

や低下しており，CT スキャンで左腎からの後腹膜腔出血が診断された。入院中静脈痛は治まり，ヘマトクリットはそれ以上低下しなかった。後腹膜腔出血例には約30%の例に腎癌が合併するといわれるが，腎癌の合併はなかった。しかし，この患者は5年後に右腎癌で腎摘除術を受けた。

■ 参考文献

- 1) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D. Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* 30: 868, 1977.
- 2) Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, Kitada H, Suzuki S, Kurihara S, Yuri T, Shinoda A. Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 14: 1, 1980.
- 3) Ishikawa I. Uremic acquired renal cystic disease: Natural history and complications. *Nephron* 58: 257, 1991.

腎癌

石川 興
金沢医科大学 腎臓内科

[概論]

透析患者には腎癌の発生頻度が一般人より10~15倍高い。その主な理由として、病腎に発生する後天性腎嚢胞の存在が考えられる。後天性腎嚢胞の上皮は増殖能が高く、腎癌の発生も多くなるからである。実際、透析患者にみられる腎癌の80%は嚢胞発生と関連した腎癌である。この場合、透析期間が長いほど後天性腎嚢胞の発生は多く、腎癌の発生も多くなる。特にわか国では腎移植が少ないため、長期透析の合併症として腎癌の合併が問題となる。また、発生頻度には男女差があり、男性で高い。

■ 臨床症状

- 透析患者では、尿の排泄が無いものが多いので、腎癌といっても症状のないことが多い。
- 患者の約1割にしか症状がみられず、症状としては肉眼的血尿が一番多い。中には急にヘマトクリットが上昇したの、あるいは反対に低下したの、調へたら腎臓が見つかったということもある。その他の症状としてはまれではあるが腹痛、腹部腫瘍、不明熱などがある。また中には転移の症状で発見され、原発巣を探したら腎癌が見つかったというものや、胃カメラ検査でみられた壁外からの胃圧迫が腎癌によるものであったという例も報告されている。
- 透析患者にみられる腎癌はほとんどがスクリーニング検査で見出されている。

■ 病態

- 先にも述べたように、腎癌の8割は後天性腎嚢胞（多嚢胞化萎縮腎）と関係し、後天性腎嚢胞、過形成腎嚢胞、腺腫、腎癌という多段階的な発生が考えられている。このタイプの腎癌は比較的若年者（平均年齢53歳）で長期透析歴（平均透析期間11年）をもち、嚢胞化の著しい患者にみられる。
- 組織学的には一般人の腎癌は淡明細胞癌が85%と多いが、透析患者では50%と少なく、一方乳頭状腎癌は一般人の15%に比べ、透析患者では45%と多い。特に乳頭状腎癌は透析期間が長い患者ほど多くなる。
- 一方嚢胞との関係が少ないと考えられる腎癌は、高齢者で透析歴が短い患者に多くみられ、淡明細胞癌が多い。しかし透析期間にかかわらず発生することもある。

