

- contrast-enhanced CT. *Acta Radiol* 1999;40(4):457-61.
- 7 KN03999 (3b)
Bos SD, Mensink HJ. Can duplex Doppler ultrasound replace computerized tomography in staging patients with renal cell carcinoma? *Scand J Urol Nephrol* 1998;32(2):87-91.
- 8 KN01827 (3b)
Spahn M, Portillo FJ, Michel MS, Siegsmund M, Gaa J, Alken P, et al. Color Duplex sonography vs. computed tomography: accuracy in the preoperative evaluation of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2001;40(3):337-42.
- 9 KN02934 (3b)
Tamai H, Takiguchi Y, Oka M, Shingaki N, Enomoto S, Shiraki T, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 2005;24(12):1635-40.
- 10 (3b)
Catalano C, Fraioli F, Laghi A, Napoli A, Pediconi F, Danti M, Nardis P, Passariello R. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *AJR* 2003;180 1271-1277
- 11 (3b)
Stern Padovan R, Perkov D, Smiljanic R, Oberman B, Potocki K. Venous spread of renal cell carcinoma:MDCT *Abdomen Imaging* 2006 xx:1-8
- 12 KN03991 (2b)
Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Can dipstick screening for hematuria identify individuals with structural renal abnormalities? A sonographic evaluation. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30(1):25-7.
- 13 KN02291 (3b)
Sugimura K, Ikemoto SI, Kawashima H, Nishisaka N, Kishimoto T. Microscopic hematuria as a screening marker for urinary tract malignancies. *Int J Urol* 2001;8(1):1-5.
- 14 KN02631 (3b)
Dikranian AH, Petitti DB, Shapiro CE, Kosco AF. Intravenous urography in evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *J Endourol* 2005;19(5):595-7.

【CQ3】

透析患者における腎癌のスクリーニングは推奨されるか？

【推奨】

透析患者における腎癌のスクリーニングは、その発生率の高さから早期発見、治療により予後の改善が期待できるため推奨される。特に若年者、長期透析患者においては腹部超音波検査、CT による定期的スクリーニングが有益である(グレード B)。

【根拠】

透析患者では腎癌は健常人に比較して高率に発生することは知られているが、発生率に関する詳細なデータは少ない。その予後に関する報告はさらに少ない。

腎癌の発生率について、Denton ら¹⁾は腎移植を行った 349 例のうち、移植と同時に自己腎摘除を行った 260 例について検討し、260 例中 11 例(4.2%)が腎癌に罹患しており、年齢が高いほどそのリスクが増加していたとしている。移植前の末期腎不全患者では以前考えられていた以上に腎癌の有病率が高いと見られる。(エビデンスレベル 3b)。Gulanikar ら²⁾の報告でも腎移植レシピエント候補で精査中の患者 206 例中、8 例(3.8%)と高率に腎癌を認めている(2b)。

Satoh ら³⁾はわが国の慢性透析患者における腎癌、尿路上皮癌の頻度、予後調査で、6,201 人中、38 人の腎癌、16 人の尿路上皮癌患者が見られたと報告している。オーストラリア、ニュージーランドのデータと比較し日本では腎癌が多く見られたが、それはわが国では腎移植が少なく、透析が長期にわたるためだろうとしている(3b)。

Ishikawa ら⁴⁾⁵⁾も慢性透析患者 96 例を prospective に検討、15 年間フォローし得た 38 例について、腎癌の発生率は 1/245 人年と高率であったとし、ACDK に合併する腎癌は男性に多かったとしている(3b)。さらに日本国内の透析施設のアンケートによる 489 人の調査において透析患者 10 万人における年間の腎癌発生数は透析歴 5 年以下では 82 人、25 年以上の場合は 625 人と透析期間に比例して増加すると報告している。また半数以上は透析歴 10 年以上であったとしている。一般に透析患者の腎癌の予後は良好であると言われているが、20 年以上の長期患者では 31.3%の患者に診断時に遠隔転移を認めており、予後は必ずしも良好であるともいえないと述べている(2c)。

ACDK の診断と治療に関するレビューで、Levine ら⁶⁾らは、透析患者の腎癌罹患率は一般人口の 57-134 倍であったと報告している。スクリーニングは透析導入の 3 年後から開始し、少なくとも年に 1 回のCTまたは腹部超音波検査が推奨され、特に若年者において有益であるとしている。また、腎移植患者に対する年に 1 回の固有腎のスクリーニングに関してのエビデンスはないが、移植患者の腎癌罹患率は透析患者のそれと変わらないため、施行した方がいいだろうと述べている(2a)。

診断方法に関して、Takebayashi ら⁷⁾は慢性透析をうけている患者 630 例のうち腎摘を受けた 23 例(26 腎)についての CT 所見を検討で、正常腎と異なり、透析腎の腎癌検出においては early enhanced のほうが感度、特異度ともに delayed より優れていたとしている(3b)。

透析腎癌の予後に関しての報告で、Ishikawa ら⁸⁾は 797 例について、無症状でスクリーニングによって発見されたもの(721 例)と何らかの症状で発見されたもの(76 例)を比較し、スクリーニングで発見さ

れた群では、腫瘍が小さく、悪性度も低く、癌死が少なかったとしている。有症状群では予後不良でありスクリーニングの有用性を述べている(4)。Maruら⁹⁾もわが国における、透析患者16例と非透析患者134例の腎癌を病理組織学的に検討し、透析患者においても淡明細胞癌が最も多かった(63%)が他の顆粒細胞癌(12%)や紡錘細胞癌(12%)も見られたと報告している。さらに術後非再発率は透析患者のほうが有意に不良であり、予後の改善にはスクリーニングによる早期発見が重要であると述べている(4)。

