

Title	表在性膀胱腫瘍に対するPirarubicin (THP)の膀胱内注入療法 : Adriamycinとのrandomized study
Author(s)	川村, 寿一; 栃木, 宏水; 小幡, 浩司; 上田, 公介; 大田黒, 和生; 栗山, 学; 篠田, 正幸; 成瀬, 克邦; 村瀬, 達良; 長谷川, 泰洋
Citation	泌尿器科紀要 (1992), 38(3): 379-385
Issue Date	1992-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/117488">http://hdl.handle.net/2433/117488</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 表在性膀胱腫瘍に対する Pirarubicin (THP) の 膀胱内注入療法

—Adriamycin との randomized study—

THP-ADM 膀胱内注入療法研究会 (代表世話人 : 大田黒和生)

三重大学医学部泌尿器科学教室

川村 寿一, 栃木 宏水

名古屋第二赤十字病院泌尿器科

小 幡 浩 司

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室

上田 公介, 大田黒和生

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

栗 山 学

藤田保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

篠 田 正 幸

豊橋市民病院泌尿器科

成 瀬 克 邦

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

村 瀬 達 良

名古屋市立大学医学部生理学 I 教室

長 谷 川 泰 洋

### A RANDOMIZED STUDY OF PIRARUBICIN (THP) VERSUS ADRIAMYCIN (ADM) FOR INTRAVESICAL INSTILLATION THERAPY AGAINST SUPERFICIAL BLADDER CANCER

*From the Tokai Research Group for Bladder Instillation Therapy with THP-ADM*

Juichi Kawamura and Hiromi Tochigi

*From the Department of Urology, Mie University School of Medicine*

Koji Obata

*From the Department of Urology, the Second Nagoya Red Cross Hospital*

Kosuke Ueda and Kazuo Otaguro

*From the Department of Urology, Nagoya City University School of Medicine*

Manabu Kuriyama

*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine*

Masayuki Shinoda

*From the Department of Urology, Fujita Health University School of Medicine*

Katsukuni Naruse

*From the Department of Urology, Toyohashi Municipal Hospital*

Tatsuro Murase

*From the Department of Urology, the First Nagoya Red Cross Hospital*

Yasuhiro Hasegawa

*From the First Department of Physiology, Nagoya City University School of Medical*

To determine the antitumor action by intravesical instillation prior to transurethral resection TUR, a randomized study on pirarubicin (THP) versus adriamycin (ADM) was performed for superficial, papillary and initially detected bladder cancers with participation of 21 Urological Clinics in 3 Tokai Prefectures. The instillation dose of 500  $\mu\text{g/ml}$  was given 3 times per week for 3 weeks in both THP ( $n=33$ ) and ADM ( $n=30$ ) groups.

The complete and partial response rates were 56.3% in THP group and 26.7% in ADM group. THP instillation was more effective against multiple tumors than a single tumor, stage Ta than T<sub>1</sub> and grade G<sub>1</sub> than G<sub>2</sub> and G<sub>3</sub>. However, these findings were not statistically significant. Untoward effects were mainly bladder irritability and its frequency was 60.6% in the THP group and 23.3% in the ADM group. Contracted bladder was found in 2 of the 33 patients in the THP group and 2 of the 30 patients in the ADM group.

The antitumor effect of a half dose of THP was equivalent to that of one dose of ADM, and the THP group showed a twofold higher frequency of side effects. Therefore, a clinical trial should be made comparing the effect of 500  $\mu\text{g/ml}$  of THP and that of 1,000  $\mu\text{g/ml}$  of ADM.

