大阪警察病院における膀胱癌初発症例の臨床的検討

大阪警察病院泌尿器科 (副院長: 藤岡秀樹)

本多 正人 佐藤 元孝 長谷部圭司
辻本 裕一 高田 剛 藤岡 秀樹

CLINICAL ANALYSIS OF THE BLADDER CANCER

Masahito Honda, Mototaka Satoh, Keiji Hasebe, Yuichi Tujimoto,

Tuyoshi Takada and Hideki Fujioka

From the Department of Urology, Osaka Police Hospital

(Purpose) We report our clinical experiences of treatment for bladder cancer.

(Material and Methods) Clinical analysis was performed about 282 primary bladder cancer patients who performed first time treatment in our hospital from January 1991 to December 2002.

(Results) As to T classification, 127 patients were in Ta, 89 in T1, 27 in T2, 18 in T3, eight in T4 and 13 in Tis, respectively and among those, there were seven patients with a metastasis. Most patients of superficial cancer were treated by combined use of TUR and instillation therapy. There were few patients of total cystectomy performed as a first time treatment in the case of invasive cancer in our clinic and comparatively many preservation therapies by TUR, systemic chemotherapy and radiotherapy combined use were performed. Cancer recurred to 90 cases in 275 patients, and 18 patients died owing to cancer progression. Five and ten-years-recurrence free rate in the whole were 59.5 and 44.3%, five and ten-years-disease specific survival rate were 92.9 and 85.9%. Furthermore, 5-years-disease specific survival rate classified by T stage were 100, 100, 71.2, 46.7 (3-years-survival), 53.6, 83.3% in Ta, T1, T2, T3, T4, Tis, respectively and the significant difference was observed. The disease specific five-years survival rate of the whole local invasive carcinoma (T2-4N0M0) was 57.5% and 70.2% in the case of preservation therapy performed by TUR, chemotherapy and radiotherapy combined use.

(Conclusions) An appropriate treatment according to the each case is needed for bladder cancer.

Key words: bladder cancer, clinical analysis

要旨: (目的) 膀胱癌初発症例の治療成績について検討する。

(対象) 1991年1月から2002年12月までに当科で治療した膀胱癌初発症例282例を対象とした。T分類上の患者の内訳は、Taが127例、T1 89例、T2 27例、T3 18例、T4 8例、Tis 13例で、そのうち7例に初回治療時に転移が認められた。表在癌患者は主としてTURと膀胱内注入療法の併用で治療された。浸潤癌では膀胱全摘術を施行された症例は少なく、多くの症例でTUR、化学療法、放射線療法の3者併用による温存療法が施行された。

(結果) 全症例での5、10年非再発率は59.5%、44.3%、5、10年疾患特異的生存率は92.9%、85.9%であった。T別の5年疾患特異的生存率はTa、T1、T2、T3、T4、Tisでそれぞれ100、100、71.2、46.7(3年生存率)、53.6、83.3%となり有意差を認めた。局所浸潤癌(T2~4)全体の5年疾患特異的生存率は57.5%、TUR、化学療法、放射線療法の3者併用による温存療法施行例では70.2%であった。

(結論) 膀胱癌は各病期に応じた集学的治療の検討が必要である。

キーワード: 膀胱癌, 臨床統計

緒 言

現在の膀胱癌の治療はその病期や悪性度により、手術、化学療法、放射線療法、膀胱内注入療法などの種々の治療法が選択され単独もしくは併用して行われている。当科では膀胱癌の治療に際して、表在性癌にはTURならびに膀胱内注入療法を中心に、局所浸潤癌には集学的治療（TUR・全身化学療法・放射線療法）による可及的膀胱温存を試みている。

今回当科で治療した膀胱癌初発症例について、病期（T stage）別に施行された初回治療内容に着目し、得られた予後（生存率、非再発率）から、治療の妥当性について検討することで、初発膀胱癌の治療について考察した。

対象と方法

1991年1月から2002年12月までに当科で治療した膀胱癌初発症例282例を対象とした。上部尿路腫瘍後の膀胱内再発例や上部尿路腫瘍と膀胱内同時発症例は除外した。臨床的各項目は膀胱癌取扱い規約第3版に準拠して行った。T分類は病理組織学的進達度を中心にMRI、CTなどの画像診断も参考にして施行した。以下下記の項目を中心に検討を加えた。

