

自家移植腎に再発し、経皮的凍結療法を施行した腎癌の1例

富山 栄輔¹, 福原慎一郎¹, 氏家 剛¹, 永原 啓¹
 植村 元秀¹, 木内 寛¹, 今村 亮一¹, 宮川 康¹
 任 幹夫², 野々村祝夫¹

¹大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座（泌尿器科学）

²独立行政法人労働者健康福祉機構大阪労災病院泌尿器科

A CASE OF RECURRENT RENAL CANCER IN THE AUTOGRAFTED KIDNEY, TREATED WITH PERCUTANEOUS CRYOABLATION

Eisuke TOMIYAMA¹, Shinichiro FUKUHARA¹, Takeshi UJIKE¹, Akira NAGAHARA¹,
 Motohide UEMURA¹, Hiroshi KIUCHI¹, Ryoichi IMAMURA¹, Yasushi MIYAGAWA¹,
 Mikio NIN² and Norio NONOMURA¹

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

We report a case of recurrent renal cancer in the autografted kidney, treated with percutaneous cryoablation. A 59-year-old man who had bilateral renal tumors underwent radical left nephrectomy, ex vivo right partial nephrectomy and auto-transplantation at the right ileal fossa in our hospital 11 years ago. Histopathological examination showed clear cell renal cell carcinoma in bilateral kidneys (pT1bN0M0). He had been followed at another hospital without tumor recurrence for 11 years. In 2014, an enhanced CT scan revealed a renal tumor with a diameter of two centimeters in the autografted kidney, which was thought to be a recurrence of the initial renal cancer. He was referred to our hospital for further evaluation and treatment. He underwent percutaneous renal tumor biopsy, which confirmed renal cancer recurrence, followed by percutaneous cryoablation. Three months after cryoablation, an enhanced CT showed that the enhancement lesion in the autografted kidney had disappeared, and these findings were confirmed pathologically by absence of malignancy by a subsequent needle biopsy. The level of serum creatinine (sCr) was 1.16 mg/dl immediately before cryoablation and 1.46 mg/dl at three months after cryoablation. Nine months after cryoablation, the patient had no recurrence and renal function was stable (sCr 1.43 mg/dl).

(Hinyokika Kiyo 62 : 539-543, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_62_10_539)

Key words : Renal cell carcinoma, Percutaneous cryoablation, Autografted kidney

緒 言

単腎患者に発生した腎癌の治療は局所の制癌性に加えて、腎機能への配慮が必要となる。近年、経皮的凍結療法が小径腎癌に対する治療選択肢の1つとなっており、低侵襲で腎機能への影響が少ない局所療法としてその有用性が報告されている。今回、われわれは腎癌に対する腎部分切除後の自家移植腎に再発し、経皮的凍結療法を施行した腎癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 59歳, 男性

主 訴 : 腎癌再発の疑い

既往歴 : 糖尿病

家族歴 : 腎癌の家族歴はなく、その他に特記事項なし

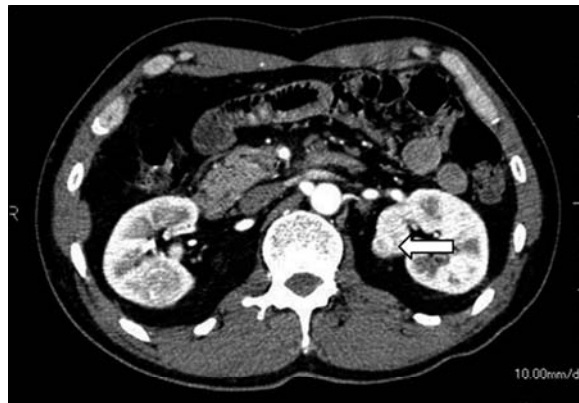
現病歴 : 2002年人間ドックにて両側腎腫瘍を指摘され、両側腎癌疑いにて当科紹介受診した。左腎にはそれぞれ径 65, 20, 12 mm の腫瘍を3つ、右腎に径 45 mm の腫瘍を1つ認めた (Fig. 1A~C)。転移を疑う所見は認めなかった。2003年根治的左腎摘除術および体外での右腎部分切除術、右腸骨窩自家腎移植を施行した。右腎腫瘍は腎門部に位置し腎洞に広く接していたが、ベンチサージェリーにより核出可能であった。病理診断はすべて淡明型腎細胞癌 (pT1bN0M0) であった。以後他院で経過観察されていたが、2014年の造影 CT で自家移植腎に造影効果を伴う径 2 cm 大の腫瘍を認め、腎癌の再発が疑われ、精査加療目的に当科紹介受診となった。

