

# 透析患者は悪性腫瘍のリスクが高い

海津嘉蔵

医療法人 阿部クリニック

key words : 透析患者, 悪性腫瘍, リスク, 標準化罹患比

## 要旨

透析患者の悪性腫瘍発症に関する前向き疫学研究では、我国の透析患者の悪性腫瘍は一般人口と比較し大きな差がある事が明らかになった。

- ① 悪性腫瘍罹患のリスクは男性・女性ともに有意に高い。
- ② 悪性腫瘍の種類は、男性では腎癌・肝癌・大腸癌、女性では子宮癌が多い。
- ③ 65歳以下の若年者に悪性腫瘍のリスクが高い。
- ④ 透析導入後、1年目が最も多く、5年以内に88.3%と大半を占める。

## 1 はじめに

我国において死因の第1位は、1980年以來、現在までずっと悪性新生物であり、その数は今もなお増加している<sup>1)</sup>(図1)。ちなみに、第2位は心疾患、第3位は肺炎である。部位別にみた悪性新生物の年齢調整死亡率では、男性は第1位・肺、第2位・胃、第3位・大腸、第4位・肝、女性は大腸、肺、乳房、胃の順である<sup>2)</sup>(図2)。

では、腎臓病患者ではどうであろうか？ 一般人口と同様であろうか？ 統計データのしっかりとれている透析患者を中心に検討してみよう。日本透析医学会では、死因の統計調査を行っている。中井らは、透析患者の悪性腫瘍死の標準化死亡比(SMR)を算出し、一般人口に比し、158(約1.6倍)と多い事を示した<sup>3)</sup>

(図3)。年齢別では、75歳以上では一般人口と比しSMRが高くなく、60歳未満では有意に高いと述べている。さらに、最近、死因としての悪性腫瘍は緩やかではあるが増加している。日本透析医学会統計調査委員会によると、2013年は9.4%である<sup>4)</sup>。

## 2 透析患者と悪性腫瘍の関係において重要な事

透析患者と悪性腫瘍の関係を考えると、前述のごとく、死因から検討する事は重要である。しかし、悪性腫瘍の早期発見と早期治療が可能となった現在、死因だけで問題は解決しない。すなわち、透析療法という治療自体が透析患者においては悪性腫瘍の発症や進展に関与している可能性があるからである。透析療法に

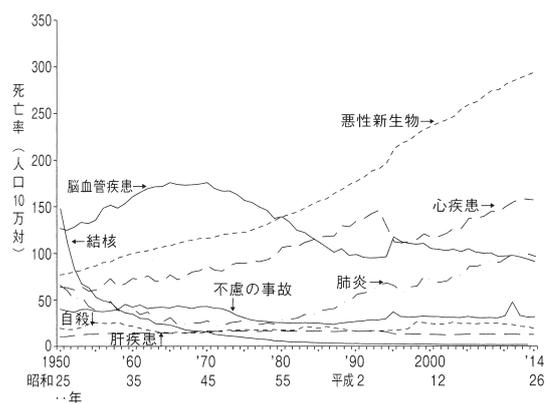


図1 主要死因別にみた死亡率(人口10万対)の推移  
資料 厚生労働省「人口動態統計」

注1) 平成6年までの死亡率は旧分類によるものである。

2) 平成26年は概数である。

(文献1より)

