症 例

血液透析患者に発生した肺癌の1手術例

市立堺病院外科

龍 田 眞 行 山 田 晃 正 池 田 正 孝
乾 一 郎 西 敏 夫 星 脩
川 崎 高 俊 里 見 隆 坂 口 旦 和

八尾市立病院外科

矢 野 外喜治

症例は48歳男性。慢性腎不全で約10年間家庭透析を施行。定期検診にて胸部異常陰影を指摘され、精査にて左肺癌と診断し、左上葉切除術＋縦隔郭清術を施行した(pT2N1M0, 大細胞癌)。血清 K 高値のため術後7時間で血液透析を施行した。術中および術後透析中は問題なく経過した。透析中の体外循環路の抗凝固薬にはメシル酸ナファモスタットを用いた。術後経過も極めて良好であった。厳重な術前・術中・術後の管理により、透析患者の肺癌でも手術適応のある患者には積極的に手術をする意義を認めた。

索引用語：慢性腎不全，血液透析，肺癌

はじめに

慢性腎不全に対する血液透析の治療技術の進歩により、透析患者は増加した。慢性腎不全患者は免疫能低下のため、癌の発生頻度が高いと言われている。それにともない悪性腫瘍を合併した透析患者数は今後、増加すると思われる。われわれは、長期血液透析患者に発生した肺癌患者に対して肺切除術を施行し、良好な経過を経験したので報告する。

症 例

患者：48歳、男性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：慢性腎不全のため約10年間、家庭透析を施行。

喫煙歴：1日20本28年間。

現病歴：定期検査で胸部 X 線上、左上肺野に異常陰影を指摘され、精査のため入院。自覚症状なし。

現症：身長168.5cm、体重55kg、血圧120/76mmHg、脈拍72/分、整。心音、呼吸音正常。腹部平坦、軟。左上肢に透析用 A-V シェントあり、浮腫なし。

入院時検査所見：貧血、低蛋白血症はなく、止血機能も正常。血清 K 値は透析前で6mEq/l 前後、透析後

は4mEq/l 前後。心肺機能も正常で、血液ガスでは代謝性アシドーシスを示す。画像診断上、遠隔転移はなく、腫瘍マーカーは正常範囲内である(表1)。

腹部単純 X 線：異常影発見時に18×20mmであったものが1カ月後には33×34mmと急速に増大した(図1)。

胸部 CT スキャン：腫瘍は左 S1+2c にあり、spicula や notch を認める(図2)。CT 上は縦隔リンパ

表1 入院時検査所見

白血球	5490	PT	100↑%
赤血球	421万	APTT	32.9秒
Hb	12.3 g/dl	出血時間(術直前)	
Ht	37.2%		3分30秒
血小板	21.4万		
T. prot	6.2 g/dl	BUN	50.0 mg/dl
(alb 59.1%)		CRN	12.2 mg/dl
Na	142 mEq/l	心電図	正常
K	6.2 mEq/l	心エコー	正常
Cl	108 mEq/l	肝エコー	正常
Ca	10.1 mg/dl	脳CT	正常
P	5.1 mg/dl	骨シンチ	正常
%肺活量	88.9%	腫瘍マーカー	正常
1秒率	91.6%		
動脈血ガス:pH	7.309	PCO ₂	38.9
(透析後) PO ₂	135	BE	-6.7

1992年2月21日受付 1992年9月17日採用

図1 胸部単純X線写真：左上肺野に腫瘍影を認め、急速に増大している。

図2 胸部CTスキャン：腫瘍は左S1+2cにあり、spiculaやnotchを認める。

節転移はない。

気管支ファイバースコープ：可視範囲に異常はなく、左B1+2cの経気管支肺生検にて低分化腺癌と診断した。

以上の術前検査からT2N0M0の左肺腺癌と診断した。慢性腎不全で透析中とはいえ、よくコントロールされ、全身状態も良好なので、手術を施行した。

臨床経過：週3回ヘパリン透析をしていたが、術前日はメシル酸ナファモスタット（Nafamostat mesilate, 以後NMと略す）を用いて透析した。手術

図3 臨床経過

当日の朝は血清K値は5.0mEq/lとやや高値であった。硬麻とGOイソフルレンによる全麻下で、定型的に左上葉切除術とR2aの縦隔郭清術を施行した。手術時間3時間20分、出血量150ml、輸血はせず、輸液量は

