泌尿紀要 **49**：225-228，2003

副腎皮質ホルモン投与下に転移の完全退縮を認めた腎細胞癌の1例

埼玉県立がんセンター（部長：東　四雄）
田中　将樹，福田　博志，東　四雄

A CASE OF COMPLETE REGRESSION OF METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA FOLLOWING CORTICOSTEROID TREATMENT

Masaki Tanaka, Hiroshi Fukuda and Yotsuo Higashi
From the Department of Urology, Saitama Cancer Center

A 72-year-old man presented with hemosputum and was admitted to our hospital. Computed tomography and osseous scintigraphy revealed right renal cancer and multiple pulmonary and osseous metastases. A translumbar nephrectomy was performed. The histopathological examination demonstrated granular cell carcinoma and clear cell carcinoma. The patient complained of dyspnea on postoperative day (POD) 16, and chest X-ray showed progression of the multiple pulmonary metastases and lymphangitis carcinomatosa. Betamethasone was administered for palliative treatment. After the treatment, dyspnea improved and chest X-ray on POD 57 showed disappearance of the multiple pulmonary metastases and improvement of lymphangitis carcinomatosa. Computed tomography and osseous scintigraphy comfirmed complete regresion of metastases. He has been free from recurrence for 16 months after the nephrectomy and for 13 months after the complete regression. To our knowledge, this is the first case of complete regression of metastatic renal cell carcinoma following corticosteroid treatment reported in Japan, and the second case when foreign literature is included.

(Acta Urol. Jpn. **49**: 225–228, 2003)

Key words: Renal cell carcinoma, Complete regression, Corticosteroid

緒　　言

腎細胞癌の有転移症例の予後は不良である．有転移症例に対してはインターフェロン（IFN）やインターロイキン-2（IL-2）などの治療法が行われているが副腎皮質ホルモンの有効性は認められていない．しかし今回われわれは転移の退縮に副腎皮質ホルモンの関与が示唆された症例を経験したので報告する．

症　　例

患者：72歳，男性

主訴：血痰

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：閉塞性動脈硬化症にて71歳時腹部大動脈人工血管置換術施行

服薬歴：内服薬なし（人工血管置換術後抗凝固剤処方されるも内服せず）．健康食品の摂取歴もなし．

現病歴：2000年11月中旬より血痰出現，近医の胸部X線検査にて肺腫瘤影を指摘され12月26日当院呼吸器科受診した．胸腹部 CT 検査にて右腎癌多発肺転移と診断され2001年1月11日当科初診となった．

入院時現症：身長 156 cm，体重 40.6 kg．上腹部正中の手術痕以外特記すべきことを認めなかった．

入院時検査成績：Hb 12.0 g/dl と軽度の貧血，CRP 2.5 mg/dl と軽度の炎症所見を認めた．血清クレアチニンは 0.76 mg/dl であり腎機能は正常であった．その他の検査所見に異常を認めなかった．IAP などの腫瘍マーカーは測定していなかった．

胸部X線：両肺野に多発する腫瘤影を認めた（Fig. 1A）．

胸腹部 CT：胸部 CT では両肺野に最大 2 cm までの転移を約30個認めた（Fig. 1B）．腹部 CT では右腎中極に腎実質より造影効果の乏しい境界明瞭な径 37 mm の腫瘍を認めた（Fig. 2）．

