

泌尿器科学講義

膀胱癌

講義内容

- 膀胱癌の疫学
- 膀胱癌の診断
- 膀胱癌の治療
 - 筋層非浸潤性膀胱癌
 - 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT)
 - 膀胱内注入療法
 - 筋層浸潤性膀胱癌
 - 膀胱全摘除術
 - 転移・切除不能膀胱癌
 - 全身化学療法

学ぶべきポイント

これに答えられれば多分OK!!

- 膀胱癌で生じる症状は何か？
- 膀胱癌の組織型は何か？
- 膀胱癌と同じ組織型の癌は何があるか？
- 膀胱癌の危険因子は何か？
- 膀胱癌発癌/進展の特徴
- 病期と治療方法
- 薬物療法
 - 筋層非浸潤癌に対する補助療法
 - 転移性癌に対する治療
 - 一次化学療法で鍵となる薬剤は何か？
 - 標準二次、三次治療は何か？

膀胱癌の疫学（1）

がん死亡統計（2014年）

死亡数 男性5,308名、女性2,452名

全国年齢階級別死亡率（対人口10万人）

男性8.7, 女性3.8

がん罹患率統計（2011年）

全国年齢階級別推定罹患率（対人口10万人）

男性24.7, 女性7.6

部位別がん死亡率
(全年齢)
[男性 2013年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

部位別がん死亡率
(全年齢)
[女性 2013年]



人口10万人対



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

膀胱癌の疫学 (2)

- 危険因子

- 喫煙

- 芳香族アミン（ナフチルアミン、ベンチジン、アミノビフェニル、オルトトルイジン）の職業性曝露

- フェナセチン含有鎮痛薬

- シクロホスファミド

- 骨盤への放射線照射

- 経口糖尿病薬（ピオグリタゾン）の長期内服(?)

- ビルハルツ住血吸虫（扁平上皮癌）

膀胱癌の診断

自覚症状

- 最も多い症状—**無症候性肉眼的血尿**
- 70%以上の患者が血尿のエピソード
- 顕微鏡的血尿で発見されることもあり

膀胱癌の診断に必要な検査

- 尿沈渣
- 膀胱鏡

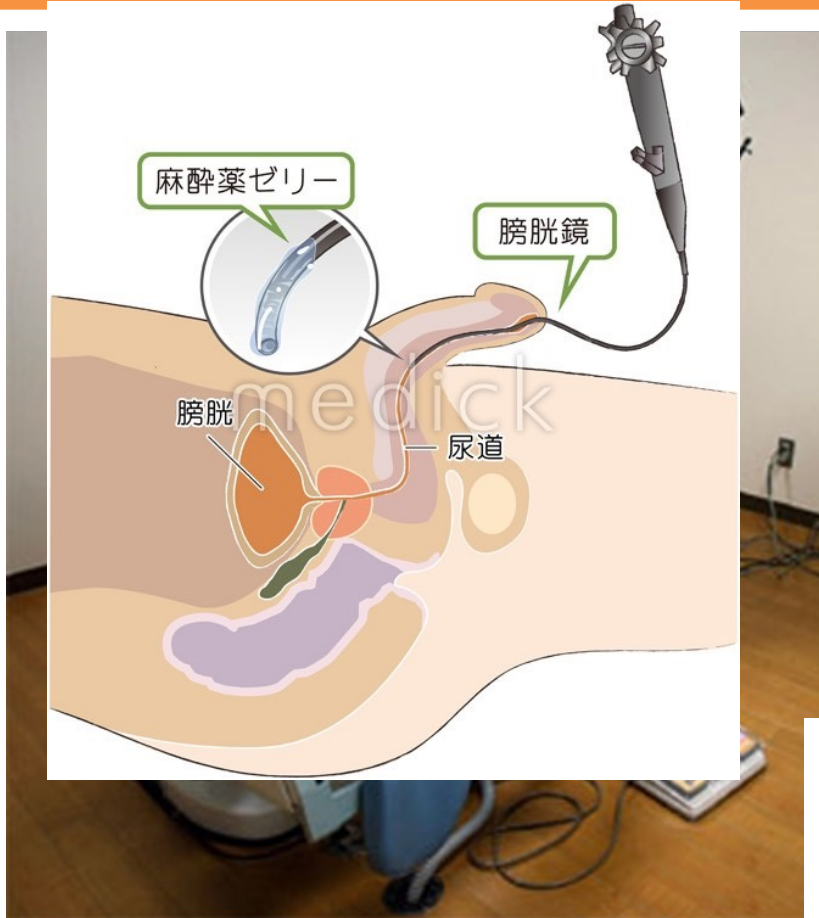


- 尿細胞診
 - High grade腫瘍に有用だが、偽陰性率が高い。
- TURBT（経尿道的膀胱腫瘍切除術）
 - 深達度診断、組織型の確認
- CT, MRI
 - 病期診断

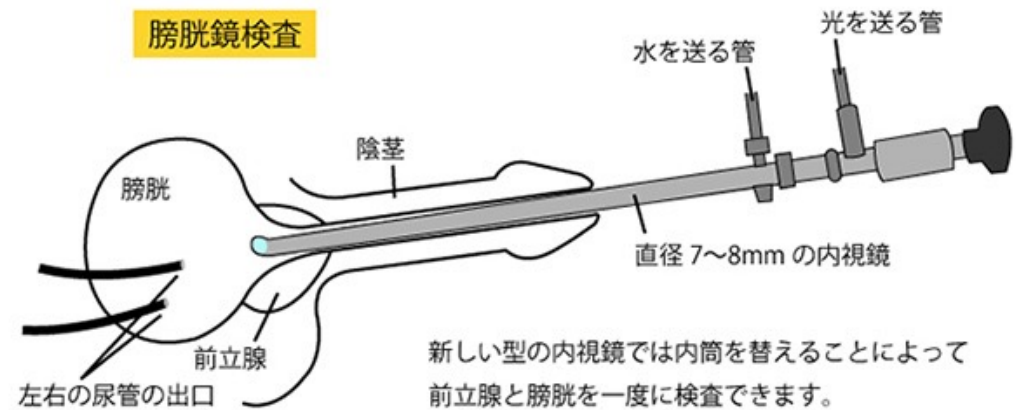
実際の膀胱鏡機材



実際の膀胱鏡機材



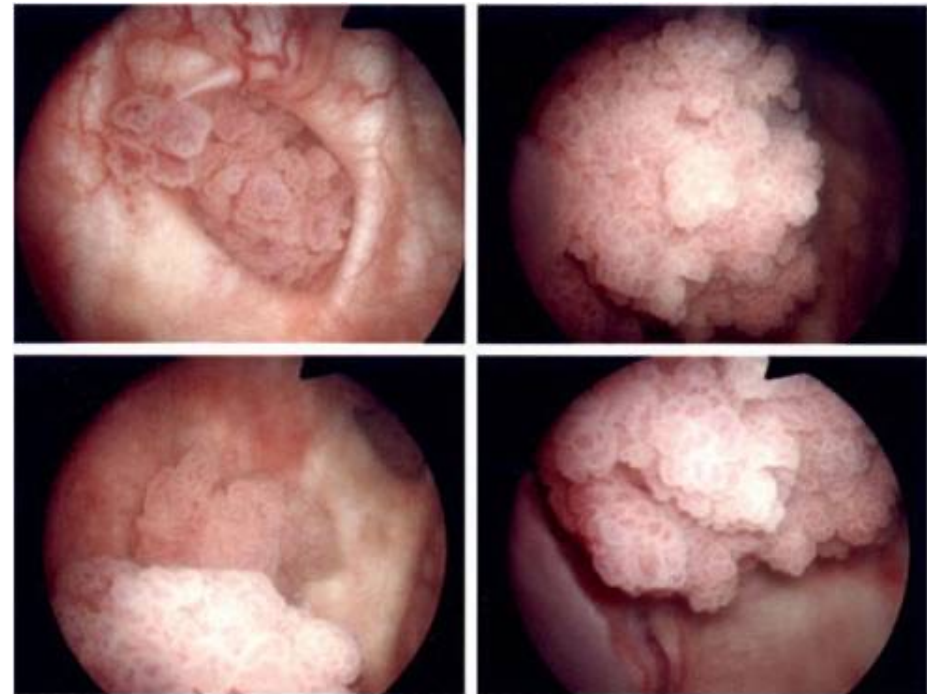
膀胱鏡検査



新しい型の内視鏡では内筒を替えることによって前立腺と膀胱を一度に検査できます。

膀胱癌の病理分類

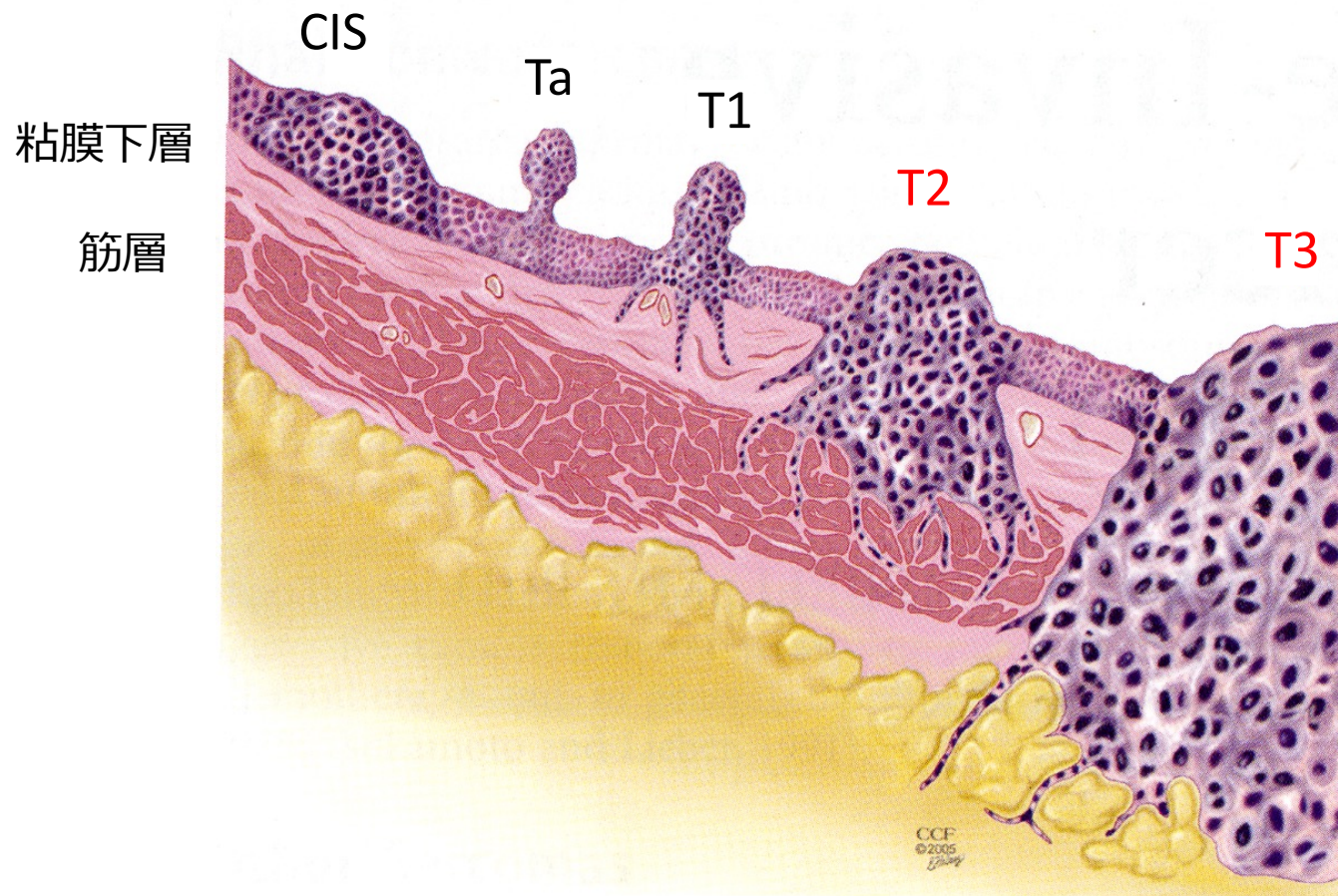
- 90%以上が尿路上皮癌 (urothelial carcinoma: UC)
- 扁平上皮癌 5%
- 腺癌 1%



膀胱癌のT stage

筋層非浸潤性膀胱癌

筋層浸潤性膀胱癌



膀胱癌のTNM病期分類 (AJCC第7版, 2010)

原発腫瘍 (T)

- TX** 原発腫瘍の評価が不可能である
- T0** 原発腫瘍を認めない
- Ta** 非浸潤性の乳頭状癌
- Tis** 上皮内癌: 「flat tumor」
- T1** 腫瘍が上皮結合組織まで浸潤している
- T2** 腫瘍が固有筋層まで浸潤している
- pT2a** 腫瘍が固有筋層の浅層 (内側半分) まで浸潤している
- pT2b** 腫瘍が固有筋層の深層 (外側半分) まで浸潤している
- T3** 腫瘍が膀胱周囲脂肪組織まで浸潤している
- pT3a** 顕微鏡的浸潤
- pT3b** 肉眼的浸潤 (膀胱外腫瘍)
- T4** 腫瘍が前立腺間質、精囊、子宮、膣、骨盤壁、腹壁のいずれかに浸潤している
- T4a** 腫瘍が前立腺間質、子宮、膣のいずれかに浸潤している
- T4b** 腫瘍が骨盤壁、腹壁のいずれかに浸潤している

解剖学的病期/予後分類

0a 期	Ta	N0	M0
0is 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
III 期	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IV 期	T4b	N0	M0
	すべての T	N1-3	M0
	すべての T	すべての N	M1

所属リンパ節 (N)

所属リンパ節には、一次リンパ流域だけでなく二次リンパ流域も含まれる。大動脈分岐部より上方に位置するその他のリンパ節は、すべて遠隔リンパ節とする。

- NX** リンパ節の評価が不可能
- N0** リンパ節転移を認めない
- N1** 小骨盤内の所属リンパ節 (内腸骨、閉鎖、外腸骨、正中仙骨リンパ節) の1つに転移を認める
- N2** 小骨盤内の所属リンパ節 (内腸骨、閉鎖、外腸骨、正中仙骨リンパ節) の複数に転移を認める
- N3** 総腸骨リンパ節への転移を認める

遠隔転移 (M)

