

# 腎移植の現状：総合的腎不全治療のあり方

—医療の根本は奉仕であることを忘れてはならない—

日本医科大学第2内科

飯野 靖彦

総合的腎不全治療とは—合併症をなくし、QOLを向上させ、より良い人生を構築するために

“総合的”の意味には3つの性質が含まれている(図1)。1つは末期慢性腎不全の治療法の選択(質的拡がり)、次に腎不全患者、特に腎移植患者の病態が、移植医(外科医、泌尿器科医)、内科医、眼科医、整形外科医、感染症医、精神科医などに関係しており、その意味でもチーム医療としての専門医集団による総合的治療が必要である(空間的拡がり)。3つ目は末期慢性腎不全に至るまでの予防・保存期慢性腎不全を含めた総合的治療である(時間的拡がり)。すなわち、腎不全治療の質的、空間的、時間的拡がりを総合的と捉えることができる。

末期慢性腎不全の治療は、血液透析、腹膜透析(CAPD)、腎移植の3つに大きく分けることができる。患者の病態・生活・人生観などを考慮に入れながら、この3つの選択肢から個々の患者に最適な治療法を選択する必要がある。血液透析から腎移植へ、腎移植から血液透析へ、血液透析と腹膜透析の併用などのいろいろな治療パ

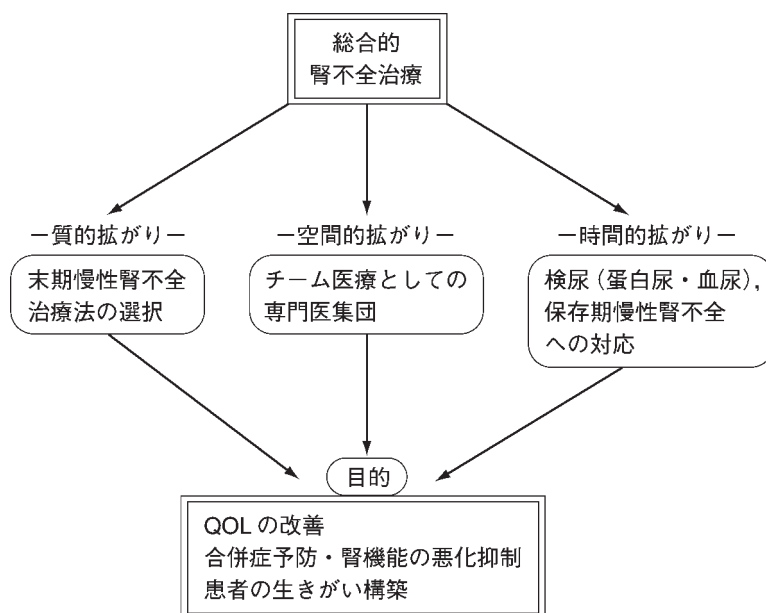


図1 総合的腎不全治療の概念

ターンも考えられる。患者の QOL に最も良い治療法を絶えず考えるのが総合的腎不全治療である。

さらに、腎不全患者の病態は心臓、骨、内分泌、脳の障害、悪性腫瘍発生など全身の各臓器の変化を伴っており、その治療にはほとんどすべての専門医の知恵が必要である。これは特に腎移植患者で顕著であり、薬剤の適正使用と副作用、感染症管理、悪性腫瘍の診断、腎機能の評価と保持のための治療に多くの専門医が必要である。

また、末期慢性腎不全に陥らないようにする保存期慢性腎不全の治療、急性腎不全の治療も重要であり、総合的腎不全治療に含めるべきである。さらに言えば、早期に蛋白尿を検尿で発見し治療を行うことも総合的腎不全治療と呼べる。

