腎細胞癌の病理組織学的検討

第2報 病理組織像と予後

大 西 哲 郎

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 町 田 豊 平

増 田 富 士 男

HISTOLOGICAL EVALUATION OF RENAL CELL CARCINOMA

II. Histopathological Features Affecting Prognosis

Tetsuro Onishi, Toyohei Machida and Fujio Masuda

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

(Director: Prof. T. Machida)

Histopathological features, especially the cell type, histological organization, histological gradings and clinical stagings with prognosis were studied. The subjects consisted of 162 cases treated from January 1957 to December 1980.

The type of tumor cells were classified into four types according to the appearance of cytoplasmic content as follows: 1) clear cell, 2) granular cell, 3) mixed cell, 4) spindle cell types. Looking into the prognosis as related to these cell types, no significant difference in survival curves was seen between the clear cell type and the granular. The survival ratio for mixed cell type tended to be inferior to those for the former 2 cell types, although the difference was not significant. The survival ratio for the spindle cell type was the lowest with significant difference from the survivals for the others.

To examine the relation with histologic organization, we first classified the histologic organization largely into three patterns; 1) single histologic pattern, 2) multiple histologic pattern, 3) anaplastic pattern. Since the organization classified as the single histologic pattern consists of the same histologic organization, it was further classified into alveolar, papillary, tubular, cystic and trabecular patterns. When the incidence for each of these patterns was examined, the alveolar pattern had the highest incidence among the single histologic pattern and it accounted for 86 cases (92%). In studying the relation between the histologic organization and the prognosis, there was no significant difference in the survival curves between the single and the multiple histologic patterns. Compared to these two patterns, the survival ratio calculated for the anaplastic pattern was significantly lower.

In studying the relation of prognosis with histologic gradings, we classified histologic grades into four from grade I to grade IV based on the nuclear atypism with consideration on structural atypism. When these grades were inspected in relation to the survival curves, no significant difference was seen between grade I and II or between grade III and grade IV. However, a significant difference was seen between grade II and grade III. The survival ratio differed significantly between the low grade group; (grade I and grade II) and high grade group; (grade III and grade IV).

The clinical staging from stage 1 to stage 4 according to the plan by Robson was employed. The prognosis became poor with elevation in the staging, with significant difference between any of the two stages excepting between stage 2 and stage 3.

When the stage and the grade were inspected in relation to the survival ratio, among grade I cases higher survival was recorded for stage 3 cases as compared to stage 1 and stage 2 cases according to the five-year survival ratio and significant correlation with stages was seen in the survival ratio for all stages but stage 3. Similarly the relation with the survival ratio was examined for grade II. There was a definite significant survival correlation between any of the two stages excepting between stage 2 and stage 3. However, among high graded cases such as grade III or grade IV cases the prognosis was poor in general

with no significant difference in the survivals between stages. A significant difference in the survival ratio was noted between the low grade group; (grade I and grade II) and high grade group (grade III and grade IV) for stage 1. Similarly, significant difference from stage 1 or other stages was seen in the survival for stage 3. However, for stage 2 no significant difference in the survival ratio was seen because of the scarcity of cases. The survival ratio caluculated for stage 4 was poor in general with no signidicant difference for any of the grades.

要旨：1957年1月より1980年12月までの24年間に治療した腎細胞癌162例の細胞型，組織構築，組織学的悪性度などの病理組織像に臨床病期を考慮して，特に予後との関係について検討した。

細胞型では，明調細胞型，顆粒状細胞型，混合細胞型間に有意差なく，これらに比較して紡錘細胞型の予後が最も悪く有意差を認めた。組織構築では，単一構築型と重複構築型間で有意差はなく，未分化型がこれら2型に比較して有意に予後不良であつた。組織学的悪性度を，grade I から IV までに分類したが，low grade 群（grade I および grade II）と high grade 群（grade III および grade IV）間に有意差を認めた。臨床病期別予後では，stage 2 と stage 3 間以外，各 stage 間に有意差がみられた。

