膀胱腫瘍の臨床統計的研究

	松	田	稔
	多	田	安
	中	野	悦
大阪大学医学部泌尿器科学教室	藤	岡	秀
	高	羽	津
	園	田	孝
大阪府立成人病センター泌尿器科	古	武	敏
箕面市立病院泌尿器科	長	船	匡
			男

CLINICAL STATISTICS OF THE BLADDER TUMOR

Minoru Matsuda, Yasuharu Tada, Etsuji Nakano, Hideki Fujioka,
Minato Takaha and Takao Sonoda

Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director: Prof. T. Sonoda)

Toshihiko Kotake

Department of Urology, The Center for Adult Disease, Osaka
(Director: T. Kotake, M.D.)

Masao Osafune

Department of Urology, Minou City Hospital
(Director: M. Osafune, M.D.)

From January 1957 to March 1984, 713 patients with bladder tumor were treated at Osaka University Hospital and the clinical statistics of the first occurring tumors were herein described. These 713 cases included 10 of adenocarcinoma of urachal origin, 41 of flat carcinoma, 7 of inverted papilloma, 4 of diverticulum tumor and 4 of non-epithelial neoplasms. The results were summarized as followings:

1. Age distribution was from 14 to 88 years old with the average $\pm$ standard deviation of 58.7 ± 12.2 . In female patients, the tumors were found at older ages than in male patients. The male to female ratio was 4.1:1.

2. Subjective complaints were gross hematuria, symptomatic or asymptomatic, in 88.8%, pain at micturition in 20.3%, frequency of urination in 22.2%, disturbance of urination in 6.6% and others in 4.4%.

3. Endoscopically multiple bladder tumors were observed in 42.5%. Small tumors (below 1 cm in diameter) constituted 8.9%, medium sized ones (1 to 3 cm) 41.7% and large mass (more than 3 cm) 49.4%. Papillary tumors with stalk were found in 44.0%, papillary sessile tumors in 31.7%, non-papillary with stalk in 2.6% and non-papillary sessile ones in 21.7%. The main tumors located at lateral wall in 42.9%, trigonal area including ureteral orifice in 27.7%, posterior wall in 17.9%, vault in 6.6%, bladder neck in 3.1% and anterior wall in 2.8%.

4. Apparent metastasis at distant organs were revealed in 13 cases and lymph node involvements in 31 cases.

5. Histologically 93.6% of the tumors was transitional cell type. Adenocarcinoma and squamous cell carcinoma constituted 3.2% and 1.6%, respectively. Others included non-epithelial type and inflammatory lesions, the latter were certainly misdiagnosed due to inadequate pathological specimens.

6. From comparative study of clinical and pathological stage, it could be said that there was a

tendency of overstimulation at preoperative diagnosis.

7. Between pathological stage and grade of malignancy, there was significant correlation by chi-square test.

8. Correlation of stage or grade of the tumors and chief complaints, size, multiplicity, shape and location was studied by chi-square test. With the progress of the stage or grade, the patients noticed cystitis-like symptoms, the size of the tumors increased, multiple tumors became frequent, and all these findings were statistically significant.

9. The treatments applied to the first tumors were total cystectomy for 173 cases, partial cystectomy, for 148 cases, tumor resection or mucosal denudation by cystotomy for 30 cases, transurethral resection for 259 cases and transurethral coagulation for 34 cases. In 68 cases, the treatments were non-surgical procedures. Irradiation was performed in 58 patients, as a definite treatment for the tumors in 25 cases, as preoperative irradiation in 8 cases, for prophylaxis to intravesical recurrence in 20 cases. The procedures were for the treatment of metastatic lesions in 3 cases and for postoperative prophylaxis of intrapelvic regrowth in 2 cases. Bladder instillation of cytotoxic agents was performed in 83 cases, most of them were to prevent intravesical recurrence. General administration of anti-cancer agents was also applied in 44 cases, for prevention of intravesical recurrence or distant metastasis in most of the cases, but in 12, the administration was as the main therapeutic modality.

10. The relative survival rates after the first treatments were 75.3%, 71.9%, 64.7% at 3, 5 and 10 years, respectively. These rates, of course, depend on the character of the tumors and the treatments. Detailed description of this problem will be given elsewhere.

11. Intravesical recurrence rate after bladder sparing operation was calculated by actuarial method. The cumulative recurrence rates were 50.9% at 3 years, 61.5% at 5 years and 73.9% at 10 years, regardless of the application of intravesical instillation or external irradiation for prophylaxis.

要旨：1957年1月より1984年3月の期間に、大阪大学医学部附属病院泌尿器科を受診した膀胱腫瘍症例713例の初発時の臨床像を統計的に検討した。

年齢は14歳から88歳、平均土標準偏差は 58.7 ± 12.2 歳。男女比は4.1:1、初発時自覚症は、肉眼的血尿が88.8%にみられたが、排尿痛、頻尿、排尿障害も20.3%、22.2%、6.6%にみられた。多発性腫瘍が42.5%を占め、大きさでは1cm以下のもの8.9%、1~3cmのもの41.7%、3cm以上49.4%の分布を示した。腫瘍形態は乳頭状有茎性が44.0%と最も多く、次いで乳頭状広基性(31.7%)、非乳頭状広基性(21.7%)の順であった。発生部位は側壁(42.9%)、三角部(26.7%)、後壁(17.9%)が多く他はいずれも10%以下であった。組織学的には、移行上皮性腫瘍が93.6%を占め、他は非常に低頻度である。術前診断ではやや過大評価の傾向があったが、病理学的浸潤度と悪性度には有意の相関が認められ、また浸潤度または悪性度と症状、腫瘍の性状との相関も検討した。治療内容についても、非手術的処置を含め、実際症例数を示した。初回治療後の全例の相対生存率は、3年、5年、10年それぞれ75.3%、71.9%、64.7%であるが、腫瘍の性状と治療法別に今後検討をすすめる。膀胱保存処置後の腔内再発も生命表法に準じ算出したが、再発予防処置を無視すると、累積再発率は3年50.9%、5年61.5%、10年73.9%であり、特にTUC後の再発が多くみられた。

