腎細胞癌における超音波断層法による術前 Stage 診断と 腫瘍 Echo pattern の意義

浜松医大泌尿器科学教室 (主任: 阿曾佳郎教授)

増 田 宏 昭

PREOPERATIVE STAGE DIAGNOSIS BY ULTRASONOGRAPHY AND EVALUATION OF ECHO PATTERN ON RENAL CELL CARCINOMA

Hiroaki Masuda

Department of Urology Hamamatsu University School of Medicine

(Chairman: Prof. Y. Aso)

Preoperative stage diagnosis of renal cell carcinoma is important to determine the treatment of choice. The present study reports the accuracy of preoperative tumor staging by ultrasonography in comparison to those by CT and angiography in 33 cases of renal cell carcinoma. The preoperative stagings were compared with operative or autopsy findings. The stages and grades were classified according to TNM classification by Japanese Urological Association.

As a result, the correct stage diagnosis could be made by ultrasonography in 15 of 21 pT2b cases and 2 of 7 pT3 cases. By angiography, 8 of 20 cases of pT2b were falsely diagnosed. In pT4, ultrasonography and CT correctly staged all of the 5 cases extending to the neighboring organs. By the present study, ultrasonography could not be proved to be useful in the diagnosis of tumor thrombus into the renal vein and inferior vena cava (IVC), while CT seemed to be most useful to find metastasis to regional lymph nodes.

The correlation between echo patterns and prognosis was also studied in the same 33 cases. The echo patterns were classified into homogeneous or heterogeneous pattern according to echogenic homogeneity. Additionally, the homogeneous pattern was also analysed into hyperechoic, isoechoic, hypoechoic ones according to echo density of the tumor compared with that of renal parenchyma. Heterogeneous pattern was considered as mixed one which meant the coexistence of the other 3 patterns. The cases of mixed pattern appeared to coincide with higher grade and stage, lower survival rate and higher rate of distant metastasis than those revealing the other patterns. Pathological study showed the tumors of mixed pattern were more necrotic, hemorrhagic and fibrotic than those of the other patterns.

Conclusively, ultrasonographic findings were valuable in estimating not only preoperative stage diagnosis but also prognosis in renal cell carcinoma.

要旨: 腎癌の術前 stage 診断は、腎癌の治療方針決定の上で重要である。今回の検討では、腎癌33例について術前に超音波断層法による stage 診断を行ない、手術または剖検による結果と比較した。また CT、動脈造影法による stage 診断と超音波断層法を比較した。その結果、超音波断層法では pT2b 21例中15例、pT3 7例中2例で正しい診断ができた。動脈造影法では pT2b 20例中12例で正しい診断ができた。しかし pT2b、pT3の診断では CT が最も有用であった。pT4の診断では超音波断層法、CT とも5例全例で正しい診断ができた。局所リンパ節転移には CT が最も有用であったが、静脈浸潤の診断では超音波断層法の有用性を明らかにできなかった。次に腫瘍の echo pattern と stage, grade, 予後との関係を検討した。腫瘍 echo の homogeneity によって homogeneous または heterogeneous pattern に分類した。さらに homogeneous pattern の腎癌を正常な腎実質の echo density と比較し、hyperechoic, isoechoic, hypoechoic pattern に分類した。heterogeneous pattern を示す腎癌の腫瘍 echo は腎実質より強い部分や弱い部分、同程度の部分が混在し、mixed pattern と言ってよいものである。その結果、

mixed pattern を示す腎癌は stage, grade が高く, また遠隔転移例が多く, 予後不良であった。以上のことから, 超音波断層法は stage 診断だけでなく, 予後推測の一手段としても有用であると考えられた。

緒 言

腎細胞癌(以下腎癌)の治療法は, 腎癌の進展度(以下 stage)により異なり, その予後も stage により左右される¹⁾。現在, 腎癌の局所での進展度を判定する方法としては, 超音波断層法, Computed Tomography (CT), 動脈造影法が多用されている²⁾¹³⁾。今回の検討では, 主として超音波断層法の有用性を, CT, 動脈造影法と比較した。また, stage 診断とは別に, 超音波断層法により腎癌の予後の推定が可能か否かを検討する目的で腫瘍の echo の性状(echo pattern)に着目した。現在までに, 腎癌の echo pattern と腫瘍径についての報告はみられるが¹⁴⁾¹⁵⁾, 腎癌の予後との関係については報告されていない。本報告では, echo pattern と stage, 悪性度(以下 grade), 病理学的所見, 予後との関係について特に重点的に検索した。