細胞型と組織学的悪性度との予後の相関性は，明調細胞型の grade I と grade IV 間においてのみ認められたが，細胞型と臨床病期相互の関係では，予後に関して相関はみられなかつた。一方，組織学的悪性度と臨床病期との予後の相関についてみると，grade I および grade II において，stage 別に予後の差がみられ，逆に stage 1 および stage 3 において，grade 別に予後の差が認められた。つまり，腎細胞癌の組織像が予後に影響する因子として，悪性度と臨床病期があり，そのどちらかでも高い方の因子が予後に影響を与える結果であつた。

結 言

腎細胞癌は，尿路性器腫瘍ではもちろん，全悪性腫瘍の中でも，特に予後の悪い疾患の1つである。その予後に影響を与える因子の1つに病理組織像があげられているが，本症は同一症例でも多彩な組織像を示すため，複雑な組織像と予後の関係はまだ十分解明されていない。

そこで我々は，第1報¹⁾で報告した腎細胞癌の細胞型，組織構築，組織学的悪性度，臨床病期などの病理組織像の特徴をもとに，病理組織像と腎細胞癌の予後についての検討を行なつた。

対象および方法

対象症例は，1957年1月より，1980年12月末までの24年間に慈恵医大泌尿器科およびその関連病院において治療した162例である。治療法としては，160例に腎摘除術を施行した。それらのうち，手術療法単独例は18例，化学療法併用例は63例，放射線療法併用例は25例，3者併用例は54例であつた。また転移巣への放射線療法は21例に施行され，腎動脈塞栓術は12例に施行された。腎生検術のみの2例は，いずれも放射線療法が行なわれた。年齢分布は33歳から78歳で平均56.8歳，性別では，男子111例，女子51例で，その比2.2：1であつた。患側は，右側81例，左側81例と左右差はなかつた。組織検体の採取法，腫瘍の細胞型，組織構築，

組織学的悪性度，臨床病期については第1報で報告した如くである¹⁾。162例の細胞型は，Table 1 の如く分類したが，それぞれの例数は，明調細胞型70例，顆粒状細胞型20例，混合細胞型44例，紡錘細胞型28例であ

Table 1. 細胞型の分類

- 1) 明調細胞型 70例(43%)
 - 2) 顆粒状細胞型 20例(12%)
 - 3) 混合細胞型 44例(27%)
 - 4) 紡錘細胞型 28例(17%)
- 組織構築の分類

I：単一構築型	
alveolar pattern	86 (92%)
papillary pattern	3 (3%)
tubular pattern	3 (3%)
cystic pattern	2 (2%)
total	94
II：重複構築型	
alveolar+tubular pattern	18 (38%)
alveolar+cystic pattern	13 (28%)
alveolar+tubular+cystic pattern	7 (15%)
tubular+cystic pattern	6 (13%)
alveolar+trabecular pattern	2 (4%)
cystic+papillary pattern	1 (2%)
total	47
III：未分化型	21

つた。組織構築は、Table 1 の如くである。そのうち、単一構築型94例、重複構築型47例、未分化型21例であった。組織学的悪性度をみると、grade I 33例、grade II 63例、grade III 50例、grade IV 16例であった。臨床病期はRobsonの分類²⁾で、stage 1, 60例、stage 2, 38例、stage 3, 31例、stage 4, 33例であった。また症例の観察期間は、最短6カ月、最長17年におよび、生存率算出には累積生存率を用いた³⁾。

成 績

全162例の累積生存率は、1年、2年、3年、4年、5年、10年、15年において、それぞれ69.9%、53.0%、48.5%、45.3%、42.8%、36.0%、31.2%であった(Fig. 1)。

1) 細胞型と予後

細胞型は、明調細胞型、顆粒状細胞型、混合細胞型、紡錘細胞型に分類して生存率を算出した。

明調細胞型70例の累積生存率は、1年、2年、3年、4年、5年、10年、15年においてそれぞれ、79.8%、69.3%、62.8%、55.0%、55.0%、47.1%、37.7%であった。

