【136】

氏　名(本　籍)	野口良輔(東京都)
学位の種類	博　士(医　学)
学位記番号	博乙第710号
学位授与年月日	平成3年9月30日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	膀胱癌に対する下殿動脈挿入法による動注療法の臨床的研究 (Dissertation形式)
主　査	筑波大学教授　医学博士　岩崎洋治
副　査	筑波大学教授　医学博士　大川治夫
副　査	筑波大学教授　工学博士　大島宣雄
副　査	筑波大学教授　医学博士　松下松雄
副　査	筑波大学教授　医学博士　三輪正直

論文の要旨

〈目　的〉

膀胱癌のなかで浸潤性膀胱癌は約30%を占め，膀胱全摘出術を行っても，5年生存率は約40%と不良である。

本研究では，移行上皮癌が，化学療法剤に対する感受性が高いことを利用して，手術と化学療法の併用療法の効果を中心に検討した。特に，抗癌剤の腫瘍に対する効果を増強する目的で，下殿動脈内にカテーテルを挿入し，選択的動脈内投与を試みた。さらに温熱療法または放射線照射を併用し，それぞれの治療法の効果と副作用について，詳細に分析することによって，膀胱癌に対する治療成績の改善をはかった。

〈対象・方法〉

1980年7月より，筑波大学泌尿器科で，下殿動脈挿入法による選択的動脈内注入療法(動注療法)を行った65例中，治療が計画通り施行された58症例を検討対象とした。また重複癌の症例は除外した。

手術療法としては，36例に膀胱全摘出術，4例に膀胱部分切除術，8例に経尿道的電気切除術，2例に尿路変更術を行った。残りの8例では，病変消失や進行癌のため手術療法は行わなかった。

選択的動注療法と手術を併用した群（IA群）のうち，プロトコールどうりに動注療法が行われた19例を検討対象とした。カテーテルの先端は，内腸骨動脈内において上殿動脈分岐下で，上および下膀胱動脈よりも近位に留置した。挿入後RIアンギオグラフィで，腫瘍内への注入薬剤の分布を検

査した。薬剤はadriamycin（ADM）を片側５－10mg，両側で計10－20mgを動注した。但し，２例ではcisplatin（CDDP）を片側５mg，両側で計10mgを併用した。

温熱療法は，13.56MHZの高周波加温機ノバカームIH-500を用い，膀胱内温度を40°C以上に保ちながら，１時間以上加温した。また薬剤は，ADMとCDDPをそれぞれ１回片側で５－10mg，両側で計10－20mgを温熱療法中に動注した（IA＋HT群）。検討対象例は20例である。

放射線照射は１回1.8Gy，計約30Gyを小骨盤腔に照射した。薬剤は，CDDPを１回片側７mg／m²（10mgを限度）を週２回計10－15回動注した。検討対象例は15例である（IA＋R群）。

残りの４例には，IA＋HT＋Rの併用療法が行われた。

治療効果に関しては，近接効果，病期の低下（down staging），５年生存率（Kaplan-Meier法）で示した。

〈結　果〉

IA群：近接効果は，評価可能な11例中３例にpartial response（PR）がみられた。Down stagingは12例中７例にみられた。５年生存率は，T_1，T_2症例は100％（６例），T_3症例は75％（９例），T_4症例（４例）は０％であった。副作用としては，19例中，坐骨神経痛が１例，殿部痛が４例，会陰びらんが２例にみられた。上殿動脈内投与例と比較して，殿筋障害が軽度で，治療効果が高められた。

IA＋HT群：20例中の評価可能な７例では，complete　responseが２例，PRが1例にみられた。Down stagingは11例中８例に認められた。５年生存率はT_1，T_2症例は100％（６例），T_3症例は62.3％（11例中），T_4症例は０％であった。副作用は20例中，骨髄抑制が４例，坐骨神経障害が１例，会陰痛が３例にみられた。４例は強い灼熱感のため，数回施行後，温熱療法を中止した。

IA＋R群：評価可能な６例中４例にPRがみられた。Down stagingは，切除例11例中８例に認められた。T_3症例で膀胱全摘出術を行った10例は，術後20か月で他病死した１例を除いて全例生存中である。副作用は，15例中，坐骨神経障害が４例，悪心３例，などがみられた。神経障害はCDDPのためと思われ，投与量の減量で予防可能であった。

以上の臨床経験より，膀胱癌に対する治療法として，切除術，下殿動脈からの動注療法，ならびに照射の合併療法が効果と副作用の面より推奨されるとの結論を得た。

審　査　の　要　旨

５年生存率が約40％と，治療成績が不良な浸潤性膀胱癌に対する治療法を開発するため，本学泌尿器科において，下殿動脈内動注療法（IA）ならびにIA＋温熱療法（HT），IA＋照射（R）などの合併療法が行われてきた。著者は，下殿動脈内動注療法の手技を確立するとともに，各種の治療法の効果と副作用を詳細に検討し，手術とIA＋Rの合併療法が，最も効果的な治療法であるとの成績を得た。T_3の膀胱癌に対して，膀胱全摘出術とIA，またはIA＋HTあるいはIA＋Rの合併療法を施行した症例の５年生存率は，74.6％と良好で，IAを中心とした合併療法が有効であることを実証した。

進行膀胱癌に対する治療方法に，ひとつの指針を与えたものと高く評価する。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。