

高齢膀胱癌患者に対する膀胱全摘除術および 尿路再建法の臨床的検討 —代用膀胱造設に関して—

三豊総合病院泌尿器科（部長：陶山文三）
雑賀 隆史，真鍋 大輔，陶山 文三

CLINICAL STUDY OF RADICAL CYSTECTOMY AND URINARY RECONSTRUCTION IN ELDERLY PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Takashi SAIKA, Daisuke MANABE and Bunzo SUYAMA
From the Department of Urology, Mitoyo General Hospital

We compared the clinical and functional results of radical cystectomy and urinary reconstructions performed on 19 elderly bladder cancer patients over 75 years old to those on 22 younger patients to determine whether age was one of the critical points for the application of this type of surgery. Between January 1992 and January 1998, bladder substitution was performed after cystectomy using either the Hautmann, Studer or Reddy procedure in 9 of the 19 elderly patients. Urinary diversion was performed after cystectomy using ileal conduit and ureterocutaneostomy procedures in the rest of the patients. On the other hand, bladder substitutions were performed in 11; urinary diversions with continent urinary reservoir in 6 and with ileal conduit in 4 of the 22 younger patients.

Neither prolongation of the operation time, nor increase in the amount of bleeding or prolongation of the post-operative hospitalization period was observed in any procedure used for elderly patients in comparison with younger ones. In elderly patients, the average operation time of radical cystectomy with bladder substitution was slightly longer than that of total cystectomy with ileal conduit or ureterocutaneostomy. The post-operative hospitalization period in the case of bladder substitution was similar to that for ileal conduit and ureterocutaneostomy with the difference of only 5 days on average.

There were no peri-operative deaths, and early post-operative complications were observed in 3 of 9 cases of the bladder substitution, in 4 of 10 cases of ileal conduit or ureterocutaneostomy. Five cases of bladder substitution maintained their comfortable voiding urine comfortably, while 4 had dysuria and/or urinary incontinence. Over all, late complications occurred in 10 of the elderly patients. The rate and types of complications in the elderly patients were not different from those in the younger patients. The cause-specific survival rate and overall survival rates of the elderly patients were similar to those of the younger patients.

In conclusion, indication of cystectomy and selection of urinary reconstruction procedure are not dependent on patient's age, Orthotopic urinary reservoir was found to be useful for even an elderly patient.

(Acta Urol. Jpn. 45: 19-23, 1999)

Key words: Bladder cancer, Cystectomy, Orthotopic urinary reservoirs, Elderly patient

緒 言

社会の高齢化に伴い、膀胱癌患者の年齢層も高齢者の割合が高まりつつある。また、比較的若年期に膀胱癌が初発した症例においても再発を繰り返すうちに高齢化することも、稀ではなくなっている。一方、これら高齢患者は合併症を有する割合も比較的高く、治療法選択に慎重な配慮が必要になる。とくに、局所進行膀胱癌においては、その第一選択となる膀胱全摘除術（以下膀胱全摘）が手術侵襲の比較的高い手術で

あることに加えて、尿路変向（再建）を必要とすることから、術後の quality of life (QOL)、ひいては退院後の家庭介護力にまで配慮を必要とする。

このため、当科において膀胱全摘を施行された高齢膀胱癌症例について、同時期に膀胱全摘を施行された若年症例と比較することで、高齢進行膀胱癌への対応、特に尿路再建法について臨床的検討を加えた。

対象および方法

1992年1月から1998年1月までの間に、三豊総合病

Table 1. Patients' characteristics

Cases	75 ≤ : n=19	75 > : n=22
Age (mean)	75-90 (79.6 ± 4.4)	56-74 (67.6 ± 4.4)
Sex (male/female)	M16/F3	M18/F4
Primary/Recurrent	P16/R3	P16/R6
Histological grade	TCC : (G2) 3, (G3) 16	TCC : (G2) 4, (G3) 18
Stage Ta, T1	2	3
Tis	4	2
T2	5	3
T3a	1	9
T3b	7	5
Pre-operative complications	Upper urinary tract Ca. 2 Non-functional kidney 2 Prostate Ca. 1 Colon Ca. 2 Thoraco-aorta aneurysm 1 Chronic bronchitis 1	Upper urinary tract Ca. 3 Non-functional kidney 1 Renal failure 2 Colon Ca. 2 Multiple myeloma 1

院泌尿器科において原発性膀胱癌に対し膀胱全摘を施行した75歳以上の男性16例女性3例、計19例の高齢患者（75～90歳、平均79.6 ± 4.4歳）に対して、手術術式および尿路再建法による手術時間、出血量、輸血量、術後合併症、術後在院日数、長期合併症および予後、また、臨床病期および病理組織学的所見による予後などに検討を加えた。

