

## インターフェロンにより肺転移と 肝転移が消失した腎細胞癌の1症例

長野市民病院泌尿器科 (科長: 岡根谷利一)  
岡根谷利一, 村田 靖, 杵渕 芳明

### COMPLETE REMISSION OF LUNG AND HEPATIC METASTASES FROM RENAL CELL CARCINOMA BY INTERFERON $\alpha$ -2b THERAPY: A CASE REPORT

Toshikazu OKANEYA, Yasushi MURATA and Yoshiaki KINEBUCHI  
*From the Department of Urology, Nagano Municipal Hospital*

A right renal tumor was found in a 74-year-old man with multiple metastases to the lungs and liver. Tumor thrombus extending into the inferior vena cava and a right spermatic varicocele were also noted at the first visit.

Interferon  $\alpha$ -2b and interferon  $\gamma$  were administered for treatment. Partial remission of lung metastases, complete remission of hepatic metastases, and disappearance of the varicocele occurred after 4, 6 and 8 weeks, respectively. Then the primary right renal tumor was resected. Although only interferon  $\alpha$ -2b was continued twice weekly by self-injection, complete remission of the lung metastases was obtained 13 weeks after the initiation of therapy. No evidence of recurrence or new metastasis has been found after 18 months.

These results indicate that even advanced renal cell carcinoma may show a rapid response to interferon  $\alpha$ . Interferon  $\alpha$  is worth trying for metastatic renal cell carcinoma and should be continued for at least a few months.

(Acta Urol. Jpn. 45: 617-619, 1999)

**Key words:** Interferon  $\alpha$ -2b, Renal cell carcinoma, Lung metastasis, Hepatic metastasis, Tumor thrombus

#### 緒 言

進行腎細胞癌に対する薬物療法としてはインターフェロン  $\alpha$  と  $\gamma$  があるが、肺転移以外の転移巣にはほぼ無効と言ってよく、またいったん完全寛解となってもその状態を維持することはきわめて困難である。

われわれは初診時に局所浸潤と肺肝への多発性転移をともなった右腎細胞癌に対しインターフェロンを投与し、早期から反応がみられたため原発巣の摘除を行いその後完全寛解に至った症例を経験した。

進行腎細胞癌に対しても短期間のインターフェロン投与が奏効することがあり、インターフェロンの有効な投与法を示唆するものと思われたので報告する。

#### 症 例

患者: 74歳, 男性

既往歴: 73歳時に脳梗塞

主訴: 右陰囊内容の腫大

現病歴: 1997年8月20日頃から右陰囊内容が腫大してきたのに気づいた。また以前から夜間頻尿があるため1997年9月1日長野市民病院泌尿器科を受診した。

受診前の3カ月間に約6kgの体重減少がみられた。

初診時現症: 右陰囊内容は小鶏卵大に腫大し、右精巣と精索の腫大および精索静脈瘤がみられた。また右鼠径部に圧痛を認めた。前立腺は腫大し、恥骨上超音波検査では38.9gと推定された。Performance statusは1であった。

初診時検査結果: PSA値は8.6ng/ml (TOSOH II), 尿検査では赤血球(-), 白血球(-)であった。尿細胞診ではclass III, 血沈は1時間値51, 2時間値83, CRP陰性であった。

画像検査所見: 腹部超音波検査では右腎盂は上極では拡張しまた下極よりには腫瘤影がみられており、腎腫瘍あるいは腎盂腫瘍が疑われた。経静脈性腎盂造影では右腎はまったく描出されなかった。逆行性右腎盂造影では右上部尿管で2カ所に不規則な狭窄がみられ、尿管カテーテルは第2腰椎下縁までしか挿入できなかった。腹部CTでは右腎下極に境界不鮮明な大きな腫瘍がみられ、血管に富んでいる (Fig. 1)。腫瘍は右腎静脈から下大静脈に達する腫瘍塞栓を有しており、肝のS5. 7. 8領域に小さな転移を有する。胸部X-Pでは小腫瘤影が両肺野に多数みられた (Fig. 2)。



Fig. 1. Abdominal CT at the diagnosis. The right renal tumor has extended into the inferior vena cava and involves the right ureter.

