

膀胱腫瘍の臨床統計的検討 (第3編)

—TUR 症例—

北里大学医学部泌尿器科 (主任: 小柴 健教授)

内田 豊昭, 青 輝昭, 池田 滋, 横山 英二

門脇 和臣, 庄司 清志, 小柴 健

CLINICAL STATISTICS OF THE BLADDER TUMOR

—TRANSURETHRAL RESECTION CASES—

Toyoaki Uchida, Teruaki Ao, Shigeru Ikeda,
Eiji Yokoyama, Kazuomi Kadowaki, Kiyoshi Shoji
and Ken Koshiba

From the Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

Two hundred and thirty one patients who underwent transurethral resection of a bladder tumor (TUR-Bt) at our hospital during the past 15 years were analyzed. There were 176 males and 55 females, and the average age at the initial TUR-Bt was 62 years old. Histopathologically, 225 cases were of transitional cell carcinoma, 4 cases of papilloma and 2 cases of squamous cell carcinoma. Grading and staging of 225 transitional cell carcinoma cases revealed grades 1, 2 and 3 in 32, 132 and 21 cases, and stages Ta, T1, T2, T3 and T2-4M1 in 48, 135, 20, 17 and 11 cases, respectively. The frequency of TUR-Bt varied from 1 to 10 times. Among the 231 cases TUR-Bt was done once, twice and three times in 149 (64.5%) and 41 (17.8%), and 22 (9.6%) cases, respectively and the total number of TUR-Bt was 400 times. The duration of the TUR-Bt operation was from 5 min. to 160 min. (mean: 32.4 min.) and the resected weight of tumor between 0.5 g and 85 g (mean: 5.4 g).

As a complication of TUR-Bt, TUR-fulguration was necessary to control postoperative bleeding in 7 cases (1.7%), and blood transfusion was required in 13 cases (3.3%) during TUR-Bt. Postoperatively blood transfusion was required in 8 cases (2%), intraperitoneal perforation in 2 cases (0.5%), extraperitoneal perforation in 6 cases (1.5%) and hyponatremia in 1 case (0.3%). The ten-year actual survival rate for the 225 transitional cell carcinoma cases was 61%; 77%, 63% and 21% for grades 1, 2 and 3 transitional cell carcinoma and 78%, 70%, 47%, 0%, 22% and 0%, for stages Ta, T1, T2, T3a, T3b and T2-4M1, respectively. A statistical significance was seen between the grade 1 and grade 3 groups ($p < 0.001$), between grade 2 and grade 3 groups ($p < 0.001$). There was also a statistical significance between stage pTa~pT1 and the pT2~pT4 group ($p < 0.001$).

These findings indicate the usefulness of TUR-Bt in the treatment of low grade and low stage bladder tumors.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1033-1038, 1990)

Key words: Bladder tumor, Transurethral resection, Clinical statistics

緒

言

対象および方法

今日、経尿道的膀胱腫瘍切除術 (以下 TUR-Bt と略す) は膀胱腫瘍に対する治療法としてなくてはならない手術法として広く施行されている。今回われわれは、当科において初回手術法として TUR-Bt が施行された 231 例について臨床統計的に検討したので報告する。

北里大学病院泌尿器科にて 1971 年より 1987 年までの約 15 年間に初回手術法として TUR-Bt が施行された 231 例の膀胱腫瘍症例を対象とし、その臨床経過および予後について検討した。

231 例の内訳は、男性 176 例 (76.2%), 女性 55 例 (23.8%) で平均年齢は 62 歳 (20~84 歳) であった。

男女別にみると、男性は平均62歳（20～84歳）、女性は63歳（28～84歳）とほとんど差は認められなかった。また年齢別にみると、男性は60、70、50歳代の順で、女性は70、60、50歳代の順であった（Fig 1）。

