

腎癌に対するリンパ節郭清術の検討

旭中央病院泌尿器科 (部長: 村上信乃)

五十嵐辰男, 村上 信乃, 原 繁

田中 方士, 大木 健正

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 島崎 淳教授)

井坂 茂夫, 岡野 達弥, 阿部 功一, 島崎 淳

帝京大学医学部市原病院病理学教室 (主任: 長尾孝一教授)

松 崙 理

RESULTS OF RADICAL NEPHRECTOMY ASSOCIATED WITH REGIONAL LYMPHADENECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMA

Tatsuo Igarashi, Shino Murakami, Shigeru Hara,

Masashi Tanaka and Takemasa Oki

From the Department of Urology, Asahi General Hospital

Shigeo Isaka, Tatsuya Okano, Koichi Abe and Jun Shimazaki

From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University

Osamu Matsuzaki

From the Department of Pathology, Ichihara Hospital, Teikyo University

Between January, 1975 and December, 1989, 86 patients with renal cell carcinoma received radical nephrectomy associated with lymphadenectomy at our institutions. Pathological examination revealed lymph node metastasis in 15 patients (17.4%). The incidence of lymph node metastasis increased in accordance with the aggravation of tumor stage ($p < 0.01$) and grade ($p < 0.05$). Patients with a rapidly growing tumor showed higher incidence of lymph node metastasis than patients with a slow growing tumor ($p < 0.01$). Regional lymph node metastases were found in 3 of the 41 patients with a slow growing tumor. Since these 3 patients are surviving with no evidence of disease for 38.7 months on average, the regional lymphadenectomy was considered to have been effective for their survival. Nine of the 25 patients with a rapid growing tumor had progressive lymph node metastasis. Four of them had apparent tumor thrombi as well as lymph node metastasis, and 2 of them had distant metastasis. These patients showed poor prognosis even after operation. Lymphadenectomy was of no value to the patients with apparent tumor thrombi and/or distant metastasis.

(Acta Urol. Jpn. 37: 975-980, 1991)

Key words: Renal cell carcinoma, Lymphadenectomy

緒 言

腎癌の治療は根治的腎摘除術が主流であるが, 近年これに加えてリンパ節郭清術がひろく行なわれるようになり, 一部の症例に対しては治療上の意義を認めるという意見が多い¹⁻⁴⁾. しかし, その適応, 郭清範囲

などについてはいまだに定まった見解がない. 今回, われわれはこれらの点について検討を加えたので報告する.

対象および方法

1975年1月より, 1989年12月までに旭中央病院泌尿

器科および千葉大学泌尿器科で根治的腎摘除術を施行した231例のうちリンパ節郭清術を施行した86例（男59例，女27例，年齢32～84歳，中央値56歳）を対象とした。リンパ節郭清術未施行の原因は術式確立以前75例，高齢および poor risk 16例，有転移例8例，その他46例であった。腫瘍の stage, grade, 所属リンパ節の分類は腎癌取扱い規約によった。slow, rapid type の分類は里見⁹⁾によった。リンパ節郭清の範囲は原則として，上方は上腸間膜動脈分枝部，下方は下腸間膜動脈分枝部としたが，一部は大動脈分枝部までおこなった。右側の場合は右腎基部～上腸間膜動脈分枝部（①番），傍下大静脈リンパ節（⑤番），および腹部大動脈下大静脈間のリンパ節（④番）を郭清した。左側は左腎基部（②番），左傍大動脈リンパ節（③番）を郭清した。

結 果

86例の患側は右側40例，左側46例であった。リンパ節転移が病理組織学的に診断された症例は15例（17.4%）であった。リンパ節転移は pN1, 9例，pN2, 3例，pN3, 2例，pN4, 1例であった。

1. 各因子別リンパ節転移の頻度

Table 1 に各因子別のリンパ節転移の頻度を示した。pT1-2b の35例ではリンパ節転移を認めなかった。pT3 ではリンパ節転移率は25.0%に，pT4 では100%に認められた。

pT とリンパ節転移との間には有意な関連が認められた ($p<0.01$)。

grade とリンパ節転移との間については，grade 1 の22例にはリンパ節転移が認められなかった。しかし grade 2 では19.4%，grade 3 では28.6%にリンパ節転移を認めた。すなわちリンパ節転移の頻度は，grade の悪化とともに，有意に増加した ($p<0.05$)。

