

■ 腎癌

腎臓は、肋骨の下端の高さ、背中側の左右両方にあるソラマメのような形をした長さ10cm×5cm、幅5cm程度の臓器です。主な働きは血液をこして尿を生成することです。また、血圧や造血に関するホルモンを産生する重要な役割も担っています。

<腎腫瘍について>

腎臓に発生する腫瘍には、悪性腫瘍(成人に発生する腎細胞癌と小児に発生するウィルムス腫瘍、まれに肉腫など)と良性腫瘍(オンコサイトーマ、血管筋脂肪腫など)があります。それぞれを説明すると多岐にわたるため、ここでは成人の腎臓に発生する悪性腫瘍の85~90%を占める腎細胞癌(以下「腎癌」と呼びます)について解説します。

1. 腎癌の疫学

年齢別にみた腎がんの罹患(りかん)率は、50歳から70歳までが多いです。死亡率は男性のほうが女性よりも高い(約3倍)です。罹患率の国際比較では、日本はイギリスを除いた欧米諸国よりも低い傾向があります。

2. 腎癌発症のリスク因子

喫煙と肥満、高血圧は発症リスクを高めているとされます。また、長期間の透析歴(透析腎癌)に腎癌が高率に合併することが知られています。

また、腎癌の発生しやすい家系の存在が知られています。遺伝性疾患von Hippel-Lindau(VHL)病の解析が進んだ結果、その家系におこっている遺伝子異常が同定できれば、将来腎癌にかかること(家系内発生)が予測できるまでになっています。

<症状>

- 癌の大きさが4cm以下(小径腎癌)ではほとんどが無症状です。近年の健診・ドックの普及により、超音波検査やCTなどで発見される症状のない小さな腎癌(偶発癌)が増加しています(70%以上)。
- サイズが大きい癌では、古典的三徴と言われる血尿、腹部腫瘍(しゅりゅう)、疼痛(腹痛・側腹部痛)などがみられます。
- 全身的症状(発熱、体重減少、貧血など)をきたすことがあります。稀に腎癌細胞が産生する物質によって、赤血球増多症や高血圧、高カルシウム血症などが引き起こされることがあります。
- 腎癌は静脈内に進展しやすいため、静脈内への腫瘍の進展により下大静脈(体躯の中心にある静脈)が閉塞すると、血液は下大静脈以外の静脈から心臓に戻る不自然な減少が生じるため、腹部体表の静脈や陰嚢内の静脈が目立つ(精巣静脈瘤)現象がおこることがあります。発熱や体重減少など全身的な症状を伴う腎癌は進行がはやいといわれています。
- 検診などで無症状の腎癌が発見される機会が増えている一方、腎癌の約2割は初診時にすでに転移を認める(例えば肺や骨の腫瘍が先に発見され、精密検査ののち原発(大元)が腎臓と判明し、最終的に腎癌の肺・骨転移と診断される)ことがあります。

<検査>

腎癌の早期発見には腹部超音波検査が有用ですが、確定診断をつけるためには腹部CTを行います。

1. 超音波検査

簡便で、スクリーニング(ふるい分け)検査としては非常に診断的価値があります。腎嚢胞(腎臓に水のたまる袋ができるもの)や良性腫瘍(腎血管筋脂肪腫など)の鑑別にも有用です。

2. 腹部CT

この検査によって、腎の腫瘍性病変の鑑別診断が可能です。また、静脈内の腫瘍塞栓の有無やリンパ節転移の有無などが診断できます。

3. その他

胸部X線写真や肺CTにより肺転移の有無を検索します。また、骨転移の有無を確認するため、骨シンチが施行されます。

<病期>

腎癌の病期は、「腎癌取扱い規約 第4版 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会／編 2011年金原出版(株) 東京」によれば次のように分類されています。

T 原発腫瘍	
TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	最大径が7cm以下で、腎に限局する腫瘍
T1a	最大径が4cm以下
T1b	最大径が4cmをこえるが7cm以下
T2	最大径が7cmをこえ、腎に限局する腫瘍
T2a	最大径が7cmをこえるが10cm以下
T2b	最大径が10cmをこえ、腎に限局する腫瘍
T3	腫瘍は主静脈内に進展、または副腎に浸潤、または腎周囲脂肪組織に浸潤するが、Gerota筋膜を越えない
T3a	腫瘍は副腎または腎周囲脂肪組織または腎洞脂肪組織に浸潤するが、Gerota筋膜を越えない
T3b	腫瘍は腎静脈または横隔膜下までの下大静脈内に進展する
T3c	腫瘍は横隔膜を越える下大静脈内に進展する>
T4	腫瘍はGerota筋膜を越えて浸潤する
N 所属リンパ節	
NX	所属リンパ節の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	1個の所属リンパ節転移

N2	2個以上の所属リンパ節転移
M 遠隔転移	
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

<治療>

近年、画像診断の進歩と予防医学の普及により早期に発見される腎細胞癌は増加し、腎癌全体の治療成績は改善しています。しかし、腎癌は抗癌剤・放射線が効きにくく、転移を有する進行性腎癌の治療成績をいかに改善するかが課題でした。

腎癌の治療には、手術(による病巣の摘出)、サイトカイン療法(インターフェロンαやインターロイキン2)、分子標的薬などがあります。

1. 手術:

