

5-Fluorouracil 単剤持続点滴静注療法が奏効した進行腎盂癌の1例

町立浜岡総合病院泌尿器科 (医長: 北島直登)

中川 淳一郎, 中原 雅雄, 北島 直登

A CASE OF ADVANCED CANCER OF THE RENAL PELVIS EFFECTIVELY TREATED BY CONTINUOUS INFUSION OF 5-FLUOROURACIL

Junichiro Nakagawa, Masao Nakahara and Naoto Kitajima

From the Department of Urology, Hamaoka Municipal Hospital

We obtained a partial response to a transitional cell carcinoma (TCC) of the renal pelvis with multiple metastasis following a 24-hour continuous injection of 5-FU (5 fluorouracil) over a period of 8 weeks. After treatment we could successfully remove the primary lesion. After removal of the primary lesion, the patient lived for three months. Because the effects of this treatment, compared to those of combination chemotherapy, are mild, it is useful for elderly patients with progressive TCC.

(Acta Urol. Jpn. 40: 825-828, 1994)

Key words: 5-FU, Chemotherapy, Renal pelvic cancer

緒 言

進行尿路上皮癌の化学療法は多剤併用が一般的となっているが、その副作用や患者の全身状態などから投薬量を減量するばあいも多い。

今回われわれは、5 fluorouracil (5-FU) 単剤を比較的大量 (500 mg/day), 長期間 (8 週間) 投与したところ奏効し原発巣に対し手術可能となった進行腎盂癌を経験したので報告する。

症 例

症例: 73歳, 女性 無症候性肉眼的血尿を主訴に来院。1980年7月胃ポリープにて胃部分切除および降圧剤服用歴があった。

経過: 1992年2月肉眼的血尿自覚。同年2月近医受診し腎嚢胞を指摘された。その後も血尿持続あり同年4月当科を紹介され受診した。排泄性腎盂造影検査、腹部X線 CT 検査等で腎盂腫瘍あるいは転移性腫瘍を疑い1992年5月7日精査目的にて入院となった。入院時に左鎖骨上窩および左頸部の表在リンパ節に可動性のない小指頭大の硬い腫瘍を数個触れた。排泄性腎盂造影検査では右腎尿管は正常に造影されたが左腎機

能低下を認めた。逆行性左腎盂造影では上腎杯に陰影欠損像が認められた。尿細胞診は class V (TCC) であった。胸部X線写真では肺野に異常を認めなかった。腹部X線 CT 検査では左腎は中等度以上に腫大しびまん性に腫瘍が腎実質に侵潤していた。

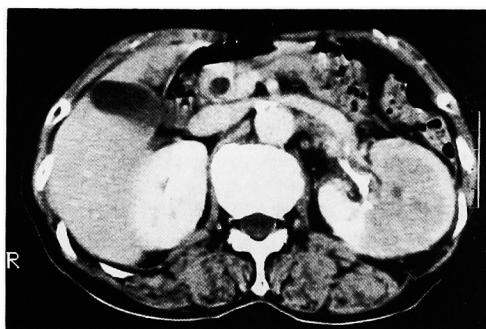
また腎下極には径 5 cm の嚢胞が存在した。傍大動脈リンパ節は左腎門部を中心に腫大しその周囲は腫瘍の侵潤を認めた。したがって進行癌であり根治的手術は不能と考え確定診断のため1992年5月19日開放腎生検施行。病理組織学的結果は移行上皮癌, high grade であった。以上により保存的治療を選択し1992年6月7日一旦退院した。UFT 3 cap/day を投与し外来経過観察していたところ1992年8月22日転倒後歩行不能となった。

またこのころから食思不振しだいに強くなり1992年8月27日再入院となった。

再入院時現症: 身長 152 cm, 体重 42 kg, 体温 36.4°C, 血圧 106/60 mmHg, 脈拍60/分, 左頸部に可動性のない小指頭大の表在リンパ節数個, 左鎖骨上窩に胡桃大の硬い腫瘍を触れた。左上腹部から側腹部にかけて弾性軟の無痛性の腫瘍を触れ左膝関節下部径骨前面に発熱を伴う発赤があった。上腹部正中線上手術瘻



a



b

Fig. 1a: Retrograde pyelogram displaying an upper calyx defect (arrow).

1b: Abdominal CT scan shows the presence of neoplasm of the left kidney at 1st admission.

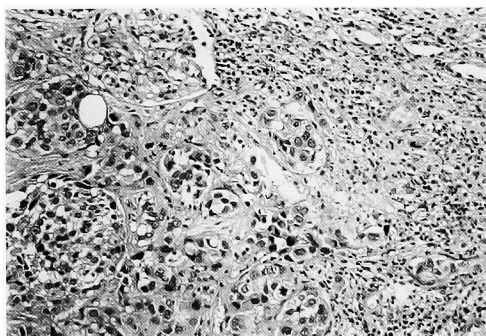


Fig. 2. Pathological specimen of lesion shows transitional cell carcinoma.

