

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)

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任：稲田 務教授)

教 授	稲 田	務
助 教 授	酒 徳 治 三	郎
助 手	吉 田	修
助 手	清 水	幸 夫
副 手	宮 川 美 栄	子
大学院学生	小 松 洋	輔
大学院学生	原 田	卓

METASTASIS OF CARCINOMA OF THE BLADDER: PATHO- ANATOMICAL SURVEY AND STATISTICAL OBSERVATIONS ON THE NECROPSIED CASES IN THE UROLOGICAL DEPARTMENT OF KYOTO UNIVERSITY DURING THE PAST 20 YEARS

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Osamu YOSHIDA, Yukio SHIMIZU,
Mieko MIYAKAWA, Yōsuke KOMATSU and Takashi HARADA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

An autopsy survey of the bladder cancer with special reference to its metastasis was made on 33 necropsied cases seen in Urological Dep. of Kyoto University Hospital during the past 20 years from 1945 to 1965. The similar survey was made on 306 cases recorded in the Annal of the Pathological Autopsy Cases in Japan during the past 5 years from 1958 to 1962.

The following results were obtained;

1) Concerning the age distribution, the heavy concentrations in the fifth, sixth and seventh decade (82.9%) were seen in the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

2) In the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap., 71% were males with the male to female ratio about 7:3.

3) As cell type of the tumors, 18 cases of transitional cell carcinoma, 6 of squamous cell carcinoma, 6 of undifferentiated carcinoma, 2 of adenocarcinoma and 1 of mixed type were confirmed for the cases of Kyoto University Hospital, while 143 cases of transitional cell carcinoma, 41 of squamous cell carcinoma, 18 of undifferentiated carcinoma, 8 of adenocarcinoma, 5 of mixed type and 91 of unknown cases were seen among the total of 306 cases recorded in the Ann. Path. Aut. Cases Jap.

4) Incidence of metastasis was 69.7% among 33 cases of Kyoto Univ. and 56.9% among 306 cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

5) The mode of metastasis was lymphogenous in 78.3%, hematogenous in 56.6% and combined in 34.8% in the cases of Kyoto Univ., while it was lymphogeneous in 77.6%, hematogenous in 72.5% and combined in 50.0% in the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

6) The sites of metastasis were in lymphnodes in 57.5%, in lungs in 27.3%, in liver in 6.1%, in bone in 12.4%, in kidneys in 6.1%, in adrenal glands in 9.1%, and peritoneum with carcinomatous peritonitis in 21.2% for the Kyoto Univ. cases, while they were in lymphnodes in 44.1%, in lungs 25.2%, in liver in 20.6%, in bone in 12.4%, in kidneys in 5.9%, in adrenal glands in 3.9%, in peritoneum with carcinomatous peritonitis in 6.8% and in pleura with carcinomatous pleuritis in 3.6% for the Ann. Path. Aut. Cases Jap. cases.

7) Among the cases with pulmonary metastases, 46.8% were accompanied with hepatic metastases for the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

8) The type of hematogenous metastasis of the bladder cancer seems to be the Vena cava type (Walter's III type), in which the lungs are the first filter, so that many pulmonary metastases were observed in the bladder cancer.

9) The metastasized lymphnodes were retroperitoneal in 60%, pelvic in 30.4%, pulmonary hilar and peribronchial in 26.7%, mesenteric in 17.0%, inguinal in 9.5%, supraclavicular in 8.9% and cervical in 5.9% for the cases of Ann. Path. Aut. Cases Jap.

10) The relationship between the grading of tumor cell and metastasis was impressive. No low grade (grade I or II) case was seen among 23 cases with metastasis in the series of Kyoto Univ. All of the metastasized cases were high grading (grade III or IV).

11) The relationship between the staging of infiltration and metastasis showed: B₁ in 3 cases, B₂ in 7 cases and C in 13 cases among 23 cases with metastasis in the series of Kyoto Univ.

Statistic observations were made on the necropsied cases in the series of Urological Department of Kyoto Univ. Hosp.

The total number of the necropsied cases was 108 which was 45.6% of all death of the same periods. Among them 70.4% were males. The most heavy concentration was seen in the sixth decade followed by in the fifth decade and in the seventh decade.

The frequency of diagnosis in these necropsied cases was the following order: bladder tumor, urogenital tuberculosis, chronic renal insufficiency, prostatic tumor, surgical death, renal tumor and urolithiasis.

I 緒 言

癌は人類の最後にして最大の敵であるとまでいわれているが、転移という一つの現象をとってみても極めて難解な点が多く、古来多くの研究がなされているが、究明さるべき多大の課題が残されている。しかも転移は、癌の悪性度の具体的な尺度を示すものであり、臨床上最も重要なものの一つとされている。膀胱癌の転移に関しても同様であり、泌尿器科領域における重要な課題の一つである。

1965年第53回日本泌尿器科学会総会の特別講演にて稲田は、昭和20年より昭和39年の20年間

に京大泌尿器科において死亡し、病理学教室において剖検を行なった症例108例と、全国の主要医療機関の剖検例を蒐集して、日本病理学会より発刊されている、日本病理剖検輯報の昭和33年より昭和37年の5年間の剖検例56,916例のうち、泌尿器科関係の全症例825例に関し、泌尿器科領域における悪性腫瘍の転移、つまり膀胱癌、前立腺癌、腎癌、睪丸悪性腫瘍の転移につき検討し、その成果を発表したが、本論文では膀胱癌転移に関し検討した結果を発表し諸賢の御批判を仰ぎたいと考える。同時に京大泌尿器科20年間の病理解剖例につき、統計的観察を行なったので併せて報告する。

