

Title	肉腫様腎細胞癌の臨床的検討
Author(s)	大庭, 康司郎; 古賀, 成彦; 錦戸, 雅春; 宮田, 康好; 野口, 満; 金武, 洋; 神田, 滋; 林, 徳真吉; 山田, 潤
Citation	泌尿器科紀要 (2003), 49(3): 131-133
Issue Date	2003-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/114937">http://hdl.handle.net/2433/114937</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 肉腫様腎細胞癌の臨床的検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器病態学 (主任: 金武 洋教授)

大庭康司郎, 古賀 成彦, 錦戸 雅春

宮田 康好, 野口 満, 金武 洋

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染病態制御学 (主任: 森内浩幸教授)

神 田 滋

長崎大学医学部附属病院病理部 (主任: 上平 憲教授)

林 徳真吉

佐世保共済病院泌尿器科 (部長: 山田 潤)

山 田 潤

## CLINICAL STUDY OF SARCOMATOID RENAL CELL CARCINOMA

Kojiro OHBA, Shigehiko KOGA, Masaharu NISHIKIDO,

Yasuyoshi MIYATA, Mitsuru NOGUCHI and Hiroshi KANETAKE

*From the Department of Urology, Nagasaki University Graduate School of Biochemical Science*

Shigeru KANDA

*From the Department of Molecular Microbiology and Immunology, Division of Endothelial Cell Biology, Nagasaki University Graduate School of Biochemical Science*

Tomayoshi HAYASHI

*From the Department of Pathology, Nagasaki University Hospital*

Jun YAMADA

*From the Department of Urology, Sasebo Kyosai Hospital*

Patients with sarcomatoid renal cell carcinoma are rare and have poor survival. We evaluated 14 patients who had renal cell carcinoma with a sarcomatoid component between 1982 and 2000. There were 9 men and 5 women with a median age of 59.5 years (range 32 to 77). Seven patients had a tumor on the right side and 7 on the left side. Thirteen patients had some symptoms and 11 had metastases at the initial visit. Most of them were stage T4 and high nuclear grade cancer and showed elevated acute phase reactants. There were 7 patients followed by interferon therapy, and the cause-specific 5-year survival rate was less than 10%. We confirmed that renal cell carcinoma with a sarcomatoid component often showed local invasion, distant metastasis and poor prognosis.

(Acta Urol. Jpn. 49: 131-133, 2003)

**Key words:** Renal cell carcinoma, Sarcomatoid component, Prognosis

## 緒 言

肉腫様腎細胞癌は1968年に Follow<sup>1)</sup>らによって初めて報告された比較的稀な腫瘍ではあるが、通常の腎細胞癌と比較して予後が不良であることが知られている。今回われわれは肉腫様成分を含む腎細胞癌について、若干の文献的考察を加え臨床的検討を行った。

## 対象と方法

対象は1982年より2000年までに当科にて加療された217例の腎細胞癌症例のうち、肉腫様成分を含む腎細胞癌は14例(6.5%)である。性別内訳は男性9例、

女性5例、年齢は32歳から77歳で、平均59.5歳であった。原発巣は右側7例、左側7例で、初回治療として根治的腎摘除術を施行したのが13例、手術不能例が1例であった。手術不能例は生検にて診断された。また、術後インターフェロン療法を施行したのが7例(インターフェロン $\alpha$ 療法2例、インターフェロン $\alpha$ ,  $\gamma$ 併用療法5例)であった。

今回の14例に関し、初診時現症、転移巣、血液検査所見、病期分類、病理学的所見および予後について検討を行った。なお病期分類および病理学的所見については、腎癌取り扱い規約第3版に準じて検討し、生存率はKaplan-Meier法にて算出した。

## 結 果

初診時に何らかの症状を認めたのは13例 (92.9%) であり, 最も多く見られたのは腹部疼痛, 食思不振の各4例であった. また, 初診時に転移巣が確認されたのは11例 (78.6%) あり, 最も多かったのは肺転移の7例で, 所属リンパ節転移陽性例は5例であった (Table 2). 血液検査では, 赤血球沈降速度の平均が83.2 mm/hr (2.0~170.0) で, 11例 (78.6%) が30 mm/hr 以上であった. CRP は平均 8.77 mg/dl (0.16~18.20) で, 13例 (92.9%) が陽性であった (Table 1).