はじめに

本邦における膀胱腫瘍は最近の疫学的報告によれば、人口訂正死亡率でみる限り、一時の増加傾向から横ばいしないし特に女性では多少の減少傾向にあるとも言われている¹⁾。しかしながら、65歳以上の人が10%を占める高齢化社会の到来とともに、症例の実数は増加していると考えられ、やはり泌尿器科領域で最も多くみられる重要な腫瘍であることにはかわりはない。

1980年、日本泌尿器科学会、日本病理学会の共編による膀胱癌取扱い規約²⁾(以下規約と略)が刊行され、またこれに基づく全国的規模の症例登録がなされつつあり、膀胱腫瘍の臨床統計の成果はいずれ明らかにされるであろう。

さて著者もこの登録に参加しているが、周知のごとく膀胱腫瘍症例は腫瘍の性状および治療法の多様性のため、長い時間的経過のなかに様々な出来事をもった

一つの独立した history の感さえあり、最終的な臨床統計の成果が明らかになるまでにはなお数年を要するであろう。

この時期にあたり、昭和32年以降、多少の迂余曲折はありつつも、ほぼ一貫した方針で膀胱腫瘍の治療にあたってきた大阪大学医学部附属病院泌尿器科（以下当科と略す）の臨床統計を示すことは決して無意味なことではないと考える。なお本邦では既に同様の研究報告が多数なされているが、単一施設での症例数としては最も多いものと思われる。従って統計的数値の信頼性にも多少の向上があって然るべきと考え、各症例の病歴は、当科での診療内容にとどまらず、受診前、受診後の動向も出来る丈明らかにする様努力した。また分析すべき項目は多岐に亘るが、本稿は腫瘍初発時の症例の臨床像、病理所見および用いられた治療法とその成績につき概観的にまとめたものである。

対象症例と検討方法

昭和32年1月より昭和59年3月までに当科を受診した膀胱腫瘍症例713例を対象とした。腎盂尿管腫瘍に併発又は続発した腫瘍は除外し、また隣接臓器よりの浸潤性腫瘍も同様とした。しかし、膀胱腫瘍の中で特異なカテゴリーかと思われる尿膜管由来腫瘍や非上皮性腫瘍は本報告のなかに含まれている。

検討方法は、各症例の病歴、腫瘍の性状、処置内容、病理組織学的診断、以後の経過などにつき規約に出来るだけ従って分類、マイクロコンピューターはNEC PC8801とその周辺機器を用い、統計用プログラムは東京大学コンピューター医療研究会により作成されたSTAX³⁾を使用、統計用ファイルは1回の腫瘍ごとに128バイトを使用して1レコードを作成、性別、腫瘍の性状など49項目につき入力して分析検討したものである。

結 果

(1) 年齢と性別

713例中618例は腫瘍初発とともに当科を受診したが、他の95例は再発性腫瘍を主とするものであり、初発時年齢は病歴よりこれを明らかにしたものである。

最低14歳、最高88歳に亘り、平均±標準偏差は58.7±12.2歳となる。各年代毎の分布はFig. 1に示したが、60歳台が最多で33.9%を占め、次いで50歳台25.1%、70歳台17.8%の順である。全例中50歳以上の占める割合は78.1%となる。

これらを男女別にみると、性比は男：女＝4.1：1であり、各年代毎の分布をみると最多症例は60歳台で男

Fig. 1 膀胱腫瘍初発時年齢

女共通であるが、これに続く年代は男子の50歳台に比し女子では70歳台が多く、各年代毎の性比も30歳台より70歳台にかけて男女比の近接がみられ、女子では高齢への分布が多くなる。なお、男子例平均年齢（±標準偏差）は58.0±12.3歳、女子例では61.5±11.1歳であり、T-検定により有意の差が認められる（ $p<0.01$ ）。

(2) 症状

腫瘍初発時の自覚症を、主症状を1つ、随伴症状を2つまで入力する方式により分析した。なお、713例中31例はこれについての確かな記録が不十分なため、682例を対象とした。Table 1に示すように主訴としては肉眼的血尿が550例（80.6%）を占め、ついで頻尿56例（8.2%）、排尿痛32例（4.7%）、排尿障害22例（3.2%）の順となっている。その他21例はこれ以外の理由であるが、偶然の発見や、顕微鏡的血尿の精査によるもの、

Table 1 膀胱腫瘍初発時の症状

	主 訴	第1 随伴症状	第2 随伴症状	計
肉眼的血尿	550	29	21	600
排 尿 痛	32	95	12	139
頻 尿	56	66	29	151
排 尿 障 害	22	19	4	45
そ の 他	22	6	4	32
(な し)		(467)	(612)	
計(症例数)	682	215	70	

職業性膀胱癌が予期される例での尿中細胞診による異常などが含まれる。随伴する症状の1番目としては、無しの場合が682例中467例(68.5%)であり、他の215例(31.5%)は何らかの随伴症状を呈し、肉眼的血尿29例(4.3%)、排尿痛94例(13.8%)、頻尿66例(9.7%)、排尿障害19例(2.8%)、その他6例(0.9%)となっている。さらに70例は第2の随伴をも伴ない、肉眼的血尿21例(3.4%)、排尿痛12例(2.0%)、頻尿29例(4.7%)、排尿障害4例(0.7%)、その他4例(0.7%)が集計されている。

以上を要約すると、全例中単一の症状にて発見されたものが68.5%であり、31.5%は第1の、うち10.3%は第2までの随伴する症状を呈していた事になり、また随伴症状としての訴えも含めると、肉眼的血尿は全例の88.8%、排尿痛は20.3%、頻尿22.2%、排尿障害6.6%、その他4.4%という自覚症の出現頻度となる。

