病理剖検例よりみた膀胱癌の転移について

(附 京大泌尿器科20年間の病理剖検例の統計的観察)

京都大学医学部泌尿器科教室(主任:稲田 務教授)

教	授	稲	田			務	
助教	授	酒	徳	治	\equiv	郎	
助	手	吉	田			修	
助	手	清	水	:	幸	夫	
副	手	宮	Ш	美	栄	子	
大学院	学生	小	松	:	洋	輔	
大学院	学生	原	田			卓	

METASTASIS OF CARCINOMA OF THE BLADDER: PATHOANATOMICAL SURVEY AND STATISTICAL OBSERVATIONS
ON THE NECROPSIED CASES IN THE UROLOGICAL
DEPARTMENT OF KYOTO UNIVERSITY
DURING THE PAST 20 YEARS

Tsutomu Inada, Jisaburo Sakatoku, Osamu Yoshida, Yukio Shimizu, Mieko Miyakawa, Yōsuke Komatsu and Takashi Harada

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University (Director: Prof. T. Inada, M. D.)

An autopsy survey of the bladder cancer with special reference to its metastasis was made on 33 necropsied cases seen in Urological Dep. of Kyoto University Hospital during the past 20 years from 1945 to 1965. The similar survey was made on 306 cases recorded in the Annal of the Pathological Autopsy Cases in Japan during the past 5 years from 1958 to 1962.

The following results were obtained;

- 1) Concerning the age distribution, the heavy concentrations in the fifth, sixth and seventh decade (82.9%) were seen in the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.
- 2) In the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap., 71% were males with the male to female ratio about 7:3.
- 3) As cell type of the tumors, 18 cases of transitional cell carcinoma, 6 of squamous cell carcinoma, 6 of undifferentiated carcinoma, 2 of adenocarcinoma and 1 of mixed type were confirmed for the cases of Kyoto University Hospital, while 143 cases of transitional cell carcinoma, 41 of squamous cell carcinoma, 18 of undifferentiated carcinoma, 8 of adenocarcinoma, 5 of mixed type and 91 of unknown cases were seen among the total of 306 cases recorded in the Ann. Path. Aut. Cases Jap.
- 4) Incidence of metastasis was 69.7% among 33 cases of Kyoto Univ. and 56.9% among 306 cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

- 5) The mode of metastasis was lymphogenous in 78.3%, hematogenous in 56.6% and combined in 34.8% in the cases of Kyoto Univ., while it was lymphogeneous in 77.6%, hematogenous in 72.5% and combined in 50.0% in the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.
- 6) The sites of metastasis were in lymphnodes in 57.5%, in lungs in 27.3%, in liver in 6.1%, in bone in 12.4%, in kidneys in 6.1%, in adrenal glands in 9.1%, and peritoneum with carcinomatous peritonitis in 21.2% for the Kyoto Univ. cases, while they were in lymphnodes in 44.1%, in lungs 25.2%, in liver in 20.6%, in bone in 12.4%, in kidneys in 5.9%, in adrenal glands in 3.9%, in peritoneum with carcinomatous peritonitis in 6.8% and in pleura with carcinomatous pleuritis in 3.6% for the Ann. Path. Aut. Cases Jap. cases.
- 7) Among the cases with pulmonary metastases, 46.8% were accompanied with hepatic metastases for the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.
- 8) The type of hematogenous metastasis of the bladder cancer seems to be the Vena cava type (Walter's III type), in which the lungs are the first filter, so that many pulmonary metastases were observed in the bladder cancer.
- 9) The metastasized lymphnodes were retroperitoneal in 60%, pelvic in 30.4%, pulmonary hilar and peribronchial in 26.7%, mesenteric in 17.0%, inguinal in 9.5%, supraclavicular in 8.9% and cervical in 5.9% for the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.
- 10) The relationship between the grading of tumor cell and metastasis was impressive. No low grade (grade I or II) case was seen among 23 cases with metastasis in the series of Kyoto Univ. All of the metastasized cases were high grading (grade III or IV).
- 11) The relationship between the staging of infiltration and metastasis showed: B_1 in 3 cases, B_2 in 7 cases and C in 13 cases among 23 cases with metastasis in the series of Kyoto Univ.

Statistic observations were made on the necropsied cases in the series of Urological Department of Kyoto Univ. Hosp.

The total number of the necropsied cases was 108 which was 45.6% of all death of the same periods. Among them 70.4% were males. The most heavy concentration was seen in the sixth decase followed by in the fifth decade and in the seventh decade.

The frequency of diagnosis in these necropsied cases was the follwing order: bladder tumor, urogenital tuberculosis, chronic renal insufficency, prostatic tumor, surgical death, renal tumor and urolithiasis.

