

膀胱癌による膀胱全摘の治療成績

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

村	瀬	達	良
高	士	宗	久
青	田	泰	博
下	地	敏	雄
三	宅	弘	治
三	矢	英	輔

TOTAL CYSTECTOMY FOR URINARY BLADDER CANCER :
CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 95 CASESTatsuro MURASE, Munehisa TAKASHI, Yasuhiro AOTA,
Toshio SHIMOJI, Koji MIYAKE and Hideo MITSUYA*From the Department of Urology, School of Medicine, Nagoya University
(Director: Prof. H. Mitsuya)*

Total cystectomy was performed on 95 patients with primary urinary bladder cancer between 1973 and 1983. Histopathological and prognostic studies were reviewed according to the general rules for clinical and pathological studies on bladder cancer.

The cancer histological type were transitional cell carcinoma in 87 cases, squamous cell carcinoma in 5 cases, adenocarcinoma in 2 cases, and undifferentiated carcinoma in 1 case.

The overall 5-year actuarial survival rate was 36.0%. As for the growth pattern of the bladder cancer, the 5-year survival rates for the patients with papillary non-invasive type (PNT), papillary invasive type (PIT), and non-papillary invasive type (NIT) were 100%, 25.8% and 34.8% respectively.

As for the stage, the 5-year survival rates for the patients with pTa, pT₁, pT₂, pT_{3a}, pT_{3b}, and pT₄ were 81.8%, 64.7%, 40.1%, 30.5%, 22.6% and 6.7% respectively.

Of 87 patients with transitional cell carcinoma, the 5-year survival rates for the patients with grade 1, grade 2 and grade 3 were 100%, 43.0% and 32.1% respectively.

Intramural lymphatic invasion and vascular invasion and intramural histopathological mode of spread were significant indicators of prognosis.

Key words: Bladder cancer, Total cystectomy, Pathology, Prognosis

緒 言

膀胱全摘はいちじるしく広範な膀胱腫瘍および浸潤性の癌に対し適応となる。名古屋大学泌尿器科において1973年より1983年の11年間の膀胱全摘例は99例である。「泌尿器科、病理膀胱癌取扱い規約」が1981年に出版され、その共通の基準が呈示され、この取扱い規

約に基づく報告がなされるようになった。ここに膀胱癌の全摘例の治療成績を取り扱い規約に基づいて報告する。

対象および方法

1973年より1983年までの膀胱癌による膀胱全摘例は99例である。このうち腎盂腫瘍などで続発した膀胱癌

での全摘を除く95例について膀胱癌取扱い規約¹⁾にしたがい検討した。

腫瘍の発育様式を、乳頭状・非浸潤型 (PNT) 乳頭・浸潤型 (PIT), 非乳頭・浸潤型 (NIT) に分け、また、組織学的異型度を $G_0 \sim G_3$ に分類し、浸潤増殖様式も $INF\alpha$, $INF\beta$, $INF\gamma$ とし、組織学的深達度を $PTis \sim PT_4$ に分類し、また膀胱壁内リンパ管浸潤、膀胱壁内静脈侵襲と予後との関連について検討した。生存率は手術日を起点とした実測生存率として算出した。手術は、1980年よりリンパ節郭清を含む根治的全摘がおこなわれているが、1980年以前は腫大節のみ切除する単純全摘である。尿路変更は回腸導管、S状腸吻合術および尿管皮膚瘻である。

結 果

全摘時の年齢は25歳～81歳におよんでいる。男女とも60歳台がもっとも多かった。男女比は男67例、女28例で2.4:1である (Fig. 1)。

全摘にともなう尿路変更術は回腸導管造設術59例、尿管皮膚瘻術22例、尿管S状腸吻合術12例であった。

1 病理組織

病理組織学的項目について (Table 1)

(1) 腫瘍の形態

膀胱鏡所見および摘出標本の肉眼的所見より分類し

た PNT は8例, PIT 26例, NIT 61例であり, NIT は64%を占めていた。

(2) 組織型

移行上皮癌87例, 扁平上皮癌5例, 腺癌未分化癌1例であり, 移行上皮癌が92%を占めている。

(3) 組織学的異型度

移行上皮癌について G_1 , G_2 , G_3 と分類した。 G_1 が1例, G_2 が23例, G_3 が63例であり G_3 が72.4%を占めた。

(4) 組織学的浸潤様式

浸潤のあった例では, $1NF_0$ 14例, $1NF\beta$ 23例, $1NF\gamma$ 13例で, $1NF_0$ と浸潤のないものは3例であり, 不明が42例である。

