

対側腎再発に対して体外腎部分切除術および自家腎移植を施行した有転移性腎癌の1例

尾張 拓也, 吉田 克法, 米田 龍生, 岩本 崇史
堀 俊太, 森澤 洋介, 桑田 真臣, 三宅 牧人
鳥本 一匡, 青木 勝也, 田中 宣道, 藤本 清秀
奈良県立医科大学泌尿器科

EX VIVO PARTIAL NEPHRECTOMY AND AUTO-TRANSPLANTATION OF A SOLITARY KIDNEY WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Takuya OWARI, Katsunori YOSHIDA, Tatsuo YONEDA, Takashi IWAMOTO,
Shunta HORI, Yousuke MORIZAWA, Masaomi KUWADA, Makito MIYAKE,
Kazumasa TORIMOTO, Katsuya AOKI, Nobumichi TANAKA and Kiyohide FUJIMOTO
The Department of Urology, Nara Medical University

A 68-year-old man underwent radical nephrectomy for renal cell carcinoma of the right kidney 12 years ago. He was diagnosed as having a recurrent tumor of the contralateral kidney and a single metastatic pulmonary lesion by diagnostic imaging on the annual checkup. He visited us in order to receive nephron sparing surgery. Since the preoperative abdominal computed tomography showed tumor thrombus invading into the intrarenal vein, *ex vivo* partial nephrectomy and auto-transplantation was performed. Although he received transit hemodialysis during the postoperative 10 days, his renal function, thereafter became stable without hemodialysis. Eighty-seven days later he underwent right lower lobectomy. At postoperative 6 months he has no local recurrence or distant metastasis and maintains well-preserved renal function. (Hinyokika Kyo 61 : 359-363, 2015)

Key words : Renal cell carcinoma, Solitary kidney, *Ex vivo* partial nephrectomy, Auto-transplantation

緒 言

腫瘍径 4 cm 以下の腎細胞癌に対する腎部分切除術は、制癌性および腎機能温存の面から標準的治療として推奨されている¹⁾。しかし、有転移性の腎細胞癌に関しては、サイトカインや分子標的薬を補助療法とした根治的腎摘除術が標準的治療となる¹⁻³⁾。有転移性腎細胞癌に対する腎部分切除術に関しては、単腎などの症例を選択して適応が考慮される。腎内腎静脈への進展を伴う腎癌の部分切除術については、その意義や手技は検討されていない。

今回われわれは、単腎患者における腎内腎静脈進展を疑う有転移性腎細胞癌に対して体外腎部分切除および自家腎移植術を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 68歳, 男性

主 訴 : 腎摘除術後の対側腎癌再発

既往歴 : 右腎細胞癌 (右腎摘除術施行), 尿路結石 (ESWL施行 : 右尿管および左腎), 狭心症, 高血圧,

高脂血症, 高尿酸血症

現病歴 : 2001年に前医で右腎細胞癌 (cT1aN0M0) に対する右腎摘除術を施行された (淡明細胞癌, grade 2, pT1a)。2009年6月の胸部単純CTにて右肺 (S6) に径 2 mm の小結節を指摘されたが、左腎には異常はなく、以降は毎年、胸部単純CTで経過観察を受けていた。2013年11月の胸部単純CTで右肺結節が径 12 mm に増大を指摘され、肺転移が疑われた。腹部造影CTでは、対側腎中部に径 4 cm 大の腫瘍を認めたため、対側腎再発および肺転移と診断された。2013年12月に腎温存を希望し当科を受診した。

入院時現症 : Performance status 0, 右上腹部にChevron 切開創痕あり。

入院時検査所見 : BUN 19 mg/dl, CRE 1.16 mg/dl, eGFR 49.1 ml/min/1.73 m²。

画像検査 : 腹部造影CTでは、腎上極から腎門部にかけて長径 36 × 39 mm の腎腫瘍を認め、collecting system に近接していた (Fig. 1A, C)。腫瘍は腎静脈分岐部に近接しており、後期相で腎内腎静脈内に濃染後 wash out される像を認め、腎静脈進展が疑われた (Fig. 1B)。胸部CTでは右肺 S6 領域に最長径 12 mm

