

腎細胞癌に対する腎部分切除術の治療経験

大阪市立十三市民病院泌尿器科 (部長 : 安本亮二)

田中 智章, 安本 亮二, 梶田 周佳

西阪 誠泰, 河野 学*

EXPERIENCE WITH PARTIAL NEPHRECTOMY
FOR RENAL CELL CARCINOMA

Tomoaki TANAKA, Ryoji YASUMOTO, Chikayoshi MASUDA,

Nobuyasu NISHISAKA and Manabu KAWANO

From the Department of Urology, Osaka City Municipal Juso-shimin Hospital

From Sept. 1991 to Jan. 1999, we performed partial nephrectomy on 7 patients with renal cell carcinoma. The indication was imperative for 3 patients, and elective for 4 patients. The 3 imperative cases consisted of bilateral renal cell carcinomas, a polycystic kidney disease and a contralateral atrophic kidney. All 4 patients with elective indication revealed renal cell carcinoma with a normal functioning contralateral kidney. The tumor size ranged from 1.3 cm to 6.0 cm (2.7 cm on average). The mean clamping time of renal artery was 22 minutes and mean blood loss was 400 ml. The pathological stage was pT1a in 6 patients and pT1b in one patient. Postoperative follow-up ranged from 4 months to 92 months (mean : 43 months). One patient with bilateral renal cell carcinoma died of metastases to the lungs and brain at 25 months postoperatively. The remaining 6 patients are alive without recurrence and metastasis. We obtained a good postoperative course in our selected patients with low stage. Thus it was considered that partial nephrectomy is effective against small renal cell carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 73-76, 2001)

Key words : Renal cell carcinoma, Partial nephrectomy

緒 言

腎癌に対する腎保存手術 (腫瘍核出術, 腎部分切除術) は, 単腎または両側腎に発生した腎癌あるいは現在または将来的に対側腎に機能障害を伴う疾患を合併した腎癌に対して絶対的適応として行われ, 比較的良好成績が報告されている¹⁾ 最近では, 検診の普及や画像診断技術の進歩により, 無症状の小さい腎癌, いわゆる偶発癌が発見される頻度が高くなってきた。そのため対側が正常である症例でも, 腎保存術が行われるようになってきた。一方では, 局所再発と多中心性発生の危険性が問題ではあるが, 腎保存術を選択された腎癌症例は良好成績が報告されている。

対 象 と 方 法

1991年9月から1999年1月までに, 当科で施行した腎細胞癌に対する腎部分切除術の治療成績を検討した。症例は7例, 年齢は41~70歳 (平均58歳), 性別は男性6例, 女性1例, 患側は右3例, 左3例, 両側1例であった。

7例中3例は imperative indication であり, うち1例は両側の腎癌, 1例は polycystic kidney, 1例は対側が萎縮腎であった。残り4例は, 対側が正常腎である elective indication であった。われわれの施設では, 腫瘍径が 3.0 cm 以下で単発の限局した stage T1N0M0 と診断される腎細胞癌を elective indication として腎部分切除術を選択した。腫瘍の病理学的検討は腎癌取り扱い規約にしたがい¹⁾, 術後の観察期間は4~92カ月 (平均43カ月) である。

結 果

7例の臨床成績は Table 1 に示した。1例が肉眼的血尿を認めたが残り6例は検診や他疾患検査中に偶然発見された。腫瘍径は 1.3~6 cm (平均 2.7 cm) で, 局所浸潤や遠隔転移はなく stage T1N0M0 と診断された。術式は腰部斜切開による腎部分切除術を行い, 腫瘍辺縁から 1.5 cm 離して正常腎実質をつけて摘出した。手術時間は100~240分 (平均158分), 腎動脈阻血時間は18~25分 (平均22分) であった。出血量は 100~1,000 ml (平均 400 ml) であった。術後に尿瘻や膿瘍形成などの合併症を認めず, さらに術前術後でクレアチニン値に有意差は認めず腎機能保持は可能

