

腎細胞癌 288 例の治療成績

県立がんセンター新潟病院泌尿器科 (部長: 坂田安之輔)

北村 康男, 渡辺 学, 小松原秀一, 坂田安之輔
阿部 禮男¹⁾, 峯山 浩忠²⁾, 姉崎 衛³⁾, 千葉 栄一⁴⁾

TREATMENT OUTCOME OF 288 CASES OF RENAL CELL CARCINOMA

Yasuo KITAMURA, Manabu WATANABE, Shuichi KOMATSUBARA, Yasunosuke SAKATA,

Norio ABE, Hirotada MINEYAMA, Mamoru ANEZAKI and Eiichi CHIBA

From the Department of Urology, the Niigata Cancer Center Hospital

The clinical outcome was analyzed on 288 patients with renal cell carcinoma who were admitted to the Niigata Cancer Center Hospital during the 33 years from 1961 to 1993; 254 patients had had nephrectomy and 244 of them had undergone curable operations. The survival rate was calculated by the Kaplan-Meier method. The 3-, 5- and 10-year survival rates by all causes of death in all 288 patients were 64.8, 55.9 and 36.4%, respectively. According to the stage based on the general rules for clinical and pathological studies on renal cell carcinoma (The 2nd Edition), the 5-year survival rate was 89.5, 78.7, 51.1 and 13.7% for stages I (n=31), II (n=128), III (n=38) and IV (n=83), respectively. The 5-year survival rate for the patients (n=88) from 1961 to 1985 was 40.9%, while the rate for the patients (n=200) from 1986 to 1993 was 64.3%. This improvement of survival rate for the patients after 1986 was brought by the increase of the stage I or II cases and by the improvement of the survival in the stage III cases after 1986. The 5-year disease-specific survival rate for the patients over 50 years old was 55.5%, while the rate for the patients under 50 years old was 83.6%. Female, low pT, low grade and small tumor size were proven to be favourable prognostic factors in renal cell carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 42: 11-16, 1996)

Key words: Renal cell carcinoma, Clinical outcome

緒 言

われわれは今まで、新潟県立がんセンター新潟病院において経験した腎細胞癌症例を対象として、リンパ節転移陽性例¹⁾ 腫瘍最大径別の治療成績²⁾ 静脈浸潤例³⁾ 遠隔転移巣に対する手術療法⁴⁾につき、報告してきた。

今回は腎細胞癌症例全体の概要、およびその治療成績を、総括し報告する。腎細胞癌の治療成績に関する報告は、従来多数認められているが、最近10年間は、症例数の著しい増加を認め、治療成績の改善も、印象として感じられていたので、近年の症例を別に、検討を加えた。

対象症例と方法

当院が開設された1961年から1993年までの33年間に経験した、288例の腎細胞癌症例を対象とした。症例数は、1980年以前は年間2～3例程度であったが、

1983年頃より増加傾向を認め、1986年以後は著しく増加し、現在は年間30例弱であった。

男199例 女89例、右155例 左132例 両側1例であった。288例中272例では腎や転移巣の摘出所見または剖検所見により、組織学的に腎細胞癌と確認されている。残りの16例では組織所見はえられてないが、臨床上の経験より腎細胞癌と診断し、今回の対象に加えた。

われわれの施設では、1978年までは経腰的に、1979年からは経腹的な腎摘出術を採用し、リンパ節郭清術を同時実施しているが、全身状態が悪い症例や、転移巣が多臓器にわたる場合には、リンパ節郭清術を見送る症例もあった。全症例288例中254例には腎摘出術が行われ、6例は試験開腹術が施行された。

腎摘出術前の治療は、診断としての血管造影を原則として施行しないためか、動脈塞栓術が8例、化学療法が3例、転移巣の切除または照射が先行した症例が3例あるだけに過ぎなかった。

生存率は原則として全症例を対象として Kaplan-Meier 法で検討した。有意差の検定は Log-Rank 法および一般化 Wilcoxon 法をもちい、1994年10月1日をもって生存、再発の確認日とした。155例が生存し、

