

## 腎癌肺転移に対する手術療法の検討

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 守殿貞夫教授)

後藤 章暢, 水野 禄仁, 郷司 和男, 小川 隆義

荒川 創一, 松本 修, 守殿 貞夫

神戸大学医学部第二外科学教室 (主任: 岡田昌義教授)

戸部 智, 石井 昇

### CLINICAL STUDY ON SURGICAL TREATMENT FOR RENAL CELL CARCINOMA WITH PULMONARY METASTASES

Akinobu Gotoh, Yoshihito Mizuno, Kazuo Gohji,  
Takayoshi Ogawa, Soichi Arakawa, Osamu Matsumoto  
and Sadao Kamidono

*From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine*

Satoru Tobe and Noboru Ishii

*From the Department of 2nd Surgery, Kobe University School of Medicine*

This study reviewed the surgical therapy for lung metastatic foci of renal cell carcinoma. During the 14 years from 1977 to 1991, lung metastatic foci were removed in 10 patients with renal cell carcinoma at our hospital. Six of them died of cancer and four are alive. The prognosis tended to be better the longer the interval from nephrectomy to lung metastasis. Neither the number of metastatic foci nor the surgical technique produced any difference in the prognosis. The prognosis tended to be better for patients with clear cell tumors than for those with granular cell tumors.

For the treatment of lung metastasis of renal cell carcinoma, since we have no better therapy than surgical removal at the present, it is our duty to attempt to improve the prognosis of patients by the resection of metastatic foci whenever possible. However, the use of adjuvant therapy such as interferon should be considered, and the indications for operation and the timing of surgery reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 38: 753-757, 1992)

**Key words:** Renal cell carcinoma, Pulmonary metastasis, Surgical treatment

#### 緒 言

腎細胞癌は血行性転移をおこしやすく、なかでも肺転移はその約30%<sup>1)</sup>と高頻度に認められる。腎細胞癌の肺転移巣に対しては、インターフェロン等の薬物療法による奏効例の報告も散見されるが、全体的には約5~34%程度<sup>2)</sup>の奏効率であり、いまだ確実な治療法とはいいがたく、可能なかぎり外科的切除が行われているのが現状である。しかし、肺転移巣の手術的摘除の適応についてはいまだ確立されたものはなく、議論の余地も多い。今回われわれは手術療法を施行した腎

細胞癌肺転移症例につき、転移出現までの期間、転移形態、術式、原発巣の組織型および異型度別に転帰との関連を検討したので報告する。

#### 対 象

1977年4月から1991年3月までの14年間に、神戸大学医学部附属病院泌尿器科および同院第二外科において21例の泌尿器科系転移性肺腫瘍手術を経験した。このうち、腎細胞癌肺転移症例は10例であり、今回、これら10例を対象として検討を行った。対象症例の内訳は、年齢47~79 (平均63.6)歳で、性別は男7例、女

Table 1. 腎癌肺転移手術症例一覧

症例	年齢	性	転移出現時期	転移形態	術式	転帰
1	69	男	4年1ヵ月	一側多発	核出および部切	2年10ヵ月死
2	56	男	同時性	一側多発	部切	1年1ヵ月死
3	79	女	同時性	一側単発	部切	2年7ヵ月死
4	59	女	6年1ヵ月	一側多発	核出	3年3ヵ月生
5	76	男	9年	一側単発	部切	3年2ヵ月生
6	58	女	3年9ヵ月	一側単発	部切	1年7ヵ月死
7	47	男	同時性	一側多発	部切	2年6ヵ月生
8	55	男	1年7ヵ月	一側単発	区切, LN郭清	1年9ヵ月生
9	79	男	同時性	一側単発	葉切, LN郭清	3ヵ月死
10	58	男	1年5ヵ月	一側多発	葉切, 左副腎, LN郭清	5ヵ月死