顆粒状細胞型20例の生存率は、同様にそれぞれ、82.2%、69.0%、61.3%、61.3%、そして5年から15

年まで51.9%であった。

混合細胞型44例は、73.8%、51.7%、48.7%、48.7%、44.3%、10年から15年まで37.5%であった。

紡錘細胞型28例の生存率は、30.8%、6.2%、6.2%、6.2%、10年で0%であった。

以上の細胞型別予後を比較したのがFig 2である。即ち、明調細胞型、顆粒状細胞型、混合細胞型の間の生存率に有意差がなかった。これに対し紡錘細胞型は、前記の3細胞型に比較しても予後が最も不良で、生存率に有意差($p<0.05$)を認めた。

2) 組織構築と予後

組織構築は、単一構築型、重複構築型、未分化型に分類し、それらの1年、2年、3年、4年、5年、10年、15年生存率をみると、単一構築型では、それぞれ、77.5%、61.2%、57.9%、54.0%、51.6%、44.7%、37.8%であった。

重複構築型は、77.3%、55.6%、47.2%、43.7%、39.8%、10年から15年まで39.8%であった。

未分化型では、20.0%、2年から5年まで8.6%、以後0%であった。

以上、組織構築別予後を比較したのがFig. 3である。即ち、単一構築型と重複構築型では予後に有意差

Fig. 1 全162例の予後

Fig. 2 細胞型別予後

Fig. 3 組織構築別予後

Fig. 4 組織学的悪性度別予後

がなかったが、未分化型は、前記 2 者に比較して予後が悪く、生存率で明らかに差を認めた ($p<0.05$).

3) 組織学的悪性度別予後

各 grade の 1 年, 2 年, 3 年, 4 年, 5 年, 10 年, 15 年生存率を求めた. grade I では, それぞれ, 80.6%, 76.9%, 76.9%, 62.0%, 62.0%, 55.2%, 55.2%. grade II は, それぞれ, 81.4%, 70.4%, 63.8%, 63.8%, 60.6%, 10 年から 15 年まで 50.9%. grade III は, 60.4%, 27.8%, 21.6%, 21.6%, 16.2%, 16.2%, 5.4%. grade IV は, 25.0%, 2 年以後 10 年まで 17.9%, 0 % であった.

以上の結果, 組織学的悪性度別予後を Fig. 4 に示した. grade の上昇に伴って予後が悪くなる傾向がみられるが, grade I と grade II の間, grade III と grade IV の間には有意差を認めなかった. しかし, grade I, grade II 群と, grade III, grade IV 群の間には明らかな生存率の差がみられた ($p<0.05$).

4) 臨床病期別予後

臨床病期毎の生存率を grade 別予後と同様に算出した.

Fig. 5 臨床病期別予後

Fig. 6 明調細胞型における悪性度別予後 (n=70)

Table 2

	Grade	5 生率	10 生率	15 生率 %
Arner	I	92.6		
	II _A	63.0		
	II _B	40.8		
	III	6.7		
Skinner	I	77.0	75.0	
	II	65.0	55.0	
	III	56.0	48.0	
	IV	26.0	22.0	
Hermanek	I	85.6		
	II	63.3		
	III	38.0		
	IV	(-)		
McNichols	I	63.0	51.0	38.0
	II	48.5	35.5	25.0
	III	27.0	12.0	6.0
	IV	14.5	6.0	3.0
里 見	I	75.6		
	II	77.5		
	III	53.8		
	IV	0		
慈恵医大	I	62.0	55.2	55.2
	II	60.6	50.9	50.9
	III	16.2	16.2	5.4
	IV	17.9	17.9	0

Table 3

	Stage	5 生率	10 生率 %
Skinner	1	65	56
	2	47	20
	3	51	37
	4	8	7
McNichols	1	67	56
	2	51	28
	3	33.5	20
	4	13.5	3
里 見	1	75.6	
	2	77.5	
	3	53.8	
	4	0	
真 田	1	86.0	67.0
	2	67.8	58.8
	3	26.4	26.4
	4	16.0	0
慈恵医大	1	72.9	68.2
	2	43.9	32.2
	3	26.8	13.4
	4	0	0

stage 1 では、それぞれ、91.1%, 79.1%, 79.1%, 72.9%, 72.9%, 68.2%, 55.8%であつた。

stage 2 は、75.0%, 55.2%, 52.0%, 48.3%, 43.9%, 32.2%, 32.2%。

stage 3 は、54.7%, 46.0%, 34.0%, 34.0%, 26.8%, 13.4%, 0%。

stage 4 は、38.7%, 10.4%, 3.5%, 4年で0%であつた。

以上の臨床病期別予後を比較したのが Fig. 5 である。即ち、stage の上昇に伴つて予後が悪くなる傾向が認められる。特に、stage 1 と stage 2 間では、3 年以後に生存率に差がみられる ($p < 0.05$)。stage 2 と stage 3 間では有意差がなく、stage 4 は、stage 3 と比較して、1 年以後明らかに生存率不良であつた ($p < 0.05$)。

