

膀胱癌に対する COMPA 動脈内注入療法の経験

—Cis-diammine-dichloroplatinum (II), Vincristine,
Methotrexate, Peplomycin, Adriamycin 5 者併用—

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 三木 誠教授)

辻野 進, 伊藤 貴章, 相澤 卓, 並木 一典
大野 芳正, 山本 真也, 石橋啓一郎, 三木 誠

財団法人癌研究会付属病院泌尿器科 (主任 : 河合恒雄部長)

山内 民男, 河合 恒雄

INTRAARTERIAL COMPA (CIS-DIAMMINE-DICHLOROPLATINUM (II), VINCRISTINE, METHOTREXATE, PELOMYCIN, ADRIAMYCIN) CHEMOTHERAPY FOR BLADDER CANCER

Susumu Tsujino, Takaaki Ito, Taku Aizawa,
Kazunori Namiki, Yoshio Ohno, Shinya Yamamoto,
Keiichiro Ishibashi and Makoto Miki

From the Department of Urology, Tokyo Medical College

Tamio Yamauchi and Tsuneo Kawai

From the Department of Urology, Cancer Institute Hospital

Seventeen patients with bladder cancer were treated with semiselective intraarterial COMPA chemotherapy. One course of COMPA consisted of 20 mg/m² cis-diammine-dichloroplatinum (CDDP) on days 4 and 5, 0.6 mg/m² vincristine (VCR) (Oncovin®) on days 1 and 2, 5 mg/m² methotrexate (MTX) on days 2 and 3, 5 mg/body peplomycin (PEP) on days 1, 2 and 3, and 15 mg/m² adriamycin (ADM) on day 4. These drugs were injected every 2 or 3 weeks through a polyurethane catheter the tip of which was placed just proximal to the aortic bifurcation and during injection both thighs were tied with a pressure of over 250 mmHg. From 2 to 6 courses (mean, 4.4 courses) were administered.

Of the 17 patients, 4 achieved complete remission, 10 achieved partial remission and 3 showed no change. After this COMPA chemotherapy eight patients were able to retain their bladders while seven underwent immediate radical cystectomy. The adjuvant COMPA chemotherapy for two patients with pelvic metastasis after radical cystectomy showed good results.

Mild degrees of anorexia, nausea, vomiting, hair loss, numbness of fingers and/or toes, leukopenia and intestinal paralysis were observed. Instrumental troubles were seen in two cases ; one involved dislocation of the tip of the catheter, the other was infection of the reservoir.

Intraarterial COMPA chemotherapy is effective for neoadjuvant therapy of invasive bladder cancer, bladder-preserving treatment and adjuvant therapy of pelvic metastasis.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1101-1107, 1992)

Key words: Bladder cancer, Combination chemotherapy, Intraarterial infusion chemotherapy

緒 言

現在膀胱癌に対する化学療法は、cis-diamminedichloroplatinum (II) (以下 CDDP) を主体とし他

に数種の薬剤を組み合わせ、M-VAC 療法に代表される多剤併用全身療法が一般的である。これら全身療法に比し、動脈内注入療法 (以下動注療法と略す) は副作用が少なくかつ局所に高濃度の薬剤が注入でき

るため、各施設で行われ良好な結果が報告されている。しかし動注療法において、多剤併用で繰り返し行うにはカテーテル、リザーバー等の使用が必要となることが多く、その手技、管理がやや煩雑となる。したがってこれまでは単剤または2剤の動注療法に、昇圧剤を併用し薬剤の組織内分布を高めたり¹⁾、放射線療法を組み合わせる方法²⁾などがおもに実施されてきた。

今回われわれは動注療法そのものの効果をより高めるべく、CDDP, vincristine (Oncovin®, 以下 VC-R), methotrexate (以下 MTX), peplomycin (以下 PEP), adriamycin (以下 ADM) の5剤を併用した亜選択的 COMPA 動脈内注入療法を行いほぼ満足すべき結果をえた。そこでその治療成績、副作用、ならびに使用したカテーテル、リザーバーの管理・手技上の問題点などについて検討したので報告する。

