

膀胱腫瘍の臨床統計的觀察

静岡赤十字病院泌尿器科（院長：細川一郎）

新 村 研 二*

木 村 茂 三**

防衛医科大学泌尿器科学教室（主任：中村 宏教授）

早 川 正 道

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室（主任：田崎 寛教授）

藤 岡 俊 夫

STATISTICAL AND CLINICAL STUDIES ON TUMORS
OF THE URINARY BLADDER

Kenji NIIMURA and Shigezo KIMURA

*From the Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital**(Chief: Dr. I. Hosokawa)*

Masamichi HAYAKAWA

*From the Department of Urology, Boei Medical College**(Director: Prof. H. Nakamura)*

Toshio FUJIOKA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Keio University**(Director: Prof. H. Tasaki)*

Statistical analysis was performed on tumors of the urinary bladder seen at the Department of Urology of Shizuoka Red Cross Hospital during seven and a quarter years from September of 1971 to December of 1978.

1) Number of patients with urinary bladder tumor was 62 during seven and a quarter year period, which was calculated as 0.66% of all the out patients. Of these cases, 43 were male and 19 were female, the male to female ratio being 2.26. The age distribution ranged from 23 to 84 and the majority of patients was in the seventh decade. The total of over 50 year-old age groups occupied 90.3%.

2) 48.4 per cent of all the tumors were solitary and 51.6 per cent were multiple. 3.2 per cent of all tumors were "tiny" (rice-grain sized) and 46.8 per cent were "small" (under thumb's head sized) and 25.8 per cent were "medium" (under walnut sized) and 24.2 per cent were "large" (more than walnut size). 32.3 per cent of all tumors were papillary and pedunculated, 40.3 per cent were papillary and sessile, 27.4 per cent were non-papillary and non-pedunculated. 54.8 per cent of all tumors were located on the lateral wall and 25.8 per cent on the posterior wall.

3) Histological patterns of the tumors consisted of 57 cases of transitional cell carcinoma, one case of squamous cell carcinoma. According to Broders' classification, distribution of 57 cases of

*現 新村泌尿器科

**現 慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室

transitional cell carcinoma showed 9 grade I, 30 grade II, 15 grade III and 3 grade IV.

According to Jewett-Marshall classification, 18 cases of all the tumors were stage O. A., 15 cases were stage B₁, 13 cases were stage B₂, 3 cases were stage C, 8 cases were stage D.

Five-year survival rates of patients treated with TUR-BT, segmental cystectomy and simple total cystectomy were calculated.

1. Twenty-five cases with TUR-BT(average life span: 60.6 years)

Observed survival rate : 86.4%

Relative survival rate : 104.6%

2. Twelve cases with segmental cystectomy(average life span : 72.8 years)

Observed survival rate : 45.1%

Relative survival rate: 69.9%

3. Seventeen cases with simple total systetomy (average life span : 70 years)

Observed survival rate : 51.9%

Relative survival rate : 68.4%

4. Fifty-eight cases of bladder tumors (average life span: 66.4 years)

Observed survival rate : 59.3%

Relative survival rate : 77.4%

Five year survival rate of patients with low stages (O.A. B₁), with high stages (B₂, C, D), with low grades (I. II), with high grades (III. IV) were also calculated.

1. Thirty-three with low stage (average life span : 64.5 years)

Observed survival rate : 83.2%

Relative rate : 108.3%

2. Twenty-five cases with high stage (average life span : 69 years)

Observed survival rate : 24.6%

Relative survival rate : 32.2%

3. Thirty-nine cases with low grade (average life span : 65.2 years)

Observed survival rate : 75.5%

Relative servival rate: 97.9%

4. Eighteen cases with high grade (average life span : 69.3 years)

Observed survival rate : 24.7%

Relative survival rate : 32.2%

緒 言

膀胱腫瘍は泌尿器科領域の悪性腫瘍のなかでもっとも頻度の高い疾患であり、膀胱腫瘍に対する臨床統計的観察は諸家により数多くなされている^{3-5, 7-8)}。今回われわれは静岡赤十字病院泌尿器科において1971年9月より1978年12月までの7年4ヵ月間に経験した膀胱腫瘍に対し臨床統計的観察を行なったので報告する。

頻 度

1971年9月より1978年12月までの7年4ヵ月間に静岡赤十字病院泌尿器科を受診した原発性膀胱腫瘍患者は男43名、女19名計62名で、男女比は2.26:1である。各年度の外来新患者に対する比率はTable 1に示す。発生頻度の最低は1976年の0.45%、最高は1977年の

Table 1. Incidence of bladder tumor (BT).