II 京大泌尿器科20年間の全病理剖検例の統計的観察

近代医学の進歩は、各方面における専門化を伴った。泌尿器科学もその一つであるといえる。しかし専門化は、ともすると自己の分野にのみ目を向け、視野が狭くなり、他を顧みないという弊害を生ずることもある。真の意味の専門医は、自分の専攻する領域だけを深く知っておれば良いというのでは決してなく、基礎となる広い視野を身につけてその上で専門分野を深く掘り下げて行くものでなくてはならない。一時欧米諸国において「Hippocrates へ帰れ」と盛んにいわれた事があるが分科細分された弊害を指摘すると同時にあらゆる方面からの知見を綜合した新しい医学を考えよという意味と思われる。

われわれは病理解剖により死の原因を知ることによって、常に厳しい自己反省と、互に厳正な批判を行なう事が出来る。もっとも、病理解剖とそれに続く病理組織学的検索だけで、真の死因を知る事は不可能な場合もあるが、種々の臨床的資料をあらためて整理検討する事により、死に到った過程の理解を得る事が出来るのである。かかる意味において、病理解剖は極めて大きな意義があり、医学の教育と研究の場で第一義的に重要視される所以であると考ええる。

これら病理解剖の個々の症例は、すべてが多くの教訓に満ちたものであり、われわれはその都度多くの事を学んで来たが、更に長い期間にわたった集積を綜括的に検討するとき、そこには別の意味での教訓を見出す事が出来、この集積は色々な面で極めて貴重な資料であるわけである。

京大泌尿器科において、昭和20年より昭和39年の20年間に死亡した患者総数は、237例であり、このうち剖検を行なった症例は108例である。死亡患者総数237例の年度別および性別分布は、表1に示す如くであり、近年増加の傾向にある。その主たる理由は、泌尿器科患者総数の増加、急性および慢性腎不全患者の泌尿器科的治療を行なう対象となる症例数の増加、侵襲の大きな手術施行例数の増加、悪性腫瘍患者数の増加等によると考える。

死亡患者の性別頻度は、男子170例(71.7%)、女子

表 1

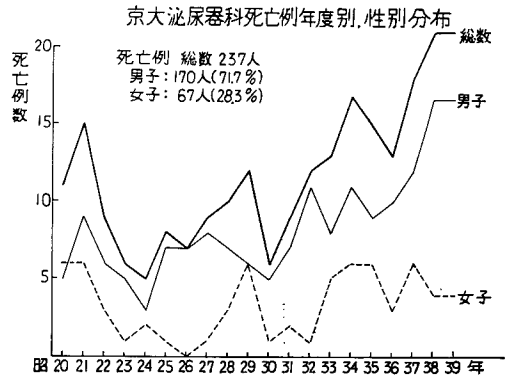
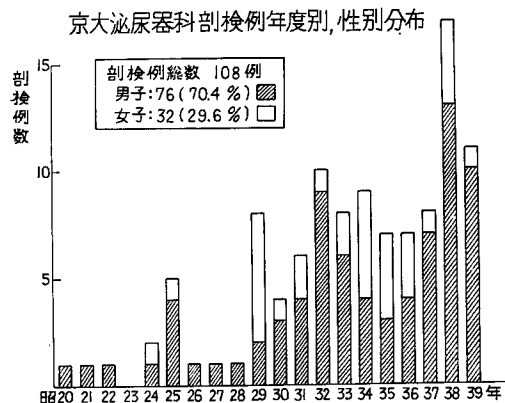


表 2



67例(28.3%)であり男子が圧倒的に多く、全泌尿器科患者の男女比とはほぼ同じである。

剖検を行ない得た症例の年度別、性別分布は表2に示すように、剖検総数が108例あり、男子76例(70.4%)、女子32例(29.6%)と死亡総数の男女比とはほぼ同じである。昭和29年以降急激に増加している。

剖検率については、表3に示す如くであり、20年間の平均剖検率は45.6%と、東大冲中内科の剖検率に比すると、かなり低い値である。しかし最近10年間の平均剖検率は60%であり、上昇の傾向が認められる。

もっとも、内科系の臨床と、外科系の臨床(泌尿器科学も含めて)とは、病理解剖の意味が多少異なる。つまり、一般に内科系では、臨床診断を病理解剖により確かめることに大きな意味があるが、外科系では多くの場合臨床診断は手術時に確かめられており、病理解剖の所見により治療自体に対する反省なり、批判なりが行なわれることが多く、病理診断と臨床診断が甚だしく違っている場合は、さほど多くはない。従って、冲中教授の報告にある誤診率何%というようなことは外科系剖検例については余り意味がない。

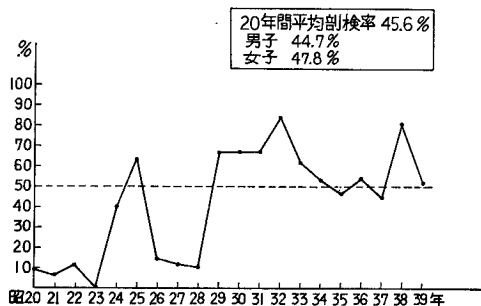
もちろん、死に到った過程の理解という基本的理念は、医学の教育と研究の場では、内科系、外科系とも共通であることは当然のことである。

また外科系の臨床で剖検を行なう症例は、術後のものが大部分であるが、このことは内科系に比し遺族の剖検に対する協力が得にくいことにもなる。まず、診断を確かめてみたいという希望が、手術後の症例の場合、遺族の方にはほとんどない。ただ医学の進歩のため協力する乃至は奉仕するという気持ちから、剖検を諒承する場合が多い。時には、生前に手術をしたものを、死亡後もまたメスを入れるという、遺族の気持ちとしては二度も医学のため奉仕するという錯覚にとらわれることがあり、協力を得るのが困難である場合も多い。従って剖検率が内科系に比して低値であるかといっても、ある程度は仕方のない点もある。しかしながら、いうまでもなく死亡症例の全例の剖検を行なうことが理想的であり、これには沖中教授も指摘されている如く、「医師の常に学問的で真摯な熱意と、同時に人間性のあふれる温かい思い遣りのある態度と、さらにこれに対する患者、特にその遺族の理解」とが必須の条件であるといえる。

