泌尿紀要31巻11号
1985年11月

腎細胞癌の臨床的研究

北里大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柴　健教授）
内田　豊昭・泉　博一・小林　健一
荒川　孝・本田　直康・小俣　二也
小田島邦男・真下　節夫・遠藤　忠雄
石橋　晃・小柴　健

A CLINICAL STUDY OF RENAL CELL CARCINOMA

Toyoaki UCHIDA, Hirokazu IZUMI, Kenichi KOBAYASHI,
Takashi ARAKAWA, Naoyasu HONDA, Tsuguya OMATA,
Kunio ODAJIMA, Setsuo MASHIMO, Tadao ENDO,
Akira ISHIBASHI and Ken KOSHIBA

From the Department of Urology, Kitasato University School of Medicine
(Director: Prof. K. Koshiba)

Eighty two cases of renal cell carcinoma, treated at our Department between July, 1971 and May, 1984, are reviewed.

The highest incidence of this disease was seen in the 5th decade and the average age of the patients was 58.8 years. Male patients predominated over the female patients, the ratio being 1.6: 1. According to Robson's classification, thirty eight cases were in stage I, five cases in stage II, nine cases in stage III and thirty cases in stage IV. The overall survival rate at one, three and five years was 77, 58 and 48%, respectively. The most common symptom was macroscopic hematuria, followed by asymptomatic, lumbago and palpable mass. The site of distant metastases was most frequently in the lung, followed by the bone, liver and lymph node. There were no remarkable differences in the prognosis of stage I patients, between the group treated with preoperative renal arterial embolization and non-treated group. No remarkable difference was seen between the survival rate of the stage IV patients treated by nephrectomy and these not treated by nephrectomy.

Renal arterial embolization was an effective therapeutic measure for patients with non-resectable stage IV renal cell carcinoma (p=0.0647, compared with non-treated group).

Key words: Renal cell carcinoma, Clinical study

はじめに

腎細胞癌は泌尿器科領域における悪性腫瘍のなかでは，膀胱癌，前立腺癌についで多く，腎腫瘍のうちでもっとも頻度の高い疾患である．しかし早期発見は困難で泌尿器科受診時すでに遠隔転移を有する症例が多く，その予後も不良の場合が少なくない．

今回われわれは，自験例の臨床統計的観察をおこない，若干の文献的考察をおこなったのでその結果を報告する．

対象症例

北里大学医学部泌尿器科学教室において，1971年7月より1984年5月までの12年10カ月間に経験した82例

の腎細胞癌症例を対象とした.

82例の腎細胞癌患者の年代別および性別分布は Fig. 1 のごとくで，男女ともに50歳代にピークを示し，最年少者は21歳，最年長者は91歳で，平均年齢は58.8歳であった．患側は右44例，左37例，両側同期性1例でとくに著明な左右差は認めず，男女比は男性51例，女性31例で1.6：1であった.

腎細胞癌の staging については，Robson[1] の分類を参考にした．stage I は38例（46％），stage II は5例（6％），stage III 9例（11％），stage IV 30例（37％）と stage I と VI の占める頻度が高かった．細胞型は Foot ら[2] の分類により clear cell type, granular cell type, mixed cell type に分類した．その結果，clear cell type 62例（90％），granular cell type 4例（6％），mixed cell type 3例（4％）であった.

初診時の自覚症状は Table 1 に示すごとく，その内訳は肉眼的血尿37例（45％），無症状11例（13.4％），腰部痛9例（11％），側腹部腫瘤8例（9.8％），側腹部痛7例（8.5％），食欲不振2例（2.4％）の順であった.

以上の自覚症状の発見から受診までの期間は，1カ月以内が24例（29％）ともっとも多く，ついで1週間以内が17例（21％），3カ月以内が9例（11％）の順であった（Table 2).

Stage IV 30例の初診時転移部位は，肺が18例ともっとも多く，ついで骨10例，肝9例，リンパ節7例，副腎5例，脳および副睾丸がおのおの1例であった（Table 3).

治療成績

1. Stage 別生存率

82例の腎細胞癌患者の各 stage 別実測生存率は Fig. 2 のごとく，stage I では1年97％，2年・3年88％，4年・5年84％，stage II は5年まで 100％，stage III は1年100％，2年75％，3年45％，4年・5年30％，stage IV は1年40％，2年18％，3年13％，4年7％，5年0％，全体では1年77％，2年63％，3年58％，4年51％，5年48％であった.

