

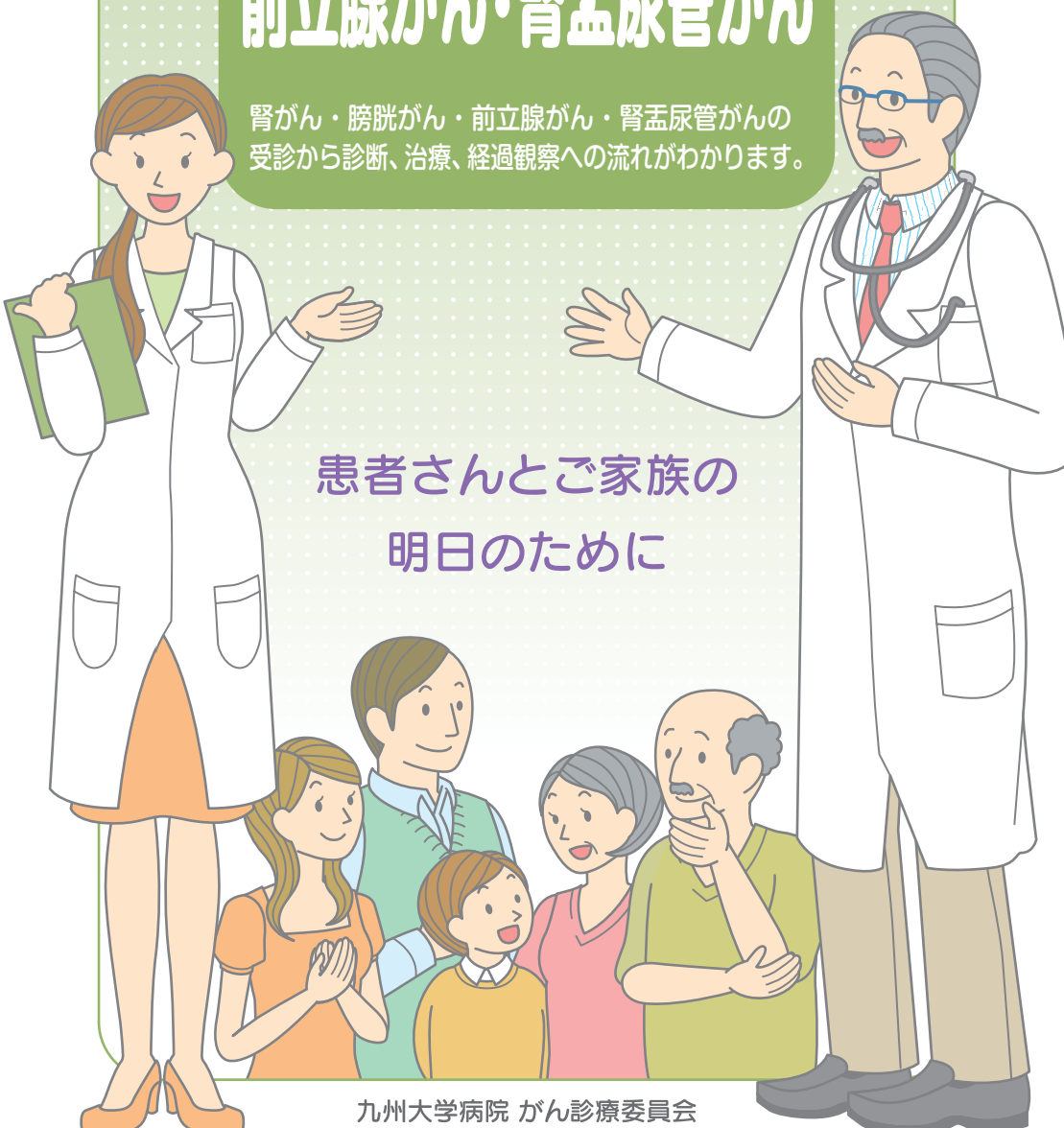
九州大学病院がんセンター

# 腎がん・膀胱がん 前立腺がん・腎盂尿管がん

腎がん・膀胱がん・前立腺がん・腎盂尿管がんの  
受診から診断、治療、経過観察への流れがわかります。

患者さんご家族の  
明日のために

九州大学病院 がん診療委員会  
腎・副腎・泌尿生殖器部会



## はじめに

腎臓は、背部の肋骨下端の高さにある臓器で、尿を作ったり、血圧を調節するホルモンや造血に関係するホルモンを産生したりしています。腎がんは主に腎臓の近位尿細管上皮を由来とするがんで、50歳代から70歳代で発生することが多く、女性よりも男性に多く見られます。その危険因子としては肥満や喫煙が挙げられ、喫煙は腎がんのリスクを2倍にするといわれています。北欧で罹患率が高く、乳製品の消費量と相関しているとの報告もあります。また、フォン・ヒッペル・リンドウ (von Hippel-Lindau : VHL) 病や結節硬化症、多発性のう胞腎をもつ患者では、腎がんの発生が多くなることが報告されています。

腎がんの罹患率は、人口10万人あたり男性12.9人、女性6.2人 (2001年) であり、年々増加しています。2005年の調査によると、死亡率は人口10万人あたり男性で6.6人、女性で3.3人、男女とも12番目に多いがんです。2011年の国立がん研究センター・がん対策情報センターの地域がん登録全国推計値では、2025年には腎がん患者の50%以上が75歳以上の高齢者となることも予想

されています。

## 診断

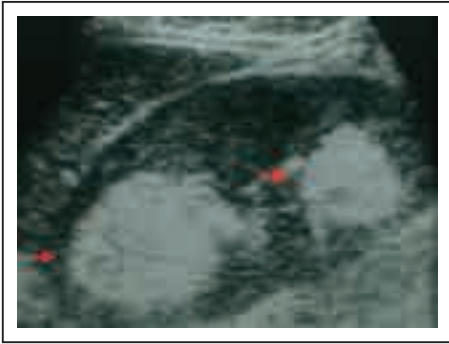
腎がんの典型的な症状は、腫瘍の進行による血尿、腹部のしこりや疼痛といわれていましたが、近年では健診の普及や医療機器の進歩により、症状が出現するまえに超音波検査やCTなどにより見つかることが多くなっています。

## 超音波 (エコー) 検査

被曝の心配もなく、手軽に行えるため、スクリーニングの検査によく用いられます。腫瘍が腎臓の外側にあり突出している場合は小さな腫瘍でも見つかることがありますが、腎臓の中に埋もれていたり、腎臓の内側にある場合は見つけることが難しいこともありま



腎がん

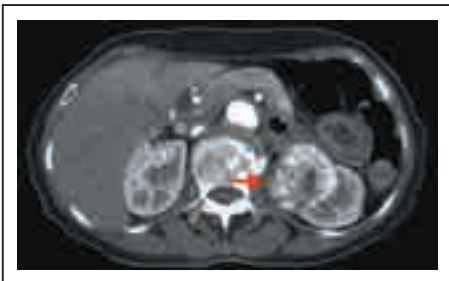


腎血管筋脂肪腫

す。腎臓の良性腫瘍である腎血管筋脂肪腫（アンギオミオリポーマ）では、通常の腎がんと比べて明るく映ることが多く、鑑別に有用なことがあります。

## CT

腎がんの診断では、ダイナミック造影CTによる検査が最も有用とされており、正常な腎組織に比べて、がんでは造影剤によって早期に染まって消失していく特徴があります。また、リンパ節や肺などの転移の確認にも有用で



す。ただし、腎臓の機能が低下している場合は造影剤を使用することができず診断が難しいことがあります。

## MRI

CTによる検査で特徴的な腫瘍ではない場合や、腎臓の機能が低下している場合に行うことがあります。

## 骨シンチグラフィ

腎がんでは骨に転移することもあるため、悪性度の高いがんや進行したがんでは骨転移を確認する必要があります。

## 腫瘍生検

画像により診断が難しい場合や、手術によってがんの種類を確認できない場合は、超音波またはCTを使用して腫瘍に針を刺して組織を確認します。

## 外科的治療

腎がんの治療の基本は手術療法によるがんの摘出であり、治療法の選択においても手術療法が中心になります。九州大学病院泌尿器科では手術適応を含めて、それぞれの状況に応じた適切な治療法を選択して治療を行っています。

