# 膀胱癌300例の治療成績

兵庫医科大学泌尿器科（主任：生駒文彦教授）
森　義則，有馬　正明，島田　憲次
島　博基，井原　英有，藪元　秀典
細川　尚三，田口　恵造，生駒　文彦

# TREATMENT OF 300 PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Yoshinori Mori, Masaaki Arima, Kenji Shimada,
Hiroki Shima, Hideari Ihara, Hidenori Yabumoto,
Shouzou Hosokawa, Keizou Taguchi and Fumihiko Ikoma
*From the Department of Urology, Hyogo College of Medicine*

From September 1973 to September 1989, 300 patients with bladder cancer were treated at the Department of Urology, Hyogo College of Medicine. They were 231 males and 69 females with an average age of 65.3 years old. The overall 5-year survival rate (Kaplan-Meier's method) was 64.7%.

The 5-year survival rates were not different between male patients and female patients, or between patients with single tumor and patients with multiple tumors. Patients with vesical irritation symptoms had more unfavorable prognosis than patients with painless hematuria. Size and configuration of the tumors also affected the prognosis.

Histological diagnosis was transitional cell carcinoma in 291 patients, squamous cell carcinoma in 7 patients, adenocarcinoma in one patient and undifferentiated carcinoma in one patient. In patients with transitional cell carcinoma, the 5-year survival rates according to histological grades were 93.5% for G1, 77.8% for G2 nad 31.6% for G3. The 5-year survival rate according to clinical stage was 94.4% for Ta, 79.7% for T1, 66.7% for Tis, 46.1% for T2, 38.5% for T3 and 26.6% for T4. Transurethral resection of bladder tumor (TUR-b.t.) was performed in 208 patients as an initial operation and the 5-year survival rate in these patients was 78.6%. The 5-year survival rates for total cystectomy (52 patients), partial cystectomy (6 patients) and simple tumor resection (4 patients) were 51.9%, 25.0% and 37.5%, respectively.

These findings suggest that superficial tumors (Ta, T1) can be controlled with TUR-b.t. but infiltrating tumors (T2, T3, T4) should be treated more vigorously with multidisciplinary approaches. Some of the T1 tumors may have a life-jeopardizing character and one should be very careful in treating T1 patients with TUR.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1235-1241, 1991)

**Key words:** Bladder cancer, Clinical statistics, Survival rate

## 緒　言

膀胱癌は泌尿器科領域の悪性腫瘍の中で最も多いものであり，その治療成績の向上のために種々の努力がなされているが，いまだに満足すべき結果は得られていない．われわれは膀胱癌に対してなるべく膀胱を保存する治療方針できたが，兵庫医大が開設されてから当科で初回治療した膀胱癌症例が300例になったので，今回われわれの膀胱癌に対する治療方針を反省する意味もこめて，これら300例の膀胱癌患者の治療成績を検討した．

## 対象および方法

1973年9月から1989年9月までの間に兵庫医大泌尿器科において初回治療した原発性膀胱癌300例を対象とした．尿膜管癌は除外した．膀胱癌取り扱い規約[1]に従い年齢，性別，症状，腫瘍数，腫瘍の大きさ，腫瘍の形態，腫瘍の異型度，腫瘍の深達度，治療法，生存率について検討した．データーはベクセル社製医療用ソフトに入力し，コンピューターにより，生存率は

Kaplan-Meier 法により算出し，生存率の差の有意差検定は一般化 Wilcoxon 検定によった．

## 結　　果

1） 全症例の生存率

全症例 300 例の 5 年生存率は 64.7±3.3% であった (Fig. 1).

2） 年齢および性別

初診時年齢は25歳から88歳迄であり，平均65.3歳であった．年齢分布は Table 1 に示したごとくであり，70歳台が最も多かった．

性別では，男性231例，女性69例で，男女比は3.3：1であった．男女別の 5 年生存率は，男性64.9±3.8%，女性 63.5±6.9%で，男女間に生存率の有意差をみとめなかった (Fig. 2).

