

綜 説

膀胱癌治療の現状

小 川 秋 實 柳 沢 温

信州大学医学部泌尿器科学教室

CURRENT TREATMENT OF BLADDER CARCINOMA

Akimi OGAWA and Yutaka YANAGISAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

Key words: 膀胱腫瘍 (bladder tumor)
癌治療 (cancer treatment)

緒 言

膀胱癌は近年増加傾向にある。本邦での膀胱癌による死亡率は、1950年には10万人当たり1.8人であったが、1974年には3.7人に増加している¹⁾。

染料工業従事者等で beta-naphthylamine, benzidine, 4-aminodiphenyl 等の芳香族アミンに長く曝露されると膀胱癌が発生し易く、職業性膀胱癌として知られているが、その頻度は僅かである。大部分の膀胱癌は自然発生癌で、恐らく尿中の発癌物質、主として tryptophan 代謝産物によるものと考えられている。

膀胱癌の生物学的特性は、悪性度が一様でなく、多発傾向のあることである。組織学的には移行上皮癌(ごく一部は扁平上皮癌または腺癌)で、放射線や抗癌剤に対する感受性が低い。なお、腎盂、尿管、尿道の腫瘍も同じ特性を有し、これは尿路上皮腫瘍に共通のものである。

膀胱癌を悪性度という観点からみると、悪性度の高い浸潤癌と悪性度の低い表在癌に大別できる。膀胱癌は発生早期から血尿を呈することが多いので、大部分は比較的早期に発見されている。それにも拘わらず、浸潤癌の予後は不良である。一方、表在癌は発見時期に関わりなく概して予後良好である。幸い膀胱癌の過半数が表在癌である。

膀胱癌の根治療法は膀胱を摘除することであるが、その結果、尿道からの排尿が不可能になり、男性では勃起も不可能になる。腹壁から尿を採取しなければならぬことが、社会生活上の大きな障害になることはいうまでもない。また、これを我慢できたとしても、男性が勃起能力を失うことは大きな欲求不満を生じ、人によっては生存理由の喪失である。生命のためには止むを得ないという論理は必ずしも通用しない。このように膀胱癌の治療では、根治性の追求と膀胱機能、性機能の温存という二律背反の要請がある。

乳頭状表在癌の治療

膀胱筋層に達していない表在性腫瘍(T₁)は、肉眼的には有茎性乳頭状で、組織学的悪性度の低いもの(grade 1, 2)がほとんどである。良性の乳頭腫が存在するか否か議論があるが、治療上からは悪性度のごく低い表在癌とみなしたほうがよい。上皮内癌(carcinoma in situ)も表在癌であるが、治療方針が異なるので別項に述べる。

悪性度の低い(grade 1)表在癌は、膀胱上皮に限局している傾向が強く、遠隔転移や周辺組織への浸潤を殆んど起こさない。従って直ちに膀胱摘除を行うとすれば、根治性は優れているが、膀胱機能、性機能の喪失という代価が大き過ぎることになる。そのため、膀胱を保存したまま腫瘍を制御する方法が行われる。

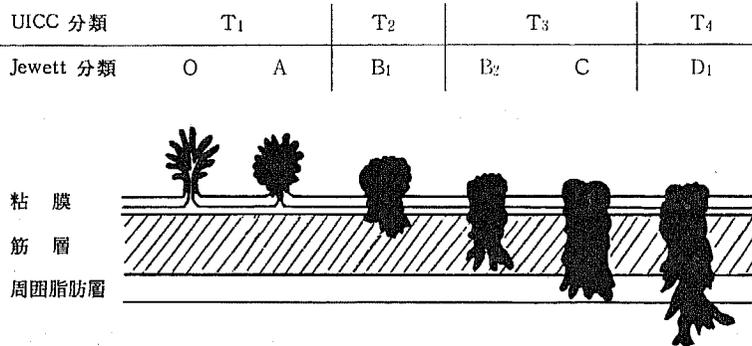


図1 膀胱癌の浸潤度分類

しかし再発傾向が強く、一度完全に消失させても膀胱の別の場所や尿道に再発し易い。この異所再発は膀胱癌の特性である多発性の現れであり、時期をずらしての多発と見做されるものである。多発するのは、尿中の発癌物質によって尿路上皮が感作され、多中心的に発生してくるためと説明されているが、その一方、初発腫瘍から管腔性に尿路の他の部位へ腫瘍細胞が播種されたと考えられる現象もある。すなわち、手術操作で損傷を受けた粘膜部に再発し易いことがある。

