

## 尿路性器癌の肺転移巣に対する手術治療例の検討

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 決教授)

中川 修一, 中尾 昌宏, 渡辺 決

西陣病院泌尿器科 (主任: 中橋彌光院長)

稲葉 正, 青木 正, 中橋 彌光

### SURGICAL RESECTION FOR PULMONARY METASTASIS FROM GENITOURINARY CANCERS

Shuichi NAKAGAWA, Masahiro NAKAO and Hiroki WATANABE

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

Tadashi INABA, Tadashi AOKI and Hisamitsu NAKAHASHI

*From Urological Clinic, Nishijin Hospital*

Three patients who underwent surgical resection for pulmonary metastases were reviewed. The primary lesion was testicular tumor, bladder cancer and renal cell carcinoma. One of these patients is alive without disease at 30 months after the pulmonary resection, while the others died of recurrence at 3 and 7 months after the surgical resection, respectively. As a factor affecting prognosis, characteristics of the primary lesion, especially its chemosensitivity, was thought to be important.

The surgical resection of pulmonary metastasis may be effective, if the indication is assessed carefully.

(Acta Urol. Jpn. 35: 225-229, 1989)

**Key words:** Genitourinary cancers, Surgical resection of pulmonary metastasis

#### 緒 言

肺転移を来した尿路性器癌の治療は、われわれにとって避けては通れない問題である。この遠隔転移に対して局所療法としての外科切除を行うことは、本来多くを期待できない治療法と思える。しかし、肺転移症例に対する手術治療は、一定の基準のもとに行われれば良好な治療成績が得られることがわかってきた<sup>1)</sup>。一方、化学療法の急速な発達に伴ってその手術治療に対する基準も変化しつつあると思われる。

今回われわれは、尿路性器癌の肺転移巣に対して手術治療を行った症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

##### 症例 1

患者: T.N. 49歳, 男性, 右睪丸腫瘍

初診: 1985年3月19日

主訴: 右陰囊内容腫大

経過: 術前すでに左中肺野に 4.9×3.3 cm の単発の転移巣が認められた (Fig. 1)。3月25日右高位除睾術を施行。

病理組織学的所見: yolk sac tumor で, pT1N0M1 であった。AFP が術前 380 ng/ml と高値を示し, 術後15日目も 380 ng/ml と依然高値を示していた。hCG-β, LDH は正常であった。肺転移巣に対して, cisplatin, vinblastine および bleomycin を併用した PVB 療法を4月5日より3コース施行したところ, AFP は正常値を示し, 肺転移巣は約90%縮小したものの CT 上 1.6×1.0 cm の残存を認めた (Fig. 2)。この時点で他の転移巣は認められず, 8月27日左肺腫瘍核出術を行った。病理組織学的所見は瘢痕および壊死組織であった。術後30カ月を経た現在, 再発および新たな転移巣の出現もなく健在である。

