膀胱部分切除術の治療成績

—移行上皮腫瘍55例の検討—

東京通信病院泌尿器科

本間 之夫 親松 常男 岩動孝一郎 堀内 誠三

PARTIAL CYSTECTOMY FOR TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER

—Analysis Of 55 cases—

Yukio Homma, Tsuneo Oyamatsu, Koichiro Isurugi
and Seizo Horiuchi

Urology Division, Tokyo Teishin Hospital

Fifty-five cases treated by partial cystectomy (PC) for transitional cell carcinoma of the bladder were analyzed for their prognosis related to tumor grade and stage, and other variables.

Demonstrated were ① apparently no advantage of PC over TUR for low grade (grade 2 or less) and low stage (pT1 or less) tumors, ② frequent local recurrence shortly after PC for high grade (grade 3) and high stage (pT2 or more) tumors, ③ satisfactory prognosis for low grade and high stage tumors, and ④ local recurrence late (4 years or more) after PC for high grade and low stage tumors, ⑤ poor prognosis for recurrent or multiple tumors ⑥ comparable or rather better prognosis in cases with ureteroneocystostomy and ⑦ rare complication in urination after PC. These results as well as other articles already reported suggested the indication of PC as follows; the tumor cannot be excised by TUR, the tumor is solitary and primary, sufficient width of apparently normal bladder wall can be excised with the tumor, and residual tumor cells, if any, can be completely ablated by adjuvant therapy. The last requirement might be more readily attained by improvement in bladder cancer chemotherapy.

要旨：昭和32年から60年6月までの間、原発性膀胱移行上皮癌に対し膀胱部分切除術を施行した55例において、予後と組織学的所見等の因子との関連を調べた。low grade (grade 2以下), low stage (pT₁以下)の27例では、予後は良好なものの、大部分の例でTURでも治療しえたと考えられた。high grade (grade 3), high stage (pT₂以上)の16例では、術後2年以内に9例が癌死し、うち8例で局所再発を認めた。low grade, high stageの5例では、比較的良好な結果であった。high grade, low stageの7例では、4年以上の潜伏期において、局所再発から癌死した例が2例あった。即ち、本法の根治性を規定する要因として、high gradeの腫瘍細胞が残存し、high stageでは早期に、low stageでは晩期に再発することがあげられた。更に、多発性又は再発性腫瘍の予後は不良、尿管膀胱新吻合術施行例は、むしろ予後良好、残存膀胱の機能は良好、等が示された。

以上の結果と文献的考察から、本法の適応規準として、①TURで切除困難、②初発・単発、③十分な非腫瘍部の合併切除可能、④腫瘍細胞の根絶可能(特にhigh gradeで)などが重要と考えられた。補助療法の発達に伴ない、④の条件の達成がより容易となれば、本法の適応を一考すべき例が、増加するかもしれない。

結 言

膀胱腫瘍の手術的治療法としては、現在、膀胱全摘術またはTURが一般的である。然し、当科では、比較的多数の症例を、膀胱部分切除術で治療してきた。ここにその成績を発表するとともに、その治療法の適応

についても考察する。

方 法

対象患者：昭和32年1月より60年6月までに、当科で治療した膀胱腫瘍症例は255例であった。一部の症例は、既に報告済みである¹⁾。この255例中、膀胱部分切

除術を施行され、病理学的に移行上皮癌とされた原発性膀胱腫瘍で、昭和61年3月31日までに、予後が6ヵ月以上追跡しえた55例を、検討対象とした。尚、膀胱部分切除術を施行されながら、今回の検討より除外した例は22例あった。そのうちわけは、扁平上皮癌2例、線維腫2例、腎盂・尿管腫瘍に併発の3例、病歴保管不備5例、予後調査の不完全10例であった。

手術方法：原則として、単発腫瘍を対象とした。膀胱高位切開で膀胱内に達し、腫瘍の辺縁を2cmは残すように切除した¹⁾。腫瘍が尿管口に近い場合は、尿管・膀胱新吻合を施行した。リンパ節郭清は、一切行なわなかった。追加療法として、⁶⁰Coによる放射線治療を頻用し、4,000から6,000ラッド照射した。

