

腎細胞癌骨転移の治療

—外科治療を中心として—

千葉県がんセンター泌尿器科 (部長:長山忠雄)

丸岡 正幸, 宮内 武彦, 長山 忠雄

SURGICAL TREATMENT OF RENAL CELL
CARCINOMA WITH BONE METASTASIS

Masayuki Maruoka, Takehiko Miyauchi and Tadao Nagayama

From the Department of Urology, Chiba Cancer Center Hospital

Eighty-six patients with renal cell carcinoma underwent radical nephrectomy in Chiba Cancer Center Hospital. Fifteen of the 86 patients developed bone metastases. Seven of the 15 patients with bone metastases had received chemotherapy and radiotherapy. Six of the 15 patients underwent surgical treatment and two received radiotherapy alone. Of the six patients treated surgically for bone metastases, two patients were treated with wide resection and the remaining four patients underwent excision of the metastatic lesions in combination with radiotherapy, chemotherapy or immunotherapy. One of the two patients who underwent wide resection of a pelvic bone lesion is alive without evidence of disease for 6 years and 4 months. Another patient who underwent wide resection of femoral bone lesion survived for 14 years and 2 months but died of recurrent cancer. Pathologic findings of renal cell carcinoma in the long-time survivors showed adenocarcinoma of alveolar type of clear cell subtype and in grade 1. Wide resection of bone metastases of renal cell carcinoma can significantly prolong the survival time and improve the quality of life of the patients.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1131-1135, 1990)

Key words: Renal cell carcinoma, Bone metastasis, Surgical treatment

緒 言

腎細胞癌の骨転移に対する治療は、従来は対症療法を主体とした姑息的治療に留まることがほとんどであった。現在当センターでは、切除可能な骨転移巣は積極的に外科切除し、良好な治療成績を得ているので、ここに報告する。

対象および方法

千葉県がんセンターで、1972年11月開設以来経腹的に根治的腎摘出術を施行した腎細胞癌は86例であった。86例中初診時遠隔転移の存在した stage IVB は26例であったが、このうち14例は骨転移症例であった。手術後骨転移が発生した1例を併せた骨転移例15例に対し、治療内容と治療成績を病理組織と併せて検討を加えた。

なお、各症例の stage 分類は Robson 分類¹⁾に従

い、病理組織分類は腎癌取扱い規約²⁾に従った。

結 果

1. 骨転移出現時期

14例は、骨転移を初発として来院した症例であった。1例は根治的腎摘出術施行 (stage II) 後、3年で肋骨に転移した症例であった。

2. 治療方法と治療結果 (Table 1)

まず、治療内容をみると、骨転移になんらかの外科切除を加えたのは6例であった。6例の内訳は、広範切除のみ2例、病巣内切除と放射線療法の組合せ2例、病巣内切除と化学療法の組合せ1例、病巣内切除と免疫療法の組合せ1例であった。また、骨転移巣への放射線療法のみ2例、化学療法と放射線療法の組合せ7例であった。

外科切除6例の詳細は Table 2 に示すが、いずれも男性で、年齢は49~78歳。転移部位は大腿骨2例、

腸骨1例、胸椎1例、橈骨1例、肋骨1例であった。病理は全例腺癌で構築型は alveolar type 単独が5例と最も多く、細胞型は clear cell subtype が4例を占め、異型度は G1 が3例、G2 が3例であった。広範切除が可能だったのは大腿骨転移の1例と腸骨転移の1例のみであった。

治療内容別の治療成績は Table 3 に示す通りで、生存は3例、癌死は12例であった。生存3例は広範切除1例、病巣内切除の1例、放射線療法と化学療法の組合せの1例であった。特に、広範切除の2例では1例が14年2カ月の長期生存後癌死、他の1例は6年4カ月 NED 生存を得ている。また病巣内切除の4例では、interferon 投与を組み合わせた1例で4カ月 NED 生存を得ているが、他の3例はすべて癌死した。また放射線療法の9例をみると etoposide 投与