3） 症　状

自覚症状についてみると，血尿251例，排尿痛56例，頻尿57例，排尿困難22例，その他 8 例であった．血尿のみを訴えた 186 例と膀胱刺激症状（排尿痛および／または頻尿)を訴えた82例の 5 年生存率をみたところ，前者で67.9±3.6%，後者で49.9±9.0%と，膀胱刺激症状を訴えた群で有意に低い生存率であった(Fig. 3).

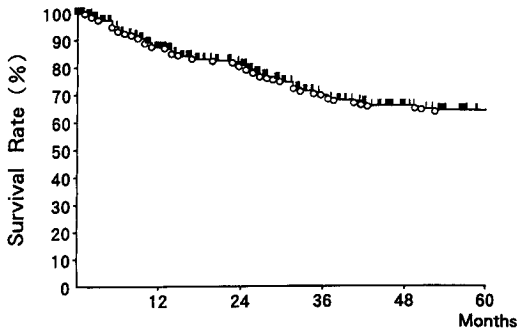


Fig. 1. Overall survival curve (300 patients)

Table 1. Sex and age distribbution

| Age(y.o.) | Male | Female | Total |
|---|---|---|---|
| 20-29 | 3 | 1 | 4 |
| 30-39 | 5 | 2 | 7 |
| 40-49 | 19 | 4 | 23 |
| 50-59 | 41 | 11 | 52 |
| 60-69 | 68 | 18 | 86 |
| 70-79 | 77 | 24 | 101 |
| 80-89 | 18 | 9 | 27 |
| Total | 231 | 69 | 300 |

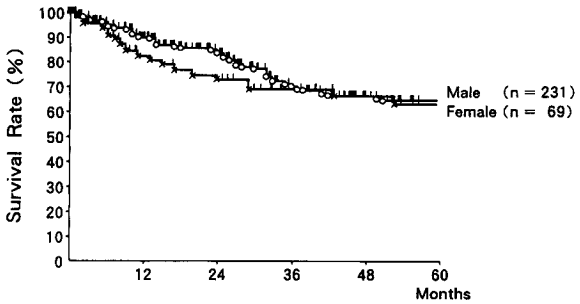


Fig. 2. Survival curve according to sex

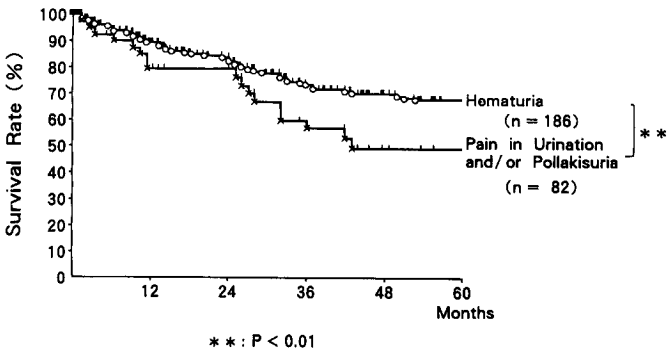


Fig. 3. Survival curve according to symptom

4）腫瘍数

腫瘍数については単発165例，2～5個65例，5個以上56例，数えられないもの14例であった．単発症例と多発症例について5年生存率をみたところ，前者が65.9±4.5%，後者が62.3±5.4%と単発と多発の間に5年生存率の有意差を認めなかった．

5）腫瘍の大きさ

腫瘍の大きさについては，微小（1 cm 以下）21例，小（1～3 cm）120例，中（3～5 cm）97例，大（5 cm 以上）49例，測定不能13例であった．各々について5年生存率をみたところ，微小88.9±10.5%小83.7±4.3%，中55.6±6.1%，大31.3±7.5%で，微小腫瘍と小腫瘍の間に有意差は無かったが，小腫瘍と中腫瘍の間，および中腫瘍と大腫瘍の間に5年生存率の有意差が認められた（Fig. 5）．

6）腫瘍の形態

腫瘍の肉眼的形態については，乳頭状有茎性腫瘍130例，非乳頭状有茎性腫瘍3例，乳頭状広基性腫瘍95例，非乳頭状広基性腫瘍60例，その他12例であった．各々について5年生存率をみたところ，乳頭状有茎性腫瘍89.6±2.9%，非乳頭状有茎性腫瘍100%，乳頭状広基性腫瘍57.3±6.6%，非乳頭状広基性腫瘍

