

前立腺癌に対する根治的放射線治療後に生体腎移植を 施行した高齢者ドナーの1例

岡村 基弘, 神波 大己, 兼松 明弘, 渡部 淳
清水 崇, 宗田 武, 吉村 耕治, 中村英二郎
西山 博之, 賀本 敏行, 小川 修
京都大学医学部附属病院泌尿器科

A CASE OF ELDERLY DONOR IN LIVING KIDNEY TRANSPLANT AFTER RADICAL RADIOTHERAPY FOR PROSTATE CANCER

Motohiro OKAMURA, Tomomi KAMBA, Akihiro KANEMATSU, Jun WATANABE,
Takashi SHIMIZU, Takeshi SODA, Koji YOSHIMURA, Eijiro NAKAMURA,
Hiroyuki NISHIYAMA, Toshiyuki KAMOTO and Osamu OGAWA
The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

A 72-year-old man came to our clinic as a candidate of the donor of renal transplantation for his 44-year-old daughter. However, his serum PSA was found elevated, and he was diagnosed with stage C prostate cancer. He received neoadjuvant androgen deprivation therapy and subsequent IMRT as a definitive curative therapy. Since his PSA remained at a very low level after IMRT for three years, we performed systematic 16-site prostate biopsy, which revealed no viable prostate cancer cells. His renal function seemed to be normal and no functional difference was noted between the two kidneys. Then, his left kidney was harvested by hand-assisted retroperitoneal laparoscopic approach, and transplanted to his daughter successfully. The suitability of a donor with two potential problems-advanced age and a history of prostatic cancer-was discussed, together with a review of the literature.

(Hinyokika Kyo 55 : 623-625, 2009)

Key words : Living kidney transplant, Elderly donor, Prostate cancer

緒 言

担癌患者からの移植臓器提供は原則禁忌とされているが、移植による癌の伝播率は癌の種類とステージにより異なり、個別的な判断が必要である。一方、生体腎移植のドナーとしての適応年齢は従来70歳以下とされてきたが、高齢化社会とドナー不足を反映して、70歳以上でも生体腎ドナーとなることは少なくない。今回われわれは前立腺癌根治的放射線治療後の70歳代の高齢者をドナーとして生体腎移植を施行したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 72歳, 男性

主訴 : 娘 (44歳) に対する腎提供希望

既往歴 : 高血圧 (Ca拮抗薬内服)

現病歴 : 2003年8月, 娘に対する腎提供希望にて受診。受診時のPSA 19.2 ng/mlであったため前立腺生検施行。結果は前立腺癌 (T3aN0M0, stage C, Gleason 3+4) であった。前立腺癌に対する治療法の決定には, oncology の観点からC期前立腺癌で最も根治が

期待できる治療法としてIMRTを選択した。治療法の決定にドナー候補であることは考慮しなかった。ネオアジュバント内分泌治療法施行後, 2004年1月, 強度変調放射線治療 (IMRT 78 Gy) 施行。放射線治療後のPSA値は0.312 mg/dlまで下降した。前立腺癌の根治性について判断するには最低3年間の無再発観察期間が必要とされておりPSA値経過観察となった。3年経過してPSA値は0.328 ng/mlと, 3年間PSA値の上昇傾向は示さなかったため, ドナー適格と判断し移植に向けて精査することとなった。

経過 : 腹部骨盤CTでは, 左腎動脈は2本, 頭側の腎動脈起始部に動脈硬化性変化による石灰化, 狭窄が認められた。その他前立腺, リンパ節腫脹, 骨変化などの異常所見は認められなかった。

Tc-MAG3腎シンチグラフィではtotal ERPF 229.9 ml/min (左腎115.8 ml/min, 右腎114.1 ml/min)で, 1日尿蛋白0.04 g以下であり腎機能に異常はなかった。Amsterdam forum guideline¹⁾に記載されているその他の項目では異常所見はなかった。

2007年3月に静脈麻酔下に経会陰式16カ所前立腺生検施行し, 明らかな前立腺癌細胞の残存は認められな

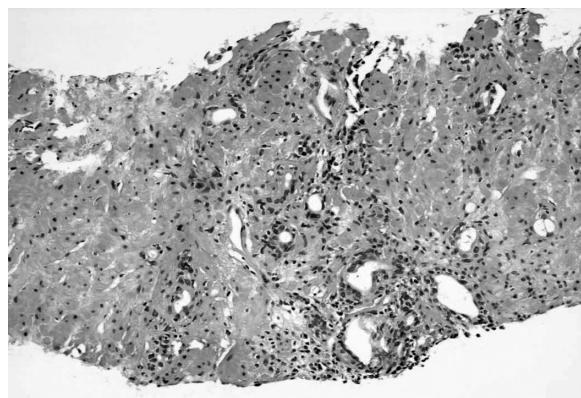


Fig. 1. Pathological appearance of prostatic biopsy specimen three years after IMRT (HE $\times$ 100).

