

{ 泌尿紀要12巻11号 }
{ 昭和41年11月 }

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)

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 稲田 務教授)

助 手 吉 田 修

STUDIES ON CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

II. CLINICAL OBSERVATIONS ON 244 CASES OF BLADDER CANCER

Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Kyoto University, Faculty of Medicine

(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

The purpose of this report is to present the results of clinical observations made on 244 cases of urinary bladder cancer treated at the Department of Urology of Kyoto University Hospital during the period from 1954 to 1964 (Table 1).

I Symptoms

1) Some difference on initial symptoms was observed between infiltrating cancer and non-infiltrating cancer.

In patients with infiltrating cancer, the initial symptoms were asymptomatic gross hematuria in 21.1%, gross hematuria with vesical irritability in 29.6% and vesical irritability without gross hematuria in 33.8%, while in patients with non-infiltrating cancer, asymptomatic gross hematuria, gross hematuria with vesical irritability and vesical irritability without gross hematuria were stated in 71.1%, 15.2% and 13.1%, respectively, as the initial symptoms.

It is noteworthy that asymptomatic gross hematuria is most frequently seen in non-infiltrating cancer but less frequently noted in infiltrating cancer in where larger proportion of patients had only vesical irritability without any gross hematuria (Table 2).

2) The duration between the onset of initial symptom and hospital visit were less than 3 months in 31.9% of patients, 3 to 6 months in 16.4%, 6 to 12 months in 18.8%, 1 to 2 years in 15.0% and over 2 years in 17.9% (Table 3).

3) The duration between the onset and hospital visit was not invariably parallel to the stage of infiltration. This was evident from the facts that 15.5% of patients among those visited hospital within 3 months from the onset showed the infiltration at stage C or D, while 31.2% of patients among those visited hospital 2 years or more after the onset demonstrated that the infiltration stayed within stage O or A (Table 4).

II Findings of Clinical Examinations

1) Although a trend of increased erythrocyte sedimentation rate was observed in patients with stage C or D, no difference on the rate was noted between stage O or A group and stage B group (Fig. 2).

2) Relationship between erythrocyte count and degree of infiltration showed markedly frequent occurrence of decreased erythrocyte count in patients with stage C or D. However, patients with stage O or A and stage B also showed decreased erythrocyte count in not infrequent cases (Fig. 3).

Similar trends were observed on hemoglobin content (Fig. 4).

3) In 41.8% of patients with stage C or D, neutrophilic leukocytosis was demonstrated, while in 21.8% of patients with stage O or A and in 34.4% of patients with stage B (Table 5).

4) In 24.9% of patients with stage C or D, hypoproteinemia was demonstrated, while in 16.7% of patients with stage O or A and in 18.7% of patients with stage B (Table 6).

Decreased albumin and increased globulin especially gamma-globulin were demonstrated among the patients with hypoproteinemia by the fractionation of plasma proteins based upon electrophoresis (Fig. 5)

5) In 30.3% of patients with stage C or D, hyperazotemia was demonstrated (Table 7).

6) Serum electrolytes were within almost normal ranges in almost all cases.

7) C-reactive protein was positive in 64.9% of patients with stage C or D, while in 42.9% of patients with stage B and in 5.3% of patients with stage O or A. C-reactive protein seems to be an informative test to evaluate the degree of infiltration, even though many other factors will concern the C-reactive protein (Table 8).

8) Intravenous pyelography disclosed more frequent abnormalities in patients with more advanced infiltrations. Namely, in 6.2% of patients with stage O or A, in 48.3% of patients with stage B and in 77.0% of stage C or D, respectively (Table 9).

III Results of Long Term Observation

1) In 30 cases who were given no essential treatment with various reasons, the 1, 3 and 5 years survival rates from the onset of initial symptoms were 69.1%, 17.5% and 8.7%, respectively (Fig. 7).

In 32 cases who were given no essential treatment, the 6 months, 1, 2, and 3 years survival rates from diagnosis were 13.9%, 9.9%, 5% and 0%, respectively (Fig. 8).

2) In 34 cases treated by fulgulation, the 3 and 5 years survival rates were 83.5% and 73.6%, respectively (Fig. 9).

3) In 22 cases treated by local excision of the tumor, the 3 and 5 years survival rates were 87.5% (Fig. 10).

4) In 66 cases treated by partial cystectomy, the 3 and 5 years survival rates were 61.0% and 56.0%. The 5 years relative survival rate was 68.3%. The 3 and 5 years survival rates of the patients with stage O or A were 81.4%; stage B, 28.8%, 14.5%; stage C or D, 36.7%, 19.7%, respectively (Table 10, Fig. 11).

5) In 70 cases treated by total cystectomy, the 3 and 5 years survival rates were 39.4% and 26.2%. The 5 years relative survival rate was 30.8%.

The 5 years survival rates of the patients with stage O or A, stage B and stage C or D were 53.1%, 13.7% and 11.0%, respectively.

In patients treated by total cystectomy with urinary diversion by Bricker's operation, bilateral ureterocutaneostomy and rectal bladder, the 5 years survival rates were 59.5%, 28.8% and 0%, respectively (Table 12, Fig. 11).

6) The survival rates of the patients treated by tele ⁶⁰Co radiation after partial cystectomy were better than groups given no radiation.

目	次
I 緒 言	
II 研究 方 法	
1) 対象患者	
2) 浸潤度検査法	
3) 生存率算出法	
III 研 究 成 績	
1) 初発症状および来院までの期間と浸潤度との関係	
i) 浸潤性, 非浸潤性別にみた初発症状の分析	
ii) 初発症状発現時より来院までの期間と浸潤度との関係について	
2) 一般臨床検査成績と浸潤度との関係	
i) 赤血球沈降反応	
ii) 血液検査成績	
iii) 血液生化学検査成績	
iv) CRP 反応	
v) PSP 試験	
vi) 排泄性腎盂撮影	
3) 治療方法と遠隔成績について	
i) 無治療膀胱癌患者の予後	
ii) 経尿道的電気焼灼術施行例の予後	
iii) 膀胱切開による腫瘍切除術施行例の予後	
iv) 膀胱部分切除術施行例の予後	
v) 膀胱全摘出術施行例の予後	
vi) 放射線治療施行例の予後	
IV 総 括 と 考 按	
V 結 語	

I 緒 言

膀胱癌に関する臨床的研究は、古来泌尿器科領域における最も重要な課題の一つとして、極めて多くの研究がなされてきた。しかし、多くの先人のたゆまざる努力にも拘らずなお未解決の課題が多く残され、究明さるべき分野は果てしなく広い。

癌治療の大原則は、早期発見・早期治療である事は、衆目の一致する所であるが、膀胱癌における早期とは、如何なる時期までを意味するものであろうか。1946年 Jewett & Strong¹⁾ は、Johns Hopkins Hospital における膀胱癌剖検例 107 例につき詳細に調査し、癌浸潤度

を、粘膜下層までの浸潤 (A)、筋層までの浸潤 (B)、筋層を貫き、膀胱周囲にまでおよんでいるもの (C)、に分類し、転移、膀胱周囲リンパ系への癌細胞の侵入、膀胱周囲組織と癌腫との癒着の三者とも認められないものを治癒可能であるとし、A: 100%, B: 86.6%, C: 26%という治癒可能率を発表した。その後 Jewett 一派ならびに²⁾⁻⁸⁾、Marshall 一派の研究⁹⁾⁻¹⁰⁾⁻¹¹⁾ が中心となって、現在では、さらに詳しい浸潤度分類が確立されている (Fig. 1)。

さて、早期とは、治癒可能率が 100%である時期とするならば浸潤度 A までをもって早期とすべきであろう。

現在のところ、膀胱癌を最も早く発見するためには、初発症状発現時に検査する以外に方法はないわけであるが、その時点で浸潤度が A までであれば早期といえるが、すでに浸潤の進んでいる症例もあるのではないか。すなわち、初発症状発現時より診断までの期間と浸潤度との関係に関する問題は、早期発見 早期治療を叫ぶ前に解明すべき根本的課題と考えられるが、この点に関する報告は、残念ながら極めて乏しい。

また、膀胱癌には、形態学的に細胞分化度の高いものから、きわめて未分化なものまであり、前者は少なくともその時点においては、膀胱壁への浸潤がなく、転移もなく、従って予後も良いが、後者においては、浸潤および転移をみることが多く、予後はきわめて不良である。極言するならば、臨床的には膀胱癌を浸潤性癌と非浸潤性癌とに区別して考えるべきである。従って、臨床症状においても、その間に異ったものがあることは、推測するに難くはないと考え、検討を行なった。

さらに、膀胱癌の浸潤度の判定は、極めて重要であるが、術前にその診断を厳密に行なうことは可成り困難である。主な診断法としては、腰椎麻酔下における双手触診、膀胱造影、尿管撮影等のレ線検査、生検による組織学的診断等があるが、いずれも完全なものはない。浸潤度

に関する術前検査では、その局所的所見にのみとられることなく、一般臨床検査所見との総合的な検討が必要であることは述べるまでもない。そのためには、日常 routine に行なわれる一般的臨床検査所見と浸潤度との関係を解明する必要があると考え、一つの課題としてとりあげた。

最後の課題は、治療に関してである。膀胱癌の治療に関する研究は、内外ともに極めて多くの報告がある。これらの多くが治療法別に分析したのに止まり、更に詳細に浸潤度別に治療法を検討したものは、比較的少ない。特に本邦においてはこの傾向が強い。また生存率の算出に関しては、可成り矛盾のある算出法を行なっているものもあり、治療成績の比較検討には、極めて不便である。この点を十分に考慮した上で、治療成績の検討を行なうべきであると考えた。

著者は、以上述べた諸項目について、京大泌尿器科における膀胱癌入院患者 244 例を対象として検討解明に努めた。その結果、著者なりの解答を得、知見を得ることが出来たと考えるに至った。ここにその成績を報告し、諸賢の御批判を乞う次第である。

なお病理組織学的事項に関しては、第Ⅲ編にゆずる。

Ⅱ 研究 方 法

1) 対象患者

昭和29年1月より、昭和39年12月に至る満11年の期間に、京大泌尿器科に入院した膀胱癌患者のうちの記載の確実な244例を対象とした。尿管腫瘍は除外した。

全症例244例のうち、ごく少数例では膀胱鏡のみによって診断されたものも含まれているが、他はすべて組織学的に膀胱癌であることが確かめられている。

その年齢別・性別分布は (Table 1) に示すごとくであり、男子199例、女子45例、平均年齢 60.5 才、最高令者82才、最若年者33才である。

2) 浸潤度検索法

手術により得られた標本を10%ホルマリン液で固定後、癌塊の中心を通り、その発育方向に可及的平行な断面を有し、しかも癌塊の辺縁ないし周囲組織を充分含めた全割標本を切出し、型のごとくパラフィン包埋

Table 1. Age and sex distribution of 244 patients with bladder cancer.