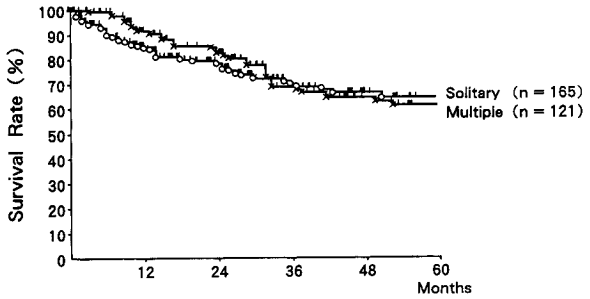


Fig. 4. Survival curve according to number of tumors

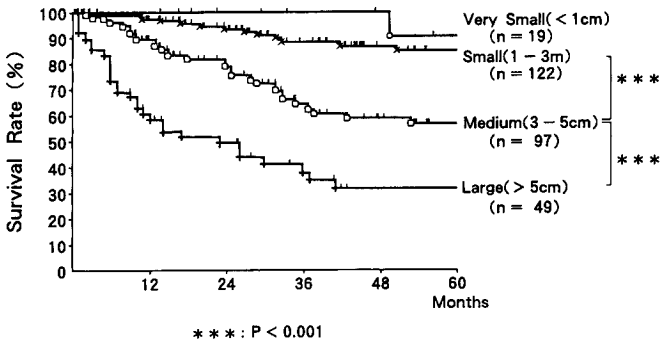


Fig. 5. Survival curve according to tumor size

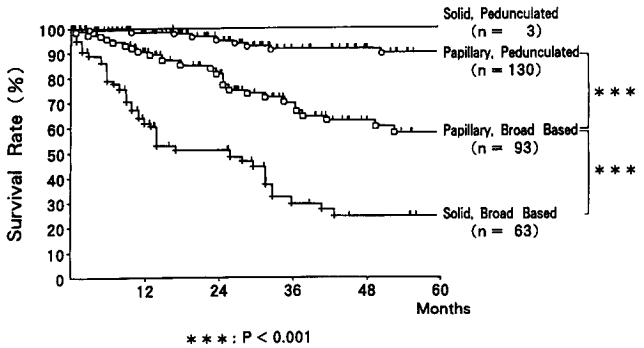


Fig. 6. Survival curve according to tumor configuration

24.6±6.5であった．有茎性腫瘍については乳頭状と非乳頭状との間に有意差を認めなかったが，乳頭状有茎腫瘍と乳頭状広基性腫瘍の間および乳頭状広基性腫瘍と非乳頭状広基性腫瘍の間に5年生存率の有意差を認めた（Fig. 6）．

7）腫瘍の病理組織診断および組織異型度

病理組織診断（Table 2）は，移行上皮癌291例，扁平上皮癌7例，腺癌1例，未分化癌1例であった．移行上皮癌について組織異型度をみたところ，Grade 1, 71例，Grade 2, 127例，Grade 3, 92例，Grade 不明1例であった．各々について5年生存率をみたところ，G1：93.5±3.9%，G2：77.8±4.7%，G3：31.6±5.9%，非移行上皮癌14.8±13.3%であった．

G1とG2の間，G2とG3の間，G3と非移行上皮癌の間に生存率の有意差を認めた（Fig. 7）．

8）腫瘍の深達度

腫瘍の臨床的深達度についてみたところ，Tis 8例，Ta 105例，T1 51例，T2 38例，T3 76例，T4 21例，Tx 1例であった．異型度と深達度の関係をTable 3に示したが，low gradeのものにlow stageがhigh gradeのものにhigh stageが多かった．深達度別の5年生存率をみたところ，Tis：66.7±19.2%，Ta：94.4±3.2%，T1：79.7±7.0%，T2：46.1±10.5%，T3：38.5±6.4%，T4：26.6±10.8%で，TisとTaの間およびT3とT4の間には有意差を認めなかったがTaとT1の間，T1とT2の間，およびT2とT3の間には5年生存率に有意差を認めた（Fig. 8）．

