

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—

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

岩 崎 卓 夫
川 村 寿 一
吉 田 修

RENAL CELL CARCINOMA

—TWENTY-THREE YEARS OF EXPERIENCE AT
KYOTO UNIVERSITY HOSPITAL—

Takuo IWASAKI, Juichi KAWAMURA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. O. Yoshida, M. D.)

One hundred and twenty-three cases of renal cell carcinoma, treated at Department of Urology, Kyoto University Hospital during January 1955 through December 1977 were reviewed.

1. As the patients were classified according to Holland's classification, twelve cases were stage I, nineteen cases stage II, fifty-three cases stage III, twenty-two cases stage IV, and seventeen cases unclassified.

2. Overall relative survival rate at one year, three year, five year, ten year were 72%, 50%, 46%, 34% respectively.

3. The most common symptom was macroscopic hematuria, and followed by pain, fever, weight loss, fatigue and palpable mass.

4. Relative survival rate of the patients who showed macroscopic hematuria was better than that of the patients who did not show macroscopic hematuria. Relative survival rate of the patients who did not have palpable abdominal mass was better than that of the patients who had palpable abdominal mass. The presence of pain or fever did not alter the survival rate.

5. As for the laboratory findings, elevation of erythrocyte sedimentation rate was most common, followed by positive C-reactive protein, elevation of alkaline phosphatase value, elevation of lactic dehydrogenase value, and serum Ca elevation.

6. The relative survival rate of the patients who showed normal erythrocyte sedimentation rate or alkaline phosphatase value were better than the patients who showed abnormal erythrocyte sedimentation rate or alkaline phosphatase value. The higher the erythrocyte sedimentation rate showed, the poorer the relative survival rate of the patient.

7. The site of distant metastasis was most common in lung, followed by bone, lymph node and liver. The patients with bone metastasis lived longer than the patients with lung metastasis.

8. No remarkable difference was seen between the survival rate of the patients treated by nephrectomy alone and nephrectomy plus adjuvant therapy.

はじめに

腎癌は臨床的に早期発見が困難であり¹⁾、また転移をきたした症例については治療方法はいまだ確立されたとはいえず、したがって予後も不良なものが多い。

京都大学泌尿器科学教室からはすでに腎癌に関する報告がなされている^{2,3)}が、今回はおもにこれらの報告以後の症例について、1) 臨床症状、臨床検査成績、およびこれらと予後との関係、2) 遠隔転移を有する症例の分析を中心に検討を加えたので、ここに報告する。

対 象

京都大学泌尿器科学教室において、1955年1月より1977年12月までの23年間に経験した123例の腎癌を対象とした。これら123例のうち、組織学的に腎癌と判明したもの111例(うち剖検で組織学的診断のついたもの3例、腎摘除術不能で生検のみに終わったもの3例)、血管造影を含めた臨床検査により腎癌と考えられるが、組織学的診断のついていないもの12例(腎摘除術を行なったが組織学的診断の不明のもの3例、試験開腹のみに終り生検を行っていないもの3例、進行癌で手術適応なしと考えられたもの3例、一般状態不良で手術を行っていないもの2例、家人に手術を拒否されたもの1例)であった。

123例の腎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60歳台にピークを示し、平均年齢は57.1歳であった。患側は右66例、左57例で特に著明な左右差は認めず、最年少者は26歳女性、最年長者は83歳女性で、男女比は3.4:1であった。

腎癌の staging については、著者は Holland⁴⁾ の分類を参考にし、つぎのように stage I から stage IV に分類した。すなわち stage I は腫瘍が腎被膜に限局するもの、stage II は腫瘍は腎周囲脂肪組織に浸潤しているが Gerota の fascia 内にとどまっているもの、

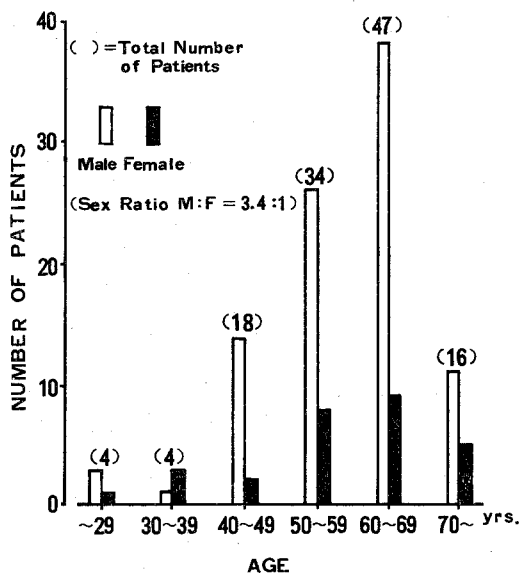


Fig. 1. Distribution according to age & sex in 123 renal cell carcinoma patients

stage III は腫瘍が局所リンパ節や腎静脈、下大静脈内の栓塞にとどまっているもの、stage IV は遠隔転移や隣接臓器へ浸潤のあるものである。

生存率の計算方法については、1963年の international symposium on end results of cancer therapyにおいて採用され、1965年に栗原・高野⁵⁾によって詳しく本邦に紹介された相対生存率の算出方法によった。本算出法は欧米諸国ではすでに広く採用され、宮川ら³⁾も腎癌の生存率算出はこの方法によっており、近年は本算出法を用いて生存率を発表する報告⁶⁾も増加しつつある。

臨床成績

1. 臨床症状

123例の腎癌の臨床症状をまとめてみると、Table 1のとおりである。最も出現率の高い症状は肉眼的血尿

Table 1. Clinical manifestations in 123 renal cell carcinoma patients.

