浸潤性膀胱癌の保存的手術に対するマイクロカプセル 化学塞栓補助療法

	佐	藤	一	成
	加	藤	哲	郎
秋田大学医学部泌尿器科 (主任: 土田正義教授)	森			久
	阿	部	良	悦
	守	山	正	胤
秋田大学医学部放射線科 (主任: 加藤敏郎)	玉	川	芳	春
	加	藤	敏	郎

ADJUVANT CHEMOTHERAPEUTIC EFFECTS OF MICROCAPSULES ON ORGAN-PRESERVING OPERATIONS FOR INVASIVE BLADDER CARCINOMA

Kazunari Sato, Tetsuro Kato, Hisashi Mori, Ryoetsu Abe and Masatsugu Moriyama

Department of Urology, Akita University School of Medicine, Akita, Japan

(Director: Prof. S. Tsuchida)

Yoshiharu Tamakawa and Toshiro Kato

Department of Radiology, Akita University School of Medicine, Akita, Japan

(Director: Prof. T. Kato)

Total cystectomy (TCX) with urinary diversion is adopted in a current therapy for invasive bladder cancer, despite its inevitable disadvantage to patient's performance status. An adjuvant may preserve the bladder function of patients with invasive tumors. In this respect, we reviewed 29 patients with T2-3 bladder cancer treated with either transurethral resection (TUR) or partial cystectomy (PCX): 14 patients (12 in T2 and 2 in T3 tumor) received no preoperative adjuvant (control-group) and the remaining 15 (6 in T2 and 9 in T3) received preoperative arterial chemoembolization with microencapsulated mitomycin C, peplomycin and/or cisplatin (MC-group).

The patients in MC-group well tolerated the microcapsule therapy without any severe side effect. Substantial tumor reduction greater than 50% was seen in 11 of 14 measurable patients, facilitating the organ-preserving operations.

Twelve TURs and 2 PCXs were employed as an initial operation in control-group, and 12 TURs and 3 PCXs in MC-group.

Actuarial disease-free survival probabilities at 1 and 3 years after operation were 35.7 and 19.0%, respectively, in control-group, while these were 64.5 and 64.5% in MC-group. For 11 patients with recurrence in control-group, 4 TCXs, 4 TURs and 2 PCXs were indicated. For 5 patients with recurrence in MC-group, 2 TCXs and 3 TURs were done. Six patients in control-group died of cancer, but none in MC-group. Three-year survival probability was estimated as 66.1% in control-group and 100% in MC-group. Statistically significant differences ($p < 0.05$, Cox-Mantel test) in both tumor recurrence and survival were found between control- and MC-groups.

The results indicate that the microcapsule therapy is an effective adjuvant in extending the indication of organ-preserving operations in the treatment of invasive bladder cancer.

要旨: 浸潤性膀胱癌の根治療法は膀胱全摘術とされるが, 患者の performance status を考えれば膀胱保存手術が望ましい。そのためには術後再発を防止する有効な補助療法が必要である。このような観点か

ら各種抗癌剤（MMC, PEP, CDDP）マイクロカプセル化学塞栓療法の手術補助効果を検討した。対象は化学塞栓療法後に膀胱保存手術をした、T2 6例、T3 9例の原発性膀胱癌15例（MC群）である。これに対して、初回治療が膀胱保存手術であったT2 12例、T3 2例の原発性膀胱癌14例を対照とした。膀胱保存手術は対照群ではTUR 12例、膀胱部分切除術2例であり、MC群ではTUR 12例、膀胱部分切除術3例であった。

化学塞栓療法後に50%以上の腫瘍縮小が、測定可能14例中11例にみられた。MC群ではT3 9例中8例にTURを施行したが、この8例は化学塞栓療法による腫瘍縮小効果が大きく、手術時の切除標本の病理学的検索にてpT2以下へのdown stagingが認められ、TURでtumor freeとなったものであった。

観察期間は7～112カ月であるが、再発率は対照群では1年64.3%、3年81.0%であるのに対して、MC群では1年35.4%、3年35.4%であった。また、生存率は対照群では1年77.1%、3年66.1%であるが、MC群では死亡例はまだない。両群の再発率と生存率の差は、いずれも推計学的に有意であった（ $p<0.05$: Cox-Mantel test）。