- ・T stage 別症例数と初回治療内容とその予後。
 - ・各T stageにおける異型度、INF、尿管浸潤の有無およびその予後への関連。
 - ・表在癌における再発に関与する因子の検討。
- 再発ならびに生存率に関する検討ではKaplan-Meier法を使用し、Logrank法で検定した。各T stageにおける異型度、INF、尿管浸潤の有無に関する検討等ではカイ2乗検定を用いた。表在癌における再発に関与する因子の検討ではCoxの比例ハザードモデルによる多変量解析をおこなった。

観察期間は1から163カ月、中央値40.0カ月となった。

結 果

1. 症例の概要

性別は男性230例、女性52例で、年齢は26歳から92歳（中央値69.0歳）である。主訴は血尿180例（63.8%）、膀胱刺激症状22例（7.6%）、排尿困難11例（4.0%）、超音波検査やCTでの偶然発見例17例（6.0%）、不明・その他52例（18.6%）であった。初回治療時の腫瘍個数は単発例122例（43.3%）、多発例160例（56.7%）で、腫瘍形状は有茎性69例（24.5%）、非有茎性213例（75.5%）となった。初回治療時の病理組織診断は尿路上皮癌277例、扁平上皮癌3例、腺癌1例、未分化癌1例であった。

2. 各治療法の概要

当科で施行された各治療法の概要を以下にまとめた。

TUR：腫瘍の可及的最大切除を試みるMaximal TURを原則とし、random biopsyも同時に施行した。手術直後に腫瘍細胞の播腫を予防する目的でTHP-ADM 20mgを主体とした抗癌剤の単回膀胱内注入（1時間）も原則的に施行した。さらに1995年以降は同じ目的でTUR時の灌流液に蒸留水を用いた。蒸留水を還流液とすることによる水中毒などの有害事象は認められなかった。

化学療法：初回化学療法は原則的にM-VACを施行した。M-VAC無効例およびM-VAC施行後の再発例に対する化学療法はMEP（Methotrexate, Etoposide, Cis-DDP）もしくはGemcitabine-CisDDP療法を施行した。

放射線療法：原則的に増感剤としてCis-DDP 5mg/回併用下で50Gy（2Gy×25）の体外照射を行った。

抗癌剤連続膀胱内注入療法：主としてTHP-ADM 20mgを10回（1回/週）、1コースとして膀胱内に注入した。

BCG膀胱内注入療法：BCG 80mgを、6から8回（1回/1～2週）を1コースとして1から2コース膀胱

Table 1 A distribution of T stage and grade

	Ta	T1	T2	T3	T4	Tis	Total
G1	69	9	0	0	0	0	78
G2	56	50	4 (1)	1 (1)	2	4	117 (2)
G3	2	30	23 (2)	17 (2)	6 (1)	9	87 (5)
Total	127	89	27 (3)	18 (3)	8 (1)	13	282 (7)

() 有転移例

内に注入した。

3. T分類と異型度, INF, 脈管浸潤

対象症例の初回治療時のT分類と異型度をTable 1に示した。T別症例数はTa 127例, T1 89例, T2 27例, T3 18例, T4 8例, Tis 13例となった。このうち有転移症例はT2で3例, T3で3例, T4で1例の計7例である。異型度別の症例数はG1 78例, G2 117例, G3 87例となり、このうちG3症例の割合は表在癌(Ta, T1症例)で14.8%であるのに対し、T2~4症例では86.8%と高頻度であった($P<0.01$)。INFに関してもT1では α 症例が27.5%, γ 症例が45.0%の頻度であるのに対して、T2以上のhigh stage症例ではすべて β もしくは γ の浸潤様式となり、T2での γ 症例の頻度は72.7%, T3~4では80.0%と有意($p<0.05$)に増加しT stageとINFの相関が認められた。またLy(+)あるいはV(+)などの脈管浸潤もT2で77.3%, T3~4で80.8%に認められ、T1症例での32.6%に比べてT stageがあがるにつれ出現頻度が増加した。

