

腎細胞癌における臨床的および 病理学的因子と予後の関連

香川県立中央病院泌尿器科 (部長: 朝日俊彦)

雑賀 隆史, 山本 康雄, 武田 克治, 朝日 俊彦

INFLUENTIAL CLINICAL AND PATHOLOGICAL FACTORS ON PROGNOSIS OF RENAL CELL CARCINOMA

Takashi Saika, Yasuo Yamamoto, Katsuji Takeda
and Toshihiko Asahi

From the Department of Urology, Kagawa Prefectural Central Hospital

The clinical, pathological and survival data were analyzed for 42 patients with nephrectomy for renal cell carcinoma, who visited our department between 1987 and 1992. The factors influencing prognosis were evaluated. There were 33 males and 9 females with an average age of 59.1 years old. Forty-five percent (19 patients) of the cases were detected incidentally. These incidental cases showed a higher survival rate than the cases with symptoms although the difference was not statistically significant. Positive acute phase reactant, clinical stage, grade and type of infiltration were to be considerably predictive factors indicating poor prognosis. Embolization of renal artery for neo-adjuvant therapy could not improve the survival rate. Interferon- α for adjuvant therapy did not prolong the survival term clearly.

(Acta Urol. Jpn. 40: 189-193, 1994)

Key words: Renal cell carcinoma, Survival, Clinico-pathological factors

緒 言

さまざまな診断, 治療法が開発されてきた泌尿器科癌においても, 腎細胞癌の予後は依然として改善されたとはいえない。このため, 予後を推測し, 適切な治療を選択することが必要である。従来より腎細胞癌の予後を規定する臨床的, 病理組織学的因子についての検討は数多く報告されてきたが, この数年間の診断法の進歩にともない, 腎細胞癌の臨床像は変化しつつある。このため, 近年5年間に経験した種例について臨床的, 病理組織学的因子と予後との関連を検討した。

対 象 と 方 法

1987年11月より1992年11月までの5年間に香川県立中央病院泌尿器科を受診し, 病理組織学的に腎細胞癌と診断された42例について臨床的, 病理組織学的因子を検討した。

臨床的因子としては, 年齢, 性別, 主訴, 患側, clinical stage, 術前の臨床検査所見 (体温, Hb, ESR, CRP, α_2 -globulin, WBC, リンパ球数), 術前

の腎動脈の Embolization, 手術術式, 術後補助療法, 病理組織学的因子として腫瘍径, 摘出腎重量, pT, pN, pM, 異形度, 細胞型, 構築型, 浸潤増殖様式について検討し, 予後との関連を調べた。なお臨床検査値では, 発熱は体温 37°C 以上が, 2日以上続いた場合に発熱ありとし, $\text{Hb} < 11.0 \text{ g/dl}$ を貧血あり, ESR は1時間値 $\geq 30 \text{ mm}$, $\text{CRP} > 0.5 \text{ mg/dl}$, α_2 -globulin $> 10\%$ をそれぞれ異常とした。また, clinical stage および病理学的所見は腎癌取扱い規約¹⁾に従って分類した。生存曲線は Kaplan-Meier 法により算出し, 生存曲線間の比較には Logrank Test および Generalized Wilcoxon Test をもちいた。なお, 起算日は手術施行日とした。

結 果

1. 性比, 年齢分布および臨床症状

腎細胞癌42例のうち男子33例, 女子9例で男女比は $3.7:1$ であった。年齢は42歳から80歳にわたり, 平均年齢は 59.1 ± 9.78 歳 (SD) であった。臨床症状としては, 症状を有した23例中では, 肉眼的血尿が14

例で最も多く、全体の33%、有症状例の61%であった。また、19例(45%)の症例が無症状であり、検診もしくは他疾患の検査中に発見された偶発症例であっ

Table 1. Patients characteristics

CLINICAL STAGE	
I	2 (5%)
II	27 (64%)
III	5 (12%)
IV	8 (19%)
METASTATIC ORGAN	
Lung	5
Liver	2
Bone	1
Brain	1

Table 2. Pathological results (1)

pT1	2	pN0	39	pV0	36
pT2	28	pN1	0	pV1a	2
pT3	12	pN2	2	pV1b	3
pT4	0	pNx	1	pV2	1

Table 3. Pathological results (2)

Grade	G1	23 (55%)
	G2	16 (38%)
	G3	3 (7%)
Clear Cell Type		28 (67%)
Mixed Type		8 (19%)
Granular Cell Type		5 (12%)
Squamous Cell Type		1 (2%)
Alveolar Type		36 (78%)
Tubular Type		8 (19%)
Papillary Type		2 (5%)
Cystic Type		1 (2%)
Mixed Type		1 (2%)

