

4 cm 以下の小径腎腫瘍に対する術式と CKD の検討

杉本 公一, 橋本 潔, 江左 篤宣

NTT 西日本大阪病院

EXAMINATION OF OPERATIVE METHOD FOR RENAL CORTICAL TUMORS LESS THAN OR EQUAL TO 4 cm AND RISK OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Koichi SUGIMOTO, Kiyoshi HASHIMOTO and Atsunobu ESA

The Department of Urology, NTT West Osaka Hospital

We retrospectively studied 63 patients undergoing partial or radical nephrectomy for solitary, renal cortical tumor (≤ 4 cm) between 1997 and 2008. Analysis was undertaken, with chronic kidney disease defined as glomerular filtration rate (GFR) lower than 60 ml/min per 1.73 m². Multivariable analysis showed that radical nephrectomy remained an independent risk factor for patients developing new onset of GFR lower than 60 ml/min per 1.73 m² (hazard ratio 3.158 [95% CI 1.335-7.473]). Radical nephrectomy is a significant risk factor for the development of chronic kidney disease.

(Hinyokika Kyo 56 : 199-201, 2010)

Key words : Renal cortical tumor, Chronic kidney disease, Operative method

諸 言

従来, 小径腎癌の治療法として根治的腎摘術が行われて来たが, 近年は腎部分切除術による腎温存手術が普及している. 腫瘍径 4 cm 以下の腎癌症例に対する腎部分切除術は根治的腎摘術と比較し制癌性は同等であり, 腎機能保持の面では優れた成績を示し, 標準的術式として推奨されている¹⁻³⁾.

腎機能保持の意味では, 慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) という概念が近年重要視されて来た. 慢性腎臓病は, 心血管疾患および末期腎不全発症の重要な危険因子である⁴⁾.

そこで今回われわれは, 小径腎腫瘍に対して腎部分切除術又は根治的腎摘術を施行した症例において, CKD の観点から術後長期腎機能成績につき, retrospective に検討を行った.

対 象 と 方 法

1997年 1 月から2008年 4 月までに当院において 4 cm 以下の小径腎腫瘍63症例に対し, 腎部分切除術 (partial nephrectomy : 以下 PNx) または根治的腎摘術 (radical nephrectomy : 以下 RNx) を施行した. 今回の 2 群間の術後長期腎機能成績について検討を行った. 腎機能の評価は, 糸球体濾過量 (GFR : glomerular filtration rate) を計算し, 推定 GFR : estimated GFR (eGFR) は $194 \times \text{Age}^{-0.287} \times \text{Cr}^{-0.094}$ (女性は $\times 0.739$) の推算式で算出した⁵⁾.

解析方法は各群間の年齢, eGFR 値, Cr 値 の比

較は Student's t test を用い, 性別, 高血圧有無, 糖尿病有無, 病理 (悪性/良性) に関しての比較は Fisher's exact test を用いた. PNx 群ならびに RNx 群の手術前後の eGFR の変化は ANOVA (analysis of variance) を用いて行った⁶⁾. 術後 eGFR が低下する因子の検討では Cox に比例ハザードモデルによる多変量解析を行った. $P < 0.05$ を有意差ありと判定した.

今回の検討では単腎症例が 2 症例あり, 部分切除術の絶対適応であった. また, 透析患者症例は今回の検討から除外した.

結 果

PNx 群が36例 (開腹術33例, 鏡視下手術 3 例), RNx 群が27例 (開腹術18例, 鏡視下手術 9 例) であった. PNx と RNx 群の性別はそれぞれ男性が26, 20例, 女性が10, 7 例であり, 平均腫瘍径は 2.1, 2.9 cm であった. また PNx 群 (阻血あり ; 29例, 阻血な

Table 1. Patient characteristics

	Partial nephrectomy N = 36	Radical nephrectomy N = 27	P value
Age (AVE) $\pm$ SD	59.6 $\pm$ 14.3	59.7 $\pm$ 10.1	0.97
Pre-eGFR (AVE) $\pm$ SD	83.9 $\pm$ 25.0	73.9 $\pm$ 19.1	0.09
Pre-Cr (AVE) $\pm$ SD	0.7 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.2	0.21
Sex (male/female)	26/10	20/ 7	0.55
Hypertension (- / +)	21/15	17/10	0.46
Diabetes (- / +)	32/ 4	24/ 3	0.66
Pathology (benign/malignancy)	7/29	1/26	0.07

