

附 3. 所属リンパ節名 Naming of regional lymph nodes

(1) 頸部リンパ節 Cervical lymph nodes

番号	リンパ節名	説明
100	頸部の浅在性リンパ節 superficial lymph nodes of the neck	頭頸部癌取扱規約の頸部リンパ節のうち、深頸リンパ節を除いたリンパ節群。
100-spf	浅頸リンパ節 superficial cervical lymph nodes	浅頸筋膜下で、外頸静脈および前頸静脈に沿って存在するリンパ節。
100-sm	顎下リンパ節 submandibular lymph nodes	顎下腺および耳下腺周囲で、顎舌骨筋の前面に存在するリンパ節。
100-tr	頸部気管前リンパ節 cervical pretracheal lymph nodes	舌骨と左腕頭動脈の間で、気管前面の脂肪組織中に存在するリンパ節。喉頭および甲状腺前面のリンパ節も含む。
100-ac	副神経リンパ節 accessory nerve lymph nodes	副神経に沿って存在するリンパ節。僧帽筋より前方にあるもの。
101	頸部食道傍リンパ節 cervical paraesophageal lymph nodes	頸部食道(Ce)の周囲に存在するリンパ節群。頸部の反回神経周囲リンパ節、頸部気管傍リンパ節を含む。総頸動脈の内側に位置する。
102	深頸リンパ節 deep cervical lymph nodes	内頸静脈、総頸動脈の周囲に存在するリンパ節群。
102-up	上深頸リンパ節 upper deep cervical lymph nodes	頸二腹筋下縁と内外頸動脈分岐部の間にある深頸リンパ節。
102-mid	中深頸リンパ節 middle deep cervical lymph nodes	内外頸動脈分岐部と輪状軟骨下縁の間にある深頸リンパ節。
103	咽頭周囲リンパ節 peripharyngeal lymph nodes	咽頭後リンパ節と咽頭傍リンパ節を含むリンパ節群。左右の総頸動脈鞘に囲まれ、頸二腹筋と輪状軟骨下縁の間にあるリンパ節。
104	鎖骨上リンパ節 supraclavicular lymph nodes	鎖骨上窩に存在するリンパ節群。頸動脈鞘の外側にあり、輪状軟骨下縁と鎖骨の間にあるリンパ節。頭頸部癌取扱規約による下内深頸リンパ節を含む。

(2) 胸部リンパ節 Thoracic lymph nodes

番号	リンパ節名	説明
105	胸部上部食道傍リンパ節 upper thoracic paraesophageal lymph nodes	右迷走神経より後方で胸部上部食道(Ut)の周囲に存在するリンパ節群。奇静脈弓と右気管支動脈に沿って存在するリンパ節を含む。上縁は頸胸境界(左右の鎖骨下動脈上縁と胸骨上縁を結ぶ線)とする。
106	胸部気管リンパ節 thoracic paratracheal lymph nodes	胸部気管の前面および両側壁に接して存在するリンパ節群。
106-rec	反回神経リンパ節 recurrent nerve lymph nodes	胸部の反回神経に沿って存在するリンパ節群。 上縁は頸胸境界(左右の鎖骨下動脈上縁と胸骨上縁を結ぶ線)、 下縁は左右の反回神経反回部。
L	左側	左反回神経周囲リンパ節群。
R	右側	右反回神経周囲リンパ節群。
106-pre	気管前リンパ節 pretracheal lymph nodes	胸部気管の前面に接して存在するリンパ節群。右迷走神経より前方にある。
106-tb	気管気管支リンパ節 tracheobronchial lymph nodes	気管気管支角に存在するリンパ節。
L	左側	上縁は大動脈弓下縁。大動脈弓内側縁に囲まれて存在するリンパ節(大動脈弓下リンパ節)を含む。
R	右側	上縁は奇静脈弓下縁。
107	気管分岐部リンパ節 subcarinal lymph nodes	気管分岐下に接して存在するリンパ節群。 外側の境界は気管の左右外側縁を下に延長した線とする。

(次頁につづく)