Sarasinら¹⁰⁾はCTあるいは腹部超音波検査のスクリーニングを行った場合の生命予後延長への効果を検討し、10,000例を想定したレビュー中で、CTおよび腹部超音波検査とも定期的にスクリーニングを行う場合と臨床症状発現時に検査を行う場合を比較して、若年の透析患者においては癌死を半減することができるとしている(3a)。Li MKら¹¹⁾も同様にスクリーニング腹部超音波検査の有用性を述べている(3b)。Takebayashiら¹²⁾はACDKを伴う透析腎癌症例17例について、腫瘍の増大率を検討し、容積倍加時間は平均5.09年で、gradeの高いものほど増大率は大きかったとしている。(4)。

以上より、透析患者において、定期的なスクリーニングが必要であることは論を待たないが、適切な方法とインターバルについては残念ながらエビデンスはないようである。

【解説】

一般に慢性透析患者における腎癌の発生率は、健常人より高率であると言われているが、その予後に関してははっきりしていない。そこで、腎癌の発生率がどれくらいであり、またどのような検査をどのようにして行うことが最も有益であるかについて文献的に検討する必要がある。

以上のことより現在では、透析患者の腹部超音波検査あるいはCTによる腎癌の定期的スクリーニングは、推奨されるとしてよいであろう。特に、長期透析患者や若年者においてその有用性は期待できる。

【検索方法】

(SCREENING? + S1(L)DI + DC=E1.) * (HEMODIALY? + HAEMODIALY? + DIALY? + RENAL DIALYSIS!)

【参考文献】

- 1 KN03407 (エビデンスレベル 3b)
Denton MD, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: a pathologic analysis *Kidney Int* 61 (6): 2201-9, 2002.
- 2 KN04214 (2b)
Gulanikar AC, et al. Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cysts and renal cell carcinoma *Transplantation* 66 (12): 1669-72, 1998.
- 3 KN03338 (3b)
Sato S, et al. Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis *J Urol* 174 (5): 1749-53, 2005.
- 4 KN03621 (3b)
Ishikawa I, et al. Fifteen-year follow-up of acquired renal cystic disease - a gender difference *Nephron* 75 (3): 315-20, 1997.
- 5 KN03623 (3b)
Ishikawa I Present status of renal cell carcinoma in dialysis patients in Japan: questionnaire study in 2002 *Nephron Clin Pract* 97 (1): c11-6, 2004.
- 6 KN03904 (2a)
Levine E Acquired cystic kidney disease *Radiol Clin North Am* 34 (5): 947-64, 1996.
- 7 KN00134 (3b)
Takebayashi S, et al. Using helical CT to evaluate renal cell carcinoma in patients undergoing hemodialysis: value of early enhanced images *AJR Am J Roentgenol* 172 (2): 429-33, 1999.
- 8 KN04148 (4)
Ishikawa I, et al. Renal cell carcinoma detected by screening shows better patient survival than that detected following symptoms in dialysis patients *Ther Apher Dial* 8 (6): 468-73, 2004.
- 9 KN03693 (4)
Maru N, et al. [The clinicopathological characteristics in renal cell carcinoma with end-stage renal disease] *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 94 (3): 434-8, 2003.
- 10 KN03400 (3a)
Sarasin FP, et al. Screening for acquired cystic kidney disease: a decision analytic perspective *Kidney Int* 48 (1): 207-19, 1995.
- 11 KN00326 (3b)
Li MK, et al. Renal cell carcinoma in patients with chronic renal failure *Ann Acad Med Singapore* 28 (4): 512-5, 1999.

12 KN00240 (4)

Takebayashi S, et al. Renal cell carcinoma in acquired cystic kidney disease: volume growth rate determined by helical computed tomography Am J Kidney Dis 36 (4): 759-66, 2000.

【CQ4】

検診や人間ドックで腎腫瘍が指摘された場合、次に行う検査は何か？

【推奨】

腎腫瘍に対する画像診断としては造影 CT が最も精度が高く、造影 CT が推奨される。(グレード B)。

【根拠】

近年、検診や人間ドックの普及とともに偶然発見される腎腫瘍が増加してきている。これら病変に対する画像診断として、CT、磁気共鳴画像(MRI)などが広く実施されてきているが、造影CTが最も重要であることは広く知られている。そのため、画像診断に関するこの点に関し、Hilton らは画像診断に関する総説¹⁾において、造影CTで腎癌の診断がなされた場合は、それ以上の検査は不要であると強調している。ただし、造影剤過敏症や腎機能障害のため、造影剤が使用しえない場合は、MRIの実施が望ましいとしている(エビデンスレベル 3a)。同様の結果は、Zogoria ら²⁾、Curry ら³⁾、Rodriguez ら⁴⁾の総説においても述べられている(3a)。このように、腎腫瘍の精密検査における造影CTの重要性には疑いがないため、他のMRIや超音波検査等と診断精度を比較するRCT(Randomized Controlled Trial)の報告はない。

しかし、小径の腎腫瘍の鑑別診断には苦慮する場合があることも事実である。その中で、腎血管筋脂肪腫、Oncocytoma、複雑性腎のう胞などが代表的なものである。このため、いろいろな試みがなされている。Garant らは、造影CTを実施した33例(37病変)につき、皮質実質相、髄質実質相、腎盂造影相における腎腫瘍の濃染の有無を検討し、皮質実質相における濃染の有無は感度、特異度の面で最も高いと報告し、ヘリカルCTをとる場合皮質実質相を必ずとるべきであると報告している⁵⁾(2b)。この結果は、Zagoria らの総説²⁾でも強調されているところである(3a)。また、Outwater らはGradient-echo MRIを用い、関心領域における脂質、水分の信号を測定、信号強度の比(OIR)を測定することで、腎癌診断の制度が向上するか検討した。その結果、典型的な淡明細胞癌では、腫瘍組織内に脂質を含むため、他の腫瘍と比較してOIRの有意な低下を認めたとしている⁶⁾(4)。一方、Li らは、162例の症例に対し、術前CTを用いた画像診断と病理診断を比較し、診断精度に関する検討を行っている。その結果、直径4cm以上の腎腫瘍では95%以上が腎癌であったが、4cm以下の病変では腎癌の比率が80%であり、小径腎腫瘍に対する鑑別診断の困難なことを指摘した⁷⁾(4)。そのため、適切な鑑別診断のためには、腫瘍に対する針生検が必要であると述べている。