(5) 膀胱壁内リンパ管侵襲

ly_0 18例, ly_1 8例, ly_2 25例であり不明が44例あった。

(6) 膀胱壁内静脈侵襲

静脈侵襲のないもの27例, 静脈侵襲のあるもの8例, 不明が60例であった。

(7) 所属リンパ節の転移

リンパ節郭清をした31例についてリンパ節転移の有無は, リンパ節転移ありが9例, 転移なしが22例であった。

(8) 組織学的深達度

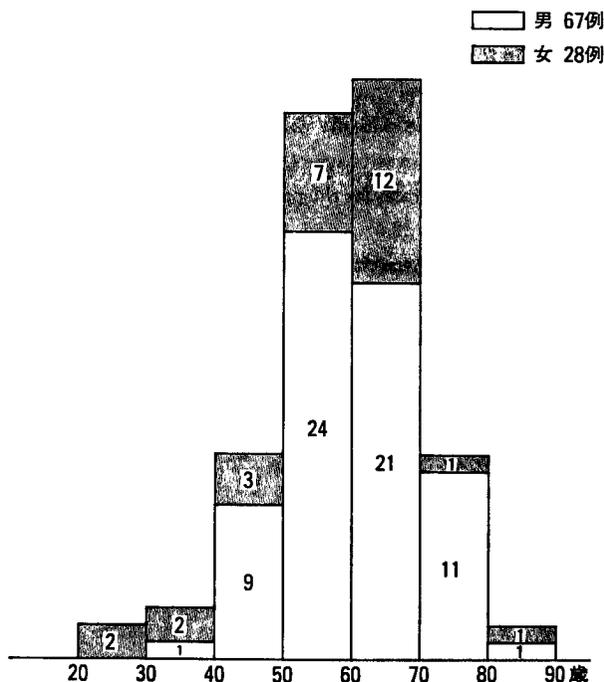


Fig. 1. 全摘の年齢分布

Table 1.

1) 腫瘍の増殖様式	
PNT	8 (8.4)%
PIT	26 (27.4)%
NIT	61 (64.2)%
計	95

2) 組織型	
TCC	87 (91.6)%
SCC	5 (5.3)%
ACC	2 (2.1)%
UC	1 (1.1)%
計	95

3) 組織学的異型度	
G ₁	1 (1.1)%
G ₂	23 (26.4)%
G ₃	63 (72.4)%
計	87

4) 組織学的増殖様式	
INF ₀	3
INF _α	14
INF _β	23
INF _γ	13
不明	42

5) 膀胱壁内リンパ管侵襲	
ly ₀	18
ly ₁	8
ly ₂	25

6) 膀胱壁内静脈侵襲	
V(-)	27
V(+)	8
不明	60

7) 所属リンパ節転移(郭清例31例)	
リンパ節転移有	9
リンパ節転移無	22
計	31

8) 深達度	
PT _a	6 (6.3)%
PT ₁	20 (21.1)%
PT ₂	16 (16.8)%
PT _{3a}	17 (17.9)%
PT _{3b}	15 (15.8)%
PT ₄	21 (22.1)%
計	95

浸潤のない P_{is} および PT_a の例は、PT_{is} はなく、PT_a が6例 6.3%、PT₁ 20例 21.5%、PT₂ 16例 16.8%、PT_{3a} 17例 17.9%、PT_{3b} 15例 15.8%、PT₄ 21例 22.1%、high stage といわれる PT_{3a} 以上は53例で55.8%であった。

2. 病理組織および術式における生存率

膀胱全摘全体の5年実測生存率は、36.0%である (Fig. 2).

