Stage PT1, Grade 3 膀胱移行上皮癌の臨床的研究

愛知医科大学泌尿器科学教室 (主任: 深津英捷教授)

本多 靖明 山田 芳彰 大下 博史 上條 渉
水本 裕之 滝 和弘 三井 健司 宮川 嘉真
平岩 親輔 深津 英捷

名古屋掖済会病院泌尿器科 (主任: 西川英二医長)

西 川 英 二

蒲郡市民病院泌尿器科 (主任: 羽田野幸夫部長)

羽 田 野 幸 夫

CLINICAL STUDY ON STAGE PT1 AND GRADE3 TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

Nobuaki Honda, Yoshiaki Yamada, Hiroshi Oshita, Ayumi Kamijyo, Hiroyuki Mizumoto,
Tomohiro Taki, Kenji Mitsui, Yoshimasa Miyagawa,
Shinsuke Hiraiwa and Hidetoshi Fukatsu
Department of Urology, Aichi Medical University
(Director: Prof. H. Fukatsu)
Eiji Nishikawa
Department of Urology, Nagoya Ekisaikai Hospital
Yukio Hatano
Department of Urology, Gamagori City Hospital

Thirty-three patients who had transitional cell carcinoma of the bladder with stage PT1 and grade 3 components were treated between January 1980 and December 1992. Clinical study was done for these 33 patients on treatment modalities and its problem, intravesical recurrence, disease progression and prognosis.

Twenty-five of 33 patients underwent bladder-sparing surgeries and total cystectomy was performed for another 8 patients as initial treatment.

Intravesical recurrence was observed in 18 (72%) of 25 patients who underwent initial bladder-sparing surgeries. Recurrence-free rate was 44% for 1 year and mean period to recurrence from initial therapy was 13.1 months. Although some adjuvant therapy after initial treatment was performed for 20 patients, its efficacy in preventing intravesical recurrence could not be confirmed.

Disease progression was recognized in 10 (40%) of 25 patients initially treated by bladder-sparing surgeries after median latent period of 33.7 months, whereas only one (12.5%) of another 8 patients who underwent total cystectomy showed progression, and 5-year progression-free rate after initial bladder-sparing surgeries was 55.6%.

Three and five-year actual survival rate in all cases were 81.5% and 65.1%, respectively.

According to initial treatment, 5-year survival rate was 62.2% for the patients treated by bladder-sparing surgeries, whereas it was 83.3% for the cases who underwent total cystectomy. However statistical significant difference was not recognized.

In view of disease progression after initial bladder-sparing surgeries, patients with progression yielded a 45.7% 5-year survival rate compared to 81.5% for the patients without progression,

and significant difference was demonstrated between them.

These results suggested that radical surgery should be recommended with proper timing for the patients with pT1G3 tumors before progression, because the prognosis is very poor, when they show progression.

Key words: transitional cell carcinoma of the bladder, pT1, G3 tumor

要旨: 1980年1月から1992年12月までの間に治療を行った grade 3 の成分を含む stage pT1膀胱移行上皮癌33例を対象として、治療法およびその問題点、膀胱内再発、病期進展、予後について検討を行った。初回治療として25例に膀胱保存手術、8例に膀胱全摘除術が施行された。膀胱保存手術後の膀胱内再発は25例中18例(72%)に認められ、1年非再発率は44%で、初回治療開始から膀胱内再発までの期間は平均13.1カ月であった。また25例中20例に何らかの補助療法が実施されたが、再発予防効果は立証されなかった。病期進展を初回治療法別にみると、膀胱保存手術施行例25例中10例(40%)が治療開始後平均33.7カ月で病期進展を示したのに対して、膀胱全摘除術施行例では、8例中1例(12.5%)に病期進展がみられた。

