

原発巣摘除後，骨および肺転移巣の 消退をきたした腎癌の1例

浜松医科大学泌尿器科学教室（主任：阿曾佳郎教授）

大見 嘉郎・畑 昌宏・太田 信隆・鈴木 和雄
田島 惇・藤田 公生・阿曾 佳郎

A CASE OF REGRESSION OF PULMONARY AND FIBULAR METASTASES ARISING FROM RENAL CELL CARCINOMA FOLLOWING NEPHRECTOMY

Yoshio OOMI, Masahiro HATA, Nobutaka OHTA, Kazuo SUZUKI,
Atsushi TAJIMA, Kimio FUJITA and Yoshio Aso

From the Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu
(Director: Prof. Y. Aso)

A 57-year-old man was admitted to our hospital on August 7, 1978 with the chief complaint of left leg pain and claudication. Physical examination revealed a huge, hard, smooth, movable mass in left flank. Chest film showed multiple nodular tumors in both lungs. Osteolytic lesion in left fibula was noted by bone survey. IVP and angiography confirmed left renal tumor. Left nephrectomy was performed on September 18, 1978. The specimen weighed 1130 grams and measured 19.0×9.5×8.0 cm. Histopathological diagnosis was adenocarcinoma of the left kidney. Postoperatively, FT-207 was given 750 mg a day as adjuvant chemotherapy. One year after nephrectomy, X-rays revealed regression of the pulmonary and fibular metastases.

Whether nephrectomy should be indicated in stage D renal carcinoma has been controversial. Although the percentage to induce spontaneous regression of metastases following nephrectomy is very low, the present case allures us to perform adjunctive nephrectomy in the good risk stage D cases.

はじめに

転移を有する腎癌に対する治療として腎摘除術を施行するか否かはいまだ議論の多いところである。最近、われわれは腎摘除後に骨および肺転移巣の消失をみた腎癌の1例を経験したので症例を報告し、あわせて当科における stage IV の腎癌の治療成績についても述べる。

症 例

患者：Z.S. 57歳，男子
初診：1978年8月
主訴：右下腿痛，跛行

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1978年5月に健康診断にて尿蛋白陽性を指摘される。同年6月頃より当院整形外科を受診した。左腓骨に骨融解像がみられ，転移性骨腫瘍の診断で原発巣の精査のため当院内科へ入院した。諸検査の結果，左腎癌および左腓骨転移，肺転移の診断で，同年9月当科へ転科した。

入院時現症：体格栄養中等度，血圧 142/90 mmHg 貧血，黄疸，浮腫なし。異常な体表リンパ節触知せず。胸部は打聴診にて異常なし。左上腹部に小児頭大の表面整，固い，呼吸性に動く腫瘍を触れる。外性器には異常なし。左腓骨上端に圧痛を認める。

入院時検査成績：おもな入院時検査所見を Table

1 に示した. 血沈の亢進, CRP 陽性, 高カルシウム血症, LDH の高値, α_2 -グロブリンの上昇がみられたが著明なものではなかった. 尿細胞診は Class IV であった.

Table 1. 入院時検査所見

検尿: 蛋白 陽性, 顕微鏡的血尿			
尿細胞診: Class IV			
血算: 赤血球 435 万/mm ³ 白血球 8000 /mm ³			
ヘマトクリット 37% 血小板 30.2 万/mm ³			
血沈(1時間値): 42mm			
CRP: #			
ツベルクリン反応: 12×13mm			
血液生化学:			
総蛋白	7.2 mg/dl	A/G	1.3
アルブミン	64.1 %		
α_1 -グロブリン	5.3 %		
α_2 -グロブリン	12.5 %		
β -グロブリン	8.2 %		
γ -グロブリン	9.6 %		
BUN	18.8 mg/dl	クレアチニン	0.7 mg/dl
Na	142 mEq/l	K	4.2 mEq/l
Ca	5.6 mEq/l	Cl	102 mEq/l
P	2.9 mg/dl	総ビリルビン	0.3 mg/dl
GOT	15 U.	GPT	10 U.
LDH	482 U.	Alk-P	7.1 K. A. U.

X線検査所見:

胸部単純撮影: 両下肺野に多数のコイン状陰影を認める (Fig 1).

下肢単純撮影: 左腓骨の近位骨幹端に骨融解性変化を認める (Fig 2).