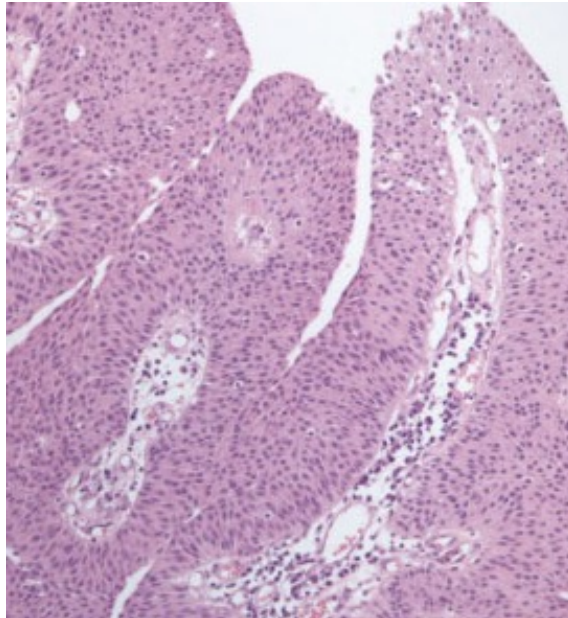
- M0** 遠隔転移を認めない
- M1** 遠隔転移を認める

膀胱癌のgrade分類

Low grade

55%

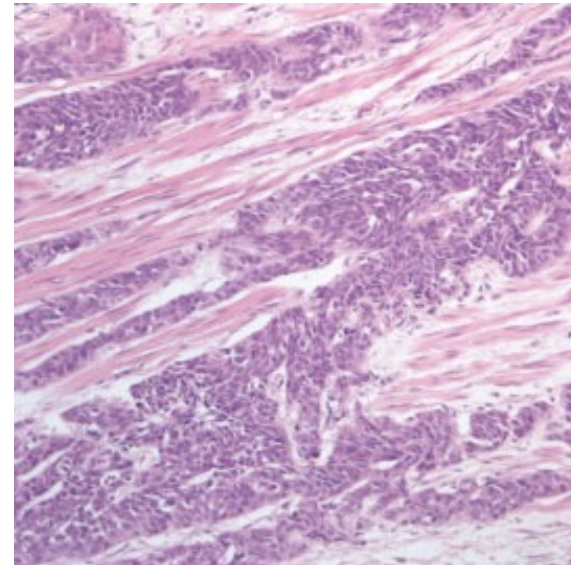
ほとんどが筋層非浸潤



High grade

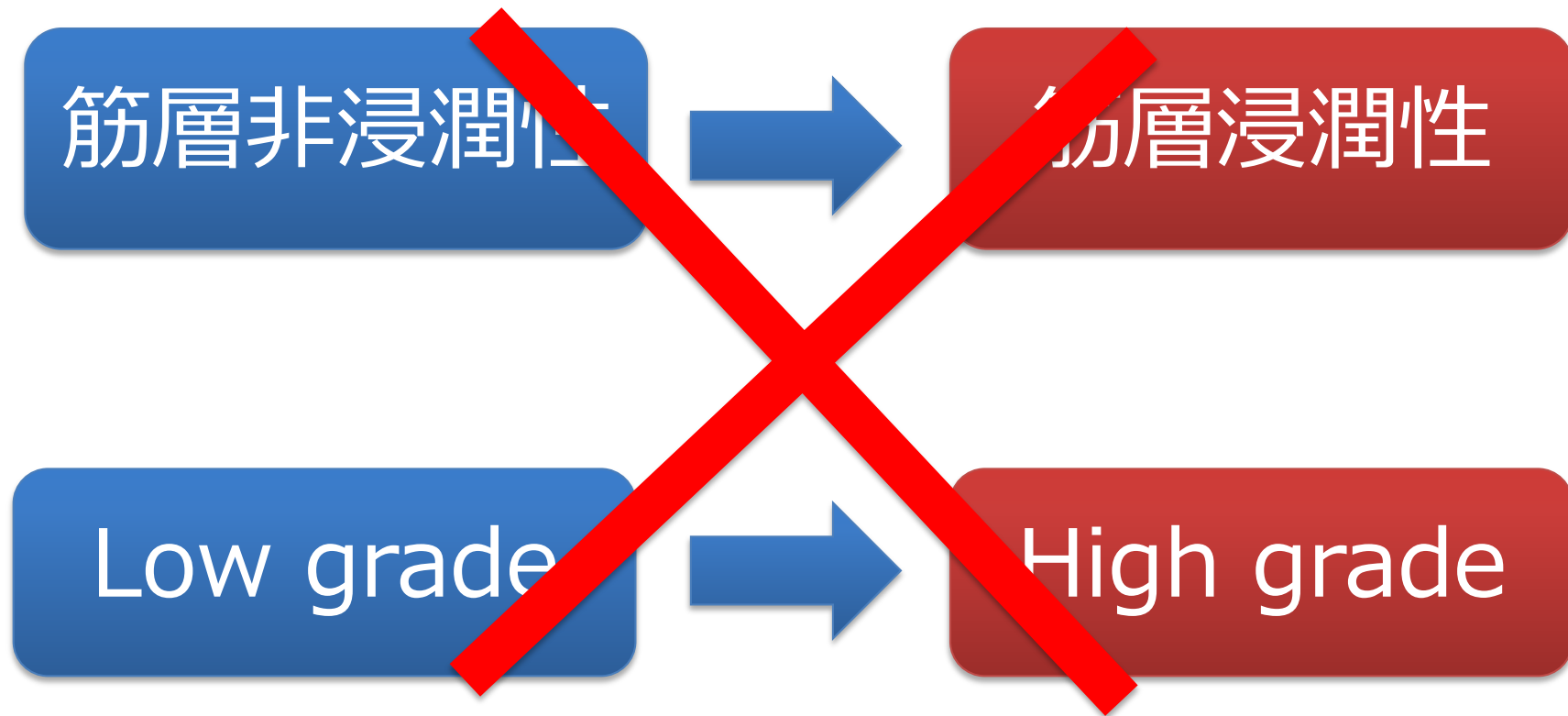
45%

50%以上が診断時既に筋層浸潤



膀胱癌の進展様式

必ずしもこうならない



膀胱癌の進展様式

筋層非浸潤性
Low grade

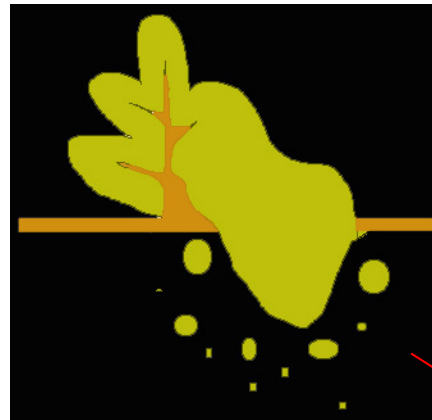


Low grade, 深達度pTa



Low grade, 深達度pTaにとどまる

乳頭結節状癌
Papillo-nodular carcinoma



Low grade→High grade, pTa→pT1

筋層非浸潤性
High grade、上皮内癌



細胞異型度 High grade,
深達度pTis



筋層浸潤癌
Nodular invasive carcinoma



pT2以上になる

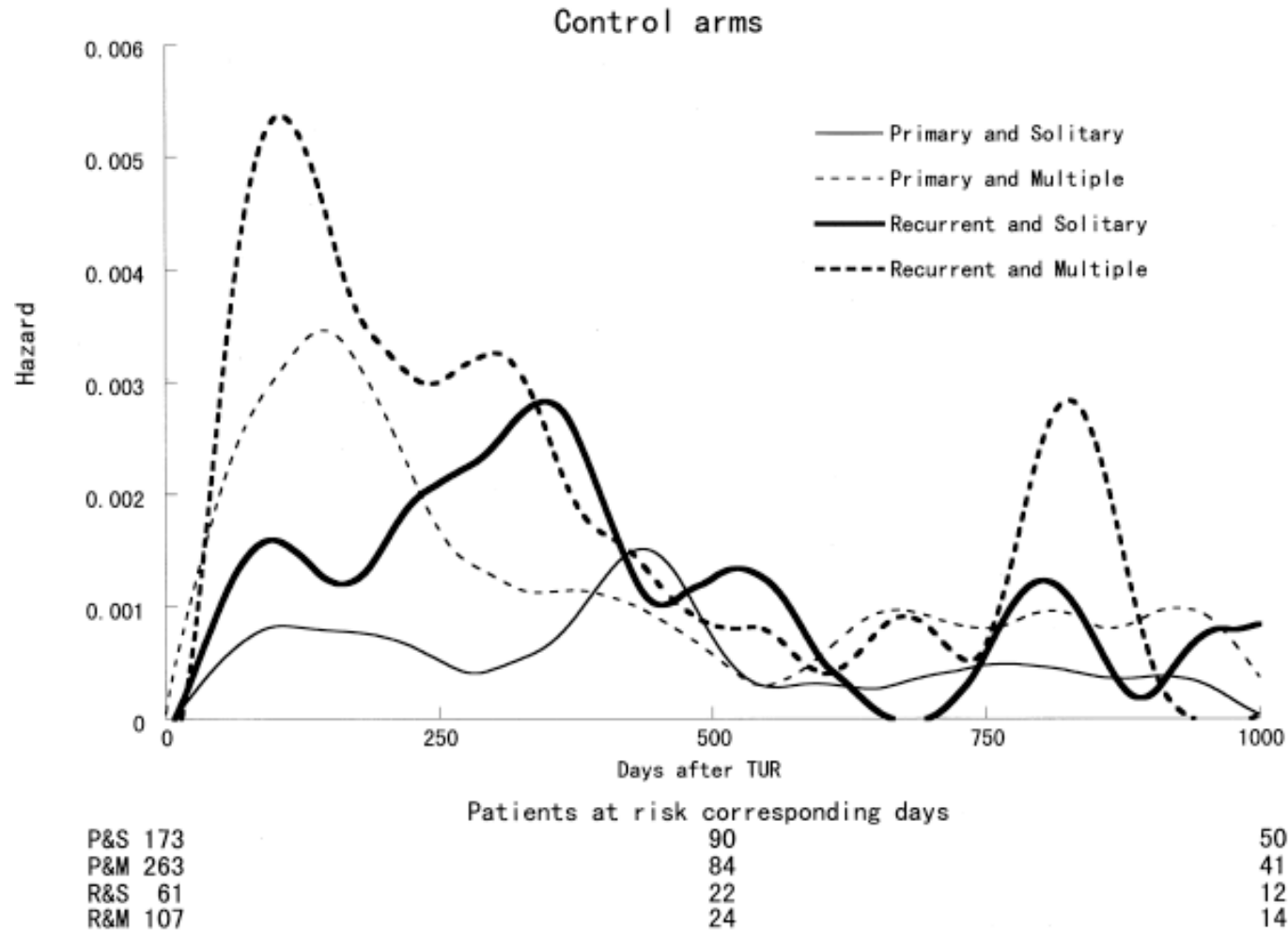
膀胱癌の病理組織学的特徴

時間的多発性

空間的多発性

筋層非浸潤性膀胱癌の再発パターン

(膀胱が残っていれば)再発しやすい



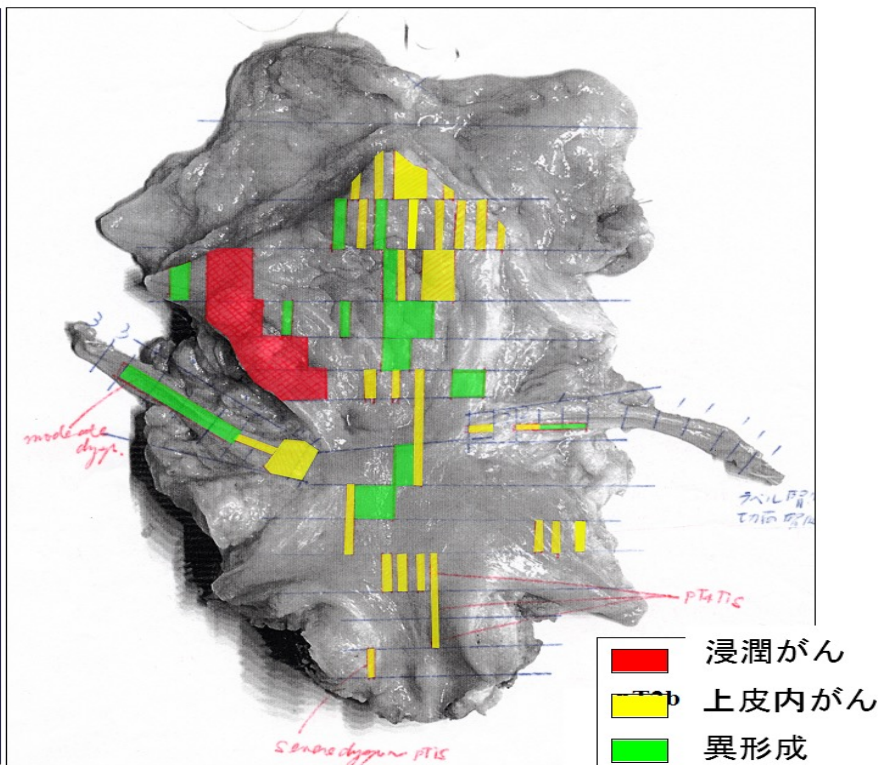
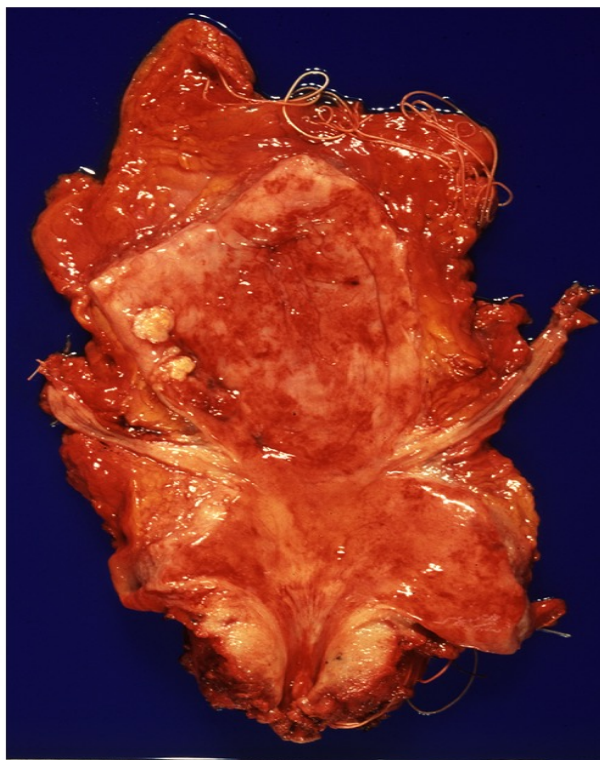
(Hinotsu S, et al. Cancer 1999)

膀胱癌の空間的多発性

広汎進展上皮内癌を伴う結節状浸潤がんの一例

膀胱癌肉眼像

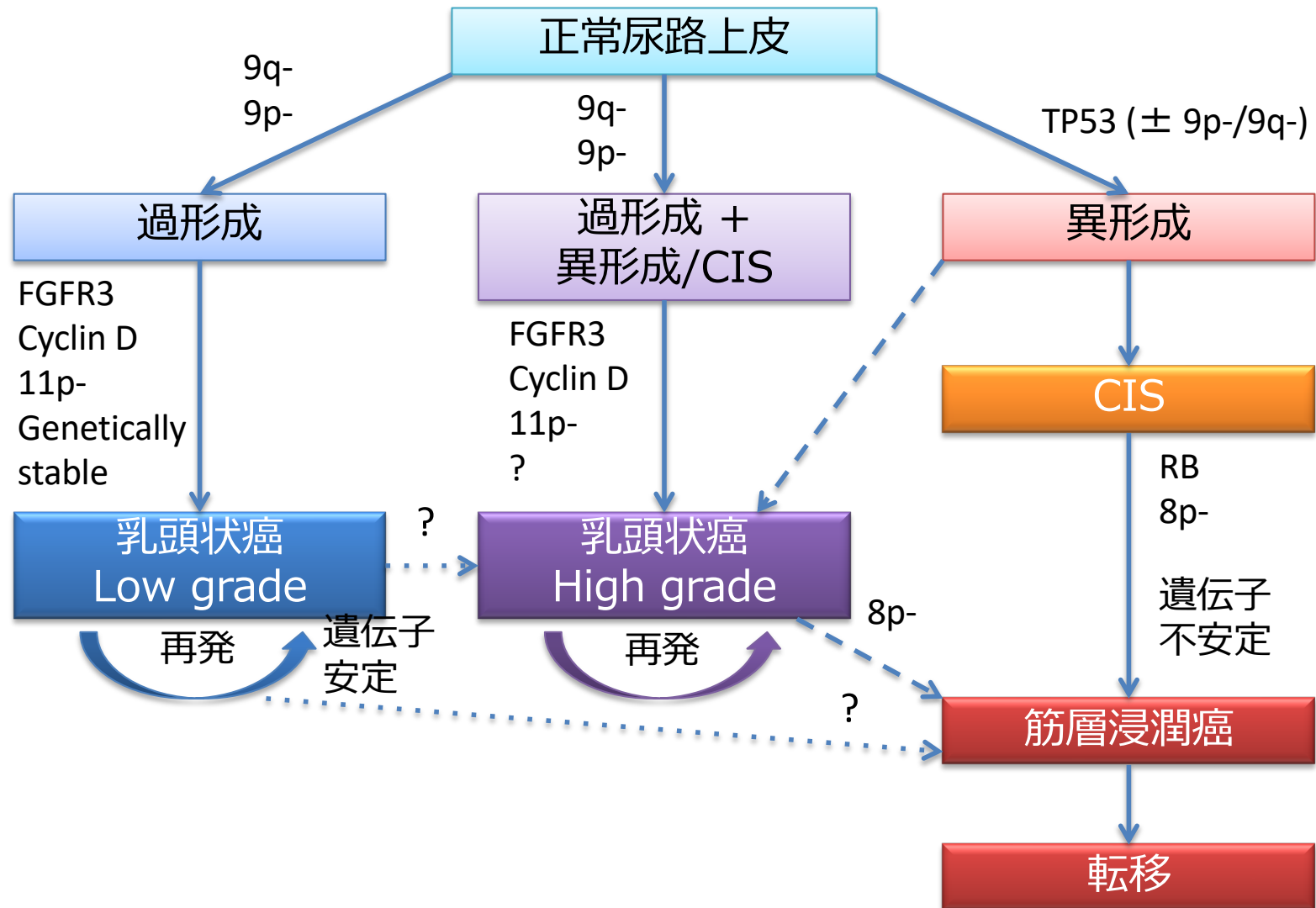
鏡検の結果をもとに書き起こした病変分布図



結節性浸潤癌の背景に広汎進展上皮内癌がしばしばみられる

異形成dysplasia:上皮が乳頭状発育を示さず、軽度から中等度の細胞異型を認めるが、表層細胞への分化が伺えるもの。前癌病変と見なしうる病変を含む。

膀胱癌の発癌/進展経路



尿路上皮における多段階発がん

悪性進展

浸潤がん

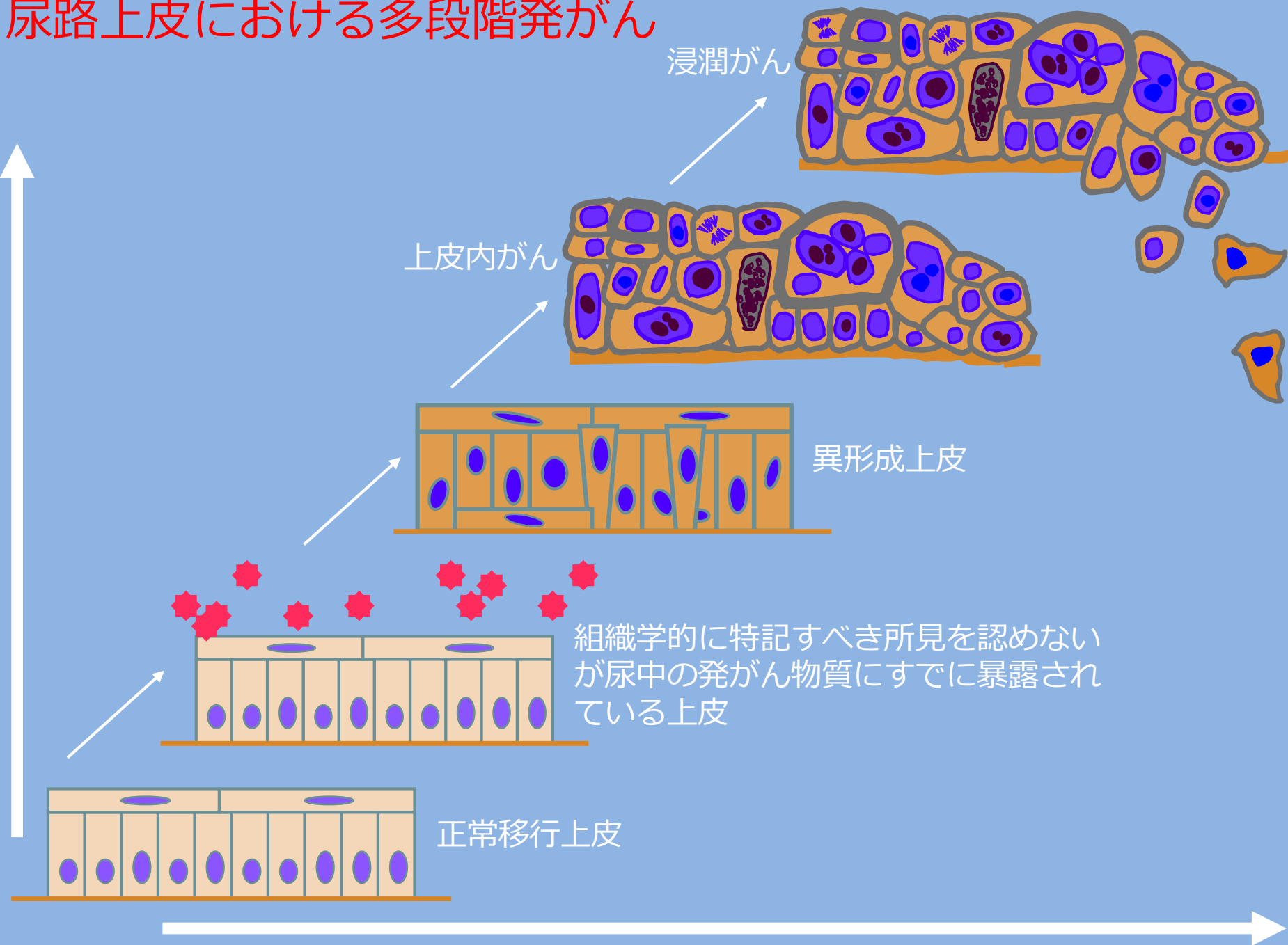
上皮内がん

異形成上皮

組織学的に特記すべき所見を認めないが尿中の発がん物質にすでに暴露されている上皮

正常移行上皮

時間経過



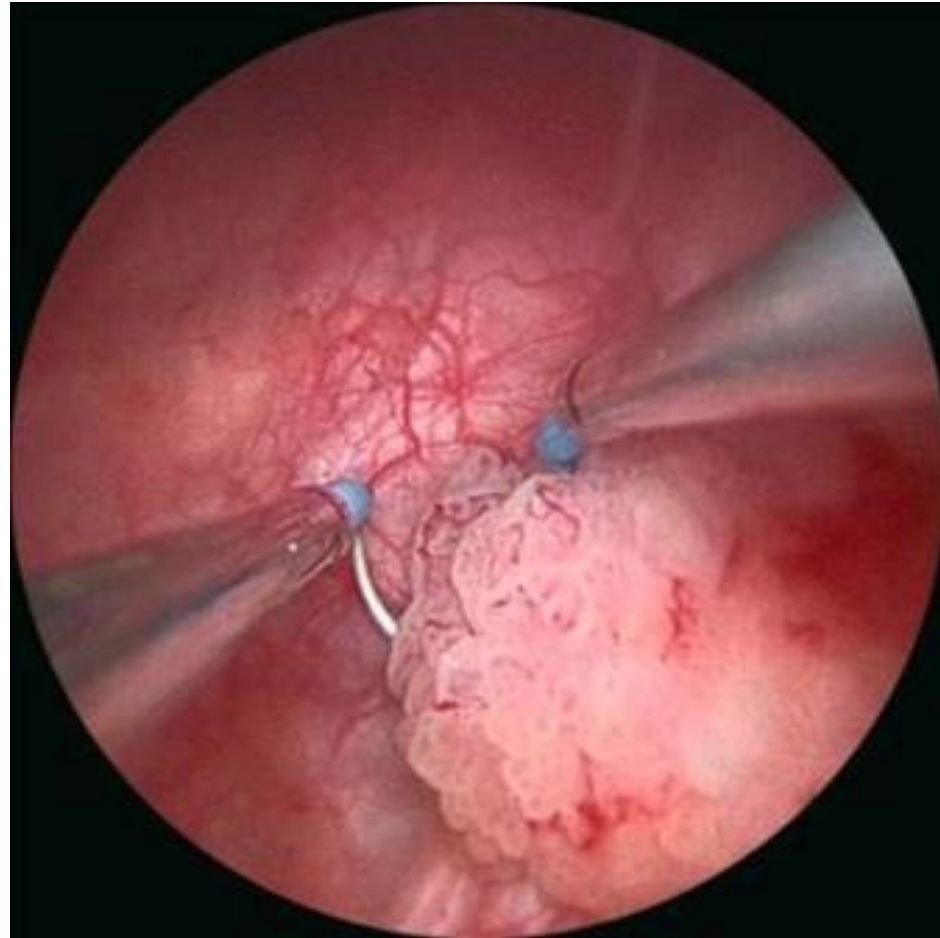
膀胱癌の治療

膀胱癌の治療方針（原則）

0a期	➔	内視鏡手術（TURBT）
0is期	➔	膀胱内注入療法
I期	➔	TURBT/膀注/全摘
II期	➔	膀胱全摘除術
III期	➔	術前化療+全摘
IV期	➔	化学療法

經尿道的膀胱腫瘍切除術

(Transurethral resection of bladder tumor: TURBT)



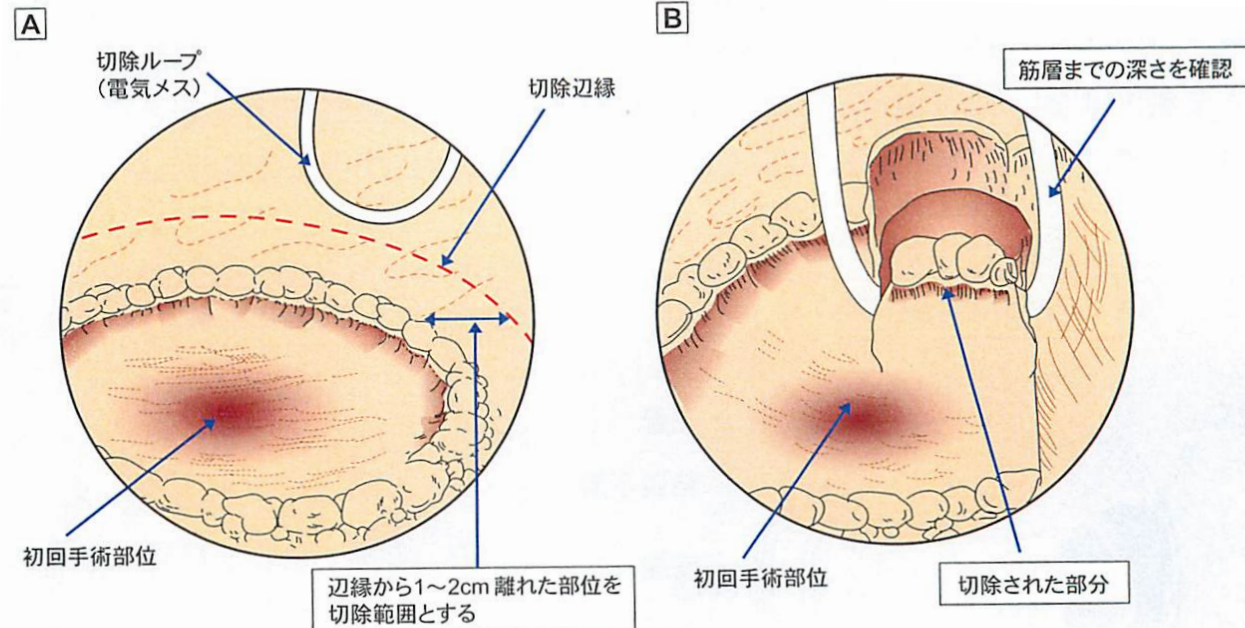
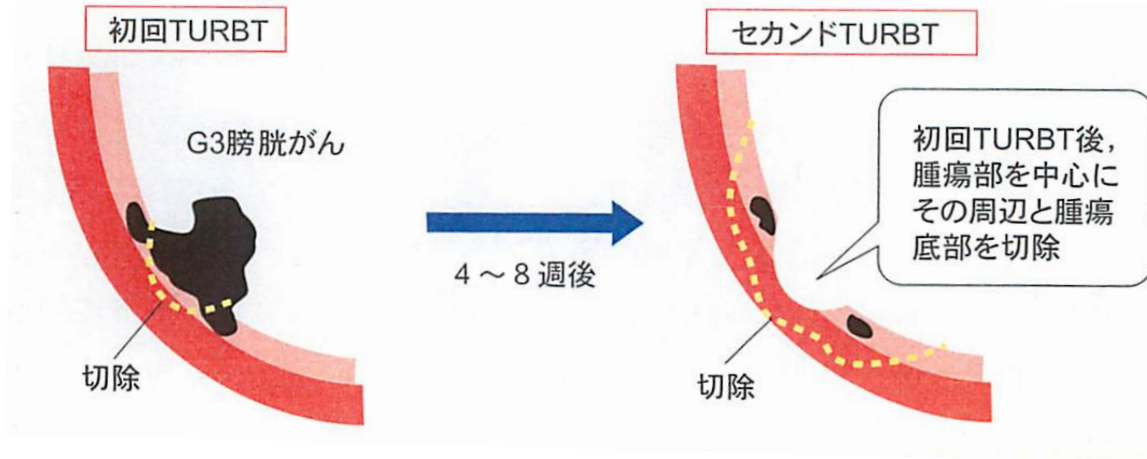
TURBTの役割

