血液透析導入後のがんの診断と予後

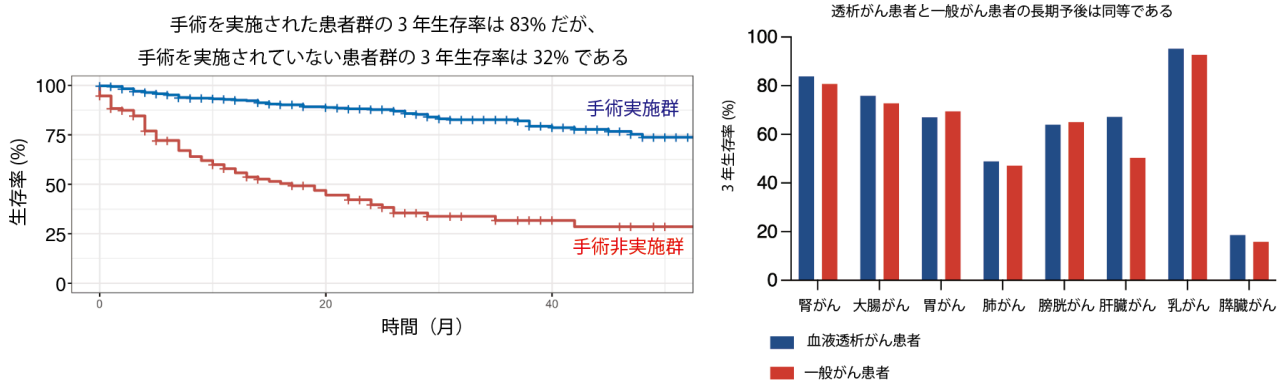
―多施設共同 J-CANDY 研究―

概要

血液透析患者は、一般集団と比較してがんの発症率が高く、死亡原因の約 10%を占めています。一方で、がんを発症された血液透析患者の治療や予後についての知見は乏しく、その診断・治療・予後についての疫学研究が必要とされていました。

京都大学医学研究科腎臓内科の柳田素子 教授（兼：高等研究院ヒト生物学高等研究拠点（WPI-ASHBi）主任研究者）、ASHBi の鳥生直哉 特定研究員らの研究グループは、国内のがん拠点病院 20 施設との多施設共同研究を実施し、502 人の血液透析がん患者の臨床データについて、がんの診断・治療・長期予後について解析しました。その結果、血液透析がん患者の 3 年生存率は 70%と、一般的な透析患者（同 73%）と比較しても同等であり、また一般がん患者と比較しても同等でした。特に、手術療法が実施された患者群では、生存期間が長く（同 83%）、死亡原因は、がん関連よりも感染症や心不全など非がん関連死亡が多いことが示されました（80%）。本研究は、十分な検討がされてこなかった透析がん患者の治療や予後に関する臨床疫学的知見を大規模多施設共同研究で明らかにし、診療の向上やアウトカム改善に寄与することが期待されます。

本研究成果は、2024 年 12 月 20 日に、国際学術誌「*Clinical Kidney Journal*」にオンライン掲載されました。



本研究成果の概要

１．背景

血液透析患者は一般集団と比較して、がんの発症率および死亡率が高いことが報告されています。日本では、がんは血液透析患者における死因の第３位であり、全死因に占める割合は徐々に増加しています。そのため、血液透析患者の予後を改善するためには、がんの管理がますます重要になっています。しかし、血液透析患者におけるがんの診断･治療･予後についての知見は乏しく、フランスで行われた CANcer and DialYsis（CANDY）研究は、主に化学療法の種類や用量調整に焦点を当てた血液透析患者のがん管理に関して報告していますが、手術治療については検討されていません。透析がん患者に対する手術療法の疫学研究は、術後合併症についての報告がほとんどであり、長期的な術後転機を比較するデータは乏しく、血液透析がん患者の予後を改善するかどうかは不明のままでした。また、血液透析がん患者の死亡率に影響を与える要因についても明確ではありませんでした。そこで我々は、日本における血液透析患者のがんに関する全国的なコホート研究を実施し、血液透析患者におけるがんの診断・治療・長期予後について明らかにすることを目指しました。

