

腎細胞癌の臨床的観察

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任：南 武教授）

増 田 富 士 男

南 孝 明

南 武

CLINICAL OBSERVATION OF RENAL CELL CARCINOMA

Fujio MASUDA, Takaaki MINAMI and Takeshi MINAMI

*From the Department of Urology, The Jikei University School of Medicine**(Chairman: Prof. T. Minami, M. D.)*

Ten cases of renal cell carcinoma were clinically studied.

Symptoms: Initial symptom was hematuria in seven patients, and gastro-intestinal disorder or general malaise in two patients. No patient had complete set of triad—hematuria, mass and pain. Pyrexia seen in three cases disappeared after nephrectomy.

Diagnosis: Renoscintigram was more useful than pyelogram when a tumor was relatively small and located near the capsule. Nephrotomography was helpful for differential diagnosis from cyst.

Treatments: As a rule, transperitoneal approach was taken. In two cases of big renal tumor weighing more than 1000 grams, nephrectomy was successfully performed under general hypothermic anesthesia.

All the cases received postoperative radiation therapy, and two received preoperative irradiation with clinical effect. As to chemotherapy, continuous infusion of 5-fluorouracil into the renal artery was tried for 13 days in one patient.

Prognostic factors: Out of factors affecting prognosis, intravenous invasion or thrombosis of the tumor was considered most significant.

緒 言

われわれの教室においては、1965年末までの23例の報告¹⁾以後、1966年1月はじめより1968年12月末日までの3年間に、10例の腎細胞癌を経験したので(Table 1 参照)、これらについて若干の臨床的観察をおこない報告する。

発生頻度、年齢、性別

泌尿器科疾患のうち腎細胞癌の発生頻度は一般に低く、われわれのばあい外来患者9,250名のうち0.11%、入院患者1,314名のうち0.76%である。平均年齢は59才、左右側とも5例ずつであり、男子は7例、女子3例で、従来の報告^{1,2)}と大差がない。

腎細胞癌が男子に多いのは、腎癌の原因が性ホルモンに関係するという説に関連し、ホルモン療法の展開につながっている。

症 状

1) 初発症状

初発症状は10例中7例が血尿であるが、第3例は3年来の胃腸症状を、第9例は体重減少、全身倦怠感を主訴としており、両者ともに血尿は初診時まで認めておらず、これらの一般症状も本疾患の早期症状として注意しなければならない。

2) 三大症状

三大症状としては血尿、腫瘍、疼痛の順に多くみら

Table 1 腎細胞癌 10 症例

No.	氏名	性別	年齢	患側	初発症状	三大症状			転移	摘出腎重量 (g)
						血尿	疼痛	腫瘍		
1	S.E.	♂	72	左	疼痛	+	+	—	腎・膀胱・肺 肝・心・リンパ節	—
2	H.S.	♂	54	左	血尿	—	—	—	—	300
3	K.M.	♀	58	右	胃腸症状	—	+	+	—	370
4	J.A.	♂	39	左	血尿	+	—	+	肺	493
5	K.Y.	♀	57	右	血尿	+	—	+	—	296
6	K.O.	♂	52	左	血尿	+	—	+	—	1,020
7	K.F.	♀	56	右	血尿	+	+	—	—	210
8	S.T.	♂	71	右	血尿 体重減少 全身倦怠	+	—	+	肺・肝・胃	720
9	S.F.	♂	52	左	血尿	—	—	+	肺・リンパ節	1,100
10	E.O.	♂	76	右	血尿	+	—	+	—	286

れているが、10例中これら三大症状の出そろったものは1例もない。

一般に三大症状のそろっていないものは32~86%くらいあるといわれ^{6,10,21,22)}、反対に三大症状の出そろった例は、すでにその半数に転移があると考えてよい²⁰⁾。