■ 診断

- 発見は定期スクリーニングによるものかほとんどである。もちろん肉眼的血尿を訴

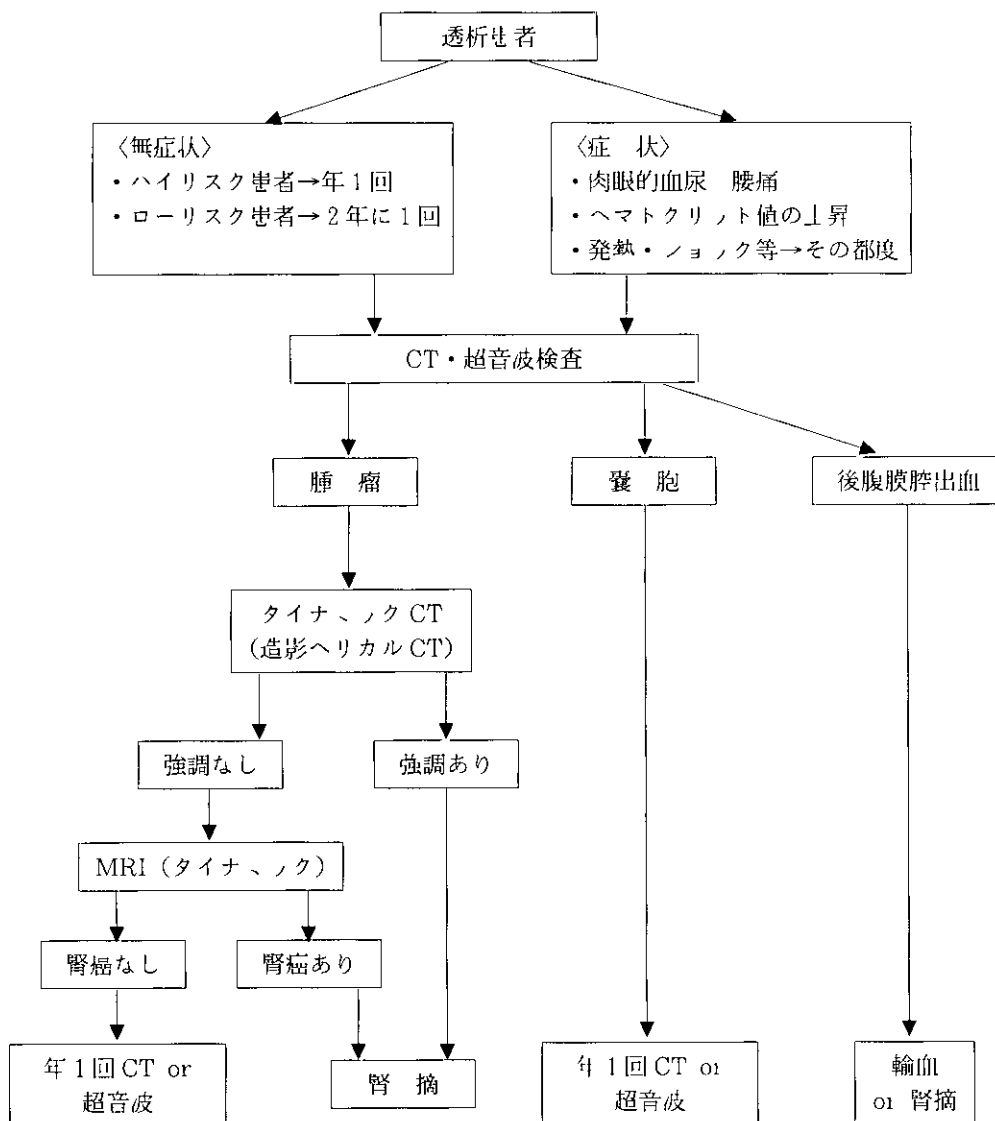


図1 病腎のスクリーニングおよび検査・治療法

えたときは直ちに検査する必要がある (図1 参照)

- 男性で長期透析患者などハイリスク患者には年1回、女性や腎移植後などローリスク患者には2年に1回のスクリーニングを行う (図1 参照)
- わか国では定期スクリーニングが約半数の透析センターで行われている。スクリーニングの手段としては透析センターの6割が超音波検査を、4割がCTスキャンを行っている
- スクリーニングの開始は透析導入時からで、対象は手術に耐えられる透析患者全てである
- 腎癌が疑わしいときには、造影ヘリカル (マルチスライス) CTを行い、腫瘍が動脈相で増強効果を示すかどうかを調べる。腎癌の造影剤増強効果が大動脈の増強効果に比し25%以上ならhypervascularであり、淡明細胞癌の可能性が高いと考える。一方、乳頭状腎癌は通常増強効果の比が25%以下とhypovascularであり、

増強効果か少ないふん診断か困難である 特に、長期透析例では腎癌は嚢胞に取り込まれて存在しており、腎の辺縁から突出しないため、診断か困難なうえ、乳頭状腎癌が多いのでさらに診断を難しくしている

- この腎癌は両側腎癌にみられることか多く、多中心性に発生するのかが特徴である 一カ所腎癌と診断しても他の部位にあることも考え、慎重に診断することか必要である
- 造影剤増強効果か少ないときや、多発した嚢胞に囲まれて存在する疑いかあるときはMRIか有用なことかある 特に嚢胞か high intensity (白)で示される T2 強調画像で、腎癌は実質に近い intensity (灰色)を示すため腎癌の診断に有用である Gd-DTPA enhanced MRIでより増強効果かはっきりすることもある

