

膀胱全摘除術後、早期に再発した膀胱癌症例 の臨床病理学的検討

聖路加国際病院泌尿器科

藤 岡 知 昭
岡 本 重 禮
永 田 幹 男

EARLY RECURRENT BLADDER CANCER AFTER TOTAL CYSTECTOMY: A CLINICO-PATHOLOGICAL REVIEW

Tomoaki FUJIOKA, Shigehiro OKAMOTO and Mikio NAGATA

From the Department of Urology, St. Luke's International Hospital

In cases where of bladder cancer recurs within a year after total cystectomy, some failure or inadequacy in the operative management may be responsible.

Recurrence of cancer within 8 months after the operation was found in eight of our 37 total cystectomy cases and they all died within 15 months. A retrospective study of the relationship of clinical and pathological diagnosis and autopsy findings and operative treatment performed led to the following conclusions;

1. Whenever evaluating the stage of the bladder cancer, an understaging (clinical stage < pathological stage) and overstaging (clinical stage > pathological stage) must be condemned. Especially, an understaging of stage D is mostly followed by a poor outcome.

2. In the surgical treatment, the prevention of intrapelvic recurrence is very important. Radical cystectomy including pelvic lymphadenectomy is necessary even for clinically low stage bladder cancer, whenever cystectomy is required.

緒 言

膀胱癌の治療において膀胱全摘除術施行後1年以内に再発した場合は、結果から見て治療方針に非があったと言わざるをえない。著者の37例の膀胱全摘除術施行例中、8例が12カ月以内に再発を認め、15カ月以内に死の転帰をとった。これらの8症例について術前臨床診断、術後病理診断および剖検所見との3方向より検討し、反省すべき知見を得たので若干の文献的考察とともに報告する。

対 象

対象として聖路加国際病院泌尿器科において膀胱全摘除術を施行した症例中病理学的に確実に調査のできた37例を選んだ。そのうちわけは、男子26例、女子11例である。年齢分布は34から79歳であり、腫瘍の病理

組織は移行上皮癌35例、扁平上皮癌2例であった。また尿路変更は33例に回腸導管を、3例に直腸膀胱を、さらに1例に両側尿管皮膚瘻を造設した。これら37症例中、当泌尿器科において手術施行後2年以内に死亡した症例は8例であり、その全例を剖検した。これら8症例はすべて移行上皮癌であり、これらの症例を術後病理診断および剖検所見を主軸に臨床的に検討した。

著者は膀胱腫瘍症例に対して、麻酔下双手診、IVP、内視鏡検査、TUR生検および尿細胞診、さらに1977年よりはCTスキャンを加えた諸検査により腫瘍の浸潤度(stage)と分化度(grade)を判定し、治療方針を決定している。内視鏡検査および双手診により膀胱全摘除の適応であると診断された場合はTUR生検は省略される場合もある。手術は膀胱、前立腺、精

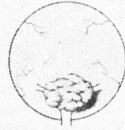
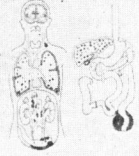
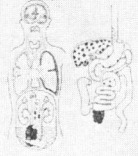
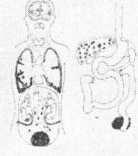
Case No.	1.	2.	3.
Cystoscopic Findings	S. Z. 72M.  Flat infiltrating	E. J. 66M.  Flat infiltrating	K. T. 60M.  Flat infiltrating
Clinical Stage (Jewett-Marshall) and Grade (A.F.I.P.)	B ₂ , III		
Pathological Stage and Grade	D ₁ , III		
Lymph invasion Vascular invasion	(+) (+)		
Autopsy findings	2277 72M. 40kg / 160cm 	2279 66M. 40kg / 160cm 	2268 60M. 32kg / 160cm 
main Cause of death	Cachexia		

Fig. 1

嚢を一塊として除去する膀胱全摘除であり、現在ルーチンに施行している骨盤内リンパ節郭清は本症例には施行していない。尿路変向は今回検討した8症例中、7例は回腸導管、残りの1例は両側尿管皮膚瘻である。

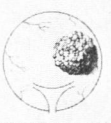
なお本論文中的内視鏡所見の記載は Barnes の表現を¹⁾、浸潤度は Jewett-Marshall の分類²⁾、さらに分化度は A.F.I.P. の分類³⁾を用いた。

