マイクロ波組織凝固装置を用いた腎部分切除術
—術後再発と残腎機能—

藤本　清秀，田中　宣道，平尾　佳彦
奈良県立医科大学泌尿器科学教室

PARTIAL NEPHRECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMA USING A MICROWAVE TISSUE COAGULATOR
—POSTOPERATIVE RECURRENCE AND RENAL FUNCTION—

Kiyohide Fujimoto, Nobumichi Tanaka and Yoshihiko Hirao
The Department of Urology, Nara Medical University

Nowadays, partial nephrectomy is often selected for treatment of small renal cell carcinoma (RCC) because T1a RCC shows a favorable prognosis with a 5-year overall-survival rate exceeding 90%. To determine the methodological usefulness and treatment outcome of partial nephrectomy using microwave tissue coagulator (MTC), we evaluated our series of 121 patients (124 kidneys) with T1 RCC who underwent this procedure. Ninety-nine patients were elective and 22 patients were imperative cases. This procedure was indicated for asymptomatic solitary RCC ; ≦4 cm in diameter in elective cases or ≦5 cm in imperative cases, expanding outward with a clear capsule, and showing neither renal pelvis nor renal sinus invasion.

The median operation time was 150 minutes and the median blood loss was 217 ml. Eight patients needed transfusion, and conservative therapy cured 4 patients of postoperative urine leakage successfully. Three patients underwent early secondary nephrectomy due to multiple RCCs, invasive spindle cell carcinoma, or prolongation of urine leakage. No significant deterioration of renal function by creatinine clearance (Ccr) was observed, and postoperative Ccr could be precisely predicted from preoperative serum creatinine value and the renal parenchymal volume estimated with 3-dimensinal image reconstruction. Five-year overall-survival rate was 91% at the mean follow-up of up to 37.9 months and 107 patients were alive without disease. One patient showed local recurrence 2 years later and underwent radical nephrectomy.

We believe that non-ischemic partial nephrectmy using MTC is a simple and reliable nephron-sparing surgery for small RCC in respect of postoperative recurrence and preservation of renal function.

(Hinyokika Kiyo **51** : 511-515, 2005)

Key words : Renal cell carcinoma, Partial nephrectomy, Microwave tissue coagulator, Postoperative recurrence, Postoperative renal function

緒　　言

従来の腎部分切除術は，両側腎細胞癌や単腎あるいは合併症などにより腎機能が著しく低下した症例(imperative case) に発生した腎細胞癌を対象に阻血下で施行され，温阻血に伴う腎障害回避のためには煩雑な腎冷却法が必要とされてきた．一方，近年の画像診断技術の進歩と検診の普及により偶然発見される小さな腎細胞癌が増えたことにより，腎機能に問題のない症例 (elective case) に対しても積極的に患側腎温存手術が施行されており，治療成績も根治的腎摘除術と同等であることから[1~3]，今後も腎部分切除術の選択的適応症例は増加するものと考えられる．しかし，腎細胞癌に対する患側腎温存手術としての腎部分切除術には幾つかの必要条件があり，癌細胞播種の防止と完全な腫瘍切除，最大限の腎機能温存，術中出血や尿漏に対する対処が容易であることなど安全かつ確実であることのほか，標準的な術式としての普遍性が挙げられる．

これらの条件を満たすべく，近年様々な手術機器が開発され癌の外科治療に応用されているが，腎細胞癌に対する患側腎温存手術としての腎部分切除術が安全かつ確実に行える術式は限られており，この点マイクロ波組織凝固装置 (MTC) は，無阻血での安全な腫瘍切除を可能にしたことでその有用性は高い[4]

1993年以降，われわれは小さな腎細胞癌に対して，主として開腹術で MTC を用いた腎部分切除術を施行してきた[3,5~7] 今回，その手術成績を再度評価したので，術後再発など予後と術後の残腎機能を中心に言及する．

Table 1. Backgrounds of renal cell carcinomas subjected to partial nephrectomy by using microwave tissue coagulator

症例数	121例（124腎）
男/女	92例（95腎）/29例（29腎）
平均年齢（歳）	61.3±11.4（33-89）
平均腫瘍径（mm）	27.9±10.8（10-70）
右/左（両側）	60腎/64腎（3例）
単発/多発	119例（122腎）/2例（2腎）
T1a/T1b	109腎/15腎
Elective/imperative	99例（99腎）/22例（25腎）

