

膀胱全摘術後の膀胱癌骨盤内再発に対する 手術療法の検討

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）

高士 宗久・村瀬 達良・加藤 範夫

下地 敏雄・三宅 弘治・三矢 英輔

名古屋大学医学部病理学第二教室（主任：星野宗光教授）

市 原 周

PELVIC RECURRENCE OF BLADDER CARCINOMA FOLLOWING TOTAL CYSTECTOMY

Munehisa TAKASHI, Tatsuro MURASE, Norio KATO,

Toshio SHIMOJI, Koji MIYAKE and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

(Director: Prof. H. Mitsuya, M.D.)

Shu ICHIHARA

From the Second Department of Pathology, Nagoya University School of Medicine

(Director: Prof. M. Hoshino, M.D.)

The patients who undergo total cystectomy for high stage bladder carcinoma have poor prognosis because of local extension or distant metastases. In the case of recurrent lesions after total cystectomy, radiotherapy and chemotherapy are generally selected. In some cases of recurrent tumors localized within the pelvic cavity and with no distant metastases, however, surgical resection of the tumor is effective in local disease control combined with radio- and chemotherapy. Surgical treatment is not only effective in reducing the cell number in a bulky tumor, but also improves clinical symptoms and conditions such as pain, bleeding, rectal irritability, intestinal obstruction and so on.

We present here three patients who underwent extensive operation for pelvic recurrence of bladder carcinoma following total cystectomy. Two of these cases died of progressive disease, nine months and five months after the extensive operations. The third patient died of acute pericarditis thirteen months after the second operation. Autopsy revealed that the surgical treatment was effective in controlling the local recurrence in the third case.

Furthermore, some problems regarding pelvic recurrence and surgical treatment are discussed.

Key words: Bladder carcinoma, Pelvic recurrence, Surgical treatment

緒 言

膀胱癌の high stage 症例は膀胱全摘術を施行後、骨盤内再発あるいは遠隔転移を生ずることが多く、一般に予後は不良である。膀胱癌の high stage 症例の治療成績をいかに向上させるかは重要な課題であり、

集学的治療法が諸家により検討されている。しかし、膀胱全摘術後に骨盤内再発をきたした症例に対する検討はまだまだ少なく、その治療に関して多くの問題をかかえている。

今回、著者は膀胱全摘術後の骨盤内再発に再度拡大手術を施行し、さらに剖検にて retrospective に検

討した3症例を経験したのでここに提示するとともに、全摘術後の骨盤内再発とその手術療法について若干の検討を加える。

なお、症例中の組織学的深達度および異型度は膀胱癌取扱い規約(1980)¹⁾に従った。

症 例

症例1: Y. K., 47歳男子, 一般事務従事者

主訴: 左下肢の腫脹

既往歴および家族歴: 特記すべき事項なし

臨床経過: 1977年3月上旬より排尿終末時痛があり、4月27日、当科を受診した。膀胱鏡検査にて膀胱左側壁から後壁にかけてクルミ大の単発性の非乳頭状広基性腫瘍を認めた。同年10月17日に当科に入院、TUR生検を施行した。生検の結果は浸潤性の移行上皮癌、grade 3であり、11月17日、膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行した。組織学的には移行上皮癌、grade 3, pT3bであった。術後骨盤腔に総計4,140 radの放射線照射を施行し、5FUの経口投与をおこなっていた。経過は良好であったが、膀胱全摘術後4年2カ月経過した1982年1月頃より左下肢の腫脹を生じた。これはしだいに増悪し、さらに肛門部痛、頻回の便秘、排便障害がみられ、同年7月13日、当科に再入院した。直腸診にて直腸左側、1時から3時にかけて硬い腫瘤を触知し、CTにて骨盤壁左側に接する充実性腫瘤を認めた(Fig. 1)。以上より膀胱癌の骨盤内再発と診断し、骨盤内照射およびcisplatin, peplomycin, mitomycin Cの3剤による化学療法を施行したが、病状の改善はみられなかった。諸検査にて遠隔転移の所見はなく、1982年8月19日、手術を施行した。開腹すると骨盤壁およびS状結腸、直腸に浸潤癒着する手拳大の腫瘍を認め、腫瘍、S状結腸および直腸を腹会陰式に切除し、人工肛門を造設

