

引用箇所: CQ19 分子標的治療

ID KN00363

引用箇所: CQ19 分子標的治療

ID KN02369

論文タイトル	Phase II trial of thalidomide in renal-cell carcinoma
PubMed ID	12176780
医中誌ID	
雑誌名	Ann Oncol
巻	13
号	7
ページ	1029-35
文献タイプ	Clinical Trial; Clinical Trial, Phase II; Journal Article
原本言語	eng
発行年	2002
著者	Escudier B, Lassetz N, Couanet D, Angevin E, Mesrati F, Leborgne S, Garofano A, Leboultraire C, Dupouy H, Laplanche A
著者所属	Institut Gustave Roussy, Villejuif, France. escudier@igr.fr
目的	転移性腎細胞癌に対するthalidomideの効果を調べる。
研究デザイン	
エビデンスレベル	
研究組織・施設	Institute Gustav Roussy, Villejuif; Kremlin Bifetre Hospital, Kremlin Bicetre, France
研究期間	2000年1月から
対象患者	組織学的に診断された、2方向性に評価可能な転移性腎細胞癌があり、ECOGPS 0-2、3ヶ月以上の生命予後が期待できる患者。
介入	thalidomide 400mgを夜内服。6週後に進行している場合および12週後にresponseが認められない場合は800mgに増量。12週後まで進行が続いた場合1200mgまで増量。
主要評価項目	Toxicity, EMG, Response rate, 腫瘍のVascularization, 血中VEGF FGF IL-12 TNFレベル。
結果	32人が腎臓、34人が免疫療法、6人が1st line としてthalidomide投与を受けていた。78%が3個以上の転移あり。53%が5種以上の治療を受けていた。 6週目に4人がtoxicityのために中止したが28人が400mg内服を継続。7人が明らかにPDのために800mgに増量。1人neuropathyのために200mgに減量。12週目には2人が400mg、26人が800mg、3人が1200mgを内服。 18週目には17人が800mgか8人が1200mg内服。 24週目には4人が800mg、13人が1200mg内服。9ヶ月目には2人が800mg、6人が1200mgを内服。1年後にはEMGでneuropathyを認めため全員中止。 12週目CRあるいはPRを認めなかったが、SDは11人認めた。 6ヶ月目 PR 2 (OR 5%) を認め、3ヶ月および5ヶ月持続した。 9人局所再発40%の縮小。うち1人で8ヶ月後まで持続。 1年後SD7人 生物学的毒性を認めなかったが、1人26日目に敗血症性ショックで死亡した。 Toxicity Fatigueがもっとも頻繁に見られるtoxicity。 Lethargyも一般的で治療開始時から起る。症状が強いため治療中止せざるを得ない患者もいた。 400mgを服用していた3人、G3 or G4の中樞神経系の毒性のために6週後に治療中断。 末梢神経障害 moderate/severe 15% 1年後も5人がsevere neuropathy。 Thromboembolismも予期せぬtoxicity。 9人が12週目までにこの毒性を経験。6人が下肢で3人がIVC。全員肺塞栓症になりICU管理となった。ヘパリンで回復し全員がthalidomide継続した。 Dynamic CT scan, Doppler ultrasound, サイトカインいずれも予後予測因子としての価値はなかった。
結論	Response rateは phase I studyより低かった。1年生存率38% (24-55%)、Median survival 10ヶ月。 Toxicityはphase Iより多かった。Fatigue constipation Lethargyが多く明らかに患者のQOLを損なう。Neuropathyは容量依存性の毒性で6ヶ月後中一重度の神経障害70%、1年後には全ての患者が重度。その理由としてthalidomideの容量が大きいこととEMGを用いたため神経障害が発見しやすかったことがあげられる。また、他の腎癌に対するphase II臨床試験よりもThromboembolismを引き起こす率が高い。Thalidomideにより引き起こされたと考えられるが、機序は不明。より注意深く投与することが必要。しかし、抗凝固剤投与しながらThalidomideを投与することが可能。 ThalidomideはRCCに対して最低限の効果を持つ強い毒性ももつ。少なくとも高容量ではRCCに対する標準治療にはならない。
作成者	加藤智幸
コメント	効果に比しToxicityの頻度が高く、重篤なものが多い。 忍容性が低い。 原発巣を摘除されていない症例が含まれている。 転移巣別の効果の評価がなされていない。

論文タイトル	A phase II study of thalidomide in advanced metastatic renal cell carcinoma
PubMed ID	12448656
医中誌ID	
雑誌名	Invest New Drugs
巻	20
号	4
ページ	389-93
文献タイプ	Clinical Trial; Clinical Trial, Phase II; Journal Article
原本言語	eng
発行年	2002
著者	Minor DR, Monroe D, Danico LA, Heng G, Suryadevara U, Elias L
著者所属	California Kidney Cancer Center, California Pacific Medical Center, San Francisco, USA. minor@utsouthhealth.org
目的	進行腎癌患者におけるthalidomideの効果と毒性を最大用量を1200mg/dayとし、用量増加させて評価すること。
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 1b
研究組織・施設	California Kidney Cancer Center, San Francisco, California. University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico.
研究期間	1998年12月-2000年8月
対象患者	評価可能な病変を有する進行腎癌患者で血中Bil<3mg/dl、好中球>1000/u1、血小板>60000/u1、ECOGのPS 0-3、推定生存期間が最低1ヶ月、平均年齢55歳 (34-78歳)
介入	thalidomideの投与を400mg/dayから開始し、2週おきに200mg/dayずつ副用量まで用量増加させる。
主要評価項目	thalidomideの投与による臨床的効果と毒性を評価する。それとは別に血清VEGF165 dimerをthalidomide投与前後に測定し、thalidomide投与による血清VEGF165 dimerの変化を評価する。
結果	4例 (4%) にpartial responseがみられ、11ヶ月継続した。 4例 (4%) にminor responseがみられ、5ヶ月継続した。 2例 (8%) にstable diseaseがみられ、6ヶ月以上継続した。 この4例を加えた全体の臨床的効果は21%であった。 median time to progressionは2.3ヶ月、median survivalは3.5ヶ月であった。 朝眠と便秘がほとんどの患者でみられ、朝眠は多くの患者でdose-limitingであった。便秘も添剤を要するgrade3も25%にみられ、2人では入院も要した。2人 (8%) に深部静脈血栓症がみられた。 17人の患者で60日以上のthalidomide投与が可能であった。うち、1200mg/day投与は7人、1000mg/day投与は4人、800mg/day投与は4人、600mg/day投与は1人、400mg/day投与は1人であった。full dose投与可能であったものは高齢者に比べ、若年者に有意に多かった (平均48歳vs平均60歳)。 thalidomide投与による血清VEGF165 dimerの変化はみられなかった。
結論	thalidomide投与による臨床的効果の割合は低いかその効果は劇的であり、長期に継続し、緩和的である。しかし腎癌そのものが無治療でも長期のstable diseaseとなることがあり、腎癌治療におけるthalidomideの役割は定まっていない。将来、thalidomideの単剤あるいは併用でのcontrol studyでthalidomideの役割と実際の使用用量が400mg/day-800mg/dayであることが証明されるだろう。
作成者	和田孝浩
コメント	VEGF165の測定についてはすべての患者サンプルで行われておらず、何の結果も得られていない。今後、多施設共同大規模RCTが必要である。

