腎細胞癌の予後

千葉大学医学部泌尿器科学教室 眞 田 壽 彦
(主任: 島崎淳教授)

PROGNOSIS IN 104 PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Toshihiko Sanada

From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, Chiba

(Director: Prof. J. Shimazaki)

The clinical, pathologic and survival data were analyzed for 104 patients with renal cell carcinoma treated by nephrectomy with or without adjuvant therapy. Factors influencing prognosis were evaluated.

The patients could be regarded as "fully cured" after 5 years of follow-up, at which time the survival was the same as the survival for a normal population. The prognostic values of individual parameters were evaluated in comparing the "fully cured" patients with the others.

The staging was a most important factor which influenced prognosis. The invasion of the renal vein, hematuria alone, weight of the renal tumor mass, and invasion of the renal pelvis, were also correlated well with prognosis but were of lesser importance than the staging.

要旨: 1) 千葉大学医学部泌尿器科および2つの関連病院において、腎切除術を施行した腎細胞癌症例104例を集計し、その臨床像、臨床病理学的所見および治療法等につき、検討を加え、これら各要因と予後との関連性につき解析した。

2) 期待生存率と累積生存率とを比較検討した結果、治療判定時期は、厳密には、術後15年以上、推計学的には術後5年、と考えられた。

3) 累積生存率、相対生存率、および、5年以内死亡例と5年以上生存例の比較検討等において、予後と最も良く関連性を示した要因は、病期分類であつた。その他の因子で、いずれかの検討方法により、比較的良く関連性を示した要因は、静脈内腫瘍栓塞、腎盂内浸潤、血尿のみ、腎重量、発熱、および、赤沈値等であつた。

4) 治療法と予後については、病期分類別に検討したが、関連性をみとめなかつた。しかし、何らかの補助療法を併用した方が、治療成績は良好であつた。また、経腹腔式腎切除術、および、ホルモン療法の併用等の治療成績が優れている傾向を示したが、近年の術後管理の発展が影響を与えた結果とも考えられた。

はじめに

腎細胞癌の予後決定因子として、組織学的悪性度や病期のほかに、赤沈値や血清蛋白異常が示唆されている。今回、腎細胞癌につき、治療判定時期を検討し、さらに、臨床像、臨床病理学的所見、および、治療法等と予後の関連性について検討した結果を報告する。

対象および方法

昭和35年7月、教室開設以来、昭和52年末までに千葉大学泌尿器科および2つの関連病院にて、腎切除術施行した104例を集計した。

観察期間は、最短7カ月、最長16年10カ月であつた。

1. 生存率曲線の検討は、栗原ら¹⁾により紹介された計算法に従つた。累積生存率(実測生存率と同じ)の推計学的検討はGreenwood²⁾の式に従つた。累積生存率の検討において有意差を認めた因子につき、さらに相対生存率における推計学的検討を加えた。期待生存率は厚生省の指標に掲載された各年次の簡易生命表³⁾⁴⁾を用いて、累積算出した。

2. 治療判定時期の推定は、期待生存率および累積生存率を片対数表にプロットして、これら2つの生存率曲

線が平行になる時期をもつて、決定した⁵⁾。

3. 検討した因子の内訳は、以下の通りである。年齢、性、初発症状発現から来院までの期間、主訴および症状、発熱、赤沈値、および、貧血等の患者側因子。患側、腎重量、腫瘍の大きさ、腫瘍被膜、腎盂内浸潤、静脈内腫瘍栓塞、リンパ節転移、病期分類⁶⁾、細胞の配列型、細胞型、出血巣、および、壊死巣等の腫瘍側因子。これらを、表1、表2、および、表3の如く細分類した。

4. 細胞の配列型 および 細胞型等の 細分類については、2つ以上の組織像が共存あるいは混在する場合には、その占める割合の優勢なものをもつて決定した。

5. 手術術式は腰部斜切開、旁腹直筋切開、あるいは、経腹腔式腎切除術。手術と併用した補助療法の内訳は以下の通りである。放射線療法は、原則として、術後腎門部にテレコバルト前後2門照射を行い、平均照射野は、縦9.8cm(7~14cm)、横8.1cm(7~15cm)、照射量は1日各200~300radで、合計腫瘍線量1,060~6,900rad、平均5,129rad。化学療法は、マイトマイシンC合計6~80mgを中心に、トヨマイシン合計10~22.5mg、5-FU合計7,500mg、マーフィリン等が経口的あるいは経静脈的に、種々の組み合わせで投与された。ホルモン療法は、酢酸メドロキシプロゲステロン、あるいは、酢酸クロルマジノンが1日量100mg、最短2カ月、最長39カ月間、経口的に継続投与された。

結 果

1. 全104例の年齢別、性別構成を図1に示した。男子69例、女子35例、男女比は2対1。年齢は、最年少15歳、最高齢76歳、平均 56.1 ± 11.7 歳、その構成は、男子28~76歳(平均56.9歳)、女子15~76歳(平均54.5歳)、全体として60歳代にピークを示したが、男子は60歳代のみ、女子は60歳代および30歳代に二峰性のピークを示した。40歳以下9例中7例(78%)は女子で、若年女子好発傾向をみとめた。患側は、右51例、左53例、差をみとめない。

2. 全104例の期待生存率、累積生存率、および、相対生存率を図2に示した。1、3、5、8、および10年の各生存率は以下の通りであった。期待生存率は、おのおの、98.2、94.7、90.9、84.5、および79.4%。累積生存率は、おのおの、72.6 $\pm$ 8.9、52.0 $\pm$ 10.7、44.2 $\pm$ 11.1、36.5 $\pm$ 12.3、および、32.8 $\pm$ 13.1%。相対生存率は、おのおの、73.9 $\pm$ 11.8、54.9 $\pm$ 17.9、48.6 $\pm$ 20.0、43.2 $\pm$ 21.9、および、41.3 $\pm$ 22.3%。これらは、腎盂癌との重

図1. 腎細胞癌手術例 104例の年齢別・性別構成

図2. 腎細胞癌手術例 104例の生存率

複癌2例、術後1カ月以内の手術死7例(6.7%)、および、追跡不能3例(2.9%)を含んだ検討結果である。

3. 戸籍に基づく死因調査を、追跡不能3例を除く101例中死亡56例(55.4%)につき実施した。その結果、癌死37例(66.1%)、他因死17例(30.4%)、および、不明2例(3.6%)であった。5年以上生存例24例(23.8%)、5年以後死亡例7例(6.9%)、この7例の死因の内訳は、癌死4例、および、他因死3例であった。5年以後癌死4例の病期は、Stage IV、Ⅲ、Ⅱ、各1例と病期分類不能の1例であった。Stage IV(肺転移)、未分化細胞、充実型の1例は、放射線+化学療法併用して術後5年9カ月で死亡。Stage Ⅲ、顆粒細胞、充実型の1

図 3. 腎細胞癌手術例 104例の累積生存率と期待生存率の比較

図 4. 腎細胞癌手術例 5 年以上生存例24例の累積生存率と期待生存率の比較

例は、放射線療法単独併用して術後 8 年 8 カ月で死亡。
Stage II, 淡明細胞, 乳頭状の 1 例は、放射線療法単独併用して術後 7 年 10 カ月で死亡。

治療判定時期の推定結果 (図 3, 図 4) は全症例の検討 (図 3) で術後 5 年をすぎて平行に近くなっているが, 5 年以上生存 24 例の検討 (図 4) では術後 15 年経過しても平行とならない。従つて, 治療判定時期は術後 15

年以上と推定された。しかし, 図 4 に示す如く, 期待生存率曲線は累積生存率の誤差範囲内にあり, 術後 5 年を経過すれば, 再発の危険はあるものの, 一応, 治療と判定して良いと考えられた。