I 緒 言

癌は人類の最後にして最大の敵であるとまでいわれているが、転移という一つの現象をとってみても極めて難解な点が多く、古来多くの研究がなされているが、究明さるべき多大の課題が残されている。しかも転移は、癌の悪性度の具体的な尺度を示すものであり、臨床上最も重要なものの一つとされている。膀胱癌の転移に関しても同様であり、泌尿器科領域における重要な課題の一つである。

1965年第53回日本泌尿器科学会総会の特別講演にて稲田は、昭和20年より昭和39年の20年間

Ⅱ 京大泌尿器科20年間の全病理剖検 例の統計的観察

近代医学の進歩は、各方面における専門化を伴った. 泌尿器科学 もその一つであるといえる. しかし専門化は、ともすると自己の分野にのみ目を向け、視野が狭くなり、他を顧みないという弊害を生ずることもある. 真の意味の専門医は、自分の専攻する領域だけを深く知ってない。 基礎というのでは決してなく、基礎と知れば良いというのでは決してなく、基礎をと知り下げて行くものでなくてはならない 一時欧米 諸国において「Hippocrates へ帰れ」と盛んにいわれた事があるが分科細分された弊と盛んにいわれた事があるが分科細分さの知りまた。

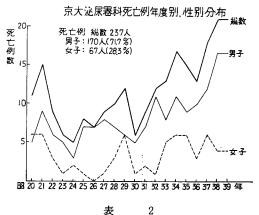
われわれは病理解剖により死の原因を知ることによって,常に厳しい自己反省と,互に厳正な批判を行なう事が出来る。もっとも,病理解剖とそれに続く病理組織学的検索だけで,真の死因を知る事は不可能な場合もあるが,種々の臨床的資料をあらためて整理検討する事により,死に到った過程の理解を得る事が出来るのである。かかる意味において,病理解剖は極めて大きな意義があり,医学の教育と研究の場で大きな意義があり,医学の教育と研究の場で第一義的に重要視される所以であると考える。

これら病理解剖の個々の症例は、すべてが多くの教訓に満ちたものであり、われわれはその都度多くの事を学んで来たが、更に長い期間にわたった集積を綜括的に検討するとき、そこには別の意味での教訓を見出す事が出来、この集積は色々な面で極めて貴重な資料であるわけである.

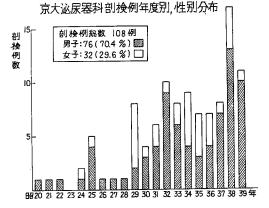
京大泌尿器科において、昭和20年より昭和39年の20年間に死亡した患者総数は、237例であり、このうち剖検を行なった症例は108例である。死亡患者総数237例の年度別および性別分布は、表1に示す如くであり、近年増加の傾向にある。その主たる理由は、泌尿器科患者総数の増加、急性および慢性腎不全患者の泌尿器科的治療を行なう対象となる症例数の増加、侵襲の大きな手術施行例数の増加、悪性腫瘍患者数の増加等によると考える。

死亡患者の性別頻度は、男子170例(71.7%)、女子





•



67例(28.3%)であり男子が圧倒的に多く,全泌尿器 科患者の男女比とほぼ同じである.

剖検を行ない得た症例の年度別,性別分布は表2に示すように、剖検総数が108例あり、男子76例(70.4%),女子32例(29.6%)と死亡総数の男女比とほぼ同じである、昭和29年以降急激に増加している.

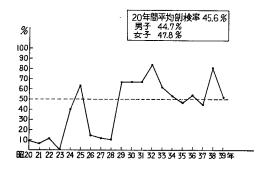
剖検率については、表3に示す如くであり、20年間の平均剖検率は45.6%と、東大冲中内科の剖検率に比すると、かなり低い値である。しかし最近10年間の平均剖検率は60%であり、上昇の傾向が認められる。

もっとも、内科系の臨床と、外科系の臨床(泌尿器 科学も含めて)とでは、病理解剖の意味が多少異なる。つまり、一般に内科系では、臨床診断を病理解剖 により確かめることに大きな意味があるが、外科系で は多くの場合臨床診断は手術時に確かめられており、 病理解剖の所見により治療自体に対する反省なり、批 判なりが行なわれることが多く、病理診断と臨床診断 が甚だしく違っている場合は、さほど多くはない、従って、冲中教授の報告にある誤診率何%というような ことは外科系剖検例については余り意味がない。 もちろん, 死に到った過程の理解という基本的理念は, 医学の教育と研究の場では, 内科系, 外科系とも 共通であることは当然のことである.

また外科系の臨床で剖検を行なう症例は、術後のも のが大部分であるが、このことは内科系に比し遺族の 剖検に対する協力が得にくいことにもなる. まず,診 断を確かめてみたいという希望が、手術後の症例の場 合、遺族の方にはほとんどない、ただ医学の進歩のた め協力する乃至は奉仕するという気持から、剖検を諒 承する場合が多い. 時には, 生前に手術をしたもの を, 死亡後もまたメスを入れるという, 遺族の気持と しては二度も医学のため奉仕するという錯覚にとらわ れることがあり、協力を得るのが困難である場合も多 い、従って剖検率が内科系に比して低値であるかとと いっても,ある程度は仕方のない点もある.しかしな がら、いうまでもなく死亡症例の全例の剖検を行なう ことが理想的であり, これには冲中教授も指摘されて いる如く,「医師の常に 学問的で 真摯な熱意と, 同時 に人間性のあふれる温かい思い遺りのある態度と, さ らにこれに対する患者、特にその遺族の理解」とが必 須の条件であるといえる.

男女別剖検率は男子44.7%,女子47.8%であり,女子の方の剖検率が僅かに良い.

