

腎細胞癌146例の病理組織学的予後決定因子

—偶発癌と非偶発癌の比較を中心にして—

防衛医科大学校泌尿器科学教室 (主任: 中村 宏教授)

上床 典康, 鈴木 智史, 早川 正道, 木村 文宏
青柳貞一郎, 喜屋武 淳, 浅野 友彦, 小田島邦男
中島 史雄, 中村 宏HISTOPATHOLOGICAL PROGNOSTIC FACTORS IN 146 PATIENTS WITH
RENAL CELL CARCINOMA: COMPARISON BETWEEN
INCIDENTAL AND NON-INCIDENTAL CASESNoriyasu UWATOKO, Satoshi SUZUKI, Masamichi HAYAKAWA, Fumihiro KIMURA,
Teiichiro Aoyagi, Atsushi KYAN, Tomohiko ASANO, Kunio ODAJIMA,
Fumio NAKAJIMA and Hiroshi NAKAMURA*From the Department of Urology, National Defense Medical College*

To characterize the prognostic factors among pathological structural pattern, cell type, infiltration, and incidental or non-incidental renal cell carcinoma (RCC), we reviewed the records of 146 patients with RCC who underwent nephrectomy at our institute. The patients were 26 to 86 years old (mean age 58). The men-to-women ratio was 3.2:1. The tumor originated in the right kidney in 83 patients and in the left in 63. The solid pattern was associated with poorer survival than other patterns ($p < 0.01$). Spindle or pleomorphic cell type had poorer survival than common type ($p < 0.01$). The number of incidentally discovered RCC has increased since 1986, and survival is better than in non-incidental RCC, because of smaller tumor size, low stage tumor (stages 1, 2; 83.6%), and fewer papillary or solid type. In addition, there were no spindle or pleomorphic cell type, grade 3 or INF γ -positive case. Survival is good even when the tumor is large.

(Acta Urol. Jpn. 42: 341-345, 1996)

Key words: Renal cell carcinoma, Incidental carcinoma

緒 言

腎細胞癌は、腎摘除術後、経過観察中長期経過しても転移が出現したり、稀に転移巣が自然に消退したりすることがあり、特異な臨床経過をとる患者が報告されている。今回、1992年に本邦の腎癌取り扱い規約¹⁾が改訂されたのを機会に、当施設で経験した腎細胞癌患者の術後の予後因子（組織学的構築型、細胞型）と近年の偶発癌の増加を背景に、これらの予後因子や腫瘍径との関連について考察を加えたのでここに報告する。

対象および方法

対象は防衛医大泌尿器科で1980年7月から1994年6月までに腎摘除術を行い、病理組織学的に腎細胞癌と診断された146名である。

腎細胞癌146名の年齢は26歳から86歳、平均58歳であった。また、男女別、左右別では、それぞれ男性111名、女性35名 (3.2:1)、右83名、左63名であり、

平均観察期間は34.4カ月であった。

病理組織診断は腎癌取り扱い規約に従って、組織学的構築型、細胞型、異型度、浸潤増殖様式、pTNM分類等により分類した。2つ以上の異なった異型度を示す組織像が混在している場合は一番優勢な異型度で評価した。また、腫瘍径は、最大径で評価した。

最終観察時点は1994年8月31日とし、生存率はKaplan-Meier法を用いて算出し、Cox-Mantel検定で有意差を検定した。

検討項目は、組織学的構築型、細胞型と予後の関係、偶発癌の近年の動向およびstage別の構成、さらに、stage別の予後および腫瘍径と予後の関係である。

結 果

1. 患者全体としての予後因子

組織学的構築型では、嚢胞型が13名、腺管型が9名、胞巣型が107名、乳頭型が10名、充実型が7名、混合型が0名であった。嚢胞型、腺管型、胞巣型、乳

頭型, 充実型の5年生存率は, それぞれ100%, 88.9%, 67%, 46.7%, 0%であり, 充実型は1年4カ月以上生存した患者はなく, 予後不良であった (Fig. 1).

組織学的細胞型では, 淡明細胞亜型が86名, 混合亜型が33名, 顆粒細胞亜型が20名, 多型細胞型が2名, 紡錘細胞型が5名であった. 淡明細胞亜型, 混合亜型, 顆粒細胞亜型, 多型細胞型, 紡錘細胞型の5年生存率は, それぞれ70.8%, 68.3%, 56.7%, 0%, 0%であり, 紡錘細胞型と多形細胞型は1年4カ月以上生存した患者はなく, 通常型と比較して, 予後不良であった (Fig. 2).

