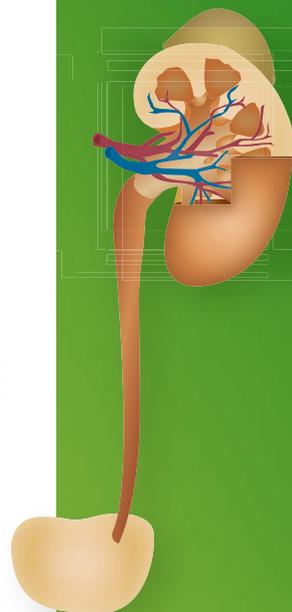


腎盂・ 尿管癌

診療ガイドライン

日本泌尿器科学会 編

構造化抄録
CD-ROM付



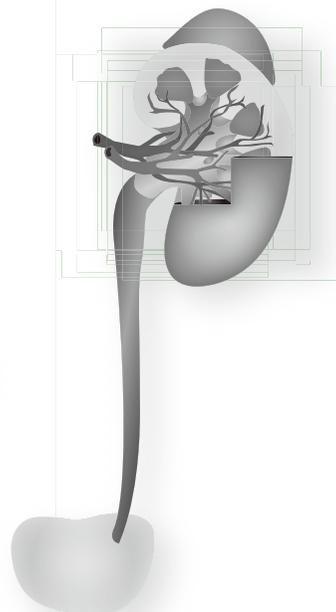
2014年版

腎盂・ 尿管癌

診療ガイドライン

日本泌尿器科学会 編

構造化抄録
CD-ROM付



2014年版

腎盂・尿管癌は、病理組織学的には膀胱癌と同じ尿路上皮癌であり、多くの共通した危険因子をもち、現在行われている全身化学療法もほぼ同様である。しかしながら、膀胱癌に比べると罹患数は少なく、診療に関するエビデンスが極めて限られたものであったために、これまでガイドラインの作成は着手されないままであった。このため、腎盂・尿管癌の診療はエビデンスに基づく標準化されたものではなく、各施設の先生方の経験に基づいて行われてきたところが多かったと思われる。この度、大家基嗣教授を委員長とする「腎盂・尿管癌診療ガイドライン」作成委員会の皆様の強い熱意とご尽力によって作成された本邦初の腎盂・尿管癌診療ガイドラインは、限られたエビデンスのもとで、重要なクリニカルクエスチョンを抽出し、その回答を作成するとともに、推奨グレードを決定するという極めて難しい作業を、委員全員の合議を重ねることによって成し遂げられた成果である。本ガイドラインを上手く活用して頂くことによって、腎盂・尿管癌の患者さんに対する適切な診断と治療の提供と、標準化されたデータの蓄積と解析が可能になり、今後のクリニカルクエスチョン解決のための臨床試験の設定にも大きく役立つものと期待される。本ガイドラインによって、腎盂・尿管癌の診断・治療の標準化が図られ、本邦独自の新たなエビデンスが構築され、ひいては治療成績の向上に繋がることを願うものである。

最後に、本ガイドライン作成の委員長ならびに委員会委員の皆様には厚く御礼申し上げますとともに、心からの敬意を表します。

平成 26 年 3 月

社団法人日本泌尿器科学会
理事長 内藤誠二

作成にあたって

「腎盂・尿管癌診療ガイドライン」の初版をここにお届けいたします。日本泌尿器科学会ではこれまでに泌尿器系腫瘍のガイドラインとして、腎癌、膀胱癌、前立腺癌、精巣腫瘍の診療ガイドラインを作成しております。2012年に「膀胱癌診療ガイドライン」を改訂することが議論された折に、同じ尿路上皮腫瘍である腎盂・尿管癌を含めて尿路上皮癌診療ガイドラインとして編集することが検討されました。しかし、病理学的には共通していることが多いにしても、治療方針を立てる際の考え方は異なり、同じ冊子にまとめることは混乱を招くものと判断し、独立したガイドラインとして「腎盂・尿管癌診療ガイドライン」を作成することに決定いたしました。しかし、尿路上皮癌診療ガイドラインとして作成することを支持する意見として、「尿路上皮癌取扱い規約」は膀胱癌と腎盂・尿管癌の両者を含んで作成されていること、腎盂・尿管癌のガイドラインを独立させても、十分な数のクリニカルクエスチョンが作成できず、作成されたとしても回答の質を担保するエビデンスがないのでは、との意見がありました。一方、European Association of Urology (EAU) は2004年にすでに腎盂・尿管癌ガイドラインを発刊し、現在までに二度の改訂を重ねております。エビデンスの乏しい腎盂・尿管癌に対して本委員会は実際の臨床で最も重要と考えるクリニカルクエスチョンを抽出し、可能な限りのエビデンスを集積して回答を作成いたしました。エビデンスが不十分であることを明記した上で、今後のエビデンスの構築のために役立つように記載するよう心がけ、さらに全員の合議のもと推奨グレードを決定する方針といたしました。

本ガイドラインは腎盂・尿管癌の診療に携わる医師を対象にしています。日常診療に必要と考えられるクリニカルクエスチョンを厳選し、疫学、診断、外科手術、全身化学療法・その他と大きく分類し、各々に総論を設けています。総論を設けた理由は、腎盂・尿管癌の全体像が把握できるようにし、通読しやすくするためです。日本図書館協会の協力のもとで文献を網羅的に抽出し、担当委員が適切なエビデンスを選定し、クリニカルクエスチョンの回答を作成いたしました。また「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2007」に準拠し推奨グレードを作成しております。出来上がったすべてのクリニカルクエスチョンの回答について委員全員によるcritical readingを行い、合議を重ねて推奨グレードを決定いたしました。なおこの度、腎盂・尿管癌診療の一助として診断・治療のアルゴリズムも作成いたしました。

本ガイドラインに対して忌憚のないご意見を頂ければ幸いです。皆様の診療の一助となることを委員一同願っております。

平成 26 年 3 月

腎盂・尿管癌診療ガイドライン作成委員長
慶應義塾大学医学部泌尿器科
大家基嗣

腎盂・尿管癌診療ガイドライン 作成委員会

委員長	大家 基嗣	慶應義塾大学医学部泌尿器科教授
委員	市川 智彦	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学教授
	西山 博之	筑波大学医学医療系腎泌尿器外科教授
	陣崎 雅弘	慶應義塾大学医学部放射線診断科准教授
	釜井 隆男	獨協医科大学泌尿器科学講座教授
	河内 明宏	滋賀医科大学泌尿器科学講座教授
	三股 浩光	大分大学医学部腎泌尿器外科学講座教授
	近藤 恒徳	東京女子医科大学泌尿器科准教授
	武中 篤	鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野教授
	植村 天受	近畿大学医学部附属病院泌尿器科教授
	松山 豪泰	山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野教授
	藤澤 正人	神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野教授
	久米 春喜	東京大学医学部附属病院泌尿器外科准教授
	浅野 友彦	防衛医科大学校泌尿器科学講座教授
	野々村祝夫	大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学教授
	舩森 直哉	札幌医科大学医学部泌尿器科学講座教授
大山 力	弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座教授	
文献探索	樋之津史郎	岡山大学病院新医療研究開発センター教授
事務取扱	菊地 栄次	慶應義塾大学医学部泌尿器科専任講師

利益相反

本ガイドラインは社会貢献を目的として作成されたものである。各委員個人と企業間との講演活動等を通じた利益相反は存在する。しかし、本ガイドラインの勧告内容は、科学的根拠に基づくものであり、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。作成に要した費用は、日本泌尿器科学会の疾患ガイドライン作成助成金により賄われた。

推奨グレードの決定とエビデンスレベルの評価

本ガイドラインの推奨グレード(表1)とエビデンスレベルの評価(表2)は基本的には「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2007」に準拠し記載した。エビデンスが少ない場合や、エビデンスレベルの低いエビデンスを用いて判断する場合は、委員会の議論およびその合意を反映し推奨グレードを決定した。

表1 推奨グレード

推奨グレード	内容
A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
B	科学的根拠があり、行うよう勧められる。
C1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる。
C2	科学的根拠がなく、行わないよう勧められる。
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

表2 エビデンスのレベル分類(質の高いもの順)

I	システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究(コホート研究)
IVb	分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

注) 各参考文献のエビデンスレベルは構造化抄録を参照のこと。

目次

I 疫学

P.10

I 総論 P.10

CQ1 喫煙を含め腎盂・尿管癌の危険因子にはどのようなものがあるか? P.12

CQ2 腎盂・尿管癌と膀胱癌とはどのように関連するか? P.15

II 診断

P.18

I 総論 P.18

CQ3 腎盂・尿管癌の診断にCT urographyは有用か? P.24

CQ4 腎盂・尿管癌の診断に尿管鏡検査は有用か? P.27

III 外科手術

P.30

I 総論 P.30

CQ5 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において腹腔鏡手術は P.39
推奨されるか?

CQ6 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術においてリンパ節郭清は P.42
推奨されるか?

CQ7 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の膀胱部分切除術式には P.45
どのようなものがあるか?

- CQ8 腎盂・尿管の原発性CIS（上皮内癌）に腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術は推奨されるか? P.47
- CQ9 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において術前あるいは術後補助化学療法は推奨されるか? P.49
- CQ10 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発の頻度, またその予測因子にはどのようなものがあるか? P.51
- CQ11 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後のフォローアップの際に推奨される検査は何か? P.54
- CQ12 尿管鏡下腎温存手術はどのような症例に適応となるか? P.56

IV 全身化学療法・その他 P.59

- I 総論 P.59
- CQ13 腎温存治療としてBCGあるいは抗癌剤上部尿路注入療法は推奨されるか? P.63
- CQ14 転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌に対する化学療法にはどのようなものがあるか? P.65
- CQ15 腎機能障害時の化学療法にはどのようなものがあるか? P.67
- CQ16 腎盂・尿管癌に放射線単独治療は有効か? P.69

I はじめに

腎盂・尿管癌は、腎盂尿管の尿路上皮（移行上皮）粘膜より発生する悪性腫瘍であり、病理組織学的には、その約90%以上は尿路上皮癌であるが、稀に扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、未分化癌等がある¹⁾。腎盂・尿管癌は、同じ尿路上皮から発生する膀胱癌に比し稀であり、全尿路上皮腫瘍の約5%を占めるとされている。尿管腫瘍の発生頻度は腎盂腫瘍の約1/4とされている²⁾。腎盂・尿管癌は、50~70歳代に多く認められ、男性のほうが女性より頻度が高く、2倍以上とされている³⁾⁻⁶⁾。厚生労働省大臣官房統計情報部の人口動態統計によると、腎盂の悪性新生物による死亡数は2002年781人に対し、2006年1,200人、2010年1,558人と増加傾向を示している。尿管の悪性新生物による死亡数も2002年852人に対して、2006年1,105人、2010年1,593人で増加傾向を示している⁷⁾。

II 病因

腎盂・尿管癌発症の危険因子としては、喫煙や医薬品、慢性感染症、化学発癌物質の曝露、職業性発癌が挙げられる（CQ1参照）。喫煙は最も重要な腎盂・尿管癌の危険因子で、喫煙者や過去に喫煙歴を有する患者では非喫煙者と比べ腎盂・尿管癌の発症リスクが増加するといわれている⁸⁾。医薬品としてはシクロホスファミドやフェナセチンの長期連用や濫用によって腎盂・尿管癌の発症リスクが上昇するといわれている^{9) 10)}。また漢方（Chinese herb）の一種でも両側性、多発性の腎盂・尿管癌を発症しやすいことが知られている¹¹⁾。尿路結石や尿路閉塞に伴う慢性細菌性感染は腎盂・尿管癌発症のリスク因子と考えられている。特に組織学的に扁平上皮癌である場合は、慢性感染症が関与している場合が多い。職業性発癌としては、石油、木炭、アスファルト、タールなどの産業従事者は4~5倍の腎盂・尿管癌の発症リスクを有する。地域性としては、バルカン腎症（Balkan nephropathy）が知られている^{12) 13)}。バルカン諸国にみられる慢性間質性腎炎の患者では、腎盂・尿管癌の発症リスクは100~200倍と報告されている。バルカン腎症に関連した腎盂・尿管癌はlow grade、多発性、両

側性に起こりやすい特徴を有している。

腎盂・尿管癌は、膀胱や尿道を含めた尿路内腔全体に空間的、時間的に多発する臨床的特徴を有する（CQ2参照）。すなわち、腎盂尿管内腔に腫瘍が多発して存在する場合や、腎盂・尿管癌の診断時に同時に膀胱癌が見つかる場合は少なくない。また腎盂・尿管癌の術後に膀胱癌が発生（再発）する頻度は比較的高い¹⁴⁾。さらに非常に稀ではあるが、両側の上部尿路に腎盂・尿管癌が同時性、異時性に発生する場合もある。腎盂・尿管癌や膀胱癌を認めた時には、尿路全体をスクリーニングする必要がある。

参考
文献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会 (編): 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 (第1版). 金原出版, 東京, 2011.
- 2) Huben RP, Mounzer AM, Murphy GP. Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer*. 1988; 62: 2016-20.
- 3) Anderström C, Johansson SL, Pettersson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: a clinicopathologic study of 49 cases. *J Urol*. 1989; 142: 280-3.
- 4) Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*. 2000; 50: 7-33.
- 5) Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology*. 1998; 52: 594-601.
- 6) 菊地栄次, 大家基嗣. 腎盂尿管腫瘍, ベッドサイド泌尿器科学 (改訂第4版), 吉田修 (監). 南江堂, 東京, 2013.
- 7) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/index.html>
- 8) McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res*. 1992; 52: 254-7.
- 9) Brenner DW, Schellhammer PF. Upper tract urothelial malignancy after cyclophosphamide therapy: a case report and literature review. *J Urol*. 1987; 137: 1226-7.
- 10) McCredie M, Stewart JH, Carter JJ, Turner J, Mahony JF. Phenacetin and papillary necrosis: independent risk factors for renal pelvic cancer. *Kidney Int*. 1986; 30: 81-4.
- 11) Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med*. 2000; 342: 1686-92.
- 12) Petković SD. Epidemiology and treatment of renal pelvic and ureteral tumors. *J Urol*. 1975; 114: 858-65.
- 13) Radovanović Z, Krajnović S, Janković S, Hall PW, Petković S. Family history of cancer among cases of upper urothelial tumours in a Balkan nephropathy area. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1985; 110: 181-3.
- 14) Habuchi T. Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. *Int J Urol*. 2005; 12: 709-16.

CQ1

喫煙を含め腎盂・尿管癌の危険因子にはどのようなものがあるか？

Answer

喫煙や芳香族アミンの職業性曝露は膀胱癌と共通の危険因子である。腎盂・尿管癌に特徴的な危険因子にはフェナセチンやアリストロキア酸などの曝露がある。

解説

多くの環境因子が腎盂・尿管癌の発生に関与している¹⁾⁻³⁾。喫煙や芳香族アミンの職業性曝露は膀胱癌と共通の危険因子である。フェナセチン、バルカン腎症 (Balkan nephropathy)、漢方薬腎症などは、腎盂・尿管癌の発生に特徴的である^{2) 3)}。解熱・鎮痛薬であるフェナセチン、芳香族アミンであるベンジジンや β -ナフタレンなどはすでに多くの国で禁止されているが、喫煙や芳香族アミンの職業性曝露は依然として主要な危険因子となっている¹⁾⁻⁵⁾。喫煙は最も重要な腎盂・尿管癌の危険因子で、喫煙者は非喫煙者と比べ3倍の腎盂・尿管癌の発症リスクを有し、長期の喫煙者(45年以上)においてはそのリスクが7.2倍に増加すると報告されている¹⁾。過去に喫煙歴を有する患者においても、非喫煙者と比べ2倍のリスクを有するといわれている。芳香族アミンによる腎盂・尿管癌の発生には、約7年の曝露が必要とされ、20年程度の潜伏期間があるとされている²⁾⁻⁴⁾。

アリストロキア酸を含む植物が生息するバルカン半島特有の風土病であるバルカン腎症や、台湾におけるアリストロキア酸を含む漢方薬草による漢方薬腎症が、腎盂・尿管癌の発生に関連していることが示されている⁶⁾⁻¹⁰⁾。漢方薬腎症については、国内で承認された生薬(木通、防己、細辛、木香)では問題とならないものの、渡航先での購入やネット販売による個人輸入の際に、アリストロキア酸の含有が疑われる生薬を用いた製剤を購入して服用する可能性があることから、注意喚起されている¹¹⁾。アリストロキア酸の代謝物は腎皮質に集積し腎毒性や強い発癌性を示すが、アリストラクタム-DNA付加体を形成し、TP53遺伝子の突然変異をもたらすことが知られている。この変異の多くはアリストロキア酸と関連性のない腎盂・尿管癌の変異様式とは異なっている⁶⁾⁻⁸⁾。台湾の南西部海岸地方の住民には腎盂・尿管癌が高率に発生していることが知られている^{2) 3) 8)}。この地方の住民には黒足病 (blackfoot disease) や高

レベルのヒ素への曝露も認めているが、これらが腎盂・尿管癌の危険因子であるかについては明らかではない^{2) 8) 12)}。

発癌物質に対する遺伝的感受性の相違が尿路上皮癌の発生に関与している可能性も指摘されている²⁾。また尿路上皮癌には発生部位特有の発癌機構が存在する可能性も考えられている。遺伝子多型は発癌や増殖とも関係することから、発癌因子に対する遺伝的感受性と遺伝子多型が解析されている。腎盂・尿管癌に特徴的な遺伝子多型が2つ報告されている^{13) 14)}。

参考文献

- 1) McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res.* 1992; 52: 254-7.
- 2) Colin P, Koenig P, Ouzzane A, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2009; 104: 1436-40.
- 3) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol.* 2013; 63: 1059-71.
- 4) Shinka T, Miyai M, Sawada Y, Inagaki T, Okawa T. Factors affecting the occurrence of urothelial tumors in dye workers exposed to aromatic amines. *Int J Urol.* 1995; 2: 243-8.
- 5) Pommer W, Bronder E, Klimpel A, Helmert U, Greiser E, Molzahn M. Urothelial cancer at different tumour sites: role of smoking and habitual intake of analgesics and laxatives. Results of the Berlin Urothelial Cancer Study. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 2892-7.
- 6) Grollman AP, Shibutani S, Moriya M, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104: 12129-34.
- 7) Jelaković B, Karanović S, Vuković-Lela I, et al. Aristolactam-DNA adducts are a biomarker of environmental exposure to aristolochic acid. *Kidney Int.* 2012; 81: 559-67.
- 8) Chen CH, Dickman KG, Moriya M, et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109: 8241-6.
- 9) Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med.* 2000; 342: 1686-92.
- 10) Laing C, Hamour S, Sheaff M, Miller R, Woolfson R. Chinese herbal uropathy and nephropathy. *Lancet.* 2006; 368: 338.
- 11) http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI200.pdf
- 12) Wang YH, Yeh SD, Wu MM, et al. Comparing the joint effect of arsenic exposure, cigarette smoking and risk genotypes of vascular endothelial growth factor on upper urinary tract urothelial carcinoma and bladder cancer. *J Hazard Mater.* 2013; 262: 1139-46.
- 13) Rouprêt M, Cancel-Tassin G, Comperat E, et al. Phenol sulfotransferase SULT1A1*2 allele and enhanced risk of upper urinary tract urothelial cell

- carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16: 2500-3.
- 14) Rouprêt M, Drouin SJ, Cancel-Tassin G, Comperat E, Larré S, Cussenot O. Genetic variability in 8q24 confers susceptibility to urothelial carcinoma of the upper urinary tract and is linked with patterns of disease aggressiveness at diagnosis. *J Urol.* 2012; 187: 424-8.