本稿では、この3つの総合的という意味から、総合的腎不全治療に占める腎移植の位置付けとその治療アルゴリズムについて述べてみたい。

## 総合的腎不全治療の目的

腎不全治療の目的は、当然、患者サイドからの視点を中心に考える必要がある。もちろん医療サイドの経済的・研究的考察も必要であるが、それは患者サイドの QOL 改善を視野に入れたうえで考えるべき性質のものである。日本においては往々にして医療サイドの視点から治療を行い、患者の視点を全く考慮しない治療が横行している。透析医療に関してもそのような一面が垣間見られる。医療行為で儲けてはいけなくてであり(赤字を出す必要はないが)、医療は奉仕であることを忘れると、ヒポクラテスの言った医療から離れ、医療は荒廃する。つまり、人間としての患者の満足と幸福は経済理論では達成できない。

末期慢性腎不全患者の治療目的は、より QOL の高い、患者にとって生きがいのある生活を提供することであり、それがわれわれに要求されている。そのなかには血液透析あるいは腹膜透析患者の骨や心臓の合併症、移植患者の感染症、拒絶反応などの合併症を予防することが含まれる。後に述べる点からも、この治療目的に沿う腎移植が患者サイドから最良の治療法と考えられ、条件さえ整えば腎移植に移行することが望まれる。

保存期慢性腎不全においては、QOL の維持に加え、腎機能の進行を停止あるいは遅延させる治療もその目的に加えることができる。これは検尿による蛋白尿患者に対する目的とも共通する。急性腎不全においては、救命すると同時に、その原因を究明し、腎機能を回復させることが目的となる。

移植腎機能は移植時から正常腎よりも予備能が低下しており、保存期慢性腎不全状態と考えてよく、腎機能の保持のために他の疾患による保存期慢性腎不全と同じような方策が取られるべきである(例えば ARB の使用など)。

保存期腎不全の腎機能悪化抑制に関しては、原因疾患である糖尿病、慢性糸球体腎炎、高血圧(腎硬化症)、多発性嚢胞腎、膠原病などの効果的治療ももちろん含まれる。

## 腎障害の予防

総合的腎不全治療対策の一步は、腎機能悪化の原因を生じないようにする予防である。日本は高齢化社会に突入しており、老化による腎機能悪化は現在のところ防ぐことはできない(将来的には可能となると考えるが)。しかし、糖尿病、高血圧などの生活習慣病の予防により腎機能悪化は大幅に減少させることができる。透析患者の原因疾患で糖尿病性腎症が最も頻度が高いことからこのことは納得できる。糖尿病は過食と運動量の低下が主な原因である。人間の進化がそれに見合うほど早く進行するとも思えない。かつては日本にはほとんど糖尿病患

者が存在しなかった。人間は動物であることを忘れてはならないし、運動しなければ摂取カロリーは蓄積されるだけである。アメリカ人の半数以上が肥満であることは、アメリカが滅亡に向かっていることの一つの証明である。筆者はアメリカの将来を危惧する。食事について言えば、医食同源といわれるように、人間の細胞は食事の栄養素によって活動を行い代謝されている。食事の影響を受けないはずはないのである。食事の重要性と評価が現在の日本人に忘れられているのではないであろうか。美食ではなく、体に良い食事を考える時代である。もちろん、食事と運動のほかに環境の劣悪化なども腎障害に関係するかもしれないが、今回はそのことについては述べない。

蛋白負荷量が多いと腎臓に負担がかかることは多くの論文で確立している。現代の人間の腎臓は過剰蛋白負荷に対応できていない。また、食塩負荷に関しても同様のことが言える。カロリー過剰についてもインスリン分泌能などの点からもやはり人間は適応状態にはない。

すなわち、腎障害の予防は適切な食事(適切な蛋白と塩分摂取)と適度の運動を行い、肉体的にも精神的にも健康的な日常生活を構築することである。これは腎移植患者にも共通することである。

## 蛋白尿・血尿の発見(検尿の勧め)

日本腎臓学会では検尿の勧め委員会(飯野靖彦委員長)を立ち上げ、腎疾患予防のキャンペーンを開始した<sup>1)</sup>。これは腎疾患の早期発見と早期治療を目標としており、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬やアンジオテンシンII受容体遮断薬(ARB)などの腎保護作用を持つ薬剤の登場、IgA腎症に対する扁桃腺摘出とステロイド治療、新しい免疫抑制薬の開発などによって、いままで有効な治療薬の少なかった腎疾患治療に新たな光明をもたらしている。かつては検尿の有用性への疑問が叫ばれたが、治療法が出現したことで検尿の意義が理解されるようになってきた。