4. 検討した患者側因子の内訳は, 表 1 の通りであ

表 1. 患者側因子と予後

		例数 (%)	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率	10 年生存率
全 症 例		104	72.6 ± 8.9	52.0 ± 10.7	44.2 ± 11.1	32.8 ± 13.1
年 令	50 才以下	29 (27.9)	70.9 ± 17.3	49.1 ± 20.4	42.5 ± 21.4	28.5 ± 27.2
	51 才以上	75 (72.1)	73.3 ± 10.5	46.8 ± 11.0	35.4 ± 10.2	27.8 ± 11.2
性	女	35 (33.7)	76.1 ± 14.7	54.9 ± 18.7	44.5 ± 19.9	23.1 ± 24.4
	男	69 (66.3)	70.8 ± 11.3	50.6 ± 13.1	44.3 ± 13.4	37.3 ± 14.5
*初発から来院までの期間	1 カ月以内	46 (44.2)	79.5 ± 6.1	63.6 ± 7.6	51.5 ± 8.9	44.6 ± 9.9
	1 カ月を越えるもの	58 (55.8)	66.9 ± 6.4	42.8 ± 7.1	37.9 ± 7.1	26.3 ± 7.6
主訴および症状	血尿のみ	28 (26.9)	85.7 ± 13.2	74.3 ± 16.7	69.9 ± 17.9	49.0 ± 24.0
	腎腫瘍	25 (24.0)	67.4 ± 18.9	49.3 ± 20.8	37.1 ± 21.8	12.4 ± 29.4
	血尿のないもの	20 (19.2)	64.1 ± 21.7	46.3 ± 23.6	36.0 ± 25.8	12.0 ± 29.0
	腎部疼痛	31 (29.8)	57.4 ± 17.9	37.1 ± 17.6	27.7 ± 15.8	27.7 ± 15.8
	食思不振らしいそう等	18 (17.3)	69.7 ± 22.6	27.9 ± 23.4	27.9 ± 23.4	18.6 ± 21.8
*発 熱 (週 2 回以上 37.1℃以上)	無	78 (75.0)	78.4 ± 4.8	58.9 ± 6.1	52.5 ± 6.5	35.4 ± 8.6
	有	26 (25.0)	55.1 ± 10.1	30.8 ± 9.9	20.5 ± 8.9	20.5 ± 8.9
*赤沈値亢進 (1 時間値 30mm 以上)	無	41 (43.2)	84.4 ± 10.9	71.5 ± 15.5	61.9 ± 18.5	61.9 ± 18.5
	有	54 (56.8)	64.7 ± 13.4	36.7 ± 14.4	29.2 ± 14.1	22.5 ± 13.7
貧 血 (Hb 12gr/dl Sahli 70%以下)	無	74 (72.5)	78.1 ± 10.0	54.4 ± 13.1	49.6 ± 13.6	32.2 ± 17.2
	有	28 (27.5)	60.7 ± 18.5	46.2 ± 18.9	33.0 ± 18.7	33.0 ± 18.7

(累積生存率 ± 2SE%) *印有意差あり

図5. 腎細胞癌手術例 104例, 発熱の有無, 相対生存率

図6. 腎細胞癌手術例95例の赤沈値別相対生存率

る。これら各因子のうち、予後良好の傾向を示したのは、50歳以下の若年者群、女子群、1カ月以内来院群、血尿のみを主訴とした群、発熱のない群、赤沈値正常群、および、貧血のない群等であつた。これら累積生存率の検討において、推計学的有意差を示した(☆印)のは、症状発現より来院までの期間、発熱、および、赤沈値等の因子であつた。

相対生存率の検討においても、推計学的有意差を示したのは、発熱の術後1年(図5)、赤沈値の術後2年(図6)であつた。赤沈値実測値の推計学的検討では、Stage IIおよび Stage IIIの2群間で危険率5%以下の、また、低進展度群(Stage I+II)および高進展度群(Stage III+IV)の2群間で危険率1%以下の有意差を示した。しかし、分割表による赤沈値と病期の関連性の検討では、有意差を認めない(表4)。従つて、発熱および赤沈値の2要因は、早期予後を予測する、比較的適当な指標に留まると考えられた。

5. 検討した腫瘍側因子の内訳は表2の通りである。

図7. 腎細胞癌手術例, 腫瘍被膜の有無, 累積生存率

図8. 腎細胞癌手術例静脈内腫瘍栓塞の有無累積生存率

図9. 腎細胞癌手術例 103例の病期分類別相対生存率

対象は、病期分類不能1例を除く103例を原則とした。初診時遠隔転移をみとめた Stage IV19例の転移部位は、肺16例、腰椎2例、胸椎1例、および、大腿骨2例であつた。

これら各因子のうち、予後良好の傾向を示したのは、

表 2. 腫瘍側因子と予後 I

		例数 (%)	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率	10 年生存率
全 症 例		104	72.6 ± 8.9	52.0 ± 10.7	44.2 ± 11.1	32.8 ± 13.1
患 側	右	50 (48.5)	69.6 ± 13.6	56.1 ± 15.4	44.9 ± 16.9	39.4 ± 18.2
	左	53 (51.5)	74.8 ± 12.1	47.6 ± 14.8	41.9 ± 15.0	37.6 ± 15.9
腎重量	300gr以下	30 (30.3)	89.8 ± 11.1	74.5 ± 16.7	55.7 ± 18.8	55.7 ± 18.8
	300～500gr	38 (38.4)	68.6 ± 15.7	51.3 ± 17.8	47.0 ± 18.3	36.0 ± 19.1
	500gr越えるもの	31 (31.3)	65.5 ± 17.6	33.5 ± 18.7	23.9 ± 17.6	14.4 ± 18.2
腫瘍の大きさ (最大径)	7cm以下	46 (50.5)	83.9 ± 11.0	65.1 ± 15.3	48.9 ± 18.2	29.4 ± 24.1
	7cm越えるもの	45 (49.5)	64.0 ± 14.4	40.3 ± 14.9	37.9 ± 14.9	31.2 ± 15.0
腫瘍被膜	無	37 (36.3)	58.9 ± 16.3	28.1 ± 15.0	22.4 ± 13.9	12.5 ± 13.6
	有	65 (63.7)	81.7 ± 9.9	68.7 ± 12.9	59.5 ± 14.9	52.1 ± 19.1
腎盂内侵潤*	無	39 (38.2)	78.7 ± 13.4	66.4 ± 15.9	58.5 ± 17.6	50.1 ± 21.0
	有	63 (61.8)	69.5 ± 11.9	42.1 ± 14.0	33.9 ± 14.1	23.3 ± 16.3
静脈内腫瘍栓塞	無	45 (50.0)	90.6 ± 8.9	77.0 ± 13.6	67.3 ± 15.9	50.4 ± 21.3
	有	45 (50.0)	60.8 ± 14.0	31.6 ± 14.3	24.2 ± 14.3	24.2 ± 14.3
*リンパ節転移**	無	85 (83.3)	76.5 ± 9.4	58.8 ± 11.6	50.9 ± 12.4	39.6 ± 15.5
	有	17 (16.7)	57.6 ± 24.3	22.4 ± 22.0	14.9 ± 19.1	7.5 ± 14.3
*Stage分類***	I	7 (6.8)	100.0	86.0 ± 26.2	86.0 ± 26.2	67.0 ± 39.3
	II	30 (29.1)	93.0 ± 9.4	81.7 ± 14.8	67.8 ± 18.1	58.8 ± 23.6
	III	47 (45.6)	72.0 ± 13.6	36.2 ± 17.2	26.4 ± 11.7	26.4 ± 11.7
	IV	19 (18.5)	30.0 ± 21.4	16.0 ± 18.7	16.0 ± 18.7	0

*印：剔出標本肉眼の所見，**印：手術時腎基部リンパ節，***印：文献（4）
Stage I：腎線維被膜内に限局するもの，Stage II：周囲脂肪組織におよぶがGerota膜をこえないもの，Stage III：腎静脈、腎周囲組織、所属リンパ節におよぶもの，Stage IV：隣接臓器におよぶもの、あるいは、遠隔転移のあるもの
(累積生存率±2SE%) *印有意差あり

表 3. 腫瘍側因子と予後 II（顕微鏡的所見）

		例数 (%)	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率	10 年生存率
全 症 例		104	72.6 ± 8.9	52.0 ± 10.7	44.2 ± 11.1	32.8 ± 13.1
細胞の配列型	乳 頭 状	20 (19.8)	89.2 ± 14.4	64.7 ± 23.3	58.3 ± 24.3	46.6 ± 28.5
	腺管状索状	37 (36.6)	77.8 ± 13.9	61.3 ± 17.1	48.1 ± 19.0	32.1 ± 29.1
	充 実 型	44 (43.6)	63.4 ± 15.0	40.5 ± 16.2	36.2 ± 16.6	26.1 ± 17.0
細 胞 型	顆粒細胞型	27 (26.7)	76.5 ± 16.8	54.9 ± 20.3	54.9 ± 20.3	42.7 ± 26.7
	明 細 胞 型	63 (62.4)	78.3 ± 10.6	54.3 ± 13.8	41.7 ± 14.5	36.8 ± 15.8
	未 分 化 型	11 (10.9)	40.0 ± 30.9	40.0 ± 30.9	40.0 ± 30.9	0
出 血 果	無	34 (33.7)	68.3 ± 16.6	52.8 ± 18.8	31.7 ± 19.9	15.1 ± 16.4
	有	67 (66.3)	75.8 ± 10.6	59.1 ± 14.7	56.3 ± 15.0	50.7 ± 17.2
壊 死 果	無	57 (56.4)	82.5 ± 10.1	60.1 ± 15.6	52.2 ± 15.9	38.1 ± 18.3
	有	44 (43.6)	60.5 ± 15.4	41.5 ± 16.7	33.7 ± 16.8	28.1 ± 17.4

