

尿路性器癌の肺転移に対する手術的治療の経験

旭川医科大学泌尿器科学教室（主任：八竹 直教授）

橋 本 博・稲 田 文 衛

高 村 孝 夫・八 竹 直

旭川医科大学第1外科学教室（主任：鯉島夏樹教授）

久 保 良 彦

SURGICAL RESECTION FOR PULMONARY METASTASES OF GENITOURINARY CANCERS

Hiroshi HASHIMOTO, Fumiei INADA,

Takao TAKAMURA and Sunao YACHIKU

From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

(Director: Prof. S. Yachiku)

Yoshihiko KUBO

From the First Department of Surgery, Asahikawa Medical College

(Director: Prof. N. Samejima)

Four patients (2 with renal cell carcinoma, 1 with testicular embryonal carcinoma, 1 with testicular seminoma) underwent surgical resection for pulmonary metastases. Three patients except one with renal cell carcinoma are still alive without disease at 1, 2.3 and 2.3 years, respectively.

Surgical resection of metastatic pulmonary sarcoma or carcinoma is now the accepted method of treatment. As chemo- and radio-therapy are often ineffective for metastatic genitourinary cancers, our current policy is to employ surgical treatment provided that the operability is assessed carefully.

Key words: Genitourinary cancers, Pulmonary metastatectomy

結 言

遠隔転移を有する尿路性器癌の治療成績は cisplatin など新しい化学療法剤の登場により睾丸腫瘍においてそのいちじるしい改善を認めたが、なお完全寛解が得られない場合も少なくない。また腎癌や尿路上皮癌ではいまだ確実に有効といえる薬剤が見出されておらず、放射線の効果にもそれほど期待は持てない。このような現状において、転移巣に対する手術的治療は正しい適用さえなされればその予後を改善するもっとも確実な方法といえよう。

最近当科では肺転移を有する尿路性器癌4例に対して転移巣切除術をおこなったので、これらの症例を供

覧するとともに、この方法の有用性、適用の仕方について若干の考察を加えた。

症 例

症例1. 68歳、男性、左腎細胞癌

1982年9月16日当科入院。術前すでに右下肺野に転移巣が認められた (Fig. 1)。9月27日左根治的腎摘除術施行。病理所見は adenocarcinoma (clear cell type) で、被膜をこえず、また腎茎部リンパ節にも転移を認めなかった。

術後、肺転移巣に対して vinblastin と bleomycin とによる化学療法を施行したが若干の縮小を認めたのみであった。また、他に転移を疑わせる所見なく、こ

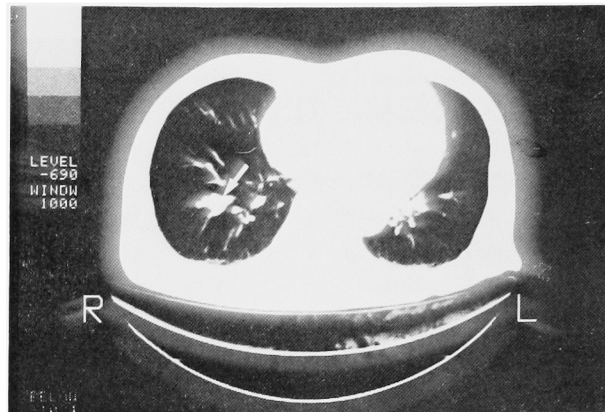


Fig. 1. 症例1・胸部 CT. 右下肺野に転移巣を認める(矢印)

の時点で肺転移巣に対して手術的治療をおこなうこととし、当院第1外科に転科し、12月16日肺腫瘍核出術が施行された。化学療法施行から手術まで2カ月近くを要したが、この間肺転移巣の増大は見られなかった。しかし甲状腺左葉の腫大が認められるようになり、これも合わせて切除された。病理は肺・甲状腺ともに clear cell carcinoma であった。

