

BCG Tokyo株: 全量80mg

表在性膀胱癌に対するBCG膀胱内 注入療法; 80mg と40mg の比較

副作用が少なく効果の高い治療法を目指して

弘前大学大学院 医学研究科 泌尿器科学講座

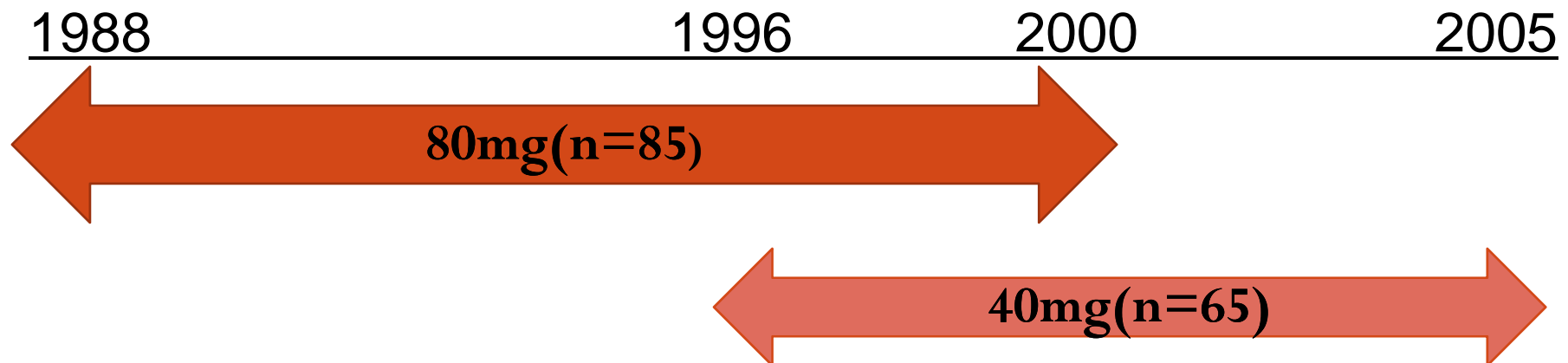
米山高弘

はじめに

- BCG膀胱内注入療法の治療効果は50～70%と明らかであるが、T1G3腫瘍への効果や高頻度な副作用が問題である。
- 一回投与量の減量による報告も多く、Connaught 株によるBCG一回投与量の減量による効果及び副作用の軽減が確認された。(J Urol. 2005)
- しかし、BCGの株毎にその特性が異なるとの報告もあり、株毎の評価が必要である。(J Urol. 2005)

目的・対象

- 1988年から2005年までにBCG膀胱内注入療法を受けた患者80mg；85名、40mg；65名におけるTokyo株半量(40mg)投与の再発予防効果及び副作用の検討
- Tokyo株半量(40mg)投与のT1G3 腫瘍に対する再発予防効果及び進展予防効果の検討



方法

◆投与方法

- TURBT後、BCG東京株40または80mgを生食40mlに懸濁し膀胱内に注入、2時間保持。週1回、計6週施行

◆副作用のGrading

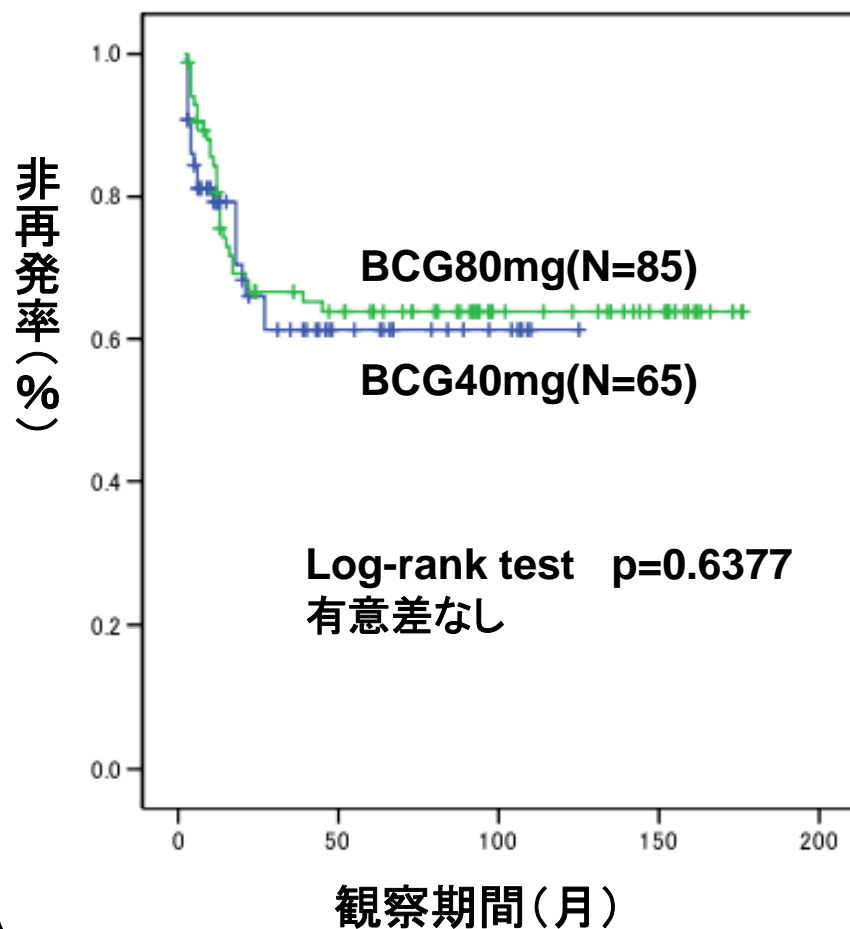
- Grade 1 : 副作用あるも経過観察
- Grade 2 : 薬物療法
- Grade 3 : 延期
- Grade 4 : 中止