(累積生存率±2SE%)

表 4. 赤沈 1 時間値の検討

	n	max	min	mean $\pm$ S. D.
Stage I	7	74	10	49.0 $\pm$ 25.0
II	27	135	6	36.4 $\pm$ 32.6*
III	45	155	2	55.8 $\pm$ 45.7
IV	16	140	6	68.1 $\pm$ 44.0

* $p < 0.05$

	n	max	min	mean $\pm$ S. D.
Stage I + II	34	135	6	38.9 $\pm$ 31.2**
Stage III + IV	61	155	2	59.1 $\pm$ 45.1

* $p < 0.01$

	30mm 以上	30mm 未満	
Stage I	5	2	7
II	11	16	27
III	26	19	45
IV	12	4	16
	54	41	95 例

	30mm 以上	30mm 未満	
Stage I + II	16	18	34
Stage III + IV	38	23	61
	54	41	95 例

表 5. 治療法と予後

	例数 (%)	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率	10 年生存率
全 症 例	104	72.6 $\pm$ 8.9	52.0 $\pm$ 10.7	44.2 $\pm$ 11.1	32.8 $\pm$ 13.1
手術のみ	20 (19.4)	40.0 $\pm$ 21.9	29.3 $\pm$ 20.6	29.3 $\pm$ 20.6	29.3 $\pm$ 20.6
手術 + 化学療法	17 (16.5)	75.8 $\pm$ 21.1	61.9 $\pm$ 24.7	48.2 $\pm$ 30.9	32.1 $\pm$ 33.4
手術 + 放射線療法	35 (34.0)	91.0 $\pm$ 9.9	61.9 $\pm$ 18.4	48.0 $\pm$ 20.2	48.0 $\pm$ 20.2
手術 + 化学・放射線療法	31 (30.1)	78.2 $\pm$ 15.8	54.1 $\pm$ 21.1	48.7 $\pm$ 21.5	37.1 $\pm$ 21.9
低進展度群	37	94.4 $\pm$ 7.7	82.4 $\pm$ 13.0	72.0 $\pm$ 16.0	58.3 $\pm$ 21.5
手術のみ	5 (13.5)	60.0 $\pm$ 43.8	40.0 $\pm$ 43.8	40.0 $\pm$ 43.8	40.0 $\pm$ 43.8
手術 + 化学療法	6 (16.2)	100	100	75.0 $\pm$ 43.3	50.0 $\pm$ 50.0
手術 + 放射線療法	16 (43.2)	100	79.7 $\pm$ 20.9	63.4 $\pm$ 26.7	63.4 $\pm$ 26.7
手術 + 化学・放射線療法	10 (27.1)	100	100	100	85.7 $\pm$ 26.5
右：放射線単独併用群	9 (31.0)	100	74.0 $\pm$ 31.7	39.5 $\pm$ 40.5	39.5 $\pm$ 40.5
放射線単独 + 放射線・化学療法併用	12 (41.4)	100	79.4 $\pm$ 25.9	66.2 $\pm$ 32.5	66.2 $\pm$ 32.5
化学療法単独併用 + 化学療法併用	8 (27.6)	100	100	80.0 $\pm$ 35.8	80.0 $\pm$ 35.8
左：放射線単独併用群	7 (24.1)	100	85.7 $\pm$ 26.5	85.7 $\pm$ 26.5	85.7 $\pm$ 26.5
放射線単独 + 放射線・化学療法併用	14 (48.3)	100	92.3 $\pm$ 14.8	84.6 $\pm$ 20.0	84.6 $\pm$ 20.0
化学療法単独併用 + 化学療法併用	8 (27.6)	100	100	100	71.4 $\pm$ 34.1
高進展度群	66	60.3 $\pm$ 12.3	30.7 $\pm$ 13.7	23.5 $\pm$ 13.8	17.6 $\pm$ 14.5
手術のみ	15 (22.7)	33.3 $\pm$ 24.3	25.9 $\pm$ 22.9	25.9 $\pm$ 22.9	25.9 $\pm$ 22.9
手術 + 化学療法	11 (16.7)	61.9 $\pm$ 29.9	37.1 $\pm$ 32.3	37.1 $\pm$ 32.3	37.1 $\pm$ 32.3
手術 + 放射線療法	19 (28.8)	72.2 $\pm$ 21.1	36.4 $\pm$ 25.6	25.9 $\pm$ 25.3	25.9 $\pm$ 25.3
手術 + 化学・放射線療法	21 (31.8)	67.6 $\pm$ 21.7	25.0 $\pm$ 25.5	12.5 $\pm$ 21.8	12.5 $\pm$ 21.8
ホルモン剤併用群	12 (18.2)	80.0 $\pm$ 25.3	48.0 $\pm$ 38.2	48.0 $\pm$ 38.2	45.0 $\pm$ 38.2
他の化学療法剤併用群	20 (30.3)	57.9 $\pm$ 22.7	23.2 $\pm$ 22.1	15.5 $\pm$ 19.4	15.5 $\pm$ 19.4
経腹腔式	17 (25.8)	66.7 $\pm$ 24.3	37.6 $\pm$ 35.9	37.6 $\pm$ 35.9	37.6 $\pm$ 35.9
腰部斜切開	49 (74.2)	57.5 $\pm$ 14.4	28.1 $\pm$ 14.5	21.1 $\pm$ 13.9	15.8 $\pm$ 13.8

(累積生存率 $\pm$ 2SE%)

右側の腫瘍、腎重量 300g 以下の小さいもの、腫瘍の最大径 7cm 以下のもの、腫瘍被膜のあるもの、腎盂内侵潤のないもの、静脈内腫瘍栓塞のないもの、リンパ節転移のないもの、および、低進展度群 (Stage I + II) のもの等であつた (表 2)。推計学的有意差を示した (☆印) のは、腫瘍被膜 (図 7)、静脈内腫瘍栓塞 (図 8)、リンパ節転移、および、病期分類等であつた。

相対生存率の検討においては、病期分類のみが、術後 4 年まで、推計学的有意差を示した (図 9)。病期分類は、予後を推測するきわめて有効な指標といえよう。

6. 検討した病理組織学的因子 (顕微鏡的所見) の内訳は表 3 の通りである。これら各因子のうち、予後良好の傾向を示したのは、乳頭状のもの、顆粒細胞型、出血巣のあるもの、および、壊死巣のないもの等であつた。これらは、累積生存率においても、あるいは、相対生存率においても、推計学的有意差を認めなかつた。

7. 検討した治療法の内訳は以下の通りである。手術のみ 20 例 (19.4%)、手術 + 化学療法併用群 17 例 (16.5%)、手術 + 放射線療法併用群 35 例 (34.0%)、および、手術 + 化学療法 + 放射線療法併用群 31 例 (30.1%) 等であつた。これらを、病期別、患側別、あるいは、手術法別に検討した結果を、表 5 に示した。補助療法による副作用は、83 例中 21 例 (25.3%) にみられ、放射線 + 化学療法併用によるもの 14 例、放射線単独併用によるもの 6 例、および、化学療法単独併用によるもの 1 例であつた。副作用の内訳は、白血球減少 10 例、食思不振 7 例、肝機能障害 3 例、および、貧血 1 例であつた。いずれも、重篤なものはなく、休止あるいは中止、することによって、正常に復した。

これらの検討結果は、何らかの補助療法を併用し

図 10. 腎細胞癌手術例 103 例の治療別累積生存率

図 11. 腎細胞癌手術例・低進展度群 37 例の治療別累積生存率

図 12. 腎細胞癌手術例：高進展度群におけるホルモン療法併用群の累積生存率

た方が予後良好であつた (図 10)。とくに、低進展度群 (Stage I + II) における検討 (図 11) でこの傾向は顕著であり、実際、低進展度群手術のみ施行 5 例中、2 例癌死、1 例他因死であつたことから、何らかの補助療法を試みるべきと考えられた。しかし、症例数が少なく、断

図13. 腎細胞癌手術例：高進展度群における手術術式・累積生存率

図14. 腎細胞癌手術例：低進展度群・患側別(左)・治療別累積生存率

図15. 腎細胞癌手術例：低進展度群・患側別(右)・治療別累積生存率

たものが多く、最近の術後管理の進歩が、予後に影響を与えた可能性もあり、相対生存率による評価が適当と思われるが、症例数が少なく、検討し得なかつた。

放射線療法の副作用の影響をみるため、低進展度群における患側別生存率を検討した。その結果、右腎腫瘍は予後不良傾向を示した(図14, 15)。しかし、右腎腫瘍の死亡3例の死因は、他因死2例(脳出血および汎発性腹膜炎)、癌死1例、これに対し、左腎腫瘍の死亡3例の死因は、他因死1例(脳出血)、癌死1例、および、不明1例で、死因における差は認め難い。また右側は、照射線量、照射野ともに、有意に小さかつたので、放射線療法による副作用が予後に影響を与えたとは考えられない。