1) 現: 新潟こばり病院泌尿器科

2) 現: 新潟県立中央病院泌尿器科

3) 現: 新潟県立新発田病院泌尿器科

4) 現: 千葉医院

133例が死亡していた。死因では102例(76.7%)が腎細胞癌で、8例は他の癌で死亡し、8例では死亡原因が不明であった。

Stage 診断は1992年に改訂された、新しい腎癌取扱い規約(第2版)に基づいた⁵⁾

結 果

1. 初発症状

1例で複数の症状のあるものは、重複して数えた。肉眼的血尿が最も多い症状で82例(28.4%)に認められ、ついで腹痛が40例(13.9%)と多かった。全身倦怠がつぎに多く15例(5.2%)、腹部腫瘍および発熱は4例(4.9%)であった。以前腎細胞癌の3大兆候といわれた血尿 腹痛 腹部腫瘍の症状が揃っていた症例は1例だけであった。自覚症状のないものは90例(31.3%)で、呼吸器症状(8例) 下痢などの消化器症状(22例)など腎細胞癌とは関係のない症状も多かった。最近の症例ではこの様な偶発癌の頻度が高かった⁶⁾

2. 全症例の治療成績

288例全症例の生存率、および現在生存している症例と、腎細胞癌が原因で死亡した症例だけに限局した、疾患特異的生存率を Fig. 1 に示した。全症例での3年 5年 10年 15年生存率は、それぞれ64.8% 55.9%・36.4%・33.1%であった。一方疾患特異的生存率では、67.8%・61.3% 45.2%・45.2%であった。

疾患側別では、5年生存率で右側は58.9%、左側は52.6%と、右側がやや良好な傾向はあるが、統計学的な有意差は認めなかった。

3. 初診時年齢別治療成績

初診時の年齢は、60歳代、ついで50歳代に多く、最年少は26歳、最年長は85歳で、平均は59.1±11.0歳であった。

50歳で区切り、治療成績を比較した。加齢による影響を少なくするために、他病死した症例を除いた、疾患特異的生存率を Fig. 2 に示した。50歳未満(n=54)の若い症例では、5年生存率で83.6%と、50歳以上(n=202)の55.5%に比べ、有意に高い生存率(p<0.01)を認めた。50歳以上の症例では、50歳未満に比べ遠隔転移を認める症例の割合が高く、grade 3の症例も多かった。

4. 性別治療成績

男女別の治療成績を Fig. 3 に示した。男性では5年生存率は52.2%、女性では64.1%と、女性に有意に高い生存率であった(p<0.05)。

5. 組織学的所見別治療成績

T分類別の治療成績を Fig. 4 に示した。T分類については257例で評価可能で、腫瘍最大径が2.5 cm

以下の T1 は、31例と症例数は少ないが、5年生存率で、93.2%と著明に高い生存率であった。T2 は5年生存率で69.9%と、T1 に比べ低い生存率であるが、T1 と T2 の間には、統計学的な有意差を認めなかった。T3 は T3a が20例、T3b が38例、T3c は4例で

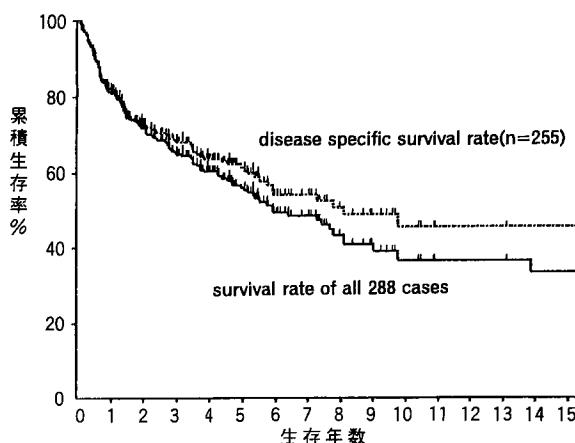


Fig. 1. Survival rate of all patients and disease-specific survival rate.