男女別剖検率は男子44.7%、女子47.8%であり、女子の方の剖検率が僅かに良い。

表 3

京大泌尿器科年度別剖検率(%)



年齢、性別分布を表4に示す。60才台が最も多く、50才台、70才台がこれに次ぎ、20才台も可成り多い。

疾患別分布についてみると、表5の如く、膀胱腫瘍が最も多く、次いで尿路結核、慢性腎不全（慢性腎盂腎炎、ネフローゼ、萎縮腎等）、前立腺腫瘍、手術合併症、腎腫瘍等の順になっている。慢性腎不全の意外に多いのは、当教室においては、従来内科的にのみ治療されていた症例を、人工腎臓、腹膜灌流などにより、泌尿器科的に積極的に取扱っていることによると考える。

表 4

京大泌尿器科剖検症例年令別頻度

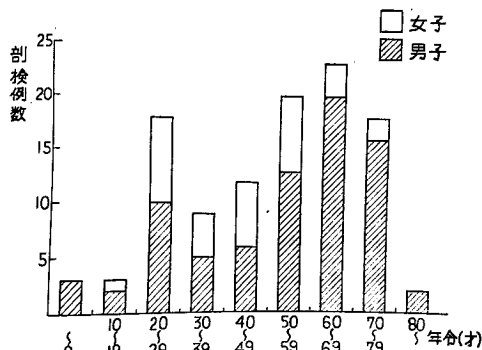


表 5

京大泌尿器科剖検例疾患別分布

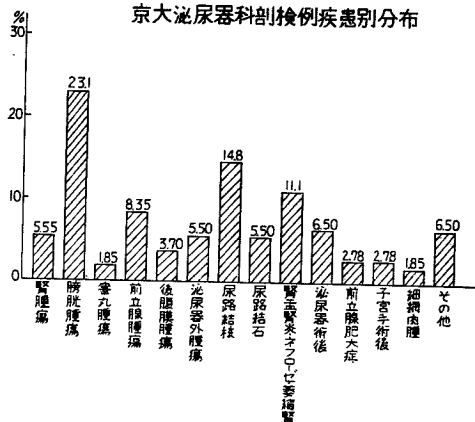
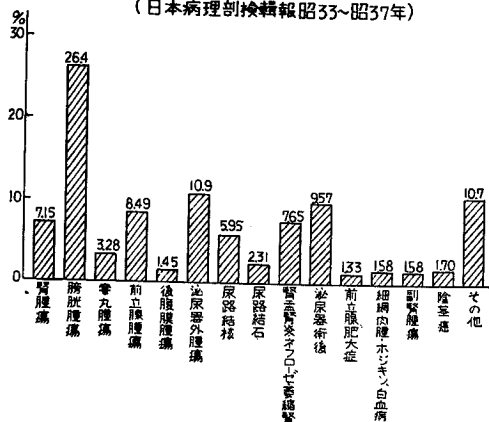


表 6

全国泌尿器科剖検例疾患別分布
(日本病理剖検報33~37年)

日本病理剖検報の5年間の剖検例は、56,916例であるが、このうち泌尿器科剖検例は825例である。表6は、その疾患別分布を示す。なお京大泌尿器科20年間

の剖検例108例は、同期間京大病理学教室剖検例3,332例の3.0%に当り、日本病理剖検輯報の泌尿器科剖検例825例は、全部剖検例の1.4%に当る。

小 括（全部剖検例について）

京大泌尿器科における過去20年間の死亡患者総数は、237例で男子170例（71.7%）、女子67例（28.3%）であった。このうち剖検を行ない得たものは108例で、平均剖検率は45.6%であり、最近10年間の平均剖検率は60.0%と、上昇の傾向が認められた。

剖検例108例のうち、男子76例（70.4%）女子32例（29.6%）であり、男女別剖検率は男子44.7%、女子47.8%と女子の方が僅かによく、年令別には60才台が最も多く、次いで50才台、70才台となり、20才台も可成りの数であった。

疾患別には、膀胱腫瘍、尿路結核、慢性腎不全、前立腺腫瘍、術後合併症、腎腫瘍、尿石症、泌尿器外悪性腫瘍の順であった。

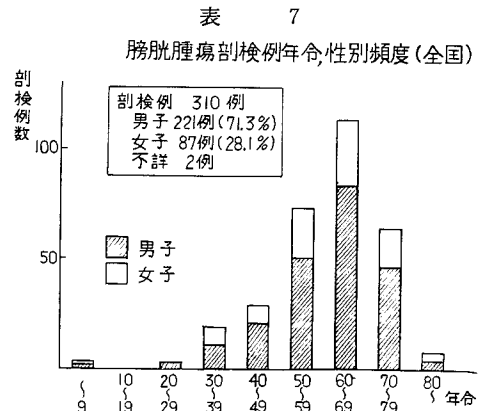
同期間に京大病理学教室において行なわれた全部剖検例数は3,332例あり、当教室の剖検例108例は3.0%に相当した。

日本病理剖検輯報の昭和33年より昭和37年の5年間の泌尿器科剖検例825例についても疾患別分布につき観察した。

泌尿器科を含む外科系臨床では、内科系臨床に比し剖検に対する協力を得る事が、やや困難な点もあるが、全死亡例の剖検を行なう事が最も望ましく、われわれは医師としての倫理を身につけつつ、出来るだけ多くの剖検を行なう様努力すべきであると考える。

