

知っておくべき腎臓がん・膀胱がん治療

膀胱がんの診断と治療

広島市立市民病院泌尿器科

平田武志

泌尿器悪性腫瘍

- 尿路癌

尿路上皮癌（腎盂癌・尿管癌・膀胱癌）

腎癌

- 性器癌

前立腺癌

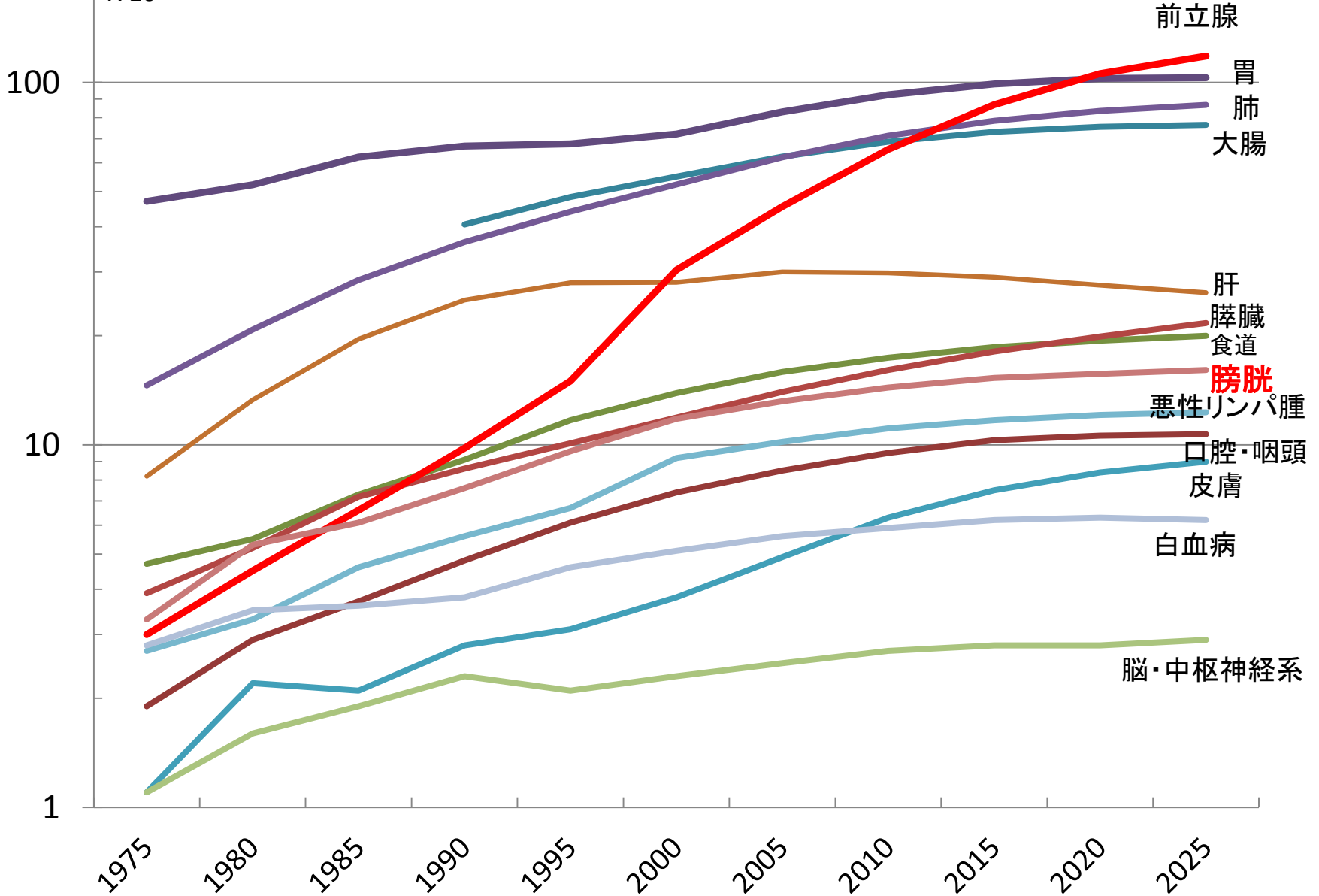
精巣腫瘍

陰茎癌

膀胱がんの罹患数と将来予測

罹患数

X 10³



疫学

- 年齢調整罹患率（2002年）：7.6（10万人/年）
（男性：13.5, 女性：2.9）
- 年齢調整死亡率（2005年）：2.2（10万人/年）
（男性：3.9, 女性：1.0）

危険因子

- 喫煙（発症リスク：2～4倍）
- 芳香族アミン類（benzidine, 2-naphtylamineなど）
現在では製造、使用、輸入が禁止（1972年）
- ビルハルツ住血吸虫（ナイル川、扁平上皮癌）
- サイクロフォスファミド（免疫抑制剤）

