

市立川西病院における膀胱がん患者への Bacillus Calmette-Guérin(BCG)と Pirarubicin の 膀胱内注入療法時における自覚的副作用, 1 クール完遂率と注入予定回数達成率の比較¹

高尾宜久^{*2,4}, 増本憲生², 高子優子², 大槻裕朗²,

和田垣房子², 梶尾圭介³, 善本哲郎³, 岩川精吾⁴

市立川西病院薬剤科²

市立川西病院泌尿器科³

神戸薬科大学薬剤学研究室⁴

Comparison of Subjective Adverse Effects, Accomplishment Rate and Achievement Rate during Intravesical Instillation Therapy using BCG (Bacillus Calmette-Guérin) or Pirarubicin for Bladder Cancer Patients at Kawanishi City General Hospital¹

Yoshihisa Takao^{*2,4}, Norio Masumoto², Yuko Takasu², Hiroaki Ohtsuki²,
Fusako Wadagaki², Keisuke Kajio³, Tetsuro Yoshimoto³ and Seigo Iwakawa⁴

Department of Pharmacy, Kawanishi City General Hospital²

Department of Urology, Kawanishi City General Hospital³

Department of Pharmaceutics, Kobe Pharmaceutical University⁴

(Received June 22, 2005
Accepted December 31, 2005)

In recent years, intravesical chemotherapy has been performed for bladder cancer after transurethral resection of bladder tumors (TUR-Bt). The initial intravesical treatment with chemotherapeutic agents is performed during hospitalization, and further intravesical treatments are administered in the outpatient clinic. The intravesical agents are usually BCG (Bacillus Calmette-Guérin) which is given as a course of 8 treatments once weekly and pirarubicin which is given as a course of 10 treatments once weekly. To obtain information on subjective adverse effects for these intravesical chemotherapy regimens, a retrospective investigation comparing the subjective adverse effects per number of treatments, and the accomplishment rate and achievement rate for one course of therapy with BCG (n=9) or pirarubicin (n=21) was conducted over a two-year period using medical records and nursing records. While the accomplishment rate for pirarubicin therapy was higher than that for BCG therapy, there was no significant difference in the achievement rate between the two chemotherapy regimens. Some patients receiving BCG therapy developed fever but none on pirarubicin therapy did. Information on patients' subjective symptoms such as headache, nausea and constipation was obtained directly from the patients using an outpatient guidance sheet on which they checked the subjective adverse effects due to the intravesical chemotherapy. It seemed that the outpatient guidance sheet had made a positive contribution to the management of intravesical chemotherapy for bladder cancer.

Key words — Bacillus Calmette-Guérin (BCG), pirarubicin, adverse effects, bladder cancer, intravesical chemotherapy, achievement rate

¹ 本研究の一部は第25回日本病院薬剤師会近畿学術大会(2004年1月)で発表した。

^{2,3} 兵庫県川西市東畦野 5-21-1 ; 5-21-1, Higashiuneno, Kawanishi-shi, Hyogo, 666-0195 Japan

⁴ 兵庫県神戸市東灘区本山北町 4-19-1 ; 4-19-1, Motoyamakita-machi, Higashinada-ku, Kobe-shi, Hyogo, 658-8558 Japan

緒 言

膀胱がんの治療としては外科的治療として経尿道的膀胱腫瘍切除術(transurethral resection of bladder tumor; TUR-Bt), 膀胱全摘除術があるほかに, 放射線療法, M-VAC 療法など抗癌剤による化学療法, 抗癌剤(アドリアマイシン, ピラルビシンなど)や Bacillus Calmette-Guérin (BCG; 弱毒化した牛型結核菌生菌)の膀胱内注入療法が行われている。膀胱上皮がん(carcinoma in situ: CIS)は, そのままでは約80%の症例で5年以内に筋層がんへと進行するが¹⁾, 表在性の Ta および粘膜固有層までにとどまる T1 の膀胱がん患者において, TUR-Bt と TUR-Bt 後 BCG 膀胱内注入療法(TUR-Bt+BCG)を行った場合の膀胱がん再発率についてのメタアナリシスによる解析結果では, TUR-Bt+BCG の方が TUR-Bt 単独よりも顕著に再発率の低いことが認められている²⁾。しかし最近, 宮本らは BCG 膀胱内注入療法時の自覚的副作用の発現状況調査で頻尿, 排尿痛, 発熱が各注入時において20~40%の患者で発現し, 患者にとって厳しい治療であると述べている³⁾。

