

腎盂癌・尿管癌の術後照射の検討

荒木 仁, 伊丹 純, 宇野 隆, 有賀 守代

POSTOPERATIVE IRRADIATION FOR CANCERS OF THE RENAL PELVIS AND URETER

Hitoshi ARAKI, Jun ITAMI, Takashi UNO, Moriyu ARUGA

Abstract: The role of postoperative irradiation was evaluated in 27 patients with cancers of the renal pelvis and ureter. All patients were previously untreated and underwent ipsilateral nephroureterectomy. Eleven patients were treated by the operation alone and the postoperative irradiation was performed in the remaining 16. Five-year survival rate and the rate of local recurrence were compared between the patients treated by surgery and surgery+postoperative irradiation. Five-year survival rate did not differ with 68.0% and 72.9% in the patients treated by surgery and surgery+postoperative irradiation, respectively. However, local recurrence was lower with a statistical significance in the patients who underwent postoperative irradiation. This trend was most remarkable in the urinary bladder where the highest incidence of local recurrence was seen. Three patients treated by postoperative irradiation including the whole bladder did not recur in the bladder. For the cancers of the renal pelvis and ureter, postoperative irradiation encompassing the whole bladder is recommended to improve local control.

key words: Cancers of the renal pelvis, Cancers of ureter, Postoperative irradiation

緒 言

腎盂癌・尿管癌は泌尿器科領域の悪性腫瘍のなかで比較的希な疾患であるが、尿管壁が薄くまたリンパ流が豊富であるといった解剖学的特徴¹⁾や、多中心的な発生をみることより予後不良な疾患とされている。化学療法についてはM—VAC療法が有用とされている²⁾が、併用療法としての放射線療法については十分な検討がされていないこともあり、その有用性が認められるにはいたっていない。今回、腎盂癌・尿管癌の術後照射例と手術単独例の治療成績を比較し術後照射の意義につき検討したので報告する。

対象と方法

1975年4月から1995年3月まで国立国際医療センターで治療を受けた腎盂癌・尿管癌症例は51例あ

った。このうち、腎盂癌あるいは尿管癌との診断以前に膀胱癌との診断にてTrans urothelial resection (以下TURと表す)を行った3例、支持療法のみ行った8例、転移部位あるいは再発部位に対する治療のみを行った5例を除き、新鮮例に根治的治療を行ったのは35例であった。

この内訳は、放射線治療のみ1例、放射線治療と手術の併用23例、手術単独11例であった。手術単独群は全て病理学的に完全摘出されていた。放射線治療と手術が併用された23例での放射線治療施行時期は、術前1例、術前・術後1例、術中・術後2例、術後19例であった。今回の分析では、このうち手術で病理学的に完全摘出された術後照射群16例(以下術後照射群)と手術単独群11例(以下手術単独群)の治療成績を比較検討した。

術後照射群と手術単独群との間に男女比および年齢で有意差を認めなかった。また、組織型は全

で移行上皮癌であった。病期分類は手術標本の病理所見によりUICC分類(1987年)⁴⁾に基づき行ったが、術後照射群でT1+T2が56.3%を占めるのに対し、手術単独群では72.7%を占めたが、有意差を示すには至らなかった。N因子も照射群と手術単独群で有意差はみられず各々26.7%, 18.2%でリンパ節転移が認められた。さらに、腫瘍のGrade分類でも両群に有意差はみられなかったが、術後照射群では25% (4/16) がGrade3と分類されたのに対し、手術単独群ではGrade3の腫瘍はみられなかった。

多中心性に関してみると、術後照射群が単発12例、多発4例であるのに対し、手術単独群では単発7例、多発4例であり、有意差は認めなかった。病変部位の内訳は、術後照射群が腎盂3例、腎盂・尿管1例、尿管10例(うち尿管内の多発1例)、尿管・膀胱2例であり、手術単独群では、腎盂2例、尿管7例(うち尿管内での多発2例)、腎盂・膀胱2例であった(Table 1)。

手術はいずれも患側腎・尿管全摘術を行い、膀胱病変のある場合TURを行っている。照射野は原則として患側腎・尿管および傍大動脈リンパ節を含んでおり、5例は対側の傍大動脈リンパ節を含んでいた(Fig. 1)。16例中病変部以下膀胱まで含むもの11例、尿管下端まで含むもの5例であった。