排泄性腎盂造影: 右腎は軽度の回転異常がある他は正常で, 左腎は上腎杯がうすく造影されるが, 著明に上方に圧排されており, 下極は造影されず, 尿管の内

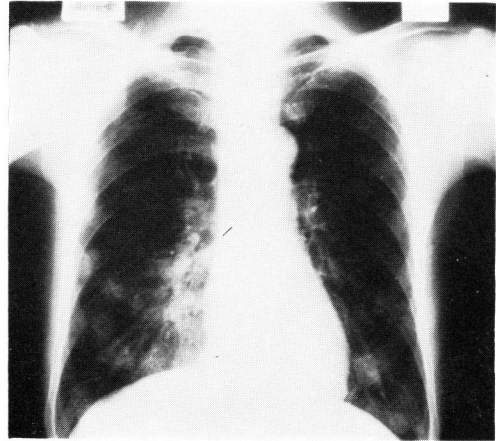
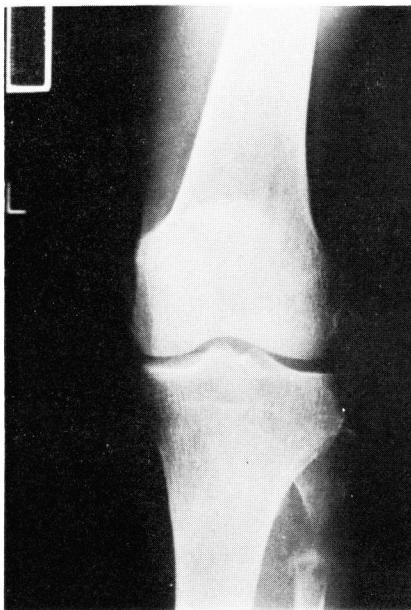
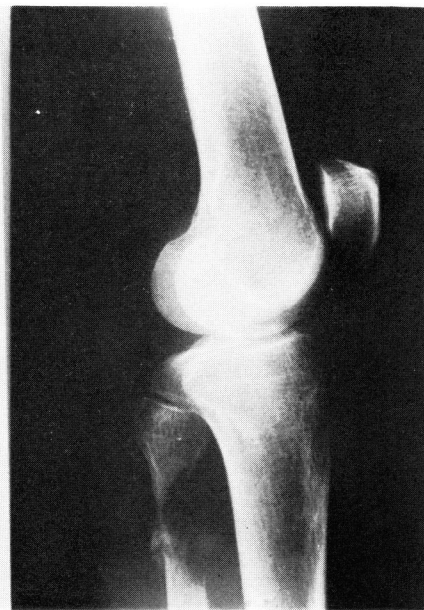