泌尿器悪性腫瘍

- 尿路悪性腫瘍

尿路上皮癌（腎盂癌・尿管癌・膀胱癌）

腎癌

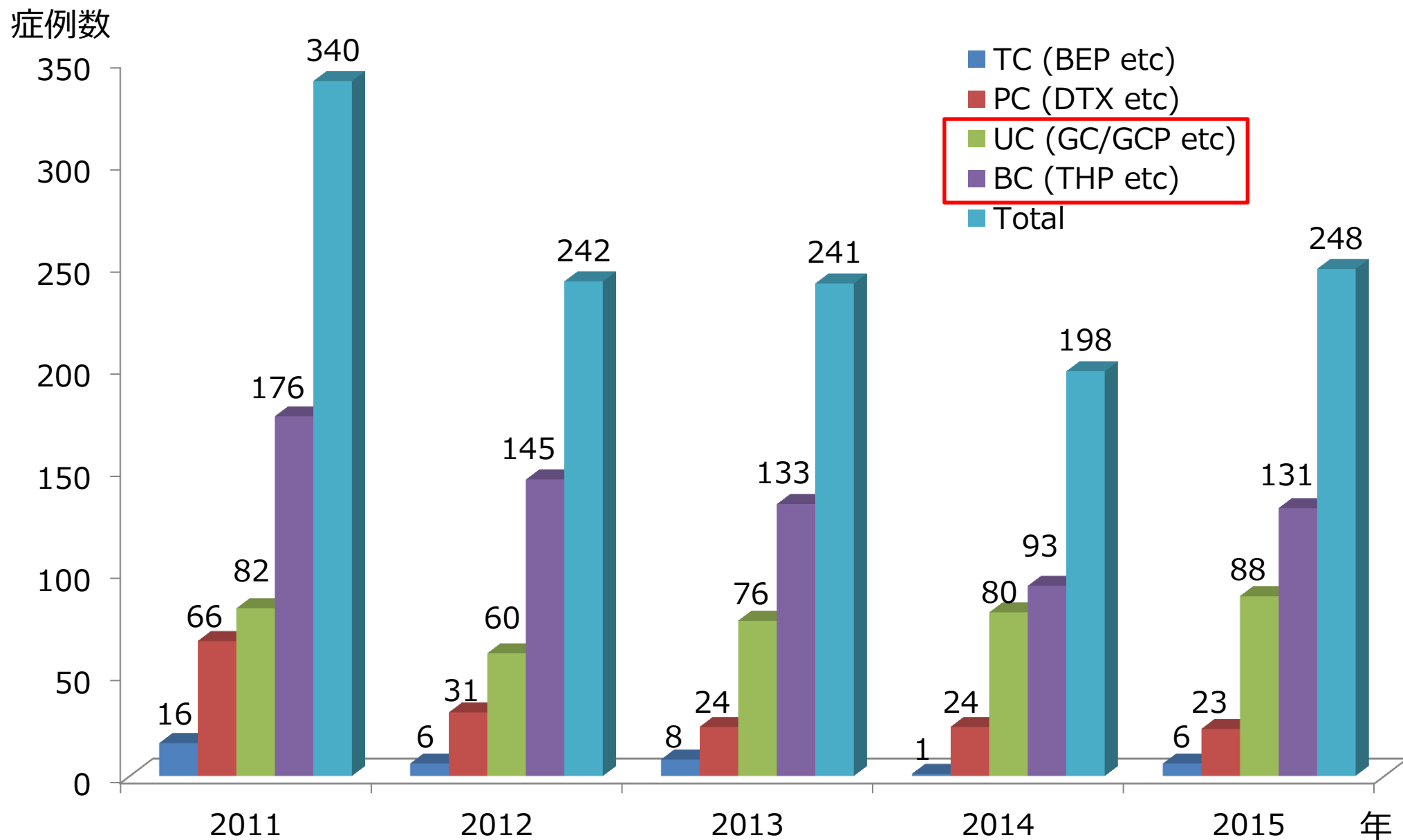
- 性器癌

前立腺癌

精巣腫瘍

陰茎癌

当科での化学療法症例数（入院患者のべ数）



膀胱癌の診断と治療

自覚症状

- 無症候性肉眼的全血尿

Asymptomatic total grosshematuria

排尿時に痛みなどの症状がないのにも関わらず、真っ赤な血尿が出始めから終わりまで続く。

- 頻尿，排尿痛でみつかれることもある（上皮内癌）
- 転移による症状（骨転移など）

診断

まずは確定診断（膀胱癌かどうか・・・）

- 痛みを伴わない検査

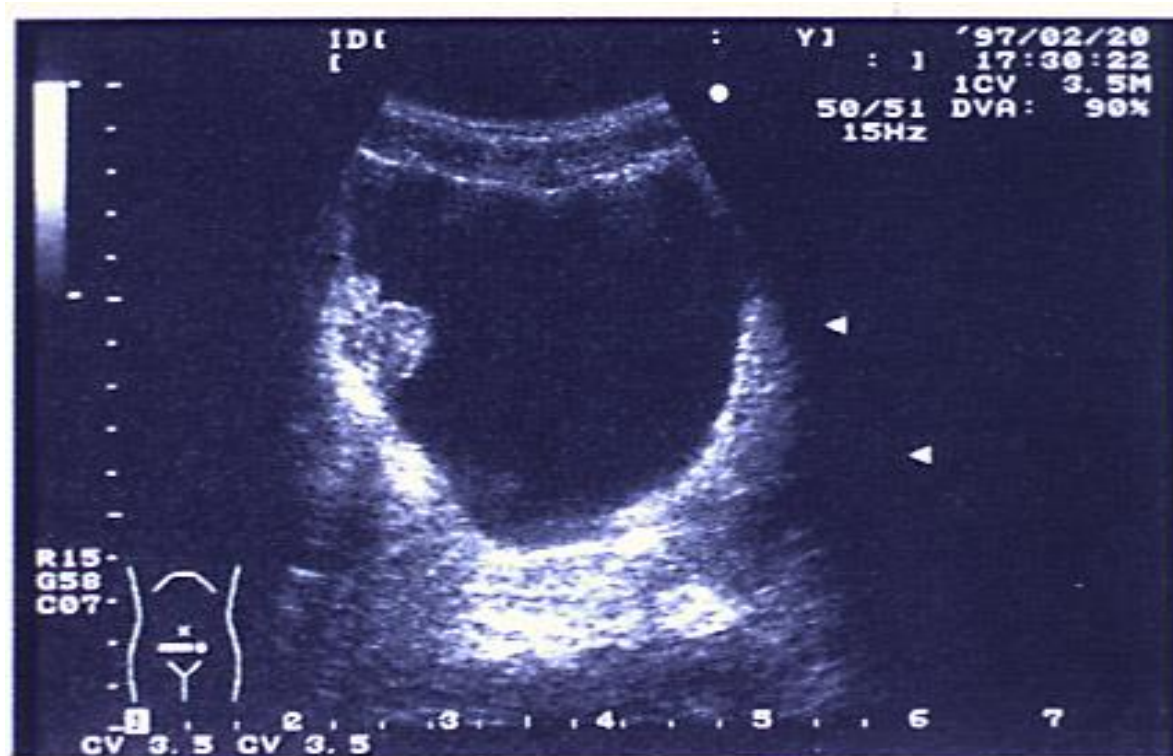
尿細胞診（尿中に癌細胞があるかどうか）

腹部超音波

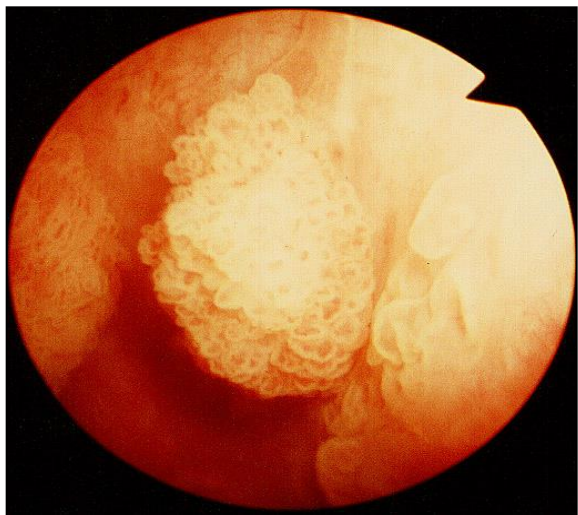
- 痛みを伴う検査

膀胱内視鏡検査

超音波断層法



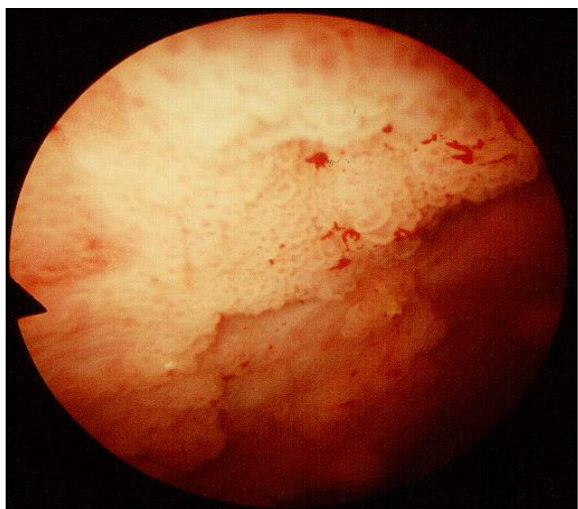
膀胱内腫瘍



乳頭状有茎性



非乳頭状有茎性



乳頭状広基性



腫瘍表面から出血

病期診断

膀胱内視鏡検査で膀胱癌を認めました・・・

➤ 深達度評価

- MRI

➤ 転移評価

- CT（PET-CT）, 骨シンチ

深達度評価

原発腫瘍 (T)

