

透析患者に発生する悪性腫瘍について

沖縄県内透析施設における多施設研究から見てきたこと

新川葉子^{1),2)}, 石田百合子¹⁾, 比嘉 啓¹⁾, 田名 毅²⁾,
古波蔵健太郎³⁾, 井関邦敏^{4),5)}.

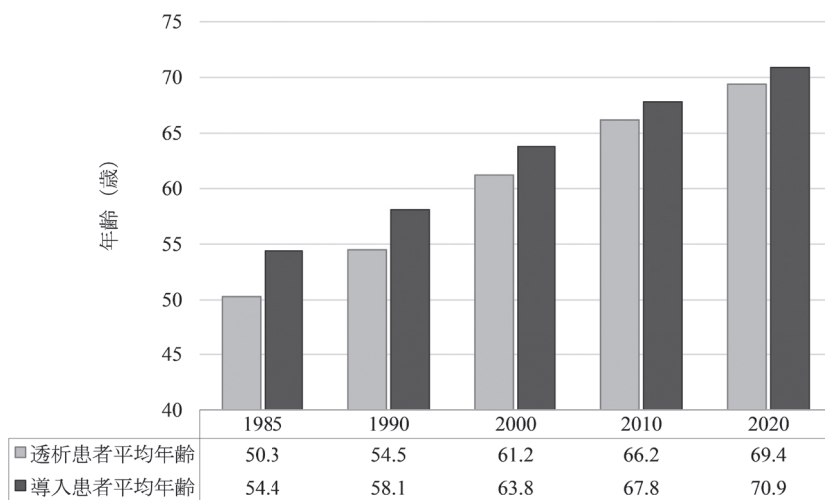
- 1) 首里城下町クリニック第二
2) 首里城下町クリニック第一
3) 琉球大学病院血液浄化療法部
4) 沖縄心臓腎臓機構
5) 沖縄県人工透析研究会

I. はじめに

「透析患者は一般住民に比べて悪性腫瘍の発生が多いのか?」という臨床的疑問に対して諸外国では大規模の調査がなされている¹⁾⁻⁷⁾。悪性腫瘍は今や日本人の2人に1人が罹患するとされ、透析患者においても重要な問題である。しかしながら日本では透析患者の悪性腫瘍について全国規模の継続した調査がまだないため、その罹患率が一般住民と比べて高いのか不明である。またどのような悪性腫瘍が多いか、透析歴との関連はあるのか、治療の選択肢や予後はどのようなかなど、明らかになっていないことがまだ多い。我々は日本透析医学会2019年度TSUBASAプロジェクトの助成を受け、沖縄県内透析施設の協力のもと、透析患者の悪性腫瘍についてのアンケート調査を実施した(投稿中)。透析患者における悪性腫瘍について現時点における知見と今後の展望につながる私見をまとめてみた。尚、本論文における悪性腫瘍とがんは同義とする。

II. 透析患者の高齢化傾向と死因推移

日本透析医学会から毎年出されている「わが国の慢性透析療法の現況」⁸⁾によると透析患者は年々高齢化している。図1に示すように2000年の慢性透析患者の平均年齢は61.2歳であるが、2020年は69.4歳と、20年で8.2歳も延びている。これは透析技術の発達や治療薬の開発に加え心血管疾患死の減少によるものが大きいとされている⁹⁾。また透析導入年齢も2000年の63.8歳から20年で7.1歳延び、2020



文献8より作成

図1 慢性透析患者・導入患者 平均年齢推移

表1 慢性透析患者、糖尿病患者、日本人における死因推移

		1990		2000		2010		2020	
慢性透析患者	1位	心不全	30.4%	心不全	23.2%	心不全	27.0%	心不全	22.4%
	2位	脳血管障害	13.9%	感染症	16.6%	感染症	20.3%	感染症	21.5%
	3位	感染症	11.6%	脳血管障害	11.3%	悪性腫瘍	9.8%	悪性腫瘍	9.0%
		1995		2000		2010		2020	
日本人	1位	悪性新生物	28.5%	悪性新生物	30.7%	悪性新生物	29.5%	悪性新生物	27.6%
	2位	心疾患	15.8%	心疾患	15.3%	心疾患	15.8%	心疾患	15.0%
	3位	脳血管疾患	15.1%	脳血管疾患	13.8%	脳血管疾患	10.3%	老衰	9.6%
		1981-1990		1991-2000		2001-2010			
糖尿病患者	1位	悪性新生物	29.2%	悪性新生物	34.1%	悪性新生物	38.3%		
	2位	虚血性心疾患	14.6%	感染症	14.3%	感染症	17.0%		
	3位	脳血管障害	13.5%	虚血性心疾患	10.2%	脳血管障害	6.6%		
	4位	慢性腎不全	11.2%	脳血管障害	9.8%	虚血性心疾患	4.8%		
	5位	感染症	10.2%	慢性腎不全	6.8%	慢性腎不全	3.5%		