対象・方法

1977年11月から1986年6月までに, 浜松医大および関連病院泌尿器科を受診した腎癌症例のうちで, 術前に超音波断層法を施行し, 手術または剖検により stage, grade の確認できた33例について検討した。その内訳を, stage 別, grade 別に Table 1 に示す。なお, stage, grade は腎癌取り扱い規約に従った¹⁶⁾。

超音波断層装置は, 東芝 SAL-30などの3.5MHz の real-time scanner を用いたが, U.I. Octoson を用いた症例もある。

1. 腎癌の術前 stage 診断における超音波断層法の有用性 (CT, 動脈造影法との比較)

超音波断層法による stage 診断の判定基準については, 1985年に日本超音波医学会により提唱されたが¹⁷⁾, すでにわれわれが行なってきた基準²⁾³⁾とほぼ一致するため, 従来通りにわれわれの診断基準に従い, 術前

に行なった超音波断層法による stage 診断と, 手術または剖検による stage 診断とを比較した。CT, 動脈造影法による stage 診断の判定基準は報告者により多少相違はみられるが, われわれの行なってきた基準²⁾³⁾に従って判定し, 超音波断層法による結果と比較した。

2. 腎癌の echo pattern と stage, grade, 病理学的所見, 予後との関係

超音波断層法により, 腫瘍の echo pattern を以下のように分類した。すなわち, 腫瘍 echo の homogeneity によって homogeneous pattern と heterogeneous pattern とに分類した。homogeneous pattern を示す腎癌をさらに分類し, 腫瘍 echo が腎実質より強いものを hyperechoic pattern, ほぼ同程度のものを isoechoic pattern, 腎実質より弱いものを hypoechoic pattern とした。heterogeneous pattern を示す腎癌の腫瘍 echo は腎実質より強い部分や弱い部分, 同程度の部分が混在し mixed pattern と呼称してよいものであった。

Fig. 1, 2, 3 に種々の pattern を例示する。このように分類した pattern と stage, grade, 予後との関係を検討した。病理学的検討として, 肉眼的所見では壊死, 出血, 線維化, 顕微鏡的所見では組織学的細胞型 (clear

Fig. 1 Ultrasonography of renal cell carcinoma, hyperechoic (homogeneous) pattern

Table 1 Number of renal cell carcinoma according to stage and grade

Stage					Grade	
pT _{1b}	21	pN ₀	27	pV ₀	30	G ₁ 16
pT ₃	7	pN ₁	1	pV _{1b}	2	G ₂ 12
pT ₄	5	pN ₂	3	pV ₂	1	G ₃ 5
		pN ₃	2			

Total 33 cases

Fig. 2 Ultrasonography of renal cell carcinoma, isoechic (homogeneous) pattern

Fig. 3 Ultrasonography of renal cell carcinoma, mixed (heterogeneous) pattern

cell か否か), 組織学的構築型(1種類の構築型からなる単一構築型か複数の構築型からなる重複構築型か)などについて echo pattern との関係と比較した。血管増生の有無と echo pattern の関係については、動脈造

影法と組織所見により検討した。検定は少数例のため、カイ二乗検定に Yates の連続補正を行ない、危険率 5 %とした。

結 果

1. T 分類における、超音波断層法による術前 stage 診断と手術または剖検による stage 診断とを比較した結果を Table 2 に示す。超音波断層法では、pT4はほぼ確実に診断できた。pT2b では21例中15例, pT3では 7 例中 2 例で正しい診断を行なえたが、pT2b と pT3 の鑑別が困難な症例が10例みられた。N 分類では、リンパ節転移は 6 例にみられたが、超音波断層法ではいずれも判定できなかった。V 分類では、pV1b, pV2が計 3 例みられたが、超音波断層法でいずれも判定できなかった。

