

---

 特集：ここまでの低侵襲性がん治療の進歩
 

---

 筋層浸潤性膀胱癌に対する膀胱温存療法  
 ～骨盤内血流改変術後動注化学療法併用での検討～

 Bladder-Sparing Treatment for Muscle-invasive Bladder cancer  
 – A Study of Arterial Infusion Chemotherapy Using  
 the Alteration of Blood Flow in the Pelvis –

 信下智広 小林和博 斎藤俊弘 北村康男  
 林博文 関裕史\* 松本康男\* 杉田公\*  
 川崎 隆\*\*

 Tomohiro NOBUSHITA, Kazuhiro KOBAYASHI, Toshihiro SAITO, Yasuo KITAMURA  
 Bowen LIN, Hiroshi SEKI\*, Yasuo MATSUMOTO\*, Tadashi SUGITA\*  
 and Takashi KAWASAKI\*\*

## 要 旨

浸潤性膀胱癌に対する標準治療は膀胱全摘術であるが、その治療成績は5年生存率が50～60%とされ予後は決して良好とは言えない。また、自排尿型回腸膀胱・回腸導管造設術や尿管皮膚瘻造設術などの尿路変更術は患者のQOLを著しく低下させる。一方で、膀胱癌の化学療法に対する感受性は高く、20年ほど前より化学療法と放射線療法を併用する膀胱温存療法が施行されている。化学放射線療法は、NCCNガイドラインでも選択され、当院では2004年より骨盤内血流改変術後動注化学療法を行っている。動注化療後の治療効果判定を行い、経過観察または、膀胱部分切除、あるいは放射線療法を施行し、膀胱温存を試みている。化学放射線療法の歴史的変遷と治療成績、当院で施行している骨盤内血流改変術後動注化学療法の治療方法の詳細、治療成績、今後の展望について解説する。

## はじめに

表在性（非筋層浸潤）膀胱癌の治療は、内視鏡による経尿道的手術（TURBT）が標準治療であるが、浸潤性膀胱癌の標準治療は、開腹にて膀胱を摘除する膀胱全摘術である。膀胱を摘除すると、尿路変更術が必要となりQOLが著しく低下する。近年、回腸や結腸を用いた代用膀胱を造設する膀胱再建術が行われており、術後のQOLは若干向上しているが、このような術式は手術時間が長く、一般的に若年者が適応となるため、膀胱癌の大部分を占める高齢者は適応とならない。また、膀胱全摘術が施行されても術後再発をきたす症例が少なくなく、pT2～pT4の浸潤性膀胱癌の5年生存率はそれぞれpT2：63～83%，pT3a：15～29%，pT3b：15～29%，pT4：21

～22%<sup>1)～3)</sup>である。このような状況で治療効果が高く、高齢者でも施行可能な低侵襲な膀胱温存療法が望まれている。近年、化学療法や放射線療法との併用により、一部の症例では膀胱が温存できる可能性が報告されている。

当院では浸潤性膀胱癌に対し、膀胱温存を希望された症例や合併症などにより膀胱全摘術不適応な症例に対して、骨盤内血流改変術後動注化学療法を2004年7月より施行している。

本稿では、化学放射線療法の歴史的変遷と治療成績、当院で行っている骨盤内血流改変術後動注化学療法の治療方法の詳細、治療成績、今後の展望について解説する。

## I 化学放射線療法

経尿道的手術 (TURBT), 膀胱部分切除などの外科的治療の浸潤癌に対する効果は限定的であり, 標準治療とみなされていない。一方で, 化学療法単独, または放射線療法単独での効果も十分ではない。浸潤性膀胱癌に対する膀胱温存は, それぞれを組み合わせる集学的治療として行う必要がある。経尿道的手術 (TURBT) で可能な限り腫瘍切除後に化学療法後と放射線療法を追加する。治療後の評価はセカンドルックTURBTによる組織学的効果判定を行う。治療効果向上のポイントの1つは腫瘍の可及的切除であるとされている。また, 治療後に腫瘍が残存していないpT0の症例の予後が良いとされている。化学療法は, シスプラチンを中心とした単剤, または多剤併用が行われている。化学療法の投与レジメは, MVAC療法 (メトトレキサート, ビンブラスチン, アドリアマイシン, シスプラチンの4剤併用療法) が代表的であり, 2つの無作為臨床試験にてその治療効果の有用性が確認されている。<sup>4) 5)</sup> しかし, 近年GC療法 (ゲムシタビン, シスプラチンの併用療法) がMVAC療法とほぼ同等の治療効果を持ちながら, MVAC療法に比して副作用が軽く安全性が高いことが認められ, 標準治療となっている。<sup>6)-9)</sup>