経皮的針生検に関しては様々な論文で検討されている⁸⁾⁻¹³⁾が、多数例を用いた検討は少なく、大部分が後ろ向き研究であり、エビデンスレベルの高いものはない(4)。その中で、Neuzillet らは、4cm以下の腎腫瘍に対するCTガイド下経皮的針生検の臨床的検討がなされた。その結果、約20%の症例で良性疾患の診断が付き手術が回避でき、これらに加え腎部分切除術の実施等により、48%の症例で腎全摘除術が回避できたとし、針生検の有用性を述べた⁸⁾(4)。しかし、多くの論文で悪性腫瘍の見落としも指摘されており現時点では推奨できるものではない。

【解説】

検診や人間ドックにおける腹部超音波検査の普及、さらに糖尿病や消化器系腫瘍などに対し腹部CT検査がとられる機会が増加し、腎臓に腫瘍性病変が指摘される患者が増加してきている。各種画像検査をどのように用い腎癌の確定診断を得るのか、適格な診断手順につき文献的に明らかにする必要がある。

これまでは、腎癌の確定診断を得るための画像診断としては血管造影が用いられてきたが、画像技術の進歩により高解像度 CT を用い、造影早期における濃染の有無を検出することが最も重要と考えられている。しかし、嫌色素性腎癌などで早期濃染等を認めず、注意が必要である。MRI については現状において、造影 CT を凌駕するものでないが、小径腫瘍の鑑別、静脈内血栓の診断、さらに造影剤に過敏症を示す症例で適応がある。針生検については、出血・腫瘍播種等のリスク、診断精度の問題で一般的には推奨されないが、今後腎癌の経皮的治療（ラジオ波腫瘍凝固術、凍結治療）の普及に伴い、診断確定を目的とした本検査の実施が増加する可能性がある。

【検索方法】

(DC=E1. + S1(L)(DI + PA + RA + RI + US)) * (IMAGING? + IMAGE?? + TOMOGRAPHY, X-RAY COMPUTED! / DE + COMPUTED(2N) TOMOGRA? + ULTRASONOGRA? + ULTRASONOGRAPHY! / DE + ULTRASOUND? + US / DE) * (BIOPSY! / DE + BIOPS?)

【参考文献】

- 1 KN04050 (エビデンスレベル 3a)
Hilton S. Imaging of renal cell carcinoma. *Semin Oncol* 2000; 27(2): 150-159.
- 2 KN00145 (3a)
Zagoria RJ. Imaging of small renal mass: a medical success story. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(4): 945-955.
- 3 KN00116 (3a)
Curry NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): imaging evaluation and management. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164(2): 355-362.
- 4 KN04075 (3a)
Rodriguez R, Fishman EK, Marshall FF. Differential diagnosis and evaluation of the incidentally discovered renal mass. *Semin Urol Oncol* 1995; 13(4): 246-253.
- 5 KN00052 (2b)
Garant M, Bonaldi VM, Taourel P, Pinsky MF, Bret PM. Enhancement patterns of renal masses during multiphase helical CT acquisitions. *Abdom Imaging* 1998; 23(4): 431-436.
- 6 KN03926 (4)
Outwater EK, Bhatia M, Siegelman ES, Burke MA, Mitchell DG. Lipid in renal clear cell carcinoma: detection on opposed-phase gradient-echo MR images. *Radiology* 1997; 205(1): 103-107.
- 7 KN02315 (4)

- Li G, Cuilleron M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. *Int J Urol* 2004; 11(2): 63-67.
- 8 KN03249 (4)
Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L, Coulange C. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol* 2004; 171(5): 1802-1805.
- 9 KN03055 (4)
Wood BJ, Khan MA, McGovern F, Harisinghani M, Hahn PF, Mueller PR. Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. *J Urol* 1999; 161(5): 1470-1474.
- 10 KN00148 (4)
Caoili EM, Bude RO, Higgins EJ, Hoff DL, Nghiem HV. Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(2): 373-378.
- 11 KN03173 (4)
Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ, King BF, LeRoy AJ, Farrow GM, Blute ML. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *J Urol* 2003; 169(1): 71-74.
- 12 KN01493 (4)
Eshed I, Elias S, Sidi AA. Diagnostic value of CT-guided biopsy of indeterminate renal masses. *Clin Radiol* 2004; 59(3): 262-267.
- 13 KN01007 (4)
Sanchez-Ortiz RF, Madsen LT, Bermejo CE, Wen S, Shen Y, Swanson DA, Wood CG. A renal mass in the setting of a nonrenal malignancy: When is a renal tumor biopsy appropriate?. *Cancer* 2004; 101(10): 2195-2201.