現症および検査所見 : 身長 163.8 cm, 体重 67 kg, 体温 35.7°C, 血圧 137/93 mmHg, 脈拍回79/分。

腹部正中切開痕、右傍腹直筋切開痕を認める以外に特記すべき身体所見なし。



A



B



C

Fig. 1. A, B) Abdominal enhanced CT scan showing three tumors (65, 20, 12 mm) in the left kidney. C) Abdominal enhanced CT scan showing a tumor in the right kidney 45 mm in diameter.

末梢血液検査：WBC 5,060/mm³, Hb 16.1 g/dl, Ht 48.2%, PLT 13.9×10⁴/mm³

血液生化学検査：BUN 17 mg/dl, Cr 1.05 mg/dl, AST 20 IU/l, ALT 13 IU/l, LDH 197 IU/l, CRP 0.08 mg/dl

画像検査所見：腹部造影CTで自家移植腎に早期相で濃染し、後期相でwash outされる径2 cm大の腫瘍を認めた。転移を疑う所見は認めなかった (Fig. 2A, B).



A



B

Fig. 2. Abdominal enhanced CT scan showing a renal mass. A) Early phase, B) late phase.

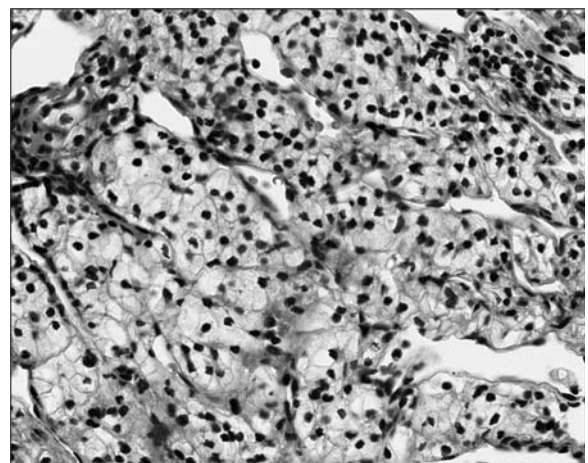


Fig. 3. Clear cell carcinoma of biopsy specimens (H & E staining).

入院後経過：腎腫瘍の病理組織診断のため腎腫瘍生検を施行した。病理組織学的診断は淡明細胞型腎細胞癌であり、2003年の手術時の病理組織像と同様であったため、腎癌の再発と診断した (Fig. 3)。腎機能の温存を重視し同病変に対し、CTガイド下に経皮的凍結療法を施行した。冷凍手術機器はGALIL MEDICAL社製のCryoHitを用い、CTガイド下に17 G IceRodニードルを3本腫瘍内に穿刺し、凍結15分間と解凍5分間を2回繰り返す。治療を行った。術中、CTで腫



Fig. 4. Abdominal CT scan during percutaneous cryoablation showed whole tumor being in the ICE ball.



Fig. 5. Abdominal enhanced CT scan showed disappearance of enhancement.

瘍全体が確実に凍結範囲に含まれていることを確認した (Fig. 4). 治療3カ月後の造影CTでは腫瘍部位の造影効果の消失が確認された (Fig. 5). 同時に行った腎腫瘍生検では悪性所見を認めず, 病理組織学的にも治療効果が確認された. 血清クレアチニン値は術前には1.16 mg/dlであり, 治療2日目に1.58 mg/dl, 3カ月後には1.43 mg/dlであった. 治療後9カ月経過した現在, 再発・転移を認めず, 腎機能を保ちながら外来にて経過観察を行っている.

