

下大静脈腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌に対し 外科的切除を行った症例の治療成績

中西 裕美, 大庭康司郎, 中村裕一郎, 安田 拓司
光成 健輔, 松尾 朋博, 望月 保志, 宮田 康好
長崎大学病院泌尿器科・腎移植外科

CLINICAL OUTCOME OF SURGICAL RESECTION FOR RENAL CELL CARCINOMA WITH INFERIOR VENA CAVA TUMOR THROMBUS

Hiromi NAKANISHI, Kojiro OHBA, Yuichiro NAKAMURA, Takuji YASUDA,
Kensuke MITSUNARI, Tomohiro MATSUO, Yasushi MOCHIZUKI and Yasuyoshi MIYATA
The Department of Urology and Renal Transplantation, Nagasaki University Hospital

We analyzed 45 patients who were diagnosed with renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus (IVC) and underwent surgical resection at Nagasaki University Hospital during the 17 years from March 2003 to November 2020. The median overall survival (OS) was 68.5, 53.5, 45.7, and 20.4 months, respectively, according to the tumor thrombus level (Lv) of I, II, III and IV, with a median level of ($P = 0.025$). In multivariate analysis, pathological sarcomatoid changes were associated with risk of tumor recurrence in the postoperative complete remission group, and IVC thrombus level above Lv III was associated with poor prognosis in the postoperative incomplete remission group. On postoperative systemic treatment for the postoperative recurrence group and the incomplete remission group, overall survival was significantly prolonged in cases using immune checkpoint inhibitors. The results of surgical treatment of renal cell carcinoma with IVC tumor embolization were analyzed. Patients who underwent surgical resection and achieved postoperative complete remission had a relatively long prognosis with a median OS of more than 6 years. In contrast, patients with metastases, especially those with postoperative incomplete remission group, had a poor prognosis despite surgical resection, depending on the patient's situation.

(Hinyokika Kiyo 69 : 207-214, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_8_207)

Key words: Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor embolism, Nephrectomy, Metastatic renal cell carcinoma, Immune checkpoint inhibitors

緒 言

腎細胞癌 (renal cell carcinoma : RCC) の特徴の 1 つとして、血管新生が豊富で血行性転移を起こし、腫瘍が静脈内にまで進展することが挙げられる。そのため、RCC のうち約 10% の症例で腫瘍が腎静脈、さらには下大静脈 (inferior vena cava : IVC) 内にまで進展しており、またこれらの RCC のうち、約 1/3 の症例ですでに転移を有している、と報告されている¹⁾。未治療の場合、IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC の患者の全生存期間 (overall survival : OS) の中央値は、約 5 カ月、1 年後の疾患特異的生存率 (disease-specific survival rate : DSS) は 30% 未満と予後不良である^{2,3)}。2017 年の日本泌尿器科学会腎癌診療ガイドラインでは、IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC の治療法に関して、外科的切除の推奨度はグレード C1 であり⁴⁾、患者の状態や腫瘍塞栓の進展度などの複合的な条件を考慮し、個々の症例で適応を検討するというのが現状である。IVC 腫瘍塞栓に対する外科的切除は、泌尿器科が扱う手術の

中でも最も侵襲が高いものの 1 つであり、特に横隔膜を超える腫瘍塞栓に対しては人工心肺による体外循環の併用も必要であり、周術期合併症の頻度も高く、死亡例の報告もある¹⁾。近年、患者の高齢化や分子標的薬チロシンキナーゼ阻害薬 (tyrosine kinase inhibitor : TKI) や免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) の治療の進歩から外科的切除を先行せず、TKI や ICI を先行した治療法に関して OS を検討した報告もあり、外科的切除を行わないことも治療の選択肢とされる^{5,6)}。

今回、われわれは自施設で経験した症例を基に、IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC に対して外科的切除が与える OS への影響や、治療の有用性について後ろ向きに検討した。

対 象 と 方 法

本研究は、長崎大学病院にて 2003 年 3 月から 2020 年 11 月までに外科的切除を受けた IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC 患者 45 人を対象とした。