【CQ5】

腎癌の病期診断に胸部 CT や骨シンチ、PET は推奨されるか？

【推奨】

腎癌の遠隔転移臓器で最も頻度の高い部位は肺であるため、病期診断に胸部 CT は必要である。骨シンチについては良性骨病変との鑑別が困難で、その特異度の低さからルーチンの病期診断検査としての有用性は低く、血清アルカリフォスファターゼの上昇や骨痛などの症状を有し、骨転移の疑われる患者では有用と考えられる。(胸部 CT:グレード A、骨シンチ:グレード C1)、

また、近年 FDG PET 検査が一般的に普及してきており、その有用性の詳細については明らかではないが、今後、遠隔転移の検索、さらに経過観察における再発の診断にその有用性が期待できる (PET:グレード B)。

【根拠】

腎癌は比較的症状が出現しにくいいため、初診時に遠隔転移を有することは少なくない。さらに腎癌の遠隔転移臓器としては肺が最も多いことが知られている。その特徴より胸部 CT の有用性については論を待たない。

一方、腎癌において、骨シンチの診断的価値は、潜在性転移の頻度が低いことからルーチンの使用に関しては推奨されていない(画像診断ガイドライン—2003:日本放射線科専門医会・日本医学放射線学会編)。米国 National Cancer Comprehensive Network (NCCN)のガイドラインにおいても、血清アルカリフォスファターゼの上昇や骨痛を訴えない患者でのルーチンの使用は推奨していない。

診断精度に関しても、Staudenhertz ら¹⁾は CT、MRI、臨床症状などより骨転移が疑われる腎癌患者 36 例を対象として検討した結果、骨シンチは感度のばらつきが大きく、典型的パターンがないとし、従ってルーチンに行うべきではなく、病歴や身体所見によってあらかじめ選択された患者に行うのが適当であるとしている(エビデンスレベル 3b)。

Koga ら²⁾も腎癌 205 例について骨シンチの有用性を検討した報告で、205 例のうち 56 例に hot spot が見られ、そのうち 32 例に骨転移を認めたとしている。また骨シンチで異常を認めなかった 149 例のうち 2 例が CT で骨転移ありと診断され、骨シンチは 94%の感度と 86%の特異度を示したとしている。骨シンチは感度においては優れているが、良性の変化との鑑別が非常に困難で特異度に欠けるため何らかの骨関連症状がない症例には省略可能かもしれないとし、腎癌の staging に漫然と施行することは勧められないと結論している(3b)。

Levine ら³⁾も総説で、胸部 CT は腹部 CT 撮影時に同時に撮影すべきもので、骨シンチについては骨痛のある症例についてのみ行うべきであるとしている(3a)。

近年、FDG PET(以下 PET)が普及しておりその有用性についての報告も多く見られるようになってきた。しかし、腎癌では特に高分化型において、脱リン酸化酵素の働きでFDGの集積が弱い傾向があり、同様のことは転移巣でも言える。

Safaei ら⁴⁾は外科的切除によって腎癌と確定診断された 36 例について術後 PET を用いて re-staging を試み、その有用性を検討した。そのうち 20 症例、25 カ所に生検を施行し正確性を診断し

ている。それによるとPETによるre-stagingは89%の正確性であったとしている。PETは高い正確性を持ち、他の検査と組み合わせることによりstagingの助けになると述べている(4)。

Aideら⁵⁾も腎癌患者で、術前にPETを施行した35例と術後に施行した18例について検討している。原発巣の診断能ではPETは特異度では97%とすぐれていたものの、感度は47%とやや問題があったが、遠隔転移の検索においてはCTと特異度、感度とも同等の精度があったとしている(4)。

Ramdaveら⁶⁾は腎癌原発巣17例と転移巣8例のCTとPETによる検討で、原発巣においてPETはCTと同等の正確性を有し、また転移巣の評価においてもPETは優れた正診率があり臨床的に有用である可能性を持つと報告している(4)。

Kangら⁷⁾は66例の腎癌において原発巣、転移巣におけるPETとCTの感度、特異度について検討した。何れもPETはCTに比較して感度は低いが、特異度は高く、その高い特異度にこそPETの有用性があると報告している(2b)。

【解説】

腎癌は比較的原発巣の症状が出現しにくいいため、初診時に遠隔転移を有することは少なくない。さらに腎癌の遠隔転移臓器としては肺が最も多いことが知られている。一方、骨シンチは潜在性骨転移の頻度が低いことから、我が国の画像診断に関するガイドラインではルーチンの使用は推奨されていない。

最近ではPETも一般的に施行されるようになってきており、それらのモダリティーが病期診断に有用であるかどうか文献的に明らかにする必要がある。

現状では胸部CTについては、その必要性は認められているところであるが、骨シンチについては潜在性骨転移の頻度の低さから何らかの骨関連症状を有する症例についてのみ施行するという方針でよいだろう。また、近年普及してきているPETについては、原発巣の診断というよりは遠隔転移の検索、さらに経過観察における再発の診断にその有用性が期待できる。

【検索方法】

(STAGING? + STAGE + STAGES + (LUNG? ? + PULMONARY) (2N) METASTA? + LUNG NEOPLASMS!(L)SC + (NEOPLASM METASTASIS! * LUNG NEOPLASMS!)/DE) * (TOMOGRAPHY, X-RAY COMPUTED!/DE + TOMOGRAM? + S1(L)RI + RADIONUCLIDE IMAGING!/DE + SCINTIPHOTO? + SCINTISCAN? + (SCINTI +

【参考文献】

1 KN00930 (エビデンスレベル 3b)

Staudenherz A, et al. Is there a diagnostic role for bone scanning of patients with a high pretest probability for metastatic renal cell carcinoma? *Cancer* 85 (1): 153-5, 1999 .

2 KN03127 (3b)

Koga S, et al. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma *J Urol* 166 (6): 2126-8, 2001.

- 3 KN04068 (3a)
Levine E Renal cell carcinoma: clinical aspects, imaging diagnosis, and staging *Semin Roentgenol* 30 (2): 128-48, 1995.
- 4 KN01460 (4)
Safaei A, et al. The usefulness of F-18 deoxyglucose whole-body positron emission tomography (PET) for re-staging of renal cell cancer *Clin Nephrol* 57 (1): 56-62, 2002.
- 5 KN01728 (4)
Aide N, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30 (9): 1236-45, 2003.
- 6 KN03122 (4)
Ramdave S, et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma *J Urol* 166 (3): 825-30, 2001.
- 7 KN03250 (2b)
Kang DE, et al. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma *J Urol* 171 (5): 1806-9, 2004.