Tis : 粘膜上皮内癌

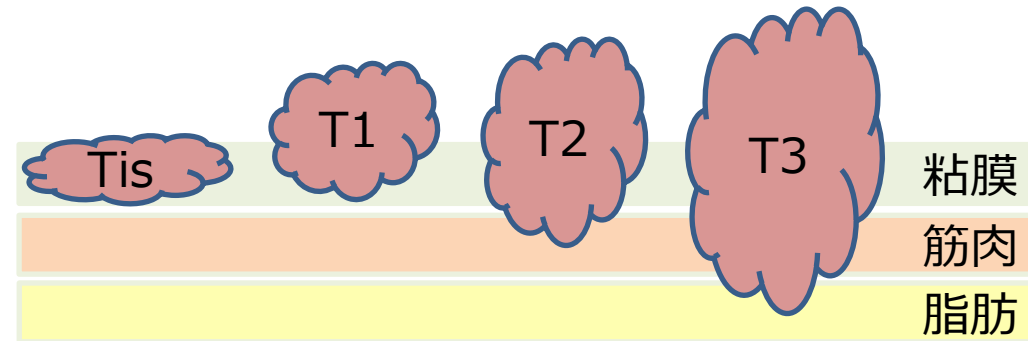
Ta : 乳頭状非浸潤癌

T1 : 上皮下結合組織に浸潤する腫瘍

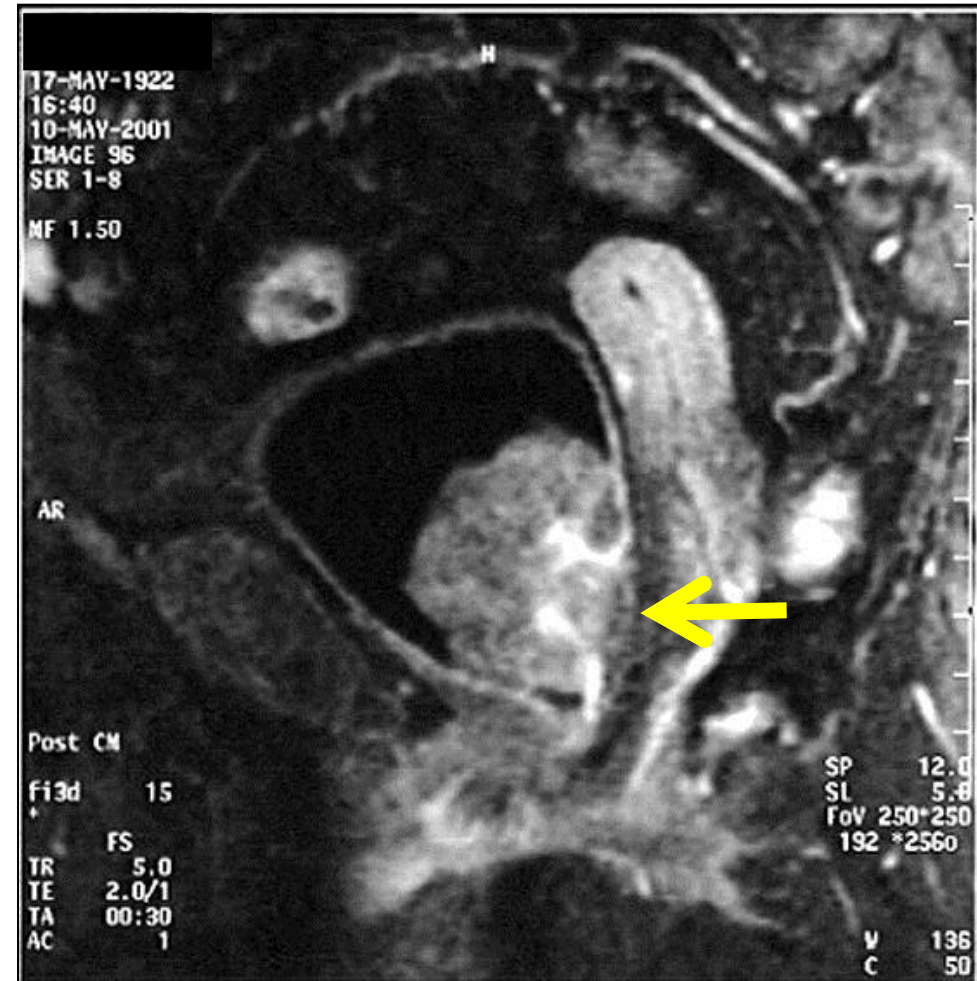
T2 : 筋層に浸潤する腫瘍

T3 : 膀胱周囲脂肪組織に浸潤する腫瘍

T4 : 周囲臓器に浸潤する腫瘍 : 前立腺、子宮、膣、直腸、骨盤壁



MRI検査



筋層浸潤疑い

經尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR-Bt)

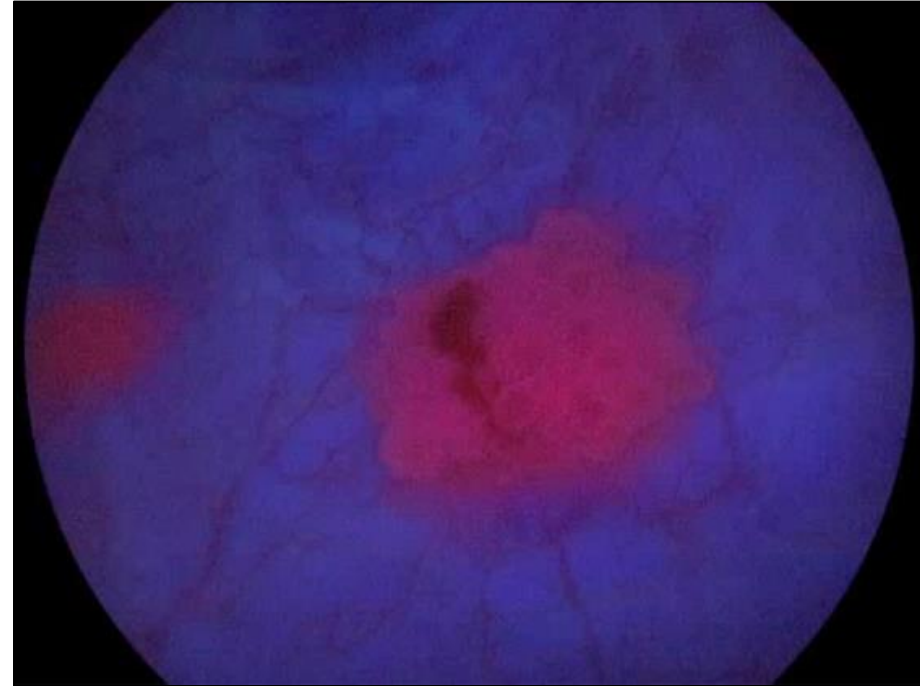


蛍光診断

●術中蛍光画像：乳頭状病変



白色光源下



青色光源下（赤色蛍光）

画像提供：高知大学医学部 泌尿器科学講座 教授 井上 啓史 先生

出典：井上啓史：映像2 光線力学診断による膀胱がんの切除. 5-アミノレブリン酸の科学と医学応用 東京：東京化学同人；2015

膀胱癌の診断

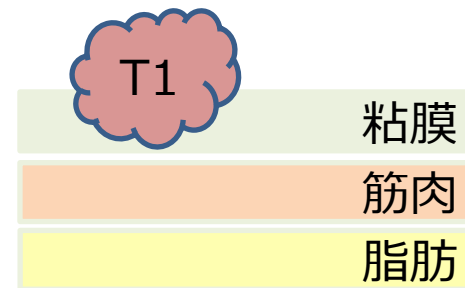
- 筋層非浸潤性膀胱癌 (TisおよびTa-1,N0,M0)
- 筋層浸潤性膀胱癌 (T2-4,N0,M0)
- 転移性膀胱癌

筋層非浸潤性膀胱癌に対する抗癌剤治療

- 表在癌 (Ta-T1) -

➤ 繰り返す膀胱内再発 (30%)

- 術中の腫瘍細胞播種
- 微小病変の存在
- 新たな腫瘍の発生



TUR-Bt直後、抗癌剤 (THP) 膀胱内注入療法 (再発予防)

当科での取り決めと課題点

- TUR-Bt後のTHP膀胱内注入療法

術直後、膀胱内に浮遊している癌細胞を死滅
再発予防としての効果あり

➤ 本当は術直後に注入したいが・・・。

手術室での膀胱内注入は不可（廃棄の問題）

TUR-Btが行われる時間帯（大体午後）

手術所見(膀胱穿孔の有無)で投与決定

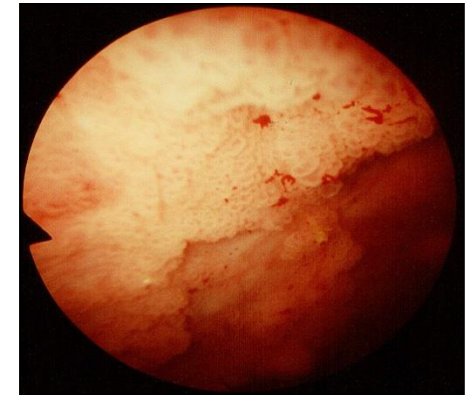
→術前からオーダー確定が不可

→術翌日に膀胱内注入

筋層非浸潤性膀胱癌に対する抗癌剤治療

- 上皮内癌 (Cis)-

- 筋層浸潤はないが、浸潤癌に移行しやすい
- 抗癌剤 (THP) の膀胱内注入療法は無効
- BCG膀胱内注入療法 (抗腫瘍免疫療法)
高いCR率 (70-80%)
非奏功例では浸潤癌に移行
- BCG無効症例では膀胱全摘



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

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

膀胱癌の問題点

	筋層非浸潤性	筋層浸潤性
治療	膀胱保存的治療 TUR-Bt	膀胱全摘徐術
問題点	膀胱内再発（約30%） →いずれは浸潤性に進行	• 尿路変向によるADL低下 （排尿機能/性機能） • 抗癌剤治療の必要性

