透析患者の後天性多嚢胞化萎縮腎 —1990 年大阪府下のアンケート調査結果—

吉原 秀高 岸本 武利 安本 亮二 川嶋 秀紀
西 阪 誠 泰 前 川 正 信
大阪市立大学泌尿器科

key words : 慢性腎不全, 多嚢胞化萎縮腎 (ACDK), 腎癌

〈要旨〉

1990 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に大阪府下で維持透析を受けた慢性腎不全患者を対象に後天性多嚢胞化萎縮腎 (acquired cystic disease of the kidney, ACDK) の発生率ならびに腎癌併発件数に関する調査を行った。大阪府下で維持透析を実施している施設は 133 施設で総患者数は 7,379 名であった。ACDK の調査に回答のあった施設は 118 施設で、回収率は 88.7% であった。118 施設中 59 施設 (50%) が ACDK の有無についての検査を年 1~2 回 (平均 1.6 回) 行っていた。検査方法は 59 施設すべてが超音波検査を行い、1 施設を除いた 58 施設が CT 検査を併用していた。

59 施設の総患者 (3,271 名) を対象に ACDK 発生率ならびに腎摘除術の件数の調査では 3,271 名中、ACDK は男性 501 名、女性 257 名、計 758 名 (23.2%) であった。男女比は約 2 : 1 で男性に多く、ACDK 発生率は透析歴の長期化とともに経年的に増加し 10~12 年で 44% のピークに達した。12 年を超えるとむしろ発生率は 34~36% に低下した。ACDK の患者 15 例に腎癌の併発があり (男性 15 例、女性 0 例)、腎摘除術を受けていた。透析歴が長くなるほど腎癌の合併率が高くなる傾向にあった。

1990 survey of ACDK in maintenance hemodialysis patients in Osaka Prefecture

Hidetaka Yoshihara, Taketoshi Kishimoto, Ryoji Yasumoto, Hidenori Kawashima, Nobuyasu Nishisaka, Masanobu Maekawa

Department of Urology, Osaka City University Medical School

We conducted a survey of chronic renal failure patients on maintenance hemodialysis in Osaka Prefecture with regards to the occurrence of acquired cystic disease of the kidney (ACDK) and the possible complication of renal cell carcinoma from January 1, 1990 to December 31, 1990. In Osaka Prefecture, maintenance hemodialysis is done at 133 different clinics on a total of 7,379 patients. Of these 133 clinics, 118 (88.7%) responded to our ACDK survey. Fifty-nine (50%) of the 118 clinics conducted examinations verifying the presence of ACDK once or twice a year (average : 1.6 times). For this examination, ultrasonography was used at these 59 units, and computed tomography was also used at 58 units.

We studied the occurrence of ACDK and the number of nephrectomies performed on all 3,271 patients of the 59 clinics. Of these 3,271 patients, 758 (23.2%) were diagnosed as having ACDK. The ratio of male ACDK patients to female ACDK patients was about 2 : 1 (501 : 257). In those patients who had been on hemodialysis for 12 years or less, the longer the duration, the higher the incidence, with the highest rate (44%) found in those who had been on hemodialysis for 10 to 12 years. The rate was 34-36% in patients who had been on hemodialysis for over 12 years. Renal cell carcinoma was a complication in 15 patients (male : 15, female : 0). These patients

underwent nephrectomy. The renal cell carcinoma rate tended to be higher in patients who had been on hemodialysis for a long period of time.

