

腎細胞癌骨転移巣に対する外科的治療の検討

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡邊 決教授)

三神 一哉, 中川 修一, 杉本 浩造, 野本 剛史
浦野 俊一, 中村 晃和, 渡邊 決EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT FOR BONE
METASTATIC LESION IN RENAL CELL CARCINOMAKazuya Mikami, Shuichi Nakagawa, Kozo Sugimoto,
Takeshi Nomoto, Shunichi Urano,
Terukazu Nakamura and Hiroki Watanabe*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

Ten renal cell carcinoma (RCC) patients with bone metastatic lesions were treated in the Kyoto Prefectural University of Medicine between January, 1977, and December, 1992. Surgical treatment for the metastatic lesion was performed on 4 patients, while conservative treatment was performed on the other 6 patients. Surgical treatment made the patients painless consecutively, resulting in higher activities of daily life. However, recurrence of RCC developed in all the cases between 2 and 7 years later. Surgical treatment for the metastatic lesion was considered to be only a palliative therapy for RCC with bone metastasis and the indication should be limited to patients expected to have a good prognosis.

(Acta Urol. Jpn. 41: 241-244, 1995)

Key words: Renal cell carcinoma, Bone metastasis, Surgical treatment

緒 言

腎細胞癌に対する有効な治療は手術療法のみであるといっても過言ではなく, 免疫療法や化学療法, 放射線療法に多くは期待できないのが現状である。一方, 遠隔転移が存在しても, その進行が緩徐で長期の経過をとる症例が多く, quality of life (QOL) の面からも転移巣に対する治療は重要な課題である。

特に骨転移巣は, 疼痛や病的骨折を伴い, 著しく QOL を損なう。今回, 腎細胞癌骨転移 4 例に対して外科的治療を施行したので, 保存的治療を施行した症例との比較を踏まえて報告する。

対 象

1977年1月より1992年12月までの16年間に京都府立医科大学附属病院泌尿器科において治療を行った腎細胞癌111例のうち, 骨転移を認めた症例は10例(9.0%)であった。骨転移確認時の年齢は53歳から77歳(平均61.5歳)で, 男性は9例, 女性は1例であった(Table 1)。

10例中6例は疼痛を契機として, まず骨転移が発見された。また, 1例は肺炎患精査中の胸部レントゲン検査において肋骨に破骨性変化を指摘され, 精査したところ腎細胞癌の骨転移と診断された。以上の7例は初診時すでに骨転移を有していたが, 他の3例では腎摘除術後に骨転移が出現した。すなわち, 2例は術後1年, 1例は術後13年で骨転移が認められた。

原発巣の進展度は, T2 が4例, T3a が4例, T4 が2例であった。なお, 3例は腎摘除術が不可能であったため, CT, 超音波検査法などの画像診断をもとに判定した。

病理組織学的検査が可能であった7例はすべて adenocarcinoma であり, その構築型は alveolar type が5例, tubular type が2例であった。細胞型は, common type, clear cell subtype が4例, common type, granular cell subtype が2例, pleomorphic type が1例であった。また grade は, G2 が6例で, 残る1例は不明であった。

骨転移確認時に, 症例5~9の5例では肺への転移を同時に認めた。症例5, 7は多発性, 症例6, 8, 9

Table 1. Cases of renal cell carcinoma with bone metastasis and treatments for bone metastasis.

症例	年齢	性	発見契機	T	他転移	病理組織学的所見			骨転移部位	治療法
						構築型	細胞型	Grade		
1	77	M	骨転移痛	2	(-)	alveolar	clear cell subtype	2	右大腿骨近位部	腫瘍切除術, 放射線照射
2	65	M	骨転移痛	2	(-)	tubular	clear cell subtype	2	右大腿骨	腫瘍切除術
3	65	F	胸部 X-p	3 a	(-)	alveolar	granular cell subtype	2	肋骨	肋骨切除術
4	53	M	術後経過観察中	3 a	(-)	alveolar	clear cell subtype	2	右大腿骨遠位部	膝関節置換術
5	65	M	骨転移痛	3 a	肺	—	—	X	左腸骨, 仙骨	原発巣に対する凍結療法
6	62	M	骨転移痛	4	肺	—	—	X	右橈骨	化学療法, 放射線照射
7	66	M	骨転移痛	4	肺	—	—	X	第12胸椎	化学療法
8	53	M	術後経過観察中	2	肺	alveolar	clear cell subtype	X	第9胸椎	IFN- α
9	55	M	術後経過観察中	2	肺	cystic	granular cell subtype	2	肋骨	IFN- α
10	54	M	骨転移痛	3 a	(-)	alveolar	clear cell subtype	2	第3腰椎	放射線照射

