

Title	UFT経口投与と膀胱内注入化学療法による表在性膀胱腫瘍の再発予防効果の検討
Author(s)	吉田, 修; 箕, 善行; 西尾, 恭規; 友吉, 唯夫; 神波, 照夫; 碓井, 亞; 井川, 幹夫; 竹中, 生昌; 藤田, 潔
Citation	泌尿器科紀要 (1992), 38(12): 1437-1443
Issue Date	1992-12
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/117719">http://hdl.handle.net/2433/117719</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## UFT 経口投与と膀胱内注入化学療法による 表在性膀胱腫瘍の再発予防効果の検討

UFT 膀胱癌補助療法研究会 (代表: 吉田 修教授)

吉田 修<sup>1)</sup>, 笥 善行<sup>1)</sup>, 西尾 恭規<sup>1)</sup>  
友吉 唯夫<sup>2)</sup>, 神波 照夫<sup>2)</sup>, 碓井 亞<sup>3)</sup>  
井川 幹夫<sup>3)</sup>, 竹中 生昌<sup>4)</sup>, 藤田 潔<sup>4)</sup>

### PROPHYLACTIC EFFECT OF UFT IN COMBINATION WITH INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY ON THE RECURRENCE OF SUPERFICIAL BLADDER TUMOR

Osamu Yoshida<sup>1)</sup>, Yoshiyuki Kakehi<sup>1)</sup> and Yasunori Nishio<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> From the Department of Urology, Kyoto University Faculty of Medicine

Tadao Tomoyoshi<sup>2)</sup> and Teruo Konami<sup>2)</sup>

<sup>2)</sup> From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

Tsuguru Usui<sup>3)</sup> and Mikio Igawa<sup>3)</sup>

<sup>3)</sup> From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

Ikumasa Takenaka<sup>4)</sup> and Kiyoshi Fujita<sup>4)</sup>

<sup>4)</sup> From the Division of Urology, Kagawa Medical University

The UFT-bladder cancer adjuvant therapy study group (Chief director: Prof. O. Yoshida)

The influence of NI-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil plus uracil (UFT) on the recurrence of superficial bladder tumors was evaluated in a randomized clinical study. Group A (n=196) underwent transurethral resection (TUR) and the intravesical chemoprophylaxis, while group B (n=193) received 400 mg per a day of UFT orally for 6 months in addition to the instillation therapy. These adjuvant therapy was started one week after TUR. Consequently, 30 patients in group B showed UFT-related toxicity and administration of UFT was discontinued in 10 of them. In addition, 87 patients in group B did not complete the 6-month course of UFT administration. Comparison of 2-year actuarial non-recurrence curves revealed no significant difference between groups A and B. However, UFT seemed to have a favorable prophylactic effect when recurrence rates were compared among those patients with recurrent tumors (generalized Wilcoxon:  $p=0.1277$ ), and those with recurrent multiple tumors ( $p=0.0847$ ).

(Acta Urol. Jpn. 38: 1437-1443, 1992)

**Key words:** Superficial bladder tumor, UFT, Prophylactic effect

### 緒 言

表在性膀胱腫瘍の治療上の問題点は、度重なる膀胱内再発と浸潤癌への悪性進展である。膀胱内再発率は一期的治療をみた後も、単発乳頭状腫瘍での約30%か

ら再発多発症例では90%近くにまで上るとされ<sup>1)</sup>、患者にとっては心身ともに負担が大きい。一方、悪性進展については、頻度は低いものの、T1以下の腫瘍の10~20%は治療経過中にT2以上になるとされ<sup>2)</sup>、中には遠隔転移を伴う症例もあり<sup>3)</sup>、生命予後に直結する問題となる<sup>4)</sup>。そのため、各種抗癌剤の膀胱内注入療法が広く検討されている。これにより、多発で乳頭状のTa腫瘍では、ある程度の再発予防効果が期待できるようになったが、上皮内癌を随伴する症例や、

