

進行性尿路移行上皮癌の治療 化学療法と外科療法

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡島英五郎 教授)

大園誠一郎, 高島 健次, 田畑 尚一

平尾 佳彦, 岡島英五郎

TREATMENTS FOR ADVANCED TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT: CHEMOTHERAPY AND OPERATION

Seiichiro Ozono, Kenji Takashima, Shoichi Tabata,
Yoshihiko Hirao and Eigoro Okajima

From the Department of Urology, Nara Medical University

The current status of treatments for advanced transitional cell carcinoma of the urinary tract with metastasis is reported. A total of 62 patients were treated in Nara Medical University Hospital and its affiliated hospitals between January, 1980 and June, 1993. All patients were divided into two categories; cases in which local recurrence and/or distant metastasis had developed during the followup study (group 1) (n=32) and fresh cases with distant metastasis (group 2) (n=30). Most of the metastatic sites were treated with chemotherapy alone or combination therapy including chemotherapy. As for clinical response of each case, CR+PR rate in group 1 (34%) was higher than that in group 2 (13%) ($p<0.1$). As for prognosis, the survival rate in group 1 was significantly higher than that in group 2 ($p<0.05$). In group 1, the survival of CR was significantly higher than that of the non-responders.

No adjuvant therapy for invasive bladder cancer and post-operative adjuvant therapy for renal pelvic and/or ureteral cancer can be recommended to prevent local recurrence or distant metastasis. In addition, supporting therapy and dose intensified chemotherapy would lead to good prognosis in advanced urothelial cancer patients.

(Acta Urol. Jpn. 40: 931-938, 1994)

Key words: Advanced bladder cancer, Advanced renal pelvic and/or ureteral cancer, Metastasis, Chemotherapy, Operation

緒 言

近年, 集学的療法の進歩により, 浸潤性膀胱癌の治療成績は向上した。しかし, これらのなかには術後, 局所再発や遠隔転移の出現する症例が少なからず存在し, 予後不良である。また, 初診時すでに転移を有する症例にも有効な治療は確立していない。そこで, 本稿では尿路移行上皮癌の再発・転移に対する治療成績について, とくに化学療法と外科療法の面から検討し, その治療の現況を述べた上で, 再発・転移の予防ならびに進行癌に対する化学療法に関して考察を加えた。

対 象 と 方 法

対象の選択にあたって, 膀胱癌の転移症例を, 第1群: 膀胱癌(移行上皮癌)の原発巣を完全に切除しえた症例で, 経過観察中に局所再発や遠隔転移が生じた症例, 第2群: 膀胱癌(移行上皮癌)で診断時すでに転移が認められた症例の2群に分けた。さらに, 腎盂尿管癌(移行上皮癌)についても第1群, 第2群に相当する症例を加えて検討した。

対象は, 1980年1月より1993年6月の間に奈良県大泌尿器科およびその関連施設にて尿路移行上皮癌の転移巣に対して治療を施行した62例で, 内訳は男性50例, 女性12例, 年齢は36~80(平均66.0)歳, 疾患別内

Table 1. Patients characteristics

	Bladder cancer	Renal pelvic and/or ureteral cancer	Totals
Total No. Pts.	31	31	62
Age (mean) (y.o.)	39-80 (63.3)	36-77 (68.6)	36-80 (66.0)
Sex			
Male	27	23	50
Female	4	8	12
Group 1	18	14	32
Group 2	13	17	30

訳は膀胱癌31例、腎盂尿管癌31例であった (Table 1)。

また、上述したカテゴリーの群別による内訳は、第1群 (再発・転移例) が膀胱癌18例、腎盂尿管癌14例の計32例、第2群 (有転移例) が膀胱癌13例、腎盂尿管癌17例の計30例であった。これらの症例群の原発巣の stage 分類につき、膀胱癌取扱い規約¹⁾に準じて、第1群については病理組織学的深達度、第2群については画像診断による臨床診断の T 分類を Table 2 に示した。