III 膀胱癌の転移について

年令と性：京大膀胱癌剖検例（以下京大例と略）33例、日本病理剖検輯報による膀胱癌剖検例（以下全国



例と略）306例につき検討した。全国例306例は、5年間の日本病理剖検輯報にある全悪性腫瘍剖検例21,568例の1.4%に相当する。

表7は、全国膀胱腫瘍剖検例の年令、性別頻度であり、この中にある若年者症例は、4例であるが、いずれも肉腫であり、調査の対象から除外した。年令に関しては、60才台が最も頻度が高く、50才台、70才台とこれに次ぎ、他は著しく頻度が低い。男女比は、約7：3である。

組織学的分類：京大例では移行上皮癌18例、扁平上皮癌6例、未分化癌6例、腺癌2例、混合型1例の計33例である。

全国例では、移行上皮癌143例、扁平上皮癌41例、未分化癌18例、腺癌8例、混合型5例、不詳91例の計306例である。なお全国例中に13例の重複癌症例があ

表 8 転移頻度

報 告 者	年度	転 移 頻 度
Spooner	1934	49/163 (30.2%)
Colston	1936	57/98 (58.2%)
Herbst	1940	26/56 (46.4%)
Jewett	1946	53/107 (49.5%)
稲田・酒徳・吉田	京大例	23/33 (69.7%)
	全国例	174/306 (56.9%)

表 9 転 移 経 路

報 告 者		例 数	淋 巴 行 性	血 行 性	両 経 路 共
Herbst		26	16 (61.5%)	15 (57.6%)	5 (19.2%)
Jewett		53	63.5%		
Colston		55	42 (76.5%)	41 (74.5%)	28 (50.9%)
市川・辻 (東大例)		14	13 (92.8%)	9 (69.3%)	8 (57.2%)
稲田・酒徳・吉田	京大例	23	18 (78.3%)	13 (56.5%)	8 (34.8%)
	全国例	174	135 (77.6%)	126 (72.5%)	87 (50.0%)

表10 転移部位

報 告 者	例数	淋巴節	肺	肝	骨	腎	副腎	大腸	脾	脳	心	脾	皮膚	癌性腹膜炎	癌性肋膜炎
Fetter & associates	39	51%	40%	13%	37%	6%	12%	12%	2%						
Colston & Leadbetter	55	40%	29%	42%	18%	4%	5%								
Carcinoma Registry	77	12%	15%	9%	47%										
Smith	15	32%	7%	7%	13%										
Spooner	49	69%	18%	28%	2%	2%	8%								
京大例	33	19 57.5%	9 27.3%	2 6.1%	3 9.1%	2 6.1%	3 9.1%	3 9.1%	1 3.0%	1 3.0%	0	0	1 3.0%	7 21.2%	1 3.0%
稲田・酒徳・吉田	306	135 44.1%	77 25.2%	63 20.6%	38 12.4%	18 5.9%	12 3.9%	13 4.2%	5 1.6%	6 2.0%	7 2.3%	5 1.6%	12 3.9%	21 6.8%	11 3.6%

ったが、詳細については割愛する。

転移頻度：京大例，全国例の転移頻度を諸家の報告と比較すると表8に示す如くである。特に京大例の転移頻度69.7%は目立って高い値である。

転移経路：京大例，全国例の転移経路を諸家の報告と比較すると表9に示す如くである。全国例の，淋巴行性転移77.6%，血行性転移72.5%は，両経路の間に余り差がなく，この数値は，Colston の報告と近似の値である。

転移部位：表10は転移部位を示す。また図1は，全国例の転移部位の模型図である。京大例，全国例とも淋巴節転移が最も多く，それぞれ57.5%，44.1%に認められる。全国例にて，転移臓器をみると，肺，肝，骨，腎の順になっており，京大例でも肺が最も多い。癌性腹膜炎を来している剖検例も可成りある。

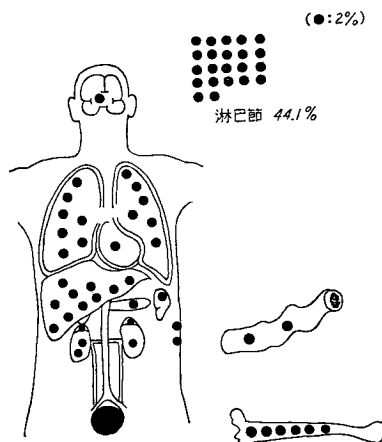


図1 転移部位模型図（全国例）

肺転移と肝転移との関係：肺転移に次いで肝転移も多いが，肝転移は臨床上その診断は極めて困難である。しかし全国例では，20.8%に肝転移があり，重要な転移臓器といえる。そこで，比較的診断が容易で，転移頻度が高く，肝よりも早期に転移を来し易い肺転移と，肝転移の相互関係を見たのが，表11である。肺，肝のいずれか，または両方に転移のあるものは全転移例174例のうち104例（59.7%）であり，このうち77例（44.2%）が肺転移例，63例（36.2%）が肝転移例で，肺 肝両者ともに転移の認められたのは36例20.7%である。従って，肺転移のあるもののうち46.8%は肝にも転移があったことになる。

淋巴節転移部位：表12は全国例における，淋巴節転移部位を示す。後腹膜腔，骨盤腔淋巴節に次いで，肺門部，気管周囲淋巴節に転移した例が多く，腸間淋巴節転移例も可成りある。鼠径部，鎖骨上窩，頸部淋

表 11

膀胱癌の肺・肝 転移の相互関係(全国)

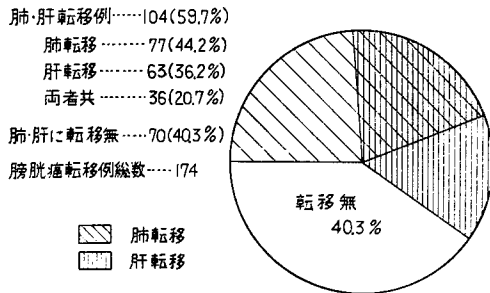


表12 淋巴節転移部位 (全国例)