尿路変向（尿路再建）

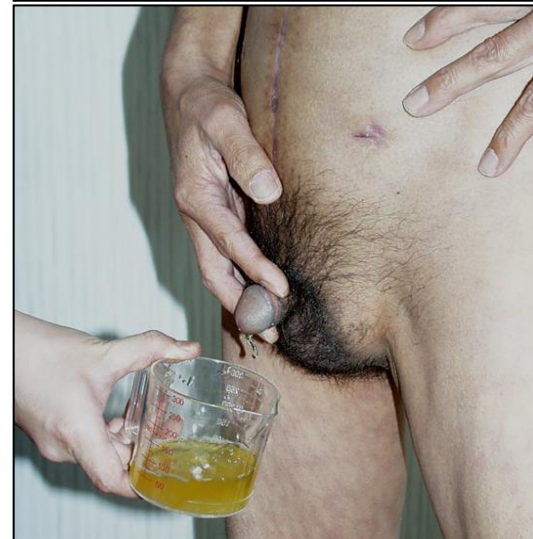
- ストーマあり（失禁型）

回腸導管

尿管皮膚瘻

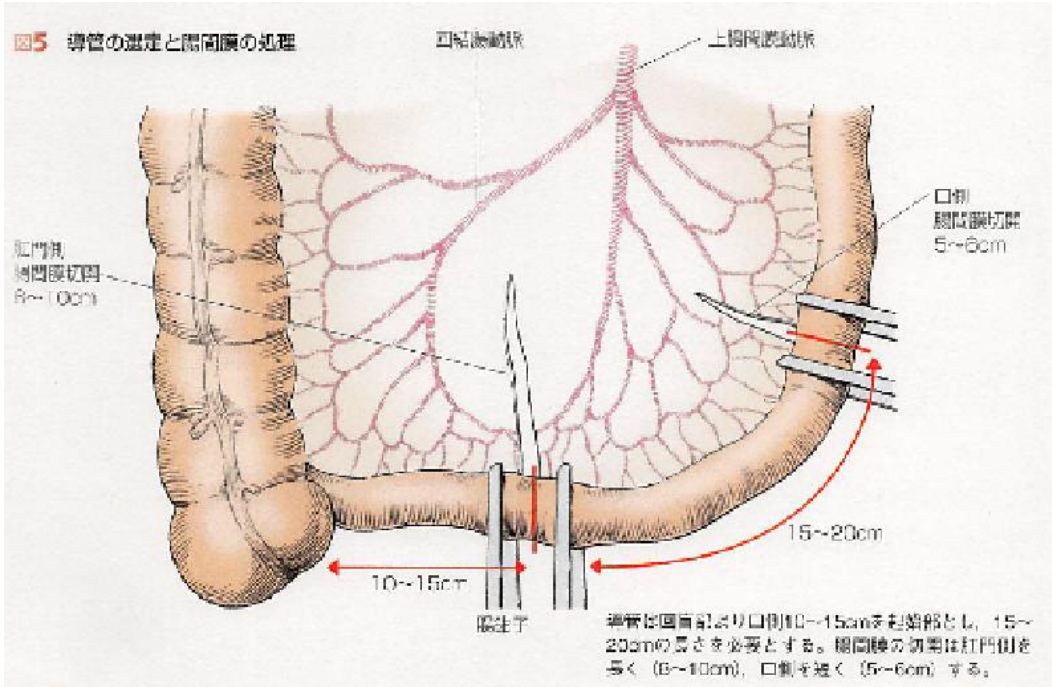
- ストーマなし（尿禁制型）

代用膀胱

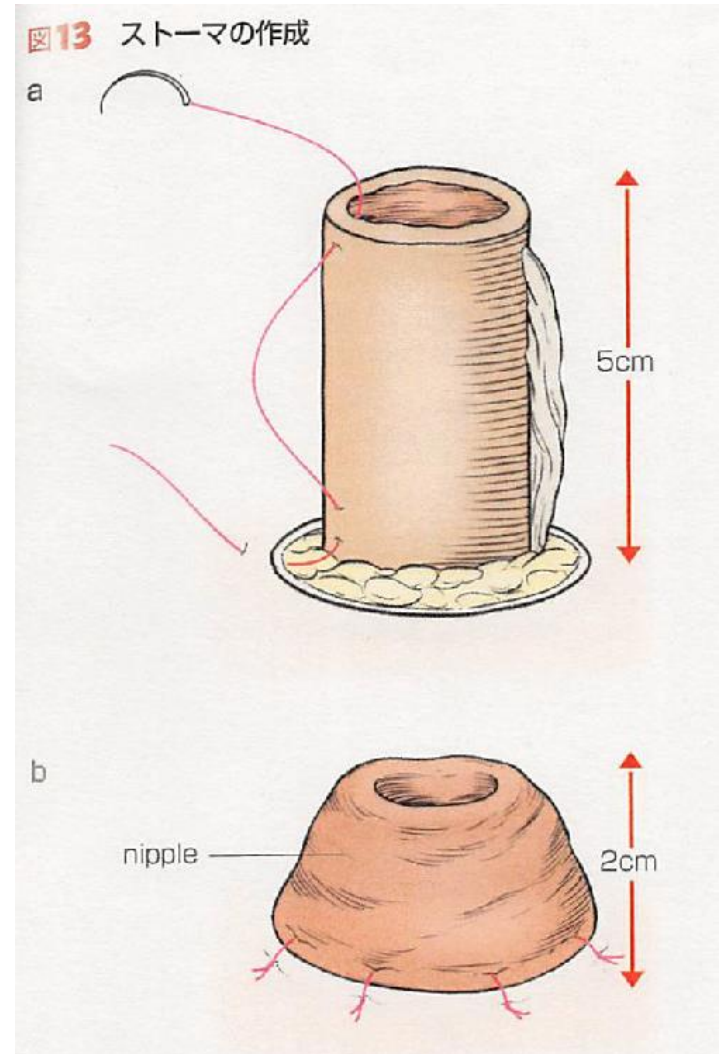
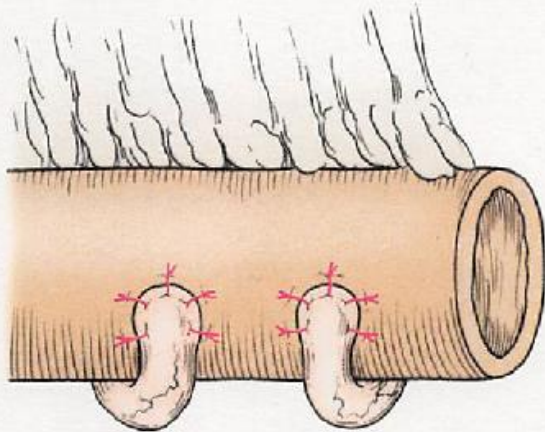


回腸導管

(失禁型, ストーマあり)



c: 導管尿管吻合が終了したところ。



回腸導管

(失禁型, ストーマあり)