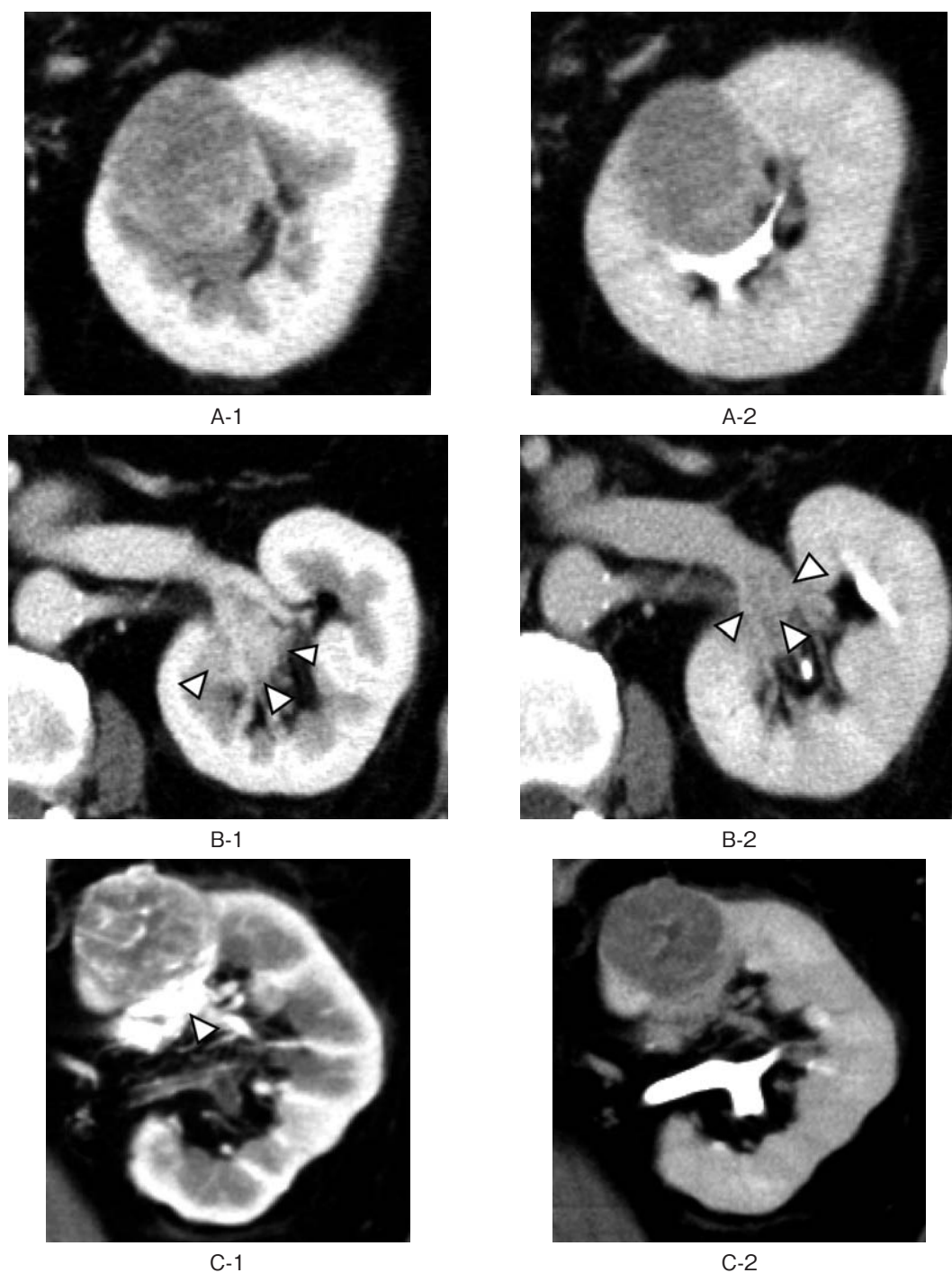


Fig. 1. (A-1) (A-2) Later phases of enhanced CT showed a tumor (36 × 39 mm) near the upper renal hilus and adjacent to the collecting system. (B-1) (B-2) The tumor base (arrow head) was very close to the intrarenal renal vein and was involved with it. (C-1) (C-2) The tumor base showed a strong enhancement and washout synchronizing with intrarenal renal veins.

