

腎細胞癌の治療

- 現状と新しい治療の誕生 -

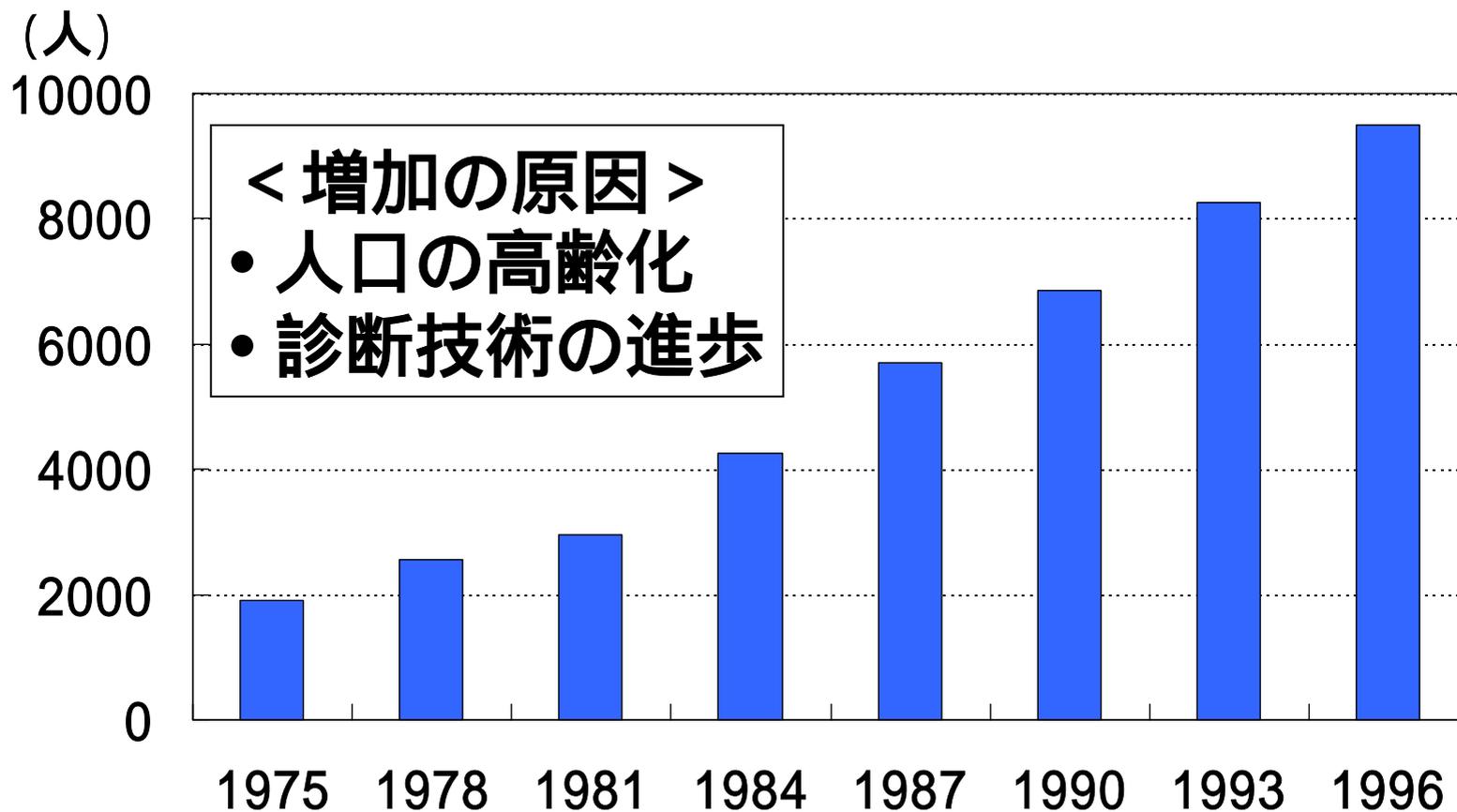
泌尿器科 江原 伸

本日の内容

1. 疫学
2. 早期発見と治療のアルゴリズム
3. 治療法
 - ・ 外科的治療
 - ・ 免疫療法
 - ・ 分子標的治療

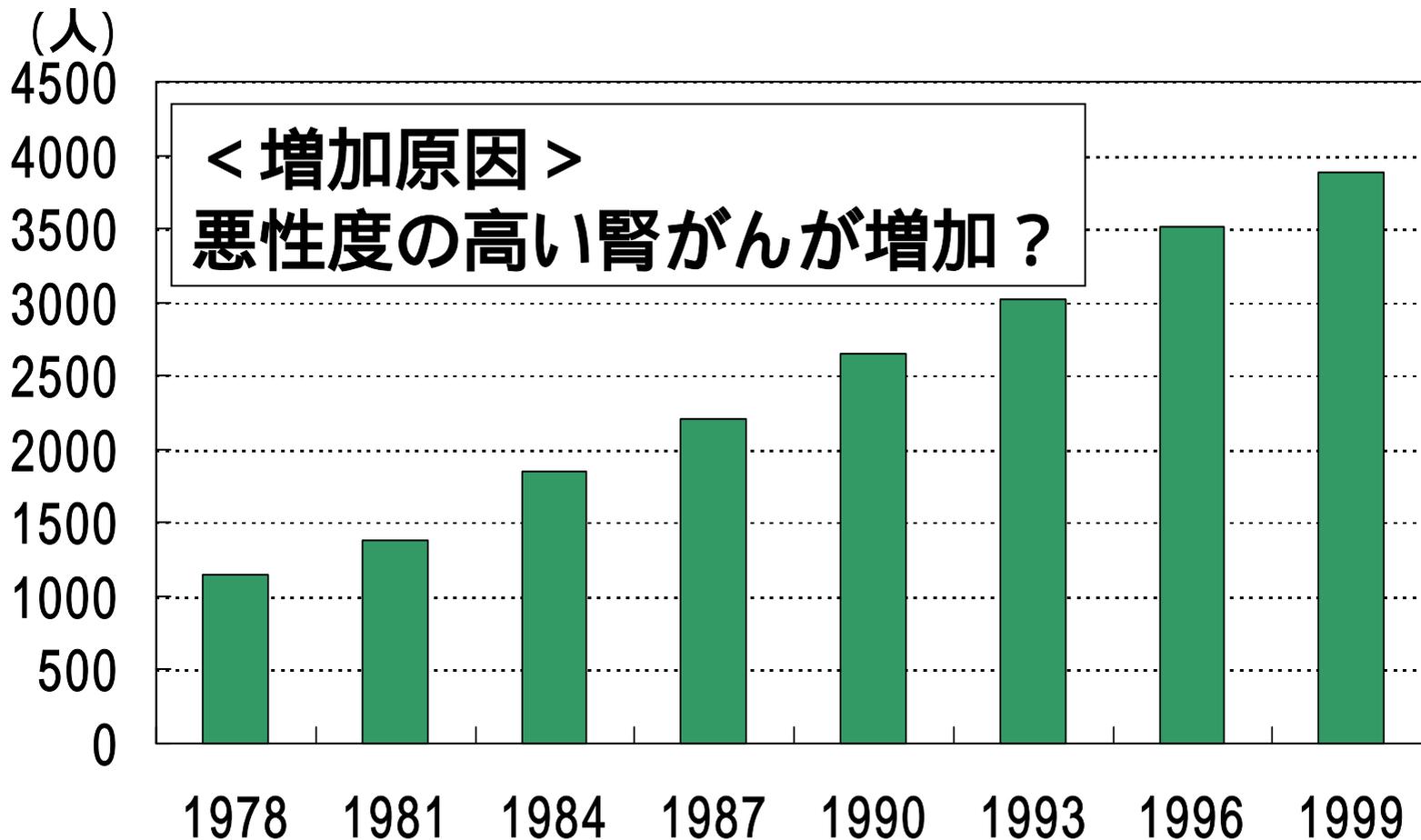
腎がんの疫学

< 腎(腎盂を含む)に発生するがんになった人の推移 >



