

膀胱癌の臨床的検討

関西医科大学泌尿器科学教室（主任：小松洋輔教授）

中川 義明，松田 公志，川村 博
室田 卓之，大原 孝，小松 洋輔

CLINICAL STUDIES OF PATIENTS WITH BLADDER CANCERS

Yoshiaki Nakagawa, Tadashi Matsuda, Hiroshi Kawamura,
Takashi Murota, Takashi Ohara and Yosuke Komatsu

From the Department of Urology, Kansai Medical University

A clinical survey was performed on 185 cases of primary bladder cancer treated at our Department of Urology, between January, 1985 and December, 1989. Clinicopathological profiles of patients and survival rates according to these profiles were investigated. The patients were between 29 and 95 years old. The male to female ratio was 3.1 to 1. The cumulative survival rate after the first treatment was 73.3% and 71.5% at 3 and 5 years, respectively. Histologically, 17 cases were diagnosed as transitional cell carcinoma G1, 69 cases as G2 and 69 cases as G3. 5 cases were diagnosed as stage pTis, 6 cases as pTa, 41 cases as pT1, 15 cases as pT2, 9 cases as pT3a, 14 cases as pT3b and 6 cases as pT4.

Stage, grade, size and type of tumors reflected the prognosis well. Significant differences were observed between the survival rates of the patients with grade G2 and grade G3, and the patients with stage T1 and stage T2. Although low-grade low-stage tumors recurred in 44% of the patients. The pathological stage showed a good relation to the grade. In particular, none of the G1 bladder tumors had muscle invasion in our series.

(Acta Urol. Jpn. 38: 389-394, 1992)

Key words: Bladder cancer, Clinical studies

緒 言

膀胱腫瘍は尿路悪性腫瘍の中でも、もっとも頻度が高く泌尿器科領域における重要な疾患の一つである。臨床病理所見，およびこれらと転帰との関連についてはすでに多くの報告がある²⁻¹²⁾。われわれは関西医科大学泌尿器科において経験した185症例の原発性膀胱癌の臨床統計を行い，予後を決定する因子について検討を行ったので報告する。

対象および方法

1985年1月より1989年12月までの5年間に，関西医科大学泌尿器科（本院および香里病院）において初めて膀胱癌と診断し治療を行った原発性膀胱癌185例を対象とした。すでに治療を受けた後の再発性膀胱腫瘍は除外した。また腎盂尿管腫瘍の治療後の再発性腫瘍も除外した。なお乳頭腫を1例認めたが，検討から

除外した。185例の臨床像および病理組織学的所見を検討し，予後との関連を調べた。なお腫瘍が多発性の場合は，もっとも大きな腫瘍における大きさ，形態，発生部位を記載した。異なる悪性度の成分を合併している場合は悪性度の高い方を採用した。各症例の内視鏡所見，病理組織学的所見，再発および転帰は病歴記録より膀胱癌取扱規程¹⁾に従って分類し検討した。なお頻度の算出に際しては，病歴記録の上で所見が不明の症例は除外し，所見の判明している症例について算出した。また，悪性度および浸潤度については，移行上皮癌患者155症例を対象とした。生存率については1990年9月の時点での転帰を調査し，手術を行った症例は手術日を起点として，また手術を行わなかった症例は入院日を起点としてKaplan-Meier法にて生存率を算出した。

結 果

1. 年齢と性別

年齢分布は最少29歳より最高95歳にわたり、平均および標準偏差は66.1±13.4歳であった。各年代毎の分布は Table 1 に示したが、70歳代が最多で31.9%を占め、ついで60歳代、50歳代の順となる。

性別は男140例、女45例であり、男女比は3.1 : 1であった。

2. 主訴

Table 1. Age distribution of bladder tumors

	TCC	SCC	AC	unknown	total
20~29years old	0	0	0	1	1
30~39years old	6	1	0	1	8
40~49years old	9	0	0	1	10
50~59years old	27	0	2	4	33
60~69years old	41	0	0	4	45
70~79years old	49	2	2	6	59
80~89years old	23	1	0	4	28
90~ years old	0	0	0	1	1

Table 2. Subjective complaints of patients with bladder tumors

	TCC	SCC	AC	unknown	total
macrohematuria	114	3	1	12	130 (71.8%)
macrohematuria and vesical irritability	17	0	0	3	20 (11.0%)
macrohematuria and dysuria	7	0	0	1	8 (4.4%)
macrohematuria, vesical irritability and dysuria	4	0	0	0	4 (2.2%)
vesical irritability	6	0	2	2	10 (5.5%)
dysuria	0	0	1	1	2 (1.1%)
vesical irritability and dysuria	2	0	0	1	3 (1.7%)
lower abdominal pain	1	0	0	0	1 (0.6%)
renal failure	0	1	0	0	1 (0.6%)
asymptomatic	2	0	0	0	2 (1.1%)
unknown	2	0	0	2	4

