

偶然発見された腎細胞癌の臨床・病理学的検討

東京慈恵会医科大学第三病院泌尿器科 (科長: 増田富士男教授)

増田富士男, 鈴木 博雄, 近藤 泉, 古田 希

CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDIES ON INCIDENTAL
RENAL CELL CARCINOMAFujio Masuda, Hiroo Suzuki, Izumi Kondo
and Nozomu Furuta*From the Department of Urology, Daisan Hospital, The Jikei University School of Medicine*

During the five-year period from 1985 to 1989, a total of 69 patients with renal cell carcinoma received treatment at Daisan Hospital of Jikei University School of Medicine. Among these patients, there were 23 patients (33.3%) with incidental renal cell carcinoma. These 23 cases were studied clinically and pathologically in comparison with 46 symptomatic cases. The tumor was detected by ultrasonography (US) or computed tomography (CT) conducted for the diagnosis of other diseases in 16 cases and by US included in the battery of physical examinations in the remaining 7 cases. As compared to symptomatic cases, less hematological abnormalities were found in these cases, since ESR was accelerated in only 2 cases and anemia and elevation in α_2 -globulin level were found in none of the cases. As for diagnostic imaging, CT could detect the tumor in all of 23 cases and US in 20 out of 21 cases. Intravenous pyelography gave normal pyelograms in 4 cases. Normovascular findings were obtained by renal angiography in 2 cases. The mean largest diameter of tumors of these 23 cases was 3.9 cm, being smaller than the corresponding mean diameter of 7.7 cm for symptomatic cases. In 8 out of 23 cases tumors were small renal cell carcinoma of 2.5 cm or less in diameter. Pathologically, incidental renal cell carcinoma was characterized by small size, expansive growth pattern (INF α in 18 cases and INF β in 5 cases) and prevalence of clear cell subtype (clear cell subtype in 18 cases, granular cell subtype in 2 cases and mixed cell subtype in 3 cases). The grade of atypia of nucleus was lower (grade 1 in 11 cases and grade 2 in 12 cases), and less advance was seen (T₁₋₂ in 20 cases, N₀ in 22 cases, M₀ in 23 cases). Moreover, these cases were of lower stage (stage I in 19 cases, stage II in 3 cases and stage IIIB in 1 cases). The three-year survival of these 23 cases was 100%, which was higher than the corresponding survival of 62.0% obtained for asymptomatic cases.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1223-1227, 1991)

Key words: Renal cell carcinoma, Incidental tumor, Diagnostic imaging

緒 言

腎細胞癌は手術療法が唯一の根治的治療法であるので、その早期発見が予後の向上のために大切である。近年、超音波検査 (US) や computed tomography (CT) の進歩、普及により、健康診断や他疾患の検査中に、潜在した腎細胞癌が偶然に発見される頻度が多くなってきた。われわれは1985年から1989年までの5年間に、慈恵医大第三病院で診療した腎細胞癌を対象に、偶然に発見された症例の発見の契機、検査所見、画像診断、病理組織学的所見、治療成績について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

1985年から1989年までの5年間に、慈恵医大第三病院で診療し、組織学的にも腎細胞癌と診断されたものは69例で、このうち偶然に発見された症例は23例であった。

偶然発見された腎細胞癌とは、腎細胞癌の症状のない人が、健康診断や他疾患の検査中に、US や CT などの診断機器によって、予期されなかった腎細胞癌が発見されたものとした。したがって血尿、腎部腫瘍、腎部疼痛のいわゆる三主徴がみとめられないのは勿論であるが、さらに顕微鏡的血尿例や、発熱、体重

減少, 全身倦怠感などの腎細胞癌によると考えられる尿路外症状を有する例, 転移による症状から発見された症例は除外した。

のこりの 46 例は有症状例 (symptomatic) としたが, このうちの 39 例は三主徴のいずれかがみられており, 尿路外症状のみを示したものは 3 例, 転移による症状で診断された例は 3 例, 顕微鏡的血尿によって発見されたものは 1 例であった。

偶然発見された腎細胞癌について, 発見の契機と診断法, 検査所見, 画像診断, 治療法, 病理組織学的所見, 予後などの検討を行い, さらに有症状例の成績とも比較した。有意差は t 検査によった。腎細胞癌の組織学的所見は腎癌取り扱い規約¹⁾ に準じ, TNM 分類は新しく改訂されたもの²⁾ を用い, stage は Robson³⁾ の方式に従った。