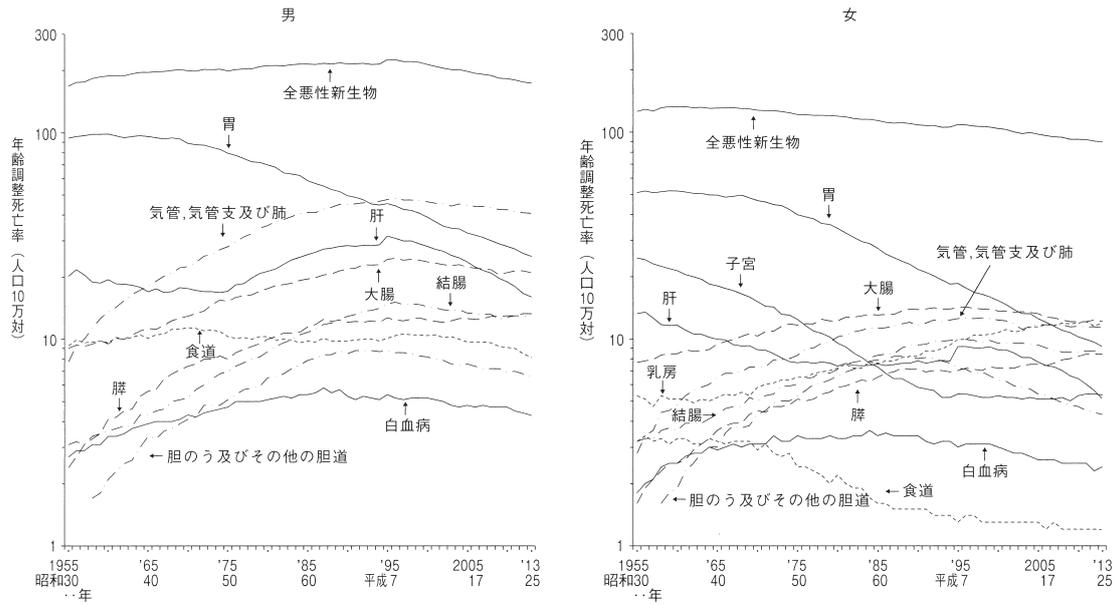


図2 部位別にみた悪性新生物の年齢調整死亡率(人口10万対)の推移

資料 厚生労働省「人口動態統計」

注1) 大腸は、結腸と直腸S状結腸移行部及び直腸を示す。ただし、昭和40年までは直腸肛門部を含む。

2) 結腸は、大腸の再掲である。

3) 肝は、肝及び肝内胆管を示す。

4) 年齢調整死亡率の基準人口は「昭和60年モデル人口」である。

(文献2より)

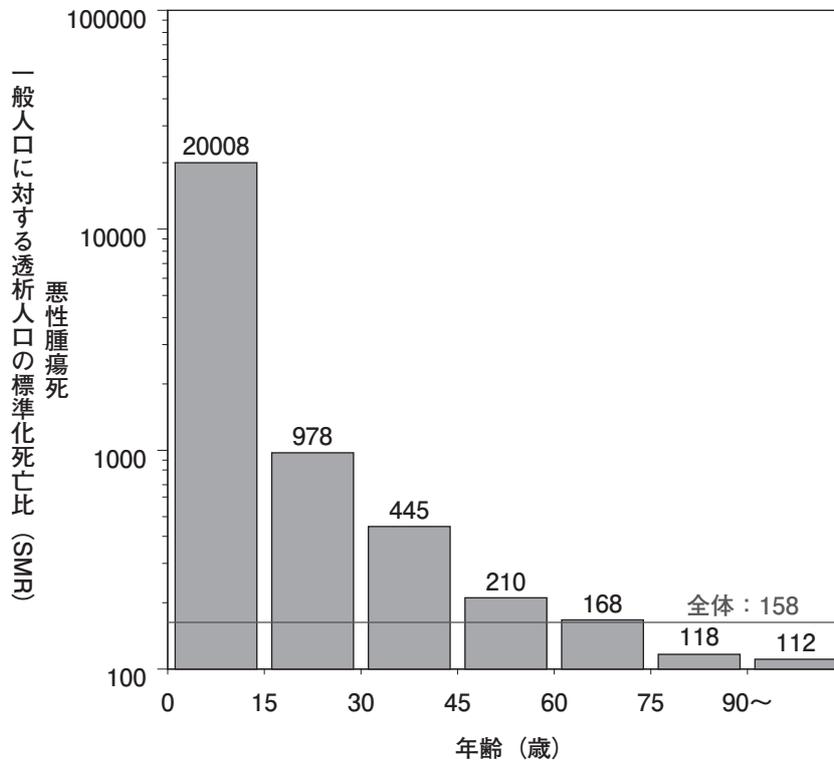


図3 血液透析患者における悪性腫瘍の標準化罹患死亡比 (SMR)

・悪性腫瘍死のSMRは158(一般人口の約1.6倍).

→透析患者は一般人口より悪性腫瘍死が多い.

・60歳未満のSMRはかなり高いが、75歳以上では大きな差ではない.