Year	Numbers of out-Pts.	Numbers of bladder tumor		
		Male	Female	Total (%)
1971 (Sep to Dec)	369	3	1	4 (1.08)
1972	1546	7	4	11 (0.71)
1973	1380	5	2	7 (0.51)
1974	1389	5	2	7 (0.50)
1975	1152	4	3	7 (0.61)
1976	1347	4	2	6 (0.45)
1977	1197	8	4	12 (1.00)
1978	1069	7	1	8 (0.75)
Total	9449	43	19	62 (0.66)

1.00%で平均0.66%である。膀胱腫瘍患者の年齢分布はTable 2に示す。もっとも頻度の高いのは70歳台でついで60歳台、50歳台、80歳台の順になっている。50歳台以上は全体の90.3%を占めている。

Table 2. Age and sex distribution of BT.

Age	Male	Female	Total
20~29	0	2	2
30~39	0	0	0
40~49	2	2	4
50~59	4	5	9
60~69	13	5	18
70~79	19	3	22
80~	5	2	7

主訴と症状持続期間

主訴は肉眼的血尿が56例90.3%で、このうち無症候性血尿が41例66.1%、排尿痛、頻尿など膀胱刺激症状を伴った血尿が15例24.2%。頻尿、排尿痛を主訴としたものが4例6.5%、排尿困難が2例3.2%であった。

初診までの症状の持続期間は Table 3 に示す。1 カ月以内が26例41.9%、1 カ月以上から2 カ月までが11例17.7%、4 カ月までに全体の75.8%が受診している。

Table 3. Time interval between first appearance of symptoms and diagnosis.

Months	Numbers of patients
1	26
2	11
3	5
4	5
5	0
6~12	9
1~5Yrs	6

IVP 所見

IVP は腎膀胱単純撮影後、造影剤 40 ml を静注し5分、15分を撮影し、排尿後立像を撮るのを原則とした。IVP で上部尿路、膀胱部とも正常が21例33.9%、上部尿路正常で膀胱部に陰影欠損を認めたもの32例51.6%、上部尿路の拡張と膀胱部で陰影欠損像を認めたもの4例6.5% (stage B₂, C 各1例, stage D 2例)、片側の上部尿路に造影剤の排泄がみられず、膀胱部に陰影欠損を認めたもの5例8.1% (いずれも stage D) であった。

膀胱鏡所見

腫瘍の発生部位、大きさ、数、形態につき検討した。部位に関しては内尿道口と左右の尿管口を結ぶ面より外側を側壁とし、その内側を三角部、後壁、頂部、前壁とした。尿管口は三角部に含めた。腫瘍が2つ以上の部位にわたる場合は main tumor、あるいは

もっとも広い面積を占める腫瘍の存在する部位としたが、4カ所以上におよぶ場合は全壁とした。

腫瘍の大きさの表現は鈴木ら⁵⁾に準じ米粒大までの大きさの腫瘍を“tiny”、母指頭大までのものを“small”、くるみ大までのものを“medium”くるみ大以上のものを“large”とした。

数は単発と多発にわけ、形態は乳頭状と非乳頭状、有茎性と非有茎性に分類し検討した。

部位は側壁34例54.8% (右側壁16例25.8%, 左側壁18例29.0%), 後壁16例25.8%, 三角部5例8.1%, 全体におよぶもの7例11.3%であり、大きさは米粒大2例3.2%, 母指頭大まで29例46.8%, くるみ大まで16例25.8%, くるみ大以上15例24.2%であった。

単発30例48.4%, 多発32例51.6%, 乳頭状45例72.6%, 非乳頭状17例27.4%, 有茎性20例32.3%, 非有茎性42例67.7%であった。乳頭状で有茎性20例32.2%, 乳頭状で非有茎性25例40.3%, 非乳頭状で非有茎性17例27.4%である。

治療と病理組織学的所見

当科で治療を行なった症例は58例である。のこりの4例は診断のみで、他医療機関での治療を希望したり、来院しなかった症例である。当科で治療を行なった58例の病理組織学的診断は移行上皮癌57例98.3%、扁平上皮癌1例1.7%と圧倒的に移行上皮癌が多かった。

grading は Broders¹¹⁾ に準じ、staging は Jewett-Marshall^{11,22)} により分類した。その結果は Table 4 に示す。膀胱全摘除例、膀胱部分切除例については全層標本を、経尿道的腫瘍切除 (以下 TUR-Bt) 例は Barnes⁹⁾ の方法に準じ、なるべく筋層を分けて採集するようにつとめた。

初回治療は TUR-Bt 25例43.1%、膀胱部分切除術12例20.7% (うち尿管膀胱再吻合術を行なったもの8

Table 4. Correlation between grade and stage of 57 patients of BT.