(1) 腫瘍の発育様式と5年実測生存率 (Fig. 3).
乳頭非浸潤型は100%、乳頭浸潤型 (PIT) 25.8%、

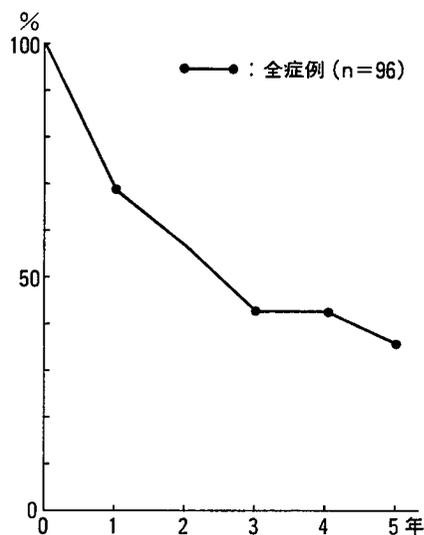


Fig. 2. 膀胱全摘の5年実測生存率

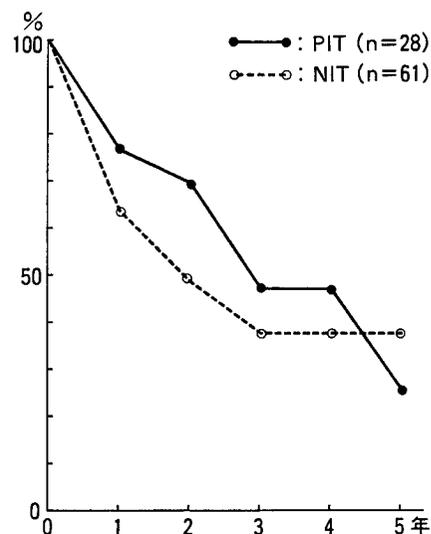


Fig. 3. 膀胱癌の増殖様式による5年生存率

非乳頭浸潤型 (NIT) は34.8%であり, PIT と NIT との間の生存率に Z 検定で有意差はなかった.

(2) 組織学的異型度と5年実測生存率 (Fig. 4).

G₁ は100%, G₂ は43.0%, G₃ は32.1%の生存率であり, G₂ G₃ との間に予後に関しては有意差はなかった.

(3) 組織学的深達度と5年実測生存率 (Fig. 5).

PT_a で81.8%, PT₁ で64.7%, PT₂ で40.1%, PT_{3a} で30.5%, PT_{3b} で22.6%, PT₄ は6.7%の5年生存率であり, High stage ほど予後が悪かった.

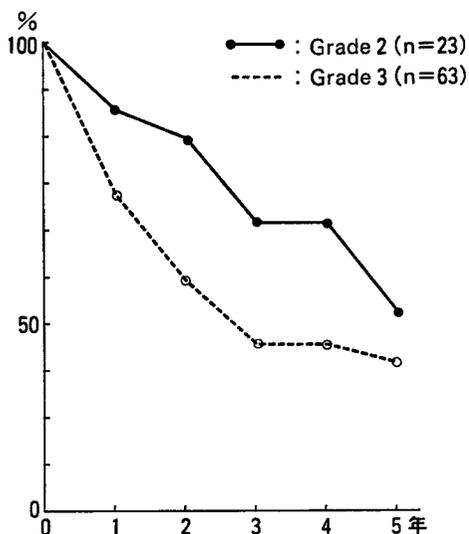


Fig. 4. 移行上皮癌の異型性による5年生存率

(4) 尿路変更と生存率 (Fig. 6)

膀胱全摘ともなう尿路変更と予後をみてみると回腸導管術は54.1%, 尿管S状腸吻合術11.6%, 尿管皮膚瘻術21%のそれぞれ5年実測生存率を示した.

(5) リンパ節郭清の有無と5年実測生存率 (Fig. 7)

リンパ節郭清をした例では33.4%, 非施行例は48.6%の生存率であり, 両者に生存率の有意差はなかった.

3. 腫瘍因子の相互関係について

(1) 腫瘍の発育様式と異型度深達度との関連 (Table 2)