腎盂・尿管癌と膀胱癌とはどのように関連するか？

Answer

尿路上皮癌は尿路内腔全体に空間的、時間的に多発する特徴を有する。腎盂・尿管癌治療後、30~50%に膀胱癌が発生するとされている。先行性に膀胱癌の既往を有する場合、あるいは同時性膀胱癌を認める場合も少なくない。腎盂・尿管癌は膀胱癌と密接に関連する。

解説

尿路上皮癌は腎盂、尿管、膀胱、尿道を含めた尿路内腔全体に空間的、時間的に多発する特徴を有する。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。実際、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^{1)~3)}。2013年EAUガイドラインでは、推奨グレードAとして「腎盂・尿管癌の診断時には、同時性膀胱癌の検索目的の膀胱鏡検査が必要」とされている⁴⁾。また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とされている^{5)~7)}。

一方、筋層非浸潤性膀胱癌の治療後10年以内に腎盂・尿管癌を認める頻度は2~4%と比較的稀である⁸⁾⁹⁾。このため、low grade筋層非浸潤性膀胱癌症例において、上部尿路の定期的な精査の要否については意見が分かれている¹⁰⁾。しかし、職業性膀胱癌症例や膀胱上皮内癌症例、膀胱三角部に位置する腫瘍では腎盂・尿管癌を合併する率が高くなる点は留意が必要である^{11)~13)}。局所浸潤性膀胱癌の場合、診断時に腎盂・尿管癌の合併の有無を検索することは重要である。また画像上異常所見を認めない場合においても、尿管断端に上皮内癌を認める割合は約5~10%と報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。一方、術中迅速病理検査により尿管断端の上皮内癌の有無を検討することの意義ははっきりとしていない。

腎盂・尿管癌に膀胱癌が併発しやすい機序としては、癌細胞または癌前駆細胞が尿の流れに乗って播種するという説や、尿中変異原性物質により尿路全体が曝露をうけ

るという説がある。遺伝子発現や遺伝子変異，マイクロサテライトマーカー等を用いた研究がなされているが，未だ一定の見解は得られていない^{5) 16) 17)}。

参考
文献

- 1) Milojevic B, Djokic M, Sipetic-Grujicic S, et al. Prognostic significance of non-muscle-invasive bladder tumor history in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol.* 2013; 31: 1615-20.
- 2) Raman JD, Ng CK, Boorjian SA, Vaughan ED Jr., Sosa RE, Scherr DS. Bladder cancer after managing upper urinary tract transitional cell carcinoma: predictive factors and pathology. *BJU Int.* 2005; 96: 1031-5.
- 3) Hagiwara M, Kikuchi E, Tanaka N, et al. Impact of smoking status on bladder tumor recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2013; 189: 2062-8.
- 4) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol.* 2013; 63: 1059-71.
- 5) Habuchi T. Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. *Int J Urol.* 2005; 12: 709-16.
- 6) Hirano D, Okada Y, Nagane Y, et al. Intravesical recurrence after surgical management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int.* 2012; 89: 71-7.
- 7) Takaoka E, Hinotsu S, Joraku A, 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.* 2010; 17: 623-8.
- 8) Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Huguet-Pérez J, Vicente-Rodríguez J. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol.* 2000; 164: 1183-7.
- 9) Herr HW, Cookson MS, Soloway SM. Upper tract tumors in patients with primary bladder cancer followed for 15 years. *J Urol.* 1996; 156: 1286-7.
- 10) Bajaj A, Sokhi H, Rajesh A. Intravenous urography for diagnosing synchronous upper-tract tumours in patients with newly diagnosed bladder carcinoma can be restricted to patients with high-risk superficial disease. *Clin Radiol.* 2007; 62: 854-7.
- 11) Shinka T, Uekado Y, Aoshi H, Hirano A, Ohkawa T. Occurrence of uroepithelial tumors of the upper urinary tract after the initial diagnosis of bladder cancer. *J Urol.* 1988; 140: 745-8.
- 12) Solsona E, Iborra I, Ricós JV, Monrós JL, Dumont R, Almenar S. Extravesical involvement in patients with bladder carcinoma in situ: biological and therapy implications. *J Urol.* 1996; 155: 895-9.
- 13) Palou J, Rodriguez-Rubio F, Huguet J, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *J Urol.* 2005; 174: 859-61.
- 14) Silver DA, Stroumbakis N, Russo P, Fair WR, Herr HW. Ureteral carcinoma in situ at radical cystectomy: does the margin matter? *J Urol.* 1997; 158: 768-

71.

- 15) Nakanishi S, Nishiyama H, Ito M, Yoshimura K, Kamoto T, Ogawa O. Management of concomitant ureteral carcinoma in situ at radical cystectomy. *Int J Urol.* 2006; 13: 524-8.
- 16) Takahashi T, Habuchi T, Kakehi Y, et al. Clonal and chronological genetic analysis of multifocal cancers of the bladder and upper urinary tract. *Cancer Res.* 1998; 58: 5835-41.
- 17) Miyake H, Hara I, Kamidono S, Eto H. Multifocal transitional cell carcinoma of the bladder and upper urinary tract: molecular screening of clonal origin by characterizing CD44 alternative splicing patterns. *J Urol.* 2004; 172: 1127-9.

I

疫
学

II

診
断

III

外
科
手
術

IV

全
身
化
学
療
法
・
そ
の
他

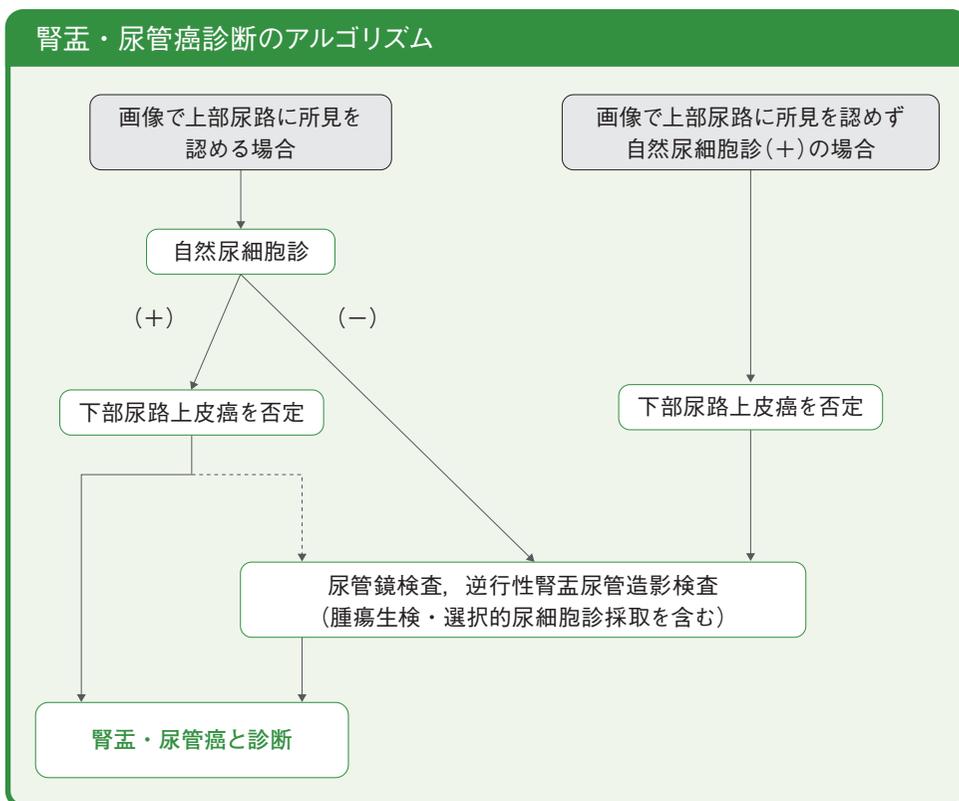
I はじめに

臨床分類としては2011年に日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会で共同編集された「腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約（第1版）」のTNM分類が広く用いられている。分類に際して、組織学的または細胞学的確証が必要であり、T（原発腫瘍の壁内深達度）、N（所属リンパ節）、M（遠隔転移）各分類評価は身体的検査、画像検査、内視鏡検査で評価される。

遠隔転移のない（M0）筋層浸潤性癌（T2≤）あるいは非限局性癌（T3≤あるいはN+）の腎盂・尿管癌に対しては、腎尿管全摘除術と膀胱壁内尿管および尿管口をcuffとして一塊に切除し摘出する膀胱部分切除術が標準治療であるが、術後の局所再発率および遠隔転移率は決して低くない¹⁾。一方、摘出標本における腫瘍の異型度（histological grade）、深達度（pT stage）、リンパ節転移（pN）の有無、および壁内脈管侵襲（lymphovascular invasion）の有無は予後と強く関連している²⁾³⁾。従って、術前化学療法、リンパ節郭清などの予後改善の試みをどのように組み合わせるかに関しての治療計画の立案には、術前に筋層浸潤性癌あるいは非限局性癌の可能性をできる限り正確に把握することが必要となる。また、筋層非浸潤性癌（T1≥）の正確な病期診断は単腎、腎機能障害、全身機能低下等の患者に対しての保存的治療（内視鏡的治療、薬物上部尿路注入療法等）を選択する上で重要である。腎盂・尿管癌の診断における画像検査、尿管鏡検査（腫瘍生検を含む）、尿細胞診の役割とこれらの検査を用いた摘出標本における癌のgrade、病理病期予測の可能性につき概説する。

また診断総論の概要として腎盂・尿管癌診断のアルゴリズムを図に示す。

腎盂・尿管癌診断のアルゴリズム



注) 破線矢印部：尿管鏡検査，逆行性腎盂尿管造影検査を行う場合もある。

II 画像検査

腎盂・尿管病変の検出は，排泄性尿路造影および超音波が第一選択であったが，最近ではCT urographyの有効性が報告されるようになってきている（CQ3参照）。CT urographyでの腎盂・尿管癌検出の感度は93.5~95.8%，特異度は94.8~100%と報告され⁴⁾⁵⁾，2013年EAUガイドラインではCT urographyは腎盂・尿管癌の評価の第一選択になっている⁶⁾⁷⁾。CT urographyは被ばく線量が多いことが課題としてあり，さらなる撮影方法の最適化，標準化が望まれる。

MRIの腎盂・尿管癌検出感度は全体で約80%，2 cm以下の腫瘍では74%とされている⁸⁾⁹⁾。このため，診断能の観点からCT urographyが第一選択であり，MRIはヨード造影剤アレルギーがあるなどでCTが施行できない症例に代替検査として施行される⁹⁾。ただし，GFRが30ml/min以下の症例は，腎性全身性線維症という副作用のためガドリニウム造影剤を用いることができない¹⁰⁾。病期診断に関する最近の拡散強調像を用いた報告では，腎盂癌の病期診断においてT2以下とT3以上の判別におけるMRIの正診率は70%，顕微鏡的腎実質浸潤（T3a）以下と肉眼的腎実質浸潤あるいは腎盂周囲脂肪組織浸潤（T3b）以上の判別における正診率は93%とされている¹¹⁾。また，拡散強

調像の見かけ上の拡散係数 (ADC値) は腎盂・尿管癌の細胞異型度や予後と相関することも報告されている^{11) 12)}。

Ⅲ 尿細胞診検査, 逆行性腎盂尿管造影検査

2013年EAUガイドラインでは, 尿細胞診検査は腎盂・尿管癌の診断において推奨グレードAと表記されている⁶⁾。自然尿での尿細胞診が陽性の場合, 膀胱鏡所見で特記すべき異常所見がなく, さらに膀胱や前立腺の上皮内癌 (CIS) が生検等で除外されれば腎盂・尿管癌が疑われる¹³⁾。しかし, high grade癌であっても, 膀胱癌と比べ, 腎盂・尿管癌の診断における尿細胞診の感度は一般的に低いとされ¹⁴⁾, stagingとの相関も低いとされている⁶⁾。

CTあるいはMRIなどの画像検査が行われた上での逆行性腎盂尿管造影検査の診断的意義は低く, 2013年EAUガイドラインでは逆行性腎盂尿管造影検査は推奨グレードCと表記されている⁶⁾。腎盂・尿管癌において, 尿管カテーテル法により採取された腎盂尿管尿や尿管鏡下で直接採取された尿を用いた尿細胞診の感度は40~70%であり^{15) 16)}, 特にlow grade癌に対する偽陰性率は50%と高い一方で¹⁷⁾, high grade癌に対する正診率は75%であったと報告されている¹⁸⁾。尿管カテーテル法にて腫瘍の近傍より尿を採取する場合, 採取した細胞の形態を保つために, 造影剤を注入する前に検体採取が望ましいことより, 近年の報告では, 尿管カテーテルや尿管鏡を介しての逆行性腎盂尿管造影検査は, 選択性尿細胞診の検体採取に付随したオプションのひとつに過ぎないとされている¹⁹⁾。しかし, 造影剤アレルギーがあるなどでCT, MRIが施行できない場合や尿管鏡の挿入が困難な症例などでは, 逆行性腎盂尿管造影検査の腎盂・尿管癌の診断的価値は高いと考えられる。

Ⅳ 画像検査, 尿細胞診検査, 尿管鏡検査を複合的に組み合わせた病理病期予測の可能性

画像所見, 尿細胞診, また尿管鏡下腫瘍生検 (CQ4参照) それぞれ単独の評価は正確な腎盂・尿管癌の深達度診断・予測に不十分である。そこでこれらの検査を複合的に組み合わせることによる, 病理病期評価・予測の向上の試みがなされている。腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行した腎盂・尿管癌659例を用いた後ろ向き研究では, 腫瘍grade (high grade vs low grade), 腫瘍の形状 (sessile vs papillary), 腫瘍の局在 (renal pelvis vs ureter) は非限局性癌の存在と有意に関連しており, これらの3つの因子を用いた術前ノモグラムを作成することで, 76.6%の精度で非限局性癌を予測できることから, 術前の尿管鏡による腫瘍の形状の観察, 腫瘍生検によるtumor grading, さらに腫瘍部位の評価を勧めている²⁰⁾。また, 腎尿管全摘除術・膀胱部分

切除術を施行した腎盂・尿管癌274例を対象に、尿管鏡下腫瘍生検あるいは尿細胞診によるtumor gradingおよびCT/MRI所見と、摘出標本の病理組織所見との関連性を後ろ向きに検討した研究では、尿管鏡下腫瘍生検あるいは尿細胞診にてhigh gradeで、画像にて局所浸潤像を呈した場合は、有意に筋層浸潤性癌および非限局性癌予測の正診率が向上するとされている²¹⁾。同様に、腎尿管全摘除術あるいは尿管切除術を施行した腎盂・尿管癌172例を対象に病理病期予測を可能とする術前因子を検討した後ろ向き研究では、術前水腎症の存在、尿管鏡下腫瘍生検でのhigh grade、尿細胞診陽性の3因子すべてが陽性の場合、89%が筋層浸潤性癌、73%が非限局性癌であったのに対して、これら3因子のすべてが陰性であった場合は、筋層浸潤性癌あるいは非限局性癌は認められなかったと報告している²²⁾。

以上より、尿管鏡下腫瘍生検に、画像所見（臨床学的深達度、水腎症の有無等）や尿細胞診検査を併用することで、より正確な病理病期予測が可能となり、治療方針の決定に寄与すると考えられる²²⁾²³⁾。しかしながらこれらはすべて後ろ向き観察研究のデータ集積から得られた結果であり、またその有用性に関しては外部検証も不十分である。今後さらなる精度の高い、病理病期予測を可能とする術前予測システムの構築が望まれる。

参考文献

- 1) Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, et al. Nephroureterectomy and segmental ureterectomy in the treatment of invasive upper tract urothelial carcinoma: a population-based study of 2299 patients. *Eur J Cancer*. 2009; 45: 3291-7.
- 2) Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*. 2009; 115: 1224-33.
- 3) Kikuchi E, Margulis V, Karakiewicz PI, et al. Lymphovascular invasion predicts clinical outcomes in patients with node-negative upper tract urothelial carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 612-8.
- 4) Jinzaki M, Matsumoto K, Kikuchi E, et al. Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 196: 1102-9.
- 5) Wang LJ, Wong YC, Huang CC, Wu CH, Hung SC, Chen HW. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol*. 2010; 183: 48-55.
- 6) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol*. 2013; 63: 1059-71.
- 7) Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol*. 2012; 9: 218-26.
- 8) Takahashi N, Kawashima A, Glockner JF, et al. Small (<2-cm) upper-tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography. *Radiology*. 2008; 247: 451-7.