引用箇所: CQ19 分子標的治療

ID KN02715

引用箇所: CQ20 サイトカイン療法無効例

ID KN00723

論文タイトル	A pilot study of antiangiogenic therapy with bevacizumab and thalidomide in patients with metastatic renal cell carcinoma
PubMed ID	15235386
医中誌ID	
雑誌名	J Immunother
巻	27
号	4
ページ	259-64
文献タイプ	Clinical Trial; Journal Article; Randomized Controlled Trial
原本言語	eng
発行年	2004
著者	Elaraj DM, White DE, Steinberg SM, Haworth L, Rosenberg SA, Yang JC
著者所属	Surgery Branch, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA.
目的	転移性腎細胞癌患者においてbevacizumabとthalidomideの併用療法をbevacizumab単剤療法と比べその効果と毒性を早急に評価すること。
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 3a
研究組織・施設	Surgery Branch and Biostatistics and Data Management Section, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, U.S.A.
研究期間	未記載
対象患者	組織学的にclear cell subtypeと診断され、我々の行った別のPhase III trialでplacebo群に割り当てられた進行腎細胞癌患者。
介入	22人をランダム化し、bevacizumabの単剤投与群 (10人、平均年齢52歳) と bevacizumabおよびthalidomideの併用投与群 (12人、平均年齢56歳) に分ける。bevacizumab投与は4.5mg/kgから開始、1週間後さらにその後は2週間おきに3mg/kgを投与する。thalidomideは200mg/dayから投与開始し、2週間おきに最大800mg/dayまで100mg/dayずつ増量する。thalidomideの増量は神経毒性出現した場合、中止する。
主要評価項目	神経毒性出現からみたthalidomide耐用量、客観的臨床効果、time to progression.
結果	bevacizumabの単剤投与群、bevacizumabおよびthalidomideの併用投与群双方で客観的臨床効果を示した症例はいなかった。time to progressionについても単剤投与群2.4ヶ月、併用投与群3.0ヶ月で有意差はみられなかった。 bevacizumabおよびthalidomideの併用投与群の神経毒性出現からみたthalidomide耐用量: thalidomide 800mg/day (2人)、thalidomide 700mg/day (1人)、半数がthalidomide 500mg/day投与可能、grade1の神経毒性が1人、grade2の神経毒性が2人に出現した。客観的臨床効果、time to progression.
結論	患者個人における増量試験を行うことにより2種の新生血管抑制剤併用の安全性・実効性を迅速に評価することができた。
作成者	和田孝浩
コメント	別のPhase III studyでplacebo群に割り当てられた患者に対してその評価が終了した時点で、薬を投与できる機会を迅速に与えるPhase III studyに近いstudyであり、心情的には好意を持たない。

論文タイトル	Long-term follow-up of nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation for renal cell carcinoma: The University of Chicago Experience
PubMed ID	15543195
医中誌ID	
雑誌名	Bone Marrow Transplant
巻	35
号	3
ページ	253-60
文献タイプ	Clinical Trial; Journal Article
原本言語	eng
発行年	2005
著者	Artz AS, Van Besien K, Zimmerman T, Gajewski TF, Rini BI, Hu HS, Stadler WM, Vogelzang NJ
著者所属	University of Chicago Hospitals, Chicago, IL 60637-1470, USA. aartz@medicine.bsd.uchicago.edu
目的	転移性腎癌に対する骨髄非破壊的異質遺伝子幹細胞移植 (NST) の長期成績を検討する
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 4
研究組織・施設	University of Chicago Hospitals University of California San Francisco St John Mercy Medical Center
研究期間	1999年2月から2003年5月
対象患者	計測可能な転移のある免疫療法に効果のなかった18から65歳の患者。平均55歳
介入	fludarabineとcyclophosphamideでconditioningを行った後移植後の免疫抑制剤はtacrolimusとmycophenolate mofetilを使用した
主要評価項目	chimerism, GVHD, 移植後治療、転移率の変化
結果	効果が認められた群では41ヶ月ですべて生存している。生存の中央値は14ヶ月で、早期での治療関連死亡が4例、晩期で1例であった。8例が病状の進行で死亡、5例(28%)が治療関連死亡であった。反応群、中間群、早期死群の3群に分けて検討すると、治療前に貧血とPSの低い群は治療に対する反応が不良で(p=0.015)、予後が悪い。(p=0.007) 反応群は無効群より予後は改善した。(p=0.002)
結論	転移性腎癌の患者の一部にはNSTの効果継続する症例もある。適切な患者選択が最も重要である。貧血とPSの低い症例はこの治療にはriskをかかえているかもしれない。
作成者	分田裕順
コメント	より毒性の低い移植が将来的に可能となるのか 5例(28%)の治療関連死亡は少数とされるのか

引用箇所: CQ20 サイトカイン療法無効例

ID KN01874

引用箇所: CQ20 サイトカイン療法無効例

ID KN02461

論文タイトル	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity conditioning regimen for treatment of metastatic renal cell carcinoma: single institution experience with a minimum 1-year follow-up
PubMed ID	15246155
医中誌ID	
雑誌名	Exp Hematol
巻	32
号	7
ページ	599-606
文献タイプ	Journal Article
原本言語	eng
発行年	2004
著者	Nakagawa T, Kami M, Hori A, Kim SW, Murashige N, Hamaki T, Kishi Y, Fujimoto H, Matsuoka N, Okajima E, Komiya M, Tobisu K, Wakayama T, Uike N, Tajima K, Makimoto A, Mori S, Tanosaki R, Takaue Y, Kakizoe T
著者所属	Urology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.
目的	インターフェロンα無効の転移性腎癌に対し低容量造血性幹細胞移植 (RIST) の安全性と有効性を評価する
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 4
研究組織・施設	Urology Division, National Cancer Center Hospital
研究期間	2000年6月から2002/4月
対象患者	計画可能な転移性腎癌を有する患者26名のうち12名 25-61歳
介入	conditioningはFludarabine 180 mg/m ² とcladribine 0.66 mg/kgとbusulfan 8 mg/kgおよびrabbit antithymocyte globulin 5 mg/kgで行い、GVHD予防はcyclosporine単独で行った。
主要評価項目	engraftment, chimerism, GVHD, 転移巣のサイズ変化
結果	すべての患者がgradeIIIからIVの毒性なく移植可能であった。すべての患者が60日までにリンパ球を注入することなくcomplete donor-type chimerismを達成した。4人が急性GVHD、4人が慢性GVHDを発症した。2003年7月時点で6人が生存 (median follow-upは681日) していた。1年のoverall survival rateは89%で2年で74%であった。HLAが一致した12人の方が一致しなかった14日より生存率はよい傾向にあった。
結論	今回のRISTは重篤な毒性なく施行可能であった。腎癌に対するRISTの有効性はphaseII/IIIのトライアルで決定するべきである。
作成者	分田裕順
コメント	

論文タイトル	Adoptive immunotherapy with vaccine-primed lymph node cells secondarily activated with anti-CD3 and interleukin-2
PubMed ID	9053507
医中誌ID	
雑誌名	J Clin Oncol
巻	15
号	2
ページ	796-807
文献タイプ	Clinical Trial; Journal Article
原本言語	eng
発行年	1997
著者	Chang AE, Aruga A, Cameron MJ, Sondak VK, Normolle DP, Fox HA, Shu S
著者所属	Department of Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, USA. aechang@umich.edu
目的	前臨床研究でわれわれはin vivoで同種性アジュバントを混ぜた腫瘍細胞で予防接種するとリンパ節での免疫T細胞を誘導することができることを報告した。そこで、今回はメラノーマと腎癌患者においてこの方法を用いて検討した。
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 4
研究組織・施設	Department of Surgery, University of Michigan, Biostatistics Core, University of Michigan Comprehensive Cancer Center, Ann Arbor, MI
研究期間	記載なし
対象患者	再転移がなく、ステロイド剤を服用していない期待寿命2ヶ月以上の転移性メラノーマと転移性腎癌の患者。
介入	BCGを放射線照射した自己同種の腫瘍細胞と混ぜて、患者に皮下移植した。5日後、腫瘍が浸入するリンパ節を摘出し、リンパ節細胞を抗CD3モノクロナール抗体とIL-2で活性化、増殖させた。このリンパ節細胞を患者あたり8.4x10 ¹⁰ 個移植した。
主要評価項目	自己腫瘍と同種腫瘍で免疫した場合のリンパ節細胞が産生する腫瘍特異的サイトカイン (GM-CSF、IFN-γ) の分泌能と遅延型過敏反応の有無、さらに抗腫瘍効果を検討。
結果	自己腫瘍による養子免疫によりリンパ節細胞 (T細胞) を採取、抗CD3抗体やIL-2で活性化することで、転移性のメラノーマや腎癌の治療が可能であることが示唆された。
結論	23例 (メラノーマ11例、腎癌12例) でCR 1例 (腎癌) とPR4例 (メラノーマ1例、腎癌2例) がみられた。同種ではなく自己の腫瘍細胞で免疫した場合のみ、リンパ節細胞は腫瘍特異的サイトカインを産生した。この腫瘍特異的サイトカインはMHC class IIに限定され、CD8+細胞の関与が示唆された。また自己腫瘍に対する遅延型過敏反応の程度と腫瘍の退縮の程度が相関する傾向がみられた。(p=0.066)
作成者	中川昌之
コメント	自己腫瘍細胞による養子免疫により、これまで治療法がなかった転移性腎癌やメラノーマの治療にひとつの道が開かれた形であるが、今後は、どのような症例が適応となるのかや、他施設を含めた大規模RCTが必要である。