16例の放射線治療は線量中央値47Gy (32Gy—

58Gy)、分割法は週5回法で1回線量は1.7Gyから2Gyであった。照射面積の中央値153cm² (63cm²—200cm²)であった。対側傍大動脈リンパ節を照射した5例の最大線量は45Gyであった。膀胱照射例では線量中央値は49Gy (40.5Gy—56Gy)であった。

今回の検定では、生存率はカプラン・マイヤー法⁵⁾で算出し、ログランク検定を行った。

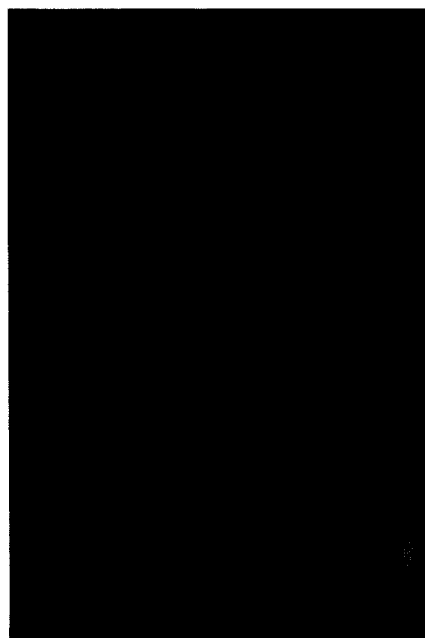


Fig. 1 Simulation film of ureter cancer encompassing ipsilateral half of the bladder

Table 1. Clinicopathologic characters of the investigated patients

	postope. RT(16)	ope. alone(11)	p
Male:Female	14 : 3	11 : 0	NS
Mean age	63	60	NS
T factor (T1/T2/T3/T4)	3/6/5/2	6/2/3/0	NS
N factor (N0/N1/N2/N3)	11/4/0/0 (1 case: not classified)	9/2/0/0	NS
Grade (G1/G2/G3)	6/6/4	2/9/0	NS
Solitary/Multiple	12/4	7/4	NS
Location			
Pelvis	3	2	
Pelvis · Ureter	1	0	
Ureter	10	7	
Ureter · Bladder	2	0	
Pelvis · Bladder	0	2	

postope. RT: surgery and postoperative irradiation

ope. alone: operation alone

NS: not significant

結 果

1995年5月の時点で術後照射16例中11例が死亡しており、うち2例は多病死であった。手術単独群では11例中4例が死亡している。5年生存率は術後照射群68.0%，手術単独群72.9%であり、有意差を認めなかった。生存例の平均観察期間は術後照射群3513日、手術単独群1928日であり、5年以上の生存例は術後照射群11例、手術単独群5例だった (Fig. 2)。

両群で再発率を比較すると、術後照射群では62.5% (9/16)、手術単独群では63.6% (7/11) に再発が認められ両群の再発率には有意差をみとめなかった。また、両群の各背景因子ごとに再発率を比較検討したが有意差を認めなかった (Table 2)。

再発部位は術後照射群では局所および所属リンパ節再発7例 (膀胱および鼠径リンパ節7例)、遠隔転移5例 (肺2例、骨2例、胸膜1例) であった。なお、3例では局所再発と遠隔転移が同時に認められた。手術単独群の再発部位は局所再発7例で