Table 3. Endoscopic profiles of patients with bladder tumors

	TCC	SCC	AC	unknown	total
number of tumor					
single	102	2	4	13	121 (68.4%)
2~4	33	1	0	3	37 (20.9%)
≥ 5	15	0	0	4	19 (10.7%)
unknown	5	1	0	2	8
tumor size					
< 1cm	53	0	0	7	60 (33.0%)
1~3cm	45	1	1	2	49 (26.9%)
> 3cm	57	1	3	12	73 (40.1%)
unknown	0	2	0	1	3
morphologic type					
papillary pedunculated	96	0	0	8	104 (57.8%)
non papillary pedunculated	3	1	0	0	4 (2.2%)
papillary sessile	42	1	1	7	51 (28.3%)
non papillary sessile	11	1	3	6	21 (11.7%)
unknown	3	1	0	1	5

初診時の主訴は、Table 2 に示すように肉眼的血尿が181例中130例(71.8%)と最も多いが、血尿を認めなかった症例も19例(10.5%)あり、その中には無症状で偶然発見されたものが2例認められた。

3. 内視鏡的所見

Table 3 に腫瘍の内視鏡所見について示した。腫瘍数は単発例が177例中121例(68.4%)にみられた。腫瘍の大きさは3 cm 以上が40.1%と最も多く、続い

て1 cm 以下、1~3 cm の順であった。腫瘍の形態は乳頭状有茎性が半数以上を占め、非乳頭状有茎性腫瘍は少数であった。腫瘍の発生部位につき集計した結果を Table 4 に示す。腫瘍が多発性の場合は最も大きな腫瘍の部位を発生部位とした。なお尿管口近傍の場合は三角部とした。最も好発部位は三角部で28.3%であり、以下右側壁、後壁、左側壁の順にみとめられた。

4. 病理組織学的所見

Table 5 に病理組織学的所見について集計した結果を示す。185例中不明22例を除いた163例中155例が移行上皮癌(95.0%)であった。TUC のみを行った2例と、手術ができず組織診断ができなかった20例は、膀胱鏡所見と尿細胞診とX線所見から膀胱癌と診断した症例で、組織分類および異型度は不明であった。

悪性度は grade 2 (G2) と grade 3 (G3) が同数で両者で、89.0%を占めた。また浸潤度は pT1 が最

Table 4. Location of main bladder tumors

	TCC	SCC	AC	unknown	total
bladder neck	12	0	1	2	15 (8.7 %)
trigone	45	1	0	3	49 (28.3 %)
retrotrigone	23	2	3	7	35 (20.2 %)
Lt. lateral wall	30	0	0	3	33 (19.1 %)
Rt. lateral wall	30	0	0	5	35 (20.2 %)
bladder roof	3	0	0	0	3 (1.7 %)
anterior wall	1	0	0	0	1 (0.6 %)
the whole bladder	1	0	0	1	2 (1.2 %)
unknown	10	1	0	1	12

Table 5. Pathological profiles of patients with bladder tumors

Histologic type	TCC : 155 : (95.0 %)	SCC : 4 : (2.5 %)	AC 4 (2.5 %)	unknown 22				
Histologic grade of TCC	G1 : 17 : (11.0 %)	G2 : 69 : (44.5 %)	G3 69 (44.5 %)					
Stage of TCC	pTis : 5 : (5.2 %)	pTa : 6 : (6.3 %)	pT1 : 41 : (42.7 %)	pT2 : 15 : (15.6 %)	pT3a : 9 : (9.4 %)	pT3b : 14 : (14.6 %)	pT4 : 6 : (6.3 %)	unknown 59

Table 6. Depth of infiltration and grade in 91 patients with primary bladder tumors

	depth of infiltration							total
	pTis	pTa	pT ₁	pT ₂	pT _{3a}	pT _{3b}	pT ₄	
grade I	0	2	3	0	0	0	0	5
grade II	3	4	18	6	2	2	1	36
grade III	1	0	20	9	7	11	2	50
total	4	6	41	15	9	13	3	91