引用箇所: CQ20 サイトイン療法無効例

ID KN02515

論文タイトル	Phase II trial of autologous tumor vaccination, anti-CD3-activated vaccine-primed lymphocytes, and interleukin-2 in stage IV renal cell cancer
PubMed ID	12610189
医中誌ID	
雑誌名	J Clin Oncol
巻	21
号	5
ページ	884-90
文献タイプ	Clinical Trial; Clinical Trial, Phase II; Journal Article
原本言語	eng
発行年	2003
著者	Chang AE, Li Q, Jiang G, Sayre DM, Braun TM, Redman BG
著者所属	Department of Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA. aechang@umich.edu
目的	前期研究でわれわれはin vivoで細菌性アジュバントを混ぜた腫瘍細胞で予防接種するとリンパ節での免疫T細胞を誘導することができることを報告した。そこで、今回は転移性腎癌患者において臨床第2相試験を実施した。
研究デザイン	
エビデンスレベル	level 4
研究組織・施設	Department of Surgery, Biostatistics, and Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI
研究期間	記載なし。
対象患者	転移がなく、ステロイド剤を服用していない期待寿命が2ヶ月以上あるstage IVの転移性腎癌患者
介入	患者に自己腫瘍ワクチンを皮下注射後に流入リンパ節の細胞を回収し、それを用いて抗原型の決定、細胞が放出するサイトカイン (IFN-g, IL-10) の量をELISA法で施行した。治療後の患者の生存率と副作用についても検討した。34例の患者では、 4.3×10^{10} のリンパ節細胞をin vitroで活性化して治療に用いた。
主要評価項目	流入リンパ節の細胞における抗原型の決定、同細胞が放出するサイトカイン (IFN-g, IL-10) の定量。治療後の患者の生存率と副作用
結果	この養子免疫療法は進行性腎癌患者に長期の奏効期間をもたらす有用な方法である。リンパ節細胞のin vitroでのサイトカイン放出活性 (IFN-g/IL-10比) と治療反応性の間に相関が見られた。
結論	34例中、9例の奏効 (CR 4例、PR 5例) がみられた。全体では奏効率は27%であった。CRの奏効期間は>48、45、>35、12ヶ月であった。PRの奏効期間は>63、48、15、12、4ヶ月であった。24例においてリンパ節細胞のin vitroでのサイトカイン放出測定が可能であった。平均サイトカイン放出活性 (IFN-g/IL-10比) は治療反応群で992、非反応群で5であった。この値は有意差がみられた。 ($p=0.047$)
作成者	中川昌之
コメント	どの部位の転移を有する腎癌に有効であるのかや治療適応が明確でない。今後、他施設を含めた大規模RCTが必要である。

分担研究報告書（腎がん）資料3：腎がんの診療アルゴリズム，診療ガイドライン，
構造化抄録（web版）



日本癌治療学会
Japan Society of Clinical Oncology

[サイトマップ](#) | [ヘルプ](#)

がん診療ガイドライン

Clinical Practice Guidelines

[がん診療ガイドラインについて](#)

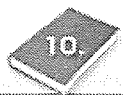
[対象項目](#)

[構造化抄録検索](#)

[医薬品検索](#)

[関連リンク](#)

[トップページ](#)



腎がん

※本サイト掲載の腎がん治療ガイドライン作成は，平成18年度厚生労働科学研究医療安全・医療技術評価総合研究事業の助成を受けて行われた。

腎がん治療ガイドラインの見かた：

ここに掲載する腎がん治療ガイドラインは，日本泌尿器科学会で作成された[治療アルゴリズム]と[治療ガイドライン (Clinical Question = CQ)]で構成されています。

[治療アルゴリズム]に掲載するアルゴリズム図のCQ番号をクリックすると[治療ガイドライン]へリンクし，選択したCQの解説が表示されます。また解説の文中に記した文献番号をクリックすると構造化抄録(複数該当の場合一覧)が表示され，文献の概要を参照することができます。

下記よりご覧になりたい項目を選択してください。

[序文](#)

[Clinical Question 一覧](#)

[治療アルゴリズム](#)

[治療ガイドライン](#)

[構造化抄録一覧](#)

※データベースより該当一覧を表示します

[・ガイドライン作成委員名簿](#)

■ 序文

腎癌の現状

腎悪性新生物では、腎細胞癌(腎癌)が成人の腎実質に発生する悪性腫瘍の85%から90%と大半を占める。したがって、この診療ガイドラインでは腎癌のみを対象とする。

1985年、腎癌は、世界全体の悪性腫瘍患者の1.7%に相当し、世界全体におけるこの頻度は、男性人口10万人あたり3.1人、女性では2.1人である。本邦において2002年に新たに診断された腎癌は、腎癌研究会の調査によると、7,436人(男性5,084人、女性2,353人)であり、人口10万人あたりの頻度は、男性で8.2人、女性で3.7人である。1997年の腎盂癌を除く腎悪性新生物による死亡数は3,883人(男性2,993人、女性890人)である。

近年、画像診断の進歩により、これまで発見されなかった無症状の早期癌が多数発見されるようになったために、見かけ上の増加であるとする議論があるが、進行癌においても、この20年間、性別や人種に関係なく増加傾向にある。本邦における腎癌罹患率は、1975年に人口10万人あたり男性、女性それぞれ2.5、0.8であったものが、1996年には8.8、3.2と罹患率の増加は疑うべくもない。

腎癌の発生因子は、単一の危険因子としてではなく、たとえば喫煙と肥満、高血圧といった因子が複合的・共同的に作用して発癌のリスクを高めていると考えられている。また、長期透析患者の多くに発生する後天性嚢胞性腎疾患(ACDK)や常染色体優性の遺伝性疾患であるvon Hippel-Lindau(VHL)病に腎癌が高率に合併する。

腎癌の症状として、古典的な三徴、肉眼的血尿、腹部腫瘤、腰部疼痛が知られているが、最近は無症状で発見される例が70%以上であり、三徴すべてがそろった腎癌はほとんど見受けられない。最も多い発見契機は、検診または糖尿病、高血圧、虚血性心疾患などの他疾患精査中に超音波検査等で腎形態の異常を指摘されることである。現時点で、赤沈、CRPなどが予後を予測する因子であると報告されているが、腎癌診断に関し、有用な腫瘍マーカーはない。

腎癌の治療においては、従来、患者のperformance status(PS)が許す限り、転移の有無にかかわらず、腎原発巣の積極的な摘除が推奨されてきた。現時点において、下大静脈内腫瘍塞栓を有する症例や肝、腸管などの周囲臓器への浸潤を疑う症例をも含めた限局浸潤性腎癌には、腎摘除術あるいは浸潤臓器の合併切除を含めた腎摘除術が標準的な手術療法ではあるが、開放腎部分切除術、腹腔鏡下の腎摘除術や腎部分切除術も選択肢として提示されるようになってきた。また、リンパ節郭清術や副腎摘除術の適応に関しては未だ議論の多い状況である。また、小径腫瘍に対するラジオ波蒸散術などの新たな治療法が登場している。

