

膀胱癌に続発した両側上部尿路上皮癌に対して 全尿路摘出術を施行した1例

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター泌尿器科¹⁾

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター泌尿器科²⁾

岡山大学病院泌尿器科³⁾ 尾道市立総合医療センター尾道市立市民病院泌尿器科⁴⁾

林 あずさ^{*1)}・市川 孝治¹⁾・津島 知靖¹⁾・土井 啓介²⁾

窪田 理沙³⁾・井上 陽介⁴⁾

(受付日:2018年8月13日, 受理日:2020年7月6日)

抄録:

症例は60歳, 男性。2014年10月に頻尿・排尿時痛を自覚したため近医を受診し, 膀胱鏡検査で7cm大の腫瘍を指摘された。尿細胞診は陽性で, 左側壁に筋層の連続性が一部消失していた。造影CT検査にて上部尿路に異常所見はなく, 膀胱癌cT2N0M0と診断し, 経尿道的膀胱腫瘍切除術(Transurethral resection of bladder tumor: TURBT)を施行した。病理組織診断は, 浸潤性尿路上皮癌(invasive urothelial carcinoma: UC), Grade(G)3>G2, pT1であった。2度目の経尿道的切除術(transurethral resection: TUR)を行ったところ, UC, pTaの残存を認めた。その後, Bacillus Calmette-Guerin(BCG), mitomycin C(MMC)膀胱療法を施行したが, 1.5年で3回の再発があり, 尿細胞診は陽性が持続した。造影CT検査にて, 両側腎盂と左尿管に造影効果を伴う壁肥厚を認めた。両側尿管鏡検査で右側の下腎杯から腎盂にかけて2cm大の腫瘍を, 左側の腎盂尿管移行部(ureteropelvic junction: UPJ)に1cm大の腫瘍を認め, 生検ではいずれもUC, G3であった。腎温存手術では根治は困難と判断し, 2017年4月に全尿路摘出術を施行した。血液透析を導入し, 経過を観察しているが, 術後1年3か月を経過した現在, 再発を認めず, 健在である。
(西日泌尿, 82:408-412, 2020)

キーワード: 両側上部尿路上皮癌, 全尿路摘出術, 血液透析

緒 言

腎盂尿管癌は, 泌尿器科領域で見られる悪性腫瘍の中では比較的稀である。尿路内に多発・再発しやすいが, 多くは片側性で, 両側上部尿路上皮癌が発生することは非常に稀である。今回我々は膀胱癌に続発した両側上部尿路上皮癌に対して, 全尿路摘出術を施行した症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 60歳, 男性

主訴 頻尿, 排尿時痛

既往歴 特記すべきことなし

生活歴 喫煙:1日20本×3年間

家族歴 特記すべきことなし, がんの家族歴なし

現病歴 2014年10月頃, 頻尿・排尿時痛を自覚し近医を受診した。肉眼的血尿は自覚していなかった。超音波検査, 膀胱鏡検査で膀胱腫瘍を認めたため, 2015年1月に当科を紹介受診した。

初診時検査所見 尿一般:比重1.018, 尿蛋白(+), 尿糖(-), 尿沈渣:赤血球10~19/HPF, 白血球20~29/HPF, 尿細胞診:陽性, 血液生化学検査には特に異常所見なし。

画像所見 入院時MRI検査では, 膀胱頸部から左側壁に7cm大の乳頭状腫瘍を認めた。左側壁部筋層の連続性が一部消失していたが, 明らかな膀胱周囲浸潤を疑わせる所見は認めず, cT2と診断した(**Fig. 1**)。造影CT検査では上部尿路に異常所見を認めず, 明らかな転移は認めなかった。

