

## 維持透析患者における悪性腫瘍

海津嘉蔵\*1 徳井教孝\*2 今田聡雄\*3

\*1 社会保険横浜中央病院 腎・血液浄化療法科 \*2 産業医科大学産業生態科学研究所 臨床疫学教室

\*3 近畿大学医学部附属堺病院 腎透析科

key words : 消化器, 悪性腫瘍, 維持透析

### 要旨

九州・沖縄地区における透析患者の悪性腫瘍の断面調査を行い、消化器癌を調査した。対象は、2002年12月末現在の維持透析患者23,042名で、そのうち998名に悪性腫瘍の発症があり、消化器癌は481例(46.7%)であった。内訳は、胃癌、肝癌、大腸癌、直腸癌

の順であった。どの消化器癌も透析導入直後の発見が多く、以後漸減した。透析患者において消化器癌が多い可能性が高く、原因については今後なお検討する必要がある。

### 1 緒言

日本人の主要死因は、第1位悪性新生物(37.5%)、

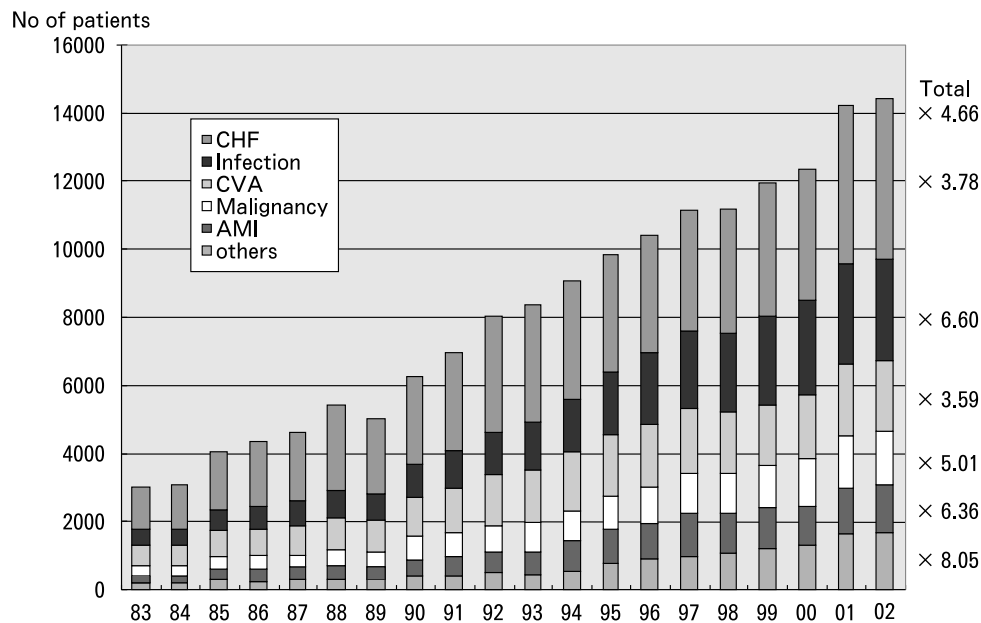


図1 わが国における維持透析患者の死因

(日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(2002年12月31日現在), 日本透析医学会, 2003)

The Cancer of digestive organs in dialysis patients

Department of Nephrology and Blood Purification, Social Insurance Yokohama Central Hospital

Kazo Kaizu

Department of Clinical Epidemiology, Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational & Environmental Health, Japan

Noritaka Tokui

Department of Medicine, Division of Nephrology and Dialysis of Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine

Akio Imada

第2位心疾患(18.8%)、第3位肺炎(10.8%)の順であり、悪性腫瘍が最も多い<sup>1)</sup>。部位別に悪性腫瘍をみると、男性は気管・気管支・肺癌が第1位であるが、第2位以下は胃癌、肝癌、膵癌、大腸癌と続く。女性も第1位は胃癌、第2位が大腸癌であり、第3位に気管・気管支・肺癌となり、男女とも、消化器悪性腫瘍が多い<sup>1, 2)</sup>。

