

晩期再発した腎細胞癌の3例

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

石橋 克夫, 福岡 洋, 土屋ふとし, 芝 龍寛

小田原市医師会

坂 西 晴 三

LATE RECURRENCE OF RENAL CELL CARCINOMA: REPORT OF THREE CASES

Yoshio Ishibashi, Hiroshi Fukuoka, Futoshi Tsuchiya
and Tatsuhiko Shiba

From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Seizo Sakanishi

From the Odawara Medical Association

A 70-year-old woman underwent a left radical nephrectomy. The pathological examination revealed renal cell carcinoma (RCC), grade 1 and no lymph node metastasis. She suffered a recurrence in the renal fossa 11 years after the operation. The doubling time of the recurrent lesion was calculated to be very long for the cancer; about 1.3 years.

Another case was in a 61-year-old woman, who underwent a right radical nephrectomy. The pathological examination revealed RCC, grade 1 and no lymph node metastasis. Eleven years postoperatively she developed metastases in both lungs.

The other case was in a 39-year-old woman, who underwent right radical nephrectomy. The pathological examination revealed RCC, grade 1 with vascular invasion and no lymph node metastasis. Eight years postoperatively she developed a recurrence in the left kidney. The doubling time of the recurrent lesion was about 0.9 year.

All three patients responded to conservative therapy including interferon. Taking those doubling times into account, the recurrent lesions in the first and third cases seemed to have been growing very slowly and not rapidly immediately before clinically evident recurrence. Patients with a low grade RCC must have life-long followup.

(Acta Urol. Jpn. 40: 229-232, 1994)

Key words: Renal cell carcinoma, Late recurrence

緒 言

腎細胞癌 (以下腎癌) は根治的な手術が施行されても、晩期になって再発する症例があるという点で、他臓器の癌と趣を異にする。今回そのような3症例を経験したので報告し、若干の考察を加えた。

症 例

症例1. 女性 (H.A.) 70歳. 1979年5月左腎摘術施行. 病理は renal cell carcinoma (以下 ca.) alveolar type, clear cell subtype, grade 1 (以下 G1) でリンパ節転移なく、根治的手術と考えられた。

再発予防の目的で medroxy progesterone acetate (以下 MPA) を 40 mg/day で開始した. 1990年9月 (術後11年4カ月目) の CT で左腎床部の再発が発見され、針生検でも G2 の clear cell ca. であることが判明した (Fig. 1). 回顧的に見ると1989年6月の CT でも再発が示唆され、それから算出された断面積を積分して求めた体積からこの期間での再発巢の倍加時間が算出でき、約1.3年、各測定方向あたり10%の誤差を考慮して少なくとも0.9年以上と、癌としてはかなり遅い増殖速度を示した (Fig. 2). また再発時の検査所見上では赤沈の軽度亢進が見られたが里見¹⁾のいう slow growing type に属した. すぐに MPA を 120



Fig. 1. Sep. 1990. A recurrence of the tumor was found in the renal fossa.

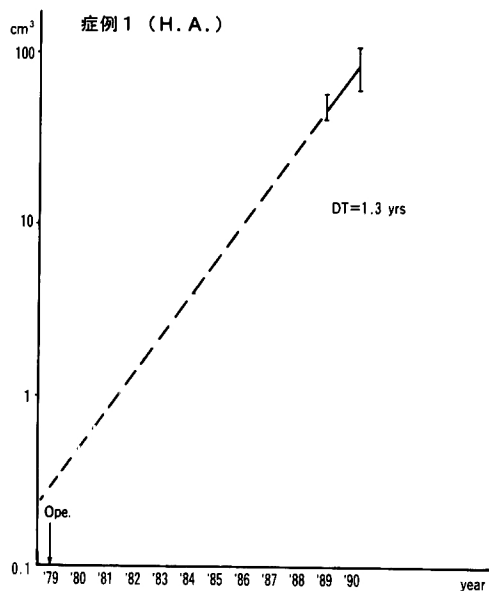


Fig. 2. Growth curve and doubling time (DT) of the recurrent tumor. Abscissa: time course, Ordinate: volume of the recurrent tumor. The growth curve is extended to the time of nephrectomy (Ope).

