

筋層非浸潤性膀胱癌における経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) 後塩酸ピラルピシン (THP) 3日間連続膀胱内注入療法の膀胱内再発に関する検討

¹⁾ 宮城県立がんセンター泌尿器科, ²⁾ 仙台市立病院泌尿器科, ³⁾ 宮城県立がんセンター研究所病理部

栃木 達夫¹⁾ 櫻田 祐¹⁾ 青木 大志²⁾ 川村 貞文¹⁾
伊藤しげみ³⁾ 佐藤 郁郎³⁾ 立野 紘雄³⁾

要旨:

(目的) 筋層非浸潤性膀胱癌と診断され, TURBT 後塩酸ピラルピシン (THP) の膀胱内注入を術当日から3日間連続施行した症例を対象として, 膀胱内非再発率, 再発関連因子などを後ろ向きに分析し今後の治療に役立てることを目的とした。

(対象と方法) 1995年3月から2009年4月の間に, 膀胱 CIS の併発がなくかつ上部尿路上皮癌の合併や既往歴のない初発未治療筋層非浸潤性膀胱癌と診断され, TURBT 後塩酸ピラルピシン (THP) 30mg/注射用水40ml の膀胱内注入を術当日, 翌日, 翌々日の3日間連続施行した184症例を対象とした。腫瘍の数, 腫瘍サイズ, 異型度, T 因子と再発との関係を単変量および多変量解析で検討した。経過観察期間中央値は55.1カ月である。

(結果) 症例の大部分がEAUガイドラインによる再発リスク分類の中リスク例に相当した。非再発率は2相性に変化し, 治療後1年半から2年間は急峻に低下し, その後はなだらかな低下を示した。1, 2, 3, 5年非再発率は, 82.7%, 75.3%, 72.3%, 67.4%であった。日本版再発リスク分類の中リスク群から, Taかつlow gradeかつ腫瘍数2~4個を低中リスク群として3年非再発率を求めると85.1%であった。同様に, EAUガイドラインを参考とした分類で, 中リスク群を再発スコア1~3と4~9の2群に分けると, 再発スコア1~3の3年非再発率は, 85.3%であった。腫瘍の数, 腫瘍サイズ, 異型度, T 因子と再発との関係を調べると, 単変量解析では腫瘍の数, 異型度, T 因子が再発と関連していた ($p<0.05$)。多変量解析では腫瘍の数と T 因子が再発と関連していた ($p<0.05$)。

(結論) 筋層非浸潤性膀胱癌に対する治療においては, 再発スコア値の低い中リスク非G3例やCIS非併発例に対するTURBT後THP30mg3日間連続膀胱注療法は, アジュバント療法の一つとして考慮してもよい意味のある方法と思われた。しかし, 再発スコア値の高い中リスク例に対しては, リスクに応じた抗癌剤の維持膀胱注療法ないしBCG膀胱注療法等の追加治療を考慮するのが良いと思われた。

(日泌尿会誌 103(4): 610~616, 2012)

キーワード: 筋層非浸潤性膀胱癌, 塩酸ピラルピシン膀胱内注入, 再発

緒 言

筋層非浸潤性膀胱癌の場合, NCCNガイドライン(2006), EAUガイドライン(2008)¹⁾ともに, 再発・進展リスクに応じた経尿道的膀胱腫瘍切除術(以下TURBTと略す)後の抗癌剤即時膀胱内注入あるいはBCG膀胱内注入を推奨している。

本邦の膀胱癌診療ガイドライン2009年版²⁾でも, 低リスク筋層非浸潤性膀胱癌ではTURBT後の抗癌剤即時単回注入が推奨されている(推奨グレードA)。中リスク筋層非浸潤性膀胱癌では, TURBT後の補助療法として単回注入のみでは不十分であり, 抗癌剤即時注入に続いて維持療法が推奨されている(推奨グレードA)が, 維

