

膀胱腫瘍の再発に関する臨床統計的観察

第2報 手術術式別および病理組織像による再発率について

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・池 紀征・尾崎雄治郎・西 光雄・棚橋 豊子
万波 廉介・陶山 文三・吉本 純・藤田 幸利・大森 弘之

高知県立中央病院泌尿器科

松 村 陽 右・白 石 哲 郎

玉野市民病院泌尿器科

片 山 泰 弘

CLINICO-STATISTIC STUDY ON RECURRENCE
OF TUMOR OF THE BLADDERREPORT II: RECURRENCE RATE ACCORDING TO THE OPERATION
METHODS AND THE PATHOLOGICAL FINDINGSToshihiko ASAHI, Noriyuki IKE, Yujiro OZAKI, Mitsuo NISHI,
Toyoko TANAHASHI, Rensuke MANNAMI, Bunzo SUYAMA,
Jun YOSHIMOTO, Yukitoshi FUJITA and Hiroyuki OHMORI
From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Okayama University
(Director: Prof. H. Ohmori, M. D.)Yosuke MATSUMURA and Tetsuro SHIRAIISHI
*From the Department of Urology, Kochi Prefectural Hospital*Yasuhiro KATAYAMA
From the Department of Urology, Tamano City Hospital

An investigation was made on recurrence rate of the bladder tumor, especially its relation with the operation methods and the pathological findings. These patients were observed during the period from 1961 to 1976.

1) About the operation methods of the bladder tumors, TUC had the lowest recurrence rate and TVC had the highest. Nevertheless, the patients who underwent the partial cystectomy with uretero-vesicostomy showed the lower recurrence rate than the patients who were treated by the TUC if limited within the five years period.

2) The higher the grade was, observed were the more recurrences.

3) The higher the stage was, also observed were the more recurrences.

緒 言

膀胱腫瘍の再発に関する報告は多く、手術方法についても報告者により成績が異なっているのが現状である。

今回、われわれは第1報¹⁾で報告した症例に対して、手術術式別および病理組織像による再発率について検討を加えた。

対 象 症 例

対象とした症例は1961年以後1976年末までに岡山大学泌尿器科に入院し、膀胱保存の手術を受けた初回治療例である。性差および年齢についてはすでに第1報で報告した。

われわれがおこなった膀胱保存の手術は TUC, TVC, 膀胱部分切除術で、初期の頃は TVC が多く、最近では TUC が多い傾向にある。膀胱部分切除術は各年代を通じほぼ不変であった。この TUC 施行 128 例, TVC 施行 70 例, 膀胱部分切除術施行 80 例の計 278 例について再発率の検討をおこなった (Table 1)。

Table 1. 施行手術術式

手術術式	症 例 (%)
TUC	128 (46.0)
TVC	70 (25.2)
部分切除	80 (28.8)
部分切除のみ	53 (19.1)
兼尿管膀胱新吻合	27 (9.7)
計	278 (100)

一方、278 例のうち病理組織学的に grade の明らかなものは 218 例, stage の明らかなものは 127 例であった。その内訳は grade 0 9 例, grade I 33 例, grade II 99 例, grade III 70 例, grade IV 7 例, stage 0 25 例, stage A 53 例, stage B₁ 32 例, stage B₂ 11 例, stage C 4 例, stage D 2 例であり、形態的に見れば、papillary tumor 205 例, nonpapillary tumor 20 例となっている (Table 2)。

以上の項目について、第1報と同様の基準により再発率の検討をおこなった。

結 果

1) 手術術式別再発率について

今回のわれわれの調査では Fig. 1 に示すごとく、TUC, TVC, 膀胱部分切除術の3方法で明らかに再発率に差が認められた。すなわち、TUC より部分切除

Table 2. 病理組織別発生頻度

	症 例 (%)
Grade 0	9 (4.1)
Grade I	33 (15.2)
Grade II	99 (45.4)
Grade III	70 (32.1)
Grade IV	7 (3.2)
計	218 (100)
Stage 0	25 (19.7)
Stage A	53 (41.7)
Stage B ₁	32 (25.2)
Stage B ₂	11 (8.7)
Stage C	4 (3.1)
Stage D	2 (1.6)
計	127 (100)
Papillary	205 (91.1)
non-papillary	20 (8.9)
計	225 (100)