術後経過順調であったが、1週目に多量のタール便が見られ、胃内視鏡的にストレス潰瘍と診断された。出血が4日間続き8,000 mlの輸血がされたが、保存的療法にて止血し、内視鏡上も scarを残すのみとなり、1983年1月20日退院した。

退院後当科外来でプロペラ 80 mg/day の投与にて経過観察していたが、1983年6月28日の胸部 CT で、右下肺野から中肺野にかけて計5個の転移巣を認め、一部では胸膜が肥厚し、胸水の貯留も見られた。この時点で再手術も考慮したが、多発性の転移で胸膜浸潤も認められることと全身状態を考え、手術は無理であると判断した。

その後当科外来でプロペラ 90 mg/day、フトラフル 1,000 mg/day の投与にて8カ月間経過観察しているが、現在まで全身倦怠感以外とくに自覚症状なく、肺転移巣の増大も認められていない。

症例2. 64歳、男性。右腎細胞癌

1975年12月市立旭川病院泌尿器科にて右根治的腎摘除術施行。その後経過良好であったが、1980年7月より右下肺野に coin lesion が認められた (Fig. 2) 同内科で擦過診をおこなった所、clear cell と思われる悪性細胞を認め、腎癌の肺転移と考えられ、当院第1外科入院し、1981年10月15日右下葉切除術が施行された。病理は adenocarcinoma (clear cell type)



Fig. 2. 症例2：胸部断層写真。右下肺野に転移巣を認める(矢印)

で、縦隔リンパ節に転移は認められなかった。術後当科でプロペラ 90 mg/day の投与で経過観察しているが、2年4カ月後の現在まで新たな転移は認められていない。

症例3. 32歳、男性。右睪丸 embryonal carcinoma

1980年4月22日、旭川厚生病院泌尿器科にて右高位除睪術施行。病理所見は embryonal carcinoma で、AFP, HCG ともに高値であった。胸部写真上は問題なかった。

術後当科入院となり、vinblastin, bleomycin, actinomycin-D を2日間投与後、1980年5月12日後腹膜リンパ郭清術施行。病理検査の結果転移は認められず、またこの間 AFP, HCG ともに正常範囲内となっている。

