

インターフェロン- α が有効であった 腎細胞癌筋肉内転移の 1 例

岩手県立中央病院泌尿器科 (科長 : 高田 耕)

金子 卓司, 野澤 立, 尾張 幸久, 鶴浦 有弘*

田村 健*, 梶川 恒雄, 玉田 博志**

氏家 隆***, 岡本 知士****, 高田 耕

岩手県立中央病院病理診断センター (科長 : 佐熊 勉)

佐 熊 勉

A CASE REPORT OF SKELETAL MUSCLE METASTASIS OF RENAL CELL CARCINOMA EFFECTIVELY TREATED WITH INTERFERON- α

Takuji KANEKO, Tatsuru NOZAWA, Yukihiisa OWARI, Arihiro UNOURA,

Takeshi TAMURA, Tsuneo KAJIKAWA, Hiroshi TAMADA,

Takashi UJIE, Tomoshi OKAMOTO and Koh TAKATA

From the Department of Urology, Iwate Prefectural Central Hospital

Tsutomu SAKUMA

From the Department of Pathology, Iwate Prefectural Central Hospital

The skeletal muscle is a very rare site of metastasis in renal cell carcinoma. We report the third case of skeletal muscle metastasis of renal cell carcinoma effectively treated with interferon- α . The patient was a 74-year-old woman who had undergone radical nephrectomy on the left side for renal cell carcinoma on April 23, 1990, and had been observed as an outpatient. In June 1997, she was admitted with a diagnosis of metastasis in the left great adductor muscle and right sixth rib, as well as multiple lung metastasis. The metastatic lesion in the great adductor muscle decreased in size by more than 50% following concomitant intramuscular administration of natural interferon- α (nIFN- α). In the other metastatic lesions, nIFN- α -sensitive and resistant metastatic foci were intermingled. Thus, the primary focus in the present study was presumably composed of several clones with different sensitivities to nIFN- α .

(Acta Urol. Jpn. 46 : 327-330, 2000)

Key words: Renal cell carcinoma, Skeletal muscle metastasis, Natural interferon- α

緒 言

腎細胞癌の骨格筋転移は非常に稀である。骨格筋転移に対し、外科的切除術の報告は散見されるが、インターフェロン- α (IFN- α) が筋肉内転移に有効であった報告はきわめて少ない。今回、われわれは天然型 IFN- α (nIFN- α) が、腎細胞癌筋肉内転移巣に対し有効であった症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 74歳, 女性

主訴 : 左大腿部腫瘍, 右背部腫瘍

家族歴 既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 1990年4月23日, 当科で左腎細胞癌に対し根治的左腎摘除術施行。摘出重量 2,050 g, 病理診断は renal cell carcinoma, granular cell carcinoma, G2, pT2 pNX, v(+) であった。術後2カ月間, 週3回の天然型 IFN- α (nIFN- α) 500万単位筋注, ならびにウラシル フトラフル配合剤 (UFT) 300 mg/day を投与したが肝機能障害のためこれらを中止し外来で経過観察していた。1996年11月頃より, 右背部の腫瘍を自覚していた。1997年4月下旬に左大腿部の疼痛を伴う腫瘍を訴え, 当院整形外科を受診。6月13日同部位の針生検により病理組織学的に腎細胞癌の筋肉内転移と診断され, 6月25日当科入院となった。

入院時現症 : 身長 148 cm, 体重 51 kg, 血圧 123/63 mmHg, 脈拍 70/分, 左大腿部に圧痛を伴う約 5×4 cm の腫瘍・右背部に約 6×3 cm の腫瘍を触知し

* 現 : 岩手医科大学泌尿器科学教室

** 現 : 岩手県立北上病院泌尿器科

*** 現 : 岩手県立大船渡病院泌尿器科

**** 現 : 函館協会病院泌尿器科

た。

検査所見：血液一般検査では異常所見を認めず，生化学検査では CRP 1.83 mg/dl, GOT 54 IU/L, GPT 51 IU/L, LDH 644 IU/L, ALP 327 IU/L, γ -GTP 97 IU/L と上昇を示した。Acute phase reactant は α 2-globulin 10.5%, 赤沈 45 mm/hr, 免疫抑