##### 症例 2

患者: A.K. 57歳, 男性, 膀胱癌

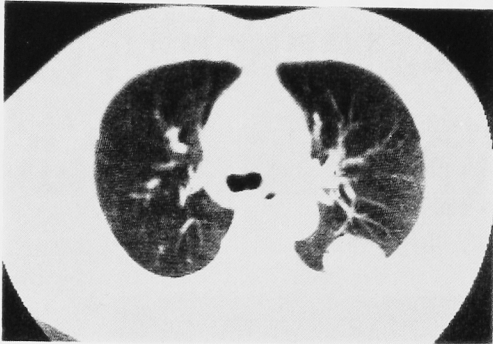


Fig. 1. Case 1: CT scan of chest shows a single pulmonary metastasis

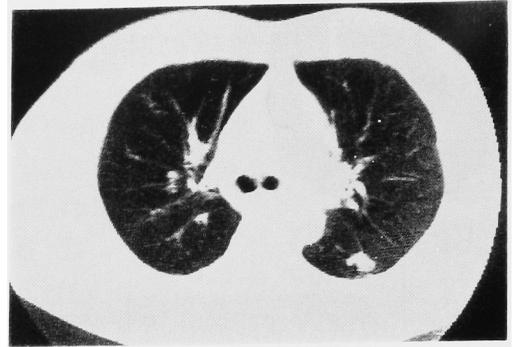


Fig. 2. Case 1: CT scan of chest following 3 courses of PVB therapy

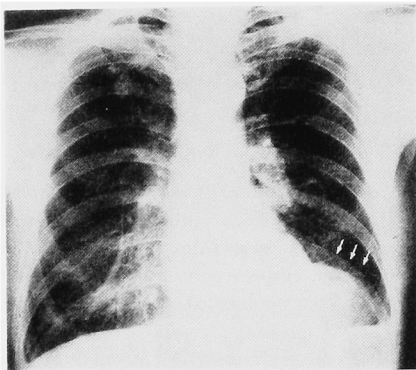


Fig. 3. Case 2: chest plain X-ray shows a single pulmonary metastasis. (arrow)

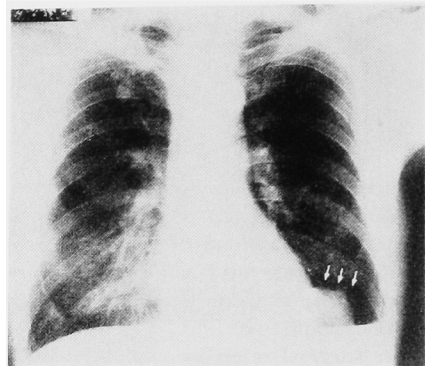


Fig. 4. Case 2: chest plain X-ray following 3 courses of CAP therapy (arrow)

初診：1981年12月2日

主訴：肉眼的血尿を主訴として西陣病院受診。

経過：1982年1月6日膀胱部分切除術施行。1983年1月膀胱内再発を来し、2月7日膀胱全摘除術施行。

摘出組織所見：transitional cell carcinoma で、pT1N0M0, grade 2 であった。1984年3月左下肺野に直径9cmの単発性転移 (Fig. 3) および大動脈周囲リンパ節転移を来し、cyclophosphamide, adriamycin および cisplatin を併用した CAP 療法を施行した。4コース終了後大動脈周囲腫瘍は完全に消失したものの、左肺転移巣は60%縮小するにとどまった (Fig. 4)。この時点で他の転移巣は認められず、左肺に単発で限局していたため、7月11日左肺下葉切除術を施行した。

摘出組織所見：transitional cell carcinoma であった。術後補助化学療法として CAP 療法を1コース行った。しかし10月3日突然の意識消失を来し、頭部 CT にて転移性脳腫瘍による出血であることがわかったが、術後3カ月経過した10月9日に死亡した。なお、術前の頭部 CT では脳に転移巣は認められな

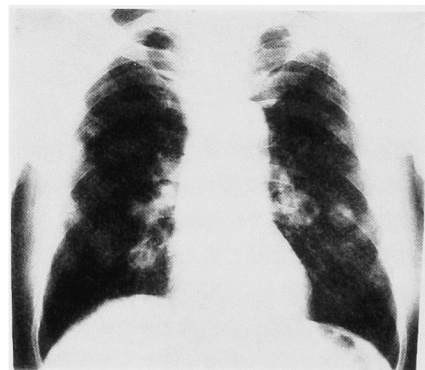


Fig. 5. Case 3: chest X-ray shows multiple pulmonary metastases.

かった。

### 症例 3

患者：S.K. 53歳、男性、左腎細胞癌

初診：1984年9月5日

現病歴：検診にて右肺腫瘍を指摘され、近医にて左腎細胞癌による両側転移性肺腫瘍と診断され (Fig. 5)、10月23日西陣病院紹介。11月7日左根治的腎摘出

Table 1. Criteria in selecting patients for the surgical removal of metastatic tumors in the lung. (Thomford, 1965)

1. The patient must be a good risk for surgical intervention.
2. The primary malignancy is controlled.
3. There is no evidence of metastatic disease elsewhere in the body.
4. Roentgenologic evidence of pulmonary metastasis is limited to one lung.
An exception to these guides is the patient with marked pulmonary suppuration or hemorrhage for whom palliative resection may be indicated.

