

前文

腎移植は他者の腎臓を移植することによって患者の腎機能を代行する治療である。腎移植は1950年代から世界中で行われているが、当初の治療成績は決してよいものではなかった。その後、拒絶反応の病態解明と免疫抑制療法、感染症を中心とする合併症管理、移植腎病理診断、組織適合性検査、免疫学的ハイリスク例に対する脱感作療法など、各方面における進歩により、移植腎生着率と患者生存率が大きく向上し、その適応も拡大している。現代医療において、腎移植は末期腎不全患者に対する腎代替療法の第1選択として考慮すべき治療となった。しかし、透析療法導入前に移植を行う先行的腎移植(PEKT)が可能であること、血液型不適合移植も通常診療として実施していること、糖尿病性腎臓病(DKD)患者に対する腎移植が増加していること、医学的条件を満たせば高齢者でも腎移植が受けられること、などについては患者や家族はもちろん、医療従事者にも広く知られているとは言い難い。一方、わが国の腎移植の大きな特徴として、著しい献腎移植ドナー不足のため生体腎移植に依存している現状がある。生体腎移植では原則として健康な親族から腎臓が提供されるが、生体腎ドナーを提供によって新たに生じたCKD患者と考え、長期にわたり身体的・精神的な安全を担保することは、生体腎移植が広く社会に受け入れられるためにも重要である。

本ガイドラインでは、CKD診療ガイドライン2018^aからいくつか変更を行っている。旧CQ1「腎提供後ドナーに保存期CKDとしてのフォローアップは推奨されるか?」については、提供後の生体腎ドナーにおいて治療介入(降圧薬や脂質降下薬など)の効果を検討した報告がないことから、別項16-1「生体腎ドナーの腎提供後の管理について」として詳細に解説を行った。旧CQ2「腎移植を希望する患者に先行的腎移植(PEKT)は推奨されるか?」については今回もCQ16-1として踏襲し、CKD診療ガイドライン2018以降の論文を加えて検討を行った。旧CQ3「腎移植を希望するDKDの患者に先行的腎移植(PEKT)は推奨されるか?」については、DKD患者が一時的に透析療法を経るものの、将来的に腎移植を希望する状況もあるため、CQ16-3「糖尿病性腎臓病(DKD)患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか?」としてPEKTに限定しない腎移植に関して検討を行った。近年、あらゆるCKDの原疾患において、末期腎不全に到達する年齢が上昇した結果、高齢の腎移植希望者が増加している。そこで、CQ16-2「高齢CKD患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか?」を新たに設定し、DKD患者と同様にPEKTに限定しない腎移植について検討を行った。

腎移植患者における死亡率減少やCVD^b減少などの有用性、感染症や悪性腫瘍などの有害事象については腎代替療法という性格上、RCTが不可能であるため、観察研究で得られた知見に基づいて評価される。また、採用された論文のほとんどは海外から報告されたものであり、得られた結果をわが国の患者にそのまま当てはめてよいかは引き続き検討が必要である。今後、国内外からより大規模で質の高い前向き研究の結果が集積し、本ガイドラインがよりよい形にブラッシュアップされることが期待される。

参考文献

- a. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018. 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.19アクセス

【解説要旨】 腎提供後ドナーは末期腎不全のリスクを有するため、保存期CKD患者と同等のフォローアップを行うことが重要である。

【解説】

わが国の腎移植の大多数は生体腎移植にて実施されている。生体腎ドナーは腎提供によって新たにCKDとなり、心臓血管病や末期腎不全のリスクを有すると考えられる。しかし、腎提供後ドナーの長期管理に関するエビデンスは少なく、本ガイドラインではCQの形式を取らず、生体腎ドナーの長期管理に関して解説する章を設けた。

腎提供後ドナーを一般住民あるいはドナーになり得る健康状態の集団と比較した観察研究は複数存在するが、腎提供後ドナーに対してその後の定期受診の有無と予後との関連を評価した介入試験や観察研究は系統的文献検索上存在しなかった。生体腎ドナーは提供者自身に健康上の利益はないため、腎提供を希望する生体腎ドナーに対して、術前後の精神的負担や術後長期にわたる腎機能やその他身体機能への影響を十分に評価し、その安全性を担保しないことには社会的な容認は得られ難い。そのため、腎提供後ドナーに対して、保存期CKD患者と同等のフォローアップを行うことは重要である。

