腫瘍完全核出術後に同側腎摘除術を追加した腎細胞癌の2例

多根総合病院泌尿器科

堀川 直樹 千原 良友 林 美樹

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 平尾佳彦教授)

藤本 清秀 細川 幸成 雄谷 剛士

大園誠一郎 平尾 佳彦

TWO CASES OF RENAL CELL CARCINOMA THAT UNDERWENT RADICAL NEPHRECTOMY SUBSEQUENT TO COMPLETE TUMOR ENUCLEATION

Naoki Horikawa, Yoshitomo Chihara and Yoshiki Hayashi

Department of Urology, Tane General Hospital

Kiyohide Fujimoto, Yukinari Hosokawa, Takeshi Otani

Seiichiro Ozono and Yoshihiko Hirao

Department of Urology, Nara Medical University

We have reported the favorable therapeutic results of non-ischemic complete enucleation using a microwave tissue coagulator as a method of nephron-sparing surgery for small renal cell carcinoma (RCC). We experienced two elective cases that underwent translumbar nephrectomy subsequent to the tumor enucleation. The first case showed another RCC in a cyst, concomitant with the enucleated RCC. The second case was a pT3a spindle cell carcinoma with high-grade malignancy. We decided to nephrectomize these enucleated kidney after obtaining well-informed consent. Here we report these controversial cases and discuss about the indication and outcomes of complete tumor enucleation for small RCC.

Key words: Renal cell carcinoma, Complete enucleation, Subsequent nephrectomy

要旨: われわれは腫瘍径 5cm 以下の小さな腎細胞癌 61 腎 59 症例に対して、患側腎温存を目的に microwave tissue coagulator (MTC) を用いた無阻血腫瘍完全核出術を施行し、その安全性と良好な治療成績を報告してきたが、これらのうち二次的腎摘除術を余儀なくされた 2 症例を経験したので報告する。1 例は、腫瘍核出時に随伴する嚢胞壁を同時に切除したところ嚢胞壁にも腫瘍を認めた症例であった。他の 1 例は、腫瘍が悪性度の高い紡錘細胞癌の症例であった。2 例とも elective case であり、その根治性を考慮し、術前の説明と同意に基づいて二次的腎摘除術を施行した。患側腎温存術に対するわれわれの適応とその治療成績を示す。

キーワード: 腎細胞癌, 完全核出術, 二次的腎摘除術

緒 言

近年、画像診断技術の進歩やマスキングの増加に伴い偶然発見される小さな腎細胞癌が増加しており、これらに対して患側腎温存手術が行われるようになってきている。今回われわれは、腫瘍完全核出術後、病理組織診断の結果から二次的腎摘除術を必要と判断した 2 例を経験したので報告するとともに、患側腎温存術の適応と問題点について自験例をもとに文献

的考察を加え検討した。

症 例

(症例 1)

患者: 38 歳, 男性, 会社員。

主訴: 左腎腫瘍の精査。

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 胃潰瘍にて当院外科で精査加療中、腹部超音波断層検査 (US) および腹部 CT にて、左腎中極に

径 3cm の充実腫瘍と腎上極に径 2.5cm の嚢胞を認めたため、1999 年 9 月 8 日当科へ紹介された。

現症：身長 167cm, 体重 57kg. 胸腹部理学所見に異常を認めなかった。

検査所見：血算, 血液生化学検査, 尿検査に異常を認めなかった。

画像所見：腹部単純 CT では、左腎中極外側に径 3 cm の実質よりやや low density な充実性腫瘍と、その下方に内部が不均一で、一部隔壁様の内容物が存在する径 2.5cm の嚢胞が認められた。造影にて、腫瘍は不均一に造影されたが、嚢胞内容や隔壁は造影されなかった。MRI T1 強調画像で、嚢胞は low intensity で内部に隔壁を認めたが、血性内容液を示唆する所見はなかった(図 1a)。また、腫瘍は low intensity で内部は不均一に造影された(図 1b)。

