

Onco-Nephrology

—透析がん患者の診療実態—

松原 雄

平成 28 年 3 月 20 日/京都「第 36 回京都透析医会総会・学術集会」

1 はじめに

onconeurology とは oncology (腫瘍学) と nephrology (腎臓学) の間に生まれた造語であり、この言葉が生まれた背景には、がん治療中に発生した腎障害や、腎障害患者に発生したがんに対する関心が高まってきたという現実がある。後者のトピックの一つとして、「透析患者のがんをいかに診療するか」があげられる。本講演では、そのような透析がん患者の診療を、「発生」「診断」「治療」に関して、これまでの知見も織り込みつつ紹介する。

2 透析がん患者の発生

透析患者における悪性腫瘍の発生頻度についての検討は多くないが、海外では Maisonneuve らの研究が知られている。対象は米国、欧州、豪州、ニュージーランドの透析患者 831,804 名で、追跡期間は 2.5 年である。この検討によれば、悪性腫瘍の発生率は 3%、標準化罹患比は 1.18 であり、特に若年者 (35 歳未満) で高値という結果になった。本邦においても、海津らが全国 39 都道府県、38,038 人を最長 7 年間追跡した研究がある。その結果では、がんの発生率は 4.8% で、標準化罹患比は男性 1.07、女性 1.41 とともに高値であった。以上から、透析患者は一般住民に比較してがんの発生頻度が高いのではないかと考えられている。また、部位別では、Maisonneuve らの検討でも、海津らの検討でも、腎臓、膀胱といった泌尿器系腫瘍のリスクが高く、肺、大腸、前立腺、乳腺、胃の腫瘍は一

般人と差がなかった。

透析患者で泌尿器系腫瘍が増加する機序としては、後天性嚢胞腎や鎮痛剤の乱用が考えられている。その他、透析患者に比較的合併しやすいとされる他の悪性腫瘍としては、子宮頸がんや舌がんなどがあげられるが、これは、ヒトパピローマウイルス感染との関連が想定されている。

3 透析がん患者の診断

—特になんスクリーニングについて

一般的に、がんのスクリーニング検査の妥当性は、発生率、スクリーニング検査の感度と特異度・費用・安全性、さらに、がんが発見された場合の延命効果の程度を総合的に検討して行われる。

このような観点から、透析患者のがんスクリーニング検査の妥当性を検討した報告がある。乳がんに対するマンモグラフィー、子宮頸がんに対するパピニコロウ検査、大腸がんに対する S 状結腸内視鏡、前立腺がんに対する PSA 測定のコスト対効果を検討した報告によれば、一般患者と比較して、透析患者へのこれらのスクリーニング検査に関わるコスト対効果は有意に低く、延命効果も 5 日程度しかないという残念な結果であった。実際、米国では透析患者のがんスクリーニング検査には否定的な見解が多く、米国で推奨される透析患者の各がん種スクリーニング検査は「がんの危険因子をもった腎移植待機患者または長期予後の見込める患者に限定すべきである」と明言されている。しか

し、わが国では腎移植待機患者が少なく、長期透析患者が多いというように、患者背景が異なるので、米国と同じ推奨レベルを採用するかどうかに関しては慎重な判断が必要である。

がんの評価に放射線画像検査は不可欠だが、透析患者への応用となるといくつかの注意点がある。例えば、維持透析中の女性における血管の石灰化がマンモグラフィによる乳がんの診断に影響する可能性が指摘されている。また、大腸がんのスクリーニングとして米国でも本邦でも認知されている検査であるが、透析患者は様々な原因により消化管出血をきたしていることが多いため、陽性率は8.3~16.3%と高くなる。このため便潜血陽性の場合、大腸内視鏡による追加検査が推奨されている。

4 透析がん患者の治療

4-1 外科的治療

透析患者には、出血傾向、創傷治癒の遅延、易感染性、組織の脆弱化などの特殊な病態が存在するとされている。また、糖尿病、心血管系障害などを合併する症例も多く、一般的に言えば、手術に対して消極的にならざるをえず、国内外を含めて大規模な報告は少ない。

本邦では、胃がんの手術治療に関して興味深い検討がある。室谷らは、6施設で手術の行われた透析胃がん患者206例（平均年齢62.1歳）に関して報告している。それによると、12例（5.8%）が術死（術後30日以内の死亡）であった。予後を見ると、原病死が33例（16.0%）に対して、他病死が56例（27.2%）と他病死が多い傾向にあった。日本胃癌学会による報告では、術死が1.0%、原病死が21.0%、他病死が4.9%であったことを考えると、透析胃がん患者は通常の胃がん患者と比較して術死と他病死が多い可能性が示唆された。

4-2 薬物療法

透析がん患者の増加に従い、がん薬物療法の適応と

なる患者の増加が予想される。しかし、現時点では、透析患者に対するがん薬物治療を施行するさいの投与量や有効性は明らかにされていない。

これらの事実をうけて、Janusらは、多施設共同の後向き研究を行い、維持透析中にがん罹患した患者（12施設で178名）を2年間追跡し、薬物使用患者については、その薬物に容量調節が必要かどうか、あるいは透析性があるかどうかを検討した。そのうち50名が薬物治療を受けていたが、72%の薬剤は容量調節が必要であり、82%の薬剤は透析後の投与が必要なものであった。44%の患者に医原性の薬剤毒性が生じたが、34%は容量調整が必要な薬剤に関連したものであり、17%は容量調整に関してまったく指標のない薬剤に関連したものであった。最終的に本来薬物治療の適応である多くの症例に対して治療の打ち切りや適切でない投与量が処方されている結果となっていることを報告している。

本邦にはこのような多施設の研究は未だ存在しないが、今後、治療薬物モニタリングや多施設が一丸となった症例の蓄積により、透析患者の各がん種に対する薬物療法の有効率や、有害事象の頻度、標準投与量に関するエビデンスが蓄積することが望まれる。以上をふまえ、我々は、維持透析がん患者の治療の標準化に向けて、多施設による疫学研究とtherapeutic drug monitoring (TDM) 研究を開始した。

5 おわりに

腎不全患者におけるがん診療の実態に関して本邦の知見を織り交ぜながら概説した。onconephrologyにおけるこの分野は、未解決な問題が多く山積しており、解決にはoncologistとnephrologistが協力していく必要がある。さらに、「終末期医療」として診療を行う場合はさらに様々な職種がチームとなって患者に対応することが不可欠となる。今後の発展が望まれる。