部切：部分切除，区切：区域切除，葉切：肺葉切除

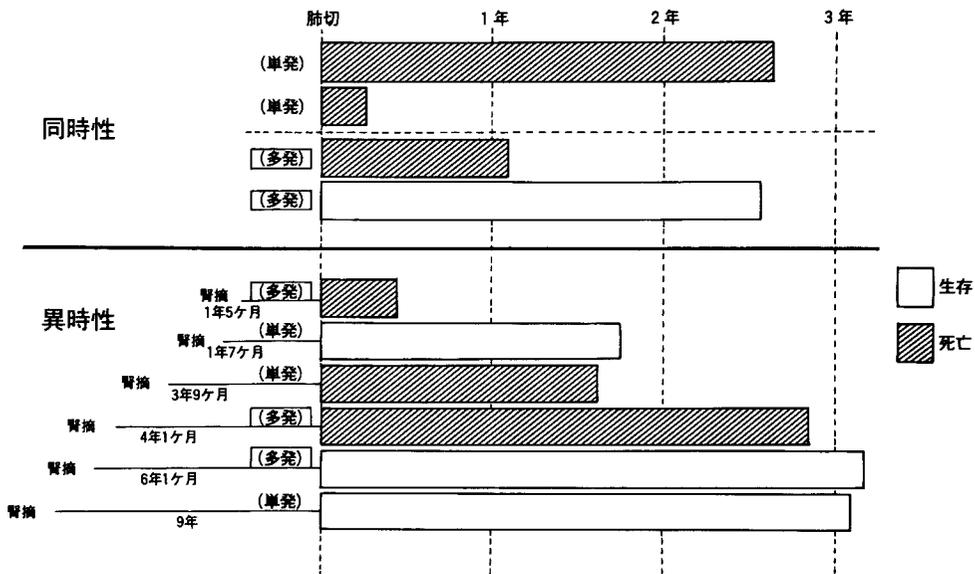


Fig. 1. 肺転移出現までの期間と転帰

3例であった。4例で原発巣手術時すでに肺転移を認め、他の6例では腎摘後1年5ヵ月から9年(平均4年4ヵ月)を経て肺転移が出現した。肺転移形態は、単発が5例、一側多発が5例で、両側多発例はなかった。術式は、核出あるいは部分切除7例、区域切除1例および葉切除2例で、縦隔リンパ節郭清は3例に同時施行された。なお肺転移巣に対する複数回手術症例はなかった (Table 1)。

結 果

今回検討した10症例の手術成績は、10例中6例が肺の手術後3ヵ月から2年10ヵ月で死亡し、4例が1年9ヵ月から3年3ヵ月生存中である。死亡した6例は5例に同側肺再発、1例に対側肺再発による癌死であ

った。肺転移出現までの期間と転帰との関係を Fig. 1 に示した。原発巣手術時すでに肺転移を認めた症例では、4例中1例のみ生存中であるのに対し、腎摘後肺転移が出現した症例では、特に腎摘後の disease free interval が長い症例で、3年を越える生存をえており、予後の良い傾向がみられた。

転移形態と転帰との関係は、単発性、多発性例の両者の予後に差はみられなかった。

術式と転帰との関係は、症例数が少なく、経過観察期間も短いこともあり、明らかな差はみられなかった。

原発巣の組織型別と転帰との関係を Fig. 2-A に示した。比較的予後が良いとされる clear cell subtype が5例と半数を占めているが、その内生存は2例だけ