文献 8, 10-16 より作成

年では70.9歳である。これもRAS阻害薬等の台頭や、厚生労働省腎疾患対策検討会による諸施策の効果により保存期腎不全の時期が長くなったためと考えられる。しかしながら透析患者の死亡原因は日本人全体のそれとはかなり異なる。表1に慢性透析患者・日本人¹⁰⁾⁻¹³⁾・日本人糖尿病患者¹⁴⁾⁻¹⁶⁾の死因推移とその割合を示す。日本人全体では例年およそ3割が悪性腫瘍により死亡するのに対し、透析患者ではおよそ5割が心不全と感染症で亡くなり、悪性腫瘍死は約1割である。死因に直接つながらない悪性腫瘍もあるためその正確な罹患数は不明だが、2020年⁸⁾と2021年¹⁷⁾の日本透析医学会による年末調査では悪性腫瘍の有病率は約6%であった。今後透析患者の心血管予後がさらに改善し高齢化が進めば、悪性腫瘍の罹患数や死因に占める割合は増加する可能性がある。慢性疾患の代表である糖尿病患者集団においてはアンケート方式による死因調査が1971年から10年毎に過去4回実施されている^{14)-16),18)}が、糖尿病患者においては悪性腫瘍死の割合が増加傾向である(表1)。第2回目(1981-1990年)から第4回目(2001-2010年)にかけて虚血性心疾患死や脳血管疾患死の減少が著しい。糖尿病学会はその診療目標に「糖尿病のない人と同じように生活の質(QOL)を可能な限り維持し、寿命を延ばす」と掲げてきた。結果、寿命の差はまだあるものの心血管イベントによる死亡は減少し、代わりに悪性腫瘍が増加してきたとも解釈できる。現在は70歳以上のおよそ4人に1人で糖尿病が強く疑われる状況¹⁹⁾に

なり、悪性腫瘍に加えフレイルや認知症等に対する対策が喫緊の課題である。今後透析患者でも元気な高齢者が増えてくれば同様の問題に直面する可能性があり、悪性腫瘍ならびに高齢化対策を講じる必要があると考えられる。

Ⅲ. 日本における悪性腫瘍の現状

日本人の2人に1人が一生のうちに悪性腫瘍と診断される。これは2019年「全国がん登録」データによる累積罹患率が男性65.5%、女性51.2%であることに由来する²⁰⁾。悪性腫瘍の罹患数は男女ともに一貫して増加しており、2000年では53万人だったが2019年には約100万人におよび、その6割を男性が占める。悪性腫瘍の好発部位は時代により変遷がある。1980年代は男女とも胃がんが約3割を占めていたがその後減少し、近年日本で増加しているがんは男女の大腸がん、肺がん、前立腺がん、女性の乳がんである²⁰⁾。また死亡につながる悪性腫瘍²¹⁾では以前は胃がんが男女とも半数を占めていたのが、2019年では男性では肺がん(24.2%)が多い。女性では大腸がん(15.4%)、肺がん(14.1%)が多く徐々に乳がんの割合も増加している(9.5%)。

Ⅳ. 悪性腫瘍の頻度と地域差

悪性腫瘍には地域差を認める。表2に日本²⁰⁾、沖縄県²²⁾、オーストラリア²³⁾、台湾²⁴⁾の一般住民と、

表 2 日本人・沖縄県・オーストラリア・台湾における一般住民と台湾透析患者における悪性腫瘍の頻度

男性								男女全体	
日本:一般住民		沖縄:一般住民		オーストラリア:一般住民		台湾:一般住民		台湾:透析患者	
2019		2019		2019		2019		1997-2008	
N=566460		N=4815		N=82371		N=69299		N=4328	
1	前立腺 16.7%	大腸* 19.2%		前立腺 27.3%		大腸* 18.9%		膀胱 21.2%	
2	大腸* 15.5%	前立腺 17.7%		メラノーマ 11.3%		肺 13.0%		肝臓† 15.3%	
3	胃 15.1%	肺 14.6%		大腸* 10.2%		肝臓† 11.2%		腎臓 14.8%	
4	肺 14.9%	胃 7.7%		肺 8.9%		口腔・咽頭 11.0%		大腸* 10.8%	
5	肝臓† 4.5%	肝臓† 4.6%		NHL ‡ 4.2%		前立腺 10.3%		乳腺 5.8%	