- 組織診断（組織型、異型度）
- 深達度診断（T stage）
- TaおよびT1に対しては、治療の基本となる。

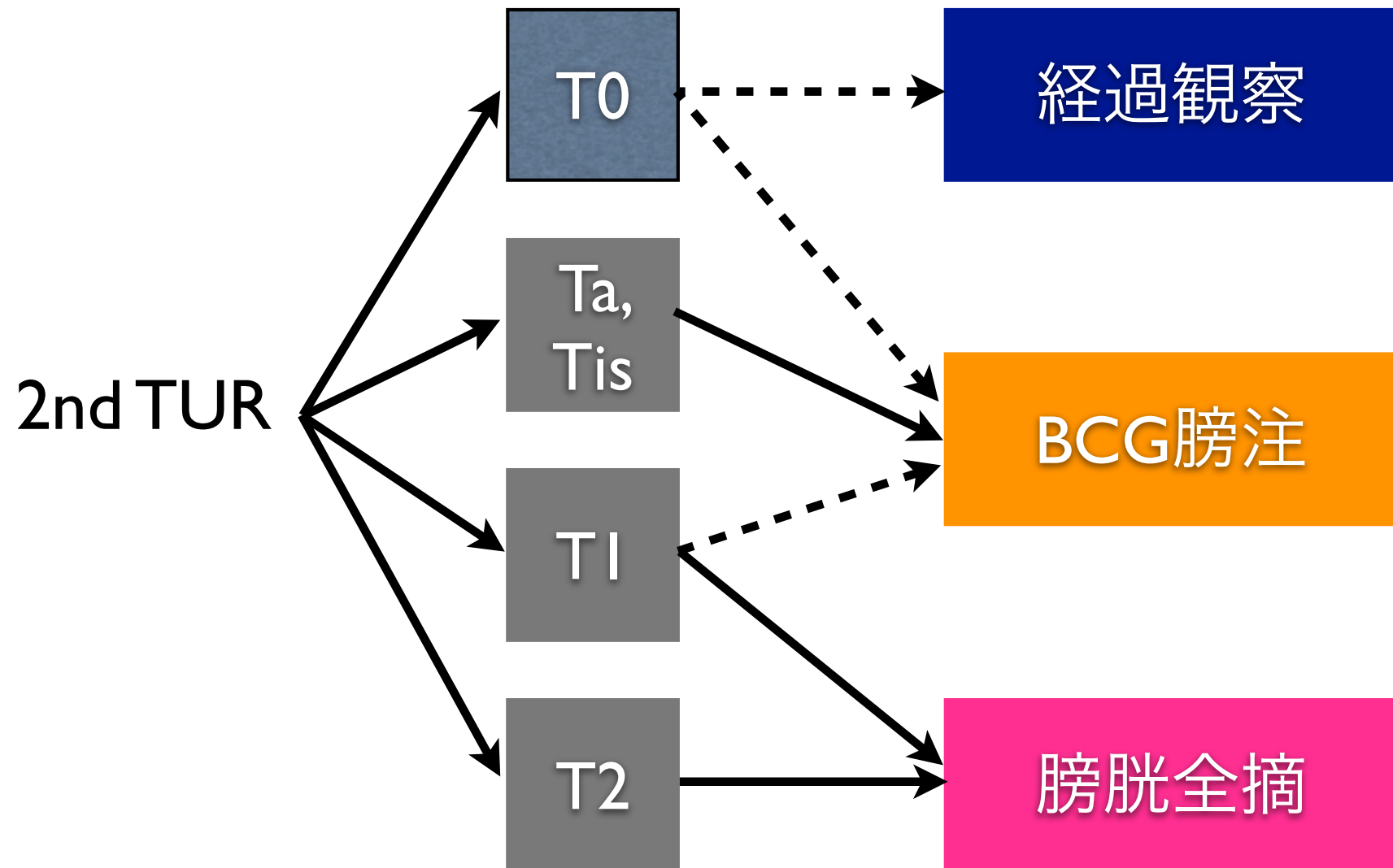
T1に対しては注意が必要

- ほとんどがhigh grade
- TURBT±BCG膀胱注の治療成績
 - 再発率 30-50%
 - 進展率 15-20%
 - 癌死率 10-15%
- もう一度TURを行う(2nd TUR)と、
 - 残存率 30-60%
 - 浸潤率 0-10%

2nd TUR



T1膀胱癌に対する2nd TUR後の治療方針



筋層非浸潤性膀胱癌のリスク分類

	low risk	intermediate risk	high risk
AUA (米国)	low grade Ta ≤ 3cm	low grade Ta, 1年以内の再発 単発low grade Ta > 3cm 多発low grade Ta high grade Ta ≤ 3cm low grade T1	high grade T1 再発high grade Ta high grade Ta > 3 cm 多発 high grade Ta CIS BCG後high grade 再発 特殊な組織型 リンパ管浸潤 high grade前立腺部浸潤
EAU (欧州)	単発かつ初発かつlow grade < 3cmかつCISなし	low risk、high risk以外	T1 high grade CIS 多発かつ再発かつ>3cm のTaG1G2

筋層非浸潤性膀胱癌のリスク分類

	low risk	intermediate risk	high risk
AUA (米国)	low grade Ta ≤ 3cm	low grade Ta, 1年以内の再発	high grade T1 再発 high grade Ta high grade Ta >3 cm 再発 high grade Ta S CG後 high grade 再発 特殊な組織型 リンパ管浸潤 high grade 前立腺部浸潤
EAU (欧州)	単発かつ初発 grade < 3cmか	<p style="text-align: center;">再発/進展のリスク</p> <p style="text-align: center;">多発 再発 大きい(>3cm) high grade CIS</p>	

筋層非浸潤性膀胱癌に対する膀胱内注入（膀胱注）療法

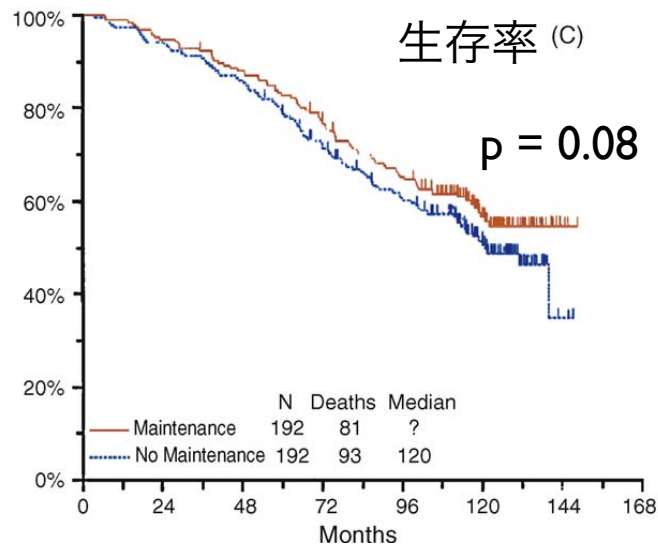
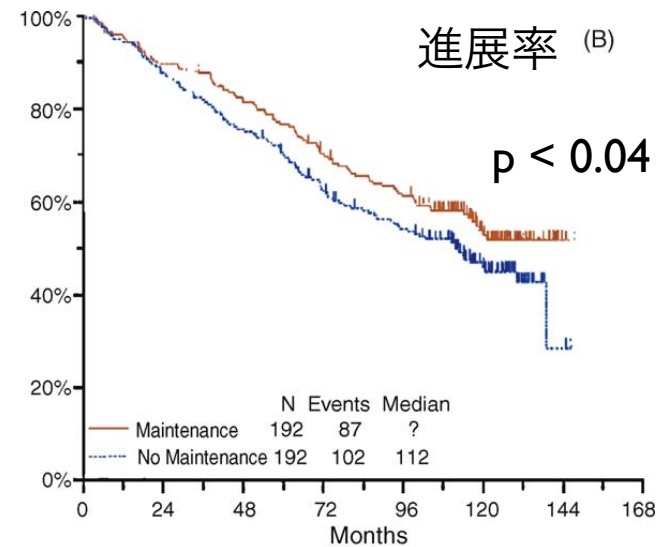
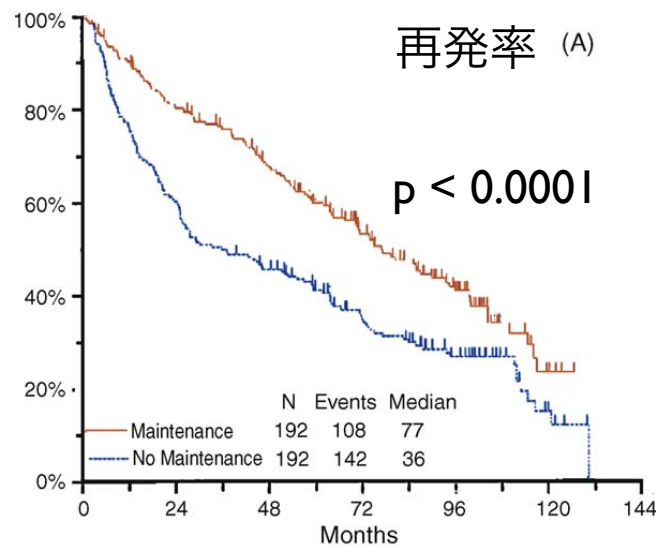
薬剤	1回 投与量	投与 回数	推奨される適応症例		
			低リスク	中リスク	高リスク
BCG	80 or 81 mg	6-8回 ±維持			○
エピルビシン	60 mg	原則1回	○	○	
マイトマイシンC (MMC)	40 mg	1回 ±維持	○	○	
ピラルビシン	30 mg	原則1回	○	○	
ドキソルビシン	40 mg	原則1回	○	○	

BCG (Bacille de Calmette-Guerin)

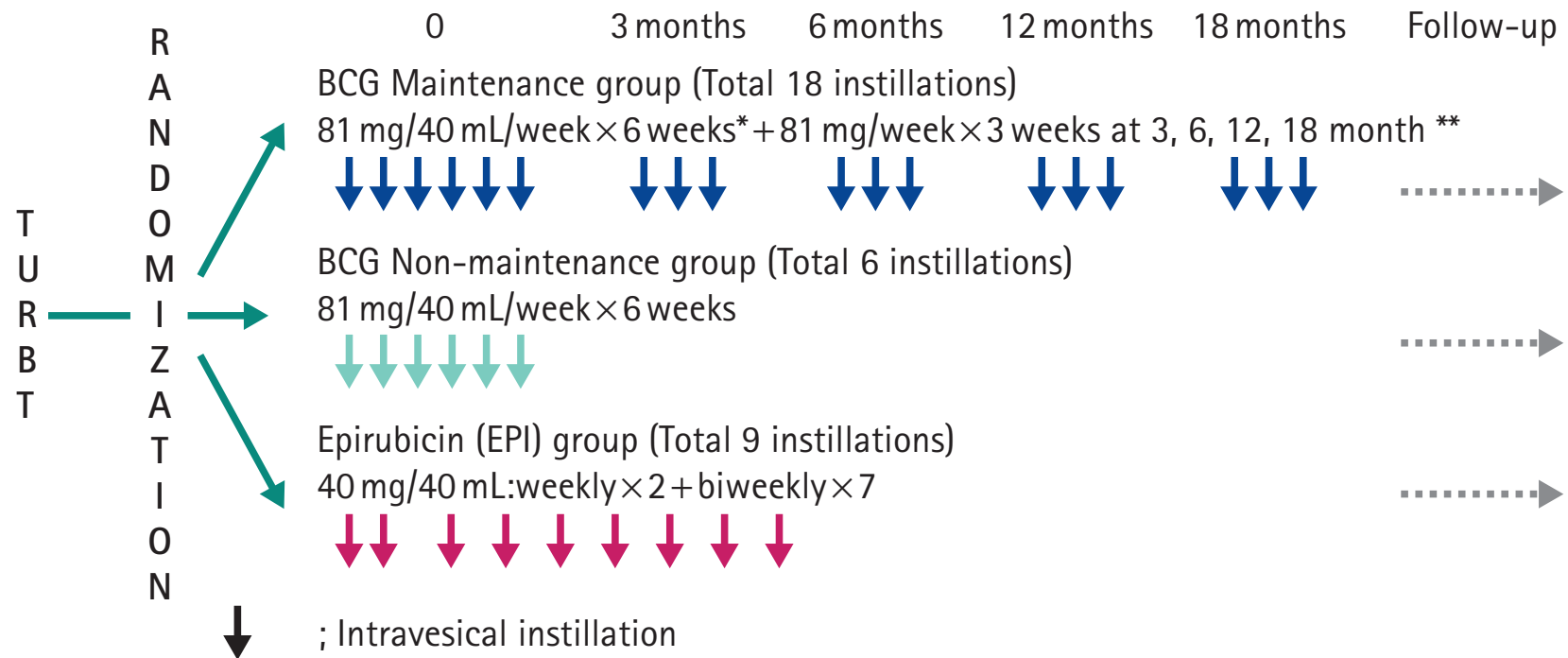
- 弱毒化ウシ型結核菌抗酸菌 (Mycobacterium bovis)
- 結核予防ワクチン
- カルメットとゲランが樹立、継代培養で株分け
 - 志賀潔が日本に持ち帰り、TOKYO 172株に
- 継代培養によりヒトでの毒性はないというが…
 - 膀胱内注入で重篤な炎症反応を起こすことがある
- 膀胱癌への作用機序は(実は)不明
 - TLR2/4のリガンド
 - 抗腫瘍免疫を賦活?



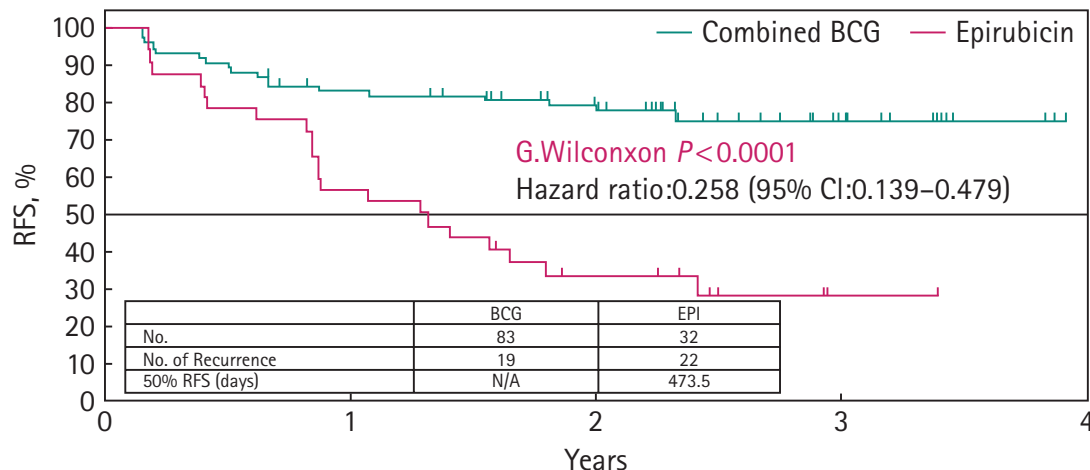
BCG膀胱注療法:維持療法は必要か？ (SWOG 8507)



BCG膀胱注療法:日本での臨床試験



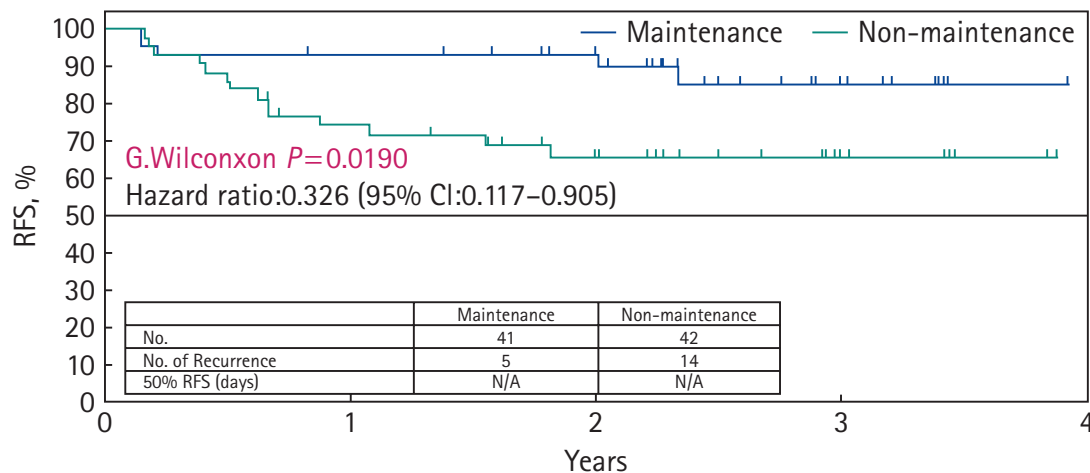
BCG膀胱注療法:日本での臨床試験



← BCGはエピルビシンより効果あり

at risk (RFS)

	0	1	2	3
Combined BCG	83	66(83.1)	51(79.0)	16(75.3)
Epirubicin	32	18(56.3)	8(33.2)	1(27.7)



← BCG維持療法は非維持療法より効果あり

at risk (RFS rate)

	0	1	2	3
Maintenance	41	37(92.7)	30(92.7)	9(84.6)
Non-maintenance	42	29(73.6)	21(65.4)	7(65.4)

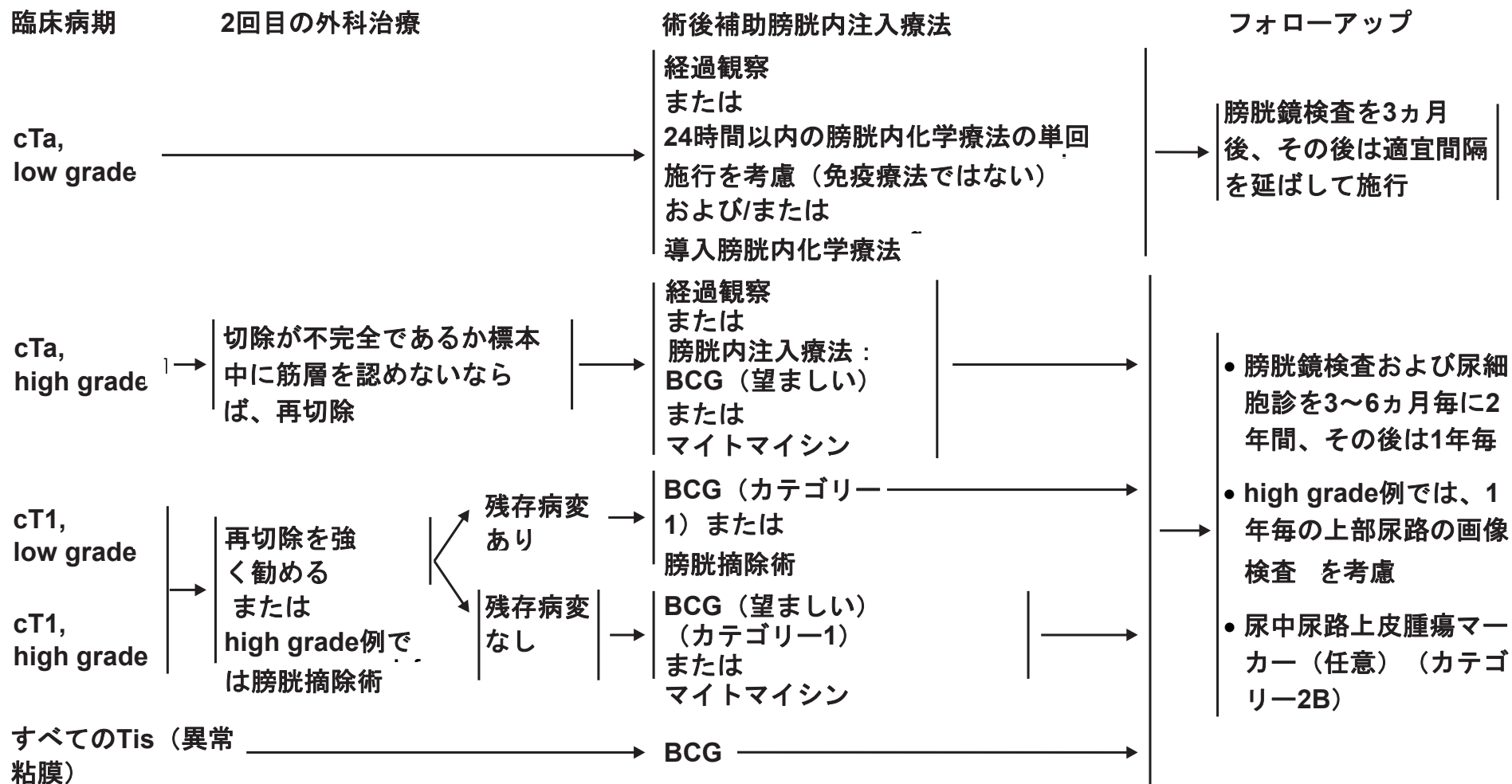
BCG膀胱注療法のまとめ

- 再発・進展リスクの高い症例にはBCG膀胱注療法が推奨される。
- BCG維持膀胱注療法は非維持療法と比べて有意に再発を予防する（OSは改善しない）。
- BCG維持膀胱注療法は抗がん薬膀胱注療法より再発リスクを下げる（ただしOSの差はない）。
- BCG維持療法の完遂率は低い。

上皮内癌 (Carcinoma in situ: CIS)

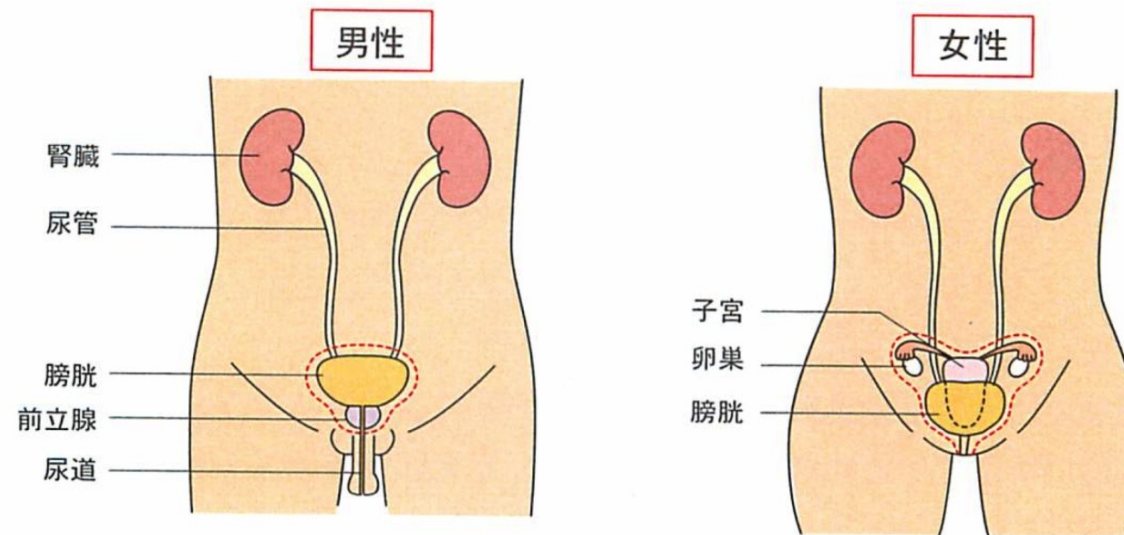
- High grade
 - 筋層浸潤癌の前段階とみなすべき
 - 40-83%が筋層浸潤癌に進行
 - 膀胱癌の予後因子
 - 治療の第一選択は**BCG膀胱内注入療法**
 - 初期治療効果は80%
 - 膀胱刺激症状、排尿痛、血尿、発熱などの副作用
 - 10年非再発率は30%
- 膀胱癌の「上皮内癌」は悪質！