緒言

透析技術の進歩により維持透析患者の長期生存が可能になり、維持透析患者における各種の合併症が問題になってくる。二次性副甲状腺機能亢進症による骨・関節障害¹⁾、手根管症候群に代表される透析アミロイドーシス²⁾、循環器系合併症などが長期透析に伴う合併症としてよく知られている。また、1977年 Dunnill ら³⁾の報告以来、維持透析患者における後天性多嚢胞化萎縮腎(acquired cystic disease of the kidney, ACDK)の発生と、それに伴う腎癌の併発が長期透析の合併症として問題になっている。

今回、我々は大阪府下で維持透析を行っている133施設にアンケート調査を施行し、ACDKの発生率とACDKに併発した腎癌について調査を行った。その結果、興味ある成績を得たので報告する。

対象と方法

大阪府で維持透析医療を施行している133施設を対象に1990年12月にアンケート調査用紙を送った。各施設において1990年1月1日から12月31日の1年間に維持透析患者にACDKの検査を施行したか否かを記入してもらい、1991年1月に回収した。ACDKの検査を行っている施設についてはその検査方法と検査の回数およびACDKの患者の性別、透析歴、腎癌の併発について調査を依頼した。有意差検定はt検定もしくは χ^2 検定にて検討した。

結果

1990年12月現在で、大阪府下で維持透析を行っている施設数は133施設で、総透析患者数は7,379名であった⁴⁾。133施設中118施設からACDKに関する回答があり、回収率は88.7%であった。118施設のうち59施設(50%)がACDKのスクリーニング検査を年間1～2回(平均1.6回)行っていた。検査は59施設すべてが超音波検査を施行し、1施設を除いた58施設がコンピュータ断層法(CT)検査を併用していた(表1)。ACDKのスクリーニング検査には、まず簡便で操作の容易な超音波検査を施行し、精査の必要な患者にはCT検査を併用する施設が多かった。59施設で維持透析を受けている3,271名の透析患者をACDKの解析対象とした。3,271名中、男性1,949名、女性1,322名であり、男女比は約3:2であった。ACDKの患者数は758名でACDK平均発生率は23.2%であった。男性のACDK患者数は501名で平均発生率は25.7%、女性のACDK患者数は257名で平均発生率は19.4%であり(表2)、有意差を認

表1 後天性多嚢胞化萎縮腎の調査

I) 定期検査実施の有無	
a) 定期検査実施施設	59 (3,271名)
b) 定期検査未実施施設	59 (3,006名)
c) 無回答	15 (1,102名)
計	133 (7,379名)
II) 定期検査の回数(年)	1～2回
(59施設)	(平均1.6回)
III) 定期検査の方法	
a) 超音波エコー	59
b) CT	58
IV) ACDKの患者数(59施設)	
男性	501名
女性	257名
計	758名(23.2%)

めなかったが男性の発生率が高かった。

ACDKと透析歴の関係は表2のごとく、透析歴2年未満ではACDKの発生率は9.8%であるが、透析歴の長期化に伴い経年的に増加し10～12年で44.0%のピークに達した。しかし、12～14年では逆に36.0%に低下し、14～16年では34.6%、16年以上では34.0%と12年以上の透析患者ではACDKの発生率は低下傾向にあった。

過去にACDKに腎癌を併発したと診断され手術を受けた症例は19例であった。しかし、術後の病理所見で、2例がACDKに合併した血腫、1例は嚢胞で悪性所見なく、1例は不明(記載なし)、15例が腎癌であった。透析歴5年以内で2例、5～10年で3例、10～15年で5例、15年以上で5例であった。腎癌症例15例すべて男性であり、女性の症例は0例であった(表3)。有意差を認めなかったが、透析歴の長期化により腎癌の併発率が増加する印象であった。

考察

10年以上の透析歴を有する患者は約25%に達し⁴⁾、長期透析による合併症として骨・関節障害¹⁾、透析アミロイドーシスによる手根管症候群²⁾、循環器系合併症が問題となっている。ACDKに関しても、1977年のDunnillらの長期透析患者の萎縮腎に後天的に嚢胞が多発し、高頻度に腺腫や腎細胞癌を併発するとの報告³⁾以来、ACDKと腎癌の併発が問題となり本邦においても石川ら⁵⁾のACDKに関する詳細な報告がある。ACDKの平均発生率は報告者によって26.4%⁶⁾から47.1%⁷⁾の幅があるが、40～50%との報告が多い⁸⁾。経年的に発生率が増加し、10年以上の透析歴の患者では90%以上がACDKで