5) 細胞型と組織学的悪性度との予後の相関性

i) 各細胞型における組織学的悪性度別予後

明調細胞型70例の組織学的悪性度別予後は、Fig. 6 に示したごとく、1 年、2 年、3 年、4 年、5 年、10 年、15 年生存率は、grade I でそれぞれ、77.4%, 77.4%,

77.4%, 62.4%, 62.4%, 10 年以後15 年まで55.5%、grade II は、83.3%, 69.4%, 63.1%, 以後5 年まで63.1%, 47.3%, 47.3%。

grade III は、78.6%, 53.8%, 3 年以後10 年生存率まで32.3%, 15 年は0%であつた。

顆粒状細胞型20例の組織学的悪性度別予後を Fig. 7 に示したが、grade 別に生存率に有意差が得られなかつた。

混合細胞型44例の組織学的悪性度別予後も Fig. 8 に示したが、各 grade 間に有意差がみられなかつた。

紡錘細胞型27例も同様に検討したが、Fig. 9 に示したごとく、grade III と grade IV の症例のみである。そして、この両者には、生存率に有意差は認められなかつた。

ii) 各組織学的悪性度における細胞型別予後

各 grade における細胞型別予後は、有意差の認められる相関はなかつた。

以上の結果、明調細胞型においてのみ grade が予後に影響を及ぼす傾向がみられたが、その他の細胞型と組織学的悪性度の間には関係は認められなかつた。

Fig. 7 顆粒状細胞型における悪性度別予後 (n=20)

Fig. 9 紡錘細胞型における悪性度別予後 (n=27)

Fig. 8 混合細胞型における悪性度別予後 (n=44)

Fig. 10 明調細胞型における臨床病期別予後 (n=70)

6) 細胞型と臨床病期との予後の相関性

i) 各細胞型における、臨床病期別予後

明調細胞型70例の臨床病期別予後は、Fig. 10の如く、1年、2年、3年、4年、5年、10年、15年生存率で示した。

stage 1では、それぞれ、93.9%、86.7%、86.7%、4年から10年まで75.8%、15年は56.9%。

stage 2は、76.9%、60.7%、51.4%、40.0%、40.0%、26.6%、26.6%。

stage 3は、63.6%、54.5%、3年から5年まで43.6%、10年は14.5%、15年は0%。

stage 4は、46.7%、31.1%、15.6%、15.6%、0%であった。

即ち、明調細胞型では、stage 1とstage 4間に生存率の有意差を認める以外、各stage間に有意差がなかった。

顆粒状細胞型20例の臨床病期別予後は、Fig. 11に示した如くで、stage 1、stage 2、stage 3間の生存率で有意差がなく、stage 4のみ有意に悪かった。

一方、混合細胞型および紡錘細胞型では、各臨床病期との関連性はみられなかった。

Fig. 11 顆粒状細胞型における臨床病期別 (n=20)

Fig. 12 Grade Iにおける臨床病期別予後, n=33

ii) 各臨床病期からみた、各細胞型別予後

各臨床病期における細胞型別予後は、stage 1からstage 3では、明調細胞型および顆粒状細胞型が生存率がよく、紡錘細胞型が、他の細胞型に比較して予後不良の傾向であった。しかし、いずれも有意差はみられず、stage 4では、各細胞型ともきわめて予後不良であった。