図4 切除標本：肉眼像；3.4×3.4cmの黄白色塊状の腫瘍。病理組織像：癌細胞の胞体は明るく核小体は明瞭で、充実した胞巣状に増殖(H.E.染色, ×200)

1,050mlだった。術直後の血清Kは5.5mEq/lだったが、K free 輸液、Ca、メイロン等の投与にもかかわらず、7.3mEq/lと上昇したため、術後7時間目に透析した。この間、胸腔ドレーンからの出血はなく、循環動態も安定し、全身状態は良好であった。その後は週3回の透析を施行、第11病日まではNMを使用し、透析時に適宜、新鮮凍結血漿を補給した。以後経過も良好で第2病日より経口摂取、第6病日に胸腔ドレーン抜去し、第18病日に退院した(図3)。術後15カ月で脳転移のため死亡した。

摘出標本：左S1+2cの3.4×3.4cm大の黄白色塊状の腫瘍で臓側胸膜に浸潤は認めない。癌細胞の胞体は明るく核小体は明瞭で、充実した胞巣状に増殖し、大細胞癌と診断した。左上葉支周囲リンパ節に転移を認めた(pT2N1M0, stage II)(図4)。

考 察

慢性腎不全患者に悪性腫瘍の頻度が高いという報告例は多い。太田ら¹⁾によると癌の死亡率が健常人に比して男性では2.3倍、女性では4.3倍と高く、癌発生率

ではRiambauら²⁾は1.72倍、Roblesら³⁾は2.76倍と報告している。その原因として以前より慢性腎不全患者の免疫能の低下が指摘されている。すなわちOKT4リンパ球とOKT4/OKT8比の低下⁴⁾、Tリンパ球数の減少によるヘルパーT細胞の絶対数の不足⁵⁾、IL-2に対する反応の低下にもとづくNK細胞活性の有意の低下⁶⁾や、IL-2活性そのものの減少による細胞性免疫能の低下⁷⁾などが報告されている。その他、癌の発生率の高い原因としては、慢性腎不全患者の血中には発癌物質であるヘテロサイクリックアミンの血中濃度が上昇するという報告⁸⁾や、腎不全患者の高齢化、他の良性疾患が治療されるようになったことなどが考えられる。なお症例数のまとまった報告を見る限り、悪性疾患の中で肺癌が特に多いというものは認めなかった。太田らは透析患者は一般人に比べて尿路系、子宮、肝臓の癌が多いと述べている¹⁾。発癌の原因について考察している論文は多くあるが、癌の増大傾向や転移形式については言及していない。大平ら⁹⁾は透析患者の悪性腫瘍診断後の予後は1年未満死亡85.7%と極めて不良であったと述べ、発見の遅れを最大の原因としているが、癌性悪液質の進行は顕著であったとしている。当施設での症例も発見時よりわずか1カ月の間に急速な増大を示した。大細胞癌の一般的な性質によるものとも考えられるが、慢性腎不全あるいは透析との関係も否定できない。血液透析患者の肺癌の手術報告例は学会発表も含めると本邦で19例であった(重複例は論文報告を優先した)(表2)^{10)~23)}。病期や予後の記載のないものもあるが、N2の進行癌が多く、予後は不良で最長2年半の健存例があるにすぎない¹⁵⁾。透析患者は一般に定期的に胸部X線検査が施行されているにもかかわらず、こんな結果となっている。肺鬱血や心陰影の拡大を見るだけでなく肺野の異常陰影も留意して読影し、肺癌を早期に発見することが重要である。