淋 巴 節 部 位	例 数
後腹膜腔淋巴節	81 (60.0%)
骨盤腔淋巴節	42 (30.4%)
肺門・気管周囲淋巴節	36 (26.7%)
腸間膜淋巴節	23 (17.0%)
鼠径部淋巴節	13 (9.6%)
鎖骨上窩淋巴節	12 (8.9%)
頸部淋巴節	8 (5.9%)
淋巴節転移総数	135

巴節等、その発見の容易な浅在淋巴節にも転移した例がある。

原発巣の分化度および浸潤度と転移との関係：日本病理剖検輯報には、原発巣の分化度および浸潤度の記載はほとんどない。京大例33例のうち転移例23例につき検討する。

移行上皮癌が、23例中14例であり、分化度は Broders の分類で(正確には American Bladder Tumor Registry に順ずる)Ⅲ度からⅣ度の high grade のものであり、浸潤度は Jewett の分類で B₁ が3例、残りの11例は B₂ から C の high stage のものであった。

扁平上皮癌は23例中5例であるが、5例とも分化度

表13 転移例23例の病理組織所見 (京大例)

腫瘍細胞型および分化度	浸潤度				計
	A	B ₁	B ₂	C	
移行上皮癌Ⅲ度	0	1	2	3	6
移行上皮癌Ⅳ度	0	2	2	4	8
扁平上皮癌Ⅲ度	0	0	2	3	5
未分化癌	0	0	1	3	4
計	0	3	7	13	23

もⅢ度以上の high grade のものであり、浸潤度は B₂ から C の high stage のものであった。

未分化癌の4例も、すべて high stage のものであった。

つまり、分化度に関しては、Ⅲ度以上の high grade のもののみに転移が認められ、浸潤度に関しては B₁ のものが3例あるが、残りの20例はすべて B₂ 以上のもの、high stage のものであった。

これを一括して表示すると、表13の如くである。

IV 考 按

膀胱癌の病理剖検例について、主として転移について検索したが、まず転移頻度に関して、京大例69.7%、全国例56.9%と比較の高率であった。欧米の諸家の剖検例に関する転移頻度は、Spooner 30.2%、Herbst 46.4%、Jewett 49.5%、Colston 58.2% と、Colston の報告を除いては、すべて50%以下である。周知の如く、膀胱癌の死因としては、転移、悪液質等による所謂癌死と、上部尿路病変による腎不全とが、二大死因と考えられる。これは、Dean & Mostofi (1954), Caulk (1935), Kickham & Jaffe (1939), Jewett & Strong (1946), Prout & Marshall (1956) 等の報告をみても、腎不全および urosepsis が死因となったと考えられるものは、膀胱癌患者の44%~74%を占め、市川・辻 (1951), 辻等 (1959) の報告でも、膀胱癌患者の3分の1から半数以上が、X線学的に上部尿路に病変を認めたと述べている事からも明らかである。

また最近の酒徳等 (1965) の京大膀胱癌剖検例の調査では、癌死17.8%、悪液質+腎不全42.9%、腎不全17.8%、手術死14.3%、その他7.1%、が膀胱癌の主たる死因であった。

しかし、これらの数字が意味するものは、膀胱癌自体が転移しにくく、癌としての悪性度がすべて低いものである事を意味するものではなく、膀胱の解剖学的、生理学的性質上膀胱癌は上部尿路に極めて重篤な病変をもたらす事を意味するものである。したがって、尿路変更の問題や、感染に対する問題等が徐々にではあるが解決の方向に進んでいる現時点より、膀胱癌転移頻度は将来もっと高いものになるであろう事

は容易に推測されるところであり、現に今回の調査の転移頻度が過去の報告に比して比較的高い値であった事は、この傾向の一つの現われであると見做す事が出来ると考える。

転移経路に関する諸家の報告をわれわれの今回の調査結果と比較すると、淋巴行性転移が多いことは勿論であるが、血行性転移の増加は注目すべき事と考える。つまり、Colston & Leadbetter の報告を除いては、われわれの調査における全国例に関する血行性転移頻度が最も高い。ただ、ここで考えねばならない事は、剖検というものはある一瞬間の断面像であり、転移に関して大きな要因である時間的なものを含んでいないという事である。しかし一面、血行性転移頻度の増加という事は、原発巣に対する手術的侵襲が色々と加えられるようになっている事と無関係とも考えられない。例えば、京六例の血行性転移例13例中11例に、原発巣に対する何等かの手術的侵襲が加えられている。つまり、こうした侵襲が、癌細胞を流血中に播種し、あるものは転移巣を形成する事にもなる可能性が考えられるわけである。もとより、流血中へ播種された遊離腫瘍細胞が直ちに血行性転移形成と繋がるか否かは、なお多くの議論のある所であるが、Jonasson 等 (1961) は膀胱腫瘍においては、手術的侵襲はもとより、双手診でも流血中異型細胞の増加を見たとして述べている。また井川 (1963) も、35例の膀胱腫瘍患者のうち12例 (37.1%) に末梢血液中に異型細胞陽性症例があったと報告している。

ここで、膀胱癌血行性転移の型式についてふれる事とする。Walter は血行性転移の型式を図2の如く、I型：肺臓型 (Lungentypus)、II型：肝臓型 (Lebertypus)、III型：大静脈型 (Hohladertypus)、IV型：門脈型 (Pfortadertypus) の4型に大別しており、II型とIII型では肺は第1のFilterであり、癌細胞は肺を通過後または肺に転移巣を形成した後に全身に散布され、IV型では肝臓が第1のFilterであり、肺は第2のFilterで、肺転移の頻度は他型と比較すると、より少ないとされている。