女性							
日本:一般住民		沖縄:一般住民		オーストラリア:一般住民		台湾:一般住民	
2019		2019		2019		2019	
N=432607		N=3932		N=67435		N=66765	
1	乳腺 22.5%	乳腺 28.2%		乳腺 28.2%		乳腺 26.5%	
2	大腸* 15.7%	大腸* 13.7%		大腸* 10.7%		大腸* 14.0%	
3	肺 9.8%	子宮 9.5%		メラノーマ 9.8%		肺 11.9%	
4	胃 9.0%	肺 8.3%		肺 9.0%		子宮 11.7%	
5	子宮 6.6%	皮膚 5.8%		子宮 4.5%		甲状腺 5.4%	

* 直腸を含む結腸 † 肝内胆管を含む ‡ 非ホジキンリンパ腫
文献 3, 20, 22-24 より作成

台湾の透析患者³⁾における悪性腫瘍上位 5 位を示す。これらの地域において男性では前立腺がん和大腸がん (結腸直腸がん)、女性では乳がん和大腸がんの頻度が共通して高い。日本では他地域と比べて胃がんが多く、オーストラリアではメラノーマや非ホジキンリンパ腫の割合が高い。台湾は肝炎ウイルス保有率の高い地域²⁵⁾の影響が肝がんの割合が高い。日本国内における地域差として、沖縄の胃がんは年齢調整罹患率でも都道府県内で一番低く²⁶⁾、一番高い県と比べておよそ 3 分の 1 である。

我々が調査した沖縄県透析患者で頻度が高かった悪性腫瘍 (投稿中) は男性で大腸がん (21.7 %), 腎臓がん (17.1 %), 肺がん (16.4 %) であった。女性では乳がん (20.0 %), 腎臓がん (15.9 %), 大腸がん (14.5 %) の順に多かった。沖縄県や日本の一般住民と比べて沖縄県透析患者では男女ともに腎臓がんが多く、前立腺がんが少なかった。台湾における透析患者の悪性腫瘍は膀胱がんが非常に多く、台湾の一般住民や沖縄県透析患者と比べて、その傾向はかなり異なる。ただし、この罹患率はそれぞれの集団の年齢構成や性別構成が異なるため、単純には比較できないことに留意が必要である。

一般的に地域差が生じる要因としてはヘリコバクター・ピロリや B 型・C 型肝炎ウイルスなどの感染

症の蔓延度、喫煙率、アルコール、肥満、紫外線などの環境要因の違いがあり、それに人種特性も加わる。なお、台湾における膀胱がんはアリストロキア酸含有の薬剤等の摂取が多いことと関連があるとされる²⁷⁾。このように悪性腫瘍はその発症要因や発症頻度が地域により様々であるため、海外のデータをそのまま日本に当てはめるのは注意が必要と思われる。

V. 慢性腎不全、透析患者における悪性腫瘍リスク

腎不全のない人と比べて腎不全状態や透析患者においては、尿毒症毒素に起因する慢性炎症²⁸⁾やそれに伴う DNA 損傷²⁹⁾が悪性腫瘍の要因になり得ると考えられている。腎移植患者では悪性腫瘍の頻度が高いことはよく知られているが、免疫抑制剤の長期使用による伴う生体内の反応で説明されている³⁰⁾。透析患者においては、T 細胞の免疫監視障害や酸化ストレス³¹⁾の関与でも説明されており、透析患者は悪性腫瘍にとってハイリスクな生体環境だといえる。透析患者に悪性腫瘍が発見される時期としては透析導入後半年以内や 1 年以内が最も多いという報告が多かった³²⁾⁻³⁵⁾。我々の調査でも、透析

