

遠隔転移を有する腎細胞癌 (stage IV) の治療

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室 (主任, 大川順正教授)

曾根 正典・高松 正人・新家 俊明

土居 淳・田中 美治・大川 順正

TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA
WITH DISTANT METASTASISMasanori SONE, Masato TAKAMATSU, Toshiaki SHINKA, Jun DOI,
Yoshiharu TANAKA and Tadashi OHKAWA

From the Department of Urology, Wakayama Medical College

(Director: Professor Tadashi Ohkawa)

Of the 47 patients with renal cell carcinoma treated at our department from January 1970 through December 1979, 19 patients who had distant metastasis were reviewed and discussed herein.

The prognosis was poor regardless of the mode of therapy used, but our results showed that the mean survival period of 9 patients who had nephrectomy was 12.1 months, whereas that of 10 patients without nephrectomy was 5.1 months, and that patients with bone metastasis survived longer than the patients with metastasis to other sites.

There were no objective responses to any of the various modes of chemotherapy and hormonal therapy.

はじめに

腎細胞癌, ことに遠隔転移を有する症例の予後は当然のことながら不良であり, 今日なお有効な治療方法は確立されていない現状である。今回, 教室における遠隔転移症例を集計し, これまでに施行してきた治療方法につき検討を加えた。

対 象

1970年1月より1979年12月までの10年間に当教室で扱った腎細胞癌の症例は47例であり, このうち, 初診時または術前検査にて遠隔転移のみとめられた19例 (40%) が本検討の対象とされた。これらの症例は組織学的に確定診断のついたものおよび血管造影を含めた諸検査にて腎細胞癌と考えられたものである。

Table 1 に示すごとく, 年齢は45歳から77歳で50歳~60歳台に多くみられ, 平均年齢は57.7歳であった。男女比は男13例, 女6例であった。

臨床的事項

1) 自覚症状

当科初診断時の自覚症状または主訴については Table 2 に示すごとく, いわゆる腎細胞癌の3大症状のどれかを訴えたものが10例 (53%) で, その半数以

Table 1. 年齢別および性別分布

	男	女	計
40 ~ 49	2	0	2
50 ~ 59	4	3	7
60 ~ 69	5	2	7
70 才以上	2	1	3
	13	6	19

年齢 45~77歳 (平均57.7歳)
男: 女=2.2: 1

Table 2. 自覚症状または主訴

原発巣によるもの	10例
肉眼的血尿	5
疼 痛	3
腹 部 腫 瘍	1
疼痛及び腫瘍	1
転移部位によるもの	7例
発 熱	1例
全身倦怠感及び体重減少	1例
計	19例

Table 3. 転移部位別生存期間

転 移 部 位	症例数(%)	平均生存期間(月)
肺	8 (42)	2.6
骨	7 (37)	13.4
肝	1 (5.3)	16.0
肺、骨及び肝	1 (5.3)	3.0
肺及び左鎖骨上窩リンパ節	1 (5.3)	8.0
左鎖骨上窩リンパ節	1 (5.3)	15.0
	19 (100)	9.7

上を占めていたが3症状をすべて備えた症例はなく、肉眼的血尿のみを主訴とするものが5例で最も多くみられた。転移部位の疼痛、腫瘍等がまず出現して他科より紹介され、そののちに腎細胞癌が見つかった潜在性の例も多く、7例、37%であった。

2) 検査成績

入院時あるいは術前における発熱の有無(週に2日以上、37.1°C以上で陽性とする)、赤沈値の亢進(1時間値 30 mm 以上)、CRP および血清 α_2 globulin 値の上昇(10%以上)につき検討した。それぞれの陽性率は 11/18 (61%)、14/18 (78%)、10/12 (83%) および 5/7 (71%) であったが、4検査ともに陰性であった症例が1例のみにみられた。