全症例の3年、5年実測生存率は81.5%、65.1%で、初回治療法別の5年実測生存率は、膀胱保存手術例で62.2%、膀胱全摘除術例の場合83.3%で、後者の生存率が高い傾向が示されたが、統計学的有意差は認められなかった。初回膀胱保存手術施行例を病期進展の有無に分けて5年生存率を比較したところ、病期進展例で45.7%、非進展例では81.5%であり、進展例の5年生存率は有意に低かった($p < 0.05$)

pT1, G3腫瘍は病期進展の頻度が高く、かつ病期進展の認められた場合には予後が極めて不良なため、時期を逸することなく根治的手術を行うべきである。

キーワード: 膀胱移行上皮癌, pT1, G3腫瘍

緒 言

表在性膀胱癌の予後は一般に良好であるが、膀胱内再発の頻度が高く、かつ膀胱内再発を繰り返すうちに grade あるいは stage の進展がみられることが治療上の大きな問題点になっている。殊に stage pT₁, grade 3 (以下 pT1, G3) 膀胱移行上皮癌は表在癌であるにも拘らず、その治療成績は必ずしも満足しうるものではなく、また治療法に関しても臨床家の間で意見の一致をみていない。今回われわれは G3 の成分を含む pT1 膀胱移行上皮癌患者を対象として、膀胱内再発、病期進展、治療法、膀胱保存療法の是非を含めた治療上の問題点および予後について臨床的検討を行ったので文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は1980年1月から1992年12月までの13年間に愛知医科大学附属病院およびその関連施設において治療が行われた G3 成分を含む pT1 膀胱移行上皮癌初発例のうち、初診時に膀胱上皮内癌あるいは上部尿路上皮癌の合併が認められた症例を除外した33例である。対象症例の年齢は38歳から78歳(平均58.4歳)、男性29例、女性4例、男女比7.2:1、観察期間は12カ月から156カ月(平均77.9カ月)で、組織学的異型度は G3 が24例、

G3 > G2 が4例、G3 = G2 が2例、G3 < G2 が3例であった。なお初回膀胱保存療法後の膀胱内非再発率、病期非進展率、初回治療開始時点からの全症例の実測生存率、初回治療法別実測生存率、病期進展の有無別実測生存率は kaplan-Meier 法により算出し、generalized Wilcoxon test にもとづいて有意差検定を行った。また初発腫瘍の数および初回膀胱保存療法後の補助療法と膀胱内再発の関係についても検討を行い、 χ^2 test を用いて統計学的有意差を検定した。

結 果

1) 治療法: 初回治療法、初回治療後の補助療法および初回再発時における治療法の概要を表1に示した。初回治療として33例全例に手術療法が行われ、そのうち25例に膀胱保存手術、8例に膀胱全摘除術(以下 TC)が施行された。初回治療後の補助療法についてみると、膀胱保存手術施行例の場合25例中20例、TC 施行例では8例中5例に何らかの補助療法が行われた。また初回再発時の治療として、膀胱保存手術後に膀胱内再発の認められた18例中15例に膀胱保存療法、3例に TC が施行された。

2) 再発: 初回膀胱保存療法施行後の膀胱内再発は25例中18例(72%)に認められ、18例中14例が1年目

表 1 全症例の治療法の概要

初回治療法	症例数 (n=33)	初回治療後の補助療法	症例数 (n=33)	初回再発時の治療法	症例数 (n=19)
膀胱保存手術	(n=25)	補助療法施行例	(n=20)	膀胱内再発例	(n=18)
経尿道的切除術 (TUR)	19	膀胱内注入療法 (MMC, ADM, BCG)	12	膀胱保存手術 (TUR, TVR, PC)	12(*)
経膀胱的切除術 (TVR)	2	全身化学療法 (M-VAC, CAP, UFT)	7	全身化学療法, 放射線療法 (M-VAC)	1
膀胱部分切除術 (PC)	4	免疫療法 (OK-432)	1	膀胱内注入療法 (BCG)	2(**)
		補助療法非施行例	(n=5)	TC	3
膀胱全摘除術 (TC)	(n=8)	補助療法施行例	(n=5)	尿路外再発例	(n=1)
		全身化学療法 (M-VAC, UFT)		全身化学療法 (M-VAC)	
		補助療法非施行例	(n=3)		

(*) 12例中 2 例に TC, 1 例に骨盤内臓器全摘除術をのちに施行
(**) 2 例中 1 例に TC をのちに施行
MMC: mitomycin C, ADM: adriamycin, BCG: Bacillus Calmette-Guerin
M-VAC: methotrexate, vinblastin, ADM, cisplatin
CAP: cyclophosphamide, ADM, cisplatin