【CQ6】

腎癌の予後予測因子として、赤沈、CRP、IAPは推奨されるか？

【推奨】

腎癌の予後因子として、赤沈やCRPは重要で、治療前検査として推奨される。(グレードB)。一方、IAPについては、まだ十分な検討がされておらず、臨床的に強く推奨するものではない(グレードC1)。

【根拠】

腎癌の予後因子として、赤沈、CRP、IAP(Immunosuppressive Acidic Protein)など炎症反応に関わる因子が重要であることは、本邦では以前より比較的良好に知られていた。予後因子に関する前向き研究や均質なRCT(Randomized Controlled Trial)の報告はほとんど存在しないが、近年欧米でも多数例を用いた後ろ向き研究から明らかにされてきている。

SenguptaらはMayo Clinicで治療された腎癌1075例の癌特異生存率をretrospectiveに検討した。赤沈亢進は男性では1時間値22mm以上、女性では27mm以上と定義しているが、対象症例群全体は46.6%で認めた。赤沈を含め、各臨床・病理学的因子を解析した結果、赤沈亢進は単変量解析、多変量解析ともに腎摘除術施行例の有意な予後因子であることが明らかにされた(癌死のリスクは、亢進例で3.6倍)¹⁾(エビデンスレベル2b)。Ljungbergらも170例の手術が施行された腎癌症例で、赤沈を含む6種の炎症反応に関わる因子の、予後に対する影響を解析した。その結果6種全ての因子が予後に関与していたが、多変量解析の結果、赤沈が異型度、ステージとともに有意な予後因子であると報告している²⁾(2b)。

一方、CRPについても比較的良好に調べられており、Lambらは根治的手術が施行された淡明細胞癌100例につき癌特異生存率を検討し、CRP高値(10mg/l以上)の症例が有意に生存率が低いという結果を報告している。この結果は多変量解析でも確認されている³⁾(2b)。術後の予後因子という観点からMatsudaらも術前のCRP高値の予後因子としての重要性を指摘している⁴⁾(4)。Fujikawaらは、転移を有する腎癌症例においてCRPが予後に関わるか、CRPを用いることでこのような患者群における腎摘除術の適応例が判定できるのではないかと検討した。その結果全身状態が良い患者ではCRPが高い場合には腎摘除術を行うべきと報告している⁵⁾(4)。一方、CRP高値は手術例だけでなく、IFN- α 、IL-2が投与された腎癌症例の生存率にもかわり、Atzpodienらは独自に作成した予後予測システムにこの因子を加えている⁶⁾(2b)。

IAPについては、欧米での検討がなく、全て本邦からの報告である。取り上げた4つの論文⁷⁻¹⁰⁾で、治療前の指標として有用であるとの報告がなされているが、症例数が必ずしも多くないこと、多くの炎症性因子と相関を示している点を見ると臨床的に強く推奨するものとはいえない(4)。これら以外にIL-6も検討されているが、現時点では各臨床パラメーターとの関係を検討したものが多く、臨床的に使用できる段階にはない¹¹⁻¹³⁾(4)。

【解説】

一般に腎癌は無症状であることが多い。しかし、一部の症例で発熱等炎症所見を有する例が存在す

ることが知られ、これらの症例の予後は不良であるとする報告が多い。炎症反応のマーカーとされる赤沈、CRP、IAPなどが腎癌の悪性度の指標として有用か文献的に明らかにする。

本邦においては、以前より発熱等炎症反応を有する腎癌の予後は不良であることが知られていた。しかし、欧米ではこの点はあまり注目されていなかった。しかし、近年 Mayo Clinic のグループを中心に多数例を用いた予後解析の検討から赤沈、CRP が腎癌患者の予後に強く影響することが示されてきている。また、本邦ではこれらに加え、IAP も予後とよく相関することが指摘されている。このように炎症反応に関わる各因子は予後因子として重要であるが、それぞれが相関することが多く、実際の臨床においてどれが最も優れたパラメーターとなるかという点は、多数例を用いた前向き研究の結果が待たれるところである。

【検索方法】

(DC=E1. + S1(L)(DI + PA + RA + RI + US + BL) + PROGNO? + ROGNOSIS! + SURVIVAL()RATE? ? + (TUMOUR + TUMOR + DISEASE)() FREE ()SURVIVAL + FOLLOW()UP + S1(L)MO) * ((ERYTHROCYTE + BLOOD) (2N) SEDIMENTATION? + BLOOD SEDIMENTATION/DE + ESR + C-REACT IVE PROTEIN/DE

【参考文献】

- 1 KN01026 (エビデンスレベル 2b)
Sengupta S, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC, Thompson RH, Webster WS, Frank I, Zincke H, Blute ML, Kwon ED. The preoperative erythrocyte sedimentation rate is an independent prognostic factor in renal cell carcinoma. *Cancer* 2006; 106(2): 304-312.
- 2 KN00893 (2b)
Ljungberg B, Grankvist K, Rasmuson T. Serum acute phase reactants and prognosis in renal cell carcinoma. *Cancer* 1995; 76(8): 1435-1439.
- 3 KN04655 (2b)
Lamb GW, McMillan DC, Ramsey S, Aitchison. The relationship between the preoperative systemic inflammatory response and cause-specific survival in patients undergoing potentially curative resection for renal clear cell cancer. *Br J Cancer* 2006; 94(6): 781-784.
- 4 KN02285 (4)
Masuda H, Kurita Y, Fukuta K, Mugiya S, Suzuki K, Fujita K. Significant prognostic factors for 5-year survival after curative resection of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 1998; 5(5): 418-422
- 5 KN03070 (4)
Fujikawa K, Matsui Y, Oka H, Fukuzawa S, Takeuchi H. Serum C-reactive protein level and the impact of cytoreductive surgery in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 1999; 162(6): 1934-1937.