対象と方法

1990年4月から1991年11月までに、東京医大病院にて亜選択的 COMPA 動注療法を行い施行後5カ月以上経過を観察しえた膀胱癌17例、男性16例、女性1例、を対象とした。年齢は53歳から80歳で平均67.1歳。病理組織型は移行上皮癌16例、扁平上皮癌1例。異型度はG2: 4例、G3: 12例。深達度は、Tis: 1例、T1: 3例、T2: 5例、T3: 3例、T4: 5例であった。なお17例中2例は膀胱全摘後の陰茎海綿体および骨盤内転移例であり、この2例を含め陳旧例は6例で新鮮例は11例であった。

COMPA 動注療法のカテーテル留置およびリザーバー埋め込みの手技については下記のごとくである。まず右鼠径部にて約3cmの皮膚切開を加え、皮下脂

肪組織を鈍的に剥離し皮下ポケットを作成した。ついで外腸骨動脈を穿刺し、型通り骨盤内動脈撮影を行った後、3.3 Fr. ポリウレタン製カテーテル(東レ社製アンスロン P-U カテーテル®) 先端を総腸骨動脈分岐部直上に位置させた。カテーテルの他端は先刻作成した皮下ポケット内でU字に折り返したのち、鼠径部から前胸部まで皮下を通して前胸部に出し二方活栓を接続した。以後そこから薬剤を動脈内に注入した。また17例中8例では、二方活栓に代えてリザーバー(インフューゼイド社製マイクロポート®)を前胸部皮下に埋め込み使用した(Fig. 1)。

薬剤の投与量とスケジュールを示す。CDDP 20 mg/m² (days 4, 5), VCR 0.6 mg/m² (days 1, 2), MTX 5 mg/m² (days 2, 3), PEP 5 mg/body (days 1, 2, 3), ADM 15 mg/m² (days 4)を1コースとし、2~3週毎に2~6コース(平均4.4コース)投与した。年齢、患者の状態等に応じ、途中から PEPを除いた“COMA”を投与した例も一部にある。薬剤注入時はウロキナーゼ30,000単位にてカテーテル内をフラッシングした後、両側大腿部を大腿用マンシェットにて250 mmHg以上に加圧し、大腿動脈領域に薬剤が流れないようにした。また、薬剤注入後はふたたびウロキナーゼ30,000単位を注入し、ヘパリン5,000単位を充填しカテーテルの閉塞を予防した。休薬中も原則として週3回のウロキナーゼとヘパリンの注入は行った。

副作用対策として、CDDP 投与時は腎機能障害予防のため1日2,000ml以上の輸液を行った。PEPによる肺線維症、CDDPによる嘔気・嘔吐に対しては、hydrocortisone (solcortel®)をdays 1, 2, 3は