術を施行した。

病理組織学的所見: adenocarcinoma (mixed cell type) で, pT2pN4M1, grade 3 であった。両側多発性肺転移であったが, 家族の強い希望により12月7日右肺転移巣に対して右中葉切除術, 肺腫瘍核出術および肺門リンパ節郭清術を施行した。ひきつづき, 1985年1月18日左肺転移巣に対して, 左 S<sup>3</sup> 区域切除術および肺腫瘍核出術を施行した。

摘出組織所見: adenocarcinoma (mixed cell type) であった。術後, UFT 400 mg/day およびインターフェロンα 500万単位を28日間投与し, 軽快退院となった。しかし再び肺転移巣が出現し, 術後7ヵ月目の8月6日死亡した。

考 察

肺転移巣に対する手術治療は, 1939年 Barney らが腎細胞癌の肺転移巣に対して腎摘出術および肺葉切除術を同時施行した<sup>2)</sup> のにはじまり, 1965年 Thomford らが手術適応基準 (Table 1) を発表して<sup>1)</sup> 以来, 数多くなされてきた。転移性肺腫瘍に対して外科切除を行った515例の全国集計 (1976年) の成績では, 5年生存率が16.7~45.8%と原発腫瘍により差はあるものの, 全体として良好な成績であった<sup>3)</sup>。

転移性肺腫瘍に対する外科切除後の予後を左右する因子として考えられるものを, Table 2 に示した。転移巣が一側性か両側性か, またその数に関しては, Thomford らの基準からすると両側性のものは適応外ということになる。しかし伊藤の行った<sup>4)</sup> 116例の成績からは, 単発, 一側多発, 両側多発の順に成績は悪いものの, 両側性の場合でもある程度5年生存例が得られており, 手術治療の可能性を考慮すべきと思われる。また一側3個以内の場合は, 単発例と変わらぬ成績が得られている。転移巣の大きさに関しては, 予後に影響しないという意見が多数を占めている。再発までの期間に関しては, 一般的にいって "early mul-

Table 2. Factors affecting prognosis after surgical resection for pulmonary metastasis.

1. Unilateral or bilateral
2. Tumor size and number
3. Period of recurrence
4. Tumor doubling time
5. Lymphatic metastasis
6. Curability of pulmonary resection
7. Effectiveness of chemotherapy
8. Characteristics of primary lesion

Table 3. 転移性肺腫瘍の手術適応 (伊藤, 1981)

1. 原発腫瘍の性状から考えて, 他により有効な治療法がないこと
2. 患者の全身状態が, 手術に耐えること
3. 原発巣が十分治療されていること
4. 肺以外の部分に遠隔転移の徴候がないこと
5. 単発性転移, または一側性であれ両側性であれ多発性でもX線上転移巣が数個以内に限られていること
6. 咯血・気胸・化膿による緊急手術

iple" なものの子後は悪く, "late isolated" なものの子後は良い<sup>5)</sup> とされるが, 一方, 相関がない<sup>3,6)</sup> という報告もある。tumor doubling time に関しては, 40日以内の増殖の速いものほど予後が悪い<sup>7)</sup> という報告がある。リンパ節転移の有無に関しては, 原発巣の種類に左右されることが多く, 乳癌, 腎癌に比較的高い頻度で転移が認められる<sup>4)</sup>。肺葉切除や一側肺摘除症例では原発性肺癌と同様に郭清を行い, 小範囲切除例では郭清を行わないことが多い<sup>4)</sup>。もちろん予後はリンパ節転移例が悪い。転移巣に対する手術の根治性は, 肉眼的に腫瘍を残さなかったものを根治手術と考えるしかなく, その中にはまだ腫瘍が残存していると推測されるものも含まれる。