腎癌は、他の腫瘍に比べ宿主の免疫応答が腫瘍増殖に大きく影響を及ぼしていると考えられている。転移性腎癌には化学療法や放射線療法の有効性がほとんど認められないため、インターフェロンやインターロイキン2などのサイトカイン療法は、手術療法に次ぐ治療として位置づけられているが、いずれの治療の奏効率も15%前後であり、新たな治療法の開発が期待される。近年、各種分子標的治療薬等の保険適応が待ち望まれている。

ガイドライン作成の目的

腎がん診療ガイドラインは、一般実地医および一般泌尿器科医ならびに一般市民を対象として、腎癌に関してevidence based medicine(EBM)の手法、すなわち「個々の患者の医療判断の決定に、最新で最善の根拠を良心的かつ明瞭に、思慮深く利用する手法」、に基づいて、効果的・効率的な診療を体系化することを目的とした。

作成の経緯

日本癌治療学会では平田公一教授(札幌医科大学外科学外科学第一)を班長として「がん診療ガイドラインの適応と評価に関する研究」を立ち上げ、大腸癌、食道癌、胆道癌、膵臓癌、卵巣癌、腎癌、皮膚癌の7癌種を対象に診療ガイドラインの作成およびインターネット上に公開する事業が進行中である。その分科会として、藤岡知昭班員を委員長として、平成17年11月、日本泌尿器科学会の全面的な支援のもと、13名の委員と2名の事務局により構成される「腎がん診療ガイドライン」作成委員会を組織した。

作成方法

「日本癌治療学会・がん診療ガイドライン作成の手引き Ver 4」に従って作成した。まず、作成委員の腎癌に関する専門知識を動員して、診療における臨床的な疑問・クリニカルクエッション(CQ)を合計174項目列挙し、これを整理・調整し、診断予防に関する6項目、外科治療に関する8項目、非外科手術に関する6項目、治療経過観察に関する1項目の合計21項目を設定した。各々のCQに対し文献検索のためのキーワードを設定し、最近10年間(1996年~2005年)に出版された文献を"Pub Med" 医学中央雑誌および"Cochrane Library"を用いて検索した。抽出された文献752件に対し67

大学、269名の本学会員・査読委員の協力をえて、批判的吟味を加えこれらの一次構造化抄録を作成した。さらに、各々のCQに対する複数の作成委員および新たに選出した協力委員12名により一次構造化抄録をブラッシュアップとともにエビデンスレベルの再評価を行い、二次構造化抄録として236編を選択した。この最終的な構造化抄録を基に、治療のアルゴリズムとその解説および各々のCQに対する「推奨」「根拠」「解説」を作成した。

なお、エビデンスレベルおよび推奨グレードは「ガイドライン作成の手引き」に準じたが、エビデンスが少ない、もしくはエビデンスレベルの低いCQに対する答え・推奨グレードの決定には、作成委員会の議論およびその合意を反映する(Consensual recommendation)こととした。すなわち、推奨グレードCを、エビデンスは十分といえないが日常診療では行ってもよい(C1)とエビデンは十分といえないので日常診療では実践することを推奨しない(C2)に細分した。なお、腎がん診療ガイドラインは公表に先だって、作成委員以外の泌尿器癌の専門家による内容の評価を広くうけている。

本ガイドラインの使用法の留意点

ガイドラインとは、あくまで作成時点で最も標準的と考えられる指針であり、実際の診療行為を決して規制するものではなく、その使用に当たっては診療環境の状況(人員、経験、設備など)や個々の患者の個別性を加味して、柔軟に使いこなすべきものである。また、ガイドラインの記述の内容に関しては学会が責任を負うが、診療結果に関する責任は直接の治療担当者に帰属すべきもので、学会は責任を負うべきものではなく、保険医療の審査基準、さらに医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは診療ガイドラインの目的から逸脱することは言うまでもない。また、エビデンスの根幹をなす文献検索において、日本人としての特性等を考慮すれば本邦からの文献を主体とするべきであるが、本邦で行われた大規模な無作為対照比較試験は少なく、エビデンスレベルの観点から欧米からの文献が主体となった。したがって、本ガイドラインは必ずしも本邦の実情を反映していないという可能性に配慮する必要がある。

この腎がん診療ガイドラインは、出版物として公表し、日本癌治療学会誌、日本泌尿器科学会誌ならびに各種学術出版物にその概要を掲載するとともに、さらに日本癌治療学会、日本泌尿器科学会およびMindsのホームページから、医療従事者と一般市民に向けて公開する。

作成のための資金源と委員との利害関係

腎がん診療ガイドライン作成の資金は、平成17-18年度厚生労働医療技術評価総合研究事業の研究助成金と日本泌尿器科学会の疾患ガイドライン作成助成金によるものであり、民間企業等の支援は受けていない。この診療ガイドラインにおける助成内容は特定の団体や製品・技術との利害関係はなく、また、ガイドライン作成委員および協力委員は、特定の利益団体の関与はなく、委員相互の利害対立もない。

今後の予定

腎がん診療ガイドラインは、公表後1年間は、泌尿器科学術大会等において、一般実地医、一般泌尿器科医および腎がん治療を専門とする泌尿器科医からその内容・構成ならびに使用上の問題点などの評価をうける。3年後には、これらの評価をもとに最新知見を吟味する新ガイドライン作成委員会を組織し、ガイドラインを更新する予定である。

閉じる

腎がん治療ガイドラインの全Clinical Question(CQ)[CQの解説\(治療ガイドライン\)はこちら](#)

- CQ 1 : 腎癌の発症について肥満・職業・生活習慣・環境・遺伝因子に注意を喚起することは推奨されるか？
- CQ 2 : 腎癌の早期発見にはどのような検査が有用か？
- CQ 3 : 透析患者における腎癌のスクリーニングは推奨されるか？
- CQ 4 : 検診や人間ドックで腎腫瘍が指摘された場合、次に行う検査は何か？
- CQ 5 : 腎癌の病期診断に胸部CTや骨シンチ, PETは推奨されるか？
- CQ 6 : 腎癌の予後予測因子として, 赤沈, CRP, IAPは推奨されるか？
- CQ 7 : Stage I, II の腎癌に対する腎摘除術において腹腔鏡手術は推奨されるか？
- CQ 8 : 腫瘍径4cm以下(T1a)の腎癌症例において腎部分切除術は勧められるか？
- CQ 9 : 有転移腎癌患者において腎摘除術は推奨されるか？
- CQ 10 : 根治的腎摘除術においてリンパ節郭清は推奨されるか？
- CQ 11 : 腎癌に対する腎摘除術において患者の副腎温存は推奨されるか？
- CQ 12 : 下大静脈腫瘍血栓を有する腎癌患者での腫瘍血栓摘除術は推奨されるか？
- CQ 13 : 転移巣に対する外科的治療は推奨されるか？
- CQ 14 : 小さな腎癌に対する経皮的局所療法は推奨されるか？
- CQ 15 : 腎癌転移巣に対する放射線治療は推奨されるか？
- CQ 16 : 進行腎癌に対するインターフェロン α , インターロイキン2などのサイトカイン単独療法は推奨されるか？
- CQ 17 : 進行腎癌患者に対するインターフェロン α とインターロイキン2などの併用療法あるいは抗癌剤との併用療法は推奨されるか？
- CQ 18 : Stage I, II の腎癌に対する根治的腎摘除術後の補助サイトカイン療法は推奨されるか？
- CQ 19 : 進行腎癌患者に対する分子標的治療は推奨されるか？
- CQ 20 : 進行腎癌でサイトカイン療法無効例に対し今後期待される治療法はあるのか？
- CQ 21 : 根治的腎摘除術後のフォローアップの際に推奨されるプロトコールはあるのか？

閉じる



日本癌治療学会
Japan Society of Clinical Oncology

がん診療ガイドライン

Clinical Practice Guidelines

[がん診療ガイドラインについて](#)

[対象項目](#)

[構造化抄録検索](#)

[医薬品検索](#)

[関連リンク](#)