・中井(2007)

(文献3より)

表1 維持透析患者における悪性腫瘍の問題点

1. 透析患者に悪性腫瘍発症率は高いか？
2. どの悪性腫瘍か？
3. 透析導入後、何年目に多いか？ 好発年齢は？
4. 性差は？ 地域差は？
5. 腎不全の原疾患によって差はあるか？
6. 透析療法との関連は？
7. 発見の契機は？
8. 予後は？
9. 悪性腫瘍の原因は？
10. いつ、どんな検査をすればよいのか？
11. 死因としての悪性腫瘍は増えているか？
12. どの癌が多いのか？ 一般住民との相違は？
13. 地域差は？ 今後の予測？

おける体外循環やダイアライザーに血液が接触する事で、サイトカインが放出され、炎症を含む反応が惹起される事で悪性腫瘍の発症が起こるという懸念を絶えず誰しも抱いているのである。

そこで、透析患者の悪性腫瘍を死因だけではなく、発症という面から取り上げて検討する必要性が生じてくる。ここで、透析患者における悪性腫瘍の問題点を表1にまとめた<sup>5)</sup>。この中で、最も重要な問題は

- ① 透析患者に悪性腫瘍は多いのか
  - ② 多いとすれば、どの悪性腫瘍なのか
  - ③ 透析導入後、どのくらいで発見されているのか
  - ④ 多い悪性腫瘍の発症原因はなにか
- 等であろう。

### 3 透析患者に悪性腫瘍は多いのかについての文献的考察

尿毒症患者に悪性腫瘍が多いという報告の後、腎移植および透析患者に悪性腫瘍が多いという報告が続いた。その後、いくつかの報告があったが、大別して二つの相反する意見に分かれている。すなわち、末期腎

表2 末期腎不全患者に発症する悪性腫瘍に関する報告

		increased				unchanged					
		R. R.	No. Patients	Malig.	%	R. R.	No. Patients	Malig.	%		
Inamoto	1991	1.4	23,209	112	0.5	Port	1989	1.1	4,161	14	0.3
Pecqueux	1990	22.6	317	36	11.4	Kantor	1987	0.9	28,049	405 <sup>†2</sup>	1.4
Herr	1990	3.8	499	15	4.9	Bush	1984	0.45	834 <sup>†1</sup>	7	0.8
Robles	1990	2.8	474	20	4.2	Kinlen	1980	1.3	1,651	8	0.5
Sheil	1985	2.5	7,638	116	1.5	Slifkin	1977	1.0 (M)	712	23	3.2
Linder	1981	2.5	153	14	9.2			1.1 (F)			
Jacobs	1981	2.4	39,386	500	1.3			0.98 ± 0.3	35,407	457	1.2 ± 1.2
Sundweland	1977	10.0	120 <sup>†1</sup>	4	3.3						
Miach	1976	21.0	67	6	9.0						
Matas	1975	7.0	646	10	1.5						
		7.6 ± 7.9	72,484	833	4.7 ± 3.9						

†1 Non HD CRF : s-Cr > 2.5 mg/dl

†2 excluded : kidney, uterine cervix cancer, multiple myeloma, and non melanoma skin cancer

JT Marple and M. MacDougall, Seminars Nephrology, 1993

文献5より。

表3 CKD患者における癌発症頻度に関する主なコホート研究結果のまとめ

年	著者名	国	対象	人数	追跡期間(年)	癌数	年齢(歳)	男/女比
1999	Maisonneve	オーストラリア NZ	ANEDATA <sup>†1</sup>	13,492	2.6	500	49	1.26
		ヨーロッパ	ERA-EDTA <sup>†2</sup> Registry	296,903	2.9	6,849	52	1.4
		USA	USRDS <sup>†3</sup>	521,404	2.2	17,695	58	1.15
2006	Vajdic	オーストラリア	ANEDATA <sup>†1</sup>	24,926	2.7	870	54	1.31

†1 ANEDATA : Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry

†2 ERA-EDTA : European renal association and European Dialysis Transplant Association

†3 USRDS : US Renal Data System

文献7より。

不全患者に悪性腫瘍が「多い」という意見と「多くない」という意見である<sup>5)</sup>。相対危険度が1.4以上で「多い」という文献が10編、一方、1.0未満すなわち「多くない」という文献が5編であった<sup>5)</sup>(表2)。表3に大規模コホート研究の結果のまとめを示した。両者とも、腎不全患者においては悪性腫瘍が多いという報告である。