表3 主な悪性腫瘍について透析患者における標準化罹患率（Standard Incidence Ratio; SIR）および95%信頼区間

		Lin HF et al.	Cheung CY et al.	Maisonneuve P et al.			Hortlund M et al.
		2012	2016	1999			2017
		Taiwan	Hong Kong	Australia & New Zealand	Europe	United States	Denmark
悪性腫瘍数		N=4328	N=220	N=500	N=6849	N=17695	N=1713
全体	全体	1.4 (1.3-1.4)	1.44 (1.26-1.65)	1.8 (1.7-2.0)*	1.1 (1.0-1.1)*	1.2 (1.2-1.2)*	1.6 (1.5-1.6)
	男性	1.2 (1.1-1.3)	1.24 (1.02-1.49)	1.6 (1.4-1.8)	1.0 (1.0-1.0)	1.2 (1.1-1.2)	1.5 (1.5-1.6)
	女性	1.6 (1.5-1.7)	1.76 (1.44-2.12)	2.2 (1.9-2.5)	1.2 (1.2-1.3)	1.3 (1.3-1.4)	1.6 (1.4-1.7)
腎臓	全体	7.2 (5.7-8.9)	12.28 (8.44-17.08)	9.9 (7.7-12.3)	3.3 (3.1-3.6)	3.7 (3.5-3.9)	2.8 (2.2-3.7)
	男性	5.6 (4.1-7.9)	9.77 (5.20-16.72)				2.6 (1.9-3.5)
	女性	8.5 (6.3-11.4)	16.06 (10.06-24.31)				3.5 (2.2-5.5)
肺	全体	0.5 (0.5-0.6)	0.94 (0.63-1.34)	1.4 (1.1-1.8)	0.9 (0.8-0.9)	1.1 (1.1-1.2)	1.5 (1.4-1.7)
	男性						1.5 (1.4-1.7)
	女性						1.7 (1.3-2.1)
乳房		1.2 (1.0-1.5)	1.65 (0.97-2.60)	1.5 (1.1-2.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.8 (0.8-0.9)	1.3 (1.0-1.5)
前立腺	男性	0.5 (0.4-0.7)	0.27 (0.05-0.79)	1.2 (0.9-1.7)	0.9 (0.8-1.0)	0.7 (0.6-0.7)	0.9 (0.8-1.0)
結腸・直腸	全体	1.0 (0.9-1.1)	1.53 (1.11-2.05)	1.1 (0.9-1.5) [†]	0.9 (0.9-1.0)	1.2 (1.1-1.2)	1.3 (1.1-1.5)
肝臓	全体	1.4 (1.2-1.5)	1.25 (0.68-2.09)	1.5 (0.5-4.6)	1.2 (1.0-1.4)	1.5 (1.3-1.7)	2.0 (1.4-3.0)
膀胱	全体	8.2 (6.7-9.9)	2.50 (1.14-4.75)	4.8 (3.6-6.2)	1.5 (1.4-1.7)	1.4 (1.3-1.5)	1.8 (1.5-2.1)
甲状腺	全体	2.2 (1.5-3.1)	3.43 (1.25-7.46)	5.9 (3.3-10.7) [†]	1.9 (1.5-2.3) [†]	2.4 (2.1-2.8) [†]	3.0 (1.7-5.5)
胃	全体	0.9 (0.7-1.1)	1.10 (0.47-2.17)	1.2 (0.7-2.2)	0.7 (0.7-0.8)	1.3 (1.2-1.4)	1.5 (1.1-2.2)

導入から1年以内の悪性腫瘍診断件数が多かった（投稿中）。さらに我々は過去の悪性腫瘍罹患歴まで調査したが透析導入前の1年間にも多くの悪性腫瘍が診断されていた（投稿中）。透析導入前後に悪性腫瘍の診断が多いことは医療機関への受診回数や検査回数が多いことによる医療バイアスの影響のみか、それとも腎不全状態の影響もあるのか、これは今後検討が必要な部分だと思われる。実は透析導入前の慢性腎不全状態が悪性腫瘍の危険因子かどうかは、疫学的にはまだ一定の見解は得られていない。米国における大規模な住民コホート研究³⁶⁾では、腎臓がんと尿路上皮がんはeGFR 30 mL/min/1.73 m²未満の末期腎不全期と透析導入期に増加していた。オーストラリアの住民コホート試験³⁷⁾では、男性でeGFRが55 mL/min/1.73 m²未満の群ではeGFRの低下とともに悪性腫瘍が増加したが、女性ではeGFR値とは全く関係が見られなかったと解析した。しかし5つのランダム化比較試験とコホート調査によるメタ解析³⁸⁾では、eGFRの低下は悪性腫瘍の発生や死亡に関連しなかった。このメタ解析に含まれているRCTには降圧薬や糖尿病治療に関する大規模RCTも含まれ、進行した末期腎不全症例が少な

かった可能性がある。このようにeGFRの低下が悪性腫瘍の発症リスクになっているかどうかはまだ結論が出ていないが、実臨床においては透析導入前にも貧血精査などをきっかけに悪性腫瘍が見つかることは経験的に多い。腎不全が進行してくる時期は患者・医療者ともに様々な管理項目が増えて緊張を要し、かつ心理的にもセンシティブな状況であるが、悪性腫瘍のリスクも忘れずに診療にあたる必要があると思われる。