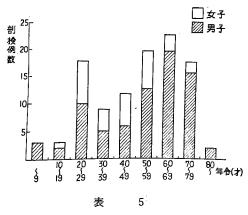
表 3 京大泌尿器科年度别剖検率(%)

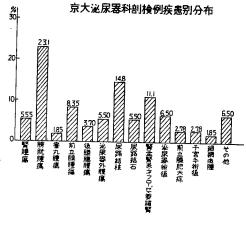


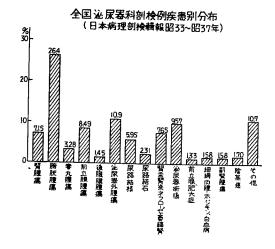
年令,性別分布を表4に示す.60才台が最も多く, 50才台,70才台がこれに次ぎ,20才台も可成り多い。

疾患別分布についてみると,表5の如く,膀胱腫瘍が最も多く,次いで尿路結核,慢性腎不全(慢性腎盂腎炎,ネフローゼ,萎縮腎等),前立腺腫瘍,手術合併症,腎腫瘍等の順になっている.慢性腎不全の意外に多いのは,当教室においては,従来内科的にのみ治療されていた症例を,人工腎臓,腹膜灌流などにより,泌尿器科的に積極的に取扱っていることによると考える.

表 4 京大泌尿器科剖檢症例年合别頻度







表

日本病理剖検輯報の5年間の剖検例は,56,916例あるが,このうち泌尿器科剖検例は825例である。表6は、その疾患別分布を示す。なお京大泌尿器科20年間

の剖検例108例は,同期間京大病理学教室剖検例3,332 例の3.0% に当り,日本病理剖検輯報の泌尿器科剖検 例825例は,全剖検例の1.4%に当る.

小 括(全剖検例について)

京大泌尿器科における過去20年間の死亡患者 総数は、237例で男子170例(71.7%),女子67例 (28.3%)であった。このうち剖検を行ない得た ものは108例で、平均剖検率は45.6%であり、 最近10年間の平均剖検率は60.0%と、上昇の傾 向が認められた。

剖検例108例のうち, 男子76例(70.4%)女子32例(29.6%)であり,男女別剖検率は男子44.7%,女子47.8%と女子の方が僅かによく,年令別には60才台が最も多く、次いで50才台,70才台となり,20才台も可成りの数であった。

疾患別には,膀胱腫瘍,尿路結核,慢性腎不 全, 前立腺腫瘍, 術後合併症, 腎腫瘍,尿石 症,泌尿器外悪性腫瘍の順であった.

同期間に京大病理学教室において行なわれた 全剖検例数は3,332例あり,当教室の剖検例108 例は3.0%に相当した。

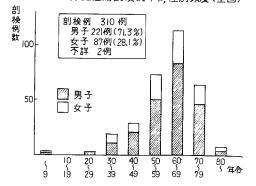
日本病理剖検輯報の昭和33年より昭和37年の5年間の泌尿器科剖検例825例についても疾患別分布につき観察した。

泌尿器科を含む外科系臨床では,内科系臨床に比し剖検に対する協力を得る事が,やや困難な点もあるが,全死亡例の剖検を行なう事が最も望ましく,われわれは医師としての倫理を身につけつつ,出来るだけ多くの剖検を行なう様努力すべきであると考える.

Ⅲ 膀胱癌の転移について

年令と性: 京大膀胱癌剖検例(以下京大例と略)33 例,日本病理剖検輯報による膀胱癌剖検例(以下全国

表 7 膀胱腫瘍剖検例年令性別頻度(全国)



例と略)306例につき検討した.全国例306例は,5年間の日本病理剖検輯報にある全悪性腫瘍剖検例21,568例の1.4%に相当する.

表7は、全国膀胱腫瘍剖検例の年令、性別頻度であり、この中にある若年者症例は、4例であるが、いずれも肉腫であり、調査の対象から除外した。年令に関しては、60才台が最も頻度が高く、50才台、70才台とこれに次ぎ、他は著しく頻度が低い。男女比は、約7:3である。

組織学的分類: 京大例では移行上皮癌18例, 扁平上 皮癌6例, 未分化癌6例, 腺癌2例, 混合型1例の計 33例である.

全国例では,移行上皮癌 143 例,扁平上皮癌41例, 未分化癌18例,腺癌 8 例,混合型 5 例,不詳91例の計 306例である.なお全国例中に13 例の重複癌症例があ

表 8 転移頻度

報告	者	年度	転 移	頻 度
Spooner		1934	49/163	(30.2%)
Colston		1936	57/98	(58.2%)
Herbst		1940	26/56	(46.4%)
Jewett		1946	53/107	(49.5%)
	京大例	1966	23/33	(69.7%)
稲田・酒徳・吉	全国例	1966	174/306	(56.9%)

表9 転移経路

報告	者	例 数	淋	巴	行	性	Ú	行	性	両	経	路	共
Herbst		26		16 (6	1.5%))		15 (57.6)	%)		5 (1	9.2%)
Jewett		53		6	3.5%								
Colston		55		42 (7	6.5%)		41 (74.5)	%)		28 (5	0.9%)
市川・辻(東	大例)	14		13 (9	2.8%)		9 (69.3)	%)		8 (5	7.2%)
	京大例	23		18 (7	8.3%)		13 (56.5)	%)		8 (3	34.8 %)
稲田・酒徳・吉田	全国例	174		135 (7	7.6%)		126 (72.5	%)		87 (5	0.0%)

