

化学療法と放射線療法で CR になった後 5 年目に再発し 膀胱全摘術を行った浸潤性膀胱癌の 1 例

伊藤伸一郎¹, 横溝 智², 今津 哲央³, 菅尾 英木¹

¹箕面市立病院泌尿器科, ²近畿中央病院泌尿器科

³池田市立病院泌尿器科

INVASIVE BLADDER CANCER RECURRENCED 5 YEARS AFTER COMPLETE RESPONSE STATUS BY CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY: A CASE REPORT

Sinichirou Ito¹, Satoshi YOKOMIZO², Tetsuo IMAZU³ and Hideki SUGAO¹

¹The Department of Urology, Minoh City Hospital

²The Department of Urology, Kinki Central Hospital

³The Department of Urology, Ikeda City Hospital

A 72-year-old man had undergone transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt) three times from 1990 to 1991 and he had been lost to follow with no recurrence from 1996, came to our hospital complaining of asymptomatic macrohematuria in May 1999. A bladder tumor existed around the right ureteral orifice with right hydronephrosis. MRI and TUR-Bt revealed that the cancer was transitional cell carcinoma (TCC) > small cell carcinoma, G3, pT3b. Because the patient insisted on bladder preservation, intra arterial chemotherapy with cisplatin (CDDP) and epirubicin (EPI-adr) followed by radiotherapy with CDDP was performed. The treatment resulted in a clinical complete response (CR), and the bladder was preserved.

In January 2004, an invasive bladder cancer recurred at the left lateral wall. This time, neoadjuvant intra-arterial chemotherapy with CDDP and EPI-adr, followed by radical cystectomy was performed. Histologically, the recurrent bladder cancer was TCC, G3, pT3b.

(Hinyokika Kiyo 51 : 755-757, 2005)

Key words : Invasive bladder cancer, Bladder preservation

緒 言

浸潤性膀胱癌の治療法としては根治的膀胱全摘除術が標準的治療法である。しかし近年膀胱温存を目的に、化学療法や放射線療法が行われ、その治療成績の報告も増加している。今回われわれは局所浸潤性膀胱癌に対し化学療法併用放射線療法を行い、CRを得たが5年目に再発し、根治的膀胱全摘除術に至った症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：72歳，男性

主訴：血尿および右側腹部痛

既往歴：1985年，胃癌に対し胃全摘。

1990年2月および8月と1991年2月に表在性膀胱癌のため TUR-Bt を施行。病理組織はすべて TCC, G2, pT1 で3回目の TUR-Bt のあと BCG 膀胱内注入を計8回施行している。

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：表在性膀胱癌の治療後5年以上再発なく、

治癒したものと思い来院していなかったが、1999年5月頃より血尿および右側腹部痛があり3年ぶりに再診し、膀胱鏡にて右尿管口付近に腫瘍が認められ入院となった。

入院時現症：身長 168 cm, 体重 58 kg, 腹部平坦, 軟

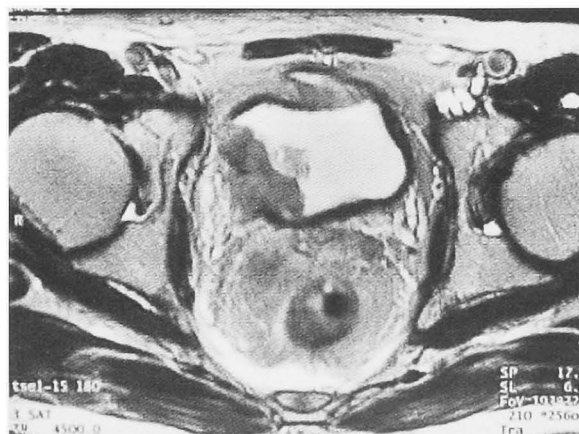


Fig. 1. MRI (T2 weighted) revealed an invasive bladder tumor, stage T3b.