筋層非浸潤性膀胱癌の治療方針 (NCCNガイドライン)



膀胱全摘除術の適応

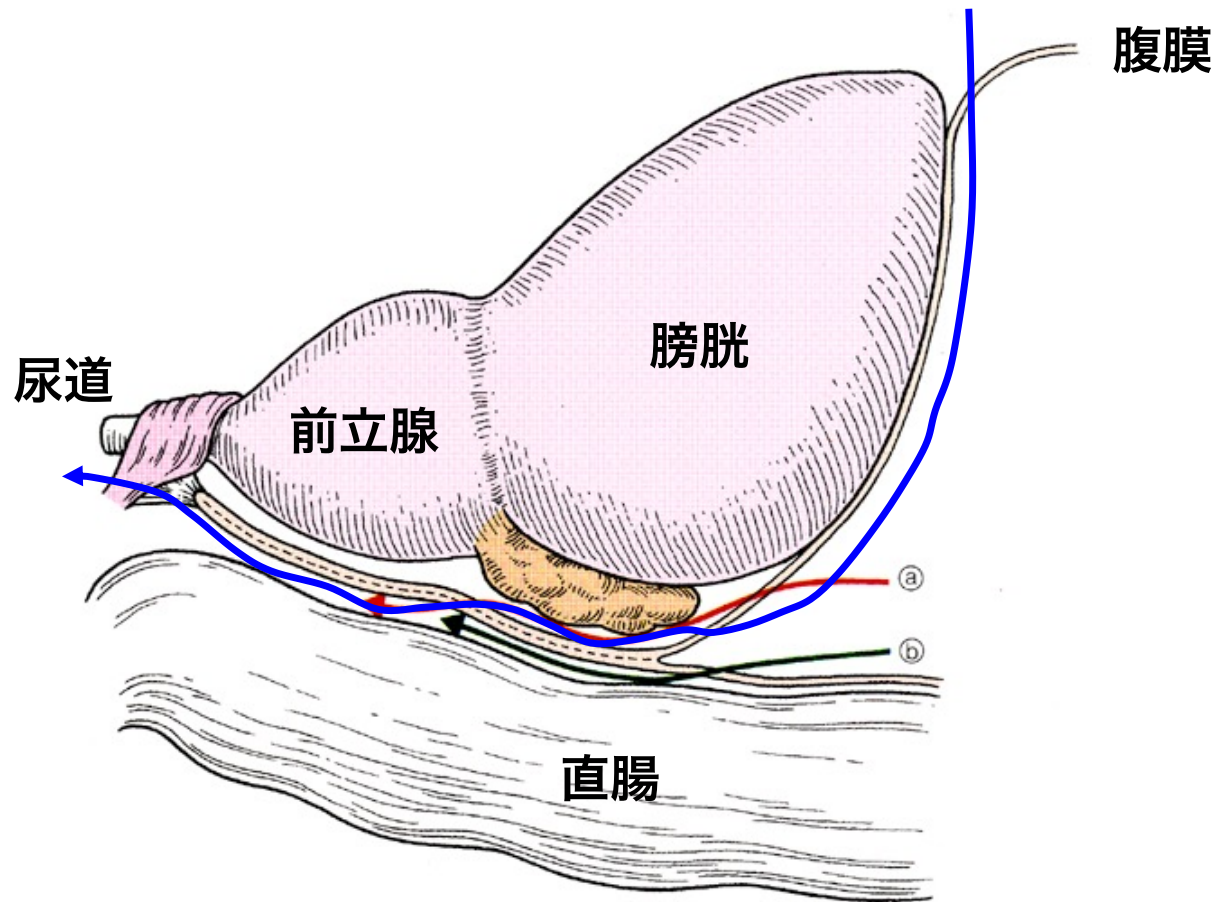
- 筋層浸潤性膀胱癌
- BCG failureの上皮内癌
- TURBTおよび各種膀胱内注入療法でcontrol不良な筋層非浸潤性膀胱癌



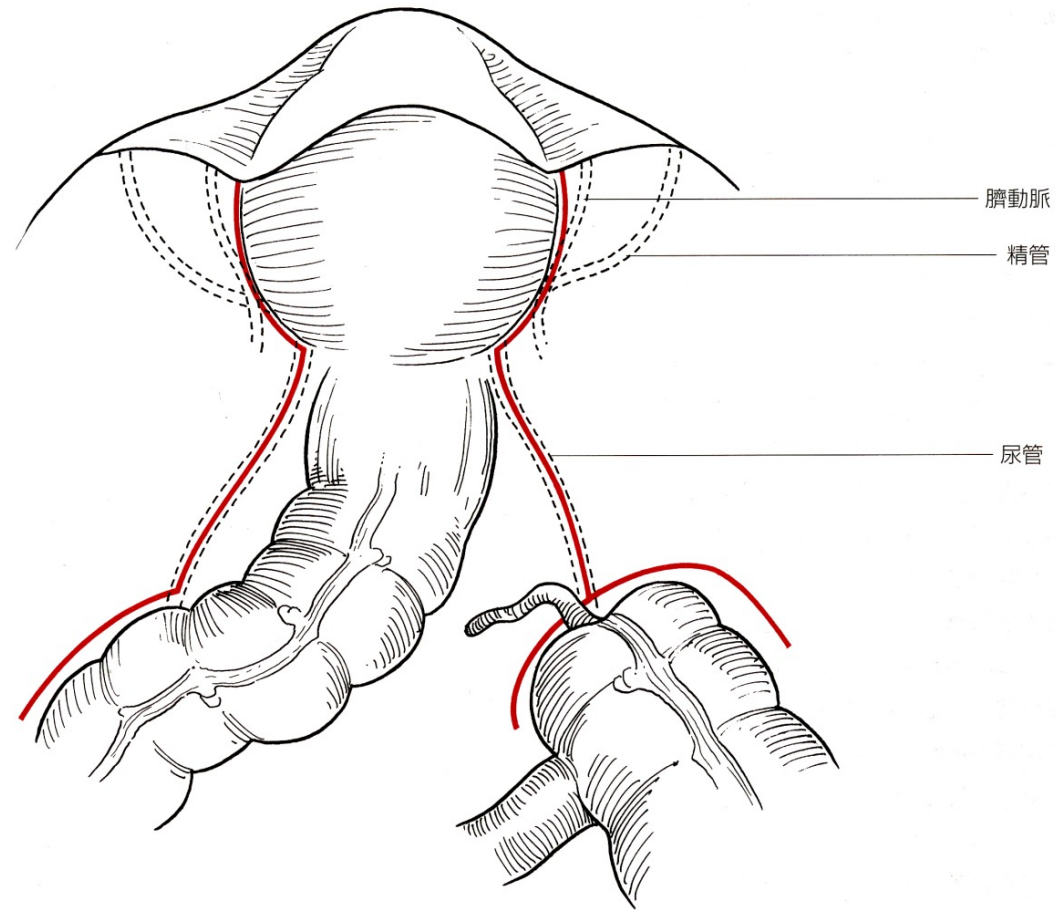
膀胱全摘除術における切除部位

(北村 寛、塚本泰司. インフォームドコンセントのための図説シリーズ 膀胱がん)

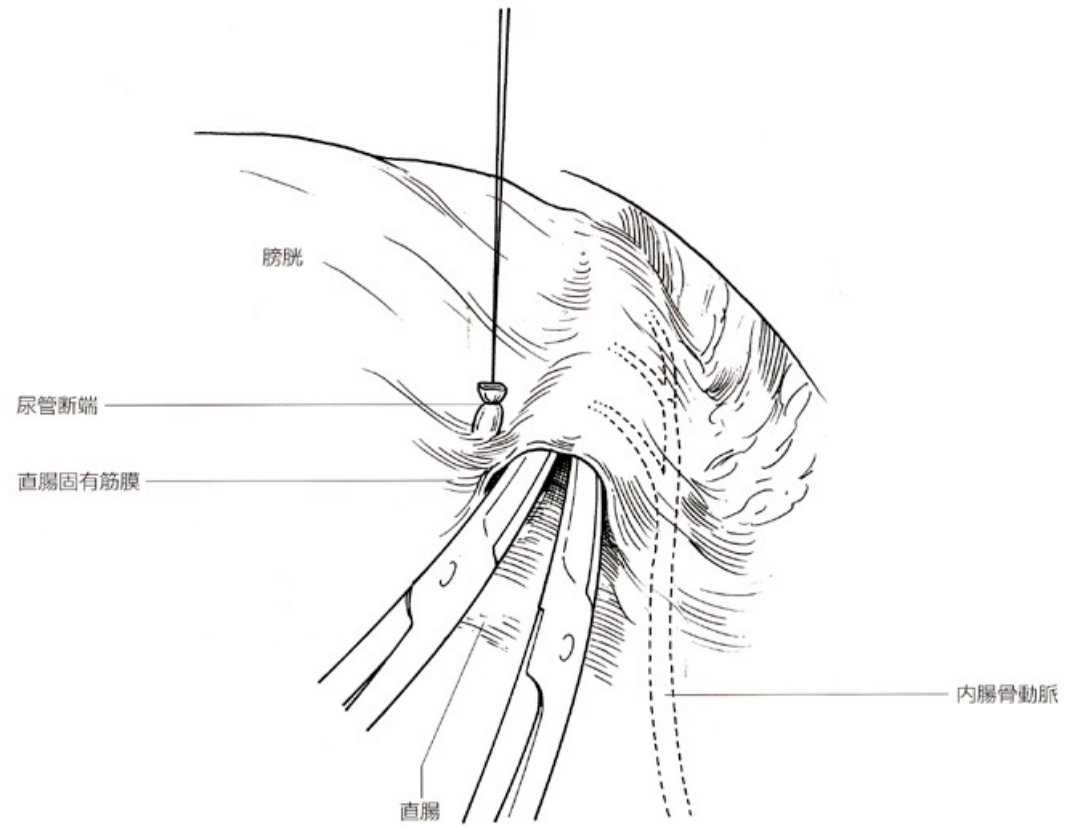
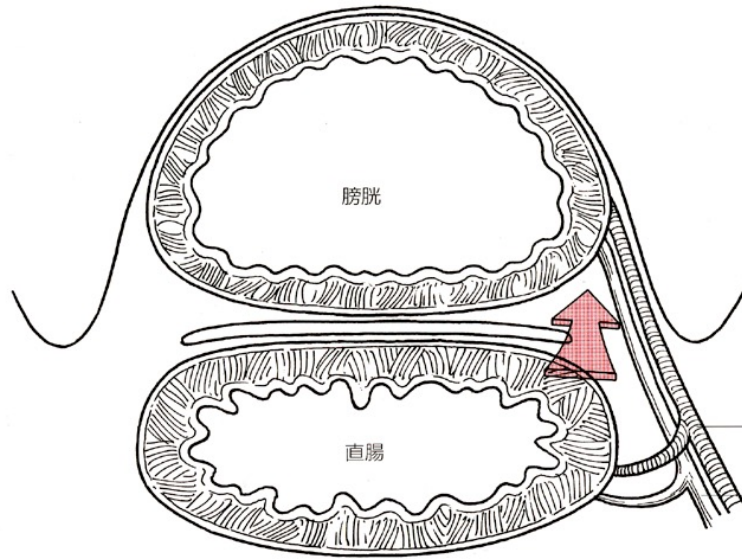
膀胱全摘除術のデザイン (男性)



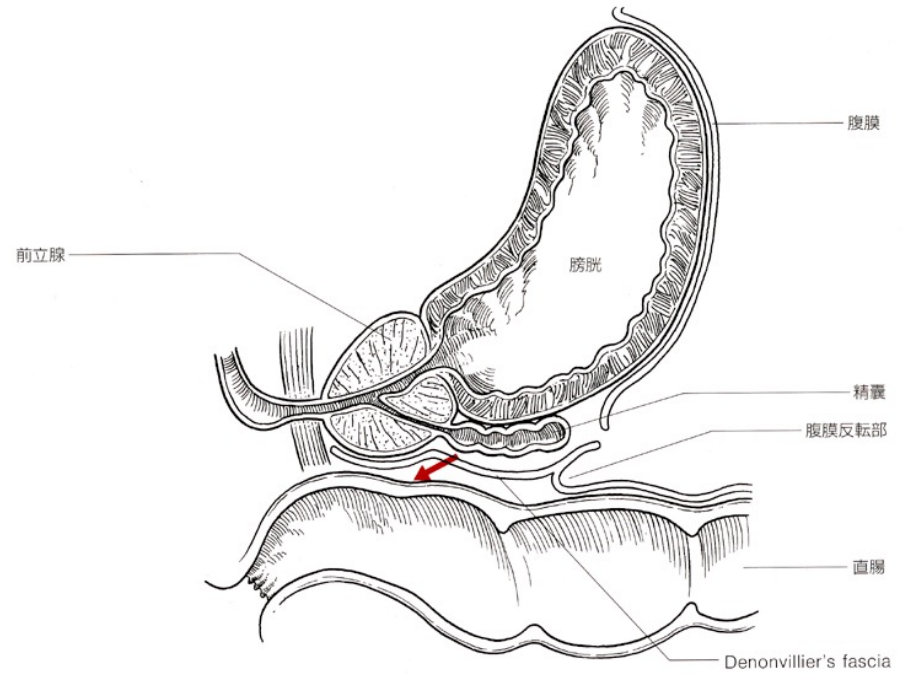
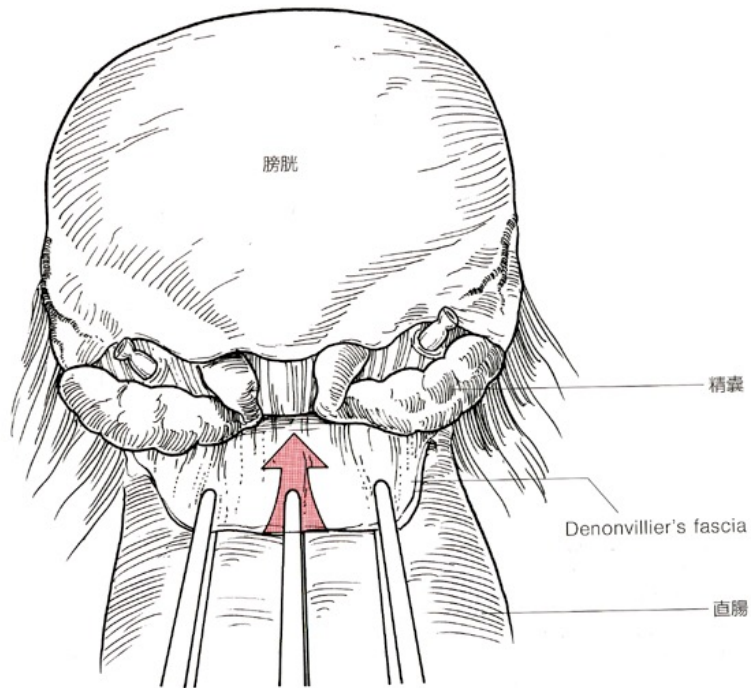
腹膜の切開



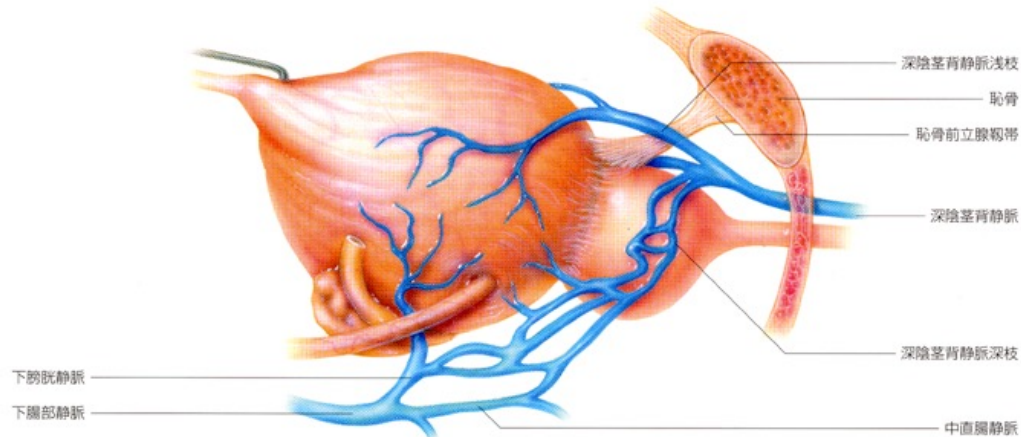
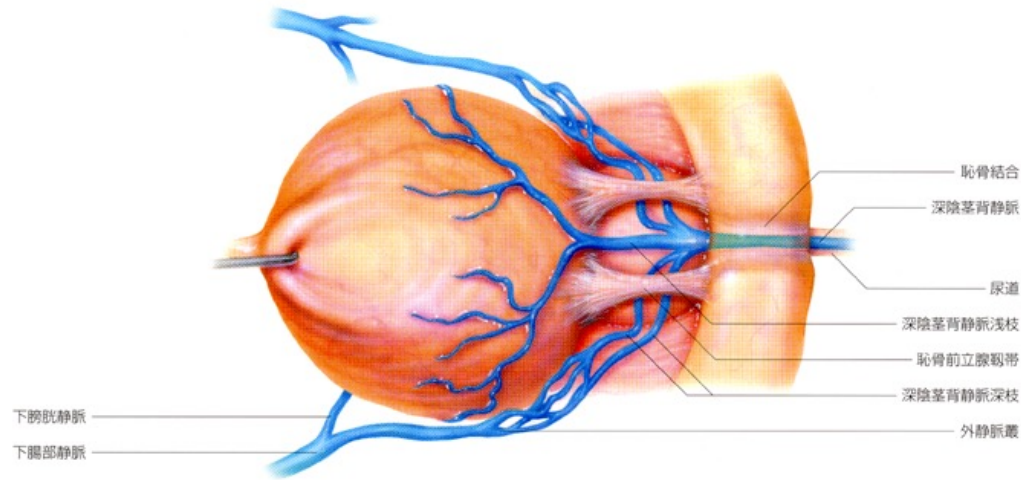
血管茎の処理



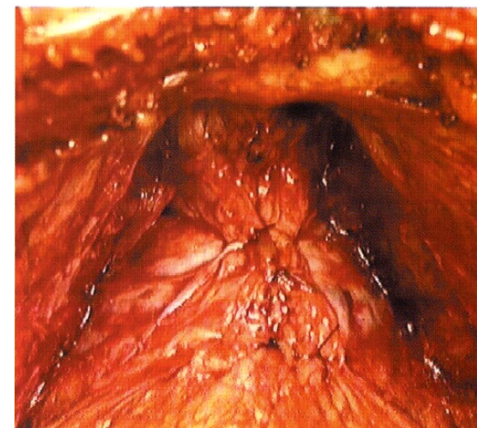
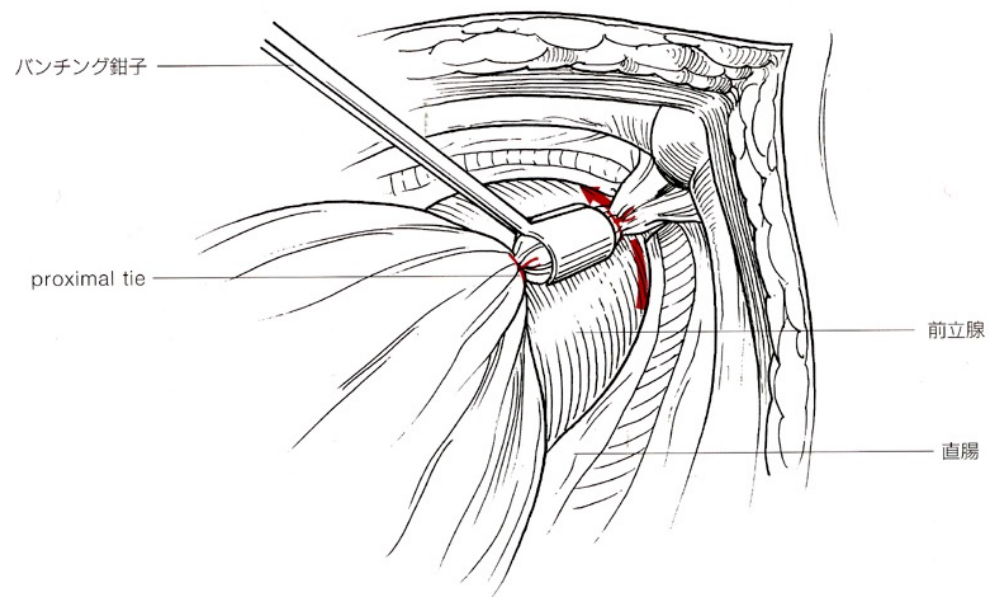
膀胱直腸窩の展開



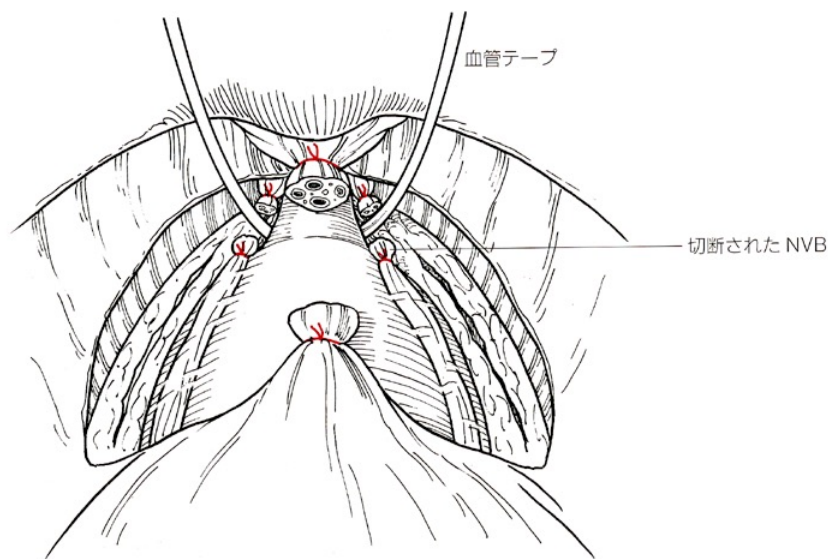
Dorsal vein complex (DVC)



