

腎細胞癌に対する腹腔鏡下手術後にポート部再発を来した2例

長澤 誠司¹, 福田 貴大¹, 元木 宣孝¹, 山内 智瑛¹
 田畑あさひ¹, 林 冠宏¹, 田口 元博¹, 嶋谷 公宏¹
 飯尾 浩之¹, 柳 東益¹, 山田 祐介¹, 呉 秀賢¹
 兼松 明弘¹, 野島 道生¹, 山本 新吾¹, 山崎 隆²
 廣田 誠一²

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²兵庫医科大学病理診断科

PORT SITE RECURRENCE AFTER LAPAROSCOPIC
 NEPHRECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMA
 —REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW—

Seiji NAGASAWA¹, Takahiro FUKUDA¹, Noritaka MOTOKI¹, Tomoaki YAMAUCHI¹,
 Asahi TABATA¹, Takahiro HAYASHI¹, Motohiro TAGUCHI¹, Kimihiro SHIMATANI¹,
 Hiroyuki IIO¹, Toueki YANAGI¹, Yusuke YAMADA¹, Shuken GO¹,
 Akihiro KANEMATSU¹, Michio NOJIMA¹, Shingo YAMAMOTO¹, Takashi YAMASAKI²
 and Seiichi HIROTA²

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Pathology, Hyogo College of Medicine

Case 1. A male in his 60s underwent a right transperitoneal laparoscopic partial nephrectomy procedure for a right renal tumor. Rupture of a renal cyst located close to the tumor occurred intraoperatively. The histopathological diagnosis was clear cell renal cell carcinoma (CCRCC), pT1aN0M0, G2, v0, with negative resection margins. At 84 months after surgery, computed tomography (CT) revealed a 10 mm mass in the rectus abdominis muscle at the camera port site used for the partial nephrectomy. An open lumpectomy was then performed and the histopathological diagnosis was CCRCC. One year later, a 40 mm sized mass was detected in the mesentery of the small intestine by CT, which was removed laparoscopically with part of the mesentery and diagnosed as CCRCC. Since that surgery, the patient has been free from recurrence for 8 years. Case 2. A male in his 60s underwent a left retroperitoneal laparoscopic nephrectomy procedure for a left renal tumor. The histopathological diagnosis was CCRCC, pT1aN0M0, G1, v0, with negative resection margins. At 31 months after surgery, CT revealed a 32 mm mass in the retroperitoneal cavity at the right hand port site used for the laparoscopic nephrectomy. The mass was removed with part of the twelfth rib and erector spinae muscles in a lump, and the histopathological diagnosis was CCRCC. Since that surgery, the patient has been free from recurrence for 19 months. For the treatment of solitary port site recurrence of renal cell carcinoma after a laparoscopic radical/partial nephrectomy, we recommend surgical resection for a good prognosis.

(Hinyokika Kiyo 69 : 221-226, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_8_221)

Key words : Port site metastasis, Laparoscopic nephrectomy

緒 言 症 例

近年、腹腔鏡手術が普及してきており、泌尿器科領域における腎細胞癌に対する腹腔鏡手術は主流となっている。腹腔鏡手術は低侵襲であるという利点の反面、頻度は低いものの特有な合併症としてポート部再発の報告が散見される。今回われわれは腎細胞癌に対する腹腔鏡下手術後にポート部再発を来した2例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

患者1 : 60歳台, 男性
 既往歴 : プロテインS欠乏症
 現病歴 : 2006年10月, 右腎腫瘍 (cT1aN0M0) に対して (Fig. 1A), 腹腔鏡下右腎部分切除術 (経腹膜アプローチ) を施行した。プロテインS欠乏症での血栓形成予防目的に術中ヘパリン投与を行った。術中所見では腫瘍に嚢胞が近接していたため、腫瘍の部分切除時に腫瘍に接した嚢胞の開放を来し漿液性の内容液が漏出したが、腫瘍本体の損傷はなく摘出用バッグを