す。

手術においては、従来の開腹による根絶的腎摘除術に加えて、1999年から腹腔鏡を用いた根絶的腎摘除術を積極的に行っています。低侵襲という点においては開放手術に比べて勝っており、安全性、有効性についても問題ないことが示されています。当科における臨床病期T1の腎がん（径7cm以下の転移のない腎がん）では、術後の長期成績においても腹腔鏡を用いた手術は従来の開腹術と比べて全く遜色ないことが示されました（図1）。

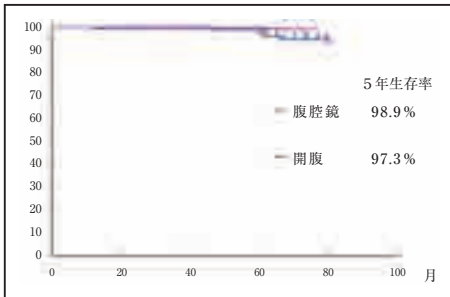


図1 九州大学病院におけるT1/2腎がんに対する手術成績

手術法における最近の動向として、腎温存術（腎部分切除術）の導入があります。小径のがんであれば腎温存術を行っても良好な長期予後が得られることが報告されたため、当科でも2000年以降、積極的に行ってきました。近年では、手術支援ロボット“ダビンチ”

の導入により、ロボット支援による腎部分切除術が増加しています。

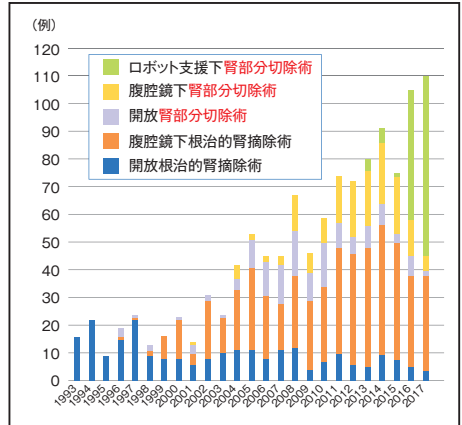


図2 九州大学病院における腎癌手術の変遷

## 内科的治療

転移を有する腎がんや再発した腎がんで、転移巣が摘出できない場合には、薬による治療が必要となります。腎がんには抗がん剤や放射線治療がほとんど効かないため、これまでインターフェロン $\alpha$ やインターロイキン2などの免疫療法を行ってきましたが、奏効率は概ね15~20%で、決して満足できるものではありませんでした。ところが、2008年から、「根治切除不能又は転移性の腎細胞がん」に対して様々な“分子標的薬”が承認され、これらの薬による治療が可能となりました。分子標

的薬とは、がん細胞の増殖にかかわる分子（タンパク質）に作用して抗腫瘍効果を発揮する薬物で多くのがんに用いられています。

近年、癌に対する免疫を調節してがんをたたく“免疫チェックポイント阻害薬”が多くのがんで効果的であることが報告され、腎がんに対しても2016年から使用できるようになりました。免疫チェックポイント阻害薬では、これまでにない副作用が出現することもあり、専門の医師に相談しながら治療をすることが必要です。

分子標的薬には

1. チロシンキナーゼ阻害薬；スーテント（スニチニブ）、インライタ（アキシチニブ）、ネクサバル（ソラフェニブ）、ヴォトリエント（パゾパニブ）
2. mTOR阻害薬；アフィニトール（エベロリムス）、トーリセル（テムシロリムス）

免疫チェックポイント阻害薬には

1. 抗PD-1抗体；オプジーボ（ニボルマブ）

などがあり、保険診療として使用でき

るようになりました。

また、骨に転移を認める腎がんでは、がんの進行による骨の破壊を防止するため、ゾメタ（ゾレドロン酸）やランマーク（デノスマブ）を使用することがあります。これらの薬剤は、骨転移による痛みを緩和する、または症状が出ることを遅らせる作用はありますが、がんを抑えるためのものではありません。

## 放射線治療

腎がんは放射線が効かないことが多いため、放射線治療を行うことはあまりありません。しかし、骨に転移して骨折の可能性がある場合、神経症状や痛みを伴う場合には、症状に対して放射線治療を行うことがあります。

## アブレーション治療

腎がんの根治療法の第一選択は外科的治療ですが、高齢者や重篤な合併症のため外科的切除が難しい場合は、腫瘍に針を挿入してがん細胞を死滅させるアブレーション治療が行われています。現在、腎がんに対するアブレーション治療ではラジオ波熱凝固療法と凍結療法があり、本邦では2011年7月から凍結療法が保険治療として認めら

れています。九州大学病院でも2014年5月から凍結療法による治療が可能となっています。

## 院内がん登録情報

腎臓がんのステージ（病期）は、がんの大きさや転移の有無などから下記のように分類されます。

- I期→腫瘍は直径7.0cm以下で腎臓内にとどまっており、リンパ節転移や遠隔転移はない。
- II期→腫瘍は直径7.0cm以上だが腎臓内にとどまっており、リンパ節転移や遠隔転移はない。
- III期→腫瘍は腎臓内にとどまっており、遠隔転移はないが、1個のリンパ節転移がある。もしくは、腫瘍は腎静脈に伸びている、または腎臓周囲の脂肪に広がっているが腎筋膜（ゲロタ筋膜）にとどまり、遠隔転移はない。
- IV期→腫瘍は腎筋膜を超えている。もしくは、2個以上のリンパ節がある。もしくは遠隔転移がある。

当院に初診された方の約3/4(77%)が転移のない状態で治療を受けておられ(ステージ別症例数)、近年

では他の疾患の検査、健診や人間ドックで早期に発見される癌が増えていきます(ステージ別発見経緯)。転移が無いステージI、II期で発見された方の5年の生存率は90%程度です(Kaplan-Meier生存曲線)。また、転移がある場合でも、癌の量を減らすことによって生存期間が長くなる可能性が報告されており、腎臓のがんを摘出した後に転移に対して薬物治療を行う場合があります(ステージ別治療法、ステージIV)。

## 腎 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

UICCについて集計を行った。

2012年よりUICC第7版へ改訂があったが、大きな変更はなかったため通年でデータを集計した。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

