

第9回そら豆の会 関東地区交流会

日時:2011年10月1日(土) 13:00-16:50

講師の先生:

東京女子医科大学東医療センター泌尿器科 臨床教授
腎癌研究会世話人
中澤速和先生

参加者(敬称略):

三川、三川(妻)、呑み助、ちよっと幸せ、フジモリ、KAZU、きみちゃん、tomiko、ぼん、あいむ、がんちー、いさお、アキモト(妻)、アキモト(子)、エレファント、エレファント(妻)、やえこ、ネムの木、(すまいる:夕食会のみ)

注記)本記録は記録者(まさこ)の記録にちよっと幸せさん、フジモリさんが録音とメモをもとに修正したものです。
「*」部分は記録できなかった、確認が必要な記述になります。新薬の利用状況など一部確認できていないものもあるので御承知くださいませ。

[三川さんあいさつ]

- ・今回は初めて講演の先生をお呼びしています
- ・遠くから参加の方もいて、ありがとうございます

●そら豆の会の背景

- ・腎がんになったときは情報がなく、HPを作り記録を残すことにした。2002年に掲示板を作ったところ、かなり反響があって、励ましやこういことを注意したらという話題がいっぱい出た。
- ・名古屋のメダカさんがいらして、患者の会の話になり、2007年に関東で第1回そら豆の会を実施
- ・名古屋、大阪含め、年6回実施していたが、メダカさん他界。今は東京地区だけをやっているが、今後は広げたい
- ・今回は講演の先生も見えるので、広げられるのではと期待している

[講演]

講演者:東京女子医科大学東医療センター 腎がん研究会世話人
臨床教授 中澤先生

●先生のご経歴、活動など

- ・現在は東医療センターだが、東京女子医科大学の本院でずっと診察していた
- ・「そら豆の会」以前からネットを見ているときなど見て知っていた。
- ・腎がん研究会が4年前から腎がんの公開講座を企画し、毎年やっている。腎がんは、前立腺がんと比べて患者数が少ないが、毎回参加者が多くなって、喜んでいる。

●今日の講演について

- ・いろいろな場所(学会、若い先生、学生、公開講座、患者さんの集まり)で話す機会があり、それごとに内容が違うのだが、もしわからないところはあとでぜひQ&Aで聞いてください。
- ・今回腎盂がんの方もいたが、腎盂がんと腎がんはまるきり違うもの。今回は一般的な腎がんである腎細胞がんについて、どのような病気が話したい。すべてとりきれた人もいれば、転移の治療をしている人もいて立場も違うが、基本的な話をする。腎盂がんは最後に少し触れる。Q&Aで聞いて欲しい。

■テーマ「腎がんはどのような病気でしょうか？」

●腎がんはどのような病気か？

- ・腎臓にできる悪性腫瘍の代表。
- ・腫瘍名は何十種類もある。
- ・ICD10分類(国際疾病分類)のC64が腎がん。腎盂はC65
- ・厚生省統計は腎がんと腎盂がんの患者の数が一緒にされているので、日本ではそれぞれの正確な数は把握されてない。将来はデータが出てくると思うが、アメリカに比べ遅れている。
- ・腎がん＝腎細胞がんと考えている。腎細胞がんは、腎の実質、尿細管細胞から発症するがん。
- ・腎盂がんは尿路系なので、膀胱がんなどと近い
- ・腎細胞がんでは代表的なのは淡明細胞腎がん。淡明細胞がんでないものは非淡明細胞がんと呼ばれ、分子標的薬を使う際に特にそうだが、治療方法も違う

●癌は遺伝子の病気です

がんは多段階の遺伝子の突然変異が積み重なり正常な細胞増殖のコントロールができずに発症する

●遺伝子変異の誘因

- ・発がん化学物質
- ・環境と食事(喫煙、アルコール、特に喫煙。高脂肪・高カロリー)の影響が大きい。
- ・ウイルス、細菌感染
- ・放射線の曝露(例:オーストラリアの皮膚がん)
相当量浴びないと発症しないが、但し長期間経た後に出ることがある。
今のところ、広島、長崎、チェルノブイリくらいしか例がない。
- ・遺伝的原因
少ない。

→多くは偶発的な突然変異により起る

●タイプ(腎がんの病理分類)

- ・85%が淡明細胞型腎がん。
細胞質が明るい細胞でできている。コレステロール、グリコーゲンにより血管新生。
- ・乳頭状腎がん:タイプごとに予後違う。
- ・嫌色素性がん:予後良好。
- ・集合管がん(ペリニ管がん)など。

→タイプによって再発時に使う薬、治療が違う

●遺伝子変異

組織型により、責任遺伝子(原因となる遺伝子)が解明されている

- ・淡明型細胞がん:VHL遺伝子 3p25-6
VHL遺伝子の変異して機能がストップすることによって起きる。
 - ・乳頭細胞がん:c-met遺伝子 7q31 肝細胞の増殖因子と関連
 - ・嫌色素細胞がん:BHD遺伝子
- これをターゲットに治療していく

分子標的治療薬は、これらの特定の分子を抑えるために用意された薬。

最初にどこを抑えるかを考えた薬。

●日本におけるがんの現況

- ・がんは1981年以来、日本人の死亡原因の第一位
- ・1/3ががんで死亡
- ・2009年では総死亡の33%
- ・2005年の統計では、人口10万人当たり680人ががんで死亡

