

Title	腎細胞癌臨床成績の検討
Author(s)	柳川, 眞; 鈴木, 泉; 亀田, 晃司; 中野, 清一; 金原, 弘幸; 荒木, 富雄; 桜井, 正樹; 日置, 琢一; 杉村, 芳樹; 栃木, 宏水; 川村, 寿一; 山崎, 義久
Citation	泌尿器科紀要 (1991), 37(10): 1215-1221
Issue Date	1991-10
URL	http://hdl.handle.net/2433/117322
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

腎細胞癌臨床成績の検討

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 川村寿一教授)

柳川 眞, 鈴木 泉, 亀田 晃司, 中野 清一
 金原 弘幸, 荒木 富雄, 桜井 正樹, 日置 琢一
 杉村 芳樹, 栃木 宏水, 川村 寿一

山本総合病院泌尿器科 (部長 : 山崎義久)

山 崎 義 久

A CLINICAL STUDY ON RENAL CELL CARCINOMA

Makoto Yanagawa, Sen Suzuki, Kouji Kameda, Seiichi Nakano,
 Hiroyuki Kinbara, Tomio Araki, Masaki Sakurai, Takuichi Hioki,
 Yoshiki Sugimura, Hiromi Tochigi and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Yoshihisa Yamasaki

From the Department of Urology, Yamamoto General Hospital

A retrospective study was carried out on 95 patients affected with renal cell carcinoma (RCC) between January 1973 and December 1988. Male to female ratio was 3 to 1 and the average age was 61 years. Hematuria was the most common initial symptom (44 patients, 46.3%), followed by incidental findings (18 patients, 18.9%). Five- and 10-year survival rates for all patients with RCC were 51.9 and 37.1%, respectively. Five-year survival rates for stage I, II, III, and IV were 82.7, 54.7, 20.0, and 4.7%, respectively. Statistical analyses identified variables that significantly influenced survival, including lymph node metastasis ($p < 0.01$) and distant metastasis ($p < 0.01$). Cell type and renal vein involvement did not influence survival significantly. The three different forms of therapy (mitomycin therapy, vincristine therapy and immunological therapy) did not influence survival significantly, but the beneficial effect of VBL therapy was obtained.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1215-1221, 1991)

Key words: Renal cell carcinoma, Clinical statistics

緒 言

悪性腎腫瘍のなかで腎細胞癌が最も多く、それに対する治療法として有効な薬剤は現在のところなく、外科的療法が第一選択とされる。近年 Interferon 等による免疫療法が行われているが、その効果についてもまだ十分とはいえない。今回われわれは、当教室での腎細胞癌における臨床成績の検討を行ったので報告する。

対象および方法

対象は、病理学的または臨床的に腎細胞癌と診断され、1973年1月から1988年12月までの16年間で当科

へ入院し治療を受け、その後の追跡調査可能であった95例を対象とした。追跡期間は最低1カ月から最高161カ月で平均37.5カ月であった。

性別は男71名、女24名で、男女比は、ほぼ3:1で男性に多く、平均年齢は男女とも61歳であった。

患側は右側43名、左側52名で、左右差はほとんど認められず、両側性(同時性)の症例はなかった。

手術不可能症例は95例中14例であった。また、当教室における術後補助治療としては、1973年から約10年間 Mitomycin による MMC 療法を行い、1983年ごろより3年間は、Vinblastine による VBL 療法を行った。1985年ごろより、インターフェロン α を中心とする Biological Response Modifier (以下 BRM)

Table 1. Ajuvant (chemo-) therapy for RCC at Mie University (from 1973 to 1988)

1973~1982	MMC Therapy
	<i>Method:</i> Mitomycin C 4 mg/day×5 days, 2 mg/day×5 days, iv
1983~1985	VBL Therapy
	<i>Method:</i> Vinblastine 10 mg/day, 1/week×3 weeks, iv
1985~1988	BRM Therapy
	<i>Method:</i> mainly Interferon α ($3 \times 10^6 \sim 6 \times 10^6$, daily×1 M, im)

療法を行った (Table 1).

なお, stage 分類は Robson 分類法¹⁾ に準じ, 他は腎癌取扱い規約²⁾にしたがった. 生存率は, Kaplan-Meier 法にて計算し, 検定は generalized Wilcoxon test にて行った.