- 9) Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol.* 2010; 183: 1330-65.
- 10) Thomsen HS, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) . ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol.* 2007; 17: 2692-6.
- 11) Akita H, Jinzaki M, Kikuchi E, et al. Preoperative T categorization and prediction of histopathologic grading of urothelial carcinoma in renal pelvis using diffusion-weighted MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: 1130-6.
- 12) Yoshida S, Kobayashi S, Koga F, et al. Apparent diffusion coefficient as a prognostic biomarker of upper urinary tract cancer: a preliminary report. *Eur Radiol.* 2013; 23: 2206-14.
- 13) Witjes JA, Redorta JP, Jacqmin D, et al. Hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: review of the evidence and recommendations. *Eur Urol.* 2010; 57: 607-14.
- 14) Messer J, Shariat SF, Brien JC, et al. Urinary cytology has a poor performance for predicting invasive or high-grade upper-tract urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2011; 108: 701-5.
- 15) Renshaw AA. Comparison of ureteral washing and biopsy specimens in the community setting. *Cancer.* 2006; 108: 45-8.
- 16) Williams SK, Denton KJ, Minervini A, et al. Correlation of upper-tract cytology, retrograde pyelography, ureteroscopic appearance, and ureteroscopic biopsy with histologic examination of upper-tract transitional cell carcinoma. *J Endourol.* 2008; 22: 71-6.
- 17) Sedlock DJ, MacLennan GT. Urine cytology in the evaluation of upper tract urothelial lesions. *J Urol.* 2004; 172: 2406.
- 18) Highman WJ. Transitional carcinoma of the upper urinary tract: a histological and cytopathological study. *J Clin Pathol.* 1986; 39: 297-305.
- 19) Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, McCarthy CL, Crew JP. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int.* 2007; 99: 1363-70.
- 20) Margulis V, Youssef RF, Karakiewicz PI, et al. Preoperative multivariable prognostic model for prediction of nonorgan confined urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol.* 2010; 184: 453-8.
- 21) Favaretto RL, Shariat SF, Savage C, et al. Combining imaging and ureteroscopy variables in a preoperative multivariable model for prediction of muscle-invasive and non-organ confined disease in patients with upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2012; 109: 77-82.
- 22) Brien JC, Shariat SF, Herman MP, et al. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2010; 184: 69-73.
- 23) Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, Carlson DL, Vaughan ED Jr., Sosa RE. Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: improved

diagnostic accuracy and histopathological considerations using a multi-biopsy approach. J Urol. 2000; 163: 52-5.

I

疫学

II

診断

III

外科手術

IV

全身化学療法・その他

CQ3

腎盂・尿管癌の診断に CT urographyは有用か？

Answer

腎盂・尿管癌を強く疑った場合は、癌検出のためにかつては超音波、排泄性尿路造影が第一選択として用いられていたが、最近ではCT urographyをまず行うことが推奨される。病期診断に対しても通常、CTが用いられる。従って検出、病期診断ともにCT urographyが第一選択として用いられる（推奨グレードB）。

解説

CT urography (CTU) とは、腎盂・尿管が造影剤で満たされる排泄相の像（造影剤投与後8~10分目）を含めて、造影前後の薄いスライス厚で尿路を評価していくCT検査のことである¹⁾。2000年代になって多列検出器CTが進歩し、薄いスライス厚で腎臓から骨盤までの尿路全長を一回の息止めで撮影できるようになったために可能となった検査である。それまでは、腎盂・尿管病変の検出は、排泄性尿路造影（intravenous urography; IVU）および超音波が第一選択であったが、CTUはこれらの検査に代わり得る尿路の評価法である¹⁾⁻³⁾。結石や腎盂・尿管腫瘍、腎乳頭病変や尿管の走行変異など、従来のIVUで診断されていた病変はまず診断できることは初期に報告された²⁾。その後、腎盂・尿管癌の診断能をIVUとCTUで比較した検討では、IVUの感度75.0~80.4%、特異度81.0~86.0%、正診率80.8~84.9%に対し、CTUは感度93.5~95.8%、特異度94.8~100%、正診率94.2~99.6%と有意にCTUの癌検出能が高いことが報告された^{4) 5)}。また、逆行性腎盂尿管造影検査と比較してもCTUの診断能は同等との報告もある⁶⁾。CTUで偽陰性になり得る所見としては、上皮内癌、1 cm以下の小病変があり、偽陽性になり得る所見としては、良性腫瘍、慢性炎症、血腫、肥大腎乳頭などがある⁴⁾⁻⁸⁾。また、CTUはIVUと比べて、内腔の所見のみならず、尿路壁や壁外の情報が得られる、重度の水腎症症例においても閉塞部位を容易に同定できる、同時に病期診断が可能、といった利点を有する。以上より、腎盂・尿管癌が強く疑われる症例においてはCTUが第一選択検査と考えられる。しかし、体格にもよるがCTUの被ばく線量は、15~35mSv程度、IVUは5~10mSv程度と有意に差があり²⁾⁻⁴⁾、被ばく低減がCTUの課題のひとつである。現在、その対応策が活用され始めている⁹⁾。

腎盂・尿管癌の病期診断もCTが基本となる。CTの病期診断に関する報告は少ないが、局所深達度の精度は、多列検出器CT登場以前では52~59.5%と報告されていたが^{10) 11)}、多列検出器CTでは、筋層浸潤性癌 (pT2 \leq) 評価の精度は66.6%、周囲臓器への浸潤およびリンパ節転移 (pT4あるいはN+) 診断の精度は96.6%、病期診断全体の正診率は87.8%と報告されている¹²⁾。顕微鏡的腎実質浸潤 (pT3a) 所見はCTにおいて偽陰性となりやすく、周囲脂肪織の炎症性変化は偽陽性と判断されやすい傾向がある¹²⁾。

参考文献

- 1) Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH. CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol.* 2008; 18: 4-17.
- 2) Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, et al. Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography. *Radiology.* 2002; 222: 353-60.
- 3) McTavish JD, Jinzaki M, Zou KH, Nawfel RD, Silverman SG. Multi-detector row CT urography: comparison of strategies for depicting the normal urinary collecting system. *Radiology.* 2002; 225: 783-90.
- 4) Jinzaki M, Matsumoto K, Kikuchi E, et al. Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196: 1102-9.
- 5) Wang LJ, Wong YC, Huang CC, Wu CH, Hung SC, Chen HW. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol.* 2010; 183: 48-55.
- 6) Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, McCarthy CL, Crew JP. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int.* 2007; 99: 1363-70.
- 7) Wang LJ, Wong YC, Ng KF, Chuang CK, Lee SY, Wan YL. Tumor characteristics of urothelial carcinoma on multidetector computerized tomography urography. *J Urol.* 2010; 183: 2154-60.
- 8) Sadow CA, Wheeler SC, Kim J, Ohno-Machado L, Silverman SG. Positive predictive value of CT urography in the evaluation of upper tract urothelial cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195: W337-43.
- 9) Juri H, Matsuki M, Inada Y, et al. Low-dose computed tomographic urography using adaptive iterative dose reduction 3-dimensional: comparison with routine-dose computed tomography with filtered back projection. *J Comput Assist Tomogr.* 2013; 37: 426-31.
- 10) Buckley JA, Urban BA, Soyer P, Scherrer A, Fishman EK. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: a retrospective look at CT staging with pathologic correlation. *Radiology.* 1996; 201: 194-8.
- 11) Scolieri MJ, Paik ML, Brown SL, Resnick MI. Limitations of computed tomography in the preoperative staging of upper tract urothelial carcinoma.

- Urology. 2000; 56: 930-4.
- 12) Fritz GA, Schoellnast H, Deutschmann HA, Quehenberger F, Tillich M. Multiphasic multidetector-row CT (MDCT) in detection and staging of transitional cell carcinomas of the upper urinary tract. Eur Radiol. 2006; 16: 1244-52.

腎盂・尿管癌の診断に尿管鏡検査は有用か？

Answer

腎盂・尿管癌の診断において、尿管鏡検査は癌検出、癌確定診断の点で有用である。ただし、尿管鏡下腫瘍生検の癌確定における陽性的中率は決して高くないため、尿細胞診や尿管鏡所見も参考にし、最終診断を行うべきである（推奨グレードC1）。

解説

Yazakiらは画像検査で上部尿路に所見を認めない、上部尿路からの血尿に対し診断目的に尿管鏡を施行し、15例のうち5例に腎盂・尿管癌が発見されたと報告している¹⁾。Keeleyらによると、腎盂・尿管癌が疑われる51例に対し尿管鏡検査時に吸引細胞診または腫瘍生検を行い、48例(94.1%)が尿路上皮癌と診断された²⁾。その腫瘍gradeは摘出組織のgradeと90%以上が一致していた。Guarnizoらは上部尿路病変(N=45)の尿管鏡下腫瘍生検を行い、40病変(89%)で上部尿路癌の診断を得た³⁾。診断できなかった5病変は2~3個のみの標本を採取した初期のケースであり、後に6個以上の標本を採取した場合にはすべての症例で診断可能であったと報告している。その生検組織の腫瘍 gradeと摘出標本のgradeは相関するが、尿管鏡でTaと診断した22例中10例(45%)が摘出標本でT1以上であったことより、病期診断には尿管鏡検査は有用ではないとしている。Shiraishiらは、尿管鏡下腫瘍生検を40例に施行し、35例(88%)が診断可能であり、27例(68%)を尿路上皮癌と診断した⁴⁾。尿管鏡下生検での腫瘍gradeは摘出標本のgradeと相関していた。一方、尿管鏡下生検で癌が検出されなかった6例中の4例(67%)に、また診断不可能であった3例中1例(33%)において最終摘出標本で尿路上皮癌が診断された。Clementsらは、術前に尿管鏡下腫瘍生検を施行し、後に外科的摘出を行った238例を用いて多変量解析を行ったところ、生検組織の腫瘍gradeは摘出標本のgradeおよび筋層浸潤性癌と有意に関連したが、一方で生検組織での臨床病期(T stage)はこれらと関連を認めなかったと報告している⁵⁾。Favarettoらは、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術が施行された274例の検討結果より、CTやMRIで局所浸潤が疑われる所見と尿管鏡生検のhigh grade癌の検出が、筋層浸潤性癌やT3以上あるいはリンパ節転移などの非限局性癌を

予測する独立した因子であると報告している⁶⁾。Brienらは、水腎症の存在、尿管鏡生検でのhigh grade、尿細胞診陽性の3要素がある場合の陽性的中率は筋層浸潤性癌に対して89%、非限局性癌に対して73%であったと報告している⁷⁾。Photodynamic diagnosis (PDD) やnarrow band imaging (NBI) が上部尿路病変の診断に有用であるという報告も散見される^{8) 9)}。以上より、現時点では尿管鏡での観察および生検単独での正確な診断および深達度の推察は不十分であり、2013年EAUガイドラインにおいても尿管鏡検査は推奨グレードCとされている¹⁰⁾。

尿管鏡検査に伴う腫瘍播種の可能性が懸念されるが、Hendinらは、術前に尿管鏡検査を行った48例と行わなかった48例(対照群)に対して、外科的摘出標本の腫瘍grade、病理病期、無再発生存率を比較検討したところ、これらに差を認めないと報告している¹¹⁾。

参考文献

- 1) Yazaki T, Kamiyama Y, Tomomasa H, et al. Ureteropyeloscopy in the diagnosis of patients with upper tract hematuria: an initial clinical study. *Int J Urol.* 1999; 6: 219-25.
- 2) Keeley FX, Kulp DA, Bibbo M, McCue PA, Bagley DH. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol.* 1997; 157: 33-7.
- 3) Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, Carlson DL, Vaughan ED Jr., Sosa RE. Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: improved diagnostic accuracy and histopathological considerations using a multi-biopsy approach. *J Urol.* 2000; 163: 52-5.
- 4) Shiraiishi K, Eguchi S, Mohri J, Kamiryo Y. Role of ureteroscopic biopsy in the management of upper urinary tract malignancy. *Int J Urol.* 2003; 10: 627-30.
- 5) Clements T, Messer JC, Terrell JD, et al. High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol.* 2012; 26: 398-402.
- 6) Favaretto RL, Shariat SF, Savage C, et al. Combining imaging and ureteroscopy variables in a preoperative multivariable model for prediction of muscle-invasive and non-organ confined disease in patients with upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2012; 109: 77-82.
- 7) Brien JC, Shariat SF, Herman MP, et al. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2010; 184: 69-73.
- 8) Audenet F, Traxer O, Yates DR, Cussenot O, Rouprêt M. Potential role of photodynamic techniques combined with new generation flexible ureterorenoscopes and molecular markers for the management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2012; 109: 608-13.
- 9) Traxer O, Geavlete B, de Medina SG, Sibony M, Al-Qahtani SM. Narrow-band imaging digital flexible ureteroscopy in detection of upper urinary tract

transitional-cell carcinoma: initial experience. J Endourol. 2011; 25: 19-23.

- 10) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. Eur Urol. 2013; 63: 1059-71.
- 11) Hendin BN, Strem SB, Levin HS, Klein EA, Novick AC. Impact of diagnostic ureteroscopy on long-term survival in patients with upper tract transitional cell carcinoma. J Urol. 1999; 161: 783-5.