2. 偶発癌について

偶発癌は1986年から増加する傾向を示していた. また, 偶発癌61名の pTNM 分類の stage 1, 2, 3, 4 の内

訳は, それぞれ11名 (18.0%), 40名 (65.6%), 5名 (8.2%), 5名 (8.2%) であり, 一方, 非偶発癌85名の内訳は, それぞれ0名, 32名 (37.6%), 16名 (18.8%), 37名 (43.5%) であった. 偶発癌の方が明らかに low stage が多く, stage 1 はすべて偶発癌であった (Fig. 3).

偶発癌と非偶発癌の5年生存率はそれぞれ89.8%, 50.9%であった. 偶発癌と非偶発癌の間には有意差が認められた (Fig. 4). ついで, stage 2, 3, 4 にかぎって, 両者の5年生存率を比較してみるとそれぞれ88.5%, 50.9%で, 偶発癌と非偶発癌の間には有意差が認められた (Fig. 4). そこで, stage 2 にかぎって, 両者の5年生存率を比較してみるとそれぞれ92.9%, 79.4%で, 偶発癌の方が予後良好の傾向があるものの有意差は認められなかった.

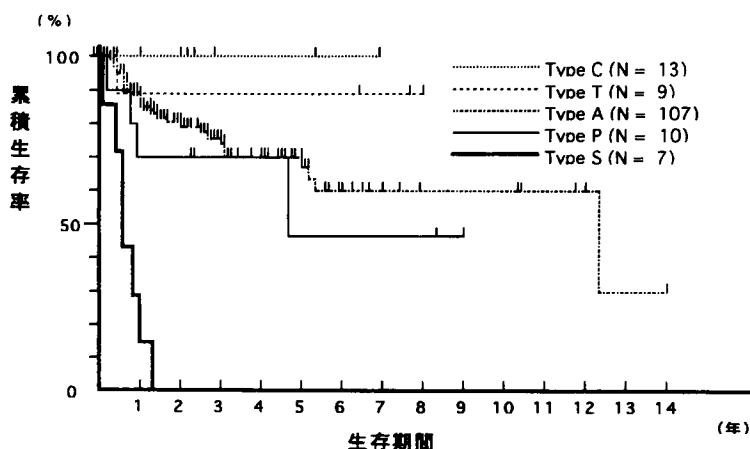


Fig. 1. Survival rate according to pathological structure. Type C: cystic type, Type T: tubular type, Type A: alveolar type, Type P: papillary type, Type S: solid type. Type C vs Type S, Type T vs Type S, Type A vs Type S, Type P vs Type S; $p < 0.01$.

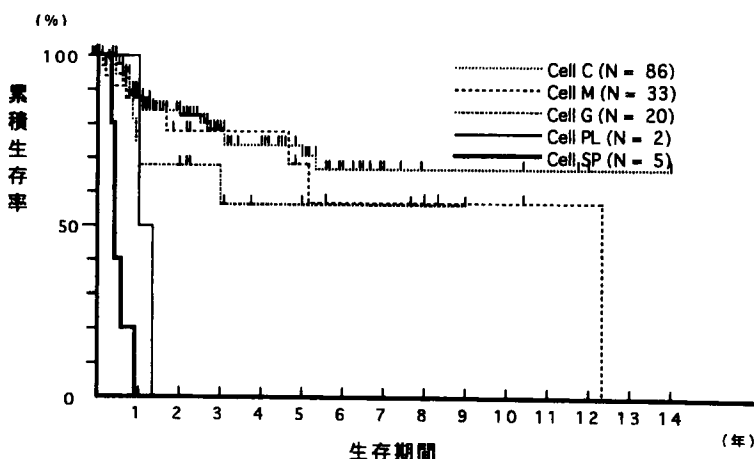


Fig. 2. Survival rate according to pathological cell type. Cell C: clear cell subtype, Cell M: mixed subtype, Cell G: granular cell subtype, Cell PL: pleomorphic cell type, Cell SP: spindle cell type. Cell C vs Cell PL, Cell C vs Cell SP, Cell M vs Cell PL, Cell M vs Cell SP, Cell G vs Cell PL, Cell G vs Cell SP, Cell PL vs Cell SP; $p < 0.01$.