持投与のスケジュールについては結論が得られていない。

現在のようなガイドラインの無かった1990年代当時, TURBT後の膀胱内注入療法は, 術後2~3回/週から1回/週まで様々な方法³⁾で行われていた。我々は, TURBT後でカテーテルが留置されているため膀胱内注入が簡単で, 術後1回注入よりも3回連日注入のほうがより効果が期待できると考え, 1995年よりTURBT当日から3日間連続での塩酸ピラルピシン(THP)30mg膀胱内注入療法を実施してきた。今回, その成績について検討したので報告する。

表1 対象184例の患者背景

・症例数：184例（男性：151例，女性：33例）		
・年齢：25-92歳（平均年齢：69.9歳）		
・腫瘍の数	単発	49例（26.6%）
	2-4個	66例（35.9%）
	5個以上	69例（37.5%）
・腫瘍サイズ	<1cm	30例（16.3%）
	1-3cm	140例（76.1%）
	3cm<	14例（7.6%）
・T因子	Ta	58例（31.5%）
	T1	126例（68.5%）
・異型度	G1	46例（25%）
	G2	116例（63%）
	G3	22例（12%）
・併発CIS	なし	184例
・EAU再発リスク分類*	低リスク群	14例（7.6%）
	中リスク群	168例（91.3%）
	高リスク群	2例（1%）
・日本版再発リスク分類#	低リスク群	26例（14.1%）
	中リスク群	137例（74.4%）
	高リスク群	21例（11.4%）
・観察期間：	2.7カ月-181.4カ月 （中央値：55.1カ月）	

(*：EAU guideline (2008) を参考にした #：膀胱癌診療ガイドライン2009年版による)

対象・方法

1) 対象

1995年3月～2009年4月までの間に、当センターで膀胱CISの併発がなくかつ上部尿路上皮癌の合併や既往歴のない初発未治療筋層非浸潤性膀胱癌と診断され、2)の治療方法で述べる治療を受けかつpT1以下であった184症例を対象とした。対象184例の患者背景を表1に示す。男性151例，女性33例で平均年齢は69.9歳（25歳～92歳），経過観察期間の中央値は55.1カ月である。

2) 治療方法

TURBT後数時間以内に、塩酸ピラルピシン(THP)30mg/注射用水40mlを膀胱内に注入し1時間保持。この膀胱注を翌日，翌々日の3日間連続施行した。術後3～5年間は可能な限り3カ月毎に膀胱鏡検査と尿中細胞診を行った。5年以上再発を認めない例には，検査間隔を延ばすとともに尿中細胞診や膀胱エコー検査などにより再発の有無をチェックした。膀胱鏡により初回再発を認め，生検陽性または尿細胞診陽性が確認された例を再発と定義した。

3) 統計学的方法

TURBT施行日を起算日とし，Kaplan-Meyer法により非再発率を算出した。有意差検定にはlog-rank検定と一般化Wilcoxon検定を用いた。多変量解析にはCoxの比例ハザードモデルを用いた。

結 果

対象症例の患者背景

今回対象となった症例の男女比は4.6：1であった。腫瘍数では多発例が多く（73.4%），腫瘍サイズは1～3cm大が多くを占め（76.1%），T1例が68.5%，G2例が63%と多かった。今回の184症例をEAUガイドライン(2008)¹⁾の再発リスク分類を参考にして分類すると，低リスク14例，中リスク168例，高リスク2例となり大部分が中リスク例に相当した(表1)。ただし，今回のデータには膀胱癌取り扱い規約(第3版)⁴⁾出版以前のデータが多く含まれている。そのため，同第2版⁵⁾の腫瘍の数の分類のデータを生かすためにやむをえず腫瘍数の再発スコアに限り腫瘍数2～4個を再発スコア2，腫瘍数5個以上を再発スコア4と変更して処理している。一方，日本版再発リスク分類²⁾で分類すると，低リスク26例，中リスク137例，高リスク21例となりEAUガイドラインを参考とした分類に比べ低リスク例と高リスク例が増加していた(表1)。