結 果

1. 頻度, 年齢, 性別, 患側

腎細胞癌 69 例中, 偶然発見されたものは 23 例, 33.3% であった。23 例の年齢は 34~76 歳, 平均 58 歳で, 男性 21 例, 女性 2 例, 患側は右 12 例, 左 11 例であった。

2. 発見の契機と診断法

発見の契機と診断法は Table 1 に示した。

発見の契機は, 会社の定期身体検査や人間ドックなど, 健康診断で発見されたものが 7 例, 他疾患の検査中に偶然に発見されたものが 16 例であった。他疾患としては胃, 肝, 胆嚢が 8 例と, 半数を占めていた。

診断法は US が 13 例, CT が 10 例であったが, 健康診断で発見された 7 例は, すべて US で診断され

Table 1. Circumstances of detection on incidental renal cell carcinoma

Circumstances of detection	Diagnostic method	
	US	CT
Health examination	7	0
Examination for other disease		
Gastric ulcer	2	1
Gastric cancer	1	1
Hepatic dysfunction	0	3
Gallstone	1	0
Colon cancer	0	1
Rectum cancer	0	1
Ovarian cyst	0	1
Lung cancer	0	1
Diabetes	2	0
Gout	0	1
Total	13	10

Table 2. Laboratory findings

	Incidental	Symptomatic
Anemia	0	14 (30.4%)
Accelerated ESR	2 (8.7%)	31 (67.4%)
Increased α_2 -globulin	0	22 (47.8%)
Hepatic dysfunction	1 (4.3%)	5 (10.9%)

Table 3. Diagnostic imaging of incidental renal cell carcinoma

Diagnosis	Diagnostic imaging			
	IVP	US	CT	Angiography
Tumor (+)	19 (82.6%)	20 (95.2%)	23 (100%)	20 (90.9%)
Tumor (-)	4 (17.4%)	1 (4.8%)	0	2 (9.1%)

たものであった。静脈性腎盂造影 (IVP) で発見された例は, 1 例もなかった。

3. 検査所見

23 例すべて顕微鏡的血尿もみられなかったのは, われわれの診断基準よりみて当然である。血液検査では, ヘモグロビンが 11 g/dl 以下の貧血を示したのは 1 例もなく, 赤沈 1 時間値は 1~39 mm で, 23 例中 21 例は 15 mm 以下であり, 30 mm 以上の赤沈亢進例は 2 例のみであった。 α_2 -globulin の上昇をみたものは 1 例もなく, 肝機能障害を示したものは 1 例のみであった。一方, 有症状例 46 例では, 貧血は 14 例, 赤沈亢進は 31 例, α_2 -globulin 上昇は 22 例, 肝機能障害⁴⁾は 5 例にみとめられた (Table 2)。

4. 画像診断

23 例の IVP, US, CT および腎動脈造影について検討した (Table 3)。

IVP では, 23 例中 17 例に腎盂腎杯の圧排変位が, 12 例に腎輪郭の突出などがみられ, 結局 23 例中 19 例に腎の腫瘍性病変が診断された。しかし 4 例は腎盂腎杯, 腎輪郭ともに異常をみとめず, 腎腫瘍の診断ができなかった。

US は, 本法で発見された 13 例を含む 21 例に行った。21 例中 20 例は充実性腫瘍がみとめられたが, 1 例のみは腫瘍を診断できなかった。

CT では, 本法で発見された 10 例を含む 23 例全例に, 腎細胞癌が診断された。

腎動脈造影は 22 例に施行した。19 例は hypervascular, 1 例は avascular であったが, 2 例は normo-vascular で腫瘍の存在を診断できなかった。

5. 治療法

手術は全例に行った。23 例中 18 例は根治的腎摘除術, 5 例は腎部分切除術を施行した。根治的腎摘除術の到

達経路は、経胸腹的が8例、経腹的が9例、経腰的が1例であり、腎部分切除術では経腹的が3例、経腰的が2例であった。術後化学療法は16例に行ったが、7例には施行しなかった。