以上の結果は本療法が、down stagingによって浸潤性膀胱癌に対して膀胱保存手術を可能とし、再発防止効果ならびに延命効果があることを示唆すると考える。

結 言

筋層以下へ浸潤した原発性膀胱癌に対しては、尿路変更術を併用した膀胱全摘術が一般的な治療法とされている。しかしその場合には永久的な尿路管理が必要とされ、また男性にあっては性交不能となり、患者にとって肉体的かつ精神的負担が少なくない。さらに手術合併症、尿路感染症ならびに結石症などの問題も等閑視できない。これに対して、患者の performans status を考えるならば、経尿道的腫瘍切除術（TUR）あるいは膀胱部分切除術などの膀胱保存手術が望ましいのは当然であるが、このような術式では再発率が高く予後が劣ることが問題とされる。しかし有効な補助療法があるならば、浸潤性膀胱癌であっても膀胱保存手術を適応する可能性が生じてくる。

このような観点から、マイクロカプセル化抗癌剤を用いた化学塞栓療法施行後に膀胱保存手術を行なった浸潤性膀胱癌症例において、化学塞栓療法の手術補助効果を再発予防ならびに予後の面から検討した。

対 象

対象は1978年6月から1984年12月までの6年間に、秋田大学泌尿器科ならびにその関連病院にて抗癌剤マイクロカプセル化学塞栓療法後に膀胱保存手術を施行したT2-3の原発性膀胱癌15例（マイクロカプセル群）である。これに対して1975年6月から1984年12月までの9年間に、当科で初回治療として膀胱保存手術を施行したT2-3の原発性膀胱癌14例を対照群とした。両群ともに転移巣は認められず、浸潤性癌と診断された症例のみである。

マイクロカプセル群の平均年齢は64.2歳、性別は男

Table 1 T2-3 Bladder Cancer Treated with TUR or PCX

	Control	Microcapsule
No. of patient	14	15
Age	63.2±7.5yrs. (52—76)	64.2±10.0yrs. (42—82)
sex	M10 : F4	M12 : F3
Follow-up Period	63.4±37.9mos. (12—112)	29.3±17.9mos. (8—77)

性12例、女性3例であり、対照群の平均年齢は63.2歳、男性10例、女性4例であった。また各群の観察期間はマイクロカプセル群29.3±17.9か月（mean±SD）、対照群63.4±37.9か月であった（Table 1）。

腫瘍の浸潤度は治療前のCT、超音波ならびに動脈造影像により、分化度は治療前の生検標本から判定し、日本泌尿器科・病理学会膀胱癌取り扱い規約¹⁾に準拠して分類した。腫瘍の組織型は対照群の1例が腺癌であった以外はすべて移行上皮癌であった。腫瘍浸潤度は、対照群に比してマイクロカプセル群にT3の症例が多かった（ $p<0.05$, χ^2 乗検定）。腫瘍分化度は両群間に分化度のばらつきはなかった（Table 2）。対照群のG3 4例の内訳はT2 2例、T3a 1例ならびにT3b 1例であり、マイクロカプセル群のG3の2例はT3aとT3bがそれぞれ1例であった。

方 法

マイクロカプセル群では手術前に、既報²⁾³⁾のように、患者の単徑部からSeldinger法にて血管カテーテルをX線透視下で標的動脈である膀胱動脈あるいは内腸骨動脈に誘導した。約20mlの5%ブドウ糖液または

Table 2 Invasive Bladder Cancer Treated with TUR or PCX

	Control	Microcapsule
Stage T 2	12 (TUR 12)	6 (TUR 4, PCX 2)
T 3	2 (PCX 2)	9 (TUR 8, PCX 1)
Grade G 1	1 (TUR 1)	2 (TUR 2)
G 2	8 (TUR 8)	11 (TUR 8, PCX 3)
G 3	4 (TUR 3, PCX 1)	2 (TUR 2)
Well dif. Adenoca.	1 (PCX 1)	
Total	14 (TUR, 12, PCX 2)	15 (TUR 12, PCX 3)

