膀胱移行上皮癌131例の臨床病理学的検討

—とくに深達度, 異型度ならびに発育様式と予後との関連を中心に—

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 土田正義教授)

守山 正胤 加藤 哲郎 森 久
阿部 良悦 佐藤 一成 土田 正義

秋田大学医学部第1病理学教室 (主任: 綿貫 勤教授)

上 坂 佳 敬 綿 貫 勤

CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF TRANSITIONAL CELL CARCINOMA
OF THE URINARY BLADDER IN 131 PATIENTSMasatsugu Moriyama, Tetsuro Kato, Hisashi Mori,
Ryoetu Abe, Kazunari Sato and Seigi Tsuchida
Department of Urology, Akita University School of Medicine
(Director: Prof. S. Tsuchida)Yoshiyuki Uyesaka and Tsutomu Watanuki
First Department of Pathology, Akita University School of Medicine
(Director: Prof. T. Watanuki)

Histologic features of transitional cell carcinoma of the urinary bladder obtained in curative surgery in 131 patients were analyzed in relation to the patient prognosis. Histologic features involved the stage, grade, growth pattern, infiltration pattern (INF), and lymphatic (ly) and vascular (V) invasion. Survival rate was estimated by Kaplan-Meier's method and statistical difference of the prognosis was analyzed by Cox-Mantel's test.

The overall 5-year survival rate (5y-SR) of the low stage tumor ($pT_{1s-p}T_{1b}$) was 71%, but its 5y-SR significantly decreased to a range of 30~50% when the tumor was G3, nonpapillary, INF β - γ and or ly1-2. On the other hand, although 5y-SR of high stage tumor ($pT_{2-p}T_4$) was as low as 24%, its 5y-SR approximated to 50% when the tumor was papillary or without lymphatic invasion.

The tumor grade well reflected the malignant potential of this disease: the 5y-SRs of G1, G2 and G3 tumors were 87%, 59% and 17%, respectively, with significant differences of prognosis among them. Even in low stage, the 5y-SR of G3 tumor was 40%. In contrast to the definitive prognostic values of G1 and G3 tumor grades, the position of G2 tumor seemed undetermined. However, the prognosis of G2 tumor was clearly differentiated when the tumor histology was classified according to the growth pattern; the 5y-SR of G2 papillary tumor was 70%, while that of G2 nonpapillary tumor was 21% ($p < 0.001$).

The histologically defined growth pattern also exhibited the malignant potential of this tumor. The overall 5y-SR of papillary tumor was 72%, and even in high stage, its 5y-SR was over 50%. On the other hand, the 5y-SR of nonpapillary tumor was below 46% regardless of other histologic features, the overall 5y-SR of nonpapillary tumor being 19%.

The present results indicate the importance of histologic features and their relationships in better understanding of the natural history of bladder carcinoma.

要旨: 原発性膀胱移行上皮癌の手術材料131症例を組織学的に検討した結果, 深達度, 異型度, 発育様式, リンパ管侵襲, 血管侵襲ならびに浸潤増殖様式の間には密接な相関を認めた。

これら組織学的諸因子はそれぞれよく予後を反映したが, 各因子を相関させて分析すると以下の結果が得られた。すなわち, low stage($pT_{1s-p}T_{1b}$)腫瘍は全体として5生率71%と予後良好であるが, G3, 非乳頭状型, INF β - γ あるいはリンパ管侵襲を認める場合は, たとえlow stageであっても5生率

30～50%と予後不良であった。また、high stage ($pT_2 \sim pT_4$) 腫瘍は5生率24%と明らかに予後不良であるが、乳頭状型あるいはリンパ管侵襲を認めないものは5生率50～53%と必ずしも予後不良ではなかった。異型度は悪性度をよく反映しており、G1は予後良好(5生率87%)、G3は予後不良(5生率17%)であった。G2の5生率は59%と両者の中間であったが、発育様式、深達度あるいは浸潤増殖様式によって予後に差がみられ、とくに発育様式によって予後良好群(G2・乳頭状型、5生率70%)と不良群(G2・非乳頭状型、5生率21%)に明確に二分された($p < 0.001$)。乳頭状腫瘍は予後良好であり、high stage があるいはリンパ管侵襲を認めても5生率は50%以上であった。これに対して非乳頭状腫瘍は他因子にかかわらず予後不良であった。リンパ管侵襲の有無はlow stage、ならびに乳頭状腫瘍の予後に影響したが、血管侵襲は他の組織学的因子に随伴する変化と考えられた。

