

原発性膀胱上皮内癌 8 例の臨床的観察

名古屋第一赤十字病院泌尿器科 (部長: 村瀬達良)

村瀬 達良, 伊藤 博, 大石 睦夫

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

高 士 宗 久

CLINICAL OBSERVATION OF 8 CASES OF CARCINOMA IN SITU OF THE URINARY BLADDER

Tatsuro MURASE, Hiroshi ITO and Mutsuo OISHI

From the Department of Urology, Red Cross Nagoya First Hospital

Munehisa TAKASHI

From the Department of Urology, Nagoya University

We encountered 8 patients with primary carcinoma in situ of the bladder. All the cases had cystic irritation symptoms, and diagnosis was confirmed by urinary cytologies and transurethral biopsy. Total cystectomy was performed in 5 of the 8 cases during the course of disease. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) instillation therapy was instituted in 4 cases, in two cases of which bladder malignancies were abolished after BCG instillation therapy. In one case treated by total cystectomy, histopathological study disclosed malignancies that invaded to the bladder musculature.

(Acta Urol. Jpn. 35: 583-585, 1989)

Key words: Bladder cancer, Carcinoma in situ

緒 言

膀胱上皮内癌 (以下 CIS と略す) は膀胱内に隆起性の病変を形成せず、粘膜上皮内のみ癌が認められる膀胱癌である。CIS は膀胱癌の発育進展を知る上で重要であるが自然経過は多様であり診断、治療に問題点が多い。

われわれは 8 例の膀胱 CIS を経験したのでその症例の経過とその治療について報告する。

対象および経過

1983年より1988年までに膀胱 CIS 8 例を経験し、臨床経過を観察している。本報告での CIS はすべて原発性膀胱 CIS であり、随伴性の CIS は除いてある。また UICC¹⁾ の規定とやや異なり grade II の細胞異形のものも入っており、症状として頻尿、排尿痛などの膀胱刺激症状を伴う UICC 分類でいう type I を対象としている。

Table 1 は 8 例の概要を示すが、年齢は 48 歳から 78 歳である。男 6 例、女 2 例である。これら 8 例は

いずれも頻尿、排尿痛、尿道痛などの膀胱炎症状を主訴に来院している。初発症状から膀胱生検による確定診断までに 1 カ月から 4 年に及んでいる。内視鏡所見では粘膜の発赤がみられるのみでいずれも隆起性の病変を欠いていた。すべての症例で複数回の尿細胞診で 2 回以上陽性を示していた。尿所見では沈渣で血尿と共に白血球が中等度認められ、いわゆる aseptic pyuria の状態を示していた。生検の組織像はいずれ

Table 1. 原発性膀胱 CIS の 8 例

No.	年齢	性	症 状	初発症状 から診断まで	異型性 (grade)	全摘の有無	備 考
1	51	男	頻尿 排尿痛	12M	3	全摘	尿道再発
2	74	女	排尿困難 排尿痛	1M	2-3	—	BCG
3	71	男	頻尿 排尿痛	24M	2	全摘	BCG
4	65	男	頻尿 排尿痛	3M	3	全摘	
5	48	男	陰茎痛 頻尿	48M	3	全摘	BCG
6	59	男	排尿困難 尿道痛	18M	2	—	BCG
7	64	女	排尿痛 頻尿	13M	2	全摘	
8	78	男	排尿痛	3M	2	—	

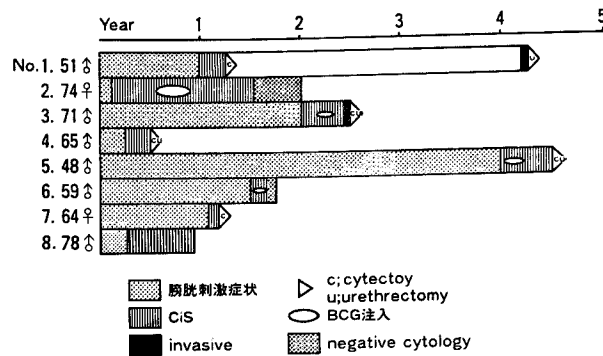


Fig. 1. CIS の clinical course

も移行上皮癌であり、細胞異型は grade III が 5 例、grade II が 3 例であった。なお、No. 4 の症例は 1 回目の膀胱の random biopsy では、膀胱炎という病理診断であったが 1 カ月後の再度の生検で CIS と診断できた。

