

血流改変術併用の間歇的動注療法が著効した 浸潤性膀胱癌の1例

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本武利教授)

南 英利, 梅田 優, 前川たかし, 吉原 秀高
仲谷 達也, 安本 亮二, 岸本 武利

A CASE OF COMPLETE RESPONSE IN A PATIENT WITH INVASIVE BLADDER CANCER DUE TO INTERMITTENT INTRAARTERIAL INFUSION CHEMOTHERAPY USING THE ALTERATION OF BLOOD FLOW

Hidetoshi Minami, Masaru Umeda, Takashi Maekawa,
Hidetaka Yoshihara, Tatsuya Nakatani, Ryouji Yasumoto
and Taketoshi Kishimoto

From the Department of Urology, Osaka City University Medical School

The patient was a 70-year-old male with invasive bladder cancer. We performed intermittent arterial infusion (ITI) combined with alteration of blood flow in the bladder wall using the contralateral arterial embolization. As for anti-tumor agents, cisplatin (CDDP) 10 mg and pirarubicin (THP) 10 mg were selected, and were injected every week for 11 times. Complete response (CR) was noted by cystoscopy and biopsied specimen. In our conclusion, ITI was useful for the treatment of bladder cancer.

(Acta Urol. Jpn. 39: 471-474, 1993)

Key words: Arterial infusion chemotherapy, Bladder cancer

緒 言

浸潤性膀胱癌に対する抗癌剤動脈内注入療法は、最近積極的に行われ、補助的治療法として有効な治療成績が報告されている¹⁻⁸⁾。当教室においても、本症に対する新しい動注方法として、抗癌剤の副作用をできるかぎり軽減し、かつ抗腫瘍効果を高める目的で、骨盤内血流改変術を併用した間歇的抗癌剤注入療法を施行している⁹⁾。今回、本法により著効した浸潤性膀胱癌を経験したので、若干の文献的考察を加えたので報告する。

症 例

患者: 70歳, 男子

主訴: 無症候性肉眼的血尿

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 胆嚢摘出術 (1990年2月)

現病歴: 1990年5月, 突然無症候性肉眼的血尿を自

覚したため、当科外来受診。膀胱鏡にて、膀胱腫瘍を認めたため、精査および加療目的にて、同年6月7日当科入院となった。

入院時現症: 体格中等度。栄養良好。眼瞼・眼球結膜に、貧血・黄疸を認めない。頸胸腹部に理学的所見に異常を認めない。直腸診にて、前立腺はくるみ大で表面平滑、弾性硬であった。

入院時検査所見

1) 尿血液生化学検査: 尿検査にて、潜血を認める以外、異常所見は認められなかった。

2) 膀胱鏡検査: 膀胱左側壁から左尿管口および三角部にかけて、乳頭状、広基性の腫瘍を認め、TCC, G2であった。その他の粘膜には異常を認めなかった。

3) X線検査: 胸部単純および KUB では特に異常を認めなかった。DIP 20分像で、右腎は正常であったが、左腎よりの造影剤の排泄は遅延し、水腎症を認めた (Fig. 1, A)。膀胱造影にて膀胱左壁に陰影欠損を

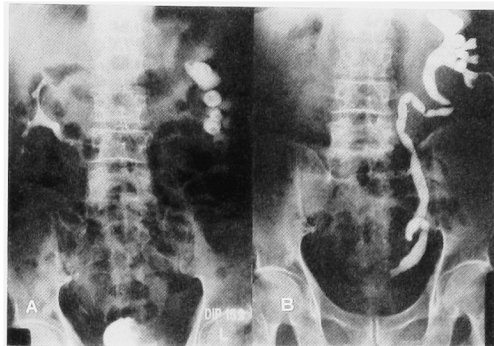


Fig. 1. A: DIP shows left hydronephrosis. B: Antegrade pyelography reveals dilatation of left pelvis and ureter.

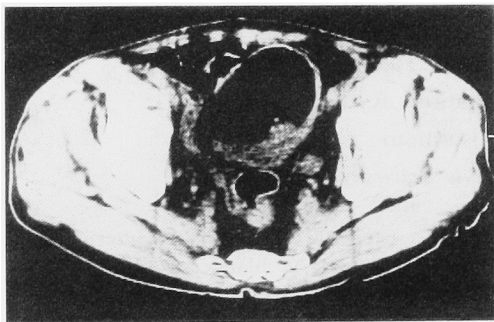


Fig. 2. Pelvis CT shows a tumor is located on the left lateral bladder wall.