血液透析法の確立、術中・術後管理の向上などにより、透析患者といえどもよくコントロールされている状態で、手術適応があれば外科的治療を施行することが必要である。特に化学療法や放射線治療のあまり有効でない消化器癌や非小細胞癌の場合、積極的な手術が望まれる。しかし透析患者は出血傾向、創傷治癒の遅延や、免疫不全と易感染性などによりハイリスクで合併症の多いことも周知のことである²⁴⁾。したがって術前から厳重な管理が必要で、その留意点としては、1) 血清K値3.5~4.5mEq/l、2) BUN 50mg/dl以下となるように術前の適当な透析、および、3) Ht 30%

表 2 血液透析患者の肺癌手術報告例

報告者 (発表年)	施設	症例数	症例・手術 進行度・病理	透析方法 透析日	予後	文献
1) 船木 (1982)	国立王子	1	46♀・右中下切 p-T2N0M0・Ad	ヘパリン		10)
2) 清家 (1982)	大阪厚生年金	1	59♂・左上切	第1病日	2月生	11)
3) 中島 (1984)	東京女子医大	1	54♂・右上切	第3病日	15月癌死	12)
4) 吉田 (1986)	自治医大胸外	1	70♂・右上切 c-T?N2			13)
5) 清水 (1986)	信楽園	1		ヘパリン		14)
6) 木島 (1988)	横須賀共済	2			1) 10月生 2) 30月生	15)
7) 谷村 (1988)	虎の門 呼吸器外科	1	51♀・左上切 p-T1N2M0・Ad	持続腹膜透析		16)
8) 大平 (1989)	岩見沢 市立総合	5	35~64 ♂3・♀2	少ヘパリン+ FOY 第2病日	1例21月生 3例3月末満死	17)
9) 綾部 (1989)	長崎大1外	1	63♂・左上切+気形 p-T2N2M0・Sq	FOY 第2病日	10月癌死	18)
10) 添田 (1990)	千葉大2外	1	右全摘	EVA膜 少ヘパリン	直死	19)
11) 松葉 (1990)	虎の門 呼吸器外科	1	43♀・右上切 p-T1N2M0・Ad	NM 第2病日	12月生	20)
12) 細川 (1991)	勤医協中央	1	67♂・右中下切 p-T2N2M0・sq		6月生	21)
13) 覆堀 (1991)	洛和会育羽 呼吸器外科	1	67♂・左上切 Ad	FOY 第1病日	24月生	22)
14) 門倉 (1991)	昭和大外科	1	76♂・右上切 p-T1N0M0・Sq	NM 第1病日	27月生	23)

となるように貧血の補正, その他では心胸郭比, クレアチニン, 総タンパクの是正などが重要である。本症例の場合, 家庭透析患者で入院前日まで平常に勤務しており, 全身状態も安定して上述の条件もおおむね満たしていたが, 血清 K 値のみ手術当日に 5.0mEq/l と高値であった。一般には術前2日間, 連続透析を行うべきだと言われている^{24)~26)}。しかし透析による患者の易疲労感もあり, 後述のヘパリンに替わる NM の登場で術後も比較的早期に安全に透析を再開できるようになったため, 本症例は定期的な週3回の透析の翌日に手術を施行した。

術中は麻酔管理と止血操作に尽きる。硬膜外麻酔を併用し, 筋弛緩剤とくにサクシニルコリンは使用せず, 非脱分極剤も必要最少限とする。輸液は K free 液を用

い過剰にならないよう留意する。輸血はスペンダー血を準備する。本症例は定型的に開胸したが, 広背筋など筋肉を切離せずにアプローチする方法もよいであろう。縦隔リンパ節郭清時には従来は電気メスによる止血操作が多いが, 確実に結紮することも重要である。気管支断端の縫合不全対策として有茎第5肋間筋を被覆後にフィブリン糊を塗布した。術後もまず K free 輸液, グルコース・インシュリン (GI) 療法, メイロン, Ca, イオン交換樹脂などで高 K 対策を講じることが主である。感染症は直接死因となる。小高ら²⁶⁾は緊急手術例も含めると術後合併症では敗血症が最も多く, Pinson ら²⁷⁾の報告でも高 K, 低血圧の次に感染が多かった。術中・術後の清潔操作や適当な抗生剤投与が重要である。肺切除術の場合, 術後早期より経口摂取

