

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がある。
- ⑤化学療法の忍容性と遂行率が高い

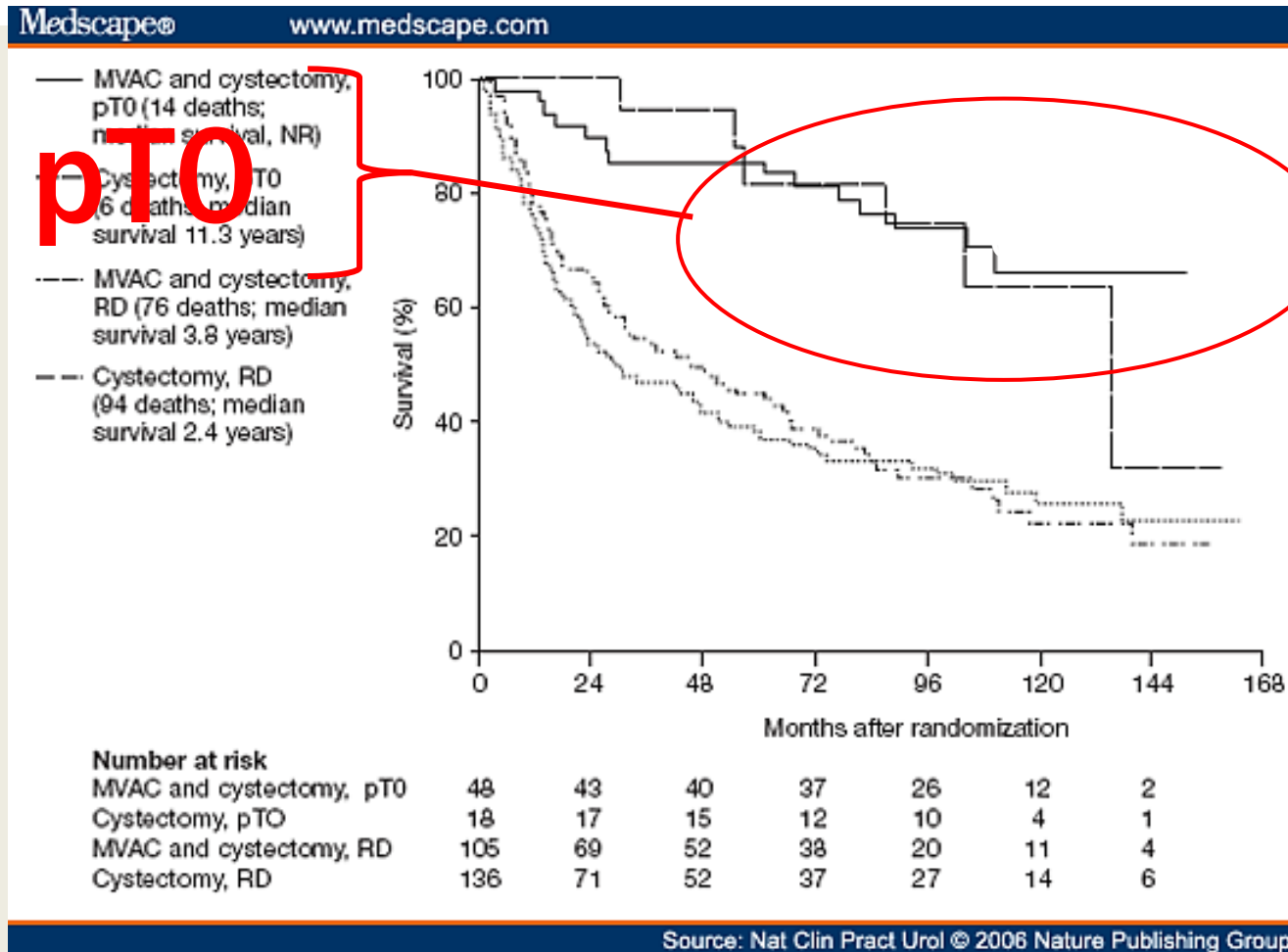
# SWOG8710試験（2003年）