鑑別

- 腎癌と鑑別すべきものに出血性腎嚢胞、血腫を伴った嚢胞かあるか、超音波検査、enhanced CT, MRI, enhanced MRIを行う 出血性腎嚢胞では内部エコーか無いことか多く、血腫では内部エコーかみられる しかし出血性嚢胞・血腫ともに、enhanced CT, enhanced MRIで増強効果を示さない
- 乳頭状腎癌は大きな血腫を作り、その壁に存在することかあるのて注目か必要である 腫瘍の中心部には壊死、出血、辺縁には石灰化をみることもある

検査

- 検査方法としては、画像診断か唯一のものである まれに尿細胞診か役立つこともあるか、有用な腫瘍マーカーもない
- 術前には、肺・肝・脳・骨・リンパ節などへの転移の有無を調べておく必要かある

治療

- 治療は手術療法しかない 早期発見・早期手術である
- 何らかの方法で腫瘍内部に血流のあることか証明されれば腎癌の大きさによらず腎を摘除する
- 最近では内視鏡的腎摘除術か増加しつつある
- 両側の腎に癌か診断されているとき以外、腫瘍かある側のみ腎摘除術を行う
- adjuvant therapyとして術後約15%にインターフェロンか使用されている IL2の使用報告例はまた無い 化学療法は現在保険適用となっていないので慎重にすることか必要である

教育とインフォームトコンセント

- 患者に腎癌を告知するかどうかは、本人・家族・施設・主治医の考え方による
- 実質 (精特異的) 5年生存率は64% (81.5%) たか、手術施行例のそれは79.7% (91.7%) と腎癌のない透析患者とはほぼ同して、予後か比較的よいことを説明する
- ただし、多くはないか rapidly growing の腎癌もあり、平均1年の経過観察で14%の例に転移か発生し、8%か腎癌死を来していることも説明する

症例

62歳男性 糖尿病性腎症による慢性腎不全で8年間CAPD療法を受けている 定期スクリーニングで左腎の一部に腫瘤か疑われて検査を勧めたか、納得しなかつた 最近

肉眼的血尿を認めたため造影ヘリカルCTで検査したところ、腫瘍は増大し直径5 cmとなり、造影剤でわずかに enhance されていた（腎結の造影剤増強効果は大動脈の増強効果の14%）他にも小嚢胞が多発していた。手術を行ったところ乳頭状腎癌かみられ、腫瘍の一部は腎静脈に顔を出していた。

■ 参考文献

- 1) Ishikawa I Renal cell carcinomas in patients on long-term hemodialysis Contrib Nephrol 128 28 1999
- 2) 石川 勳 透析患者における腎細胞癌の予後調査報告, 透析公誌, 35 287 2002
- 3) 石川 勳 透析患者にみられる腎癌の現況—2000年度(1998年3月から2年間の)アンケート集計報告—, 透析公誌, 35 1111 2002

膀胱癌

長久保一朗
長久保クリニク

[概論]

透析患者に発生する膀胱癌は、長期透析患者では乏尿また無尿であるために、尿路上皮への尿中の発癌物質の接触が少なく、一般の患者と比較して発生が少ないとの報告がある。しかし、逆に一般の人の15倍との報告もあり、その実体はさらに検討を加える必要がある。

■ 透析患者のポイント

無尿の状態であり、症状の発現が頻尿や排尿痛などから膀胱炎等と診断され、発見が遅れ、かなり進行していることが多い。

■ 臨床症状

長期透析の患者はほとんどが、無尿か無尿に近い状態であるために、尿道よりの出血や膀胱刺激症状が主症状となる。

■ 病態

膀胱癌の原因

アニリンを用いる塗料工場の従業員に膀胱癌が多発した職業癌であった

- 発癌物質 2-ナフチルアミン、ヘンチノン、4-アミノヒフェニール、クロルナフエーノ
- 発癌因子 タバコ、人工甘味料、食品添加物、クロフォスファミド、フェナセチ
- 内因性因子 結石、反復する尿路感染症