転移 部 位

報	≁	例数	淋巴節	塩	出	ijœ.	产	温	大陽	松	· 盗	ý	抽	皮膚	癌性 膜炎	癌性肋 膜炎
Fetter & associates	ates	39	51%	40%	13%	37%	%9	12%	12%	2%						
Colston & Leadbetter	better	55	40%	767	42%	18%	%	2%								
Carcinoma Registry	stry	77	12%	15%	%6	47%						~~~				
Smith	· -	15	32%	1%	1%	13%										
Spooner		49	%69	18%	28%	7%	7%	8%								
11 光光	京大例	33	19 57.5%	9 27.3%	6.1%	9.1%	6.1%	9.1%	9.1%	3.0%	3.0%	0	0	3.0%	7 21.2%	3.0%
田田・珍典・田豊	全国例	306	135 44.1%	77 25.2%	63 20.6 %	38 12.4%	18 5.9%	3.9%	13	1.6%	2.0%	2.3%	1.6%	3.9%	21 6.8%	3.6%

ったが、詳細については割愛する.

転移頻度:京大例,全国例の転移頻度を諸家の報告 と比較すると表8に示す如くである.特に京大例の転 移頻度69.7%は目立って高い値である.

転移経路:京大例,全国例の転移経路を諸家の報告と比較すると表9に示す如くである。全国例の,淋巴行性転移77.6%,血行性転移72.5%は、両経路の間に余り差がなく,この数値は、Colstonの報告と近似の値である。

転移部位:表10は転移部位を示す。また図1は、全国例の転移部位の模型図である。京大例、全国例とも淋巴節転移が最も多く、それぞれ57.5%、44.1%に認められる。全国例にて、転移臓器をみると、肺、肝、骨、腎の順になっており、京大例でも肺が最も多い。癌性腹膜炎を来している剖検例も可成りある。

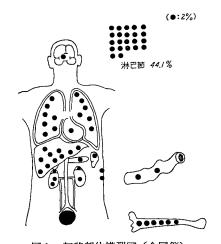


図1 転移部位模型図(全国例)

肺転移と肝転移との関係:肺転移に次いで肝転移も 多いが、肝転移は臨床上その診断は極めて困難である。しかし全国例では、20.8%に肝転移があり、重要な転移臓器といえる。そこで、比較的診断が容易で、転移頻度が高く、肝よりも早期に転移を来し易い肺転移と、肝転移の相互関係を見たのが、表11である。肺、肝のいずれか、または両方に転移のあるものは全転移例174例のうち104例(59.7%)であり、このうち77例(44.2%)が肺転移例、63例(36.2%)が肝転移例で、肺 肝両者ともに転移の認められたのは36例20.7%である。従って、肺転移のあるもののうち46.8%は肝にも転移があったことになる。

淋巴節転移部位:表12は全国例における,淋巴節転移部位を示す.後腹膜腔,骨盤腔淋巴節に次いで,肺門部,気管周囲淋巴節に転移した例が多く,腸間膜淋巴節転移例も可成りある. 鼠径部,鎖骨上窩,頸部淋

表 11

膀胱痛の肺・肝 転移の相互関係(全国)

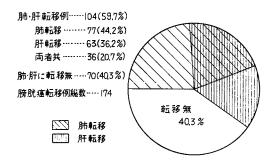


表12 淋巴節転移部位(全国例)

淋	巴	節	部	位	例	数
後腹膜	腔淋E	5節			81 (60	0.0%)
骨盤腔	淋巴的	ń			42 (30	0.4%)
肺門·	気管原	問囲淋	巴節		36 (26	5.7%)
腸間膜	淋巴的	節			23 (1	7.0%)
鼠径部	淋巴的	夼			13 (9	9.6%)
鎖骨上	.窩淋E	巴節			12 (8	3.9 %)
頸部洲	巴節				8 (5	5.9%)
淋巴節	転移網	窓数			135	

巴節等, その発見の容易な浅在淋巴節にも転移した例がある.

原発巣の分化度および浸潤度と転移との関係:日本 病理剖検輯報には、原発巣の分化度および浸潤度の記 載はほとんどない、京大例33例のうち転移例23例につ き検討する.

移行上皮癌が、23例中14例であり、分化度は Broders の分類で(正確には American Bladder Tumor Registry に順ずる) Ⅲ度からIV度の high grade のものであり、浸潤度は Jewett の分類で B₁ が 3 例、残りの11例は B₂ からCの high stage のものであった

扁平上皮癌は23例中5例であるが、5例とも分化度

表13 転移例23例の病理組織所見(京大例)

浸潤度 腫瘍細 胞型および 分化度	A	B ₁	B_2	С	計
移行上皮癌Ⅲ度	0	1	2	3	6
移行上皮癌IV度	0	2	2	4	8
扁平上皮癌Ⅲ度	0	0	2	3	5
未分化癌	0	0	1	3	4
計	0	3	7	13	23

も皿度以上の high grade ものであり、浸潤度は B_2 からCの high stage のものであった。

未分化癌の4例も、すべて high stage のものであった.

つまり、分化度に関しては、 Π 度以上の high grade のもののみに転移が認められ、 浸潤度に関しては B_1 のものが 3 例あるが、残りの20 例はすべて B_2 以上のもの、 high stage のものであった.

これを一括して表示すると、表13の如くである.