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

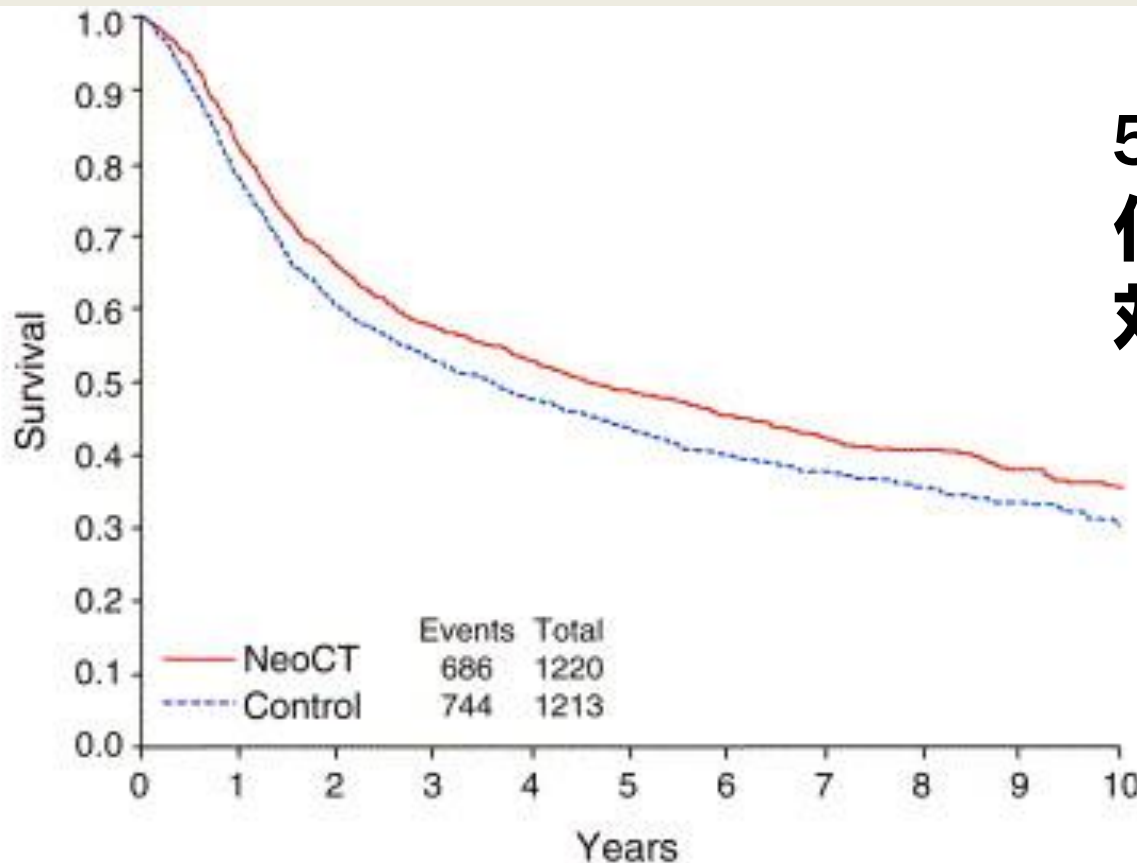
Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:859-866