を行った胸椎転移の1例で8カ月 PD 生存を得ているが他の8例はすべて癌死した。

Table 1. Treatment methods and results

| | | No. |
|-------------------------|--|-----|
| 1. methods of treatment | surgical treatment | 6 |
| | wide resection | 2 |
| | excision of metastatic lesions and radiotherapy | 2 |
| | excision of metastatic lesions and chemotherapy | 1 |
| | excision of metastatic lesions and immunotherapy | 1 |
| | radiotherapy | 2 |
| | chemotherapy and radiotherapy | 7 |
| 2. results | alive | 3 |
| | no evidence of disease | 2 |
| | progressive disease | 1 |
| | dead due to cancer | 12 |

Table 2. A list of patients treated with surgical therapy for bone metastases

| Case No. | Sex/Age(yr.) | Affected bone | Histology | Grade | Therapy | Outcome(yrs.) |
|----------|--------------|---------------|--|-------|---------------------------------------|---------------|
| 1 | m/59 | ilium | ad ¹⁾ , al ²⁾ , cl ⁴⁾ | 1 | Wid ⁷⁾ | alive (6.3) |
| 2 | m/53 | femur | ad , al , cl | 1 | Wid | dead (14.2) |
| 3 | m/49 | vertebra | ad , al , cl | 2 | Exc ⁸⁾ & Rad ⁹⁾ | dead (5.4) |
| 4 | m/54 | radius | ad , al , mix ⁵⁾ | 1 | Exc & Rad | dead (1.9) |
| 5 | m/54 | rib | ad , al , tu ³⁾ , gr ⁶⁾ | 2 | Exc & Che ¹⁰⁾ | dead (1.7) |
| 6 | m/78 | femur | ad , al , cl | 2 | Exc & Imm ¹¹⁾ | alive (0.3) |

¹⁾adeno carcinoma ⁷⁾wide resection (): survival time
²⁾alveolar type ⁸⁾excision of metastatic lesions
³⁾tubular type
⁴⁾clear cell subtype ⁹⁾radiotherapy
⁵⁾mixed subtype ¹⁰⁾chemotherapy
⁶⁾granular cell subtype ¹¹⁾immunotherapy

Table 3. Treatment results in 15 patients with bone metastases

| methods of treatment | no. of cases | survival time and outcome | | | |
|---|--------------|---------------------------|---|----|--------|
| | | 0 | 5 | 10 | 15 yrs |
| wide resection | 2 | | | | |
| excision of metastatic lesions with radiotherapy | 2 | | | | |
| excision of metastatic lesions with chemotherapy | 1 | | | | |
| excision of metastatic lesions with immunotherapy | 1 | | | | |
| radiotherapy alone | 2 | | | | |
| radiotherapy with chemotherapy | 7 | | | | |

¹⁾no evidence of disease
²⁾progressive disease

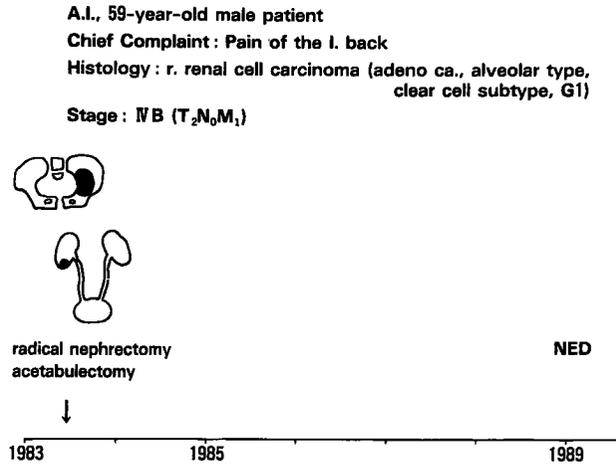


Fig. 1.

