

第60回「医療者がん研修会」

2015/9/17

もっと知りたい 膀胱癌治療

尿管癌・膀胱癌の 化学療法

広島市立広島市民病院 泌尿器科 副部長

弓狩 一晃

泌尿器科での化学療法

- **経尿道的投与**
- **経静脈・動脈的投与**

膀胱癌 治療

1 表在癌

- 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT)
- 膀胱内注入療法
BCG, マイトマイシンC (MMC)、テラルビシン (THP)

2 浸潤癌

- 根治的膀胱全摘除術+尿路変向術
- 化学療法
- 放射線療法

3 遠隔転移のある症例

- 化学療法
- 放射線療法

膀胱内注入療法

■ 抗癌剤即時単回注入

低リスク筋層非浸潤性膀胱癌に対して…
経尿道的膀胱腫瘍切除（TUR-BT）



24 h 以内

膀胱内単回注入（THP、MMCなど）

不十分な切除、細胞レベルでの播種、新規病変による再発 r i s k を11%（48%→37%）低下させる。

膀胱内注入療法

■ 抗癌剤維持療法

中リスク筋層非浸潤性膀胱癌に対して…
経尿道的膀胱腫瘍切除（TUR-BT）

24 h 以内

膀胱内単回注入（THP、MMCなど）

経過観察 or 膀胱注入維持療法

…方法の確立・コンセンサスが得られていない

※再発予防効果持続期間は500日以内

進展リスクの減少効果なし

膀胱内注入療法

■ 膀胱内BCG（結核菌弱毒株）注入

高リスク筋層非浸潤性膀胱癌

上皮内癌（CIS）

経尿道的膀胱腫瘍切除（TUR-BT）



膀胱内BCG注入

導入療法 （1/週 × 8回）

維持療法…無再発・無増悪生存期間の延長

（導入療法開始後 3ヶ月毎に1/週 × 3回 3年間）

ただし維持療法完遂率…16.1%、死亡率抑制なし

膀胱内注入療法副作用

- 薬剤性膀胱炎

 - 膀胱刺激症状（BCG>>抗癌剤）

- 萎縮膀胱

 - 激しい膀胱刺激症状

 - 場合によっては尿路変向が必要

- 発熱、倦怠感、敗血症、肝障害、アレルギーー

 - Reiter症候群

 - （非淋菌性尿道炎・結膜炎・関節炎）

 - 粟粒結核の報告あり

泌尿器科での化学療法

- 経尿道的投与

- 経静脈・動脈的投与

腎盂・尿管癌 治療

1 遠隔転移のない症例

- 腎尿管全摘除+膀胱部分切除術が標準
- 症例によって尿管部分切除
- T4、N (+) 症例では全身化学療法や放射線療法との併用

2 遠隔転移のある症例

- 全身化学療法
- 局所制御のための放射線療法との併用

膀胱癌 治療

1 表在癌

- 経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）
- 膀胱内注入療法
BCG, マイトマイシンC、テラルビシンなど

2 浸潤癌

- 根治的膀胱全摘除術+尿路変向術
- 化学療法
- 放射線療法

3 遠隔転移のある症例

- 化学療法
- 放射線療法

尿路癌・膀胱癌に対する化学療法

ファーストライン化学療法

- ・ GC療法

(gemcitabine (GEM) 、 cisplatin (CDDP))

- ・ M-VAC療法

(methotrexate (MTX) 、 vinblastine (VBL)
adriamycin (ADM) 、 CDDP)

セカンドライン化学療法

- ・ GCP療法

(GEM、 CDDP、 paclitaxel (PTX))

尿路癌・膀胱癌に対する化学療法

ファーストライン化学療法

- ・ GC療法

(gemcitabine (GEM) 、 cisplatin (CDDP))

- ・ M-VAC療法

(methotrexate (MTX) 、 vinblastine (VBL)
adriamycin (ADM) 、 CDDP)

セカンドライン化学療法

- ・ GCP療法

(GEM、 CDDP、 paclitaxel (PTX))

