

【臨床・研究】

膀胱癌における術前膀胱パンチ生検の臨床的意義

みつ い よう ぞう^{1,2)} しい な ひろ あき¹⁾
三 井 要 造 椎 名 浩 昭

キーワード：膀胱癌，膀胱鏡，パンチ生検，経尿道的膀胱腫瘍切除術

要 旨

膀胱癌における術前膀胱パンチ生検の臨床的意義を検討した。対象は1996年1月～2013年3月の間に、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）を施行した筋層非浸潤性膀胱癌で、外来で術前膀胱パンチ生検を実施した385例。生検標本とTURBT標本との病理組織学的相関と、膀胱パンチ生検に伴う合併症を評価した。生検標本による癌診断率とTURBT標本との一致率は、それぞれ95.1%と61.8%であった。TURBT標本との一致率は腫瘍の組織学的異型度が強くなるにつれ低下し、多発性腫瘍では単発性腫瘍より過小評価しやすい傾向が見られた（ $P=0.058$ ）。処置を要する合併症を5例（1.3%）経験したが、全例が生検後の血尿に起因するものであった。術前膀胱パンチ生検は安全に施行可能で、膀胱腫瘍異型度の術前診断に有用と思われた。一方、複数または高悪性度の腫瘍では過小評価になりやすい点に留意が必要である。

緒 言

膀胱鏡下に行う膀胱パンチ生検は局所麻酔下に外来で施行可能であり、膀胱癌の診断や経過観察において有用な検査の一つであると考えられている^{1,2)}。島根大学医学部泌尿器科では膀胱鏡検査で腫瘍や粘膜異常を認める場合、原則全例に術前膀胱パンチ生検を施行し、得られた病理組織診断を基に経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）を計画

している。今回われわれはTURBTを施行した筋層非浸潤性膀胱癌症例を後法視的に検討し、術前膀胱パンチ生検の安全性と臨床的意義について検討した。

対 象 と 方 法

対象は1996年1月から2013年3月までの17年間に、島根大学医学部泌尿器科でTURBT前に外来で膀胱パンチ生検を実施した筋層非浸潤性膀胱癌385例。膀胱パンチ生検はキシロカインゼリーによる粘膜麻酔の後、専用鉗子を用いて硬性または軟性膀胱鏡下に行った。検査後は抗生剤と止血剤を経口投与した。全例検査前十分にインフォー

Yozo MITSUI et al.

- 1) 島根大学医学部附属病院泌尿器科学教室
- 2) 東邦大学医療センター大森病院泌尿器科（H28.4.1より）
連絡先：〒143-8541 東京都大田区大森西6丁目11-1
東邦大学医療センター大森病院泌尿器科

表1. 385例の詳細

腫瘍異型度 (1973 WHO)		腫瘍形態 (%)	
生検標本 (%)		乳頭状	333 (86.5)
G1	150 (39.0)	非乳頭状	52 (13.5)
G2	189 (49.1)	腫瘍数 (%)	
G3	27 (7.0)	単発	139 (36.1)
その他	19 (4.9)	多発	246 (63.9)
TURBT標本 (%)		腫瘍径 (%)	
G1	114 (29.6)	<10 mm	190 (49.4)
G2	215 (55.8)	≥10 mm	195 (50.6)
G3	56 (14.6)	尿細胞診 (%)	
尿細胞診 (%)		陽性	145 (37.7)
		陰性	199 (51.7)
		未実施	41 (10.6)

ムドコンセントを十分行った後に、紙面上で同意を得た。なお、抗凝固剤の中断が不可能な場合は適応外とした。

パンチ生検による癌診断率、生検標本とTURBT標本における病理診断結果の相違、診断の過小評価に影響する因子および生検の安全性につき、後方視的に検討した。

2群間の比較にはChi-squared testとStudent's t-testを用い、 $P < 0.05$ を統計的に有意とした。

結 果

385例の詳細を表1に示す。TURBT標本による病理組織診断では、腫瘍異型度G1が114例(29.6%)、G2が215例(55.8%)、G3が56例(14.6%)であった。膀胱パンチ生検で癌と診断した症例は385例中366例(95.1%)で、内訳はG1が150例(39.0%)、G2が189例(49.1%)、G3が27例(7.0%)であった。残りの19例中8例は検体不足で判定不能、11例は良性腫瘍の診断であった。尿細胞診陽性率は37.7%、形態別では乳頭状