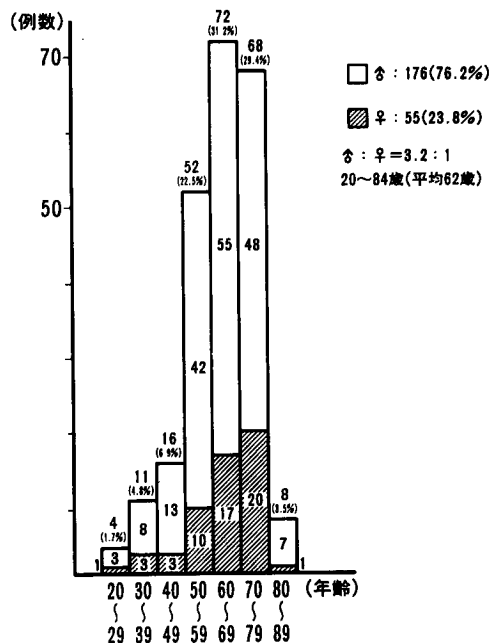


Fig. 1. 性および年齢分布

切除手技はおおむね小柴ら^{1,2)}によって記述されている方法に従った。なお1977年8月以前の症例には、浸潤度の診断に双手診所見、膀胱造影ならびに骨盤部血管造影の所見を参考としたが、それ以後に TUR-Bt を施行した症例に対しては、超音波診断³⁾および CT⁴⁾ を浸潤度の臨床判定法として用いた。

術後の膀胱鏡検査は、通常術後1年間は3カ月毎に2年目は4カ月毎、3年目以後は6カ月毎に施行するのを原則とした。ただし血尿など腫瘍の再発を疑わせる徴候があった場合には、期日を待たずに検査を施行し、再発を認めたため再 TUR-Bt を施行した症例は再度3カ月毎の膀胱鏡検査にもどることとした。

結 果

手術内容：初回治療法として TUR-Bt を施行した231例の総治療回数は426回であった。その内訳は TUR-Bt が400回、1～6回の TUR-Bt を繰り返したのち膀胱全摘術となったもの9例、尿管皮膚瘻造設術4例、腎瘻造設術1例、TUR 生検6例、膀胱ホルマリン固定術1例、膀胱部分切除術1例、左腎摘出術1例、不明3例であった。TUR-Bt を施行した400回のうち1回のみで終わった症例が最も多く149例（64.5%）、2回が41例（17.8%）、3回が22例（9.6%）、4回が10例（4.3%）の順で最高は10回施行したものが1例という内訳であった（Table 1）。Stage T3以上の症例に対しては主に病理組織学的に確定診断するため TUR 生検を目的として施行した。

病理組織学的所見：初回治療例231例についてみると乳頭腫4例（grade 0）、移行上皮癌225例、扁平上皮癌2例であった。移行上皮癌225例について悪性度別にみると grade I が32例、grade II が172例、grade III が21例、浸潤度別では stage Ta 48例、stage T1 135例、stage T2 が20例、stage T3 が10例、stage T3b が7例、stage T2-4M1 が11例であった（Table 2）。なお悪性度および浸潤度分類は、膀胱癌取り扱い規約⁵⁾に従い、また浸潤度判定に際して TUR-Bt は stage Ta から T2 までは病理組織診断に基づき、T3a 以上は主に術前の超音波、CT および血管造影により判定した。

麻酔法：TUR-Bt 400例に対する麻酔法としては、全身麻酔法が135例（33.8%）、腰椎麻酔法が21例（5.2%）、硬膜外麻酔法が220例（55.0%）、その他22例（5.5%）、不明2例（0.5%）という内訳であった。全身麻酔法および腰椎麻酔法はほとんどが初期の症例であり、最近の8年間は全例に硬膜外麻酔法が施行され、さらに症例（腫瘍が側壁に認められた場合）によっては術中の閉鎖神経反射防止目的にて閉鎖神経ブロックを併用している。

手術時間：400回の TUR-Bt 施行時間は、およそ切

Table 1. TUR 回数

回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
例	149 (100.0%)	41 (64.5)	22 (17.8)	10 (9.6)	1 (4.3)	3 (0.4)	3 (1.3)	0 (1.3)	1 (0)	1 (0.4)	総TUR数
例×回数	149 (37.2)	82 (20.5)	66 (16.5)	40 (10.0)	5 (1.2)	18 (4.5)	21 (5.2)	0 (0)	9 (2.3)	10 (2.5)	400 100.0%