Maisonneuveら<sup>6)</sup>は、1991年に国際的大規模研究で、831,804人中25,044人(透析患者の3%)あったと述べ、特に若年層(35歳以下)の相対危険度が3.68と高い事を示した。標準化罹患比(SIR)が高い順に、腎癌(3.6)、甲状腺癌(2.6)、膀胱癌(1.6)であったとしている。一方、高くないのは、肺癌・結腸癌・直腸癌・前立腺癌・胃癌と述べている。しかし、Maisonneuveらの報告に対して、その正確性に疑義があるという意見もある<sup>7)</sup>。

#### 4 我国における疫学研究

我々は、日本透析医学会に登録している施設において、2001~2006年までの新規透析導入患者を対象とし、悪性腫瘍の発症について全国前向き疫学調査を行った。

透析導入患者の全国前向き調査の期間と対象患者数を図4に示す。対象患者数は合計30,838人で、調査期間中の死亡は3,966人であった。そのうちの死因が悪性腫瘍412人(11.0%)であった。悪性腫瘍患者数は

1,169人(4.8%)であった。透析導入後の期間別悪性腫瘍発見件数を図5に示す。透析導入時(1年目)に最も多く診断されており(44.7%)、以後、緩やかに減少するものの5年以内に88.3%と大半が診断されていた。悪性腫瘍別では腎癌も同様で、透析導入後6カ月以内に最も多く診断され、以後、漸減している(図6)。その他、胃癌・結腸癌・肝癌および肺癌も同様である。

#### 5 透析患者の悪性腫瘍の標準化罹患比

透析患者の標準化罹患比(SIR)を表4に示した。全悪性腫瘍は、男性も女性も一般人口に比し有意に高い。そのリスクは、男性で1.07、女性で1.41と女性のほうが高い。しかし、男性では65歳未満では1.50と有意に高く、一方、65歳以上では有意差はない。すなわち若年者に多いといえる。一方、女性では年齢に関係なくリスクが高い事もわかる。65歳以上では子宮癌が高い。悪性腫瘍別では、男性で腎癌が最も高リスクであり、ついで多発性骨髄腫・肝癌・結腸癌の順である。

#### 6 考察

透析患者の悪性腫瘍の疫学研究は、著者らの研究が我国で初めてである。我々の成績から考えると、透析患者の悪性腫瘍は男女ともにリスクが高いと言える。

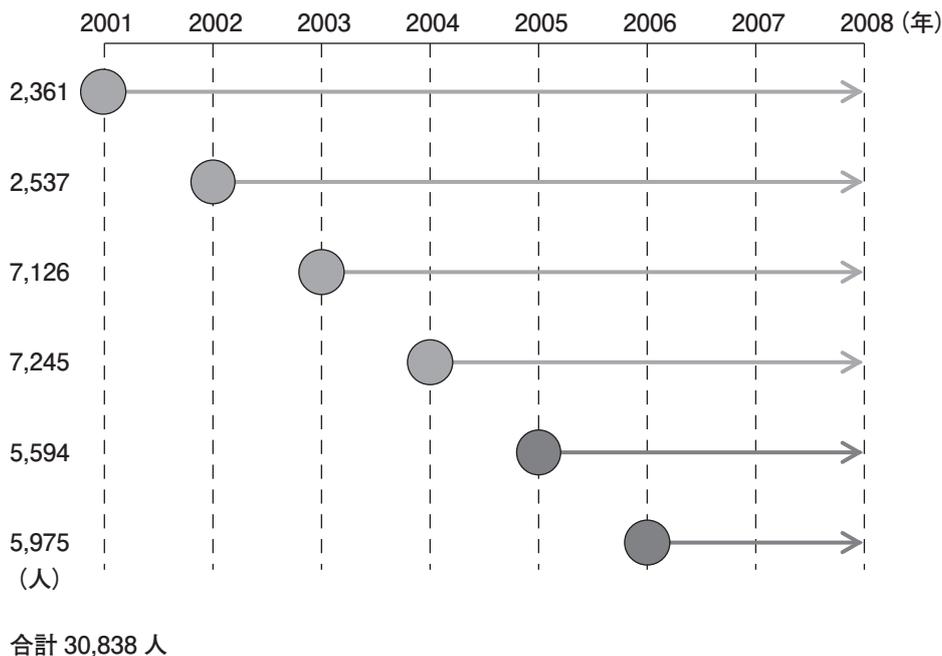


図4 全国前向き追跡調査期間と対象患者数  
(文献5より)