生理食塩水に浮遊した抗癌剤マイクロカプセルをカテーテルから注入した。腫瘍栄養動脈へのマイクロカプセルの超選択的注入ができたものは2例、亜選択的注入となったものは13例であった。内腸骨動脈への亜選択的注入例では、マイクロカプセルによる腎部の皮膚潰瘍を防止するため、あらかじめ自家血栓あるいはスポンゼルで非標的動脈である上・下腎動脈の一時的塞栓を行なった。

使用した抗癌剤マイクロカプセルは mytomycin C microcapsule (MMC-mc), peplomycin microcapsule (PEP-mc) ならびに cisdiammine dichloroplatinum microcapsule (CDDP-mc) を単独あるいは混合して用いた。

抗癌剤マイクロカプセルの単剤投与は7例、併用投与は8例であり、両側投与は7例、片側投与は8例であった。投与回数は 1.4 ± 0.5 (1~2) 回であり、初回投与から手術までの期間は 39.2 ± 17.3 (6~76) 日であった。投与側は腫瘍の位置、大きさ、ならびに広

がりを考慮して決定した (Table 3)。

本法施行後から手術が行なわれるまでの期間に膀胱鏡検査、X線学的検査ならびに超音波検査により腫瘍縮小を評価した。

手術後の強化療法は一定しなかったが、対照群では抗癌剤の膀胱内注入療法を7例におこなった。そのうち2例では5-FUの内服薬投与を、1例はFT207坐薬投与を併用した。また、1例は mitomycin C と cytarabine の経静脈化学療法を行なった。マイクロカプセル群では術後補助療法として、3例に再度化学塞栓療法を行なった。使用マイクロカプセルの内訳は CDDP-mc が2例に、CDDP-mc と MMC-mc の併用投与が1例であった。また、膀胱注入療法施行症例は4例で、そのうち1例はFT207坐薬を、他の1例はOK432を併用した。さらに、5-FU投与を受けたものが2例、5-FU と OK432の投与を受けたものが1例であった。その他の対照群の6例とマイクロカプセル群の5例では、術後強化療法は行なわなかった。

患者の追跡は両群とも2週に1度の問診、尿中細胞診ならびに3カ月に1度の膀胱鏡検査にて行なったが、腫瘍再発が疑われた場合は随時膀胱鏡ならびに膀胱生検あるいは入院ののち second look operation を施行した。

なお、各群の実測生存率とともに初回再発発生を死亡とみなすことによって実測無病率を Kaplan-Meier 法によって算出し、Cox-Mantel 法によって有意差の検定 (両側検定) を行なった⁴⁾。

結 果

抗癌剤マイクロカプセル投与後の腫瘍縮小は13例 (92.9%) にみられ、そのうち50%以上の腫瘍縮小は測定可能14例中11例に、75%以上の腫瘍縮小は5例にみられた (Table 4)。Fig. 1に代表的な症例の膀胱造影を示す。本例はG2, T3aであったが化学塞栓療法後に75%以上の腫瘍縮小がみられたため、TURを施行し

Table 3 Microcapsule Therapy for T2-3 Bladder Cancer with TUR or PCX

Microcapsules	Total Dose (mg)	No. Pts.
MMC	23.3 $\pm$ 12.5	3
PEP	73.3 $\pm$ 9.4	3
CDDP	200	1
MMC+PEP	60	1
MMC+CDDP	82.9 $\pm$ 50.3	7
	75.3 $\pm$ 53.4	15
Infusion	Bilateral	7
	Unilateral	8
	Frequency	1.4 $\pm$ 0.5 (1-2)
Interval to Surgery		39.2 $\pm$ 17.3dys. (6-76)

Total doses were calculated without regarding kinds of drugs.

Table 4 Response to Microcapsules in T2-3 Bladder Cancer

Tumor Reduction	No. Cases
75—95%	5
50—74%	6
25—49%	2
0—24%	1
Total	14

Fig. 1 Cystography revealed a huge tumor occupying the almost entire bladder lumen (above). After chemoembolization with microencapsulated anticancer drug, marked reduction of the tumor was observed (below).