●腎がんの現況

- ・腎がんは悪性腫瘍全体の3%程度。
- ・厚生省の統計では、患者の3割くらいが亡くなっているが、これは腎盂がんがかなり入っているため。腎がんだけではそうでもない。
- ・年々発症頻度が増加している。50歳以上の男性が多い。男2：女1の割合。
- ・欧米の方が、死亡率が高く、アジアではそれより低い傾向にある
- ・長期透析患者の発症率が高い

●腎がん研究会の全国アンケート調査

- ・死亡者は1997年には1306人、2002年には1288人。当時の患者数は1万人と言われていたが、調査で出てきた罹患者はともに6～7千人程度(きちんと診断が下され、把握されている数なので少なくなっている)。
- ・腎がん患者は増加傾向にある。
- ・55才-80才の男性に多く(55歳を超えるとDNAの修復が悪くなり、罹患率が高くなる)、もともと50才以降の病気と言われていた。

●人種の傾向

- ・東洋人には腎がんは少ない。しかし、日本人の腎がん罹患率は、近年ハワイの日系人レベルにまでなっている
- ・これは食生活が影響していると思われる(大腸がん、乳がんと同様)。
- ・昔は胃がんが多かった。ピロリ菌が原因。
- ・だんだん北米に近い分布になってきている。

●透析患者の腎がんは多い。

- ・石川先生らの調査によると、10万人中166人で、普通の15～20倍。8割が男性(男性対女性は6対1)

●生活習慣・環境要因が重要

- ・タバコ、食事・肥満、運動不足が要因。
- ・タバコ、食事が要因の6割を占める。飲酒を含めると、生活習慣が7割を占める。
- ・飲酒は、エタノールで400ml程度といわれている(これを超えると危険性が高くなる)。ただし、飲酒により食道がんリスクが高い。
- ・遺伝的素因よりも生活習慣、食事が大きい。

●腎がんの危険因子

- ・肥満 3.6倍に
- ・喫煙 2.3倍に
- ・高血圧 1.4倍に
- ・欧米人>東洋人
- ・透析患者
- ・VHL病

●症状

- ・血尿、痛み(疼痛)、腹部腫瘍が古典的3大症状。
- ・基本的に無症状が多い。
- ・熱、体重減少などの全身症状もある。

●腎がんの発見契機(1979年～2003年)

- ・**超音波検査の発達で、7, 8割は無症候**で見つかることが多い(偶発がん)。サイズも4cm以下が多い

●血液検査で腎がんかどうか分かるか

- ・腎がんかどうか分かるような特有の検査はない
- ・一般的に貧血、CRP高値、LDH高値、高Ca血症は予後が悪い
- ・炎症性の反応がある場合に治療結果もよくないことがある

●画像検査が重要

- ・まず、腹部超音波検査でスクリーニングする。
- ・**造影CT検査でがんかどうか分かる。**
- ・MRIは診断困難な場合に実施する(乳頭状の場合は使うが、一般的ではない)
- ・PETは意味がない
- ・転移の有無
胸部CT、腹部CT、骨シンチでわかる。

●超音波検査:スクリーニング検査として有用

- ・非侵襲的で最も簡便な検査。
- ・血流があるかなどをみる。

●CT検査は有用

- ・超音波検査に加えてCT検査も行くと、淡明細胞がんかどうか大体わかる。
- ・3D構築画像があると、血管や腫瘍の位置がとらえやすく、腹腔鏡手術がやりやすい
- ・3D構築画像で術前の情報が得られる。
- ・そのため、最近手術のやり方も昔とは違ってきている。

●病期診断

- ・TNM分類が広く用いられている。
- ・腎に限局し、最大径7センチ以下はT1(ステージⅠ)
- ・T1のa,bの区別は、部分切除がはやったところ、手術しやすいのが4センチだったのでそこで分けていた。
- ・腎に限局し、最大径7.1cm以上がT2(ステージⅡ)。
- ・主要な静脈内への進展もしくは服腎又は腎周囲組織への浸潤があるが、ゲロタ筋膜を越えていないのがT3(ステージⅢ)。a、b、cに分かれる。
- ・腫瘍がゲロタ筋膜を越えて浸潤しているのがT4(ステージⅣ)。遠隔転移、多発のリンパ節転移がある。
- ・**現在の比率としては、T1は63%, T2は4%, T3が19%, T4が14%**

●最近の腎がんの特色

- ・無症状で見つかるのが76%
- ・T1aが 53%、T1bが19%、T2が6%で、局所限局がん(T1とT2)が全体の75～80%。T3が21%、T4が1%。
- ・加齢による腎機能の低下により、高齢者が増えている(70歳以上が約30%と多い)。

■治療方法

- ・手術療法と薬物療法がほとんど。
- ・サイトカイン(免疫療法)、ガンマナイフ(放射線療法)などは有効だが、一般的には放射線、一般の抗がん剤は効かない(骨の痛みには放射線も有効)。
- ・手術治療は唯一の根治的な治療
- ・薬物治療: 転移性腎がん(2~3割)の治療
- ・免疫治療: 腎がんや悪性黒色腫には免疫療法が効きやすい(インターロイキン2など)。

●手術治療と成績

- ・5年生存率は、1939年時点で13%、1969年は 52% だった。
- ・現状では、5年生存率は、日本では75-78%。

●手術の方針

- ・最近の調査で、(中澤先生及び女子医大では)小さいがんについては部分切除も全摘出も再発率が変わらないことわかったので、極力残す方向で実施している(ほとんど腹腔鏡手術)