Ⅳ 考 按

膀胱癌の病理剖検例について, 主として転移 について 検索したが、 まず 転移頻度に 関して は、京大例69.7%、全国例56.9%と比較的高率 であった. 欧米の諸家の剖検例に関する転移頻 度は, Spooner 30.2%, Herbst 46.4%, Jewett 49.5%, Colston 58.2% と、Colston の報告を 除いては、すべて50%以下である。 周知の如 く、膀胱癌の死因としては、転移、悪液質等に よる 所謂癌死と, 上部尿路病変 による 腎不全 とが、二大死因と考えられる。 これは、 Dean & Mostofi (1954), Caulk (1935), Kickham & Jaffe (1939), Jewett & Strong (1946), Prout & Marshall (1956) 等の報告をみても. 腎不全および urosepsis が死因となったと考 えられるものは、膀胱癌患者の44%~74%を占 め, 市川・辻 (1951), 辻等 (1959) の報告で も、膀胱癌患者の3分の1から半数以上が、X 線学的に上部尿路に病変を認めたと述べている 事からも明らかである.

また最近の酒徳等(1965)の京大膀胱癌剖検 例の調査では、癌死 17.8 %, 悪液質+腎不全 42.9%, 腎不全17.8%, 手術死14.3%, その他 7.1%, が膀胱癌の主たる死因であった.

しかし、これらの数字が意味するものは、膀胱癌自体が転移しにくく、癌としての悪性度がすべて低いものである事を意味するものではなく、膀胱の解剖学的、生理学的性質上膀胱癌は上部尿路に極めて重篤な病変をもたらす事を意味するものである。したがって、尿路変更の問題や、感染に対する問題等が徐々にではあるが解決の方向に進んでいる現時点より、膀胱癌転移頻度は将来もっと高いものになるであろう事

は容易に推測されるところであり、現に今回の調査の転移頻度が過去の報告に比して比較的高い値であった事は、この傾向の一つの現われであると見做す事が出来ると考える.

転移経路に関する諸家の報告をわれわれの今 回の調査結果と比較すると、淋巴行性転移が多 いことは勿論であるが,血行性転移の増加は注 目すべき事と考える. つまり, Colston & Leadbetter の報告を除いては, われわれの 調査に おける全国例に関する血行性転移頻度が最も高 い。ただ、ここで考えねばならない事は、剖検 というものはある一瞬間の断面像であり、転移 に関して大きな要因である時間的なものを含ん でいないという事である. しかし一面, 血行性 転移頻度の増加という事は、原発巣に対する手 術的侵襲が色々と加えられるようになっている 事と無関係とも考えられない. 例えば, 京六例 の血行性転移例13例中11例に,原発巣に対する 何等かの手術的侵襲が加えられている。 つま り, こうした侵襲が, 癌細胞を流血中に播種 し, あるものは転移巣を形成する事にもなる可 能性が考えられるわけである。もとより、流血 中へ播種された遊離腫瘍細胞が直ちに血行性転 移形成と繋がるか否かは, なお多くの議論のあ る所であるが、Jonasson 等 (1961) は膀胱腫 瘍においては,手術的侵襲はもとより,双手診 でも流血 中異型細胞の 増加を 見たと 述べてお る、また井川(1963)も、35例の膀胱腫瘍患者 のうち12例(37.1%)に末梢血液中に異型細胞 陽性症例があったと報告している.

ここで、膀胱癌血行性 転移の 型式 について ふれる事とする。 Walter は血行性転移の型式 を図 2 の如く, I 型:肺臓型(Lungentypus),II :肝臓型,(Lebertypus),II型: 六静 脈型 (Hohladertypus),IV型: 門脈型(Pfortadertypus)の 4型に 大別しており, II型と III型 では肺は第1の Filter であり, 癌細胞は肺を 通過後または肺に転移巣を形成した後に全身に 散布され,IV型では肝臓が 第1の Filter であり, 肺は第2のFilterで, 肺転移の頻度は他型と比較すると,より少ないとされている。

膀胱癌が原発巣より血行性転移をとる場合は

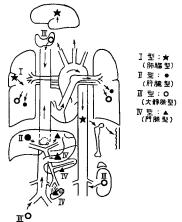


図2 血行性転移模型図 (Walter による)

Ⅲ型に属し,したがって肺転移が多いわけである.またIV型をとる場合も考えられる.淋巴行性に膀胱周囲淋巴節,内外陽骨淋巴節,前仙骨淋巴節,総腸骨淋巴節を通り,後膜腹腔を上って行く場合でも,最後には胸管か,右淋巴本幹に達し,いずれも内頸静脈と鎖骨下静脈との合流点またはその附近で2静脈のどちらかに入るか,或は腕頸静脈に入るわけで,この場合でも血行性になった際にはⅢ型に属すわけであり,肺転移を形成する場合があるわけである.したがって,肺は膀胱癌の大きな target organ であるといえる.