骨シンチ：右上腕骨に集積を認めた（Fig. 3A）．

以上より右腎癌，肺・骨転移 T1aN0M1 と診断し，2001年2月7日，経腰的右腎摘除術施行した．

摘出標本：重量 144 g，腎中極の腫瘍は肉眼的に径 25mm，暗赤色，充実性，境界明瞭であり，内部に出血，壊死を伴っていた．

病理組織学的所見：病理組織診断は，顆粒細胞癌＞淡明細胞癌，G2＞G3，INFα，pT1apNX であった（Fig. 4A，4B）．

術後経過：術後経過は順調であり，IFN による治

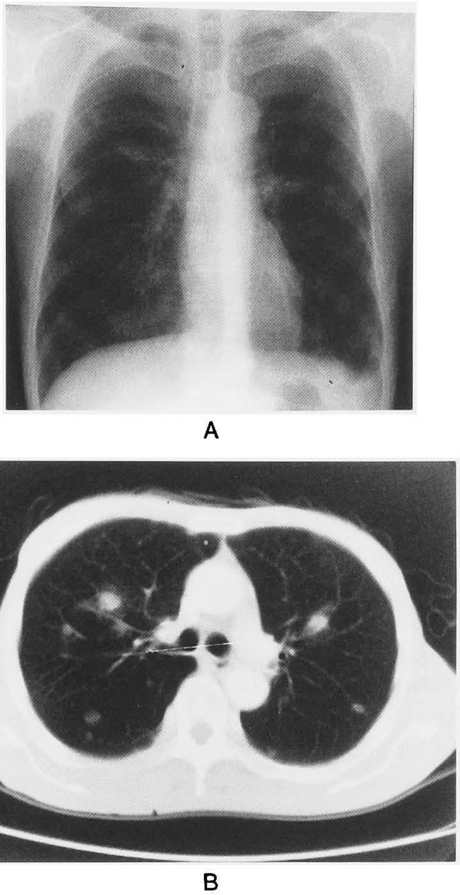


Fig. 1. A: Chest radiograph showing multiple coin lesions of the bilateral lung fields. B: Chest computed tomography scan showing multiple pulmonary nodules.

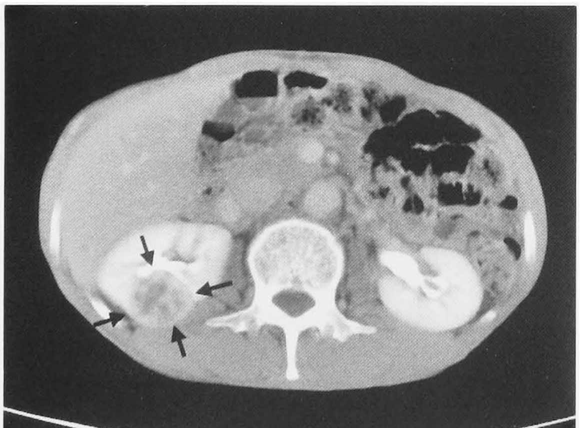


Fig. 2. Abdominal computed tomography scan demonstrating the low density mass of the right kidney (arrow).