図 1 初回膀胱内再発までの期間と再発率

図 2 初回膀胱保存療法後の膀胱内累積非再発率

までに再発し, (図 1), 初回保存療法開始後より膀胱内再発までの期間は 4 カ月から 40 カ月, 平均 13.1 カ月であった。また Kaplan-Meier 法を用いて算出した保存療法開始後からの膀胱内累積非再発率は, 1 年 44.0%, 2 年 39.6%, 3 年 28.3%, 4 年 20.2%であった (図 2)。

初回膀胱保存療法施行例において, 初発腫瘍の数と膀胱内再発の関係について検討したところ, 単発例で 14 例中 9 例 (64.3%), 多発例で 11 例中 9 例 (81.8%) に再発がみられ, 多発例で高い再発傾向が示されたが, 再発率に有意差は認められなかった。

初回膀胱保存療法後の膀胱内再発例において, 原発

腫瘍の部位と初回再発腫瘍の部位を比較すると, 再発例 18 例中原発腫瘍と同一部位に再発したもの 2 例, 原発腫瘍と離れた部位に再発したもの 12 例, 両方の部位に再発したもの 4 例であった。

初回膀胱保存療法後の補助療法と膀胱内再発の関係についてみると (表 2), 補助療法施行例の場合 20 例中 14 例 (70%), 非施行例では 5 例中 4 例 (80%) に膀胱内再発が認められたが, 補助療法の有用性は立証されなかった。また補助療法の内訳け別に膀胱内再発をみると, 膀胱内注入療法群 12 例 (MMC 4 例, ADM 3 例, BCG 5 例) 中 10 例 (83.3%), 全身化学療法群 7 例 (M-VAC 3 例, CAP 1 例, UFT 3 例) 中 4 例 (57.1%) に再発がみられ, 前者において高い再発傾向

表2 初回膀胱保存療法後の補助療法の内訳け別膀胱内再発および病期進展

	膀胱内再発		病期進展	
	(-)	(+)	(-)	(+)
1) 補助療法施行例 (n=20)	6 (30%)	14 (70%)	12 (60%)	8 (40%)
膀胱内注入療法 (n=12)	2 (16.7%)	10 (83.3%)	6 (50%)	6 (50%)
MMC	0	4	1	3
ADM	0	3	1	2
BCG	2	3	4	1
全身化学療法 (n=7)	3 (42.9%)	4 (57.1%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)
M-VAC	1	2	2	1
CAP	0	1	1	0
UFT	2	1	2	1
免疫療法 (OK-432) (n=1)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
2) 補助療法非施行例 (n=5)	1 (20%)	4 (80%)	3 (60%)	2 (40%)

N.S. : no significance

が示されたが、両群間に有意差は認められなかった。しかし膀胱内注入療法に限ってみると、MMCあるいはADM注入例では7例全例に膀胱内再発が認められたのに対して、BCG注入例の場合5例中3例に再発がみられた。

TC施行後の尿路外再発に関しては、初回治療としてTCが行われた場合、8例中1例（12.5%）に骨盤内再発および遠隔転移が認められたに過ぎないが、膀胱保存療法後の経過中にTCが施行された症例では、7例中4例（57.1%）にのちに遠隔転移が認められた。

3) 病期進展：ここではstage T2以上の深部浸潤癌への進展，あるいは遠隔転移もしくは骨盤内局所再発のいずれか一方が認められた場合を病期進展と定義した。これに従えば、全体の病期進展の割合は33例中11例（33.3%）で，そのうち初回膀胱保存療法施行例においては25例中10例（40%）にstage T3以上の浸潤癌への進展がみられたが，初回TC施行例では8例中1例のみ（12.5%）に病期進展が認められた（表3）。初回膀胱保存療法開始よりの累積病期非進展率は1年100%，2年82.2%，3年70.4%，4年55.6%，5年55.6%であった（図3）。

初回膀胱保存療法後の病期進展症例10例の内訳を表4に示した。病期進展までの膀胱内再発の回数は1回3例，2回3例，3回3例，5回1例で，病期進展の内容は浸潤癌のみ5例，浸潤癌および転移癌5例であった。膀胱保存療法開始から病期進展までの期間は12カ月から84カ月，平均33.7カ月であり，10例中6例が36カ月以内に病期進展を示した。

初回膀胱保存療法後の補助療法と病期進展の関係を

表3 初回治療法と病期進展の関係

初回治療法	例数	病 期 進 展	
		有り	無し
膀胱保存療法	25	10 (40%)	15 (60%)
TC	8	1 (12.5%)	7 (87.5%)
計	33	11 (33.3%)	22 (66.7%)

