膀胱癌に対する膀胱部分切除術の臨床的 ならびに病理組織学的研究

第2報 病理組織学的検索よりみた切除範囲の検討

東北大学医学部泌尿器科学教室 三 浦 忠 雄
(主任: 矢野仙太郎教授)

CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDIES ON PARTIAL CYSTECTOMY FOR URINARY BLADDER CANCER II. EXAMINATION ON THE REASONABLE EXTENSION OF VESICAL WALL RESECTION WITH PATHOLOGICAL PROCEDURE

Tadao Miura

From the Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University, Sendai
(Director: Prof. S. Shishito)

To clarify the reasonable extent of partial cystectomy, 48 specimens of vesical tumors obtained by partial cystectomy, and 25 specimens by total cystectomy were examined on the cell type and its infiltration sight as well as the histological aspect of vesical wall around the tumor, such as submucosal invasion, papillary hyperplasia, and Brunn's nest formation. And the following results were obtained.

1) The transitional cell type was most frequent in its incidence, more than 80 per cent, while the squamous and the undifferentiated cell type were less frequent in both the cases of partial and total cystectomy. Only one case of adenomatous cell type was found in the former case. As to the histological stage, the incidence of stage A, B₁, B₂, and C were 50.0, 29.2, 12.5, and 8.3 per cent in the partially cystectomized cases. While in the case of total cystectomy, they were 28.0, 12.0, 24.0, and 36.0 per cent respectively. In the cases of recurrence of tumor, the transitional cell type was found in 60.0 per cent, and the squamous and the undifferentiated cell type were also seen in 30.0, and 10.0 per cent. As to the histological stage of these cases, the incidence of stage A, B₁, and C were 30.0, 50.0, and 20.0 per cent respectively.

2) In the specimens obtained by partial cystectomy, the submucosal invasion of the tumor cell was found in 43.7 per cent at the part 1 cm from the tumor, while it was seen in 18.7 per cent at the part 2 cm from the tumor. The papillary hyperplasia was found in 50.0 per cent in the former part, while 18.7 per cent in the latter part, and there could be found significant difference between their incidence relating to the distance from the tumor. However, the Brunn's nest formation was found in 45.8 per cent and 34.4 per cent respectively, and there could not be found any marked difference in their incidence. On the other hand, the same examination was performed on the specimens obtained by total cystectomy, but almost the same results were obtained.

With these results described above, as well as the sight of submucosal invasion and papillary hyperplasia which are thought to have rather close relationship with the recurrence of the tumor, it should be pointed out that the resection of enough margin of the vesical wall around the tumor, more than 2 cm should be desired, would be necessary for the partial cystectomy.

3) In the case of partial cystectomy, the incidence of submucosal invasion at the part 1 cm from the tumor was 25.0 per cent in stage A group, and 61.1–66.6 per cent in stage over B₁, while it was 41.6

per cent at the part 2 cm from the tumor of stage B₁. In the case of total cystectomy, it was 66.6–83.3 per cent at the part 1 cm from the tumor of stage over B₁, while 77.7–83.3 per cent at the part 2 cm from the tumor of stage over B₂, and 25.0–50.0 per cent at the part 3 cm from the tumor of stage over B₂.

With these results obtained above, it was clarified that the stage of the tumor was paralleled with the sight of submucosal invasion, however, any correlationship between the sight of invasion and the papillary hyperplasia or Brunn's nest formation could not be found. Therefore, it was assumed that the preoperative estimation upon the stage of the tumor would be very important to increase the clinical value of partial cystectomy for the bladder tumor, as well as the extension of the resection area if the stage might be rather high.

4) Further histological examinations on the sight or submucosal invasion around the tumor were made according to Jewett's classification, but symbols such as a, b₁, b₂, and c were employed not to be confused with the histological stage of the tumor described above. And the following results were obtained. In the case of partial cystectomy, submucosal invasion of stage a was found in 71.4 per cent, stage b₁ in 23.8 per cent and stage c in 4.8 per cent at the part 1 cm from the tumor, while invasion of stage a was found in 66.7 per cent, and stage b₁ in 33.3 per cent at the part 2 cm from the tumor, respectively. In the case of total cystectomy, stage a in 70.7 per cent, stage b₁ in 23.5 per cent, and stage c in 5.8 per cent were found at the part 1 cm from the tumor, while stage a in 92.3 per cent and stage c in 7.7 per cent were found at the part 2 cm from the tumor, and furthermore stage a in 83.3 per cent and stage c in 16.7 per cent were found at the part 3 cm from the tumor, respectively.

These results revealed that the submucosal invasion around the tumor would be extended into deeper part of the vesical wall in rather high incidence. Furthermore, it was significant that almost the same degree of submucosal invasion with the tumor, in 36.0 per cent at the part 1 cm from the tumor and in 40.0 per cent at the part 2 cm from the tumor was found even in the case with stage b₁ which was thought to be rather lower stage. Therefore, in the case of bladder tumor the extension of the submucosal invasion around the tumor should be assumed even in the early stage of its occurrence. And it should be pointed out again that the resection of more than 2 cm margin of the vesical wall around the tumor should be necessary without any reference of the stage of the tumor in partial cystectomy for the bladder tumor.

第1章 緒言

膀胱部分切除術は、膀胱全摘除術とともに膀胱癌に対して盛んに行われているが、Gammelgaard-Morville¹⁾によれば37.5%, Masina²⁾は34.8%に再発が認められたと述べ、また Nichols-Marshall³⁾は5年以内に約50%, さらに楠⁴⁾は3年以内に19%の再発のあることを報告している。また教室でもすでに鈴木ら⁵⁾が報告しているごとく、27.3%に再発が認められている。すなわち、ある程度の再発はまぬがれないことがわかるが、この原因に関しては種々議論がなされ、現在までの意見としては、腫瘍の浸潤度と切除範囲がもつとも関係があり、なかでも後者が重要であると考えられている。しかし実際に臨床的に切除する場合の大きさとして、まず Magri⁶⁾は1 inch 以上、また Masina は少くとも3 cm巾に、さらに Baker⁷⁾は膀胱の $\frac{1}{3}$ ～ $\frac{2}{3}$ 切除することを提唱している。すなわち、この切除範囲については未だ一定した規準が定められていない。

よつて教室では、この点を明らかにするとともに、膀

胱部分切除術の根治性の限界を知るために種々なる研究を行っているが、私はその一環として膀胱部分切除標本および全摘除標本を用いて組織学的に切除範囲について検索を行い、2, 3の知見をえたのでここに報告する。

第2章 検索材料ならびに方法

第1節 検索材料

昭和34年4月より昭和40年1月までの5年10カ月間に経験した原発性膀胱腫瘍のうち、手術的にえられた全層標本を検索材料とした。すなわち、膀胱部分切除例に関しては48例を対象とし、膀胱全摘除例では単発している症例で、肉眼的に周囲粘膜に浸潤の及んでいない25例の標本を選び検索材料とした。

第2節 検索方法

1 腫瘍部における検索

i 標本作成法

膀胱部分切除標本及び全摘除標本ともに、図1のごとく腫瘍中心部ならびに腫瘍の両辺縁を含んだ部分で全層標本を作成し、これをパラフィンで包埋して、Hemato-

図1 腫瘍部における標本作成法

図2 部分切除例における標本作成法

xylin Eosin 染色及び Van Gieson 染色を施行して標本を作成した。

ii 検索方法

細胞型、浸潤度について観察を行なった。

a. 細胞型：膀胱腫瘍の主なる構成細胞の形態によって、移行上皮型、扁平上皮型、未分化細胞型及び腺状細胞型の4型に分類した。

b. 浸潤度：浸潤度は Jewett⁸⁾ の分類を基本とし、表1のごとく分類した。

2 腫瘍周囲における検索

i 標本作成法

膀胱部分切除標本及び全摘除標本ともに腫瘍辺縁の肉眼的に正常と思われる部位、すなわち腫瘍辺縁より両側に向い、部分切除例では1 cm及び2 cmの部位(図2)、全摘除例では1 cm、2 cm及び3 cmの部位(図3)における全層切片を作成した。これら組織切片をパラフィンで包埋して、Hematoxylin Eosin 染色及び Van Gieson 染色を施行して標本を作成した。

