

氏 名 (本籍)	とち 栃	ぎ 木	たつ 達	お 夫
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1831	号
学位授与年月日	昭和 61 年 9 月 10 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 53 年 3 月 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	膀胱移行上皮癌の内視鏡的分類			

(主 査)

論文審査委員 教授 折 笠 精 一 教授 笹 野 伸 昭

教授 高 橋 徹

# 論文内容要旨

## 目 的

膀胱移行上皮癌の内視鏡的表面形態の所見と病理組織学的所見、予後との関係を解析し、よりよい、膀胱移行上皮癌の臨床的内視鏡分類を確立することを目的とした。

## 対 象 と 方 法

膀胱移行上皮癌の初発例、73例に内視鏡的膀胱内写真撮影を行ない、その内視鏡的な表面形態に従って腫瘍を6型に分類した。さらに、各分類型に対し膀胱癌取扱い規約に従って、臨床的、病理組織学的観点から種々の分析を行なった。なお、膀胱移行上皮癌の内視鏡的分類は、その内視鏡的表面形態の特徴に基づいて以下の6型とした。すなわち、細長い突起を有し、各突起内を走る血管が透見され、全体的には「いそぎんちゃく様」にみえる乳頭状腫瘍をⅠ型、突起が球状にみえ、各突起内の血管がスポット状に透見でき、全体的には「いくら様」にみえる乳頭状腫瘍をⅡ型とした。腫瘍表面が平滑で結節状にみえ、腫瘍表層部を不規則に走る血管が透見できる腫瘍をⅢ型とした。更に、乳頭状増殖を示しやや細長い突起を有するが、Ⅰ型程長くなく、またⅡ型程球状でもないものをⅠ～Ⅱ型とした。表面が粗糙で大小不規則な軽度の凹凸を有し、時に大小様々なスポット状の血管がみえたり、腫瘍表層部を走る細長い血管の一部が透見できて全体的には「いちご様」とでも称すべき形態を示す腫瘍をⅡ～Ⅲ型とした。また、腫瘍表面の壊死が著しいためや、前記のどれにもあてはまりにくい形態を示した腫瘍をⅩ型とした。

## 結 果

前述の如き方法により、内視鏡的に分類された腫瘍の、異型度、深達度、組織学的増殖様式、腫瘍茎の有無、腫瘍の大きさや予後等を調べると、次のことが明らかとなった。Ⅰ型の腫瘍は、有茎性であって1 cm未満の大きさの例が多く、異型度は low grade (G0, G1) で深達度は pT1 がほとんどであった。組織学的増殖様式では膀胱内腔に向う強い乳頭状の増殖がみられ、間質は繊細な結合織ないし血管より成っているのが特徴的であった。治療法としては、膀胱の保存的治療で十分であり、予後が最もよかった。Ⅱ型の腫瘍は、G2の異型度を示した例が最も多かった。Ⅱ型の約半数は有茎性であって、その深達度は、ほぼpT1以下であった。残りの約半数は広基性であり、浸潤の程度は腫瘍が大きくなるほど深くなり、1～3 cm大を境として、筋層にまで浸潤している例が出現した。Ⅱ型の組織学的増殖様式は、膀胱内腔に向う乳頭状増殖を示し、間質はⅠ型に比べ幅の広い結合組織により介在されているのが特徴的であった。Ⅱ型の腫瘍