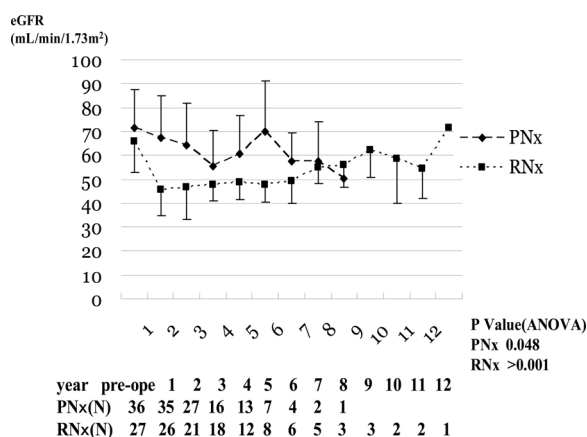


Fig. 1. Long-term sequential changes in eGFR.

	Hazard ratio (95% CI)	P value
Oprration (PNx/RNx)	3.158 (1.335-7.473)	0.0089
Age	0.991 (0.955-1.029)	0.6383
Hypertension (+/-)	1.032 (0.430-2.474)	0.9443
Diabetes (+/-)	0.591 (0.152-2.288)	0.4459
Pre-op eGFR	0.930 (0.900-0.961)	<0.001

Fig. 2. Factors associated with new onset of eGFR after surgery. Post-operative eGFR < 60 (mL/min/1.73 m²).

し；7例)の平均阻血時間は17.5分(阻血症例のみ)であった。各群間の患者背景に有意差はなかった(Table 1)。また観察期間は27～4,470日で平均は1,356日(約3年7カ月)であった。

術前後の eGFR の推移について検討を行った (Fig. 1)。ANOVA の解析では経時的変化が大きいくほど、有意差が出現する。PNx, RNx 群ともに $P < 0.05$ と有意差ありとの結果となったが、RNx 群の方がより変化の割合が高かった。また、術後 eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満となった症例 (CKD stage 3 以上) は PNx 群が36例中8例で22.2%，RNx 群が27例中19例で70.4%であった。

術後 eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満になる因子についての検討を行った (Fig. 2)。術式 (RNx vs PNx) ならびに術前の eGFR 値が、術後の eGFR 低下に大きく関係していた。

今回の検討における治療成績は、RNx 群で1例再発を(肺転移)認めたが、再発部位の摘出により治療することができた。また死亡例は PNx 群で1例認めたが、この症例は術前より骨転移を認めた症例であった。PNx, RNx 群において周術期の重篤な合併症は認めなかった。

考 察

腎癌に対する標準的術式は古くから根治的腎摘出術が施行されてきた。近年、腫瘍径 4 cm 以下の腎腫瘍に対して腎温存手術が選択されるようになり、その治

療成績も根治的腎摘出術と同等である¹⁻³⁾。

術後腎機能の観点からは、RNx より PNx の方が腎機能を長期間良好に保たれることは容易に推測できる。McKiernan ら⁷⁾は RNx 群と PNx 群の10年間の腎機能推移を比較したところ、血清クレアチニン ≥ 2.0 mg/dl の腎機能障害リスクが RNx 群で有意に高いと報告している。われわれの検討では平均観察期間が約3年7カ月であった。そのため、観察期間が7年以上できた症例が少なく、観察期間が9年目を境に RNx 群のほうが腎機能が良好に保たれているような結果となった。

2002年に NKF の K/DOQI 診療ガイドラインの1つである chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification において、定義と診断基準、病期分類が提唱された。慢性腎臓病とは、腎臓の障害、もしくは GFR (糸球体濾過量) 60 mL/min/1.73 m² 未満で腎機能低下が3カ月以上持続するものである⁸⁾。蛋白尿、アルブミン尿を呈する患者では冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢血管病、心不全などの頻度が高いことは以前より認識されていたが^{9,10)}、2002年のガイドラインが提示されて、CKD と cardiovascular disease (CVD) の危険因子であることが改めて大きくクローズアップされた⁸⁾。