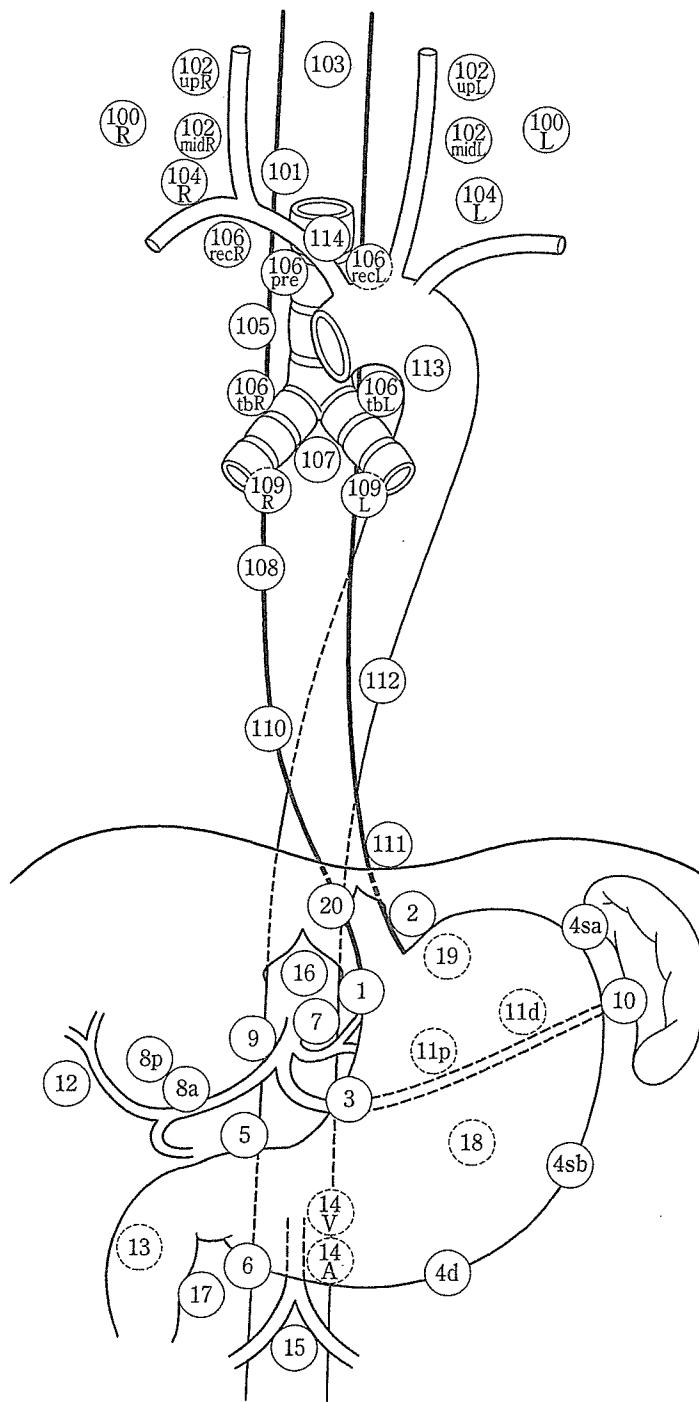
108	胸部中部食道傍リンパ節 middle thoracic paraesophageal lymph nodes	胸部中部食道 (Mt) の周囲に存在するリンパ節群。
109	主気管支下リンパ節 main bronchus lymph nodes	主気管支の尾側に位置するリンパ節群。内側は No. 107 と接し、外側は肺と接する。
110	胸部下部食道傍リンパ節 lower thoracic paraesophageal lymph nodes	胸部下部食道 (Lt) の周囲に存在するリンパ節群。
111	横隔上リンパ節 supradiaphragmatic lymph nodes	横隔膜、心嚢および食道に囲まれる領域に存在するリンパ節群。
112	後縦隔リンパ節 posterior mediastinal lymph nodes	下行大動脈、下肺静脈および心嚢に囲まれる領域に存在するリンパ節群。以下のごとく細分化した。
112-ao	胸部大動脈周囲リンパ節 thoracic paraaortic lymph nodes	下行大動脈の周囲に存在するリンパ節群。胸管周囲リンパ節を含む。
112-pul	肺間膜リンパ節 pulmonary ligament lymph nodes	肺間膜内のリンパ節群。下肺静脈、心嚢に接して存在するリンパ節を含む。
113	動脈管索リンパ節 ligamentum arteriosum lymph nodes (Botallo's lymph nodes)	動脈管索の左側に存在するリンパ節群。
114	前縦隔リンパ節 anterior mediastinal lymph nodes	上大静脈の前方に存在するリンパ節群。腕頭静脈角リンパ節、胸腺リンパ節を含む。

(3) 腹部リンパ節 Abdominal lymph nodes

番号	リンパ節名	番号	リンパ節名
1	右噴門リンパ節 right cardiac lymph nodes	13	膵頭後部リンパ節 lymph nodes on the posterior surface of the pancreatic head
2	左噴門リンパ節 left cardiac lymph nodes	14A	上腸間膜動脈に沿うリンパ節 lymph nodes along the superior mesenteric artery
3	小彎リンパ節 lymph nodes along the lesser curvature	14 V	上腸間膜静脈に沿うリンパ節 lymph nodes along the superior mesenteric vein
4sa	大彎リンパ節左群(短胃動脈) lymph nodes along the short gastric vessels	15	中結腸動脈周囲リンパ節 lymph nodes along the middle colic artery
4sb	大彎リンパ節左群(左胃大網動脈に沿う) lymph nodes along the left gastroepiploic vessels	16a1	腹部大動脈周囲リンパ節 a1 lymph nodes in the aortic hiatus
4d	大彎リンパ節右群(右胃大網動脈に沿う) lymph nodes along the right gastroepiploic vessels	16a2	腹部大動脈周囲リンパ節 a2 lymph nodes around the abdominal aorta (from the upper margin of the celiac trunk to the lower margin of the left renal vein)
5	幽門上リンパ節 suprapyloric lymph nodes	16b1	腹部大動脈周囲リンパ節 b1 lymph nodes around the abdominal aorta (from the lower margin of the left renal vein to the upper margin of the inferior mesenteric artery)
6	幽門下リンパ節 infrapyloric lymph nodes	16b2	腹部大動脈周囲リンパ節 b2 lymph nodes around the abdominal aorta (from the upper margin of the inferior mesenteric artery to the aortic bifurcation)
7	左胃動脈幹リンパ節 lymph nodes along the left gastric artery	17	膵頭前部リンパ節 lymph nodes on the anterior surface of the pancreatic head
8a	総肝動脈幹前上部リンパ節 lymph nodes along the common hepatic artery (anterosuperior group)	18	下膵リンパ節 lymph nodes along the inferior margin of the pancreas
8p	総肝動脈幹後部リンパ節 lymph nodes along the common hepatic artery (posterior group)	19	横隔下リンパ節 infradiaphragmatic lymph nodes
9	腹腔動脈周囲リンパ節 lymph nodes along the celiac artery	20	食道裂孔部リンパ節 lymph nodes in the esophageal hiatus of the diaphragm
10	脾門リンパ節 lymph nodes at the splenic hilum		
11p	脾動脈幹近位リンパ節 lymph nodes along the proximal splenic artery		
11d	脾動脈幹遠位リンパ節 lymph nodes along the distal splenic artery		
12	肝十二指腸靱帯内リンパ節 lymph nodes in the hepatoduodenal ligament		

11p, 11d, 12, 13, 14A, 14V, 15, 16a1, 16a2, 16b1, 16b2, 17, 18, 19, 20

小文字で統一し可



所属リンパ節番号

Number of regional lymph nodes

附 4. 占居部位別リンパ節群分類

食道		N1	N2	N3
頸部	CePh	101, 102	103, 104, 106 rec*	100, 105*
	Ce	101, 106 rec*	102, 104, 105*	100
胸部上部	Ut	105, 101, 106-rec	104, 106-tbL, 107, 108, 109	102-mid, 106-pre, 106-tbR, 110, 111, 112, 1, 2, 3, 7
胸部中部	Mt	108, 106-rec	101, 105, 106-tbL, 107, 109, 110, 1, 2, 3, 7	104, 111, 112, 20
胸部下部	Lt	110, 1, 2	106-rec, 107, 108, 109, 111, 112, 3, 7, 20	101, 105, 106-tbL, 9, 11p, 19
腹部	Ae	110, 1, 2, 3, 7, 20	108, 111, 8a, 9, 11p, 19	106 rec, 107, (109), 112, (4sa), (4sb), (4d), (5), (6), 11d