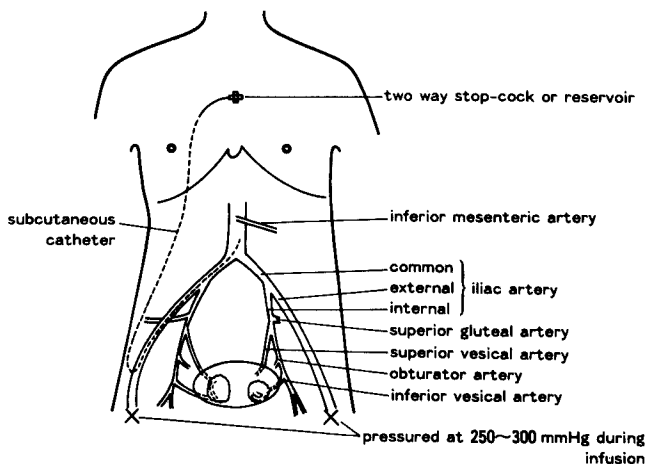


Fig. 1. Semiselective arterial infusion therapy for bladder cancer

Table 1. Patient characteristics and results

		Age	Sex	Diagnosis	Courses		Response	Adjunctive Therapies	Prognosis
					COMPA	COMA			
non cystectomy	1	78	M	G3 T2 N0		3	PR	RaTx(60Gy.)	19M(NED)
	2	60	M	G2 Tis N0	3		CR		17M(NED)
	3	72	M	G3 T1 N0	3		PR	Intravesical Instill.	15M
	4	80	M	G3 T1 N0	2	4	CR		13M(NED)
	5	77	M	SCC T4 N0	3	3	PR	RaTx(60Gy.)	12M(NED)
	6	75	M	G3 T4 N0	2	4	PR	RaTx(60Gy.)	9M(NED)
	7	73	F	G2 T1 N0	3	3	CR		8M(NED)
	8	54	M	G3 T3 N0	4	2	CR		5M(NED)
total cystectomy	9	78	M	G2 T4 N0	2		NC(G1-a)	RaTx(60Gy.)	17M(NED)
	10	67	M	G2 T3 N0	2		PR(G2)		15M(NED)
	11	65	M	G3 T2 N0	4	2	PR(G1-a)		14M(NED)
	12	58	M	G3 T3 N0	3		PR(G1-a)		10M(NED)
	13	64	M	G3 T2 N0	4		PR(G1-a)		7M(NED)
	14	55	M	G3 T4 N2	4		NC(G1-a)		6M-died
	15	53	M	G2 T2 N0	2	1	NC(G1-a)		6M(NED)
	16	63	M	G3 M(+)	3	3	PR		17M
	17	61	M	G3 M(+)	3	3	PR		10M-died

1～8: The bladder was preserved after chemotherapy.

9～15: Total cystectomy was performed after chemotherapy.

16～17: Chemotherapy was performed for metastasis after total cystectomy.

300 mg/day, days 4, 5 は 1,200 mg/day を投与した。

効果判定は、固形がん化学療法直接効果判定基準³⁾、膀胱癌の臨床的治療効果判定基準(案)⁴⁾・組織学的治療効果判定基準(案)⁴⁾に基づき、膀胱鏡検査、経尿道的膀胱エコー、CT、尿細胞診、経尿道的生検、膀胱全摘出標本の検討により行った。

具体的な効果判定の基準として、CR は、治療後の膀胱鏡検査、経尿道的膀胱エコー、CT にて膀胱内癌病巣が完全に消失し、尿細胞診は陰性、経尿道的生検でも癌細胞を認めず、かつ新たな癌の発生を認めない場合。PR は、膀胱鏡検査、経尿道的膀胱エコー、CT にて腫瘍が50%以上縮小し、かつ新たな癌の発生を認めない場合。NC は腫瘍の縮小率が50%未満または25%以下の増大を認める場合。PD は25%以上の腫瘍の増大または新病変の出現を認める場合とした。また膀胱全摘出術施行例では、癌の中心を通る最大断面について膀胱癌の組織学的治療効果判定基準の判定基準分類⁴⁾ grade 0～3 に従った。すなわち grade 0: 無効, grade 1-a: ごく軽度の効果, grade 1-b: 軽度の効果, grade 2: 中等度の効果, grade 3: 著効の4つに分類するものである。

結 果

17例の詳細を膀胱保存例、膀胱全摘出例、膀胱全摘出術後実施例に分け、Table 1 に示した。全体の奏効度は、CR 4例、PR 10例、NC 3例で、奏効率は82.3%であった。動注開始後の平均観察期間は、5カ月から19カ月(平均12カ月)であった。

本人の強い希望または高齢、合併症のため膀胱全摘を施行せず膀胱を保存した8例では、動注3～6(平均4.9コース)施行し、CR 4例、PR 4例であった。PR の4例中3例では残存病巣に対して放射線療法(Linac 60 Gy.)を行いCR をえ、残るPR の1例(症例3)は以前に放射線療法を受けていたことと、合併症(心筋梗塞、大動脈瘤)があり手術適応がないことを考慮し、膀胱療法(MMC 10 mg, 週2回)を行い経過観察中であるが、現在病変の増大および転移を認めていない。

膀胱全摘出術を行った7例では、動注2～6(平均3.4)コース施行し、PR 4例、NC 3例であった。組織学的治療効果は、grade 2: 1例、grade 1-a: 6例であった。7例中6例は再発なく生存中であるが、1例(症例14)は手術後2カ月で再発にて癌死した。