術前検査、画像診断をもとに術前患者背景を調査し、周術期合併症、癌治療成績との関連性を検討した。IVC 腫瘍塞栓のレベルは Neves の分類⁷⁾にしたがって、腫瘍の先端が腎静脈から高さから 2 cm 未満を Lv I、腎静脈から高さから 2 cm 以上肝静脈未満を Lv II、肝静脈流入部以上横隔膜以下を Lv III、横隔膜以上を Lv IV として分類した。周術期に発生した合併症に関しては、JCOG 術後合併症基準 (Clavien-Dindo 分類)⁸⁾ を基準として分類した。

術前に転移がなく、外科的切除により原発巣の完全

切除ができた症例と、術前に転移を有するが、原発巣と転移巣の完全切除ができた症例を完全寛解 (complete remission : CR) 群、上記手術後も転移巣が残存した症例を非 CR 群に分けた。CR 群においては生存分析および術後再発に関する分析を行い、非 CR 群においては生存分析を行った。なお、OS は起算日を手術日とした。

2 群間の比較は χ^2 乗検定を用い、生存率は Kaplan-Meier 法により算出し、有意差検定には log-rank 法を用いた。予後因子、再発予測因子については、Cox 比例ハザード回帰モデルを使用して多変量解析を行った。

すべての統計分析は、JMP15 (SAS Institute, Cary, NC, USA) にて行った。なお、本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て行われた (許可番号 : 18101527)。

結 果

45人の患者の内訳は Table 1 に示す。周術期合併症としては、全体で22例 (48.9%) に発症し、なかでも外科的治療、内科的治療、血管内治療 (interventional radiology : IVR) を要したグレード 3 以上は 5 例 (11.1%) であった。グレード 3 以上となった症例の内訳を下記に示す。ガーゼ遺残による再手術 : 1 例、術中大量出血による術後 IVR 施行 : 1 例、全身性浮腫による術後集中治療管理 : 1 例、術後肺梗塞 : 1 例、死亡 : 1 例。術前評価の段階で、グレード 1 以上の周術期合併症の発症を予測できる因子を検討したところ、有意な因子は認めなかった (Table 2)。全身状態の評価として、術前の performance status (PS) は、今回の後ろ向き調査では信頼性が低かったため、予測因子から除外して検討した。

2021年12月までに、45人中23人が死亡した。観察期間は中央値50.7カ月 (0.03~219.9カ月) であった。

全患者の OS の中央値は50.7カ月で、1, 3, 5 年生存率はそれぞれ82.2, 65.1, 57.2%であった (Fig.

Table 1. Patient characteristics (at the preoperative point)

Age (years), median	65 (43-85)	
	n	%
Sex		
Male/Female	35/10	77.8/22.2
T stage		
T3b	32	71.1
T3c	9	20
T4	4	8.9
N stage		
N0/N1	35/10	77.8/22.2
M stage		
M0/M1	30/15	66.7/33.3
Metastasis at surgery		
Lung	13	28.9
Adrenal	4	8.9
Liver	3	6.7
Bone	2	4.4
Retroperitoneal	1	2.2
Brain	1	2.2
Isolated /multiple	9/6	20/13.3
Preoperative chemotherapy		
Present/absent	1/44	2.2/97.8
Surgical outcome		
CR/non-CR	28/17	62.2/37.8
IVC thrombus level		
I	12	26.7
II	16	35.6
III	11	24.4
IV	6	13.3
Histopathological type		
Clear cell	34	75.6
Non-clear cell	11	24.4
Nuclear grade		
2	13	28.9
3	27	60
4	4	8.9
X	1	2.2
Complication		
Present/absent	22/23	48.9/51.1
≥G3 (death)	5 (1)	11.1 (2.2)

Table 2. Risk factors for perioperative complication

	HR (95% CI)	p-value
Age		
<75 vs ≥75	0.06 (0.003-1.16)	0.0623
Sex		
Male vs female	6.71 (0.62-72.49)	0.1165
Tumor size		
<10 cm vs ≥10 cm	0.85 (0.16-4.43)	0.8495
IVC thrombus level		
Lv I-III vs IV	1.45 (0.15-13.82)	0.7481
Preoperative anemia		
Hemoglobin < LLN	2.07 (0.40-10.63)	0.3818

