

M-VAC 療法にて完全寛解を得た膀胱癌脳転移の 1 例

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 決教授)

中川 修一, 中尾 昌宏, 豊田 和明

温井 雅紀, 高田 仁, 戎井 浩二

COMPLETE REMISSION OF BRAIN METASTASIS OF
BLADDER CANCER TREATED BY M-VAC THERAPYShuichi NAKAGAWA, Masahiro NAKAO, Kazuaki TOYODA,
Masanori NUKUI, Hitoshi TAKADA and Koji EBISUI*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

A case of brain metastasis from transitional cell carcinoma of the bladder that attained complete remission by methotrexate-vinblastine-adriamycin-cisplatin (M-VAC) therapy was reported. The patient was a 53-year-old male, already treated with total cystectomy and CAP therapy against pulmonary metastasis, which disappeared completely. At 8 months after complete remission of pulmonary metastasis, brain metastasis was found. One course of M-VAC therapy brought a complete remission persisting for 7 months. He is alive with no relapse.

(Acta Urol. Jpn. 35: 333-335, 1989)

Key words: Brain metastasis of bladder cancer, M-VAC therapy, Complete remission

緒 言

転移性脳腫瘍は初発症状出現後, 急速に進行し治療を行わなければ約 2 カ月で死に至る¹⁾。これまで膀胱癌の脳転移症例は少なく, その一部に外科切除が行われているものの, いずれも満足のいく結果は得られていなかった。

最近, 進行性尿路上皮癌に対して, methotrexate (MTX), vinblastine (VBL), adriamycin (ADM) および cisplatin (CDDP) を併用した M-VAC 療法の高い有効性が報告され²⁾, 私たちもそれを確認した³⁾。今回私たちは膀胱全摘除術後に出現した脳転移巣に対して M-VAC 療法を行い, 完全寛解を得ることができた 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 53歳, 男性

経過: 1985年 5 月 31 日膀胱全摘除術, 回腸導管造設術を施行した。病理組織所見にて TCC, G2, pT2 pN0M0 であった。術後, 抗癌剤などの投与は行わず外来にて経過観察していた。

1986年 2 月, 右上肺野に直径 7 cm の単発の転移巣が

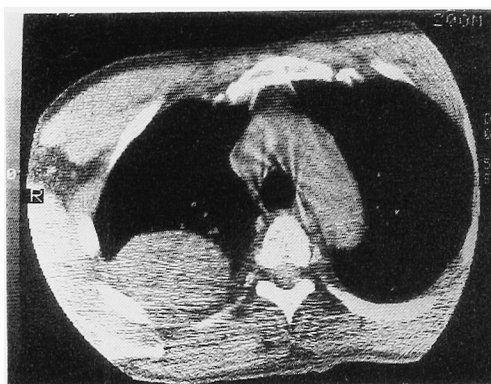


Fig. 1. 胸部 CT. 右上肺野に直径 7 cm の単発の転移巣を認める。

出現した (Fig. 1)。入院時検査所見は問題なく, IVP 腹部超音波断層法, リンパ管造影にて局所再発, 転移は認めなかった。cyclophosphamide (CPM), ADM および CDDP を併用した CAP 療法を施行した。投与方法は第 1 日に CDDP 80 mg, ADM 30 mg を投与後, 第 2 日より第 5 日まで CPM 300 mg を投与し, 以上を 1 コースとして 3 週間ごとに 4 コース行った。肺転移巣は 1 コース終了後には約 60% 縮小し,

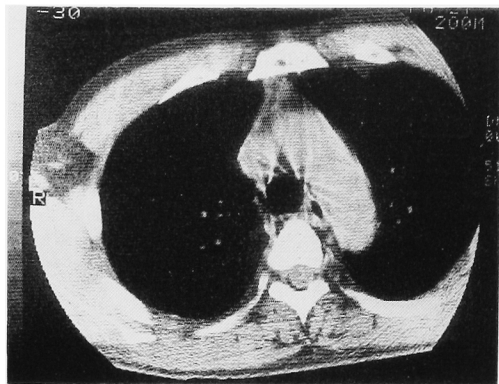


Fig. 2. 胸部 CT. CAP 療法 4 コース終了後、肺転移巣は完全に消失した。

4 コース終了後完全に消失した (Fig. 2)。維持療法として UFT 600 mg 経口投与を行い、外来にて経過観察した。

1987年2月17日、突然の意識消失およびけいれん発作にて当院脳外科に緊急入院となった。CT にて右側頭葉から側脳室に張り出した 7×3 cm の腫瘍を認めた。中隔は左へ偏位し、大脳を全体に左へ圧排してお