代用膀胱造設術

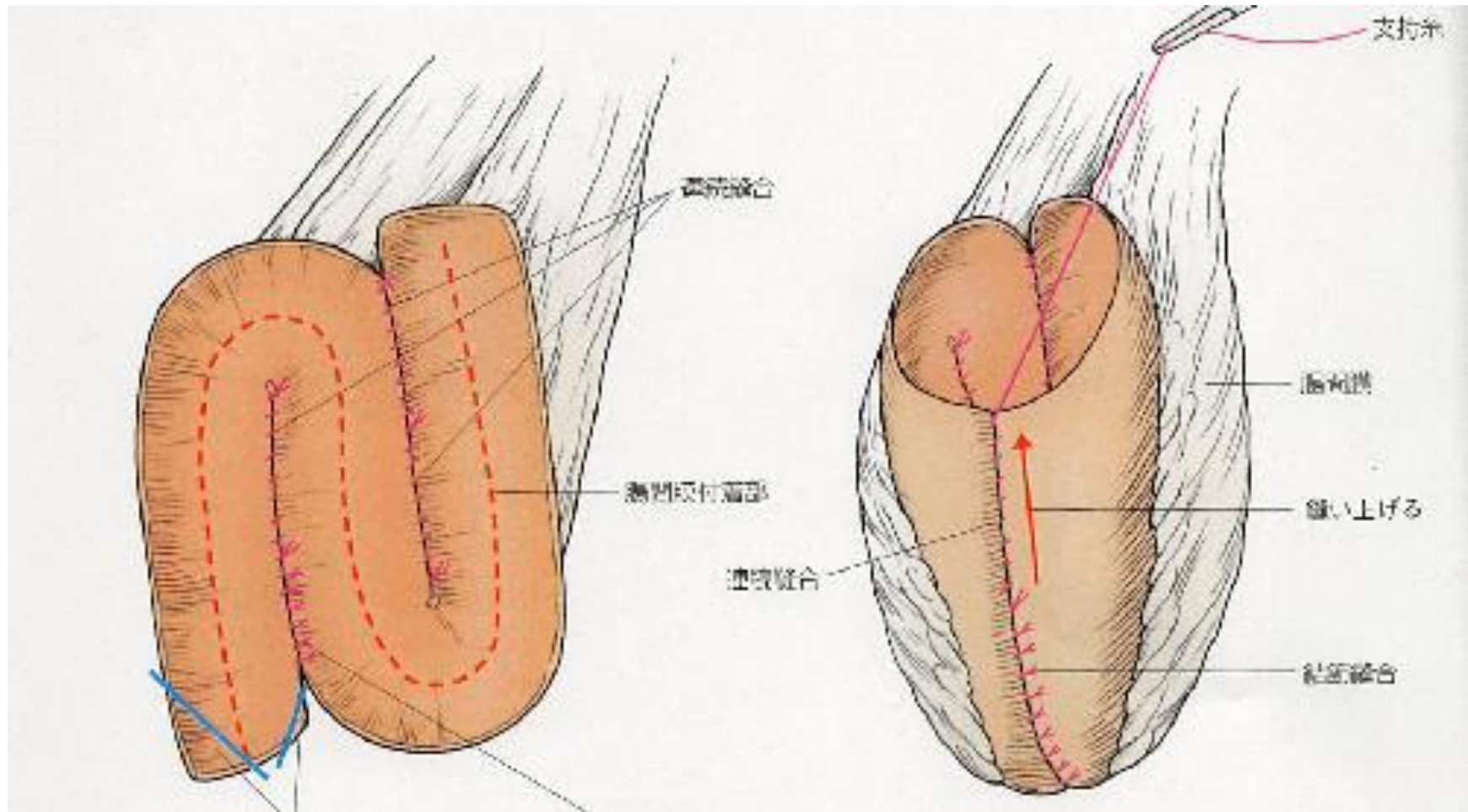
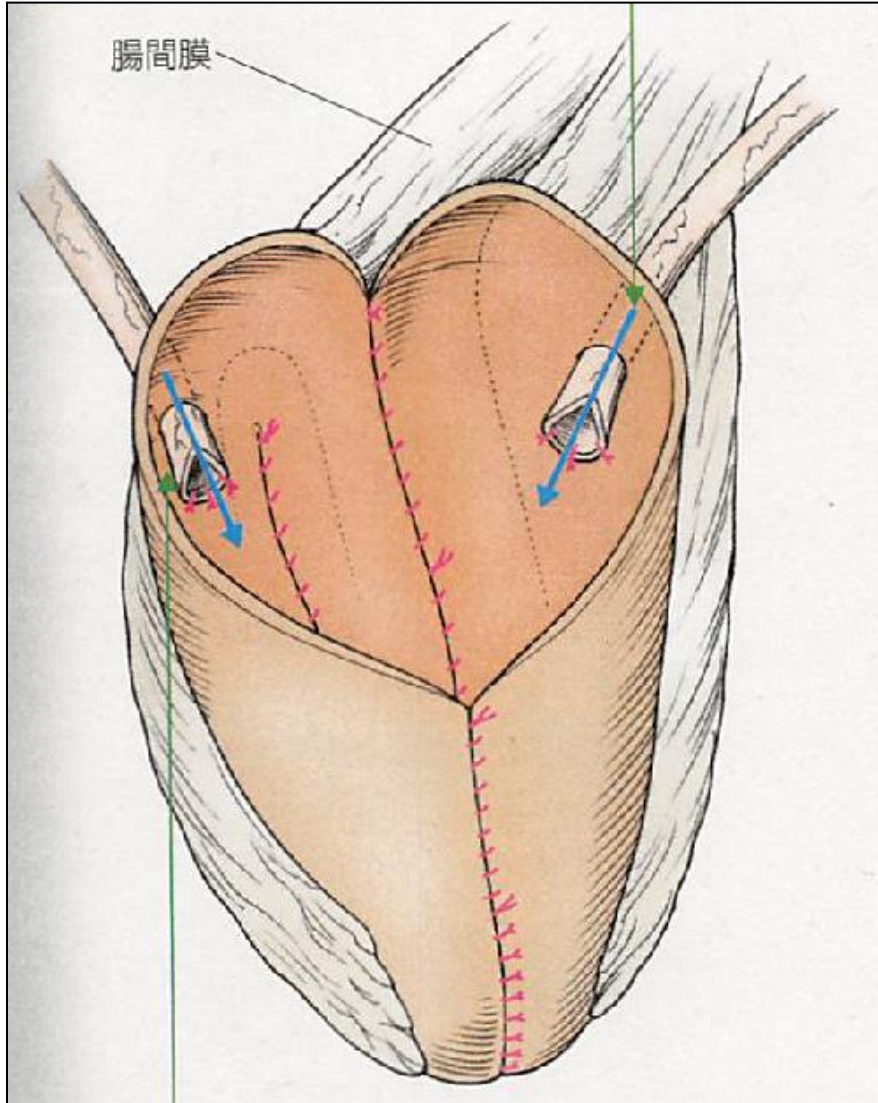


Fig.2

代用膀胱造設術

Hautmann法



新Urologic surgery シリーズ6：尿路変向・再建術より抜粋

回腸導管と代用膀胱



回腸導管の問題点

➤ 欠点

- コスメティックな問題

(大衆浴場・プールなど)

- ストマ交換 (3日毎)

(自分で交換できない場合は家族の協力が必要)

- 術後尿路感染 (導管からの逆行性感染)

➤ 利点

- 排尿に起きる必要なし



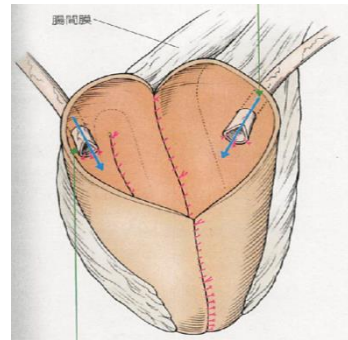
代用膀胱の問題点

➤ 欠点

- 本来、膀胱機能を有していないので、尿意がわからない
時間毎に排尿（腹圧排尿）する
夜間は尿失禁が生じる（尿意がないので目が覚めない）
- 腹圧が弱いと尿が出ない⇒間歇自己導尿・持続バルン留置
（高齢者では自己導尿が困難、家族による導尿（4-5回/日））
- 腸粘液が排出され、ときに尿道閉塞や膿尿の原因となる

➤ 利点

コスメティック



尿路変更術式を選択する上で重要な項目

- 年齢/PS
- 膀胱癌の予想される予後
- 合併症（腹部手術歴/DMなどの有無）
- 家族の協力体制
 - ✓ 奥さんの年齢
 - ✓ 奥さん以外の家族との距離感（同居/近所か遠方か）
- 地域における医療レベル（ストマ管理・導尿してくれるコメディカル）



