

腎癌の右心房内に進展した腫瘍塞栓例に 高度低体温循環停止を併用した手術経験

藤沢市民病院泌尿器科 (副院長: 広川 信)

榛葉 隆文, 広川 信, 千葉喜美男

友田 岳志, 松岡 陽, 杉浦 晋平

藤沢市民病院心臓血管外科 (医長: 岩井芳弘)

岩 井 芳 弘

藤沢市民病院外科 (医長: 小林俊介)

小林 俊介, 仲野 明

藤沢市民病院麻酔科 (医長: 武田康二)

武 田 康 二

TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA EXTENDING INTO THE RIGHT ATRIUM WITH EXTRA-CORPOREAL CIRCULATION USING HIGH-GRADE HYPOTHERMIA: A CASE REPORT

Takafumi HASHIBA, Makoto HIROKAWA, Kimio CHIBA,

Takeshi TOMODA, Yo MATSUOKA and Shinpei SUGIURA

From the Department of Urology, Fujisawa City Hospital

Yoshihiro IWAI

From the Department of Cardiovascular Surgery, Fujisawa City Hospital

Shunsuke KOBAYASHI and Akira NAKANO

From the Department of Surgery, Fujisawa City Hospital

Koji TAKEDA

From the Department of Anesthesia, Fujisawa City Hospital

A 68-year-old woman underwent surgical treatment for renal cell carcinoma associated with tumor thrombus extending into the right atrium. Although the tumor thrombus reached the level of the right atrium, there were no other apparent metastases. Combination therapy with interferon alfa plus tegafur/uracil (UFTTM) was attempted with the expectation of reducing the tumor thrombus, but there was no change. Successful management was achieved with right radical nephrectomy, right auriculotomy, and partial cavectomy using cardiopulmonary bypass under high-grade hypothermia. After removal of the tumor and thrombus, blood loss was 13,900 ml during the patient's recovery. She had mild heart failure for about two weeks after the operation, but recovered. She was discharged on the 40th day after the operation. Proper preparation for blood transfusion is the key point of this operation.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 255-259, 2000)

Key words: Renal cell carcinoma, Intra-atrial tumor thrombus, High grade hypothermia, Extra-corporeal circulation

緒 言 症 例

泌尿器科医でも、右房内に進展した腎細胞癌の下大静脈腫瘍塞栓の手術経験は少ないと思われる。私達は、この病態に高度低体温・循環停止を用いて手術を施行した。この貴重な経験に関して考察を行った。

患者: 68歳, 女性
主訴: 健診による右腎腫瘍の指摘
家族歴: 特記すべきことなし
既往歴: 1989年より狭心症にて加療中。

現病歴：1998年7月13日の健康診断の折、超音波検査で右腎腫瘍が指摘され、同年9月11日入院となった。

現症：体格、栄養中等度、右側腹部に小児頭大の硬い腫瘍を触知。両下肢に軽度の浮腫が認められた。

入院時検査成績：血算は正常範囲内であった。血液生化学は GOT 69 IU/L, GPT 58 IU/L, BUN 24 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl と軽度の肝および腎機能障害 (CCr 50.1 ml/min) を認めたが、他は正常範囲内であった。腫瘍マーカーは IAP 643 μ g/ml と高値を認めた。尿一般検査は正常範囲内であった。

画像診断：腹部 CT および MRI で、右腎の充実性腫瘍と右腎静脈から下大静脈に進展する腫瘍塞栓は、肝内の下大静脈部では洋梨状を呈し最大径 6 cm の病変を示し (Fig. 1a), 腫瘍塞栓はさらに右心房内に及んでいた。右房内の腫瘍塞栓は経食道心エコーで容易に観察された (Fig. 1b)。腹部大動脈造影および選択的右腎動脈造影にて右腎下極に腫瘍血管の増生を認めた。下大静脈造影では L3 の高さで完全閉塞して、側副血行路の発達を認めた。以上の所見より右心房内腫瘍塞栓を伴った右腎腫瘍と診断した。手術に先だって腫瘍塞栓の縮小を期待して1998年9月30日～11月4日まで天然型インターフェロン α (IFN- α) 600 万単位/日, UFT 300 mg/日およびシメチジン 600 mg/日の投与を行ったが結果は NC であった。全身の検索で明らかな遠隔転移もなく、健康状態も良好であったため手術適応と判断した。手術の方針は、副血行路の発達がみられることから腫瘍塞栓部の下大静脈を肝静脈以下で切除、心房の切開は高度低体温・循環停止の方法とした。