緒 言

膀胱癌の予後を推察するとともに治療方針を決定する上で基本となる指標は病理組織学的所見であり、諸家によって詳細な臨床病理学的検索が報告されつつある。しかし本腫瘍の組織像は多彩であり、個々の病理組織学的所見(組織学的因子)の位置づけについては議論の余地が多く残されている。著者らは、自験膀胱癌症例の組織学的因子と予後を分析した結果、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

1971年1月より1985年12月までの15年間に秋田大学泌尿器科において治療した原発性膀胱移行上皮癌初回手術例131例を対象とした。内訳は、男性108例(31～91歳平均63歳)、女性23例(31～84歳平均66歳)であり、年齢分布は男女とも60歳代が最も多く、次いで70歳代、50歳代の順で30歳未満の症例はなかった。治療法の内訳は、経尿道的切除術65例、膀胱部分切除術18例、膀胱全摘術48例であった。

手術材料の病理組織学的検索はhematoxylin-eosin染色法とelastica-Masson染色法による標本で行った。組織学的検索項目は、膀胱癌取り扱い規約¹⁾に準拠して、1) 深達度、2) 異型度、3) 発育様式、4) リンパ管侵襲、5) 血管侵襲、6) 浸潤増殖様式の6項目について行い、これらと予後との関係を検討した。予後調査は1985年12月の時点で、生存率は初回手術日を起点として、Kaplan and Meier法²⁾に従って算定し、Cox-Mantel法³⁾により各群間の有意差を検定した。なお、発育様式の区分は組織学的なpapillary frond, fibrovascular core, ならびに層分化傾向の有無によって行った。

結 果

1. 病理組織学的所見と予後

(1) 深達度

131例を深達度(stage)別にみると $pT_{is} \sim pT_a$ は明ら

かに予後良好(5生率、90%)、 pT_1 は比較的予後良好(5生率、65%)であるのに対し、 pT_2 、 pT_3 ならびに pT_4 は予後不良(5生率、18～43%)であり、前2者と後3者の各群間にはそれぞれ有意差($p < 0.01$)をみた(表1)。ここで、 pT_1 と pT_2 の予後に有意差をみたのに対し、 pT_2 と pT_3 ならびに pT_4 間の予後に有意差を認めないことから、 $pT_{is} \sim pT_{1b}$ をlow stageとし、 $pT_2 \sim pT_4$ をhigh stageとした。low stageの5年実測生存率(5生率)71%に対して、high stageは24%と両群間に有意差($p < 0.0001$)をみた(図1)。

表 1

	No. Cases(%)	5year survival(%)
$pT_{is} \sim pT_{1b}$	78 (60)	70.6
$pT_{is} + pT_a$	17 (13)	90.0
pT_1	61 (47)	65.3
$pT_2 \sim pT_4$	49 (37)	24.0
pT_2	12 (9)	42.9
pT_3	32 (24)	17.5
pT_4	5 (4)	20.0
pT_x	4 (3)	
Total	131 (100)	50.3

図1 深達度別生存率曲線。Low stage ($pT_{is} \sim pT_{1b}$)の5生率71%に対し、high stage ($pT_2 \sim pT_4$)は24%と有意に低値を示した。

