

[臨床と研究]

透析患者のスクリーニング検査からの教訓と問題点

— 腹部 CT, 消化管内視鏡, PSA, BNP, HbA_{1c} などを中心に —

宮崎 滋 山添千春 横山恵美子 荒井麻里 中山 均 大沢 豊 島田久基 青池郁夫
桜林 耐 湯浅保子 酒井信治 鈴木正司

信楽園病院

key words : スクリーニング, 癌, 心不全, 検出率

要 旨

透析患者の生命予後を改善する目的で, アンケート調査を参考にして, 2002 年から 2005 年にかけて必要と思われる患者に対しスクリーニング検査を行った. 受診件数はそれぞれ 129 例, 175 例, 161 例, および 121 例だった.

悪性腫瘍は胃, 腎, 大腸, 肺などに各年度 3 例 (2.3%), 8 例 (4.6%), 3 例 (1.9%), 4 例 (3.3%) ずつ発見された. 合計の検出率は 3.1% (586 例中 18 例) だった. 胆石は各年度 14~19 例に, 胃炎・胃潰瘍は 53~104 例に発見された. ナトリウム利尿ペプチドは高頻度に異常高値を示し, HbA_{1c} も糖尿病を指摘されていない患者のうち毎年 10~26 例 (7.8~19.0%) に異常値を示した. 毎年 10~20 例の患者に便潜血反応陽性者が検出されるが, そのうち 3 分の 1 程度しか大腸ファイバー検査に同意してもらえないのが問題である.

このように, 今後解決していかなければならない問題点を含んではいるが, 腎不全に特徴的ではない各種の疾患を症状のない時期に診断することは, 透析患者の生命予後を改善することに繋がると考えられる.

はじめに

透析患者の生命予後を改善するには, 日常の生活指導に加え透析治療の質, および量の観点からの研究が

重要な部分を占めるのは論を待たないところであろう. しかし, 透析患者の生命予後を規定する病態は慢性腎不全や透析療法に独特の合併症だけではなく, 悪性腫瘍や生活習慣病, 加齢に伴ってみられる病気のことも多い. 後天性腎のう胞に伴う腎癌や胃癌のスクリーニングを年に 1 回程度行っている施設は多いと思われる. しかし透析に携わる医師の数が多い施設の場合は, このスクリーニングに対する考え方に多少の違いがあるためか一定の様式がないのも現状と考えられる. また患者にこのような検査を勧めても必ずしも受けてくれないのも現実である.

当院では進行胃癌や進行大腸癌の患者の発生をきっかけに, 2002 年春に透析患者の健康診断の受診状況やどのような疾患に対して不安を持っているかなどをアンケート調査した. その結果にもとづき必要と考えられる患者にスクリーニング検査を行ったので概略と現実を報告する.

1 対象と方法

1) アンケート調査

2002 年時点で信楽園病院受診中の血液透析患者約 400 人のうち, 重篤な合併症で入院中の患者や自身でアンケート調査に協力不可能な患者を除いた男性 225 人, 女性 120 人の計 345 人を対象とした. 内容は職場の健康診断, 市民健診, 人間ドックなどに関しての受診状況を調べた.

不安に思う疾患に関しては、二次性副甲状腺機能亢進症や破壊性脊椎関節症などの慢性腎不全に特徴的なものだけではなく、癌、脳卒中、心筋梗塞などのように透析患者に高頻度ではあるが必ずしも特徴的ではない疾患についても調査した。

2) スクリーニング検査

一般的な診察、身体計測、心電図に加え、画像診断として胸部 X 線、骨 X 線（手、頸椎、腰椎、骨盤、頭蓋）、腹部 CT、骨塩量を施行した。上部消化管内視鏡（必要に応じ生検）、便潜血（2 回法）、血液検査（空腹時血糖、HbA_{1c}、CEA、CA 19-9、PSA、intact PTH、HANP/BNP）を必須検査とし、必要に応じて胸部 CT、腹部エコーを付け加えた。

これらの結果は原則として 1 カ月以内に一枚の報告書にまとめ、患者に渡し、かつカルテに保存した。

3) 精密検査

以上のスクリーニング検査で異常が発見された場合は、心エコー（さらに心臓カテーテル検査）、MR（頸椎、腰椎、腹部）、MRCP、下部消化管内視鏡、75 g・OGTT、専門科受診などをすすめた。