●選択肢が多様化

- ・ただし、腹腔鏡下腎摘除術はどこでもやっているわけではない。
- ・治療法としては、他に凍結療法、ラジオ波、何もしない・・・いろいろある

●東京女子医大の方針

- ・様々な治療法を実施している。
- ・中澤先生が日本で一番早く腹腔鏡下腎部分切除術を手がけた。
- ・部分切除を行う所が増え、本院では8割方部分切除でやってきていたが、2001年ぐらいには腹腔鏡では部分摘出が難しい場合があり、その分減っている

●手術映像の紹介(実際の手術の映像を見せてくださった)

- ・脂肪が多いと手術も大変
- ・腎臓は1分間で500ccの血流があるので、血管をコントロールしないと手術できない。
- ・部分切除の場合は途中で腎臓を冷やす。冷やすと2~3時間腎機能を持たせることができる
- ・アメリカからの移植腎は薬品で冷却して、日本に持ってくると、60時間くらい経ってもちゃんと機能する
- ・1時間以内で部分切除が終わるので(腫瘍を周りの組織と一緒に取ってしまう)、そのあとちゃんと腎臓が機能する。
- ・腹腔鏡の場合は縫うのが大変。

●手術の選択

- ・大きさと場所が大きく影響する。腫瘍径、腫瘍の占拠部位、腫瘍数、良性疾患の可能性(以前は手術してから病理診断していたが、今は診断をつけてから手術する)等を考慮する。
- ・真ん中に腫瘍がある場合は非常に難しい。その場合は小さくても全摘するケースが多い。
- ・5%は良性の場合もあるので、残したほうがよい。
- ・年齢、腎機能、患者の希望など患者(宿主側)の因子によって手術方法も変わる(若ければ、極力腎臓を残す方向でやるなど)。

●腎がん手術

- ・根治的腎摘除術が標準的な方法。(先生のところでは)腹腔鏡手術を実施。
- ・小さい(4センチ以下)、腎機能低下(単腎、両側例など)の場合など選択された患者に対しては特に部分切除で行う。

・転移があっても可能なら腎摘除術をする。それにより肺の転移巣が良くなることもある。転移巣もできるだけとるべきと考える。

●NCCN(The National Comprehensive Cancer Network)

- ・全米を代表とする21のがんセンターで結成されたガイドライン策定組織。
- ・日本語訳もある。<http://www.tri-kobe.org/nccn/news/2010/1025.html>
- ・いろいろな治療法がでている

●症例の紹介

- ・乳がんのフォロー時に腎腫瘍が見つかる。
- ・ラジオ波やマイクロ波で焼き殺してとると、出血しない。ただ組織にややダメージがある
- ・内側の血管のそばに腫瘍がある場合は、血管を止めてから切って縫っている。血流遮断も短くて済む

●腎温存手術

- ・T1aでは46.7%、T1b-T2では12.3%。

●2010-2011の傾向

- ・東センターではT1a、T1bの8割強が腹腔鏡手術となっている。
- ・東センターでは腹腔鏡が92%、腎温存手術が52%。しかし、これは特殊。
- ・癌センターは腹腔鏡手術をしない。データをとる意味もあるため、オーソドックスな治療が中心になる。

■腎がんに対する薬物治療

- ・1987年、インターフェロン α (IFN- α) 治療開始。小さな肺転移に効く。
- ・1999年、インターロイキン2 (IF-2) 治療開始。
- ・サイトカイン (IF-2, IFN- α) は選択された症例のうち約15%に効く。
肺転移例や全身の状態がよい人にインターロイキン2は効く。
- ・2008年にスーテント、ネクサバールが出て、分子標的薬時代となる。2010年にアフィニトール、トリーセル(点滴薬) が出た。

●転移性腎がんの治療戦略 NCCNガイドライン参照

- ・根治的腎摘除術で原発巣をとる
- ・転移巣も可能ならばとったほうがよい
- ・その後薬物治療を行なう

●腎がん診療ガイドライン2007 改訂中

NCCN, NCI PDQ, ASCO, EAU recommendation

●NCI-PDQ

- ・IFN- α は、全身状態が良好、肺転移、腎摘出している人に向いている。
- ・分子標的薬による生存期間の改善は2.6ヶ月のみで、推奨グレードAはインターフェロンのみ(統計学的なエビデンスがないとグレードAとならない)。
- ・2006年にアメリカの臨床腫瘍学会誌にスーテントの論文が、2007年にネクサバールの有効例について論文が掲載された。スーテントは、サイトカインが効かなかった例の65%に有効だった。ネクサバールもサイトカインが効かなかった例に有効だった。2008年のASCOには、「インターフェロンとスーテントの方が生存期間を延長する」という論文が掲載された。

●スーテント>インターフェロン

- ・アメリカの試験でN(症例数)が700例と多い。ここでは優位にスーテントがよいとでた
- それ以来、アメリカではスーテントを最初からやるようになった
- ・日本では懐疑的(アメリカほどではない)

●分子標的薬

- ・**血管新生を阻害する治療。兵糧攻めにしている。**
- ・腫瘍は小さくなり、増殖が抑制されて、全身状態もよくなる。
- ・VHL遺伝子が作るタンパクが血管新生や細胞に関係する。コントロールが狂うと血管新生がどんどん行われ、がんが増殖するので、増殖因子の受容体を抑える。
- ・血管にはVGF、VEGFなどの受容体がいっぱいあるので、これらの受容体をブロックする。
- ・長期に使うことで消失した例もあるが、**根治治療とは異なる。**