3) 発熱

発熱は10例中3症例にみられており、いずれも腎摘除後に消失した。これらはすべて発熱以外の症状をも伴っていたが、原因不明の発熱を唯一の症状とするものも若干報告されており、McCormack¹⁹⁾は40才以上で原因不明の発熱があるばあいは、腎細胞癌を疑うべきだとのべている。また最近 Bowman および Martinez²⁵⁾は腎癌の腎外三大症状として、貧血、発熱および高ハプトグロビン血症をあげ、これらが古典的な腎癌の三大症状に先行するとのべている。

発熱の頻度は一般に16~68%にわたっており^{3,4,7,16,19,21)}、その高さは微熱程度より 40°C 以上に達する³⁾。このような感染によらない発熱の原因についてまだ充分な説明がないが、腎癌の壊死²⁴⁾、異種蛋白の吸収によるアナフィラキシー²⁹⁾、腫瘍細胞による pyrogenic steroid の産生のため²⁾等といわれている。

また発熱のあるものの予後については、Böttiger⁴⁾は必ずしも悪くないとし、Murphy¹⁹⁾、McCormack¹⁹⁾は悪い成績を示している。

4) その他の全身症状

貧血は10例中6例にみられたが、その他の全身症状としての赤血球増多症、過 Ca 血症、血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、dysproteinemia や、腫瘍の石灰化を示した例はなかった。

5) 尿中の乳酸脱水素酵素 (ULDH)

尿中の LDH 活性の上昇について、Wacker²⁸⁾は腎細胞癌の6例のうち5例と、腎盂移行上皮癌1例に陽性で、陰性であった1例は腎静脈も尿管も腫瘍で閉塞し、腎機能の全くない例であったといい、腎腫瘍の良性、悪性の鑑別に役だつと主張している。また19例の腎細胞癌および腎盂腫瘍中16例に陽性であった報告もある¹³⁾。さらに Macalalag¹⁵⁾は、腎腫瘍組織中の総 LDH 値および LDHV、LDHV などの isozymes が隣接および他部の正常組織中より著しく高く、腎腫瘍摘除後 ULDH は正常に復したことから、腎嚢胞ではこのようなことがないことなどから、ULDH の上昇は腫瘍腎に由来しており、腎腫瘍と腎嚢胞との鑑別法として有望であるといっている。

しかしいっぽう Riggins²⁹⁾や Mirabile¹³⁾は本法の価値を否定している。われわれは3例に施行し陽性は1例であったが、今後さらに検討したいと考えている。

診 断

腎細胞癌の診断法に関する最近の進歩には、前述の ULDH による screening 法、腎動脈撮影、腎シンチグラム、nephrotomography などがある。ここでは腎シンチグラムおよび nephrotomography についてのわれわれの経験をのべる。

1) 腎シンチグラム

手術した9例に腎動脈撮影とともに腎シンチグラムを施行した。一般に本法では直径 2 cm 以下の小さい腫瘍は描出できないし、腫瘍と嚢胞との鑑別もできない。Simmos²⁶⁾は腎腫瘍の診断には、腎盂撮影のほうがすぐれていると評価している。

