



膀胱癌の病理学的研究 : 癌病巣と増殖性膀胱炎について

杉本, 正行

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1983-05-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0859

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000859>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（本籍） ^{すぎ}杉 ^{もと}本 ^{まさ}正 ^{ゆき}行 （兵庫 県）

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医博ろ第 755 号

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

学位授与の日付 昭和 58 年 5 月 25 日

学位論文題目 膀胱癌の病理学的研究

——癌病巣と増殖性膀胱炎について——

審 査 委 員 主査 教授 石 神 襄 次

教授 杉 山 武 敏 教授 浦 野 順 文

論 文 内 容 の 要 旨

目 的

膀胱癌の治療成績は未だ満足し得るものではない。この原因には多くの要因が絡み、一元的に説明することは極めて困難である。そこで近年、膀胱癌を改めて病理組織学的に検討する多くの報告がみられ、その一つは膀胱全摘標本を用いた全割標本による腫瘍分布図作成により本腫瘍の多様性を検討するものである。一方、膀胱移行上皮の特殊な増殖巣形成として粘膜層から深部へ向う下方増殖すなわち、Brunn nest, cystitis cystica およびcystitis glandularis が知られており、この増殖巣と膀胱癌との関連性に興味が持たれている。しかし、その組織形態学的定義は必ずしも明確ではなく、その生物学的意義も不明な点が多い。また本病巣について検討された報告の多くは膀胱の一部を対象とした研究であるので、全割標本を用い、これら下方増殖巣の意義、さらに腫瘍病変との関係を明らかにするため癌病巣とこれら粘膜の下方増殖（DG）に関する研究を行なった。

対 象

昭和54年2月より昭和57年9月までの期間に神戸大学および関連病院において膀胱癌のため膀胱全摘が行なわれた全摘標本33例を用いた。

方 法

膀胱癌取扱い規約に準じ、摘除膀胱を切開し、緩衝ホルマリン固定後、両側尿管口を結ぶ線に平行して5～7mm間隔の連続平行剖面切片を症例により40～110個作製した。H・E染色を行ない必要に応じてPAS染色、エラスティカワンギーソン染色を追加した。これら作製された全標

本を病理組織学的に検索し、mapping を行なった。増殖性膀胱炎は山田に従い下方増殖 (DG) として、1) simple DG (通常 Brunn nest と呼ばれるもので、膀胱周囲粘膜には全く異常を認めず、増殖巣はこれとほぼ同じ形態の細胞よりなり、粘膜固有層に位置するもの)、2) clear cell DG (1) の形態で透明化した細胞よりなるもの)、3) cystic DG (従来 cystitis cystica と呼ばれるもので、DG の内腔が抜けているもの)、4) intestinal like cell DG (3) と同様に内腔を形成する DG であるが腸上皮を思わせるもの) に分類した。

結 果

1-1 主腫瘍

移行上皮癌31例、扁平上皮癌2例で、浸潤度は粘膜下層までのものが12例、筋層なかばまでのものが6例、それ以上のものが15例で、主腫瘍の発育様式別では、乳頭状発育のものが16例、非乳頭状発育のものが14例、両者の合併が2例および潰瘍状のものが1例であった。

1-2 異常上皮の検出頻度

過形成は67%に、異形成は61%に、扁平上皮化生は30%にみられた。

1-3 DGの検出頻度

91%の患者にDGが検出され、年代、腫瘍の組織型、悪性度との間には特に一定の関係はみられなかった。主腫瘍とDGとの位置関係では、clear cell DGを除き、他のDGとは特徴ある所見は認められなかった。発生部位別では膀胱三角部が73%、後壁が64%、前壁が58%、右壁が27%、左壁が33%であった。simple DGは94%、cystic DGは58%、clear cell DGは18%、intestinal like cell DGは1例に検出され、68%には2つ以上の型が混在していた。

1-4 DGと炎症性細胞浸潤との関係

炎症細胞の浸潤は、主腫瘍部、DG部および非DG部ともに認められ、特にDG部で多いということとはなかった。

1-5 DGの肉眼的所見

cystic DGが表層にあり、cyst が相当大きくなって水疱状変化をきたしたものの以外は、ほとんど肉眼的に識別できなかった。

1-6 DGで特異な組織像を示すもの

筋層内にDGと同様の組織像を示すものが2例にみられた。また1例ではDG様のものが集合してinverted papillomaに相当する病巣が認められた。

1-7 癌細胞よりなるDG

DGと同様の組織形態を示しながら構成細胞が明らかに癌細胞からなる上皮内癌 (DG-m) が6例にみられた。DG-mが存在する場合、尿道前立腺部、尿管下端に比較的早期に癌浸潤が認められた。