※図4の生存曲線は全生存率として集計（がん以外の死因も含む）

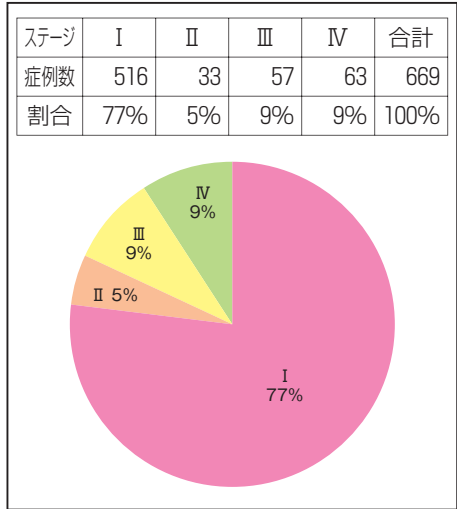


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

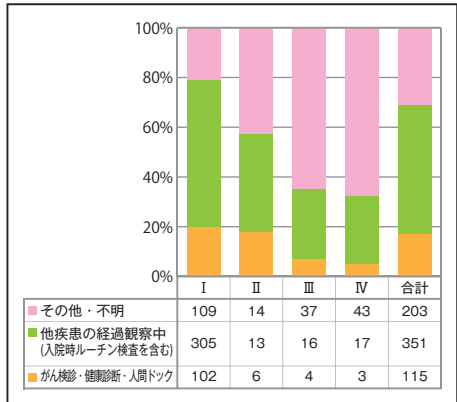


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

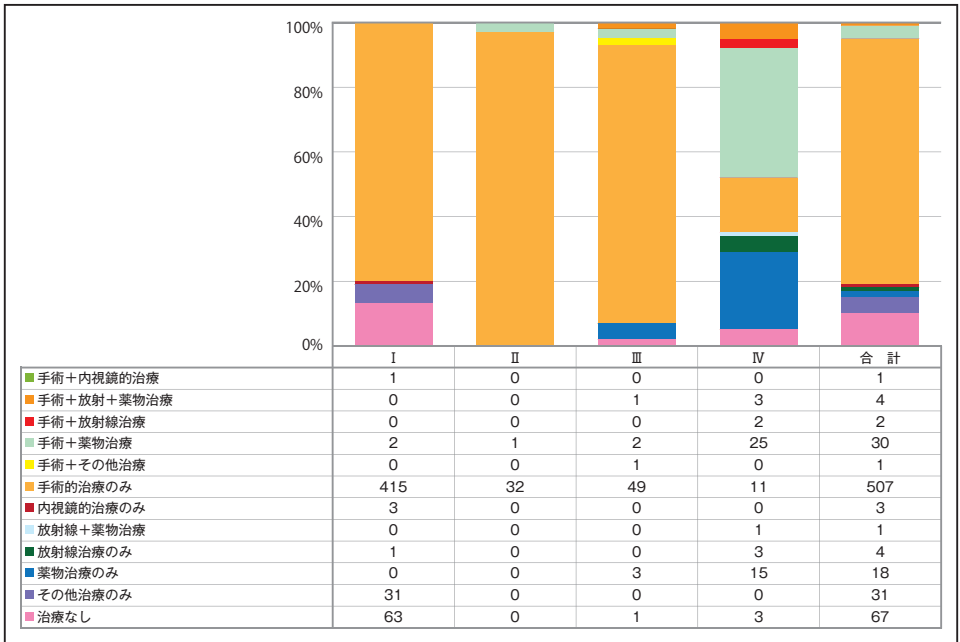


図3 ステージ別治療法（症例2、3）

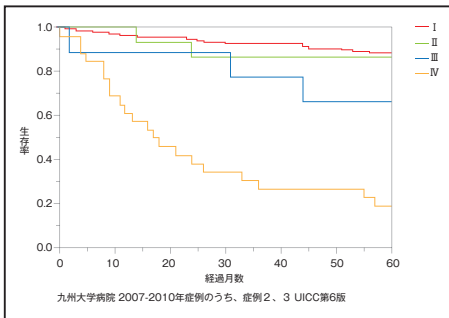


図4 Kaplan-Meier生存曲線（腎）



## はじめに

膀胱がんは、2011年の日本のがん統計では、10万人当たり男性21.5人、女性4.3人が罹患しており(病気にかかった人の数)、男性に多く、泌尿器系がんの中で前立腺がんに次いで2番目に多いがんです。年次推移の統計では、死亡者総数は年々増加しているものの、これを年齢で補正した死亡率は横ばいであることから、死亡者の増加は社会の高齢化によるもので、膀胱がんは近年、発生リスクを増加しておらず、また早期発見や治療法の進歩による治療の改善もあまり進んでいないことが示されています。

膀胱がんの原因として、喫煙が最も重要で、現在喫煙している人は吸わない人に比べ4倍、過去に喫煙した人は2.3倍膀胱がんになりやすいことが判明しています。喫煙と膀胱がんは一見関係がないと思われがちですが、タバコの煙の発がん物質が、全身を回った後、濃縮されて尿中に排泄され、膀胱の粘膜が慢性的に発がん物質と接触してがんが発生すると考えられています。現在の膀胱がんの患者の約半数は、喫煙が原因であるという統計結果

も出ており、禁煙が膀胱がんの予防に最も大切です。

膀胱がんの症状として典型的なものは血尿で、80%以上の患者さんに認められます。患者さんご自身が赤い色のついた尿が出ることに気づき、病院を受診されることも多く、また、検尿異常により泌尿器科を紹介され膀胱がんが見つかるケースもあります。ただ、多くの場合は、排尿する際の痛みなどの症状がないため、受診が遅れてしまうことも少なくありません。

膀胱がんの診断は、検尿、膀胱鏡、尿細胞診、膀胱エコー、排泄性尿路造影、CT、MRIなどで行います。最終的には下記手術で、がんの組織を摘出し、顕微鏡でがん細胞であることを診断する病理検査によって行います。

膀胱がんの治療は、病気の広がりや深さによって大きく異なります。膀胱は粘膜とその下の筋肉層からできていますが、がんが筋肉まで広がっていない場合は、経尿道的な内視鏡手術(経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT))で治療します。これは、尿道から電気メスのループのついた内視鏡を入れ、がんを削り取る手術で、通常1-2週間

の入院で済みます。しかし、この手術が上手に行えても、膀胱内に再発する率が50%前後と高いため、何度もこの手術を受けなければならない患者さんも多くいます。また、膀胱の筋肉層までがんが広がっている場合は、膀胱を全部摘出する大がかりな手術が必要です。この場合、小腸などを使って、尿が出る人工肛門のようなストーマを作成したり(回腸導管)、腸で代用膀胱(新膀胱)を作成したりして、尿を出す方法(尿路変向)を考えなくてはなりません。また、転移がある場合は抗がん剤による化学療法が標準的な方法で、骨に転移があり痛みが強い場合は、その部位に放射線を照射したりします。

九州大学病院では、泌尿器科、放射線科、形態機能病理の専門医が膀胱がんの診断と治療を包括的に行っています。以下に当院における膀胱がんの診断・治療と、新しい治療の確立を目指した臨床研究・治験についてお示しします。膀胱がんの治療を受ける患者さんにとって有益な情報を提供できれば幸甚に存じます。

## 診断

### 検尿

尿の色を確認し、糖分、蛋白、赤血球、白血球といった成分を調べる検査です。尿中に赤血球が一定以上あることを血尿と言います。

### 膀胱鏡検査

尿道から内視鏡(カメラ)を入れ、尿道や膀胱を観察します。膀胱鏡は太さが7-8mmのライトの付いた管のような器具で、観察できるレンズも付いています。最近では、曲がりやすい軟性鏡を使うことで、検査中の痛みも軽くなりました。下図が典型的な筋層非浸潤性(表在性)の膀胱がんの写真です。



## 尿細胞診

異常な細胞がないか、検尿で採取した尿を顕微鏡で調べます。

## 静脈性腎盂造影 (IVP)

腎臓から排泄される造影剤を静脈に注射し、腎臓、尿管および膀胱のX線像を連続的に撮影します。造影剤が、腎臓、尿管、膀胱を通過する際に、X線像で異常を示さないか検査します。

## CTスキャン

いろいろな角度から体内の詳細な像をコンピューター断層撮影法によって撮影します。膀胱のみならず、リンパ節や他の臓器の転移の有無も併せて検査できます。

## MRI

磁気によって断層撮影を行う方法で、特に膀胱がんの深さや近接リンパ節転移の有無の診断に有用です。

## 骨シンチ

骨で代謝される薬を注射して、進行癌の患者さんにおいて骨転移の有無を検査します。

## 外科的治療

### 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT)

麻酔下に膀胱鏡を尿道から膀胱内に挿入し、内視鏡で見ながら先端に小さな切除ループのついた器具でがんを切除します。

### 膀胱全摘除術

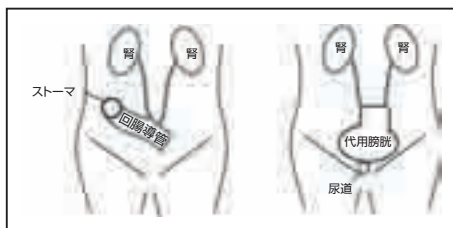
がんが膀胱の筋肉層まで広がっている場合の標準治療です。膀胱およびがんを含むすべてのリンパ節、隣接器官を摘出する手術です。従来行ってきた開腹手術に代わり、最近では腹腔鏡手術により膀胱全摘除を行う場合がほとんどで、患者さんの身体への負担が軽減されています。

膀胱を摘出後には、膀胱の代わりに尿を体外に排泄するために別の経路をつくります (尿路変向術)。回腸導管は、小腸を約20cm切除し、尿管を縫い付け、出口をストーマとして体外へ出し、集尿袋をつけて尿を出します (次頁、左図)。新膀胱は、小腸を切開し、袋状に縫った後、片方に尿管を吻合し、他方を尿道に吻合し、尿道から排尿する方法です (次頁、右図)。