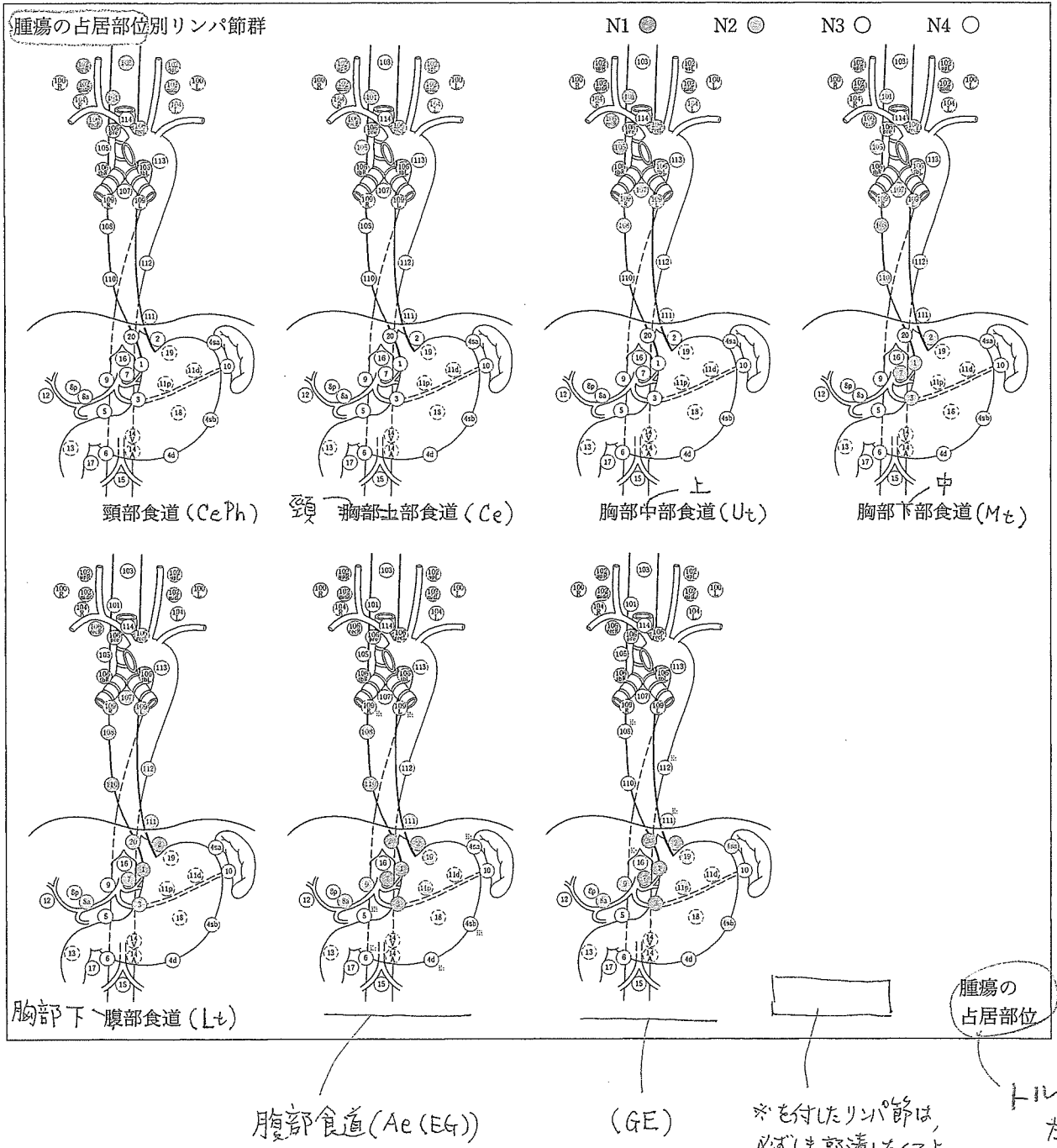
註) *を付したリンパ節は頸部から郭清できる範囲のものとする。

食道胃接合部領域		N1	N2	N3
EG(Ae)		110, 1, 2, 3, 7, 20	108, 111, 8a, 9, 11p, 19	106 rec, 107, (109), 112, (4sa), (4sb), (4d), (5), (6), 11d
GE		1, 2, 3, 7, 20	4sa, 4sb, 8a, 9, 11p, 19	(108), 110, (111), (112), 4d, 5, 6, 8p, 10, 11d, (16a2/b1)

註1) 食道胃接合部領域をEGとGEに二分する。E=Gの場合、扁平上皮癌はEGの癌、腺癌はGEの癌とみなす。

註2) EGの癌はAeの癌と同じリンパ節群分類である。

註3) 括弧を付したリンパ節は、必ずしも郭清しなくてよい。



附 5. 進行度 Stage

T, N, M の各因子と Stage 分類を記載する。

表：進行度

壁深達度 \ 転移	N0	N1	N2	N3	N4	M1
T0, T1a	0	I				
T1b	I	II				
T2				III	IVa	IVb
T3						
T4	III					

例：T2N2M0, Stage III

附 6. TNM 分類 Classification of Malignant Tumours

病期分類			
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II A 期	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
II B 期	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
III 期	T3	N1	M0
	T4	N に関係なく	M0
IV 期	T, N に関係なく		M1
IVA 期	T, N に関係なく		M1a
IVB 期	T, N に関係なく		M1b

(UICC International Union Against Cancer—第 6 版(2002 年)抜粋—)

T-原発腫瘍

- TX 原発腫瘍の評価が不可能
- T0 原発腫瘍を認めない
- Tis 上皮内癌
- T1 粘膜固有層または粘膜下層に浸潤する腫瘍
- T2 固有筋層に浸潤する腫瘍
- T3 外膜に浸潤する腫瘍
- T4 周囲組織に浸潤する腫瘍