以上より、左腎細胞癌(cT1N0M0)の診断にて同年 9 月 21 日、microwave tissue coagulator (MTC) による無阻血腫瘍完全核出術を施行した。その際、近接した嚢胞に対して試験穿刺を行ったところ、内容液が淡血性であったため、同時に嚢胞切除も行った。嚢胞内腔は隔壁構造を有し、嚢胞壁内面に極わずかな乳頭状変化を認めた。

病理組織学的所見：HE 染色にて、核出腫瘍は淡明細胞癌, T1a, G2, INF β で腫瘍周囲には偽被膜を認めた(図 2a)が、嚢胞内にも淡明細胞癌・G2・INF β を認めた(図 2b)。

以上より、多発性腎細胞癌としてその根治性を考慮し、同年 10 月 2 日二次的に左腎摘除術を施行した。摘

出標本では、腫瘍核出部断端および嚢胞切除部に病理組織学的残存腫瘍を認めなかった。術後経過は良好で、術後 15 カ月の現在再発・転移は認めていない。

(症例 2)

患者：74 歳, 男性。

主訴：左腎腫瘍の精査。

既往歴：高血圧。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1999 年 2 月 15 日尿閉を主訴に近医を受診したところ、腹部 US で径 2.5cm の左腎腫瘍を指摘され、同日当科に紹介された。

現症：身長 162cm, 体重 56kg. 胸腹部理学的所見に異常を認めなかった。

検査所見：血算, 血液生化学検査, 尿検査に異常を認めなかった。

画像所見：腹部単純 CT では左腎中極外側に径 2

図 2 症例 1 の病理組織像

(a) 核出腫瘍(HE 染色, $\times 100$)：偽被膜を伴う G2, 淡明細胞癌を認める。

(b) 嚢胞内腫瘍(HE 染色, $\times 200$)：嚢胞内腔へ発育する G2, 淡明細胞癌を認める。

図 1 症例 1 の T1 強調 MRI 像

(a) 嚢胞内部に隔壁構造を認める。

(b) 核出腫瘍は不均一に造影され、腎実質との境界も明瞭である。

cm の中心部が low density な腫瘍を認め、内容は不均一に造影された。MRI T1 強調画像で腫瘍は low intensity で、不均一に淡く造影されたが腎実質との境界は不明瞭であった。内部に壊死と考えられる low intensity 領域を認めた (図 3a)。

以上より、左腎細胞癌 (cT1N0M0) の診断にて同年 7 月 2 日、MTC による無阻血腫瘍完全核出術を施行した。

病理組織学的所見：HE 染色にて、大型細胞、紡錘型細胞と多彩な細胞像が混在していた。周囲脂肪組織へ癌細胞の浸潤を認めたため、紡錘型細胞癌、pT3a, G3, INF γ と診断した (図 3b)。

以上の結果より、根治性を考慮して同年 7 月 22 日、二次的に左腎摘除術を施行した。摘出標本の核出部断端において、病理組織学的には残存腫瘍細胞を認めなかった。術後経過は良好で、術後 17 カ月の現在も再発・転移は認めていない。

考 察

近年、画像診断の飛躍的な進歩にともない、偶然発見される小さな腎細胞癌が増加しているが、偶発癌の予後は良好なため、早期癌の多い偶発癌の手術は、根治的腎摘除術よりも核出術や腎部分切除術が行われるようになることが予見されていた。Butler ら¹⁾は腫瘍径 4cm 以下の腎細胞癌に対する手術として腎摘除術と患側腎温存術を比較し、5 年生存率に有意差を認めなかった。われわれも、5cm 以下の小さな腎細胞癌 61 腎 59 症例に対して MTC を用いた核出術を施行してきたが、腎摘除術と核出術の 5 年生存率に差を認めなかった。