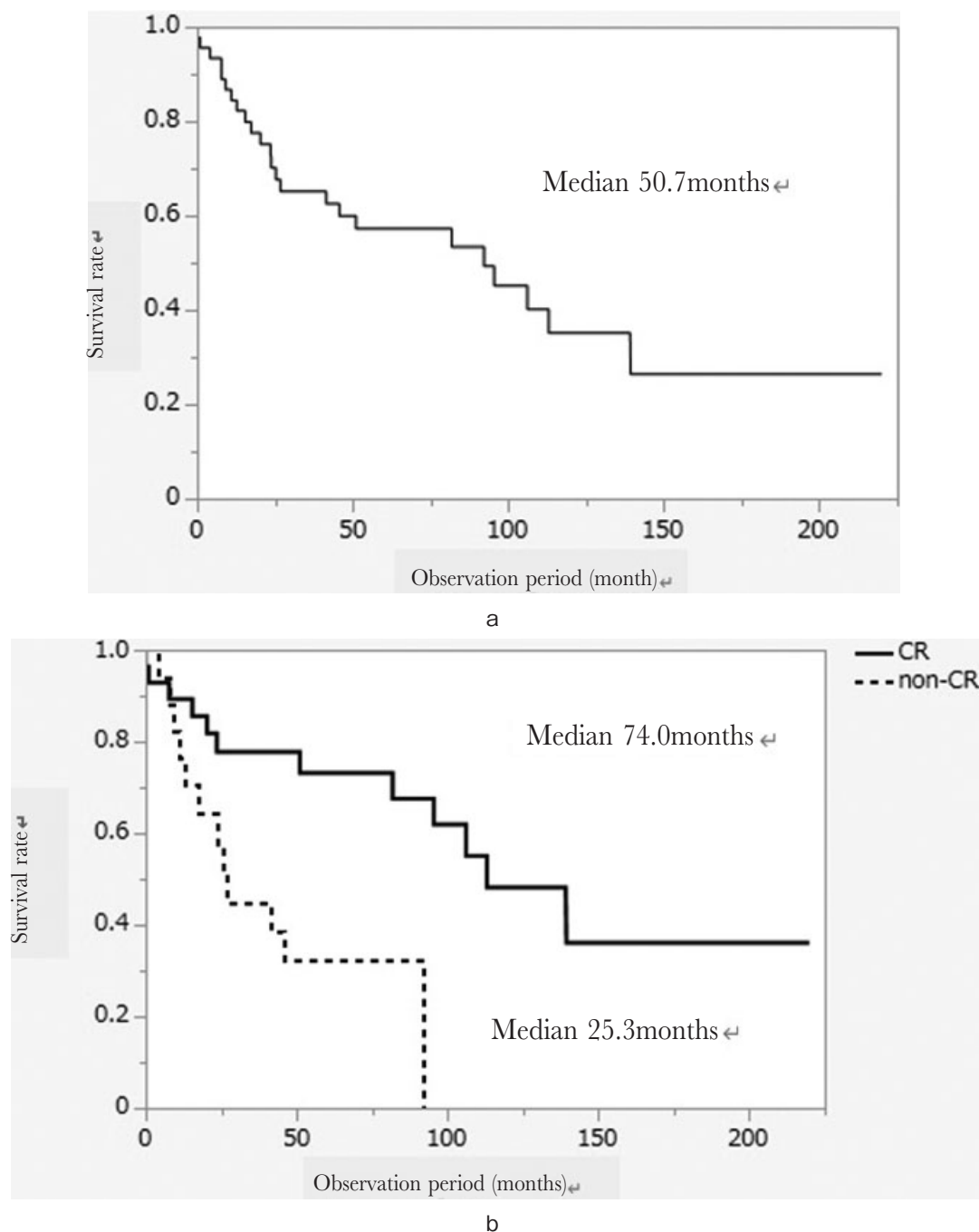


Fig. 1. Overall survival of entire patient (a), and comparison between CR and non-CR group (b, $p = 0.0188$).

1a). 全患者の OS を腫瘍塞栓レベル別に比較すると, Lv I~IV の OS の中央値はそれぞれ 68.5, 53.5, 45.7, 20.4 カ月であった (Fig. 2, $p < 0.05$).