Decade	Male		Female	
	No.	%	No.	%
30~39	6	2.5	3	1.2
40~49	17	7.0	5	2.0
50~59	56	22.9	15	6.2
60~69	84	34.4	13	5.3
70~79	34	13.9	7	2.9
80~	2	0.8	2	0.8
Total	199	81.6	45	18.4

Youngest patient33 yrs.

Oldest patient.....82 yrs.

Average age60.5 yrs.

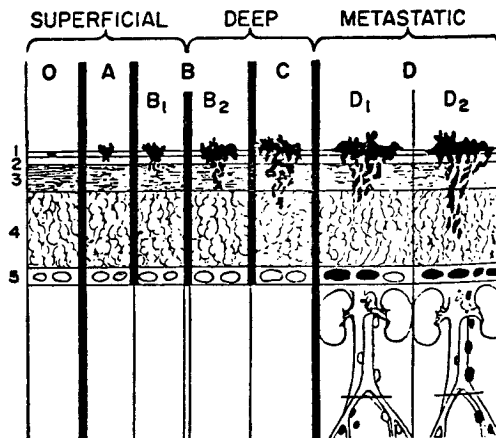


Fig. 1. Stages of bladder tumors. Stage O means that the growth is limited to the mucosa; stage A, to mucosa and submucosa. Stage B indicates muscle invasion. Stage C is for tumors invading the perivesical fat, and D is for those that have metastasized.

1, mucosa; 2, submucosa; 3, muscle; 4, fat; 5, lymphnodes.

後、組織標本を作製した。染色法は、主として H・E 染色、その外に必要なに応じて、エラスチカ ワンギーソン法、過ヨウ素酸シッフ法、マロリー法を行なった。これらの組織標本を丹念に検索し、浸潤度を決定した。浸潤度の分類は Fig. 1 に示すごとく、Jewett-Marshall 法にしたがった。

3) 生存率算出法

癌患者の生存率は、治療成績を論ずる場合には不可欠のものであるが、わが国において発表されている生存率の算出法は、全く不統一で、客観的に比較検討す

るのには極めて不便である。

問題点は、i) 観察途中において追跡不能となった症例の取扱い方、ii) 患者が生存中であるが、目的とする観察期間に達していない場合（例えば、5年生存率を求める場合、まだ3年しか経過していないとき）iii) 患者が当該疾患以外の原因で死亡した場合の取扱い方、の3点にしばることが出来る。これらの問題点の取扱い方がまちまちであるため、多くの矛盾が生じて来る。例えば、同一の対象群において3年生存率の方が5年生存率より低いといった、全く不可解な成績を発表している論文も少なからず見られる。

生存率の算出法を統一しようという試みや研究が最近になって見られるようになって来たが^{12)~17)}、1963年に International symposium on end results of cancer therapy において採用された方法は、今までに述べたような矛盾もなく妥当な算出法と考えられる。この算出方法に関しては、U. S. Public Health Service の報告¹⁸⁾、Axtell (1963)¹⁹⁾に詳しく、本邦においては、栗原・高野(1965)²⁰⁾が、この算出法を紹介している。著者は、この算出法にしたがったので、その概略を述べることにする。

実測生存率：患者が当該疾患以外の原因で死亡した場合（本論文では、膀胱癌以外の原因）の取扱い方については、死亡原因が当該疾患と無関係である場合、除外することもある。しかし、死亡原因が当該疾患とは、全く無関係であるとは、厳密には如何なる場合でもいえないことの方が多い。そこで患者については、あらゆる原因で死亡したものを含めて求められた生存率を、実測生存率とする。

l_x ：観察期間当初における生存数

d_x ：観察期間中の死亡数

u_x ：観察期間中に追跡不能となった数

w_x ：観察期間中に生存中であるが、次の観察期間には達しないものの数

l'_x ：死亡曝露実効人数

q_x ：各観察期間内の死亡率

p_x ：期間内の生存率

P_x ：診断時より通算する生存率

とすると

$l_{x+1} = l_x - (d_x + u_x + w_x)$ であり、また

$l'_x = l_x - 1/2(u_x + w_x)$ とする。

$q_x = d_x / l'_x$ であり、

$p_x = 1 - q_x$ であるから

$P_x = p_1 \times p_2 \times p_3 \dots p_x$ となる。

本文中にある生存率とは、すべて実測生存率を意味する。

相対生存率：実測生存率と期待生存率との比を相対生存率とする。期待生存率は生命表より算出され、その算術平均をとって患者集団の期待生存率とする。

相対生存率の標準誤差：

σ_r ：相対生存率の標準誤差

p ：実測生存率

n ：観察例数

p' ：期待生存率

とすると、

$$\sigma_r = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} / p'$$

となる。

実際には Table 10, 11 を参照されたい。

なお、観察時は、昭和40年12月をもって、これにあてた。

Ⅲ 研究 成 績

1) 初発症状および来院までの期間と浸潤度との関係

i) 浸潤性、非浸潤性別にみた初発症状の分析

浸潤性膀胱癌とは、stage B, C, D のものを意味し、非浸潤性膀胱癌とは、stage O, A のものを意味

Table 2. First symptoms of cancer of the bladder.

In the cases of noninfiltrative carcinoma

Asymptomatic gross hematuria	66 (71.7%)
Gross hematuria with vesical irritability	14 (15.2%)
Vesical irritability without gross hematuria	8 (8.7%)
Occult hematuria or pyuria	4 (4.4%)
Total	92 (100.0%)

In the cases of infiltrative carcinoma

Asymptomatic gross hematuria	15 (21.1%)
Gross hematuria with vesical irritability	21 (29.6%)
Gross hematuria with other symptoms	5 (7.0%)
Vesical irritability without gross hematuria	24 (33.8%)
Lower abdominal pain	2 (2.8%)
Dysuria	2 (2.8%)
CVA-pain	1 (1.4%)
Occult hematuria	1 (1.4%)
Total	71 (100.0%)

する。病理組織学的には、stage A のものでも、基底膜を貫いており、浸潤傾向があると考えられるが、臨床的には、非浸潤性癌と見做しても良い。

初発症状が明確で、かつ浸潤度の検索が可能であった163例について、両者の関係を Table 2 に表示する。

非浸潤性癌92例のうち、無症候性肉眼的血尿を初発症状としたもの71.7%、頻尿、排尿痛等の膀胱刺激症状を伴う肉眼的血尿を初発症状としたもの15.2%であり、血尿を自覚しなかったものは13.1%あった。

これに対して浸潤性癌の71例では、無症候性血尿を初発症状としたもの21.1%、膀胱刺激症状または他の症状を伴う肉眼的血尿を初発症状としたもの36.6%であり、残りの42.2%では、血尿を自覚していない。

また、健康診断等で顕微鏡的血尿または膿尿を指摘されて、泌尿器科を受診し、膀胱癌を発見されたものが、非浸潤性癌に4例、浸潤性癌に1例あった。これらの症例は自覚症状を有していない点で特に注目に値する。

ii) 初発症状発現時より来院までの期間と浸潤度との関係について

初発症状発現の時期の明らかな 207例につき、来院までの期間を見ると、Table 3 に示すごとくである。

比較的早く3カ月以内に受診したものが31.9%、3カ月以上6カ月以内受診のものが16.4%、6カ月以上1年以内受診のものが18.8%、1年以上2年以内受診のものが15%、2年以上を経過してから受診したもの

Table 3. Time from initial symptom to diagnosis.

	Cases	
	No.	%
within 3 mos.	66	31.9
3~6 mos.	34	16.4
6~12 mos.	39	18.8
1~2 yrs.	31	15.0
more than 2 yrs.	37	17.9
Total	207	100.0

が、17.9%という成績であった。

Table 4 は、初発症状発現より来院までの期間と、浸潤度の明らかな 181例につき、両者の関係を示したものである。

期間別に浸潤度を見ると、(I) に示したごとく、3カ月以内来院の58例では、非浸潤性または粘膜下組織まで浸潤の認められたもの69.0%、筋層に浸潤のおよんでいるもの15.5%、すでに筋層を貫いて膀胱周囲組織へおよんでいるもの15.5%となっている。6カ月以上の期間を経て来院したもので、3カ月来院のものと比較して、やはり浸潤の進行しているものの割合が多くなってはいるが、6カ月、1年、2年、2年以上のグループ別には、浸潤別割合に著しい差は認められず、3カ月以上6カ月以内来院のものが、6カ月以

Table 4. Relation between depth of penetration and time from initial symptom to diagnosis.