8. 予後に影響を与えられとされる諸因子間の関連性について、検討した結果を表6に示した。細胞型と臨床像(発熱あるいは赤沈値異常)との関連⁷⁾⁸⁾のみならず、意外と多くの因子間において、有意な関連性をみた。従つて、ある因子が、単一に、直接に、予後に影響を与えるのではなく、多数の因子が複合的に予後に影響を与えるといえよう。

9. これら予後に影響を与えられとされる諸要因のうち、最も予後と関連性を認めた因子を表7、表8、に示した。すなわち、血尿のみを主症状とするもの、低進展度例等は、予後良好であり、腎静脈内腫瘍栓塞例、腎

定は差し控えたい。また、高進展度群(Stage III+IV)において、手術法ならびにホルモン剤の効果について検討した結果、ホルモン剤併用(図12)、および、経腹腔式腎切除術(図13)は、優れた治療法であると考えられた。しかし、これら両治療法は、近年になつて施行され

表 6. 各要因相互の関連性についての検討

要 因	有意性	p<0.05	p<0.02	p<0.01	p<0.001
① 年齢					
② 性		腎重量	リンパ節転移	腫瘍主訴	血尿をみないもの
③ 来院までの期間			血尿のみ 血尿をみないもの	食思不振をみるもの	
④ 血尿のみ			来院までの期間		
⑤ 腫瘍を主訴とするもの		赤沈亢進, 腫瘍の大きさ 腎盂内侵潤	腎重量	患側	
⑥ 顕微鏡的血尿をみないもの		赤沈亢進, 患側		腎重量, 細胞型 腫瘍の大きさ	性
⑦ 疼痛を主訴とするもの		腫瘍の大きさ		発熱の有無 腫瘍被膜の有無	
⑧ 食思不振等をみるもの			貧血の有無	来院までの期間	
⑨ 発熱の有無		腎重量		疼痛を主訴とするもの	赤沈亢進
⑩ 赤沈値亢進の有無		リンパ節転移, 血尿をみないもの 細胞の配列型, 腫瘍主訴, 細胞型		腫瘍の大きさ	腎重量, 発熱の有無
⑪ 貧血の有無		リンパ節転移, 細胞の配列型	食思不振等をみるもの		
⑫ 患側		血尿をみないもの		腫瘍主訴 リンパ節転移	
⑬ 腎重量		性, 発熱の有無, 出血果 細胞の配列型	腫瘍主訴	血尿をみないもの	赤沈亢進
⑭ 腫瘍の大きさ		壊死果の有無, 腫瘍主訴 リンパ節転移 疼痛を主訴とするもの		血尿をみないもの 赤沈亢進	腎重量 腫瘍被膜の有無
⑮ 腫瘍被膜の有無			腎盂内侵潤, 静脈侵潤	細胞の配列型 疼痛を主訴とするもの	腫瘍の大きさ, 腎重量 リンパ節転移 Stage分類
⑯ 腎侵潤の有無		腫瘍主訴	細胞型 腫瘍被膜の有無		Stage分類, 静脈侵潤 リンパ節転移
⑰ 静脈内侵潤の有無		リンパ節転移, 細胞の配列型	腫瘍被膜の有無		Stage分類, 腎盂侵潤
⑱ リンパ節転移		赤沈値, 腫瘍の大きさ, 貧血 静脈内侵潤	性	Stage分類, 患側	腎重量, 腎盂侵潤 腫瘍被膜の有無
⑲ Stage分類			細胞型 細胞の配列型	腎重量, リンパ節転移	腫瘍被膜の有無 静脈内侵潤 腎盂侵潤の有無
⑳ 細胞の配列型		赤沈値亢進, 静脈内侵潤 貧血の有無, 出血果, 腎重量	Stage分類	細胞型 腫瘍被膜の有無	
㉑ 細胞型		壊死果, 赤沈値亢進	腎盂侵潤 Stage分類	血尿をみないもの 細胞の配列型	
㉒ 出血果の有無		腎重量, 細胞の配列型			
㉓ 壊死果の有無		細胞型			

盂内侵潤例, 腎重量 500g を超えるもの等は 子後不良であるといえよう。また, 比較的子後良好と考えられたのは, 腫瘍被膜形成例, 比較的子後不良と考えられたのはリンパ節転移例および発熱例であつた。5年以内死亡例の赤沈値は比較的に有意に亢進し, また, その腫瘍の大きさも比較的大きかつたが, これら2因子は, 子後評価に適する要因とは考えられなかつた。

考 察

腎細胞癌の Natural history は, かならずしも明らかではないが, Riches⁹⁾ の未治療群81例および手術不能例443例, あるいは, Arner ら¹⁰⁾ の無治療群35例等の生存率は, いずれも, きわめて子後不良といえよう。

一方, 腎細胞癌の発育速度は, 動脈撮影像上2.5ヵ月

に 0.5cm と速いものと共に, 大きさの変わらないもの, あるいは, 縮小するもの等があるという¹¹⁾。また, 無治療37年間の観察¹²⁾例や, 腎切除30年で肺転移をみた女子例等¹³⁾の報告があり, Doubling time が25~600日であればX線上に観察できるのは20~30年を要すると¹⁴⁾指摘されている。さらに, 1928年 Bumps の報告以来, 散発的に報告された自然退縮例は, 1977年までに約50例に達する¹⁵⁾。このように, 本腫瘍の臨床経過は変幻きわまりない様相を呈しており, 子後の推測は, なかなか困難である。

このような本腫瘍の特殊性を考慮して, 術後8年⁶⁾, 術後10年,¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾あるいは, 術後15年¹⁹⁾の子後进行评估しようとするものもあるが, 多くは一般の悪性腫瘍と同

表7. 手術施行73例の予後に影響を与えた因子の検討Ⅰ
(5年以内死亡49例と5年以上生存24例の比較, 5年以内観察例31例を除く)

有意差 $+$ = $p < 0.1$, $++$ = $p < 0.05$, $+++$ = $p < 0.001$

	例数 (%)	5年以上死亡49例 (%)	5年以上生存24例 (%)	有意差
平均年齢 (73例)	57.0 ± 11.1 *	57.6 ± 9.8	55.9 ± 13.6	
年齢 (50才以下)	18 (24.7) *	14 (28.6) **	4 (16.7) ***	
性 (女)	24 (32.9)	16 (32.7)	8 (33.3)	
来院までの期間 (1カ月以内)	27 (36.9)	18 (36.7)	9 (37.5)	
症 状	血尿のみ	21 (28.8)	13 (54.2)	+++
	腎 腫 瘤	19 (26.0)	5 (20.8)	
	腎部疼痛	28 (38.4)	7 (29.2)	
	血尿なし	14 (19.2)	3 (12.5)	
	食欲不振	15 (20.5)	4 (16.7)	+
有熱例	22 (30.1)	18 (36.7)	4 (16.7)	+
赤沈値 (68例)	57.9 ± 41.7 **	64.8 ± 43.9	43.6 ± 33.3	
赤沈亢進例	52 (71.2)	37 (75.5)	15 (62.5)	
貧血例	24 (32.9)	18 (36.7)	6 (25.0)	

*印: 平均年齢 ± SD才, **印: 平均赤沈値 ± SDmm

*印 () 内 73例中の百分率, **印 () 内死亡 49例中の百分率, ***印 () 内生存 24例中の百分率

表8. 手術施行73例の予後に影響を与えた因子の検討Ⅱ
(5年以内死亡49例と5年以上生存24例の比較, 5年以内観察例31例を除く)