図3 全摘除例における標本作成法

図4 粘膜下浸潤像(10×10, H-E 染色)
膀胱部分切除標本の腫瘍辺縁より1 cmの部位における組織像である。明らかに粘膜下に浸潤した所見である。

ii 観察基準

腫瘍周囲においては、粘膜下浸潤に重点をおいて検索を行なったが、この他粘膜の乳頭状増殖及び陰窩形成の有無についても詳細に観察し、1カ所でもその変化が認められた場合は陽性(+)とした。

a. 粘膜下浸潤：粘膜下浸潤の基準としては、基底膜の構造を失って連続的に腫瘍細胞が粘膜下に侵入しているもの、また不連続的に粘膜下に腫瘍細胞の浸潤を認める場合を(+)とした(図4)。

b. 乳頭状増殖：膀胱上皮が重層化を来し、時には間

図5 乳頭状増殖像 (6×10, H-E 染色)

膀胱部分切除標本で腫瘍辺縁より2 cmの部位における組織像である。粘膜下、筋層には浸潤を認めないが、粘膜は明らかに乳頭状増殖を示している。

図6 陰窩形成像 (10×25, H-E 染色)

部分切除標本で腫瘍辺縁より2 cmの部分における組織像である。粘膜は正常であるが一部に陰窩形成を認める。

質を伴い、あるいは上皮のみが膀胱腔内に突出増殖を示しているが、未だ腫瘍部の組織像とは明らかに異なる所見を示す場合は乳頭状増殖と判定した(図5)。

c. 陰窩形成: 膀胱表層上皮との連絡が認められず、腫瘍細胞とは明らかに異なる遊離性の上皮細胞巣、いわゆる Brunn の上皮細胞巣を形成しているものを(+)とした(図6)。

第3章 検索成績

第1節 腫瘍発生部位における検索結果

1 細胞型

i 膀胱部分切除例

膀胱部分切除例48例における成績をみると、移行上皮型は40例(83.3%)、扁平上皮型は5例(10.4%)、未分化細胞型は2例(4.2%)、腺状細胞型は1例(2.1%)に

表1 膀胱腫瘍における浸潤度の分類

浸潤度	浸 潤 状 態
O	全く浸潤を欠く乳頭腫。
A	粘膜下層までの浸潤の場合
B ₁	筋層半ばまでの浸潤の場合
B ₂	筋層半ばを越えて浸潤している場合
C	筋層を貫通して浸潤している場合

表2 膀胱部分切除例における細胞型

細胞型	移行上皮型	扁平上皮型	未分化細胞型	腺状細胞型	計
例 数	40	5	2	1	48
%	83.3	10.4	4.2	2.1	100.0

表3 膀胱全摘除例における細胞型

細胞型	移行上皮型	扁平上皮型	未分化細胞型	計
例 数	22	2	1	25
%	88.0	8.0	4.0	100.0

認められた(表2)。

ii 膀胱全摘除例

膀胱全摘除25例の成績をみると、移行上皮型は22例(88.0%)、扁平上皮型は2例(8.0%)、未分化細胞型は1例(4.0%)を示した(表3)。

2 浸潤度

i 膀胱部分切除例

浸潤度Oのものは1例も認められなかったが、Aは24例(50.0%)、B₁は14例(29.2%)、B₂は6例(12.5%)、Cは4例(8.3%)を示した(表4)。

ii 膀胱全摘除例

やはり浸潤度Oのものは認められなかったが、Aは7例(28.0%)、B₁は3例(12.0%)、B₂は6例(24.0%)、Cは9例(36.0%)を示した(表5)。

表4 膀胱部分切除例の浸潤度 (Jewett の分類)

浸潤度	例 数	%	
O	0	0	79.2
A	24	50.0	
B ₁	14	29.2	
B ₂	6	12.5	20.8
C	4	8.3	
計	48	100.0	

表 5 膀胱全摘除例の浸潤度
(Jewett の分類)

浸潤度	例 数	%	
O	0	0	40.0
A	7	28.0	
B ₁	3	12.0	
B ₂	6	24.0	60.0
C	9	36.0	
計	25	100.0	

3 小括

まず細胞型についてみると、部分切除例と全摘除例とは別段差が認められず、いずれも移行上皮型がもつとも多く、80%以上を占めている。ついて扁平上皮型が8.0%~10.4%、未分化細胞型が2.1%~4.0%を示した。この他部分切除例において1例ではあるが腺状細胞型が認められた。

つぎに浸潤度についてみると、Oのものは部分切除例、全摘除例ともに認められず、部分切除例では浸潤度Aが50.0%を示してもつとも多く、ついてB₁、B₂、Cの順であるが、全摘除例では浸潤度Cの36.0%がもつとも多く、ついてA、B₂、B₁の順であり、部分切除例と全摘除例とはかなり異なっていた。またこの浸潤状態を筋

表 6 膀胱部分切除例の腫瘍縁より一定距離における変化

症 例 番 号	細 胞 型	浸潤度	1 cm			
			粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	
27 *	扁平上皮	B ₁	+	+	—	
63 *	移行上皮	A	—	—	—	
85 *	扁平上皮	A	—	—	—	
164	移行上皮	A	—	+	—	
283	移行上皮	B ₁	+	+	—	
317	移行上皮	B ₂	+	+	—	
504 *	扁平上皮	C	+	—	—	
617 *	未分化細胞	C	+	+	+	
896	腺状細胞	B ₁	+	—	—	
1559	移行上皮	A	+	—	+	
1718 *	移行上皮	A	—	+	+	
1869	移行上皮	B ₁	—	+	—	
1988	移行上皮	B ₁	+	+	+	
2015	移行上皮	B ₂	—	+	—	
2819	移行上皮	A	—	—	+	
2847	移行上皮	B ₁	+	+	+	

* 再発例

層半ばまでのものと、筋層半ば以上との例にわけると、部分切除例では浸潤が筋層半ばまでのものは79.2%

表 7 膀胱部分切除例の腫瘍縁より一定距離における変化

症 例 番 号	細胞型	浸潤度	1 cm			2 cm			症 例 番 号	細胞型	浸潤度	1 cm			2 cm		
			粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成				粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成
58	未分化細胞	C	—	—	—	—	—	—	2022	移行上皮	B ₁	+	+	+	+	+	+
342	移行上皮	A	—	—	—	—	—	—	2049	移行上皮	A	+	—	—	—	—	—
476	移行上皮	A	+	+	+	—	+	+	2073	移行上皮	A	—	—	+	—	—	—
503	移行上皮	B ₂	+	+	—	—	—	—	2095	移行上皮	A	—	+	+	+	+	+
587	移行上皮	A	—	+	+	—	+	+	2167	移行上皮	A	—	—	—	—	—	—
810	扁平上皮	B ₁	—	—	+	—	—	—	2198*	移行上皮	B ₁	+	—	—	+	—	—
991	移行上皮	B ₁	—	—	+	—	—	—	2267	移行上皮	A	—	+	—	—	+	—
1189	移行上皮	A	—	+	—	—	—	—	2287	扁平上皮	A	+	+	+	—	—	—
1256	移行上皮	A	—	+	+	—	—	—	2305	移行上皮	A	—	—	—	—	—	+
1387	移行上皮	A	—	—	—	—	—	—	2316*	移行上皮	B ₁	—	+	—	+	—	—
1492	移行上皮	B ₁	—	+	—	—	—	—	2442	移行上皮	B ₁	+	—	—	+	—	—
1537	移行上皮	A	+	—	+	—	—	+	2449	移行上皮	B ₁	—	—	+	—	—	+
1876*	移行上皮	B ₁	+	+	+	—	—	+	2478	移行上皮	A	+	—	—	—	—	+
1888*	移行上皮	B ₁	+	+	+	—	—	+	2678	移行上皮	B ₁	+	—	+	+	+	+
1897	移行上皮	A	—	+	+	—	—	—	2766	移行上皮	B ₁	—	—	—	—	—	—
2020	移行上皮	A	—	—	—	—	—	—	2778	移行上皮	A	—	—	+	—	—	—