市立川西病院泌尿器科では膀胱がんに対して年間約40症例の経尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR-Bt)が行われ, その後患者によってはさらに全身投与の化学療法や膀胱内注入療法などが実施されている。しかし, 膀胱内注入療法は BCG が希少疾病用薬とされているように他の療法に比べ実施症例が少なく, 投薬・注射と異なる処置的なものと考えられていたため, 薬剤師による薬学的管理は少ないのが現状であった。本院泌尿器科病棟(外科・泌尿器科混合病棟の泌尿器科は10床)でも薬剤管理指導を行っており, 経尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR-Bt)後に膀胱内注入療法を施行している膀胱がん患者から副作用の質問を受ける。しかし, 副作用の状況を把握できていない現状下では, 薬剤師による膀胱内注入療法患者への関わり方については模索状況であった。それに加え, BCG 膀胱内注入療法, ピラルビシン膀胱内注入療法を副作用面を中心に比較した報告はほとんどなく, 両薬物の安全性を比較することが困難であった。

臨床試験等においては予定注入回数を完遂した患者のみを用いて, 通常は有効率(奏功率)や非再発率が検討されている。そのため, 非完遂例⁴⁾, 途中中止例³⁾について詳細を記載した文献は少ない。1クール完遂率は, 1クールで予定されている注入回数を完遂できた人数を, 全体の人数で除した割合で示しており, 報告もみられる^{3,4)}。しかし, わが国での BCG 膀胱内注入の1クールは1週間間隔の8週間投与であるのに対して, 諸外国では1週間間隔の6週間投与と, わが国の75%の投与回数に用法が設定されている場合がある²⁾。ピラルビシンの1クールでの注入回数も6回から10回と幅がみられ

る⁵⁾。したがって, 1クール完遂率のみでは比較を行うのが困難な場合もあると考えられた。そこで, 予定回数に対して, 何割程度の回数を注入できたのかを, 注入予定回数達成率(実注入回数/予定注入回数)として新たに設定し今回比較した。予定回数が10回で, 実際に9回の注入を行った場合には, 1クール完遂率では0%であるのに対して, これまでに報告のみられなかった注入予定回数達成率は90%となり, より現状に即した指標として利用できる可能性がある。また, 具体的な数字を薬剤管理指導時に患者に示すことにより, 薬物に対する理解を高めるものであると考えられる。

本研究では膀胱内注入療法に薬剤師としてどう患者に関わっていけば良いのか, また副作用の状況を把握する目的で, これら膀胱内注入療法を実際に行った市立川西病院泌尿器科患者について, 膀胱がんに対する BCG 膀胱内注入療法あるいはピラルビシン膀胱内注入療法実施時における注入回数当たりの自覚的副作用と1クール完遂率, 注入予定回数達成率, 再発率を, 診療録と看護記録を用いて retrospective に調査し, 比較検討を行った。

方 法

1. 対象患者

2002年4月から2004年3月までの2年間に TUR-Bt 後に膀胱内注入療法を施行した30例(2002年度21名, 2003年度9名)を対象にした。これらの患者のうち全身的化学療法を実施したのは1例であった。平均年齢は70.1歳で, 男性22例, 女性8例であった。

