男性維持透析患者の血清 PSA 値の検討

羽 鳥 基 明 戸 塚 芳 宏^{*1} 山 中 英 壽群馬大学医学部泌尿器科学教室 三思会島田記念病院^{*1}

key words: 血液透析, 前立腺癌, 前立腺特異抗原, 内分泌治療

〈要旨〉

日本では, 1999 年末には透析患者が約 20 万人に達した。男性透析患者は約 11 万人であり, このうち 80% が 50 歳以上であり, 平均年齢 59.9 歳と男性透析患者は高齢化している。透析患者の癌発生率は正常人に比し高いといわれ消化器系癌や尿路系癌の報告が多かった。最近, 透析患者の前立腺癌症例の報告が散見される。そこで, 尿量が少なく排尿症状の訴えが少ない男性透析患者に対して, 前立腺癌の早期発見のために血清 PSA スクリーニング検査を施行した。

男性透析患者 66 名を対象とした。平均年齢 60.1 歳 (37~83 歳) で, 平均透析期間は 5.6 年 (0.3~16.4 年) であった。血清 PSA 値は, Tosoh II PA キットを使用して測定した。血清 PSA 値が 4 ng/ml 以上の患者には, 直腸診や経直腸式前立腺超音波検査を施行し, 同意が得られれば経直腸式超音波ガイド下の前立腺 6 分割 6 箇所生検法を施行した。

全症例の血清 PSA 値は, 0.1~40.4 ng/ml (平均 1.9 ng/ml) であった。血清 PSA 値が 4 ng/ml 以上の症例は 3 例であり, 全 3 症例に前立腺生検を施行した。その結果, 3 例中 2 例に前立腺癌が発見されたが, 2 例ともにリンパ節転移や遠隔転移を認めなかった。この 2 例は尿量がほとんどなく排尿に関する自覚症状がなかったため, 血清 PSA スクリーニング検査は前立腺癌の早期発見に非常に有効であった。今回の前立腺癌発生率は 3% (2/66 例) であり, 群馬県の前立腺検診の癌発生率 1.8% (119/6744 名) より高値であり, 男性透析患者に前立腺癌も発生しやすいことが示唆された。症例数は少ないが, 前立腺癌症例を除いた 64 名の透析期間と血清 PSA 値, 年齢と血清 PSA 値には相関関係を認めなかったが, 男性透析患者の血清 PSA 値は透析療法に影響を受けず正常腎機能症例と同様に考えて良いことが示唆された。

Serum prostate-specific antigen levels in male patients under chronic hemodialysis

Motoaki Hatori, Yoshihiro Totsuka^{*1}, Hidetoshi YamanakaDepartment of Urology, Gunma University School of Medicine; Shimada Memorial Hospital^{*1}

In Japan the average age of male chronic dialysis patients has gradually risen. Recently, the reports of male chronic dialysis patients with prostate cancer have been observed sporadically. Then, serum PSA screening was conducted to detect prostate cancer in male chronic dialysis patients with a low daily urine volume and minor complaints regarding voiding symptoms.

Sixty-six male chronic hemodialysis patients were included. The average patient age was 60.1 years old (from 37 to 83 years), their average hemodialysis period was 5.6 years (from 0.3 to 16.4 years). The serum PSA values were measured using the Tosoh PA II kit.

Serum PSA values ranged from 0.1 to 40.4 ng/ml, but only 3 patients' serum PSA values were over 4 ng/ml. In these 3 patients, transrectal prostate biopsy was performed under ultrasonic guidance. As result, prostate cancer was detected in 2 patients, but these patients had neither lymph node metastasis nor distant metastasis. The serum PSA screening was very effective for the early detection of prostate cancer in these 2 patients, because they had low daily urine volume and minor complaints related to voiding symptoms. In this study, the

prostate cancer detection rate was 3% (2/66 patients). Except for the 2 prostate cancer patients, there was no correlation recognized between the hemodialysis period and serum PSA value, ages and serum PSA values in 64 patients. Based on these results, it is suggested that the serum PSA value in chronic hemodialysis patients is not affected by hemodialysis therapy.