<sup>1)</sup> 京都大学医学部泌尿器科学教室

<sup>2)</sup> 滋賀医科大学泌尿器科学教室

<sup>3)</sup> 広島大学医学部泌尿器科学教室

<sup>4)</sup> 香川医科大学泌尿器科学教室

high grade の症例群では十分な再発予防効果がまだえられていない現状である<sup>5)</sup>。

本研究では、これらの問題点を考慮し、より理想的な TUR 後の補助療法確立を目的として、抗癌剤の膀胱内注入療法と内服抗癌剤を組み合わせた併用療法について検討した。内服抗癌剤としては、近年いわゆる biochemical modulation を企図した薬剤としても注目されている、N1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (FT-207) と uracil の合剤である UFT を用いた。フッ化ピリミジン系薬剤の尿路上皮癌に対する臨床効果の評価の報告はまだ数少ないが、内藤ら<sup>6)</sup>は、UFT による TUR 後の再発予防効果を検討し、投与群で有意に再発率が低かったと報告している。今回われわれは、grade I で単発かつ初発の症例

Table 1. 参加施設

京都大学	広島大学
滋賀医科大学	香川医科大学
福井医科大学	広島総合病院
国立京都病院	マツダ病院
京都市立病院	庄原赤十字病院
京都桂病院	国立福山病院
滋賀県立成人病センター	尾道総合病院
大津市民病院	双三中央病院
和歌山赤十字病院	松山赤十字病院
神戸市立中央市民病院	国立広島病院
公立豊岡病院	国立呉病院
静岡市立静岡病院	中電病院
市立島田市民病院	広島鉄道病院
弥栄町国民健康保険病院	中国労災病院

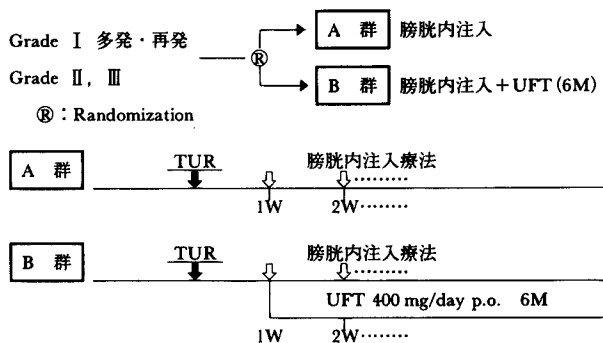


Fig. 1. 投与方法

を除いた、比較的再発のリスクの高い症例群に対して、prospective randomized study により解析を試み、UFT 投与により再発予防効果を示唆する結果をえたので報告する。

### 対象および方法

1985年1月より1988年12月の間に、本研究会参加各施設 (Table 1) にて TUR を施行され、組織学的に膀胱癌と確認された症例の中で、以下に述べる規定の投薬に耐えうると判断した症例を対象とした。ただし、初発かつ単発で grade I 症例は除いた。また、同時性ならびに異時性の他臓器重複癌症例は除外した。

投与方法は Fig. 1 に示すように、TUR 施行1週間後より1回/週で膀胱内に抗癌化学療法剤の注入療法を施行するA群と、膀胱内注入療法と同時に UFT を 400 mg/日で6カ月間経口投与するB群の2方法とし、封筒法により無作為割付を行った。再発症例に関して、以前に免疫療法や化学療法など他の治療が施行されていた症例については4週間以上の無治療期間がおかれたものを対象とした。

再発の有無の確認は原則的に TUR 後1年以内は3カ月毎、その後4～6カ月毎の膀胱鏡検査にて行った。

累積無再発率は Kaplan-Meier 法により算出し、generalized Wilcoxon test および logrank test により推計学的検定を行った。また、両群の臨床的、病理学的背景因子の差の検定は  $\chi^2$  test を用いた。

### 結 果

全開封症例はA群211例、B群208例であったが、前述した対象症例としての規定に合致しなかった23症例を除いたA群196例、B群193例を適格例として解析対象とした。両群の臨床的な患者背景の比較を Table 2 に示す。年齢において、膀胱内注入療法のためのA群の方が高齢者の割合が高かった ( $p < 0.05$ ) が、それ以外に有意な差はなかった。また、両群の症例の主腫瘍の形態、大きさ、数や病理学的悪性度などには有意差はなかった (Table 3)。