■ 診断と一般検査

ほとんどの症例に尿中に赤血球がみられる

1 尿細胞診

尿路上皮から剥離した細胞をPapanicolaou染色して、膀胱癌の診断を行う。診断率は上皮内癌(CIS)では高い。

2 尿中腫瘍マーカー

BTA (bladder tumor antigen) や NMP-22 (nuclear matrix protein) を膀胱癌のマーカーとして測定するか、診断率は尿細胞診に劣る。

3 膀胱尿道鏡検査

重要な検査であり、ほとんどの膀胱癌がこの検査で見出される。無尿の状態が続

いた患者では膀胱容量も小さく、腫瘍を見落とさないことか大切である

4 生検

経尿道的に cold punch biopsy や、診断と治療を兼ねて経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-BT) を行う

5 逆行性腎盂造影 (RP)

膀胱癌は腎盂、尿管の粘か下降して生するために RP を施行する

6 超音波診断

膀胱内に尿か 150 mL くらい貯っている場合かよい

7 CT, MRI

癌の膀胱壁への浸潤を読みとれるため大切な検査法である

8 組織学的異型度

- クレート 1 細胞の異型度か軽度
- クレート 2 細胞の異型度か中等度
- クレート 3 細胞の異型度か高度
- 組織学的浸透度

9 TNM 分類

図 1 参照

		"Superficial"		"Deep"		"Metastatic"		"Metastatic"		
CLINICAL STAGING	UICC 1997	Tis/Ta	T1	T2a	T2b	T3a/3b	T3N2	T3N+	T4	
	UICC 1987	Tis/Ta	T1	T2	T3a	T3b	T3bN2	T3bN+	T4	
JEWETT		O	A	B ₁	B ₂	C	D ₁	D ₂	D	
BLADDER WALL										
METASTASIS										
PATHOLOGIC STAGING	JEWETT	O	A	B ₁	B ₂	C	D ₁	D ₂	D ₁	D ₂
	UICC 1987	pTis/pTa	pT1	pT2	pT3a	pT3b	pT3N+		pT4N=	
	UICC 1997	pTis/pTa	pT1	pT2a	pT2b	pT3a/3b	pT3N+		pT4N=	

図 1 臨床病期分類と TNM 分類の比較 (膀胱癌取扱い規約による)

■ 鑑別

膀胱結石, 膀胱炎, 膀胱憩室, 前立腺肥大症, 前立腺癌, 腎盂尿管癌, 腎癌

■ 治療

手術療法, 化学療法, 放射線療法, 免疫療法かある

1 手術療法

(1) TUR-BT

一般的に行われている手術療法であり、腫瘍か粘膜下結合組織までの浸潤の時

に行う 手術侵襲も少なく透析患者に適している

(2) 膀胱部分切除術

透析患者では高齢者や合併症のある患者で、浸潤性膀胱癌で単発性が適応となる 透析患者は TUR-BT 又は膀胱部分切除術を選択したい

(3) 膀胱全摘術

男性では膀胱と前立腺を、女性では膀胱尿道、子宮を一塊として摘出し、尿が出ている場合には尿路変更術を併用する 透析患者においては、手術の侵襲の少ない回腸導管造設術又は尿管皮膚移植が望ましい 無尿の場合には後で起こる合併症等を考えて、萎縮した両側の腎摘出術を行う

2 化学療法

代表的な M-VAC 療法があるか、透析患者にとって侵襲が大きく適さない

3 放射線療法

膀胱癌に対して感受性は高くないか、CR 効果も得られることから一考の余地はある

4 免疫療法

BCG の膀胱内注入であり、上皮内癌に対して治療効果は高い

■ 教育とインフォームドコンセント

- 尿に赤血球を認める患者にはくり返し尿細胞診を行う
- 無尿の患者では、下部尿路の症状や尿道出血を認めたら患者に十分に説明し、超音波検査、内視鏡の検査を説明する
- 高齢でしかもかなりの浸潤性の癌の時には、その治療法を選択を説明する

■ 参考文献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編 膀胱癌取扱い規約, 第3版, 全原出版, 2001
- 2) 金谷 勲 等 長期透析患者の尿路に同時に発生した浸潤性移行上皮癌の1例 泌尿紀要, 44 821 1998