有意差 $+$ = $p < 0.1$, $++$ = $p < 0.05$, $+++$ = $p < 0.001$

	例数 (%)	5年以内死亡49例 (%)	5年以上生存24例 (%)	有意差
患側	32 (43.8) *	22 (44.9) **	10 (41.7) ***	
平均腎重量 (69例)	481.2 ± 301.3 *	536.5 ± 333.4	370.4 ± 184.2	+
腎重量 (500grを超えるもの)	27 (36.9)	22 (44.9)	5 (20.8)	++
腫瘍の大きさ (平均最大径) (68例)	9.4 ± 4.2 **	10.1 ± 4.5	8.0 ± 3.3	+
腫瘍の大きさ (7cm以下)	26 (35.6)	18 (36.7)	8 (33.3)	
腫瘍の大きさ (5cm以下)	11 (15.1)	6 (12.2)	5 (20.8)	
腫瘍被膜形成例	35 (47.9)	20 (40.8)	15 (62.5)	+
腎盂内浸潤例	44 (60.3)	34 (69.4)	10 (41.7)	++
静脈内浸潤例	38 (52.1)	33 (67.3)	5 (20.8)	+++
リンパ節転移例	15 (20.5)	13 (26.5)	2 (8.3)	+
Stage分類 (Ⅰ + Ⅱ)	27 (36.9)	9 (18.4)	18 (75.0)	+++
細胞の配列 (充実型)	32 (43.8)	24 (48.9)	8 (33.3)	
細胞型 (未分化型)	8 (10.9)	6 (12.2)	2 (8.3)	
出血果のあるもの	48 (65.8)	30 (61.2)	18 (75.0)	
壊死果のないもの	40 (54.8)	24 (48.9)	16 (66.7)	

*印: 平均腎重量 ± SDgr, **印: 平均最大径 ± SDcm

*印 () 内 73例中の百分率, **印 () 内死亡 49例中の百分率, ***印 () 内生存 24例中の百分率

様、術後5年生存率を評価している^{20)~28)}。著者は、生存率曲線を推計学的に検討した結果、術後5年生存率の評価で、充分妥当であると考えた。

生存率の単純な比較は、対称群の構成、あるいは、生存率計算法が異なるため、はなはだ危険であるが¹⁸⁾、腎切除例5年生存率は、40%前後²⁷⁾²⁹⁾とみなされ、著者の成績も同程度であつた。最も良い治療成績は Radical nephrectomy 施行した66.3%³⁰⁾であるが、悪性度の低い症例を多く含む対象のためと批判されている³¹⁾。

1) 患者側因子と予後

本腫瘍の発症年齢は、近年、若年化傾向を示し、40歳台に増加しているという³²⁾。著者は他の報告²⁴⁾²⁵⁾³³⁾にもみられる若年女子好発傾向をみとめたが、多数例を集計した欧米文献⁹⁾³⁴⁾にはみられない。本腫瘍は、他の悪性腫瘍の予後に反して、若年者の予後良好と理解されている³⁵⁾が、実際には、差はないと考えられた。

本腫瘍の性差は著しく、男女比2対1³⁶⁾、あるいは、3.5対1¹⁹⁾といわれる。ここでは、2対1であつた。女子の予後良好²⁵⁾、あるいは、不良³⁵⁾とするもの等があるが、実際には、差はないと考えて良いであろう。発生に著しい性差があり¹⁶⁾、本腫瘍に罹患した妊婦は極めて予後良好で³⁷⁾³⁸⁾、前立腺癌のエストロゲン治療中の腎腫瘍発症が目ざされ³⁹⁾、また、自然退縮例が男子に多発している¹⁵⁾等、性と年齢との特異な関連性が論じられる点は、本腫瘍の一つの特徴である。

初発症状発現から来院までの期間と予後については、早期来院例ほど予後良好³⁵⁾といわれ、著者もその傾向をみとめたが、早期来院例かならずしも低進展度例とはいえず²⁵⁾、重要な因子とは考えられない。

血尿のみを主症状とするものの予後良好³⁵⁾は著者の検討で、推計学的に極めて有意であつた。従つて、血尿を主訴とした患者の積極的な検索が必要と考えられる。しかし、本腫瘍で血尿を呈した患者の中、42%は他の泌尿器疾患と診断されていた程、早期診断そのものにも問題は多い⁴⁰⁾。従つて、尿路外症状を初発とする本症にも^{41)~43)}留意すべきであろう。ちなみに、顕微鏡的血尿もみない腫瘍は23~44%³⁵⁾⁴⁴⁾にあり、著者も同頻度にこれのみとめ、これらの予後は不良であつた。

腎部疼痛、腎部腫瘍、および、るいそう等の全身症状をみとめるものの予後は不良であつたが、Ochsner⁴⁵⁾の成績よりも良好であつた。古典的三主徴を具備するものは5~33%¹⁶⁾にみとめられ、予後不良であるが⁴⁵⁾、ここでは、わずか3例(2.9%)にみられたのみで、検討し

得なかつた。

発熱は、2.8~68%²³⁾⁴⁶⁾にみとめられ、血尿、腎部痛、および、発熱の三主徴とすべきだと主張される程⁴⁷⁾、重要な徴候とされる。その原因として、出血、壊死、感染、あるいは、組織型との関連性が強く示唆⁴⁸⁾⁴⁹⁾され、腫瘍組織から分泌される発熱物質も考えられている⁴⁶⁾⁵⁰⁾。予後との関連性は、これを否定するものも²⁵⁾⁴⁸⁾あるが、多くは予後不良としている²³⁾。著者の成績は、組織型との関連性を認めず、比較的有意に予後不良であつた。また、発熱例26例中25例(96.2%)は赤沈亢進例で、有意の関連性を示したことから、赤沈亢進、および発熱を惹起するものは、両者に何らかの関連性を有する物質と考えられた。

赤沈値亢進は、75.3%にもみとめるものもあり⁴¹⁾、予後評価因子の一つとされる程²⁸⁾⁵¹⁾⁵²⁾、重要な徴候と考えられている。赤沈亢進は、腫瘍からの産生物質によると推測されており、血清グロブリン²³⁾、あるいは、血清フィブリノーゲン⁵³⁾等の関与も考えられる。また、組織学的悪性度⁸⁾や細胞型⁴⁸⁾との関連性も指摘されている。著者の検討では、大きくて重い腫瘍、あるいは、未分化型のものが、有意に赤沈亢進しており、発熱例が有意に多かつた。赤沈亢進例の予後は不良²³⁾²⁷⁾²⁸⁾である。実際、著者の成績も、予後不良であつたが、最も適当な予後評価因子とはいえなかつた。

貧血も、Bowman の三主徴⁵⁴⁾にあげられる程、重要な徴候と考えられている。腫瘍組織からの産生物質が貧血を促進させるとする⁴⁶⁾ものもあるが、腫瘍側因子との関連性をみとめないものも⁵⁵⁾あり、詳細不明である。16~88%に¹⁶⁾⁵⁶⁾みられるというが、著者の成績は27.5%であつた。貧血例の予後は不良とされて²⁰⁾²⁷⁾³⁵⁾おり、実際、著者の成績も同様の傾向を示したが、予後との関連性は認めなかつた。

以上、患者側因子のうち、予後評価因子としてあげられるのは、発熱よりも赤沈値²⁸⁾、あるいは、発熱、赤沈値、CRP、血清蛋白分画異常等²³⁾であるが、著者の成績では、血尿のみ、赤沈値、および、発熱等の因子が、予後評価因子として良いと考えられた。

2) 腫瘍側因子と予後

患側については、右側腫瘍は診断容易で予後良好³⁵⁾というものもあるが、多くは予後との関連性をみとめない。実際、著者の成績も右側腫瘍は診断容易で、リンパ節転移は有意に左側に多発したので、右側腫瘍の予後良好とみられた。しかし、予後不良である血尿をみないも

のが有意に右側にみられたことが、予後との関連性をみなかった要因の一つであろう。

腎重量と予後については、いずれの報告も重いもの程予後不良として^{20) 25) 27) 35)}いる。著者の成績も同様で、重いもの程、有意に予後不良であった。

腫瘍の大きさについて、5cm 以下⁵⁷⁾、あるいは、6.8 cm 以下⁵⁸⁾のものは転移が少なく、腎径と腫瘍径との比が大なるもの程、死亡率が高い⁵⁹⁾と指摘されている。従つて、大きな腫瘍程、予後不良とされ、7cm 以上は予後不良⁶⁰⁾、これに対し、5cm⁵⁵⁾、7cm⁶¹⁾、あるいは、8cm 以下⁶²⁾は予後良好といわれている。確かに、著者の成績も 7cm を超える大きな腫瘍の予後は不良であったが、腫瘍の大きさと予後との関連性はみとめなかった。

腫瘍被膜は、本腫瘍に特有な腫瘍塊を囲繞する線維性被膜で、予後に影響を与える因子の一つと評価されている⁶³⁾。その存在は、予後良好と^{21) 63) 64)}いわれ、実際、著者の成績も同様で、比較的有效な予後評価因子の一つであった。すなわち、被膜形成のない腫瘍は、充実型特に未分化型に多く、被膜形成は局所進展傾向を抑制する方向に作用するか、あるいは、発育速度の遅い腫瘍にみられるものと考えられた。

腎盂内侵潤例の予後は不良である⁶¹⁾。著者の成績も同様であった。静脈栓塞例、あるいは、リンパ節転移例と、有意に関連をみたことに影響されたと考えられる。予後評価に有効な因子の一つであった。