緒 言

日本では、医療技術や透析技術の進歩により、透析患者は年々増加し 1999 年末には約 20 万人に達した。男性透析患者は約 11 万人であり、このうち 50 歳以上の患者が約 80% を占め、平均年齢 59.9 歳と男性透析患者は高齢化している¹⁾。

透析患者の悪性腫瘍罹患率は正常人に比べ高いという報告^{2~6)}がある。透析患者に認めた悪性腫瘍は、腎細胞癌、膀胱癌、子宮体癌、大腸癌、胃癌などが多い^{2~6)}といわれている。最近、男性透析患者の前立腺癌症例の報告^{3,6~9)}を散見する。これは、欧米では、前立腺癌は男性の主要な癌の一つである¹⁰⁾が、日本でも最近前立腺癌の患者数が増加傾向にある¹¹⁾ことと関係があると考えられる。

一般に透析患者では尿量減少や膀胱萎縮により下部尿路症状に乏しい場合が多いので、排尿障害などの自覚症状による前立腺癌発見は正常人に比べ困難である。そのため男性透析患者で下部尿路症状を自覚して発見された前立腺癌は進行癌^{6,9)}である可能性が高い。

以上より、男性透析患者において前立腺癌を早期発見する必要がある。男性透析患者に対する前立腺癌検診として、寺田ら⁷⁾は直腸診検診を施行しているが、血清中の前立腺特異抗原 (PSA) 検診をしている報告^{12,13)}はほとんどない。

今回我々は、男性透析患者に血清 PSA スクリーニング検査を施行したのでその結果について報告する。

I. 対象と方法

三思会島田記念病院で維持透析施行中の男性透析患

者 66 名を対象とした。年齢は 37~83 歳 (平均年齢は 60.1 歳) で、透析期間は 0.3~16.4 年 (平均透析期間は 5.6 年) であった。

今回の検査目的を説明し、インフォームドコンセントの上、自尿の有無や排尿障害の有無にかかわらず、血清 PSA スクリーニング検査を施行した。血清 PSA 測定は、透析直前のシャント血管より採取した血液を使用して、Tosoh II PA キットを使用して測定した。このキットでは血清 PSA 値の正常値は、4.0 ng/ml 以下である。

今回は、血清 PSA スクリーニング検査という形式を選択したので、血清 PSA 値異常者以外には、直腸診や経直腸式前立腺超音波検査は施行しなかった。

血清 PSA 値異常者には、直腸診や経直腸式前立腺超音波検査を施行し、同意が得られれば経直腸式超音波ガイド下の前立腺 6 分割 6 箇所生検法を施行した。

II. 結 果

全症例の血清 PSA 値は、0.1~40.4 ng/ml (平均 1.9 ng/ml) であった。血清 PSA 値が 4 ng/ml 以上の症例は 3 例であった。この 3 症例に経直腸式超音波ガイド下の前立腺 6 分割 6 箇所生検の承諾が得られた。前立腺生検の結果、3 例中 2 例に前立腺癌が検出された。その詳細を表 1 に示す。前立腺癌症例は 2 例ともにリンパ節転移や遠隔転移を認めなかった。

今回の男性透析患者に対する血清 PSA スクリーニング検査による前立腺癌発見率は、3.03% (2/66 例) であった。年齢別前立腺癌発見率は、60 歳代、70 歳代がそれぞれ、9.1% (1/11 例)、6.7% (1/15 例) であった。

前立腺癌症例 2 例を除いた 64 名の血清 PSA 値と

表 1 Patients profiles

Patients	Age	Hemodialysis period	PSA	Prostate volume	PSAD	Pathology	Prostate cancer stage
	74 (y)	4 (y)	12.3 (ng/ml)	22.7 (ml)	0.54 (ng/ml/ml)	poorly-moderately differentiated adenocarcinoma	C (T3a, N0, M0)
	68	16	40.4	18	2.24	poorly-moderately differentiated adenocarcinoma	B2 (T2b, N0, M0)
	47	7	6.8	13.8	0.49	no malignancy	

PSAD : prostate-specific antigen density

図 1 年齢と血清 PSA 値

図 2 透析期間と血清 PSA 値

年齢 (図 1)、血清 PSA 値と透析期間 (図 2) の関係を調べたが、相関関係は認めなかった。また、年齢層別血清 PSA 値の平均値を表 2 に示す。

III. 考 察

Matas ら²⁾が透析患者に悪性腫瘍が発生しやすいと報告して以来、透析患者に発生した悪性腫瘍の報告が多数³⁻⁶⁾ある。そのほとんどが自己腎に発生した腎細胞癌、消化器癌、子宮頸癌などで前立腺癌の報告例³⁾は少ない。日本でも以前は男性透析患者に発生した前立腺癌の報告⁶⁾は少なかったが、最近になり報告例⁷⁻⁹⁾が増加している。これは、日本での男性透析患者の高齢化¹⁾と前立腺癌患者数の増加傾向¹¹⁾と関連があると考えられる。

一般に透析患者は乏尿であるので下部尿路症状に乏しい場合が多い。そのため前立腺腫大による排尿障害などの自覚症状を訴えて泌尿器科受診し、前立腺癌が発見されることは低頻度であると考えられる。その結果、下部尿路症状を自覚して発見された男性透析患者の前立腺癌は進行癌^{6,8)}である可能性が高く、男性透析患者

