

ま と め

聖路加国際病院泌尿器科
岡 本 重 禮

1980年11月1日金沢市において第5回泌尿器がん化学療法研究会が開催され、テーマ演題「遠隔転移を有する腎細胞癌 (stage IV) の治療」について16題の演題が討議された。そのうち15題が今回論文として泌尿器科紀要に投稿されたが、本稿はテーマ演題の司会者の一人として、これをまとめ論評を加えるために起稿したものである。

腎細胞癌の発生には地域差があり、都市化とともに増加の傾向がある¹⁾。その故に国外文献とは別に日本人の腎細胞癌について多数例の検討が必要である。しかし腎細胞癌の有病率が低いためにこれを果すことは必ずしも容易ではない。

かかる見地から複数施設より同一基準で取り扱われた腎細胞癌を集計し、検討を加えることがよぎられる。今回のテーマ演題は stage IV 腎細胞癌に限りその治療について論じられたもので有意義であった。

stage IV 腎細胞癌のなかには初診時既に遠隔転移を有するものと、初診時には転移を認めず、腎摘後の経過において遠隔転移が出現するものの、2群が含まれる。本来この2群は別個に治療成績が検討されるべきであり、現にそのような取り扱いをしているところもあったが、少数例を2分することは統計処理の上で無理もあり、多くの施設で両者を一括して討議していた。しかしこのことが以下述べる治療の効果を検討する上で大きな問題になったとは思われない。

化学療法剤の効果判定に関しては特別な申し合せをしなかったことに多少の悔いを残し、司会者の一人として責任を感じているところであるが、すべての施設がきびしい態度でこれにのぞみ、主題に関する集中討議の目的を十分に果したものと確信している。

本研究会を通じて討議された問題は次の5項目に集約できる。すなわち stage IV 腎細胞癌に対する腎摘、抗癌剤、放射線療法、ホルモン療法、免疫療法の効果である。

stage IV 腎細胞癌に対する腎摘の可否に関してはすでに古くから問われているところであるが²⁾、今回もこの問題が7施設においてとりあげられている。このうち3施設で腎摘が転移巣に対して奏効したことを

認め、うち2施設で腎摘後転移巣の自然治癒例を報告した。反面、2施設で腎摘後の増悪例を示し、さらに他の2施設では腎摘の効果に関して論じていない。しかし腎細胞癌の病理学的特異性から reductive surgery としての腎摘の意義は多くの施設で認めており、腎摘後さらに強力な化学療法その他の補助療法を加えるべきであるという点において一致した意見を述べていた。

また、1施設において転移巣に対する肺葉切除施行例を示し、手術適応条件が満たされればこれが延命効果につながるものが改めて報告された。

抗癌剤についての検討は殆どどの施設でとりあげられた。腎細胞癌は一般に各種抗癌剤に対して強い耐性を示し、単独で特に親和性をもつ薬剤はなきにひとしい。その中であって国外文献では plant alkaloid 系の vinblastin だけが比較的高い有効率を示すことが報告されている³⁾。わが国においては個々の症例での著効例⁴⁾がみられるが、今回再び 5-FU が著効を示した1例が報告された。また 5-FU の masked compound である Futraful が有効であった症例も示された。

その他にも 5-FU の有効例が報告されており⁵⁾、腎細胞癌に対する 5-FU の効果にはある程度期待されるものがある。しかし多くの演者が主張しているように現在では、薬剤の効力を相乗的にあげると同時に、副作用を最少限におさえるために多剤併用のかたちで化学療法をおこなうのが主流である。問題は薬剤をどのように配合するかであり、今回このことに関して論理的な解説をした演題があり注目値した。また抗癌剤の投与はほとんどが全身的であるなかで、多発肺転移に対し気管支動脈内注入によって高濃度の薬剤を作らせる方法が発表され興味をよんだ。

腎細胞癌に対する放射線療法の有効性は夙に報告されている⁶⁾ところであるが、放射線療法を用いたところが6施設あり、うち3施設で有効例を認めている。他の3施設では効果が不定であった。しかしきびしい判定規準によって明らかに objective response がえられたという感触は放射線療法のなかにあり、腎細胞