(I)

Stage	O, A		B		C, D		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
within 3 mos.	40	69.0	9	15.5	9	15.5	58	100
3~6 mos.	12	42.8	3	10.7	13	46.4	28	100
6~12 mos.	21	53.8	4	10.3	14	35.9	39	100
1~2 yrs.	11	45.8	7	29.2	6	25.0	24	100
more than 2 yrs.	10	31.2	7	21.9	15	46.9	32	100

(II)

Stage	O or A	B ₁	B ₂	C	D ₁	D ₂
within 3 mos.	40 (42.6%)	5 (38.4%)	4 (23.5%)	5 (20.0%)	3 (16.7%)	1 (7.1%)
3~6 mos.	12 (12.8%)	2 (15.4%)	1 (5.9%)	7 (28.0%)	2 (11.1%)	4 (28.6%)
6~12 mos.	21 (22.4%)	2 (15.4%)	2 (11.7%)	3 (12.0%)	7 (38.9%)	4 (28.6%)
1~2 yrs.	11 (11.7%)	3 (23.1%)	4 (23.5%)	2 (8.0%)	3 (16.7%)	1 (7.1%)
more than 2 yrs.	10 (10.6%)	1 (7.7%)	6 (35.3%)	8 (32.0%)	3 (16.7%)	4 (28.6%)
Total	94(100.0%)	13(100.0%)	17(100.0%)	25(100.0%)	18(100.0%)	14(100.0%)

上経過群よりも、浸潤が筋層を貫いているものの占める割合がかえって多くなっている。

こうした傾向は、浸潤度別に来院までの期間を示した(Ⅱ)でも見られる、つまり、stage O, A 群94例では、3カ月以内42.6%、3カ月以上6カ月以内12.8%、6カ月以上1年以内22.4%、1年以上2年以内11.7%、2年以上10.6%であり、stage B₁, B₂ 群30例では、3カ月以内30.0%、6カ月以内10%、1年以内13.3%、2年以内23.3%、2年以上23.3%である。stage C 群25例では、3カ月以内20%、6カ月以内28%、1年以内12%、2年以内8%、2年以上32%となり、stage D₁, D₂ 群32例では、3カ月以内12.5%、6カ月以内18.7%、1年以内34.4%、2年以内12.5%、2年以上21.9%であり、かえって、長期経過後来院したものよりも、6カ月以内、1年以内のものの方が多いという結果であった。

2) 一般臨床検査成績と浸潤度との関係

以下述べる臨床検査成績は、すべて術前に検査したのについてである。

i) 赤血球沈降反応

赤血球沈降反応(平均値)と、浸潤度の両者を検索

し得た76例について、その関係をみると、Fig. 2 のごとくなる。

正常値を10mm までとすると、非浸潤性または粘膜下浸潤群の37例では、24.3%が正常値を示し、平均値は25.5mm であった。筋層内浸潤群の11例では、正常値を示したものの18.2%、平均値は19.0mm であり、膀胱周囲浸潤群の28例では、正常値を示したものは僅か2例(6.9%)であり、平均値も51.5mm という高値であった。

ii) 血液検査成績

赤血球数：赤血球数と浸潤度の明らかな188例について両者の関係を示すと Fig. 3 のごとくなる。

非浸潤または粘膜下浸潤群の102例では、赤血球数400万以下が43例(42.2%)あり、筋層浸潤群の30例では15例(50.0%)、膀胱周囲浸潤群の56例では39例(69.6%)であった。

それぞれの平均値は、非浸潤または粘膜下浸潤症例では401万、筋層浸潤症例では412万、と両者間に殆んど差はないが、膀胱周囲浸潤症例では347万と可成りの差を生ずる。

血色素量：血色素量(Sahli %)と浸潤度の明か

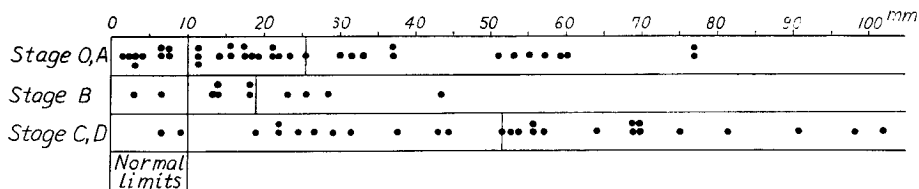


Fig. 2. Relation between depth of penetration and BSR.

Cases within the normal limits :

Noninfiltrative or submucosal infiltration ; 9/37 (24.3%)

Muscular infiltration ; 2/11 (18.2%)

Perivesical infiltration ; 2/28 (6.9%)

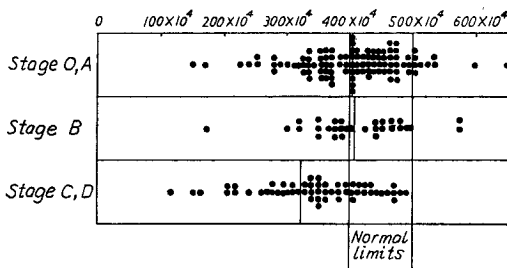


Fig. 3. Relation between depth of penetration and RBC.

Cases less than 400×10^4 RBC :

Noninfiltrative or submucosal infiltration ; 43/102 (42.2%)

Muscular infiltration ; 15/30 (50.0%)

Perivesical infiltration ; 39/56 (69.6%)

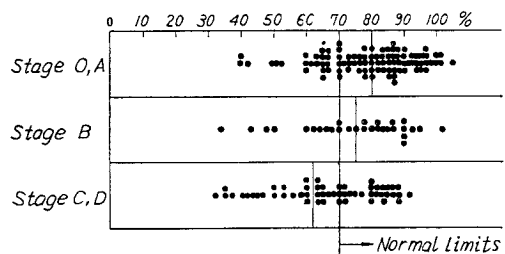


Fig. 4. Relation between depth of penetration and Hb.

Cases less than 70% :

Noninfiltrative or submucosal infiltration ; 21/94 (22.4%)

Muscular infiltration ; 9/29 (31.0%)

Perivesical infiltration ; 28/55 (56.0%)

な178例について両者の関係を示すと、Fig. 4 のごとくとなる。

70%以下を貧血とすると、非浸潤または粘膜下浸潤群の94例では22.4%，筋層内浸潤群の29例では31.0%，膀胱周囲浸潤群の55例では56.0%に貧血のある症例がみとめられる。

また、この3群の平均血色素量は、それぞれ79.7%，75.1%，66.9%と浸潤度の進むにつれて、低くなっている。

白血球：179例につき、浸潤度との関係をみると、Table 5 に示すごとくなる。白血球数9,000以上のものは、非浸潤または粘膜下浸潤群92例では21.8%，筋層内浸潤群32例では34.4%，膀胱周囲浸潤群55例では41.8%と、浸潤度の進むに従い白血球増多症例の占める割合も多くなっていることは興味深い。

白血球増多症の認められた症例のうち、39例につき白血球百分比を調べたが、全例が好中球増多症であった。

iii) 血液生化学検査成績

血清総蛋白量：113例につき、血清総蛋白量と浸潤度との関係をみると、Table 6 に示すごとく、血清総蛋白量 6.5g/dl 以下のものは、膀胱周囲浸潤群37例において、24.9%と。その割合がやや高くなっている。

6.5g/dl 以下の13例につき、Tiselius 電気泳動法により分劃測定を行なったが、程度の差はあるが全例に

おいて albumin の低下と γ -globulin の増加傾向がうかがえた (Fig. 5)。

残余窒素：127例につき、残余窒素量全血と浸潤度との関係を見ると、Table 7 に示すごとくなる。特に注目すべきは、膀胱周囲浸潤群43例においては、30.3%のものが高窒素血症であることであり、Strauss の分類による第Ⅰ度 (40.0～79.9mg/dl) が16.3%，第Ⅱ度 (80.0～119.9mg/dl) が4.7%，第Ⅲ度 (120.0

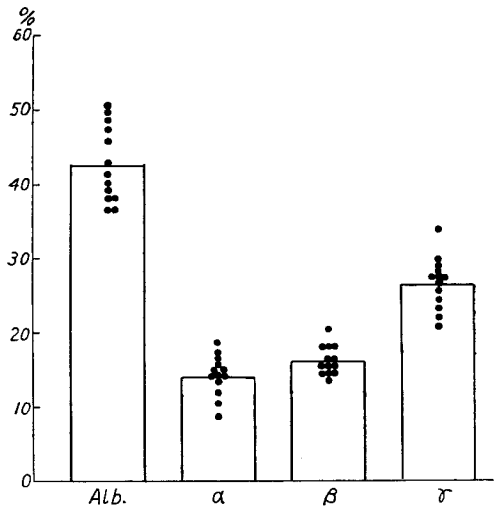


Fig. 5. Serum protein fraction of 13 patients with bladder cancer associated hypoproteinemia.

Table 5. Relation between depth of penetration and WBC.

WBC	Stage O, A		Stage B		Stage C, D	
	No.	%	No.	%	No.	%
9,000 ≤ WBC	20	21.8	11	34.4	23	41.8
9,000 > WBC > 4,000	70	76.0	21	65.6	32	58.2
4,000 ≥ WBC	2	2.2	—	—	—	—
Total	92	100.0	32	100.0	55	100.0

Table 6. Relation between depth of penetration and serum total protein.