も多く42.7%であった。

浸潤度と悪性度の間には χ^2 検定にて統計学的に有意な相関関係が認められた ($p<0.01$)。特に grade 1 (G1) 腫瘍はすべて pT1 以下の表在性腫瘍であった (Table 6)。また腫瘍の大きさおよび形態と悪性度も χ^2 検定にてよく相関していた ($p<0.01$) (Table 7, 8)。しかし、性差、腫瘍数、および発生部位と悪性度との間には相関関係は認められなかった。

5. 生存率

膀胱移行上皮癌 155 例全例の3年後、5年後の累積生存率はそれぞれ73.3%、71.5%であった。予後と関連が認められたのは悪性度、浸潤度、腫瘍の大きさおよび形態であった。

Table 7. Tumor size and grade in 153 patients with primary bladder tumors

	Size			total
	3cm <	1~3cm	1cm >	
grade I	1	2	14	17
grade II	22	27	20	69
grade III	30	17	20	67
total	53	46	54	153

悪性度では、G2 と G3 の間に生存率の有意差を認め、($p<0.001$) (Fig. 1) 浸潤度に関しては、pT1 と pT2 の間で有意差を認めた ($p<0.05$) (Fig. 2), 大きさでは、3 cm 以上と 3 cm 以下の間で有意差を認め ($p<0.01$) (Fig. 3), 形態では、乳頭状有茎性と乳頭状広基性の間に生存率の有意な差を認めた ($p<0.001$) (Fig. 4)

しかし腫瘍数に関しては転帰と関連がなかった。また性差、年齢、発生部位においても転帰と関連が認められなかった。

6. 高分化表在性腫瘍および低分化浸潤性腫瘍における治療法、再発率および予後転帰

移行上皮癌155例中 pT1 以下かつ G1 および G2 の症例は30例認められ、経尿道的切除術が25例、膀胱全摘除術は4例、膀胱部分切除術は1例であった。この高分化表在性腫瘍の再発率は44%であり、転帰の確認できた26例の全症例の生存が確認された。

一方155例中 pT2 以上かつ G3 の症例は29例認め

られ、経尿道的切除術が8例に、膀胱全摘除術が15例に、膀胱部分切除術が5例に行われた。なお手術を行わなかった症例は1例あった。この低分化浸潤性腫瘍において、転帰の確認できた24例のうち生存が確認された症例は8例(33.3%)で、死亡例は16例(66.7%)

Table 8. Tumor morphologic type and grade in 152 patients with primary bladder tumors

	morphologic type				total
	Papillary pedunculated	Papillary sessile	non-papillary pedunculated	non-papillary sessile	
grade I	17	0	0	0	17
grade II	49	15	1	2	67
grade III	30	26	2	10	68
total	96	41	3	12	152

