腎腫瘍に対する下大静脈切除術

— 腎静脈門脈吻合の実験的研究 —

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室
(主任: 南 武教授)

増 田 富 士 男
齊 藤 賢 一
佐 藤 勝
佐 々 木 忠 正
菅 谷 公 平
南 武

RESECTION OF THE VENA CAVA FOR RENAL CELL CARCINOMA: EXPERIMENTAL STUDIES ON RENOPORTAL VENOUS ANASTOMOSIS

Fujio Masuda, Kenichi Saito, Masaru Sato, Tadamasa Sasaki,
Kohei Sugaya and Takeshi Minami

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine
(Director: Prof. T. Minami)

The renal cell carcinoma often involves directly the inferior vena cava. The method of the curative treatment for such a case is radical nephrectomy with en bloc resection of the inferior vena cava containing tumor. However, excision of the vena cava extends above the contralateral renal vein, results in passive renal congestion and failure when adequate venous collaterals are not developed.

As one of the surgical methods to cure completely such a case without injuring the function of the remaining kidney, we studied on an resection of the inferior vena cava and on an end-to-side renoportal venous anastomosis.

Using 7 mongrel adult dogs, we resected the left kidney and the inferior vena cava en bloc from above the left suprarenal vein to just above the iliac bifurcation, and made an end-to-side anastomosis between the right renal vein and the portal vein. At the same time, we ligated and divided the left spermatic (or ovarian) vein emptying to the left renal vein, the lumbar vein, the left suprarenal vein and the right spermatic (or ovarian) vein entering the resected vena cava.

Five of these 7 dogs maintained excellent health and were followed up for 12 to 14 months. Two dogs died of bleeding and shock, 6 hours and 17 hours after the operation respectively.

Renal and liver functions of the 5 dogs were examined for 12 to 14 months after operation. The examinations proved that the renal functions (blood urea nitrogen, serum creatinine level, PSP test and excretory pyelography) were normal and proteinuria was negative. In addition, microangiogram revealed no irregularity in the vascular system of the kidney and histological examination disclosed that glomeruli and renal tubules were normal.

As liver function tests, alkaline phosphatase, bilirubin, GOT, GPT, and LDH were determined and they were all found normal. Also, histological tests revealed that the liver was normal.

Concerning the collateral blood flow after excision of the inferior vena cava, the vertebral vein, azygos vein, hemiazygos vein, lumbar vein, deep iliac circumflex vein and right suprarenal vein were

examined.

Judging from above findings, we consider our method worthy to apply to selected patients, as one of the curative treatments for the renal cell carcinoma which involves the inferior vena cava.

緒 言

腎細胞癌は直接血管内を下大静脈内に浸潤することが多く、6～33%にみられるといわれる¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。このような症例に対して、単に腎静脈を結紮し腎摘除のみを行なったのでは、腫瘍組織を下大静脈内に残すことになり、その予後は非常に不良である¹⁾⁴⁾。したがって根治的には、腎とともに腫瘍栓塞のある下大静脈を en bloc に摘除することが必要である。この場合、切除大静脈が反対側の腎静脈より上方におよぶ場合は、十分な側副血行が発達していない限り、残腎はうつ血から腎機能不全を生じ死に至る。

我々はこのような症例に対して、残腎機能を障害することなく根治的に手術する一つの方法として、Spencer⁵⁾、Lome⁶⁾ 等の術式を参考にし、犬を用いて左腎を下大静脈の一部とともに en bloc に摘出し、右腎静脈と門脈との端側吻合を行ない好結果を得た。術後1年から1年2カ月に亘り腎機能、肝機能等を観察したので、その術式および成績について述べる。

実験方法

12～19kgの雑種成犬7頭を用いた。

Sodium pentobarbital 静脈麻酔下に腹部正中切開し、まず下大静脈を肝直下より腸骨静脈分岐部まで剝離し、門脈は3～4cmの長さで周囲より遊離した。右腎動静脈も剝離した後、右腎動脈に血管鉗子をかけ右腎の血流を遮断した。つぎに左腎動脈を結紮切断し、下大静脈は肝直下と、腸骨静脈に分岐する直上で結紮切断した。さらに右腎静脈も切断した後、左腎を下大静脈とともに en bloc に摘出した(図1)。この際、両側辜丸(卵巣)静脈、左副腎静脈および切除大静脈に入る腰静脈は結紮切断したが、右副腎静脈は損傷しない。最後に遊離した門脈の両端に血管鉗子をかけ、右腎静脈と門脈を6-0血管縫合糸で端側吻合した(図2)。