TP	Stage O, A		Stage B		Stage C, D	
	No.	%	No.	%	No.	%
TP ≤ 6.5g/dl	50	83.3	13	81.3	28	75.7
TP < 6.5g/dl	10	16.7	3	18.7	9	24.9
Total	60	100.0	16	100.0	37	100.0

mg/dl 以上) が9.3% となっている。

血清電解質：血清 Na, K, Ca, Cl を34例において測定した。Na は1例に軽度の低 Na 血症を, Kは, 腎機能不全の 高度な1例に 高K血症をみとめた。Ca は全例正常, Cl は軽度低値3例, 軽度高値1例という結果であった。従って尿毒症症状を呈し入院した1例の高K血症以外には, 特に異常を示していないと云えよう。

iv) CRP 反応

CRP (C-reactive protein) の検査結果と, 浸潤の程度が明らかな40例に関して, 両者の関係を示すと, Table 8 のごとくである。症例が少ないが, stage O, Aでは, 19例中18例が(−)または(±)であり, (+1)は1例のみであるに反し, stage C, D では, 14例のうち, (−), (±) は5例のみで, 他の9例(64.9%)はすべて(+1)以上の値を示した。このことは, 本反応が, 浸潤度に関し, 大いに参考になる反応であることを物語っている。

v) PSP 試験

PSP 15分試験 (Chapman-Halsted 変法) を行ない, 浸潤度検索を行ない得た57例につきその結果を示すと, Fig. 6 のごとくとなる。

PSP 15分値を25%以上が正常とすると, 57例中正常値を示したのは14例 (24.6%) であり, その浸潤度

別頻度は, 浸潤が進むにつれて, 正常値を示す症例が少なくなった。つまり, stage O, A では26例中11例 (42.3%), stage B では10例中1例, stage C, D では21例中2例 (9.5%) となっている。

また, 浸潤度別各群の平均値は, stage O, A : 20.7%, stage B : 14.1%, stage C, D : 12.3% と浸潤の進むにつれ, 低値を示している。

vi) 排泄性腎盂撮影

171例の排泄性腎盂撮影 (以下 IP と略) と癌浸潤

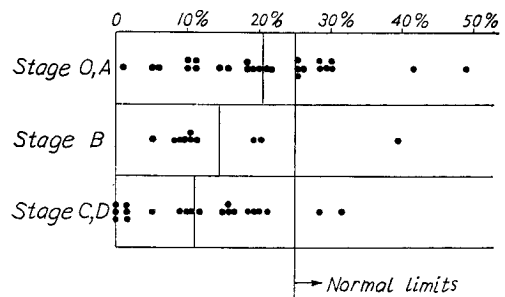


Fig. 6. Relation between depth of penetration and PSP test.

Cases more than 25% :

Stage O, A ; 11/26 (42.3%)

Stage B ; 1/10 (10.0%)

Stage C, D ; 2/21 (9.5%)

Total ; 14/57 (24.6%)

Table 7. Relation between depth of penetration and non-protein nitrogen.

NPN (mg/dl)	Stage O, A		Stage B		Stage C, D	
	No.	%	No.	%	No.	%
~ 39.9	60	87.0	14	93.3	30	69.7
40.0~ 79.9	9	13.0	1	6.7	7	16.3
80.0~119.9	—	—	—	—	2	4.7
120 ~	—	—	—	—	4	9.3
Total	69	100.0	15	100.0	43	100.0

Table 8. Relation between depth of penetration and C-reactive protein.

CRP	Stage O, A		Stage B		Stage C, D	
	No.	%	No.	%	No.	%
(−) or (±)	18	94.7	4	57.1	5	35.7
+1	1	5.3	1	14.3	2	14.3
+2			1	14.3	1	7.1
+3					1	7.1
+4					1	7.1
+5 or more			1	14.3	4	28.6
Total	19	100.0	7	100.0	14	100.0

Table 9. Relation between staging and findings of IP.

Findings of IP	Stage O, A		Stage B		Stage C, D	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	69	85.2	13	44.8	14	23.0
Nonvisualizing (unilateral or bilateral)	5	6.2	2	6.9	28	45.9
Dilatation of upper urinary tract	7	8.6	14	48.3	19	31.1
Total	81	100.0	29	100.0	61	100.0

度につき検討した結果を表示すと、Table 9のごとくである。

stage O, A 81例では、正常例が85.2%、静注後15分で造影されないもの6.2%（この5例はすべて1例のみ造影されていない）、上部尿路の拡張（水腎症）が認められるもの8.6%であった。つまり異常を発見出来たのは81例中、12例であるが、このうち3例は尿管に腫瘍を併発しており、残りの9例は、膀胱腫瘍の発生部位が、尿管口に極めて近接しておったために上部尿路に病変を惹起したものと考えられた。

stage B のものでは、29例のうち13例（44.8%）が正常で、2例（6.9%）が一侧に造影なく、14例（48.3%）に上部尿路の拡張が認められたが、このうち2例は両側に病変があった。

stage C, D のものでは、61例中正常例は14例（23.0%）にすぎず、28例（45.9%）に造影剤の排泄がなく、このうち4例は両側造影されず、19例（31.1%）に上部尿路の拡張が認められた。

3) 治療方法と遠隔成績について

i) 無治療膀胱癌患者の予後

膀胱癌の治療について検討する上に、無治療膀胱癌患者の予後を知ることは、非常に有意義なことと考える。

膀胱癌患者中で無治療のものは32例であり、そのうち、初発症状発現の時期の明らかな30例につき、初発症状発現時よりの生存率を示すと、Fig. 7のごとくである。1年生存：69.1%、2年生存：35.0%、3年生存：17.5%、4年および5年生存：8.7%、6年生存0である。

Fig. 8 は、無治療膀胱癌患者32例の診断時よりの生存率を示したもので、3カ月生存：45.2%、6カ月生存：13.9%、9カ月生存：9.9%、1年生存：9.9%、1年6カ月生存：9.9%、2年生存：5.0%、3年生存：0であり、尿路変更のみを行なった症例16例では、3カ月生存：18.6%、6カ月生存：3.7%でそれ以上の

観察例はなく、対症療法のためのもの16例では、3カ月生存：73.3%、6カ月生存：22.0%、9カ月生存：14.6%、1年生存：14.6%、1年6カ月生存：14.6%、2年生存：7.3%、3年生存：0となっており。

無治療の理由は、手術不能例28例、手術拒否例4例であった。

ii) 経尿道的電気焼灼術施行例の予後

経尿道的電気焼灼術を行なった34例の予後は、Fig. 9に示すごとく、3年生存：83.5%、5年生存：73.6

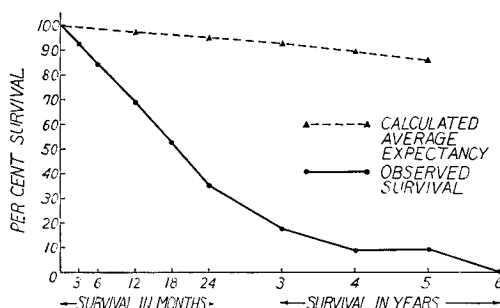


Fig. 7. Survival from initial symptom of 30 patients with bladder cancer, receiving essentially no therapy.

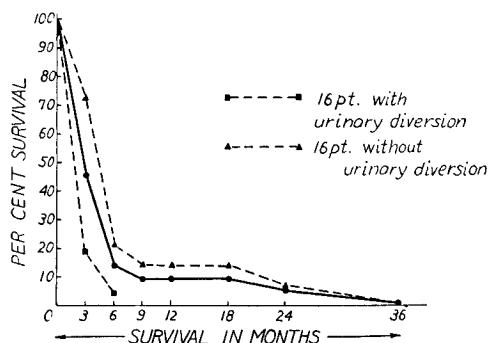


Fig. 8. Survival from diagnosis of 32 patients with bladder cancer, receiving essentially no therapy.

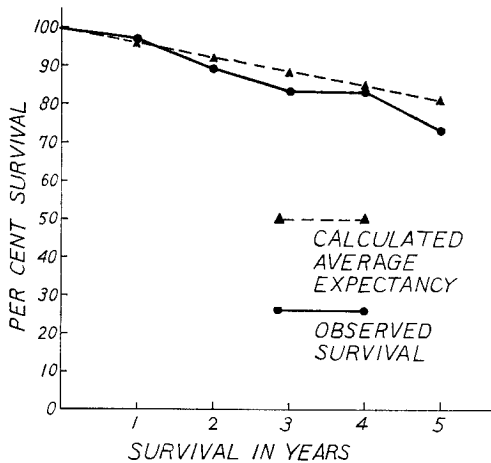


Fig. 9. Survival from initial treatment of 34 patients with bladder cancer treated by fulguration.

