

ディベート 3 「BCG 抵抗性表在性膀胱癌の治療」

—司会の言葉—

原 勲

神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野

表在性膀胱癌は TUR-Bt にて完全切除が可能であるため初期治療としては容易である。しかし3年での再発率が40~70%と高率であり再発例の20%で異型度および深達度の進展が見られる。特に T1G3 あるいは CIS 合併例は高い頻度で浸潤性癌に移行することが知られており TUR-Bt のみでは不十分である。現在では BCG 膀胱内注入療法はこうした high risk な表在性膀胱腫瘍に対する標準的治療と言える。

T1G3 に対する BCG 膀胱内注入療法は再発率33%, 進展率15%と良好な成績が報告されており諸家の報告もほぼ一致する¹⁾。われわれの T1G3 膀胱癌97名に対する検討でも他の抗癌剤を使用した群よりも BCG を使用した群の方が有意に予後は良好であった²⁾。多くの報告は T1G3 膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法の有用性を支持しているが、早期の膀胱全摘除術の有用性を支持する意見も少なくない。

膀胱上皮内癌 (CIS) に対する短期の治療成績は有効率が70%と良好である。CIS に対する BCG 膀胱内注入療法の近接効果に関し多くの報告があるがいずれも奏効率は約70%ときわめて良好である³⁾。また1コース目の BCG 療法に反応しなかった場合の2コース目の BCG 療法に関しては有効であるとする報告が多いが、non responder では高率に膀胱外進展が認められたという報告もある。3コース目以降の BCG 注入については行うべきではないというのが一般的な見解である。

問題はこうした良好な近接効果が長期間にわたって維持できるのか、あるいは最終的な疾患特異的な死亡率に影響を与えることができるかどうかである。近年 BCG 療法の長期予後に関する報告が散見されるようになった。Nadler らによると平均74.3カ月の経過観察で非再発率は54%であった。しかしながら BCG 膀胱内注入療法後2年間再発を認めなかった患者の35%が2~11年の間に再発を来しており high risk 膀胱癌においては生涯にわたり再発する危険性がつきまうことを示している⁴⁾。また最低10年間の経過観察を行った61例に対する BCG 膀胱内注入療法の結果では進展までの期間を延長することはできたが頻度的には最終的に BCG 治療群とコントロール群の間に差を認めなかった (28% vs 35%)⁵⁾。さらに Cookson は15年間の経過観察のデータを基に BCG 治療群と TUR のみの群で進展に関し有意差を認めなかったと報告して

いる⁶⁾。当初はその良好な近接効果のため無条件に受け入れられてきた BCG 膀胱内注入療法も長期の成績が出始めるにつれその限界を指摘する声も多い。本ディベートでは BCG 抵抗性膀胱上皮内癌に対しどのような治療を行うか?ということにつき論じてみたい。

BCG 抵抗性膀胱上皮内癌では前立腺や上部尿路への浸潤が認められることもあり早い段階で膀胱全摘除術などの根治療法を導入するのは cancer control の観点からも推奨されるべき治療法である。京都大学の東先生には早期根治療法介入の立場から発表していただく。

また second course BCG 膀胱内注入療法の有用性を支持する報告も見られるが、その有用性および危険性に関し神戸大学の山田先生に発表していただく。

一方 BCG 抵抗性膀胱癌に対し, salvage 療法としての新規薬剤の膀胱内注入療法も試みられている。用いられている薬剤としては anthracycline 系抗癌剤の valrubicin, interferon- α , bopiramine などである。最近では gemcitabine を用いた膀胱内注入療法の成績⁷⁾が散見される。和歌山県立医科大学の柑本先生には膀胱温存の立場から BCG 抵抗性膀胱癌に対し新規抗癌剤を交えた膀胱内注入療法の成績について発表していただく。

各演者の先生方はそれぞれの施設において豊富な BCG 膀胱内注入療法の経験をお持ちであり、これらの発表から BCG 抵抗性表在性膀胱癌に対する治療戦略につき先生方とともに考えていきたい。

文 献

- 1) Pansadoro V, Emiliozzi P, de Paula F, et al.: Long-term follow-up of G3T1 transitional cell carcinoma of the bladder treated with intravesical bacille Calmette-Guerin: 18-year experience. *Urology* **59**: 227-231, 2002
- 2) Hara I, Miyake H, Takechi Y, et al.: Clinical outcome of conservative therapy for stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder. *Int J Urol* **10**: 19-24, 2003
- 3) Griffiths TR, Charlton M, Neal DE, et al.: Treatment of carcinoma in situ with intravesical bacillus Calmette-Guerin without maintenance. *J Urol* **167**: 2408-2412, 2002
- 4) Nadler RB, Catalona WJ, Hudson MA, et al.:

- Durability of the tumor-free response for intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* **152**: 367-373, 1994
- 5) Herr HW, Wartinger DD, Fair WR, et al.: Bacillus Calmette-Guerin therapy for superficial bladder cancer: a 10-year followup. *J Urol* **147**: 1020-1023, 1992
- 6) Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, et al.: The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol* **158**: 62-67, 1997
- 7) Dalbagni G, Russo P, Sheinfeld J, et al.: Phase I trial of intravesical gemcitabine in bacillus Calmette-Guerin-refractory transitional-cell carcinoma of the bladder. *J Clin Oncol* **20**: 3193-3198, 2002

(Received on May 13, 2005)

(Accepted on May 26, 2005)