4. 初回治療内容

当科で施行された初回治療時における主な治療法の総施行例数をまとめると手術療法は治療を目的としたTURが265例, TU-biopsyが9例(Tis 8例, 無治療症例1例), 膀胱部分切除術3例, 膀胱全摘術5例であった。部分切除術, 全摘術施行例ではいずれもTURによる病理組織診断, 進達度判定の後に手術が施行された。ほか全身化学療法が56例で, 放射線療法が40例で, 抗癌剤の膀胱内連続注入が53例で, BCGの膀胱内注入が57例で各病期や症例の状況に応じて単独もしくは併用で追加施行されていた。TUR時に原則的施行とした抗癌剤の単回膀胱内注入はTUR施行265例中250例で施行されたが, その後さらに上述の治療を追加せず, TUR+抗癌剤の単回膀胱内注入のみで経過観察となった症例は121例であった。手術治療単独で経過観察となった症例は12例(TURのみ11例, 部分切除術のみ1例)であった。以下に各病期別における初回治療法を詳述する。

TaNOM0: TaNOM0症例127例では全例が手術療法としてTURを施行され, このうち118例に術直後の抗癌剤の単回膀胱内注入が行われた。TUR施行のみの9例および抗癌剤の単回膀胱内注入118例中81例がそのまま経過観察となったが, 残りの23例で抗癌剤の連続注入療法が, 14例でBCGの膀胱内注入療法が追加施行された。

T1NOM0: T1NOM0症例89例ではTaNOM0症例

と同様に手術療法として全例にTURが施行され, このうち87例に術直後の抗癌剤の単回膀胱内注入が行われた。TUR施行のみの2例および抗癌剤の単回膀胱内注入87例中38例がそのまま経過観察となったが, 残りの19例で抗癌剤の連続注入療法が, 28例でBCGの膀胱内注入療法が, 2例で抗癌剤の連続注入療法+BCGの膀胱内注入療法が追加施行された。また18例で補助的全身化学療法が, 2例で全身化学療法+放射線療法がさらに追加された。

T2NOM0: T2NOM0症例24例では手術療法としてTURが21例に, 部分切除術が2例に, 膀胱全摘術が1例に施行され, TUR施行例21例に抗癌剤の単回膀胱内注入が施行された。1例のみがTUR+抗癌剤の単回膀胱内注入療法のみで経過観察となったが, 他の23例はさらに他の治療が追加された。主たる治療法別の内訳はTUR+全身化学療法施行例が3例(内2例に抗癌剤の連続注入療法を併用), TUR+放射線療法施行例が5例, TUR+全身化学療法+放射線療法施行例が12例(内1例に抗癌剤の連続注入療法を併用), その他部分切除術+全身化学療法, 部分切除術+全身化学療法+放射線療法+抗癌剤の連続注入療法, 膀胱全摘+補助的全身化学療法が各1例であった。

T3NOM0: T3NOM0症例15例では手術療法としてTURが12例で, 部分切除術が1例, 膀胱全摘術が2例で施行され, TUR施行例12例に抗癌剤の単回膀胱内注入が追加された。単一治療は部分切除術を施行した1例のみで, 他の14例は複数の治療法が施行された。内訳はTUR+全身化学療法施行例が2例, TUR+放射線療法施行例が5例, TUR+全身化学療法+放射線療法施行例が5例(内1例に抗癌剤の連続注入療法を併用)となり, 膀胱全摘術施行症例2例もそれぞれ全身化学療法もしくは放射線療法が追加された。

T4NOM0: T4NOM0症例7例はいずれもT4a症例(前立腺浸潤6例, 子宮浸潤1例)であった。手術療法として前立腺浸潤症例6例でいずれもTURおよび抗癌剤の単回注入療法が, 子宮浸潤症例1例で膀胱全摘術が施行された。全例で追加治療が施行され, TUR症例6例中1例が放射線療法, 5例に全身化学療法と放射線療法(内1例に抗癌剤の連続注入療法を併用)が追加され, 膀胱全摘術が施行された1例でも全身化学療法が追加された。