* 再発例

を占め、筋層を越えているものは20.8%を示しているが、全摘除例では浸潤が筋層半ばまでの例は40.0%、筋層半ばを越えている例は60.0%を示し、かなり差のあることがわかる。

第2節 腫瘍周囲における病理組織学的検索

1 腫瘍縁より一定距離における変化

腫瘍縁より1 cm、2 cm及び3 cmの部位における粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成の有無について検索した。

i 膀胱部分切除例

部分切除例においては腫瘍縁より1 cm及び2 cmの部位における検索を全例に行いえなかった。すなわち1 cmの部位のみの検索にとどまった症例は16例であり、2 cmの部位まで検索しえた症例は32例である(表6, 7)。

まず、検索が1 cmの部位のみにとどまった症例についてみると、症例番号(以下 No. と略称する)27では粘膜下浸潤及び乳頭状増殖が認められたが、No. 63, 85ではいずれの変化も認められなかった。No. 164では乳頭状増殖のみ認め、No. 283, 317では粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を認めた。No. 504では粘膜下浸潤のみを認め、No. 617では粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められた。No. 896では粘膜下浸潤のみを認め、No. 1559では粘膜下浸潤及び陰窩形成が認められた。No. 1718では乳頭状増殖及び陰窩形成を認め、No. 1869では乳頭状増殖のみの変化を示した。No. 1988では粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成をともに認め、No. 2015では乳頭状増殖のみが認められた。No. 2819では陰窩形成のみを認め、No. 2847では粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められた。

つぎに2 cmの部位まで検索しえた症例についてみると、No. 58, 342では1 cm及び2 cmともに変化が認められなかったが、No. 476では1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成をともに認め、2 cmにおいては乳頭状増殖及び陰窩形成を認めた。No. 503では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を認めたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。No. 587では1 cm及び2 cmともに乳頭状増殖及び陰窩形成が認められた。No. 810, 991ではともに1 cmにおいて陰窩形成を認めるのみで、2 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。No. 1189では1 cmにおいて乳頭状増殖を認めたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認められず、No. 1256では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成が認められたが、2 cmにおいては変化を認めなかった。No. 1387

では1 cm及び2 cmともにいずれの変化も示さず、No. 1492では1 cmにおいて乳頭状増殖のみが認められ、2 cmにおいては変化を認めなかった。No. 1537では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び陰窩形成を認めたが、2 cmにおいては陰窩形成のみが認められた。No. 1876, 1888ではいずれも1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成を認めたが、2 cmにおいては陰窩形成のみが認められた。No. 1897では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成を認めたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 2020では1 cm及び2 cmにおいていずれの変化も示さなかったが、No. 2022では粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成が1 cm及び2 cmともに認められた。No. 2049では1 cmにおいて粘膜下浸潤を認め、No. 2073ではやはり1 cmの部位で陰窩形成を認めたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 2095では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成が、2 cmにおいては粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成が認められた。No. 2167ではいずれの変化も示さなかったが、No. 2198では1 cm及び2 cmにおいて粘膜下浸潤を、No. 2267では1 cm及び2 cmにおいて乳頭状増殖を認めた。No. 2287では1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。No. 2305では1 cmにおいていずれの変化も認めず、2 cmにおいては陰窩形成を認めるのみであった。No. 2316では1 cmにおいて乳頭状増殖を、2 cmにおいて粘膜下浸潤を認めた。No. 2442では1 cm及び2 cmにおいて粘膜下浸潤が、No. 2449では1 cm及び2 cmにおいてともに陰窩形成のみが認められた。No. 2478では1 cmにおいて粘膜下浸潤を、2 cmにおいては陰窩形成のみを認め、No. 2766では1 cm及び2 cmにおいていずれの変化も認めなかった。No. 2778では1 cmにおいて陰窩形成を認めるのみで、2 cmにおいては変化を認めなかった。

以上の成績を総合してみると、1 cmにおいて粘膜浸潤は21例、乳頭状増殖は24例、陰窩形成は22例を示し、2 cmにおいて粘膜下浸潤は6例、乳頭状増殖は6例、陰窩形成は11例を示した。

ii 膀胱全摘除例

腫瘍縁より1 cm及び2 cmの部位までの検索は25例全例に、また3 cmの部位まで検索しえたのは22例である(表8)。

まず検索が1 cm及び2 cmの部位にとどまった3症例についてみると、No. 618では1 cm及び2 cmにおいて乳頭状増殖が認められ、No. 834では1 cmにおいて粘膜下浸

表 8 膀胱全摘除例の腫瘍縁より一定距離における変化

症 例 号	細 胞 型	浸潤度	1 cm			2 cm			3 cm		
			粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成
618	移行上皮	A	—	+	—	—	+	—			
834	移行上皮	B ₁	+	+	—	—	—	—			
1192	扁平上皮	C	+	—	—	+	—	—			
432	移行上皮	B ₁	+	+	—	—	+	+	—	+	—
708	移行上皮	B ₂	+	+	+	+	+	+	+	+	—
779	移行上皮	B ₂	+	+	—	+	+	—	—	—	—
882	移行上皮	B ₁	—	+	+	—	—	—	—	+	—
974	移行上皮	A	+	+	+	—	—	—	—	—	—
1060	移行上皮	A	+	+	+	—	—	+	—	—	—
1072	移行上皮	A	—	+	—	—	—	—	—	—	—
1320	移行上皮	B ₂	+	+	+	—	—	+	—	—	+
1504	扁平上皮	C	+	+	—	+	+	—	—	—	+
1527	移行上皮	C	—	+	—	+	—	—	—	—	+
1546	移行上皮	B ₂	+	+	—	+	+	+	—	+	+
1678	移行上皮	C	+	+	—	+	—	—	—	—	—
1711	移行上皮	A	—	+	+	—	—	+	—	—	—
1804	移行上皮	C	—	+	—	—	+	—	—	—	—
1938	移行上皮	C	+	+	—	+	+	—	+	+	—
1951	移行上皮	C	+	+	—	—	+	+	—	—	—
1971	未分化細胞	C	+	—	—	+	—	+	—	—	—
2278	移行上皮	B ₂	—	+	+	+	—	+	+	+	—
2317	移行上皮	B ₂	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2320	移行上皮	A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2598	移行上皮	A	—	—	—	—	—	+	—	+	+
2842	移行上皮	C	+	—	+	+	—	—	+	—	+

潤及び乳頭状増殖を認めたが、2 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。また No. 1192では1 cm及び2 cmにおいて、いずれも粘膜下浸潤のみが認められた。つぎに3 cmの部位まで検索しえた22例についてみると、No. 432では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を、2 cmにおいては乳頭状増殖及び陰窩形成を、3 cmにおいては乳頭状増殖のみを認めた。No. 708では1 cm及び2 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められ、3 cmにおいては粘膜下浸潤及び乳頭状増殖が認められた。No. 779では1 cm及び2 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を認めたが、3 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 882では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成を、2 cmにおいてはいずれの変化も示さなかったが、3 cmにおいては乳頭状増殖が認められた。No. 974では1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められたが、2 cm及び

3 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。No. 1060では1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められたが、2 cmにおいては陰窩形成のみを認め、3 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 1072では1 cmにおいて乳頭状増殖を示したのみで、2 cm及び3 cmにおいてはいずれの変化も示さなかった。No. 1320では1 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められたが、2 cm及び3 cmでは陰窩形成を認めるのみであった。No. 1504では1 cm及び2 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を認めたが、3 cmにおいては陰窩形成を認めるのみであった。No. 1527では1 cmにおいて乳頭状増殖を、2 cmにおいては粘膜下浸潤を、3 cmにおいては陰窩形成を認めるのみであった。No. 1546では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を、2 cmにおいては粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成を、3 cmにおいては乳頭状増殖及び陰窩形成を認め

