

九州沖縄地区における尿膜管癌診療の診療実態調査報告

佐賀大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 久留米大学医学部泌尿器科²⁾ 福岡大学医学部腎泌尿器外科学講座³⁾

大分大学医学部腎泌尿器外科学講座⁴⁾ 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科学分野⁵⁾

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室⁶⁾ 琉球大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学講座⁷⁾

長崎大学大学院医歯薬総合泌尿器科学⁸⁾ 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野⁹⁾

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学講座¹⁰⁾ 産業医科大学医学部泌尿器科学講座¹¹⁾

東 武昇平*¹⁾・有 働和馬¹⁾・西原聖顕²⁾・宮島茂郎³⁾・安藤忠助⁴⁾

鬼塚千衣⁵⁾・井手迫俊彦⁶⁾・芦刈明日香⁷⁾・計屋知彰⁸⁾・井川 掌²⁾

田中正利³⁾・秦 聡孝⁴⁾・賀本敏行⁵⁾・中川昌之⁶⁾・斎藤誠一⁷⁾

酒井英樹⁸⁾・江藤正俊⁹⁾・神波大己¹⁰⁾・藤本直浩¹¹⁾・野口 満¹⁾

(受付日: 2022 年 3 月 15 日, 受理日: 2022 年 3 月 24 日)

抄録:

目的: 九州沖縄地区における多施設共同研究を通じて, 本邦における尿膜管癌診療の実態を把握する。

方法: 九州沖縄地区の 12 の大学病院で治療された尿膜管癌 36 症例の診断時の年齢, 性別, 臨床的特徴, 画像所見, 病理学的診断, 病期分類および治療に関して後方視的に検討した。

結果: 年齢の平均値は 56.5 歳 (範囲 22~79 歳)。最も多い診断契機は血尿 47.2% (17/36) であった。平均腫瘍径は 44.8 mm で組織型は腺癌 86.1% (31/36) が最も多く, 尿路上皮癌 8.3% (3/36) と扁平上皮癌 5.6% (2/36) も少数ではあったが含まれていた。外科的治療は 77.8% (28/36) で実施され, 術式は膀胱部分切除術 75.0% (21/28), 膀胱全摘除術 25% (7/28) であった。臍摘出は 50.0% (14/28) で実施された。平均 30.7 カ月の経過観察期間に確認された術後再発症例は 57.1% (16/28) で, 5 年無増悪生存期間は 39.6%, 5 年全生存率は 59.1% であった。“腫瘍径が 4 cm 以上” “ステージ IV” の症例は, 他の症例よりも予後が有意に不良であった。

結論: 発生頻度が低い本疾患に関する本邦での多数例の研究は少なく, 本研究は本邦での尿膜管癌診療の把握に有用であると考えられる。病期と癌の大きさは予後に影響を及ぼし, 本疾患の予後改善のためには早期発見が最も重要である。

(西日泌尿, 84: 514-519, 2022)

キーワード: 尿膜管癌, 診療実態調査, 日本

緒 言

尿膜管癌は膀胱に発生する悪性腫瘍の一つで稀な腫瘍である。病期が進行した状態で発見されることが多く集学的治療となることが多いが, 治療に関する標準的なフローチャートは示されておらず各施設の試行錯誤が続いているのが現状である。このような状況は我が国の尿膜管癌診療に関する臨床的根拠の蓄積において望ましい状況とは言えず, 本邦の尿膜管癌診療の現状把握が急務で

ある。今回, 九州沖縄地区の 12 の大学病院とその関連施設において尿膜管癌診療の現状に関する共同研究を行った。尿膜管癌診療に関する本邦の現状の一端を反映する内容であり, 且つ今後, 広範囲にわたる同様の研究を開始する際に参考になると思われるため報告させて頂く。

対 象 と 方 法

2005 年 1 月~2014 年 12 月の期間に九州沖縄地区の 12 の大学病院とその関連施設において加療された尿膜管癌症例の診断時の年齢, 性別, 主訴, 画像所見 (コンピュータ断層撮影, 超音波, 膀胱鏡検査), 治療 (手術