また、治療の可能性を高めるために

# 膀胱がん

手術前後抗がん剤による化学療法を行うこともあります。



## 膀胱内注入化学療法

表在性膀胱がんではTURBT後に膀胱の中に腫瘍が再発することが多いため、再発を予防する目的で膀胱内へ抗がん剤を注入することがあります。抗がん剤を膀胱内へ入れても血液中には入らないため、吐き気や脱毛などの副作用はなく、頻尿など軽い副作用があるだけです。また、上皮内癌という特殊な型や、再発を繰り返す場合には結核の予防薬であるBCGを膀胱内へ入れる治療も広く行われています。

## 内科的治療

### 抗がん剤による化学療法

転移や全摘後の再発がある場合は、抗がん剤による治療を行います。これまでM-VAC療法といわれる4種類の抗がん剤が第一選択でしたが、数年前から、効果が同じで副作用の少ない

GC療法（ゲムシタビンとシスプラチン）が第一選択薬剤となりました。また、治癒の可能性を高めるために手術の前または後に抗がん剤による化学療法を行うこともあり、補助化学療法と呼ばれています。

## 放射線治療

### 放射線療法

患者さんの健康状態により膀胱全摘除術が行えない場合や、手術を希望されない場合に膀胱と骨盤に放射線外照射を行うことがあります。この場合は、手術に比較して、治療成績は劣ります。

## 院内がん登録情報

2007年から2015年に九州大学病院に来院され膀胱がんの診断を受けられた患者さんは475例であり、これらの患者さんに対して九州大学病院で行われた治療の内容について説明します。

膀胱がんは、UICCあるいは本邦の腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約により、ステージ0a、0is、I～IVの臨床病期（治療開始前の病気の進行度）に分類されています。図1は、当院にて診断

された膀胱がん症例を臨床病期ごとに分類したものです。最も早期の膀胱がんであるステージ0a（がんが粘膜内にあり、転移のない状態）が228例と全体の48%を占めており、膀胱上皮内癌である0is期の34例（7%）と粘膜下組織までの浸潤にとどまるⅠ期の102例（21%）を含めると、膀胱がん患者さんの多くが早期がんの状態で見られていることがわかります。

図2に示すのは、患者さんの膀胱癌が発覚した契機の一覧です。ピンクのバーで示される「その他・不明」の内訳の大半は肉眼的血尿（目で見てわかる出血のまざった赤い尿）です。この血尿は痛みなどの症状を伴わないことが多く、短期間で自然とおさまったりすることが特徴とされています。

ステージ0aの治療法を見ると（図3）、214例が内視鏡手術（TURBT）と膀胱内薬物注入だけで治療されていて、残りの多くの患者さんも何らかの手術治療を受けています。また、粘膜下まで浸潤するものの筋肉層まで広がらないⅠ期の患者さんも多くはTURBTと薬物療法を受けています。ステージ0aの場合の膀胱内薬物注入の場合は、抗がん剤の注入療法が中心となりますが、ステージⅠの場合の薬

物注入療法はBCGの注入が中心となります。また、このⅠ期の症例では、本当に筋肉層までがんが広がっていないか、また1回目のTURBTでがんの残存がないか確認するため数週間の間隔で再度TURBTを行っています（2nd TURBT）。

一方、筋肉層まで浸潤するが転移のないⅡ期、筋肉層を超えて広がるが転移のないⅢ期の患者さんはそれぞれ55例、29例であり、図3に示すように多くの方が外科手術、すなわち膀胱全摘除術を受けています。膀胱全摘除術は最近では腹腔鏡手術を実施することがほとんどであり、患者さんの身体への負担が従来の開腹手術に比べて軽減されています。このステージの患者さんに膀胱全摘除術を予定する場合には、その治療効果を高めるために手術前に抗がん剤を投与するネオアジュバント療法や、手術後に病理組織検査結果から再発のリスクが高いと思われる患者さんに対して抗がん剤を投与するアジュバント療法が行われることがあります。さらに転移のあるⅣ期の患者さんは経尿道的手術（TURBT）で病理学的に膀胱がんであることを確認した後、薬物療法（抗がん剤による全身化学療法）を受けています。また、転移

による痛みや血尿などの症状の緩和を主な目的として、手術療法や放射線照射が行われることもあります。

図4では、ステージ別に治療後の生存率を示します。これは治療開始からどれくらいの期間で、どれくらいの患者さんが生存していたかを示した図です（生存曲線といいます）。横軸の単位は月で、縦軸は生存率を示していますので、0か月（治療開始）の時点では生存率は1.0（=100%）となり、全ての患者さんが生存しています。しかし、30か月の時点をもとにみると生存率が約0.15から0.9程度まで様々であり、その時点で90%の患者さんが生存していたステージもあれば、約15%の患者さんしか生存できなかったステージもあるということになります。このようにステージ0からⅠまでの筋層浸潤のない膀胱がんの患者さんと、筋層浸潤がんであるステージⅡやⅢの患者さん、転移性がんであるステージⅣの患者さんでは生存率に違いがあることがわかります。

以上のように、膀胱がんはそれぞれの臨床病期に応じた標準的な治療があり、原則としてその標準治療をお勧めしながら、患者さんの全身状態やご希望を考慮して治療を行っています。

## 膀胱 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

UICCについて集計を行った。

2012年よりUICC第7版へ改訂があったが、大きな変更はなかったため通年でデータを集計した。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

※図4の生存曲線は全生存率として集計（がん以外の死因も含む）

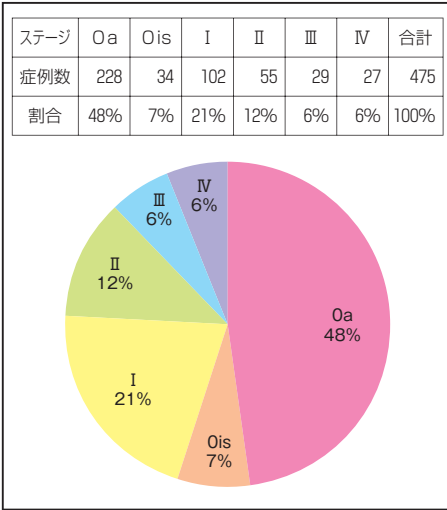


図1 ステージ別症例数 (症例2、3)

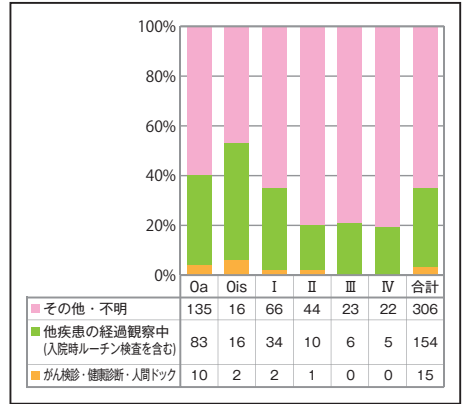


図2 ステージ別発見経緯 (症例2、3)