高安ら (1978)²⁾ は、膀胱保存的治療後5年までに約60%の症例に、Cummings ら (1978)³⁾ は膀胱部分切除後49%の症例に再発があったと報告している。

再発に対しては治療を繰り返してよいが、その場合の問題は、再発したものが初発した腫瘍と同じ性質のものかということである。一般には再発を繰り返すと悪性度が増し、浸潤癌へ移行すると信じられてきたが⁴⁾、このような経過を示す症例は比較的少なく、Greene ら (1973)⁵⁾ は症例の約10%であったと報告している。初回治療後来院せず、数年以上を経て再来したときに、膀胱内に腫瘍が流草状に密生していたり、巨大乳頭状腫瘍であったりするが、膀胱筋層への浸潤や転移のないものが多い。このようなことから、瀬戸ら (1977)⁶⁾ は、表在性乳頭状腫瘍と浸潤性腫瘍とは発生当初から別の増殖様式で発生し、一方より他方へ進展することはなく、表在性乳頭状腫瘍が浸潤性になったのは、新たに浸潤癌が合併したためであるという説を述べている。これは従来からの見解に真向うから対立したもので、解明を要する重大な問題である。

乳頭状表在癌の治療の基本は以下に述べる膀胱保存的方法であるが、悪性化 (または浸潤癌の合併) の可

能性を絶えず念頭において、根治療法の時期を失さないようにすることが重要である。

膀胱保存的療法の結果、萎縮膀胱になった場合や極めて広範な再発の場合は、膀胱を摘除せざるをえない。その問題については浸潤癌の治療の項で述べる。

1) TUR (transurethral resection)

乳頭状表在癌に対して、現在最も普通に行われている治療法は、内視鏡を用いて電気切除する方法 (TUR) である。尿道からの操作であるため侵襲が少なく、反復実施が可能である。手技に熟練すれば鶏卵大の腫瘍も切除可能であるが、未熟であると膀胱を穿孔する危険性もある。内視鏡の死角になり易い膀胱前壁の腫瘍は、切除できないことがある。腫瘍切除後に、その直下の筋層を切除して組織学的に検索すれば、筋層浸潤の有無を判定できる。

理論的には、膀胱筋層の厚さの半分までの浸潤 (T₂) ならば TUR が可能であるため、それまでを表在癌としているものもある。しかし実際には、筋層浸潤が半分未満 (T₂) か、半分以上を越えている (T₃) かの判定は、摘除標本の検索をするのでなければ、臨床的には困難である。そのため、この両者を区別する意義は少ないという意見もある⁷⁾。

乳頭状表在癌に対する TUR の成績は良好⁸⁾、本邦の報告では5年生存率 (アクチュアリー法による相対生存率) は90%以上である⁹⁾。

大豆大位までの小さい表在性腫瘍は、局所麻酔で内視鏡的に電気凝固 (transurethral coagulation) できるので、外来的に治療が可能である。

2) 抗癌剤膀胱内注入

排尿後に抗癌剤を膀胱内へ注入し、1~2時間そのままにしておく。これを毎日あるいは数日に1回の割

で数カ月間繰り返す方法である。ときに軽い膀胱刺激症状が現れる。thiotepa を用いると、表在癌の約40%の症例で腫瘍の完全消失がみられるが、膀胱からの吸収があるため全身投与と同様の副作用もある¹⁰⁾。そのため、膀胱から吸収され難い adriamycin¹¹⁾、bleomycin¹²⁾等の各種の抗癌剤が用いられており、部分的な腫瘍退縮は半数以上の症例にみられるが、完全に腫瘍が消失する症例は10~30%である。

この方法の適応は、TUR でコントロールできないような多発性表在癌である。治療法としての確実性に乏しいが、再発予防の面では期待される方法である。

3) 放射線照射

悪性度の低い (grade 1) 乳頭状表在癌は放射線感受性が低いので、通常は放射線照射の適応にならない。

悪性度がやや高く (grade 2)、表在癌と浸潤癌の中間的なもの (T₁~T₂) に対しては適応がある。高エネルギー X線 で 6,000 rad 前後の外部照射をすると、5年生存率は TUR に匹敵しているが¹³⁾、放射線性膀胱炎や直腸炎の発生のみならず、二次的に手術療法を行うことが困難になる。従って、TUR ではコントロールできず、しかも全身状態や高齢のため、将来とも手術療法の適応がないと判断した場合に実施すべきものである。