膀胱癌が原発巣より血行性転移をとる場合は

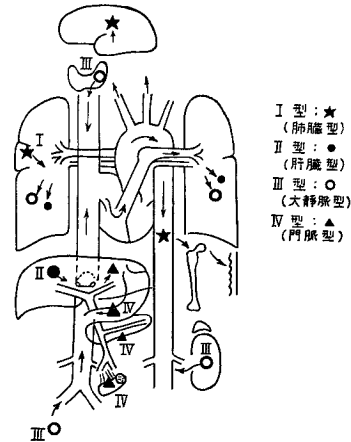


図2 血行性転移模型図 (Walter による)

III型に属し、したがって肺転移が多いわけである。またIV型をとる場合も考えられる。淋巴行性に膀胱周囲リンパ節、内外腸骨リンパ節、前仙骨リンパ節、総腸骨リンパ節を通り、後膜腹腔を上って行く場合でも、最後には胸管か、右淋巴本幹に達し、いずれも内頸静脈と鎖骨下静脈との合流点またはその附近で2静脈のどちらかに入るか、或は腕頭静脈に入るわけで、この場合でも血行性になった際にはIII型に属すわけであり、肺転移を形成する場合があるわけである。したがって、肺は膀胱癌の大きな target organ であるといえる。

転移部位に関しては、リンパ節転移が京六例57.5%、全国例44.1%に認められ、肺転移は、京六例27.3%、全国例25.2%と全部検例の約4分の1に認められた。従来の膀胱癌肺転移に関する報告は色々あるが、その頻度は可成りの差があり7%~40%までである。これらの報告は、いずれも剖検例数が100例以下であり、こうした差が生じたものと考えるが、われわれの検索した結果は、約4分の1に認められ、Colston & Leadbetter の報告が、これに近い。

近時、胸部外科の領域においては、転移肺腫瘍の手術的治療が盛んになり、Thomford はWillisによると全悪性腫瘍患者の30%に肺転移が認められ、しかもFarrellはその肺転移例の半数が肺のみで他臓器には転移が認められないという成績をあげ、転移性肺腫瘍の手術的治療の適応例が多い事を強調している。しかし膀胱癌剖検例では、京六例では肺のみの転移例は

皆無であり、全国例では僅か 4 例あったのみである。つまり膀胱癌のように主として後腹膜腔の淋巴管を転移経路とするものでは、転移肺腫瘍の手術治療は少なくとも radicality に関しては全く意味のないものと考ええる。もっとも、延命効果についての意義に関しては、これらの資料では何も解明すべきものではなく、またここで論すべき性質のものではない。

淋巴節および肺に次いで肝転移が多く、全国例では 20.6% であった。肝転移は、その診断が困難な場合が多く、放射性同位元素による診断法、腹腔鏡による内視鏡的診断法、生検による診断等の発達により、可成り小さな転移巣でも診断が可能になったとはいえ、一般に直径 3cm 以下の転移巣の診断は困難とされている。一方肺転移は比較的診断の容易なものであり、しかも肝転移よりも早期に転移する場合が多い。そこで、剖検例における肺転移と肝転移の相互関係を検索した所、肺転移のあるもののうち 46.8% に肝転移を伴っていた。これは、臨床的に膀胱癌の肺転移が診断された場合、直ちにその 46.8% に肝にも転移を来している事を意味するものでない事はいうまでもないが、剖検例においては、肺転移のあるものの半数に近いものに肝にも転移があったという事実を知る事は、臨床上においても意味のある所と考える。

全国例の淋巴節転移をみると、当然のことではあるが、後腹膜腔、骨盤腔淋巴節に次いで肺門部、気管周囲淋巴節に転移が多く、腸間膜淋巴節にも多く認められた。これらの深在淋巴節は、転移の発見は困難で、lymphography による診断をもってしても、不可能な場合も多い。しかし一方、鼠径部、鎖骨上窩、頸部淋巴節のような浅在淋巴節にも転移を来している症例も可成りある事は、綿密な全身の触診でも、淋巴節転移が発見される可能性を意味する。

原発巣の細胞分化度および浸潤度と転移との関係であるが、まず分化度と転移との関係につき述べる。もともと膀胱癌の場合、細胞分化度の高いものから非常に未分化なものまで、その範囲は極めて広い。しかも papilloma と呼ばれる innocent tumor の存在も確かである。更

に papillary carcinoma と呼ばれたり、transitional cell carcinoma と称されたりしているものの中で、I 度～II 度の low grade のものは、potentially malignant であるという理念のもとに“carcinoma”と呼ばれているわけである。反面、未分化癌も多く、扁平上皮癌（この場合 metaplasia の結果と考えられる）も多い。また urachus tumor 以外に腺癌様構造をとる場合もある。こうした多様性は、膀胱の発生学を考えると、当然のことであり Mostofi は ‘Potentialities of Bladder Tumor’ において、実に明解に論じている所であるが、これらを膀胱癌という枠の中で同列に Broders の分類を行なう事は、時には間違った意味にとられる事もあり、矛盾を生ずる事もある。したがって、Broders の分類によるとある報告に接するときも、“著者の Broders の分類”はどういう性質のものであるかを注意する必要がある。われわれは American Bladder Tumor Registry の分類に準じている。1961 年 Cairo において行なわれた Symposium on Cancer of the Urinary Bladder で American Bladder Tumor Registry の Registrar である F. K. Mostofi の報告している膀胱癌悪性度（分化度）に関する規準は次の如くである。

1) 膀胱乳頭腫 (benign papilloma) は、上皮細胞が正常膀胱粘膜と区別出来ず、3～5 層の細胞層よりなり、正常な基底膜上に、規則正しく排列しているもの。3%。

2) well differentiated carcinoma or grade I carcinoma：細胞層が 5 層以上で、時に mitosis が認められ、細胞はより密に排列し、基底層より上層へかけての細胞の分化傾向の認められないもの。27%。