た。摘出標本の病理組織所見から tumor free と判断されたため、外来で経過を観察した。術後13カ月に腫瘍再発が疑われ、開腹術 (second look operation) により膀胱ならびに骨盤腔の検索を行った。その結果肉芽組織のみで、腫瘍再発は否定された。現在56カ月を経て腫瘍再発なく健在である。

マイクロカプセル化学塞栓療法術後には12例になんらかの副作用と合併症がみられた。その内訳は腎部痛

8例、発熱3例、腎部皮膚潰瘍2例、食思不振2例、尿道皮膚瘻1例、貧血1例、腎部色素沈着1例ならびに腎部痒痒感1例 (重複例あり) であった。皮膚潰瘍の2例と尿道瘻の1例は難治性で、治癒までに数カ月を要した。しかし、その他の副作用と合併症は軽度かつ一過性で、対症的治療あるいは経過観察で治癒した。

対照群では TUR を T2の12例に、膀胱部分切除術を T3の2例に施行した。これに対してマイクロカプセル群では TUR を12例に、膀胱部分切除術を3例に施行した。そのうち化学塞栓療法施行前の深達度が T3の9例中8例で TUR を適用したが、この8例は化学塞栓療法による腫瘍縮小効果が大きく、かつ手術時の切除標本の病理学的検索にても pT2以下への down staging が認められ、TUR によって tumor free となったものであった (Table 2)。

再発は対照群の14例中11例、マイクロカプセル群の15例中5例にみられた。再発までの平均期間は対照群では 7.3 ± 3.9 カ月で、6カ月までに5例、6カ月から12カ月までに4例、さらに12カ月以後に2例に再発がみられた。これに対し、マイクロカプセル群の再発までの平均期間は 6.8 ± 3.2 カ月で、6カ月までに3例、6カ月から12カ月までに2例に再発がみられ、いずれ

Table 5 Follow-up Results of T2-3 Bladder Cancer with TUR or PCX

	Control	Microcapsule
Recurrence Interval	11/14 (78.6%) 7.3 ± 3.9 mos. (1—13)	5/15 (33.3%) 6.8 ± 3.2 mos. (3—11)
Surgery	TCX 4, PCX 2 TUR 4	TCX 3, TUR 2
Cancer Death	6/14 (42.9%)	0/15 (0%)

Fig. 2 Disease free survival of T2-3 bladder carcinoma

の群でも術後1年以内に再発が集中していた (Table 5). Kaplan-Meier 法によって求めた対照群の無病率は1年35.7%, 2年19.0%ならびに3年19.0%であった。これに対して, マイクロカプセル群の無病率は1年64.6%, 2年64.6%ならびに3年64.6%であった (Fig. 2). 平均無病期間は対照群で22.9カ月, マイクロカプセル群で38.8カ月であり, マイクロカプセル群の腫瘍再発が抑制されていた ($p < 0.05$). なお腫瘍の再発部位は, マイクロカプセル群では1例に傍大動脈リンパ節転移がみられた以外はすべて膀胱内再発であり, 遠隔転移はみられなかった。一方, 対照群では11例中10例は膀胱内再発であったが, 残りの1例は肺への遠隔転移を伴っていた。

再発時の治療としては, マイクロカプセル群の5例では2例に TUR を, 3例に膀胱全摘術兼尿路変更術を施行した。対照群11例では4例に TUR を, 2例に膀胱部分切除術を, さらに4例に膀胱全摘術兼尿路変更を施行した。対照群にはこの他に poor risk のため膀胱注入療法のみ施行したもの1例が含まれる (Table 5)。

腫瘍死はマイクロカプセル群にはなく, 対照群の6例にみられた (Table 5)。これら死亡例の初回再発時に主たる治療は膀胱全摘術2例, 膀胱部分切除術2例, TUR 1例ならびに抗癌剤膀胱注入療法1例であった。癌あり生存がマイクロカプセル群の1例 (T3b, G3) にみられた。これは傍大動脈リンパ節転移であった。Kaplan-Meier 法ではマイクロカプセル群の生存率は100%であるが, 対照群の生存率は1年77.1%, 2年66.1%ならびに3年66.1%で, 両群の生存率を比較するとマイクロカプセル群の生存期間が有意に延長していた ($p < 0.05$, Fig. 3)。

