

腎細胞癌45例における病理学的進展因子 (TVNM) と腫瘍径の関連

国立金沢病院泌尿器科 (医長: 勝見哲郎)

村山 和夫, 勝見 哲郎

国立金沢病院臨床検査科

渡 辺 騏 七 郎

THE RELATIONSHIP BETWEEN PATHOLOGICAL SPREADING FACTORS AND TUMOR SIZE IN 45 PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Kazuo Murayama and Tetsuo Katsumi

From the Department of Urology, Kanazawa National Hospital

Kishichiro Watanabe

From the Department of Clinical Pathology, Kanazawa National Hospital

The relationship between pathological spreading factors (T_{3,4} V₊, N₊, M₊) and tumor size was studied in 45 patients with renal cell carcinoma during the past 10 years from 1982.

The incidence of having one or more factors was 0% for the 17 tumors smaller than 5 cm, but 75% for the 28 tumors over 5 cm.

The mean diameter of the tumors having a T, V, N or M factor was significantly larger than that of tumors having no factor (T_{1,2}V₀N₀M₀).

These findings suggest that they have a higher tendency of having spreading factors once the tumors have exceeded a certain size.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1005-1008, 1992)

Key words: Renal cell carcinoma, Pathological spreading factors, Tumor size

緒 言

過去10年間に当科で治療し、病理組織学的診断の確定している45例の腎細胞癌について臨床病理学的に検討したところ、腫瘍の大きさと腫瘍の進展度にある程度に関連が認められるという結果がえられたので、その結果を報告する。

対 象

1982年4月から1992年1月までの10年間に当科で治療し、病理組織診断の確定している45例の腎細胞癌を対象とした。対象症例の年齢は33歳から82歳、男女比は5:4、患側は右18例、左27例であり、手術施行例は44例、うち1例は試験開腹、剖検例は1例であった。1992年1月現在で平均観察期間は36±54カ月、癌死11例、他因死3例(老衰、腎不全、胃癌)、癌あり生存

2例(観察期間3年、1年)、癌なし生存29例(5年以上13例)であった。腫瘍発見の動機は腫瘍に関連したものの26例(関連症状22例、原発巣精査4)、偶然発見19例(他疾患精査14例、健康診断5例)であった。手術施行例の手術内容は腎摘除術41例、摘核出術2例で、リンパ節郭清術を34例(うち有転移は4例)に、副腎摘除術を30例(うち有転移は3例)に、下大静脈切除術を2例に行った。核摘出術の施行理由は1例はネフローゼ症候群合併で腎機能温存のため、他の1例は悪性か良性か確定できなかったためであった。術前腎動脈栓塞術は4例に行った。病理学的所見は腎癌取り扱い規約にしたがった。細胞型では淡明細胞型34例、顆粒細胞型3例、混合型6例および紡錘細胞型、多形細胞型各1例であり、異型度ではgrade 1は15例、grade 2は28例、grade 3は2例であった。今回は病理学的腫瘍進展因子(腎周囲浸潤、T因子;

T₃4, 静脈浸潤, V因子; V₊, リンパ節転移, N因子; N₊, および遠隔転移, M因子; M₊)と腫瘍の最大径および予後との関連について検討した。なお規約では腎門部血管への進展症例は T₃ に分類されているが、本研究では T とは別に静脈浸潤の項目で分類した。

結 果

Table 1, 2 に各因子を有する患者の予後, および

Table 1. Relationship of factors and prognosis

factors	No. of patients			
	observed	dead of cancer	alive with cancer	alive without cancer
T ₃ or4	13	7	1	5
V+	14*	10	1	2
N+	6	6	0	0
M+	9	6	2	1

*; one patient died of other disease

Table 2. Relationship between number of pathological factors and prognosis

No. of factors (TVNM)	No. of patients			
	observed	dead of cancer	alive with cancer	alive without cancer
0	24**	0	0	22
1	9*	2	0	6
2	5	2	2	1
3≤	7	7	0	0

*; 3 patients died of other diseases

一患者の有する因子数と予後との関係を示した。

1. 腎周囲浸潤 (T因子) 症例

T₃ 症例11例と T₄ 症例2例(試験開腹例と剖検例)の13例であった。T₃の内訳は腎周囲脂肪浸潤7例, 腎周囲脂肪+副腎浸潤1例, 副腎浸潤2例, 腎盂周囲脂肪浸潤1例であった。13例中T因子のみを有する症例が4例, Tを含めた2因子を有する症例が4例, Tを含めた3因子以上を有する症例が5例であった。癌死は7例, 癌なし生存は5例(観察期間9年, 4年, 他は1年未満), 癌あり生存は1例(3年)であった。

2. 静脈浸潤 (V因子) 症例

静脈浸潤例は14例で, その内訳は V₂ 2例, V_{1b} 6例および V_{1a} 6例であった。V因子単独症例が4例, Vを含めた2因子症例が3例, 3因子以上症例が7例