* 〒 849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1
TEL 0952-34-2344, FAX 0952-34-2060
E-mail: toubu7@cc.saga-u.ac.jp

/化学療法レジメン), 病理診断, 病期分類を後方視的に検討した。予後はカプランマイヤー法を用いて無増悪生存期間と全生存率を解析した。さらに“性別”“組織型”“腫瘍径”“手術方法”“臍摘出の有無”“病期”の因子別にプランマイヤー法を用いた解析を行い, 予後に影響を与える因子について検討を行った。統計学的処理はエクセル統計 (2015 年度版) で行い, P 値はログランク検定にて算出した。P 値は 0.05 未満を有意と定義した。本研究は佐賀大学倫理委員会の承認を得て実施されたものである。

結 果

本研究に登録された尿管癌症例は 36 例で年齢平均は 56.5 歳 (範囲 22~79 歳) であった (表 1)。疾患の発見契機は血尿が最も多く 47.2% を占め, 腹痛 16.7%, 下部尿路症状 8.3%, 尿路感染症 8.3% と続き, その他が 11.1% を占めていた。また, 無症状の状態で見られた症例が 8.3% 含まれていた (表 2)。

画像所見は腫瘍サイズの平均は直径 44.8 (± 23.2) mm で性状は充実性が 77.8%, 嚢胞性 2.8%, 混合性 19.4% であった。腫瘍内に石灰化が確認された症例は 30.5% であった。膀胱鏡で直接, 病変の観察が可能であった症例は 80.6% であった (表 3)。組織型は腺癌 86.1%, 尿路上皮癌 8.3%, 扁平上皮癌 5.6% であった (表 4)。転移に関してはリンパ節への転移が 13.9%, 遠隔転移は 13.9% の症例で認められ転移臓器は肺, 骨, 卵巣であった (表 3)。

表 1 患者背景

変数	(n = 36)
性別	
男性	58% (21/36)
女性	42% (15/36)
年齢	
範囲	22-79
平均 ± SD	56.5 ± 15.7

表 2 疾患の発見契機となった症候

変数	(n = 36)
肉眼的血尿	47.2% (17/36)
腹痛	16.7% (6/36)
下部尿路症状	8.3% (3/36)
尿路感染症	8.3% (3/36)
無症状	8.3% (3/36)
その他	11.1% (4/36)

治療は手術が 77.8% (28/36) の症例で実施され, 術式の内訳は膀胱部分切除術が 75% (21/28), 膀胱全摘除術は 25% (7/28) であった。臍摘出は 50% の症例で実施されていた (表 5)。平均 30.7 カ月の経過観察期間における術後再発は 57. 1% (16/28) の症例で認められた。5 年無増悪生存期間は 39.6%, 5 年全生存率は 59.1% であった (図 1)。

予後に影響を与える因子としては“腫瘍径”と“病期”が検出されたが, その他の 4 因子は予後に影響を与える因子としては検出されなかった (図 2)。

考 察

尿管癌は通常, 尿路上皮, 上皮下結合組織および固有筋層で構成されている。膀胱と同じく尿路上皮細胞で内

表 3 尿管癌の性状と転移の有無

変数	(n = 36)
腫瘍の性状 (CT 画像)	
嚢胞性	2.8% (1/36)
充実性	77.8% (28/36)
混合性	19.4% (7/36)
リンパ節転移	
なし	86.1% (31/36)
あり	13.9% (5/36)
遠隔転移	
なし	86.1% (31/36)
あり	13.9% (5/36)
腫瘍径	
範囲	6-120 mm
平均 ± SD	44.8 ± 23.2

表 4 尿管癌の顕微鏡的所見及び病期

変数	(n = 36)
病理所見	
腺癌	86.1% (31/36)
尿路上皮癌	8.3% (3/36)
扁平上皮癌	5.6% (2/36)
尿細胞診	
クラス I, II	66.7% (24/36)
クラス III	11.1% (4/36)
クラス IV, V	22.3% (8/36)
病期分類 (シエルドン分類)	
Stage I, II	0.0% (0/36)
Stage III A	47.2% (17/36)
Stage III B	5.6% (2/36)
Stage III C	0.0% (0/36)
Stage III D	22.2% (8/36)
Stage IV A	11.1% (4/36)
Stage IV B	13.9% (5/36)

