

群馬大学泌尿器科学教室における腎細胞癌の臨床集計 (特に予後決定因子について)

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 志田圭三教授)
 山中 英寿・小屋 淳・任 書階・牧野 武雄
 上原 尚夫・中井 克幸・古作 望

A CLINICAL AND STATISTICAL STUDY ON RENAL CELL CARCINOMA AT THE GUNMA UNIVERSITY HOSPITAL: WITH REFERENCE TO THE FACTORS WHICH AFFECT THE SURVIVAL RATES

Hidetoshi YAMANAKA, Atsushi KOYA, Fuminori NIN, Takeo MAKINO,
 Hisao UEHARA, Katsuyuki NAKAI and Nozomu KOSAKA
 From the Department of Urology, School of Medicine, Gunma University, Maebashi
 (Director: Prof. Keizo Shida)

Fifty three patients with renal cell carcinoma admitted to our hospital during the past nineteen years were studied, mainly focusing on the factors that affect the survival rate. The one year survival rates of male and female patients were 93% and 100%, respectively, and the five year survival rates 63.6% and 88.2%, respectively. The present study also showed that erythrocyte sedimentation rate (ESR), tumor weight, and pathological staging were the important factors that affect the prognosis. Combined radiation and chemotherapy tended to show a better survival rate than chemotherapy alone.

Key words: Clinical and statistical study, Renal cell carcinoma, Survival rates

緒 言

1961年9月より1980年10月まで過去19年間に当教室において腎摘出術が施行され病理組織学的に証明された腎細胞癌患者を53例経験した。これらについて性分布, 年齢分布, 検査事項, 腫瘍の進展度, 受診時年度, 治療法などについて統計的観察をおこなうとともに, その予後に影響する因子について検討し, 若干の考察をおこなってみたい。

対象および方法

1961年9月より1980年10月までの19年間に群馬大学附属病院泌尿器科を受診した腎細胞癌患者は69例(男性48例, 女性21例)であった。これらは当科を受診した全泌尿器系悪性腫瘍患者総数1,074例中の6.42%に

あたる (Fig. 1)。この69例中腎摘出術が施行され, 病理組織学的診断がなされた53例を対象として腎細胞癌の術後生存率を左右する因子について検討を加えた。なお, 生存率は実測生存率を用い, この算出は栗原らの方法¹⁾によりおこなわれた。

結 果

1. 年度別構成

1961年9月より1980年10月までを2分し, 前期(1961年9月~1970年9月)と後期(1970年10月~1980年10月)に分けて腎細胞癌患者数を比較すると, 前期患者数20例に対して後期患者数は33例であった (Table 1)。

2. 術後生存率左右因子の検討

a) 性別: 性別による実測生存率を検討した (Fig. 2)。男性39例, 女性14例で男女比2.8:1であり男性に多

Table 1. The number of the patients with renal cell cancer

S.36.9~S.45.9		S.45.10~S.55.10		総数	
20例	男子 16 女子 4	33例	男子 24 女子 9	53例	男子 40 女子 13

い. 1年実測生存率は男性63.2%, 女性100%であり, 5年実測生存率は男性31.5%, 女性78.8%である. なお病期を考慮した実測生存率でも, たとえば Stage I の場合, 男性15例女性9例あり, これの1年実測生存

率は93%対100%, 5年実測生存率は63.6%対88.2%と女性の方が男性より予後の良い傾向が認められた.

b) 手術時年齢: 手術時年齢別による実測生存率を検討した (Fig. 3). 5年実測生存率をみると39歳以下84.6%, 40歳台45%, 50歳台43.6%, 60歳台32.2%, 70歳台0%であり若年者ほど予後が良いと思われる. その理由の1つに39歳以下は8例中7例が Stage I であるためかも知れない.

c) 患側: 右側25例, 左側28例, 両側0例で左右発生率に差は認められなかった. また患側別予後についても有意差は認められなかった.