* 現 : 大阪市立弘済院附属病院泌尿器科

Table 1. Results of partial nephrectomy for renal cell carcinoma

No.	年齢	性別	発見理由	Indication	切除理由	部位	サイズ (cm)	腎阻血時間 (min)	手術時間 (min)	出血時間 (ml)	Grade	Stage (pT)	v 因子	INF	Cell subtype	観察期間 (month)	転帰
1	69	女	他疾患検査中	Imperative	対側萎縮腎	右腎上極	3	25	100	100	G3	1a	—	α	Granular cell	4	Alive
2	50	男	検診	Imperative	Polycystic kidney	右腎上極	6	24	240	1,000	G1	1b	—	α	Clear cell	60	Alive
3	41	男	他疾患検査中	Elective	対側腎正常	左腎中極	2.5	20	180	400	G2	1a	—	α	Granular cell	53	Alive
4	57	男	他疾患検査中	Elective	対側腎正常	左腎上極	1.3	25	180	700	G3	1a	+	α	Granular cell	42	Alive
5*	54	男	血尿精査	Imperative	両側腎癌	左腎中極	2	22	160	130	G1	1a	—	α	Alveolar cell	25	Dead
6	65	男	他疾患検査中	Elective	対側腎正常	左腎中極	2	18	140	270	G1	1a	—	α	Alveolar cell	27	Alive
7	70	男	検診	Elective	対側腎正常	右腎中極	2	20	120	200	G1	1a	—	α	Alveolar cell	92	Alive
平均	58						2.7	22	160	400						43	

* 対側腎は、G2, pT2, INFβ, v+, pN0.

であった。病理学的には、grade は G1 が3例、G2 が2例、G3 が2例で、stage は pT1a が6例、pT1b が1例であった。術後観察期間は4～92カ月（平均43カ月）であった。1例は両側腎癌で、左腎に対して腎部分切除術を施行した。術後にインターフェロン α による補充療法を追加したが、術後25カ月目に脳および肺転移のため癌死した。また、残りの6例は癌なしで生存中である。

考 察

腎細胞癌に対する腎保存術は両側腎癌、単腎に発生した腎癌、対側腎機能に障害をもつ腎癌に対しては術後腎不全を避ける目的で imperative indication として行われてきた。Licht と Novick²⁾ が調べた1980年以後の報告例によると、生存率がほとんど90%以上を示し（57～100%）、術後再発率の多くは10%以下（0～18%）であった。われわれの施設では、両側腎癌や機能的単腎などの imperative indication 3例に腎保存手術を行い、1例が術後25カ月目に死亡したが、残り2例は術後12～60カ月で再発なく生存中である。死亡した1例は両側腎癌であり、全摘除術を施行した側の病理学的診断は G2, pT2, INFβ, v+, pN0 であった。腫瘍の組織浸潤形式やv因子が陽性であったことから、遠隔転移の要因は部分摘除した側より、むしろその対側腎にあったと予測される。

近年では、CT や超音波検査などの画像検査の進歩や検診での普及により無症状のうちに偶然に発見される腎癌（偶発癌）が多くなってきた。これらの偶発癌は一般的に単発で腫瘍径が小さく、局所浸潤や遠隔転位などは認めない。そこで残腎機能保持が可能な腎保存術が偶発癌に対して elective indication として積極的に行われてきている。またその治療成績は根治的腎摘除術とほぼ同等であるとされている³⁾ Steinbach ら⁴⁾ は対側腎が正常な110例の腎癌に対する腎保存術の成績について、その大部分が偶発癌で、腫瘍サイズが平均 3.3 cm で平均観察期間50.6カ月間で生存率98%と良い成績を報告している。また、Lerner ら⁵⁾ は low stage における腎保存術185例と根治的腎摘除術209例の予後を比較しており、腫瘍サイズが最も予後と相関する因子であり、4 cm 以下で low grade, low stage であれば腎保存術と根治的腎摘除術の成績は同等であると報告している。われわれの施設では、腫瘍径が 3.0 cm 以下で単発の限局した stage T1N0M0 と診断される腎細胞癌を elective indication としたが、さらに病理学的検討により G3, INFβ または γ, v 因子陽性などの再発の危険性が危惧される症例については、インターフェロンによる補充療法を行っている。われわれは elective indication である4例の腎癌に対して腎部分切除術を行い、

27~92カ月の観察期間で死亡例および再発例は経験していない。しかしながら症例4では、病理学的診断がG3, v因子+であり、現在インターフェロンによる補充療法を施行中であるが、今後も厳重な管理が必要と考えている。

従来、対側腎が正常である腎細胞癌に対しては根治的腎摘除術を行うのが原則とされてきたが、この根拠は腎内の局所再発率や多発性の腎細胞癌がそれぞれ約10%に認める^{6,7)}ことなどがあげられる。しかしながら、elective indication に対する腎保存術を支持する意見として対側腎における非同時性腎細胞癌の発生があげられる。Bazeed ら⁸⁾や Carni ら⁹⁾は、その危険率は約4%としており、近年増加してきた偶発癌の生存率がほぼ100%であることを加えると、長期的な観察では対側腎における腎細胞癌の発生率が高くなる可能性がある。特に、期待生存率に影響のある年齢層における elective indication に対する腎保存術の選択は、将来可能性のある対側の腎摘除術に際しても、腎不全予防につながると考えられる。