BCG 群は BCG(イムノブラダー®膀胱用(株)日本ビーシージーサプライ))膀胱内注入療法を施行した9例(男:女=6:3)を対象とし, ピラルビシン群はピラルビシン(テラルビシン®(明治製菓(株)))膀胱内注入療法を施行した21例(男:女=16:5)を対象とした。また, これら両薬剤の投与時期を変え治療を行った膀胱内注入薬の併用例7例があったが, 今回は対象患者から除いた。膀胱がんのステージ別⁶⁾の患者背景を表1に示す。また, 医師の聞き取り調査に加え, より具体的な自覚的副作用を検出する目的で, 2003年度からは膀胱内注入療法時に患者問診表(図1)を用いる方式を取り入れた。

当院での膀胱内注入は, TUR-Bt の7~14日後の入院中に, 第1回目の注入を行った。その際, 注入液を尿道カテーテルより, 膀胱内にできるだけゆっくりと注入し, 原則として2時間, 膀胱内に保持し, その後自然排尿により排出させた。BCG(イムノブラダー®膀胱用)の1回注入量は80mg で生理食塩液を用いて40mL にし, 原則として週1回のペースで注入し, 計8回を1クールとした⁷⁾。BCG 膀胱内注入療法後の排尿処理にも注意が必要である。BCG 注入後の最初の排尿は, 適当な容器

表 1. 膀胱内注入療法実施患者背景

項目	BCG群	PIRARUBICIN 群
症例数(男/女)	9(6/3)	21(16/5)
年齢(歳) 範囲	73.2 63~86	68.8 49~84
ステージ(症例数)	Tis(3);Ta(3); T1(1);T2(2)	Ta(18);T1(3)

Tis: 癌組織が非乳頭状で粘膜上皮内にとどまって深部浸潤を示さないもの。

非乳頭状上皮内癌 (flat carcinoma in situ) はこの中に入れる

Ta: 乳頭腫および乳頭状非浸潤癌

T1: 粘膜固有層あるいは茎部間質に癌浸潤の及ぶもの

T2: 癌浸潤が筋層に及ぶもの

膀胱内薬液注入を受けられている方へ

前回 膀胱内薬液注入を受けられてから今日までの間に
下記の症状があれば○をつけて下さい

- ・発熱 ・咳 ・体がだるい ・排尿痛
 - ・頻尿 ・下腹部痛 ・体が焼けるように熱く感じる
 - ・その他() ・変わりなし
- 症状に ○をつけられた方は 詳しくお書き下さい

図 1. 患者問診表

(蓄尿容器等)に採り、BCG 感染のおそれがないよう看護師が消毒した後、廃棄する。消毒法としては、排尿した尿に半量の10%次亜塩素酸ナトリウム液(ハイポライト等)やイソプロパノールを加えて15分間置いておく方法などがある^{8,9)}。今回は、排尿に半量の10%次亜塩素酸ナトリウム液を使用した。BCG 投与患者の一部に、BCG の副作用防止目的でイソニアジド投与を行った。ピラルビシン(テラルビシン®)の1回注入量は30mg で5%ブドウ糖液を用いて20~40mL にし、原則として週1回のペースで注入し、計10回を1クールとした¹⁰⁾。1回目の注入終了後に患者は退院し、2回目以降の注入は外来にて行った。

2. 調査方法

発熱、排尿痛等の自覚的副作用は入院中では診療録および看護記録から、外来では診療録から自覚的副作用の記載があったものを記録した。発熱は通常37.5℃以上であるが、平熱の低い患者の場合、1.0℃以上体温が上昇した場合を発熱と判定した。また、排尿時痛、排尿後痛はまとめて排尿痛とした。同一患者で発熱等の同じ自覚的副作用が2回以上出現しても、その患者での発熱の出現事象は1件として取り扱った。自覚的副作用の表現

は、診療録、看護記録での記載どおりとした。なお、これらの自覚的副作用は担当医師から確認も得た。しかし、1クール中における各回数での自覚的副作用の詳細や、くり返し2クール以上膀胱内注入を行った場合でのクール間ごとの自覚的副作用の発生状況の差は記載の方法が統一されていなかったため、今回は調査していない。また、排尿痛についても、症状についての詳細な記載がなかったため、重症度などの比較は行っていない。