入院時検査成績：末血，生化学所見には異常所見はなかった。尿沈渣では赤血球 20~29/HPF と血尿を認めた。尿細胞診は class IV であった。

画像所見：1999年，膀胱鏡にて右尿管口を覆うように乳頭状広基性腫瘍を認め，右水腎および水尿管もみられた。MRI では約 4 cm の腫瘍が右側壁から後壁にかけて存在し，壁外浸潤も認められた (Fig. 1)。骨シンチでは異常なく画像上 T3bN0M0 と診断した。TUR-Bt を施行し，病理結果は浸潤性の TCC>SCC, G3, $\geq$ pT2 で尿管浸潤はみられなかった。患者は膀胱温存を強く希望したため，動注化学療法としてシスプラチン 120 mg，エピルビシン 30 mg を左右内腸骨動脈より 1:2 の割合で注入した。動注 2 コース施行後，MRI 画像上著大な腫瘍の縮小を認めた (Fig. 2)。さらに chemoradiation としてシスプラチンを放射線治療の第 1 週目および第 4 週目に 20 mg/day を 5 日間の計 200 mg を点滴 静注し計 40 Gy の外照射を膀胱部に行った。この時点で治療前に見られた右水腎および水尿管は改善され，膀胱鏡 尿細胞診・MRI などで腫瘍の完全消失を認めたため外来にて経過観察していた。治療後 3 年間は UFT-E 2 g/day を投与し再

発の徴候がなかったため，検尿 尿細胞診を 3 カ月に 1 度，膀胱鏡は半年に 1 度行っており，2003 年 5 月には腫瘍の再発はなかった。同年 11 月に予定していた膀胱鏡は体調不良のため行っていなかったが，尿所見では特に異常は認めなかった。

しかし 2004 年 1 月，顕微鏡的血尿と尿細胞診 class IV を認めたため膀胱鏡を施行したところ左尿管口付近に乳頭状広基性腫瘍を認め，MRI では壁外浸潤も認められた (Fig. 3)。骨シンチでは異常なく，画像上 T3bN0M0 と診断した。TUR-Bt を施行したところ病理結果は，TCC G2>G3 pT2 以上であり，追加治療としてシスプラチン 120 mg，エピルビシン 60 mg の動注化学療法を左右内腸骨動脈より 2:1 の割合で注入した。しかし今回の 2 コースの動注化学療法は効果が乏しく (Fig. 4)，2004 年 4 月 16 日膀胱全摘術を施行した。摘出した膀胱は萎縮しており病理組織では，一部壊死に陥っている部分も見られたが腫瘍は残存しており TCC G3 pT3b と診断された (Fig. 5)。また尿道および尿管断端は陰性で，尿管浸襲も認めなかった。術後，再発・転移の徴候は認められなかったが，2004 年 8 月熱中症による脱水から衰弱し，同 9 月 27 日死亡

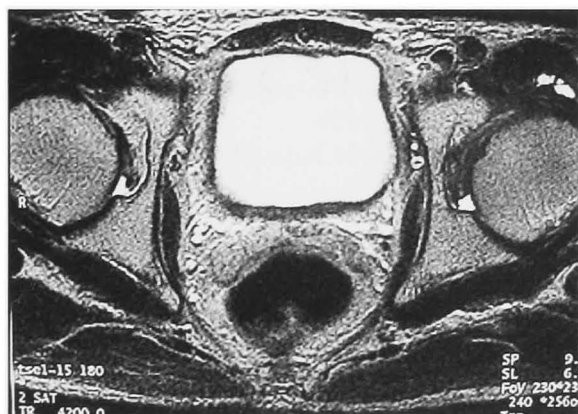


Fig. 2. MRI (T2 weighted) revealed reduction of the bladder tumor.