腎保存術として、腎部分切除術か腫瘍核出術のいずれを選択すべきかについては、両手技間で局所再発率および生存率に有意差がないとの報告もある¹⁰⁾が、Marshall ら¹¹⁾や Blackley ら¹²⁾は、腫瘍核出後の腫瘍周囲組織に microscopic tumor を約30%に認めたと報告している。病理組織学的検討からは、一部正常組織をつけて摘出する部分切除術の方がより安全であると考えられる。われわれは、この観点から全例に部分切除術を選択した。なお、今回われわれが施行した部分切除の標本断端には、tumor cell は検出されていない。

Elective indication における腎部分切除術の選択にとって、さらに議論すべき点は腫瘍の多中心性発生である。諸家の報告では、その頻度は7~20%^{7,13-15)}とされ、発生頻度は腫瘍の径や grade と相関するとした報告もあるが、Whang ら¹⁶⁾は腎保存術適応と考えられた症例で根治的腎摘除術を行い、多中心性発生が腫瘍サイズや stage に関係なく起こりうることを示し、本術式に対して警鐘を与えている。今後、このような多中心性発生する satellite tumor の生物学的特徴について、特にこの小腫瘍の増殖活性やそれに対する宿主側防御因子の作用など、解明すべき点は多いと考えられる。

対側腎が正常である腎細胞癌に対する腎保存術は、小さな腎細胞癌に対してはその治療成績から良い適応と考えるが、さらに治療後の長期観察が必要であり、局所再発および多発性についても十分考慮した上で、患者個人に合った治療法を選択すべきと考えられる。

結 語

当科で施行した腎部分切除術7例について検討した。両側腎癌の1例のみが術後25カ月後に遠隔転移により癌死したが、残り6例は局所再発および遠隔転移を認めず生存中である。画像診断の発達により増加してきた偶発腎細胞癌に対しては、対側腎正常例でも積極的に腎保存術を選択して良い治療成績が報告されている。今後も、elective indication である腎細胞癌に対しては症例を選んで腎保存術を行っても良いと考えられた。

文 献

- 1) 日本泌尿器学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会/編: 腎癌取り扱い規約. 第3版, 1999
- 2) Licht MR and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* **149**: 1-7, 1993
- 3) Bulter BP, Novick AC, Miller DP, et al.: Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron sparing surgery. *Urology* **45**: 34-41, 1995
- 4) Steinbach F, Stockle M and Hohenfellner R: Clinical experience with nephron-sparing surgery in the presence of a normal contralateral kidney. *Semin Urol Oncol* **13**: 288-291, 1995
- 5) Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, et al.: Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* **155**: 1868-1873, 1996
- 6) Novick AC, Streem S, Montie JE, et al.: Conservative surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* **142**: 635-639, 1989
- 7) Cheng WS, Farrow GM and Zinke H: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* **146**: 1221-1223, 1991
- 8) Bazeed MA, Scharfe T, Becht E, et al.: Conservative surgery of renal cell carcinoma. *Eur Urol* **12**: 238-243, 1986
- 9) Carni M, Selli C, Barbanti G, et al.: Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indication. *J Urol* **140**: 725-732, 1988
- 10) Stephens R and Graham SD Jr: Enucleation of tumor versus partial nephrectomy as conservative treatment of renal cell carcinoma. *Cancer* **65**: 2663-2667, 1990
- 11) Marshall FF, Taxy JB, Fishman EK, et al.: The feasibility of surgical enucleation for renal cell carcinoma. *J Urol* **135**: 231-234, 1986
- 12) Blackley SK, Ladaga L, Woolfitt RA, et al.: Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* **140**: 6-10, 1988
- 13) Mukamel E, Konichezky M, Engelstein D, et al.:

- Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J Urol* **40**: 22-24, 1988
- 14) 仙賀 裕, 菅野ひとみ, 熊谷治巳, ほか: 腎癌の satellite tumor nodules の検討. *日泌尿会誌* **82**: 940-946, 1991
- 15) 細木 茂, 木内利明, 目黒則男, ほか: 摘出腎における腎細胞癌に随伴する腫瘍性病変の検索. *泌尿紀要* **41**: 725-729, 1995
- 16) Whang M, Otoole K, Bixon R, et al.: The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. *J Urol* **154**: 968-971, 1995

(Received on March 6, 2000)
(Accepted on July 26, 2000)