

摘出腎における腎細胞癌に随伴する腫瘍性病変の検索

大阪府立成人病センター泌尿器科 (部長: 古武敏彦)

細木 茂, 木内 利明, 目黒 則男, 前田 修

黒田 昌男, 宇佐美道之, 古武 敏彦

MULTICENTRICITY AND CONCOMITANT TUMORS IN RENAL CELL CARCINOMA: ANALYSIS BY SERIAL SECTION OF RESECTED KIDNEYS

Shigeru Saiki, Toshiaki Kinouchi, Norio Meguro, Osamu Maeda,
Masao Kuroda, Michiyuki Usami and Toshihiko Kotake

From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases Osaka

Nephron-sparing surgery was initially limited to the patients with localized renal cancer (RCC) present bilaterally or in a solitary kidney. Recently there is controversy in the indication for partial nephrectomy or enucleation to incidentally defined small RCC with normal opposite kidney. We examined the incidence of multicentricity in 43 kidneys removed for RCC with a diameter of less than 80 mm. The mean diameter of the predominant tumors was 45 mm (range 12 to 80 mm). The kidneys were serially sectioned at 5 mm intervals. Three of 43 kidneys (7%) had multiple RCC. The size of the concomitant tumors ranged from 2 to 15 mm. The multicentricity had no relation to pathological grade, stage, vascular invasion or infiltration pattern. In addition, the other 4 kidneys had 2 adenomas, 1 angiomyolipoma and 1 fibroma. Therefore we observed a 16% incidence of small renal nodules and a 7% multicentricity of RCC in the nephrectomized kidneys with normal opposite kidney.

(Acta Urol. Jpn. 41: 725-729, 1995)

Key words: RCC, Multicentricity

緒 言

画像診断の進歩や検診の普及に伴い、腫瘍径の小さい腎細胞癌 (RCC) 症例が増加し、両側性腎癌または単腎の腎癌に対して行われていた腎保存手術の適応拡大が試みられている^{1,2)}。しかし、多発性 RCC の報告もあり³⁻⁶⁾、腎保存手術の適応を、摘出腎の連続断面を検索し、随伴する腫瘍性病変の有無を検索することにより検討した。

対象および方法

対象症例は1991年11月から1994年8月までの2年10カ月の期間に、当科で根治的腎摘除術を行った85例のRCC症例のうち、腫瘍径が80 mm以下の43例であった。男性37例、女性6例、年齢は41歳から81歳、平均年齢は61歳であった。43例は、すべて一側性のRCCで、対側の腎機能は正常であった。腫瘍の大き

さは25 mm以下が7例、26~50 mmが22例、51~80 mmが14例であり、平均腫瘍径は45 mmであった (Table 1)。

摘出腎組織を5 mm間隔にて連続断面を作成し、腫瘍性病変の多発性について病理組織学的検索を行った。各連続断面をコピーし、主腫瘍および随伴性腫瘍病変の位置をしるし、腫瘍のマッパを作成した。病期

Table 1. Characteristics of patients with renal cell carcinoma

No. of Cases	43 (M: 37 F: 6)
Mean Age (range)	61 y.o. (41~81)
Unilateral/Bilateral	43 (R: 18 L: 25)/0
Suspected/Incidental	12/31
Main Tumor Diameter	
12-25 mm	7
26-50 mm	22
51-80 mm	14
(Mean size 45 mm)	

分類および病理組織学的分類は腎癌取り扱い規約に従った²⁾

結 果

43例中7例(16%)に随伴する腫瘍性病変を認め

た。そのうち3例(7%)に RCC, 良性腫瘍として, 2例に乳頭状腎腺腫, 1例に血管筋脂肪腫, 1例に線維腫を認めた。RCC と良性腫瘍を合併する症例は, 認められなかった。Table 2 に7例のまとめをしめた。組織型は clear cell subtype が2例, mixed

Table 2. Characteristics of concomitant renal cell tumors found on step-section

Main Tumor				Concomitant Tumor			
Diameter	Cell	Struct	Grade	No.	Cell	Struct	Grade
RCC							
1) 40 mm	clear	alv.	G1	2	clear	cystic	G1
2) 50 mm	mixed	pap.	G2	1	clear	alv.	G1
3) 65 mm	clear	pap.	G2	3	clear	pap.	G2
Benign Tumor							
1) 12 mm	clear	cystic	G2	2	adenoma		
2) 30 mm	clear	alv.	G1	1	fibroma		
3) 50mm	clear	alv.	G2	1	angiomyolipoma		
4) 60 mm	clear	alv.	G2	7	adenoma		

alv.: alveolar pap.: papillary

Table 3. Pathological factors of renal cell carcinoma with concomitant tumors

		Total (N=43)	Concomitant Tumors (N=3)
Grade	G1	17	1
	G2	24	2
	G3	2	0
T Stage	T1	4	0
	T2	31	3
	T3	8	0
Vascular	V0	31	3
Invasion	V1	12	0
Infiltration	alpha	39	1
	beta	4	2