Fig. 2 にB群に対する UFT の投与状況を示す。投与日数にかなりのばらつきが見られ、規定の投薬期

Table 2. 臨床的患者背景

項目	A 群	B 群	計	検 定	
性別	男	170	156	326	N.S.
	女	26	37	63	
年 齢	~ 39	7	3	10	p=0.003
	40 ~ 49	12	14	26	
	50 ~ 59	26	49	75	
	60 ~ 69	59	54	113	
	70 ~ 79	59	60	119	
80 ~	33	13	46		
平均	67.0±12.4	64.3±10.8		p=0.020	
過 去 の 再 発	初 発	140	148	288	N.S.
	再 発	56	45	101	
再 発 回 数	1 回	16	17	33	N.S.
	~ 4 回	23	14	37	
	~ 7 回	8	4	12	
	~ 10 回	1	4	5	
	~ 13 回	2	2	4	
14 回 ~	2	0	2		
回数不明	4	4	8		

間である6カ月が多くの症例で遵守されなかったことを示す。結果的にB群193例のうち145例(75%)に3カ月以上のUFTの投与が行われた。なお、UFTによるとと思われる副作用の発現は30例(15.5%)にみられた。内訳をTable 4に示すが、10例が食欲不振などにより投与中止に至った。

膀胱内注入薬剤は特に規定しなかったためTable 5に示すようにmitomycin C (MMC): 237例, adriamycin (ADM): 61例, neocarzinostatin (NCS) や cytosine arabinoside (Ara-c) などその他の薬剤が44例に投与された。A, B両群で膀胱薬剤の種類や投与回数に差は見られなかった。なお、注入薬剤が不明または未施行の症例が46例あったが、今回の解析に含めた。

本研究開始後、毎年12月末に追跡調査を施行し、最終確認日である1990年12月31日までに全適格例の87.9%が2年以上の追跡調査を行えた。Fig. 3に両群全体の術後2年間の無再発率曲線を示す。両者にまったく差を認めなかった。これを初発症例と再発症例に分けて解析すると、再発症例において有意差はないものの、B群の方が無再発率が高い傾向が見られた(Fig. 4)。さらに、再発症例を単発と多発に分けて比較すると、再発かつ多発症例において、B群の無再発率が高い傾向が認められた(Fig. 5)。この傾向は術後1年の短期で比較するとさらに鮮明(p<0.05)であった。

Table 3. 病理学的患者背景

項 目	A 群	B 群	計	検 定	
主 腫 瘍 の 形 態	乳頭状有茎性	143	149	292	N.S.
	非乳頭状有茎性	8	5	13	
	乳頭状広基性	40	32	72	
	分類不能	2	1	3	
	その他	3	6	9	
大 小	<1 cm	90	81	171	N.S.
	1~3 cm	88	88	176	
	3~5 cm	14	17	31	
	>5 cm	4	4	8	
その他	0	3	3		
腫 瘍 数	単 発	77	84	161	N.S.
	5 個 未 満	78	77	155	
	5 個 以 上	40	32	72	
	記載なし	1	0	1	
尿 細 胞 診	施行せず	74	71	145	N.S.
	Class I	33	31	64	
	II	34	30	64	
	III a	13	18	31	
	III b	5	3	8	
IV	16	14	30		
V	18	25	43		
不 明	2	0	2		
記載なし	1	1	2		
組 織 分 類	TCC	193	191	384	N.S.
	SCC	0	1	1	
	AC	0	1	1	
	TCC+SCC	2	0	2	
	その他	1	0	1	
異 型 度	G1	32	33	65	N.S.
	G2	134	119	253	
	G3	26	38	64	
	GX	4	2	6	
	記載なし	0	1	1	
pT	pTis	3	0	3	N.S.
	pTa	72	70	142	
	pT0	8	6	14	
	pT1	87	95	182	
	pT2	7	7	14	
	pT3a	0	1	1	
	pT3b	1	0	1	
	pTX	18	14	32	

## 考 察

表在性膀胱腫瘍の再発率は高く、中には再発を繰り返すうちに浸潤癌や転移癌へと進展する症例もある<sup>4,7)</sup>。多くの症例で治療の第一選択としてTURが施行されるが、完全に切除したと思われる症例にも残