また, 偶発癌と非偶発癌の構成を比較検討した (Table 1). 偶発癌は非偶発癌に比較して明らかに腫瘍径が小さく, 組織学的構築型では, 乳頭型や充実型が全体の4.9%と少なく, また, 細胞型では, 多型細胞型や紡錘細胞型がみられず, 淡明細胞型型の割合が多かった (72.1%). また, G3 や $\text{INF}\gamma$ も偶発癌には含まれていず, $\text{INF}\alpha$ の割合が多かった (77.0%).

ここで, 予後の悪いとされていて, 偶発癌に含まれ

ていなかった因子の G3 と $\text{INF}\gamma$ の患者の腫瘍径に注目してみると, それぞれ 5.5~15 cm (平均 11.6 cm), 2.5~14.8 cm (平均 8.4 cm) であり, 同じ非偶発癌の中でも大きい傾向があった. さらに, 偶発癌の腫瘍径と stage との関係を比較検討した. 1 名は腫瘍径不明で, 60 名で行った (Table 2). 腫瘍径が小さいものほど low stage であった.

また, 偶発癌における腫瘍径と予後との関係を比較してみると, 2.5 cm 以下, 2.5 cm より大きく 5 cm

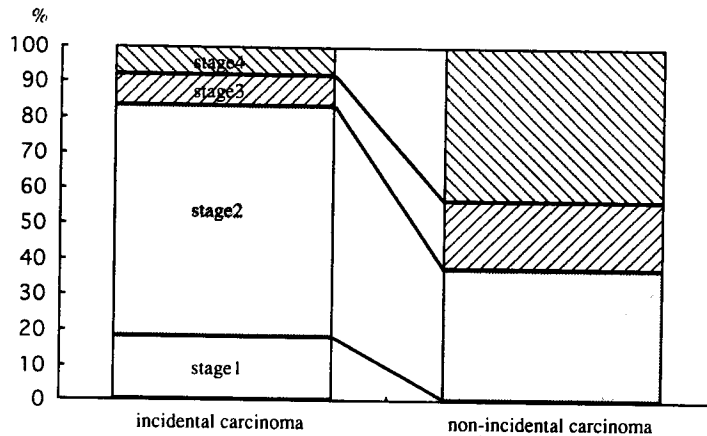


Fig. 3. Stages of patients with RCC detected incidentally or non-incidentally.

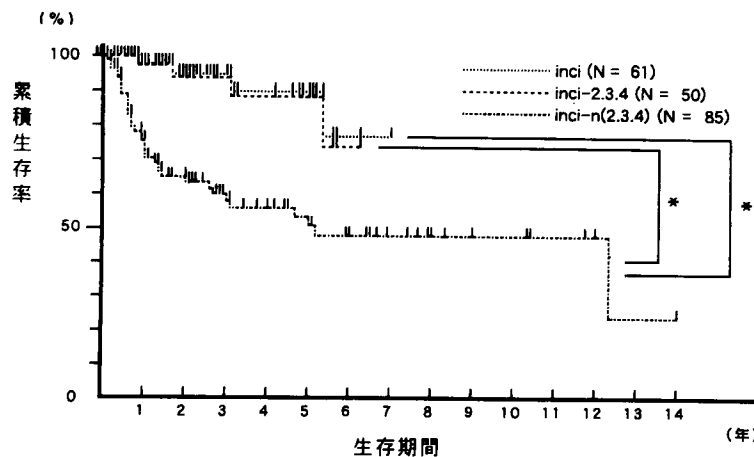


Fig. 4. Comparison of survival rate between incidental RCC and non-incident RCC. (* $p < 0.01$) inci: incidental RCC, inci-2, 3, 4: incidental RCC in stages 2, 3, 4, inci-n (2, 3, 4): non-incident RCC (in stages 2, 3, 4)

Table 1. Relationship between incidental RCC or non-incident RCC and age, tumor size, pathological structure, grade, infiltration, or cell type

	年齢 (平均)	大きさ (平均)	組織学的構築型					異型度			浸潤度			組織学的細胞型				
			嚢胞型	腺管型	胞巣型	乳頭型	充実型	1	2	3	α	β	γ	淡明細胞型	混合型	顆粒細胞型	多形細胞型	紡錘細胞型
偶発癌	33-86 (58)	1.3-15 (4.5)	10	3	45	2	1	34	27	0	47	14	0	44	12	5	0	0
非偶発癌	26-86 (58)	1.5-17 (7.8)	3	6	62	8	6	28	49	8	39	43	3	42	21	15	2	5

Table 2. Relationship between stage and size in incidental RCC

size (cm) \ stage	1	2	3	4
≤2.5	12		1	
2.5< ≤5		23	2	1
5<		16	1	4

以下、5 cm より大きなものの5年生存率は、それぞれ100%, 87.5%, 94.1%であった (Fig. 5).

