

小径腎腫瘍に対する手術療法に関する多施設実態調査： 腎部分切除の適応決定に関与する因子の検討

千菊 敦士¹, 神波 大己², 高橋 毅¹, 宮崎 有¹

澤崎 晴武¹, 吉村 耕治², 小倉 啓司¹, 小川 修²

¹大津赤十字病院泌尿器科, ²京都大学大学院医学研究科泌尿器科

A MULTI-INSTITUTIONAL QUESTIONNAIRE SURVEY ON SURGICAL TREATMENT FOR A SMALL RENAL MASS: FACTORS RELATED WITH DECISION-MAKING IN INDICATIONS FOR PARTIAL NEPHRECTOMY

Atsushi SENGU¹, Tomomi KAMBA², Takeshi TAKAHASHI¹, Yu MIYAZAKI¹,
Harutake SAWAZAKI¹, Koji YOSHIMURA², Keiji OGURA¹ and Osamu OGAWA¹

¹The Department of Urology, Japanese Red Cross Otsu Hospital

²The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

This study aimed to investigate factors taken into account when considering the indication of partial nephrectomy (PN). In October 2011, a questionnaire prepared with reference to the American Urological Association small renal mass survey and RENAL nephrometry score, and focusing on the factors taken into account when considering the use of PN, such as differences among candidates for open PN or laparoscopic PN was sent to 40 institutions. We received replies from 32 of the 40 institutions (average 611 beds) to which the questionnaire was sent. The total number of surgeries performed for renal tumors at the 32 institutions was 844 in 2009 and 889 in 2010. The number of PNs performed was 174 in 2009 (open: 61, laparoscopic: 113), and 241 in 2010 (open: 103, laparoscopic: 138), which represents a 38.3% increase. All respondents reported that renal function prior to PN was considered to be important, followed by tumor size, tumor number, and hereditariness. There were significantly more indications for open PN than for laparoscopic PN, and they were based on tumor size, degree of protrusion, and distance from the renal sinus. In addition, a clear tendency toward avoiding laparoscopic PN for cystic renal cancer was found. In addition, the institutions with a larger number of PNs tended to indicate more complicated cases including larger tumor size or entirely endophytic cases. This study has a limitation in that it was intended for a relatively large hospital, but these results can be useful information for institutions that are considering the introduction of open or laparoscopic PN.

(Hinyokika Kiyo 58 : 665-669, 2012)

Key words : Renal mass, Radical nephrectomy, Partial nephrectomy, Multi-institutional survey

緒 言

近年、放射線画像診断技術の進歩と癌早期発見に対する意識の高まりから、小径腎腫瘍が偶発的に見つかることが多くなった。そのため、従来、限局性腎細胞癌に対するゴールドスタンダードであった根治的腎摘出術 (radical nephrectomy: RN) から、医学工学の発展や手術手技の進歩に伴い、小径腎腫瘍に対する外科治療は変貌を遂げつつある。

現に、各種ガイドラインをみても NCCN ガイドライン (ver 1 2012)¹⁾では、原則 T1a 症例と、T1b の選択症例に対して腎部分切除術 (partial nephrectomy: PN) を推奨しており、EAU ガイドライン 2010²⁾でも、技術的に可能であれば、7 cm 以下の腎

腫瘍に対しては PN を推奨している (グレード A)。日本の腎癌診療ガイドライン (2011年版)³⁾は、適応の検討は慎重にしながらも、T1a 症例に対しては PN を標準術式として推奨 (グレード B) しており、小径腎腫瘍に対する PN は標準術式となった。

こういった背景をもとに、小径腎腫瘍に対する診断治療方針の現状につき、PN を決定する際に考慮すること、開腹 PN と腹腔鏡下 PN の適応の差、という 2 つの観点を中心に横断的多施設調査を行った。

対 象 と 方 法

2011年10月、京都大学泌尿器科およびその関連施設など合計40施設にアンケートを送付した。アンケートの内容は、①腎腫瘍に対する RN, PN の手術件数

(2009, 2010年), ② PN の適応を検討する際に考慮していること, ③開腹 PN と腹腔鏡下 PN の適応範囲の違いに関して, AUA small renal mass survey⁴⁾ および RENAL (radius, exophytic/endophytic properties, nearness of tumor to the collecting system or sinus, anterior/posterior, location relative to polar line) nephrometry score⁵⁾ を参照し当科で作成したものを送付した. すべての統計的解析は JMP[®] ver 9.0 を使用し, χ^2 乗検定を用いて行った. p 値は <0.05 で有意と判定した.