非再発率

非再発率は2相性に変化していた。治療後1年半から2年間は急峻に低下し，その後はなだらかな低下を示した。1, 2, 3, 5年非再発率は，各々82.7%，75.3%，72.3%，67.4%であった(図1)。非再発率を腫瘍サイズ別に調べると，腫瘍サイズの大きいほうが非再発率は低値であったが，サイズ別に有意差を認めなかった。腫瘍数と非再発率の関係を調べると，単発例に比べ多発例では腫瘍数が多いほど低値を示した。単発例と2～4個あるいは単発例と5個以上の多発例との間には各々有意差($p < 0.05$)を認めた(図2)。T因子と非再発率の関係においては，T1がTaに比べ低値を示した($p < 0.05$)(図3)。異型度と非再発率の関係においては，異型度が高くなるほど低値を示し，G1とG3との間に有意差($p < 0.05$)を認めた(図4)。

EAUガイドライン¹⁾を参考にした再発リスク分類の低リスク群14例と中リスク群168例の非再発率を比較すると，低リスク群では再発例がないのに対し，中リスク群の3年非再発率は69.6%と低値であった($p < 0.05$)(図5)。

日本版再発リスク分類では，低リスク群での再発例がなかったが，中リスク群の3年非再発率70.7%に対し，高リスク群では42.5%とリスクが高くなるに従って低値を示し，各群間に有意差を認めた(図6)。日本版再発リスク分類は，低リスク群と高リスク群の検出に優れ，高リスク群における早期の再発と非再発率の低値が明瞭であった。

次に，日本版再発リスク分類の中リスク群から，Taかつlow gradeかつ腫瘍数2～4個を低中リスク群として14例を抽出し，3年非再発率を求めると85.1%であった(図7)。同様に，EAUガイドラインを参考にした分類の中リスク群を再発スコア1～3と4～9の2群に分け，