Fig. 3 Actuarial survival of T2-3 bladder carcinoma

考 察

膀胱保存手術後の再発率について, 大阪膀胱腫瘍研究会は最初の1年に全再発の1/3が発生し, 以後毎年再発率はほぼ一定で20数%になったと報告し⁵⁾, 斎藤らは2年再発率を61%(42/69), 4年再発率を72%(46/64)と述べている⁶⁾。また手術術式別の再発率を文献的に集計すると, TUR 後の実測再発率は1年19.5%~26%, 3年24.7%~39.5%, ならびに5年47.1%~53.1%であり, 膀胱部分切除術後の再発率は1年50%~52%, 3年62.9%, ならびに5年59%~75.6%となる⁷⁻¹¹⁾。これらの報告では対象に多くの表在性膀胱腫瘍が含まれるので, 浸潤性膀胱癌に限ってみるならば再発率はさらに高いものになることが予想される。また, 膀胱保存手術後の再発膀胱癌に全摘術を施行した例では, 初回から全摘術を施行したものに比較して再発までの期間が短く, 予後も劣ることが指摘されている¹²⁾¹³⁾。さらに, Long らは浸潤性膀胱癌の生存率からみて膀胱全摘術兼尿道切除術が膀胱部分切除術よりも明らかにすぐれていると述べている¹⁴⁾。このような成績から, 浸潤性膀胱腫瘍に対して膀胱保存手術を行なうことについては批判的な見解が一般的であり, 浸潤癌治療の第一選択は膀胱全摘術とされている。

しかし, Skinner¹⁵⁾や Prout の報告¹⁶⁾にみられるように多数の症例数を集計すると, 浸潤性膀胱腫瘍の5年生存率はTUR 40~47%, 膀胱部分切除36~53%となるのに対して, 膀胱全摘術36~47%となり, 術式による差はみられない。Control study ではないので, これらの成績から直ちに各術式の優劣を論ずることはできないが, 以下の点が改めて考えさせられる。すなわち, 第一に全摘術と言えども5年生存率は未だ50%に満たないこと, 従って第2に有効な手術補助療法が必要なこと, 第3に症例によっては保存的手術でも全摘術に匹敵する成績が得られること, そして第4には補助療法との組み合わせによっては保存手術の適応をさらに広げる可能性があることである。

従来, 膀胱腫瘍の手術補助療法として積極的に試みられてきたのは放射線療法である。放射線療法は照射領域に膀胱と所属リンパ節を含めることができ, Wallace & Bloom は本法により T3 腫瘍の47%に down staging を認め, これらの症例のリンパ節転移の頻度は低く, 予後が改善されることを示した¹⁷⁾。放射線療法を併用した膀胱保存手術ならびに膀胱全摘術の諸家の治療成績をまとめると, 3年生存率が39~70%, 5年生存率が25~58%となり, 手術単独に比較して治療成

Table 6 Survival after Various Surgeries with Radiation Therapy for Invasive Bladder Carcinoma

Author	2-yr. (%)	3-yr. (%)	5-yr. (%)	Comment
田代 ¹⁸⁾	60.1	54.2	46.9	TUR, T3
Fossa et al ¹⁹⁾	—	—	25	PCX, T2-T3
Kopleson et al ²⁰⁾	54	—	27	various, T2-T4
田代 ¹⁸⁾	57.9	53.4	40.1	various, T3
Skinner et al ²¹⁾	74	70	58	TCX, pT2-pT3a
	43	39	39	TCX, pT3b
Wallace et al ¹⁷⁾	—	41	33	TCX, T3

績が向上するという傾向が得られた (Table 6)^{17)~21)}。これに対して Rubben らは、TUR 単独と TUR に術後放射線療法を併用した T2 腫瘍例の 5 年生存率はそれぞれ 49% と 27% となり、放射線療法の効果は認められなかったと述べた²²⁾。さらに、最近の prospective randomized study によると、膀胱全摘単独と放射線療法後の膀胱全摘との治療成績に有意差を認めないとする報告がなされ²³⁾、また放射線療法によってもリンパ節転移の頻度は不変と報告されるようになった²⁴⁾。このような経過から、手術補助療法としての放射線療法の評価は未だ定まっていないのが現状といえる²⁵⁾。