I

疫
学

II

診
断

III

外
科
手
術

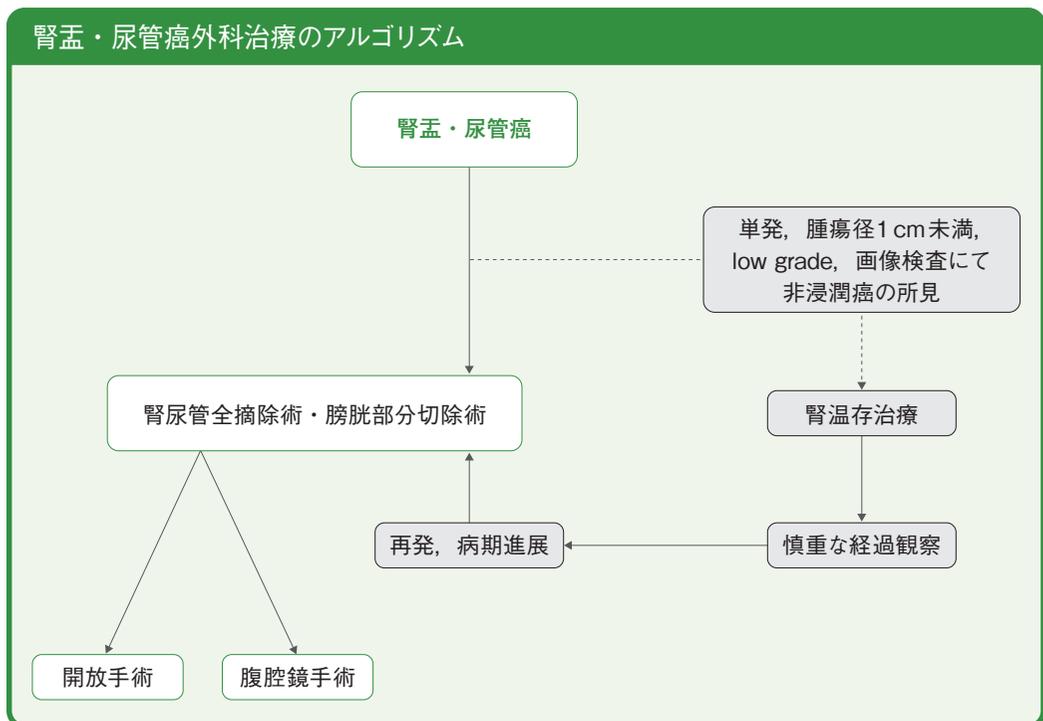
IV

全
身
化
学
療
法
・
そ
の
他

I はじめに

腎盂・尿管癌の外科的治療の標準術式は腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術である。しかし開放手術の場合，創部が2ヵ所に及ぶことが多く，患側腎摘除により腎機能低下による術後CKD (chronic kidney disease) 発症の危険性など，その侵襲は決して小さくない。近年のエンドウロロジーの発展に伴い，腹腔鏡下腎尿管全摘除術が安全に施行できるようになったが，T3以上，リンパ節転移が疑われる症例に対する適応は未だ確立していない。また良好な予後が報告されているlow grade, 単発, 小径症例について全例に腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行すべきかについても議論のあるところであろう。

外科手術総論の概要として腎盂・尿管癌治療のアルゴリズムを図に示す。



注) 破線矢印部：オプションとして腎温存治療も考慮される。

II 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の手術様式とその治療成績

1) 開放手術と腹腔鏡手術の治療成績

腹腔鏡下腎尿管全摘除術はClaymanらにより初めて報告され¹⁾、腎盂・尿管癌の外科的治療の主流となりつつある。腹腔鏡手術は開放手術に比べ、出血量、術後疼痛、入院期間の短縮がみられるという報告が多い。Engらは開放手術と腹腔鏡手術の制癌効果についての総説において、腹腔鏡手術が限局性腎盂・尿管癌に対する標準手術であると述べている²⁾。Rassweilerらは9つの比較試験で両術式のシステマティック・レビューを行い、予後については膀胱内再発率(24.0% vs 24.7%)、局所再発率(4.4% vs 6.3%)、遠隔転移率(15.5% vs 15.2%)とともに両術式で有意差を認めなかったと結論している³⁾。一般的に腹腔鏡手術ではリンパ節郭清が不十分であるとの批判⁴⁾がある一方、両者間でリンパ節摘出個数に差がなかったとの報告もある⁵⁾。

開放手術は依然として腎盂・尿管癌の標準術式であり、特にT3以上、リンパ節転移が疑われる症例では、開放手術が推奨されるものの、T2以下の症例において腹腔鏡手術は長期予後に遜色なく、低侵襲手術に共通した利点があり有用な術式である。

2) リンパ節郭清の意義

腎盂・尿管癌症例におけるリンパ節郭清が予後に与える影響について無作為化比較試験は存在せず、治療的意義に関しては議論のあるところである。2013年EAUガイドラインではリンパ節転移の頻度(pT1:2.2% vs pT2-4:16%)より、Ta-T1腫瘍に対するリンパ節郭清を省略することの妥当性を示唆している⁶⁾。Kondoらはリンパ節郭清を行った腎盂・尿管癌109例に対してリンパ節郭清の様式およびリンパ節摘出数と生存率との関係を検討し、リンパ節摘出数は有意な因子ではなかったものの完全郭清例は不完全郭清例より有意に生存率が良好で、完全郭清は全生存率の独立した予後因子であったことより、臨床的にリンパ節転移が疑われない症例においても所属リンパ節郭清の重要性を強調している⁷⁾。

筋層浸潤が疑われる症例やリンパ節転移が疑われる症例では、リンパ節郭清による予後改善効果が期待できる可能性がある。

3) 下部尿管処理・膀胱部分切除術の種類

下部尿管および膀胱壁内尿管の処理は膀胱切開後、患側尿管口を含めて摘除するbladder cuff法が標準術式とされているが、低侵襲治療を目的とした様々な内視鏡の手技が報告されている。McDonaldらは経尿道的に壁内尿管を可及的に切除後、頭側に尿管を引き抜くpluck法を報告した⁸⁾。また壁内尿管を経尿道的切除、尿管を離断し断端を尿管カテーテル先端に結紮後カテーテルを膀胱内に引き抜くstripping法⁹⁾など

が報告されている。Pluck法は引き抜き後の尿溢流による腫瘍細胞の流出の可能性があるため、多くの批判を浴びたが、他の方法と比較し、腫瘍再発に有意差はなかったとの報告もあり議論が分かれている¹⁰⁾。またbladder cuff法に比べstripping法の膀胱内再発の頻度が高かったとする報告¹¹⁾もあるが、両手技間の長期予後は差を認めないとする報告が多い。内視鏡的下部尿管処理法の不適応例として下部尿管癌、膀胱癌の合併例、手術や放射線治療の既往、骨盤内動脈瘤などにより総腸骨動脈や骨盤内組織と尿管の癒着が予想される症例などが挙げられる¹²⁾。

Ⅲ

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の局所再発・転移症例の頻度，またその危険因子

腎盂・尿管癌は初診時に約70%が浸潤癌である。原則、深達度にかかわらず標準治療として腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術が選択されるが、局所再発、転移の頻度は決して低くない。諸家の報告では術後の局所再発、転移の頻度は24~28%と報告されている^{13) 14)}。これらの報告はいずれも膀胱内再発を局所再発とは区別して取り扱っている。手術より初回局所再発、遠隔転移までの平均期間はおよそ10~12ヵ月で、その大部分が術後3年以内に認められるとされている^{13) 14)}。

腎盂・尿管癌の予後不良症例を予測するリスク因子の候補は過去多数報告されている。これらリスク因子の候補は患者背景因子、病理組織学的因子、手術様式関連因子の3つに大別することができる。

1) 患者背景因子

患者背景因子として患者年齢¹⁵⁾、性別^{16) 17)}、初発症状¹⁸⁾、喫煙歴¹⁹⁾、腫瘍部位^{20) 21)}、臨床病期 (clinical T stage)²²⁾、生検に基づいた腫瘍grade²³⁾、水腎症の有無^{22) 24)}などが予後と関連すると報告されている。腫瘍部位に関して、フランスにおける多施設共同後ろ向き集積データの解析によると、多発腫瘍を別に取り扱った上で、単発の尿管癌は有意に単発の腎盂癌より予後不良であったと報告している²⁰⁾。一方、国際間多施設共同後ろ向き集積データの解析では、尿管癌と腎盂癌に明らかな予後の差を認めなかったとしている²¹⁾。

患者背景因子を用いたリスク分類は手術様式の選択、リンパ節郭清の必要性・範囲の決定、術前補助化学療法の選定に役立つものと思われる。

2) 病理組織学的因子

病理組織学的因子として病理病期 (pathological T stage)^{13) 25) 26)}、腫瘍grade²⁷⁾、リンパ節転移の有無²⁸⁾、随伴CISの有無²⁹⁾、壁内脈管侵襲の有無^{30) 31)}、腫瘍の多発性³²⁾、

腫瘍径³³⁾などが予後と関連すると報告されている。特に病理病期は予後予測に最も有用なリスク因子の候補であり、諸家の報告ではpTa-1, pT2, pT3, pT4それぞれの5年非再発転移率は88.0%, 71.4%, 48.0%, 4.7%で、5年癌特異的生存率は92.1~97.8%, 74.7~84.1%, 54.0~56.3%, 0~12.2%とされている^{13) 25) 26)}。さらにpT3細分類の予後因子としての有用性を示したいくつかの報告が存在する。858例の腎盂癌を用いた国際間多施設共同後ろ向き集積データの解析では、pT3を顕微鏡的腎実質浸潤(pT3a)と肉眼的腎実質浸潤あるいは腎盂周囲脂肪組織浸潤(pT3b)に細分類して予後検討を行ったところ、pT3bは有意に予後不良であった³⁴⁾。Yoshimuraらも5mm以上腎実質に浸潤を認めるpT3症例は、全pT3症例の中でも有意に予後不良であると報告している³⁵⁾。また壁内脈管侵襲の有無も強い予後因子であり、リンパ節転移を認めない腎盂・尿管癌に対して壁内脈管侵襲の存在は独立した予後不良因子であるとの報告が存在する^{30) 31)}。

病理組織学的因子を用いたリスク評価は術後補助化学療法の選定、術後の適切なフォローアッププロトコルの確立に参考となり得る。

3) 手術様式関連因子

原発巣に対する手術術式(開放手術と腹腔鏡手術の違い)^{36) 37)}、膀胱部分切除術式の違い³⁸⁾、リンパ節郭清施行の有無^{39) 40)}などの手術様式の違いも予後に影響を与える可能性が示唆されている。

これらの1)~3)のリスク因子を組み合わせた再発・転移率あるいは生存率などの予後を予測するノモグラムが、大規模な症例集積の後ろ向き解析により作成されている⁴¹⁾。予後予測ノモグラムはより正確な予後推定を可能とし治療指針に少なからず影響を与えるとされるが、日常臨床における実際の利用価値の有用性は確認されていない。

以上の患者背景因子、病理組織学的因子、手術様式関連因子はあくまでリスク因子の候補であり、現時点で定まった再発・転移を生じる予後不良症例を正確に同定するリスク因子、適切なりスク分類は存在しない。今後、正確な予後不良症例の選出、リスク分類に準じた治療戦略の構築を可能とするためには、分子マーカーを含めたさらなる予後因子探索の努力が必要である。

IV

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発の頻度、危険因子とその予防の試み

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発は、約15~50%と比較的高頻度に認められる⁴²⁾。術後の膀胱内再発を予測する因子として、多数の候補因子が報告されているが(CQ10参照)、現時点では確立された膀胱内再発予測因子やリスク分類は存在しない。近年、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の抗癌剤単回投与による膀胱

内再発予防効果の検討が報告されている。イギリスの多施設共同無作為化試験では、284例を無治療群と術後抗癌剤単回投与群の2群に分け膀胱内再発予防効果を検討している⁴³⁾。尿道カテーテル抜去直前(術後約1週間目)にmitomycin C膀胱内注入療法が施行された術後抗癌剤単回投与群では、無治療群と比較し有意に膀胱内再発が抑制された。本邦においても多施設共同無作為化試験による抗癌剤単回投与(術後48時間以内にpirarubicin膀胱内注入療法)の膀胱内再発予防効果の検討が行われ、術後抗癌剤単回投与群では無治療群と比較し有意に膀胱内再発が抑制され、術後抗癌剤単回注入治療は膀胱内再発抑制に強く寄与していた⁴⁴⁾。これらの報告より、術後の抗癌剤単回注入治療は膀胱内再発予防効果の面でおおいに期待がもたれるが、本治療が実臨床で定着するためには最適な投与方法、安全性の十分な検証がなされ、さらには保険適用の問題などが解決される必要がある。

V 腎温存手術の手術様式とその治療成績

腎温存手術には尿管鏡を用いた内視鏡治療(CQ12参照)、腎盂鏡を用いた経皮的治療、尿管部分切除術などがあるが、これらを腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術と直接比較した無作為化試験は存在しない。なお腎部分切除、腎盂部分切除なども腎温存手術に含まれるが、現在はほとんど行われていない。腎温存手術は、単腎あるいは両側に発生した局所限局性腎盂・尿管癌、また腎機能障害あるいはperformance status(PS)が不良な症例に対して、腎機能温存、透析導入回避の目的に考慮される治療法である。尿管鏡下あるいは経皮的腎温存手術は、対側に健常腎を有する場合においても小さな腫瘍で、low grade, low stageと診断された症例に対して施行され、比較的良好な治療成績が報告されている⁴⁵⁾。

腎盂鏡を用いた経皮的治療は、尿管鏡でアプローチが困難な腎盂、腎杯あるいは上部尿管癌に対して腎温存を目的に行われ、比較的良好な治療成績が報告されている。Roupretらは24例の腎杯癌あるいは腎盂癌に経皮的治療を施行し、62ヵ月の観察期間で3例に局所再発、2例に遠隔転移を認め、5例にその後腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行したと報告している⁴⁶⁾。Palouらは34例の腎盂癌あるいは上部尿管癌に対して経皮的治療を施行し、51ヵ月の観察期間で上部尿路再発は41.2%に認められたが、患側腎温存率は73.5%であったと報告している⁴⁷⁾。一方、近年各種の細径の軟性尿管鏡の開発・改良が進み、腎盂鏡を用いた経皮的治療はあまり施行されない傾向にある。

下部尿管癌に対する尿管部分切除術および尿管膀胱新吻合術は、腎温存を目的としてしばしば施行される。残存尿管と膀胱までの距離が長い場合はBoari flap法やPsoas hitch法が用いられる。下部尿管癌に対する尿管部分切除術は、National Cancer In-

stituteのTransitional Cell Cancer of the Renal Pelvis and Ureter Treatment (PDQ®)においてstandard treatment optionとなっている⁴⁸⁾。適応は非浸潤性かつ尿管下部1/3に存在する単発腫瘍であり、腎盂・上部尿管に腫瘍が存在していないことを確認しておく必要がある。

参考文献

- 1) Clayman RV, Kavoussi LR, Figenschau RS, Chandhoke PS, Albala DM. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg.* 1991; 1: 343-9.
- 2) Eng MK, Shalhav AL. Laparoscopic nephroureterectomy: long-term outcomes. *Curr Opin Urol.* 2008; 18: 157-62.
- 3) Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R, Frede T, Palou Redorta J, Bassi P. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? *Eur Urol.* 2004; 46: 690-7.
- 4) Bariol SV, Stewart GD, McNeill SA, Tolley DA. Oncological control following laparoscopic nephroureterectomy: 7-year outcome. *J Urol.* 2004; 172: 1805-8.
- 5) Abe T, Harabayashi T, Shinohara N, et al. Outcome of regional lymph node dissection in conjunction with laparoscopic nephroureterectomy for urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Endourol.* 2011; 25: 803-7.
- 6) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol.* 2013; 63: 1059-71.
- 7) Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, et al. Template-based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the upper urinary tract: impact on patient survival. *Int J Urol.* 2010; 17: 848-54.
- 8) McDonald HP, Upchurch WE, Sturdevant CE. Nephro-ureterectomy: a new technique. *J Urol.* 1952; 67: 804-9.
- 9) Angulo JC, Hontoria J, Sanchez-Chapado M. One-incision nephroureterectomy endoscopically assisted by transurethral ureteral stripping. *Urology.* 1998; 52: 203-7.
- 10) Li WM, Shen JT, Li CC, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010; 57: 963-9.
- 11) Saika T, Nishiguchi J, Tsushima T, et al. Comparative study of ureteral stripping versus open ureterectomy for nephroureterectomy in patients with transitional carcinoma of the renal pelvis. *Urology.* 2004; 63: 848-52.
- 12) Ubrig B, Boenig M, Waldner M, Roth S. Transurethral approach to the distal ureter in nephroureterectomy: transurethral extraction vs. "pluck" technique with long-term follow-up. *Eur Urol.* 2004; 46: 741-7.
- 13) Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer.* 2009; 115: 1224-33.
- 14) Rink M, Sjoberg D, Comploj E, et al. Risk of cancer-specific mortality following recurrence after radical nephroureterectomy. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 4337-44.

