

遠隔転移を有する腎細胞癌患者21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)

都 田 慶 一
渡 辺 決
三 品 輝 男STUDY ON 21 CASES OF RENAL CELL CARCINOMA
WITH DISTANT METASTASIS

Keiichi MIYAKODA, Hiroki WATANABE and Teruo MISHINA

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

(Director: Prof. H. Watanabe)

Clinical observation was made on 21 cases of renal cell carcinoma with distant metastasis. The cases were generally younger, higher in the grade of performance status, mostly having multiple distant metastasis and suppressed immunological responses. Ten of the patients had nephrectomy. Nine patients had adjuvant therapy. The remaining 2 patients were not treated. The average survival was 9.6 months with a one-year survival rate of 38%. The longest survival was 33 months, while the other cases died within 2 years. There was no significant difference in survival between the patients who had nephrectomy and those who had not. Our present principle for treating renal cell carcinoma with distant metastasis is conservative therapy without nephrectomy. Remarkable advancement of adjuvant therapy is awaited.

緒 言

今回われわれは、京都府立医科大学泌尿器科学教室¹⁾において、1967年から1978年までの12年間に経験した、遠隔転移を有する腎細胞癌21例の臨床成績および予後について検討したので、報告する。

臨 床 成 績

遠隔転移を有する腎細胞癌21例のうち、初診時より遠隔転移を有するものは18例で、初回治療で腎摘出術を施行した後に遠隔転移の出現をみたものは3例であった (Table 1)。

発生年齢は、50歳代9例、40歳代5例、ついで60歳代5例の順でつづき、平均年齢は56歳であった。また男女比は2.5:1であった。

症状発現より来院までの期間は、初診時より遠隔転移を有する症例においては、1カ月未満7例、1カ月

以上3カ月未満5例、3カ月以上1年未満5例、1年以上1例であった。

いっぽう、腎摘出術後に遠隔転移の出現をみた症例では、腎摘後より遠隔転移の発生するまでの期間は、5カ月から1年11カ月にわたった。

つきにこれら症例の治療開始前の転移についてみると、胸部レ線所見で転移を認めたものは16例(75%)におよび、部位別にみると肺実質転移が12例、癌性胸膜炎4例および胸壁腫瘍が2例に認められた。その他の部位では、骨転移が8例と多く、そのほか腹部腫瘍再燃、皮下腫瘍、肝転移が各2例ずつにみられた。なお、ほとんどの症例が多発性転移巣を有し、多発性臓器転移のみられた症例も8例あった。

治療前の検査成績のうち、腫瘍に対する宿主側の反応としての血色素量、赤沈値(平均値)、CRP、 α_2 -globulin 分画、発熱について検討した。血色素量は12 g/dl 未満の貧血群が21例中7例、赤沈値は30 mm 以

Table 1

症例 番号	年齢	性	症状出現 (月数)	初診時遠隔転移	治 療	生存期間 (月数)
1	75	女	1	大腿骨	(-)	4
2	59	女	6	肝・癌性胸膜炎	(-)	2
3	52	男	1	肺	腎摘+ ⁶⁰ Co	5
4	58	男	7	胸壁腫瘍・腹部腫瘍	腎摘+化	18
5	54	男	1	骨	腎摘+ ⁶⁰ Co	12
6	70	男	3	肺・骨	化	2
7	64	男	3	癌性胸膜炎	腎摘+ ⁶⁰ Co	2
8	66	女	12	肺	腎摘+ホ	3
9	46	男	2	骨	腎摘+ ⁶⁰ Co+ホ	4
10	65	男	2	胸壁腫瘍・骨	化+ホ	2
11	60	男	2	肺・癌性胸膜炎	腎摘+化	12
12	54	女	5	肺・癌性胸膜炎	化+ホ+免	9
13	68	男	1	肺	⁶⁰ Co+化+ホ+免	16
14	48	男	1	肺・皮下腫瘍	腎摘+ ⁶⁰ Co+化	19
15	59	男	36	肺・皮下腫瘍・骨	⁶⁰ Co	10
16	41	男	1	肺	腎摘+化+ホ	7
17	54	男	7	骨	腎摘+免	33
18	50	男	1	肺	化+ホ	7
19	55	女	-	肺・大腿骨	化+ホ	18
20	41	女	-	肺	化+ホ+免	5
21	46	男	-	肺・腹部腫瘍	化	13