温存を目指す抗癌剤の投与方法は, 静脈内投与を基本とする全身化学療法と, 膀胱局所の抗癌剤濃度を上昇させる目的で動脈内投与がある。投与方法は, 欧米と国内では異なり, 欧米の多くの報告では静脈内投与が用いられているが, 国内の報告では動脈内投与が多い。

### 1. 全身化学療法+放射線療法 (表1)

全身化学療法+放射線療法の治療成績は, 米国放射線腫瘍研究グループ (Radiation Therapy Oncology Group: RTOG) による大規模臨床試験によって報告された。1985年以降, 膀胱切除術の適応となるT2~T4の浸潤性膀胱癌患者415例を対象として6件の前向き研究が行われた。<sup>10)-15)</sup> 治療が完遂可能であった症例では, 60~70%にCRが得られている。CRを誘導する因子としては, 腫瘍に関しては, 深達度, 組織型, 悪性度, 腫瘍径, 腫瘍数, CIS (Carcinoma In Situ: 膀胱上皮内癌) の有無などがある。また, 治療法に関しては, 初回のTURBTにて可能な限り深部まで摘除することが重要であるとの報告が多い。照射放射線量においては, 照射量が60Gy以上で膀胱部に対する局所照射を加えたほうが治療効果が高い可能性が示唆されているが, 前向き研究のエビデンスは得られていない。化学療法のレジメについては, シスプラチン単独療法あるいは, シスプラチンを中心とした併用療法が行われている。

### 2. 動注化学療法+放射線療法 (表2)

Eapenら<sup>16)</sup> はシスプラチン動注と放射線療法を併用し, 90%以上にCRを認めたと1989年に最初に報告した。局所動注療法と全身静注療法における抗癌効果の差異については一定の見解は得られていない。しかし, Chenらの報告<sup>17)</sup> によれば, 薬物動態モデルを用いて抗癌剤の動注投与と静注投与の薬物濃度を比較すると, 動注投与の場合は局所の薬物濃度が有意に上昇し, また, 全身の薬物濃度を低下させるとしている。

表1 全身化学療法+放射線療法

参考文献	症例数	化学療法	放射線療法 (Gy)	CR	全生存率
RTOG85-12 Tester(1993) <sup>10)</sup>	42	CDDP	40-65	66%	52%(5年)
RTOG88-02 Tester(1996) <sup>11)</sup>	91	CDDP MCV(術前)	40-65	75%	51%(5年)
RTOG89-03 Shipley(1998) <sup>12)</sup>	123	CDDP ±MCV(術前)	40-65	59%	49%(5年)
RTOG95-06 Kaufman(2000) <sup>13)</sup>	34	CDDP 5FU(術前)	40-65	67%	83%(3年)
RTOG97-06 Hagan(2003) <sup>14)</sup>	52	CDDP MCV(術前)	64.8	74%	61%(3年)
RTOG99-06 Kaufman(2009) <sup>15)</sup>	84	CDDP PTX(術前) CDDP+GEM(術後)	64.3	81%	56%(3年)

CDDP: シスプラチン, MCV: メトトレキサート+シスプラチン+ビンブラスチン, PTX: パクリタキセル, GEM: ゲムシタビン

Terashima<sup>18)</sup> はシスプラチン動注投与、及び静注投与にTURBTを施行し、膀胱粘膜におけるシスプラチン濃度を測定したところ、動注投与を行った場合には静注投与に比較して膀胱粘膜におけるシスプラチンの薬物濃度は2.7倍高いことを報告している。また、Higa<sup>19)</sup> は犬を用いた実験にてシスプラチンの動注投与を行った場合、静注投与に比べて膀胱粘膜におけるシスプラチンの薬物濃度は2.5倍に、外腸骨動脈リンパ節内の濃度は2倍に上昇することを報告している。

その後、1997年には、Mokarim<sup>20)</sup> が、2004年にはSumiyoshi<sup>21)</sup> が浸潤性膀胱癌患者に対してシスプラチンを基本とした動注療法と放射線療法を併用し、70~90%のCRと70%以上の5年生存率を報告している。2007年にはMiyanaga<sup>22)</sup> が、動注化学療法と放射線療法の併用後に、陽子線照射を行い、80%にCRと70%の5年生存率を報告している。Azuma<sup>25) 26)</sup> は2010年に血液透析併用、バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法によるシスプラチン投与と放射線照射を併用し、90%以上にCRが得られたと報告している。Azuma<sup>25) 26)</sup> の治療法は、血液透析とバルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法を併用することにより、高濃度のシスプラチンが膀胱部領域に送達されることに加えて、バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法による低酸素状態が癌細胞の抗癌剤感受性を増加させ非常に高い殺細胞効果を発現すること、そしてシスプラチン投与と同時に血液浄化を併用するため、全身の副作用を認めにくいことである。