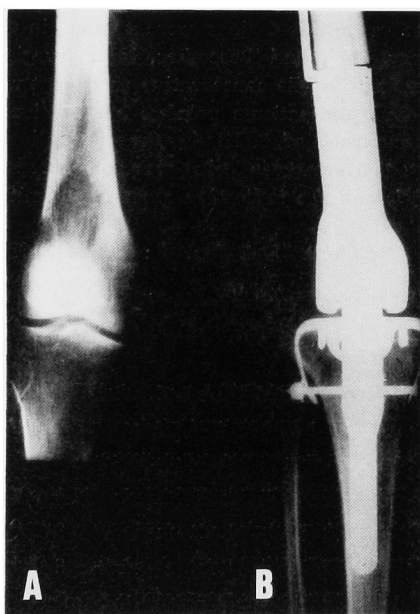


Fig. 1. Case 1: A 50-year-old man with bone fracture on the proximal side of right femoral bone (A) due to bone metastasis of renal cell carcinoma was treated by tumorectomy (B) after radical nephrectomy.

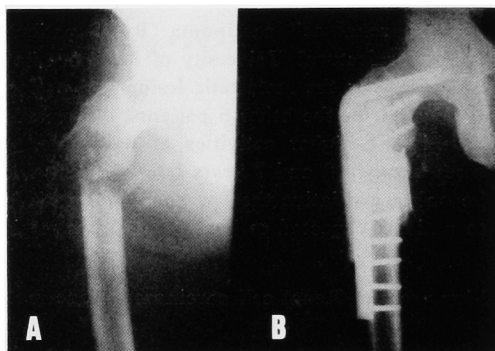


Fig. 2. Case 4: A 53-year-old man with right renal cell carcinoma was treated by radical nephrectomy. One year after, a metastatic tumor was detected on the distal side of the right femoral bone (A). Tumorectomy with total knee joint replacement was performed (B).

59.2歳)で,すべて男性であった。骨転移の部位は,症例5では左腸骨および仙骨,症例6では橈骨,症例7,8,10では脊椎,症例9では肋骨であった。

なお,各症例の stage 分類および病理組織学的分類は腎癌取り扱い規約¹⁾に従った。予後調査は1993年10月現在で行った。

結 果

は孤立性であった。

骨転移巣に対して外科的治療を行った症例は4例,保存的治療を行った症例は6例であった。外科的治療施行例の年齢は,53歳から77歳(平均65.0歳)で,男性3例,女性1例であった。骨転移巣の部位は,症例1,2,4の3例では大腿骨,症例3では肋骨であった。保存的治療施行例の年齢は,53歳から66歳(平均

骨転移への外科的治療として,症例1および2では,大腿骨転移に対して腫瘍切除術および骨接合術を行った。このうち術中所見にて腫瘍の残存が強く疑われた症例1に対して放射線療法を追加した(Fig. 1)。症例3では,肋骨転移巣に対して肋骨切除術,症例4では,右大腿骨遠位部の転移巣に対して腫瘍の切除と膝関節