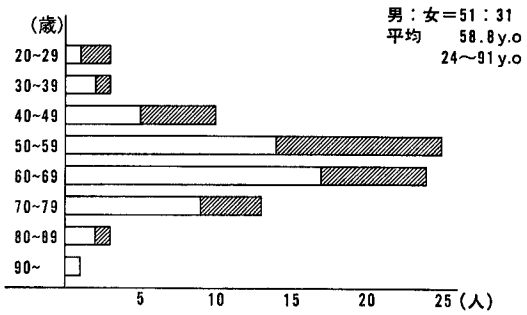

Fig. 1. Distribution according to age and sex in 82 renal cell carcinoma patients

2. 治療方法と生存率

82例の腎細胞癌患者の治療方法（Table 4）は，腎摘除群が55例でその内訳は，腎摘除術のみ施行したものが6例，腎摘除術に放射線療法を併用したものが4例，腎摘除術に放射線療法と各種抗悪性腫瘍剤（mitomycin-C, CDDP, 5-Fu, PSK, OK-432, ホルモン剤など）を併用したもの3例，腎摘除術に各種抗悪性腫瘍剤を併用したもの27例，腎摘除術に術前動脈塞栓

Table 1. Clinical manifestation of renal cell carcinoma (82 patients)

初発症状	症例数（％）
血尿	37 (45)
無症状	11 (13.4)
腰部痛	9 (11)
側腹部腫瘤	8 (9.8)
側腹部痛	7 (8.5)
食欲不振	2 (2.4)
体重減少	1 (1.2)
無尿	1 (1.2)
眼球突出	1 (1.2)
吐下血	1 (1.2)
下腿浮腫	1 (1.2)
発熱	1 (1.2)
副睾丸腫瘤	1 (1.2)
大腿部痛	1 (1.2)

Table 2. Interval between onset of symptoms and visit to our clinic

期間	例数（％）
～1週間	17例 (21)
～1カ月	24例 (29)
～3カ月	9例 (11)
～6カ月	2例 (2.5)
～1年	6例 (7)
～3年	4例 (5)
～6年	1例 (1)
不明	19例 (23.5)

Table 3. Distant metastases detected preoperatively in 82 renal cell carcinoma patients

部位	例数
肺	18 例
骨	10
肝	9
リンパ節	7
副腎	5
脳	1
副睾丸	1

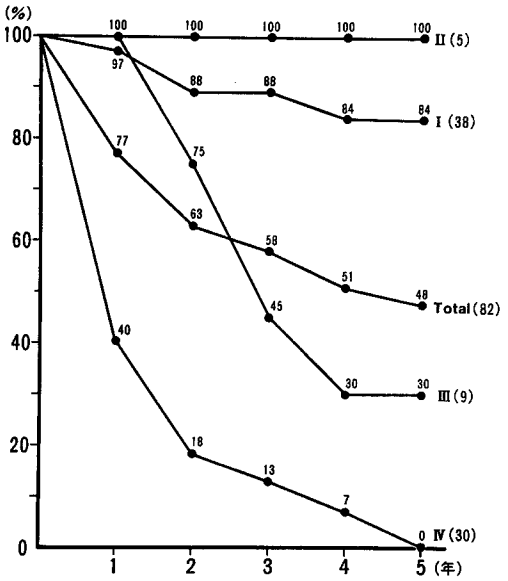

Fig. 2. Survival rates by staging of renal cell carcinoma (82 patients)

Table 4. Methods of treatment and the clinical stage for nephrectomized 55 patients

治療法＼Stage	I	II	III	IV	合計
腎摘	4			2	6
腎摘＋放	3			1	4
腎摘＋放＋各抗悪	2		1		3
腎摘＋各抗悪	18	2	3	4	27
腎摘＋術動塞				2	2
腎摘＋術動塞＋各抗悪	9	2	2		13
合　計	36	4	6	9	55