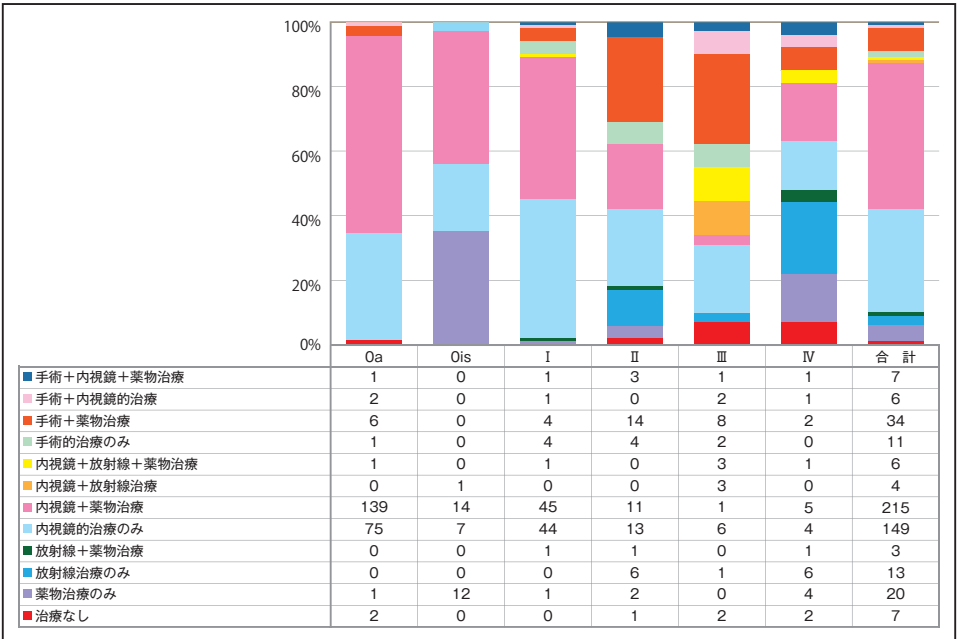


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)

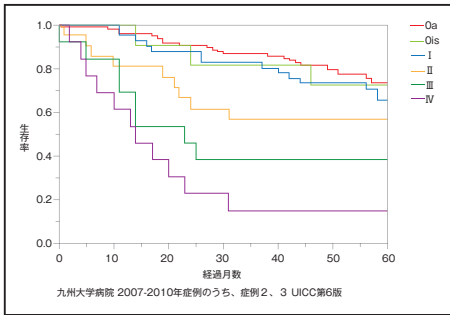


図4 Kaplan-Meier生存曲線 (膀胱)



## はじめに

前立腺は男性にのみ存在する器官で、下図のように膀胱と連続して尿道を取り巻く様に存在しています。前立腺がんはこの前立腺の細胞ががん化して無秩序に増殖する病気で、65歳以上の男性に多く発生する典型的な高齢者がんです。

前立腺がんは元々欧米人、特にアフリカ系黒人に多いがんでしたが、近年、日本人においても急速に増加しており、日本人の男性のがんの中で最も多いがんのひとつであるとのデータが出ています。過去50年間で日本において前立腺がんのために死亡された方は16倍以上増加しています。この理由とし



前立腺の位置

ては、高齢者の増加、食生活の欧米化（高脂肪食の増加、緑黄色野菜摂取不足）、PSA検査（前立腺がんの指標となる血液検査）の普及などのためと考えられます。

前立腺がんの診断と治療について以下に述べます。

## 診断

代表的な検査として、①前立腺がんの腫瘍マーカーである前立腺特異抗原（PSA）検査（血液検査）、②肛門から指を入れて前立腺をさわって調べる直腸診、③前立腺超音波検査があります。さらになんかの疑いがあれば前立腺生検を行います。PSA検査は、症状の全くない早期の前立腺がんを発見するのに最も有用で、採血だけですむため、患者さんの負担も少なくてすみます。また、前立腺超音波検査の中でも肛門から検査する経直腸的超音波検査が前立腺全体の観察に優れており、がんの場所を診断することも可能なことがあります。当科もこの方法で検査を行っています。

前立腺生検は陰部に対する麻酔をしたあと、超音波で位置を確認しながら

# 前立腺がん

直腸または会陰（陰嚢と肛門の間のまたの部分）から細い針で前立腺の組織を少し取る検査です。針生検により前立腺がんが発見された場合は、悪性度やがんの占める割合などの診断を併せて行います。悪性度はグリソンスコアと呼ばれる分類が使われます。さらに、CT、MRI、骨シンチ検査などで前立腺や全身でのがんの広がりを調べ進行度を決定します。前立腺がんの進行度は、①限局性前立腺がん：転移がない状態、②局所進行癌：転移はないが、前立腺の外までがんが広がっている状態、③転移性前立腺がん：リンパ節や骨などに転移がある状態に分類できます。

さらに限局性前立腺がんはPSA値、臨床病期（前立腺でのがんの広がり）、

表1 限局性前立腺癌のリスク（危険度）分類

		PSA		
		10以下	10を超え 20以下	20を 超える
グリソンスコアと病期	2-6 かつ T1c-T2a	低リスク	中リスク	高リスク
	7または T2b	中リスク	中リスク	高リスク
	8-10 または T2c以上	高リスク	高リスク	高リスク

表2 限局性前立腺癌のリスクと各治療法の適応

治療法	年齢の目安	低リスク	中リスク	高リスク
前立腺全摘手術	～75歳	◎	◎	◎
放射線外照射	～80歳	◎	◎	◎
密封小線源治療	～80歳	◎	○	○注2
粒子線治療	～80歳	◎	◎	◎
ホルモン療法	特になし	○	○	○
PSA監視療法	特になし	○注1	×	×

◎推奨・○適応あり・×適応に問題あり

注1) 定期的にPSA、直腸診、画像検査、針生検を行い、悪化がみられれば治療を開始します。

注2) 原則、ホルモン療法、密封小線源治療、放射線外照射の3つを合わせて（トリモダリティと呼ばれています）治療しています。

グリソンスコアの3つの因子を用いて、低リスク、中リスク、高リスクに分けて治療選択を行うことが一般的となっています（表1、2）。

## 外科的治療

原則、限局性前立腺がんが治療対象となり、前立腺と精嚢を摘出して、尿道と膀胱を吻合する根治的前立腺摘除術を行います。リンパ節転移へのリスクが高い場合は、骨盤リンパ節の摘出も併せて行います。根治的前立腺摘除術の代表的な合併症として、尿失禁と性機能障害があります。尿失禁に関しては、数ヶ月から1年後には、ほとん

ど改善します。性機能に関しては、リスク分類に応じて、勃起に関する神経を温存する手術方法の選択が可能です。完全な性機能の温存は困難です。手術法として従来から行われている開放手術の他に、当科では、新しい低侵襲治療として、手術支援ロボット（ダヴィンチ）による手術を積極的に行っています。この手術支援ロボット手術は開放手術より出血が少なく、創が小さくてすみ、2012年4月から保険適応となりました。

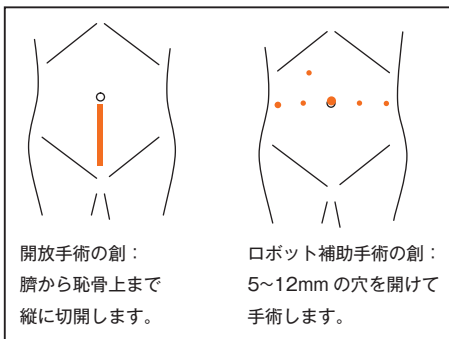
根治的前立腺摘除術後はPSA値を定期的に測定して、がんの再発がないかチェックしていきます。術後PSA値が0.1ng/ml未満になれば完治したと判断し、0.4ng/mlを超えたら再発と判断して放射線治療かホルモン療法を追加治療として行います。九州大学泌尿器科においては術後5年の再発率

は、リスク分類によって大きく異なりますが、全体では約20-30%と良好な成績です。

## 内科的治療

### ホルモン療法

前立腺のがん細胞は男性ホルモンによって増殖するという特徴があり、男性ホルモンを抑える注射や内服薬で治療します。ホルモン療法によりがんが完治することはまれで、がんの進行や症状を抑える治療であり、診断時に転移がある方が治療対象となります。また、根治治療の後に再発を起こした場合や、転移はないものの根治治療を受けられない方にホルモン療法を行うことがあります。また、放射線治療などの補助治療として併用することもあります。副作用としては性機能障害、発汗、顔面紅潮、体重増加、女性化乳房等があります。長期の使用で糖尿病の悪化や、高脂血症、骨粗鬆症、心血管系の副作用の可能性があります。ホルモン療法が効かなくなった病態は去勢抵抗性と呼ばれますが、2014年から、アビラテロン、エンザルタミドという新規薬剤が保険収載され、使用できるようになり、今後はこれらの薬剤の適