た。No. 1678では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖が、2 cmにおいては粘膜下浸潤が認められたが、3 cmにおいてはいずれの変化も認められなかった。No. 1711では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成を、2 cmにおいては陰窩形成を認めたが、3 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 1804では1 cm及び2 cmにおいて乳頭状増殖を示すのみで、3 cmにおいてはいずれの変化も示さなかった。No. 1938では1 cm、2 cm及び3 cmにおいてともに粘膜下浸潤及び乳頭状増殖が認められた。No. 1951では1 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を、2 cmにおいては乳頭状増殖及び陰窩形成を認めたが、3 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 1971では1 cmにおいて粘膜下浸潤を、2 cmにおいて粘膜下浸潤及び陰窩形成を認めたが、3 cmにおいてはいずれの変化も認めなかった。No. 2278では1 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成が、2 cmにおいて粘膜下浸潤及び陰窩形成が、3 cmにおいて粘膜下浸潤及び乳頭状増殖が認められた。No. 2317、2320では1 cm、2 cm及び3 cmにおいて粘膜下浸潤、乳頭状増殖及び陰窩形成がともに認められた。No. 2598では1 cmにおいていずれの変化も示さず、2 cmにおいて陰窩形成を、3 cmにおいて乳頭状増殖及び陰窩形成を認めた。No. 2842では1 cm及び3 cmにおいて粘膜下浸潤及び陰窩形成が認められたが、2 cmにおいては粘膜下浸潤が認められるのみであった。

以上の成績を総合してみると、1 cmにおいて粘膜下浸潤は17例、乳頭状増殖は21例、陰窩形成は10例を示し、また2 cmにおいて粘膜下浸潤は13例、乳頭状増殖は11例、陰窩形成は12例を示した。さらに3 cmにおいては粘膜下浸潤を6例、乳頭状増殖を9例、陰窩形成を8例に認めた。

2 腫瘍部における浸潤度と周囲の変化との関係

i 膀胱部分切除例

表9のごとく、まず1 cmの部位における浸潤度と周囲の関係をみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aで24例中6例(25.0%)を示し、B₁では18例中11例(61.1%)、B₂及びCでは3例中2例(66.6%)に認められた。乳頭状増殖は浸潤度Aで10例(41.6%)、B₁でも10例(55.5%)、B₂で3例(100.0%)、Cでは1例(33.3%)に認められた。また陰窩形成は浸潤度Aで12例(50.0%)、B₁では9例(50.0%)、B₂では認められなかったがCでは1例(33.3%)に認められた。

さらに2 cmにおける変化についてみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aで18例中1例(5.5%)を示し、B₁では12例中5例(41.6%)に認められ、B₂及びCでは認められなかった。乳頭状増殖は浸潤度Aで4例(22.2%)、B₁では2例(16.6%)を示したが、B₂及びCでは変化を認めなかった。また陰窩形成は浸潤度Aで6例(33.3%)、B₁では5例(41.6%)に認められたが、B₂及びCでは変化を認めなかった。

ii 膀胱全摘除例

表10のごとく、まず1 cmの部位における浸潤度と周囲の組織学的変化との関係をみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aでは7例中3例で42.8%を示し、B₁では3例中2例(66.6%)、B₂では6例中5例(83.3%)、Cでは9例中7例(77.7%)に認められた。乳頭状増殖は浸潤度Aで6例(85.7%)、B₁では3例(100.0%)、B₂で6例(100.0%)、Cでは6例(66.6%)を示した。また陰窩形成は浸潤度Aで4例(57.1%)、B₁では1例(33.3%)、B₂で4例(66.6%)、Cでは1例(11.1%)に認められた。

表9 膀胱部分切除例における浸潤度と腫瘍周囲の変化との関係

浸潤度	1 cm				2 cm			
	検索例数	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	検索例数	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成
A	24	6 (25.0)	10 (41.6)	12 (50.0)	18	1 (5.5)	4 (22.2)	6 (33.3)
B ₁	18	11 (61.1)	10 (55.5)	9 (50.0)	12	5 (41.6)	2 (16.6)	5 (41.6)
B ₂	3	2 (66.6)	3 (100.0)	0 (0)	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
C	3	2 (66.6)	1 (33.3)	1 (33.3)	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
計	48	21	24	22	32	6	6	11

() 内は検索例数に対する百分率を示す

表10 膀胱全摘除例における浸潤度と腫瘍周囲の変化との関係

浸潤度	1 cm					2 cm					3 cm				
	検 例	索 数	粘膜下 浸 潤	乳頭状 増 殖	陰 窩 形 成	検 例	索 数	粘膜下 浸 潤	乳頭状 増 殖	陰 窩 形 成	検 例	索 数	粘膜下 浸 潤	乳頭状 増 殖	陰 窩 形 成
A	7	3 (42.8)	6 (85.7)	4 (57.1)		7	1 (14.3)	2 (28.6)	4 (57.1)		6	1 (16.6)	2 (33.3)	2 (33.3)	
B ₁	3	2 (66.6)	3 (100.0)	1 (33.3)		3	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)		2	0 (0)	2 (100.0)	0 (0)	
B ₂	6	5 (83.3)	6 (100.0)	4 (66.6)		6	5 (83.3)	4 (66.6)	5 (83.3)		6	3 (50.0)	4 (66.6)	3 (50.0)	
C	9	7 (77.7)	6 (66.6)	1 (11.1)		9	7 (77.7)	4 (44.4)	2 (22.2)		8	2 (25.0)	1 (12.5)	3 (37.5)	
計	25	17	21	10		25	13	11	12		22	6	9	8	

() 内は検索例数に対する百分率を示す

また2 cmにおける変化についてみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aでは7例中1例で14.3%を示したが、B₁では変化を認めず、B₂では6例中5例(83.3%)、Cで9例中7例(77.7%)に認められた。乳頭状増殖は浸潤度Aで2例(28.6%)、B₁で1例(33.3%)、B₂で4例(66.6%)、Cでも4例(44.4%)を示した。また陰窩形成は浸潤度Aでは4例(57.1%)、B₁で1例(33.3%)、B₂で5例(83.3%)、Cでは2例(22.2%)に認められた。

さらに3 cmにおける変化をみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aで6例中1例(16.6%)を示したが、B₁では変化を認めなかった。しかしB₂では6例中3例(50.0%)、Cで8例中2例(25.0%)に認められた。乳頭状増殖は浸潤度Aで2例(33.3%)、B₁では2例(100.0%)、B₂では4例(66.6%)、Cで1例(12.5%)に変化が認められた。また陰窩形成は浸潤度Aで2例(33.3%)を示したが、B₁では認められず、B₂で3例(50.0%)、Cでも3例(37.5%)に認められた。

3 腫瘍周囲における粘膜下浸潤の程度

腫瘍周囲における粘膜下浸潤の程度を観察したが、その程度の基準も Jewett の分類と同様に判定した。しか

し腫瘍部の最高浸潤度と区別するために、腫瘍周囲の浸潤度は便宜上 a, b₁, b₂, c を用いた。

i 膀胱部分切除例

表11のごとく、腫瘍部最高浸潤度Aの1 cmの部位における浸潤例数は6例、2 cmでは1例であるが、この部位の浸潤度はいずれも a を示した。

最高浸潤度 B₁ の1 cmの部位における浸潤例数は11例であり、7例が a、4例が b₁ を示し、また2 cmでは5例であり、3例が a、2例が b₂ を示した。

最高浸潤度 B₂ の1 cmの部位における浸潤例数は2例であり、この部の浸潤度はいずれも a を示した。しかし2 cmの部位には浸潤が認められなかった。

最高浸潤度Cの1 cmの部位における浸潤例数は2例であり、b₁, c が夫々1例を示した。しかし2 cmの部位には浸潤が認められなかった。

すなわち、1 cmの部位では浸潤例数が21例であり、このうち a は15例で71.4%を示し、b₁ は5例(23.8%)、c は1例(4.8%)を示した。また2 cmの部位では浸潤例数が6例であり、a は4例(66.7%)、b₁ は2例(33.3%)に認められた。