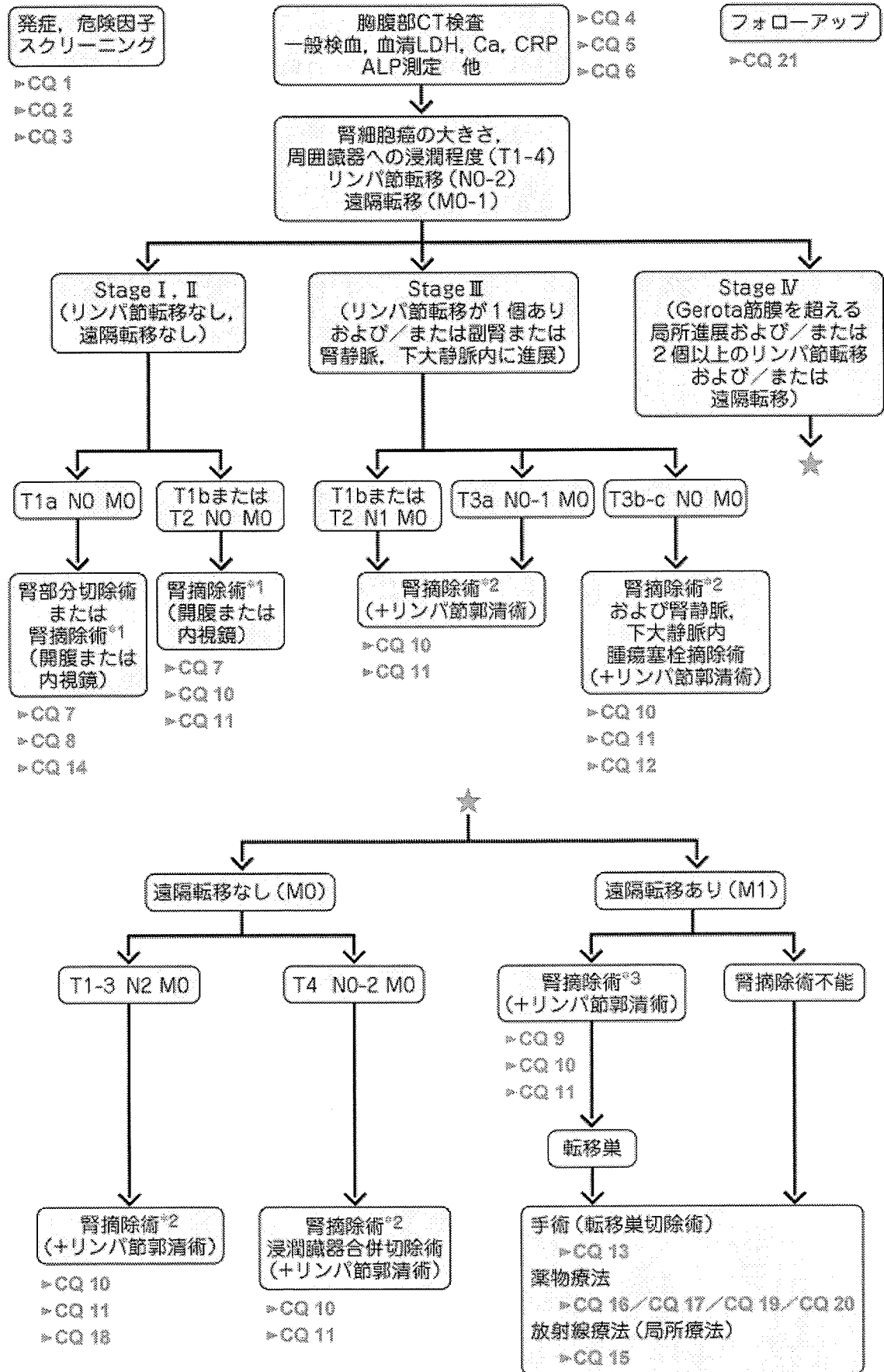
[トップページ](#)




腎がん

治療アルゴリズム

アルゴリズム図のCQ番号をクリックすると治療ガイドラインへリンクし、選択したCQの解説が表示されます。



*1 癌の根治を目的とした腎摘除術
腎動静脈を処理し、腎周囲脂肪組織と一塊に腎を摘除

[腎がんトップページへ戻る](#) 

Copyright © Japan Society of Clinical Oncology. All Rights Reserved.

本サイト掲載の記事・画像等の無断転載を禁止します

がん診療ガイドライン

Clinical Practice Guidelines

[がん診療ガイドラインについて](#)

[対象項目](#)

[構造化抄録検索](#)

[医薬品検索](#)

[関連リンク](#)

[トップページ](#)



腎がん

治療ガイドライン

ガイドライン文中の文献番号から、該当する構造化抄録の参照ができます

CQ1

腎癌の発症について肥満・職業・生活習慣・環境・遺伝因子に注意を喚起することは推奨されるか？

[アルゴリズムへ](#)

肥満は腎癌の発症リスクを最大で4倍あげ¹⁾、喫煙は腎癌の発症リスクをあげる²⁾。また、有機溶媒や金属を使用する労働環境は腎癌の発症リスクをあげる³⁾ (グレードB)。von Hippel-Lindau (フォン・ヒッペル・リンドウ, VHL) 病やBirt-Hogg Dube (バート・ホッグ・デューベ, BHD) 症候群などの優性遺伝性腫瘍好発疾患で、遺伝子異常を持つ未発症血縁者は腎癌発症のリスクは非常に高いため、早期発見と早期治療が予後を改善できると考えられる^{4,5)} (グレードB)。

[ページトップへ](#)

CQ2

腎癌の早期発見にはどのような検査が有用か？

[アルゴリズムへ](#)

腎癌の早期発見には腹部超音波検査が有用で確定診断としてCT検査を施行する⁶⁾ (グレードB)。一方顕微鏡的血尿の有無や静脈性尿路造影は有用でない^{7,8)} (グレードC2)。

[ページトップへ](#)

CQ3

透析患者における腎癌のスクリーニングは推奨されるか？

[アルゴリズムへ](#)

透析患者における腎癌のスクリーニングは、その発生率の高さから早期発見、治療により予後の改善が期待できるため推奨される。特に若年者、長期透析患者においては腹部超音波検査、CTによる定期的スクリーニングが有益である⁹⁻¹³⁾ (グレードB)。

[ページトップへ](#)

CQ4

検診や人間ドックで腎腫瘍が指摘された場合、次に行う検査は何か？

[アルゴリズムへ](#)

腎腫瘍に対する画像診断としては造影CTが最も精度が高く、造影CTが推奨される¹⁴⁻¹⁷⁾ (グレードB)。

[🔍 ページトップへ](#)**CQ5****腎癌の病期診断に胸部CTや骨シンチ、PETは推奨されるか？**[🔍 アルゴリズムへ](#)

腎癌の遠隔転移臓器で最も頻度の高い部位は肺であるため、病期診断に胸部CTは必要である¹⁸⁾。骨シンチについては良性骨病変との鑑別が困難で、その特異度の低さからルーチンの病期診断検査としての有用性は低く、血清アルカリフォスファターゼの上昇や骨痛などの症状を有し、骨転移の疑われる患者では有用と考えられる^{19,20)}（胸部CT:グレードA、骨シンチ:グレードC1）。また、近年PET検査が一般的に普及してきており、その有用性の詳細については明らかではないが、今後、遠隔転移の検索、さらに経過観察における再発の診断にその有用性が期待できる²¹⁾（PET:グレードB）。

[🔍 ページトップへ](#)**CQ6****腎癌の予後予測因子として、赤沈、CRP、IAPは推奨されるか？**[🔍 アルゴリズムへ](#)

腎癌の予後因子として、赤沈^{22,23)}やCRP^{24,25)}は重要で、治療前検査として推奨される（グレードB）。一方、IAP²⁶⁾については、まだ十分な検討がされておらず、臨床的に強く推奨するものではない（グレードC1）。

[🔍 ページトップへ](#)**CQ7****Stage I, II の腎癌に対する腎摘除術において腹腔鏡手術は推奨されるか？**[🔍 アルゴリズムへ](#)