分析方法：病理学的診断は、膀胱癌取り扱い規約²⁾にのっとり、再評価した。その結果で、grade 2以下を low grade, grade 3を high grade, pT₁以下を low stage, pT₂以上を high stage とした。この分類に従って症例を分け、予後の算定と個々の症例の検討を行なった。また、尿管膀胱新吻合術を施行した例としなかった例とでも、予後の比較検討を行なった。生存率は、 Kaplanマイヤー法により0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 7, 10年、又は症例のなくなる時点まで算出し、実測生存率で示した。再発率は、同様の方法で非再発率を求め、1から減じて示した。

結 果

症例のうちわけは表1に示した。放射線療法、尿管膀胱新吻合を行なった症例数は、表2に示した。術後の生存率は、図1(A~D)と図3Aに、再発率は、図2(A~D)と図3Bに示した。従来よりの指摘通

表1 Patient Characteristics^a

No. of Patient (male/female)	55 (49/6)		
Age at Operation	60.8 ± 16.5 (30 ~ 84)		
Grade and Stage ^b			
	Grade		
Stage	low	high	
low	27	7	34
high	5	16	21
	32	23	55

a) primary bladder transitional cell carcinoma treated with partial cystectomy and followed for 6 months or more postoperatively.
b) low grade = grade 2 or less : high grade = grade 3
low stage = pT₁ or less : high stage = pT₂ or more

表2 Radiotherapy and Ureteroneocystostomy

Tumor		Radiotherapy		Ureteroneocystostomy			
Grade	Stage	-	+	-	+	rt	lt bilateral
low	low	18	9	11	16	6	7 3
low	high	1	4	4	1	0	1 0
high	low	3	4	3	4	2	2 0
high	high	3	13	5	11	5	4 2
Total		25	30	23	32	13	14 5

図1 Survival by Tumor Grade and Stage

り^{1)3)~7)}, grade と stage が予後決定因子として重要なこと(図1A, 1B, 2A, 2B), 両因子が重なるとより著明なこと(図1C, 2C)が示された。

以下に各群について詳述する。

(1) low grade low stage 群 (27例)

全般に予後は良好であった。然し、腫瘍径が約5cmであった2例を除いては、TURでも治療可能であったと思われた。死亡5例中癌死は2例で、ともに他院で既にTURを施行された再発例で、術後も膀胱内に頻回に再発(いずれも grade 2)し、昭和43年に、術後4年前後の肺転移で死亡した。以上より、特に再発性の腫瘍には、適応は慎重に選別する必要があると考えられた。

(2) high grade high stage 群 (16例)

図2 Recurrence by Tumor Grade and Stage

図3 Survival and Recurrence by Ureteronecystostomy (±)

放射線療法を頻用しても(表2), この群の予後は極めて不良であった。死亡10例中癌死が9例で, 全例2年以内に死亡した。局所再発のみが6例, 転移のみが1例, 両者とも2例であった。局所再発は, 5例で6カ月以内, 残り3例で1年以内に臨床的に認められた。従って, この群では, 術後早期に局所再発から死亡に至る例が多く, 放射線療法を併用しても, 根治性は低いと考えられた。

(3) low grade high stage 群 (5 例)

予後は良好で, 死亡2例中, 癌死は, 術後7カ月後の局所再発による1例であった。gradeは全例 grade 2で, stageは pT_2 2例, pT_{3a} 2例, pT_{3b} 1例で, 死亡例は pT_{3a} であった。従って, この群では, TURでは根治困難と思われる例で, 部分切除術の有用な場合も

あると考えられた。

(4) high grade low stage 群 (7 例)

死亡3例中癌死は2例で, とともに grade $3>2$, pT_1 で, 術後放射線療法を受けながら, 4年, 5年で再発し, 5年, 7年で局所再発から死亡した。残り4例は全例5年以上生存したが, 調査打ち切り後の61年9月, 術後9年目に浸潤癌が再発, 全摘術を施行し, grade $3>2$, pT_{3b} , $INF\beta$, $ly2$, $v(+)$ と判明, 化学療法中の1例がある。以上より, high gradeの腫瘍では, 放射線療法を併用しても, 長い潜伏期間において再発することがあると考えられた。

