

膀胱腫瘍の再発に関する臨床統計的観察

第3報 再発防止療法非施行群の再発率について

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

朝 日 俊 彦・藤 田 幸 利

池 紀 征・尾 崎 雄 治 郎

棚 橋 豊 子・陶 山 文 三

吉 本 純・大 森 弘 之

高知県立中央病院泌尿器科（部長：松村陽右博士）

松 村 陽 右・西 光 雄

玉野市民病院泌尿器科（部長：片山泰弘博士）

片 山 泰 弘

CLINICO-STATISTIC STUDY ON RECURRENCE
OF TUMOR OF THE BLADDERREPORT 3: RECURRENCE RATE OF THE GROUP WITHOUT
PREVENTIVE MEASURESToshihiko ASAHI, Yukitoshi FUJITA, Noriyuki IKE, Yujiro OZAKI,
Toyoko TANAHASHI, Bunzo SUYAMA, Jun YOSHIMOTO
and Hiroyuki OHMORI*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Okayama University
(Director: Prof. H. Ohmori)*

Yosuke MATSUMURA and Mitsuo NISHI

*From the Department of Urology, Kochi Prefectural Hospital
(Chief: Y. Matsumura, M. D.)*

Yasuhiro KATAYAMA

*From the Department of Urology, Tamano City Hospital
(Chief: Y. Katayama, M. D.)*

This series includes 56 cases of the bladder tumors. Of the 56 cases 51 were male and 5 were female. They had neither treatment nor preventive measures after the first surgery.

1) The recurrence rate of this group was 18.2% within one year, 32.1% within two years, 37.7% within three years, 41.2% within four years, 43.8% within five years, 56.4% within seven years and 71.9% within ten years.

2) 23 cases had recurrence and 17 cases of them had recurrence within the first two years.

3) The nature or character of the tumor had an important effect upon a higher recurrence rate of the tumor. Namely, large size, multiplicity, high grade and high stage are the factors related to the high recurrence rate.

4) The tumors which had dangerous risks as mentioned above had showed significantly early recurrence.

緒 言

表在性膀胱腫瘍の最も大きな問題点として、術後の膀胱内再発がある。この再発に関して年齢、性、膀胱鏡所見、手術、病理組織像別再発率をすでに第1報¹⁾および第2報²⁾で報告した。しかし、対象とした症例には術前、あるいは術中、術後に制癌剤を投与したものの、放射線療法を併用したものなどが含まれている。今回は特に手術療法以外何ら積極的再発防止療法を施行しなかった56例について再発率の検討をおこなった。

対 象 症 例

対象とした症例は1961年から1976年末までに岡山大学医学部附属病院泌尿器科に入院し、膀胱保存的手術を施行された初回治療例のうち、術前、術中および術後に何ら積極的再発防止療法を受けていない男51例、女5例の計56例である。

年齢分布では29歳まで2例、39歳まで6例、49歳まで8例、59歳まで10例、69歳まで16例、79歳まで11例、80歳以上3例で、60歳代が最も多数を占めていた。年齢分布に関しては第1報とほぼ同様の結果であった。

以上の症例に対してわれわれがおこなった手術療法は TUC 26例、TVC 14例、膀胱部分切除16例である。

以下、再発率、再発回数、再発までの期間について検討を加えた。なお、再発率は第1報¹⁾と同様にして算出し、再発回数は follow-up 期間内に再発を認めた回数を意味し、再発までの期間は術後、外来にて膀胱鏡検査で再発を認めた日から逆算した。

結 果

以下の項目に関して再発率、再発症例の再発回数および再発までの期間について検討した。なお、手術別再発率については第2報²⁾で詳細に報告しており、さらに、今回は症例数も少なく、TUC、TVC、膀胱部分切除の対象も異なるため、手術別再発率に関しては検討項目より除外した。

1) 56例の再発率

56例の再発率はFig. 1に示すごとくで、1年18.2%、2年32.1%、3年37.7%、4年41.2%、5年43.8%、7年56.4%、10年71.9%、となっている (Table 1)。

56例のうち再発を認めているのは23例で、おのおの再発回数は1回10例 (43.5%)、2回5例 (21.8%)、3回2例 (8.7%)、4回1例 (4.3%)、5回以上1例 (4.3%) で、その他4例 (17.4%) は再発時すでに膀胱保存的手術の適応とならなかったものである。また、

