

遠隔転移を有する腎細胞癌の治療成績

大阪府立成人病センター泌尿器科（部長：古武敏彦博士）

宇佐美道之・細木 茂・吉岡 進

黒田 昌男・吉田 光良・三木 恒治

清原 久和・中村 隆幸・古武 敏彦

EXPERIENCE WITH MANAGEMENTS OF STAGE
IV RENAL CELL CARCINOMA

Michiyuki USAMI, Shigeru SAIKI, Susumu YOSHIOKA, Masao KURODA,

Mitsuyoshi YOSHIDA, Tsuneharu MIKI, Hisakazu KIYOHARA,

Takayuki NAKAMURA and Toshihiko KOTAKE

From the Department of Urology, The Center for Adult Diseases, Osaka

(Chief: Dr. T. Kotake)

Of the 56 patients with renal cell carcinoma treated at our center between January 1964 and August 1980, the clinical results of 12 cases of stage IV disease are reviewed.

One-, two- and three-year actuarial survival rates for the stage IV diseases were 31%, 16.5% and 0%, respectively. The frequent sites of metastases were lung (9 patients, 75%) and bone (3 patients, 25%).

As treatment of primary lesions nephrectomy was done in 11 patients and combined chemotherapy was given to 1 patient. In two cases, pulmonary and skeletal metastases were excised. A gestational agent (medroxy progesterone) was used in 5 cases of lung metastases. No apparently abnormal shadow was seen in the chest X-rays of 2 of these cases. Immunotherapy has not exhibited any effect to date.

はじめに

従来より遠隔転移を有する腎細胞癌の予後はきわめて不良とされており、現在でも有効な治療方法は確立されていない。したがって著者は、初診時すでに遠隔転移を有していた腎細胞癌症例と、その他の腎細胞癌症例、特に腎摘後遠隔転移を生じた症例とにおける治療成績を調べ、stage IV 腎細胞癌の治療法に反省を加えたので報告する。

対象および方法

大阪府立成人病センター泌尿器科で、1964年1月から1980年8月までの16年8カ月間に治療した56例の腎細胞癌症例を対象とした。これら56例をTable 1に

示すごとく、初診時すでに stage IV であった症例の12例をI群、腎摘後に遠隔転移が生じた事を証明し得

Table 1. 腎細胞癌症例

(1964.1—1980.8)

	遠 隔 転 移		性 別		計 (%)	平均年齢 (才)
	初診時	1980.8	男子	女子		
I 群	+		11	1	12 (21.4)	59.2
II 群	—	+	11	3	14 (25.0)	61.3
III 群	—	—	19	11	30 (53.6)	56.0
計			41	15	56 (100)	58.0

た症例の14例をⅡ群、それ以外の症例の30例をⅢ群とし、Ⅰ群における治療を分析するに際しては、Ⅱ群の転移巣に対する治療法も参考にした。

結果および考察

Table 1 でみられるように、56例全例の平均年齢は58歳であり、各群間に有意差は認められない。性別については、男子41例、女子15例となっているがⅢ群すなわち未転移群に女子の占める割合が高くなっている(女子15例中11例、73.3%)。症状出現より初診までの期間については、Ⅰ群とⅢ群の間に有意差はみられず、初診が遅れたために遠隔転移が生じたという明確な結論は得られなかったが、印象としては3カ月目に1つのpointがあるように思われた。血沈については、初回入院時の血沈の1時間平均値でみると、Ⅰ群で66 mm, Ⅱ群で44 mm となっている。腎摘術の際の腎への到達経路は4年前よりもっぱら経腹的が選ばれているものの、Ⅱ群(腎摘後転移出現群)とⅢ群(未転移群)において経腹、経腰ともに同じような頻度で施行されており、このような分析方法では転移に関して経腹的法がまさるとい結果は得られなかった。