6. 病理組織学的所見

23例中21例は単発の腫瘍で、2例のみが多発していた。腫瘍の最大径は1.8~7.0 cm、平均3.9 cmで、23例中18例は5 cm以下、8例は2.5 cm以下であった。一方、有症状例46例の最大径は2.2~17.0 cm、平均7.7 cmで、5 cm以下は9例、2.5 cm以下は1例のみであった (Table 4)。

組織学的構築型をみると、23例のうち胞巣型が13例、胞巣型と乳頭型が3例、胞巣型と腺管型が3例、胞巣型と嚢胞型が1例、乳頭型、嚢胞型、乳頭型と嚢胞型が各1例であった。

組織学的細胞型、異型度、浸潤増殖様式は Table 5 に示した。組織学的細胞型は23例すべて通常型で、淡明細胞型が18例、顆粒細胞型が2例、混合型が3例であった。一方、有症状例46例では、淡明細胞型が26例、顆粒細胞型が7例、混合型が11例、紡錘細胞型が2例であった。

偶然発見例23例の組織学的異型度をみると、grade 1 が11例、grade 2 が12例で、grade 3 はみられなかったのに対し、有症状例では grade 1 が10例、grade 2 は33例で、grade 3 は3例であった。

組織学的浸潤増殖様式をみると、偶然発見例では、INF α が18例、INF β が5例で、INF γ の症例はみられなかったのに対し、有症状例では INF α が14例、INF β が28例、INF γ が4例であった。

TNM 分類では、偶然発見例23例中、pT1 は8例、pT2 は12例、pT3a は3例で、pT3b および pT4 の症例はなかった。一方、有症状例46例では、pT1 は1例のみで、pT2 は12例、pT3a は20例、pT3b は10例、pT4 は3例であった。また偶然発見例では pN1 は1例のみで、22例は pN0 で、さらに23例すべて M0 であったのに対し、有症状例では pN0 は40例、pN1 は3例、pN2 は3例であり、また M0 は26例、M1 は20例であった (Table 6)。

stage についてみると、偶然発見例では、stage I が19例、stage II が3例と、low stage がほとんどであり、stage IIIB が1例のみにみられた。有症状例では、stage I は8例、stage II は12例で、stage IIIA が5例、stage IV A が1例、stage IV B が20例と、過半数が high stage であった (Table 7)。

7. 予後

全症例の術後観察期間は10カ月~5年8カ月であ

Table 4. Tumor size

Size	Incidental	Symptomatic
Diameter (Average)	1.8~7.0 cm (3.9 cm)	2.2~17.0 cm (7.7 cm)
2.5 cm $\geq$	8 (34.8%)	1 (2.2%)
2.5 ~ 5 cm	10 (43.5%)	8 (17.4%)
> 5.0 cm	5 (21.7%)	37 (80.4%)

Table 5. Pathological findings

	Incidental	Symptomatic
Cell type		
Clear	18 (78.3%)	26 (56.5%)
Granular	2 (8.7%)	7 (15.2%)
Mixed	3 (13.0%)	11 (23.9%)
Spindle	0	2 (4.3%)
Grading		
1	11 (47.8%)	10 (21.7%)
2	12 (52.2%)	33 (71.7%)
3	0	3 (6.5%)
INF		
α	18 (78.3%)	14 (30.4%)
β	5 (21.7%)	28 (60.9%)
γ	0	4 (8.7%)

Table 6. TNM classification

	Incidental	Symptomatic
T classification		
T ₁	8 (34.8%)	1 (2.2%)
T ₂	12 (52.2%)	12 (26.1%)
T _{3a}	3 (13.0%)	20 (43.4%)
T _{3b}	0	10 (21.8%)
T ₄	0	3 (6.5%)
N classification		
N ₀	22 (95.7%)	40 (87.0%)
N ₁	1 (4.3%)	3 (6.5%)
N ₂	0	3 (6.5%)
M classification		
M ₀	23 (100%)	26 (56.5%)
M ₁	0	20 (43.5%)

Table 7. Tumor stage

Stage	Incidental	Symptomatic
I	19 (82.6%)	8 (17.4%)
II	3 (13.0%)	12 (26.1%)
III A	0	5 (10.9%)
III B	1 (4.3%)	0
IV A	0	1 (2.2%)
IV B	0	20 (43.5%)

る。Kaplan-Meier 法で生存率をみると、偶然発見例の3年生存率は100%で、再発や転移を生じたものもない。一方、有症状例46例の1年生存率は79.3%、3年生存率は62.0%であり、偶然発見例の予後が明らかに良好であった ($p < 0.01$) (Fig. 8)。