治療経過 2015年1月に経尿道的膀胱腫瘍切除術

* 〒701-1192 岡山市北区田益1711-1
TEL 086-294-9911, FAX 086-294-9255

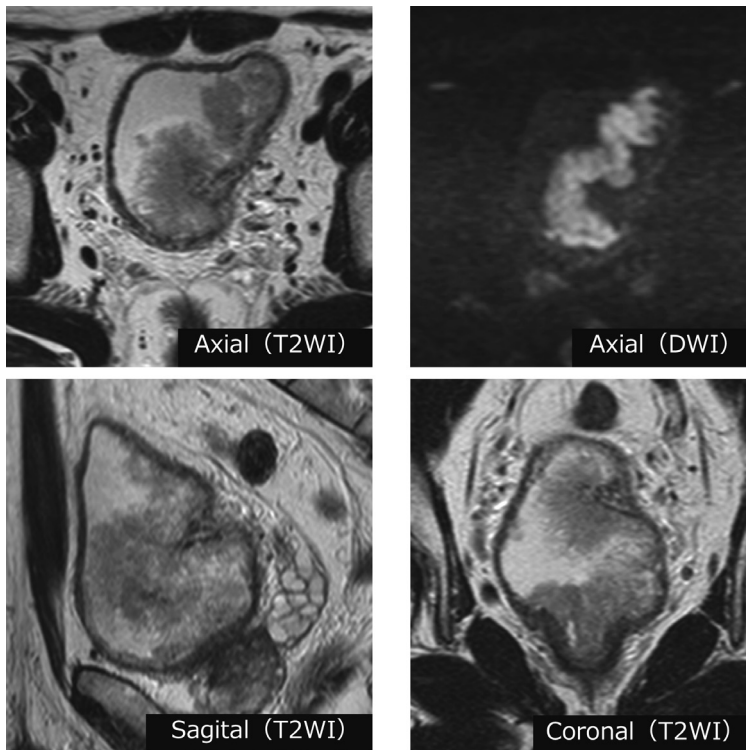


Fig. 1 MRI shows a 7 cm tumor from the bladder neck to the left wall. Continuity of the muscular layer of the left bladder wall had partially disappeared, but no suspicion of extravesical invasion was observed.

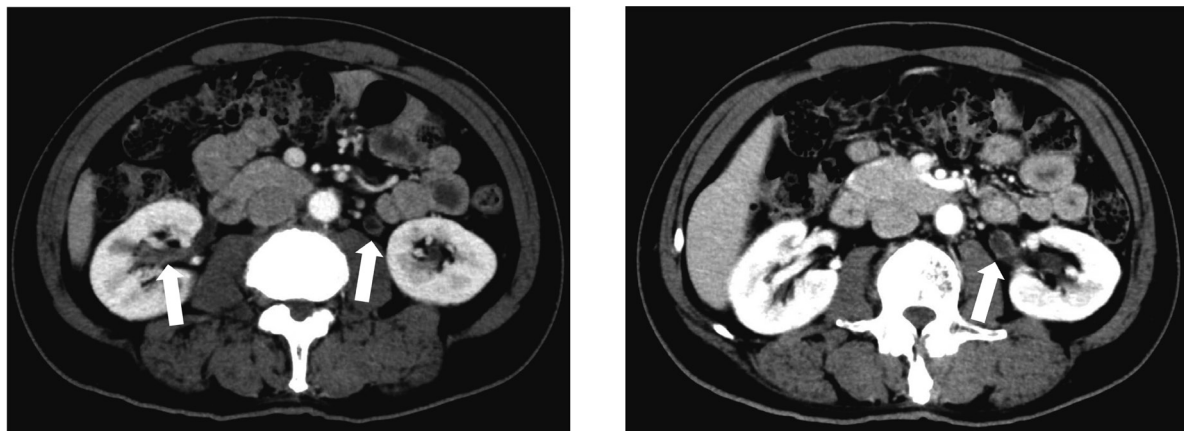


Fig. 2 CT shows wall thickening accompanied by a contrast effect in the bilateral renal pelvis and left ureter. Arrows reveal wall thickening.