腎がんの疫学

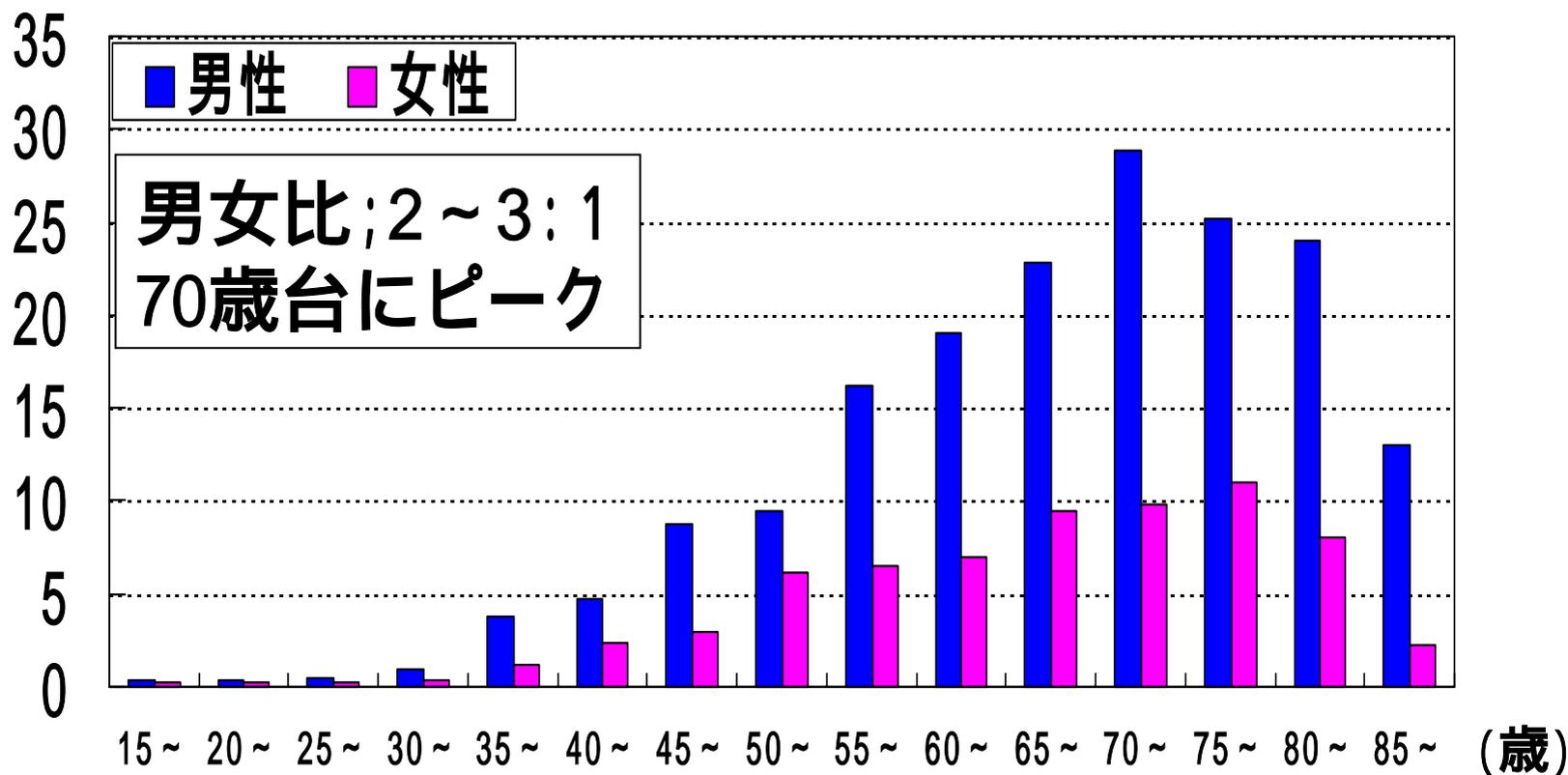
< 腎(腎盂を含む)に発生するがんで死亡した人の推移 >



腎がんの疫学

< 年齢別の腎がん(腎盂がんを除く)にかかる頻度 >

人口10万人あたりの年齢特異的罹患数



丸茂 健ほか: 腎癌研究会 全国調査、2002年のデータより作成

腎がんの疫学

< 腎がん発症のリスクファクター >

1. 日常の生活習慣

著しい肥満(危険度が4倍ほど上昇)