松本 (1974)¹⁴⁾は、表在癌 (T₂ を含む) で直径 2 cm 以下の 117 例に対し、膀胱を開いて高エネルギー電子線 (ベータトロン) で 3,000 rad を 1 回照射したところ、5年生存率は73%、特に再発は5年以上経過しても19%という優れた成績を報告している。膀胱の一部のみの照射で、それ以外の部分を含めて再発率が著しく低いことは注目に値する。ただし、この方法は手術室と放射線装置が同一場所がないと実施が不便である。

4) 観血的腫瘍切除、膀胱部分切除

膀胱を開いて腫瘍のみ切除する方法、または腫瘍の存在する膀胱壁を含めて切除する方法 (膀胱部分切除術) は、TUR 手技が普及しない時代には乳頭状表在癌に対しても多く行われたが、現在では殆んど行われなくなっている。その理由は、TUR に比して侵襲が大きいこと、膀胱外や切開創へ腫瘍細胞を播種する危険性のあること、再発した場合の反復施行が困難であることからである。ただし、乳頭状表在癌に対する部分切除の従来成績は、5年生存率では TUR のそれと大差はない^{2) 3) 15)}。これは治療法として優劣がない

ということではない。

5) 水圧療法

Helmstein (1972)¹⁶⁾は、持続硬膜外麻酔の下で膀胱内へ生理食塩水を拡張期血圧の水圧で注入し、約6時間そのまま維持してから生理食塩水を排除したところ、43例の膀胱癌のうち23例では腫瘍の完全壊死を認めたと報告した。その後、生理食塩水の注入では膀胱破裂を起こすことがあるので、ゴム風船を膀胱内へ入れ、それを生理食塩水で膨らすように改良している。

本邦でもこれの追試が行われ、広瀬ら (1976)¹⁷⁾は、28例中7例は本法のみで腫瘍が消失し、2年以上の経過観察でも再発がみられなかったと報告している。そして腫瘍が脱落する機序は、膀胱壁の過伸展で腫瘍に阻血状態を生じ、これが細胞性免疫機構を賦活するためと推測している。

作用機序からは甚だ興味ある方法であるが、現在までの報告を総合すると、本法が有効なのは乳頭状表在癌の一部のみのようである。

6) 温水療法

古くより高熱を発した後に腫瘍の退縮した症例が知られていたが、近年は高温での生物学的研究が進歩し、腫瘍細胞が正常細胞に比して高温 (42~43°C) に対しての感受性が高く破壊され易い事実から、癌の温熱療法が関心を持たれるようになってきた。

Hall ら (1974)¹⁸⁾は、膀胱癌患者の膀胱内を 45°C の温水で灌流し、35例中4例に腫瘍が消失し、19例に50%以上の退縮がみられたと報告した。本邦でもこの追試が行われ、同じような結果がでている¹⁹⁾。

温熱療法の基礎的研究から、X線に感受性の低い低酸素状態の細胞やS期の細胞に対しても効果があり、またX線や抗癌剤との併用で相乗的な殺細胞効果のあることが知られている。窪田ら (1978)²⁰⁾は、膀胱癌に対し bleomycin を添加した温水で膀胱を灌流し、放射線照射を併用したところ、10例中6例で腫瘍が完全に消失したと報告している。我々の教室でも、多発性乳頭状癌の数例に対しこの方法を実施したところ、著明な腫瘍退縮を認めたが、比較的短時間で再発を起こしている。

温水療法は、乳頭状表在癌が多発し、TUR でコントロールできないときに試みる価値があるように思われる。

7) 再発予防

再発を頻繁に繰り返すときの予防法として抗癌剤の膀胱内注入がある。thiotepa, adriamycin 等各種の

抗癌剤が用いられ、再発の間隔を延長できるようなが、再発率の抑制という点では納得できる結果はでない²¹⁾²²⁾。

市川ら(1972)²³⁾は、尿中発癌物質を活性化するのは beta-glucuronidase であるから、その阻害剤の投与が予防に有効であると報告したが、広く認められるには至っていない。

上皮内癌の治療

上皮内癌 (carcinoma in situ) という概念は、泌尿器科領域では1950年代に初めて導入され、本邦で関心を持たれるようになったのはここ10年である。

内視鏡的には明らかな腫瘍は見えないが、尿路粘膜に上皮内癌の存在することがある(原発性上皮内癌)。このような症例は慢性膀胱炎や慢性前立腺炎の症状を呈し、尿細胞診で悪性細胞が検出されることが殆んどである。内視鏡的に、上皮内癌の存在する粘膜に発赤や粗硬化のみられることもある。尿路粘膜各所の無作為的生検をすれば診断できる。