(3) 内視鏡的所見

a) 腫瘍数

初発時、内視鏡的に確認された腫瘍は、記録の明確な609例中単発性350例(57.5%)、多発性259例(42.5%)と単発性腫瘍がやや多い結果であった(Table 2)。

b) 大きさ

主腫瘍の大きさで示したが、判明している609例中、小(1cm以下)54例(8.9%)、中(1~3cm)254例(41.7%)、大(3cm以上)301例(49.4%)と、約半数が大きな腫瘍で占められている(Table 2)。

c) 形態

茎の有無により、有茎性と広基性に分け、また表面の性状は乳頭状と非乳頭状に分けたが、ここでは乳頭状を表面がシダの葉状のものの意味に限定した。なお

この定義は規約とは異なっている。

結果は判明している609例中、乳頭状有茎性268例(44.0%)、乳頭状広基性193例(31.7%)、非乳頭状有茎性16例(2.6%)、非乳頭状広基性132例(21.7%)であり、乳頭状有茎性腫瘍が約半数近く、最も多くみられる形態であった(Table 2)。

d) 発生部位

主腫瘍および娘腫瘍のみられた位置につき検討した結果をTable 3に示す。検討対象は609例であるが、主腫瘍と判断されたものが複数個存在した例もあり、腫瘍数としては637腫瘍である。最も多くみられる部位は左右を合わせた側壁であり42.9%がここに存在する。左右差は特にない。次いで尿管口周囲を含む三角部であり26.7%、後壁17.9%、頂部6.6%、頸部3.1%、前壁2.8%の順となっている。多発性259例での娘腫瘍の分布は338部位に及ぶ。一部位に多発している場合があり、これが娘腫瘍の総数ではないが、結果はTable 3に示した通りである。詳細は省略するが、主腫瘍の分布と比較すると多少偏位する傾向が減じ、頸部、頂部、前壁にも19.5%、10.7%、7.4%が分布する。なおこれら腫瘍は肉眼的に確認されたものであり、術後の顕微鏡的検索によるものではないことを付記する。

(4) 転移

初発時検査および手術所見を含め、遠隔臓器やリンパ節に認められた転移巣につき検討した。

遠隔臓器への転移は不明例が121例あるが、13例で明らかに認められ、579例が通常の術前検査で転移なしと判断された。またリンパ節転移は主に手術時の所見により判断したが、31例において明らかに認められている。しかし他の682例での真の意味でのリンパ節転移の有無は確認されておらず、このリンパ節転移陽性率は最低値として差しつかえないものである。

Table 2 初発膀胱腫瘍の内視鏡所見

腫瘍数	症例数	%
単発	350	57.4%
多発	259	42.5%
腫瘍の大きさ(主腫瘍)		
小(1cm以下)	54	8.9%
中(1~3cm)	254	41.7%
大(3cm以上)	301	49.4%
腫瘍の性状		
乳頭状有茎性	268	44.0%
乳頭状広基性	193	31.7%
非乳頭状有茎性	16	2.6%
非乳頭状広基性	132	21.7%

Table 3 膀胱腫瘍の発生部位

部位	主腫瘍(%)	娘腫瘍(%)
尿道	0	1(0.3)
頸部	20(3.1)	66(19.5)
三角部	170(26.7)	65(19.2)
後壁	114(17.9)	70(20.7)
側壁(右)	144(22.6)	39(11.5)
側壁(左)	129(20.3)	36(10.7)
頂部	42(6.6)	36(10.7)
前壁	18(2.8)	25(7.4)
計	637	338

(5) 病理組織学的所見

a) 組織型

713例中138例での組織型が不明であり、残る575例で検討した。

移行上皮性腫瘍は539例（93.7%）を占め、うち504例は他の組織型成分をもたないが、12例は腺癌成分を、20例は扁平上皮癌成分を、3例は腺癌・扁平上皮癌のいずれの成分をも混在させていた。腺癌は18例（3.1%）、扁平上皮癌9例（1.6%）、未分化癌2例（0.3%）、非上皮性腫瘍4例（0.7%）である。その他として集計した3例はいずれも初発時組織診がcystitisとされたものであるが、以後の経過よりみて、適当な組織材料が提供されなかったために起った判断の誤りと考えられ、本質的には腫瘍であったと十分推定が可能なものである（Table 4）。

b) 臨床的、病理組織学的浸潤度

術前診断（T）、組織診断（pT）いずれも不明な95例を除く618例を検討の対象とした。

術前の浸潤度判定に用いられた手段は各症例で必ずしも同様ではないが、主に内視鏡、IVP、膀胱二重造影が用いられ、血管造影は一時期を除き一般的には施行されていない。最近の数年間はこちらと共にCT、経尿

道の超音波断層が用いられている。麻酔下双手診は一部例外を除き施行していない。Table 5にTとpTとの関係を示す。Tの分布は判定不明の2例を除き、Tis 12例（1.9%）、Ta~T₁ 292例（47.4%）、T₂ 139例（22.6%）、T₃~T₄ 173例（28.1%）であった。各々のTでの病理組織学的浸潤度はTisでは12例中2例で判定不可能、また残る10例中5例（50%）がpTisと判定されたのみで、他は多少の浸潤あるいは前立腺へのintraductal spreadが認められている。Taの判定は組織学的にも比較的良好に一致しているが、不明例が多いのはTUCその他の組織標本を得られない治療手段が採用されたり、切除標本の病理部門への提出方法に問題があったためである。T₁の群ではTa群と同様の理由でpT不明例が270例中77例と多いが、これを除く193例でのpTとの合致の程度をみると、pT₁と完全に一致したものの113例（58.5%）、実際にはpTis、pTaでT₁の判定が過大評価であったものの58例（30.1%）、逆に過少評価であったものの22例（11.4%）とやや過大評価の傾向が認められた。T₂の判定の妥当性は、pT不明の16例を除く123例中、完全に一致したものの36例（29.3%）、過大評価であったものの55例（44.7%）、過少評価であったものの32例（26.0%）と、やはり過大評価の傾向が認められる。T₃、T₄の判定でpTが不明の症例が173例中53例存在するが、多くは手術的治療が断念されている場合である。T₃の判定がなされpT₃と合致したものは、92例中44例（47.8%）であり、14例（15.2%）は過少評価、41例（44.6%）は過大評価であった。T₄でのpTとの一致は28例中17例（60.7%）であり、他は当然のことながら過大評価である。