腎摘：腎摘除術，放：放射線療法
各抗悪：各種抗悪性腫瘍剤(ホルモン剤，免疫賦活剤，抗癌剤)
術動塞：術前動脈塞栓術

術を併用したもの2例，腎摘除術に術前動脈塞栓術と各種抗悪性腫瘍剤を併用したもの13例であった．

非腎摘除群は27例でその内訳は (Table 5)，放射線療法のみが3例，放射線療法に各種抗悪性腫瘍剤を併用したもの2例，放射線療法に動脈塞栓術を併用したもの3例，動脈塞栓術のみ2例，動脈塞栓術に各種抗悪性腫瘍剤を併用したもの5例，各種抗悪性腫瘍剤のみ8例，対症療法のみにとどまったもの4例であった．

なお stage I, II, III で非腎摘除群の6例の内訳は，高齢のため家族より腎摘除術を拒否されたものが5例，術前に脳出血で死亡したもの1例であった．

Table 5. Methods of treatment and clinical stage for non-nephrectomized 27 patients

治療法＼Stage	I	II	III	IV	合計
放				3	3
放＋各抗悪			2		2
放＋動塞		1	1	1	3
動塞	1			1	2
動塞＋各抗悪				5	5
各抗悪				8	8
対症療法	1			3	4
合　計	2	1	3	21	27

放：放射線療法，各抗悪：各種抗悪性腫瘍剤(ホルモン剤，免疫賦活剤，抗癌剤)，動塞：動脈塞栓術

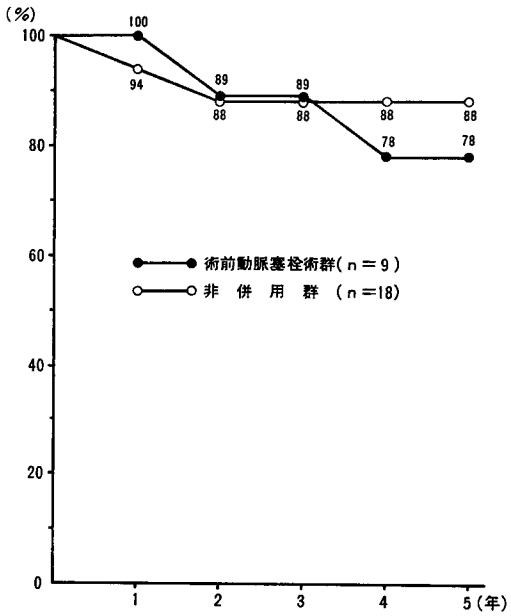

Fig. 3. Comparison of survival rates of stage I patients with or without preoperative renal arterial embolization.
(p=n.s., Generalized Wilcoxon test)

Stage I において術前に動脈塞栓術を併用した群9例と非併用群18例についてその予後を検討したところ，併用群の1年実測生存率100％，2年・3年89％，4年・5年78％に対し，非併用群では，1年94％，2年から5年88％と有意差は認められなかった (Fig. 3)．

Stage IV において腎摘除術を施行した群9例と非腎摘除群21例についてその予後を検討したところ腎摘除群は1年実測生存率56％，2年28％，3年14％，

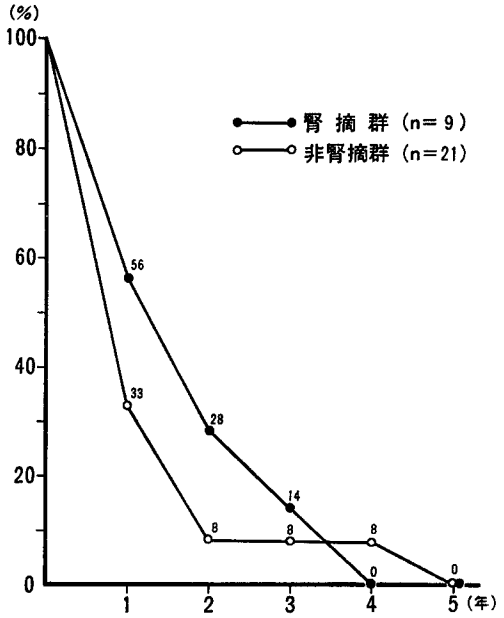

Fig. 4. Survival rates of nephrectomized and non-nephrectomized group in stage IV renal cell carcinoma patients. (p=n.s., Generarized Wilcoxon test)