●腎がんに対する治療

- ・3年の間に治療法が変わり、この5年間でかなり変わった
- ・2011年には新しい薬、トーリセルなど出た。
- ・**淡明細胞がんには、アキチニブが一番効きそう(先生のコメント)** http://www.gsic.jp/cancer/cc_11/qa/05.html
※ 製薬会社は腎がんについてはアキチニブの申請をするつもりがないようだが、外国では使われている

●分子標的薬(アメリカでの実施数)

- ・RTKI
 - ・ネクサパール(Nexaver)(Sorafenib: ソラフェニブ) 5798例
 - ・スーテント(Sutent)(Sunitinib: スニチニブ) 4617例
- ・mTORI 細胞増殖を抑えて栄養を富め、がんの増殖を抑制する
 - ・アフィニトール(Afinitor)(Everolimus: エベロリムス) 1359例
 - ・トーリセル(Torisel)(Temsirolimus: テムシロリムス) 389例
 - ・アメリカのがんセンターが推奨する治療法が変わってきて、今はテムシロリムスが上位に上がってきている。
 - ・スーテントやネクサパールが効かない人や予後が悪い人、非淡明がんなどに対して、アフィニトール、テムシロリムスを使う。症例はまだ少ない。

●外資系のHPが充実している

医療関係者でなくても、簡単に見ることができる(投与量、投与方法の注意事項なども見ることができる)。

●分子標的薬は副作用の出方で個人差が多い

- ・医師の経験、患者との相談で決めていく
- ・個人ごとに違う
スーテントは、標準の4W(週)投与、2W(週)休薬のパターンは現状ではほとんどやられていないかもしれない。まずやってみてから変えるので、3W(週)投与し、2W(週)休むパターン、1W(週)やって1W(週)休むパターンなどもある。
- ・血管増殖因子だけに作用するのではなく、体の中のVEGF受容体等に作用するので、いろいろな副作用が出やすい。

●Sorafenib (Nexaver)ネクサパールの有害事象(副作用)

- ・multi-kinase inhibitor
- ・多くの受容体に効くので、副作用がでてしまう。

- ・高血圧、手足症候群などが多い。
- ・1日800mgで費用は月60万円くらい。

●Sunitinib (Sutent)スーテントの有害事象(副作用)

- ・よく効く(奏効率が高く、無増殖生存期間が長い)が、副作用も多い
- ・50mg4W(週)投与で95万円、2W(週)休薬。もつと量や投与期間を減らしているケースもある
- ・長期間やると消えるケースもある。
- ・休薬期間があるので、価格もネクサバルと同じくらい。
- ・血小板減少、白血球減少など人によってはきつい副作用も多い。
- ・休薬している間に腫瘍が少し大きくなるが、長く続けると、大きくなり方が少なくなる。

●Everolimus (Afinitor)アフィニートルの有害事象(副作用)

- ・間質性肺炎、口内炎が副作用としては多い。
- ・免疫抑制剤なので、感染症のリスクが高い。
- ・薬代は月72万円。経口投与。
- ・スーテントと比べると体はこちらが楽という意見もある。効果は弱い。

●Temsirolimus (Torisel) の有害事象(副作用)

- ・アフィニートルと同じ効果の点滴薬。
- ・奏効率は低いが、生存期間延長が期待される。
- ・口内炎と間質性肺炎が問題。後者は、せき、息苦しさがあるが、ステロイドで治療できる(イレッサはどんな治療にも反応しないことがあるが、テムシロリムスの場合にはきれいに治ることが多い)。
- ・薬代は月50万円くらい。

●RTKIに共通の有害事象

- ・スーテントは心不全になることもあり、・皮膚科、循環器科と相談することもある
- ・長期的には腎機能障害や心不全の可能性もある。

●mTORに共通の有害事象

- ・副作用は間質性肺疾患、口内炎、高血糖、感染症、肝機能障害など
- ・肺炎はあるが、イレッサのときとは違うタイプと聞いている
- ・ただ、経験が少ない。
- ・2年ぐらいたつとわかってくるとされる

●分子標的薬

- ・最近スーテント、ネクサバルは医師の勉強会も多く、他の施設の情報も共有してきている。
- ・スーテントが一番効果を期待できる。
- ・ネクサバル(Sorafenib)は高齢者、心疾患の人に対しても安全に投与できる。
- ・IFN- α は肺転移、全身状態のよい例など選択された症例に使用。消えた場合は何年も再発しない人がある。治療後に分子標的薬を使える点が有利。アメリカは遺伝子組み換えのものを使っているが、日本はナチュラルのものしか使っていない。
- ・分子標的薬は、使っているうちに効かなくなる恐れもあるので、いろいろな薬の治療法をやって、生存期間を長くしたい。

●薬物療法の選択

- ・肺転移のみで淡明細胞がんの場合は、ファーストラインとしてはインターフェロン又はスーテント、ネクサバル。

- ・肺転移以外、非淡明細胞がんのファーストラインでは、スーテント、ネクサバルを使用する。
- ・予後が悪いタイプのファーストラインではトーリセル(Temsirolimus)を使用する。
- ・2次的治療には、ネクサバル、アフィニトールを使用する。
cytoreduction Temsirolimus
- ・2次治療としては、sorafenib, everolimus
- ・TKIs抵抗性はEverolimus, sorafenib,
- * 表示資料注に上記薬名がありましたが、項目名など書き忘れていきます(記録者注)