結 果

合計32施設よりアンケート結果を得た. 32施設 (大学病院10施設, 一般病院22施設) の病床数は中央値 611床 (60~1,151) であった. 結果を項目ごとに以下に示す.

1) 腎腫瘍に対する手術件数とその内訳 (Table 1)

腎腫瘍に対する32施設の合計手術件数は2009年844件, 2010年889件であり, 5.3%増であった. RN は32施設すべてにおいて施行されており, 一方 PN は, 開腹は29施設 (91%), 腹腔鏡下は28施設 (88%) で施行されていた. RN の件数は2009年670件 (開腹212件, 腹腔鏡下458件) に対し, 2010年648例 (開腹198

件, 腹腔鏡下450件) と全体で3.3%減であり, 開腹が6.6%減, 腹腔鏡下が1.7%減であった. 一方, PN の件数は2009年174件 (開腹61件, 腹腔鏡下113件) に対し, 2010年241件 (開腹103件, 腹腔鏡下138件) と全体で38.3%増であり, 開腹68.9%増, 腹腔鏡下22.1%増であった. その内訳として, 開腹 PN を行っている29施設 (大学病院10施設, 一般病院19施設) のうち, 2009~2010年にかけて, 増加したのは13施設 (大学5, 一般8), 不変10施設 (大学3, 一般7), 減少6施設 (大学2, 一般4) であった. また, 腹腔鏡下 PN を行っている28施設 (大学10, 一般18) のうち, 同様に増加したのは15施設 (大学7, 一般8), 不変5施設 (大学1, 一般5), 減少8施設 (大学2, 一般6) であり, 大学病院では開腹, 腹腔鏡下ともに PN が増加している傾向が強かった. また, 病床別では, 開腹 PN が増加した施設の病床数は平均764床 (509~1,121), 不変であったのは平均567床 (253~815), 減少したのは平均597床 (60~1,021) であり, また腹腔鏡下 PN でも同様に, 増加した施設は平均694床 (500~1,121), 不変であったのは平均533床 (400~720), 減少したのは平均674床 (60~1,151) であり, 手術件数の増減に病床数での明らかな違いは見られなかった.

2) PN を選択する際の検討項目 (Fig. 1)

本項目に回答した30施設すべて (100%) が術前の腎機能を重要視していると答え, これに続き, 腫瘍径は27施設 (90%), 腫瘍数は24施設 (80%), 遺伝性は23施設 (77%) が重要視していると答えた. 患者因子では重要視すると答えた施設が多かった順に腎機能, 遺伝性, 年齢, 併存疾患, 過去の手術歴, 体型が続く, また腫瘍因子では腫瘍径, 腫瘍数, 腫瘍突出度, 腫瘍辺縁の明瞭さ, 腎洞からの距離, 嚢胞成分の有無, の順であった. 全体では, すべての施設が腎機能を最も重要視して, PN の適応を決定していることが明らかとなった. また, PN の施行件数の多い施設

Table 1. The number of surgeries for a renal mass in 2009 and 2010 (total of 32 institutes)

	2009	2010	Increase or decrease (%)
Total number of surgeries for a renal tumor (n)	844	889	+ 5.3
Radical nephrectomy (n)	670	648	- 3.3
Open	212	198	- 6.6
Laparoscopic	458	450	- 1.7
Partial nephrectomy (n)	174	241	+ 38.5
Open	61	103	+ 68.9
Laparoscopic	113	138	+ 22.1