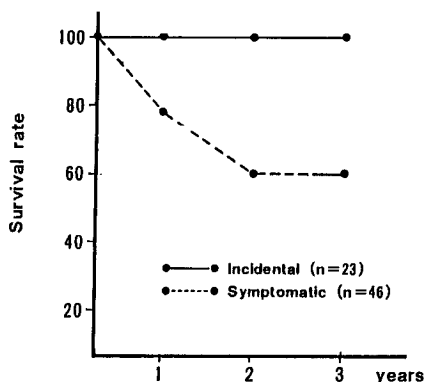


Fig. 1. Survival rates of patients with renal cell carcinoma

考 察

近年 US や CT の進歩、普及により、症状のない腎細胞癌が偶然に診断される例が多くなり、incidental renal cell carcinoma, 偶然発見された腎細胞癌として報告されることが、多くなってきた⁵⁻¹⁰⁾。しかしその頻度や、臨床所見、病理組織像、予後などについては、必ずしも同じ結果がえられていない。その理由の一つは、偶然発見例の定義が各報告者によって異なるからである。三主徴のいずれかがみられないものは、すべて偶然発見例とする考え方は論外として、発熱などの尿路外症状¹¹⁾や、転移による症状、さらに顕微鏡的血尿をどう取扱うか、すなわち腎細胞癌の症状と診断するか否かが問題となる。河邊¹²⁾は偶然発見例を、腎細胞癌の症状のない人に、近代診断機器を使い、予期せざる腎細胞癌が見いだされたものと定義しているが、妥当な考えと思われる。われわれは腎細胞癌の症状のない人が、健康診断や他疾患の検査中に、US や CT などの診断機器によって、予期されなかった腎細胞癌が発見されたものと定義し、腎細胞癌によると思われる尿路外症状、転移による症状、および顕微鏡的血尿を有するものは除外した。

偶然発見例の頻度は、自験例では69例中23例、33.3%で、1980年以後の報告例^{5,8,10)}の20.1~48%のほぼ中間の値であった。23例はすべて US または CT、すなわち近年の画像診断の進歩により診断されたものである。健康診断で発見された7例は、いずれも US によるもので、スクリーニングや集団検診における US の有用性を示している。

偶然発見例では貧血、 α_2 -globulin の上昇をみたものは1例もなく、赤沈亢進例も2例(8.7%)のみで、有症状例に比べて、その頻度は明らかに少なかった($p<0.01$)。

画像診断をみると、CT は23例全例に腫瘍が診断でき、最もよい成績であった。US では、施行した21例中20例(95.2%)に充実性腫瘍をみとめたが、1例のみは発見できなかった。しかし腫瘍の最大径が1.8~2.0 cm の4例も、US で診断されており、時間、手間、侵襲性、経済性を考慮すると、US は腎細胞癌のスクリーニング法として、最も適当な検査法といえる。IVP では4例(17.4%)が正常な腎盂像であった。4例はいずれも最大径が2.0 cm 以下の小腫瘍であり、小さい腎細胞癌の発見には、断層像を明らかにすると CT や US の方がすぐれている¹³⁾。腎動脈造影では、施行した22例中2例(9.1%)は normo-vascular であり、小さい腎細胞癌では病的血管像が描出されない例があることも、念頭におかなければならない。

偶然発見例の腫瘍の最大径は平均 3.9 cm、2.5 cm 以下の例は8例(34.8%)で、有症状例の7.7 cm、1例(2.2%)に比べて、有意に小さい腫瘍が多くみられた($P<0.01$)。細胞型では淡明細胞型がより多く、浸潤増殖様式では膨張性の発育を示すものがより多く認められた。核の異型度をみると、grade 1 と grade 2 がそれぞれ約半数を占め、grade 3 の例はなく、有症状例に比べて、low grade の症例が多い傾向がみられた。偶然発見例に low grade の症例が多い理由の一つは、小腎細胞癌が多数を占めているためと思われる。小さい腎細胞癌の病理学的特徴は核異型度が低く、浸潤傾向が少ないことにあり、腫瘍が大きくなるにつれて核異型度、二次的变化、浸潤傾向がますますといわれる¹⁴⁾。

