

Methotrexate, Vinblastine, Pepleomycin (MVP) 化学療法により完全寛解をえた腎細胞癌肺転移の1例

トヨタ記念病院泌尿器科 (部長: 前田真一)

玉木 正義, 前田 真一

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道 教授)

岩田 英樹, 山本 直樹, 栗山 学

坂 義人, 河田 幸道

A CASE OF LUNG METASTASIS FROM RENAL CELL CARCINOMA SHOWING COMPLETE RESPONSE BY A COMBINATION CHEMOTHERAPY WITH METHOTREXATE, VINBLASTINE AND PEPLEOMYCIN (MVP)

Masayoshi Tamaki and Shin-ichi Maeda

From the Department of Urology, Toyota Memorial Hospital

Hideki Iwata, Naoki Yamamoto, Manabu Kuriyama,

Yoshito Ban and Yukimichi Kawada

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

A 69-year-old woman visited our hospital with complaints of low grade fever and general fatigue in October 1990. Computed tomography (CT), ultrasonogram, and renal arteriography showed left renal tumor and she was diagnosed with renal cell carcinoma (T₂M₀N₀). Left radical nephrectomy was performed in December 12, 1990. After operation, 3×10⁶ units per day of IFN-α were administered three times per week. She complained of low grade fever and general fatigue in June, 1991. CT showed left lung metastasis (φ 3 cm). She was given combined chemotherapy (MVP: methotrexate, vinblastine, pepleomycin). After 2 courses, lung metastasis decreased and after 4 courses, lung metastasis was not shown by CT in December, 1992. No evidence of relapse was shown by CT in June, 1994.

(Acta Urol. Jpn. 41: 205-207, 1995)

Key words: Renal cell carcinoma, Lung metastasis, Chemotherapy

結 言

進行性または再発性の腎細胞癌に対する治療効果は、インターフェロンでも有効率16~37%¹⁻³⁾であり、化学療法の有効率はさらに低いとされている⁴⁾。今回われわれは methotrexate, vinblastin, pepleomycin を用いた化学療法にて完全寛解をえた腎細胞癌肺転移の1例を経験したので若干の文献の考察を加えて報告する。

症 例

患者: 69歳, 女性

主訴: 発熱, 脱力感

既往歴: 1955年卵巣嚢腫摘出術, 1985年胆嚢摘出術

現病歴: 1990年9月中旬より, 37°C 代の発熱が続き1990年10月2日当院内科受診した。10月31日全身脱力感出現し, 頻回の転倒のため精査目的にて内科入院となった。内科 CT にて左腎腫瘍と診断され11月23日当科紹介となった。

入院時現症: 体温 37.3°C, 胸部, 腹部に特に異常を認めなかった。下肢近位筋に若干の筋力低下を認めた。

入院時検査所見: 尿所見, 尿細胞診に異常を認めなかった。血液生化学検査では CRP (14.9 mg/dl), 血

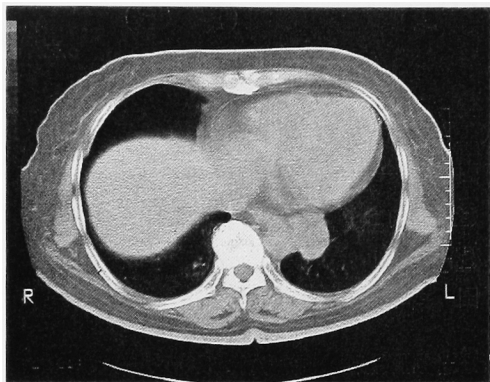


Fig. 1. CT scan of lung before chemotherapy. Lung metastasis (ϕ 3 cm) was shown in the left lung field.