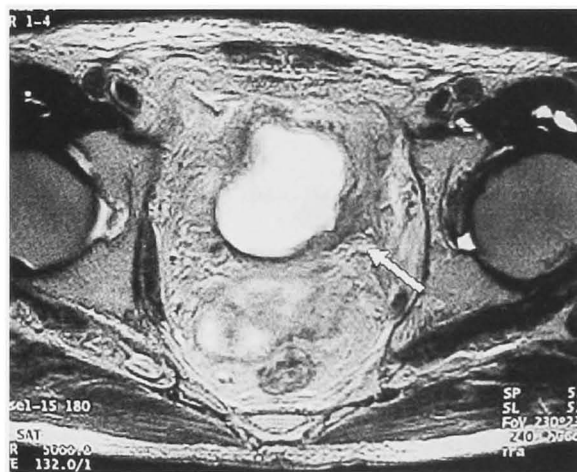


Fig. 4. MRI (T2 weighted) revealed little reduction of the bladder tumor.

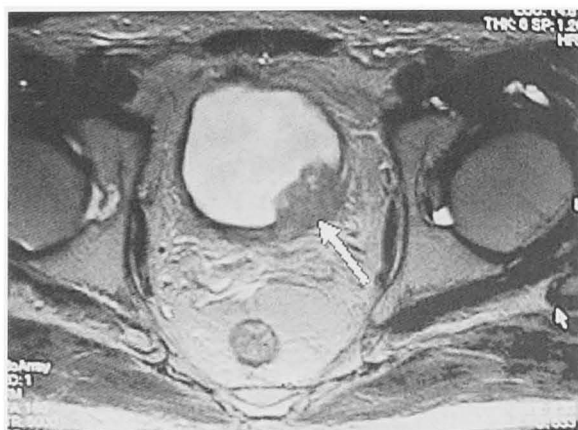


Fig. 3. MRI (T2 weighted) revealed a recurrent invasive bladder tumor, staging of T3b.

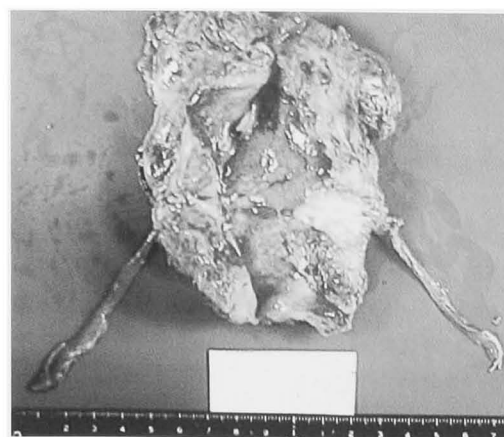


Fig. 5. Macroscopic findings.

された。死亡直前の画像検査でも転移・再発の徴候は認められなかった。

考 察

遠隔転移のない局所浸潤性膀胱癌に対しては、膀胱(尿道)全摘除術、尿路変向が標準的治療であるが、年齢、performance status (PS)、合併症などで膀胱(尿道)全摘除術が施行できない症例や、尿路変向に伴う quality of life (QOL) の低下のために患者が膀胱(尿道)全摘除術を希望しない症例も少なくない。そのような症例に対しては膀胱温存療法が選択される。浸潤性膀胱癌に対する膀胱温存療法の現状は、1996年から1998年の全国膀胱癌登録患者データによると、遠隔転移のない浸潤性膀胱癌の25%に積極的な膀胱温存が試みられており、温存法の内訳は、放射線治療と化学療法の併用が40%、放射線治療単独が30%、化学療法単独が30%となっている。化学療法としては動注が65%と日本では多い傾向にあり、使用薬剤はanthracycline系とCDDPが過半数を占めている。静注による全身化学療法は30%でそのうちM-VAC療法が60%を占めている¹⁾。治療効果としては内藤ら²⁾によると化学療法および放射線治療併用のほうがそれぞれ単独で行うよりすぐれており、併用療法を行いCRを得た症例は29~100%で、膀胱温存率も65~90%と良好な成績となっている³⁾。本症例においては患者が手術を希望しなかったため、抗癌剤動注療法を行い著効を得たため化学療法併用の放射線治療を行った。本来ならここでTUR-Btにより残存腫瘍の有無を確認すべきであったが、患者がこれを希望せずまた尿細胞診、MRI、膀胱鏡では腫瘍の存在を認めなかったため臨床上にCRと判断した。その後定期的に経過観察していたが、5年後に浸潤性膀胱癌の再発を認めたため、膀胱全摘術を余儀なくされた。藤本ら³⁾はG3およびT3bの症例においては転移の出現率が高い傾向にあり、これらの症例では特に厳重なfollow-upが必要であるとしている。しかし本症例においては、CRと判断してから4年以上再発を認めておらず、最終の膀胱鏡検査からわずか1年足らずで浸潤性膀胱癌が認められており、これについては新発生であるのか、またはmicrometastasisが存在していたのかは判断しがたいところである。組織学的には初回の浸潤性膀胱癌はSCCの成分を含んでいたのに対して、5年目に再発したものはSCCの成分はなかったことから新発生と考えたい。宮永ら⁴⁾は浸潤性膀胱癌に対する膀胱温存例の腫瘍再発は、primaryとrecurrent tumorの所見の比較より、再発は残存腫瘍ではなく新発生がほとんどと考えており、再発があっても表在性の膀胱再発であれば予後は良好としている。またSumiyoshiら⁵⁾は動注放射線療法後に追加治療としてpirarubicin