患者背景；有意差なし

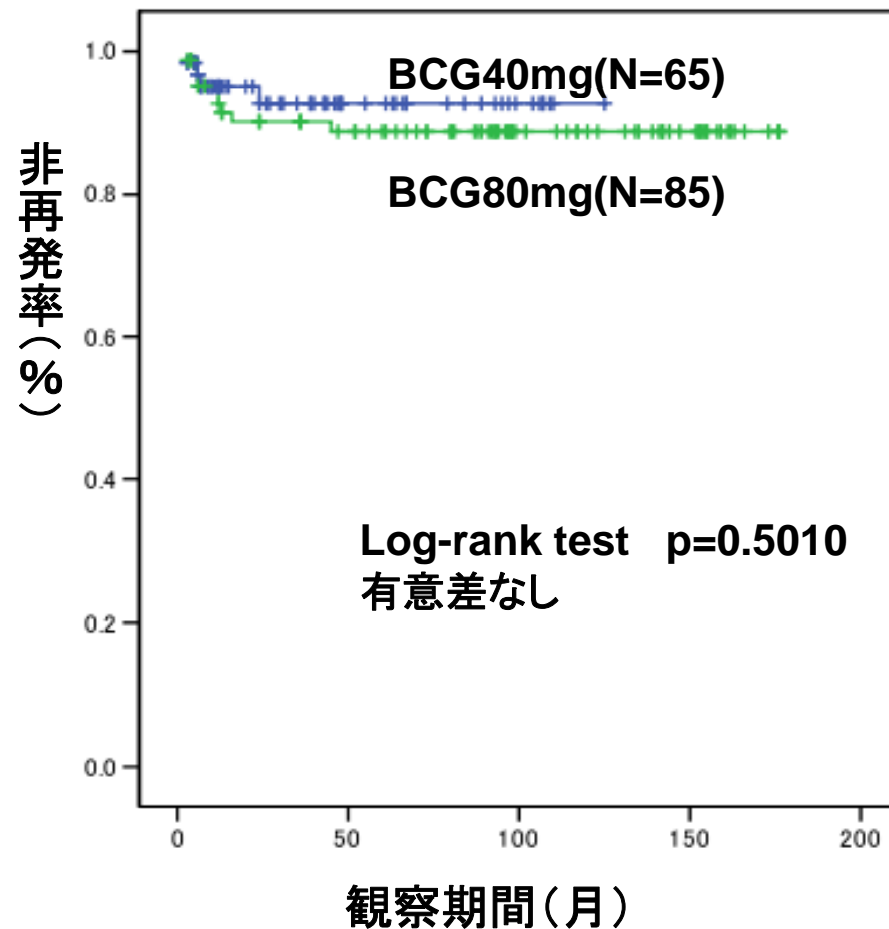
	80mg	40mg	p-value
症例数	85	65	
平均観察期間(月)	66.5 (3-169)	42.2 (2-125)	
平均年齢(range)	65.5 (41-86)	68.3 (43-89)	0.078
性別 (%)			0.333
男性	61 (71.8)	52 (80.0)	
女性	24 (28.2)	13 (20.0)	
初再(%)			0.276
初発	69 (81.2)	47 (72.3)	
再発	16 (18.8)	18 (27.7)	
腫瘍数 (%)			0.385
単発	29 (34.1)	17 (26.2)	
多発	56 (65.9)	48 (73.8)	
異型度 (%)			0.312
G2	65 (75.3)	44 (67.7)	
G3	20 (24.7)	21 (32.3)	
深達度 (%)			0.442
Ta	17 (20.0)	9 (13.9)	
T1	68 (80.0)	56 (86.1)	
腫瘍径(cm) (%)			0.999
<3.0	62 (72.9)	48 (73.9)	
>3.0	23 (27.1)	17 (26.1)	