以上より過去の当科での術前浸潤度判定はやや過大評価の傾向があったものと考えられる。

c) 浸潤度と悪性度

713例中浸潤度、悪性度いずれも不明の147例および悪性度の不明9例を除く557例につき検討した結果をTable 6に示す。なおinverted papillomaは一応良性

Table 4 病理組織型

主組織型	例数	(%)		
移行上皮性(TTC)	539例	93.7	TCCのみ	504例
腺癌(AC)*	18例	3.1	TCC+AC	12例
扁平上皮癌(SCC)	9例	1.6	TCC+SCC	20例
未分化癌	2例	0.3	TCC+AC+SCC	3例
非上皮性	4例	0.3		
他(cystitis)	3例	0.3		
計	575例			

* 10例の尿管由来腫瘍を含む

Table 5 臨床的、病理組織学的浸潤度

T \ pT	Tis	Ta	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	不明	計
pTis	5		1					6
pTa		15	57	9	3			84
pT ₁	2		113	46	14		1	176
pT ₂	1		16	36	24	2		79
pT ₃			6	30	44	9	1	90
pT ₄	2			2	7	17		28
不明	2	7	77	16	14	39		155
計	12	22	270	139	106	67	2	618

Table 6 組織学的悪性度と浸潤度

G \ pT	pTis	pTa	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄	不明	計
G ₀		15					3	18
G ₁		63	108	28	9	3	64	275
G ₂	4	6	56	35	40	9	24	174
G ₃	2		10	14	37	15	12	90
計	6	84	174	77	86	27	103	557

Table 7 浸潤度と臨床像

臨床像 \ pT		pTis	pTa	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄	χ ² 検 定
主 訴	肉 眼 的 血 尿	2	74	159	63	61	15	P<0.01
	頻尿又は排尿痛	2	3	9	10	23	13	
大 き さ	小	2	13	16	1	2		P<0.01
	中	3	51	101	26	16	1	
	大	1	19	57	52	70	27	
腫瘍数	単 発	2	50	99	34	52	21	0.01<P<0.05
	多 発	4	33	76	45	36	7	
形 態	有 頭 状 有 茎		63	101	24	6		P<0.01 (非乳頭状有茎性を除く)
	乳 頭 状 広 基	1	14	51	33	44	9	
	非乳頭状有茎		6	4		1		
	非乳頭状広基	5	1	19	22	37	19	
部 位	類 部		3	2	1	3	3	前壁にpT ₂ 以上が多い(P<0.01)
	三 角 部	2	29	44	22	21	8	
	後 壁	1	16	42	13	13	8	
	右 側 壁	2	20	38	19	22	7	
	左 側 壁	2	16	37	15	18	11	
	頂 部		1	16	4	12	3	
	前 壁			3	3	7	2	

と考え G₀ と分類した⁴⁾。pTis 6 例の全例が G₂ 又は G₃ と high grade であることは当然かと思われる。pTa の84例中63例(75.0%)は G₁ であり、G₀ 15例(17.9%)、G₂ 6 例 (7.1%) の分布を示す。pT₁ では G₀ はなく、G₁ が108例(62.1%)、G₂ 56例(32.2%)、G₃ 10例(5.7%) と high grade の腫瘍が増加してくる。pT₂ では low grade (G₁) は77例中28例 (36.4%) となり、G₂、G₃ を合わせた49例(63.6%)との逆転がみられる。pT₃、pT₄ の群では G₂、G₃ の high grade の腫瘍が89.4%と大部分を占める様になる。なおこれら pTis を除く pT の各 4 群 (pTa、pT₁、pT₂、pT₃₋₄) と G₀~G₃ の 4 群の 4×4 表による χ² 検定により p<0.01 の危険率で関連性があると言える。また悪性度は判定されているが、pT 不明の症例103例がみられるが、悪性度の分布よりみて pT₁ に非常に類似したグループ、すなわち TUR を中心として治療された症例が大部分であり、前節で述べた点が pT 不明の原因になっているものと思われる。

(6) 浸潤度と臨床像

腫瘍の浸潤度と主訴、腫瘍の大きさ、数、形態、発生部位につき集計したものが Table 7 である。

pTis は例外的なものとし、pTa~pT₄ との関係をみると、主訴については pT の進行と共に膀胱炎症状を主訴とする場合が多くなり、2×5 表の χ² 検定にて有意の関連性が認められる (p<0.01)。腫瘍の大きさについても pT の進行とともに大きな腫瘍がふえ、これも 3×5 表の χ² 検定により統計学的に有意の関連性が認められる (p<0.01)。腫瘍数に関しても pT の進行とともに多発例が有意に多くなるが、統計的な危険率は 0.01<p<0.05 とやや高い。腫瘍形態については pTis および症例数の少ない非乳頭状有茎性腫瘍を除き、pTa~pT₄ と乳頭状有茎性、乳頭状広基性、非乳頭状広基性での 3×5 表による χ² 検定を行なうと p<0.01 の危険率での関連性が認められた。発生部位については pT₁ 以下と pT₂ 以上の浸潤度の相違が、特に前壁と他部位でみられるか否かを検討したが、χ² 検定、p<0.01 にて前壁に浸潤度の高い腫瘍が多いとの結論を得た。

(7) 悪性度と臨床像

悪性度と自覚症(主訴)、腫瘍の大きさ、数、形態および発生部位の関係をみた結果が Table 8 である。

Table 8 悪性度と臨床像

G		G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	χ ² 検 定
臨床像	主 訴					
	肉 眼 的 血 尿	15	253	138	49	P<0.01
	頻尿又は排尿痛	1	6	23	34	
大きさ	小	10	24	10	2	P<0.01
	中	6	151	65	21	
	大		99	99	63	
腫瘍数	単 発	12	170	79	52	P<0.01
	多 発	4	105	94	34	
形 態	乳 頭 状 有 茎	10	197	44	7	P<0.01 (非乳頭状有茎性を除く)
	乳 頭 状 広 基	1	62	76	28	
	非乳頭状有茎	7	3	3	2	
	非乳頭状広基	0	12	51	49	
部 位	頸 部	3	6	3	7	前壁にG ₂ , G ₃ が 多い(P<0.01)
	三 角 部	6	91	47	18	
	後 壁	2	49	33	18	
	右 側 壁	5	55	48	24	
	左 側 壁	2	61	36	19	
	頂 部		12	9	11	
	前 壁		2	6	8	