応が広がる可能性があります。

## 抗がん剤治療

原則、ホルモン治療が効かなくなり、病気が進行した方が対象で、ドセタキセルという抗がん剤を3-4週ごとに点滴します。主な副作用は、倦怠感、悪心、嘔吐、骨髄抑制（血小板低下、白血球低下、貧血）、神経障害などで、副作用のコントロールがつけば外来での抗がん剤治療が可能です。ドセタキセル治療が無効となった方や副作用で治療できない方にはカバジタキセルという抗癌剤が使用されます。主な副作用は、骨髄抑制、特に白血球低下です。

## 放射線治療

根治治療としては下記の3通りの方法があります。いずれも副作用として、頻便や排便痛、出血、頻尿や排尿痛などがありますが、重篤なものは少ないです。

## 外照射療法

体外から前立腺に放射線を照射します。現在は、強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiotherapy : IMRT) という高精度

放射線治療を標準治療としています。総線量72-76Gyの照射を行い、さらなる局所コントロール率の向上、直腸・肛門等に対する消化管毒性の低減が可能となってきています。一般的には週5回で7週間前後を要し、外来通院治療が可能です。

## 密封小線源療法（組織内照射法）

放射線を放出する小さな針（ヨード125アイソトープ）を前立腺へ埋め込む治療法です。麻酔下に超音波で確認しながら、会陰（睾丸と肛門の間）からアイソトープを埋め込む手術で、手術時間は約2時間、入院は1週間です。一般的に、外照射より副作用が少ない利点がありますが、治療直後は、排尿障害が出やすい傾向があります。リスク分類や前立腺の大きさに応じて、ホルモン治療や外照射療法を併用します。

## アイソトープ治療

放射線を放出するお薬を定期的に注射し、体内から放射線治療を行います。現在、前立腺がんに対しては、ストロンチウムとラジウムという2つの治療が行われ、いずれも骨に転移がある患者さんに対する治療で、骨転移による

痛みの緩和やラジウムにおいては生存期間の延長効果が示されています。一般的にホルモン療法などの併用が必要です。

## 院内がん登録情報

前立腺がんのステージ（病期）は、がんの大きさや転移の有無などから下記のように分類されます。

- I期→触診または画像検査で、臨床的に明らかでない、もしくは前立腺に限局するが、片葉の1/2以内にとどまる。
- II期→触診または画像検査で、前立腺に限局するが、片葉の1/2を超えるか両葉に進展する。
- III期→前立腺被膜をこえて進展する。
- IV期→隣接臓器浸潤、リンパ節転移や遠隔転移がある。

図1は九州大学泌尿器科における、2007-2015年度の前立腺がんのステージ別症例数、図2はステージ別発見経緯、図3はステージ別治療法を示しています。ほとんどの患者さんが、ステージI/IIの前立腺に限局しているがんで全体の約8割を占めています（図1）。また、がん検診・健康診断・

人間ドックで発見された場合、早期のステージで発見される割合が高くなります（図2）。ステージI/IIの前立腺がんに対しては手術または放射線治療が治療の中心です。これに対して、ステージIIIは放射線+薬物治療（ホルモン療法）が主で、ステージIVの進行前立腺癌においては薬物療法（ホルモン療法）が中心となります（図3）。Kaplan-Meier生存曲線（前立腺）に示すように、ステージIIやIIIの生存率は比較的良好ですが、ステージIVまで進行している場合、生存率が低くなります。

# 前立腺がん

## 前立腺 2007-2015年症例のうち 悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

UICCについて集計を行った。

2012年よりUICC第7版へ改訂があったが、大きな変更はなかったため通年でデータを集計した。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

※図4の生存曲線は全生存率として集計（がん以外の死因も含む）

ステージ	I	II	III	IV	合計
症例数	531	761	143	175	1,610
割合	33%	47%	9%	11%	100%

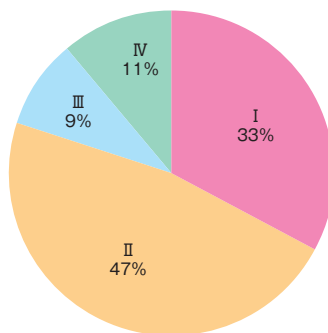


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

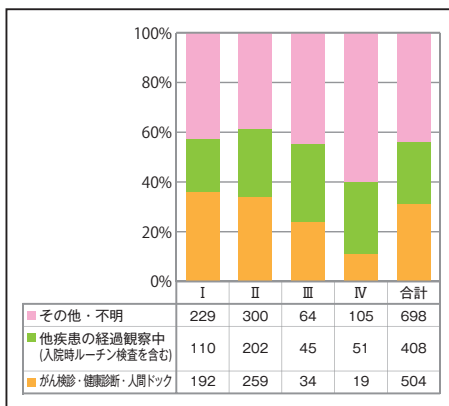


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

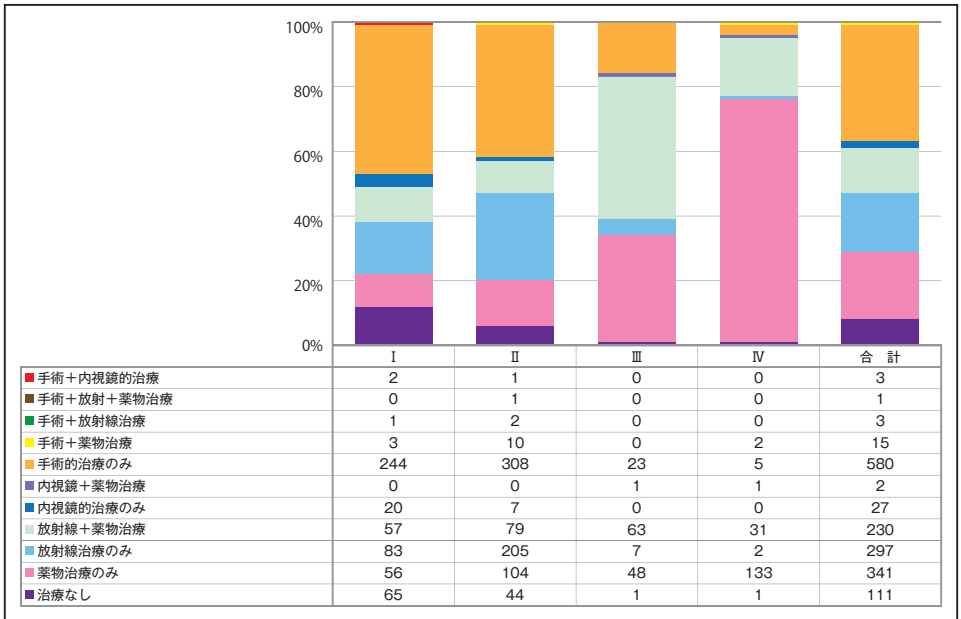


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)

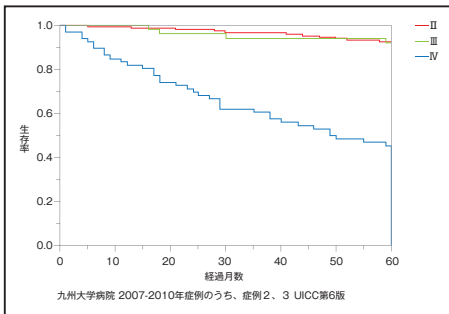
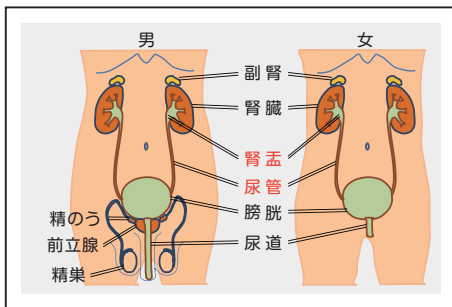


図4 Kaplan-Meier生存曲線 (前立腺)

## はじめに

腎盂・尿管は腎臓で作られた尿を集め膀胱へ運ぶ管状の臓器で、その表面は尿路上皮という上皮細胞に覆われています。腎盂・尿管から発生するできるもの（腫瘍）は、そのほとんどが尿路上皮から発生する上皮性腫瘍です。そのうち75～80%は悪性腫瘍で、これらを「腎盂尿管がん」あるいは「上部尿路がん」と呼びます。