CT, 動脈造影法による stage 診断正確さを超音波断層法と比較して、T 分類, N 分類, V 分類についてそれぞれ Table 3, 4, 5 に示す。

T 分類では、超音波断層法、動脈造影法に比べ、CT による判定が最も容易であった。超音波断層法、動脈造影法とも pT2b と pT3 の鑑別が困難な症例があった。なお、動脈造影法で pT4の 5 例中 3 例で誤った診断を下したが、 3 例中 2 例は腎動脈造影しか行なっていなかった。

N 分類についても、進展度判定において CT が最も有用で、超音波断層法、動脈造影法では判定できない

Table 2 Accuracy of T classification by ultrasonography

	Preoperative Stage Diagnosis by Ultrasonography			
	T ₂	T ₂ or T ₃	T ₃	T ₄
pT _{2b}	15	6	0	0
pT ₃	1	4	2	0
pT ₄	0	0	0	5

Table 3 Accuracy of preoperative stage diagnosis in T classification

	Ultrasonography	CT	Angiography
pT _{2b}	15/21	20/20	12/20
pT ₃	2/7	6/7	7/7
pT ₄	5/5	5/5	2/5

Table 4 Accuracy of preoperative stage diagnosis in N classification

	Ultrasonography	CT	Angiography
pN ₀	27/27	25/26	27/27
pN ₁	0/1	1/1	1/1
pN ₂	0/3	2/3	0/3
pN ₃	0/2	2/2	0/2

Table 5 Accuracy of preoperative stage diagnosis in V classification

	Ultrasonography	CT	Angiography
pV ₀	29/30	29/29	29/29
pV _{1b}	0/2	0/2	0/2
pV ₂	0/1	1/1	1/1

Table 6 Number of renal cell carcinoma according to echo pattern

Homogeneous	Hyperechoic	9
	Isoechoic	9
	Hypoechoic	2
Heterogeneous	Mixed	13

症例が多かった。

V 分類では、3 例に静脈内腫瘍血栓がみられたが、pV1b の 2 例は腎静脈遠位部の小血栓であったため、いずれの方法でも判定できなかった。pV2 の 1 例は著しい肥満のため、超音波断層法で判定できなかった。

2. Table 6 に echo pattern による症例数の内訳を示す。このようにして分類された echo pattern と stage との関係を Table 7 に示す。pT3、pT4 の high stage 群では有意に mixed pattern を示す症例が多かった。次に echo pattern と遠隔転移の有無についての関係を Table 8 に示す。ここでも mixed pattern とを示すものに転移症例が有意に多かった。

grade と echo pattern の関係を Table 9 に示す。有意差はなかったが、grade 3 の腎癌に mixed pattern を示す症例が多い傾向がみられた。

次に、生存率 (Kaplan-Meier 法) と echo pattern との関係を検討した (Fig. 4, 5)。対象症例は 31 例で、他

Table 7 Relationship between stage and echo pattern

	Homogeneous			Heterogeneous
	Hyper-echoic	Iso-echoic	Hypo-echoic	Mixed
pT _{1b}	8	7	2	5
pT ₃	1	1	0	4
pT ₄	0	1	0	4

Table 8 Relationship between distant metastasis and echo pattern

	Homogeneous			Heterogeneous
	Hyper-echoic	Iso-echoic	Hypo-echoic	Mixed
Distant meta.				
(+)	2	1	0	9
(-)	7	8	2	4

Table 9 Relationship between grade and echo pattern

	Homogeneous			Heterogeneous
	Hyper-echoic	Iso-echoic	Hypo-echoic	Mixed
Grade 1	4	9	0	3
Grade 2	4	0	2	6
Grade 3	1	0	0	4

Fig. 4 Survival rate of renal cell carcinoma according to echo density of tumor compared with that of renal parenchyma

Fig. 5 Survival rate of renal cell carcinoma according to homogeneity of the tumor

因死，術後死は除外した。その結果，hyperechoic, isoechoic, hypoechoic の各 pattern の生存率に比べ，mixed pattern を示す腎癌の生存率は低かった。また hyperechoic, isoechoic, hypoechoic pattern を一括した homogeneous pattern と heterogeneous pattern を比較すると heterogeneous pattern を示す腎癌の予後は不良だった。