- 15) Shariat SF, Godoy G, Lotan Y, et al. Advanced patient age is associated with inferior cancer-specific survival after radical nephroureterectomy. *BJU Int.* 2010; 105: 1672-7.
- 16) Fernández MI, Shariat SF, Margulis V, et al. Evidence-based sex-related outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: results of large multicenter study. *Urology.* 2009; 73: 142-6.
- 17) Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, et al. Gender-related differences in patients with stage I to III upper tract urothelial carcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Urology.* 2010; 75: 321-7.
- 18) Raman JD, Shariat SF, Karakiewicz PI, et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol.* 2011; 29: 716-23.
- 19) Rink M, Xylinas E, Margulis V, et al. Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *Eur Urol.* 2013; 63: 1082-90.
- 20) Ouzzane A, Colin P, Xylinas E, et al. Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy. *Eur Urol.* 2011; 60: 1258-65.
- 21) Raman JD, Ng CK, Scherr DS, et al. Impact of tumor location on prognosis for patients with upper tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy. *Eur Urol.* 2010; 57: 1072-9.
- 22) Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2011; 185: 1621-6.
- 23) Brown GA, Matin SF, Busby JE, et al. Ability of clinical grade to predict final pathologic stage in upper urinary tract transitional cell carcinoma: implications for therapy. *Urology.* 2007; 70: 252-6.
- 24) Ng CK, Shariat SF, Lucas SM, et al. Does the presence of hydronephrosis on preoperative axial CT imaging predict worse outcomes for patients undergoing nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma? *Urol Oncol.* 2011; 29: 27-32.
- 25) Li CC, Chang TH, Wu WJ, et al. Significant predictive factors for prognosis of primary upper urinary tract cancer after radical nephroureterectomy in Taiwanese patients. *Eur Urol.* 2008; 54: 1127-34.
- 26) Novara G, De Marco V, Gottardo F, et al. Independent predictors of cancer-specific survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional dataset from 3 European centers. *Cancer.* 2007; 110: 1715-22.
- 27) Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, et al. Nephroureterectomy and segmental ureterectomy in the treatment of invasive upper tract urothelial carcinoma: a population-based study of 2299 patients. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 3291-7.
- 28) Bolenz C, Shariat SF, Fernández MI, et al. Risk stratification of patients with

- nodal involvement in upper tract urothelial carcinoma: value of lymph-node density. *BJU Int.* 2009; 103: 302-6.
- 29) Wheat JC, Weizer AZ, Wolf JS Jr., et al. Concomitant carcinoma in situ is a feature of aggressive disease in patients with organ confined urothelial carcinoma following radical nephroureterectomy. *Urol Oncol.* 2012; 30: 252-8.
 - 30) Kikuchi E, Margulis V, Karakiewicz PI, et al. Lymphovascular invasion predicts clinical outcomes in patients with node-negative upper tract urothelial carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 612-8.
 - 31) Novara G, Matsumoto K, Kassouf W, et al. Prognostic role of lymphovascular invasion in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract: an international validation study. *Eur Urol.* 2010; 57: 1064-71.
 - 32) Chromecki TF, Cha EK, Fajkovic H, et al. The impact of tumor multifocality on outcomes in patients treated with radical nephroureterectomy. *Eur Urol.* 2012; 61: 245-53.
 - 33) Simone G, Papalia R, Loreto A, Leonardo C, Sentinelli S, Gallucci M. Independent prognostic value of tumour diameter and tumour necrosis in upper urinary tract urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2009; 103: 1052-7.
 - 34) Shariat SF, Zigeuner R, Rink M, et al. Subclassification of pT3 urothelial carcinoma of the renal pelvicalyceal system is associated with recurrence-free and cancer-specific survival: proposal for a revision of the current TNM classification. *Eur Urol.* 2012; 62: 224-31.
 - 35) Yoshimura K, Arai Y, Fujimoto H, et al. Prognostic impact of extensive parenchymal invasion pattern in pT3 renal pelvic transitional cell carcinoma. *Cancer.* 2002; 94: 3150-6.
 - 36) Capitanio U, Shariat SF, Isbarn H, et al. Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 1249 cases. *Eur Urol.* 2009; 56: 1-9.
 - 37) Simone G, Papalia R, Guaglianone S, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study. *Eur Urol.* 2009; 56: 520-6.
 - 38) Xylinas E, Rink M, Cha EK, et al. Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2014; 65: 210-7.
 - 39) Kondo T, Nakazawa H, Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K. Impact of the extent of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol.* 2007; 178: 1212-7.
 - 40) Roscigno M, Shariat SF, Margulis V, et al. Impact of lymph node dissection on cancer specific survival in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy. *J Urol.* 2009; 181: 2482-9.
 - 41) Cha EK, Shariat SF, Kormaksson M, et al. Predicting clinical outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2012; 61: 818-25.
 - 42) Azémar MD, Comperat E, Richard F, Cussenot O, Rouprêt M. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: fre-

- quency, risk factors, and surveillance. *Urol Oncol.* 2011; 29: 130-6.
- 43) O'Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R; British Association of Urological Surgeons Section of Oncology. Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial) . *Eur Urol.* 2011; 60: 703-10.
 - 44) Ito A, Shintaku I, Satoh M, et al. Prospective randomized phase II trial of a single early intravesical instillation of pirarubicin (THP) in the prevention of bladder recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: the THP Monotherapy Study Group Trial. *J Clin Oncol.* 2013; 31: 1422-7.
 - 45) Cutress ML, Stewart GD, Zakikhani P, Phipps S, Thomas BG, Tolley DA. Ureteroscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC) : systematic review. *BJU Int.* 2012; 110: 614-28.
 - 46) Roupret M, Traxer O, Tligui M, et al. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence rate after percutaneous endoscopic resection. *Eur Urol.* 2007; 51: 709-13.
 - 47) Palou J, Piovesan LF, Huguet J, Salvador J, Vicente J, Villavicencio H. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term followup. *J Urol.* 2004; 172: 66-9.
 - 48) <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/transitionalcell/Health-Professional/page5>

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において腹腔鏡手術は推奨されるか？

Answer

腎盂・尿管癌における腹腔鏡手術は開放手術と比較して低侵襲であり、病期T2までの症例では制癌効果にも差を認めず、十分な腹腔鏡手術の技術を有する場合は推奨される術式である（**推奨グレードB**）。

解説

腎尿管全摘除術における手術時間は腹腔鏡手術が開放手術よりも長い^{1) 2)}あるいは同等という報告が多いが^{3) 4)}、上腹部閉創に要する時間がないため逆に腹腔鏡手術が短いとの報告もある^{5) 6)}。リンパ節郭清に要する時間や体位変換に要する時間などの詳細な記載のある報告は少ないが、概ね手術時間については腹腔鏡手術が開放手術より長いかまたは同等と考えられる。また術中出血量は腹腔鏡手術が開放手術より有意に少ないという報告が多いが、両者間に差を認めないとの報告もある⁷⁾。2009年に報告された腹腔鏡手術（用手補助を含む）と開放手術を比較した無作為化比較試験では、腹腔鏡手術で有意に出血量が少ない（104 ml vs 430 ml）と報告されている⁸⁾。

術後疼痛と回復期間については、腹腔鏡手術が開放手術と比較して歩行開始時期、食事開始時期、鎮痛薬使用量、入院期間、社会復帰までの期間のいずれにおいても有意に優れており、腹腔鏡手術の術後回復は開放手術よりも早いと考えられる^{5) 9) 10)}。

これまでに腹腔鏡手術（用手補助を含む）と開放手術を比較した論文が数多く存在するが、2006年以降に発表された報告^{7) 11) -14)}によると、局所再発率や膀胱内再発率あるいは生存率に差を認めないとするものがほとんどである。先述した2009年の無作為化比較試験では、小規模の単一施設における検討ではあるがpT3, high gradeの症例では開放手術のほうが術後3年の癌特異的生存率が高く、無再発生存期間が有意に延長していると報告されている⁸⁾。他の報告でも腹腔鏡手術で治療したhigh grade症例では有意に全生存率、癌特異的生存率が低かったとされている⁹⁾。この理由の要因としてhigh grade, high stageの症例ではリンパ節転移を早期にきたしている症例が多く、よってリンパ節郭清の施行が推奨されているが¹⁵⁾、腹腔鏡手術では開放手術と同様のリンパ節郭清を行うには限界があるためと考えられる。非限局性腎盂・尿管癌

に対する腹腔鏡手術の制癌効果に関しては十分な検証がなされていないのが現状であり、最終的な結論を出すためにはさらなる大規模な無作為化比較試験が必要である。

稀ではあるが腹腔鏡手術の合併症のひとつにポート再発があり、2004年のレビューによると頻度は1.2~1.6%とされ¹⁾、2008年までに文献上11例報告されている¹⁶⁾。標本は袋に入れて回収することが薦められている¹⁷⁾。

参考文献

- 1) Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R, Frede T, Palou Redorta J, Bassi P. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? *Eur Urol.* 2004; 46: 690-7.
- 2) Hsueh TY, Huang YH, Chiu AW, Shen KH, Lee YH. A comparison of the clinical outcome between open and hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *BJU Int.* 2004; 94: 798-801.
- 3) McNeill SA, Chrisofos M, Tolley DA. The long-term outcome after laparoscopic nephroureterectomy: a comparison with open nephroureterectomy. *BJU Int.* 2000; 86: 619-23.
- 4) Kawauchi A, Fujito A, Ukimura O, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T. Hand assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy: comparison with the open procedure. *J Urol.* 2003; 169: 890-4.
- 5) Gill IS, Sung GT, Hobart MG, et al. Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: the Cleveland Clinic experience. *J Urol.* 2000; 164: 1513-22.
- 6) 繁田正信, 角西雄一, 安本博晃, 三田耕司, 碓井亞. 上部尿路上皮腫瘍に対する後腹膜鏡補助下腎尿管全摘除術の検討. *Jpn J Endourol and ESWL.* 2004; 17: 190-4.
- 7) Greco F, Wagner S, Hoda RM, Hamza A, Fornara P. Laparoscopic vs open radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial cancer: oncological outcomes and 5-year follow-up. *BJU Int.* 2009; 104: 1274-8.
- 8) Simone G, Papalia R, Guaglianone S, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study. *Eur Urol.* 2009; 56: 520-6.
- 9) Terakawa T, Miyake H, Hara I, Takenaka A, Fujisawa M. Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract cancer: a comparative study with conventional open retroperitoneal nephroureterectomy. *J Endourol.* 2008; 22: 1693-9.
- 10) Rai BP, Shelley M, Coles B, Biyani CS, El-Mokadem I, Nabi G. Surgical management for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011: CD007349.
- 11) Waldert M, Remzi M, Klingler HC, Mueller L, Marberger M. The oncological results of laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell cancer are equal to those of open nephroureterectomy. *BJU Int.* 2009; 103: 66-70.

- 12) Capitanio U, Shariat SF, Isbarn H, et al. Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 1249 cases. *Eur Urol.* 2009; 56: 1-9.
- 13) Favaretto RL, Shariat SF, Chade DC, et al. Comparison between laparoscopic and open radical nephroureterectomy in a contemporary group of patients: are recurrence and disease-specific survival associated with surgical technique? *Eur Urol.* 2010; 58: 645-51.
- 14) Hattori R, Yoshino Y, Gotoh M, Katoh M, Kamihira O, Ono Y. Laparoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of renal pelvis and ureter: Nagoya experience. *Urology.* 2006; 67: 701-5.
- 15) Kondo T, Nakazawa H, Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K. Impact of the extent of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol.* 2007; 178: 1212-7.
- 16) Zigeuner R, Pummer K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors. *Eur Urol.* 2008; 53: 720-31.
- 17) Schatteman P, Chatzopoulos C, Assenmacher C, et al. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: results of a Belgian retrospective multicentre survey. *Eur Urol.* 2007; 51: 1633-8.

I

疫
学

II

診
断

III

外
科
手
術

IV

全
身
化
学
療
法
・
そ
の
他

CQ6

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術においてリンパ節郭清は推奨されるか？

Answer

リンパ節郭清の意義は、診断的意義と治療的意義に分かれる。郭清により病理学的リンパ節転移陽性の予後不良の患者を層別化でき診断的意義はあると考えられる。またpT2以上の症例では、郭清により予後を改善すると治療的意義を支持する報告は多い。従って筋層浸潤が疑われる進行癌症例に対してリンパ節郭清を施行することは推奨される（**推奨グレードC1**）。

解説

腎盂・尿管癌のリンパ節転移の頻度は30~40%といわれている。このためリンパ節転移のコントロールが予後の改善につながる可能性が推測される。膀胱癌においてはリンパ節郭清の範囲を広げることで予後が改善するとの報告がみられる¹⁾²⁾。しかし郭清範囲が標準化されていないこと、前向き研究のデータが限られており、無作為化試験の結果がないことからガイドライン上における推奨グレードは高くない³⁾。膀胱癌に比べ症例数が少ない腎盂・尿管癌では、さらに研究結果が少ないのが現状である。

腎盂・尿管癌においても郭清範囲は標準化されていない。Kondoらのmapping studyによれば、右腎盂癌・右上中部尿管癌においては大動脈より患側の広い範囲が、左腎盂癌・左上中部尿管癌では左腎門部、傍大動脈、下部尿管癌では患側の外腸骨、内腸骨、閉鎖、総腸骨領域が一次転移リンパ節、すなわち所属リンパ節であると報告されている⁴⁾。しかし、このリンパ節mappingの妥当性を検証した報告は未だみられていない。

リンパ節郭清の臨床的意義のひとつは診断的意義、すなわちその後の補助療法の適応を決定するなど患者の予後の層別化に有用であるかどうかである。諸家の報告はpNx（非郭清群）の予後に比べpN0群（郭清によりリンパ節転移が認められない群）の予後が優れていること、またpN+群（病理学的リンパ節転移陽性群）の予後が悪いことを示し、その診断的意義を支持している^{5) -11)}。

治療的意義については、意見が分かれている。3つの単一施設の後向き研究では、pT2あるいはpT3以上の局所浸潤性癌においてリンパ節郭清により予後が改善したこ

とが確認されている^{5) 12) 13)}。13施設の1,453例をまとめたデータでは、郭清群と非郭清群の生存率では差がなかった。pN0の症例のみに限って検討すると、摘出リンパ節数が8個未満の症例に比べ8個以上の群で有意に予後が改善していることから、郭清範囲が予後に影響を与えることが示されている¹⁴⁾。ただしこの検討に関しては、郭清範囲を拡大したことにより、それまで発見されていなかったpN+症例がより多くpN0症例より除外された結果、pN0の予後が改善しているように見かけ上みられるだけに過ぎない (Will-Rogers現象) との批判も存在する¹⁵⁾。293例の多施設共同研究でも、リンパ節非郭清 (pNx) が多変量解析で独立した有意な予後不良因子であり、郭清による予後改善効果の可能性を報告している^{7) 14)}。785例の多施設共同研究も、局所浸潤性癌に対するリンパ節郭清においてpN0であれば、pNxに比べ再発、癌死のリスクを減少させると報告している⁹⁾。一方、2,824例を検討したpopulation-based study⁸⁾では、pN0とpNxの癌特異的生存率に差がないことから治療的意義はないと報告している。フランス¹¹⁾ およびカナダ¹⁰⁾ の多施設共同研究でも、同様にリンパ節郭清の治療的意義を疑問視している。これらの報告結果の相違は、郭清範囲の違いが大きく影響していると思われる。Kondoらは、解剖学的テンプレートにしたがった完全郭清により有意な治療的効果を認めたと報告しており¹⁶⁾、解剖学的テンプレートに沿った郭清の重要性を指摘している。

現時点では研究の数も少なく、郭清範囲の標準化がなされていないこと、無作為化試験による優位性が示されていないことから、リンパ節郭清を支持するエビデンスは弱いと言わざるを得ない。このため、2013年EAUガイドラインでは進行癌においてのみその意義があるとし、推奨グレードCとしている¹⁷⁾。筋層浸潤性腎盂・尿管癌におけるリンパ節郭清の治療的意義の確立に向け、今後さらなる検討結果が期待される。

参考文献

- 1) Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, Thalmann GN, Madersbacher S, Studer UE. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol*. 2008; 179: 873-8.
- 2) Abol-Enein H, Tilki D, Mosbah A, et al. Does the extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer influence disease-free survival? A prospective single-center study. *Eur Urol*. 2011; 60: 572-7.
- 3) Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol*. 2011; 59: 1009-18.
- 4) Kondo T, Nakazawa H, Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K. Primary site and incidence of lymph node metastases in urothelial carcinoma of upper urinary tract. *Urology*. 2007; 69: 265-9.
- 5) Roscigno M, Cozzarini C, Bertini R, et al. Prognostic value of lymph node dissection in patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the up-

- per urinary tract. *Eur Urol.* 2008; 53: 794-802.
- 6) Roscigno M, Shariat SF, Margulis V, et al. Impact of lymph node dissection on cancer specific survival in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy. *J Urol.* 2009; 181: 2482-9.
 - 7) Abe T, Shinohara N, Muranaka M, et al. Role of lymph node dissection in the treatment of urothelial carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional relapse analysis and immunohistochemical re-evaluation of negative lymph nodes. *Eur J Surg Oncol.* 2010; 36: 1085-91.
 - 8) Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, et al. A critical appraisal of the value of lymph node dissection at nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Urology.* 2010; 75: 118-24.
 - 9) Burger M, Shariat SF, Fritsche HM, et al. No overt influence of lymphadenectomy on cancer-specific survival in organ-confined versus locally advanced upper urinary tract urothelial carcinoma undergoing radical nephroureterectomy: a retrospective international, multi-institutional study. *World J Urol.* 2011; 29: 465-72.
 - 10) Mason RJ, Kassouf W, Bell DG, et al. The contemporary role of lymph node dissection during nephroureterectomy in the management of upper urinary tract urothelial carcinoma: the Canadian experience. *Urology.* 2012; 79: 840-5.
 - 11) Ouzzane A, Colin P, Ghoneim TP, et al. The impact of lymph node status and features on oncological outcomes in urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UTUC) treated by nephroureterectomy. *World J Urol.* 2013; 31: 189-97.
 - 12) Brausi MA, Gavioli M, De Luca G, et al. Retroperitoneal lymph node dissection (RPLD) in conjunction with nephroureterectomy in the treatment of infiltrative transitional cell carcinoma (TCC) of the upper urinary tract: impact on survival. *Eur Urol.* 2007; 52: 1414-8.
 - 13) Kondo T, Nakazawa H, Ito F, Hashimoto Y, Toma H, Tanabe K. Impact of the extent of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol.* 2007; 178: 1212-7.
 - 14) Roscigno M, Shariat SF, Margulis V, et al. The extent of lymphadenectomy seems to be associated with better survival in patients with nonmetastatic upper-tract urothelial carcinoma: how many lymph nodes should be removed? *Eur Urol.* 2009; 56: 512-8.
 - 15) Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med.* 1985; 312: 1604-8.
 - 16) Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, et al. Template-based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the upper urinary tract: Impact on patient survival. *Int J Urol.* 2010; 17: 848-54.
 - 17) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol.* 2013; 63: 1059-71.