置換術を行った (Fig. 2)。

症例5では, 保存的治療として原発巣に対して腎動脈塞栓術を併用した経皮的穿刺凍結療法を行った。骨転移に対して放射線照射を行う予定であったが, 患者が治療を拒否したため, IFN- α の投与および鎮痛剤等による疼痛管理を行った。症例6および7では, 腎摘除術は行わず, 全身に対する治療として Levi ら²⁾ の報告している vincristine, methotrexate, bleomycin 併用化学療法をそれぞれ4コース行った。症例6, 7ともに, 化学療法の近接効果は NC と判定された。骨転移痛が著明であった症例6に対しては放射線照射を追加した。症例8および9では, 腎摘除術後再発した骨転移巣に対して IFN- α の投与のみを行った。症例8は腎摘除術を行った時点で肺転移巣を有していた。術後1年で骨転移巣を認め, 2カ月後に癌死した。症例9は, 腎摘除術後9年目に肺転移を認め, 外来にて IFN- α の投与を行い NC であったが, 13年目に骨転移巣が生じた。右第3肋骨に転移したが, 無症状であるため肺転移出現時より投与中の IFN- α を現在も外来にて継続中である。症例10は他臓器転移を伴わなかったが, 骨転移の部位が腰椎であったため, 外科的治療を行わず対症的に放射線照射を行った。

Table 2. Effect of surgical treatment and prognosis

	疼痛改善	ADL の拡大	転帰 (月)
1	あり	車椅子→杖歩行	生存 (84)
2	あり	杖歩行→歩行可能	癌死 (42)
3	術前から疼痛を認めず	特になし	生存 (16)
4	あり	車椅子→杖歩行	癌死 (46)

(1993年10月現在)

転移巣に対する外科的治療を行った4例のうち無症状であった症例3を除く3例は術前の疼痛が強かったが, 術後疼痛の消失と日常生活動作 (Activities of daily living, ADL) の著明な改善が認められた (Table 2)。特に, 症例1では病的骨折のため歩行不能であったが, 骨転移巣に対する術後では, 84歳となる7年後の現在も杖歩行が可能な状態を維持している。外科的治療を行わなかった6例では, 無症状であった症例7および8をのぞくすべての症例になんらかの症状が残った。特に症例5および10では, 強い疼痛のため著しく ADL が制限された。

全10例の予後は, 外科的治療を行った4例のうち2例が, また保存的治療を行った6例のうち5例が癌死した。外科的治療施行例では, 症例1が骨転移巣治療後7年目に肺に再発したものの8年経過した現在生存

中で, 症例3が骨転移治療後2年経過現在, 骨への再発を認めるものの生存中である。保存的治療施行例では, 症例9が6カ月間癌あり生存中である以外, すべて2年以内に癌死した。

考 察

腎細胞癌は, 初診時約30%の症例に遠隔転移を認め, 術後再発例を含めると65%程度の症例に転移の出現を認める³⁾ といわれている。また, 原発巣摘除後10年以上経過した症例でも再発を認めることがあり^{3,4)}, 経過観察に注意を要する。しかし, 一般的に遠隔転移を有する癌患者の治療は困難を伴い, 手術療法以外に効果的な治療法を持たない腎細胞癌もその例外ではない。癌死例の多くは初診時遠隔転移を有する症例であり, 特に初診時より骨転移巣を有する症例の予後は不良といわれている⁵⁾。ただし, 腎細胞癌は slow growing であることが多く, 遠隔転移を有しながら比較的長期の予後を与える症例を臨床上しばしば経験する。骨転移巣に対する治療も, こうした点を踏まえて行う必要があると考えられる。

骨転移巣に対する外科的治療が QOL の改善に占める意義として2点が考えられた。第1は疼痛の制御であり, 第2は ADL の拡大である。

自験例では, 初診時より骨転移巣を有した7例中6例が転移による疼痛を主訴に来院した。また, 再発症例の3例中2例に疼痛を伴っていた。疼痛に関しては, 客観的評価のよい指標がないのが現状であるが, 自覚所見では疼痛を有し外科的治療を行った3例全例で疼痛の改善を認めた。骨転移巣による疼痛は, 転移巣の摘除により比較的容易に改善させることが可能であるといった印象であった。外科的治療を行わなかった症例では, 放射線照射を行った症例10で疼痛の改善が認められたが, 化学療法や IFN 投与のみの症例では改善は認められなかった。