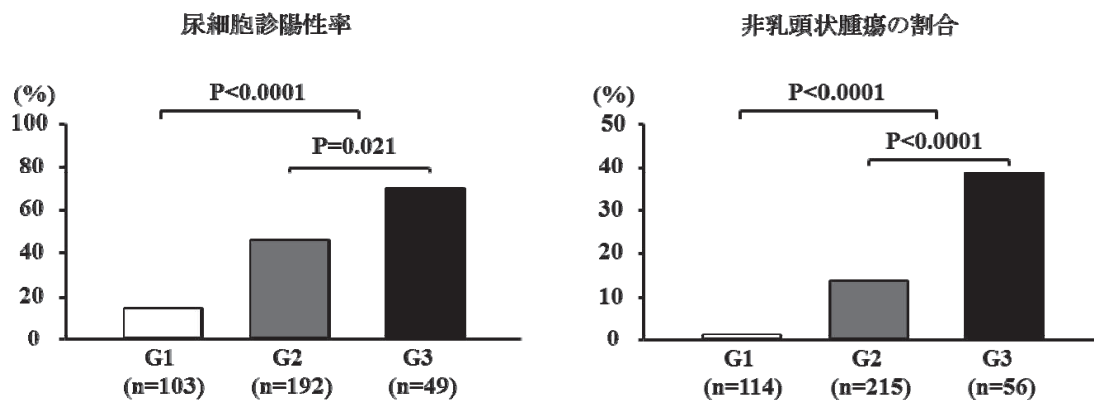


図1. 腫瘍異型度と尿細胞診・腫瘍形態との関連

尿細胞診陽性率と非乳頭状腫瘍が占める割合は、腫瘍異型度が強くなるにつれ有意に増加した。

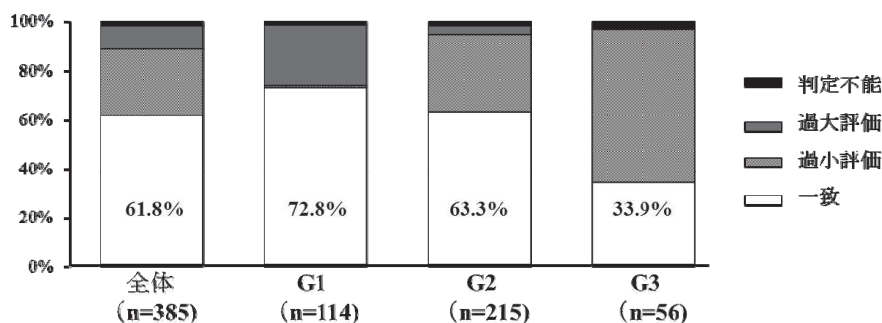


図2. 生検標本とTUR標本の異型度一致率

生検標本とTURBT標本の腫瘍異型度一致率は全体が61.8%で、腫瘍異型度別ではG1が72.8%、G2が63.2%、G3が33.9%と、異型度が強くなるにつれ低下した。

腫瘍が全体の86.5%を占め、多発性腫瘍の割合が63.9%と高かった。腫瘍径は10mm未満が190例(49.4%)、10mm以上が195例(50.6%)であった。図1に示すように、尿細胞診陽性率と非乳頭状腫瘍の割合は、腫瘍異型度が強くなるにつれ有意に増加した。

生検標本とTURBT標本の腫瘍異型度一致率は61.8%で、不一致症例の中では過小評価が26.7%と最も多く、次いで過大評価が9.4%、判定不能が2.1%であった(図2)。腫瘍異型度別の一致

率はG1が72.8%、G2が63.2%、G3が33.9%であり、腫瘍異型度が強くなるにつれ一致率は低下し、過小評価の割合が増加した。次に、腫瘍異型度以外で腫瘍の過小評価に影響する因子を検討した。表2に示す様に、多発性腫瘍の割合は一致腫瘍が62.2%、過小評価した腫瘍が72.8%であり、多発性腫瘍では単発性腫瘍より腫瘍異型度が過小評価となる傾向が見られた(P=0.0581)。一方、尿細胞診、腫瘍形態、腫瘍径は腫瘍の過小評価に影響しなかった。図3に典型症例を提示する。単