図3 初回膀胱保存療法後の累積病期非進展率

検討した結果(表2)，補助療法施行例では20例中8例（40%），非施行例では5例中2例（40%）に病期進展がみられ，両者間に有意差は認められなかった。補助

表 4 初回膀胱保存療法後の病期進展症例

No	年齢	初回 治療法	病期進展時の 治療法	病期進展 までの期間 (月)	病期進展時の stage	病期進展の内容 (転移部位)	病期進展 までの 再発回数	転 帰 (1993.12.31現在)
1	54	PC	放射線療法 化学療法(M-VAC)	12	*T4NXM1	浸潤癌+転移癌 (ソ径リンパ節)	2	癌無し生存
2	66	PC	化学療法(M-VAC)	14	*T4NXM1	浸潤癌+転移癌 (肺)	2	癌 死
3	71	TUR	PC	14	PT3bN0M0	浸潤癌	1	癌 死
4	59	TUR	TC	21	PT3bN2M0	浸潤癌+転移癌 (骨盤リンパ節)	2	癌 死
5	70	TUR	TC	26	PT3aN0M0	浸潤癌	1	癌 死
6	78	TUR	TC	31	PT3bN1M0	浸潤癌+転移癌 (骨盤リンパ節)	3	癌 死
7	53	PC	化学療法(M-VAC)	37	*T4NXM0	浸潤癌	3	癌 死
8	70	TUR	TC	37	PT4N0M0	浸潤癌	1	癌有り生存 (骨転移)
9	40	TUR	骨盤内臓器全摘除術	61	PT4N0M0	浸潤癌	3	癌無し生存
10	60	TVR	腎ろう造設術 人工肛門造設術	84	PT4N2M1	浸潤癌+転移癌 (腹膜, 大網, 骨盤リンパ節)	5	癌 死

*臨床病期診断

図 4 全症例の累積生存率

図 5 初回治療法別の累積生存率

療法を膀胱内注入療法と全身化学療法に分けて病期進展を比較すると、前者では12例中6例(50%)に病期進展が認められ、その内訳はMMCあるいはADM注入例で7例中5例(71.4%), BCG注入例で5例中1例(20%)であるのに対して、後者では7例中2例(28.6%)に病期進展がみられたが、両者間で進展率に有意差は認められなかった。

4) 予後: 初回治療開始時からの全症例の異積生存率は、1年100%, 2年92.9%, 3年81.1%, 4年81.1%, 5年65.1%であり(図4)。また初回治療法別1年, 2年, 3年, 4年, 5年累積生存率は、膀胱保存療法施行例の場合おのおの100%, 95.5%, 80.4%, 80.4%,

62.2%であるのに対して、TC施行例ではいずれも83.3%であり、5年生存率をみると、TC施行例で高い傾向が示されたが、両治療群間で有意差は認められなかった(図5)。初回膀胱保存療法施行例25例を病期進展の有無に分けて累積生存率を比較したところ、非進展例では1年10%, 2年91.7%, 3年81.5%, 4年81.5%, 5年81.5%であるのに対して、進展例ではおのおの90%, 90%, 80%, 80%, 45.7%で、進展例の5年生存率は有意に不良であった($p < 0.05$)(図6)。またTC施行例について、初回治療としてTCを行った症例と膀胱保存療法後の経過中にTCを施行した症例の生存率を比較したところ、前者の3年, 5年, 7年生存率がいずれも83.3%であるのに対して、後者で

図6 膀胱保存療法後の病期進展の有無別累積生存率

図7 膀胱全摘除術施行例の累積生存率

は3年83.3%, 5年62.5%, 7年41.7%で, 保存療法後の経過中にTCを施行した症例の5年および7年生存率は低い傾向を示したが, 有意差は認められなかった(図7)。

初回治療法と転帰の関係をみると, 膀胱保存療法では25例中癌無し生存14例, 癌死7例, 癌有り生存1例, 他病死2例, 不明1例であるが, TCの場合8例中癌無し生存6例, 癌死1例, 不明1例であった。しかし膀胱保存療法後の経過中にTCを行った症例では7例中5例において, TC施行時に既に病期進展が認められ, そのうち癌死3例, 癌有り生存1例, 癌無し生存1例であるのに対して, 病期進展のみられない2例はいずれも癌無し生存であった。また初回膀胱保存療法後の病期進展例10例の転帰は癌死7例, 癌有り生存1例, 癌無し生存2例であった。