VI. 透析患者は一般住民よりも悪性腫瘍リスクが高いのか

表3はこれまでに報告のあった透析患者における悪性腫瘍のSIRをまとめたもので、95%信頼区間とともに示す^{1), 3)-6), 32), 35)}。異なる集団間の罹患率を比較する際、年齢調整罹患率の手法の1つである標準化罹患率（Standard Incidence Ratio: SIR）を用いて検討する。SIRは調査で得られた実測数（Observed: O）を期待値（Expected: E）で割ったもの（O/E比）である。期待値の算出は、標準集団（ここではその地域の一般住民）における疾患

Taborelli M et al.	Hutaki G et al.	Kaizu et al.
2019	1986	2006
Italy	宮城県	九州・沖縄
N=330	N=46	N=980
1.29 (1.15-1.43)		
1.29 (1.14-1.46)	2.6	1.07 (1.00-1.14)
1.27 (1.01-1.57)	4.0	1.41 (1.27-1.56)
3.18 (2.06-4.69)		3.59 (2.77-4.51)
1.09 (0.74-1.55)		0.52 (0.41-0.64)
0.81 (0.42-1.41) [§]		0.83 (0.55-1.17) [§]
0.89 (0.62-1.23)		0.65 (0.50-0.80)
0.85 (0.56-1.24)		
1.53 (0.83-2.56)		
0.94 (0.54-1.52)		
1.39 (0.17-5.01)		
1.20 (0.66-2.02)	male 1.9 / female 2.9	male 0.68 (0.57-0.82)

* 非メラノーマ性皮膚がんを除く。† 内分泌がんを含む。
‡ 十二指腸がんも含む。§ 女性乳がんのみ
文献 1, 3-6, 32, 35 より作成

(ここでは悪性腫瘍)の年齢階級別罹患率を、調査集団(ここでは透析患者集団)の年齢階級別人口に乗じたものを全年齢で足したものである。期待値の意味とは、標準集団と同じ罹患率を持つとしたら、その調査集団では何人の疾患が発生するかを予測した値である。SIR が 95 % 信頼区間下限とともに 1 を超えれば透析集団での罹患率が高いということになり、逆に信頼区間上限とともに 1 を下回れば罹患率は一般住民と比較して低いということになる。

表 3 において、悪性腫瘍全体の SIR は 1 を超えている報告が多く、透析患者は一般住民より悪性腫瘍の罹患率が高いことを示唆している。台湾や香港、オーストラリアの全がんでは男性よりも女性の SIR のほうが高い。透析患者では腎臓がんの発生が多いことが知られているが、どの報告でも腎臓がんの SIR は高値であった。さらに男女別の報告がある報告では男性よりも女性で高かった。日本においては 1980 年代に二本³²⁾、2000 年代に海津³⁵⁾ から報告があり、我々も SIR で検討中である。これらの結果を総じてみると透析患者に発生する悪性腫瘍全体の SIR を押し上げている主要な原因は腎臓がんと言えそうだが、これまで述べてきたように悪性腫瘍には

明らかな地域差や人種差がある。日本人透析患者における悪性腫瘍対策をするためにも統一した調査がやはり必要であると思われる。

VII. 透析患者における腎臓がんについて

なぜ透析患者には腎臓がんが多いのだろうか。腎臓がんのうち淡明細胞型腎細胞がん (Clear cell renal cell carcinoma : ccRCC) は主に慢性炎症によって誘導される DNA メチル化が関連しているとされる。もうひとつの主要な組織型である後天性腎嚢胞 (Acquired cystic disease : ACD) に伴う腎細胞がん (ACD-associated renal cell carcinoma : ACD-associated RCC) は、日本で病理学的、遺伝子的研究が進んでいる³⁹⁾⁻⁴¹⁾。ACD は透析導入後にできる近位尿細管由来の嚢胞性病変で男性に多い。透析期間とともに多発・増大しやすいが、かなり増大した ACD でも腎移植後は速やかに消退することより、その成因は尿毒症に関連すると考えられている。ACD は腎臓がんの発生母地でもあり、腫瘍病変はしばしば多発性・両側性に発生する。透析患者における腎臓がんについて、その組織型と透析期間には関連があり、透析期間 10 年未満では 7 割以上が ccRCC であるのに対し、透析期間が 10 年を超えると ccRCC の割合は下がり ACD associated RCC の割合が半分近くを占めるという。ACD が男性に多い原因については明らかになっていない。これによると腎臓がんのリスクは男性でより高そうであるが、透析患者における腎臓がんの SIR は女性のほうが高い。女性透析患者において、腎臓がんになりやすい未知の因子があるのだろうか、性差医療の観点からも今後興味もたれるところである。

VIII. 透析患者における前立腺がんについて

透析患者集団における前立腺がんの SIR は表 3 に示すように各国とも低値で特にアジア地域で低かった。前立腺がんは男性ホルモン感受性の悪性腫瘍であるが、透析患者のテストステロンは一般男性と比べて低いことが知られており⁴²⁾ これにより前立腺がんが少ない可能性がある。また前立腺がんの診断