- 6 KN00773 (2b)
Atzpodien J, Royston P, Wandert T, Reitz M. Metastatic renal carcinoma comprehensive prognostic system. *Br J Cancer* 2003; 88(3): 348-353.
- 7 KN00855 (4)
Masuda H, Kurita Y, Suzuki K, Fujita K, Aso Y. Predictive value of serum immunosuppressive acidic protein for staging renal cell carcinoma: comparison with other tumour markers. *Br J Urol* 1997; 80(1): 25-29.
- 8 KN03388 (4)
Igarashi T, Tobe T, Kuramochi H, Akakura K, Ichikawa T, Hamano S, Suzuki N, Furuya Y, Ito H. Serum immunosuppressive acidic protein as a potent prognostic factor for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31(1): 13-17
- 9 KN03690 (4)
Matsumoto K, Iwamura M, Muramoto M, Suyama K, Tabata K, Minei S, Hirai S, Baba S. [Prognostic value of serum immunosuppressive acidic protein in renal cell carcinoma]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2002; 93(4): 548-554.
- 10 KN04572 (4)
Kawata N, Yamaguchi K, Hirakata H, Hachiya T, Yoshida T, Takimoto Y. Immunosuppressive acidic protein detects high nuclear grade localized renal cell carcinoma. *Urology* 2005; 66(4): 736-740.
- 11 KN01696 (4)
Ljungberg B, Grankvist K, Rasmuson T. Serum interleukin-6 in relation to acute-phase reactants and survival in patients with renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 1997; 33(11): 1794-1798.
- 12 KN02559 (4)
Costes V, Liautard J, Picot MC, Robert M, Lequeux N, Brochier J, Baldet P, Rossi JF. Expression of the interleukin 6 receptor in primary renal cell carcinoma. *J Clin Pathol* 1997; 50(10): 835-840.
- 13 KN00768 (4)
Yoshida N, Ikemoto S, Narita K, Sugimura K, Wada S, Yasumoto R, Kishimoto T, Nakatani T. Interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and interleukin-1beta in patients with renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2002; 86(9): 1396-1400.

【CQ 7】

Stage I、II の腎癌に対する腎摘除術において腹腔鏡手術は推奨されるか？

【推奨】

Stage I、II の腎癌症例に対する腹腔鏡手術は、手術の安全性（合併症発生率）・患者生存率・非再発率などについては開腹術と比べ有意差はなく、標準術式のひとつとして勧められる（グレード B）。また、開腹術と比較して出血量が有意に少ないことや術後回復の点から低侵襲手術と考えられる。

【根拠】

Stage I、II の腎癌症例に対する腹腔鏡下腎摘除術は、現在広く行われているが、その手術成績・術後経過・合併症・癌のコントロールの意味での生存率・非再発率について概説する。

手術時間に関しては、開腹術と比較し変わらないとする報告もあるが¹⁾²⁾（エビデンスレベル 3b）、手術時間は腹腔鏡下手術で有意に長かったとする報告が多い³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾（3b）。しかし、出血量に関しては有意に少なかったとする報告がほとんどである¹⁾²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾（3b）。合併症の評価は難しいが、その頻度については開腹術と差はないとする報告が多く、約 10-20%程度である¹⁾²⁾¹⁰⁾（3b）。

術後経過については、腹腔鏡下手術で鎮痛剤の使用量は有意に少なかったとする報告や²⁾³⁾⁹⁾（3b）、食事・歩行開始までの期間が有意に短いとする報告¹⁾⁸⁾⁹⁾（3b）、入院期間が有意に短い¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾（3b）とする報告などがあり腹腔鏡手術の方が開腹術より低侵襲であると考えられる。

癌のコントロールの指標である生存率・非再発率については、大半が retrospective な検討ではあるが中・長期間観察された結果、ほとんどの報告で両術式に差がなかった^{4)3b) 8)3b) 11)2c) 12)3b) 13)2b) 14)3a)}。腹腔鏡下手術特有のポート再発についてはほとんど報告されていない。

これらの結果は、stage I、II の腎癌症例における標準術式のひとつとして腹腔鏡下腎摘除術を推奨するものであるが、多くの報告の対象患者は径 10cm 以下のものであり、それ以上の腫瘍径を有する大きな腎癌患者については術者の十分な技術が必要である。

また、腹腔鏡下腎部分切除術については腫瘍径が 4cm 以下の症例が適応と考えられているが、手術手技については一定していない^{15)2b) 16)3a)}。また、現在癌のコントロールについても開腹による腎部分切除術と比較したデータは今のところない。

【解説】

Stage I、II の腎癌患者の手術に関しては、開腹による根治的腎摘除術と腹腔鏡による根治的腎摘除術が行われている。そこで、腹腔鏡下手術の手術成績・手術後経過・安全性（合併症）・生存率・非再発率等の項目について従来から行われている開腹術と比較し、腹腔鏡下手術が有用で安全な手術であるか検討する必要がある。

現状での Stage I、II の腎癌患者に対する腹腔鏡下手術は、開腹術と比較し手術時間はやや長くなるが、出血量は有意に少なく、術後経過からも低侵襲であると考えてよい。合併症発生率・生存率・非再発率についても両術式に有意差はないことから、標準術式のひとつとして推奨される手術法である。ただし、腫瘍径が 10 cm を超えるような大きな腎癌患者における適応決定に際しては術者の技

量、患者および家族の意向を十分考慮することが重要である。

腹腔鏡下腎部分切除術についてはいまだ手術術式が確立しておらず、術後の患側腎機能・生存率・非再発率についても開腹術との比較したデータがないので、その適応決定に際しては患者および家族に十分説明したうえで行うことが肝要と思われる。

【検索方法】

(TOTAL + RADICAL?) (4N) NEPHRECTOM? * AROSCOP?(4N)NEPHRECTOM?