%であり、相対生存率は、90.8%($\sigma_r=0.093$)と極めて良好である。

経尿道的電気焼灼術は主として外来患者に対して行なわれるのが、本統計は入院患者を対象としたため、症例が少ない。

iii) 膀胱切開による腫瘍切除術施行例の予後

有茎性の膀胱癌に対して、膀胱壁を切除せずに、粘膜および粘膜下組織のみを腫瘍と共に摘出する方法は、本質的には、経尿道的電気焼灼、TUR-Btとは異なる所はない。本法は膀胱壁を切除しない（従って筋層を切除しない）点で膀胱部分切除術とは区別すべきであり、有茎性の膀胱癌（従って悪性度は低く、非浸潤性である）に限って行なわれている。

本法を施行した22例の生存率はFig. 10に示すごとく、極めて良く、5年生存率は、87.5%である。つまり、統計の上からは、期待生存率(0.836)より良好であるという結果であった(相対生存率:1.047, 相対生存率の標準誤差:0.026)。

TUR-Btに関しては、症例も少く、経験も浅いので割愛することとする。

iv) 膀胱部分切除術施行例の予後

膀胱部分切除術を施行した66例の予後は、Table 10, Fig. 11に示すごとく、3年生存率:61.0%, 5年生存率:56.0%となっている(5年相対生存率:68.3%, $\sigma_r=0.074$)。

この66例のうち、尿管膀胱新吻合術を同時に行なった症例は、27例(40.8%)であるが、吻合術を同時に

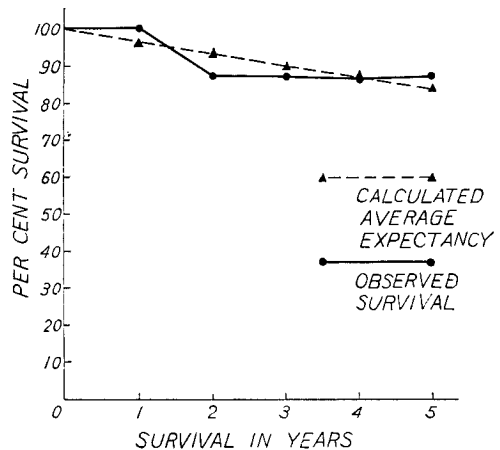


Fig. 10. Survival of patients with bladder cancer treated by local excision.

Table 10. Survival of patients with bladder cancer treated by segmental resection.

Mo. & yr. of last observation	l_x	d_x	u_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	$P_x \times 100$ (%)
0~3 mos.	66	5	7	—	62.5	0.080	0.920	92.0
3~6 mos.	54	2	2	—	53.0	0.038	0.962	88.5
6~12 mos.	50	6	—	—	50.0	0.120	0.880	77.9
1~2 yrs.	44	9	1	4	41.5	0.217	0.783	61.0
2~3 yrs.	30	0	—	1	29.5	0	1.000	61.0
3~4 yrs.	29	1	—	5	26.5	0.038	0.962	58.5
4~5 yrs.	23	1	—	—	23.0	0.043	0.957	56.0
5 yr. or more	22	—	—	—	—	—	—	—

5 yrs'. relative survival rate=0.683 $\sigma_r=0.074$

l_x : No. alive at beginning of yr.

u_x : No. lost to follow-up during yr.

l'_x : Effective no. exposed to risk of dying.

p_x : Proportion surviving during yr.

P_x : Proportion surviving from diagnosis to end of yr.

d_x : No. dying during yr.

w_x : No. last seen alive during yr.

q_x : Proportion dying during yr.

行なわなかった症例の予後との間には、有意の差を認めなかったの、同じ範疇で扱った。

浸潤度別にみると、stage O またはAのものの生存率は極めて良く、3年生存率：81.4%，5年生存率：81.4%となっており、5年相対生存率は99.8%であった。

stage B のものでは、可成り不良となり、1年：60.5%，3年：40.4%，5年：28.8%の生存率であり、5年相対生存率は34.7%であった。

stage C, D のものでは、極めて不良となり、1年：61.4%，3年：28.6%，5年：14.5%の生存率であり、5年相対生存率は16.5%であった。

Ⅴ) 膀胱全摘出術施行例の予後

膀胱全摘出術を施行した70例の予後は、Fig. 12,

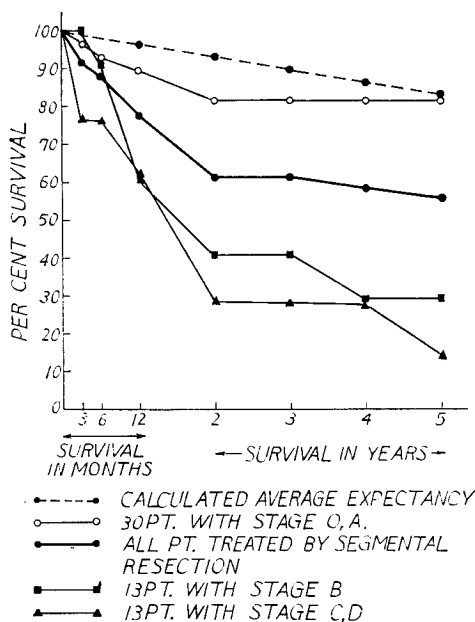


Fig. 11. Survival of patients with bladder cancer treated by segmental resection.

Table 11, に示すごとく、3 カ月生存率：86.8%，6 カ月生存率：77.5%，12 カ月生存率26.2%であり、5年生存率26.2%であり、5年相対生存率は30.8% ($\sigma_7 = 0.062$)であった。

浸潤度別に見ると、stage O, A では1年：59%，3年：53.1%，5年：53.1%の生存率であり、5年相対生存率は64.7%であった。stage B では1年：66.7%，3年：27.7%，5年：13.7%であり、5年相対生存率は15.9%であった。また stage C, D では、1年：50.0%，3年：44.1%，5年：11.0%であり、5年相対生存率は12.7%であった。

尿路変更術別に見ると、尿管皮膚瘻術施行49例では、1年：64.6%，3年：43.2%，5年：28.8%の生存率であり、尿管 S 状腸吻合術施行7例では、1年：28.5%，3年：0%の生存率であり、更に回腸膀胱設置術 (Bricker's operation) 施行11例では、1年、

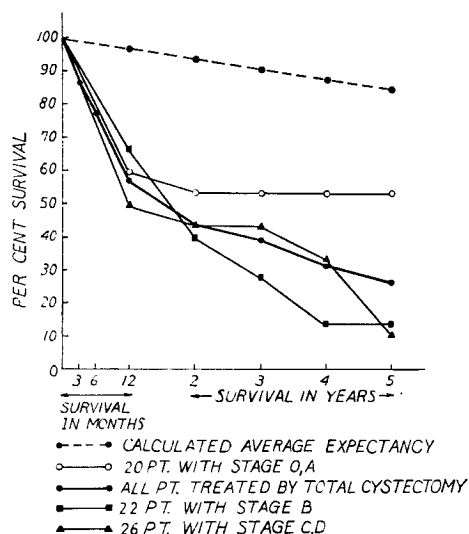


Fig. 12. Survival of patients with bladder cancer treated by simple total cystectomy.

Table 11. Survival of patients with bladder cancer treated by simple total cystectomy.

No. & yr. of last observation	l_x	d_x	u_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	$P_x \times 100$ (%)
0~3 mos.	70	9	4	—	68	0.132	0.868	86.8
3~6 mos.	57	6	4	—	55	0.109	0.891	77.5
6~12 mos.	47	12	2	—	46	0.261	0.739	57.2
1~2 yrs.	33	7	—	5	30.5	0.229	0.771	44.0
2~3 yrs.	21	2	1	3	19	0.105	0.895	39.4
3~4 yrs.	15	3	—	—	15	0.200	0.800	31.5
4~5 yrs.	12	2	—	—	12	0.167	0.833	26.2
5 yrs. or more	10							

5 yrs'. relative survival rate=0.308 $\sigma_7=0.062$

3年，5年生存率が59.5%であった。

vi) 放射線治療施行例の予後

症例の数が少ないため，stage B 以上のもので，膀胱部分切除術施行例 12例に Co⁶⁰ 遠距離体外照射を併用したものにつき述べる。

1年生存：81.8%，2年生存：53.3%，3年生存：41.6%，4年生存：41.6%，5年生存：41.6%であり，Fig. 11 に示した stage B および C，D のものと比較すると，明らかに放射線治療の効果を認めることが出来る。ただし，術後放射線治療施行例には，手術死症例，一般状態不能症例が含まれていない点を考慮しなければならない。

IV 総括と考 按

特殊な場合を除いて，膀胱癌に対する集団検診が行なわれていない今日，初発症状は患者に疾病を自覚させ，医療をうけさせる最初の動機となるものであり，その初発症状を患者がどのようなものとして，解釈するかは，早期診断早期治療に直接関係のある重要なことである。

一般に膀胱癌の自覚症状としては，肉眼的血尿が最も多く，次いで排尿痛，頻尿等の膀胱刺激症状であるとされている^{21) 22) 23) 24) 25)}

著者の成績でも，初発症状には，肉眼的血尿が最も多く，次いで膀胱刺激症状であったが，非浸潤性癌と浸潤性癌とに分けて，初発症状を分析したところ，いささか興味のある結果を得た。

つまり，非浸潤性癌では，無症候性血尿（肉眼的）を初発症状としたものが約72%と，圧倒的に多く，膀胱刺激症状を伴う肉眼的血尿が約15%であり，血尿を自覚しなかったものは，約13%であったが，これに対し，浸潤性癌では，無症候性肉眼的血尿を初発症状としたものが21%，膀胱刺激症状を伴う肉眼的血尿が37%であり，42%のものは肉眼的血尿を自覚していないということである。

高井 (1957)²⁶⁾は，膀胱癌の早期診断への鍵は，40才以上の人で肉眼的血尿をみたら，重大な疾患が潜存していると考え，詳細な泌尿器科的検査を行なうべきだ，ということを医師は勿論のこと，一般人にも徹底させることであると述べている。

しかし，今までに述べた著者の成績から考えると，「肉眼的血尿を見たら」では不十分であって，膀胱乃至尿道炎の症状のごとき・頻尿，排尿痛等の膀胱刺激症状を来した場合も，膀胱癌しかも，浸潤性である場合があり，「40才以上の人で，男子では特に，肉眼的血尿や，膀胱炎乃至尿道炎の症状のごとき頻尿，排尿痛等の膀胱刺激症状を来した場合，直ちに泌尿器科的検査を受けるべきである」ということを，医師は勿論のこと，一般大衆にも啓蒙することが，膀胱癌の早期診断・早期治療への道であるということを経験したい。