喫煙、高血圧

2. 職業

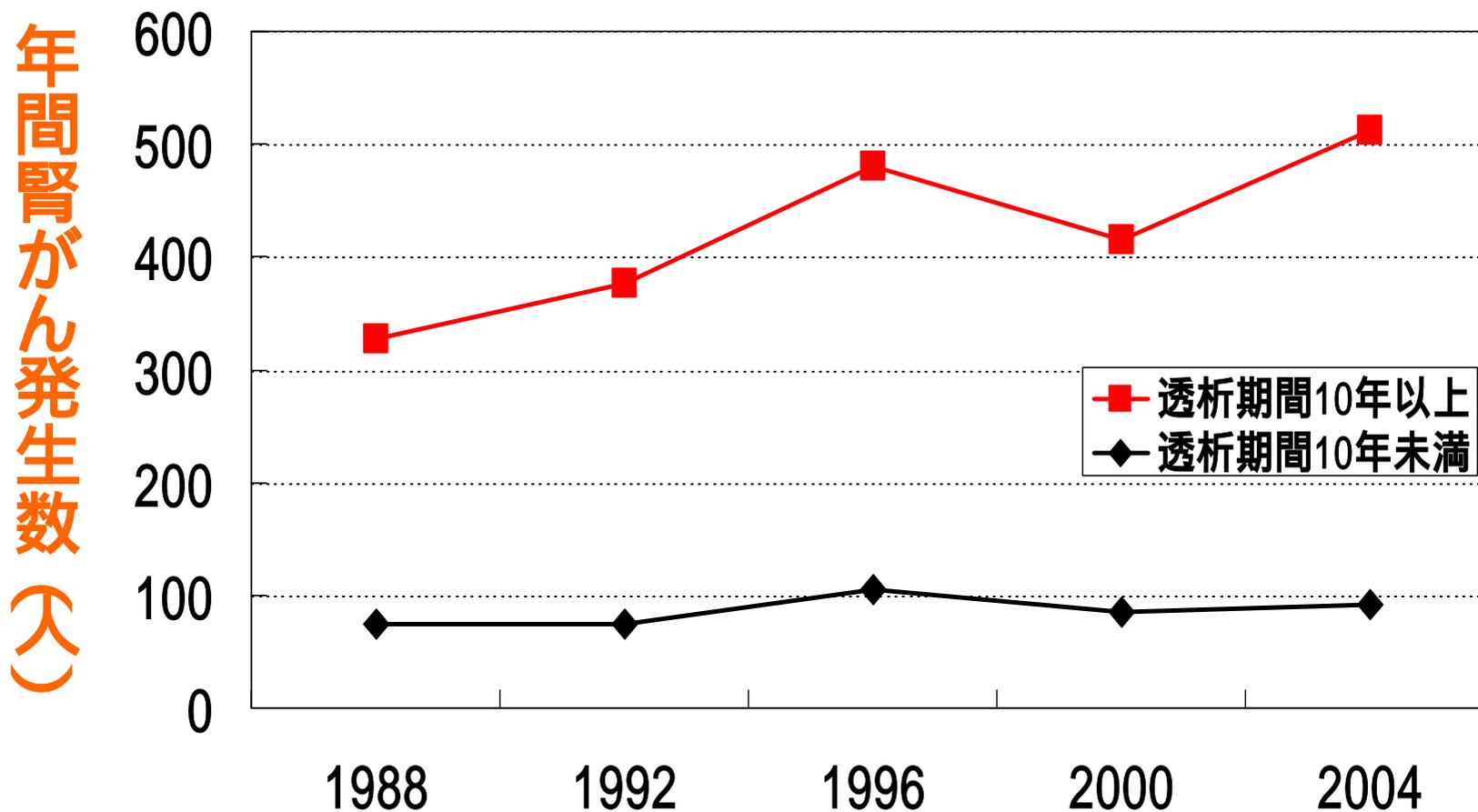
カドミウムなどの重金属, トリクロロエチレンなどの有機溶媒

3. 長期透析

4. 遺伝因子 (VHL病, VHLがん抑制遺伝子の損傷)

腎がんの疫学

< 透析患者10万人に対する年間腎がん発生数 >



(透析会誌38, 2005)