なお、治療効果判定に関しては膀胱癌の効果判定法と奏効度の表現¹⁾に準じて判定し、効果の群間比較は χ^2 検定にて行った。また、長期予後の生存率曲線は Kaplan-Maier 法を用い、群間比較は Cox-Mantel 法を用いた。

結 果

1) 転移病巣と治療内容

膀胱癌症例の転移病巣は45病巣で、内訳はリンパ節がもっとも多く13病巣 (傍大動脈リンパ節5病巣、骨盤リンパ節5病巣、その他3病巣) であり、ついで肺 (11病巣)、骨 (6病巣) が多かった (Table 3)。一方、腎盂尿管癌症例の転移病巣は43病巣で、やはりリンパ節が18病巣 (傍大動脈リンパ節9病巣、骨盤リンパ節7病巣、その他2病巣) ともっとも多く、ついで肺 (9病巣)、肝 (8病巣) が多かった (Table 4)。

これらの転移病巣に対しての治療は、膀胱癌症例では40病巣に対して化学療法単独、2病巣に対して放射線療法単独を行い、他に化学療法+放射線療法、化学療法+外科療法および外科療法単独を各1病巣ずつに施行した。すなわち、化学療法を45病巣中42病巣 (93.3%) に対して行い、外科療法はわずかに2病巣のみであった。一方、腎盂尿管癌症例では33病巣に対して化学療法単独、3病巣に対して放射線療法単独を行い、他に化学療法+放射線療法、化学療法+外科療法を各3病巣ずつに、また放射線療法+外科療法を1病巣に施行した。すなわち、化学療法を43病巣中39病巣 (90.7%) に対して行い、外科療法はわずかに4

Table 2. Staging classification of primary sites

	Bladder cancer	Renal pelvic and/or ureteral cancer
Group 1		
pT1	4	5
pT2	3	1
pT3	8	7
pT4	3	1
Group 2		
cT3	5	5
cT4	8	12

Table 3. Metastatic sites of bladder cancer

Lymphnode*	13
Lung	11
Bone	6
Local recurrence (pelvic cavity)	5
Liver	4
Brain	2
Penis	2
Urethra	1
Skin	1
Total	45

* paraaortic LN : 5, pelvic LN : 5, others : 3

Table 4. Metastatic sites of renal pelvic and/or ureteral cancer

Lymphnode*	18
Lung	9
Liver	8
Bone	5
Local recurrence (retroperitoneal space)	2
Vagina	1
Total	43

* paraaortic LN : 9, pelvic LN : 7, others : 2

病巣のみであった。このように、膀胱癌症例、腎盂尿管癌症例ともに転移巣に対する治療は化学療法が中心であった。そこで、実施した化学療法の regimen についてみると、膀胱癌では CAP 療法 (CPM+DXR+CDDP) が14例、M-VAC 療法 (MTX+VCR+DXR+CDDP) が9例、PVB 療法 (CDDP+

VCR+BLM) が 4 例, その他が 5 例であった. 一方, 腎盂尿管癌では M-VAC 療法が 11 例, CAP 療法が 9 例, その他が 7 例であった. すなわち, 転移巣に対する化学療法 regimen としては, CAP 療法と M-VAC 療法がおもなものであった.

2) 近接効果

転移病巣別近接効果をみると, 膀胱癌の 45 病巣につ

Table 5. Clinical response of each metastatic site in bladder cancer

	CR	PR	NC	PD	CR+PR (%)
Lymphnode	1 ^a	3	1	8	4 (31)
Lung	2 ^b	0	5	4	2 (18)
Bone	0	1	0	5	1 (17)
Local recurrence	0	1	2	2	1 (20)
Liver	0	0	1	3	0 (0)
Brain	0	1	0	1	1 (50)
Penis	1 ^c	0	0	1	1 (50)
Urethra	0	0	1	0	0 (0)
Skin	0	0	0	1	0 (0)
Total	4	6	10	25	10 (22)

^aCRs, ^bcCR, ^cCRs

Table 6. Clinical response of each metastatic site in renal pelvic and/or ureteral cancer

