

膀胱腫瘍に対する膀胱保存的手術の進歩と問題

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

松田 稔・多田 安温
中野 悦次・藤岡 秀樹*
長船 匡男**・高羽 津
古武 敏彦***・園田 孝夫RECENT PROGRESS AND PROBLEMS OF BLADDER SPARING
OPERATIONS FOR BLADDER TUMORSMinoru MATSUDA, Yasuharu TADA, Etsuji NAKANO,
Hideki FUJIOKA, Masao OSAFUNE,
Minato TAKAHA, Toshihiko KOTAKE and Takao SONODA
From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda)

Retrospective analysis of the bladder tumor patients was performed to reveal the clinical results of partial cystectomy or transurethral resection (TUR). The observed 3-, 5-, 10-year survival rates after 143 partial cystectomies indicated for the first tumors were 66.2%, 57.1% and 41.5% respectively. To obtain satisfactory results, however, the operation should be indicated for pT₂ or G₁-G₂. Some of the G₂ tumors could also be the candidates for this procedure, but the stage of the disease must be below T₂. At present, all these tumors could be well controlled by TUR, and this statement was confirmed by the study of clinical results obtained by TUR. The analysis also revealed a poor outcome in 6% of the low grade or low stage tumors and it increased to 25% in high grade and pT₂.

The complete cure of the high stage or high grade tumor is still difficult, but to improve the survival rate, radical surgery should be employed more positively instead of partial cystectomy. The reasons for this conclusion are also discussed.

Key words: Bladder tumor, Partial cystectomy, Transurethral resection

はじめに

膀胱腫瘍に対する膀胱保存的処置は、非手術的なものとして、抗癌剤の注入、温熱療法、水圧療法、放射線療法などがあり、現在も臨床的検討がつけられている。一方、外科的処置としては膀胱部分切除術（以下部分切除と略）と経尿道的電気切除（以下TUR

と略）が主体をなしており、レーザーを利用したphototherapyは今後検討をつみ重ねられ、このなかに入ってくるであろう。このような現状にあるが、これら各治療法の適応や意義、問題点については議論を重ねられつつも、必ずしも明確なものとなっていない。本報告は大阪大学医学部付属病院を受診した膀胱腫瘍症例につき、なされた部分切除およびTURの治療成績を示し、それらの適応や問題点につき明らかとすることを目的としたものである。

* 現：大阪中央病院泌尿器科

** 現：箕面市立病院泌尿器科

*** 現：大阪成人病センター泌尿器科

検討対象および方法

1957年1月以降、1985年6月までに当科を受診した膀胱腫瘍症例761例（男：女=4.1：1，初発時平均年齢58.7歳）につき個々の病歴をふり返り、そのなかに治療としてなされた部分切除およびTURにつき、主に手術時の病理組織学的所見とその後の経過を分析した。浸潤度や病理学的悪性度の記載については本邦の膀胱癌取扱い規約に従った。生存率は主に actuarial method を用い、また膀胱内再発についても同法を準用して非再発率（%）を算出、100—非再発率をもって再発率とした。統計学的検討はZ検定またはカイ2乗検定を用いた。

結 果

(1) 外科的処置の内容

Table 1 に対象とした761例においてなされた外科的処置内容を示した。なおこれら対象症例のなかには尿管由来腫瘍10例、非上皮性腫瘍5例が含まれているが、腎盂尿管腫瘍に併発、または続発した腫瘍や、他臓器よりの浸潤性腫瘍は除外されている。Table 1 に示す通り、処置内容はのべ1,389件であるが、うち外科的処置は1,251件を占めている。その内容はTUR が最多で651件（52.0%）であるが、部分切除も177件（14.1%）の記録がある。なおこれら数値は対象761例になされた処置がすべて計上されており、大部分は当院で施行したものであるが、他院にての処置も病歴や追跡調査により出来るだけ明らかとし、判明したものは含められている。

(2) 部分切除の成績

1) 対象腫瘍と施行時期

部分切除施行は177件であるが、同一症例に対し2回施行された場合が10例あるため、実際症例数は167例である。また177件のうち151件は初発した腫瘍に対するものであるが、2～8回目の再発性腫瘍に対し行われた場合も26件を数える。

初発腫瘍に対し適応された151例の手術施行時期については、大部分が1967年以前になされたものであり、1968年以降急激に減少、現在までの17年間でわずか9件であり、うち2件は尿管由来腫瘍に対し用いられたものである。

尿管由来腫瘍は一般の膀胱腫瘍とは臨床的性格がかなり異なるため、以下の検討は初発時適応の151例中8例の尿管由来腫瘍を除く143例を対象とし検討した。Table 2 にこれら143例の病理組織学的所見を示した。stage よりみると pT₁ までが50.5%、pT₂

Table 1. 膀胱腫瘍症例と外科的処置内容（阪大、泌尿器科1957年～1985年6月）

症例数	761例
男子：女子 (613：148)	4.1：1
初発時平均年齢	58.7歳
全処置件数（他院での処置を含む）	1389件
外科的処置件数	1251件
内 容	件数 %
TUR	651 (52.0)
TUC	80 (6.4)
膀胱部分切除	177 (14.1)
開放性腫瘍単純切除（含粘膜炎剝離術）	40 (3.2)
膀胱全摘除術	255 (20.4)
生検のみ	40 (3.2)
その他（含不明）	8 (0.6)

Table 2. 部分切除施行腫瘍の stage (pT) と grade

	pT _{1s}	pT _{1a}	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄	不明	計	%
G ₁		10	18	6			3	37	37.8%
G ₂	1	3	10	7	8		5	34	62.2%
G ₃			4	2	20	1	27		
不明				1			(44)	45	
計	1	13	32	16	28	1	52	143	
%		50.5%		17.6%		31.9%			