【参考文献】

- 1 KN03206 (エビデンスレベル 3b)
Lee SE, Ku JH, Kwak C, Kim HH, Paick SH. Hand assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison with open radical nephrectomy. J Urol. 2003 Sep; 170(3):756-9.
- 2 KN03279 (3b)
Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, Abreu SC, Ramani AP, Spaliviero M, Rybicki L, Kaouk J, Novic AC, Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. J Urol. 2004;172(6 Pt 1):2172-6.
- 3 KN03092 (3b)
Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, Elbahnasy AM, Heidorn C, McDouqall EM, Clayman RV. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. J Urol. 2000; 164(4):1153-9.
- 4 KN03126 (3b)
Chan DY, Cadeddu JA, Jarrett TW, Marshall FF, Kavoussi LR. Laparoscopic radical nephrectomy: cancer control for renal cell carcinoma. J Urol. 2001; 166(6):2095-9.
- 5 KN04126 (3b)
Kercher KW, Heniford BT, Matthews BD, Smith TI, Lincourt AE, Hayes DH, Eskin LB, Irby PB, Teiqland CM. Laparoscopic versus open nephrectomy in 210 consecutive patients: outcomes, cost, and changes in practice patterns. Surg Endosc. 2003;17(12):1889-95.
- 6 KN04511 (3b)
Takashi Saika, Yoshinari Ono, Ryohei Hattori, Momokazu Gotoh, Osamu Kamihira, Yoko Yoshikawa, Yasushi Yoshino, Shinichi Ohshima. Long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for pathologic T1 renal cell carcinoma. Urology 2003; 62(6): 1018-23.
- 7 KN00627 (3b)
Makhoul B, De La Taille A, Vordos D, Salomon L, Sebe P, Audet JF, Ruiz L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Yiou R, Chopin D, Abbou CC. Laparoscopic radical nephrectomy for T1 renal cancer: the gold standard? A comparison of laparoscopic vs open nephrectomy. BJU Int. 2004 Jan; 93(1):67-70.
- 8 KN02638 (3b)

- Harano M, Eto M, Omoto K, Tatsugami K, Nomura H, Koga H, Hojyo M, Yamaguchi A, Naito S. Long-term outcome of hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy for localized stage T1/T2 renal-cell carcinoma. *J Endourol.* 2005 ;19(7):803-7.
- 9 KN03083 (3b)
Gill IS, Schweizer D, Hobart MG, Sung GT, Klein EA, Novick AC. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy: the Cleveland clinic experience. *J Urol.* 2000; 163(6):1665-70.
- 10 KN04330 (3b)
Shuford MD, McDougall EM, Chang SS, LaFleur BJ, Smith JA Jr, Cookson MS. Complications of contemporary radical nephrectomy: comparison of open vs. laparoscopic approach. *Urol Oncol.* 2004; 22(2):121-6.
- 11 KN02633 (2c)
Permpongkosol S, Chan DY, Link RE, Jarrett TW, Kavoussi LR. Laparoscopic radical nephrectomy: long-term outcomes. *J Endourol.* 2005;19(6):628-33.
- 12 KN03112 (3b)
Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Ohshima S. The long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for small renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001; 165(6 Pt 1):1867-70
- 13 KN03139 (2b)
Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Barrett PH, Fentie DD, Ono Y, McDougall EM, Clayman RV. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol.* 2002;167(3):1257-62.
- 14 KN03335 (3a)
Permpongkosol S, Chan DY, Link RE, Sroka M, Allaf M, Varkarakis I, Lima G, Jarrett TW, Kavoussi LR. Long-term survival analysis after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol.* 2005; 174(4 Pt 1):1222-5.
- 15 KN03160 (2b)
Matin SF, Gill IS, Worley S, Novick AC. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm. or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol.* 2002; 168(4 Pt 1):1356-9.
- 16 KN03585 (3a)
Albqami N, et al. Indications and contraindications for the use of laparoscopic surgery for renal cell carcinoma. *Nat Clin Pract Urol.* 2006; 3(1): 32-7.

【CQ8】

腫瘍径 4cm 以下 (T1a)の腎癌患者において腎部分切除術は勧められるか？

【推奨】

制癌性は根治的腎摘除術と同等であり、特に腎機能保持の面で有用であり腎部分切除術は推奨される。(グレード B)。

【根拠】

Joniau らはレビューで、単腎症例、腎機能低下症例、両側腎癌症例に対して腎部分切除術は絶対的適応であり、対側腎が正常で特に腫瘍径が 4cm 以下の場合は選択的適応であるとしている。腫瘍径が 4cm 以下の腎癌症例に対する腎部分切除術の 5 年癌特異的生存率は 97.8-100%、再発率は 0.8-1.6%と根治的腎摘除術と比較して遜色ない術式であると結論している¹⁾(エビデンスレベル 2a)。同様に Girbert ら²⁾(2a)や Novick ら³⁾(3a)も、4cm 以下の腎癌症例に対する腎部分切除術と根治的腎摘除術の制癌性は同等であると報告している。

腎部分切除術の合併症に関して、Uzzo らはレビューによる 1,129 例の検討で、尿漏 7.4%、急性尿管壊死・腎機能障害 6.3%、透析 4.9%、感染・膿瘍 3.2%、出血 2.8%、周術期関連死 1.6%、再手術 1.9%、脾損傷 0.6%に生じたと報告している⁴⁾(3a)。Stephenson らは根治的腎摘除術 688 例と腎部分切除術 361 例の術後早期(30 日以内)の合併症を比較し、全体の合併症はそれぞれ 16%と 19%で有意差を認めず、腎部分切除術式に関連した合併症としては尿漏 5.5%、急性腎不全 1.3%、腎周囲膿瘍 1.1%、気胸 1.1%、後腹膜出血 0.8%であったがいずれも保存的に改善しえたと報告している⁵⁾(4)。これら腎部分切除術の合併症を検討した報告の多くは、早期合併症であり晩期合併症に関しては今後の検討が待たれる。