このような上皮内癌の経過をみると、一部は急速に浸潤癌へ移行し、半数以上が5年ないし10年で浸潤癌へ進展しているため、上皮内癌は浸潤癌の前駆病変とする見解が大勢を占めている²⁴⁾²⁵⁾。

一方、上皮内に長年月留まり、浸潤も転移も起こさない上皮内癌もある。瀬戸ら(1977)⁶⁾は、本来の上皮内癌はこのような特性を持つものであり、上皮内癌と診断されて急速に悪性経過を辿るのは、肉眼的には見えない浸潤癌の合併があるか、あるいは隠れた浸潤癌からの上皮内癌様伸展であると推定している。事実、上皮内癌として膀胱を摘除してみると、粘膜下に浸潤癌が隠れていることがある。

肉眼的に明らかな腫瘍の隣接部、あるいは全く離れた位置に上皮内癌の存在することも少なくない。この随伴性上皮内癌の経過も原発性上皮内癌と同様に考えられている。

临床上重要な問題になることは、少数ではあるが一見良性と見える乳頭状腫瘍に上皮内癌が合併し、急速に浸潤癌へ移行することである。このような症例を早期に鑑別することは容易ではない。

上皮内癌と診断したときに、それが良性経過を辿るか、または急速に浸潤癌へ進展(あるいは隠れた浸潤癌の存在)するかを臨床的に判断することは困難である。そのため、積極的に根治療法をするか、待期的処置をするか迷わざるをえない。しかし、浸潤癌へ進展

する公算が大きいことから、浸潤癌に準じた治療をする考えが強い。この場合、良性経過を辿ったかも知れない一部の症例に対しては、過剰治療になるが、現状では止むをえない。

浸潤癌の治療

膀胱筋層に浸潤している場合(T₂, T₃)で、組織学的悪性度の高いもの(grade 2, 3, 4)である。肉眼的には乳頭状広基性、固型状、潰瘍状を呈する。遠隔転移や膀胱周囲へ浸潤のあるもの(T₄)は、根治療法の対象にならないので別に述べる。

膀胱筋層への浸潤の有無を臨床的に判断するには、TURで採取した腫瘍基部の組織学的検索、双手診で膀胱壁の硬結の有無、排泄性尿路撮影で水腎または膀胱壁の変形の有無、膀胱造影による膀胱壁の変形の有無によるが、最近では骨盤血管撮影や超音波検査も用いられている。

浸潤癌は直ちに根治療法の適応である。しかし、根治性があると思われる治療を行っても予後は概して不良である。

なお、筋層浸潤がなくても組織学的悪性度が高いとき(grade 3, 4)は根治療法の対象になる。臨床的に筋層浸潤がないと判断しても、組織学的には筋層深く浸潤していることが多く、TURでは完全に切除できないからである。

1) 膀胱部分切除

腫瘍を含めて膀胱壁の一部分を切除する方法は、膀胱全摘除に比して侵襲が少なく、膀胱機能、性機能を障害しない点で優れているが、残存した膀胱、尿道への再発が多く、また膀胱外や術創へ腫瘍細胞を播種する危険性や、再手術が困難になる等の欠点がある。

膀胱機能、性機能の温存を重要視する立場から、この方法を浸潤癌治療の第一選択にする考えもあるが、膀胱癌に多発性や播種性という特性がある以上、根治性が劣ることになる。現在の多数意見は、この方法で根治性が充分期待でき、かつ再手術を可能にできる場合に限り適応とするようになっている。すなわち、初発した単発性の浸潤癌で、前壁から頂部に位置しているか、憩室内にあるものである。鶏卵大以上のものや上皮内癌は適応がない。このような条件に合致する症例は僅かであるが、その成績は膀胱全摘除に遜色はない¹⁵⁾。

手術時に膀胱壁内ヘラドン針等を打ち込み組織内照射を併用する方法があり、再発抑制に有効であったと

膀胱癌治療の現状

表 1 膀胱癌治療の最近の遠隔成績

治 療 法	症例数	5 年 粗 生 存 率					
		T ₁		T ₂		T ₃	
		O	A	B ₁	B ₂	C	D
TUR							
Barnes ら (1977) ²⁹⁾	139	← 73 →		← 31 →			
部分切除							
Utz ら (1973) ¹⁵⁾	153	68	47	40	29	0	
全摘除							
Wajzman ら (1975) ²⁸⁾	92	← 50 →		← 32 →		0	
根治的全摘除							
Richie ら (1975) ³⁰⁾	134	← 79 →	40	40	20		
Whitmore ら (1977) ³¹⁾	136	← 53 →		← 16 →		0	
6,000 rad 照射							
望月 (1976) ¹³⁾	52	← 77 →		← 19 →			
4,000 rad + 全摘除							
Van der Werfmessing ら (1975) ³⁴⁾	89			← 50 →			
4,000 rad + 根治的全摘除							
Whitmore ら (1977) ³¹⁾	119	← 59 →		← 34 →		0	
2,000 rad + 根治的全摘除							
Whitmore ら (1977) ³¹⁾	86	← 54 →		← 40 →		0	