（1993年8月～2004年9月）

対象と方法

1993年8月より2004年9月の間に奈良県立医科大学泌尿器科および関連施設において，直径7 cm 以下の腎細胞癌に対して MTC を用いた腎部分切除術を開放手術で施行した T1 症例121例（124腎）を対象に，手術時間，術中出血量，合併症，腎機能の推移および予後などの手術成績を評価した．

1　症例の背景

腎部分切除術を施行した121例（124腎）の背景（Table 1）は，男性が92例（95腎），女性が29例（29腎）で，平均年齢は61.3±11.4（33～89）歳であった．124腎の患側は，右側が60腎，左側が64腎で，両側性が3例であった．単発が119例（122腎）と多発が2例（2腎）で，平均腫瘍径は 27.9±10.8（10～70）mm であった．T分類では，T1a が109腎と T1b が15腎であった．腎部分切除術の適応は，elective case が99例（99腎），imperative case が22例（25腎）で，imperative case の内訳は異時性両側腎細胞癌9例（9腎），同時性両側腎細胞癌5例（8腎），対側萎縮腎2例（2腎），対側腎盂腫瘍に対する腎尿管摘除術後1例（1腎），総腎機能障害5例（5腎）であった．

2．予後の評価

予後に関しては再発と生存を検討した．生存率に関しては，腎部分切除術の elective/imperative 適応別での比較と，同時期に腎摘除術を施行した380例の T1 症例（T1a：195例，T1b：185例）との比較を行った．

3．腎機能の推移と術後残腎機能の評価

手術前後でのクレアチニン（Cr）値とクレアチニンクリアランス（Ccr）の推移を検討した．また，術後残腎機能の評価については三次元画像構築コンピューターソフト（OZ-95；3D Reconstruction System, Rise Corp）を用いて[8]，術前および術後の CT や MRI 画像から構築した腎の三次元画像をもとに腎実質体積を推定し，Cr 値から換算した術前 Ccr より損失する切除体積分の Ccr を減じて術後 Ccr を予測し，術後の実測 Ccr と比較した．

4．MTC を用いた腎部分切除術の適応と条件

本術式の適応は，原則として，1）画像診断上，類円形で疑被膜を有する境界明瞭な単発性腫瘍，2）腎盂　腎洞への浸潤を認めず腎の表層部にある外方突出型の腫瘍，3）腫瘍径4 cm 以下（imperative case では5 cm 以下）の無症候性腫瘍，4）患側腎温存手術の利点と短所の説明を行い，理解と同意がえられた症例とした．ただし，imperative case など症例によっては，腫瘍径7 cm 以下までは本術式の対象とした．マイクロ波発生装置は，初期は Microtaze HS-1511，後期では Microtaze OT-110（アズウェル社製）を使用した．また，針電極は開腹手術時にはモノポーラ型手術電極シングルニードルを用い，凝固条件は出力 50～60 W で，凝固30秒と解離15秒とした．

手術成績

1．手術時間と出血量

手術時間中央値（平均）は150（168±59）分，術中出血量の中央値は 217（366±420）ml であった．腫瘍径と手術時間（$r=0.21$，$p<0.01$），手術時間と出血量（$r=0.48$，$p<0.0001$），腫瘍径と出血量（$r=0.29$，$p<0.0001$）のそれぞれに正の相関がみられた．腫瘍径を層別化した場合の出血量との関係では，腫瘍径 ≦3 cm と >3 cm では出血量に有意差がみられたが，腫瘍径 ≦4 cm と >4 cm では有意差はなかった．

2．手術合併症

術中輸血を必要としたのは，124腎中8腎（6.5%）で，術中出血のコントロールに難渋した1例（0.8%）に腎摘除術を余儀なくされた．術中に腎盂腎杯の開放

Table 2. Auxiliary treatments for complicated cases

輸血を要した出血	8例	→腎摘除術に移行	1例
腎盂腎杯開放	20例	→術後一過性尿漏	5例
腎動静脈瘻	1例	経皮的動脈塞栓術	
二次的腎摘除術	4例	術後早期	多発性腎細胞癌（合併嚢胞内） 紡錘細胞癌（grade 3） 尿漏遷延
		術後2年	局所再発（異時性多発）