術前補助化学療法

適応) 浸潤性膀胱癌

目的)

Micrometastasisの治療と原発巣のdown stagingにより膀胱全摘術の摘出効果を高める。

5年生存率 5-7%改善

利点)

- ①原発巣の化学療法反応性を予測できる。
- ②必要な化学療法の遅延がない。
- ③Micrometastasisに対する効果。
- ④化学療法に効果があれば膀胱温存の可能性もある。
- ⑤化学療法の忍容性と遂行率が高い

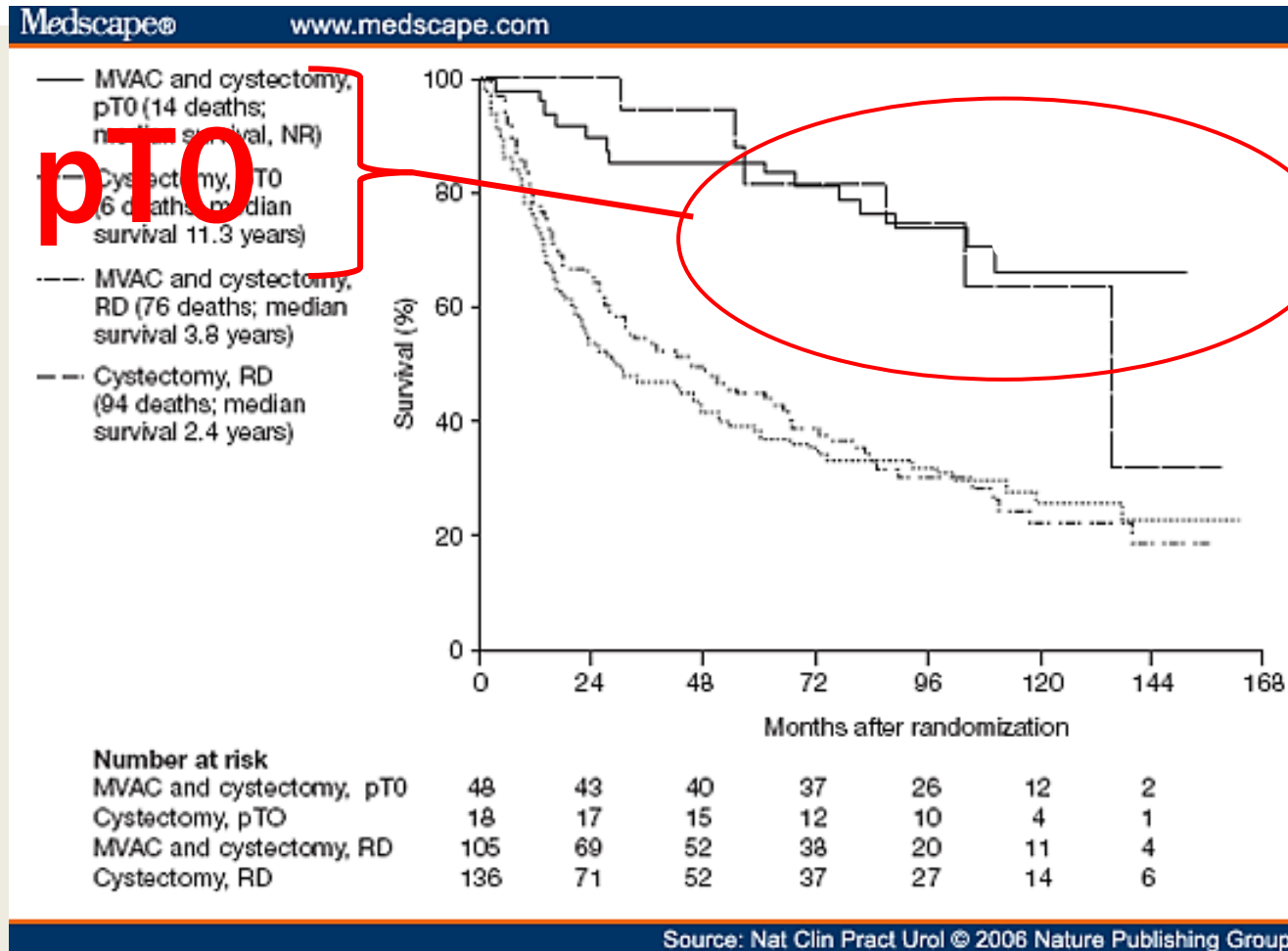
SWOG8710試験（2003年）