表 2 The average of age-specific PSA values

Age	Number	PSA (ng/ml)	Optimal PSA range	
30 ≤ <40	1	0.8		
40 ≤ <50	14	1.41 ± 0.43	0~2	0~2
50 ≤ <60	21	1.00 ± 0.15	0~3 (or 3.5)	0~3
60 ≤ <70	11	1.12 ± 0.13	0~4	0~4
70 ≤ <80	15	0.93 ± 0.18	0~4	0~5
80 ≤ <90	4	1.40 ± 0.62	0~7	
		(mean ± SE)	Ito et al ¹⁵⁾ Oesterling et al ¹⁷⁾	

において前立腺癌を早期発見する必要性がある。

男性透析患者に対する前立腺癌検診として、寺田ら⁷⁾は直腸診検診を施行して 1 例 (5.9%, 1/17 例) の前立腺癌患者を発見したと報告している。直腸診は最も簡便な前立腺癌スクリーニング検査の一つであるが、検査者の技量に影響を受けやすいことは周知の事実である。

血清 PSA 値による前立腺癌スクリーニングは前立腺癌集団検診において有効性が報告^{14,15)}されており、さらに血清 PSA 値は透析の影響を受けず、男性透析患者においても腎機能正常者と同一の基準値を使用できると報告¹⁶⁾されている。今回の男性透析患者の血清 PSA 値は、一般的に正常範囲といわれる 4 ng/ml 以下が 63 例であり、4 ng/ml 以上の症例は 3 例であった。この 3 例中 2 例に前立腺癌が発見され、全体の前立腺癌発見率は 3.03% (2/66 例) であった。これは、群馬県の 1992 年以降の PSA を中心とした前立腺癌検診における前立腺癌発見率 1.8% (119/6744 名)¹⁵⁾よりも高値であった。また、今回の年齢別前立腺癌検出率は、60 歳代 9.1% (1/11 例)、70 歳代 6.7% (1/15 例) であり、群馬県の 1992 年以降の PSA を中心とした前立腺癌検診における年齢別前立腺癌発見率¹⁵⁾の 60 歳代 1.1%、70 歳代 2.8% よりそれぞれ高値であった。

今回発見された 2 例の前立腺癌症例は、リンパ節転移や遠隔転移を認めなかった。この 2 症例は、透析期間が長期である影響で尿量がわずかで排尿に関する自覚症状がほとんどなかったため、今回血清 PSA スクリーニング検査を施行した結果、比較的早期に前立腺癌を発見できたと考えられる。

以上より、血清 PSA 検診は男性透析患者に対する前立腺癌スクリーニングとして有効であることが示された。また、男性透析患者には前立腺癌が発生しやすいことが示唆された。

今回発見された 2 例の透析患者の前立腺癌に対する治療は、LH-RH agonist を中心とした内分泌治療を施行し、経過良好である。今までに報告されている透

析患者の前立腺癌に対する治療方法は、精巣摘出⁶⁾や内分泌治療^{8,9)}が中心であった。透析患者の前立腺癌は進行癌または高齢者であることが多く^{3,6-9)}、透析患者の生命予後と前立腺癌の内分泌治療の効果を比較した結果と考える。しかし、前立腺癌早期発見目的で PSA スクリーニング検査を透析患者に施行すると、40~60 歳代の患者に限局性前立腺癌が発見されることが想定される。このような場合には、内分泌治療、放射線治療、外科的治療の組み合わせが必要となる。

前立腺癌症例を除いた 64 名の男性透析患者において、透析期間と血清 PSA 値の関係、年齢と血清 PSA 値の関係を認べてみたが、相関関係を認めなかった。この結果は、今回我々の検討では症例数が少ないためと考えるが、Harper ら¹²⁾や影林ら¹³⁾の報告と同様の結果であった。今後症例数を増やして検討する予定である。

今回の男性透析患者の年齢層別血清 PSA 値は、症例数は少ないが、表 1 と図 1 に示すように、Ito ら¹⁵⁾や Oesterling ら¹⁷⁾の報告する値の範囲内にあった。よって、Morton ら¹⁶⁾と同様に、男性透析患者の血清 PSA 値は透析療法に影響を受けず正常腎機能症例と同様に考えて良いことが示唆された。

透析患者の悪性腫瘍罹患率は正常人に比し高い²⁻⁶⁾といわれているので、今回の前立腺癌早期発見目的の PSA スクリーニング検査は、対象年齢を 40 歳にまでひろげた。その結果、47 歳の患者に PSA 6.8 ng/ml と異常高値を認めた。この患者の前立腺 6 分割 6 箇所生検からは前立腺癌は検出されなかったが、今後も厳重に観察する必要があると考えている。このような患者の検出目的では、40 歳以上の維持透析患者に対する PSA スクリーニング検査は一度は必要であると考ええる。しかし、PSA が正常であった維持透析患者の PSA スクリーニング検査の実施間隔は今後の課題である。