上の亢進群が20例中12例, CRP 陽性群は10例中9例, 治療開始前に腋下温にて週2回以上 37.1°C 以上を記録した症例は20例中14例であった。

つぎに治療内容について検討した。初診時よりすでに遠隔転移を認めた症例に対する治療は、無治療2例, 補助療法のみ6例, 腎摘出術に補助療法を加えたものの10例に大別された。いっぽう, 腎摘後に遠隔転移の出現をみた3例に対しては、補助療法のみがおこなわれた。なお補助療法としては、放射線療法は⁶⁰Co照射を、化学療法は維持を目的とした抗腫瘍剤による軽い治療を、ホルモン療法は progesterone 製剤の内服を、免疫療法は免疫賦活剤の内服を中心とし、症例ごとにこれらを組み合わせて施行した。

治療効果については、腎摘出術をおこなった10例では、遠隔転移巣の自然退縮は1例もなく、原発巣除去後の補助療法で遠隔転移の縮小がみられたものは、症例13, 14, 16 (Table 1) の3例にすぎなかった。これら3例をのぞく他の症例は、いろいろな補助療法を試みたが、転移巣の改善をみることはなかった。さらに前述の3例も、すべて2年以内に死亡し、これらの治療によってさほど予後を延長することはできなかった。

ここで、一時的にはあるが著しい objective res-

ponse を示した1例 (症例14) を紹介する。

症例48は歳男性。初診時より左肺野に2個の小転移巣を認めるも、1977年4月右腎摘出術を施行。組織学的所見は clear cell type の腎細胞癌であった。術後当初は、全身の治療を追加しなかったため、同年10月頃には転移巣は著しく増大し、右腎部皮下腫瘍の出現のための疼痛が激しく、疼痛に対する対症療法のみが施行された。Fig 1 は、その時点での胸部レ線所見を示す。

同年12月末より、5-FU ドライシロップ 300 mg/day を経口投与したところ、わずか17日後の胸部レ線所見では著しい objective response を示した (Fig 2)。また全身状態も改善し、持続する高熱もおさまり、食欲も回復した。その後小康状態がつづき、胸部レ線所見も著変はみられなかったが、1978年5月頃より、全身状態が悪化し、右下肺野に大きな転移巣の出現を認めた。その後、治療の甲斐なく同年8月に死亡した。

予 後

今回の21症例についての予後調査は、1980年10月1日現在をもって電話で調査をおこない、全例の死亡を確認した。生存期間については、遠隔転移のため入院

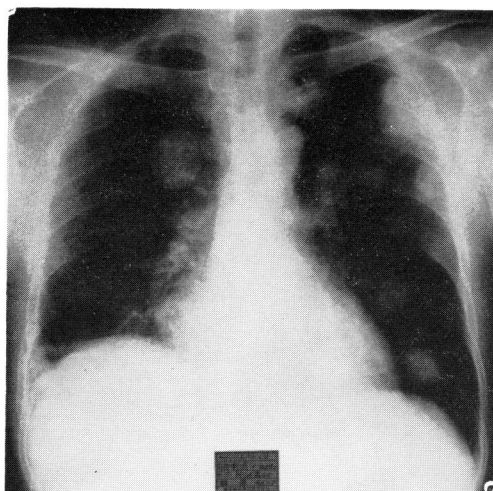


Fig. 1. 5-FU 投与前のレ線所見

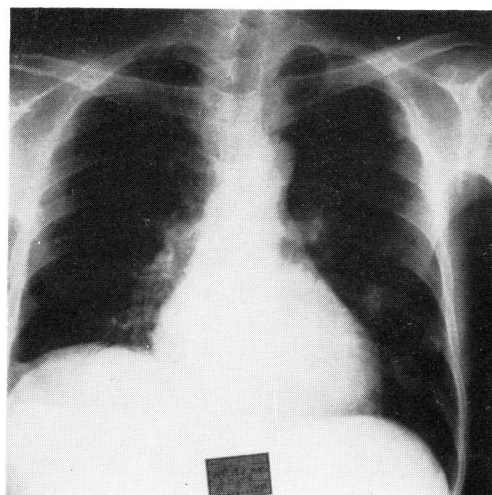


Fig. 2. 5-FU 投与17日後のレ線所見

した日から算定した。なお生存率の算定には、実測生存率を用いた。

まず、全例の予後についてみると、平均生存期間は9.6カ月、1年生存率38%、3年生存率0%であった。そのうちで、初診時すでに遠隔転移を有する18症例の予後は、平均生存期間9.3カ月、1年生存率33%、最長生存期間2年9カ月であり、一方、腎摘後に発生した遠隔転移を有する3症例の予後は、平均生存期間12カ月、最長生存期間1年6カ月であった。

つぎに治療法別に予後の検討を試みた。初診時よりすでに遠隔転移を認めた症例のうち、無治療群、補助療法のみ群、腎摘出術に補助療法を加えた群についての平均生存期間は、おのおの3カ月、7.7カ月、11.5カ月となった。腎摘後に遠隔転移の出現をみた症例の平均生存期間は、前述のごとく12カ月であった。