バンチング操作



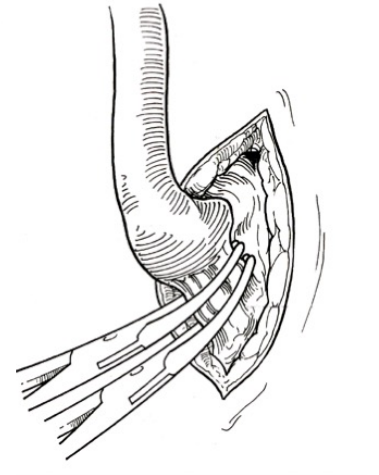
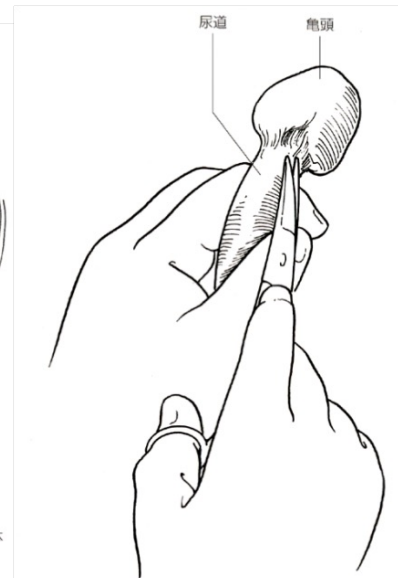
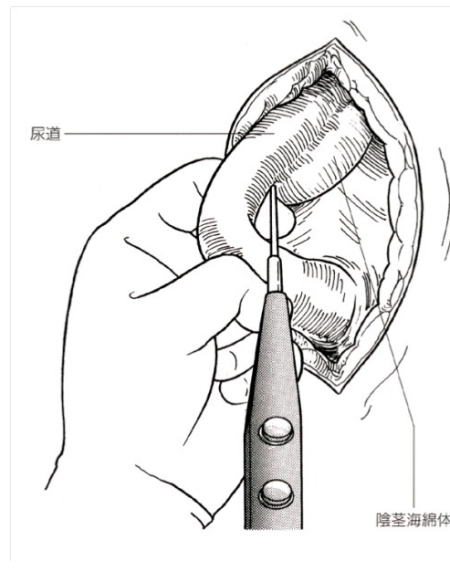
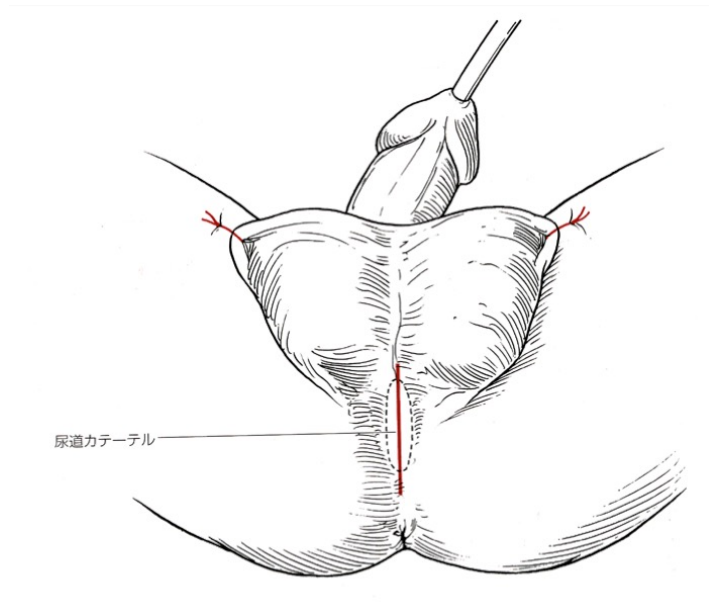
DVCの切断と尿道の剥離



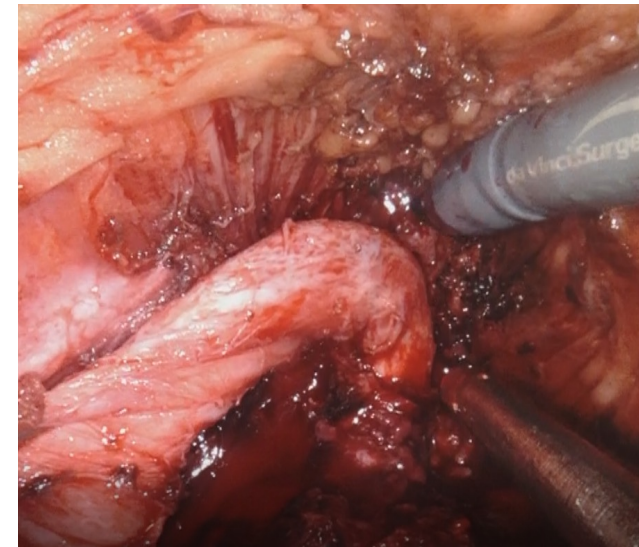
**尿道を温存する場合
(自排尿型代用膀胱造設術)**
前立腺全摘術と同様に尿道を切断し、前立腺外側の血管茎を処理する。

尿道を温存しない場合
前立腺外側の血管茎処理した後、尿道摘除に移る。

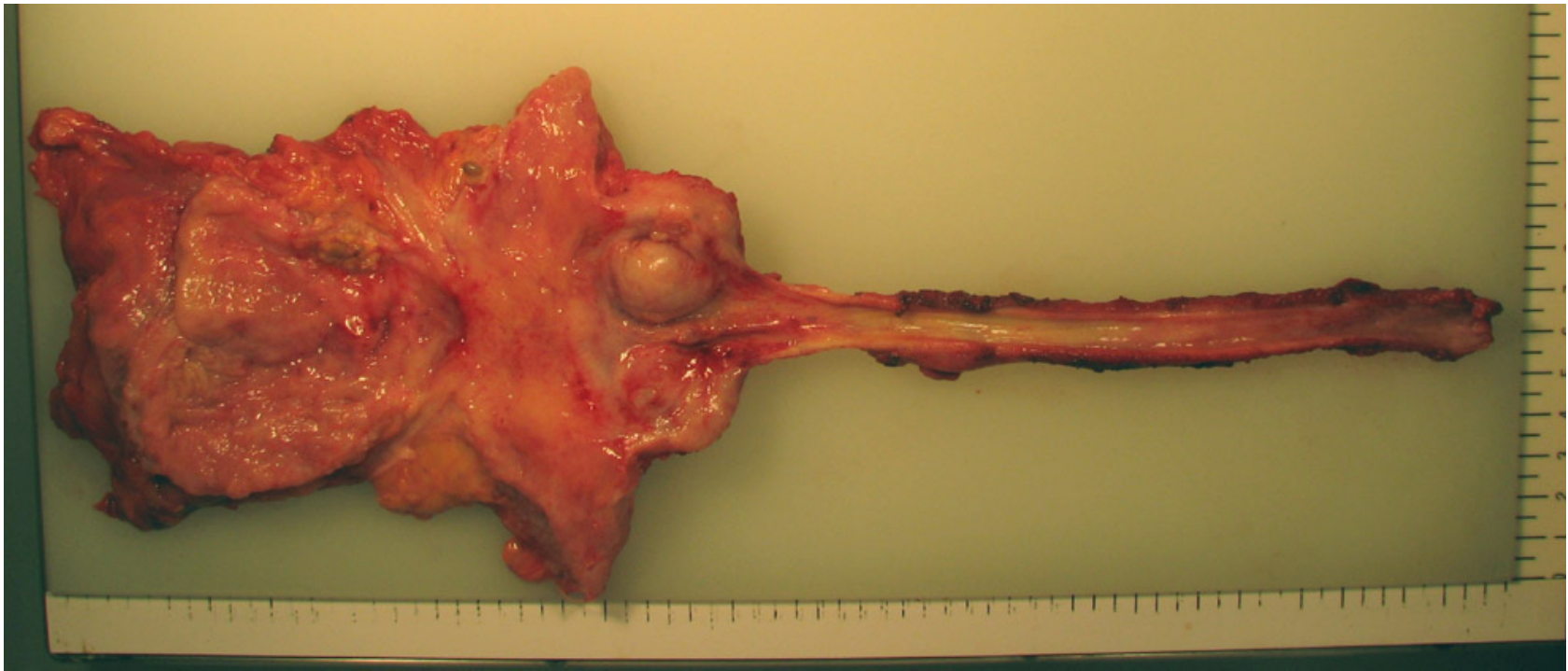
尿道摘除術 (男性)



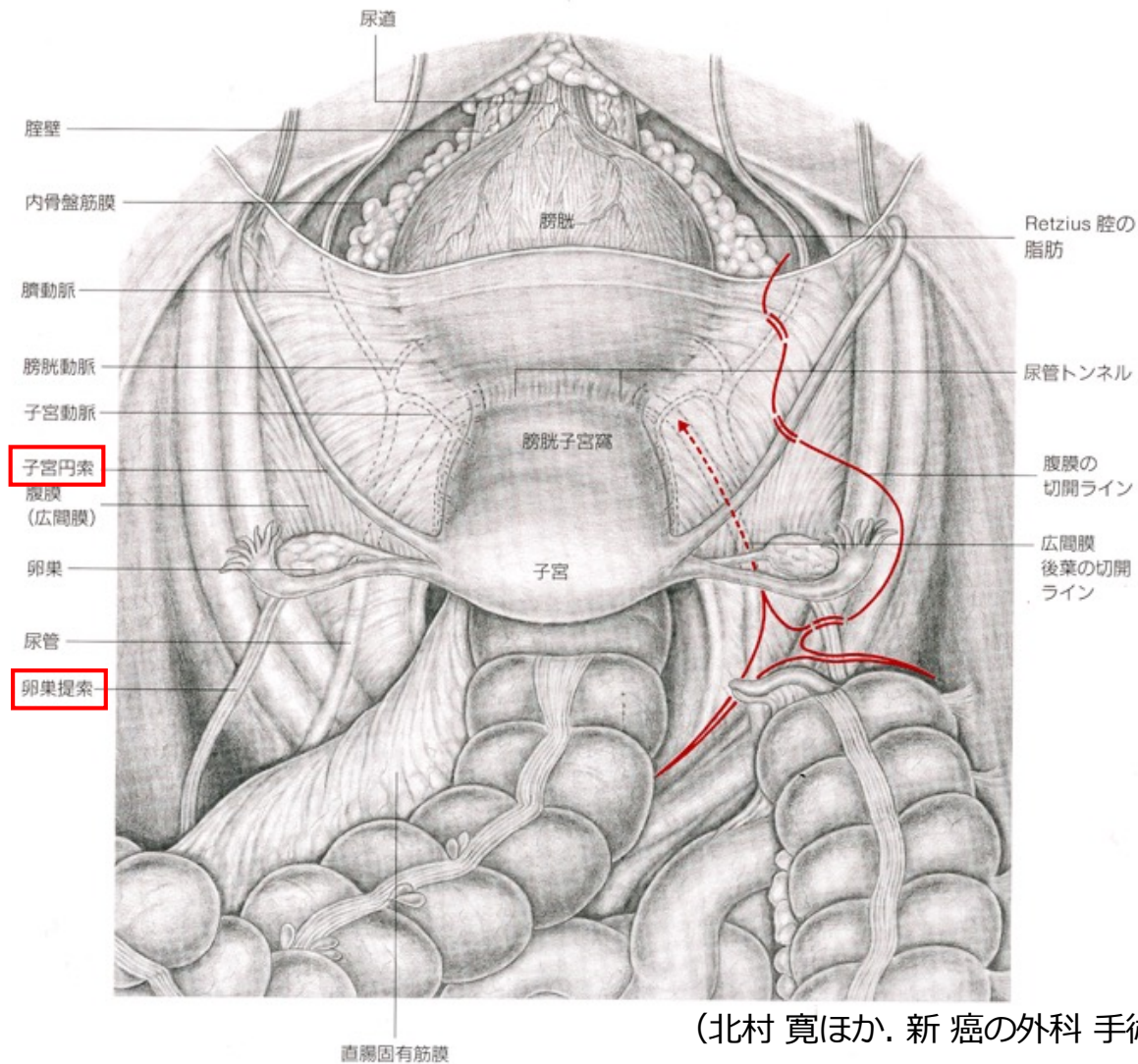
尿道摘除術 (男性)



摘出標本

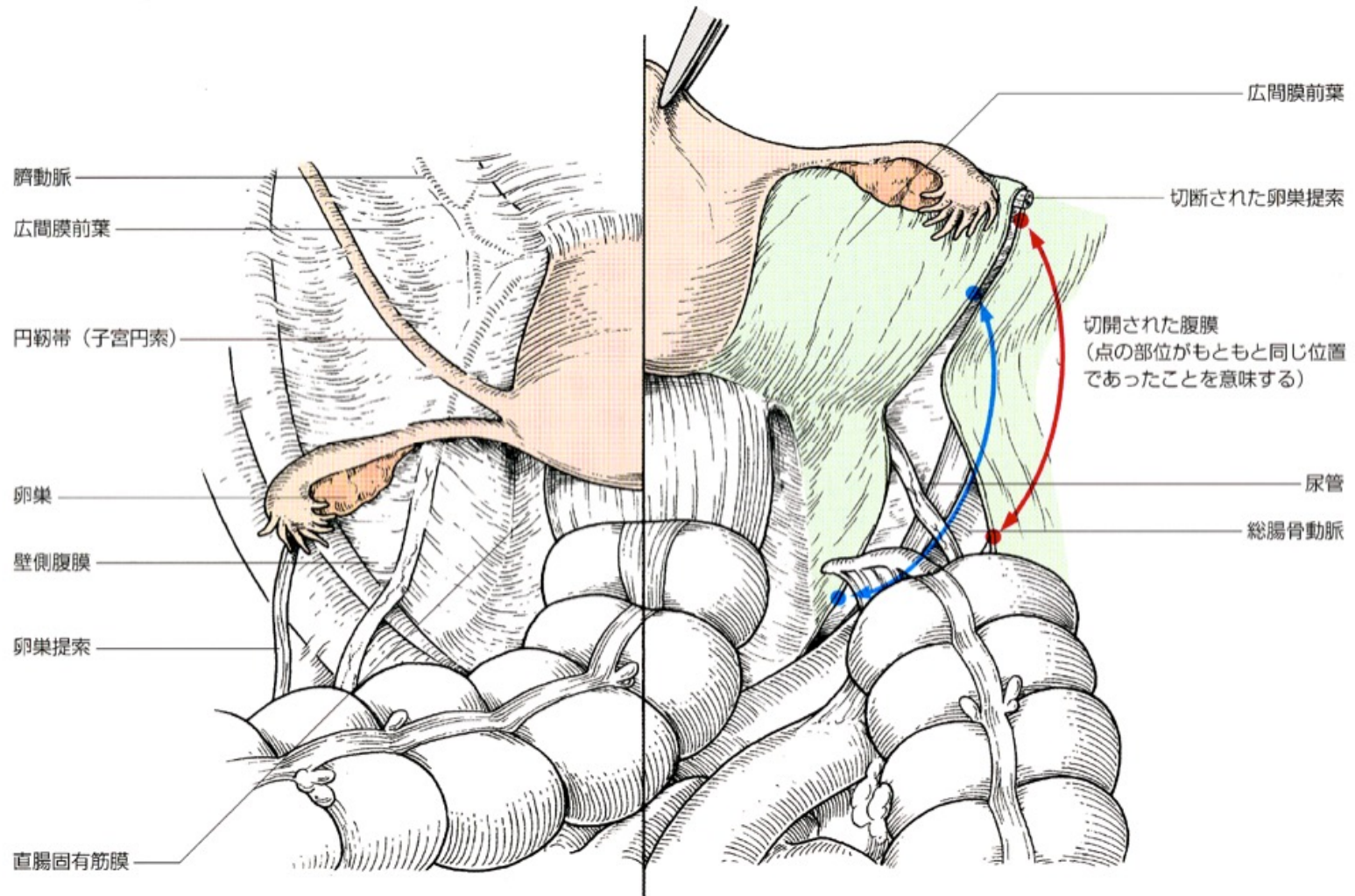


女性における膀胱全摘除術 腹膜・子宮広間膜の切開

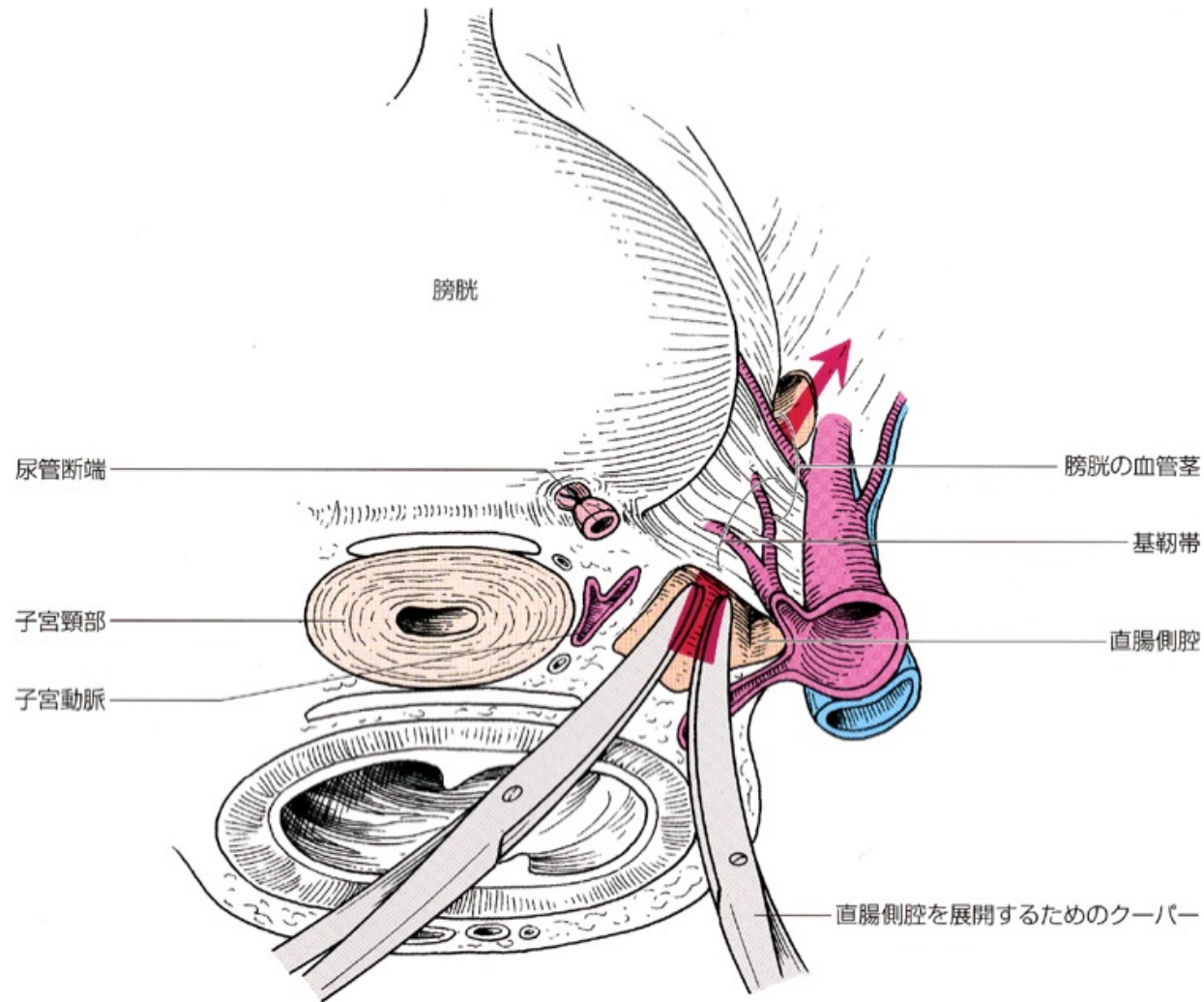


(北村 寛ほか. 新 癌の外科 手術手技シリーズ 泌尿器癌)