d) 摘出腎重量: 摘出腎重量別実測生存率を検討し

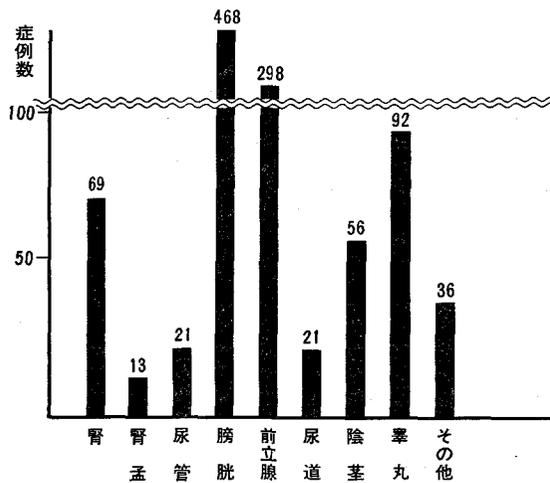


Fig. 1. The number of patients with malignant urogenital tumors at Gunma University Hospital (Sep., 1961—Oct., 1980)

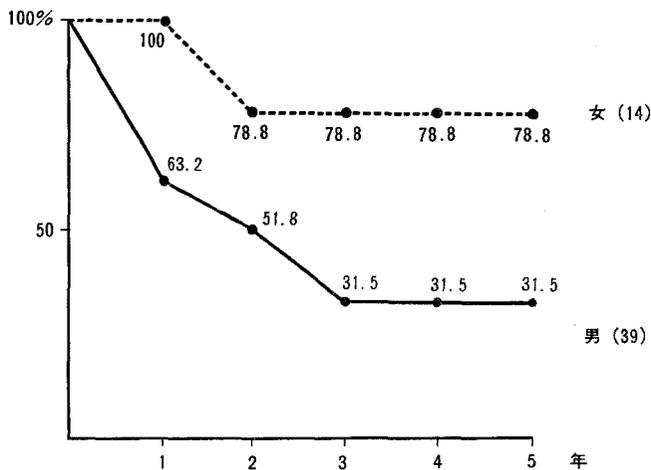


Fig. 2. Survival rates and sex

た (Fig. 4). 1年実測生存率を比較すると 600 g を境にして生存率に差がみられる. すなわち 600 g 以下82%, 600 g 以上46.4%である. さらに5年実測生存率をみると 300 g 以下66.3%, 300 g 以上36.2%と 300 g を境にして予後に差がみられた.

e) 血沈値: Fig. 5 に示すごとく血沈1時間値 30 mm を境にしてその予後に大きな差がみられる. すなわち 1時間値 30 mm 以下の5年実測生存率は68.4%であるが一方 30 mm 以上のそれは28.5%である.

f) 腫瘍の進展度: 原発巣の進展度は Holland による Robson 改変分類を基準²⁾として Stage 別の生存率を示す (Fig. 6). Stage I すなわち腫瘍が腎被膜内に限局している症例の5年実測生存率は72%であり,

Stage II すなわち腫瘍が被膜を越え腎周囲脂肪織に広がっている症例の5年実測生存率は42.4%であり, Stage III すなわち腫瘍が被膜を越え, 周囲脂肪織に拡がり, かつ腎莖部リンパ節転移および腎静脈, 下大静脈に浸潤している症例の5年実測生存率は39.3%であり, Stage IV すなわち腫瘍が隣接臓器へ浸潤しているか遠隔転移している症例の5年実測生存率は0%である. 2年実測生存率でみると Stage I 90.4% Stage II 63.6%と良好なのに Stage III 39.3%, Stage IV 8%とかなり不良な成績である. なお腎静脈腫瘍血栓を有する症例は8例あり1例を除いてすべて2年以内に死亡した. 1例は手術20年後の現在腫瘍の再発なく健在である.