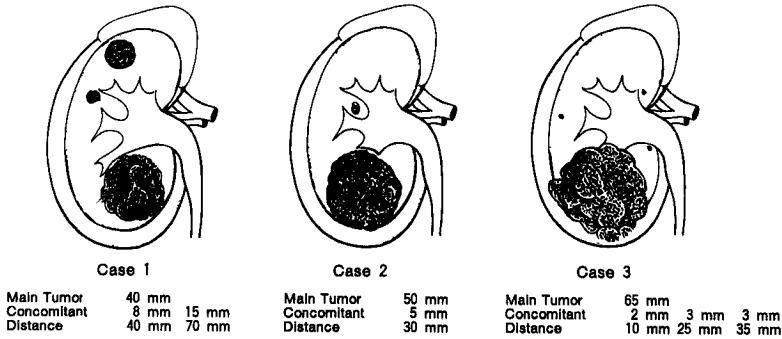


Fig. 1. Localization of concomitant renal cell carcinoma found on step-section.

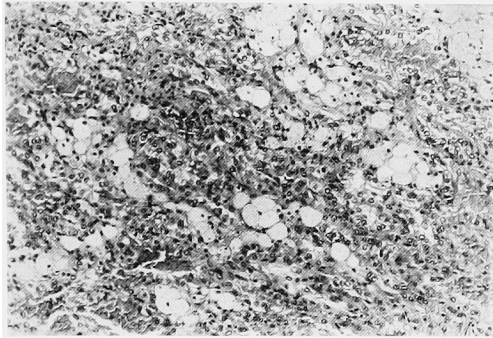


Fig. 2. Histopathological findings of case 2 main tumor. ($\times 100$)

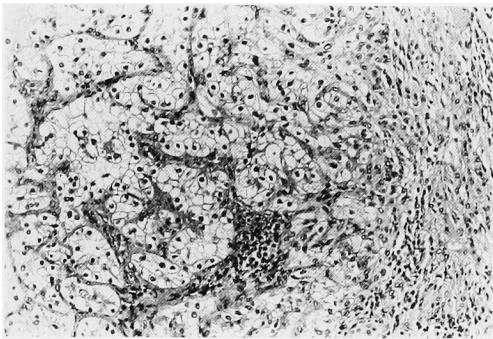


Fig. 3. Histopathological findings of case 2 concomitant tumor. ($\times 100$)

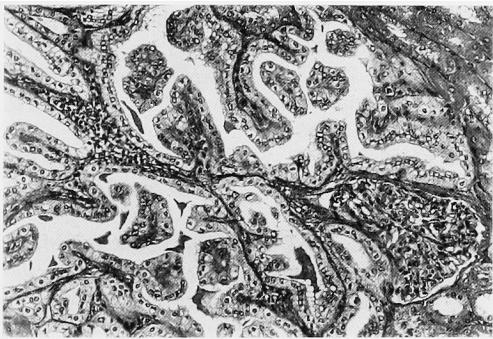


Fig. 4. Histopathological findings of papillary adenoma. ($\times 100$)

type が 1 例で、組織学的異型度は G1 が 1 例、G2 が 2 例であった。随伴性腫瘍病変の数は、RCC では 1～3 個であり、良性腫瘍では乳頭状腺腫の 2 個、7 個を認めた。3 例の随伴性腎細胞癌の局在、腫瘍径を Fig. 1 に示した。つぎに、随伴性腎細胞癌の有無を各背景因子について検討した (Table 3)。主腫瘍のサイズによる RCC の多発性の検討では 25 mm 以下の 7 例には多発性腎癌は認められず、26～50 mm では 22 例中 2 例に、51 mm 以上の 14 例では 1 例に腫瘍

を認めた。少数例であるために、確定的なことはいえないが、low stage, low grade といえども多中心性発生を認めた。症例 2 の主腫瘍と随伴性腫瘍の組織像を示す。主腫瘍は papillary, mixed cell type, grade 2, 随伴性腫瘍は alveolar, clear cell subtype grade 1 であり、明らかに異なる組織像を示した (Fig. 2, 3)。良性の随伴性腫瘍としての papillary adenoma の組織像を示す。一層の立方上皮で構成され、核の異型度がなく、乳頭状増殖がみられる (Fig. 4)。

考 察

RCC により、摘出された腎の連続断面を検索し、多中心性発生の頻度を検討すると、今回のわれわれの結果では 43 腎中 3 腎 (7%) に satellite RCC を認めた。Mukamel ら³⁾は 66 例の摘出腎の連続断面を検索し、13 腎 (19.7%) に satellite RCC を認めた。Mayo Clinic の Cheng ら⁴⁾は、主腫瘍径が 8 cm 以下の RCC で摘出された 100 腎を 3 mm 間隔で連続断面を検索し 7 腎 (7%) に、さらに、large scale での検討では、Mainz 大学の Stockle ら⁵⁾は、腫瘍径が 7～130 mm の 676 腎を検索し、76 腎 (14.9%) に satellite RCC を認めた。仙賀ら⁶⁾は、腫瘍径 100 mm を越える症例を含め、60 腎について 10 mm 間隔の連続切片を検索するに、50 mm 以下の 22 腎で 5 腎 (23%) に、51 mm 以上では 38 腎で 23 腎 (61%) に satellite RCC を認め、全体では 47% と他の報告例に比べ、非常に高頻度であった。以上より、RCC の 7～20% は多中心性に発生することが明らかである。