第2は ADL の拡大である。その有効性は病的骨折を併発して骨の支持性を失った症例1に対して顕著であったが, 将来的な病的骨折の可能性, 疼痛による ADL の低下, 自験例にはなかったが脊椎転移による下半身麻痺の発生なども, この中に含めて考えてよいだろう。自験例では, 大腿骨遠位部に病的骨折を生じた症例1と大腿骨近位部の転移を有した症例4の2例は術前車椅子歩行しか可能でなかったが, 術後は両者とも杖歩行が可能なまでになった。保存的治療を行った症例では, 化学療法は無効であり, 放射線照射や IFN も ADL の改善には寄与しなかった。ADL に対しても, すでに報告されている⁶⁻⁸⁾ ように, 外科的

治療は支持性の回復を通じて ADL の拡大に有効な方法と考えられた。症例によっては、創外固定などによる荷重の軽減だけでも、疼痛緩和や ADL の改善に有効である可能性が考えられ、腫瘍切除ができなくても外科的に固定などを行う価値はあると思われた。また当科では、脊椎転移巣に対しては、手術が困難で術後後遺症などの risk もあり、外科的治療を行っていないが、中藺⁶⁾は後方除圧固定術を積極的に行い、良好な成績を示したと報告しており、今後検討の必要があると思われた。

予後の延長を議論するのは困難で、自験例でも症例が少なく十分な検討はできなかった。保存的治療施行例の6例中5例は2年以内に癌死したのに対して、外科的治療施行例は全例が2年以上生存した。外科的治療が可能であった症例は performance status が良好であるなどの bias が掛かっているため、外科的治療が予後の延長に寄与してるとはいえないが、症例1のように5年以上の長期間にわたり surgical CR を維持した症例があり、多少の治療効果も期待しえると考えられた。しかし、丸岡⁷⁾や星⁸⁾が言及するような外科的治療の骨転移に対する根治性については、全例が再発した自験例からは否定的であると考えられた。すなわち、骨転移に対する外科的治療はあくまで症状緩和といった姑息的な意味で行われるべきであると考えられた。

以上から外科的治療の適応として、有症状であり、治療により QOL の改善が期待できる症例と考えている。また今回、外科的治療を断念した症例の中には他臓器に転移を認めても2年近い予後をえている症例もあり、予後不良と考えられても、QOL の改善が期待できれば積極的に治療を行うことが必要であると考えられた。

結 語

腎細胞癌は、一般に slow growing であり、遠隔転移を有しても比較的長期間生存する症例がある。骨転移巣に対する外科的治療は姑息的ではあるが、疼痛除去や ADL の改善に有効であると考えられることから、QOL の改善が期待できれば積極的に行う価値のある治療と考えられた。

なお、本稿の要旨は第6回腎癌研究会において発表した。

文 献

- 1) 腎癌取り扱い規約(第2版), 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編. 金原出版, 1992
- 2) Levi JA, Dally D and Aroney R: A comparative trial of the combination vinblastine, methotrexate and bleomycin with and without tamoxifen for renal cell carcinoma (R. C.C.) Proc Amer Assoc Cancer Res 21:426, 1980
- 3) McNichols DW, Segura JW and Deweerd JM: Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence. J Urol 126: 1723, 1981
- 4) 里見佳昭: 腎癌の治療の状況と今後の課題. 日泌尿会誌 81: 1-13, 1990
- 5) 松本恵一: シンポジウムVI各科領域の骨転移. II 骨転移の実態と対象疾患別治療. 癌と化療 14: 1710-1716, 1987
- 6) 中藺昌明, 萩原正通, 矢沢康男: 腎細胞癌の脊椎転移に対する後方除圧固定術. 臨泌 42: 1007-1010, 1988
- 7) 丸岡正幸, 宮内武彦, 長山忠雄: 腎細胞癌骨転移の治療—外科治療を中心として—. 泌尿紀要 36: 1131-1135, 1990
- 8) 星 宣二, 折笠精一, 吉川和行: 腎癌骨転移に関する検討. 日泌尿会誌 82: 649-654, 1991

(Received on July 19, 1994)
(Accepted on January 12, 1995)