UFTの平均投与日数と総投与量

	A 群	B 群
投与日数	—	210.5±203.0(193)
総投与量(g)	—	83.9± 81.2(193)

( )内は症例数

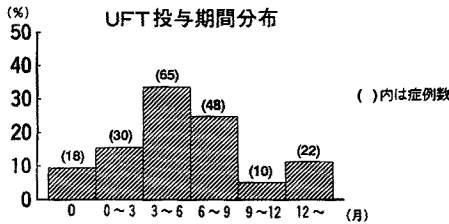


Fig. 2. UFT 投与状況

Table 5. 膀胱薬剤とその投与状況

平均投与回数	A 群	B 群
MMC <sup>1)</sup>	12.2±4.4(122)	11.1±4.3(115)
ADM <sup>2)</sup>	8.2±4.0( 30)	8.6±4.9( 31)
その他 <sup>3)</sup>	14.7±9.1( 20)	12.5±5.2( 24)
未施行・不明	— ( 24)	— ( 22)

( )内は症例数

- 1) MMC 20 mg/30~40 ml 1/週
- 2) ADM 30 mg/30~40 ml 1/週
- 3) その他 NCS<sup>\*</sup>+Ara-C<sup>\*</sup> 11例 PEP<sup>\*</sup> 2例  
 MMC+Ara-C<sup>\*</sup> 10例 NCS<sup>\*</sup>+CQ<sup>\*</sup> 1例  
 5FU+Ara-C<sup>\*</sup>+CQ<sup>\*</sup> 9例 5FU+CQ<sup>\*</sup> 1例  
 ADM+CQ<sup>\*</sup> 6例 thio TEPA 1例  
 MMC+ADM 3例 epirubicin 9例

\* : NCS ; Neocarzinostatin  
 Ara-C ; Cytarabine  
 PEP ; Peplomycin  
 CQ ; Carboquone

Table 4. 副作用 (UFT 投与群)

UFT 投与群症例数	193
副作用発現症例数	30(10)
副作用発現症例率	15.5%
副作用内容	発現症例数
白血球減少	2 (1)
血小板減少	2 (1)
肝機能障害	4 (2)
腎機能障害	1
食欲不振	9 (3)
色素沈着	2 (1)
口内炎	1
悪心・嘔吐	9 (1)
下利	1
その他	9 (3)

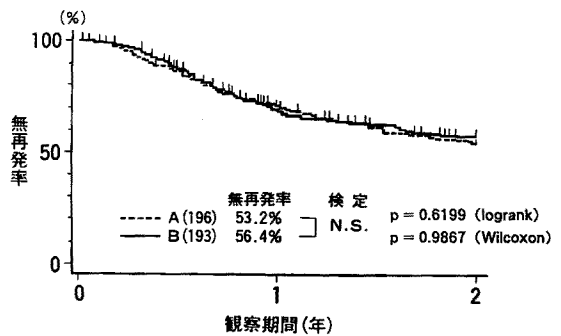


Fig. 3. 全症例 (適格例)

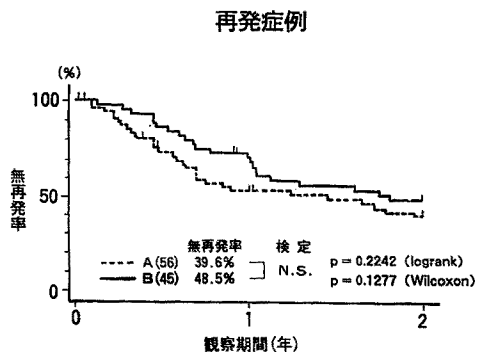
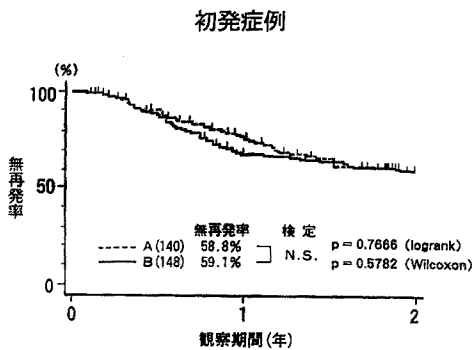