腎提供後の生命予後、CVD発症、末期腎不全進展をアウトカムとした観察研究では、一般住民と比較すると、生体腎ドナーは総じてこれらアウトカム発症のリスクは同等あるいは良好である^{1,2}。しかし、ドナーになり得る健康状態の集団と比較すると、生体腎ドナーのこれらのアウトカム発症リスクは同等あるいは不良であると報告されている^{3,4}。生体腎臓提供者118,426人と非提供者117,656人からなる52件の研究を統合したメタ解析⁵では生体腎ドナーにおける全死亡、CVD、高血圧、2型糖尿病、または心理社会的な健康上の有害転帰のリスクが非ドナー集団よりも高いことを示唆するエビデンスは認めなかった。しかし、腎提供後ドナーは末期腎不全の

リスクが高いことが示された(相対リスク[95%CI 8.83[1.02~20.93])。また、高血圧と蛋白尿を有しているドナーでは腎提供後の糖尿病の発症が長期の経過で腎機能低下と関連することも示されている⁶。

一方で、わが国の慢性透析療法の現況(2020年12月31日現在)⁷では、2020年末に慢性維持透析を行っている336,759人の中で回答が得られた247,691人のうち107人(0.043%)が生体腎ドナーとしての腎提供の既往ありと回答されている。腎提供から透析導入までの期間の平均(標準偏差)は19年2カ月(9年7カ月)であった。腎提供から透析導入までが5年未満であったものが3人(3.1%)、5年以上10年未満であったものが16人(16.5%)であった。

これらの結果を統合すると、本来健康であるはずの生体腎ドナーにおいて、腎提供によって末期腎不全のリスクが増加していることが示唆される。多くの欧米からの研究はスタンダードクライテリア(標準適応)ドナーでのリスク評価を行っており、わが国に多いマージナル(境界域適応)ドナーにおいて、さらに末期腎不全リスクが高まる可能性は除外できない。

これらの結果とならび、米国^aおよびわが国^bの生体ドナーに関するガイドラインでは、腎提供後ドナーのフォローアップの重要性が明記されている。米国のガイドライン^aでは、ドナーをCKDとして管理することを推奨し、年齢相応の健康チェックと定期受診を生涯にわたり継続することの必要性が明記されている。少なくとも年に1回は血圧・BMI・血清CrとeGFR値・アルブミン尿をチェックし、定期的な運動、健康的な食事、禁煙を含む健康的なライフスタイルの見直しと促進、そして心理社会的な健康・福祉に関する検討・支援を行うことが求められている。また、わが国のガイドライン^bでも、移植

施設もしくはその関連医療機関や連携施設において、腎提供後長期にわたるフォローについて情報共有可能な診療体制を整備すべきと明記されている。もし、生体腎ドナーに検尿異常や腎機能低下などの腎障害、耐糖能異常、高血圧をはじめとする病変が出現した際には、それぞれの専門医にコンサルトし、病変が進行しないように努めなければならない。また、必要に応じて精神科医にコンサルトできる体制も望まれる。

これらの文献やガイドラインから鑑みると、腎提供後ドナーは必ずしも腎臓専門医を継続的に受診する必要はないものの、年に1度は必ずかかりつけ医を受診し、腎機能低下の進行がないか、蛋白尿/アルブミン尿・耐糖能障害・高血圧の新規出現や悪化がないかを評価することが求められる。腎機能低下の進行や蛋白尿/アルブミン尿の増加を認める場合は、将来の透析導入回避のためにも腎臓専門医への紹介が必要である。

文献検索 (BQ)

データベース：Pubmed

期間：1990年～2022年3月28日

検索式：(((Tissue Donors [Mesh] OR living donor [tiab] OR living donors [tiab]) AND (Kidney[Mesh] OR Kidneys[Mesh] OR renal[tiab] OR renals[tiab])) NOT (Transplant Recipients [Mesh] OR transplant Recipient [tiab] OR Recipient, Transplant [tiab] OR Recipients, Transplant [tiab] OR Recipient [tiab] OR Recipients [tiab])) AND (Follow [tiab] OR follow up [tiab] OR follow up [tiab] OR follow-up [tiab] OR Follow-Up

Studies [Mesh] OR Follow-Up study [tiab] OR Studies, Follow-Up [tiab] OR study, Follow-Up [tiab] OR Followup Studies [tiab] OR Followup Study [tiab] OR Studies, Followup [tiab] OR Study, Followup [tiab])