表 4

ly	例数(%)	5 生率	G1		G2		G3		$pT_{1a} \sim pT_{1b}$		$pT_2 \sim pT_4$		pT_x 例数
			例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	
ly0	70 (56)	a)78	31 (100)	86	35 (70)	75	4 (9)	38	61 (80)	e)82	9 (19)	g)53	0
ly1+2	55 (44)	b)25	0		15 (30)	c)44	40 (91)	d)17	15 (20)	f)48	38 (81)	h)18	2
Totals	125 (100)	54	31 (100)	86	50 (100)	65	44 (100)	19	76 (100)	75	47 (100)	24	2

a)・b)p<0.0001 e)・g)p<0.01
c)・d)p<0.05 f)・h)p<0.01
e)・f)p<0.01

表 5

v	例数(%)	5 生率	G1		G2		G3		$pT_{1a} \sim pT_{1b}$		$pT_2 \sim pT_4$		pT_x 例数
			例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	
v (-)	93 (74)	a)65	31 (100)	c)86	45 (90)	d)68	17 (39)	e)18	74 (97)	f)75	19 (40)	g)26	2
v (+)	32 (26)	b)22	0		5 (10)	40	27 (61)	19	2 (3)	50	28 (61)	21	
Totals	125 (100)	54	31 (100)	86	50 (100)	65	44 (100)	19	76 (100)	75	47 (100)	24	2

a)・b)p<0.0001 f)・g)p<0.0001
c)・e)p<0.0001
d)・e)p<0.001

図4 リンパ管侵襲別生存率曲線, Ly0の5生率78%
に対して, ly1+2は25%と有意に低下した。

図5 血管侵襲別生存率曲線, V (-)の5生率65%に
対して, V (+)は22%と有意に低下した。

を認めた群 (v (+)) の5生率は22%であり, 認めない群 (v (-)) の65%に比べ, 有意 (p<0.0001) に予後不良であった (表5) (図5)。

(5) 浸潤増殖様式

浸潤増殖様式 (INF) 別に予後をみると, INF α の5生率は81%と予後良好, INF γ は15%と予後不良, INF β は43%と両群の中間であり, 3群間にそれぞれ有意差をみた (表6) (図6)。

2. 病理組織学的所見の相互関係と予後

(1) 深達度と他因子

深達度と異型度の関係をみると, low stage の38%

はG1, 50%がG2, G3は12%のみであった。high stage では69%がG3, 27%がG2, G1は4%のみであった (表2)。すなわち, 深達度と異型度は頻度別にみるとよく関連した。

一方, low stage の予後は, G1 (5生率86%) が予後良好なのに対して, G3 (5生率40%) は有意 (p<0.01) に予後不良であり, 異型度による予後の差が明らかに示された。high stage では, G2 (5生率40%) とG3 (5生率15%) のいずれも予後不良で, 両群間に有意差はなかった。

発育様式との関係をみると, low stage では乳頭状

表 6

浸潤増殖様式	例数(%)	5 生率	G1		G2		G3		$pT_{1a} \sim pT_{1b}$		$pT_2 \sim pT_4$		pT_x 例数
			例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率	
INF α	63 (48)	a)81	30 (94)	86	29 (57)	d)78	4 (9)	67	57 (74)	h)85	6 (12)	k)42	0
INF β	31 (24)	b)43	2 (6)	100	18 (35)	e)57	11 (24)	g)12	16 (21)	i)50	14 (29)	38	1
INF γ	34 (26)	c)15	0 (0)		4 (8)	f)25	30 (67)	15	4 (5)	j)38	29 (59)	1)14	1
Totals	128 (100)	54	32 (100)	87	51 (100)	66	45 (100)	18	77 (100)	75	49 (100)	24	2

a)・b)p<0.001 d)・f)p<0.05 h)・i)p<0.005
a)・c)p<0.0001 e)・g)p<0.01 h)・k)p<0.01
b)・c)p<0.01 j)・l)p<0.05

図 6 浸潤増殖様式別生存率。5 生率は INF α 81%, INF β 43%, INF γ 15%であり, 3 群間の予後に各々有意差をみた。

型が, また, high stage では非乳頭状型が有意に多かった (表 3)。一方, low stage における予後は, 乳頭状型 (5 生率78%) が予後良好であるのに対し, 非乳頭状型 (5 生率30%) は有意に予後不良であった ($p < 0.001$)。同様に high stage でも非乳頭状型 (5 生率16%) は乳頭状型 (5 生率50%) に比して有意に予後不良 ($p < 0.05$) であり, 同一深達度における予後の差が発育様式によって区分された。なお, high stage・乳頭状型の 5 生率は50%と中間的な値を示した (図 7)。