	CR	PR	NC	PD	CR+PR (%)
Lymphnode	1 ^a	3	7	7	4 (22)
Lung	1 ^b	0	5	3	1 (11)
Liver	0	2	0	6	2 (25)
Bone	0	0	1	4	0 (0)
Local recurrence	2 ^c	0	0	0	2 (100)
Vagina	1 ^d	0	0	0	1 (100)
Total	5	5	13	20	10 (23)

^aCRs, ^bCRs, ^ccCR×1 and CRs×1, ^dCRs

いては, CR が 4 病巣に, PR が 6 病巣にえられ, CR+PR 率は 22%であった. CR がえられた 4 病巣は, リンパ節で CRs が 1 病巣, 肺で cCR が 2 病巣, 陰茎で CRs が 1 病巣であった. 転移病巣別に CR+PR 率をみると, リンパ節で 31%, 肺で 18%, 骨で 17%であった (Table 5). 一方, 腎盂尿管癌の 43 病巣については, CR が 5 病巣に, PR が 5 病巣にえられ, CR+PR 率は 23%と膀胱癌症例群とはほぼ同様の成績であった. CR がえられた 5 病巣は, リンパ節で CRs が 1 病巣, 肺で CRs が 1 病巣, 局所再発で cCR および CRs が各 1 病巣, 腔で CRs が 1 病巣であった. また, 転移病巣別にみた CR+PR 率は, リンパ節で 22%, 肺で 11%, 肝で 25%であった (Table 6).

ついで, 症例別にみた近接効果を Table 7 に示した. 膀胱癌症例群では, 再発・転移群の第 1 群で 3 例に CR (cCR が 2 例, CRs が 1 例), 3 例に PR がえられ, CR+PR 率は 33%であった. しかし, 初診時転移群の第 2 群では 1 例に CR (CRs) がえられたのみで, CR+PR 率は 8%であった. 一方, 腎盂尿管癌では, 第 1 群で 3 例に CR (cCR が 1 例,

Table 7. Clinical response of each patient

	CR	PR	NC	PD	CR+PR (%)
Bladder cancer					
Group 1	3 ^a	3	4	8	6 (33)
Group 2	1 ^b	0	3	9	1 (8)
Renal pelvic and/or ureteral cancer					
Group 1	3 ^c	2	5	4	5 (36)
Group 2	0	3	5	9	3 (18)

^acCR×2 and CRs×1, ^bCRs, ^ccCR×1 and CRs×2
Duration: ^a26.0 mos. (mean), ^b4 mos., ^c21.7 mos. (mean)

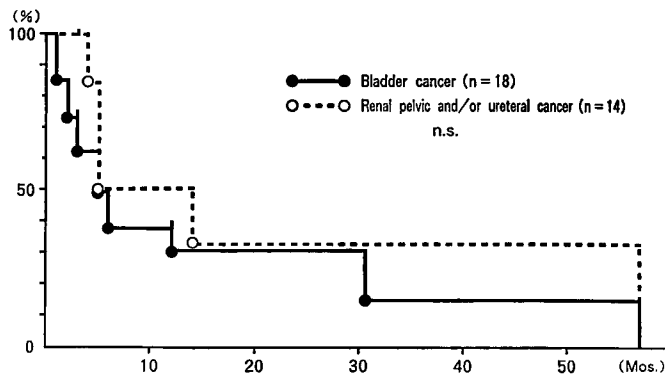


Fig. 1. Comparison of survival rates between bladder cancer and renal pelvic and/or ureteral cancer in Group 1

CRs が 2 例), 2 例に PR がえられ, CR+PR 率は 36%であったのに対し, 第 2 群では, CR はなく, 3 例に PR がえられたのみで, CR+PR 率は 18%であった。

このように, 膀胱癌, 腎盂尿管癌ともに CR+PR 率は第 1 群が第 2 群より高値を示したが, 統計学的に有意差はみられなかった。しかし, 膀胱癌症例と腎盂尿管癌症例を併せて, CR+PR 率を比較すると, 第 1 群では 34%, 第 2 群では 13%で統計学的には第 1 群の近接効果が高い傾向がみられた ($p < 0.1$)。また, CR の平均持続期間をみると, 膀胱癌では第 1 群が 26.0 カ月, 第 2 群の 1 例が 4 カ月であり, 腎盂尿管癌では第 1 群 21.7 カ月であった。