Table 2. TUR-Bt 231例の悪性度と浸潤度

Stage Grade	Ta	T ₁	T ₂	T _{2a}	T _{2b}	T ₂₋₄ M ₁	Total
G ₁	20	12	0	0	0	0	32
G ₂	24	115	16	5	5	7	172
G ₃	0	8	4	5	1	3	21
Total	44	135	20	10	6	10	225
扁平上皮癌	0	0	0	0	1	1	2
乳頭腫 (G ₀)	4	0	0	0	0	0	4
Total	48	135	20	10	7	11	231

除組織量の多少に比例することが多いが、実際には、症例によって容易な例、困難な例があり、必ずしもその通りにはならない。また当科ではほとんどの症例において、まず初めて TUR を経験するチーフレジデントが最初の 5～30 分間で切除したのち、指導医に交代するというシステムのため、実際の切除時間から約 5～30 分差し引いた時間が熟練者による切除時間である。最短手術時間は 5 分、最長のものは 160 分を要し、平均切除時間は 32.4 分であった。60 分以内に手術が終了した症例は、311 例 (77.7%) と大半を占めていた。160 分を要した症例が TUR-Bt 後の出血のコントロールが困難の為止血操作に時間がかかった症例である (Table 3)。

Table 3. TUR-Bt 切除時間

切除時間(分)	症例数(%)
～10	88 (22.0)
11～20	83 (20.8)
21～30	69 (17.3)
31～40	43 (10.8)
41～50	47 (11.8)
51～60	28 (7.0)
61～70	19 (4.8)
71～80	8 (2.0)
81～	13 (3.3)
不 明	2 (0.5)
合 計	400 (100.3)
平均切除時間	32.4分 (1～100分)

切除組織量: 1～2 切片の 1g にみえないものは全て 0.5g に一括して集計した。平均切除量は 5.4g で最小 0.5g から最大 85g であった (Table 4)。

TUR-Bt 時合併症: TUR-Bt 終了後病棟へ帰室したが後出血のため再度 TUR 凝固術が必要であった症例は 7 例 (1.7%)、輸血を要した症例は術中が 13 例 (3.3%)、術後 8 例 (2.0%) であった (Table 5)。なお術後 8 例中 2 例は術後の止血は完全であったが、術前からの貧血強度のため、それぞれ 400 ml の輸血

Table 4. TUR-Bt 切除量

切除量(g)	症例数(%)
～0.9	91 (22.8)
1.0～2.9	140 (35.0)
3.0～5.9	81 (20.3)
6.0～10.9	32 (8.0)
11.0～15.9	15 (3.8)
16.0～20.9	11 (2.8)
21.0～30.9	17 (4.3)
31.0～40.9	5 (1.3)
41.0～85.0	6 (1.5)
不 明	2 (0.5)
合 計	400 (100.3)
平均切除量	5.4g (0.5～85.0g)

Table 5. 術中、術後早期合併症

合 併 症	症例数(%)
大量出血*	7 (1.7)
輸血 { 術中	13 (3.3)
術後	8 (2.0)
穿孔 { 腹腔外	6 (1.5)
腹腔内	2 (0.5)
低Na血症	1 (0.3)
合 計	37 (9.3)

* TUR凝固術が施行された症例

を施行した症例である。また TUR 凝固術を施行した 7 例は除外した。膀胱穿孔により腹腔腔外に灌流液の溢流のあった 6 例は恥骨上部に小切開を加えて、膀胱前腔にペンローズドレーンを数日間留置し、排液するのみで全例軽快した。腹腔腔内に穿孔した 2 例では、臍下正中部に小切開を加えて腹腔カテーテルを留置したのち溢流した灌流液を 3～4 日間排液し軽快治療せしめた。そのほか低ナトリウム血症が 1 例認められた。

臨床成績と予後: 移行上皮癌 225 例全体の生存率は、2 年 90%, 4 年 80%, 6 年 76%, 8 年 69%, 10 年 61% であった (Fig. 2)。移行上皮癌 225 例について悪性度別にみると grade I は 5 年 87%, 10 年 77%, grade II は 5 年 81%, 10 年 63%, grade III は 5 年 43%, 10 年 21% であった。各群生存率は grade I 群と grade II 群は差は認められなかったが、grade II 群と grade III 群は $p < 0.001$, grade I 群と III 群は同じく $p < 0.001$ で有意差が認められた (Fig. 2)。浸潤度別に生存率をみると、Ta 群は 5 年 97%, 10 年 78%, T1 群は 5 年 86%, 10 年 70%, T2 群は 5 年 64%