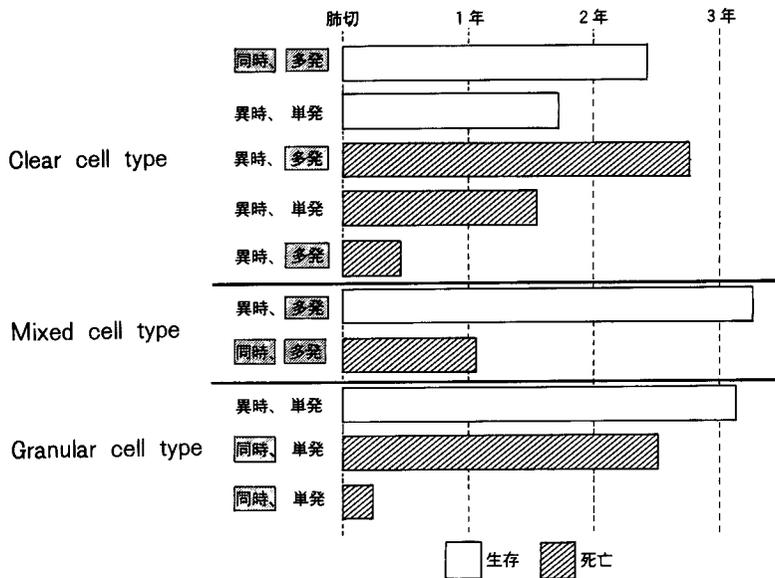


Fig. 2A. 原発巣の組織型と転帰

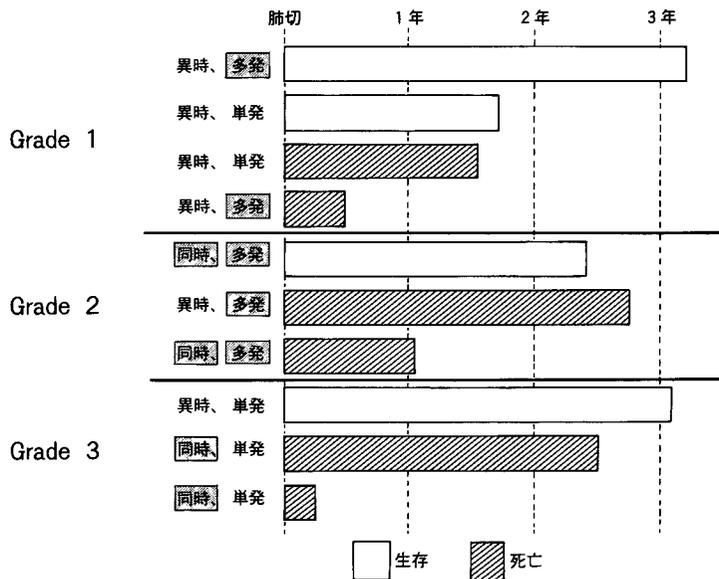


Fig. 2B. 原発巣の異型度と転帰

である。Granular cell subtype は3例とも単発性で、その内2例は原発巣手術時すでに肺転移を認めた症例で、肺再発にて死亡した。原発巣の異型度別と転帰との関係を Fig. 2-B に示した。症例数が少なく、各 grade 間において明らかな差はみられなかったが、grade 3 の症例では、術後3カ月と13カ月に死亡している。

今回検討を加えた腎細胞癌肺転移巣に対して手術療

法を施行した症例と対照として保存的治療群の Kaplan-Meier's 法による生存曲線を Fig. 3 に示した。観察期間は短い、手術療法施行群の2年生存率は53%とほぼ満足のゆく延命効果がえられた。

### 考 察

転移性肺腫瘍に対する外科的切除については、1965年に Thomford ら<sup>3)</sup>が症例選択の基準として、1)患

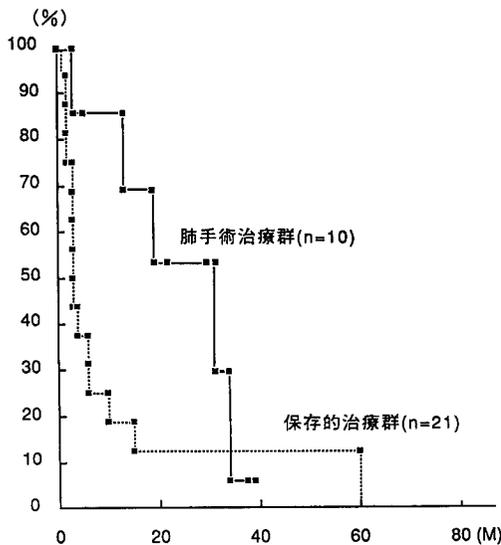


Fig. 3. 生存曲線 (Kaplan-Meier's method)