術後 CR 群 28 例に関して, OS の中央値は 74.0 カ月で (Fig. 1b), 12 例 (42.9%) が術後再発し, 術後から再発までの期間 (progression-free survival: PFS) の中央値は 12.3 カ月であった. 再発した 12 例のうち 1 例が外科的切除により再度 CR となった. 術後再発群の OS の中央値は 37.1 カ月であった. 初回手術から一度 CR となったものの, 再発と転じた予測因子として年齢, 性別, 最大腫瘍径, 腫瘍塞栓レベル, リンパ

節転移, 遠隔転移, 核グレード, 肉腫様変化, 周囲脂肪浸潤, 術前血液データ: Hb, 補正 Ca, LDH を挙げ, 検討したところ, 単変量解析では腫瘍塞栓レベル, 核グレード, 肉腫様変化が有意であり, 多変量解析すると肉腫様変化が統計学的に有意な因子であった. 腫瘍塞栓レベルは CR 後の再発の予測因子とはなかった (Table 3).

術後非 CR 群 17 例に関して, 全例が術後 1 カ月以内に全身治療を開始されており, OS の中央値は 25.3 カ月であった (Fig. 1b). 観察期間中に死亡した症例において生存期間の最短は 4.1 カ月であったが, 最長

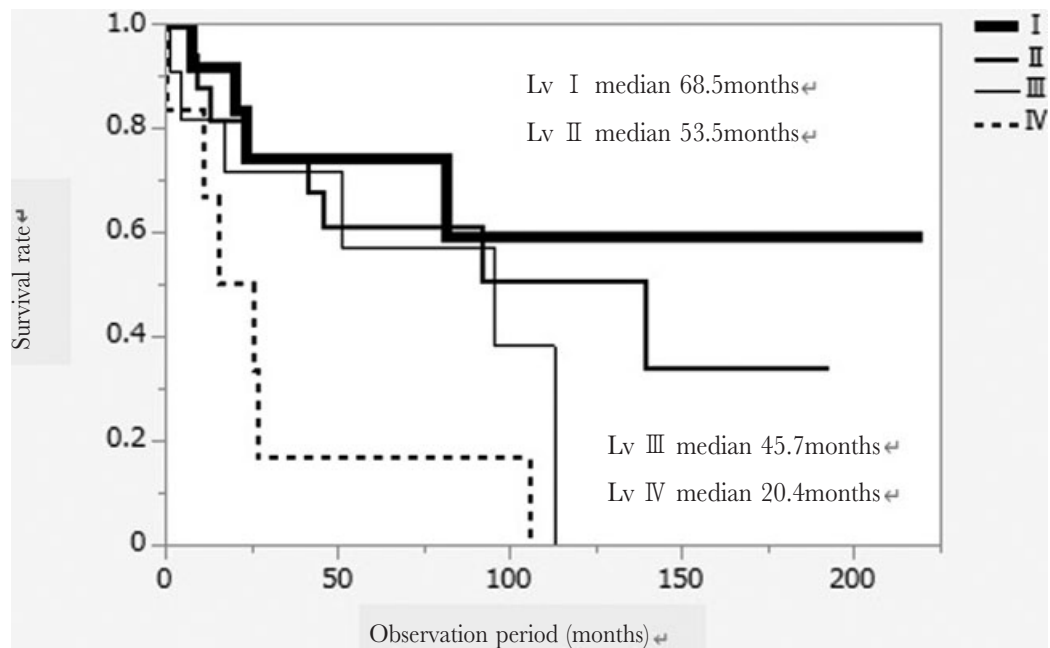


Fig. 2. Comparison of overall survival by IVC thrombus level (Lv I, II, III, IV).

Table 3. Univariate and multivariate analysis of recurrence-free survival of the postoperative complete remission group

	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age				
<75 vs ≥ 75	1.18 (0.32-4.37)	0.79		
Sex				
Male vs female	0.25 (0.05-1.18)	0.08		
Tumor size				
<10 cm vs ≥ 10 cm	1.40 (0.49-3.99)	0.53		
IVC thrombus level				
Lv I vs Lv II, III, IV	1.13 (0.38-4.13)	0.84		
Lv I, II vs Lv III, IV	0.92 (0.28-2.98)	0.83	0.91 (0.26-3.15)	0.886
Lv I, II, III vs Lv IV	0.17 (0.02-1.89)	0.15		
N stage				
N0 vs N1	0.65 (0.11-2.04)	0.55		
Histopathological type				
Clear cell vs non-clear cell	0.08 (0.01-1.08)	0.05		
Nuclear grade				
G2 vs G3, 4	0.46 (0.10-2.12)	0.28	0.50 (0.10-2.40)	0.385
Sarcomatoid component				
Present vs absent	11.35 (1.02-126.68)	0.05	29.97 (1.20-430.59)	0.013
Perinephic invasion				
Present vs absent	2.32 (0.71-8.95)	0.18		
Preoperative Parameter				
Hemoglobin < LLN	1.07 (0.35-2.98)	0.90		
Calcium > ULN	2.42 (0.35-10.60)	0.28		
LDH > ULN	2.35 (0.66-7.96)	0.17		

LLN: lower limit of normal, ULN: under limit of normal.