膀胱全摘出術後実施例はいずれも分岐部付下に転移を認めた例で、症例16は陰茎海綿体に、症例17は骨盤

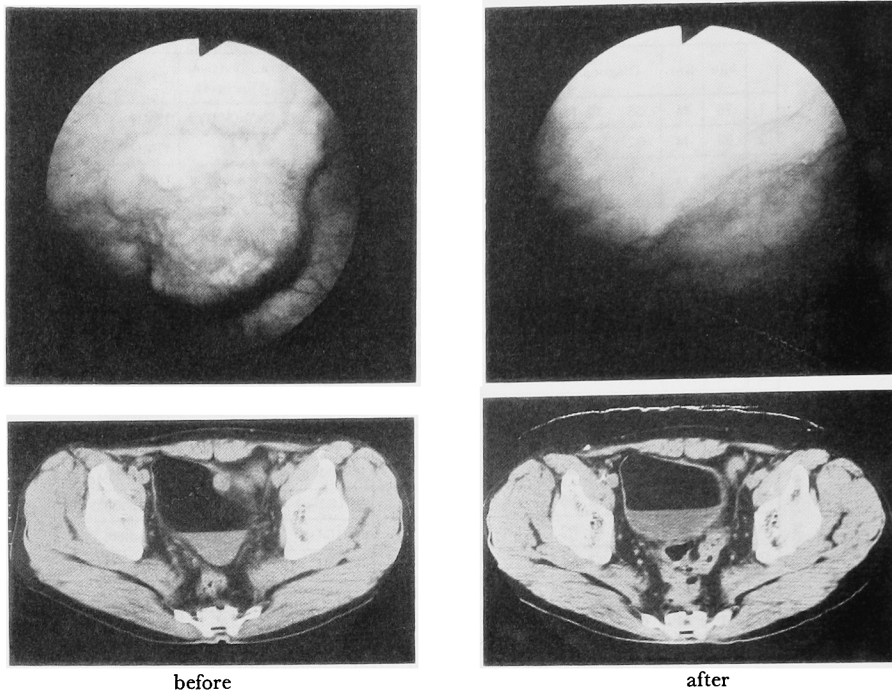


Fig. 2. Cystoscopic appearance and pelvic CT-scan before and after chemotherapy (patient No. 8)

内右側に転移を認めた例である。動注 6 コース施行し 2 例とも PR としたが、症例16は転移による陰茎硬結と疼痛はその後まったく消失し、実施後17カ月経過した現在、陰茎は正常で他に転移も認めていない。また症例17は12カ月後他因死した。

薬剤の副作用としては、17 例中食欲不振が 14 例 (82.4%)、悪心・嘔吐が 12 例 (70.6%)、脱毛が 12 例 (70.6%)、指趾先端の痺れが 6 例 (35.3%)、白血球減少 (2,000/mm³ 以下) が 4 例 (23.5%)、腸管麻痺が 2 例 (11.8%) に認められた。これらの程度は軽く耐えうるものであり、予定した動注療法が中止または延期される程のものはなかった。

カテーテル、リザーバーのトラブルでは、1 例でカテーテルの先端の移動により腰動脈に薬剤が直接流入したため強い腰痛を認めた。またもう 1 例では、リザーバー埋め込み部の MRSA 感染を認めた。これら 2 例とも、改めて反対側より再度カテーテル挿入、リザーバー埋め込みを行い動注療法を継続しえた。

膀胱保存例、膀胱全摘出術例、膀胱全摘出術後実施例についてそれぞれ代表例を示す。

症例 8, 51歳, 男性。主訴は肉眼的血尿。1991年 4 月 16 日初診時、膀胱鏡にて左側壁から頂部にかけて示指頭大および小豆大の非乳頭状、広基性腫瘍を認めた。

化療前診断 TCC G3, T3N0M0 にて 7 月 8 日より動注化療 COMPA 4 コース, COMA 2 コース, 計 6 コースを行い、膀胱鏡検査および CT 上腫瘍は消失し (Fig. 2), 経尿道的生検でも癌細胞を認めなかったため, CR と判定し膀胱を保存した。観察期間 5 カ月と短い、現在再発、転移を認めていない。

