

膀胱癌全摘除術施行例の治療成績

神奈川県立がんセンター泌尿器科（部長：近藤猪一郎）

中野 勝・岩室 紳也・藤井 浩・近藤猪一郎

CLINICAL EVALUATION OF TOTAL CYSTECTOMY ON PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Masaru NAKANO, Shinya IWAMURO, Hiroshi FUJII and Ichiro KONDO

*From the Department of Urology, Kanagawa Cancer Center Hospital
(Chief: Dr. I. Kondo)*

Thirty-one patients with bladder tumors underwent total cystectomy between April, 1969 and March, 1984. The overall five-year survival rate was 62.2%, and the ten-year survival rate was 55.0%. However, 11 of the 12 cancer deaths occurred within 5 years. The survival rate was significantly higher in G1 than in G2 or G3, but there was no significant difference between G2 and G3. The survival rate was clearly different between the superficial and deep invasive type. The group of stage pT1a or less had a significantly higher survival rate than the group of pT1b. No significant difference was detected among the groups of stage pT1b or higher.

The presence of intramural lymphatic invasion (ly) may be an important prognostic factor. Pelvic lymph node metastasis was detected in 28.6% of ly 1, and in 71.4% of ly 2. The bladder cancer could be rationally classified into a superficial type and an invasive type according to the destruction of the lamina propria. Proper adjuvant therapy should be performed for the invasive type which shows ly-positive cancer.

Key words: Total cystectomy, Survival rate, Stage, Grade, Intramural vessel invasion

はじめに

膀胱癌は、泌尿器科領域で最も頻度の高い悪性腫瘍であり、近年増加傾向にある。

膀胱癌治療の目標は、癌細胞をすべて取り除き、できれば膀胱を残すことである (Jewett¹⁾ 1968)。しかし、膀胱を残す保存的手術では癌細胞をすべて取り除けない危険性があり、また、膀胱内異所性再発という厄介な問題も生じる。これに対し、膀胱全摘除術は癌細胞の完全除去という点では有利であるが、手術に起因する合併症の危険性が高く、また、尿路変更のため、日常生活に大なり小なり制約を受けることになる。しかし、近年、麻酔や、術後管理の進歩により、これらの不利な条件が改善されるようになり、諸施設で、それぞれ一定の基準下に全摘除術を行なうところが増えてきている。

膀胱全摘除術は根治術である。それ故、癌死例はゼロに近付くのが理想であるが、現実の成績は未だ程遠

い。そこでわれわれは、当病院において過去15年間に全摘除術を施行した症例について、予後を観察し、特に各種瘍側因子と生存率について検討し、考察を加えたので報告する。

対象症例および方法

症例：1969年4月より、1984年3月までの15年間に、膀胱癌と診断された患者数は227例であり、そのうち35例（15.4%）に膀胱全摘除術を施行した。この35例中、術後1カ月以内に死亡したものが4例あり、それらの死因は、急性腹膜炎2例、急性腎不全1例、急性呼吸不全1例であった。今回の研究は、これらの4例を除いた残りの31例を対象とした。

症例の年齢分布を Fig. 1 に示す。性別では、男子21例、女子10例であった。

膀胱全摘除術に伴う尿路変更は、回腸導管造設25例、尿管皮膚瘻造設6例であり、いずれも膀胱全摘除術と同時に施行した。

観察期間：1年2ヵ月より16年にわたっている。(最終観察年月日：1985年4月30日)

病理組織学的検査：今回の観察のために、すべての標本において、組織型、悪性度、浸潤度、脈管侵襲などについて、日本泌尿器科学会・日本病理学会編の『膀胱癌取り扱い規約』にもとづき、あらためて再検討を行なった。組織型は、移行上皮癌28例、扁平上皮癌3例であった。

観察方法：生存率は Kaplan-Meier 法により算出した。

結 果

I 生存率 (Fig. 2)

5年生存率は62.2%，10年生存率は55.0％であった。

最終観察日における、死亡例は12例であった。そのうち11例は5年以内に死亡しており、残りの1例は、術後11年目に左腎盂尿管に広範な papillomatosis を生じて死亡した。

