

腎癌の肺転移巣の手術療法例の検討

横須賀共済病院泌尿器科（部長：里見佳昭）

福田 百邦・里見 佳昭・仙賀 裕

横須賀共済病院外科（部長：洲崎兵一）

洲 崎 兵 一

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：穂坂正彦教授）

中 橋 満

横浜市立大学医学部第1外科学教室（主任：松本昭彦教授）

井 出 研

神奈川県立成人病センター泌尿器科（部長：近藤猪一郎）

近 藤 猪 一 郎

RESULT OF PULMONARY RESECTION FOR METASTATIC
RENAL CELL CARCINOMA

Momokuni FUKUDA, Yoshiaki SATOMI and Yutaka SENGA

*From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital**(Chief: Dr. Y. Satomi)*

Hyoichi SUZAKI

*From the Department of Surgery, Yokosuka Kyosai Hospital**(Chief: Dr. H. Suzaki)*

Mitsuru NAKAHASHI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Yokohama City University**(Director: Prof. M. Hosaka)*

Ken IDE

*From the Department of First Surgery, School of Medicine, Yokohama City University**(Director: Prof. A. Matsumoto)*

Iichiro KONDO

*From the Department of Urology, The Center for Adult Diseases, Kanagawa**(Chief: Dr. I. Kondo)*

Nine cases of metastatic renal cell carcinoma to the lung were studied to assess the efficacy of surgical management. Between January, 1965 and December 1981, 116 cases of metastatic renal cell carcinoma to the lung were treated. Nine of these cases (7.8%), were treated with surgical resection for the pulmonary metastases. The overall crude survival rate after pulmonary resection was 33.3% (3/9) at 3 years and 22.2% (2/9) at 5 years. Two patients are long-term survivors, one still being in good health 108 months, and the other 72 months after pulmonary resection.

Pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma was considered effective in some selected slow-growing cases as protection against metastasis from a metastasis.

Key words: Renal cell carcinoma, Lung metastasis, Pulmonary resection

はじめに

腎癌の他臓器転移の中で、肺転移は、非常に高頻度であり、里見の報告¹⁾でも、腎癌 312 例中、肺転移例は 116 例 (37.2%) に達し、転移部位の第 1 位を占めている。これらの多くは、化学療法を施行しているが、単発または数個の肺転移例で他臓器に転移がない場合にかぎり、肺転移巢の手術的摘除を考えたい。しかし、その適応となる症例は意外に少なく、われわれが実際に手術的摘除を施行した症例は、肺転移例 116 例中、9 例 (7.8%) である。

近年、転移性肺腫瘍の手術例の増加とともに、原発巣別に予後を検討し、肺転移巢の手術療法の適応が議論されるようになってきた。

今回、われわれは、腎癌の肺転移巢の手術療法例を検討し、反省すべき点も含め、報告する。

対 象

1965年から1981年末までに横浜市大病院とその関連病院で経験した腎癌症例 312 例中、肺転移巢の手術的摘除を施行した 9 例を対象とした。

結 果

肺転移巢の手術療法例の臨床経過を Table 1 に示した。grade は、原発巣の grade を表わす。症例 1 は、肺転移巢切除後の再発に対し、他院にて、両側同時開胸し、切除した症例であるが、他の症例は、すべて 1 回の開胸である。症例 2 は、肺転移巢切除後の再発に対し、FT-207 顆粒 800 mg/day 投与で、約 5 カ

月後、肺転移巢が完全に消失した症例である。死亡例 7 例中 6 例は癌死であるが、症例 4 は、後腹膜腔へ再発した腫瘍を切除した際の手術死亡例である。

全例、単発ないし数個の肺転移巢であり、根治手術可能との術前診断のもとに、手術施行したが、症例 3, 7, 8 の 3 例 (33.3%) が手術施行時、多発性転移でかつ、根治手術不可能であることが確認され、姑息術に終っている。根治術が施行できた 6 例全例で、転移再発が認められているが、症例 1 の 6 年、症例 2 の 3 年 7 カ月のように、転移再発までの期間が長い症例が、予後が良好である。