治療内容が多かった CAP 療法および M-VAC 療法施行症例の症例別近接効果をみると, 膀胱癌では CAP 施行群 14 例中 1 例に CR (cCR), 1 例に PR がえられ CR+PR 率は 14%であり, また M-VAC 施行群 9 例中, CR はなく, 2 例に PR がえられたのみで CR+PR 率は 22%であった。一方, 腎盂尿管癌では CAP 施行群 9 例中 1 例に CR (cCR), 2 例に PR がえられ CR+PR 率は 33%であり, また M-VAC 施行群 11 例中, CR はなく, 2 例に PR がえられたのみで CR+PR 率は 18%であった。すなわち, 膀胱癌, 腎盂尿管癌を併せて両 regimen の CR+PR 率を比較すると, CAP 施行群では 22%, M-VAC 施行群では 20%で, 両群間で近接効果に差はみられなかった。

3) 長期予後

第 1 群につき膀胱癌と腎盂尿管癌に分けて生存率をみた (Fig. 1)。膀胱癌の平均観察期間は 9.7 カ月 (1~56 カ月) で, 12 カ月生存率は 29.3%, 36 カ月生存率は 14.7%であった。一方, 腎盂尿管癌の平均観察期間

は 12.4 カ月 (2~56 カ月) で, 12 カ月生存率は 50.0%, 36 カ月生存率は 33.3%で, 膀胱癌と差はみられなかった。ついで, 第 2 群につき, 同様に膀胱癌と腎盂尿管癌に分けて生存率をみた (Fig. 2)。膀胱癌の平均観察期間は 4.8 カ月 (1~22 カ月) で, 12 カ月生存率は 12.4%であった。一方, 腎盂尿管癌の平均観察期間は 6.7 カ月 (2~14 カ月) で, 12 カ月生存率は 6.9%で, 膀胱癌と差はみられなかった。

このように, 第 1 群, 第 2 群ともに膀胱癌と腎盂尿管癌で差がみられなかったため, 両者を併せて第 1 群と第 2 群の長期予後につき比較した (Fig. 3)。その結果, 第 1 群の平均観察期間は 10.9 カ月 (1~56 カ月) で, 12 カ月生存率は 36.7%, 36 カ月生存率は 22.9%であった。一方, 第 2 群の平均観察期間は 5.8 カ月 (1~22 カ月) で, 12 カ月生存率は 17.5%であり, 両群間に有意差がみられた ($p < 0.05$)。

そこで, 第 1 群および第 2 群について, それぞれ近接効果別に生存率を比較検討した。その結果, 第 1 群

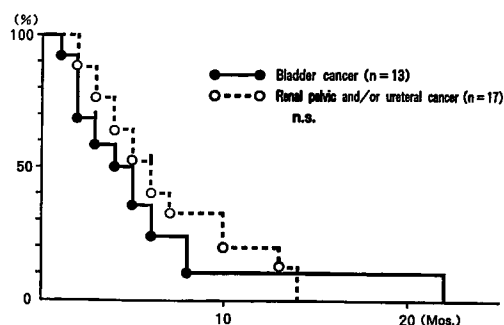


Fig. 2. Comparison of survival rates between bladder cancer and renal pelvic and/or ureteral cancer in Group 2