M-VAC3コースの術前補助化学療法を行うか否かの
無作為化比較試験（randomized controlled trial）

SWOG8710試験			
	膀胱全摘群	術前補助化学療法群	p値
症例数	154	153	
生存期間 （中央値）	46ヶ月	77ヶ月	0.06
pT0の割合	15%	38%	p<0.001

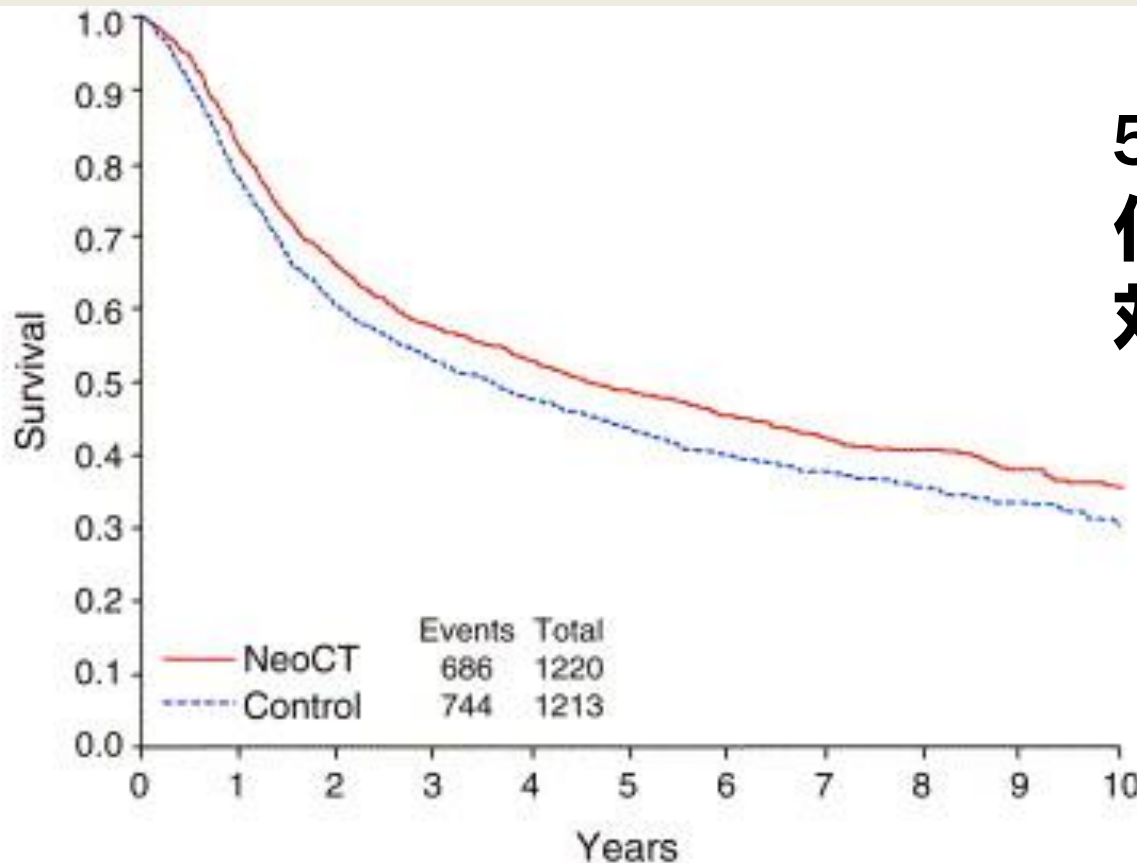
Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:859-866