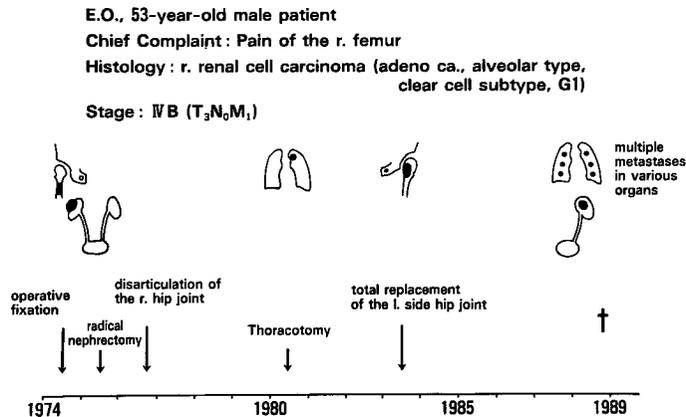


Fig. 2.

ここで、広範切除の2例を提示する。

症例1: 59歳, 男性 (Fig. 1)

主訴: 左背部痛

病理: 右腎細胞癌

(alveolar type, clear cell subtype, G1)

病期: stage IVB, T₂N₀M₁

現病歴: 1988年1月, 左背部痛あり。同2月28日, 腸骨腫瘍の精査目的で来院。骨生検と血管造影, 腎盂造影, 超音波検査等より右腎細胞癌の骨転移と診断され, 同4月20日, 右根治的腎摘出術と骨転移巣広範切除(左腸骨臼蓋切除術)を同時に施行した。その後, NEDを維持し6年4ヵ月社会復帰している。

症例2: 53歳, 男性 (Fig. 2)

主訴: 右大腿痛

病理: 右腎細胞癌 (alveolar type, clear cell

subtype, G1)

病期: stage IVB, T₃N₀M₁

現病歴: 1974年9月, 右大腿痛あり。同10月30日, 転倒し, 右大腿骨骨折。11月8日, 整復固定。治療せず1975年4月25日, 同部位再度骨折。28日, 再手術し同時に施行した生検で腺癌の診断。精査の結果, 左腎原発と診断され同5月21日根治的腎摘出術を施行した。1976年9月, 右大腿骨転移増悪し22日下肢離断。1980年1月, 左肺転移を認め2月28日部分切除術。さらに, 1983年5月, 左大腿骨転移のため6月2日大腿骨上端切除と人工骨頭置換術を施行した。各手術の間とその後も社会復帰していたが, 1988年7月局所再発および両肺転移を認め, PDのまま14年2ヵ月後の同12月癌死した。

考 察

腎細胞癌の骨転移例の治療³⁻⁵⁾は、放射線療法、化学療法、ホルモン剤投与が従来から施行され、現在はさらに免疫療法も実施されている。しかし、予後はきわめて不良で、松本⁶⁾によれば腎摘出術以前に骨転移をみた症例の5年生存率は0%である。また、放射線療法は症状コントロールとしての疼痛除去のために施行される例がほとんどであり、積極的に骨転移巣を治癒させる目的での治療ではない。Onufreyら⁷⁾は、放射線療法で疼痛等の症状コントロールが可能でさらに生存期間が延長したと報告しているが、完全寛解は得られてはいない。一方、化学療法剤は fluorouracil 系薬剤、vinblastine, adriamycin 等種々の薬剤が単独もしくは多剤併用で用いられているが、里見らの報告⁸⁾でも積極的に評価できうる薬剤は報告されていない。ホルモン剤として medoxyprogesterone acetate が投与されていたが、これも同様である。さらに、最近では interferon (IFN), interleukin-2 投与による免疫療法を施行した症例⁹⁾が報告されているが、骨転移の奏効率も0~15%と非常に低く、本治療法も有効な治療法とは考えられない。