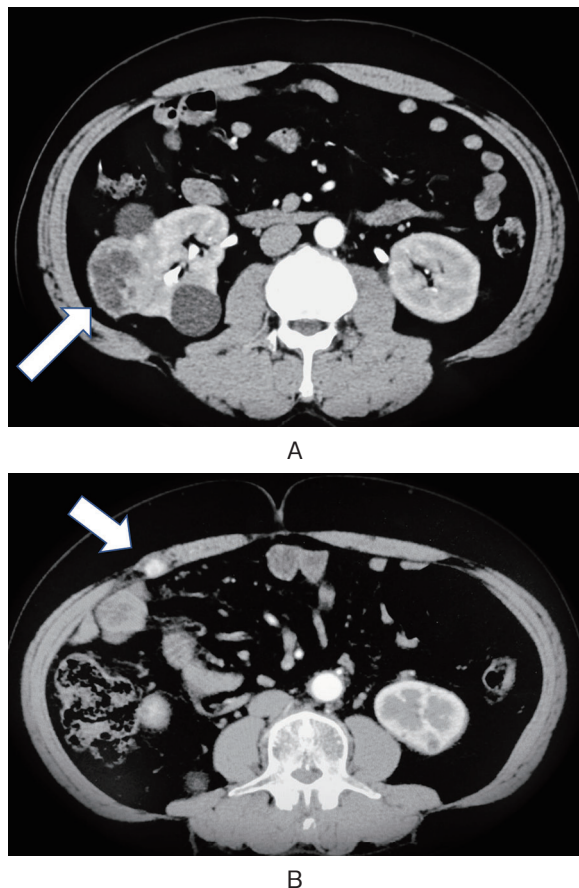


Fig. 1. Case 1. Enhanced CT findings showed (A) a right renal tumor located close to a renal cyst at the time of initial surgery and (B) a recurrent tumor in the rectus abdominis muscle at the camera port site used for initial laparoscopic partial nephrectomy.

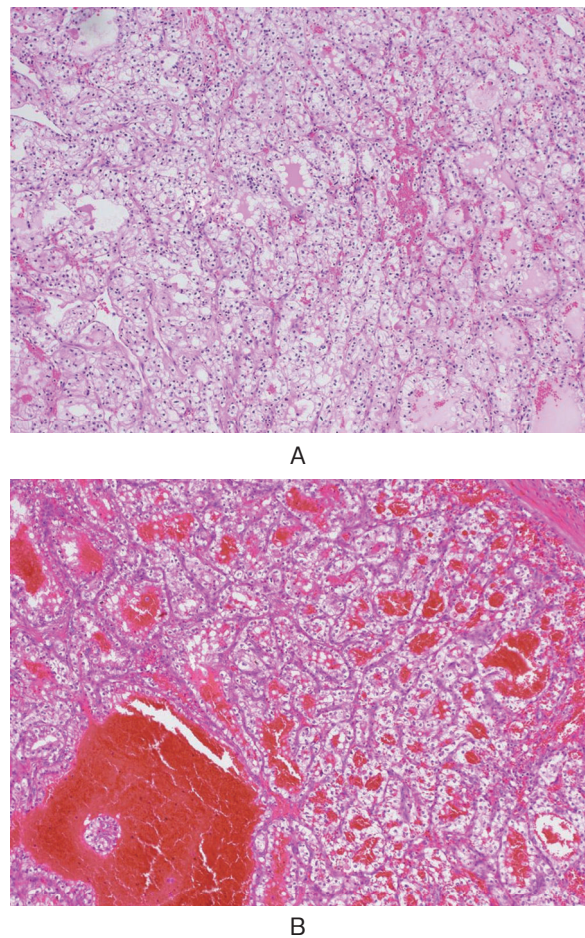


Fig. 2. Case 1. Histopathological examination results showed both (A) the primary renal tumor and (B) recurrent tumor as clear cell carcinoma.

用いて回収した。気腹時間は5時間30分、阻血時間は58分であった。

血液検査所見：WBC $51.1 \times 10^2/\mu\text{l}$, Hb 15.9 g/dl, Plt $14.6 \times 10^4/\mu\text{l}$, Alb 4.5 g/dl, ALP 244 U/l, LDH 175 U/l, BUN 17 mg/dl, Cr 0.70 mg/dl, Ca 9.1 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl, PT-INR 1.00, APTT 26.6 sec.