結 果

今回検討した8症例の内視鏡所見、術前臨床診断、術後病理診断および剖検所見は一括して示した。

症例1～4は術後病理診断、stage D, grade III であるのに対し、術前臨床診断は stage B₂, grade III

であり、いわゆる under stage の症例である。これらの症例は膀胱全摘除術施行中に膀胱壁を越えた周囲組織への腫瘍の直接浸潤を認めており、これらはすべて摘除を強行した症例である。症例8は病理診断 stage B₂, grade III に対して臨床診断は stage A, grade III の under stage であり内視鏡検査にて正常とされていた膀胱粘膜にも広く腫瘍細胞の存在を認めた。症例5および6は膀胱鏡検査にて右側壁に膨隆浸潤型 (califlower-like broad pedicle) の大きな腫瘍を認め、双手診にて可動性のある腫瘤を下腹部にて触知した。以上の所見より、stage B₂ または C の膀胱腫瘍と診断し、TUR-生検は省略した。術後病理診断は症例5は stage C, grade III、症例6は stage B₂, grade III であった。

4.	5.	6.	7.	8.
 O. T. 45F. Flat infiltrating	 T. H. 69M. Cauliflower like broad pedicle	 O. F. 53M. Cauliflower like broad pedicle	 S. A. 52M. Cauliflower like broad pedicle	 T. H. 75M. Papillary non-infiltrating
	C		B ₂ , III	A, III
	C, III		B ₂ , III	
	(—) (—)		(+) (+)	
 2567 65F. 45kg / 155cm	 1942 69M. 57kg / 155cm	 2691 53M. 45kg / 155cm	 3776 52M. 45kg / 155cm	 2797 75M. 45kg / 155cm
	①Metabolic disturbance due to intestinal fistula ②Peritonitis		①Renal failure due to ureteral obstruction ②Pneumonia	

膀胱癌の死因としては、転移、悪液質などによる、いわゆる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ている。症例1～4はすべて癌死であり、症例7と8は肺肝転移および後腹膜と鎖骨窩リンパ節転移を認めるが、直接の死因は尿管閉塞による腎不全および肺炎の併発であり、骨盤内再発が重要な因子を占めている。症例5と6においては、癌の著明な骨盤内再発およびその腹腔内と腹壁への直接浸潤により腸管導管皮膚瘻を形成しており、さらに細菌性腹膜炎を伴っていた。この2症例においては遠隔臓器転移は認めず、ただ症例6において鎖骨窩および肺門リンパ節転移を認めた。症例1～4および7と8において腫瘍細胞の血管、リンパ両管浸潤を膀胱摘除標本に認めた。一方症例5と6においてはそれら管内浸潤は認め

られない。つまり症例7と8においては、手術時すでに腫瘍の顕微鏡的転移の存在を否定することはできない。しかしながら症例5～8においては骨盤内再発を防ぐことができれば、遠隔転移の有無にかかわらず、少なくとも延命は期待できるという印象が得られた。

考 察

多くの臓器癌の治療において、なるべく早期に発見し、それをできるだけ広範囲に切除または摘除することにより、より高い根治性が得られると考えられている。しかし膀胱癌においては、このような考え方は一概に通用しない。なぜならば浅層浸潤癌の多くはTURなどの膀胱保存手術により、より良好な治療成績が得られるためである。また膀胱全摘除は侵襲が大きく、

この施行の結果として必然的に尿路変向が必要となり、このことが少なからず患者の負担となるなどの膀胱癌の特有な性格によるためである。

現在、膀胱癌の画一された治療方針はいまだない。一般には、この予後判定と治療法の選択は浸潤度と分化度が重要な因子とされている。通常 Jewett の分類で stage B₁ までの腫瘍は TUR にて切除可能であるとされ、また high grade なものほど予後不良であるとされている。

この治療方針決定の主役である浸潤度は、術前臨床診断と術後病理診断とにおいて、必ずしも一致しない。

Pout によれば⁴⁾、stage B₁~C まで全体の、under stage (臨床診断<病理診断) は42%であり、stage B では46%、stage C では20%、stage B₂ と C では40%である。一方 over stage (臨床診断>病理診断) は stage B~C まで全体で20%、stage B₂ と C では20%、stage C では24%である。つまり膀胱内に限局し膀胱全摘除により腫瘍の完全摘除が可能であると診断された症例の40%はすでに膀胱壁外浸潤または転移が存在することになる。Richie らは⁵⁾、140例の根治的膀胱全摘除の5年生存率を、stage O と A では78.6%、stage B₁ では39.9%、stage B₂ で40%、stage C では19.7%、さらに stage D では6.2%と報告している。また、Skinner ら⁶⁾は、諸家の TUR、膀胱部分切除、放射線治療および膀胱全摘除の治療成績を集計報告している。これによれば5年生存率は、stage O と A では67%、B₁ 40%、B₂ 36%、B 全体では40%、stage C では15%である。これらの報告の検討において、筋層以上の深部浸潤癌のいかなる治療成績も決して良好ではなく、おのずと限界があるように思われる。また stage B₁ および stage B₂ の over stage は生存率において重要な意味をもたない。このような観点より、膀胱全摘除の根治性は表在癌に求めなければならないとする柏井ら⁷⁾の考えに同意する。