上記キーワードでの対象期間には1,207件の論文が検索されたが、介入/要因と対照について腎提供後フォローアップをする群としない群を比較した論文は認められなかった。そのため、ハンドサーチを含めた検索を行い、腎提供後ドナーを一般住民あるいはドナーになり得る健康状態の集団と比較した観察研究を統合したシステマティックレビューとわが国の透析導入患者における腎提供の既往を評価した報告を引用文献として採用した。

参考文献

- a. Lentine KL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. 2017 ; 101 (8S Suppl 1) : S1–S109.
- b. 日本移植学会・日本臨床腎移植学会 生体腎移植ドナーガイドライン策定合同委員会, 日本腎臓学会・腎移植推進委員会. 生体腎移植のドナーガイドライン, 2014 <https://www.jsrt.jp/wp-content/themes/jsrt/pdf/guideline/guideline3.pdf> 2022.10.19 アクセス

引用文献

1. Ibrahim, HN, et al. *New Engl J Med* 2009 ; 360 : 459–69.
2. Okamoto M, et al. *Transplantation* 2009 ; 87 : 419–23.
3. Muzaale AD, et al. *JAMA* 2014 ; 311 : 579–86.
4. Mjoen G, et al. *Kidney Int* 2014 ; 86 : 162–7.
5. O'Keeffe LM, et al. *Ann Intern Med* 2018 ; 168 : 276–4.
6. Ibrahim HN, et al. *Am J Transplant* 2017 ; 17 : 3141–8.
7. 日本透析医学会統計調査委員会, 他. *日透析医学会誌* 2021 ; 54 : 611–57.

* * *

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

CQ 16-1

腎移植を希望する患者に先行的腎移植(PEKT)は推奨されるか？

【推奨】 腎移植を希望する患者にPEKTを行うことを弱く推奨する(提案する)【C2】.

【解説】

PEKTは透析療法導入前に行う移植であり、2016年に欧州腎臓・透析移植学会(ERA-EDTA)のワーキンググループから発表された、生体腎ドナーに限定されたPEKTに関するSR^aでは、29編の観察研究の評価の結果、PEKTの生存率および移植腎生着率に対する有用性が示されている。本ガイドラインではPEKTの有効性を評価した研究を対象に、SR・メタ解析を行うことによって、6つのアウトカム(死亡率減少、CVDイベント減少、移植腎喪失、QOL、拒絶反応、感染症)に対するPEKTの有効性を独自に評価した。18歳未満の小児例および、多臓器移植に対象を限定した論文は除外した。2021年8月1日に後述した検索式を用いて、PubMed/MEDLINE 2,437編、医中誌300編、Cochrane review 421編を抽出した。重複文献84編を除外し、1次スクリーニングの結果97編、2次スクリーニングの結果76編を抽出した。抽出した研究はすべて観察研究であった。設定したアウトカムが報告されている論文を用いて、メタ解析を行った。

重要度の高い死亡率減少をアウトカムとした解析のうち、10編^{1~10}の調整HRを統合した結果、PEKTは非PEKTに比較して、死亡率が有意に低かった(調整HR 0.78, 95%CI 0.66 ~ 0.92)。CVDイベント減少に関しては6編^{11~16}のRRを統合した結果、PEKTと非PEKTでのCVDイベント発生率に有意差を認めなかった(RR 0.90, 95%CI 0.58 ~ 1.40)。移植腎喪失に関しては9編^{2~5, 9, 17~20}の調整HRを統合した結果、PEKTでは非PEKTに比較して移植腎喪失が有意に少なかった(調整HR 0.81, 95%CI 0.67 ~ 0.98)。拒絶反応に関しては19編^{2, 7, 13~16, 21~33}のRRを統合した結果、PEKTと非PEKTでの急性拒絶反応の発症率に有意差を認めなかった(RR 0.86, 95%CI 0.71 ~ 1.03)。QOLに関しては、SF-36を用

いて評価を行った3編^{34~36}の解析について、SF-36の8つの評価スケール(PF, RP, BP, RE, SF, VT, MH, GH)をそれぞれ統合し、PEKTと非PEKTで各評価スケールの有意差を認めなかった。感染症に関しては、CMV感染症9編^{11, 15, 16, 22, 27, 28, 32, 33, 37}および、尿路感染症4編^{22, 27, 28, 37}のRRを用いてメタ解析を行った。その結果、PEKTと非PEKTで、CMV感染症の発症率に有意差を認めなかった(RR 1.04, 95%CI 0.85 ~ 1.29)。また同様に、尿路感染症の発症率に有意差を認めなかった(RR 0.89, 95%CI 0.61 ~ 1.29)。