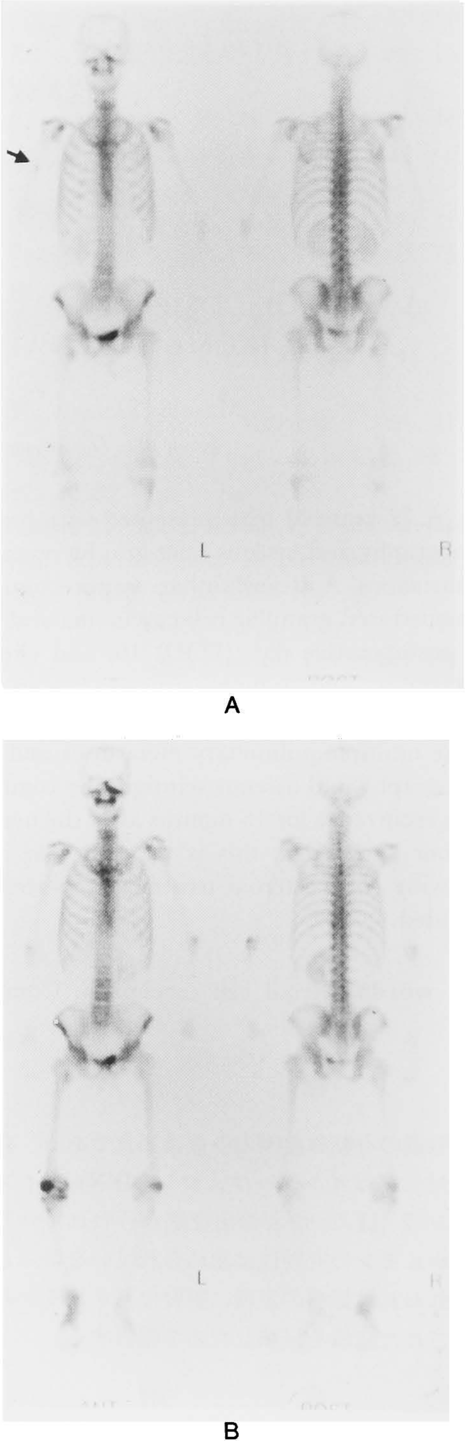
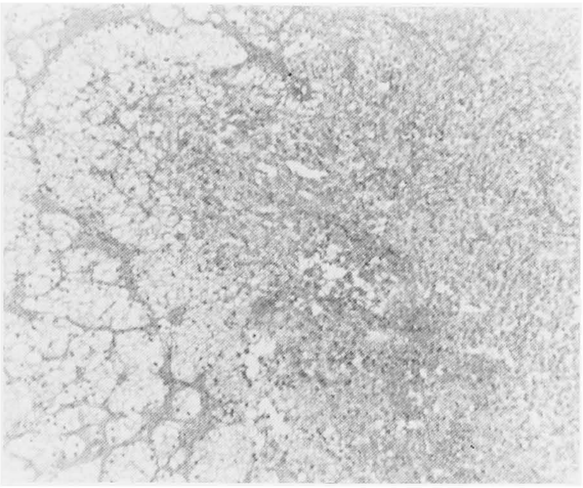
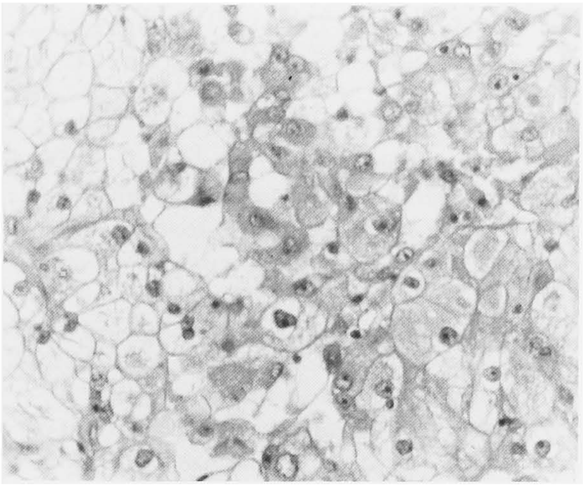


Fig. 3. A: Preoperative osseous scintigraphy showing a metastasis at the right humerus (arrow). B: Postoperative osseous scintigraphy showing disappearance of the metastasis at the right humerus.

療を予定していたが2月23日呼吸困難出現．動脈血液ガスにて pO_2 49.5 mmHg，pCO_2 40.7 mmHg（経鼻酸素 2 l/分）と著明な低酸素血症を認め，胸部X線では肺転移の増悪および両側上中葉中心のびまん性網状影を認めた（Fig. 5）．以上より腎癌肺転移の急性増悪および癌性リンパ管症と診断し IFN 治療を断念，betamethasone 2 mg の内服を開始した．予後不良と判断し在宅治療を勧め，25日には呼吸困難が若干軽快したため，26日退院となった．4月5日胸部X線行ったところ肺転移は消失，びまん性網状影も軽快しており（Fig. 6A），5月16日の胸部 CT で肺転移の完全退縮を認めた（Fig. 6B）．骨転移も消失し（Fig. 3B），完全退縮と考えられた．7月より betamethasone 漸



A



B

Fig. 4. Photomicrograph of the right renal mass showing granular cell carcinoma and clear cell carcinoma (HE stain, A: ×100, B: ×400).

