

腎細胞癌55例の臨床的検討

神奈川県立がんセンター (部長: 近藤猪一郎)

齋藤 和男, 岩室 紳也, 藤井 浩, 近藤猪一郎

A CLINICAL STUDY OF 55 CASES OF RENAL CELL CARCINOMA

Kazuo SAITO, Shinya IWAMURO, Hiroshi FUJII
and Ichiro KONDO

From the Department of Urology, Kanagawa Prefectural Cancer Center

Fifty five cases of renal cell carcinoma were treated by nephrectomy at our department between 1970 and 1987. A retrospective analysis was performed with TNM staging system of the General Rule for Clinical and Pathological Studies on Renal Cell Carcinoma, which was established by the Japanese Urological Association in 1983. Overall 3, 5 and 10-year survival rates by Kaplan-Meier method were 74, 67 and 52%, respectively.

Several factors which might be related to prognosis were analyzed. The pathological T-stage and histological grade of tumors were found to be significant prognostic factors. As compared to these factors, venous invasion appeared to be less important. With respect to clinical findings, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were found to be prognostic factors.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1847-1852, 1989)

Key words: Renal cell carcinoma, Prognosis, TNM staging system

緒 言

腎細胞癌の病期分類としては Robson 分類¹⁾ が用いられることが多い。しかし Robson 分類は、腫瘍還流静脈内浸潤, grade, 細胞型などに関して考慮されていない。

今回はこれを補うため、当院で経験した腎細胞癌腎摘出例を対象とし腎癌取り扱い規約²⁾にもとづき検討した。

対象および方法

1970年より1987年までの18年間に当院で経験した腎細胞癌81例中腎摘出を行い追跡可能であった55例を対象とし腎癌取り扱い規約にもとづき臨床的検討をおこなった。病理学的事項については、当院の3人の病理学者に依頼し55例の標本を再検討した。gradeについては2種類以上みられる例はその最も優位であるものを用いた。

55例の初診時の腫瘍側因子、宿主側因子について予後との関連性を検討した。予後の算出は起点日を手術日とし生存率は、Kaplan-Meier 法により算出し、1988年3月31日現在の成績である。

患者の年齢は33歳より82歳で平均58.7歳、60歳代が

最も多く17例、以下50歳、70歳代と続いた。性別は男42例、女13例で男女比は3.2:1であった。

当科では初診時 M0 の症例は、Gerota 筋膜を含めた根治的腎摘出術に患側腎門周囲、あるいは広範なリンパ節郭清を加え、M1 の症例は単純腎摘出術とリンパ節生検を行った。補助療法は症例、時期により、内分泌療法、化学療法、インターフェロン療法などを行った。

結 果

1 生存率 (Fig. 1)

全症例55例の3年生存率は74%、5年生存率は67%、10年生存率は52%であった。

2. 55例の原発腫瘍の進展度と静脈浸潤, grade, リンパ節転移, 遠隔転移の関係 (Table 1)

それぞれの例数は Table に示したとおりであった。pT, pV, grade の相互関係をみると、pT が進行するにしたがい pV も進行し強い相関を認めたが、pT と grade, pV と grade の相関は弱かった。

3. 腫瘍側因子と予後の関係 (Table 2)

腫瘍の部位では右側30例、左側25例で生存率に差はなかった。

腫瘍の最大径では 5 cm 未満の 15 例に死亡例はな

M因子では M0 の44症例の5年生存率は80%、M1は11例でリンパ節転移より遠隔転移がより早期に

年齢、性別では生存率に差がなかった。

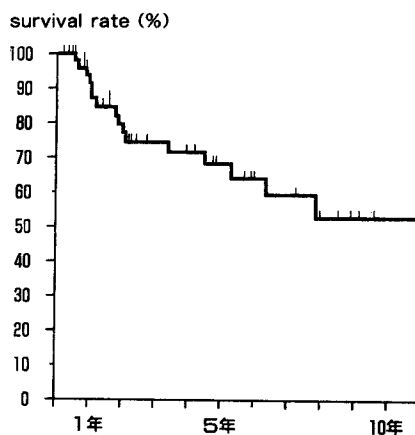


Fig. 1. Survival of all cases

Table 1. Relationship between pT, pV, grade, pN and M

[illegible]