腔が被覆されているにも関わらず尿膜管癌は膀胱癌と異なる病理, 臨床的特徴を有する点に着目した考察は多く, 尿膜管の尿路上皮細胞で時折生じる腺化生変化がその一

因であるとの考え方が有力である^{1)~4)}。今回の我々の検討も従来との報告と同じく腺癌が多くを占める結果となった。一方, それ以外の組織型(扁平上皮癌と尿路上皮癌)も2割弱存在することにも留意すべきで, 膀胱頂部に存在する腫瘍を尿膜管癌と早合点し腺癌に準じた治療を先行させるような対応は厳に慎むべきである。

従来, 尿膜管癌の標準治療は根治的膀胱全摘除術であったが, 近年は膀胱部分切除術の有効性を示す報告が増えている³⁾⁵⁾。臍摘出に関しても必須ではないとの考えが広がりつつある一方, 断端陽性は明確な予後不良因子であるとの報告もあり, 術前にMRIを含む画像検査を慎重に評価しQOL維持と根治性確保の両面の視点から病変の存在部位に応じた柔軟な術式選択が望ましい⁶⁾。

今回の症例群にステージII以下の症例が1例も含まれ

表5 治療内容

変数	(n=36)	
治療手段 (重複あり)		
膀胱部分切除術	58.3%	(21/36)
膀胱全摘除術	19.4%	(7/36)
放射線照射	11.1%	(4/36)
化学療法 (術前投与/術後補助/緩和目的)	41.7%	(15/36)
臍摘出		
あり	50.0%	(14/28)
なし	50.0%	(14/28)