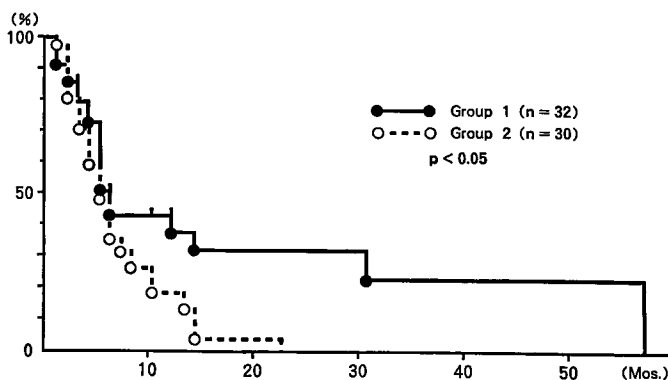


Fig. 3. Comparison of survival rates between Group 1 and 2

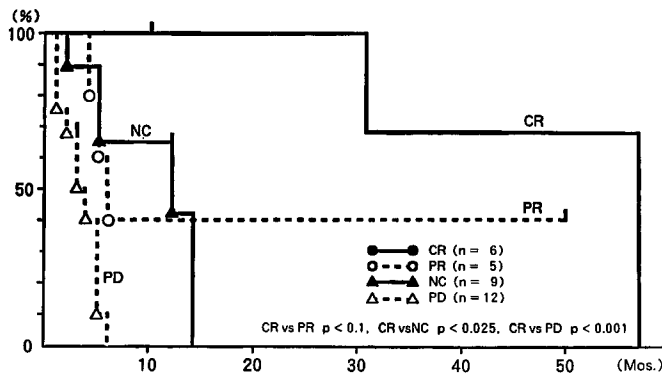


Fig. 4. Survival rates according to clinical response in Group 1

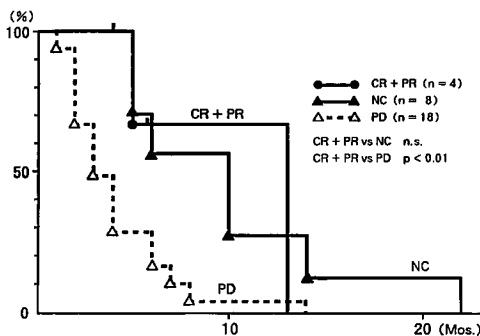


Fig. 5. Survival rates according to clinical response in Group 2

では CR のえられた 6 例の 12 カ月生存率は 100%, 36 カ月生存率が 66.7% であった。しかし, PR の 4 例では 12 カ月, 36 カ月生存率ともに 40% であり, CR 群が PR 群に比較して高い結果であった ($p < 0.1$)。また, NC 群, PD 群との比較では, CR 群の生存率が有意に高い結果であった ($p < 0.025$, $p < 0.001$) (Fig. 4)。

一方, 第 2 群では CR のえられた症例が 1 例のみで, PR のえられた症例が 3 例であるため, CR と PR のえられた症例群を一括して, 第 1 群と同様に NC 群, PD 群と比較した。その結果, CR+PR 群の 12 カ月生存率は 66.7% であったが, 13 カ月にて 0% となっており, NC 群との間にはまったく差がみられなかった。なお, PD 群の生存率との比較では, CR+PR 群が有意に高い結果であった ($p < 0.05$) (Fig. 5)。

考 察

転移を有する進行性尿路移行上皮癌の治療成績がき

わめて不良であることは周知の事実である²⁻⁴⁾。しかし, 近年の集学的療法の概念の導入にともない, 徐々に進行癌症例に対しても積極的な治療が試みられるようになり, さらにその治療方法もさまざまな工夫がなされるようになり, わずかながらではあるが治療成績も向上しつつある。

今回, 1980 年以降に経験した転移巣を有する膀胱癌, 腎盂尿管癌の移行上皮癌症例につき, その治療成績を検討した。その結果, 転移巣に対する治療法は, 化学療法が中心であり, 外科療法や放射線療法はわずかに実施したにすぎなかった。転移巣に対する外科療法は, 泌尿器科単独で処理することは不可能で, 他の外科医の協力を必要とするのは当然であるが, 複数の転移巣を有する症例は別として, たとえば化学療法である程度の縮小効果のえられた孤立性の転移巣の場合は, 今後, 積極的に外科療法の適応についても考慮すべきであると考えられる⁵⁾。最近では, 各科領域で拡大手術の技術も進歩し, それとともに治療成績の向上もみられるようになったことから, 今後の成績を期待したい。