に用いられる PSA 検査は透析患者にも有効とされているが⁴³⁾、透析患者では自尿が減ることで排尿に関する自覚症状が減少し、一般の泌尿器科を受診する頻度が少ない可能性がある。そのため PSA 測定頻度が減り、発見されていない前立腺がんが存在することも考えられる。加えて一般的に前立腺がんは高齢発症のため、他の要因で死亡することの多い透析患者ではその年齢に達していない可能性も考えられる。

IX. 日本における大規模調査の現状

日本では毎年日本透析医学会による年末患者調査が実施される。その歴史は古く⁴⁴⁾、患者調査や施設調査の収集率は非常に高く維持されており、各種統計解析は国内の透析医療レベルの安定化や進歩につながっている。調査項目は年度により少しずつ異なり、悪性腫瘍の調査は 1987 年末、2020 年末、2021 年末に行われている。日本透析医学会から出される毎年の報告書に加え、WADDA システムにより我々は男女別や原疾患別などデータを利用することができる。しかしながら個別データについては個人情報保護の観点からできない。我々は今回透析患者の悪性腫瘍の罹患歴を調査したが、その手法は診療録ベースの多施設アンケート調査である。沖縄県内すべての 74 透析施設に協力依頼し、2015 年から 2019 年の維持透析患者の診療録から、過去に悪性腫瘍罹患歴のある者を抽出してもらい、悪性腫瘍情報や透析情報を記載していただき回収した。重複登録を防止するため注意深い照合作業を経てデータベースが完成した。このように我々が実施した調査は各施設の透析スタッフの協力により実現できたものである。これに対し、我々の手法とは異なり「地域がん登録」データと自治体の DPC データを突合させて透析患者の悪性腫瘍を同定させて解析した調査もある⁴⁵⁾。この手法だと悪性腫瘍情報はコード化されているため、悪性腫瘍についてはより正確なデータだといえる。しかしながらこれらのデータの入手申請手続きが複雑なのと、透析患者の個別背景が分からないところが難点である。「全国がん登録」は、日本国内の悪性腫瘍をすべて非匿名で登録する公式データベースで 2016 年より運用されている。それ以前の各都道府県による「地域がん登録」システムにおいても

「全国がん登録」においても、データベースには透析患者かどうかの項目はない。各種データベースでは様々な情報が登録されているが、それらをうまく融合できないのが現状である。

X. 透析患者の悪性腫瘍対策と治療実態

透析患者が受ける血液検査や画像検査は生命維持のために必要な検査であるが、その回数は一般住民と比べてかなり多く、偶発的に悪性腫瘍を発見するきっかけになり得る。透析患者の悪性腫瘍対策はどのような形が望ましいだろうか。我々の解析結果では、肺がんと前立腺がんは診断年齢が高齢であった。腎臓がんと女性乳がんは透析導入年齢が若く透析歴の長い症例に多かった（投稿中）。日本人における透析患者の悪性腫瘍についての調査が進めば、各悪性腫瘍の傾向がより明らかになり、個々にあった対策ができる可能性がある。

悪性腫瘍の治療実態について木田ら⁴⁵⁾は、透析患者の大腸がん、胃がん、肺がんは、一般住民と比較して初期段階での発見が多いが、化学療法が選択された患者が少なかったと報告した。近年、悪性腫瘍の治療は分子標的薬や免疫治療など進化が目覚ましく、腫瘍腎臓学 Onco-Nephrology⁴⁶⁾ の連携も始まっているが、透析患者における各種化学療法治療薬のエビデンスはまだ少ないのが現状である。

2022 年 5 月の KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) の Controversies Conference では、個々の透析患者が訴えてくる身体症状や精神症状をしっかりマネジメントすることの重要性が話し合われた⁴⁷⁾。透析患者に対して、諸検査値を目標に管理する透析医療から、患者の報告に基づくアウトカム (Patient reported outcomes: PROs) を大切に医療へ丁寧にシフトしていきたい。悪性腫瘍は自覚症状で発見されるものも多い。検査値からではなく、聞き出した患者の訴えから悪性腫瘍が判明することも増えるのではないだろうか。

XI. おわりに

透析患者における悪性腫瘍に関して現状と私見をまとめてみた。日本において悪性腫瘍は寿命の延び

とともに増加し続けているが、近年その治療の幅が広がり、共存する時代に突入している。透析患者が高齢化を迎えている今、日本人透析患者における悪性腫瘍の現状を明らかにし、年齢や透析歴、併発症そして個々の患者の状況にあったスクリーニングや治療の提案ができるようになること、患者目線の悪性腫瘍対策を講じていく時だと思われる。