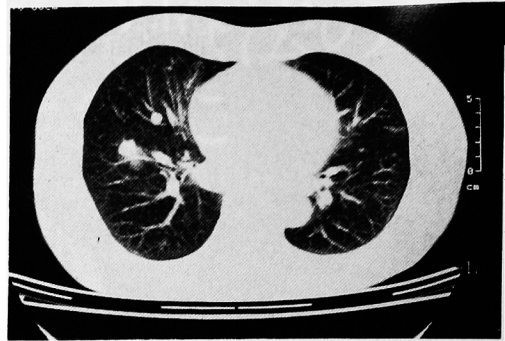


Fig. 3. May 1991. Metastases were found in the right lung.

mg/day に増量し, UFT 400 mg/day, インターフェロン α (以下 IFN- α) 6×10^6 IU/2~3 days を開始した. IFN は精神症状のため約3カ月で, MPA, UFT も患者と家族の希望で約10カ月で中止となった. この時点 (1991年7月) で再発巣の大きさはほぼ不変であったが, 1992年7月には再び増大傾向へと転じ, 同年10月より患者は追跡不能となった.

症例2. 女性 (E.T.) 61歳. 1980年2月右腎摘術施行. 病理は renal cell ca. alveolar type, clear cell subtype, G1 でリンパ節転移は認めず根治的手術と考えられた. 再発予防の目的で MPA 40 mg/day を3年間施行した. 1991年5月 (術後11年3カ月目) 肺転移が出現したが右に $\phi 11$ mm, 8 mm の結節, 左にも equivocal な小結節を認めたため (Fig. 3), 手術は施行せず IFN- α 5×10^6 IU/2~3 days を開始して, 1992年12月には転移巣はかなり縮小し, 1993年7月現在胸部 X-P 上転移巣はほぼ消失している. なお, 再発時の検査所見上では赤沈の軽度亢進が見られたが slow growing type に属していた.

症例3: 女性 (Y.M.) 39歳. 1982年7月右腎摘術施行. 原発巣の大きさは 6.5×5.5 cm で線維被膜に包まれており, 病理は renal cell ca. alveolar type, clear cell subtype, G1 でリンパ節転移はなかったが脈管浸潤を認めたため, 補助化学療法 (cyclophosphamide, adriacin, cis-platinum, peplomycin, 5-fluorouracil) を施行した. その後 MPA 40 mg/day で経過観察していたところ, 1990年8月 (術後8年1カ月目) に左腎に腫瘍を認めた (Fig. 4). 右腎癌以外に悪性腫瘍の既往がなく, 409例の腎癌剖検例中97例に対側腎への転移があったが原発性のもではなかったという報告もあり²⁾, 左腎病変は転移と判断した. 回顧的に見ると1988年7月と1989年7月の CT でも当該病変の存在が示唆され, これら3時点を結んで倍加時間を求めると約0.9年であった (Fig. 5). 再

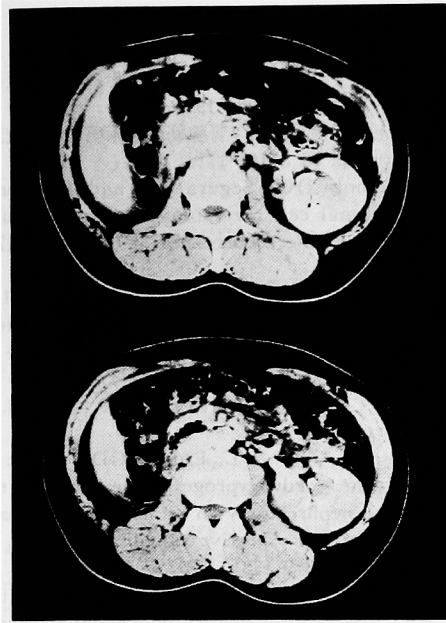


Fig. 4. Aug. 1990. A recurrent lesion was found in the left kidney.