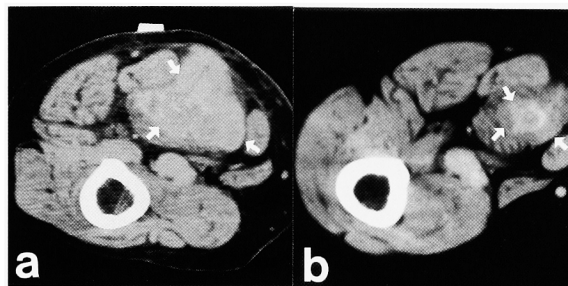


Fig. 1. a: A mass, 5×6 cm in size, of non-uniform intensity imaged in the left great adductor muscle. b: The metastatic lesion decreased markedly in size (PR) following nIFN- α administration for 7 months. IFN- α ; interferon- α .

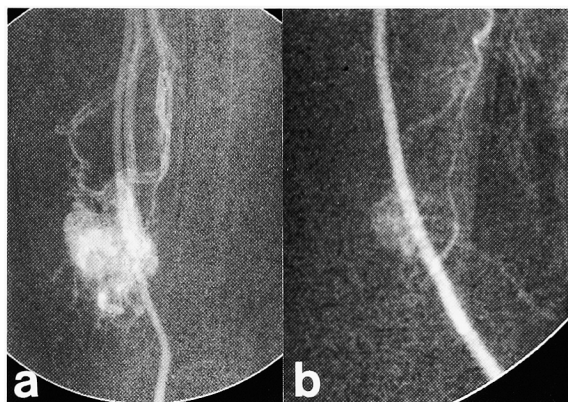


Fig. 2. a: A tumor with the distal deep femoral artery as the feeding vessel imaged in the left great adductor muscle. b: The vascularity of the metastatic lesion was markedly reduced and the lesion decreased in size.

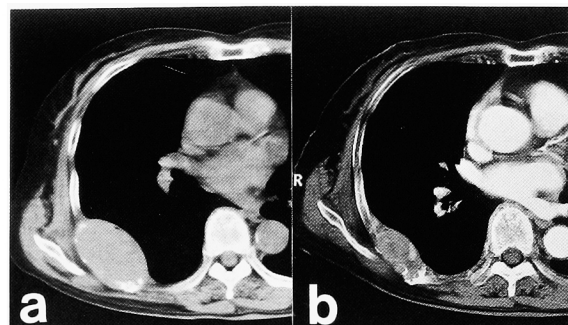


Fig. 3. a: A mass, 6.5×4 cm in size, associated with bone destruction, imaged in the right sixth rib. b: The metastatic lesion decreased in size following nIFN- α administration for 7 months (NC).

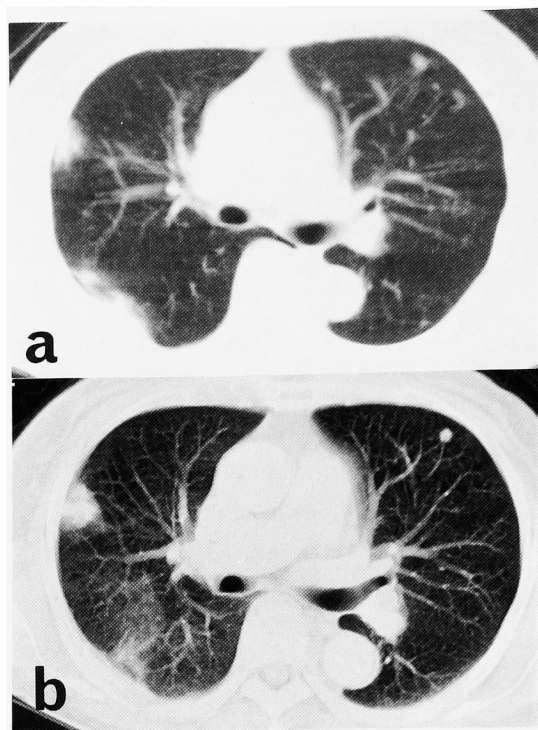


Fig. 4. a: Multiple nodular shadows of various sizes in the lung fields. b: The small metastatic lesions disappeared after nIFN- α administration for 7 months; however, the large metastatic lesions tended to increase in size (NC).