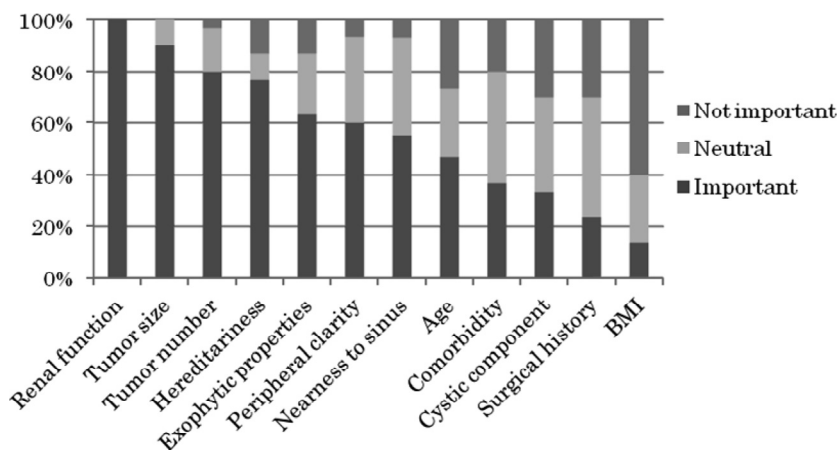


Fig. 1. Importance of factors in the decision between PN and RN

(2年間で10件以上:13施設)と, 少ない施設(2年間で10件未満:17施設)を比較したところ, ほとんどの項目に差は見られなかったが, 遺伝性を重要視していると回答した施設が, 施行件数が多い施設ではすべての施設(100%)であったのに対し, 施行件数が少ない群ではわずか10施設(59%)に留まり, この点については明らかな差を認めた.

3) 開腹 PN および腹腔鏡下 PN の適応の違い (Table 2)

開腹 PN と腹腔鏡下 PN の適応の違いは, 主に腫瘍径や腫瘍の突出度, 腎洞からの距離, 腫瘍の部位などの腫瘍因子に関連していた. 腫瘍径について, 開腹は「 $<7\text{ cm}$ 」を適応とすると答えたのが41%と最も多かったが, 腹腔鏡下は「 $<4\text{ cm}$ 」を適応とするのが86%と最も多く, 「 $<7\text{ cm}$ 」は14%に過ぎなかった.

Table 2. Comparison of indications for open and laparoscopic PN

Institutions	Open PN n = 29 (%)	Laparoscopic PN n = 28 (%)	P value
Tumor size			
<4 cm	10 (35)	24 (86)	<0.001
<7 cm	12 (41)	4 (14)	
≥7 cm	7 (24)	0	
Degree of protrusion			
≥50%	3 (10)	11 (39)	<0.001
<50%	10 (35)	14 (50)	
Entirely endophytic	16 (55)	3 (11)	
Distance from the renal sinus			
≥7 mm	2 (7)	10 (36)	<0.001
≥4 mm	5 (17)	6 (21)	
<4 mm	9 (31)	7 (25)	
Not considered	13 (45)	5 (18)	
Tumor location			
Upper pole	27 (93)	22 (79)	0.0835
Mid pole	27 (97)	22 (79)	
Lower pole	29 (93)	26 (93)	
Adjacent to the renal pedicle	13 (45)	6 (21)	
Ventral	28 (97)	21 (75)	
Dorsal	28 (97)	7 (25)	
Cystic mass			
Indication	23 (79)	13 (46)	<0.001
Not an indication	6 (21)	15 (54)	
Age limit (years)			
≤65	1 (3)	1 (4)	0.5262
≤70	4 (14)	5 (18)	
≤75	7 (24)	8 (29)	
≤80	9 (31)	7 (25)	
≤85	1 (3)	0	
No limit	7 (24)	7 (25)	