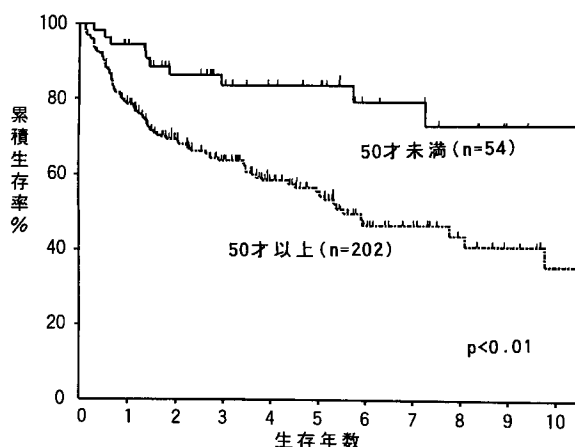


Fig. 2. Comparison of the disease-specific survival rate in the patients 50 years old or older and those of under 50.

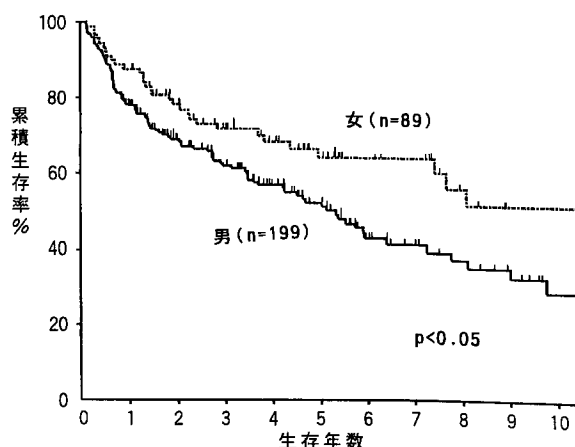


Fig. 3. Survival rate according to sex.

あるが, 5年生存率は42.7%と低く, T1, T2, T4とは有意の差を認めた. T4の3年・5年生存率は, ともに15.4%で, 多くの症例は1年以内に死亡していた.

所属リンパ節転移に関しては, 198例で評価可能であった¹⁾ リンパ節転移陽性例はN1が9例, N2が7例, N3が6例の合計22例であった. N0 (n=176)の5年生存率は74.7%, 一方リンパ節転移陽性例は14.7%と, 両者の間には有意の差を認めた ($p < 0.01$).

静脈浸潤に関しては238例に評価可能であった³⁾ pV0症例 (n=154)は5年生存率で72.2%で, 他の症例に比較し有意に高い生存率を認めた ($p < 0.01$). pV1a (n=41)とpV1b (n=23)の間に有意差なく, それぞれの5年生存率は60.1%, 65.9%であった. pV2 (n=20)は5年生存率で30.0%と, 著しく低い生存率で, 他群と有意差を認めた.

組織学的異型度別 (Fig. 5) では grade 1 (n=108)と, grade 2 (n=86)の間には有意差なく, 5年生存率も72.5%, 66.6%とほぼ同様であった. grade 3は11例と少数であるが, 5年生存率は27.3%と著しく低く, grade 1・grade 2との間には, 統計学的に有意差 ($p < 0.01$)を認めた.

6. 腫瘍最大径別治療成績

第2版の腎癌取扱い規約⁵⁾では, 腫瘍最大径がT分類を規定する一つの要素となったが, 最小1.5 cmから最大17 cmで, 平均 6.9 ± 3.5 cmであった. 検診で発見された症例の平均腫瘍最大径は5.2 cmであった. 腫瘍最大径が大きくなるほど, 生存率は低かった²⁾

7. Robson 分類, 病期分類別治療成績

症例数において, Robson 分類では, I期が165例と非常に多く, II期が9例ときわめて少なかった. この点, 第2版腎癌取扱規約⁵⁾で規定された, 病期分類ではI期31例, II期128例と症例数のバランスが少し良くなった. III期・IV期の割合は, 両分類ともほぼ同等であった.

治療成績では, Robson 分類では, I期の5年生存率は, 80.3%と高い生存率を認め, 他の病期と有意差を認めた. II期は9例と症例数が少ないが, 5年生存率で46.7%とIII期の40.7%と, ほぼ同じ生存率であった. IV期は12.7%と著しく低い生存率で, 他の病期との間に, 有意差を認めた.