次いで，初発症状発現時より来院までの期間と浸潤度との関係について述べる。まず初発症状発現時より来院までの期間をみると，3カ月以内は32%であるが，反面1年以上を経過して来院したものが33%と，ほぼ同じ割合にある。この成績は，最近の加藤他 (1966)²⁵⁾の報告とよく一致しているが，1954年，市川²⁷⁾の報告と比較すると，約10年を経ている今日，可成り早期受診者が増加しているといえる。

さて，初発症状発現時より来院までの期間と，浸潤度との関係は，3カ月以内に来院したものでは，stage O，A：69.0%，stage B：15.5%，stage C，D：15.5%の割合であった。6カ月以上を経て来院したものでは，やはり，浸潤の進行しているものの割合が多くなっているが，2年以上経過後来院したものでは，stage O，A：31.2%，stage B：21.9%，stage C，D：46.9%，という割合であった。

逆に浸潤度別に来院までの期間をみても，stage O，A の症例 94例では，3カ月以内42.6%，3～6カ月12.8%，6～12カ月22.4%，1～2年11.7%，2年以上10.6%，である反面，stage C，D の 57例では，3カ月以内15.8%，3～6カ月22.8%，6～12カ月24.6%，1～2年10.5%，2年以上26.3%という成績である。

この結果より考えられることは，膀胱癌には，a) 極めて早くより，或は最初から浸潤するもの，b) 浸潤の比較的遅いもの，或は一定の期間を経過してから浸潤を開始するもの，c) 浸潤しないもの，の3者があり，早期受診

が理想に近いかたちで行なわれたとしても、a)のものでは、すでに治癒せしめる事が困難な状態のものも存在するということで、そこには、更に困難でかつ重要な課題があるといえよう。

一般検査成績と浸潤度との関係については、可成り明らかな結果を得た。

まず赤沈値についてであるが、正常値を示したのは、stage O, A では24%, stage B では18%, stage C, D では7%のものにすぎず、他はすべて亢進している。

各 stage の平均値を見ても、stage O, A では25.5mm, stage B では19.0mm と大差はないが、stage C, D では51.5mm という高値であった。

本法は甚だ簡易な非特異性反応であるが、癌巢の浸潤度判定に際し、参考にするに足るものであり、動的観察が、経過および予後判定に役立つと考える。

次いで赤血球数、血色素量についてであるが、一般に担癌生体には貧血は多かれ少なかれ存在し、末期には高度の貧血になることは、周知のことであり、その貧血の成因については、毒素説、失血説、栄養障害説等があった。しかし1942年 Taylor & Pallack²⁸⁾は、担癌動物では初期より Hb 値の低下を認め、さらに1950年 Brown²⁹⁾、1954年 Hyman³⁰⁾等の研究により、現在では溶血の亢進と、Hb 合成の障害が、原因であろうといわれている。

さて、男女間の正常値には若干の差は存在するが、赤血球数400万以下の症例は stage O, A においては42%, stage B では50%, stage C, D では70%であり、平均値は、stage O, A では401万, stage B では412万と大差はないが、stage C, D では、347万と可成りの差があった。また血色素量では、70%以下を示したものは、stage O, A では22.4%, stage B では31.0%, stage C, D では56.0%であり、平均血色素量は stage O, A : 79.7%, stage B : 75.1%, stage C, D : 66.9% という結果であった。

膀胱に発生した癌が、いまだ局所的である段階においても貧血のある症例が約半数あることは、腫瘍からの出血→貧血、という過程が考えられるが、stage C, D のごとく、もはや全身的疾患となったものでは、尿路出血にさらに溶血の亢進と Hb 合成障害が加わることが、貧血のある症例が多く、高度貧血が多い原因となっているものと考えられる。

こうした事実は、術前の浸潤度判定の参考になるだけでなく、治療に際しても留意すべきことと考える。

次いで白血球数と浸潤度との関係であるが、stage O, A では22%, stage B では34%, stage C, D では41.8%に白血球増多症例が認められ、浸潤度の進むにつれて、その割合が多くなっている。また、白血球増多症例の百分比を調べた所では、全例が好中球増多であった。

これは浸潤度の進むにつれて、特に上部尿路に感染を惹起しやすくなることが大きな原因と考えられるが、同時に癌による直接的影響の結果である可能性がある。つまり、担癌マウスおよびラットは好中球の増多を示すことが、Begg (1955)³¹⁾、Toennies et al. (1956)³²⁾、Parsons et al. (1947)³³⁾ 等によって報告されており、stage C, D の膀胱癌では、その生体におよぼす影響も大きくなっており、かかる現象がおこることも考えられるからである。

血液生化学検査については、血清総蛋白量、残余窒素、血清電解質につき調べたが、血清電解質では、特に見るべき結果は得られなかった。

血清総蛋白量と浸潤度との関係を113例につき検討したが、6.5g/dl 以下の値を示したものは、stage O, A では17%, stage B では19%と、その間に大差はなく、stage C, D で25%という結果であった。また、低蛋白血症13例につき分劃測定を行なった所では、程度の差はあるが、全例において albumin の低下と γ -globulin の増加傾向が認められた。

膀胱癌患者が高令者に多い点より (対象244例の平均年齢は60.5才)、血清蛋白の経年性変化を考慮に入れなければならず、有賀他

(1964)³⁴⁾によると、高令者では総蛋白量は低下し、albumin の低下と γ -globulin の増加、 α_2 -globulin の軽微増加が見られるとの報告もあり、膀胱癌患者に見られた所見が一致してゐる。

しかし一般に担癌生体の蛋白代謝には、“nitrogen trap” と呼ばれる現象がみられる³⁵⁾。つまり担癌生体の蛋白代謝にみられる特徴は、窒素の癌への一方的な移動 (translocation) であり、担癌体に無蛋白食を与えて宿主の窒素平衡が負に傾くに至っても、癌組織の増殖は進行する。癌が宿主の体中において、血漿中の蛋白を優先的に摂取し、アミノ酸レベルにまで分解し、必要なアミノ酸をもって癌細胞蛋白の合成に必要な素材を確保する現象である。

stage C, D の進行した膀胱癌患者では、上述の “nitrogen trap” が盛んに行なわれていることは当然のことであり、低蛋白血症を示す症例が多いことも容易に理解出来るところである。

残余窒素と浸潤度との関係を見ると、stage O, A, stage B では僅かの症例に軽度の高窒素血症を見るのみであるが、stage C, D では30%のものが高窒素血症があり、Strauss の分類による第I度 (40.0 ~ 79.9mg/dl) が16.3%、第II度 (80.0 ~ 119.9mg/dl) が4.7%、第III度 (120mg/dl 以上) が9.3%となっておる点、注目に値する。

加藤他 (1965)²⁵⁾ の報告では、膀胱癌患者の18.8%に、残余窒素 41mg/dl 以上の症例が認められ、その予後は不良であったとあるが、浸潤度との関係から見ても、うなづけるものである。

CRP (C-反応性蛋白) は Tillet & Francis (1930)³⁶⁾ により、肺炎球菌菌体成分より分離され、Anderson (1950)³⁷⁾ により沈降反応を応用して、容易に血清中に証明されるようになり、実用価値が高くなったものであるが、感染菌とは特異的關係はなく、むしろ、炎症の存在、組織破壊ないし変性と関連をもつものとされている。

本反応が癌患者に高度に現われることは、Shelter (1955)³⁸⁾、Roantree (1955)³⁹⁾ 等によ

り報告されて以来注目を集め多くの報告がなされておる。

浸潤度との関係において、膀胱癌患者40例につきCRPを観察すると、stage O, A の19例では1例のみが (+1)、であるのに反し、stage B では7例中3例が (+1) 以上、stage C, D では実に14例中9例 (64.2%) が (+1) 以上であり、(+5) 以上のものが4例 (28.6%) あることは、注目に値する。つまり、本試験の結果は、膀胱癌浸潤度判定に際して、大いに参考にすべきものであると考える。

膀胱癌患者の腎機能につき、PSP および IP より検討したが、PSP 15分試験と浸潤度との関係を見ると、浸潤度が進むにつれて、25%以下のものが多くなり、浸潤度別各群の平均値をみても、stage O, A : 20.7%, stage B : 14.1%, stage C, D : 12.3% という成績である。全例のうち、平常値 (25%以上) を示したのは、24.6%という結果であり、換言すれば、膀胱癌患者の3/4のものは、程度の差はあるが、腎機能不全を来しているといえる。

この点に関しては、IP と浸潤度との関係を検討した結果でも指摘出来る所であって、浸潤の進むに従って上部尿路の病変を認めるものが多くなっている。

つまり膀胱癌患者171例のうち、stage O, A のものでは、病変を認めたもの14.8%、stage B のものでは、55.2%、stage C, D のものでは、77.0%であり、全体としては、56.1%に上部尿路に病変が認められた。

膀胱癌による上部尿路の病変を、IP により観察している報告は、Graves et al. (1950)⁴⁰⁾、Poole & Cook (1950)⁴¹⁾、Dean (1956)⁴²⁾、Kickham & Jaffe (1939)⁴³⁾ 等があり、本邦においては、市川他 (1951)⁵¹⁾、辻他 (1955)⁵²⁾ 等があるが、いずれも30.5%~79%に上部尿路病変を認めたと述べている。特に辻 (1960)⁴⁷⁾ は、IP の浸潤度に関する診断的意義につき、その有用性を強調しているが、著者の得た成績からも、IP は膀胱癌浸潤の診断に有用であるばかりでなく、予後の判定にも参考になり、膀胱癌患者の治療にあたって、欠かすことの出来ない検査