一方、維持透析患者では、図1に示す如く、第1位は心不全、第2位は感染症であり、悪性腫瘍は第5位である。最近の推移をみると、悪性腫瘍の死亡数は図1に示す如く、1983年を1とすると2002年には5.01倍に増加している。死亡数全体が4.66倍であるから、悪性腫瘍による死亡数は増加しているといえよう。維持透析患者が約25万人に増加し、長期生存者も多くなることから、悪性腫瘍、とりわけ日本人に多い消化管悪性腫瘍が多いと考えられる。透析患者に悪性腫瘍が多いという報告は国内外で多くみられる<sup>3~11)</sup>。

著者らは、九州・沖縄地区の全透析患者を対象に悪性腫瘍の断面調査を実施したので、その結果を報告する。

## 2 対象と方法

九州・沖縄地区の2002年12月31日現在の時点で維持透析中のすべての患者を対象とした。原発性悪性腫瘍と診断された維持透析患者を悪性腫瘍のない維持透析患者とともに調査した<sup>7)</sup>。

日本透析医学会の施設会員名簿に記載されているすべての施設に調査依頼状を送付し、協力の可否を確認した。協力可能と返事があった施設に対し、対象患者

数の調査用紙を送付した。除外は、①腎不全の原因が悪性腫瘍であった患者、②腎移植の既往者、③透析導入前に発見された悪性腫瘍合併者である。

## 3 結果

### 1) 調査協力施設数と対象透析患者数(表1)

九州・沖縄地区には501の透析施設が日本透析医学会に登録されており(2002年度版)、32,468名の透析患者がいた。そのうち、419施設(26,688名)より調査依頼に「諾」の返事をいただき調査用紙を送付した。

実際に回答が得られた施設は、371施設(23,042名)であり、回答率は86.3%、全九州・沖縄地区の透析患者に対するcovering rateは71%であった。県別には、宮崎が最も低く49%であったが、他県は60%以上であり、最高は佐賀の85%であった。

### 2) 消化器の悪性腫瘍

対象患者の悪性腫瘍は、男性13,152名中635名(4.8%)、女性9,518名中329名(3.5%)であった。全悪性腫瘍中、消化器癌は481名(46.7%)で第1位を占め、その内訳を表2に示した。

数としては、胃癌166名(16.1%) (男性121名(17.9%)、女性45名(12.7%))で、第2位は肝癌102名(9.9%) (男性84名(12.4%)、女性18名(5.1%))、第3位は大腸癌83名(8.1%) (男性61名(9.0%)、女性22名(6.2%))であった。以下第4位直腸癌35名(3.4%)、S状結腸癌32名(3.1%)、上行結腸癌16名(1.6%)の順であった。ちなみに、泌尿器系は257名(25%)、乳癌80名(78%)、呼吸器系59

表1 九州・沖縄地区において調査した施設数と透析患者数およびアンケート調査を回収できた施設と患者数

	Kyushu-Okinawa Prefecture	Total	Cooperated No.	Responded No.	Responded rate (%)	Covered rate (%)
		Insti./No. of Pts	Insti./No. of Pts	Insti./No. of Pts		
North Area	Fukuoka	145/10,247	128/8,805	116/7,583	86.1	74.0
	Saga	22/1,467	22/1,373	20/1,252	91.2	85.3
	Nagasaki	57/2,976	46/2,630	41/2,274	86.5	76.4
	Kumamoto	64/4,748	52/4,009	50/3,576	89.2	75.3
	Oita	48/2,870	42/2,335	35/2,173	93.1	75.7
South Area	Miyazaki	45/2,961	35/1,952	28/1,461	74.8	49.3
	Kagoshima	73/3,995	59/3,182	50/2,688	84.5	67.3
	Okinawa	47/3,204	35/2,402	31/2,035	84.7	63.5
Total		501/32,468	419/26,688	371/23,042	86.3	71.0