N-所属リンパ節

- NX 所属リンパ節転移の評価が不可能
- N0 所属リンパ節転移なし
- N1 所属リンパ節転移あり

M-遠隔転移

- MX 遠隔転移の評価が不可能
- M0 遠隔転移なし
- M1 遠隔転移あり
 - 胸部上部食道腫瘍
 - M1a 頸部リンパ節への転移
 - M1b 他の遠隔転移
 - 胸部中部食道腫瘍
 - M1a 該当なし
 - M1b 所属リンパ節以外の転移, または他の遠隔転移
 - 胸部下部食道腫瘍
 - M1a 腹腔動脈周囲リンパ節への転移
 - M1b 他の遠隔転移

附 7. リンパ節郭清術 Lymph node dissection

- (1) 3領域：頸，胸，腹の3カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う^(註)
- (2) 2領域：胸，腹の2カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
頸，腹の2カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
頸，胸の2カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
- (3) 1領域：頸，胸，腹のいずれか1カ所の到達経路からその部のリンパ節郭清を行う。

註) No. 101 だけの頸部リンパ節郭清は3領域郭清術に含めない。

頸部リンパ節郭清においては，片側あるいは両側郭清の区別をつけるために，頸(片)胸腹郭清および頸(両)胸腹郭清と記載する。

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）分担研究報告書

腎がん診療ガイドライン作成，web化，普及に関する研究

分担研究者	藤岡 知昭	岩手医科大学医学部泌尿器科	教授
研究協力者	三木 恒治	京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器機能再生外科学	教授
	笥 善行	香川大学医学部泌尿器科	教授
	内藤 誠二	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野	教授
	平尾 佳彦	奈良県立医科大学泌尿器科	教授
	大園誠一郎	浜松医科大学泌尿器科	教授
	金山 博臣	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 泌尿器科学分野	教授
	執印 太郎	高知大学医学部泌尿器科	教授
	富田 善彦	山形大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学	教授
	篠原 信雄	北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学	助教授
	野々村祝夫	大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科)	助教授
	島居 徹	筑波大学大学院人間総合研究科泌尿器科 男性機能科学	助教授
	小川 芳弘	東北大学大学院医学研究科内科病態学講座 放射線腫瘍学分野	助教授
	高橋 俊二	財団法人癌研究会有明病院化学療法科， 癌化学療法センター臨床部	部長
	垣添 忠生	国立がんセンター	総長
	村井 勝	慶應義塾大学医学研究科外科系専攻泌尿器科学	教授
	福井 次矢	聖路加国際病院	院長
<事務局>	小原 航	岩手医科大学医学部泌尿器科	助手
	水谷 陽一	京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器機能再生外科学	助教授
主任研究者	平田 公一	札幌医科大学第一外科	教授

研究要旨

平成17年度に設定した腎がんの診断予防に関する6項目，外科治療に関する8項目，非外科手術に関する6項目，治療経過観察に関する1項目の合計21項目のCQ(clinical question)に対し，最近10年間に出版された文献検索した。抽出された文献748件に対し67大学，269名の日本泌尿器科学会・査読委員の協力をえて，批判的吟味を加えこれらの一次的構造化

抄録を作成した。さらに、各々の CQ に対する複数の作成委員および新たに選出した協力委員 12 名により一次構造化抄録をブラッシュアップとともにエビデンスレベルの再評価を行い、二次的な構造化抄録として 247 件を選択した。この最終的な構造化抄録を基に、診療のアルゴリズムとその解説と各々 CQ に対する「推奨」、「根拠」、「解説」を作成した。

完成された診療ガイドラインは、web 化され日本癌治療学会、日本泌尿器科学会のホームページに公開、さらに出版予定である。

A. 研究目的

腎がんに関して evidence based medicine (EBM) の手法、すなわち「個々の患者の医療判断の決定に、最新で最善の根拠を良心的かつ明瞭に、思慮深く利用する手法」、に基づいて、各医療行為のエビデンスを重視し、現状を考慮し、その推奨度を決定することにより、効果的・効率的な診療を体系化することである。

B. 研究方法

平成 17 年度に設定した診断予防に関する 6 項目、外科治療に関する 8 項目、非外科手術に関する 6 項目、治療経過観察に関する 1 項目の合計 21 項目の CQ (clinical question) に対し文献検索のためのキーワードを設定し、最近 10 年間 (1996 年～2005 年) に出版された文献を "Pub Med" , 医学中央雑誌および "Cochrane Library" を用いて検索した。検索した文献に日本泌尿器科学会専門医により、批判的吟味を加えこれらの一次的構造化抄録を作成した。さらに、各々の構造化抄録のブラッシュアップとともにエビデンスレベルの再評価を行い、二次的な構造化抄録として 247 件を選択した。この最終的な構造化抄録を基に、治療のアルゴリズムとその解説と各 CQ に対する「推奨」「根拠」「解説」を作成した。

なお、エビデンスのレベルおよび推奨グレードは「診療ガイドラインの作成の手順

(ver. 4.3)」(京都大学医学研究科臨床疫学福井次矢) に準じたが、エビデンスレベルの低い根拠に基づく CQ の解答・推奨グレードの決定には、作成委員会の議論およびその合意を反映する (Consensual recommendation) こととした。すなわち、推奨グレード C を、エビデンスは十分といえないが日常診療では行ってもよい (C1) とエビデンスは十分といえないので日常診療では実践することを推奨しない (C2) に細分した。

(倫理面への配慮)

個別の患者を対象とする研究ではないため、研究対象者への対応に関する倫理面の問題はないと判断される。

C. 研究結果

1. 文献検索・構造化抄録：各 CQ に対するキーワードにより、文献 748 編の文献が抽出された。これら文献に対し 67 大学より応募した 269 名の査読委員の協力をえて、一次構造化抄録を作成し、これをもとに 247 件の二次構造化抄録を設定した。
2. 診療アルゴリズム：設定した二次構造化抄録を基に、診療アルゴリズムを構築した。なお、腎摘除術を、がん根治を目的とした、腎動静脈を処理後、腎周囲脂肪組織と一塊に摘出する開腹または内視下での腎摘徐術、従来からの副腎を含めた根治的腎摘除術、腫瘍細胞を減少させる目的の腎摘徐術の 3 術式に区別し、各々注釈をつけた。