制酸性蛋白 (IAP) 821 μ g/ml と上昇を示した。

画像所見：大腿部 CT で左大内転筋内に不均一に造影される 5×6 cm の腫瘍像を認めた (Fig. 1a)。同部位の IV-DSA では深大腿動脈の末梢を栄養血管とする腫瘍濃染像を認めた (Fig. 2a)。胸部 CT では右第 6 肋骨に 6.5×4 cm の骨破壊を伴う腫瘍像を認めた (Fig. 3a)。肺野では大小多発性の結節状陰影を認めた (Fig. 4a)。

病理組織学的所見：1997年 6 月 13 日に施行された左大内転筋内腫瘍の針生検の組織学的所見と，1990年 4 月 23 日に摘出した左腎細胞癌の組織学的所見を比較すると，胞体は好酸性で微細顆粒状を呈し，好酸性封入体が見られるなどの類似性を示し，腎細胞癌の大内転筋転移と診断した (Fig. 5)。

臨床経過：以上より，腎細胞癌大内転筋転移，右第 6 肋骨転移，多発性肺転移の診断で，1997年 6 月 27 日より nIFN- α 500 万単位，週 3 回筋注を施行した。投与約 1 週間後より左大腿部の疼痛は軽快傾向となり，同部位の腫瘍も縮小傾向を示した。7 月 20 日退院，以後外来で nIFN- α 投与を継続した。nIFN- α 開始 2 カ月半後には大腿部の腫瘍は触知不能となった。左大腿部 CT ならびに IV-DSA で nIFN- α 開始 7 カ月後には転移巣は 50% 以上縮小した (Fig 1b, 2b)。しかし，10 カ月後より増大傾向を示し，13 カ月後の CT

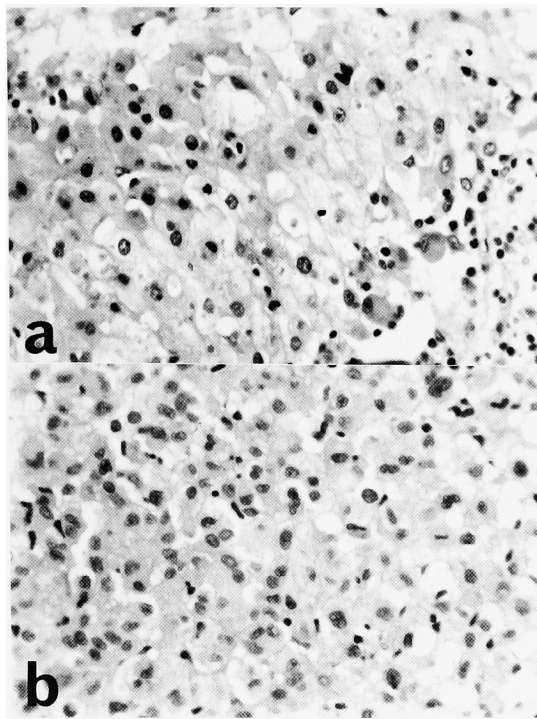


Fig. 5. a: Histopathological findings of left renal cell carcinoma resected on April 23, 1990. The diagnosis was renal cell carcinoma, granular cell carcinoma, G2 (H.E. stain, $\times 230$). b: Histopathological findings of a needle biopsy of the mass in the left great adductor muscle performed on June 13, 1997 (H.E. stain, $\times 230$).