表 3 透析患者に対する術前術後の留意点

術前：血清 K (3.5~4.5 mEq/l), BUN (50 mg/dl 以下), 貧血 (Ht 30 %), CTR, T. prot, creatinine
術中：麻酔管理 (硬麻+全麻, 筋弛緩剤, K free 輸液) 輸血 (スベンダー血) 止血操作, 術式の工夫, 清潔操作
術後：高カリウム血症 (K free, GI 療法, メイロン, Ca, イオン交換樹脂→透析) 感染症 (肺合併症予防, 栄養, 抗生剤) 輸液 (K free, 量, カロリー), 新鮮凍結血漿 心不全, 不整脈 (CVP, EKG モニター, SG カテーテル)

ができるため、高カロリー輸液にはこだわらず輸液総量に留意し、過剰投与による肺水腫や心不全に注意する。胸水漏出による低蛋白血症には適宜、新鮮凍結血漿を使用する。その他、循環動態の把握のため、EKG モニターや CVP の測定を要する。術前にあらかじめ仰臥位で胸部 X 線を撮影すると術後の病室撮影の時に比較となる(表 3)。術後透析については以前は第 2 病日以降に施行する例が多かったが、最近の報告ではガベキセートメシレート (FOY) や NM を用いて第 1 病日に施行している²²⁾²³⁾。ヘパリンの半減期 1.5~6 時間に比して NM のそれは約 8 分と短く、その抗凝固作用は体外循環路のみに限定され、しかもヘパリンと同等の透析効果を有する。術前術後の透析や出血傾向のある患者に対して NM は理想的な抗凝固薬である²⁸⁾。したがって、本症例のように術後より他の高 K 対策にもかかわらず血清 K が上昇する場合、術当日といえども躊躇なくすみやかに透析すべきである。

まとめ

血液透析患者の肺癌に対して根治的肺切除術を施行した。手術の意義、管理の要点につき考察した。

文 献

- 1) Ota K, Yamashita N, Agishi T: Malignant tumors in dialysis patients: A nationwide survey. *Proc EDTA* 18: 724—730, 1981
- 2) Riambau E, Roma J, Aubia J, et al: Malignant disorders and long-term survival in hemodialysis patients. *Lancet* 1 (8535): 754—755, 1987
- 3) Robles NR, Calero R, Rengel M, et al: Hemodialysis and cancer. *Nephron* 54: 271—272, 1990

- 4) Waltzer WC, Bachvaroff RJ, Raisbeck AP, et al: Immunological monitoring in patients with end-stage renal disease. *J Clin Immunol* 4: 364—368, 1984
- 5) 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
- 6) Asaka M, Iida H, Izumino K, et al: Depressed natural killer cell activity in uremia. *Nephron* 49: 291—295, 1988
- 7) Chatenoud L, Dugas B, Beaurain G, et al: Presence of preactivated T cells in hemodialyzed patients: Their possible role in altered immunity. *Proc Natl Acad Sci* 83: 7457—7461, 1986
- 8) Yanagisawa H, Wada O: Significant increase of IQ-type heterocyclic amines, dietary carcinogens in the plasma of patients with uremia just before induction of hemodialysis treatment. *Nephron* 52: 6—10, 1989
- 9) 大平整爾, 阿部憲司, 長山 誠他: 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—169, 1989
- 10) 船木治雄, 大田早苗, 広瀬脩二他: 血液透析患者の外科手術の経験, 外科診療 24: 481—484, 1982
- 11) 清家洋二, 青野豊一, 大久保修他: 肺癌を合併し、肺葉切除術を施行した血液透析患者の 1 例, 厚生年金病院年報 9: 213—218, 1982
- 12) 中島清隆, 井上宗夫, 全 哲熙他: 人工腎透析患者に生じた肺癌の 1 手術例, 日臨外医会誌 45: 367—368, 1984
- 13) 吉田一郎, 羽田圓城, 鳴海篤志他: 珪肺と慢性腎不全(血液透析施行中)を合併した 70 歳男性右上葉肺癌の 1 治療例, 肺癌 26: 349, 1986
- 14) 清水武昭, 佐藤 攻, 長谷川滋他: 慢性透析患者に対する外科手術療法の問題点, 透析会誌 19: 289—294, 1986
- 15) 木島祥磨, 笹岡拓雄, 仲山 勲他: 透析患者の悪性腫瘍・肺癌, 臨透析 4: 1607—1609, 1988
- 16) 谷村繁雄, 友安 浩, 判場次郎他: 血液透析患者に発症した肺癌の 1 手術例, 肺癌 28: 410, 1988
- 17) 大平整爾, 阿部憲司, 佐々木偉夫他: 導入期透析患者に発見された肺癌の手術経験, 透析会誌 22: 77—83, 1989
- 18) 綾部公懿, 内川徹也, 中曽根朝紀他: 人工透析患者に合併した肺癌に対する肺切除術の経験, 肺癌