Nevin らは Jewett stage C, D の膀胱癌に 5-FU の動脈内持続動注を行ない、極めて良好な抗腫瘍効果を得、3 年以上の生存例が 15 例中 7 例あったと報告した。但し大部分の症例は放射線療法を併用しており、また約半数には他剤動注を併用していた²⁶⁾。また Ogata らは T1-3 膀胱癌に mitomycin C の持続動注を試み、抗腫瘍効果と再発防止効果の上で良好な成績を得たと述べ、本法が TUR の補助療法として有用なことを示唆した²⁷⁾。しかし、これらの成績を追試するような controlled study はその後行なわれておらず、動注療法の膀胱癌に対する治療効果に関する資料は十分でない。

動注療法は、標的動脈の支配領域に高濃度の抗癌剤を分布させるという点で合理的な方法である。しかし抗癌剤がすみやかに病巣から流出してしまうため、いわゆる targeting chemotherapy としては必ずしも良好な成果をあげているとは言えない。抗癌剤マイクロカプセルはこのような動注法の基本概念をふまえて開発された新しい drug delivery system であり、通常の動注療法に比較して明かに薬剤の抗腫瘍効果を増強させることは既報のごとくである²⁸⁾²⁹⁾。

今回我々は、浸潤性膀胱癌の保存的手術に対する抗癌剤マイクロカプセル化学塞栓療法の補助効果について、retrospective に分析してみた。本研究は randomized trial ではなく、使用マイクロカプセルの種類と投与量も一定しなかったが、術前療法を行なわなかった症例を対照群に選んで治療成績を比較検討することができた。その結果、術後 1, 2, 3 年再発率は対照群の 64.3%, 81.0%, 81.0% に対して、マイクロカプセル群ではそれぞれ 35.4%, 35.4%, 35.4% となり、生存率も対照群の 3 年後 66.1% に対してマイクロカプセル群の死亡例はまだない。両群の差は推計学的に有意であり、かつ high stage (T3) 腫瘍がマイクロカプセル群に多いことを考えあわせると、自験成績はマイクロカプセル化学塞栓療法が術前補助療法として有効なことを強く示唆している。

マイクロカプセル化学塞栓療法が手術補助療法として有効な理由は、1) 腫瘍縮小効果が大きく、down staging が期待できること、2) それによって治癒的手術を可能とすること、3) マイクロカプセルから抗癌剤が組織内、さらに血中やリンパ管に徐放性に入るが³⁰⁾、この低濃度の抗癌剤が micrometastasis の発生あるいは成長を抑制すること³¹⁾、さらに、4) 腫瘍細胞の viability が低下し、手術時の腫瘍播種を防ぐこと、などが想定されている³²⁾。

自験成績はマイクロカプセル化学塞栓療法によって T2-3 腫瘍にも膀胱保存手術の適応が拡大され、しかも予後も良好なことを示した。他の補助療法との優劣を論ずることはできないが、本療法は術前補助療法として今後積極的に採用されてよいものと思われる。しかし本療法によってもみべき抗腫瘍効果が得られず、TUR あるいは膀胱部分切除術によって tumor free とされ得ないと判断される例では、すみやかに全摘術を施行すべきである。また、浸潤性膀胱癌に対する膀胱保存手術の遠隔成績を向上させるためには、臨床的診断が下され得ないリンパ節への micrometastasis を制御することが特に重要となる。自験 15 例では術前リンパ節転移はみられなかったが、この中には T3, G3 の症例が 2 例あり、うち 1 例では TUR 8 月後に傍大動脈リンパ節転移が発現した。従って、本療法の膀胱保存手術に対する補助効果はこのような high stage, high grade 腫瘍においては、限界があることが示唆され、適応を極めて慎重に考える必要があろう。

結 語

浸潤性膀胱癌の治療としてマイクロカプセル化学塞

栓療法後に膀胱保存手術を施行し、その治療成績を検討した。

1. 症例数は15例で、化学塞栓療法前の腫瘍深達度はT2 6例、T3 9例であり、腫瘍分化度はG1 2例、G2 11例ならびにG3 3例であった。

2. 化学塞栓療法後の腫瘍縮小は13例にみられ、そのうち50%以上の縮小が11例に、さらに75%以上の縮小が5例に認められた。手術はTURが12例、膀胱部分切除術は3例に行なわれたが、T3の9例中8例がTURでtumor freeとすることができた。