Fig. 4. 初発症例および再発症例の無再発率

存腫瘍が存在する可能性が指摘されているほか、潜在的 CIS 病変や dysplasia, TUR 操作中の播種などが、TUR 後比較的早期の高い再発率につながっていると考えられている<sup>9)</sup>。そのため、再発予防を目的とした膀胱内注入療法がしばしば施行されている<sup>9)</sup>。

わが国ではこれまで、膀胱内注入薬剤として、MMC や ADM などの化学療法剤がおもに投与されてきた<sup>10)</sup>。予防的投与の効果をみると、MMC については、Huland ら<sup>11)</sup>は投与群で無再発率が優位であったとしているが、Niijima ら<sup>12)</sup>はほとんど差を認め

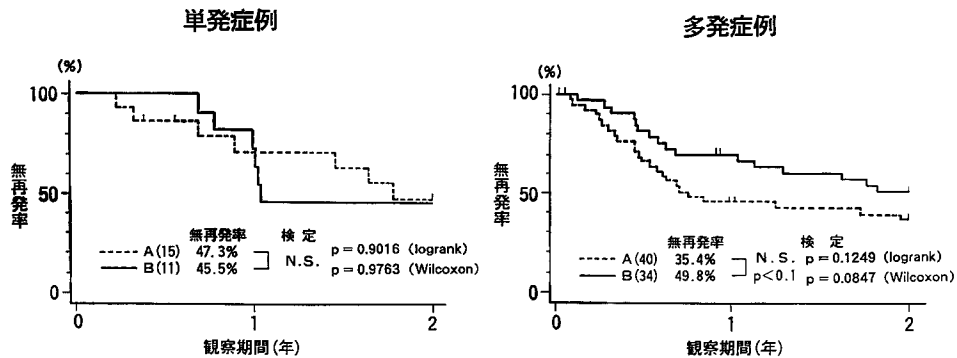


Fig. 5. 再発例の腫瘍個数別にみた無再発率

ていない。ADM についても 24~56%の無再発率の優位性の報告<sup>12-14)</sup>があり、ある程度の再発予防効果を認めるが、報告によりばらつきが大きい。理由の一つとして、注入薬剤の量や注入時期による効果の違いが考えられる。いずれにせよ、Zincke ら<sup>15)</sup>のランダム試験でも、thiotepa 注入群、MMC 注入群ともに2年再発率は約40%であり、膀胱内注入療法によっても再発の時期を遅らせる効果は認められるものの、十分な再発予防が行いえているとはいえない。また、これらの注入薬剤が浸潤痛への進展に対して予防的に作用するかどうか議論の余地がある<sup>16)</sup>ところである。

UFT は、5-FU の masked compound である FT-207 と uracil を 1 : 4 のモル比で含有し、5FU の腫瘍内への高い蓄積による抗腫瘍効果が期待される薬剤である<sup>17)</sup>。尿路上皮腫瘍においても 5-FU の高い腫瘍集積性が報告されており<sup>18)</sup>、また、BBN によるラット膀胱腫瘍発生に対する抑制効果も報告されている<sup>19)</sup>。このように膀胱癌に対する抗腫瘍効果は十分期待できると思われるが、単独投与では中野ら<sup>20)</sup>、宮部ら<sup>21)</sup>の転移症例での著効の報告や、朝日ら<sup>22)</sup>の表在性腫瘍での 35.7% (5/14) の CR 率の報告があるものの少数例であり、いまだ不明である。しかし、経口投与が可能で副作用が少ないことから、消化器癌などと同様に、主として術後の補助療法剤としてしばしば投与されている。

本研究は、TUR 後の補助療法の一環として、化学療法剤の膀胱内注入療法に UFT 投与を組み込み、UFT が安全に投与され、かつ無再発率の向上に寄与するかどうかを検討することを目的として行われた。安全性という点では、今回の研究でも、UFT によると思われる副作用は 15.5%にみられたものの、投与中止に至ったのは約 5%で、本剤が外来レベルで長期投与に耐えうる薬剤であることを示唆していた。