1. 疫学

2. 早期発見と治療のアルゴリズム

3. 治療法

- ・ 外科的治療
- ・ 免疫療法
- ・ 分子標的治療

早期発見と治療のアルゴリズム

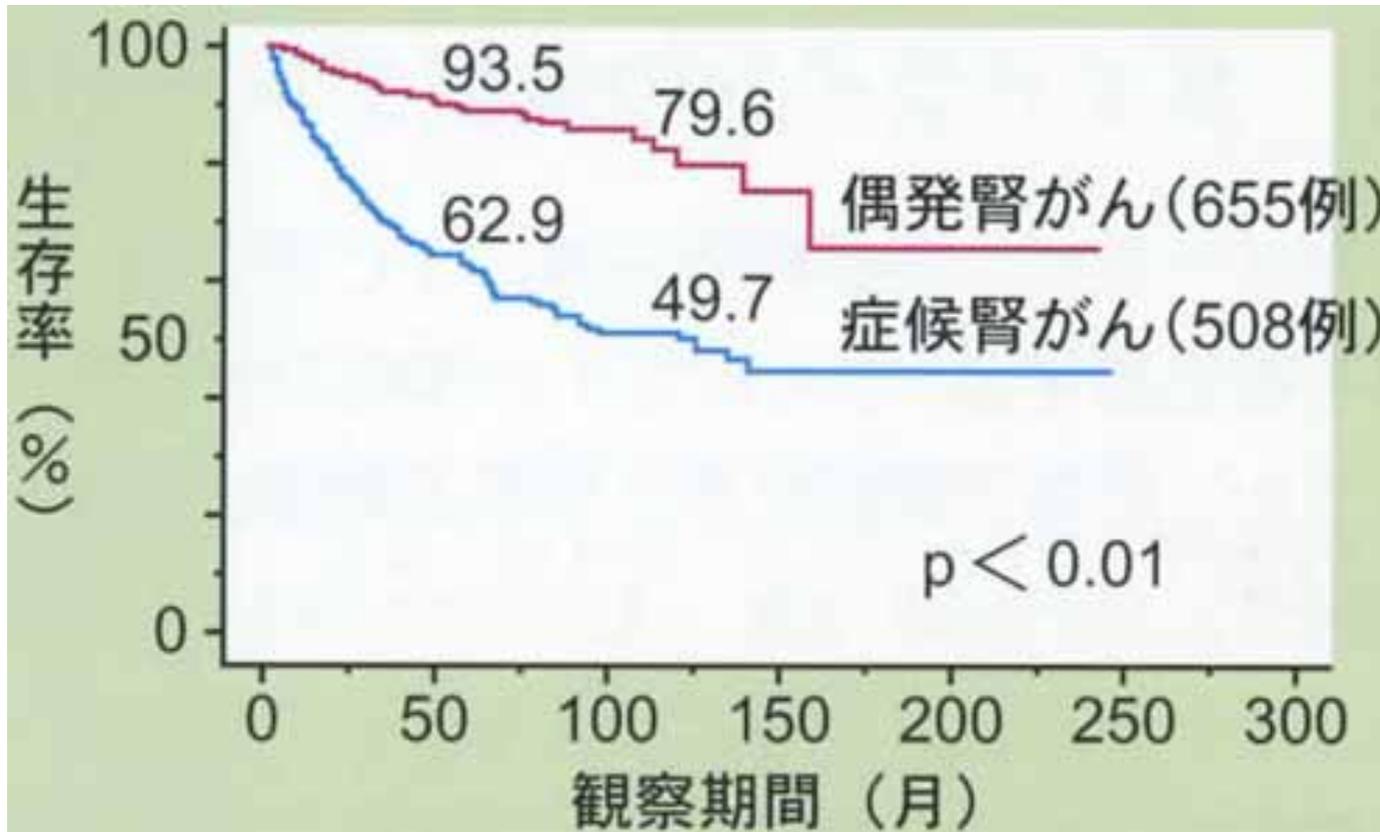
< stage別 5年非再発生存率 >

	5年非再発生存率		
	T1 腫瘍径7cm以下 で腎内に限局	T2 腫瘍径7cm以上 だが腎内に限局	T3 腫瘍が腎外へ進展
Stephenson 2004	93%	81%	57%

初診時に転移が存在すると、5年非再発生存率は20%以下

早期発見と治療のアルゴリズム

< 偶発腎がんの予後は良好 >



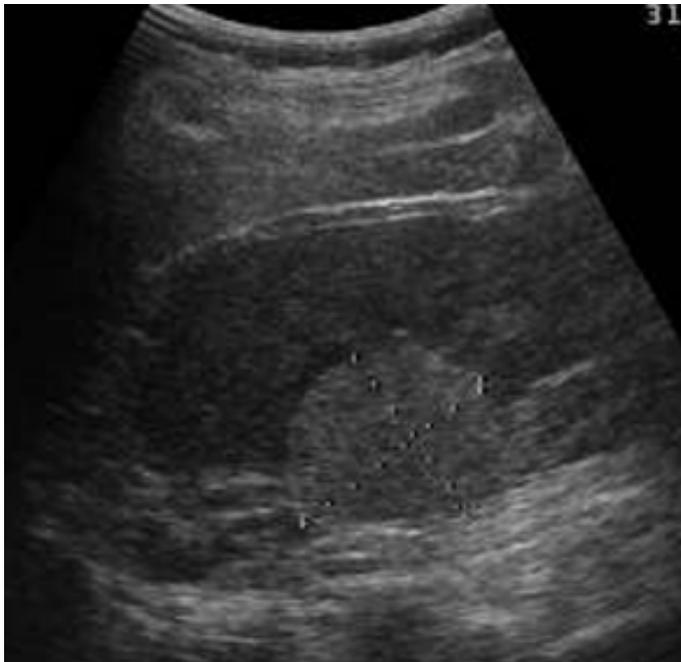
奈良県立医科大学1163例のデータ
吉田 修ほか編:腎がん, 2007年より抜粋

早期発見と治療のアルゴリズム

< 検診での早期発見 >

- 腎がんの特異的な血液腫瘍マーカーはない。
- 検診や人間ドックでの積極的な腹部エコー検査が重要！

腹部エコー



CT画像



早期発見と治療のアルゴリズム

腎がんの古典的な3主徴

- 血尿
- 腰背部痛
- 腹部腫瘤触知

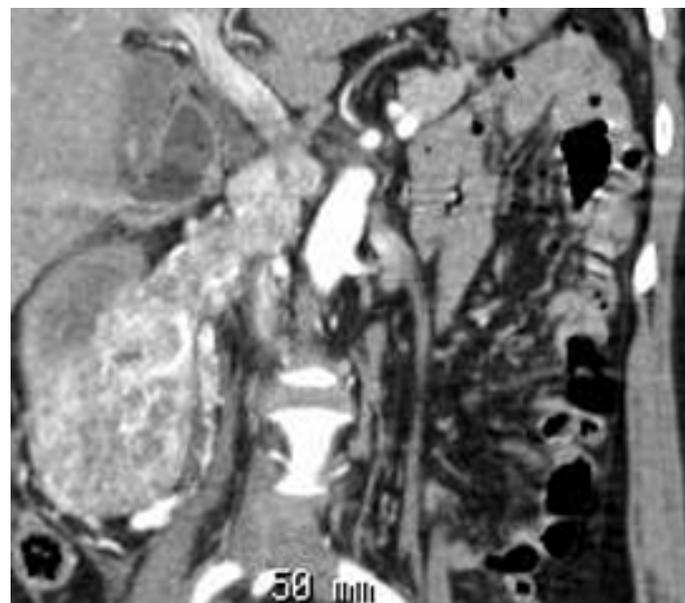


周囲組織への浸潤
遠隔転移

CT画像



CT画像



早期発見と治療のアルゴリズム

< 腫瘍の悪性度を示す検査所見 >

• 赤血球沈降速度(赤沈)