以上の結果から、PEKTは非PEKTに比較して、死亡率が有意に低く、移植腎喪失が有意に少ないという益が認められた。一方で、CVDイベント・拒絶反応・QOL・感染症については発生率に有意差はなく、益を上回る害を認めなかった。ただし、生体腎ドナーは全身麻酔下の腎提供手術を受けるリスクおよび、単腎となることによる腎機能の低下、長期的な腎機能増悪のリスクなどの不利益を負うことになる。

CKD診療ガイドライン2018^bにおける旧CQ2「腎移植を希望する患者に先行的腎移植(PEKT)は推奨されるか？」に対する推奨は「腎代替療法として腎移植を希望する患者に対して、PEKTを提案する【D2】」であった。今回メタ解析に用いた論文はいずれも観察研究であるものの、複数の研究を用いてSR・メタ解析を行ったうえでのエビデンス評価であり、「弱く推奨する(提案する)」にあたりと判断し、Delphi法を使用したパネル会議にて承認が得られた。ただし、PEKTの死亡率に対する効果の解釈には、リード・タイム・バイアスの可能性に注意が必要である。すなわち、PEKTと非PEKTでは、移植が実施された時点での末期腎不全の曝露期間が異なること、さらに実際にはPEKTの方が観察開始時点は早いため、非PEKTでみかけ上の生存期間の短縮が生じること

になる。以上の限界も踏まえたうえでのエビデンス評価である。

PEKTにおける腎提供については、レシピエント・ドナー間で移植に対する価値観の違いが生じ得ることを考慮する必要がある。また、PEKTは適切なドナーの存在と十分な準備期間を要する。eGFR 30 mL分/1.73 m²未満で腎代替療法について説明が行われ、確実にPEKTを施行するためには同時期に移植施設への紹介が考慮され、遅くともeGFR 15 mL分/1.73 m²未満では移植施設への紹介が必須である^c。

文献検索

データベース：PubMed

期間：○年○月○日～○年○月○日

検索式：("kidney transplantation"[MeSH Terms] OR "renal transplantation"[tiab] OR "renal transplantations"[tiab] OR ((transplantation[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND renal[tiab]) OR "transplantation, renal"[tiab] OR ("transplantation"[Subheading] OR "transplantation"[All Fields] OR "grafting"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Terms]) AND kidney[tiab]) OR "kidney grafting"[tiab] OR "transplantation, kidney"[tiab] OR "kidney transplantations"[tiab] OR ("transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND kidney[tiab]) OR "kidney transplant recipient"[tiab] OR "kidney transplant recipients"[tiab]) AND ((pre-emptive[MeSH Terms] OR preemptive[tiab] OR (prior[All Fields] AND dialysis[All Fields]) OR (before[All Fields] AND dialysis[All Fields]) OR pre-emptive[All Fields] OR preemptive[All Fields]))

データベース：Cochrane review

期間：○年○月○日～○年○月○日

検索式：(kidney transplantation OR kidney transplantations OR renal transplantation OR renal transplantations OR kidney grafting) AND (pre-emptive OR pre-emptive OR preemptive OR prior to dialysis OR before initiation dialysis)

データベース：医中誌

期間：○年○月○日～○年○月○日

キーワード：先行的腎移植/AL or "preemptive kidney trans-

plantation"/AL
適宜、ハンドサーチを行った。

参考文献

- a. Abramowicz D, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2016 ; 31 : 691-7.
- b. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018, 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.19アクセス
- c. 日本腎臓学会, 他編. 腎代替療法選択ガイド2020, ライフサイエンス出版, 2020. https://cdn.jsn.or.jp/data/rrt_guide_2020.pdf 2022.10.19アクセス