	No. of pts. (%)	
	Positive	Negative
Gross haematuria	93 (76.8)	28 (23.2)
Palpable mass (detected by patient)	12 (10.2)	106 (89.8)
Pain	56 (52.3)	51 (47.7)
Classic triad	4 (3.3)	117 (96.7)
Fever	37 (31.4)	81 (68.6)
Weakness & fatigue	19 (16.1)	99 (83.9)
Weight loss	19 (16.4)	97 (83.6)

Table 2. Laboratory findings in 123 renal cell carcinoma patients.

		Number of patients (%)
ESR	elevated	63(69.2) ; normal 28(30.8)
CRP	positive	21(46.7) ; negative 24(53.3)
Alkaline phosphatase	elevated	18(30.0) ; normal 42(70.0)
Serum calcium	elevated	2(3.6) ; normal 53(96.4)
LDH	elevated	8(19.5) ; normal 33(80.5)

(77%)であり、ついで疼痛(尿路系に起因する疼痛だけでなく、疼痛全般を含む)(52%)、発熱(31%)、体重減少(16%)、易疲労感(16%)、腫瘍触知(患者自身が触知した場合に限る)(10%)の順となった。肉眼的血尿を別にすれば、腎癌の全身的影響による症状が多く見られ、特異的な症状に乏しいといえる。

従来より成書には腎癌の三大症状は、血尿、疼痛、腫瘍触知とされているが、これらの3症状をいずれもそなえた症例はきわめて少なく、4例(3.3%)であった。

2. 臨床検査成績

入院時一般検査のうち、血沈値、CRP、アルカリフォスファターゼ値、血清Ca値、LDH値につき検討したが、異常値を示したものはそれぞれ69%、46%、30%、3%、19%であり(Table 2)、これらの諸検査のうち、血沈値、CRP値、アルカリフォスファターゼ値が高い陽性率を示した。

3. 遠隔転移の臓器別頻度

腎癌はその初発症状が特異的なものに乏しく、早期発見が困難な疾患であることを裏書きするごとく、著者の集計でも初診時すでに明らかに遠隔転移を認めたものは123例中23例(18.7%)であった。さらにこの23例中、転移巣がききに発見され、その摘除ないしは生検により腎癌と診断された症例は8例(34.8%)であった。Table 3にこれら23例を転移臓器別にまとめた。また、遠隔転移の臓器別頻度を算出すると、肺

Table 3. Distant metastases detected preoperatively in 123 renal cell carcinoma patients.

	Number of patients (%)
Lung	13 (10.6)
Bone	7 (5.7)
Spine	4
Clavicle	1
Talus	1
Scapula	1
Humerus	1
Lymph node (Virchow's node)	2 (1.6)
Liver	1 (0.8)

56.5%、骨 30.4%、リンパ節 8.7%、肝 4.3%の順であった。

治療成績

1. 生存率

123例の腎癌患者のうち、予後の追跡可能であった106例全例の期待生存率(expected survival rate)、相対生存率(relative survival rate)、実測生存率(estimated survival rate)はFig. 2のごとくである。

つぎにこれらの症例の相対生存率をstage別に算出したものがFig. 3である。この結果によると、stage I、stage IIは3年未満の生存率はかなり良好であるが、5年生存率ではstage I、stage II、stage IIIの間に著

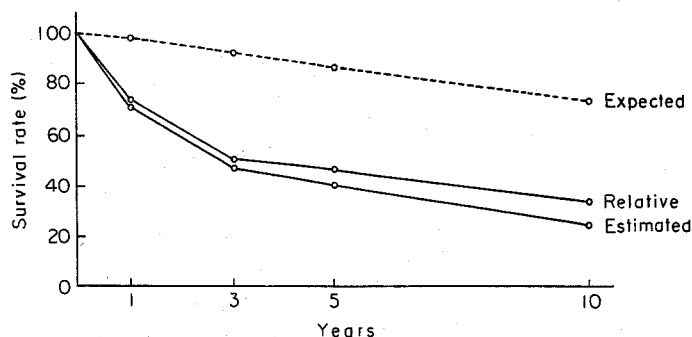


Fig. 2. Overall survival rates in 106 renal cell carcinoma patients.

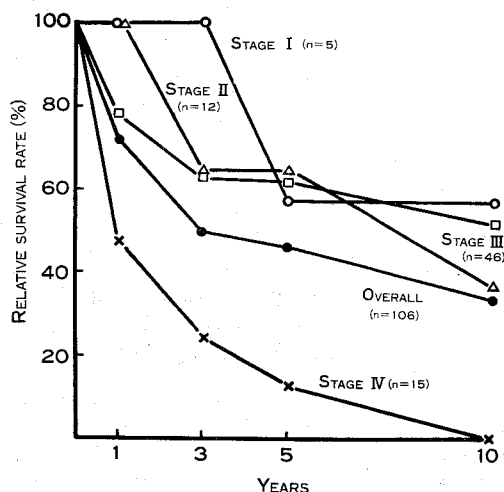


Fig. 3. Relative survival rate vs. staging of renal cell carcinoma in 106 renal cell carcinoma patients.

明な差はなく、stage IV は1年生存率からすでに急激な下降を示し、5年生存率は約10%しかない。

つぎに生存率の性差の有無を検討してみた。女性症例を比較的多数含む stage III について、男女別に相対生存率を算出してみると、1年、3年、5年、10年生存率は男性においてはそれぞれ 71.3%, 60.7%, 60.0%, 52.0% であり、女性においてはそれぞれ 100%, 45.4%, 45.4%, 45.4% であった。

