

維持透析患者における消化管疾患検診の 年間スケジュール

伊丹儀友*¹ 大平整爾*² 高田譲二*¹ 浜田弘巳*¹ 勝木良雄*¹ 辻 寧重*¹

*¹ 日鋼記念病院 *² 札幌北クリニック

key words : プライマリーケア, 維持透析患者, 消化管疾患, スクリーニング

要 旨

わが国において透析患者における悪性腫瘍や消化器病のスクリーニングについて cost-effective な検討はいまだない。確立したスクリーニング方法がない間、各医療者が必要と考える検査を行うこととなる。医療者はスクリーニング陽性患者に対して、身体的・精神的苦痛および年齢などを配慮しさらなる精査を行うことと、日々透析患者個々の訴え・症状について適切な対応をとることが大切である。

1 透析医は primary care physicians でもある

透析医は透析治療全般に通じた専門医であるとともに、透析患者の primary care physician であることを強調したい。というのは、維持透析患者を回診し患者の訴えを聞き診療する行為の 70% 以上は、腎不全や透析治療に関与することよりも、風邪や腰痛などの、透析に来院しなかったら近くの医師に相談するようなことで占められると日々自らの経験から推測されるからである。それゆえ、透析医は透析や腎不全治療に理解を深めるばかりではなく、primary care physician としての技量向上にも努めなければならないと考える。

primary care とは「対等で包括的であり、個人にあったケアをはじめから継続して行うこと」と定義され、

- ① 患者の訴えに対する診断と治療
- ② 精神状態の評価診断とその対応治療
- ③ 病状・病態に応じた個人の全面的支援
- ④ 病気全般についての継続的な情報の提供
- ⑤ 疾病発生の予防
- ⑥ 患者の体調および健康の維持

がその役目とされている¹⁾。このように考えると、透析医は透析患者の体調維持や新たな疾病、合併症の予防や早期発見にも充分注意を払わなければならないことになる。

2 スクリーニング (screening) とは

スクリーニングとは、「無症状な人に診断試験や手技を用いて早期に医療行為を行うことによって、その人に有益となる状態を見出すことである」と定義される²⁾。そして、スクリーニングの目的は罹患率と死亡率を減少させることであり、スクリーニングが正当化されるためには、予後において明らかな効果が示されなければならないと明記されている²⁾。このことは、明らかな予後改善が認められないスクリーニングは正当化されないことを意味する。

3 欧米での悪性腫瘍スクリーニングについての報告

Newstead は、270 人の透析患者がいる透析施設では 2 年毎に 7 人の新規悪性腫瘍が発生すると述べてい

る³⁾。

1994年にDaugirdasらは、透析患者も一般健常人と同様な悪性腫瘍スクリーニングすることを勧めた⁴⁾が、その後欧米での透析患者に悪性腫瘍スクリーニングを施行することに関しては否定的な論文が多い。

Chertowら⁵⁾は透析患者の悪性腫瘍スクリーニングは健常者に比べ1.6~19.3倍コストがかかり、寿命の延長は平均5日間未満であると報告した。

Lebrunら⁶⁾は、透析患者は健常人と同じように悪性腫瘍スクリーニングを行うべきでなく患者個々の状態に応じて行うべきであると主張した。

Holley⁷⁾は65歳以上、糖尿病、白人の末期腎不全患者に日常的に悪性腫瘍スクリーニングを行うことは不適當であり、個人的にスクリーニングを行うか判断すべきであるとしている。

しかし週に2回、多くは3回通院している透析患者に発見された悪性腫瘍が手遅れであることは避けたい。できれば早期発見をしたいというのが私を含めて透析担当医としての希望であろう。しかし、有効性が明確ではないスクリーニングを行い、疑陽性によって必要となった精査によって身体的な苦痛や癌かもしれないという精神的な苦痛をより多くの患者に与えることは、ヒポクラテスの「傷つけることなかれ！」という医戒にそむくことになる。現在、われわれ透析医はそのようなジレンマの中にいる。