17.6%、pT₃ 以上が31.9%であり、grade では G₁ 37.8%、G₂ または G₃ が62.2%を占めていた。なお stage, grade いずれも不明例が44例存在するが、大部分が他院にて施行された症例である。本来このような腫瘍は除外すべきかとも思われるが、部分切除の問題を明らかとするには、再発の問題を含め、術後の経過が重要であるとの認識より、今回の検討対象のなかに加えた。これら stage と grade との間には χ^2 検定により有意の相関が認められる (P<0.05)。

2) 初回腫瘍部分切除後の生存率

部分切除施行後の経過は、腔内再発の問題もあり一様ではないが、これを無視した術後の最終的生存率曲線を Fig. 1 に示した。図中には実測生存率、期待生存率を示したが、相対生存率は5年、10年それぞれ63.2%、33.3%という値を示している。これらを stage 別にみたものを Fig. 2 に、grade 別にみたものを Fig. 3 に示した。stage pT₂ まででは全体的にみて、期待生存率を約25%下まわる程度であるが、pT₃ 以上では満足すべき結果ではない。grade よりみても、G₁ では期待生存率を15%前後下まわる実測生存率であるが、G₂、G₃ では Fig. 3 に示す通り G₁ に比し有意の低下を示している。

3) 腔内再発について

初発腫瘍部分切除後の腔内再発の実状を Fig. 4 に

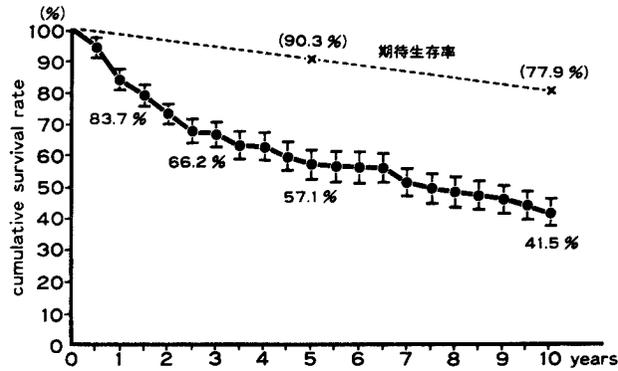


Fig. 1. 初回膀胱部分切除後の生存率

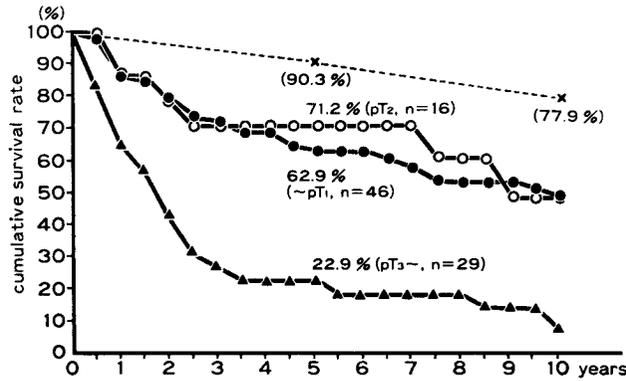


Fig. 2. Stage 別にみた初回膀胱部分切除後の生存率

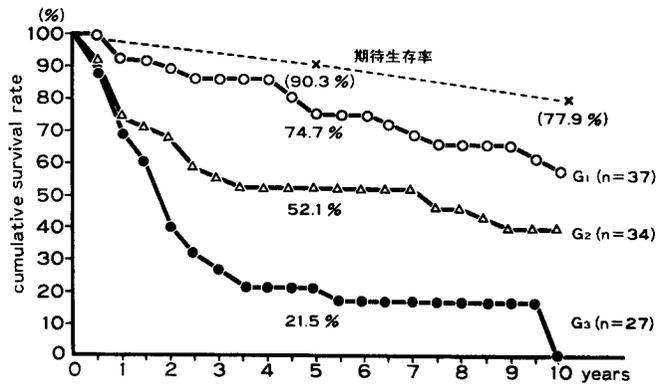


Fig. 3. Grade 別にみた初回膀胱部分切除後の生存率

示す。図中のスケールは非再発率であるが、再発率で示すと1年25.6%，3年53.0%，5年63.3%，10年80.6%と、非常に高い。なお手術後腔内再発予防を目的とした放射線療法が12例に、抗癌剤膀胱内注入が2例に、全身性化学療法が4例に施行されていたが、この再発率はこれら予防処置施行例も含めたものであ

る。

4) 術後の経過よりみた分析

最終的な生存率は前述したが、前節で述べたように高率に再発がみられ、またそれに対する処置も同一ではない。そこで個々の症例の術後の経過をさらに詳細に検討し、すでに記した生存率による分析の結果の妥

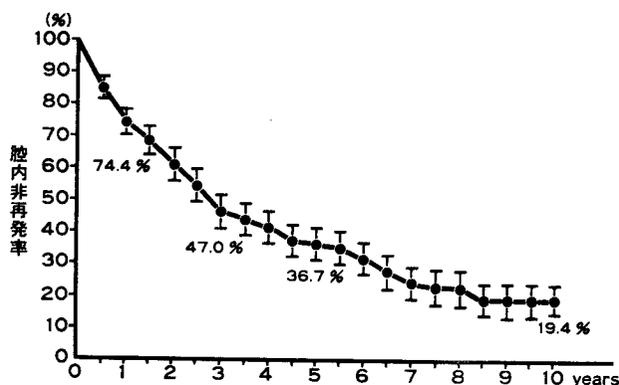


Fig. 4. 初回膀胱部分切除後の腔内再発

Table 3. Stage よりみた初発腫瘍部分切除後の経過

経過コード	経過	例数	Stage						
			pTis	pTa	pT1	pT2	pT3	pT4	不明
経過良好	0 再発なし (1回での治癒率)	35	1	6 (46%)	12 (38%)	8 (50%)	3 (11%)	5	
	再発あり								
	1 膀胱保存処置にて対応可能	25		3	4	2	1	15	
	2 PC→(TUR)→全摘 5年以上生存	5			1			4	
	3 PC→(TUR)→全摘 術後5年未満	(3)			(1)			2	
経過不良	4 PC→(TUR)→全摘→癌死	14		1	2		3	8	
	5 PC→(TUR)→癌死又は転移発生*	52		3	11	4	18	16	
	7 再発後の処置 転帰 不明	(9)			(1)	(2)	(3)	(1)	2