しかし、シンチグラムは腎の局在機能を知る方法と



Fig. 1 第2例左腎癌の逆行性腎盂撮影

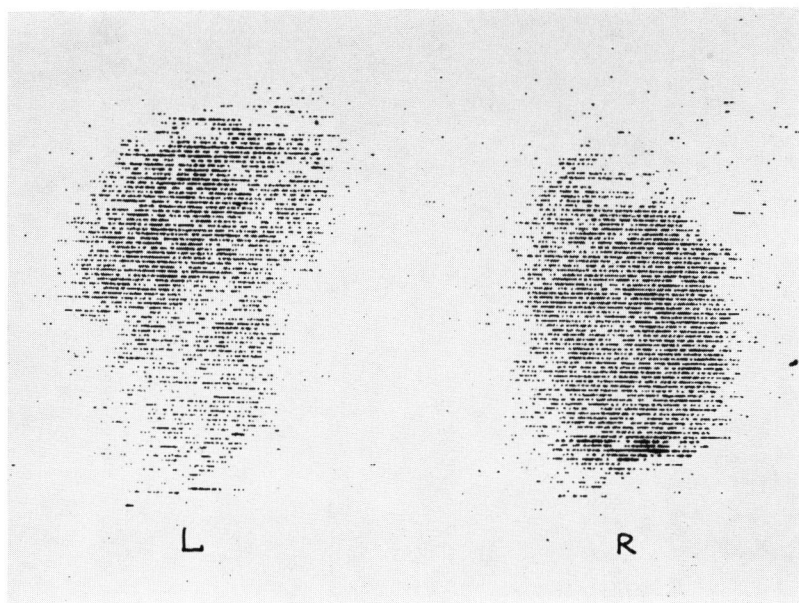


Fig. 2 第2例左腎癌の腎シンテグラム

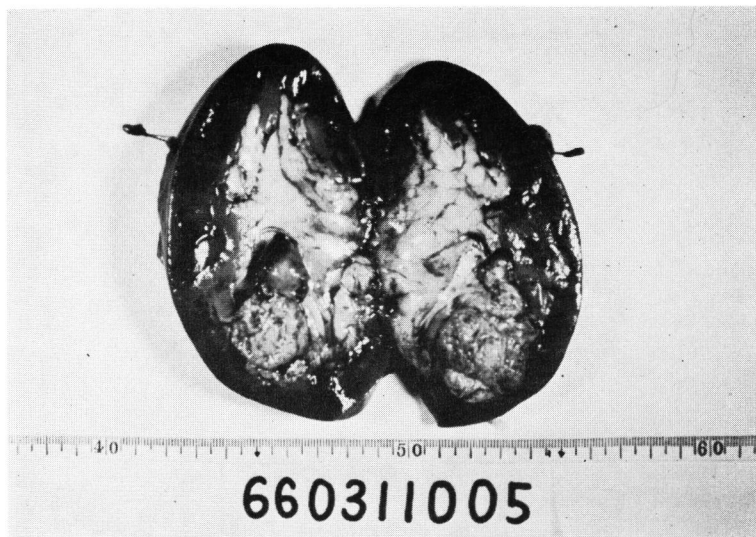


Fig. 3 第2例摘出腎割面

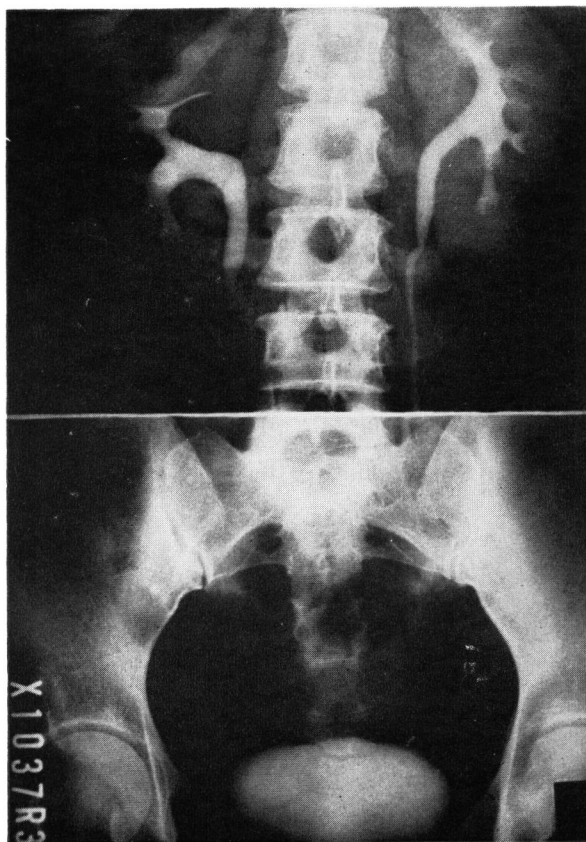


Fig. 4 第7例右腎癌の排泄性腎盂撮影

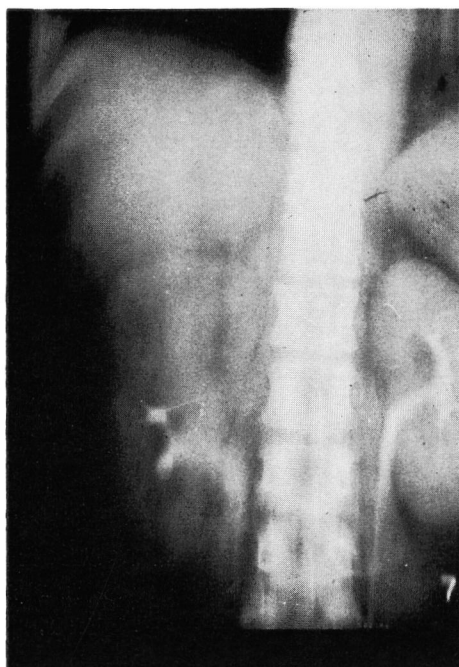


Fig. 5 第7例右腎癌の nephrotomography