3. 診療ガイドラインの完成：各 CQ に対する「推奨」，「根拠」，「解説」を作成した。同時にガイドラインの総説部分を作成し，日本癌治療学会がん診療ガイドライン評価委員会および日本泌尿器科学会「腎癌診療ガイドライン作成委員会・評価委員会の評価・問題指摘箇所を修正・改善した。この診療ガイドラインは，web 化され日本癌治療学会，日本泌尿器科学会のホームページに公開，さらに出版予定である。

D. 考案

腎細胞がん(腎がん)は，成人の腎に発生する悪性腫瘍の 85%から 90%と大半を占め，残りの大部分が腎盂腫瘍であり，ウィルムス腫瘍は原則的に小児に発生する。

1985 年，腎がんは，世界全体の悪性腫瘍患者の 1.7%に相当し，世界全体におけるこの頻度は，男性人口 10 万人あたり 3.1 人，女性では 2.1 人である。本邦において 1997 年に新たに診断された腎がんは，腎癌研究会の調査によると，6,358 人(男性 4,372 人，女性 1,986 人)であり，人口 10 万人あたりの頻度は，男性で 7.1 人，女性で 3.1 人である。1997 年の腎盂がんを除く腎悪性新生物による死亡数は 3,883 人(男性 2,993 人，女性 890 人)である。

近年，画像診断の進歩により，これまで発見されなかった無症状の早期がんが多数発見されるようになったために，見かけ上の増加であるとする議論があるが，進行がんにおいても，この 20 年間，性別や人種に関係なく増加傾向にある。本邦における腎がん罹患率は，1975 年に人口 10 万人あたり男性，女性それぞれ 2.5, 0.8 であったものが，1996 年には 8.8, 3.2 と罹患率の増加は疑うべくもない。

腎がんの発生因子は，単一の危険因子としてではなく，たとえば喫煙と肥満，高血圧といった因子が複合的・共同的に作用して発が

んのリスクを高めていると考えられている。また，長期透析患者の多くに発生する後天性嚢胞性腎疾患(ACDK)や常染色体優性の遺伝性疾患である von Hippel-Lindau(VHL)病に腎がんが高率に合併する。本ガイドラインでは，腎がん発症の危険因子に関する CQ を設定した。

腎がんの症状として，古典的な三徴，肉眼的血尿，腹部腫瘤，腰背部痛が知られているが，最近は無症状で発見される例が 70%以上であり，三徴すべてがそろった腎がんはほとんど見受けられない。最も多い発見契機は，検診または糖尿病，高血圧，虚血性心疾患などの他疾患精査中に超音波検査等で腎形態の異常を指摘されることである。現時点で，赤沈，CRP などが予後を予測する因子であると報告されているが，腎がん診断に関し，有用な腫瘍マーカーはない。本ガイドラインでは，腎がんのスクリーニング・検診・人間ドック，および画像診断や血液検査に関する CQ を設定した。

腎がんの治療においては，従来，患者の performance status(PS)が許す限り，転移の有無にかかわらず，腎原発巣の積極的な摘除が推奨されてきた。現時点において，下大静脈内腫瘍塞栓を有する症例や肝，腸管などの周囲臓器への浸潤を疑う症例をも含めた限局浸潤性腎がんには，腎摘除術が標準的な手術療法ではあるが，開放腎部分切除術，腹腔鏡下の腎摘除術や腎部分切除術も選択肢として提示されるようになってきた。また，リンパ節郭清術や副腎摘除術の適応に関しては未だ議論の多い状況である。小径腫瘍に対するラジオ波蒸散術などの新たな治療法が登場している。また，腎がんは，他の腫瘍に比べ宿主の免疫応答が腫瘍増殖に大きく影響を及ぼしていると考えられている。転移性腎がんには化学療法や放射線療法の有効性がほとんど認め

られないため、インターフェロンやインターロイキン2などのサイトカイン療法は、手術療法に次ぐ治療として位置づけられているが、いずれの治療の奏効率も15%前後であり、新たな治療法の開発が期待される。近年、各種分子標的治療薬等の保険適応が待ち望まれている。よって、今後、腎がん治療の急速な変化が予想されるため、期待される低侵襲治療法や分子標的治療法薬にも言及することは不可欠と考えた。また、治療後の経過観察に関する方針決定は重要であり、本ガイドラインでは、その点にも言及した。

E. 結 論

「診療ガイドラインの作成の手順（ver. 4.3）」

に従って「腎癌診療ガイドライン」を作成した。web化され日本癌治療学会、日本泌尿器科学会のホームページに公開、さらに、出版予定である。

F. 研究発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 該当なし |
| 2. 実用新案登録 | 該当なし |
| 3. その他 | 該当なし |

H. 資 料

- 1) 「腎癌診療ガイドライン」

腎がん診療ガイドライン

【腎癌の現状】

腎悪性新生物では、腎細胞癌(腎癌)が成人の腎実質に発生する悪性腫瘍の 85% から 90%と大半を占める。したがって、この診療ガイドラインでは腎癌のみを対象とする。

1985 年、腎癌は、世界全体の悪性腫瘍患者の 1.7%に相当し、世界全体におけるこの頻度は、男性人口 10 万人あたり 3.1 人、女性では 2.1 人である。本邦において 2002 年に新たに診断された腎癌は、腎癌研究会の調査によると、7,436 人(男性 5,084 人、女性 2,353 人)であり、人口 10 万人あたりの頻度は、男性で 8.2 人、女性で 3.7 人である。1997 年の腎盂癌を除く腎悪性新生物による死亡数は 3,883 人(男性 2,993 人、女性 890 人)である。

近年、画像診断の進歩により、これまで発見されなかった無症状の早期癌が多数発見されるようになったために、見かけ上の増加であるとする議論があるが、進行癌においても、この 20 年間、性別や人種に関係なく増加傾向にある。本邦における腎癌罹患率は、1975 年に人口 10 万人あたり男性、女性それぞれ 2.5, 0.8 であったものが、1996 年には 8.8, 3.2 と罹患率の増加は疑うべくもない。

腎癌の発生因子は、単一の危険因子としてではなく、たとえば喫煙と肥満、高血圧といった因子が複合的・共同的に作用して発癌のリスクを高めていると考えられている。また、長期透析患者の多くに発生する後天性嚢胞性腎疾患(ACDK)や常染色体優性の遺伝性疾患である von Hippel-Lindau(VHL)病に腎癌が高率に合併する。