手術所見 (Fig. 2)：1998年11月17日全麻下に手術を施行した。切開線は胸骨 腹部の正中切開に肋骨弓下弧状に近い横切開を加えて、吊り上げ鉤で術野を大きく展開した。また左鼠径部切開により左大腿動静脈を露出した後、脱血管、送血管をカニューレションした。まず右腎動脈を求め結紮後、下大静脈は腫瘍塞栓直下で切断した。左腎静脈は下大静脈流入部で結紮切断して腎周囲を遊離した。次に、肝十二指腸靱帯を tourniquet loop で確保して、肝動脈と門脈の血流をコントロールできるようにした。肝鎌状間膜 三角間膜と冠状間膜の切離を行って、主幹肝静脈を残して肝を脱転した。心房の手術操作にあたり高度低体温 循環停止を行った。上大静脈・左大腿静脈脱血、左大腿動脈送血にて体外循環を行って、循環停止後に右房を切開し、右房内の腫瘍塞栓を吸引管を用いて直视下で可及的に吸引摘除した。その後右房よりガーゼで肝静脈流入部まで逆行性に圧迫を加え、肝静脈以下の高さで下大静脈を切断して腫瘍塞栓を下大静脈と右腎を一塊に摘出した。腫瘍塞栓は腎静脈近傍の下大静脈壁に

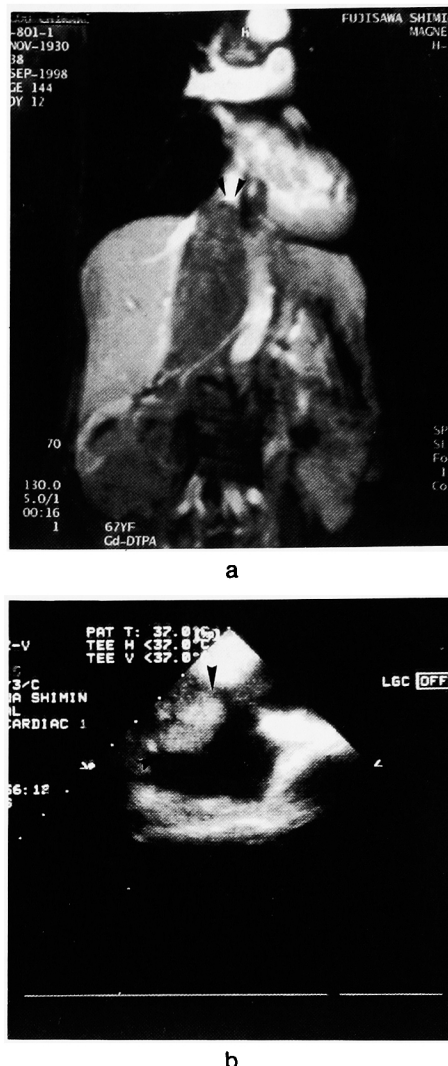


Fig. 1. a: MRI shows the tumor thrombus in the inferior vena cava extending beyond the diaphragm into the right atrium ($\blacktriangle$). b: Transesophageal cardiac ultrasonography demonstrates the head of tumor thrombus invaginated into the right atrium ($\blacktriangledown$).