考 察

単腎患者に発生した腎癌の治療は局所の制癌性に加えて, 腎機能への配慮が必要となる. 腎機能温存を目的としたnephron sparing therapyとして腎部分切除, ラジオ波焼灼術, 経皮的凍結療法などがある. 腎部分切除術は1950年にVermootenにより最初に報告され¹⁾, 特に腎機能低下例や単腎に発生した小径腎癌に対して絶対的適応として推奨されている²⁾. しかし腎部分切除術は技術的に高度となる場合があり, 術中術後の出血や温阻血時間が長くなった場合の腎機能低下など, 手術合併症のリスクについても考慮しなければ

ならない. そのため最近では全身状態が不良な症例や高齢者など手術に伴う合併症のリスクが高いと判断される症例については, 経皮的局所療法であるラジオ波焼灼術と経皮的凍結療法が行われている³⁾. ラジオ波焼灼術は電極先端から電磁波を発生させ, ジュール熱と誘導熱により組織を凝固壊死させる治療法で, 腎癌に対しては1997年にZlottaらにより初めて報告された⁴⁾. 低侵襲かつ腎機能温存に優れ, 小径腎癌に対して有用な治療選択肢とされている^{5,6)}. しかし焼灼時に疼痛を伴い, 本邦においては小径腎癌に対して保険収載されていない治療方法であることがデメリットとして挙げられる. さらに新しい治療としての経皮的凍結療法は, 経皮的にプローブを標的部位まで穿刺し, 急速冷凍と解凍を繰り返すことで周辺組織の細胞破壊, 組織障害を起こし腫瘍細胞を壊死させる治療法^{7,8)}で, 2011年7月に小径腎癌に対して本邦で保険適応となった. 経皮的凍結療法の小径腎癌に対する局所の制癌率は91~94%⁹⁻¹¹⁾で, 同じ経皮的局所療法であるラジオ波焼灼術よりも優れた治療成績とされており¹²⁾, 腎部分切除と比較しても遜色のない治療成績を持つとされている¹³⁻¹⁵⁾. また低温麻酔効果により凍結中は無痛に近いため局所麻酔で施行可能とされており, ラジオ波焼灼術と同様に低侵襲であることから, 特に高齢・心血管系疾患・慢性肺疾患・手術既往などにより外科手術が困難な症例に良い適応となる. さらに, 経皮的凍結療法を含めた経皮的局所療法は, 腎機能への影響が少なく繰り返し治療可能であるため, von Hippel-Lindau病における多発性腎癌に対する初回治療や, 腎部分切除後を含めた再発時の治療としても有用とされている^{16,17)}. 腎癌に対する腎部分切除後の自家移植腎に再発した腎癌に対する経皮的凍結療法の報告はこれまでにないが, 単腎や移植腎に発生した腎癌に対する経皮的凍結療法の報告は散見される¹⁸⁻²¹⁾. Weisbrod²¹⁾らは単腎患者の腎癌に対する経皮的凍結療法の有用性を述べており, 単腎の腎癌患者31人に対し経皮的凍結療法を施行し, 血液透析を要した患者はいなかったと報告している. 単腎患者の腎癌に対し腎部分切除術 (開腹, 腹腔鏡下) を施行した場合に4~7%の患者に血液透析が必要であったとする過去の報告²²⁻²⁴⁾と比較し, 経皮的凍結療法は腎機能の温存について同等以上の成績であったと報告している. Turna²⁵⁾らは単腎患者に発生した小径腎癌に対する腎部分切除術と経皮的凍結療法の腎機能への影響を比較しており, 経皮的凍結療法が腎機能温存の面で優れると結論づけている. 経皮的凍結療法は単腎患者の腎癌に対し, 局所の制癌性を保ちつつ治療に伴う腎機能低下を最小限に留める有用な治療選択肢であると考えられる. 本症例の治療選択肢として腎摘除術, 腎部分切除術, 経皮的凍結療法が考慮された. 腎摘除術