前立腺癌

長久保一朗
長久保クリニック

[概論]

前立腺癌の発生及び死亡は日本においても増加の傾向にあり、2015年には前立腺癌の死亡率の増加は他の臓器の癌を抜いてトップに立つと予想されている。しかも透析患者においても前立腺癌は患者の高齢化と共に増加の傾向にある。

■ 透析患者のポイント

- 高齢の男性透析患者も増加の傾向にあるために、定期的な超音波検査と直腸診の必要性がある
- 50歳を過ぎた透析患者には、PSA（前立腺特異抗原）を年に1度検査する必要がある

■ 臨床症状

前立腺癌は初期の場合は無症状である事が多い。局所症状が進行してくると頻尿、排尿痛などの膀胱刺激症状があり、血尿や排尿困難を来す。骨転移を起こし易い。

■ 病態

前立腺癌は遺伝的要素が高く、若い時に性活動の強い人が前立腺癌になり易い。前立腺癌は細胞の異型度、臨床的な病期、Gleasonの分類、初診時のPSAの値により、その治療法が決まる。

1 細胞の異型度

- 高分化型 ゆっくりと進行しホルモンに反応する
- 中分化型 中等度の進行
- 低分化型 進行も速く放置すると3年以内に死亡する

2 Gleasonの分類 (図1)

前立腺癌はほとんど腺癌である。この腺癌を病理組織型と、随伴組織をそれぞれグレード1~5に判定して、優位の両者の和により2~10のscoreの9段階に分類する（点数が多い程悪性である）。

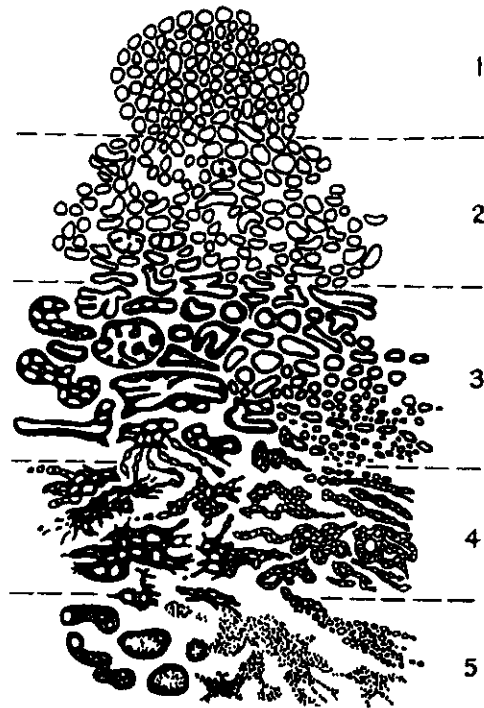


図1 Gleason の分類
(前立腺癌取扱い規約による)

3 臨床的病期

表1 参照

表1

病期	発育形式及び治療	
A1	偶発癌	そのまま経過をみる
A2~B	被膜内にある	70歳以下なら前立腺全摘術
C	被膜外に侵潤	ホルモン療法, 放射線療法
D	転移を認める	ホルモン療法, 化学療法

■ 診断と検査

1 PSA の測定

透析患者の PSA は透析や腎不全に左右されないために、PSA の測定は大切である (表2)

表2

PSA の値 (ng/mL)	40			100		
	正常群	クレイノーノ群	堺島群	正常群	クレイノーノ群	堺島群
前立腺癌の発現率	7%	20%	50%以上	7%	20%	50%以上

2 直腸診

前立腺癌は辺縁領域より発生するために、直腸診で1ヶ所でも使い所があれば生検が必要である。前立腺癌で PSA が上昇しない患者が3~5%存在する。

3 針生検

超音波カイト下で施行する。最大24ヶ所を採取し、癌の発生頻度の高い辺縁領域を中心に生検する。腺癌かほとんとして、確定診断となる。

4 画像診断

- 経直腸的超音波診断法は、被膜外、被膜内に低エコーの所見や、被膜の不整、断裂、精嚢腺への浸潤を見出す
- MRI 直腸内にコイルを用いて癌の有無、局所の浸潤をみる
- 骨の X 線写真、骨ノクチグラフィ、骨転移の有無を検討する