病理組織診断は Clear Cell Renal Cell Carcinoma (以下 CCRCC), pT1aN0M0, G2, v0 (Fig. 2A), 断端は陰性であったが、詳細の検討で腫瘍に接した嚢胞壁内のごく一部に腫瘍と考えられる像が認められた。

術後84カ月目、造影CTにて腎部分切除時にカメラポート部だった腹直筋内に10 mm大の造影される腫瘤を認めた (Fig. 1B)。全身麻酔下に関腹腫瘤摘出術を施行、腫瘤には腹膜をつけて一塊に摘出した。病理組織では CCRCC と診断された (Fig. 2B)。

さらにその1年後、造影CTにて小腸腸間膜に40 mm大の再発性腫瘤を認めたため、全身麻酔下に関腹鏡下に外科医師応援のもと腫瘤と腸間膜の一部を合併切除した。病理組織診断は CCRCC であった。腸間膜再発の術後は約8年、再発なく経過している。

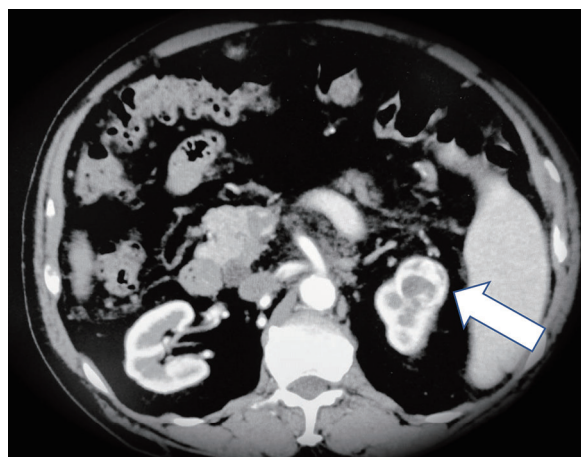
患者2：70歳台、男性

既往歴：C型肝硬変

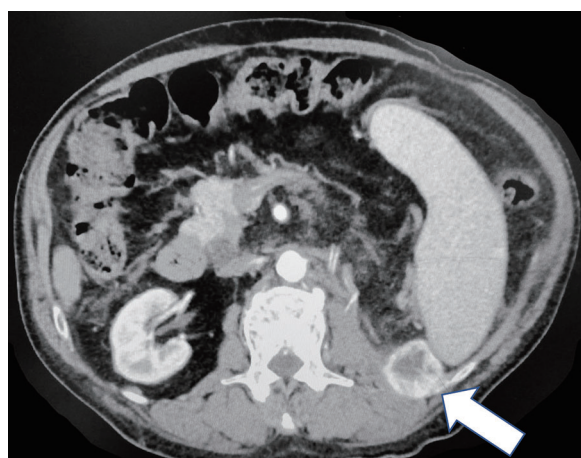
現病歴：2012年6月、左腎腫瘍 (cT1aN0M0) に対して (Fig. 3A)、腹腔鏡下左腎摘除術 (後腹膜アプローチ) を施行した。腫瘍は副腎から離れていたため副腎を温存し、摘出用バッグを用いて腎を回収し手術を終了した。気腹時間は5時間20分であった。しかし創部閉鎖直後、留置したドレーンから血性の排液が急増したため直ちに傍腹直筋縦切開にて開腹し、止血術を施行した。閉鎖前には止血を確認していた副腎断端からの出血を認め、また性腺静脈の分枝やその他にも数カ所の woozing を認めバイポーラ・結紮にて止血した。この術後出血は併存疾患のC型肝硬変のためPltが $8.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低値だったことが影響したと考えられた。

血液検査所見：WBC $28.6 \times 10^2/\mu\text{l}$, Hb 12.3 g/dl, Plt $8.2 \times 10^4/\mu\text{l}$, Alb 4.0 g/dl, LDH 171 U/l, BUN 12 mg/dl, Cr 0.66 mg/dl, Ca 9.1 mg/dl, CRP 0.0 mg/dl, PT-INR 1.22, APTT 35.9 sec.

病理組織診断は CCRCC, pT1aN0M0, G1, v0



A



B

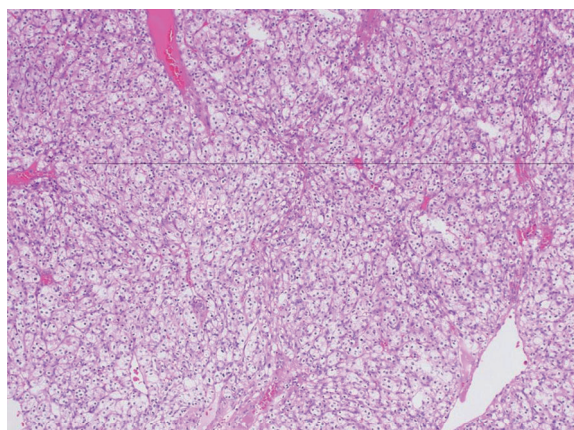
Fig. 3. Case 2. Enhanced CT findings showed (A) a left renal tumor at the time of initial surgery and (B) a recurrent tumor in the retroperitoneal cavity at the right hand port site used for initial laparoscopic nephrectomy.