TisNOM0: 13例全例でTU-biopsyによる組織診断の後にBCGの膀胱内注入療法が施行された。そのうち5例で肉眼的に腫瘍病変の明らかな部位のTURお

Table 2 Relapse situation* according to T stage

T	症例数	再発例数	膀胱内	上部尿路	リンパ節転移	遠隔転移	Progression **
Ta	127	44 (0)	43	5	0	0	6
T1	89	28 (1)	21	3	3	1 (1)	7 (1)
T2	24	7 (3)	2 (1)	1	1	3 (2)	4 (3)
T3	15	3 (3)	1 (1)	0	2 (2)	3 (3)	3 (3)
T4	7	4 (3)	1	1 (1)	1 (1)	2 (2)	3 (2)
Tis	13	4 (1)	3 (1)	1	0	1 (1)	2 (1)
計	275	90 (11)	71 (3)	11 (1)	7 (3)	10 (9)	25 (10)

* 重複有り () 癌死例

** Stage progression

Fig. 1 The whole recurrence free rate

よび抗癌剤の単回注入療法が施行され、さらに2例でBCGの膀胱内注入療法後に抗癌剤の連続注入療法が追加施行された。

N (+) and/or M1: 初回治療時での有転移症例は7例で、治療はTUR+抗癌剤の単回膀胱内注入1例、TUR+放射線療法1例、TUR+全身化学療法2例、TUR+抗癌剤の連続注入療法+全身化学療法+放射線療法1例、膀胱全摘+全身化学療法+放射線療法1例、無治療1例であった。

5. 再発

初回治療時転移の無かった275例中90例に再発を認めた。T別の再発例数とその状況をTable 2に示した。再発部位が複数の場合は、各部位で1例として集計した。再発例数をT別にみるとTaで127例中44例、T1で89例中28例、T2で24例中7例、T3で15例中3例、T4で7例中4例、Tisで13例中4例となった。再発部位に関しては膀胱内再発が90例中71例、上部尿路再発が90例中11例に認められた。リンパ節

転移もしくは遠隔転移として再発した症例は90例中17例に認められ、13例はhigh stage症例であったが、初回治療時にT1であった症例でも4例に転移が出現した。全経過中のstage progressionは275例中25例に認められた。全症例の5年非再発率は59.5%、10年非再発率は44.3%であった (Fig. 1)。T別の各5年非再発率はTa: 61.1%、T1: 62.0%、T2: 52.1%、T3: 57.1% (3年非再発率)、T4: 26.7%となり有意差は認められなかった。Grade別の5年非再発率もG1: 59.1%、G2: 58.1%、G3: 62.3%となり有意差は認められなかった。

表在癌 (Ta/T1症例) の膀胱内再発例は229例中67例となった。Kaplan-Meier法による膀胱内非再発率は1年: 86.8%、2年: 76.1%、3年: 72.0%、5年: 66.9%であった。表在癌における再発に関与する因子についての多変量解析では、腫瘍形状 (有茎性 vs 非有茎性)、腫瘍個数 (単発 vs 多発)、異型度 (G1・2 vs G3)、随伴Cisの有無、BCGの膀胱内注入の有無、抗癌剤の連続膀胱注の有無、INF (α vs $\beta \cdot \gamma$) の項目中、腫瘍形状のみが表在癌全体での再発関与因子となったが、T1症例に限ればさらにINFも関与因子となった (Table 3)。

6. 生存率

癌死例は282例中18例存在した。Kaplan-Meier法による全症例の疾患特異的5年生存率は92.9%、10年生存率は85.9%であった (Fig. 2)。T別の疾患特異的5年生存率はTa、T1: 100%、T2: 71.2%、T3: 46.7% (3年生存率)、T4: 53.6%、Tis: 83.3%となり各T stage間で有意差を認めた (Fig. 3)。T2~4全体では57.5%となった。また全症例でのGrade別疾患特異的生存率は5年でG1: 100%、G2: 96.2%、G3: 80.4%、10年でG1: 100%、G2: 86.6%、G3: 67.0%となり有意差が認められたが ($p < 0.05$)、各T stageでの