であった。癌死は10例, 他因死は1例, 癌なし生存は2例(9年, 7年), 癌あり生存は1例(1年)であった。

3. リンパ節転移 (N因子) 症例

リンパ節転移例は6例であった。N因子単独症例が0例, Nを含めた2因子症例が1例, 3因子以上症例が5例であった。全例3年未満で癌死した。

4. 手術時遠隔転移 (M因子) 症例

遠隔転移例は9例で, 肺転移7例, 骨転移2例であった。転移に対する手術は2例に行った(肺葉切除および腸骨切除)。M因子単独症例が1例, Mを含めた2因子症例が2例, 3因子以上症例が6例であった。癌死は6例(3年未満), 癌なし生存は1例(5年, 1因子で腸骨切除例), 癌あり生存は2例(3年, 1年)であった。

5. 0因子症例

4因子を含まない0因子症例(T_{1,2}V₀N₀M₀)は24例であり, 他因死2例を除いて全例癌なし生存であった。10例は5年以上の経過である。

6. 因子数と術後再発

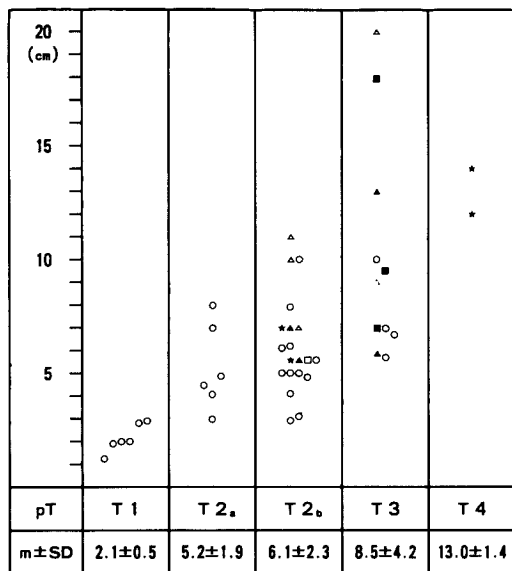
術後再発例は5例であった。再発までの期間は全例2年以内であった。手術時の患者の有していた因子数は, 3因子が1例, 2因子が1例, 1因子が2例であった。1因子の1例は細胞異型度3, 多形細胞型であり, 他の1例はリンパ管内への浸潤が認められた症例であった。

7. 因子数と癌死の関連 (Table 2)

0因子が24例で癌死例なしであり, うち10例は5年以上経過症例である。1因子のみが9例であり, 癌死2例, 癌なし生存6例(7年, 5年, 4年, 1年未満3例), 他因死1例であった。2因子が5例であり, 癌死2例, 癌あり生存2例(3年, 1年), 癌なし生存1例(9年)であった。3因子以上は7例であり, 全例癌死であった。

8. 腫瘍径と因子との関連

Fig. 1 に腫瘍径とT分類およびVNMの因子数との関係を示した。T₁およびT_{2a}の腫瘍, さらにT_{2b}で5cm以下の腫瘍ではVNMのいずれの因子も伴うことはなかった。T₃の腫瘍はすべて5cmを越えていた。この5cmを臨界点として検討した。VNM因子のいずれかを合併する頻度は5cmを越えるT_{2b}の腫瘍では13例中8例(62%)で, T₃の腫瘍では11例中7例(64%)であり, その頻度は同程度であった。腫瘍径だけで検討すると, VNM因子のいずれかを合併する頻度は5cm以下の腫瘍では17例中0例であり, 一方5cmを越える腫瘍では28例中17例(61



No. of factors(V,N,M) ○: 0, △: 1, □: 2, ☆: 3
▲, ■, ★: dead of cancer

Fig. 1. Relationship between tumor size and factors

%)であった。Tを含めた4因子のいずれかを合併する頻度は28例中21例(75%)であった。各因子を有する腫瘍径の平均値±標準偏差は、T因子で10.9±4.2 cm, V因子で9.9±4.9 cm, N因子で8.6±3.5 cm, M因子で10.3±4.2 cmであり0因子の4.9±2.4 cmにして有意に大きいものであった。

考 察

腫瘍の大きさと予後との関係について、Bell¹⁾は腫瘍の大きさと転移の関係を検討し、5 cm以下の腫瘍の転移頻度は65例中5例で、5 cmを越える腫瘍では84例中66例であり、5 cm以下では転移が少ないし、さらに3 cm以下の腫瘍ではめったに転移を認めないと報告している。Arner²⁾は7 cm未満の腫瘍の5年生存率(69.4%)は7~15 cmのそれ(39.6%)および15 cm以上のそれ(29.4%)に比して良好であると報告している。里見³⁾は5 cm未満の腫瘍の10年生存率(57%)と10 cm以上のそれ(29%)に差があり、腫瘍の大きさは予後に影響をおよぼすようだと報告している。大西⁴⁾は術後5年以上経過して遠隔転移のない群と術後転移を認めた群の腫瘍径はそれぞれ5.9±2.1 cmと7.4±3.1 cmであり、前群はやや小さい傾向であると報告している。しかし真田⁵⁾は腫瘍の大きさと予後は関係ないと報告し、その成績によれば5 cm以下の腫瘍の11例中6例は5年以内に死亡