図1 184例の非再発率

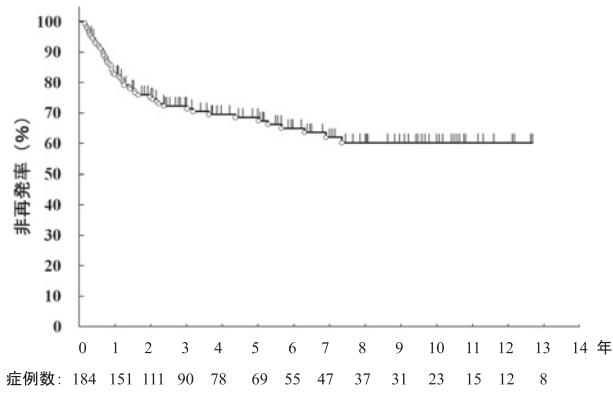


図2 腫瘍の個数別非再発率

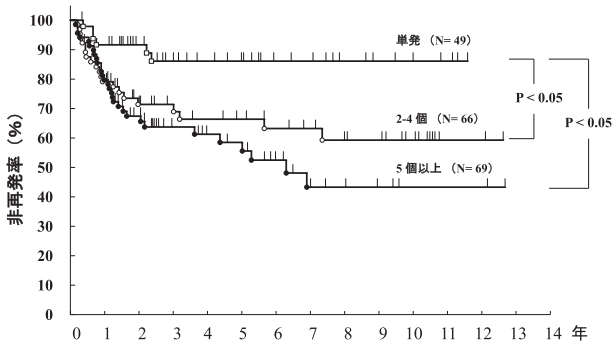


図3 T因子別非再発率

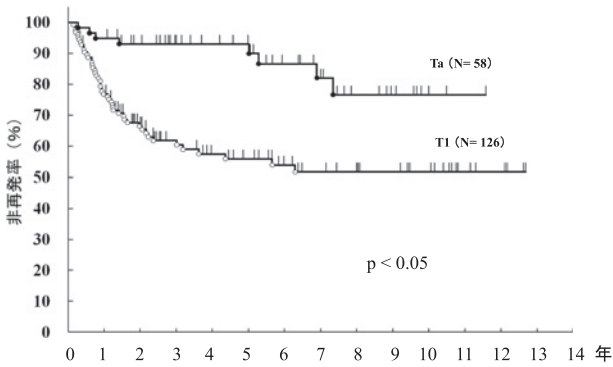


図4 腫瘍の grade 別非再発率

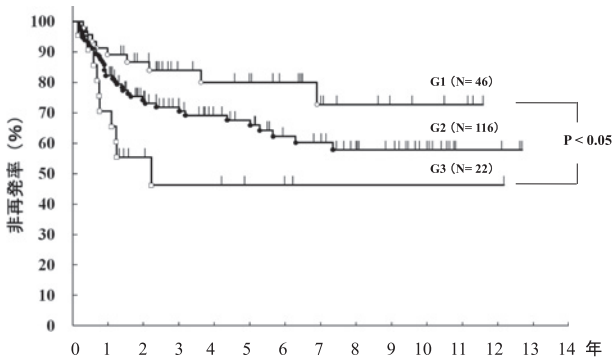


図5 EAUガイドラインを参考に分類した低リスク群、中リスク群と中リスク群を再発スコア1~3と4~9の2群に分離独立させた場合の各リスク群別非再発率

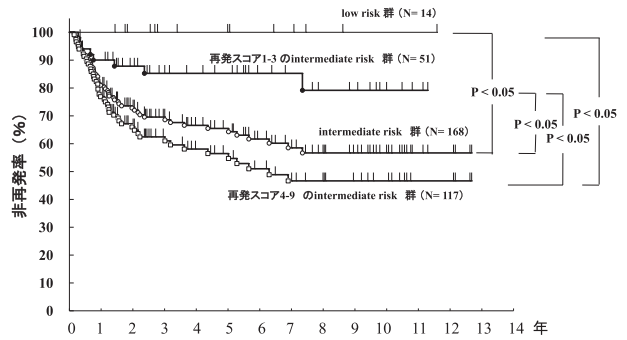


図6 日本版再発リスク群別非再発率

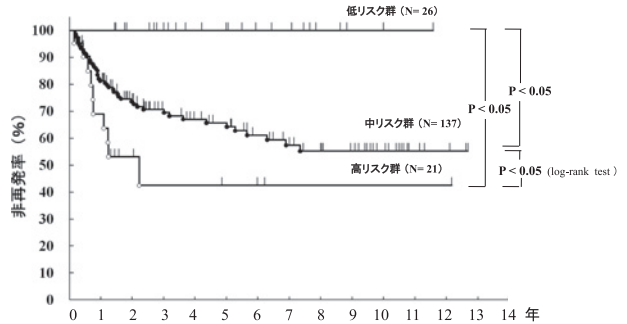
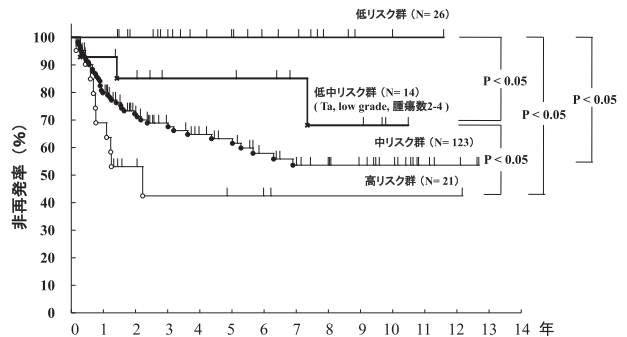