(Transurethral resection of bladder tumor: TURBT) を施行し、膀胱左側壁部腫瘍と前立腺部尿道腫瘍の病理組織診断は浸潤性尿路上皮癌 (invasive urothelial carcinoma: UC), Grade (G) 3>G2, T1 であった。2015 年 2 月に、2 度目の経尿道的切除術 (transurethral resection: TUR) を施行し、前立腺部尿道は悪性所見なく、膀胱側壁部は UC, G3>G2, Ta であった。その後の尿細胞診は陽性で、1 か月後の膀胱鏡検査では後壁、頂部、三角部、右側壁の手術瘢痕周囲に乳頭状広基性腫瘍の再発を認めた。その後、1.5 年の間に 3 回の再発

を繰り返し、その間、Bacillus Calmette-Guerin (BCG), mitomycin C (MMC) の膀胱腔内注入療法を組み合わせながら TURBT を施行したが、尿細胞診は陽性が続いた。

2016 年 12 月の造影 CT 検査で、両側腎盂および左上部尿管に造影効果を有する壁肥厚を認めた (Fig. 2)。2017 年 1 月の両側尿管鏡検査で右側は下腎杯から腎盂にかけて 2~3 cm 程度の範囲に乳頭状広基性腫瘍を認め、左側は腎盂尿管移行部に約 1 cm の範囲に全周性の腫瘍を認め、生検の病理組織診断で UC, high grade, G2-3 と診断された。また、分腎尿細胞診は両側とも

陽性だった。転移検索のため行った PET (Positron Emission Tomography) -CT 検査では、明らかな転移は認めなかった。以上より、両側腎盂尿管癌 cT1N0M0 と診断した。

治療選択は、1. 全尿路摘出術 (両側尿管全摘 + 膀胱尿道全摘) + 術後血液透析、2. 左側のみ尿管摘出術 + 右側は内視鏡手術、3. 左側のみ尿管摘出術 + 右側は BCG 灌流、4. 術前化学療法を行い、両側に対して ablation や BCG 灌流を行う、5. 化学療法の 5 つの方法が考えられた。最終的に本人が全尿路摘出術 + 術後血液透析を選択した。

2017 年 4 月に、全尿路摘出術 (両側腎、両側尿管、膀胱、尿道) を行った。術前にトリプルルーメンチューブを右内頸静脈に挿入し、術後の血液透析に備えた。低位載石

位として、下腹部正中切開にて膀胱を剥離し、会陰切開を追加して尿道を剥離した。次いで、骨盤内リンパ節、後腹膜リンパ節郭清を行い、同時に両側尿管を剥離した。最後に、両側腎を剥離し、動静脈を結紮、切断し、全尿路を一塊として摘出した (Fig. 3)。手術時間は 13 時間 8 分、出血量は 1,410 ml で、術中輸血は行わなかった。病理組織診断では、両側腎盂とも UC, G3, pT1 であった。リンパ節転移は認められなかった (pN0, 0/60) (Fig. 4)。膀胱、前立腺部尿道、前部尿道には悪性所見を認めなかった。

術後経過 術後 1 日目より血液透析を開始した。その後の経過は問題なく、術後 8 日目にドレーンを抜去した。術後 21 日目に内シャントを作成し、術後 35 日目に退院した。