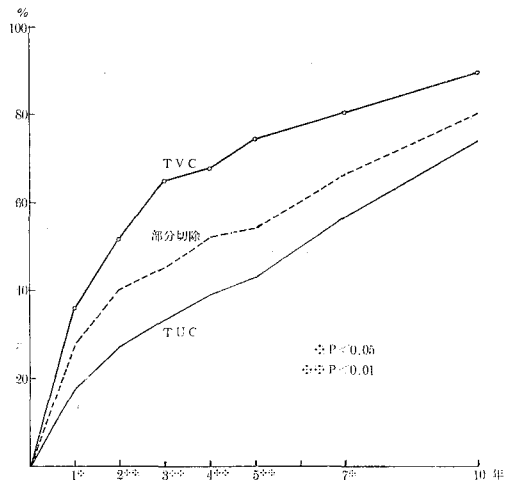


Fig. 1. 手術術式別再発率

術、部分切除術より TVC に統計学上有意に高い再発率が認められた。しかし、TUC, TVC, 膀胱部分切除術の各群を構成している要因が異なるため、それらの要因について以下の検討をおこなった。

A) 腫瘍の形態 (Table 3)

乳頭状のものの占める割合は TUC で最も高く、ついで TVC, 部分切除術の順であった。しかし、有茎性のその占める割合は TVC が最も高く、以下 TUC, 部分切除術と続いている。

Table 3. 腫瘍の形態と手術方法

	TUC	TVC	部 分 切 除	
			部分切除のみ	兼膀胱尿管 膀胱新吻合
乳 頭 状	118 (92.2)	63 (90.0)	53 (66.3) 33 (62.3)	20 (74.1)
非 乳 頭 状	10 (7.8)	7 (10.0)	27 (33.7) 20 (37.7)	7 (25.9)
計	128 (100)	70 (100)	80 (100) 53 (100)	27 (100)
有 茎 性	108 (84.4)	61 (87.1)	47 (58.8) 29 (54.7)	18 (66.7)
広 基 性	17 (13.3)	9 (12.9)	32 (40.0) 23 (43.4)	9 (33.3)
浸 潤 性	3 (2.3)	0 (0)	1 (1.2) 1 (1.9)	0 (0)
計	128 (100)	70 (100)	80 (100) 53 (100)	27 (100)

注 () 内は%を示す

Table 4. 腫瘍の大きさと手術方法

	TUC	TVC	部 分 切 除	
			部分切除のみ	兼膀胱尿管 膀胱新吻合
小豆大まで	34 (26.6)	4 (5.7)	5 (6.2) 3 (5.7)	2 (7.4)
小指頭大まで	55 (43.0)	18 (25.7)	11 (13.7) 6 (11.3)	5 (18.5)
拇指頭大まで	32 (25.0)	23 (32.9)	29 (36.3) 22 (41.5)	7 (25.9)
拇指頭大以上	7 (5.4)	25 (35.7)	35 (43.8) 22 (41.5)	13 (48.2)
計	128 (100)	70 (100)	80 (100) 53 (100)	27 (100)

Table 5. 腫瘍の数と手術方法

	TUC	TVC	部 分 切 除	
			部分切除のみ	兼膀胱尿管 膀胱新吻合
単 発	79 (61.7)	31 (44.3)	51 (63.7) 35 (66.0)	16 (59.3)
2 個	15 (11.7)	12 (17.1)	12 (15.0) 7 (13.2)	5 (18.5)
3 個	4 (3.1)	4 (5.7)	7 (8.8) 6 (11.3)	1 (3.7)
4 個 以 上	30 (23.5)	23 (32.9)	10 (12.5) 5 (9.5)	5 (18.5)
計	128 (100)	70 (100)	80 (100) 53 (100)	27 (100)

