

「膀胱癌治療の後方視的検討」

研究計画書

病院名・所属部署

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科

申請者氏名

竹下英毅

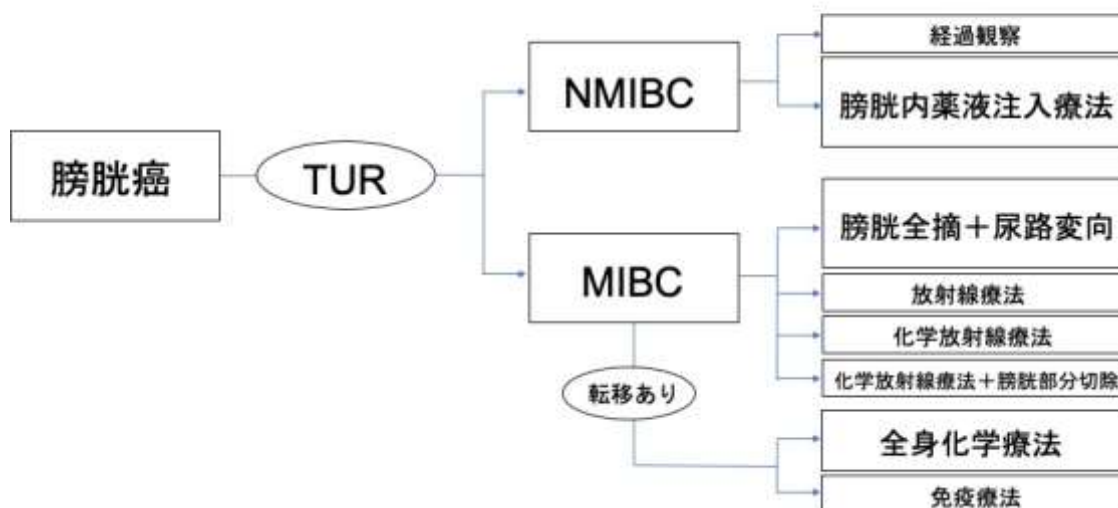
研究計画書（後方視的観察研究）

「膀胱癌治療の後方視的検討」

1. 研究の背景・目的

膀胱癌は大きく非筋層浸潤癌（Non-muscle invasive bladder cancer: NMIBC）と筋層浸潤癌（Muscle invasive bladder cancer: MIBC）に分けられ、通常まず、経尿道的手術（TUR）を行いその病理結果で診断される。NMIBCは全膀胱癌の60-70%であり、残りがMIBCあるいは遠隔転移例である。NMIBCとMIBCとは治療法が大きく異なり、NMIBCではTURに加えて、マイトマイシンやテラルビシン等の抗癌剤またはBCGの膀胱内薬液注入療法が適応となる。MIBCは膀胱全摘除が標準治療とされるが、予後不良で、膀胱全摘除+尿路変向術を行った症例の5年生存率はpT2：65-75%，pT3：40-55%，pT4：35-45%とされている。遠隔転移を伴うMIBCに対しては全身化学療法が適応となる。MVAC（メソトレキセート・アドリアマイシン・ビンブラスチン・シスプラチン）療法、GC（ゲムシタビン・シスプラチン）療法が標準的で、短期的な奏功率が30-70%であるが、完治はほとんど得られず、予後は15ヶ月程度とされる。

膀胱癌治療のアウトライン



膀胱全摘除には手術侵襲が高く、周術期死亡率が1-5%と高率であることや術後合併症発症率が20-60%と多く、現実的にはすべての患者に適応できないという問題がある。¹⁾ さらに代表的な回腸導管による尿路変向では、生涯にわたりストマ管理が必要になることやボディイメージの変化があるという問題が挙げ

られる。オプションの尿路変向である回腸新膀胱でも、夜間の尿失禁や腎機能障害といった晩期合併症の問題があり、それらによる術後 QOL の低下の問題も無視できない。

膀胱全摘除が行えないもしくは拒否する症例に対して、放射線治療単独または化学放射線療法というオプションがある。しかしながら、その成績は膀胱全摘除に及ばないとされているが、放射線照射技術の進歩があり、最近の成績についてはあまり明らかになっていない。

Koga らは MIBC のうち一部の症例では、経尿道的膀胱腫瘍切除とシスプラチンを用いた化学放射線療法および膀胱部分切除を行うことにより、膀胱を温存しながら、膀胱全摘除と同等の癌制御ができたと 2012 年に報告した。²⁾ 我々も同様の方法で 2012 年から 2019 年まで 15 症例の膀胱温存療法を行ってきた。しかしながら、どのような症例が適格なのか、長期成績はどのようなのか、また温存後の膀胱機能は保たれるか、など不明な点が存在する。