Table 4. Predictors of short-term survival of the postoperative incomplete remission group

	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age				
<75 vs ≥75	1.03 (0.94-1.13)	0.57		
Sex				
Male vs female	5.33 (0.52-55.07)	0.16		
Tumor size				
<10 cm vs ≥10 cm	1.02 (1.00-1.05)	0.063		
IVC thrombus level				
Lv I vs Lv ≥II	0.72 (0.14-3.71)	0.69		
Lv I, II vs Lv III, IV	0.06 (0.02-1.71)	0.026	0.18 (0.01-0.90)	0.041
Lv I, II, III vs Lv IV	1.60 (0.09-27.21)	0.75		
N stage				
N0 vs N1	1.10 (0.31-3.97)	0.885		
Metastasis at surgery				
Lung	0.23 (0.05-1.03)	0.055		
Liver	0.77 (0.09-6.43)	0.81		
Bone	2.58 (0.17-39.65)	0.50		
Adrenal	2.15 (0.24-19.5)	0.50		
Isolated/multiple	1.19 (0.31-4.54)	0.79		
Nuclear grade				
G2 vs G3, 4	6.09 (1.07-34.73)	0.042	0.09 (0.03-1.23)	0.081
Preoperative Parameter				
Hemoglobin < LLN	4.69 (0.91-24.3)	0.065		
Calcium > ULN	0.68 (0.13-3.51)	0.64		
LDH > ULN	1.35 (0.27-6.71)	0.71		

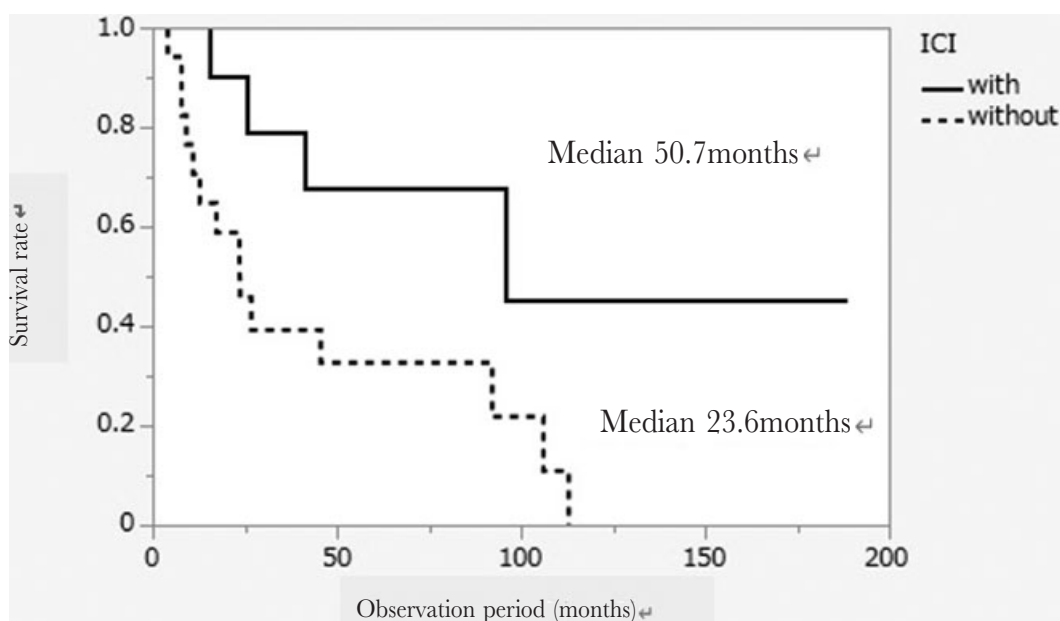


Fig. 3. Comparison of overall survival: systemic therapy with or without ICI.