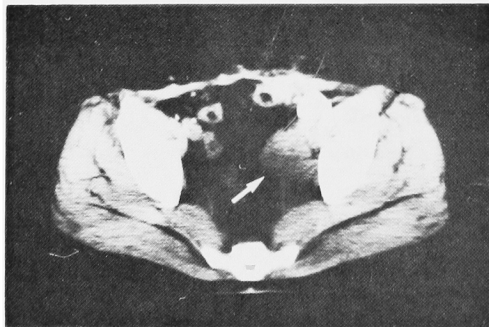


Fig. 1. 症例1. CTにて骨盤内左側に充実性腫瘤を認める。

した。摘出した腫瘍は、組織学的には、移行上皮癌、grade 3であり、S状結腸、直腸および骨盤内周囲組織への浸潤を認めた。術後約3カ月経過した頃より悪心嘔吐がみられ、イレウスと診断し保存的療法をおこなっていたところ、1983年1月下旬、腹壁下部と会陰部の2カ所に腸瘻を生じた。CTにて骨盤内に腸管をまきこむ腫瘍がみられ、肝には多発性転移巣を認めた。化学療法を施行するも全身状態はしだいに悪化し、1983年6月2日、再手術後9カ月あまりにて死亡した。

剖検所見: 黄疽がみられ、腹壁および会陰部に腸瘻が存在した。開腹すると、小骨盤腔に小児頭大の腫瘍を認め、これは骨盤壁および空腸、回腸に浸潤していた。腫瘍を切開すると、出血と壊死からなる内容がみられ、この内腔に小腸からの瘻孔が開口していた。また、肉眼的に肝、第3および第8胸椎に転移巣がみられ、顕微鏡的には肺にも小転移巣を認めた。他に胃の多発性潰瘍、骨髄における造血組織の減少、脾臓および骨髄のヘモジデリン貪食細胞の増加がみられた。

症例2: K. S., 60歳男子, 医師

主訴: 肛門部痛

既往歴: 胆石症

家族歴: 特記すべき事項なし

臨床経過: 1978年頃、尿潜血を指摘されたことがあり、その後、年に1、2回の頻度で肉眼的血尿がみられた。1982年1月上旬より頻尿および肉眼的血尿が続く、近医を受診した。膀胱鏡検査にて膀胱右側壁から後壁にかけて多発性の非乳頭状広基性腫瘍がみられ、同年2月26日、膀胱全摘術、骨盤リンパ節廓清術および回腸導管造設術を受けた。組織学的には、移行上皮癌、grade 3, pT3bであり、リンパ節には転移を認めなかった。術後5カ月を経過した頃より激しい肛門部痛と排便障害を生じるようになり、直腸診にて8時から12時にかけての部位に鶏卵大の表面不整な硬い腫瘤と高度の直腸狭窄を認めた。同部位の生検の結果は、移行上皮癌、grade 3であった。以上より膀胱癌の骨盤内再発と診断され、1982年10月13日、当科に入院した。諸検査にて遠隔転移の所見を認めず、腫瘍は骨盤腔に局限していると診断し、1982年11月11日、手術を施行した。開腹すると腫瘍は膀胱全摘後の尿道断端を中心にしてみられ、腹側は恥骨に背側は直腸に浸潤癒着していた。腫瘍および直腸を腹会陰式に切除し人工肛門を造設した。また、腹腔内臓器を検索すると、肝右葉表面に術前に診断不能であった直径2cm大の円形の限局性病変を認め、この部位を楔状切除した。組織学的に、骨盤内腫瘍は移行上皮

癌, grade 3 で, 直腸から肛門にかけての粘膜内まで腫瘍細胞の浸潤増殖を認めた。また, 肝の限局性病変は転移巣と確認された。術後, cisplatinum による化学療法と骨盤内照射を施行したが, 多発性肝転移を生じしだいに全身状態が悪化し, 再手術より5ヵ月後の1983年4月15日に死亡した。