腎癌の症状として、古典的な三徴、肉眼的血尿、腹部腫瘤、腰背部痛が知られているが、最近は無症状で発見される例が 70%以上であり、三徴すべてがそろった腎癌はほとんど見受けられない。最も多い発見契機は、検診または糖尿病、高血圧、虚血性心疾患などの他疾患精査中に超音波検査等で腎形態の異常を指摘されることである。現時点で、赤沈、CRP などが予後を予測する因子であると報告されているが、腎癌診断に関し、有用な腫瘍マーカーはない。

腎癌の治療においては、従来、患者の performance status(PS)が許す限り、転移の有無にかかわらず、腎原発巣の積極的な摘除が推奨されてきた。現時点において、下大静脈内腫瘍塞栓を有する症例や肝、腸管などの周囲臓器への浸潤を疑う症例をも含めた限局浸潤性腎癌には、腎摘除術あるいは浸潤臓器の合併切除を含めた腎摘除術が標準的な手術療法はであるが、開放腎部分切除術、腹腔鏡下の腎摘除術や腎部分切除術も選択肢として提示されるようになってきた。また、リンパ節郭清術や副腎摘除術の適応に関しては未だ議論の多い状況である。また、小径腫瘍に対

するラジオ波蒸散術などの新たな治療法が登場している。

腎癌は、他の腫瘍に比べ宿主の免疫応答が腫瘍増殖に大きく影響を及ぼしていると考えられている。転移性腎癌には化学療法や放射線療法の有効性がほとんど認められないため、インターフェロンやインターロイキン2などのサイトカイン療法は、手術療法に次ぐ治療として位置づけられているが、いずれの治療の奏効率も15%前後であり、新たな治療法の開発が期待される。近年、各種分子標的治療薬等の保険適応が待ち望まれている。

【ガイドライン作成の目的】

腎がん診療ガイドラインは、一般実地医および一般泌尿器科医ならびに一般市民を対象として、腎癌に関して evidence based medicine(EBM)の手法、すなわち「個々の患者の医療判断の決定に、最新で最善の根拠を良心的かつ明瞭に、思慮深く利用する手法」、に基づいて、効果的・効率的な診療を体系化することを目的とした。

【作成の経緯】

日本癌治療学会では平田公一教授(札幌医科大学外科学外科学第一)を班長として「がん診療ガイドラインの適応と評価に関する研究」を立ち上げ、大腸癌、食道癌、胆道癌、膵臓癌、卵巣癌、腎癌、皮膚癌の7癌種を対象に診療ガイドラインの作成およびインターネット上に公開する事業が進行中である。その分科会として、藤岡知昭班員を委員長として、平成17年11月、日本泌尿器科学会の全面的な支援のもと、13名の委員と2名の事務局により構成される「腎がん診療ガイドライン」作成委員会を組織した。

【作成方法】

「日本癌治療学会・がん診療ガイドライン作成の手引き Ver 4」に従って作成した。まず、作成委員の腎癌に関する専門知識を動員して、診療における臨床的な疑問・クリニカルクエッション(CQ)を合計174項目列挙し、これを整理・調整し、診断予防に関する6項目、外科治療に関する8項目、非外科手術に関する6項目、治療経過観察に関する1項目の合計21項目を設定した。各々のCQに対し文献検索のためのキーワードを設定し、最近10年間(1996年～2005年)に出版された文献を"Pub Med"医学中央雑誌および"Cochrane Library"を用いて検索した。抽出された文献752件に対し67大学、269名の本学会員・査読委員の協力をえて、批判的吟味を加えこれらの一次構造化抄録を作成した。さらに、各々のCQに対する複数の作成委員および新たに選出した協力委員12名により一次構造化抄録をブラッシュアップとともにエビデンスレベルの再評価を行い、二次構造化抄録として236編を選択した。この最終的な構造化抄録を基に、治療のアルゴリズムとその解説および各々のCQに対する「推奨」「根拠」「解説」を作成した。

なお、エビデンスレベルおよび推奨グレードは「ガイドライン作成の手引き」に準じたが、エビデンスが少ない、もしくはエビデンスレベルの低い CQ に対する答え・推奨グレードの決定には、作成委員会の議論およびその合意を反映する(Consensual recommendation)こととした。すなわち、推奨グレード C を、エビデンスは十分といえないが日常診療では行ってもよい(C1)とエビデンスは十分といえないので日常診療では実践することを推奨しない(C2)に細分した。なお、腎がん診療ガイドラインは公表に先だって、作成委員以外の泌尿器癌の専門家による内容の評価を広くうけている。

【本ガイドラインの使用法の留意点】

ガイドラインとは、あくまで作成時点で最も標準的と考えられる指針であり、実際の診療行為を決して規制するものではなく、その使用に当たっては診療環境の状況(人員、経験、設備など)や個々の患者の個性を加味して、柔軟に使いこなすべきものである。また、ガイドラインの記述の内容に関しては学会が責任を負うが、診療結果に関する責任は直接の治療担当者に帰属すべきもので、学会は責任を負うべきものではなく、保険医療の審査基準、さらに医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは診療ガイドラインの目的から逸脱することは言うまでもない。また、エビデンスの根幹をなす文献検索において、日本人としての特性等を考慮すれば本邦からの文献を主体とするべきであるが、本邦で行われた大規模な無作為対照比較試験は少なく、エビデンスレベルの観点から欧米からの文献が主体になった。したがって、本ガイドラインは必ずしも本邦の実情を反映していないという可能性に配慮する必要がある。

この腎がん診療ガイドラインは、出版物として公表し、日本癌治療学会誌、日本泌尿器科学会誌ならびに各種学術出版物にその概要を掲載するとともに、さらに日本癌治療学会、日本泌尿器科学会および Minds のホームページから、医療従事者と一般市民に向けて公開する。

【作成のための資金源と委員との利害関係】

腎がん診療ガイドライン作成の資金は、平成 17-18 年度厚生労働医療技術評価総合研究事業の研究助成金と日本泌尿器科学会の疾患ガイドライン作成助成金によるものであり、民間企業等の支援は受けていない。この診療ガイドラインにおける勧告内容は特定の団体や製品・技術との利害関係はなく、また、ガイドライン作成委員および協力委員は、特定の利益団体の関与はなく、委員相互の利害対立もない。