(Fig. 4A), 断端は陰性であった。術後31カ月目、腎摘除時の右手ポート部直下の後腹膜腔に 32 mm 大の造影される腫瘍 (Fig. 3B) を認めた。整形外科医師応援のもと、全身麻酔下で腹臥位にて第12肋骨を切除、脊柱起立筋の一部と共に腫瘍を摘出した。病理組織診断は CCRCC であった (Fig. 4B)。ポート部再発の術後約19カ月、再発なく経過している。

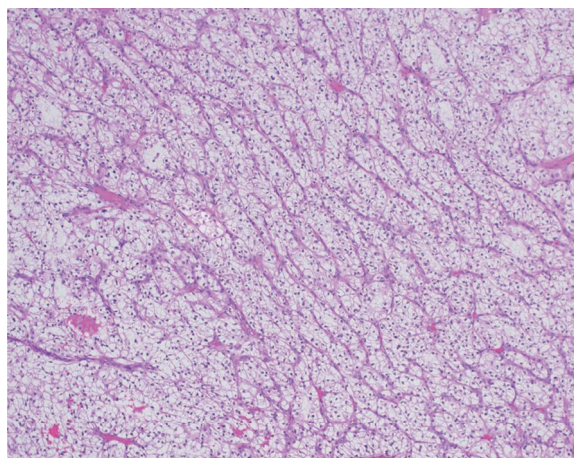
考 察

腹腔鏡手術後のポート部再発は、1978年に初めて Dobronte が卵巣癌で報告¹⁾して以来、外科・婦人科など他領域でも報告がある。その頻度を臓器別でみると胆嚢癌では17%^{2,3)}、直腸癌では0.85%⁴⁾、頻度の詳細は不明であるが肝細胞癌でも見られ⁵⁾、婦人科癌では0.16~2.3%⁶⁻⁸⁾であったと報告されている。

泌尿器科領域では1994年に初めて Stolla により尿路上皮癌での報告がされ⁹⁾、2004年には Micali がポート部再発の発生率が0.08% (9/10,912例)であったと



A



B

Fig. 4. Case 2. Histopathological examination results showed both (A) the primary renal tumor and (B) recurrent tumor as clear cell carcinoma.

報告しているが、その9例の内訳は腎摘除後に incidental urothelial carcinoma と判明した4例、尿路上皮癌に対して腎尿管全摘除術を行った3例、肺癌副腎転移に対する副腎摘除術の2例であった¹⁰⁾。この報告では腎癌の手術症例として腹腔鏡腎摘除術2,604例と腹腔鏡腎部分切除術555例が含まれていたが、その中でポート部再発を来した報告は存在しなかった²⁷⁾。

腎癌のポート部再発については2000年に初めて Fentic により報告され¹¹⁾、泌尿器科領域の中で発生頻度は稀であると考えられる。2012年には Chaturvedi が単一施設での発生率を1.47% (4/136例)であったと報告し¹²⁾、2014年には Joseph が16例 (うち1例は本邦例)の集計を報告している¹³⁾。現時点でわれわれが検索しえた限り海外17例、本邦6例 (自験例を含む)の計23例の報告があった¹¹⁻²⁸⁾ (Table)。ポート部再発までの期間は手術から3~84カ月後 (平均22カ月)であった。早期に癌死に至った3例はすべて診断から8カ月以内に死亡しており、それらはポート部以外の他臓器にも転移が多発していたことから、多発

Table. Port site recurrence of renal cell carcinoma after laparoscopic radical or partial nephrectomy