近年、小径腎癌における術式と CKD を検討した論文が散見されるようになってきた¹¹⁾。Huang¹¹⁾らは T1a の腎癌において術後 eGFR が 45 mL/min/1.73 m² 未満に低下するリスク因子の多変量解析を施行したところ、RNx 群は PNx 群と比較して11.8倍リスクが高く、高齢者や術前の eGFR、また高血圧も危険因子として報告している。今回のわれわれの検討においても RNx 群より PNx 群の方が、術後長期腎機能成績が良好であり、PNx は CKD 進行のリスクを回避できると考えられる結果となった。

また腎機能温存に関しては PNx 施行にあたり、大きく影響を与える因子に腎阻血時間がある。一般的に腎機能障害を最小限に食い止めるには30分以内の阻血時間が理想とされている¹²⁾。われわれの PNx 症例の平均阻血時間は17.5分であり、今回の長期腎機能成績を検討するにあたり、解析に影響はなかったと考えている。

治療成績においても諸家の文献で報告されているように T1a の場合、5年生存率は95%以上であり、局所再発率についても0～数%である¹³⁻¹⁶⁾。われわれの検討においても、RNx 群では術後再発例は1例で死亡例はなく、PNx 群では術後再発例はなく、死亡例は術前より骨転移を有していた症例の1例のみであり、諸家の文献と同様に予後良好であった。

以上より、小径腎腫瘍に対しては、腫瘍の発生部位にもよるが、積極的に腎温存手術を行うべきと思われる。

る。今回の検討では, RNx 後の経過観察中に腎機能悪化による心血管系疾患の発症はなかったが, 腎機能悪化と心血管系疾患発生のリスクを十分に念頭に置いて, 術式を選択すべきと考えられた。

文 献

- 1) Joniau S, Vander Eeck K and Van Poppel H: The indications for partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma. *Nat Clin Pract Urol* **3**: 198-205, 2006
- 2) Gilbert SM, Russo P, Benson MC, et al.: The evolving role of partial nephrectomy in the management of renal cell carcinoma. *Curr Oncol Rep* **5**: 239-244, 2003
- 3) Novick AC: Laparoscopic and partial nephrectomy. *Clin Cancer Res* **10**: 6322s-6327s, 2004
- 4) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al.: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Kidney Int* **68**: 228-236, 2005
- 5) 小黒正榮: エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン2009. 社団法人 日本腎臓学会編. pp 1-10, 東京医学社, 東京, 2009
- 6) 西尾正道, 佐野宗明, 玉木義雄, ほか: 疼痛を伴う骨転移癌患者の緩和医療に対する塩化ストロンチウム (Sr-89) (SMS.2P) の有効性および安全性を評価する多施設共同オープン試験. *日本医放会誌* **65**: 399-410, 2005
- 7) McKiernan J, Simmons R, Katz J, et al.: Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* **59**: 816-820, 2002
- 8) National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* **39**: S1-S266, 2002
- 9) Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, et al.: The prognostic significance of proteinuria: the Framingham study. *Am Heart J* **108**: 1347-1352, 1984
- 10) Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, et al.: Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ* **300**: 297-300, 1990
- 11) Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al.: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* **7**: 735-740, 2006
- 12) Marberger M: Renal ischaemia: not a problem in laparoscopic partial nephrectomy? *BJU Int* **99**: 3-4, 2006
- 13) Hafez KS, Fergany AF and Novick AC: Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* **162**: 1930-1933, 1999
- 14) Lee CT, Katz J, Shi W, et al.: Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* **163**: 730-736, 2000
- 15) Fergany AF, Hafez KS and Novick AC: Longterm results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow up. *J Urol* **163**: 442-445, 2000
- 16) Uzzo RG and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal tumors: incidents, techniques and outcomes. *J Urol* **166**: 6-18, 2001

(Received on July 30, 2009)

(Accepted on November 27, 2009)