た。

2. 臨床検査所見

発熱が6例(14%)、貧血が1例(2%)に認められた。血沈値の亢進は、検査が行われた40例中11例(27%)、CRP 陽性は40例中19例(47%)、 α_2 -globulin 上昇は検査が行われた41例中14例(34%)に認められた。

3. 腫瘍の特徴

腫瘍数は単発 36例、多発 6例であり、患側は左 20例、右22例であり、両側発生の症例はなかった。摘出腎重量は 110 g~955 g、平均 350.1 ± 171.4 g (SD) で、腫瘍径は 20 mm~160 mm、平均 72.4 ± 29.4 mm (SD) であった。腫瘍発生部位は、上部 7例、中部14例、下部 9例、上中部 4例、中下部 5例、全腎部 3例であった。clinical stage、転移部位ごとの症例数は Table 1 に示す。pTNMV 分類による頻度分布は Table 2 に示す。細胞異型度、細胞型、細胞構築、浸潤増殖様式は Table 3 に示す。

4. 治療法

前半期の22症例では、全例が術前に患側腎動脈塞栓術を施行されていた。一方、後半期の20例では、塞栓は施行されなかった。

原発巣に対して、全例に根治的腎摘出術が施行された。到達経路としては、41例では正中切開法による経腹的に、上腹部手術の既往のあった1例で、経腹的に行われた。リンパ節郭清は経腹的アプローチが行われた41例で腎門部リンパ節の郭清が行われた。また、下大静脈腫瘍除去術は1例に行われた。

術後補助療法として、interferon α の投与が24例に、UFT の経口投与が21例に行われ、この二者の併用は9例に行われた。

5. 生存率

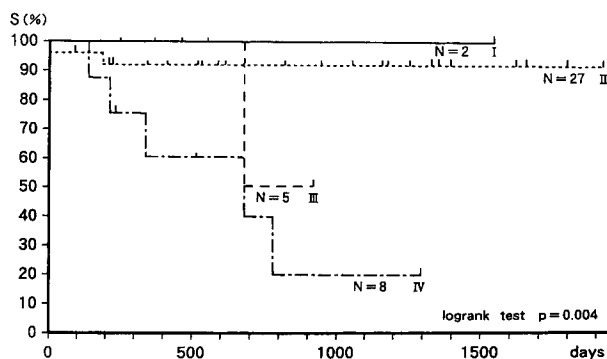


Fig. 1. Survival rate according to stage.

I : stage I II stage II III stage III IV stage IV

全症例の実測生存率は、1年:84%、3年73%であった。各臨床的因子別の生存率の検討では、clinical stage において stage I, II, III, IV の順に生存率は低下し、有意に ($p=0.004$) 生存率との関連を認めた (Fig. 1)。初発症状の有無では、初発症状がなく、検診で発見された症例は、初発症状を有した症例に比べ、有意差は認めなかったが ($p=0.18, 0.15$)、生存率が高い傾向がみられた (Fig. 2)。発熱、血沈亢進、CRP 陽性、 α_2 -globulin 上昇などのいわゆる acute

phase reactant が陽性である症例では、有意に ($P=0.0001\sim0.004$) 予後不良であった (Fig. 3)。貧血の有無による比較は、貧血のみられた症例が少なかったために行っていない。腫瘍数、腫瘍径では多発腫瘍に予後が悪い傾向がみられたが、腫瘍径による差は認められなかった。摘出腎重量による予後の差も認められなかった。原発巣深達度は T3 症例で、T1, T2 症例よりも予後が悪い傾向であったが有意ではなかった ($p=0.06, 0.15$) (Fig. 4)。また、静脈浸潤は予後を悪化さ

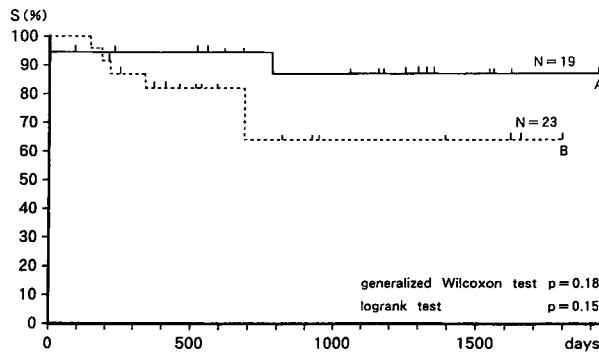


Fig. 2. Survival rate according to symptom
A: symptom (-) B: symptom (+)