7) 組織学的悪性度と臨床病期との予後の相関性

i) 組織学的悪性度からみた、臨床病期別予後

grade I, 33例の臨床病期別予後は、Fig. 12に示した如く、1年、2年、3年、4年、5年、10年、15年生存率で示した。

stage 1では、それぞれ、89.4%、89.4%、89.4%、4年以後15年まで72.4%。

stage 2では、66.7%、50.0%、50.0%、4年以後15年まで25.0%。

stage 3では、1年から5年まで100%、10年、15年がそれぞれ33.3%。stage 4では、40.0%、15.0%、0%であった。

grade II (63例)は、Fig 13に示した如くである。

即ち、stage 1では、100%、2年以後5年まで91.7%。

Fig. 13 Grade IIにおける臨床病期別予後, n=63

Fig. 14 Grade IIIにおける臨床病期別予後, n=50

Fig. 15 Grade IV における臨床病期別予後, n=16

Fig. 16 Stage 1 における組織学的悪性度別予後, n=60

Fig. 17 Stage 2 における組織学的悪性度別予後, n=38

10年, 15年は80.2%.

stage 2 では, 86.7%, 2年から4年まで79.7%, 5年以後68.3%, 51.3%, 51.3%.

stage 3 では70.7%, 2年以後10年まで46.7%, 15年で0%. stage 4 では, 25.0%, 12.5%, 0%であった.

grade III, 50例については, stage に関係なく予後が悪かった (Fig. 14)

また grade IV (16例) も grade III の場合と同様に

Fig. 18 Stage 3 における組織学的悪性度別予後, n=31

Fig. 19 Stage 4 における組織学的悪性度別予後, n=33

stage に関係なく予後は悪い (Fig. 15).

以上の結果は, grade I および grade II では, stage の進行と平行して予後が悪い傾向がみられた. また, grade III および grade IV では, stage と関係なくいずれも予後不良であった.

ii) 臨床病期からみた, 組織学的悪性度別予後.

stage 1, 60例の組織学的悪性度別予後は, Fig. 16 に示した如く, 1年, 2年, 3年, 4年, 5年, 10年, 15年生存率は, grade I では, それぞれ3年まで90.0%, 4年以後15年まで72.9%. grade II では, 100%, 2年以後5年まで79.4%, 10年, 15年まで75.0%. grade III では, 80.0%, 2年以後10年まで37.3%, 15年では0%. grade IV では, 1年から3年まで50.0%, 4年で0%であった.

stage 2 (38例) も同様に, grade II が最も生存率で予後が良好のような成績であるが, 各 grade 間, 有意差はみられない (Fig. 17).

stage 3 (31例) も, 5年まで, grade I が他の grade に比較して有意に予後良好 ($p < 0.05$) であり, かつ,

5 年以來 grade I および grade II が, grade III および grade IV に比較して予後良好であった ($p < 0.05$) (Fig. 18).

stage 4 (33例) も, 全体にきわめて予後不良で, 各 grade 間に予後の有意差はみられなかった (Fig. 19).

即ち, 臨床病期からみると, stage 1 の症例で, grade I, grade II の予後が, grade III, grade IV に比し良好であり, stage 3 の症例で, 5 年以後, stage 1 と同様の傾向を示した。

考 按

腎細胞癌の予後に影響を与える因子には, さまざまなものが報告されているが, 治療法の如何にかかわらず, 臨床病期が最も重要であるという主張が多い⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾. 最近では, それに加えて病理組織学的因子が予後に影響をおよぼすとして, 本邦においても検討され始めている。

細胞型別予後に関して, 著者らの成績では, 明調細胞型, 顆粒状細胞型および混合細胞型間に有意差がなく, 紡錘細胞型が有意に予後が悪いという結果しか得られなかった. 細胞型と予後に関して, 宮川ら⁵⁾は, 1 年から 3 年までの生存率をみる限り, 明調細胞型が顆粒状細胞型より予後良好であるが, 4 年以後は, 両者に差がなく, また混合細胞型は常に前 2 者と比較して予後不良であると報告している. また真田⁴⁾は, 1 年生存率では, 確かに明調細胞型がやや顆粒状細胞型より予後良好であるが, 2 年以後 10 年までは, すべて逆に顆粒状細胞型が明調細胞型に比較して予後良好であるとし, さらに前 2 者に比較し, 未分化型が最も予後不良であるとしている. Murphy ら¹⁴⁾は, 明調細胞型と顆粒状細胞型のみで検討し, 5 年生存率では, 顆粒状細胞型が明調細胞型より予後良好であるが, 10 年生存率および 15 年生存率で比較すると, 両者の予後に差がないと報告している. さらに Skinner ら¹⁵⁾は, 明調細胞型が最も予後良好で, 紡錘細胞型が最も予後不良であるとしている。

