

尿膜管癌多発肺転移に対し TS-1/ CDDP 療法を施行した 1 例

吉田 康幸¹, 山中 和明², 上田 倫央¹, 平井 利明¹
岸川 英史¹, 西村 憲二¹, 市川 靖二¹

¹兵庫県立西宮病院泌尿器科

²大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科（泌尿器科）学

A CASE OF URACHAL CARCINOMA WITH MULTIPLE LUNG METASTASES TREATED BY TS-1/CDDP CHEMOTHERAPY

Yasuyuki YOSHIDA¹, Kazuaki YAMANAKA², Norichika UEDA¹, Toshiaki HIRAI¹,
Hidefumi KISHIKAWA¹, Kenji NISHIMURA¹ and Yasuji ICHIKAWA¹

¹The Department of Urology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

²The Department of Specific Organ Regulation (Urology), Osaka University

A 67-year-old woman presented with macroscopic hematuria and lower abdominal pain. Cystoscopy revealed a broad-stalk non-papillary tumor at the bladder dome. Computed tomography (CT) showed a tumor extending from the umbilicus to the bladder dome, together with multiple lung metastases. Serum carcinoembryonic antigen and cancer antigen (CA19-9) levels were elevated at 7.0 ng/ml and 180 U/ml, respectively. Transurethral resection of the tumor was performed and histopathology revealed adenocarcinoma. Therefore, the tumor was diagnosed as a stage IVB (Sheldon's category) urachal carcinoma. En bloc segmental resection of the urachal carcinoma with the bladder dome was performed, followed by chemotherapy with tegafur, gimestat, and otastat potassium (TS-1) and cisplatin. The disease remained stable for 8 months. However, a follow up CT scan after 11 chemotherapy cycles showed progression of the lung metastases. In spite of the change to a second-line gemcitabine and cisplatin chemotherapy regimen, the disease continued to progress after 4 cycles.

(Hinyokika Kyo 60 : 147-150, 2014)

Key words : Urachal carcinoma, Chemotherapy

緒 言

尿膜管癌は発見時に進行していることが多く、予後不良な疾患である。また外科的切除以外に有効な治療法も確立されていない。今回われわれは、肺転移を伴う進行性尿膜管癌に対し、原発巣切除後に TS-1/CDDP 療法を施行した 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 67歳, 女性

主 訴 : 肉眼的血尿と下腹部痛

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 高脂血症, 子宮筋腫 (40代に子宮全摘+右卵巣切除)。

現病歴 : 2010年 6 月より間欠的に肉眼的血尿を認め、その後下腹部痛も出現。2011年 5 月近医泌尿器科受診し、膀胱鏡にて膀胱頂部に腫瘍を認めたため、精査加療目的に当科入院となった。

入院時現症 : 身長 142.9 cm, 体重 46.0 kg, 腹部平

坦, 臍に明らかな異常なし。

入院時検査所見 : 末梢血液検査, 生化学検査に異常所見を認めず。腫瘍マーカーは CEA 7.0 ng/ml (正常値 : 0.4~5.2), CA19-9 180 U/ml (正常値 : 3.2~36.8) と上昇していた。尿沈渣では WBC 50~99/Hpf, RBC >100/Hpf と血膿尿を認めた。

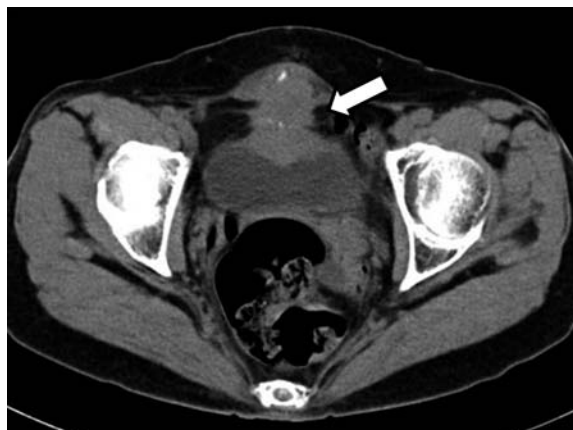


Fig. 1. Abdominal CT shows the tumor extending from the umbilicus to the bladder dome.