以上述べた方法で、左腎を下大静脈とともに en bloc に摘除し、右腎静脈と門脈との端側吻合を行なうとともに、術前および術後1年～1月2カ月に亘り、腎機能、肝機能検査等を行なった。

すなわち尿検査、PSP 試験、血液の尿素、窒素、クレアチニン、乳酸脱水素酵素(LDH)、アルカリフォスファターゼ、GOT、GPT、ビリルビンおよび門脈圧を測

図1 左腎および切除大静脈

図2 下大静脈切除、腎静脈・門脈吻合図

定し、排泄性腎盂撮影も施行した。また腎、肝の組織学的検査を行なうとともに、腎の microangiography により腎の血行状態をみた。さらに下大静脈撮影を施行して、側副血行の形成についても検討した。

なお門脈圧は、小腸の腸間膜静脈枝よりカテーテルを入れ、その先端を門脈本幹内に誘導してその部の圧を測定したが、原点は門脈本幹の位置とした。腎の micro-angiography はマイクロバック40ml に生理食塩水60ml、ゼラチン5 gを加えた造影剤を、150mmHgの圧で点滴注入した後、10%ホルマリンで72時間以上固定し、軟X線で撮影した。下大静脈撮影は、大腿静脈より挿入した静脈カテーテルを通じて、1回量76%ウログラフィン10 ml を注射し、仰臥位および側位で撮影し、静脈走行を立体的にみるようにした。

成績

手術成績は表1に示した。

表1 実験成績

No.	性	体重(kg)	門脈阻血時間(分)	腎阻血時間(分)	切除大静脈(cm)	観察期間(月)	死因
1	♂	13	15	20	6.5	14	
2	♀	12	18	28	5.5	13	
3	♀	15	20	25	7.5	13	
4	♀	13.5	22	27	7.0	死(6時間後)	出血
5	♀	19	24	30	7.0	12	
6	♂	17	22	27	9.5	死(17時間後)	Shock
7	♂	15	17	20	7.0	12	

7頭の門脈血流遮断時間は15~24分、右腎の阻血時間は20~30分であつた。門脈遮断中、全例とも腸管および腸間膜で著しい肉眼的変化を認めなかつた。また腎は血流再開後直ちに正常の緊張と色調にもどつた。

切除した下大静脈の長さは5.5~9.5cmであつた。

7頭中5頭は、術後1年~1年2カ月に亘り観察したが、何れも健在である。残りの2頭は出血およびショックで、術後6時間と17時間で死亡したが、腎静脈門脈吻合部は何れもよく開存していた。

健在の5頭について、術後1年~1年2カ月に亘り諸検査を施行したが、後遺症としての後肢浮腫、運動障害は認められず、全身状態は良好である。またNo. 2は術後61日目に、7頭の仔犬を出産したが著変なかつた。

腎機能をみると、血液尿素窒素は術後15~25mg/dl、クレアチニンは1.2~1.6mg/dlと何れも殆んど正常内の変動である(図3, 4)。PSP試験は15分値15~25%、60分合計値40~45%であり、尿検査でも蛋白は(一)~(±)、糖(一)で、沈渣にも著変はみられない。

排泄性腎盂撮影では、右腎の造影剤の排泄は良好で、

図3 BUN (mg/dl)

図4 creatinine (mg/dl)

形態も正常である(図11)。

肝機能をみると、アルカリフォスファターゼは術前平均3.9単位/lから、術後5.6単位/lと上昇しているが著しい変化ではなく(図5)、総ビリルビンは0.2~0.3mg/dlと正常である(図6)。GOT, GPT, 乳酸脱水素酵素は術前に比べて上昇をみず、何れも正常の値を示している(図7, 8, 9)。

門脈圧は術後6月から1年2月目に測定したが、10.5~16.5cmH₂Oで著しい上昇はみられない(図10)。

また同時に行なつた腎、肝の生検では、腎は糸球体、尿細管ともに正常で血管系にも異常なく、肝も組織学的に著変はなかつた。

図5 alkaline phosphatase (単位/l)

図6 total bilirubin (mg/dl)

図7 GOT (単位/ml)

図8 GPT (単位/ml)

図9 LDH (単位/ml)

図10 門脈圧 (術後6~14月)