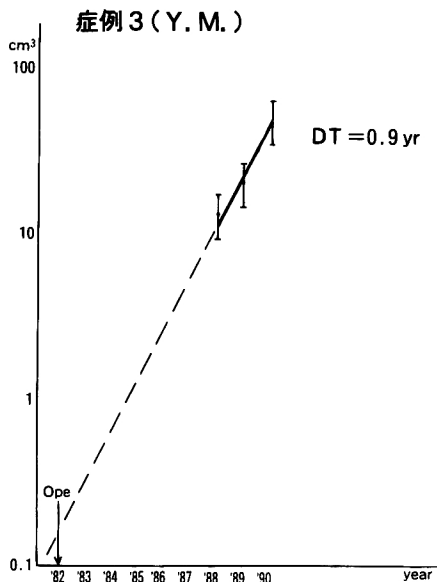


Fig. 5. Growth curve and DT of the recurrent lesion. Abscissa: time course, Ordinate: volume of the recurrent lesion. The growth curve is extended to the time of nephrectomy (Ope).

発時の検査所見上では slow growing type に属した。患者の希望で手術はせず、まず左腎に放射線照射を施行し (40 Gy), MPA を 120 mg/day に増量し、

UFT 400 mg/day と IFN- α 5×10^6 IU/2~3 days を開始した。MPA と UFT は消化器症状のため 6 カ月で中止し、あとは IFN 単独の治療中であるが、1991年 6 月、1992年 6 月の CT で再発巣は縮小傾向が続いている。1991年 3 月に発見された肺の転移は 1993年 1 月の CT でやや増大傾向であるが、左腎病変の縮小は続いている。腎機能は、腎摘直後に BUN 15.6 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl となり、再発が明らかとなった 1990年 8 月にそれぞれ 20.9 mg/dl, 1.2mg/dl となった。その後の治療で転移巣は縮小していくのに腎機能が低下していったが (1993年 7 月 BUN 51.2mg/dl, Cr 2.8mg/dl), これは放射線障害によるものと思われた。同年 7 月現在患者は元気に通院中である。

考 察

腎癌は根治的な手術が施行されても、晩期になって再発する症例のあることが知られている。ここでいう晩期とは、McNichols ら³⁾が arbitrarily に腎摘後 10 年以上経過と定義しているのだから、それに従って、論を進める。今回の 3 症例中の 1 例はその定義よりはずれが、3 例とも晩期再発として考察した。

晩期再発の頻度は、腎摘後 20 年以上経過を見た 158 例 (腎摘 10 年後の時点ですべて生存) 中 18 例 (11%)³⁾, 10 年以上経過を見た 43 例中 2 例 (4.7%)⁴⁾, 同じく 10 年以上経過を見た 21 例 (10 年後の時点ですべて生存) 中 7 例 (33.3%)¹⁾ と報告者によって幅がある。晩期再発を起こす症例はほとんど性差がない一方³⁾, 腎癌は男性に 2~3 倍多く発生することから^{3,5)}, 晩期再発は女性に起き易いとする説がある⁴⁾。McNichols ら³⁾は 18 例の晩期再発症例中、16 例が G1 あるいは 2 だったと報告しているのだから、low grade の症例に晩期再発を起こしやすい傾向があるのかもしれない。これは自験例とも合致している。しかし、G4 を除いて G1~3 では、転移出現時期の差はあまりなかったという報告もある¹⁾。前記 18 例を原発巣の stage 別に分けると stage I が 8 例 (stage I 全 177 症例中の 4.5%), stage II が 3 例 (stage II 全 57 症例中の 5.3%), stage III が 7 例, stage III 全 209 症例中の 3.3%) であり、少なくとも Robson 分類における原発巣の stage と晩期再発との間には、相関関係はないように思われる。

晩期再発を起こす機序については不明であるが、大きく分けて 2 つの可能性がある。1 つは長期間休眠状態にあった再発巣が、ある時点 (常識的に考えて顕性癌となる 1~2 年前か) より急激に増殖を始めて臨床的な顕性癌となるパターンである。もう 1 つは微小な