静脈内腫瘍栓塞例の予後も不良^{21) 24) 25) 27) 35) 65)}である。すなわち、腎重量との関連をみとめ⁶⁶⁾、腎周囲の静脈怒張が著しいという⁶⁷⁾。これに対し、女子の腫瘍栓塞例は術後2年まで有意に予後良好⁶⁸⁾、あるいは、細胞学的悪性度の方が有意に予後と関連する等^{69) 70)}の成績がある。著者の成績は、性あるいは腎重量との関連をみとめず、乳頭状あるいは腫瘍被膜形成例に、有意に少なかった。相対生存率の検討では有意差をみなかったが、予後評価に有効な因子の一つであった。血管内腫瘍栓塞の鏡検的判定については、有用とするものと⁷¹⁾、再現性に疑問を呈するもの⁷²⁾があり、著者は、これを因子としなかった。

リンパ節転移をみとめるものの予後は不良である^{27) 30)}。6.5cm 以下の腫瘍はリンパ節転移をみとめず、左右差は12対9というが⁷³⁾、著者の成績は、リンパ節転移例の88.2%は左側で左右差をみとめ、女性に少なく、7cm 以下の腫瘍では29.4%にリンパ節転移をみた。ま

た、腎重量 300g 以下のものにはリンパ節転移をみなかった。リンパ節転移は、比較的重要な予後評価因子の一つと考えられた。

病期分類は、多くの報告が予後と関連するとしている^{26) 74)}。代表的病期分類として、Flocks と Kadesky⁷⁵⁾、Petkovic^{63) 64)}、Cox⁷⁶⁾らのものがあり、近年、TNM 分類のP分類が有用と主張されている。^{25) 27)} 著者は Holland による Robson 改変分類⁷⁾を基準とした。その結果、病期分類と予後は有意の関連性を示し、予後評価因子として極めて重要であると考えられた。

組織学的悪性度の分類は、種々、おこなわれ、それらが予後と関連するという報告も多い。^{20) 69) 78) 80)} 細胞の組織学的構築⁹⁾や病期と細胞学的悪性度との関連等^{26) 81)}とて予後を推測しようとするものもある。しかし、これら組織像は一つの腫瘍内に種々の割合で混在するので、予後の決定には限られた有効性を認めるにすぎないという⁷⁷⁾。実際、著者の成績は、乳頭状のものは予後良好、未分化型の多くは1年以内に死亡し、Skinner⁷⁴⁾の示す如く予後不良であったが、推計学的有意差を示すには至らなかった。この他、間質反応および発育形式について論じるものもある⁸²⁾。

3) 治療法と予後

腎細胞癌の治療法は、手術、放射線療法、および、化学療法等、その選択の組み合わせは35種におよび、一つの選択はさらに30～40種の組み合わせが考えられる程、多岐にわたる⁸³⁾。また、対称の構成は施設毎に異なり、同じ悪性度あるいは病期でも、その段階は厳密には同一でない^{18) 31)}、推計学的に検討し得る十分な症例数を得るのは一施設では難しい⁸⁴⁾。従つて、治療法の評価は、極めて注意深い配慮が必要といえよう。

男子の手術例に自然退縮が多いことから¹⁵⁾、転移例にも積極的に腎別出術が行われる。骨転移例における腎別出術の効果^{86) 87)}、あるいは、積極的な補助療法が予後を改善させる等の^{88) 89)}報告もある。しかし、著者の成績は、Middleton⁸⁵⁾同様、一例の退縮例もなく、転移例に対する手術成績は極めて予後不良といえよう。

手術法については、根治手術の成績が優れている^{30) 90)}。しかし、Robson³⁰⁾の対象には Low grade の腫瘍が多いとの批判もあり³¹⁾、また、手術術式の差は予後に影響を与えない⁹¹⁾と指摘される。著者の成績は、経腹腔式の方が、腰部斜切開法より優れていたが、本法の多くは、近年の症例に行なわれ、最近の術後管理の進歩が予後に影響を与えたとも考えられる。

補助療法のうち、放射線療法は有効とするものが多いが³¹⁾、低進展度のものには不必要⁹²⁾、あるいは、予後を悪化せしめたとするものもある³¹⁾⁵¹⁾。悪化せしめた原因の1つとして、右側腫瘍に対する術後照射が惹起した肝障害が指摘されている⁹³⁾。しかし、著者の検討では、Finney⁹³⁾の照射野より狭く、左側に比し照射線量も有意に少なく、肝障害も無く、癌死を認めたことから、著者のみとめた右側腎腫瘍の予後不良は、むしろ、過小治療の傾向によるものと考えられた。術前照射については、これを勧めるもの⁹²⁾⁹⁴⁾、あるいは、無効とするもの⁹⁵⁾がある。

化学療法については、現在のところ、CCNU の他⁹⁶⁾、みるべきものはない⁹⁷⁾⁹⁸⁾。持続動脈注入法等の効果⁹⁹⁾¹⁰⁰⁾は、本法が全く望みのない治療法とはいえないことを示している。著者の成績も、何らかの化学療法を併用した方が予後良好の傾向を示した。

ホルモン療法については、多くの報告がその有効性を主張^{31)101~103)}している。しかし、その効果を疑問視するものもある¹⁰⁴⁾。近年、酢酸メドロキシプロゲステロンは、腫瘍細胞の成長を直接阻害するのではなく¹⁰⁵⁾、glucocorticoid receptor との結合が契機となつて、腫瘍が縮小するのではないかと¹⁰⁶⁾推測されている。実際、著者の成績は、高進展度群において、本法の有効な傾向をみとめたが、最近の症例に実施されているので、断定できない。

以上、治療法の評価について述べたが、いずれの対称群も比較的症例数が少なく、ある傾向を示したに留まる。また、ここに述べた治療法他、近年、腎動脈塞栓術、あるいは、免疫療法等が種々の形で実施されているが、まだ、評価し得る時期に至っていない。

結 語

1. 腎切除術を施行した104例を集計し、その臨床像、臨床病理学的所見、および、治療法等につき検討を加え、これら各要因と予後との関連性につき解析した。
2. 治癒判定時期は、推計学的に術後5年と考えられた。
3. 予後と最も良く関連性を示した要因は病期分類であつた。比較的良く関連性を示した要因は、静脈内腫瘍栓塞、腎盂内侵潤、血尿のみ、腎重量、発熱、および、赤沈値等であつた。
4. 治療法と予後についての関連性は、症例数が足らず、十分な検討はできなかった。しかし、何らかの補助療法を併用した方が治療成績を向上させると考えられ

た。また、経腹腔式腎切除術、および、ホルモン療法の併用等の治療成績が優れている傾向を示したが、これらは、近年の術後管理の発達に影響を与えた結果とも考えられた。

稿を終るにあたり、御校閲戴いた恩師島崎淳教授に深甚なる謝意を表します。また、病理所見につき御指導戴いた本学第一病理学教室 長尾孝一講師、同松寄理先生、資料の提供解析等に御協力戴いた、国立千葉病院泌尿器科 石川堯夫部長、国保旭中央病院泌尿器科 村上信乃部長、同藤田道夫先生、ならびに、教室員諸兄に、厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治癒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—632, 1965.
- 2) Cutler, S.J. and Ederer, F.: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J. Chron. Dis., **8**, 699—712, 1958.
- 3) 厚生統計協会編集・発行: 厚生指標, 臨時増刊, 国民衛生の動向, 統計表, 簡易生命表, 昭和35年—昭和52年.
- 4) 厚生省大臣官房統計情報部編集, 厚生統計協会発行: 第14回生命表, 付録Ⅱ. 簡易生命表, p. 91—171, 昭和54年.
- 5) Hansen, J.B. and Thybo, E.: Long-term survival after nephrectomy for adenocarcinoma renis. Scand. J. Urol. Nephrol., **6**, 47—50, 1972.
- 6) Holland, J.M.: Cancer of the Kidney—Natural history and staging. Cancer, **32**, 1030—1042, 1973.
- 7) Böttiger, L.E., Blank, C. and von Schreeb, T.: Renal carcinoma, an attempt to correlate symptoms and findings with the histopathologic picture. Acta Medica Scandinavica., **180**, 329—338, 1966.
- 8) Claes, G.: Concerning the relationship between the morphology and the Symptomatology of hypernephroma. Urol. Int., **15**, 265—279, 1963.
- 9) Riches, E.W., Griffiths, I.H. and Thachray, A.C.: New growths of the kidney and ureter. Brit. J. Urol., **23**, 297—356, 1951.
- 10) Arner, O. and von Shreeb, T.: Renal adenocarcinoma, prognosis. Acta Chir. Scand., **132**, 370—376, 1966.
- 11) Ekelund, L. and Tonsson, K.: Growth rate of renal carcinoma as demonstrated by repeat angiography. Acta Radiol., **17**, 786—796, 1976.