病理学的所見と echo pattern との関係を示したものが Table 10 である。肉眼的所見による壊死，出血，線維化については少なくとも腫瘍の半分以上の部位にその所見がみられるものを陽性とした。Table 10 から，mixed pattern に壊死，出血，線維化の強い症例が多くみられた。細胞型では clear cell，構築型では胞巣型が多かったが，細胞型，構築型と echo pattern との関係は明らかではなかった。また血管増生との関係も明らかではなかった。

考 察

腎癌の治療方法としては，根治的腎摘除術が基本であるが，stage によりその治療成績は異なる。特に，腎周囲脂肪組織，リンパ節，腎静脈，下大静脈への浸潤

は，予後が異なるだけでなく，十分な手術を行なうためにも術前に確実な診断を下すことが重要である。また，隣接臓器への浸潤の有無も手術適応の決定に重要である。

腎癌の術前 stage 診断のためには，胸部 X 線，シンチグラフィーなどで遠隔転移の検索をすることはもちろんであるが，局所の stage 診断には従来より超音波断層法，CT，動脈造影法が中心となってきた。

超音波断層法の術前 stage 診断の有用性については，Levine ら⁴⁾，Lang⁵⁾などによれば，CT よりその有用性は低いとされている。その原因は，腸管ガス，腎周囲脂肪組織などにより後腹膜腔が十分描出されず，偽陽性，偽陰性の所見を示す症例が多いためであると考えられている。われわれの症例でも，T2，T3の判定が困難な症例があり，いずれも腫瘍辺縁が十分描出されずに判定が保留されたものである。この点に超音波断層法の stage 診断における限界がみられる。しかし，隣接臓器浸潤の診断については，CT とほぼ同様に超音波断層法で診断できた。

動脈造影法による T 分類の stage 診断では，pT2b の20例中 8 例を pT3と誤って判定した。その原因は動脈造影法による stage 診断の判定基準に問題がある。われわれは，大西ら⁶⁾と同様に，被膜動脈または寄生動脈の存在するものを T3と判定した。しかし実際は被膜動脈の存在する腎癌で pT3であったものは，今回検討した症例では (Table 11) 11例中 4 例であった。同様に大西ら⁶⁾も 8 例中 6 例，Lang⁷⁾も22例中14例，Bracken ら⁸⁾も45例中25例にすぎなかった。また，寄生動脈の存在する腎癌で pT3のものは，今回の症例では 11例中 6 例であった。同様に大西ら⁶⁾によれば17例中 13例，Bracken ら⁸⁾によれば19例中 9 例と報告している。したがって，被膜動脈，寄生動脈による pT3の診

Table 10 Relationship between pathologic finding and echo pattern

		Macroscopic Findings			Microscopic Findings		Angiographic Findings
		Necrosis	Hemorrhage	Fibrosis	Clear Cell	Granular Cell	Hypervascularity
Homogeneous	Hyperechoic	3/9	3/9	3/9	6/9	2/9	8/9
	Isoechoic	3/9	3/9	0/9	9/9	0/9	9/9
	Hypoechoic	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
Heterogeneous	Mixed	11/13	10/13	11/13	12/13	1/13	11/13

Table 11 Relationship between stage and feeding artery

	capsular artery			
	(-)	(+)	(-)	(+)
	parasitic artery			
	(-)	(-)	(+)	(+)
pT ₂ b	12	3	1	4
pT ₃	0	1	3	3

断は判定基準とはしがたいといえる。

動脈造影法による pT4 の診断で、5 例中 3 例で誤ったが、これは腎動脈造影の他に大動脈造影や他の動脈造影を行なわなかったためと考えられる。

超音波断層法によるリンパ節転移の診断は困難なことが多く、今回の検討症例でもリンパ節転移を有した 6 例とも判定できなかった。同様に、Levine ら⁴⁾もリンパ節転移のあった 10 例中 1 例で診断できただけであったとしている。動脈造影法でも 6 例中 1 例が判定できただけであった。リンパ節転移の判定には、CT が最も有用で 6 例中 5 例で判定できた。他の報告でも、リンパ節転移は CT で判定可能とするものが多い。^{4), 5), 9) ~ 11)}