(Acta Urol. Jpn. 38: 379-385, 1992)

**Key words:** Superficial bladder cancer, Intravesical instillation, Pirarubicin, Adriamycin, Randomization

## 結 言

表在性膀胱腫瘍に対する膀胱内注入療法は経尿道的腫瘍切除術 (TUR-Bt) に対する補助療法として広く行われている。これには、膀胱腫瘍がきわめて再発率の高いことから TUR-Bt 後に再発予防効果を目的として行うものと TUR-Bt 前に抗腫瘍効果を目的として行うものがある。今回、われわれは adriamycin の誘導体である THP と adriamycin の抗腫瘍効果を比較する目的で東海地区の多施設 (Table 1) の参加により randomized study を行った。

使用した薬剤は anthracycline 系の新しい誘導体である pirarubicin, THP (商品名, ピノルビン, テラルビン) で同系統の adriamycin, ADM (商品名, アドリアシン) との randomized study を行った。なお、本研究は日本泌尿器科学会東海地方会腫瘍登録委員会共同研究規約に従った。

## 対象ならびに方法

対象となった症例はつぎに掲げる要件を満たす表在性膀胱腫瘍 (Ta, T<sub>1</sub>) で、本研究の参加21施設 (Ta-

ble 1) において1989年4月より1991年3月までに経験された89例である。

1) 組織学的または細胞学的に癌と確認されている未治療の初発例, 乳頭状腫瘍, 表在性腫瘍の3要件を充し, 注入後の残存腫瘍が TUR で切除可能と考えられるもの。

2) 測定可能または評価可能病変を有するもの。

3) 活動性の重複癌のないもの。

4) performance status 0~3 のもの。

5) 腎機能, 肝機能, 心機能および骨髄機能に高度の障害のないもの。

6) 重篤な合併症のないもの。

対象症例の登録は日泌東海腫瘍登録室に電話にて行い単発例と多発例について別々に用意した randomized table に従って以下の3群のいずれかに割り付けられた。

A群: THP 20 mg/40 ml, 週3回×3週

B群: ADM 20 mg/40 ml, 週3回×3週

C群: THP 30 mg/30 ml, 週3回×3週

いずれも薬剤は蒸留水または5%ブドウ糖に溶解し, 膀胱内把持時間はA, B群は2時間, C群は1時間と

Table 1. THP 治験参加施設

地区	施設	主治医
三重	三重大学	塚本勝巳, 荒木富雄, 佐谷博之, 桜井正樹, 橋本宏水, 奥野利幸, 山下敦史, 日置琢一
三重	県立塩浜病院	森下文夫, 奥野利幸
三重	山田赤十字病院	保科 彰
三重	中勢総合病院	田島和洋, 中野清一
三重	松阪市民病院	有馬公伸
三重	社会保険羽津病院	米田勝紀
三重	桑名市民病院	西井正治
三重	武内病院	加藤広海
愛知	名古屋私立大学	加藤文英, 栗田成毅, 最上 徹
愛知	藤田保健衛生大学	篠田正幸, 高梨勝男, 日比秀夫
愛知	名古屋第一赤十字病院	傍島 健, 鈴木弘一, 村瀬達良
愛知	名古屋第二赤十字病院	横井圭介, 安藤 正, 小林弘明, 保志条博
愛知	豊橋市民病院	成瀬克邦, 工藤達也, 稲積秀一
愛知	名古屋市立東市民病院	山崎 巖
愛知	一宮市民病院	伊藤 博
愛知	厚生連渥美病院	河合 浩
岐阜	岐阜大学	篠田育男, 林 秀治, 山本直樹, 川本正吾, 岩田英樹, 山田伸一郎
岐阜	平野総合病院	徳山宏基
岐阜	高山赤十字病院	高橋義人
岐阜	県立下呂温泉病院	林 秀治, 伊藤康久
岐阜	トヨタ記念病院	前田真一

し、適宜体位変換を行った。また、原則的に9回注入を目標としたが、5回以上注入できた症例は効果判定例に加え、それ以下の症例は脱落例とした。TURは注入終了後1～2週で行うこととした。