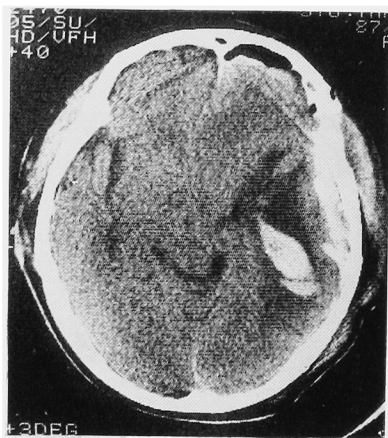


Fig. 3. 頭部 CT. 右側頭葉から側脳室に張り出した 7×3 cm の腫瘍を認める。

り、対側側脳室は消失していた (Fig. 3)。グリセオール、ステロイドの投与により症状は改善し、見当識障害を残す程度となった。膀胱癌の脳転移と診断し、3月9日より MTX, VBL, ADM および CDDP を併用した M-VAC 療法を施行した。投与方法は、第1日に MTX 50 mg を投与し24時間後、VBL 5 mg, ADM 50 mg, CDDP 100 mg を投与し、第15日に同量の MTX および VBL を投与した。第22日に予定していた MTX, VBL 投与は副作用のため行えなかった。以上を1コースとして1か月ごとに4コース



Fig. 4. 頭部 CT. M-VAC 療法 1 コース終了後、脳腫瘍は完全に消失した。

行った。1コース終了後、CT にて腫瘍は消失し、大脳の圧排もなくなり中隔の偏位もみられなくなった (Fig. 4)。副作用としては、白血球が $2,600/\text{mm}^3$ と減少したほか、軽度の食欲不振、脱毛がみられたが、重篤なものはない。維持療法としては UFT 600 mg の内服を続けているが、腫瘍消失後7か月を経た現在、再発および新たな転移もみられず健在である。

考 察

癌の脳への転移はきわめて悲惨である。頭痛、吐き気、けいれん発作などの初発症状出現後、腫瘍の増殖とこれに伴う脳浮腫のため頭蓋内圧が亢進し、生命の中核である脳幹部の圧迫壊死を来し、治療を行わなければ約2か月で死亡する¹⁾。

しかし脳転移を治療した後に死亡した患者の剖検例を検討すると、その多くの例で脳転移巣の再発は認められていない。すなわち他に転移がなく、原発巣もよく治療されている場合には、脳転移の治療は予後を左右する重要な因子である。

膀胱癌の脳への転移は稀であり、Flock ら⁴⁾によればその頻度は1.5%である。また転移性脳腫瘍のうち膀胱原発のものは0.4~0.5%と^{5,6)}いわれている。本邦においても過去若干の報告がみられ、外科切除を行っている症例が散見されるにすぎない⁷⁾。調べ得た範囲では、自験例は化学療法を行い完全寛解を得た初めての膀胱癌脳転移症例と思われる。

転移性脳腫瘍の原発癌としては肺癌が最も多く、45~50%を占めている。肺癌脳転移例に対する治療は、これまで外科切除および放射線療法が行われてきた。しかし化学療法が発達してきた現在、外科切除は主病巣を除去して直接の生命の危険を回避し、他の有効な

治療の機会を与える時間的余裕を作るものという意味に変わりつつある⁸⁾。そして術後、放射線療法を併用した化学療法を行っているのが現状である。ただし、化学療法は脳腫瘍に適した薬剤、すなわち、血液脳関門を通過しやすい薬剤であると同時に原発癌に感受性の高い薬剤を使用しなければならない。