腫瘍の長径 3cm 以下の6例ではリンパ節転移を認めた症例はなかった。3cm 以上では腫瘍長径と，リンパ節転移の頻度の間に一定の傾向は認められなかった。リンパ節転移例の最小腫瘍の長径は 3.7 cm であった。

slow type, rapid type およびどちらにも分類されないもの（以下 undetermined）のリンパ節転移率はそれぞれ3例（7.3%），9例（36.0%），3例（30.0%）であり，rapid type, undetermined, slow type の順でリンパ節転移の頻度が増加した ($p<0.01$)。

また，患側，年齢，性別，細胞型についてリンパ節転移との関係はなかった。症状では体重減少がリンパ節転移例，非転移例にそれぞれ3例ずつ認められ，

Table 1. Relationship between the incidence of lymph node metastasis and various factors

	pN (+) cases/ Total number	p value
pT1-2a	0/ 7	pT vs pN (+): $p<0.01$
2b	0/28	
3	11/44	
4	4/ 4	
grade 1	0/22	grade vs pN (+): $p<0.05$
2	7/36	
3	8/28	
Tumor diameter		Tumor diameter vs pN (+): n.s.
≤ 3 cm	0/ 6	
3 < ≤ 5 cm	2/16	
5 < ≤ 7 cm	5/23	
7 < ≤ 10 cm	5/26	
10 cm <	3/14	
Slow type	3/41	Type of tumor vs pN (+): $p<0.01$
Undetermined	3/10	
Rapid type	9/25	

n.s.: not significant, vs versus.

Table 2. Relationship between tumor thrombi and type of tumor in patients with lymph node metastasis.

	pV0	pV1a	pV1b-2
Slow type	2	1	0
Undetermined	0	2	1
Rapid type	0	3	6

前者が多かった ($p<0.05$)。

2. slow, rapid type による静脈浸潤の頻度

リンパ節転移例における静脈浸潤と slow, rapid type の関係を Table 2 に示した。rapid type, undetermined, slow type の順に静脈浸潤傾向が強くなった。

3. リンパ節転移部位

リンパ節転移例の転移部位を Fig. 1 に示した。pN1 の8例中6例は左側であり，これらの転移リンパ節は腎門部，または腎基部に位置していた（症例1～6）。右側の2例の転移部位は，腎基部1例（症例8），下大静脈左側前面1例であった（症例7）。pN2 の4例ではいずれも腎基部リンパ節転移を伴っていた（症例9～12）。症例13では郭清した範囲のリンパ節のほとんどが転移リンパ節であった。

症例14は大動脈前面に長径 5 cm の転移リンパ節，および腎基部に2個の転移リンパ節を認めた。症例15

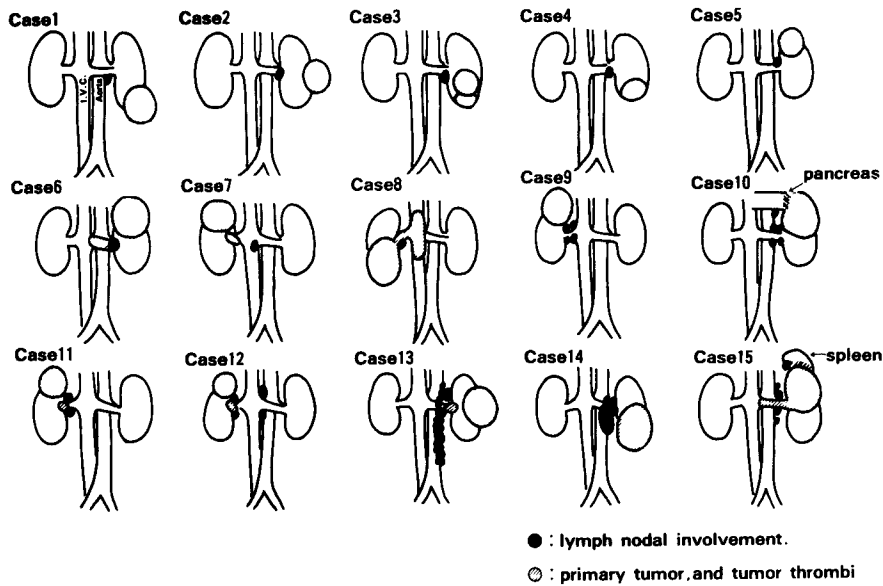


Fig. 1. Location of primary tumor, tumor thrombi and lymph node metastasis

Table 3. Outcome of the patients with lymph node metastasis.