(*うち27例は腔内再発あり, 治療す. 他の25例は腔内再発状況不詳)

経過良好例	65/131 (50%)	1/1	9/13 (69%)	17/30 (57%)	10/14 (71%)	4/25 (16%)
経過不良例	66/131 (50%)		4/13 (31%)	13/30 (43%)	4/14 (29%)	21/25 (84%)

当性を吟味した。各症例の経過は Table 3 の経過コード0~7 (6は欠番) に示す通り, 大きく7つのタイプに分類出来る。コード0は術後再発転移なく1回で治癒したと考えられる例, 1は腔内再発をみるもTUR その他の膀胱保存処置により対応が可能であった場合, 2は最終的には膀胱全摘に移行し, 以後5年以上病変なく生存している場合, 3は2と同じであるが全摘後の経過が5年以内で, 最終的な結論が出し得ない状態にある場合, 4は全摘に移行したが腫瘍死, 5は部分切除後最終的には膀胱を保存したまま腫瘍の進展により死亡した場合, 7は再発後の処置内容や転帰が不明の例である。これらの分類で, コード0, 1, 2を経過良好例, 4, 5を不良例, 3, 7を判定不能例と考えた。stage 別にみると Table 3 の欄外下に示すように pTa より pT2 までは経過良好例がほぼ2/3を占めるが, pT3 では16%と極めて低くなっている。Table 4 は grade よりみた術後経過のタイプを

示したが G1 では68%が良好と, まずまずかと思われるが, G3 ではわずか13%である。G2 は G1 と G3 の中間的な値であるが, 多少経過良好例が多い。

5) 小括

部分切除の治療成績を生存率, および術後の再発とそれに対する処置の結果の両面より検討した。どの程度の治療成績が得られれば満足すべきなのか判断としないが, 比較的良好な結果が得られる腫瘍は stage でいえば pT2 以下, grade では G1, および一部の G2 (pT2 以下が条件となる) であろうとの結論が妥当かと思われる。これ以上の stage, grade であればその成績は必ずしも良好とは言えないが, どう対応すべきかについては後に考察する。

(3) TUR の成績

1) 対象腫瘍

治療としての TUR 施行回数は651件であるが Table 5 に示すように初発腫瘍に対し施行された例が

Table 4. Grade よりみた初発腫瘍部分切除後の経過

経過コード	経過	例数	Grade			
			G ₁	G ₂	G ₃	不明
経過良好	0 再発なし (1回での治療率)	35	19 (46%)	10 (29%)	2 (7%)	4 (9%)
	再発あり					
	1 膀胱保存処置にて対応可能	25	5	7	1	12
経過不良	2 PC→(TUR)→全摘 5年以上生存	5	1	1	0	3
	3 PC→(TUR)→全摘 術後5年未満	(3)	(1)	(0)	(0)	(2)
	4 PC→(TUR)→全摘→癌死	14	3	1	2	8
	5 PC→(TUR)→癌死又は転移発生	52	9	14	18	15
	7 再発後の処置 転帰 不明	(9)	(3)	(1)	(4)	(1)
経過良好		65/131	25/37 (50%)	18/33 (55%)	3/24 (13%)	
経過不良		66/131	12/37 (32%)	15/33 (45%)	21/24 (88%)	

Table 5. TUR (651件) の施行状況

	初発腫瘍	再発腫瘍	残存腫瘍(?)	再発+転移	計
当院	272	313	3	1	589
他院	15	47			62
計	287件	360件	3件	1件	651件

2回目	164件
3回目	91件
4回目	50件
5回目	28件
6回目以上	31件

Table 6. TUR 施行膀胱腫瘍の stage と grade

	pTis	pT _a	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄	不明	計 (%)
G ₀		20					(4)	24 } 70.4%
G ₁	2	109	96	8	1		(134)	350 } 70.4%
G ₂	6	16	55	8	4	1	(44)	134 } 29.6%
G ₃	2	3	5	5	1		(7)	23 } 29.6%
不明			(1)				(119)	120
計	10	148	157	21	6	1	(308)	651
(%)		91.8%		6.1%	2.0%			

287件 (うち15件は他院にて施行) であり, 再発性腫瘍に対してのものが360件である。他の4件は Table 5 に示すような腫瘍を対象としている。何回目の腫瘍かについても同時に示されているが, 6回目以上の腫瘍に対しても31件の施行記録がある。

Table 6 にこれら651の腫瘍の stage と grade を示した。grade よりみると70.4%が G₀~G₁ であり, G₂~G₃ も29.6%を占めるが大部分が G₂ である。stage では pT₁ までが91.8%, pT₂ 6.1%であり pT₃ 以上 (1例の pT₄ は前立腺への浸潤が顕微鏡的に認められた症例) の例も 2.0%に認められるがきわめて

例外的なものである。grade, stage いずれも不明の119件は大部分が他院にて施行された場合であり, また grade は明らかであるが stage 不明 (判定不能) の189件は切除方法や病理部門への提出方法に問題があった場合であるが, grade の分布よりみて pT_a~pT₁ に非常に類似した stage であったと想像される。

当科にて TUR を施行された初発腫瘍の病理所見は, G₀~G₁ で pT₁ 以下113例 (92.6%), pT₂ 8例 (6.6%), pT₃ 以上1例 (0.8%), stage 不明64例の計186例と, G₂~G₃ で pT₁ 以下44例 (75.4%), pT₂ 10例 (17.5%), pT₃ 以上4例 (7.0%), 不明21例の計79例, grade, stage ともに不明 (判定不能) が7例となっており, 再発腫瘍を含めた全体の stage, grade の分布と大差はない。

Table 7 は TUR 施行時の補助的治療を Table 8 はそのなかでも多い抗癌剤の腔内注入の実施状況を示したものであるが, 予防的注入は, 初発, 再発を問わず TUR 後ほぼ20~27%に施行されている。