Table 3 Multivariate studies about recurrence of superficial cancer

因子	カイ 2 乗値	ハザード比	95% 信頼区間 (上限 下限)	P 値
腫瘍形状	4.904	1.947	1.080 3.153	0.0268
腫瘍個数	0.951	1.292	0.772 2.163	0.3252
異型度	1.963	1.805	0.790 4.125	0.1612
随伴 Cis の有無	0.523	0.705	0.273 1.820	0.4697
BCG の膀胱内注入の有無	0.208	1.212	0.530 2.773	0.6482
抗癌剤の連続膀胱注の有無	0.475	0.817	0.460 1.452	0.4908
INF	4.726	0.211	0.052 0.858	0.0297

Fig. 2 The whole disease specific survival rate

Fig. 3 Disease specific survival rate according to T stage

Grade 間の疾患特異的生存率には差は認められなかった. T1~4 症例における INF 別疾患特異的生存率は, T1/ γ 症例が 5 年生存率 100% であるのに対し, T2/ γ 症例で 68.6%, T3/ γ 症例で 51.4% となり high stage の γ 症例の予後は有意に低下した ($p<0.05$). 一方 T 2/ β 症例に癌死例は無く, T3~4/ β 症例も癌死例は 4 例中 1 例のみであった. また脈管浸潤 (Ly&/ or V) を伴った症例の T 別疾患特異的 5 年生存率は, T1 では 100% であるが, T2, T3 ではそれぞれ 44.4%, 39.6% と有意に低下した ($p<0.05$). 初回治療時からの有転移 症例 7 例は 6 例が 1 年以内に死亡した (癌死 3 例, 他因死 3 例).

考 察

膀胱癌は主として表在癌 (Ta, T1, Tis) と浸潤癌 (T2~T4) に大別される. 治療法も表在癌では TUR を中心とした手術療法に加えて抗癌剤や BCG の膀胱内注入療法が施行される. 一方浸潤癌では腫瘍の局所的コントロールとして膀胱全摘術が現在の標準的治療法であるが, 近年複数の治療法を組み合わせた集学的

治療による膀胱温存の試みもなされている. M-VAC を中心とした全身化学療法や放射線治療が局所浸潤癌に比較的有効であることが根拠であるがいまだ検討すべき課題も多い¹⁾. 膀胱癌の治療は画一的なものではなく, 個々の症例に応じた集学的治療を施行する必要があると考えられる.

1. 表在癌

表在癌に対する当科の治療は TUR および TUR 施行直後の抗癌剤の単回膀胱内注入療法を基本としている. これに加えて随伴 CIS の有無や多発性腫瘍などの状況に応じて BCG や抗癌剤の連続膀胱内注入療法が追加されている. さらに TUR による腫瘍細胞の播種による再発予防を目的として 1995 年から大腫瘍の場合を除いて還流液を蒸留水に変更した. 一般的に表在癌の再発率は 60 から 70% とされ, その再発時期は術後早期の再発とその後の再発に 2 分される²⁾. 抗癌剤の術後膀胱内注入療法は, 術後早期の再発予防に有効で, 特に 120 日以内の再発に効果があるとされている³⁾. 注入回数に関しては手術直後の 1 回注入群と, 連

続注入群間に再発予防効果に差は認められないとする randomized study の報告がある⁴⁾。さらに単発腫瘍に対して THP-ADM を用いた TUR 直後の単回膀胱内注入により有意に再発予防効果を得たとする randomized study では、それぞれの非再発率は注入群で 1 年：92%，2 年 83%，3 年 73%，コントロール群で順に 67%，56%，53% とされている⁵⁾。当科での膀胱内非再発率は 1 年：86.8%，2 年：76.1%，3 年 72.0% で、表在癌に対する TUR 直後の THP-ADM の単回膀胱内注入や蒸留水を還流液とすることで TUR 単独よりは何らかの再発予防効果を得ている可能性があると考えられる。