1クール完遂率は、1クルールの予定回数を完遂した症例数の全体症例数に対する割合で表した。一方、注入予定回数達成率は、BCG 群の患者の場合には、予定の8回を注入した場合を100%とし、6回で注入を中止した場合は75%(実注入回数/予定注入回数)とした。ピラルビシン群の患者の場合は、予定の10回を注入した場合を100%とした。

2004年12月までに追跡可能であった患者26例については、診療録を用いて検査結果から再発状況を調査した。最終膀胱内注入療法日から1~4カ月後、5~12カ月後の検査で再発のなかった患者を再発なしとした。再発の有無は膀胱鏡により判断するが、疑わしい場合は検査受託企業による生検試料の検査で確認を行った。判定が未確定の場合は非再発とした。

3. 統計方法

BCG 群とピラルビシン群の関係については、 χ^2 独立性の検定および Fisher の直接確率計算法による検定を行い、危険率5%以下を有意水準とした。

結 果

1. BCG 群、ピラルビシン群の自覚的副作用の比較

表1に示すように、ステージ別にみると BCG 群が Tis から T2 で、ピラルビシン群は Ta と T1 であった。両

群で年齢、性別に差は認められなかった。

表2は両群における自覚的副作用をまとめたものである。排尿痛、発熱等のような自覚的副作用発生率は合併例をまとめて計算するとBCG群で9例中8例の89%、ピラルビシン群で21例中15例の71%であった。両群で自覚的副作用発生率に有意な差は認められなかった。排尿痛の頻度はBCG群67%、ピラルビシン群52%であった。また、BCG群では排尿痛や発熱が、ピラルビシン群では尿路関係の自覚的副作用がおのおの、高頻度であられることを認めた。

2003年度ではより多くの自覚的副作用を検出する目的で患者問診表を取り入れた。その結果、頭痛、悪心、便秘などの患者自身が自覚したその他の具体的症状についての記載が6件認められた。

後期高齢者である75歳以上(10名)と75歳未満(20名)の2群に分け、自覚的副作用で比較したが両者間に有意な差は認められなかった。また、男性(22名)と女性(8名)間でも有意な差は認められなかった。

9例のBCG投与患者のうち6例に、BCGの副作用防止目的でイソニアジド投与が行われたが2例に発熱が認められた。これはBCG(イムノブラダー®膀胱用)添付文書の発熱(21.7%)と同程度の発生頻度を示した。発熱したBCG群の患者(男性;63歳)の例では、事前のツベルクリン反応は12×10mmで陽性であったため、予防的にイソニアジド錠100mgを1日2回で投与した。膀胱内注入療法の翌日までは副作用もなく、退院した。しかし、6回目終了後の2週間後に37℃の発熱があり、膀胱内注入療法を中止した。なお、CRPは途中で0.74ng/mL

と少し上昇した程度であった。また、別の発熱したBCG群の患者(女性、78歳)は、BCG膀胱内注入療法を施行時に、ツベルクリン反応が3.5×3.5mmであったため、予防的にイソニアジド錠100mgを1日1回で投与した。2クール目の途中で発熱(38℃)があったが、ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン)坐薬で熱も下がり、8回の膀胱内注入を予定どおり行った。

2. BCG群、ピラルビシン群の1クール完遂率および注入予定回数達成率の比較

表3はBCG群、ピラルビシン群の1クール完遂率と注入予定回数の達成率を示した。完遂率はBCG群44%に対し、ピラルビシン群は81%で有意(P=0.046)にピラルビシン群の完遂率が高かった。達成率はBCG群89%、ピラルビシン群94%で群間に差は認められなかった。また、性別や年齢(75歳未満と75歳以上)で注入予定回数達成率に差は認められなかった。中止例は排尿痛(6例)、発熱(2例)などによるものであった。具体的には、BCG群の患者は発熱(2例)、排尿痛(4例)での中止が多く、ピラルビシン群では排尿痛(2例)による中止例が多かった。なお、血尿を副作用の項目に加えなかったのは、膀胱がんによるものか、副作用によるものかを判断出来なかったためである。