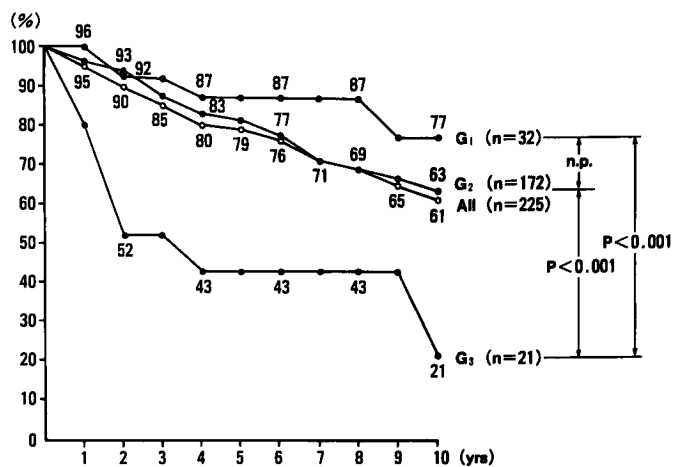


Fig. 2. TUR-Bt 例の悪性度別生存率

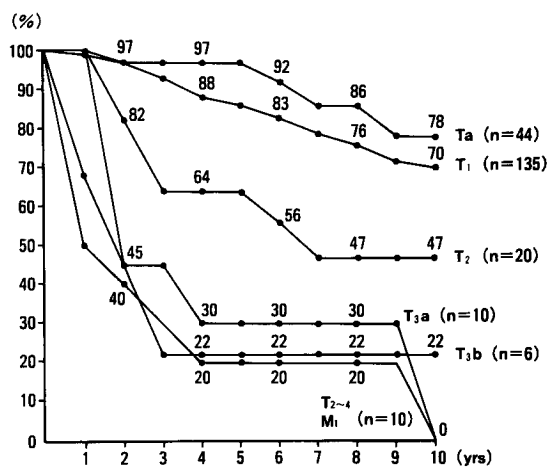


Fig. 3. TUR-Bt 例の浸潤度別生存率 (1)

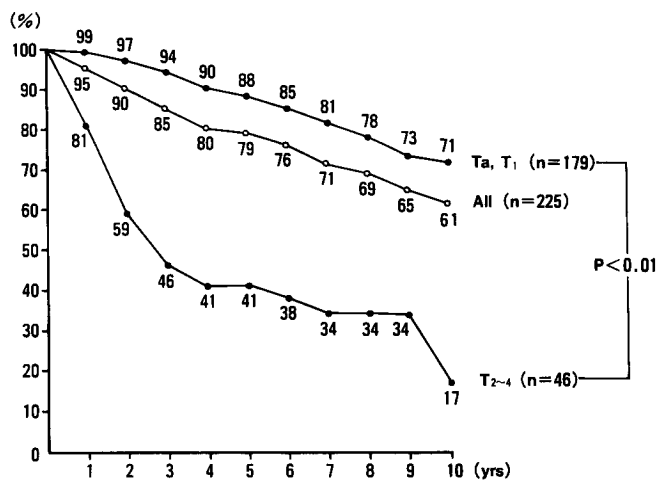


Fig. 4. TUR-Bt 例の浸潤度別生存率 (2)

%, 10年47%, T3a 群は5年30%, 10年0%, T3b 群は5年22%, 10年22%, T2-4M1 群は5年20%, 10年0%であった (Fig. 3). 浸潤度別に stage Ta, 1 群 (179例) と stage T2~T4 群 (46例) の2群に分け, 生存率をみると前者は5年88%, 10年71%, 後者は5年41%, 10年17%で両者は $p<0.001$ で生存率に有意差が認められた (Fig. 4). 生存率は累積実測生存率を, 危険率は generalized Wilcoxon test⁶⁾ に従った.