Fig. 6に示した病期分類では, I期・II期の5年生存率は89.5%・78.7%と, ともに高い生存率であるが, III期では51.1%, IV期では13.7%と生存率の低下を認めた. I期とII期以外の他の病期間で, 統計学的に有意な差を認めた ($p < 0.01$).

8. 到達経路別治療成績

腎摘出術は254例に施行されたが, その到達経路は, 経腰の34例, 経腹の218例, 経胸腹の2例であった. 経腰の腎摘出術では5年生存率で52.8%, 経腹的では65.9%と経腹的腎摘出術症例が, やや高い生存率を認めたが, 統計学的には有意差はなかった.

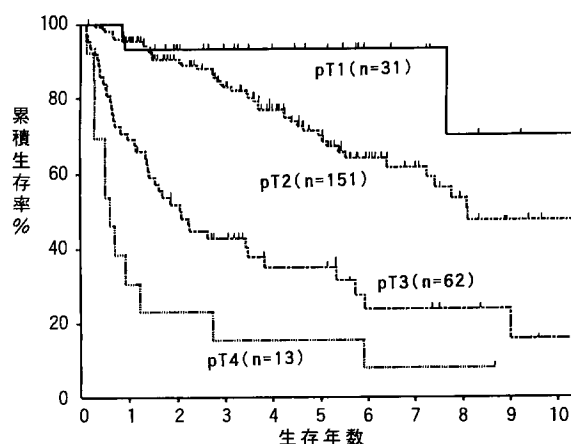


Fig. 4. Survival rate according to pT status.

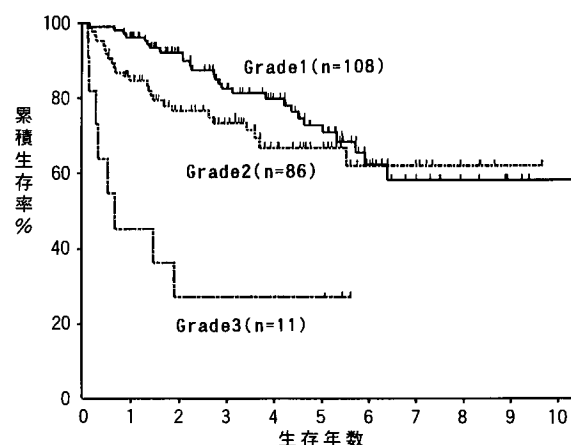


Fig. 5. Survival rate according to grade.

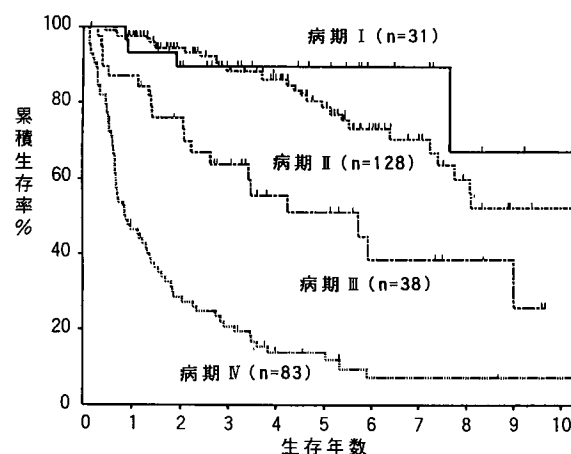


Fig. 6. Survival rate according to stage of general rule on RCC in Japan (2nd edition).