以後 actinomycin-D による化学療法を2カ月ごと

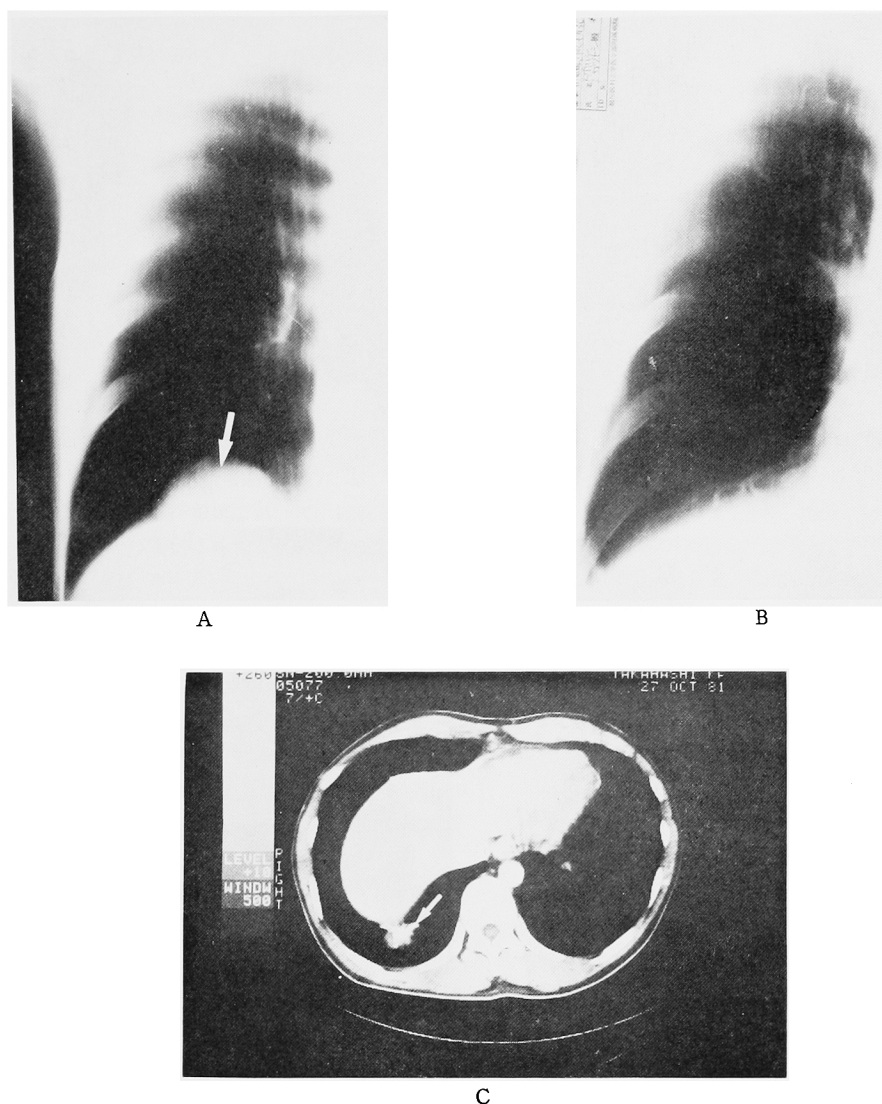


Fig. 3. 症例 3 A；化学療法前の胸部断層写真. 右下肺野に、横隔膜に接して転移巣を認める (矢印). B；化学療法後の胸部断層写真. 転移巣は確認しがたいほどの縮小を示した. C；化学療法後の胸部 CT. あきらかな転移巣を認める (矢印).

3回、3カ月ごと2回施行したが、1981年7月の胸部断層写真で右下肺野に転移と思われる陰影を認めた (Fig. 3A). この転移巣に対して1981年7月から9月にかけて cisplatin, vinblastin, bleomycin による化学療法を施行し、転移巣は断層写真上ほとんど確認しがたいほどの縮小を示したが (Fig. 3B), CT ではあきらかな残存を認めた (Fig. 3C). この時点で他に転移を思わせる所見はなく、さらに根治を目的として1981年11月5日当院第1外科にて右下葉切除術施行. 切除肺には $4.5 \times 4 \times 2.5$ cm の腫瘍が認められ、病理

所見は未分化な embryonal carcinoma で、縦隔リンパ節への転移は認められなかった. 術後 vinblastin 10 mg の投与を1カ月ごと1年間おこない、その後経過観察しているが、2年3カ月後の現在まで新たな転移は認められていない.