考 察

表在性膀胱癌における治療上の重要な問題点とし

て, 膀胱内再発の頻度が高いこと, 病気の経過中に grade あるい stage の進展がみられることがあげられる。TUR は表在性膀胱癌に対する有効な治療法として, 広く普及しているが, 諸家の報告^{1)~3)}によると TUR 施行後の膀胱内再発は50~70%であり, 殊に pT1 G3腫瘍の局所再発率は表在性膀胱癌のなかで最も高く, 他の表在癌 (TaG1~2, T1G2) に比べて有意に高い⁴⁾。また初回再発までの期間をみても, pT1 G3腫瘍では他の表在癌 (TaG1~2, T1G2) に比べて有意に短く, 他方 TaG3と T1G3の再発までの期間が同じであることから, 腫瘍の grade が初回再発までの期間に関する重要な因子であると報告されている⁴⁾。自験例では, TUR を主とする膀胱保存療法施行例25例中, 補助療法の有無に拘らず, 18例 (72%) に膀胱内再発が認められ, 再発までの期間は平均13.1カ月で, 18例中14例 (77.8%) が1年以内に再発した。

T1G3腫瘍に対する TUR 後の膀胱内再発時における腫瘍の再発部位に関して, Jakse⁴⁾らは初回再発部位と原発部位を比較したところ, 56%が同一部位, 26%が遠隔部位, 18%が同一部位および遠隔部位で, 5年間の観察期間中, 同一部位の再発率は60%であると述べており, Wolf ら⁵⁾の報告でも43%が同一部位に再発し, 2年間の観察期間中, 同一部位における再発率が22%と高かったことから, TUR 施行後に有効な補助療法が必要であることが示唆された。自験例では膀胱保存療法後に膀胱内再発の認められた18例中2例 (11.1%) が同一部位, 12例 (66.7%) が遠隔部位, 4例 (22.2%) が同一部位および遠隔部位に再発し, 同一部位における再発率は33.3%で, これらの症例では初回膀胱保存療法後に腫瘍の残存している可能性が考えられた。同一部位における再発率が, Jakse ら⁴⁾, Wolf ら⁵⁾の報告に比べて低い理由として, 彼らの初回治療が全例 TUR であるのに対して, 自験例では膀胱内再発例18例中, 膀胱部分切除術が3例, 経膀胱的切除術が2例に含まれており, しかも4例が遠隔部位のみに再発を認めた。膀胱部分切除術, 経膀胱的切除術の場合, TUR に比べて切除する腫瘍隣接の健常組織が多いことから, 同一部位の再発が少ないと考えられた。

表在性膀胱癌における初発腫瘍の数と膀胱内再発の関係について, 腫瘍の数は再発に影響を及ぼす重要な因子であるとの報告が多い²⁾³⁾。Jakse⁴⁾らは high grade 症例においても, 多発性腫瘍は単発性腫瘍よりも有意に膀胱内再発が高いと述べているが, 自験例では単発

性腫瘍14例中9例(64.3%),多発性腫瘍11例中9例(81.8%)に膀胱内再発がみられ,多発性腫瘍で再発率の高い傾向が示されたが,有意差は認められなかった。

表在性膀胱癌に対する膀胱保存療法施行後の他の重要な問題点として,gradeあるいはstageの進展があげられており,TUR後のgradeあるいはstageの進展は諸家の報告によると25%に達する^{1)~3)}。Jakseら⁴⁾はTUR単独で治療された表在性膀胱癌132例中29例(22%)にgrade,stageの進展がみられ,殊にstage T1G3の病期進展率は他の表在癌よりも有意に高く,40例中12例(30%)で平均39カ月以内に筋層浸潤を伴う再発が認められたと述べている。またHeneyら⁶⁾はstage T1G3およびT1G2腫瘍をTUR単独で治療したところ,筋層浸潤腫瘍への進展率はおおの48%,21%で,stage T1G3腫瘍の病期進展は有意に高かったと報告しており,Kaubischら⁷⁾もstage T1G3~4腫瘍18例をTUR単独で治療し,9例(50%)に深部筋層浸潤を認め,浸潤までの期間は平均12カ月であったと述べている。自験例では膀胱保存療法施行例25例中,補助療法の有無に拘らず,10例(40%)が深部浸潤癌に進展し,初回治療開始から病期進展までの期間は平均33.7カ月であった。病期進展までの期間は諸家により異なるが,進展率が高いことでは一致しており,著者らは初回膀胱保存療法後3年間は,病期進展に対して特に厳重な経過観察が必要であると考えている。