Fig. 1. 術前胸部単純撮影
両下肺野に多数のコイン状陰影を認める。



正面像



側面像

Fig. 2. 術前左下肢単純撮影
左腓骨の近位骨幹端に骨融解性変化を認める。

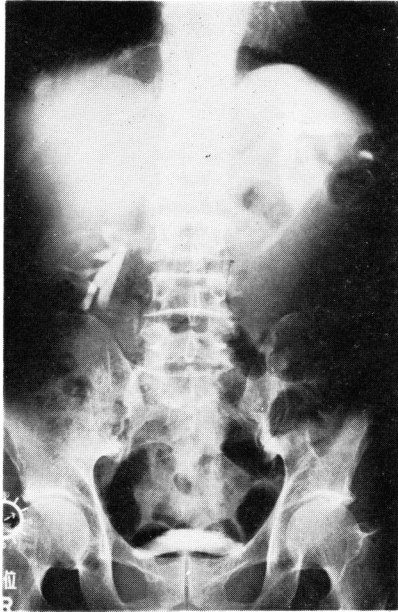


Fig. 3. 術前排泄性腎盂造影
上腎杯がうすく造影されているが、著明に上方に圧排され、下極は造影されず、尿管の内側への圧排像がみられる。

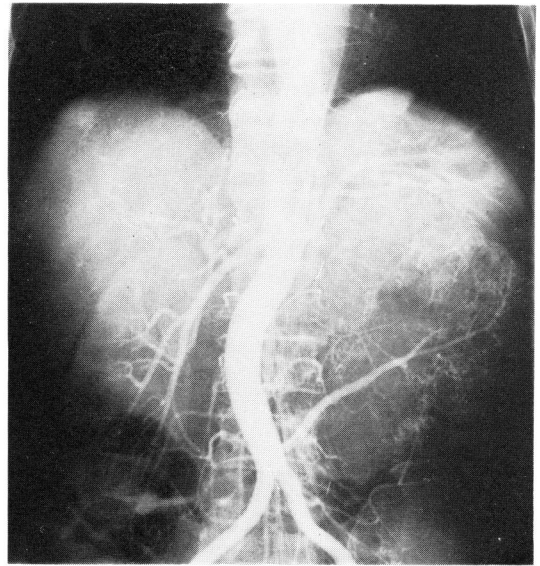


Fig. 4. 腹部大動脈造影
左腎下極に小児頭大の tumor stain を認め、上極は上方に圧排されている。

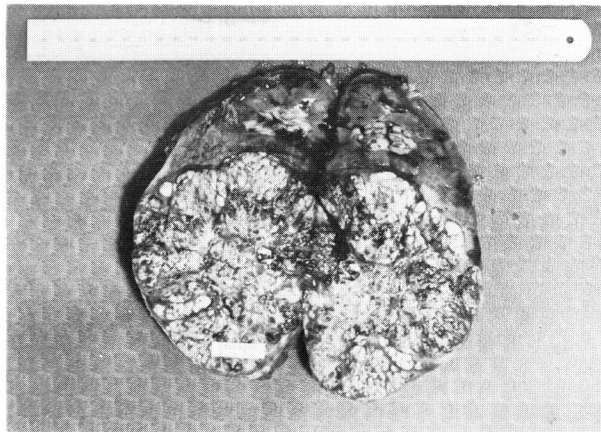


Fig. 5. 摘出標本 19.0×9.5×8.0cm, 1130g
上極に半月状に正常部分を認める。

側への圧排像がみられる (Fig 3)。

腹部大動脈造影：左腎下極に小児頭大の tumor stain を認め、上極は上方に圧排されている。左腎側の支配血管は2本みられる (Fig 4)。

治療および経過：以上の所見より、左腎癌および肺転移、左腓骨転移の診断のもとに、腰部斜切開にて左腎摘除術を施行した。摘出腎は 19×9.5×8.0 cm, 重量 1,130 g で、正常な上極部の下方に小児頭大の腫

瘍がある (Fig 5)。正常な上極および腫瘍の占める下極より別々に尿管が出ており、重複腎盂の下方の腎より由来した腎腫瘍と考えられた。腎盂内および腎静脈内に腫瘍塊、腫瘍血栓を認めた。組織学的には clear cell type adenocarcinoma であった。

術後4日目より FT-207 坐薬 750 mg を1日1回、4カ月間使用した。術後10日目に左下腿痛、跛行が消失した。なお、血清カルシウム値は術後2日目に正常

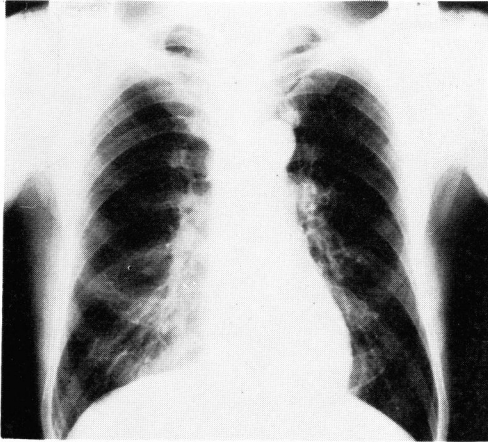


Fig. 6. 術後1年目の胸部単純撮影
両下肺野の転移巣の消失をみる。

化した。肺転移巣は術後一時的に増大したが、2週目頃より増大の傾向がみられず、術後20日にて退院した。

外来にて経過観察中、術後6カ月頃より下肢単純撮影および胸部単純撮影にて転移巣の縮小化をみ、術後約1年でX線上下では完全に転移巣の消失をみた (Fig 6, 7)。

現在術後2年6カ月を経過しているが、理学的所見、一般検査所見、X線学的所見などで再発の徴候はみられない。

考 察

遠隔転移を有する腎癌において腎摘除術（以下腎摘と略す）を施行する目的は一般に次のごとく考えられている。血尿、疼痛、腫瘍による尿路外症状、圧迫症状が強い場合、これを軽減させる。原発巣摘除により腫瘍容積を減少させ、抗癌化学療法、ホルモン療法、免疫療法の効果を高める (reduction surgery)、原発巣摘除後の転移巣の自然消退 (spontaneous regression) を期待する。