症例 4. 62歳、男性. 右睪丸 seminoma

1975年8月、旭川市内某医院にて右除睪術施行. 病理は seminoma であったが、その後放置されていた. 1979年1月、体重減少、全身倦怠を訴え当院第1

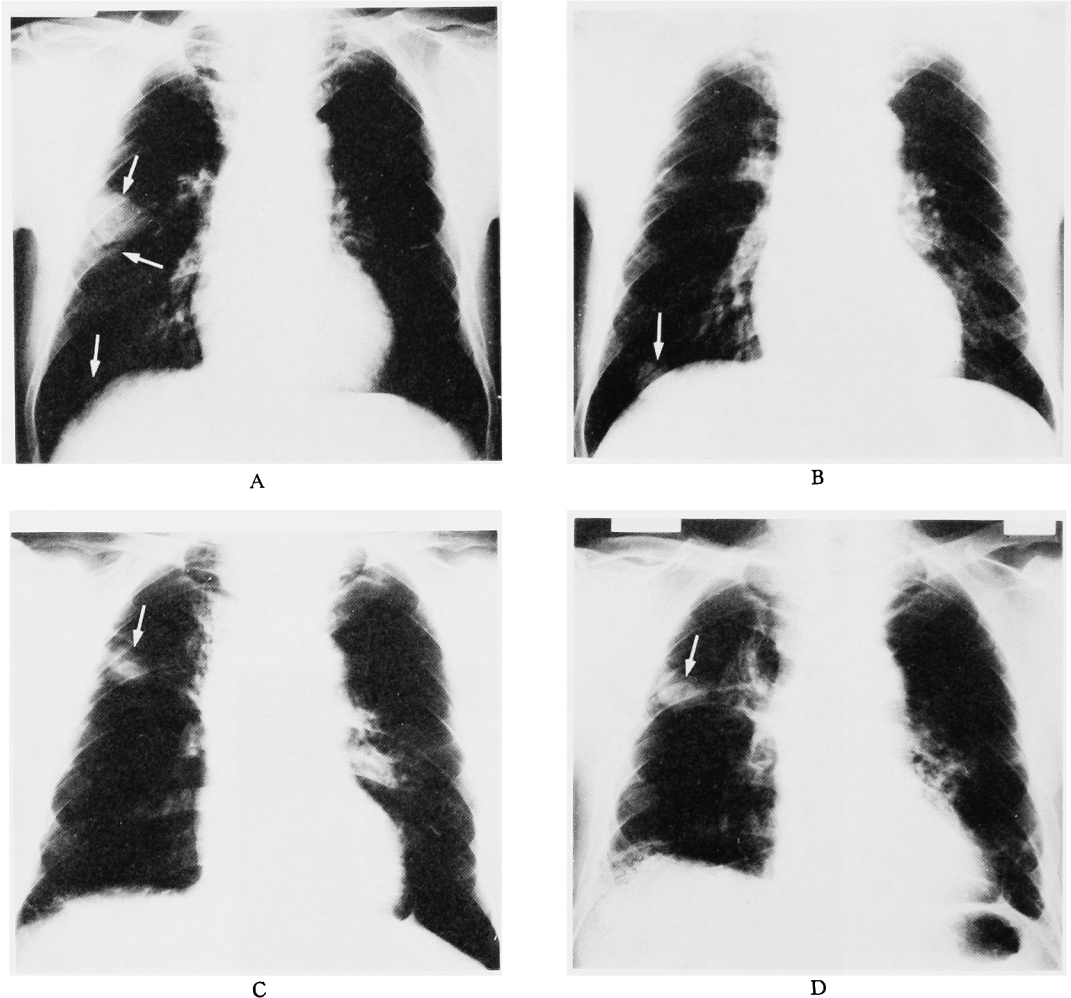


Fig. 4. 症例4：胸部単純写真. A；未治療時. 多発性の転移を認める（矢印）. B；当科入院時. 右下肺野にのみ転移巣が認められる（矢印）. C；右上肺野に再発を認めた（矢印）. D；Cと同じ部位に再発を認めた（矢印）.

内科受診. 胸部写真上多発性転移が認められ (Fig. 4A), その後1980年10月まで actinomycin-D, vincristine, endoxan による化学療法および放射線療法を施行されたが, 完全寛解が得られず, 当科紹介され1980年12月1日当科入院となった.

当科入院時に見られた右下肺野の転移巣 (Fig. 4B) に対し区域照射をおこなったが, 完全には消失せず, また放射線によると思われる呼吸機能障害も起きたため cisplatin, vinblastin による化学療法を1981年2月から4月に施行. これで転移巣はほぼ消失した.

しかし, 1982年2月になって再発を認めたため (Fig. 4C), cisplatin, vinblastin, bleomycin による化学療法を施行し, 再び転移巣は消失した.

その後, 10月になって再び同じ部位に転移巣が現わ

れ (Fig. 4D), cisplatin と vinblastin, さらに actinomycin-D, vincristine, endoxan による化学療法を施行したがほとんど効果なく, 手術的治療をおこなうこととして, 当院第1外科にて1983年2月15日肺腫瘍核出術が施行された. その病理所見は seminoma であった. 術後現在まで1年経過したが, 再発は認められていない.