No.	門 脈 圧 (cmH ₂ O)
1	14
2	10.5
3	15.5
5	13
7	16.5

術後1年の腎 microangiogram では、腎動脈は葉間動脈から弓形動脈、小葉間動脈となつて、規則正しく口径を減じながら表層部に向い、皮質全域に平等に細動脈、糸球体が分布されて異常を認めない (図12)。

图11 排泄性肾盂摄影

图12 Microangiogram

图13 下大静脉摄影 (腹背位)

图14 下大静脉摄影 (侧位)

下大静脈撮影は術後4カ月から10カ月に行ない側副血行の形成を検討したが、椎骨静脈、奇静脈、半奇静脈、腰静脈、深腸骨回旋静脈、右副腎静脈が側副血行を形成する静脈群として認められた(図13, 14)。

考 案

腎細胞癌は6～33%に下大静脈への腫瘍の浸潤がみられる¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。そのような症例に対して、単に腎摘除のみを行なつたのでは、腫瘍組織を大静脈内に残すことになり、その予後は甚だ不良である¹⁾⁴⁾。したがって根治的には、腎とともに腫瘍栓塞のある下大静脈の一部の切除を必要とすることがある。

この場合、対側腎静脈より下方での下大静脈の切除は、残腎機能がよく保たれることがしられており、臨床的にも長期生存例が報告されている³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。これに対して、対側腎静脈より上方での下大静脈の結紮乃至切除は、十分な側副血行の発達をみない限り、残腎のうつ血から腎機能不全を生ずる。

Caplan¹⁰⁾は、腎静脈より上方で下大静脈を切除乃至結紮した症例11例を集め、このうち7例は腎機能がよく保持されたといっているが、これらは何れも、肝静脈下方で下大静脈の慢性の圧迫がみられていたものである。

また de Bessonnet¹¹⁾は、下大静脈に広範囲の腫瘍栓塞のみられた左腎腫瘍に対して、左腎とともに下大静脈を対側腎静脈上方から分岐部1 cm下まで切除しているが、術後13カ月目に全身転移で死亡するまで、良好な腎機能が保たれたといっている。さらに Skinner¹²⁾も同様の症例を報告しているが、これらは何れも慢性の下大静脈通過障害のため、腎静脈血流量が減少し、手術時すでに十分な側副血行の発達がみられていた例である。

一方腎静脈より上方での急速な下大静脈の閉塞は致死になる。Ripstein¹³⁾、Massotte¹⁴⁾は犬において、腎静脈より上方で下大静脈を結紮した場合の生存率は50%であるといっている。また志賀¹⁵⁾は18頭の犬を用い、左副腎静脈上で下大静脈を結紮しているが、9頭は5日以内に死亡し、その生存率は50%であつた。これらは何れも下大静脈の結紮のみであり、切除はしていない。

そこで我々は12～15kgの雑種成犬5頭を用い、両腎静脈は結紮し、下大静脈の切除を左副腎静脈上から腸骨静脈分岐部直上まで、5～8 cmの長さで行なつた。この際左腎静脈に入る左辜丸(卵巢)静脈および切除大静脈に入る腰静脈、左副腎静脈、右辜丸(卵巢)静脈は結紮切断している。5頭とも術後2～4日目に死亡したが、血液尿素窒素は180～257 mg/dl、血清クレアチニンは6.9

～9.0 mg/dlと著しい上昇がみられ、いずれも急性腎不全を呈していた。

以上の諸成績より、腎静脈より上方での下大静脈の結紮乃至切除は、側副血行が十分に発達していない限り危険な方法である。この場合は腎静脈を他の血管と吻合して、腎静脈血の還流をはからなければならないが、その一つの方法として我々の行なつた腎静脈門脈吻合がある。

腎静脈門脈吻合については Barker¹⁶⁾ や Spencer⁵⁾ 等の報告がある。Barker¹⁶⁾ は3例中2例は術後6週で血液尿素窒素は61 mg/dlおよび31 mg/dlと上昇し、組織学的にも糸球体の充血と尿細管の拡張および崩壊がみられたといっている。一方 Spencer⁵⁾ はそのような変化をみていないが、これらは何れも下大静脈を切除していない。Lome⁶⁾ は犬を用い、左腎とともに下大静脈を6～7 cmの長さに亘り腎静脈の上方まで切除し、右腎静脈と門脈とを端側吻合している。本法を行なつた11頭中6頭は健在で、術後2～9カ月観察しているが、腎機能は何れも良好で、組織学的にも異常はなかつたといっている。