Table 2. Relationship between pathological factors and survival rates

因 子		症例数	5 年生存率	10 年生存率
腫瘍の部位	右	30	76	59
	左	25	59	48
腫瘍の長径	5 cm未満	15	100	100
	5 cm以上	40	60	41
pT 因子	pT1	1	100	100
	pT2a	3	100	100
	pT2b	29	76	63
	pT3	22	45	—
pV 因子	pV0	25	78	58
	pV1a	21	73	63
	pV1b	7	23	—
	pV2	2	50	0
grade 因子	grade 1	16	85	85
	grade 2	34	69	47
	grade 3	5	0	0
発育様式	膨張型	52	72	56
	中間型	3	42	—
浸潤増殖様式	INF α	34	80	58
	INF β	21	42	—
構築型	胞巣型	43	66	52
	腺管型	6	67	—
	乳頭型	3	67	33
	囊胞型	1	100	—
	充実型	2	—	—
細胞型	淡明細胞型	43	66	49
	顆粒細胞型	3	67	—
	混合型	7	83	—
	紡錘細胞型	1	—	—
	多形細胞型	1	—	—
pN 因子	pN0	50	73	59
	pN1以上	4	0	0
M 因子	M0	44	80	62
	M1	11	0	0
Robson分類	1	26	100	88
	2	10	55	—
	3	8	36	—
	4	11	0	0

* = P < 0.05

** = P < 0.01

主訴は血尿が20例, 腰腹部痛が9例, 腹部腫瘍が4例, 精索静脈瘤が1例(以上尿路症状), 発熱や全身倦怠感が3例, 転移症状を主訴としたものが5例(以上尿路外症状), 他疾患の検査時や健康診断によるものが13例(無症状)であった。無症状の症例の予後は明らかに良好であったのに対し, 尿路外症状を主訴とした症例の予後は悪かった。

貧血の有無, 白血球数, 血小板数に関しては予後の差はなかった。血沈値が 50 mm/hr 以上, CRP (2+) 以上は腫瘍の pT, grade が高い例に多く, 生存率も不良であった。

5, M0 の44例についての検討

腎摘出時 M0 症例が術後転移なく生存している期間について検討した。(非転移生存率)(Table 4)

pT に関しては pT2b と pT3 間に有意差が認められた(Fig. 3)。pV では pV0, pV1a 間に有意差が認められたものの pV1a, pV1b 間に差はなかった。gradeに関しては, grade 1 と grade 2 の間に有意差を認めた(Fig. 4)。

次に術後転移を起こした12例を検討してみると, pT2b が2例 pT3 が10例, grade 1 が1例 grade 2 が10例 grade 3 が1例であったのに対し, pV0 が2

例 pV1a が6例 pV1b が3例 pV2 が1例と pV 因子はばらつきが多かった。

一方 pT2b までで grade 1 の12例は全例術後転移なく生存している。

考 察

腎細胞癌の予後は Robson 分類の stage 3, 4 つまり遠隔転移, リンパ節転移, 腎静脈内腫瘍浸潤があると明らかに予後不良である^{3,4)}。一方 stage 1, 2 までの症例の予後も決して良好とは言えず, 腫瘍還流静脈内浸潤, 構築型, 細胞型, 宿主側因子などを含めた検討が必要と考えられる。これらの検討が腎細胞癌の治療の参考になることを期待し, 統計的に検討した。

1) 腫瘍側因子

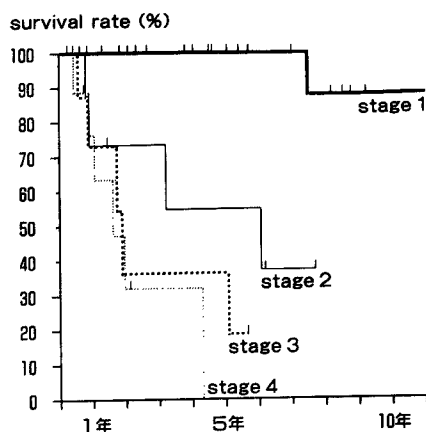


Fig. 2. Survival according to Robson's classification

Table 3. Relationship between clinical factors and survival rates

因 子	症例数	5 年生存率	10 年生存率
年 齢	30~39	2	100
	40~49	10	80
	50~59	14	64
	60~69	17	52
	70~79	10	67
	80~89	2	0
性 別	男子	42	73
	女子	13	57
主 訴	無症状	13	100
	尿路症状	34	67
	尿路外症状	8	0
血 沈 (mm/hr)	10mm以下	18	81
	11mm以上50mm以下	23	74
	51mm以上	14	35
C R P	- または +	29	82
	2 + 以上	14	34