再発巣が単にゆっくり増殖して顕性癌となるパターンである。自験例の1と3では顕性癌となる直前の倍加時間が測定され、それぞれ約1.3年、0.9年と癌としてはかなり遅い増殖速度を示した。両症例とも腎摘後にMPAの投与を受けていたが、MPAの再発予防効果は疑問視されており⁶⁾、ともに腎摘時に残った小さな腫瘍塊が、ここに示した倍加時間でゆっくりと増殖してきて今回のような再発を見た、と考えても大きな矛盾はないと思われた (Fig. 2, 5)。

一般に再発性腎癌の予後は不良である。McNicholsら³⁾は、再発後の1年生存率29%、5年生存率5%、deKernionら⁷⁾は、それぞれ43%、13%と報告している。晩期再発においても同様の傾向であるが、孤立性の転移巣を摘除しえた症例の予後は良く、実際それが孤立性の晩期再発巣に対する治療方針である、といわれている^{3,8-10)}。したがって晩期再発症例の治療に際しては、孤立性か多発性かに区別して対処する必要がある。

自験例の1は高齢であったこと、2は再発巣が単発ではなかったこと、3は患者の希望でIFNを中心とした保存的治療を選択しある程度の効果を見ている。そのため、孤立性の再発でもまず保存的な治療を試み効果の程や腫瘍の発育速度を吟味し、さらに新病変の出現のないことを確認してから手術に踏み切ることが大切と思われる¹¹⁾。特に症例1と3のごとくslow growingであることが推定される症例ならば、low gradeの可能性が高く¹²⁾ IFNの効果も期待できるので¹¹⁾、比較的良好な予後が期待されるであろう。

最後に、low gradeの腎癌でも再発を起こす危険性は決して低くはないことを念頭に置き、年に最低1~2回の全身的なチェックを行い、再発による症状の発現前にその病巣を発見するような、積極的な長期の経過観察が大切である。

本論文の要旨は、第81回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 里見佳昭：腎細胞癌の長期予後とその特性。医のあゆみ **153** : 399-402, 1990
- 2) 大越正秋, 長谷川昭：腎腺癌の臨床病理学的統計。日泌尿会誌 **59** : 1105-1116, 1968
- 3) McNichols DW, Segura JW and DeWeerd JH: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. *J Urol* **126** : 17-22, 1981
- 4) Nakano E, Fujioka H, Matsuda M, et al.: Late recurrence of renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* **10** : 347-349, 1984
- 5) 里見佳昭, 福田百邦, 穂坂正彦, ほか：腎癌の予後に関する臨床統計。日泌尿会誌 **79** : 853-863, 1988
- 6) Pizzocaro G, Piva L, Fronzo GD, et al.: Adjuvant medroxyprogesterone acetate to radical nephrectomy in renal cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *J Urol* **138** : 1379-1381, 1987
- 7) deKernion JB, Ramming KP and Smith RB: The natural history of metastatic renal cell carcinoma: A computer analysis. *J Urol* **120** : 148-152, 1978
- 8) Bloom DA, Kaufman JJ and Smith RB: Late recurrence of renal tubular carcinoma. *J Urol* **126** : 546-548, 1981
- 9) Takatera H, Maeda O, Oka T, et al.: Solitary late recurrence of renal cell carcinoma. *J Urol* **136** : 799-800, 1986
- 10) Ruiz JL, Vera C, Server G, et al.: Renal cell carcinoma: Late recurrence in 2 cases. *Eur Urol* **20** : 167-169, 1991
- 11) 里見佳昭：腎癌の治療の現況と今後の課題。日泌尿会誌 **81** : 1-13, 1990
- 12) 阿部功一, 井坂茂夫, 岡野達弥, ほか：腎細胞癌の成長速度。日癌治 **25** : 2285, 1990

(Received on May 24, 1993)
(Accepted on December 6, 1993)

(迅速掲載)