引用文献

1. Irish GL, et al. *Am J Transplant* 2019 ; 19 : 3367-76.
2. Girerd S, et al. *Transpl Int* 2018 ; 31 : 408-23.
3. Haller MC, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017 ; 12 : 122-30.
4. Jay CL, et al. *Transplantation* 2016 ; 100 : 1120-7.
5. Grams ME, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013 ; 8 : 575-82.
6. Naveed A, et al. *Transplant Proc* 2011 ; 43 : 3713-4.
7. Kessler M, et al. *Transpl Int* 2011 ; 24 : 266-75.
8. Milton CA, et al. *Nephrology (Carlton)* 2008 ; 13 : 535-40.
9. Goldfarb-Rumyantzev AS, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 1355-64.
10. Kasiske BL, et al. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1358-64.
11. Okumi M, et al. *Clin Exp Nephrol* 2017 ; 21 : 1105-12.
12. Goto N, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016 ; 11 : 497-504.
13. Son YK, et al. *Transplant Proc* 2010 ; 42 : 3497-502.
14. Innocenti GR, et al. *Transplantation* 2007 ; 83 : 144-9.
15. Ekstrand A. *Scand J Urol Nephrol* 1993 ; 27 : 83-7.
16. 林田有史, 他. *日臨腎移植会誌* 2013 ; 1 : 1046-57.
17. Foucher Y, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2019 ; 34 : 886-91.
18. Prezelin-Reydit M, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2019 ; 34 : 538-45.
19. Gill JS, et al. *Am J Kidney Dis* 2018 ; 71 : 636-47.
20. Johnston O, et al. *Transplantation* 2013 ; 95 : 705-10.
21. Aytakin S, et al. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2020 ; 48 : 102-7.
22. Morales E, et al. *Nefrologia* 2015 ; 35 : 246-55.
23. Unsal MG, et al. *Transplant Proc* 2015 ; 47 : 1385-7.
24. Kohei N, et al. *Ther Apher Dial* 2014 ; 18 : 481-8.
25. Sayin B, et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013 ; 6 : 95-9.

26. Luo M, et al. *Exp Clin Transplant* 2012 ; 10 : 101-4.
27. Jung GO, et al. *Transplant Proc* 2010 ; 42 : 766-74.
28. Ishikawa N, et al. *Transplant Proc* 2008 ; 40 : 2294-6.
29. Pour-Reza-Gholi F, et al. *Urol J Summer* 2007 ; 4 : 155-8.
30. Katz SM, et al. *Transplantation* 1991 ; 51 : 351-5.
31. 望月 拓, 他. 腎と透析2019別冊(腎不全外科2019)86 : 72-4.
32. 野田輝乙, 他. *西日泌*2016 ; 78 : 499-502.
33. 大石一行, 他. *今日の移植*2015 ; 28 : 225-8.
34. Auneau-Enjalbert L, et al. *Qual Life Res* 2022 ; 31 : 607-20.
35. Mitsui Y, et al. *Transplant Proc* 2020 ; 52 : 740-7.
36. Matsumura S, et al. *Transplant Proc* 2018 ; 50 : 3321-8.
37. Dębska-Ślizień A, et al. *Transplant Proc* 2014 ; 46 : 2654-9.

* * *

CQ 16-2

高齢CKD患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか？

【推奨】 高齢CKD患者の腎代替療法として腎移植を行うことを弱く推奨する(提案する)↓
ただし、移植後早期死亡リスクが低いと予想される高齢患者に限定されるべきである【C2】.

【解説】

腎代替療法が必要なCKD患者が高齢化している^a. 腎代替療法の1つである腎移植は、透析療法と同様に年齢単独による禁忌は米国およびわが国のガイドライン上ない^{b,c}. 移植手技の確立、腎移植の認知、公平な腎代替療法のオプション提示の遵守により、今後、おもに生体腎移植となるが、腎移植を希望される高齢者も増えると予想される. 現時点で、高齢CKD患者において腎移植は安全もしくは効果的か、について、エビデンスの統合は行われていない.

65歳以上の高齢CKD患者のなかで、腎移植後患者と透析療法中患者(多くは献腎移植待機中の透析患者)を比較した観察研究を系統的文献検索で抽出した. PubMed/MEDLINEから3,116編が抽出され、1次スクリーニングの結果16編、2次スクリーニングによって7編(うち1編はハンドサーチによって抽出)に絞られた. 重要と考えられるアウトカムとして生命予後(死亡)、QOL、ADL/身体機能/Frail score、認知機能、CVD、悪性腫瘍をあげた. 検索された論文からは生命予後¹⁻⁶、心血管死亡⁵、QOL⁷を評価した論文がそれぞれ⁶、1(生命予後のみ論文と同一)、1編であり、それら3個のアウトカムについてSRを、生命予後についてのみメタ解析を行った^{2-4,6}. 論文によって65歳、70歳、75歳以上の高齢CKD患者での検討とばらつきがあるが、生命予後においては、腎移植後群が透析療法中群と比較して、調整・非調整の死亡率(人年法、生存解析、RRなど)が総じて低い結果となった. 統合可能な4編の生存解析では、すべて調整後HRを統合して、腎移植後群は透析療法中群と比較して死亡リスクは0.52(95%CI 0.47~0.56)と有意に低い結果となった^{2-4,6}. 有意差を示せなかった2編の論文においても、近年の症例のみで検討したサブグループ解析および