腎盂尿管がんは、泌尿器科領域の悪



性腫瘍の中でも頻度は低く、尿路上皮がんの4～5%程度です（尿路上皮がんのほとんどは膀胱がんです）。腎盂尿管がんの20～50%程度は多発性で、腎盂尿管内での多発のほか、膀胱に同時あるいは後からがんが発生することが知られています。年齢は50～70歳代に多く、男女比は2～4：1で男性に多く見られます。

腎盂尿管がんの発がんについては現

在も不明なことが多いものの、同じ尿路上皮がんである膀胱がんと共通する発がん因子が知られています。中でも喫煙と尿路上皮がんの発がんに関しては、非喫煙者に比べ喫煙者で発癌リスクが約3倍高くなることが知られています。そのため、腎盂尿管がん、膀胱がんを含め、尿路上皮がん予防のためには禁煙が重要になります。その他、フェナセチンに代表される鎮痛薬、シクロフォスファミドのような抗がん剤と腎盂尿管がん発がんの関係が知られています。

症状として最も多いのは血尿です。ご自分で赤い色の尿に気づいて来院されることがあり、このように血の混じった尿を肉眼的血尿と呼びます。一方で、検診などでの尿検査にて血が混じっていると指摘され発見されることもあり、このような目で見てもわからない血尿を顕微鏡的血尿と呼び、両方を合わせて広い意味での血尿と呼んでいます。その他の症状としては、側腹部痛がみられることがありますが、近年では腹部超音波検査にて水腎症を指摘されて発見されることも多くなりました。

腎盂尿管がんの治療方針は、がんの広がりと深さによって大きく異なりま



す。したがって、治療方針を決定する際は詳しく検査を行い、検査結果を総合して病状を診断した上で、最適な治療法を提示していきます。実際の治療法としては、後に詳しく説明いたしますが手術療法（腎尿管全摘除術）が中心です。その他、抗がん剤を使った全身化学療法や放射線療法などを病状にあわせて選択していきます。

## 診断

### 尿検査

尿を採取して顕微鏡的血尿の有無の確認や、尿路感染の合併の有無などを確認します。

### 尿細胞診

尿の中にがん細胞が混じっていないか確認します。尿細胞診検査は5段階で評価されます。クラス1・2は悪性所見なし、3は偽陽性、4・5では悪性所見が強く疑われます。しかし、がんがあっても尿細胞診では異常を認めないことも多く、検査結果が陰性であってもがんがないとは言いきれません。

### 膀胱鏡検査

前述のように、腎盂尿管がんより膀胱がんの方が高頻度であることや、腎盂尿管がんの場合には膀胱がんの合併も高頻度に見られることから、膀胱鏡（膀胱内を見る内視鏡）を尿道から膀胱へ挿入して膀胱内を観察します。

### 腹部超音波検査（エコー）

主に、水腎症の有無や腎盂がんの確認に用いられます。患者さんへの負担が少なく、簡便に行える検査です。

### 尿路造影検査

造影剤を使用したCTやMRIなどにより尿のながれに異常がないか確認します。排泄性尿路造影検査（DIPまたはIVP）により尿のながれを確認することもあります。最近では造影CTなどが選択されることが多くなってきました。また、腎盂尿管がんが強く疑われる場合には、膀胱鏡を入れ膀胱内の尿管口（尿管の出口）からカテーテル（細い管）を入れて尿を採取したり造影検査を行ったりします（逆行性尿路造影検査）。

### 尿管鏡検査

腎盂尿管がんが疑われても、これま

# 腎盂尿管がん

での検査で診断するには十分な所見が得られなかった場合、尿管鏡検査が行われることがあります。尿道から膀胱、尿管へ図のような細く長い内視鏡を入れて尿管や腎盂を観察し、異常が疑われる部分を採取（生検）します。



## その他画像診断

CT、MRI、骨シンチなどにより、がんの広がりやリンパ節転移、肺、骨、肝臓などへの遠隔転移がないかを調べます。

## 外科的治療

腎盂尿管がんの治療は、がんの根の深さや転移の有無によって大きく異なります。転移のない腎盂尿管がんの場合には、全身状態などから可能であれば根治療法として手術療法が第一選択になります。その他の治療法としては、化学療法、放射線療法、免疫療法

などがありますが、治療成績は残念ながら満足いくものではありません。一方、転移のある腎盂尿管がんの場合には、進行膀胱がんでも行われる全身化学療法が行われます（詳細は後述の内科的治療をご参照下さい）。

## 腎尿管全摘除術

がんのある方の腎臓から尿管、尿管付近の膀胱の壁をひとかたまりですべて切除する術式です。たとえ腎盂だけにがんがみられたとしても、尿管を残した場合残った尿管に高率にがんの再発を来すため、腎臓から尿管をすべて摘出します。通常腎臓は左右に1つずつあり、片方を摘出したとしても、もう一方が正常に働いていれば日常生活において問題になることはほとんどありません。

また、手術前の画像検査や生検の結果、浸潤性がんという根の深いがんであることが予測された症例ではリンパ節転移の可能性が否定できないため、リンパ節をまとめて摘出するリンパ節郭清術が同時に行われることがあります。

従来は腹部あるいは側腹部から下腹部までの大きな傷から手術を行っていましたが、現在では周囲に浸潤が疑わ

れるような一部の症例を除いて、ほとんどの症例で腹腔鏡手術が行われています。その場合、側腹部の4～5ヶ所に1 cm程度の小さな穴をあけて、そこから内視鏡などの道具を入れて腎臓を遊離します。遊離した臓器を摘出する穴は必要になるため、当院では下腹部を開放して、膀胱部の処理と臓器の摘出を行っています。開放手術に比較して腹腔鏡手術では出血量が少なく、傷の痛みも軽く、術後の回復が早くなります。現在、九州大学病院では基本的には腹腔鏡下腎尿管全摘術を行っており、5%弱の患者さんが癌の進展や手術の既往のために開放手術を受けられています。

## 尿管部分切除

がんが下部尿管の一部のみにある場合に、がんのある尿管とその周囲を切除して尿管と尿管あるいは膀胱をつなぎ合わせる尿管部分切除術をすることがあります。しかしながら、前述のように腎盂尿管がんが多発することが多いこと、再発の頻度も高いことなどから、腎盂尿管が片方しかないような場合などを除き標準治療とは言えず、治療の選択についてはよく相談する必要があります。

## 経尿道的腎盂尿管腫瘍蒸散術

画像検査や尿管鏡検査の結果、腫瘍が小さく、1～2個で根の浅い腫瘍であれば、レーザーを用いて内視鏡的に腫瘍を蒸散させることがあります。特に、腎臓が片方しかない場合、高齢である場合や大きな合併症がある場合などでは、治療法の一つとして積極的に考慮しています。また最近では、前述のような方以外でも腫瘍の悪性度が比較的低い場合には、内視鏡的治療を考慮しています。ただし、腎盂尿管内での再発率が高いため頻回の尿管鏡検査が必要であり、すべてが経尿道的手術の適応となるわけではありません。

## 内 科的治療

腎盂尿管がんに対する内科的治療として主なものに以下の2つがあります。1つは、がんの局所治療として行うBCG（ウシ型弱毒結核菌）あるいは抗がん剤の注入療法で、もう1つは全身療法として行うがん化学療法です。

## BCG腔内注入療法あるいは抗がん剤腔内注入療法

腎盂尿管がんの中でも上皮内がんといって上皮内だけに広がるがんがある

場合に、尿管内にステントという細い管を入れ、この管を通してBCGを注入します。副作用として、発熱や排尿時痛が起こることがあります。また、腎機能が悪いなどの理由で腎尿管全摘除術が難しい場合などに、前述の経尿道的腎盂尿管腫瘍切除術と組み合わせ、抗がん剤の注入や、BCGの注入を行うことがあります。