A群33例のうち、1例は副作用のため、2回の注入で中止されたため脱落例とした。本例は副作用の検討例に加えたが、効果判定例よりは除いた。

C群については本研究が半ば以上進行した時点で各施設より血尿や膀胱刺激症状の強いことが報告されたため、効果判定委員会の中間検討会での討論の結果、26例登録された時点で中止とし、その成績は参考データにとどめた(C群26例中、2例は副作用のため途中で中止し、2例には上部尿路に腫瘍が見つかったため、THPの注入は行われなかった。従って副作用検討は24例、効果判定は22例となる)。

副作用の検討としては注入前後で末梢血(WBC, RBC, PLT, Hb, Ht)および血液生化学(GOT, GPT, AIP, LDH, BUN, s-Cr)検査を施行するとともに、排尿痛、頻尿、排尿困難、血尿について注入後の状態を主治医の判断に基づいて4段階表示(－, +1, +2, +3)を用いて評価した。

## 効果判定

原則として、膀胱鏡的に腫瘍の大きさ、数、範囲を

測定した。膀胱を充満させ尿管カテーテルを挿入し、その目盛りにより一方向で、mm単位で測定した。腫瘍の大きい場合には超音波診断法、CTにより補足した。

腫瘍の縮小率は、一方向測定値の二乗を腫瘍の大きさとし、次式より求めた。

$$\text{縮小率} = \frac{(\text{治療前の大きさ}) - (\text{治療後の大きさ})}{(\text{治療前の大きさ})} \times 100(\%)$$

また、腫瘍が複数の場合、測定可能な各腫瘍の大きさの総和を求め前式により縮小率を算定した。また膀胱鏡的に腫瘍の総数を観察し、次式により算定した。

$$\text{減少率} = \frac{(\text{治療前の総数}) - (\text{治療後の総数})}{(\text{治療前の総数})} \times 100(\%)$$

この効果判定は注入終了後2週間以内にTUR(腫瘍消失例は生検)を施行する時に行った。その縮小率に従って完全消失をCR, 50%以上縮小をPR, 50%以下の縮小をMR, 不変をNC, 増大をPDと測定した。減少率は同じく50%を境として判定したが、縮小率を超える結果をえなかったため今回の成績の判定は縮小率に依った。

なお、えられたデータの統計学的検定は $\chi^2$ 検定およびFisherの直接確率計算法によった。

## 成 績

## 1. 対象症例の背景 (Table 2)

A, B群間で年齢, 性別, 単発か多発か, 腫瘍の深達度, 悪性度, 注入回数に差はあるとはいえなかつた。

Table 2. 対象症例の背景

背景項目	治療群	A群	B群	C群
登録症例数		33	30	26
平均年齢 (歳)		65.6	65.9	68.2
性別 男/女		28/5	22/8	22/4
腫瘍数 単発/多発		20/13	19/11	16/10
深達度 Ta		11	11	7
T <sub>1</sub>		22	19	16 (不明 3)
悪性度 G <sub>1</sub>		8	11	5
G <sub>2</sub>		23	15	16
G <sub>3</sub>		2	4	2 (不明 3)
注入回数 9回以上		2	2	1
9回		27	27	16
5~8回		2	1	5
4回以下		1	0	2
副作用評価症例数		33	30	24
効果判定症例数		32	30	22

Table 3. 抗腫瘍効果

治療群	効果判定					有効率 CR+PR (%)
	CR	PR	MR	NC	PD	
A群 (n=32)	3	15	6	8	0	18 (56.3)
B群 (n=30)	1	7	10	11	1	8 (26.7)
C群 (n=26)	2	9	8	2	1	11 (50.0)

A群 vs. B群 P<0.02

た。C群についても参考のために付記した。

## 2. 抗腫瘍効果 (Table 3)

CR+PR を有効とすると, A群 (THP) では56.3%, B群 (ADM) では26.7%となり, 両群間に有意差 (p<0.02) を認めた。C群では50%の有効率であった。