脈管侵襲との関係を見ると, ly1+2は, low stage では20%のみであるのに対し, high stage では81%を占めた。また, low stage では, v (+) は3%とほとんどみられず, high stage では60%を占めた (表 4, 5)。このように high stage において脈管侵襲は明らかに高頻度にみられた。一方, low stage の予後は ly0に対して ly1+2は有意に予後不良 ($p < 0.01$) であり, リンパ管侵襲の重要性が示された。しかし, 血管侵襲については, low stage v (+) が2例しなないため検定できなかった。high stage の予後は ly1+2で明らかに予後不良で, ly0で比較的良好であったが, 症例数の関係

図 7 各発育様式の深達度別生存率。同一深達度でも発育様式によって予後は明らかに異なっている。

図 8 血管侵襲の深達度別生存率曲線。深達度別みると, 血管侵襲の有無による予後に有意差はみられない。

からか両者に有意差はなかった。また high stage では v (+) と v (-) のいずれも予後不良で, 5 生率もほぼ近似した (図 8)。

浸潤増殖様式との関係を見ると, low stage では INF α が74%と多く, INF γ が4%しかみられないのに対し, high stage では INF γ が59%であり, INF α は12%のみであった (表 6)。すなわち, high stage 群で浸潤増殖を示すものが高頻度にみられた。一方, low

stageの予後は $\text{INF}\alpha$ に対して $\text{INF}\beta$ が有意に不良($p<0.005$)であり、これに対してhigh stageでは3群間の予後に有意差はみられず、いずれも予後不良であった。

(2) 異型度と他因子

深達度との関係を見ると、G1の94%、G2の75%がlow stageであるのに対し、G3では72%がhigh stageであり、G3はG1、G2に比べ明らかに浸潤性が強かった(表2)。予後を見るとG1・low stageならびにG2・low stageの5生率は、それぞれ86%、67%と予後良好であるのに対し、G2・high stage、G3・low stageならびにG3・high stageの5生率はそれぞれ40%、40%、15%と予後不良であり、G2及びG3ではlow stageとhigh stageの2群間に有意差($p<0.01$, $p<0.05$)を認めた。すなわち、異型度別にみても深達度は予後に大きく影響することが示された。なお、G1・high stageは症例数が少なく、予後の有意性を検討できなかった。

発育様式との関係を見ると、G1の94%、G2の74%が乳頭状型であるのに対して、G3では87%が非乳頭状型であり、異型度が高度になるにつれて非乳頭状発育様式の頻度が明らかに高率に認められた(表3)。

予後を見るとG1・乳頭状型とG2・乳頭状型の5生率はそれぞれ86%、70%と良好であったが、これに対してG2・非乳頭状型、G3・乳頭状およびG3・非乳頭状型はそれぞれ21%、17%、29%と極めて予後不良であった。とくにG2において乳頭状型と非乳頭状型の予後に有意差($p<0.001$)を認め、G2は乳頭状か非乳頭状かにより明確に予後良好群と不良群に分けることができた(図9)。なおG1非乳頭状型は症例数が少なく予後の有意性を検討できなかった。