２．研究手法・成果

2010 年から 2012 年に日本国内のがん拠点病院 20 施設で、腎・大腸・胃・肺・肝臓・膀胱・膵臓・乳房を原発巣とするがんと診断された透析患者 502 名を対象として解析しました。血液透析開始からがんと診断されるまでの透析期間の中央値は 74 ヶ月であり､腎がんと乳がんはそれぞれ 140 ヶ月､156 ヶ月と長期でした。一方で、大腸がん・胃がん・肺がん・膀胱がん・肝臓がん・膵臓がんの診断までの透析期間の中央値は 31～64 ヶ月でした。370 例（74%）は手術療法を実施され（手術実施群)、132 例（26%）は手術療法以外の治療が選択されました（手術非実施群)。手術非実施群の 44 例（33%）が化学療法を実施され、42 例（32%）はベストサポーティブケアを選択されました。502 例中 287 例（57%）が、がん診断時無症状であり、そのうち 217 例（76%）は透析施設における定期検査で発見されました。3 年生存率は手術実施群では 83%、手術非実施群では 32%でした。手術実施群のうち、腎がん・乳がんの患者の 3 年生存率は 93%、95%と良好でしたが、膵臓がんは 41%と不良でした。また、手術非実施群では、肝臓がんの 3 年生存率は 64%と良好でしたが、大腸がん・胃がん・膵臓がんは 0～12%と不良でした。手術実施群の死亡原因は感染症や心不全などがん非関連の死因が 80%を占めていましたが、手術非実施群では 70%が、がん関連でした。多変量解析では、手術実施群の予後不良因子は膵臓がん（ハザード比 3.61)と貧血（ハザード比 1.90)でした。また、手術非実施群の予後不良因子は膵臓がん（ハザード比 8.01）でした。さらにがん診療連携拠点病院 院内がん登録に登録されている一般がん患者と手術実施率・生存率を比較したところ、血液透析患者と一般がん患者で手術実施率および 3 年生存率は同等でした。

本研究における透析がん患者の生存期間は先行研究に対して相対的に良好でした。特に、手術実施群では、生存期間が長く（3 年生存率 83%)、死亡原因は、がん関連よりも非がん関連死亡が多い（80%）ことが明らかとなりました。以上の結果は、透析がん患者を手術可能な状態で発見し、適切な透析・合併症管理を継続することの重要性を示唆しています。

３．波及効果、今後の予定

今回、血液透析患者のがんの診断・治療・長期予後について解析し、特に手術療法について検討を行いました。近年、免疫療法や補助療法（アジュバント療法)、術前補助療法（ネオアジュバント療法）などのがんの新しい治療方法が進展しており、血液透析がん患者において、これらの治療法が長期予後に及ぼす影響については、今後明らかにするべき課題であると考えられます。

４．研究プロジェクトについて

本研究は以下の資金の援助を受けて行われました（以下、研究開発代表者：松原雄）。

・公益社団法人　日本透析医会「慢性維持透析患者のがん治療標準化に向けた疫学および薬物モニタリングに関する研究」

＜用語解説＞

1.　免疫療法：免疫が、がん細胞を攻撃する力を強めることで、免疫本来の力を利用してがんを攻撃する治療法。

＜研究者のコメント＞

「血液透析患者のがん診療については十分な検討がされてきませんでしたが、本研究では大規模多施設共同研究で透析がん患者の治療や予後に関する臨床疫学的知見を明らかにすることができました。今後、免疫療法や術前・術後の補助療法が透析がん患者に及ぼす影響が明らかとなり、透析がん患者の治療戦略が最適化され、生命予後がよりよくなることを期待しております。」（鳥生直哉）

＜論文タイトルと著者＞

タイトル：Cancer diagnosis and prognosis after initiation of hemodialysis: Multicenter Japan Cancer and DialYsis (J-CANDY) study（血液透析導入後のがんの診断と予後：多施設共同 J-CANDY 研究）

著　　者：Naoya Toriu, Shinya Yamamoto, Takeshi Matsubara, Yuki Kataoka, Kaoru Sakai, Taro Funakoshi, Takahiro Horimatsu, Tatsuo Tsukamoto, Naoka Murakami, Kenar D. Jhaveri, Shingo Fukuma, Tomohiro Terada, Manabu Muto, Shunichi Fukuhara, and Motoko Yanagita, on behalf of Onconephrology Consortium in Japan.

掲 載 誌：*Clinical kidney journal*　　DOI：10.1093/ckj/sfae430