

M-VAC 療法後に肺部分切除を行った膀胱癌肺転移の1例

藤沢市民病院泌尿器科 (部長: 広川 信)
 増田 光伸, 藤井 靖久, 広川 信
 藤沢市民病院呼吸器内科 (部長: 長谷川英之)
 長谷川 英之
 藤沢市民病院呼吸器外科 (部長: 城戸泰洋)
 城戸 泰洋
 藤沢市民病院臨床検査科 (部長: 松下和彦)
 松下 和彦

A CASE OF LUNG METASTASES OF BLADDER CANCER
 IN WHICH THORACOTOMY WAS PERFORMED
 FOLLOWING M-VAC THERAPY

Mitsunobu Masuda, Yasuhisa Hujii and Makoto Hirokawa

From the Department of Urology, Fujisawa City Hospital

Hideyuki Hasegawa

From the Department of Respiratory Internal Medicine, Fujisawa City Hospital

Yasuhiro Kido

From the Department of Respiratory Surgery, Fujisawa City Hospital

Kazuhiko Matsushita

From the Department of Pathology, Fujisawa City Hospital

A case of lung metastases of bladder cancer in which thoracotomy was performed following M-VAC is presented. A fifty-nine-year-old man underwent radical cystectomy and ileal conduit diversion for bladder cancer. Pathological diagnosis was TCC>AC>SCC. After nine months, he was admitted because of lung metastases. Three courses of M-VAC therapy brought partial remission. A thoracotomy was performed on residual lung metastasis. Pathological diagnosis was AC>TCC>SCC. Because M-VAC therapy has limited antitumor activity against mixed histological bladder cancer, we recommend not only M-VAC therapy but also surgical resection for the metastatic tumor the primary site of which has nontransitional components.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1181-1184, 1990)

Key words: Bladder cancer, M-VAC therapy, Salvage surgery of metastatic bladder cancer

緒 言

術後に転移をきたした尿路上皮癌の治療の現状は、M-VAC 療法が第一選択となっている。しかし、高い有効率を示す M-VAC 療法の出現でも難治性の肺転移症例をみることが観察され、化学療法後の残存腫瘍は大きな課題の一つである。最近著者らは、病理組織像で TCC>AC>SCC の所見をみた膀胱癌で、膀胱全摘後に多発性の肺転移をきたした症例に M-VAC 療法を行ったところ、多くの病変は消失した。その

後、残存した転移性肺腫瘍を手術療法で摘出した。膀胱癌の肺転移と M-VAC 療法について考察する。

症 例

患者: 60歳, 男性
 主訴: 血尿
 既往歴: 25歳時, 肺結核で右上葉切除および輸血後肝炎
 家族歴: 特記すべきことはない。
 現病歴: 1988年1月5日, 膀胱腫瘍の診断で根治的

膀胱全摘除術・回腸導管造設術施行。病理所見は、NIT, TCC>AC>SCC, G3, INF β , pT_{3b}, pN₀であった。

術後 VP-16 100 mg を5日間静注後, UFT (400 mg/日) にて経過観察を行っていた。6月頃より血痰の出現をみる。7月20日, 胸部 X-P で両肺野に多発性の coin lesion が出現する。喀痰の細胞診は class V (移行上皮癌) と判明し, 膀胱癌肺転移の診断で9月21日入院となった。

入院時現症: 身長 172 cm, 体重 78 kg. 胸腹部理学的所見なし。入院時検査所見: 末血, 血液生化学, 検尿正常, 呼吸機能検査, %VC 95, FEV1.0%66.

入院時X線検査: CT では肝転移, 後腹膜リンパ節転移および局所再発は認められなかった。胸部単純および断層撮影では, 両肺野に多発性の転移を認め, 最大径の腫瘍は 33×28 mm で一部空洞化していた (Fig. 1, 2).

入院後経過: 9月27日より M-VAC 療法の 70 % dose (CDDP 92 mg, MTX 40 mg, ADM 40 mg, VLB 4 mg) が施行された。2コースの終了時点で胸部単純撮影にみる転移巣はほとんど消失したが, 胸部断層撮影および CT で S₁₊₂ の肺区域に, 左第3肋骨部の胸膜に接した腫瘍陰影の残存をみた (Fig. 3, 4)。3コースの終了時, 胸部撮影で上述の陰影は, ほとんど変化を見ない。12月23日, 残存腫瘍に CT 下で吸引細胞診を施行したが, 癌細胞は検出されなかった。一時退院して, 5FU, エスキノンの経口投与で経過観察を行った。1989年2月15日, 呼吸器科に入院して再度 CT 下に吸引細胞診を施行したところ class V と診断された。胸部断層撮影および CT で, 左肺の S₁₊₂ の部位に 50×25 mm の腫瘍があり, 左第3肋骨を破壊して胸腔内に浸潤していた。1989年2月27日肺部分切除, 胸壁合併切除 (左第2, 3, 4肋骨) を