No. of Pts; Number of Dialysis Patients  
Insti.; Institute

表2 維持透析患者に合併した消化器系悪性腫瘍

		M	(%)	F	(%)	total	(%)
Digestive	Stomach	121	17.9	45	12.7	166	16.1
Organ	Liver	84	12.4	18	5.1	102	9.9
	Large bowel	61	9.0	22	6.2	83	8.1
	Rectum	24	3.6	11	3.1	35	3.4
	Sigmoid colon	20	3.0	12	3.4	32	3.1
	Ascending colon	12	1.8	4	1.1	16	1.6
	Esophagus	10	1.5	1	0.3	11	1.1
	Transverse colon	4	0.6	4	1.1	8	0.8
	Colon (unknown site)	6	0.9	1	0.3	7	0.7
	Pancreas	1	0.1	5	1.4	6	0.6
	Biliary duct	1	0.1	3	0.8	4	0.4
	Duodenum	3	0.4	0	0.0	3	0.3
	Gall bladder	2	0.3	0	0.0	2	0.2
	Cecum	1	0.1	1	0.3	2	0.2
	Intrahepatic bile duct	0	0.0	1	0.3	1	0.1
	Small intestine	1	0.1	0	0.0	1	0.1
	Descending colon	1	0.1	0	0.0	1	0.1
	Others	1	0.1	0	0.0	1	0.1

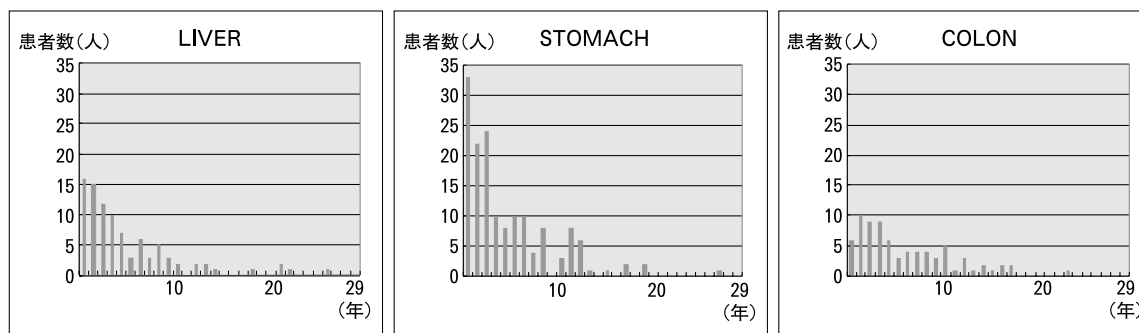


図2 九州・沖縄地域の維持透析患者における肝臓癌、胃臓癌、大腸癌の患者数と透析年数との関係

名 (5.7%)、甲状腺・内分泌系 38 名 (3.7%) の順であった。数としては、消化器系悪性腫瘍は圧倒的に第 1 位であった。

### 3) 透析導入と消化器

透析導入後の期間と消化器癌の発症数を調べたところ、図 2 に示した結果が得られた。すなわち、胃臓癌では、透析導入時が最も多く 32 名、以後、徐々に減少し、導入後 15 年以降の発症はわずかであった。同様に肝臓癌や大腸癌でもその傾向がみられた。癌全体でも同様に透析導入時の癌の発見率が最も高く、以後、