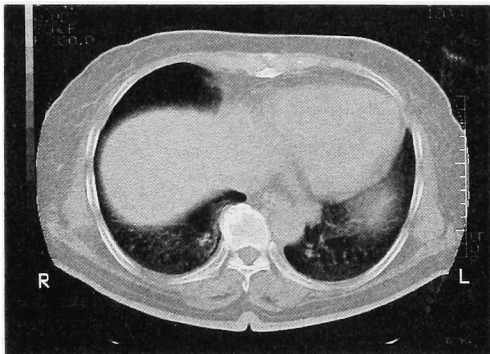


Fig. 2. CT scan of lung after 2 courses. Lung metastasis decreased (reduction rate: 72 %).

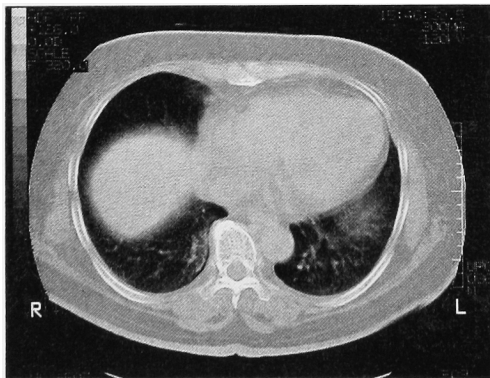


Fig. 3. CT scan of lung after 7 months of 4 courses. Lung metastasis was not shown.

沈 (110 mm/1 hr), α_2 -グロブリン (1.07 g/dl) が異常を示したが、他は正常範囲内であった。

超音波検査にて左腎上極にやや low echoic な腫瘍を認めた。CT では左腎上極に内部 density の不均一な腫瘍を認めたが、腎門部のリンパ節の腫脹および腎静脈の腫瘍塞栓は認めなかった。左腎動脈造影では左腎上極に hypovascular な腫瘍を認め、血管の encasement, 造影剤の pooling を認めた。肺 CT では肺転移を認めなかった。以上より左腎癌と診断し、1990年12月12日根治的腎摘除術を施行した。摘除標本は病理学的には、腎細胞癌, clear cell subtype, grade 2, pT2, INF α であった。大動脈周囲および腎動脈周囲リンパ節への転移は認めなかった。

術後経過：術前の発熱、全身倦怠感は消失した。再発予防として1991年1月7日よりインターフェロン α 300万単位 3回/週の投与を開始した。しかし、1991年6月下旬より再度 37°C 代の発熱が出現し7月下旬より全身倦怠感も出現した。肺 CT (Fig. 1) にて左下肺野に直径 3 cm の nodular lesion を認めた。Ga シンチにて左下肺野に異常集積像を認めた。組織学的検索は施行しなかったが、初発症状の発熱、全身倦怠感と同様の症状にて発症していることより腎細胞癌肺転移と診断し、1991年8月よりインターフェロン α 300万単位の連日投与に加えて methotrexate (MT-X) 500 mg, vinblastine (VBL) 5 mg, peplomycin (PEP) 10 mg を投与する MVP 化学療法を開始した。2コース終了後の肺 CT (Fig. 2) にて肺転移の72%の縮小を認めたため、さらに第3コースを追加した。1992年4月の肺 CT にて肺転移率は縮小率 86%となったため、第4コースを追加した。1992年12月の肺 CT (Fig. 3) では肺転移は消失し complete response (CR) と判定した。その後 CR のまま経過し1993年6月に第5コースを追加したが1994年5月の肺 CT にても肺転移の再度の出現を見ていない。またその他の部位の転移も出現していない。

考 察

腎細胞癌の治療については、原発巣に対しては手術療法が有効であるが、転移巣に対しては手術療法、化学療法、放射線療法も有効率が低く、インターフェロンがやや有効であるがその有効率も16~37%に過ぎない¹⁻⁴⁾。また、腎細胞癌の発育速度は症例によりさまざまで1~2年で急激な経過をとり死亡する rapid type の症例や、転移がありながら5~10年と生存し続ける slow type の症例がある。里見ら⁵⁾はこれら 2 type の臨床的解析に基づいて赤沈, CRP, 発熱,

α_2 -グロブリンの上昇が陽性のものを rapid type, 陰性のものを slow type と分類した. 今回の症例は rapid type の腎細胞癌であった.