3. 化学塞栓療法群の1年ならびに3年無病率は64.6%、対照群の1年無病率は35.7%、3年無病率は19.0%であり、化学塞栓療法群の無病期間が有意に延長していた。

4. 生存期間については化学塞栓療法群では死亡がみられなかったのに対し、対照群では1年生存率77.1%ならびに3年生存率66.1%で、化学塞栓療法群の生存期間が有意に延長していた。

5. 以上の結果は抗癌剤マイクロカプセル化学塞栓療法がdown stagingによって浸潤性膀胱腫瘍に対して膀胱保存手術を可能にするとともに、再発防止効果と延命効果を有することを示している。

本研究の遂行にあたって多大の御協力をいただいた本学薬剤部海野勝男教授、後藤昭雄氏に深甚の謝意を表します。

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) Kato, T., Nemoto, R., Mori, H., Takahashi, M., Tamakawa, Y. and Harada, M.: Arterial chemoembolization with microencapsulated anticancer drug; an approach to selective cancer chemotherapy with sustained effects. *J.A.M.A.*, 24(5), 1123—1126, 1981.
- 3) 加藤哲郎, 根本良介, 玉川芳春: MMC マイクロカプセルによる微小化学塞栓療法について. *臨放*, 26, 59—65, 1981.
- 4) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学. 生命表法の解説. 改訂第2版, p. 73—111, 蟹書房, 東京, 1983.
- 5) 大阪膀胱腫瘍研究会: 大阪膀胱腫瘍研究会報告(III). 膀胱保存手術をおこなった場合の膀胱腫瘍の再発について. *泌尿紀要*, 23, 459—462, 1977.
- 6) 斎藤 清, 窪田吉信, 高井修造: 膀胱腫瘍の保存的治療後の再発について. *日泌尿会誌*, 69, 373—380, 1978.
- 7) 高安久雄, 小川秋実, 北川龍一, 柿沢至恕, 岸 洋

一, 赤座英之, 石田仁男: 膀胱腫瘍の治療成績. *日泌尿会誌*, 69, 669—678, 1978.

- 8) 松浦 健, 杉山高秀, 辻橋宏典, 加藤良成, 朴 英哲, 国方聖司, 神田英憲, 片岡喜代徳, 永井信夫, 金子茂男, 郡 健二郎, 井口正典, 秋山隆弘, 八竹直, 栗田 孝: 膀胱腫瘍の臨床的検討. *泌尿紀要*, 29, 23—30, 1983.
- 9) 徳永 毅, 天本太平: 膀胱保存手術, 特にTURと部分切除の比較検討と適応と限界について. *西日泌尿*, 38, 186—191, 1976.
- 10) Resnick, M.I. and O'Connor, V.J. Jr.: Segmental resection for carcinoma of the bladder: Review of 102 patients. *J. Urol.*, 109, 1007—1010, 1973.
- 11) Cumings, K.B., Mason, J.T., Correa, R.J. Jr. and Gibbons, R.P.: Segmental resection in the management of bladder carcinoma. *J. Urol.*, 119, 56—58, 1978.
- 12) 村瀬達良, 垣添忠生, 藤田 潤, 松本恵一: 膀胱癌に対するTUR(TUC), 部分切除術後の膀胱全摘術の治療成績. *臨泌*, 34, 51—53, 1980.
- 13) 西尾恭規, 松本恵一, 安藤 正, 垣添忠生: 膀胱部分切除術の検討. 再発後, 膀胱全摘術を施行した症例の治療成績. *臨泌*, 36, 971—974, 1982.
- 14) Long, R.T.L., Grummon, R.A., Spratt, J.S. Jr. and Perez-Mesa, C.: Carcinoma of the urinary bladder (comparison with radical, simple, and partial cystectomy and intravesical formalin). *Cancer*, 29, 98—105, 1972.
- 15) Skinner, D.G.: Current perspectives in the management of high-grade invasive bladder cancer. *Cancer*, 45, 1866—1874, 1980.
- 16) Prout, G.R. Jr.: The role of surgery in the potentially curability treatment of bladder cancer. *Cancer Res.*, 37, 1764—1770, 1977.
- 17) Wallace, D.M. and Bloom, H.J.G.: The management of deeply infiltrating (T3) bladder carcinoma: Controlled trial of radical radiotherapy versus preoperative radiotherapy and radical cystectomy (first report). *Brit. J. Urol.*, 48, 587—594, 1976.
- 18) 田代和也: 進行性膀胱癌に対する放射線治療の成績—とくに経尿道的膀胱腫瘍切除術との併用について—. *日泌尿会誌*, 74, 2043—2053, 1983.
- 19) Fossa, S.D., Odegaard, A. and Kaalhus, O.: Partial cystectomy followed by post-operative irradiation in treatment of bladder carcinoma (P2/P3). *Eur. Urol.*, 7, 150—156, 1981.
- 20) Kopelson, G. and Heaney, J.A.: Post-operative radiation therapy for muscle-invasive bladder carcinoma. *J. Surg. Oncol.*, 23, 263—268, 1983.