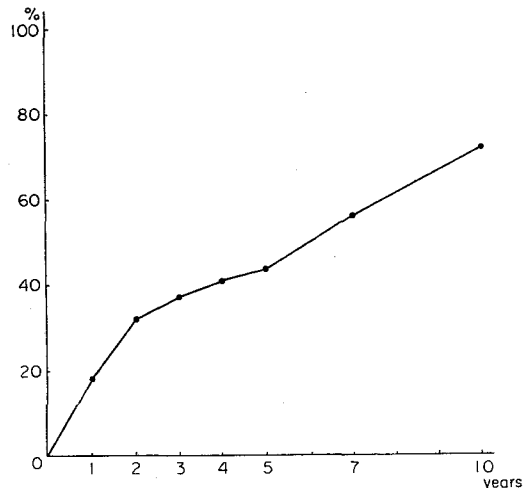


Fig. 1. Recurrences of the bladder tumors.

Table 1. Recurrences of the bladder tumors.

Observation period	Incidence of recurrences	
	No.	%
~ 1 yr.	10/55	18.2
~ 2 yrs.	17/53	32.1
~ 3 yrs.	20/53	37.7
~ 4 yrs.	21/51	41.2
~ 5 yrs.	21/48	43.8
~ 7 yrs.	22/39	56.4
~ 10 yrs.	23/32	71.9

Table 2. Recurrence rate of the bladder tumors according to the size.

Size Incidence of recurrences Observation period	Small tumor		Large tumor	
	No.	%	No.	%
~ 1 yr.	5/32	15.6	5/23	21.7
~ 2 yrs.	8/30	26.7	9/23	39.1
~ 3 yrs.	8/30	26.7	12/23	52.2
~ 4 yrs.	9/28	32.1	12/23	52.2
~ 5 yrs.	9/27	33.3	12/21	57.1
~ 7 yrs.	10/21	47.6	12/18	66.7
~ 10 yrs.	11/18	61.1	12/14	85.7

おのおのの再発までの期間は1年以内10例 (43.5%)、1~2年7例 (30.5%)、2~3年3例 (13.1%)、3~4年1例 (4.3%)、5~7年1例 (4.3%)、7~10年1例 (4.3%) となっている。

2) 腫瘍の大きさ別再発率

腫瘍を小指頭大までと、示指頭大以上の2群に分類して再発率の検討をおこなった。小指頭大まで32例、示指頭大以上24例であった。その結果、大きな腫瘍に

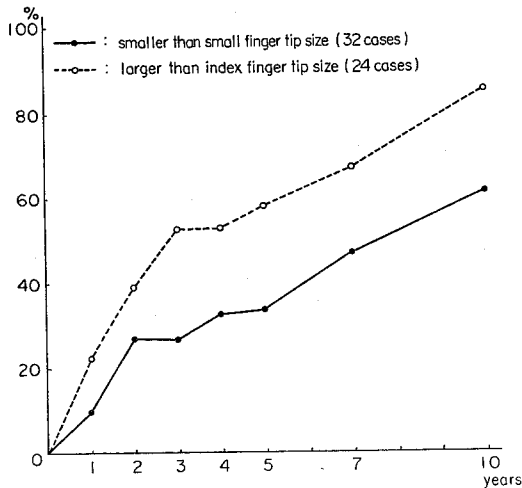


Fig. 2. Recurrence rate of the bladder tumors according to the size.

高い再発傾向を認めた (Table 2, Fig. 2).

再発回数では小指頭までの再発症例11例中、1回6例 (54.5%)、2回2例 (18.2%)、3回1例 (9.0%)、4回1例 (9.0%) で、残りの1例 (9.0%) は再発時すでに膀胱保存的手術の適応でなかった。一方、示指頭大以上の再発症例12例中、1回4例 (33.4%)、2回3例 (25.0%)、3回1例 (8.3%)、5回以上1例 (8.3%) で、残りの3例 (25.0%) は再発時すでに膀胱保存的手術の適応でなかった。

再発までの期間は小指頭までの11例中、1年以内5例 (45.4%)、1～2年3例 (27.3%)、2～3年0、3～4年1例 (9.1%)、4～5年0、5～7年1例 (9.1%)、7～10年1例 (9.1%) であった。さらに示指頭大以上では12例中、1年以内5例 (41.7%)、1～2年4例 (33.3%)、2～3年3例 (25.0%) で、3年以後新たに再発例を認めていない。