SWOG8710試験による全生存率



Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:859-866

ADVANCED BLADDER CANCER(ABC) メタアナリシス結果（2005年）



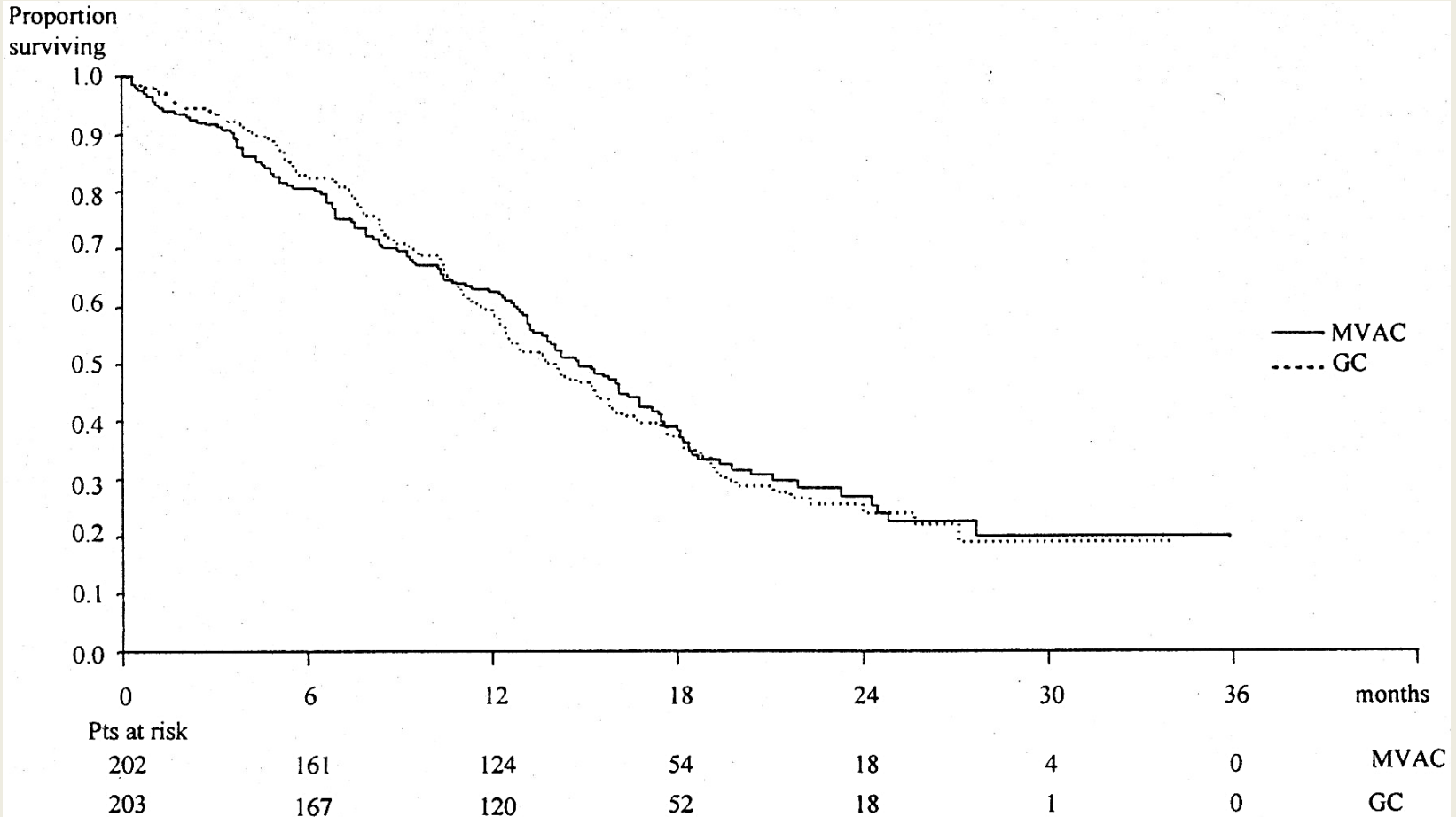
5年全生存期間
化学療法群 50%
対照群 45%
($p < 0.016$)