臨床病期T1およびT2の腎癌症例に対する腹腔鏡下根治的腎摘除術は、近年標準術式のひとつになっている（グレードB）。腹腔鏡手術と従来の開腹術と比較した検討で、手術成績（手術時間・出血量・合併症の頻度と種類）は両術式で変わらず、術後経過（食事/歩行開始での期間・入院期間・鎮痛剤の使用量）は腹腔鏡手術の方が低侵襲である。疾患特異的な生存率・非再発率については、両術式で差がない²⁷⁻²⁹⁾。また、腹腔鏡下腎部分切除術については、通常、腫瘍径が4cm以下の症例が適応と考えられているが、現段階では標準術式として確立しているとは言えず、適応決定には患者や家族への十分な説明が必要である^{30,31)}。

適応の原則:

腹腔鏡下根治的腎摘除術の適応は、臨床病期T1/T2症例であること。

[🔍 ページトップへ](#)**CQ8****腫瘍径4cm以下(T1a)の腎癌症例において腎部分切除術は勧められるか？**[🔍 アルゴリズムへ](#)

腎部分切除術は根治的腎摘除術と比較し制癌性に関しては同等であり、腎機能保持の面では優れた成績を示し、腫瘍径4cm以下の腎癌症例に対する標準的な術式として推奨される^{32,33)}（グレードB）。内視鏡的部分切除の技術的発展は著しいが長期成績は明らかでない³⁴⁾。

適応の原則:

リンパ節、遠隔転移を有さず(N0M0)、腫瘍が一括切除できる部位にあること。

[🔍 ページトップへ](#)

CQ 9**有転移腎癌患者において腎摘除術は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

転移巣を有する腎細胞癌症例に対する原発巣(患側腎)摘除術は、インターフェロンを併用することにより生存率の延長が期待される³⁵⁻³⁷⁾(グレードA)。予後因子としては、原発巣の凝固壊死、核異型、肉腫様変化、随伴症状、TSH値、転移巣、腎摘除後転移出現の時期、リンパ節転移などがあり、スコア化することにより予測可能である^{38,39)}。

適応の原則:

PSが良く、原発巣が摘除でき、インターフェロンによる免疫療法ができること。

[ページトップへ](#)**CQ 10****根治的腎摘除術においてリンパ節郭清は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

遠隔転移が無く画像上リンパ節腫大が認められない場合(T1-3N0M0)はリンパ節転移の可能性は非常に低く、リンパ節郭清術の生存率向上に対する評価は困難であり、明確にはされていない⁴⁰⁾(グレードC2)。リンパ節転移が疑われた場合(T1-4N1-2M0)はリンパ節郭清術により正確な診断および生存率向上の可能性がある^{41,42)}(グレードC1)。遠隔転移のある場合(T1-4N1-2M1)はリンパ節転移を完全摘除することによりサイトカイン療法の効果増強が期待できるかもしれない⁴²⁾。

[ページトップへ](#)**CQ 11****腎癌に対する腎摘除術において患者の副腎温存は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

腫瘍径や腫瘍の部位に関する規定は報告者によって異なるが、腎上極の大きな腫瘍の場合、副腎摘除が推奨される。副腎のみへの浸潤、転移を有する腎癌症例の副腎合併摘除後の長期予後が、浸潤や転移のない限局癌症例とほぼ同じという報告もある⁴³⁾。その一方で、最近では術前の画像評価により副腎への浸潤、転移の明らかな所見がなければ副腎摘除はしない傾向にある^{44,45)}。全体として副腎温存の適応は拡大しつつある(グレードC1)。

[ページトップへ](#)**CQ 12****下大静脈腫瘍血栓を有する腎癌患者での腫瘍血栓摘除術は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

下大静脈腫瘍血栓を有する腎細胞癌症例に対する腫瘍血栓摘除術は、局所腎癌症例に対して生存率の延長が期待される(グレードB)。術後の予後因子として、リンパ節転移や遠隔転移の有無が重要であり、腫瘍血栓の進展度に関しては明らかでない⁴⁶⁻⁴⁸⁾。

適応の原則:

リンパ節、遠隔転移を有さず(N0M0)、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にあること。

[ページトップへ](#)**CQ 13****転移巣に対する外科的治療は推奨されるか？**

[アルゴリズムへ](#)

転移巣を有する腎細胞癌症例の転移巣に対する外科的治療は、PS良好で、転移巣が肺・副腎などでは生存率の延長が期待される^{49,50}（グレードB）。予後因子としては、症状の有無、転移出現の時期、転移巣、腫瘍血栓の進展度、原発巣の核異型、腫瘍壊死、転移巣の完全切除などがあり、スコア化することにより予測可能である⁵¹。

適応の原則：

PSが良く、転移巣が完全切除できること。

[ページトップへ](#)**CQ 14****小さな腎癌に対する経皮的局所療法は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

腎癌に対する経皮的局所治療法としてのラジオ波焼灼術(RFA)は、合併症も少なく小さな腎癌に対する代替療法となり得る(グレードC1)。腫瘍が小さく外方に突出する場合は完全壊死が期待できるが、腫瘍が大きく中心部にある場合は再発の危険性が高い^{52,53}。凍結療法についても同等の成績である⁵⁴。全身状態が不良な場合や腎摘除術・腎部分切除術を拒否する場合、経皮的ラジオ波焼灼術(RFA)および凍結療法は選択可能であるが、長期成績については不明である。

[ページトップへ](#)**CQ 15****腎癌転移巣に対する放射線治療は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

腎癌の転移巣に対する放射線治療に関するランダム化比較試験はない。腎癌の脳転移に対して放射線治療(ガンマナイフ)⁵⁵、定位放射線療法⁵⁶はある程度有効である(グレードB)。しかし、腎癌の脳転移に対する全脳照射は有効でない。また、放射線治療(外照射)は腎癌の脊椎転移に対してもある程度有効である。腎癌の骨転移に対する放射線治療(外照射)は症状緩和に有用である⁵⁷(グレードB)。

適応の原則：

腎癌転移巣に対する放射線治療は有効な場合がある。

[ページトップへ](#)**CQ 16****進行腎癌に対するインターフェロン α 、インターロイキン2などのサイトカイン単独療法は推奨されるか？**[アルゴリズムへ](#)

腎癌の転移巣に対するインターフェロン α は、近接効果、非進行生存率、全生存率すべてに関して有効である^{58,59}（グレードA）。しかし、インターフェロン γ は、近接効果、非進行生存率、全生存率すべてに関して無効である⁶⁰。インターロイキン2に関してはランダム化比較試験が行われていないが、第II相試験での奏効率は14%であった。ただ、インターロイキン2の用量に関するランダム化比較試験は行われており、近接効果は高用量のインターロイキン2が有用であるが、生存率に関しては同等である(グレードB)。上記薬剤の中でFDAが承認しているのはインターロイキン2のみである。また、これらの臨床研究に用いられているサイトカインの用量は日本の保険適応の用量よりかなり高用量である。

適応の原則：

進行腎癌に対するインターフェロン α 単独療法は推奨される。

[ページトップへ](#)**CQ 17**

進行腎癌患者に対するインターフェロン α とインターロイキン2などの併用療法あるいは抗癌剤との併用療法は推奨されるか？

[アルゴリズムへ](#)

進行腎細胞癌に対するIFN- α 、IL-2を中心としてサイトカイン併用療法は、無作為試験による結論は得られていないが単独療法に比較して奏効率の向上が期待される⁽⁶¹⁾(グレードC1)。しかし生存期間に有意差を認めるエビデンスは乏しい⁽⁶²⁾。効果が期待される条件としては、Performance Statusが良いこと、腎摘除後であること、転移出現までの期間が長いこと、転移部位が肺であることなどが挙げられる⁽⁶³⁾。ただしこれらの報告のIL-2投与量は、本邦のいわゆる低用量ではない。一方、サイトカインと抗癌剤の併用療法の有効性に関してはエビデンスに乏しい(グレードC2)。

[ページトップへ](#)

CQ 18

Stage I, II の腎癌に対する根治的腎摘除術後の補助サイトカイン療法は推奨されるか？

[アルゴリズムへ](#)