さて、これまでに UFT による表在性膀胱腫瘍の再発予防効果の検討としては、内藤ら<sup>6)</sup>が prospective randomized study を行い、UFT 投与群で無再発率が高かったとの報告がある。彼らの研究では、膀胱内注入療法は行わず、対象を初発症例にかぎっていること、膀胱保存手術の 4 週間後に膀胱鏡のかつ尿細胞診にて tumor-free であることを確認してから投薬を開始していたなどの点で異なっている。今回のわれわれの解析では、初発かつ単発で grade 1 腫瘍の症例を対象から除いていることもあり、pT1/Ta の比率が高いこと、grade 2, 3 症例が多いなど、より再発のリスクの高い症例が対象となった。また、本研究では実際の臨床的側面を考慮したこと、膀胱内注入療法は TUR 後早期に開始した方が成績が良い<sup>15)</sup>との報告があることなどから、TUR 後 1 週目に補助療法を開始するプロトコールとしたため、tumor-free であることの確認を条件としなかった。

全適格症例による TUR 後 2 年の無再発率曲線の検討では、両群ともほぼ同様で、UFT 投与群で有意な再発予防効果は認めなかった。両群とも TUR 後 1 年および 2 年の無再発率は、内藤ら<sup>6)</sup>の結果と比較するとほぼ同様かやや良好な結果であり、本研究の方が再発のリスクの高い症例が対象になったことを考慮すると、膀胱内注入療法の結果とも考えられた。さて、無再発率曲線を再発症例や、さらに再発症例でしかも多発例にかぎってみると、UFT 投与群で、かなりはつきりとした再発予防効果を示唆する結果がえられた。これはさらに、TUR 後 1 年で区切ると UFT 投与群で有意 ( $p < 0.05$ ) に良好な結果であった。これらの結果は、表在性膀胱腫瘍症例の中で、より再発のリスクの高い症例群で、UFT が膀胱内注入療法に相加する効果を期待できるものとして興味深い。しかし、今回の研究では、残念ながら UFT の投与期間の不

足または超過が多く、完全例での解析を行っていないため、明確な結論は出せなかった。

表在性膀胱腫瘍の再発予防として、膀胱内注入療法に加えて抗癌剤の内服治療を行う目的は2つあると思われる。1つは膀胱腔内再発に対する併用効果を期待してであるが、もう1つは特に T1 症例における深部浸潤癌や転移癌への進行の防止である。今回の解析では、後者に関しての UFT の効果は十分検討できなかった。今後の課題である。一方、本研究が開始後、わが国でも膀胱内注入薬剤として BCG の臨床治療が始まり、特に上皮内癌では、従来の抗癌剤より優れた治療成績が報告されつつある<sup>5,23,24</sup>。将来的に、表在性膀胱腫瘍の術後補助療法に BCG が大きな役割を演じていくことは間違いなく、BCG 注入療法と UFT の併用による再発予防効果についても、今後は是非検討されねばならないと思われる。

### 結 語

1. 表在性膀胱腫瘍の TUR 後の再発予防を目的に、TUR 後1週目よりの抗癌剤の膀胱内注入療法に加え、6カ月間 400mg/day の UFT の経口投与を行った。
2. 全適格例での TUR 後2年の無再発率曲線の比較では、UFT 投与による効果は認めなかった。
3. しかし、再発例や、さらに再発かつ多発症例で比較すると、UFT 投与群で無再発率が良好な傾向が認められた。