II 腫瘍因子と予後

1) 腫瘍の数 (Fig. 3)

単発10例、5個未満1例、5個以上15例、非隆起性病変のため数不明なもの5例であり、各群間に有意の差は認めなかった。

2) 腫瘍の大きさ (Fig. 4)

1 cm 以下7例、1～3 cm 10例、3 cm 以上8例、非隆起性病変のため大きさ不明なもの6例であり、各群間に有意の差は認められなかった。

3) 腫瘍の増殖様式 (Fig. 5)

乳頭状広基性1例、非乳頭状広基性18例、非隆起性12例であり、非乳頭状広基性群と非隆起性群の比較では、16ヵ月以上で前者の予後が良好であった ($p <$

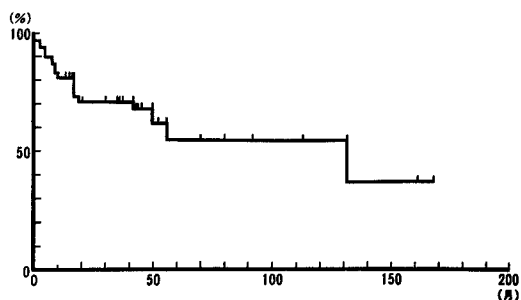


Fig. 2. 膀胱全摘除術の生存率 (31例).

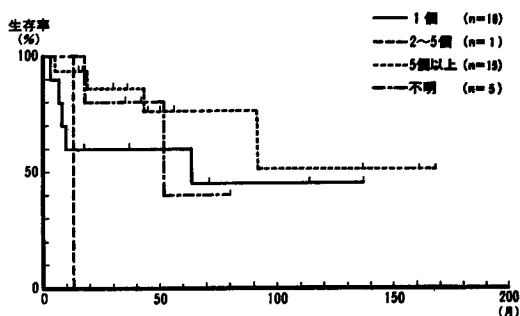


Fig. 3. 腫瘍数別予後.

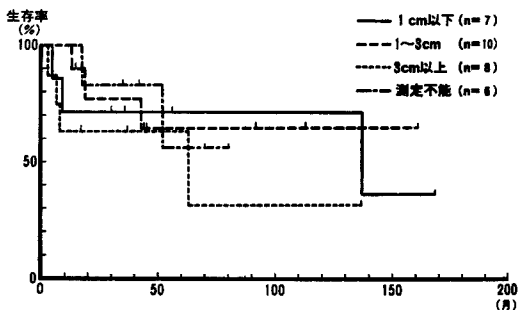


Fig. 4. 腫瘍の大きさ別予後.

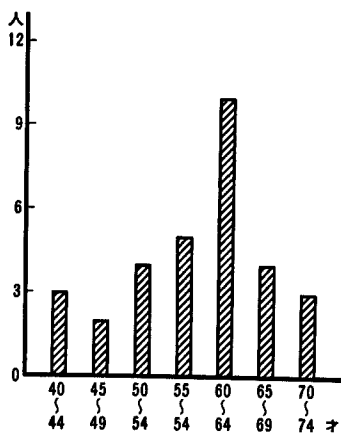


Fig. 1. 年齢分布 (40～72歳, 平均 58.7 歳).

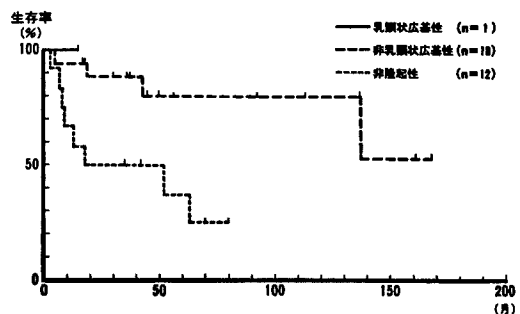


Fig. 5. 腫瘍の増殖様式別予後.

0.05).