3) 腫瘍の数別再発率

腫瘍の数を単発と多発に分類したところ、単発38例、多発18例で、おのおのの再発率は Fig. 3 に示すごと

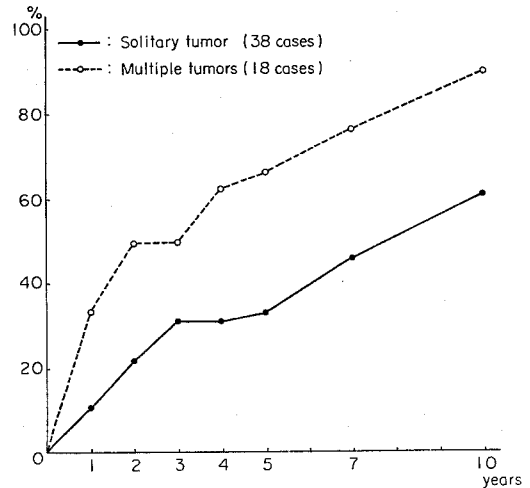


Fig. 3. Recurrence rate of the bladder tumors according to the multiplicity.

くで、多発に高い再発傾向が認められた (Table 3).

再発症例の再発回数を較べると、単発の再発症例13例中、1回7例 (53.8%)、2回2例 (15.4%)、3回1例 (7.7%) で、再発時すでに膀胱保存的手術が不能であった症例は3例 (23.1%) を数えた。多発では再発症例10例中、1回3例 (30.0%)、2回3例 (30.0%)、3回1例 (10.0%)、4回1例 (10.0%)、5回以上1例 (10.0%) で、残りの1例が再発時すでに膀胱保存的手術の適応でなかった。

再発までの期間は単発についてみると、1年以内4例 (30.8%)、1～2年4例 (30.8%)、2～3年3例 (23.0%)、3～5年0、5～7年1例 (7.7%)、7～10年1例 (7.7%) であり、多発では1年以内6例 (60.0%)、1～2年3例 (30.0%)、2～3年0、3～4年1例 (10.0%) となっている。

4) 腫瘍の grade 別再発率

今回の対象症例56例のうち病理組織学的に grade の明らかなものは41例で、grade 0 5例、grade I 8例、grade II 18例、grade III 10例となっている。これらを grade 0～II まで (low grade) と grade III (high grade) とに分類し、おのおのの再発率を比較した (Fig. 4)。その結果、high grade に高い再発傾向を認めた (Table 4)。

再発症例の再発回数ではlow grade の9症例中、1回5例 (55.6%)、2回2例 (22.2%)、4回1例 (11.1%)、5回以上1例 (11.1%) であり、high grade の6例では1回2例 (33.3%)、2回1例 (16.7%)、3回1例 (16.7%) で、残りの2例 (33.3%) は再発時すでに膀胱保存的手術の適応ではなかった。

Table 3. Recurrence rate of the bladder tumors according to the multiplicity.

Multiplicity Incidence of recurrences Observation period	Solitary tumor		Multiple tumor	
	No.	%	No.	%
~ 1 yr.	4/37	10.8	6/18	33.3
~ 2 yrs.	8/35	22.9	9/18	50.0
~ 3 yrs.	11/35	31.4	9/18	50.0
~ 4 yrs.	11/35	31.4	10/16	62.5
~ 5 yrs.	11/33	33.3	10/15	66.7
~ 7 yrs.	12/26	46.2	10/13	76.9
~ 10 yrs.	13/21	61.9	10/11	90.9

再発までの期間をみると, low grade では1年以内4例(44.5%), 1~2年3例(33.3%), 2~3年2例(22.2%)であり, high grade では1年以内3例(50.0%), 1~2年2例(33.3%), 2~5年0, 5~7年1例(16.7%)となっている。

5) 腫瘍の stage 別再発率

一方, stage の明らかなものは27例で, stage 0 8例, stage A 11例, stage B₁ 6例, stage C 2例で, stage 0, A を low stage, stage B₁ 以上を high stage として, 両者の再発率を検討した (Fig. 5, Table 5). その結果, high stage に高い再発傾向を認めた。