者の全身状態が良好で外科的侵襲に耐えうる, 2) 現発巣が根治されている, 3) 他の臓器に転移がない, 4) X線写真上一側肺のみの転移であることを提唱した。しかし近年では, 肺手術手技や各種の補助療法の進歩によって, これらの手術基準は再検討される傾向にある<sup>4-7)</sup>。われわれも原則的には Thomford らの基準を参考にしてはいるが, 症例10のように術前から多臓器転移が判明していた症例に対し reduction surgery を施行した例もある。一般に腎細胞癌では孤立性肺転移は 2.5% と少なく<sup>8)</sup>, 外科的切除の適応となる肺転移は 6% 程度で<sup>9)</sup> 必ずしも多いものではない。また, 術前孤立性と診断された肺転移症例中 33.3~40% で, 術中所見では多発性転移であったとされており<sup>1,6)</sup>, 自験例でも 10 例中 3 例がそれに該当していた。術前の X線諸検査には限界があり, 描出された病巣以外にも小さな転移巣が存在する<sup>1,7)</sup> 可能性を常に念頭に置き, 定期的な follow が必要である。原発巣摘除から肺転移出現までの期間と予後の関係については, Thomford ら<sup>9)</sup> は 1 年以上, Holmes<sup>10)</sup> は 3 年以上の症例では予後が良好であり, 転移出現までの期間が予後に最も影響すると述べている<sup>9,10)</sup> が, それとは反対に, 関連がないという報告もみられる<sup>11)</sup>。自験例では転移出現までの期間が 6 年以上の 2 症例で 3 年を越える生存をえており, 予後の良い傾向がみられた。転移形態と転帰の関係については, Middleton<sup>12)</sup> は多発性に比し単発性転移の方が予後が良いとしているが,

両者間に一定の相関はなかったとする報告<sup>3,5,12)</sup> も散見される。里見<sup>9)</sup> は腎細胞癌を増大が早く予後不良の rapid type と, 経過が長く予後の比較的良好な slow type とにわけ, rapid type では切除可能と思われる肺転移巣についても一定の観察期間を置いて, 他の部位に新たな転移が出現しないことを確かめた後に, 切除手術にふみきの方がよいと述べている。今回の対象のうち, 症例 3 および 9 の同時, 単発性の 2 例では術後さらに新たな肺転移の再発を認め死亡していることから, われわれは, 同時性においては, 単発性転移は多発転移をきたす前段階の一過程と考えている。それゆえ, 初診時すでに肺転移のみられた場合, 単発性であっても, 腎摘後ただちに肺転移巣に対する手術を行うのではなく, インターフェロンまたは化学療法等で最低 3 カ月間は状況を観察し, 他部位に新たな転移出現のないことを確かめた後に肺転移切除を行うほうが有効と思われる。

転移性肺腫瘍に対する手術法は, 肺葉切除とリンパ節郭清が一般的術式とされている<sup>14)</sup>。しかし, 腎細胞癌の肺転移に対しては, 新たな病巣が出現した場合, 開胸術を繰り返すこともありえ, その観点から, 切除肺重量を最小限とし, 肺機能をできるだけ温存しようとする意見<sup>7)</sup> もあり, われわれも原則として肺部分切除を選択している。原発巣の組織型および異型度と転帰との関係については, 組織型別予後は意見の分かれるところであるが<sup>15,16)</sup>, 異型度別では一般に, grade が高くなれば予後が悪くなるとされている<sup>17,18)</sup>。自験例では, 原発巣の組織所見で分類し, それぞれの転帰を検討したため, 必ずしも肺転移巣のそれを反映していない可能性もあるが, granular cell subtype, grade の 3 例中 2 例は死亡例であった。腎細胞癌は病理組織学的に多彩な像を呈し, 転移巣においてはこの性質がより顕著な場合がある。腎癌取扱い規約<sup>19)</sup> にそって組織型および異型度をみた場合, 複数の組織型が混在しており, 単純に分類することが困難なこともたびたび経験するところである。また, 転移や予後と原発巣の組織型および異型度がどのように関連するかを検討していく上で上記規約の再評価も行わなければならない問題と考えられる。