4) 組織学的異型度 (Fig. 6)

G1: 3例, G2: 14例, G3: 14例で, G1 で死亡例

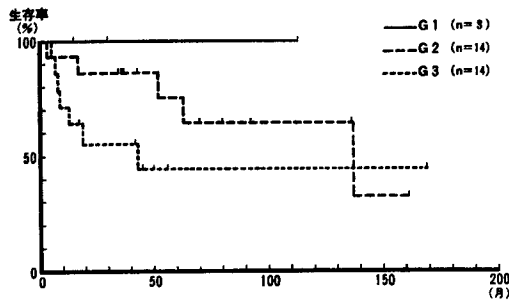


Fig. 6. 組織学的異型度別予後.

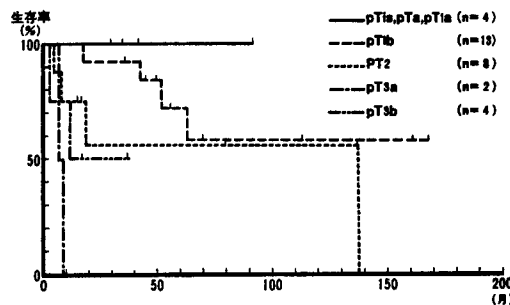


Fig. 7. 組織学的深達度別予後.

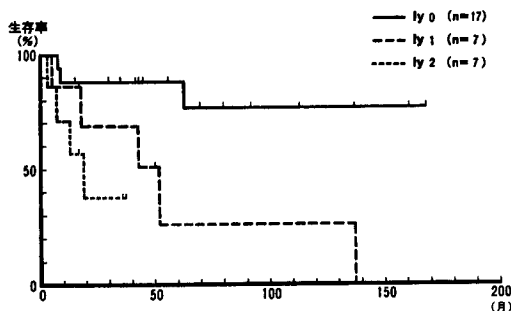


Fig. 8. 膀胱壁内リンパ管浸襲別予後.

がなく、G2, G3 と grade が進むほど、予後不良となる傾向がみられた。

G1 群と G2 群の間には69カ月以上で有意差を認め ($p<0.05$), G1 群と G3 群の間にも11カ月以上で有意差を認めた ($p<0.05$)。

5) 組織学的深達度 (Fig. 7)

pTis・pTa・pT1a: 4例, pT1b: 13例, pT2: 8例, pT3a: 2例, pT3b: 4例であり, pT1b が最も多かった。

pTis・pTa・pT1a 群で死亡例がなく、死亡例はすべて pT1b 群以上であった。

pTis・pTa・pT1a 群と pT1b, pT2, pT3a, pT3b の各群を比較すると、pT2 を除いた他の群で、期間の違いはあるが、pTis・pTa・pT1a 群の予後が良好

Table 1. 膀胱壁内リンパ管侵襲と組織学的異型度.

	G1	G2	G3	計
ly 0	3	8	6	17
ly 1	0	3	4	7
ly 2	0	3	4	7
計	3	14	14	31

Table 2. 膀胱壁内リンパ管侵襲と組織学的深達度.

	pTis pTa pT1a	pT1b	pT2	pT3a	pT3b	計
ly 0	5	8	4	0	0	17
ly 1	0	4	3	0	0	7
ly 2	0	1	1	1	4	7
計	5	13	8	1	4	31

Table 3. 膀胱壁内リンパ管侵襲と骨盤内リンパ節転移の関係.

	骨盤内リンパ節転移		計
	有	無	
ly 0	1	16	17
ly 1	2	5	7
ly 2	5	2	7
計	8	23	31

であった ($p<0.05$). しかし、pT1b 群以上の各群間には有意差は認めなかった。

6) 膀胱壁内リンパ管侵襲 (Fig. 8)

ly0: 17例, ly1: 7例, ly2: 7例であり, ly0 が生存率は最も良く, ly1, ly2 とすすむほど、生存率が低下し、その差が顕著であった。

ly0 と ly1 の間では30カ月以上で有意差を認め ($p<0.05$), ly0 と ly2 の間にも21カ月以上で有意差を認めた ($p<0.05$)。

膀胱壁内リンパ管侵襲と組織学的異型度、組織学的深達度との関係を Table 1, 2 に示す。

G1 では ly0 のみであるが、G2, G3 とすすむほど ly0 が減り, ly1, ly2 が増えてくる。pT1b の症例でも、ly1, さらには ly2 と診断されたものがみられたことは注目に値する。