【謝辞】本総説を執筆するにあたり沖縄県下記透析施設の先生ならびにスタッフの皆様多大な御協力を賜りましたことに深く感謝申し上げます。

調査協力施設名 (56 施設)：赤嶺内科、安立医院、伊江村立診療所、池村内科医院、石垣島徳洲会病院、うえず内科クリニック、うちま内科、浦添総合病院、おおうらクリニック、大浜第一病院、沖縄県立南部医療センター

・こども医療センター、沖縄赤十字病院、沖縄第一病院、おもろまちメディカルセンター、海邦病院、川根内外科、北上中央病院、喜屋武内科クリニック、こくら台ハートクリニック、首里城下町クリニック第二、翔南病院、すながわ内科クリニック、砂川内科医院、たいようのクリニック、中部協同病院、中部徳洲会病院、とうま内科、同仁病院、徳洲会新都心クリニック、徳山クリニック、豊見城中央病院、とよみ生協病院、豊崎メディカルクリニック、那覇市立病院、南部徳洲会病院、西崎病院、西平医院、登川クリニック、ハートライフ病院、古堅南クリニック、牧港中央病院、まつお TC クリニック、豆の木クリニック、嶺井医院、みのり内科クリニック、宮古島徳洲会病院、みやざと内科クリニック、みやら内科クリニック、メディカルプラザ大道中央、安木内科、友愛医療センター、与勝病院、吉クリニック、よなは医院、与那原中央病院、琉球大学病院血液浄化療法部。

【参考文献】

- 1) Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet* 354: 93-9, 1999
- 2) Stewart JH, Bucciante G, Agodoa L, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol* 14: 197-207, 2003
- 3) Lin HF, Li YH, Wang CH, Chou CL, Kuo DJ, Fang TC. Increased risk of cancer in chronic dialysis patients: a population-based cohort study in Taiwan. *Nephrol Dial Transplant* 27: 1585-90, 2012
- 4) Cheung CY, Chan GCW, Chan SK et al. Cancer incidence and mortality in Chronic dialysis population: A multicenter cohort study. *Am. J. Nephrol.* 43: 153-9, 2016
- 5) Hortlund M, Arroyo Mühr LS, Storm H, et al. Cancer risks after solid organ transplantation and after long-term dialysis. *Int J Cancer.* 140: 1091-101, 2017
- 6) Taborrelli M, Toffolutti F, Del Zotto S, et al. Increased cancer risk in patients undergoing dialysis: a population-based cohort study in North-Eastern Italy. *BMC Nephrol.* 20: 107, 2019
- 7) Chi Yuen Cheung, Sydney C W Tang: Oncology in nephrology comes of age: A focus on chronic dialysis patients: *Nephrology* 24: 380-6, 2019
- 8) 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他. わが国の慢性透析療法の現況 (2020 年 12 月 31 日現在). *透析会誌* 54: 611-57, 2021
- 9) Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Mortality trends among Japanese dialysis patients, 1988-2013: a joinpoint regression analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 31: 1501-7, 2016
- 10) 厚生労働省. 平成 7 年 (1995) 人口動態統計の概況 第 9 表 pp12-13
- 11) 厚生労働省. 平成 12 年 (2000) 人口動態統計の概況 第 4 表
- 12) 厚生労働省. 平成 22 年 (2010) 人口動態統計の概況 第 6 表 pp14
- 13) 厚生労働省. 令和 2 年 (2020) 人口動態統計の概況 第 6 表 pp15
- 14) 坂本信夫, 堀田饒, 豊田隆謙, 他. アンケート調査による日本人糖尿病の死因—1981~1990 年の 10 年間, 11,648 名での検討—. *糖尿病* 39: 221-236, 1996
- 15) 堀田饒, 中村二郎, 岩本安彦, 他. アンケート調査による日本人糖尿病の死因—1991~2000 年の 10 年間, 18,385 名での検討—. *糖尿病* 50: 47-60, 2007
- 16) 中村二郎, 神谷英紀, 羽田勝計, 他. 糖尿病の死因に関する委員会報告. アンケート調査による日本人糖尿病の死因. 2001~2010 年の 10 年間, 45,708 名での検討. *糖尿病* 59: 667-684, 2016
- 17) 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他. (2022) わが国の慢性透析療法の現況 (2021 年 12 月 31 日現在). *透析会誌* 55: 665-723, 2022