主訴よりみると、G₀, G₁では膀胱炎様症状を示すことが極めてまれ(7/268=2.6%)であるのに反し、G₂, G₃ではこれを主訴とする場合が23.4%もあり、特にG₃では41.0%がこの症状を主訴としている(2×4表, χ²検定, p<0.01で関連性あり)。大きさについてはG₀, G₁では3cmまでの腫瘍が過半数であるのに対し、G₂, G₃では3cm以上の腫瘍が過半数となる(3×4表, χ²検定, p<0.01)。腫瘍数との関係を見ると high grade の例で多発腫瘍が多く認められる(4×2表, χ²検定, p<0.01)。腫瘍の形態はG₀はinverted papillomaを含め、有茎性腫瘍が大部分であり、例外的に1例の広基性腫瘍がみられるが、大きさは極めて小さなものであった。G₁では有茎性腫瘍が広基性腫瘍に比し約3倍の多くをみるが、G₂ではむしろ広基性腫瘍が多くなり、さらにG₃になると広基性腫瘍が89.5%と圧倒的に多くなる。非乳頭状有茎性腫瘍を除く腫瘍形態と、G₀~G₁の3×4表によるχ²検定ではp<0.01で関連性が認められる。発生部位別に悪性度をみた場合、浸潤度の場合と同様、前壁にG₂, G₃の腫瘍が多く、これ以外の部位での悪性度の分布とχ²検定でp<0.01と

有意である。

(8) 特異な膀胱腫瘍

713例中、尿管管に由来したと考えられる腫瘍は10例(1.4%)であり、いずれも腺癌であった。またいわゆる上皮内癌を含むflat carcinomaは41例(5.8%)を占める。その他、inverted papilloma 7例(1.1%)、膀胱憩室内腫瘍4例(0.6%)、非上皮性腫瘍4例(0.6%)も比較的特異な膀胱腫瘍と思われる。

(9) 治療方法

腫瘍初発時になされた処置は、他施設で行なわれた内容についても、紹介状、問診、問い合わせなどにより出来るだけ明らかとしたが、1例でその判断が不可能であった。外科的処置内容はTable 9に示す。生検のみに終わった25例を含め68例には手術的治療がなされておらず、他の645例には何らかの外科的処置がなされている。うち膀胱(尿道)全摘術は173例(24.3%)に施行され、他は膀胱保存の処置である。その内容はTUR 259例(36.3%)、部分切除術148例(20.8%)、TUC 34例(4.8%)、開放性腫瘍単純切除術(含粘膜剥離術) 30例(4.2%)であった。

Table 9 膀胱腫瘍初発時の外科的処置

内 容	症例数	(%)
施行せず (うち生検のみ)	68 (25)	9.5
膀胱尿道全摘術	31	4.3
膀胱全摘術	142	19.9
部分切除術	148	20.8
腫瘍単純切除術 (含粘膜剥離術)	30	4.2
TUR	259	36.3
TUC	34	4.8
不 明	1	0.1
計	713	

Table 10 初回治療手段と生存率

	症例数	3年(%)	5年(%)	10年(%)
膀胱尿道全摘術	31	65.4	65.4	65.4
膀胱全摘術	142	61.0	55.8	41.7
部分切除術	144	67.2	58.1	41.3
腫瘍単純切除術	29	89.7	79.2	68.1
TUR	259	90.2	86.4	76.7
TUC	34	87.9	74.3	55.3
生 検 の み	25	13.5	13.5	0
外科的処置なし	43	18.7	13.4	13.4
計	713	71.3	64.9	50.4
全例の期待生存率		94.7	90.3	77.9

Fig. 2 初回治療手段と生存率

放射線照射は58例に行なわれているが、原発巣の治療を目的としたもの25例、術前照射としてなされたものの8例、膀胱内再発を予防する意図で施行されたものの20例が主な目的であり、その他転移巣に対する治療3例、膀胱全摘後の骨盤腔内での腫瘍再発を予防する目的で行なわれたものの2例がみられた。

抗癌剤膀胱内注入療法も83例に施行されている。治療目的に注入した例は6例と少なく、またうち2例は後に手術的治療に移行している。腔内再発予防を目的としたものが72例と最も多く、治療および予防のいずれの目的も合せた注入も5例に施行された。

全身性抗癌化学療法も44例に用いられている。このうち12例は膀胱腫瘍の治療を目的としたものであり、1例は術前処置として適用された。また他の31例はいずれも腔内再発または遠隔転移の発生を予防する意図をもって施行された。

(10) 膀胱腫瘍初発後の生存率

腫瘍初発後の症例の生命に関する経過は、腫瘍の性質と治療方法のいずれにも大きく影響され、また治療手

段も膀胱保存的処置がかなりの頻度を占めるため、その合理的な検討は必ずしも容易ではない。むしろ各々の処置方法別に対象となった腫瘍の性状を分析しつつ検討する必要がある。しかし本稿の目的に沿い、ここでは初回の外科的処置と最終的な生命表法による生存率を Table 10, Fig. 2に示すにとどめた。なお713例全例の3年、5年、10年の実測生存率は71.3%、64.9%、50.4%であり、これらの期待生存率は各々94.7%、90.3%、77.9%であるため、膀胱腫瘍全例での相対生存率は3年75.3%、5年71.9%、10年64.7%となる(含手術死)。

(11) 膀胱保存処置後の腔内再発

膀胱を保存した手術的治療後の膀胱内再発の状態を、第1回目の再発を対象とし、生命表法に準じて算出した結果を Fig. 3に示す。腔内再発予防処置の有無を問わず、全例での再発率は3年50.9%、5年61.5%、10年73.9%となるが、各治療法別にみると、部分切除術では51.0%、61.4%、77.3%、開放性腫瘍単純切除術(含粘膜剥離術)では34.3%、40.2%、64.1%、TUR