以上のように, 報告者によつて細胞型と予後の関係は一定していない. ただ大きくまとめると, 明調細胞型, 顆粒状細胞型, 混合細胞型間には予後に差がなく, 第 1 報¹⁾で我々も示した如く, 最も high stage, high grade の占める割合の多い紡錘細胞型が最も予後不良であるといえる。

組織構築と予後の関係では, 著者らの症例では, pure alveolar pattern が 86 例, 他型と alveolar pattern の混合型が 39 例と, 両群を含めて 125 例と, 全体の

77.2% を占めていたが, 統計学的に各組織構築型間での予後の比較検討は困難であつた. ただ, 単一組織構築型と重複組織構築型間に予後の差はなく, 未分化型のみ予後が有意に悪い結果であつた (Fig. 3).

この点に関しては, Skinner ら¹⁵⁾, Bennigton ら¹⁶⁾, および真田ら⁴⁾も未分化型や multiple pleomorphic giant nuclei を有し, sarcomatoid change を来した症例以外, 組織構築と予後に相関がみられないと述べており, 我々の結果と一致している。

自験例中, papillary pattern は 4 例 (3 例は, pure papillary pattern, 他の 1 例は他型との混合型) 認められたが, これらの stage をみると, stage 4 が 2 例 (50%), stage 3 および stage 2 がそれぞれ 1 例ずつ (25%) と, Jimenez ら¹⁷⁾の報告に反して high stage が多くを占めていた. しかし, それらの転帰は, 1 年 2 カ月で死亡した 1 例 (stage 4) を除いた 3 例は, 術後 2 年 9 か月 (stage 3), 3 年 5 か月 (stage 2), 3 年 8 か月 (stage 4) 経た現在生存しており, 比較的予後良好と思われる。

腎細胞癌の組織学的悪性度に関して, Hand および Broders ら¹⁸⁾の報告以来, 核異型を中心とした分類¹²⁾¹⁵⁾²¹⁾²³⁾ (nuclear atypism) と, 構造異型を中心とした分類¹¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾ (structural atypism) 法などがある. しかし顕鏡上, 腎細胞癌腫瘍塊の組織像すべてを検討することは困難で, より悪性度の高い部が顕鏡されていない可能性もあり, その意味では, 結果的に, minimum malignant potential を検討している可能性もある. それに加えて, 組織学的悪性度判定は, 分類する側の主観が入り, きわめて不定な作業決定でもあるといえる。

しかし, 組織学的悪性度は, 予後を予測する上でも, また今後治療法選択に際して, 最も重要となると考え検討した. 我々は, 核異型を中心に, それに, grade III および grade IV の high grade 群に関しては, 構造異型をも考慮して分析した. その結果, grade II と grade III との間の生存率で有意差を認めた. しかし, grade I と grade II の間, および grade III と grade IV との間の予後に有意差はみられなかった. つまり, low grade 群と, high grade 群の 2 群間で予後に有意差がみられた。

組織学的悪性度別予後を検討した諸家報告¹²⁾¹⁵⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾と我々の成績を比較すると Table 2 の如くである. 即ち, 自験例の 5 年生存率では, grade I および grade III が他の報告に比較して生存率が悪い傾

向であつた。5年生存率でSkinner¹⁵⁾を除く他の報告者の成績と変りないことを考えると、組織学的悪性度診断基準および、診断の際の主観的差異があるものの、組織学的悪性度が腎細胞癌の予後をみる上で、より客観性を有していると考えられる。