表11 膀胱部分切除例における腫瘍周囲の浸潤度

腫瘍部 最高浸潤度	1 cmの部位の浸潤度					2 cmの部位の浸潤度				
	浸 潤 例 数	a	b ₁	b ₂	c	浸 潤 例 数	a	b ₁	b ₂	c
A	6	6	0	0	0	1	1	0	0	0
B ₁	11	7	4	0	0	5	3	2	0	0
B ₂	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
C	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0
計 %	21	15 71.4	5 23.8	0 0	1 4.8	6	4 66.7	2 33.3	0 0	0 0

表12 膀胱全摘除例における腫瘍周囲の浸潤度

腫瘍部 最高浸潤度	1 cmの部位の浸潤度					2 cmの部位の浸潤度					3 cmの部位の浸潤度				
	浸潤例数	a	b ₁	b ₂	c	浸潤例数	a	b ₁	b ₂	c	浸潤例数	a	b ₁	b ₂	c
A	3	3	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
B ₁	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B ₂	5	5	0	0	0	5	5	0	0	0	3	3	0	0	0
C	7	2	4	0	1	7	6	0	0	1	2	1	0	0	1
計 %	17	12 70.7	4 23.5	0	1 5.8	13	12 92.3	0	0	1 7.7	6	5 83.3	0	0	1 16.7

表13 膀胱部分切除例の腫瘍縁より一定距離における変化

例数	1 cm				2 cm			
	検索例数	粘膜下 浸潤	乳頭状 増殖	陰窩形成	検索例数	粘膜下 浸潤	乳頭状 増殖	陰窩形成
48	48	21 (43.7)	24 (50.0)	22 (45.8)	32	6 (18.7)	6 (18.7)	11 (34.4)

表14 膀胱全摘除例の腫瘍縁より一定距離における変化

例数	1 cm				2 cm				3 cm			
	検索 例数	粘膜下 浸潤	乳頭状 増殖	陰窩形成	検索 例数	粘膜下 浸潤	乳頭状 増殖	陰窩形成	検索 例数	粘膜下 浸潤	乳頭状 増殖	陰窩形成
25	25	17 (68.0)	21 (84.0)	10 (40.0)	25	13 (52.0)	11 (44.0)	12 (48.0)	22	6 (27.3)	9 (40.9)	8 (36.4)

ii 膀胱全摘除例

表12のごとく、腫瘍部最高浸潤度Aの1 cmの部位における浸潤例数は3例、2 cm及び3 cmでは夫々1例を示したが、いずれもaと判定された。

最高浸潤度B₁の1 cmの部位における浸潤例は2例であり、その浸潤度はaを示した。しかし2 cm及び3 cmには浸潤が認められなかった。

最高浸潤度B₂の1 cm及び2 cmの部位における浸潤例数は夫々5例ずつであり、いずれもaを示し、また3 cmでも3例に認められたが、いずれもaであった。

最高浸潤度Cの1 cmの部位における浸潤例数は7例であり、2例がa、4例がb₁、1例がcを示した。また2 cmでも7例であり、6例がa、1例がcであった。さらに3 cmでは1例がa、他の1例はcを示した。

すなわち、1 cmの部位では浸潤例数が17例であり、aは12例で70.7%を示し、b₁は4例(23.5%)、cは1例(5.8%)であり、また2 cmの部位においては浸潤例数は13例であり、aは12例(92.3%)、cは1例(7.7%)、さらに3 cmの部位においては6例で、そのうちaは5例

(83.3%)、cは1例(16.7%)を示した。

4 小括

以上の成績を総合してみると、まず膀胱部分切除例の腫瘍辺縁における変化は、1 cmの部位で粘膜下浸潤を21例(43.7%)、乳頭状増殖を24例(50.0%)、陰窩形成を22例(45.8%)に認めたが、2 cmの部位では粘膜下浸潤及び乳頭状増殖を夫々6例(18.7%)、陰窩形成を11例(34.4%)に認めるにすぎなかった(表13)。また全摘除例では1 cmの部位で粘膜下浸潤を17例(68.0%)、乳頭状増殖を21例(84.0%)、陰窩形成を10例(40.0%)に認め、2 cmでは粘膜下浸潤を13例(52.0%)、乳頭状増殖を11例(44.0%)、陰窩形成は12例(48.0%)に、さらに3 cmでは粘膜下浸潤を6例(27.3%)、乳頭状増殖を9例(40.9%)、陰窩形成は8例(36.4%)に認めた(表14)。

すなわち、粘膜下浸潤及び乳頭状増殖は腫瘍縁より2～3 cmと離れるにしたがって減少するが、陰窩形成は1、2、3 cmではほとんど変化のないことがわかる。

つぎに浸潤度との関係についてみると、粘膜下浸潤においてのみ浸潤度との間に関係が認められた。すなわ

ち、部分切除例においては1 cmの部位で腫瘍部の浸潤がAの場合は25.0%であるが、B₁以上の例になると61.1%~66.6%とかなり高率に認められるようになり、また2 cmでも浸潤度B₁において41.6%に認められている。しかし乳頭状増殖及び陰窩形成は浸潤度による差はほとんど認めなかつた。また全摘除例についてみると、1 cmの部位における粘膜下浸潤は、浸潤度がB₁, B₂, Cとなるとともに夫々66.6%, 83.3%, 77.3%と高率に認められるようになり、2 cmでもB₂以上で77.7%~83.3%を示し、さらに3 cmでも25.0~50.0%とやはり浸潤度Aより高率に認められている。しかし乳頭状増殖及び陰窩形成は、浸潤度による差はあまり認められなかつた。

ついで腫瘍周囲における粘膜下浸潤の状態をみると、部分切除例においては1 cmの部位で粘膜下浸潤(a)を認めるものは71.4%, 筋層半ばまでの浸潤(b₁)をみるものは23.8%, 筋層を越えて浸潤している(c)ものは4.8%を示した。また2 cmの部位ではaを示したものが66.7%, b₁を示したものが33.3%であつた。一方全摘除例においては、1 cmの部位でaを示したものが70.7%, b₁を示したものが23.5%, cを示したものが5.8%に認められた。また2 cmではaを示したものが92.3%, cを示したものが7.7%であつた。さらに3 cmではaを示したものが83.3%, cを示したものが16.7%に認められた。すなわち、腫瘍周囲における粘膜下浸潤はかなりの高頻度で深部に達していることがわかる。また同時にこの変化を腫瘍部における浸潤度と比較検討したところ、部分切除例では1, 2 cmともにb₁以上の変化はいずれも腫瘍部の浸潤度がB₁以上の例において認められたが、とくに浸潤度の軽度なB₁においても1 cmの部位でb₁が11例中4例に、2 cmの部位でb₁が5例中2例

表15 膀胱部分切除例における再発例の細胞型

細胞型	移行上皮型	扁平上皮型	未分化細胞型	計
例数	6	3	1	10
%	60.0	30.0	10.0	100.0

表16 膀胱部分切除例における再発例の浸潤度

分類	例数	%
O	0	0
A	3	30.0
B ₁	5	50.0
B ₂	0	0
C	2	20.0
計	10	100.0

に認められたことはきわめて重要な所見である。また全摘除例ではb₁以上の変化を示したのは1, 2, 3 cmともに腫瘍部の浸潤度がCの例において認められた。すなわち浸潤度とともに周囲における浸潤も高度となることを示している。

第3節 膀胱部分切除例における再発例の検討
部分切除例の検索例は48例で、このうち再発の認められたのは10例であるが、これらの標本について再検討を行った。

- 1 細胞型及び浸潤度
- 移行上皮型は10例中6例で60.0%を示し、扁平上皮型は3例(30.0%),未分化細胞型は1例(10.0%)を示した(表15)。また浸潤度Aは3例(30.0%), B₁は5例(50.0%), Cは2例(20.0%)に認められた(表16)。
- 2 腫瘍周囲における病理組織学的検索

表17 膀胱部分切除例における再発例の浸潤度と腫瘍周囲の変化との関係

浸潤度	1 cm				2 cm			
	検索例数	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成	検索例数	粘膜下浸潤	乳頭状増殖	陰窩形成
A	3	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
B ₁	5	4 (80.0)	4 (80.0)	2 (40.0)	4	2 (50.0)	0 (0)	2 (50.0)
B ₂	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
C	2	2 (100.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
計	10	6	6	4	4	2	0	2

() 内は検索例数に対する百分率を示す。

表18 膀胱部分切除例における再発例の腫瘍周囲の浸潤度

腫瘍部 最高浸潤度	1 cmの部位の浸潤度					2 cmの部位の浸潤度				
	浸潤 例数	a	b ₁	b ₂	c	浸潤 例数	a	b ₁	b ₂	c
A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B ₁	4	3	1	0	0	2	2	0	0	0
B ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0
計 %	6	3 50.0	1 16.6	1 16.6	1 16.0	2	2 100.0	0	0	0

i 腫瘍部における浸潤度と周囲の変化との関係（表17）.