には、予後の不良な例がみられた。Ⅲ型の腫瘍は、全例G2以上の異型度を示し、中でもG3例が80%と大半を占めていた。Ⅲ型の場合は、1例を除きすべて広基性であり、そのほとんどは既に筋層部にまでINF $\beta$ -rの浸潤増殖様式で浸潤しており、その浸潤の程度はほとんど腫瘍の大きさに関係なかった。Ⅲ型の組織学的増殖様式は、I型やII型のように、主に膀胱内腔に向う乳頭状増殖とは異なり、膀胱内腔に隆起する結節状の腫瘍を形成するが、腫瘍実質の発育方向は下方（壁内）に向っており、いわゆる *inverting type* の *growth* を示すと考えられた。予後に関しては、Ⅲ型の予後が最も不良であった。I～II型の腫瘍は、1cm以下の大きさであって、異型度はG2であり深達度はpT1までであった。組織学的増殖様式は、乳頭状増殖を示していた。II～Ⅲ型の腫瘍はG3の異型度例が多く、広基性例が多かった。深達度は、腫瘍が大きいほど深くなる例が多かったが、Ⅲ型程深くないがII型より深い例が多かった。II～Ⅲ型の組織学的増殖様式は、基本的には乳頭状増殖と考えられるものの腫瘍細胞が密に増殖しているために、乳頭状の発育傾向が不鮮明になっているのが特徴的であった。以上から、膀胱腫瘍には、基本的に大別すると2つの発育進展経過を示す腫瘍があると考えられる。その一つは、乳頭状腫瘍として発生し、腫瘍が大きくなるに従い、又は再発をくり返すうちに下方（壁内）浸潤発育癌となるものであり、他の一つは早期から下方（壁内）浸潤発育を示すものであり、その多くは恐らく内反性増殖を示すと考えられる。したがって、腫瘍の組織構築の違いに由来すると考えられる内視鏡的な表面形態は、異型度、深達度、組織学的増殖様式等と相互に密接に関連しており、予後との関連も強いと考えられた。実際、多変量解析の結果からも、腫瘍の内視鏡的表面形態分類と予後との関連は明らかであった。したがって、内視鏡的に腫瘍表面の形態をよく観察し分類することは大切であり、更に、腫瘍の大きさや茎の状態を観察することによりかなりの程度まで、異型度、深達度、発育進展様式を正確に推測することが可能である。以上の成績に基づいて、私は、腫瘍の内視鏡的表面形態分類とその病理組織学的所見の関係を明らかにするとともに、より実際的な膀胱移行上皮癌の臨床的内視鏡的分類を提唱した。

## 審 査 結 果 の 要 旨

膀胱癌の大部分を占める膀胱移行上皮癌の内視鏡的所見は、腫瘍の生物学的性質や組織構築等と密接な関連を有すると考えられる。それにもかかわらず、この重要な腫瘍の内視鏡的な形態は、従来、腫瘍表面の性状から、乳頭状か否かとに大きく分類され、さらに、これに腫瘍茎の有無を加えた4型の増殖様式に大きく分類されていただけであり、それ以上の検討を加えた研究はみられなかった。

本研究は、腫瘍の内視鏡的所見と組織学的異型度、組織学的深達度、組織学的浸潤増殖様式や組織構築及び予後との関連を明らかにしようとしたものである。そのため、多数の膀胱移行上皮癌の内視鏡的膀胱内写真撮影を行ない、さらに腫瘍の内視鏡的表面形態の特徴に従って、腫瘍を客観的により詳細に分類し、各分類型における臨床的および病理組織学的特徴を明らかにすることにより、膀胱移行上皮癌の病態をより明確にするとともに、膀胱移行上皮癌の新しい臨床的内視鏡分類を確立しようとしたものである。

対象として、膀胱移行上皮癌の初発例の73例という十分な症例数を集めて検討している。

まず、膀胱移行上皮癌の内視鏡的表面形態分類型については、腫瘍表面の形態の特徴をよく捉えて分類しており、妥当な表面形態分類型である。そして、この内視鏡的表面形態分類型と異型度や深達度がよく相関することが証明されている。また、腫瘍の内視鏡的所見と、腫瘍の大きさや腫瘍茎の有無もよく相関することが証明されている。更に、腫瘍の内視鏡的所見と腫瘍の大きさ、茎の有無や深達度との関係を同時に検討しているが、このような報告はほとんどなく、これは、貴重で重要なデータである。そして、このデータの結果をさらに解析するために、内視鏡的所見と組織学的発育様式やリンパ節転移、脈管内侵襲等との関係につき、よく検討を加えており、内視鏡的所見が組織学的発育様式やリンパ節転移および脈管内侵襲等とよく相関していることを証明している。この結果から、著者の言う「一部で乳頭状」の組織学的発育様式を示す腫瘍は、基本的には乳頭状発育であるが腫瘍細胞が密に増殖するために、乳頭状の発育傾向が不鮮明になっているのが特徴的であるという点と、「非乳頭状」の組織学的発育様式を示す腫瘍の多くは、内反型の発育を示していたとの指摘は、重要な知見である。以上の成績に基づいて、膀胱移行上皮癌には、基本的には、2つの進展経過を示す腫瘍があると述べているが、このことは、膀胱移行上皮癌の組織学的発育様式の解明とともに膀胱移行上皮癌の病態解明に大きな進歩をもたらしたものである。

以上、本論文は膀胱移行上皮癌の内視鏡的所見が、異型度、深達度および組織学的発育様式、発育進展様式、予後と深く関連していることを証明し、それをもとにして新しい内視鏡分類を提唱した。よって、本論文は学位授与に十分値するものと考えられる。