つぎに腫瘍が単発か多発か, 深達度が Ta か T<sub>1</sub> か, 悪性度が G<sub>1</sub> か G<sub>2</sub> (+G<sub>3</sub>) か, で有効率に差があるかどうか検討した (Table 4)。

A群では多発腫瘍に, B群では単発腫瘍に有効率が高かった。A群では Ta 例に, B群では T<sub>1</sub> 例に, またA群でのみ G<sub>1</sub> の方が G<sub>2,3</sub> に比してそれぞれ有効率が高かった。しかし, これはいずれも推計学的に有意な変化とはいえなかった。

また, 注入回数と有効率との関係については, 注入回数が少ないから有効率が低いということとはなかった。

## 3. 副作用

全体として何らかの副作用が認められたのはA群20例60.6%, B群8例26.7% (C群20例83.3%)であり, この副作用の大部分は血尿を伴っても伴っていなくても頻尿と排尿痛を主体とする膀胱刺戟症状であった。Table 5 に膀胱刺戟症状の程度 (+1軽度, +2中等度, +3高度) 別にその頻度を掲げた。B群に比べて有意にA群ではその頻度が高かった。また, 膀胱内注入開始後膀胱刺戟症状発生までの日数はA群1~24日 (平均11.4日) B群1~18日 (平均8.6日) [C群2~16日 (平均7日)] であった (Table 6)。A群では注入開始後, 1~3週目まではほぼ同じ発生数であったが, B群では注入1週目に多かった。なお, C群で

Table 4. 腫瘍のもつ性質別にみた有効率

治療群		腫瘍のもつ性質別にみた有効率					
		単発 vs. 多発		T <sub>a</sub> vs. T <sub>1</sub>		G <sub>1</sub> vs. G <sub>2,3</sub>	
A群	総数	19	13	11	21	8	24
	CR+PR	8	10	7	11	6	12
	%	42.1	76.9	63.6	52.4	75.0	50.0
	P	N.S.		N.S.		N.S.	
B群	総数	19	11	11	19	11	19
	CR+PR	6	2	2	6	3	5
	%	31.6	18.2	18.2	31.6	27.3	26.3
	P	N.S.		N.S.		N.S.	
C群	総数	12	10	8	14	5	17
	CR+PR	4	7	5	6	3	8
	%	33.3	70.0	45.5	54.5	60.0	47.1
	P	N.S.		N.S.		N.S.	

Table 5. 膀胱刺戟症状

治療群	膀胱刺戟症状			計 (%)
	高度(+3)	中等度(+2)	軽度(+1)	
A群 (n=33)	12	3	5	20 (60.6)
B群 (n=30)	2	0	5	7 (23.3)
C群 (n=24)	12	3	4	19 (79.2)

A群 vs. B群 P<0.005

Table 6. 膀胱刺戟症状発生までの日数

治療群	発生数	注入開始後発生の期間				症状初発の 平均日数 (日)	
		1日目	1週間目	2週間目	3週間目		4週間目
A群	20	1	6	6	6	1	10.5
B群	7	1	3	1	2		8.6
C群	19	0	11	7	1		7.0

は注入1週目で大半の症例に膀胱刺戟症状が観察された。しかし、副作用の発現は必ずしも、注入の中止にいたるものではなく注入第1日に症状のでた2例とも6回の注入が可能であった。

この刺戟症状の有無と抗腫瘍効果を検討した。A群では症状のない群(n=13), 症状のある群(n=20)ともに腫瘍効果は9例に認められたが、これらの群間には推計学的に有意差はなかった。B群では症状のある群(n=7)の方がいない群(n=23)に比して有効率は高かったが、推計学的に有意な変化とはいえなかった。

つぎに、萎縮膀胱になった症例はA群2例, B群2例(C群4例)に認められた。Table 7にこれら症例の臨床的特徴を掲げたが、規定通りの注入回数が行われ、一般に膀胱刺戟症状は高度なものが多かった。また、抗腫瘍効果はあまり認められなかった。