今回の表在癌の再発に関与する因子の検討では Ta 腫瘍では腫瘍形状が、T1 腫瘍では腫瘍形状および INF が関与因子となった。一般に再発あるいは進展に関与する因子として異型度、深達度、随伴 CIS、尿管浸潤、腫瘍個数、腫瘍形態、INF、再発までの期間などがあげられている。このうちより再発に関与する因子として、異型度、腫瘍個数、大きさなどが指摘され、他の因子は進展により関与する因子とされている⁶⁾。今回の検討で上記の結果と若干異なる結果となった原因のひとつとして、例えば随伴 CIS や多発性腫瘍、G3 症例など症例に応じて BCG の膀胱内注入療法を追加するなど個々の症例に施行された治療法が異なる点が考えられる。表在癌の stage progression の頻度は 7～15% 程度とされるが、自験例では表在癌 216 例中 13 例 (6%) に stage progression が認められ、stage 別では Ta で 127 例中 6 例 (4.7%)、T1 症例では 89 例中 7 例 (7.7%) であった。一般に Ta と T1 では再発率に差は認められないものの進展率には差があり、T1 腫瘍の 27～46% が 3 年以内に⁶⁾、T1・G3 腫瘍の 50% が筋層浸潤癌に進展するとされている⁷⁾。これらの数字と比較すると自験例では T1 腫瘍の進展率が低いと思われるが、これに関しても T1・G3 症例には BCG 注入療法や、尿管浸潤を伴えば全身化学療法などが併用されていることに由来すると考えられる。

2. 浸潤癌

転移のない T2 から T4 までのいわゆる局所浸潤膀胱癌の標準的治療は膀胱全摘術であるが、集学的治療による膀胱温存療法の試みも近年施行されつつある。当科では局所浸潤癌にたいして積極的に膀胱温存を試みている関係もあり、初回治療としての膀胱全摘術施行例は局所浸潤癌 46 例中 4 例にすぎない。膀胱部分切除術が 3 例に施行されており残る 46 例中 39 例で、1

例が TUR + 抗癌剤の単回膀胱注のみで経過観察されたが、他の 38 例では TUR に加えて全身化学療法や放射線療法が併用された。その内訳は TUR と全身化学療法・放射線療法の 3 者併用療法施行例が 22 例、TUR と全身化学療法施行例が 5 例、TUR と放射線療法施行例が 11 例であった。当科での T2 以上の症例の 5 年疾患特異的生存率は T2：71.2%，T3：46.7% (3 年生存率)、T4：53.6%，T2～4 全体では 57.5% である。T2～4N0M0 症例に対する膀胱全摘術単独の 5 年生存率は Pagano らによると T2：63%，T3a：50%，T3b：15%，T4：21% とされている⁸⁾。またリンパ節郭清により病理組織学的にリンパ節転移の無いことを確認できた症例に限れば、その 5 年生存率は T2：89%，T3a：76%，T3b：62%，T4：50% となるという報告もある⁹⁾。これらと比較して、集学的膀胱温存を主体とする当科の T2～4N0M0 症例に対する治療成績にあまり遜色はないものと思われる。TUR と全身化学療法・放射線療法の 3 者併用温存療法施行例の 5 年非再発率は 52.1%，5 年疾患特異的生存率は 70.2% となった。一方 TUR と放射線療法併用の 11 例はその大部分が高齢者や合併症を持つなど Poor performance status のいわゆる imperative 症例のためか、3 年疾患特異的生存率は 22.3% にすぎなかった。

局所浸潤癌の予後因子として最も重要なものは進達度で、ついで微小転移も含めたリンパ節転移とされている¹⁰⁾。自験例における検討でも T 別の生存率に有意差を認めた。INF および尿管浸潤に関する予後の検討でも、進達度の高い症例での INF γ ならびに尿管浸潤陽性例の癌死率が有意に高く予後不良と考えられた。全摘後の補助的化学療法の有効性については pN1 症例では有意に生存率が延長し、pN0 症例では有意な延長は認められない¹¹⁾という報告があり、補助的化学療法の適応決定には正確な N 因子の診断が必要と考えられる。今回の検討における問題点は、その臨床病期の分類が主として TUR 切片による病理診断で行われていることによる staging error の可能性である。TUR による深達度と膀胱全摘による深達度との相違は、TUR による診断が over staging の場合が 20%¹²⁾、under staging は 40%¹³⁾にもなるとする報告がある。自験例では最大限の切除をめざす maximal TUR 後さらに根部を生検し深達度診断の確実性を期すよう努力しているものの、微小リンパ節転移の正確な診断は困難であり今後検討が必要である。一方初回治療時からの有転移症例の予後は 7 例中 6 例が 1 年以内に死亡し、