図7 低中リスク群を分離独立させた日本版再発リスク群別非再発率



再発スコア1~3 51例の3年非再発率を求めると85.3%であった(図5)。日本版の低リスク群と低中リスク群の間には有意差を認めた(図7)が、EAUガイドラインを参考に分類した low risk 群と再発スコア1~3の intermediate risk 群の間には有意差を認めなかった(図5)。

腫瘍の数、腫瘍サイズ、異型度、T因子と再発との関係をCoxの比例ハザードモデルを用いて解析すると、腫瘍の数とT因子が再発と有意に関連していた(表2)。

考 察

低~中リスク筋層非浸潤性膀胱癌の場合、TURBT後に抗癌剤の膀胱内注入療法が行われている。低リスク例における即時単回注入療法の再発予防効果はメタ解析で

表2 Coxの比例ハザードモデルによる腫瘍数, 腫瘍サイズ, 異型度, T因子と再発との関係

	subgroup	n	ハザード比	95%CI	p value
腫瘍数	単発	49	1.0		
	2-4個	66	2.24	0.873-5.732	0.093
	5個以上	69	3.05	1.236-7.524	0.016
腫瘍サイズ	<1cm	30	1.0		
	1-3cm	140	1.10	0.500-2.413	0.816
	3cm<	14	1.19	0.395-3.567	0.760
異型度	G1	46	1.0		
	G2	116	1.30	0.602-2.785	0.508
	G3	22	1.86	0.721-4.808	0.199
T因子	Ta	58	1.0		
	T1	126	3.00	1.341-6.721	0.008

表3 TURBT後抗癌剤膀胱注の報告例

報告	症例数	腫瘍個数	初発/再発	TURBT後の膀胱注回数	薬剤	非再発率 (%)			備考
						1年	2年	3年	
Okamura et al.	84例	殆どが単発	殆どが初発	直後1回膀胱注	THP 30mg	92.4	82.7	78.8	多くは低リスク?
Cancer.2002	86例	殆どが単発	殆どが初発	TURのみ		67.0	55.7	52.6	
川口ら	26例	単/多	初/再	翌日から7日間連日	THP 30mg	83.7	67		TURのみと有意差なし
臨泌.2005	37例	単/多	殆どが初発	TURのみ		77.6	54.6		
Koga et al.	77例	単/多	初発	直後(2回)+維持膀胱注17回	epi-ADM 30mg			85.2	長期維持膀胱注のほう が再発予防効果あり
J.Urol.2004	73例	単/多	初発	直後(2回)+維持膀胱注7回	epi-ADM 30mg			63.9	
自験例2010	184例	単/多	初発	直後から3日間連日	THP 30mg	82.7	75.3	72.3	殆どが中リスク例

確認されかつ推奨されている⁹⁾。中リスク例では即時単回注入のみでは不十分と考えられ、引き続いての膀胱療法が必要とされているが、薬剤の種類、薬液の濃度、投与のスケジュールなどに関しては一定の見解が得られていない²⁷⁾のが実情である。

筋層非浸潤性膀胱癌のTURBT後の膀胱腔内再発様式には、腫瘍細胞の他部位への播種、微小残存病変からの発生、新たな腫瘍の発生の3種類が考えられる。我々の非再発率もHinotsuら⁸⁾と同じように2相性の変化、すなわちTURBT後1年半から2年間は急峻に低下し、その後はなだらかな低下を示したのはそれらに合致する結果と思われる。今回の184症例を対象とした再発に関連する因子の解析結果においては、単変量解析では腫瘍の数、異型度(G1とG3の間でのみ)、T因子が、多変量解析では腫瘍の数とT因子が再発に関連していた。しかし、G2とG3間での異型度別や腫瘍サイズ別での有意差は認められなかった。原因としては、今回の治療方法の対象として選ばれた症例群が高リスク例の少ないbiasのかかった症例群で、G3例や腫瘍サイズの大きな例が少ないことや、症例数自体が少ないためなどが考えられる。