表2. 異型度一致腫瘍と過小評価腫瘍との比較

	一致 (n=238)	過小評価 (n=103)	P値
尿細胞診 (%)			
陽性	93 (39.1)	39 (37.9)	0.8281
陰性	121 (50.8)	48 (46.6)	
未実施	24 (10.1)	16 (15.5)	
腫瘍形態 (%)			
乳頭状	209 (87.8)	86 (83.5)	0.2836
非乳頭状	29 (12.1)	17 (16.5)	
腫瘍数 (%)			
単発	90 (37.8)	28 (27.2)	0.0581
多発	148 (62.2)	75 (72.8)	
腫瘍径 (%)			
<10 mm	109 (45.8)	56 (54.4)	0.1459
≥10 mm	129 (54.2)	47 (45.6)	

発性で乳頭状の G1 腫瘍は生検標本と TURBT 標本の結果が一致したが (図 3 A), 多発性の G2 腫瘍と非乳頭状の G3 腫瘍は, 生検標本で過小評価となった (図 3 B)。

生検後に追加処置が必要であった合併症は385例中5例 (1.3%) で, いずれも生検部位からの出血に起因するものであった。処置内容の詳細は, 止血剤の点滴または膀胱内注入が3例, 膀胱洗浄による膀胱内血餅除去が1例, TUR による凝固止血が1例であった。

考 察

膀胱癌は泌尿器癌において, 年齢調整罹患率・年齢調整死亡率共に前立腺癌に次いで第2位を占める癌腫である^{3,4)}。膀胱癌の約7割は筋層まで達しない筋層非浸潤性で, 一般的に TURBT が初期治療として選択される。筋層非浸潤性膀胱癌における TURBT の目的は, 腫瘍の完全切除と正確な病理組織学的診断を得る事であり, これらの達成には腫瘍毎に適した切除方法が求められる。即ち低異型度と判断される腫瘍の場合は腫瘍底部