動注療法+放射線療法の臨床的治療効果の評価は、

今後の大規模前向き研究に期待されるが、膀胱粘膜内やリンパ節における局所のシスプラチン濃度は上昇させるが全身のシスプラチン濃度はむしろ低下するとの報告や、微小転移に対する治療効果が静脈投与と比較して低いなどの理由から、欧米諸国では動注療法を行う施設が少なく、大規模な前向き研究は施行されていない。

## II 骨盤内血流改変術後動注化学療法

当院では、動注化学療法は骨盤内血流改変術後に動注を行っており、効果判定後に経過観察または、追加治療(膀胱部分切除あるいは放射線照射)を行っている。

### 1. 方 法

一般的には病期診断はCTやMRIを用いた画像診断とTURBTを用いた組織診断にて行う。全例にTURBTを施行し、原則として腫瘍部分が平坦もしくは陥凹状となるまで切除し、筋層深部の組織診断が得られる深さまで切除を行う。

動注化学療法は、右大腿動脈からSeldinger法にてカテーテルを左右の内腸骨動脈に挿入し、上殿動脈を超えた位置からできる限り膀胱動脈に選択的に抗癌剤を注入する。原則的に左右両側より抗癌剤を注入し、膀胱癌の存在部位により、5対5、6対4、7対3と割合調節で膀胱癌存在側優位に注入する。

当院では、動注した抗癌剤が殿部へ流入するのを防ぐ目的で、殿部への血管を閉塞させる。5Frのシュートシースとカテーテルを用いて、大腿動脈から骨盤内動脈の血管造影を行う。左右の上殿・下

表2 動注化学療法+放射線療法

参考文献	症例数	化学療法	放射線療(Gy)	CR	全生存率
Eapen(1989) <sup>16)</sup>	25	CDDP	60	96%	65%(2年)
Mokarim(1997) <sup>20)</sup>	35	CDDP+ADM	60	74%	77%(5年)
Eapen(2004) <sup>23)</sup>	200	CDDP	60	90%	65%(5年)
Sumiyoshi(2004) <sup>21)</sup>	68	CDDP+THP	36	91%	74%(5年)
Miyanaga(2007) <sup>22)</sup>	56	CDDP+MTX	陽子線	81.40%	70%(5年)
Azuma(2011) <sup>25) 26)</sup>	100	CDDP(透析併用)	60	91%	80%(5年)