2) 初発腫瘍 TUR 後の生存率

Fig. 5 に当科にて初発腫瘍に TUR を適応した272例の, 以後の経過を無視した最終的な生存率を示した。実測生存率は5年80.6%, 10年75.7%であるが, 期待生存率 (5年90.3%, 10年77.9%) よりみるとほぼ100%に近い相対生存率を示している。これを stage 別または grade 別にみたものが Fig. 6, Fig. 7 である。stage よりみると pT₃ 以上は症例も少なく無視せざるを得ないが, pT₂ でも最終的な結果は決して不良ではない。grade よりみると G₀ または G₁ では期待生存率を上まわるほどの成績を示すが, G₂ では期待生存率を約20%下まわる。G₃ は症例が13例と少数であるが, 5年実測生存率43.7%と低い値を示す。G₀ または G₁ と G₂ の差は統計的に有意である。

Table 7. TUR (651件) の補助的治療

	施行せず	腔内再発予防	治療又は 前処置	治療及び 予防	転移巣治療	不詳
放射線	614	20			1	16
膀胱内注入	444	155 (23.8%)	18	6		28
全身化学療法	611	16	3		1	20

Table 8. TUR に併用した腔内注入療法

	施行せず	再発予防(%)	治療又は 前処置	治療及び 予防	詳細不明
初発腫瘍	202	75 (26.1%)	2	4	4
2回目	112	33 (20.1%)	8	2	9
3回目	63	19 (20.9%)	2		7
4回目	34	12 (24.0%)	0		4
5回目	15	7 (25.0%)	3		3
6回目以上	18	9 (27.3%)	5		1
計	444	155 (23.8%)	18	6	28

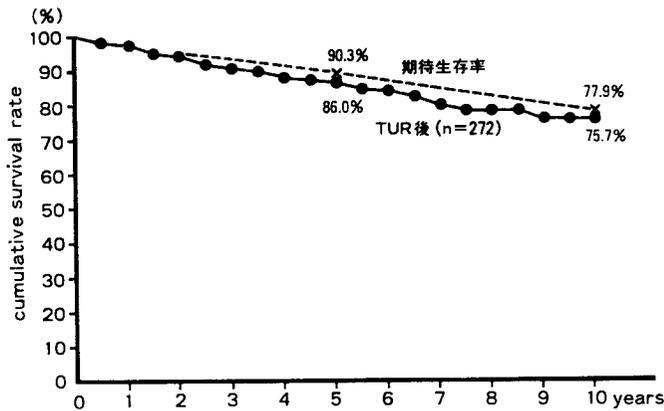


Fig. 5. 初回腫瘍 TUR 後の生存率 (全例)

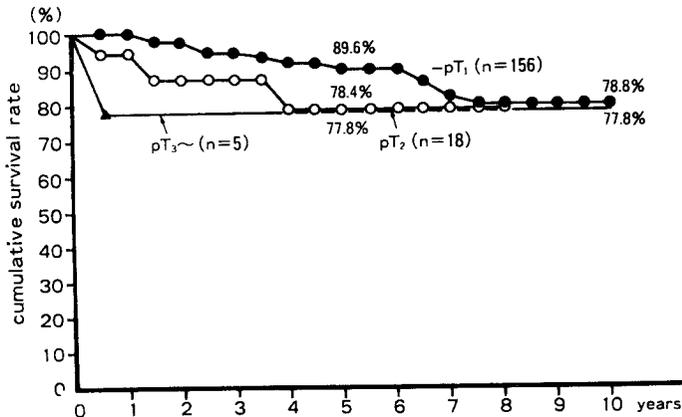


Fig. 6. Stage 別にみた初回腫瘍 TUR 後の生存率

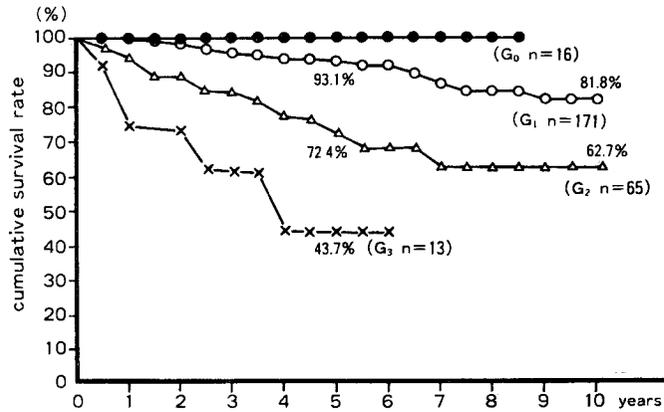


Fig. 7. Grade 別にみた初回腫瘍 TUR 後の生存率

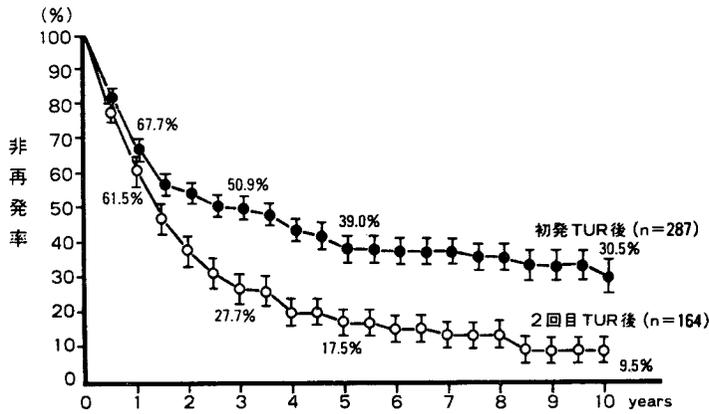


Fig. 8. TUR 後の腔内再発

Table 9. Stage よりみた初発 TUR 後の経過

経過コード	経過	例数	stage						
			pTis	pTa	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄	不明
経過良好	0 再発なし (TUR 1回治癒率)	131 (48%)		33 (56%)	49 (52%)	8 (44%)	1 (25%)	1 (100%)	39
	再発あり								
	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	2	20	30	2	1		31
経過不良	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11		1	3	3	1		3
	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)		(2)	(5)	(1)			(2)
	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11		1	3		1		6
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15*		2	3	3			7
6 TUR→部分切除→癌死	1							1	
7 再発後の処置, 転帰不明	(7)			(2)	(1)			(4)	