症例10, 67歳, 男性。1986年11月、膀胱腫瘍にて TUR-Bt (TCC G2, pT1bN0M0) 後、再発予防として全骨盤腔内に放射線療法 (Linac 60 Gy./30 fr/58d.) を行い経過良好であったが、1990年 8 月膀胱頸部から右側壁、頂部にかけて再発し (化療前診断 TCC G2, T3N0M0), 動注化療 COMPA 2 コース施行した。腫瘍は著明に縮小したが (Fig. 3), 放射線療法が先行していること、本人が強く手術を希望していることを考慮し、膀胱全摘出術を施行した。病理組織では、腫瘍の大部分は壊死となり、間質の線維化も認めたが、一部に viable cell も残存していた。判定基準分類では grade 2 と判定した。

症例17, 60歳, 男性。1988年 6 月左尿管腫瘍にて左腎尿管全摘術施行 (TCC G3, pT3bpN0M0)。1989年 7 月膀胱内再発にて膀胱全摘出術施行 (TCC G3, pT2pN0M0)。1990年 5 月上旬頃より右腰部痛、右下肢麻痺が出現し、CT にて骨盤内右側に転移と思われ

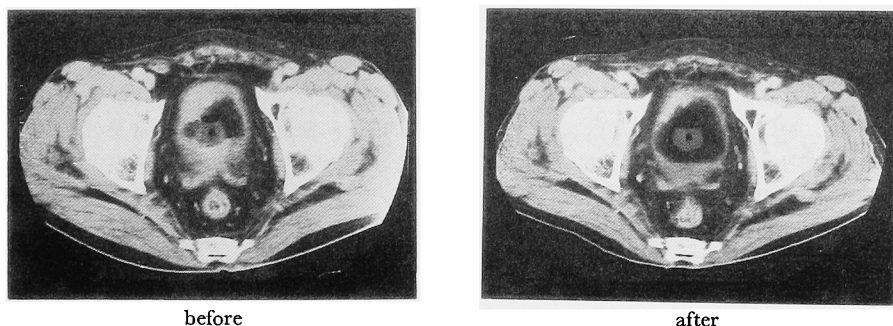


Fig. 3. CT-scan shows bladder tumor decreased in size after chemotherapy. (patient No. 10)

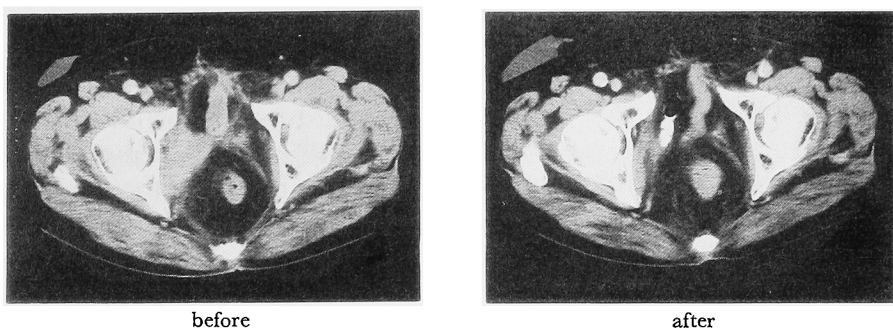


Fig. 4. CT-scan shows that the mass decreased in size after chemotherapy. (patient No. 17)

る mass を認めたため、11月12日より動注化療 COMPA 3 コース, COMA 3 コース施行した。化療後 mass は著明に縮小し (Fig. 4), 症状も消失した。またその後 mass の増大を認めなかったが、他因死 (肺梗塞) した。

考 察

現在膀胱癌に対する化学療法は、単剤では最も有効とされる CDDP でさえその有効率が 40~50 % であることより、多剤併用療法が主体である。特に全身化学療法においては、M-VAC 療法 (MTX, vinblastine (以下 VBL), ADM, CDDP 4 剤併用), CISCA 療法 (CDDP, Cyclophosphamide 以下 CPM, ADM 3 剤併用), MCV 療法 (MTX, CDDP, VBL 3 剤併用) が行われ良好な結果がえられている。一方動注療法においては、CDDP, ADM (単独または両者併用) が主薬剤として投与されている。そして同時に、昇圧剤投与、放射線療法、温熱療法^{5, 9)}を併用し効果増強を狙った方法が一般的であり、3 者以上の多剤併用療法が行われることは少ない。われわれは、全身化学療法と同じ多剤併用で、しかも高濃度の