また、同時期に当科において膀胱全摘を施行した75歳未満の男性18例女性4例、計22例（56～74歳、平均67.6 ± 4.4歳）を高齢患者との比較対象とした。

患者背景因子は Table 1 に示す。膀胱全摘自体の適応は 1) Performance status が0または1, 2) 心機能がEF値45%以上, 3) 腎機能がCr値2.0未満, 4) 気管挿管下全身麻酔に耐えうる呼吸機能を有する, さらに5) 老人性痴呆症がないことを基準としている。これらの基準を満たすかぎりにおいて、年齢は二次的な因子であるとしている。また手術術式、尿路再建法の選択については、おもに臨床病期、術前の合併症およびストーマ管理を考慮し患者および家族と相談の上で決定した。すなわち、術前に手術時間の短縮が必要であると考えられる合併症を有する症例やT3b以上もしくはリンパ節転移が疑われる症例および前立腺部尿道に腫瘍が及んでいると判断した症例では、回腸導管、尿管皮膚瘻を第一選択とした。これら以外の症例およびストーマ管理が困難であると判断した症例もしくは人工膀胱を強く希望した症例では自排尿型人工膀胱を造設した。なお、若年症例では導尿型人工膀胱造設も考慮の対象とした。

高齢患者（A）群では根治的膀胱尿道全摘除術が5例に、根治的膀胱全摘除術が12例および単純膀胱全摘除術が2例に施行された。また、腎尿管合併切除が2例、結腸合併切除が1例に施行された。尿路再建は自排尿型人工膀胱が9例に造設された。その内

訳としては回腸新膀胱造設が7例に行われ、術式はHautmann法が6例、Studer法が1例であった。結腸新膀胱造設がReddy法において2例に施行された。また、ストーマ造設は10例に行い、回腸導管が2例に、尿管皮膚瘻が8例であった。

一方、若年患者（Y）群では根治的膀胱尿道全摘除術が9例に、根治的膀胱全摘除術が13例に施行された。また、腎尿管合併切除が5例に、結腸合併切除が1例に施行された。尿路再建は自排尿型人工膀胱が11例に造設された。その内訳としては回腸新膀胱造設が7例に行われ、術式はHautmann法が6例、Studer法が1例であった。結腸新膀胱造設がReddy法において4例に施行された。また、導尿型人工膀胱としてIndiana法において、6例に施行された。ストーマ造設は4例に行い、全例回腸導管であった。なお、1例において術前よりの腎不全があり、尿管結紮のみで尿路変向は施行しなかった。

生存率の算定はカプランマイヤー法を用い、生存率の差の検定にはlog-rank testを用いた。また、2群間の差の検定には一般化Wilcoxon testを使用した。

結 果

手術時間の検討では、尿管皮膚瘻もしくは回腸導管ストーマ造設術で高齢患者（A）群平均296.3 ± 97.6分であり、若年患者（Y）群の平均346.3 ± 75.9分と比較して短い傾向であった。また、orthotopic urinary reservoir (OUR) および continent urinary reservoir (CUR) 造設術でA群平均442.9 ± 113.7分であり、ストーマ造設に比較して有意に長い時間であった（ $p=0.006$ ）が、Y群の平均488.6 ± 124.7分と比較して同等以下の所要時間の傾向であった。全術式と比較しても、A群平均360 ± 126分に対してY群平均454 ± 130分と所要時間はむしろ短い傾向であった。

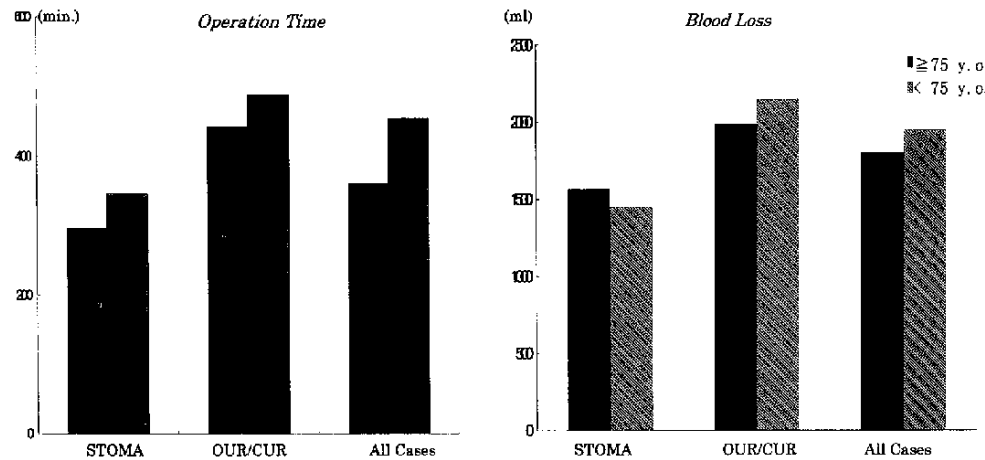


Fig. 1. Operation time and blood loss.