Table 6. 病理組織像と手術方法

	TUC	TVC	部 分 切 除	
			部分切除のみ	兼尿管 膀胱新吻合
Grade 0	9 (8.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Grade I	28 (27.5)	4 (6.8)	1 (2.6)	1 (1.8)
Grade II	47 (46.1)	34 (57.6)	11 (28.2)	18 (31.6)
Grade III	18 (17.6)	19 (32.2)	22 (56.4)	33 (57.9)
Grade IV	0 (0)	2 (3.4)	5 (12.8)	5 (8.7)
計	102 (100)	59 (100)	39 (100)	57 (100)
Stage 0	19 (40.4)	2 (4.9)	2 (7.7)	4 (10.3)
Stage A	23 (48.9)	20 (48.8)	7 (26.9)	10 (25.6)
Stage B ₁	5 (10.7)	14 (34.2)	8 (30.8)	13 (33.3)
Stage B ₂	0 (0)	3 (7.3)	7 (26.9)	8 (20.5)
Stage C	0 (0)	1 (2.4)	2 (7.7)	3 (7.7)
Stage D	0 (0)	1 (2.4)	0 (0)	1 (2.6)
計	47 (100)	41 (100)	26 (100)	39 (100)
Papillary	101 (91.8)	55 (96.5)	32 (80.0)	49 (84.5)
Non-papillary	9 (8.2)	2 (3.5)	8 (20.0)	9 (15.5)
計	110 (100)	57 (100)	40 (100)	58 (100)

B) 腫瘍の大きさ (Table 4)

腫瘍の大きさでみると、TUC は小指頭大以下が 69.6%と過半数を占めていた。TVC では小指頭大以下が 31.4%、部分切除術では 19.9%となっている。一方、母指頭大以上のものの占める割合は TUC 5.4%、TVC 35.7%、部分切除術 43.8%であった。

C) 腫瘍の数 (Table 5)

単発のものの占める割合は TUC 61.7%、部分切除術 63.7%に対して TVC 44.3%であった。しかも、4 個以上の腫瘍の占める割合は TVC に高い結果となっている。

D) 病理組織 (Table 6)

Grade と stage について検討した。その結果 grade III 以上のものの占める割合は TUC 17.6%、TVC

35.6%、部分切除術 66.6%であり、stage B₁ 以上のものの占める割合は TUC 10.7%、TVC 46.3%、部分切除術 64.1%であった。一方、形態別では non-papillary tumor のものの占める割合が TUC 8.2%、TVC 3.5%、部分切除術 15.5%となっている。

2) とくに膀胱部分切除術について

今回、われわれがおこなった膀胱部分切除術をさらに、尿管膀胱新吻合術併用の有無に分類して検討した。その結果、新吻合術併用群は非併用群と比較してより低い再発傾向を示した。しかも併用群の成績は TUC 群と比較しても 5 年までは低い再発率を示した (Fig. 2)。さらに新吻合術施行群は grade III 以上が 11/18 (61.1%)、stage B₁ 以上が 8/13 (61.5%) と、TUC 群にくらべて明らかに high grade, high stage

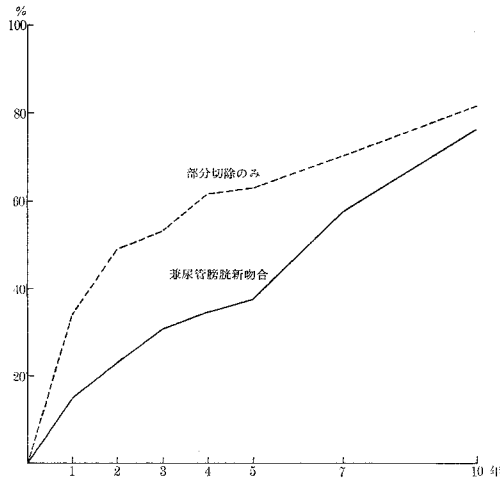


Fig. 2. 膀胱部分切除術兼尿管膀胱新吻合併用例と非併用例についての再発率

Table 7. 膀胱部分切除兼尿管膀胱新吻合併用例と非併用例の腫瘍発生部位別頻度

	部分切除のみ	兼尿管膀胱新吻合
前壁および頂部	8 (15.1)	0 (0)
後壁	10 (18.9)	1 (3.7)
側壁	27 (50.9)	12 (44.4)
三角部	7 (13.2)	13 (48.2)
頸部	1 (1.9)	1 (3.7)
計	53 (100)	27 (100)