転移部位に関しては、淋巴節転移が京大例57.5%,全国例44.1%に認められ、肺転移は、京大例27.3%,全国例25.2%と全剖検例の約4分の1に認められた、従来の膀胱癌肺転移に関する報告は色々あるが、その頻度は可成りの差があり7%~40%まである。これらの報告は、いずれも剖検例数が100例以下であり、こうした差が生じたものと考えるが、われわれの検索した結果は、約4分の1に認められ、Colston& Leadbetter の報告が、これに近い。

近時,胸部外科の領域においては,転移肺腫瘍の手術的治療が盛んになり,Thomford はWillisによると全悪性腫瘍患者の30%に肺転移が認められ,しかも Farrell はその肺転移例の半数が肺のみで他臓器には転移が認められないという成績をあげ,転移性肺腫瘍の手術的治療の適応例が多い事を強調している。しかし膀胱癌剖検例では,京穴例では肺のみの転移例は

皆無であり、全国例では僅か4例あったのみである。つまり膀胱癌のように主として後腹膜腔の淋巴管を転移経路とするものでは、転移肺腫瘍の手術治療は少なくとも radicality に関しては全く意味のないものと考える。もっとも、延命効果についての意義に関しては、これらの資料では何も解明すべきものはなく、またことで論ずべき性質のものではない。

淋巴節および肺に次いで肝転移が多く、全国 例では20.6%であった. 肝転移は, その診断が 困難な場合が多く、放射性同位元素による診断 法, 腹腔鏡による内視鏡的診断法, 生検による 診断等の発達により、可成り小さな転移巣でも 診断が可能になったとはいえ,一般に直径 3cm 以下の転移巣の診断は困難とされている。一方 肺転移は比較的診断の容易なものであり, しか も肝転移よりも早期に転移する場合が多い. そ こで, 剖検例における肺転移と肝転移の相互関 係を検索した所、肺転移のあるもののうち46.8 %に肝転移を伴っていた.これは,臨床的に膀 胱癌の 肺転移が 診断された 場合, 直ちにその 46.8%に肝にも転移を来している事を意味する ものでない事はいうまでもないが、剖検例にお いては, 肺転移のあるものの半数に近いものに 肝にも転移があったという事実を知る事は,臨 床上においても意味のある所と考える.

全国例の淋巴節転移をみると、当然のことではあるが、後腹膜腔、骨盤腔淋巴節に次いで肺門部、気管周囲淋巴節に転移が多く、腸間膜淋巴節にも多く認められた。これらの深在淋巴節は、転移の発見は困難で、lymphographyによる診断をもってしても、不可能な場合も多い。しかし一方、鼠径部、鎖骨上窩、頸部淋巴節のような浅在淋巴節にも転移を来している症例も可成りある事は、綿密な全身的触診でも、淋巴節転移が発見される可能性を意味する。

原発巣の細胞分化度および浸潤度と転移との関係であるが、まず分化度と転移との関係につき述べる。もともと膀胱癌の場合、細胞分化度の高いものから非常に未分化なものまで、その範囲は極めて広い。しかも papilloma と呼ばれる innocent tumor の存在も確かである。更

に papillary carcinoma と呼ばれたり、transitional cell carcinoma と称されたりしている ものの中で、Ⅰ度~Ⅱ度の low grade のもの は, potentially malignant であるという 理念 のもとに "carcinoma" と 呼ばれているわけ である. 反面, 未分化癌も多く, 扁平上皮癌 (この場合 metaplasia の結果と考えられる)も 多い. また urachus tumor 以外に 腺 癌 様 構 造をとる場合もある. とうした多様性は、膀 胱の 発生学を 考えるとき、 当然 のことであり Mostofi /t 'Potentialities of Bladder Tumor' において,実に明解に論じている所であるが, これらを膀胱癌という枠の中で同列に Broders の分類を行なう事は、時には間違った意味にと られる事もあり、矛盾を生ずる事もある、した がって、Broders の分類によるとある報告に接 するときも、"著者の Broders の分類"はど ういう性質のものであるかを注意する必要があ 3. bhbhk American Bladder Tumor Registry の分類に 準じている。 1961年 Cairo において行なわれた Symposium on Cancer of the Urinary Bladder & American Bladder Tumor Registry の Registrar である F. K. Mostofi の報告している膀胱癌悪性度(分化度) に関する規準は次の如くである.

- 1) 膀胱乳頭腫 (benign papilloma) は,上皮細胞が正常膀胱粘膜と区別出来ず, $3\sim5$ 層の細胞層よりなり,正常な基底膜上に,規則正しく排列しているもの。3%.
- 2) well differentiated carcinoma or grade I carcinoma: 細胞層が5層以上で,時に mitosis が認められ, 細胞はより密に排列し, 基底層より上層へかけての細胞の分化傾向の認められないもの. 27%.
- 3) poorly differentiated carcinoma or grade III carcinoma: mitosis が多く認められ, 巨細胞や anaplastic cell のあるもの. 30%.
- 4) grade IV は、最も未分化なものとして このカテゴリーをもうけているが、あらゆる面で grade III と同じ傾向を有している.
 - 5) grade I carcinoma & grade III carci-

noma との中間的なものを moderately well differentiated or grade II carcinoma とする. 34%.

6) grade II carcinoma の浸潤傾向を有すものは, grade III carcinoma と極めて似た態度をとるが, grade II carcinoma の予後は大体grade I と grade II との中間の成績である.

われわれは移行上皮癌 は 勿論, 扁平上皮癌 も, 腺癌もこの American Bladder Cancer Registry の規準に 準じている。 したがって当 初の Broders の根本理念であった, 未分化細 胞の量的パーセントによる分類とは,根底から 違った,質的なものによる分類であるわけであ る。

さて移行上皮癌 で転移を 認めた 14 例 中, grade I, grade II のものは全くなかった.すべて転移のあった症例は, grade III, grade IV のものであった.

