

進行腎細胞癌における UFT の臨床効果

昭和大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 今村一男教授)

星野真希夫, 井上 克己, 檜垣 昌夫, 今村 一男

CLINICAL EFFECT OF UFT IN ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA

Makio HOSHINO, Katsumi INOUE, Masao HIGAKI and Kazuo IMAMURA

*From the Department of Urology, Showa University
(Director: Prof. K. Imamura)*

Single administration of 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (UFT) to patients with renal cell carcinoma with assessable lesions brought about 1 case each of complete response, partial response and no change, 3 cases of partial deterioration and the effective rate of 33.3%. As adverse effects, anorexia occurred in 1 of the 6 patients, but continual administration was possible by reducing the dose. The effective rate of UFT is high with few adverse effects, compared with the conventional chemotherapy. Therefore, UFT is considered to be an effective preparation for treating renal cell carcinoma.

Key words: Renal cell carcinoma, UFT

緒 言

UFT は、1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (以下 FT と略す) とウラシルを 1:4 のモル比で配合した抗悪性腫瘍剤である。FT は、生体内で徐々に 5-fluorouracil に変換され、抗腫瘍効果を示す。ウラシルは、核酸構成成分であるピリミジン塩基の一つで、単独では薬理作用を示さないが、FT と組み合わせることにより、FT の抗腫瘍効果を増強する^{4,5)}。今回、われわれは UFT を進行腎細胞癌患者に投与し、その臨床効果を検討したので報告する。

対象および方法

対象は、昭和大学病院泌尿器科に受診し、腎細胞癌と診断の確定した 6 例である。4 例は、腎細胞癌の治療切除が行われ、経過観察中に転移再発が認められた症例であり、2 例は、stage IV の症例である。いずれも評価可能病変を有していた。性別は男性 5 例、女性 1 例であり、平均年齢は 61.3 歳であった。

UFT は、1 日量 300~600 mg (FT として) を 4 週間以上連続経口投与した。期間中、他の療法、薬剤との併用は行わず、UFT 単独にて評価した。

UFT 投与前、3 症例に転移再発予防として PMA 療法を行った。PMA 療法とは、1~7 日目にペブレオマイシン 5 mg 点滴静注、8 日目にマイトマイシ

ン C 20 mg 静注、9 日目にアドリアマイシン 30 mg 静注し、約 1 週間休業する方法であり、通常 3 クール繰り返すことを原則としている。

臨床効果の判定は、厚生省班研究による小山、斉藤班の固形がん化学療法直接効果判定基準を用いた⁹⁾。また、副作用は、臨床的観察、血液検査、尿検査を定期的に行って検討した。

結 果

投与症例ならびに臨床成績を Table 1 に示した。6 例中 CR 1 例、PR 1 例、NC 1 例、PD 3 例で、奏効率は 6 例中 2 例、33.3% であった。そのうち 6 例中 4 例は、転移再発時に UFT 投与を開始し、CR 1 例、PR 1 例、PD 2 例、奏効率 50% であった。また、6 例中 2 例は受診時に遠隔転移があり、1 例は、栓塞術+腎摘後に UFT を投与開始し、1 例は、栓塞術後に UFT を投与開始した。前者は PD、後者は NC であった。

次に、有効症例について述べる。

症例 3: E.M. 53 歳、男性。1984 年 1 月、肉眼的血尿を主訴として近医受診し、右腎細胞癌との診断にて、根治的腎摘除術が行われ、stage III、組織学的には、clear cell carcinoma であった。術後よりテガフル 800 mg/日、クレスチン 3.0 g/日が投与されていたが、術後 8 カ月、当院での胸部 CT にて右下肺

Table 1. 症例一覧

症 例	年 齢	性	転移 部位	転移発 現時期	Stage	全身状 態(P.S)	UFT 量 (FTにて)	副作用	効果	治 療 経 過
1. T.K.	48	♀	肺	腎摘後 5ヶ月	II	0 減 量→	400mg/日 300mg/日	食欲不振 減量にて 消失	PD	S56.7 塞栓術+腎摘 S56.7-S56.8 PMA X 3 S56.8-S57.2 FT800mg S57.3-S60.1 ヒスロン8T S60.2- UFT
2. K.I.	70	♂	骨 皮フ 肺	腎摘後 4ヶ月	III	2	400mg/日	な し	PD	S59.8 塞栓術+腎摘 S59.8-S59.9 PMA X 3 S59.12- UFT
3. E.M.	51	♂	肺	腎摘後 8ヶ月	III	1	400mg/日	な し	CR	S59.2 塞栓術+腎摘 S59.3-S60.1 5FU+PSK S60.12- UFT
4. K.S.	55	♂	肺	腎摘後 8ヶ月	II	0	600mg/日	な し	PR	S59.12 塞栓術+腎摘 S60.1-S60.2 PMA X 3 S60.7- UFT
5. F.S.	60	♂	肺 腰 椎	初診時	IV	0	400mg/日	な し	PD	S60.7 塞栓術+腎摘 S60.7- UFT
6. H.A.	84	♂	腸 管	初診時	IV	1	300mg/日	な し	NC	S60.1 塞栓術 S60.2- UFT

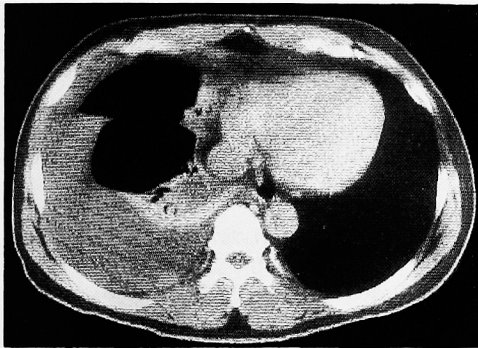


Fig. 1. 症例3の再発時の胸部 CT.