腫瘍の突出度は, 開腹では「まったく突出なしでも適応」と答えたのが55%に対し, 腹腔鏡下では「50%以下でも突出があれば適応」と答えたのが50%で最も多かった. 腎洞からの距離については, 開腹では「考慮していない」が45%と最も多かったが, 腹腔鏡下では「 $\geq 7\text{ mm}$ 」が36%と最も多かった. 腫瘍の部位については, 上極, 下極, 中部, 背側, 腹側の腫瘍に対しては, 開腹, 腹腔鏡下ともに多くの施設が「適応」と答えたが, 腎茎付近の腫瘍を適応とする施設は少なく, 開腹で45%, 腹腔鏡下で21%であった. 嚢胞性腎癌については, 開腹では「適応」とした施設が79%であったが, 腹腔鏡下では「適応」としたのが46%に過ぎなかった. 適当とする年齢については, 開腹, 腹腔鏡下ともに大きな差はなく, 開腹では「 $\leq 80\text{歳}$ 」が最も多く, 腹腔鏡下では「 $\leq 75\text{歳}$ 」と答えた施設が最も多かった. まとめると, 開腹 PN は, 腫瘍径 $<7\text{ cm}$, 完全埋没型, 腎洞との距離を考慮せず, 腎茎付近や嚢胞性腫瘍であっても適応とされる傾向にあり, 一方, 腹腔鏡下 PN は, 腫瘍径 $<4\text{ cm}$ と比較的小さく, ある程度の外方突出がみられ, 腎洞から $\geq 7\text{ mm}$ と十分距離のある腫瘍が適応とされ, また腎茎付近や嚢胞性腎腫瘍は敬遠される傾向が明らかであった. また, PN の施行件数の多い施設と少ない施設との比較では, 開腹・腹腔鏡下 PN とともに, 施行件数の多い施設で比較的大きな腫瘍, 埋没の程度が強い腫瘍, 腎茎付近の腫瘍でも適応とすると答えた施設が多く, 一方, 施行件数の少ない施設では, 腫瘍径が比較的小さく, 腫瘍の突出がある程度みられる症例を選択する施設が多く存在し, 施行件数の多少によっても適応の範囲が異なる傾向がみられた.

考 察

小径腎腫瘍の増加の原因として, 画像診断の進歩と, 検診に対する意識の高まりが挙げられる. 腎腫瘍に対してこれまで RN が多く行われてきたが, 同等の制癌効果や, 長期の腎機能温存などの面から PN が推奨されるようになった¹⁻³⁾. 本調査の結果でも, 2009~2010年にかけて, 腎腫瘍に対する手術総数は変化がないものの, 内訳では RN が減少し, PN が飛躍的に増加しており, 各ガイドラインに沿った対応をとった施設が多かったためと考えられる. その他, 温熱療法などの腎温存治療や積極的監視療法などの選択肢が認められ, 患者の合併症などを考慮して治療方法が選択されるようになってきている. 本調査にて回答を得た施設は平均病床数611と比較的大規模な病院であり, 今回の結果を考える際にはこの点を考慮する必要がある. また本調査は2011年に行ったものであり, 5, 10年後にはさらにその適応が変化していることが予想される.

このように治療の選択肢が増えた一方で、実際、泌尿器科医が小径腎腫瘍を治療する際に、患者および腫瘍について何を優先的に考慮し治療方針を決定しているかあまり知られていない。AUA small renal mass survey⁴⁾では、RNとPNの適応を比較した際、単腎、腫瘍位置、遺伝性、腎機能、腫瘍径、合併症、年齢の順に重要視される傾向にあった。本調査で重要視している割合が最も高かったのも、種々の腫瘍因子ではなく、術前の腎機能であった。RN後の腎機能を解析した報告によると、残腎のクレアチニンクリアランス値は予測値を25%上回り、長期的にも腎機能は安定した経過をたどるとされる⁶⁾。しかし、PNを施行すれば、術後腎機能を一層良好に温存できることは容易に推測でき、実際 chronic kidney disease (CKD) は、心血管疾患や死亡の危険因子であるが、RNと比較して、PNは術後CKDに陥るリスクが低く、全生存率が有意に良いことが報告されている^{7,8)}。