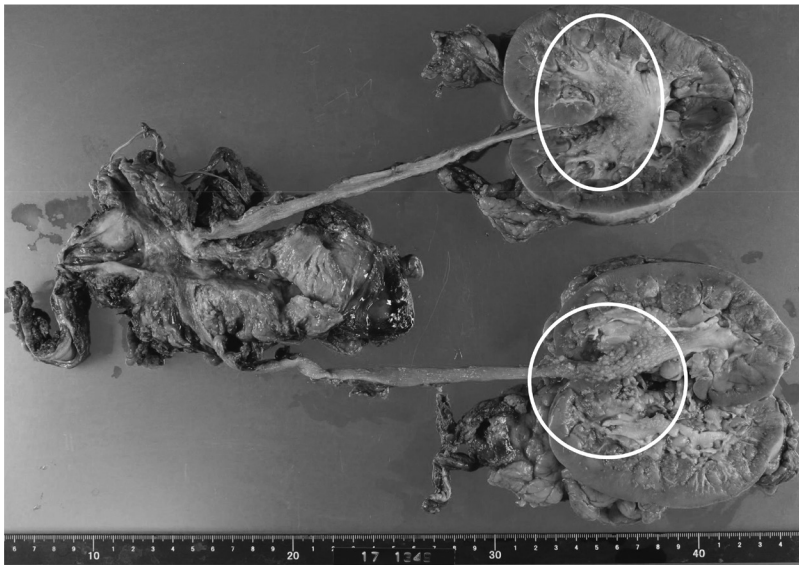


Fig. 3 Macroscopic appearance of the resected whole urinary tract
Circles show papillary sessile tumor of bilateral renal pelvis and left ureter (Formalin fixation).

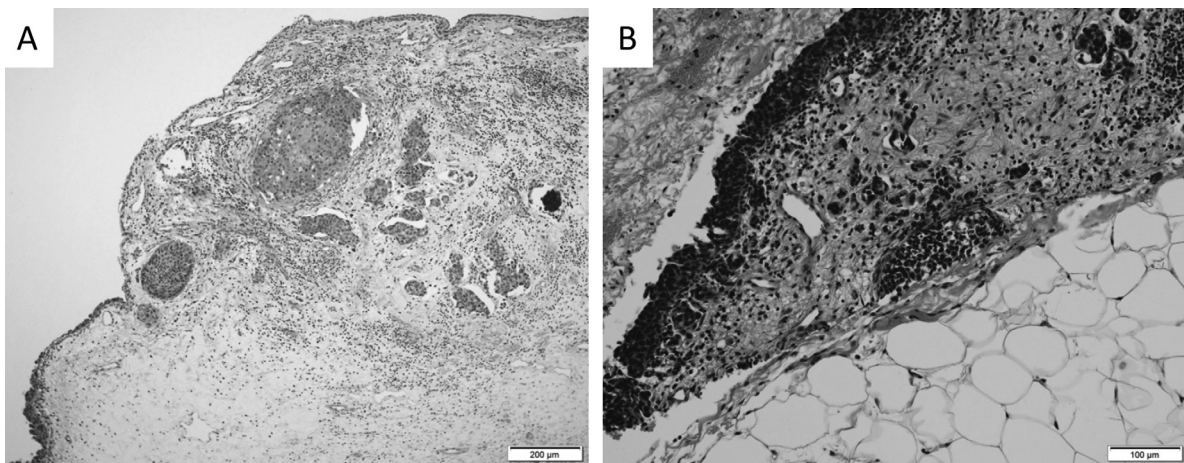


Fig. 4 A: Right renal pelvis
Invasive urothelial carcinoma, high grade, G3, pT1.
B: Left renal pelvis
Invasive urothelial carcinoma, high grade, G3, pT1.

考 察

腎盂尿管癌は、泌尿器科領域で見られる癌の中では比較的稀で、好発年齢は50～70歳台で診断時の約10%は転移があるといわれている^{1)～3)}。腎盂・尿管内腔に異所性に多発する場合、先行性に膀胱癌の既往を有する場合、あるいは腎盂・尿管癌診断時に同時に膀胱癌を認める場合も少なくない。腎盂・尿管癌に先行して膀胱癌の既往を有する割合は10～20%、同時性膀胱癌を認める割合は8.5～13%と報告されている^{4)～6)}。膀胱癌の既往を有さない場合でも、腎盂・尿管癌の術後に膀胱癌が発生(再発)する頻度は30～50%と比較的高く、術後2年以内に生じることが多い^{7)～9)}。また、上部尿路上皮癌の多くは片側性で、本症例のように両側の上部尿路に癌が発生することは稀であり、Holmängら¹⁰⁾は、上部尿路上皮癌936例のうち、15例(1.6%)が、Fangら¹¹⁾は、上部尿路上皮癌892例のうち、39例(4.4%)が両側同時発生と報告している。年齢の中央値は両者とも60歳台後半であった。