膀胱壁内リンパ管侵襲と骨盤内リンパ節転移の有無の関係を Table 3 に示す。

ly0 で17例中1例(5.9%)に, ly1 では7例中2例(28.6%), ly2 では7例中5例(71.4%)に転移を認めた。ly0 でも骨盤内リンパ節に転移を認めた症例があったことに注目したい。

7) 膀胱壁内静脈侵襲

31例中V(+)はわずか1例しかなく, G3, pT1b, ly1 で多発性腫瘍の例であったが, 術後3年5カ月目に, 広汎な骨転移をきたして死亡している。

考 察

文献上, 膀胱全摘除術が施行された症例の5年生存率は, Cox ら²⁾は32.4%, 高安ら³⁾は49%, 佐川ら⁴⁾は60.0%, 上門ら⁵⁾は51.2%と報告している。われわれの5年生存率は62.2%, 10年生存率は55.3%であり, 良好な成績と考えている。

死亡した12例のうち, 1例を除き, すべて5年以内に死亡している。それ故, 術後5年間は要注意期間と考えられる。

膀胱癌の予後は, 組織学的深達度, 組織学的異型度, および, 膀胱壁内脈管侵襲などの因子により, 大きく左右されると考えられている。われわれも, これらの各種因子と生存率について検討することにより, これらが予後と, それぞれどの程度, 関連性をもっているかについて分析した。これらの検討から, 今後, 膀胱癌患者の外科的治療後の補助療法を行なううえでの参考にしたと考えたからである。

1) 膀胱鏡所見

単発腫瘍であろうが, 多発腫瘍であろうが, 腫瘍の数別予後については, 有意差は認めなかった。

増殖様式で予後を見ると, 乳頭状広基性の症例は1例のみであったが, 現在も生存中である。また, 非乳頭状広基性群と非隆起群の間には, 前者の方が有意に予後が良かった。

2) 組織学的異型度

異型度は予後に大きな影響を与えるとする報告が多くみられる。すなわち, 異型度の高い癌は, 低い癌に比べて著しく予後が悪いとされている^{6,7)}。われわれの症例における5年生存率は, G1 100%, G2: 75%, G3: 44.1%であり, 異型度が高くなるほど, 予後は不良であり, 統計学的に有意の差はG1群とG2群, さらにG1群とG3群の間で認められた。

3) 組織学的深達度

膀胱癌の予後が組織学的深達度に左右されることは, Jewett ら⁸⁾の報告以来数多くなされている^{9,10,11)}。

膀胱全摘除術後の5年生存率で見ると, Jewett ら⁸⁾

によれば, stage A: 50%, stage B₁: 50%, stage B₂: 16%, stage C: 12%であり, 新島ら¹¹⁾によれば, stage B₁以下で82%, stage B₂以上で8%と報告している。黒田¹⁰⁾は, pT2 (stage B₁)とpT3a (stage B₂)の間の5年生存率は76.4%と40.3%という大きな差があると報告し, 上門ら⁵⁾は, pT1 および pT2 の5年生存率はそれぞれ69.0%, 72.1%, pT3 および pT4 では31.5%, 0%であったと述べている。このように, 今までは筋層への浸潤が, 浅いか深いかで予後に差があるとされていた。今回のわれわれの症例でも, 5年生存率はpTis・pTa・pT1a: 100%, pT1b: 71.9%, pT2: 56.3%, pT3a: 0%, および, pT3b: 0%となっており, 諸家の報告と同様に, 癌浸潤が筋層の表在部か深層部かによって, 大きな差が認められる。しかし, pT1a以下とpT1b群との間にも有意の差が認められ, かつpT1b群とpT2以上の群との間に有意差がなかった。すなわち, 癌が粘膜固有層へ浸潤しているか否かという点が, 一つの重要な境界と考えられる。