剖検所見: 手拳大の腫瘍が小骨盤腔に存在し, 骨盤壁および空腸下部から回腸にかけて浸潤していた。肝には結節状の多発性転移巣を認めた。他に胸水(右側300 ml, 左側250 ml), 心肥大, 咽頭潰瘍, 胃体部から幽門部にかけての広範なびらん, 胆石および慢性萎縮性胆嚢炎, 十二指腸憩室, 右腎の小梗塞巣を認めた。

症例3: M. Y., 67歳男子, 染料製造業者

主訴: 血性尿道分泌物

既往歴: 慢性気管支炎

家族歴: 特記すべき事項なし

臨床経過: 1974年2月頃より排尿後痛があり, 同年9月20日, 当科を受診。膀胱鏡検査にて左側壁に示指頭大, 単発性の非乳頭状広基性腫瘍を認めた。1975年1月24日当科に入院, 2月4日, 膀胱部分切除術を施行した。組織学的には, 移行上皮癌, grade 3, pT2であった。術後, 外来通院にて経過を観察していたが, 1978年5月, 膀胱右側壁に単発性, 大豆大の非乳頭状広基性腫瘍を認め, 9月21日 TUR-Bt を施行した。組織学的には浸潤性の移行上皮癌, grade 3 であった。1979年3月上旬, 再び同所に隆起性病変を認め, 3月29日, 膀胱全摘術および回腸導管造設術を施行

した。組織学的には, 移行上皮癌, grade 3, pT3bであった。術後経過は良好であったが, 1年を経過した頃より, 血性の尿道分泌物がみられ, 1980年6月頃より, 血便, 肛門部痛および頻回の便意があり, 8月頃より発熱と下腹部痛を生じていた。11月中旬より下腹部がしだいに膨隆し, 小児頭大の腫瘍を触知するようになった。諸検査にて遠隔転移を認めず, 膀胱癌の骨盤内再発と診断し, 1980年12月4日, 手術を施行した。開腹すると, 骨盤内に小児頭大の腫瘍を認め, これは直腸に浸潤癒着していた。腫瘍および直腸を腹会陰式に切除し人工肛門を造設した。術後, さらに総計 5,040 rad の骨盤内照射を施行した。経過は良好であったが, 拡大手術施行後約13カ月経過した1982年1月2日, 突然, 胸痛を生じ急性心不全にて死亡した。

剖検所見: 骨盤壁から左副腎周囲にかけての後腹膜および腸間膜の一部に, 腫瘍の浸潤増殖を認めたが, 遠隔転移はみられなかった。また, 化膿性心外膜炎および虚血性心筋障害, 急性腎盂腎炎の所見を認めた。

以上, 3症例の総括を Table 1 に示す。

考 察

膀胱癌において high stage 症例は, 膀胱全摘術を施行しても多くは骨盤内再発あるいは遠隔転移をきたし^{2,3)}。一般に予後は不良である。吉田⁴⁾は, 膀胱全摘術を施行した症例のうち, low stage (O, A, B₁) 症例28例の5年実測生存率は54%であるのに対し, high stage (B₂, C) 症例47例では17%であったと述べて

Table 1. 3症例の総括

症例	1	2	3
年齢・性	47歳・男子	60歳・男子	67歳・男子
初発症状	排尿終末時痛	血尿および頻尿	排尿後痛
初発症状の発現より膀胱全摘術までの期間	8ヵ月	約4年	約5年
膀胱全摘術時の組織学的所見	移行上皮癌(G3,pT3b)	移行上皮癌(G3,pT3b)	移行上皮癌(G3,pT3b)
膀胱全摘術時の補助療法	術後放射線療法	施行せず	施行せず
再発時の症状	左下肢腫脹, 肛門部痛, 排便障害, 頻回の便意	肛門部痛, 排便障害	血性尿道分泌物, 血便, 肛門部痛, 頻回の便意, 下腹部痛, 下腹部腫瘍
膀胱全摘術より再発時の手術までの期間	4年9ヵ月	8ヵ月	1年8ヵ月
再発時の補助療法	放射線療法, 化学療法	放射線療法, 化学療法	放射線療法
再発時手術後の経過	術後9ヵ月にてがん死	術後5ヵ月にてがん死	術後13ヵ月にて急性心外膜炎により死亡
剖検所見(局所および転移巣)	腫瘍は小骨盤腔を占め, 骨盤壁, 腸管に浸潤。肝, 肺および胸椎に転移あり。	手拳大の腫瘍が小骨盤腔に存在し, 腸管に浸潤。肝転移あり。	骨盤壁から左副腎周囲にかけての後腹膜と腸間膜の一部に腫瘍の浸潤増殖を認める。