- 29: 805—810, 1989
- 19) 添田耕司, 小高通夫, 田畑陽一郎他: 糖尿病性腎症をはじめとした血液透析患者の緊急手術の検討と対策, 透析会誌 23: 623—631, 1990
- 20) 松葉芳郎, 谷村繁雄, 伴場次郎他: 血液透析患者に発生した肺癌の1手術例, 日胸臨 49: 752—757, 1990
- 21) 細川善至雄, 山崎左雪, 弾塚孝雄他: 慢性腎不全透析患者に合併した肺癌に対する肺切除術の経験, 肺癌 31: 153, 1991
- 22) 榎堀 徹, 桂 敦史, 八木沢希樹他: 長期血液透析患者に発症した肺癌の1手術例, 肺癌 31: 421—426, 1991
- 23) 門倉光隆, 谷尾 昇, 野中 誠他: 慢性透析患者に発生した肺癌の1治療例, 日胸外会誌 39: 1212—1216, 1991
- 24) 寺岡 慧, 太田和夫, 高橋公太他: 透析患者の外科手術, 日臨 43: 612—622, 1985
- 25) 大川昌雄, 小高通夫, 平沢博之他: 透析患者の外科手術, 透析と外科手術—perioperative managementを中心に, 透析会誌 13: 95—100, 1980
- 26) 小高通夫, 田畑陽一郎, 添田耕司他: 透析患者の手術の術前・術中・術後管理, 臨透析 3: 1571—1582, 1987
- 27) Pinson CW, Schuman ES, Gross GF, et al: Surgery in long-term dialysis patients. Am J Surg 151: 567—571, 1986
- 28) 秋沢忠男, 高橋 健, 越川昭三他: 抗凝固法の検討, 日臨 43: 377—391, 1985

PULMONARY RESECTION FOR A LUNG CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Masayuki TATSUTA, Terumasa YAMADA, Masataka IKEDA, Ichiro INUI, Toshio NISHII,
Osamu HOSHI, Takatoshi KAWASAKI, Takashi SATOMI,
Akikazu SAKAGUCHI and Tokiharu YANO*

Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital

*Department of Surgery, Yao Municipal Hospital

A 48-year-old man on maintenance hemodialysis for chronic renal failure during these 10 years was pointed out an abnormal shadow on the left upper field at a routine medical checkup. Transbronchial lung biopsy revealed a lung cancer. Left upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection were performed without any complications. Histologically, large cell carcinoma was diagnosed and metastases were found in the left upper lobe lymph nodes (T2N1M0). Because of hyperkalemia, he was performed hemodialysis just after 7 hours from the operation. There were no troubles during the hemodialysis. Nafamostat mesilate was used for anti-coagulant reagent. Postoperative course was uneventful. The patient died of multiple brain metastases 15 months after the operation. We emphasize that pulmonary resection for patients with lung cancer on hemodialysis have to be performed, if the surgical indication can be considered.