膀胱癌の遠隔転移に対する化学療法は、CDDP の出現後これを中心とした多剤併用療法が行われ、有効な成績が報告されてきた。なかでも1985年 Sternberg らが進行性尿路上皮癌に対して MTX, VBL, ADM および CDDP を併用した M-VAC 療法を行い、有効率71%うち CR 50%と極めて良好な成績を報告した²⁾。私たちも1986年7月以降、遠隔転移を有する進行性尿路上皮癌に対して M-VAC 療法を行い、43%の有効率を得た³⁾。

脳腫瘍に対して化学療法を行う上でのもう一つの問題は、血液脳関門の存在である。この点に関して、血液脳関門を通過する薬剤が有効であるとする説と、腫瘍部分では血液脳関門がないので原発癌に感受性のある薬剤でよいとする説がある。しかし化学療法を行う目的が、転移巣のみならず、正常脳組織中にすでに播種している腫瘍細胞の生着をも防ぐことにあることから、両方の薬剤をうまく組み合わせることが治療成績向上に役立つと思われる。

今回用いた薬剤のうち、CDDP は血液脳関門を通過することが証明されており⁹⁾、MTX, VBL, ADM も、転移性脳腫瘍に対する治療成績から血液脳関門を通過すると推測できる^{8,10)}。このように、M-VAC 療法は脳転移巣に対しても理想的な regimen であり、このことが今回の有効な結果に結びついたと思われる。

本症例においては、脳転移による意識障害などの症状がグリセオール、ステロイドによりコントロールできていたため、直ちに M-VAC 療法を行い有効な結果を得たが、症状が改善しない場合には、外科切除を先に試みた上で化学療法を行うのがよいと思われる。

近年、癌患者が増加し、その治療法も進歩したのに伴い、癌の脳への転移も増加している。これまで稀であった膀胱癌においてもそれが増加することが予想される。今後 進行性膀胱癌における脳転移巣の早期発

見に対する注意が必要である。

結 語

53歳、男性の膀胱癌脳転移症例に MTX, VBL, ADM および CDDP を併用した M-VAC 療法を行い、完全寛解を得た。7カ月を経過した現在、再発なく健在である。

文 献

- 1) 高倉公朋: 転移性脳腫瘍の集学的治療. 癌の臨床 **26**: 685-689, 1980
- 2) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Ahmed T, Weiselberg LR, Geller N, Hollander PS, Herr HW, Sogani PC, Morse MJ and Whitmore WF: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. J Urol **133**: 403-407, 1985
- 3) 中川修一, 中尾昌宏, 豊田和明, 温井雅紀, 高田仁, 戎井浩二, 渡辺 決, 小林徳朗, 前川幹雄: 進行性尿路上皮癌に対する M-VAC 療法. 日泌尿会誌 **79**: 1510-1515, 1988
- 4) Flocks RH and Boatman DL: Incidence of head and neck metastases from genito-urinary neoplasms. Laryngoscope **83**: 1527-1539, 1973
- 5) Lang EF and Slater T: Metastatic brain tumors. Results of surgical and nonsurgical treatment. Surg Clin North Am **44**: 865-872, 1964
- 6) Richards P and McKissock W: Intracranial metastases. Brit Med J **1**: 15-18, 1963
- 7) 浜口毅樹, 濱見 学, 守殿貞夫, 梅津敬一, 中村晃, 渡辺 信: 脳転移をした膀胱腫瘍の1例. 泌尿紀要 **32**: 1524-1526, 1986
- 8) 高倉公朋: 転移性脳腫瘍の外科. 外科 **47**: 915-920, 1985
- 9) 福井 巖, 東 四雄, 木原和徳, 後藤修一, 安島純一, 小林信幸, 松原 修: Salvage chemotherapy の奏効した睾丸腫瘍脳転移の1例. 日泌尿会誌 **77**: 1207-1213, 1986
- 10) 雨宮隆太, 於保健吉, 沖津 宏, 伊藤 洋, 丸山敏文: 脳転移を合併した肺癌 —この症例について, 検査のすすめ方, 手術適応と術式の選択—. 外科 **47**: 886-892, 1985

(1988年2月22日受付)