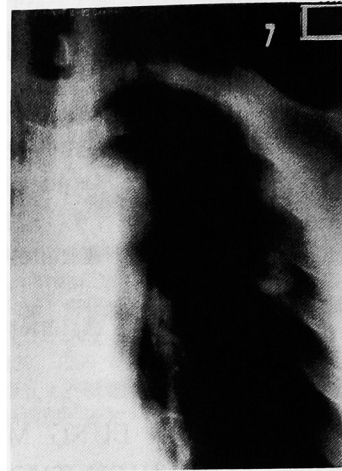


Fig. 2. Chest X-ray tomography before M-VAC



Fig. 3. Chest X-ray tomography following 2 courses of M-VAC

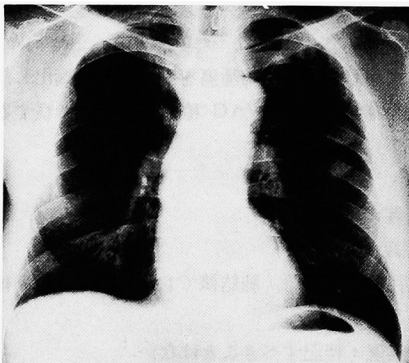


Fig. 1. Chest plain X-ray before M-VAC

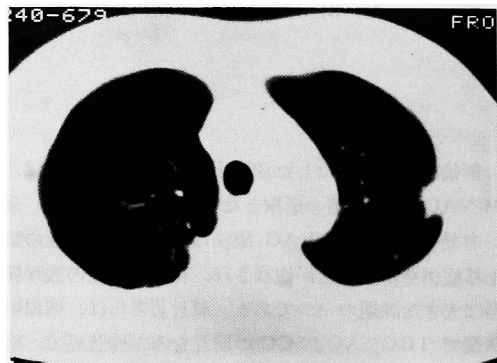


Fig. 4. CT scan of chest following 2 courses of M-VAC

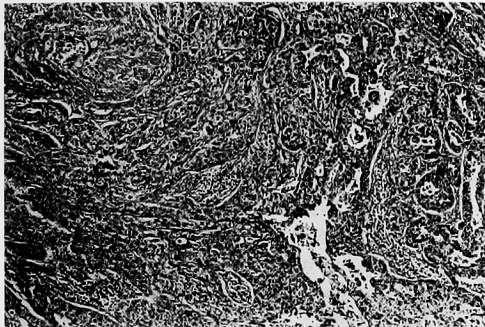


Fig. 5. Histological finding obtained after total cystectomy

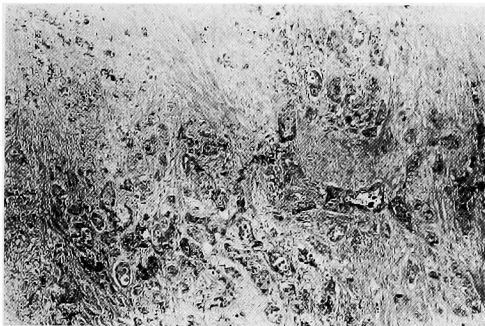


Fig. 6. Histological finding obtained after thoracotomy

施行した。

摘出標本：左第3肋骨を中心に 40×30 mm の境界不鮮明な腫瘍であった。

摘出標本の病理：壊死の強い低分化ないし中分化腺癌が主体で部分的に、移行上皮癌ないし扁平上皮癌の部分もあった (Fig. 5, 6)。膀胱癌の肺転移がさらに胸壁に浸潤したものと考えられた。3月14日、退院して経過観察を行っていたが、その後多発性の骨転移および左肩甲下部皮下の転移をきたし10月13日死亡した。

考 察

1985年, Sternberg らにより開発された cisplatin, methotrexate, vinblastine, adriamycin から成る M-VAC 療法⁹⁾には、今までにない有効性が認められている。本療法の特徴としては、CR が 37±10%, PR が 31±10%と高い有効率を持っていること、CR 例での生存期間が既存の化学療法に比べ著明に改善されていること、また骨、肝、リンパ節、肺などの転移部位に対しても効果を認めることなどである²⁾。しかし、本療法に対する問題点および制癌効果