剖検所見において、症例1~4および7と8とは、ともに肺および摘除した膀胱の標本においてその壁内リンパおよび血管両管浸潤を認めている。つまりこれら6症例においては、すでに手術時に遠隔転移が存在し、さらに手術操作により腫瘍の全身転移を早めた可能性がある。白井ら⁸⁾は、膀胱癌剖検31例において処置群と未処置群との間の転移および拡大について比較検討している。処置群において転移率63%、(臓器転移53%、リンパ節転移57%)であり、拡大は84%である。一方未処置群においては転移率33% (臓器転移25%、リンパ節転移8%)、拡大50%であり、処置群は未処置群に比して転移、拡大ともに高頻度に認められた

と報告している。また稲田ら⁹⁾は、血行性転移の認められた膀胱癌剖検13例中、11例になんらかの手術侵襲が加えられており、血行性転移頻度の増加は原発巣に対する手術侵襲とは無関係に考えられないと指摘している。Janasson ら¹⁰⁾は、膀胱腫瘍において手術的侵襲はもとより双手診でも流血中に異常細胞を認めたと報告しており、井川¹¹⁾も、35例の膀胱癌症例においてその12例 (37.1%)に末梢血中 異型細胞陽性であったと報告している。

また本間¹²⁾は、泌尿器悪性腫瘍剖検75例を検し肺転移47例の74%に腫瘍細胞肺栓塞が認められ、一方肺転移のない症例にはこの栓塞は認めない。つまり肺血管内腫瘍細胞の存在が腫瘍前転移状態と考えられると指摘している。特に症例1~4は病理診断、stage D の under stage 例であり手術時に確認された膀胱壁外に浸潤した腫瘍自体に手術操作を加えることにより、より一層癌細胞を血管中に播種し、転移形成を助長した可能性が大きい。穴戸¹³⁾が指摘しているように術中壁外浸潤が著明で骨盤壁と膀胱との間に手指の挿入する余地のない場合には尿路変向のみを行ない膀胱全摘除は強行すべきではなかったと反省される。

症例7と8は術後病理診断、stage B₂ であるが、腫瘍細胞の血管、リンパ両管浸潤を伴っており、手術時すでに顕微鏡的転移が存在しないしは前転移状態である可能性を否定できない。

症例5と6は、stage C、B₂ で血管、リンパ両管浸潤も認められず、膀胱全摘除により原発巣は完全にとりのぞかれたものと考えられる。しかしこれらの剖検所見はおもに骨盤内再発による腸胃導管皮膚瘻の形成であり、遠隔臓器転移は認められない。つまりこれら2症例において、原発巣が膀胱内に限局しているにもかかわらず、すでに骨盤内リンパ節への転移が存在していた可能性が大きい。今回検討している症例において骨盤内リンパ節郭清は行なっていない。Jewett ら¹⁴⁾は、365例の膀胱癌症例において、臨床上 low stage の25%、同じく high stage の29%にリンパ節転移を証明しリンパ節転移の頻度と腫瘍浸潤とは必ずしも密接な関係はないと述べている。

松本¹⁵⁾は、浸潤度とリンパ節転移との関係について stage T₃ と T₄ の high stage 群では70%以上に転移が認められ、一方 stage T₁ と T₂ の low stage 群でも転移率はきわめて少ないが皆無ではなく、たとえ low stage の場合でも根治的膀胱全摘除術の必要性を主張している。Whitmore ら¹⁶⁾は、2コ以内の骨盤内リンパ節転移を伴う stage D₁、膀胱癌13例中16%の5年生存率を、Laplanette ら¹⁷⁾は、stage D₁ 39症

例中12.8%, さらに Drettler ら¹⁸⁾は, stage D₁ 35症例中17%の5年生存率を報告している. さらに Decenzo ら¹⁹⁾は, stage D₂ と診断された2症例に対して後腹膜リンパ節廓清を含む根治的膀胱全摘除により4年生存率を得ることができたと報告している. これらの報告はリンパ節転移に対するこの廓清の有効性を示すものであり, 症例5~8においては骨盤内リンパ節廓清を含む根治的膀胱全摘除を施行することにより, たとえ症例7と8のように遠隔転移は認めたとにしても直接の死因となった骨盤内再発を予防ないしは遅延させ, 延命効果が期待できるものと考えられる.

ま と め

聖路加国際病院泌尿器科において施行した37例の膀胱全摘除術施行例中, 早期に再発し死の転帰をとった8例につき検討し, つぎのような反省すべき知見が得られた.

1. 膀胱癌の治療方針決定に重要な指標である浸潤度の評価において, その under stage と over stage についてつねに留意しなければならない. しかも under stage はその over stage より重大な問題であり, 特に stage D の under stage は戒めなければならない. 膀胱全摘除術施行の最終決定はその臨床診断にこだわらず, 術中手術所見を第一にすべきである.