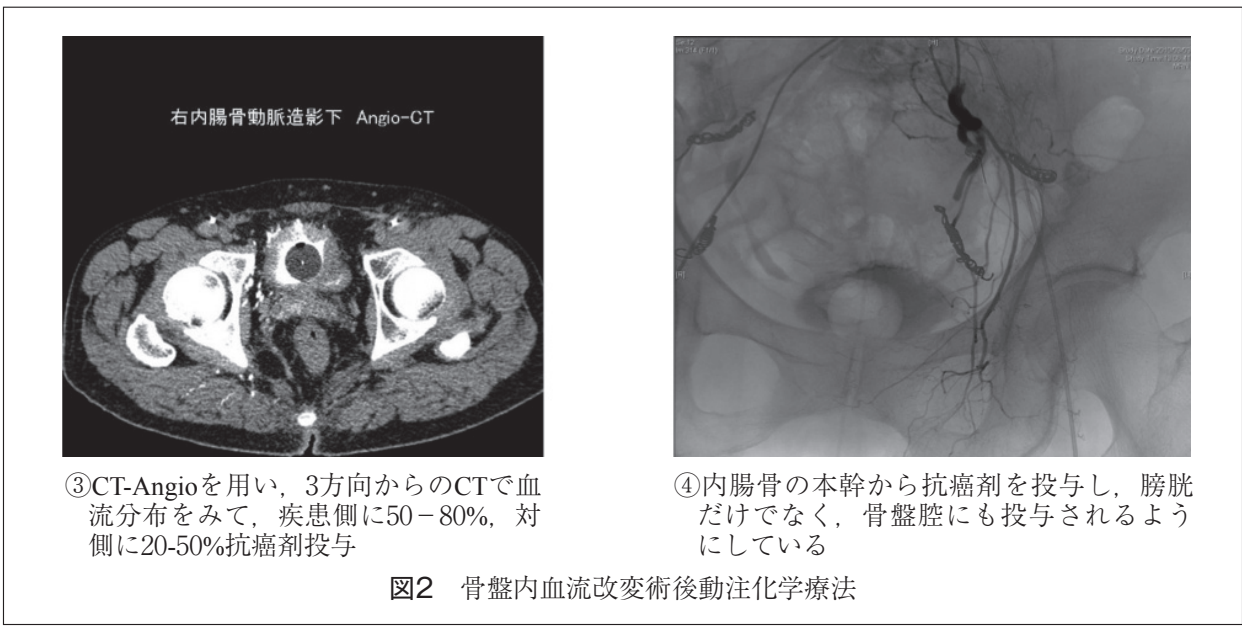
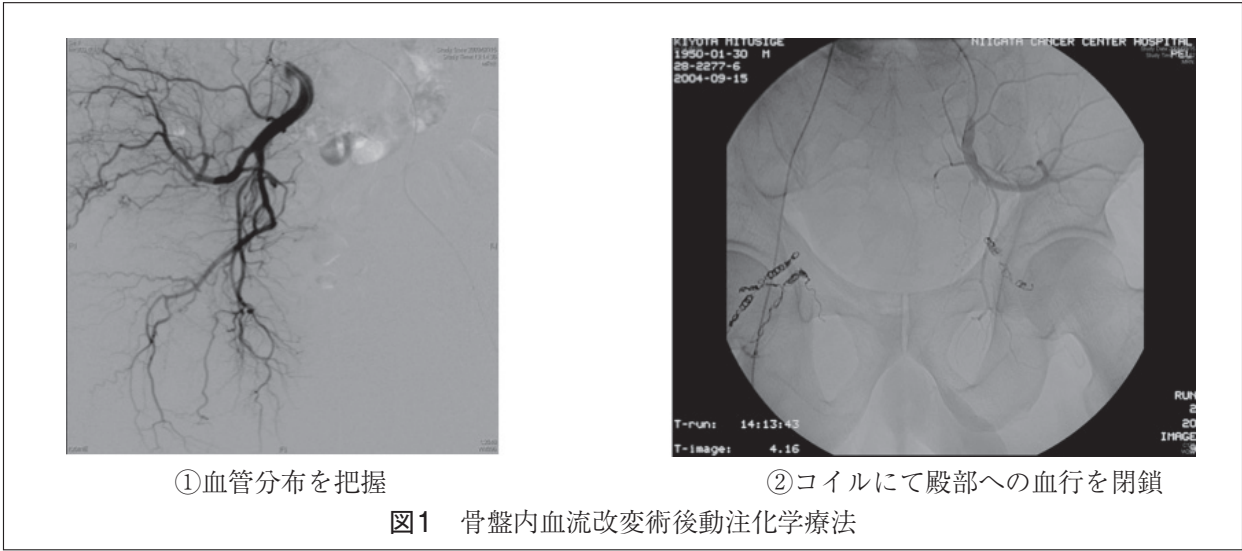
CDDP：シスプラチン、ADM：ドキシソルピシン、THP：ピラルピシン、MTX：メトトレキサート

殿動脈を2-5Frカテーテルにて金属コイルを用いて血流を遮断する。さらに、膀胱動脈の選択に2-3Frのマイクロカテーテルを使用し、血管造影とCT-Angioを施行する。臀部への血流を遮断した後に内腸骨動脈から用手的に造影剤を注入後にCTスキャンを施行し、腫瘍の栄養血管の同定を行う。腫瘍側から50-80%、対側から20-50%の抗がん剤を内腸骨動脈から投与する。内腸骨動脈の本幹から抗がん剤を投与することで、膀胱だけでなく、骨盤腔にも抗がん剤が分布するようにしている (図1, 2)。

MVAC療法ではday1にメトトレキサート (30mg/m<sup>2</sup>)、day2にビンブラスチン (3mg/m<sup>2</sup>) を静脈投与後に、アドリアマイシン (30mg/m<sup>2</sup>) の急速投与とシスプラチン (70mg/m<sup>2</sup>) は1時間投与を動注投与で行う。GC療法はアドリアマイシンの心毒性を回避したい症例に投与された。day1とday8にゲムシタ

ピン (1000mg/m<sup>2</sup>) を静注投与し、day2にシスプラチン (70mg/m<sup>2</sup>) は60分かけて動注投与を行う。2コース目・3コース目も側副血行路形成に注意し、再度殿部への血流がないことを確認後に、抗がん剤の動脈内注入を行う。両レジメともに原則として3コース施行している。