一般に保存的療法により血尿、疼痛、腫瘍による発熱、赤血球過多症などの尿路外症状や圧迫症状が改善しない時は姑息的な腎摘 (palliative nephrectomy) をおこなうことが適応とされていた。しかし昨今では腎動脈栓塞療法が普及し、poor risk の患者にはむしろこの療法の方がよいとされるようになってきている¹⁾。また本療法に化学療法を併用した chemoembolization の有効性がひろく認められるところとなっている²⁾。つぎに第2の reductive surgery に関しては Klugoら³⁾ は stage IV 腎癌に腎摘 (adjunctive nephrectomy)

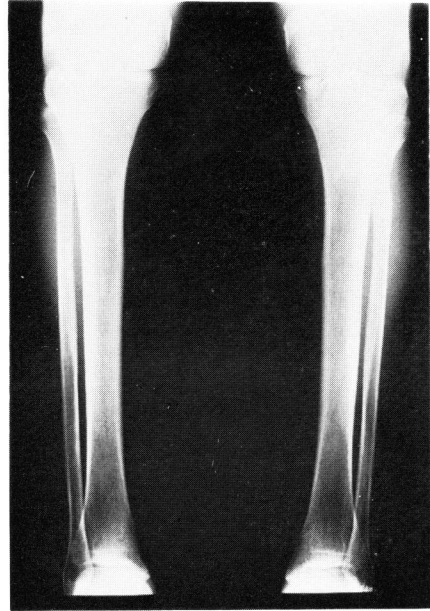


Fig. 7. 術後1年目の下腿線像
左腓骨の融解性病変のあった部分は骨新生像を呈している。

とホルモン療法および化学療法の併用が治療成績の向上に有用であったこと、さらに xenogenic ribonucleic acid, BCG の併用も有望であると報告している。

Johnsonら⁴⁾、Montieら⁵⁾は骨転移のみを有する症例では腎摘と他の補助療法の併用が有効であったと述べている。また stage IV 腎癌に対する腎摘と放射線療法が有効とする報告もみられる⁶⁾。さらに弧立性の転移を有する症例では腎摘とともに転移巣の摘除が治療成績の改善をもたらすとする発表もある。しかし第3の原発巣摘除(腎摘)後の転移巣の自然消退については極めて頻度が低い。DeKernionら⁸⁾によると0.8% (Table 2 参照) となっている。一方 stage IV の腎摘による手術死は2~15%ときわめて高い。したがって、これを期待しての腎摘は一般に妥当ではないとされている。

さて本報告例において、転移巣の消退の原因が腎摘によるものか、FT-207 の効果であるか、あるいは両者によるもの断定はできないが、FT-207 の投与量が1日750mgと少量であり、投与期間も術後4カ月と短かく、転移巣の消退はむしろ投薬中止後に著明になったことを考えると、転移巣の消退の要因としては腎摘を重視すべきであろう。本症例を腎摘による骨転移巣自然消退例と考えると、Freedら⁹⁾の51例の自然消退症例集計に3例みられるので、これについて文献上記載された第4例目の骨転移の自然消退例となる。腎

Table 2. Incidence of spontaneous regression of metastases after nephrectomy for renal cell carcinoma (J.B. DeKernion and D. Barry. 1980 による)

Author	No. of patients	Spontaneous regression
Raffa	14	0
Wagle and Scal	80	2
Bottiger	100	0
Mims et al.	57	1
Middleton	33	0
Johnson et al.	43	0
Skinner et al.	77	1
Lokich and Harrison	45	0
Montie et al.	25	0
DeKernion et al.	52	0
Myers et al.	20	0
Patel et al.	25	0
Total	571	4 (0.8%)

癌転移巣の自然消退については前記の Freed らが51例を集計し報告しているが、多くは肺転移巣であり、骨転移巣と同時に肺転移巣も消失した症例は本報告例が第1例目となる。

このように原発巣摘除後の転移巣の消退は稀ではあるがおこりうること、またそれ以上に原発巣摘除という reduction surgery により他の補助療法が有効になる例がかなりあること、また転移巣が限られた数である場合、原発巣に加えて転移巣摘除が有効な治療法となることがある¹⁰⁾などの事実より、患者が poor risk でない限り原発巣摘除が適応となると考えてよいであろう。

腎癌において患者が poor risk であるかどうかは全身状態とともに、発熱などの尿路外症状¹¹⁾の有無、貧血の有無、血沈値、CRP の陽性度、dysproteinemia の有無など宿主防禦機構¹²⁾を示すと考えられる諸検査成績を参考にして判断できる。