4 透析患者の現状と悪性腫瘍

日本透析医学会透析調査委員会によると、維持透析患者の年別死亡原因は図1のように第1位が心不全、第2位が感染症、第3位が脳血管障害、第4位が悪性腫瘍、第5位が心筋梗塞となっている⁸⁾。悪性腫瘍は死亡原因の7~8%とこの20年変わっていない。詳細に検討すると、次のことがわかる。

- ① 現在透析患者死亡原因第1位の心不全は1988年に36.5%とピークがあり、その後漸減し2003年には25%と減少してきている。
- ② 2004年度末の新規透析導入患者の平均年齢は65.76歳と徐々に高齢化している。
- ③ 2001年同統計によると、悪性腫瘍により死亡した透析患者の年齢は60歳以上が84%を占めていた。

米国の統計によると、高齢化と悪性腫瘍の発生には相関があり、多くの悪性腫瘍の発生が高齢化とともに増加し、悪性腫瘍の50%以上は全人口の12%である65歳以上の年齢層から発生している⁹⁾。また、米国では現在高齢者の死亡原因第2位である悪性腫瘍による死亡は、診断や治療の進歩にもかかわらずこの20年変わっておらず、逆に現在死亡原因第1位である心血管障害は治療の進歩と相俟って低下してきており、この20年以内に順位の逆転が予想されている¹⁰⁾。

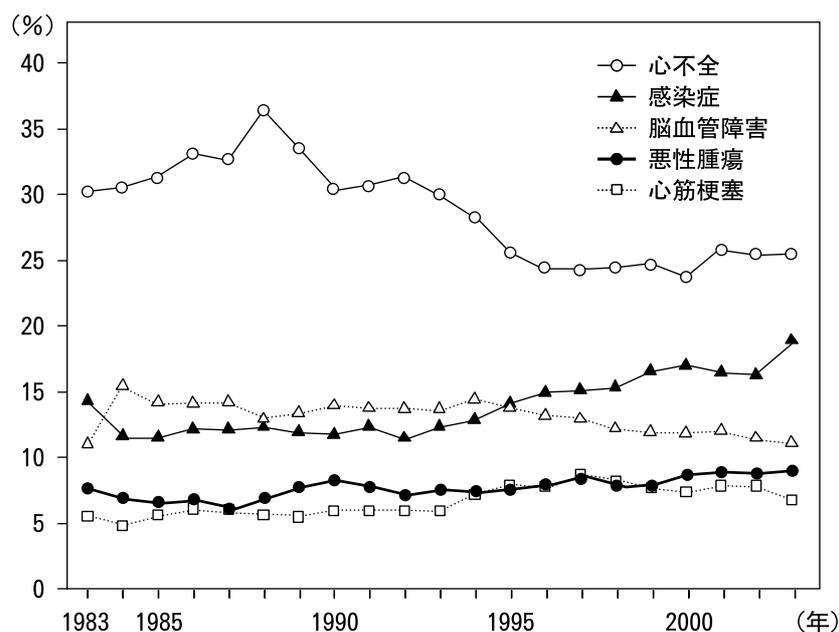


図1 維持透析患者の年別死亡原因の推移

(日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況，日本透析医学会，2004より引用)

以上をまとめると、透析医は今まで以上に悪性腫瘍を発症した透析患者に遭遇すると考えられる。

日本人全体の悪性腫瘍死亡数の順位では男性の第1位：気管・気管支・肺、第2位：胃、第3位：肝臓・肝内胆管、第4位：大腸、第5位：膵臓であり、女性の第1位：胃、第2位：大腸、第3位：気管・気管支、第4位：肺肝臓・肝内胆管、第5位：乳房の順であった⁸⁾。消化器系の悪性腫瘍の頻度は男女とも高く、その早期発見に注意を払う必要がある。