9. 年代別治療成績

治療成績の向上の有無をみるために、1985年までの症例 (n=88) (前期) と1986年以降の症例 (n=200) (後期) を比較してみた (Fig. 7). 5年生存率で前期は40.9%, 後期は64.3%と、後期が有意に良い成績で

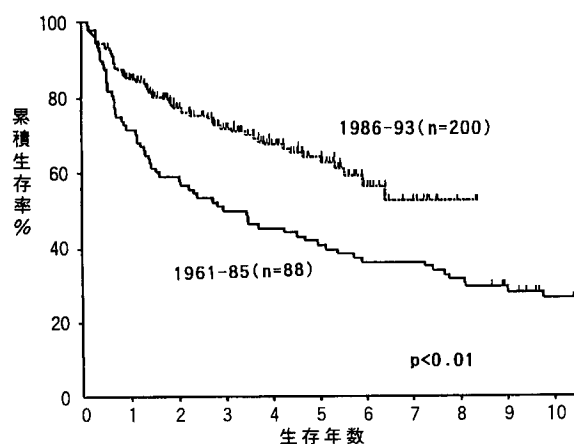


Fig. 7. Survival rate of the patients from 1961 to 1985 and the patients from 1986 to 1993.

Table 1. The number of the stage I, II, III and IV cases before 1985 and after 1986

	1961-1985	1986-1993
病期 I	3	28
病期 II	28	100
病期 III	15	23
病期 IV	34	49

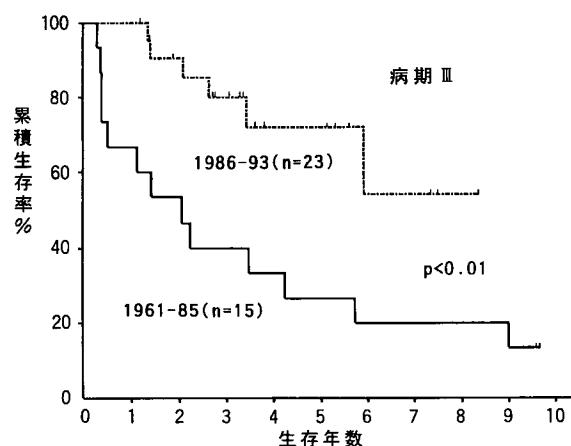


Fig. 8. Survival rate of the stage III patients before 1985 and after 1986.

あった ($p < 0.01$). この背景を見るために、前後期別に各病期分類別の症例数を、Table 1 に示した. 前期で8例が病期分類が不可能であったが、後期では前期の2.3倍の症例数の増加にかかわらず、病期 I では後期が9倍、病期 II では3.6倍に増加していた. 病期 III および IV 期は、1.5倍の増加に過ぎなかった. また病期別に5年生存率を比較すると、I 期は前期では100%, 後期は88.2%, II 期では71.4%と81.7%, III 期では26.7%と72.0%, IV 期では11.8%と15.2%であった. III 期では Fig. 8 に示すように、後期症例が生存率の改善を有意に認めた ($p < 0.01$). 他の I, II, IV 期では統計学的な有意差を認めなかった. すなわち後期症例の治療成績の向上は、I II 期症例の増加と、III 期での生存率の改善が、後期症例全体の生存率改善に寄与している結果であった.

10. 術後補助療法別治療成績

治癒的腎摘出術が可能であった、病期分類 I 期および II 期の症例を対象として、手術後の補助療法別の治療成績を retrospective に検討した (Fig. 9). インターフェロン (IFN) 投与例 (n=48) は、5年生存率で96.0%ときわめて良好な成績で、化学療法例 (n=33) の80.8%, 無治療例 (n=69) の74.8%に比べ、有意に高い生存率を認めた ($p < 0.05$). IFN 投与例は、1988年以降の症例であるが、Table 2 に示すように、他の2群に比べ、組織学的背景が良好であることはなかった.

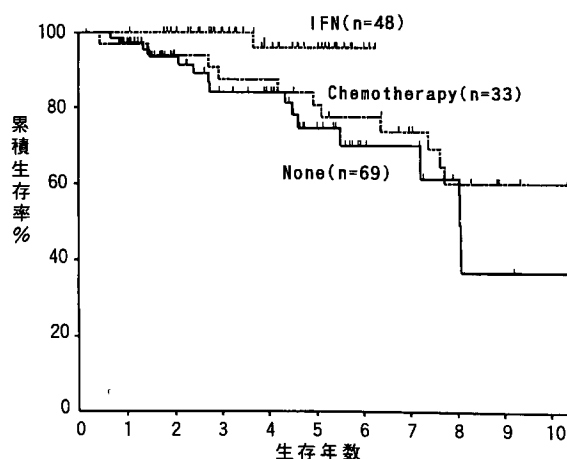


Fig. 9. Survival rate according to adjuvant therapy in patients with stage I and II.