末梢血検査項目では、B群の4例(13.3%)に白血球数の減少が認められた。いずれも9回注入例である(C群の2例に赤血球数, 白血球数の減少を認めた)。

血液生化学所見では、A群で1例(7回注入)にBUNの上昇, 1例(9回注入)に低ナトリウム, カリウム血症を認めた。B群ではGOT, GPTの上昇, BUNの上昇をそれぞれ1例ずつ認めた(いずれも9回注入)。C群では2例にBUNの上昇を認めた(5回, 14回注入)。

## 考 察

表在性膀胱腫瘍に対する膀胱内注入療法は多年にわたって試みられてきた。1903年 Herring が硝酸銀を膀胱内注入に用いて以来、約25種類にのぼる薬剤が登場したがその多くは毒性を有し治療効果を欠くため取

Table 7. 萎縮膀胱症例の臨床所見

治療群	萎縮膀胱 の程度	注入 回数	膀胱刺戟症状の程度			抗腫瘍 効果
			頻尿	排尿痛	血尿	
A群	+2	9	+3	+3	+2	NC
A群	+3	9	+3	+3	+2	NC
B群	+1	9	+1	+1	—	NC
B群	+1	10	+3	+3	+3	MR
C群	+2	9	+3	+3	+3	MR
C群	+2	9	+3	+2	+2	MR
C群	+2	9	+3	+3	+2	PR
C群	+1	9	+2	+2	+1	PR

捨選択されて、今日では thiotepa, epodyl, mitomycin C, adriamycin, teniposide, BCG が主として用いられている<sup>1)</sup>。本邦では、このうち、adriamycin (ADM) が新島らの報告以来、多くの施設において使われその成績が報告されてきた<sup>2-6)</sup>。ADM は移行上皮癌に感受性があり、組織親和性が強く、短時間の接触で殺細胞効果がみられ、膀胱粘膜より血中移行も少ない性質がある。しかしその副作用として心臓毒性、骨髄機能抑制作用などの全身症状のあるほか、局所症状として膀胱刺戟症状の強いこともあげられる。このため、ADM と同じ anthracycline 系の aclacinomycin-A (ACM)<sup>7)</sup> や本研究で用いた tetrahydropyran-yl-adriamycin (THP)<sup>8,9)</sup> を用いて副作用の軽減と用量を減らして ADM と同等の効果を期待しようとする試みがなされてきている。しかし、本研究のごとき、THP と ADM との randomized study はまだない。

THP は ADM に比して心毒性が低いとされている。横田ら<sup>10)</sup>によると本剤は膀胱内注入により血中移

Table 8. Anthracycline 系薬剤の膀胱内注入療法による有効率と副作用 (膀胱刺戟症状)

報告者	(年度)	注入薬剤	用量および投与方法	有効率 (%) (n: 評価数)	副作用 (%)	
松村ら <sup>4)</sup>	(1983)	ADM	30 mg/30 ml (1000 $\mu$ g)	3 回/週×2 週	32 (n=28)	29.0
			50 mg/30 ml (1600 $\mu$ g)		66 (n=94)	20.0
			60 mg/30 ml (2000 $\mu$ g)		60 (n=139)	45.0
宇山・香川 <sup>5)</sup>	(1977)	ADM	30 mg/30 ml (1000 $\mu$ g) 60 mg/30 ml (2000 $\mu$ g)	連日あるいは 3 回/週 (総数 180-1260 mg)	45 (n=49)	50.0 52.5
森山ら <sup>6)</sup>	(1983)	ADM	30 mg/30 ml (1000 $\mu$ g) 60 mg/30 ml (2000 $\mu$ g)	2 回/週×4 週	65 (n=20)	28.6
野口ら <sup>7)</sup>	(1984)	ACM	9 mg/30 ml (300 $\mu$ g) 15 mg/30 ml (500 $\mu$ g)	2 回/週×4 週	84.2 (n=19)	35.0
増田ら <sup>8)</sup>	(1986)	THP	20-30 mg/20-40 ml (500-1000 $\mu$ g)	3 回/週×2-5 週	63 (n=21)	57.0
新島ら <sup>9)</sup>	(1986)	THP	500 $\mu$ g/ml	3 回/週×3-5 週	50 (n=20)	50.0
			1000 $\mu$ g/ml		76 (n=25)	72.0
川村ら	Randomization	THP	20 mg/40 ml (500 $\mu$ g)	3 回/週×3 週	56.3 (n=32)	60.6
		ADM	20 mg/40 ml (500 $\mu$ g)		26.7 (n=30)	23.3