の限界も指摘されてきている²⁻⁴⁾。本例でも M-VAC 療法により両肺野に多発性に認められた転移病変の多くは消失したがわずかに左胸郭上部に腫瘍の残存を認めた。腫瘍の陰影には縮小もなく化学療法に抵抗を示した。一方、摘除された腫瘍は、AC を主体とする組織型より構成されていた。この現象は、M-VAC 療法が TCC の成分に対して制癌効果を認めているが AC および SCC に対しては効果を認めていない事実を示している。このことは、Sternberg からも M-VAC 療法が TCC の組織型に対しては有効であるが、他の組織型と混合した腫瘍ではその効果が減弱すると報告している²⁾。Scher ら⁵⁾は、前立腺、前立腺部尿道、尿道、尿管などの extravesical tumor に対し M-VAC 療法を施行し TCC からなる前立腺、前立腺部尿道腫瘍の5例中3例に CR が得られたのに対し、TCC と他の組織型との混合あるいは他の組織型からなる尿道腫瘍では4例中 CR 例はなくわずかに1例のみ PR で、しかも TCC 成分は消失していたが AC の成分が残存していたと述べている。これらの事実より、原発巣の組織像が TCC 以外の組織像を含む転移を有した膀胱癌の治療に対しては、M-VAC 療法の単独では完全治癒をもたらす可能性は少ないと思われ、本療法の限界と思われた。

転移性肺腫瘍の外科治療は、肺以外に転移巣がないことおよび肺転移巣が一側性であることを手術適応としている Thomford の適応基準⁶⁾が一般に用いられている。最近の進歩により手術適応は拡大され、両側性の症例も手術の適応として積極的に行われている^{7,8)}。呉屋らは⁹⁾、1967年から1987まで国立がんセンターで手術の対象となった292例の肺転移を検討している。これらのうち膀胱癌は6例とすくない。このことは、外科治療の適応基準を満たしえる膀胱癌の肺転移症例が少ないことも要因と思われる。著者らが調べた限りでは、膀胱癌肺転移症例の外科治療例の予後に関する報告はなく、わずかに長期生存例に関する症例報告が散見されるのみである^{10,11)}。郷司ら⁴⁾は、M-VAC 療法を3～5コース施行し PR の得られた3症例に対して肺部分切除を施行し2例が29および33カ月間再発なく経過して外科的 CR の状態を維持していると報告している。自験例では肺部分切除後8カ月にて癌死となったが、自験例にみるように M-VAC 療法に抵抗を示す残存腫瘍は、TCC 以外の組織型を主体としている可能性があり、M-VAC 療法の効果が期待できないことから、外科的適応を満たす症例であれば、手術療法に踏み切るべきと考える。

結 語

原発巣の病理組織像が TCC>AC>SCC であった膀胱癌肺転移症例に対し M-VAC 療法を施行して肺転移の多くは消失したが、化学療法に抵抗を示した腫瘍の残存をみた。その病理組織像は、AC を主体としていた。膀胱癌の肺転移例について、自験例から M-VAC 療法の限界と外科療法の意義について考察した。

文 献

- 1) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Ahmed T, Weiselberg LR, Geller N, Hollander GPS, 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
- 2) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Herr HW, Morse MJ, Sogani PC, Vaughan ED Jr, Bander N, Weiselberg LR, Geller N, Hollander PS, Lipperman R, Fair WR and Whitmore WF Jr: M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **139**: 461-469, 1988
- 3) 中川修一, 中尾昌宏, 豊田和明, 温井雅紀, 高田仁, 戎井篤二, 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**: 1510-1523, 1988
- 4) 郷司和男, 武中 篤, 後藤章暢, 原 勲, 松本修, 守殿貞夫, 浜見 学, 井谷 淳, 原田健次, 田寺成範: 進行性尿路上皮癌に対する M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Adriamycin, および Cisplatin) 療法の臨床的検討. *日泌尿会誌* **80**: 321-328, 1989
- 5) Scher HI, Yagoda A, Herr HW, Sternberg CN, Morse MJ, Sogani PC, Watson RC, Reuter V, Whitmore WF Jr and Fair WR: Neoajuvant M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for extra-vesical urinary tract tumors. *J Urol* **139**: 475-477, 1988
- 6) Thomford NR, Woolner LB, and Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* **49**: 357-363, 1965
- 7) 石原恒夫, 菊地敬一, 小林紘一, 井上宏司, 深井志摩夫, 池田高明, 村上 勝, 古泉桂四郎, 尾形利郎: 転移性肺腫瘍に対する外科的治療の意義とその適応. *癌の臨床* **22**: 817-825, 1976
- 8) Rosenberg SA: The change approach to cancer surgery. *Hosp Pract* **20**: 105-124, 1985
- 9) 呉屋朝幸, 宮沢直人: 癌の肺転移—外科治療成績とその考え方—. *日胸* **46**: 437-441, 1987
- 10) Orteza AM, Kandzari SJ and Milam DF: Transitional cell carcinoma of the bladder with pulmonary metastasis: case report on 5-year survival following resection of metastasis. *J Urol* **105**: 232-235, 1971
- 11) Cowles RS, Johnson DE and McMurtrey MJ: Long-term results following thoracotomy for metastatic bladder cancer. *Urology* **20**: 390-392, 1982

(Received on December 11, 1989)
(Accepted on March 5, 1990)