考 察

1920年代に切除鏡が開発され, 泌尿器科手術の分野に革命的進歩がもたらされる端緒となったが, 当時は器械, 手技の両面で未だ不十分であったせい, その膀胱腫瘍の治療成績は, けっして好ましいものではなかった. 1940年代の後半になると, 抗生物質, 麻酔, 輸血器械の進歩により, TUR-Bt による成績も格段に向上した. 1950~1960年代の TUR-Bt の遠隔成績をみても T2 までの膀胱腫瘍に対する5年生存率は Nichols and Marshall⁷⁾ は81%, Manzoni and Samellas⁸⁾ は84%と高い成績を報告している. 本邦では1964年の小柴の報告¹⁾を皮切りとして, 本邦の手術と臨床成績に関する報告^{1,9)}がなされている.

膀胱腫瘍に対する TUR の有用性はすでに高い評価を得たなくてはならない手術法であり, 特に初期の浅層浸潤性腫瘍に対しては最も有用な手術法であると言える. われわれの成績でも stage Ta, T1 (179例) に対しては5年生存率88%, 10年生存率71%と高い生存率を示している.

TUR の条件としては, 腫瘍部位が切除鏡で切除可能であるか否かであるが, これに関しては手技の優劣による術者の個人差も無視できない. しかし, 一般に正常の形態をした膀胱であれば, 膀胱頸部に近接した前壁部は切除鏡の死角となりやすく切除困難な場合があるが, その他の部位は大体は切除可能である. また TUR の適応を決める上で病変が単発か多発か, 病変の大きさ, 特に腫瘍基底部の広さ, 病変境界の明確度, 術前の超音波, CT などによる浸潤度や再発性か否か, また再発性の場合は前回と同部位か否かなどが参考となる. この中で, 腫瘍数は多発性であっても順次切除可能な程度であれば, できるだけそのすべてを基底部を含めて切除するとし, TUR-Bt の適応としている. しかし, 一見してその数が数えられぬほど多発の場合は, 切り残りが生ずる可能性や, 再発の可能性も大きいので, 代表的な数箇所の TUR 生検を行ない以後の治療方針を決めている.

また単発多発を問わず, 数箇所の生検を同時に施行し, 肉眼的には同定できない CIS などの検索をするようにしている. また再発性腫瘍の場合, 再発部が前回と異なった部位であり, かつ low grade, low stage と思われる場合は TUR-Bt を施行している. 伊藤ら⁹⁾も10年以上にわたり再発をくり返した low grade の12例を報告しており, 再発が即膀胱全摘術の適応とはならないと述べている.

また grade と stage から TUR-Bt の非適応を考えると 1) stage が Ta あるいは T1 であるが grade 3 以上の場合 (4段階分類も含めて) 2) stage T2 の場合がある. 一般的に grade 3 の場合 stage のいづれかを問わず膀胱全摘術の適応とする場合が多い. しかし Jakse ら¹⁰⁾ 172 例の Ta, T1 症例を検討し, Ta で grade 3 (4段階分類) の10年生存率は84%に対し T1 で grade 3 の場合は50%で, さらに癌死した13例中11例が stage T1 で grade 3 であったと報告している. 本邦の取り扱い規約による grade 3 とは少し異なるが stage Ta で grade 3 の場合には配慮が必要と思われる. また従来の Jewett¹¹⁾ による筋層中間部を境界とした stage pT2 と pT3a を TUR を中心とした保存的療法と膀胱全摘術を主とする根治的手術療法の境界とする治療方針が, 最近では pT1 と pT2 を境界とする考えに変わりつつある¹²⁻¹⁵⁾ このことは術前の臨床学的浸潤度決定の際に stage T2 と T3a 鑑別必要性がなくなり, かつ TUR-Bt 時に少しでも筋層浸潤が認められた場合 pT2 以上となり TUR-Bt 後の病理組織学的検索においてより簡便となる. 松田ら¹⁶⁾は TUR-Bt を施行した255例を集計し, grade 1 までの low grade 腫瘍で pT1 までの108例中102例 (95%), pT2 では8例中4例 (50%), grade 2, 3 の high grade 腫瘍では pT1 までは39例中32例 (82%), pT2 は8例中6例 (75%) が TUR-Bt のみで経過良好であったと報告している. われわれの成績では, T1 (135例) の5年生存率86%, 10年生存率70%, T2 (21例) の5年生存率64%, 10年生存率47%と T1 と T2 では5年生存率で22%, 10年生存率で23%の差が認められた. 以上より TUR の適応は stage が T1 以下で grade 1 あるいは2の症例が最もよい適応であるが, 上記 grade と stage 以外に腫瘍が多発性か否か, 腫瘍発育形態, 腫瘍の大きさ, さらに患者の年齢, 一般状態, 術後の生活などが治療法を選択する上で重要である. いづれにしても TUR は治療法としてのみでなく膀胱全摘術の適応を決める際の病理組織学的悪性度, 浸潤度判定法としてさらに重要になってくるも

