

M-VAC 療法および放射線治療が著効した 膀胱癌骨盤内リンパ節転移の1例

波多野浩士*, 河嶋 厚成**, 新井 康之

宮川 康, 井上 均, 高羽 夏樹***

西村 和郎, 三宅 修****, 奥山 明彦

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科学）

PELVIC LYMPH NODE METASTASIS FROM BLADDER CANCER MARKEDLY RESPONSIVE TO METHOTREXATE VINBLASTINE DOXORUBICIN AND CISPLATIN (M-VAC) THERAPY FOLLOWED BY RADIOTHERAPY: A CASE REPORT

Koji HATANO, Atsunari KAWASHIMA, Yasuyuki ARAI,

Hitoshi INOUE, Yasushi MIYAGAWA, Natsuki TAKAHA,

Kazuo NISHIMURA, Osamu MIYAKE and Akihiko OKUYAMA

The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

We report a case of bladder cancer with pelvic lymph node metastasis effectively treated by chemotherapy followed by radiotherapy. The patient was a 65-year-old man who had undergone radical cystectomy. Histological findings showed urothelial carcinoma, G3 > G2, pT1b. After 31 months, computerized tomography (CT) revealed a bulky tumor (7.0 × 5.6 cm) along the left pelvic wall, indicating pelvic lymph node metastasis. Five courses of chemotherapy consisting of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) was performed. The size of the tumor was reduced to 1.5 × 1.0 cm. Then, external beam radiotherapy (50 Gy) was added to the residual tumor. He has been alive with no evidence of disease progression for 31 months since the radiotherapy.

(Hinyokika Kiyo 52: 801-803, 2006)

Key words: Lymph node metastasis, Bladder cancer

緒 言

M-VAC 療法は1985年に Sternberg ら¹⁾によって報告されて以降数々の追試がなされ、転移を有する尿路上皮癌に対する有用性が広く認められているものの、長期的な予後は不良である。今回われわれは M-VAC 療法および放射線治療が有効であった膀胱癌骨盤内リンパ節転移の1例を経験したので若干の文献的考察を加えてこれを報告する。

症 例

患者：65歳、男性

主訴：肉眼的血尿

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：63歳時脳梗塞、64歳時大腸ポリープ

現病歴：1998年より肉眼的血尿を自覚。1999年4月当科受診。膀胱後壁から頂部にかけて認められた直径4 cm 大の膀胱腫瘍に対して、経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行、病理診断は urothelial carcinoma, G3 > G2, pT1b であった。術前の画像検査ではリンパ節転移を認めなかった。同年7月、膀胱尿道全摘・回腸導管造設、両側閉鎖リンパ節郭清術を施行した。両側外腸骨、内腸骨リンパ節については、術中腫大したリンパ節がないことを確認した。Urothelial carcinoma, G3 > G2, pT1bpNOMO と診断され、以後定期的に経過観察されていた。

手術31カ月後の2002年2月、左下肢の腫脹を自覚するようになった。腹部 CT にて左骨盤壁に沿って 7.0 × 5.6 cm 大の bulky な腫瘍性病変を認めた (Fig. 1A). Retrospective に見ると、10カ月前の2001年4月に施行された腹部 CT にて 3.3 × 2.3 cm 大の腫瘍が認められたが、この時点では転移と診断され得なかつた。膀胱癌骨盤内リンパ節転移と診断し、2002年3月加療目的に入院した。

治療経過：2002年3月より M-VAC 療法 (metho-

* 現：大阪警察病院

** 現：大阪府立成人病センター

*** 現：京都府立医科大学

**** 現：医誠会病院



A



B



C

Fig. 1. Computed tomography (CT) images before treatment (A), after chemotherapy (B), and after radiotherapy (C). The size of pelvic lymph node metastasis decreased from 7.0×5.6 cm (A) to 1.5×1.0 cm (B), and further decreased to 1.5×0.7 cm (C).

trexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) を 4 コース施行したところ、治療前に認められた左下肢の腫脹は軽快した。骨盤腫瘍は 1.5×1.0 cm 大に縮小したが、その辺縁にリング状の造影効果を認めた (Fig. 1B)。5 コース終了後、腫瘍のサイズ、造影効果は同様であった。もともと bulky な腫瘍であったことより治療の継続が必要と考えられた。なお、M-VAC による toxicity としては全身倦怠感および白血