• CRP

• 2-グロブリン

• Hgb

• カルシウム値

• Performance status

• 多臓器転移の有無

< 炎症反応の上昇 >

- 予後が悪い
- 再発の可能性が高い
- 免疫療法が効きにくい

炎症反応による貧血

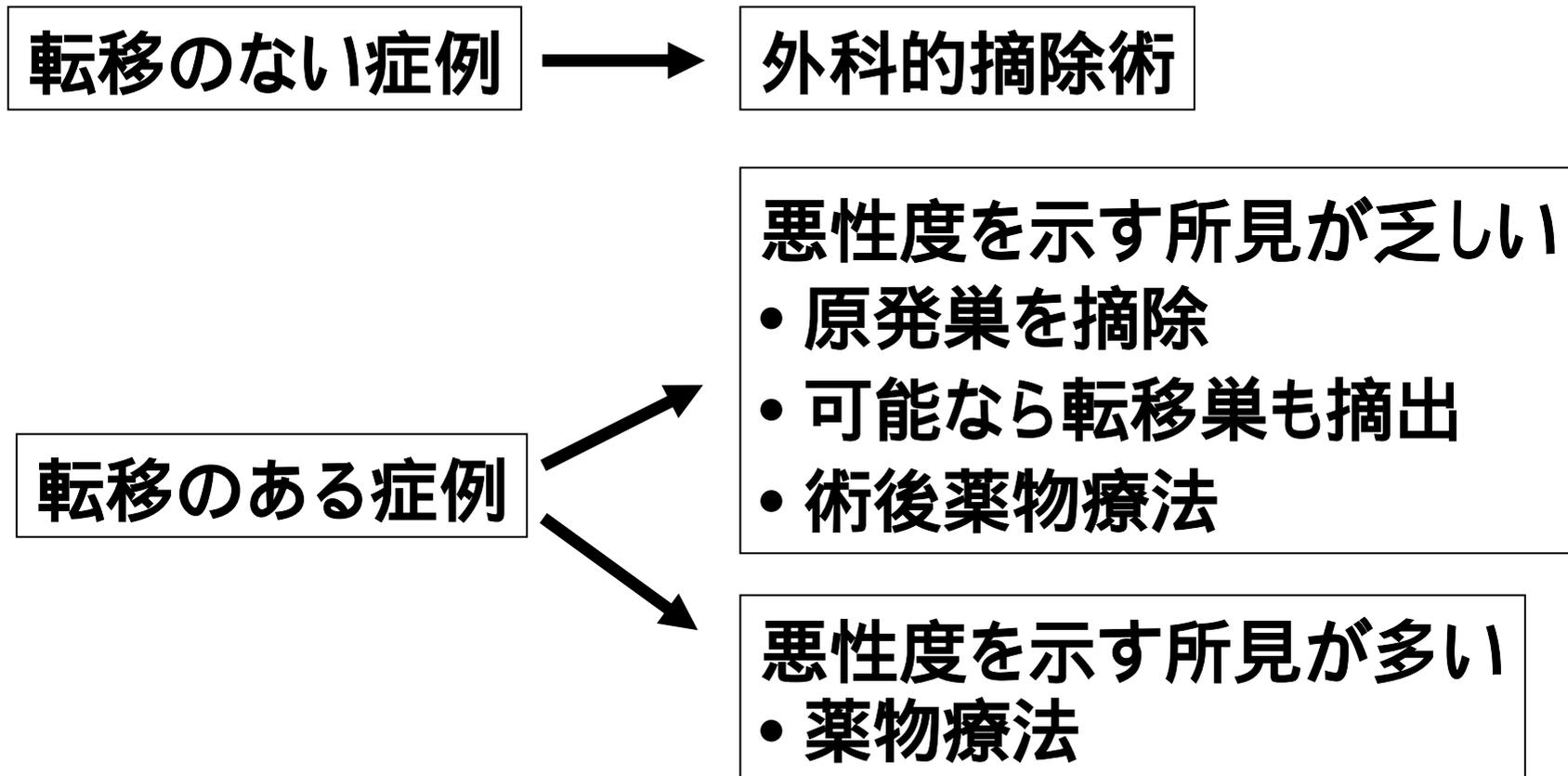
腫瘍によるPTHの産生

免疫力の低下

腫瘍の進行度

治療のアルゴリズム

腎がんの標準治療は外科的摘除術である！



1. 疫学
2. 早期発見と治療のアルゴリズム
3. 治療法
 - ・ 外科的治療
 - ・ 免疫療法
 - ・ 分子標的治療

外科的治療

1. 腎がん原発巣を摘出
2. 腎機能温存が可能か？



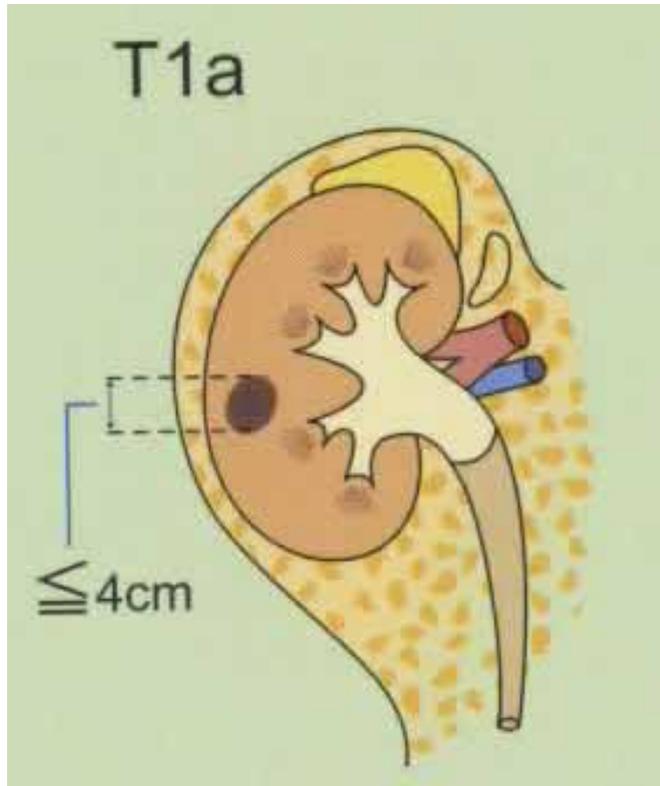
腫瘍の大きさ・部位
合併症・年齢etc



腎部分切除術
根治的腎摘除術

外科的治療

腫瘍の最大径4cm以下



腎部分切除術
(開腹・腹腔鏡手術)