術中出血量ではストーマ造設術でA群平均 $1,565 \pm 776$ ml であり, Y群平均 $1,450 \pm 660$ ml とほぼ同等であった。また, OUR 造設術でA群平均 $1,987 \pm 1,248$ ml であり, ストーマ造設に比較して若干の増加のみであった。また, Y群の平均 $2,144 \pm 715$ ml と比較して同等以下の傾向であった。全術式で比較しても, A群平均 $1,803 \pm 1,004$ ml に対してY群平均 $1,945 \pm 789$ ml と出血量はむしろ少ない傾向であった (Fig. 1)。

輸血量では, ストーマ造設術でA群平均 $1,460 \pm 452$ ml であり, Y群の平均 $1,150 \pm 700$ ml と比較すると, A群では出血量に対する割合がやや多い傾向であった。一方, OUR 造設術で平均 $1,022 \pm 857$ ml であり, ストーマ造設に比較してむしろ少ない傾向であった。また, Y群の平均 $1,235 \pm 641$ ml と比較して同等以下の傾向であった。

術後在院日数では, ストーマ造設術でA群平均 52.3 ± 20.0 days であり, Y群の平均 90.3 ± 100.2 days と比較して短い傾向であった。また, OUR 造設術でA群平均 57.3 ± 22.0 days であり, ストーマ造設と比較しても在院期間の延長はなく ($p=0.405$),

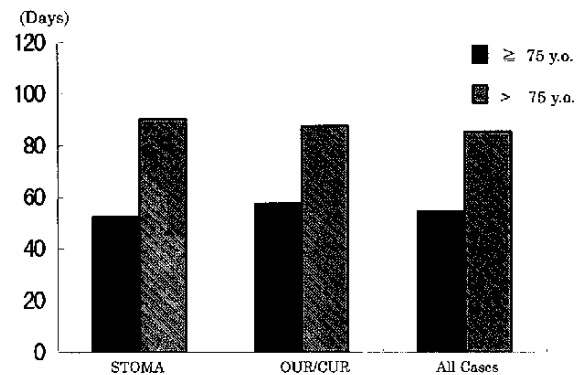


Fig. 2. Hospitalization after operation.

Y群の平均 87.5 ± 38.4 days よりも有意に ($p=0.025$) 短い日数であった。全術式で比較しても, A群平均 54.7 ± 20.7 days に対してY群平均 85.0 ± 52.7 days と有意に ($p=0.020$) 在院日数は短かった (Fig. 2)。

術後合併症を Table 2 に示す。A群における合併症発生頻度は尿路再建法にかかわらず, 短期約40%, 長期50~60%であり, 再手術を必要としたものは4例

Table 2. Post-operative complications

OUR (Elderly patients)	OUR/CUR (Younger patients)	Stoma (Elderly patients)	Stoma (Younger patients)
Early complications			
Ileus: 3 (33%) (Re-ope. 2)	Ileostomy: 1 (9%) (Re-ope.)	Lymphorrhea: 1 (10%) (Re-ope.)	Ureteral stricture: 1 (25%)
MRSA infection: 1 (11%)	Leakage from pouch: 1 (9%) (Re-ope.)	Ureteral stricture: 1 (10%)	MRSA infection: 2 (20%)
	Ureteral stricture: 1 (9%)		
	MRSA infection: 1 (9%)		
Late complications			
Residual urine (>150 ml) or urinary retention: 3 (33%)	Ureteral stricture: 3 (27%)	Ureteral stricture: 5 (50%)	Ureteral stricture: 1 (25%)
VUR: 1 (11%)	VUR: 1 (9%)	Stomatitis: 1 (10%)	
Incontinence: 2 (22%)	Incontinence: 3 (27%)		
	Pouch stone: 2 (18%)		