■ 鑑別

前立腺癌が進行すると局所症状が生じ、排尿障害や血尿を生じるため、下記の如き疾患との鑑別が必要となる。

- 前立腺肥大症
- 膀胱頸部硬化症
- 前立腺結石
- 膀胱結石
- 尿道狭窄

■ 治療

アンチアンドロゲン療法が前立腺癌の治療の基本となってきた。

それに付随して、臨床的な病期により手術療法、ホルモン療法、放射線療法が選択されるようになった。

1 臨床病期別の治療法

- A1 定期的に PSA を測定して経過をみる
- A2, B 根治的前立腺全摘術を施行する（透析患者は70歳以下）
- C これらのほとんどは内分泌療法を施行して一部は全摘術を施行する
- C の大部分, D 内分泌療法が主流であるか, C に対しては放射線療法を併用すると効果がある。D に対してホルモン療法を施行する。ホルモンに反応しない場合には化学療法を施行するか効果は劣る

2 根治的前立腺全摘術

全身状態が良好で、10年以上の生存が期待出来る限局性の前立腺癌に対しては、全摘術が最良の治療法である。したがって透析患者は70歳以下の症例が望ましい。透析患者においては、血中のテストステロン値も低く合併症を有することから、性機能の消失は必外的に起る。乏尿の患者や無尿の患者に対しては、尿失禁の心配をせずに全摘術を行う。腹腔鏡による方法もある。

3 放射線療法

組織内照射を目的とした小線源治療がある。放射性同位元素カプセル内に封入し前立腺内に永久に刺入させる。外照射としては線量 25~35 Gy を照射する。透析患者にとっては、この小線源治療と外照射が最適の治療と考えるか、我が国では認められていない。

4 内分泌療法

- LH-RH 療法
- LH FSH の分泌抑制が高度に生じ、精巣からのテストステロン分泌が抑制される透析患者にとって月1回の注射で済み、心血管系の合併症のある患者にも使用でき、蓄積性もないことから、最適の治療法である
- アンチアンドロゲン療法、エストロゲン療法、MAM療法、去勢術などがある

■ 教育とインフォームドコンセント

- 初期では無症状のために透析患者は手術を回避する傾向にある
- 前立腺全摘の説明をする
- 細胞の異型度、Gleason の分類、病期、PSA 値との関連に対する説明をする
- 放射線治療法、ホルモン療法、手術療法の利点、欠点を説明する
- 透析患者の前立腺癌の各治療法の予後が未だ不明な点が多い

■ 参考文献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編 前立腺癌取扱い規約, 第3版, 全原出版, 2001
- 2) Sasagawa I et al Serum levels of total and free prostate specific antigen in men on hemodialysis J Urol 160 83 1998

皮膚そう痒症

早川律子

名古屋大学医学部環境皮膚科予講座

[概論]

現在痒みがある、または以前に痒みがあった患者は透析者の約80%に及ぶ¹⁾。痒みの主たる原因となる皮膚生理機能の変化は、皮表脂質量の低下、角層水分量の低下である。皮表脂質量の低下、角層水分量の低下は皮膚のバリアー機能の破綻をきたし、結果として皮膚pH値の上昇、皮膚紋理の乱れ、角層のターンオーバーの乱れを生じ、不全角化、皮膚萎縮を来す。

バリアー機能の破綻は外的刺激を受けやすい状態を作り、神経線維（C線維）の表皮内に侵入を促し痒みを感じやすくさせる。

■ 透析患者のポイント

抗ヒスタミン薬が効かない痒みである。皮表脂質量、角層水分量を測定し低下の有無を確認する。

■ 臨床症状

強い痒みを訴える。

皮膚の乾燥、萎縮、皮膚紋理の乱れまたは皸皮、褐色色素沈着、掻破痕が見られる。

■ 病態

皮膚のバリアー機能の破綻により皮膚は外的刺激を受けやすくなり、基底細胞から神経成長因子（NGF）が放出される。この結果痒みを感じる神経線維（C線維）が表皮内に侵入し痒みを感じやすい状態を作り、皮膚そう痒症となる。