癌に対する放射線療法はみなおされるべきであることを通感した。さらに放射線療法と抗癌剤の併用療法に検討の余地が大いに残されていると思われる。

ホルモン療法は腎細胞癌に特異的に作用する^{8,7)}ものとして当初大いに期待がもたれた。しかしその効果については否定的にみているものも少なくなく^{8,9)}、その評価がせまられている。今回の討議では3施設において無効例が呈示された。有効例の報告は1施設からあった。

それ以外に多剤併用の一環としてホルモンを加えているところが4施設となっている。これらはホルモンの有効性をとくに主張しているわけではなく、多剤併用による延命効果に期待をかけているものと思われる。

腎細胞癌のホルモン療法は動物実験を基礎に progestin, androgen が腎細胞癌の発育を抑制しうる可能性があるとの想定で臨床に応用されたものであるが、明確な objective response のえられた症例はそれほど多くなく、1979年に著者が集計したところでは、僅かに9%にみられるだけである¹⁰⁾。しかし注目すべきは現実に有効例が存在するという事実で、この周辺の分子生物学レベルでの解明が待たれる。帰るところホルモン療法は抗癌剤との併用において使用されるべきであろう。

泌尿器系の悪性腫瘍は高い腫瘍抗原を有するといわれるがとくに腎細胞の中にはこの傾向が強くみられるものがあることが免疫学的に推定されている。したがって腎細胞癌は免疫療法の格好の対象と考えられながら、いまだに画一的な免疫療法はない。さきに人腎細胞癌で免疫した羊から抽出した immune RNA 療法が腎細胞癌に有効であったとの報告¹¹⁾に接し、この方面の一層の研究成果が期待される。

しかし本研究会ではとくに本格的な免疫療法といえるようなものは見当らず、多くは免疫強化物質による非特異的活動免疫療法を他の補助療法と併用しておこなった程度にとどまり、しかもその効果は不定であった。また一部 embolization による免疫促進もおこなわれているが、とくに効果はなかった。免疫療法に関してはまったく将来にたくされた感がある。

今回の研究会を通じ結論としていえることは stage IV 腎細胞癌に対して共通して効果をあげられる治療法はない。しかも演者の一人が述べているように初診時既に stage IV 腎細胞癌と診断される症例が30.4%

にもおよぶことは由々しい問題であり、この治療に関する研究にはより一層の努力がはらわれるべきであろう。

現時点においては個々の症例を十分に検討し、その病態にそくしたきめ細かな治療で対処する以外にないが、基本的な方針としては手術療法、化学療法、放射線療法を駆使した集学的治療法によらざるをえないものと思われる。

文 献

- 1) Haenszel W, Kurihara M: Studies of Japanese migrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. *J Natl Cancer Inst* 40: 43~68, 1968
- 2) Johnson DE, Kaesler KE, Samuels ML: Is nephrectomy justified in patient with metastatic renal carcinoma? *J Urol* 114: 27~29, 1975
- 3) Hrushesky WJ, Murphy GP: Current status of the therapy of advanced renal carcinoma. *J Surg Oncol* 9: 277~288, 1977
- 4) 増田富士男・町田豊平・木戸 晃・田代和也: 腎細胞癌の肺転移, 日泌尿会誌 70: 668~677, 1979
- 5) 阿曾佳郎・小磯謙吉・岡田清己・星野嘉伸・村橋 勲: 予後からみた腎癌手術と化学療法および放射線療法, 日泌尿会誌 65: 209~217, 1974
- 6) Bloom HJG: Medroxyprogesterone acetate (Provera) in the treatment of metastatic renal cancer. *Brit J Cancer* 25: 250~265, 1971
- 7) 里見佳昭・岡本重禮: 腎癌のホルモン療法, 日泌尿会誌 63: 939~950, 1972
- 8) Alberto P, and Sevn HJ: Hormonal therapy of renal carcinoma alone and in association with cytostatic drugs. *Cancer* 33: 1226~1229, 1974
- 9) Morales A, Kiruluta G, and Lsott S: Hormones in the treatment of metastatic renal cancer. *J Urol* 114: 692~693, 1975
- 10) 岡本重禮: stage 4 腎癌の治療, ホルモン療法ならびに手術療法, 癌の臨床 25: 823~829, 1979
- 11) Ramming KP, DE Kernion JB: Immune RNA therapy for renal cell carcinoma, *Ann Surg* 186: 459~467, 1977

(1981年12月22日受付)