Grade Stage	I	II	III	IV	Total
O	1				33
A	8	9			
B ₁		14	1		
B ₂		6	7		24
C			1	2	
D		1	6	1	
Total	39		18		57

Table 5. Last known status of 58 bladder cancer patients.

Interval from treatment Last known status		Under 1 year	1 to 5 years	Over 5 years
Alive			24	11
Lost to follow up		1	1	
Dead	of cancer	8	5	
	not of cancer	1	3	1
	of unknown cause			3

例). 膀胱全摘除術17例29.3% (回腸導管15例, 尿管皮膚移植2例, 術後放射線療法を併用したもの6例). 腫瘍の浸潤が著しいため尿路変向のみに放射線療法, 化学療法を併用したもの4例6.9% (回腸導管2例, 尿管皮膚移植2例) であった.

膀胱全摘除術は単純全摘除で系統だったリンパ腺廓清術や尿道全摘除を含む radical cystectomy は行っていない. 術中骨盤内リンパ腺を検索し, 異常に触れたものは staging 決定のためにも摘出した. 骨盤内リンパ腺転移陽性は3例にみられた. これらに対しては術後骨盤全域に 5000 rads の放射線療法を併用したがいずれも術後1年以内に死亡している.

膀胱部分切除術, TUR-Bt など膀胱を保存した場合は膀胱腫瘍の特徴である多中心性再発が問題となる. われわれは術後 tumor-free となった膀胱に再発予防の目的で mitomycin C を定期的に長期間にわたり注入した.

膀胱を保存した症例は37例あり, 経過観察中, 膀胱に再発をきたした症例は12例 (うち2回再発をきたしたものは2例) あり, 10例は TUR-Bt で処置され, 2例は膀胱全摘除術に回腸導管を行なった.

治療成績

初回治療法別, stage 別 (O, A, B₁ 群と B₂, C, D群), grade 別 (I, II群と III, IV群) の実測生存率, 相対生存率は Table 6~13 に示した, 生存率の算出は1963年ノルエーにおいておこなわれた international symposium on end results cancer therapy において採用され栗原ら⁹⁾により紹介された方法に準じた¹⁰⁾. 生存率算出の起点は治療開始日 (手術日) とした.

TUR-BT 施行例の生存率

初回治療として25例に TUR-Bt を行なった. この群の5年実測生存率は86.4%, 相対生存率104.6%, 相対生存率による5年生存率の標準誤差 (以下 標準誤差) は8.3%である. この群では2例の死亡例がある. 1例は stage D で心不全を併発し全身状態悪く根治

Table 6. Survival rate of 25 patients with TUR-Bt.

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	96.0%	99.6%
2	96.0%	103.0%
3	96.0%	107.6%
4	96.0%	111.5%
5	86.4%	104.6%

Calculated by the actuarial (life-table) method.

Standard error : 8.3%

Table 7. Survival rate of 12 patients with segmental cystectomy.

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	100%	113.6%
2	82.6%	100.4%
3	64.3%	84.1%
4	55.1%	78.0%
5	45.1%	69.9%

Standard error : 22.3%

Table 8. Survival rate of 17 patients with total cystectomy.

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	75.8%	79.4%
2	61.8%	67.6%
3	51.9%	60.3%
4	51.9%	64.1%
5	51.9%	68.4%

Standard error : 16.0%

Table 9. Survival rate of 58 patients of BT.

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	84.3%	89.4%
2	76.6%	85.1%
3	69.6%	81.3%
4	66.3%	81.7%
5	59.3%	77.4%

Standard error : 8.4%

Table 10. Survival rate of 33 patients of low-stage BT (O, A, B₁).

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	100%	105.9%
2	96.7%	107.9%
3	89.0%	103.9%
4	89.0%	109.5%
5	83.2%	108.3%

Standard error : 8.5%

Table 11. Survival rate of 25 patients of high-stage BT (B₂, C, D).

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	63.3%	67.2%
2	48.7%	54.2%
3	42.2%	49.4%
4	34.5%	42.0%
5	24.6%	32.2%

Standard error : 11.1%

Table 12. Survival rate of 39 patients with low-grade BT (I, II).

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	97.4%	103.3%
2	91.8%	101.9%
3	84.9%	98.7%
4	80.7%	99.0%
5	75.5%	97.9%

Standard error : 8.9%

Table 13. Survival rate of 18 patients with high-grade BT (III, IV).