表 2 後天性多嚢胞化萎縮腎発生率と透析歴

透析歴	総患者数			ACDK 患者数 (発生率%)		
	男	女	計	男	女	計
0～2 年	477	301	778	53(11.1)	23(7.6)	76(9.8)
2～4 年	356	253	609	55(15.4)	37(14.6)	92(15.1)
4～6 年	264	192	456	51(19.3)	26(13.5)	77(16.9)
6～8 年	170	166	336	70(41.2)	29(17.5)	99(29.5)
8～10 年	196	109	305	78(39.8)	38(34.9)	116(38.0)
10～12 年	145	87	232	68(46.9)	34(39.0)	102(44.0)
12～14 年	138	76	214	51(37.0)	26(34.2)	77(36.0)
14～16 年	86	61	147	31(36.0)	20(32.8)	51(34.6)
16 年以上	117	77	194	44(37.6)	24(31.2)	68(34.0)
計	1,949	1,322	3,271	501(25.7)	257(19.4)	758(23.2)

表 3 腎癌を合併した多嚢胞化萎縮腎症例と透析歴

透析歴	症例数	
	男	女
1～5 年	2	0
5～10 年	3	0
10～15 年	5	0
15～20 年	5	0
計	15	0

あるとの報告が多い^{5,7)}。我々の今回の調査では平均 23.2%であり、他の報告より低発生率であり、10～12 年で 44%のピークに達し、12 年を超えると逆に 34～36%に低下する傾向が認められた。日台^{9,10)}も、ACDK の発生頻度は透析歴が長くなるとともに増加し、8 年目で 76%とピークに達し、8 年以上では逆に減少すると報告している。また、腎の長径は透析開始から透析歴 3 年まで縮小傾向を示すが、3 年から 8 年までは増加し、透析歴 8 年以上では逆に再萎縮の傾向を示すことも報告している¹¹⁾。そのことが透析歴 10 年前後から画像診断における ACDK の発生率の低下と関係があるかも知れない。

画像診断において ACDK と診断する場合、嚢胞の数を 2 個以上にするのか、3 個以上にするのか、両腎に認めた場合に ACDK とするのか、片側腎に認めただけでもいいのか、あるいは腎の形態と嚢胞の関係を重視するかなどの問題がある。CT 検査でも単純 CT のみの場合と、造影 CT を併用した場合は、造影 CT 併用の方が ACDK の診断率は高い¹⁰⁾。毎年定期的に超音波検査を行い 1 側の腎に 2 個以上の嚢胞を認めたときに ACDK と定義した報告も認められる⁷⁾。これらのことを考慮すると、画像診断において ACDK と診断されている中には単純嚢胞が含まれている可能性、あるいは ACDK が見逃されている可能性があり、検査者の主観と診断能力お

よび検査機器に影響される面が多分にあると考えられる。明確な ACDK の診断基準の作成が待たれるところである。

ACDK 発生率も腎癌併発率も性別では男性の方が高い結果が得られたが、これは他の報告と同様の傾向であった¹²⁾。透析患者は腎癌に限らず、他の悪性腫瘍の発生率も高いことは Matas の報告¹³⁾以来多数の報告¹⁴⁾があり、周知の事実である。悪性腫瘍の成因として、透析患者の免疫能の低下、尿毒症性代謝産物の蓄積などが想定され、各種の研究が進められているが、臨床的に実証されていない。腎の嚢胞化や癌は加齢による生物学的老化の修復機構の障害¹⁵⁾との考えは、透析患者は同年齢の健常人よりも老化が進んでいることは日常診療で実感できることであり、一考に値する。日本の透析患者の悪性腫瘍の頻度を調査した Inamoto ら¹⁶⁾によると、悪性腫瘍の頻度は健常人の 1.4 倍、死亡率は 1.9 倍であり、臓器別の順位は健常人と同様であるが、健常人を対照とした期待値を考慮すると、腎、膀胱、肝、大腸の癌の頻度が高く、胃、食道の頻度が低い。健常人と異なる頻度を示す原因には、加齢による生物学的老化因子だけではなく、尿毒症環境における何らかの因子の発癌への関与が考えられる。ACDK と腎癌の併発に関しても、免疫能や尿毒症環境における発癌のプロモータやイニシエータが考えられ、今後とも研究を続ける必要があらう。