で PD と判定した。右第 6 肋骨の CT で nIFN- α 開始 7 カ月後には転移巣は 40% の縮小を認めたが (Fig 3b), 14 カ月後には増大傾向を示した。肺野の CT で nIFN- α 開始 7 カ月後には小さな転移巣は消失したが, 最大の転移巣が増大傾向を示した (Fig. 4b)。14 カ月後には最大の転移巣がさらに増大傾向を示したが, 新病変を認めなかった。nIFN- α 開始 23 カ月後の現在, 外来で同様に継続加療中である。

考 察

骨格筋は腎細胞癌の転移部位としては非常に稀であり, 剖検例で 0 ~ 0.6%^{1,2)} と報告されている。転移性筋肉内腫瘍自体頻度が低く, 癌患者の剖検例で筋肉内転移を認めたのは Willis ら³⁾ が 500 例中 4 例 (1%) と報告している。腎細胞癌以外の泌尿器癌の筋肉内転移の報告としては, 前立腺癌⁴⁾, 膀胱癌⁵⁾ などが報告されている。筋肉内転移が稀である理由として, 筋肉内の pH の変動, 乳酸の蓄積, その他の代謝産物などが想定されている⁶⁾ われわれが調べたかぎりでは, 腎細胞癌の筋肉内転移の報告例は自験例を含め 19 例であった (Table 1)。

腎細胞癌の筋肉内転移巣への治療を検討すると 19 例中, 筋肉内転移巣切除術を施行したものが 15 例で最も多かった。このうち腎摘後に筋肉内転移を認め腫瘍切除をしたもの 11 例, 筋肉内転移切除後に腎細胞癌と診断したものが 4 例であった。転移巣が孤立性筋肉内転

Table 1. Reports of skeletal muscle metastasis in renal cell carcinoma

No.	報告者	報告年	年齢	性別	筋肉内転移部位	多臓器転移	筋肉内転移巣の治療経過	転帰	文献
1	仲田	1994	44	M	腹直筋, 肩甲骨部筋, 大腿部	なし	転移巣不完全切除 + IFN- α + 追加切除	3 カ月生存	泌尿紀要 40 : 1013-1016
2	中島	1994	73	F	大腿部, 上腕, 臀部	なし	未治療	他因死	日内会誌 83 : 130-132
3	三国	1995	45	M	上腕三角筋	肺・骨	転移巣切除	1 カ月生存	臨泌 49 : 139-141
4	上岡	1996	58	M	大腿部	なし	転移巣切除 + 放射線療法	2 年癌死	東日臨整外会誌 8 : 455-459
5			77	M	大腿部	なし	転移巣切除 + 放射線療法	8 カ月癌死	
6			67	M	上腕三頭筋	なし	転移巣切除	1 年癌死	
7			68	F	前腕伸筋	なし	転移巣切除	11 カ月癌死	
8	金子	1996	69	M	外腹斜筋, 大腎筋	脾臓	転移巣切除	2 年生存	外科 58 : 1029-1032
9	金城	1997	62	M	腸腰筋	皮下・肺	IFN- α	9 カ月生存	Biotherapy 11 : 856-860
10	Chandler RW	1979	62	M	上腕二頭筋	骨・肺	化学療法 + 放射線療法	9 カ月生存	Clin Ortho Related Research 145 : 227-229
11	Karakousis CP	1981	63	M	大腿部	なし	転移巣切除 + 化学療法 + 放射線療法	1 年生存	J Surg Oncol 17 : 287-293
12	Stener B	1984	55	M	大腿部	なし	転移巣切除	93 カ月生存	Acta Orthop Scand 55 : 491-500
13			46	M	大腿部	なし	転移巣切除	45 カ月生存	
14	Alexiou G	1984	74	M	上腕	なし	転移巣切除	記載なし	J Surg Oncol 27 : 23-25
15	Ruiz JL	1991	63	F	大腿部	なし	転移巣切除	6 年生存	Eur Urol 20 : 167-169
16	Munk PL	1992	57	M	僧帽筋	なし	塞栓術 + 転移巣切除	6 カ月生存	Skeletal Radiol 21 : 56-59
17	Merimsky O	1992	69	M	大腿部・腎筋	なし	3 回転移巣切除 + IFN- α	死亡	Mol Biother 4 : 95-96
18	Linn JF	1996	58	M	腸腰筋	なし	転移巣切除	記載なし	J Urol 156 : 173
19	自験例	1999	74	F	大腿部 (大内転筋)	骨・肺	IFN- α	19 カ月生存	