の弧発性の結節像を認めたが、リンパ節転移と骨転移は認めなかった。以上より左腎細胞癌（対側腎再発）、cT3aN0M1（PUL）と診断した。腎内腎静脈への腫瘍進展を強く疑い、安全かつ確実な腎温存手術を行うため、開腹による体外腎部分切除術および自家腎移植を施行した。肺転移に関しては右肺下葉部分切除術を行う方針とした。

手術所見：全身麻酔下に腰部斜切開、後腹膜アプ

ローチでドナー腎摘除術に準じて左腎を摘出した。腎周囲脂肪組織と脾・副腎との癒着が強く、腎摘除術終了時点で出血量が 620 ml に及んだ。右開腹腎摘除術や左腎結石の既往もあり、左腎摘除は開腹で行ったが、腎動静脈は大動脈および下大静脈分岐部直下で離断することができ、腎動脈・静脈は 2.5 および 3.0 cm と腎移植術に十分な長さを確保できた。摘除腎は速やかに清潔バックテーブルの氷上に移し、UW

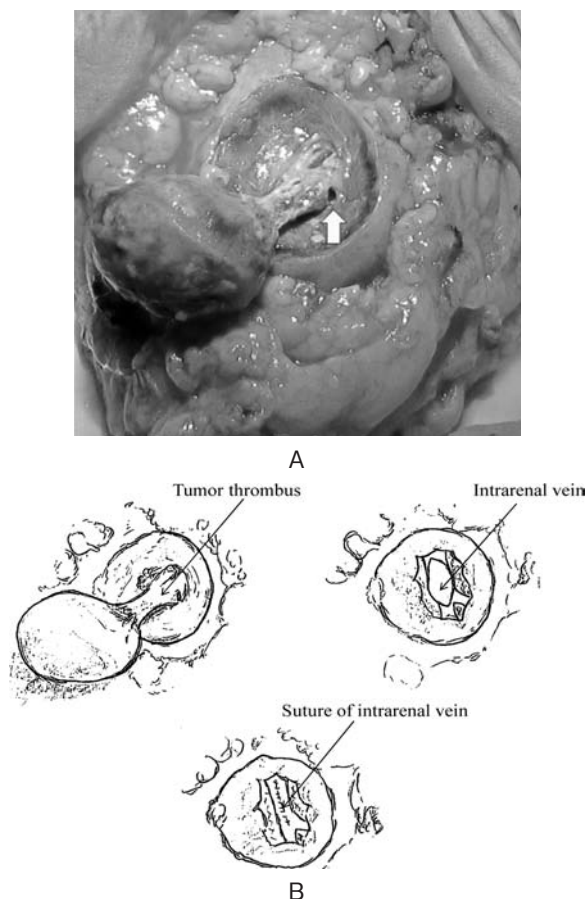


Fig. 2. Surgical findings (A) the arrow shows the tumor directly invading into the intrarenal renal vein. (B) The schema shows resection of the tumor thrombosis with the renal vein wall. The schema shows anastomosis of opening in the intrarenal vein and closure of the intrarenal vein is confirmed with injection of indigo carmine into renal vein and artery.

(University of Wisconsin) 液にて灌流を行った。腫瘍周囲の正常腎実質 10 mm をマージンとして付け、腎周囲脂肪組織とともに腫瘍摘除を開始したが、腫瘍底部において腫瘍が腎内静脈へ直接進展していたため、腎静脈壁とともに摘出した (Fig. 2A)。腎静脈内への約 1 cm 長の進展部を血管壁も含めて迅速病理に提出し、淡明細胞癌と診断された。腫瘍塞栓を伴う静脈壁の断端が陽性であったため、さらに静脈壁切除を追加し、3 回目の迅速病理診断にて静脈壁浸潤がないことを確認した。開放した腎静脈壁および腎実質面は、腎動静脈から注入したインジゴカルミン液の漏出がないことを確認しながら、5-0 polypropylene 糸で縫合修復した (Fig. 2B)。移植床の作成は bench surgery での腫瘍摘除中に、血管修復を行っている時点で左腸骨窩に行った。腎動脈は内腸骨動脈との端々吻合を予定していたが、内腸骨動脈の顕著な石灰化のため端々吻合は困難と判断し、外腸骨動脈と端側吻合を行った。摘出腎静脈は外腸骨静脈と端側吻合を行った。尿管は尿管・尿