非献腎登録透析患者と複数の変数でマッチさせて比較したサブグループ解析では、有意差をもって腎移植後群の生命予後が良好であったという結果であり、全体の方向性としてはより強固に腎移植が良好な結果となっている^{3,4}. また65歳以上の研究2編、70歳以上の研究3編、75歳以上の研究1編であるため、昨今の高齢化社会や透析導入年齢の平均値である70歳以上で検討したサブグループ解析でも、統合できる生存解析3編でも²⁻⁴、腎移植後群が有意なリスクの低下を認めた(HR 0.61, 95%CI 0.55~0.67). 1編ずつのCVD死亡、QOLの比較においても、腎移植後群で有意によい結果であった.

しかし、すべて観察研究であること、観察期間が一定ではないこと、日本人を対象とした論文は含まれず、また日本人に少ない献腎移植の割合が多い研究が主体であること、negative studyが少なくpublication biasの存在も疑われること、腎移植後群は移植日からの生存解析であり、透析療法中群はwait listing登録日か在宅血液透析導入からの生存解析であり、腎移植後群にimmortal biasがあると推測できること、わが国と欧米の腎移植患者の医療制度、予後は大きく異なることなど、払拭できないさまざまなバイアスが存在すると考えられる.

益と害の観点からは、統合した4編の観察研究では観察期間が各々1~2年、3年、4年、5年であり、観察期間内の総合的な死亡率は腎移植後群で低い結果となったが(益)、移植手術という侵襲が加わるために、移植後3~4カ月程度では有意に腎移植後群が悪く(害)、あるいは生存曲線が腎移植後群が良好となるのは移植後約2年程度であり、移植後に1~2年程度の期待生命予後が見込めない高齢CKD患者にとっては、一概に腎移植がよいとは断言できないかもしれない. この観点から本推奨文をもって、高

齢CKD患者に腎移植を一律に行うことを推奨するものではないことをここに明記させていただく。

患者の価値観や負担の確実さに関しては、1編での評価であるがQOLが透析患者と比べると良好であること、あくまで腎移植は患者の価値観を中心としたSDMで決定されることから、前述した害(負担)との兼ね合いで適応を決定されるべきである。特に高齢CKD患者においては、腎移植の適応、術前評価、術後早期死亡のリスク評価を徹底し、移植後1～2年以上の生命予後が期待できる症例に限定すべきであると考えられる。Web上でも利用可能な腎移植後1年以上の生命予後の予測ツールがあり、参照してもよいかもしれないが^{d,e}、欧米人かつ若年者も含めた腎移植患者から得られた結果から作成されたものであり、日本人高齢患者への適用には十分注意が必要である。また、現在参考にされている米国およびわが国のガイドラインでは年齢による腎移植の制限は明記されていない状況下であり^{b,c}、今回のSRとメタ解析の結果からも75歳以上の群での比較も行われていたが、それ以上の年齢層での評価はなく具体的な年齢の上限は設定しない。

以上を鑑み、また相互査読の結果を踏まえ、Delphi法を使用した本章担当者によるパネル会議によって、全体的なエビデンスの強さはC(非常に弱い)、推奨の強さは2(弱く推奨する・提案する)と決定した。

文献検索

データベース：PubMed/MEDLINE

期間：～2021年8月25日

検索式：((((((((Renal Insufficiency, Chronic[mh]) OR (chronic kidney failure[tiab])) OR (chronic kidney disease[tiab])) OR (chronic renal failure[tiab])) OR

(chronic kidney failure[mh])) OR (wait list*[tiab])) OR (wait-list*[tiab])) OR (waitlist*[tiab])) AND (((((((((((elderly [tiab]) OR (elder [tiab])) OR (senior [tiab])) OR (aging [tiab])) OR (older [tiab])) OR (aged [mh])) OR (Aged, 80 and over [Mesh])) OR (old age [tiab])) OR (advanced age [tiab])) OR (very old [tiab])) OR (geriatric [tiab])) AND (((((((kidney Transplantation[mh]) OR (Kidney Transplantation*[tiab])) OR (Renal Transplantation*[tiab])) OR (Transplantation*, Renal[tiab])) OR (Grafting, Kidney[tiab])) OR (Kidney Grafting[tiab])) OR (Transplantation*, Kidney[tiab])) OR (kidney transplant recipient*[tiab])))) AND (((((((hemodialysis[tiab]) OR (dialysis[tiab])) OR (dialysis[mh])) OR (peritoneal dialysis[tiab])) OR (home dialysis[tiab])) OR (Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory[mh]))