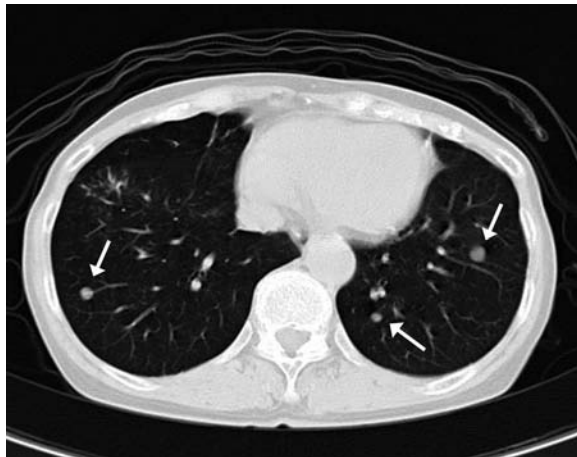


Fig. 2. Chest CT shows bilateral multiple lung metastases.

尿細胞診：Class II

画像所見：腹部造影 CT で膀胱頂部から臍部に連続する約 5 cm の腫瘍を認めた (Fig. 1)。また胸部 CT では両肺に最大 1 cm までの多発肺転移を認めた (Fig. 2)。

入院後経過：2011年 6 月、経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。病理組織診断は腺癌であった (Fig. 3)。この結果と画像所見より、肺転移を伴う尿管癌 stage IVB (Sheldon 分類) と診断し、同年 6 月に膀胱全摘除術 + 膀胱部分切除術を施行した。腫瘍は腹直筋、腹膜と強固に癒着しており、これらを含めて一塊に切除した (Fig. 4)。切除断端は膀胱側、腹膜側いずれも陽性であった。

術後、肺転移巣に対して化学療法を開始した。尿管癌の組織像が消化器腺癌に類似しているという特徴

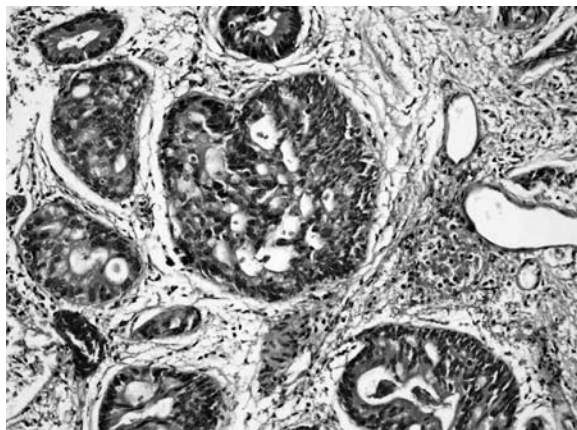


Fig. 3. Microscopic histopathological appearance of adenocarcinoma (HE stain, ×400).

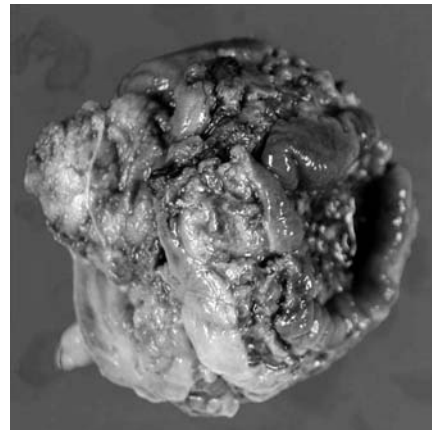


Fig. 4. Macroscopic appearance of the resected tumor.