3) 遠隔転移臓器

対象症例における遠隔転移の臓器別頻度を Table 3 に示す。岩崎ら¹⁾ (1980) および 藤井ら²⁾ (1980) の報告と同様、遠隔転移は肺および骨に多くみられ、19例中17例、89%にそのいずれかまたは両方ともに転移がみられた。

治 療 成 績

1) 転移部位と生存期間

生存期間は当科初診時より死亡までの期間としたが、

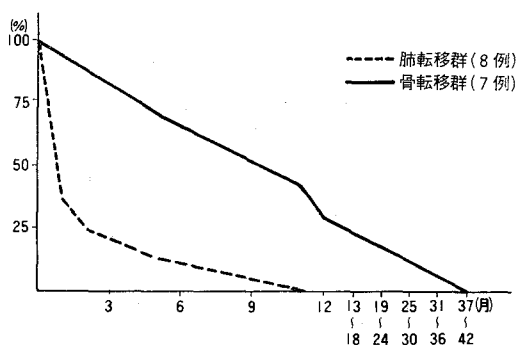


Fig. 1. 転移部位別実測生存率

今回検討した症例では、8日から3年4カ月、平均約8カ月であった。その平均生存期間を転移部位別にみると、Table 3 にみられるように、骨のみに転移がみられた症例では13.4カ月であり、とくに長期に生存した1例(40カ月生存)を除外しても9.2カ月であるのに対し、肺に転移がみられた症例のそれは2.6カ月であり、肺転移症例の予後は非常に不良であった。Fig 1 は両者の実測生存率を示したものである。これより明らかなように肺転移症例では3カ月以内に急速に下降し、11カ月以内に全例死亡している。

2) 治療方法と生存期間

腎摘除群と非腎摘除群にわけ、その生存期間を検討した。腎摘除群は Table 4 に示すごとく、9例、47%であり、その平均生存期間は12.1カ月であった。原発部位に対しては1例にスポンゼを用いた術前腎動脈塞栓術を施行し、また2例には6,000 radの ^{60}Co 照射を術後におこなった。転移巣に対し処置が加えられたのは4例であり、そのうち3例には骨への転移に対し4,000 radの照射がおこなわれ、残る1例には抗癌剤の動注後、外科的に摘除がおこなわれた。その他、全身的にはトモイシン、5-FU およびエンドキサンなどによる化学療法、酢酸メドロキシプロゲステロンおよびカプロン酸ヒドロキシプロゲステロンなどのホルモン療法、あるいは免疫賦活剤としてクレステン投与などがおこなわれていたが、とくに objective response のみられた症例はなかった。

なお、このうち、術後1カ月以内に死亡したのは1例のみであった。他方、腎摘除術を行なわなかった症例は10例(53%)で、その平均生存期間は5.0カ月であった。これらに対する治療法および生存期間は Table 5 に示す通りであるが、症例数の少ないこともあり、また、これらの症例には診断時すでに全身状態の悪かったものが多く含まれていることなどから腎摘除群と対比検討することは無理であろうと思われる。

Table 4. 腎摘除群における治療法と生存期間

9例 平均生存期間 12.1ヵ月

転移部位	全 身 療 法	術前後の原発部位 に対する治療	転移巣に対する 治 療	生存期間(月)
1. T.M.	骨	丸山ワクチン	(-)	1.5
2. H.Y.	肺	(-)	(-)	1.0
3. H.K.	肝	①プロゲステロン+クレステン ②Cis-DDP+ビンブラスチン ③5-Fu	(-)	16.0 (生存中)
4. S.M.	肺	(-)	術後放射線療法	5.0
5. K.K.	骨	トヨマイシン	術後放射線療法	7.0
6. M.S.	左鎖骨上窩 リンパ節	①5-Fu ②クレステン ③プロゲステロン	腎動脈塞栓術 (-)	15.0
7. S.M.	骨	①5-Fu+エンドキサン ②プロゲステロン	(-)	放射線療法 4.5
8. Y.T.	骨	プロゲステロン+クレステン	(-)	放射線療法 19.0
9. M.T.	骨	①クレステン ②プロゲステロン+クレステン	①動注(内腸骨動脈) 5Fu+MMC ADM+CQ ②右半骨盤切断術 ③他側腎摘除術	40.0