福井¹²⁾は, 上皮内の癌細胞が基底膜を破り粘膜下への浸潤を示すが, 粘膜固有層に, 限定するものを微小浸潤癌と定義している。

Smith ら¹³⁾は, 膀胱炎類似の膀胱癌として報告した症例のうち, 粘膜固有層まで浸潤のみられたもの(いわゆる微小浸潤癌)に対し, 膀胱全摘除術を行なっても, 8例中3例が死亡したと報告している。また, 長山ら¹⁴⁾は同様な症例3例全例に骨盤内リンパ節への転移が認められたと報告している。

福井¹²⁾は, 微小浸潤癌は病理学的には表在癌であるものの, そのmalignant potentialは著しく高い, その一因としてリンパ管侵入の頻度が高いことが原因だろうと思われる。よって, 微小浸潤癌は臨床的には深部浸潤癌なみに扱い, 治療として, 手術に加えて, 放射線や, 化学療法などの集学的治療が必要であると述べている。

4) 膀胱壁内脈管侵襲

膀胱壁内脈管侵襲の意義についての報告が最近増加している^{9,15,16)}。

McDonald ら¹⁷⁾は, 274例の膀胱全摘標本中37.4%に脈管侵襲を認め, リンパ管侵襲は血管侵襲の3倍の頻度であったが, 両者はしばしば共存したと述べている。本多ら¹⁵⁾は, 脈管侵襲陽性率は46%と述べている。われわれの症例では, リンパ管侵襲陽性率は45.2%であった。5年での生存率は, ly0: 88.2%, ly1: 25.7%, ly2: 0%であり, リンパ管侵襲のあるものは, きわめて予後不良であった。

Jewett⁸⁾, Roger¹⁸⁾ は、尿管侵襲は、深達度および異型度と高い相関性を有しており、深達度あるいは異型度が高くなると、尿管侵襲の頻度も高くなると報告している。

われわれの症例でも同様の傾向がみられるが、pT1b の腫瘍でも ly1, あるいは ly2 がみられることがあり、ここでも pT1a 以下 (superficial) と pT1b 以上 (invasive) という分け方が合理的であるといえよう。

本多¹⁸⁾ は、33 例のリンパ管侵襲陽性例中 17 例 (51.5%) に骨盤内リンパ節転移が認められたと述べている。われわれの症例でも、リンパ管侵襲陽性 14 例中 7 例 (50%) に骨盤内リンパ節転移が認められ、さらに、ly0 の 17 例中 1 例に骨盤内転移が認められている。Jewett ら¹⁹⁾ によると、リンパ管侵襲の証明されない患者 86 例中 46 例に原発腫瘍に起因する転移が発生し、このことよりリンパ管侵襲は報告されているよりも高頻度に存在すると指摘している。

Prout²⁰⁾ は、膀胱全摘除術について、radical cystectomy と simple cystectomy では、前者が生存率がよいのは明らかであるが、時間がかかるし明らかに複雑だという欠点がある、と述べている。しかし、リンパ管侵襲の証明されない患者にも骨盤内リンパ節への転移が問題になる以上、われわれはリンパ節廓清は必要であると考え、最近、行なうようにしている。

血管内侵襲については、われわれの症例では 1 例のみにしか認められず、予後との関係を云々することはできなかったが、この 1 例は、3 年目に広汎な骨転移で死亡しており、血管内侵襲が悪化の重要な因子の一つであることは間違いないものと思われる。

結 語

膀胱全摘除術を行なった 31 例について検討を行なった。

摘出標本の病理組織学的検討の結果 pT1b 以上は、invasive tumor と考え、さらに尿管侵襲があれば、手術に加えて適切な adjuvant therapy を行なう必要があると考える。