刺激を受けたC線維は局所で神経ペプチド（サブスタンスP）を放出し、サブスタンスPはさらにC線維を刺激して痒みのサイクルを作る。またサブスタンスPは皮膚のマスト細胞を刺激してヒスタミンを遊離させ痒みを生ずる。

皮膚そう痒症の原因

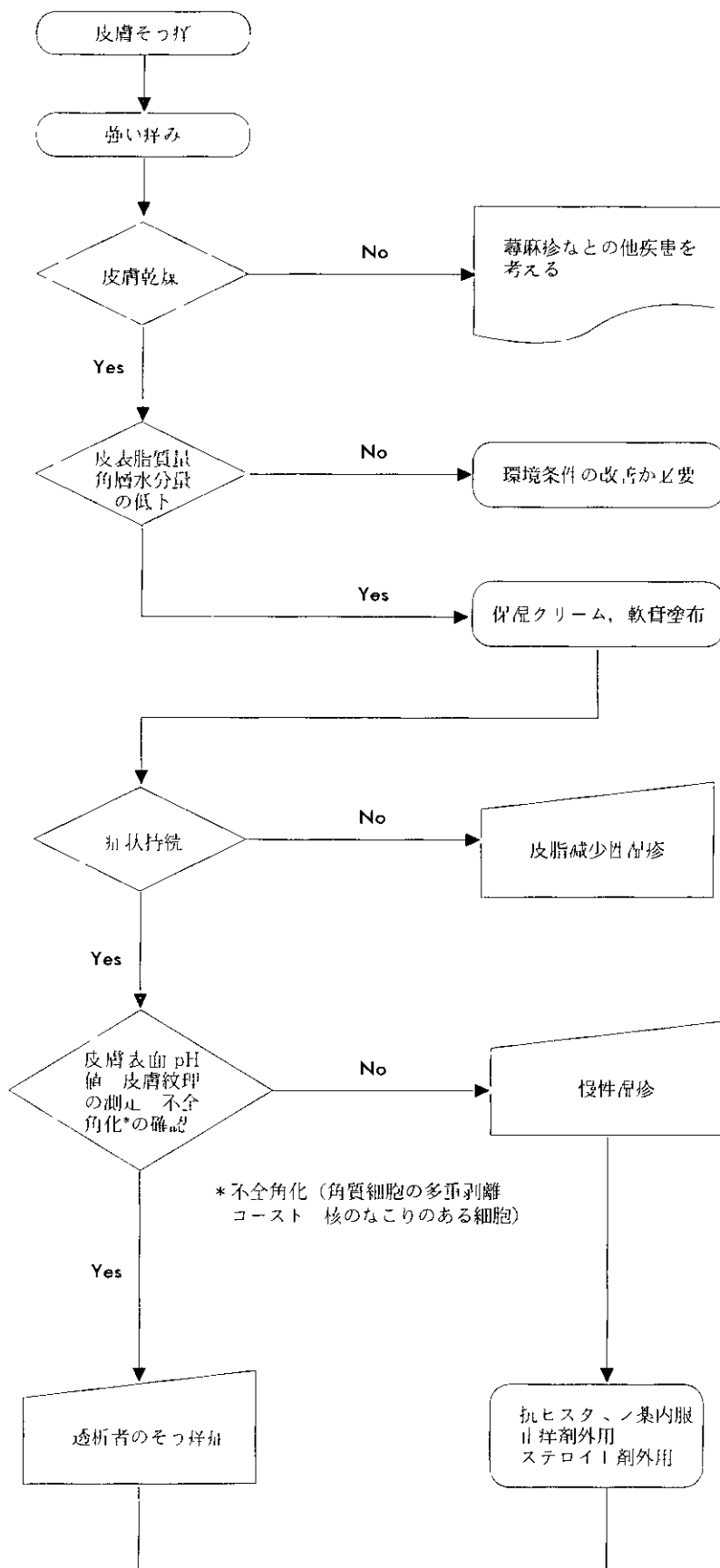
上記の皮膚乾燥の他、透析による短時間で水分喪失が主な原因と考えられている。また、透析では除去出来ない物質（いわゆる尿毒素など）の存在が痒みの原因ではないかという説もある。