は92.2カ月で他因死であった。また、17例の中で5年以上の長期生存例のうち、1例がTKI導入後CR、また1例がTKIとmammalian target of rapamycin (mTOR) 阻害薬による有害事象で全身療法中断中であるが、現在病勢の進行なく、いずれも生存している。一方で、術後2年以内に死亡した短期生存例は7例で、短期生存の予測因子について検討したところ、単変量解析では腫瘍塞栓がLv III以上、核グレードが有意であり、多変量解析では、腫瘍塞栓Lv III以上が統計学的に有意な因子であった (Table 4)。

術前に全身治療を行ったのは1例のみで、有転移症例に対し、ファーストラインとしてICI併用療法を施行するも転移巣の増大あり、セカンドラインとしてTKI単独療法を行った。原発巣の縮小を認めるも、腫瘍塞栓レベルは不変で、転移巣の消失などdown stageとは至らなかった。

術後再発群と非CR群の転移巣に対する術後全身治療を検討した。術後再発群、非CR群で、治療過程にTKIまたはmTOR阻害薬の分子標的薬を使用された症例はそれぞれ8例 (66.7%)、12例 (70.6%)、ICIが使用された症例はそれぞれ7例 (58.3%)、4例 (23.5%)であった。さらに、ICIの使用の有無でOSを比較したところ、ICIを使用した症例において有意なOSの延長を認めた (Fig. 3, $p=0.022$)。

考 察

IVC腫瘍塞栓を伴うRCCにおいて、外科的切除を施行しない場合、腫瘍塞栓の進行による肝不全、心不全、また肺塞栓による突然死のリスクがある。しかし、前述の通り、IVC腫瘍塞栓を伴うRCCにおける腎摘除術は侵襲が高く、特にLv IIIを超える腫瘍塞栓は、泌尿器科のみならず、肝臓外科、心臓血管外科、麻酔科間のチームによる、複数の科が合同して行う外科的処置や麻酔管理を必要とし、十分な準備体制が必須である。そして手術を安全に施行するためにも術前の腫瘍塞栓レベルの評価のための画像評価が重要であり、最後の画像評価から手術までの期間は14日以内とすべきであろう⁷⁾。また、術前の栄養状態が外科的転機の重要な予測因子であるとの報告もあり、患者の耐術能の評価も重要といえる^{1,7)}。術前に十分な準備を行った上で手術に臨んでも周術期における合併症の発生率は約40%と高く、周術期死亡率は2~10%とリスクが高い^{6,7)}。さらには、横隔膜を超える腫瘍塞栓の存在が周術期合併症のリスクを予測するとの報告もある⁹⁾。われわれの結果では有意差は出なかったものの、合併症の割合は腫瘍塞栓レベルの上昇とともに増加していた。特に、Lv IVの症例では、周術期合併症は3例 (50%)、死亡例も1例 (16.7%) 経験しており、Lv IVの手術は特にリスクが高い。術前評価を

しっかり行い、術後管理に生かすことが合併症低減につながると考える。

近年では新規のTKIおよびICIの開発や保険収載に伴い、IVC腫瘍塞栓を伴うRCC、特に転移を有する症例において、腎摘除術の必要性に関して様々な意見が出ている。CARMENA試験では、Intermediate riskとpoor riskの転移性腎細胞癌患者 (metastatic renal cell carcinoma : mRCC) において全身治療のみ (スニチニブ) 施行した場合と先行腫瘍減量術 (cytoreductive nephrectomy : CN) と全身治療を併用した場合と比較し、全身治療のみの非劣性が示されるなど、CNの役割については一定の見解が出ていない⁵⁾。そういった背景もあり、IVC腫瘍塞栓を伴うRCCに対する腎摘除術については、①転移がない場合の根治性、②転移を有する場合のOS延長効果の検討が必要である。