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の膀胱部分切除術式にはどのようなものがあるか？

Answer

膀胱外アプローチ、膀胱内アプローチおよび内視鏡的アプローチに分類されるが、それぞれに各種術式が存在する。現時点では、局所再発・腫瘍播種の可能性や、患者に与える侵襲性、術者の経験値等を総合的に判断して、個々の症例ごとに膀胱部分切除術式を検討することが望まれる（推奨グレードC1）。

解説

腎尿管全摘除術では、膀胱壁内尿管を含む遠位尿管を周囲膀胱壁とともに切除することが求められるが、その方法には様々な術式が存在する。

膀胱外アプローチは、尿管口周辺の膀胱壁を開放して切除する方法¹⁾、膀胱壁を開放せずに鉗子で把持し切除する方法²⁾、ステープラなどで切除する方法³⁾などがある。比較的低侵襲であるが、膀胱壁を開放して切除する方法では術野への腫瘍散布が、膀胱壁を開放しない方法では壁内尿管の不完全切除や異物による結石形成などが危惧される。

膀胱内アプローチは、膀胱切開の後、膀胱内より尿管口を直接確認し、その周辺膀胱粘膜から膀胱外に向けて切開を加える方法⁴⁾である。確実に膀胱壁内尿管の切除が可能であるが、やや侵襲性が高く、また腫瘍散布が危惧される。

内視鏡的アプローチは、pluck法とも呼ばれ、経尿道的に尿管口周辺粘膜から膀胱外に向けて切開を加える方法⁵⁾であるが、腹腔鏡鉗子で補助する方法⁶⁾や、特殊な方法として尿管を反転させ経尿道的に遠位尿管のみを引き抜くstripping法⁷⁾がある。低侵襲であるが、腫瘍散布が危惧される。

膀胱内アプローチは開放手術で行われるが、膀胱外アプローチおよび内視鏡的アプローチは開放手術、腹腔鏡下手術いずれでも施行可能である。

これら膀胱部分切除術式間の制癌効果ならびに低侵襲性等を直接比較した前向き研究は存在せず、多くが限られた症例数を用いた後ろ向き研究の報告であり、術式間で明らかな有意差を認めないとされている^{1) 3) 4)}。近年、2,681例の大規模な後ろ向き多施設共同研究が行われ、術式間で全生存率、癌特異的生存率、膀胱内再発を除く無再

発生存率に有意差を認めなかったが、内視鏡的アプローチは膀胱内および膀胱外アプローチと比較し有意に膀胱内再発率が高いと報告されている（それぞれ5年非膀胱内再発率40%、71%、64%）²⁾。

現時点では、局所再発・腫瘍播種の可能性や、患者に与える侵襲性、術者の経験値等を総合的に判断して、個々の症例ごとに膀胱部分切除術式を検討することが望まれる。

参考文献

- 1) Ritch CR, Kearns JT, Mues AC, et al. Comparison of distal ureteral management strategies during laparoscopic nephroureterectomy. *J Endourol.* 2011; 25: 1149-54.
- 2) Xylinas E, Rink M, Cha EK, et al. Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2014; 65: 210-7.
- 3) Hattori R, Yoshino Y, Gotoh M, Katoh M, Kamihira O, Ono Y. Laparoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of renal pelvis and ureter: Nagoya experience. *Urology.* 2006; 67: 701-5.
- 4) Li WM, Shen JT, Li CC, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010; 57: 963-9.
- 5) Gkougkousis EG, Mellon JK, Griffiths TR. Management of the distal ureter during nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: a review. *Urol Int.* 2010; 85: 249-56.
- 6) Matin SF, Gill IS. Recurrence and survival following laparoscopic radical nephroureterectomy with various forms of bladder cuff control. *J Urol.* 2005; 173: 395-400.
- 7) Giovansili B, Peyromaure M, Saïghi D, Dayma T, Zerbib M, Debré B. Stripping technique for endoscopic management of distal ureter during nephroureterectomy: experience of 32 procedures. *Urology.* 2004; 64: 448-52.

CQ8

腎盂・尿管の原発性CIS（上皮内癌）に対する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術は推奨されるか？

Answer

対側に健常腎を有する片側腎盂・尿管の原発性CISに対して、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術は推奨される術式である（**推奨グレードB**）。

解説

腎盂・尿管の原発性CIS（上皮内癌）に注目し、その治療成績を検討した報告は極めて少ないのが現状である。

Karamらは1987年から2007年までに施行された腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術症例1,363例を後ろ向きに観察し、28例（2%）に腎盂・尿管の原発性CIS症例を認めたとしている。3年非再発率は84%、3年癌特異的生存率は89%、観察期間の中央値は42.8ヵ月で、癌死は3例のみであったと良好な結果を報告している¹⁾。

Yuasaらは、後ろ向きに集計された腎盂・尿管の原発性CIS 8例に対する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の治療成績について報告している²⁾。観察期間の中央値は56ヵ月で、5例に膀胱内再発を認めたものの癌死例はみられなかったとしている。

一方で、腎盂・尿管の原発性CIS症例に対する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術とBCGの上部尿路注入療法の比較において、長期の制癌効果に差を認めないとする報告もみられる。Kojimaらは17例の腎盂・尿管の原発性CIS症例に対し、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術あるいはBCGの上部尿路注入療法を施行した結果を後ろ向きに検討しており、中央値58ヵ月の観察期間で非再発率、癌特異的生存率に関し両群間に有意差はなかったとしている³⁾。以上よりBCGの上部尿路注入療法により長期の制癌効果を認めるとする報告もあるが、現時点ではエビデンスが不十分であり結論が得られていない。

CISを随伴する、随伴CIS腎盂・尿管癌症例に対する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の治療成績に関する報告は現在までにいくつか散見される⁴⁾⁻⁷⁾。摘出標本における随伴CISの存在は有意な予後不良因子として報告されている。

参
考
文
献

- 1) Karam JA, Margulis V, Montorsi F, et al. Carcinoma in situ of the upper urinary tract treated with radical nephroureterectomy--results from a multi-center study. *Eur Urol.* 2008; 54: 961-3.
- 2) Yuasa T, Tsuchiya N, Narita S, et al. Radical nephroureterectomy as initial treatment for carcinoma in situ of upper urinary tract. *Urology.* 2006; 68: 972-5.
- 3) Kojima Y, Tozawa K, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Long-term outcome of upper urinary tract carcinoma in situ: effectiveness of nephroureterectomy versus bacillus Calmette-Guérin therapy. *Int J Urol.* 2006; 13: 340-4.
- 4) Wheat JC, Weizer AZ, Wolf JS Jr., et al. Concomitant carcinoma in situ is a feature of aggressive disease in patients with organ confined urothelial carcinoma following radical nephroureterectomy. *Urol Oncol.* 2012; 30: 252-8.
- 5) Otto W, Shariat SF, Fritsche HM, et al. Concomitant carcinoma in situ as an independent prognostic parameter for recurrence and survival in upper tract urothelial carcinoma: a multicenter analysis of 772 patients. *World J Urol.* 2011; 29: 487-94.
- 6) Cha EK, Shariat SF, Kormaksson M, et al. Predicting clinical outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2012; 61: 818-25.
- 7) Pieras E, Frontera G, Ruiz X, Vicens A, Ozonas M, Pizá P. Concomitant carcinoma in situ and tumour size are prognostic factors for bladder recurrence after nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma. *BJU Int.* 2010; 106: 1319-23.

CQ9

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において術前あるいは術後補助化学療法は推奨されるか？

Answer

pT3以上またはpN+症例の腎盂・尿管癌に対しては、術後補助化学療法を考慮してもよい（推奨グレードC1）。

解説

腎盂・尿管癌症例は、無作為化比較試験遂行が極めて困難であるため十分なエビデンスのある報告は調べ得た限り存在しない。周術期補助化学療法についての唯一の前向き試験としてBamiasらはpaclitaxel, carboplatinを用いたphase II studyにおいて、術後補助化学療法がpT3以上またはpN+症例の腎盂・尿管癌の術後遠隔転移のリスクを減少し得ると報告している¹⁾。また術後補助化学療法により膀胱内再発が減少したという報告もある²⁾。一方、術後補助化学療法は予後改善効果を認めなかったとする後ろ向き検討結果も存在する^{3) 4)}。

周術期化学療法として、術前と術後のどちらがよいかについては明確なエビデンスは存在しない。術前補助化学療法のメリットとして同じ尿路上皮癌である浸潤性膀胱癌では、膀胱全摘除術前補助化学療法が長期予後を改善するというエビデンスが示されていること、患側腎摘除による腎機能低下を回避した状態でcisplatinベースの化学療法が施行可能であること、化学療法の治療効果が術後の予後予測因子となることなどが挙げられる⁵⁾。一方、デメリットとして予後不良症例以外の症例に対して無用な化学療法を行う可能性、手術までの期間が延長することなどが指摘されている。

術前化学療法の治療効果について重要なパラメーターは病理組織学的にviable cellを認めないpathological Complete Response（以下pCR）である。これまでの報告でpCRの割合は、ほぼ13~15%で一致しており、pCR症例では良好な長期予後が期待できるとする報告が多い^{6) - 8)}。術前に化学療法が必要とされる症例を正確に予測することは容易ではないが、生検組織grade3症例のpT3以上の陽性的中率は42%、grade2以下の陰性的中率は92%との報告⁹⁾もあり、生検によるgrade診断の重要性を示唆している。術前補助化学療法は、尿管鏡検査による組織診あるいは細胞診にて腎盂・尿管癌の確定診断を行った上で施行することが望ましい。

参
考
文
献

- 1) Bamias A, Deliveliotis C, Fountzilas G, et al. Adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin in patients with advanced carcinoma of the upper urinary tract: a study by the Hellenic Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 2150-4.
- 2) Soga N, Arima K, Sugimura Y. Adjuvant methotrexate, vinblastine, adriamycin, and cisplatin chemotherapy has potential to prevent recurrence of bladder tumors after surgical removal of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Int J Urol.* 2008; 15: 800-3.
- 3) Lee SE, Byun SS, Park YH, Chang IH, Kim YJ, Hong SK. Adjuvant chemotherapy in the management of pT3N0M0 transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int.* 2006; 77: 22-6.
- 4) Hellenthal NJ, Shariat SF, Margulis V, et al. Adjuvant chemotherapy for high risk upper tract urothelial carcinoma: results from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *J Urol.* 2009; 182: 900-6.
- 5) Alva AS, Matin SF, Lerner SP, Siefker-Radtke AO. Perioperative chemotherapy for upper tract urothelial cancer. *Nat Rev Urol.* 2012; 9: 266-73.
- 6) Igawa M, Urakami S, Shiina H, et al. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced urothelial cancer of the upper urinary tract. *Urol Int.* 1995; 55: 74-7.
- 7) Matin SF, Margulis V, Kamat A, et al. Incidence of downstaging and complete remission after neoadjuvant chemotherapy for high-risk upper tract transitional cell carcinoma. *Cancer.* 2010; 116: 3127-34.
- 8) Rajput MZ, Kamat AM, Clavell-Hernandez J, et al. Perioperative outcomes of laparoscopic radical nephroureterectomy and regional lymphadenectomy in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma after neoadjuvant chemotherapy. *Urology.* 2011; 78: 61-7.
- 9) Brown GA, Matin SF, Busby JE, et al. Ability of clinical grade to predict final pathologic stage in upper urinary tract transitional cell carcinoma: implications for therapy. *Urology.* 2007; 70: 252-6.

CQ10

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱再発の頻度、またその予測因子にはどのようなものがあるか？

Answer

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発は、約15~50%に認められる。また、術後の膀胱内再発を予測する因子として、多数の候補因子が報告されているが、確立された膀胱内再発予測因子は存在しない。

解説

尿路上皮癌は全尿路に同時性、異時性に発症するという特徴があるが、腎盂・尿管癌においても腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後に高頻度に膀胱内再発をきたすことが知られている。ただし、その頻度は報告ごとに一定しておらず、約15~50%と大きく異なっている。しかし、再発までの期間については腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後約2年以内に好発するとの報告が多い¹⁾。

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発を予測する因子については、過去膨大な研究が行われ様々な候補因子が報告されているが、現時点では確立された予測因子やリスク分類は存在しない¹⁾。その主な理由としては、腎盂・尿管癌が比較的稀な疾患であるため、前向き無作為化試験の実施が困難であること、手術方法および術後補助療法等において、多様な治療選択肢が存在するため報告ごとに患者背景が大きく異なることが挙げられる。

現在までに報告されている術後膀胱内再発の予測因子の中で臨床病理学的因子としては、腫瘍数²⁾⁻⁴⁾、腫瘍径⁴⁾⁻⁶⁾、病理学的病期²⁾⁴⁾、性別⁷⁾⁸⁾、膀胱癌の既往の有無⁵⁾、腫瘍部位⁷⁾、腫瘍grade¹⁾および腎機能³⁾等が挙げられる。これらの因子の中では、多発腫瘍あるいは径の大きな腫瘍が、複数の研究で多変量解析を用いて膀胱内再発の危険因子として同定されており¹⁾⁻⁶⁾、比較的信頼性の高い膀胱内再発予測因子であると考えられる。また、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術の手術様式が膀胱内再発に及ぼす影響の解析も多数行われている。しかし、一部の例外を除き、手術アプローチ（開放手術あるいは腹腔鏡手術）⁹⁾⁻¹¹⁾および尿管下端の処理方法¹²⁾⁻¹⁴⁾のいずれも、膀胱内再発との関連は認めないと報告されている。一方、術後補助療法と膀胱内再発との関連も一部で検討されているが、多剤併用化学療法¹⁵⁾¹⁶⁾および抗癌剤膀胱内注入療法¹⁷⁾¹⁸⁾ともに、

膀胱内再発に対する予防効果を有するとの報告が多い。さらに、最近では分子マーカーを用いた腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予測も試みられており、染色体や細胞接着因子の異常と術後膀胱内再発との関連が指摘されている^{19) 20)}。

以上の様々な因子の多くは、小規模の後ろ向き研究で同定されており、現時点で腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発を予測する信頼性の高い確立された因子は存在しない。従って、今後可能な限り患者背景を揃えた大規模前向き研究を行い、より優れた膀胱内再発因子の探索に向けた努力が求められる。

参考文献

- 1) Azémar MD, Comperat E, Richard F, Cussenot O, Rouprêt M. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: frequency, risk factors, and surveillance. *Urol Oncol*. 2011; 29: 130-6.
- 2) Terakawa T, Miyake H, Muramaki M, Takenaka A, Hara I, Fujisawa M. Risk factors for intravesical recurrence after surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology*. 2008; 71: 123-7.
- 3) Hirano D, Okada Y, Nagane Y, et al. Intravesical recurrence after surgical management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int*. 2012; 89: 71-7.
- 4) Matsui Y, Utsunomiya N, Ichioka K, et al. Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology*. 2005; 65: 279-83.
- 5) Novara G, De Marco V, Dalpiaz O, et al. Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int*. 2008; 101: 1368-74.
- 6) Pieras E, Frontera G, Ruiz X, Vicens A, Ozonas M, Pizá P. Concomitant carcinoma in situ and tumour size are prognostic factors for bladder recurrence after nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma. *BJU Int*. 2010; 106: 1319-23.
- 7) Kusuda Y, Miyake H, Terakawa T, Kondo Y, Miura T, Fujisawa M. Gender as a significant predictor of intravesical recurrence in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract following nephroureterectomy. *Urol Oncol*. 2013; 31: 899-903.
- 8) Huang WW, Huang HY, Liao AC, et al. Primary urothelial carcinoma of the upper tract: important clinicopathological factors predicting bladder recurrence after surgical resection. *Pathol Int*. 2009; 59: 642-9.
- 9) Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R, Frede T, Palou Redorta J, Bassi P. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? *Eur Urol*. 2004; 46: 690-7.
- 10) Manabe D, Saika T, Ebara S, et al. Comparative study of oncologic outcome of laparoscopic nephroureterectomy and standard nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology*. 2007; 69: 457-61.
- 11) Chung SD, Huang CY, Chueh SC, et al. Intermediate follow-up of hand-assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy for management of upper uri-

- nary tract urothelial carcinoma: comparison with open nephroureterectomy. *Urology*. 2007; 69: 1030-4.
- 12) Li WM, Shen JT, Li CC, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010; 57: 963-9.
 - 13) Matin SF, Gill IS. Recurrence and survival following laparoscopic radical nephroureterectomy with various forms of bladder cuff control. *J Urol*. 2005; 173: 395-400.
 - 14) Salvador-Bayarri J, Rodríguez-Villamil L, Imperatore V, Palou Redorta J, Villavicencio-Mavrich H, Vicente-Rodríguez J. Bladder neoplasms after nephroureterectomy: does the surgery of the lower ureter, transurethral resection or open surgery, influence the evolution? *Eur Urol*. 2002; 41: 30-3.
 - 15) Ku JH, Choi WS, Kwak C, Kim HH. Bladder cancer after nephroureterectomy in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Oncol*. 2011; 29: 383-7.
 - 16) Soga N, Arima K, Sugimura Y. Adjuvant methotrexate, vinblastine, adriamycin, and cisplatin chemotherapy has potential to prevent recurrence of bladder tumors after surgical removal of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Int J Urol*. 2008; 15: 800-3.
 - 17) O'Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R; British Association of Urological Surgeons Section of Oncology. Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial) . *Eur Urol*. 2011; 60: 703-10.
 - 18) Wu WJ, Ke HL, Yang YH, Li CC, Chou YH, Huang CH. Should patients with primary upper urinary tract cancer receive prophylactic intravesical chemotherapy after nephroureterectomy? *J Urol*. 2010; 183: 56-61.
 - 19) Akao J, Matsuyama H, Yamamoto Y, Sasaki K, Naito K. Chromosome 20q13.2 gain may predict intravesical recurrence after nephroureterectomy in upper urinary tract urothelial tumors. *Clin Cancer Res*. 2006; 12: 7004-8.
 - 20) Muramaki M, Miyake H, Terakawa T, Kusuda Y, Fujisawa M. Expression profile of E-cadherin and N-cadherin in urothelial carcinoma of the upper urinary tract is associated with disease recurrence in patients undergoing nephroureterectomy. *Urology*. 2011; 78: 1443 e7-12.