Case	Age	Sex	pTNMV	Type of tumor	Outcome
1	57	female	pT3N1M0V0	slow	NED, 25 months
2	68	male	pT3N1M0V1a	slow	NED, 59 months
3	58	male	pT3N1M0V1a	rapid	NED, 15 months
4	54	female	pT3N1M0V1a	undetermined	Died, 40 months
5	52	female	pT3N1M0V1a	undetermined	Died, 8 months (esophageal cancer)
6	54	male	pT3N1M0V2	undetermined	Died, 7 months
7	61	male	pT3N1M0V1b	rapid	Died, 22 months
8	48	male	pT4N1M0V2	rapid	NED, 21 months
9	45	male	pT3N2M0V0	slow	NED, 32 months
10	58	male	pT3N2M0V1a	rapid	Died, 5 months
11	62	female	pT4N2M1V1b	rapid	Died, 7 months
12	46	male	pT4N2M1N1b	rapid	Died, 4 months
13	76	male	pT3N3M0V1b	rapid	Died, 8 months
14	56	male	pT3N3M0V1a	rapid	NED, 19 months
15	65	male	pT4N4M0V2	rapid	Died, 3 months

NED: No evidence of disease

は腫瘍が脾臓に浸潤を示し、脾門部に転移リンパ節を認めた。全体として、症例7を除く14例(93.3%)に腎基部リンパ節転移を伴っていた。

4. リンパ節転移例の転帰

Table 3 にリンパ節転移例の病期や転帰を示した。slow type では3例とも pN1-2 と局所リンパ節に限局し、この3例は平均38.7カ月の観察期間で癌再発を認めなかった。undetermined の3例は全例 pN1 であったが、これらは全例癌死し、平均生存期間は18.3カ月であった。rapid type では pN1, 3例, pN2, 3

例, pN3~4, 3例と転移範囲も広範な傾向を示した。rapid type のうち pV1a では2例がそれぞれ15カ月, 19カ月で癌再発を認めていないが、1例は5カ月で癌死した。pV1b-2 では6例中5例が平均生存期間8.8カ月で癌死しており、1例が術後21カ月で癌再発を認めずに経過観察中であるが、今のところ3年生存例を認めていない。また、rapid type では2例に遠隔転移(肺)を認めた。

考 察

リンパ節郭清術の意義についてはこれまでに多くの議論がなされてきたが、その論点は要約すると、1. 本術式が生存率を向上させるかどうか、2. 郭清の範囲、3. その適応の3点であろう。

Herrlinger ら⁹⁾ は系統的なリンパ節郭清術が少なくとも stage I~II 症例の, Gilloz ら⁷⁾ は stage II~III 症例の生存率を有意に向上させたと述べているが、むしろこうした報告は少なく、生存率は改善したものの有意ではない^{1,2)}、治療上の意義は少ないとする意見が多い⁸⁻¹⁰⁾。これは腎癌全体からみたリンパ節転移例の頻度が20%⁹⁾~34%¹¹⁾ とそれほど多くないためであり、その治療上の意義を生存率の比較に求めるのは困難であろう³⁾。

リンパ節郭清術により術前診断のつかなかった転移が発見されることがあり、これを治療効果とする意見もある⁶⁾。術後、病理学的にリンパ節転移を確認した症例に関する検討では、上田ら¹²⁾は術前画像診断により13例中2例(15.4%)が診断不能と比較的高い診断率を報告しているが、Guiliani ら⁴⁾は術中所見で20例中17例(85%)が診断不能と述べており、術前診断のつかないリンパ節転移例は依然として少なくないと考えられる。したがって、このような術前リンパ節転移が診断されなかった症例こそリンパ節郭清術が予後を向上させると考えられるので意義が大きい。

リンパ節転移の程度について、pN1~pN2 までの症例ではリンパ節郭清術により根治性が望めるとしてその意義を認めようとする意見が多い¹⁻⁴⁾。遠隔転移を有さない pN1~2 の頻度は最近の報告では、5.6%⁶⁾~10.0%⁴⁾であり、また Marshall ら¹³⁾も推計学的方法によって、郭清術で利益を得る割合を10%としている。われわれの集計も pN1~pN2 は8.1%とほぼ同様の結果であった。