2. 臨床症状と生存率との関係

臨床症状のうちおもなもの4種類（肉眼的血尿、腫瘍触知、疼痛、発熱）の有無と生存率との関係を調べたものが Fig. 4 である。

この結果、肉眼的血尿の有無と腫瘍触知の有無とは生存率に関係し、疼痛の有無、発熱の有無と生存率とは特に関連性を認めなかった。

肉眼的血尿を認めた群と認めない群についてそれぞれ stage 別に症例数を算出し、stage I, stage II を low stage, stage III, stage IV を high stage として集計すると、肉眼的血尿を認めた群では low stage 16例 (26.7%), high stage 44例 (73.3%) であり、肉眼的血尿を認めない群では low stage 1例 (4.2%), high stage 23例 (95.8%) であった。さらに症状初発より治療開始までの期間をそれぞれの群について算出すると、肉眼的血尿を認めた群では平均12カ月、肉眼的血尿を認めない群では平均13カ月と両者の間には特に差は認められなかった。

今回の集計では腫瘍触知とは患者自身によって腫瘍が触知されたものと定めたが、腫瘍を触知した11例を

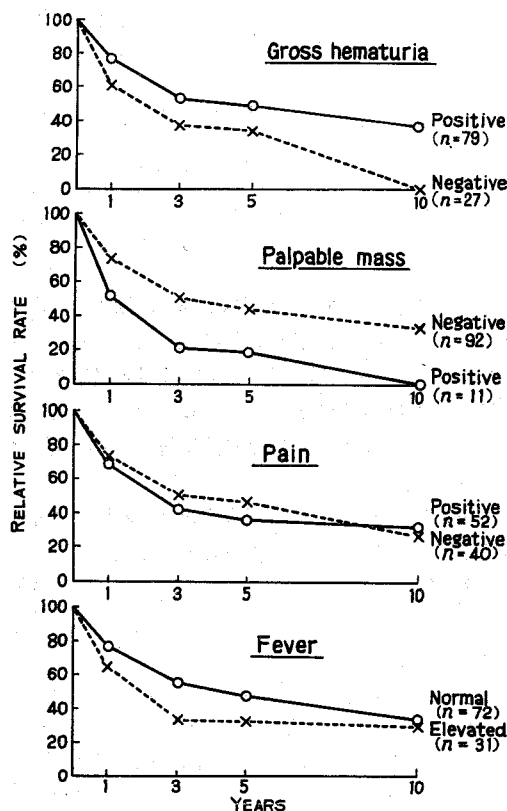


Fig. 4. Relative survival rate vs. clinical manifestations in 106 renal cell carcinoma patients (n=No. of pts).

stage 別に見ると、stage I はなく、stage II 1例、stage III 4例、stage IV 4例、不明2例と、stage II 1例を除いていずれも high stage であった。

3. 臨床検査値と生存率との関係

臨床検査のうち、血沈値とアルカリフォスファターゼ値の2種類について、その値と生存率との関連を調べてみた。特に血沈値については、亢進の程度を1) 正常 (1時間値、以下同様)、2) 50 mm まで、3) 51~100 mm、4) 100 mm 以上の4段階に分けて生存率を算出してみたものが Fig. 5 である。その結果、血沈値もアルカリフォスファターゼ値も異常値を示す群の方が正常値を示す群に較べて生存率が低ばかりでなく、入院時の血沈値の亢進の程度が高ければ高い程予後が不良であるという結果をえた。

4. 症状初発から治療開始までの時間と生存率との関係

腎癌患者の症状初発から治療開始までの期間（以下観察期間と略す）を stage 別に集計したところ、平均観察期間は stage I が7.0カ月、stage II が15.2カ月、

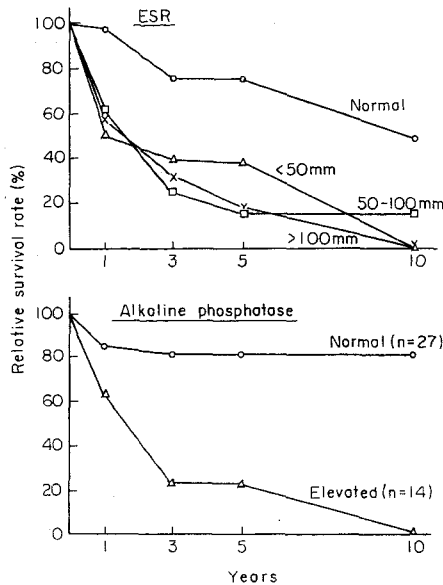


Fig. 5. Relative survival rate vs. erythrocyte sedimentation rate (ESR) or alkaline phosphatase.

stage III が10.2カ月, stage IV が10.9カ月で, stage と観察期間との間に相関性は特に見出せなかった。

つぎにこの観察期間を 1) 3 カ月未満, 2) 3 カ月以上 6 カ月未満, 3) 6 カ月以上 1 年未満, 4) 1 年以上の 4 群に分けて, それぞれの相対生存率を算出すると Fig. 6 のごとくになり, この結果からもやはり観察期間と生存率との間の相関性を見出すことはできなかった。

5. 治療方法と生存率との関係

123 例の腎癌患者の治療方法は Table 4 に示すとおりである。腎摘除術を行なった群と腎摘除術を行なわなかった群の 2 群に分けられ, それぞれに化学療法, 放射線療法, ホルモン療法などが単独または併用して

行なわれている。これらの治療方法以外に, 近年は巨大腎癌症例や腎摘除が不可能と考えられる症例や遠隔転移を有する症例に適応を限定して transcatheter embolization もこころみている。

化学療法剤としては, 初期には sarcomycin, Tespamin 20~115 mg, その後 merphillin 725 mg, endoxan 900~1200 mg, mitomycin C 6~8 mg + endoxan 100 mg の併用療法や, METVFC 療法 (mitomycin, endoxan, toyomycin, vincristine, 5-Fu, cyloside の併用), actinomycin D, 5-Fu などが使用されている。