各転移巣別の治療成績については, 近接効果は惨憺たるものであったが, 外科療法の適応症例が増加することにより CRs 症例の増加も期待されよう。症例別の治療成績の解析にあたっては, 原発巣に対する治療終了後, 経過観察中に局所再発あるいは遠隔転移が生じた症例群 (第 1 群) と診断時にすでに遠隔転移を有する症例群 (第 2 群) の 2 群に分けて検討した。その結果, 近接効果, 長期予後ともに第 1 群の方が, 第 2 群よりも良い結果がえられた。すなわち, 近接効果における CR+PR 率をみると, 膀胱癌の第 1 群で 33%, 腎盂尿管癌の第 1 群で 36% がえられた。一方, 第 2 群では膀胱癌で 8%, 腎盂尿管癌で 18% であった。ま

た、長期予後についても第1群の生存率が第2群よりも有意に高い ($p < 0.05$) 結果であった。これは、第1群では原発巣の処理が行われている上に、定期的な経過観察中に発見された比較的早期の症例が多く、逆に第2群では原発巣も有することから宿主の腫瘍体積が大きく、かつ転移が生じた時点から発見されるまでの期間が第1群に比較して長期間であることが予想されることがから当然の結果であった。

しかし、第1群の治療成績についても、決して現状は満足できるものではない。今後は、第1群の治療成績を向上させる努力とともに、再発・転移を予防する原発巣の治療指針についての考察が必要となろう。そこで、われわれが1986年1月以降に、奈良医大泌尿器科を中心に行った局所浸潤性膀胱癌に対する neoadjuvant chemoradiotherapy の効果を検討した共同研究が興味深い結果を提供している。本研究は、T2-3N0-3M0 の局所浸潤性膀胱癌症例を対象として、neoadjuvant 療法施行群 (CAP + UFT + 放射線療法) と非施行群 (UFT 単独療法) の2群に randomization し、長期予後についてみたものである^{6,7)}。1992年末で症例登録を打ち切り、neoadjuvant 療法施行群に35例、非施行群に32例の計67例を評価可能症例として集積している。その長期予後について経過観察中の再発・転移様式 (Table 8) および生存率 (Fig. 6) を示した。まず、再発・転移様式であるが、neoadjuvant 療法施行群では35例中3例 (8.6%) に再発・転移がみられたが、遠隔転移は1例のみで、残る2例は膀胱を温存しえた症例での膀胱腔内再発であり、しかも2例とも表在性癌であったため、目下癌なし生存中である。一方、neoadjuvant 療法非施行群では32例中8例 (25.0%) に再発・転移がみられ、うち1例は一旦 cCR がえられたが、再度転移が生じたものであり、結果的には全例が癌死している。したがって、生存率の検討でも、neoadjuvant 療法施行群が非施行群に比較して有意に高い結果 ($p < 0.05$) を示した。この研究は、今後とも長期予後につき追跡調査を継続していく予定であるが、現時点においてすでに neoadjuvant 療法の長期予後に対する有用性を示唆する結果がえられている。いいかえれば、今回、転移に対する治療につき検討した第1群の症例群の予防のためには、膀胱癌症例では原発巣の術前に neoadjuvant 療法を実施することが望ましいと考えられる結果であった。

一方、腎盂尿管癌症例については、われわれは過去に術後の補助化学療法の必要性を提唱し⁸⁾、目下 randomized study にて術後補助化学療法の有用性につ

Table 8. Relapse pattern in the randomized study of neoadjuvant therapy

Pt. No.	Relapse Sites	(mos.)	Survival	(mos.)
Neoadjuvant group				
1.	Bone	(6)	CD	(6)
2.	Bladder Ta	(9)	NED	(38)
3.	Bladder T1	(37)	NED	(42)
Control group				
1.	Liver	(6)	CD	(10)
2.	Nodes	(58)	CD	(90)
3.	Lung	(8)	CR (13)	
	→ Nodes	(33)	CD	(43)
4.	Bone	(14)	CD	(14)
5.	Pelvic mass	(25)	CD	(27)
6.	Perineal mass	(5)	CD	(18)
7.	Pelvic mass	(11)	CD	(18)
8.	Bone	(8)	CD	(10)