# 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%**  
**( $p < 0.016$ )**

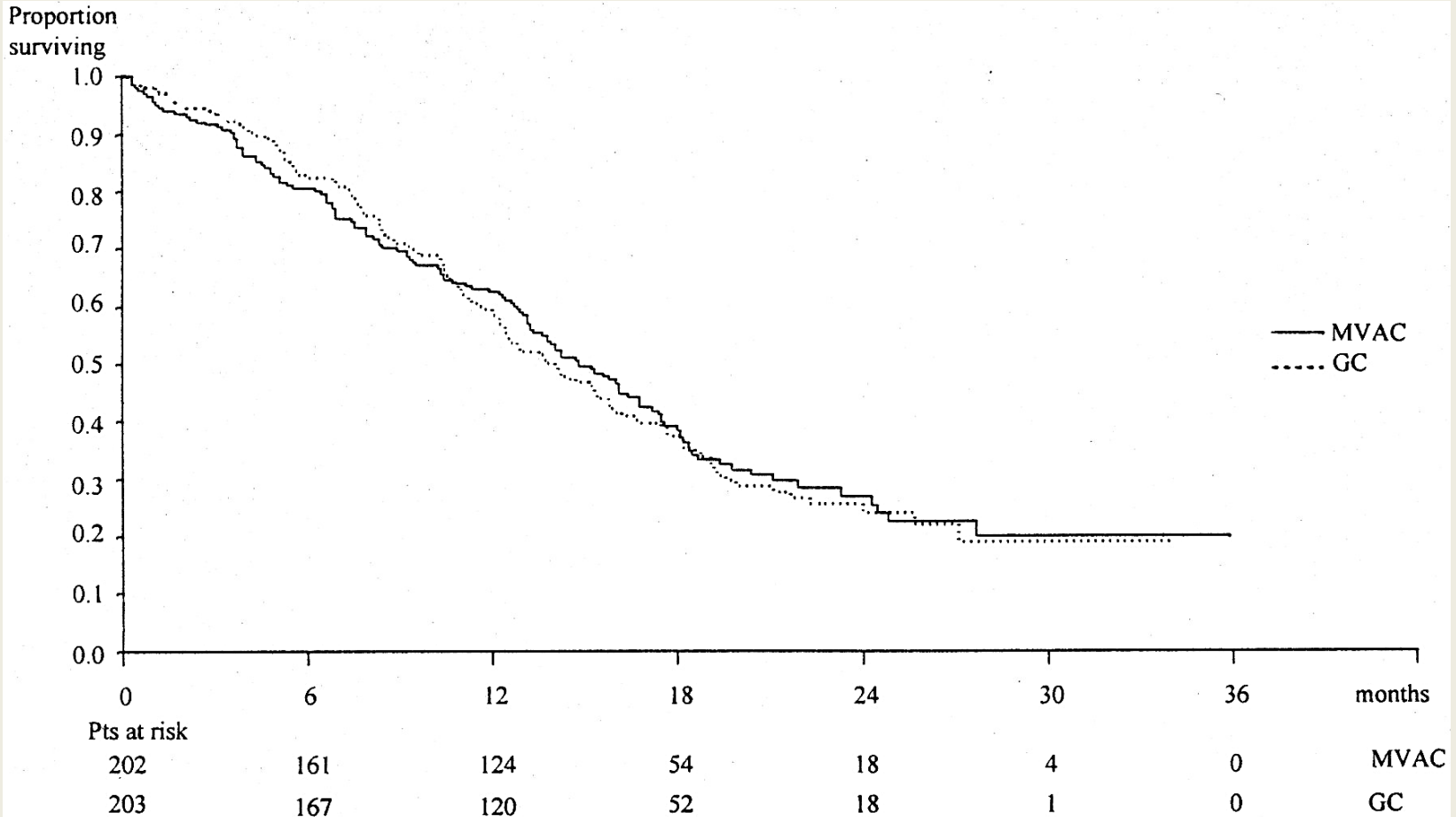
Patients at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NeoCT	1220	972	770	659	585	510	403	284	201	140	92	
Control	1213	922	705	608	527	448	338	241	171	116	77	



# 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/m<sup>2</sup> days 1、 8、 15

CDDP : 70mg/m<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup>	days	1、	15、 22
VBL :	3mg/m <sup>2</sup>	days	2、	15、 22
ADM :	30mg/m <sup>2</sup>	day	2	
CDDP :	70mg/m <sup>2</sup>	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)