の症例が多くを占めていた。

一方、腫瘍の発生部位を新吻合施行群と非施行群で比較したのが Table 7 である。非施行群では側壁および三角部のものが64.1%を占めていた。

3) Grade 別再発率について

Grade は Broders の分類²⁾ にしたがって判定した。なお、再発率については grade 0 と grade IV の症例数が少ない関係上 grade 0・I, grade II, grade III・IV の3群に分けて各群別再発率を検討した (Fig. 3)。その結果、grade 0・I より grade II, grade II より grade III・IV に高い再発率を認めた。一方、再発回数についてみると、grade 0・I では再発症例9例中1回が3例 (33.3%), 2回が5例 (55.6%), 4回が1例 (11.1%) となっている。grade II では再発症例45例中1回19例 (42.2%), 2回14例 (31.1%), 3回4例 (8.9%), 4回2例 (4.5%), 5回以上6例 (13.3%) である。Grade III・IV では再発症例44例中1回21例 (47.7%), 2回3例 (6.8%), 3回6例 (13.6%), 4回1例 (2.3%), 5回以上1例 (2.3%), 再発後膀胱全摘あ

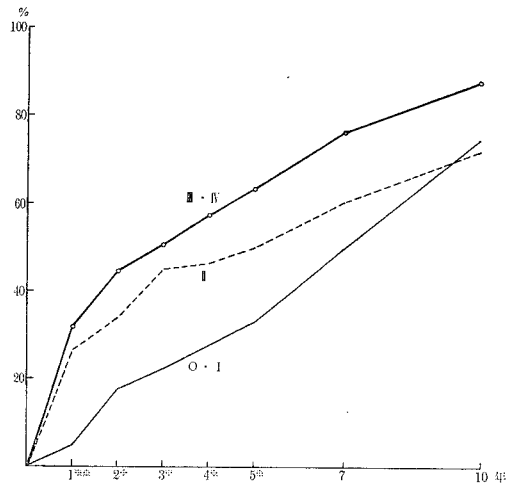


Fig. 3. Grade 別再発率

るいは手術不能症例12例 (27.3%) となっている。再発症例の再発までの期間については2年以内に再発を認めた症例の割合で比較した。その結果、grade 0・I では6/9 (66.7%), grade II では32/45 (71.1%), grade III・IV では31/44 (70.5%) となっている。

4) Stage 別再発率について

Stage は Jewett の分類³⁾ にしたがって判定した。なお、再発率については stage 0, stage A, stage B₁, stage B₂ 以上の4群に分けて各群別再発率を比較検討した (Fig. 4)。その結果、stage も grade 同様、腫瘍が進行するに従い高い再発傾向を認めた。一方、再発回数についてみると stage 0 では再発症例7例中1回2例 (28.6%), 2回3例 (42.8%), 4回1例 (14.3%), 5回以上1例 (14.3%), であり、stage A では再発症

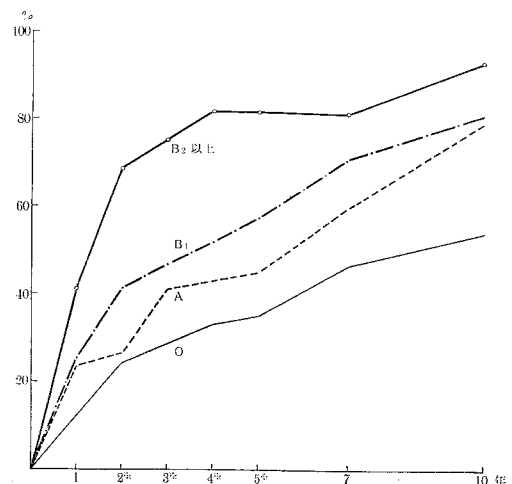


Fig. 4. Stage 別再発率

例19例中1回6例(31.5%), 2回5例(26.3%), 3回4例(21.1%), 5回以上4例(21.1%)であった。Stage B₁では再発症例17例中1回8例(47.0%), 2回2例(11.8%), 4回1例(5.9%), 5回以上2例(11.8%), 再発後膀胱全摘あるいは手術不能であったもの4例(23.5%)である。