(*うち10例は腔内再発あり, 他は腔内再発状況不詳)

経過良好	138/147 (94%)	13/16 (81%)	4/5 (80%)
経過不良	9/147 (6%)	3/16 (19%)	1/5 (20%)

3) 腔内再発について

初発腫瘍 TUR 後の腔内再発および 2 回目の腫瘍 に対する TUR 後の腔内再発の実状を Fig. 8 に 示した。初発腫瘍 TUR 後には再発率で表現すると 1年32.3%, 3年49.1%, 5年61.0%, 10年69.5%の 値を示し, また 2 回目 TUR 後には更に有意に高い 再発率である。なお予防的注入療法はすでに示したよ うに, 前者では26.1%に, 後者では20.1%の症例に併 用されている。

4) 術後の経過よりみた分析

部分切除の場合と同様に, 個々の症例を以後の経 過のタイプにより分類し, それらと初発腫瘍との関係

を分析した。用いた経過のコード 0~7 の意味は部分 切除の場合と同様であるが, 欠番となっていた6は TUR 後の再発性腫瘍に対し部分切除を施行, その後 腫瘍死した症例である。コード 0, 1, 2 を経過良好 群, 4, 5, 6 を不良群とした。初発腫瘍の stage との関係は Table 9 に示したが, pT₁ までは不良例 は6%と少なく, pT₂ では19%, pT₃ 以上は例数が 少なく問題であるが一応20%という結果であった。 grade との関係は Table 10 に示したが, 不良群の 割合は G₀ ではなく, G₁ で6%, G₂ 20%, G₃ では42%となっている。Table 11 は G₀ G₁ での各 stage および G₂ G₃ での各 stage での結果を示した

Table 10. Grade よりみた初発腫瘍 TUR 後の経過

経過 コード	経過	例数	grade				
			G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	不明
経過 良好	0 再発なし (TUR 1回治療率) 再発あり	131 (48%)	11 (69%)	80 (47%)	30 (46%)	6 (46%)	4
	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	5	64	15		2
	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11		8	2	1	
経過 不良	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)		(5)	(4)	(1)	
	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11		3	5	3	
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15		6	7	2	
	6 TUR→部分切除→癌死	1		1			
	7 再発後の処置, 転帰不明	(7)		(4)	(2)		(1)

経過良好 16/16 (100%) 152/162 (94%) 47/59 (80%) 7/12 (58%)
 経過不良 0/16 (0%) 10/162 (6%) 12/59 (20%) 5/12 (42%)

Table 11. Grade と Stage よりみた初発腫瘍 TUR 後の経過

経過 コード	経過	例数	low grade (G ₀ , G ₁)				high grade (G ₂ , G ₃)				
			-pT ₁	pT ₂	pT ₃ -	不明	-pT ₁	pT ₂	pT ₃ -	不明	共に不明
経過 良好	0 再発なし (TUR 1回治療率) 再発あり	131 (48%)	61 (54%)	2 (25%)		28	21 (49%)	6 (60%)	2 (50%)	7	4
	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	41	2	1	25	11			4	2
	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11	3	3		2	1		1	1	
経過 不良	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)	(4)			(1)	(3)	(1)		(1)	
	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11	1			2	3		1	4	
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15	2	1		3	3	2		4	
	6 TUR→部分切除→癌死	1									
	7 再発後の処置, 転帰不明	(7)	(1)			(3)	(1)	(1)			(1)

経過良好 228/255 (89%) 105/108 (97%) 7/8 (88%) 33/39 (85%) 6/8 (75%) 3/4 (75%)
 経過不良 27/255 (11%) 3/108 (3%) 1/8 (13%) 6/39 (15%) 2/8 (25%) 1/4 (25%)

Table 12. 腫瘍の大きさよりみた初発腫瘍 TUR 後の経過

経過 コード	経過	例数	腫瘍の大きさ		
			小	中	大
経過 良好	0 再発なし (TUR 1回治療率) 再発あり	131 (48%)	30 (59%)	83 (49%)	18 (36%)
	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	13	53	20
	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11	3	5	3
経過 不良	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)		(10)	
	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11	2	7	2
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15	2	10	3
	6 TUR→部分切除→癌死	1			1
	7 再発後の処置, 転移不明	(7)	(1)	(3)	(3)
			51	171	50
	経過良好		46/50 (92%)	141/158 (89%)	41/47 (87%)
	経過不良		4/50 (8%)	17/158 (11%)	6/47 (13%)

Table 13. 腫瘍の数よりみた初発腫瘍 TUR 後の経過

経過 コード	経過	例数	腫瘍数	
			単発	多発
経過 良好	0 再発なし (TUR 1回治療率) 再発あり	131 (48%)	87 (53%)	44 (46%)
	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	48	38
	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11	6	5
経過 不良	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)	(3)	(7)
	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11	8	3
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15	10	5
	6 TUR→部分切除→癌死	1		1
	7 再発後の処置, 転移不明	(7)	(3)	(4)
			165	107
	経過良好		141/159 (89%)	87/96 (91%)
	経過不良		18/159 (11%)	9/96 (9%)

ものである。経過不良の割合は low grade, pT₁ までは3%, pT₂ で13%, high grade では pT₁ までは15%, pT₂ では25%であった。以上より TUR による治療成績をまとめると low grade pT₁ まではほぼ満足すべき成績であるが, pT₂ では low grade では13%に, high grade では25%に重大な問題点を生じるといえるであろう。

なお Table 12~14 はそれぞれ初回 TUR 時の腫瘍の大きさ, 数, および術後再発までの期間による経過良好, 不良の割合を示したものであるが, いずれもあまり大きな関係はない。