参考文献

- a. 日本透析医学会統計調査委員会, 他. 日透析医学会誌 2021 ; 54 : 611-57.
- b. Chadban SJ, et al. Transplantation 2020 ; 104(4S1 Suppl 1) : S11-S103.
- c. 日本移植学会. 生体腎移植ガイドライン. http://www.asas.or.jp/jst/pdf/guideline_002jinishoku.pdf 2022.10.19 アクセス
- d. Molnar MZ, et al. Transplantation 2017 ; 101 : 1353-64.
- e. Patzer RE, et al. Transplantation 2016 ; 100 : 630-9.

引用文献

1. Macrae J, et al. Int Urol Nephrol 2005 ; 37 : 641-8.
2. Rao PS, et al. Transplantation 2007 ; 83 : 1069-74.
3. Heldal K, et al. Nephrol Dial Transplant 2010 ; 25 : 1680-7.
4. Legeai C, et al. Am J Transplant 2018 ; 18 : 2695-707.
5. Meier-Kriesche HU, et al. Kidney Int 2001 ; 59 : 1539-43.
6. Molnar MZ, et al. J Am Geriatr Soc 2016 ; 64 : 2003-10.
7. Rebollo P, et al. Geriatr Nephrol Urol 1998 ; 8 : 85-94.

CQ 16-3

糖尿病性腎臓病(DKD)患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか？

【推奨】 DKD患者の腎代替療法として腎移植を弱く推奨(提案)する【C2】.

【解説】

腎移植は透析と比較し、生命予後やCVDイベントの発生において優れていることがさまざまな研究結果から示されている^{1~5}。しかし、DKD患者を対象とした研究は少ない。

DKD患者において重要と考えられるアウトカムとして、死亡率減少、CVDイベント減少、QOLをあげ、これらに対するSR、メタ解析を行った。

2021年8月1日に、DKD患者において腎移植を行った場合と透析を継続した場合の上記アウトカムを比較した研究を、系統的文献検索でPubMed/MEDLINE, Cochrane review, 医中誌から抽出した。PubMed/MEDLINEでは後述の検索式を使用した^a。PubMed/MEDLINE 8,777編, Cochrane review 0編, 医中誌0編の研究が抽出され、1次スクリーニングの結果217編, 2次スクリーニングの結果23編(アウトカムが死亡率減少, CVDイベント減少である研究が各々19編, 4編)を抽出した。なお、当初QOLに関してもアウトカム設定をしていたが、該当する研究をみつけれず検討できなかった。抽出した研究はすべて観察研究であった。また、多くが1型と2型の両糖尿病を含むDKD患者を対象とした腎移植と透析の比較であり、2型糖尿病のDKD患者のみを対象としたものは8編であった。対象患者数は少ない研究が多く(対照群・介入群いずれかでも分母が100例を超えていた研究は、6編(アウトカムが死亡率減少である研究で2編, CVDイベント減少である研究で2編))、患者背景を考慮し調整していた研究は1編、交絡因子の調整を行っていた研究は2編のみであり、バイアスリスクが高い状況であった。さらに、日本人を対象とした研究は含まれず、日本人に少ない献腎移植の割合が高い研究が多い、といったバイアスの存在も認めた。

死亡率減少をアウトカムとした解析において、19

編の研究のうち統合可能な8編^{6~13}の研究のRRを統合し解析した結果、DKD患者において腎移植は透析と比較し死亡率を有意に減少させた(RR 0.38 (95%CI 0.31 ~ 0.46))。ただ、統合可能であった8編はいずれも対象患者数は100例以下の研究であり、最長5(2~5)年間の観察期間の研究であった。その結果からは、移植後2~5年間であればDKD患者の死亡率は腎移植で改善すると推測される。しかし、DKD患者に限らない腎移植全体では、移植後3~4カ月以内などの急性期では透析の方が腎移植よりも生存率が高い可能性も示されており^{1,14}、今回そのような短期、ならびに5年以上経過した長期の死亡率に関する益と害については評価困難であった。