8 例の経過を Fig. 1 に示す。8 例のうち 5 例は経過観察中に全摘している。全摘標本での stage は pTis と病理診断したのは 4 例で、No. 3 の症例は前立腺内にも移行上皮癌が存在し、また膀胱の筋層まで癌が浸潤しており pT₄ と診断された。膀胱全摘時リンパ節癌清を行っているが全例リンパ節転移を認めなかった。No. 1 の症例は膀胱全摘時 CIS であったが、全摘後 3 年 2 カ月で尿道再発と両側せきい部リンパ節への転移をきたし、尿道全摘せきい部のリンパ節切除を行い術後 2 年 6 カ月経過した現在再発なく健在である。なお、尿道の病理組織も CIS の所見のみであった。これ以後、膀胱全摘例では男では全例尿道切除も同時に施行している。4 例に CIS と診断後 BCG 80 mg を週 1 回、計 8 回膀胱注入を施行したが、2 例は注入後、頻尿、排尿痛、膀胱部痛が悪化し全摘に至った。2 例は BCG 注入後症状は軽快し、尿細胞診も陰性化し、注入終了後 4 カ月～5 カ月後の膀胱生検でも癌は認めず BCG 注入の効果を認めた。No. 8 の症例は膀胱の刺激症状が比較的軽微であり待機的に経過を見ているが、尿細胞診はなお陽性が続き、BCG 注入を予定している。

考 察

膀胱の CIS は 1964 年 Melamed²⁾ の 1 例の全摘症例の詳細な報告によりその臨床像と病理組織が確立一般化され、その後あいついで多数の報告がなされている。CIS は病変が粘膜内に局限しているという病理組織学的な概念であるが、膀胱生検で CIS と診断されても全摘時詳細にみれば microinvasion がみられ

ることもあり、microinvasion を含めて明らかな腫瘤形成を認めないものを CIS として取り扱った方が実際のだという意見は多い。

CIS の診断は膀胱刺激症状から CIS を疑うことから始まるが、特に男で膀胱刺激症状が頑固に持続する時は精査が必要である。われわれの症例では全例に aseptic pyuria の所見を認めており、黒田³⁾ にも原発性の CIS で血膿尿、膿尿の率は 46% であったとしており、Smith⁴⁾ にも sterile pyuria の例に CIS が多いと報告している。

初発症状から診断確定までにある程度の時間の経過があるのが普通である。Farrow⁵⁾ らは 69 例の CIS で診断確定までに平均 32.2 カ月かかっていると報告している。しかし最近では CIS の概念が認識されてきたことにより早めに診断がつくようになってきており黒田³⁾ らは平均 17.4 カ月と報告している。われわれの症例では平均 15.4 カ月であった。

CIS で最も興味のあるところは浸潤癌に至る経過である。Melamed⁶⁾ らは 25 例の CIS の経過の観察で 9 例が 7—8 カ月の後に浸潤癌になったと報告している。

本邦においても CIS の報告が最近ではまとまった

Table 2. 原発性膀胱上皮内癌の本邦報告例

著者	例数	全摘数	(職業性膀胱癌は除く)	
			全摘時の pTis	癌死
長山 ⁷⁾ (1972)	6	4	0	3
中野 ⁸⁾ (1978)	3	3	0	1
福井 ⁹⁾ (1982)	6	3	0	1
瀧下 ¹⁰⁾ (1983)	2	2	1	0
大和田 ¹¹⁾ (1984)	2	0	—	0
黒田 ³⁾ (1985)	25	22	8	10年生存率 28.7%
赤座 ¹²⁾ (1986)	4	3	1	1
田中 ¹³⁾ (1987)	12	12	3	1
自験例 (1988)	8	5	4	0

形で報告されるようになった。Table 2 はこれまでの職業性膀胱癌を除く複数例での原発性膀胱 CIS またその周辺の疾患である。総数自験例を含めて64例で45例, 70.3%が全摘されており, また全摘時の病理組織の深達度で pTis のままであったのは16例 (25.0%) のみであり膀胱全摘はやむをえない撰択と思われる。CIS の発育進展形式では浸潤癌に移行する際も隆起性の病変を形成せず, 長山⁷⁾の報告のごとく“silent bladder cancer”として進行する型が多く膀胱癌の特異的な type と推測される。ただ CIS のままかなり長期間とどまる例もかなりあり, 抗癌剤, BCG などの膀胱注入法が試みられる余地がある。最近 CIS に対して BCG の膀胱内注入が効果的であるとの報告が散見され, 萩原¹⁴⁾らの集計では59~94%に腫瘍の消失効果があったとされる。われわれも本症例中4例に BCG 注入療法を試みたが2例 (50%) に腫瘍の消失をみたが, 2例は注入直後から膀胱刺激症状は増悪し, 8回の注入後, 頻尿, 排尿痛激しく全摘した。組織標本では膀胱粘膜は全部脱落し, 一部のみに CIS が残存していた。一方結核結節が多数認められ膀胱結核となっており, CIS で膀胱の表層が脱落し denuding cystitis の状態の激しいものは BCG の注入により臨床症状が増悪し全摘を余儀なくされたが, ただ BCG の注入の効果は high grade で有効であり, かつ膀胱内の腫瘍の量が少ない場合に有効であり, CIS に対する BCG は今後期待できる療法と思われる。