具体的に、良好な成績をえられた症例と、そうでなかった症例の 2 例の臨床経過を述べる。

症例 1 : N.S. 57 歳, 男性。腎摘後 3 年 1 カ月後に、Fig. 1 のように、右中肺野に 1 カ所 coin lesion が認められたため、右中葉切除術を施行。その後、6 年間は、転移再発が認められなかったが、胸部断層撮影で、Fig. 2 のように、左下肺野に 1 カ所 coin lesion が発見された。さらに約 1 年 4 カ月後に、他院にて、右肺にも 1 カ所、転移巢が認められるとの診断にて、両側同時開胸し、転移巢の楔状切除術を施行。現在、転移再発もなく、外来にて経過観察中である。

症例 5 : M.Y. 54 歳, 男性。腎摘時、すでに Fig. 3 のように、右上肺野に 1 カ所 coin lesion を認め、腎摘後 2 カ月して、肺転移巢の手術を施行。術前は、S₁ 1 カ所の転移と判断したが、術中 S₈ にも認められたため、ともに楔状切除術を施行。術後わずか 3 カ月で、Fig. 4 のように、多発性の転移再発を生じ、化学療法など施行したが、効果もなく、9 カ月で死亡

Table 1. Clinical course of pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma.

No. Pat.	Age Sex	Grade	Interval(M) Nephrectomy to Lung Metastasis	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100(M)
1) N.S.	57 M	II	37	[Bar chart showing survival: white bar to ~80M, black bar to ~90M, asterisk at 90M]									
2) K.M.	62 F	II	25	[Bar chart showing survival: white bar to ~45M, black bar to ~55M, double asterisk at 55M]									
3) U.K.	47 M	III	2	[Bar chart showing survival: white bar to ~15M, black bar to ~25M, plus sign at 25M]									
4) K.Y.	56 F	I	72	[Bar chart showing survival: white bar to ~10M, black bar to ~15M, plus sign at 15M]									
5) M.Y.	54 M	III	0	[Bar chart showing survival: white bar to ~5M, black bar to ~10M, plus sign at 10M]									
6) T.M.	46 M	?	87	[Bar chart showing survival: white bar to ~15M, black bar to ~25M, plus sign at 25M]									
7) S.T.	61 M	?	25	[Bar chart showing survival: white bar to ~10M, black bar to ~15M, plus sign at 15M]									
8) F.M.	62 M	III	11	[Bar chart showing survival: white bar to ~5M, black bar to ~10M, plus sign at 10M]									
9) S.Y.	41 M	II	7	[Bar chart showing survival: white bar to ~2M, black bar to ~5M, plus sign at 5M]									

* : re-operation
 ** : Ft-207 800mg per day per. os.

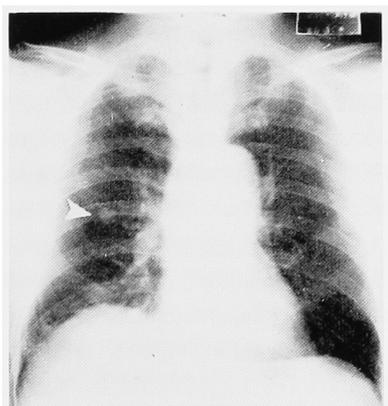


Fig. 1. Case 1: Chest plain X-ray: A single pulmonary metastasis (arrow).

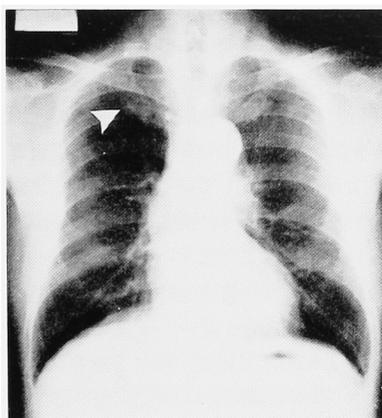


Fig. 3. Case 5: Chest plain X-ray: A single pulmonary metastasis (arrow).