再発症例の再発回数では low stage の5症例中, 1回1例(20.0%), 2回1例(20.0%), 3回1例(20.0%), 4回1例(20.0%), 5回以上1例(20.0%)であり, high stage の4例では1回1例(25.0%), 2回1例(25.0%)で, 残りの2例(50.0%)は再発時すでに膀胱保存的手術の適応でなかった。

再発までの期間をみると, low stage では1年以内4例(80.0%), 1~2年1例(20.0%)であり, high

stage では1年以内2例(50.0%), 1~2年2例(50.0%)となっている。

考 察

膀胱腫瘍に対する膀胱保存的手術施行後, 避けることのできない問題点として再発という現象がある。それ故に, 従来より再発防止策として, 制癌剤の膀胱腔内注入療法^{3,4)}あるいはSLA, ビタミン B₆ の内服療法⁵⁾が一般におこなわれている。われわれも Thio-TEPA あるいは mitomycin C の膀胱腔内注入やSLA, ビタミン B₆ の内服を再発防止策として採用してきた⁶⁾。一方, 膀胱保存的手術のみで, 他に何ら再発防止療法を施行していない症例の再発率についても検討する重要性を感じ, 臨床統計的観察をおこなった。今回, われわれがおこなった検討は再発率と再発回数および再発までの期間である。

1) 再発率について

第1報¹⁾および第2報²⁾で, 膀胱腫瘍を各種要因に分類しおのおの再発率を算出した結果, 非乳頭状,

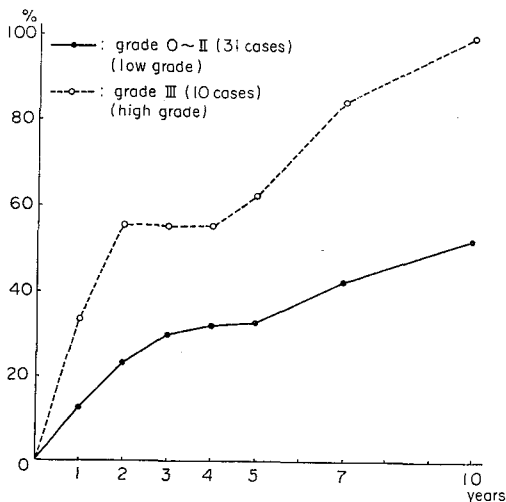


Fig. 4. Recurrence rate of the bladder tumors according to the histopathological grade.

Table 4. Recurrence rate of the bladder tumors according to the histopathological grade.

Grade Incidence of recurrences Observation period	grade 0-2 (low grade)		grade 3 (high grade)	
	No.	%	No.	%
~ 1 yr.	4/31	12.9	3/9	33.3
~ 2 yrs.	7/30	23.3	5/9	55.6
~ 3 yrs.	9/30	30.0	5/9	55.6
~ 4 yrs.	9/28	32.1	5/9	55.6
~ 5 yrs.	9/27	33.3	5/8	62.5
~ 7 yrs.	9/21	42.9	6/7	85.7
~10yrs.	9/17	52.9	6/6	100

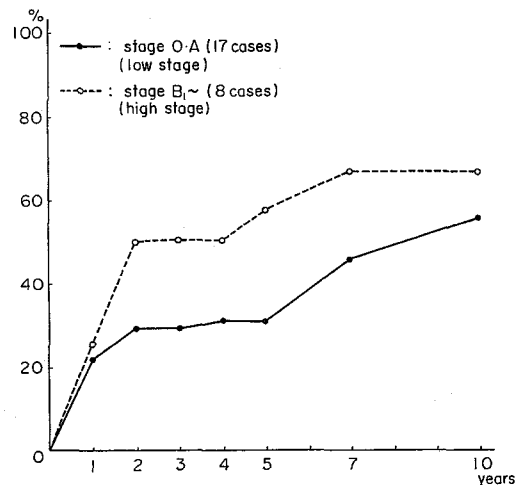


Fig. 5. Recurrence rate of the bladder tumors according to the histopathological stage.

Table 5. Recurrence rate of the bladder tumors according to the histopathological stage.