9）治療法

初回治療としては，TUR-bt が208例に，膀胱全摘除術が52例に，膀胱部分切除術が6例に，腫瘍単純切除術が4例に施行された．その他，種々の理由から原発巣に対する手術が施行できずに，生検で病理組織診断が確定した後に，放射線照射のみ施行されたものが17例，膀胱内注入療法のみ施行されたものが5例，全身的化学療法のみ施行されたものが5例，対症的治療のみに終ったものが3例であった．

最近の症例では，手術療法と併用して，表在性腫瘍に対しては膀胱内注入療法が，浸潤性腫瘍に対しては放射線照射や全身的化学療法が併用されている．初回手術療法別に5年生存率をみたところ，TUR-bt で78.6±3.7%，膀胱全摘除術で51.9±7.8%，膀胱部分切除術で25.0±20.4%腫瘍単純切除術で37.5±28.6%であり，TUR-bt と膀胱全摘除術の間で5年生存率に有意差を認めた（Fig. 9）．

10）進行症例

最初は異型度がG1あるいはG2で，TUR-bt を

Table 2. Histological type and grade

| | | |
|---|---|---|
| Transitional Cell Carcinoma | | 291 (97.0%) |
| G1 | 71 (23.7%) | |
| G2 | 127 (42.3%) | |
| G3 | 92 (30.7%) | |
| GX | 1 | |
| Squamous Cell Carcinoma | | 7 ( 2.3%) |
| Adenocarcinoma | | 1 ( 0.3%) |
| Undifferentiated Carcinoma | | 1 ( 0.3%) |

Table 3. Correlation between histological grade and clinical stage

| | Tis | Ta | T1 | T2 | T3 | T4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| G1 | 0 | 54 | 11 | 6 | 0 | 0 |
| G2 | 5 | 50 | 32 | 22 | 17 | 1 |
| G3 | 3 | 1 | 8 | 10 | 54 | 16 |

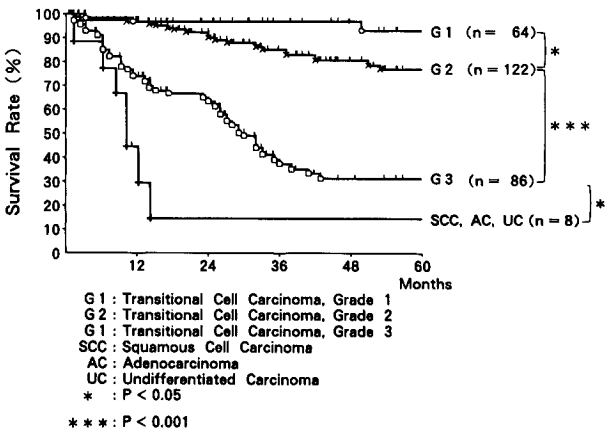


Fig. 7. Survival curve according to histological type and grade

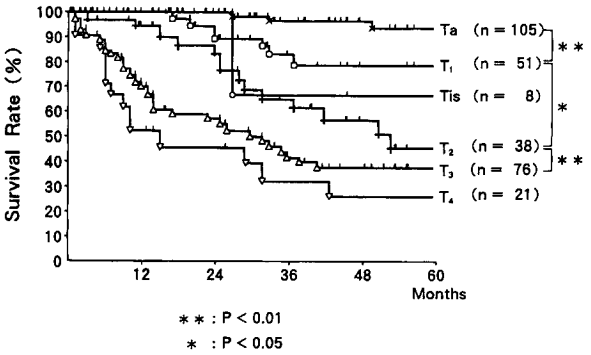


Fig. 8. Survival curve according to stage

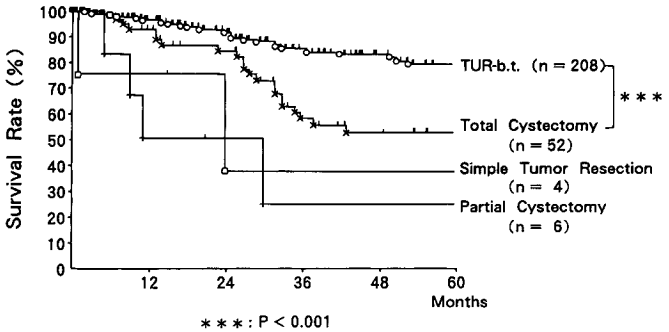


Fig. 9. Survival curve according to initial operation

施行して経過をみているうちにG3となり，かつ深達度T3以上の腫瘍の発生や遠隔転移の出現のような，進行症例が11例あった．これらのgrade-up, stage-up症例の11例は，最初G1あるいはG2でTUR-btで経過をみた160例の6.9%にあたる．これら11例中の9例は膀胱癌死している．