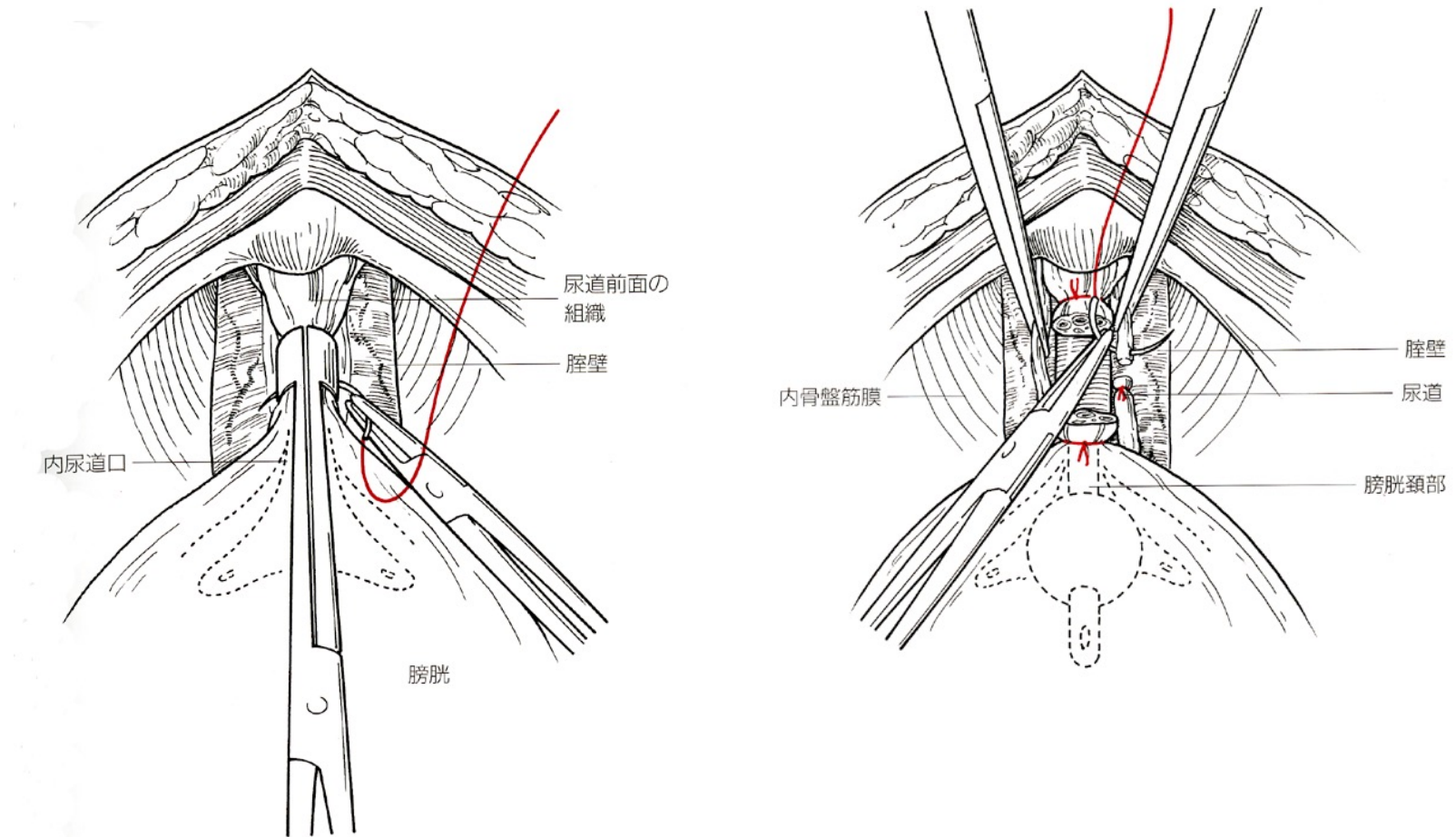
子宮円索および卵巣堤索切断後の所見



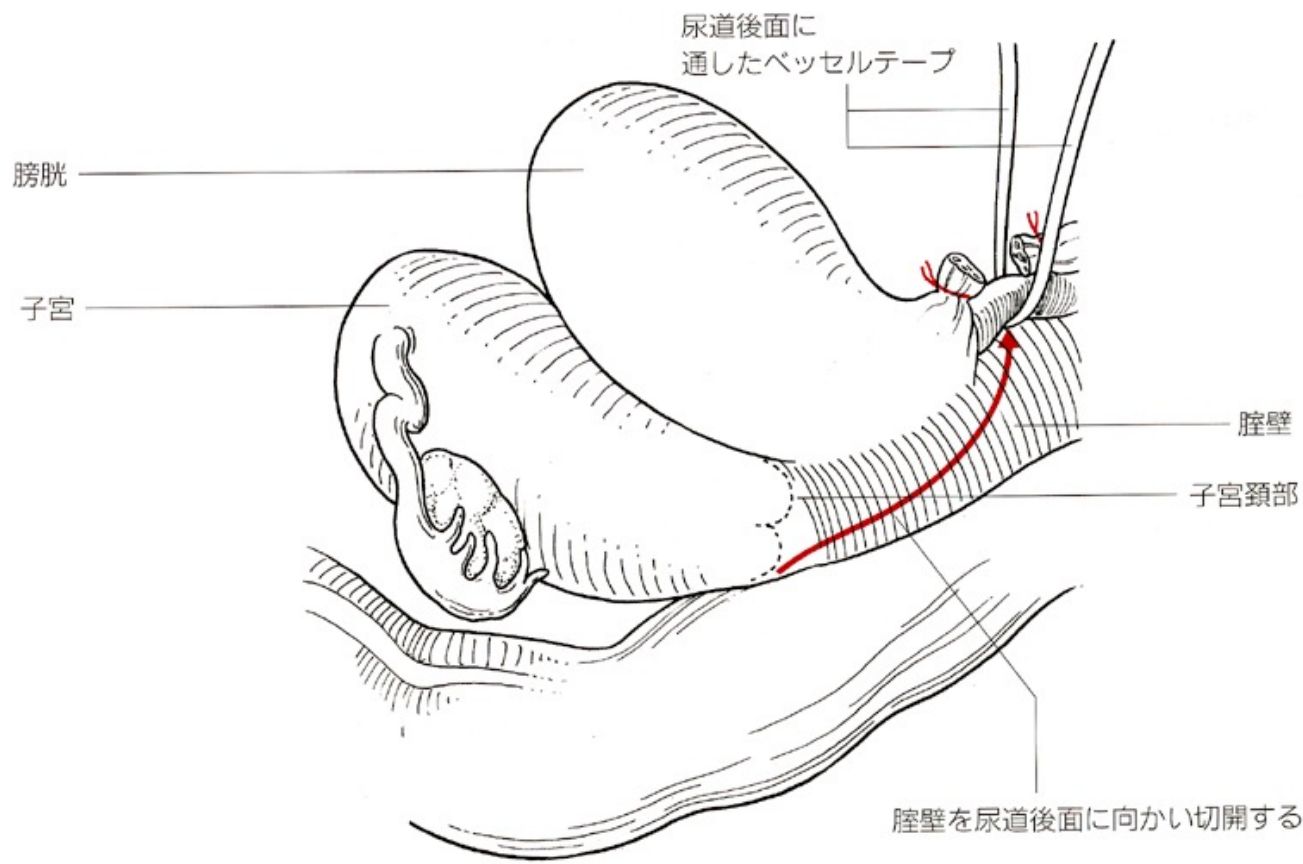
直腸側腔の展開



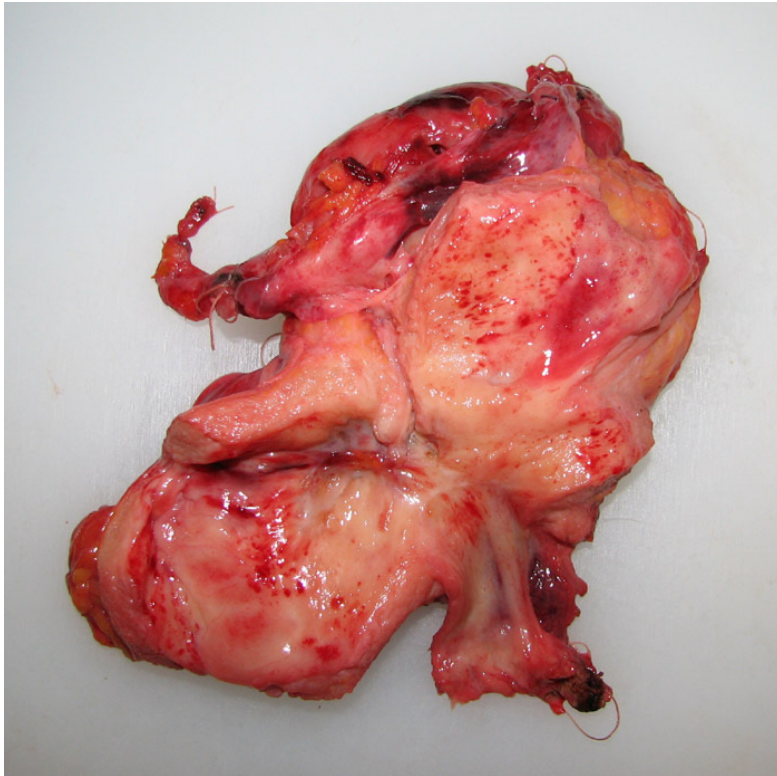
膀胱前腔の処理と尿道の露出



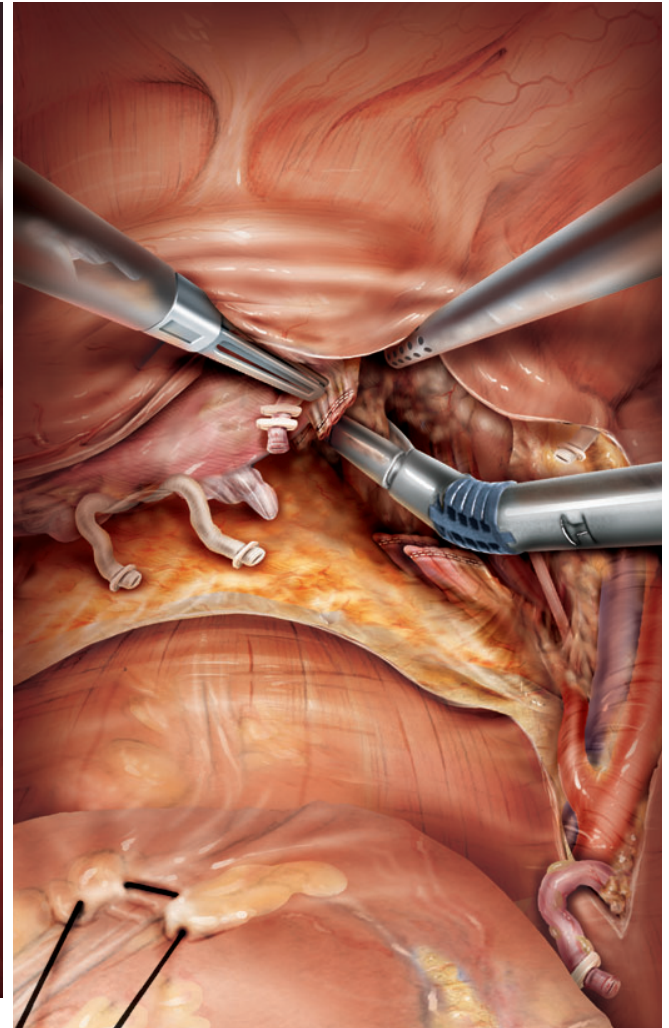
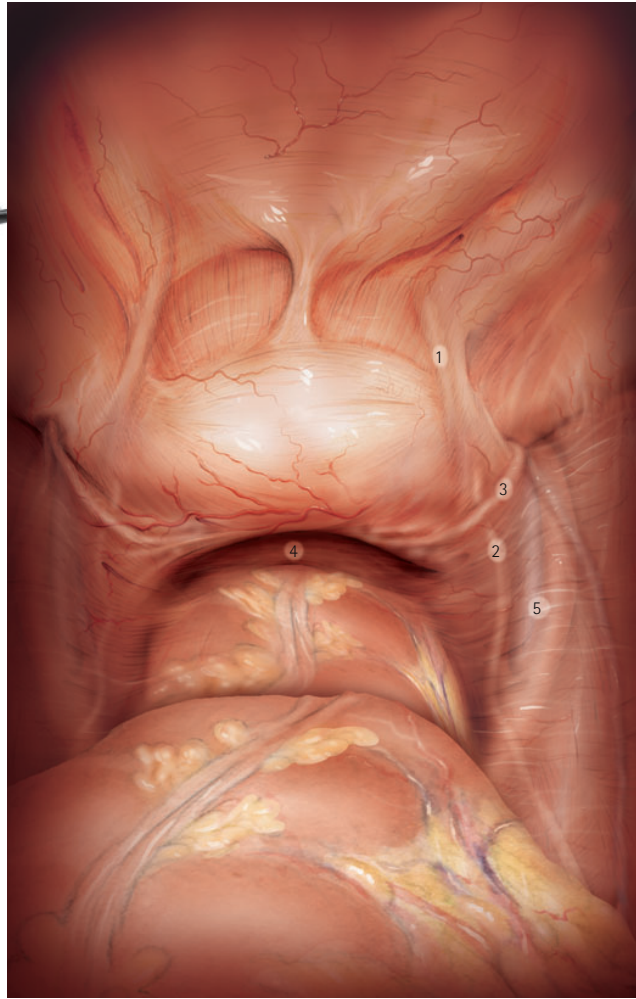
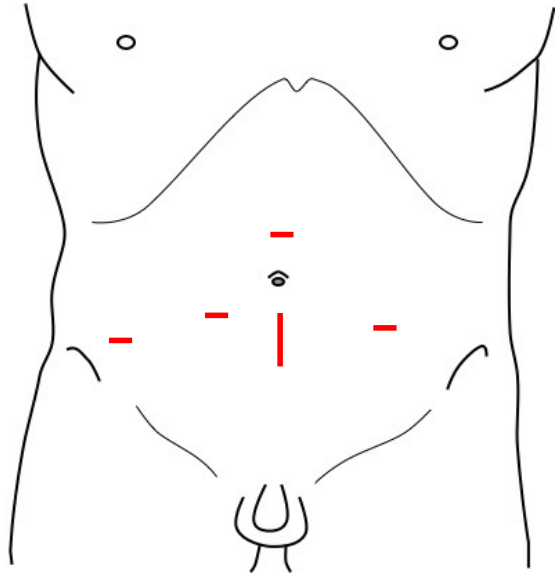
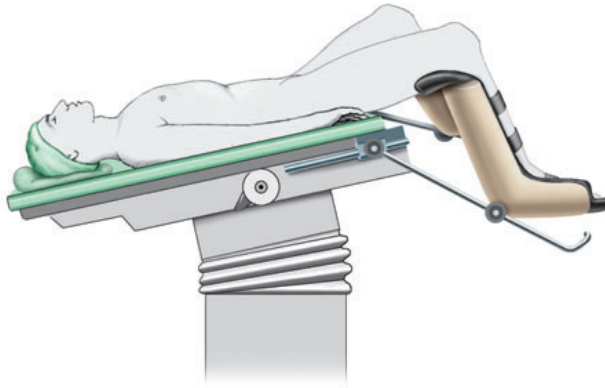
子宮直腸窩の処理と腔壁の切開



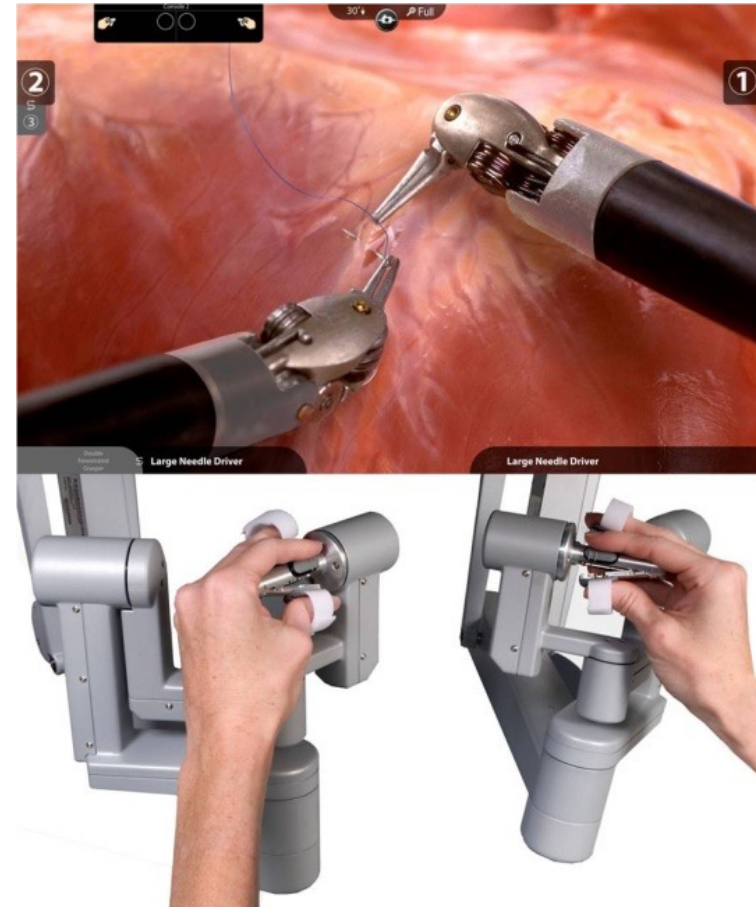
摘出標本



腹腔鏡下膀胱全摘除術



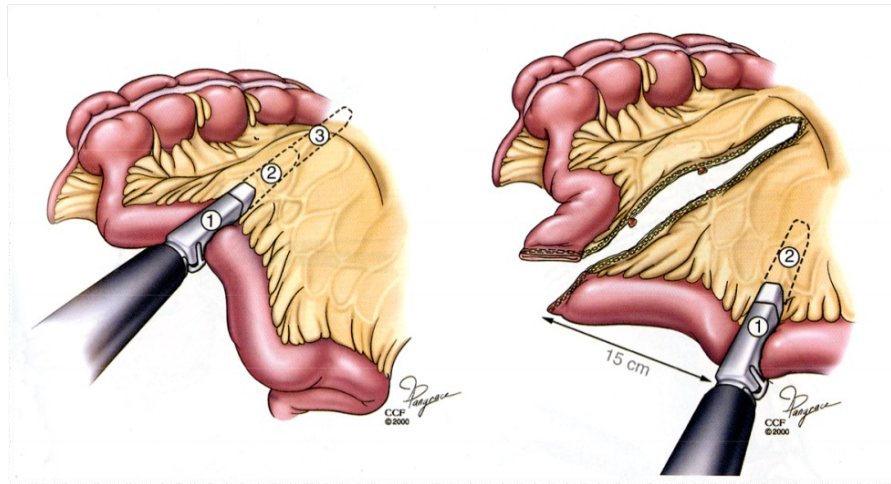
ロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘術



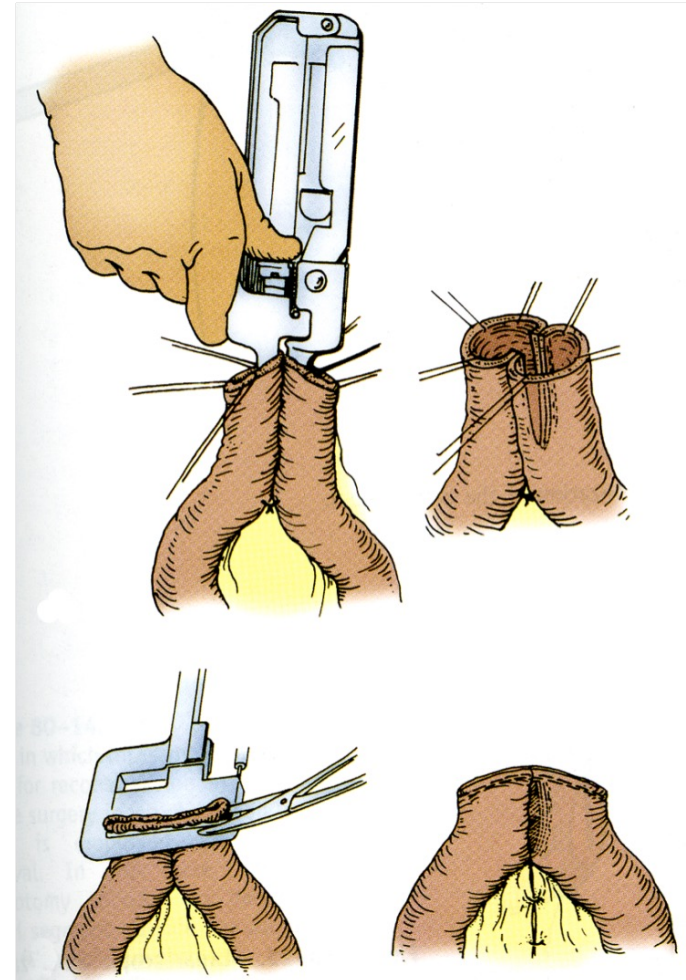
尿路再建術の種類

- 腸管利用
 - 回腸導管
 - 自己導尿型代用膀胱
 - 自排尿型代用膀胱
- 腸管非利用
 - 尿管皮膚瘻

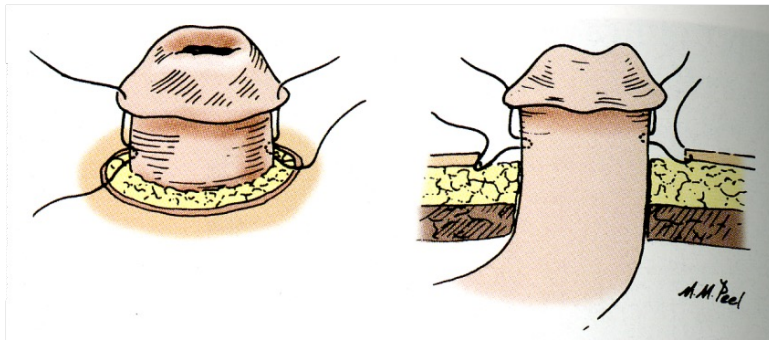
腸管利用尿路再建術



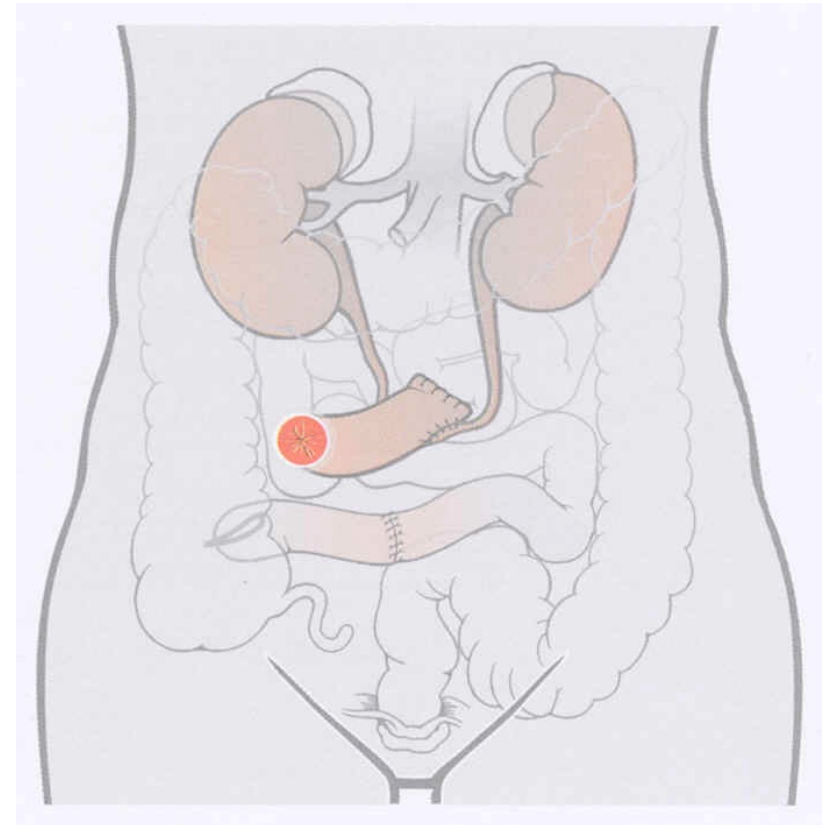
- 回腸を利用することが多い
- 一応術前処置は必要
- 術後腸管合併症（イレウスなど）を比較的起こしやすい



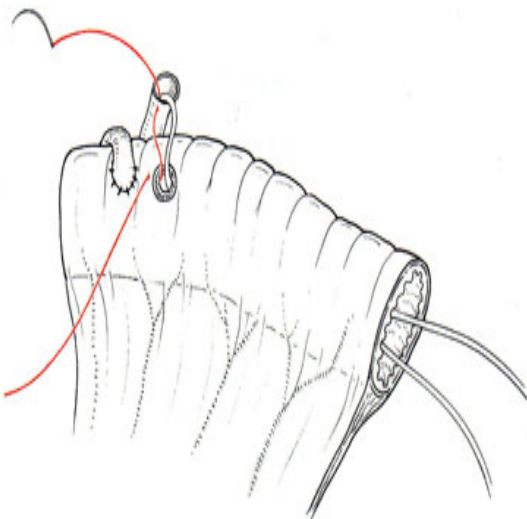
回腸導管



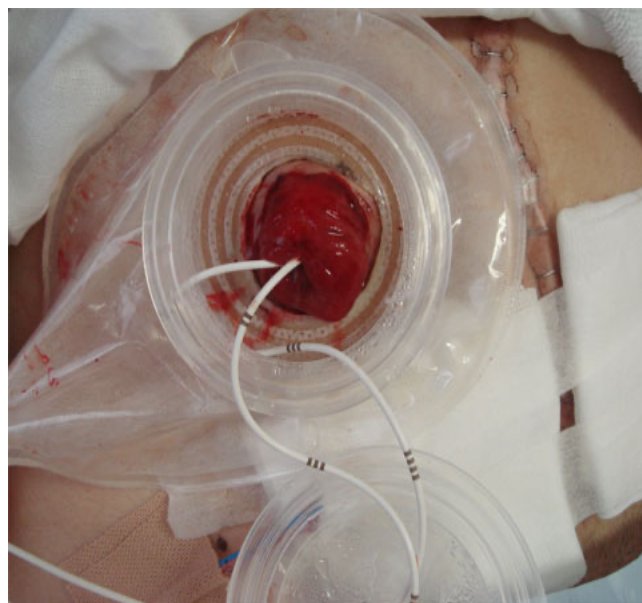
- 第三者が管理しやすい
- 長期に安定した腎機能
- 合併症が最も少ない再建術式
- コスメティックな欠点
- 尿漏れ、ストマ周囲皮膚炎
- パウチが必要