を20例（16.1%）で認め修復を行ったが，5例（4.0%）においては術後も尿漏を認め，うち4例は保存的に治癒したが1例は改善がみられず腎摘除術を施行した．また，腎動静脈瘻が発生した症例が1例みられたが，経皮的動脈塞栓術にて治癒した．術後1カ月以内の早期に2次的に腎摘除術を施行したのは，多発性腎細胞癌（同時に切除した嚢胞壁内に病理組織診断で腎細胞癌が見つかった），浸潤型紡錘細胞癌（grade 3）および前述の長期尿漏遷延の各1例で計3例であったが，他の1例は患側腎での再発（異時性多発）のため術後2年目に腎摘除術を施行した（Table 2）．

3．腎機能の推移

術前と術後2～4週目でのCr値の推移は，elective caseにおいては術前0.80±0.22 mg/dlに対し術後0.87±0.25 mg/dlであった．またCcrについても，術前91.3±27.7 mg/minに対し術後91.0±28.0 mg/minと変化はなかった．imperative caseにおいては，術前Cr値が1.05±0.33 mg/dlに対し術後1.40±1.35 mg/dlと軽度の上昇を認めたが有意な差はなかった．またCcrについても，術前70.5±31.9 mg/minに対し術後69.0±28.8 mg/minと変化はなく，Ccrからみても腎機能は良好に温存されていた．しかし，1例の単腎症例で術後6カ月，もう1例の嚢胞腎症例で術後11年目に腎機能の悪化から透析導入された．

4　残腎機能の予測

術前および術後1カ月以内に画像評価が行われた26例については，術前画像から予測された平均残腎実質体積は322±94 cm^3で，実際の術後画像から推定された平均残腎実質体積は329±102 cm^3で，Spearman's rank correlation testでは良好な相関がみられた（$y=0.986x+11.69$；$r=0.87$，$p<0.0001$）．また，これら

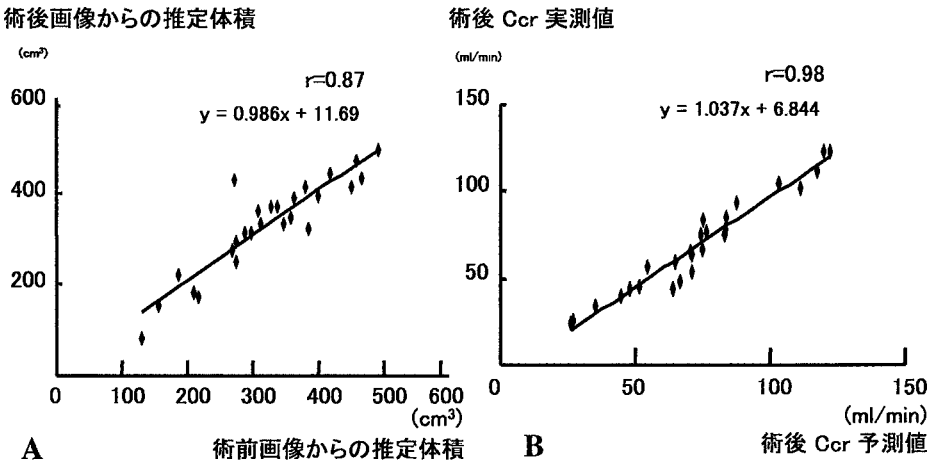

Fig. 1. (A) The correlation between postoperative RPVs estimated from the postoperative images and preoperative images in these 26 patients was significant ($r=0.87$, $p<0.0001$). (B) A significant correlation was also observed between the predicted and the actually measured postoperative Ccr in the same patients ($r=0.98$, $p<0.0001$). Spearman's rank correlation test was used to examine the significance of correlation.

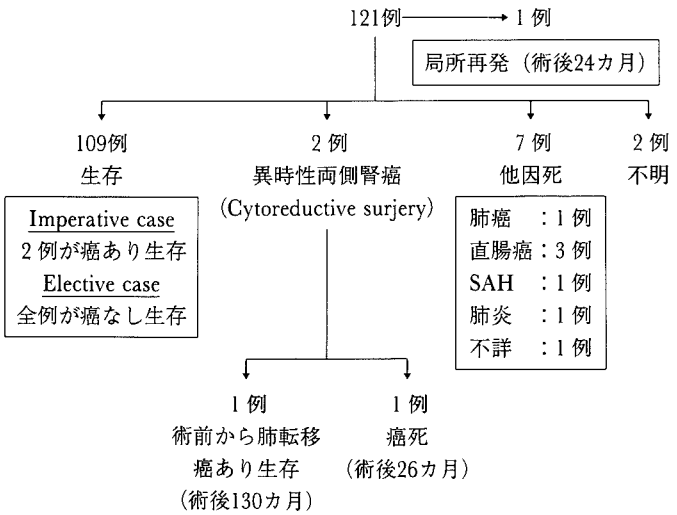

Fig. 2. Prognosis of 121 patients who underwent partial nephrectomy using microwave tissue coagulator.