動注療法後にセカンドルックTURBT、膀胱鏡、細胞診にて治療効果判定を行い、小骨盤への放射線照射または膀胱部分切除術を考慮するが、近年は、膀胱部分切除術は切除範囲の決定困難なことも多く、施行していない。セカンドルックTURBTにて筋層に癌の残存を認める場合には、若年者では膀胱全摘術を考慮する。表在性の癌 (非筋層浸潤) の場合は、膀胱全摘術または、放射線照射、経過観察を行う。癌を認めない場合は、放射線照射または、経過観察を行う。



2. 治療成績 (図3, 4)

2004年7月以降にMaximal TURにて筋層浸潤を認められた28例(男性21例, 女性7例)に対して骨盤内血流改変術後動注化学療法を施行した。平均観察期間は, 840日(154~2512日, 中央値483日)であった。初診時年齢は43-86歳(中央値 74.5歳)病期分類は, T2が23例, T3が4例, T4が1例であった。cN0は26例, cN1は2例(pT3, pT4症例)であった。異形度は, G2は3例, G3は25例であった。治療の副作用として, 白血球血小板減少も少なく, 予定通りに3コース完遂できた。化療後の治療効果判定は, CR17例(60.7%), PR10例(35.7%), PD1例(3.6%)であった。化療後追加治療として, 膀胱部分切除2例, 放射線照射15例を施行した。17例のCR症例のうち10例が経過観察となり, 5例が放射線照射, 2例が膀胱部分切除術を施行した。10例の経過観察症例のうち

6例は再発を認めず, 4例は膀胱癌再発を認めた。4例中2例はpT2で, 1例については膀胱全摘術を施行し, もう1例については, 全身化学療法を施行した。表在性の再発であった2例については, TURBT単独およびTURBTとBCG膀胱注療法にて膀胱温存が可能となっている。PR症例の10例では全例に放射線照射を追加した。放射線照射後, CR6例, PR4例であった。PR4例は, pT2が1例, pT3が2例, pT4が1例であり, pT4の症例はN1であった。深達度が深い傾向があった。PD症例は, pT2N1M0であった。

動注療法±追加療法後の治療効果判定では, CR23例(82.1%), PR4例(14.3%), PD1例(3.6%)であった。cN1の2例については, CRは得られなかった。PR症例では, 深達度が深い傾向があり, 骨盤内血流改変術後動注化学療法はリンパ節転移を認めず, T2以下の症例が適応になるのではないかと

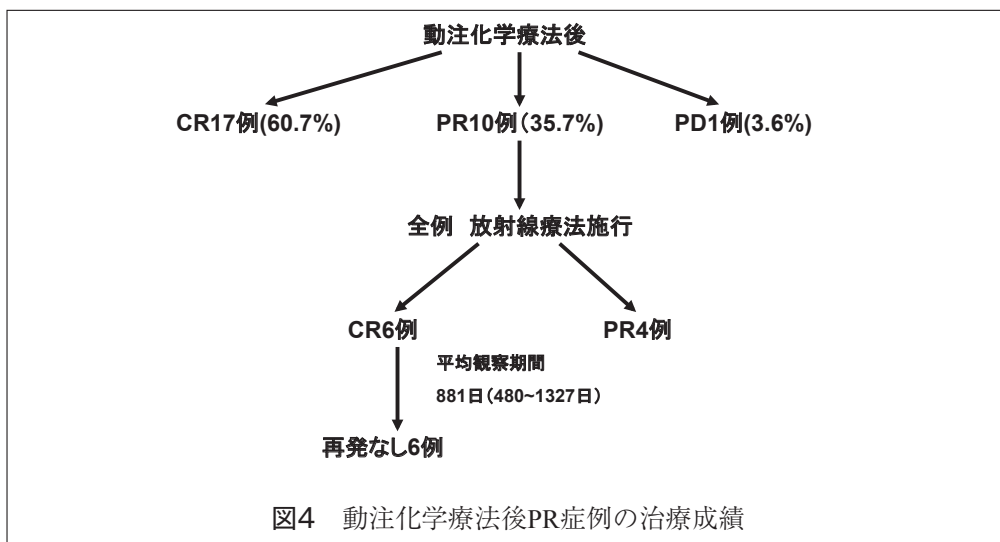
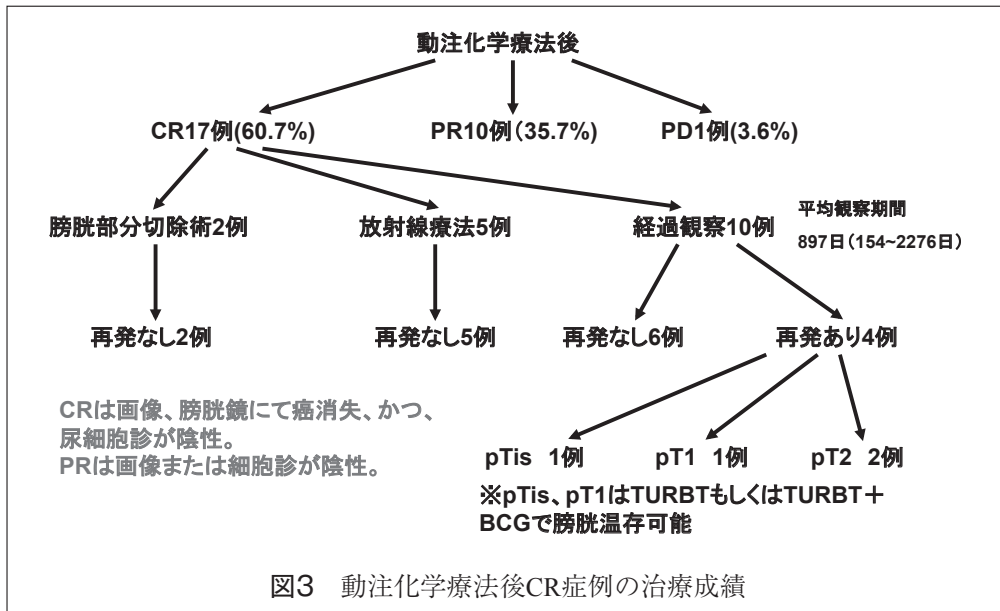