Stage B₂以上の再発症例13例については1回6例(46.1%), 2回1例(7.7%), 3回1例(7.7%), 4回1例(7.7%), 再発後膀胱全摘あるいは手術不能だったもの4例(30.8%)である。再発症例の再発までの期間を2年以内の割合で比較した。その結果, stage 0 5/7 (71.4%), stage A 15/19 (78.9%), stage B₁ 13/17 (76.5%), stage B₂以上 11/13 (84.6%)となっている。

5) Papillary tumor と nonpapillary tumor 別再発率について

病理組織学的に papillary と診断されたもの 205 例, non-papillary と診断されたもの 20 例について再発率の検討をおこなった (Fig. 5)。その結果, papillary な

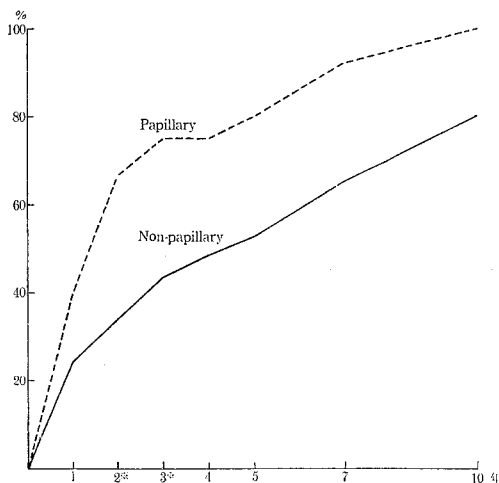


Fig. 5. 病理組織像 (papillary と non-papillary) 別再発率

ものが明らかに低い再発率を示した。再発回数については papillary で再発を認めた90例中1回36例, 2回27例, 3回7例, 4回4例, 5回以上7例, 再発後膀胱全摘あるいは手術不能のもの9例であるのに対して, non-papillary では再発12例中1回6例, 3回2例で, 残りの4例は再発後膀胱全摘あるいは手術不能であった。再発症例の再発までの期間を2年以内の割合でくまると, papillary 62/90 (68.9%), non-papillary 12/12 (100%) となっている。

考 察

1) 手術術式と再発率について

膀胱保存的手術術式による再発率については報告者により異なっているのが現状である。TUC あるいは TUR が良いとするもの⁴⁾, 膀胱部分切除術が良いとするもの⁵⁾, 膀胱高位切開による粘膜剝離術が再発率も低く良好であったとするもの⁶⁾, 手術術式による差は認められないとするもの⁷⁾ などがある。

われわれの膀胱腫瘍に対する術式選択の考え方は, まず経尿道的操作が可能か否かを決定し, 可能であれば TUC あるいは TUR を原則とした。TVC あるいは膀胱部分切除術に関しては, 一応多発のものは TVC, 単発で大きいものは部分切除術を原則としてきたが, 両者の間に明確な criteria はなく, 膀胱鏡所見より決定するのが現状であった。しかし, 最近では術前より放射線療法あるいは制癌剤注入などを併用することより, まず biopsy をおこない, high grade なものは部分切除を, low grade なものは TVC を原則としている。現在までわれわれがおこなった grade 別手術方法についてみると, grade 0 9例は全例 TUC, grade I では 28/33 (84.8%) が TUC, grade II では 47/99 (47.5%) が TUC, 34/99 (34.3%) が TVC, grade III では 18/70 (25.7%) が TUC, 19/70 (27.1%) が TVC, 33/70 (47.1%) が部分切除術, grade IV では 2/7 (28.6%) が TVC, 5/7 (71.4%) が部分切除術となっている。そして, grade II の手術別再発率は, TUC 19/47 (40.4%), TVC 20/34 (58.8%), 部分切除術 9/18 (50.0%) で, TUC がやや良好な結果となっている。Grade III では TUC 12/18 (66.7%), TVC 13/19 (68.4%), 部分切除 16/33 (48.5%) となり, 部分切除術に良好な結果が得られた。