## 考　　察

膀胱癌にはさまざまの悪性度のものがあり，腫瘍の異型度，深達度，横のひろがり，数，大きさの諸因子の他に，患者の年齢，一般状態，さらに患者のおかれている社会状況まで考えると，どの治療法でも，ひとつですべての膀胱癌を解決できるものはない．膀胱癌治療上の最も大きい問題は，膀胱を保存する治療でいけるのか，膀胱の摘出にふみ切るべきであるのかという判断である．われわれは今まで，できるだけ膀胱を保存するべくTURを中心として，それに化学療法や放射線療法を併用する方針できたが，しかしそのような治療では癌の根治性がないと思われる場合には，膀胱全摘術を施行してきた．はたしてこのような治療方針でよかったのかを省みるために，これまでの300例の膀胱癌の治療成績を検討した．全体の5年生存率は64.7%であり，従来の本邦諸家の報告[2-15]における5年生存率53.3～65.5%とほぼ同様であり，各パラメーターごとの5年生存率にも諸家の報告と本質的な差はなかった．

年齢分布は60歳代，70歳代に多く，男女比は3.3：1で，従来の報告と同様であった．男性にくらべて女性の生存率が有意に低いとする報告もあるが[11,12]，われわれの症例では男女間に生存率の有意差を認めなかった．

症状では，血尿のみの群にくらべて，膀胱刺激症状を有した群の生存率が有意に低かったが，これは頻尿・排尿痛を伴う腫瘍は悪性度の高いものが多いという従来の報告[2,5,11,13]と同じである．膀胱上皮内癌は頻尿や排尿痛を主症状とするが[16]，high grade の膀胱癌がしばしば周囲に膀胱上皮内癌を随伴し，膀胱刺激症状を呈することが多いのがこのことと関連しているものと思われる．

腫瘍数については単発例と多発例の間に生存率の有意差を認めなかったが，予後は腫瘍の数よりも腫瘍の深達度により決まるためであろう．腫瘍の大きさについては，腫瘍が大きくなるほど生存率が低かったが，これは大きさとともに grade, stage が高いものが多

くなることを反映しているものと思われる[11]

腫瘍の肉眼的形態については，非乳頭状有茎性腫瘍の症例数が少ないこともあって，それと乳頭状有茎性腫瘍との間には生存率の有意差を認めなかった．乳頭状有茎性腫瘍と乳頭状広基性腫瘍の間，および乳頭状広基性腫瘍と非乳頭状広基性腫瘍の間に生存率の有意差を認めたが，これは諸家の報告と同様であり，膀胱鏡所見が治療方法の選定に重要であることを支持する結果である．

病理組織型では移行上皮癌が97%をしめ，本邦諸家の報告と同じであり，自験例の移行上皮癌の異型度別5年生存率も，吉田ら[7]の G1: 96.3%，G2: 77.3%，G3: 41.0%，高士ら[11]の G1: 94.4%，G2: 75.9%，G3: 42.3%，黒田ら[14]の G1: 84.7%，G2: 61.7%，G3: 39.2%とほぼ同じで，G1 は予後良好，G3 は不良，G2 はその中間であるがややG1 寄りという成績であった．扁平上皮癌，腺癌，未分化癌は移行上皮癌より予後不良と考えるべきであろう[12]