5) 経過不良例の実際

Fig. 9 は初発腫瘍 TUR 後経過不良例が実際にはどのような時期に死亡(または転移発生)をしている

かを Kaplan-Meier 法にて示したものである。腫瘍初発後比較的短期間のうちに死亡していることがわかる。また図中には示していないが, TUR 後膀胱を保存したまま腫瘍の進展をみた15例中6例はこれまでの検討結果からみても比較的安全と思われる G₁ の腫瘍として初発したものである点は注意が必要である。

6) 経過中の grade の変化

腫瘍の再発をくり返すうちに grade の変化がどの程度にみられるかを, 再発腫瘍 360 件を対象として検討した。grade の一段階以上の変化でみた場合, up grade のみられた例が 12.9%, 不変 79.6%, down grade が7.6%の結果であった。

7) 小括

TUR による膀胱腫瘍の治療成績を詳細に検討した

Table 14. 再発までの期間よりみた初発腫瘍 TUR 後の経過

経過コード	経過	例数	再発 (又は転移) までの期間							
			~3ヵ月	6ヵ月	1年	2年	3年	4年	5年	5年以上
0	再発なし (最終観察期間による数) 再発あり	131	19	5	13	21	11	11	18	33
経過良好	1 膀胱保存処置にて対応可能	86	20	8	20	22	3	7	2	4
	2 TUR→(TUR)→全摘 5年以上生存	11	2	3	3	1	2			
	3 TUR→(TUR)→全摘 術後5年未満	(10)	(3)	(1)	(2)	(0)	(3)			(1)
経過不良	4 TUR→(TUR)→全摘→癌死	11	5	3	0	1				2
	5 TUR→(TUR)→癌死又は転移発生	15	3	2	7	3				
	6 TUR→部分切除→癌死	1		1						
	7 再発後の処置, 転帰不明	(7)			(3)	(1)		(1)	(1)	(1)

経過良好 22/30 (73%) 11/17 (65%) 23/30 (77%) 23/27 (85%) 16/18 (89%)
 経過不良 8/30 (27%) 6/17 (35%) 7/30 (23%) 4/27 (15%) 2/18 (11%)

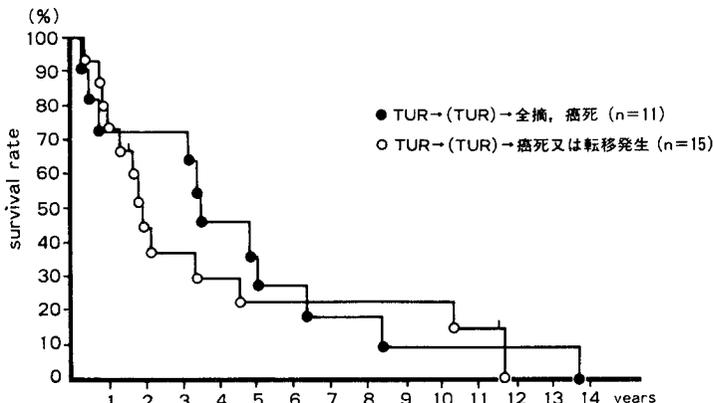


Fig. 9. 初回腫瘍 TUR 後経過不良例の実際 (Kaplan-Meier 法による)

結果, G₀~G₁ かつ pT₁ までの腫瘍であればほぼ安全に腫瘍のコントロールが可能と思われるが, G₂ の約20%, pT₂ の約20%の例では以後の経過よりみて重大な問題を生じ, G₂ かつ pT₂ であればこれは25%にも達する。以上より TUR の適応は low grade かつ pT₁ の全例であり, stage が pT₂, あるいは grade が high grade の場合には, grade, stage の両者をよく考慮して適応を決定すべきであるといえよう。また初発腫瘍が G₁ であっても比較的急速に腫瘍進展をみる例が少数例 (6%) ながら存在することには注意が必要である。腫瘍再発時に up grade のみられる場合も12.9%程度にあり, 特に治療成績からみて G₁ が G₂ に変化した時には十分な注意が必要であろう。

考 察

膀胱腫瘍に対する部分切除は1913年に第1例の試みがなされたとされ (文献9より引用) すでに長い歴史を有する治療法である。その間, 部分切除の適応や術式, 成績およびその問題点につき検討を試みた報告は国の内外を問わず多数にのぼるが, 様々な点で一致した見解に到達していないのが現状である。

まず, 適応については最近でもいくつかの規準が提唱されているが¹⁻⁴⁾ 得られた成績とその評価が異っており, 容易に一般化しないのも当然である。また近年の内視鏡手術器械の進歩や, 切除技術の向上, あるいは今後予想される内視鏡ビデオカメラによる手技教育の能率向上などは, 数年前の部分切除の適応規準を現在そのままあてはめることを無意味ともしている。手術々式に関しては, 病理学的研究をもとに, 腫瘍部

より出来れば 3 cm, 少なくとも 1.5 cm の健常部を含めての切除が必要との基本的な認識が確立しているようである^{3,4)}.

治療成績に関しては、個々の研究者が、様々な腫瘍を、必ずしも同一でない規準で grade, stage を分類、表現し、また多少異った術式を用い、さらになんらかの補助的療法を加えている場合もあり、成績の表現方法も共通していない結果を列挙しても余り意味はないかと思われる。しかしいくつかの報告を通覧して^{1,2,4-17)} 著者はほぼ次のように理解した。治療対象は多くは初発であり、また単発性のことが多いが、報告によっては部分的に集中している多発性腫瘍もその適応のなかに含め、病理学的には low stage (多くは T₂ まで) が約 70% であり、high stage の腫瘍が残る約 30% を占めている。術式はすでに述べた点をほぼ共通して認識している。尿管膀胱新吻合の併用も 25~50%^{9,17)} にみられる。このような対象を治療して得られる成績は 5 年生存率でみて low stage の場合 70~90% 前後、high stage では 20~50% 前後であり、また腔内再発は 40~60% にみられる。