No	Study	Stage	Procedure for RCC	Pathology	Technical factors	Time to recurrence (mo)	Treatment for Port site metastasis	Other recurrence sites	Outcome (mo)
1	Fentie (2000) ⁽¹¹⁾	T3N0M0	LN	Clear cell	Morcellation	25	Surgical resection	None	NED (35)
2	Castilho (2001) ⁽¹⁵⁾	T1N0M0	LN	Clear cell	Morcellation	5	Immunotherapy	Multiple port sites	Dead (8)
3	Landman (2001) ⁽¹⁶⁾	T1N0Mx	LN	Clear cell	Morcellation	12	Immunotherapy	Multiple port sites Malignant ascites	Not reported
4	Chen (2003) ⁽¹⁷⁾	T2N0M0	HA-RN	Clear cell	No entrapment bag	9	Immunotherapy	None	Not reported
5	Iwamura (2004) ⁽¹⁸⁾	T3aN0M0	LN	Clear cell	No entrapment bag	39	Radiation	None	Not reported
6	Dhobada (2006) ⁽¹⁹⁾	T2N0M0	LN	Clear cell	None	8	Radiation	Multiple port sites	Not reported
7	Castillo (2007) ⁽²⁴⁾	T1N0M0	LPN	Clear cell	None	3	None	Liver, Peritoneum, Malignant ascites	Dead (4)
8	Masterson (2008) ⁽²¹⁾	T1bNxM0	LPN	Papillary	Tumor rupture	24	Surgical resection	Mesentery	Not reported
9	Greco (2009) ⁽²²⁾	T1aNxMx	LPN	Papillary	Tumor rupture	24	Surgical resection	None	NED (12)
10	Chuang (2011) ⁽²³⁾	T3aN0M0	LN	Papillary	None	6	Sunitinib	Lung, Liver, Peritoneum, Mesentery	Dead (6)
11	Javali (2012) ⁽²⁰⁾	T2bN1M0	LN	Chromophobe	None	10	Surgical resection	None	NED (12)
12	Chaturvedi (2012) ⁽¹²⁾	T3aN1M0	LN	Clear cell	None	7	Not reported	Lung, Renal fossa, Pelvis	Not reported
13	Chaturvedi (2012) ⁽¹²⁾	T2N1M0	LN	Clear cell	None	12	Surgical resection	Lung, renal fossa	Not reported
14	Chaturvedi (2012) ⁽¹²⁾	T1N0M0	LN	Clear cell	None	27	Not reported	Lung, mesentery	Not reported
15	Chaturvedi (2012) ⁽¹²⁾	T2N0M0	LN	Papillary	None	36	Not reported	Lung, Liver, Retroperitoneum, Malignant ascites	Not reported
16	Kumar (2012) ⁽²⁵⁾	T2N1M0	LN	Clear cell	Not reported	12	Surgical resection	None	Not reported
17	Kumar (2012) ⁽²⁵⁾	T3aN1M0	LN	Clear cell	Open conversion	7	Not reported	Renal fossa, Pelvis	Not reported
18	Inoue (2012) ⁽²⁶⁾	T1bN0M0	LN	Clear cell	Not reported	10	Immunotherapy + Surgical resection	None	NED (6)
19	Ueda (2013) ⁽²⁷⁾	T1bN0M0	LN	Clear cell	None	33	Surgical resection	None	NED (21)
20	Song (2013) ⁽¹⁴⁾	T1aN0M0	RAPN	Clear cell	None	5	Surgical resection	None	NED (3)
21	Shimokihara (2017) ⁽²⁸⁾	T1aN0M0	LN	Clear cell	Not reported	84	Surgical resection	None	Not reported
22	Present case 1	T1aN0M0	LPN	Clear cell	Tumor rupture	82	Surgical resection	Mesentery	NED (96)
23	Present case 2	T1aN0M0	LN	Clear cell	None	31	Surgical resection	None	NED (19)

LN: Laparoscopic nephrectomy, LN+HA: Laparoscopic Hand-assisted, LPN: Laparoscopic partial nephrectomy, PAPN: Robot-assisted partial nephrectomy.