TURBT後の膀胱療法に期待されることは、一つには

TURBTによる完全切除後の予防的あるいはアジュバント療法としての効果がある。もう一つとしては、完全に切除しきれなかった遺残腫瘍の根絶または新たな腫瘍発生の抑制の二つが考えられる。前者のためには単回～複数回のTURBT後即時膀胱療法が考えられ、後者のためには術後維持膀胱療法が考えられる。我々の行ってきたTURBT後即時3日間連続膀胱注は前者を目的とするものである。

今回の報告は、我々の行ってきた方法の成績を後ろ向きに検討したものである。残念ながらTURBT単独群とTURBT+3日間連続膀胱注群をランダム化比較試験(RCT)で比較したものではないため、3日間連続膀胱注の効果がどのくらいあるのか不明である。そこで、我々の成績を本邦の他施設の成績と比較してみた(表3)。Okamuraら⁹⁾の術後単回膀胱注の成績は、我々の成績に較べ非常に良好であるが、低リスク例が多く含まれているためかと思われる。1年非再発率に関する川口ら¹⁰⁾の7日間連続膀胱注と我々の成績は似たような成績であり、7日間連続膀胱注は必要ないと思われる。

Kogaら¹¹⁾のTURBT直後膀胱注(2回)+長期維持膀胱注(1年間)の成績は非常に良好であるが、TURBT直後膀胱注

注(2回)+短期維持膀胱注(3カ月間)の成績は我々の成績より不良である。KogaらのTURBT直後膀胱注(2回)の方法は、TURBT後24時間以内に1回、2~3日以内に2回目の膀胱注をし、以後維持膀胱注に移行する方法である。我々の方法と異なるのは、薬剤、TURBT直後膀胱注のタイミングと回数、維持膀胱注の有無である。Kogaらと我々の患者背景に大差はないと思われる。これらの結果から示唆されることは、もし維持膀胱注が必要と判断される場合には、短期の維持膀胱注ではなく長期の維持膀胱注をすべきということであろう。この点に関しては、再発リスクがintermediate riskの場合の抗癌剤の推奨維持膀胱注期間がEAUガイドラインでは6~12カ月(grade of recommendation: B)であることから妥当と考えられる。しかし、昨今の医療事情を考慮し費用対効果の面からの検討も必要であろう。

そこで、我々の行ってきた3日間連続膀胱注法が妥当と考えられるような対象症例があるのか、あるのならどのような症例が該当するのかについて検討をした。

我々の方法による成績で特徴的なのは、低リスク例での再発がないことである。EAUガイドラインによれば、低リスク例の1.5年予測再発率は15%、31%である。日本版低リスク群でも再発例を認めていない。低リスク例におけるこのような良好な成績は、TURBT後即時単回注入よりも3日間連続膀胱注のほうがアジュバント療法としての効果が高いことを示唆していると考えられる。そうであるならば、低リスク例の場合より強いアジュバント療法が必要であるが長期の維持膀胱注ないしBCG膀胱注までは必要ないような中リスク例、すなわち低リスクに近い中リスク例が我々の方法のよい対象となりうるのではないかと考えた。日本版再発リスク分類の中リスク群から、低中リスク群(Taかつlow gradeかつ腫瘍数2~4個)14例の3年非再発率を求めると85.1%であり(図7)、EAUガイドラインを参考に分類した中リスク群のなかの再発スコア1~3 51例の3年非再発率は85.3%であった(図5)。これらの成績は、Kogaら¹¹⁾のTURBT直後膀胱注(2回)+長期維持膀胱注の成績と比べ遜色ないと思われる。このような結果から、Taかつlow gradeかつ腫瘍数2~4個の例や、EAUガイドラインを参考とした分類の再発スコアが1~3と低い中リスク非G3例やCIS非併発例に対しては、TURBT後THP 30mg 3日間連続膀胱注療法は、アジュバント療法の一つとして考慮してもよい意味のある方法と思われた。しかし、再発スコアのより高い中リスク群に対してはさらに維持膀胱注療法ないしBCG膀胱注療法¹²⁾等を考慮するのが良いと思われた。