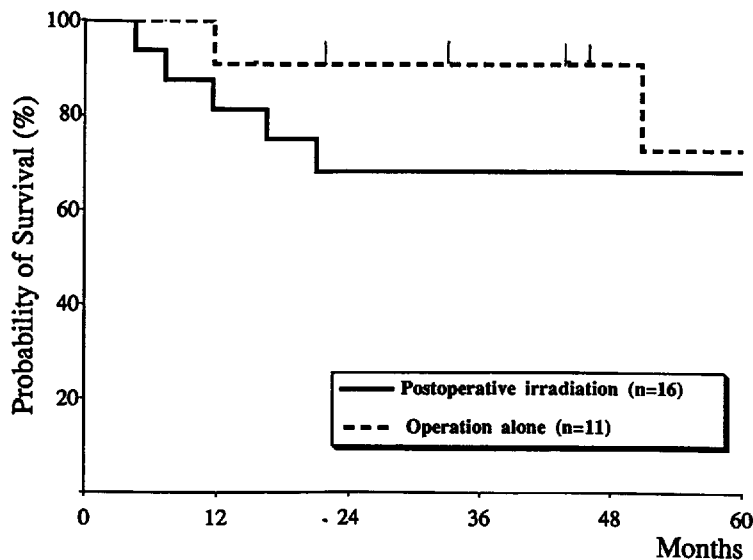


Fig. 2 Actual survivals by treatment methods

Table 2. Rate of recurrence

	postope.RT(16)	ope. alone(11)	p
T factor			
T1+T2	3/9	5/8	NS
T3+T4	6/7	2/3	NS
N factor			
N0	7/11	6/9	NS
N1	1/4	1/2	NS
(1 case: not classified)			
Grade			
Grade1	3/6	1/2	NS
Grade2	3/6	6/9	NS
Grade3	3/4	0	NS

postope. RT: surgery and postoperative irradiation

ope. alone: operation alone

NS: not significant

あり、いずれも膀胱再発であった (Table 3)。膀胱再発例ではTURが施行されている。両群の局所および所属リンパ節での再発率に有意差はみられず、各背景因子ごとにも有意差を認めなかった (Table 4)。また、術後照射群の局所での照射野内再発は12.5% (2/16) であったのに対し、手術単独群の局所および所属リンパ節再発は63.6% (7/11) であったことを考えると、照射野内での局所制御は良好と考えられた。

術後照射群16例中、膀胱へ照射したのは11例であった。この内訳は、膀胱全域への照射3例、患側1/2への照射8例であった。

膀胱の照射面積と膀胱での再発の関係をみる

と、膀胱全域を照射した3例では膀胱での再発を認めなかったのに対し、膀胱を照射しなかった5例中2例に膀胱再発を認めた。また、患側1/2を照射した8例中4例に膀胱再発を認めたが、照射野内再発は1例であり、残る3例はいずれも非照射野側での再発であった (Table 5)。

手術単独群の膀胱内再発と、膀胱照射例の照射野内膀胱内再発を比較すると、63.6% (7/11) 対 9.9% (1/11) となり、有意差を認めた。

遠隔転移は術後照射群に5例、手術単独群では認めなかった。各背景因子ごとでは有意差をみとめなかった (Table 6)。

Table 3. Site of recurrence

	postope. RT(16)	ope. alone(11)	p
Recurrence rate	9/16	7/11	NS
Site of recurrence			
Local	7/16 bladder 6 inguinal LN 1	7/11 bladder 7	NS
Distant	5/16 lung 2 bone 2 pleura 1	0/11	NS

postope. RT: surgery and postoperative irradiation

ope. alone: operation alone

NS: not significant

Table 4. Incidence of local recurrence

	postope. RT(16)	ope.alone(11)	p
T factor			
T1+T2	3/9	5/8	NS
T3+T4	4/7	2/3	NS
N factor			
N0	5/11	6/9	NS
N1	1/4 (1 case: not classified)	1/2	NS
Grade			
Grade1	3/6	1/2	NS
Grade2	2/6	6/9	NS
Grade3	2/4	0	NS

postope. RT: surgery and postoperative irradiation

ope. alone: operation alone

NS: not significant

Table 5. Result of bladder irradiation

Irradiated area of bladder	Bladder recurrence	In-field bladder recurrence
Whole	0/3	0/3
Half of incidental side	4/8	1/8
Not at all	2/5	
Total	6/16	1/11