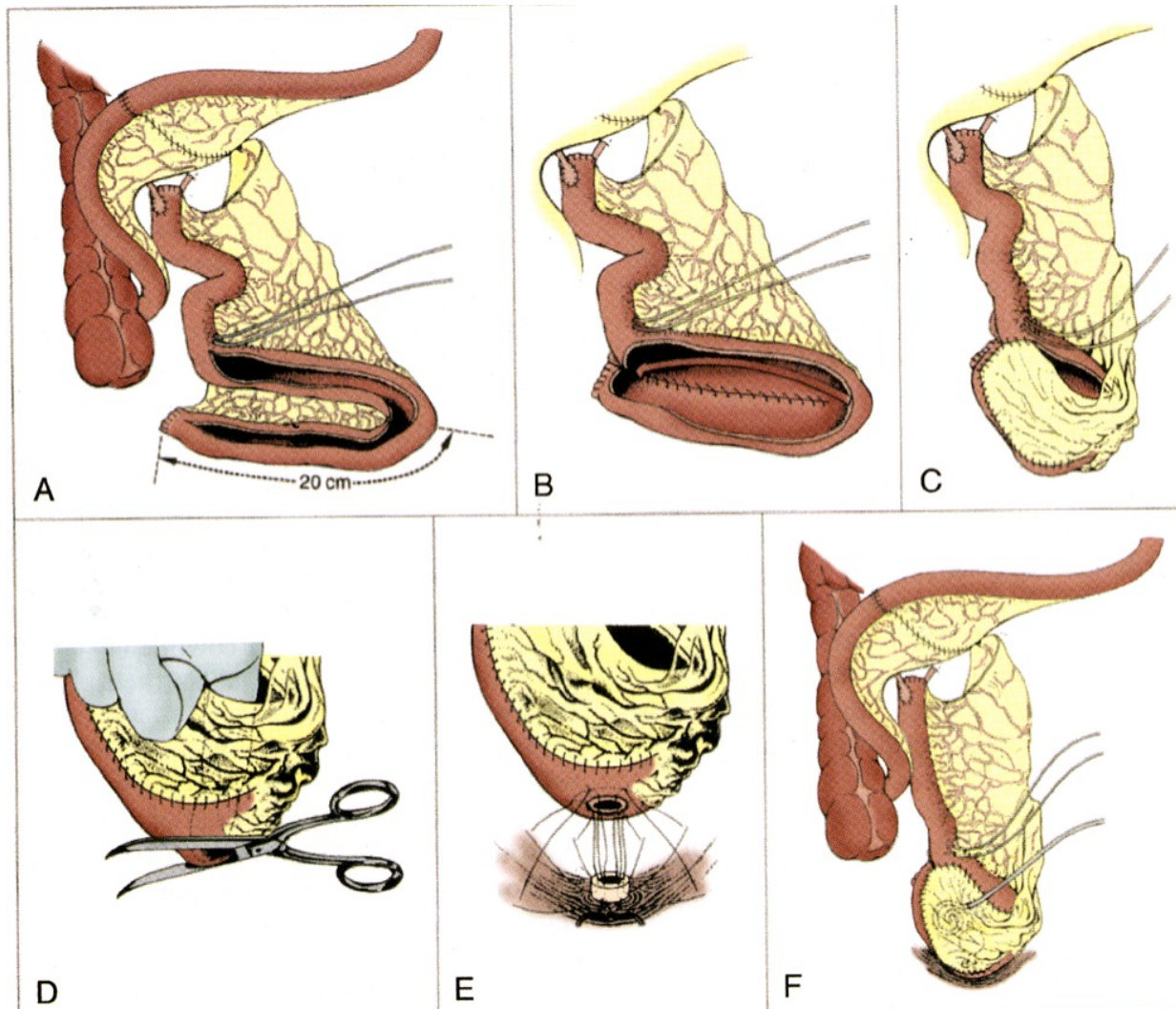
術中



術後



自排尿型代用膀胱 (neobladder, 新膀胱)



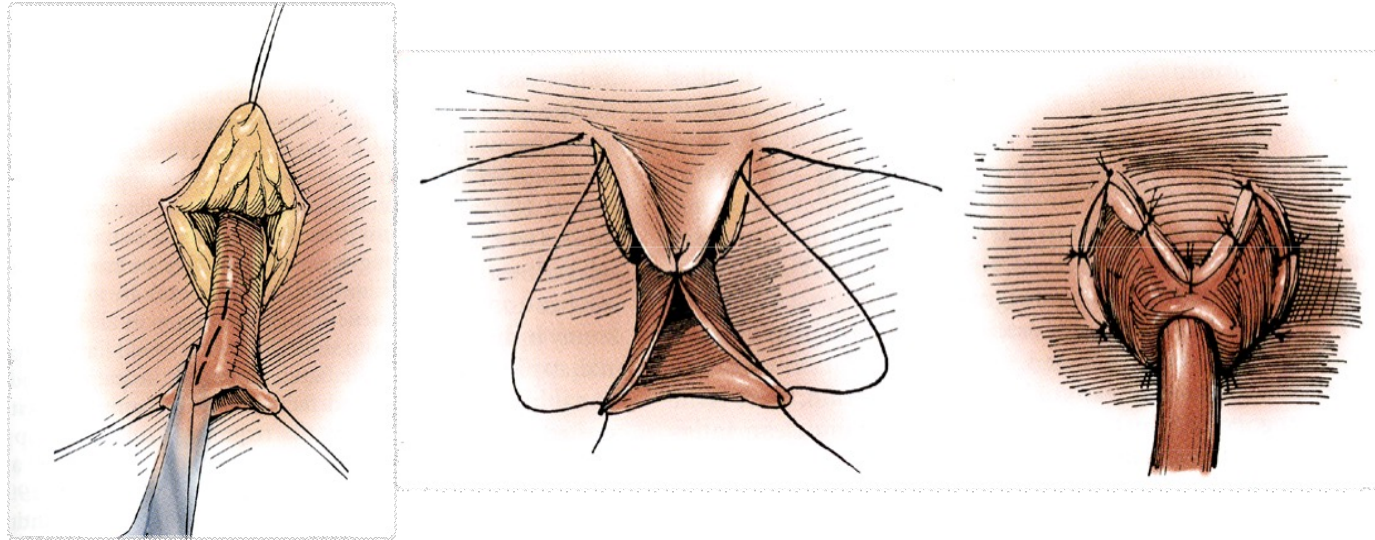
- 尿道摘除の必要がない症例が適応
- 美容的に優れ、装具が不要
- 数%で自己導尿が必要
- 尿失禁(特に夜間)も数%に残る
- 自己導尿、洗浄などの手技習得が必要
- 管理が悪いと結石形成、電解質異常の恐れ

考えてみよう

- 膀胱の働きとは何でしょうか？
- 回腸で作成した新膀胱での問題点は何でしょうか？

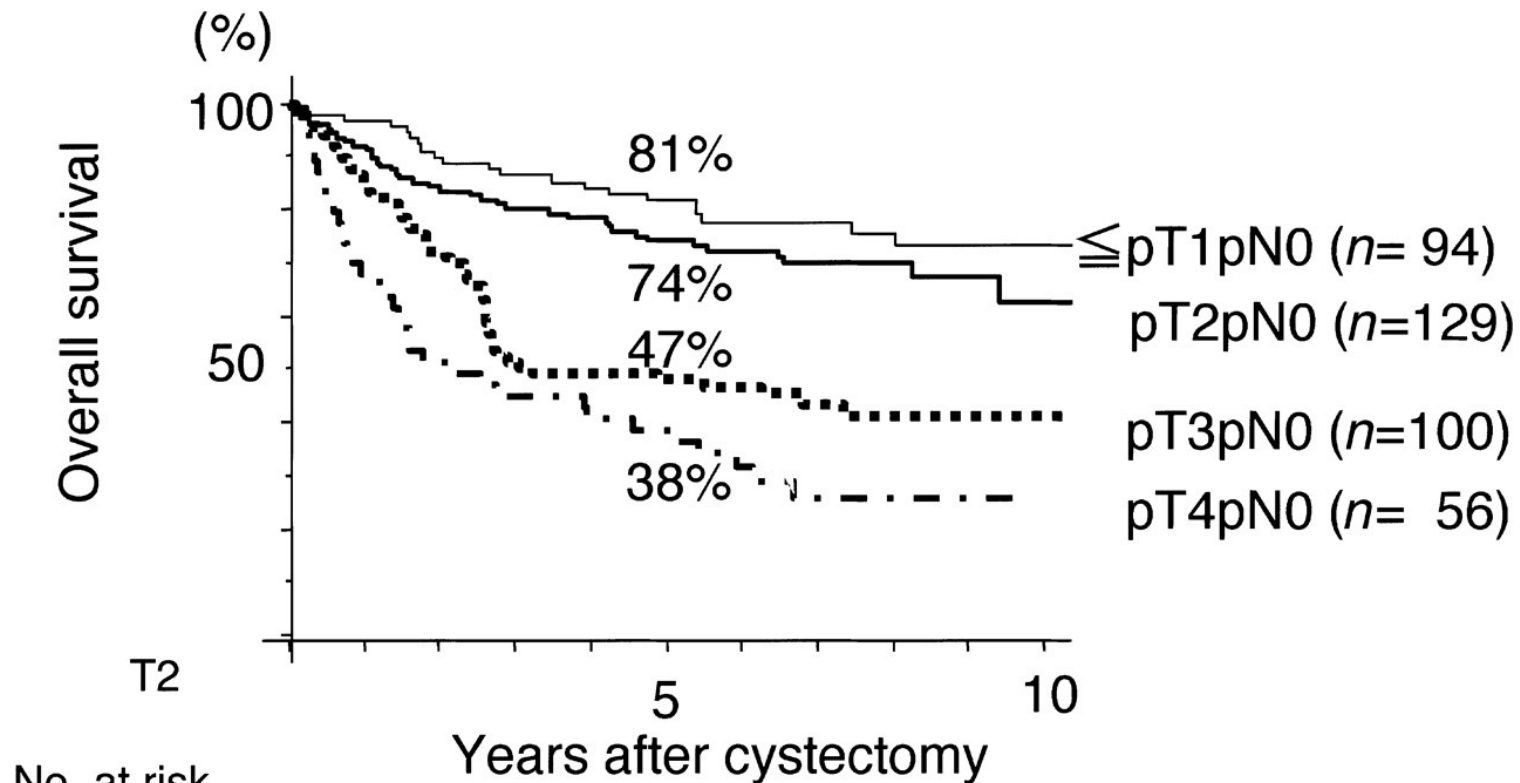
神経支配の違い
機能の違い
粘膜の違い

尿管皮膚瘻



- 腸管を利用しないため、手術時間が短く、術後腸管トラブルが少ない。
- 長期の腎機能維持が難しい。
- 腎盂腎炎発症率が高い。
- カテーテル留置が必要なことがしばしばあり
- 尿と皮膚の接触による皮膚炎

膀胱全摘除術後の生存率



術前・術後補助化学療法について

- プラチナ・ベースの術前補助化学療法により、5年生存率が5%向上する（メタアナリシスの結果より）。
- 術前補助化学療法により、pT0獲得率は有意に上昇する。
- 術前補助化学療法施行の有無による生存期間の差は、pT3-4症例でより顕著となる。
- 術後補助化学療法として免疫チェックポイント阻害剤の有効性が示された

進行性尿路上皮癌に対する化学療法

- 1980年代からMVAC療法が標準的治療とされてきた
 - Methotrexate/Vinblastine
 - < Methotrexate/Vinblastine/**Cisplatin**
Br J Cancer: 78: 1067: 1998
 - Cisplatin < **MVAC**
J Clin Oncol 10:1066: 1992
 - Cisplatin /Cyclophosphamide /Adriamycin < **MVAC**
J Clin Oncol 8:1050: 1990
- MVAC療法の奏効率は約40-50%、生存期間中央値は13-15ヶ月

MVAC療法

Sternberg, CN et al; J Urol 133: 403, 1985

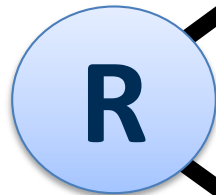
	1	2	15	22
<i>Methotrexate</i> 30mg/m ²	↓		↓	↓
<i>Vinblastine</i> 3mg/m ²		↓	↓	↓
<i>Doxorubicin</i> 30mg/m ²		↓		
<i>Cisplatin</i> 70mg/m ²		↓		

(every 4weeks)

歴史的な標準的化学療法とされるが、一方で毒性は強い
(治療関連死亡 3-4%)

Gemcitabine/Cisplatin (GC) vs MVAC (多施設第Ⅲ相ランダム化比較試験)

進行性膀胱がん
T4b, N2-3, M1
化学療法歴 (-)
(1996 – 1998)



Gemcitabine

(1000 mg/m² d1, 8, 15)

Cisplatin (70 mg/m² d2)

28日サイクル

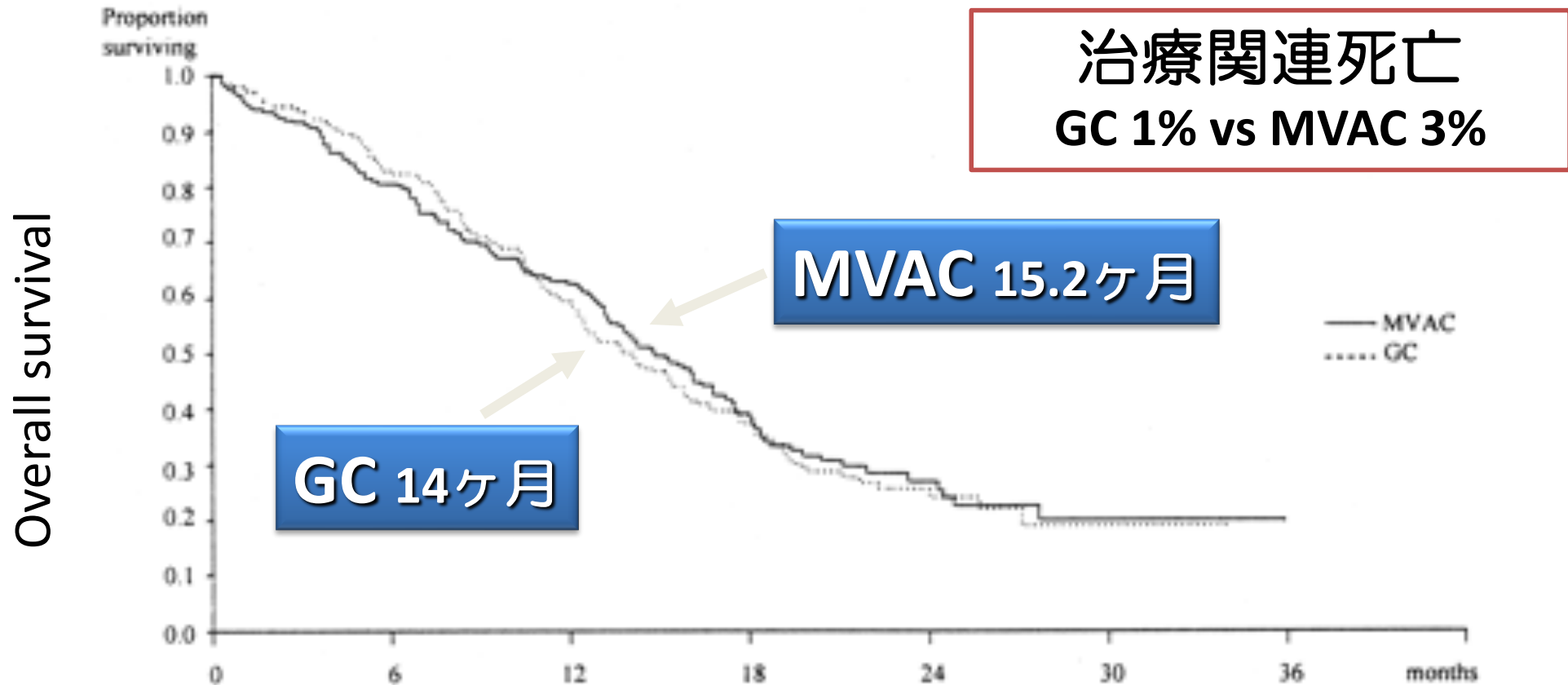
N= 203

MVAC

28日サイクル

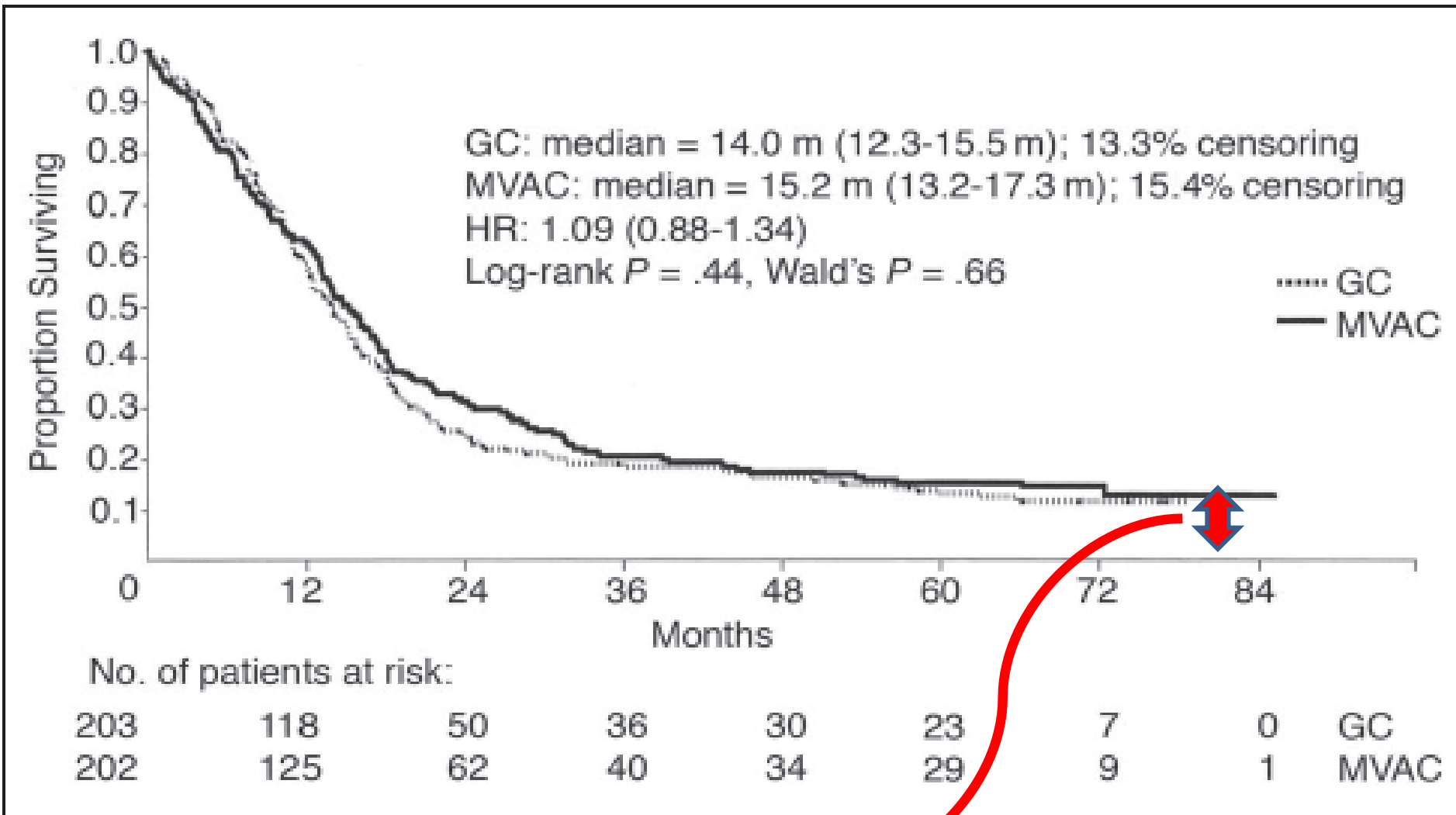
N= 202

Gemcitabine/Cisplatin (GC) vs MVAC (多施設第Ⅲ相ランダム化比較試験)



GC療法とMVAC療法の効果はほぼ同等、GC療法で毒性が軽い

GC vs MVACの長期フォローアップデータ



5年生存

GC

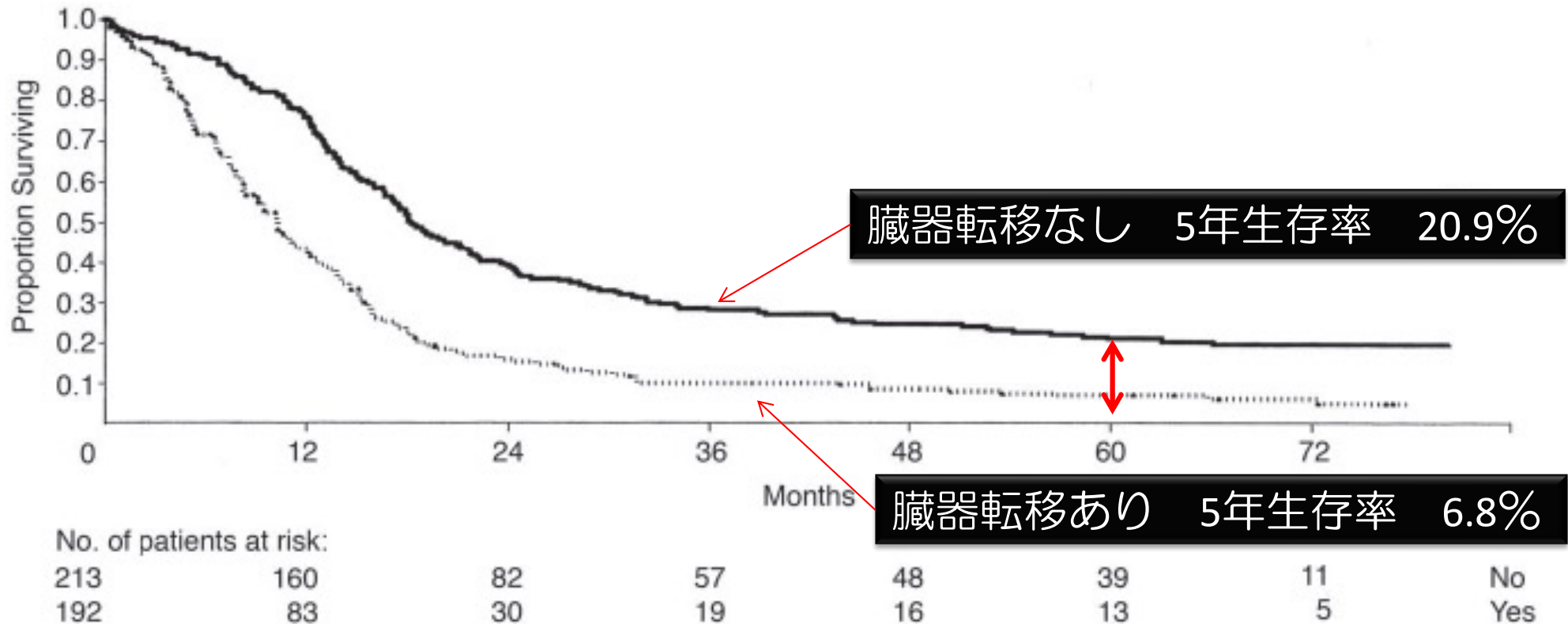
13.0%

MVAC

15.3%

$p=0.5260$

GC vs MVACの長期フォローアップデータ



特に、臓器転移なし（リンパ節転移のみ）では、
“StageIV”でも、治療の目標は、延命→治癒

MVAC vs GC

どちらが優れているか？

	WHO toxicity grade			
	MVAC (% of patients)		GC (% of patients)	
	3	4	3	4
貧血	15.5	2.1	23.5	3.5
血小板減少	7.7	12.9	28.5	28.5
好中球減少	17.1	65.2	41.2	29.9
口内炎	17.7	4.2	1.0	0
嘔気・嘔吐	19.2	1.6	22.0	0
脱毛	54.2	1.0	10.5	0
感染	9.9	5.2	2.0	0.5
下痢	7.8	0.5	3.0	0
呼吸器症状	2.6	3.1	2.5	0.5
血尿	2.3	0	4.5	0
便秘	2.6	0.5	1.5	0
出血	2.1	0	2.0	0
意識障害	3.1	0.5	0.5	0
発熱	3.1	0	0	0