結語

大阪府下の 133 透析施設 (7,379 名) 中、回答のあった 59 施設 (3,271 名) を対象に ACDK の発生率と腎癌の併発率の調査を施行した。

1. ACDK の検査を各施設とも超音波にて毎年 1 ～ 2 回 (平均 1.6 回) 行い、必要があれば CT 検査を併用していた。

2. ACDK 平均発生率 23.2%で、透析歴の長期化とともに経年的に増加し 10～12 年で 44.0%のピークに達

し、12 年以上では逆に 34～36%に低下した。

3. ACDK に併発した腎癌を 15 例に認め、全例男性であった。透析歴が長いほど腎癌の併発率が増加する傾向にあった。

謝辞：本研究に御協力くださいました大阪府下の透析センター各位に深甚の謝意を表します。本研究の一部は文部省科学研究費総合研究 A、腎の嚢胞化と発癌に関する研究 (02304047) によった。

文献

- 1) Coburn JW, Llach F : Renal osteodystrophy. In "Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism" ed Maxwell MH, Kleeman CR, Narins RG. p 985-1052, McGrawHill Book, New York, 1987
- 2) Gejyo F, Honma N, Arakawa M : Carpal tunnel syndrome and beta 2 microglobulin-related amyloidosis in chronic hemodialysis patients. Blood Puri 6 : 125-131, 1988
- 3) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D : Acquired cystic disease of the kidneys : a hazard of long-term intermittent maintenance hemodialysis. J Clin Path 30 : 868-877, 1977
- 4) 吉原秀高, 岸本武利, 前川正信 : 平成 2 年度大阪府下慢性腎不全患者の実態調査. 阪透析会誌 9 : 289-294, 1991
- 5) Ishikawa I : Uremic acquired cystic disease of kidney. Urology 26 : 101-108, 1985
- 6) 藤田 潔 : 慢性腎不全患者の固有腎の検討. 日泌尿会誌 81 : 1148-1154, 1990
- 7) 村上信乃, 伊良部徳次, 五十嵐辰男, 丹波嘉一郎, 浅田 学, 関根智紀 : 多嚢胞化萎縮腎の発生時期 (定期的腹部超音波検査法による検討). 透析会誌 23 : 295-298, 1990
- 8) 竹中 章, 小松文都, 宮本忠幸, 橋本寛文, 寺尾尚民, 桑原和則 : 透析患者の腎形態分類. 透析会誌 22 : 983-987, 1989
- 9) 日台英雄, 内田龍生, 千葉哲男, 竹林茂生, 笹岡拓雄 : 慢性腎不全患者に合併する嚢胞性疾患. 腎と透析 28 : 417-424, 1990
- 10) 日台英雄 : 後天性多嚢胞腎と腎細胞癌. 医学のあゆみ 153 : 403-406, 1990
- 11) Uchida T : Developmental process of acquired renal cysts and neoplasms in patients receiving chronic hemodialysis : Ultrasonographic, morphometric and histopathological studies. Japanese Journal of Nephrology 33 : 889-897, 1991
- 12) Ishikawa I : Uremic acquired cystic disease of kidney. Urology 26 : 101-108, 1985
- 13) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM : Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet i : 883-885, 1975
- 14) Linder A, Farewell VT, Sherrard DJ : High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. Nephron 27 : 292-296, 1981
- 15) Gardner KK Jr : Cystic kidney. Kidney Int 33 : 610-621, 1988
- 16) Inamoto H, Ozaki R, Matsuzaki T, Wakui M, Saruta T, Osawa A : Incidence and mortality pattern of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients. Nephron 59 : 611-617, 1991