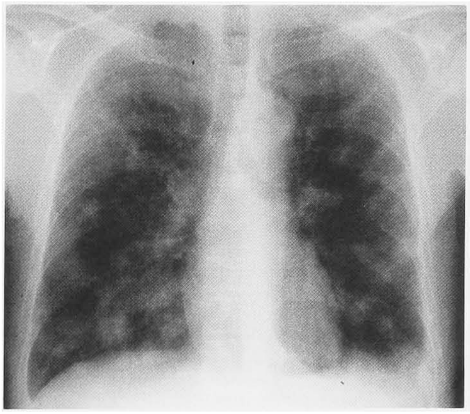
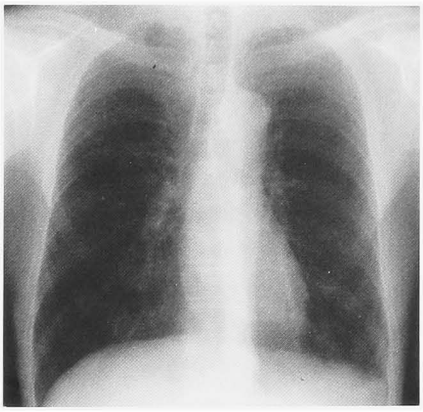
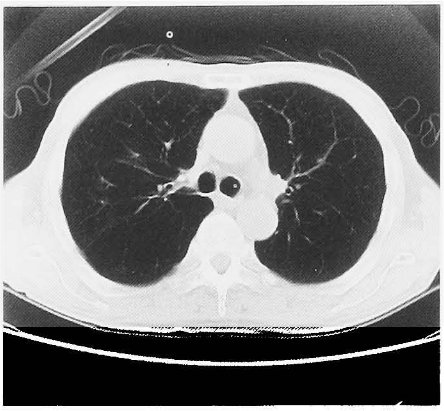


Fig. 5. Chest radiograph revealing acute progression of the multiple pulmonary metastases of the renal cell carcinoma and diffuse reticular shadow of the bilateral lung fields.

減を開始し，12月に内服を中止した．完全退縮後の経過は良好で，現在術後16カ月，完全退縮後13カ月となるが，再発を認めず外来経過観察中である．



A



B

Fig. 6. A: Chest radiograph showing disappearance of pulmonary metastases and improvement of the lymphangitis carcinomatosa. B: Chest computed tomography showing complete regression of the metastases of the renal cell carcinoma.

考　　察

腎癌の約30％は初診時に既に転移を有していると報告されている[1]．これらの症例に対する原発巣摘出術の適応に関しては，一臓器単発転移巣であれば摘出により予後が改善するとの報告もあり，意見は一致していない[2]．複数臓器転移症例においては，performance status (PS) が良好であれば摘出した方が補助療法の有効性が高まるとの報告がなされているが意見は分かれるところである[3]．腎癌に対する補助療法としては，IFN，IL-2 などのサイトカイン療法が一定の成績を挙げているが他の治療薬はほぼ無効であり，有転移腎癌症例はやはり予後不良である．

一方で腎癌には原因不明の原発巣や転移巣の自然退縮が起こることが知られており，最も自然退縮を起こしやすい癌腫の１つである[4]．自然退縮の頻度については諸家の報告よりおおむね１％未満と考えられているが[5,6]，一部には４～７％であったとの報告も認められる[7~9]．Fairlamb は腎癌の自然退縮について集計しており[10]，集計した67例のうち60例が肺転移で，

骨転移は3例であった．また退縮前に行った治療は57例が原発巣の切除のみであった．腎癌の自然退縮の機序として腫瘍免疫系因子の関与が推測されているが，免疫系の関与を示す根拠は未だ乏しい[11]

癌性リンパ管症は肺内の広範なリンパ管に癌細胞が選択的に進入・塞栓した状態であり，原発巣は胃，乳房，肺，膵臓，前立腺に多いとされている[12] 胸部X線写真上間質のびまん性陰影が典型的であり，担癌患者で臨床所見 画像所見が一致すれば診断は容易である．多くの場合は極めて予後不良であり，緩和療法が選択される．