Table 2. Histological findings of each adjuvant therapy group

Adjuvant therapy	Stage		Grade			pV				Tumor size	治療対象年
	I	II	1	2	3	x	0	1a	x		
IFN	6	42	24	22	2	2	35	12	1	6.1 ± 2.8 cm	1988-1993
None	18	51	41	23		5	61	6	2	4.9 ± 2.8 cm	1965-1993
Chemotherapy	4	29	16	4		13	26	3	4	6.7 ± 3.2 cm	1966-1992

11. 再発に関して

腎摘出術が施行された254例中, 244例で治療的手術が可能であったが, 29例では遠隔転移巣が存在するため, 癌なしの状態をえることができたのは215例であった。この215例を対象として, 術後再発につき検討を加えた。150例では再発を認めないが, 51例で再発を認めた。残りの14例は, 再発に関しては不明であった。5年非再発率は74.2%で, 再発の多くは6年以内に認めた。最長は22年目に再発を認めた。平均再発日数は1,044±1,374日(中央値610日)であった。

12. 遠隔臓器転移

初診時の転移は68例に認めていたが, 肺37例, 骨28例, 肝9例, 副腎5例, 脳3例の順であった。術後の最初の再発部位は肺29例, 骨16例, 脳6例, 肝5例で, 脳転移は最近の症例に多かった。

考 察

腎細胞癌は画像診断の進歩により, 1980年代より症例数の増加, とりわけ比較的早期の症例数の増加が著しい。これは検診などにより発見される, 偶然発見癌症例の増加によると思われる。Aso ら⁷⁾の全国116施設による偶然発見癌症例の調査によれば, 1980年に20例であったものが, 1988年には338例に増加した。しかも Robson 分類の stage I が, 77.7%を占める結果であった。

また印象として近年の治療成績の改善を感じていたが, 今回のわれわれの検討では, 1986年以降の症例は, 1985年以前の症例に比較し, 5年生存率で23.4%も, 治療成績の改善が認められた。これは比較的早期の腎細胞癌症例の増加ばかりでなく, 病期Ⅲの治療成績の改善が, 生存率の改善の根拠と思われた。さらに今回のわれわれの治療成績では, 術後の補充療法で, 1988年より使用した IFN の投与例が, 有意に高い生存率を認めたことも, 治療成績向上の一因と思われた。しかし control study のある, IFN の術後補充療法の報告では, IFN の有効性は認められておらず⁸⁾, 術後の補充療法の有用性については, 今後さらなる検討が必要と思われた。

Table 3 に本邦における, 腎細胞癌の治療成績の報告を示した。対象とした症例の治療年度が, 最近になるに従い, 良好な治療成績が, 報告されている。高士¹⁴⁾らの成績も示しているように, 最近10年間の症例にかぎれば, 5年生存率は60%を超えるものと思われた。

臨床病期Ⅲの治療成績の改善は, 経腹的な根治的腎摘出術による, いわゆる no touch method により, 腎周囲脂肪浸潤・静脈浸潤およびリンパ節転移を認める症例において, 治療的切除が可能になったことに, 起因すると思われた。実際, 臨床病期Ⅲ期に, N2, N3

Table 3. The 5- and 10-year survival rates of renal cell carcinoma in Japan

報告者	症例数	対象症例の 治療時期	生存率	
			5年	10年
増田 ⁹⁾	172	1963～1983	45.3%	33.6%
里見 ¹⁰⁾	550	1965～1985	48%	36%
中西 ¹¹⁾	153	1969～1982	50.7%	38.6%
本間 ¹²⁾	124	1975～1988	42.5%	35.4%
佐藤 ¹³⁾	91	1978～1988	55.3%	50.2%
高士 ¹⁴⁾	99	1980～1989	60.0%	53.7%
	63	1985～1989	64.5%	
北村	288	1961～1993	55.9%	36.4%
	88	1961～1985	40.9%	26.5%
	200	1986～1993	64.3%	