3. 再発状況について

表4に外来診療録などで追跡が可能な症例について、膀胱内注入療法後1～4カ月、5～12カ月の再発状況を比較した。また、1クール完遂例と全例との再発状況を

表2. 1クール当たりの自覚的副作用の記載例数(n=症例数)

副作用	BCG群		PIRARUBICIN 群	
	(n=9)	(%)	(n=21)	(%)
尿路関係				
排尿(後)痛	6	(67)	11	(52)
頻尿	3	(33)	5	(24)
下腹部痛	1	(11)	1	(5)
尿路その他	4	(44)	7	(33)
発熱	4	(44)	0	(0)
その他	2	(22)	6	(29)

以下その他の副作用(1例のみ)

尿路その他: BCG群—尿路灼熱感、局所痒痒感、尿道炎(軽度)、尿混濁

PIRARUBICIN群—膿尿、排尿困難、尿道痛、先端痛、残尿感、不快感、違和感

その他: BCG群—吐き気、頭痛

PIRARUBICIN群—口腔アフタ、悪心、倦怠感、便秘、下痢、右大腿部発赤

注: アンダーラインは2003年度に導入した「患者問診表」で確認できた副作用

表 3. 1 クール完遂率と注入予定回数達成率 (n=症例数)

症例	BCG群 (n=9)		PIRARUBICIN 群 (n=21)	
注入予定回数(回)	8		10	
注入回数(n)	6回	3	5回	2
	7回	2	9回	2
	8回	4	10回	17
1クール完遂率% (予定回数完遂例/全例)	44.4		81.0	
注入予定回数達成率(%) (注入回数/注入予定回数)	88.9		94.3	

表 4. 1～4カ月, 5～12カ月の再発率

	BCG群		ピラルビシン群	
	全例	完遂例	全例	完遂例
症例数(例) [ステージ(症例数)]	9 [Tis(3);Ta(3); T1(1);T2(2)]	4 [Tis(1);T1(1); T2(2)]	21 [Ta(18);T1(3)]	17 [Ta(14);T1(3)]
1～4カ月再発率(再発 例数/確認症例数) [再発患者ステージ]	13% (1/8) [T2]	25% (1/4) [T2]	0% (0/19)	0% (0/16)
5～12カ月再発率(再 発例数/確認症例数) [再発患者ステージ]	29% (2/7) [T1,T2]	67% (2/3) [T1,T2]	13% (2/16) [Ta, Ta]	15% (2/13) [Ta, Ta]

比較も行った。TUR-Bt 単独でも、再発がないこともあるため、再発を認めなかったことが膀胱内注入療法の効果があったとは断言できないが、再発率で比較すると 1～4 カ月では BCG 群 13%, ピラルビシン群では再発例は観察されず、ピラルビシン群の再発率が低い傾向を示した。追跡可能患者の 5～12カ月の再発率は BCG 群 29%, ピラルビシン群 13% であった。また、1 クール完遂例の再発率は、BCG 群では 1～4 カ月で 25%, 5～12カ月で 67%, ピラルビシン群では 1～4 カ月で 0%, 5～12カ月で 15% と完遂例の再発率のほうが全例の再発率より同じかあるいは高くなった。

考 察

2002年 4 月から 2004年 3 月までの 2 年間で TUR-Bt 後に膀胱内注入療法を施行した、男性 22 例、女性 8 例の計 30 例を検討に用いた。なお男女比は、膀胱がんの発生頻度(男性:女性=3～5:1)と等しかった。平均年齢も 70.1 歳で膀胱がんの発症ピーク年齢である 60～70 歳と合