治療の困難さが痛感された。

当科で施行している TUR と全身化学療法・放射線療法の 3 者併用療法による膀胱温存療法の概要は、maximal TUR に続いて M-VAC 療法を中心とした全身化学療法を 2~3 コースし、さらに放射線療法を追加するというものである。初回治療として 3 者併用療法を施行した 22 例の 5 年非再発率は 52.1%，5 年疾患特異的生存率は 70.2% であった。局所浸潤癌に対する、TUR と全身化学療法および放射線療法を併用した膀胱温存療法の成績に関しては、maximal TUR, MCV, 放射線療法併用で生存率 73%¹⁴⁾, conventional TUR, M-VAC, 放射線療法併用で生存率 71%¹⁵⁾, maximal TUR, M-VAC, 放射線療法併用で 5 年生存率 58%¹⁶⁾ などの報告があり、これらの治療による well responder の長期予後成績ならびに膀胱機能も良好とする報告がなされている¹⁷⁾¹⁸⁾。当科で施行した膀胱温存治療の詳細については現在検計中であるが諸家の報告と同様の治療成績と考えられる。

局所浸潤癌の治療の骨子は局所の癌の完全なコントロールおよび微小転移の有無の確実な診断と有効な化学療法を選択にあると考えられる。そのためには膀胱全摘術単独では限界があり複数の治療法を組み合わせた集学的治療が不可欠である。また症例によっては膀胱温存が可能な場合もある。近年増加しつつある膀胱温存療法においてもさまざまな癌の局所的コントロールの方法が試みられており、これらの治療法に関する膀胱全摘術との比較検討は今後の課題のひとつと考えられる。また転移にたいする化学療法についても adjuvant あるいは neoadjuvant といった施行時期の問題や症例の選択¹⁹⁾、タキサン系抗癌剤や gemcitabine を用いた M-VAC 以外の化学療法²⁰⁾²¹⁾についてなど今後ともさらに検討が必要と考えられる。

結 語

1 当科で経験した膀胱癌初発症例 282 例の臨床的検討をおこなった。

2 275 例中 90 例に再発し、18 例が癌死した。

3 全体での 5 年非再発率 59.5%，10 年非再発率は 44.3% であった。

4 疾患特異的 5 年生存率は 92.9%，10 年生存率は 85.9% であった。

5 T 別生存率に有意差が認められた。T stage の高い INF γ 症例、尿管浸潤陽性症例の予後は悪い可能性が示唆された。

6 当科での局所浸潤癌例における初回治療として

の膀胱全摘施行例は少なく、TUR・化学・放射線療法併用による温存療法が比較的多く施行されていた。局所浸潤癌全体の疾患特異的 5 年生存率は 57.5%，TUR・化学・放射線療法併用による温存療法施行例では 70.2% であった。

(本論文の要旨は第 53 回日本泌尿器科学会中部総会で発表した。)

文 献

- 1) 藤岡秀樹：局所浸潤性膀胱癌に対する集学的膀胱温存療法の現状と未来。大阪警病医誌，19, 11—21, 1995.
- 2) 田中正利：膀胱癌の予後因子。膀胱癌のすべて。P178—179, メジカルビュー社，東京，2002.
- 3) Hinot S, Akaza H, Ohashi Y and Kotake T : Intravesical chemotherapy for maximum prophylaxis of new early phase superficial bladder carcinoma treated by transurethral resection. Cancer, 86, 1818—1826, 1999.
- 4) Ali-El-Dein B, Nabeeh A, el-Baz M, Shamaa S and Ashamallah A : Single-dose versus multiple instillations of epirubicin as prophylaxis for recurrence after transurethral resection of pTa and pT1 transitional-cell bladder tumors : a prospective, randomized controlled study. British Journal of Urology, 79, 731—735, 1997.
- 5) Okamura K, Ono Y, Kinukawa T, Matsuura O, Yamada S, Ando T, Fukatsu T, Ohno Y, Ohshima S, and Members of Nagoya University Oncology Group : Randomized study of single early instillation of (2'' R) - 4' - O-Tetrahydroxypyranil-Doxorubicin for a single superficial bladder carcinoma. Cancer, 94, 2363—2368, 2002.
- 6) Korman HJ, Watson RB, Soloway MS : Superficial transitional cell carcinoma of the bladder : management and prognosis. Urologic Oncology, edited by Oesterling JE, Richie JWB, p256—274, Saunders Co., Philadelphia, 1997.
- 7) Kaubisch S, Lum BL, Reese J, Freiha F and Torti FM : Stage T1 bladder cancer : grade is the primary determinant for the risk of muscle invasion. J Urol, 146, 28—31, 1991.
- 8) Pagano F, Bassi P, Galetti TP, Meneghini A, Milani C, Artinabi W, Garboglio A : Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer : a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. J Urol, 145, 45—50, 1991.
- 9) Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B, Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG : Radical

- cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer. long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*, **19**, 666—675, 2001.
- 10) Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, Spinadin R, Carando R, Pappagallo G and Pagano F : Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer : a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol.*, **161**, 1494—1497, 1999.
 - 11) Stockle M, Wellek S, Meyenburg W, Voges GE, Fischer U, Gertenbach U, Thuroff JW, Huber C and Hohenfellner R : Radical cystectomy with or without adjuvant polychemotherapy for non-organ-confirmed transitional cell carcinoma of the urinary bladder : prognostic impact of lymphnode involvement. *Urology*, **48**, 868—875, 1996.
 - 12) Sternbeg CN : Organ conservation in T2-3 bladder cancer ; the role of transurethral resection, partial cystectomy, and primary and adjuvant chemotherapy. *World J Urol.*, **10**, 2—7, 1992.
 - 13) Soloway MS, Lopez AE, Parel J and Lu Y : Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the effect of chemotherapy. *Cancer*, **73**, 1926—1931, 1994.
 - 14) Cervek J, Cufer T, Kragerj B, Zakotonik B and Stanonik M : Sequential transurethral surgery, multiple drug chemotherapy and radiation therapy for invasive bladder carcinoma ; initial report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **25**, 777—782, 1993.
 - 15) Vogelzang NJ, Moormeier JA, Awan AM, Weichselbaum RR, Farah R, Straus FH 2nd, Schoenberg HW and Chodak GW : Methotrexate, vinblastin, doxorubicin and cisplatin followed by radiotherapy or surgery for muscle invasive bladder cancer ; The university of Chicago experience. *J Urol.*, **149**, 753—757, 1993.
 - 16) Kaufman DS, Shipley WU, Griffin PP, Heney NM, Althausen AF and Efird JT : Selective bladder preservation by combination treatment of invasive bladder cancer. *N Engl J Med.*, **329**, 1377—1382, 1993.
 - 17) Shipley WU, Kaufman DS, Zehr E, Heney NM, Lane SC, Thakral HK, Althausen AF and Zietman AL : Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment : long term outcome of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology*, **60**, 62—66, 2002.
 - 18) Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, Gomery P, Kaufman DS, Clark JA, Talcott JA and Shipley WU : Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation : Results of a urodynamic and quality of life study on long time survivors. *J Urol.*, **170**, 1772—1776, 2003.
 - 19) Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, deVere White RW, Sarosdy MF, Wood DP Jr, Raghavan D and Crawford ED : Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med.*, **349**, 859—866, 2003.
 - 20) Kuczyk MA, Zimmermann R, Merseburger A, Anastasadis A, Corvin S, Hartmann JT and Stenzl A : Chemotherapy in locally advanced and metastatic bladder cancer. *E Urol., Supplements* (3), 79—88, 2004.
 - 21) Von der Masse H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Bodrogi I, Albers P, Knuth A, Lippert CM, Kerbrat P, Sanchez Rovira P, Wersall P, Cleall SP, Roychowdhury DF, Tomlin I, Visseren-Grul CM and Conte PF : Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer : Results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.*, **17**, 3068—3077, 2000.

(2005 年 1 月 19 日受付, 2005 年 11 月 15 日受理)