図9 G2の発育様式別生存率。G2・乳頭状型の5生率は70%とG1に近似し、G2・非乳頭状型は21%とG3に近似しており、両者の予後は明らかに異なっている。

脈管侵襲との関係を見るとG1はすべて $\text{ly}0 \cdot \text{v}(-)$ であり、high gradeになるにつれて $\text{ly}1+2 \cdot \text{v}(+)$ の頻度が高くなる傾向がみられた(表4, 5)。予後の面からみると、G2では $\text{ly}1+2$ (5生率44%)ならびに $\text{v}(+)$ (5生率40%)がそれぞれ $\text{ly}0$ (5生率75%)、 $\text{v}(-)$ (5生率68%)に比べて若干予後不良な傾向がみられるが、いずれも有意差はなかった。G3では ly ならびに v の有無にかかわらず予後不良だった。すなわち、異型度別にみると脈管侵襲は予後に有意差をもたらさなかった。浸潤増殖様式との関係を見ると、G1では94%が $\text{INF}\alpha$ であるが、G2では $\text{INF}\beta$ が35%、G3では $\text{INF}\gamma$ が66%を占め、異型度が増すにつれてより小さい充実性の胞巣を形成しながら浸潤性増殖を示す傾向が明らかであった。しかし、G1及びG3では浸潤増殖様式による予後の差はなかった。G2では $\text{INF}\alpha$ と γ で予後に有意差($p<0.05$)を認めたが、 $\text{INF}\gamma$ の症例数が少なく、今後さらに検討を要すると思われる(表6)。

(3) 発育様式と他因子

深達度との関係を見ると、乳頭状型の81%がlow stageであるのに対し、非乳頭状型の64%がhigh stageであり、乳頭状増殖を示すものではlow stageにとどまるものが多いのに対し、非乳頭状増殖を示すものではhigh stageとなるものが多かった。また、異型度との関係を見ると、乳頭状型の40%がG1、51%がG2であるのに対し、非乳頭状型の73%がG3、24%がG2であり、乳頭状型ではlow gradeが多いのに対し、非乳頭状型ではhigh gradeが多かった。

予後を見ると、乳頭状型ではlow stage(5生率78%)とhigh stage(5生率50%)の2群間($p<0.005$)、またG1(5生率86%)ならびにG2(5生率70%)とG3(5生率17%)の2群間($p<0.0001$, $p<0.005$)に有意差を認め、深達度ならびに異型度が予後に大きく影響することが示された。ただし乳頭状型G1とG2の予後に有意差はなかった。これに対して非乳頭状型の5生率はlow stage 30%、high stage 16%と、両群に有意差はあるものの、いずれも予後不良であった。また非乳頭状G2ならびにG3の5生率はそれぞれ21%、29%と、ともに極めて予後不良であり、深達度と異型度のいかにかわらず非乳頭状型の悪性度が高いことが示された(表3)。

脈管侵襲との関係を見ると、乳頭状型では $\text{ly}1+2$ は17%、 $\text{v}(+)$ は7%に過ぎないのに対し、非乳頭状型では $\text{ly}1+2$ は79%、 $\text{v}(+)$ は49%と脈管侵襲の頻度が

表 7

ly	例数(%)	乳 頭 状		非乳頭状	
		例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率
ly0	68 (56)	57 (83)	i)83	11 (21)	k)46
ly1+2	54 (44)	12 (17)	j)50	42 (79)	17
Totals	122 (100)	69 (100)	77	53 (100)	19

i)・j)p<0.005
i)・k)p<0.0001

表 8

v	例数(%)	乳 頭 状		非乳頭状	
		例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率
v (－)	91 (75)	64 (93)	h)80	27 (51)	i)20
v (＋)	31 (25)	5 (7)	40	26 (49)	19
Totals	122 (100)	69 (100)	77	53 (100)	19

h)・i)p<0.0001

表 9

浸潤増殖様式	例数(%)	乳 頭 状		非乳頭状	
		例数(%)	5 生率	例数(%)	5 生率
INF α	61 (49)	54 (77)	m)85	7 (13)	o)43
INF β	30 (24)	13 (19)	n)52	17 (31)	30
INF γ	33 (27)	3 (4)	67	30 (56)	8
Totals	124 (100)	70 (100)	77	54 (100)	19

m)・n)p<0.01
m)・o)p<0.005

明らかに高くなった(表7, 8)。一方、乳頭状型の子後はly0(5生率83%)とly1+2(5生率50%)に有意差(p<0.005)を認めたがリンパ管侵襲を認めても5生率は50%と必ずしも予後不良ではなかった。v(－)(5生率80%)とv(+)(5生率40%)では有意差はなかった。非乳頭状型ではly0(5生率46%), ly1+2(5生率17%)ともに予後不良ではあるが、ly0の方が若干、予後がいい傾向がみられた。しかし、非乳頭状型では、v(+)(5生率20%)とv(－)(5生率19%)はいずれも予後不良で差はみられなかった。