Table 6. Result of bladder irradiation

	postope. RT(16)	ope. alone(11)	p
T factor			
T1+T2	1/9	0/8	NS
T3+T4	4/7	0/3	NS
N factor			
N0	3/11	0/9	NS
N1	1/4 (1 case: not classified)	0/2	NS
Grade			
Grade1	1/6	0/2	NS
Grade2	2/6	0/9	.0063
Grade3	2/4	0	NS

postope. RT: surgery and postoperative irradiation

ope. alone: operation alone

NS: not significant

考 察

腎盂癌・尿管癌の放射線治療は、術後照射として行われることが一般的であるが、治療効果についての報告は多くない。また、これらの報告でも生存率および局所制御率ともに向上させるというもの⁶⁾、局所制御についてのみに有効とするもの⁷⁾など、一定の評価が定まっているとはいえない。治療効果についてと同様に、術後照射の適応および方法についても必ずしも定式化されているわけでない。腫瘍の浸潤度 (T因子) に従い、浸潤度の高い症例を適応とする報告があり、Brooklandら⁶⁾は、T3以上の症例に術後照射を施行し45—62Gyで局所制御の向上、平均生存期間の延長をみたしている。

放射線治療にさきだつ手術の方法については、現在患側腎・尿管全摘術を行うのが一般的であ

る。この際、患側膀胱の尿管開口部を含める必要性については議論の分かれるところである。今回の症例でも、両方式で手術が行われている。

今回検討した症例群では術後照射群、手術単独群ともに、諸家の報告^{6), 7), 8)}にみられるようなT因子およびGradeの生存率への有意な影響はみられなかった。5年生存率は術後照射群68.0%、手術単独群72.9%であり40—70%とする諸家の報告^{11), 12)}とはほぼ同程度であった。

また、局所および所属リンパ節再発、遠隔転移をあわせた全再発では、術後照射群、手術単独群の間に有意差はみられず、全再発に対する術後照射の有効性は認められなかった。

遠隔転移は術後照射群のみ16例中5例に認められており、手術単独群では認めていない。遠隔転移についてはT因子での進行例¹³⁾で発生率が高いとの報告があり、今回の検討でもT因子、N因子、

Gradeの進行に従い遠隔転移の頻度が増加する傾向が示されたが、症例数が少なく、有意差は認めなかった (Table 6)。

術後照射群、手術単独群とも膀胱で最も多く再発を認めたが、術後照射群の照射野内膀胱再発は、手術単独群における膀胱内再発に比べ有意に少なかった。腎盂癌・膀胱癌症例での膀胱病変の併発はしばしば認められるところであり、その20—40%に発生すると報告されている^{14), 15), 16), 17)}。今回検討した27症例中、13例 (48%) に膀胱再発がみられ、膀胱再発の頻度が高かった。膀胱での再発は尿管周囲口に近いとされており、このため尿管周囲口を含めた切除が必要とされてきたが、膀胱再発の局在性を認めないという報告もあり、議論がわかれるところである^{13), 17)}。今回の症例では反対側あるいは両側での再発も少なかった。膀胱全体を照射した5例ではいずれも40Gy以上の照射が施行され、膀胱再発を認めなかった。また、これらの症例では照射後明らかな膀胱機能障害はみられなかった。このため、術後照射には尿管周囲口までの切除を行った症例にも膀胱全域を含んだ照射が望ましいと考えられる。

今回検討した症例では、術後照射による予後の改善は認められなかったものの、局所制御率の改善は認められた。再発の最も多くみられたのは膀胱であったが、膀胱再発例にTURが施行されていることを考えると、初回治療後のquality of lifeの向上のために術後照射は必要と考えられる。

今回の症例では、手術単独群のT1+T2症例、N0症例、Grade1および2の症例で膀胱再発が多くみられ、これに対し、膀胱への術後照射施行例では膀胱内再発率が低く抑えられている。従って、多中心性に発生すると考えられる腎盂癌・膀胱癌では、全例に術後照射の適応があると考えられる。ただし、今回の検討にはN2以上の症例が含まれておらず、このような進行例における術後照射の役割については今後さらに検討が必要である。

腎盂癌・尿管癌の術後照射は照射野を適切に設定することにより、局所制御の向上に有用と考えられる。照射領域は患側腎・尿管および傍大動脈リンパ節を含み、下端は膀胱全域を含むことが望ましいと考えられる。

今後さらに多くの症例、特にN因子での進行例を含んだ症例を検討することにより、制御率および膀胱障害を考慮した局所への至適線量の決定、局所制御が生存率へおよぼす影響の検討が必要と思われる。