予後については, 根治手術例が明らかに良好である。これらの因子は原発巣の種類によって大きく左右

されるため、転移性肺腫瘍の外科切除後の予後を推測することは難しく、同じ原発巣について議論する必要がある。

一方、原発巣の特性のうち化学療法に対する感受性は予後に対して大きな意味をもつと思われる。すなわち Thomford らの基準ができた1965年当時は有効な化学療法がなく、手術以外に治療法がほとんどなかった時代であった。その後の有効な化学療法の出現は、手術適応症例の拡大をもたらし、手術適応基準も1981年に作られた伊藤の基準<sup>9)</sup>がより時代に適したものとなった (Table 3)。

化学療法に対する感受性が高い癌として絨毛上皮腫があり、その奏効率は近年90%をこえるようになってきた<sup>9)</sup> したがって、絨毛上皮腫の肺転移症例にはまず化学療法を行い、完全寛解に至らなかった症例についてのみ手術治療を行えばよい。それにより、従来の術後5年生存率45.8%<sup>23)</sup> という数字は、さらに向上できるとと思われる。

尿路性器癌においては、化学療法に高い感受性を示す癌として睾丸腫瘍がある。進行性睾丸腫瘍における化学療法は、Li ら (1960) の actinomycinD, chloranbuclil, および methotrexate の併用療法<sup>10)</sup> に始まり、Einhorn (1977) の PVB 療法<sup>11)</sup> により完全寛解率は従来の10~15%から70%に向上した。その結果、肺転移巣に対して外科切除はほとんど行われなくなり、治療効果の確認や化学療法抵抗性腫瘍の切除に限定されてきた。症例1も PVB 療法によく反応し肺転移巣が急激に縮小したものの、CT 上残存を認めため外科切除を行い、摘出組織所見から完全寛解を確認できた。

骨肉腫、乳癌、子宮頸癌などは、絨毛上皮腫ほど高い感受性は示さないものの、化学療法の奏効率は約50%である<sup>12-14)</sup>。従来の術後5年生存率16.7~39.1%<sup>23)</sup> という数字は、化学療法との併用にてさらに改善すると思われる。この際、化学療法を手術治療より先行させたほうがよいのではなからうか。つまり化学療法が有効であれば手術の縮小が可能であるし、化学療法期間中に新病変が出現すれば手術治療の適応外となり、無意味な侵襲を避けられるからである。

尿路性器癌でこの治療方針がよいと思われる癌に、膀胱癌がある。膀胱癌に対する化学療法としては、cisplatin を中心とした併用療法が有効な成績をあげてきた。なかでも M-VAC 療法は有効率が43~71%と高く、完全寛解に至るものも14~50%に達する<sup>15,16)</sup> しかし化学療法のみでは十分とはいえず、化学療法施行後の化学療法抵抗性腫瘍を外科切除してはじめて成

績が向上すると思われる。症例2は化学療法によって大動脈周囲腫瘍が消失し、肺転移巣も縮小したため手術治療の良好な適応と思われた。しかし術後脳転移をきたし、不幸な転帰をとった。この脳転移は術中の播種による可能性があると思われ、手術を行う上で最も警戒すべき点であると考えられた。

一方、結腸、直腸癌のように化学療法の奏効率が低く<sup>17)</sup>、局所療法である外科切除にたよるざるをえない腫瘍もある。尿路性器癌では、腎細胞癌がこれらの癌の一つである。期待されたインターフェロンでさえ、その奏効率は24%と低い<sup>18)</sup>。一方、手術治療を行った52例の術後5年生存率は28.6~29.2%<sup>3,4)</sup> とまずまずの成績である。腎細胞癌では特に原発巣と転移巣の手術間隔が予後に影響するといわれ、間隔が2年以上のものでは3年生存率75%、2年以内のものでは30%<sup>4)</sup> との報告がある。ところが実際、症例3のように初診時より肺転移のある stage IV 症例が22~28%と多く<sup>19,20)</sup>、その予後は1年生存率37.6%、5年生存率0%と極めて悪い<sup>21)</sup>。今回の症例でも、転移が先行し、両側に多発するという悪条件をおして原発巣を摘除し、肺転移巣を切除したが、残念ながら不幸な転帰をとった。

このように、化学療法との併用により肺転移巣を外科切除することは、特定の原発巣においては有効な治療法と思われた。積極的かつ慎重な判断の上に症例をかさね、さらに検討を進めたい。