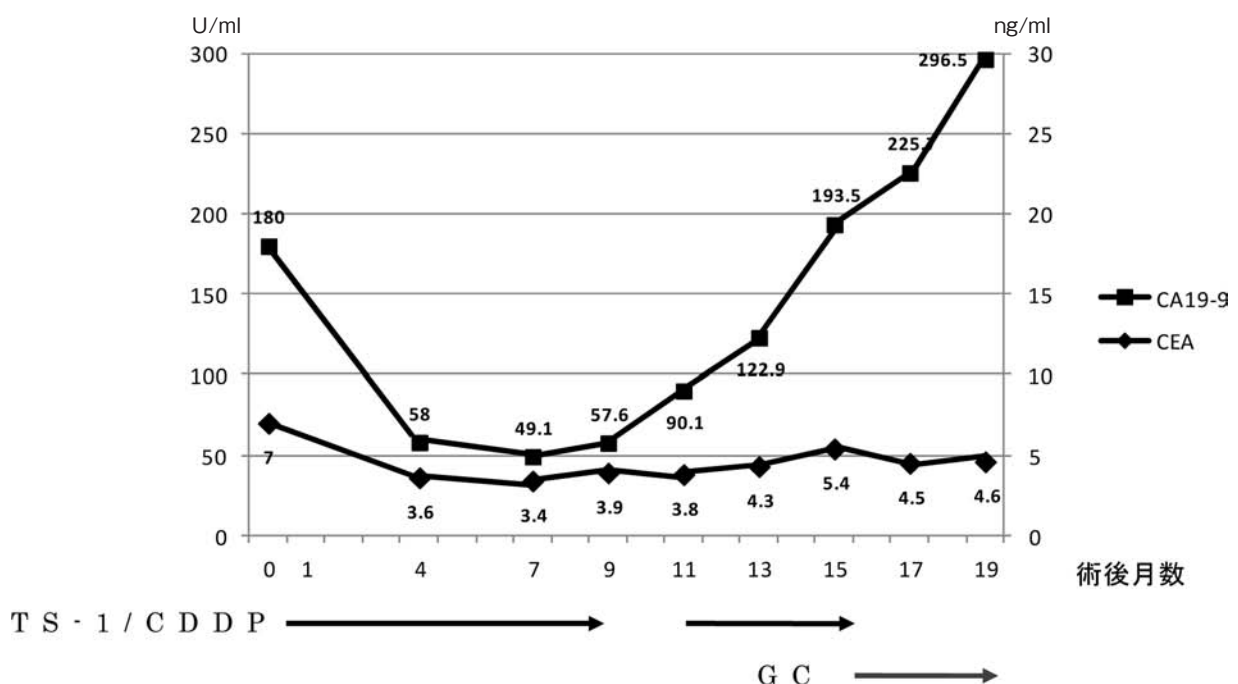


Fig. 5. Change of levels of serum CEA and CA19-9.

から、レジメンはそれらに有効とされる TS-1/CDDP 療法を選択した。投与にあたり、患者の同意および院内倫理委員会の承認を得た。投与法は TS-1 (80 mg/m²) を day 1~21 内服し 2 週間休薬, CDDP (60 mg/m²) を day 8 に投与し, 35日を 1 cycle とした。

2011年8月より TS-1/CDDP 療法開始し、腫瘍マーカーは5コース目まで低下傾向を示したが、CA19-9は正常化に至らなかった (Fig. 5)。画像的には肺転移巣の一部に軽度縮小を認めたが、効果判定は SD であった。なお有害事象としては軽度の消化器症状 (悪心、食欲不振) を認めた程度であり、治療期間を通して同量で継続しえた。その後腫瘍マーカーは上昇傾向を示したが、画像的には変化を認めず、また患者の負担 (副作用、入院日数) を考慮し、2012年3月 (7コース施行後) に化学療法を一旦休止し経過観察とした。その2カ月後、腫瘍マーカー上昇および転移巣の増大を認め、TS-1/CDDP 療法を再開。再開後も病勢進行したため、TS-1/CDDP 療法は11コースで終了し、2012年10月より GC 療法に変更した。しかし4コース終了時の効果判定は PD であり、現在再びレジメンの変更を検討中である。

考 察

尿膜管癌は稀な腫瘍であり、発生頻度は膀胱癌の 0.17~0.34%とされている¹⁾。組織学的には80%以上が腺癌であり、膀胱原発腺癌の10%程度を占める²⁾。症状としては肉眼的血尿、膀胱刺激症状、下腹部腫瘍、臍からの粘液排出などが挙げられるが、進行するまでは自覚症状に乏しく、診断時にはほとんどの症例が局所進行例以上である。腫瘍マーカーである CA19-9 や CEA が上昇することがあり、その場合病勢と相関するとされる³⁾。尿膜管癌の治療は外科的切除が第一選択であるが、Sheldon ら¹⁾によると2年以内の局所再発率は50~80%と高率であり、全体の予後としては5年生存率40~50%と不良である⁴⁾。再発症例や転移症例に対しては化学療法が行われるが、確立されたレジメンはなく、その予後はさらに厳しいのが現状である。

進行性尿膜管癌の化学療法に関して、尿膜管癌の組織像が消化器腺癌に類似していることから、それらに有効な薬剤が尿膜管癌にも有効であるとする報告が散見される。Yazawa らは自験例と過去の報告を review しており、尿膜管癌の化学療法の key drugs として 5-FU, CDDP, CPT-11 (irinotecan) を挙げている⁵⁾。また Siefker-Radtke らによると、化学療法を施行した有転移症例20例のうち4例が PR または CR であり、うち3例が 5-FU と CDDP を含むレジメンであり (全9例)、最も有効であったとしている⁴⁾。本邦でも関田ら⁶⁾と Kojima ら⁷⁾が、5-FU のプロドラッグである