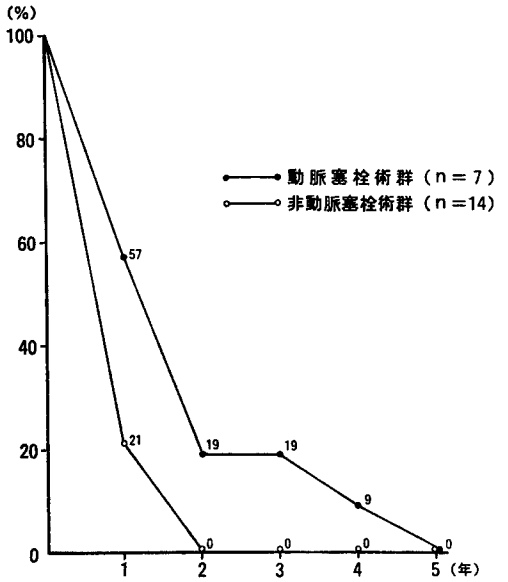

Fig. 5. Survival rates of non-operable stage IV renal cell carcinoma patients with or without renal arterial embolization. (p=0.0647, Generalized Wilcoxon test)

4年・5年0%に対し，非腎摘除群は1年33%，2年・3年・4年8%，5年0%と若干腎摘除群が1から3年生存率において高値を示したが有意差は認められなかった (Fig. 4).

さらに stage IV における非腎摘除群21例において動脈塞栓術を施行した群7例と施行しなかった群14例についてその予後を比較検討したところ，動脈塞栓術施行群が1年実測生存率57%，2年・3年19%，4年9%，5年0%に対し，非施行群は1年21%，2年から5年0%と動脈塞栓術施行群において予後の延長 (t=1.8474, p=0.0647) が認められた (Fig. 5).

なお生存率は実測生存率，有意差の検定は Generalized Wilcoxon test[3] を用いた.

考　　察

腎細胞癌は臨床的に早期発見が困難でありまた転移をきたした症例については，一部外科的な転移巣の摘除範囲の拡大という点で進展がみられた以外，10年前と比較し，その治療成績には見るべき改善がみとめられていない.

1. 発生頻度

性別では男性に高頻度という報告[4~11]が多いが，自験例でも前述したごとく男子51例，女子31例と 1.6：1 で男性に多く認められた.

発生年齢について南ら[5]は，50歳代，60歳代の順に多いと報告している．自験例では50歳代が25例と約3分の1を占め，ついで60歳代，70歳代，40歳代の順に多く，平均58.8歳 (24～90歳) であった.

これらは従来の報告[4~11]とほぼ一致するものであった.

患側別の発生数は，右側44例，左側39例，両側1例で，有意な左右差は認められなかった.

2. 自覚症状

腎細胞癌の症状としては，従来より血尿，側腹部腫瘤，側腹部痛の3大症状が重要であるとされてきた．自験例でも血尿が37例 (45%) ともっとも多く認められたが，ついで無症状例が11例(13.4%)，さらに側腹部痛ではなく腰部痛を主訴として来院したものが9例 (11%) にみられたことが注目された．Warren ら[13]は3大症状のいずれをも認めた症例は5%にすぎなかったと報告しているが，自験例でもこの3大症状のすべてをそろえていた症例は少なかったが，そのいずれかを示したものは52例 (63.3%) であり，そのそれぞれが現在でも重要な症状であることにはかわりないと思われる．なお無症状で発見された症例のうちわけは，人間ドックにて血尿および肺の異常陰影を指摘されたものが9例，前立腺肥大症の術前検査としての IVP および子宮頸癌術後の定期的 IVP 時に腎の異常陰影を指摘されたものがおのおの1例，計11例であ

った．さらに転移部の症状である，腰痛，眼球突出，下腿浮腫，副睾丸部腫瘤，大腿部痛を初発症状としたものがおのおの1例ずつ認められた．Warren ら[13]は，腎細胞癌の15%が転移による症状で発見されたと報告しているが，自験例でも，82例中11例（13.4%）が無症状で発見されており，これは腎細胞癌の早期発見の困難さを物語っているといえよう．今後，人間ドックの検査項目に両腎エコーをつけ加えるなどの手段による積極的なスクリーニング検査が望まれる．

3. 病理所見と予後

腫瘍の病理学的所見と予後との関連性については，摘出標本の大きさや重量，浸潤度，悪性度，細胞型などについての報告[4~11]が，現在まで数多くなされている．これらの報告では腫瘍が大きくかつ重いもの，high stage, high grade, 細胞型では clear cell type に比べて granular cell type あるいは mixed cell type が，予後不良であるとの報告[4~11]が多い．