移のみである症例に限って検討すると、孤立性筋肉内転移切除後に腎細胞癌と診断した症例は3例で、そのうち2例は1年以内に死亡していた。逆に腎摘後に孤立性筋肉内転移を認めこれを切除した症例9例のうち1年以内に死亡した症例は1例のみで、3年以上の生存例が3例あり、前者よりは予後良好であった。しかし、腎摘後の孤立性筋肉内転移切除術が予後を改善するかは、症例が少なく不明である。

IFN- α の腎細胞癌の転移巣に対する奏功率は約10~20%とされているが、筋肉内転移に有効であった報告はきわめて少ない。19例中筋肉内転移に対するIFN- α の使用例は3例で、有効であったのは自験例の他に1例⁷⁾で遺伝子組換え型 IFN- α であった。この1例と自験例ともに、肺転移巣より筋肉内転移巣の方に IFN- α が有効であった。IFN- α 無効の1例は筋肉内転移不完全切除後の再発例であった⁸⁾。自験例は、多臓器転移であること、大腿部腫瘍切除は侵襲が大きく QOL が低下することより、nIFN- α による治療を選択した。

自験例では、IFN- α の有効性が高いとされている肺転移巣において、nIFN- α に感受性のある転移巣と、nIFN- α 抵抗性の転移巣が混在していた。さらに一般に IFN- α の有効性が肺転移より劣るとされている骨転移の方が、肺転移より有効性が高かった。このことから原発巣は nIFN- α に対する感受性の異なるクローンから構成されていたと推察される。

自験例では nIFN- α が筋肉内転移に最も有効であったが、これも筋肉内転移巣が nIFN- α の感受性良好な腫瘍細胞の転移であった可能性が考えられる。一方、骨格筋が IFN- α の有効性の高い転移臓器であるか否かを検討するには、今後さらに症例を重ねなければならない。

結 語

腎細胞癌の筋肉内転移巣に対し、天然型 IFN- α が有効であった1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
- 2) Bennington JL and Kradjian RM: Distribution of metastases from renal carcinoma. In: *Renal carcinoma*. Edited by Bennington JL and Kradjian RM, pp. 156-179, WB Saunders, Philadelphia, 1967
- 3) Willis RA: Metastasis. In: *Pathology of tumors*. Edited by Willis RA 4th ed., pp. 163-190, Butterworths, London, 1967
- 4) Ward AJ and Bourke JB: Skeletal muscle metastasis from prostatic carcinoma. *J Urol* **131**: 769, 1984
- 5) Yap WT and Richie JP: Metastases from transitional cell carcinoma of the bladder masquerading as psoas abscess. *J Urol* **123**: 959-960, 1980
- 6) Adams RD: Disease of Muscle: A Study in Pathology. pp. 390-393, Harper and Row, Hagerstown, 1975
- 7) 金城真実, 太田雅也, 野田治久, ほか: 遺伝子組換え型 interferon α -2b により皮下軟部組織の複数の転移巣が消失した腎細胞癌の1症例. *Biotherapy* **11**: 856-860, 1997
- 8) 仲田浄治郎, 小野寺昭一, 白井 尚, ほか: 腎細胞癌腹直筋転移を摘出し欠損部に大腿筋膜張筋を用いた1例. *泌尿紀要* **40**: 1013-1016, 1994

(Received on August 23, 1999)

(Accepted on January 25, 2000)