

進行性膀胱癌に対する化学療法の現状

(文責 泌尿器科 松井喜之)

進行性膀胱癌に対する全身化学療法として、1980年代から cisplatin を中心として多剤を組み合わせた MVAC 化学療法 (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin) が広く認められています。しかし、その副作用は高齢者にとっては非常に厳しいものがあり、京都大学ではそのレジメをさらに改良した MEC 化学療法 (methotrexate, epirubicin, cisplatin) を導入することで、ほぼ同等の抗腫瘍効果を得ながら副作用をできる限り軽減するよう工夫をしてきました。

しかし、最近では新規抗癌剤である gemcitabine, paclitaxel が普及しつつあり、それらを使用する GC 化学療法 (gemcitabine, cisplatin) や PGC 化学療法 (paclitaxel, gemcitabine, cisplatin) が、MVAC とほぼ同等の抗腫瘍効果を持ちつつ副作用も比較的軽度な化学療法レジメとして注目されています。GC 化学療法は通常4週周期で、1, 8, 15日目に gemcitabine 1000 mg/m²、1または2日目に cisplatin 70 mg/m² を投与するレジメで、欧米の第2相試験で40-50%の症例にて治療効果を認め、そのうち20%が完全寛解(CR)となったことが報告されています。GC と MVAC の治療効果を比較した第3相試験も行われ、GC 群において grade3~4 の重度の骨髄毒性、粘膜炎の比率が有意に減少したにもかかわらず、治療反応性・腫瘍進展抑制期間・生存期間はそのいずれにおいても両レジメで大きな差を認めないことが報告されました。最近では本邦でも GC 化学療法が MVAC に代わって first line chemotherapy として受け入れられつつあり、当科においても現在は GC 化学療法を第一選択として取り入れております。今後さらなる症例の集積、長期の経過観察が必要ですが、現在のところ従来の MEC 化学療法と比較しても十分な奏功率が期待できる印象を得ております。

PGC 化学療法は1, 8日目に paclitaxel 80 mg/m² と gemcitabine 1000 mg/m², 1日目に cisplatin 70 mg/m² を投与する3週周期の化学療法です。GC 化学療法と比較して、治療反応性・CR率ともにやや上昇することが報告されています。骨髄抑制など副作用も非常に強いためその使用は慎重に行う必要があると思われれますが、PS が良好で手術などと組み合わせる強力な集学的治療を行いたい初発浸潤性膀胱癌などがよい適応と考えられます。

また腎機能障害などによって cisplatin を含む化学療法が困難な症例に対しては、gemcitabine, paclitaxel の2剤併用療法がある程度有効であることが示されています(奏功率54-70%)。しかし、このレジメでは重度の肺障害を起こ

す可能性があるため、呼吸機能に問題のある高齢者などへの投与は慎重に行う必要があります。他に高齢者や腎機能障害を有する症例に対しては cisplatin の代替として carboplatin を使用する方法もあります。Cisplatin 使用時と比較してその奏功率はやや低下するものの、cisplatin で問題となる腎毒性、神経毒性、聴覚障害、悪心嘔吐などを抑制することが可能となります。

このように近年、進行性膀胱癌に対する化学療法は新規抗癌剤の導入などで選択肢が増え、個々の症例にあわせたレジメを選ぶことも可能となりつつあります。今後、他癌腫で導入されている分子標的治療などを組み合わせることが出来れば、さらにその可能性が拡大するのではないかと期待されます。