しかし、性別は、Holmängら¹⁰⁾は、15例中12例(80.0%)が男性であったのに対し、Fangら¹¹⁾は、45例中わずか7例(15.6%)が男性であった。通常の尿路上皮癌は男性に2倍以上多いとされているが、Fangら¹¹⁾の報告では、片側例でも女性が53.9%を占めており、他の報告と異なる結果となっている。両側上部尿路上皮癌発生の危険因子としては、女性、術前腎不全、膀胱癌の既往、低いT病期、乳頭状腫瘍、小さいサイズと報告されている¹¹⁾。中国では、尿路上皮癌の発生との関連性が指摘されている発癌物質のアリストロキア酸を含む生薬を摂取する習慣がある。膀胱炎などの尿路感染症に対する漢方薬や、やせ薬にアリストロキア酸が含まれており、これらの生薬を内服するのは女性が多いため上部尿路上皮癌の発生率が女性の方が高いことも関連があるかも知れない¹²⁾。

治療についてはHolmängら¹⁰⁾の15例では、3例に対して両側腎尿管摘出が行われ、7例には片側の腎摘・腎尿管摘出術と対側の腎盂・尿管・腎の部分切除術が行われ、腎機能が温存された。そのうち1例には、体外手術で腫瘍を切除した後に、自家腎移植が行われた。2例は両側の腎温存手術が行われ、3例は無治療で経過観察された。このうち、12例は死亡しており、8例は尿路上皮癌死していた。両側腎摘出の3例のうち、1例は術後35か月で癌死したが、他の2例は、それぞれ84か月、132か月生存している。Fangら¹¹⁾の39例の治療については、5例に両側腎尿管摘出術が行われ、23例に片側の腎尿管摘出術と対側の腎温存手術が行われ、6例に両

側の腎温存手術が行われた。残りの5例に対しては、片側の治療のみが行われ、対側に対しては患者の同意が得られず、治療が行われなかった。両側上部尿路上皮癌症例の予後は片側例と比較して有意の差は認めなかった。また、予後不良因子は、男性、高いT病期であった。

自験例の治療方針としては、全尿路摘出術、あるいは、腎機能温存治療として左側のみ腎尿管摘出術+右側は内視鏡手術、左側のみ腎尿管摘出術+右側はBCG灌流、術前化学療法を行い、両側に対してablationやBCG灌流を行う、化学療法などが考慮された。患者は若年であり、合併症も特に認めなかったこともあり、患者本人の意思で、全尿路摘出術+術後血液透析を選択した。

手術法については、手術の最終時点まで尿産生を確保するために、膀胱尿道を剥離し、さらに、リンパ節郭清を行った。最後に腎動静脈を切断し、腎・尿管・膀胱・尿道を一塊として摘出した。

術後は、血液透析を行っているが、大きな合併症もなく経過している。また、再発なく数年を経過した後は、回腸導管や導尿型代用膀胱を作成し、腎移植を行うことも考慮される。Yangら¹²⁾は、尿禁制型代用膀胱を使用した腎移植では、生着率に問題はなかったと報告している。

結 語

膀胱癌に続発した両側上部尿路上皮癌に対し、全尿路摘出術を施行した症例を経験した。腎盂尿管癌の治療としては、腎尿管摘出術が原則だが、両側発生の場合には、血液透析導入による患者の負担を考慮する必要がある。