本報告により示した結果は 5 年生存率でみるとやや低く、また再発率はやや高い部類に属するかと思われるが、対象症例の stage と grade 特に grade の高い症例が多少多いためではないかと思われ、過去の報告と比較して特に際立って異なった成績とは考えられない。

このような治療成績を前にして、検討すべき最大の点は、これをどのように評価するかにかかっている。low stage の腫瘍について、これを良好と判断し、部分切除の妥当性を評価する意見が現在でもないではないが^{14,17)}、本報告において示した TUR による成績でも明らかなように、low stage の腫瘍は一部の例外を除き TUR によっても同等あるいはそれ以上の治療成績をあげることが出来るのが実状である。この点から著者は low stage の腫瘍に対する部分切除の積極的な適応には賛成出来ない。ついで high stage の腫瘍に対してであるが、2つの立場がありうる。1つは部分切除により膀胱保存が可能であり、また手術死亡、合併症が少ないこと、さらに同程度の stage, grade の腫瘍を膀胱全摘により治療した成績と比較しても決して遜色をみないことより、その治療的意義をかなり積極的に評価する意見である^{7-9,11,17)}。他方 high stage における成績を不満足であると考え、さらに拡大した治療へ向うべきである意見も成り立ちうるであろう¹⁰⁾。

Whitmore はかつて膀胱腫瘍の予後の差は治療法

の差によるものではなく、腫瘍の進展度によると述べたが(文献 2 より引用)、もし現在もこれをその言葉の通りに認めれば、部分切除が可能な症例はすべて適応とし、不可能な場合にのみ全摘またはその他の治療法を行なえば良く、以後の経過は時の流れを待つ以外にないという結論になりかねない。しかし彼自身が、治療法の改善により high stage の腫瘍の治療成績、予後の向上に現在でも取りくんでいる。著者は、部分切除の自験例の治療成績を分析した結果、前節で述べた 2つの立場の後者を選択した^{18,19)}。その理由はいくつかあるが、主なものとして次のような点が挙げられる。

すでによく知られているように、膀胱腫瘍は必ずしも腫瘍部分に限局した病変ではなく、膀胱全体の病変であることが非常に多い。これは必ずしも high stage の腫瘍に限ったことではなく、low stage, low grade の腫瘍においてもあてはまることである。ここに報告した数値からも明らかなように、初発腫瘍の膀胱保存処置後の腔内再発が 60% 前後の症例にみられることから、手術時の implantation の可能性もあるが、ほぼこれに近い割合の症例が field change を基盤とした膀胱腫瘍であると考えられる。また再発性腫瘍治療後にはほぼ 100% に近いことから、再発性腫瘍が出現した膀胱はすべて膀胱全体に病変を有すると想像される。また術式についてであるが、腫瘍辺縁より 3 cm の正常部をもって切除が必要³⁾ といいつつながら、実際にはこれが必ずしも容易ではなく、現実には 1.5 cm 程度で妥協を強いられる場合が非常に多いことは重要な問題である。これを換言すれば、腫瘍性変化を残存せしめる可能性が非常に高いことを知りつつ手術をしていることになる。これらの結果として発生する腔内再発に対する処置が必要となるが、部分切除後の膀胱全摘は必ずしも容易ではないことは泌尿器科医すべてがよく認識していることであろう。腫瘍再発とともに grade がより悪性に変化する可能性も 10~40% の例にあることも念頭におかねばならない^{17,20-23,25)}。また部分切除そのものが膀胱を手術創内であつた開放せざるを得ないため創内への腫瘍細胞の播種をもたらす危険性も有している。

以上のような理由より high stage の腫瘍に対する部分切除の適応には大きな疑問があると考えられ、また膀胱全摘が必ずしもすべての問題を解決する訳ではないとしても、少なくとも全摘を施行、さらに放射線や化学療法を併用してよりよい治療成績をめざす方針が 1968 年以降、当科での治療の基本方針となっている。ただし、1957 年以後の全摘全例の成績をみると、

これにより high stage の症例の治療成績が明らかに向上したか否かは不明であり²⁴⁾、今後1968年以降の全摘例についての分析も必要と考えている。しかしすでに high stage の場合には部分切除に比し全摘の方が良い成績ではあるとの報告もあり²⁾、またリンパ節廓清をはじめとする術式の改善や、1985年10月、宮川により発表された集学的治療による予後の向上（詳細は本誌、本号に掲載）は、著者の方針が基本的には正しかったのではないかと印象をいだかせるものである。

なお部分切除による利点の一つとして手術による死亡、合併症の少ないことが述べられているが、現在、膀胱全摘、回腸導管造設術の安全性はかなり向上している。当科での数値をみても1971年～1980年に172例中5例（3.9%）の手術死亡を経験したが、1978年の1例を最後とし、1979年以後の49例では手術死亡例はなく、手術の危険性は全摘をさける理由とはなり得なくなっている。尿路変更による問題もあるが本稿の考察課題ではなく、別の機会に述べてみたい。

TURによる治療の適応は、報告者によりT₂まで、またはT₃^{23,25)}までと多少の巾があり、またgradeの分布その他腫瘍の性状についても異っているため、その治療成績も、5年生存率で60～90%とかなり広い巾が認められる^{1,4,12,21,23,25,26)}。しかし low grade, low stage の腫瘍を対象とした場合にはほぼ100%に近い良好な結果が得られることはほぼ一致した見解であり、今回の検討結果もこれを裏付けるものである。さて統計的処理を行なえば満足される成績とはいえ各症例ごとに経過を追跡すると、low grade で pT₁ 以下でも3%に、pT₂ では13%、high grade では更に高く pT₁ 以下でも15%に、pT₂ では実に25%の症例で最終的にみて治療不成功に終わっている。これら不成功例も、初発時にはTURにて処置可能な腫瘍であると判断される状態であったことを考えると、TURの技術や、放射線、化学療法その他の補助的治療による成績改善の余地が充分にあることを示すとともに、他方、病理組織学的には悪性度は低いと判断されながら、腫瘍としての性質はかなり悪性度の高い場合のあることも示唆している。このような腫瘍の性格を更に適確に識別する手段の必要性が痛感される。