Fig. 2. Case 1: Chest X-ray tomography: A single recurrent pulmonary metastasis 16 months after pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma (arrow).

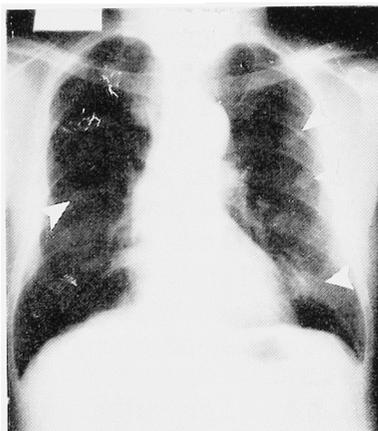


Fig. 4. Case 5: Chest plain X-ray: Multiple pulmonary metastases 3 months after pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma (arrows).

した。

考 察

1965年, Thomford が, 転移性肺腫瘍の手術適応を発表して以来, 転移性肺腫瘍に対する外科的療法の試みが, 数多くなされるにいたった。そして, Thomford の4原則, すなわち,

- 1) 患者の全身状態が手術侵襲に耐えられること,
- 2) 原発巣は治癒していること,
- 3) 肺以外に転移巣がないこと,
- 4) 肺転移巣は一側性であること,

が, 原発巣別に検討を加えはじめられるようになった。そして, 4) の肺転移巣は一側性であることに対する疑問が, 術前診断の困難さと, 開胸術の進歩と

もに生じてきている。北村ら³⁾は, 術前, 孤立性転移と診断した腎癌の肺転移症例5例中2例(40%)が, 術中, 多発性転移であることが判明したと述べている。われわれの今回の検討でも, 9例中3例(33.3%)が, 術中, 多発性転移であることが確認され, 姑息術に終わっている。今日, 肺転移巣の確認のためには, 多くの施設で, 肺の断層撮影, および肺CTを検討することが一般化されているが, これらによっても見逃がされる小さな転移巣が存在するわけであり, 注意深い検討が必要であるという教訓を与えてくれると同時に, 肺転移巣が一側性であるとの診断が困難であることを物語っているといえよう。

一方, 木下ら⁴⁾は, 大腸癌の肺転移例に, 左右交互の複数回開胸術や, 胸骨縦切開による両側同時開胸による肺切除を施行し, 良好な成績をえていると報告し

ている。また、宮沢⁵⁾も慎重な立場ながら、肺転移切除後の再発に対する再開胸の症例が、その安全性が認識されるに伴い、増加してきていると報告し、少なくとも、肺転移に対する積極的な外科療法が、予後を悪くさせているものではないことを明言している。われわれの最も長期間生存している症例1も、片側、両側同時と2回開胸しており、少なくとも、積極的な治療が無駄ではなかったと考えている。

里見は⁶⁾以前より、腎癌を経過の早い、予後不良の rapid type と、経過の遅い、予後のかなり良好な slow type とにわけて観察することを提唱しており、rapid type は少し期間をおいて、他の部位に転移が出現しないことを確かめた後に、肺転移の手術に踏み切るほうがよいと述べている⁷⁾。

今回の検討でも、症例5は、腎摘時には、すでに肺転移が確認されており、臨床的にも、血沈亢進、CRP 強陽性と、rapid type に属していたが、腎摘後2カ月して、肺転移巣切除術を施行。術後3カ月後に全身に多発性転移を生じ、9カ月後に死亡しており、もう少し、化学療法などで経過をみたほうがよかったのではないかと考えている。

しかしながら、症例3のように、腎摘後、肺転移が出現するまでに2カ月と短く、臨床検査上も rapid type に属し、肺転移巣の手術療法に関しても、姑息術でありながら、肺転移巣出現後、3年1カ月間も生存した症例もある。