経年的に減少していた。全悪性腫瘍で透析導入後 4 年以内に悪性腫瘍が発見されていた患者は 51.7% にも達していた。

### 4) 消化器癌の進行度

消化器癌の進行度を表 3 に示す。代表的な胃臓癌、結腸癌、直腸癌、大腸癌、肝臓癌はいずれも診断時は 69.4 ~ 81.7% が限局性であった。

一方、遠隔転移は少なく、胃臓癌 1.7%、結腸癌 2.7%、直腸癌 0%、大腸癌 2.2%、肝臓癌 0.9% であった。

表3 消化器癌の進行度

	胃 癌	結腸癌	直腸癌	大腸癌	肝 癌
総数	172	36	36	89	104
限局性	140	28	25	70	85
%	81.4	77.7	69.4	78.6	81.7
隣接臓器浸潤	9	3	4	3	6
%	5.2	8.3	11.1	3.3	5.7
遠隔転移	2	2	4	6	3
%	1.1	5.5	11.1	6.7	2.8
所属リンパ節	12	5	8	7	1
%	6.9	13.8	22.2	7.8	0.9
遠隔リンパ節	3	1	0	2	1
%	1.7	2.7	0.0	2.2	0.9

表4 消化器癌の発見契機

		0～5年	6～10年	11年～	合計
胃癌 (%)	自分自身	22	4	7	33
	%	23.1	18.1	36.8	24.2
結腸 (%)	自分自身	10	2	0	12
	%	38.4	33.3	—	37.5
直腸 (%)	自分自身	10	1	2	13
	%	47.6	20.0	33.3	40.6
大腸 (%)	自分自身	13	5	7	25
	%	32.5	27.7	58.3	35.7
肝臓 (%)	自分自身	1	0	0	1
	%	1.7	0.0	0.0	1.2

#### 5) 部位別発見契機

消化器癌の発見契機を表4に示した。胃癌の契機は、33例中、患者自身が5年以内に発見したものが22名(23.1%)、6～10年の間が4例(18.1%)、11年以上が7例(36.8%)であった。ほかの消化管悪性腫瘍、すなわち結腸、直腸、大腸は透析導入5年以内の患者自身の発見契機が高かった。これに対し、肝癌は患者自身による発見契機はほとんど無く、定期検診等による発見であった。

#### 4 考 察

維持透析患者の悪性腫瘍に関する報告は、増加しているという報告だけでなく、増加していないという報告もあり、必ずしも一致していない<sup>3～11)</sup>。日本透析医

学会統計調査委員会の報告は、死因であって発症頻度を示していないため、これをもって発症頻度を論ずる事はできない。何故なら、早期に発見されていれば癌死は無いからである<sup>7～9)</sup>。

発症頻度に関する大規模な研究はMaisonneuveら<sup>10)</sup>の報告がある。米国、ヨーロッパ、オーストラリア、ニュージーランドにおける維持透析患者831,804名に2.5年間の追跡調査を行い、25,044名(3%)に悪性腫瘍を認めたと述べている。高リスクは35歳の若年者(同年健常者の3.68倍)で、加齢とともに減少するという。標準化罹患比(SIR)で見ると、消化器系癌はオーストラリア・ニュージーランド83名(SIR 1.2)、ヨーロッパ1,679名(SIR 0.9)、米国3,960名(SIR 1.2)で特に多くはないという結果である。一

方, Inamoto ら<sup>11)</sup>も古い報告ではあるが, 消化器系癌は維持透析患者で多いとは述べていない。

今回の著者の研究は, 九州・沖縄地区で 23,042 名という多くの透析患者すべてを調査した比較的規模の大きな疫学調査であった。消化器系癌の患者数は 481 例 (46.7%) と多かった。しかし, これをもって透析患者に悪性腫瘍が多いとは断定できない。というのは, 本研究が断面調査であり前向き調査ではないために, 正確な発症頻度がでない事である。かつ, 日本人一般住民の癌登録がないため, 一般住民との癌発症頻度を比較した SIR が求められないため, 一般住民と比べて透析患者に悪性腫瘍が多いかという最も基本的な事が不明である。したがって, 前向き調査を行うことで, この点を明らかにすべきである。

現在, 著者らは 2002 年以降の前向き調査を実施中である。現在ある断面調査のデータから SIR を仮に求めたところ, 肝 (男性 5.8, 女性 4.7), 大腸 (男性 4.7, 女性 3.8), 胃 (男性 2.5, 女性 2.4), 食道 (男性 1.6, 女性 2.0), 直腸 (男性 1.7, 女性 1.8) であり, 高い結果であった。数値自体の信頼性は乏しいものの予測としては消化器系癌は維持透析患者に多い可能性を示していると考えられ, 今後の前向き調査で明らかにしていきたい。