 Table 5. 非腎摘除群における治療法と生存期間
10例 平均生存期間 5.0ヵ月

治 療 方 法	症例数	平均生存 期間(月)
1. 化学療法(トヨマイシン+エンドキサン) (アクトノマイシンD+5-Fu)	2	1.0
2. ホルモン療法(プロゲステロンまたはエストロゲン)	3	7.0
3. ホルモン+化学療法(プロゲステロン+エンドキサン)	1	2.0
4. ホルモン+免疫療法(プロゲステロン+クレステン)	2	7.0
5. 化学療法+免疫療法(エンドキサン+クレステン+ビシニール)	1	11.0
6. そ の 他	1	0.3
	10	5.0

ここで今回検討した症例のうちで比較的長期に生存しえた例を報告する。

症 例

48歳, 男子, 1976年7月肉眼的血尿および右側腹部疼痛のため某病院泌尿器科を受診, 右尿管結石と診断された。その後症状は消失していたが, 同年11月右坐骨部に疼痛を感じ, これが次第に増強してきたため

1977年4月整形外科を受診し, この際, 右坐骨部に骨破壊像を発見され, 精査の後, 右腎腫瘍の骨転移が疑われたため5月31日当科へ入院した。入院時血液検査ではとくに異常なく, 赤沈1時間値 10 mm, α_2 -globulin 9.2%, CRP (-) であった。右腎動脈造影にて腎実質腫瘍と診断され, 6月14日経腹膜的右腎摘除術が行なわれるとともに右内腸骨動脈内にカテーテルが留置された。病理組織学的には renal adenocarcinoma (clear cell type) であった。術後 5-FU 17,500 mg および mitomycin C 40 mg, さらに adriamycin 80 mg および esquinon 10 mg の動脈内注入を施行したが, 明らかな効果が認められず, 1977年9月右半骨盤切断術が施行された。術後経過は順調で, 再発の徴候もなく1978年2月退院し, 外来通院にて経過観察されていた。ところが術後1年6ヵ月を経た1979年8月に左側腹部腫瘍が触知され, CT-scan および血管造影にて転移性の左腎実質腫瘍と診断されたため, 同年9月左腎摘除術が施行され, その後, 血液透析が続けられるとともにプロゲステロンおよびクレステンが投与された。しかしながら1980年4月には肺転移が明らかとなり, その後, 皮膚転移も現われ, 同年10月に死亡した。発見後, 3年4ヵ月の生存期間であった。

考 察

遠隔転移を有する腎細胞癌に対する治療方法には未だ確立されたものはなく、このような症例の予後はきわめて不良である。悪性腫瘍一般に言われるごとく、本腫瘍の早期発見および早期治療に努力を続けることはもちろんのことながら、このような進行癌に対面したときにいかなる治療がなされるべきかという検討も大切であると思われる。

1) 腎摘除をおこなうか否か

Klugo et al.³⁾ (1977) は腎摘除群と非腎摘除群の median survival を比較した結果から、前者の方が優っていると報告しており、また、Johnson et al.⁴⁾ (1975) は転移の部位がその予後に重要であることを指摘し、肺または軟部組織への転移をもつ症例では腎摘除によりその median survival が有意に延長されると述べている。著者の検討においても腎摘除群の方が長期の生存を示し、かつ孤立性の骨転移症例ではさらに長期の生存が期待できるように思われる。しかしながら、非腎摘除群は腎摘除群より一般に poor risk のものが含まれていることも容易に想像できるし、また、転移部位による比較も Johnson の指摘するように臓器による差であるのか、あるいはそれが孤立性か多発性かということによる差であるかは判然としていない。この点について里見ら⁵⁾ (1979) は stage IV の腎腫瘍をその転移の程度でさらに3群にわけて検討する必要があると提唱している。このように現在のところ腎摘除術がその予後を左右する重要な因子であるとの結論は出されていないが、他方、担癌状態における腫瘍量を減少させるという癌免疫面での意義も今後検討されるべき点であろう。また、臨床的見地から、患者あるいは治療する医師自身の精神的な意味においても、手術そのものがさほどの危険性をもたない限り、腎摘除術は積極的に施行されるべきものと考えられる。