いる。また、村瀬ら⁵⁾は、根治的膀胱全摘術を施行した症例のうち、low stage (pTis-pT2) 症例57例の5年相対生存率は、76.4%であったのに対し、high stage (pT3-pT4) 症例24例では41.1%であったと報告している。Richie ら⁶⁾は、単純および根治的膀胱全摘術を施行した141例について stage O-A 78.6%, stage B₁ 39.9%, stage B₂ 40.4%, stage C 19.7%, stage D 6.2%と各 stage の5年生存率を報告している。このような現状において、膀胱癌の high stage 症例の治療成績を向上させることは重要な課題であり⁴⁾、骨盤内リンパ節廓清を含む根治的膀胱全摘術に加えて、化学療法、放射線療法、免疫療法からなる集学的治療法が諸家により検討されている。いっぽう、膀胱全摘術後の再発に関する検討はまだまだ少なく⁷⁾、多くの問題をかかえている。

膀胱全摘術後の骨盤内再発症例に対して、一般に化学療法あるいは放射線療法が施行されるが、著者は、これらの治療法にて症状および病状が改善されず遠隔転移の存在しない症例では手術療法も選択される治療法と考えている。膀胱癌の発育進展様式は多様であり、膀胱全摘術後、早期に遠隔転移のみられる症例があるが、いっぽうでは癌の再発が骨盤内に局限している症例もみられる。後者は手術療法の対象になりうると考えられるが、患者の年齢、臨床症状および病状、膀胱全摘術後から再発までの期間、全身状態、再発局所の状態などが総合的に検討される必要がある。

自験例では、いずれも癌の再発は、骨盤内に局限していると術前に診断した症例であった。症例1では、再発と診断後、化学療法および放射線療法を施行したが、左下肢の腫脹、肛門部痛などの臨床症状および病状の改善が認められなかったこと、症例2では、肛門部の激しい疼痛があり直腸狭窄が高度であったこと、症例3では、疼痛、出血のほか、再発した腫瘍が自潰し腹壁に瘻孔を形成し感染を合併したことにより手術療法を施行した。

骨盤内再発症例に対して手術療法を施行する場合、根治性がえられることはまれであると考えられるが、疼痛、出血、直腸狭窄による排便障害、イレウスなどの症状および病状改善には有用であり、化学療法および放射線療法を施行する際に reduction surgery ともなる。しかし、手術侵襲を加えることにより、腫瘍の拡大あるいは転移を促進する可能性^{8,9)}も否定できない。白井ら⁹⁾は、膀胱癌剖検例で、膀胱に手術侵襲を加えた群(処置群)19例と膀胱へ直接手術侵襲を加えなかった群(未処置群)12例について検討しているが、処置群では転移率63%(臓器転移53%, リンパ節

転移57%), 拡大84%であり、未処置群では転移率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、拡大ともに高率にみられたと報告している。症例1および2では再手術施行後、腫瘍の再燃をきたしむしろ予後は不良となったと臨床経過および剖検所見から推定される。症例3は術後13カ月に急性心外膜炎にて死亡したが、剖検時に腫瘍は骨盤壁から左副腎周囲組織にかけての後腹膜と腸間膜の一部に局限してみられ、retrospective に検討すると再発時の手術療法は有効であったと考えられる。