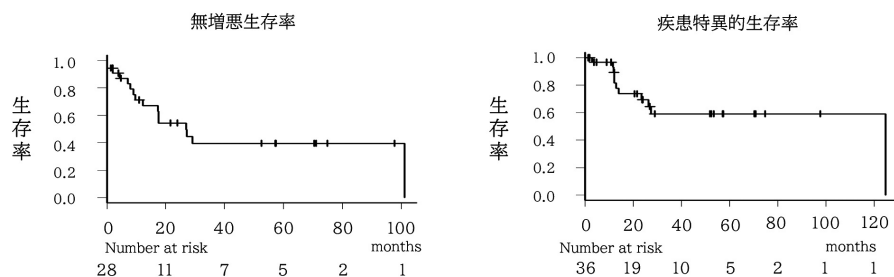


図1 尿膜管癌の無増悪生存率および疾患特異的生存率

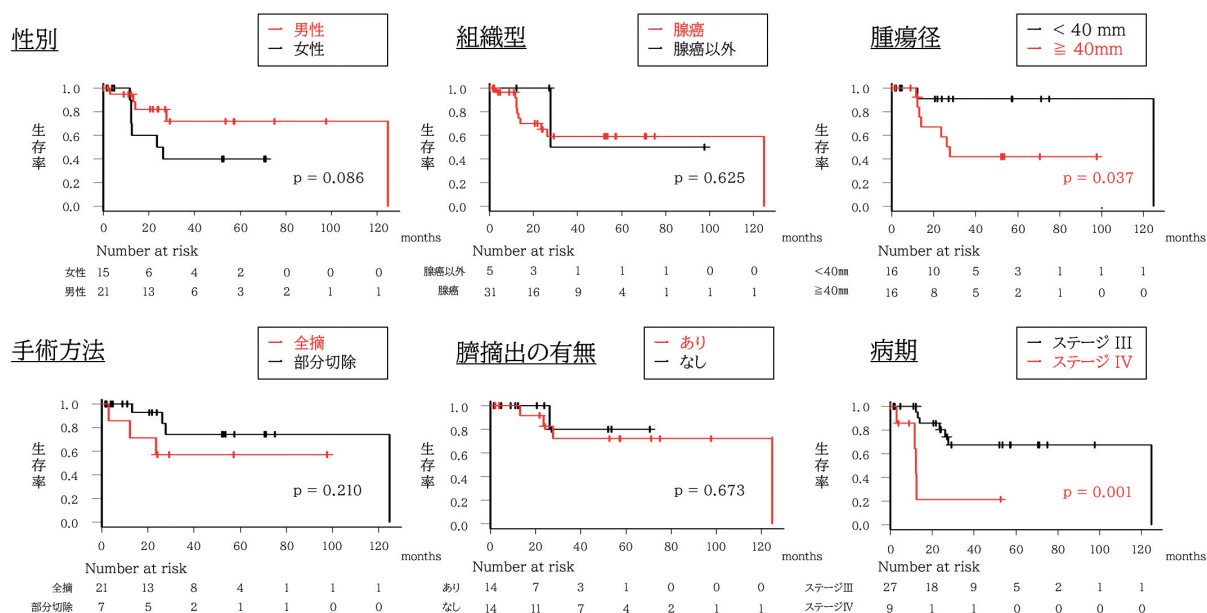


図2 “性別” “組織型” “腫瘍径” “術式” “臍摘出の有無” “病期” の各項目別の疾患特異的生存率

なかったことは尿管癌の早期発見の難しさを改めて浮き彫りにする結果であると理解され、手術療法のみで根治する症例は少なく集学的な治療を要する症例が多いことを示している。化学療法については標準治療レジメンが示されていない現状を反映してか、各施設で施行されたレジメンに一定の規則性を認めることは困難で腺癌成分を主とする尿管癌に対しては消化器癌で使用するレジメンが選択され、尿路上皮癌成分を主とする尿管癌に対しては泌尿器癌で使用するレジメンが選択されているのが現状であった(表6)。本研究は症例が少ないことと、後方視的検討であるがゆえに使用レジメンの統一が行われていない。そのため本研究は推奨されうるレジメンや投与スケジュールに関する考察は述べる立場にない。このような状況を回避するために、今後の研究においては研究開始前に使用する化学療法のレジメンを定めた前向き研究が望ましいと思われる。

予後に影響を与えた因子としては韓国からの報告と同じく“腫瘍径”と“病期”が有意な因子として検出された(図2)⁷⁾。多変量解析が未実施なため臨床的根拠としては不十分だが、これらの因子はアジア人種における尿管癌の予後を規定している可能性があると考えられている。つまり尿管癌の予後改善にはⅢ期以下での発見が重要であり、言い換えれば無症状の段階でどれだけ多くの患者を発見できるかが鍵となる。尿管癌と異なり尿管癌の好発年齢は医療機関を訪れる機会が多くなる中高年層と重なるため、医療者、患者ともに負担の少ない腹部超音波検査の積極的な実施は本疾患の予後を

改善する上での解決策の一つにはなりうるが保険診療であることを考慮すれば全例に行うことは困難である。

尿管癌においては肉眼的血尿などの症候を認めてからの治療開始では時すでに遅しの感拭えない。一方、発生率の低い本疾患に狙いを定めて検査を遮二無二進めていくことは費用対効果の面で妙手とは言えないだろう。最近では少量の唾液や尿、血液などで複数の癌を同時にスクリーニングするキットが開発されているようだ⁸⁾。これらの新しいテクノロジーで尿管癌のスクリーニングが可能になるなら、少なくともスクリーニング希望者においては無症状の段階で発見される可能性が高くなりえるだろう。そのような状況は現在の尿管癌診療の閉塞感の打開につながると考えられることから今後のテクノロジーの進歩に大いに期待したいところである。