また一方、症例4のように、腎摘後、肺転移出現までに6年かかった slow type に属する症例でも、肺転移巣切除後、比較的早期に、肺転移再発、後腹膜転移をきたした症例や、症例6のように、肺転移出現までに、7年3カ月もかかりながら、肺転移巣切除後の肺転移再発までに、わずか4カ月しか、かからなかった症例もある。

このことは、腎癌の原発巣が rapid type であっても、肺転移巣が slow type である症例や、逆に、原発巣が slow type であっても、肺転移巣が rapid type である症例が存在する可能性があることを示唆するものであり、今後、肺転移巣そのものの病理組織学的特徴や、臨床経過についても検討してゆかなければならないと思われる。

中川ら⁷⁾は、転移性肺腫瘍の切除後の予後を左右する因子として、単発転移か否か、肺所属リンパ節への二次転移の有無、tumor doubling time に注目して分析し、tumor doubling time が、肺所属リンパ節転移の程度とも、予後とも関連があり、予後推定の良い指標となると述べており、腎癌に関しても、この点に注目してゆきたいと考えている。

また、ここで、腎摘後、6年や7年3カ月経過して肺転移巣が出現する症例が存在することは、腎癌の場合、5年以後といえども、定期的な経過観察が必要であることを物語っているといえよう。

宮沢⁵⁾は、腫瘍がもつ、生物学的特性を熟知しておくことが、肺転移の外科適応を決めるのに重要であるとの観点から、肺転移巣切除後の原発臓器別の予後をパターン化し、この中で、腎癌は、5年生存率は他の癌に比較して悪くないが、治癒例がほとんどないこと、また、多くの臓器に、一つ一つはあまり大きくない転移巣が、多数現れてきやすく、全身に散らばりやすい癌であるという性格から、本来、外科療法には適していないと定義づけている。

Fig. 5 は、われわれの経験例の肺転移巣切除後の予後を示すものである。症例数が少ないため、根治術施行例と姑息術施行例とを含めての予後である。例数が少なく、また、若干経過観察期間も短く、何ともいえないが、宮沢の報告とは、やや趣を異にし、肺転移巣切除後、長期生存が期待できる症例も存在しうの

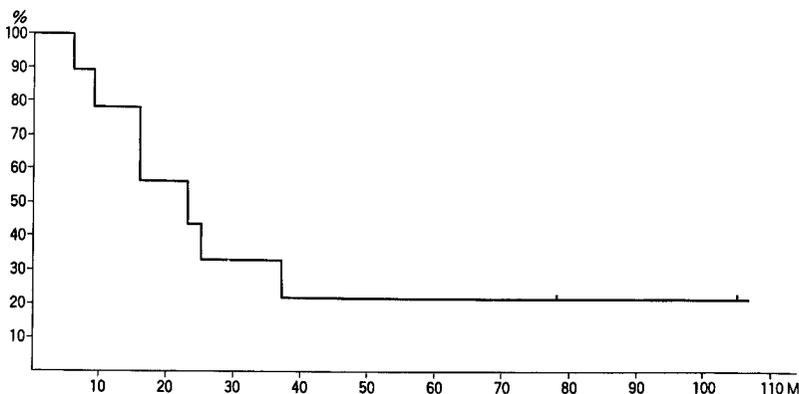


Fig. 5. Survival rate of 9 patients treated with pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma (by Kaplan-Meier's method).