放射線療法としては ^{60}Co 4000~12000 Rads の術後照射が行なわれており, 術前照射を行なった症例は 1 例もなかった。

ホルモン療法としては大多数の症例に Provera 100 mg/日を用いている。

腎摘除術を行なった 111 例のうち, 術後 1 カ月以内の死亡すなわち手術死亡例は 3 例で, 手術死亡率は 2.7% であった。

腎癌 123 症例のうち予後の追跡可能であった 106 例を, 腎摘除のみの群と, 腎摘除術にその他の adjuvant therapy を加えた群に分けて, それぞれの生存率を算出したものが Fig. 7 である。この両群の生存率を比較してみると, 5 年までは腎摘除術のみの群の方が adjuvant therapy を加えた群よりも生存率がやや優っているようであるが, 10 年生存率については両群の間にほとんど差を認めない。そこでこの両群の stage 別内訳を調べてみると Table 5 のごとく, adjuvant therapy を加えた群の方が high stage の症例がやや多いという結果を得た。

6. 転移臓器別に見た生存期間

stage IV の症例のうち肺転移のみを有する群, 骨転移のみを有する群の 2 群についてその生存期間を比較してみると, Table 6 のごとくであった。両群にそれぞれ 1 例ずつ長期生存例 (肺転移例で 57 カ月, 骨転

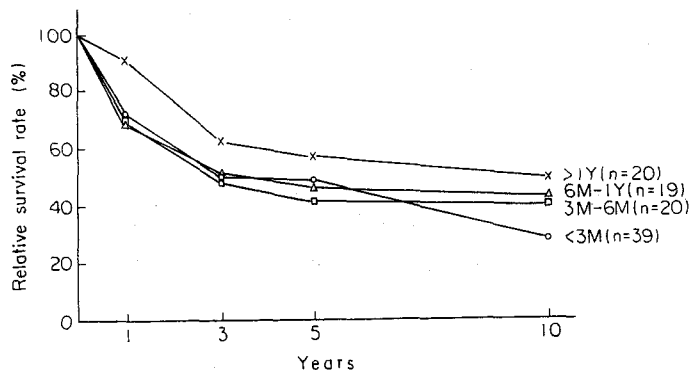


Fig. 6. Interval between onset of symptoms & surgery vs. relative survival rate.

Table 4. Mode of treatment of 123 renal cell carcinoma patients

	No. of patients
1) Nephrectomy performed	111
I) Nephrectomy only	76
II) Nephrectomy + Chemotherapy	14
III) Nephrectomy + Radiation	10
IV) Nephrectomy + Chemotherapy + Radiation	2
V) Nephrectomy + Hormone therapy	6
VI) Nephrectomy + Hormone therapy + Chemotherapy	3
2) Nephrectomy not performed	12
I) Chemotherapy only	2
II) Hormone therapy only	1
III) Chemotherapy + Radiation	1
IV) Embolization only	1
V) Embolization + Hormone therapy	1
VI) Symptomatic treatment only	6

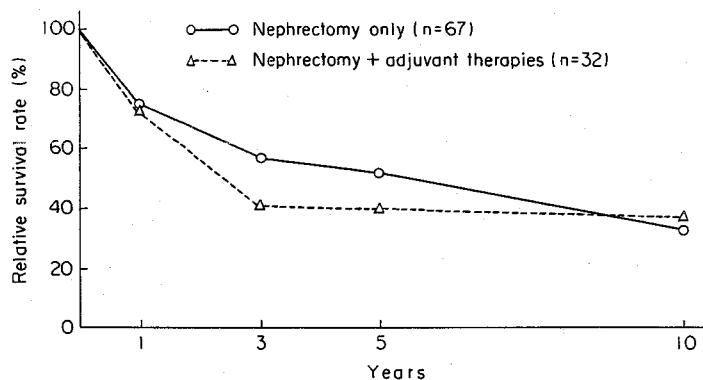


Fig. 7. Relative survival rate vs. mode of treatment in 106 renal cell carcinoma patients.

移例で64ヵ月)を含んでいるが、平均生存期間は骨転移群の方がやや長いという結果を得た。

さらにこれらの両群のうちから上記の長期生存例1例ずつ除外して平均生存期間を算出すると、肺転移群は平均8.4ヵ月であるのに比して、骨転移群は平均12.5ヵ月であった。

ここで上に述べた両群の長期生存例を紹介する。

症例1) K.F. 60歳男子 入院番号 1963-352

1963年7月感冒様症状を示して近医受診、胸部X線撮影の結果右下肺野に円形腫瘍を指摘されて京大胸部疾患研究所において円形腫瘍を切除、病理組織学的検査の結果淡明細胞癌と診断され当科紹介された。当科入院時肉眼的血尿、発熱、腫瘍触知など自覚症状はすべて認めていない。当科入院後左腎動脈造影の結果、

左腎下極に腎被膜内に限局された pooling, puddling など腫瘍陰影を認め、1973年11月8日経腹膜の左腎摘除術を行なった。手術時膀胱表面のリンパ節腫大を認めたため、このリンパ節を切除したところ転移陽性であった。術後回復は順調で、化学療法、放射線療法など特に行なわなかったが、4年9ヵ月後転移再発のため死亡した。

症例2) Y.S. 65歳男子 入院番号 1964-165

1964年4月、右鎖骨の腫大、疼痛を主訴として当院整形外科受診。1964年5月右鎖骨切除術を受け、病理組織学的検査の結果腎癌の右鎖骨転移と判明、当科へ紹介された。なお整形外科にて胸椎、腰椎、骨盤いずれにもレ線学的に転移は認めていない。当科入院時肉眼的血尿、発熱、腫瘍触知など自覚症状はすべて認め

Table 5. Distribution of patients treated nephrectomy alone or nephrectomy plus adjuvant therapy according to stage.