I

疫
学

II

診
断

III

外
科
手
術

IV

全
身
化
学
療
法
そ
の
他

CQ11

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後のフォローアップの際に推奨される検査は何か？

Answer

明確なフォローアッププロトコールは存在しないが、定期的なCT検査による局所再発・遠隔転移の発生，対側上部尿路再発の評価は必要である。また膀胱鏡検査・尿細胞診による膀胱内再発の有無の確認を行うことは推奨される（**推奨グレードB**）。

解説

フォローアップに関する検討論文はほとんどなく，エビデンスに基づいたフォローアッププロトコールは現在のところ存在しない。腎盂・尿管癌術後は局所再発・遠隔転移が約25%に生じ¹⁾²⁾，膀胱内再発が15~50%程度に発生することが知られている³⁾。フォローアップを考える上で膀胱内再発は，遠隔転移や局所再発とは明確に区別して考えるのが一般的である。また，これらの発生はどの症例にも均一に発生するわけではないことから，当然，それぞれの症例のリスクの高低に合わせたフォローアップの計画を立てるべきである。

遠隔転移の発生に関しては，多数の症例を集積し後ろ向きに解析した腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の生存率を予想するノモグラムがいくつか報告されている⁴⁾⁵⁾。いずれの報告においても病理病期は最も癌特異生存率予測に影響するものであり，実際，2013年EAUガイドラインにおいても筋層非浸潤性癌と筋層浸潤性癌に分けてフォローアッププロトコールが提示されており，筋層非浸潤性癌症例では毎年CT検査を行うこと，筋層浸潤性癌症例では最初の2年は半年ごとにCT urographyを行い，その後は毎年行うことが推奨されている⁶⁾。

膀胱内再発に関しては，膀胱内再発が15~50%に発生することが報告されていることから，膀胱鏡，尿細胞診といった検査は全例に必須である。検査のスケジュールに関しては2013年EAUガイドラインには手術後3ヵ月目，その後は毎年と記されている⁶⁾。一方で，より頻回の検査が必要という意見もあり，エビデンスに基づいたフォローアッププロトコールの確立が望まれている³⁾。

対側の上部尿路への再発も注意すべき問題である。対側の上部尿路への異時性再発は，最初の腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術以前に膀胱癌の既往のある症例，特に浸

潤性膀胱癌の既往を有する症例でそのリスクが高くなることが報告されている⁷⁾。

今後、再発率、生存率などの予後的側面だけでなく医療経済的な側面も含め、エビデンスに基づいたフォローアップスケジュールの確立が望まれる。

参考文献

- 1) Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*. 2009; 115: 1224-33.
- 2) Rink M, Sjoberg D, Compoj E, et al. Risk of cancer-specific mortality following recurrence after radical nephroureterectomy. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19: 4337-44.
- 3) Azémar MD, Comperat E, Richard F, Cussenot O, Rouprêt M. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: frequency, risk factors, and surveillance. *Urol Oncol*. 2011; 29: 130-6.
- 4) Yates DR, Hupertan V, Colin P, et al. Cancer-specific survival after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: proposal and multi-institutional validation of a post-operative nomogram. *Br J Cancer*. 2012; 106: 1083-8.
- 5) Cha EK, Shariat SF, Kormaksson M, et al. Predicting clinical outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2012; 61: 818-25.
- 6) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol*. 2013; 63: 1059-71.
- 7) Novara G, De Marco V, Dalpiaz O, et al. Independent predictors of contralateral metachronous upper urinary tract transitional cell carcinoma after nephroureterectomy: multi-institutional dataset from three European centers. *Int J Urol*. 2009; 16: 187-91.

CQ12

尿管鏡下腎温存手術はどのような症例に適応となるか？

Answer

単腎あるいは両側性に発生した局所限局性腎盂・尿管癌，また腎機能障害あるいはPSが不良な症例に対して腎機能温存，透析導入回避の目的に腎温存手術は考慮される治療法である（**推奨グレードC1**）。

解説

腎温存手術は，軟性尿管鏡下にHolmium:YAG laserやNd:YAG laserを用いて凝固，蒸散させる方法が一般的であるが，尿管鏡でのアクセスが困難な腎杯の腫瘍に対しては経皮的アプローチが選択される場合もある。

Low grade, low stageの腎盂・尿管癌に対して尿管鏡治療により腎温存手術を行った報告によると，5年非再発率は13~54%，その後腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行した症例は10~33%であり^{1) - 13)}，腫瘍grade，多中心性病変の有無，腫瘍径，膀胱癌の既往歴の有無が再発率に影響を与える因子であった^{6) 9) - 11)}。長期経過観察を行った検討によると，腎盂・尿管癌の非再発率は，5年で53.4%，10年で20.5%と5年以降でも再発が起り得ることが示され，長期の経過観察が必要であると報告されている⁶⁾。また，5年膀胱内非再発率は46~54%であるとされている^{3) 8) 12)}。対側に健常腎を有する場合においても，腫瘍径1 cm以下の単発腫瘍で，low grade, low stageと診断された症例に対しては，十分な経験を有する治療医のもと腎温存手術を考慮してもよい。

内視鏡治療後の経過観察のプロトコールで統一されたものはないが，以上のような再発率の高さを考慮すると，3ヵ月後，6ヵ月後，以後2年間は6ヵ月ごと，その後は1年ごとに尿細胞診，膀胱鏡，尿管鏡の検査を少なくとも5年間継続することが推奨される¹³⁾。またCT urographyを3ヵ月後，6ヵ月後，1年後，その後1年ごとに施行することが推奨される。さらに術後の厳格な経過観察が必要であることを，十分に術前より患者に説明しておく必要がある。

経過観察中，腫瘍の病期進展等により腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術に至る場合もあるが，5年腎温存率はgrade1腫瘍で96%であるのに対して，grade3腫瘍では20%

とhigh gradeの腎盂・尿管癌では腎温存率は有意に低下する⁶⁾。また5年癌特異的生存率もlow grade腫瘍が81~100%であるのに対して、high grade腫瘍では69~86%と予後不良である^{4) 7) 14)}。

治療後のadjuvant治療としてmitomycin C¹⁵⁾ やBCG¹⁶⁾ の上部尿路注入療法の治療成績の報告が散見されるが、明らかな再発予防効果の確証は得られていない。

参考文献

- 1) Martínez-Piñero JA, García Matres MJ, Martínez-Piñero L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. *J Urol.* 1996; 156: 377-85.
- 2) Deligne E, Colombel M, Badet L, et al. Conservative management of upper urinary tract tumors. *Eur Urol.* 2002; 42: 43-8.
- 3) Thompson RH, Krambeck AE, Lohse CM, Elliott DS, Patterson DE, Blute ML. Endoscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. *Urology.* 2008; 71: 713-7.
- 4) Lucas SM, Svatek RS, Olgin G, et al. Conservative management in selected patients with upper tract urothelial carcinoma compares favourably with early radical surgery. *BJU Int.* 2008; 102: 172-6.
- 5) Pak RW, Moskowitz EJ, Bagley DH. What is the cost of maintaining a kidney in upper-tract transitional-cell carcinoma? An objective analysis of cost and survival. *J Endourol.* 2009; 23: 341-6.
- 6) Cutress ML, Stewart GD, Wells-Cole S, Phipps S, Thomas BG, Tolley DA. Long-term endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma: 20-year single-centre experience. *BJU Int.* 2012; 110: 1608-17.
- 7) Gadzinski AJ, Roberts WW, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Long-term outcomes of nephroureterectomy versus endoscopic management for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2010; 183: 2148-53.
- 8) Thompson RH, Krambeck AE, Lohse CM, Elliott DS, Patterson DE, Blute ML. Elective endoscopic management of transitional cell carcinoma first diagnosed in the upper urinary tract. *BJU Int.* 2008; 102: 1107-10.
- 9) Iborra I, Solsona E, Casanova J, Ricos JV, Rubio J, Climent MA. Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a multivariate analysis of prognostic factors for recurrence and progression. *J Urol.* 2003; 169: 82-5.
- 10) Suh RS, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Predictive factors for applicability and success with endoscopic treatment of upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2003; 170: 2209-16.
- 11) Keeley FX Jr., Bibbo M, Bagley DH. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol.* 1997; 157: 1560-5.
- 12) Krambeck AE, Thompson RH, Lohse CM, Patterson DE, Elliott DS, Blute ML. Imperative indications for conservative management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol.* 2007; 178: 792-6.
- 13) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. European guidelines on upper tract

- urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol.* 2013; 63: 1059-71.
- 14) Rouprêt M, Hupertan V, Traxer O, et al. Comparison of open nephroureterectomy and ureteroscopic and percutaneous management of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology.* 2006; 67: 1181-7.
 - 15) Cornu JN, Rouprêt M, Carpentier X, et al. Oncologic control obtained after exclusive flexible ureteroscopic management of upper urinary tract urothelial cell carcinoma. *World J Urol.* 2010; 28: 151-6.
 - 16) Rastinehad AR, Ost MC, Vanderbrink BA, et al. A 20-year experience with percutaneous resection of upper tract transitional carcinoma: is there an oncologic benefit with adjuvant bacillus Calmette Guérin therapy? *Urology.* 2009; 73: 27-31.

I 転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌に対する全身化学療法

転移性あるいは再発性の膀胱癌に対しては、GC療法 (gemcitabine, cisplatin) や MVAC療法 (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin) が科学的根拠のある全身化学療法のレジメンとして施行されており (表), いずれも膀胱癌診療ガイドライン2009年度版では推奨グレードAとして推奨されている。一方, 転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌に関しては化学療法の有効性を示した科学的根拠の高い報告はなく, 症例報告, ケースシリーズおよび小規模の後ろ向き研究が少数あるに過ぎない^{1) - 3)}。転移性あるいは再発性の尿路上皮癌を対象とした無作為化比較試験は存在するが, 膀胱癌症例と少数の腎盂・尿管癌症例が合わせて解析されており, 両者の成績の違いは明確にされていない。2013年のEAUやNCCNガイドラインでは, 膀胱癌と同じ尿路上皮癌であることを理論的根拠として, 膀胱癌と同じレジメンを腎盂・尿管癌に適応しているのが現状である。しかし, 同じ尿路上皮癌であっても転移性あるいは再発性の膀胱癌と腎盂・尿管癌の化学療法への感受性は同様とは限らない⁴⁾。また, 転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌の多くの患者では, 先行する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術により腎機能が低下しているため^{5) 6)}, cisplatinを含む化学療法を予定しても薬剤投与量の減量が必要な場合が多く, 膀胱癌と同等の化学療法の有効性が得られるかどうか不明である。腎機能に問題がある転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌症例に対しては, 転移性あるいは再発性の膀胱癌のcisplatin “unfit”症例に準じてcarboplatinや非プラチナ製剤が使用されているが, 科学的根拠に乏しく経験的治療の域を出ない。また, 膀胱癌と同様に, 腎盂・尿管癌においても有効性が証明された2次, 3次化学療法のレジメンはなく, 患者の全身状態などに応じて異なるレジメンを順次使用しているのが現状である。腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の再発・転移に対して, MVAC療法やGC療法などの化学療法を施行した腎盂・尿管癌132名の予後を後ろ向きに検討した最近の本邦における多施設共同研究によると, 化学療法開始時のPS (0~1 vs 2~4), 肝転移の有無および再発・転移部位の個数 (1 vs ≥ 2) が, 多変量解析において癌特異的生存率と全生存率の双方を規定する独立した因子であった⁷⁾。

表 GC療法とMVAC療法の治療レジメン

レジメン	薬剤	投与量	Day 1	Day 2	Day 8	Day 15	Day 22
GC	GEM	1,000 mg/m ²	○		○	○	
	CDDP	70 mg/m ²		○			
MVAC	MTX	30 mg/m ²	○			○	○
	VLB	3 mg/m ²		○		○	○
	ADM	30 mg/m ²		○			
	CDDP	70 mg/m ²		○			

注) GC, MVACともに28日ごとに施行

GEM: gemcitabine, CDDP: cisplatin, MTX: methotrexate, VLB: vinblastine, ADM: doxorubicin

II BCGあるいは抗癌剤の上部尿路注入療法

限局性腎盂・尿管癌に対する標準治療は腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術であるが、先述したように腎摘除による腎機能の低下は避けられない。このため、単腎、腎機能低下、両側性などの腎盂・尿管の原発性CIS症例に対しては、腎機能温存を目的にBCGの上部尿路注入療法が行われ、63~100%の尿細胞診陰性率が治療成績として報告されている⁸⁾。上部尿路へのBCG注入方法は、経皮的腎瘻を介して順行性に注入する方法、尿管カテーテルを留置して逆行性に注入する方法、double-Jステントを留置して膀胱内に注入する方法があるが、最適な方法は決定されていない。また、小規模な後ろ向き研究しかないためBCGの投与量、投与濃度、投与時間、投与回数などに関しても確立された方法はない。

TURBT後の術後補助療法としての抗癌剤、BCGの膀胱内注入療法は、それぞれ、低・中リスク、高リスクの筋層非浸潤性膀胱癌の再発を有意に抑制するため、膀胱癌診療ガイドライン2009年度版では推奨グレードAとして推奨されている。一方、腎盂・尿管癌に関しては、内視鏡的切除後の抗癌剤やBCGの上部尿路注入療法による再発予防効果を検討した報告は少なく、その有効性についての結論は出ていない^{9) - 11)}。

III 放射線療法

腎盂・尿管癌に対する放射線療法の有効性に関しては、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術のadjuvant療法に関する後ろ向きの報告が少数あるのみである。腫瘍床±所属リンパ節への術後照射単独、あるいは、放射線療法とcisplatinベースの化学療法の併用によりsurvival benefitが得られたとする報告と得られなかったとする報告が混在し

ており，結論は一定していない^{12) - 15)}。

参
考
文
献

- 1) 井川幹夫, 植木哲裕, 上田光孝, 他. 進行性腎盂・尿管癌に対するMethotrexate・Vinblastine・Adriamycin・Cisplatin (M-VAC) 併用療法の成績. 癌と化学療法. 1989; 16: 2577-82.
- 2) Lerner SE, Blute ML, Richardson RL, Zincke H. Platinum-based chemotherapy for advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. Mayo Clin Proc. 1996; 71: 945-50.
- 3) Tanji N, Ozawa A, Miura N, et al. Long-term results of combined chemotherapy with gemcitabine and cisplatin for metastatic urothelial carcinomas. Int J Clin Oncol. 2010; 15: 369-75.
- 4) Audenet F, Yates DR, Cussenot O, Roupret M. The role of chemotherapy in the treatment of urothelial cell carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UCC) . Urol Oncol. 2013; 31: 407-13.
- 5) Lane BR, Smith AK, Larson BT, et al. Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. Cancer. 2010; 116: 2967-73.
- 6) Kaag MG, O'Malley RL, O'Malley P, et al. Changes in renal function following nephroureterectomy may affect the use of perioperative chemotherapy. Eur Urol. 2010; 58: 581-7.
- 7) Tanaka N, Kikuchi E, Kanao K, et al. Patient characteristics and outcomes in metastatic upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy: the experience of Japanese multi-institutions. BJU Int. 2013; 112: E28-34.
- 8) Giannarini G, Kessler TM, Birkhäuser FD, Thalmann GN, Studer UE. Antegrade perfusion with bacillus Calmette-Guérin in patients with non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the upper urinary tract: who may benefit? Eur Urol. 2011; 60: 955-60.
- 9) Rastinehad AR, Ost MC, Vanderbrink BA, et al. A 20-year experience with percutaneous resection of upper tract transitional carcinoma: is there an oncologic benefit with adjuvant bacillus Calmette Guérin therapy? Urology. 2009; 73: 27-31.
- 10) Martínez-Piñero JA, García Matres MJ, Martínez-Piñero L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. J Urol. 1996; 156: 377-85.
- 11) Keeley FX Jr., Bagley DH. Adjuvant mitomycin C following endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. J Urol. 1997; 158: 2074-7.
- 12) Hall MC, Womack JS, Roehrborn CG, Carmody T, Sagalowsky AI. Advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: patterns of failure, survival and impact of postoperative adjuvant radiotherapy. J Urol. 1998; 160: 703-6.
- 13) Maulard-Durdux C, Dufour B, Hennequin C, et al. Postoperative radiation therapy in 26 patients with invasive transitional cell carcinoma of the upper

- urinary tract: no impact on survival? J Urol. 1996; 155: 115-7.
- 14) Chen B, Zeng ZC, Wang GM, et al. Radiotherapy may improve overall survival of patients with T3/T4 transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter and delay bladder tumour relapse. BMC Cancer. 2011; 11: 297.
 - 15) Czito B, Zietman A, Kaufman D, Skowronski U, Shipley W. Adjuvant radiotherapy with and without concurrent chemotherapy for locally advanced transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol. 2004; 172: 1271-5.