法の一つといえよう。

さて、最後に治療に関して述べることにする。

まず無治療膀胱癌患者32例の予後は、初発症状発現時より、1年生存率69.1%，3年生存率17.5%，5年生存率8.7%であった。診断時よりの予後は、6ヵ月生存率13.9%，1年生存率9.9%，2年生存率5.0%，3年生存率0，であった。

本邦における無治療膀胱癌患者の予後に関する報告には接することが出せないが、Prout & Marshall(1956)⁴⁹⁾は、59例の無治療患者の初発症状発現時よりの生存率は、1年が38%，3年が8%，5年が4%であり、診断時よりの1年生存例が2例で、2年以上生存例はないと報告しており、Sauer et al. (1950)⁴⁹⁾の57例の報告でも、初発症状発現時よりの生存率は1年：44%，3年：3.5%，5年：1.8%で、診断時よりの2年以上生存者は無いと述べている。

かかる結果から、如何なる膀胱癌であっても、何等治療を施さずに放置した場合、初発症状発現時より3年以内に80~90%が死亡し、5年以上の生存例は、あったとしても極めて稀でしかなく、診断時より見ると、2年以内に9割以上のものが死亡するということがいえる。

ついで stage O, A の膀胱癌患者の治療に対しては、組織学的悪性度、多発性か否か、によって治療法も異なるのは当然であろうが radicality を重んずる余りに膀胱全切除術を行なうには、よほど慎重でなくてはならないと思う。つまり、経尿道的電気焼灼術、膀胱切開による腫瘍切除術、膀胱部分切除術を行なった症例では、いずれも予後は良好であり、5年相対生存率から見ると、すべて90%以上であるに対し、全切除術を行なった症例では、5年相対生存率は65%であったことから明白である。

また、有基性の非浸潤性癌に対しては、単なる腫瘍切除のみで十分であり、膀胱部分切除を行なう必要のないことは、生存率の比較からいえよう。

ただし、この種の腫瘍には、常に再発という問題がある。原田 (1965)⁵⁰⁾は、腫瘍を含めて

粘膜剥離を行なったところ、再生された粘膜には再発性を有しなかったとの報告を行っており、もしも、この術式が確立され、再生粘膜に発癌を見ないことが多くの症例により確認されたならば、広く適応されることと考える。

欧米では、TUR-Bt が盛んに行なわれているが⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。これは本質的には、膀胱切開による腫瘍切除と異なる所はない。しかし、再手術の可能性を考えると、経尿道的に処置する方が良いことは当然であろう。

極も困難なものは、浸潤性癌に対する治療である。これには、主として膀胱部分切除術と、膀胱全摘除術が行なわれるが、まず膀胱部分切除術に関して述べることにする。

膀胱部分切除術を行なった66例の生存率をみると、3年：61.0%，5年：56.0%，相対生存率は68.3%であるが、浸潤度別に見ると、stage O, A では、3年：81.4%，5年：81.4%で相対生存率は99.7%と極めて良い。しかし、stage B のものになると、3年：40.4%，5年：28.8%，で5年相対生存率は36.7%である。また stage C, D のものでは、3年：28.6%，5年：14.5%となり、5年相対生存率は19.7%である。

膀胱部分切除術に関する報告は極めて多いが⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾。Marshall et al. (1956)⁵⁸⁾によれば、115例のうちの3年生存は57.4%，5年生存は45.2%であり、Jewett (1958)⁵⁹⁾によれば71例のうち5年生存率は28.2%であったと述べている。

本邦においては、楠他 (1965)⁶⁰⁾によると5年生存率は60%，市川の全国調査 (1958)⁶¹⁾では、3年生存率は65.1%，5年生存率は45.0%であると報告し、鈴木他 (1966)⁶²⁾によれば3年生存率は88.0%，5年生存率は75.0%という優れた成績であったと述べている。

しかし浸潤度が B₂ 以上のものになると、Marshall et al. は3年生存率36.0%，5年生存率22.0%，と述べ、Jewett は5年生存率は8.3%と報告しておる。

鈴木 の報告では症例は少いが、3年生存率

57.1%, 5年生存率50.0%という良好な成績である。

Jewett (1963)²³⁾は、1928年の Hunt の浸潤癌に対する3年生存率が42%であったのに対し、1959年 Donovan の77例の5年生存率が42.8%であるのを見ると、30年を経ているのに、その間にほとんど改善を認めることが出来ないという、膀胱部分切除術に対する批判を書いている。

しかし膀胱部分切除術は、膀胱全摘除術に伴う尿路変更の問題が解決されていない今日、なお捨てがたい手術方法であり、その適応の厳選と、Baker (1954, 1955)^{63) 64)}の主張する Hemicystectomy や、放射線治療や抗癌剤併用等により、改善される可能性が残されている。著者の成績によれば放射線治療では、膀胱部分切除術(B以上)施行例12例の術後⁶⁰Co照射が生存率の上で、明らかに良い効果が認められておる点より考えて、楠(1958)^{65) 66)}の主張するごとく、膀胱部分切除術に放射線療法を併用することが、最も合理的であると考ええる。

次いで、膀胱全摘出術についてである。70例の全摘出術施行例の5年生存率は26.2%であり、5年相対生存率は30.8%という、成績であった。

浸潤度別には、やはり stage O, A, stage B, stage C, D の順に悪くなっておる。つまり、5年生存率は、stage O, A : 53.1%, stage B : 13.7%, stage C, D : 11%であった。

尿路変更術別に見ると、回腸膀胱設置術を行なったものが最も良く、次いで尿管皮膚瘻術、最も悪いのが、尿管S状腸吻合術である。つまり5年生存率は、回腸膀胱設置術59.5%, 尿管皮膚瘻術28.8%, 尿管S状腸吻合術0%であった。

欧米における膀胱全摘術に対する報告は数多くあるが^{67) 68) 69) 70) 71) 4)}、大体においてその5年生存率は8%~33%ぐらいであり、Brice & Marshall (1956)⁷²⁾の156例では、low stage のものは、36.8%, high stage のものは、8.8%という成績である。

本邦における市川(1958)⁸¹⁾の報告では、5

年生存率は14%であり、楠(1965)⁶⁰⁾はほとんどが死亡していると報告している。

こうした所から、根治的膀胱全剝術(radical total cystectomy)が行なわれつつあり^{73) 74) 75) 76)}単純膀胱全剝術に優るとの報告もある^{77) 78) 79) 80) 81)}。

しかし、いずれにしても、浸潤度性膀胱癌の治療は、極めて困難で、第1には、癌との戦いがあり、第2には感染(主として尿路変更のためにおこる)との戦いがあるということになり、泌尿器科臨床に携る者に課せられた、最も困難な、しかも最も重要な課題の一つということが出来よう。

V 結 語

浸潤度および遠隔成績を中心として、京大泌尿器科における膀胱癌患者244例を対象とし、臨床的観察を試み、次のごとき知見を得た。

1) 初発症状を、非浸潤性膀胱癌、浸潤性膀胱癌別に見ると、非浸潤性膀胱癌では無症候性肉眼的血尿を初発症状としたものが71.7%, 膀胱刺戟症状を伴う肉眼的血尿を初発症状としたもの15.2%であり、肉眼的血尿を自覚しなかったものは13.1%に過ぎないのに対し、浸潤性癌では、無症候性肉眼的血尿が21.1%と少なく、膀胱刺戟症状を伴う肉眼的血尿が36.6%であり、肉眼的血尿を自覚していないものが42.2%もあるという成績であった。

2) 初発症状発現より来院までの期間と浸潤度との関係につき見ると、早期受診(初発症状発現以来3カ月)例でも、stage C 以上のものが15.5%あり、一方2年以上経過後受診したもののでも、stage O, A のものが31.2%ある。

つまり、膀胱癌には、a) 当初より浸潤するもの、b) 浸潤が遅いか、ある期間経過後浸潤するもの、c) 浸潤傾向を有しないもの、があると考えられる。したがって早期受診により、b), c) の治療成績を向上させることは出来るが、現在の状態では、如何に早期受診しても、完治が望めない場合もa) の中にはあるといえる。

3) 赤血球沈降反応と浸潤度の関係につき見

ると、浸潤が進むに従い赤沈反応も亢進する傾向が指摘出来た。

4) 赤血球数、色素量と浸潤度の関係は、浸潤が進むに従い貧血のある症例が多くなっており、貧血の程度も強い

5) 膀胱癌患者には、白血球増多症の認められる症例が多く、stage C 以上の症例には、41.8%に認められ、すべて好中球増多症であった。

6) stage C 以上の症例の24.9%に低蛋白血症 (TP 6.5g/dl 以下) があり、albumin の低下と γ -globulin の増加傾向がうかがえた。

7) stage C 以上の症例の30.3%に血液残余素が、40.0mg/dl 以上のものが認められた。

8) 膀胱癌患者の血清電解質には、特異な所見は、認められなかった。

9) CRP反応は、stage C 以上の症例では、14例中9例 (64.9%) が陽性であった。

10) 膀胱癌患者の腎機能は PSP 試験の成績からいえば、75.6%が低下しており、浸潤度の進むにつれて、低値を示す傾向が指摘された。

11) IP で上部尿路に病変の認められるものは、stage O, A で6.2%, stage B で48.3%, stage C, D で77.0%であり、浸潤度診断上欠かせない検査法といえる。