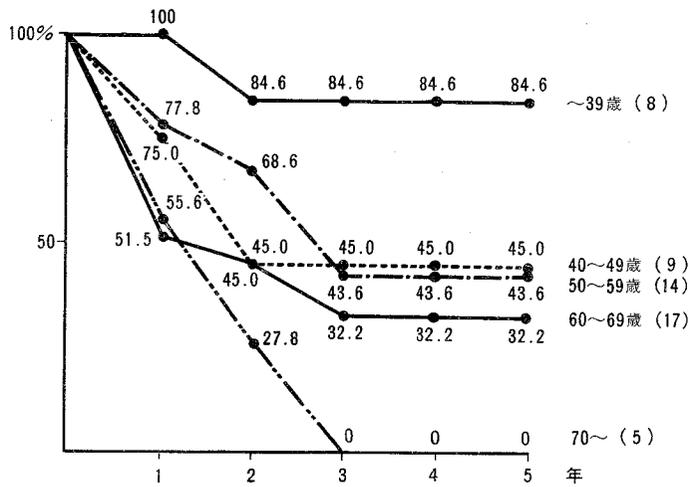


Fig. 3. Survival rates and age

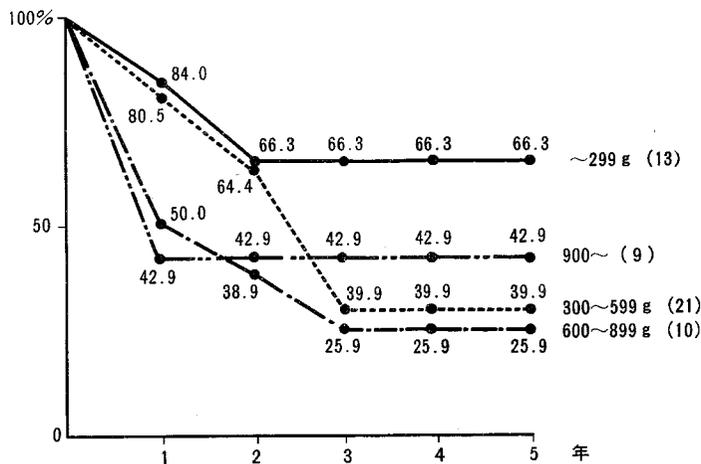


Fig. 4. Survival rates and tumor weight

g) 受診時年度：前期（1961年9月～1970年9月）と後期（1970年10月～1980年10月）の実測生存率を Fig. 7 に示す。1年実測生存率は57.9%対77.4%，5年実測生存率は23.2%対57.1%と最近10年間の方が良好である。後期の方には5年経過しない症例も含まれているために5年生存率を高めているようにも思われるが、しかしながら後期の方で5年経過した症例だけを取り上げてみても5年実測生存率は59.9%とむしろわずかに全体よりも良くなることをみると最近10年間の方が予後の良い傾向がうかがわれる。これはおそらく麻酔をはじめ手術手技、術後管理、集学的治療などの改善によるためと考えられる。

h) 治療法：Fig. 8 に示すごとく、手術単独2例、手

術+化学療法40例、手術+化学療法+放射線療法11例であり、手術+放射線療法の治療症例はなかった。手術単独の2例の5年実測生存率は100%であり、これは2症例とも Stage I のために良好な予後を示していると考えられる。手術+化学療法の5年実測生存率は38.7%，手術+化学療法+放射線療法のそれは52.9%と幾分後者の方が良好である。

考 察

近年、腎腫瘍の死亡数および死亡率増加を報告する論文³⁻⁵⁾が見られる。当教室の統計でも前期（1961年9月～1970年9月）よりも後期（1970年10月～1980年10月）の方が腎細胞癌患者数の増加がみられた。いっ

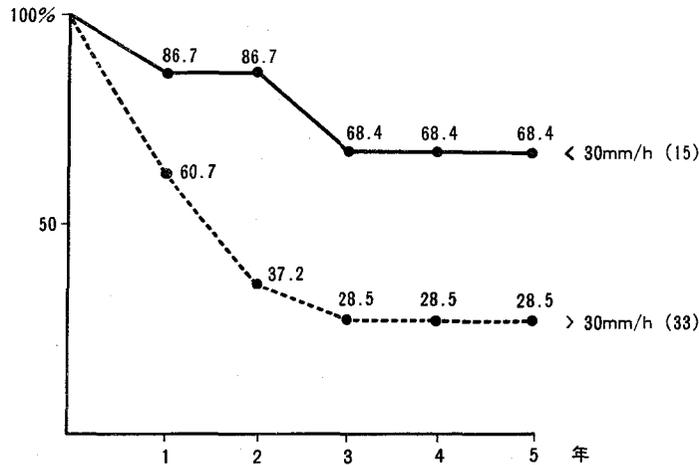


Fig. 5. Survival rates and erythrocyte sedimentation rate (ESR)