- 21) Skinner, D.G., Tift, J.P. and Kaufman, J.J.: High dose, short course preoperative radiation therapy and immediate single stage radical cystectomy with pelvic node dissection in the management of bladder cancer. *J. Urol.*, 127, 671—674, 1982.
- 22) Rubben, H., Lutzeyer, W., Ebbinghaus, K.D. and Dahm, H.H.: Adjuvant radiotherapy in Ta, T1 and T2 bladder tumors after transurethral resection—A retrospective study. in *Bladder Cancer, Part B: Radiation and Systemic Chemotherapy, and New Treatment Modalities*, 21—25, Alan R. Liss, Inc., New York, 1984.
- 23) Anderström, C., Johansson, S., Nilsson, A., Unsgaard, B. and Wahlqvist, L.: A prospective randomized study of pre-operative irradiation with cystectomy or cystectomy alone for invasive bladder carcinoma. *Eur. Urol.*, 9, 142—147, 1983.
- 24) Schroeder, F.H. and van Aubel, O.G.J.M.: Does pre-operative radiotherapy sterilize metastatic lymphnodes in patients with transitional cell carcinoma of the bladder? in *Bladder Cancer, Part B: Radiation and Systemic Chemotherapy, and New Treatment Modalities*, 7—14, Alan R. Liss, Inc., New York, 1984.
- 25) Droller, M.: The controversial role of radiation therapy as adjunctive treatment of bladder cancer. *J. Urol.*, 129, 897—903, 1983.
- 26) Nevin, J.E. and Hoffman, A.A.: Use of arterial infusion of 5-fluorouracil either alone or in combination with supervoltage radiation as a treatment of carcinoma of the prostate and bladder. *Am. J. Surg.*, 130, 544—549, 1975.
- 27) Ogata, J., Migita, N. and Nakamura, T.: Treatment of carcinoma of the bladder by infusion of the anticancer agent (Mitomycin C) via the internal iliac artery. *J. Urol.*, 110, 667—670, 1973.
- 28) 加藤哲郎: 抗癌剤マイクロカプセルによる選択的化学塞栓療法. *癌と化学療法*, 10, 333—339, 1983.
- 29) Kato, T.: Encapsulated drugs in targeted cancer therapy. in *Controlled drug delivery vol. II. Clinical Applications*, p. 189—240, CRC Press, Florida, 1983.
- 30) 根本良介, 熊谷郁太郎, 森 久, 加藤哲郎: マイクロカプセル化抗癌剤の研究. III. 骨盤臓器に対するマイクロカプセル化抗癌剤の動脈内注入法に関する基礎的検討. *日癌治誌*, 14, 972—977, 1979.
- 31) 阿部良悦, 加藤哲郎, 森 久, 佐藤一成, 守山正胤, 玉川芳春, 海野勝男, 後藤昭雄, 千葉隆一, 進藤雅章, 加藤弘彰: 腎癌に対するマイトマイシンCマイクロカプセル術前補助療法. *日癌治誌*, 20, 535—541, 1985.
- 32) 加藤哲郎: 泌尿器科領域における動脈塞栓療法. *日本医事新報*, 2895, 13—18, 1979.

(1985年5月28日受付)