3) poorly differentiated carcinoma or grade III carcinoma：mitosis が多く認められ、巨細胞や anaplastic cell のあるもの。30%。

4) grade IV は、最も未分化なものとしてこのカテゴリーをもうけているが、あらゆる面で grade III と同じ傾向を有している。

5) grade I carcinoma と grade III carci-

noma との中間的なものを moderately well differentiated or grade II carcinoma とする。34%。

6) grade II carcinoma の浸潤傾向を有すものは、grade III carcinoma と極めて似た態度をとるが、grade II carcinoma の予後は大体 grade I と grade III との中間の成績である。

われわれは移行上皮癌は勿論、扁平上皮癌も、腺癌もこの American Bladder Cancer Registry の規準に準じている。したがって当初の Broders の根本理念であった、未分化細胞の量的パーセントによる分類とは、根底から違った、質的なものによる分類であるわけである。

さて移行上皮癌で転移を認めた14例中、grade I, grade II のものは全くなかった。すべて転移のあった症例は、grade III, grade IV のものであった。

扁平上皮癌に関しても、転移例23例中5例であるが、5例とも grade III, のものであった。

未分化癌 (grade IV と同じものであるが、殆んどすべての細胞が未分化で、乳頭状乃至は移行上皮の痕跡すらないもの。grade IV に入れるべきであろうが、従来の分類法にしたがい一応今回はこのカテゴリーをもうけた) は、転移例23例中4例あった。

つまりわれわれの検索の結果からは、low grade carcinoma で転移を来していたものは、零であった事になる。稀には grade I のもので転移を来したとの報告に接する事もあるが、原発巣および転移巣のすべてが grade I であったかどうかは甚だ疑わしく、少なくとも low grade carcinoma のもので転移を来す事は極めて少なく、特に grade I のものが転移するか否かは、その解決は今後に残された問題であろうが、われわれは否定的な立場をとる。

次に浸潤度と転移の関係であるが、周知の如くこの点に関し Jewett は、1946年に浸潤度を A (粘膜下まで)、B (筋層内)、C (筋層を貫通) に分け、剖検例により浸潤度と転移の関係を明らかにした。この報告以来、膀胱癌における浸潤度は、その予後の判定、治療法の決定に

極めて重要な因子とされており、1963年～1967年まで UICC (Union Internationale Contre le Cancer) が世界的規模において行なっている TNM 分類と遠隔成績の調査での T (primary tumor) の分類は、細胞分化度は殆んど無視し、浸潤度のみに重点をおいている感すらある。

確かに浸潤度 B₂ (筋層の中間を越えているもの) 以上のものには、高い頻度で転移が認められるが、low stage (O, A, B₁) の転移に関しては殆んどの学者が否定的である。Jewett の論文でも107例の膀胱癌剖検中浸潤度 A のものは3例中転移0、膀胱周囲淋巴節のみに転移0、B のものは15例中転移1、膀胱周囲淋巴節のみに転移1、C のものは89例中転移52、膀胱周囲淋巴節のみに転移6であったと述べている。その後 Kerr & Colby は1934年～1949年の間に骨盤腔淋巴節清掃術を伴う膀胱全剝除術を行なった98例中浸潤度 A で転移を認めたものは全くなかったと報告している。Marshall (1952) も膀胱全剝除術を行なった104例中浸潤度 A では転移0、B では淋巴節転移1であったと述べている。

しかし、これらの浸潤度 A, B の low stage のものは転移を来さない、乃至は極めて稀であるという説に反対する学者もいる。辻 (1960) は剖検例を含む52例の膀胱癌症例につき、浸潤度と淋巴節転移との関係を調査し、浸潤度 A の19例で2例、B₁ の7例で1例に転移を見たとして述べている。

さてわれわれの剖検例による検索では、浸潤度 A で転移を認めたものはなかったが転移例23例中3例に B₁ のものがあった。つまり、辻の見解とほぼ一致するが、ただ、浸潤度 A のものについては剖検例は勿論、臨床例についても転移を来した例を経験しておらず、この点に関しては必ずしも一致しない所もある。残りの20例はすべて high stage のもので B₂ 7例、C 13例であった。

V 結 語

膀胱癌の転移について、京大泌尿器科剖検例33例および過去5年間の日本病理剖検輯報の剖検例306例につき若干の検討を行ない次の成績

を得た。

1) 年齢は60才台(37.3%), 50才台 (24.2%), 70才台 (21.2%) の順であった (%)は、全国例の数値)。

2) 男女比は約7:3であった。

3) 腫瘍細胞型の組織学的分類では、京大例では移行上皮癌18例、扁平上皮癌6例、未分化癌6例、腺癌2例、混合型1例の計33例であり、全国例では、移行上皮癌143例、扁平上皮癌41例、未分化癌18例、腺癌8例、混合型5例、不詳91例の計306例であった。

4) 転移頻度は京大例69.7%、全国例56.9%であった。

5) 転移経路は京大例で、淋巴行性78.3%、血行性56.6%、両経路34.8%であり、全国例では淋巴行性77.6%、血行性72.5%、両経路50.0%であった。

6) 転移部位は、京大例で淋巴節57.5%肺27.3%、肝6.1%、骨12.4%、腎6.1%、副腎9.1%、癌性腹膜炎21.2%などであり、全国例で淋巴節44.1%、肺25.2%、肝20.6%、骨12.4%、腎5.9%、副腎3.9%、癌性腹膜炎6.8%、癌性肋膜炎3.6%であった。

7) 全国例で肺転移のあるもののうち46.8%に肝にも転移を来していた。

8) 血行性転移をとる場合、WalterのⅢ型(大静脈型)をとる場合が多く、したがって肺転移が多いと考える。

9) 淋巴節転移部位では、全国例で後腹膜腔淋巴節60%、骨盤腔淋巴節30.4%、肺門・気管周囲淋巴節26.7%、腸間膜淋巴節17.0%、鼠径部淋巴節9.6%、鎖骨上窩淋巴節8.9%、頸部淋巴節5.9%であった。