CD : Cancer death, NED : No evidence of disease

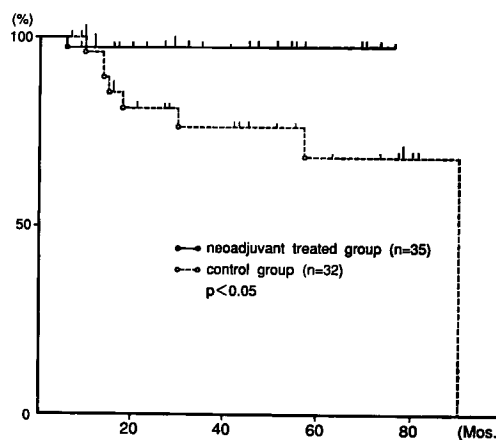


Fig. 6. Comparison of survival rates in the randomized study of neoadjuvant therapy

いて検討中である。この研究でも、現時点においてやはり補助化学療法施行群の有用性を示唆する結果がえられている。これらの事実を総合すると、今後、浸潤性膀胱癌や腎盂尿管癌の原発巣の治療においては、手術による治癒的切除のみに甘んじることなく、補助療法の徹底により術後の局所再発や遠隔転移の出現を抑えることが期待されると考えている。

第2群、すなわち初診時転移例は第1群と比較して、近接効果、長期予後ともに悪い。ため、治療成績の向上のための努力とともに、転移を有するような進行癌を予防する必要性も急務である。すなわち、肉眼的血尿がみられる場合は、泌尿器科専門医を受診するように一般臨床家ならびに社会に対して広く啓蒙活動を講じることにより尿路上皮癌症例の早期発見が可能と

Table 9. Administration dose of chemotherapy

	Drug	Scheduled dose	Percent of mean administration dose (range)
CAP (n=51 cycles)	GPM	500 mg/m ²	91.0 (67-100)
	DXR	50 mg/m ²	84.5 (67-100)
	CDDP	75 mg/m ²	56.9 (26-133)
M-VAC (n=42 cycles)	MTX	30 mg/m ²	96.1 (50-100)
	VCR	0.02 mg/kg	98.4 (50-100)
	DXR	30 mg/m ²	95.3 (50-100)
	CDDP	70 mg/m ²	70.0 (43-100)

なり, したがって進行癌症例の減少にもつながると思われる。

長期予後の改善のためには, 第1群では近接効果において CR をえることが必須と考えられる結果がえられた。この傾向は, 第2群でも多数症例の解析によりえられると考えられる。事実, 諸家の報告における進行性尿路上皮癌症例に対しての治療成績でも, 同様に CR がえられた症例のみ長期生存が可能となっている^{2,9,10)}。このためには, 原発巣の治療と同様に転移巣に対しても, 化学療法を先行させて可能なかぎり外科療法を組み合わせることにより, CRs 症例を増加させることが必要であろう。

さらに, 現時点においては転移巣の治療は化学療法が中心となることから, 化学療法の効果を最大限に発揮する必要がある。そこで, 今回の進行癌症例群でわれわれがよく用いた CAP 療法(計51コース)と M-VAC 療法(計42コース)での各薬剤の平均投与量を示した (Table 9)。その結果, 両 regimen ともわれわれの設定量と比較して, CDDP 以外の薬剤は full dose に近い投与が可能であったが, CDDP は CAP で56.9%, M-VAC で70.0%にまで減量していることが判明した。これは, 尿路上皮癌症例を扱っているため, 腎機能障害をとまなう症例が多いこともその原因の1つと考えられよう。すなわち, 化学療法の効果を向上させるためには, いかに full dose で完遂させるかが重要である。そのためには, まず各薬剤の dose limiting factor (DLF) を解決した新しい薬剤の開発が望まれる。第2点として, 支持療法を十分に行うことが挙げられよう。最近, 化学療法の DLF としてもっとも多い好中球減少に対して G-CSF が開発され, 臨床応用されている¹¹⁾, また CDDP に対しては制吐目的に 5-HT₃ 受容体拮抗剤が開発され¹²⁾, 化学療法を実施する上で光明を灯している感がある。現在, 抗癌剤の開発もある意味では限界に達していることから, 今後は支持療法の工夫により dose intensity を高めることに注目する必要があるであろう。われわ