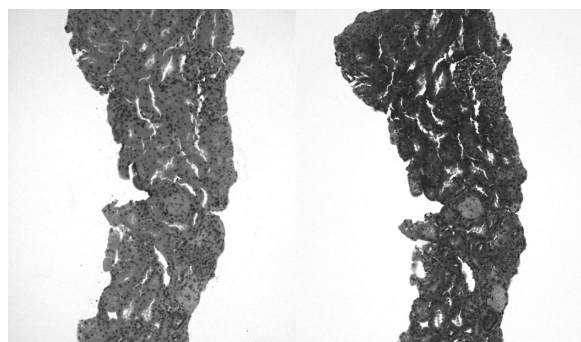


Fig. 2. Pathological finding of the 1-hour biopsy of the transplanted kidney (HE, masson $\times$ 40).

かった (Fig. 1).

以上より、腎移植ドナーとして適格と判断し2007年6月、実娘に対する生体腎移植目的に後腹膜鏡下左腎採取術を施行した。腎動脈2本のうち尾側の腎動脈は細小であったために Hem-o-lock にて処理し、本幹の腎動脈は十分な距離を確保し endo TA にて処理した。術前に指摘された本幹の腎動脈起始部の石灰化による狭窄は認められなかった。移植腎は実娘の右腸骨窩に移植した。

ドナーのクレアチニンは術直後、1.7 mg/dl まで悪化したが、2007年12月、1.5 mg/dl となり、クレアチニークリアランスは 92 ml/min から 40 ml/min まで低下した。降圧薬は腎保護作用のあるアンギオテンシン酵素阻害剤に変更した。術後18カ月経過した現在、レシピエント腎機能はクレアチニークリアランス 40 ml/min、クレアチニン 2.1 mg/dl であり、画像上、悪性腫瘍の発生は認められていない。

考 察

Amsterdam Forum 2004¹⁾では悪性腫瘍について、悪性疾患の既往がある場合、根治可能で癌の持込みの可能性を合理的に除外できる場合にドナーとして容認できるとされている。現在、Dukes A で5年以上経過し

た大腸癌、非メラノーマ皮膚癌、子宮頸癌 CIS については容認されているが前立腺癌については明確に定義されていない。

ドナーからレシピエントへの前立腺癌の持込みについては、1997年に Loh ら²⁾が、死体心臓移植のレシピエントにドナー由来の前立腺癌が発見されたと報告しており、さらに1997年に Penn ら³⁾は154例の担癌ドナーから移植を受けたレシピエント237人中103人にドナー由来の癌が発生し、前立腺癌に関しては29%の持込みのリスクがあると報告している。

持込みのリスクがある以上は根治性の担保が問題となる。近年、三次元原体照射 (3D-CRT) や IMRT を用いた前立腺への高線量外照射が行われ、手術と同等の制癌成績を得ようになっている。Zelevsky ら⁴⁾は限局性前立腺癌患者に対して IMRT を行い、cT3 を含む高リスク群の3年 PSA 非再発率が81%と報告している。当院での IMRT の成績⁵⁾でも3年 PSA 非再発率が89%、3年原病生存率が100%と良好な成績であった。以上の背景から、本症例 (cT3a N0M0, GS 3+4, stage C) も高リスクではあるが、根治的放射線療法後の根治性をはかる観察期間を3年と設定した。しかし、Zelevsky ら⁶⁾の長期成績の報告では、高リスク群の8年 PSA 非再発率は69%と3年 PSA 非再発率に比較して低下していた。そのため、本症例での根治性の判断は3年 PSA 非再発のみでは不十分と考え、前立腺生検により残存癌細胞のないことを確認した。

最近、Zelevsky ら⁷⁾は根治的放射線治療後の限局性前立腺癌患者339人に対して、治療後平均38カ月の時点で前立腺生検を行い、生検結果で癌陰性/治療効果有り群の10年無遠隔転移生存率および10年疾患特異生存率はそれぞれ95、96%と、生検結果癌陽性群 (74、85%) よりも有意に成績良好であり、多変量解析においても生検結果は PSA 再発、遠隔転移、疾患特異生存いずれに対しても有意な予測因子であったと報告している。したがって、3年間 PSA 再発がなく、治療3年後の前立腺生検陰性であることは、本症例において根治性を判断する上で妥当であったと考えられる。無再発の観察期間を長く取れば根治性の担保はより確かなものとなるが、ドナーの観点からは、観察期間が延びれば患者は確実に年齢を重ねるというジレンマがある。今後高齢者社会を迎えるにあたって高齢者ドナーの増加とともに前立腺癌の既往のあるドナーの増加が予想されるため、基準を確立する必要があると思われる。