考 察

腎細胞癌の好発年齢は60歳前後、男女比は2.0～3.7:1といわれている²⁻⁷⁾が、われわれの集計でもほぼ同様の結果であった。

組織学的構築型と予後に関しては、充実型が最も悪く、逆に嚢胞型の予後が最も良好でその他はその中間にあるという報告²⁾があるが、われわれの集計とほぼ同様であった。

細胞型と予後に関しては、明確な見解はないが、紡錘細胞型や多形細胞型を含むものは予後が不良であるという点ではどの報告⁶⁻⁹⁾でも一致している。われわれの集計では、淡明細胞型の方が顆粒細胞型よりも予後良好の傾向があり、紡錘細胞型や多形細胞型の予後はきわめて悪かった。

偶発癌に関しては、諸家の報告のごとく^{2,3,10,11)}、近年の増加傾向がわれわれの集計でも確認された。これは、検診や人間ドックの普及により、腎細胞癌がしばしば発見されるようになった結果である。しかも、US や CT で 2 cm 前後の腫瘍の診断が可能となった画像技術の進歩によるところも大である^{12,13)}。偶発癌の最大の特徴は、非偶発癌より予後が良好なことである。この原因の一つとして、偶発癌の方が low stage の割合が多いことがあげられる。われわれの患者では、stage 1 が偶発癌にのみ認められているため、stage 1 を除外し、stage 2,3,4 にかぎって検討した

が、それでも偶発癌の方が予後良好であった。そこで、stage 以外の因子について検討すると、偶発癌の方が、組織学的構築型では、乳頭型や充実型が全体の4.9%と少なく、また、細胞型では、多形細胞型や紡錘細胞型がみられず、また、G3 や $\text{INF}\gamma$ も偶発癌には含まれていないことが判明した。偶発癌でも、G3 を11%の高頻度で含んでいるという報告がある¹⁴⁾ものの、一般的に、紡錘細胞型、G3、 $\text{INF}\gamma$ を認めないとの報告があり¹⁵⁾、さらに、偶発癌は、low stage、 $\text{INF}\alpha$ 、淡明細胞型の割合が多いという報告もある^{15,16)}。われわれの集計でも、ほぼ同様の傾向を示した。よって、偶発癌の方が、予後不良の因子が少ないためと考えられた。その原因として2つのことが予想される。すなわち、偶発癌と非偶発癌ではもともと癌の性格が異なっている、あるいは、腫瘍の分裂増殖の過程でより未分化で悪性度の高い腫瘍細胞が出現し、しかも臨床症状が生じてくる前に早期に診断されるという、2つの可能性が予想される。しかし、偶発癌では直径 5 cm 以上の大きな腫瘍でも5年生存率が94.1%と良好であったことから、前者の可能性が強く示唆されるが、予後不良因子を含む偶発癌も存在するため、後者の可能性も否定できない。

また、腫瘍径と予後との関係では、腎細胞癌全体として、5 cm 未満、5 cm 以上 10 cm 未満、10 cm 以上の5年生存率は、それぞれ65～83%、50～57%、0～42%という報告があり^{4,17)}、大きくなるにつれて予後が悪くなる傾向があり、予後の悪いとされているG3 と $\text{INF}\gamma$ の腫瘍径に注目してみると、それぞれ5.5～15 cm (平均11.6 cm)、2.5～14.8 cm (平均8.4 cm) であり、全体としてみると、両者とも腫瘍径の大きな癌であることがわかった。偶発癌では、腫瘍径の小さな患者が多く予後が良いが、5 cm よりも大きなものの5年生存率でさえも94.1%と良好であった。

腎細胞癌は、最近、無症状のうちに小さな癌として

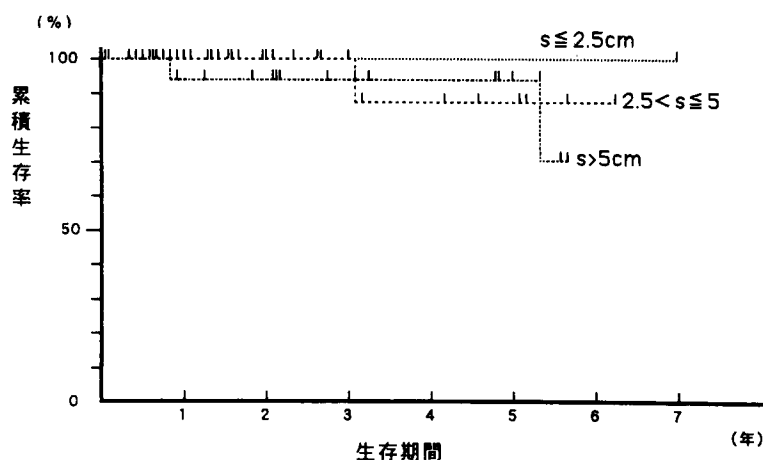


Fig. 5. Survival rate according to size in incidental RCC.