●腎がんは治りますか

- ・ステージが重要
- ・10年生存率:T1aは再発は5%以下。T1は97.2%, T2は86.4% T3は57.6% T4は10.9%

●腎がんの予後に関する因子

- ・ステージ3と4はよくない。
- ・腫瘍が大きい場合もよくない。
- ・グレード3を含むものはよくない。
- ・リンパ節転移もよくない。淡明細胞がんはあまりリンパ節転移しない。乳頭のタイプ2が多い。
- ・腎盂がんはリンパ節転移が多い。手術のときにリンパ節も見るとよい。腎盂はリンパ節も郭清した方がよい。
- ・年齢(腎がんの場合には他のがんと異なり、高齢ほど悪い)

●治療成績と予後

- ・診断時の病期
一番関係する。手術のみで治るのが95%。
- ・比較的ゆっくり進行する例が多い(倍になるのに1年くらいかかることが多いが、中には数か月で倍になる例もある)。
ダブルングタイムは260~600日。
- ・手術しないで10年以上そのままの人もいる(現在80歳の寛恕)。ただ腫瘍は確実に大きくなるが。
- ・10年以上たっても転移することもある。見つからないまま冬眠していて、出てくるのではないか。また、昔は画像診断も精密でなく、その頃には見つからなかったというケースもある。
- ・術後17年目、13年目に転移した例を経験している。
- ・普通5年で再発低下というが、10年たってもたまに再発する人もいる。
- ・インターフェロンの時代から転移性腎がんの生存率は30%くらいあった。

●予後リスク因子(アメリカ)

- ・手術後の活動が80%以下に低下 ※一般には日常生活での制限はほとんどない。
- ・治療開始時期の遅れ ※日本は治療開始が1年以内と早い
- ・貧血
- ・LDHの高さ(1.5倍)
- ・カルシウムの高さ

これらのうち3因子以上あると予後が悪い

- ・肝転移、リンパ節転移があると予後が悪い

●転移性腎がんの薬物療法のファーストライン

- 平均無増殖期間をみると、転移性腎がんの治療成績は向上している。
- ・Bevacizumab + インターフェロン

- ・日本の治験では、スーテント(Sunitinib)が11月と一番長く、効く(日本では突出してよい)。

●転移性腎がんの薬物療法の二次治療

- ・日本の場合はスーテントの成績がよい。
- ・アフィニートール、トーリセルも考えられる。
- ・Pazopaib Axitinibが今後出てくる。
(＊ファイザー社は、転移性腎がんの薬Axitinib(アキチニブ)の臨床試験を中止しており、前述のように腎がんについても今のところは申請するつもりがないとのこと)

- ・Axitinib が効果高そう ※外国でのアキチニブの平均無増殖期間は15.7月

●効果のありそうな薬

- ・Sunitinib, Axitinib
- ・サイトカイン使用によるステージ4の腎がんの5年生存率は20～30%。
＊薬名のみ記録で詳細説明を記録わすれています(記録者)

●分子標的薬

- ・分子標的薬で生存期間が延びる。
- ・今の薬が効かなくても、前に使ったものでも効くことがある。
- ・長期投与でがんが消失した人もいる。
- ・また、分子標的薬を使って腫瘍が小さくなってから、手術でとれるものとはとる。
- ・転移はあっても、10年以上生存も可能。
- ・分子標的薬は、腫瘍縮小効果はあるが、根治は稀。

●術後の注意点

- ・根治手術後も、定期的な画像検査が必要。
- ・T1は年1回でもよい。ただ以前のことを把握する意味で基本は6ヶ月に1回。
- ・胸部と腹部CTでよい。
- ・症状が出る前に診断することにより、治療法の選択が広がる。
- ・生活習慣の改善が重要
これは他のがんの予防の点からも重要。
(昔は3つがんで発表できたが、最近は7つがんになっている人もいる)

- ・CTの被爆量を気にするより、検査してみつけたほうがよい
(広島、長崎の影響の患者は今頃でてきている。200mmシーベルトがエビデンスあるが、100mmは推測の範囲)

- ・アメリカは検査も高いので、症状がでてから治療している。その点、日本は早くみつけている(リードタイムバイアス)。
日本の保険制度のおかげ。

●がん予防の10か条 1997年版

- ・1997年は、食事として、穀物、豆、いも、海藻を総摂取エネルギーの40-60%とするようにとされていた。野菜、果物7%以上、肉80mmグラムなど細かく書かれていた。

●がん予防の10か条 2007年版

2007年時点では

- ・肥満を避ける(BMI 22前後、生活に運動を取り入れる。1日30分の早歩きなどを推奨)。
- ・高エネルギー食の摂取に気をつけ、糖類の多い飲料を避ける。
- ・植物性食品を積極的にとる。野菜と果物合わせて1日600g摂取。
- ・赤身の肉類の摂取は制限する(加工肉も)。
- ・アルコールは適量を守る:200mmgエタノールで。350cc * 5% 17.5g 1日2本はだめという目安 男性はグラス2杯、女性は1杯まで。
- ・塩分を抑える(1日5g以下) ※1日5g以下にはなかなかできない
- ・栄養のバランスよく食べる(サプリメントより食事)
- ・母乳の推奨:生後6ヶ月まで
- ・がん経験者は、(新たな)がん予防のために専門家の栄養指導を受ける