10) 細胞分化度と転移の関係は、京大例の転移例23例中 low grade (Ⅰ度, Ⅱ度) にはなく、すべて high grade (Ⅲ度, Ⅳ度) であった。

11) 浸潤度と転移の関係は、京大例の転移例23例中、low stage のものでは、B₁に3例、high stage のものでは B₂に7例、Cに13例に転移をみとめた。

付) 京大泌尿器科における昭和20年より昭和39年までの20年間の全剖検例は108例で、全死

亡患者の45.6%をしめ、男子70.4%、女子29.6%で、60才台が最も多かった。疾患別では膀胱腫瘍が首位を占めた。

また日本病理剖検輯報より、泌尿器科剖検例825例を集計し、その疾患別分布についても観察した。

稿を終えるにあたって、貴重な剖検材料の使用をお許し下さった京都大学病理学教室岡本耕造、翠川修兩教授の御厚意に感謝いたします 同時に色々御協力下さった同教室沢田真治博士に謝意を表します。

本論文の要旨は1965年5月第53回日本泌尿器科学会総会で、稲田教授の特別講演の一部として報告されたものである。

主要参考文献

- 1) Caulk, J. R. : The upper urinary tract in carcinoma of the bladder. Ann. Surg., **101** : 1432, 1935.
- 2) Colston, J. A. C. & Leadbetter, W. F. Infiltrating carcinoma of the bladder. J. Urol., **36** : 669, 1936.
- 3) Dean, A. L., Mostofi, F. K., Thomson, R. V. & Clark, M. L. : A restudy of the first 1400 tumors in the bladder tumor registry, Armed Forces Institute of Pathology. J. Urol., **71** : 571, 1954.
- 4) Herbst, R. : Zur Klinik und Therapie des Blasenkarzinoms. Z. Urol., **34** : 361, 1940.
- 5) Herbut, P. A. : Urological Pathology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1952.
- 6) 市川篤二・辻一郎・黒田恭一・小西六郎：膀胱腫瘍における上部尿路の変化について。日泌尿会誌, **42** : 1, 1951.
- 7) 井川欣市：尿路悪性腫瘍患者の流血中異型細胞に関する研究。日泌尿会誌, **54** : 20, 1963.
- 8) 稲田務・片村永樹：剖検例よりみた膀胱癌転移の諸問題。日本医事新報, **1776** : 10, 1958.
- 9) Jewett, H. J. & Strong, G. H. : Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis. J. Urol., **55** : 366, 1946.
- 10) Jonasson, O., Long, L., Roberts, S.,

- Mc Grew, E. and McDonald, J. H.: Cancer cells in the circulating blood during operative management of genitourinary tumors. *J. Urol.*, **85** : 1, 1961.
- 11) Kerr, W. & Colby, F. H.: Pelvic lymphadenectomy and total cystectomy in the treatment of carcinoma of the bladder. *J. Urol.*, **63** : 842, 1950.
 - 12) Kerr, W. S. & Colby, F. H.: Carcinoma of the bladder: A correlation of pathology with treatment and prognosis. *J. Urol.*, **65** : 841, 1951.
 - 13) Kickham, J. E. & Jaffe, H. L.: The upper urinary tract in bladder tumors. *J. Urol.*, **42** : 131, 1939.
 - 14) Marshall, V. F.: The relation of pre-operative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. *J. Urol.*, **68** : 714, 1952.
 - 15) Marshall, V. F.: Bladder tumors—A symposium. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, 1956.
 - 16) Mostofi, F. K.: Pathology of cancer of the bladder. Symposium on cancer of the urinary bladder. 93, S. Karger, New York, 1961.
 - 17) Mostofi, F. K.: Standardization of nomenclature and criteria for pathological diagnosis of epithelial tumors of urinary bladder. *Acta Un. int. Cancer*, **16** : 310, 1960.
 - 18) Mulligan, R. M.: Syllabus of human neoplasms. Lea & Febiger, Philadelphia, 1951.
 - 19) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報（昭和33—37年）。東京，杏林書院，1959～1963.
 - 20) 沖中重雄：内科臨床と剖検による批判（沖中教授最終講義）。沖中重雄教授業績目録265, 1963.
 - 21) Prout, G. R. & Marshall, V. F.: The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*, **9** : 551, 1956.
 - 22) 齊藤守・荒木恒夫：癌転移の病理。日本臨牀，**20** : 10, 1962.
 - 23) 酒徳治三郎・北山太一・中川隆・吉田修・広川栄助・松尾光雄・小松洋輔・高山秀則・宮川美栄子：膀胱腫瘍の上部尿路に及ぼす影響について。泌尿紀要，**11** : 99, 1965.
 - 24) Spooner, A. D.: Metastases in epithelioma of the urinary bladder. *Trans. Amer. Assoc. Genito-Urin. Surg.*, **27** : 81, 1934.
 - 25) 高井修道：泌尿器科悪性腫瘍の臨床。金原出版，東京，1963.
 - 26) 武田勝男・相沢幹：日本人癌の病理解剖学的統計 I，病理解剖からみた日本人癌の疫学。日病会誌，**45** : 1, 1956.
 - 27) 辻一郎：膀胱腫瘍。日泌尿全書V，77, 1960.
 - 28) Thomford, N. R., Woolner, L. B. & Clagett, O. T.: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **49**: 3, 1965.
 - 29) Walther, H. E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe & Co., Berlin, 1948.
 - 30) Willis, R. A.: Pathology of tumours. Butterworth & Co., Ltd., London, 1960.
 - 31) Willis, R. A.: The spread of tumours in the human body. Butterworth & Co., Ltd., London, 1952.

（1966年2月10日特別掲載受付）