なおTURの適応としてT₃においてもその根治性を主張する意見もあるが²⁵⁾、今回の検討では例数も少なく、明確な意見を持ち得ない。しかし少なくとも low grade でも13%以上、high grade では25%以上の症例で治療が不成功に終るのであろうことは容易に想

像される。最後に、現在開発されつつある膀胱保存的処置の手段は温熱療法、phototherapyなどいろいろあるが、少なくともここに示したような治療成績を越えるものでなければ臨床的には余り有意義なものとはなり得ないことも付記したい。

結 語

1957年以後、1985年6月までの膀胱腫瘍症例761例につき、施行された膀胱部分切除術およびTURの適応と治療成績につき検討した。

良好な成績が得られる部分切除の適応例はTURにても充分コントロールが可能なpT₂以下、gradeではG₁および一部のG₂でると考えられ、さらに浸潤した腫瘍に対しては積極的に膀胱全摘に進むべきであることを述べた。

また統計的にみればほぼ満足かと思われるTURの成績であるが、一部にTURの適応と判断されながらも、急速に腫瘍の進展をみる場合があり、今後の重大な研究課題であることを示した。

文 献

- 1) 徳永 毅・天本太平：膀胱保存手術、特にTURと部分切除の比較検討と適応限界について。西日泌尿 38：186～191, 1976
- 2) 小幡浩司：膀胱腫瘍の手術療法、膀胱部分切除術の適応について。日本臨床 35：393～396, 1977
- 3) Prout GR, Jr The role of surgery in the potentially cuative treatment of bladder carcinoma. Cancer Res 37: 2764～2770, 1977
- 4) 本間之夫・杉山義樹・北村唯一・中村昌平・西村洋司：膀胱移行上皮癌の治療成績。日泌尿会誌 75：222～228, 1984
- 5) 吉田 修：膀胱癌に関する研究、第Ⅱ編、膀胱癌患者244例の臨床的観察（浸潤度および遠隔成績を中心として）。泌尿紀要 12：1261～1280, 1966
- 6) 岡島英五郎・平松 侃・本宮善恢・入矢一之・林威三雄・石川昌義：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
- 7) 三浦栞也・堀内誠三・中川完二・親松常男・平石攻治・土屋文雄・豊田 泰：膀胱腫瘍の治療成績。日泌尿会誌 64：95～104, 1973
- 8) 小松原秀一・安藤 徹・佐藤昭太郎：膀胱腫瘍の治療—15年間の臨床統計的観察から—。西日泌尿 44：31～39, 1982
- 9) 三品輝男・渡辺康介・都田慶一・荒木博孝・藤原

- 光文・渡辺 決：膀胱腫瘍に関する研究，膀胱部分切除術の治療成績．日泌尿会誌 **68**：678～685，1977
- 10) 高安久雄・小川秋実・北川竜一・柿沢至恕・岸洋一・赤座英之・石田仁雄：膀胱腫瘍の治療成績，日泌尿会誌 **69**：667～678，1978
- 11) 楠木 豊・磯松幸成・真下 透・神保 進・三木正也・猿木和久・山中英寿：膀胱腫瘍に対する膀胱部分切除術の検討．泌尿紀要 **29**：641～646，1983
- 12) 柳下次雄・広瀬 薫・松本英亜・中山孝一・松島正浩・安藤 弘：膀胱腫瘍の臨床統計学的観察—15年間の治療成績を中心として—．泌尿紀要 **29**：823～829，1983
- 13) Utz DC, Schmitz SE, Fugelso PD and Farrow GM : A clinicopathological evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **42** : 1075～1077, 1973
- 14) Novic AC and Stewart HB : Partial cystectomy in the treatment of primary and secondary carcinoma of the bladder. *J Urol* **116** : 570～577, 1976
- 15) Schoborg TW, Sapolsky JL and Lewis CW : Carcinoma of the bladder treated by segmental resection. *J Urol* **122**:473～475, 1979
- 16) Faysal MH and Freiha FS : Evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the bladder. *Urology* **4**: 352～356, 1979
- 17) Lindahl F, Jorgensen D and Egvad K : Partial cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol* **18**: 125～129, 1984
- 18) 竹内正文・中新井邦夫・栗田 孝・園田孝夫：教室における膀胱腫瘍に対する治療の変遷とその成績．西日泌尿 **34**：197～199，1972
- 19) 園田孝夫・古武敏彦・長船匡男・中村隆幸・板谷宏彬・松田 稔・宇佐美道之・石橋道男・清原久和・中野悦次・黒田昌男・三木恒治・佐川史郎・高羽 津：膀胱癌治療の進歩，手術療法．癌の臨床 **26**：752～758，1980
- 20) 新島端夫・松村陽右・片山泰弘・森永 修・池紀征・朝日俊彦・尾崎雄次郎・白石哲朗：膀胱腫瘍の統計的研究．第1報 治療法と予後を中心として．日泌尿会誌 **67**：1057～1063，1976
- 21) 三浦 猛・桜本敏夫・野口純男・執印太郎・森山正敏・窪田吉信：Low grade の表在性膀胱癌の治療成績．泌尿紀要 **31**：263～271，1985
- 22) 内田豊昭・小林健一・荒川 孝・小俣二也・遠藤忠雄・石橋 晃・小柴 健：膀胱腫瘍再発時における悪性度の変化および予後．泌尿紀要 **30**：1785～1791，1984
- 23) Barnes RW, Dick AL, Hadley HL and Johnston OL: Survival following transurethral resection of bladder carcinoma. *Cancer Res* **37**: 2895～2897, 1977
- 24) 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**：379～390，1984
- 25) 伊藤泰二・森 義則・永田 肇・清原久和：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
- 26) Uchida K, Shimazui T, Nemoto R, Kano S and Koiso K : Survival of patients with superficial bladder cancer after treatment: A 10-year retrospective follow-up study. *Jpn J Clin Oncol* **14**: 369～378, 1984

(1986年3月11日受付)