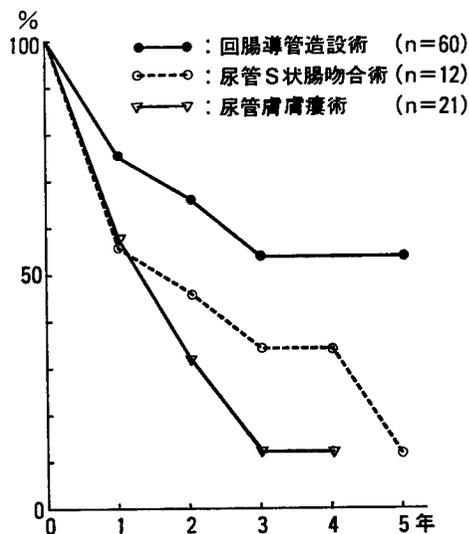


Fig. 6. 術式による5年生存率

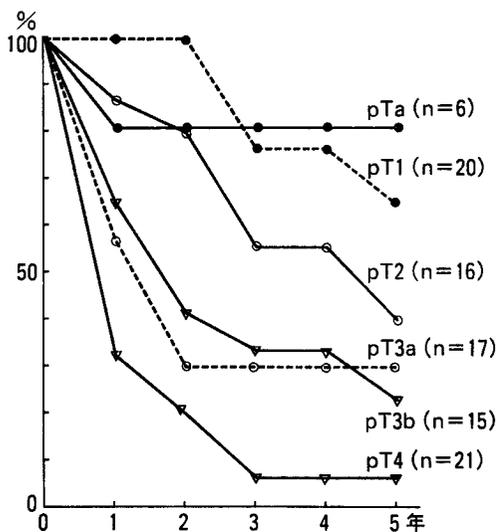


Fig. 5. 深達度による5年生存率

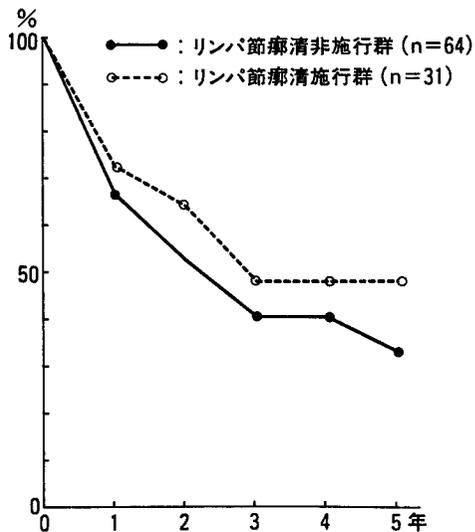


Fig. 7. リンパ郭清の施行の有無による5年生存率

PNT はほとんど low grade であるが、NIT はほとんど G₃ を占めている。このことから内視鏡的な所見は重要な所見であることがうかがえる。深達度の関係では、PNT は当然のことながら浸潤はないが、乳頭状の型でも28例が浸潤していた。

(2) 移行上皮癌の深達度と異型性との関連 (Table 3)

TCC-G₂ で浸潤したものは18例あり、G₃ ではすべて浸潤癌であった。

(3) 深達度と浸潤様式, ly V () との関係 (Table 4)

β型, γ型ともに High stage となっており、とくにγ型はすべて PT₃ 以上であった。また、High stage ほどリンパ管、静脈侵襲がみられるようになった。

(4) 異型度と浸潤様式、リンパ管侵襲、静脈侵襲 (Table 5)

High grade ほど、β・γの型が多く、α型は G₂ に多かった。また high grade ほど、深部のリンパ管への浸潤が増加し、また静脈内への浸潤が増加する傾向があった。

Table 2. 腫瘍の発育様式と異型度・深達度との関連

	PNT	PIT	NIT	Total
TCC-G ₁	1	0	0	1
TCC-G ₂	6	14	3	23
TCC-G ₃	1	11	51	63
その他	0	1	7	8
Total	8	26	61	95

	PNT	PIT	NIT	Total
PTa	6	0	0	6
PT ₁	0	11	9	20
PT ₂	0	7	9	16
PT _{3a}	0	5	12	17
PT _{3b}	0	3	12	15
PT ₄	0	2	19	21
Total	6	28	61	95

Table 3. 深達度と異型性との関連

	TCC-G ₁	TCC-G ₂	TCC-G ₃
P T a	1	5	
P T ₁		11	8
P T ₂		2	13
P T _{3a}		3	13
P T _{3b}		1	12
P T ₄		1	17
Total	1	23	63

Table 4. 深達度と浸潤様式、リンパ管侵襲・静脈侵襲

① Stage×INF

	o	α	β	γ	χ
PTa	0	2	0	0	2
PT ₁	2	7	2	0	11
PT ₂	0	2	6	0	8
PT _{3a}	0	2	6	3	6
PT _{3b}	0	0	3	6	6
PT ₄	1	1	6	4	9