2. 膀胱癌の治療において, その骨盤内再発の防止は重要なポイントである. その浸潤度がたとえ low stage であっても骨盤内リンパ節転移の可能性をつねに有しており, また, たとえ遠隔転移を伴っていたとしても, 直接の死因は骨盤内再発に起因している場合が多い. よって膀胱全摘除術施行においては浸潤度に関係なくつねにリンパ節廓清を含むより広範な根治的膀胱全摘除が必要であると思われた.

本論文の要旨は第76回日本泌尿器科学会総会にて発表した. 稿を終るにたり病理学的検討について種々御教示下さった聖路加国際病院病理学科山中 晃, 斉木茂樹両医長に深く感謝致します.

文 献

- 1) Barnes, R. W. and Handley, H. L.: Urological practice. P. 351, Mosby, St. Louis, 1954.
- 2) Marshall, V. F.: The relation of the preoperative estimation to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J. Urol., **68**: 714, 1952.
- 3) Koss, L. G.: Tumors of the urinary bladder. Atlas of tumor pathology. Second series, Facile, A.F.I.P., Washinton, D. C., 1975.
- 4) Pout, C. R., Jr.: The surgical management of bladder carcinoma. Urol. Clin. North Am., **3**: 149, 1976.
- 5) Rchie, J. P., Skinner, D. G. and Kaufinan, J. J.: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder. 16 years experience. J. Urol., **113**: 186, 1975.
- 6) Skinner, D. G. and deKernion, J. B.: Genitourinary cancer. P. 269, W. B. Sanders Co., Philadelphia, 1978.
- 7) 柏井浩三・河西宥信・高橋香司・藤岡秀樹・永友知英・藤井和子: 膀胱腫瘍の発育伸展様式に関する病理学的分類法試案とその臨床的意義. 日泌尿会誌, **67**: 775, 1976.
- 8) 白井千博・津川龍三・黒田恭一: 膀胱癌剖検例31例の統計的観察. 臨泌, **27**: 57, 1973.
- 9) 稲田 務・酒徳治三郎・吉田 修・清水幸夫・宮川美栄子・小松洋輔・原田 卓: 病理剖検例よりみた膀胱癌の転移について. 泌尿紀要, **12**: 321, 1966.
- 10) Jonasson, O., Long, L., Roberts, S., McCrew, E. and McDonald, J. H.: Cancer cell in the circulating blood during operative management of genitourinary tumors. J. Urol., **85**: 1, 1961.
- 11) 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.
- 12) 本間昭雄: 泌尿器悪性腫瘍の肺転移に関する研究, (1)病理的検討. 日泌尿会誌, **67**: 139, 1976.
- 13) 穴戸仙太郎: 膀胱全摘除のこつ. 臨泌, **31**: 979, 1977.
- 14) Jewett, H. J., King, L. R. and Shelley, W. M.: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer.: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J. Urol., **92**: 668, 1964.
- 15) 松本恵一: 膀胱癌根治手術. 臨泌, **26**: 17, 1972.
- 16) Whitmore, W. F. and Marshall, V. F.: Radical total cystectomy for carcinoma of the bladder; 230 consecutive cases five years later. J. Urol., **87**: 853, 1962.
- 17) Laplantette, M. and Bryce, M., II.: The upper limits of hopeful application of radical cystectomy for vesicle carcinoma. Does nodul metas-

tasis always indicate incurability? J. Urol., 109: 261, 1973.

- 18) Drettler, S. P., Ragsdale, B. D. and Leadbetter, W. F., Jr.: The value of pelvic lymphadenectomy and the surgical treatment of bladder

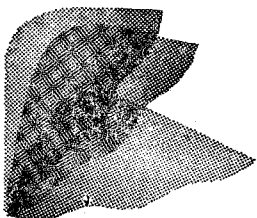
cancer. J. Urol., 109: 419, 1973.

- 19) Decenzo, J. M. and Leadbetter, G. W., Jr.: Survival with stage D bladder carcinoma, surgical improvement. Urology, 3: 221, 1974.

(1979年7月13日受付)

健保新適用

慢性肝疾患の 肝機能異常を改善する……



健保略称
強ミノC

▶ 効能追加

「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」

急性肝炎遷延型・慢性肝炎・肝硬変などの肝機能異常を改善・正常化する。慢性肝疾患に対する有用性が二重盲検法により明らかな有意差 ($p < 0.001$) で証明されている (医学のあゆみ, 102巻, 562頁, 1977年)。

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

→ 用法・用量, 使用上の注意などについては, 添付文書をご参照下さい。

●内服薬

グリチロン 錠二号

包装 100錠, 1000錠, 5000錠

NEO

合資
会社

ミノファーゲン製薬本舗 [〒160] 東京都新宿区新宿 3-1-12