Patients at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NeoCT	1220	972	770	659	585	510	403	284	201	140	92	
Control	1213	922	705	608	527	448	338	241	171	116	77	

ファーストライン化学療法

GC療法 or M-VAC療法

GC VS M-VAC 全生存率



Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study
J Clin Oncol. 2000 Sep;18(17):3068-77.

GC VS M-VAC 有害事象

	World Health Organization Toxicity Grades			
	GC (% of patients)		MVAC (% of patients)	
Toxicity	3	4	3	4
* Incidence > 2% of patients.				
Hematologic				
Anemia	23.5	3.5	15.5	2.1
Thrombocytopenia	28.5	28.5	7.7	12.9
Neutropenia	41.2	29.9	17.1	65.2
Nonhematologic				
Mucositis	1.0	0	17.7	4.2
Nausea/vomiting	22.0	0	19.2	1.6
Alopecia	10.5	0	54.2	1.0
Infection	2.0	0.5	9.9	5.2
Diarrhea	3.0	0	7.8	0.5
Pulmonary	2.5	0.5	2.6	3.1
Hematuria	4.5	0	2.3	0
Constipation	1.5	0	2.6	0.5
Hemorrhage	2.0	0	2.1	0
State of consciousness	0.5	0	3.1	0.5
Fever	0	0	3.1	0

GC療法の投与スケジュール

GEM : 1000mg/m² days 1、 8、 15

CDDP : 70mg/m² day 2

1コース 28日間 ×3-4コース

day8以降は外来投与可能

M-VAC療法の投与スケジュール

MTX :	30mg/m ²	days	1、	15、 22
VBL :	3mg/m ²	days	2、	15、 22
ADM :	30mg/m ²	day	2	
CDDP :	70mg/m ²	day	2	

1コース 28日間 ×3-4コース

術後補助化学療法

適応)

腎盂・尿管癌 pT4やN(+)の症例、遠隔転移のある症例
浸潤性膀胱癌

目的)

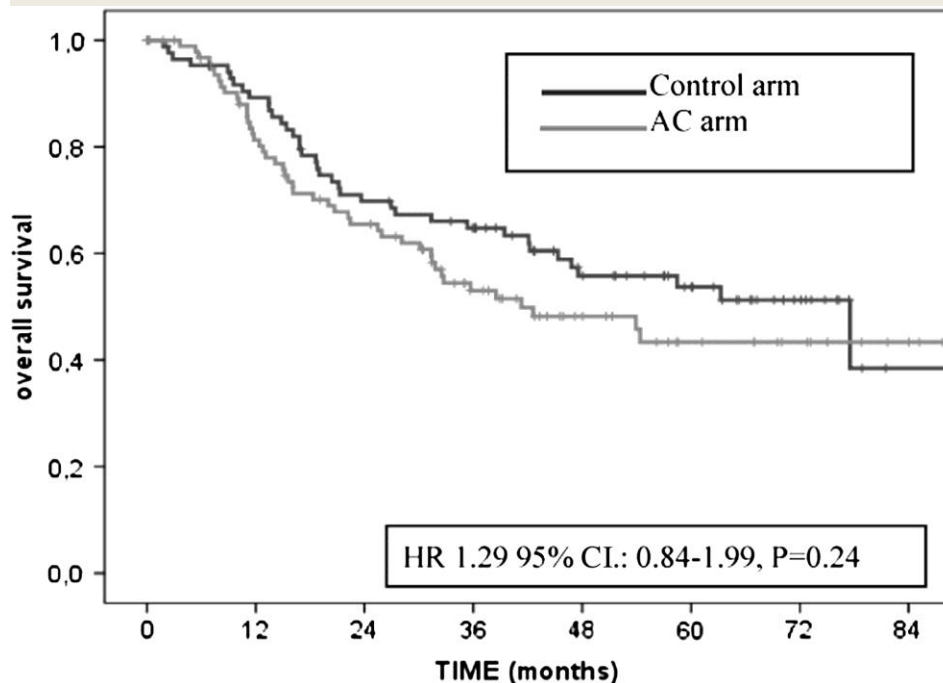
手術の補助療法として

利点)