- 12) Takáts, L.J. and Csapó, Z.: Death from renal carcinoma 37 years after its original recognition. *Cancer*, **19**, 1172—1176, 1966.
- 13) Middleton, R.G.: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **97**, 973—977, 1967.
- 14) Bradham, R.R., Wannamaker, C.C. and Pratt-Thomas, H.R.: Renal cell carcinoma metastases 25 years after nephrectomy. *JAMA*, **223**, 921—922, 1973.
- 15) Freed, S.Z., Halperin, J.P. and Gordon, M.: Idiopathic regression of metastases from renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **118**, 538—542, 1977.
- 16) Patel, N.P. and Lavengood, R.W.: Renal cell carcinoma, natural history and results of treatment. *J. Urol.*, **119**, 722—726, 1978.
- 17) von Schreeb, T.: Renal adenocarcinoma. *Acta Chir. Scand.*, Suppl. **381**, 7—24, 1967.
- 18) 草間 悟: 癌の術後生存率とそれをめぐる諸問題. *医学のあゆみ*, **90**, 187—196, 1974.
- 19) Ochsner, M.G., Brannan, W., Pond, H.S. III. and Goodier, E.H.: Renal cell carcinoma, review of 26 years of experience at the Oschsner clinic. *J. Urol.*, **110**, 643—646, 1973.
- 20) 柿崎 勉: 腎腫瘍の臨床的並びに病理組織学的研究. *日泌尿会誌*, **48**, 245—268, 1957.
- 21) 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—320, 1969.
- 22) 本間昭雄, 田宮高宏: 腎癌 (Grawitz's 腫瘍) の予後に関する臨床統計的観察. *癌の臨床*, **15**, 469—473, 1969.
- 23) 里見佳昭: 腎癌の予後に関する臨床的研究—特に生体側の因子を中心として—. *日泌尿会誌*, **64**, 195—216, 1973.
- 24) 南 武, 増田富士男, 佐々木忠正: 腎細胞癌の臨床的研究. *日泌尿会誌*, **66**, 474—484, 1975.
- 25) 松田 稔, 長船匡男, 古武敏彦, 園田孝夫: 腎細胞癌の臨床的研究. *日泌尿会誌*, **67**, 635—646, 1976.
- 26) 米沢 傑, 加治木邦彦, 坂江清弘: 腎細胞癌の臨床病理学的検討—浸潤度, 組織学的悪性度と予後との関係について—. *癌の臨床*, **23**, 1233—1238, 1977.
- 27) 高安久雄, 小川秋実, 上野 精, 岸 洋一, 東原英二: 腎尿管腫瘍の治療成績. *日泌尿会誌*, **69**, 417—425, 1978.
- 28) Böttiger, L.E.: Prognosis in renal carcinoma. *Cancer*, **26**, 780—787, 1970.
- 29) 高安久雄, 上野 精: 腎腫瘍—診療に有用な数値表—. *日本臨床*, **32**, 970—980, 1974.
- 30) Robson, C.J.: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **89**, 37—42, 1963.
- 31) Bloom, H.J.G.: Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the kidney, present position and prospects. *Brit. J. Urol.*, **45**, 237—257, 1973.
- 32) Nororha, R.F.X., Johnson, D.E., Guinee, V.F. and Borlase, B.C.: Changing patterns in age distribution of renal carcinoma patients. *Urology*, **13**, 12—13, 1979.
- 33) 大越正秋, 長谷川昭: 腎腺癌の臨床病理学的統計. *日泌尿会誌*, **59**, 1105—1116, 1968.
- 34) Bennington, J.L.: Cancer of the kidney—etiology, epidemiology and pathology. *Cancer*, **32**, 1017—1029, 1973.
- 35) Grabstald, H.: Renal cell cancer. Part I: Incidence, etiology, natural history, and prognosis. *New York J. Med.*, **64**, 2539—2545, 1964.
- 36) Bennington, J.L. and Kradjian, R.M.: Renal carcinoma, p. 36—37, Saunders Co., Philadelphia, 1967.
- 37) Anderson, M.F. and Atkinson, D.W.: Renal carcinoma in pregnancy. *Brit. J. Urol.*, **45**, 270—272, 1973.
- 38) Grabstald, H.: Renal cell cancer, Part II: Diagnostic findings. *New York J. Med.*, **64**, 2658—2671, 1964.
- 39) Nissenkom, I., Servadio, C. and Avidor, I.: Oestrogen-Induced renal carcinoma. *Brit. J. Urol.*, **51**, 6—9, 1979.
- 40) Arner, O. and von Schreeb, T.: Renal adenocarcinoma, symptoms and signs. *Acta Chir. Scand.*, **132**, 348—355, 1966.
- 41) Melicow, M.M. and Uson, A.C.: Non urologic symptoms in patients with renal cancer. *JAMA*, **172**, 146—151, 1960.
- 42) Warren, M.M., Kelalis, P.P. and Utz, D.C.: The changing concept of hypernephroma. *J. Urol.*, **104**, 376—379, 1970.
- 43) 増田富士男, 佐々木忠正, 高橋宣久, 荒井由和, 南 武: 腎細胞癌の尿路外症候. *泌尿紀要*, **21**, 595—603, 1975.
- 44) Berger, L. and Sinkoff, M.W.: Systemic manifestations of hypernephroma, a review of 273 cases. *Amer. J. Med.*, **22**, 791—796, 1957.
- 45) Ochsner, M.G.: Renal cell carcinoma: Five year follow-up study of 70 cases. *J. Urol.*, **93**, 361—363, 1965.
- 46) 大越正秋, 生亀芳雄, 藤村 伸, 工藤三郎: 腎腫瘍の全身症状. *日泌尿会誌*, **56**, 518—536, 1965.
- 47) Böttiger, L.E.: Fever of unknown origin, IV., Fever in carcinoma of the kidney. *Acta Med. Scand.*, **156**, 477—485, 1957.
- 48) Böttiger, L.E. and Ivermark, B.I.: The structure of renal carcinoma correlated to its clinical behavior. *J. Urol.*, **81**, 512—514, 1959.