## 全身化学療法

点滴等により抗がん剤を投与して行う治療です。腎盂尿管がんが転移のある場合や、手術後に再発した場合などで行われる全身に対する治療です。一般的には、進行膀胱がんでも行われる数種類の抗がん剤を組み合わせ、多剤併用化学療法（GC療法あるいはM-VAC療法）が行われます。また、手術前にリンパ節転移や浸潤が疑われるような進行がんの場合に、術前補助化学療法として抗がん剤治療を行い、その効果のみで手術を行うこともあります。一方、手術後の組織検査の結果、周囲の脂肪組織へがんが進展している場合、血管やリンパ管などにがんが入り込んでいる場合などは、再発の危険性が高くなることが知られているため補助化学療法といって予防的に抗がん

剤治療を行うこともあります。

## 放射線治療

放射線治療は放射線を患部に照射することによりがん細胞を傷害する治療法で、患者さんの負担が少ないやさしい治療法です。しかしながら、同時に正常な組織においても細胞障害は起こるため、放射線のエネルギーが正常組織に対して無視できない影響を与えること放射線障害と呼ばれる副作用を起します。がんのコントロールのために必要な放射線のエネルギーは、それぞれのがんの感受性によって異なります。腎盂尿管がんを含めた尿路上皮がんでは、この感受性があまり高くないため効果もそれほど期待できません。そのため、根治療法として第一に選択されることはありません。ただし、年齢や合併症などのために手術が難しい場合や、痛みなどの症状を緩和する目的で患部への放射線照射が行われることがあります。また、放射線治療の効果を高める目的で、化学療法を併用することもあります。また、転移巣に対して痛みの軽減や麻痺の回避などのために放射線照射が行われることがあります。

## 院内がん登録情報

2007年から2015年に九州大学病院に来院され腎盂尿管がんの診断を受けた患者さんは183例であり、これらの患者さんに対して九州大学病院で行われた治療の内容について説明します。

腎盂・尿管がんは、UICCあるいは本邦の腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約により、ステージ0a、0is、I～IVの臨床病期（病気の進行度）に分類されています。ステージ0～IIは腎盂・尿管にとどまるがんですが、IIIになると腎盂・尿管の外の組織まで、IVになると隣接臓器や腎周囲脂肪までがんの根が伸びていったものをさします。図1は、九州大学病院にて腎盂尿管がんと診断された患者さんの臨床病期ごとにその割合を示したものです。

ステージ0a（乳頭状の形をするが上皮下までがんが広がっていないもの）が34例と全体の19%を占め、ステージ0is（上皮内がん）が12例（7%）、ステージI（上皮下までがんが広がっているもの）が54例（29%）、ステージII（筋肉の層までがんが広がっているが周囲まではがんが広がっていないもの）が19例（10%）で、これらの腎盂

尿管壁までにとどまるがんが65%と全体の2/3程度となっています。がんが筋層をこえて周囲の脂肪組織まで進展するステージIIIは31例（17%）にみられました。これらステージ0～IIIの症例は、手術療法により根治が期待できる進行度であり、年齢や合併症などにより手術が可能であれば前述の腎尿管全摘除術を行っています。また、合併症があり腎尿管全摘除術が難しい症例やステージが低く腫瘍の個数が少ない場合には、経尿道的に治療することもあります。いずれにしても、ステージ0～IIIの症例ではその86%の症例において腎尿管全摘除術あるいは経尿道的手術などの外科的治療が行われています。そのうち、手術単独での治療は85%であり、残りの15%では術前あるいは術後の全身化学療法やBCG、抗がん剤の腔内注入療法などの薬物療法を併用しています。ステージ0isやIなどの早期で薬物療法が行われているのは、主に上皮内がんと診断されたためBCG腔内注入療法が行われているためです。

一方で、33例（18%）では周囲臓器へがんが広がっている、あるいはリンパ節転移、遠隔転移が認められステージIVと診断されています。このような

場合には、全身化学療法をはじめとする薬物療法、局所のがんの制御あるいは転移巣に対する緩和目的の放射線治療が中心となり、ステージⅣの多くで薬物療法あるいは放射線治療が行われています。また、化学療法が奏効した場合や症状緩和を目的とする場合などに手術療法が行われることがあります。

このように、腎盂尿管がんは比較的まれな病気ですが、進行した浸潤がんで見られる頻度も高いがんです。原則として手術可能であれば標準治療である腎尿管全摘除術をお勧めしながら、患者さんの全身状態やご希望を考慮して治療を行っています。

## 腎盂・尿管 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

UICCについて集計を行った。

2012年よりUICC第7版へ改訂があったが、大きな変更はなかったため通年でデータを集計した。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

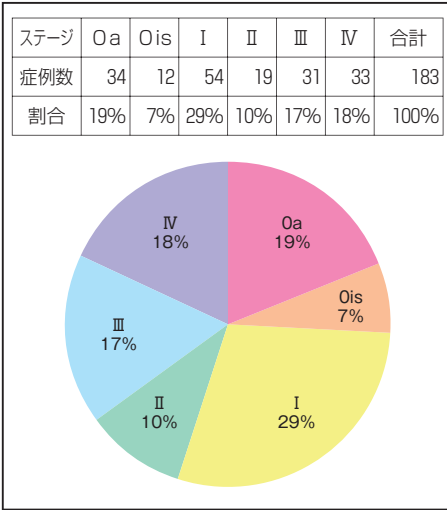


図1 ステージ別症例数 (症例2、3)

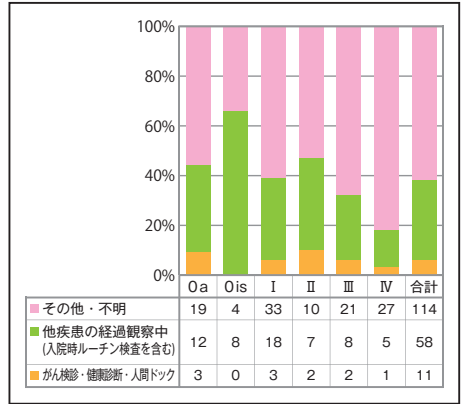


図2 ステージ別発見経緯 (症例2、3)

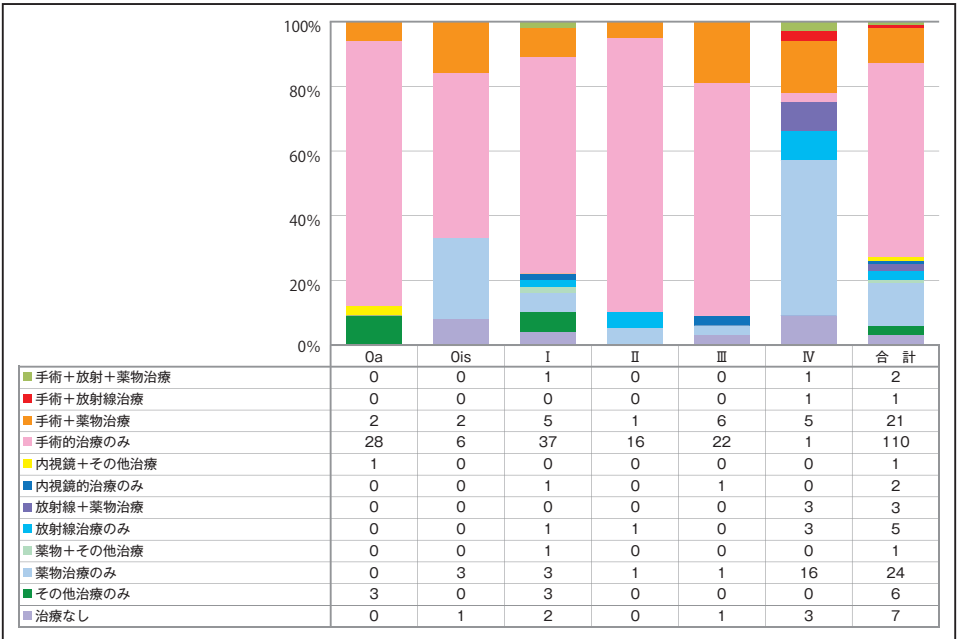


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)













---

問い合わせ先

**九州大学病院がんセンター**（土日祝日は除く）

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号  
TEL.092-642-5890 FAX.092-642-5737

<がんセンターホームページ> <http://www.gan.med.kyushu-u.ac.jp>

2018年3月