浸潤増殖様式との関係をみると、乳頭状型では77%がINF α と膨張性に増殖する傾向が強いのにに対し、非乳頭状型では56%がINF γ 、31%がINF β と浸潤性増殖する傾向が強かった(表9)。一方、乳頭状型と非乳頭状型ともにINF α 、 β 、 γ となるに従い予後不良となる傾向がみられたが、有意差は乳頭状型における

INF α (5生率85%)と β (5生率52%)の2群間(p<0.01)のみであった。乳頭状型ではINF β や γ でも5生率は50%以上であるのに対し、非乳頭状型ではINF α でも5生率43%であり、浸潤増殖様式に関係なく、非乳頭状型は乳頭状型に比べて予後不良であった。

考 察

Jewett and Strong³⁾以来、深達度が膀胱癌の予後をよく反映することは諸家の広く認める所であり、異型度、発育様式、さらに浸潤増殖様式と尿管侵襲もそれぞれ予後規制因子として評価されている。また、これら組織学的因子の悪性度別発現頻度は互いによく相関することも事実であり、自験成績も従来の諸家の成績を裏づけるものであった。しかし各組織学的因子の予後規制因子としての位置づけに関しては、なお検討の余地が残されている。

Marshall⁴⁾以来、 pT_2 と pT_{3a} の予後に明らかな相違が

あるとされ⁵⁾⁶⁾。本邦でも新島ら⁷⁾、及び黒田⁸⁾も同様な報告をしている。しかし、最近では両者の予後に差はなく、筋層浸潤の深さに関係なくいずれも予後不良であるとする考え方も増えつつある⁹⁾¹⁰⁾。自験成績では pT_2 の5生率43%に対して、 pT_{3a} 18%と予後にかなりの差をみた。しかし、両群間の予後に統計学的有意差がないこと、 pT_2 の5生率は50%以下で予後良好といえないこと、また pT_1 は予後良好で pT_2 との間に有意差がみられることから、著者らは pT_2 をhigh stageに分類した。

Low stageとhigh stageの2群の予後は、前者の5生率71%に対して後者は24%と対照的である。しかし、low stageであってもG3の5生率は40%、非乳頭状型は30%、リンパ管侵襲を伴うものは48%、 $INF\beta\sim\gamma$ は50%以下と、予後不良であった。一方、high stageであっても乳頭状型の5生率は50%、ly0は53%と必ずしも予後不良でなく、非乳頭状型の16%、ly1+2の18%と有意差を認めた。深達度と発育様式に関してDroller¹¹⁾¹²⁾、Soto¹³⁾らは乳頭状発育を示すものは、たとえ筋層に浸潤しても浅層にとどまることが多いと報告しており、Heneyら¹⁴⁾も pT_2 以上の乳頭状腫瘍の5生率は50%と比較的良好なことを報告している。以上のことから、深達度は予後規制因子として重要な意義をもつが、予後を論ずる場合には他の因子も十分に考慮すべきであると思われる。

異型度は悪性度をよく反映しており、G1とG3の予後には際立った差がみられた。自験症例のG1の5生率87%とG3の17%は、Mostofi¹⁵⁾による成績(80%, 20%)とよく一致していた。G1はその大部分が乳頭状かつ表在性であり、筋層への浸潤性増殖を認めたのはわずかに6%のみで、このことからG1の悪性度の低さが裏づけられる。

一方、G3についてみると、low stageとhigh stageの予後に有意差がみられたものの、いずれも5生率は40%ならびに15%と予後不良であることに変わりはない。したがって、G3は他の組織学的因子のいかににかかわりなく予後不良とみなされよう。