結 果

主訴は, Table 2 のごとく血尿が最も多く44名, 46.3%に認められた. CT および超音波診断の普及に

Table 2. Symptoms

	Number of Pts.	%
Hematuria (micro, macro)	44	46.3
Incidental findings (CT, Echo)	18	18.9
Flank pain	11	11.6
Metastasis (bone, lung, skin)	9	9.5
Flank mass	7	7.4
Fever · Weightloss	6	6.3
	95	100%

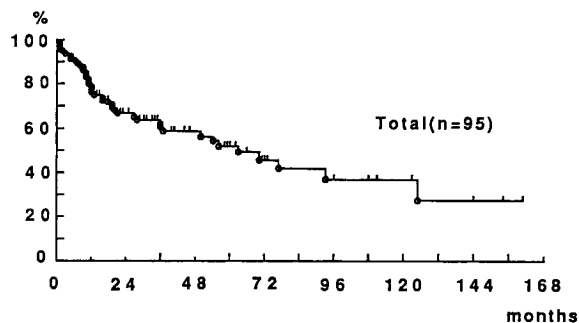


Fig. 1. Survival curve for 95 patients with RCC

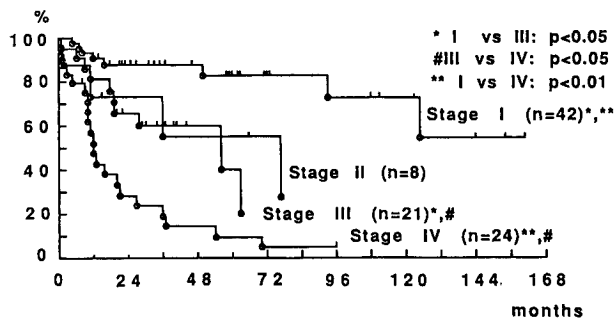


Fig. 2. Survival curve for pathological stage

よる偶然発見例は18例, 18.9%に認められ, これらの症例はすべて1983年以降の症例であった.

全症例の生存率は, 3年生存率60.4%, 5年生存率51.9%, 10年生存率37.1%であった (Fig. 1).

全症例の stage 別の内訳は, stage I 42例 (44.2

%), stage II 8例 (8.4%), stage III 21例 (22.1%), stage IV 24例 (25.3%)であった. またそれぞれの5年生存率は, stage I 82.7%, stage II 54.7%, stage III 20.0%, stage IV 4.7%であった. 各群での生存率を比較すると, stage I と IV

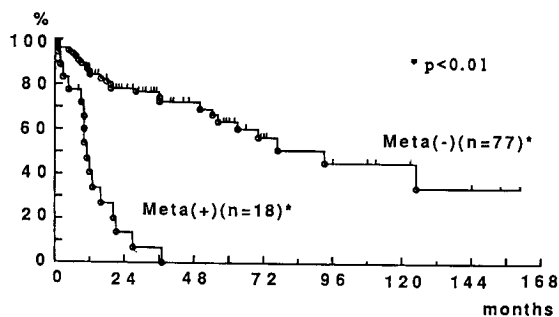


Fig. 3. Survival curve for distant metastasis

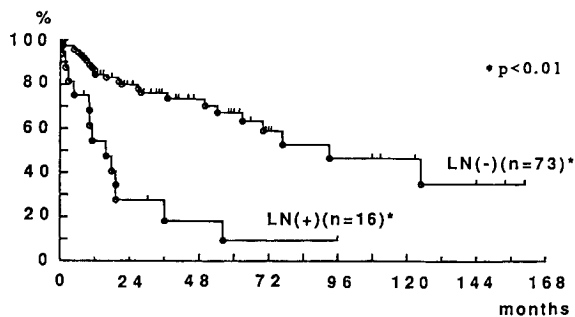


Fig. 4. Survival curve for lymph node metastasis

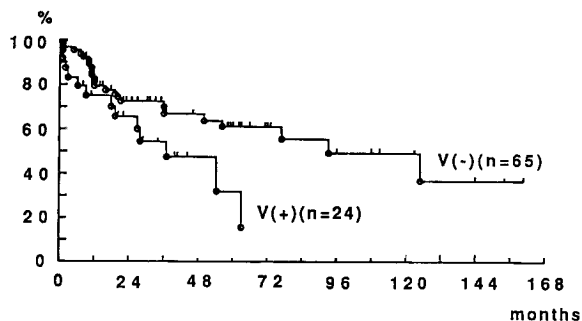


Fig. 5. Survival curve for renal vein involvement

間で危険率1%以下で有意の差を認め, stage I と III 間および stage III と IV 間で危険率5%以下で有意の差を認めた (Fig. 2).