扁平上皮癌に関しても, 転移例23例中5例であるが, 5例とも grade III, のものであった.

未分化癌(grade IV と同じものであるが、 殆んどすべての細胞が未分化で、乳頭状乃至は 移行上皮の痕跡すらないもの。grade IV に入 れるべきであろうが、従来の分類法にしたがい 一応今回はこのカテゴリーをもうけた)は、転 移例23例中4例あった。

つまりわれわれの検索の結果からは、low grade carcinoma で転移を来していたものは、零であった事になる。稀には grade I のもので転移を来したとの報告に接する事もあるが、原発巣および転移巣のすべてが grade I であったかどうかは甚だ疑わしく、少なくとも low grade carcinoma のもので転移を来す事は極めて少なく、特に grade I のものが転移するか否かは、その解決は今後に残された問題であろうが、われわれは否定的な立場をとる。

次に浸潤度と転移の関係であるが、周知の如くこの点に関しJewett は、1946年に浸潤度をA(粘膜下まで)、B(筋層内)、C(筋層を貫通)に分け、剖検例により浸潤度と転移の関係を明らかにした。この報告以来、膀胱癌における浸潤度は、その予後の判定、治療法の決定に

極めて重要な因子とされており、1963年~1967 年まで UICC (Union Internationale Contre le Cancer) が世界的規模において行なっている TNM 分類と遠隔成績の調査での T (primary tumor) の分類は、細胞分化度は 殆んど 無視 し、浸潤度のみに 重点をおいている 感 すらあ る.

確かに浸潤度 B_2 (筋層の中間を 越えているもの)以上のものには,高い頻度で転移が認められるが,low stage (O,A,B_1) の転移に関しては殆んどの学者が否定的である。Jewett の論文でも107例の膀胱癌剖検中浸潤度 A のものは3例中転移 0 ,膀胱周囲淋巴節のみに転移 0 , B のものは15例中転移1,膀胱周囲淋巴節のみに転移 6 であったと述べている。その後Kerr & Colby は1934年~1949年の間に骨盤腔淋巴節清掃術を伴う膀胱全剔術を行なった98例中浸潤度 A で転移を認めたものは全くなかったと報告している。Marshall (1952) も膀胱全剔除術を行なった 104 例中浸潤度 A では転移 0 ,Bでは淋巴節転移 1 であったと述べている。

しかし、これらの浸潤度 A, B の low stage のものは転移を来さない、乃至は極めて稀であるという説に反対する学者もいる。辻(1960)は剖検例を含む52例の膀胱癌症例につき、浸潤度と淋巴節転移との関係を調査し、浸潤度A の B の

さてわれわれの剖検例による検索では、浸潤度Aで転移を認めたものはなかったが転移例23例中3例に B_1 のものがあった。つまり、辻の見解とほぼ一致するが、ただ、浸潤度Aのものについては剖検例は勿論、臨床例についても転移を来した例を経験しておらず、この点に関しては必ずしも一致しない所もある。残りの20例はすべて high stage のもので B_2 7例、C13例であった。

V *結* 語

膀胱癌の転移について,京大泌尿器科剖検例 33例および過去5年間の日本病理剖検輯報の剖 検例306例につき若干の検討を行ない次の成績 を得た.

- 1) 年令は60才台(37.3%),50才台(24.2%),70才台(21.2%)の順であった(%は,全国例の数値).
 - 2) 男女比は約7:3であった.
- 3) 腫瘍細胞型の組織学的分類では、京大例では移行上皮癌18例、扁平上皮癌6例、未分化癌6例、腺癌2例、混合型1例の計33例であり、全国例では、移行上皮癌143例、扁平上皮癌41例、未分化癌18例、腺癌8例、混合型5例、不詳91例の計306例であった。
- 4) 転移頻度は京大例69.7%, 全国例 56.9% であった.
- 5) 転移経路は京大例で, 淋巴行性78.3%, 血行性56.6%, 両経路34.8%であり, 全国例では淋巴行性77.6%, 血行性72.5%, 両経路50.0%であった.
- 6) 転移部位 は,京六例 で 淋巴節 57.5 %肺 27.3%,肝6.1%,骨12.4%,腎6.1%,副腎 9.1%,癌性腹膜炎 21.2% などであり,全国例で淋巴節44.1%,肺25.2%,肝20.6%,骨12.4%,腎5.9%,副腎3.9%,癌性腹膜炎6.8%,癌性肋膜炎3.6%であった。
- 7) 全国例で肺転移のあるもののうち 46.8% に肝にも転移を来していた。
- 8) 血行性転移をとる 場合, Walter のⅢ型 (大静脈型) をとる場合が多く, したがって 肺 転移が多いと考える.
- 9)淋巴節転移部位では、全国例で後腹膜腔淋巴節60%、骨盤腔淋巴節30.4%、肺門・気管周囲淋巴節26.7%、腸間膜淋巴節17.0%、鼠径部淋巴節9.6%、鎖骨上窩淋巴節8.9%、頸部淋巴節5.9%であった。
- 10) 細胞分化度と転移の関係は,京大例の転移例23例中 low grade (I度,Ⅱ度) にはなく,すべて high grade (Ⅲ度, Ⅳ度) であった.
- 11) 浸潤度と転移の関係は,京大例の転移例 23例中,low stage のものでは, B_1 に 3例,high stage のものでは B_2 に 7例, C に13例 に転移をみとめた。
- 付)京大泌尿器科における昭和20年より昭和 39年までの20年間の全剖検例は108例で,全死

亡患者の45.6%をしめ,男子70.4%,女子29.6%で,60才台が最も多かった.疾患別では膀胱腫瘍が首位を占めた.