しかし、組織学的悪性度と予後は必ずしも相関しないという報告もあり¹¹⁾¹⁹⁾、臨床病期が予後をみる上でより重要であると指摘する者も多い¹⁶⁾¹⁹⁾。

臨床病期は、Robsonの分類²⁾を用いて検討したが、その結果は、stageの進行と生存率の間に明らかな相関があることが示された (Fig. 5)。即ち、low stage (stage 1) と、middle stage (stage 2 および stage 3)、および high stage (stage 4) の3群間に予後の有意差がみられた。

臨床病期別予後を検討した諸家の報告と、我々の結果をあわせて比較すると (Table 3)、Skinner¹⁵⁾を除くいずれの報告も、臨床病期の上昇に伴つて予後が悪くなり、臨床病期と予後の相関が強く認められている。一方、Skinnerの報告¹⁵⁾では、stage 2がstage 3よりも予後が悪いが、有意差は認められず、全体としてみると、我々の結果と同様に3群間で予後に有意差を認めている。また里見の報告¹²⁾では、stage 3とstage 4間に、McNichols²³⁾は各stage間に、真田⁴⁾は、stage 2とstage 3間に、それぞれ予後に有意差を認めたと報告している。

これらの報告をさらに検討するために、細胞型、組織学的悪性度、臨床病期などとの相互の関係について調査した。しかし、細胞型と組織学的悪性度の関係において、各細胞型間に有意の組織学的悪性度別予後の差がみられず、また逆に、各組織学的悪性度間において、有意の細胞型別予後の差もみられなかつた。

また、細胞型と臨床病期の関係において、明調細胞型のstage 1とstage 4の両者においてのみ予後に有意差が認められた。また逆に、各臨床病期からみると、細胞型は予後を決定する因子とならないという結果であつた。

組織学的悪性度と臨床病期の関係について、その予後は、grade I, grade IIに関する限り臨床病期が予後を決定する因子となつていた。この逆も同様であつた。つまり、常軌的な結果であるが、low stageでlow gradeの症例は、high stageでhigh gradeの症例に比較して予後良好であることが示された (Fig. 11~19)。

即ち、臨床病期と組織学的悪性度の関係は、そのど

ちらかでも一方がきわめて高い場合は、それ自体予後を決定する因子となつた。

里見¹²⁾が、low stageにおいては、grade別予後に差がないが、high stageにおいてgradeが予後を決定する因子となると強調しているが、我々の成績では、このような傾向はみられなかつた。

以上のごとく、報告書により臨床病期と組織学的悪性度の関係が、かなり交錯しているが、たとえlow stageといえども、high gradeである場合は予後不良の傾向があり、そのため、手術療法に加えて術後療法、即ち化学療法もしくは、放射線療法が必要と考えている。

また、組織学的悪性度は、その言葉からみると直接的に予後に関係しているかのごとく思われるが、必ずしもそうではなく、単に腫瘍細胞の異型度を示唆しているに過ぎない点に注目し、同一浸潤度での腫瘍において悪性度は予後とある程度相関しうが、腎細胞癌では、前述の如く、細胞型、組織構築も含めた多角的の把握が必要であると考えている。

結 論

1957年1月より1980年12月末までの24年間に慈恵医大泌尿器科および関連病院において治療した腎細胞癌162例について、その病理組織像、特に細胞型、組織構築、組織学的悪性度、および臨床病期を中心に、予後を検討した。

(1) 細胞型別予後では、明調細胞型が顆粒状細胞型に比べて、5年以後でやや予後不良の傾向がみられたが、有意差なく、また混合細胞型が予後不良の傾向であるが、これも有意差はみられなかつた。ただ紡錘細胞型は、いずれの細胞型に比較しても、最も予後不良であつた。

(2) 組織学的悪性度別予後では、low grade (grade I および grade II) 群と high grade (grade III および grade IV) 群の間において有意の差がみられた。

(3) 組織構築別予後では、単一構築型と重複構築型間に有意差はみられなかつたが、未分化型は予後が最も不良で有意差を認めた。

(4) 臨床病期別予後では、stageが高くなるほど予後不良の一般的傾向を認めた。stage 1とstage 2およびstage 3の間、またそれらとstage 4間に有意差がみられた。

(5) 細胞型と組織学的悪性度の両者の間には、予後に関して一定の関連はみられなかつた。また細胞型と臨床病期の両者の間では、明調細胞型において、stage

1 と stage 4 との間にのみ予後に関して有意差が認められた。組織学的悪性度と臨床病期の両者の間には、low grade において、stage 別予後に有意差があった。