本アンケートでは、開腹PNと腹腔鏡下PNの適応範囲の違いについても調査した。腫瘍の解剖学的位置関係を定量化しようとする試みから RENAL nephrometry score⁵⁾が作られ、腫瘍径、突出の程度、腫瘍深度、中心偏度で点数化され、その合計で low, moderate, high complexity に分類される。Low complexity では腹腔鏡下PNが、high complexity では開腹PNまたは腹腔鏡下RNが選択される傾向があると考察されている。本調査でも、開腹PNでは腹腔鏡下PNに比べ、腫瘍径、突出の程度、腎洞からの距離で明らかに適応範囲が広く、また嚢胞性腎癌についても腹腔鏡下PNは敬遠される傾向が明らかであった。また、PNの施行件数の多い施設でも、少ない施設と比較し、適応範囲を広くもつ傾向がみられた。High complexity とは、腎実質に深く入り、腎洞との距離が短く、腎中央部に存在する腫瘍といえるが、high complexity のPNが敬遠される傾向にある理由として、1つは合併症の問題が挙げられる。以前よりPNはRNに比べて合併症の発生率が高いことが報告されており⁹⁾、径の大きな腫瘍、腎洞や腎門部に接する腫瘍では、特に尿漏や出血などの発生率が高いと報告されてきた^{10,11)}。これらの合併症は経験症例数とともに減少するともいわれ^{12,13)}、その適応には技術的な実現可能性を十分検討することが重要である。もう1つは根治性、特に局所再発についての懸念である。AUAによるメタ解析では、局所再発率は開腹PNで2.0%、腹腔鏡下PNで1.6%と報告されている¹⁴⁾。以前、局所再発を防ぐために10mmのマージンをつけるべきとされていたが¹⁵⁾、近年ではmarginをほとんどとらない核出術や、病理学的断端陽性であっても長期成績は変わらないことが報告されている^{16,17)}。現に、腎門部あるいは埋没型の腫瘍に対するPNでは十

分なマージンをとることは不可能であり、このことが制癌性を損ねるものではないことを示している。

本邦でもPNは小径腎腫瘍に対する標準術式となりつつあるが、開腹で行うか、腹腔鏡下で行うかの判断は、施設や術者へ依存する問題が多く明確な基準はない。EAUガイドライン2010²⁾では、経験のある術者が、選択された患者に対して行う場合に、腹腔鏡下PNは開腹PNにかわる選択肢となりうるとしている。本研究の対象となった32施設のうち、88%ですでに腹腔鏡下PNが実際行われており、腹腔鏡下PNの初期の報告から15年以上が経過し¹⁸⁾、対象となる腫瘍の適応の拡大とともに、可能な限りの腎機能の保持と安全性の向上を目的とした様々な手技上の工夫がなされている。daVinciを用いたロボット補助下でのPNや、単孔式マルチポートにて行う術式なども報告されており、手術方法は多岐にわたる^{19,20)}。こういった現状で、治療の選択肢については患者へ十分かつ適切なインフォームドコンセント、また必要に応じ、技術的に熟練した術者のいる施設への紹介という選択肢も考慮するべきと考える。

PNが飛躍的に増加傾向である一方で、RNの対象となる症例が今後さらに少なくなる可能性がある。今後さらに困難な症例に対するPNの適応拡大や、手術手技の一層の低侵襲化が進むと見込まれるが、一方で若手泌尿器科医に対する腹腔鏡下手術教育についての問題もある。腹腔鏡下RNは、特に小径腎腫瘍に対しては比較的基本的な手技で遂行可能であり、泌尿器科における腹腔鏡下手術の教育に適しているとも言える。現に、世界に先駆け2004年に発足した腹腔鏡技術認定制度 (endoscopic surgical skill qualification system in urological laparoscopy: ESSQ)²¹⁾では、技術認定の評価対象となる手術は、腹腔鏡下RNまたは腹腔鏡下副腎摘除術に限っている。PNが飛躍的に増加している状況下では、日本の若手泌尿器科医の腹腔鏡技術認定をえる機会の減少も心配される。これらの問題も考えつつ、各症例に最善のアプローチを熟考のうえ、選択することが肝要である。

結 語

2009～2010年にかけてPNが飛躍的に増加していた。PNを決定する際には、腎機能や腫瘍径などの様々な患者因子、腫瘍因子が関与し、またPNを行う際にも、開腹では腹腔鏡下に比べ、よりcomplexityの高い腫瘍を適応とする傾向があり、また施行件数の多い施設ほどその傾向がみられた。本結果は今後、PNの導入を検討している施設にとって有用な情報となりうると考えられる。