れも, 最近 G-CSF を用いることにより末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した強力化学療法を試みており¹³⁾, 今後, 進行性尿路上皮癌の治療にも応用したいと考えている。

結 語

進行性尿路移行上皮癌の転移症例に対する治療成績を検討した。

1. 転移巣に対する治療法は化学療法がおもなものであったが, その治療成績は近接効果, 長期予後ともに現時点では決して満足すべきものではなかった。
2. 再発・転移症例群において, CR がえられた症例のみ長期生存がえられた。
3. 再発・転移を予防するために, adjuvant 療法の有用性が示唆された。
4. 今後, 支持療法の確立により, dose intensity を期待した化学療法の実施が望まれる。

本論文の内容は第43回日本泌尿器科学会中部総会シンポジウムにおいて報告した。また, 本研究の一部は文部省科学研究費一般研究 (C) および厚生省がん研究助成金「難治がんの総合的な対策に関する研究」の補助を受けた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1993
- 2) Stoter G, Splinter TAW, Child JA, et al.. Combination chemotherapy with cisplatin and methotrexate in advanced transitional cell cancer of the bladder. J Urol 137: 663-667, 1987
- 3) 大園誠一郎: 膀胱癌に対する集学的療法. 泌尿器がん化学療法の進歩と問題点. 吉田 修, 阿曾佳郎, 友吉唯夫, 岡島英五郎, 小幡浩司, 片山 喬, 岡田謙一郎, 古武敏彦編 pp. 131-142, 蟹書房, 東京, 1987
- 4) 鳶巢賢一, 松本恵一, 高井計弘, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する化学療法の検討. 特に adriamycin-

- cin, cyclophosphamide, cisplatin による3剤併用化学療法 (ACE) について. 日泌尿会誌 **78**: 327-334, 1987
- 5) 平尾佳彦, 岡島英五郎: 泌尿性器癌転移の治療方針. 泌尿器外科 **4**: 973-978, 1991
- 6) Okajima E, Ozono S, Hirao Y, et al.: Neoadjuvant therapy for locally invasive bladder cancer. *Urol Int* **44**: 332-337, 1989
- 7) 大園誠一郎, 佐々木憲二, 渡辺秀次, ほか: 浸潤性膀胱癌に対する補助化学療法の現況. 泌尿紀要 **37**: 1589-1595, 1991
- 8) 植村天受, 大園誠一郎, 林 美樹, ほか: 上部尿路移行上皮癌に対する術後補助化学療法の検討. 日泌尿会誌 **82**: 1273-1280, 1991
- 9) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **139**: 461-469, 1988
- 10) 橘 政昭, 飯ヶ谷知彦, 柴山太郎, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する M-VAC 療法の長期成績. 日泌尿会誌 **80**: 1644-1650, 1989
- 11) 古武敏彦, 三木恒治, 阿曾佳郎, ほか: 尿路性器癌化学療法時の好中球減少 (または白血球減少) に対する recombinant human G-CSF (rG-CSF 注) の臨床効果. —rG-CSF 臨床評価研究会 (尿路性器癌) 多施設比較試験—. 泌尿器外科 **3**: 1017-1027, 1990
- 12) 古江 尚: 癌化学療法における悪心・嘔吐対策. 癌治療と宿主 **4**: 75-85, 1992
- 13) 三馬省二, 岡島英五郎, 坂 宗久, ほか: 固形悪性腫瘍患者に対する rhG-CSF 単独投与による末梢血ならびに成分採血分画における造血幹細胞マーカーの動態. —大量化学療法開始前末梢血幹細胞採取の試み— *Biotherapy* **7**: 1611-1617, 1993

(Received on June 1, 1994)
(Accepted on June 7, 1994)

(迅速掲載)