考 察

肺転移を有する悪性腫瘍患者の治療にあたって, その転移巣を外科的に切除しようとする試みは古くからなされており¹⁾. 適用さえ誤らなければ, 予後を改善する有力な手段であると考えられ, これは尿路性器癌にかぎらず, さまざまな悪性腫瘍においてすでに評価

されている方法といえる^{2,3)}。しかし、その適用にあたっては個々の症例において十分な検討が必要であり、手術侵襲を加えるだけの、意味のない手術をしてしまう可能性を極力排除しなければならないし、また逆に慎重でありすぎて手術時期を逸することもあってはならない。

そこで、肺転移巣切除術の成績にどのような因子が関与しているのかを検討することが重要であると考えられる。文献的に、このような因子を検索したところ、以下のような事項を検討する必要があると思われる。

1. 原発巣の手術に根治性があること
2. 他部位に転移がないこと
3. すべての転移巣が切除可能であること

以上の3点は胸部外科領域において、肺転移巣切除術をおこなう上での最低条件としてすでに確認されている事項である⁴⁾。

4. 転移巣の範囲
5. 原発巣の種類
6. 転移の発見された時期

Wilkins¹⁾は、肺転移巣切除術の成績を悪化させる因子として、1側の肺をすべて切除しなければならないほど転移が広いこと、転移が1カ所でもそれがmelanoma 原発であること、転移の発見時期が原発巣の手術以前、あるいはそれと同時期であること、の3点を指摘している。彼らの成績（1933年～1980年）を見ると、全体で29.3%という良好な5年生存率であり、原発がmalignant melanoma である場合はまったく予後不良であるが、他は原発の種類による差を認めなかったとしている。

Morrow ら⁴⁾によれば、carcinoma では原発が睾丸と腎の場合がもっとも予後良好であるという成績が示されている。また彼らは全体の5年生存率が29%、5年以上前に原発巣が治療された場合のそれが50%であったと述べており、生存率に重要な影響を与える因子としてdisease-free の期間を上げている。本邦において、腎癌20例、腎盂癌1例を含む多数例を検討した塩沢ら⁵⁾も同様の報告をしており、原発腫瘍の治療完了から肺転移出現までの期間が1年以内の場合の5年生存率が26.5%、1～2年の場合が40.7%、2年以上の場合が42.7%であったとしている。これに反しWilkins¹⁾は転移の発見時期が原発巣の手術以前あるいはそれと同時期である以外であれば、原発巣の手術からの期間は成績に影響しなかったとしている。いずれにしても、症例1のように術前から肺転移が存在し、さらに術後早期に急速な甲状腺の腫大が認めら

れたような例では、手術適応の決定に相当慎重でなければならないと思われる。この症例ではその後結局、最初の肺転移巣に近接して再発を認め、術前すでに、検査で把握できないような微小転移巣が存在していたと考えられた。

原発巣の種類については他にも尿路性器癌における良好な成績が報告されている。Callery ら⁶⁾はnon-seminomatous testicular tumor の肺転移25例に対し、転移巣切除術をおこない、5年生存率が59%であったとしている。deKernion ら⁷⁾は腎癌の転移に対し手術施行群と非施行群とに分けて検討し、施行群でさらに成績が良かったとしている。また、Cowles ら⁸⁾は6人の孤立性肺転移を有する膀胱癌症例にwedge resection をおこない、内5人でそれぞれ1年、5年、5年、7年、16年というdisease-free survival を得ている。

以上の成績を見ると、泌尿器科領域においても肺転移巣切除術は予後改善のための有力な手段であることがわかる。

7. 転移巣の増大速度

このことについての報告は少ないが、Joseph ら⁹⁾は腫瘍のdoubling time の検討をおこない、それが20日以内である場合の1年生存率は11%、21～40日である場合には45%、41日以上である場合には86%という成績を報告しており、他の条件を満たしていても、あまりにも急速に増大する腫瘍の場合、手術の適応の決定には慎重でなければならないと思われる。