G2の予後はG1ならびにG3とは明らかに異なるが、5生率は59%であり、その性格づけは一般にあいまいである。例えば、黒田⁸⁾はG2を予後不良群としたのに対して、佐々木¹⁶⁾は予後良好群としている。自験症例において、リンパ管ならびに血管侵襲の有無によってG2を分類しても予後に差はみられなかった。浸潤増殖様式の面からみると、G2・ $INF\alpha$ と β の間には有意差は

ないものの、 $INF\alpha$ の5生率78%と $INF\gamma$ の25%の間に有意差($p<0.05$)を認めた。深達度の面からみると、G2・low stageの5生率は67%であるのに対し、high stageは40%と予後不良で両群間に有意差($p<0.01$)を認めた。さらに発育様式によって予後をみると、G2・乳頭状型の5生率は70%とG1と全く同様に予後良好であり、G2・非乳頭状型の5生率は21%とG3と同様に予後不良で、2群間に明らかな有意差($p<0.001$)を認めた。すなわち、G2には予後良好群と不良群が混在しており、発育様式を加味することによって最も明解に二分することができた。

Aschner¹⁷⁾が膀胱癌は発育様式によって大きく乳頭状と非乳頭状に分類されると報告して以来、乳頭状型ではlow grade, low stageが多く予後良好であるのに対し、非乳頭状型ではhigh grade, high stageが多く、予後不良であると報告されている¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。また脈管侵襲は乳頭状型では少なく、非乳頭状型に多いことも、SotoやHeneyらにより報告されている。自験成績もこれら諸家の成績と同様である。すなわち、乳頭状型の予後は異型度、深達度、リンパ管侵襲、あるいは浸潤増殖様式によって異なってくるものの、5生率はすべて50%以上であった。ただし、G3・乳頭状型の5生率は17%ときわめて予後不良であり、他の対照的な態度を示した。しかし詳細に観察すると、G3・乳頭状型はたしかに全体としては乳頭状に増殖しているが、一部に充実性の増殖を伴う場合が多い。このため、結果として充実性浸潤性増殖を主体とする非乳頭状型と同様な悪性度を示すものと考えられる。これに対して、非乳頭状型では他因子別に予後を検討してもG1・非乳頭状型以外では5生率はすべて50%以下と予後不良であり、予後良好となし得る組織学的因子はみあたらなかった。すなわち、非乳頭状発育の有無は膀胱癌の悪性度を規定する上できわめて重要な所見であると考えられる。

リンパ管侵襲の存在は、全体的にみると予後を悪化させることが示された。これは諸家の指摘に一致するものである。すなわち、McDonaldら¹⁹⁾は脈管侵襲を認めない群の5生率は37.8%、認める群の5生率は11%と明らかな差を認め、松村²⁰⁾、本多ら²¹⁾も同様な報告をしている。自験成績において他の組織学的因子と相関させると、リンパ管侵襲の有無によってlow stage、あるいは乳頭状型の予後は有意に相違した。

一方、血管侵襲の意義について、Bellら²²⁾は血管侵襲を伴う症例の予後は有意に悪いと報告しており、著

者らも同様な成績である。しかし、異型度、深達度あるいは発育様式別に解析すると予後に差がなく、予後規制因子としての意義はみられなかった。

まとめ

膀胱癌131例の病理組織学的所見と予後を解析して以下の結果を得た。

1) Low stage 腫瘍 ($pT_{1s} \sim pT_{1b}$) はおおむね予後良好であるが、G3, 非乳頭状型, $INF\beta\text{-}\gamma$ あるいは $ly1+2$ の場合はたとえ low stage でも予後不良であった。High stage 腫瘍 ($pT_2 \sim pT_4$) は予後不良であるが、発育様式とリンパ管侵襲の有無によって予後に差がみられた。

2) 異型度は本症の悪性度をよく反映しており、G1腫瘍は他の組織学的因子と関係なく明らかに予後良好, G3腫瘍は明らかに予後不良であった。

G2腫瘍は発育様式、深達度あるいは浸潤増殖様式によって予後に差がみられたが、とくに発育様式によって予後良好群と不良群に明確に二分された。すなわち、G2乳頭状腫瘍はG1腫瘍と同様に予後良好であるが、G2非乳頭状腫瘍はG3腫瘍と同様に予後不良であった。