癒着していた。完全体外循環36分、循環停止28分、手術時間11時間10分 (腎摘後から手術終了まで5時間17分)、総出血量は 18,000 ml で、腎摘後から手術終了までの出血量は 13,900 ml であった。

摘出標本 (Fig. 3)：摘出腎は大きさ $5 \times 9 \times 7$ cm, 重量 853 g. 正常腎組織は腎上極にわずかに認められるのみであった。右腎と一塊に摘出された腫瘍塞栓は腎静脈近傍の下大静脈壁に浸潤癒着を示した。病理組織学的には renal cell carcinoma, papillary and cystic type, clear cell subtype, pT4, G2, INF- β , pV2, pN0 で、腫瘍塞栓の組織型も同様であった。

術後経過：術直後より ICU 管理で経過を観察した。呼吸はレスピレーターで管理して、術後2日目に気管内チューブを抜管した。術後7日目には ICU の

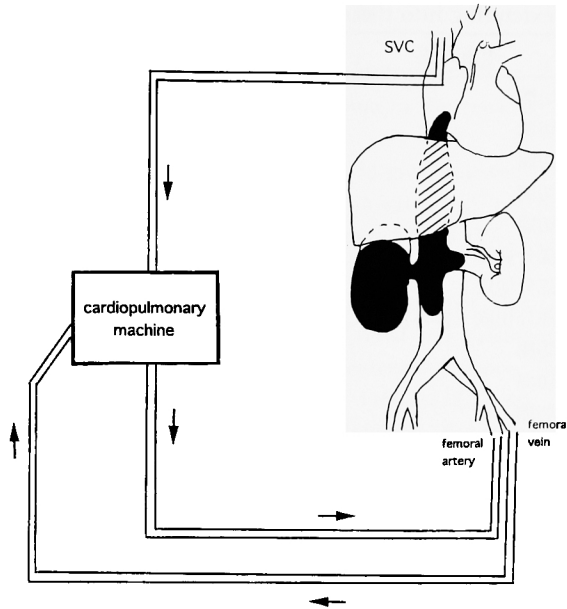


Fig. 2. Illustration of the operative cardiopulmonary bypass.

退室が可能となった。術後24日間、100～110/分の頻脈が認められた。また一時軽度の心不全状態となったが、保存的治療で改善した。術後約1ヵ月後に、肝に多発性の米粒大の転移所見をみているが、その他の重篤な合併症もなく術後40日目に退院した。

考 察

腎細胞癌は腫瘍塞栓が下大静脈に4～10%進展する¹⁻³⁾とされ、なかには右房まで進展を示すことがある。1972年に Skinner らにより遠隔転移のない下大静脈腫瘍塞栓を有する腎細胞癌の手術成績が報告⁴⁾され、10年生存率43%と良好な結果が示された。近年積極的な手術が行われている。最近、Hatcher らが局所浸潤、リンパ節転移および遠隔転移のない症例において手術後の5年生存率を57%と報告⁵⁾している。本邦では5年生存率52%の中本らの報告⁶⁾をみる。本邦では右房内腫瘍塞栓を伴った腎細胞癌に対して橋中ら⁷⁾が第1例目を発表して以来、自験例を含めて26例が集計された (Table 1)。これら症例の年齢分布は30～75歳 (平均61.2歳) で60歳以上で全体の61.5%を占めており、かなり高齢でも手術が施行されている。性別は男性22例と男性に多く、患側は左12例、右11例 (不明3例) と左右差が認められなかった。手術時間は5時間30分～14時間50分 (平均10時間10分)、出血量は1,100～20,000 ml (平均8,959 ml) であった。手術方法は人工心肺を用いたものが23例であった。腫瘍塞栓に関して下大静脈切開を行った症例は17例で、下大静脈部分切除を行った症例は9例であった。術式の選択にあたり、腫瘍塞栓が下大静脈壁に癒着あるいは浸潤しているかが問題となるが、側副血行路が確保

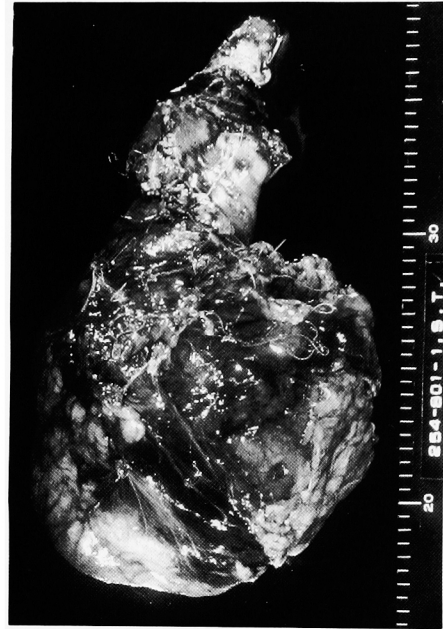


Fig. 3. Pathological specimen reveals right renal tumor (⇓) and kidney, and IVC thrombus (⇓).