まず1 cmの部位についてみると、粘膜下浸潤は浸潤度Aでは認められず、B₁では5例中4例（80.0%）、B₂では検索例数がなく、Cでは2例中2例（100.0%）に認められた。乳頭状増殖は浸潤度Aで1例（33.3%）、B₁では4例（80.0%）、Cでは1例（50.0%）に認められた。また陰窩形成は浸潤度Aで1例（33.3%）、B₁では2例（40.0%）、Cでは1例（50.0%）を示した。さらに2 cmにおける変化についてみると、浸潤度A、B₂及びCでは検索例がなく、B₁で粘膜下浸潤は4例中2例（50.0%）に認められた。また乳頭状増殖は認められなかったが、陰窩形成は2例（50.0%）に認められた。

ii 腫瘍周囲における粘膜下浸潤の程度

腫瘍部最高浸潤度A及びB₂における浸潤例数はなく、最高浸潤度B₁における1 cmの部位の浸潤例数は4例であり、3例が浸潤度a、1例がb₁を示した。また2 cmでは2例であり、2例ともaを示した。さらに浸潤度Cにおける1 cmの部位の浸潤例数は2例であり、1例がb₂、1例がcを示した（表18）。

3 小括

膀胱部分切除例全体では扁平上皮型が10.4%、未分化細胞型が4.2%を示したが、再発例では扁平上皮型30.0%、未分化細胞型10.0%と移行上皮型に比較し非常に高率であった。また浸潤度では48例のうちCはわずかに3例であったが、再発例の浸潤度をみると、Cが2例含まれている。すなわちCでは3例中2例に再発を認めたことになる。さらに腫瘍周囲における組織学的変化では、1 cmの部位で10例中6例（60.0%）に粘膜下浸潤を認め、また2 cmの部位では4例の検索しかなしえなかったが、そのうち2例（50.0%）に認められた。すなわち、部分切除例全体の成績と比較してかなり高率であると考えられる。

第4章 総括並びに考按

膀胱癌に対する膀胱部分切除の予後を左右するもつとも大きな原因として、切除範囲が挙げられるが、実際に臨床的に再発と切除範囲との関係を直接観察した文献は比較的少ない。まず Magri によれば、104例の膀胱部分切除例を切除範囲が1 inch 以内の症例とそれ以上の症例に分けて検討しているが、切除範囲が腫瘍辺縁より1 inch 以内の例の3年生存率は38.1%、1 inch 以上の例では63.1%であると述べている。また教室の鈴木らの報告では、1.5 cm以内とそれ以上に分けて検討しているが、再発率は1.5 cm以内では73.3%、1.5 cm以上では10.0%であったと報告している。すなわち、明らかに再発は切除範囲によつてかなり異なることが考えられる。

一方この問題を解決しようとして、腫瘍周囲の粘膜の変化を組織学的に検索した報告は比較的多くみられるが、いずれもその観察の方法ならびに基準が異なっている。まず Masina の報告をみると、腫瘍周囲粘膜には炎症性変化とともに腫瘍と同傾向の変化がみられ、この変化は腫瘍の悪性度とほぼ平行するものであることを記載し、また Eisenberg et al⁹⁾は53例の乳頭状増殖の腫瘍周囲粘膜を検索し、Brunn の上皮細胞巣を7例に、乳頭状増殖を3例に、Carcinoma in situ を9例に認め、さらに31例の浸潤性腫瘍について同様に検索し、Brunn の上皮細胞巣を9例に、atypical hyperplasia を2例に、乳頭状増殖を1例に、Carcinoma in situ を9例に認めたと報告し、また同時にこれら粘膜の増殖性変化の有無が膀胱腫瘍の予後に対して重大な役割を演じていると述べている。すなわち Masina 及び Eisenberg et al はいずれも腫瘍周囲の粘膜における前癌状態や Brunn の上皮細胞巣、乳頭状増殖などの観察である。さらに腫瘍よりはなれた部位の変化について検索した報告をみると、まず Melicow¹⁰⁾によれば腫瘍辺縁から1～3 cm離れた部位においては上皮増殖を検索した10例全例に、嚢胞あ

るいは腺形成を10例のうち4例に、扁平上皮化を2例に、上皮細胞巣形成を2例に、潰瘍形成を1例に、さらに早期癌を2例に発見したと述べ、また腫瘍膀胱粘膜は非腫瘍膀胱粘膜に比して上皮の増殖性及び化生性変化の頻度ならびに程度が著明に高率であり、さらにこの変化は腫瘍周囲のみならずその辺縁より1～3 cm離れた部位でも同様にみられることを記載している。また Simon et al¹¹⁾ は38例の膀胱全摘除標本を用いて腫瘍辺縁から遠隔部までの各部について検索し、atypical hyperplasia, Brunn の上皮細胞巣、嚢胞性膀胱炎、Carcinoma in situ などの粘膜変化を約89%に認めるが、これらの変化はほとんど腫瘍縁より4～5 cmの部位までに認められたと報告している。

本邦においては、市川ら¹²⁾が腫瘍近接部と遠隔部にわけて、陰窩状上皮増殖 (Brunn の上皮細胞巣を含む)、嚢胞性膀胱炎、腺性膀胱炎、絨毛性膀胱炎および白板症について検索し、陰窩状上皮増殖は近接部で40例中35例、遠隔部で26例中24例に認め、嚢胞性膀胱炎を近接部で40例中7例、遠隔部で26例中3例に認め、腺性膀胱炎を近接部のみで40例中2例に認めている。また絨毛性膀胱炎は近接部で30例中2例、遠隔部で26例中2例に、白板症は近接部で40例中4例、遠隔部で26例中2例に認めたことを記載している。さらに長谷川¹³⁾は21例の上皮性膀胱腫瘍の全摘除標本を用いて腫瘍の近接部と遠隔部において乳頭状増殖、陰窩状増殖、嚢胞形成、白板症、粘膜下炎症、糜爛などについて検索し、乳頭状増殖は近接部及び遠隔部ともに10例 (47.6%)、陰窩状増殖は近接部で17例 (80.9%)、遠隔部で16例 (76.1%)、嚢胞形成は近接部で11例 (52.4%)、遠隔部で9例 (42.8%)、白板症は近接部及び遠隔部ともに2例 (9.5%)、粘膜下炎症は近接部及び遠隔部とも18例 (85.7%)、糜爛は近接部及び遠隔部とも3例 (14.3%) に認めており、膀胱腫瘍では早期に周囲粘膜の増殖性及び化生性変化をきたすことを強調している。

すなわち、上記の諸家の成績よりいえることは、腫瘍周囲の粘膜または遠隔部の粘膜においてかなりの変化の認められることがわかるが、これらはほとんど粘膜のみの変化について観察したものであり、また腫瘍縁よりの距離によつていかに変化が移り変わるかについては検索を行っていない。したがって、上述の報告をもとにして部分切除術の切除範囲を決定することは困難である。よつて私は、部分切除術の切除範囲の決定を組織学的にみるために、腫瘍縁より1 cm, 2 cm, 3 cmと離れた部位