26例においては術前画像から予測した術後平均 Ccr が 73.3±26.1 ml/min で，術後の実測の平均 Ccr は 69.2±27.9 ml/min で，同様に良好な相関がみられた ($y=1.037x+6.844$；$r=0.98$，$p<0.0001$)（Fig. 1）.

5．予後転帰

予後については（Fig. 2），不詳の2例を除き局所再発を認めた症例は1例で，107例が癌なし生存，elective case は全例が癌なし生存であった．癌あり生存は3例で，いずれも異時性両側腎細胞癌症例（肺転移1例，骨転移1例および肝転移1例）であった．死亡症例が8例あり，うち7例は他因死，1例は肺転移を有した異時性両側腎細胞癌症例で術後26カ月目に死亡した．局所再発した症例については，腎の画像所見や部分切除標本と腎摘標本を詳細に検討した結果，異時性に多発したものと考えた．

術後の平均観察期間は37.9±31.8（中央値30）カ月 T1 全症例における腎摘除術および腎部分切除術の5年全生存率は85％と91％で両群間に差を認めなかった．また T1a 症例の腎摘除術群と腎部分切除術群の5年全生存率も91％と96％で統計学的に差を認めなかった．しかし T1b 症例では，腎摘除術群と腎部分切除術群の5年全生存率が78％と83％で差はなかったものの，T1b 症例のほとんどが腎摘除術を施行されており，腎部分切除術の症例数が少なく統計学的な検定はできなかった．また症例適応別の検討でも，elective case と imperative case の5年全生存率は90％と93％で両群間に差はなかった．

考　　察

手術治療以外に有効な治療法のない腎細胞癌においては，腎摘除術が最も根治的な治療であり，1950年に Vermooten が腎部分切除術の可能性を提唱したものの[9]，1969年の Robson らの腎細胞癌病期分類に基づく手術コンセプトの報告以後，根治的腎摘除術が標準的な腎細胞癌の治療として位置づけされてきた[10]．しかし，近年小さな腎細胞癌の増加に伴いその生物学的特性が明らかとなるにつれて，main tumor が小さい段階では daughter tumor を合併する多発性腎細胞癌症例の頻度は低く[2]，また偶然発見される無症候性の小さな腎細胞癌はきわめて予後がよく，生物学的悪性度はより低いことが知られるようになった[1,2,11]．最近では上記を鑑みて，小さな無症候性腎細胞癌に対しては，対側腎が健常な症例（elective case）にも患側腎温存手術が試みられ，その結果は根治的腎摘除術と同等の成績であることも報告されている．

腎部分切除術では表層性の小さな腫瘍に対し，無阻血で切除することも可能であるが，しばしば切除面からの出血や尿漏出などに対する処置に時間を要することもあり，熟練した術者においても無血視野下に安全かつ確実に腎部分切除術を行うことは必ずしも容易ではない．したがって，一般に腎部分切除術は，温阻血に伴う腎障害の回避のために腎冷却などの煩雑な手技のもと阻血下に手術が行われてきた．今回の検討では，腫瘍径と手術時間あるいは出血量は相関し，腫瘍径を4 cm で層別化した場合は出血量に統計学的な差がなくなり，出血量からみた腎部分切除術のよい適応は径4 cm 以下の腫瘍であると考えた．しかし実際には，imperative case などで腎摘除術が困難な症例では適応をやや拡大し腫瘍径7 cm までは施行している．

腎部分切除術に代表される患側腎温存手術に用いられる機器には，マイクロ波の他に，超音波メス，高周波メス，アルゴンビームレーザーやホルミウム YAG レーザーなどがあり，最近では腫瘍を切除しないラジオ波による経皮的焼灼術や凍結術も行われている．また，より低侵襲で術後経過が良好な鏡視下腎部分切除術も行われるようになってきており，鏡視下手術においても MTC や超音波メスを用いた無阻血切除あるいは阻血下での切除など様々な術式が検討されている．しかし鏡視下腎部分切除術は，術者側の要因として十分な技術と経験が要求され，腫瘍側の要因としてサイズや部位が制限されることから，安全性と確実性についてはこれからの多数症例での長期にわたる検討が必要である．