遠隔転移を伴う膀胱癌でシスプラチンを用いた 1 次治療に抵抗する症例に対し、2017 年 12 月より、免疫チェックポイント阻害薬であるペンブロリヅマブが 2 次治療として使用できるようになっている。奏効率 は 21% でまだ満足すべきものではなく³⁾、どのような患者に効果があるか、患者の選別に課題がある。

以上のように、TUR に始まり多岐に渡る治療が行われる膀胱癌であるが、今回我々は当施設にて TUR を行なった患者を対象に、どのような治療が行われ、どのような生存予後および機能的予後であったかについて後方視的に集計し、適切な治療が行われているかどうか、検討を行うことを計画した。

参考文献

- 1) Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. (2009) Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*, 55:164-176.
- 2) Koga F, Kihara K, Yoshida S, Yokoyama M, Saito K, Masuda H, Fujii Y, Kawakami S. Selective bladder-sparing protocol consisting of induction low-dose chemoradiotherapy plus partial cystectomy with pelvic lymph node dissection against muscle-invasive bladder cancer: oncological outcomes of the initial 46 patients. *BJU Int*. 2012;109(6):860-6.
- 3) MSD ホームページ <https://www.msconnect.jp/products/keytruda/uc-keynote-045.xhtml> より 2019/8/14 接続

2. 研究方法

対象は、2012 年 1 月 1 日から 2019 年 8 月 31 日の間に、当センターで TUR

を受けた 981 症例。

診療情報を後ろ向きに集計し、病理診断から治療方法、最終的な転帰までを調べ、生存・機能予後について従来の文献データと比較、治療法間での比較検討を行う。また、良好な生存結果が得られる治療前の腫瘍マーカー、病理所見等の患者の条件、良好な生存結果が得られる治療法の組み合わせ等の探索を行う。

3. 研究期間

倫理委員会承認後～ 2024 年 3 月 31 日まで

4. 調査対象の症例：当センターで経尿道的膀胱腫瘍切除術を受けた患者。

調査対象の期間：2012 年 1 月 1 日～2019 年 2 月 28 日までの症例

2012 年 1 月 1 日～2019 年 8 月 31 日までの診療録を用いる。

目標症例数：981 例

5. 調査項目

Performance Status、年齢、血液所見（WBC、好中球数、リンパ球数、Hb、Plt）、生化学所見（LDH、ALP、Cre、CRP）、腫瘍マーカー（PSA、NSE、CEA、CA19-9、CYFRA、SCC）、骨シンチ所見（Bone Scan Index：BSI）、FDG-PET 所見、CT 所見、MRI 所見、病理所見、ステージ、疼痛の有無・程度、内服薬、治療情報（抗癌剤の種類・用量・スケジュール）、手術情報（手術時間、出血量、合併症）、機能情報（国際前立腺症状スコア、過活動膀胱スコア、ウロダイナミクス所見）、既往歴、家族歴、生活歴

治療アウトカム：5 年生存率、全生存期間中央値、疾患特異的生存中央値、無増悪生存中央値

6. 個人情報の取扱い

当院単独の臨床研究かつ試料および情報が外部に持ち出されないため匿名化不要。

診療録から得られたデータは施錠できる泌尿器科医局内にあるインターネットと接続されていないコンピューターを用いて外部記憶媒体に記憶させ、その記憶媒体は泌尿器科医局内のキャビネットに施錠し、研究の終了報告がなされた日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管する。診療録から得られたデータは研究終了後にシュレッダーで廃棄される。

原則として研究期間終了時にすべてのデータを破棄する。ただし、今後新たな臨床研究を施行する際に、データを二次利用する可能性がある。その場合は、新

たな研究計画が立った時点で、改めて倫理審査を受審する。

7. 被験者に理解を求め同意を得る方法

研究計画書を総合医療センター倫理委員会ホームページに掲載し、被験者からの問い合わせに適切に対処する。

8. 知的財産権

本研究の結果は、国内外の学会等で発表され、論文化される。本研究で得られた知的財産権は埼玉医科大学総合医療センターに帰属する。

9. 研究組織

| | | | | |
|--------|------|----|-------|-------|
| 研究責任者： | 泌尿器科 | 医師 | 講師 | 竹下英毅 |
| 研究実施者： | 泌尿器科 | 医師 | 准教授 | 川上 理 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 准教授 | 諸角誠人 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 講師 | 岡田洋平 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 助教 | 香川 誠 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 助教 | 立花康次郎 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 助教 | 平沼俊亮 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 助教 | 杉山博紀 |
| | 泌尿器科 | 医師 | 非常勤講師 | 矢野晶大 |

10. 連絡先

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981
埼玉医科大学総合医療センター
泌尿器科 講師 竹下英毅
TEL：049-228-3673（直通）
（平日 9 時～17 時）