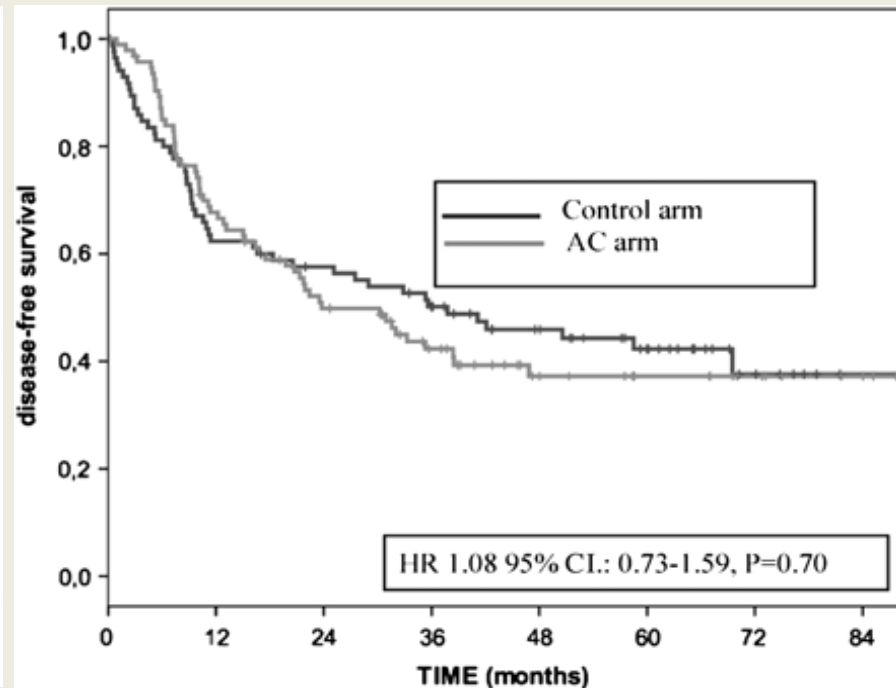
- ① 正確な病理学的病期が得られる。
- ② 化学療法が不要な再発riskの少ない患者を見出せる。
- ③ 外科的治療の遅れがない。
- ④ 化学療法の反応性が乏しい癌に対して手術治療を先行できる。

術後補助化学療法あり VS なし (浸潤性膀胱癌)