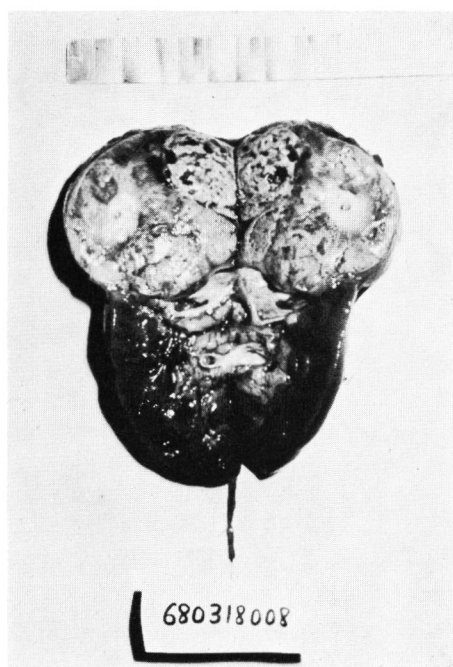


Fig. 6 第7例摘出腎剖面

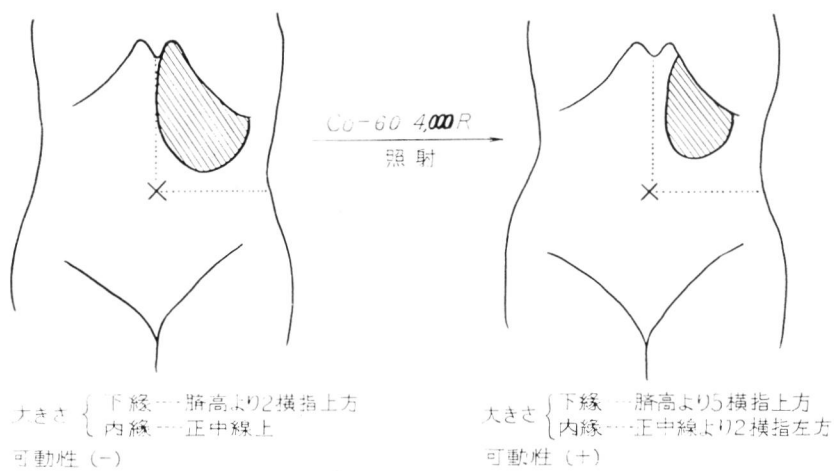


Fig. 7 第4例腎腫瘍



Fig. 8 第8例摘出腎剖面

しては最良で、第2例のごとく腫瘍が比較的小さく、しかも腎被膜に近いばあいは、排泄性腎盂撮影ではほとんどわからず、逆行性腎盂撮影でも Fig. 1のごとく明瞭ではないが、シンテグラムでは Fig. 2のごとく、左腎下極外側に明らかな欠損像としてあらわれた。摘出腎の剖面では、シンテグラムの所見とほぼ一致して腫瘍が認められ (Fig. 3)、本法は腎癌の疑われる症例にはおこなってみるべき診断法である。