致した^{11,12)}。

今回の BCG 群とピラルビシン群の自覚的副作用を比較した場合、BCG 群においては頻尿、排尿痛、発熱の副作用が高い値を示した。これは宮本らの報告と同様である³⁾。BCG の重篤な副作用としてライター症候群、萎縮膀胱(ピラルビシンでも報告)以外に 2 例の死亡例がこれまでに報告されている¹³⁻¹⁵⁾。しかし、膀胱内注入療法を行った患者は 1 回目の膀胱内注入翌日に退院し、以降は外来で継続的に膀胱内注入療法を行っているために、入院時に比べ副作用を把握することが困難な状況であった。一方、ピラルビシン群は排尿痛(52%), 頻尿(24%)などの尿路関係の自覚的副作用が多かった。ピラルビシンの静(動)注の場合、副作用は白血球減少、血小板減少、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、脱毛など患者の QOL に影響を及ぼす副作用が多くみられる¹⁰⁾。今回、ピラルビシン膀胱内注入において 1 例ずつではあるが、静(動)注時に出現する口腔アフタ、下痢、悪心、倦怠感などを認めたが、比較的軽度な症状であり、膀胱内注入療法を中止するほどではなかった。膀胱内注入療法

時の副作用発生率は、これまで添付文書などで報告されている膀胱がん化学療法による副作用発生率と比べても同程度か、やや高いものの(BCG 膀胱注時78.3%⁷⁾とピラルビシン膀胱注時26.2%, 静注71.2%, 動注56.7%¹⁰⁾), 外来での継続治療を中止せざるを得ないほどの副作用は両療法ともに少ないことを認めた。

1 クール完遂率はBCG群44%に比べピラルビシン群では81%と、有意にピラルビシン群が高い完遂率を認めた(表3)。これは宮本ら(BCG)の完遂率60%(30例中24例)³⁾、野々村ら(ピラルビシン)の完遂率82%(79例中65例)⁴⁾とはほぼ同様な結果であった。しかし、BCG群の注入予定回数達成率は89%で、ピラルビシン群の94%とはほとんど変わらなかった。全体的にみると、注入予定回数達成率は2群の平均では、93%と高い値を示した(表3)。BCG群とピラルビシン群で完遂率と予定回数達成率に差が生じた原因としては、BCG群に排尿痛(67%), 発熱(44%)などの副作用が多いためにピラルビシン群に比べ、BCG群の完遂率と予定回数達成率が低くなったものと考えられる。また、今回の結果からは、ピラルビシン群は完遂する人の割合は多いが、中止するときは早く中止する傾向がみられた。BCG群は完遂する人の割合は少ないが、中止するときでも6~7回までは注入することが出来る傾向にあることが伺えた。膀胱内注入療法においてBCGは週1回の間隔で通常6~8回³⁾、ピラルビシンは隔日ないし週3回での6~10回の投与⁵⁾と投与回数はさまざまであるので、副作用発生率や再発率を論じる際に注入予定回数達成率をみるのか、1クール完遂率なのかは今後の課題である。

TUR-Bt後の再発時期について赤座は少なくとも1年以内¹⁶⁾、及川らも12カ月以内の再発ハザードが高い¹⁷⁾ことを示し、またTUR-Bt後の膀胱内注入療法の追跡研究ではBCG注入群で再発率が27%¹⁸⁾、ピラルビシン注入群では30%⁴⁾と報告されている。今回のピラルビシン群での12カ月以内の再発率13%はBCG群の29%よりも低い値を示したが、BCG群の症例数が9例と少ないため、今後症例数を追加して比較検討する必要があると考えられる。

今回、膀胱内注入療法の自覚的副作用を検出する目的で患者問診表を導入することにより、2003年度は2002年度で診療録等に記載のなかった頭痛、悪心、便秘などの事象を患者から収集することができた。これは診察中のみでは患者が伝えにくいことや、伝え忘れた項目を患者問診票により把握できたことによるものと考えられる。薬剤師の関わりについては、該当薬剤の処方時に薬剤科で記録表の記入や、追加説明が必要な患者には外来薬剤指導を行うことにより医師との連絡を密にし、副作用に注意しながら薬物療法に寄与していくことが必要と考えられた。