Fig. 3. CR 期間中の CT.



Fig. 2. Fig. 1 の拡大 CT.

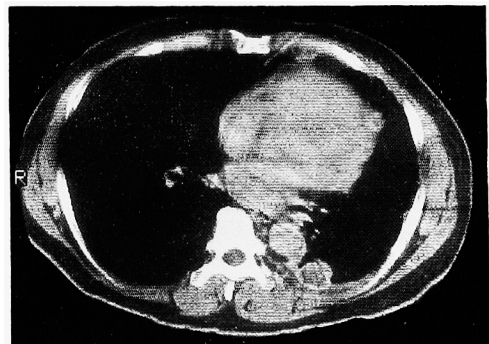


Fig. 4. 左胸膜に再び再発した時の CT.

野に転移再発を認めた (Fig. 1, Fig. 2)。試験開胸するも多発性に摘除せず1985年1月より, UFT 400 mg/日にて投与を開始した。1985年3月胸部 CT にて転移巣が消失し (Fig. 3), 1985年11月胸部 CT に

て転移巣がないため, CR と判定した。その後も UFT 投与を続けたが, 1986年8月, 左胸膜転移が出現し (Fig. 4), 1987年4月 UFT 投与後1年3ヵ月たつて死亡した。

症例4: K.S. 55歳, 男性。1984年12月左腎部不快感を主訴に受診し, 左腎細胞癌との診断にて根治的腎

摘除術を行い stage II, clear cell carcinoma であった。術後 PMA 療法 2 クール施行したが、肝機能が低下し中止した。その後、加療せず経過観察していたところ、術後 8 カ月に肺転移が出現した。そこで UFT 600 mg/日にて投与開始し、胸部 X-P にて 5 カ月 PR が得られたが、1 年 3 カ月目に転移再発時の大きさになり 2 年 2 カ月後の現在、大きさに変化はない。

副作用は、症例 1 に UFT 400 mg 分 2 を 9 カ月投与したところで、食欲不振が出現したが UFT 300 mg 分 3 に減量したところ、症状が改善したため投薬を続けることができた。他には、自覚的、血液検査、尿検査などに、UFT の副作用と思われるものはなかった。

考 察

UFT は、FT とウラシルを 1 : 4 のモル比で配合することにより、毒性を強めることなく、腫瘍内 5-FU およびその活性代謝産物を高濃度に維持し、FT の抗腫瘍効果を高めた薬剤である。

腎細胞癌は、現在、手術療法以外に満足 of いく治療法がなく、特に転移再発症例では、治療に窮しているのが現状である。

今回われわれは、6 例の腎細胞癌の転移再発症例に対し、UFT を単独投与し、33.3% の奏効率を得た。これは、志田らの 30%⁶⁾、増田らの 33.3%⁷⁾、小関らの 37.5%⁸⁾ と同様の成績であった。また、術後再発症例のほうが、術前より転移のある症例に比べ、UFT の奏効率が高い傾向がみられた。これは増田らの報告と同様であった⁷⁾。

今回の検討により、UFT は、腎細胞癌の症例に対し、有効なものがあり、副作用も少なく、使用しやすい薬剤であると思われる。

今後、腎細胞癌に対する集学的治療の中で、単独あるいは他療法との併用により、重要な役割を果たす薬剤になり得るものの、1 つであると思われる。

結 語

評価可能病変を有する腎細胞癌 6 例に対し UFT を単独投与し、その臨床効果を検討した。

1) 6 例中、CR 1 例、PR 1 例、NC 1 例、PD 3 例で、奏効率 33.3% であった。

2) 初診時に転移のある症例より、経過中再発をきたした症例のほうが、奏効率が高い傾向があった。

3) 副作用は、6 例中 1 例に食欲不振がみられたが、減量により投薬を続けることができた。他に血液検査、尿検査にて異常はなかった。

文 献

- 1) Yamamoto J et al : General pharmacological properties of UFT, a new type of anti-cancer agent consisting of FT and Uracil. *Arzneimittelforsch* 31: 1268-1278, 1981
- 2) Hanaue H et al : Anticancer drug distribution in lymph and blood during adjuvant chemotherapy after surgery for gastric carcinoma *Cancer* 59: 1571-1576, 1987
- 3) Tachibana M et al : UFT for head and neck cancers: its tissue concentrations and effects on lymphocyte subpopulations. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 19: 65-68, 1987
- 4) 藤井節郎, ほか : FT-207 及び 5-FU 誘導体と Uracil との同時併用療法に関する研究. 癌と化学療法 6 : 377-384, 1979
- 5) 田口鐵男, ほか : Uracil と FT-207 併用経口投与 (UFT 療法) による抗腫瘍効果の増悪について (その 1). 癌と化学療法 5 : 1161-1165, 1978
- 6) 志田圭三, ほか, 泌尿器悪性腫瘍に対する UFT の phase II study. 癌と化学療法 11 : 1307-1314, 1984
- 7) 増田富士男, ほか : 腎細胞癌に対する UFT 療法. 癌と化学療法 12 : 325-330, 1985
- 8) 小関清夫, ほか : 進行腎癌に対する UFT の臨床成績. 癌の化学療法 12 : 2061-2064, 1985
- 9) 小山善之, 斎藤達夫 : 癌化学療法の臨床効果判定基準. 厚生省癌研究助成金による研究班報告 (昭和 52, 53, 54 年), pp. 1-29, 1980

(1987年10月28日迅速掲載受付)