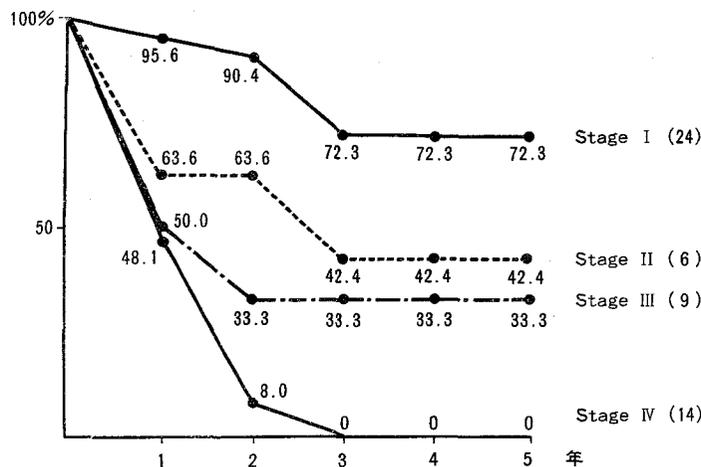


Fig. 6. Survival rates and the pathological staging

ばう最近とくに増加しているという傾向はみられないとする報告⁶⁾も見られる。

現在のところ、腎腫瘍治療の支柱となっているのは手術療法であるが、当教室においての腎摘出術施行症例53例の5年実測生存率は37%であり、諸家の報告した5年実測生存率(33~60%)の範囲内にあった⁵⁻¹²⁾。

腎腫瘍の予後に影響をおよぼす因子としては宿主側因子、腫瘍側因子、環境因子がある。宿主側因子としては性差、年齢、初発症状(発熱、血尿、腎部痛、腎部腫瘍、るいそう)および臨床検査所見(赤沈値、CRP値、貧血、血清蛋白分画)などがある。腎細胞癌の性差は諸家の指摘するところであり、男女比2.7:1⁴⁾、3.5:1¹¹⁾などと男性の方が女性よりも本疾

患り患率が高い。

性差による実測生存率を検討したところ、1年実測生存率は男性31.5%、女性78.8%である。なお病期を考慮に入れた実測生存率でも、たとえば Stage I の場合、男性15例、女性9例あり、これらの1年実測生存率は93%対100%、5年実測生存率は63.6%対88.2%と女性の方が男性より予後の良い傾向がみられた。しかし文献的には女性の予後良好とするもの^{6,13)}、予後不良とするもの¹⁴⁾、また有意差は認められないとするもの³⁾が見られ一定の見解は得られていない。