いう報告もある²⁶⁾。現在では放射性同位元素の取り扱い上の規制から殆んど行われていない。

2) 膀胱全摘除

浸潤癌に対する根治療法 の中心は膀胱全摘除である。乳頭状表在癌が膀胱保存的療法でコントロールできないときも対象になる。男性の膀胱全摘除では前立腺、精囊も摘除するので、膀胱機能のみならず勃起能も喪失する。前立腺を全部摘除しないで、遠位側の半分を残すようにすると勃起能を障害しないですむ。そのため、若年男性の場合に行うこともあるが、残存した前立腺部尿道への再発の危険性が大きくなる。

膀胱全摘除では通常、尿道（男性では前部尿道）の摘除は行わないが、尿道への再発がときにみられるので、最近では膀胱全摘除と同時に尿道もすべて摘除することが多くなっている。

膀胱全摘除を行うと必然的に尿路を変更しなければならぬ（次項で述べる）。以前は前立腺を残し、そこへ腸管で造った膀胱を吻合して尿路を再建することも行われたが、再発が多いので現在では殆んど行われていない。

浸潤癌 (T_a) に対する膀胱全摘除の5年生存率はよくて約30%である²⁷⁾²⁸⁾。一方、乳頭状表在癌に対するそれは50%以上である。

浸潤癌の治療成績を改善するため、膀胱全摘除と同時に所属リンパ節の廓清が行われるようになった（根治的膀胱摘除術）。通常は大動脈分岐部までの骨盤内リンパ節を廓清する。これに対し、すでにリンパ節転移のあるものは廓清しても予後は改善しないし、また転移のない所属リンパ節を廓清するとむしろ転移を促進するのではないかという反論もある²⁹⁾。事実、リンパ節廓清をしても、生存率はそれ程有意に改善したとはいえない³⁰⁾³¹⁾。しかし、廓清により骨盤内リンパ節の数個に転移のあった症例の17%は救命しえたという報告もあるので³²⁾、高令者でない限り実施する趨勢にある。

膀胱全摘除術は、尿路変更手術を引き続き行わなければならないので、手術時間が長くなり手術侵襲が大きくなる。しかも老令者に対して行うことが多いので、手術死亡率は3~8%もある⁷⁾。根治性を求める程、手術死亡の危険性が大きくなるので、患者の手術耐容度と術者の熟練度を適切に判断して、手術方法の選択を誤らないようにすることが必要になる。高令者や全身状態不良の患者では、尿路変更手術と膀胱全摘除術とを別々に行うこともある。

3) 尿路変更法

膀胱全摘除に伴って必然的に尿路変更を行わなけれ

ばならない。膀胱出血や膀胱刺激症状の強い進行癌に対して、愁訴改善のために尿路変更のみを行うこともある。

尿路変更法として最も行われている方法は、尿管皮膚瘻、回腸導管法、尿管S状結腸吻合である。

尿管皮膚瘻は、手術侵襲の少ない利点があるが、腹壁の瘻孔からカテーテルを挿入しておかなければならないので、慢性の尿路感染を避けられず、また定期的のカテーテル交換等の管理が煩雑である。そのため社会復帰の障害になる。従って、全身状態が悪いか、予後絶対不良の場合に行われることが多い。最近、カテーテルを挿入しない尿管皮膚瘻の工夫がされているが、それが完成すれば次の回腸導管法に優ると思われる。

回腸導管法は、回腸の一部を遊離して一端を閉じ、他端を腹壁へ開口させ、尿管を遊離回腸へ吻合する。遊離回腸内に尿は殆んど貯らないので、尿は腹壁開口部より持続的に漏出する。開口部に集尿具を当てて採尿する。尿管皮膚瘻との違いは、カテーテルを挿入しないので尿路感染が少なく、また患者自身が集尿具の管理を行えるので、頻繁の通院を必要としないことである。欠点は、開口部周囲の皮膚炎や、集尿具と皮膚の密着が不十分で尿が漏れたりすることである。また、腹腔内手術であるので、後遺症として腸閉塞を起こすことがある。尿路変更法として完成された術式の一つであり、膀胱癌に対して広く行われているが、生活上からは完全に満足できる方法とはいえない。