Stage Incidence of recurrences Observation period	stage 0-A (low stage)		stage B ₁ - (high stage)	
	No.	%	No.	%
~ 1 yr.	4/18	22.2	2/8	25.0
~ 2 yrs.	5/17	29.4	4/8	50.0
~ 3 yrs.	5/17	29.4	4/8	50.0
~ 4 yrs.	5/16	31.3	4/8	50.0
~ 5 yrs.	5/16	31.3	4/7	57.1
~ 7 yrs.	5/11	45.5	4/6	66.7
~10yrs.	5/9	55.6	4/6	66.7

広基性、大きい腫瘍、多発、high grade, high stageなどが再発率に対して悪影響を与える因子であることが明らかとなった。これらの結果は諸家の報告とほぼ一致するものである。さらに、何ら再発防止策を講じなかった症例の再発率についての今回の検討でも、大きい腫瘍、多発、high grade, high stageのものは高い再発傾向を示した。しかし、症例数が少ないため推計学的に有意差は認められなかった。再発率について、武田⁷⁾は膀胱部分切除術により2年以内の再発率が27.6%と良好な結果であったと報告している。一方、米瀬⁸⁾、宮川ら⁹⁾は何ら再発防止療法を施行しなかった症例の再発率は6カ月で約27%、1年で約43%、2年で約60%であると報告している。しかし、われわれの成績では1年18.2%、2年32.1%、3年37.7%、4年41.2%、5年43.8%、7年56.4%、10年71.9%とかなり低い再発率を示している。両者とわれわれの異なった成績に関して、follow up年数に大きな開きがあるものの、はっきりした原因は不明である。

2) 再発回数について

米瀬⁸⁾は2年以上経過したSLA非内服例の再発回数が1回のも4例(20%)、2回、3回と再発をくり返しているものが16例(80%)であったと報告し、2回以上再発した症例の頻度が高いことを強調している。われわれの成績では、再発が1回のみで、その後再発を認めていない症例が再発症例23例中10例(43.5%)を占めていた。そして2回、3回と再発を繰り返す症例は9例(39.1%)にすぎなかった。観察期間が米瀬は2年、われわれは16年という差があるにもかかわらず、再発回数について1回のみを占める割合は両者の間で大きな開きが認められた。

3) 再発までの期間について

富山⁹⁾は4年までの再発率は73例中52例(73.5%)で、調査した総再発例59例中、2年以内に42例(71.2%)、3年以内に47例(79.7%)が再発していると述べている。その他2年以内に再発症例のほとんどが再発すると報告しているものもあり¹⁰⁾、われわれの成績とほぼ同様の結果である。さらに、手術施行後再発までの期間について市川¹¹⁾は、乳頭腫では再発症例の75%、癌腫で

は再発症例の96%が3年以内に再発していると報告しているように、乳頭腫に比べ癌腫により早期に再発が認められる傾向を示している。われわれの成績でも、再発症例の再発までの期間をみると、小指頭大までのものは3年以内に72.7%、示指頭大以上のものは全例3年以内に再発し、単発のものは2年以内に61.5%、多発のものでは2年以内に90%が再発、low gradeでは2年以内に77.8%、high gradeでは2年以内に83.3%に再発を認めた。すなわち、再発にとって不利な条件はそれだけ腫瘍の持つpotencyが高く、より早期に再発が認められるものと推測される。

結 語

膀胱腫瘍で膀胱保存的手術施行前後に、何ら再発防止療法を受けていない56例の再発率・再発回数および再発までの期間について検討し、以下の結果を得た。

- 1) 大きい腫瘍、多発、high grade, high stageなどの条件は再発に悪影響を及ぼす。
- 2) 再発回数については再発率に悪影響を与える因子のものにやや多い傾向が認められた。
- 3) 再発症例の再発までの期間では、再発率に悪影響を与える因子を持つものが比較的早期に再発を生じる傾向を示した。

文 献

- 1) 大森弘之・ほか：泌尿紀要，24：469，1978.
- 2) 朝日俊彦・ほか：泌尿紀要，24：713，1978.
- 3) 志田圭三・ほか：臨泌，21：1057，1967.
- 4) Wescott, J. W.: J. Urol., 96: 913, 1966.
- 5) 宮川美栄子・ほか：泌尿紀要，16：738，1970.
- 6) 片山泰弘：日泌尿会誌，63：951，1972.
- 7) 武田正雄：日泌尿会誌，48：325，1957.
- 8) 米瀬泰行：日泌尿会誌，61：995，1970.
- 9) 富山哲郎：日泌尿会誌，63：497，1972.
- 10) 楠 隆光：日泌尿会誌，49：591，1958.
- 11) 市川篤二：日泌尿会誌，49：602，1958.

(1978年9月11日受付)