自検例では肺 骨転移例であったが，PS良好であったため原発巣摘出術を施行した．原発巣摘出後の経過は良好であったにもかかわらず，術後16日目に急速に呼吸困難が出現し，臨床症状・画像所見より肺転移巣増悪 癌性リンパ管症と診断した．予後不良が予測されるため症状の緩和目的に betamethasone の投与を開始した．投与直後よりリンパ管症は軽快傾向が見られ，呼吸困難も3日目には改善した．さらに転移巣自体も急速に縮小し，術後57日目には完全退縮を認めた．副腎皮質ホルモン投与直後より症状が軽快し，画像上も病巣が縮小したため，今回の事象を原発巣摘出に伴う自然退縮とするよりも，副腎皮質ホルモン投与による軽快と判断した．

しかし，従来腎癌への副腎皮質ホルモンの有効性は認められておらず[13]，Omland らが肺転移の自然退縮中に脳転移が出現した症例に抗浮腫療法として dexamethasone を投与し，全転移の完全退縮を認めたと報告しているにとどまる[14] さらに副腎皮質ホルモンは免疫系を抑制することが知られているため，本症例における転移巣の退縮に際しては，副腎皮質ホルモンの免疫系を介した作用以外に腎細胞癌に対する直接的作用なども示唆された．

今回術前の腫瘍マーカーや免疫学的パラメーターの測定，血清・検体の保存を行っていないためこれ以上の検索は困難であるが，今後腎細胞癌に与える副腎皮質ホルモンの影響について更なる検討が必要と考えられた．

結　　語

今回われわれは腎癌の原発巣摘出後，副腎皮質ホルモン使用下に，肺・骨転移の完全退縮を認めた症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した．副腎皮質ホルモン使用下に腎癌の退縮を認めたのは検索しうる限りで本邦初であり，海外文献を含めても2例目であると考えられた．

本論文の要旨は第30回日本泌尿器科学会埼玉地方会において発表した．

文　　献

1) Van Poppel H and Baert L: Nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma and surgery for distant metastases. Acta Urol Belg **64**: 11-17, 1996
2) Naito S, Kimiya K, Sakamoto N, et al.: Prognostic factors and value of adjunctive nephrectomy in patients with stage IV renal cell carcinoma. Urology **37**: 95-99, 1991
3) Allan JP, Amnon Z and Arie CB: The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol **166**: 1611-1623, 2001
4) Challis GB and Stam HJ: The spontaneous regression of cancer. Acta Oncol **29**: 545-550, 1990
5) Bloom HJG: Regression of renal cancer. Cancer **32**: 1066-1071, 1973
6) Snow RM and Schellhammer PF: Spontaneous regression of metastatic renal carcinoma. Urology **20**: 177-181, 1982
7) Oliver RTD, Nethersell ABW and Bottomley JM: Unexplained spontaneous regression and alpha interferon as treatment for metastatic renal cell carcinoma. Br J Urol **163**: 28-31, 1989
8) de Riese W, Goldenberg K, Allhoff E, et al.: Metastatic renal cell carcinoma (RCC): spontaneous regression, long-term survival and late recurrence. Int Urol Nephrol **23**: 13-25, 1991
9) Marcus SG, Choyke PL, Reiter R, et al.: Regression of metastatic renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy. J Urol **150**: 463-466, 1993
10) Fairlamb DJ: Spontaneous regression of metastases of renal cancer. Cancer **47**: 2102-2106, 1981
11) Abubakr YA, Chou TS, Redmann BG, et al.: Spontaneous regression of renal cell carcinoma: a case report and immunological correlates. J Urol **152**: 156-157, 1994
12) 高橋 誠：癌性リンパ管症．日臨 別冊 呼吸器症候群（下巻）：206-208, 1994
13) Bloom HJG: Medroxyprogesterone acetate (Provera) in the treatment of metastatic renal cancer. Br J Cancer **25**: 250-265, 1971
14) Omland H and Fossa SD: Spontaneous regression of cerebral and pulmonary metastases in renal cell carcinoma. Scand J Urol Nephrol **23**: 159-160, 1989

(Received on July 12, 2002
Accepted on December 17, 2002)