Stage I, II の腎癌に対する腎摘除術後の再発予防のための補助療法として、サイトカイン療法は推奨されない。なぜなら、interferon- α (IFN- α)、interleukin-2 (IL-2) またはその併用療法、さらにIFN- α +IL-2+5-fluorouracil (FU) の3剤併用療法による腎摘除術後の再発予防効果についてはrandomized controlled trialで証明されていないからである⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾(グレードC2)。

適応の原則:

Interferon- α 、interleukin 2 (IL-2) は原発巣、再発巣あるいは転移巣など現存病巣に対してのみ行う。

[ページトップへ](#)

CQ 19

進行腎癌患者に対する分子標的治療は推奨されるか？

[アルゴリズムへ](#)

現状では、インターフェロン α やインターロイキン2の投与によっても進行する進行性腎細胞癌に対してbevacizumabは病勢進行を遅らせることが可能⁽⁶⁷⁾、また、sunitinibは腫瘍縮小効果が期待できる⁽⁶⁸⁾。またsunitinibは初回治療としてインターフェロン α を上回る腫瘍縮小効果が期待できる⁽⁶⁹⁾。Sorafenibは腎細胞癌進行症例で進行抑制効果を示し、生存期間の延長が期待できる⁽⁷⁰⁾。また、Motzerの予後不良因子を3つ以上有する症例ではtemsirolimusの単独投与がインターフェロン α よりも生存期間延長が期待できる⁽⁷¹⁾。ただし本邦ではこれらの薬剤は未承認である(グレードB)。

[ページトップへ](#)

CQ 20

進行腎癌でサイトカイン療法無効例に対し今後期待される治療法はあるのか？

[アルゴリズムへ](#)

サイトカイン療法無効例に対してはCQ19に挙げられた分子標的薬(bevacizumab, sunitinib, sorafenib)の投与が有効である⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾(グレードB)。それ以外に有効性が認められている治療は非骨髄破壊性同種造血幹細胞移植が挙げられるが、効果発現までに5か月以上必要であることや、ドナーが確保しがたいことから適応症例は限られる⁽⁷²⁻⁷⁴⁾(グレードC1)。また、経口薬であるcapecitabineの投与の有効症例が存在する⁽⁷⁵⁾(グレードC1)。同種単球の移植術⁽⁷⁶⁾、WX-G250⁽⁷⁷⁾、インターフェロン α と13-cis retinoic acidが有効である可能性がある⁽⁷⁸⁾、いずれも少数例での報告であり、今後検証される必要がある。

[ページトップへ](#)

CQ 21

根治的腎摘除術後のフォローアップの際に推奨されるプロトコールはあるのか？

[アルゴリズムへ](#)

根治的腎摘除術後の再発のリスクに合わせて適切なフォローアップの検査項目ならびに時期を決定すべきである⁷⁹⁻⁸²⁾(グレードC1)。

[ページトップへ](#)

[腎がんトップページへ戻る](#)

Copyright © Japan Society of Clinical Oncology. All Rights Reserved.

本サイト掲載の記号・画像等の無断転載を禁止します

腎がん診療ガイドライン作成委員会

委員長（平田班班員）	藤岡 知昭（岩手医科大学泌尿器科・教授）
副委員長	三木 恒治（京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器機能再生外科学・教授）
委員	執印 太郎（高知大学医学部泌尿器科・教授）
	平尾 佳彦（奈良県立医科大学泌尿器科・教授）
	原 勲（神戸大学院医学研究科腎泌尿器科学・助教授）
	寛 善行（香川大学医学部泌尿器科・教授）
	篠原 信雄（北海道大学院医学研究科腎泌尿器外科学・助教授）
	内藤 誠二（九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野・教授、腎癌研究会会長）
	大園誠一郎（浜松医科大学泌尿器科・教授）
	金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・泌尿器科学分野・教授）
	赤座 英之（筑波大学大学院人間総合研究科腎泌尿器科・男性機能科学・教授）
	島居 徹（筑波大学大学院人間総合研究科腎泌尿器科・男性機能科学・助教授）
	野々村祝夫（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科）・助教授）
	富田 善彦（山形大学院医学研究科腎泌尿器外科学・教授）
	小川 芳弘（東北大学大学院医学研究科内科病態学講座放射線腫瘍学分野・助教授）
	高橋俊二（財団法人癌研究会有明病院化学療法科、癌化学療法センター臨床部・部長）
協力委員	井上 啓史（高知大学医学部泌尿器科・助教授）
	中澤 速和（東京女子医大泌尿器科・助教授）
	杉元 幹史（香川大学医学部泌尿器科・講師）
	永森 聡（北海道がんセンター・泌尿器科医長）
	江藤 正俊（九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野・講師）
	近田龍一郎（岩手医科大学泌尿器科・助教授）
	麦谷 莊一（浜松医科大学泌尿器科・講師）
	西谷 真明（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・泌尿器科学分野・助教授）
	高橋 正幸（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・泌尿器科学分野・講師）
	及川 剛宏（筑波大学大学院人間総合研究科腎泌尿器科・男性機能科学・講師）
	木内 利明（大阪府立成人病センター・泌尿器科医長）
	加藤 智幸（山形大学院医学研究科腎泌尿器外科学・助教授）
作成指導	福井 次矢（聖路加国際病院・院長）
評価委員	垣添 忠生（国立がんセンター・総長）
	村井 勝（慶應義塾大学医学研究科外科系専攻泌尿器科学・教授）
事務局	小原 航（岩手医科大学医学部泌尿器科・助手）
	水谷 陽一（京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器機能再生外科学・助教授）

閉じる

一次研究用フォーム		データ入力欄	
基本情報	対象疾患	腎臓がん	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドラインでの目次名称	CQ*1	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.ホト研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 (3)	
	Pubmed ID		
	医中誌 ID		
	雑誌名	N Engl J Med	
	雑誌 ID		
	巻	343	
	号	18	
	ページ	1305-1311	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本文語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	2000		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Chow WH	Division of Cancer Epidemiology and
	その他著者 1	Gridley G	Genetics, National Cancer Institute,
	その他著者 2	Fraumeni JF Jr	Bethesda, MD. Department of Public
	その他著者 3	Jarvholm B	Health and Clinical Medicine, Umea,
	その他著者 4		Sweden
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	肥満、高血圧が男性における腎癌、腎盂癌のリスク因子となりうるかどうか、25年におよぶ大規模コホート研究の結果から検討する。	
	研究デザイン	Evidence level 2b	
	セッティング	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD. Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea, Sweden	
	対象者	平均年齢 44.2 歳。平均観察期間 16 年。	
	対象者情報 (国籍)	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍別区別せず (3)	
	対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず (3)	
	対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず (22)	
	介入 (要因曝露)	Health record のデータ、身長、体重、血圧等を集計。腎癌、腎盂癌発生、死亡を endpoint とした。	
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分
	1	男性における腎癌、腎盂癌発生に及ぼす肥満(BMI)	1.主要 2.副次 3.その他 (1)
2	収縮期・拡張期高血圧	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
3	喫煙の影響を評価。	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
4		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
5		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
6		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
主な結果	BMI 高値、拡張期高血圧は男性における腎癌発生リスクのリスクファクターである。		
結論	観察期間中 759 例に腎癌の、136 例に腎盂癌の発生を認めた。喫煙者 (喫煙歴あるもの含む) では非喫煙者に比べ腎癌、腎盂癌の発生リスクが有意に高かった。BMI の高い症例は腎癌発生リスクが高かったが、(p for trend, <0.001)、腎盂癌ではそのような傾向を認めなかった。高血圧は腎癌発生リスクに関係していたが、収縮期血圧(p for trend, 0.007)より拡張期血圧(p for trend, <0.001)で、その傾向はより顕著であった。腎盂癌では血圧との関係は認めなかった。腎癌と BMI、高血圧の関係について、エントリー時点での年齢が若いほど (50 歳以下)、発癌リスクが高いという結果が得られた。		
備考			
レビューコメント	レビュー氏名	石村 大史	
	レビューコメント	大規模コホート研究で観察期間も長期にわたっている。統計学的解析にも問題なく、ガイドラインに採用すべきと考える。	