浜松医大附属病院開院 (1978年2月) 後2年6カ月に11例の腎癌を経験した。そのうち stage IV は4例であり、4症例の概略は Table 3 に示す通りである。本症例のみが貧血もなく、多数の転移巣を有するにもかかわらず全身状態のきわめて良好な症例であった。他の3例はいづれも貧血、CRP 陽性、dysproteinemia、血沈亢進、LDH 高値といったような宿主側防禦機構の減弱を示す検査成績が著しく、全身状態も悪く poor risk と考えられ、いづれも腎摘不能であった。こういった poor risk 症例を除いて腎摘を施行し

Table 3. Stage IV 腎癌4例のまとめ

症例	Z.S.	T.O.	K.Y.	M.N.
年齢・性	57 男	84 男	69 男	69 男
初発症状	下肢痛, 跛行	血尿	頸部腫瘍	食思不振
転移	肺, 左肋骨	肺	肺, ウイルヒョウリンパ節	肺
ヘマトクリット	37%	36%	43%	28%
血沈(1時間)	42mm	62mm	45mm	140mm
CRP	+	+	+	+
LDH	428	418	1047	390
Al-P	7.1	5.0	7.7	24.2
α ₂ -グロブリン	13.2	12.3	15.3	11.6
治療	腎摘 FT-207	FT-207 OK-432	プロゲステロン OK-432	プロゲステロン OK-432, SSM プレドニン
転帰	2年6ヶ月生存 転移消退	1年9ヶ月死亡	6ヶ月死亡	3ヶ月死亡
注) LDH	正常	170~340	W.U.	
Al-P	正常	2.2~8.9	K.A.U.	
α ₂ -グロブリン	正常	6.5~10.4	%	

て stage IV における腎摘の有効性も再検討すべきであろう。また DeKernion⁸⁾ の提唱するごとく、化学療法あるいは免疫療法など全身療法を3~4カ月間施行して、全身状態もよく、転移巣の増加、増大のない症例に腎摘を施行するのも一法であろう。しかし、このような方法で腎摘の適応例を選択しても、stage IV のなかで、腎摘適応となるのは1/4~1/5程度であり、残る症例は相変わらず治療成績のきわめて悪い群として残るであろう。

結 語

腎摘除術後に肺および左肋骨転移巣の消退をみた57歳男子の腎癌の症例を報告し、あわせて stage IV の腎癌の治療についての考えを述べた。

(本論文の要旨は著者の1人大見が1980年9月18日、第18回癌治療学会総会および1980年11月1日、第5回泌尿器がん化学療法研究会において発表した。)

文 献

- 1) Brühl Von P: Embolisation in der Urologie. Z Urol Nephrol, 5: 391~396, 1980.
- 2) Kato T, Nemoto R, Mori H, Takahashi M, Tamakawa Y, Harada M: Arterial chemoembolization with microencapsulated anticancer drug. JAMA 245: 1123~1127, 1981

- 3) Klugo RC, Detmers M, Stiles RE, Talley RW, Cerny JC: Aggressive versus conservative management of stage IV renal cell carcinoma. *J Urol* **118**: 244~246, 1977
- 4) Johnson DE, Kaesler KE, Samuels ML: Is nephrectomy justified in patients with metastatic renal carcinoma? *J Urol* **114**: 27~29, 1975
- 5) Montie JE, Stewart BH, Straffon RA, Banowsky LHW, Hewitt CB, Montague DK: The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* **117**: 272~275, 1977
- 6) Bloom HJG: Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the kidney: Present position and prospect. *Brit J Urol* **45**: 237~257, 1973
- 7) O'dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz PE: The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastases. *J Urol* **120**: 540~542, 1978
- 8) DeKernion JB, Berry D: The diagnosis and treatment of renal cell carcinoma. *Cancer* **45**: 1947~1956, 1980
- 9) Freed SZ, Halperin JP, Gordon M: Idiopathic regression of metastases from renal cell carcinoma. *J Urol* **118**: 538~542, 1977
- 10) DeKernion JB, Ramming KP, Smith RB: The natural history of metastatic renal cell carcinoma: A computer analysis. *J Urol* **120**: 148~152, 1978
- 11) 阿曾佳郎・田島 惇: 腎癌の治療成績とそれを左右する因子 —とくに尿路外症状との関連について. *癌の臨床* **27**: 867~876, 1981
- 12) 里見佳昭: 腎癌の予後に關する臨床的研究, 特に生体側の因子を中心に. *日泌尿会誌* **64**: 195~216, 1973

(1981年12月22日受付)