- 49) Murphy, G.P. and Fishbein, R.H.: Clinical manifestation and cytology of hypernephromas. *J. Urol.*, **85**, 483—487, 1961.
- 50) Rawlins, M.D., Luft, R.H. and Cranston, W.I.: Pyrexia in renal carcinoma. *Lancet*, **i**, 1371—1373, 1970.
- 51) 阿曾佳郎, 小磯謙吉, 岡田清己, 星野嘉伸, 村橋勲: 予後からみた腎癌手術と化学療法および放射線療法併用の評価. *日泌尿会誌*, **65**, 209—217, 1974.
- 52) 黒田恭一, 勝見哲郎: 腎癌の化学療法, 特集尿路性器癌の化学療法. *臨泌*, **31**, 115—122, 1977.
- 53) Sufrin, G., Mink, I., Fitzpatrick, J., Moore, R. and Murphy, G.P.: Coagulation factors in renal adenocarcinoma. *J. Urol.*, **119**, 727—730, 1978.
- 54) Bowman, H.S. and Marfinez, E.J.: Fever, Anemia, and Hyperhaptoglobulinemia. *Annals. Int. Med.*, **68**, 613—620, 1968.
- 55) Kay, S.: Renal carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, **50**, 428—432, 1968.
- 56) Chisholm, G.D. and Roy, R.R.: The systemic effects of malignant renal tumors. *Brit. J. Urol.*, **43**, 687—700, 1971.
- 57) Bell, E.T.: A classification of renal tumors with observations on the frequency of various types. *J. Urol.*, **39**, 238—243, 1938.
- 58) Angervall, L., Carlström, E., Wahlqvist, L. and Åhrén, Ch.: Effects of clinical and morphological variables on spread of renal carcinoma in an operative series. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **3**, 134—140, 1969.
- 59) Rafla, S.: Renal cell carcinoma—natural history and results of treatment. *Cancer*, **25**, 26—40, 1970.
- 60) Dormieux, J., Crunenwald, J.M., Vetter, J.M. and Roos, M.: Réflexions sur le pronostic du cancer du rein. *J. Urol. Néphrol.*, **80**, 90—114, 1973.
- 61) Arner, O., Blank, C. and von Schreeb, T.: Renal adenocarcinoma, morphorogy-grading of malignancy-prognosis: A study of 197 cases. *Acta Chir. Scand.*, Suppl. **345**, 12—51, 1965.
- 62) Thompson, I.M., Shannon, H., Ross, G. Jr. and Montie, J.: An analysis of factors affecting survival in 150 patients with renal carcinoma. *J. Urol.*, **114**, 694—696, 1975.
- 63) Petkovic, S.D.: An anatomical classification of renal tumours in the adult as a basis for prognosis. *J. Urol.*, **81**, 618—623, 1959.
- 64) Petkovic, S.: The staging of renal parenchymal tumours. *Brit. J. Urol.*, **47**, 13—16, 1975.
- 65) Clarke, B.G. and Goode, W.J. Jr.: Fever and anemia in renal cancer. *New Engl. J. Med.*, **254**, 107—110, 1956.
- 66) McDonald, J.R. and Priestley, J.J.: Malignant tumors of the Kidney, surgical and prognostic significance of tumor thrombosis of the renal vein. *Surg. Gynec. Obstet.*, **77**, 295—306, 1943.
- 67) Beare, J.B. and McDonald, J.R.: Involvement of the renal capsule in surgically removed hypernephroma, a gross and histopathologic study. *J. Urol.*, **61**, 857—861, 1949.
- 68) Myers, G.H. Jr., Fehrenbaker, L.G. and Kelalis, P.P.: Prognostic significance of Renal vein invasion by hyperhephroma. *J. Urol.*, **100**, 420—423, 1968.
- 69) Skinner, D.G., Colvin, R.B., Vermillion, C.D., Pfister, R.C. and Leadbether, W.F.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma—a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer*, **28**, 1165—1177, 1971.
- 70) Boxer, R.J., Waisman, J., Lieber, M.M., Mampaso, F.M. and Skinner, D.G.: Renal carcinoma, computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. *J. Urol.*, **122**, 598—601, 1979.
- 71) 斉藤 博, 加藤幹雄, 山内昭正, 石渡大介, 横川正之, 青木 望, 高浜素秀: 腎腺癌の静脈内腫瘍栓塞と遠隔転移. *日泌尿会誌*, **70**, 1072—1077, 1979.
- 72) Amtrup, F., Hansen, J.B. and Thybo, E.: Prognosis in renal carcinoma evaluated from histological criteria. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **8**, 198—202, 1974.
- 73) Hultén, L., Rosencrantz, M., Seeman, T., Wahlqvist, L. and Åhrén, Ch.: Occurrence and localization of lymphnode metastases in renal carcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **3**, 129—133, 1969.
- 74) Skinner, D.G., Vermillion, C.D. and Colvin, R.B.: The surgical management of renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **107**, 705—710, 1972.
- 75) Flocks, R.H. and Kadesky, M.C.: Malignant neoplasms of the kidney: An analysis of 353 patients followed five years more. *J. Urol.*, **79**, 196—201, 1958.
- 76) Cox, C.E., Lacy, S.S., Montgomery, W.G. and Boyce, W.H.: Renal adenocarcinoma, 28 year review, with emphasis on rationale and feasibility of preoperative radiotherapy. *J. Urol.*, **104**, 53—61, 1970.
- 77) Mostofi, F.K.: Pathology and spread of renal cell carcinoma, in *Renal Neoplasia* edited by J. Stanton King, Jr., p. 41—85. Little, Brown and Company, Boston, 1967.
- 78) Syrjänen, K. and Hjelt, L.: Ultrastructural

- characteristics of human renal cell carcinoma in relation to the light microscopic grading. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **12**, 57—65, 1978.
- 79) Hand, J.R. and Broders, A.C.: Carcinoma of the kidney, the degree of malignancy in relation to factors bearing on prognosis. *J. Urol.*, **28**, 199—216, 1932.
 - 80) Syrjänen, K. and Hjelt, L.: Grading of human renal adenocarcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **12**, 49—55, 1978.
 - 81) Hermame, K.P., Sigel, A. and Chlephas, S.: Combined staging and grading of renal cell carcinoma. *Z. Krebsforsch.*, **87**, 193—196, 1976.
 - 82) 松田 稔, 長船匡男, 古武敏彦, 園田孝夫: 腎細胞癌, 発育形式およびリンパ球浸潤の臨床的意義について. *日泌尿会誌*, **67**, 1064—1069, 1976.
 - 83) Rubin, P.: Current concepts in genitourinary oncology, a multi disciplinary approach. *J. Urol.*, **106**, 315—338, 1971.
 - 84) 小幡浩司: 生存率算出法の現状とその問題点. *泌尿紀要*, **24**, 235—244, 1978.
 - 85) Middleton, R.G.: The value of surgery in metastatic renal cell carcinoma, in *Renal Neoplasia*, edited by J. Stanton King, Jr., p. 483—497, Little, Brown and Company, Boston, 1967.
 - 86) Johnson, D.E., Kaesler, K.E. and Samuels, M.L.: Is nephrectomy justified in patients with metastatic renal carcinoma. *J. Urol.*, **114**, 27—29, 1975.
 - 87) Montie, J.E., Stewart, B.H., Straffon, R.A., Banowsky, L.H.W., Hewitt, C.B. and Montagne, D.K.: The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **117**, 272—275, 1977.
 - 88) Murphy, G.P., Moore, R.H. and Kenny, G.M.: Current results from primary and secondary treatment of renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **104**, 523—527, 1970.
 - 89) 岡 直友, 長谷川辰寿: 転移からみた腎癌の臨床成績について. *日泌尿会誌*, **59**, 311—322, 1968.
 - 90) Whitmore, W.F. and Krause, C.: Survival following nephrectomy for renal cell cancer, in *Renal Neoplasia*, edited by J. Stanton King, Jr., p. 447—454, Little, Brown and Company, Boston, 1967.
 - 91) 里見佳昭, 高井修道, 福島修司, 近藤猪一郎, 吉邑貞夫, 古畑哲彦, 岩崎孝史, 石塚栄一: 腎細胞癌における腎摘除術術式の相違による予後について. *泌尿紀要*, **26**, 1—7, 1980.
 - 92) Sir Eric Riches.: Surgery of renal carcinoma in review: Factors in survival-preoperative irradiation, in *Renal Neoplasia*, edited by J. Stanton King, Jr. p. 499—520, Little, Brown and Company, Boston, 1967.
 - 93) Finney, R.: An evaluation of postoperative radiotherapy in hypernephroma treatment—a clinical trial. *Cancer*, **32**, 1332—1340, 1973.
 - 94) Rubin, P., Keller, B., Cox, C. and Eassa, E.H.: Preoperative irradiation in renal cancer, evaluation of radiation treatment plans. *Am. J. Roentgenol.*, **123**, 114—122, 1975.
 - 95) van der Werf-Messing, B.: Carcinoma of the Kidney. *Cancer*, **32**, 1056—1061, 1973.
 - 96) Merrin, C., Mittelman, A., Famus, N., Wajzman, Z. and Murphy, G.P.: Chemotherapy of advanced renal cell carcinoma with vinblastine and CCNU. *J. Urol.*, **113**, 21—23, 1975.
 - 97) 高井修道: 腎癌の化学療法. *臨泌*, **26**, 臨時増刊特集 5, 189—192, 1972.
 - 98) Lokich, J.J. and Harrison, J.H.: Renal cell carcinoma, natural history and chemotherapeutic experience. *J. Urol.*, **114**, 371—374, 1975.
 - 99) Brendler, H., Leitev, E. and Edelman, S.: Continuous intra-arterial perfusion of kidney tumors with cytotoxic agents prior to nephrectomy, in *Renal Neoplasia*, edited by J. Stanton King, Jr., p. 593—603, Little, Brown and Company, Boston, 1967.
 - 100) 増田富士男: 腎癌の抗癌剤動注療法. *臨泌*, **26**, 臨時増刊特集 5, 193—201, 1972.
 - 101) 里見佳昭, 岡本重礼: 腎癌のホルモン療法. *日泌尿会誌*, **63**, 939—950, 1972.
 - 102) 竹内弘幸: 腎癌における testosterone 療法の検討. *癌の臨床*, **18**, 801—805, 1972.
 - 103) 里見佳昭, 岡本重礼, 高井修道: 腎癌肺転移の臨床的検討. *癌の臨床*, **20**, 397—402, 1974.
 - 104) Alberto, P. and Senn, H.J.: Hormonal therapy of renal carcinoma alone and in association with cytostatic drugs. *Cancer*, **33**, 1226—1229, 1974.
 - 105) Cummings, K.B., Wheelis, R.F. and Nelson, F.W.: Role of hormones in growth kinetics of renal cell carcinoma in vitro. *J. Urol.*, **117**, 269—271, 1977.
 - 106) Bojar, H., Maar, K. and Staib, W.: The endocrine background of human renal cell carcinoma, IV. Glucocorticoid receptors as possible mediators of progesterone action. *Urol. Int.*, **34**, 330—338, 1979.

(1980年4月12日受付)