考 察

われわれの経験した21症例は、全体的に年齢が若く、ほとんどの症例が多発性の遠隔転移を有しており²⁾、performance status の grade が高い症例や、腫瘍に対する宿主側の反応としての血色素量、赤沈値、CRP、 α_2 -globulin 分画、発熱などの異常を伴う症例が多くみられた。なお、今回集計した症例は12年間におよび、全例の performance status を制定しがたく、その記載は断念せざるをえなかった。

当教室の治療方針としては、1975年までは、遠隔転移を有する症例にはその自然退縮をも期待して原発巣の腎摘出術を積極的におこなってきたが、1976年以降(4例が含まれる)は保存療法を主としている。このような経緯もあり、含まれる症例の予後に関する要素

は複雑ではあるが、一応の結果として全体の平均生存期間は9.6カ月、1年生存率38%、最長生存期間は33カ月であった。

予後を左右する因子として、治療法について前述のごとく4群に分けて検討したところ、初診時にすでに遠隔転移を有する症例においては、腎摘を加えた群の方が平均生存期間において若干ながら予後が良好であったように思える。そして腎摘後に遠隔転移を認めた症例の保存治療は、腎摘施行群とほぼ等しい成績を示した。しかし、補助療法のみ群には、一般状態が悪くて手術をしようにもできなかった症例も含まれている。また個々の症例の予後分布にもばらつきがかなりあり、治療の効果だけでなく、他の因子、すなわち症例の performance status、手術適応の選択方針などによっても、予後が著しく影響されているとも考えられる。よって、これだけの少数例による結果では、各群の予後に対する正当な比較や評価は困難といわざるをえない。

近年、遠隔転移を有する腎細胞癌に、腎摘出術を施行することの是非が論争され、今日にいたってもまだ明確な回答が得られていない。しかし、諸家の報告からは、腎摘出術による遠隔転移の自然退縮はごくまれであることは確実である。腎癌は化学療法に最も抵抗する癌のひとつに数えられるものであり、これは遠隔転移についてもほぼ同様である。自然退縮が期待できない以上、腎摘出術の目的は reduction surgery のみにあることは明らかで、そのためには、遠隔転移の緩解をめざす intensive chemotherapy の開発が必要である。しかしそれは腎癌が化学療法に抵抗性であるだけに難しく、たとえ転移巣を縮小させたとしても、予

後を延長するのは至難の技と思われるのが現状である。

われわれの成績は、進行腎癌の治療としては残念ながら悲観的な結果に終わったが、とくに1例において5-FUによる著しい objective response が得られたことは、たとえ結果的に予後にはそれほど貢献しなかったとはいっても、唯一の救いではあった。5-FUの肺転移巣に対する効果は、増田ら³⁾の報告につづくものである。

以上のごとく、現在の化学療法の状況では、遠隔転移を有する症例に腎摘出術を積極的に施行する必要は認められない。しかし、全身状態が良好で、患腎の存在によって出血、発熱など生体にとって有害な現象がみられる場合には、腎摘出術をおこない、十分な化学療法をはじめとする補助療法を追加することもありうる。とにかく進行期の腎癌の治療は、今後さらに試行錯誤をくり返すことが予想され、予後を年単位で延長することには、至難の道と考えざるをえない。

結 語

1) 遠隔転移を有する腎細胞癌21例について、その臨床成績および予後を検討した。対象症例は、全体的に年齢が若く、ほとんどが多発性の転移巣を有し、performance status の grade の高い症例や、腫瘍に

対する宿主としての生体反応の異常を伴う症例が多くみられた。

2) 治療としてはし腎摘除術が21例中9例におこなわれ、補助療法のみがおこなわれた症例が10例、無治療が2例であった。

3) 予後については、平均生存期間9.6カ月、1年生存率38%、最長生存期間33カ月であり、1例を除くすべては、2年以内に死亡した。そして、腎摘群と非腎摘群との生存期間には、はっきりした差は認められなかった。

4) われわれは、遠隔転移を有する腎細胞癌症例に対しては、主として保存療法で対処する方針である。この点に関し、今後の補助療法の発展をまちたい。

文 献

- 1) 都田慶一・渡辺 決・三品輝男・荒木博孝・藤原光文・小林徳朗：過去年間における腎細胞癌（44例）の統計的観察。西日泌尿 **40**: 53, 1978
- 2) 増田富士男・佐々木忠正・菱沼秀雄・荒井由和・小路 良・陳 瑞昌・町田豊平：転移を有する腎細胞癌の治療。泌尿紀要 **23**: 135, 1977
- 3) 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, 1979
(1981年12月22日受付)