全生存率



無病生存率

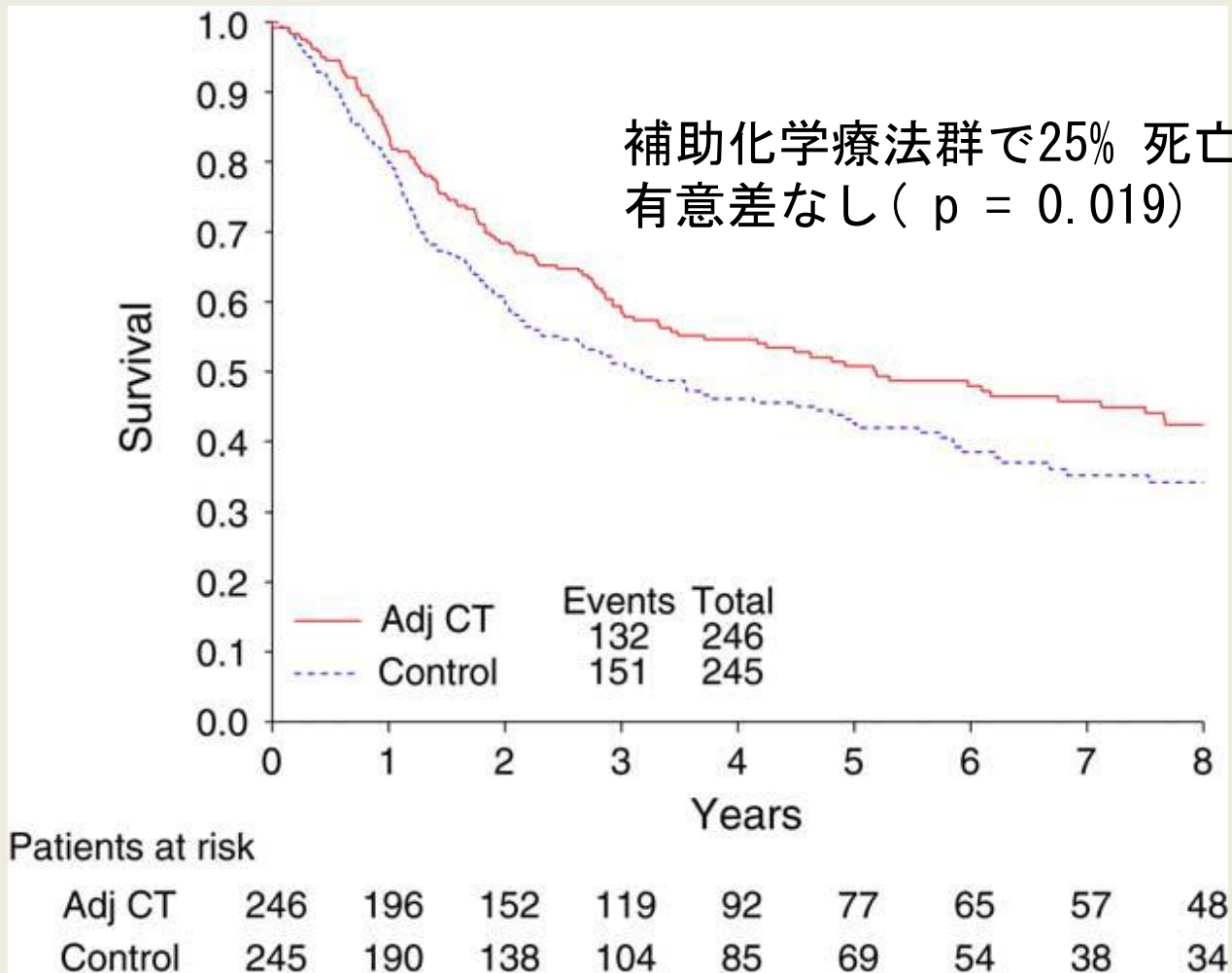


→ともに有意差なし

術後のcisplatinを中心とした多剤併用療法の有効性が
明らかに可能性を示したものはない。(診療ガイドライン)

F. Cognetti et al. Ann Oncol 2012;23:695-700

術後補助化学療法あり VS なし 死亡率（浸潤性膀胱癌）



救済化学療法

適応)

転移・再発症例に対して

レジメン)

CG療法

M-VAC療法

上記施行後（術前・術後補助）であれば

→セカンドラインのGCP療法で

尿路癌・膀胱癌に対する化学療法

ファーストライン化学療法

- ・ GC療法

(gemcitabine (GEM) 、 cisplatin (CDDP))

- ・ M-VAC療法

(methotrexate (MTX) 、 vinblastine (VBL)
adriamycin (ADM) 、 CDDP)