われわれは、腎細胞癌骨転移に対しては、予後に関係なくとも局所コントロールを得て quality of life を改善するためにも、積極的に外科切除を行い pain relief を得られるようにしている。また、腎細胞癌骨転移は初期は単発転移が多く、slow growth のことがあるので外科切除の良い対象となる。しかし、外科切除は、病巣内切除では不十分である。すなわち、病巣内切除施行4例中3例は癌死した。一方、広範切除が可能であった例の治療成績は良好であった。すなわち、腸骨転移例では広範切除のみで CR を得社会復帰を可能とし、大腿骨転移例では14年2カ月の生存を得た。つまり、広範切除単独でも骨転移の治療は可能となることがあると考えた。しかし、現在脊椎等は広範切除の適応外である。一般に脊椎に転移した場合、特に疼痛を主訴とした場合は、放射線療法のみで寛解が得られるが、脊椎麻痺を伴う場合は放射線療法のみで治癒は困難である。この場合椎弓切除術などの手術対象となる。特に腎細胞癌の場合 slow growth なことが多いため、手術により麻痺の回復が得られる確率が高いので脊椎転移した例は手術対象となることが少なくない。実際、病巣内切除と放射線療法の組合せで5年5カ月の生存後癌死の1例、病巣内切除と IFN- α の組合せで4カ月の CR 生存例を経験した。

一方、病理組織をみると、松本⁶⁾の報告によれば、骨

転移発生の risk factor として、構築型は alveolar type, solid type, 細胞型は、mixed subtype, granular subtype, 異型度^{10,11)}は G3 をあげている。われわれの症例では、外科切除施行6例全例が alveolar type であったが、clear cell subtype は4例で、mixed subtype, granular subtype を含むのは1例ずつに過ぎず、G3 は1例もなかった。また広範切除の長期生存例で、予後を規定する因子とされる異型度が G1 であったことも治療成績を良好とした一条件であったと考えた。

結 語

腎細胞癌骨転移15例の治療内容を検討した。外科切除は6例に施行し、広範切除は2例に実施したが、1例は6年4カ月 CR 生存、1例は14年2カ月の長期生存を得た。

従って、可能ならば、広範切除は骨転移に対し、有力な治療法と考えた。

最後に、腎細胞癌骨転移例の外科治療を御教授戴いております千葉県がんセンター整形外科部長 高田典彦博士に深謝いたします。

文 献

- 1) Holland JM: Cancer of the kidney—natural history and staging. *Cancer* **32**: 1030-1041, 1973
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱規程. 第1版, pp 61-71, 金原出版, 東京, 1983
- 3) Regato JA and Spjut HJ: Cancer of the genitourinary tract. In: *Cancer*. Edited by Regato JA and Spjut HJ, 5th ed., pp 612-633, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1977
- 4) 園田孝夫, 町田豊平: パネル・ディスカッション 腎細胞癌の集学的治療. *日泌尿会誌* **78**: 2287-2293, 1987
- 5) 里見佳昭: 腎癌の集学的治療. *医学のあゆみ* **132**: 343-348, 1985
- 6) 松本恵一: シンポジウム6 各科領域の骨転移, 腎癌. *日癌治会誌* **22**: 192, 1987
- 7) Onufrey V and Mohiuddin M: Radiation therapy of metastatic renal cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **11**: 2007-2009, 1985
- 8) 里見佳昭, 高井修道, 中橋 満, 古畑哲彦: 腎細胞癌の化学療法. *日泌尿会誌* **73**: 1422-1430, 1982
- 9) Quesada JR: Role of interferons in the therapy of metastatic renal cell carcinoma. *Urology* **34**: 80-83, 1989

- 10) 里見佳昭, 高井修道, 近藤猪一郎, 岩崎孝史, 吉
 邑貞夫, 福島修治, 古畑哲彦, 石橋栄一: 腎細胞
 癌の stage および grade の予後. 日泌尿会誌
 72: 278-285, 1981
- 11) 丸岡正幸, 宮内武彦, 長山忠雄: 腎細胞癌の病理

組織, 血管造影および術後補助療法の評価. 西日
泌尿 :50 1533-1538, 1988
(Received on December 14, 1989)
(Accepted on March 12, 1990)