認め、膀胱壁の伸展性は不良であった。CT 検査では、膀胱左後壁の肥厚および膀胱内に突出する、 $4 \times 4 \times 5$ cm 大の腫瘍陰影を認めた。また、左水腎症および左尿管の拡張も認めた (Fig. 2)。

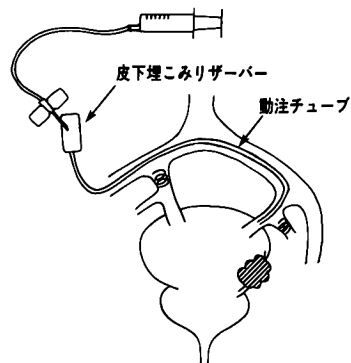
4)MRI 検査: CT 像と同様で、 T_2 強調像にて膀胱壁中への浸潤で壁外への浸潤はないと考えられた。

5)血管造影: 内腸骨動脈造影像にて、腫瘍は主として上膀胱動脈からの栄養を受け、血管増生を伴った腫瘍陰影を認めた。

6)骨・Ga シンチ: 異常な集積像は認められなかった。

以上の所見より、 T_3 , N_0 , M_0 と診断した。まず、左腎機能保全を目的として、同年6月25日、左腎瘻造設術を施行した。左腎瘻造設を施行したところ、左腎盂および尿管の拡張を認めた (Fig. 1,B)。同年7月17日、左上腎動脈および、右内腸骨動脈を全周コイルにて塞栓し血流改変術を行った後、左内腸骨動脈内にリザーバチューブを留置した (Fig. 3)。動脈内注入療法は、7月24日より CDDP 10 mg+THP 10 mg を週1回の割合で、間歇的に施行した。

動注療法後の経過: 動注開始後、6週目の CT で



細い異状針をリザーバーに向かって皮下注し動注を行なう

Fig. 3. After the contralateral arterial embolization, alteration of blood flow in the bladder wall is seen.

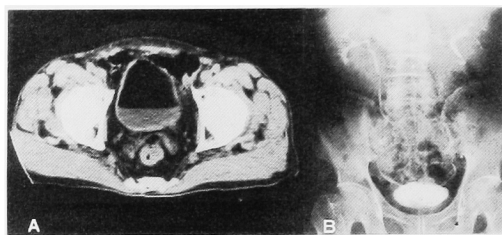


Fig. 4. A: At the 3rd month after arterial infusion chemotherapy, pelvic CT demonstrates that a tumor disappeared from the bladder wall. B: DIP shows that left hydronephrosis is not seen.

は、膀胱左後壁の肥厚を若干認めるが、腫瘍の大きさは、 $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ と著しく縮小し、PR と判定した。

そこで、この療法で効果ありと判断し、その後5回、計11回動注を施行した。動注終了後、尿細胞診は陰性、ランダム生検でも腫瘍細胞は認められず、完全寛解と診断し、リザーバチューブを抜去し、通院経過観察することとした。なお、施行期間中、白血球減少、脱毛、嘔吐等の副作用は認められなかった。

動注化学療法終了後3カ月目の DIP では、左腎の水腎症は消滅し、膀胱内の陰影欠損像は認められなかった。また CT では、膀胱壁の肥厚も消失していた (Fig. 4)。動注終了後、2年経過した現在、再発は認めていない。

考 察

膀胱癌に対する化学療法としては、これまで1985年 Sternberg ら¹⁰⁾が全身療法として MVAC 療法 (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin)

tin) を浸潤性膀胱癌に対して, 施行し良好な成績を報告している。しかし, MVAC は良好な効果がある反面, 骨髄抑制等の副作用が多く, 全身状態不良の患者には施行しえないという問題点があった。これらの副作用を少なくし, かつ局所浸潤性膀胱癌に対して抗癌剤の抗腫瘍効果を高める目的で, 抗癌剤動脈内注入療法が始められるようになった。

最近では, 浸潤性膀胱癌に対する動注療法において, 投与方法, 投与量, 薬剤の種類など決められたプロトコールがないため, その成績などについても比較検討ができない¹¹⁻¹²⁾。このうち, 薬剤投与方法についてみてさまざまな, one shot 動注, 間歇的動注などが施行されている⁷⁾。one shot 動注では, 比較的多量の抗癌剤を使用するため, 全身投与と同様の副作用を認めるといわれている。