薬剤を局所に接触可能な動注療法として、亜選択的 COMPA 動注療法を施行し前述のごとくその有用性を確認した。

そもそも COMPA 療法とは、day 1 から day 3 までに先行して投与した VCR, MTX, PEP の 3 剤により癌細胞群を細胞周期の G2-M 期に同調させ、ついで膀胱癌に感受性の高い ADM, CDDP を day 4, 5 に投与し同調細胞を一挙に殺すという方法である。また同時に、相加・相乗効果があるとされる VCR と MTX, MTX と PEP, PEP と CDDP のそれぞれの併用によっても殺細胞効果を狙っている。詳しくは山内ら^{6, 7)}, 神波ら⁸⁾の論文に譲るが、COMPA 療法の原型は、ヌードマウス継代移植ヒト膀胱癌 BT-8 株を用いた実験により考案した VPM-CisCF 療法 (VCR, PEP, MTX, CDDP, Ara-C, 5-Fu 6 剤併用) であり、さらにこの Ara-C, 5-Fu の代わりに、ADM が投与されるのが COMPA 療法である。今回この COMPA 療法を亜選択的動注療法とした理由は、膀胱癌に対する効果はもちろん特に浸潤性膀胱癌で懸念される所属リンパ節の微小転移に対する効果も期待できると考えたからである。

現在局所浸潤性膀胱癌に対する全身化学療法は、膀胱全摘出術前に施行するいわゆる neoadjuvant chemotherapy が盛んである。M-VAC 療法では Scher ら⁹⁾は奏効率63%, MCV 療法では Maffezzini ら¹⁰⁾は59%, CISCA 療法では Galetti ら¹¹⁾は73.7%と報告し、化療後それぞれ膀胱全摘出術が行われている。そしてさらに Galetti ら¹¹⁾は同じ膀胱全摘出術を行うにしても、術前化療を行った症例のうち有効であった症例は、術前化療を行わなかった症例に比しその予後が良いと報告している。同様に動注化療に関しても、宮永¹²⁾が CDDP, ADM 動注化療施行群と非施行群ではその予後に有意差を認めたと述べている。さらに松村¹³⁾は種々の膀胱癌の化学療法についてまとめたうえで全身ならびに動注化療が生存期間の延長に寄与すると指摘している。われわれの亜選択的 COMPA 動注療法も近接効果は奏効率82.3%で、諸家の動注化療の成績と比較しても遜色はない。ただまだ観察期間が短いため、その予後の検討および動注非施行群との比較などは今後の課題にしたい。

ところで一番問題となる点は、化療後 CR と判定した症例の膀胱保存が可能かどうか、また保存した場合の再発、予後はどうかという問題である。この点についての報告はまだ少ないが、Prout ら¹⁴⁾は、MCV 療法に放射線療法を組み合わせた独自のプロトコールによる治療を行い42例中34例で膀胱保存が可能だったと述べ、膀胱全摘例と膀胱保存例を比較検討している。それによると、膀胱全摘出術を行った8例中4例(50%)で遠隔転移を認めたのに対し、膀胱保存例34例では7例(21%)にしか転移を認めず、またその34例中遠隔転移のない27例は平均26カ月 NED であったと述べている。自験例で膀胱を保存した8例では、動注化療後は CR 4例、PR 4例であった。CR の4例は、化療後の観察期間が5カ月～17カ月(平均10カ月)と短いながらも、再発は認められていない。また PR 4例中3例には放射線療法(始め全骨盤腔に Linac 40 Gy., ついで膀胱部に絞って 20 Gy.)を追加し CR をえた。結局われわれは、化療後 CR と判定した症例、および化療後 PR であっても放射線療法を追加し CR となった症例については膀胱を保存することが可能であった。一方、動注化療後 NC であった例、および PR であっても、陳旧例や患者の希望が強く化療が継続できない例については膀胱全摘出術を施行したが、その全摘標本による化療の評価では、1例が grade 2 である以外はすべて grade 1-a であった。これは膀胱保存例に比し化療コース数が少なかったためかも知れない。今後これら膀胱全摘