尿管S状結腸吻合は、尿管をS状結腸へ吻合し、大便と尿と一緒に排泄させる方法である。肛門括約筋によって尿を貯えることが可能になるので、生活上は最も優れた方法である。急性腎盂腎炎やアシドーシスを起こすことが多いので、この術式を忌避するものもある。しかし、手術法の改良で、それらの合併症は少なくなっている。欧州では好んで行われているが、米国では殆んど行っていない。この術式は、尿管拡張のあるとき、小骨盤腔へ治療量の放射線照射をしたときには適応がないので、実施できる症例は制限される。

4) 放射線照射

悪性度の高いもの程、放射線感受性が高くなるので、浸潤癌に対し高エネルギーX線照射が行われている。ただし、扁平上皮癌、腺癌のときは放射線感受性が著しく低いので期待できない。

浸潤癌に対する放射線照射の遠隔成績は、手術療法

と大差がなく¹³⁾³³⁾、しかも膀胱機能、性機能を喪失しないので、手術療法の成績が有意に改善しない限り、放射線療法が勝ることになる。ただし、6,000rad以上の外部照射をすると、膀胱、直腸の放射線障害が現れ易い。

最近我々の教室で、6,500radの放射線治療後6カ月に強い膀胱出血を起こしたため、膀胱全摘除を行った症例があるが、高度に線維化した膀胱内に、まだ活動性の癌組織が存在していたので、根治性という面からみると放射線単独療法に疑問を感じている。

一般には、手術療法を実施できない場合に放射線療法が選択されている。

5) 放射線照射と膀胱全摘除の併用

以上の如く、浸潤癌に対する手術療法または放射線療法の単独の成績が芳しくないで、その両者あるいは化学療法との併用が行われるようになった。

手術前に外部照射をして膀胱全摘除をしたときの成績は、今までのそれより優れているという報告が出始めている。術前照射として治療線量まで照射すると手術が困難となり、術後合併症も多くなるので、約4,000radを約6週かけて照射しているものが多い。この方法での5年生存率は35~50%で、従来の成績を上回っている³¹⁾³³⁾³⁴⁾。術前照射を1日400rad、4~5日間行なって直ちに膀胱全摘除をしても、4,000rad術前照射と同じような成績であるという³¹⁾。

さらに成績を改善するために、術前に放射線照射と化学療法を行い、膀胱全摘後にも化学療法を追加する方法も試みられているが、遠隔成績が出ていない。

浸潤癌に対する各種治療法の現在までに報告された遠隔成績をみると、術前照射と膀胱全摘除(リンパ節廓清は可及的行う)の併用が最も優れている。従って、根治性の期待される浸潤癌に対しては、この方法が第一選択の治療法である。

進行癌の治療

膀胱外への浸潤(T₄)または遠隔転移(大動脈分岐部より中枢側にリンパ節転移のあるときを含む)のある場合は、治療により一時的寛解はえられるが、根治は殆んど期待できない。

1) 抗癌剤投与

cyclophosphamide, adriamycin, methotrexate, mitomycin C等の抗癌剤投与で一時的寛解がみられることがある。

これらの薬剤の相乗効果を期待した多剤併用が現在

主流である。Sternberg (1977)³⁵⁾は、adriamycin, cyclophosphamide, cis-diammine-dichloroplatinum の併用で、10例中9例に他覚的寛解を認めている。cis-diammine-dichloroplatinum はプラチナ化合物で最近使用されだした抗癌剤である。従来の抗癌剤より有効率が高いようで関心が集まっているが³⁶⁾、本邦ではまだ市販されていない。

2) 抗癌剤持続動注と放射線照射併用

膀胱周囲のみの浸潤のときは、内腸骨動脈ヘカテテルを留置し、抗癌剤を持続注入器で数週から数カ月間に亘って動注する方法がある。全身投与よりも寛解率がよい。

Nevin ら (1978)³⁷⁾は、5FU (症例によっては adriamycin または bleomycin 添加) の持続動注と放射線照射を併用し、浸潤度Dの10例中2例は6カ月から30カ月の間、浸潤度Cの10例中7例は12カ月から48カ月の間、完全寛解したという極めて秀れた成績を報告している。