### 文 献

- 1) Lutzeyer W, Rubben H and Dahm H: Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. *J Urol* **127**: 250-252, 1982
- 2) Pyrah LN, Raper FP and Thomas GM: Report of a follow-up of papillary tumors of the bladder. *Br J Urol* **36**: 14-15, 1964
- 3) Matthews PN, Madden M, Bidgood IKA, et al.: The clinicopathological features of metastatic superficial bladder cancer. *J Urol* **132**: 904-906, 1984
- 4) 寛 善行, 西尾恭規, 橋村孝幸, ほか: 表在性膀胱癌の浸潤・転移に関する臨床病理学的解析. *泌尿紀要* **38**: 783-788, 1992
- 5) Herr HW: Intravesical therapy: a critical review. *Urol Clin North Am* **14**: 399-404, 1987
- 6) 内藤克輔, 久住治男, 酒井 晃, ほか: 膀胱腫瘍の再発防止に関する研究—UFT 内服による再発防止効果—. *泌尿紀要* **36**: 487-494, 1990
- 7) 垣添忠生, 松本恵一, 薦巢賢一, ほか: 乳頭状・表在性膀胱癌の発育, 進展に関する考察. *日泌尿会誌* **78**: 1065-1070, 1987
- 8) Hinman F: The recurrence of bladder tumors. *J Urol* **83**: 294-300, 1960
- 9) Soloway MS: Rationale for intensive intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer. *J Urol* **123**: 461-466, 1980
- 10) 新島端夫, 小磯謙吉, 赤座英之: 表在性膀胱腫瘍術後再発予防に関する研究—協同研究による randomized study の成績を中心に. 表在性膀胱腫瘍に対する注入療法—泌尿器科がん化学療法シリーズ (I), 135-147, 1985
- 11) Huland H, Otto U, Droese M, et al.: Long term mitomycin C instillation after transurethral resection of superficial bladder carcinoma: influence on recurrence, progression and survival. *J Urol* **132**: 27-29, 1984
- 12) Niiijima H, Koiso K, Akaza H, et al.: Randomized clinical trial on chemoprophylaxis of recurrence in cases of superficial bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* **11**: (Suppl): S79-S82, 1983
- 13) Jacobi GH and Thuroft JW: Prophylactic intravesical doxorubicin instillation after TUR of superficial transitional cell tumors. *Therapie* **29**: 5954-5962, 1979
- 14) Kurth KH, Schröder FH, Tumm U, et al.: Adjuvant chemotherapy of superficial transitional cell bladder carcinoma: Preliminary results of a European organization for research on treatment of cancer randomized trial comparing doxorubicin hydrochloride, ethoglucid and transurethral resection alone. *J Urol* **132**: 258-262, 1984
- 15) Zincke H, Benson RC Jr, Hilton JF, et al.: Intravesical thiotepa and mitomycin-C treatment immediately after transurethral resection and later for superficial (stages Ta and Tis) bladder cancer—a prospective, randomized, stratified study with crossover design. *J Urol* **134**: 1110-1114, 1985
- 16) Droller MJ and Walsh PC: Intensive intravesical chemotherapy in the treatment of flat carcinoma in situ: Is it safe? *J Urol* **134**: 1115-1117, 1985
- 17) 藤井節郎, 北野静雄, 池田一裕, ほか: FT-207 および 5-FU 誘導体と Uracil との同時併用療法に関する研究. *癌と化療* **6**: 377-384, 1979
- 18) 蟹本雄右, 鈴木裕志, 三輪吉司, ほか: UFT 投与後の尿路上皮腫瘍内 thymidylate synthase 阻害と 5-Fluorouracil 濃度に関する検討. *泌尿紀要* **37**: 229-233, 1991
- 19) 三馬省二, 田畑尚一, 中辻史好, ほか: BBN によるラット膀胱腫瘍発生に対する UFT の効果. *癌と化療* **12**: 1661-1668, 1985
- 20) 中野悦次, 岩崎 明, 瀬口利信, ほか: UFT 経口投与により傍大動脈リンパ節転移の完全寛解が

- 認められた膀胱腫瘍の1例. 癌と化療 16: 415-417, 1989
- 21) 宮部憲朗, 平川和志, 前野七門, ほか: UFT 経口投与にて肺転移巣の著名な縮小が認められた膀胱腫瘍の1例. 西日泌尿 49: 1199-1201, 1987
- 22) 朝日俊彦, 松村陽右, 尾崎雄治郎, ほか: 膀胱腫瘍に対する UFT の臨床効果. 癌と化療 9: 503-507, 1982
- 23) 実川正道, 橋 政昭, 出口修宏, ほか: 表在性膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱内注入療法. 日泌尿会誌 78: 822-827, 1987
- 24) 竹内信一, 木原和徳, 東 四雄, ほか: 制癌剤注入療法抵抗性の再発性表在性膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱内注入療法. 泌尿紀要 35: 577-581, 1989

(Received on August 12, 1992)  
(Accepted on August 24, 1992)