転移は予後に影響すると思われる。一方、ポート部のみに孤立性に再発を認めた11例においては、1例は手術拒否のため放射線治療が選択されているが、9例で外科的切除が行われ、予後の記載があった7例で死亡の報告はなく、3~35カ月(平均15.7カ月)の非再発生存を認めている。

腹腔鏡下手術後のポート部再発の機序は完全には解明されていないが、原因として以下の4つの要因が仮説として挙げられている。

- ①気腹ガス: 気腹ガスがポート部から排出される際、ポート周囲にガス中に浮遊した癌細胞が運ばれて蓄積・付着する煙突現象や、炭酸ガスにより腹腔内がアシドーシスになることによって局所の免疫が低下することが原因になりえラットモデルでの報告がされている²⁹⁾。
- ②摘出用バッグ非使用: 遊離された腎を体外に取り出す際には通常、摘出用バッグを使用することが多いが、ポート部再発例では使用していない症例が目立ち、術中に腫瘍を回収する際に癌細胞が漏出する可能性が考えられる¹⁴⁾。
- ③手術操作の影響: 鉗子で腫瘍に直接触れたり、腫瘍の周囲で超音波駆動メスを使用することによって癌細胞がミスト状に浮遊してポート部に着床する可能性がある。
- ④血行性転移: 手術施行時にすでに遠隔転移や腹膜播種が存在している場合は、血行性にポート部再発を来す可能性が高い¹³⁾。

以上より、ポート部再発を予防するためには以下の4点に注意することが必要と考える。

1. トロッカーの固定を十分に行い気腹ガスの漏出を防ぐ。
2. 腫瘍摘出時には摘出用バッグを使用し、モーセレーターは使用しない。
3. 腫瘍の損傷や露出、または腫瘍に嚢胞が隣接する場合はその損傷も避ける。
4. 術中操作の影響を最小限にとどめ、愛護的に心掛ける²⁹⁾。

今回集計した23例の発生要因として、3例はモーセレーターを使用しており、2例は摘出用バッグを使用していなかったことが原因に挙げられる。また2例は腫瘍の露出・損傷があったとされているが、残りの15例(約65%)については直接的な原因は認められていない。

自験例2例について、自験例1では部分切除時に腫瘍に接した嚢胞の開放を来したことが原因と考えられる。術後の病理標本の検討で手術で腫瘍に隣接する嚢胞壁に腫瘍と考えられる像が認められたため、術中にこの嚢胞を開放させたことにより腫瘍が播種した可能性が高い。術前にはその可能性を考慮していなかっ

たが、腫瘍に隣接する嚢胞は可能な限り開放しないような術式を考慮する必要があると反省させられた。

一方、自験例2では術後に手術ビデオを再検討したが、腫瘍の近傍を強く圧迫する、または腫瘍が露出するなどの不適切な手技は認められなかった。

腎癌ポート部再発の治療に関して、これまで外科的切除以外に諸家の報告では免疫療法、分子標的薬、放射線療法などが行われていたが、完全には確立されていないのが現状である。今回の集計では15/23例(約65%)で外科的切除が行われており、予後の記載がある9例のうち多発ポート部再発が認められた1例は術後8カ月で死亡しているが、残りの8例では単発のポート部再発が外科的に切除され、3~84カ月の観察期間においていずれの症例も再発なく経過している。特に自験例1ではポート部再発と小腸腸間膜再発が続発したが、いずれも外科的切除によってその後再発なく約8年経過していることより、可能な限り外科的切除を行うことで良好な予後が期待できる可能性がある。

結 語

腎癌の腹腔鏡手術後ポート部再発を2例経験した。再発を予防するためには術中に腫瘍を損傷・露出させないように、手術操作の影響を最小限にとどめ愛護的操作を心掛けるべきである。ポート部再発を来した場合、再発が孤立性であれば外科的切除で根治を期待できると考えるが、今後もさらなる症例の蓄積により治療法の確立が必要である。

文 献

- 1) Dobronze Z, Wittmann T and Karascony G: Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. *Endoscopy* **10**: 127-130, 1978
- 2) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, et al.: Tumor seeding following laparoscopy: international survey. *World J Surg* **23**: 989-995, 1999
- 3) Steinert R, Nestler G, Sagynaliev E, et al.: Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. *J Surg Oncol* **93**: 682-689, 2006
- 4) Le Moine MC, Navarro F, Burgel JS, et al.: Experimental assessment of the risk of tumor recurrence after laparoscopic surgery. *Surgery* **123**: 427-431, 1998
- 5) Kihara K, Endo K, Suzuki K, et al.: Isolated port-site metastasis of hepatocellular carcinoma after laparoscopic liver resection. *Asian J Endosc Surg* doi:10.1111/ases.12339, 2016
- 6) Nagarsheth N, Rahaman J, Cohen C, et al.: The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers. *JSLs* **8**: 133-139, 2004
- 7) Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, et al.: The rate of