腎細胞癌肺転移の薬物療法に関しては, 近年, インターフェロンを初めとして一定の効果を期待しえる治療法が出現しつつあるが, 治療開始前にどのような治療法がいかなる症例に最も効果的であるかを推測できるまでには至っていない<sup>20)</sup>。今回の手術療法に関する検討では, 積極的な肺転移巣切除により一定の延命効果がえられたとはいえ, 対照とした保存療法群 背景因

子が手術施行群とは異なり, 手術不可能例が含まれていたことを考慮すると, 一概に生存率の改善とはいえない結果であった。

このように, 限界があるとはいえ, 確実な保存的療法がない現時点において, 腎細胞癌の肺転移巣の手術療法には十分な意義があるものと考えられる。

## 結 語

- 1) 腎細胞癌肺転移10例に対し手術的治療を行った。
- 2) 外科的切除以外に有効な治療法がない現在, 転移巣切除により2年生存率53%と延命効果が期待できた。
- 3) 腎摘後肺転移出現までの期間の長い症例に外科的切除の良い適応があると考えられた。
- 4) 同時性, 単発性転移巣に対しては, 原発巣手術後一定の化学療法による観察期間を置くなど, 手術適応に慎重な考慮が必要であると思われた。

## 文 献

- 1) 福田百邦, 里見佳昭, 仙賀 裕, ほか: 腎癌の肺転移巣の手術療法例の検討. 泌尿紀要 33: 993-997, 1987
- 2) 本間之夫, 蓑和田滋, 東原英二, ほか: 腎細胞癌に対する $\alpha$ -インターフェロンの治療経験. 日癌治 26: 755-759, 1991
- 3) Thomford NR, Woolner LB and Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. J Thorac Cardiovasc Surg 49: 357-363, 1965
- 4) McCormack PM and Martini N: The changing role of surgery for pulmonary metastases. Ann Thorac Surg 28: 139-145, 1979
- 5) 北村康男, 高木隆治, 佐藤昭太郎, ほか: 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
- 6) 白日高歩, 草野卓雄, 筒井正好, ほか: 転移性肺腫瘍の外科的治療成績, 予後影響因子および手術療法に関する検討. 肺癌 27: 761-768, 1987
- 7) 山下雄二郎, 有吉朝美, 蓮尾研二, ほか: 肺転移を伴う腎癌の外科的治療成績. 日癌治 24: 759-764, 1989
- 8) O'Dea MJ, Zincke H, Utz DC, et al.: The treatment of renal carcinoma with solitary metastasis. J Urol 120: 540-542, 1978
- 9) 里見佳昭: 腎癌の肺転移. 癌の臨床 29: 555-560, 1983
- 10) Holmes EC: The surgical management of multiple metastases. Ann Thorac Surg 24: 363-364, 1977
- 11) Wright JO, Brandt B and Ehrenhaft L: Result of pulmonary resection for metastatic lesions. J Thorac Cardiovasc Surg 83: 94-99, 1982
- 12) Middleton RG: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. J Urol 97: 973-977, 1967
- 13) Takita H, Merrin C and Didolkar MS: The surgical management of multiple lung metastases. Ann Thorac Surg 24: 359-363, 1977
- 14) 木下 敬, 中川 健, 松原敏樹: 転移性肺腫瘍の外科療法. 最新医学 41: 2321-2326, 1986
- 15) Boxer RJ, Waisman J, Lieber MM, et al.: Renal carcinoma; computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. J Urol 122: 598-601, 1979
- 16) McNichols DW, Segura JW and Deweerd JH: Renal cell carcinoma; Longterm survival and late recurrence. J Urol 126: 17-23, 1981
- 17) 里見佳昭, 高井修道, 近藤猪一郎, ほか: 腎細胞癌の stage および grade と予後. 日泌会誌 72: 278-287, 1981
- 18) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男: 腎細胞癌の病理組織学的検討—第2法. 病理組織像と予後. 日泌尿会誌 74: 2097-2106, 1983
- 19) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 大阪, 京都, 1983
- 20) 原 眞, 川村直樹, 長谷川潤, ほか: 腎癌肺転移に対する治療. 泌尿紀要 36: 1125-1129, 1990

(Received on August 7, 1991)  
(Accepted on March 14, 1992)