つぎに年齢による実測生存率を検討したわれわれの成績によると5年実測生存率は70歳台0%39歳以下84.6%と若年者ほど予後良好という成績が得られたが、

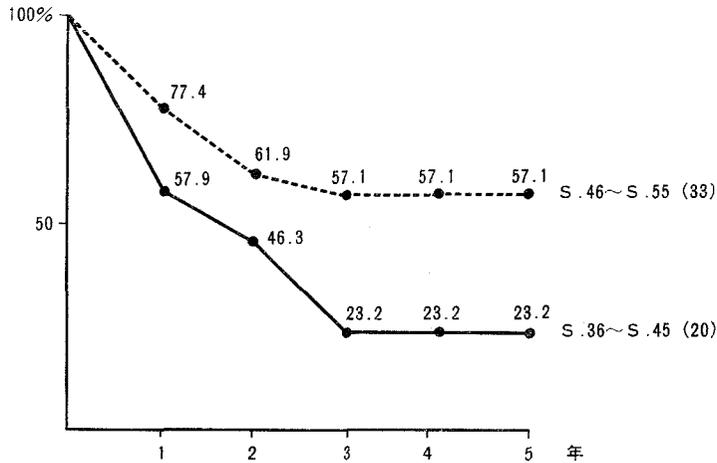


Fig. 7. Survival rates and the date of admission

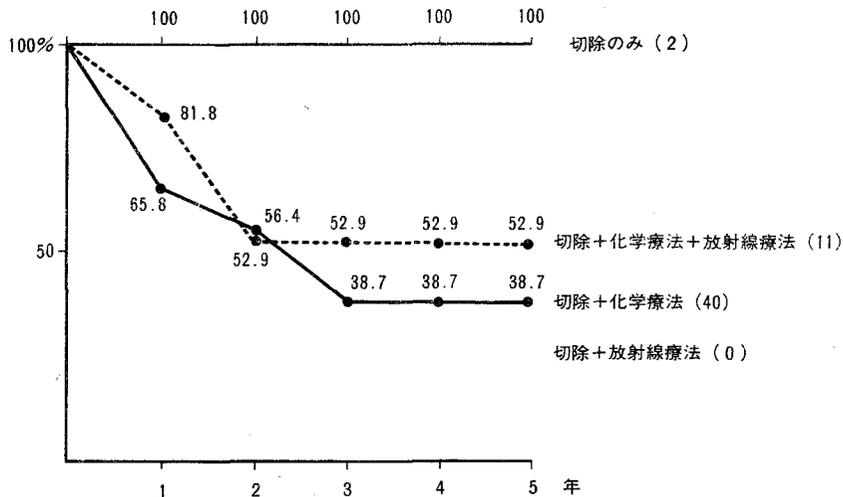


Fig. 8. Survival rates and the adjuvant therapy

39歳以下の5年実測生存率がとび抜けて良い。その理由の1つに39歳以下は8例中7例がStage Iであるためかも知れない。文献上では若年者の予後が良好であるという報告がある^{6,18-20}。またいっぽう年齢による予後の差はみられないという報告^{4,9}もあり、一定の見解は得られていないようだ。

つぎに宿主側因子である臨床検査所見について検討した。赤沈亢進例の予後は不良であるといわれている^{4,8,14,18,21,22}。われわれが今回検討した症例においても血沈値が30 mm/h以上の亢進群の5年実測生存率は28.5%であり、いっぽう血沈値が30 mm/h以下の症例の5年実測生存率が68.4%と予後に大きな差がみられ、赤沈値は予後判定因子となりうることを示している。他に宿主側因子としては初発症状があげられるが、血尿のみを主症状とするものの予後は良好であることが指摘され^{14,18}ており、血尿を主訴とした患者の積極的な検索の必要性が指摘されている¹⁴。さらに今回著者は検討しなかったが発熱も予後判定因子となりうるといわれている¹⁴。

腫瘍側因子としては患側、重量、stage、gradeなどが上げられる。まず患側についてみると予後との関連性は認められないとする報告⁴があり、著者の成績でも関連性は認められなかった。

つぎに腎重量と予後との関連性についてみると著者の成績では5年実測生存率についてみると300g以上36.2%、300g以下66.3%と明らかに300gを境にして生存率に差がみられたが、この成績は重いものほど予後不良であるという諸家の報告^{6,8,14,19}と一致した。

stageと予後に関してはhigh stageの症例で予後が悪いという点に関してはほぼ見解の一致がみられているようである^{5-9,21,23,24}。著者の成績にてもhigh stageのStage III、Stage IVの5年実測生存率はそれぞれ33.3%、0%と予後不良であり、Stageは予後判定因子として重要な因子となりうると思われる。

著者は今回検討しなかったが、腫瘍側因子として組織学的悪性度(grade)があり、これと予後の関係を見るに、gradeと予後が関連するという報告^{6,25-27}、逆に関連性はみられないとする報告がある^{14,28}。このことは腎腫瘍の組織像の不均一性に起因しているのかも知れない²⁹。

つぎに治療法と予後との関連であるが、腎摘出術に併用する放射線療法あるいは化学療法の有効性については賛否両論がある^{4,6,18,20,30-32}。私達の成績では化学療法単独より化学療法に放射線療法を加えた群に幾分予後良好な傾向がみられた。腎癌の治療はhigh

stage群をいかに延命させるかというところにあり、今後は化学療法、放射線療法、ホルモン療法に加え、現在のところ期待されたほど有効ではないが制癌剤動注やembolization療法などを用いた集学的治療法の確立が必要となるであろう。