透析導入時期と悪性腫瘍に関しては, この事に注目した論文は少ない。全悪性腫瘍でみても消化器系癌でみても透析導入時が最も発見率が高く, 透析導入時より 4 年以内で 50% 以上であった。この結果に対する解釈は必ずしも容易ではない。

- ① 癌が透析導入時に偶然検査にて発見されやすい事。
- ② 透析患者が年々死亡していくため, 多くても死亡により減少してしまう (原疾患によっては生存率が低いため, 癌のある患者でもほかの死因により死亡するため)。
- ③ 透析導入前の癌発症が多い。
- ④ 透析導入で癌の進行が惹起される等。

上記のような様々な原因が考えられ, これらも今後解決されなければならない問題である<sup>7)</sup>。

消化器癌の中でも, 消化管と肝・胆嚢および膵は発見契機が異なっている事が注目される。消化管は患者自身の自覚症状に注意する必要があると同時に便潜血検査も必要であろう。一方, 肝・胆嚢および膵は高リ

スクの患者に対して積極的に画像検査や腫瘍マーカーを測定する事が求められる。

## 5 結 論

九州・沖縄地区の維持透析患者の消化器系の悪性腫瘍に関して断面的疫学調査の結果を示した。前向き調査ではないため, 疫学的に証明する事はできなかったが, 重要な問題点をいくつか呈示できた。

- ① 一般住民 (日本人) と比較して維持透析患者に悪性腫瘍が多いのか?
- ② 維持透析患者の悪性腫瘍の種類は?
- ③ 腎不全の原疾患と悪性腫瘍の関係は?
- ④ 年齢, 性別, 地域性は?
- ⑤ 透析期間との関係は?

このようになお多くの疑問があり, 今後の研究が期待される。

最後に, 疫学調査は多額の費用と時間を要する地味な研究ではあるが, 一般診療の基礎となる大変重要な研究であり, わが国におけるエビデンスを出していく必要がある事を強調しておきたい。

## 文 献

- 1) 厚生統計協会: 国民衛生の動向 (2003 年) 厚生指標, 50, 2003.
- 2) 大平整爾: 序論 日本人の悪性腫瘍—主要死因と悪性腫瘍種類の変遷. 臨牀透析, 21; 395-398, 2005.
- 3) 海津嘉蔵, 高橋一久, 瓜生康平: 合併症への対策—悪性腫瘍. 腎と透析, 42; 801-805, 1997.
- 4) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, et al.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet, 19; 883-886, 1975.
- 5) Lindner A, Farewell VT, Sherrad DJ: High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. Nephron, 27; 292-296, 1981.
- 6) Cuckovic C, Djukanovic L, Jankovic C, et al.: Malignant tumors in hemodialysis patients. Nephron, 73; 710-712, 1996.
- 7) 海津嘉蔵: 透析患者の悪性腫瘍: 透析患者に多発するのか (2) 九州・沖縄地区. 臨牀透析, 21; 405-411, 2005.
- 8) Iseki K, Osawa A, Fukiyama K: Evidence for increased cancer death in chronic dialysis patients. Am J Kidney Dis, 22; 308-313, 1993.
- 9) 中井 滋: 透析患者の悪性腫瘍: 透析患者に多発するのか (1) 日本—日本透析医学会統計調査資料から. 臨牀透析, 21; 399-404, 2005.
- 10) Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al.: Cancer

in patients on dialysis for end-stage renal disease an international collaborative study. *Lancet*, 10; 354(9173) 93-99, 1999.

and mortality of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients. *Nephron*, 59; 611-617, 1991.

11) Inamoto H, Osaki R, Matsuzaki T, et al.: Incidence