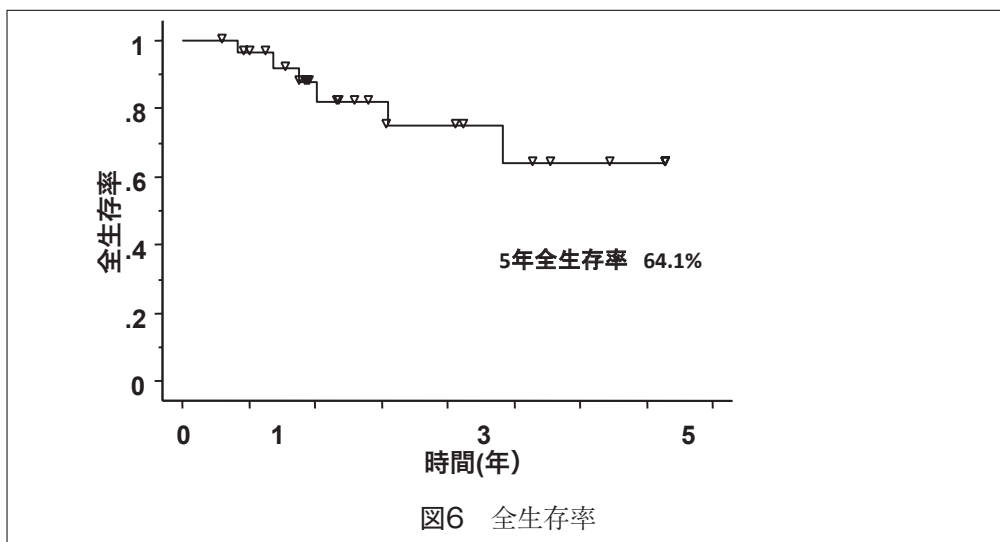
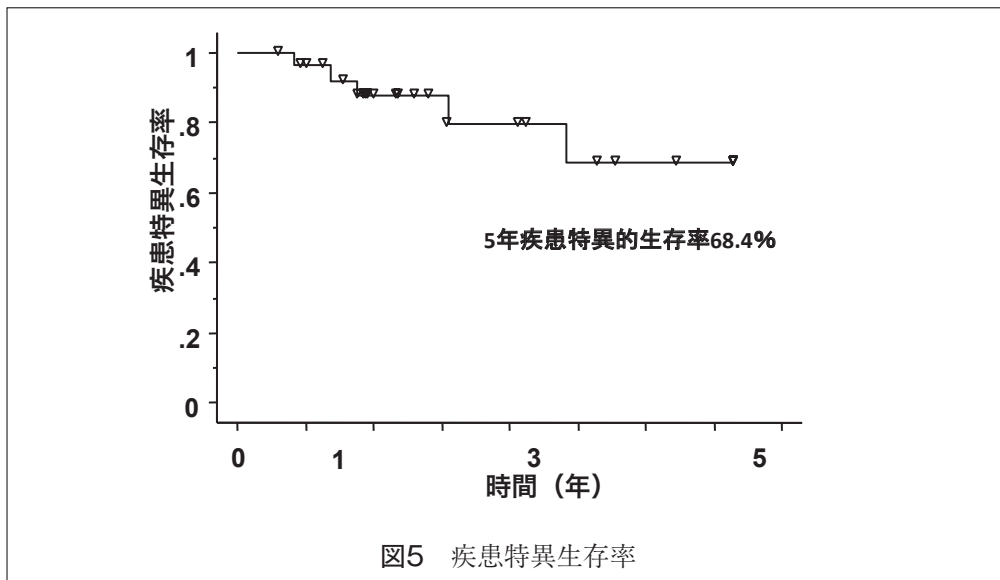
図4 動注化学療法後PR症例の治療成績