深達度については Ta と T1 の間，および T2 と T3 の間で生存率に有意差を認めた．Ta の症例に膀胱癌死をしたものはなかったが，T1 51例中6例（11.7%）は再発を繰り返すうちに膀胱癌死しており．Ta にくらべると T1 は慎重に経過観察しなければならない．自験例の Tis 症例は少なく，有意差はなかったが，T1 と T2 の中間にあり，他の報告と同様であった[12,15]．Tis は表在癌であるがその中に急に浸潤癌になるものがあるために，そのような結果になったものと思われる．Jewett らの報告[17]以来，T2（B1）と T3（B2）の間で生存率の差があるとされ，T2（B1）は予後の良い方に入ると考えられていたこともあったが，自験例の T2 の5年生存率は 46.1%で，他の報告でも T2 の5年生存率は，高士ら[11]の 50.6%，横川ら[12]の46.0%，黒田ら[14]の 56.5%，阿曽ら[15]の35%と決して満足すべきものではない．理論的には T2 までは TUR により癌を根治できるはずであるが，臨床的に T2 と思っていても実際には癌細胞がもっとひろがっていることがあるわけで，今後は T3 や T4 に対するのと同様に T2 に対しても強力な集学的治療が行なわれるべきと思われる．

治療法別生存では，膀胱全摘除術にくらべて TUR が有意に良好であったが，このことで TUR と膀胱全摘除術のどちらがすぐれているかを比べることができるわけではない．TUR を施行したのは low grade・low stage のものが多かったわけであり，膀胱全摘除術を施行したものは high grade・high stage のものが多かったわけで，そのことを考えると膀胱全摘除術の5年生存率52%という数字は予想外に良好なものであった．われわれの膀胱全摘除術は，1982年まではリンパ節廓清をしていなかったが，1983年以降は骨盤内リンパ節廓清を行なう根治的膀胱全摘除術を原則として行なっている．膀胱部分切除術や腫瘍単純切除術は症例数が少なく，有意性はなかったが，膀胱全摘除術よりさらに悪い生存率であった．

膀胱癌に対する TUR については，Barnes ら[18]，伊藤ら[5]は約80%の症例がその適応になるとしている．われわれも深達度 T2 までは TUR の適応になると考えてそのほとんどに TUR を施行してきたが，T2 の5年生存率46%は満足すべきものではなく，今後は Clinical Stage T2 は T3a と同じく筋層浸潤癌として，もっと濃厚な治療をすべきではないかと考える．Ta は，再発するものはあっても，膀胱癌死したものはなく，TUR でよいと思われる．

T1 の多くは TUR でコントロール可能と思われるが，その一部に進行して膀胱癌死したものがあった．われわれの表在性膀胱癌のうち TUR でコントロールしたものの 6.9%は悪性度が亢進し，またそのほとんどは膀胱癌死してしまった．すなわち，そのような悪性度亢進例を，時期を失することなく膀胱全摘術で救うということに失敗したわけである．Stöckle ら[19]は T1 以上を浸潤癌として，すぐに膀胱全摘したものと，何回かの TUR の後に膀胱全摘をしたものをくらべると，後者に膀胱癌死が多く，またパウチ法によるコンチネントな尿路変更術と勃起神経保存の膀胱全摘術により膀胱全摘術の術後の生活の質が改善されたことを考えると，T1 はすでに Lamina propria に浸潤した癌であり，TUR は信頼できず，根治的膀胱全摘術が行なわれるべきであると主張している．彼らの見解が妥当であるかどうかはなお今後の問題であるが，T1 が基底膜を破った早期浸潤癌であることを考えると，これを TUR で治療したさいには慎重に経過をみることが必要である．とくに grade の高いもの，最初から腫瘍数の多いもの，頻回に再発を繰り返すものは膀胱全摘除術の施行が考えられるべきであろう．われわれは，1987年以降，T2, T3 あるいは T4 の症例に対しては膀胱全摘術あるいは TUR と放射線・シスプラチン併用療法，N（＋）あるいは M（＋）の症例には M-VAC 療法を中心とする全身的化学療法を施行し，近接効果において有効性を認めたが[20]，5年生存率を含めた長期的成績については今後検討し報告する予定である．

## 結　　語

1973年9月の兵庫医大開設以来の300例の膀胱癌症例の治療成績を検討した．男女比は3.3：1で，平均年齢は65.3歳であった．組織型別では移行上皮癌291例（97.0%），扁平上皮癌7例（2.3%），腺癌1例(0.3%)，未分化癌1例（0.3%）であった．