② Stage×ly

	ly ₀	ly ₁	ly ₂	ly _x	Total
PTa	4	0	0	2	6
PT ₁	5	1	2	12	20
PT ₂	2	1	3	10	16
PT _{3a}	4	2	5	6	17
PT _{3b}	0	0	9	6	15
PT ₄	2	4	6	9	21

③ Stage×V

	V(-)	V(+)	V _x	Total
PTa	3	0	3	6
PT ₁	6	1	13	20
PT ₂	3	2	11	16
PT _{3a}	7	0	10	17
PT _{3b}	1	3	11	15
PT ₄	7	2	12	21
Total	27	8	60	95

考 察

膀胱癌の予後をもっとも左右する因子は深達度である。これまで、取り扱い規約による、深達度と5年生存率をみてみると²⁻⁶⁾ (Table 6), PTa は80%以上の5年生存率であるが、PT₃ 以上では40%以下であるものがほとんどである。最近 PT₂ と PT₃ との生存率に差はないとする報告が多い。Skinner⁷⁾, Cor-diner⁸⁾, Riches ら⁹⁾ の報告をみても PT₂ と PT₃ との差がなくわれわれの成績と似ている。PT₂ PT₃ は臨床的に区別がむつかしく、また T₂ の staging error は50%以上もあるといい、T₂ T₃ の区別することに意味がないという意見である。ただ黒田ら⁹⁾ の報告では PT₂ が76.4%, PT_{3a} が40.3%と生存率に差を認めており、T₂, T₃ の予後の差を強調している。高士ら¹⁰⁾ のリンパ節郭清の成績では、T₂ が9.0%, T_{3a} で14.3%の転移があり、T₂ でのリンパ節転移はT₃ との差はなかった。今後取り扱い規約に基づく報告によりあきらかになってくると考えられる。

深達度のつぎに重要な予後因子は異型度である。Marshall¹¹⁾が stage と grade の間に unique な関連があると報告して以来、high grade は high stage を意味するが、それはわれわれが検討したごとく、異型性が高いほど、 $\beta \cdot \gamma$ 型のいわゆる tentacular に浸潤し、膀胱壁内のリンパ管、静脈への浸潤しやすさとなってあらわれている。ただ従来より low grade とされる G₂ での浸潤癌となったものが

Table 5. 異型度と浸潤様式, リンパ管侵襲, 静脈侵襲との関連

① Grade×INF						
	INF α	INF β	INF γ	不明	Total	
TCC-G ₁	1	0	0	0	1	
TCC-G ₂	1	10	2	2	8	23
TCC-G ₃	1	3	19	10	30	63
SCC	0	0	2	1	2	5
AC	0	1	0	1	0	2
UC	0	0	0	0	1	1
Total	3	14	23	13	42	95

② Grade×ly					
	ly ₀	ly ₁	ly ₂	ly _x	Total
TCC-G ₁	1	0	0	0	1
TCC-G ₂	7	0	2	14	23
TCC-G ₃	8	8	20	27	63
SCC	1	0	3	1	5
AC	1	0	0	1	2
UC	0	0	0	1	1
Total	18	8	25	44	95

③ Grade×V				
	V(-)	V(+)	V _x	Total
TCC-G ₁	1	0	0	1
TCC-G ₂	5	1	17	23
TCC-G ₃	20	6	37	63
SCC	1	1	3	5
AC	1	0	1	2
UC	1	0	1	1
Total	28	8	59	95

18例あり、個体差との関連で興味もたれた。

尿管内侵襲の有無は転移との関連で重要な因子であり、黒田ら⁶⁾は PT₃ 以上では ly₂ が60%以上、本多ら¹²⁾が PT₃ 以上で90%以上に壁内リンパ管侵襲があると報告しており、われわれの成績も High stage ほど ly₂ が増加していること、また、high grade G₃ で尿管侵襲が増加する傾向があるのは諸家の報告と同様である。本多¹²⁾、黒田ら⁶⁾は尿管侵襲は有意に予後が悪くなるという。われわれの成績では、尿管侵襲と同定できたものが少なく、予後に言及することはできなかったが、予後を左右する最大の因子である深達度との相関をみてみると、リンパ管侵襲、静脈侵襲ともに深達度が増加するほど増加しており、尿管侵襲は予後不良因子のひとつであることがうかがわれる。