で全層標本を作成し、粘膜下への浸潤状態の観察に重点を置き、さらに乳頭状増殖、陰窩形成についても観察を行った。また同時に、部分切除標本では術後再発例と非再発例について比較検討を行った。

まず腫瘍周囲の粘膜下浸潤について考察してみると、この変化は粘膜のみの変化とは異なり、癌の浸潤性発育を示すものと考えられ、膀胱部分切除標本の辺縁でこの所見を認めることは術後再発をまぬがれないものと考えられ、また同時に切除範囲を決定するのに、もつとも関係のある因子と考えられる。しかしこの点に関する報告はまったく認められず、私の成績についてみると、まず部分切除標本では1 cmの部で粘膜下浸潤を43.7%、2 cmの部で18.7%に認められた。また再発例でみると、2 cmまで検索できたのは4例であるが、このうち2例は2 cmの部位に粘膜下浸潤が認められている。さらに全摘除例についてみると、1 cmの部位で68.0%、2 cmの部位では52.0%、3 cmの部位では27.3%に認められた。いずれにしても粘膜下浸潤がかなり高率に認められることがわかる。すなわち、部分切除例と全摘除例との間では明らかに差が認められ、また同時に、腫瘍縁よりの距離が離れるにしたがつて少なくなることがわかる。

つぎに、粘膜の増殖性変化である乳頭状増殖について考察してみると、この変化は増殖変化であつて、かならずしもすべてが癌に移行するものとは考えられないが、Melicow によればこの変化は発癌因子により乳頭腫となり、さらに乳頭状癌あるいは無辜性癌に移行することが考えられると述べている。また長谷川、Eisenberg et al 及び Austen-Friedell¹⁴⁾らは組織学的に検索した結果、この様な粘膜の増殖性変化の有無は膀胱腫瘍の予後に対して重大な役割を演じていると述べている。すなわち腫瘍周囲の粘膜の変化としては重要な要素であると考えられる。その成績についてみると、Eisenberg et al によれば84例中4例に認められたにすぎないと述べているが、長谷川は近接部及び遠隔部で夫々47.6%と高率に認められると報告している。私の成績についてみると、部分切除例では1 cmの部位で50.0%に、2 cmの部位では18.7%に認められている。また全摘除例では1 cmの部位で84.0%に、2 cmの部位では44.0%、3 cmでは40.9%に認められた。すなわち乳頭状増殖は粘膜下浸潤と同様に全摘除例において高頻度に認められ、また同時に、腫瘍縁よりの距離が離れるとともにその頻度は減少することがわかる。

ついで陰窩形成について考察してみると、この変化は

Bothe¹⁵⁾, Fagerstrom¹⁶⁾らによると、正常の腎盂、尿管、膀胱の粘膜にしばしば認められる所見であり、年令とともに増加する傾向があると述べ、さらに Bothe は陰窩形成よりの発癌の可能性を述べている。また長谷川は上皮性膀胱腫瘍では21例中17例に認めたが、非腫瘍性膀胱では24例中4例に認めたにすぎず、この間には相当の差があると述べている。さらに Nesbit¹⁷⁾ は尿中のある種の発癌性物質により陰窩形成が発生し、これが組織学的に Carcinoma in situ を伴うことがあることを強調している。したがって多くの研究者もこの変化を重視して検索しているが、Eisenberg et al は腫瘍周辺の粘膜で約19%に、Melicow も20%に認められると述べている。しかし市川らは近接部で88%、遠隔部では92%に、長谷川も近接部で80.9%、遠隔部で76.1%に認められると述べている。私の成績についてみると、部分切除例では1 cmの部位で45.8%、2 cmでは34.4%に認められている。すなわち、市川ら、長谷川らの成績ではきわめて頻度が多く、また近接部と遠隔部とでほとんど差のない成績であると述べているが、私の成績では1 cm、2 cmとも60%以下であり、また粘膜下浸潤や乳頭状増殖ほど大きな差は認められなかったが、市川ら、長谷川の成績と異なり、2 cmの部位ではやはり多少少ない数を示した。しかし全摘除例においては、1 cmの部位で40.0%、2 cmで48.0%、3 cmで36.4%に認められ、やはりその頻度は部分切除標本の場合と同様であるが、1 cm、2 cm、3 cmの間ではほとんど差の認められない成績を示した。

すなわち、以上のごとく考察を加えてみると、明らかに肉眼的に異常がないと思われる腫瘍周囲の粘膜ならびに粘膜下組織に腫瘍浸潤ならびに癌前駆症としての変化が存在することがわかるが、この成績より部分切除を行う際に重要な切除範囲の問題を考えてみると、まず粘膜下浸潤についてみると、明らかに2 cmの部位ではその発生頻度が少なくなることがわかり、ついで乳頭状増殖でも1 cmの部位では非常に高率に認められているが、2 cm、3 cmではやはり1 cmの部位よりは頻度が少なくなっている。また陰窩形成についてみると、全摘除標本では1 cm、2 cm、3 cmであまり差が認められなかったが、部分切除標本ではやはり2 cmの部位で少ない数を示した。すなわち、いずれの変化も2 cmの部位になると少ないことがわかるが、とくに再発に直接関係あると考えられる粘膜下浸潤の成績を重視して考えると、切除範囲は2 cmまでは必ず行う必要のあることが強調される。一方この事実をすでに述べた臨床成績と比較検討してみると、

Magri は切除範囲が腫瘍辺縁より1 inch 以内のものと、1 inch 以上の例における3年生存率を検討しているが、これによると1 inch 以内では38.1%であるが、1 inch 以上の例では63.1%であると述べ、鈴木らは切除範囲が1.5 cm以内の症例と1.5 cm以上の症例とにわけて、その再発率を検討しているが、これによると切除範囲が1.5 cm以内では73.3%に再発が認められるが、1.5 cm以上ではわずかに10.0%にすぎないことを強調し、切除は腫瘍辺縁より1.5 cm以上離れて行う必要のあることを報告している。すなわち、私の病理組織学的検索よりみた切除範囲は、明らかにこれらの成績を裏付けるものと考えられる。また同時に、私の成績にもとづいた切除を臨床例に対して行えば、部分切除術によってもかなりの根治性が期待されるものと思われる。

つぎに浸潤度と周囲粘膜の変化との関係について考えてみると、Masina¹⁸⁾によれば粘膜の変化と腫瘍の悪性度との関係はほとんど一致し、悪性度が上昇するとともに粘膜の変化は高度となると述べているが、長谷川は腫瘍の悪性度とは平行関係がないと述べ、Simon et al, Austen-Friedell らも悪性度及び浸潤度との間に相関関係がないと記載している。しかし私の成績についてみると、まず部分切除例では1 cmの部において、粘膜下浸潤は浸潤度Aにおいて25.0%であるが、浸潤度B₁以上の例では61.1~66.6%と割合高率に認められるようになり、2 cmにおいても浸潤度B₁で41.6%に認められている。また全摘除例の成績でもやはり同様に、1 cm、2 cmの部位ともB₁以上になるとAよりは高率に認められるようになる。しかし乳頭状増殖及び陰窩形成は浸潤度との間に相関関係は認められず、長谷川、Simon et al, Austen-Friedell らの報告と一致している。すなわち、粘膜下浸潤のみは腫瘍部の浸潤度と平行して頻度が高くなることがわかるが、このことは重大であり、膀胱部分切除術を行うにあたっては、やはり発生腫瘍の浸潤度の判定を正確に把握することが必要である。また同時に浸潤度が高度になると、再発の多い事実は腫瘍周囲の粘膜下浸潤によって左右されることも考えられる。

ついで私は、腫瘍辺縁より1 cm、2 cm、3 cmの部位の粘膜下浸潤の深部への浸潤状態を検索した。すなわちこのような検索を行った報告はいまだ認められないが、私の成績を述べると、まず部分切除例についてみると、1 cmの部位における粘膜下浸潤のうちaは71.4%、筋層半ばまでの浸潤を示すb₁は23.8%、筋層外までの浸潤を示すcは4.8%に認められ、2 cmの部位におけるaは