MTC による小さな腎腫瘍の核出術²⁾は、腎茎部の剥

離は必要なく、無阻血下で施行できる。腫瘍の辺縁を術中 US にて確認しながら、周囲の正常組織を 8~10 mm の margin として付けるよう凝固線を決め、約 1 cm 間隔で針状モノポーラ電極を穿刺し、50~65 ワットで 30~40 秒間凝固する。凝固を進めると腫瘍は次第に突出した状態になり、凝固部を鋭的に切開しながら核出できる。核出標本病理像では、MTC による周囲組織への熱変性の影響は小さく、腫瘍と被膜の関係も明瞭で腫瘍側 margin の正確な病理学的評価も可能である。

術後の腎機能への影響については、Licht ら³⁾は総腎容量の 50% 以上を失うと、急速に腎機能の低下が起こると述べているが、MTC を用いた核出術により直接大きく腎機能が傷害された症例をわれわれは経験していない。また、患側腎温存術と腎摘除術を比較した場合、腎摘除術において術後クレアチニン (Cr) 値が術前値より有意に上昇したと報告しており¹⁾、われわれも手術前後の腎機能の変化を Cr 値とクレアチニンクリアランス (CCr) で検討したが、核出術は腎摘除術に比べ腎機能の変化は軽微であった。また、腎摘除術に比べ、術後の早期離床や在院日数の短縮がみられた。

治療成績については、Novick ら⁴⁾が imperative case 96 例、elective case 4 例に対して患側腎温存術 (部分切除術と核出術) を施行し、5-year disease-specific survival は 84% で、局所再発は 9 例 (9%) という良好な結果を報告しており、Licht ら³⁾も、患側腎温存術症例 700 例を文献的に調査し、その生存率は 90% に近いと述べている。また再発率に関しても、部分切除術と核出術間に差を認めなかった⁴⁾⁵⁾。われわれの 59 症例でも、2 例の elective case で二次的腎摘除術を施行し、imperative case で 1 例で腎臓死を、elective case で 2 例の他因死を認め、術後新たな肺転移が 2 例において認められたが、その平均観察期間 23.46 $\pm$ 19.41 カ月において局所再発を認めた症例はなかった。以上のように、患側腎温存術の良好な予後が報告され、elective case に対する患側腎温存術の報告が数多く見られるようになってきた²⁾³⁾⁶⁾。

しかし、実際には腎細胞癌に対しては根治的腎摘除術が広く行われており、その理由として、生体腎移植ドナーの残存腎機能障害が極めて稀であること、患側腎摘除術後の健側腎に癌が発生する頻度が 1~4% 程度と非常に低いこと⁷⁾などが挙げられ、根治性を重視した術式が選択されてきた。病理学的検討では、3cm 以下の小さな腎細胞癌は全て単発であるとの報告もあ

図 3

(a) 症例 2 の核出腫瘍 T1 強調 MRI 像：不均一に淡く造影されるが、一部壊死を伴い、正常腎実質との境界は不明瞭であった。

(b) 症例 2 の腫瘍病理組織像 (HE 染色, $\times 400$)：核異型の強い、紡錘型細胞と大型細胞を認める。

るが、患側摘出腎における satellite 腫瘍の存在は、0%から46.7%と報告者によってかなり差があり⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、腫瘍が high-stage あるいは high-grade なもののほど satellite 腫瘍が多いとの報告もある。小さな腎細胞癌に対する患側腎温存手術後の局所再発の可能性も5~10%程度に認められ³⁾⁶⁾、必ずしも患側腎温存術が安全なものとは言い切れない。

Hafez らは485例限局性腎細胞癌に腎部分切除術を施行し、腫瘍径4cm未満と4cm以上の2群間で予後を比較しているが、4cm未満の症例で癌なし生存率が有意に高く、4cm未満の腫瘍をT1a、4cm以上をT1bに分類することを提唱しており¹¹⁾、現在の腎癌取扱い規約(第3版)はこの分類に沿ったものとなっている。しかし、小さな腎細胞癌は必ずしも早期癌とはいえず、根治的腎摘除術後に再発を認め、癌死に至る症例も報告され、対側腎機能が健常な elective case に対する患側腎温存手術については、その有効性と安全性を明確にし、厳密な手術適応のもとに施行されなければならない。特に、核出術の場合は腫瘍の大きさ、発育様式、画像診断から得られる正確な臨床病理像を把握し、適応を決定する必要がある。また、術中USのよる凝固線の設定や術中迅速病理による温存腎側切除面の残存腫瘍の有無を確認し、周囲の正常組織を含めて腫瘍の切除範囲を大きく取って完全に腫瘍を核出(われわれは通常の核出術と区別して完全核出術と呼んでいる)する必要がある。