われわれは stage 別についてその予後を検討したが全体では，1年77%，3年58%，5年48%と従来の報告とあまり相違が認められなかったが，stage II が stage I より良好な予後であった．これらは stage II の症例数が5例と少なかったことと low stage 群間でのⅠとⅡの判別が必ずしも明確になしえなかったためと思われる．

しかし，現在比較的多く用いられている Robson[1]や Flocks[11], Holland[12], UICC の分類[14]は，腎内に限局している場合はすべて stage I としているが，stage I の場合でもほとんど，腎輪郭に変化をおよぼさない小さな腫瘍病変の場合と，腎の輪郭が突出した大きな腫瘍病変の場合とがあり，また stage II の場合は，腎被膜より外側の Gerota 筋膜内浸潤の度合も各症例において異なっている．stage IV の場合でも孤立性の転移巣を有している場合と多発性の転移巣を有している場合では外科的切除の可能性からも別個に考えられるべきであり，里見ら[15]は，stage IV をさらに3期に分けて検討すべきとのべている．これらについては，今後，いっそうの検討を必要とする．

4. 治療法と予後

腎細胞癌に対する治療として現在では，手術療法，放射線療法，動脈塞栓術，抗癌剤，ホルモン剤，免疫賦活剤療法などが集学的に施行されている．しかし主流は手術療法であり，その場合，完全治癒が期待できる範囲は stage I から stage III までであり，stage IV の場合は転移巣が限局性で完全切除が可能であった場合に限られている．それ以外の手術不可能の腎細胞癌に対する治療成績は，ほとんど進展をみぬままにとどまっている．

まず治療法に関係なく stage 別に自験例の生存率をみると，stage I, II では5年生存率が84%，100%に対し，stage III, IV では30%，0%ととくに stage IV において予後の悪いことは前述したとおりである．このように stage IV に関するかぎり現在の成績は，20年前[1,7]，30年前[2,11]の成績と比較してなんら進歩がみられていない．さらに stage I について，術前に動脈塞栓術併用の有無により予後が影響をうけるかどうか検討した．術前動脈塞栓術，併用群（7例）の5年生存率は78%，非併用群（14例）88%とほとんど差は認められなかった．症例数が少なくはっきりしたことは言えないが，stage I に対する術前の動脈塞栓術は予後に影響しないと思われた．しかし術中に腎動脈遮断前に腎静脈を遮断できることや術中出血量の減少などを目的とする場合に有用性は残されていると考えている．ついで stage IV 症例について腎摘出術の有無によりその予後を検討した．初診時すでに転移のある stage IV 症例に対する腎摘出術の適応は，いままで多くの議論をよんでいるが，大多数の報告では，他臓器にすでに転移の証明された症例の腎摘出術は不可能としている[16~18]．しかし Schinmer[19]，Mathias ら[20]は，肺に転移巣のある症例に対して原発巣を摘出することにより，転移巣の消失もしくは軽快を認めたと報告している．さらに Johnson[21]，Montie[22]，藤井ら[10]のごとく，転移巣が骨転移のみの場合，原発巣摘出術は，予後の延長が期待できると報告している．われわれの症例では，Fig. 3 のごとく stage IV において腎摘群と非腎摘群の生存率を比較すると，腎摘群において軽度生存率の向上が認められた．しかし非腎摘群においては，患者の状態により腎摘が不可能の場合が大半であり，stage のみによる単純な比較はできないものと思われる．われわれは，里見ら[15]の述べているごとく，stage IV でもその初期，中期の症例に対しては積極的に腎摘除術を施行すべきであると考えている．ついで非腎摘群において動脈塞栓術を併用した群としなかった群について比較すると Fig. 4 のごとく動脈塞栓術の非併用群実測生存率が2年で0%になっているのに対し併用群は2年3年19%，4年9%，5年0%と予後の向上（P=0.0647）が認められた．従来，動脈塞栓術は，肉眼的血尿の増大および腫瘍による圧迫症状の改善などを目的として施行されてきたが，若干の生存率の向上が得られたことから，われわれは stage IV の非腎摘群に対しては今後とも積極的に動脈塞栓術を施行したいと考えている．