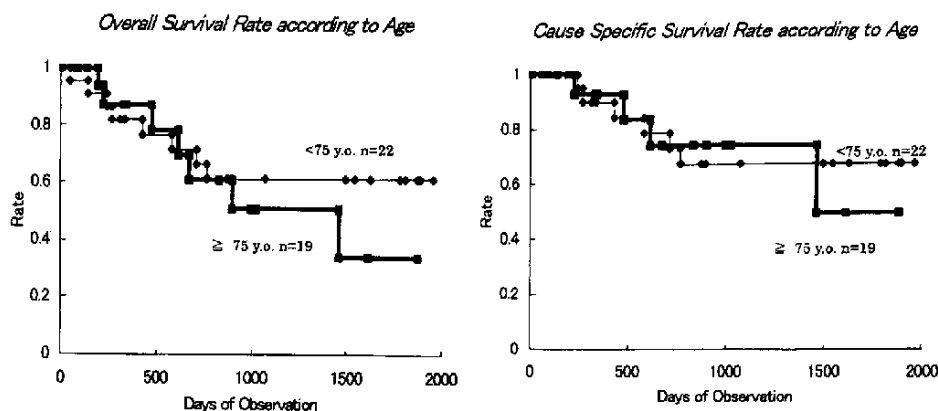


Fig. 3. Survival rate.

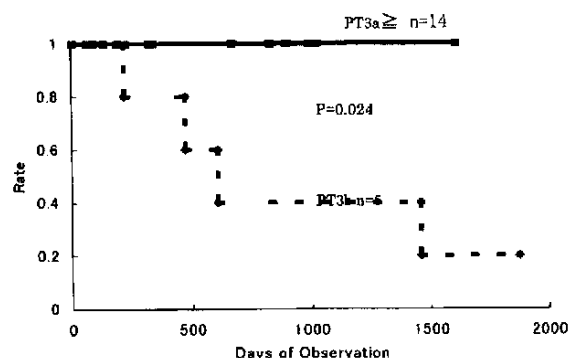


Fig. 4. Survival rate according to p stage (≥75 y.o.).

であった。高齢者でとくに問題となる術後譫妄については、対応に苦慮するような症例はなかった。術後約3カ月毎の定期的な血液ガス生化学的検査ではアシドーシス、電解質異常や、Vit B₁₂ もしくは葉酸欠乏性貧血を示した症例はなかった。OURで問題となる尿失禁例は夜間のみの尿失禁が1例、昼夜間の尿失禁が1例あり、この症例は残尿も高度(>150 ml)に認めたため尿道カテーテル留置となった。さらに尿閉およびVURの各1例が尿道カテーテル留置となった。Y群における合併症発生と比較して大差ない結果であった。なお、尿失禁については、S状結腸を使用したReddy法において年齢を問わず夜間の尿失禁を認めた。

平均術後観察日数はA群で平均642.3±546.3日、Y群で平均970.0±657.3日であった。予後はA群で癌死4例、他因死3例、生存12例であり、Y群では癌死6例、他因死2例、生存14例であり、cause specific survival, over all survival (Fig. 3) いずれも2群間に差を認めなかった。

A群における病理組織学的病期別の生存率ではpT3b以上の5症例とpT3a以下の14症例間に有意に差を認めた(p=0.014) (Fig. 4)。

考 察

現在、局所進行膀胱癌に対しては、根治的膀胱全摘

除術がその治療の第一選択になることが多く、それに伴う尿路再建法も腸管利用人工膀胱造設、とくに自排尿型代用膀胱造設術も一般化してきており、膀胱摘除を余儀なくされた患者には福音の一つとなっている。しかし一方で、患者層は高齢化し平均余命も年々延長してきているなかで、高齢患者に対して侵襲の大きな膀胱全摘除術が適応されにくく、根治療法の幅が狭められている。また、膀胱摘除を行っても、従来これらの膀胱再建術は70歳前後以下の比較的若年症例に限られてくることが多かった¹⁻⁵⁾ ために、高齢患者ではストーマ造設を余儀なくされ、さらには高齢のためストーマ管理が困難になり、ストーマトラブルに悩まされることが少なくなかった。このため、膀胱全摘および膀胱再建の年齢的適応の拡大について臨床的検討を加えた。

手術時間では、高齢者群ではむしろ短時間になる傾向がみられ、これは体脂肪の少なさや鍾ヶ江⁶⁾も報告しているように、より迅速な手術操作を考慮したためと考えられる。同様の傾向は出血量、輸血量にも現れていたが、高齢ストーマ造設群では出血量に比較して輸血量が比較的多く、この患者群は出血に対する予備能が低いことが原因であると考えられた。しかし、これらの結果からは高齢症例においても若年症例と同様に手術が可能であると考えられた。

また、腸管利用膀胱再建を行った症例においても、手術時間の若干の延長はみられるものの、出血量、輸血量はストーマ造設の尿路変向と大差なかった。また、若年症例との差もないことから、高齢者においても膀胱再建の選択肢は存在しうると考えられた。