Table 1. Clinical features of four solitary kidney patients treated with percutaneous cryoablation therapy in our hospital

年齢性別	腫瘍径 (mm)	血清 Cr 値 (mg/dl)			eGFR (ml/min/1.73m ²)			転帰
		治療前	治療後	上昇率 (%)	治療前	治療後	低下率 (%)	
76M	25	1.24	1.73	39.5	44.2	30.7	30.5	11カ月 NED
78M	21	1.72	2.46	43.0	30.7	20.8	32.2	11カ月 NED
67M	30	1.60	1.98	23.8	34.9	27.6	20.9	10カ月 NED
60M (本症例)	22	1.16	1.46	25.9	50.9	39.6	22.2	10カ月 NED

* Values of serum creatinine and eGFR were evaluated three months after the therapy. NED: No evidence of disease.

は根治的な治療ではあるものの透析が必要となるため、腎温存手術であるその他の選択肢を優先させる方針とした。腎部分切除術については、本症例は自家移植腎と周囲との癒着のため腎部分切除術が手技的に困難である可能性があり、さらに単腎であることから手術合併症のリスクが高いと判断した。一方、経皮的凍結療法は低侵襲で腎機能への影響が少なく、患者も希望したため治療法として選択した。実際、本症例においても腎機能の著明な低下は認めず、再発も認めていない。当院では2014年6月より小径腎癌に対し、CTガイド下での経皮的凍結療法を開始している。小径腎腫瘍の約20%は良性と言われているため²⁶⁾、当院では腎腫瘍生検による組織確認を行い悪性所見が病理組織学的に確認された症例に対してのみ、経皮的凍結療法を施行している。通常、治療後は画像検査のみで経過観察されるが、われわれは治療3カ月後に画像検査だけでなく腎腫瘍生検も施行し、病理組織学的な治療効果を確認している。それ以降は造影CTによる画像followを行い、造影効果を伴う腫瘍の再発を認めた場合は生検にて組織を確認し、悪性であれば再度経皮的凍結療法を行う方針としている。

2015年12月の時点で腎癌に対する経皮的凍結療法を当院で施行した22例のうち、単腎患者に対して経皮的凍結療法を施行したものは本症例を含め4例であった (Table 1)。経皮的凍結療法前の抗血小板薬休薬中に脳梗塞を発症した症例を1例経験したが、単腎・単腎以外の症例いずれにおいても治療による直接的な合併症は腎機能低下以外には認めなかった。単腎の4例はいずれも治療後再発・転移を認めず経過しており、腎機能は軽度の血清クレアチニン値の上昇を認めたものの、治療に伴う透析導入は回避可能であった。経皮的凍結療法は、本症例の様な自家移植腎を含め単腎の患者に発生した腎癌に対し腎機能の保持と局所の制癌性を両立しうる有用な治療選択肢と考えられた。さらに本症例は自家移植腎であり腎と周囲との癒着が予想され、腎部分切除術を含め外科的手術のリスクは高いと考えられたため、手術以外の選択肢として経皮的凍結療法を行うメリットは大きかったと考えている。ただ

