15.4%)	14 (24.6%)	3 (60.0%)	23
続発性	8 (20.5%)	11 (19.3%)	0 (0.0%)	19
	39	57	5	101例

表3 病期と併発膀胱腫瘍。腎盂尿管腫瘍の病期と併発膀胱腫瘍の関係を示す

	Ta	T1	T2	T3	T4	
併発なし	16 (61.5%)	8 (40.0%)	8 (53.3%)	20 (69.0%)	7 (63.6%)	59
同時性	5 (19.2%)	7 (35.0%)	2 (13.3%)	6 (20.7%)	3 (27.3%)	23
続発性	5 (19.1%)	5 (25.0%)	5 (33.3%)	3 (10.3%)	1 (9.1%)	19
	26	20	15	29	11	101例

表4 異型度と併発膀胱腫瘍。腎盂尿管腫瘍の異型度と併発膀胱腫瘍の関係を示す

	G1	G2	G3	
併発なし	9 (75.0%)	25 (52.1%)	25 (61.0%)	59
同時性	2 (16.7%)	11 (22.9%)	10 (24.4%)	23
続発性	1 (8.3%)	12 (25.0%)	6 (14.6%)	19
	12	48	41	101例

発性併発が多く、Grade 3に同時性併発が多いが有意差はなかった（表4）。

(5) 併発膀胱腫瘍別5年生存率は、併発なし59.3%、同時性54.2%、続発性82.5%と続発性が最も良く同時性との間に有意差（ $p<0.05$ ）が認められた（図1）。

(6) 続発性および同時性で初回治療時に膀胱を温存した15例のうち膀胱再発をみた8例を含む27例の膀胱腫瘍発生までの期間は4カ月から164カ月、平均27.7カ月で約70%は2年以内だが、5年間は膀胱腫瘍の発生が多かった（図2）。

(7) 膀胱腫瘍が発生した27例中23例（85%）は表在性膀胱腫瘍の時期に発見され、1例を除き膀胱温存療法が行われた。表在性膀胱腫瘍の時期に発見されたにもかかわらず腎尿管膀胱全摘出後が行われたのは、心

表5 続発性膀胱腫瘍の病期と治療法。続発性および同時性で初回治療時に膀胱を温存し膀胱再発をみた症例の膀胱腫瘍の病期と治療法を示す

TaG0	6	23例(7)	→	TUR-Bt+膀胱	17
				TU-EC	1
				部分切除	1
				膀胱注生検	2
Ta	16	4例(1)	→	腎尿管膀胱全摘	1
T1	1			膀胱全摘	1
T2	1			治療+照射	1
T3	2			照射	1
Tx	1			治療+膀胱注	1

()内は同時性で再発をみた症例

筋梗塞を併発し治療が遅れた症例である。T2は小腫瘍だが浸潤癌に進行していた例、T3は自己中断1例、肺転移1例、Txは高齢のため検査しなかった1例であった（表5）。

考 察

腎盂尿管腫瘍は近年増加しているものの、同じ尿路上皮である膀胱腫瘍に比較して頻度は少なく、まだ多数例についての報告は少ない^{1)~3)}。当科で過去18年間に経験した腎盂尿管腫瘍のうち病理組織学的に移行上皮癌と診断されたのが101人で平均年間発生率は5.6人/年となり、同時期の膀胱腫瘍の約23%であった。

腎盂尿管腫瘍は膀胱腫瘍を併発する事が多く、本邦では20.5%~46.1%⁴⁾⁵⁾と報告されている。自験例でも諸家の報告と同様に、101例中同時性23例（22.8%）、続発性19例（18.8%）、計42例（41.6%）に膀胱腫瘍の併発をみた。

腎盂尿管腫瘍の部位と併発膀胱腫瘍との関係について、大矢ら⁶⁾の腫瘍部位と併発頻度に有意差はなかったとの報告もあるが、田代ら²⁾は腎盂尿管多発例で有意に併発膀胱腫瘍が多いと報告しているように、腎盂尿管多発例に併発が多いとする報告が多い。自験例でも統計的に有意差は認められなかったが、腎盂尿管多発例に同時性併発が多く、腎盂に少ない傾向が認められた。このことは尿路腫瘍の多中心性発生を示唆するものと考えられる。

病期と併発膀胱腫瘍の関係について、松木ら⁷⁾はhigh grade, high stage 例に併発膀胱腫瘍が多かったと報告、田代ら²⁾はT4が併発膀胱腫瘍の頻度が低い傾向がみられたが、他の病期と併発には何の関連もなかったと報告している。自験例では、統計的に有意

図1 併発膀胱腫瘍別生存率
同時性と続発性の間に有意差（ $p<0.05$ ）がある。

図2 膀胱腫瘍非併発曲線
続発性および同時性で初回治療時に膀胱を温存した症例の膀胱腫瘍非併発曲線。

差は認められないが、T1, T2に併発が多く、T3, T4に続発性併発が少なかった。このことは病期が進行した症例では膀胱腫瘍を併発する前に死亡することが多く、Taではimplantationが起こる前に根治療法が行われたためと推測される。

異型度と併発膀胱腫瘍の関係について、田代ら²⁾はG1で続発性に、G3で初発及び続発性発生が若干高いが有意差はなかったと報告している。自験例では統計学的に有意差は認められないが、同時性併発は異型度に比例し、続発性併発はG2に多かった。同時性併発頻度が各異型度間で差が少ないのは、腎盂尿管と膀胱の異型度が同じ症例が多いことからみても尿路腫瘍の多中心発生を示唆するものと考えられる。続発性併発がG2に多いのは、G1は表在性腫瘍が多く早期に根治療法が行われ、G3は進行例が多く予後不良なためと考えられる。