されている症例 (特に右腎癌症例) では根治性を高めるため自験例のようにむしろ積極的に下大静脈を切除する方が良いと考えている。病理組織学的検討では細胞型で common type が12例と多く (clear cell subtype 9例, granular cell subtype 2例, mixed subtype 1例), ほかは pleomorphic cell type が1例のみであった。また、異型度では G2 5例, G3 2例, G1 および G1>G2 が各々1例ずつであった。術後経過は手術死亡が1例、癌死5例 (平均生存期間14.8ヵ月)、転移あり生存5例 (平均観察期間14.5ヵ月)、再発転移なく生存7例 (平均観察期間19ヵ月)、他病死2例であった。重篤な合併症に DIC 2例、肺梗塞、敗血症、術中死各1例がみられ19.2%の頻度である。

自験例からみると右房内腫瘍塞栓の診断に MRI や

Table 1. Reported cases of renal cell carcinoma extending into the right atrium in Japan

症例	報告者	報告年	年齢	性別	患側	手術方法	出血量
1	橋中	1981	55	男	左	下大静脈切開	6,300 ml
2	田畑	1987	49	女	左	下大静脈切開	7,500 ml
3	住吉	1988	52	男	左	下大静脈切開	20,000 ml
4	武田	1990	75	男	右	下大静脈切開	2,000 ml
5	内田	1991	65	男	左	下大静脈切開	6,200 ml
6	小林	1991	55	男	右	下大静脈部分切除	不明
7	井坂	1991	66	男	左	下大静脈部分切除	11,020 ml
8	有吉	1992	72	男	右	下大静脈部分切除 (体外循環使用せず)	13,800 ml
9	山本	1993	68	男	左	下大静脈切開	9,500 ml
10	山崎	1993	65	男	左	下大静脈切開	4,000 ml
11	山崎	1993	59	男	右	下大静脈切開	17,520 ml
12	山崎	1993	60	男	右	下大静脈切開	6,700 ml
13	山崎	1993	57	男	左	下大静脈切開	13,500 ml
14	中本	1994	67	男	左	下大静脈切開	1,100 ml
15	中本	1994	69	男	右	下大静脈切開	2,700 ml
16	奥野	1996	63	男	右	下大静脈部分切除	16,422 ml
17	永松	1996	67	男	右	下大静脈部分切除	症例17～20の4例
18	永松	1996	58	男	不明	下大静脈部分切除	
19	永松	1996	60	男	不明	下大静脈部分切除 (体外循環使用せず)	平均出血量 7,810 ml
20	永松	1996	71	女	左	下大静脈切開	
21	田島	1996	30	女	左	下大静脈切開 (体外循環使用せず)	12,000 ml
22	石田	1996	52	男	右	下大静脈切開	1,850 ml
23	石田	1996	69	男	右	下大静脈部分切除	4,160 ml
24	金村	1996	68	男	不明	下大静脈切開	不明
25	金村	1996	52	男	左	下大静脈切開	9,500 ml
26	自験例	1999	68	女	右	下大静脈部分切除	18,000 ml

通常の心エコーでは確定診断が難しく、経食道心エコーに有用性を認め、MRI に優る手段である。IFN- α と UFT およびシメチジン併用投与による腫瘍塞栓の縮小の報告⁸⁻¹⁰⁾ もあり、自験例にも期待したが、結果は残念ながら右房内腫瘍塞栓は NC であった。その治療経過で白血球減少と輸血を要する貧血となり、むしろ手術に不適切な条件を残した。開心術を併用し直視下に腫瘍血栓を摘出する手術には、人工心肺による体外循環法が必要となる。効用として、下大静脈切開時の出血のコントロールが容易であり、十分に広い視野で安心して手術ができる。一方、抗凝固剤による人工心肺離脱後に出血傾向が強くなる危険性がある。今回、われわれは 20～25℃ の高度低体温を用いて循環停止を行った。長時間の心停止を必要とする場合には高度低体温とし、循環停止を行う場合には 20℃ 以下の超低体温とすることが一般的であるが、それほど長時間の循環停止が必要でない場合は 25℃ 位に下がれば十分¹¹⁾ のようである。循環停止可能な時間は脳の温度に密接に関係している¹²⁾ が、自験例では循環停止時間28分ではほぼ安全に手術が行えたと考えている。閉鎖にあたり、ヘパリンのプロタミンによる中和操作と低体温からの復温の過程で心室性期外収縮や頻脈が頻りに認められた。また、腎摘除後から出血傾向が驚くほど増強して、手術終了までに 13,900 ml と