している。また前記の里見³⁾の成績では5 cm未満の腫瘍の49例の5年、10年生存率はそれぞれ65%、57%である。われわれの5 cm以下の腫瘍の17例では癌死例は認めなかったが、5年以下の観察期間の症例が半数以上あり今後の追跡結果を待たねばならない。

腫瘍の大きさが予後に影響する1つの理由として腫瘍の進展度が考えられる。われわれの成績では5 cm以下の腫瘍では進展因子を伴う症例は認めなかったのに反し、5 cmを越える腫瘍のVNM因子の合併頻度は61%であった(Tを含めると75%)。また上記の因子を伴う腫瘍の大きさは0因子のそれに比して有意に大きい結果であった。高橋⁶⁾は腫瘍径とV, T因子および異型度は相関すると報告している。鈴木⁷⁾は小さい腫瘍でも浸潤傾向が見られることもあるが、その頻度は大きい例よりも低いと報告している。Rosenthal⁸⁾は摘出腎のmicroangiographyと病理組織所見を検討し、腫瘍の大小に関係なく偽被膜浸潤は認められるが、6 cm以上の腫瘍では偽被膜の連続性は破壊され、腫瘍は周囲腎組織へ浸潤し、中心部壊死とさらに腫瘍周囲腎組織からの太い、多数の血管が連続するようになるとし、これらの血管を介して腫瘍が進展するのであろうと考察している。またRossetti⁹⁾は7 cm未満の腫瘍の80%では偽被膜は連続性が保たれていると報告している。しかし偽被膜と大きさは関係ないと報告¹⁰⁾もある。今回の成績の5 cmを越える腫瘍のT_{2b}群とT₃群でのV, M, N因子のいずれかの合併頻度はほぼ60%と同程度であった。以上、少数例の結果からではあるが、腫瘍がある程度の大きさに達すると、腎周囲浸潤の有無とは関係なく、ある頻度で静脈浸潤、リンパ節転移あるいは遠隔転移を合併し、予後を不良にすると考えられた。しかし小さい腫瘍でも転移を有することはあり¹¹⁾、十分な注意が必要である。鈴木⁷⁾は3 cm以下の腎細胞癌42例を検討し、手術17例中1例にリンパ節転移を、剖検25例中7例に遠隔転移を認め、これらの転移を有する癌の病理学的特徴の1つとして腎周囲脂肪織、還流静脈、腎盂内への浸潤傾向を持つものが多いと報告している。

結 語

過去10年間の腎細胞癌45例の病理学的腫瘍進展因子(TVNM)と予後および腫瘍径の関連について検討した。

1. 45例中、T因各(T₃ or T₄)を有する症例は13例、V因子(V⁺)は14例、N因子(N⁺)は6例、M因子(M⁺)は9例であった。一患者の有する因子数と癌死の頻度の関係は次のごとくである。1因子群で

は9例中2例, 2因子群では5例中2例(2例は癌あり生存), 3因子以上群では7例中7例であった。一方, 4因子を伴わない0因子群24例では癌死例は認めなかった。

2. TVNM のいずれかの進展因子の合併頻度は5 cm 以下の腫瘍では17例中0例, 5 cm を越えるものでは28例中21例(75%)であり, Tを除いた VNM 因子の合併頻度は28例中17例(61%)であった。

3. 各因子を伴う腫瘍のそれぞれの平均径は0因子のそれに比して有意に大きい値であった。

以上の結果から, 腫瘍がある程度の大きさを越えると病理学的腫瘍進展因子を伴いやすい傾向と予後不良の傾向が生じると示唆された。

文 献

- 1) Bell ET: A classification of renal tumors with observations of the frequency of the various types. *J Urol* **39**: 238-243, 1938
- 2) Arner O, Blanck C and Schreeb T: Renal adenocarcinoma. morphology-grading of malignancy-prognosis, a study of 197 cases. *Acta Chir Scand Suppl* 1-51, 1965
- 3) 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
- 4) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, ほか: 腎細胞癌の術後転移に関する病理組織学的検討. *日泌尿会誌* **75**: 681-687, 1984
- 5) 真田壽彦: 腎細胞癌の予後. *日泌尿会誌* **75**: 10-25, 1981
- 6) 高橋 敦, 熊本悦明, 塚本泰司, ほか: 腎細胞癌の再発に関与する因子の検討. *日泌尿会誌* **83**: 59-65, 1992
- 7) 鈴木正章: 小さい腎癌(長径 30 mm 以下)の臨床病理学的検討. *慈恵医大誌* **100**: 815-832, 1985
- 8) Rosenthal CL, Kraft R and Zingg EJ: Organ-preserving surgery in renal cell carcinoma: tumor enucleation versus partial kidney resection. *Eur Urol* **10**: 222-228, 1984
- 9) Rosseti R and Muto S: Considerazioni anatomiche sull'enucleabilità degli adenocarcinomi renali. 5th Cong. Eur Intrarenal Surg Soc Trieste (1980): 文献8)から引用
- 10) Blackley SK, Ladaga L, Woolfitt RA, et al.: Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* **140**: 6-10, 1988

(Received on February 27, 1992)
(Accepted on April 28, 1992)