5 本邦における透析患者の悪性腫瘍についての報告

わが国の透析患者の悪性腫瘍について、Inamotoらは1991年に23,209人の透析患者について検討し、

- ① 悪性腫瘍の発生頻度は一般人口の1.4倍で男女比は1.9:1である
- ② 若いほど一般人口に比べ高く、60歳以上になると腎不全よりも年齢の関与が大きい
- ③ 消化器系の悪性腫瘍が56%を占め、頻度順は肝臓>腸>直腸>膀胱であったと報告した¹¹⁾。

また、Isekiらは沖縄の透析患者を調査して男性は2.48倍、女性は3.99倍、一般人口より悪性腫瘍による死亡率が高く、男女とも結腸（colon）癌と、女性では子宮や乳房癌が一般人口に比べ多かったと報告した¹²⁾。

われわれが1998年1月から2003年12月末での6年間に経験した悪性腫瘍は17例（男性9例、女性8例）であった。その内訳を表1に示す。消化器系腫瘍が8/17例（47%）を占めていた。中でも、肝臓が4

表1 過去6年間に経験した悪性腫瘍

消化器系腫瘍 (8例・47%)	肝 癌	(4例)
	食道癌	(1例)
	胆嚢癌	(1例)
	上行結腸癌	(1例)
	胃悪性リンパ腫	(1例)
泌尿器系腫瘍 (5例・29%)	腎 癌	(3例)
	前立腺癌	(1例)
	膀胱癌	(1例)
肺 癌 (2例)		
その他 (2例)	乳癌	(1例)
	子宮頸部癌	(1例)

表2 悪性腫瘍の進行度

アンケートで以下の転帰であったもの

	定期検査			自覚症状		
	A	B	不明	A	B	不明
胃 癌	81.3%	18.7%		56.5%	34.8%	8.7%
腎細胞癌	82.6%	13.0%	4.4%	0%	100%	
肝細胞癌	100%	0%		0%	100%	
肺 癌	36.4%	54.5%	9.1%	0%	83.3%	16.7%
大腸癌	72.8%	27.3%		50%	50.0%	
乳 癌	症例なし	症例なし		87.5%	12.5%	
前立腺癌	75.0%	25.0%		50.0%	50.0%	

A：限局 B：隣接臓器浸潤・遠隔転移・リンパ節転移
(玉井良尚, 他：大阪透析会誌, 22; 203-210, 2004より)

表3 透析患者の各臓器別悪性腫瘍発生頻度

雑誌 (年; 巻: 頁)	AJKD (1998; 31: 574-583)	Int J Can (1996; 66: 591-593)	Lancet (1999; 354: 93-99)
腎 癌	2.82	2.82	3.6
子宮癌	4.3	0.86	
肝 癌	2.4	2.41	
大腸癌			
乳 癌		0.96	
前立腺癌	1.8	0.83	
膀胱癌		1.18	1.5
リンパ腫	2.6 26.1	2.19	
甲状腺癌	2.22	2.22	2.28
多発性骨髄腫	2.39	2.39	

一般人口での発生率を1とする

例 (23%) であった。

大阪府内の透析施設に対して透析患者の悪性腫瘍発症例についてアンケート調査を行った玉井らの報告¹³⁾でも消化器系悪性腫瘍例が 129/263 例 (49%) を占めており、頻度は胃癌 (18.5%) > 肝癌 (12.6%) > 大腸癌 (9.6%) の順であった。内訳をみると無症状のうちに発見できていた症例はわれわれの検討では 9/17 例 (53%)、玉井ら¹³⁾の報告では 41% であった。しかし、われわれの検討では約半数が、玉井らの報告¹³⁾では 34% が有症状にて精査し、診断に至っていた。無症状のうちに発見された症例のほうが進行度は低かったと玉井らは報告している¹³⁾ (表 2)。

このことは、わが国の透析患者では消化器系の悪性腫瘍の発生率が高く、当然一般人口と同様にスクリーニングを考慮しなければならないことを示唆する。

表 3 に欧米からの各臓器別の一般人口と悪性腫瘍発生頻度比べたものを示す。腎癌、肝癌、リンパ腫、甲状腺癌、多発性骨髄腫が多い。以上を踏まえて患者負担が少ないスクリーニングは必要と考えて、われわれは施行している。