Nephrectomy alone				
stage	No. of patients			
I	4	} low stage	22.4%	
II	7			
III	30	} high stage	77.6%	
IV	8			
unknown	18			
Nephrectomy plus adjuvant therapy				
stage	No. of patients			
I	0	} low stage	16.7%	
II	5			
III	16	} high stage	83.3%	
IV	9			
unknown	2			

Table 6. Survival of renal cell carcinoma patients with lung or bone metastasis

Lung metastasis (n=9)	
Survival	2 month-----57 month (mean 14 month)
Bone metastasis (n=6)	
Survival	5 month-----64 month (mean 17 month)

ない。左腎動脈造影の結果、左腎上極に腎被膜内に限局された血管新造成像を認め、1964年5月22日経腹膜の左腎摘除術施行。手術時腎莖部、腎周囲のリンパ節腫大は特に認めなかった。術後化学療法、放射線療法は特に行っていないが5年4カ月生存の後、転移再発のため死亡した。

考 察

1. 腎癌の staging について

腎癌の staging については従来よりいくつかの試みがなされており、Flocks ら⁷⁾は stage 1 は腎被膜に限局するもの、stage 2 は腎莖部あるいは腎周囲脂肪組織に及んでいるもの、stage 3 は所属リンパ節に及ぶもの、stage 4 は遠隔転移を認めるものとしている。一方 Petković⁸⁾は、stage A は腎被膜内腫瘍で被膜を破っていないもの、stage B は腫瘍は腎組織内にとどまっているもの、stage C は腫瘍はその周囲組織へ

の浸潤の徴候のあるもの、stage D は遠隔転移を認めるものとしている。これらの報告以後、Kaufman ら⁹⁾、Robson ら¹⁰⁾の staging も先に述べた2者の staging を基礎にして、それぞれ研究者独自の考えを加えている。

1968年に Union Internationale Contre Cancer (UICC) において TNM 分類法が提唱されて以来、腎癌についても TNM 分類法が適用されている。しかし Petković⁸⁾は TNM 分類法の原法をそのまま腎癌に適用するには2~3の問題点があると指摘し、その後修正を受けた TNM 分類法も発表されている¹¹⁾。

一方、アメリカ学派はこの TNM 分類法に必ずしも賛意を示しているとは言えず、Bennington ら¹²⁾は Holland⁴⁾の staging を支持しており、腎癌の staging もしくは分類法については未だ国際的な統一が見られていない。

以上のように、現在のところ、腎癌の分類法はヨーロッパ学派はおもに TNM 分類法、アメリカ学派は Holland の分類法と大きく2つに分けられるようであるが、もちろんこれらの分類法いずれにしても理想的なものとはいえない。

同じ stage IV でも孤立性の転移を有する場合と、多発性の転移を有する場合では、治療方針も異なってくるし予後も異なるのは当然といってよいであろう。今回の stage IV についての調査では、症例数が少ないために、孤立性の転移を有する群と多発性の転移を有する群との生存率の比較はできなかったが、前述の孤立性の転移を有する2症例は、転移巣の切除も可能であったため、stage IV の他の症例に比してかけはなれた長期生存(57カ月、64カ月)を示している。

したがって、同じ遠隔転移を有する症例でも、孤立性の転移の場合と多発性の転移の場合では、stage IV として同一に考えるよりは、むしろ別の stage とするか、あるいは stage IV を2つないしは2つ以上に分けて別個に取扱うのが妥当だと思われる。

2. 臨床症状

123例の腎癌患者の臨床症状のうち、最も出現率の高い症状は肉眼的血尿(77%)であった。Bennington ら¹³⁾の集計によると血尿の出現率は6~62%であり、このように差が大きい理由は報告者によって血尿を肉眼的血尿のみとするか、顕微鏡的血尿を含めるか異なっているためであるとしている。著者の場合は肉眼的血尿に限定しても Bennington らの集計を大きくうわまわっている。

その他の症状については、発熱、体重減少、易疲労感など腎癌の全身的影響と考えられる症状も多く見ら

れ、腎癌の早期発見を困難にしている一因と考えられる。

臨床症状と生存率との関係を見ると、肉眼的血尿の有無と、腫瘤触知の有無とが生存率と関連を持つことがわかった。

肉眼的血尿については、これを認めた群の方が認めなかった群よりも生存率が高かった。この両群の stage 別内訳けを見ると、肉眼的血尿を認めた群の方が、肉眼的血尿を認めない群よりも low stage の症例が多く、しかも両群の症状初発より治療開始までの期間には差を認めない。したがって著者の集計で肉眼的血尿を認めた群の方が生存率が良好であった理由は、肉眼的血尿を認めたために治療開始が早かったというより、むしろ low stage の症例が多かったためと考えられる。

今回の調査では腫瘤触知とは患者自身によって腫瘤を触知した場合と定めたため、著者の集計では腫瘤触知の頻度は10%と、Bennington ら¹³⁾の集計した6~62%と比較してかなり低い数字を示した。また、その stage 別内訳けを見ると stage II の1例を除いていずれも high stage であり、患者自身が腫瘤を触知する場合はすでに high stage で、Fig. 4 に示したように予後は不良であるといえる。

腎癌の三大症状をいずれも認める症例は123例中わずか4例(3.3%)であった。三大症状のいずれも認める症例の頻度は、Kaufman ら⁹⁾は15%、Warren ら¹⁴⁾は5%と報告し、Bennington ら¹³⁾の集計では15~70%となっている。著者の集計が3.3%と低いのは、主として腫瘤触知を患者自身が触知した場合に限定したためと考えられる。

三大症状のそろった症例の50%はすでに遠隔転移を認めると言われる¹²⁾が、著者の集計でも4例中2例(50%)は stage IV であった。

3. 臨床検査成績

腎癌患者における血沈値の亢進の頻度は、Warren ら¹⁴⁾は66%、Arner ら¹⁵⁾は79%、Kaufman ら⁹⁾は76~81%と報告しているが、著者は69%に血沈値の亢進を認めた。Ochsner ら¹⁶⁾は血沈値の亢進を示した腎癌の症例は、正常値を示した症例に比較して生存率が低いと報告しているが、著者はさらに血沈値の亢進の程度が高ければ高いほど、予後は不良であることを認めた。Kaufman ら⁹⁾の指摘するごとく、血沈はしばしば見過されがちな検査であるが、腎癌についても重要な検査であると考えられる。