(5) 尿管膀胱新吻合術施行群 (32例)

表2の如く, 新吻合術群の方に high grade high stageの症例が多く, 予後不良と予想されたが, 図3A, 3Bの通り, むしろ良好であった。癌死例も施行群の死亡11例中6例, 非施行群の死亡8例中4例と, その割合には差を認めなかった。

考 察

膀胱部分切除術の, 膀胱全摘術に対する利点は, 手術侵襲が比較的軽く, 尿路変更が不要で, 生理的な排尿・性的機能が温存できるという点である。然し, 膀胱保存に固執し, 腫瘍の残存から癌死となる場合もあり, その適応には慎重でなければならない^{8)~15)}。

本法の適応規準としてよく引用されるのは, Proutの6条件である⁹⁾。即ち, ①3cm以上の正常様膀胱壁と併切可能, ②初発, ③単発で尿管膀胱新吻合を要しない, ④離れた粘膜の生検で異形成がない, ⑤TURでは切除不能, ⑥膀胱容量は十分, の6条件である。今回の検討の結果をふまえ, 上記の条件について考察する。

切除範囲: 今回の対象例では, 併切に関する記録が不十分で, 検討不能であった。然し, くり返し指摘されている通り³⁾⁴⁾⁷⁾¹¹⁾, 十分の切除範囲をとることが重要であろう。

初発: 再発例が8例で, うち2例が癌死(結果(1)で詳述), 別の1例では, 観察打ち切り後の61年8月に尿道に腫瘍を認め, 全摘術を施行した。

単発: 多発例3例中, 2例が癌死しており, 再発・多発例では, 適応は慎重でなければならない。

尿管膀胱新吻合術: 55例中32例に施行されたが, 結果(5)の如く, 明らかな予後悪化の因子とは考えられなかった。

他の粘膜の生検: 検討不能であったが, 多発性・再発性腫瘍の場合と同様, 他の粘膜に異形成のある例では, 慎重な判断が必要であろう。

TURで切除不能：結果(1)の通り，TURで切除可能な例に，本法を適用する正当性は低く¹¹⁾¹²⁾，結果(3)にあるような high stage の例や⁴⁾⁵⁾¹³⁾，憩室内の腫瘍の例⁴⁾¹¹⁾¹³⁾を除いては，TURが優先するであろう。

これと関連して，膀胱全摘術と部分切除術との境界はどうであろうか。今回の検討においては，より根治的な手術と考えられる全摘術に比し¹⁴⁾¹⁵⁾，部分切除術の根治性を規制する因子としては，high grade の腫瘍細胞の術後の局所再発が挙げられよう^{14)~16)}。即ち，high grade の23例の中で，high stage では1年以内の早期に，low stage では4年以上の晩期に再発し，high grade での癌死11例中，少なくとも8例で直接死因となった。一方，low grade 32例では，局所再発は1例のみであった。従って，high grade の腫瘍では，術後に腫瘍細胞を残存させない，たとえ残っていても補助療法で根絶しえる，という必要条件が満たされない限り，部分切除術は適応ではないであろう。

この条件は，放射線治療のみでは必ずしも充たされなかったが⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾，最近，局所及び転移巣にも有効な化学療法の報告がみられ¹⁸⁾¹⁹⁾，これを活用し，症例も選別すれば，全摘術に匹敵する根治性を達成するのも不可能ではないであろう²⁰⁾²¹⁾。

膀胱容量：十分な切除範囲のとれない場合は適応外であろう。但し，術後の残存膀胱容量については，61年3月現在，腫瘍なしで生存中の23例の検討では，1例の頻尿をみるのみで，重大な問題とは考えにくい⁶⁾。

以上を総めると，部分切除術の適応規準としては，

1. TURで切除困難
2. 初発，単発
3. 十分な非腫瘍部の併切可能
4. 腫瘍細胞の根絶可能（特に high grade で）などが重要と考えられた。

病理学的な再検討に，終始御助力下さった，当院第一臨床検査科吉野信二部長に謝意を表します。

文 献

- 1) 三浦栞也，堀内誠三，中川完二，親松常男，平石攻治，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。
- 2) 日本泌尿器学会，日本病理学会：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) 鈴木麒一，杉田篤生，三浦忠生，加藤正和，小野寺豊，矢吹日出雄，加藤輝彦：膀胱癌に対する膀胱部分切除の臨床的ならびに病理組織学的研究。第1報。膀胱部分切除術施行症例の臨床像ならびに遠隔成績。日泌尿会誌，57，380—387，1966。