再発予防効果及び進展予防効果

Recurrence free survival

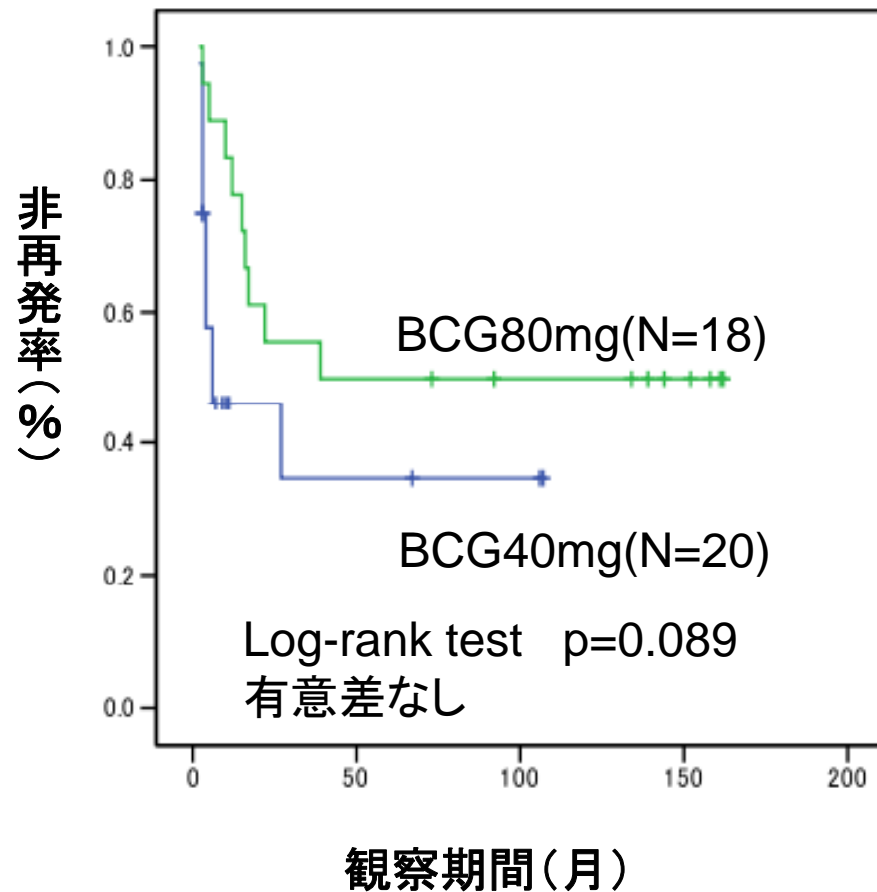


Progression free survival

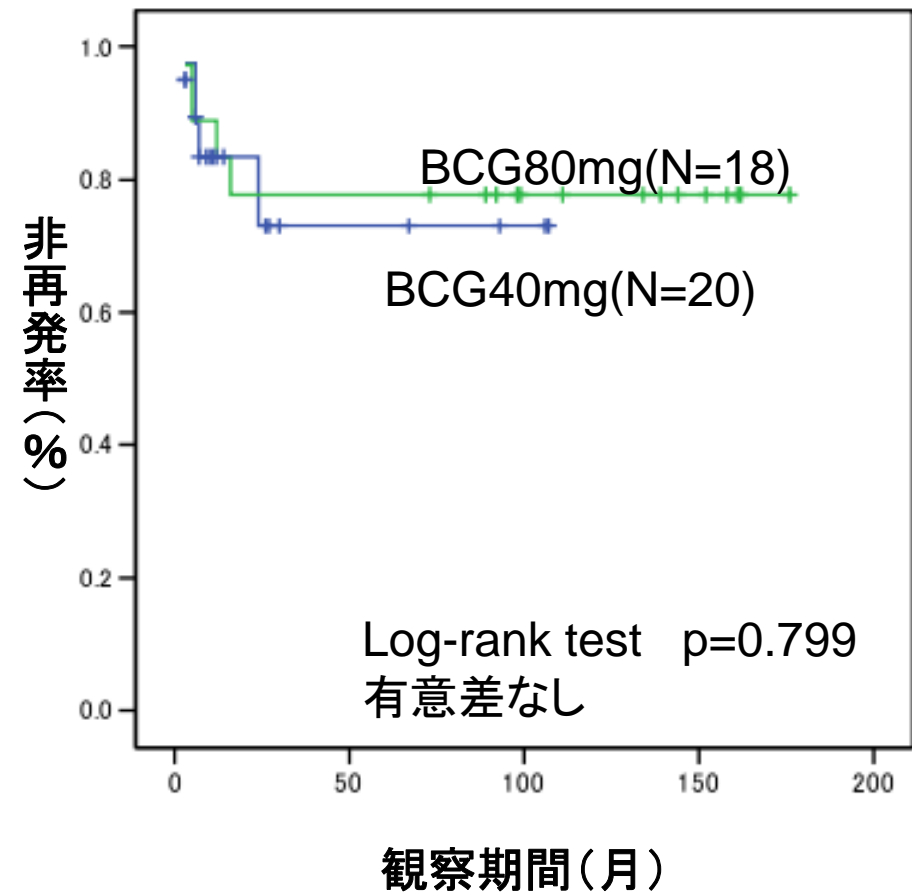


再発予防効果及び進展予防効果 (膀胱癌T1G3症例)