我々の教室でも、骨盤内に広範に浸潤した膀胱癌に5FU 持続動注と放射線照射を併用した1例があり、骨盤部の腫瘍は劇的に縮小したが、究極的には全身転移で死亡した。

小骨盤腔内に限局した手術不能癌に対して最も期待される方法である。

3) その他

放射線療法単独では予後の改善はみられないが、腫瘍からの強い出血に対して止血効果を示すことが多い。

出血や膀胱刺激症状の強いときに、姑息的な膀胱全摘除を行うこともある。しかしそのような場合は、膀胱全摘除を行わずに尿管皮膚瘻にしたほうが、少ない侵襲で愁訴が改善するので望ましいことがある。

強い膀胱出血を止血するには、水圧療法やフォルマリンの膀胱内注入が劇的に有効なことがある。

免疫療法は、単独または化学療法と併用して行われているが、まだ明らかに有効という成績はでていない。

結 語

膀胱癌の生物学的特性は、多発傾向と悪性度が一樣でないことであり、この点の配慮をしないと正しい治療を行うことができない。

治療成績の現状は、悪性度の低い表在癌ではどのような治療をしても予後は良好であり、それに対し悪性

度の高い浸潤癌は治療法の如何によらず予後不良の傾向がある。

泌尿器科医に課せられた大きな責務の一つは、浸潤性膀胱癌の予後を改善することである。また、治療のため喪失した膀胱機能、性機能を回復させる問題も無視することはできない。

文 献

- 1) Ohno, Y. and Aoki, K.: Epidemiology of bladder cancer deaths in Japan. *Gann*, 68: 715-729, 1977
- 2) 高安久雄, 小川秋実, 北川龍一, 柿沢至恕, 岸洋一, 赤座英之, 石田仁男: 膀胱腫瘍の治療成績. *日泌会誌*, 69: 669-678, 1978
- 3) Cummings, K. B., Mason, J. T., Correa, R. J., Jr. and Gibbons, R. P.: Segmental resection in the management of bladder carcinoma. *J. Urol.*, 119: 56-58, 1978
- 4) Pugh, R. C. B.: The pathology of cancer of the bladder. *Cancer*, 32: 1267-1274, 1973
- 5) Greene, L. F., Hanash, K. A. and Farrow, G. M.: Benign papilloma or papillary carcinoma of the bladder? *J. Urol.*, 110: 205-207, 1973
- 6) 瀬戸輝一, 松本恵一: 膀胱上皮内癌 (Carcinoma in situ) の病理. *臨泌*, 31: 195-206, 1977
- 7) Skinner, D. G. and Kaufman, J. J.: Management of invasive and high grade bladder cancer. In "Genitourinary Cancer", Eds. Skinner, D. G. and Dekernion, J. B., pp. 269-283, Saunders, 1978
- 8) Barnes, R. W., Dick, A. L., Hadley, H. L. and Johnston, O. L.: Survival following transurethral resection of bladder carcinoma. *Cancer Res.*, 37: 2895-2897, 1977
- 9) 伊藤泰二, 森 義則, 永田 肇, 清原久和: 膀胱腫瘍の治療: 特に TUR bt について. *日臨*, 35: 203-205, 1977
- 10) Veenema, R. J., Dean, A. L., Jr., Uson, A. C., Roberts, M. and Longo, M.: Thiotepa bladder instillations: Therapy and prophylaxis for superficial bladder tumors. *J. Urol.*, 101: 711-715, 1969
- 11) 新島端夫, 松村陽右, 近藤捷嘉, 片山泰弘, 尾崎雄治郎: 膀胱腫瘍に対する Adriamycin の膀胱