管端々吻合を行い、6 Fr DJ カテーテルを留置した。温阻血時間 7 分、総阻血時間 4 時間 58 分 (術中迅速病理診断の待機時間を含む)、総手術時間 8 時間 54 分、出血量 705 ml であった。

病理組織学的所見: Clear cell carcinoma, Fuhrman grade 2, pT3a であり、正常腎組織との境界は偽被膜化され明瞭で、腎実質は断端陰性であった。

術後経過: 術後 3 日目で血清 Cr 値は最高値で 6.34 mg/dl まで上昇した。術後 9 日目までに 5 回の血液透析を要したが、10 日目より血液透析を離脱し、術後 16 日目に血清 Cr 値は 1.65 mg/dl まで回復した。術後 87 日目には右肺下葉部分切除術を施行し、病理組織診断は clear cell carcinoma であり、腎細胞癌の転移と診断した。術後 6 カ月が経過するが、局所再発・転移を認めず、血清 Cr 値 1.45 mg/dl, eGFR 36.3 ml/min/1.73 m² と安定している。

考 察

単腎患者は腎温存手術の適応とされるが⁴⁾、ほとんどの症例で体内での手術が施行されている。単腎患者における腎細胞癌に対する体外手術および自家腎移植術を施行した症例の報告は少なく、有転移性腎癌に対して同手術を施行した報告はきわめて稀である。本症例に対する治療選択としては、①根治的腎摘除術を行い、透析管理とする、②体内での腎部分切除術を行う、③体外腎部分切除術および自家腎移植術があげられる。本症例は単腎患者の強い希望から腎温存手術を選択したが、術前画像にて腎内腎静脈浸潤を疑い、体外での腎部分切除術と自家腎移植術を施行し、断端陰性状態での腎部分切除術となった。

単腎患者に対する腎温存手術 (ex vivo 手術例 12.7% 含む) は、5 年癌特異生存率 80.7% と良好な成績が報告されている⁵⁾。有転移性腎細胞癌に対する治療方針は、腎癌診療ガイドライン 2011 年版では cytoreduction 目的の根治的腎摘除術および転移巣に対する転移巣切除術もしくは免疫療法、分子標的薬治療が標準治療とされる¹⁻³⁾。有転移性腎細胞癌における腎温存手術に関しては、Hutterer らは 3 年癌特異生存率を 75.0%、平均生存期間を 5.1 年と報告し⁶⁾、Krambeck らは 5 年癌特異生存率 49.2%、さらに転移巣の完全切除が行えた症例では 56.3% と報告した⁷⁾。Kara らは有転移性の対側腎癌再発症例における腎部分切除術後の全生存期間の中央値を 61 カ月と報告した⁸⁾。

腎温存手術の手術方法としては、体内での手術がほとんどではある。一方、腫瘍径が大きい、腎門部に位置する、多発腫瘍など、体内手術が困難な症例では、体外手術および自家腎移植の適応となるが、実際の報告例は少ない⁹⁻¹¹⁾。体外手術および自家腎移植術の利

点としては、①体内手術では困難な腎温存手術が可能、②出血を抑え確実な腫瘍切除が可能、③血管・尿路の修復が可能、④腎冷却により阻血時間に余裕があることがあげられる^{9,11,12)}。本症例では術前画像検査で腎静脈への腫瘍の進展が強く疑われた。体内部分切除術を行うとすると血管・collecting systemの開放に伴い阻血時間の大幅な延長が予想されることから、安全のため体外腎部分切除術を施行した。3回の迅速病理診断と腎内静脈修復のため阻血時間は延長し、一時的な透析管理を要したものの、術後早期に透析離脱し、腎機能は安定した。体外腎部分切除術および自家腎移植に際しての腎摘除術に関しては、低侵襲の観点から腹腔鏡下腎摘除術を選択した報告もある^{10,12,13)}。しかし、自家腎移植術において腹腔鏡手術を選択した症例で仮性動脈瘤の合併が起こるとの報告もある¹⁴⁾。本症例では安全・確実を第一に考えて、開腹での腎摘除術を施行した。腎部分切除術における外科的断端に関しても議論の余地があり、LiらはT1a腎細胞癌の根治的腎摘除術標本にて偽被膜外腫瘍はすべて原発巣から5mm以内にあり、外科的断端10mmは過剰であり、腎機能温存に影響を及ぼす可能性があるとしている¹⁵⁾。一方、Novickらは単腎症例で腎体積の50%を切除した場合でも86%の症例で腎機能を温存できるとしている¹⁶⁾。腎部分切除術では単腎(imperative case)症例であることがpositive surgical margin (PSM)を予測する因性であるとの報告がある¹⁷⁾。ただ、PSMは再発および転移と関連しないとの報告¹⁷⁾と反対に腎中央部の腫瘍はPSMと有意な関連があり、PSMは再発率を有意に増加させるとの報告もあり¹⁸⁾、結論が分かれる。本症例では、確実な腫瘍切除により可能な限り再発を避けるために、切除体積から推定して、腎機能温存が十分可能と考えられる正常腎実質10mmをマージンとした。