我々はこれらの方法にならい、7頭の雑種成犬に上記の実験を行なつた。7頭中5頭は1年～1年2カ月以上健在であるが、2頭は出血およびショックで術後6時間と17時間で死亡した。術後ショックの原因としては後半身の血液貯溜、心臓への還流血液の減少、心搏出量減少による循環障害¹⁵⁾とともに、副腎静脈の結紮または肝による副腎皮質ホルモンの不活性化による副腎機能不全⁹⁾が関与していると思われる。

さて我々の実験での門脈遮断時間は15～24分であつたが、特に障害はみられなかつた。門脈は腹腔内の血管では、上腸間膜静脈とともに血行遮断の危険な静脈である。したがって門脈圧亢進症等により高度な側副血行が形成されている場合を除き、その一時的な血行遮断でも、腹腔内臓器への高度のうつ血によつて生命の危険をもたらすことがあり、犬では門脈本幹の遮断により、30～40分でショック死するという¹⁷⁾。

そこで我々はさらに10～20kgの5頭の雑種成犬を用い、門脈の60分の血行遮断に耐えるか実験した。5頭中4頭は60分遮断で、腸管、腸間膜に著しい肉眼的変化はなかつた。1頭は50分すぎより、門脈系のうつ血により小腸管壁は暗紫色となつたが、血流再開後7～8分ではほぼ正常にもどつた。またこの1頭を含めて5頭とも、術後10カ月間の検査で肝機能(アルカリフォスファターゼ、ビリルビン、GOT, GPT, 乳酸脱水素酵素)は何れ

も正常であつた。さらに人間では側副血行の発達により、急性門脈遮断によく耐え得るといわれており¹⁸⁾、臨床的にも十分応用出来ると考える。

我々の下大静脈切除および腎静脈門脈吻合の実験では、術後6カ月～1年2カ月目の検査で門脈圧は10.5～16.5cmH₂Oであつた。犬の正常の下大静脈圧は平均8.6cmH₂O¹⁹⁾であるから、右腎は術前に比べて高い静脈圧の影響をうけていることになる。しかし腎機能検査は術後1年～1年2カ月に亘り定期的に行なつたが、血液尿素窒素、血清クレアチニン、PSP試験では何れも著変なく、尿蛋白も陰性であつた。またKoehler²⁰⁾は腎静脈の軽度の部分的閉塞の際の腎動脈撮影像について、葉間動脈の拡張と延長がみられるといっているが、我々の実験例の腎microangiogramは正常であつた。さらに組織学的検査でもうつ血による変化はなく、尿管管、糸球体に著変をみず、腎静脈血の還流の障害はないと考えられる。

一方肝機能検査としてアルカリフォスファターゼ、ビリルビン、GOT、GPT、乳酸脱水素酵素を測定したが、術後1年～1年2カ月に亘り著変なく、肝の組織学的検査でも正常であつた。

つぎに下大静脈切除後の側副血行として、我々の実験では椎骨静脈、奇静脈、半奇静脈、腰静脈、深腸骨回旋静脈、右副腎静脈等がみられた。この点についてLome⁶⁾は椎骨静脈、奇静脈、半奇静脈、腰静脈を認めているが、下大静脈遮断により形成される側副血行は血行遮断部位、血管の弾力性、動物の種類、年令等により異なるという。下大静脈を単に結紮した時の側副血行については多くの報告があり、これらについては志賀¹⁵⁾が詳しく報告しているが、その主なものは椎骨静脈、腰静脈、奇静脈、腹壁静脈、臍丸（卵巣）静脈、背腹膜静脈、腎周囲静脈、骨盤静脈叢である。また側副血行完成時期については頭1～2週間前後とのべている。

以上の如く、本法施行後の腎、肝機能は術前に比べて著変なく、その他特に著しい障害の発生をみていない。したがって腎細胞癌に対する根治手術として、腎とともに下大静脈をen blocに切除し、残腎静脈と門脈とを吻合する術式は、臨床的にも適応症例を選んで試みられる価値があると考ええる。

一般に下大静脈内への浸潤が考えられる腎細胞癌に対しては、術前下大静脈撮影を行ない、腫瘍の下大静脈への浸潤の程度、側副血行の発達の状態を検討する。手術時下大静脈の切除が必要な場合は、出来得れば対側腎静