文 献

- 1) 栗原 登・高野 昭：癌の治癒率の計算方法について。癌の臨床 **11**: 628~632, 1965
- 2) Holland JM: Cancer of the kidney natural history and staging. Cancer **32**: 1032~1042, 1973
- 3) 黒石哲生・富永祐民・広瀬かおる：日本におけるがん死亡。癌の臨床 **27**: 421~513, 1981
- 4) 金重哲三・朝日俊彦・尾崎雄治郎・吉本 純・陶山文三・津島知靖・松村陽右・大森弘之：岡山大学医学部泌尿器科学教室における上部尿路悪性腫瘍の臨床統計。日泌尿会誌 **72**: 166~177, 1981
- 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) 松田 稔・長船匡男・古武敏彦・園田孝夫：腎細胞癌の臨床的研究。日泌尿会誌 **67**: 635~646, 1976
- 7) 大北健逸・松村陽右・荒木 徹・片山泰弘：上部尿路腫瘍の臨床統計的観察。西日泌尿 **31**: 343~354, 1969
- 8) 高安久雄・小川秋実・上野 精・岸 洋一・東原英二：腎尿管腫瘍の治療成績。日泌尿会誌 **69**: 417~425, 1978
- 9) 佐藤昭太郎・渡辺悌三：腎腫瘍の臨床的観察。日泌尿会誌 **61**: 231~242, 1970
- 10) Blath RA, Mancilla-Jimenez R and Stanley RJ: Clinical comparison between vascular and avascular renal cell carcinoma. J Urol **115**: 514~519, 1976
- 11) Patel NP and Lavengood RW: Renal cell carcinoma. J Urol **119**: 722~726, 1978
- 12) Middleton RG and Preston AJ III: Radical thoracoabdominal nephrectomy for renal cell Carcinoma. J Urol **110**: 36~37, 1973
- 13) 加藤篤二・道中信也・浜田邦彦：腎腫瘍の統計的観察。泌尿紀要 **8**: 521~529, 1962
- 14) 真田壽彦：腎細胞癌の予後。日泌尿会誌 **72**: 10~25, 1981
- 15) Arner O and Schreeb T: Renal adenocarcinoma: Symptoms and signs. Acta Chir Scand **132**: 348~355, 1966

- 16) Bottiger LE, Blanck C and Schreeb T: Renal Carcinoma: An attempt to correlate symptoms and findings with the histopathologic picture. *Acta Med Scand* **180**: 329~338, 1966
- 17) Ochsner MG, Brannan W, Pond HS III and Goodier EH: Renal cell carcinoma, review of 26 years of experience at the Ochsner clinic. *J Urol* **110**: 643~646, 1973
- 18) 阿曾佳郎・田島 惇：腎癌の治療成績とそれを左右する因子. *癌の臨床* **27**: 867~876, 1981
- 19) Gradstald H: Renal cell cancer. Part I Incidence, etiology, natural history, and prognosis. *New York J Med* **64**: 2539~2545, 1964
- 20) Murphy GP, Moore RH and Kenny GM: Current results from primary and secondary treatment of renal cell carcinoma. *J Urol* **104**: 523~527, 1970
- 21) 里見佳昭：腎癌の予後に関する臨床的研究. *日泌尿会誌* **64**: 195~216, 1973
- 22) 本間昭雄・田宮高宏：腎癌 (Grawitz's 腫瘍) の予後に関する臨床統計的観察. *癌の臨床* **15**: 469~473, 1969
- 23) 土田正義・菅原博厚：腎腫瘍の予後に関する研究. *泌尿会誌* **59**: 847~856, 1968
- 24) Flocks RH and Kadesky MC: Malignant neoplasms of the kidney. *J Urol* **79**: 196~201, 1958
- 25) 柿崎 勉：腎腫瘍の臨床的ならびに病理組織学的研究. *日泌尿会誌* **48**: 245~268, 1957
- 26) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC and Leadbether WF: Diagnosis and management of renal cell carcinoma a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer* **28**: 1165~1177, 1971
- 27) Syrjanen K and Hjelt L: Grading of human renal adenocarcinoma. *Scand J Urol Nephrol* **12**: 49~55, 1978
- 28) 米沢 傑・加治木邦彦・坂江清弘：腎細胞癌の臨床病理学的検討—浸潤度. 組織学的悪性度と予後との関係について一. *癌の臨床* **83**: 1233~1238, 1977
- 29) Mostofi FK: Pathology and spread of renal cell carcinoma, in *Renal Neoplasia* edited by J Stantonking, Jr., P.41~85. Little, and Brown Company, Boston, 1967
- 30) Rafta S: Renal cell carcinoma, natural history and results of treatment. *Cancer* **25**: 26~40, 1970
- 31) Riches EW, Griffiths IH and Thackray AC: New growths of the kidney and ureter. *Brit J Urol* **23**: 297~356, 1951
- 32) Wiley AL, Wirtanen GW, Ansfield FJ and Ramirez G: Combined intra-arterial actinomycin D and radiationtherapy for surgically unresectable hypernephroma. *J Urol* **114**: 198~201, 1975

(1982年3月3日受付)