- port-site metastases after 2,251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. *Gynecol Oncol* **111**: 431-437, 2008
- 8) Martinez A, Querleu D, Leblanc E, et al.: Low incidence of port-site metastases after laparoscopic staging of uterine cancer. *Gynecol Oncol* **118**: 145-150, 2010
 - 9) Stolla V, Rossi D, Bladou F, et al.: Subcutaneous metastasis after coelioscopic lymphadenectomy for vesical urothelial carcinoma. *Eur Urol* **26**: 342-343, 1994
 - 10) Micali S, Celia A, Bove P, et al.: Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey. *J Urol* **171**: 2151, 2004
 - 11) Fentie DD, Barrett PH and Taranger LA: Metastatic renal cell cancer after laparoscopic radical nephrectomy: long-term follow-up. *J Endourol* **14**: 407, 2000
 - 12) Chaturvedi S, Bansal V, Kapoor R, et al.: Is port site metastasis a result of systemic involvement? *Indian J Urol* **28**: 169, 2012
 - 13) Song J, Kim E, Mobley J, et al.: Port site metastasis after surgery for renal cell carcinoma: harbinger of future metastasis. *J Urol* **192**: 364-368, 2014
 - 14) Song J, Tanagho Y, Kim E, et al.: Camera-port site metastasis of a renal-cell carcinoma after robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol* **27**: 732-739, 2013
 - 15) Castilho LN, Fugita OE, Mitre AI, et al.: Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after video-laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* **165**: 519, 2001
 - 16) Landman J and Clayman RV: Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after video-laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* **166**: 629, 2001
 - 17) Chen YT, Yang SS, Hsieh CH, et al.: Hand port-site metastasis of renal-cell carcinoma following hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: case report. *J Endourol* **17**: 771, 2003
 - 18) Iwamura M, Tsumura H, Matsuda D, et al.: Port site recurrence of renal cell carcinoma following retroperitoneoscopic radical nephrectomy with manual extraction without using entrapment sac or wound protector. *J Urol* **171**: 1234, 2004
 - 19) Dhobada S, Patankar S and Gorde V: Case report: Port-site metastasis after laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Endourol* **20**: 119-122, 2006
 - 20) Javali T, Dogra P and Singh P: Port-Site recurrence following laparoscopic radical nephrectomy for chromophobe renal cell carcinoma. *BJUIw-2012-035*
 - 21) Masterson TA and Russo P: A case of port-site recurrence and locoregional metastasis after laparoscopic partial nephrectomy. *Nat Clin Pract Urol* **5**: 345, 2008
 - 22) Greco F, Wagner S, Reichelt O, et al.: Huge isolated port-site recurrence after laparoscopic partial nephrectomy: a case report. *Eur Urol* **56**: 737, 2009
 - 23) Chuang XE, Loh HL, Sim HG, et al.: Papillary renal cell carcinoma with metastatic laparoscopic port site and vaginal involvement: a case report. *J Med Case Rep* **5**: 131, 2011
 - 24) Castillo OA and Vitagliano G: Port site metastasis and tumor seeding in oncologic laparoscopic urology. *Urology* **71**: 372-378, 2008
 - 25) Kumar V, Mandhani A, Srivastava A, et al.: Port site metastasis after laparoscopic radical nephrectomy: a single-center experience. *Indian J Cancer* **49**: 102-106, 2012
 - 26) 井上雅晴, 石岡淳一郎, 影山幸雄, ほか: 後腹膜鏡下根治的腎摘除術施行後, ポート再発を来した腎細胞癌の1例. *泌外* **25**: 401, 2012
 - 27) 上田倫央, 氏家 剛, 山本至之, ほか: 後腹膜鏡下腎摘除術後にポート部再発を来した腎癌の1例. *泌尿紀要* **60**: 69-74, 2014
 - 28) Shimokihara K, Kawahara T, Takamoto D, et al.: Port site recurrence after laparoscopic radical nephrectomy: a case report. *J Med Case Rep* **11**: 151, 2017
 - 29) Kuntz C, Wunsch A, Bödeker C, et al.: Effect of pressure and gas type on intraabdominal, subcutaneous, and blood pH in laparoscopy. *Surg Endosc* **14**: 367-371, 2000

(Received on October 11, 2022)
(Accepted on March 30, 2023)