・禁煙は省かれているが、これはたばこ吸っている人は相手にしていないという意味(禁煙はあたりまえ)

●腎がんに対する低侵襲局所治療

- ・RF(ラジオ)波、凍結療法(慈恵医大でやっていた)は一般的ではない。高齢など、通常手術できない人が対象。
- ・小さな腫瘍でゆっくり進むタイプにはよい。
- ・高齢者、多発性腫瘍で腎温存を希望する人にはよい治療法の一つ。
- ・凍結療法の方が、熱変性がないので、腎臓へのダメージは少ない。
- ・京都府立医大は肺転移にもラジオ波治療を行っていて好成績を挙げている。

●腎細胞がんの組織タイプと治療

- ・進行度により治療方法は違う。
- ・嫌色素腎がんや乳頭状腎がんのタイプ1は予後がよい。
- ・ペリニ管がんや肉腫様変化を伴う淡明細胞がんは進行が早い例が多い。
- ・転移治療は淡明か非淡明かで分けて考える(組織型は治療選択に重要)。
- ・非淡明型にサイトカイン治療は効果がなく、分子標的治療薬の効果も限定的。

●根治的腎摘除後の腎機能

- ・腎臓が一つになると、残りが回復する。50~60%に低下するが、日常生活に支障はないはず
- ・加齢に伴い、腎機能は低下する。心血管合併症のリスクが高くなる可能性がある。
- ・腎機能が低下し、透析治療が必要となる症例は、もともと高血圧、動脈硬化、糖尿病性腎症、腎炎の合併の患者の場合に起こるので、健康であれば、あまり心配なくてよい
 - ・上記の病気だった場合、腎を温存しても腎機能の低下は進行しますが、透析までの期間は延長できる。
- ・腎がん治療後5年間、転移・再発なければ、腎移植可能と思われる。透析をやっている人は、もっと早く、1年間転移がなければ移植が可能。

●腎盂がん

- ・腎がんとは全く別の病態。
- ・尿路上皮から発生するがんなので、膀胱がんなどと同じ性質をもっている。したがって、治療法も手術後のフォローアップの方法も腎がんとは異なっている。
- ・根治的な腎、尿管摘除とリンパ節郭清を行なうのが標準的な手術治療。
- ・腎盂がんは膀胱に4割転移する。
- ・腎臓に近いものはたちが悪い。
- ・薬はジェムザール、シスプラチンが多い。
- ・放射線と抗がん剤併用でよく効く場合がある(放射線治療や抗がん薬に対して感受性がある)。ただし、転移すると予後は不良。腎がんよりも抗がん剤に対して感受性があるが、抗がん剤で全部抑えきるのは難しい。

- ・転移や進み方は人によって違う。
- ・ハイグレードの尿路上皮がんは進行が速い

■Q&A

質問:

●17年ぶりに転移。腰椎に骨転移、胸椎に影、甲状腺に転移あり。腰の手術をし、とれるところはとった。手術で骨にチタンが入っている。ただし、甲状腺などはそのまま。スーテントを始めていて、2クールめ。今は休薬中なので元気。腰の手術の後、リハビリ中。スーテントを始めたら腰が痛み、主治医からはスーテントのせいではといわれたがどうか？甲状腺は1クールのあと、3cmが1.7cmになった。小さくなったときに手術したほうがよいかどうか、その時期。腰椎に残っている部分、胸椎、甲状腺はどうするか。取り残した部分にはスーテントが効くのかどうか。ゾメタは12月からやろうと思っている。リハビリで歩かないといけませんが、スーテントでだるくて歩けない。3カプセルから2カプセルで4週間やっているがどうか。

●ゾメタについて

- ・17年目にゴルフやったら腰が痛く、骨転移だった例はある
- ・骨転移はとれるならとる(但し、整形外科の腕にもよる)。
- ・スーテントとゾメタで溶けた骨がかなりしっかりして腰痛がとれたということがある。
- ・ゾメタはまずやるべき。放射線とゾメタで溶けた骨がしっかりしてくる。やったほうがよい。ゾメタは免疫のガンマベータ細胞を刺激して、復活させる効果があるらしい。
- ・骨と肝臓は転移場所によって環境が違うが、どちらも癌には居心地がよい場所。骨は切除してゾメタをやるのがよい。そうして壊れるのを防ぐ。
- ・リンパ節などはとるのは難しい。甲状腺はコントロールできるのであれば、無理にとる必要はなく、効いているうちはしばらく様子を見ていてもよい。スーテントは甲状腺によく効く。もちろん腎がんにも効く。

●腰の痛みについて。

- ・スーテントでの痛みはあまり聞いたことがない。安全調査委員会で副作用報告を見ていたが、あまりでてない。
- ・神経毒性もでることがある。使っているときに痛いのであれば、神経作用の可能性はある。
- ・普通は、スーテントを飲めばなくなり、止めると痛みが出るはずだ。自然界にない物質なので、飲むと痛いのであれば、有害事象となる。
- ・あまり今までないことではあるが、日常生活を非常に制限する場合には、考えたほうがよいが、それ以外なら、我慢してもらいたい。他の副作用同様。
- ・骨に金属を入れているので半年のリハビリが必要。大きな手術だから、しばらくは痛いかもしれない。スーテントを飲んでいる間に手足の抹消血管が冷たくなり、血流が悪くなる影響もある。筋肉が痛いこともある。ちょっとあたたためみる手もある。