2 結果

1) アンケート調査結果

① 健康診断の受診状況

職場の健康診断がある患者が 69 人で、そのうち 33 人が健診を受けていた。市が主催する市民健診の通知が 169 人にあり受診していたのは 6 人のみだった。ほかに人間ドックに入っている人が 3 人いた。合計するといわゆる検診を受けている人は、わずか 42 人（12.2%）に過ぎなかった。

② 不安に思う疾患（複数回答）

多い順にみると、癌（125 件）、心筋梗塞（109 件）、高血圧（103 件）、心不全（98 件）、脳卒中（94 件）が目立ち、二次性副甲状腺機能亢進症（61 件）、破壊性脊椎関節症（52 件）は意外に低い頻度だった（図 1）。

2) スクリーニング検査結果

① 受診者数

2002 年は 7 月から 12 月までの施行であるが 129 人であり、2003 年および 2004 年はそれぞれ 175 人、

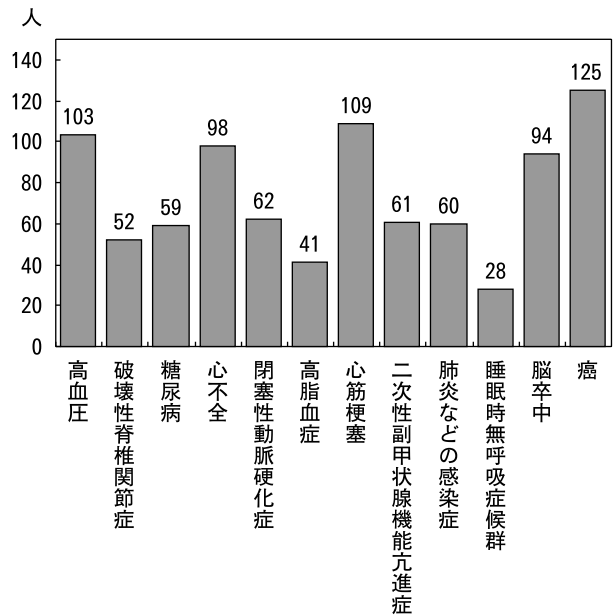


図 1 不安に思う疾患
N=345（複数回答）

表 1 年別の腫瘍マーカー異常を呈した症例数と癌発見の症例数(人)

	2002年	2003年	2004年	2005年	
CEA					
5.1 ng/ml 以上	19	33	24	18	
10.0 ng/ml 以上	3	6	3	4	
CA 19-9					
38 U/ml 以上	7	8	12	9	
74 U/ml 以上	1	1	4	1	
PSA(4.1 ng/ml 以上)					
	1	7	5	2	
便潜血					
	21	19	17	10	
癌					
	3(2.3)	8(4.6)	3(1.9)	4(3.3)	
内 訳	肺	1	1	0	0
	胃	1	1	1	2
	大腸	1	3	0	0
	腎	0	2	1	1
	肝	0	0	0	1
	前立腺	0	1	1	0
受診者数					
	129	175	161	121	

() 内は%

161 人だった。2005 年は 10 月末現在で 121 人である。

受診者の透析歴別の分布を見ると、20 年未満の患者に多く、20 年以上の長期透析患者が少ない傾向にあった。年齢別の分布では、どの年度ともに、50 歳台、60 歳台にピークが見られた。