遠隔転移の有無別の生存率の比較では, 危険率1%以下で有意の差を認めた (Fig. 3). 転移巣の主なもの, 肺, 骨が多く, それぞれ10例ずつ認めた. 転移巣別の生存率に有意の差は認めなかった.

リンパ節転移の有無別の生存率の比較では, 危険率1%以下で有意の差を認めた (Fig. 4).

静脈浸潤の有無での生存率の比較では, 有意の差は認められなかった (Fig. 5). また, V1 群, V2 群での比較も行ったが, 有意差は認められなかった.

組織学的細胞型別の生存率の比較では, Common type である3群間に有意の差は認められなかった (Fig. 6).

つぎに腎細胞癌に対する治療法であるが, 当教室における腎細胞癌に対する術前補助治療として1978年より腎動脈塞栓術 (以下 TAE) を原則的に行っており, 施行群50例, 何らかの理由で施行しなかった群は45例であり, その両群間の生存率の比較を行った (Fig. 7). TAE (+) 群が TAE (-) 群に比して生存率がよい傾向にあるが, 両群間で有意の差は認められなかった. なお, 術前に TAE を行ったために腫瘍が壊死となり, 組織型がわからなくなったものが2例存在し

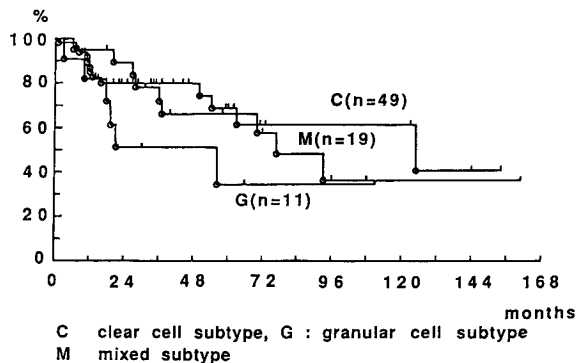


Fig. 6. Survival curve for cell type

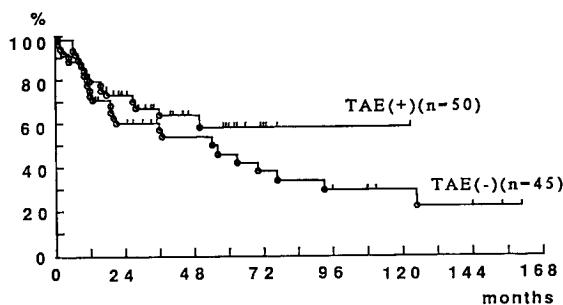


Fig. 7. Survival curve for preoperative transcatheter arterial embolization

た。

Table 3 に Table 1 で示した各治療群別にみた症例について stage 分類を行った。全体的に stage I が多いが、やや BRM 治療群に high stage 症例が集まった。各治療群別の生存率の比較では、各群間に有意の差は認められないものの、VBL 治療群の生存率がやや高い傾向を示した (Fig. 8)。

各治療群別の stage 分類の症例数に片寄りがあるため stage I・II 群の Low stage 群と stage III・IV 群の High stage 群とに分類して検討を行った。

Fig. 9 は、low stage 群での各治療群別の生存曲線であり、Fig. 10 は、high stage 群のものである。Low stage 群、high stage 群での各治療群別の比較では、有意の差は認められなかったが、VBL 治療群の生存率が特に high stage 群においてやや良好な生存率を示した。