行は僅かであり、しかも正常粘膜にくらべて腫瘍組織に選択的に取り込まれるという。また、Akaza ら<sup>11)</sup>による膀胱癌細胞株を使った *in vitro* の実験によると、THP は ADM より細胞内に早く取り込まれ、殺効果も早いことが示され、ADM に代わる新しい膀胱内注入薬剤とされている。

Table 8 に今までに報告された代表的な ADM, ACM, THP の膀胱内注入療法の抗腫瘍効果および副作用をまとめた。注入濃度、注入法が各報告者によって異なっているが 500  $\mu$ g/ml の THP は 1,000  $\mu$ g/ml の ADM の成績にほぼ匹敵すると思われる。つまり、THP は ADM の 1/2 量でほぼ同等の効果が期待できると考えられる。このことはわれわれの 500  $\mu$ g/ml と濃度を同じにした randomized study において THP 群の有効率は ADM のその 2 倍であったことからみてもうなずける。背景因子別に有効率をみると THP 群では多発 (ADM 群では単発) で G<sub>1</sub>, Ta のごとき腫瘍の grade, stage の低いものの方が効きがよい傾向がみられた。術前の膀胱内注入療法の対象は多発腫瘍であり、この目的で治療するとすれば THP はより適した薬剤であることがうかがわれる。しかし、いずれも推計学的には有意な変化とはいえなかった。この点、増田ら<sup>8)</sup>の成績では単発腫瘍の方に有効率が高かった。注入回数に関しては 9 回注入の標準を下回っても有効率には余り影響しなかった。

THP の膀胱内注入療法における副作用として、全身的にはまず問題がなさそうである。ADM 群で 4 例 (13.3%) に末梢白血球数の減少がみられた。問題は膀胱刺戟症状である。Table 8 に掲げたごとく、同等の有効率をあげた 500  $\mu$ g/ml THP と 1,000  $\mu$ g/ml ADM の 2 群を比較しても THP の方がおよそ 2 倍

以上副作用が多いことがわかる。THP 500  $\mu$ g/ml 群で 50~60% の、また本研究において、あまりにも膀胱内刺戟症状が強く、途中で中止せざるをえなかった THP 1,000  $\mu$ g/ml では 70~80% の高頻度といえる。以上の結果から抗腫瘍効果に副作用を加味して判定すると、THP 500  $\mu$ g/ml は ADM 1,000  $\mu$ g/ml と同等とみなしてよいと思われる。従って、より正確に両者を比較するためには ADM 1,000  $\mu$ g/ml と THP 500  $\mu$ g/ml の比較試験が必要である。

本研究の 500  $\mu$ g/ml では 9 回完遂できなかつた 4 例はいずれも膀胱内刺戟症状が高度で、2 回 (1 例)、6 回 (2 例)、7 回 (1 例) で注入を中止している。Table 6 に示したごとく、本症状は半数以上に注入後 1~2 週間に発生しており、3 週目でも発生数がさほど減少していないため、ほとんどの症例が 9 回注入できたとはいえ、今後本症状に対する対策が望まれるところである。幸い萎縮膀胱が発生する頻度は 1,000  $\mu$ g/ml にくらべては少なかった。現在、膀胱注入療法は表在性腫瘍の再発予防を目的として行われることが多く、このためには短時間の連続注入は必要ないとされている。THP の注入が 1 回で治療が中止された例はないので、本剤を再発予防に使用するならば、本研究で明らかにされた副作用をさほど問題にせずその効果が検討できるかもしれない。