Ljunggren¹⁷⁾は腎癌患者の80~85%にCRP陽性であったと報告しているが、著者は46%に陽性例を認

めた。Holm ら¹⁸⁾はCRPの陽性率は腎癌患者では83%、腎囊胞患者では3%であり、腎癌と腎囊胞との鑑別に有用であるとしている。しかし腎動脈造影法がルーチンに行なわれている現在では、鑑別診断の面から見ればCRP検査は補助的診断価値を有するにとどまると言えよう。

1961年にStauffer¹⁹⁾が腎癌に伴う可逆性の肝機能低下症候群の報告を行なって以来、100例近くのこのような症例が報告され、腎癌と肝機能低下の関連性が注目をあびつつある。ここに言う肝機能低下の定義は、報告者によってすこしずつ異なるが、共通しているのは1)血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、2)BSP値の上昇、3)血清 α_2 グロブリン(haptoglobin)値の上昇、4)血清プロトロンビン値の上昇などが上げられる。

今回の著者の集計した腎癌症例123例中に血清アルカリフォスファターゼ値の上昇を認めた症例は18例あった。しかし、上に述べた肝機能低下の定義を満たす他の肝機能検査について十分な検索がなされていないために、肝機能低下の判定を下すことはできなかったが、1)腎摘除術を行なうと肝機能が正常化する、2)肝機能低下を認めた場合の腎癌症例の2年生存率は43%と予後が不良である²⁰⁾などを考えると、腎癌の病態生理の把握、予後の推測などの面からも興味ある事実といえるだろう。

近年、腎癌患者の血清carcinoembryonic antigen定量²¹⁾、尿中polyamine測定²²⁾、血清renin、血清erythropoietin、血清chorionic gonadotropinの測定²³⁾結果が報告されている。血清carcinoembryonic antigenの腎癌患者における陽性率は25~44%²¹⁾と言われ、この陽性率の低さには診断方法としても、またbiochemical markerとしてもいまだ今後の検討を要する余地が残されている。

尿中polyamineの陽性率は82%と報告されており²²⁾、本検査法が腎癌に特異的なものでないしろ、術後の経過を観察する際にbiochemical markerとして今後注目されるものと思われる。

血清renin、erythropoietin、chorionic gonadotropinについては、このうち特にerythropoietinに関してbiochemical markerとしての有用性が示唆されている²³⁾。

4. 遠隔転移

Bennington ら¹³⁾の剖検例の転移臓器別集計によると、腎癌の転移臓器のうち最も頻度の高いものは肺(55%)で、ついでリンパ節(34%)、肝(33%)、骨(32%)となっている。著者の集計では最も多いのが肺

(全転移症例の 56.5%), ついで骨 (同 30.4%), リンパ節 (同 8.7%), 肝 (同 4.3%) であった。肺, 骨の転移頻度が Bennington らの集計とほぼ同じ数字であるのに比して, リンパ節, 肝の転移頻度が低いのは, リンパ節, 肝への転移を術前に知るのが困難なためと考えられる。

遠隔転移を有する腎癌患者は, Robson ら¹⁰⁾によると 3 年以内に全例死亡し, O'dea ら²⁴⁾も大部分は 2 年以内に死亡すると述べている。著者の集計でも stage IV の相対生存率は 3 年で 24.8% であり, その予後は決して良いとは言えない。

しかし, 同じ stage IV でも遠隔転移を肺転移のみの群と骨転移のみの群に分けてみると, その平均生存期間は肺転移のみの群で 14 カ月, 骨転移のみの群で 17 カ月と, 骨転移のみの群の方がやや生存期間が長かった。Johnson ら²⁵⁾は肺転移のみの症例と骨転移のみの症例に対し, 腎摘除術を行なったか否かで生存率を比較した結果, 骨転移のみの症例の場合, 腎摘除術は生存率を上昇させると報告したのに対し, O'dea ら²⁴⁾は孤立性転移の場合は一般に軟部組織転移の方が予後がよいと述べている。一方 Cook ら²⁶⁾は Johnson らとは逆に, 骨転移を存する場合は腎摘除術を行なわない症例の方が腎摘除術を行なった症例の 3.5 倍生存したと述べ, 諸家の間でも一致した結論は得られていないようである。

近年の各種診断技術の向上に伴って, stage IV の腎癌症例の頻度は徐々に上昇しているといわれる²⁷⁾。O'dea ら²⁴⁾は少なくとも孤立性の転移巣の場合には, 腎摘除術に加えて可能な限り転移巣の切除を行なうことにより, 治療成績の向上を報告しているが, この成績は著者の転移巣を先に発見し, その切除により腎癌と判明し腎摘除を行なって 4 年 9 カ月, 5 年 4 カ月の長期生存を認めた 2 症例に対する治療方針が適切であったことを裏書きするものと考えられる。

しかし, 多発性の転移巣を有する腎癌症例における治療方針は, 孤立性の転移巣を有する場合とは全く別個に考えられるべきであり, 最近里見ら²⁸⁾も転移を有する腎癌患者における腎摘除術の適否は, stage IV をさらに 3 期に分けて比較検討すべきであると主張し, 転移を有する腎癌患者をすべて同様に取扱う考え方に疑問を投げかけている。

さらに stage IV の症例に対し, 腎摘除術を行なった結果, 転移巣が自然消失した報告もある²⁹⁾が, その頻度は 1% 以下であると言われ³⁰⁾, 著者は転移巣の自然消失のみを目的とした腎摘除術は行なわない方針をとっている。