一次研究用フォーム		データ入力欄	
基本情報	対象疾患	腎臓がん	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドラインでの目次名称	CQ1	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.ホト研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 (3)	
	Pubmed ID		
	医中誌 ID		
	雑誌名	Int J Cancer	
	雑誌 ID		
	巻	114	
	号	1	
	ページ	101-108	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本文語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	2005		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Hunt JD	Department of Biochemistry and
	その他著者 1	van der Hei OL	Molecular Biology, Louisiana State
	その他著者 2	McMillan GP	University Health Sciences Center,
	その他著者 3	Boffetta P	New Orleans, LA, USA and
	その他著者 4	Brennan P	International Agency for Research on
	その他著者 5		Cancer, Lyon, France
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	腎癌発生と喫煙との関係をメタアナリシスにより明らかにする。	
	研究デザイン	Evidence level 2a	
	セッティング	Department of Biochemistry and Molecular Biology, Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, LA, USA and International Agency for Research on Cancer, Lyon, France	
	対象者	Case-control study に関しては、8,032 人の腎癌患者と 13,800 人の対照。Cohort study に関しては、1,457,754 の対象 (うち 1,326 人に腎癌発生)	
	対象者情報 (国籍)	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍別区別せず (3)	
	対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず (3)	
	対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず (22)	
	介入 (要因曝露)	1968 年から 2004 年に発表された 19 の case-control study および 5 つの cohort study をもとにメタアナリシスを行い、喫煙、喫煙本数、禁煙期間と腎癌発生の関係を評価。	
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分
	1	喫煙	1.主要 2.副次 3.その他 (1)
2	喫煙本数	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
3	禁煙期間と腎癌発生の関係	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
4		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
5		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
6		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
主な結果	一度も喫煙歴のない非喫煙者と比較して喫煙歴を有する人の腎癌発生の RR は 1.38 (95%CI 1.27-1.50)、男性は 1.54 (95%CI 1.42-1.68)、女性は 1.22 (95%CI 1.09-1.36)。喫煙本数と RR は正相関した。男性においては、1-9、10-20、21 <day の喫煙本数の RR は、それぞれ、1.60 (95%CI 1.21-2.12)、1.83 (95%CI 1.30-2.57)、2.03 (95%CI 1.51-2.74)であった。女性においては、1-9、10-20、21 <day の喫煙本数の RR は、それぞれ、0.98 (95%CI 0.71-1.35)、1.38 (95%CI 0.90-2.11)、1.58 (95%CI 1.14-2.20)であった。10 年を超える禁煙期間は 10 年以下の人と比較して明らかに腎癌発生のリスクが減少した。		
結論	喫煙は dose-dependent に腎癌の発生を増加させる。長期間の禁煙は腎癌発生のリスク減少させる。		
備考			
レビューコメント	レビュー氏名	舛森直哉	
	レビューコメント	大規模なメタアナリシスの結果であるが、publication bias、すなわち、喫煙と腎癌発生の関係が明らかでなかった結果は報告されない、がかかっている可能性は否定できない。	

一次研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	腎臓がん	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	CQ1	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 (3)	
	Pubmed ID		
	医中誌 ID		
	雑誌名	Int J Epidemiol	
	雑誌 ID		
	巻	29	
	号	6	
	ページ	1014-1024	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	2000		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Pesch B	Medical Institute for Environmental Hygiene at the Heinrich Heine University of Dusseldorf 他
	その他著者 1	Haerting J	
	その他著者 2	Ranf U	
	その他著者 3	Klimpel A	
	その他著者 4	Oelschlagel B	
	その他著者 5	Schill W	
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	腎細胞癌の職業関連 risk を検討する	
	研究デザイン	Evidence level 2b	
	セッティング	Medical Institute for Environmental Hygiene at the Heinrich Heine University of Dusseldorf 他	
	対象者	ドイツの 5 地域の腎細胞癌患者と居住地域、年齢、性をマッチさせた対照	
	対象者情報 (国籍)	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍区別せず (3)	
	対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず (3)	
	対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず (22)	
	介入 (要因曝露)	会社就業歴、職種、特殊物質の暴露歴、暴露期間と腎細胞癌の発生率との関連を調査	
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分
	1	会社就業歴	1.主要 2.副次 3.その他 (1)
2	職種別就業歴	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
3	特殊物質の暴露歴と腎細胞癌の発生率	1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
4		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
5		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
6		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
主な結果	1. 化学物質、ゴム製品、印刷産業への長期間の暴露は腎細胞癌のリスクを高くする 2. 有機溶媒の暴露は男性 (OR=1.6) 女性 (OR=2.1) とも腎細胞癌のリスクを高くする 3. カドミウム、鉛、はんだの暴露はリスクを高くする		
結論	重金属、有機溶媒の暴露は腎細胞癌のリスクを高くする		
備考			
レビューコメント	レビューワー氏名	国島康晴	
	レビューワーコメント	これまでの報告されてきた結果を追認した研究と思われる。性別にリスク評価がなされた点は評価される。	

一次研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	腎臓がん	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	The von Hippel-Lindau tumor suppressor gene and kidney cancer	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	CQ1	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 (1)	
	Pubmed ID		
	医中誌 ID		
	雑誌名	Clin Cancer Res	
	雑誌 ID		
	巻	10	
	号		
	ページ	6290s-6295s	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	2004		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Kaelin Jr WG	Howard Hughes Medical Institute, Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
	その他著者 1		
	その他著者 2		
	その他著者 3		
	その他著者 4		
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	VHL 腫瘍抑制遺伝子についてと腎細胞癌について	
	研究デザイン	Evidence level 1a	
	セッティング	Howard Hughes Medical Institute, Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts	
	対象者	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍区別せず (3)	
	対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず (3)	
	対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず (22)	
	介入 (要因曝露)		
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分
	1		1.主要 2.副次 3.その他 ()
	2		1.主要 2.副次 3.その他 ()
3		1.主要 2.副次 3.その他 ()	
主な結果	<p>強発性の淡明細胞癌では VHL 腫瘍抑制遺伝子の変異、不活性化が 50% 以上で認められる。VHL 遺伝子の不活性化は前癌性状態の腎細胞癌を引き起こす。腎細胞癌になるためにはさらに遺伝子の変異が必要である。VHL 遺伝子は腎細胞癌の発現に対する門番のように見える。VHL 遺伝子産生物 (pVHL) は HIF をターゲットとする E3 ubiquitin ligase の substrate recognition module である。低酸素細胞や pVHL の失活している細胞では高レベルに HIF を蓄積する。このことが種々の遺伝子因子の転写を引き起こす。HIF の抑制が pVHL による腫瘍抑制に必要で十分な事を腎細胞癌異種移植マウスによる検討で示した。このことは VHL が腎細胞癌の治療に HIF のもしくはそれ以降を目標とした抑制剤が使用する合理性を示した。</p>		
結論	<p>高 HIF は VEGF、PDGF、TGFα の過剰産生を起こす。VEGF 拮抗薬を効果的にするために幾つか組み合わせて HIF-VEGF pathway の多数のところで拮抗させる事が考えられる。(垂直戦略) また VEGF 拮抗薬を PDGF/TGF の抑制剤と組み合わせる方法も考えられる。(水平戦略) pVHL の失活は腎癌化の一般的で早い段階の事である。pVHL の機能についての知識はまだ不完全であるが、HIF の調節不全は腎細胞癌の発症に関与してそうである。従って、HIF、それ以降の経路を調べる事は正当化される。</p>		
備考			
レビューコメント	レビューワー氏名	川上 憲裕	
	レビューワーコメント	VHL 腫瘍抑制遺伝子の変異、失活化によって起こされる高 HIF 状態、VEGF/PDGF、TGF α の過剰産生が腎細胞癌の発症に寄与している。これらを抑制する事が腎細胞癌の治療に有効である可能性が示されている。	