12) 無治療膀胱癌患者 (32例) の初発症状発現時よりの予後は、1年生存率: 69.1%, 3年生存率: 17.5%, 5年生存率: 8.7%となった。診断時よりの予後は、6カ月生存率: 13.9%, 1年生存率: 9.9%, 2年生存率: 5.0%, 3年生存率: 0であった。

13) 経尿道的電気焼灼術施行例 (34例) の予後は、3年生存率: 83.5%, 5年生存率: 73.6%, 5年相対生存率は、90.8%であった。

14) 膀胱切開による腫瘍切除術施行例 (22例) の予後は、3年生存率: 87.5%, 5年生存率: 87.5%で、5年期待生存率より良好であった。

15) 膀胱部分切除術施行例 (66例) の予後は、3年生存率: 61.0%, 5年生存率: 56.0%で、5年相対生存率は、68.3%であったが、stage B および stage C, D のものは不良でそれぞれ、5年生存率: 28.8%, 14.5%であり、5年

相対生存率: 36.7%, 19.7%であった。

16) 膀胱全摘術施行例 (70例) の予後は、3年生存率: 39.4%, 5年生存率: 26.2%で5年相対生存率は30.8%であった。

stage O, A の5年生存率は53.1%, stage B は13.7%, stage C, D は11.0%であった。

尿路変更術別には、回腸膀胱設置術施行例の5年生存率は59.5%, 尿管皮膚瘻術28.8%, 尿管S状腸吻合術: 0%であった。

17) stage B 以上の症例に、膀胱部分切除術を行なった後 ^{60}Co 照射した12例では、生存率の上から見ると、予後の改善を認めることが出来た。

擲筆するにあたり、終始御懇篤な御指導と、御校閲を賜った恩師稲田務教授に衷心より感謝致します。

また、多大の御教示を頂いた酒徳治三郎助教授ならびに、適切なる御助言を頂いた、大阪府済生会中津病院泌尿器科医長・片村永樹博士に深謝致します。

本論文の要旨は、第24回日本癌学会総会において発表した。

文 献

- 1) Jewett, H. J. & Strong, G. H. : J. Urol., 55 : 366, 1946.
- 2) Jewett, H. J. : J. A. M. A., 134 : 496, 1947.
- 3) Jewett, H. J. & Cason, J. : South. Med. J., 41 : 158, 1948.
- 4) Jewett, H. J. & Lewis, E. L. : J. Urol., 60 : 107, 1948.
- 5) Jewett, H. J. : J. Urol., 67 : 672, 1952.
- 6) Jewett, H. J. & Eversole S. L., Jr., : J. Urol., 83 : 383, 1960.
- 7) Jewett, H. J. : J. Urol., 86 : 572, 1961.
- 8) Jewett, H. J. et al. : J. Urol., 92 : 668, 1964.
- 9) Marshall, V. F. : J. Urol., 68 : 714, 1952.
- 10) Marshall, V. F. : Bladder tumor. A symposium. J. B. Lippincott Co. 1956.
- 11) Marshall, V. F. et al. : Cancer, 9 : 543, 1956.
- 12) Dorn, H. F. : Hum. Biol., 22 : 238, 1950.
- 13) Berkson, J. & Gage, R. P. : Proc. Mayo Clin., 25 : 270, 1950.
- 14) Berkson, J. & Gage, R. P. : J. Amer. Stat.

- Ass., 47 : 501, 1952.
- 15) Milmore, B. K. : Cancer, 11 : 1255, 1958.
- 16) Ederer, F. : J. Chronic Dis., 11 : 632, 1960.
- 17) Ederer, F. et al. : Nat. Cancer Inst., Monograph 6, 101, 1961.
- 18) U. S. Public Health Service : Nat. Cancer Inst., Monograph 15, 1961.
- 19) Axtell, L. M. : J. A. M. A., 186 : 1125, 1963.
- 20) 栗原 登, 高野 昭 : 癌の臨床, 11 : 628, 1965.
- 21) Ash, J. E. : J. Urol., 44 : 135, 1940.
- 22) Flocks, R. H. : Canad. Med. Assoc. J., 45 : 348, 1946.
- 23) Jewett, H. J. : Campbell's Urology, Phila., Saunders, 1963.
- 24) 市川篤二 : 日泌尿会誌, 42 : 99, 1951.
- 25) 加藤篤二他 : 泌尿紀要, 12 : 333, 1996.
- 26) 高井修道 : 日本医事新報, 1742 : 13, 1957.
- 27) 市川篤二 : 日泌尿会誌, 45 : 221, 1954.
- 28) Taylor, A. & Pollack, M. A. : Cancer Res., 2 : 233, 1942.
- 29) Brown, C. M. : Canad. Med. Assoc. J., 62 : 472, 1950.
- 30) Hyman, G. A. : Blood, 9 : 911, 1954.
- 31) Begg, R. W. : Proc. Can. Cancer Res. Conf. 1 st Conf. Honey Harbour Ontario, 1954 ; 237, 1955.
- 32) Toennies, G. et al. : Cancer, 9 : 1053, 1956.
- 33) Parsons, L. D. et al. : Symposia. Soc. Exptl. Biol., 1 : 179, 1947.
- 34) 有賀槐三他 : 最新医学, 19 : 890, 1964.
- 35) 須田正巳・石川栄治 : 久留・三浦編, 「腫瘍生化学」 330, 朝倉書店, 1965.
- 36) Tillet, W. S. & Francis, T. : J. Exp. Med., 52 : 561, 1930.
- 37) Anderson, H. C. & McCarty, M. : Am. J. Med., 8 : 445, 1950.
- 38) Sheltar, M. R. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 88 : 107, 1955.
- 39) Roantree, R. J. & Banth, L. A. : Arch. Internal Med., 96 : 674, 1955.
- 40) Graves, R. C. et al. : J. Urol., 63 : 821, 1950.
- 41) Poole, T. L. & Cook, E. N. : J. Urol., 63 : 228, 1950.
- 42) Dean, A. L. : J. Urol., 63 : 858, 1950.
- 43) Petkovic, S. : Z. Urol., 46 : 511, 1953.
- 44) Kickham, J. E. & Jaffe, H. L. : J. Urol., 42 : 131, 1939.
- 45) 市川篤二他 : 日泌尿会誌, 42 : 1, 1951.
- 46) 辻 一郎他 : 日医事新報, 1651 : 8, 1955.
- 47) 辻 一郎 : 日本泌尿器科全書. V. 79. 金原出版・南江堂, 1960.
- 48) Prout, G. R. & Marshall, V. F. : Cancer, 9 : 551, 1956.
- 49) Sauer, H. R. et al. : J. Urol., 63 : 124, 1950.
- 50) Harada, N. et al. : Brit. J. Urol., 37 : 545, 1965.
- 51) Reynolds, L. R. et al. : J. Urol., 61 : 912, 1949.
- 52) Thompson, G. J. : J. Urol., 73 : 270, 1955.
- 53) Milner, W. A. : Brit. J. Urol., 26 : 375, 1955.
- 54) Hunt, V. C. : J. Urol., 14 : 19, 1925.
- 55) Beer, E. : Amer. J. Surg., 20 : 8, 1933.
- 56) Hyman, A. & Leiter, H. E. : Surg. Clin. N. Amer., 20 : 341, 1940.
- 57) Henderson, D. : Brit. J. Urol., 25 : 3, 1953.
- 58) Marschall, V. F. et al. : Cancer, 9 : 568, 1956.
- 59) Jewett, H. J. : J. Urol., 79 : 87, 1958.
- 60) 楠隆光他 : 日本癌学会記事, 第23回総会, 236, 1965.
- 61) 市川篤二 : 日泌尿会誌, 49 : 602, 1958.
- 62) 鈴木騏一他 : 日泌尿会誌, 57 : 380, 1966.
- 63) Baker, R. K. et al. : J. Urol., 71 : 435, 1954.
- 64) Baker, R. K. : J. Urol., 73 : 681, 1955.
- 65) 楠 隆光 : 日泌尿会誌, 49 : 591, 1958.
- 66) 楠 隆光 : 最新医学, 13 : 206, 1958.
- 67) Ferris, D. O. & Priestley, J. T. : J. Urol., 60 : 98, 1948.
- 68) Kerr, W. S. & Colby, F. H. : J. Urol., 63 : 842, 1950.
- 69) Jacobs, A. : Brit. J. Urol., 24 : 259, 1952.
- 70) Riches, E. W. : Proc. Roy. Soc. Med., 45 : 191, 1952.
- 71) Jewett, H. J. : J. Urol., 70 : 620, 1953.
- 72) Brice, M. II. et al. : Cancer, 9 : 576, 1956.
- 73) Higgins, C. C. : J. Urol., 64 : 318, 1950.

- 74) Leadbetter, W. F. & Cooper, J. : J. Urol.,
63 : 242, 1950.
- 75) Millin, T. & Masina, F. : Brit. J. Urol.,
21 : 108, 1953.
- 76) Paquin, A. J., J_R. & Marshall, V. F. :
Cancer, 9 : 585, 1956.
- 77) Whitmore, W. F., J_R. & Marshall, V. F. :
Cancer, 9 : 596, 1956.
- 78) Whitmore, W. F., J_R. & Marshall, V. F. :
J. Urol., 87 : 853, 1962.
- 79) Bowles, W. T. & Cordonnier, J. J. : J.
Urol., 90 : 731, 1963.
- 80) Hradec, E. : Cs. Rentgenol., 19 : 116, 1965.
- 81) Hradec, E. : Urologe, 5 : 56, 1966.

(1966年5月25日受付)