Recurrence free survival



Progression free survival



再発に関する危険因子

	p-value	OR	95%CI
Univariate analysis			
年齢	0.224	1.019	0.988-1.051
性別	0.343	1.398	0.699-2.797
再発腫瘍	0.003	2.382	1.336-4.247
多発腫瘍	0.677	0.887	0.506-1.557
腫瘍径	0.501	1.242	0.660-2.337
BCG投与量	0.205	1.155	0.924-1.444
T1G3	<0.001	2.746	1.557-4.843
Multivariate analysis			
年齢	0.146	1.023	0.992-1.055
性別	0.865	1.065	0.517-2.193
再発腫瘍	<0.001	4.964	2.362-10.436
多発腫瘍	0.385	1.34	0.692-2.594
腫瘍径	0.018	1.381	1.058-1.083
BCG投与量	0.637	1.155	0.635-2.098
T1G3	<0.001	3.982	2.157-7.353



BCG投与量は再発に無関係であった。

それよりも再発を繰り返さず癌、進達度T1,グレード3の癌、でリスクが高い。

(COX回帰分析)

癌の進行に関する危険因子

(Progression)

	p-value	OR	95% CI
Univariate analysis			
 年齢	0.485	1.022	0.961-1.088
性別	0.914	1.074	0.295-3.903
再発腫瘍	0.445	1.583	0.487-5.142
多発腫瘍	0.586	1.431	0.394-5.202
腫瘍径	0.111	1.389	0.927-2.080
BCG投与量	0.505	1.494	0.459-4.868
T1G3	0.002	5.631	1.839-17.241
Multivariate analysis			
 年齢	0.275	1.036	0.972-1.105
性別	0.764	0.81	0.205-3.204
再発腫瘍	0.04	5.018	1.074-23.440
多発腫瘍	0.527	1.548	0.400-5.996
腫瘍径	0.07	1.564	0.965-2.537
BCG投与量	0.167	2.462	0.686-8.838
T1G3	0.001	7.066	2.234-22.348

BCG投与量は癌の進行に無関係であった。

それよりも、進達度T1,グレード3の癌でリスクが高い。

(COX回帰分析)

副作用

	80mg	40mg	p-value
No.patients	85	65	
副作用出現頻度	68/85 (80.0)	39/65 (60.0)	0.012
副作用			
頻尿 (%)	48/85 (56.5)	31/65 (47.7)	0.367
Grade 1	26 (54.2)	26 (83.9)	0.013
2	15 (31.3)	3 (9.7)	
3	6 (12.5)	2 (6.4)	
4	1 (2.1)	0 (0)	
排尿時痛 (%)	44/85 (51.8)	26/65 (40.0)	0.205
Grade 1	24 (54.6)	19 (73.1)	0.199
2	18 (40.9)	5 (19.2)	
3	2 (4.6)	2 (7.7)	
4	0 (0)	0 (0)	
血尿 (%)	21/85 (24.7)	9/65 (13.9)	0.149
Grade 1	17 (81.0)	7 (77.8)	0.999
2	3 (14.3)	1 (11.1)	
3	1 (4.8)	1 (11.1)	
4	0 (0)	0 (0)	
発熱 (%)	20/85 (23.5)	12/65 (18.5)	0.583
Grade 1	12 (60.0)	7 (58.3)	0.999
2	4 (20.0)	2 (16.7)	
3	4 (20.0)	3 (25.0)	
4	0 (0)	0 (0)	

副作用の発現は
80mg群で80%、40mg群で60%
と40mg群で有意に少ない。

頻尿の項目ではBCG投与量
40mg群が多い

まとめ

- ◆ BCG東京株40mg投与は以下の点において80mgと同等である。
 - 再発予防効果及び進展予防効果
 - T1G3腫瘍への効果
- ◆ 副作用の頻度は、40mg投与で有意に減少した。
- ◆ 表在性膀胱癌に対する再発予防目的におけるBCG東京株40mg膀胱内注入療法は、80mgと効果は同等で、副作用の出現頻度、程度は低いと考えられた。
- ◆ 結論；
 - BCG Tokyo株においても40mg投与で効果十分であり、副作用も軽度であった。