静脈内の腫瘍血栓は、3 例にみられたが、そのうち 2 例は腎静脈遠位部の小さなものであり、超音波断層法、CT、動脈造影法のいずれによっても判定できなかった。今回の検討では、pV2 の下大静脈腫瘍血栓の 1 例も判定できなかったが、通常下大静脈、腎静脈は超音波断層法で描出されることが多く、症例の増加により判定可能な症例が増えるものと思われる。CT でも同様に判定可能であることから^{4), 5), 9) ~ 11)}、腎静脈主幹、下大静脈の腫瘍血栓は、静脈造影を行なわずとも CT、超音波断層法の併用で十分診断できると考えられる。

以上のことから、超音波断層法は腎被膜への浸潤の有無、すなわち T2, T3 の判定とリンパ節転移の判別には困難な場合があった。しかし隣接臓器への浸潤の判定は十分可能である。静脈内腫瘍血栓の判定も今回の検討では適当な症例がなかったため断定はできないが、他の報告者の結果からは十分可能なものと考えられる。したがって超音波断層法の所見のみでも、遠隔転移を別にすれば、手術適応の有無についての判定は可能である。一方、CT でも腎筋膜の炎症性肥厚など種々の原因により診断を誤ることがある⁵⁾。より確実な stage 診断を行なうためには、両者の所見により総合的な診断を行なうべきである。動脈造影法は、stage

診断にはある程度有用だが補助的なものにすぎず、むしろ手術操作のため腫瘍血管の走行を知るために有用である¹²⁾。しかし Digital subtraction angiography (DSA) の発達により血管走行については DSA でかなり情報が得られ¹³⁾、動脈造影法の診断的価値は相対的に低下しつつある。

超音波断層法を、stage 診断の手段としてだけでなく、別の診断基準で予後を推測する手段となりうるかどうかを検討するために、腫瘍 echo の性状を pattern 分類した。今回の検討では hyperechoic のものと isoechoic のものがほぼ同程度にみられたが、宇土ら¹⁵⁾は腎癌には isoechoic pattern を示すものが最も多いとしている。その他、腎癌の echo pattern についての報告は Sugimoto ら¹⁴⁾が腫瘍径との関係について行なっている。Sugimoto らは hyperechoic pattern または嚢胞様 echo を含む pattern を示すものは腫瘍径が大きいとしている。しかし今回の検討で Sugimoto らと分類方法は異なるが、hyperechoic なものと isoechoic, hypoechoic なもので腫瘍径に差はなかった。

腫瘍 echo の性状は、壊死、出血、線維化の程度で決まり、その程度の強いものは腫瘍内が不均一 (heterogenous) で種々の pattern の混在した mixed pattern を示すものと考えられる。また、mixed pattern を示す腫瘍は、stage, grade が高く、予後不良で、腫瘍径も他の pattern を示す腫瘍より大きかった。したがって mixed pattern は腫瘍が急速に成長していることを示す所見であり、それだけ腫瘍の生物学的悪性度の高いことを示していると考えられる。

以上のことから、腎癌における超音波断層法は、術前 stage 診断に有用なだけでなく、腫瘍 echo の性状を観察することにより予後を推測するためにも有用と考えられる。

結 語

腎癌 33 例について、超音波断層法により術前診断を行ない、CT、動脈造影法と比較した。さらに、腫瘍の echo pattern を検討し、stage、遠隔転移の有無、grade、予後を比較した。

その結果、超音波断層法は、隣接臓器浸潤の判定上では有用性が高いと考えられた。しかし腎被膜外浸潤の有無、リンパ節転移の有無については、CT に比べ有用性は低かった。動脈造影法は、侵襲性が高い割には、stage 診断の有用性は低いものであった。