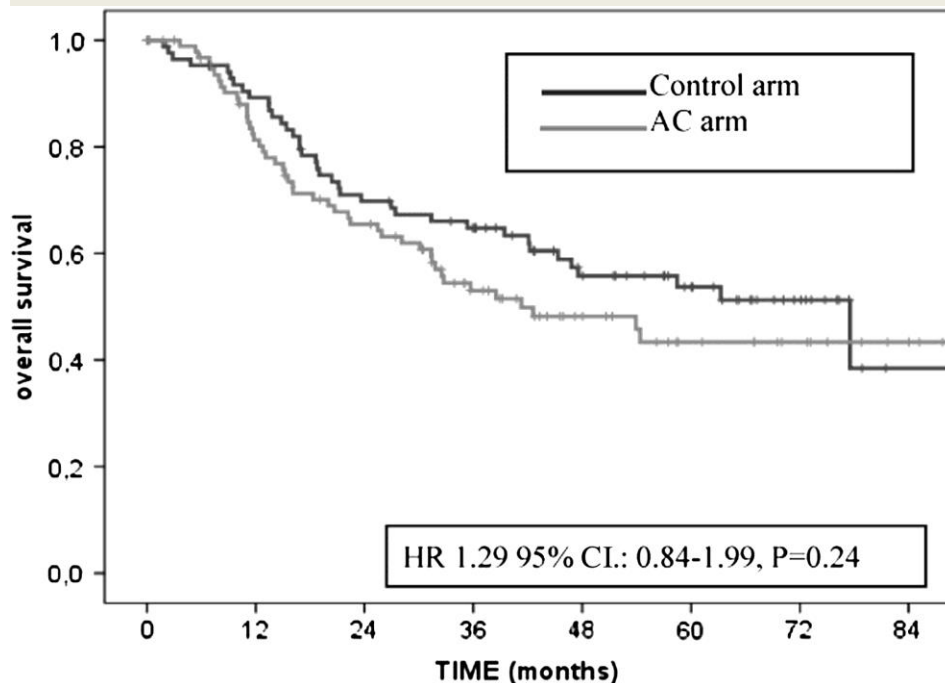
手術の補助療法として

利点)

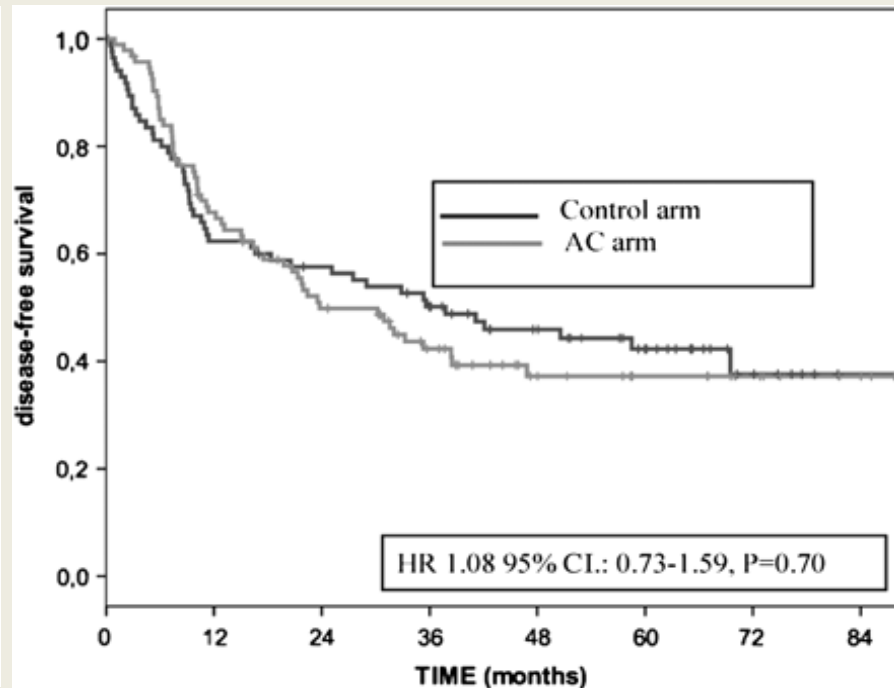
- ① 正確な病理学的病期が得られる。
- ② 化学療法が不要な再発riskの少ない患者を見出せる。
- ③ 外科的治療の遅れがない。
- ④ 化学療法の反応性が乏しい癌に対して手術治療を先行できる。