2) Nephrotomography

われわれは nephrotomography も施行している。第7例では Fig. 4のごとく、排泄性腎盂撮影で右上腎杯に圧迫像を認めたので本法をおこなったところ、Fig. 5のように、右腎上極部に周囲より全般的にやや濃い、しかも淡い部分がところどころに存在する円形陰影がみられ、腎腫瘍と診断された。ついで施行した腎動脈撮影では pooling 像を認め、摘出腎剖面では同部に一致して腫瘍がみられた (Fig. 6)。nephrotomography は腎腫瘍の診断、とくに嚢胞との鑑別に有用であると考える。

この点について Southwood ら²⁷⁾は、本法を腎の嚢胞と腫瘍との鑑別に用い、90～95%に正確であったと報告し、Greene ら⁹⁾は腎腫瘍38例におこない、Southwood らの評価に賛成している。

治 療

1) 手術療法

われわれは手術は原則として経腹膜的におこない、まず腎茎血管を結紮する。

また摘出腎の重量が1,000 g 以上であった第6例および第9例の2症例では、手術侵襲をへらし、出血量を減らすために全身低体温麻酔でおこない、好結果を

得た。すなわちブランケットを用い、食道温にて30～31°C に下げたおこなったが、1,000 g 以上の大きな腫瘍で、周囲との癒着も比較的高度にあったにもかかわらず、1385 ml, 1030 ml の出血にとどまり、術後経過も良好であった。

2) 放射線療法

放射線療法が腎細胞癌に有効なことは一般に認められている。Riches ら²³⁾は、腎摘除後放射線療法を併用したばあいの生存率は5年で49%、10年で27%と、従来の5年生存率30%、10年生存率17%に比較して著しく良好であることは、本治療法の価値を認識させるものであるとのべている。また Normann も腎摘除後放射線療法をおこなったものの5年生存率は42%で、放射線療法をおこなわなかったものの31%より成績がよいことを認めている。さらに Hudgins ら¹¹⁾は骨転移による疼痛への効果、摘除不能腎を腎摘除可能にする効果、肺転移巣の縮小効果などについて報告している。

われわれも全例に術後放射線療法、あるいはこれと化学療法の併用をおこなっている以外に、第4例および第6例の2症例には、術前に腎部への Co-60 照射を4,000 R おこない有効であった。とくに第4例では Fig. 7のごとく、4,000 R の照射により腫瘍の縮小をみるとともに、可動性が認められるようになり、また周囲との境界もより明らかになり、腎摘除が比較的容易であった。

3) 化学療法

手術例全例に抗癌剤の全身投与をおこなった。しかし腎腫瘍に対する抗癌剤の全身投与の効果は悲観的である。

そこでわれわれは第8例で、術前に13日間、5-fluo-

ouracil の腎動脈内持続注入療法を試みた。その量は最初の2日間は各 1000 mg, つぎの11日間は毎日 500 mg, 合計 7500 mg を用いた。方法は大腿部より Seldinger 法でカテーテルを腎動脈内に入れ、まず選択的腎動脈撮影をおこなったのち、そのままカテーテルを大腿穿刺部に固定し、これより連日、5% xylytol 1000 ml に希釈した 5-fluorouracil を動脈内注入ポンプを用い、24時間かけて腎動脈内に持続的に投与した。

これにより腫瘍の大きさは、腹部触診上で 10.5×10.5 cm から 9.0×8.5 cm に縮小し、同時に硬度もやわらかくなった。また選択的腎動脈像でも、血管の蛇行の減少が一部にみられた。