ま と め

1. 66 名の男性維持透析患者に、血清 PSA スクリーニング検査を施行した結果、3.03% (2/66 名) に前立腺癌が発見された。年齢別前立腺癌発見率は、60 歳代、70 歳代がそれぞれ、9.1% (1/11 例)、6.7% (1/15 例) であった。

2. 2 名の前立腺癌患者は、一日尿量がわずかで排尿障害の自覚症状がなかったため、血清 PSA スクリーニング検査は前立腺癌の早期発見に非常に有効であった。

3. 男性維持透析患者の血清 PSA は、透析療法の

影響を受けず非透析症例と同様に考えて良いことが示唆された。

文献

- 1) 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況 (1999 年 12 月 31 日現在)
- 2) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 19: 883-885, 1975
- 3) Friedrich KP, Nawal ER, Ann GS, Victor MH: Neoplasms in dialysis patients: A population-based study. *Am J Kidney Dis* 14: 119-123, 1989
- 4) 大城吉則, 与那覇博隆, 謝花政秀, 小田正美, 比嘉 功, 小山雄三, 秦野 直, 早川正道, 大澤 炯: 維持透析患者に合併した膀胱腫瘍の 3 例. *透析会誌* 26: 389-392, 1993
- 5) 林 春幸, 林 秀樹, 村田 紀, 奥田邦雄, 大竹喜雄, 横関一雄, 鹿島 孝, 入江康文: 一透析施設における維持透析患者の悪性腫瘍の罹患率. *透析会誌* 30: 1363-1368, 1997
- 6) Sasagawa I, Suzuki K, Ishizaki M, Shishido Y, Futaki G, Takahashi H, Suzuki Y, Nakamura K: Prostate cancer in a patient on long-term hemodialysis. *Nephron* 59: 506-507, 1991
- 7) 寺田洋子, 古田 薫, 須藤 博, 今野尚子, 上條利幸, 武内 巧, 田中良典, 保坂義雄: 直腸診で発見された維持透析患者に見られた前立腺癌の 1 例. *透析会誌* 29: 235-239, 1996
- 8) 水沢弘哉, 紺谷和彦, 岡根谷利一, 米山威久: 血液透析中の前立腺癌患者に対して LH-RH アナログによるホルモン療法を施行した 1 例. *泌尿器科紀要* 43: 421-423, 1997
- 9) 中田誠司, 井上雅晴, 竹沢 豊, 小林幹男, 栗原 寛, 山中英壽: 慢性腎不全患者に見られた前立腺癌—酢酸リユープロレリンの血液透析による除去性を検討した 1 例—. *透析会誌* 31: 1217-1219, 1998
- 10) Whelan SL, Ferlay J: Age-specific and standardized incidence rates. In "Cancer Incidence in Five Continents Volume VI" ed Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J, p178-861, International Agency for Reserch on cancer, Lyon, 1992
- 11) Nakata S, Ohtake N, Kubota Y, Imai K, Yamanaka H, Ito Y, Hirayama N, Hasegawa K: Incidence of urogenital cancers in Gunma Prefecture, Japan: A 10-year summary. *Int J Urol* 5: 364-369, 1998
- 12) Harper L, McIntyre CW, Macdougall IC, Meyer P, Raine AGE, Baker LRI: Prostate-specific antigen levels in patients receiving long-term dialysis. *Br J Urol* 76: 482-483, 1995
- 13) 影林頼明, 吉田克法, 米田龍生, 藤本清秀, 大園誠一

- 郎, 平尾佳彦：血液透析患者における free/total prostate specific antigen ratio の検討. 透析会誌 32 : 357-361, 1999
- 14) 伊藤一人, 大竹伸明, 羽鳥基明, 真下 透, 神保 進, 登丸行雄, 牧野武雄, 矢島久徳, 今井強一, 山中英壽：前立腺腫瘍マーカーとしての前立腺特異抗原 (PA) の意義—前立腺集団検診受診者における検討—. 泌尿器科紀要 38 : 1225-1229, 1992
- 15) Ito K, Yamamoto T, Kubota Y, Suzuki K, Fukabori Y, Kurokawa K, Yamanaka H : Usefulness of age-specific reference range of prostate-specific antigen for Japanese males over the age of 60 in mass screening for prostate cancer. Urology (in press)
- 16) Morton JJ, Howe SF, Lowell JA, Stratta RJ, Taylor RJ : Influence of end-stage renal disease and renal transplantation on serum prostate-specific antigen. Br J Urology 75 : 498-501, 1995
- 17) Oesterling JE, Kumamoto Y, Tsukamoto T, Girman CJ, Guess HA, Masumori N, Jacobsen SJ, Lieber MM : Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy japanese men : lower values than for similarly aged white men. Br J Urol 75 : 347-353, 1993