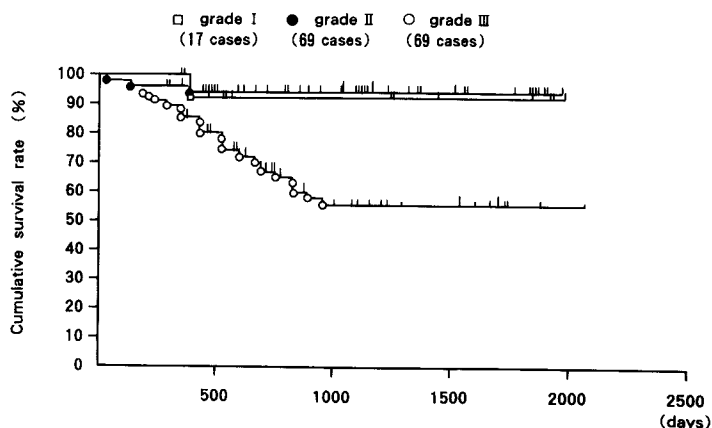


Fig. 1. Cumulative survival rates according to histologic grade

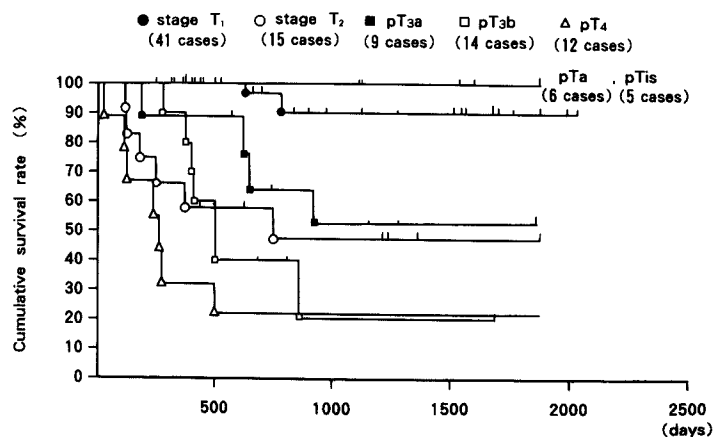


Fig. 2. Cumulative survival rates according to depth of infiltration of tumor

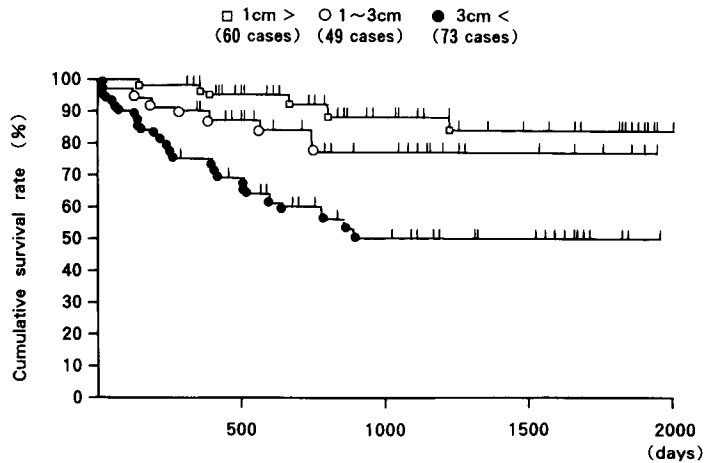


Fig. 3. Cumulative survival rates according to tumor size

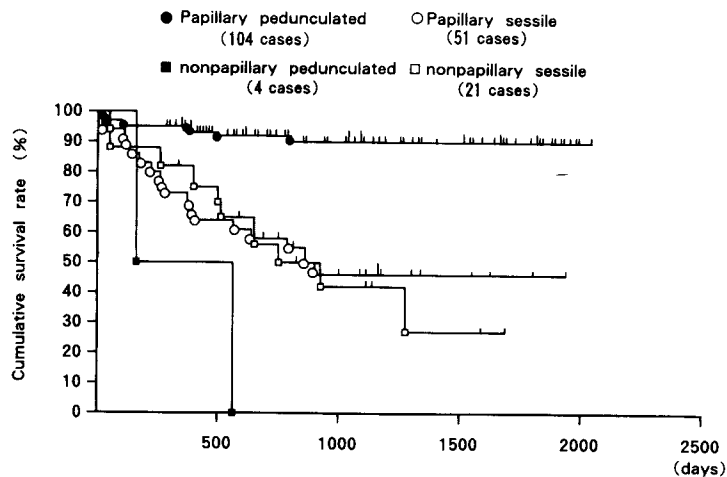


Fig. 4. Cumulative survival rates according to tumor morphologic type

%)で全症例癌死であった。

考 察

今回われわれは、最近5年間に当科にて初回治療を行った原発性膀胱癌185症例について膀胱癌取扱い規約¹⁾に従い臨床統計的検討を行ったが、以下に最近の膀胱腫瘍の臨床統計報告²⁻¹²⁾と比較検討する。

年齢分布は、60歳代が好発年齢で続いて70歳代とするという報告が多いが²⁻⁸⁾、私たちの症例では70歳代が多かった。また全例中50歳以上の占める割合は89.7%となり癌年齢層に好発するのは報告と一致していた。男女比は3.1:1であり、2.6~4.7:1で男性に多いとの報告が多く²⁻¹⁰⁾これらの報告と一致していた。

主訴に関しては無症候性血尿が71.8%と過去の報告と大差はなかった^{6,8)}。また血尿を認めなかった症例

も10.5%占めていた。

内視鏡所見では、単発性が過半数をやや越えるという報告が多いが^{2,3,6,8)}、今回の結果ではこれらの報告と一致していた。大きさについては3cm以上が全体の30%から40%前後であるとする報告が多く^{8,11,12)}、諸家の報告とほぼ一致していた。形態は乳頭状有茎性腫瘍が32.2%~48.6%を占めるとされるが^{2,6,8,11,12)}今回の結果では57.8%と乳頭状有茎性腫瘍の割合がやや多かった。逆に非乳頭状広基性腫瘍が最も多いという報告もみられる³⁾。腫瘍の発生部位については、尿管口周囲をどの部位として取り扱うかによって報告に差がある。高士ら³⁾は、全体の41%が尿管口周囲領域の部位で発生していると報告している。今回われわれの結果では、三角部、後壁および左右側壁を合わせると87.8%の発生率であった。