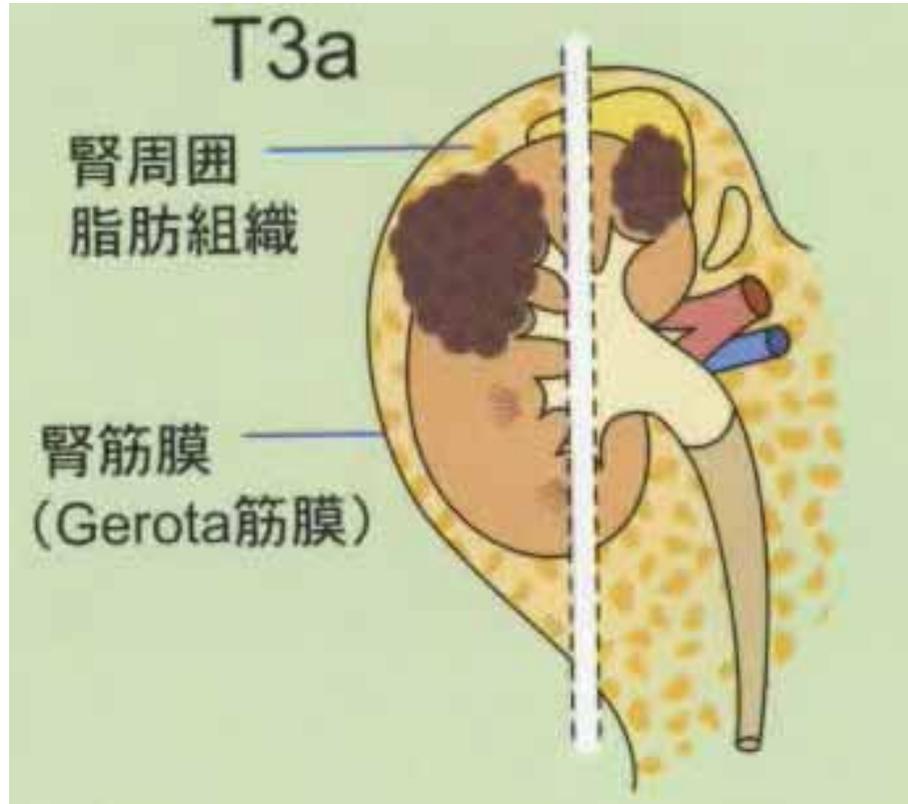
腫瘍が腎内に限局



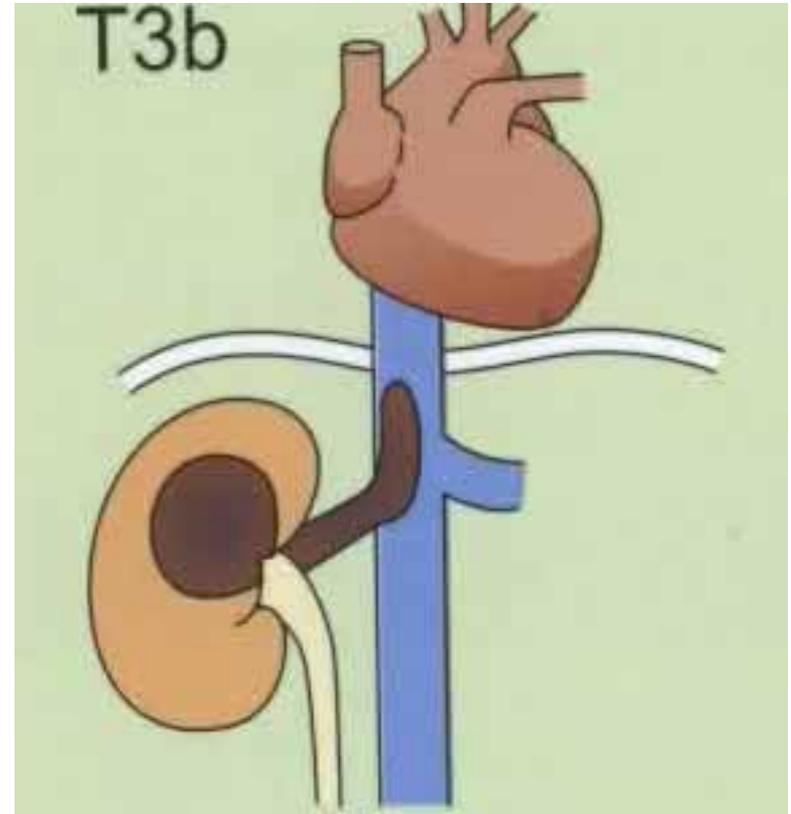
根治的腎摘除術
(開腹・腹腔鏡手術)

外科的治療

腫瘍が腎周囲脂肪織に浸潤



腫瘍が静脈内に進展



根治的腎摘除術(開腹手術)