結　　語

北里大学医学部泌尿器科学教室において過去13年間に腎細胞癌と診断した82例について臨床統計的観察をおこない，つぎのような結果を得た．

1．男女比は 1.6：1で男子に多く，年齢は50歳代がもっとも多く，平均年齢は58.8歳であり患側左右比は差を認めなかった．

2．初発症状としては，肉眼的血尿が82例中37例（45%）ともっとも多く認められたが，無症状の症例が，11例（13.4%）に認められた．また，転移部の症状を初発症状としたものは，5例（6%）であった．

3．浸潤度別では，stage I が82例中38例（46%），stage IV が30例（37.6%）と大半を占めていた．

4．初診時，転移部位としては肺が18例ともっとも多く，ついで骨10例，肝9例の順であった．

5．予後についてみると，全体の1年，3年，5年実測生存率は，それぞれ77%，58%，48%であった．stage IV における腎摘群および非腎摘群の比較では有意差を認めなかったが，非腎摘群に対する動脈塞栓術の有無による比較検討では，動脈塞栓術併用群に予後の延長が認められた．

本論文の要旨は，第49回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した．

文　　献

1) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol **66**: 297～301, 1969
2) Foot NC, Humphreys GA and Whitmore WF: Renal tumors: Pathology and prognosis in 295 cases. J Urol **66**: 190～200, 1951
3) 富永祐民：治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説—，蟹書房，東京，1983
4) Ochsoer MG, Brannan W, Pond HS III and Goodier EH: Renal cell carcinoma. Review of 26 years of experience at the Ochsonr clinic. J Urol **110**: 643～646, 1973
5) 南　武・増田富士男・佐々木忠正：腎細胞癌の臨床的研究．日泌尿会誌 **66**：474～484，1975
6) Rafla S : Renal cell carcinoma. Natural history and results of treatment. Cancer **25**: 26～40, 1970
7) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC and Lebdbetter WF : Diagnosis and management of renal cell carcinoma, A clinical and pathological study of 309 cases. Cancer **28**: 1165～1177, 1971
8) 岩崎卓夫・川村寿一・吉田　修：腎癌の臨床，臨床症状，臨床検査成績と予後との関係および転移を有する症例について．泌尿紀要 **26**：273～283，1980
9) 深津英捷・早瀬喜正・瀬川昭夫：腎細胞癌の臨床的研究．泌尿紀要 **26**：527～534，1980
10) 藤井昭男・荒川創一・羽間　稔・岡田泰長・浜見学・彦坂幸治・守殿貞夫：腎細胞癌の臨床的研究．泌尿紀要 **26**：819～825，1980
11) Flocks RH and Kadesky MC : Malignant neoplasms of the kidney: An analysis of 353 patients followed five years or more. J Urol **79**: 196～201, 1958
12) Holland JM: Cancer of the kidney-Natural history and staging-. Cancer **32** : 1030～1042, 1973
13) Warren MM, Kelalis PP and Utz DC: The changing concept of hypernephroma. J Urol **104**: 376～379, 1970
14) Union internationale contre ie cancer : TNM classification of malignant tumours. Geneva, 1978
15) 里見佳昭・高井修道・岡本重禮・福島修司・近藤猪一郎・吉邑貞夫・古畑哲彦・石塚栄一：転移のある腎細胞癌患者における腎摘除術の適否．泌尿紀要 **25**：273～242，1979
16) Petol NP and Lavengood RW : Renal cell carcinoma, Nature history and results of treatment. J Urol **119**: 722～726, 1978
17) Middleton RG: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. J Urol **97**: 973～977, 1967
18) Mathisen W, Muri O Jr and Myhre E: Pathology and prognosis in renal tumor. Acta Chir Scand **130**: 303～313, 1965
19) Schinmer HKA : Spontaneous regression of genitourinary cancers. Natl Cancer Inst Monogr **44**: 19, 1976
20) Mathias DB: A case of spontaneous regression of pulmonary metastases arising from hypernephroma following nephrectomy. Brit J Urol **43**: 65～68, 1971
21) Johnson DE, Kaesler KE and Samuels ML : Is nephrectomy justified in patients with

metastatic renal carcinoma? J Urol **114**: 27～29, 1975

22) Montie JE, Stewart BH, Straffon RA, Banocosky LHW, Hewitt CB and Montague DK: The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Urol **117**: 272～275, 1977

(1985年3月14日受付)