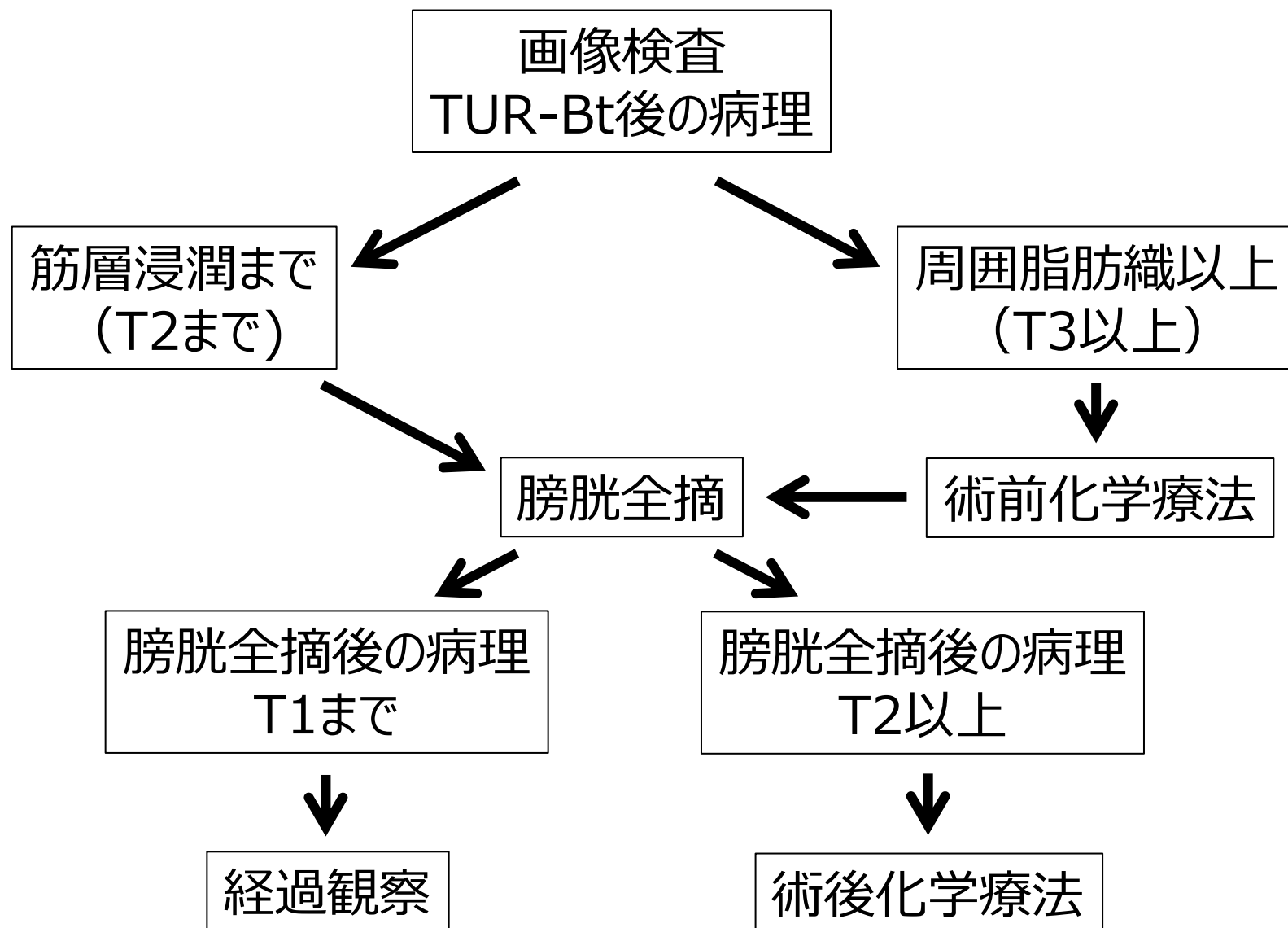
pixta.jp ~ 7679306

筋層浸潤性膀胱癌の問題点

	筋層（T2）	脂肪織（T3）	周囲臓器（T4）
予後（5年生存率）	62-75%	40-55%	35-45%

- 治療成績の向上を目指した術前化学療法の有用性
 - MVAC（Methotrexate, Vinblastine, Adriamycin, Cisplatin）
 - 生存期間の延長（77カ月 vs. 46カ月）
 - MVACの副作用（消化器症状・倦怠感・骨髄抑制）
- 術後補助療法の有用性
 - 一定の見解はないが、GC（Gemcitabine, Cisplatin）の有効性が示唆
 - GCの副作用はMVACに比してマイルド

筋層浸潤性膀胱癌の治療アルゴリズム



化学療法を選択基準

- PS : 0 – 1
- 年齢 : 80歳未満
- 骨髓機能
- 腎機能 : Ccr 50ml/min以上
- 肝機能

化学療法レジメン

- GC 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン）
 - 術前化学療法
 - 術後化学療法
 - 再発・転移癌
- GCP 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン, パクリタキセル）
 - GC療法後の再発症例