考えられる。MVAC療法25例，GC療法を3例に行ったが，動注療法後の治療効果判定は，MVAC療法が，CR16例（64%），PR8例（32%），PD1例（4%），一方でGC療法は，CR1例（33%），PR2例（67%）であった。MVAC療法の方が良い傾向にあるがGC療法の症例数が少ないため比較できない。動注療法の副作用は，全身化学療法と比較して大きな副作用は認めなかった。臀部へ抗がん剤が一部流入された影響と思われる下肢のしびれなど訴えを認める症例もあるが，従来の動脈注入で認められた皮膚の糜爛・壊死を認めた症例は存在しなかった。治療成績をみると5年疾患特異的生存率（DSS）は68.4%で，5年全生存率（OS）は，64.1%であった（図5，6）。

### Ⅲ 今後の展望

動注化学療法＋放射線療法は，Miyana<sup>22)</sup>ら，Hata<sup>24)</sup>，Azuma<sup>25) 26)</sup>などが施行されているが，MiyanaらHataらは，動注化学療法3コース中に，膀胱全体と周辺リンパ節に放射線照射（40Gy）を施行し，セカンドルックTURBTにて，癌なしの場合は，陽子線照射を施行，癌ありの場合は，膀胱全摘術を施行している。Azumaらは，血液透析併用しバルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法によるシスプラチン投与と放射線照射を併用している。cT3以下の症例で90%以上のCRが得られたと報告している。

当院では骨盤内血流改変術後動注化学療法＋追加治療として，23例のCRが得られたが，7例（30.4%）



の膀胱内再発があった。5例は表在性膀胱癌であり、TURBTもしくはTURBT+BCG膀胱注療法にて膀胱温存可能であった。膀胱温存した際には再発の問題があり、治療線量を照射した後では手術困難となるため、若年者については、追加療法についての検討が必要である。若年者に対して、今後の手術の可能性を考慮して、30~40Gy程度の放射線照射を動注化学療法と併用するレジメンも開発する必要があると考えられた。NCCN (The National Comprehensive Cancer Network) の筋層浸潤性膀胱癌のガイドライン<sup>27)</sup>ではTURBT+化学療法+放射線療法の適応は水腎症を認めない症例となっており、日本の膀胱癌診療ガイドライン<sup>28)</sup>では、厳密には規定されていないが、T2,3の症例で、腫瘍径が小さい症例が適応とされている。当院における骨盤内血流改変術後動注化学療法+追加治療後の大きさ別のCR率は、1-3cmで100% (11/11)、3-5cmが90% (9/10)、>5cmが42.9% (3/7)であり、腫瘍の大きさが小さいほど、良好な成績を得られた。この療法の適応については、T2,3で腫瘍の大きさが5cm以下の症例が良い適応になるのではないかと考えられた。

筋層浸潤膀胱癌に対する動脈注入化学療法を併用した膀胱温存療法は、いまだ確立した治療法ではないが、膀胱全摘を回避し固有の膀胱機能を有しQOLを低下させず有望な治療法である。EAU (European Association of Urology) のガイドライン<sup>29)</sup>では推奨grade Bランクで、Multimodality treatment is an alternative in selected, well-informed and compliant patients for whom cystectomy is not considered for medical or personal reasons.と記載されている。

今後は膀胱温存可能と思われる患者の特徴をより明確にし、最も効果的な動脈内への抗癌剤の投与方法、投与薬剤、投与量の検討、さらにこの化学療法と放射線照射とのレジメンの確立が必要と思われる。