【今後の予定】

腎がん診療ガイドラインは、公表後 1 年間は、泌尿器科学術大会等において、一般実地医、一般泌尿器科医および腎がん治療を専門とする泌尿器科医からその内容・構成ならびに使用上の問題点などの評価をうける。3 年後には、これらの評価をもとに最新知見を吟味する新ガイドライン作成委員会を組織し、ガイドラインを更新する予定である。

【CQ1】

腎癌の発症について肥満・職業・生活習慣・環境・遺伝因子に注意を喚起することは推奨されるか？

【推奨】

肥満、喫煙、金属や有機溶媒使用する環境などの因子を持つ患者には注意を喚起することが推奨される。これは、肥満が腎癌の発症リスクを最大で4倍あげ³⁾、喫煙が腎癌の発症リスクをあげる^{4,5)}。また、職業や環境では有機溶媒や金属を使用する労働環境は腎癌の発症リスクをあげるためである(グレードB)^{7,8,9)}。

von Hippel-Lindau(フォン・ヒッペル・リンドウ、VHL)病やBirt-Hogg Dube(バート・ホッグ・デューベ、BHD)症候群などの優性遺伝性腫瘍好発疾患では特に注意を払い定期的検査で腫瘍の早期発見を行うことが推奨される。これは、VHL病やBHD症候群などの遺伝性腎癌患者で、遺伝子異常を持つ未発症血縁者は腎癌発症のリスクは非常に高いため、早期発見と早期治療が予後を改善できると考えられるためである。^{10,11)} (グレードB)。

【根拠】

近年の腎細胞癌の年齢調整罹患率は2003年の腎癌研究会の調査によると人口10万人に対して男8.2、女3.7である。腎癌発症の危険因子として、肥満、高血圧、喫煙などが挙げられる。肥満はBMI > 30 kg/m²ではその危険度は4倍であり、高血圧では2倍とされる¹⁾(エビデンスレベル3b)、²⁾(3a)、³⁾(2b)。生活習慣としては喫煙が危険因子であり、喫煙本数は発症のリスクと相関する⁴⁾(2a)、⁵⁾(2b)。逆に野菜や果物の摂取は腎癌発症を約半分に抑える⁶⁾(3a)。職業や環境としては石油関連の化学物質やカドミウムなどの金属類への暴露が発症リスクをあげる⁷⁾(3b)、⁸⁾(2b)、⁹⁾(3b)。但し、これらの因子を環境や生活習慣から除外することで腎癌の発症を抑えられるという証拠はまだ、得られていない。遺伝因子としては、中枢神経系血管腫を合併するvon Hippel-Lindau(VHL)病や、気胸や顔面皮膚の小腫瘍を伴うBirt-Hogg-Dube症候群などの常染色体優性遺伝性の腎癌好発疾患の血縁者であることは、腎細胞癌の発症に関して非常に危険率が高く、VHL病では血縁者の40%で腎癌が発症すると考えられる¹⁰⁾(1a)、¹¹⁾(1b)。一般的に有機溶媒やある種のカビ毒素は腎臓の尿細管への障害作用が強いが、トリクロロエチレンやその類縁物質はその発癌性により腎癌発生の標的遺伝子であるVHL遺伝子に遺伝子異常を引き起こし腎癌発症の原因となると考えられる¹²⁾(2b)、¹³⁾(2b)。

【解説】

年間約一万人の発症がある腎細胞癌の発症における危険因子は不明であったが、最近になり多くのことが明らかになりつつある。中皮腫発症におけるアスベストのような強い発症リスクになる職業や生活習慣、環境因子、遺伝因子を医療関係者、患者に情報提供して早期に注意を喚起することは、発症予防や検診による早期発見の観点から考えると重要なことである。この点により腎癌発症の危険因子となる職業や生活習慣・環境因子・遺伝因子を文献的に明らかにする必要がある。

【検索方法】

(RISK? + S1(L)ET) * (OBESITY!/DE + HABIT? + HABITS!/DE + ENVIRONMENT!/DE + ENVIRONMENTAL EXPOSURE!/DE + GENETICS!/DE + S1(L)GE + LIFE STYLE!/DE + LIFE()STYLE? ?)

【参考文献】

- 1 KN00744 (エビデンスレベル 3b)
Yuan JM, Castelao JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC. Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 1998;77(9):1508-1513.
- 2 KN04101 (3a)
Moyad MA. Obesity, interrelated mechanisms, and exposures and kidney cancer. *Semin Urol Oncol*. 2001;19(4):270-279.
- 3 KN03572 (2b)
Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Jr., Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med*. 2000;343(18):1305-1311.
- 4 KN02207 (2a)
Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114(1):101-108.
- 5 KN00908 (2b)
Coughlin SS, Neaton JD, Randall B, Sengupta A. Predictors of mortality from kidney cancer in 332,547 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Cancer*. 1997;79(11):2171-2177.
- 6 KN02206 (3a)
Rashidkhani B, Lindblad P, Wolk A Rashidkhani B, Lindblad P, Wolk A. Fruits, vegetables and risk of renal cell carcinoma: a prospective study of Swedish women. *Int J Cancer*. 2005;13(3):451-455.
- 7 KN03724 (3b)
Hu J, Mao Y, White K. Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med (Lond)*. 2002;52(3):157-164.
- 8 KN02233 (2b)
Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlagel B, Schill W. Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int J Epidemiol*. 2000;29(6):1014-1024.
- 9 KN02153 (3b)
Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Mellempgaard A, Helmert U, Lindblad P,

- McCredie M, Adami HO. International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer*. 1995;61(5):601-605.
- 10 KN01399 (1a)
Kaelin W.G., Jr The von Hippel-Lindau tumor suppressor gene and kidney cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10:6290s-6295s.
- 11 KN00227 (1b)
Schmidt LS, Nickerson ML, Warren MB, Glenn GM, Toro JR, Merino MJ, Turner ML, Choyke PL, Sharma N, Peterson J, Morrison P, Maher ER, Walther MM, Zbar B, Linehan WM. Germline BHD-mutation spectrum and phenotype analysis of a large cohort of families with Birt-Hogg-Dube syndrome. *Am J Hum Genet*. 2005;76(6):1023-1033.
- 12 KN02782 (2b)
Brauch H, Weirich G, Hornauer MA, Storkel S, Wohl T, Bruning T. Trichloroethylene exposure and specific somatic mutations in patients with renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(10):854-861.
- 13 KN00235 (2b)
Bruning T, Pesch B, Wiesenhutter B, Rabstein S, Lammert M, Baumuller A, Bolt HM. Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnsberg, Germany. *Am J Ind Med*. 2003;43(3):274-285.