- 18) Sakamoto N, Hotta N, Kakuta H, et al. The features of causes of death in Japanese diabetics during the period 1971-1980. *Tohoku J Exp Med*. 141: Suppl: 631-8, 1983
- 19) 厚生労働省健康局健康課栄養指導室. 令和元年 国民健康・栄養調査報告 pp48
- 20) がんの統計編集委員会. がんの統計<2023 年版>. 公益財団法人 がん研究振興財団. pp23, 35-36, 50, 2023
- 21) がんの統計編集委員会. がんの統計<2021 年版>. 公益財団法人 がん研究振興財団. pp41, 2021
- 22) 沖縄県保健医療部 健康長寿課. 令和 4 年度沖縄県がん登録事業報告<令和元年 (2019 年) の罹患集計> pp23-24, 2023
- 23) Australian Institute of Health and Welfare (2022) Cancer data in Australia, AIHW, Australian Government, 2023
- 24) CANCER REGISTRY ANNUAL REPORT, 2019 TAIWAN. Health promotion Administration Ministry of Health and Welfare Taiwan, 2021
- 25) de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 8: 2020 Feb; 8 e180-e190, 2020
- 26) Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (Vital Statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare)
- 27) Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petein M, Depierreux MF, De Pauw L, Abramowicz D, Vereerstraeten P, Vanherweghem JL. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med*. 342: 1686-92, 2000
- 28) Niwa T, Tsukamoto T, Toyoda T, et al. Inflammatory processes triggered by *Helicobacter pylori* infection cause aberrant DNA methylation in gastric epithelial cells. *Cancer Res*. 70: 1430-40, 2010
- 29) Libetta C, Sepe V, Esposito P et al. Oxidative stress and inflammation: implications in uremia and hemodialysis. *Clin Biochem*. 44: 1189-98, 2011
- 30) Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 420: 860-7, 2002
- 31) Raska K, Raskova J, Shea SM, et al. T cell subsets and cellular immunity in end-stage renal disease. *Am J Med*. 75: 734-740, 1983
- 32) 二木源, 穴戸洋, 門間弘道, 他. 維持透析患者にみられた悪性腫瘍の検討. *透析会誌* 19: 835-42, 1986
- 33) 大平整爾, 阿部憲司, 長山誠, 今忠正. 北海道の透析患者にみられた悪性腫瘍の実態. *透析会誌* 22: 163-9, 1989
- 34) Inamoto H, Ozaki R, Matsuzaki T, Wakui M, Saruta T, Osawa A. Incidence and mortality patterns of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients. *Nephron*. 59: 611-7, 1991
- 35) 海津嘉蔵. 透析患者における悪性腫瘍疫学 臨床透析 31: 7-13, 2015
- 36) Lowrance WT, Ordoñez J, Udaltsova N, Russo P, Go AS. CKD and the risk of incident cancer. *J Am Soc Nephrol*. 25: 2327-34, 2014
- 37) Wong G, Hayen A, Chapman JR, Webster AC, Wang JJ, Mitchell P, Craig JC. Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol*. 20: 1341-50, 2009
- 38) Wong G, Staplin N, Emberson J, et al. Chronic kidney disease and the risk of cancer: an individual patient data meta-analysis of 32,057 participants from six prospective studies. *BMC Cancer*. 16: 488, 2016
- 39) 石川勲. 透析患者と腎癌 一第 59 回日本透析医学会教育講演より一. *透析会誌* 47: 589-98, 2014
- 40) 伊藤敬一. 透析腎癌 防医大誌 47: 28-37, 2022
- 41) Kondo T, Sasa N, Yamada H, et al. Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma is the most common subtype in long-term dialyzed patients: Central pathology results according to the 2016 WHO classification in a multi-institutional study. *Pathol Int*. 68: 543-49, 2018
- 42) Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 26: 184-90, 2011
- 43) Yokota N, Takahashi M, Nishitani M, Minakuchi J, Kanayama HO. Long-term outcomes of the Japanese hemodialysis patients with prostate cancer detected by prostate-specific antigen screening. *J Med Invest*. 68: 42-7, 2021
- 44) 中井滋. 日本透析医学会統計調査の歴史. *透析会誌* 43: 119-2, 2010
- 45) 木田奈々美, 森島俊隆, 椿原美治. 大阪府における透析患者の大腸、胃、肺がんの治療実態 *透析会誌* 55: 309-17, 2022
- 46) de Francisco ALM, Macía M, Alonso F, et al. Onco-Nephrology: Cancer, chemotherapy and kidney. *Nefrologia* 39: 473-81, 2019
- 47) Mehrotra R, Davison SN, Farrington K, Flythe JE, Foo M, Madero M, Morton RL, Tsukamoto Y, Unruh ML, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Brown EA; Conference Participants. Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 104: 441-54, 2023