腎癌治療の原則は手術で、一般に腎全摘除術を行います。腎臓はその上部に位置する副腎とともにゲロタ筋膜におおわれています。腎全摘除術は、副腎も含めてゲロタ筋膜ごと腎臓を摘出する方法が一般的ですが、近年副腎の摘出は転移が疑われる場合などに限られる傾向にあります。

小径(4cm以下)腎癌では制癌性と腎機能保護を両立させる観点から腎部分切除術(腎臓を全部摘出せず、癌とともに腎臓の一部のみを部分的に切除し、正常部分は可及的に温存する方法)が推奨されています。腎部分切除術は、その適応の選択が正確なら従来の腎全摘出術と比較して再発率や生存率について大差がないことが示され、小径腎癌に対する標準術式として行われるようになってきました。

肺や骨など他臓器に転移があっても、全身状態が良ければ腎摘出術が考慮される場合があります。これは、腎摘出術ののち、転移巣に対して免疫療法・手術(転移巣切除)などを行うことにより、癌の進行を抑えられる可能性があるためです。

従来は腹部を大きく切開して腎を摘出する開腹手術を施行していましたが、内視鏡の進歩やその長期成績の安定により、現在では腹腔鏡手術が主流で、当科でも限局性腎癌に対する標準術式としています。この方法は、腹部皮膚切開が小さい(手術器具を体内に挿入するための5~10mmの切開を4~5か所作成します。ただし、摘出腎を体外にとり出す際には、腹部皮膚切開の1か所を5~7cm程度まで延長せざるを得ません。)ため、傷が目立たず術後の疼痛が軽く、経過がよければ術後1週間以内に退院できるなどのメリットがあります。その一方、手術時間は開腹手術より長くなります。また、腹腔鏡手術はテレビモニターを見ながら行うため細かい血管などを拡大視野で観察しながら安全に操作を進められますが、視野の外の周辺臓器を気付かず損傷したり、急な出血に対応しにくいという問題があります。

2. サイトカイン療法(インターフェロンαやインターロイキン2)

腎癌の増殖には、身体の免疫状態が大きく影響していると考えられていることから、これまで手術療法(腎摘出術)後の再発症例や多発転移症例にはサイトカイン療法(インターフェロンαの皮下注射やインターロイキン2の点滴)が行われてきましたが、その有効率は15~20%程度しかありませんでした。

この腎癌に対する免疫療法については、近年各種の先端医療が試みられています。個々の患者さんの腎癌組織よりワクチンを作成し、これを体内に戻す治療(遺伝子治療)や免疫反応に重要な役割を果たす樹状細胞を用いた治療法、さらには移植片対宿主系を利用した移植療法などが一部の施設では実施されています。これらの先端医療は、まだ実験的な段階にあり、当科では採用していません。

3. 分子標的薬

近年、新しい治療として注目されているのが分子標的薬です。2008年4月より進行性腎がんに対する治療として保険収載され、急速に普及してきました。その一方、分子標的薬は高価な薬剤で抗がん剤とは異なった有害事象(副作用)があることから、投与に際し十分な理解と適切な予防・対策が必要です。現在、日本国内で使用できる分子標的薬はソラフェニブ(ネクサバル®)、スニチニブ(スーテント®)、エベロリムス(アフィニートル®)、テムシロリムス(トーリセル®)の4剤です。作用や投与スケジュールなどの違いにより、その治療効果と有害事象(副作用)は微妙に異なります(後述)。

4. その他

外科療法以外の方法として、腎動脈を人工的に詰まらせ、癌に血液が供給されないようにする方法(動脈塞栓術)があります。この方法は、摘出が不可能な場合などに限られています。

転移巣に対しては、自己の免疫力を高める免疫療法が一般的ですが、転移巣が少数で、腫瘍の大きさや数がわからない場合、経過観察後あるいは免疫療法後に転移部位の摘出術を行うことがあります。肺転移巣の切除により長期生存が期待できる可能性があります。さらに骨、脳転移などに対しても外科療法や放射線療法(γナイフ、全脳照射など)が行われることがあります。

<治療の副作用>

1. 手術

手術に関連する合併症には、術中の出血・周辺臓器損傷、術後の疼痛・発熱などがあります。腎臓は左右に計2個存在するため、一方の腎摘除により透析を必要とするほどの腎機能障害に陥る可能性は低いですが、術後は注意深い経過観察が必要です。

2. サイトカイン療法(インターフェロンαやインターロイキン2)

インフルエンザに似た発熱、関節の痛み、うつ症状などが認められます。個人差があります。

3. 分子標的薬

「転移を伴う腎細胞癌の治療」の大きなウエイトを占めるようになってきた分子標的治療には、

- ①骨髄抑制(貧血、白血球減少、リンパ球減少、血小板減少)
- ②心・血管(高血圧、心筋虚血)
- ③皮膚(手足症候群、皮疹)
- ④消化器(食欲低下、悪心、嘔吐、下痢)
- ⑤呼吸器(間質性肺炎、呼吸困難)
- ⑥内分泌(甲状腺機能低下)
- ⑦代謝(高血糖、高脂血症)
- ⑧全身状態(疲労、発熱、体重減少)など

従来の抗癌剤とは異なる以下の有害事象(副作用)があります。複数の有害事象が同時に起こったり、その程度も軽症から重症まで様々だったり発現は多岐に渡ります。そのため、明らかな治療効果を認めたとしても重篤な有害事象のために治療の継続が難しくなることもあります。

4. 動脈塞栓術

一時的な発熱、痛み、腸閉塞や全身衰弱などが起こります。