出術を施行した例と、膀胱を保存しえた例について症例を増やし長期間比較検討する予定である。ただそのためには、宮永¹⁵⁾も指摘しているように、化療の前後で正確に深達度を診断する必要がある。星¹⁶⁾の膀胱全層生検法なども考慮されるべきであろう。現段階では、亜選択的 COMPA 動注療法は浸潤性膀胱癌の術前補助療法として、また膀胱保存を目的とした集学的治療の一環として有用であると考ええる。さらに、膀胱全摘出術後分岐部以下に転移した症例にもその適応が拡大できると考える。

薬剤の副作用では、まず、食欲不振、悪心・嘔吐といった消化器症状は比較的高頻度(82.4%, 70.6%)みられたが、潰瘍形成等による吐血・下血などの重篤な症状はなかった。また脱毛も比較的軽度であり、禿頭に到った例はなかった。CDDP, VCR による指趾先端の痺れは、6例(35.3%)にみられたが、化療後徐々に消失した。化療時最も問題となる骨髄抑制では、白血球 $2,000/\text{mm}^3$ 以下となった例は17例中4例(23.5%)と少なく、輸血を必要とするような貧血や血小板減少例はなかった。VCR によるイレウスはカテーテルの先端が下腸間膜動脈起始部に近い場合問題となるが、薬剤流入速度を小さくすることによって防ぐことが可能であり、われわれも2例(11.8%)に軽い腸管麻痺を認めたのみであった。また、皮膚潰瘍形成、肺線維症、腎機能障害などの重篤な副作用はなかった。

カテーテル、リザーバーに関する問題点として、1例でカテーテルの先端位置の移動を認めた。角田¹⁷⁾は、カテーテルの移動はカテーテル留置例の0～15%に起こること、また誤った位置に先端が移動してもすぐには症状が出ないため注意が必要であることを指摘しておりわれわれも同感である。われわれの1例では、薬剤注入直後に強い腰痛を訴えたためカテーテルを造影し、先端が腰動脈起始部にあることが確認でき、その後先端の位置を修正し化療を継続しえた。またもう1例では、リザーバー埋め込み部が MRSA 感染を起こしたため、抜去し7日後再度埋め込みを行い治療を継続できた。角田¹⁷⁾もこの感染は0.4～10%にみられ、早期抜去が唯一の治療であると指摘しており、今後リザーバー使用上の大きな問題点になろう。これら2例の合併症は、カテーテル挿入、リザーバー埋め込み時に注意深く行えば防ぐことは可能であったと考えられる。最も多いとされるカテーテル、リザーバーの閉塞(角田¹⁷⁾、平均15%と指摘)はわれわれは経験しなかった。これは、カテーテルがヘパリンコーティングされた良質のものであること、週3回ウロキナーゼでフ

ラッシングした後へパリンを充填したことなどによると思われる。このカテーテル, リザーバーの使用により, 動注治療中の患者でも入浴に関する問題が解消し, quality of life もより向上すると考える。

結 語

- 1) 膀胱癌17例に対し, 選択的 COMPA 動注療法を行い, その近接効果, 副作用, カテーテル・リザーバーの問題点などについて検討した。
- 2) 奏効度は CR 4 例, PR 10 例, NC 3 例, 奏効率は82.3%であった。観察期間は5~19ヵ月(平均12ヵ月)であった。
- 3) 動注治療後放射線療法を3例に追加したとはいえ, 8例で膀胱を保存しえた。また NC 3 例を含め7例で膀胱全摘出術を施行したが, 組織学的治療効果は, grade 2: 1 例, grade 1-a: 6 例であった。膀胱全摘出術後に実施した2例についても十分な効果がえられた。
- 4) 薬剤の副作用は, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 脱毛がおもで, 重篤なものではなかった。
- 5) カテーテル, リザーバーの閉塞はなかったが, カテーテル先端の移動, MRSA の感染を1例づつに認めた。リザーバーは動注治療実施中の QOL の向上に役立った。
- 6) 本療法は, 浸潤性膀胱癌の術前補助療法として, また膀胱保存を目的とした集学的治療の一環として有用であり, さらには膀胱全摘出術後分岐部以下の転移例に対する治療法として適用できると考えられた。
- 7) 今後さらに症例を蓄積し, 膀胱保存例および膀胱全摘出術例の予後, 再発予防について検討する予定である。