Ⅰ群12例についての詳細は、まず悪性度をSkinnerの分類¹⁾にしたがってみると grade 3 が9例存在し、浸潤度をUICCの分類にしたがってみるとT3 8例、T4 1例で悪性度、浸潤度ともにhigh grade, high stageの症例が、他群に比し多く見受けられる。また、腎静脈腫瘍栓塞は4例で、Ⅲ群の2倍以上の頻度となっている。

つぎに各群別の治療成績を、実測生存率で示したものがFig. 1である。2年でみると、56例全例では50.5%、未転移群のⅢ群でも60.5%と不良であるが、Ⅱ群では32.6%、Ⅰ群では1年ですでに31%、2年で16.5%にまで低下し、3年で0%ときわめて予後不良となっている。しかしながらⅢ群のみならずⅡ群14例において、11例は1年以内に再発しているにも拘わらず、2年を過ぎるとその後は横ばい状態を示している。

Table 2 はⅠ群の遠隔転移巣、治療内容および12転帰をみたものである。転移巣については肺が9例と最も多く、ついで骨が3例となっている。肺転移を有した9例について、治療方法をみると、7例にはまず腎摘がおこなわれている。初期の症例2およびでは、腎摘後サイクロフォスファミドあるいは5-FUを約1週間投与したがともに無効。また肺転移が孤立性であった症例22はまず肺楔状切除を施行後、5-FU 250 mg, MMC 4 mg を連日7日間投与し、3カ月後に腎摘を施行。さらにその後テストステロン週 100 mg, クロ

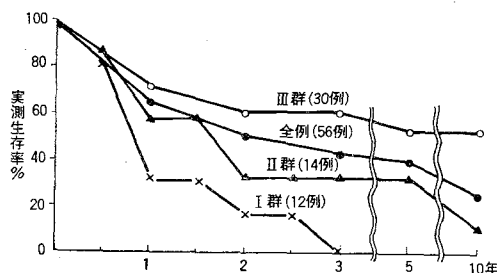


Fig. 1. 腎細胞癌各群別実測生存率

Table 2. stage IV 腎細胞癌(Ⅰ群, 12例)の治療内容

症例	転移巣	治 療 法						予後
		1	2	3	4	5	6	
2	肺	腎摘	化					↑10
12	肺	腎摘	化					↑4
17	骨	放	腎摘	化				↑30
22	肺	切除	化	腎摘	内			↑8
23	骨	内	腎摘	内	切除	放	化	↑23
27	肺	腎摘	内	免疫				↑8
30	肺	腎摘	内	免疫				↑6
42	肺	腎摘	内	免疫				10
44	肺(右) 対側副腎	腎摘 副腎摘	内	放(左肺)				7
45	肺	腎摘	内	免疫(肺)				↑6
49	肝・骨	腎摘	化(骨)	内				↑3
53	肺・膝	化	塞栓	内				3

□ : 有効 □ : 有効?

ルマジノン 80 mg/day を投与し続けたが脳転移出現し死亡。このような化学療法では期待が持てず、症例27以降はプロゲステロン療法に切換えた。症例27, 30は無効であったが、症例42はプロベラ 100 mg/day 投与中6カ月目頃より肺転移巣がレ線的に認められなくなり、クレスチンを追加し、経過観察中である。続いて症例44は右肺および対側副腎に転移を有した症例で、腎摘時対側副腎摘除もおこない、プロベラ 100 mg/day にて経過観察中に右肺転移消失、この時点で術前よりみられていた左胸膜のわずかな変化も転移による可能性ありと考え、6,800 rad 照射した。照射直後は無変化であったが、3カ月目にレ線上すでに認められなくなった。症例45はプロベラ投与後も肺転移増強し続け、NCWS を胸腔内に注入してみたが無