6 スクリーニングの方法

透析患者の悪性腫瘍スクリーニングの確立した方法はいまだない。われわれは有効性の乏しいスクリーニングを行うことは前述の理由で避けたいと考えている。それで、われわれは日本公衆衛生協会から平成 13 年 3 月に出版された東北大学公衆衛生学教室による「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書を参考としている。表 4 にその報告書による死亡率減少効果があるとする十分な (相応の) 根拠がある検診を示す。これに準じてわれわれが維持透析患者に行っているスクリーニングは表 5 となる。

年 1 回の腹部 CT スキャンまたは超音波検査は、透析患者の後天性腎嚢胞に付随して発症する腎癌につい

ての石川勲教授の勧めに従って施行している。われわれの検討では腎癌は 3 例 (17%) 全例が無症状のうちに発見され、玉井らの報告¹³⁾でも 23/36 例 (64%) が無症状のうちに診断されていた。われわれは透析患者に腎癌スクリーニングは必要との印象をもって継続している。もちろん、悪性腫瘍スクリーニングの確立方

表 4 がん検診の「評価判定」I 群

I-a	検診による死亡率減少効果があるとする、十分な根拠がある。 擦過細胞診による子宮頸がん検診 視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診 (50 歳以上) 便潜血検査による大腸がん検診
I-b	検診による死亡率減少効果があるとする、相応の根拠がある。 胃 X 線検査による胃がん検診 視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診 (40 歳台) 胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診 (日本) 肝炎ウイルスキャリア検査による肝がん検診
I-c	検診による死亡率減少効果がないとする、相応の根拠がある。 ヘリコバクター・ピロリ抗体足底による胃がん検診 胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診 (欧米) 直腸診による前立腺がん検診 視触診単独による乳がん検診
I-d	検診による死亡率減少効果がないとする、十分な根拠がある。 なし

表 5 著者らが行っているスクリーニング

1. 1~2 カ月おきの胸部 X 線
2. 1~2 カ月おきの血算、肝機能検査
3. 年 2 回の免疫法による便潜血反応
4. 年 1 回の腹部 CT スキャンまたは超音波検査
5. 年 1 度胃検査や乳癌・子宮癌検診を勧める
6. 年 2 回の HBV および HCV の検査
7. HBV および HCV 陽性患者では年 2 回の腹部 CT スキャンまたは超音波検査
8. 訴えに応じて=専門医へ相談

表 6 透析患者の悪性腫瘍スクリーニングの一例

1. 年に 1 回の胃 X 線または内視鏡検査→上部消化管腫瘍
2. 年に 2 回以上の便潜血検査 (免疫法) 検査→下部消化管腫瘍
3. 1~2 カ月ごとの胸部 X 線検査→肺腫瘍
4. 40 歳以上の女性では 2 年毎のマンモグラフィ→乳腺腫瘍
5. 20 歳以上の女性では 2 年毎の子宮頸癌検診
6. 年に 1 回以上の腹部超音波または CT 検査→腎・尿路腫瘍、肝腫瘍
7. 50 歳以上の男性では年 1 回の前立腺特異抗原 (PSA) 検査→前立腺腫瘍

(買手順一：臨床透析, 21[4]; 425-429, 2005 より)

法がない以上、われわれより積極的なスクリーニングの試みもある。買手らのスクリーニング実施方法を表6に示す¹⁴⁾。千葉社会保険病院や信楽園病院では積極的に年1回、胃および大腸内視鏡検査を試みている。今後このような病院からその検討および有効性についての報告が期待される。

7 透析患者の悪性腫瘍発生の特徴

1) 悪性腫瘍と透析期間の関係

図2にわれわれが経験した悪性腫瘍と透析期間の分布を示す。透析導入後2年以内の患者が8/17例(47%)を占めていた。悪性腫瘍発生頻度が透析導入早期に多いことについては、Inamotoら¹¹⁾は透析導入後6カ月以内に高かったと、また玉井ら¹³⁾は透析導入後3年以内に多く、特に1年以内に目立っていたとの報告と一致していた。これは透析前腎不全の病態が関与している可能性や、保存期治療が十分なされておらず悪性腫瘍発見が遅れた症例の存在や、尿毒症の病態の中に症状が隠されていた悪性腫瘍が透析導入による尿毒症症状の改善によってより診断しやすくなったことに関連すると考えられる。