腫瘍の進展度を TNM 分類でみると、pT1 と pT2 が20例(87.0%)、pN0 が22例(95.7%)、M0 が100%で、有症状例の28.3%、87.0%、56.5%に比べて、有意に原発腫瘍の進展度は低く、遠隔転移も少なかった($P<0.05$)。stage をみても、stage I および stage II は22例、95.7%で、有症状例の43.5%に比べて、有意に low stage であった($P<0.05$)。

偶然発見された腎細胞癌の臨床、病理学的所見、特徴をまとめると、貧血、赤沈亢進、 α_2 -globulin 上昇を示すものは少なく、腫瘍は小さくて膨張性に発育する傾向があり、核の異型度は低く、進展度も低くて low stage の症例が多いといえる。これらの因子は、いずれも腎細胞癌の予後を左右するものであり¹⁵⁾、このような特徴を有する偶然発見例の予後は、当然に良好であると考えられる。自験例23例の術後観察期間は10ヵ月~5年8ヵ月で、予後については今後さらに長期間の検討が必要であるが、3年生存率は100%で、

再発や転移を生じたものは1例もなく、有症状例に比べて良好な成績であった ($P<0.01$). Konnak⁵⁾ や山崎¹⁰⁾ も、5年生存率が有意に良好であったと報告しており、われわれの成績と一致している。

腫瘍が小さく、進展度の進んでいない、無症状の腎細胞癌を早期に発見することは、本症の予後の改善に役立つはずである。今後、一般患者に対して、USをはじめとする画像診断法を積極的に活用し、健康診断で腹部 US を施行することにより、腎細胞癌の早期発見、治療成績の向上がえられるものと考えられる。

結 語

最近の5年間に診療した腎細胞癌69例中、偶然に発見された23例 (33.3%) について、臨床的、病理学的検討を行うとともに、有症状例46例の成績と比較検討した。23例中7例は健康診断で行った腹部超音波検査で、16例は他疾患の検査中に、超音波検査や computed tomography で無症状の腫瘍が発見された。偶然発見された腎細胞癌の病理学的所見は、有症状例と比較して、腫瘍が小さくて膨張性に発育し、淡明細胞亜型が多く、核の異型度は低く、low stage が多いのが特徴であった。23例の3年生存率は100%で、有症状例の62.0%より有意に良好であった。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1983
- 2) UICC. TNM Classification of Malignant Tumors, 4th Edition
- 3) Robson CT, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* **101**: 297-301, 1969
- 4) 増田富士男, 佐々木忠正, 渡辺秀雄, ほか: 腎細胞癌にみられる肝機能障害. *泌尿紀要* **22**: 91-96, 1976
- 5) Konnak JW and Grossman HB: Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol* **134**: 1094-1096, 1985
- 6) 北原聡史, 岡 薫, 山田清勝, ほか: 超音波による腎のスクリーニング—腎癌の早期発見. *臨泌* **37**: 1079-1084, 1983
- 7) 小松洋輔, 畑山 忠, 田中陽一, ほか: 腹部 CT で偶然発見された腎細胞癌に関する検討. *臨泌* **39**: 923-925, 1985
- 8) 寺井章人, 寺地敏郎, 町田修三: 偶然発見された微小腎細胞癌の2例. *泌尿紀要* **32**: 249-252, 1986
- 9) 才田博幸, 大山朝弘, 福嶋 浩, ほか: 腎超音波検査, 10,914例の検討, 第Ⅱ報: 腎癌の早期発見について. *西日泌尿* **49**: 1035-1037, 1987
- 10) 山崎清仁, 能本悦明, 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
- 11) 増田富士男, 大西哲郎, 仲田浄治郎, ほか: 腎細胞癌の paraneoplastic syndrome. *日泌尿会誌* **76**: 371-377, 1985
- 12) 川邊香月: 偶然発見された腎細胞癌. *臨泌* **42**: 1045-1054, 1988
- 13) Kass DA, Hricak H and Davidson AJ: Renal malignancies with normal excretory urograms. *AJR* **141**: 731-734, 1983
- 14) 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
- 15) 増田富士男: 腎細胞癌の予後を左右する因子—とくに宿主側, 腫瘍側の因子について. *日泌尿会誌* **76**: 904-912, 1985

(Received on October 31, 1990)
(Accepted on January 11, 1991)