## 結 語

- 1) 尿路性器癌の肺転移症例3例に対して外科切除を行った。
- 2) 原発巣の特性、とくに化学療法に対する感受性が転移性肺腫瘍の外科切除後の予後にもっとも影響を与える因子と思われた。

なお肺切除術に際し協力を受けた恵谷 敏博士 (国立青野原病院院長)、中路 進博士 (京都第一赤十字病院心臓血管外科部長) に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Thomford NR: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 49: 357-363, 1965
- 2) Barney JD and Churchill EJ: Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung; cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 42: 269-276, 1939
- 3) 石原恒夫, 菊池敬一, 小林絃一, 井上宏司, 深井志摩夫, 池田高明, 村上 勝, 古泉桂四郎, 尾形利郎: 転移性肺腫瘍に対する外科的治療の意義と

- その適応. 癌の臨床 **22**: 817-825, 1976
- 4) 伊藤元彦: 転移性肺腫瘍に対する外科治療. 手術 **41**: 405-411, 1987
  - 5) 山脇慎也, 井須和男, 姥山勇二, 山口秀夫, 後藤守: 骨・軟部悪性腫瘍転移例における化学療法について. 癌と化療 **11**: 1757-1763, 1984
  - 6) Wright JO, Brandt B and Ehrenhaft L: Result of pulmonary resection for metastatic lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* **83**: 94-99, 1982
  - 7) Joseph WL, Morton DL and Adkins PC: Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* **61**: 23-32, 1971
  - 8) 伊藤元彦: 転移性肺腫瘍に対する手術療法. 外科治療 **44**: 647-653, 1981
  - 9) 高見沢裕吉, 加藤孝子, 遠藤信夫: 絨毛性疾患の化学療法, 産婦人科 Mook: 卵巣腫瘍・卵管癌と絨毛性腫瘍, 滝 一郎編, 第2版, 10巻, pp 258-274, 金原出版, 東京, 1980
  - 10) Li MC, Whitmore WF, Golbey R and Grabstald H: Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *JAMA* **174**: 1291-1299, 1960
  - 11) Einhorn LH and Donohue JP: Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* **87**: 293-298, 1977
  - 12) 古瀬清夫, 前山 巖, 森本兼人, 折戸 隆: わが国における骨肉腫に対する補助化学療法—過去, 現在, 未来—. 癌と化療 **11**: 1746-1756, 1984
  - 13) 泉雄 勝, 横江隆夫: 乳癌. 癌と化療 **13**: 37-45, 1986
  - 14) 西条長宏: 子宮頸癌転移の化学療法. 癌と化療 **9**: 992-997, 1982
  - 15) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Ahmed T, Weiselberg LR, Geller N, Hollander PS, Herr HW, Sogani PC, Morse MJ and Whitmore WF: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **133**: 403-407, 1985
  - 16) 中川修一, 中尾昌宏, 豊田和明, 温井雅紀, 高田仁, 戎井浩二, 渡辺 決, 小林徳朗前川幹雄: 進行性尿路上皮癌に対する M-VAC 療法. 日泌尿会誌 **79**: 1510-1515, 1988
  - 17) 北条慶一: 大腸癌の治療. 癌と化療 **13**: 192-202, 1986
  - 18) 新島端夫: 腎細胞癌に対するヒトリンパ芽球インターフェロン (MOR-22) の臨床効果の検討. 日癌治 **21**: 1277-1284, 1986
  - 19) 里見佳昭: 腎癌の肺転移. 癌の臨床 **29**: 555-560, 1983
  - 20) 都田慶一, 渡辺 決, 三品輝男, 荒木博孝, 藤原光文, 小林徳朗: 過去11年間における腎細胞癌(44例)の統計的観察. 西日泌尿 **40**: 53-64, 1978
  - 21) 里見佳昭, 高井修道, 近藤猪一郎, 岩崎孝史, 吉邑貞男, 福島修司, 古畑哲彦, 石塚栄一: 腎細胞癌の stage 及び grade と予後. 日泌尿会誌 **72**: 278-287, 1981

(1988年3月15日受付)