脈下での結紮切除を試みる。腫瘍栓塞が対側腎静脈より上方におよんでいる時は、対側腎静脈に一時的に血管鉗子をかけて腎のうつ血、腫大の有無をしらべ、さらにその時の大体の腎機能をインジゴカルミンまたはphenol-sulfonphthaleinの注射後、それが膀胱に排泄される時間により推定する。さらに栓塞部より下方で下大静脈圧を測定する。以上により腎のうつ血、腫大がみられず、腎機能が十分に認められ、下大静脈圧が著しく上昇していない時は、対側腎静脈上におよぶ下大静脈の切除を行ない得る。しかし腎のうつ血腫大がみられ、腎機能が著しく障害され、下大静脈圧が非常に上昇している時は側副血行の形成が不十分であり、対側腎静脈上での下大静脈の単なる結紮乃至切除は禁忌である。この時は残腎機能を保持するために、腎静脈血の還流をはかならなければならず、その一つの方法として我々の行なつた腎静脈門脈吻合が適応となる。

結 語

腎細胞癌の下大静脈への浸潤が、対側腎静脈より上方におよんでいる場合の根治的手術法の1つとして、下大静脈切除および腎静脈門脈吻合術について検討した。

雑種成犬7頭を用い、左腎とともに下大静脈を左副腎静脈上から腸骨静脈分岐部直上までen blocに切除し、右腎静脈とを門脈と端側吻合した。この際左腎静脈に入る左臍丸（卵巣）静脈、切除大静脈に入る腰静脈、左副腎静脈および右臍丸（卵巣）静脈は結紮切断した。

7頭中5頭は術後1年～1年2カ月の現在健在である。残りの2頭は術後出血およびショックで死亡した。

5頭について術後1年～1年2カ月間観察したが、腎および肝は機能的にも組織学的にも著変なく、特にその他の障害も認めなかつた。

本法は、下大静脈内へ浸潤のある腎細胞癌に対する根治的治療の1つとして、臨床的にも症例を選んで行なう価値があると考えられ、その適応についても考察した。

文 献

- 1) Ney, C.: J. Urol., **55**, 583, 1946.
- 2) Arkless, R.: Radiology, **84**, 496, 1965.
- 3) McCoy, R.M., Klatte, E.C. and Rhamy, R.K.: J. Urol., **102**, 556, 1969.
- 4) Marshall, V.F., Middleton, R.G., Holswade, G.R. and Goldsmith, E.I.: J. Urol., **103**, 414, 1970.
- 5) Spencer, A.G., Edwards, A.J., Chir, M., Lane, R.D. and Sumner, M.R.: Brit. J. Urol., **41**, 54, 1969.

- 6) Lome, L.G. and Bush, I.M.: J. Urol., **107**, 717, 1972.
- 7) Donovan, H.: Brit. J. Urol., **17**, 107, 1945.
- 8) Marshall, V.F. and Schmidlapp, C.J.: Cancer, **2**, 316, 1949.
- 9) 高安久雄, 広川 勲, 志賀弘司: 日泌尿会誌, **52**, 588, 1961.
- 10) Caplan, B.B., Halasz, N.A. and Bloomer, W.E.: J. Urol., **92**, 25, 1964.
- 11) deBessonnet, D.A., Bugy, J.G. and Robison, J.R.: Southern med. J. **66**, 205, 1973.
- 12) Skinner, D.G., Pfister, R.F. and Colvin, R.: J. Urol., **107**, 711, 1972.
- 13) Ripstein, C.B., Seroplan, D., Schor, G. and Levine, A.: Surgical Forum, **3**, 292, 1952.
- 14) Massotte, J. and Cardusi, H.: Maroc. med., **35**, 130, 1956.
- 15) 志賀弘司: 日泌尿会誌, **55**, 83, 1964.
- 16) Barker, C.F. and Corriere, J.N., Jr.: Ann. Surg., **165**, 279, 1967.
- 17) 木本誠二: 実験外科ハンドブック, p 279, 医学書院, 東京, 1967.
- 18) Child, C.G., Holswade, G.R., McClure, R.D., Jr., Gore, A.L. and O'Neill, E.A.: Surg. Gynec. & Obst., **94**, 31, 1952.
- 19) 落合 剛: 日本輸血学会雑誌, **7**, 330, 1960.
- 20) Koehler, P.R., Bowles, W.T. and McAlister, W.H.: Radiology, **86**, 851, 1966.

(1975年1月31日受付)