2) 転移巣は切除すべきか否か

O'dea et al.⁶⁾ (1978) は、1761人の腎細胞癌患者において、44人(2.5%)の孤立性転移が認められた症例を検討した結果から、転移巣が孤立性であった場合には積極的に切除すべきであると述べており、著者も、この考え方に賛同するものである。転移をもつ癌はすでに全身的疾患と考えるべきであるとの概念もさることながら、他方、癌の本態のまったく解明され得ない現在、少なくとも臓器に限局する癌に対しては摘除しうるものは体外に取り出すという外科医の姿勢も必要なものと考えられる。また、岡本ら⁷⁾ (1974) は担癌患者の生体側の反応から、腎癌を slow type と quick

type に分類し、slow type では転移巣の摘除により延命効果をあげうることもであると報告している。

3) 補助療法をいかにすべきか

腎細胞癌に対する化学療法として、阿曾ら⁸⁾ (1974) は、MMC または 5-FU の投与を推奨し、町田⁹⁾ (1979) は、M.F.C. 療法または 5-FU 投与での有効例を報告している。Bloom et al.¹⁰⁾ (1964) の報告以来、広く臨床的に用いられているホルモン療法は、近年、有効例が減少し、岡本ら⁷⁾ によれば、これにより objective response のみられた症例は、わずか9%にすぎないとされている。このように進行性腎細胞癌に対する補助療法としては、現在のところまったく確立されたものはないが、放射線療法、癌化学療法あるいは免疫療法などを中心とした集学的治療の必要性が、今後検討されるべきものと考えられる。

結 語

1970年1月より1979年12月までに当教室にて経験した19例の遠隔転移を有する腎細胞癌の症例を集計し、検討を加えた。その結果、骨転移を有する症例の方が、他の部位に転移をもつものに比して、より長期の生存を示し、また、腎摘除のおこなわれた症例の方が非腎摘除の症例に比し、より長期に生存しえたことが明らかにされた。補助療法としての化学療法およびホルモン療法については症例数も少なく、その有効性は明らかにできなかった。

文 献

- 1) 岩崎卓夫・川村寿一・吉田 修：泌尿紀要 26：273, 1980
- 2) 藤井昭男・荒川創一・羽間 稔・岡田泰長・浜見学・彦坂幸治・守殿貞夫：泌尿紀要 26：819, 1980
- 3) Klugo RC, Detmers M, Stiles RE, Talley RW, Cerny JC: J Urol 118: 244, 1977
- 4) Johnson DE, Kacsler KE, Samuels ML: J Urol 114: 27, 1975
- 5) 里見佳昭・近藤猪一郎・高井修道・吉邑貞夫・岡本重禮・古畑哲彦・福島修司・石塚栄一：泌尿紀要 25: 237, 1979
- 6) O'dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz DE: J Urol 120: 540, 1978
- 7) 岡本重禮・里見佳昭・高井修道：癌の臨床 25: 823, 1979
- 8) 阿曾佳郎・小磯謙吉・岡田清己・星野嘉伸・村橋 勲：日泌尿会誌 65: 209, 1974

- 9) 町田豊平：癌の臨床 25: 815, 1979
Ltd., Edinburgh and London, 1964
- 10) Bloom HJG: Tumors of the kidney and ureter
(1981年12月22日受付)
(Editedby Sir Richer E) p.311 E&S Livingstone