また、腎癌の echo pattern が mixed pattern を示す症例は、stage, grade が高く、また遠隔転移例が多く、

予後不良であった。

稿を終えるにあたり、終始深甚なる御指導、御校閲を賜った恩師阿曾佳郎教授に深謝する。

また本研究を遂行する上で常に御助言を賜った田島博助教授および教室員諸兄にも感謝の意を表する。

本論文の要旨は第48回日本超音波医学会総会、第49回日本超音波医学会総会および第29回日本腎臓学会総会において発表した。また本研究の一部は、昭和60年度厚生省がん研究助成金（研究課題番号60-37）によるものであることを付記する。

文 献

- 1) 阿曾佳郎, 田島 博: 腎癌の治療成績とそれを左右する因子—とくに尿路外症状との関連について。癌の臨床, 27, 867—876, 1981.
- 2) 増田宏昭, 鈴木和雄, 田島 博, 藤田公生, 阿曾佳郎, 金子昌生: CT, 超音波断層法, 動脈造影法による腎癌術前 stage 診断の試み。泌尿紀要, 29, 501—507, 1983.
- 3) 増田宏昭, 鈴木明彦, 畑 昌弘, 鈴木和雄, 田島博, 阿曾佳郎: 超音波断層法, CT, 動脈造影法による腎癌術前 stage 診断の試み—。超音波医学, 10(Suppl. II), 307—308, 1983.
- 4) Levine, E., Maklad, N.F., Rosenthal, S.J., Lee, K.R. and Weigel, J.: Comparison of computed tomography and ultrasound in abdominal staging of renal cancer. Urology 16, 317—322, 1980.
- 5) Lang, E.K.: Comparison of dynamic and conventional computed tomography, angiography and ultrasonography in the staging of renal cell carcinoma. Cancer, 54, 2205—2214, 1984.
- 6) 大西哲郎, 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 陳 瑞昌, 仲田浄次郎, 町田豊平: 腎血管撮影による腎細胞癌の staging 診断。日泌尿会誌, 72, 435—444, 1981.
- 7) Lang, E.K.: Arteriographic assesment and staging of renal-cell carcinoma. Radiology, 101, 17—27, 1971.
- 8) Bracken, B. and Jonsson, K.: How accurate is angiographic staging of renal carcinoma?. Urology, 14, 96—99, 1979.
- 9) Weyman, P.J., McClennan, B.L., Stanley, R.J., Levitt, R.G. and Sagel, S.S.: Comparison of computed tomography and angiography in the evaluation of renal cell carcinoma. Radiology, 137, 417—424, 1980.
- 10) Love, L., Churchill, R., Reynes, C., Schuster, G. A., Moncada, R. and Berkow, A.: Computed tomography staging of renal carcinoma. Urol. Radiol., 1, 3—10, 1979.
- 11) 増田富士男, 佐々木忠正, 荒井由和, 小路 良, 陳瑞昌, 仲田浄次郎, 大西哲郎, 東陽一郎, 町田豊平: Computed tomography による腎細胞癌の Staging 診断。日泌尿会誌, 72, 1—9, 1981.
- 12) Nielsen, O.S., Herning, M. and Olsen, J.H.: Angiographic staging in renal cell carcinoma. Scand. J. Urol. Nephrol., 18, 335—336, 1984.
- 13) Zabbo, A., Novick, A.C., Risius, B. and Montie, J.E.: Digital subtraction angiography for evaluating patients with renal carcinoma. J. Urol., 134, 252—255, 1985.
- 14) Sugimoto, S., Tsujimoto, F., Kato, Y., Tada, S., Onishi, T., Masuda, F. and Machida, T.: Sonographic patterns of renal cell carcinoma with emphasis on relation to tumor size. JCU, 12, 247—250, 1984.
- 15) 宇土俊一, 松江寛人, 吉田孝宣, 土方 淳: 腎腫瘍の超音波像の検討。超音波医学, 13(Suppl. I), 805—806, 1986.
- 16) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 泌尿器科・病理・放射線科, 腎癌取扱い規約。金原出版, 東京, 1983.
- 17) 日本超音波医学会医用超音波診断基準に関する委員会: 泌尿器科の超音波診断基準案公示のお知らせ。超音波医学, 12, 178—181, 1985.

(1987年5月6日受理, 特別掲載)