② 腫瘍マーカー異常頻度、悪性腫瘍診断件数、頻度

各臓器別に診断件数を表 1 に示すが、2002 年からの頻度はそれぞれ 2.3、4.6、1.9、3.3% だった。4 年

表2 スクリーニング検査で発見された悪性腫瘍

年	症例	年齢	性	透析歴(年)	原病	部位	発見動機/方法	手術	予後
2002	HK	62	M	2	CGN	肺 NSCLC	肺 CT	なし(化学療法)	生
	HT	68	M	6	CGN	胃	GF	有	死
	NS	59	F	12	アミロイド	大腸	便潜血→CF	有	(死)
2003	TK	59	M	15	CGN	腎	腹 CT	有	生
	NK	45	M	9	CGN	腎	腹 CT	なし	生
	HO	72	F	11	CGN	胃	GF	有(EMR)	生
	IT	70	M	15	CGN	前立腺	PSA 5.3	なし(ホルモン療法)	生
	IK	58	M	24	CGN	大腸	便潜血→CF	有	生
	KM	50	F	25	CGN	大腸	便潜血→CF	有	生
	KM	51	M	17	CGN	肺(扁平上皮)	肺 CT	有	生
	YS	67	M	6	DM	大腸	便潜血→CF	有	生
2004	TY	64	M	1	CGN	前立腺	PSA 7.2	なし(ホルモン療法)	生
	MS	60	M	14	DM	腎	腹 CT	有	生
	KA	56	M	6	CGN	胃	GF	有	生
2005	HK	56	M	23	CGN	肝(HCV+)	腹 CT/エコー	有(ラジオ波)	生
	SS	49	M	17	CGN	腎	腹 CT	有	死
	KK	87	M	1	DM	胃	GF	なし	生
	AE	76	M	2	腎硬化症	胃	GF	有(EMR)	生

(死)：癌死以外の死亡

表3 胆石、胃炎・胃潰瘍の発見例数と、ナトリウム利尿ホルモン、HbA_{1c}の異常高値例数(人)

	2002	2003	2004	2005
胆石	14	15	15	19
胃炎・胃潰瘍	53	104	98	58
HANP (41 pg/ml 以上)	101			
BNP (18.5 pg/ml 以上)			149	109
HbA _{1c} 5.9% 以上				
DM+	12	20	21	17
DM-	10	26	21	23
受診者数	129	175	161	121

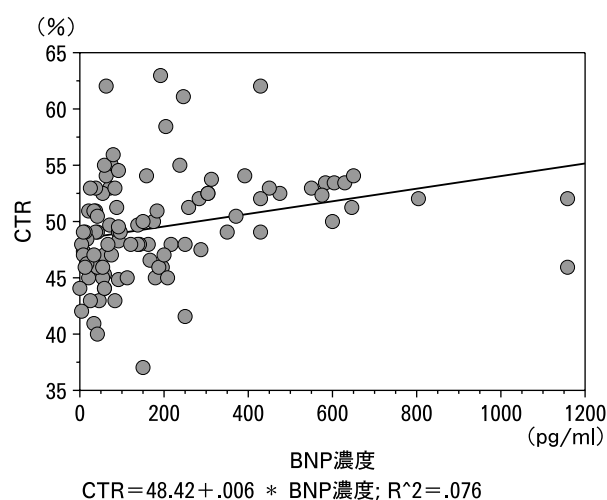


図2 BNP濃度とCTR

間の集計では悪性腫瘍検出率は3.1% (586例中18例) だった。悪性腫瘍の詳細については表2に示す。

無自覚症状期のスクリーニング検査で発見されてい

るためか、今のところ生命予後は良好に見える。部位に関しても胃、腎が多く、大腸、肺が続いていた。

また、年に10~20例の便潜血陽性者が検出されるが、そのうち3分の1程度しか大腸ファイバーの検査に同意してもらえない。

③ 良性疾患診断件数、血液検査異常

胆石、胃炎・胃潰瘍などの診断件数を表3に示した。HANP/BNPはかなりの頻度で異常高値を示した。

2005年のBNPとCTRとの関係を図2に示す。弱いながらも正の相関が認められた。HbA_{1c}も糖尿病を指摘されていない患者のうち7.8~19.0%に異常値を示した。

3 考察

当院でもこれまでに定期検査の一環として腹部CTなどを行ってきて腎癌の検出に役立ってきたが、上部消化管内視鏡や便潜血検査などに関しては各主治医によりその施行頻度はまちまちであった事は否定できない。また患者の同意を得るのも簡単ではなかったことも事実である。2002年のアンケート調査によると、系統的な健康診断を受けている患者がかなり少ないことも改めてわかったので、信楽園病院血液浄化療法室としてスクリーニング検査を行うことにした。