症例を加えた Robson 分類Ⅲ期の5年生存率は, 1960年代から1980年代前半の症例を対象とした古武¹⁵⁾, 里見¹⁰⁾, 中西¹¹⁾の報告では, 25%, 42%, 35%であるが, 1980～1994年の臨床病期Ⅲの症例を対象にした, 平尾¹⁶⁾の報告(n=81)では70.9%と, われわれの1986～1993年の症例の72.0%(Robson Ⅲ期で59.5%)と同じ様に, 高い生存率を認めていた。

しかし1986年以降の症例にかぎっても, 全体の5年生存率は64.3%にすぎない。この最大の原因は, 遠隔転移を有する症例の, 治療成績の悪さである。現段階では少数例の有効報告はあるものの, 化学療法 免疫療法は無力に近い。今後の腎細胞癌治療成績の向上には, 検診体制の確立も含めた早期発見の推進と, 腎細胞癌に特異的な腫瘍マーカーの発見, および遠隔転移巣に対する新しい治療法 治療薬剤の開発が, 必要と思われた。

本論文の一部は第291回, 293回日本泌尿器科学会新潟地方会において発表した。

文 献

- 1) 北村康男, 渡辺 学, 小松原秀一, ほか: リンパ節転移を認める腎細胞癌症例の検討。泌尿紀要 **41**: 433-438, 1995
- 2) 北村康男, 渡辺 学, 小松原秀一, ほか: 腎細胞癌症例における早期癌の検討—腫瘍最大径の治療成績の検討から—。泌尿紀要 **41**: 511-516, 1995
- 3) 北村康男, 渡辺 学, 小松原秀一, ほか: 腎細胞癌の静脈浸潤に関する臨床病理学的検討。泌尿紀要 **41**: 755-759, 1995
- 4) 渡辺 学, 北村康男, 小松原秀一, ほか: 転移巣の手術を行った腎細胞癌症例の検討。泌尿紀要 **41**: 847-853, 1995
- 5) 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(第2版), pp. 44-52, 金原出版, 東京, 1992
- 6) 坂田安之輔, 小松原秀一, 北村康男, ほか: 偶然

- に発見された腎細胞癌. 新潟医師会報 **495**: 1-8, 1991
- 7) 腎癌 インターフェロン療法研究会: 腎細胞癌に対するインターフェロンの効果—術後補助療法を中心として—. 泌尿器外科 **8**: 333-344, 1995
- 8) Aso Y and Honma Y: A survey on incidental renal cell carcinoma in Japan. J Urol **147**: 340-343, 1992
- 9) 増田富士男: 腎細胞癌の治療成績を左右する因子—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
- 10) 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
- 11) 中西正一郎, 柏木 明, 坂下茂夫, ほか: 腎細胞癌の病理組織学的検討—核型による悪性度と予後について—. 日泌尿会誌 **75**: 1637-1645, 1984
- 12) 本間之夫, 杉本雅幸, 袁和田滋, ほか: 腎細胞癌 124例の治療成績. 日泌尿会誌 **81**: 726-731, 1990
- 13) 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分類に基づく予後の検討. 日泌尿会誌 **80**: 1802-1808, 1989
- 14) 高士宗久, 坂田孝雄, 中野洋一, ほか: 腎細胞癌の臨床病理学的検討と予後. 日泌尿会誌 **83**: 321-327, 1992
- 15) 古武敏彦: 進行性腎細胞癌に対する治療, 腎細胞癌治療の実際. 町田豊平, 園田孝夫編. pp. 45-53, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1988
- 16) 平尾佳彦: 進行腎癌の手術療法 (拡大手術), 第21回尿路悪性腫瘍研究会記録—腎癌の診断と治療の新しい動向. 新島端夫, 阿曾佳郎編. pp. 66-75, 尿路悪性腫瘍研究会事務局, 東京, 1995

(Received on May 26, 1995)
(Accepted on September 12, 1995)