リンパ節郭清術の範囲については、その上限を横隔膜脚部、下限を大動脈分岐部とするもの^{8,13-16)}と、上限を上腸間膜動脈分岐部、下限を下腸間膜動脈分岐部^{1,2,6,9)}とするものに大別される。佐藤ら¹⁷⁾によれば右腎のリンパ管は「腎動脈と下腸間膜動脈の高さの間に散回する傾向があり」、左腎のリンパ管は「左腎動脈の高さ付近に集中」する傾向があるという。また、Komatsu ら¹⁸⁾は右腎においても腎門部のリンパ節転移の重要性を強調している。これらはわれわれの集計とほぼ一致しており、すなわちこれらを所属リンパ節とすれば、郭清範囲は上腸間膜動脈と下腸間膜動脈間の患側のみで十分と思われ、さらに広範に郭清したと

き的手術的困難さと合併症の発生頻度を考慮するとこの範囲を通常的手段としてよいだろう。しかし、腫瘍の部位により、郭清範囲も変化しうられる。たとえば副腎のリンパ管群は腹腔動脈起始部のリンパ節に入るので¹⁷⁾、腫瘍が副腎に浸潤している場合にこの部の郭清が必要であろう。

リンパ節郭清術の正当性を主張するにはさらにその合併症などの不利益も考慮する必要がある⁹⁾。これを追加することによる手術時間の延長や出血量の増加はすでに報告されている¹⁴⁾。この他にも、術後の合併症として乳糜腹水¹⁴⁾、遷延する lymphorrhea, lymphocele, 腸閉塞¹⁹⁾などが報告されている。したがって、リンパ節郭清術の適応の検討を試みた。

まず、stage についてはわれわれの集計では、pT1~2b でリンパ節転移を認めなかったが、より多数例の集計では low stage であっても1.6%¹⁰⁾~6%⁹⁾に転移を認めているので、郭清術を行う必要がある。しかし、腫瘍径の小さいものにも全例に郭清術が必要かという疑問も生じる。われわれの集計では3.7 cm が最小であったが、里見³⁾は2.5 cm の腎癌のリンパ節転移例を指摘している。今日では2.5 cm 以下の腎癌症例が増加することが予想されるので、これらの症例の治療指針については今後さらに検討が必要と思われる。

リンパ節転移の出現率は grade と関係し^{3,4)}、low grade に少なく、grade 1 では Herrlinger ら⁶⁾は14%と述べているがわれわれの集計では0%であった。grade はリンパ節郭清術の適応を決める上で有力な指標になりうると思われるが、現時点では術前 grade 診断は確実な方法はない。今後なんらかの工夫が必要であろう。

slow, rapid type による分類は、術前評価が可能であり、リンパ節転移例の重要な予後因子と考えられたが、これは同時に静脈浸潤とも関連が見られた。slow type ではリンパ節転移が局所に限局し、肉眼的な腫瘍血栓も伴わず、予後も良好であったのでこれらの症例こそ治療上の意義が大きい。さらに絶対的根治条件を pN1-2VO にしなった場合、slow type では2例(4.9%)がこれに該当し、この確率で治療率を向上できるはずである。一方、rapid type ではリンパ節転移、静脈浸潤ともにより高度であった。肉眼的に静脈血栓を有する症例に対するリンパ節郭清術は文献的にも有効とはいえないようである⁴⁾。われわれの成績でも現在のところ3年以上生存例がなく、7例中5例は1年以内に癌死しており、これらの症例に対しては治療上の意義を認め難い。逆に静脈血栓の治療か

ら見た場合, リンパ節転移例は予後不良とされるが²⁰⁾この両者を有する症例の術後成績は依然として不良である点では遠隔転移を有する症例と同等であろう。遠隔転移を有する症例に対するリンパ節郭清術の効果を述べる報告もあるが¹⁵⁾, 多くの論文はこれを否定^{1,4)}している。これらに対する手術が腫瘍体積の軽減を目的とするとしても腫大したリンパ節の摘出はほとんどの症例で治療上の効果が期待できない。したがって, rapid type では36.0%にリンパ節転移を認めたものの, 多くは肉眼的静脈血栓や遠隔転移を伴っており, これらに対してはリンパ節郭清術とともに他の手段をとるべきだろう。しかし有効な化学療法がない現在, この治療はもっとも困難な問題と考えざるをえない。

結 語

1975年1月より, 1989年12月までに旭中央病院泌尿器科および千葉大学泌尿器科で根治的腎摘除術, およびリンパ節郭清術をおこなった86例を集計し, 以下の結果を得た。