術後在院日数も高齢患者における延長はなく、人工膀胱再建群も比較的早期に退院可能であった。むしろ若年症例で在院日数の延長がみられたが、これは術後補助化学療法を行った症例があったこと、導尿型人工膀胱造設例が比較的長期の術後経過を要したことが理由として考えられた。

OUR症例のうち、33%の症例がカテーテル留置となったが、いずれも内視鏡的処置で解決可能と考えら

れた。しかし、患者側の強い希望で留置が継続されている。高齢患者に対する対応としてはカテーテルフリーの必要性を理解してもらうことが肝要であると痛感させられた。なお、A群Y群を問わず、Reddy法による結腸膀胱では全例に夜間尿失禁がみられた。Okadaら⁴⁾の検討においても同様であり、また、結腸膀胱は回腸膀胱に比べて内圧上昇が高いという報告⁷⁾にあわせて、Yokooらによる夜間尿失禁が尿道括約筋筋力とコンプライアンスに依存するという報告⁵⁾を鑑みると高齢者においては結腸膀胱の適応については再検討を要するのではないかと考えている。

高齢患者術後のQOLに対する術式との関連については、術式選択を行った時点での病期進行度などに差がありすぎているために詳細な比較検討は行っていない。しかし、術前に各術式の長短所を説明し、患者意志において最終決定を行ったためか、術後に尿路再建法に対して不満を訴えた症例はなかった。とくにOURの症例では、3例でカテーテル留置になったにもかかわらず、全例が回腸導管などの尿路変向よりも現在の状態の方が良いとしている。しかし、皮肉なことに3例ともにカテーテルフリーの状態にすることが可能にもかかわらず、本人や家族の強い希望で長期留置となっている。これは、言い換えれば排尿状態に不満があったことの裏返しとも考えられ、また家庭における介護の問題ともかわり、高齢者の神経因性膀胱による排尿障害に対する対応と共通の問題を抱えていることは否定できない。しかしながら、高齢化に伴う排尿管理や介護においても、OUR施行例は対応が容易であり、総合的な意味で他の尿路再建よりも高いQOLを保ち得ると考える。

次に、膀胱全摘患者の予後はcourse specific survival, over all survivalのいずれにおいても高齢症例と若年症例で差を認めず、今回の手術適応に従うかぎりでは、同様の手術選択が可能であると考えられた。

尿路再建(変向)法別の予後においても膀胱再建群の予後は良好であり、症例選択は適当であったと考えている。

以上から、現在までの文献的報告^{1-3,5,7)}以上に年齢による手術および尿路再建の適応制限は緩和可能と考

えている。とくに尿路再建については全身状態が許すならば、高齢者には困難なストーマ管理が不要であるという点から積極的に自排尿型の人工膀胱造設が望ましいと考えている。

結 語

- 1) 75歳以上の膀胱全摘19症例に臨床的検討を加え、若年症例と比較した。
- 2) 手術時間、出血量、術後合併症などは、若年症例と比較して同等以下であった。
- 3) 術後在院日数は若年症例よりも短い傾向であり、膀胱再建を行っても入院期間の延長はみられなかった。
- 4) 予後は若年症例と同等であり、pT3b以上は不良であった。膀胱再建症例では予後が良好な症例を選択しえた。

文 献

- 1) Hautmann RE, Miller K, Steiner U, et al.: The ileal neobladder: 6 years of experience with more than 200 patients. *J Urol* **150**: 40-45, 1993
- 2) Reddy PK and Lange PH: Bladder replacement with sigmoid colon after radical cystectomy. *Urology* **29**: 368-371, 1987
- 3) Katoh N, Ono Y, Sahashi M, et al.: Hautmann's ileal neobladder: experience of 37 cases. *Acta Urol Jpn* **42**: 417-421, 1996
- 4) Okada Y, Mizutani Y, Kawakita M, et al.: Clinical experience of orthotopic urinary reservoirs in male patients with bladder cancer. *Acta Urol Jpn* **43**: 191-196, 1997
- 5) Yokoo A, Hirose T, Mikuma N, et al.: Ileal neobladder for bladder substitution after radical cystectomy. *Int J Urol* **5**: 219-224, 1998
- 6) 鐘ヶ江重宏 高齢者の膀胱全摘、回腸導管術についての検討. *西日泌尿* **60**: 310-313, 1998
- 7) Koraitim MM, Atta MA and Foda MK: Desire to void and force of micturition in patients with intestinal neobladders. *J Urol* **155**: 1214-1216, 1996

(Received on July 3, 1998)
(Accepted on October 25, 1998)