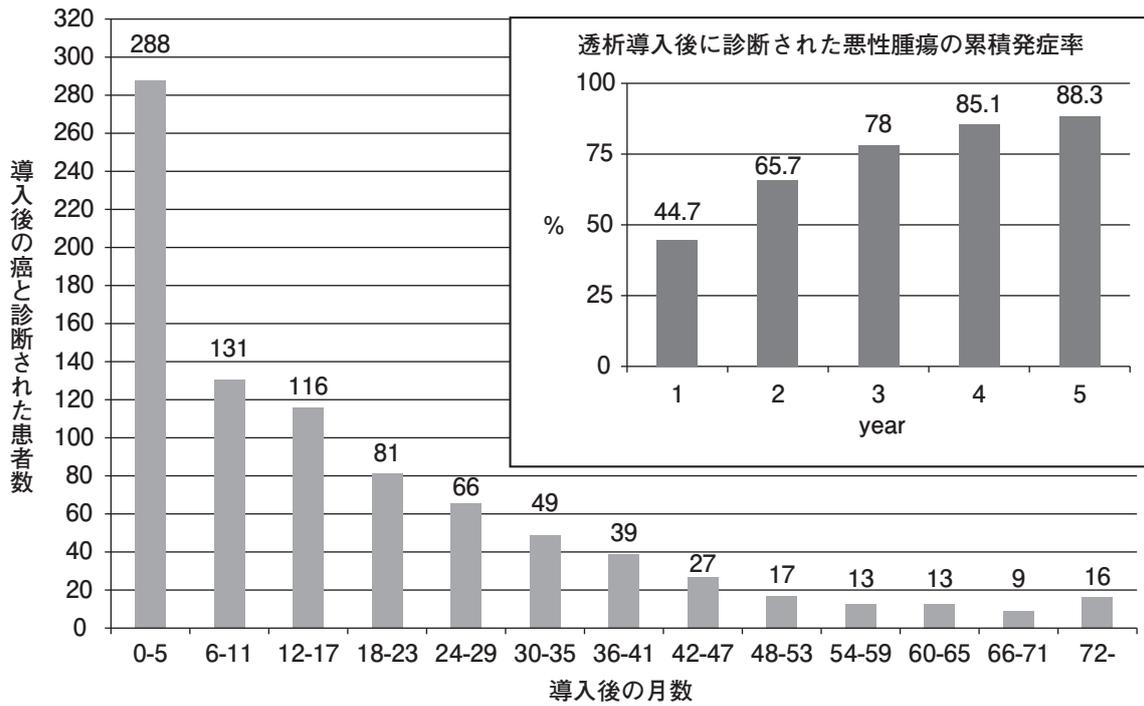


図5 全国前向き追跡調査における悪性腫瘍診断時期と透析期間との関係 (文献5より)

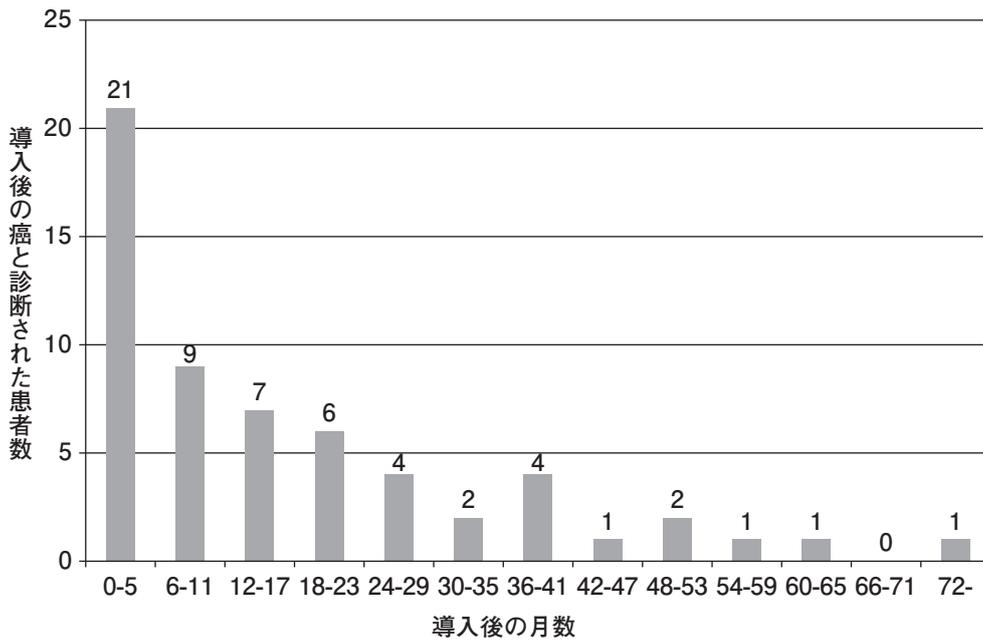


図6 透析導入後の腎癌の発見頻度 (文献5より)