尿路変更による予後を見てみたが、advance の膀胱癌の場合、尿管皮膚瘻術が選ばれる傾向があり、尿路変更の術式の違いによる予後の差となっていないと思われる。

リンパ節郭清の有無と予後はわれわれの成績では差を見い出していない。吉田ら¹³⁾も同様の成績を報告しており、廓清したことにより外科的治療の成績が向上するということはないようである。ただ、廓清による病理学的な stage を詳しく知ることにより、ajuvant chemotherapy や放射線療法の指針となるという Whitmore の考えが一般であろう。

結 語

1973年より11年間の膀胱癌で膀胱全摘した検討可能な95例について、膀胱癌取扱規約にしたがって、腫瘍の発育様式、組織分類、組織学的異型度、組織学的浸潤増殖様式、組織学的深達度、膀胱壁内尿管侵襲、リンパ節転移と予後との関係および、病理学的腫瘍因子の相互の関係について報告した。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科・病

Table 6. 取り扱い規約に基づいた5年生存率の報告例

	6) 黒田(相)	5) 佐々木・ほか(相)	2) 三木・ほか(相)	3) 岡田・ほか(実)	4) 香川・ほか(相)	村瀬(実)
PT _a	(106.4)%	92.1%	81.6%	100.0%	100.0%	81.8%
Pis						
PT ₁	83.0%	53.4%	60.4%	72.5%	98.9%	64.7%
PT ₂	76.4%	40.4%	63.7%	73.3%	63.4%	40.1%
PT _{3a}	40.3%	18.6%	40.0%	65.8%	28.9%	30.5%
PT _{3b}	25.6%	17.5%	25.0%	23.1%		22.6%
PT ₄	29.1%	40.0%	6.0%	17.2%		6.7%
相; 相対生存率						実; 実測生存率

- 理. 膀胱癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京・大阪・京都, 1980
- 2) 三木正也・籀木 豊・猿木和久・真下 透・町田昌巳・清水俊寛・稲葉繁樹・山中英寿・鈴木慶二: 膀胱全摘除術の予後に関する臨床的検討. 西日泌尿 45: 593~602, 1983
- 3) 岡田清巳・斎藤忠則・遠藤克則・熊谷振作・北島清彰・岸本 孝: 膀胱腫瘍に対する膀胱全摘術の臨床的検討. 臨泌 37: 713~717, 1983
- 4) 香川 征・滝川 浩・前林浩次・黒川一男: 膀胱移行上皮癌患者の予後. 各期における予後の比較検討. 日泌尿会誌 74: 1789~1995, 1983
- 5) 佐々木秀平・久保 隆・大堀 勉・小池博之・里館良一: 原発性膀胱癌181例の臨床病理学的検討. 日泌尿会誌 75: 391~402, 1984
- 6) 黒田昌男: 膀胱癌の臨床的病理学的研究—浸潤性膀胱癌の予後規制因子の検討—. 日泌尿会誌 75: 397~399, 1984
- 7) Skinner DG: Current perspectives in the management of high-grade invasive bladder cancer. Cancer 45: 1866~1874, 1980
- 8) Cordonnier JJ: Simple cystectomy in the management of bladder carcinoma. Arch Surg 108: 190~191, 1974
- 9) Richie JP, Skinner DG and Kaufman JJ: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J Urol 113: 186~189, 1975
- 10) 高士宗久・村瀬達良・青田泰博・下地敏雄・三宅弘治・三矢英輔: 膀胱癌のリンパ節癌清例における病理組織学的検討. 第72回日泌総会誌 75: 1779, 1984
- 11) Marshall VF: The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J Urol 68: 714~723, 1952
- 12) 本多靖明・松本恵一・瀬川昭夫: 膀胱癌における脈管侵襲の意義について. 日泌尿会誌 74: 218~225, 1983
- 13) 吉田 修: 骨盤内悪性腫瘍の治療における問題点. 膀胱癌の治療. 癌の臨床 28: 626~631, 1982
- 14) Smith JA Jr. and Whitmore WF Jr.: Regional lymph node metastasis from bladder cancer. J Urol 125: 591~593, 1981

(1984年9月11日受付)