●薬の投与量

- ・2カプセル4週間、3カプセル3週間、どっちが効くかわからないが、継続できるのがよい。3カプセルが推奨されているが、日本人は2カプセルが効く。
 - ・長く継続できるほうが、小さくなる。
 - ・薬を休んでしまうと、大きくなるが、徐々に大きくなり方が小さくなっていく波になる
 - ・現在、休薬時にどのような薬を使うかに注目している。インターロイキンをいれておくなどの手法もある
- それで、再度別の薬が効くようになった人もいる
- ・スーテント休薬の間に副作用が少ないmTOR阻害剤(アフィニトール、トーリセル)などをやったり、ネクサバールを止めている間にインターロイキン2をやったりということが考えられる。

質問:

●腎盂がんを9月9日に手術したが、精神的にダメージが大きい。10/4から抗がん剤をやる。リンパの転移なし、膀胱にないと言われたが、毛細血管にがん細胞がちょっとだけあったということを医師から聞いた。ステージ3だった。これから一年間の抗がん剤治療が始まる。予防的な抗がん剤をやること、激しい傷の痛み、(気持ち悪くて)あげてしまうこと、精神的な落ち込みをどう考えたらよいか。

回答:

●予防的な抗がん剤(腎盂がん)

- ・放っておくと再発する可能性があるので、抗がん剤治療したほうがよい。ベースはプラチナ製剤のシスプラチン(腎臓にダメージがあるが)。予防的投与はアメリカではやらないが、日本ではやる。予防投与だと3ヶ月が普通。M-VAC療法、GC療法(副作用少ない、腎臓方だから)もある。
- ・リンパや毛細血管に入っているのは転移の可能性がある。

●傷の痛みなど

- ・傷が多いのはしょうがない。肋間神経は切っている。傷はしばらく痛い。横の傷は、肋間神経を切るので痛い。必ずよくなる。男性で筋肉質の人は痛む。最近は神経を温存するような手術をしているが、治ればスポーツ等もすればよい。
- ・あげるのは、精神的なものではないか。抗がん剤治療中は抵抗力が弱る。
- ・(三川さんから傷には腹巻がよいとのアドバイスあり)

●精神的ショック

- ・がん患者は最初ショックだが、半年たてば治る。
- ・医師によっては(予測されるパターンがいろいろあるうちの)悪い方を言うこともある。医療側のスタンスによる。
- ・腎盂がんは再発率も高いので戦う気持ちの方も多い。乗り越えるとよくなっていく。
- ・腎がんは、あまり張り切らずに仲良く付き合いながら、長く付き合えるようにするのがよいと思う。
- ・うつめになるより、ポジティブな思考の人のほうが治療成績がよい。そうすると日常バランスがとれる。なるべく、比較的ポジティブに考えて貰うように言っている。目的があった方がよい。
- ・余命1ヶ月では言えないけれど、余命3ヶ月の場合は、痛みを取り除いてあげる。3ヶ月くらいすると痛みがなくなり、意外と1ヶ月前は過去のことと思えてくる。

質問:

●去年4月左腎盂がん手術のときに肋骨もとったといわれたが、それは標準か?

回答:

●肋骨の切除について

- ・肋軟骨だと思う。肋骨の11番目又は12番目の先端をとる。
- ・腎盂がんだけではなく、水腎症の場合にも肋軟骨をとる。腎がんでも大きな腎がんの場合にもとる。
- ・そのほうが神経を傷つけないことが多い。わざと肋骨をとって、腎臓の高さで一番いい傷を決める。手術のしやすさが違い、神経に傷つくのを防ぐ。
- ・切除により、入院期間が少し長引いたりする。
- ・今は内視鏡だが、昔の腎移植の提供者(女子医大)は全部肋骨をとっている。その方が、手術がしやすい。肋骨は役にたてない骨なので問題ない。
- ・腎盂がんと腎がんでは傷がちっと違う。腎癌の場合はお腹からいくことが多い。腎盂がんは背中の方から。

質問:

●リンパの腫れ

手術前は、腎臓が10センチとばかでかいと言われ、リンパも腫れている、リンパに転移してると言われた。抗がん剤、

手術、抗がん剤とやり、結局、リンパにはがん細胞はなかった。

回答：

●水腎症

- ・大きかったの水腎症だからではないか。
- ・水腎症はリンパが腫れていることがある。リンパ節が腫れていると場合、悪い方を言うので転移と伝えることが多い。腎がんはリンパ節が腫れていることあるが、切除しても中に癌がないこともある。
- ・放射線科は5mmから読むこともある。前後の抗がん剤でリンパ節からがん細胞が無くなったかもしれないし、それは誰にもわからない。最初にあったとしたら、再発リスクが高くなるけれど、なかったからよいことだと思う。ただし、抗がん剤やった前後で調べているはずだ。
- ・リンパ節が腫れていても必ずしも転移ではない。

質問

●CT検査で造影剤を使うのはなぜか？

回答：

●造影剤

- ・どこをみるかによって造影剤を使うかどうか変わる。肺転移だけならば、肺では3-5mmが見えるので、不要
- ・腎臓の中の局所再発を見る場合、単純だとわからないことがある。変形している場合もあるから。
- ・定期的に見る場合、前と比較して、細かくみたほうがよい場合ある。
- ・ただ、造影剤弱い人は使わないこともあるが、前回との比較で判断できる。前の画像と比較して、必要な場合には造影剤を使う。
- ・造影剤を使えば、肝臓、すい臓が5mm以上何かあればわかる
- ・昔はフィルムだが、今は一覧で電子カルテなので比較も楽だと思う。