膀胱部分切除術に関して鈴木ら⁵⁾ は本法の有用性を説くと同時に, 腫瘍を含め健常な膀胱壁を 1.5 cm 巾まで付けて切除することを推奨している。今回, われわれは膀胱部分切除術施行80例中尿管膀胱新吻合術を併用した27例と併用しなかった53例について検討した。その結果, 両者間に, 腫瘍の大きさ, 数, grade, stage についての差異を認めなかった。両者間の注目すべき大きな差は三角部の腫瘍で, 尿管膀胱新吻合施行例では 6/13 (46.2%) であるのに対して, 非施行例では 6/7 (85.7%) に再発を認めたことである。つまり, 部分切除術の際尿管を正常位に保存することにこだわらず, できるだけ腫瘍から離れた健常組織まで切除することにより, 従来不利であると考えられていた要因を有する膀胱腫瘍の再発もかなり抑制できるのではない

かと考える。

2) Grade と再発率について

Grade 別再発率では grade 0・I, grade II, grade III・IV と grade が進行するに従い高い再発率を認めた。すなわち, low grade でも grade 0・I と II とでは再発率に差を認めると同時に再発回数についても grade 0・I では 8/9 (88.9%) が 2 回までであるのに対して, grade II では 33/45 (73.3%) が 2 回以内であるほか, 6/45 (13.3%) が 5 回以上再発を認めている。一方, grade III・IV では再発を認めた 45 例中 12 例はすでに再発時 膀胱保存的 手術の 適応でなかったことは, 術前の biopsy の重要性を強く示唆するものと考えられる。しかし, 再発症例の再発までの期間を調べてみると, 2 年以内の割合は grade 0・I, grade II, grade III・IV ではほぼ同様の成績を示した。この結果は, われわれがすでに報告した膀胱鏡所見に関する成績¹⁾, すなわち, 再発にとって不利な条件の腫瘍ほど 2 年以内の再発症例も高頻度に認められるという結果と若干異なっていたが, その理由に関しては今後検討を要するものと考ええる。

3) Stage と再発率について

Stage も grade 同様 high stage になるに従い高い再発率を認めた。平松ら⁸⁾ も stage が進むに従い有意に高い再発率を示すと述べ, 中川ら⁹⁾ も high grade, high stage なものは膀胱内注入による再発予防効果が得られなかったと報告している。今回のわれわれの調査でも, 再発症例のうち stage B₁ では 4/17 (23.5%), stage B₂ 以上では 4/13 (30.8%) が再発時すでに膀胱保存的手術の適応ではなかった。また stage B₁ に関して手術別再発率をみると, TUC 3/5 (60%), TVC 8/14 (57.1%) に対して部分切除術 6/13 (46.2%) となっていた。しかし, stage B₂ 以上になると部分切除

術でも 10/12 (83.3%) に再発を認める結果で, これら high stage の腫瘍は high grade の腫瘍同様手術適応の決定が重要であるように思えた。

結 語

1) 膀胱腫瘍の再発率を手術術式別に検討した結果, TUC が最も低く, TVC が最も高かった。しかし, 膀胱部分切除術兼尿管膀胱新吻合術を施行された症例の再発率は 5 年までは TUC よりも低かった。

2) Grade は悪性化するに従い高い再発率を認めた。

3) Stage もこれが進行するに従い高い再発率を認めた。

本論文の要旨は第66回日本泌尿器科学会総会において報告した。

最後に, 統計処理にあたり御援助, 御助言をいただいた岡山大学衛生学教室太田武夫講師ならびに小河孝則技官に謝意を表する。

文 献

- 1) 大森弘之・ほか：泌尿紀要, 24: 469, 1978.
- 2) Broders, A. C.: Ann. Surg., 75: 574, 1922.
- 3) Jewett, H. J.: Trans. Am. A. Genito-Urin. Surg., 37: 51, 1944.
- 4) 大北健逸：臨泌, 21: 766, 1967.
- 5) 鈴木騏一・ほか：日泌尿会誌, 57: 380, 1966.
- 6) 原田直彦：臨泌, 21: 768, 1967.
- 7) 宮川美栄子・ほか：泌尿紀要, 16: 731, 1970.
- 8) 平松 侃・ほか：日泌尿会誌, 64: 287, 1973.
- 9) 中川克之・ほか：泌尿紀要, 21: 749, 1975.

(1978年5月29日受付)