球数の減少が見られた。

放射線治療を追加することとし、2002年9月より計 50 Gy を外照射した。2002年11月退院し、外来にて経過観察することとした。骨盤腫瘍はさらに縮小し、放射線治療後11カ月で 1.5×0.7 cm 大となり、造影効果は認めなかった (Fig. 1C)。M-VAC 療法開始後39カ月が経過した現在、腫瘍の増大を認めず、他臓器への転移も認めない。

考 察

M-VAC 療法は1985年に Sternberg ら¹⁾によって報告されて以降数々の追試がなされ、転移を有する尿路上皮癌に対する有用性が広く認められている。Response rate は36~72%であり、11~36%で complete remission (CR) を得たとされている^{2~5)}。M-VAC 療法は内臓転移に比べてリンパ節転移に対してより効果的である。Sternberg らによると M-VAC 療法によって画像上 CR に至ったのは、リンパ節において29~44%であったのに対して、肺転移27%，肝臓転移9%，骨転移27%であったと報告している⁶⁾。

しかし、転移を有する尿路上皮癌に対して M-VAC 療法を施行した症例の生命予後は不良であり、progression-free survival は2年で11.6%⁶⁾、6年で3.7%に過ぎない⁷⁾。また、Sternberg²⁾ らの報告によると全体の median survival は13.3カ月であり、そのうち CR を得た例の median survival は38カ月以上であったが、partial response (PR) では11カ月に過ぎなかつたとしている。このように過去の報告例においても PR 例の生命予後は悪く、このため自験例においても追加治療が必要と思われた。

リンパ節転移した尿路上皮癌に対し M-VAC 療法と放射線治療を行った症例を多数集計した治療成績はわれわれが調べた限り報告されていない。以下に、原発巣に対して M-VAC 療法および放射線治療をそれぞれ単独で施行した治療成績を示す。Herr ら⁸⁾は、浸潤性膀胱癌 (T2-3N0M0) において原発巣に対して M-VAC 療法を施行し CR を得た症例においてさえ、56% に局所再発を認めたと報告している。一方、Moonen ら⁹⁾は、浸潤性膀胱癌 (T2-3N0M0) に対して 50~75 Gy (median 60.4 Gy) の放射線外照射を行ったところ 5 年局所非再発率は40.3%であったと報告している。

自検例では、リンパ節転移巣に対する 5 コースの M-VAC 療法による効果は著明であったが完全消失には至らず、放射線療法を追加した。なお、尿路上皮癌の場合、化学療法後の残存病変に対する手術適応は慎重であるべきであり、自検例においては、手術による予後改善が明らかでない上に、手術侵襲やリスクを考えれば手術適応はないと考えられた。M-VAC 終了

時 1.5×1.0 cm 大であった腫瘍は放射線治療終了後 11カ月の時点で、 1.5×0.7 cm 大まで縮小し、造影効果も認められなかった。その後、この残存組織は現在に至る 28 カ月間増大していない。放射線療法追加後、残存病変が縮小し、造影されなくなったことより、放射線療法が有効であったと考えられる。

結 語

M-VAC 療法および放射線治療が著効した膀胱癌骨盤内リンパ節転移の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第191回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **133**: 403-407, 1985
- 2) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* **64**: 2448-2458, 1989
- 3) von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al.: 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
- 4) Loehrer PJ, Einhorn LH, Elson PJ, et al.: A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* **10**: 1066-1073, 1992
- 5) Logothetis CJ, Dexeus FH, Finn L, et al.: A prospective randomized trial comparing MVAC and CISCA chemotherapy for patients with metastatic urothelial tumors. *J Clin Oncol* **8**: 1050-1055, 1990
- 6) Sternberg CN, Mulder HM, Schornagel JH, et al.: Randomized phase III trial of high-dose-intensity methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin (MVAC) chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European organization for research and treatment of cancer protocol No. 30924. *J Clin Oncol* **19**: 2638-2646, 2001
- 7) Saxman SB, Propert KJ, Einhorn LH, et al.: Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* **15**: 2564-2569, 1997
- 8) Herr HW, Bajorin DF and Sher HI: Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome. *J Clin Oncol* **16**: 1298-1301, 1998
- 9) Moonen L, vd Voet H, de Nijs R, et al.: Muscle-invasive bladder cancer treated with external beam radiotherapy: pretreatment prognostic factors and the predictive value of cystoscopic reevaluation during treatment. *Radiother Oncol* **49**: 149-155, 1998

(Received on November 18, 2005)

(Accepted on May 1, 2006)