## 結 語

初発症例で乳頭状の表在性膀胱腫瘍に対して抗腫瘍効果を目的とした THP と ADM 膀胱内注入療法の多施設参加による randomized study を行った。

1. THP (500  $\mu$ g/ml) の有効率は 56.3% (n=32)、ADM (500  $\mu$ g/ml) のそれは 26.7% (n=30) であった。

2. THP は単発より多発腫瘍に, T<sub>1</sub> より T<sub>a</sub> 腫瘍に, G<sub>2,3</sub> より G<sub>1</sub> 腫瘍に有効率が高い傾向がみられたが, いずれも推計学的に有意な変化とはいえなかった。
3. 副作用として膀胱刺激症状が主たるものであったが, THP 群60.6%, ADM 群23.3%の頻度でみられた。
4. THP の副作用は注入開始の週より終了の3週目まで毎週ほぼ同数発生した。
5. 萎縮膀胱は THP 群, ADM 群ともに2例ずつ認められた。
6. THP は ADM の1/2 量で, ほぼ同等の抗腫瘍効果がみられたが, 膀胱刺激症状も約2倍であり, 両者は等価の薬剤であると判定された。

### 文 献

- 1) Torti FM and Lum BL: The biology and treatment of superficial bladder cancer. *J Clin Oncol* 2: 505-531, 1984
- 2) 新島端夫, 松村陽右, 近藤捷喜, ほか: 膀胱腫瘍に対する ADM の膀胱注入療法 (予報). *泌尿紀要* 21: 233-235, 1975
- 3) 尾崎雄治郎: 膀胱腫瘍に対する ADM の膀胱腔内注入療法. その1. 主として臨床成績の検討. *日泌尿会誌* 68: 934-944, 1977
- 4) Matsumura Y, Ozaki Y, Ohmori H, et al.: Intravesical adriamycin chemotherapy in bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 11 (suppl): 69-73, 1983
- 5) 宇山 健, 香川 征: ADM 膀胱内注入療法. 動物実験および臨床成績. *西日泌尿* 39: 916-924, 1977
- 6) 森山正敏, 窪田吉信, 三浦 猛, ほか: 表在性膀胱癌に対する抗癌剤の膀胱内注入療法の成績. *泌尿紀要* 29: 351-355, 1983
- 7) 野口純男, 窪田吉信, 執印太郎, ほか: 表在性膀胱腫瘍に対する Aclacinomycin-A (ACM) の膀胱内注入療法. *泌尿紀要* 30: 1153-1158, 1984
- 8) 増田宏昭, 鈴木和雄, 田島 惇, ほか: 膀胱腫瘍における THP の膀胱内注入療法. *癌と化療* 13: 2411-2414, 1986
- 9) 新島端夫: 共同研究による (2''R)-4-0-tetrahydropyranyladriamycin (THP) の泌尿器科領域悪性腫瘍に対する phase II study. *癌と化療* 13: 224-231, 1986
- 10) 横田欣也, 秋山正範, 住吉義光: 表在性膀胱癌に対する Pirarubicin 膀胱内注入療法における血中および膀胱組織内濃度に関する検討. *西日泌尿* 53: 533-537, 1991
- 11) Akaza H, Niijima T, Hisamatsu T, et al.: Comparative investigation on use of (2''R)-4'-0-tetrahydropyranyl-adriamycin and as intravesical chemotherapy for superficial bladder tumors. *Urology* 32: 141-145, 1988

(Received on November 7, 1991)  
 (Accepted on November 14, 1991)  
 (迅速掲載)