3) 乳頭状腫瘍は深達度、リンパ管侵襲の有無あるいは浸潤増殖様式により予後に差がみられたが、おおむね予後良好であった。ただしG3乳頭状腫瘍は、頻度は少ないが予後不良であった。非乳頭状腫瘍は他の組織学的因子に関係なく予後不良であった。

4) リンパ管侵襲は low stage ならびに乳頭状腫瘍の予後に影響を与えた。

これに対して血管侵襲は、深達度、異型度ならびに発育様式に随伴する変化と考えられ、予後規制因子としての意義は少なかった。

5) 浸潤増殖様式は、G2, low stage あるいは乳頭状腫瘍における予後に影響した。

文 献

- 1) 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.
- 2) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解析—, 蟹書房, 東京, 1980.
- 3) Jewett, H.J. and Strong, G.H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. J. Urol., 55, 366—372, 1946.
- 4) Marshall, V.F.: The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J. Urol., 68, 714—723, 1952.
- 5) Jewett, H.J., King, L.R. and Shelley, W.H.: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. J. Urol., 92, 668—678, 1964.
- 6) Bowels, W.T. and Silber, I.: Carcinoma of the bladder: A computer analysis of 516 patients. J. Urol., 107, 245—247, 1972.
- 7) 新島端夫, 小磯謙吉: 膀胱腫瘍の治療, 癌と化学療法, 5, 499—509, 1978.
- 8) 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, 日泌尿合誌, 75, 379—390, 1984.
- 9) Richie, J.P., Skinner, D.G. and Kaufman, J.J.: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J. Urol., 113, 186—189, 1975.
- 10) Skinner, D.G.: Current perspectives in the management of high-grade invasive bladder cancer. Cancer, 45, 1866—1874, 1980.
- 11) Droller, M.J. and Walsh, P.C.: Therapeutic efficacy of salvage cystectomy. Do results reflect natural history of bladder cancer?. Urology, 22, 118—122, 1983.
- 12) Droller, M.J.: Bladder cancer. Curr. Prob. Surg., 18, 205—279, 1981.
- 13) Soto, E.A., Friedell, G.H. and Tiltman, A.J.: Bladder cancer as seen in giant histologic sections. Cancer, 39, 447—455, 1977.
- 14) Heney, N.M., Proppe, K., Prout, G.R. Jr., Griffin, P.P. and Shipley, W.U.: Invasive bladder cancer: Tumor configuration, lymphatic invasion and survival. J. Urol., 130, 895—897, 1983.
- 15) Mostofi, F.K.: Pathology and spread of carcinoma of bladder. J.A.M.A., 206, 1764—1769, 1968.
- 16) 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例の臨床病理学的検討, 日泌尿合誌, 75, 391—403, 1984.
- 17) Ashner, P.W.: The pathology of vesical neoplasms. Its evaluation in diagnosis prognosis. J. A.M.A., 91, 1697, 1928.
- 18) Dean, A.L., Mostofi, F.K., Thomson, R.V. and Clark, M.L.: A restudy of the first 1400 tumors in the bladder tumor registry. J. Urol., 71, 571—590, 1954.
- 19) McDonald, J.R. and Thompson, G.J.: Carcinoma of urinary bladder: Pathological study with special reference to invasiveness and

- vascular invasion. J. Urol., 60, 435—445, 1948.
- 20) 松村陽右, 新島靖夫: 膀胱腫瘍の臨床的統計的研究. 第2報. 病理組織像と予後を中心として. 日泌尿会誌, 68, 1—8, 1977.
- 21) 本多靖明, 松本恵一, 瀬川昭夫: 膀胱癌における尿管浸襲の意義について. 日泌尿会誌, 74, 218—225, 1983.
- 22) Bell, J.T., Burney, S.W. and Friedell, G.H.: Blood vessel invasion in human bladder cancer. J. Urol., 105, 675—678, 1971.
- (1987年5月6日受理)
-