セカンドライン化学療法

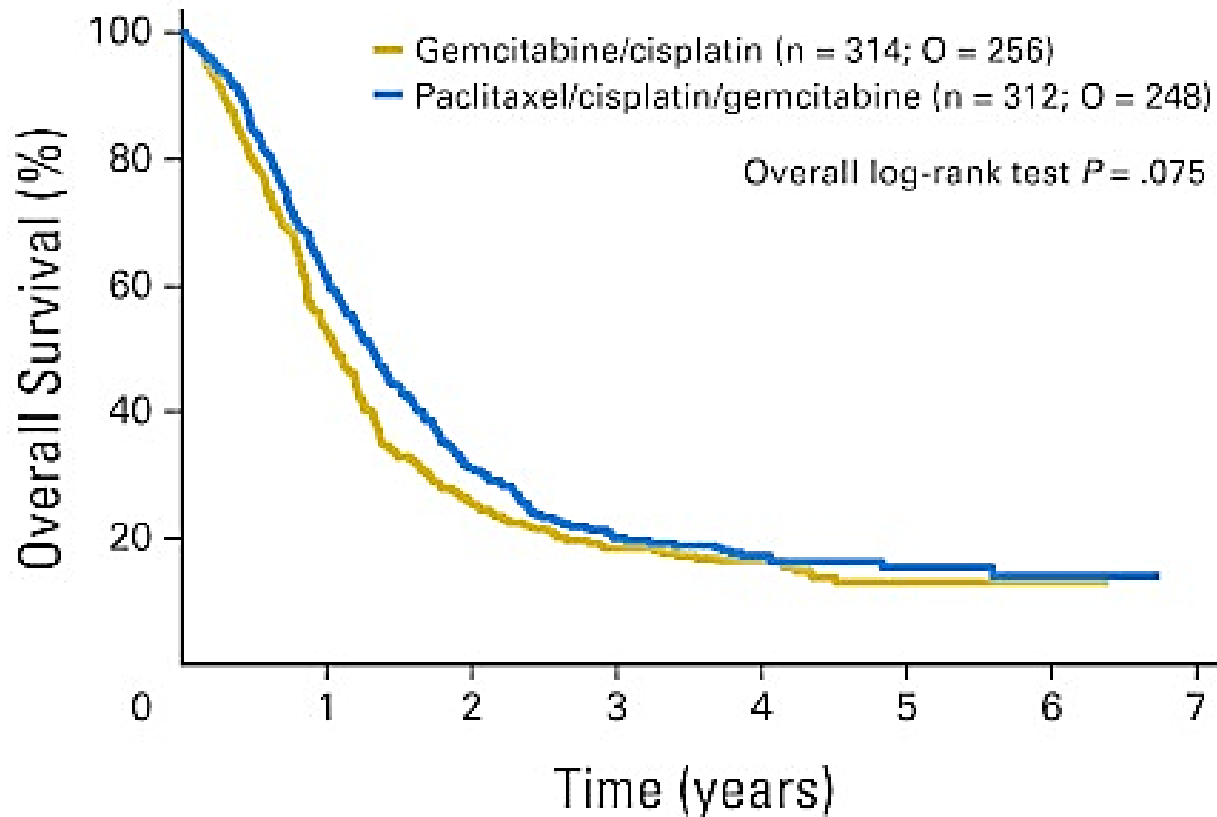
- ・ GCP療法

(GEM、 CDDP、 paclitaxel (PTX))

GC VS GCP 奏効率

Best Overall Response to Treatment	GCP(n = 312)		GC(n = 314)		Total (N = 626)	
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	No. of Patients	%
Complete response	42	13.5	35	11.1	77	12.3
Partial response	131	42.0	102	32.5	233	37.2
Stable disease	69	22.1	97	30.9	166	26.5
Progression of disease	21	6.7	47	15.0	68	10.9

GC VS GCP 全生存率



統計学的有意差を認めなかったが、奏効率が高まる傾向があり、全生存期間もわずかに改善。

GCP療法の投与スケジュール

GEM : 1000mg/m² days 1、 8、 15

CDDP : 70mg/m² day 2

PTX : 80mg/m² day 8

1コース 21日間 ×3-4コース

G単剤療法の投与スケジュール

GEM : 1000mg/m² days 1

1コース 28日間

高度な腎機能障害
外来維持療法として