今後、透析前腎不全患者の管理でも悪性腫瘍の発生にも注意を払うことでより良質なものとするとともに、導入早期の透析患者には常に悪性腫瘍の存在を念頭におき、注意深く診療することが大切と考えられた。

2) 肝癌との関係

透析患者における特徴は肝癌発生頻度が高いことである(図2)。われわれの検討では4/17(23%)であり、玉井ら¹³⁾は肝癌の頻度は12.4%と報告している。

肝癌症例の90%以上はB型肝炎ウイルス(HBV)やC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染者である。透析患者のHBs抗原陽性率は1.9%、HCV抗体陽性率は12.1%であり、献血者の陽性率はそれぞれ0.67%、0.56%であるのに比して高率である¹⁵⁾。

透析患者では免疫能低下のために感染が持続する事や、長期予後が改善したためにHCV感染から肝硬変、肝癌を発症する患者が増加してきている。それゆえに、HBVおよびHCV陽性患者は透析後も消化器専門医での通院を継続するか、透析施設の場合では1~2カ月毎の肝機能検査や6カ月毎にアルファフェト蛋白やCT検査や腹部エコー(専門家によっては4カ月毎)を行うことが必要とされる。

エリスロポエチンの出現により、輸血の回数は激減したが、原因不明の透析室でのC型肝炎ウイルスの感染が時に認められ、透析室に通院すること自体がハイリスクとも考えられている。年2回の肝炎ウイルスの検査など感染対策マニュアルを遵守して治療にあたる。

便潜血は最近の化学的便潜血検査から、免疫学的便潜血検査が多く行われるようになってきた。ヒト以外のヘモグロビンとは反応しない免疫学的検査方法は食事制限を必要とせず特異性が高いとされる¹⁶⁾。しかし、上部消化管でグロビンはペプシンや膵プロテアーゼによって変化を受け、免疫学的便潜血検査では上部消化管の出血病変の検出率が下がってしまう¹⁶⁾。便潜血にて胃癌や大腸癌など消化管全般における出血病変のスクリーニングを念頭においている場合には、グアヤック法とオルトリジン法を組み合わせた従来通りの化学的便潜血検査で良い可能性がある。

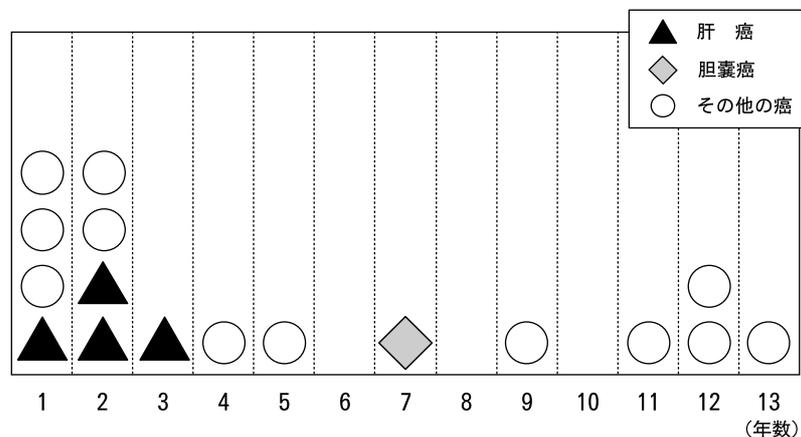


図2 症例と透析期間

表7 便潜血陽性 (n=32)

大腸がん	1例	3.1%
大腸ポリープ/腺腫	8例	25.0%
胃潰瘍 (AGMLを含む)	8例	25.0%
内痔核	5例	15.6%
食道胃逆流症	3例	9.4%
大腸憩室	1例	3.1%
不明	2例	6.3%
拒否	4例	12.5%