# 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

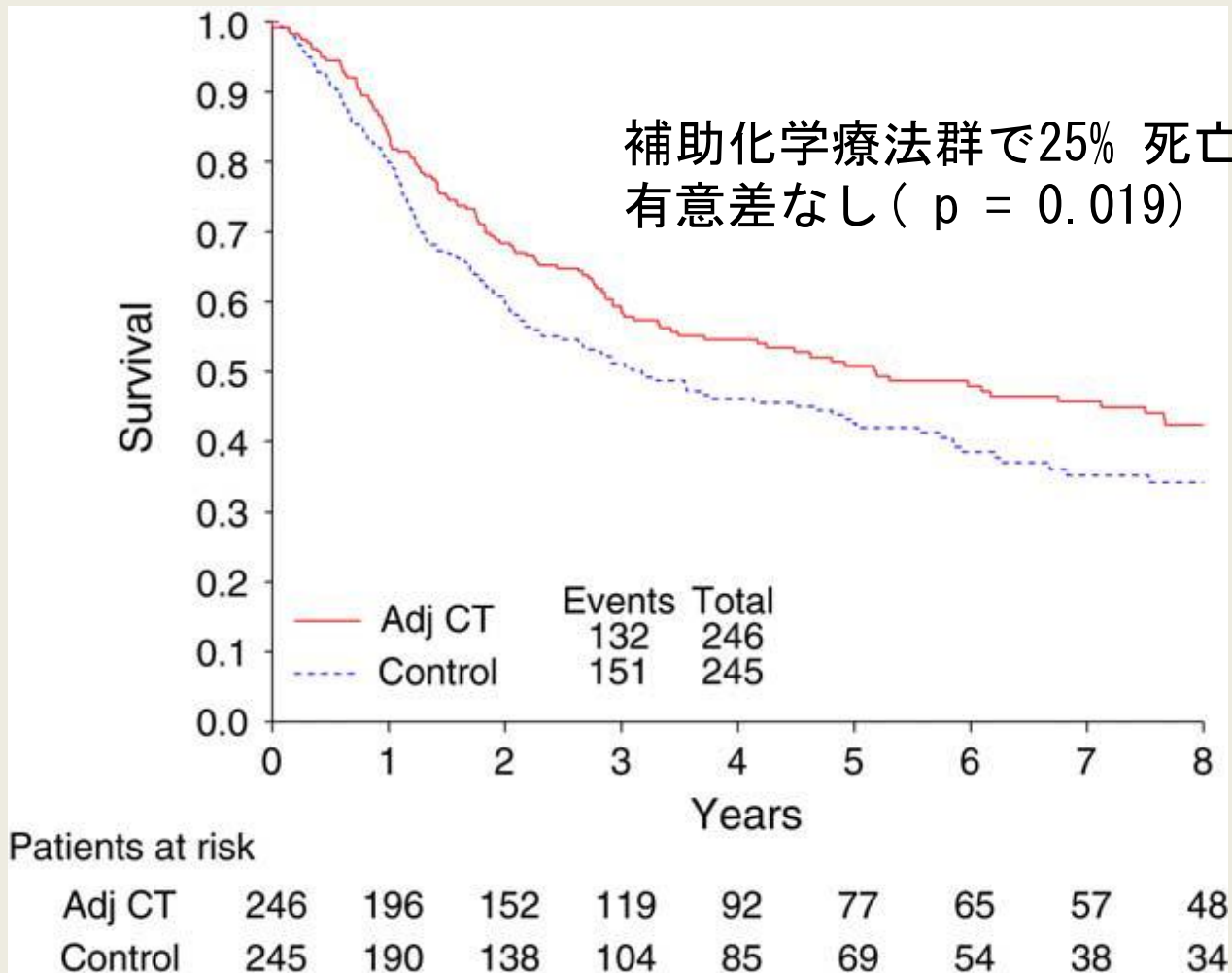


→ともに有意差なし

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

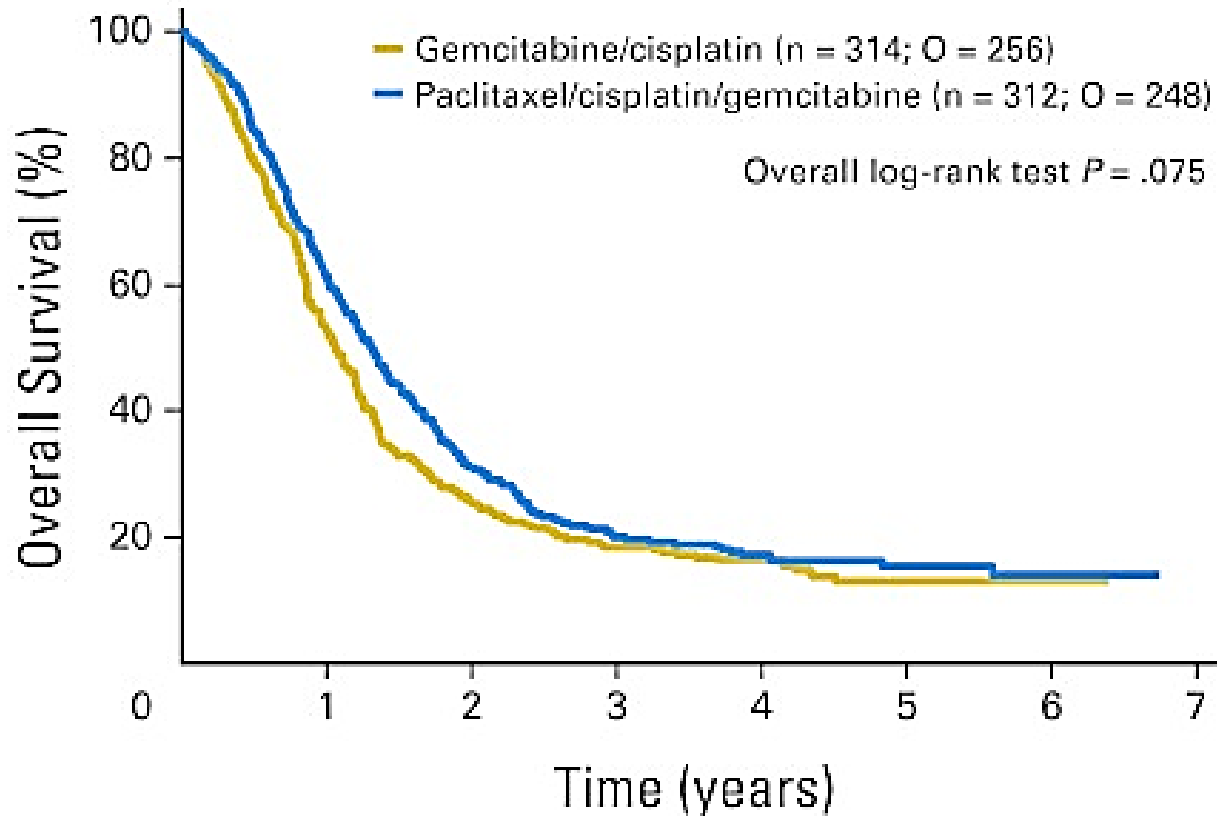
- ・ GCP療法

( 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	<b>42</b>	<b>13.5</b>	<b>35</b>	<b>11.1</b>	<b>77</b>	<b>12.3</b>
Partial response	<b>131</b>	<b>42.0</b>	<b>102</b>	<b>32.5</b>	<b>233</b>	<b>37.2</b>
Stable disease	<b>69</b>	<b>22.1</b>	<b>97</b>	<b>30.9</b>	<b>166</b>	<b>26.5</b>
Progression of disease	<b>21</b>	<b>6.7</b>	<b>47</b>	<b>15.0</b>	<b>68</b>	<b>10.9</b>

# 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/m<sup>2</sup> days 1、 8、 15

CDDP : 70mg/m<sup>2</sup> day 2

PTX : 80mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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