浸潤性膀胱癌に対しての集学的治療法は有効との報告^{11,12)}があるように, 当教室においても補助的化学療法を施行してきた。1978年早原ら¹⁾により重選択的, 間歇的動注を, 1987年には, リザーバーチューブを用いた間歇的動注を行い有効であることを報告してきた⁸⁾。さらに, 1988年には中村らにより骨盤内血流改変術が開発された⁹⁾。この骨盤内血流改変術は, Fig. 3 の如く腫瘍側の上腎動脈および非腫瘍側の内腸骨動脈を金属コイルにて塞栓し, 膀胱壁内の交通路を用いて一側の血管にて膀胱全体に抗癌剤を投与しうる術式である。これに皮下埋め込み式リザーバーチューブを留置することで, 少量の抗癌剤注入で腫瘍への均一かつ高濃度に反復注入が可能となる (Fig. 3)。投与抗癌剤としては, CDDP 10 mg×ADM 10 mg もしくは THP 10 mg を使用した。

また, 自験例から本法の利点としては,

1) 皮下埋め込み式リザーバー使用のため活動制限がなく, 外来治療が可能である。

2) 標的臓器に高濃度の薬剤注入が可能であるため,

1 回投与量が少なく副作用が少ない。

3) 長期留置可能で, 繰り返し投与できる。

欠点としては,

1) 手術手技が煩雑で高度な技術を要するため, いつでも, 誰でも, どの施設でもできるということはない。

2) 血管の性状や走行によっては, 不可能な症例がある。

3) 局所療法のため遠隔転移に対しては無効である。

4) 治療維持期間の設定が困難である。

などが考えられた。

ところで今日, 患者の Q.O.L. が重視されているが, 本法による膀胱保存が可能であるという評価は,

われわれの考えるところの条件としては,

1) 画像的診断により, 完全寛解をえられたもの。

2) 腫瘍を認めた部位を中心とした生検を行い, 病理組織学的により, 完全寛解をえられたもの。

が挙げられ, これらの下で, 定期的に経過観察可能な症例については, 膀胱保存が可能であると思われる。

今回われわれは, 本法により, 上記を満たし完全寛解をえたため膀胱保存を行った。

以上より, 本療法は局所浸潤性膀胱癌の術前の化学療法の投与方法として, 有用な方法と考えられた。

結 語

今回, 浸潤性膀胱癌症例に対して, 骨盤内血流改変術併用の間歇的動脈内注入療法を施行し, CR の 1 例を報告するとともに, 本法の有用性について検討した。

本論文の要旨は, 第 138 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 早原信行, 太田崇喜, 堀井明範, ほか: 末期膀胱癌に対する重選択的動注の経験. 泌尿紀要 24: 569-575, 1978
- 2) 赤木隆文, 松村陽右, 尾崎雄治郎, ほか: 進行膀胱癌に対する angiotensin II 併用による動注化学療法(予報). 癌と化療 13: 2853-2855, 1986
- 3) 竹内敏視, 多田晃司, 長谷行洋, ほか: 進行尿路上皮癌に対する MTX, VBL, ADM, CDDP 併用療法 (M-VAC Regimen) の経験. 西日泌尿 50: 1579-1583, 1988
- 4) 森田辰男, 菊池敬夫, 原 暢助, ほか: 膀胱癌に対する [Sar¹, Ile⁸] Angiotensin II 併用動脈内注入化学療法. 癌と化療 16: 3417-3422, 1989
- 5) 松山豪泰, 山本憲男, 吉 弘悟, ほか: 膀胱癌に対する抗癌剤動注療法時の CDDP の薬物動態. Chemotherapy, 38: 477-483, 1990
- 6) 三枝道尚, 小橋賢二, 越智淳三, ほか: 進行膀胱癌に対する Angiotensin II 併用制癌剤動脈内注入療法の予後. 西日泌尿 52: 578-582, 1990
- 7) 荒井保明, 木戸長一郎, 大田和雄, ほか: 皮下埋め込み式リザーバー使用による動注化学療法—臨床60例の検討と新しい薬剤投与法の可能性—. 癌と化療 12: 270-277, 1985
- 8) 小早川等, 安本亮二, 前川正信: Vascular-Access-Port を使用した動注療法の 1 例. 泌尿紀要 33: 964-967, 1987
- 9) 中村健治, 江崎和芳, 前川たかし, ほか: 前立腺癌に対する新しい動注化学療法—骨盤内血流改変術併用の間歇的動注療法—. 日泌尿会誌 79: 684-692, 1988
- 10) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.:

Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of urothelium. J Urol **133**: 403-407, 1985

- 11) 越智淳三, 松村陽右, 大森弘之・進行膀胱癌の集学的治療. 西日泌尿 **52**: 413-417, 1990

- 12) 比嘉 功, 早川正道, 矢戸清一郎, ほか: 動注療法の理論的根拠と臨床効果. 西日泌尿 **52**: 425-430, 1990

(Received on July 14, 1992)
(Accepted on January 28, 1993)