腎盂尿管腫瘍の5年生存率は19%～68%までであるが40%～50%代との報告が多い^{3)8)~12)}。併発膀胱腫瘍と予後について、富樫ら⁵⁾は併発群が予後良好と報告、多田ら¹⁾、田代ら²⁾は併発と予後に有意差はなかったと報告、松木ら⁷⁾は併発群は予後不良と報告するなど一定していない。自験例の5年累積生存率は全体で62.4%、併発なし59.3%、同時性54.2%、続発性82.5%と同時性と続発性の間に有意差が認められた ($p<0.05$)。続発性が予後良好な理由としては、High grade, High stage症例が少ないこと、術後経過観察が良く行われ早期に膀胱腫瘍が発見されていることや、前癌状態が長く続く症例が含まれていることなどが考えられる。前癌状態について、Kakizoeら¹³⁾は12例の腎盂尿管腫瘍症例を詳細に検討し、全例に腫瘍近接部や遠隔部に前癌状態を認めたと報告している。当科では膀胱腫瘍同時併発例以外は原則として膀胱生検は行っていないので、前癌状態の有無については検討できないが、3例でそれぞれ6カ月、16カ月、18カ月後に顕性癌に進展した症例を経験したことから、前癌状態が比較的長く続く症例があるものと推測される。

膀胱腫瘍再発までの期間については2年以内に多いと報告されている²⁾⁵⁾⁷⁾¹¹⁾。自験例における再発までの期間は4カ月から164カ月、平均27.7カ月で約70%が2年以内の再発で諸家の報告と同様である。しかし、その後も再発がみられるので、術後5年間は注意して経過観察をする必要があると考えている。当科では原則として術後2年間は3カ月毎、その後5年までは4～6カ月ごとに検査を行い、5年経過後も年1～2回

は受診するように指導している。

膀胱腫瘍の再発予防を目的に抗癌剤やBCGの予防的膀胱内注入療法が試みられている¹⁴⁾¹⁵⁾。自験例に於ける膀胱腫瘍の再発が続発性で18.8%、時性では53.3%あり、われわれは同時性かつ表在性の症例が再発予防治療の適応と考え、1988年以降、抗癌剤の膀胱内注入療法を行っている。

結 語

1) 組織学的に移行上皮癌と診断された原発性腎盂尿管腫瘍101例中23例(22.8%)に同時性、19例(18.8%)に続発性膀胱腫瘍の併発を認めた。

2) 腫瘍部位別では腎盂尿管多発例に同時性併発が多い傾向がみられ、病期別ではT1に、異型度別ではG2に併発膀胱腫瘍が多いが有意差はなかった。

3) 5年生存率は併発なし59.3%、同時性54.2%、続発性82.5%で同時性と続発性の間に有意差があった ($p<0.05$)。

4) 膀胱腫瘍発生までの期間は4カ月から164カ月、平均27.7カ月で、約70%は2年以内であった。

5) 腎盂尿管腫瘍に併発する膀胱腫瘍は予後に悪影響を与えないが、併発に注意して経過観察をする必要がある。

本論文の要旨は、第82回日本泌尿器科学会総会(福岡、1994)において発表した。

文 献

- 1) 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。
- 2) 田代和也, 古田 希, 岩室紳也, 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: 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。
- 3) 栗山 学, 小幡浩司, 林 秀治, 島谷政佑, 加藤次朗, 小野佳成, 朴木繁博, 加藤雅史, 米田勝紀, 増田宏昭, 北川元昭, 中野 優: 腎盂尿管腫瘍の臨床的検討。日泌尿会誌, 84, 1839—1844, 1993。
- 4) 竹原 朗, 蓮井良浩, 山口孝則, 西 昇平, 長田幸夫: 腎盂尿管腫瘍39例の臨床病理学的検討。西日泌尿, 52, 14—20, 1990。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 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.
- 8) 川島清隆, 橋本勝善, 登丸行雄, 北浦宏一, 鈴木孝憲, 今井強一, 山中英寿: 腎盂尿管癌の予後因子の検討. 西日泌尿, **54**, 1703—1708, 1992.
 - 9) 上田陽彦, 岡田茂樹, 和泉 孝, 大西周平, 西本和彦, 川崎利博, 大原裕彦, 榑原敏彦, 砺波博一, 神原朱実, 井上裕之, 青山直樹, 浜田勝生, 高崎 登, 宮崎 重: 腎盂・尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要, **34**, 1161—1171, 1988.
 - 10) 長井辰哉, 高士宗久, 坂田孝雄, 高村真一, 岡村菊夫, 金井 茂, 佐藤正文, 下地敏雄, 三宅弘治: 腎盂尿管腫瘍の統計学的検討. 日泌尿会誌, **81**, 447—453, 1990.
 - 11) 山下朱生, 山下元幸, 亀井義広, 藤田幸利: 腎盂尿管腫瘍の臨床的検討. 西日泌尿, **51**, 1157—1163, 1989.
 - 12) 西村和郎, 今津哲央, 坂上和弘, 吉村一宏, 三好進, 水谷修太郎: 腎盂尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要, **38**, 1009—1013, 1992.
 - 13) Kakizoe, T., Fujita, J., Murase, T., Matsumoto, K. and Kisi, K.: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer. J. Urol., **124**, 17—19, 1980.
 - 14) 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, 金親史尚, 堀内 晋, 齊藤 隆, 大和田文雄, 野呂 彰: 制癌剤膀胱内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.
 - 15) 工藤達也, 本村文一, 齊藤文匡, 古川利有, 鈴木唯司: BCG 膀胱内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.
- (1994年12月1日受付, 1995年4月6日受理)