最後に、今回の分析に際しての再発リスク分類に関しては、日本版では低リスク群と高リスク群の抽出に優れていると思われる。しかし、中リスク群に関してはT因子や腫瘍数などでより細かく分類することが可能でないかと思われた。EAUガイドライン¹⁾では、中リスク群を再発スコア1~4と5~9の2群に分けて1年と5年の

予測再発率を記載している。日本版での中リスク群に関してもより細かく分類するほうが実際的と思われる。

EAUガイドラインを参考にした再発リスク分類に際しては、膀胱癌取り扱い規約(第2版)⁵⁾の腫瘍の数の分類を生かすために、やむをえず便宜的に腫瘍数2~4個を再発スコア2、腫瘍数5個以上を再発スコア4と変更して分類した。そのため、高リスク群が日本版より少なくなった可能性を否定できない。EAUガイドラインの低リスク群はG2例を含まぬため、日本版よりさらに限定された群である。そのため、日本版の低リスク群がEAUガイドラインの再発スコア1~9の中リスク群に分類される例が生じるとともに、EAUガイドラインでは、G3T1癌も中リスク群に分類される場合も考えられる。中リスク群には、高リスクに近い中リスク例から低リスクに近い中リスク例までの幅広い症例が含まれることに留意すべきである。従って、実際の臨床では、日本版あるいはEAUガイドラインの中リスク群をリスク別により細分して治療に当たるのが良いと思われた。

結 語

筋層非浸潤性膀胱癌に対する治療においては、再発スコア値の低い中リスク非G3例やCIS非併発例に対するTURBT後THP 30mg 3日間連続膀胱注療法は、アジュバント療法の一つとして考慮してもよい意味のある方法と思われた。しかし、再発スコア値の高い中リスク例に対しては、リスクに応じた抗癌剤の維持膀胱注療法ないしBCG膀胱注療法等の追加治療を考慮するのが良いと思われた。

文 献

- 1) Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., Kaasinen E., Böhle A. and Palou-Redorta J.: EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur. Urol.*, **54**, 303-314, 2008.
- 2) 日本泌尿器科学会編: 膀胱癌診療ガイドライン 2009年版, 医学図書出版, 2009.
- 3) ベッドサイド泌尿器科学 診断・治療編, 改訂第3版, 南江堂, 2000.
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理 膀胱癌取り扱い規約 2001年(第3版), 金原出版.
- 5) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理 膀胱癌取り扱い規約 1993年(第2版), 金原出版.
- 6) Sylvester R.J., Oosterlinck W. and van der Meijden A.P.M.: A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: A meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J. Urol.*, **171**, 2186-2190, 2004.

- 7) Sylvester R.J., Oosterlinck W. and Witjes J.A.: The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur. Urol.*, **53**, 709—719, 2008.
- 8) Hinotsu S., Akaza H., Ohashi Y. and Kotake T.: Intravesical chemotherapy for maximum prophylaxis of new early phase superficial bladder carcinoma treated by transurethral resection. *Cancer*, **86**, 1818—1826, 1999.
- 9) Okamura K., Ono Y., Kinukawa T., Matsuura O., Yamada S., Ando T., Fukatsu T., Ohno Y. and Ohshima S.; members of Nagoya University Urological Oncology Group: Randomized study of single early instillation of (2''R)-4'-0-tetrahydropyranyl-doxorubicine for a single superficial bladder carcinoma. *Cancer*, **94**, 2363—2368, 2002.
- 10) 川口俊明, 高橋 淳, 岩淵郁哉, 津久井厚: 表在性膀胱癌の再発予防に対するピラルビシン術後早期短時間連日膀胱内注入療法. *臨泌*, **59**, 851—854, 2005.
- 11) Koga H., Kuroiwa K., Yamaguchi A., Osada Y., Tsuneyosi M. and Naito S.: A randomized controlled trial of short-term versus long-term prophylactic intravesical instillation chemotherapy for recurrence after transurethral resection of TA/T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J. urol.*, **171**, 153—157, 2004.
- 12) Sylvester R.J., Brausi M.A., Kirkels W.J., Hoeltl W., Da Silva F.C., Powell P.H., Prescott S., Kirkali Z., van de Beek C., Gorlia T. and de Reijke T.M.: Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, Bacillus Calmette-Guérin, and Bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate-and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder. *Eur. Urol.*, **57**, 766—773, 2010.