5. 治療方法

今回著者は腎癌に対する治療方法を, 腎摘除術のみの群と, 腎摘除術に adjuvant therapy を加えた群とに分けてそれぞれの生存率を比較し, 両者の間には特に著明な差を認めないという結果を得た。この理由は adjuvant therapy を加えた群の方がより high stage の症例を含む割合が多いことがその一因であると考えられる。

悪性腫瘍の治療について考える時, 早期発見ということが重要な要素であるのはいうまでもないが, 腎癌の治療について考えると, 早期に発見することが如何に困難なことであるかは冒頭にも述べたとおりであり, また, 今回の集計の結果からも充分にうかがえる。

1969 年の Rohson¹⁰⁾の報告以来, stage III までのいわば局在性の腎癌に対する治療方針は, 下大静脈切除をも含めた可及的根治的腎摘除術を行なうという点で諸家の意見は一致していると考えられるが, 著者も同様の方針をとっている。また, 切除困難あるいは切除不能が予想されるような症例では, あらかじめ transcatheter embolization を行なって腫瘍切除を容易にさせる成果をおさめている^{31, 32)}。

つぎに stage IV の症例であるが, 著者は転移が孤立性の場合には可能な限り転移巣をも切除する方針をとっている。

孤立性転移以外の stage IV の症例については, 近年 Hagan ら³³⁾の vinblastine 単独療法, Merrin ら³⁴⁾の vinblastine と CCNU の併用療法, Katakarr ら³⁵⁾の adriamycin, hydroxyurea, vinblastine, Provera の併用療法, さらに Morales ら³⁶⁾の B.C.G. 免疫療法などの報告が見られるが, いずれも満足すべき結果とは言えず, 泌尿器科領域の中でも最も治療の困難な疾患と言えるであろう。このような症例のうち, 肉眼的血尿が持続する, または腫瘍による圧迫症状が強いなどの症例では, 先に述べた transcatheter embolization を行なって症状の軽快を認めている。

しかしこれはあくまでも対症療法の域を出ないものであって, 全体的に見れば, 多発性転移を有する腎癌の治療に苦慮しているところは著者と同様であるが, 最後に著者の腎癌に対する治療上の基本的な考え方をまとめておきたい。

1) 症状初発直後に受診しても, すでに進行癌であることが非常に多く, また現在臨床的に用いる検査手段のみでは, 腎癌の早期発見率を上昇させることは非常に困難である。したがって腎癌の治療に携わるものはつねに進行癌の治療に主力を注がなければならない。

2) 一方腎癌はその発育が他の悪性腫瘍と較べて比較的遅い部類に属し、近年開発された強力な制癌剤に対しても感受性が非常に低く、また放射線に対する感受性も低い。したがって現在の悪性腫瘍治療の主流を占める癌細胞をすべて死滅させるという考え方が必ずしも当てはまらない場合もあり、むしろ腎癌の発育進展を抑えながら腎癌と共存するという治療方針を選ぶ方が良い治療成績が得られることがある。

3) 根本的手術の適応がある症例は従来考えられていたものよりも広く、転移巣も含めて切除可能なものは、できる限り根治的に切除すべきである。

ま と め

京都大学 泌尿器科学教室において1955年1月より1977年12月までに経験した123例の腎癌について臨床記録を検討し、つぎのような結果を得た。

1. Holland の分類をもとにした staging により分類したところ、stage I 12例、stage II 19例、stage III 53例、stage IV 28例、不明17例であった。

2. 全症例の相対生存率は1年、3年、5年、10年でそれぞれ72%、50%、46%、34%であった。

3. 臨床症状については最も頻度の高いものは肉眼的血尿であり、ついで疼痛、発熱、体動減少、易疲労感、腫瘍触知の順であった。

4. 肉体的血尿を認めたものは、認めないものより生存率が優っており、腫瘍触知を認めるものは認めないものに較べて生存率が低かった。疼痛と発熱については、その有無と生存率との間には特に関連を認めなかった。

5. 臨床検査成績については、血沈値、CRP 値、アルカリフォスファターゼ値、LDH 値、血清Ca値の順に異常値を示す頻度が高かった。

6. 血沈値とアルカリフォスファターゼ値の2つについては、異常値を示すものの方が正常値のものに較べて生存率が低く、特に血沈値については、その亢進の程度が高ければ高いほど、生存率は不良であった。

7. 遠隔転移については、肺、骨、リンパ節、肝の順に頻度が高く、肺転移のみを認めるものと骨転移のみを認めるものの間では、骨転移のみを認めるものの方が生存期間がやや長かった。

8. 肺、骨に孤立性転移を認める stage IV の症例各1例に転移巣切除と腎摘除術を行なったところ、それぞれ57ヵ月、64ヵ月の長期生存を認めたので、この2例の症例を紹介した。

9. 治療方法については、腎摘除術のみのものと、腎摘除術に他の adjuvant therapy を加えたものとの間

に特に生存率の差は認められなかった。

10. 腎癌に対する治療方針の著者の基本的な考え方を述べた。

本論文の要旨の一部は 1) 第29回オーストラリア・ニュージーランド泌尿器科学会総会 (1976年3月於ホンコン)、2) 第75回日本泌尿器科学会関西地方会 (1976年5月於神戸市)、3) 第21回日本腎臓学会総会 (1978年11月於岡山市) にて口演発表した。