われわれが用いてきたマイクロ波による MTC を用いた腎部分切除術の特徴は，腎周囲および腎茎部血管の剥離を最小限におさえ，無阻血での切除が可能であり，腫瘍切除に先立つ腫瘍流出脈管系の閉鎖により癌細胞播種を予防しえるところにある．また，腎機能についても，必要以上に正常組織を傷害することがなく凝固領域は限定されており，最大限の腎機能の温存が可能である．今回，術後残腎機能を術前の三次元構築画像から予測したが，これは MTC による凝固直後の病理組織学的変化が凝固領域周囲の極限定された領域にのみにみられ，約1カ月後の切除面でも凝固の影響は限定された領域内においてのみにみられるという，肝や腎における MTC の病理組織学的変化に基づくものである[3,12]．したがって，MTC による凝固が周辺領域に及ぼす影響は僅かであるということを根拠にすれば，MTC による腎機能の損失は術前の正確な予想範囲内でおこるだけで，確実な腎機能温存が可能であることを示している．

最後に，MTC による凝固および切除のポイントとして，予想外の出血や尿漏を起こさず，最大限に腎機能を温存し，組織修復が困難な合併症をなくすためには，『凝固針は短めに』『組織凝固は控えめに』『腫瘍径の2/3程度の深さに達したら，切開方向を腫瘍底部に向かうように転換し，深く切り込まない』の3点に注意することが大切である．出血や取り残しを恐れる

あまりに，腫瘍底部を集中的に凝固することによって傷害したり，盲目的に切り裂かないことにつきる．

われわれは1993年にMTCを用いた腎部分切除術の第1例目を施行し，以後121例の腎細胞癌症例に対し同手術を施行してきたが，1例において腎機能荒廃をきたした，他の1例においては局所再発を認めた．今後も本術式の治療成績の向上に向けて症例を集積し検討を重ねてゆきたい．

結　　語

小さな腎細胞癌に対する外科的治療には，腎部分切除術あるいは腎摘除術，開放手術あるいは鏡視下手術，阻血下あるいは無阻血下，切除術あるいは焼灼術など，様々な選択肢と論議がある．したがって，個々の症例における問題点と解決策の十分な検討は勿論のこと，1つの方法による多数例での長期成績を提示することが，癌に対する外科治療としての妥当性を証明するうえで最も必要なことであると考える．この点，MTCを用いた腎部分切除術は，安全かつ確実な患側腎温存手術の術式の1つとして標準的かつ普遍的な地位にあるものと考える．

文　　献

1) 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
2) Licht MR, Novick AC and Goormastic M: Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. J Urol **152**: 39-42, 1994
3) Hirao Y, Fujimoto K, Yoshii M, et al.: Non-ischemic nephron sparing surgery for small renal cell carcinoma: complete tumor enucleation using a microwave tissue coagulator. Jpn J Clin Oncol **32**: 95-102, 2002
4) Tabuse K: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. Arch Jpn Chir **48**: 160-172, 1979
5) Hirao Y, Uemura H, Fujimoto K, et al.: Non-ischemic enucleation of small renal cell carcinoma using microwave tissue coagulator. Aktuel Urol **27**: 17-19, 1996
6) 吉井将人，平尾佳彦，吉田克法，ほか：マイクロ波による組織凝固を用いた無阻血腎腫瘍核出術の成績．J Microwave Surg **16**: 133-137, 1998
7) 吉井将人，平尾佳彦：特集最新の手術器械を使いこなす「マイクロ波手術器の使い方」．臨泌 **55**: 857-863, 2001
8) Tanaka N, Fujimoto K, Tani M, et al.: Prediction of the postoperative renal function by the pre-operative serum creatinine level and 3-dimensional diagnostic image reconstruction in patients with renal cell carcinoma. Urology **64**: 904-908, 2004
9) Vermooten V: Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on growth pattern of the clear cell carcinoma. J Urol **64**: 200-208, 1950
10) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol **101**: 297-301, 1969
11) Targonski PV, Frank W, Stuhldreher D, et al.: Value of tumor size in predicting survival from renal cell carcinoma among tumors, nodes and metastases stage 1 and stage 2 patients. J Urol **53**: 1389-1392, 1995
12) 柴田　高，新居延高宏，村上卓道，ほか：阻血下肝マイクロ波凝固の実験的検討．J Microwave Surg **16**: 5-9, 1998

(Received on May 13, 2005
Accepted on May 26, 2005)