* = P<0.05

** = P<0.01

pT 因子に関しては5年生存率で pT2a と pT2b, pT2b と pT3 の予後に有意差が見られ, 非転移生存率では, pT2b と pT3 に明らかな差があった。pT2b の29例中6例は M1 であったため5年生存率76%は良好とはいえないが, 非転移生存率は96%と良好で, pT2b までが予後良好因子と考えられた。

われわれは顕微鏡所見を参考に pT2b, pT3 の分類 (Robson 分類の stage 1, 2) を行った。一部腫瘍が腎被膜を越えているかどうかの鑑別が難しい例もあったが, 諸家⁵⁻⁷⁾の報告と同様に予後との関連性は非常に強く, 重要な因子であると考えられる。

pV 因子に関しては5年生存率で pV1a と pV1b

間に5%, 非転移生存率で pV0 と pV1a 間に5%の有意差を認めた。しかし pT, grade 因子と比較すると予後との関連性は弱かった。また pV0 の5年非転移生存率は82%で, pT2b の96%, grade 1 の87%と比較し低く, pV0 でも予後良好とは考えられなかった。

pV (+) の頻度は Hoehn⁸⁾ らの77%との報告から, 西尾⁹⁾ らの21%, 阿曾⁶⁾ らの11%までばらつきが多い。予後に関しても関連性が非常に強いとの報告⁸⁾や, pT, grade 程の関連性はないとの報告⁷⁾など様々な意見がある。これは pV 因子の判定が難しく判定者によって差があるためにおこると考えられる。

Table 4. Survival without evidence of disease

因子	症例数	5年	10年
腫瘍の部位	右	23	76
	左	21	59
	5 cm未満	13	100
	5 cm以上	31	67 **
pT因子	pT1	1	100
	pT2a	3	100
	pT2b	23	96
	pT3	17	40 **
pV因子	pV0	22	82
	pV1a	15	66 *
	pV1b	5	40
	pV2	2	50
Grade因子	grade 1	13	87
	grade 2	28	73 *
	grade 3	3	—
pN因子	pN0	41	77
	pN1以上	2	—
血沈(mm/hr)	0~10mm	18	82
	11~50mm	19	78
	51mm~	7	53
CRP	-, +	26	80
	2+以上	7	43

* = P<0.05

** = P<0.01

一方, Hoehn⁶⁾ らの報告でも今回の集計でも pT 因子と pV 因子の相関は強く, この2者を独立した因子と考えるより, pV 因子は pT 因子の延長と考え, 明らかに腎静脈や下大静脈に浸潤しているものを除き, pV を pT で代用したほうがより实际的と考えられる。

Grade 因子に関しては5年生存率, 非転移生存率ともに grade 1, 2 間で有意差がみられた。また grade 3 は明らかに予後不良であった。

Grading は現在統一した方法がなく, 取り扱い規約による3分類²⁾, Skinner らの分類⁹⁾ などがあるが, 予後との関連性はどの分類でも強く^{3, 4, 6, 7)}, 重要な因子であると考えられる。

pT と grade の相関は比較的弱く, 独立している因子であることから pT と grade を組み合わせることにより正確な予後の推測が可能になると思われる。今回の集計でも pT2b まで grade 1 の症例の予後は非常に良かった。

発育様式, 浸潤増殖様式, 構築型, 細胞型などに関し様々な意見があるが症例数が少ないため浸潤増殖様式を除いて有意差は認められなかった。

2) 宿主側因子

survival rate (%)