文 献

- 1) Huben, R. P. et al.: Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer*. **62**: 2016-2020, 1988.
- 2) Anderström, C. et al.: Carcinoma of the ureter: a clinicopathologic study of 49 cases. *J. Urol.* **142**: 280-283, 1989.
- 3) Greenlee, R. T. et al.: Cancer statistics, 2000. *CA: Cancer J. Clin.* **50**: 7-33, 2000.
- 4) Milojevic, B. et al.: Prognostic significance of non-muscle-invasive bladder tumor history in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol*. **31**: 1615-1620, 2013.
- 5) Raman, J. D. et al.: Bladder cancer after managing upper urinary tract transitional cell carcinoma: predictive factors and pathology. *B. J. U. Int.* **96**: 1031-1035, 2005.

- 6) Hagiwara, M. et al.: Impact of smoking status on bladder tumor recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J. Urol.* **189**: 2062–2068, 2013.
- 7) Habuchi, T.: Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. *Int. J. Urol.* **12**: 709–716, 2005.
- 8) Hirano, D. et al.: Intravesical recurrence after surgical management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Urol. Int.* **89**: 71–77, 2012.
- 9) Takaoka, E. et al.: Pattern of intravesical recurrence after surgical treatment for urothelial cancer of the upper urinary tract: a single institutional retrospective long-term follow-up study. *Int. J. Urol.* **17**: 623–628, 2010.
- 10) Holmång, S. et al.: Synchronous bilateral ureteral and renal pelvic carcinomas: incidence, etiology, treatment and outcome. *Cancer.* **101**: 741–747, 2004.
- 11) Fang, D. et al.: Incidence, characteristics, treatment, strategies, and oncologic outcomes of synchronous bilateral upper tract urothelial carcinoma in the Chinese population. *Urol. Oncol.* **33**: 66e1–11, 2015.
- 12) Yang, H. Y. et al.: Chinese herbs containing aristolochic acid associated with renal failure and urothelial carcinoma: a review from epidemiologic observations to causal inference. *Biomed. Res. Int.* **569325**, 9pages, 2014.

TOTAL EXTIRPATION OF THE URINARY TRACT FOR BILATERAL UPPER URINARY TRACT UROTHELIAL CARCINOMA : A CASE REPORT

AZUSA HAYASHI, TAKAHARU ICHIKAWA AND TOMOYASU TSUSHIMA

Department of Urology, National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama, Japan

KEISUKE DOI

Department of Urology, National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center, Iwakuni, Japan

RISA KUBOTA

Department of Urology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

YOSUKE INOUE

Department of Urology, Onomichi Municipal Hospital, Onomichi, Japan

Abstract:

A 60 year-old Japanese man presented with frequent and painful urination. A seven-cm tumor on the urinary bladder was pointed out by cystoscopy at a clinic. Urinary cytology was positive. On MRI, the continuity of the muscular layer of the bladder had partially disappeared. On contrast CT, no abnormal findings were found in the upper urinary tract, and no distant metastasis was observed. The clinical diagnosis was bladder cancer cT2N0M0. Transurethral resection of the bladder tumor was performed and the histopathological diagnosis was invasive urothelial carcinoma (UC), grade (G) 3> G2, T1. During the next 1.5 years, bladder cancer recurred three times. We performed TURBT combined with BCG or MMC bladder instillation, but urinary cytology remained positive. Subsequent contrast CT revealed wall thickening on the bilateral renal pelvis and left ureter. Bilateral ureteroscopy revealed a two-cm tumor on the right renal pelvis and a one-cm tumor in the left upper ureter. Biopsies showed UC, G3 on both sides. Renal-sparing surgery on both sides was judged to be incurable, and total urinary tract extirpation was performed. Convalescence was uneventful, except for the introduction of hemodialysis. The cancer has not recurred and the patient remains healthy 15 months after surgery. (Nishinohon *J. Urol.* **82**: 408–412, 2020)

key words : bilateral upper urinary tract urothelial cancer, complete urinary tract extirpation, Hemodialysis