腎細胞癌に対する治療法として、根治的腎摘除術が一般的に行われているが、偶発癌の発見率の増加に伴い、早期の小さい腫瘍が多く発見されるようになった。そのために、対側腎が正常にもかかわらず、腎保存手術が行われるようになってきた (elective case)。両側性 RCC や単腎に発生した RCC、また、von Hippel-Lindau 症候群などの遺伝性疾患に合併した RCC に対し、腎保存手術が歴史的に行われてきた (imperative case)。Table 4 に諸家の報告をまとめた⁸⁻¹³⁾。275 例の imperative case のうち、平均観察期間が 3～5 年において、21 例 (7.6%) が局所再発した。一方、198 例の elective case では、平均観察期間は imperative case より少し短く、2.5～4.6 年であり、3 例 (1.5%) が局所再発した。また、平均 3 年生存率は 95% であった。切除不十分による局所再発は別にして、随伴性微小癌の局所再発における関与をみるには、観察期間が短く不十分である。しかし、

Table 4. Results of nephron sparing surgery for renal cell carcinoma

Reference	No.	Mean Size (cm)	Local Recurrence	Mean Followup (M)
With Normal Opposite Kidney				
Herr (1994)	41	3.5	1	36
Steinbach (1992)	87	2.8	2	55
Van Popple (1991)	21	3.2	0	41
Provet (1991)	19	2.6	0	35
Morgan (1990)	20	3.1	0	46
Carini (1988)	10	3.5	0	30
Total	198		3 (1.5%)	
Bilateral RCC or RCC in the Solitary Kidney				
Steinbach (1992)	53	4.7	3	39
Morgan (1990)	76	5.5	6	60
Novick (1989)	96	ND	9	50
Carini (1988)	14	5.9	0	53
Smith (1984)	36	ND	3	41
Total	275		21 (7.6%)	

主腫瘍と随伴性腫瘍との位置関係を全剖面からみると、10 mm 以上離れた部位にも随伴性腫瘍が認められ、腫瘍切除や腎部分切除術を行った時に残存する可能性があり、局所再発における微小癌の関与は否定できない。elective case に対する治療法として、根治的腎摘除術と腎保存術のどちらを選択すべきは、今後、微小癌の生物学的特性の解析も含め、もう少し観察期間を要すると思われる。

結 語

- (1) RCC の腫瘍径が 80 mm 以下の摘除された43腎の連続全剖面を検索し、3 例 (7%) に微小の satellite RCC を、4 例に良性腫瘍を認めた。
- (2) 主腫瘍径の大きさと satellite RCC の発見とは、相関しなかった。
- (3) 主腫瘍と satellite RCC の距離は、10~70 mm であった。
- (4) Satellite RCC の発見と主腫瘍の grade, stage, 脈管侵襲などの各背景因子との関連性は認められなかった。
- (5) 今後は、微小な satellite RCC の生物学的特性の解析が待たれる。

なお、本論文の要旨は第44回日本泌尿器科学会中部総会シンポジウムにて発表した。

文 献

- Novic AC: The role of renal-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Semin Urol* 10: 12-15, 1992
- Licht MR and Novic AC: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* 149: 1-7, 1993
- Mukamel E, Konichezky M, Engelstein D, et al.: Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J Urol* 140: 22-24, 1988
- Cheng WS, Farrow GM and Zincke H: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* 146: 1221-1223, 1991
- Stockle M, Steinbach F, Stein R, et al.: Incidence and prognostic relevance of multifocality in renal cell carcinoma. *J Urol* 151: 314A, 1994
- 仙賀 裕, 菅野ひとみ, 熊谷治巳, ほか: 腎癌の satellite tumor nodules の検討. *日泌尿会誌* 82: 940-946, 1991
- 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 82-86, 金原出版, 東京, 1992
- Smith RB, deKernion JB, Ehrlich RM, et al.: Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. *J Urol* 132: 450-454, 1984
- Carini M, Selli C, Barbanti G, et al.: Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indications. *J Urol* 140: 725-731, 1988
- Novic AC, Streem S, Montie JE, et al.: Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single center experience with 100 patients. *J Urol* 141: 835-839, 1989
- Morgan WR and Zincke H: Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup. *J Urol* 144: 852-858, 1990
- Steinbach F, Stockle M, Muller SC et al.:

Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. J Urol 148: 24-30, 1992

ney. Cancer 73: 160-162, 1994

(Received on April 22, 1995)

(Accepted on May 16, 1995)

- 13) Herr HW: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with a normal opposite kid-

(迅速掲載)