Levi ら⁶⁾は MTX 500~2,000 mg/m² の大量投与に加えて VBL 4 mg/m², bleomycin (BLM) 30 mg を同時投与する方法にて14例中 PR 5例, 36%という優れた有効率を報告した. その後里見ら⁴⁾は, 投与量を70%に減量し, BLM を PEP に変更した MVP 療法 (MTX 500 mg, VBL 5 mg, PEP 10 mg) を報告した. さらに MVP 療法にインターフェロンを併用し, rapid type の腎細胞癌の転移巣に16例中 PR 2例, MR 2例と比較的高い有効率 (25%) を報告した. 今回の症例も rapid type の腎細胞癌であったため CR がえられたものと考えている.

効果判定は2コース終了後行い, 効果があれば1~2カ月に1回の継続療法をするとしている⁷⁾. 今回われわれの症例も2コース施行後 PR, 4コース施行後 CR となった. その後1コースを追加しているが, さらに追加すべきか検討中である. なお, 里見⁸⁾は有効であれば10コース程度を行うとしているが, この場合 limiting agent は PEP で, 肺線維症の副作用が問題であるとしている. しかし, われわれの症例は5コース終了後1年間 (CR 判定後1.5年) 再発を認めていない. また, 現在も維持療法としてインターフェロン3回/週の投与をしているが, 再発前に再発予防としてインターフェロン3回/週を投与していたにもかかわらず転移が出現したことを考えると不必要とも考えられる.

MVP 療法の副作用は腎機能障害, 骨髄抑制と, MTX の大量投与による口内炎であり, これが投与中止の最大の理由としている⁴⁾. 今回われわれの症例ではロイコボリンによるレスキューを行ったが第2コース, 第4コースにおいて口内炎が出現した. しかし重篤な

ものではなかった. 軽度の腎機能障害も第4コース終了後出現したが, 十分な利尿により回復した. また白血球の最低値は1,400/mm³であったが, granulocyte colony stimulating factor を適宜使用することにより感染症や出血などの重篤な合併症は出現しなかった.

結 語

MVP 療法にて CR をえた腎癌肺転移の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) 丸茂 健, 中村 薫, 実川正道, ほか: 進行腎細胞癌に対するインターフェロン (HLBI) 療法. 日癌治療会誌 18: 962-968, 1982
- 2) Quesada JR, Swanson DA, Trindade A, et al.: Renal cell carcinoma: antitumor effects of leukocyte interferon. Cancer Res 43: 940-947, 1983
- 3) 小野佳成, 大島伸一, 藤田民夫, ほか: ヒトリンパ芽球インターフェロン (HLBI) の腎細胞癌への効果. 日癌治療会誌 18: 962-968, 1983
- 4) 里見佳昭: 固形癌の集学的治療. 5. 腎癌の集学的治療. 医のあゆみ 132: 343-348, 1985
- 5) 里見佳昭: 腎癌の治療の現況と今後の課題. 日泌尿会誌 81: 1-13, 1990
- 6) Levi JA, Dalley D and Aroney R: A comparative trial of the combination vinblastine, methotrexate and bleomycin with and without tamoxifen for metastatic renal cell carcinoma (R.C.C.). Proc Am Assoc Cancer Res 21: 426, 1980
- 7) 里見佳昭: 疾患別くすりの使い方. 109. 腎癌. 腎と透析 臨時増刊号 296-298, 1989
- 8) 里見佳昭: 進行腎癌<疾患別薬剤投与プロトコル腫瘍>. 臨泌 47: 77-78, 1993

(Received on August 22, 1994)
(Accepted on November 21, 1994)