2 cystic DGの標本作製部位について

cystic DGは粘膜上皮の下方伸展→分岐→島状分離→管腔形成の過程を経て形成されるといわれている。しかし、連続切片標本観察によりcystic DGと呼ばれる粘膜上皮の島状分離像が、

粘膜表層部と連続している所見が得られ、標本作成部位の違いにより島状分離して観察されると考えられた。

考 案

DG発生頻度を増加させる要因として炎症、尿路閉塞、加齢および腫瘍の悪性度と発育様式等との関係が指摘されているが、今回の研究ではそれらと相関関係は認められなかった。しかし、clear cell DGのみは主腫瘍の近くに発生することが多く、悪性異型像判定の一つの指標となり得ると考えられた。部位別DGの検出は膀胱三角部に多く認められ、両側壁に少ない傾向があった。しかし、膀胱全般に認められており、良性のDGはごくありふれた膀胱粘膜の変化と考えられた。

筋層内のDGは、尿尿管の遺残物、異所性分泌腺、および潰瘍治癒後のDGが考えられた。連続標本の観察結果より、inverted papilloma はDGの一種と考えられた。

上皮内癌(CIS)をflat型とDG型にわけると、flat型とDG型は必ずしも隣接してはおらず、DGの部分的癌化も認められることより、DGより発生したCISも存在すると考えられた。膀胱の腺癌と言われているもののなかに、cystic DGの癌化のものも存在すると推定された。DG型のCISがある場合には、比較的早期に管内性浸潤により尿道前立腺部へ転移することが示唆されるので、膀胱全摘時には前立腺も摘除するのが理にかなっていると考えられた。

論文審査の結果の要旨

膀胱癌においてその予後の判定、治療方針の決定に病理組織学的所見が大きく関与することは古くから知られている。一方膀胱移行上皮の特殊な増殖形成として粘膜層から深部に向う所謂Down growth が知られており、この増殖巣と膀胱癌との関連はきわめて興味ある問題となっている。しかし、その形態学的定義は必ずしも的確ではなく、生物学的意義についても不明な点が多い。申請者は、膀胱癌のため全摘除した膀胱について全割標本を作成し、腫瘍病変と、Down growth に関する研究を行った。

膀胱癌による全摘標本33例について、両側尿管口を結ぶ線に平行して5～7mmの間隔で連続平行剖面切片を各40～110個作製し、HE染色、必要に応じてPAS染色、エラスティカワンギーン染色を行い、全標本を病理組織学的に検索して、mappingを行った。すなわち、増殖性膀胱炎については、

- 1) simple Downgrowth (周囲粘膜に異常なく粘膜固有層に存するもの)
- 2) clear cell Downgrowth (1)の形態で澄清化した細胞よりなるもの)
- 3) cystic Downgrowth
- 4) intestinal like cell Downgrowth に分類し、腫瘍の組織型浸潤度との関係を検索した。

結 果

- 1) 移行上皮癌31例、扁平上皮癌2例で浸潤度は粘膜下層まで12例、筋層なかばまで6例、それ以上が15例で、発育様式は乳頭状16例、非乳頭状14例、合併型2例、潰瘍型1例であった。

2) 異常上皮として過形成は67%, 異形成は61%, 扁平上皮化生は30%にみられた。

3) 91%にDowngrowth が認められ、主腫瘍との位置関係は、clear cell Downgrowthを除き特異の所見はなかった。発生部位別では、膀胱三角部73%, 後壁4%, 前壁58%, 右壁27%, 左壁33%。Downgrowth の分類別では、simple 94%, cystic 58%, clear cell 18%, intestinal cell like はわずか1例で、68%に混合型がみられた。

4) 炎症細胞の浸潤は部位によって差異を認めず、又肉眼的に cystic な変化は表層に存在した。又2例に筋層内にDowngrowth様所見を、1例では集合し inverted papilloma 相当像を認めた。さらに、癌細胞よりなる Downgrowth 像(上皮内癌)を6例に認め、これらの症例では尿道前立腺部、尿管下端に比較的早期に癌浸潤を認めている。又 cystic Downgrowthの島状分離像が連続切片の検索により粘膜表層部と連続していることを明らかにした。

以上の結果から、Downgrowth の発生要因としての炎症、尿路閉塞、悪性度との関係は認められなかったが、clear cell 型は主腫瘍の近くに発生することが多く、悪性異型像判定の指標となりうると推察している。又上皮内癌を平坦型と Downgrowth 型とでは両者は必ずしも隣接せず、部分的癌化の認められる点からDowngrowth より発生した上皮内癌の存在や、腺癌中に cystic Downgrowth の癌化したものも存在し、さらに Downgrowth のある上皮内癌は早期浸潤が考えられ治療上考慮すべきであるとしている。

以上の研究は膀胱癌についてその病理組織学的所見を Downgrowth と主腫瘍像との関連において研究したもので重要な新知見であり価値ある業績と認められる。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。