施行してまずわかったことの一つは、検査すれば異常が見つかるというきわめて当たり前のことである。この内、生命予後に直接関係する癌の診断に関しては、

4年間の集計では悪性腫瘍検出率は3.1% (586例中18例)となり従来の報告とほぼ一致した結果だった¹⁾。部位に関しても胃、腎が多く、これまでの報告と同様であった。2004年からは診断率は少し下がっているが、2002年から2005年まで同じ患者が検診を受けていると仮定すると、これはむしろ健診がなされている群での年間発生率に近い数字を見ていると考えられる。仮に当院の患者全員が毎年検診を受けてくれるとすると、小さな集団ではあるが、透析患者の各臓器別癌の年間発生率とその推移がわかることになる。透析患者の生命予後を改善するという命題を達成する方法として、スクリーニング検査の強化という手段が取れると、このような質の高い疫学データも得られると期待される。

癌の診断に役立つ検査は、大部分がCT、MRなどの画像診断と上部および下部消化管内視鏡であった。肺癌に関しては、胸部CTが必須のようである。下部消化管のスクリーニングとして便潜血反応を利用したが、結果の項でも述べたごとく10~20例の陽性者が発見できても、3分の1くらいしか大腸ファイバーを受けてくれないことが問題である。画像診断より血液検査が役立ったのは前立腺癌であり、PSA高値をきっかけに生検で病理診断された例が2件あった。なお、PSA濃度の基準値は健常者と同様でよいとされている²⁾。便潜血反応陽性者と同様に、PSAが高値を示した患者に精密検査を勧めても全員が同意してくれないのがやはり問題である。

このように便潜血反応、PSAなどのスクリーニング検査に共通する問題点は、異常値が検出された場合、精密検査を勧めるが患者の同意が得にくい事である。十分に話し合うことにより今後改善してゆきたい。精密検査の数を増やすことができれば悪性腫瘍の発見率はさらに向上すると予想される。

CEA、CA 19-9は健常者の2倍程度までは透析患者で示しうるとされている³⁾。健常者上限の2倍以上の値 (CEA 10.0 ng/ml, CA 19-9 74.0 U/ml) を異常とすると、異常者は表1に示すようになった。

正常値は健常者と同様とされているBNP濃度は121例中109例で正常上限を超えており、CTRとの正の相関も認められた。BNP濃度は、透析症例でも左室心筋重量係数と相関し心臓死の予測因子とされて

いる⁴⁾。BNP濃度と血圧、CTR、心エコー所見、ドライウエイトとの関連を検索することにより、BNP濃度を下げよう治療を導入することが可能であれば、生命予後が改善されることが期待される。

HbA_{1c}は糖尿病を指摘されていない患者の7.8~19.0%に異常値を示した。この異常値のある部分は腎不全で形成されるcarbamyated Hbを見ている可能性があるが、一部には未診断の糖尿病が含まれている可能性も否定できない。異常値を示したすべての症例に75g・OGTT、眼底などの検査が行われておらず、今後の精密検査が必要とされるところである。2002年の厚生省の糖尿病実態調査では国民のうち740万人が糖尿病の疑いが強いと算出されている⁵⁾ので、透析症例の中にもかなりの未診断の糖尿病患者がいるものと思われる。

以上のほか、高脂血症、頸動脈エコーなども参考になるとと思われる。

結 語

透析患者の生命予後を改善するため、無自覚症状の時期のスクリーニング検査 (年に1回程度か?) が必須であると考えられる。今回の検討では、必要と考えられる患者の2分の1くらいしか受診していないので、全員が受診すれば悪性腫瘍などの発見数 (検出数) は2倍になると考えられる。この際、スクリーニング検査で異常が見つかったも、精密検査になかなか同意してもらえないのが問題で、今後解決しなければならない重要な点である。

文 献

- 1) 石川 勲: 悪性腫瘍. EBM 血液浄化療法; 金芳堂, pp. 364-370, 2000.
- 2) 久野 勉, 海津嘉蔵: 透析患者の腫瘍マーカー. 日本臨床, 62(Suppl 6); 391-394, 2004.
- 3) 大平整爾, 阿部憲司, 長山誠, 他: 慢性血液透析患者における各種腫瘍マーカー測定値の検討. 透析会誌, 24; 475-483, 1991.
- 4) 平田恭信: ナトリウム利尿ペプチド. 日本臨床, 62(Suppl 6); 189-193, 2004.
- 5) 原 茂子, 香取秀幸: 糖尿病性腎症. 日本臨床, 62(Suppl 6); 7-13, 2004.