- 4) Brannam, W., Ochsner, M.G., Fuselier, H.A. Jr. and Landry, G.R.: Partial cystectomy in the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 119, 213—215, 1978.
- 5) Utz, D.C., Schmitz, S.E., Fugelso, P.D. and Farrow, G.M.: A clinicopathologic evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the urinary bladder. Cancer, 32, 1075—1077, 1973.
- 6) 吉田 修：膀胱癌に関する研究第II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。
- 7) 三品輝雄，渡辺康介，都田慶一，荒木博孝，藤原光文，渡辺 決：膀胱腫瘍に関する研究。膀胱部分切除術の治療成績。日泌尿会誌，68，678—685，1977。
- 8) 香川 征，滝川 浩，前林浩次，黒川一男：膀胱移行上皮癌患者の予後。各期における予後の比較検討。日泌尿会誌，74，1789—1795，1983。
- 9) Prout, G.R. Jr.: The role of surgery in the potentially curative treatment of bladder carcinoma. Cancer Res., 37, 2764—2770, 1977.
- 10) Grossman, H.B.: Current therapy of bladder carcinoma. J. Urol., 121, 1—7, 1979.
- 11) Brannam, W.: Partial cystectomy and simple cystectomy. In Urologic Surgery, third edition, 565—566, J.B. Lippincott, Company, Philadelphia, 1983.
- 12) Whitmore, W.F. Jr.: Surgical management of low stage bladder cancer. Semin. Oncol., 6, 207—210, 1979.
- 13) 本間之夫，杉山義樹，北村唯一，中村昌平，西村洋司：膀胱移行皮癌の治療成績。日泌尿会誌，75，222—228，1984。
- 14) Long, R.T.L., Grummon, R.A., Spratt, J.S. Jr. and Perez-Mesa, C.: Carcinoma of the urinary bladder (comparison with radical, simple, and partial cystectomy and intravesical formalin). Cancer, 29, 98—105, 1972.
- 15) 西尾恭規，松本恵一，安藤 正，垣添忠生：膀胱部分切除術の検討一再発後，膀胱全摘術を施行した症例の治療成績。臨床泌尿器科，36，971—974，1982。
- 16) Peress, J.A., Waterhouse, K. and Cole, A.T.: Complications of partial cystectomy in patients with high grade bladder carcinoma. J. Urol., 188, 761, 1977.
- 17) Droller, M.: The controversial role of radiation therapy as adjunctive treatment of bladder cancer. J. Urol., 129, 897—903, 1983.
- 18) 上門康成，新家俊明，桑田耕資，平野敦之，吉田全範，山本 悟，渡辺俊幸，大川順正：根治的膀胱全摘除症例における術後化学療法の検討。日泌尿会誌，77，466—473，1986。

- 19) Sternberg, C.N., Yagoda, A., Scher, I., Watson, R.C., Ahmed, T., Weiselberg, L.R., Geller, N., Hollander, P.S., Herr, H.W., Sogani, P.C., Morse, M.J. and Whitmore, W.F. Jr.: Preliminary results of M-VAC(methotrexate, vinblastine, doxo-rubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urotherlium. *J. Urol.*, 133, 403—407, 1985.
- 20) 佐藤一成, 加藤哲郎, 森 久, 阿部良悦, 守山正胤, 玉川芳春, 加藤敏郎: 浸潤性膀胱癌の保存的手術に対するマイクロカプセル化学塞栓補助療法. *日泌尿会誌*, 77, 474—481, 1986.
- 21) 赤座英之, 小関清夫, 岸 洋一, 梅田 隆, 岩動孝一郎, 新島端夫: 浸潤性膀胱癌に対する集学的治療法の成績. *日泌尿会誌*, 77, 716—721, 1986.
(1987年4月3日受理)
-