考 察

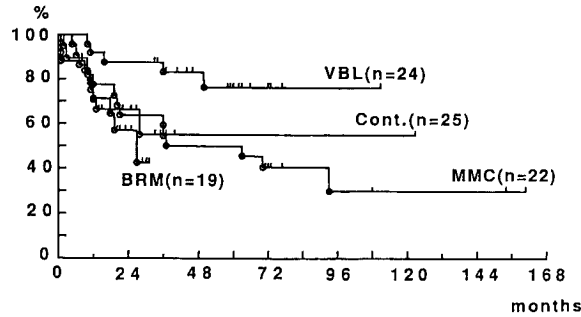
腎細胞癌の治療成績を向上させるためには、有力な

Table 3. Number patients with RCC according to stage and treatment allocation

	Non-therapy	MMC	VBL	BRM
Stage I	13	9	14	5
Stage II	4	2	2	0
Stage III	4	4	6	7
Stage IV	4	7	2	7
Total	25	22	24	19

化学療法がない以上やはり早期発見による外科的治療が第一と考えられる。

腎細胞癌の三主徴として血尿、腫瘍、疼痛があげられているが、この三主徴が認められないことも少なくない。主訴として最も多かったのが血尿 (46.3%) であった。最近 CT, Echo 等の画像診断法の発達により、偶然発見される例もあり、文献的には 20~30% といわれている^{3,4)}。当教室でも 18.9% が偶然発見例であったが、すべて 1983 年以降の症例であり、その期間での割合は、28.6% (18 例/63 例) であった。今後さらに増加することが予想される。



Cont.: None therapy group, MMC: The group of mitomycin C therapy, VBL: The group of Vinblastine therapy, BRM: The group of biological response modifier therapy.

Fig. 8. Survival curve for treatment allocation

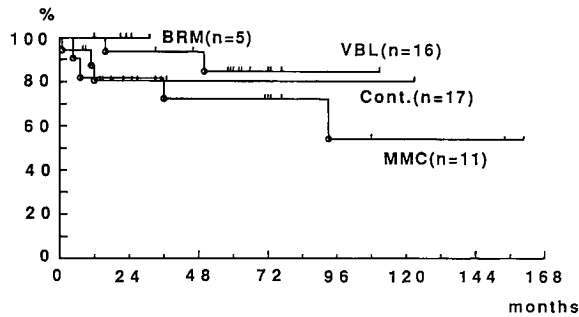


Fig. 9. Survival curve for low stages (stage I,II) according to treatment allocation

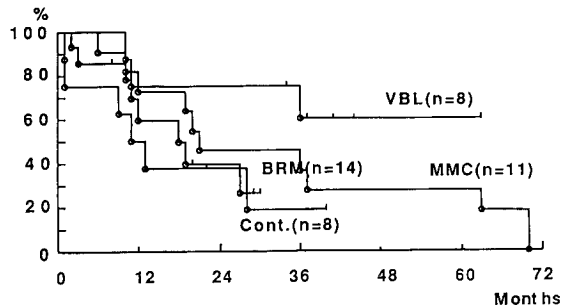


Fig. 10. Survival curve for high stages (stage III, IV) according to treatment allocation

腎細胞癌全体の5年および10年生存率は、それぞれ51.9%、37.1%であった。諸家の報告では、5年生存率44~48%、10年生存率31~38%⁵⁻⁹⁾であり、ほぼ同じ成績であった。

当教室の症例をstage別に分類すると、stage I 44.2%、stage II 8.4%、stage III 22.1%、stage IV 25.3%であり、その5年生存率は、stage I 82.7%、stage II 54.7%、stage III 20.0%、stage IV 4.7%であった。他の3群に比べ、stage Iの子後は

良く、やはり早期発見早期外科的治療の必要性が示唆される。里見ら⁵⁾の5年生存率は、stage I 70%、stage II 65%、stage III 42%、stage IV 4%であり、stage I, IIの10年生存率では55%、51%とほぼ同じであり、stage I, IIは一つのものとしてstage IIとし、そのなかで直径3cm以下のものを初期癌としてstage Iとする分類法を提唱している。当科においては、stage IIで10年生存した症例はなく、はっきりしたことはいえないが、現在のところ

stage I と stage II との間では生存率において多少の差が出ているように見える。

転移巢の有無、リンパ節転移巢の有無別の生存率の比較では、危険率1%以下で有意の差が認められた。しかし、特にそれぞれの転移巢別の比較では有意の差は認められなかった。

静脈浸潤の有無別生存率においては有意の差は認められず、pV1 (15例) および pV2 (8例) 間の比較においても有意の差は認められなかった。pV1 で転移が認められたのは13% (2/15) であり、pV2 で転移が認められたのは25% (2/8) であった。ちなみにpV0 では13% (8/63) であった。

