

浸潤性膀胱癌に対する膀胱保存的治療の現況

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 大田黒和生教授)

上田 公介, 阪上 洋, 加藤 文英

最上 徹, 大田黒和生

CURRENT STATUS OF THE CONSERVATIVE TREATMENT
OF URINARY BLADDER FOR INVASIVE BLADDER CANCER

Kosuke Ueda, Hiroshi Sakagami, Fumihide Kato,

Tooru Mogami and Kazuo Ohtaguro

From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School

During the 3 years from 1987 to 1990, we gave hyperthermia to 11 of the patients who visited our department for the treatment of invasive bladder cancer. Results and prognosis are reported.

Stage and grade of the cancer before the treatment in 11 cases were T2 in 5 cases, T3 in 3 cases, T4 in 3 cases, transitional cell carcinoma (TCC) grade 2 in 8 cases, TCC grade 3 in 2 cases, and TCC grade 3+anaplastic carcinoma in 1 case.

Complications were observed in 8 of the 11 cases, such as severe heart disease and others. Pretreatment of radiation therapy, transurethral resection or chemotherapy was given in all cases. Hyperthermia was performed combined with hydroxypropyl cellulose-(HPC)-adriamycin, or radiation therapy, and the following results were obtained: complete response (CR) in 4 cases, partial response (PR) in 4 cases, no change (NC) in 2 cases and progressive disease (PD) in 1 case. Among 4 cases of PR, total cystectomy was performed in 3 cases. These 3 cases and the 4 cases of CR are alive now, but the other 4 patients died.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1597-1599, 1991)

Key words: Conservative treatment, Bladder cancer, Hyperthermia

緒 言

近年浸潤性膀胱癌に対して、M-VAC 療法を初めてする種々の治療を加えた集学的治療を取り入れることにより、その治療成績も向上しつつある。

今回われわれは浸潤性膀胱癌に対して、ハイパーサーミアを中心に膀胱保存的治療をおこなった症例について、その治療成績と予後について報告する。

対 象 と 方 法

対象は1987年から1990年の3年間に名古屋市立大学泌尿器科で治療をおこなった11例のT2以上の膀胱癌症例で、stage T2が5例、T3が3例、T4が3例である。治療前の病理組織学的診断は、transitional cell carcinoma (TCC) grade 2が8例、TCC grade 3が2例、TCC grade 3とanaplastic carcinomaの混在型が1例であった (Table 1)。

またこれらの11例中8例に合併症がみられ、5例に

は重症の心疾患が、またその他の合併症として、脳梗塞、腹部大動脈瘤、悪性リンパ腫、前立腺癌がそれぞれ1例にみられた (Table 2)。また2例では膀胱全摘術を拒否していた。

なおこれらの11例はいずれも前治療としてなんらかの治療を受けており、その内容は、radiationが3例、transurethral resection (TUR)が7例、膀胱部分切除術が1例、CAP (cyclophosphamide, adriamycin, cisplatin)をはじめとする全身化学療法や膀胱内注入療法などなんらかの化学療法を5例でそれぞれ受けていた (Table 3)。

ハイパーサーミアは山本ビーター製の深部治療用 Thermotron RF-8 を用い、1症例に対し、1回の加温時間を60分とし、週1回で合計2回から9回加温した。温度測定は経尿道的に Thermocouple を膀胱内に挿入し、計測した。さらにハイパーサーミアの併用療法として、6例に hydroxypropylcellulose-adriamycin (HPC-ADM) の膀胱内注入 (1回 20

mg/20 ml, 2～5回) を, 2例に radiation (60 Gy) を, その他の3例にはそれぞれ OK-432+5-FU, TNF-S (tumor necrotizing factor-F),

VABCOPP (vinblastin, adriamycin, bleomycin, cyclophosphamide, onchobin, cisplatin, VP-16) を併用した (Table 4).

以上の治療効果判定は小山一斉藤の直接効果判定基準に従っておこなった。

Table 1. Subjects

Stage	Cases	Histology	Case (s)
T2	5	TCCG2	8
T3	3	TCCG3	2
T4	3	TCCG3+ anaplastic ca	1

Table 2. Complication

Disease	Case (s)
Heart disease	5
Brain infarction	1
Abdominal aneurysm	1
Malignant lymphoma	1
Prostate carcinoma	1
Total	8

Table 3. Previous treatment

Treatment	Case (s)
Radiation	3
TUR	7
Partial cystectomy	1
Chemotherapy	5
Total	11