転移を有する腎細胞癌に対する腎部分切除術の大規模な臨床研究はなく、今後の嚴重な再発および転移の経過観察が必要である。

結 語

単腎患者において、体内での腎部分切除術が困難な腎細胞癌に対して、体外腎部分切除術および自家腎移植術は確実かつ安全な腫瘍切除と腎機能温存が期待できる。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会編：腎癌診療ガイドライン2011年版。金原出版，2011
- 2) Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al.: Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* **358**: 966-970, 2001
- 3) Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al.: Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* **345**: 1655-1659, 2001
- 4) Uzzo GR and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal tumors: indications < techniques and outcomes. *J Urol* **166**: 16-18, 2001
- 5) Ghavamian R, Cheville JC, Christine M, et al.: Renal cell carcinoma in solitary kidney: an analysis of complication and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol* **168**: 450-454, 2002
- 6) Hutterer GC, Patard JJ, Colombel M, et al.: Cytoreductive nephron-sparing surgery does not appear to undermine disease specific survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* **110**: 2428-2433, 2007
- 7) Krambeck AE, Leibovich BC, Lohse CM, et al.: The role of nephron sparing surgery for metastatic (pM1) renal cell carcinoma. *J Urol* **176**: 1990-1995, 2006
- 8) Kara NB, Megan MM, Surena M, et al.: Partial nephrectomy in the setting of metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* **192**: 36-42, 2014
- 9) 阿部豊文, 林 哲也, 中山治郎, ほか: 当科で施行した自家腎移植の2例. *腎移植・血管外* **17**: 47-55, 2005
- 10) 萩生田純, 中川 健, 前田高宏, ほか: 腹腔鏡下腎摘出, 体外腎部分切除, 自家腎移植を同時に施行した高齢者腎癌の1例. *腎移植・血管外* **21**: 39-42, 2009
- 11) 後藤百万, 吉川羊子, 榊原敏文, ほか: 体外腎手術による腎部分切除, 自家腎移植を行った腎細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **84**: 2158-2161, 1993
- 12) Maxwell VM, Chris EF and Marshall LS: Laparoscopic nephrectomy, *ex vivo* excision and autotransplantation for complex renal tumors. *J Urol* **172**: 461-464, 2004
- 13) Nayak JG, Koulack J, McGregor TB, et al.: Laparoscopic nephrectomy, *ex vivo* partial nephrectomy, and autotransplantation for the treatment of complex renal masses. *Case Rep Urol* **354**: 104, 2014
- 14) Eisenberg ML, Lee KL, Meng MV, et al.: Long-term outcomes and late complications of laparoscopic nephrectomy with renal autotransplantation. *J Urol* **179**: 240-243, 2007
- 15) Li QL, Guan HW, Zhang QP, et al.: Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. *Eur Urol* **44**: 448-451, 2003
- 16) Novick AC, Gephardt G, Guz B, et al.: Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. *N Engl J Med* **325**: 1058, 1991
- 17) Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, et al.: Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol* **179**: 2158-2163, 2008
- 18) Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, et al.:

Positive surgical margin appears to have negligible
impact on survival of renal cell carcinomas treated by
nephron-sparing surgery. Eur Urol **57**: 466-473,
2010

(Received on January 6, 2015)
(Accepted on May 25, 2015)