予想以上の出血がみられて、止血に難渋した。この手術の印象から大量の輸血の用意がなくては手術の完遂が難しいことを知らされた。

術後管理については特別な処置などはないが、担癌患者における胸腹部全体に及ぶ長時間の手術であることを考えると感染症、特に術後肺炎に注意する必要があること、また人工心肺を使用した場合術後10日目から14日目に起こる凝固能亢進による血栓症の発生に注意を要する¹³⁾ と考える。さらに、開心術後であるため循環器系合併症に充分注意を払う必要がある。本例では術後しばらく頻脈が認められ、また ICU 退室後一時軽度の心不全状態に陥っている。本症例は若干の循環器系合併症を認めたが重篤な合併症もなく経過した。この手術は、当然のことながら心臓血管外科、外科、麻酔科、ICU などの協力が大切で、一科でできる治療ではない。

結 語

高度低体温・循環停止を用いて右腎細胞癌の心房内腫瘍塞栓摘出術を安全に施行した症例を報告した。この自験例から、摘出後の復温に伴って大きな切開創から大量の出血がみられ、充分な輸血の準備と手術後の注意深い循環動態の是正が重要であることを理解した。

文 献

- 1) Marshall VF, Middleton RG, Holswade GR, et al. : Surgery for renal cell carcinoma in the vena cava. *J Urol* **103**: 413-420, 1970
- 2) Novic AC and Cosgrove AM: Surgical approach for removal of renal cell carcinoma extending into the vena cava and the right atrium. *J Urol* **123**: 947-950, 1980
- 3) Marshall FF, Dietrick DD, Baumgartner WA, et al.: Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins. *J Urol* **139**: 1166-1172, 1988
- 4) Skinner DG, Pfister RF and Colvin R: Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol* **107**: 711-716, 1972
- 5) Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al.: Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* **145**: 20-24, 1991
- 6) 中本貴久, 井川幹夫, 三谷信二, ほか: 下大静脈に進展した腎細胞癌に対する外科的治療. *日泌尿会誌* **85**: 440-445, 1994
- 7) 橋中保男, 多田安温, 門脇照雄, ほか: 右心房内腫瘍血栓摘出術を行なった腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **27**: 89-96, 1981
- 8) 新島端夫, 阿曾佳郎, 赤座英之, ほか: UFT の進行性腎細胞癌に対する臨床応用. *癌と化療* **15**: 109-114, 1988
- 9) 赤座英之, 亀山周二, 金村三樹郎, ほか: 進行腎細胞癌に対するヒトリンパ芽球性インターフェロン α とUFTの併用療法. *日泌尿会誌* **82**: 1053-1058, 1991
- 10) 木内利明, 古武敏彦: 進行性腎細胞癌に対するinterferon-alphaとcimetidineの併用療法. *Biotherapy* **9**: 346-347, 1995
- 11) 幕内晴朗, 成瀬好洋, 小林俊也, ほか: 高位下大静脈腫瘍血栓を伴う腎癌手術における体外循環の利用. *泌尿器外科* **9**: 641-645, 1996
- 12) 金村三樹郎, 横山正夫, 北原 研, ほか: V2 腎癌に対する体外循環併用手術の経験. *泌尿器外科* **9**: 659-664, 1996
- 13) 山崎雄一郎, 龍治 修, 伊藤文夫, ほか: 右心房内腫瘍血栓を伴う腎癌に対する手術療法の検討. *日泌尿会誌* **84**: 1269-1274, 1993

(Received on May 28, 1999)
(Accepted on December 28, 1999)