■ 診断

頑固な痒み、掻破痕、皮膚の乾燥、色素沈着などが診断根拠となる。

■ 鑑別

- 慢性尋常性湿疹



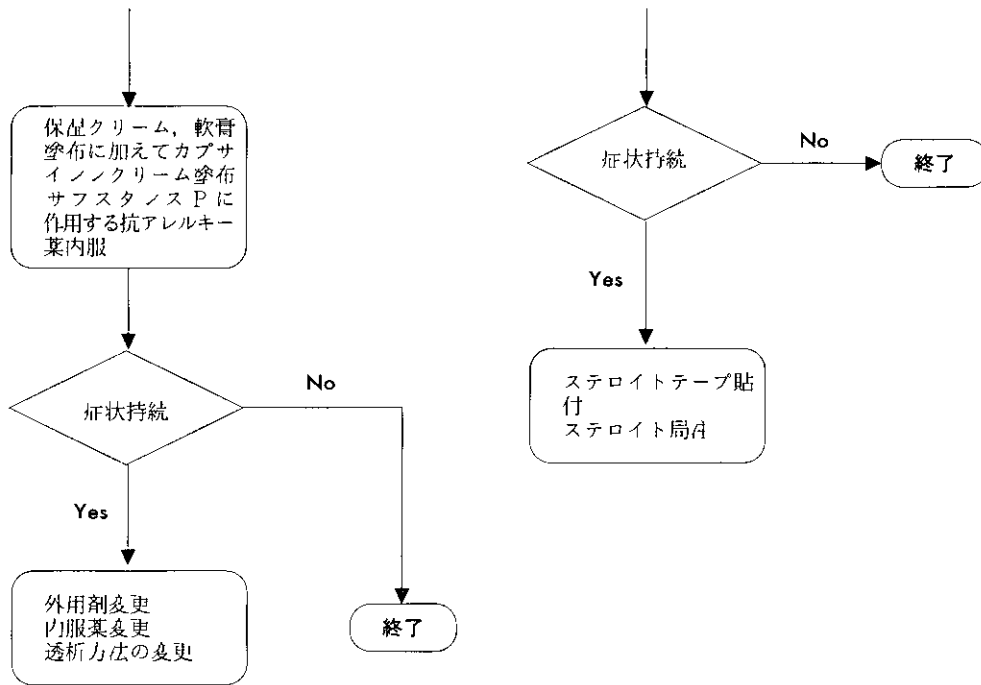


図1 皮膚そう痒症の対処

- 皮脂減少性湿疹
- 慢性痒疹

備考

慢性蕁麻疹の場合には物理的刺激により膨疹（みみず腫）かてきる 皮脂減少性湿疹は小児期，高齢者に見られる いずれも不足している皮表脂質を軟膏やクリームで補うと症状は比較的速やかに消失する 慢性痒疹は搔破が主な原因で生ずる 抗ヒスタミン薬の投与，止痒剤の塗布，ステロイド外用剤の塗布が有効である

■ 治療

皮膚そう痒症の対処（図1）

■ 参考文献

1) 名古屋大学医学部皮膚科学講座 透析者の痒み対策—透析していると痒いのはなぜか— 誠社，名古屋，2002

長期透析に伴う合併症の克服に関する研究班

主任研究者 山崎 親雄
分担研究者 鈴木 尚 大平 整爾
秋澤 忠男 長谷川 貞二
鈴木 正司 山根 伸吾
吉田 豊彦 杉崎 弘章
横山 健郎 早田 重臣
至谷 典義 武田 巨弘

平成 15 年 3 月 31 日 発行

平成 14 年度 厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
「長期透析に伴う合併症の克服に関する研究」研究報告書

発行人 主任研究者 山 崎 親 雄

事務局 社団法人日本透析医会
〒101-0041
東京都千代田区神田須田町1丁目15番地2号
凌路建物ヒル2階
TFL 03-3255-6471

印刷所 株式会社三秀舎
〒101-0047
東京都千代田区内神田1丁目12番地2号
TFL 03-3292-2881