Fig. 3 膀胱保存手術後の腔内再発

では48.8%, 60.0%, 67.9%, TUCでは79.2%, 89.6%, 96.5%となり, 特にTUCでの再発率が高く, またこれはTURと比較すると全期間を通じ, Z検定により, $p < 0.05$ 又は $p < 0.01$ の危険率で有意であった。

考 察

昭和32年, 当科が皮膚泌尿器科より分離独立して以来, 昭和59年3月までに713例の膀胱腫瘍症例の診療を行なったが, 今回これら症例の腫瘍初発時の臨床像を中心に分析を行なった。

その結果は, 市川⁵⁾による全国集計, 吉田⁶⁾⁷⁾, 岡島ら⁸⁾による立派な臨床的研究と文献的考察をはじめとする本邦諸家のこれまでの報告^{9)~32)}と本質的な差異はないと思われるが, 以下多少の考察を行なってみたい。なお欧米文献との比較検討は最近の報告²⁹⁾³⁰⁾において既によくなされており, 重複を避けた。

膀胱腫瘍症例の年齢分布, 性比については, 最も好発するのは60歳代であるとの報告が大部分であり, 今回の結果もこれによく一致する。しかし平均年齢でみると男子61~62歳前後, 女子ではこれより1~2歳若年であるとする報告が多い¹⁴⁾²¹⁾²⁹⁾に反し, 今回の集計では女子平均年齢は男子例に比し有意に高齢であることが判明し, これは最近の井坂ら³¹⁾による報告の結果とよく一致していた。過去の報告の一部には, 初発腫瘍と再発腫瘍との区別が必ずしも明確でない場合もあり, これがこのような差異を示した一因かと思われる。なおこの点はさらに発見の糸口(症状), 腫瘍の性状, 生存率, 再発率などの分析結果にもかなりの影響をもたらすものと考えられ, 注意が必要である。性比については, 過去2.6~6.2:1と男子に多く発生するとの結果が示されている^{6)~32)}が, 今回の結果はこれらの報告のほぼ中間的な値となっている。

職業性と思われる腫瘍の占める割合は, 当科では16

名(2.2%)であったが, この比率は診療施設の所在地や性格にも大きく影響を受けるものと思われる。職業性腫瘍の特異な性格については稿を改めて詳述したい。

自覚症の分析結果も過去の報告と大差はなく^{8)9)11)15)19)22)~24)27)~29)32)}, また特に頻尿, 排尿痛を伴なう腫瘍では, 無症候性血尿例に比し, より進展した悪性度の高い腫瘍が多いことは, 多少異論もあるが¹²⁾¹⁹⁾, すでに明らかとされており⁷⁾⁸⁾¹⁶⁾³⁰⁾, 今回の結果も新たな知見ではないが, それを再確認出来たものとする。

内視鏡所見では, 腫瘍数からみて単発性, 多発性の割合が, 単発性が過半数をやや越えるという過去の報告⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²²⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾³²⁾と極めてよく一致するが, 大きさについては3cm以上, あるいはほぼこれに相当するサイズ以上が全体の30%前後であるとする報告が多い¹⁵⁾²³⁾²⁴⁾²⁷⁾³²⁾のに比し, 今回の結果では大きな腫瘍がやや多くみられたとしてよいであろう。この理由も前に述べた初発腫瘍に限定したことが影響していると思われる。形態は乳頭状有茎性腫瘍が全体の32.2%~48.6%を占めるとされるが¹⁵⁾¹⁹⁾²²⁾²⁷⁾²⁹⁾³²⁾, 当科の結果も44%とこれによく一致した。腫瘍の存在部位については, 両側壁に最も多く¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾²²⁾²⁴⁾³²⁾, 次いで, 後壁又は三角部があげられている。しかし報告により差異の著しいのが三角部での発生頻度であり, 4.4%という数値をはじめとして非常に低い頻度を報告しているものと²²⁾²⁸⁾²⁹⁾, 33.7%を頂点として非常に高い頻度を述べている報告⁸⁾¹²⁾¹⁴⁾²⁴⁾²⁷⁾に分かれる。この理由は, 腫瘍が実際によくみられる尿管口周囲をどの様に取り扱うかにかかっていると思われる。高士ら³⁰⁾は, 尿管口周囲領域という部位を設定して検討し, 全例中の実に41%がこれにみられたとしている。現在の規約にはこの様な取り扱いはなされていないが, 臨床的には有意義・実際のな区分設定と思われる。なお今回の報告での三角部の頻度26.7%は尿管口周囲を含んだものである。

病理組織所見については, 組織型として圧倒的に多いのが移行上皮性腫瘍であることはよく知られている^{4)10)~12)19)21)~24)26)~29)32)}。扁平上皮性腫瘍の頻度には多少の差があり, 比較的高い数値を述べている報告が一部にみられるが⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾, 判断基準の問題かと思われ, 通常は非常に低い数値が報告されている。また腺癌の占める頻度は尿管管腫瘍を含めるか否かによりかなり左右されるが, 例え本報告の様に含めたとしても3.1%程度であり, 非常にまれなものと考えてよい。悪性度の分布については, 過去の報告の多くがBrodersの分

類を採用しており、今回の結果と単純な比較は困難であるが、一般的には規約における G_0 又は G_3 に相当するもの、特に前者の割合が比較的低く¹⁸⁾²⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾、 G_1 、 G_2 に相当するものの割合が多いかと思われる⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾²²⁾²³⁾³⁰⁾が、 G_2 や特に G_3 に相当する低分化腫瘍が多いとの報告もみられる¹¹⁾²¹⁾²⁷⁾²⁹⁾。腫瘍の進展度については、 T_2 以下の腫瘍が60～80%を占める点で大部分の報告が一致している^{11)21)23)～25)30)}。また進展度は悪性度と非常に良い相関がみられることもよく知られた事実である¹⁵⁾²²⁾²³⁾²⁹⁾³⁰⁾。