ではないかとの印象である。すなわち、肺転移巣切除後8年10カ月の経過観察期間で、9例中2例(22.2%)が、現在なお生存中であり、うち1例は、FT-207の経口投与で、肺転移切除後の再発が完全に消失している。

今回の検討では、腎摘時に肺転移巣の認められなかった症例8例、肺転移巣の認められた症例1例の計9例が対象となっている。

Katzensteinら⁸⁾は、44例の腎癌の肺転移症例を対象として、腎摘時に肺転移巣の認められる症例と認められない症例とに分けて検討し、いずれの場合も、肺転移巣切除は、片側性でなければあまり意味がなく、特に、腎摘時に両側肺に転移のある症例では、腎摘すること自体、無駄であると述べている。残念ながら、本邦では、まだ、腎摘時に肺転移巣の存在する症例と存在しない症例との肺転移巣切除後の予後の比較や、片側性か両側性かといったことに関する文献は、ほとんど見られていないのが現状である。

里見⁹⁾によれば、腎癌の肺転移症例116例中、肺のみの転移例が46例(40%)も認められており、今後、例数をふやしながら、詳細に検討し、腎癌のもつ、生物学的特性を明らかにし、肺転移の外科適応を決定してゆく必要があると思われる。

ただ、腎摘後に出現した肺転移巣を手術的に摘除することは、化学療法にあまり有効なものがない現在、肺転移巣からの転移を防ぐという意味で、意味のあることと考えている。実際、転移巣からの転移の存在も、Hooverら⁹⁾によって、実験的にはあるが、証明されている。

また、近年、インターフェロン単独投与や、インターフェロンと多剤併用療法の併用により、腎癌の転移巣にもかなり高い割合で、有効例があったという報告^{10,11)}も認められてきている。このような症例では、腫瘍組織を減らすという、いわゆる、reduction surgeryの意味で、肺転移巣の手術療法は、意味のあることではないかと考えている。

結 語

以上、今回の検討で次のような結論を得た。

1) 1カ所の転移と判断しても、術中、多数発見されることがあり、胸部断層撮影や胸部CTなどにより、術前検査を十分施行する必要がある。

2) 肺転移巣の発育が早く、臨床的にも rapid type に属するものは、あまり積極的に手術を行なっても、再発し、早い経過をとることがあるため、十分注意し、ある期間、化学療法などで経過をみて、他臓器に転移が出現しないことを確かめてから手術すべきである。

3) 転移巣からの転移を防ぐという意味や、reduction surgery という意味で、肺転移巣の手術療法が有効であると考えられる症例も存在する。

4) 症例数をふやしながら、肺転移巣そのものの性格や、手術療法後の予後について、詳細に検討し、手術療法の適応について決定してゆく必要がある。

なお、本論の要旨は、第71回日本泌尿器科学会総会において報告した。

文 献

- 1) 里見佳昭：腎癌の肺転移。癌の臨床 **29**: 555~560, 1983
- 2) Thomford NR, Woolner LB and Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. J Thorac Cardiovasc Surg **49**: 357~363, 1965
- 3) 北村康男・高木隆治・佐藤昭太郎・廣野達彦：腎細胞癌の肺転移に対する手術的治療症例の検討。臨泌 **38**: 397~400, 1984
- 4) 木下 巖・中川 健・松原敏樹：転移性肺腫瘍の外科療法。癌の臨床 **29**: 561~566, 1983
- 5) 宮沢直人：転移性肺腫瘍の外科療法。癌の臨床 **29**: 572~577, 1983
- 6) 里見佳昭：腎癌の予後に関する臨床的研究—特に生体側の因子を中心に—。日泌尿会誌 **64**: 195~216, 1973
- 7) 中川 健・木下 巖・松原敏樹・土屋永寿：転移性肺腫瘍の切除後の予後を左右する因子。癌の臨床 **24**: 1106~1112, 1978
- 8) Katzenstein AL, Purvis Jr R, Gmelich J and Askin F: Pulmonary resection for metastatic renal adenocarcinoma. Cancer **41**: 712~723, 1978
- 9) Hoover HC: Metastasis of metastases. Am J Surg **130**: 405~411, 1975
- 10) 里見佳昭・仙賀 裕・福田百邦・河合恒雄：腎細胞癌の化学療法第4報：インターフェロン療法。日泌尿会誌 **75**: 909~916, 1984
- 11) 里見佳昭：腎癌の集学的治療。医学のあゆみ。 **132**: 343~348, 1985

(1986年6月25日受付)