痕を認めた。

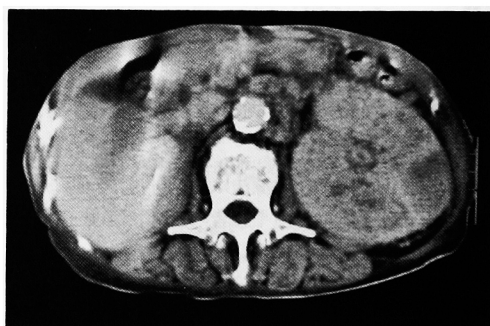
検査所見：心電図は軽度心筋虚血性変化を認めた。

胸部X線写真上両肺野に多発性結節性腫瘍を認めた。

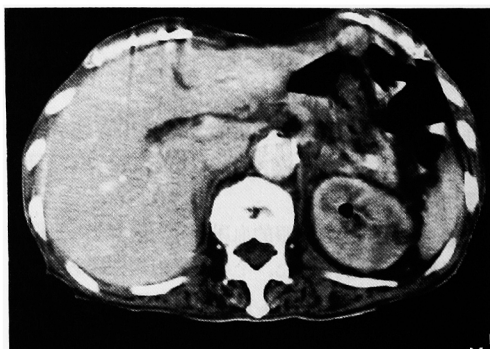
末梢血検査では WBC $10,300/\text{mm}^3$ と増多し中等度の貧血 Hb 8.4 g/dl があつた。血液生化学検査では高 Ca 血症 12.7 mg/dl と高度な炎症所見 CRP 10.9 mg/dl を認めた。尿所見は肉眼的血尿であつた。その他の異常は認めず。

再院後経過：入院後第三病日から発熱と軽い呼吸苦の訴えあり、胸部X線写真で多発性結節性腫瘍を認め、肺転移が急速に進行している状況と考えられた。また右脛骨上端の疼痛、発赤部は、X線写真上骨梁の乱れおよび骨破壊像があり癌転移による病的骨折であつた。同病的骨折部の疼痛にはモルヒネを経口投与した。

5-FU 持続点滴静注を開始した。用量は体表面積あたり $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ とし自験例の場合 500 mg を生理食塩水 500 ml に混じ中心静脈カテーテルから24時間持続注入した。とくに重篤な副作用なく2週間後の胸部X線写真では肺野の転移腫瘍が縮小しており治療の効果がみられたため同療法を継続した。4週間を1ク



a



b

Fig. 3a, 3b. Enhanced CT scan shows complete response was obtained to tumor of left kidney : (a) pre-treatment (b) 8 weeks after treatment.



Fig. 4a, 4b. The effects of the chemotherapy in pulmonary metastasis (a) plain CT scan, pre-treatment (b) plain CT scan, 8 weeks after treatment.

とし合計2クール連続した。肉眼的血尿は化学療法開始後2週間で消失した。

1クール後には解熱剤の投与は不要となり、CRPも陰転した。また病的骨折部位の疼痛も消失しモルヒネ投与不要となった。1クール後左鎖骨上窩の胡桃大のリンパ節は小指頭大となり左頸部表在リンパ節はわずかに触れるのみとなった。入院当初強かった食思不振も著明に改善したが2クール目後半から口内炎の悪化により摂食困難をきたしたために高カロリー輸液で栄養を補給した。また、同時に手掌および足趾に疼痛を伴う紅斑が出現し水様性下痢を繰り返したがいずれの症状に対しても対症療法で対処した。1クール終了後の胸部X線写真および腹部X線CTで胸部の転移はほぼ消失、原発の左腎は50%以上の腫瘍の縮小をみた。2クール終了後の画像上の胸部、左腎の状況は1クール終了時のものと比較して大きな変化はなかった。また病的骨折部位は発赤、疼痛の消失、X線写真上架骨の形成が認められ、着脱式装具を使用して立位可能となった。末梢血検査では白血球数の減少は顕著でなく最低が4,700/mm³までであり、血小板の低下はみられなかった。血液生化学検査は問題なく経過

した。このため原発巣に対する手術に耐えうると判断し、1992年12月17日左腰部斜切開にて左腎摘出術施行。左腎は周囲との癒着が顕著であり後腹膜リンパ節は直径3 cm 大の弾性硬のものが腎基部を中心に数個あり。