1. 86例中15例(17.4%)にリンパ節転移を認めた。
 2. リンパ節転移陽性率は pT, grade と有意に相関し ($p<0.01$, $p<0.05$), また rapid type に多かった ($p<0.01$)。
 3. slow type では, リンパ節転移は局所に限局し, 予後も良好であったのでリンパ節郭清術の治療効果があったと考えられた。
- rapid type では静脈血栓や遠隔転移を有する症例が多く, このような症例についてはリンパ節郭清術の意義を見出せないと考えられた。

本論文の要旨は第27回日本癌治療学会総会において発表した。

文 献

- 1) 山内民男, 寿美周平, 石橋克夫, ほか: 腎癌の根治的腎摘除術における後腹膜リンパ節郭清術の意義について. 日泌尿会誌 78: 2114-2121, 1987
- 2) 山下雄二郎, 有吉朝美, 坂本公孝: 腎細胞癌に対するリンパ節郭清術の治療的意義. 西日泌 51: 77-781, 1989
- 3) 里見佳昭: 腎癌の治療の現況と今後の課題. 日泌尿会誌 81: 1-13, 1990
- 4) Guiliani L, Giberti C, Martorana G, et al.: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: Long-term results and prognostic factors. J Urol 143: 468-474, 1990
- 5) 里見佳昭: 腎癌の予後に関する臨床的研究. 一特に生体側の因子を中心に. 日泌尿会誌 64: 195-216, 1973
- 6) Herrlinger K, Schrott KM, Sigel A, et al.: Results of 381 transabdominal radical nephrectomies for renal cell carcinoma with partial and complete enbloc lymph-node dissection. World J Urol 2: 114-121, 1984
- 7) Gilloz A and Tostain J: Comparative study of actuarial survival rates in stage II and III renal cell carcinomas managed by radical nephrectomy alone or associated with formal retroperitoneal lymph node dissection. Renal tumors: Proceedings of the first international symposium on kidney tumors. pp. 489-492 Alan R. Liss, Inc., New York, 1982
- 8) Guiliani L, Martorana G, Giberti C, et al.: Results of radical nephrectomy with extensive lymphadenectomy for renal cell carcinoma. J Urol 130: 664-668, 1983
- 9) DeKernion JB: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma. Therapeutic implications. Urol Clin North America 7: 697-703, 1980
- 10) Pizzocaro G, Piva L and Salvioni R: Lymph node dissection in radical nephrectomy for renal cell carcinoma: Is it necessary? Eur Urol 9: 10-12, 1983
- 11) Bennington JL and Beckwith JB: Tumors of the kidney, renal pelvis, and ureter. Atlas of tumor pathology, 2nd series, fasc 12, 168-169, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1975
- 12) 上田豊史, 鬼塚英雄, 安森弘太郎: 腎癌の画像診断に関する臨床的検討. 泌尿器外科 2: 365-370, 1989
- 13) Marshall FF and Powell KC: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma: Anatomical and therapeutic considerations. J Urol 128: 677-681, 1982
- 14) 増田富士男, 大西哲郎, 仲田浄治郎, ほか: 腎細胞癌におけるリンパ節郭清. 泌尿紀要 31: 595-600, 1985
- 15) Peters PC and Brown GL: The role of lymphadenectomy of renal cell carcinoma. Urol Clin North America 7: 705-709, 1980
- 16) 林正健二, 根本良介, 小磯謙吉: 腎癌におけるリンパ節郭清術. 泌尿器外科 1: 205-207, 1988
- 17) 佐藤達夫, 出来尚史: 泌尿器科手術に必要な局所解剖. 5 I 腎臓D. 自律神経系とリンパ管系. 臨泌 42: 965-972, 1988
- 18) Komatsu H, Matsuda A, Kubodera S, et al.: Early site of lymphatic involvement from right renal cell carcinoma: CT demonstration and method of lymphadenectomy. Urol Int 45: 50-53, 1990
- 19) Fabricius PG, Liedl B, Staehler G, et al.: Ursachen, Prophylaxe und Therapie von

- Komplikationen der Lymphadenektomie nach Tumornephrektomie. Urologe 27: 221-224, 1988
- 20) Cherrie RJ, Goldman DG, Lindner A, et al.: Prognostic implications of vena caval extension of renal cell carcinoma. J Urol 128: 910-912, 1982
- (Received on October 17, 1990)
(Accepted on December 20, 1990)