骨盤内再発の発生様式として①膀胱周囲組織の腫瘍の遺残あるいは手術時の implantation ②尿道摘出術を施行していない症例では、尿道断端の腫瘍の遺残、手術時の尿道への implantation, あるいは尿路腫瘍の多中心性発生による尿道再発¹⁰⁻¹³⁾ ③骨盤内リンパ節転移¹⁴⁾あるいは骨盤内臓器への浸潤・転移などがあげられる。これらの予防として、全摘術時に骨盤内リンパ節廓清術^{7,15)}を施行することが必要であり、また尿道摘出術を合わせて施行することを強調する報告¹⁰⁻¹³⁾もみられる。さらに、症例によっては、骨盤内臓器全摘術 (pelvic exenteration)¹⁶⁾も考慮されるべき術式である。また、high stage, high grade の膀胱癌に対して膀胱全摘術を施行した症例には、とくに術後の補助療法をおこなうことが必要である。

全摘術後には、骨盤内再発の可能性を常に念頭におき早期発見、早期治療に努めなければならない。自験例より全摘術後の骨盤内再発の早期発見には、肛門部あるいは下腹部の疼痛、直腸刺激症状、下血、尿道分泌物などの臨床症状に注意することが重要であり、直腸診および CT が有用であることが示された。

結 語

膀胱全摘術後の骨盤内再発症例に対して拡大術を施行し、剖検にて retrospective に検討することができたのでここに提示するとともに、膀胱全摘術後の骨盤内再発とその手術療法について検討を加えた。

本論文の要旨は、第141回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：泌尿器科・病理膀胱癌取扱規約。第1版，金原出版，東京，1980
- 2) Prout GR Jr, Griffin PP and Shipley WU :

- Bladder carcinoma as a systemic disease. *Cancer* **43**: 2532~2539, 1979
- 3) Kishi K, Hirota T, Matsumoto K, Kakizoe T, Murase T and Fujita J: Carcinoma of the bladder; A clinical and pathological analysis of 87 autopsy cases. *J Urol* **125**: 36~39, 1981
- 4) 吉田 修：膀胱癌の治療。癌の臨床 **28**: 626~631, 1982
- 5) 村瀬達良・藤田 潤・垣添忠生・松本恵一・岸紀代三・下里幸雄：Mapping による膀胱癌の発育進展形式に関する病理学的研究。日泌尿会誌 **71**: 829~839, 1980
- 6) Richie JP, Skinner DG and Kaufman JJ: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder; 16 years of experience. *J Urol* **113**: 186~189, 1975
- 7) 藤岡知昭・岡本重禮・永田幹男：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。泌尿紀要 **26**: 19~24, 1980
- 8) 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（附 京大泌尿器科20年間の病理剖検例の統計的観察）。泌尿紀要 **12**: 321~332, 1966
- 9) 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**: 57~62, 1973
- 10) 古武敏彦・井口正典・武本征人・長船匡男・佐川史郎・竹内正文：膀胱腫瘍の膀胱全摘後尿道再発。泌尿紀要 **21**: 227~231, 1975
- 11) Richie JP and Skinner DG: Carcinoma in situ of the urethra associated with bladder carcinoma; The role of urethrectomy. *J Urol* **119**: 80~81, 1978
- 12) 小野 浩・小林勲勇・中津 博・広本宣彦・仁平寛巳：膀胱癌に対する膀胱全摘術後の尿道再発。西日泌尿 **43**: 133~137, 1981
- 13) 赤座英之・大谷幹伸・河辺香月・小磯謙吉・新島端夫：膀胱腫瘍の膀胱全摘術後の尿道腫瘍。日泌尿会誌 **74**: 1436~1439, 1983
- 14) Smith JA Jr and Whitmore WF Jr: Regional lymph node metastasis from bladder cancer. *J Urol* **126**: 591~593, 1981
- 15) Skinner DG: Management of invasive bladder cancer; A meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* **128**: 34~36, 1982
- 16) 栗田 孝：骨盤内臓器全摘除術の意義。日泌尿会誌 **74**: 1479, 1983

(1984年1月26日受付)