病理組織学的所見では、悪性度の G1, G2, G3 頻度はさまざまな報告がみられた。このことは病理診断医の判定基準にも差があるためと思われる。腫瘍の浸潤度については、pT2 以下が60~80%を占めるという報告が多いが^{3,6,8)} 今回の結果でも、pTis, pTa および pT1 を加えた表在性腫瘍は54.2%と全体の約半数を占め、pT2 以下は69.8%であった。なお、浸潤度に関して、不明症例が59と多いのは、経尿道的切除術後、病理組織診断を決定するのが困難な例が多いためである。浸潤度と悪性度の関係では、G1 はすべて pT1 以下の表在性腫瘍であった。中尾らも G1 では筋層への浸潤を認めたものは1例もなかったと報告している⁸⁾。

浸潤度においては Jewett らが浅筋層と深筋層への浸潤の有無によって予後に差があることを報告した¹³⁾ 一方 Richie らは筋層浸潤の浅深にかかわらず、筋層浸潤のあるものは予後が悪いと報告している¹⁴⁾。われわれの結果は、Richie らの報告と一致していた。

高分化表在性腫瘍でも、生存率は良いが再発率が44%と高く Prout らの報告¹⁵⁾とはほぼ一致する。また、小幡らは、表在性腫瘍には5年以降に癌死する症例も多い¹⁰⁾と報告している。従って低リスク群においても長期観察が必要になるとと思われる。

低分化浸潤性腫瘍の症例は、行った治療法が異なるため、今後症例数をふやし、再発および予後を再検討していく予定である。

いずれにせよ膀胱腫瘍の治療方針を決定するためには、腫瘍の詳細な内視鏡的観察や、正確な悪性度および浸潤度の判定がきわめて重要と考えられた。

結 語

1985年1月から1989年12月の5年間に、関西医科大学泌尿器科で初回治療を行った原発性膀胱癌185例について、その腫瘍初発時の臨床像、膀胱鏡所見、病理組織学的診断、初回治療後の生存率および再発率につき検討を行ったので報告するとともに、若干の文献的考察を行った。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会、日本病理学会編・泌尿器科・

- 病理 膀胱癌取り扱い規約。金原出版、東京、1980
- 2) 佐々木秀平、久保 隆、大堀 勉、ほか：原発性膀胱癌181例の臨床病理学的検討。日泌尿会誌 75：391-403, 1984
- 3) 高士宗久、村瀬達良、傍島 健、ほか：膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子の考察一。日泌尿会誌 75：1452-1460, 1984
- 4) 横川正之、福井 敏、関根英明、ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的観察。第1報、1120例の生存率。日泌尿会誌 76：569-574, 1985
- 5) 岡田清己、吉田利夫、平野大作、ほか：膀胱腫瘍の予後に関する臨床的検討。日泌尿会誌 76：1889-1895, 1985
- 6) 松田 稔、多田安温、中野悦次、ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的研究。日泌尿会誌 77：208-219, 1986
- 7) 守山正胤、加藤哲郎、森 久、ほか：膀胱移行上皮癌131例の臨床病理学的検討—とくに深達度、異型度ならびに発育様式と予後との関連を中心に—。日泌尿会誌 78：1940-1949, 1987
- 8) 中尾昌広、中川修一、豊田和明、ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的研究。日泌尿会誌 80：1037-1044, 1989
- 9) 高士宗久、村瀬達良、三宅弘治、ほか：膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子と予後との関係一。日泌尿会誌 76：1323-1335, 1985
- 10) 小幡浩司、村瀬達良、安藤 正、ほか：膀胱腫瘍の予後の検討。日泌尿会誌 78：1038-1044, 1987
- 11) 磯村幸成、鍋木 豊、真下 透、ほか：膀胱腫瘍の臨床統計的観察。西日泌尿 45：1209-1212, 1983
- 12) 小倉裕幸、新里 滋、高田 耕、ほか：最近10年における膀胱腫瘍の臨床統計。西日泌尿 46：83-90, 1984
- 13) Jewett HJ, King LR and Shelley WH: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J Urol 92: 668-678, 1964
- 14) Richie JP, Skinner DG and Kaufman JJ: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J Urol 113: 186-189, 1975
- 15) Prout RP: Superficial bladder tumor. In "Bladder Cancer" Edited by Smith PH & Prout GR, Jr, Butterworths, Boston: 151-171, 1984

(Received on February 28, 1991)
(Accepted on December 10, 1991)