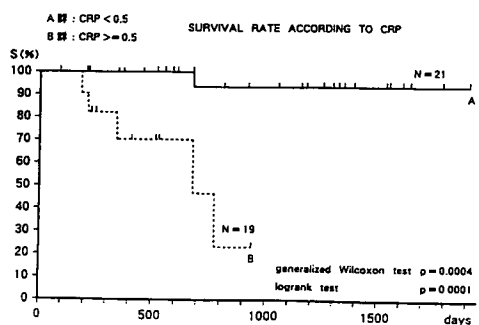
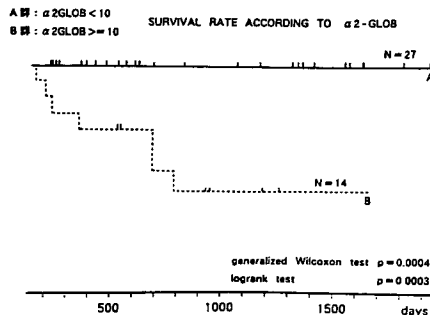
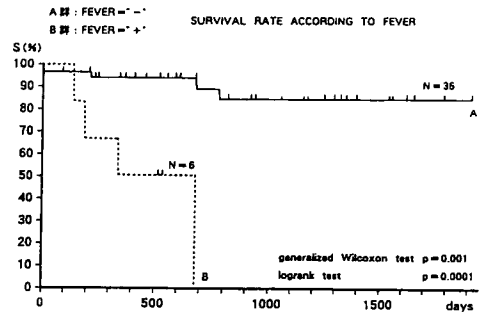
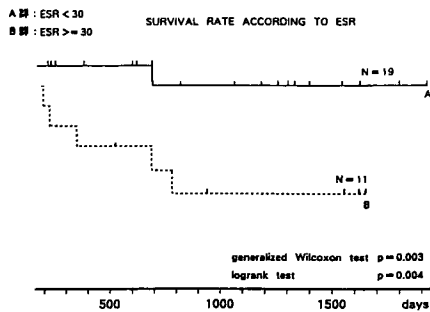


Fig. 3. Survival rate according to acute phase reactant.

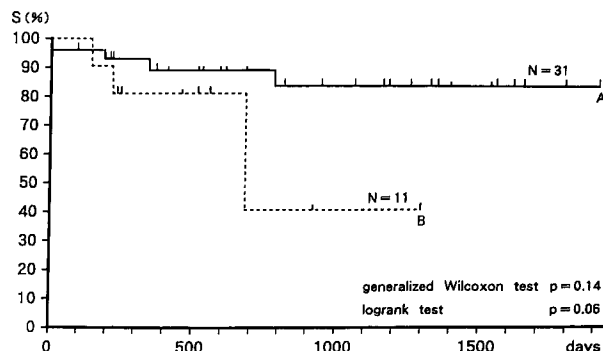


Fig. 4. Survival rate according to "pT"
A: T1 or T2 B: T3a or T3b

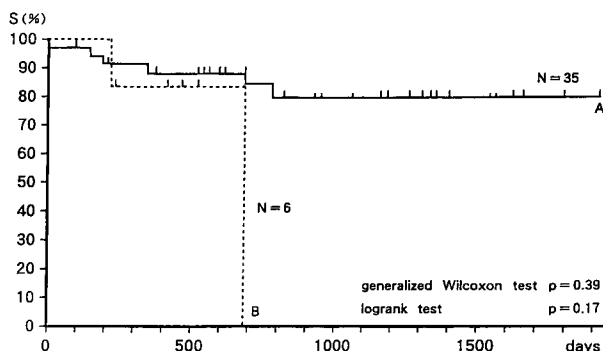


Fig. 5. Survival rate according to "pV"
A: V0 B: V1a, V1b or V2

せる傾向がみられたが、有意差はなかった (Fig. 5). 異型度、浸潤発育様式では、いずれも有意に予後への影響がみられたが、G3 および INF γ の症例がそれぞれ 3 例と 2 例であり、G1, G2 間および INF α , β 間に差は認めなかった。治療法では、術前の embolization の有無は予後に影響を与えなかった。術後補助療法としての IFN α の投与の有無も生存率に変化を与えなかった。

考 察

近年、超音波検査の普及などにより、集団検診や、他疾患の検査時に発見される腎細胞癌が増加している。今回の検討においてもこれら偶発症例が全体の 45% にみられ、最近の報告²⁻⁸⁾ にもみられるように高率になってきている。このことは、腎細胞癌の臨床病態に変化をもたらしている可能性がある。

予後規定因子を中心とした腎細胞癌の臨床的検討は、現在まで数多くの報告がなされているが、最近、本邦における腎癌取り扱い規約も改定されており、あら

ためて臨床病理学的検討を加えた。

性差、年齢等は従来の報告²⁻⁹⁾ と差は認められず、予後に対する影響も認められなかった。若年者および女性が男性に比して、予後が良いという報告もみられるが、今回の検討ではこのような傾向は認められなかった。