これら病理組織所見と腫瘍の性状についても種々検討されている。内視鏡的形態と悪性度、または進展度の間には一般に相関関係が指適されており¹⁵⁾¹⁹⁾²²⁾³⁰⁾³²⁾、本報告の結果もこれに一致する。ただし非乳頭状有茎性腫瘍は一定の傾向を示し難いと思われる。発生部位との関連は多少意見が分かれており、頂部や前壁に、時には頸部に high grade, high stage の腫瘍が多いとする意見⁸⁾¹⁵⁾と、部位別の悪性度・進展度の変化はないとするもの²²⁾³²⁾、あるいは尿管口周囲で low grade, low stage が多いとする意見³⁰⁾などがある。今回の結果では、前壁において他部位に比し有意に high grade, high stage の腫瘍が多くみられたこと以外は特に部位と悪性度・進展度との関連はないと結論された。悪性度、進展度と腫瘍の大小については有意の相関関係がみられることも既に報告されており²²⁾³²⁾、また腫瘍の数との関係は今回の集計では多発例に high grade, high stage の腫瘍が多いことの結論を得たが、過去の報告では特に関係がないとの意見²²⁾³⁰⁾³²⁾や、本報告と同様の結論を述べているもの¹²⁾¹⁵⁾とともに、逆に単発腫瘍で high grade, high stage の腫瘍が多いとの報告もみられている³⁰⁾。

腫瘍初発時になされた治療の内容については Table 9に示したとおりであるが、前述した様にこれら全てが当科においてなされたものではなく、95例は他施設において施行されたものである。このため、ここにあげた数値は当科での基本的な治療方針と必ずしも一致しない。

以下、治療法の選択に当り、当科が採用してきた基本的方針について多少述べておきたい。昭和32年の開設後約3年間、治療の主流は膀胱部分切除と開放性腫瘍単純切除または粘膜剝離術であり、Table 9に示したこれら手術の大半はこの時期になされたものである。しかし膀胱全摘除術も昭和32年2月に開始され、当初より積極的に取り入れられていた。また昭和34年

から TUR が導入され、昭和42年頃までは表在性腫瘍には TUR 又は開放性腫瘍単純切除、浸潤性腫瘍に対しては部分切除術又は全摘除術という選択がなされてきた。しかし TUR の技術的向上による適応拡大および部分切除術に関する分析検討より、昭和42年頃からは表在性腫瘍には TUR、浸潤性腫瘍には全摘除術という基本方針が出され、以後約17年間、現在に至るまでこの方針が継承されてきた。なお、膀胱全摘除術においては一部例外を除き完全なリンパ節廓清は併用されておらず、また採用された尿路変更術は、Table 12には示されていないが、回腸導管148例、尿管皮膚瘻47例、直腸膀胱2例、腎瘻2例、結腸導管1例、尿管S状結腸吻合術1例、その他1例である。なおこれら数値および以下の補助的処置の数はあくまで初発腫瘍に対してのものであり、再発性腫瘍に対する処置は含まれていないことをさらに強調しておきたい。

放射線療法や抗癌剤膀胱内注入療法は基本的にはやむを得ないと思われる症例に対してのみ施行されたものであり、また水圧療法や温熱療法は当科では過去1例の治療経験もない。

Table 10には初回治療別に症例の生存率を示したが、これはあくまでも参考のための数値であり、これら治療法の可否を論じるべきデータではない。ただし、すでに二次的に施行された症例も含め、膀胱全摘除術症例の大半は大阪府立成人病センター症例とともに黒田³³⁾により分析検討され既に報告されている。部分切除、TUR などの各々の処置とその結果や問題点については、補助的療法の意義も含め今後更に詳細に検討し報告する予定である。

膀胱保存処置後の腔内再発については既に23～70%の数値が挙げられている²⁰⁾²⁵⁾³²⁾が、今回の集計では他の一般的な報告に比しやや高い頻度かと思われる。算出方法や観察期間の相異がこれに最も強く影響するものと思われるが、高安ら²⁰⁾もいうように再発率の算出方法自身にも考えてみる余地があろう。この再発の問題についても、予防的処置の有効性ととも今後報告する予定である。

以上、今回の結果につき本邦文献とともに多少の考察を行ってみたが、過去かなり長い期間の症例であるため、ここに示したデータが現在の医療水準よりみて妥当か否かには多少疑問なしとはいえない。しかし逆に、長期間の経過観察が可能であったことから、生存率や再発率における数値の信頼性もある程度向上したのではないかと考えている。本報告を基礎とし、今

後前述した問題などにつき分析を加え報告する予定である。

結 語

昭和32年1月より昭和59年3月までの期間に大阪大学医学部附属病院泌尿器科を受診した膀胱腫瘍713例につき、その腫瘍初発時の臨床像、膀胱鏡所見、臨床的・病理組織学的診断、初回治療後の生存率および膀胱保存処置後の再発率につき検討、これとともに当科における過去の膀胱腫瘍に対する処置方法の実状を述べるとともに、これまでの主な本邦文献と比較考察を行なった。

