富山医薬大医誌 5 巻 1 号　1992年

Low dose interferon と補中益気湯の併用療法にて著効を示した腎細胞癌肺転移の一例

里見定信，酒本　護，布施秀樹，片山　喬
富山医科薬科大学泌尿器科学教室

はじめに

遠隔転移を有する腎細胞癌症例に対し，確立された有効な治療法はなく，その予後は不良である。そのようななかで最近 biological response modifier (BRM)療法が注目されているが，今回我々は BRM 製剤の一つであるインターフェロンと補中益気湯の併用により complete response を得た腎細胞癌肺転移の一例を報告する。

症　例

患者：63歳，男性。

主訴：肉眼的血尿，血痰

既往歴：38歳の時，虫垂切除術

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1988年肉眼的血尿にて近医受診するも異常なしといわれ放置する。1990年10月，血痰にて富山赤十字病院内科を受診し，左腎細胞癌・肺転移と診断され，1990年10月17日，当科に紹介となる。

現症：身長 155cm，体重46.0kg，両腎とも触知せず。

入院時検査成績：(血液一般) RBC $416\times10^4/mm^3$, Hb 13.0g/dl, Ht 40.7%, WBC $4170/mm^3$, PLT $21.3\times10^4/mm^3$, (血液生化学) TP 6.8g/dl, ALB 4.3g/dl, $\alpha_2$glb 7.9%, LDH 166IU/l, GOT 14IU/l, GPT 9IU/l, γ-GTP 13IU/l, ALP 5.3IU/l, T-bil 0.8mg/dl, Chol 182mg/dl, TG 149mg/dl, Na 147 mEq/dl, K 4.0mEq/dl, Cl 108mEq/dl, Ca 9.9mg/dl, P 2.9mg/dl, BUN 17mg/dl, Cr 1.0mg/dl, 血沈 1 時間値 22mm, CRP 0.5mg/dl, (検尿) 淡黄・清，蛋白(＋)，糖(－)，pH 6.0，赤血球 1～2/hpf，白血球 0/hpf，尿細胞診　class I

画像診断：DIP：左上腎杯の下方への圧排，石灰化を認め，左腎上極の腫瘍が考えられた。

腎エコー：左腎上極に，やや hyper echoic な径 60×55mmの充実性腫瘤を認めた。

腎 CT：左腎上極に，被模を越えていない充実性の腫瘤を認めた。又傍大動脈周囲には明らかなリンパ節腫大は認められなかった。

選択的腎動脈造影：左腎上極に，著明な血管新生像と tumor stain を認めた。

和漢診療学的所見：富山医薬大和漢診療部健康調査表による問診によれば，易疲労感，性欲減退，肩こり，夜間頻尿，寒がり等であった。

脈候：やや浮，虚実中間，弦，やや渋

腹候：腹力やや軟弱，左右脇傍圧痛点(＋)，回盲部圧痛点(＋)，小腹不仁(＋)

舌候：淡白紅，腫大

経過：1990年10月25日，左腎動脈塞栓術施行後，10月30日，経腹膜的左腎摘出術を施行した。左腎上極に，5.5×3.5×5.5cm の腎細胞癌を認め，摘出腎重量は210 g であった。(pT_2, pV_0, pN_0, clear cell type, G1, INF α)

左腎細胞癌局所については，根治的に切除でき，転移巣は肺のみであった。入院時右肺に，33×30, 10×9，21×20mmと coin lesion を認め，手術後 γINF α2a 300 万単位，筋注を計18回投与した。隔日投与を予定するも食欲不振，腹痛，白血球減少等の副作用を認め，休薬期間をおいて投与しなければならなかった。γINF α2a 18回終了後の胸部写真では，転移巣の縮少は認められなかった。その後外来で経過観察していたが，6月3日より，INF-γ に変更し，100万単位，静注を週2回外来で投与した。また食欲不振，易疲労感が持続していたため，補中益気湯を併用した。

投与1ケ月目の胸部写真では，coin lesion は20×18mmの1ケだけになっており，縮少率61.3%で

PR であった。さらに９月９日の胸部写真では明らかな coin lesion は認めず，CR と判定し，これは胸部 CT でも確認した。以来現在まで３ケ月間 CR を保っている。また体重も増加し始め，12月には46.5 kgと入院前の体重に戻った。自覚症状的にも，γINF-γ 補中益気湯投与１ケ月後より腹痛が消失し，２ケ月後より食欲不振が消失した(図１)。

考　　案

進行性腎細胞癌に対するインターフェロン療法には確立されたものはないが，できるだけ増量していった方が効果的であるという報告が多い。しかし本症例では，一度 γINF-γ 100万単位，静注を週３回にしようとしたところ，易疲労感が強くなったため結局増量しないまま，週２回投与で施行してきた。