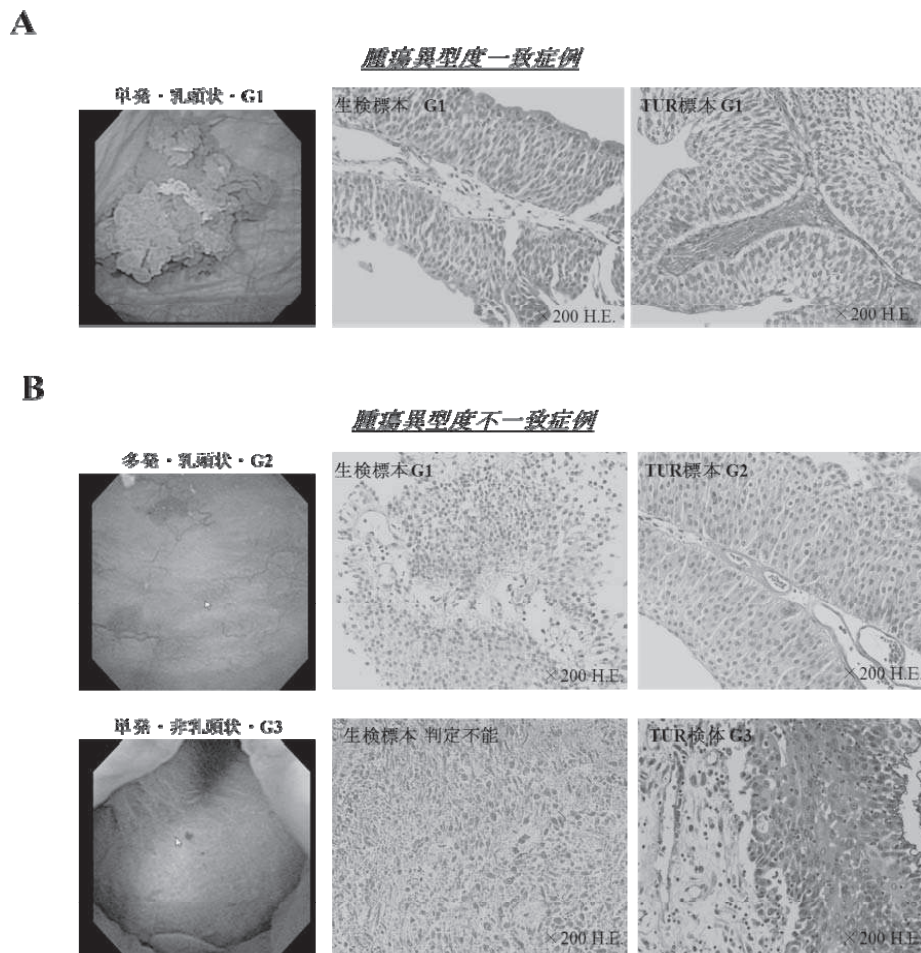


図3. 症例提示

- A: 腫瘍異型度一致症例。左; 膀胱鏡検査所見, 中; 生検標本 (H.E.×200), 右; TUR 標本 (H.E.×200)。
- B: 腫瘍異型度不一致症例。左; 膀胱鏡検査所見, 中; 生検標本 (H.E.×200), 右; TUR 標本 (H.E.×200)。

の正常組織採取で十分であるが、高異型度あるいは浸潤が疑われる腫瘍の場合、より広範囲な切除が必要となる。従って、術前に腫瘍異型度を正確に把握することは、確実な TURBT を行う上で非常に重要である。

膀胱パンチ生検は術前に腫瘍異型度を評価する上で非常に有用と考えられており⁵⁾、当院では外来で原則全例に施行している。今回の検討では、膀胱パンチ生検により術前に6割強の腫瘍の異型度診断が可能であった。一方、高異型度または多発性腫瘍では、腫瘍異型度が過小評価されやすい点に注意が必要と思われた。一般に異型度の強い膀胱腫瘍は、尿細胞診陽性率が高くなる傾向にあり(図1)、膀胱鏡検査による腫瘍形態の評価も、膀胱腫瘍の異型度の予測に有用と考えられる^{6,7)}。有茎性で乳頭状の腫瘍は異型度が低く、広基性で非乳頭状の場合は異型度が高いとされ、今回の検討でも非乳頭状腫瘍の割合は腫瘍異型度の悪化に

伴い有意に増加した(図1)。従ってより正確に腫瘍異型度を予測するには、生検標本結果と尿細胞診や腫瘍形態を組み合わせることが重要であろう。

今回膀胱パンチ生検後に止血治療が必要であった症例を5例(1.3%)経験した。4例は外来で対応可能であったが、抗凝固薬の中止期間が不十分であった1例は、TURによる凝固止血を要した。膀胱パンチ生検は比較的安全に施行可能と思われるが、検査後の出血には充分注意を払う必要がある。

結 語

膀胱癌における膀胱パンチ生検の臨床的意義は、腫瘍異型度の術前診断が可能となる点である。膀胱パンチ生検は安全に施行可能であり、尿細胞診や腫瘍形態と組み合わせることで、より正確な腫瘍異型度の予測ができると考える。

参 考 文 献

- 1) Beaghtler M, et al. Flexible cystoscopic bladder biopsies: a technique for outpatient evaluation of the lower urinary tract urothelium. *Urology* 1994; 44: 756-9.
- 2) Swinn MJ, et al. Biopsy of the red patch at cystoscopy: Is it worthwhile? *Eur Urol* 2004; 45: 471-4.
- 3) 国立がんセンターがん対策情報センター. がんの統計 '08 資料編 5. 部位別年齢階級別がん罹患率 (2002年). Available at: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html : accessed on February 19, 2009.
- 4) 国立がんセンターがん対策情報センター. 地域がん登録全国推計による罹患データ (1975年~2001年). Available at: <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html> : accessed on May 5, 2008.
- 5) Cina SJ, et al. Correlation of cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder. *Hum Pathol* 2001; 32: 630-7.
- 6) Herr HW, et al. Correlation of cystoscopy with histology of recurrent papillary tumors of the bladder. *J Urol* 2002; 168: 978-80.
- 7) Herr HW. Does cystoscopy correlate with the histology of recurrent papillary tumours of the bladder? *BJU Int* 2001; 88: 683-5.