文 献

- 1) 三枝道尚, 小橋賢二, 越智淳三, ほか: 進行膀胱癌に対する Angiotensin II 併用制癌剤動脈内注入療法の予後. 西日泌尿 52 : 578-582, 1990
- 2) 宇山 健, 比嘉 功, 塩津智之, ほか: Doxorubicin 動注+放射線照射療法, 膀胱癌に対する術前補助療法としての意義. 癌と化療 14 : 2293-2299, 1988
- 3) 日本癌治療学会固形がん化学療法直接効果判定基準. 日癌治 21 : 929-942, 1986
- 4) 膀胱癌の臨床的治療効果判定基準 (案), 膀胱癌の組織学的治療効果判定基準 (案): 泌尿器科癌の治療効果判定基準 (案): 日本泌尿器科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会 編. pp. 17-32, 1990
- 5) 野口良輔, 佐々木明, 宮永直人, ほか: 膀胱癌に対する動注温熱同時併用療法. 日泌尿会誌 81 :

- 1817-1820, 1990
- 6) 山内民男, 岡田謙一郎, 吉田 修: ヌードマウス継代移植ヒト膀胱癌を用いた cis-diamminedichloroplatinum (II) を主剤とする非交差耐性同調多剤併用化学療法の研究. 泌尿紀要 32 : 1781-1797, 1986
- 7) 山内民男, 飛田収一, 大石賢二, ほか: 進行期尿路上皮癌に対する Vincristine, Peplomycin, Methotrexate, cis-diamminedichloroplatinum (II), Cytosine Arabinoside, 5-Fluorouracil からなる6者併用化学療法 (VPM-CisCF) 泌尿紀要 31 : 1093-1104, 1985
- 8) 神波照夫, 若林賢彦, 金 哲将, ほか: 尿路上皮癌に対する Vincristine, Peplomycin, Methotrexate, cis-Diamminedichloroplatinum (II), Adriamycin 併用療法 (VPM-CisA 療法). 泌尿紀要 35 : 231-237, 1989
- 9) Scher HI, Yagoda A, Herr HW, et al.: Neoadjuvant M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) effect on the primary bladder lesion. J Urol 139: 470-474, 1988
- 10) Maffezzini M, Torelli T, Villa E, et al.: Systemic preoperative chemotherapy with cisplatin, methotrexate and vinblastine for locally advanced bladder cancer: local tumor response and early followup results. J Urol 145: 741-743, 1991
- 11) Galetti TP, Pontes JE, Montie J, et al.: Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in the treatment of advanced transitional cell carcinoma of the bladder: results and followup. J Urol 142: 1211-1215, 1989
- 12) 宮永直人, 野口良輔, 大谷幹伸, ほか: 膀胱癌に対する下殿動脈動注療法の長期予後. 癌と化療 16 : Part-II, 2949-2952, 1989
- 13) 松村陽右, 津島知靖: 尿路性器癌の化学療法—主として膀胱癌の化学療法—. 日泌尿会誌 32 : 181-189, 1991
- 14) Prout GP, Shipley WU, Kaufman DS, et al.: Preliminary results in invasive bladder cancer with transurethral resection, neoadjuvant chemotherapy and combined pelvic irradiation plus cisplatin chemotherapy. J Urol 144: 1128-1136, 1990
- 15) 宮永直人, 大谷幹伸, 野口良輔, ほか: 浸潤性膀胱癌に対する下殿動脈動注と放射線照射の併用. 日泌尿会誌 82 : 1583-1587, 1991
- 16) 星 宣次, 折笠精一, 吉川和行, ほか: 膀胱全層生検による浸潤性膀胱癌に対する Neoadjuvant 療法の評価. 日泌尿会誌 82 : 1649-1655, 1991
- 17) 角田 徹: メンテナンスと合併症. リザーバーによる動注化学療法の手技と実際. リザーバー研究会編. pp. 136-154, 蟹書房, 東京, 1990

(Received on January 27, 1992)

(Accepted on May 26, 1992)