CQ13

腎温存治療としてBCGあるいは抗癌剤
上部尿路注入療法は推奨されるか？

Answer

腎盂・尿管の原発性CIS症例に対して、順行性または逆行性にBCG上部尿路注入療法を実施することにより長期の腎温存が可能となる症例がある。単腎あるいは両側性、また腎機能障害あるいはPSが不良な腎盂・尿管の原発性CIS症例に対しては考慮される治療である（**推奨グレードC1**）。

解説

腎盂・尿管の原発性CIS症例を含め腎盂・尿管癌に対しては、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術があくまで標準的治療であるが、最近では単腎あるいは両側性、また腎機能障害あるいはPSが不良な症例に対してBCGあるいは抗癌剤の上部尿路注入療法が試みられている。しかし、症例数の少ない後ろ向き研究の報告がほとんどである。

BCGあるいは抗癌剤の上部尿路への注入方法としては、腎瘻造設後に順行性に注入する方法、尿管カテーテルを逆行性に留置し、尿管カテーテルから注入、またはdouble-Jステントを留置し、VURを利用し注入する方法があるが、どの方法が最適であるかを比較した報告はない。また、適切な投与時間、投与濃度、投与間隔についても検討はなされていない。

Giannariniらは42例の腎盂・尿管の原発性CIS症例に対して経皮的に腎瘻を造設し、膀胱注入で使用するBCGの3倍量を150mlに溶解した上で2時間かけて6回注入するレジメンの治療成績を報告している¹⁾。平均観察期間は42ヵ月で、40%に再発、5%に病期進展を認め、5年、10年の非再発率はそれぞれ57%、49%であった。これに対して内視鏡的治療後の術後補助療法としてBCG上部尿路注入を施行したTa/T1症例(22例)では、59%に再発、41%に病期進展を認め、腎盂・尿管の原発性CIS症例に対する治療成績に比べ予後不良であった。

Double-Jステントまたは尿管カテーテルによる逆行性注入においても、63~100%の尿細胞診陰性率が報告されている²⁾⁻⁶⁾。Kojimaらは11例の腎盂・尿管の原発性CIS症例に対して、double-Jステント留置後に通常量のBCGを40mlに溶解し膀胱注入した結果を報告している⁷⁾。9例(82%)の症例で尿細胞診は陰性化し、5年非再発率は

78%, 5年癌特異的生存率は80%であり, 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術群(5年非再発率:67%, 5年癌特異的生存率:91%)と比較し差を認めなかったと報告している。

Rastinehadらは, 腎盂・尿管癌を内視鏡的に切除した後に術後補助療法としてBCGを腎瘻より順行性に注入した群と注入療法未施行群を後ろ向きに比較し, 再発・病期進展率に差を認めなかったと報告している⁸⁾。内視鏡的治療後の術後補助療法としての抗癌剤上部尿路注入療法では, mitomycin Cまたはadriamycinなどが用いられているが, どの報告も症例数が少なく, 再発予防に対しての有効性は明らかではない^{9) 10)}。

参考文献

- 1) Giannarini G, Kessler TM, Birkhäuser FD, Thalmann GN, Studer UE. Antegrade perfusion with bacillus Calmette-Guérin in patients with non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the upper urinary tract: who may benefit? *Eur Urol.* 2011; 60: 955-60.
- 2) Sharpe JR, Duffy G, Chin JL. Intrarenal bacillus Calmette-Guérin therapy for upper urinary tract carcinoma in situ. *J Urol.* 1993; 149: 457-9.
- 3) Nishino Y, Yamamoto N, Komeda H, Takahashi Y, Deguchi T. Bacillus Calmette-Guérin instillation treatment for carcinoma in situ of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2000; 85: 799-801.
- 4) Nonomura N, Ono Y, Nozawa M, et al. Bacillus Calmette-Guérin perfusion therapy for the treatment of transitional cell carcinoma in situ of the upper urinary tract. *Eur Urol.* 2000; 38: 701-4.
- 5) Okubo K, Ichioka K, Terada N, Matsuta Y, Yoshimura K, Arai Y. Intrarenal bacillus Calmette-Guérin therapy for carcinoma in situ of the upper urinary tract: long-term follow-up and natural course in cases of failure. *BJU Int.* 2001; 88: 343-7.
- 6) Irie A, Iwamura M, Kadowaki K, Ohkawa A, Uchida T, Baba S. Intravesical instillation of bacille Calmette-Guérin for carcinoma in situ of the urothelium involving the upper urinary tract using vesicoureteral reflux created by a double-pigtail catheter. *Urology.* 2002; 59: 53-7.
- 7) Kojima Y, Tozawa K, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Long-term outcome of upper urinary tract carcinoma in situ: effectiveness of nephroureterectomy versus bacillus Calmette-Guérin therapy. *Int J Urol.* 2006; 13: 340-4.
- 8) Rastinehad AR, Ost MC, Vanderbrink BA, et al. A 20-year experience with percutaneous resection of upper tract transitional carcinoma: is there an oncologic benefit with adjuvant bacillus Calmette Guérin therapy? *Urology.* 2009; 73: 27-31.
- 9) Martínez-Piñero JA, García Matres MJ, Martínez-Piñero L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. *J Urol.* 1996; 156: 377-85.
- 10) Keeley FX Jr., Bagley DH. Adjuvant mitomycin C following endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol.* 1997; 158: 2074-7.

CQ14

転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌に対する化学療法にはどのようなものがあるか？

Answer

転移性あるいは再発性（局所再発）の腎盂・尿管癌に対する化学療法は、転移性あるいは再発性の膀胱癌と同様にGC療法やMVAC療法などが行われる（推奨グレードB）。

解説

転移性あるいは再発性の膀胱癌に対しては、GC療法（gemcitabine, cisplatin）やMVAC療法（methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin）が科学的根拠のあるレジメンとして施行されており、いずれも膀胱癌診療ガイドライン2009年度版では推奨グレードAとして推奨されている。一方、転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌に関しては化学療法の有効性を示した科学的根拠の高い報告はなく、2013年のEAUやNCCNガイドラインでは、膀胱癌と同じ尿路上皮癌であることを根拠に、膀胱癌と同じレジメンを適応しているのが現状である。しかし、同じ尿路上皮癌であっても転移性あるいは再発性の膀胱癌と腎盂・尿管癌の化学療法への感受性は同様とは限らず¹⁾、また、転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌の多くの患者では先行する腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術により腎機能が低下しているため²⁾、cisplatinを含む化学療法を予定しても薬剤投与量の減量が必要な場合が多く、膀胱癌と同等の化学療法の有効性が得られるかどうかは明らかではない。また、膀胱癌と同様に、腎盂・尿管癌においても有効性が証明された2次、3次化学療法のレジメンは存在しない。

転移性あるいは再発性の腎盂・尿管癌患者を対象に化学療法の効果を検討し集積した報告は極めて少ない。井川らは、進行性腎盂・尿管癌17例（術前化学療法4例を含む）を対象に平均2.6コースのMVAC療法を施行した結果、奏効率（CR+PR）が9例（52.9%）であったと報告している³⁾。臓器別の奏効率は、原発巣62.5%、リンパ節54.5%、肺66.7%、肝0%、骨40%であった。13例では薬剤投与量の減量や15日目、22日目での薬剤投与の中止が必要であった。28例の進行性腎盂・尿管癌に対してcisplatinを含む化学療法の効果を検討したLernerらの報告では、奏効率は54%であったがCRは少数であり、長期生存例も少なかった⁴⁾。また、79%では腎機能低下のため

に薬剤投与量が減量された。Tanjiらは、腎盂・尿管癌を含む71例の転移性尿路上皮癌に対する最低2コースのGC療法の治療成績を報告している⁵⁾。化学療法未施行例あるいは、化学療法終了後6ヵ月以後に再発を示した症例における奏効率は、腎盂癌35% (6/17), 尿管癌43% (9/21), 膀胱癌50% (16/32)と差を認めず、無増悪生存期間においても有意差は認めなかったとしている。

参考文献

- 1) Audenet F, Yates DR, Cussenot O, Rouprêt M. The role of chemotherapy in the treatment of urothelial cell carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UCC) . *Urol Oncol*. 2013; 31: 407-13.
- 2) Lane BR, Smith AK, Larson BT, et al. Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. *Cancer*. 2010; 116: 2967-73.
- 3) 井川幹夫, 植木哲裕, 上田光孝, 他. 進行性腎盂・尿管癌に対するMethotrexate・Vinblastine・Adriamycin・Cisplatin (M-VAC) 併用療法の成績. *癌と化学療法*. 1989; 16: 2577-82.
- 4) Lerner SE, Blute ML, Richardson RL, Zincke H. Platinum-based chemotherapy for advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Mayo Clin Proc*. 1996; 71: 945-50.
- 5) Tanji N, Ozawa A, Miura N, et al. Long-term results of combined chemotherapy with gemcitabine and cisplatin for metastatic urothelial carcinomas. *Int J Clin Oncol*. 2010; 15: 369-75.

CQ15

腎機能障害時の化学療法にはどのようなものがあるか？

Answer

腎盂・尿管癌の腎機能障害症例に対する定まった化学療法のレジメンは存在しない。腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後はさらに腎機能が低下するため、腎機能の面を考慮するのであればcisplatinベースの周術期補助化学療法はneoadjuvantとして術前に実施するほうが望ましい（推奨グレードC1）。

解説

腎盂・尿管癌は膀胱癌と同様にcisplatinベースの化学療法の有効性が期待される。しかし腎機能障害を有する症例に対しては、プラチナ製剤の有害事象の中でも特に腎機能障害が大きな問題となる。現時点で、腎機能障害に対する定まった化学療法のレジメンは存在せず、carboplatinベース、非プラチナ製剤等のレジメンが報告されているが、その有効性は十分に検討されていない。

腎盂・尿管癌に限定して実施された大規模な無作為化比較試験は存在せず、ほとんどの報告が尿路上皮癌として膀胱癌とともに登録し解析されたものである。当面は転移性膀胱癌に準じた治療を参考にし、腎機能障害がある場合には転移性膀胱癌のcisplatin “unfit”症例に準じた化学療法を使用するしかない。しかし、膀胱癌と腎盂・尿管癌の腫瘍学的性質は必ずしも同一ではなく、今後腎盂・尿管癌に特化した化学療法の確立が急務である。

周術期補助化学療法を施行する場合、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後には確実に腎機能が低下するので、術後補助化学療法の適応は限られたものになる。Cleveland Clinicでは、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を施行した336例の腎盂・尿管癌を対象に、術前後の腎機能評価とcisplatinベースの化学療法が可能な腎機能を有する患者の割合を後ろ向きに検討している¹⁾。eGFRが60ml/分/1.73m²未満をCKD (chronic kidney disease) とし化学療法不可能例と定義すると、術前では48%の患者が化学療法可能であったが、術後は22%と有意に低下した。腎盂・尿管癌症例に対してcisplatinベースの化学療法を実施するのであれば、術前にneoadjuvantとして実施すべきであると述べている。同様の報告はMemorial Sloan-Kettering Cancer Center

を中心とする多施設共同研究からもなされている²⁾。腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を行った388例を対象に後ろ向きに検討したところ、cisplatinベースの周術期化学療法が可能な症例の割合は、術前の49%から、術後は19%に低下した。70歳以上の高齢者ではさらにこの傾向は顕著であった。この研究においても周術期化学療法は術前に行うべきであると述べているが、化学療法の具体的なレジメンは言及されていない。

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術およびcisplatinベースのadjuvant化学療法を行い、腎機能を評価した報告は極めて少なく³⁾、稀に血液透析に至る例があることが報告されている。

参考文献

- 1) Lane BR, Smith AK, Larson BT, et al. Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. *Cancer*. 2010; 116: 2967-73.
- 2) Kaag MG, O'Malley RL, O'Malley P, et al. Changes in renal function following nephroureterectomy may affect the use of perioperative chemotherapy. *Eur Urol*. 2010; 58: 581-7.
- 3) Cho KS, Joung JY, Seo HK, et al. Renal safety and efficacy of cisplatin-based chemotherapy in patients with a solitary kidney after nephroureterectomy for urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011; 67: 769-74.

CQ16

腎盂・尿管癌に放射線単独治療は有効か？

Answer

外科治療未施行例の腎盂・尿管癌を対象とした放射線照射単独の治療成績の報告は存在しない。また術後追加治療としての放射線療法の有用性に関して小規模な後ろ向き検討のみ存在し、現時点で放射線治療の有効性は明らかとされていない（推奨グレードC2）。

解説

Hallらは1960年から1992年にTexas大学Southwestern Medical Centerで手術を行った腎盂・尿管癌252例を後ろ向きに検討した¹⁾。Stage III/IVの74例中28例に術後放射線治療が実施され、照射群28例中3例（11%）、非照射群46例中7例（15%）は術後にMVAC療法（methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin）が実施されていた。照射線量の中央値は39.8Gyであった。Stage III/IVの74例の5年全生存率は21%、5年癌特異的生存率は30%であった。Stage IIIの5年癌特異的生存率は照射群で45%、非照射群で40%と有意差はなく、またstage IVの平均生存期間も、照射群で7ヵ月、非照射群で9ヵ月と有意差はなく、術後放射線療法は有効ではないと述べている。Maulard-Durduxらは手術治療を行ったpT2/3腎盂・尿管癌26例を用いて術後放射線療法の有効性を後ろ向きに検討した²⁾。照射線量の平均値は45Gyであった。平均観察期間45ヵ月で、観察期間中に局所再発が1例、所属リンパ節転移が4例、遠隔転移が14例に認められた。5年全生存率は49%であったが、同様の病理病期症例を手術単独で治療した他の報告の治療成績と比較し、明らかな差を認めなかったと報告している。

一方、Chenらは1998年から2008年に腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術を行った133例を対象に術後放射線治療の有用性を後ろ向きに検討し、その治療効果の可能性を示唆している³⁾。全症例中67例に術後放射線治療が施行され、66例は術後抗癌剤膀胱内注入療法のみが施行された。照射線量の中央値は50Gyであった。全症例を対象とすると両群間で全生存率に有意差を認めなかったが、pT3/4の患者群に限ると放射線治療により有意に全生存率が延長した。多変量解析において、放射線治療施行の有無は

独立した予後予測因子であった。CzitoらはMassachusetts General Hospitalにおいて1970年から1997年の間に、放射線照射を行った転移を有さない腎盂・尿管癌31例を対象に腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の術後放射線療法と化学療法併用治療の有効性を報告している⁴⁾。31例中28例(90%)はstage III/IVで、照射線量の平均値は46.9Gyであった。またこのうち9例にcisplatinベースの全身化学療法が併用治療された。化学療法が併用された放射線治療群の5年全生存率は67%で、放射線治療単独群(27%)と比較し有意に高かった。

以上のように、腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の術後放射線療法の有効性に関しては一定の見解が得られていないのが現状である。

参考文献

- 1) Hall MC, Womack JS, Roehrborn CG, Carmody T, Sagalowsky AI. Advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: patterns of failure, survival and impact of postoperative adjuvant radiotherapy. J Urol. 1998; 160: 703-6.
- 2) Maulard-Durdux C, Dufour B, Hennequin C, et al. Postoperative radiation therapy in 26 patients with invasive transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: no impact on survival? J Urol. 1996; 155: 115-7.
- 3) Chen B, Zeng ZC, Wang GM, et al. Radiotherapy may improve overall survival of patients with T3/T4 transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter and delay bladder tumour relapse. BMC Cancer. 2011; 11: 297.
- 4) Czito B, Zietman A, Kaufman D, Skowronski U, Shipley W. Adjuvant radiotherapy with and without concurrent chemotherapy for locally advanced transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol. 2004; 172: 1271-5.

こうぞう かしょうろく つき
構造化抄録CD-ROM付
じん う にょうかんばんしんりょう ねんぱん
腎盂・尿管癌診療ガイドライン 2014年版

定価 本体2,300円(税別)

2014年4月1日 第1版第1刷発行©

編集 日本泌尿器科学会
発行者 松岡光明
発行所 株式会社 メディカルレビュー社

〒541-0046 大阪市中央区平野町3-2-8 淀屋橋MIビル
電話/06-6223-1468(代) 振替 大阪6-307302
編集部 電話/06-6223-1667 FAX/06-6223-1338
✉uno@m-review.co.jp

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル
電話/03-3835-3041(代)
販売部 電話/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075
✉sale@m-review.co.jp

URL <http://www.m-review.co.jp>

- 本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込みおよび送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は(株)メディカルレビュー社が保有しています。
-  (社)出版者著作権管理機構 委託出版物
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

印刷・製本/大阪書籍印刷株式会社
乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN978-4-7792-1258-1 C3047

ISBN978-4-7792-1258-1
C3047 ¥2300E



9784779212581

定価 本体2,300円(税別)



1923047023001

腎盂・尿管癌 診療ガイドライン

2014^{年版}

日本泌尿器科学会 編