自験例では、2例とも5cm以下の偶発癌で患側腎温存術の良い適応と思われたが、随伴する嚢胞壁に存在した satellite 腫瘍(multicentricity)と、high-grade で high-stage な紡錘細胞癌(advanced cancer)であったため、二次的腎摘除術を余儀なくされた。結果は、病理組織学的に残存腫瘍は認められず、核出が完全であったことを示しているが、多発性や進行癌を中心とした核出術の治療成績や手術適応の検討は未だ充分とは言えず、今後の症例を重ねた検討が必要である。正確な術前画像診断や術中迅速病理診断により安全な核出術が可能となるが、時間や検体にも制限のある術中迅速病理診断では確実な診断を下すのに限界があり、温存した腎の定期的な画像検査による厳重な経過観察も必要である。

結 語

小さな腎細胞癌に対する腫瘍核出術の適応については、さまざまな考え方があがるが、腎機能の温存、手術

時間の短縮や出血量の軽減など患者のQOLを尊重し、十分な informed consent のもと、悪性腫瘍外科手術としての根治性を満足させれば、低侵襲な手術としての適応は拡大されるものと考ええる。しかし、核出標本の病理組織診断で局所再発の可能性が残る場合は、躊躇せず根治的腎摘除術を考慮する必要がある。

文 献

- 1) Butler, B.P., Novick, A.C., Miller, D.P., Campbell, S.A., Licht, M.R.: Management of small unilateral renal cell carcinomas: Radical versus nephron-sparing surgery. *Urology* **45**: 34—41, 1995.
- 2) Hirao, Y., Uemura, H., Fujimoto, K., Yoshida, K., Ozono, S. and Okajima, E.: Non-ischemic enucleation of small renal cell carcinoma using microwave tissue coagulator. *Akt. Urol.*, **27**, 17—19, 1996.
- 3) Licht, M.R. and Novick, A.C.: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **149**, 1—7, 1993.
- 4) Novick, A.C., Streem, S., Montie, J.E., Edson, P.J., Siegel, S., Montague, D.K. and Goormastic, M.: Conservative surgery for renal cell carcinoma. A single-center experience with 100 patients. *J. Urol.*, **141**, 835—839, 1989.
- 5) Stephens, R. and Graham, S.D. Jr.: Enucleation of tumor versus partial nephrectomy as conservative treatment of renal cell carcinoma. *Cancer*, **65**, 2663—2677, 1990.
- 6) Steinbach, H., Stockle, M., Müller, S.C., Thuroff, J.W., Melchior, S.W., Stein, R. and Hohenfellner, R.: Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J. Urol.*, **148**, 24—30, 1992.
- 7) Montie, J.E. and Novick, A.C.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **140**, 129—131, 1988. (editorial)
- 8) Cheng, W.S., Farrow, G.M. and Zincke, H.: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **146**, 1221—1231, 1991.
- 9) Störkel, M., Steinbach, F., Stein, R., Störkel, S. and Voges, G.E.: Incidence and prognostic relevance of multifocality in renal cell carcinoma. *J. Urol.*, **151**, 314A, 1994.
- 10) Oya, M., Nakamura, K., Baba, S., Hata, J. and Tazaki, H.: Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: Histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology*, **46**, 161—164, 1995.
- 11) Hafez, K.S., Fergany, A.F. and Novick, A.C.: 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.

(2000年12月18日受付, 2001年6月20日受理)