CVD減少をアウトカムとした解析において、研究数が4編^{15~18}と少なく各研究の設定アウトカムもばらばらであり、統合して解析をすることはできず、腎移植の有意性を判断することは困難であった。ただし、5,000例程度の比較的規模の大きな観察研究において^{15,18}、透析と比較して腎移植が統計学的有意に急性冠症候群による入院やうっ血性心不全による入院を減らす結果であった。

以上の結果を総合的に鑑み、本CQに対する推奨は、他章担当者による相互査読、Delphi法を用いた本章担当者によるパネル会議も経て、全体的なエビデンスの強さはC(非常に弱い)、推奨の強さは2(弱く推奨する・提案する)と決定した。

わが国で新規に腎代替療法を行う末期腎不全患者の約95%は、血液透析を選択している^{19,20}。その血液透析患者の原疾患としてDKDは最多の約40%を占める¹⁹。一方、腎移植を選択した患者の原疾患としてDKDは約20%を占めるにすぎない²⁰。血糖管理を考えると腎移植の方が透析よりも血糖管理の強化を要することが多く、腎移植によりインスリン導入、インスリン必要量の増加を引き起こすと、患者がそ

の管理を煩わしく感じる可能性がある。しかし、今回示された益を鑑みるとDKD患者においても、腎移植を視野に入れ診療を行うことが必要であると考えらる。

文献検索

データベース：PubMed

期間：～2021年8月1日

検索式：("kidney transplantation"[MeSH Terms]OR Renal Transplantation[tiab]OR Renal Transplantations [tiab]OR ("transplantation"[MeSH Terms]OR "transplantation"[All Fields]OR "transplantations"[All Fields])AND Renal[tiab])OR Transplantation, Renal [tiab]OR(("transplantation"[Subheading]OR "transplantation"[All Fields]OR "grafting"[All Fields]OR "transplantation"[MeSH Terms]OR "grafting"[All Fields])AND Kidney [tiab])OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab]OR Kidney Transplantations[tiab]OR ("transplantation"[MeSH Terms]OR "transplantation"[All Fields]OR "transplantations"[All Fields])AND Kidney[tiab])OR kidney transplant recipient[tiab]OR kidney transplant recipients[tiab])AND ("diabetes mellitus"[MeSH Terms]OR "diabetes" [All Fields]AND "mellitus"[All Fields])OR "diabetes mellitus"[All Fields])

参考文献

a. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイド

ライン2018, 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.19 アクセス

引用文献

1. Wolfe RA, et al. N Engl J Med 1999 ; 341 : 1725–30.
2. Boenink R, et al. Kidney Int 2020 ; 98 : 999–1008.
3. Chaudhry D, et al. BMJ 2022 ; 376 : e068769.
4. Meier-Kriesche HU, et al. Am J Transplant 2004 ; 4 : 1662–8.
5. Kasiske BL, et al. J Am Soc Nephrol 2006 ; 17 : 900–7.
6. Hirschl MM, et al. Am J Kidney Dis 1992 ; 20 : 564–8.
7. Catalano C, et al. BMJ 1990 ; 301 : 535–40.
8. Grenfell A, et al. Diabet Med 1988 ; 5 : 172–6.
9. Thompson TJ, et al. Aust N Z J Med 1991 ; 21 : 29–35.
10. Grenfell A, et al. Q J Med 1992 ; 85 : 861–74.
11. Passer J, et al. Nebr Med J 1976 ; 61 : 459–63.
12. Mazzuchi N, et al. Nephrol Dial Transplant 1999 ; 14 : 2849–54.
13. Zimmerman SW, et al. Medicine (Baltimore) 1984 ; 63 : 311–7.
14. Knoll GA. Clin J Am Soc Nephrol 2009 ; 4 : 2020–4.
15. Hypolite IO, et al. Am J Transplant 2002 ; 2 : 274–81.
16. Lindholm A, et al. Transplantation 1995 ; 60 : 451–7.
17. Parfrey PS, et al. Am J Kidney Dis 1985 ; 5 : 112–6.
18. Abbott KC, et al. J Nephrol 2001 ; 14 : 369–76.
19. 日本透析医学会統計調査委員会, 他. 日透析医学会誌 2021 ; 54 : 611–57.
20. 日本臨床腎移植学会・日本移植学会. 移植 2021 ; 56 : 195–216.