またはpirarubicinとCDDPの投与を2年間施行しており、転移出現の可能性が高い症例に対してはこのような全身的な追加治療の検討が必要であると報告しており、micrometastasisに対しても効果があると思われる。

今回のわれわれの症例のように遠隔転移のない浸潤性膀胱癌に対して膀胱全摘除術を希望されない症例に対し局所的な治療法としては十分選択しうる治療法であると考えられ、4年以上再発を認めず経過しえたことは患者の高いQOLを維持できたと考える。当施設における膀胱温存の適応としては、患者が希望すること、T2~T3レベルの遠隔転移のない局所浸潤癌であること、高年齢のため膀胱全摘は困難であることなどがあげられる。温存の手順としては、まず動注化学療法による効果判定を行い、効果がみられた場合はchemo radiationを施行する。腫瘍消失がみられた場合はそのまま経過観察し、腫瘍の残存を認めた場合は膀胱全摘を考慮している。しかし現在のところ浸潤性膀胱癌に対する動注化学療法併用放射線療法は各施設によってそれぞれプロトコルがさまざまで、また長期予後についてはまだまだ確定されておらず、さらにmicrometastasisに対する検索および治療法など今後長期的にさらなる研究が求められる。

結 語

72歳の男性で、浸潤性膀胱癌に対し動注化学療法後に化学療法併用放射線療法を行いCRとなり膀胱温存可能となった。CRとなった後5年目に浸潤性膀胱癌が再発し動注化学療法後に、膀胱全摘術を行った症例を報告した。

文 献

- 1) 藤元博行, 北村 寛, 垣添忠生: 浸潤性膀胱癌治療の現状と将来—浸潤性膀胱癌の現状—。尿路悪性腫瘍研究会録 **29**: 44-50, 2003
- 2) 内藤克輔 (山口大学): 浸潤性膀胱癌治療の現状と将来—浸潤性膀胱癌の集学的治療: 膀胱温存療法—。尿路悪性腫瘍研究会録 **29**: 62-69, 2003
- 3) 藤本直浩, 佐藤英樹, 原田修治, ほか: 局所浸潤性膀胱癌に対する抗癌剤動注併用放射線療法。西日泌尿 **66**: 9-14, 2004
- 4) 宮永直人, 赤座英之, 関戸哲利, ほか: 動注療法と放射線の併用による浸潤性膀胱癌の膀胱温存療法。泌尿器外科 **11**: 359-361, 1998
- 5) Sumiyoshi Y, Hashinek K, Karashima T, et al.: Preliminary results of bladder preservation by concurrent intraarterial chemotherapy and radiotherapy muscle-invasive bladder cancer. Int J Urol **5**: 225-229, 1998

(Received on February 18, 2005)

(Accepted on May 18, 2005)