まず転移がなくIVC腫瘍塞栓を伴うRCCに対しては、手術によりCRが得られることを考えると、一般的には積極的に手術の適応と思われる。しかし、IVC腫瘍塞栓を伴うRCCに関しては、術後約半数が再発するとの報告があり¹⁰⁾、どういった患者が再発の危険性があるか予測することも重要と思われる。Abel EJらは、術後再発の独立した予測因子として、術前BMI ≤ 20 、術前貧血、腎周囲脂肪浸潤、腫瘍塞栓の高さが横隔膜下で肝静脈より頭側であること (Lv III)、最大腫瘍径、核グレード4、および腫瘍組織が非淡明細胞癌であることを特定し、3段階 (favorite 0, intermediate 1~2, poor >3) に分け、再発率リスクの分類を行っている¹⁰⁾。われわれの症例にあてはめると、術前のBMIが調査不可能であったため、前述のリスク因子1つ以下と2つ以上に分けて比較したところ、術後再発率は22.2 vs 50% ($p=0.17$)、PFSの中央値は38.9 vs 12.4カ月 ($p=0.12$)、OSの中央値は76.1 vs 58.9カ月 ($p=0.02$) と再発率やPFSに有意差はなかったものの、OSはリスク因子が少ない方に有意な延長を認めた。

今回、われわれの検討においては、術後CRとなり、OS > 100カ月を超える長期生存例も認めており、術後CRが期待でき、術前評価で手術が可能な症例に対しては、Lv IVの腫瘍塞栓の存在があったとしても腎摘除術のOSにおける有効性は高いと考える。また、今回の検討では再発予測因子として肉腫様変化の有無が特定された。肉腫様変化は悪性度が高い腫瘍のため、前述の独立因子と合わせて再発のリスク因子として有用であるかもしれない。最近では、Keynote-564試験にてベムプロリズマブによる術後adjuvant療法の有効性が示されており¹¹⁾、リスクの高いCR症例に対しては、adjuvant療法による再発予防が期待される。

次に転移を有する場合の OS の延長効果に関して, Andrew T らは, 転移を有する IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC において, 横隔膜より上方に腫瘍塞栓を有する Lv IV の症例では CN 施行の有用性を認めなかったが, それ以外の症例では CN 施行群が未施行群と比較し有意に OS 延長効果がみられたことを報告した¹²⁾. このことから, 手術の適応に際しては術前の画像情報をより綿密にする必要があると思われる一方, 腫瘍塞栓の高さによっては mRCC でも CN が OS に寄与する可能性が示唆されている. 本邦においても Checkmate-025 試験により治療歴を有する進行性 RCC 患者に対し, 抗 PD-1 抗体であるニボルマブの有効性が証明されて以降¹³⁾, ICI を併用した全身治療が本邦でも保険収載されている. われわれの結果では, IVC 腫瘍塞栓を伴う mRCC に対する CN 術後の ICI が OS の延長に恩恵を与えることが示された. このことから, CN および全身治療を, IVC 腫瘍塞栓を伴う mRCC に対する集学的治療の一環として予後に貢献することを期待したいが, われわれの今回の検討の limitation として数が少ない, 後ろ向きな検討であること, 手術時期が一定しないこと (初期の短命な予後となった症例では ICI が投与されていない) があるため, 解釈には注意し, さらに症例を重ねて検討することが必要と考える.

しかし, IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC において, CN の恩恵を得られない症例も多い. MD Anderson Cancer Center (MDACC) の報告では, 診断時の全身症状, 後腹膜リンパ節転移, 横隔膜上リンパ節転移, 骨転移, 臨床病期 T4, 正常下限 (lower limit of normal: LLN) 未満の Hb 値, LLN 以下の血清 Alb 値, 正常値の上限を超える LDH 値, 好中球/リンパ球比 ≥ 4 の 9 つの因子のうち, 4 つ以上の因子を有する mRCC の症例は CN の恩恵を受けない可能性があることが示唆された¹⁴⁾. この危険因子に関しては IVC 腫瘍塞栓を伴わない症例も含むため, 完全に今回の検討に当てはめるのは適当ではないと考えるものの, より周術期合併症の危険性が高い腫瘍血栓を伴う症例においては, これらの因子を手術適応基準として考慮する必要があるかもしれない. われわれの検討では, mRCC の症例で, 短期の OS しか期待できない因子として, Lv III 以上の腫瘍塞栓であることが挙げられた. Lv III 以上の腫瘍塞栓は手術の侵襲度が高いことを考慮すると, 外科的切除の benefit が得られない可能性があり, CN を施行せず全身治療の先行を考慮する必要があるかもしれない. これを踏まえ, mRCC の場合, CN の恩恵を受けられないことが予測されるリスクの高い症例や, 周術期リスクが高い Lv III 以上の腫瘍塞栓を伴う症例に対しては, 全身治療を先行することで腫瘍塞栓, 原発巣のサイズを小さくさせること