化学療法中の注意点

急性・遅発性の嘔吐症状に対する予防

- シスプラチンは高度催吐性リスクの抗癌剤

- アプレピタント : NK1受容体拮抗薬

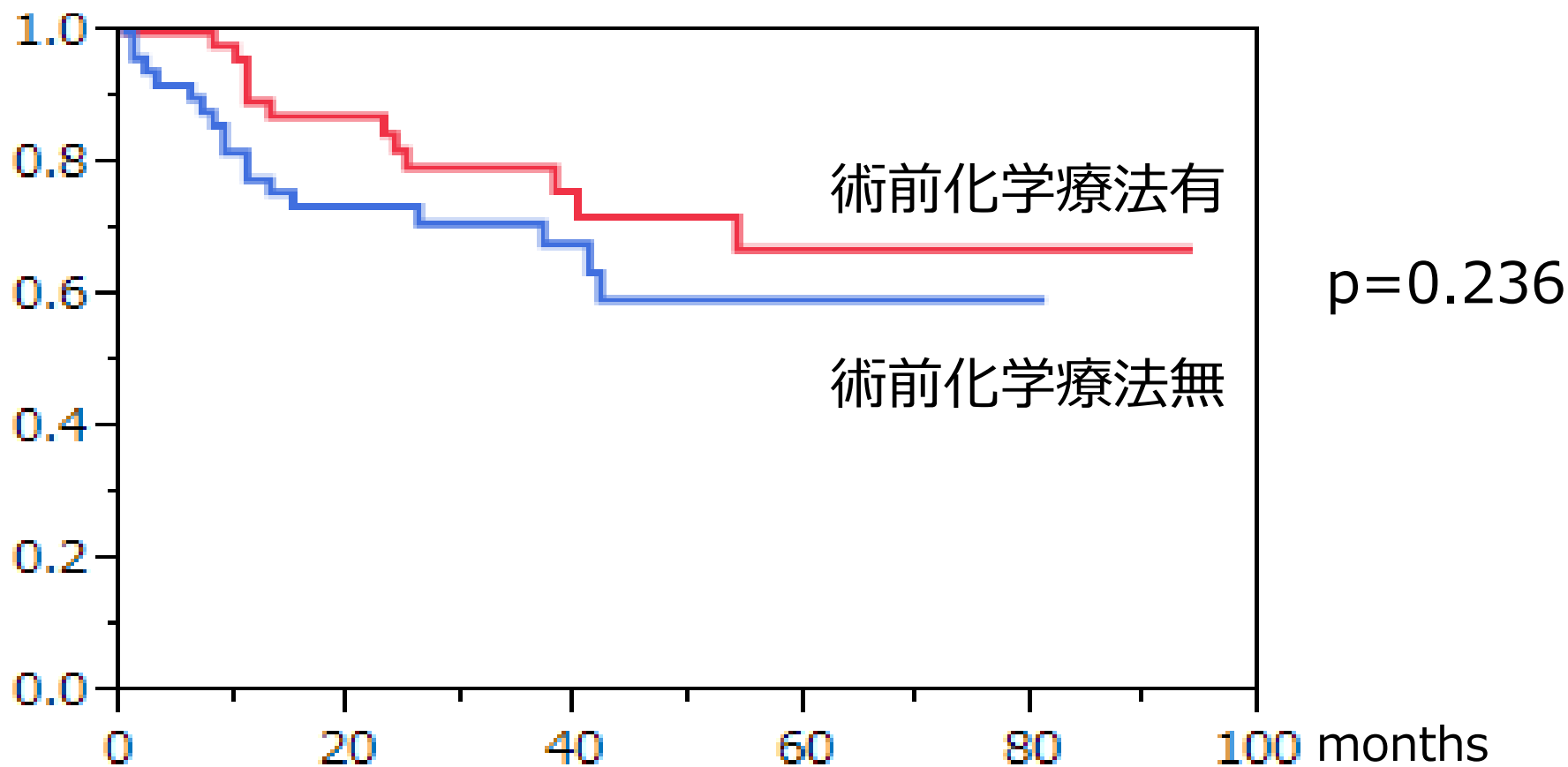
- アロキシ : 5-HT₃受容体拮抗薬

- デキサート : コルチコステロイド

化学療法レジメン

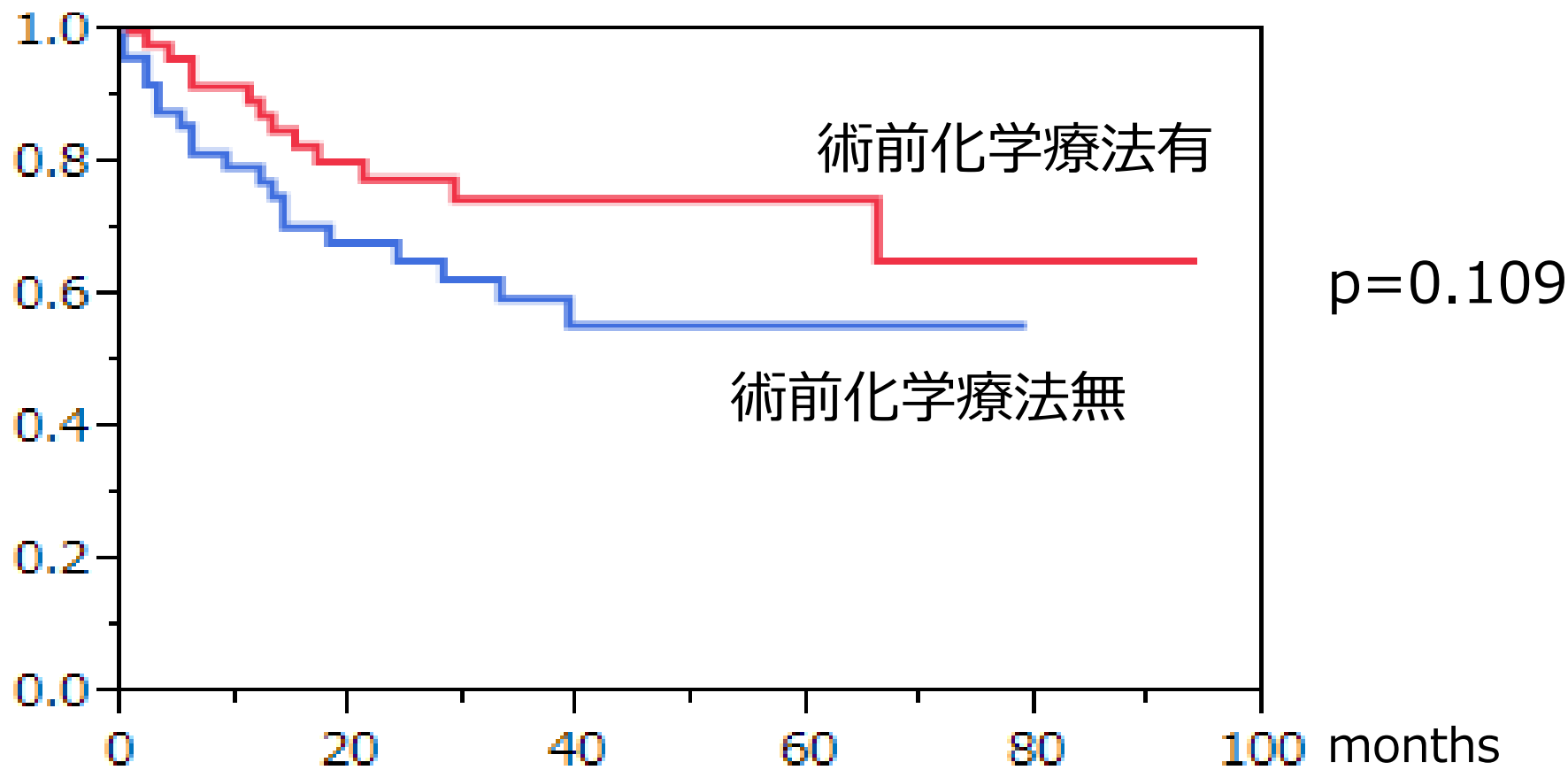
- GC 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン）
 - 術前化学療法
 - 術後化学療法
 - 再発・転移癌
- GCP 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン, パクリタキセル）
 - GC療法後の再発症例

術前化学療法の結果 全生存率



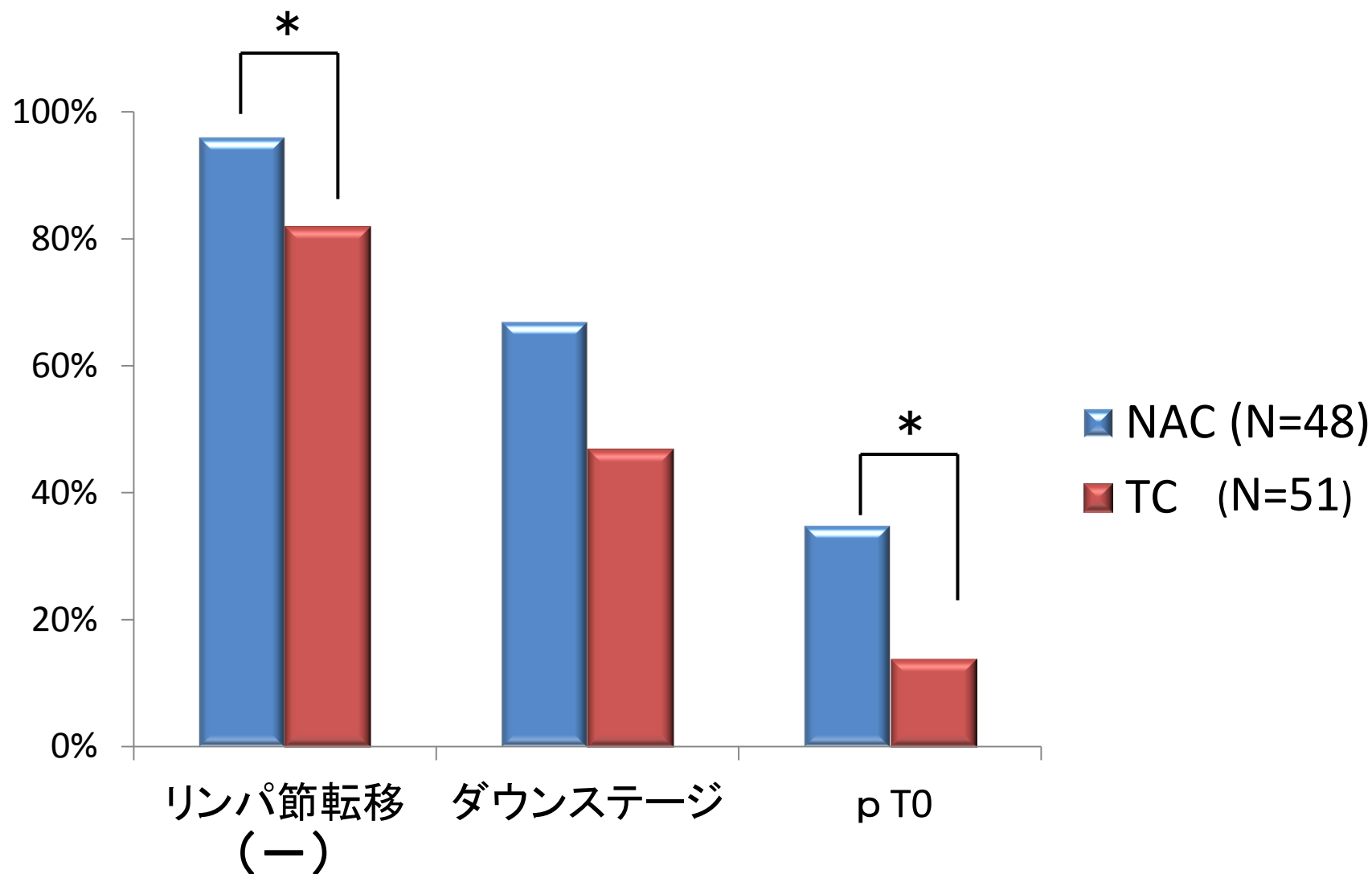
	NAC群	TC群
3年全生存率	80%	71%

術前化学療法の結果 無増悪生存率



	NAC群	TC群
3年無増悪生存率	75%	60%

術前化学療法の直接的効果

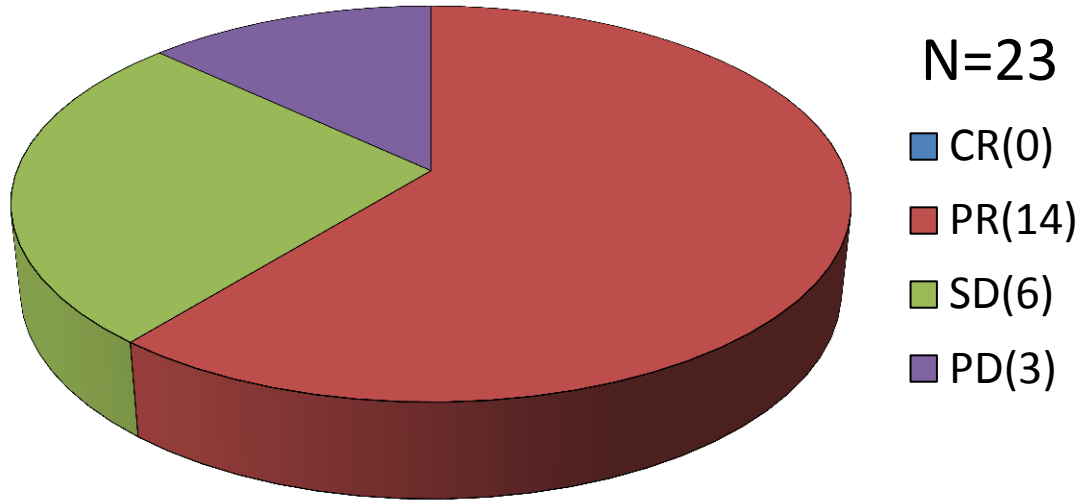


化学療法レジメン

- GC 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン）
 - 術前化学療法
 - 術後化学療法
 - 再発・転移癌
- GCP 療法 （ジェムシタビン, シスプラチン, パクリタキセル）
 - GC療法後の再発症例