- 膀胱内注入療法 (予報). 泌紀, 21, 233-241, 1975
- 12) Braçken, R. B., Johnson, D. E., Rodriquez, L., Samuels, M. C. and Ayala, A. : Treatment of multiple superficial tumors of bladder with intravesical bleomycin. *Urology*, 9 : 161-163, 1977
 - 13) 望月幸夫 : 泌尿器科領域における放射線治療. 臨泌, 30 : 995-1008, 1976
 - 14) 松本恵一 : 膀胱癌, 前立腺癌. 日癌治療会誌, 14 : 207-208, 1979
 - 15) Utz, D. C., Schmitz, S. E., Fugelso, P. D. and Farrow, G. M. : A clinicopathologic evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, 32 : 1075-1077, 1973
 - 16) Helmstein, K. : Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. *Brit. J. Urol.*, 44 : 434-450, 1972
 - 17) 広瀬欽次郎, 今尾貞夫, 赤座英之, 塩川英二, 瀬戸輝一 : 膀胱腫瘍に対する水圧療法 (第4報). 日泌会誌, 67 : 1033-1036, 1976
 - 18) Hall, R. R., Schade, R. O. K. and Swinney, J. : Effects of hyperthermia on bladder cancer. *Brit. med. J.*, 2 : 593-594, 1974
 - 19) 岡田清己, 清滝修二, 川添和久, 佐藤安男, 田原亮一, 木下正之, 熊谷振作, 北島清彰, 尾上泰彦, 滝本至得, 岸本 孝 : 膀胱腫瘍に対する温水療法の研究 (第2報). 日泌会誌, 68 : 128-135, 1977
 - 20) 窪田吉信, 西村隆一, 高井修道, 福島修司 : 膀胱癌の Hyperthermia 療法 : Bleomycin および放射線との併用療法について. 日癌治療会誌, 13 : 394-405, 1978
 - 21) Byar, D., Blackard, C. and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group : Comparisons of placebo, pyridoxine and topical thiotepa in preventing recurrence of stage I bladder cancer. *Urology*, 10 : 556-561, 1977
 - 22) 角田和之, 大井好忠, 岡元健一郎 : 膀胱腫瘍の再発防止に関する検討. 西日泌尿, 40 : 458-462, 1978
 - 23) Ichikawa, T. and the Japan Research Group of Bladder Carcinoma : Clinical application of 2,5 di-o-acetyl-beta-d-glucurodilactone (SLA) to the bladder tumor with special reference to its effect on frequency of tumor recurrences. *J. Urol.*, 108 : 571-576, 1972
 - 24) Melicow, M. M. : Tumors of the bladder : A multifaceted problem. *J. Urol.*, 112 : 467-478, 1974
 - 25) Koss, L. G. : Precancerous lesions of the urothelium. In "Tumors of the Urinary Bladder". pp.62-70, Armed Forces Institute of Pathology (Washington, D. C.) 1975
 - 26) 横川正之 : 膀胱腫瘍に対するラドン針組織内照射療法. 癌の臨床, 17 : 860-866, 1971
 - 27) Cordonnier, J. J. : Simple cystectomy in the management of bladder carcinoma. *Arch. Surg.*, 108 : 190-191, 1974
 - 28) Wajsman, Z., Merrin, C., Moore, R. and Murphy, G. P. : Current results from treatment of bladder tumors with total cystectomy at Roswell Park Memorial Institute. *J. Urol.*, 113 : 806-810, 1975
 - 29) Cox, C. E. and Harrison, L. H. : Simple cystectomy for invasive bladder cancer. In "Current Controversies in Urologic Management" Ed. Scott, R., Jr. pp.51-55, Saunders, 1972
 - 30) Richie, J. P., Skinner, D. G. and Kaufman, J. J. : Radical cystectomy for carcinoma of the bladder : 16 years experience. *J. Urol.*, 113 : 186-189, 1975
 - 31) Whitmore, W. F., Jr., Batata, M. A., Ghoneim, M. A., Grabstald, H. and Unal, A. : Radical cystectomy with or without prior irradiation in the treatment of bladder cancer. *J. Urol.*, 118 : 184-187, 1977
 - 32) Dretler, S. P., Ragsdale, B. D., and Leadbetter, W. F. : The value of pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of bladder cancer. *J. Urol.*, 109 : 414-416, 1973
 - 33) Wallace, D. M. and Bloom, H. J. G. : The management of deeply infiltrating (T₃) bladder carcinoma : Controlled trial of radical radiotherapy versus preoperative radiotherapy and radical cystectomy (first report). *Brit.*

膀胱癌治療の現状

- J. Urol., 48 : 587-594, 1976
- 34) Van der Werf-Messung, B. H. : Carcinoma of the bladder T3 Nx Mo treated by preoperative irradiation followed by cystectomy. Cancer, 36 : 718-722, 1975
- 35) Sternberg, J., Bracken, R., Handel, P. and Johnson, D. : Combination chemotherapy (CIS-CA) for advanced urinary tract carcinoma. J. Amer. med. Ass., 238 : 2282-2287, 1977
- 36) Merrin, C. : Treatment of advanced bladder cancer with cis-diammine dichloroplatinum (II NSC 119875) : A pilot study. J. Urol., 119 : 493-495, 1978
- 37) Nevin, J. E., III, Melnick, I., Baggerly, J. T., Easley, C. A., Jr. and Landes, R. : Advanced carcinoma of the bladder : Treatment using hypogastric artery infusion with 5-fluorouracil, either as a single agent or in combination with bleomycin or adriamycin and supervoltage radiation. J. Urol., 112 : 752-758, 1974

(54. 5. 9 受稿)