症状では検診等で発見された無症状例では症状を有した症例に比べ、統計学的有意差はないものの、生存率が高い傾向にあった。里見ら²⁾ も同様の報告をしており、さらに佐藤ら⁷⁾ は統計学的有意差を認めており、これらの結果から、腎細胞癌において、検診の意義が認められると考えられる。

臨床検査値異常では、従来から報告されているように、発熱、血沈、CRP、 α_2 -gl. などの acute phase reactant は予後と強く相関していた。つまり、いわゆる rapid type の腎細胞癌¹⁰⁾ は、その予後を改善する可能性を追及するためには手術療法だけでなく、集学的な治療を早期より行う必要があるといえる。

腫瘍数、腫瘍径、摘出腎重量による予後への影響

は, 多発例において単発例に比して悪い傾向にあったが, 腫瘍径, 腎重量では今回の検討では差が認められなかった。特に, 腫瘍径は改定後の取扱い規約においてT分類の決定に重視されていることから注目したが, 今回の検討例では腫瘍径自体に大きな差がなく, 予後への影響は明らかではなかった。

原発巣深達度では T3 症例では T1, T2 よりも予後が悪い傾向であったが, 統計学的有意差は認められなかった。また, 左藤ら⁷⁾は, T3a と T3b で予後に差が認められ, 新しい TNM 分類の意義について報告しており, 今回の検討ではこの二群間の差は明らかではなかったがさらに長期の追跡が必要であろう。

異型度, 浸潤発育様式では, いずれも有意に予後への影響がみられたが, G3 および INF γ の症例がそれぞれ 3 例と 2 例であり, また G1, G2 間および INF α , β 間に差は認めず, さらに長期の経過観察が必要と考えられた。

治療法では, 術前の embolization の有無は予後を改善しえず, 処置後疼痛, 手術に与える影響を考えると有用な治療法とは考えられなかった。術後補助療法としての IFN α の投与の有無も生存率に変化を与えなかったが, randomized したものでなく, むしろ予後が不良であると予想された症例に投与されており, 今回の結果では, その効果に結論を出しえなかった。

結 語

1. 1987年11月より1992年11月までの間に, 病理組織学的に腎細胞癌と確認された42例に対して, 生存に影響を与える因子について検討を加えた。
2. clinical stage, 術前の発熱の有無, α_2 -gl, CRP, 血沈値の上昇, 組織学的異形度, 浸潤形式等の因子が, 生存に有意に影響を与えた。
3. 偶発19症例は, 症状を有した23症例に較べて生存率が高い傾向がみられた。
4. 術前の腎動脈塞栓術は, 生存率を向上しえなかつ

た。また, 術後の IFN α の投与の有無による生存率の差は認められなかった。

稿を終えるにあたり, 統計学的解析について御指導御協力頂いた岡山大学泌尿器科講師津島知靖先生に深謝致します。

本論文の要旨は 第216回 日本泌尿器科学会岡山地方会において発表した。

文 献

- 1) 腎癌取扱い規約: 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編. 金原出版, 東京, 1992
- 2) 里見佳昭, 福田百邦, 穂坂正彦, ほか: 腎癌の予後に関する臨床統計. 日泌尿会誌 79: 853-863, 1988
- 3) 吉村一宏, 宮川 康, 山田龍一, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床的検討. 泌尿紀要 38: 143-147, 1992
- 4) 里見定信, 酒本 護, 布施秀樹, ほか: 偶然発見された腎細胞癌症例の臨床的検討. 西日泌尿 54: 1037-1041, 1992
- 5) Mevorach RA, Segal AJ, Tersegno ME, et al.: Renal cell carcinoma: Incidental diagnosis and natural history: review of 235 cases. Urology 39: 519-522, 1992
- 6) Aso Y and Honma Y: A survey on incidental renal cell carcinoma in Japan. J Urol 147: 340-343, 1992
- 7) 佐藤 健, 河合弘二, 西島由貴子, ほか: 腎細胞癌の臨床的研究—新しい TNM 分類に基づいた予後の検討—. 日泌尿会誌 80: 1802-1808, 1989
- 8) 小林幹男, 田村芳美, 岡村桂吾, ほか: 腎細胞癌における手術療法の検討—第一報腎摘除術について—. 日泌尿会誌 82: 122-129, 1991
- 9) 高士宗久, 坂田孝雄, 中野洋二郎, ほか: 腎細胞癌の臨床病理学的特徴と予後—遠隔転移, 静脈腫瘍血栓, リンパ節転移に関する因子の統計学的評価—. 日泌尿会誌 83: 321-327, 1992
- 10) 里見佳昭: 腎癌の治療の現況と今後の課題. 日泌尿会誌 81: 1-13, 1990

(Received on August 2, 1993)

(Accepted on October 21, 1993)