【CQ2】

腎癌の早期発見にはどのような検査が有用か？

【推奨】

腎癌の早期発見には腹部超音波検査が有用で確定診断としてCT検査を施行する(グレードB)。一方顕微鏡的血尿の有無や静脈性尿路造影は有用でない(グレードC2)。

【根拠】

健康診断にて腹部超音波検査を受けた219,640人中723人(0.33%)で悪性腫瘍が発見され、192例(0.09%)が腎癌であった¹⁾(エビデンスレベル2b)。他にもいくつかの同様の報告があるが健康診断における腎癌の発見率は約0.1%であり、他の悪性腫瘍と比較して発見される頻度は高い。偶然に発見された腎癌におけるStage I+IIの割合は74.6%と、症状が有って発見された場合の35.8%に比べ有意に高かった²⁾(4)。一方確定診断にはCTが有用とされており特にvon Hippel Lindau病等の小径腎癌の描出に関しては腹部超音波検査よりもCTの方が優れていた^{3, 4)}(3b)。スクリーニング検査として腹部超音波検査とCTのどちらを行なうかについては検出率と費用対効果の観点より腹部超音波検査を先に行ない確定診断としてCTを行なうのがよいとされている⁵⁾(3b)。ただし現在のところ、スクリーニング検査による早期発見が腎癌全体の死亡率を減少させたことを実証する報告はない。

腹部超音波検査の精度を上げる試みがなされている。一つはパワードップラー、カラードップラー(双方とも血流を描出する方法であるがパワードップラーは血流の向きが反映されないのに対しカラードップラーでは血流の向きも描出される)と呼ばれるもので本法を用いることにより腎実質の血流の変化を検出できる。カラードップラーの腎腫瘍性病変に対する正診率は94.6%、感度は93.5%であり31%の症例において従来のBモード超音波検査では得られなかった情報が得られたと報告されている⁶⁾(3b)。特に腫瘍塞栓を有する腎癌では塞栓の頭側端の診断や血流の有無に関してはCT検査よりも有用である^{7, 8)}(3b)。さらに経静脈性の造影剤を使用することにより造影CT検査よりも腫瘍血流の描出は良好であったとの報告もある⁹⁾(3b)。近年、Multidetector CT(MDCT)の普及に伴い、CTの有用性も示されてきている^{10, 11)}(3b)。

検尿は腎癌発見の役に立たないとする報告がほとんどである。Emamianらは尿潜血試験紙によるマススクリーニングを受けた1775名中無作為に抽出した686名に関し腹部超音波検査を施行した。尿潜血陽性例は30名(5%)で尿潜血陽性例での腎の形態異常の頻度は10%、一方尿潜血陰性例での形態異常の頻度は8.4%であり有意差は認められなかった。腎癌は1例で発見されたが尿潜血は陰性であった¹²⁾(2b)。Sugimuraらも泌尿器癌349例と無症候性顕微鏡的血尿を有する823例を解析した結果、検尿は尿路上皮癌においては有用なスクリーニングであるが腎癌では有用とは言えないと報告している¹³⁾(3b)。

静脈性尿路造影も腎癌の発見には有用ではない。Dikranianらは無症候性顕微鏡的血尿を認め、静脈性尿路造影および超音波検査の双方を施行した247例を対象に解析した。腎の腫瘍性病変を指摘されたのは静脈性尿路造影で3例、超音波検査で5例であった。このうち2例が腎癌と診断されたがいずれも超音波検査で異常所見を指摘された症例であった¹⁴⁾(3b)。

【解説】

腹部超音波検査やCTの普及により偶然に発見される腎癌の頻度が上昇してきている。これら偶発腎癌は一般的に early stage であり根治療法を施行することにより長期の生存が期待できる。腎癌は腹部超音波検査で発見される割合が他の癌腫と比較して高いためスクリーニング法として積極的に施行すべきである。確定診断に関してはCTが必要であるがスクリーニング法としては超音波検査を行ない腫瘍性病変が疑われた症例に関してCTを施行すべきである。超音波検査ではパワードップラーやカラードップラー等の技術や静脈性造影剤が導入されておりこうした方法を用いることにより精度の高い診断が可能である。

一方古典的なスクリーニング法としての検尿や静脈性尿路造影は腎癌の診断に役立たないことがいくつかの報告で明らかにされている。

【検索方法】

(SCREENING? + S1(L)DI + DC=E1.) * (URINALY? + UR/DE + ULTRASONOGRAPHY!/DE + ULTRASONOGRA? + US/DE + ULTRASOUND?)

【参考文献】

- 1 KN04241 (エビデンスレベル 2b)
Mihara S, Kuroda K, Yoshioka R, Koyama W. Early detection of renal cell carcinoma by ultrasonographic screening--based on the results of 13 years screening in Japan. *Ultrasound Med Biol* 1999;25(7):1033-9.
- 2 KN01814 (4)
Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, Bissett R, Desai M, Warde P, et al. Impact of noninvasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2000;37(5):521-7.
- 3 KN00056 (3b)
Curry NS. Imaging the small solid renal mass. *Abdom Imaging* 2002;27(6):629-36.
- 4 KN03919 (3b)
Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB, Linehan WM, Thakore KN, Walther MM. Small (< or = 3-cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. *Radiology* 1996;198(3):785-8.
- 5 KN00117 (3b)
Einstein DM, Herts BR, Weaver R, Obuchowski N, Zepp R, Singer A. Evaluation of renal masses detected by excretory urography: cost-effectiveness of sonography versus CT. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(2):371-5.
- 6 KN00093 (3b)
Riccabona M, Szolar D, Preidler K, Uggowitz M, Kugler C, Dorfler O, et al. Renal masses--evaluation by amplitude coded colour Doppler sonography and multiphasic