病理組織学的所見としては細胞型、特に通常型3群について比較した。clear cell typeの方がgranular cell typeやmixed cell typeより5年生存率がよいとする報告⁷⁾や、granular cell typeの方がよいとする報告^{6,10)}もあるが、一般的にはgranular cell typeもclear cell typeの予後は同程度とされている。当教室の3群間においても同程度の生存率であった。

治療法については、当科では術前に原則的にEthanolによる腎動脈塞栓術を施行していたが¹¹⁾、生存率において施行群と非施行群とのあいだに有意の差は認められず、現在は患者を選択して行っている。すなわち、腫瘍への血管増生が強い症例で、術中出血量を減少させるため、あるいは、腫瘍またはリンパ節転移などにより腎基部処理が早期にできないと予想される症例などに行うようにしている。

術後の補助療法として、特に進行性腎細胞癌に対して化学療法、免疫療法などが行われているが、現在のところ有効な薬剤がなく、当科においてもMMC治療群、VBL治療群、BRM治療群の3群に分けて治療が行われたが、3群間に有意差は認められず、VBL治療群が生存率においてやや良好であるとの結果を得た。しかし、治療群別の比較においては、症例数が全体的に少なくやや片寄りもあるため、さらに症例数を重ね検討する必要があると考える。なお現在、BRMを用いて再発予防投与の試みも行っている。

結 語

1. 当科における腎細胞癌95例について臨床成績の検討を行った。

2. 男女比は3:1で男に多く、平均年齢は男女とも61歳であった。

3. 主訴は、血尿が最も多く44名(46.3%)に認められた。CTおよび超音波診断の普及による偶然発見

例は18例(18.9%)認められた。

4. 腎細胞癌全体の5年および10年生存率は、それぞれ51.9%、37.1%であった。

5. stage別5年生存率は、I, II, III, IVそれぞれ82.7, 54.7, 20.0, 4.7%であった。

6. リンパ節転移の有無による生存率において有意の差($p<0.01$)を認め、また、遠隔転移の有無による生存率において有意の差($p<0.01$)を認めた。しかし、静脈浸潤の有無による生存率に有意の差は認めなかった。

7. 各細胞型群間の生存率に有意の差は認めなかった。

8. 術前の腎動脈塞栓術の有無による生存率に有意の差を認めなかった。

9. 各治療群間(MMC治療群、VBL治療群、BRM治療群)において、有意の差は認めなかったが、VBL治療群が生存率においてやや良好であるとの結果を得た。

文 献

- 1) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* **101**: 297-301, 1969
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本放射線学会: 腎癌取扱規程. 第一版. 金原出版, 東京, 1984
- 3) 山崎清仁, 熊本悦明, 塚本泰司, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床的検討. *泌尿器外科* **1**: 133-138, 1988
- 4) 藤澤明彦, 平石攻治, 金川征史郎: 偶然発見された腎細胞癌7例の臨床的検討. *西日泌尿* **52**: 1161-1164, 1990
- 5) 里見佳昭, 福田百邦, 穂坂正彦, ほか: 腎癌の予後に関する臨床統計. *日泌尿会誌* **79**: 853-863, 1988
- 6) McNichols DM, Segura JW and DeWeerd JH: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. *J Urol* **126**: 17-23, 1981
- 7) Skinner DG, Colivin RB, Vermillion GD, et al.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* **28**: 1165-1177, 1971
- 8) Nurmi MJ: Prognostic factors in renal carcinoma. An evaluation of operative findings. *Brit J Urol* **56**: 270-275, 1984
- 9) 増田富士男: 腎細胞癌の治療成績を左右する因子—特に宿主側, 腫瘍側因子について—. *日泌尿会誌* **76**: 904-912, 1985
- 10) Boxer RJ, Waisman J, Lieber MM, et al.:

Renal carcinoma: Computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. J Urol 122: 598-601, 1979

における腎動脈塞栓術. 泌尿紀要 31: 387-395, 1985

11) 山崎義久, 栃木宏水, 田島和洋, ほか: 腎細胞癌

(Received on October 25, 1990)
(Accepted on January 18, 1991)