発見される機会が増えている。このことは当然ながら偶発癌の割合の増加と、非偶発癌の早期発見につながっている。現時点では、腎細胞癌の有効な治療法は手術療法以外なく、早期発見、早期治療が肝腎であり、その点、現在の健康診断の普及状況は望ましいことといえる。以上、近年の偶発癌の増加に伴い、臨床病理学的諸因子と予後との間に解析を試みたので報告した。

結 語

防衛医大泌尿器科で1980年7月から1994年6月までに腎摘除術を行い、病理組織学的に腎細胞癌と診断された146名を対象として、以下の結論をえた。

1. 組織学的構築型では、充実型は有意に予後不良であった。
2. 組織学的細胞型では、紡錘細胞型と多形細胞型は、通常型と比較して、有意に予後不良であった。
3. 偶発癌は非偶発癌に比較して、有意に予後良好であった。
4. 偶発癌は非偶発癌に比較して明らかに腫瘍径が小さく、low stageであり、組織学的構築型では、乳頭型や充実型が少なく、細胞型では、多型細胞型や紡錘細胞型がみられず、G3やINF γ も含まれていなかった。
5. 偶発癌は腫瘍径の大きなものでも予後良好であった。

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: 腎癌取り扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1992年
- 2) 本間之夫, 杉本雅幸, 養和田滋, ほか: 腎細胞癌124例の治療成績. 日泌尿会誌 **81**: 726-731, 1990
- 3) 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, リンパ節転移に関与する因子の統計学的評価. 日泌尿会誌 **83**: 321-327, 1992
- 4) 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

- 5) 西尾恭規, 西村一男, 飛田収一, ほか: 腎細胞癌に対する根治的腎摘除術の治療成績—第1報; 腎癌取り扱い規約による進展度分類と予後. 泌尿紀要 **33**: 337-343, 1987
- 6) 佐藤 健, 河合弘二, 岩崎明郎, ほか: 腎細胞癌の予後決定因子としての病理学的事項. 日泌尿会誌 **82**: 282-289, 1991
- 7) 阿曾佳郎, 増田宏昭, 広瀬 淳, ほか: 腎細胞癌の治療成績. 日泌尿会誌 **79**: 1096-1102, 1988
- 8) 宮原 茂, 吉住 修, 村上雅巳, ほか: 腎細胞癌の臨床的研究—予後規制因子の検討. 西日泌尿 **50**: 45-51, 1988
- 9) 岩川愛一郎, 藤沢保仁, 山口秋人, ほか: 腎細胞癌の臨床病理学的検討. 西日泌尿 **48**: 1209-1215, 1986
- 10) Thompson IM and Peek M: Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma—The role of the serendipitously detected tumor. J Urol **140**: 487-490, 1988
- 11) Aso Y and Homma Y: A survey on incidental renal cell carcinoma. J Urol **147**: 340-343, 1992
- 12) 堀井康弘, 妻谷憲一, 夏目 修, ほか: 腎細胞癌の早期発見におけるCTおよびUSの意義について. 泌尿紀要 **33**: 998-1004, 1987
- 13) Black WC and Dwyer AJ: Renal cell carcinoma: Earlier discovery and increased detection. Radiology **174**: 280-281, 1990
- 14) Tosaka A, Ohta K, Yamada K, et al.: Incidence and properties of renal masses and asymptomatic renal cell carcinoma detected by abdominal ultrasonography. J Urol **144**: 1097-1099, 1990
- 15) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床. 病理学的検討. 泌尿紀要 **37**: 1223-1227, 1991
- 16) 高士宗久, 坂田孝雄, 中野洋二郎, ほか: 無症候性腎細胞癌の臨床的特徴. 臨泌 **46**: 573-576, 1992
- 17) Giuliani L, Giberti C, Martorana G, et al.: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors. J Urol **143**: 468-474, 1990

(Received on September 6, 1995)

(Accepted on January 23, 1996)