稿を終えるにあたり、病理組織学的検査に御協力頂いた、がんセンター病理科・飯田萬一郎部長、山口正直医長に深謝致します。

文 献

- 1) Jewett HJ: Conservative treatment vs radical surgery for superficial cancer of the bladder, JAMA 206: 2720~2721, 1968
- 2) Cox CE, Cass AS and Boyce WH: Bladder cancer: A 26-year review. J Urol 101: 550~558, 1969
- 3) 高安久雄・小川秋実・北川龍一・柿沢至恕・岸洋一・赤座英之・石田仁男: 膀胱腫瘍の治療成績. 日泌尿会誌 69: 669~678, 1978
- 4) 佐川史郎・有馬正明・秋山隆弘・長船匡男・八竹直・高羽 津・古武敏彦・水谷修太郎: 骨盤腔内悪性腫瘍患者に対する尿路変更法. 日泌尿会誌 66: 785~792, 1975
- 5) 上門康成・小川隆敏・平野敦之・船岡信彦・澤田佳久・宮崎善久・森 勝志・戎野庄一・新家俊明・中村 順・大川順正: 膀胱癌症例における膀胱全摘除術後の治療成績. 日泌尿会誌 74: 1509~1517, 1983
- 6) Delatte LC, de la Pena EG and Navarrate RV: Survival rates of patients with bladder tumors: An experience of 1744 cases (1950~1978). Br J Urol 54: 267~274, 1982
- 7) Marshall VF, Holden J and Ma KT: Survival of patients with bladder carcinoma treated by simple segmental resection. Cancer 9: 568~571, 1956
- 8) Jewett HJ and Strong GH: Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases, J Urol 55: 366~372, 1946
- 9) 柏井浩三・河西有信・高橋香司・藤岡秀樹・永友知英・藤井和子: 膀胱腫瘍の発育伸展様式に関する病理学的分類法試案とその臨床的意義. 日泌尿会誌 67: 775, 1976
- 10) 黒田昌男: 膀胱癌の臨床的病理学的研究. 日泌尿会誌 75: 379~390, 1984
- 11) 新島瑞夫・小磯謙吉: 膀胱腫瘍の治療. 癌と化学療法 5: 499~505, 1978
- 12) 福井 徹: 膀胱非乳頭状上皮内癌及びその境界病変に関する臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 73: 155~168, 1982
- 13) Smith JC and Badenoch AW: Carcinoma of the bladder simulating chronic cystitis, Br J Urol 37: 93~99, 1965
- 14) 長山忠雄・片海七郎: いわゆる silent bladder cancer について. 日泌尿会誌 63: 427~437, 1972
- 15) 本多靖明・松本恵一・瀬川昭夫: 膀胱癌における尿管侵襲の意義について. 日泌尿会誌 74: 218~225, 1983
- 16) 藤岡知昭・岡本重禮・永田幹男: 膀胱全摘除術後、早期に再発した膀胱癌症例の臨床病理学的検討. 泌尿紀要 26: 19~24, 1980
- 17) McDonald JR and Thompson GJ: Carcinoma of the urinary bladder: A pathologic study with special reference to invasiveness and vascular invasion. J Urol 61: 435~445, 1948
- 18) Jewett HJ: Conservative treatment vs radical surgery for superficial cancer of the

- 18) Roger Baker : Cancer of the urogenital tract: Bladder cancer, The accuracy of clinical vs surgical staging. JAMA 206: 1770~1773, 1968

Blood vessel invasion cancer of the cervix. Cancer November December 15: 1269~1274, 1962

- 19) Jewett HJ, King LR and Shelley WM: A

study of 365 cases of infiltrating bladder cancer: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J Urol 92: 668~678 (Dec.), 1964

- 20) Prout GR Jr: The role of surgery in the potentially curative treatment of bladder carcinoma. Cancer Res 37: 2764~2770, 1977

(1986年7月8日受付)

癌——処方「鍵」はブリプラチン

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌



抗悪性腫瘍剤

毒
指
要指

ブリプラチン

〈一般名 シスプラチン〉

健保適用

効能又は効果：

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症狀の寛解

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、
卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

●用法・用量、使用上の注意等は添付説明書をご参照ください。



ブリistol・マイヤーズ株式会社
〒107 東京都港区赤坂7-1-16