Years after treatment	Observed survival rate	Relative survival rate
1	54.3%	57.5%
2	41.5%	46.0%
3	34.6%	40.3%
4	34.6%	42.5%
5	24.7%	32.2%

Standard error : 13.3%

術は不能な患者で、膀胱出血が著明なため止血術をかね TUR-Bt を行なった例で、他の1例は手術時83歳の老人で術後5年目老衰のため死亡した。TUR-Bt 例の予後が良好なことは切除した腫瘍が low stage, low grade によるためと思われる。high stage として stage B₂ 1例, stage D 1例, high grade として grade III 2例を含んでいた。

膀胱部分切除術施行例の生存率

12例に膀胱部分切除術が行なわれ5年実測生存率45.1%, 相対生存率69.9%, 標準誤差22.3%であった。high stage として B₂ 6例, grade grade として grade III 4例を含んでいた。

膀胱全摘除術施行例の生存率

初回治療として17例に膀胱全摘除術を行なった。5年実測生存率51.9%, 相対生存率68.4%, 標準誤差16.0%であった。high stage として B₂ 7例, C 3例, D 3例, high grade として grade III 6例, grade IV 3例であった。

腫瘍の浸潤が著しく膀胱全摘除ができず尿路変向のみに終わった症例は4例あり、いずれも stage D で、術後放射線療法、化学療法を併用したがすべて1年以内に死亡している。

全症例の生存率

当科で治療を行なった58例の5年実測生存率は59.3%, 相対生存率は77.4%, 標準誤差は8.4%であった。

Stage 別生存率

low stage (O, A, B₁) 33例の5年実測生存率は83.2%, 相対生存率108.3%, 標準誤差8.5%である。high stage (B₂, C, D) 25例の5年実測生存率24.6%, 相対生存率32.2%, 標準誤差11.1%である。両者は推計学的に有意である (P<0.001, t 検定以下同じ)。

Grade 別生存率

low grade (I, II) 39例の5年実測生存率は75.5%, 相対生存率97.9%, 標準誤差8.9%, high grade (III, IV) 18例の5年実測生存率24.8%, 相対生存率32.2%, 標準誤差13.3%であった。両者は推計学的に有意である (p<0.001)。

考 察

膀胱腫瘍の予後は治療法によるよりも治療開始時の腫瘍の staging, grading によることは明らかである。

治療法に関しては TUR-Bt では満足すべき結果をえている。膀胱部分切除術、膀胱全摘除術に対し5年相対生存率で推計学的に有意であった (p<0.001)。

膀胱部分切除術の治療成績は膀胱全摘除術に比較し5年相対生存率で推計学的に有意の差は認められなかった。膀胱を保存する長所はあるが、膀胱腫瘍の特徴である多中心性再発が問題となる。再発した症例にさらに膀胱部分切除術を行なうことはありえず、たとえ膀胱全摘除を行なうとしても手術手技上困難も多く、膀胱全摘除術の目的をはたしえないこともある。内視鏡の改良普及、術者の内視鏡操作に対する熟練により、腫瘍の発生部位、大きさ、多発を含めかなりの膀胱腫瘍まで TUR で処置できるようになり、その手術成績も膀胱部分切除術のそれと同等の結果がえられるようになってきている^{8,9)}。

術後長期にわたり定期的に制癌剤を膀胱内へ注入することにより、術後の再発の頻度を著しくおさえられるようになり、たとえ再発したとしても再発腫瘍の大きさは小さく、数も少ないため容易に再度 TUR-Bt で処置できた。初期に膀胱部分切除術を行なった症例でも、いままら TUR-Bt で充分処置できたと考えられる症例もあり、一方膀胱部分切除術では不十分で膀胱全摘除が適応でなかったと反省させられる症例もあ

った。膀胱部分切除術の選択に対しては慎重でなければならない。

膀胱腫瘍患者に対してはあらゆる方法を駆使し、より正確に staging, grading を把握し、治療法は原則として TUR-Bt が膀胱全摘除術かを選択すべきと考える。

膀胱全摘除に対する尿路変向は回腸導管で現在までのところ満足すべき結果を得ている。しかし膀胱全摘除を行なった例でも骨盤内リンパ腺に転移のあった症例は術後放射線療法を併用したにもかかわらず、すべて1年以内に死亡している。進行癌 stage C, D に対する治療法は radical operation を含めさらに検討されなければならない。