13日間の腎動脈内持続注入終了後5日目に、経腹膜的に腎摘除を施行した。Fig. 8 は摘出腎剖面で、腫瘍の著明な壊死、融解がみられた。これが直ちに 5-fluorouracil 投与の効果とはいえないが、本法は比較的容易でかつ安全であるので、Leiter ら¹⁴⁾のいうように、適応症例には価値ある治療法と考える。

予 後

腎細胞癌の予後を支配する因子は、1) 術前の症状期間、2) 腫瘍の大きさ、重量、3) 組織学的所見、4) 静脈への侵襲、腫瘍栓塞、5) 転移、6) 治療などがあげられる。ここにのべた10症例は術後観察期間も短く、まだ予後について言及はできないが、1952年1月より1965年12月末日までの14年間の教室の腎細胞癌23例についての成績¹⁷⁾とあわせて考えて、静脈への侵襲、腫瘍栓塞の存在が予後に悪影響をおよぼすと考ええる。

結 語

1966年1月以後の最近3年間に経験した腎細胞癌10例について、その臨床的観察をおこない、とくに発熱の意義および腎シンチグラム、nephrotomography の診断上の価値についてのべ、あわせて 5-fluorouracil の術前腎動脈内持続注入療法の経験を報告した。

文 献

1) 足立 明：泌尿紀要，6：556，1962。

2) Benington-Kradjian：Renal Carcinoma. W. B. Saunders, Co. 1967.

3) Berger, L. & Sinkoff, M. W.：Amer. J. Med., 22：791, 1957.

4) Böttiger, L. E. et al.：J. Urol., 81：512,

1959.

5) Bowman, H. S. & Martinez, E. J.：Ann. intern. Med., 68：613, 1968.

6) Evans, J. A. et al.：Amer. J. Roentgenol., 71：213, 1954.

7) Gordon, D. A.：Canad. med. Ass. J., 88：61, 1963.

8) Grabstald, H.：N. Y. State J. Med., 64：2771, 1964.

9) Greene, L. F.：J. Urol., 91：184, 1964.

10) Harvey, N. A.：J. Urol., 57：669, 1947.

11) Hudgins, P. T. et al.：Amer. J. Roentgenol., 96：620, 1966.

12) 柿崎 勉：日泌尿会誌，48：245, 1957.

13) Lee, D. A. et al.：J. Urol., 95：77, 1966.

14) Leiter, E. et al.：J. Urol., 95：169, 1966.

15) Macalalag, E. V. Jr. et al.：J. Urol., 92：416, 1964.

16) McCormack, L. L.：J. Urol., 86：518, 1961.

17) 南 武・ほか：日泌尿会誌，58：761, 1967.

18) Mirabile, C. S. et al.：J. Urol., 95：79, 1966.

19) Murphy, G. P. et al.：J. Urol., 85：483, 1961.

20) Murphy, G. P. & Schirmer, H. K.：Geriatrics, 18：354, 1963.

21) Ochsner, M. G.：J. Urol., 93：361, 1965.

22) Pinals, R. S. & Krane, S. M.：Postgrad. Med. J., 38：507, 1962.

23) Riches, E. W. et al.：Brit. J. Urol., 23：297, 1951.

24) Riches, S. F.：Tumors of the Kidney and Ureter, Livingstone LTD, 1964.

25) Riggins, R. S. et al.：J. Urol., 90：594, 1963.

26) Simmons, J. L. et al.：J. Urol., 90：642, 1963.

27) Southwood, W. F. W. et al.：Brit. J. Urol., 30：127, 1958.

28) Wacker, W. E. C. et al.：J. A. M. A., 181：972, 1962.

29) Wright, H. W. S.：Brit. J. Surg., 9：338, 1922.

(1970年9月11日受付)