TNM 分類については, T1b が2例, T2 が2例, T3a が2例 (各14.3%) で, T4 が8例 (57.1%) みられた. また N0 が9例 (64.3%), N1 が3例

Table 1. Patient characteristics

初診時症状		
腹部疼痛	4	(28.9%)
食思不振	4	(28.9%)
血尿	4	(28.9%)
腹部腫瘍	3	(21.4%)
発熱	3	(21.4%)
体重減少	2	(14.3%)
転移巣精査	1	(7.1%)
偶発	1	(7.1%)
転移部位		
肺	7	(50.0%)
肝	2	(14.2%)
骨	2	(14.2%)
所属リンパ節	5	(35.7%)
ESR (mm/hr)	83.2	(2.0 -170.0)
>30 mm/hr	11	(78.6%)
CRP (mg/dl)	8.77	(0.16- 18.20)
>0.30 mg/dl	13	(92.9%)

Table 2. TMN classification

T stage		
T1b	2	(14.3%)
T2	2	(14.3%)
T3a	2	(14.3%)
T4	8	(57.1%)
N stage		
N0	9	(64.3%)
N1	3	(21.4%)
N2	1	(7.1%)
M stage		
M0	6	(42.9%)
M1	8	(57.1%)
病期分類		
Stage I	1	(7.1%)
Stage II	1	(7.1%)
Stage III	2	(14.3%)
Stage IV	10	(71.4%)

Table 3. Pathological findings

細胞異型度		
Grade II	6	(46.2%)
Grade III	7	(53.8%)
浸潤増殖様式		
INF $\alpha$	3	(33.1%)
INF $\beta$	9	(69.2%)
INF $\gamma$	1	(7.7%)
隣接臓器浸潤	5	(38.5%)
結腸	2	(15.4%)
肝	2	(15.4%)
小腸	1	(7.7%)
横隔膜	1	(7.7%)
腫瘍径 (cm)	12.3	(6.0-20.0)

(21.4%), N2 が1例 (7.1%), M0 は6例 (42.9%), M1 が8例 (57.1%) であった. その結果, 病期分類ではI期が1例 (7.1%), II期が1例 (7.1%), III期が2例 (14.3%), IV期が10例 (71.4%) であった (Table 2).

根治的腎摘除術を施行した13例については, 最大腫瘍径は6.0~20.0 cm (平均 12.3 cm) であった (Table 1). 隣接臓器への浸潤が見られた症例は5例 (38.5%) で, その内訳は結腸が2例, 肝臓が2例 (各15.4%), 小腸および横隔膜が各1例 (7.7%) ずつであり, いずれも合併切除を行った (Table 3).

病理学的所見については, 組織学的異型度は grade II が6例 (46.2%), grade III が7例 (53.8%), 浸潤増殖様式では INF $\alpha$  が3例 (33.1%), INF $\beta$  が9例 (69.2%), INF $\gamma$  が1例 (7.7%) であった. 肉腫様成分以外の組成として, clear cell を含むものが11例 (78.6%), および granular cell を含むものが4例 (28.6%) であった.

予後については, 生存期間の中央値が10.6カ月 (1.9~83.8), 癌特異的5年生存率が9.5%であった (Fig. 1). 1例は単発肺転移を有する症例で, 肺部分切除後6年6カ月経過しているが, 再発, 転移は認めない. インターフェロンを使用した7例の生存期

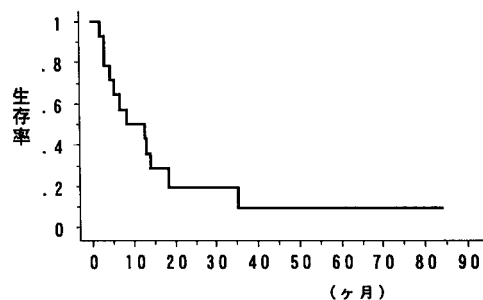


Fig. 1. Survival curve of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma (n=14). The median survival of them was 10.6 months (range 1.9 to 83.8) and 5 year-survival rate was 9.5%.