質問

●分子標的薬の処方の違いについて

分子標的薬の処方各病院の方針とお聞きして、先生のレベルの差、腎がん研究会に登録している人かどうかで治療に差があるのではないかと。

●本人にあわせた処方

- ・本来は、使い方は標準化すべきだと思う。
- ・分子標的薬は標準的な適正使用のガイドが推奨されているが、最大の欠点は欧米モデルなので、日本人には強すぎる。きつい副作用がでる。副作用がでたら減量するなどいろいろな使い方をせざるを得なくなる。
- ・東京女子医大の本院では、25mmから始めたり、あげていくとか、全然違う方法も必要に応じてしている。ただ、こういった状況は患者には迷惑かもしれない。
- ・腎がん研究会内だけでもいろいろで、だいぶ蓄積されてきたので、統一したらよいかもしれない。
- ・ネクサパールは減量するにしても、経験が蓄積されてきている。少しずつ減らしていく。
- ・現在は、何人かオピニオンリーダー（中澤先生も）が、こんな使い方してるという人がいると、それを回りがやるようになってきている。
- ・とにかく薬を長く使えるようにしたい。長期間使えるようにしたい。副作用が出ても抑えるようにしていく。本人にあわせて、長期間使えるようにしたい。適正治療とは違うかもしれないがそれがよいと思っている。副作用が強ければ、やめたり、減量せざるを得ない。
- ・ステントは、最初は血小板が下がるのがわからなかったが（本人は気がつかない）、今はわかってきた。患者自身がわかる副作用は自分でやめることができるが、目にみえない副作用がこわい。アフィニートールなども間質性肺炎がこわい。

・スーテントのパターンはわかってきていて、血小板が3週間ぐらいからさがるのがわかってきた。使い方が以前よりわかってきたので、だんだん上手になってきたと思う。

質問:

●腎盂がんになったが、できてから1年たっているといわれた。精密検査等ではわからないものか？

回答:

●わからないものである。エコーでわかる場合もある。水腎症ならわかるが、一般には血尿でわかることが多い。壁が厚くないものは毛細血管にでいて、転移しやすくなる。壁に浸潤していくのが一番たちの悪いタイプ。発見時のステージは重要である。膀胱がんはT3になるのには時間がかかるが、尿管がんは尿管が薄いので、すぐに転移し、T3になる。腎盂がんの場合は、腎臓が壁になっている場合がある(そうすれば確実にとれる)。腎盂がんのリスクファクターとしては、染料、化学薬品、たばこ、鎮痛剤の常用などがある。

質問:

●気づいたらステージ3になっていて本当にこわいと思った。

回答:

●結構ある。ステージ3だと半分くらいは治る。ステージ3以上は、手術後の治療も重要。

質問:

●食事でがんが治る、ゲルソン療法や、がんの検診受けるな、手術受けるなという意見、手術するなという考えの先生がいるが、どう思われるか？

回答:

●がんの一番大きな原因は食事で、食事療法は一理あるが、ものごとには中庸大事。極端なものは認められないと思う。サプリは本人が効くと思えば効くが、そうでなければ効かない。薦められるから仕方なく飲むのであれば、やめた方がよい。標準的な治療は最大公約数的なものはあるが、本人にあわせて使わざるを得ない。手術しない人もいるし、その後再発しなかった人もいる。ただし、何もしないで、半年・1年放置した場合、ほとんど転移する。がんの種類や状況によってひとつひとつ違うと思う。腎盂がんなどは放置するとひどくなる。**今のところ医学界の大勢を占める意見ではないと思う。**食事療法を、信念をもってやるのはよいと思うが。

質問:

●女子医大などでやられている、**分子標的薬以外の治療方法や先端治療**はどうだろうか(ワクチンを使った治療や樹状細胞など)？

回答:

●すべて免疫療法。先進治療と言っても古いもの。腎がんは長崎の先生などがやっていて、**将来再発予防に有望かもしれない**。腎がんは免疫療法等が効きやすいので。樹状細胞は、免疫細胞を賦活させて攻撃させている。効く人には非常に効くが、確率が低い。丸山ワクチンも効く人には効くが、1万人に数人。この比率では薬とは言えない。民間療法の一番の欠点は、他の治療をしているといけないということ。インターロイキン2単独で投与しても効くが、樹状細胞にした場合との差があまりない。効くものもあるが、**明らかに効果がでないと薬としては残らない**。遺伝子治療は、今は誰もやっていないのではないか。免疫賦活療法は、スーテント等と併用できる。インターロイキン2は最大限使うと月500万円で(後に高額療養費で大部分は戻ってくるが)、腎がんの薬代としては最も高い。全員がやったら、保険医療がパンクしてしまう。また、特定の人にはしか効かないので、あまり意味がない。先進医療はスモールスタディ(症例が少ない)。小さい範囲でやっているの、まだ治療のレベル。ワクチンや抗体は将来有望かもしれない。ワクチンは将来的に併用という形ででてくるかもしれない。学問的には興味深い。研究は違う面がある

ので、今の標準的治療になりうるかどうかはわからない。2, 3年は分子標的薬がでてきて、その組み合わせの治療ではないかと思う。

以上