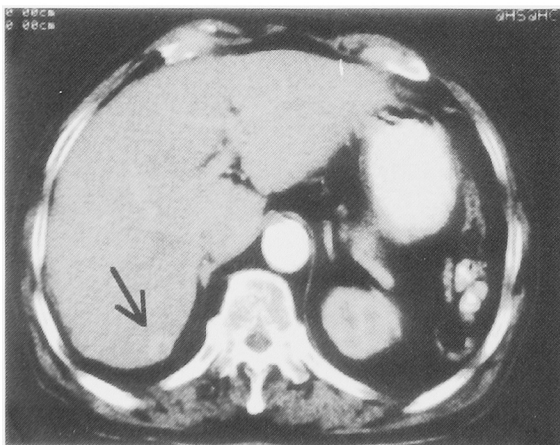
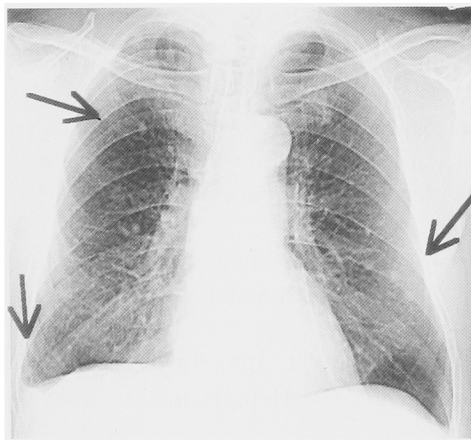


Fig. 2. Chest X-ray and CT at the diagnosis. A few metastatic small nodules are shown in both lungs and the liver.

骨シンチでは異常集積はみられなかった。

臨床経過：諸検査の結果，右腎腫瘍の多発肺転移および肝転移（T3bN0M1，Robson 分類では stage IV B）と診断し，原発巣の摘出は意味がないと判断してインターフェロン投与による治療を勧め1997年9月22日入院となった。なお，PSA 高値のため前立腺針生検を施行したが，病理組織は前立腺過形成のみであっ

た。

入院後経過：9月22日入院，9月24日に腹部超音波下に腎腫瘍の針生検を施行した。病理組織は腎細胞癌，clear cell type，grade 2であった。9月29日からIFN  $\gamma$ ，10月6日からIFN  $\alpha$ -2bをいずれも1回600万単位を投与開始し，それぞれ連日6回点滴静注および筋注した。10月14日に退院後はIFN  $\alpha$ -2b 600万単位を週に3回自己注射していた。10月22日の胸部X-Pにて肺転移の縮小が認められたため再び入院し，11月17日から12月2日までの間に交互にIFN  $\gamma$ を計5,400万単位，IFN  $\alpha$ -2bを計3,000万単位投与した。11月18日の腹部CTでは肝転移の消失と下大静脈の腫瘍血栓の縮小がみられ，12月2日の退院時には右陰嚢内容と精索の腫大および精索静脈瘤は消失した。12月5日の胸部CTでは最大径5mm程度の肺転移が数個残存するのみとなり，下大静脈の腫瘍血栓の縮小がみられた。また肝転移は消失していた。原発巣の縮小は明らかでなかった。このため12月10日に根治的右腎摘除術を施行した。

手術所見：腹部正中切開にて開腹後，肝結腸曲から盲腸，トライツ靭帯にわたって後腹膜を切開して腸管を脱転し，右腎を剝離した。右腎腫瘍は背側で腸腰筋に浸潤がみられ，また右腎静脈から下大静脈壁に浸潤する腫瘍がみられたため右精巣静脈流入部を含めて下大静脈壁の一部合併切除し，腫瘍を摘出した。

病理組織学的所見：腫瘍は60×50mm大の腎細胞癌，clear cell type，G2>G1，pT3b，pN0，pM1，腫瘍は壊死および線維化がみられ，特に辺縁部に顕著。右腎静脈内には腫瘍血栓がみられ，血管壁への浸潤もみられる（Fig. 3）。

術後経過：12月20日退院した後は今日に至るまでIFN  $\alpha$ -2b 600万単位筋注を週2回継続している。1998年1月7日の胸部X-Pで肺転移の完全消失がみられ，その後CTで消失を確認した。1999年3月10日現在，腫瘍の再発を認めていない。

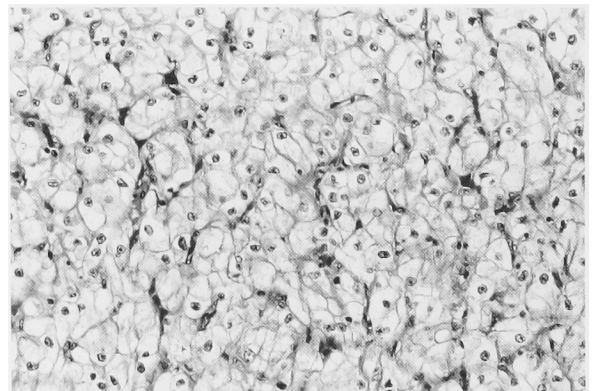


Fig. 3. Microscopic appearance of the resected right kidney (HE ×75). Clear cell carcinoma is shown.