Table 4. Combined treatment with hyperthermia

Treatment	Case (s)
HPC-ADM	6
Radiation	2
OK-432, 5FU	1
TNF-S, OK432	1
VABCOPP	1

Table 5. Clinical results of hyperthermia for invasive bladder cancer

Result	Case (s)	Prognosis (mo)
CR	4	Alive (2-33)
PR	4	3: Alive (Total cy*) 1: Dead
NC	2	Dead
PD	1	Dead

cy*: cystectomy

結 果

11例のハイパーサーミアを中心とした治療効果は, complete response (CR) は4例, partial response (PR) は4例, no change (NC) は2例, progressive disease (PD) は1例という結果であった。なお PR のえられた4例中3例で膀胱全摘術を施行できた。これらの症例の予後を見ると, CR のえられた4例はいずれも生存しており, その生存期間は2カ月から33カ月である。また PR の4例中膀胱全摘術をおこなえた3例も生存しているが, 全摘術の施行できなかった1例と他の NC 例や PD 例はいずれもハイパーサーミア後, 1年以内に死亡した (Table 5)。

考 察

浸潤性膀胱癌に対しては全身化学療法, 放射線療法, 手術療法, 免疫療法などを加えた集学的療法がおこなわれているが, まだその成績は満足すべきものではない。

近年癌に対するハイパーサーミアがとりいられ, その成績も良好となりつつある。すでに知られているように, 癌に対するハイパーサーミアの有効性の根拠として, 一般に癌細胞は熱に弱いこと, 血流の悪い腫瘍部に有効であること, 組織の PH が正常部より低い癌組織に有効であること, ある種の抗癌剤が温熱増感作用があること, などがよく知られている¹⁾。

これらのハイパーサーミアの特性を利用して現在ではおもに放射線と化学療法との併用がおこなわれている。膀胱癌に対しては, 中嶋²⁾, 窪田³⁾らの報告がみられる。われわれも浸潤性膀胱癌に対してハイパーサーミアをおこない, その治療成績を報告してきた⁴⁾。今回はこのなかで, 膀胱保存をおこなった11例につきその治療成績について報告した。特に今回の対象症例は合併症を多く有しており, またすでに radiation や systemic chemotherapy を受けていた難治性の膀胱癌が多かった。また尿路変更に伴う日常生活上の不便さから膀胱全摘術を拒否していた症例も2例含まれていた。このような症例に対し, ハイパーサーミアを中心とした併用療法をおこなった結果, CR が4例, PR が4例という良好な近接効果がえられたが, 重要なことはいかにこれらの浸潤性膀胱癌の予後を改善す

るかということである。幸い PR のえられた 4 例中 3 例に膀胱全摘術を施行しえた。またこのうち 2 例(全摘拒否例)ではそれぞれ回結腸による代用膀胱作成と神経温存術, sigmoidostomy (女性例)をおこなった。さらにこの全摘術をおこなった 3 例は結局 CR がえられ、現在まで disease free がえられている。

一方その他の PR 例, NC 例, PD 例はいずれも治療後 1 年以内に死亡(癌死)した。このことから、たとえ PR がえられようとも浸潤性膀胱癌においてはその予後は不良であり、CR をえることが重要であると考えられた。

結 語

浸潤性膀胱癌 11 例についてハイパーサーミアをおこない、その治療成績と予後について検討した。治療前の stage と grade は、T2 が 5 例, T3 が 3 例, T4 が 3 例, TCC grade 2 が 8 例, TCC grade 3 が 2 例, TCC grade 3+anaplastic carcinoma が 1 例であった。これらの 8 例では心疾患をはじめとする合併症がみられ、また前治療としてすでに radiation や TUR, 化学療法などを受けていた。これらに対し、HPC-adriamycin, radiation などを用いてハイパーサーミアをおこなったところ、CR が 4 例, PR が

4 例, NC が 2 例, PD が 1 例という成績がえられた。また PR の 4 例中、3 例に膀胱全摘術がおこなえた。これらの CR 例と PR 例の全摘例の 7 例は現在まで生存中であるが、他の 4 例はいずれも治療後 1 年以内に死亡した。このことから浸潤性膀胱癌の予後をよくするためには CR がえられるよう治療に工夫を加えることが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 菅原 努: 癌治療の新しい方法. ハイパーサーミア, 第 1 版, マグブロス出版, 東京, P. 3-14, 1984
- 2) 中嶋和喜, 久住治男, 打林忠雄, ほか: 浸潤性膀胱癌に対する 8 MHz-RF 局所温熱療法の治療成績. 日本ハイパーサーミア誌 5: 181-185, 1989
- 3) Kubota Y, Shuin T, Miura T, et al.: Treatment of bladder cancer with a combination of hyperthermia, radiation and bleomycin. Cancer 53: 199-202, 1984
- 4) 上田公介, 阪上 洋, 加藤文英, ほか: 浸潤性膀胱癌に対する 8 MHz-radiofrequency 誘電加温装置を用いた温熱療法の研究. 日泌尿会誌 81: 1330-1336, 1990

(Received on April 30, 1991)

(Accepted on May 21, 1991)