引用文献

- 1) A.B. Alexandroff, A.M. Jackson, M.A. O'Donnell, K. James, BCG immunotherapy of bladder cancer. 20 years on, *Lancet*, **353**, 1689-1694 (1999).
- 2) M.D. Shelley, J.B. Court, H. Kynaston, T.J. Wilt, R.G. Fish, M. Mason, Intravesical Bacillus Calmette-Guerin in Ta and T1 bladder cancer (Cochrane Review). In, *The Cochrane Library*, Issue **2**, 2005. Oxford, Update Software.
- 3) 宮本淳子, 二神幸次郎, 定金典明, 三宅悟, 荒木博陽, 柴田和彦, 津島知靖, 公文裕巳, 五味田裕, BCG膀胱内注入療法時の自覚的副作用の発現状況調査, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 1531-1533 (2003).
- 4) 野々村祝夫, 西村和郎, 奥山明彦, 三木恒治, 岸本知己, 清原久和, 若月晶, 藤岡秀樹, 黒田秀也, 小出卓生, 竹山政美, 中野悦次, 山口誓司, 表在性膀胱腫瘍に対するピラルビシン(THP)の膀胱内注入時間の違いによる再発予防効果に関する検討, 泌尿器科紀要, **47**, 315-319 (2001).
- 5) 小幡浩司, 小林弘明, 横井圭介, 表在性膀胱癌の治療—手術か膀胱注入療法か—抗癌剤の膀胱内注入療法, 泌尿器外科, **10**, 1133-1138 (1997).
- 6) 日本泌尿器科学会・日本病理学会, “膀胱癌取扱い規約”, (第3版), 金原出版, 東京, 2001, pp. 26-32.
- 7) イムノブラダー®膀胱注80 mg 添付文書(日本ビーシージー) (2003).
- 8) 村田靖, 高島幸恵, BCG膀胱注入療法後の管理, *Urological Nursing*, 2001年夏季増刊, 198-202 (2001).
- 9) 岩間建治, 門澤正幸, 松本浩, 黒田俊吉, 藤田勲, 戸井田一郎, BCG膀胱注後の消毒方法について, BCG・BRM療法研究会会誌, **22**, 65-71 (1998).
- 10) 注射用テラルビシン®添付文書(明治製菓)第4版 (2001).
- 11) 赤座英之, 膀胱癌の臨床, *IMMUNOBLADDER NEWS*, **3**, 1-24 (2000).
- 12) 新家俊明, 表在性膀胱癌に対するBCG膀胱内注入療法について, *IMMUNOBLADDER NEWS*, **6**, 1-17 (2002).
- 13) 山下和昭, 富安一夫, 井原淑恵, 山内規子, 園山広子, 戸井田一郎, イムノブラダー発売後の副作用発現状況, BCG・BRM療法研究会会誌, **24**, 81-88 (2000).
- 14) 相野谷慶子, 友部光朗, 佐藤健, 赤座英之, BCG膀胱内注入療法により生じたライター症候群の2例, BCG・BRM療法研究会会誌, **24**, 61-65 (2000).
- 15) 福谷恵子, 小山康弘, 富永登志, 島敬之, 磯部英行, 川地義雄, 初回のBCG膀胱内注入した後に発症して萎縮膀胱を来した肉芽腫性膀胱炎, BCG・BRM療法研究会会誌, **24**, 67-73 (2000).
- 16) 赤座英之, 表在性膀胱癌の治療—化学療法, BCG療法, その他の新しい治療法—, 日本医事新報, **3730**, 30-34(1995).
- 17) 及川剛宏, 福原喜春, 宮永直人, 樋之津史郎, 宮崎淳, 関戸哲利, 服部一紀, 河合弘二, 島居徹, 赤座

英之, 表在性膀胱癌の再発高リスク群に対する BCG 膀胱内注入療法, BCG・BRM 療法研究会会誌, **28**, 85-88 (2004).

18) 新谷寧世, 稲垣武, 柑本康夫, 鈴木淳史, 藤井令央

奈, 森山康成, 平野敦之, 新家俊明, 表在性膀胱腫瘍に対する再発予防 BCG 膀胱内注入療法の長期予後について—単独施設による検討, BCG・BRM 療法研究会会誌, **25**, 33-39 (2001).