表在性膀胱癌における膀胱内再発の回数と病期進展の時期の関係についてみると,Malmstromら⁸⁾は表在癌から筋層浸潤腫瘍に進展した患者の43%において,既に初回再発時に進展がみられたと報告しているが,Lutzeyerら²⁾はstage T1症例の病期進展の危険性を原発腫瘍と再発腫瘍で比較したところ,後者が前者の2倍であったと述べており,自験例でも膀胱保存療法後の病期進展例10例中3例は初回再発時に,7例は2回目の再発以降に病期進展を示した。

諸家の報告^{4)~6)}から明らかなように,pT1G3腫瘍に対して,TUR単独で治療した場合の膀胱内再発率は極めて高いため,術後に化学療法などの有効な補助療法が必要である。表在性膀胱癌に対するTUR施行後の予防的な膀胱内注入化学療法のcontrolled studyにおいて,注入療法は初回再発までの期間を延長させ(特に最初の12~24カ月),かつ再発回数を減少させることが指摘されているが⁹⁾,high grade, low stageの膀胱癌に対する注入療法のrandomized controlled studyで有用性が明らかにされた薬剤は殆どない。表在性膀

胱癌に対して,BCGは他の抗癌剤よりも有効率が高く,奏効期間も長い¹⁰⁾,high grade, low stageの腫瘍においてもその効果が諸家¹¹⁾¹²⁾により検討され,その結果BCGの膀胱内注入は膀胱内再発および病期進展を予防し,膀胱保存のための有効な治療法であると報告されている。自験例では,初回膀胱保存療法後の補助療法として7例にMMCあるいはADMが膀胱内に注入され,全例に膀胱内再発が,また5例に病期進展がみられたが,BCGの膀胱内注入例では,5例中3例に膀胱内再発,1例に病期進展が認められたことから,症例数が少ないながらBCGの有用性が示唆された。

pT1G3膀胱腫瘍の初期治療として,TURを中心とした膀胱保存手術あるいは膀胱全摘除術のいずれを選択するべきかについては諸家の間で必ずしも意見の一致はみられていない。英国においては大多数の泌尿器科医が自然の膀胱による生活の喜びを考慮して,膀胱全摘除術以外の治療法をすすめている¹³⁾。しかし一方では,pT1G3腫瘍は表在性腫瘍であるため,早期に根治的手術を行えば良好な予後を期待できることから,膀胱全摘除術を積極的に推奨する人もいる^{8)14)~16)}。自験例の場合,初回膀胱全摘除術施行例8例の5年生存率は83.3%と良好で,1例が再発し,癌死したのに過ぎなかったが,初回膀胱保存療法施行例25例の5年生存率は62.2%と不良で,10例(40%)に病期進展がみられ,そのうち8例が再発し,7例が癌死した。

pT1G3腫瘍は他の表在癌と比べて病期進展の危険性が高いとはいえ,患者のQuality of Life (QOL)を考えた場合,可能な限り膀胱保存に努めるべきであると著者らは考えている。しかし一方では,膀胱保存療法後の病期進展例の予後が不良であることは諸家の報告から明らかであり,自験例においても病期進展10例の5年生存率は45.7%で極めて不良であった。さらに膀胱保存療法後の経過中に膀胱全摘除術を施行した7例中5例に既に病期進展がみられ,そのうち4例のちに再発し,3例が癌死したことから,時期を逸することなく膀胱全摘除術を行うことの重要性が認識された。また自験例では,初回膀胱保存療法施行後の病期進展例10例中7例は2回目以降の膀胱内再発時に進展を示しており,病期進展の可能性を早期に予測し得る確実な方法がない現状を鑑みると,膀胱保存療法後にきめ細かい定期的検査を行い,初回膀胱内再発の認められた時点で,Lutzeyerら²⁾が指摘する如く,速やかに根治的膀胱全摘除術を施行することが望ましいと考え