2nd line以降としてのGCP療法の有効性

RECIST最良総合効果判定



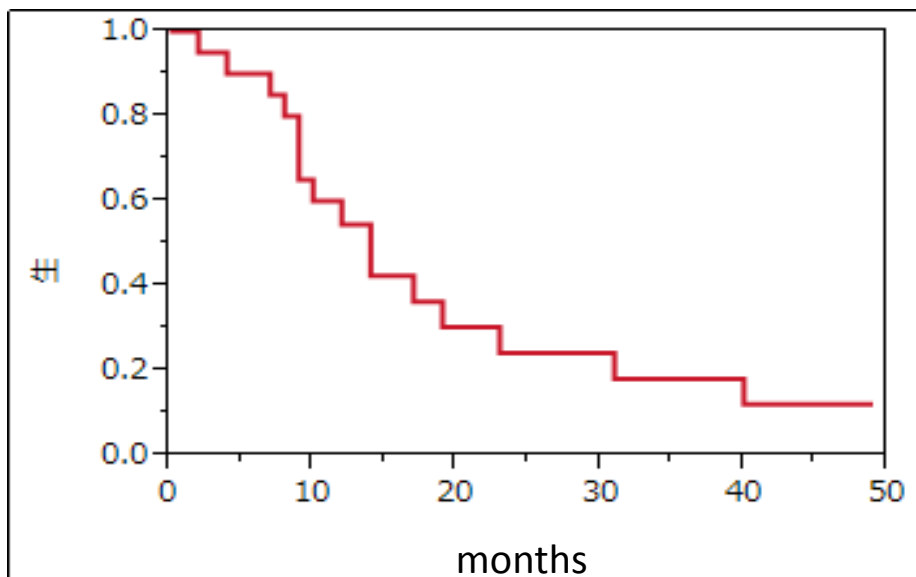
奏功率：61%

GCP療法平均施行回数：3.5回

PR部位	PR症例/全症例	PR率(%)
肝	4/5	80
肺	6/11	55
リンパ節	6/16	38
局所	3/4	75
筋肉	1/2	50

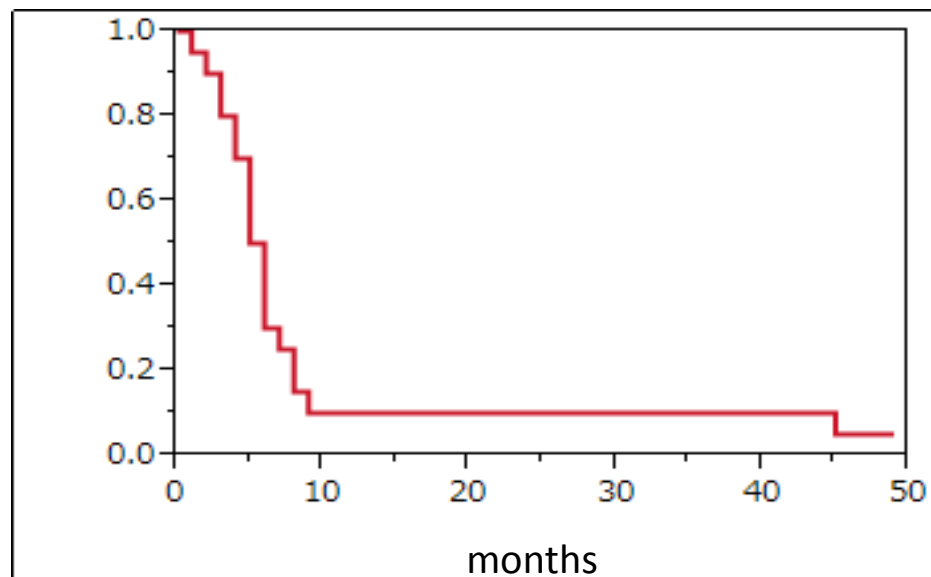
生存期間 無増悪生存期間

全生存曲線



中央値：14ヶ月

無増悪生存曲線



中央値：5.5ヶ月

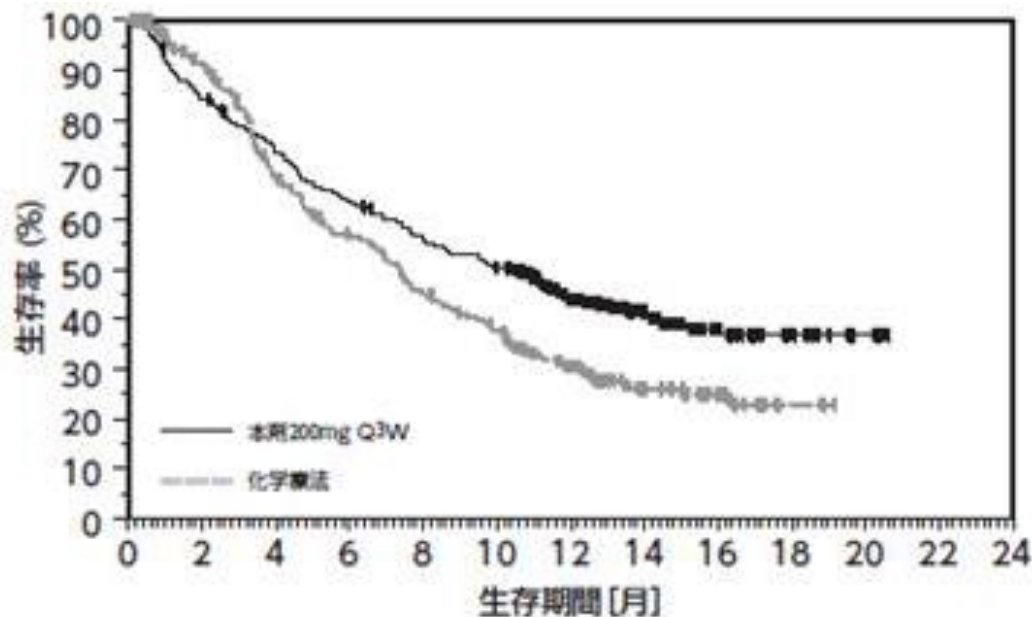
免疫チェックポイント阻害剤への期待

- 抗ヒトPD-1モノクローナル抗体：キイトルーダ（ペムブロリズマブ）
- GC/GCP以降の有効なレジメンなし
- BCG膀胱内注入療法の有効性を考えると、尿路上皮癌に対する
免疫治療は効果が期待できる？

免疫チェックポイント阻害剤への期待

国際共同第III相試験（KEYNOTE-045試験）

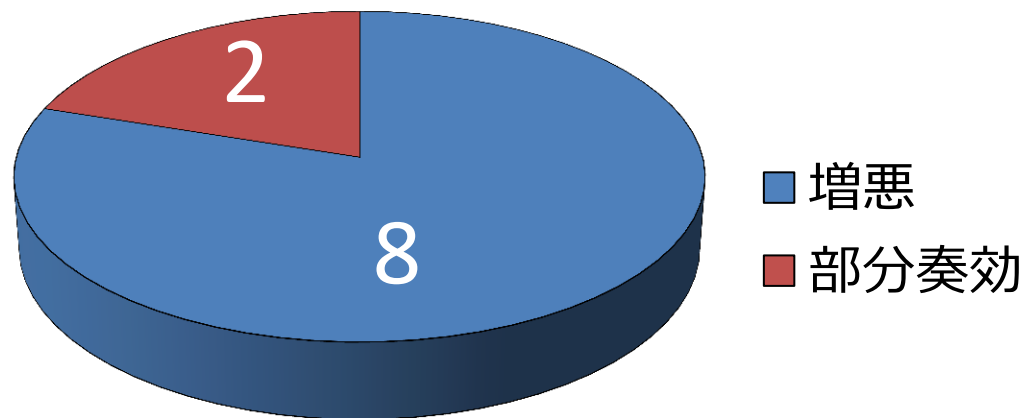
- プラチナ製剤含む 1 次療法後の転移性尿路上皮癌542例（日本人52例）
- 化学療法：PTX、DTX、Vinflunine



	キートルーダ (270例)	化学療法 (272例)
OS 中央値(月)	10.3	7.4
PFS 中央値(月)	2.1	3.3

当科での免疫チェックポイント阻害剤の使用成績

N=10



癌死	4
癌有り生存	4
BSC	2

まだ症例数が少ないので何とも言えませんが・・・

結語

- 筋層非浸潤性膀胱癌には再発予防のためのTHP膀胱内注入療法
- 上皮内癌にはBCG膀胱内注入療法
- 筋層浸潤性膀胱癌では膀胱全摘が標準治療
- 尿路変向としては回腸導管（ストマあり） / 代用膀胱（ストマなし）
- 脂肪組織以上に浸潤する膀胱癌（T3以上）には術前抗がん剤治療
- GC化学療法後の再発症例にはGCP化学療法
- 化学療法後の再発症例に対するペムブロリズマブに期待