1. 疫学

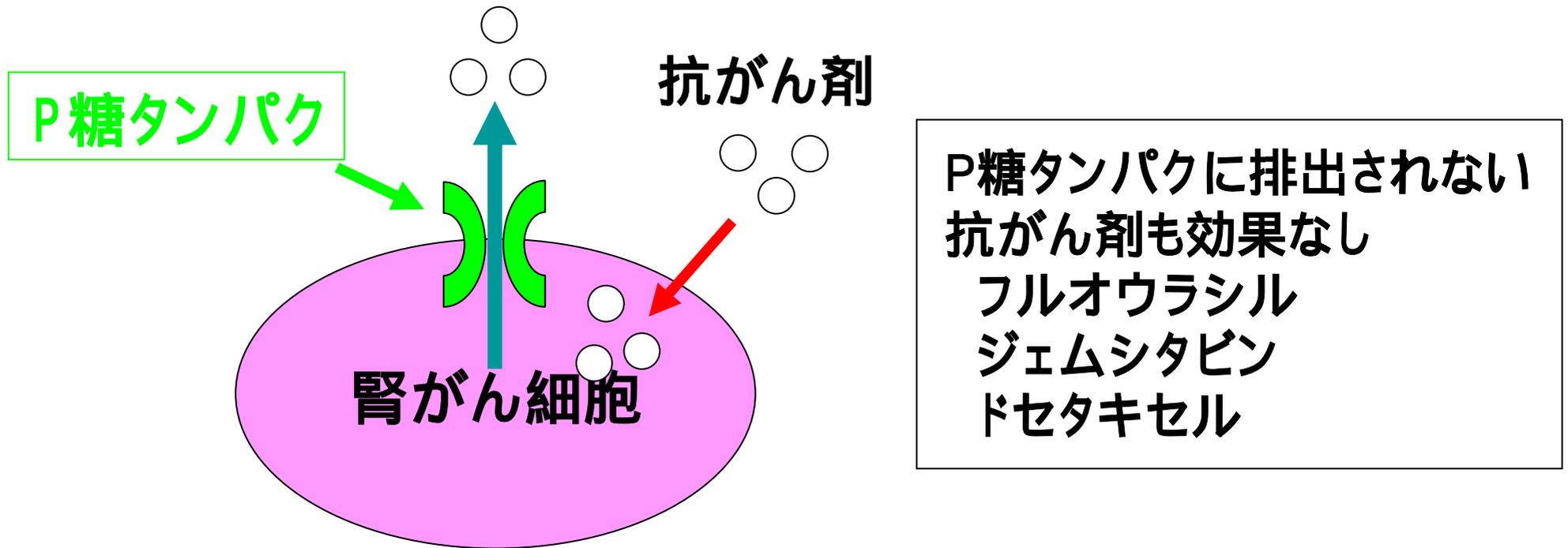
2. 早期発見と治療のアルゴリズム

3. 治療法

- ・ 外科的治療
- ・ 免疫療法
- ・ 分子標的治療

なぜ免疫治療なのか？

< 抗がん剤が効かない理由 >



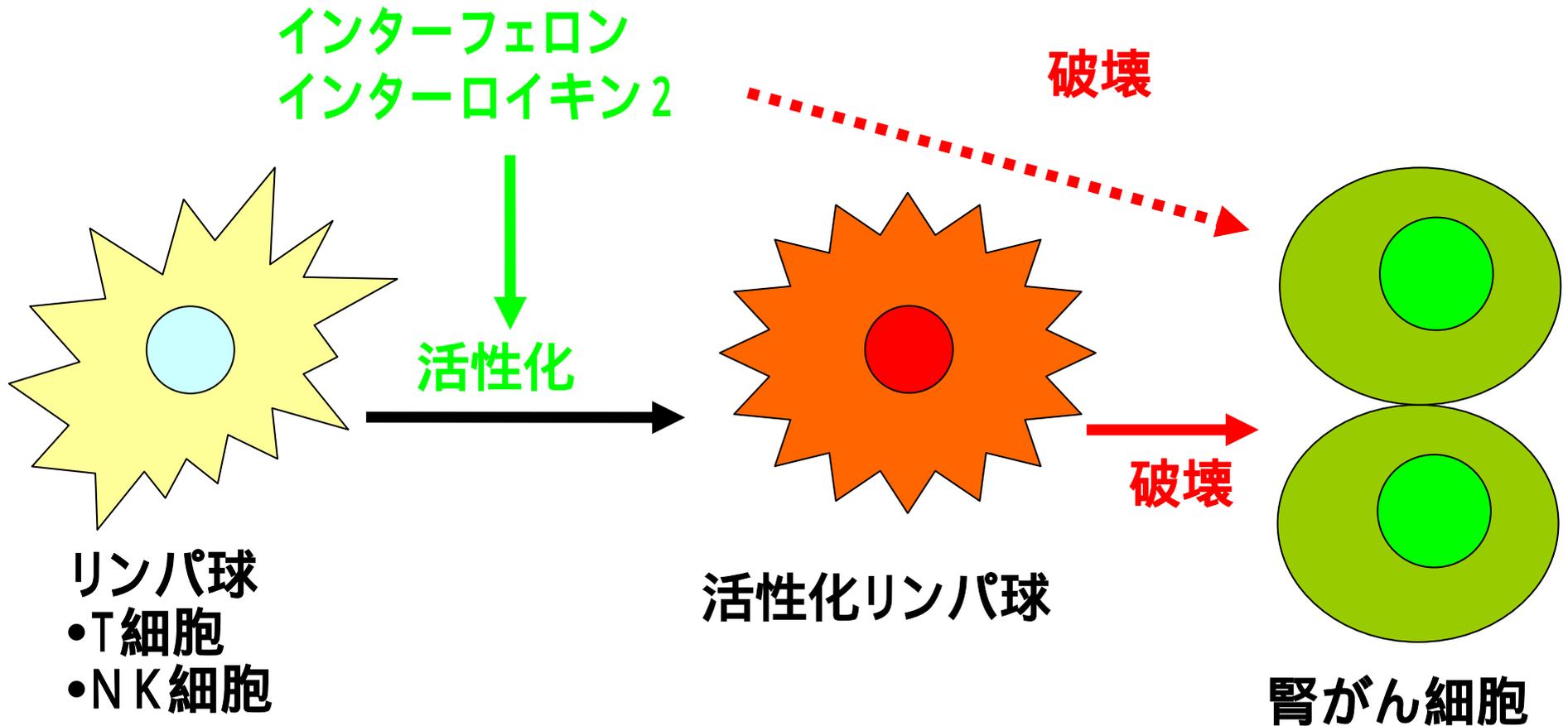
P糖タンパクによる細胞外ポンプ機能

免疫療法

- インターフェロン (IFN-) 単独療法
- インターロイキン2 (IL-2) 単独療法
- 併用療法

免疫療法

< 抗腫瘍効果のしくみ >



免疫療法

< 免疫療法の有効性を示す指標 >

- CRP/赤沈/ 2-グロブリンなどの炎症反応がないこと
- Performance statusが良好であること
- 腎摘除術後であること
- 転移出現までの期間が長いこと(1年以上)
- 転移巣の数が少ないこと
- 転移部位が肺であること