文 献

- 1) 吉田 修・川村寿一・岡田謙一郎・岩崎卓夫：各科領域癌の早期発見上の問題点—泌尿器癌—。癌の臨床, 24: 902, 1978.
- 2) 足立 明：京大泌尿器科における最近10年間の腎ならびに副腎腫瘍の統計的観察。泌尿紀要, 6: 556, 1960.
- 3) 宮川美栄子・吉田 修・加藤篤二：腎癌に関する臨床統計的観察—組織像と予後を中心として—。泌尿紀要, 15: 304, 1969.
- 4) Holland, J. M.: Cancer of the kidney—Natural history and staging. Cancer, 32: 1030, 1973.
- 5) 栗原 登・高野 昭：癌の治療率の計算方法について—相対生存率 (Relative survival rate) の意義と算出法—。癌の臨床, 11: 628, 1965.
- 6) 増田富士男・町田豊平・佐々木忠正・菱沼秀雄・荒井由和：腎細胞癌に対する腎摘出術術式と放射線療法および化学療法併用の評価。日泌尿会誌, 69: 357, 1978.
- 7) Flocks, R. H. & Kadesky, M. C.: Malignant neoplasms of the kidney: An analysis of 353 patients followed five years or more. J. Urol., 79: 196, 1958.
- 8) Petković, S.: The staging of renal parenchymal tumours. Brit. J. Urol., 47: 13, 1975.
- 9) Kaufman, J. J. & Mims, M. M.: Tumors of the kidney. Curr. Probl. Surg., Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1966.
- 10) Robson, C. J., Churchill, B. M. & Anderson, W.: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J. Urol., 101: 297, 1969.
- 11) Wallace, D. M., Chisholm, G. D. & Hendry, W. F.: T. N. M. classification for urological tumours (U. I. C. C.) - 1974. Brit. J. Urol., 47: 1, 1975.
- 12) Bennington, J. L. & Beckwith, J. B.: Atlas of

- tumor pathology Second Series Fascicle 12. Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C. 1975.
- 13) Bennington, J. L. & Kradjian, R. M.: Renal carcinoma, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1967.
 - 14) Warren, M. M., Kelalis, P. P. & Utz, D. C.: The changing concept of hypernephroma. *J. Urol.*, **104**: 376, 1970.
 - 15) Arner, O. & Schreeb, T. von: Renal adenocarcinoma. Symptoms and signs. *Acta Chir. Scand.*, **132**: 348, 1966.
 - 16) Ochsner, M. G., Brannan, W., Pond, H. S. III & Goodier, E. H.: Renal cell carcinoma: Review of 26 years of experience at the Ochsner clinic. *J. Urol.*, **110**: 643, 1973.
 - 17) Ljunggren, E.: Some aspects of renal tumours. *Urol. int.*, **11**: 349, 1961.
 - 18) Holm, S. E. & Pompeius, R.: C-reactive protein in carcinoma of the kidney and renal cyst. *Acta Chir. Scand.*, **122**: 502, 1961.
 - 19) Stauffer, M. H.: Nephrogenic hepatosplenomegaly (abstract). *Gastroenterology*, **40**: 694, 1961.
 - 20) Boxer, R. J., Waisman, J., Lieber, M. M., Mampaso, F. M. & Skinner, D. G.: Non-metastatic hepatic dysfunction associated with renal carcinoma. *J. Urol.*, **119**: 468, 1978.
 - 21) Guinan, P., Dubin, A., Bush, I., Alsheik, H. & Albin, R. J.: The CEA test in urologic cancer: An evaluation and a review. *Oncology*, **32**: 158, 1975.
 - 22) Sanford, E. J., Drago, J. R., Rohner, T. J., Kessler, G. F., Sheehan, L. & Lipton, A.: Preliminary evaluation of urinary polyamines in the diagnosis of genitourinary tract malignancy. *J. Urol.*, **113**: 218, 1975.
 - 23) Sufrin, G., Miraud, E. A., Moore, R. H., Chu, T. M. & Murphy, G. P.: Hormones in renal cancer. *J. Urol.*, **117**: 433, 1977.
 - 24) O'dea, M. J., Zinke, H., Utz, D. C. & Bernatz, P. E.: The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *J. Urol.*, **120**: 540, 1978.
 - 25) Johnson, D. E., Kaesler, K. E. & Samuels, M. L.: Is nephrectomy justified in patients with metastatic renal carcinoma? *J. Urol.*, **114**: 27, 1975.
 - 26) Cook, S. A., Tarar, R. A. & Lalli, A. F.: Bony metastasis in renal cell carcinoma. *Cleveland Clin. Quart.*, **42**: 263, 1975.
 - 27) Freed, S. Z.: Nephrectomy for renal cell carcinoma with metastases. *Urology*, **9**: 613, 1977.
 - 28) 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**: 237, 1979.
 - 29) Schirmer, H. K. A.: Spontaneous regression of genitourinary cancers. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, **44**: 19, 1976.
 - 30) Middleton, R. G.: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **97**: 973, 1967.
 - 31) 久世益治・宮川美栄子・上山秀磨・土屋正孝・伊東三喜雄・今井雅夫・深見正伸・岩崎卓夫・川村寿一・吉田 修：進行せる腎癌に対する腎動脈血栓形成療法. 泌尿紀要, **22**: 339, 1976.
 - 32) 川村寿一・ほか：泌尿器科領域における人工的動脈栓塞法の経験—効果判定から見た適応症について—. 泌尿紀要, **25**: 1277, 1979.
 - 33) Hagan, K., Trapp, J. P., Rhamy, R. K. & Reynolds, V. H.: Treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Southern Med. J.*, **67**: 1175, 1974.
 - 34) Merrin, C., Mittelman, A., Fanous, N., Wajzman, Z. & Murphy, G. P.: Chemotherapy of advanced renal cell carcinoma with vinblastine and CCNU. *J. Urol.*, **113**: 21, 1975.
 - 35) Katakhar, S. B. & Franks, C. R.: Chemo-hormonal therapy for metastatic renal cell carcinoma with adriamycin, hydroxyurea, vinblastine and medroxy-progesterone acetate. *Cancer treat. Rep.*, **62**: 1379, 1978.
 - 36) Morales, A. & Eidinger, D.: Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of adenocarcinoma of the kidney. *J. Urol.*, **115**: 377, 1976.

(1979年10月2日受付)