66.7%, b_1 は33.3%に認められている。またこの変化を腫瘍部の浸潤度と比較検討してみると、1, 2 cmともに B_1 以上の変化はいずれも腫瘍部の浸潤度が B_1 以上の例において認められ、とくに low stage に属する浸潤度 B_1 においても1 cmの部位で11例中4例、2 cmの部位で5例中2例において b_1 すなわち筋層内までの浸潤が認められたことはきわめて重要な変化である。

また一方、全摘除例では1 cmの部位で a を示すものは70.7%, b_1 は23.5%, c は5.8%に認められ、2 cmの部位では a は92.3%, c は7.7%であり、3 cmの部位では a は83.3%, c は16.7%に認められた。また腫瘍部の浸潤度との関係を見ると、この場合は b_1 以上の変化は1, 2, 3 cmともに腫瘍部の浸潤度がCの例において認められた。すなわち、以上の結果をもとにして考えると、腫瘍周囲における浸潤は、かなりの頻度で意外に深部にまで達していることがわかり、発生腫瘍の浸潤状態を腫瘍部においてのみ検索したのでは実際の腫瘍の拡がりを判定したといえないものと考えられる。言い換えると、腫瘍部の浸潤と周囲への拡がりを同時に検索しなければ真の腫瘍の進展状態を把握できないことが強調される。また発生腫瘍の浸潤度が筋層半ばまでの B_1 の標本でも1, 2 cmの粘膜下浸潤が腫瘍部同様に筋層にまで達している事実より考えると、部分切除を行うにあたっては、腫瘍部の浸潤度に関係なく、2 cm以上の十分な切除の必要性がさらに強調される。

第5章 結 語

東北大学泌尿器科学教室において経験した膀胱腫瘍のうち、膀胱部分切除術によつてえられた48例の標本ならびに全摘除術によつてえられた25例の標本を用いて、膀胱部分切除術の切除範囲の決定を行う目的で、種々なる病理組織学的な検討を行い、つぎの結果をえた。

1 細胞型は部分切除例及び全摘除例ともに移行上皮型が80%以上を占め、ついで扁平上皮型、未分化細胞型の順であつた。しかし部分切除例で1例(2.1%)に腺状細胞型が認められた。

また浸潤度では、Oのものは認められず、部分切除例ではAが50.0%, B_1 が29.2%, B_2 が12.5%, Cが8.3%であり、全摘除例ではAが28.0%, B_1 が12.0%, B_2 が24.0%, Cが36.0%を示した。

再発例では、移行上皮型が60.0%, 扁平上皮型が30.0%, 未分化細胞型が10.0%を示し、浸潤度はAが30.0%, B_1 が50.0%, Cが20.0%を示した。

2 腫瘍周囲における変化を見ると、部分切除例にお

いて、粘膜下浸潤は1 cmの部位で43.7%, 2 cmの部位で18.7%に認められ、乳頭状増殖は1 cmで50.0%, 2 cmでは18.7%を示し、1 cmと2 cmの間では著明な差が認められた。しかし陰窩形成は1 cmで45.8%, 2 cmで34.4%を示し、1 cm, 2 cmとの間における著明な差は認められなかった。また全摘除例においても同様に検索したが、粘膜下浸潤は1 cmの部位で68.0%, 2 cmの部位で52.0%, 3 cmの部位で27.3%を、乳頭状増殖も1 cmで84.0%, 2 cmで44.0%, 3 cmで40.9%を示し、部分切除標本同様に腫瘍辺縁より距離が離れるとともに減少する傾向が認められた。しかし陰窩形成は部分切除標本同様に距離による差が認められなかった。すなわち、以上の結果より術後の再発に直接関係のある粘膜下浸潤及び乳頭状増殖をもとにして考えると、部分切除術を行うにあたっては腫瘍辺縁より2 cm以上離れた部位まで切除する必要があることが強調される。

3 腫瘍部の浸潤度と腫瘍周囲における変化との関係についてみると、部分切除例における1 cmの部位の粘膜下浸潤は腫瘍部浸潤度Aにおいて25.0%, B_1 以上では61.1~66.6%と高率に認められ、2 cmの部位でも浸潤度 B_1 で41.6%に認められている。また全摘除例でも1 cmの部位における粘膜下浸潤は浸潤が B_1 , B_2 , C となるとともにそれぞれ66.0, 83.3, 77.3%と高率に認められるようになり、2 cmでも B_2 以上で77.7~83.3%, 3 cmでも B_2 以上で25.0~50.0%を示した。しかし乳頭状増殖及び陰窩形成は浸潤度の間に相関々係は認められなかった。すなわち、粘膜下浸潤だけはほぼ腫瘍部浸潤度と平行していることがわかり、発生腫瘍の浸潤度を術前に把握することは重要であり、浸潤度が高度な場合はさらに切除の範囲を考慮する必要のあることがいえる。

4 腫瘍周囲における粘膜下浸潤の程度について検索したが、部分切除例では1 cmの部位で a を示すものは71.4%, b_1 は23.8%, c は4.8%に認められ、2 cmの部位で a を示すものは66.7%, b_1 は33.3%, また全摘除例において1 cmの部位で a を示したものが70.7%, b_1 を示したものが23.5%, c を示したものが5.8%に認められた。また2 cmでは a を示したものが92.3%, c を示したものが7.7%であつた。さらに3 cmでは a を示したものが83.3%, c を示したものが16.7%を示した。

すなわち、腫瘍周囲における粘膜下浸潤はかなり高頻度で深部にまで達していることがわかるが、とくに浸潤の浅い B_1 でも、1 cmの部位で36%に、2 cmの部位で40%に発生腫瘍と同程度の浸潤を認めたことは重要なこと

で、膀胱腫瘍は早期より浸潤が周囲に波及していることが考えられ、腫瘍の浸潤度にかかわらず、やはり腫瘍辺縁より 2 cm 以上の切除の必要性が考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師宍戸仙太郎教授に深甚なる謝意を表します。また貴重なる御助言、御協力を載いた鈴木麒一、杉田篤生両講師に感謝します。

なお本論文の要旨は、第13回東北癌集談会及び第53回日本泌尿器科学総会において発表した。

本研究の費用の一部は文部省科学試験研究費によった。つつしんで謝意を表します。

文 献

- 1) Gammelgaard, P.A. & Morville, P.: Acta. chir. Scandinav., 105, 96, 1953.
- 2) Masina, F.: Brit. J. Surg., 41, 494, 1954.
- 3) Nichols, J.A. & Marshall, V.F.: Cancer., 9, 559, 1956.
- 4) 楠隆光: 日泌尿会誌, 49, 591, 1958.
- 5) 鈴木麒一, 杉田篤生, 三浦忠雄, 加藤正和, 小野寺豊, 矢吹日出雄, 加藤輝彦: 日泌尿会誌, 57, 380, 1966.
- 6) Magri, J.: Brit. J. Urol., 34, 74, 1962.
- 7) Baker, R.: J. Urol., 73, 681, 1955.
- 8) Jewett, H.J. & Strong, G.H.: J. Urol., 55, 366, 1946.
- 9) Eisenberg, R.B., Roth, R.B. & Schweinsberg, M.H.: J. Urol., 84, 544, 1960.
- 10) Melicow, M.M.: J. Urol., 68, 261, 1952.
- 11) Simon, W., Cordonnier, J.J. & Snodgrass, W.T.: J. Urol., 88, 797, 1962.
- 12) 市川篤二, 辻一郎, 石井澄子: 日泌尿会誌, 43, 19, 1952.
- 13) 長谷川泰: 日泌尿会誌, 46, 296, 1955.
- 14) Austen, G.Jr. & Friedell, G.H.: J. Urol., 93, 224, 1965.
- 15) Bothe, A.E.: J. Urol., 53, 451, 1945.
- 16) Fagerstrom, D.P.: J. Urol., 59, 333, 1948.
- 17) Nesbit, R.M.: J. Urol., 75, 443, 1956.
- 18) Masina, F.: Brit. J. Urol., 24, 344, 1952.

(昭和41年1月20日受付)