われわれの初期の症例で膀胱全摘した際, 尿道切除を施行しなかった症例で後に尿道再発を来たし, 更に両側そけい部リンパ節転移を来たした例があり CIS は膀胱のみならず, 尿管, 尿道, 前立腺にも併存する場合があります, 尿道切除の重要性をあらためて感じた。

結 語

8例の原発の CIS を経験しその経過を観察した。いずれも膀胱刺激症状を持ち, 尿細胞診, 膀胱生検で確定診断した。8例のうち5例は経過中膀胱全摘した。5例のうち1例は全摘標本で浸潤癌となっていた。4例に BCG を膀胱内に注入して効果をみたが2例は現在のところ cancer free となっている。

本稿の要旨は第37回日本泌尿器科学会中部総会で報告した。

文 献

- 1) Carcinoma in situ, Bladder cancer. In: UICC technical report series. Edited by Skrabanek P and Walsh A. vol. 60, pp. 31-37, UICC, Geneva, 1981
- 2) Melamed MR, Grabstald H and Whitmore WF Jr: Carcinoma in situ of bladder: clinico-pathologic study of case with a suggested approach to detection. J Urol **96**: 466-471, 1966
- 3) 黒田昌雄, 細木 茂, 木内利明, 沐恒 治, 清原久和, 宇佐見道之, 古武敏彦: 膀胱上皮内癌の臨床的観察. 日泌会誌 **77**: 260-267, 1986
- 4) Smeth JC, Badenoch AW: Carcinoma of the bladder simulating chronic cystitis. Br J Urol **93-99** 1964
- 5) Farrow GM, Utz DC and Rife CC: Morphological and clinical observations of patients with early bladder cancer treated with total cystectomy. Cancer Res **36**: 2495-2501, 1976
- 6) Melamed MR, Voutsas NG and Grabstald H: Natural history and clinical behavior of in situ carcinoma of the human urinary bladder. Cancer **17**: 1533-1545, 1964
- 7) 長山忠雄, 片海七郎: いわゆる Silent bladder cancer について. 日泌会誌 **63**: 427-437
- 8) 中野 博, 藤井元広, 石野外勝, 松浦博夫: 慢性膀胱炎との鑑別が困難であった膀胱上皮内癌の3例. 泌尿紀要 **24**: 417-427 1978
- 9) 福井 巖: 膀胱非乳頭状上皮内癌およびその境界病変に関する臨床病理学的研究. 日泌会誌 **73**: 155-168, 1982
- 10) 湯下芳明, 今村厚志, 城代明仁, 下前英司, 清原龍夫, 松崎幸康, 林 幹男, 草場泰之, 金武 洋, 進藤和彦, 斉藤 泰: 慢性膀胱炎, 前立腺炎様の症状を示した膀胱上皮内癌の2例. 西日泌尿 **55**: 1095-1101, 1983
- 11) 大和田文雄, 安島純一, 斉藤 隆, 加納重一: 膀胱上皮内癌の2例. 埼玉県医学会雑誌 **19**: 803-805, 1984
- 12) 赤座英之, 新島端夫: 原発性膀胱上皮内癌の臨床的観察. 日泌会誌 **77**: 1296-1299, 1989
- 13) 田中正敏, 藤本 博, 小川秋実, 万井善一郎: 原発性上皮内癌の病理学的検討. 臨泌 **41**: 33-38 1987
- 14) 萩原正通, 浅野友彦, 飯ヶ谷知彦, 塚本祐司, 西田一巳: 表在性膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱注入療法の検討—乳頭状腫瘍に対する縮小効果. 日泌会誌 **77**: 1623-1630 1986

(1988年5月13日受付)