われわれは108人について平成14年4月から16年5月までの計5回、化学的便潜血検査を行い32人(30%)に陽性を認めた。その後、精査を勧めた結果を表7に示す。約35%が上部消化管疾患であった。化学的便潜血検査は疑陽性・疑陰性が多いので、積極的に年1回内視鏡検査を行い、上部消化管腫瘍をスクリーニングしている病院では免疫学的便潜血検査方法で良いと判断される。今後、透析患者における便潜血検査についてどちらの方法がより簡便で患者の利益につながるかの検討も必要である。

なお、4例(12.5%)において消化管検査を拒否された。全例が過去に内視鏡検査にて苦勞したことがある患者であった。

まとめ

わが国において透析患者における悪性腫瘍や消化器病のスクリーニングについて米国のような cost-effective な検討⁵⁻⁷⁾はない。透析患者の平均余命は一般人口の約半分と想定されており、スクリーニング方法は一般人口と異なることが予想される。医療費抑制政策が施行されてきている昨今、積極的なわが国での検討が望まれる。

確立したスクリーニング方法がない間、各医療者が必要と考える検査を行うこととなる。医療者はスクリーニング陽性患者に対して年齢などを考慮し、十分な説明・同意を得てさらなる精査を行うことと、日々透析患者個々の訴え・症状について適切な対応をとることが大切である。

文 献

- 1) Stockel JD: Principle of primary care. Primary care Medicine 4th; edited Coroll AH, Mulley AG, LWW, Philadelphia, p. 1-4, 2000.
- 2) Gates TJ: Screening for cancer evaluating the evidence, <http://www.aapf.org/afp>
- 3) Newstead CG: Cancer risk in patients on dialysis. Lancet, 354; 90-91, 1999.
- 4) Pahl MV, Vaziri ND: Cancer. Handbook of dialysis 2nd ed; edited Daugirdas JT, Ing TS, Little, Brown and Company, Boston, pp. 537-544, 1994.
- 5) Chertow MG, Paltiel AD, Owen Jr WF, et al.: Cost-effectiveness of cancer screening in end-stage renal disease. Arch Intern Med, 156; 1345-1350, 1996.
- 6) LeBrun CJ, Yuan CM, Welch PG: A reconsideration of the Benefits of Cancer Screening in Dialysis Patients. Semi Dial, 12; 140-143, 1999.
- 7) Holley JL: Cancer screening in patients with end-stage renal disease. <http://www.upToDate.com>
- 8) 大平整爾: 日本人の悪性腫瘍, 主要死因と悪性腫瘍種類の変遷. 臨床透析, 21; 395-398, 2005.
- 9) Hajjar RR: Cancer in the elderly: is it preventable? Clin Geriatr Med, 20; 293-316, 2004.
- 10) Balducci L, Beghe C: Prevention of cancer in the older person. Clin Geriatr Med, 18; 505-528, 2002.
- 11) Inamoto H, Ozaki R, Matsuzaki T, et al.: Incidence and mortality pattern of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients. Nephron, 59; 611-617, 1991.
- 12) Iseki K, Osawa A, Fukiyama K: Evidence for increased cancer deaths in chronic dialysis patients, Am J Kidney Dis, 22; 308-313, 1993.
- 13) 玉井良尚, 長谷川広文, 椿原美治, 他: 大阪府下の透析患者における悪性腫瘍の現況. 大阪透析研究会誌, 22; 203-210, 2004.
- 14) 買手順一, 伊藤洋輔, 浦 信行: 透析患者の悪性腫瘍のスクリーニング. 臨床透析, 21; 425-429, 2005.
- 15) 渡辺喜彦, 望月隆弘: 透析患者のモニタリング その選択と考え方 血液感染症マーカー. 臨床透析, 21; 859-884, 2005.
- 16) Rockey DC: Occult Gastrointestinal bleeding. Gastrointestinal Clin N Am, 34; 699-718, 2005.