本症例は，気虚の診断基準によれば，身体がだるい５点，気力がない５点，疲れやすい10点，食欲不振４点，舌が淡白紅，腫大８点，腹力が軟弱４点，小腹不仁６点，計42点で気虚の病態と考えられた。そのため，低用量のインターフェロンに，免疫賦活作用もあるといわれている補中益気湯を併用することとなった。補中益気湯単独で，腎細胞癌に有効であったという報告はないが，本症例のような低用量のインターフェロンが有効であったことの作用機序として，インターフェロンの priming 作用を考えている。つまり低用量の γINF-γ と，インターフェロン誘発作用があるとされる補中益気湯を併用することにより，相乗的にインターフェロンが産生されたのではないかと考えている。

ま　と　め

１）腎細胞癌・多発性肺転移の一例に，低用量の γINF-γ と補中益気湯を併用投与し CR を得た。

２）補中益気湯のインターフェロン inducer としての免疫賦活作用が示唆されるとともに，食欲不振，易疲労感などの自覚症状の軽減にも有効であった。

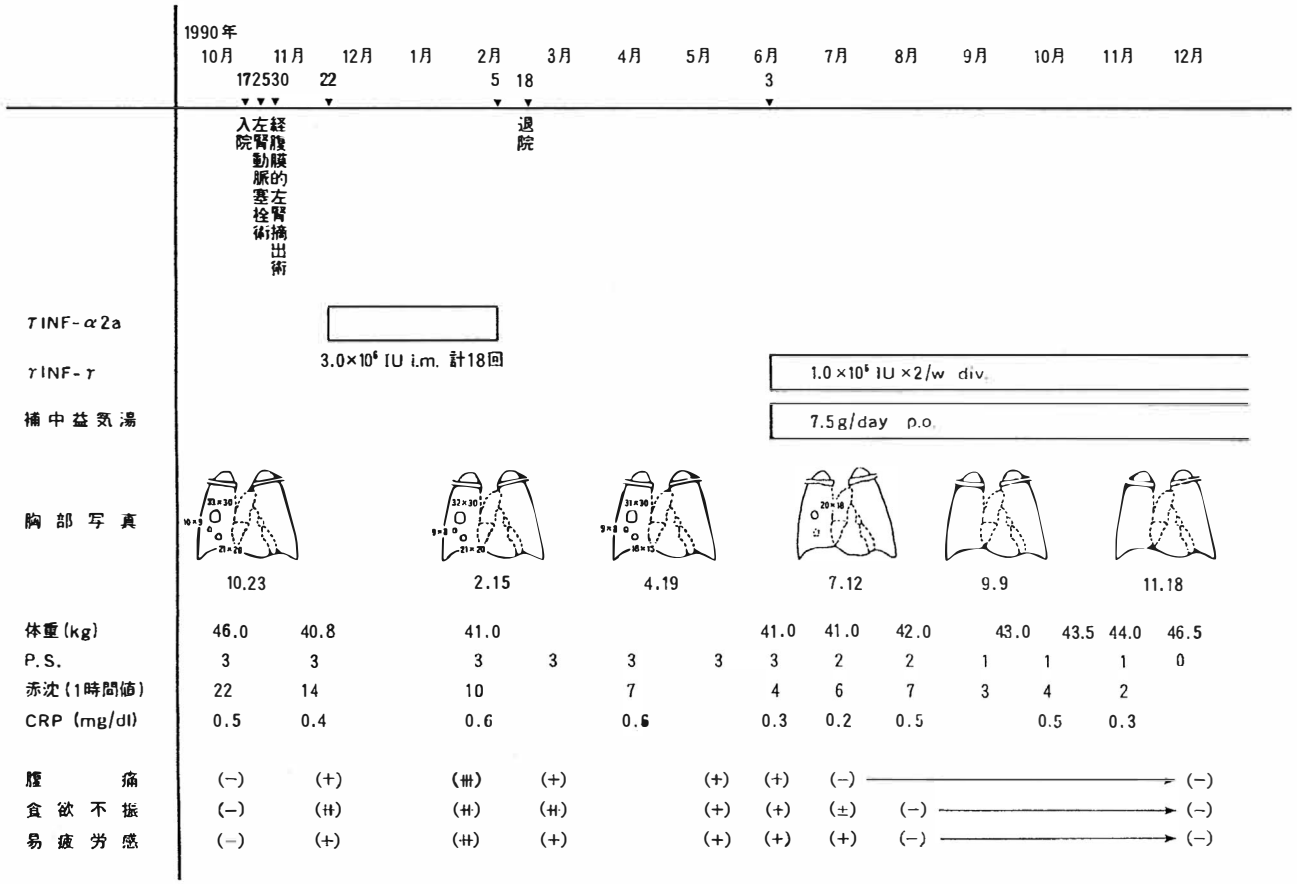

図１　腎細胞癌肺転移症例の経過