られた。

結 語

stage pT1, grade 3膀胱移行上皮癌は表在癌であるため、患者のQOLを考えると、可能な限り膀胱保存療法を選択するべきであるが、病期進展率が他の表在癌に比べて高く、かつ病期進展例の予後は不良であることから、時期を逸することなく根治的膀胱全摘除術を行うことが重要である。

文 献

- 1) Heney, N.M., Nocks, B.N., Daly, J.J., Drout, G. R. Jr., Newall, J.B., Griffin, P.P., Perrone, T.L. and Szyfelbein, W.A.: Ta and T1 bladder cancer: Location, recurrence and progression. *Brit. J. Urol.*, **54**, 152—157, 1982.
- 2) Lutzeyer, W., Rubben, H. and Dahm, H.: Prognostic parameters in superficial bladder cancer: An interim analysis of 315 cases. *J. Urol.*, **127**, 250—252, 1982.
- 3) Dalesio, O., Schulman, C.C., Silvester, R., Depauw, M., Robinson, M., Denis, L., Smith, P. and Viggiano, G.: Prognostic factors in superficial bladder tumors. *J. Urol.*, **129**, 730—733, 1983.
- 4) Jakse, G., Loidle, W., Seeber, G. and Hofstadter, F.: Stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: An unfavorable tumor? *J. Urol.*, **137**, 39—43, 1987.
- 5) Wolf, H. and Hojgaard, K.: Prognostic factors in local surgical treatment of invasive bladder cancer with special reference to the presence of urothelial dysplasia. *Cancer*, **51**, 1710—1715, 1983.
- 6) Heney, N.M., Ahmed, S., Flannagan, M.J., Frable, W., Corder, M.P., Hafermann, M.D. and Hawkins, I.R.: Superficial bladder cancer: Progression and recurrence. *J. Urol.*, **130**, 1083—1086, 1983.
- 7) Kaubisch, S., Lum, B.L., Reese, J., Freiha, F. and Torti, F.M.: Stage T1 bladder cancer: Grade is the primary determinant for risk of muscle invasion. *J. Urol.*, **146**, 28—31, 1991.
- 8) Malmstrom, P., Busch, C. and Norlen, B.J.: Recurrence, progression and survival in bladder cancer. A retrospective analysis of 232 patients with greater than or equal to 5-year follow-up. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **21**, 185—195, 1987.
- 9) Herr, H.W., Laudone, V.P. and Whitmore, W. F.: An overview of intravesical therapy for superficial bladder tumors. *J. Urol.*, **138**, 1363—1368, 1987.
- 10) Herr, H.W. and Laudone, V.P.: Intravesical therapy for superficial bladder cancer. *Cancer Princ. Oncol.*, **2**, 1—8, 1988.
- 11) Eure, G.R., Cundiff, M.R. and Schellhammer, P. F.: Bacillus Calmette-Guerin therapy for high risk stage T1 superficial bladder cancer. *J. Urol.*, **147**, 376—379, 1992.
- 12) Herr, H.W., Laudone, V.P., Badalament, R.A., Oettgen, H.F., Sogani, P.C., Freedman, B.D., Melamed, M.R. and Whitmore, W.F. Jr.: Bacillus Calmette-Guerin therapy alters the progression of superficial bladder cancer. *J. Clin. Oncol.*, **6**, 1450—1455, 1988.
- 13) Birch, B.R.P. and Harland, S.J.: The PT1G3 bladder tumour. *Brit. J. Urol.*, **64**, 109—116, 1989.
- 14) Anderstrom, C., Johansson, S. and Nilsson, S.: The significance of lamina propria invasion on the prognosis of patients with bladder tumours. *J. Urol.*, **124**, 23—26, 1980.
- 15) Bracken, R.B., McDonald, M.W. and Johnson, D. E.: Cystectomy for superficial bladder cancer. *Urology*, **18**, 459—463, 1981.
- 16) Stockle, M., Alken, P., Engelmann, U., Jacobi, H.G., Riedmillen, H. and Hohenfellner, R.: Radical cystectomy-often too late? *Eur. Urol.*, **13**, 361—367, 1987.

(1994年10月20日受付, 1995年3月27日受理)