文 献

- 1) 大野良之, 青木国男, 黒石哲生, 富永裕民: 日本人の尿路性器癌の疫学. 臨泌, 38, 555—569, 1984.
- 2) 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. 第1版, 金原出版, 東京, 1980.
- 3) 開原成允: 東大コンピュータ医療研究会: 医用マイコンシリーズ (3), マイコンによる医療統計処理. 中山書店, 東京, 1983.
- 4) 伊東信行: 膀胱腫瘍の組織分類. 臨泌, 37, 101—107, 1983.
- 5) 市原篤二: 膀胱腫瘍の遠隔成績調査. 日泌尿会誌, 49, 602—610, 1958.
- 6) 吉田 修: 膀胱癌に関する研究. 第1編, 日本膀胱癌の統計的および疫学的研究. 泌尿紀要, 12, 1040—1064, 1966.
- 7) 吉田 修: 膀胱癌に関する研究. 第2編, 膀胱癌患者244例の臨床的観察(浸潤度および遠隔成績を中心として). 泌尿紀要, 12, 1261—1280, 1966.
- 8) 岡島英五郎, 平松 侃, 本宮善恢, 入矢一之, 林威三雄, 石川昌義: 膀胱腫瘍に関する臨床的研究. 第1報, 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 日泌尿会誌, 61, 783—804, 1970.
- 9) 加藤篤二, 石部知行, 田辺泰民, 竹中生昌, 福重満, 白石恒雄, 平川十春, 数田 稔, 藤本洋治, 溝口 勝, 嶋田孝宏, 田中広見, 小川昌彦, 梶尾克彦, 伊藤順勉: 膀胱腫瘍の手術成績. 泌尿紀要, 12, 333—340, 1966.
- 10) 沼里 進, 高橋崎三, 佐々木秀平, 伊藤幸夫, 小原紀彰, 岩動 孝, 長根 裕, 吉田郁彦, 山田行夫, 村本俊一, 半田紘一, 久保 隆, 大堀 勉: 膀胱腫瘍—治療と遠隔成績. 泌尿紀要, 18, 345—352, 1972.
- 11) 黒沢昌也, 鈴木麒一, 佐々木健二, 杉田篤生, 加藤正和: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 日泌尿会誌, 63, 1001—1006, 1972.
- 12) 鈴木茂章, 島谷政佑, 寺尾暎治: 膀胱腫瘍の臨床統計. 第1報, 発生頻度, 膀胱鏡所見, 組織学的所見について. 泌尿紀要, 19, 413—423, 1973.
- 13) 三浦耕也, 堀内誠三, 中川完二, 親松常男, 平石政治, 土屋文雄, 豊田 泰: 膀胱腫瘍の治療成績. 日泌尿会誌, 64, 95—104, 1973.
- 14) 相模浩二, 林 睦雄, 梶尾克彦: 国立福山病院における5年間(1969—1973)の尿路悪性腫瘍統計. 泌尿紀要, 21, 303—307, 1975.
- 15) 西尾正一, 柏原 昇, 川喜多順二, 西島高明, 前田勉, 松村俊宏, 佐々木進, 船井勝七, 中西純造, 早原信行, 辻田正昭, 岸本武利, 前川正信: 膀胱癌の臨床統計学的研究. 泌尿紀要, 22, 489—495, 1976.
- 16) 伊藤泰二, 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—41, 1976.
- 17) 新島端夫, 松村陽右, 片山泰弘, 森永 修, 池 紀征, 朝田俊彦, 尾崎雄次郎, 白石哲朗: 膀胱腫瘍の臨床統計的研究. 第1報, 治療法と予後を中心として. 日泌尿会誌, 67, 1057—1063, 1976.
- 18) 井原義雄, 大塚 久, 赤木 郷: 膀胱移行上皮癌の病理組織学的悪性度に関する研究. 最新医学, 32, 2216—2227, 1977.
- 19) 浜野耕一郎, 栃木宏水, 森下文夫, 堀内英輔, 鈴木紀元, 波部英夫, 加藤広海, 朴木繁博, 山崎義久, 齊藤 薫, 森 幸夫, 多田 茂: 膀胱腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要, 22, 463—473, 1977.
- 20) 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.
- 21) 吉田 修, 林正健二: 膀胱癌の遠隔成績. 最新医学, 34, 823—826, 1979.
- 22) 深津英捷, 瀬川昭夫, 千田八郎, 早瀬喜正, 西川源一郎: 膀胱腫瘍に関する臨床研究. 第1報, 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 泌尿紀要, 26, 9—18, 1980.
- 23) 新村研二, 木村茂三, 早川正道, 藤岡俊夫: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 泌尿紀要, 26, 657—662, 1980.
- 24) 井川幹夫, 相模浩二, 平山多秋: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 西日泌尿, 44, 747—754, 1982.
- 25) 小松原秀一, 安藤 徹, 佐藤昭太郎: 膀胱腫瘍の治療—15年間の臨床統計的観察から—. 新潟大学泌尿器科入院患者統計(昭和38年—昭和52年). 第8報. 西日泌尿, 44, 31—39, 1982.
- 26) 松浦 健, 杉山高秀, 辻橋広典, 加藤良成, 朴 英哲, 国方聖司, 神田英憲, 片岡喜代徳, 永井信夫, 金子茂男, 郡健二郎, 井口正典, 秋山隆弘, 八竹直, 栗田 孝: 膀胱腫瘍の臨床的検討. 泌尿紀要, 29, 23—30, 1983.
- 27) 磯松幸成, 鍋木 豊, 真下 透, 三木正也, 神保進, 鈴木孝憲, 今井強一, 山中英寿: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 西日泌尿, 45, 1209—1212, 1983.
- 28) 柳下次雄, 広瀬 薫, 松本英亜, 中山孝一, 松島正治, 安藤 弘: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察—15年

- 間の治療成績を中心として一。泌尿紀要, 29, 823—829, 1983.
- 29) 佐々木秀平, 久保 隆, 大塚 勉, 小池博之, 里館良一: 原発性膀胱癌181例の臨床病理学的研究。日泌尿会誌, 75, 391—403, 1984.
- 30) 高士宗久, 村瀬達良, 傍島 健, 伊藤 博, 青田泰博, 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—臨床的・病理学的因子の考察一。日泌尿会誌, 75, 1452—1460, 1984.
- 31) 井坂茂夫, 五十嵐辰男, 秋本 普, 岡野達弥, 島崎 淳, 松峯 理: 高齢者膀胱癌の治療成績。泌尿紀要, 30, 1793—1799, 1984.
- 32) 小倉裕幸, 新里 滋, 高田 耕, 吉田郁彦, 山本利樹, 篠村五雄: 最近10年間における膀胱腫瘍の臨床統計。西日泌尿, 46, 83—90, 1984.
- 33) 黒田昌男: 膀胱癌の臨床病理学的研究—浸潤性膀胱癌の予後規制因子の検討一。日泌尿会誌, 75, 379—390, 1984.

(1985年4月6日受付)