のと思われる。TUR が泌尿器科という専門分科の中でもさらに特殊な手技であり、術者の熟練度により切除範囲が異なってくる。TUR-Bt は TUR-P に比較し容易と考えられがちであるが熟練すればするほど腫瘍基底部の筋層深く切除する難しさが自覚される。

以上、第1報から第3報まで当科における膀胱腫瘍について検討した。各年代により診断法、治療法決定基準、手術法など異なり、またその年代によりはやりすたりがあるが、以上の結果を土台とし、今後の治療に役立てていきたいと考えている。

なお、TUR-Bt 後の再発率について膀胱内注入療法ともあわせ稿をかえ報告する予定である。

結 語

北里病院泌尿器科を初診し、初回手術法として TUR-Bt が施行された231例の膀胱腫瘍について臨床統計学的検討を施行した。

本論文の要旨は第76回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 小柴 健：経尿道的膀胱腫瘍切除術の研究。日泌尿会誌 55: 843-868, 1964
- 2) Cockett ATK and Koshiba K: Mannual of Urologic Surgery. pp 263~275, Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1979
- 3) Nakamura S and Nijima T: Staging of bladder cancer by ultrasonography, a new technique by transurethral intravesical scanning. J Urol 124: 341-344, 1980
- 4) 内田豊昭：CT による膀胱腫瘍浸潤度判定の研究。日泌尿会誌 72: 1018-1034, 1981
- 5) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編：膀胱癌取り扱い規約。第1版, 金原出版, 東京, 1980
- 6) 富永祐民：治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説—。蟹書房, 東京, 1980
- 7) Nichols JA and Marshall VF: The treatment of bladder carcinoma by local excision and fulguration. Cancer 9: 559-565, 1956
- 8) Manzon S and Sawellas W: Carcinoma of the bladder. J Urol 88: 402-404, 1962
- 9) 伊藤泰治, 森 義則, 永田 肇, 清原久和：膀胱腫瘍270例の治療成績；TUR を中心として。泌尿紀要 22: 33-47, 1976
- 10) Jakse G, Loidle W, Seeber G and Hofstadter F: Stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: an unfavorable tumor? J Urol 137: 39-43, 1987
- 11) Jewett HJ, King LR and Shelley WM: A study of 365 cases infiltrating bladder; relations of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J Urol 92: 668-678, 1964
- 12) Skinner DF: Current state of classification and staging of bladder cancer. Cancer Res 37: 2838-2842, 1977
- 13) Delatte LC, de la Pena EG and Navarrete RV: Survival rates of patients with bladder tumors; an experience of 1744 cases (1950-1978). Br J Urol 54: 267-274, 1982
- 14) Nelson RP: New concepts in staging and follow-up bladder carcinoma. Urology 21: 105-112, 1983
- 15) 高士宗久, 村瀬達良, 傍島 健, 伊藤 博, 青田康博, 安藤 正, 下地敏雄, 三宅弘治, 三矢英輔：膀胱腫瘍の統計的研究—臨床病理因子の考察—。日泌尿会誌 75: 1452-1460, 1984
- 16) 松田 稔, 多田安温, 中野悦次, 藤岡秀樹, 長船国男, 高羽 津, 古武敏彦, 園田 孝：膀胱腫瘍に対する膀胱保存手術の進歩と問題。泌尿紀要 32: 1904-1916, 1986

(Received on November 20, 1989)
(Accepted on April 5, 1990)