## 考 察

自験例ではインターフェロン投与開始後約4週で肺転移の縮小が確認され, 約6週で肝転移が消失し, また約8週で右精索静脈瘤の消失がみられた. 最初の主訴である右陰囊内容の腫大は, 下大静脈の腫瘍血栓により右精索静脈から下大静脈への静脈還流が障害されて生じたものと思われる. 画像上はインターフェロンによる治療効果判定は肺転移および肝転移がCRに対して原発巣および腫瘍血栓はNCであったが, 右精索静脈瘤が消失したことから腫瘍血栓に対しても奏効したと思われる.

自験例では当初IFN  $\alpha$ -2b とIFN  $\gamma$  を併用した. 両者の併用による明かな相乗効果や相加効果が証明されていないので<sup>1)</sup> IFN  $\gamma$  投与は短期間のみとし, その後IFN  $\alpha$ -2b 単独投与としたが, 再発がみられていない点からはIFN  $\alpha$ -2b がより有効であったものと思われる.

肺転移巣には比較的IFN  $\alpha$  は効きやすいとされているが<sup>2)</sup>, 腫瘍血栓についても奏効例の報告が見られる<sup>3)</sup> 骨, 肝や脳転移にはIFN  $\alpha$  が効きにくいことがわかっているが<sup>2,4)</sup>, どのような症例にIFN  $\alpha$  が効きやすいのかについては明らかでなく, いわゆる予後因子<sup>5)</sup> が良好なslow growing type<sup>6)</sup> の症例に効きやすいということでもないようである. 自験例の肺転移, 肝転移は比較的小さなものであったが, これらがすべて消失したという報告は他にみあたらない. また自験例のような激しい局所浸潤を伴った進行腎細胞癌がその後の再発もなく経過していることはきわめて稀である. 欧米での研究ではIFN  $\alpha$  は500万国際単位未満では奏効率が低く, 1回あたり1,000万~2,000万国際単位を投与するのが良いとされている<sup>7)</sup> この量では日本人の場合は副作用による脱落例が多くなり現実的でないと思われるが, 用量依存性に奏効することがわかっている以上は投与初期には500万国際単位以上を投与すべきであろう. IFN  $\alpha$  を投与する前に原発巣を摘除の方がIFN  $\alpha$  の効果が発現しやすいといった意見もあるが, これを裏付ける研究結果は現在までのところみあたらない<sup>7)</sup> 従って自験例ではIFN  $\alpha$  による転移巣への効果が確認できた後に原発

巣を摘除した.

一方, IFN  $\alpha$  による抗腫瘍効果が認識されるまでの時間は自験例では4週間であったが, 平均3カ月前後と, 比較的短期間のようなものである<sup>7)</sup>

これらのことから自験例のような進行腎細胞癌症例であっても, まずIFN  $\alpha$  500万国際単位以上を3カ月間以上投与し, その効果を見定める事は意味のあることと思われる.

## 結 語

肺転移と肝転移がインターフェロン  $\alpha$ -2b の投与後に消失し, その後も完全寛解を保っている進行腎細胞癌症例を経験した.

## 文 献

- 1) 内藤誠二, 安増哲生, 熊澤浄一, ほか: 進行性腎細胞癌に対するインターフェロン  $\alpha$ ,  $\gamma$  併用療法. 日泌尿会誌 **86**: 1346-1352, 1995
- 2) Umeda T and Nijijima T: Phase II study of alpha interferon on renal cell carcinoma. summary of three collaborative trials. Cancer **58**: 1231-1235, 1986
- 3) 三木健史, 細見昌弘, 福井辰成, ほか: 術前インターフェロン- $\alpha$  療法が原発巣および下大静脈内腫瘍血栓に奏効した腎細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **89**: 796-799, 1998
- 4) Quesada JR, Swanson DA and Gutterman JU: Phase II study of interferon alpha in metastatic renal-cell carcinoma: a progress report. J Clin Oncol **3**: 1086-1092, 1985
- 5) Mani S, Todd MB, Katz K, et al.: Prognostic factors for survival in patients with metastatic renal cancer treated with biological response modifiers. J Urol **154**: 35-40, 1995
- 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) Wirth MP: Immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma. Urol Clin of North Am **20**: 283-295, 1993

(Received on March 8, 1999)  
(Accepted on May 26, 1999)