Mckiernan らは術前に腎機能障害の危険因子が同等であった患者に対して根治的腎摘除術(173 例)と腎部分切除術(117 例)を施行後 10 年間の腎機能をプロスペクティブに比較した結果、根治的腎摘除術で有意に腎機能障害(クレアチニン 2.0 mg/dl 以上)を引き起こす危険が高く($p=0.008$)、腎部分切除術は長期の腎機能保持に有用であったと報告している⁶⁾(2c)。

一方、腎部分切除術後の腫瘍再発の危険性に関して、Uzzo らは腎癌 1,180 例のレビューで同一腎内に多病巣を有するのは全体で 6.5-28%であり、このうち 4cm 以下の腎癌症例に限っては約 5%であったとしている⁴⁾(3a)。腎部分切除術の最適な外科的断端に関して、Li らは 4cm 以下の腎癌 82 例の根治的腎摘除術病理標本の検討の結果、全症例で偽被膜外病変は原発巣から 5mm 以内に位置していることより、1cm を外科的断端とすると術後の腎機能に影響を及ぼす可能性を示唆している⁷⁾(2b)。Girbert らも、これまで 1cm の外科的断端が推奨されていたが根拠がなく、断端陰性であれば予後は良好であるとしている²⁾(2a)。

入院費用および入院期間について、Mckiernan らは 4cm 以下の腎癌症例に対して腎部分切除を施行した 66 例と根治的腎摘除術を施行した 37 例の比較で入院費用(検査費用、手術費用等)は同等であると報告している⁸⁾(2c)。

開腹腎部分切除術と腹腔鏡下腎部分切除術との比較において、Matin らは腹腔鏡手術は開腹に比

べ、温阻血時間が長く(27.6分 vs 17.5分)、術中合併症が多く(5% vs 0%)、術後の泌尿器関連合併症も多い(11% vs 2%)と報告している⁹⁾(4)。また、Schiff らは同様の比較において手術時間(平均239分 vs 144分)のみが腹腔鏡手術で有意な延長を認めたと、出血量、食事開始時期、退院時期の比較で差は認めなかったとしている¹⁰⁾(3a)。腫瘍の局在に関しては、特に腹腔鏡下腎部分切除術では外方突出型や腎洞に浸潤しない型が技術的にも容易で合併症が少ないとされている。Weise らは腹腔鏡下腎部分切除術のレビューで現状では腫瘍学的長期成績は明らかでないとしている¹¹⁾(3a)。

近年、Mitchell らは4cm以上の腎腫瘍に対する腎部分切除術33例と根治的腎摘除術66例との治療成績を比較検討しており、5年癌特異的生存率はそれぞれ96.2%、97.8%で有意差を認めず、術式により再発率に差はなかった¹²⁾(2c)としているが、症例数が少なく長期予後は不明である。

【解説】

近年検診での超音波検査などにより偶然発見される小径腎癌が増加している。従来これら小径腎癌に対する手術法として健側腎機能に問題がなければ開腹による根治的腎摘除術が行われてきた。腎部分切除術による腎機能温存手術や腹腔鏡による手術方法も普及してきており、各々の手術の対象症例および治療成績に差はないのかを文献的に明らかにする必要がある。

現状では、腫瘍径4cm以下の腎癌症例に対する腎部分切除術は根治的腎摘除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る。手術適応については利点および欠点を十分に説明したうえ、患者および家族の意向を十分取り入れることが重要である。腹腔鏡下腎部分切除の技術的進歩は著しいが、制癌性や合併症などの長期成績は明らかでない。

【検索方法】

(TOTAL + RADICAL?)(4N)NEPHRECTOM? * PARTIAL?(4N)NEPHRECTOM?

【参考文献】

- 1 KN03586 (エビデンスレベル 2a)
Joniau S, Vander Eeckh K, Van Poppel H. The indications for partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma. *Nat Clin Pract Urol*. 2006 Apr;3(4):198-205.
- 2 KN01542 (2a)
Gilbert SM, Russo P, Benson MC, Olsson CA, McKiernan JM. The evolving role of partial nephrectomy in the management of renal cell carcinoma. *Curr Oncol Rep* 2003 5 (3): 239-44.
- 3 KN01404 (3a)
Novick AC. Laparoscopic and partial nephrectomy. *Clin Cancer Res* 2004 10 (18 Pt 2): 6322S-7S
- 4 KN03115 (3a)
Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and

- outcomes. *J Urol*. 2001 Jul;166(1):6-18.
- 5 KN03230 (4)
Stephenson AJ, Hakimi AA, Snyder ME, Russo P. Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol*. 2004 Jan;171(1):130-4.
- 6 KN04467 (2c)
McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*. 2002 Jun;59(6):816-20.
- 7 KN01847 (2b)
Li QL, Guan HW, Zhang QP, Zhang LZ, Wang FP, Liu YJ. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. *Eur Urol*. 2003 Oct;44(4):448-51.
- 8 KN04320 (2c)
McKiernan JM, Teschendorf B, Katz J, Herr HW, Russo P. A comparison of hospital-based charges following partial and radical nephrectomy. *Urol Oncol*. 2002 Jan-Feb;7(1):3-6.
- 9 KN03160 (4)
Matin SF, Gill IS, Worley S, Novick AC. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm. or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol*. 2002 Oct;168(4 Pt 1):1356-9; discussion 1359-60.
- 10 KN00678 (3a)
Schiff JD, Palese M, Vaughan ED Jr, Sosa RE, Coll D, Del Pizzo JJ. Laparoscopic vs open partial nephrectomy in consecutive patients: the Cornell experience. *BJU Int*. 2005 Oct;96(6):811-4.
- 11 KN02634 (3a)
Weise ES, Winfield HN. Laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol*. 2005 Jul-Aug;19(6):634-42.
- 12 KN04588 (2c)
Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM. Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger. *Urology*. 2006 Feb;67(2):260-4.