し、経皮的凍結療法は比較的新しい治療法であり長期的な治療成績については不明であるため、今後の症例の蓄積による検討が期待される。

結 語

腎癌に対する腎部分切除後の自家移植腎に再発し、経皮的凍結療法を施行した腎癌の1例を経験した。

経皮的凍結療法は自家移植腎を含め、単腎の患者に発生した腎癌に対する有用な治療選択肢と考えられる。

本論文の要旨は第231回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Vermooten V: Indicational for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. *J Urol* **64**: 200-208, 1950
- 2) 日本泌尿器科学会編: 腎癌診療ガイドライン. P 30-32, 金原出版, 東京, 2011
- 3) 日本泌尿器科学会編: 腎癌診療ガイドライン. p 47-49, 金原出版, 東京, 2011
- 4) Zolatta AR, Wildschutz T, Raviv G, et al.: Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *J Endourol* **11**: 251-258, 1997
- 5) Takaki H, Yamakado K, Soga N, et al.: Midterm results of radiofrequency ablation versus nephrectomy for T1a renal cell carcinoma. *Jpn J Radiol* **28**: 460-468, 2010
- 6) Wah TM, Irving HC, Gregory W, et al.: Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience 200tumors. *BJU Int* **113**: 416-428, 2014
- 7) Erinjeri JP and Clark TW: Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol* **21**: S187-191, 2010
- 8) 低温医学会編: MRI ガイドによる小径腎癌に対する経皮的凍結療法. http://39thteion-gakkai.kenkyuukai.jp/information/information_detail.asp?id=6623

- 9) Silverman SG, Tuncali K, vanSonnenberg E, et al. : Renal tumors : MR imaging-guided percutaneous cryotherapy-initial experience in 23 patients. *Radiology* **236** : 716-724, 2005
- 10) Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD, et al. : CT-guided percutaneous cryotherapy of renal masses. *J Vasc Interv Radiol* **18** : 383-392, 2007
- 11) Gupta A, Allaf ME, Kavoussi LR, et al. : Computerized tomography guided percutaneous renal cryoablation with the patient under conscious sedation : initial clinical experience. *J Urol* **175** : 447-452, 2006
- 12) Berger A, Kamoi K, Gill IS, et al. : Cryoablation for renal tumors : current status. *Curr Opin Urol* **19** : 138-142, 2009
- 13) Hegarty NJ, Gill IS, Desai MN, et al. : Probe-ablative nephron-sparing surgery : cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology* **68** : 7-13, 2006
- 14) Weid KJ, Figenshau RS, Venkatesh R, et al. : Laparoscopic cryoablation for small renal masses : three year follow-up. *Urology* **69** : 448-454, 2007
- 15) Davol PE, Fulmer BR and Rukstalis DB : Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. *Urology* **68** : 2-6, 2006
- 16) Shingleton WB and Sewell PE Jr : Percutaneous renal cryoablation of renal tumors in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Urol* **167** : 1268-1270, 2002
- 17) Yang B, Autorino R, Remer EM, et al. : Probe ablation as salvage therapy for renal tumors in von Hippel-Lindau patients : the Cleveland Clinic experience with 3 years follow-up. *Urol Oncol* **31** : 686-692, 2013
- 18) Krambeck AE, Farrell MA, Callstrom MR, et al. : Radiofrequency ablation of renal tumors in the solitary kidney. *Can J Urol* **15** : 4163-4168, 2008
- 19) Shingleton WB and Sewell PE Jr : Cryoablation of renal tumours in patients with solitary kidneys. *BJU Int* **92** : 237-239, 2003
- 20) Cornelis F, Buy X, Andre M, et al. : De novo renal tumors arising in kidney transplants : midterm outcome after percutaneous thermal ablation. *Radiology* **260** : 900-907, 2011
- 21) Weisbrod AJ, Atwell TD, Frank I, et al. : Percutaneous cryoablation of masses in a solitary kidney. *Am J Roentgenol* **194** : 1620-1625, 2010
- 22) Saranchuk JW, Touijer AK, Hakimian P, et al. : Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney : the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int* **94** : 1323-1328, 2004
- 23) Adkins KL, Chang SS, Cookson MS, et al. : Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with a solitary kidney. *J Urol* **169** : 79-81, 2003
- 24) Gill IS, Colombo JR Jr, Moinzadeh A, et al. : Laparoscopic partial nephrectomy in solitary kidney. *J Urol* **175** : 454-458, 2006
- 25) Turna B, Kaouk JH, Frota R, et al. : Minimally invasive nephron sparing management for renal tumors in solitary kidneys. *J Urol* **182** : 2150-2157, 2009
- 26) Beisland C, Hjelle KM, Reisaeter LA, et al. : Observation should be considered as an alternative in management of renal masses in older and comorbid patients. *Eur Urol* **55** : 1419-1427, 2009

(Received on February 19, 2016)

(Accepted on June 15, 2016)