謝 辞

本調査にご協力下さいました以下の先生方へ御礼申し上げます。

秋田大学 羽瀨友則先生, 筑波大学 宮崎淳先生, 西山博之先生, 国立がんセンター中央病院 藤元博行先生, 東海大学 寺地敏郎先生, 静岡市立静岡病院 野口哲哉先生, 佐々木美晴先生, 静岡県立総合病院 西尾恭規先生, 市立島田市民病院 福澤重樹先生, 滋賀医科大学 成田充弘先生, 岡田裕作先生, 滋賀県立成人病センター 大西裕之先生, 大津市民病院 灰谷崇夫先生, 七里泰正先生, 京都医療センター 奥野博先生, 康生会武田病院 堀井泰樹先生, 東義人先生, 医仁会武田総合病院 山田仁先生, 相馬病院 相馬隆人先生, 高槻赤十字病院 武縄淳先生, 関西医科大学 附属枚方病院 中川雅之先生, 松田公志先生, 関西医科大学 附属滝井病院 室田卓之先生, 北野病院 金丸洋史先生, 大阪赤十字病院 西村一男先生, 大阪府済生会野江病院 岡田卓也先生, 関西電力病院 青山輝義先生, 橋村孝幸先生, 奈良社会保険病院 岡裕也先生, 天理よろづ相談所病院 川西博晃先生, 奥村和弘先生, 日赤和歌山医療センター 岡所広祐先生, 林正先生, 兵庫医科大学 野島道生先生, 山本新吾先生, 西神戸医療センター 伊藤哲之先生, 神戸市立医療センター中央市民病院 川喜田睦司先生, 倉敷中央病院 寺井章人先生, 香川大学 杉元幹史先生, 寛善行先生, 宮崎大学 分田裕順先生, 賀本敏行先生 (順不同)。

文 献

- 1) Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, et al.: National Comprehensive Cancer Network organization. NCCN Guidelines Kidney Cancer Version 1, 2012
- 2) Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al.: EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* **58**: 398-406, 2010
- 3) Fujioka T and Obara W: Evidence-based clinical practice guidelines for renal cell carcinoma. *Int J Urol* **16**: 339-353, 2009
- 4) Breau RH, Crispen PL, Jenkins SM, et al.: Treatment of patients with small renal masses: a survey of the American Urological Association. *J Urol* **185**: 407-413, 2011
- 5) Kutikov A and Uzzo RG: The RENAL nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* **182**: 844-853, 2009
- 6) Jarian JS, Chavers BM, McHugh LE, et al.: 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* **340**: 807-810, 1992
- 7) Lesage K, Joniau S, Fransis K, et al.: Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life. *Eur Urol* **51**: 614-620, 2007
- 8) Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al.: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* **7**: 735-740, 2006
- 9) Stephenson AJ, Hakimi AA, Snyder ME, et al.: Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol* **171**: 130-134, 2004
- 10) Campbell SC, Novick AC, Strem SB, et al.: Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J Urol* **151**: 1177-1180, 1994
- 11) Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, et al.: Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol* **52**: 148-154, 2007
- 12) Thompson RH, Leibovich BC, Lohse CM, et al.: Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J Urol* **174**: 855-858, 2005
- 13) Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al.: A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* **51**: 1606-1615, 2007
- 14) Thrasher JB, Robertson JE and Paulson DF: Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma. *Urology* **43**: 160-168, 1994
- 15) Montie JE and Novick AC: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* **139**: 507-509, 1988
- 16) Lapini A, Serni S, Minervini A, et al.: Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* **174**: 57-60, 2005
- 17) Minervini A, Ficarra V, Rocco F, et al.: Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol* **185**: 1604-1610, 2011
- 18) Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, et al.: Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *J Endourol* **7**: 521-526, 1993
- 19) Haber GP, White MA, Autorino R, et al.: Novel robotic da Vinci instruments for laparoendoscopic single-site surgery. *Urology* **76**: 1279-1282, 2010
- 20) Matsuda T, Ono Y, Terachi T, et al.: The endoscopic surgical skill qualification system in urological laparoscopy: a novel system in Japan. *J Urol* **176**: 2168-2172, 2006

(Received on April 16, 2012)
(Accepted on July 9, 2012)