結 語

- 1) 腎盂癌・尿管癌新鮮例で患側腎・尿管全摘術を行った27例につき、術後照射群と手術単独群とで治療成績を比較検討した。
- 2) 両群で生存率に有意差を認めなかった。
- 3) 術後照射群では照射野内再発が局所および膀胱において、手術単独群と比べ有意に減少した。
- 4) 局所制御の向上のため、術後照射の施行が有用と考えられた。

なお、当論文の要旨は日本放射線治療学会第7回大会で発表した。

文 献

- 1) Broom, N.R., Vidone, R.A., lytton, B.: Primary carcinoma of the ureter. A report of 102 new cases. *J. Urology* **103**: 1626-1632, 1970
- 2) 後藤章暢, 郷司和男, 武中 篤, 他: 腎盂尿管腫瘍47例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **81**: 1002-1009, 1990
- 3) Igawa, M., Ohkuchi, T., Ueki, T. *et al.*: Usefulness and limitation of methotrexate, vincristine, doxorubicin and cisplatin for the treatment of advanced urothelial cancer. *J. Urology* **144**: 662-665, 1990
- 4) UICC: TNM classification of malignant tumors 4th ed. Springer-Verlag, pp139-140
- 5) Kaplan, E.L., Meier, p.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. ASSOC* **53**: 457, 1958
- 6) Brookland, R.K., Richter, M.P.: The post operative irradiation of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J. Urology* **133**: 952-955, 1985
- 7) Batata, M.A., Whitmore, W.F. Jr., Hilaris, B.S. *et al.*: Primary carcinoma of the ureter. *Cancer* **35**: 1626-1632, 1975
- 8) Akaza, H., Koiso, K., Nijima, T. *et al.*: Clinical evaluation of urothelial tumor of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. *Cancer* **59**: 1369-1375, 1987
- 9) Huben, R.P., Mounzer, A.M., Murphy, G.P.: Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* **62**: 2016-2020, 1988
- 10) 井上善雄, 秋山昌範, 住吉義光: 腎盂尿管腫瘍における病理組織学的因子と予後. 西日泌尿 **57**:

150-153, 1995

- 11) 西村和郎, 今津哲央, 坂上和弘, 他: 腎盂尿管腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 **38**: 1009-1013, 1992
- 12) 阿曾佳郎, 牛山知己, 田島 淳, 他: 腎盂尿管腫瘍46例の治療成績. 日泌尿会誌 **80**: 69-73, 1989
- 13) 国見一人, 天野俊康, 長谷川徹, 他: 上部尿路移行上皮癌におけるリンパ節転移および術後再発様式に関する検討. 日泌尿会誌 **85**: 753-759, 1994
- 14) 松木 尚, 大園誠一郎, 谷 善啓, 他: 膀胱腫瘍の併発がみられた腎盂・尿管腫瘍症例の検討. 泌尿紀要 **35**: 239-246, 1989
- 15) 横山正夫, 河合弘二, 東海林文夫, 他: 腎盂尿管腫瘍50例の遠隔成績. 日泌尿 会誌 **81**: 1031-1038, 1990
- 16) 富樫正樹, 豊田健一, 柏木 明, 他: 腎盂尿管腫瘍に併発する膀胱腫瘍の臨床的検討. 泌尿紀要 **36**: 1141-1147, 1990
- 17) 仲田浄治郎, 増田富士男, 大石幸彦, 他: 腎盂腫瘍に併発する尿管, 膀胱腫瘍の検討. 日泌尿会誌 **73**: 584-589, 1982

要旨: 腎盂癌・尿管癌27例について術後照射の有用性について検討した. 全例移行上皮癌で, またいずれも新鮮例に対し患側腎・尿管全摘術を施行していた. このうち術後照射施行例は16例, 手術単独は11例であった. 両者の治療成績について比較検討した. 5年生存率は術後照射群68.0%, 手術単独群72.9%と有意差がみられなかった. 局所再発に関しては術後照射施行例の照射野内再発が手術単独群に比べ有意に低かった. この傾向は最も再発を多く認めた膀胱で最も著明であり, 膀胱全域を照射した3例とも膀胱再発を認めなかった. 腎盂癌・尿管癌全摘例には膀胱全域を含めた術後照射が望まれる.