(von der Maase H, et al. J Clin Oncol 2000;17:3068)

進行性尿路上皮癌に対する一次治療

- **シスプラチンベースの化学療法が標準治療**
 - GCの方が副作用が軽微なので広く行われる
 - MVACも投与方法も工夫して用いられる
 - 初期にはよく奏効する
 - 効果が持続しないことが多い
 - 薬剤耐性
 - 治療の継続が難しい
 - 毒性の蓄積(骨髄抑制、神経毒性)
 - » GC療法では6コースが限界
 - » MVAC療法では3コースでも厳しい
 - 治療を止めれば再燃する

尿路上皮癌に対する新しい治療

• 免疫チェックポイント阻害剤

- PD-1/PD-L1経路を阻害する抗体製剤
- 抗腫瘍免疫を活性化
- 副作用は一般的な化学療法より軽微
 - 化学療法無効例に対する二次薬物療法
 - 抗PD-L1抗体による、GC療法後維持療法
 - 抗PD-1抗体による、術後補助化学療法

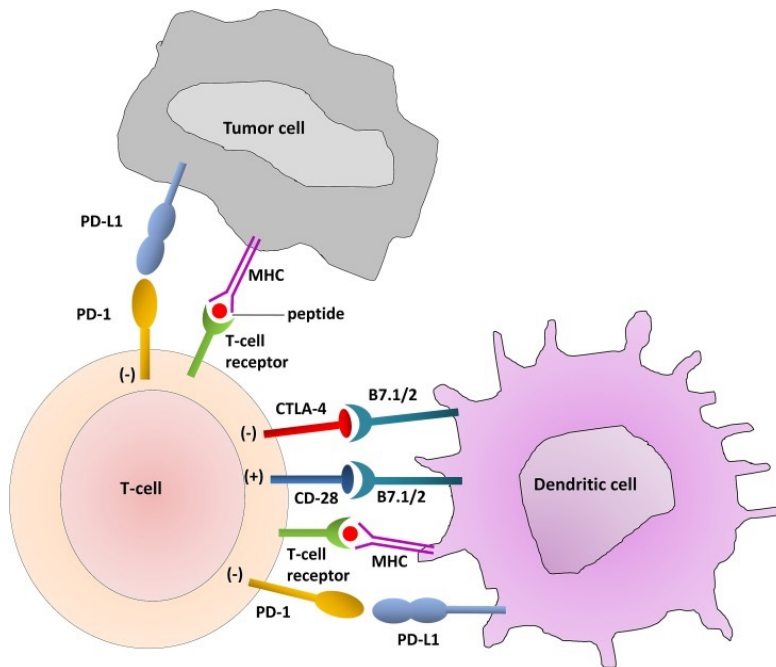
• 抗体薬物複合体

- 腫瘍に特異的な抗体に薬剤を結合した製剤
 - 化学療法および免疫チェックポイント阻害剤無効例に対する三次薬物療法

根治手術後の補助療法

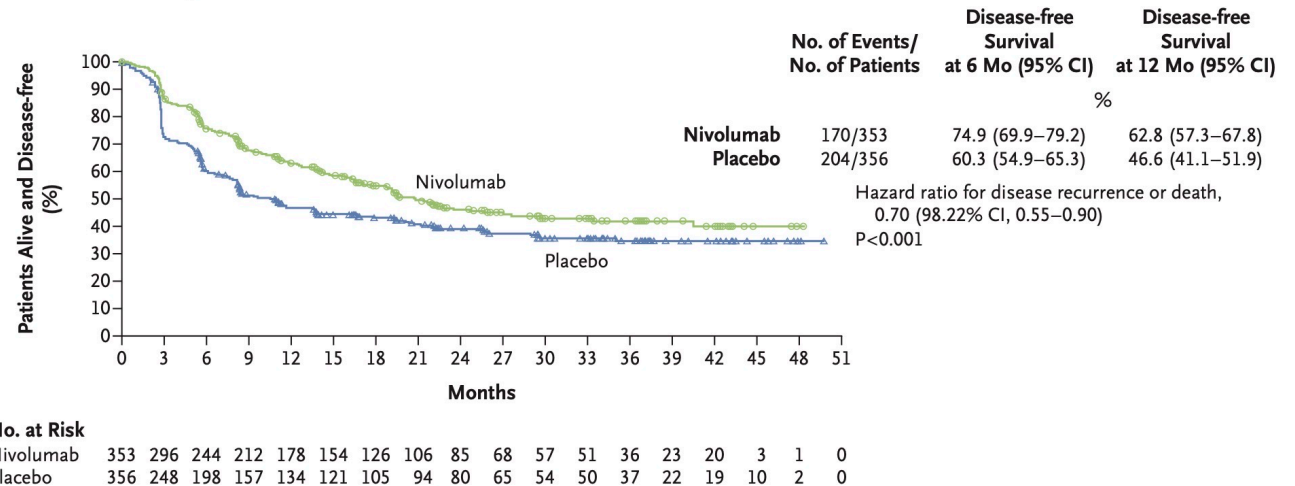
免疫チェックポイント阻害剤

- 抗PD-1抗体：nivolumab
- 適応：再発リスクの高い症例
 - 術前補助化学療法未施行でpT3,pT4,pN+
 - 術前補助化学療法施行後でypT2, ypT3, ypT4, ypN+



Zaravinos. Oncotarget 2014

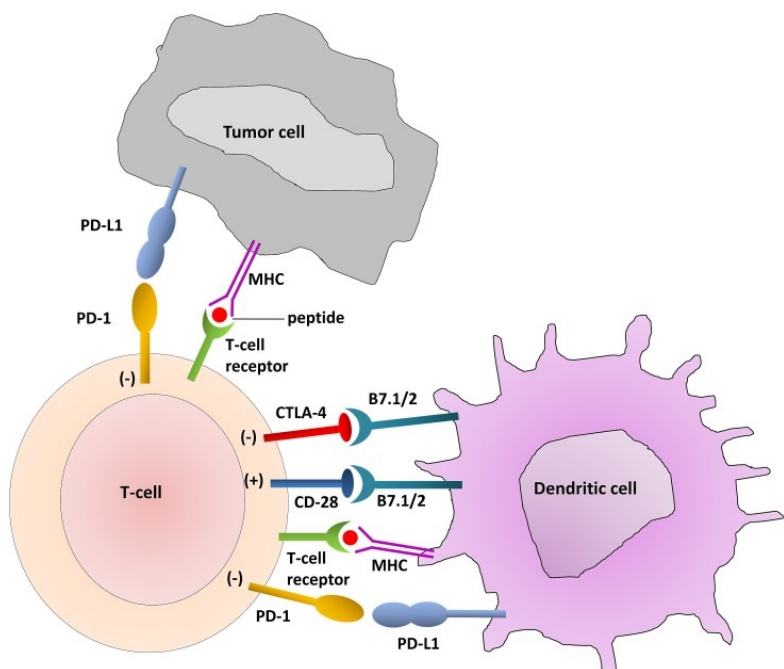
A Intention-to-Treat Population



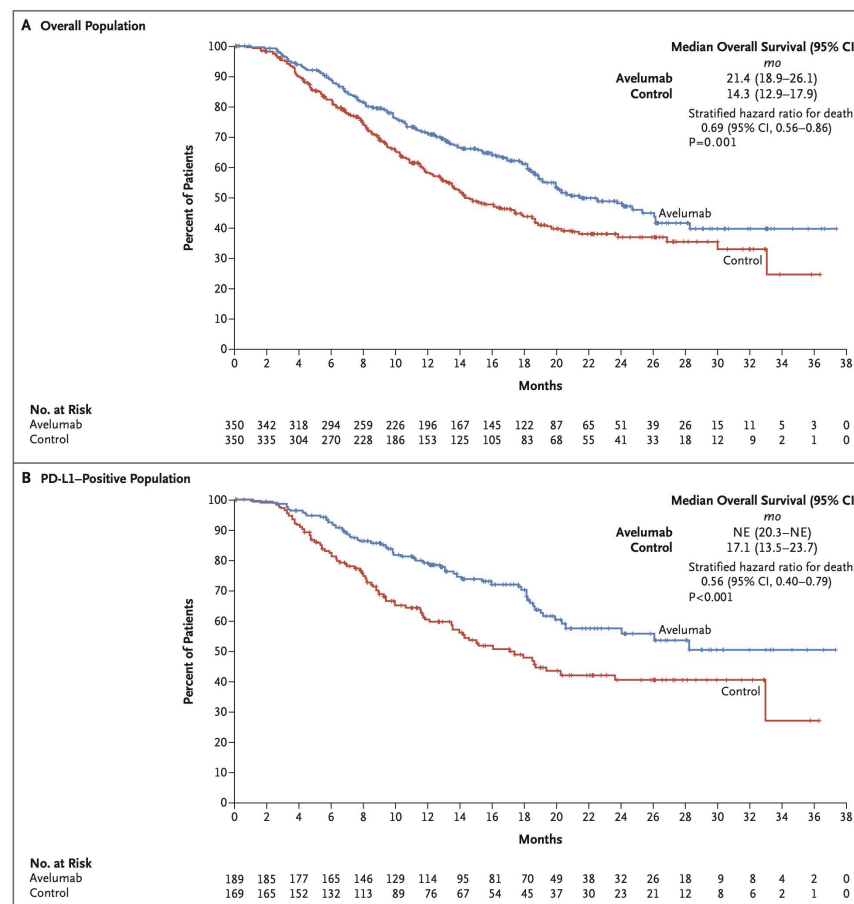
GC療法奏効例に対する維持療法

免疫チェックポイント阻害剤

- 抗PD-L1抗体：avelumab
- 殺細胞性抗癌剤→投与継続に限界がある
- 免疫療法→長期の継続が可能



Zaravinos. *Oncotarget* 2014

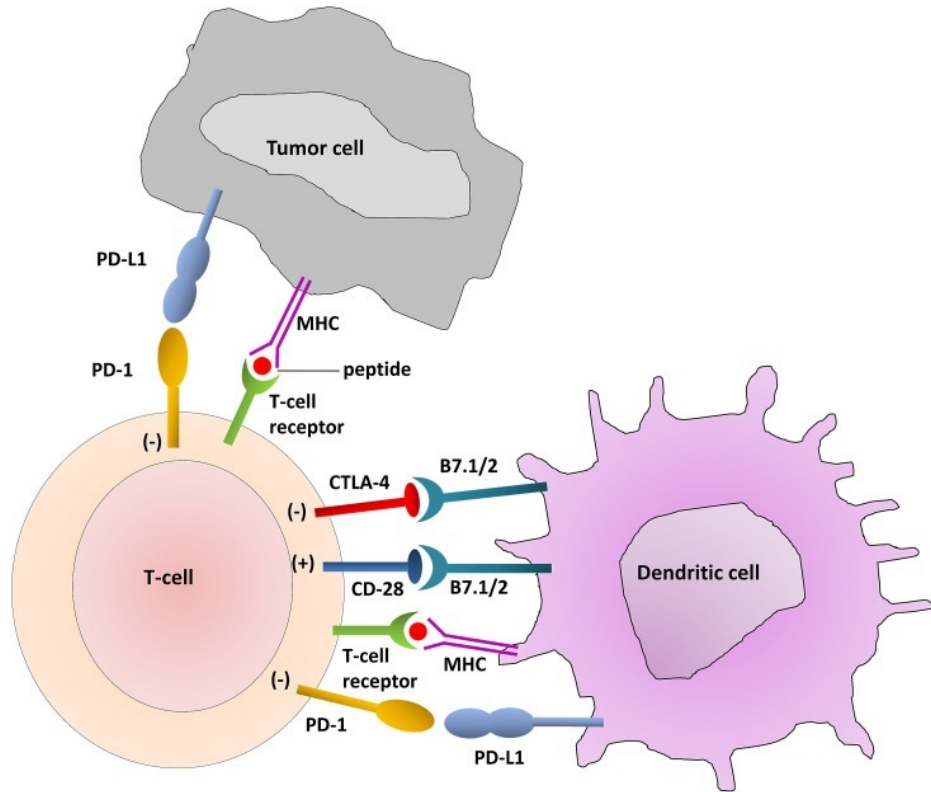


Powels et al. *New Eng J Med* 2020

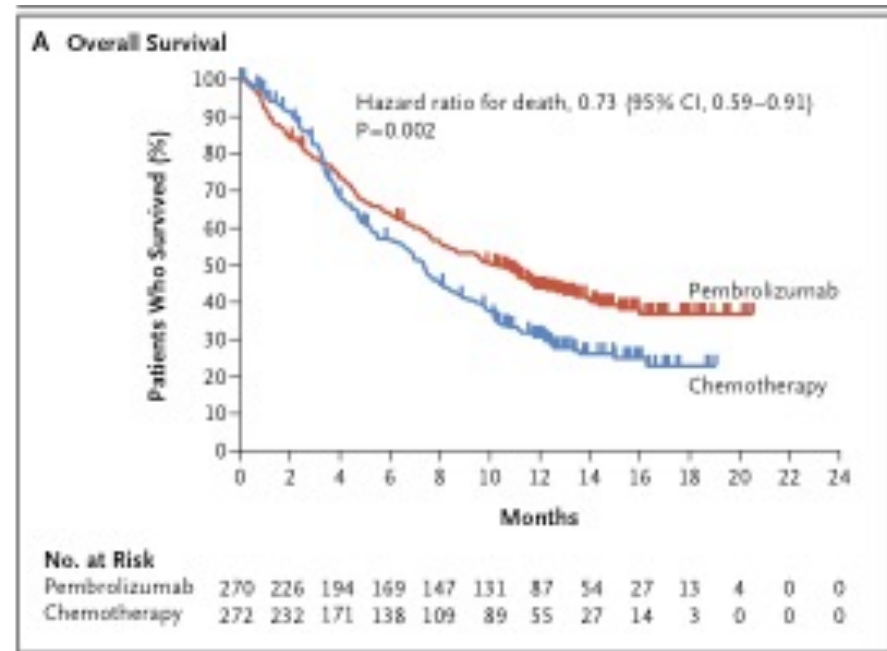
一次化学療法無効時の治療

免疫チェックポイント阻害剤

- 抗PD-1抗体：pembrolizumab



Zaravinos. *Oncotarget* 2014



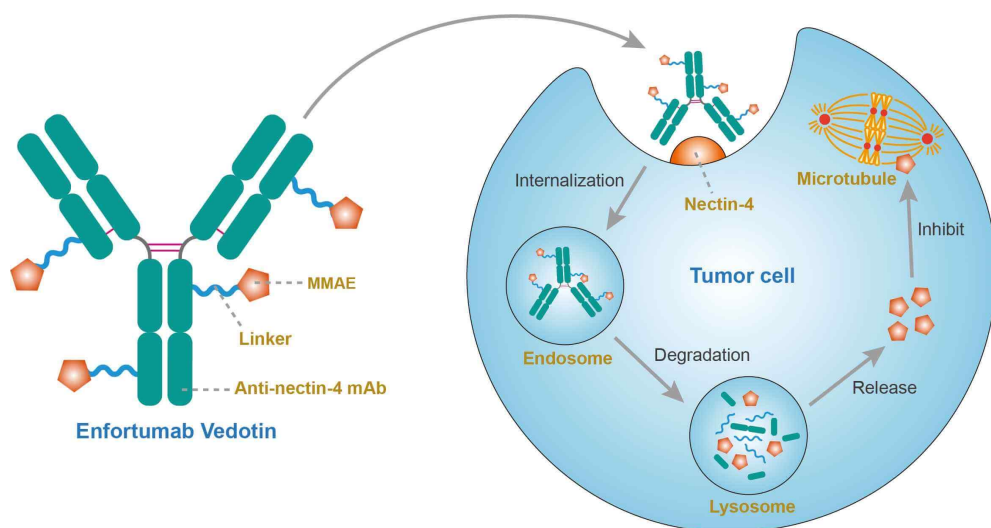
尿路上皮癌の二次治療としては初めて有効性が示された

Bellmunt et al. *New Eng J Med* 2017

一次治療としてはGC療法を上回る効果は示されていない

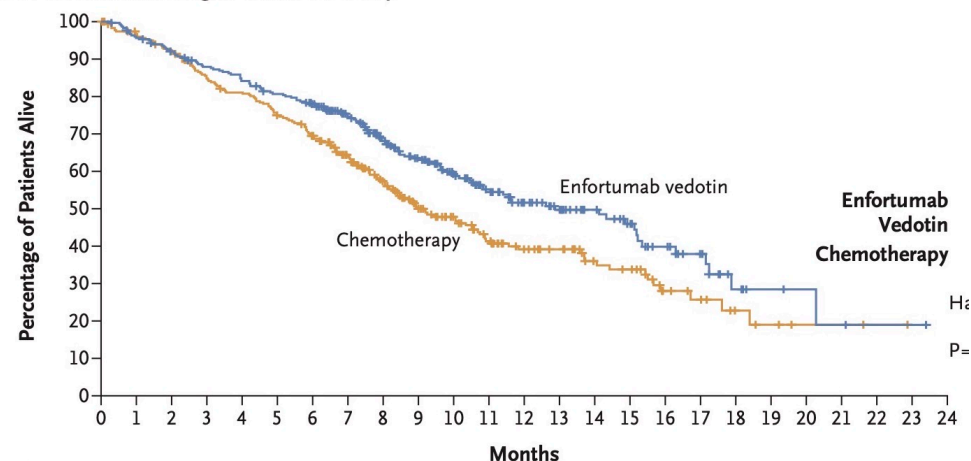
化学療法および免疫チェックポイント阻害剤無効例 に対する治療

抗体薬物複合体 enfortumab vedotin



MMAE: monomethyl auristatin E
チューブリンの重合を阻害する
単体では毒性が強い

A Overall Survival According to Treatment Group



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Enfortumab vedotin	301	286	272	257	246	234	222	190	158	130	105	85	63	52	42	33	23	15	7	4	3	2	1	1	0
Chemotherapy	307	288	274	250	238	219	198	163	131	101	84	66	51	44	32	29	16	11	6	4	2	2	1	0	0

Powels et al. New Eng J Med 2021

<https://www.creativebiolabs.net/enfortumab-vedotin-overview.htm>

尿路上皮癌の三次治療としては初めて有効性が示された

膀胱癌に対する全身化学療法のとまとめ

- **標準一次療法レジメンはGC療法/MVAC療法**
 - GC療法はMVAC療法と同等の抗腫瘍効果があり、有害事象がより軽微
 - 術前化学療法が有効
 - (ちょっとややこしいが) 腎盂癌/尿管癌では術後化学療法が有効
- **免疫チェックポイント阻害剤も有効**
 - 膀胱全摘除後の補助化学療法で有効
 - 進行性膀胱癌に対するGC療法後の維持療法として有効
 - 進行性膀胱癌に対する一次化学療法無効時の二次治療として有効
- **進行性膀胱癌に対する三次治療として抗体薬物複合体が有効**

練習問題

1. 膀胱癌の発癌に関して最も危険な因子はどれか。

a. 飲酒

b. 喫煙

c. 肥満

d. 乳製品摂取

e. ヒトパピローマウィルス感染

2. 60歳男性。**無症候性肉眼的血尿**を主訴に受診。膀胱鏡では膀胱後壁に比較的広範な粘膜発赤を認め、**尿細胞診はclass V**であった。粘膜発赤部に対して経尿道的膀胱生検を施行したところ、**高異型度尿路上皮癌、pTis（上皮内癌）**と診断された。胸部～骨盤CTにて異常所見は認められなかった。この患者に対する治療方針として正しいものはどれか。

- a. 経過観察
- b. BCG膀胱内注入療法
- c. シスプラチン膀胱内注入療法
- d. 放射線療法
- e. 化学放射線療法

3. 70歳男性。無症候性肉眼的血尿を主訴に受診。膀胱鏡にて左側壁に直径2cmの乳頭型広基性腫瘍を認めた。経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を施行したところ、病理診断は**高異型度尿路上皮癌、pT1**であった。組織切片中には筋層組織が含まれていた。

この患者に対する治療方針として、最もふさわしいものを選び。

- a. 膀胱全摘除術
- b. シスプラチンを用いた動注化学療法
- c. ゲムシタビン&シスプラチンを用いた化学放射線療法
- d. 再度の経尿道的切除 (2nd TUR)
- e. 経過観察

4. 膀胱尿路上皮癌の化学療法に関する記述のうち、正しいものはどれか。2つ選べ。

- a. ゲムシタビン/シスプラチン (GC) 療法はメトトレキサート/ビンブラスチン/ドキソルビシン/シスプラチン (MVAC) 療法と比較して、約3か月の全生存期間延長効果がある。
- b. GC 療法はMVAC)療法と比較して、毒性が軽度である。
- c. 転移のない筋層浸潤性膀胱癌に対しては、術前補助化学療法よりも術後補助化学療法を行った方が再発率は低い。
- d. 免疫チェックポイント阻害剤は毒性が少なく、GC療法と同等の効果があるため、一次治療として用いられる。
- e. 進行癌に対する二次治療として免疫チェックポイント阻害剤が有効である。