結 語

九州沖縄地区における尿管癌診療の現状を報告した。

文 献

- 1) Sheldon, C. A. et al.: Malignant urachal lesions. J. Urol. **131**: 1-8, 1984.
- 2) Johnson, D. E. et al.: Urachal carcinoma. Urology. **26**: 218-221, 1985.
- 3) Siefker-Radtke, A. O. et al.: Multimodality management of urachal carcinoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience. J. Urol. **169**: 1295-1298, 2003.
- 4) Tyler, D. E.: Epithelium of intestinal type in the normal urachus, a new theory of vesical embryology. J. Urol. **92**: 505-507, 1964.
- 5) Ricós Torrent, J. V. et al.: Surgical treatment of urinary bladder cancer. Indications, technics, and general results. Arch. Esp. Urol. **52**: 577-585, 1999.
- 6) Molina, J. R. et al.: Predictors of survival from urachal cancer: a Mayo Clinic study of 49 cases. Cancer. **110**: 2434-2440, 2007.
- 7) Kim, I. K. et al.: Prognostic factors for urachal cancer: a bayesian model-averaging approach. Korean J. Urol. **55**: 574-580, 2014.
- 8) Werner, B. et al.: Transcending blood-opportunities for alternate liquid biopsies in oncology. Cancers (Basel). **14**: 1309, 2022.

表6 化学療法内容(重複あり)

変数	(n=15)
経静脈投与のみ	
M-VAC	3例
ジェムシタピン+シスプラチン	3例
パクリタキセル+カルボプラチン	3例
内服のみ	
フルオロウラシル	1例
ドキシフルリジン	1例
テガフル・ウラシル配合カプセル剤	2例
上記併用	
テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム配合剤+ シスプラチン	2例
M-VAC+テガフル・ ウラシル配合カプセル剤	1例
フルオロウラシル+シスプラチン	1例
フルオロウラシル+ロイコボリン+ オキサリプラチン	2例
ドキシフルリジン+シスプラチン	1例

SURVEILLANCE OF URACHAL CAECINOMA IN THE KYUSHU-OKINAWA AREA OF JAPAN

SHOHEI TOBU, KAZUMA UDO AND MITSURU NOGUCHI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

KIYOAKI NISHIHARA AND TSUKASA IGAWA

Department of Urology, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan

SHIGERO MIYAJIMA AND MASATOSHI TANAKA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

TADASUKE ANDO AND TOSHITAKA SHIN

Department of Urology, Faculty of Medicine, Oita University, Yufu, Japan

CHIE ONIZUKA AND TOSHIYUKI KAMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan

TOSHIHIKO ITESAKO AND MASAYUKI NAKAGAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

ASUKA ASHIKARI AND SEIICHI SAITO

Department of Urology, Graduate school of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

TOMOAKI HAKARIYA AND HIDEKI SAKAI

Department of Urology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

MASATOSHI ETO

Department of Urology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

NAOHIRO FUJIMOTO

Department of Urology, School of Medicine,
University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

Abstract :

Objective : To report a multicenter experience with the management of urachal carcinoma treatment in Japan.

Methods : This was a retrospective study of 36 cases of urachal carcinoma managed at 12 university hospitals in the Kyushu-Okinawa region over a 10-year period. Age, sex, and clinical features of each patient at diagnosis as well as imaging findings, pathological diagnosis, staging and treatment were collected and analyzed.

Results : The study included 36 patients with urachal carcinoma. The average age was 56.5 (range 22-79) years old. Hematuria was the most common cause of discovery, being noted in 47% (17/36). The average tumor diameter was 44.8 mm. The most frequent pathological diagnosis was adenocarcinoma, seen in 86.1% (31/36), followed by urothelial carcinoma in 8.3% (3/36) and squamous cell carcinoma in 5.6% (2/36). Surgical treatment was performed in 77.8% (28/36). The breakdown of surgery was total cystectomy in 25% (7/28) and partial cystectomy in 75% (21/28). Umbilical resection was performed in 50.0% (14/28). Postoperative recurrence cases detected during an average follow-up period of 30.7 months comprised 57.1% (16/28), with a 5-year progression free survival rate of 39.6% and a 5-year overall survival rate of 59.1%. Cases with a tumor diameter of ≥ 4 cm and Stage IV cases had a significantly poorer prognosis than other cases.

Conclusions : There have been no previous studies of a large number of cases related to this disease, which has a relatively low frequency of occurrence, making this the first report of its kind. The extent of resection is decreasing with technical advances. The stage and size of the cancer affect the prognosis, indicating the importance of early detection. (Nishinohon J. Urol. 84 : 514-519, 2022)

key words : Urachal carcinoma, Surveillance, Japan