表4 透析患者における悪性腫瘍の標準化罹患比 (SIR)

部位		40~64歳	65歳~	全体
男 性	全癌	1.90 (1.67~2.14)	0.93 (0.86~1.00)	1.07 (1.00~1.14)
	腎癌	6.75 (4.23~9.85)	2.89 (2.10~3.82)	3.59 (2.77~4.51)
	肝癌	2.15 (1.39~3.07)	0.76 (0.55~1.01)	1.00 (0.78~1.26)
	結腸	2.11 (1.39~2.97)	0.72 (0.54~0.93)	0.93 (0.74~1.15)
女 性	全癌	2.23 (1.79~2.66)	1.28 (1.13~1.43)	1.41 (1.27~1.56)
	子宮	1.58 (0.68~2.84)	2.20 (1.32~3.29)	1.97 (1.30~2.78)

年齢別では、特に男性の若年者（65歳以下）が高リスクであり、部位は腎・肝・結腸である。女性では、高齢者に子宮癌のリスクが高い結果であった。特筆すべきは、透析導入後1年以内に最も多く癌が診断されていた事である。

透析患者には癌が確かに多いものの導入1年目に最も多く診断されていた事は、透析自体が癌を惹起するというより、癌が高頻度に発見されたのとらえるべきであろう。すなわち、我国では透析導入時に入院して全身の検査を行う事が一般的であり、CTや便潜血検査・大腸ファイバー等によって癌が発見された結果と考えられる。換言すると、すでに透析導入期には種々の程度の悪性腫瘍が存在しており、透析導入時の精密検査によって悪性腫瘍が発見されたといえる。透析患者の悪性腫瘍の大半は、透析前の慢性腎臓病（CKD）の時期にすでに合併していると考えられ、CKDこそが悪性腫瘍のリスクである可能性が示唆されたと考えたい。今後は、CKDと悪性腫瘍の関係の研究が必要であろう。なお、今回の研究の中では多発性骨髄腫が高率であったが、これは腎不全の原因に多発性骨髄腫が関係しており、透析導入後に発見されたものではないかと考えられる。したがって、本症は透析患者に合併したとは考えにくいであろうから、他の悪性腫瘍とは区別した事を追加しておく。

## 7 おわりに

透析患者の悪性腫瘍は一般人口に比し、有意に多い

と考えられる。しかし、透析自体が悪性腫瘍に関係していると考えよりも、むしろ、CKDからのキャリアオーバーである悪性腫瘍が透析導入後に発見されやすくなったと考えたほうがよい。したがって、悪性腫瘍の発症という面からは、透析導入前のCKDとの関連から検討すべきである。また、透析患者の悪性腫瘍の早期発見の面からは、透析導入時に念入りなスクリーニングを行う必要がある。

## 文 献

- 1) 厚生省の指標（増刊）国民衛生の動向2015-2016, 2015; 62(9): 65.
- 2) 厚生省の指標（増刊）国民衛生の動向2015-2016, 2015; 62(9): 67.
- 3) 中井 滋: 透析患者の悪性腫瘍: 透析患者に多発するの  
か: 日本—日本透析医学会統計調査から. 臨牀透析 2015;  
21(4): 11-16.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会: 我国の慢性透析療法  
の現況2013年12月31日現在, 日本透析医学会, 2014.
- 5) 海津嘉蔵: 血液透析患者とがんの関係. 診断と治療  
2013; 101(7): 1071-1076.
- 6) Maisonneuve P, et al.: Cancer in patients on dialysis for  
end-stage renal disease, an international collaborative study. Lancet  
1999; 10(354): 93-99.
- 7) Stengel B: Chronic kidney disease and cancer: a troubling  
connection. J Nephrol 2010; 23(13): 253-262.