Kaplan-Meier法による5年生存率は全症例で64.7%であった．5年生存率に影響のあった因子としては，症状における膀胱刺激の有無，腫瘍の大きさ，腫瘍の形態，異型度，深達度および初回治療法があった．異型度別の5年生存率は，G1：93.5%，G2：77.8%，G3：31.6%であった．深達度別の5年生存率は，Ta：94.4%，T1：79.7%，Tis：66.7%，T2：46.1%，T3：38.5%，T4：26.6%であった．

初回手術別の5年生存率は，TUR-bt：78.6%，膀胱全摘術：51.9%，腫瘍単純切除術：37.5%，膀胱部分切除術：25.0%であった．以上の治療成績を省みて，1）Ta症例は従来通りにTUR-btと膀胱内注入療法でよい，2）T1症例の中には，悪性度が亢進して，膀胱癌死をしたものがかなりあったので，TUR-bt後の経過観察には慎重さが必要である，3）T2症例はTUR-btだけでは十分であり，強力な集学的治療が行なわれるべきである，4）T3およびT4症例に対しては最近の進歩してきている集学的治療をひきつづき行なうべきである，と思われた．

## 文　　献


1）日本泌尿器科学会，日本病理学会編：泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約．第1版，金原出版，東京，1980
2）吉田　修：膀胱癌に関する研究．第2編，膀胱癌患者244例の臨床的観察．泌尿紀要　**12**：1261-1280，1966
3）岡島英五郎，平松　侃，本宮善恢，ほか：膀胱腫瘍に関する臨床的研究．第1報，膀胱腫瘍の臨床統計的観察．日泌尿会誌　**61**：783-804，1970
4）三浦　也，堀内誠三，中川完二，ほか：膀胱腫瘍の治療成績．日泌尿会誌　**64**：95-104，1973
5）伊藤秦二，森　義則，永田　肇，ほか：膀胱腫瘍270例の治療成績．TURを中心として．泌尿紀要　**22**：33-41，1976
6）高安久雄，小川秋実，北川龍一，ほか：膀胱腫瘍の治療成績．日泌尿会誌　**69**：669-678，1978
7）吉田　修，林正健二：膀胱癌の遠隔成績．最近医学　**34**：823-826，1979
8）新村研二，木村茂三，早川正道，ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的観察．泌尿紀要　**26**：657-662，1980
9）松浦　健，杉山高秀，辻橋広典，ほか：膀胱腫瘍の臨床検討．泌尿紀要　**29**：23-30，1983
10）本間之夫，杉山義樹，北村唯一，ほか：膀胱移行上皮癌の治療成績．日泌尿会誌　**75**：222-228，1984
11）高士宗久，村瀬達良，三宅弘治，ほか：膀胱腫瘍の統計学的研究．臨床的・病理学的因子と予後との関係．日泌尿会誌　**76**：1323-1335，1985
12）横川正之，福井　巌，関根英明，ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的観察．第1報，1,120例の生存率．日泌尿会誌　**76**：569-574，1985
13）松田　稔，多田安温，中野悦次，ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的研究．日泌尿会誌　**77**：208-219，1986
14）黒田昌男，細木　茂，木内利明，ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的観察．日泌尿会誌　**78**：2098-2107，1987
15）阿曽佳郎，牛山知己，田島　惇，ほか：膀胱腫瘍255例の治療成績．日泌尿会誌　**80**：74-81，1989
16）森　義則，清原久和，伊藤秦二，ほか：膀胱上皮内癌；慢性膀胱炎との鑑別が困難であった症例について．日泌尿会誌　**65**：808-815，1974
17）Jewett HJ, King LR and Shelly WM: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J Urol **92**: 668-678, 1964
18）Barnes RW, Bergman RT, Hadley HL, et al.: Control of bladder tumors by endoscopic surgery. J Urol **97**: 864-868, 1967
19）Stöckle M, Alken P, Engelmann U, et al.: Radikale Zystektomie-oft zu spät? Akt Urol **17**: 234-239, 1986
20）森　義則，有馬正明，島田憲次，ほか：浸潤性膀胱癌に対するシスプラチンと放射線照射の併用療法．日泌尿会誌　**78**：1345-1353，1987


(Received on October 22, 1990
Accepted on January 8, 1991)