結 語

1) 1971年9月より1978年12月までの7年4ヵ月間に静岡赤十字病院泌尿器科を受診した原発性膀胱腫瘍患者は男43名、女19名計62名で男女比は2.26:1であり、外来患者に対する割合は平均0.66%であった。

年齢分布でもっとも頻度の高いのは70歳台でついで60歳台、50歳台、80歳台、40歳台と続き、50歳台以上は全体の90.3%を占めていた。

2) 膀胱鏡所見で腫瘍の発生部位は側壁がもっとも多く54.8%，つぎに後壁25.8%，膀胱壁全体におよぶもの11.3%，三角部8.1%の順であり、腫瘍の大きさは米粒大2例3.2%，母指頭大まで29例46.8%，くるみ大まで16例25.8%，くるみ大以上15例24.2%であり、単発30例48.4%，多発32例51.6%で、乳頭状有茎性腫瘍20例32.3%，乳頭状非有茎性腫瘍25例40.3%，非乳頭状非有茎性腫瘍17例27.4%であった。

3) 病理組織所見は移行上皮癌57例98.3%，扁平上皮癌1例1.7%であった。Broders の分類による grading は grade I 9例15.8%，grade II 30例52.6%，grade III 15例26.3%，grade IV 3例5.3%，Jewett-Marshall の分類による staging は stage O, A 18例31.6%，stage B₁ 15例26.3%，stage B₂ 13例22.8%，stage C 3例5.3%，stage D 8例14.0%であった。

4) 初回治療は TUR-Bt 25例43.1%，膀胱部分切除例12例20.7%，膀胱全摘除術17例29.3%，尿路変向のみに放射線療法，化学療法の併用が4例6.9%であった。

5) TUR-Bt 25例の5年実測生存率は86.4%，相対生存率は104.6%，相対生存率による5年生存率の標準誤差（以下標準誤差）は8.3%であった。膀胱部分切除術12例の5年実測生存率は45.1%，相対生存率69.9%，標準誤差22.3%であった。膀胱全摘除例17例の5年実

測生存率51.9%，相対生存率68.4%，標準誤差16.0%であった。治療を行なった58症例の5年実測生存率は59.3%，相対生存率77.4%，標準誤差8.4%であった。

6) low stage (O, A, B₁) 33例の5年実測生存率83.2%，相対生存率108.3%，標準誤差8.5%であり，high stage (B₂, C, D) 25例の5年実測生存率24.6%，相対生存率32.2%，標準誤差11.1%で両群に推計学的に有意の差を認めた ($p < 0.01$)。

low grade (I, II) 39例の5年実測生存率75.5%，相対生存率97.9%，標準誤差8.9%で，high grade (III, IV) 18例の5年実測生存率24.7%，相対生存率32.2%，標準誤差13.3%であった。両群に推計学的に有意の差を認めた ($p < 0.001$)。

7) 膀胱腫瘍の予後は治療法によるよりも，治療開始時の staging, grading によることが明らかとなった。

8) TUR-Bt は low stage の膀胱腫瘍に対してはきわめて有用な術式であった。

9) 膀胱全摘除術を行なっても骨盤内リンパ腺へ転移のある症例では術後放射線療法を併用しても期待されるべき成績はえられなかった。

文 献

- 1) Jewett, H. J. and Strong, G. H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. *J. Urol.*, **55**: 366, 1946.
- 2) Marshall, V. F.: The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. *J. Urol.*, **68**: 714, 1952.
- 3) 高安久雄・ほか: 膀胱腫瘍の治療成績. 日泌尿会誌, **69**: 669, 1978.
- 4) 新島端夫・ほか: 膀胱腫瘍の臨床統計的研究. 日泌尿会誌, **67**: 1057, 1976.
- 5) 鈴木茂章・ほか: 膀胱腫瘍の臨床統計. 泌尿紀要, **19**: 425, 1973.
- 6) 栗原 登・高野 昭: 癌の治療率の計算方法について. 癌の臨床, **11**: 628, 1965.
- 7) 西尾正一・ほか: 膀胱癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要, **22**: 489, 1976.
- 8) 竹内正文・ほか: 膀胱癌の臨床. 日本臨床, **35**: 200, 1977.
- 9) Barnes, R. W. et al.: control of bladder tumors by endoscopic surgery. *J. Urol.*, **97**: 864, 1967.
- 10) 小幡浩司: 生存率算出法の現状とその問題点. 泌尿紀要, **24**: 235, 1978.
- 11) Broders, A. C.: Epithelioma of genito-urinary organs *Ann. Surg.*, **75**: 574, 1922.

(1980年1月7日受付)