や, 全身治療を施行した後の CN によって予後改善を目指すなど, 全身治療の先行に期待する点は大きい. 今回の検討では, 全身治療を先行した症例は 1 例のみで, ICI と TKI を使用し, 原発巣の縮小を認めたものの, 腫瘍塞栓の縮小や転移巣の消失などは得られなかった. IVC 腫瘍塞栓を伴う RCC に対する術前療法に適した薬剤や期間についてはまだ一定した見解はないものの, TKI 単独療法 (アキシチニブ) や ICI-TKI 併用療法 (アキシチニブ/アベルマブ) を検討した研究も報告されている¹⁵⁾. 術前療法のリスクとして腫瘍の増大と転移の出現による疾患の進行や, 副作用による治療中断などが考えられ, 術前療法の反応予測と安全に施行できること, 両方の側面で有用な戦略が必要であると考ええる.

ICI が使用できる現代においては上記因子を有する症例でも予後改善が期待できるため, CN の適応について, さらなる検討は必要だろう.

結 語

下大静脈腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌において, 術後完全寛解となった症例は, 全生存期間の中央値が 6 年以上と比較的長い予後が得られた. しかし, 再発リスク因子を多く有する症例では術後再発の可能性があるため, 注意を要する. 一方, 転移を有する症例の場合, 外科的切除後に全身治療を併用し, 5 年以上の長期予後が得られた症例もあったが, Lv III 以上の腫瘍塞栓を伴う症例や術前リスク因子を多く有する症例では予後に貢献しない症例もあるため, 外科的切除の適応に関しては十分検討する必要がある.

文 献

- 1) 木村 剛: 下大静脈腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌に対する手術適応. 泌尿器外科 **31**: 353-360, 2018
- 2) Alireza Ghoreifi and Hooman Djaladat: Surgical tips for inferior vena cava thrombectomy. Curr Urol Rep **21**: 51, 2020
- 3) Reaaw AC, Whitson JW and Meng MV: Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. Urol Oncol: seminars and original investigations **31**: 1305-1309, 2013
- 4) 腎癌診療ガイドライン. 日本泌尿器科学会, 2017
- 5) Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, et al.: Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med **379**: 417-427, 2018
- 6) Dilme RV, Rivas JG, Campiet R, et al.: Cytoreductive nephrectomy in the management of metastatic renal cell carcinoma: is there still a debate? Curr Urol Rep **22**: 54, 2021
- 7) Lawindy SM, Kurian T, Kim T, et al.: Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC)

- tumour thrombus. *BJU Int* **110**: 926–939, 2012
- 8) JCOG 術後合併症規準 (Clavien-Dindo 分類) ver 2.0 (CTCAE v 5.0 対比表)
 - 9) Abel EJ, Thompson RH, Margulis V, et al.: Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience. *Eur Urol* **66**: 584–592, 2014
 - 10) Abel EJ, Margulis V, Bauman TM, et al.: Risk factors for recurrence after surgery in non-metastatic RCC with thrombus: a contemporary multicentre analysis. *BJU Int* **117**: 87–94, 2016
 - 11) Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, et al.: Adjuvant pembrolizumab after nephrectomy in renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* **385**: 683–694, 2021
 - 12) Lenis AT, Burton CS, Golla V, et al.: Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma and venous thrombus-trends and effect on overall survival. *Urol Oncol: seminars and original investigations* **37**: 577e9–e16, 2019
 - 13) Motzer RJ, Escudier B, Nivolumab SG, et al.: Versus everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma: updated results with long-term follow-up of the randomized, open-label, phase 3 check mate 025 trial. *Cancer*: 4156–4167, 2020
 - 14) McIntosh AG, Umbreit EC, Holland LC, et al.: Optimizing patient selection for cytoreductive nephrectomy based on outcomes in the contemporary era of systemic therapy. *Cancer*: 3950–3960, 2020
 - 15) Stewart GD, Welsh SJ, Ursprung S, et al.: A phase II study of neoadjuvant axitinib for reducing the extent of venous tumour thrombus in clear cell renal cell cancer with venous invasion (NAXIVA). *Br J Cancer* **127**: 1051–1060, 2022
- (Received on September 12, 2022)
(Accepted on March 13, 2023)