また日本病理剖検輯報より,泌尿器科剖検例 825 例を集計し、その疾患別分布についても観察した。

稿を終えるにあたって、貴重な剖検材料の使用をお 許し下さった京都大学病理学教室岡本耕造、翠川修両 教授の御厚意に感謝いたします 同時に色々御協力下 さった同教室沢田真治博士に謝意を表します。

本論文の要旨は1965年5月第53回日本泌尿器科学会 総会で、稲田教授の特別講演の一部として報告された ものである.

主要参考文献

- Caulk, J. R.: The upper urinary tract in carcinoma of the bladder. Ann. Surg., 101: 1432, 1935.
- Colston, J. A. C. & Leadbetter, W. F. Infiltrating carcinoma of the bladder. J. Urol., 36: 669, 1936.
- Dean, A. L., Mostofi, F. K., Thomson, R. V. & Clark, M. L.: A restudy of the first 1400 tumors in the bladder tumor registry, Armed Forces Institute of Pathology. J. Urol., 71: 571, 1954.
- Herbst, R.: Zur Klinik und Therapie des Blasenkarzinoms. Z. Urol., 34 361, 1940.
- 5) Herbut, P. A.: Urological Pathology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1952.
- 6) 市川篤二・辻一郎・黒田恭一・小西六郎:膀 胱腫瘍における上部尿路の変化について. 日 泌尿会誌, 42:1, 1951.
- 7) 井川欣市: 尿路悪性 腫瘍患者の 流血中異型 細胞に関する 研究. 日泌尿会誌, **54**:20, 1963.
- 8)稲田務・片村永樹: 剖検例よりみた膀胱癌転移の諸問題. 日本医事新報, 1776:10, 1958.
- Jewett, H. J. & Strong, G. H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis. J. Urol., 55: 366, 1946.
- 10) Jonasson, O., Long, L., Roberts, S.,

- Mc Grew, E. and McDonald, J. H.: Cancer cells in the circulating blood during operative management of genitourinary tumors. J. Urol., 85: 1, 1961.
- 11) Kerr, W. & Colby, F. H.: Pelvic lymphadenectomy and total cystectomy in the treatment of carcinoma of the bladder. J. Urol., 63: 842, 1950.
- 12) Kerr, W. S. & Colby, F. H.: Carcinoma of the bladder: A correlation of pathology with treatment and prognosis, J. Urol., 65: 841, 1951.
- 13) Kickham, J. E. & Jaffe, H. L.: The upper urinary tract in bladder tumors. J. Urol., 42: 131, 1939.
- 14) Marshall, V. F.: The relation of preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J. Urol., 68: 714, 1952.
- 15) Marshall, V. F.: Bladder tumors—A symposium. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, 1956.
- 16) Mostofi, F. K.: Pathology of cancer of the bladder. Symposium on cancer of the urinary bladder. 93, S. Karger, New York, 1961.
- 17) Mostofi, F. K.: Standardization of nomenclature and criteria for pathological diagnosis of epithelical tumors of urinary bladder. Acta Un. int. Cancer, 16: 310, 1960.
- 18) Mulligan, R. M.: Syllabus of human neoplasms. Lea & Febiger, Philadelphia, 1951.
- 19) 日本病理学会編:日本病理剖検輯報(昭和33

- 一37年). 東京, 杏林書院, 1959~1963.
- 20) 冲中重雄:内科臨床と剖検による批判(冲中 教授最終講義). 冲中重雄教授業績目録265, 1963.
- 21) Prout, G. R. & Marshall, V. F.: The prognosis with untreated bladder tumors. Cancer, 9:551, 1956.
- 22) 斉藤守・荒木恒夫:癌転移の病理. 日本臨牀, 20:10, 1962.
- 23) 酒徳治三郎・北山太一・中川隆・吉田修・広 川栄助・松尾光雄・小松洋輔・高山秀則・宮 川美栄子:膀胱腫瘍の上部尿路に及ぼす影響 について、泌尿紀要, 11:99, 1965.
- 24) Spooner, A. D.: Metastases in epithelioma of the urinary bladder. Trans. Amer. Assoc. Genito-Urin. Surg., 27: 81, 1934.
- 25) 高井修道: 泌尿器科悪性腫瘍の臨床. 金原出版, 東京, 1963.
- 26) 武田勝男・相沢幹:日本人癌の病理解剖学的 統計 I, 病理解剖からみた日本人癌の疫学. 日病会誌, 45:1, 1956.
- 27) 辻一郎:膀胱腫瘍.日泌尿全書V,77,1960.
- 28) Thomford, N. R., Woolner, L. B. & Clagett, O. T.: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 49: 3, 1965.
- 29) Walther, H. E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe & Co., Berlin, 1948.
- Willis, R. A.: Pathology of tumours.
 Butterworth & Co., Ltd., London, 1960.
- 31) Willis, R. A.: The spread of tumours in the human body. Butterworth & Co., Ltd., London, 1952.

(1966年2月10日特別掲載受付)