TS-1 と CDDP を組み合わせたレジメンを用い、転移巣の縮小もしくは消失した症例を報告している。われわれもこれらを参考とし、最初の化学療法として TS-1/CDDP 療法を選択した。

その他のレジメンとしては、菊池ら⁸⁾による FOLFOX4 (oxaliplatin, leucovorin, 5-FU)、木村ら⁹⁾と本郷ら¹⁰⁾による MFAP (methotrexate, 5-FU, epirubicin, cisplatin)、Miyata ら¹¹⁾による GC (gemcitabine, cisplatin)、Kume ら¹²⁾による CPT-11 などの有効例の報告がある。

本症例では、化学療法の前にまず原発巣の外科的切除を施行した。転移を有する尿膜管癌に対し手術を行った方が予後を改善するという報告はないが、局所コントロール目的に施行した方が良いと判断した。ただし膀胱側断端陽性であり、現在は認めていないが今後局所再発の可能性が高いと考えられる。

肺転移に関しては、TS-1/CDDP 療法にて約8カ月 SD を維持したことから、ある一定の効果は得たものとする。しかしながらその後 PD となったため GC 療法に変更し、同療法も4コースで PD となり終了した。この様な希少癌の化学療法レジメンは、文献上症例報告レベルでの報告しかないため、その選択に関して難渋するケースが多い。われわれは前述の文献上の報告や膀胱癌の保険適応を考慮し、2nd-line として GC 療法を選択した。今後患者と相談し、best supportive care の方針とするか、3rd-line の化学療法を行うか検討中である。

結 語

今回、進行性尿膜管癌に対して CDDP/TS-1 療法を施行した1例を経験した。

本論文の要旨は第222回日本泌尿器科学会関西地方会 (2013年2月) において報告した。

文 献

- 1) Sheldon CA, Clayman RV, Gonzales R, et al.: Malignant urachal lesions. *J Urol* **131**: 1-8, 1984
- 2) Wright JL, Porter MP, Li CL, et al.: Differences in survival among patients with urachal and nonurachal adenocarcinomas of the bladder. *Cancer* **4**: 721-728, 2006
- 3) 長谷川嘉弘, 加藤康人, 脇田利明, ほか: 集学的治療を施行した尿膜管癌の1例. *泌尿紀要* **51**: 191-194, 2005
- 4) Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, et al.: Multimodality management of urachal carcinoma: the MD Anderson cancer center experience. *J Urol* **169**: 1295-1298, 2003
- 5) Yazawa S, Kikuchi E, Takeda T, et al.: Surgical and chemotherapeutic options for urachal carcinoma:

- report of ten cases and literature review. *Urol Int* **88**: 209-214, 2012
- 6) 関田信之, 藤村正亮, 新井寛子, ほか: S-1/CDDP 併用による化学療法が奏効した尿膜管癌の1例. *泌尿紀要* **56**: 447-451, 2010
- 7) Kojima Y, Yamada Y, Kamisawa H, et al.: Complete response of recurrent advanced urachal carcinoma treated by S-1/cisplatin combination chemotherapy. *Int J Urol* **13**: 1123-1125, 2006
- 8) 菊池美奈, 亀井信吾, 守山洋司, ほか: FOLFOX4 (オキサリプラチン, ロイコボリン, 5-FU) を術前抗癌化学療法に用いた尿膜管癌の1例. *泌尿紀要* **54**: 557-559, 2008
- 9) 木村元彦, 森下英夫, 谷川俊貴, ほか: M-FAP 療法が奏効した癌性腹膜炎を伴う尿膜管癌の1例. *泌尿器外科* **8**: 821-823, 1995
- 10) 本郷祥子, 野本剛史, 川上正能, ほか: 化学療法が奏効した尿膜管癌術後多発肺転移の1例. *泌尿紀要* **56**: 107-110, 2010
- 11) Miyata Y, Sagawa Y, Matsuo T, et al.: Response of recurrent urachal cancer to gemcitabine and cisplatin therapy: a case report and literature review. *Anticancer Res* **31**: 2335-2338, 2011
- 12) Kume H, Tomita K, Takahashi S, et al.: Irinotecan as a new agent for urachal cancer. *Urol Int* **76**: 281-282, 2006

(Received on July 8, 2013)
(Accepted on November 14, 2013)