間中央値は14.0カ月, 使用しなかった7例では6.6カ月であったが, インターフェロン使用群とインターフェロン非使用群の間に有意差は認めなかった。

## 考 察

肉腫様腎細胞癌は全腎細胞癌の約1.0~4.8%を占める比較的稀なものである<sup>2)</sup> 近年, 健診や画像診断の発達により通常の腎細胞癌は偶然発見されることが多いのに対し, 初診時に何らかの症状を伴った症例が多かった。検査所見においては血沈やCRPなどのacute phase reactantが上昇したrapid typeの症例が多く<sup>3)</sup>, また最大腫瘍径については全例6cm以上で, 平均12.3cmと一般の腎細胞癌と比較して大きい傾向にあった<sup>4)</sup> さらに転移を有することが多く, 全体として非常に発育, 進展が早い症例が多いことが特徴的であった。これらのことより, 何らかの症状を伴い, acute phase reactantの上昇がみられれば, 腎細胞癌に肉腫様成分が含まれている可能性が十分に考えられる。

病理学的には紡錘細胞が入り組んだ密な充実性肉腫様増殖を示すとされているが, 時に腎肉腫との鑑別が必要になってくる。その際には免疫組織染色にて上皮性起源であることを確認するか, 他の組織形の腎細胞癌の混在を認めれば肉腫様腎細胞癌と診断できる<sup>5)</sup> また最近では腎細胞癌の肉腫様変化は病理学的な進行の最終段階とされ<sup>8)</sup>, すべての腎細胞癌において起こりうる最も異型度の高い組織型といわれている<sup>7)</sup> 自験例においても通常の腎細胞癌と比較して細胞異型度が高い症例が多く, 周囲臓器への浸潤を認めた症例も多い。肉腫様成分の割合と予後の関連について, Bertoniらは肉腫様成分の割合が5%以下では予後は良いと報告しており<sup>8)</sup>, またMianらも肉腫様成分が25%未満では25%以上に比べ予後が良い傾向にあったとしている<sup>9)</sup> 肉腫様成分の割合が多いほど予後は悪いと思われるが, さらに今後の検討が必要である。

現段階において, 治療法は根治的腎摘除術が中心となっている。当院における肉腫様成分を含まない腎細胞癌の5年生存率は70.7%であり, また過去の報告でも腎細胞癌の5年生存率は55.9~67%といわれており<sup>10,11)</sup> 肉腫様腎細胞癌は非肉腫様腎細胞癌と比較して予後不良であった。今回の検討にて示された肉腫様腎細胞癌の特徴から, もし初回治療前に進行期肉腫様腎細胞癌との診断がなされた場合, 外科的治療法による予後の改善が期待できないかもしれない。Mianら

はこのような進行期肉腫様腎細胞癌の場合, 不必要な外科的治療は最初から行わないとしている<sup>9)</sup> 最近Bangaloreらは塩酸ドキソルビシンを含めた多剤併用療法などが有効であったと報告している<sup>12)</sup> 今後より効果的な治療法の開発が望まれる。

## 文 献

- 1) Farrow GM, Harrison EG Jr, Utz DC, et al.: Sarcomas and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults. *Cancer* **22**: 545-550, 1968
- 2) Amato RJ: Therapy for patients with uncommon histologic varieties of RCC. In: *Renal cell carcinoma*. Edited by Ronald M Bukowski, MD, Andrew C Novick, MD, 1st ed, pp 398-401, Humana press, Newjersey, 2000
- 3) 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に—. *日泌尿会誌* **64**: 195-216, 1973
- 4) Zisman A, Chao DH, Pantuck AJ, et al.: Unclassified renal cell carcinoma: clinical features and prognostic impact of a new histological subtype. *J Urol* **168**: 950-955, 2002
- 5) Petersen RO: Kidney. In: *urologic pathology 2nd ed*, pp 90-95, JB Lippincott Company, 227, Washington, 1992
- 6) Grabowski M, Huzarski T, Lubinski J, et al.: Survival in patients with rare subtypes of renal cell carcinoma. *BJU Int* **89**: 599-600, 2002
- 7) Storkel S, Eble JN, Adlakha K, et al.: Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* **80**: 987-989, 1997
- 8) Bertoni F, Ferri C, Benati A, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Urol* **137**: 25-28, 1987
- 9) Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW, et al.: Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* **167**: 65-70, 2002
- 10) 北村康男, 渡辺 学, 小松原秀一, ほか: 腎細胞癌288例の治療成績. *泌尿紀要* **42**: 11-16, 1996
- 11) Novick 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
- 12) Bangalore N, Bhargava P, Hawkins MJ, et al.: Sustained response of sarcomatoid renal-cell carcinoma to MAID chemotherapy: case report and review of the literature. *Ann Oncol* **12**: 271-274, 2001

(Received on June 10, 2002)  
(Accepted on October 18, 2002)