一方、本症例ではレシピエントが女性であり、男性レシピエントと比較すれば持込みの可能性は低いと考えられた。実際、女性レシピエントに持込み前立腺癌が発生したという報告はわれわれの調べた限りでは

なかった。しかし、女性でもテストステロンは男性の5～10%分泌されている以上⁸⁾、持ち込まれた前立腺癌細胞が生着する可能性は完全には否定できない。したがって、レシipientが女性であっても、前立腺癌の根治性を合理的に判断することがやはり重要である。また移植後の持込み前立腺癌の有無の検索にあたっては、女性の場合、PSA測定は保険診療上の問題はあがるが、画像診断などで疑わしい場合にはPSA測定すべきと考えられる。

生体腎移植においてドナーは健康体であり、片腎摘出術を安全に行いうること、摘出後も腎機能を保ちながら術前と同様の社会生活を送ることが高い確率で保障されなくてはならない⁹⁾。

Amsterdam Forum 2004¹⁾では、生体腎移植ドナーの適応基準を提唱しており、血圧に関しては、コントロール可能な高血圧で、年齢>50歳、GFR>80 ml/min、尿中アルブミン<30 mg/dayを満たす患者は腎提供後の腎疾患発症の低リスク群と見なされ、ドナーとして許容できるとあり、本患者ではこの基準を満たしていた。

さらに腎機能に関しては手術適応移植前のドナーのCCrが80 ml/min以上、70歳以下としている。しかし、近年CCrが80 ml/min以上あれば70歳以上の高齢者でもドナーとなっている。Rookら¹⁰⁾は腎摘前後の腎機能は術前値の64±7%になり術後の腎機能の低下の明確な原因はないと報告している。しかしJohnsonら¹¹⁾は、高齢になればなるほど術後腎機能低下が高度であると報告している。本症例は術前CCrは80 ml/min以上であり基準を満たしていたが、術後腎機能は術前値の45%まで低下した。移植後の1 hour biopsyでは繊維化は軽度で動脈硬化像もはっきり認められなかったが、一方で糸球体4個中2個に硬化像が認められ(Fig. 2)、70歳を超える年齢が残腎機能低下の原因に関係していると考えられた。

60歳以上の高齢者の腎移植の正着率は、生体腎移植において60歳以下と比較して有意差はなく良好であるとの報告もあり¹²⁾、さらに死体腎移植からでも生着率は良好であるとの報告がある¹³⁾。

現在の日本において死体腎移植は依然倫理面からも普及しておらず、そのために70歳以上の高齢者でもmarginal donorとして使用されるべきと思われた。

結 語

今回前立腺癌に対する根治治療後に生体腎移植を施行した高齢者ドナーの1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Delmonico F: Concil of the transplantation: a report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guideline. *Transplantation* **79**: S53-66, 2005
- 2) Loh E, Couch FJ, Hendricksen C, et al.: Development of donor-deprived prostate cancer in a recipient following orthotopic heart transplantation. *JAMA* **277**: 133-137, 1997
- 3) Penn I: Transmission of cancer from organ donors. *Ann Transplant* **2**: 7-12, 1997
- 4) Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al.: High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **53**: 1111-1116, 2002
- 5) 溝脇尚志, 光森通英, 高山賢二, ほか: 前立腺癌に対する3D-CRT/IMRT. *臨放線* **50**: 611-618, 2005
- 6) Zelefsky MJ, Chan H, Hunt M, et al.: Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* **176**: 1415-1419, 2006
- 7) Zelefsky MJ, Reuter VE, Fuks Z, et al.: Influence of local tumor control on distant metastases and cancer related mortality after external beam radiotherapy for prostate cancer. *J Urol* **179**: 1368-1373, 2008
- 8) Loop SM, Razanski TA, Ostenson RC, et al.: Human primary prostate tumor cell line, ALVA-31: a new model for studying the hormonal regulation of prostate tumor cell growth. *Prostate* **22**: 93-108, 1993
- 9) 東間 紘, 高橋公太: 腎移植ハンドブック. pp 29, 中外医学社, 東京, 2006
- 10) Rook M, Hofker HS, van Son WJ, et al.: Predictive capacity of pre-donation GFR and renal reserve capacity for donor renal function after living kidney donation. *Am J Transplant* **6**: 1653-1659, 2006
- 11) Johnson SR, Khwaja K, Pavlakis M, et al.: Older living donors provide excellent quality kidney: a single center experience. *Clin Transpl* **19**: 600-606, 2005
- 12) Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, et al.: Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl Med* **354**: 343-352, 2006
- 13) Kanematsu A, Tanabe K, Ishikawa N, et al.: Impact of donor age on long-term graft survival in living donor kidney transplantation. *Transplant Proc* **30**: 3118-3119, 1998

(Received on March 19, 2009)
(Accepted on June 5, 2009)