効であり、結局プロジェステロンは5例中2例に有効となっている。症例53は血管撮影の際に、膝への浸潤に加え後腹膜腔の広汎なリンパ節転移も造影された症例で腎摘不能と考え、無菌室にてアドリマイシン、ブレオマイシン、ビンブラスチンの併用療法を1カ月施行したが白血球減少のため中止。CT上では、原発巣の腫瘍による突出部と膝の腫大がわずかではあるが減少していた。肺転移についてはレ線上変化を認めず2週間後にMMCを腹腔動脈内に10mg、腎動脈内に20mg注入後、スチールコイルで腎動脈を塞栓した。塞栓術後1カ月目のCTで原発巣はまたわずかささらに縮小してきたが、しかしながら膝や後腹膜腔リンパ節転移は逆に増大傾向がみられており、このことは当初に施行した多剤併用療法の有効性を示唆しているものと考えている。その後プロジェステロン100mg/dayで外来経過観察中である。免疫療法としてはOK-432、クレスチン、丸山ワクチンが全身投与され、NCWSが局所的に使用されているが、今のところいづれもみるべきものはない。

つぎに骨転移の3例についてみると、症例17は、まず骨転移に対して5600rad照射後腎摘しサイクロフォスファミド、5-FU、MMC、キロサイトによる化学療法を施行したが、最終的には多発性骨転移をきたし、腎摘後30カ月目に死亡した。しかしながらこの症例が今のところ最長生存症例となっている。症例23は左肩関節節痛で発見され、腎摘前後を通じてクロルマジノン80mg/dayを投与したが転移巣は増悪を続けたため、肩甲骨の離断術を施行、さらに同部に4,650rad照射し、順調であったが、18カ月後、前胸壁に再び転移出現、1,950rad照射とアドリマイシンおよびMMC投与にて腫瘍は縮小したものの、全身状態の悪化により死亡。症例49は腸骨部腫瘍にて発見され、腎摘施行後、5-FU計1,250mgを動注し、以後プロジェステロン投与としたが、みるべき骨変化もなく肝転移にて死亡している。

以上stage IV 腎細胞癌12例の経験をまとめると、現行の治療法は生存率を左右する程有効では無いが、Table 3に示すごとくII群の転移巣に対する治療をみると、症例8、11、14のように転移出現後も治療により症状が改善され、比較的長期に生存する症例も存在している。

したがってまず腎摘については、reductive surgeryとしての意義があるとわれわれは考えており、腎摘不能例については単独療法では充分でなく、強力な化学療法と内分泌療法のcombined therapyに期待を持ち得、さらには塞栓術もおこなわれて良いと考える。つ

Table 3. 腎摘後遠隔転移を生じた腎細胞癌 (II群, 14例) の治療内容

症例	補助療法	再発までの期間(月)	転移巣	治療	予後(月) †:死亡
7	—	5	肺	化	†8
8	化	67	肺	切除 化	136
11	放	41	腹腔内	〔内〕	†79
14	化	11	骨・脳	内	†72
16	化	10	肺・骨・脳	放(脳) 内	†20
20	—	3	脳	切除	†8
24	—	3	肺・脳	内	†5
25	—	3	脳	内	†7
29	内	7	骨	放	†19
31	内	1	肺	内	†5
32	—	11	肺	—	†23
36	内	32	骨	免疫	32
40	内	6	肺・頸部リンパ節	放(リンパ節)	15
41	内	3	肺・骨	〔放(骨)〕	†6

□ : 有効 □ : 有効?

ぎに補助療法については、肺転移を有する症例ではプロジェステロン療法が比較的有効であり、また症例8の様に腎摘後67カ月目に孤立性肺転移が出現し、楔状切除施行、136カ月目の現在、再発が認められない症例もあり、孤立性肺転移については外科切除も考慮に入れたところである²⁾。骨転移に関しては、比較的放射線療法に反応しやすいものの²⁾、新たな骨転移が生じる症例も多く、化学療法さらには外科療法が併せおこなわれるべきと考えられる。

本論文の要旨は第5回泌尿器がん化学療法研究会において発表された。

文 献

- 1) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD et al: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. Cancer 28: 1165, 1971
- 2) Merrin CE: Renal neoplasms. Principles and management of urologic cancer, Javadpour N, p.397, The Williams & Wilkins company, Baltimore, 1979

(1981年12月22日受付)