病理組織像は transitional cell carcinoma G2 INF beta であり瘢痕組織間に腫瘍細胞がびまん性に残存していた。stage pT3N2M1 であった。術後1週間目より5-FU 200 mg/day を経口投与再開。3週間目から術前同様に5-FU 持続点滴静注を4週間施行したが体力の低下著しく以後中止した。1993年3月に入り肺野の腫瘍影増大、全身状態悪化し同年3月9日永眠した。

考 察

尿路上皮癌のなかでは腎盂癌は比較的に稀な疾患であり表在性の膀胱癌などに比較してその予後は悪いとされている。発見が遅れ初診時すでに遠隔転移をきたしている進行例では全身状態、腎機能等をみて手術療法が可能であれば原発巣の摘出、加えて化学療法、あるいは放射線照射治療といった集学的治療が行われているのが現状であろう^{1,2)}。

自験例は73歳と比較的高齢で発見時には、すでにリンパ節への転移を有しており手術による根治的治療は不可能でまた体力的にも強力な多剤併用療法には耐えられないと判断し、より副作用の少ないと考えられる5-FU 単剤による治療を選択した。5-FU はその作用機序から効果は時間依存的であり泌尿器科領域以外ではとくに消化管の悪性腫瘍に対し維持療法として経口的に多く用いられその有効性は広く認められている³⁾。泌尿器科領域においても多剤併用療法で選択されることの多い薬剤である⁴⁻⁶⁾。

しかし、多剤併用の場合、多くの用法で休業期間があることが血中濃度は一時的に高濃度に維持されるとしても時間的持続性が失われる結果となっている。また経口投与では時間的持続性は保たれるが今回のごとき大量投与は難しいと思われる。

実際、今回の治療で点滴静注した抗癌剤は5-FUのみであり副作用としてかなり疼痛の強い口内炎ないし口角炎および落屑を伴う手掌紅斑があったにせよ重篤な消化管出血などをきたすことなく8週間継続して治療可能であってしかも、かなりの効果がえられたことは、現在主流となっている多剤併用療法の改良に役立つ可能性があると考えられた。また腎盂癌について検索した範囲では、遠隔転移を有する例に5-FU単剤でCRをえた報告はなかったが、ロイコボリン

/5-FU の併用でリンパ節転移を有する腎盂腫瘍にたいし20カ月以上の CR をえた⁷⁾、との報告があった。ロイコボリンは 5-FU の効果を増強する⁸⁾といわれこのような biochemical modulation (生化学的調節)⁸⁾ を利用したさらに有効な化学療法の開発が待たれる。

結 語

最後に自験例の場合、8週間の化学療法に良く反応し、手術可能なまでに体力の回復をみたため原発巣摘出にあえてふみきり、結果として生存期間を短縮させた可能性は否定できなかった。今回の手術の目的は体内の腫瘍組織の減量と残存腫瘍の確認の二つであったが、摘出標本の検討から 5-FU 単剤での殺腫瘍細胞性は弱いといわざるをえなかった。したがって今後の同様な症例の手術適応には問題が残る。

しかし、強力な多剤併用療法のためられる、または集学的治療が困難である泌尿器系悪性腫瘍の進行例に対してこの療法は一度は試みてよい治療法のひとつと考える。

文 献

- 1) Droller MJ: Transitional cell cancer of renal pelvis and ureter. Campbell's Urology. Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, et al. 5th ed., pp. 1408-1423, W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1986
- 2) 赤座英之: 膀胱癌およびその他の尿路移行上皮癌の治療の現況. 癌と化療 15: 205-211, 1988
- 3) 平塚正弘, 亀山雅男, 甲 利率, ほか: 胃癌原発巣に対する 5-Fluorouracil 長期経口投与の効果. 日癌治療誌 21: 1440-1447, 1986
- 4) Tashiro K, Machida T, Masuda F, et al.: Combination chemotherapy for advanced bladder cancer with adriamycin, cyclophosphamide, and 5-fluorouracil. Cancer Chemother Pharmacol 11: 43-46, 1983
- 5) 山内民男, 飛田収一, 大石賢二, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する Vincristine, Peplomycin, Methotrexate, cis-Diamminedichloroplatinum (II), Cytosine Arabinoside, 5-Fluorouracil からなる 6 者併用化学療法 (VPM-Cis CF). 泌尿紀要 31: 1093-1104, 1985
- 6) 小松原秀一, 渡辺 学, 北村康男, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する化学療法の治療成績. 泌尿紀要 34: 1697-1702, 1988
- 7) Bonaventura A and Stewart JF: Complete response of a transitional cell carcinoma of the renal pelvis to leucovorin/5 fluorouracil chemotherapy. Aust NZ J Med 21: 244-245, 1991
- 8) 太田和雄: Biochemical modulation. 医のあゆみ. 141: 572-575, 1987

(Received on January 10, 1994)
(Accepted on May 13, 1994)