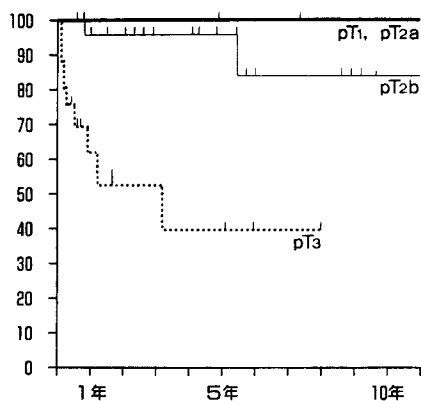


Fig. 3. Survival without evidence of disease according to pT stage

survival rate (%)

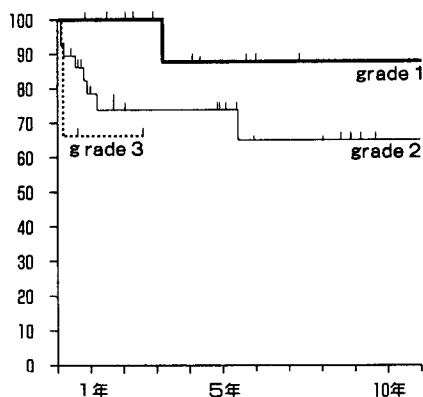


Fig. 4. Survival without evidence of disease according to grade

年齢, 性別に関しては差がなかった。主訴, 症状では一般に血尿がある例, 尿路症状のある例^{3, 4)}が良好と言われているが, 今回の集計でも無症状や尿路症状のある症例の予後は良好であった。血沈は 30 mm を境界とし検討している報告^{3, 4)}が多かったが, 今回は Table 3, 4 のごとく3分類を行った。結果は腫瘍の進展度や予後とよく関連し, 血沈 51 mm 以上の例は明らかに予後が悪かった。CRP も同様で CRP (2+) 以上の症例の予後は悪かった。これらによって術前に予後を測定することがある程度可能であると考えられた。

結 語

pT2b まで pV0, grade 1, pN0, pM0 の症例と, 無症状, 血沈 50 mm/hr. 以下, CRP (+) までの症例の予後は良好であった。

腎摘出時 M0 の症例では pT 因子, grade 因子が予後と良く関連した。これと比して, pV 因子の重要性は小さかった。

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: 腎癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1983
- 3) 里見佳昭, 穂坂正彦, 近藤猪一郎, 福田百邦, 吉邑貞夫, 福島修司, 井田時雄, 広川 信, 森田上, 古畑哲彦, 熊谷治巳, 塩崎 洋, 石塚栄一, 宮井啓国, 仙賀 裕, 福岡 洋, 佐々木紘一, 公平昭男, 中橋 満: 腎癌の予後に関する臨床統計. *日泌尿会誌* **79**: 853-863, 1988
- 4) 増田富士男: 腎細胞癌の治療成績を左右する因子. *日泌尿会誌* **76**: 904-912, 1985
- 5) 西尾恭規, 西村一男, 飛田収一, 岡田裕作, 竹内秀雄, 宮川美栄子, 岡田謙一郎, 吉田 修: 腎細胞癌に対する根治的腎摘除術の治療成績, 第1報. *泌尿紀要* **33**: 337-343, 1987
- 6) 阿曾佳郎, 増田宏昭, 広瀬 淳, 麦谷莊一, 丸山正明, 三橋 孝, 山口安三, 中野 優, 塚田 隆, 鈴木明彦, 中原正男, 北川元昭, 鈴木俊秀, 神林知幸, 牛山知己, 畑 昌宏, 太田信隆, 大見嘉郎, 大田原佳久, 鈴木和雄, 田島 惇: 腎細胞癌の治療成績. *日泌尿会誌* **79**: 1096-1102, 1988
- 7) Selli C, Hinshaw WM, Woodard BH and Paulson DF: Stratification of risk factors in renal cell carcinoma. *Cancer* **52**: 899-903, 1983
- 8) Hoehn W and Hermanek P: Invasion of veins in renal cell carcinoma—frequency, correlation and prognosis. *Eur Urol* **9**: 276-280, 1983
- 9) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC and Leadbetter WF: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. *Cancer* **28**: 1165-1177, 1971

(1989年3月2日受付)