THE INTRAVESICAL RECURRENCE AFTER 3-DAY CONSECUTIVE INTRAVESICAL INSTILLATION OF
PIRARUBICINE HYDROCHLORIDE (THP) FOLLOWING TRANSURETHRAL RESECTION OF
BLADDER TUMOR (TURBT) FOR NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Tatsuo Tochigi¹⁾, Yu Sakurada¹⁾, Hiroshi Aoki²⁾, Sadafumi Kawamura¹⁾, Sigemi Itou³⁾,
Ikurou Satou³⁾ and Hiroo Tateno³⁾

¹⁾*Department of Urology, Miyagi Cancer Center*

²⁾*Department of Urology, Sendai Municipal Hospital*

³⁾*Department of Pathology, Miyagi Cancer Center*

Abstract:

(Purpose) We estimated the results of 3-day consecutive intravesical instillation of pirarubicine hydrochloride (THP) following transurethral resection of bladder tumor (TURBT) for non-muscle-invasive bladder cancer retrospectively.

(Patients and methods) Through March 1995 to April 2009, a total of 184 patients were instilled 3-day consecutive intravesical instillation of pirarubicine hydrochloride (THP) (30 mg/40 ml in disinfected distilled water) started within a few hours after TURBT. 184 patients were diagnosed as untreated fresh non-muscle-invasive urothelial bladder cancer with no concomitant carcinoma in situ (CIS), no concurrent upper urinary tract urothelial cancer and no past history of upper urinary tract urothelial cancer. Number of tumors, tumor size, tumor grade and clinical tumor stage were analyzed in relation to tumor recurrence by univariate and multivariate analyses. Median follow-up were 55.1 months.

(Results) Using EAU guideline on non-muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder, 168 patients were classified at intermediate risk of tumor recurrence, 14 patients were at low risk of tumor recurrence and 2 patients were at high risk of tumor recurrence. The shape of non-recurrence rate curve showed two phase decrease pattern, namely, early hasty decrease within 1.5 or two years and late gentle decrease thereafter. The 1, 2, 3, 5-year non-recurrence rate were 82.7%, 75.3%, 72.3% and 67.4% respectively. The 3-year non-recurrence rate of low score group (recurrence score 1–3) at intermediate risk of tumor recurrence was 85.3%. Univariate analysis revealed that number of tumors, tumor grade and clinical tumor stage were related to tumor recurrence ($p < 0.05$). By multivariate analysis, number of tumors and clinical tumor stage were related to tumor recurrence ($p < 0.05$).

(Conclusions) In patients of low score group at intermediate risk of tumor recurrence without grade 3 urothelial carcinoma and concomitant bladder CIS, 3-day consecutive intravesical instillation of pirarubicine hydrochloride (THP) following TURBT for non-muscle-invasive bladder cancer would be a significant adjuvant therapy. But in patients of high score group at intermediate risk of tumor recurrence, it seemed better to do additional maintenance intravesical chemotherapy or intravesical BCG therapy.

(Jpn. J. Urol 103(4): 610-616, 2012)

Keywords: non-muscle-invasive bladder cancer, intravesical instillation of pirarubicine hydrochloride, recurrence

Received: September 16, 2010, Accepted: January 21, 2012

© 2012 Japanese Urological Association