## 参考文献

- Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 19: 666-675, 2001.
- Pagano F, Bassi P, Galetti TP, et al: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol.* 145: 45-50, 1991.
- Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al: Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol.* 176: 2414-2422; discussion 2422, 2006.
- Loehrer PJ, Einhorn LH, Elson PJ, et al: A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative study. *J Clin Oncol.* 10: 1066-1073, 1992.
- Logothetics CJ, Dexeus FH, Finn L, et al: A prospective randomized trial comparing MVAC and CISCA chemotherapy for patients with metastatic urothelial tumors. *J Clin Oncol.* 8: 1050-1055, 1990.
- von der Maee H, Sengelov L, Roberts JT, et al: Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol.* 23: 4602-4608, 2005.
- von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al: Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.* 18: 3068-3077, 2000.
- Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al: Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer.* 64: 2448-2458, 1989.
- Saxman SB, Propert KJ, Einhorn LH, et al: Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol.* 15: 2564-2567, 1997.
- Tester W, Porter A, Asbell S, et al: Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 25: 783-790, 1993.
- Tester W, Caplan R, Heaney J, et al: Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol.* 14: 119-126, 1996.
- Shibley WU, Winter KA, Kaufman DS, et al: Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology group 89-03. *J Clin Oncol.* 16: 3576-3583, 1998.
- Kaufman DS, Winter KA, Shibley WU, et al: The initial results in muscle-invasive bladder cancer of RTOG 95-06: phase I / II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. *Oncologist.* 5: 471-476, 2000.
- Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, et al: RTOG 97-06: initial report of a phase I - II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 57: 665-672, 2003.
- Kaufman DS, Winter KA, Shibley WU, et al: Phase I - II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery paclitaxel cisplatin and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *Urology.* 73: 833-837, 2009.
- Eapen L, Stewart D, Danjoux C, et al: Intraarterial cisplatin and concurrent radiation for locally advanced bladder cancer. *J Clin Oncol.* 7: 230-235, 1989.
- Chen H-SG and Gross JF: Intra-arterial infusion of anticancer drugs: theoretic aspects of drug delivery and review of responses. *Cancer Treat Rep.* 64: 31-40, 1980.
- Terashima Y: CDDP concentration of bladder tumors: comparison

- between intraarterial infusion and intravenous. *Nippon Gan Chiryō Gakkai Shi.* 23:859-866,1988.
- 19) Higa I, Hayakawa M, ShiShido S, et al: Therapeutic and experimental and clinical results of intraarterial infusion chemotherapy for the treatment of advanced bladder carcinoma. *Nishinon J Urol.* 52(4):425-430,1990.
- 20) Mokarim A, Uetani M, Hayashi N, et al: Combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy in the treatment of bladder carcinoma. *Cancer.* 80:1776-1776,1997.
- 21) Sumiyoshi Y: Chemoradiotherapy as a bladder preservation approach for muscle-invasive bladder cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol.* 9:484-490,2004.
- 22) Miyanaga N, Akaza H, Hinotsu S, et al: Background variables for the patients with invasive bladder cancer suitable for bladder-preserving therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 37:852-857,2007.
- 23) Eapen L, Stewart D, Collins J, et al: Effective bladder sparing therapy with intra-arterial cisplatin and radiotherapy for localized bladder cancer. *J Urol.* 172:1276-1280,2004.
- 24) Hata M, et al: Proton beam therapy for invasive bladder cancer: a prospective study of bladder-preserving therapy with combined radiotherapy and intra-arterial chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 64:1371-1379,2006.
- 25) Azuma H, Inamoto T, Ibuki N, et al: Novel bladder preservation therapy for locally invasive bladder cancer: combined therapy using balloon-occluded arterial infusion of anticancer agent and hemodialysis with concurrent radiation. *Int J Oncol.* 37:773-785,2010.
- 26) Azuma H, Inamoto T, Ibuki N, et al: Utility of the novel bladder preservation therapy, BOAI-CDDP-radiation (OMC-regimen), for elderly patients with invasive bladder cancer. *Int J Oncol.* 38:13-24,2011.
- 27) National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guideline in Oncology: NCCN Guidelines Bladder Cancer version 2.2012. [引用2013-1-24] [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
- 28) 日本泌尿器科学会: 膀胱癌診療ガイドライン 2009年版. 医学図書出版. 2009.
- 29) Stenzl A, Witjes JA, et al.: Guidelines on Bladder Cancer Muscle-invasive and Metastatic. European Association of Urology. 2012. [引用2013-1-24] [http://www.uroweb.org/gls/pdf/07\\_Bladder%20Cancer\\_LR%20II.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/07_Bladder%20Cancer_LR%20II.pdf).