(6) 以上の結果から、腎細胞癌の組織像がその予後に影響を与える大きな因子は、1 つは組織の悪性度、1 つは臨床病期であり、そのどちらでも高い方の因子が予後に影響を与えるという成績がみられた。

稿を終えるにあたり、直接御指導いただきました本学第二病理学教室、藍沢茂雄教授、第一病理学教室、古里征国講師に厚く御礼申し上げます。

(本論文の要旨は、第20回日本癌治療学会総会、第2回アジア太平洋腎臓学会、および第71回日本泌尿器科学会総会において発表した。なお本研究の一部は厚生省癌助成(57-16)によつて行なわれた。)

文 献

- 1) 大西哲郎, 増田富士男, 町田豊平: 腎細胞癌の病理組織学的検討。第1報, 細胞型, 組織構築, 悪性度について。日泌尿会誌, 74, 967-976, 1983.
- 2) Robson, C.J., Churchill, B.M. and Anderson, W.: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J. Urol., 101, 297-301, 1969.
- 3) 福久健二郎, 飯沼 武, 緒志栄子: 生存率計算とその問題点。癌の臨床, 24, 737-746, 1978.
- 4) 眞田嘉彦: 腎細胞癌の予後。日泌尿会誌, 72, 10-25, 1981.
- 5) 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.
- 6) 久住治男, 中嶋和喜, 西野昭夫, 内藤克輔, 黒田恭一, 右田俊介, 小西奎子: 腎癌症例における腎動・静脈血の血清蛋白と腫瘍マーカーの検討。泌尿紀要, 27, 1185-1193, 1981.
- 7) 岩崎卓夫, 川村寿一, 吉田 修: 腎癌の臨床, 泌尿紀要, 26, 273-283, 1980.
- 8) 松田 稔, 長船匡男, 古武敏彦, 園田敏彦: 腎細胞癌の臨床的研究。日泌尿会誌, 67, 635-646, 1976.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 里見佳昭, 高井修道, 近藤猪一郎, 岩崎孝史, 吉邑貞夫, 福島修司, 古畑哲彦, 石塚栄一: 腎細胞癌の stage 及び grade と予後。日泌尿会誌, 72, 278-287, 1981.
- 13) 米田文男, 赤木 郷, 大塚 久: 腎細胞癌の臨床病理学的検討。日泌尿会誌, 73, 326-337, 1982.
- 14) Murphy, G.P. and Mostofi, F.K.: The significance of cytoplasmic granularity in the prognosis of renal cell carcinoma. J. Urol., 94, 48-54, 1965.
- 15) Skinner, D.G., Colvin, R.B., Vermillion, C.D., Pfister, R.C. and Leadbetter, W.F.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. Cancer, 28, 1165-1177, 1971.
- 16) Bannington, J.L.: Cancer of kidney-etiology, epidemiology, and pathology. Cancer, 32, 1107-1029, 1973.
- 17) Jimenez, R.M., Stanley, R.J. and Blath, R.A.: Papillary renal cell carcinoma, A clinical, radiologic, and pathologic study of 34 cases. Cancer, 38, 2469-2480, 1976.
- 18) 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.
- 19) Riches, E.W., Griffiths, I.H. and Thackray, A. C.: New growths of the kidney and the ureter. Brit. J. Urol., 23, 297-356, 1951.
- 20) Arner, O., Blanck, C. and von Schreeb, T.: Renal adenocarcinoma. Acta Chir. Scand. Suppl., 346, 1-15, 1965.
- 21) Syrjänen, K. and Hjelt, L.: Grading of human renal adenocarcinoma. Scand. J. Urol. Nephrol., 12, 49-55, 1978.
- 22) Hermanek, P., Sigel, A. and Chlepa, S.: Histological grading of renal cell carcinoma. Eur. Urol., 2, 189-191, 1976.
- 23) McNichols, D.W., Segura, J.W. and Deweed, J. H.: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. J. Urol., 126, 17-23, 1981.

(1983年4月18日受付)