免疫療法

- インターフェロン

300万 ~ 1000万単位, 3 ~ 5回/週,
皮下または筋肉内注射

- インターロイキン2

70万 ~ 210万単位, 連日投与, 静脈注射 (1ヶ月間)

- 併用療法

上記投与を併用

免疫療法

< 進行性腎細胞がんに対する免疫療法の治療成績 >

	IL - 2	IFN -	IL - 2 + IFN -
1年無症候性生存率 (%)	15	12	20
全生存期間中央値 (月)	12	13	17

(Negrier S, N Engl J Med:1998)

免疫療法

< 副作用 >

- インフルエンザ様症状 (発熱・悪寒・関節痛)
- 骨髄抑制 (白血球減少)
- 間質性肺炎
- うつ状態

1. 疫学

2. 早期発見と治療のアルゴリズム

3. 治療法

- ・ 外科的治療
- ・ 免疫療法
- ・ 分子標的治療

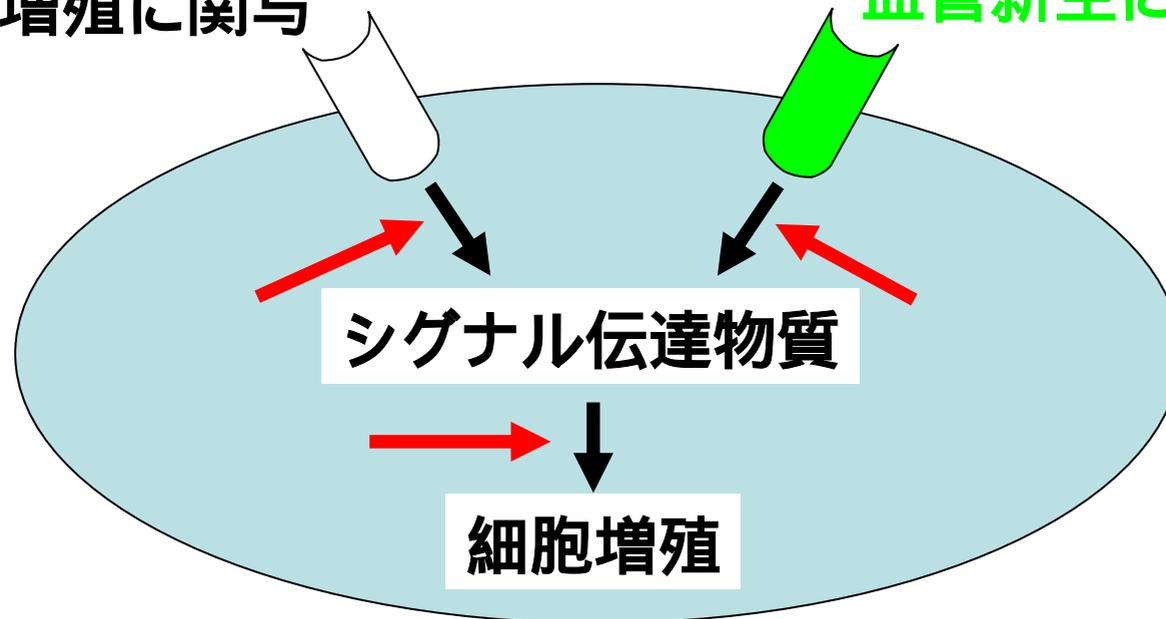
分子標的治療

本邦での腎がんに対する分子標的薬(キナーゼ阻害剤)

- ソラフェニブ (商品名:ネクサバル)
- スニチニブ (商品名:スーテント)

上皮増殖因子受容体(EGFR)
がん細胞の増殖に関与

血管新生因子受容体(VEGFR)
血管新生に関与



分子標的治療

- **未治療転移性腎がんに対する有効性**
(米国における多施設第III相臨床試験の結果)

	CR+PR(%)	CR+PR+SD(%)	無増悪生存期間 中央値(月)
ソラフェニブ	5	79	5.7
IFN	9	64	5.6
	CR+PR(%)		無増悪生存期間 中央値(月)
スニチニブ	31		11
IFN	6		5

CR:完全寛解、PR:部分寛解、SD:不変

分子標的治療

- 予後不良 未治療転移性腎がんに対する有効性
(米国における多施設第III相臨床試験の結果)

	CR+PR (%)	CR+PR+SD (%)	無増悪生存期間 中央値(月)	全生存期間 中央値(月)
テムシロリムス	8.6	32.1	5.5	10.9
IFN	4.8	15.5	3.1	7.3

CR:完全寛解、PR:部分寛解、SD:不変

分子標的治療

米国での未治療転移性腎がんに対する 薬剤選択アルゴリズム

- スニチニブ (推奨)
- テムシロリムス (予後不良患者に対して推奨)
- ソラフェニブ (選択された患者に対して)
- ベバシズマブ + IFN (選択された患者に対して)
- 高用量IL-2 (選択された患者に対して)

分子標的治療

< 分子標的薬による有害事象 (手足症候群) >



写真A, B

腎細胞癌 - 最新の治療と安全性 - :

[新薬と臨床, 平成20年11月発行]より抜粋

写真C

スーテント適正使用ガイド, 第2版より抜粋

分子標的治療

< 国内臨床試験における副作用 >

	ソラフェニブ (%)	スニチニブ (%)
手足症候群	55	65.4
膵酵素の上昇(リパーゼ・アミラーゼ)	55.7	51.9
高血圧	27.5	49.4
出血(口腔内・鼻・消化管・肺など)	5.3	19.8
心筋梗塞/心不全	1.5	3.7
骨髄抑制(血小板減少)	2.3	91.4

まとめ

- 早期腎がんであるほど予後は良好。
- 無症候性偶発腎がんは、症候性腎がんに比して予後良好。
- 小さな腫瘍であれば腎部分切除術での腎機能温存が可能。
- 進行性腎がんに対する免疫療法の奏功率は10～20%。
- 分子標的治療に対する長期的効果は？？？
 - 早期発見が最も重要
 - スクリーニングエコー検査の積極的な実施を！