8. 手術に耐えうる全身状態

手術侵襲と、転移巣切除により起こる肺容積の減少に、全身状態が耐えうるかどうか当然検討されなければならない問題である¹⁾。肺の切除範囲も、腫瘍核出のみとするか、あるいは肺葉切除とするかなど検討されなければならない。われわれの症例1、4では腫瘍のみの切除をおこなっているが、症例1は貧血など全身状態が比較的不良であり、また症例4では放射線とbleomycinの影響で呼吸機能がかなり悪化している例であった。幸いなことに切除範囲による予後の差はあきらかではなく^{1,4)}、他の条件が良ければ、狭い範囲の切除で良好な成績が期待できるものと思われる。

以上の8点がわれわれが検索しえた手術成績に関与する因子であるが、どのような検討をもってしても、他部位に微小転移巣が存在し術後に増大してくる可能性は否定し切れないと思われる。しかし、化学療法や放射線療法にあきらかな限界がある現在、以上示したような基本的な検討がなされれば、むしろ積極的に手

術療法を選ぶことが予後の改善につながるのではないかと考えられた。われわれの4症例においても、内3例で肺腫瘍切除術施行から現在までそれぞれ1年、2年3カ月、2年4カ月を経過するが、この間再発を認めておらず、良好な成績と考えている。肺手術から6カ月目に再発を見た1例については、転移の発見時期より考えて手術適応に多少問題があったかと思われる。しかし、再発より8カ月の現在、転移の増大は認められておらず、とくに自覚症状もなく経過しており、臨床的な意義はあったのではないかと考えている。今後も症例をかさね、さらに検討を進めたい。

結 語

尿路性器癌の肺転移に対する手術的治療の経験を報告するとともに、若干の文献的考察を加え、この方法は予後を改善する有力な手段であることを述べた。

その適用にあたっては慎重な検討が必要であることはいうまでもないが、現状においてはむしろ積極的に手術療法をおこなうことが重要ではないかと思われる。

稿を終えるに当たり、御指導をいただいた旭川医科大学長黒田一秀先生、ならびに貴重な症例を御紹介いただいた市立旭川病院泌尿器科大塚晃先生・本村勝昭先生に感謝致します。

文 献

- 1) Wilkins EW Jr: Metastases to the lung and pleura. In Glenn, W.W.L.: Thoracic and cardiovascular surgery. 4th. edition. p. 448~454, Appleton-Century-Crofts, Connecticut, 1983
- 2) Mountain CF: The basis for surgical resection of pulmonary metastases. *Int J Rad Biol Phys* 1: 749~753, 1976
- 3) Wilkins EW Jr, Head JM and Burke JF: Pulmonary resection for metastatic neoplasms in the lung. *Amer J Surg* 135: 480~483, 1978
- 4) Morrow CE, Vassilopoulos PP and Grage TB: Surgical resection for metastatic neoplasms of the lung. *Cancer* 45: 2981~2985, 1980
- 5) 塩沢正俊・石川創二・石原恒夫・尾形利郎・於保健吉・大畑正昭・小山 明・沢田勤也・未舛恵一・中川 健・堀江昌平・山口 豊・吉村敬三: 転移性肺腫瘍の外科治療に関する研究. 癌の臨床 25: 939~948, 1979
- 6) Callery CD, Holmes EC, Vernon S, Huth J, Coulson WF and Skinner DG: Resection of pulmonary metastases from nonseminomatous testicular tumors. *Cancer* 51: 1152~1158, 1983
- 7) deKernion JB, Ramming KP and Smith R B: Natural history of metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 120: 148~152, 1978
- 8) Cowles RS, Johnson DE and McMurtrey M J: Longterm results following thoracotomy for metastatic bladder cancer. *Urology*. 20: 390~392, 1982
- 9) Joseph WL, Morton DL, and Adkins PC: Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61: 23~32, 1971

(1984年3月23日受付)