## 保存期慢性腎不全の治療(腎機能悪化の抑制)

透析導入原因として最も頻度の高い糖尿病性腎症の保存期腎不全治療は、RENAAL研究<sup>2)</sup>をはじめとして多くの大規模研究から、アンジオテンシンII(A-II)抑制が腎機能悪化抑制に有用であることが示された。その効果はACE阻害薬、ARBの使用で発揮できる。当然のこととして、糖尿病の治療が基本であり、UKPDS研究では、HbA<sub>1c</sub><6.5にコントロールすることで腎障害が予防できることが報告されている。慢性糸球体腎炎による保存期慢性腎不全に対しても、JLIGHT研究<sup>3)</sup>などによってARB(losartan)が尿蛋白尿減少効果を発揮し、腎機能悪化を抑制することが報告されている。高血圧による腎硬化症は米国では頻度が高く、日本でも徐々に増加傾向が認められる。これもWHOなどによるガイドラインに沿って、血圧を130/85 mmHg未満に、また、蛋白尿が1 g/dl以上の場合は125/75 mmHg未満にコントロールすることで腎障害を抑制できる。さらにJNC-VIIでは120/80 mmHg未満を正常血圧と規定している。ACE-IやARBのほかに抗アルドステロン薬も腎保護作用があることが報告されており、今後の研究が期待される<sup>4)</sup>。多発性嚢胞腎の原因遺伝子が作るポリシスチンの局在が尿細管細胞の繊毛にあることが明らかとなり、Caの細胞内流入に影響を与えている。また、抗利尿ホルモンV2受容体拮抗薬が動物実験で嚢胞増加を抑制したことが証明され、有効な嚢胞腎治療が始まる可能性がある。

透析導入年齢の高齢化は保存期慢性腎不全治療の進歩と考えることができる。保存期慢性腎不全治療は、原疾患の治療とすべての原疾患に共通する腎機能低下に対する治療(高血圧、A-II抑制など)に分けることができる。腎移植患者では後者が関係しており、いかに腎移植後の慢性腎機能低下を治療するかが問題となる<sup>5)</sup>。

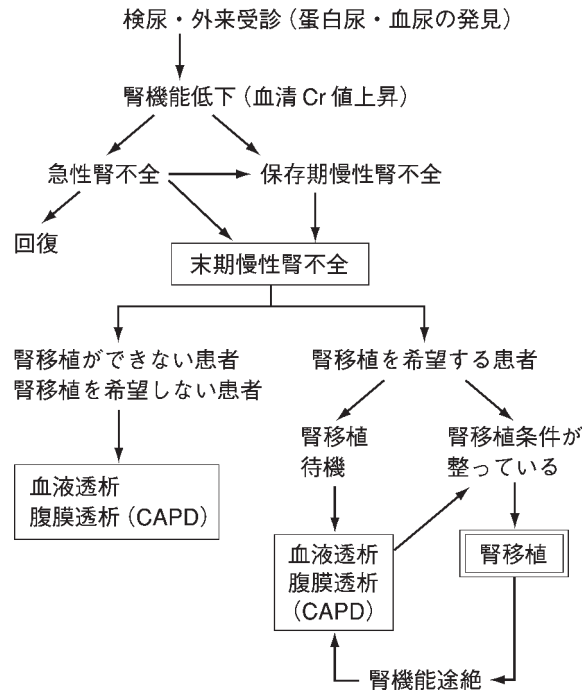


図 2 総合的腎不全治療のアルゴリズム

## 末期慢性腎不全の治療(QOL と合併症)

日本での末期慢性腎不全治療は血液透析が主流であるが、これは、前にも述べたように患者サイドの視点からの治療法選択ではなく、医療体制や社会情勢による影響と考えてよい。血液透析や腹膜透析の合併症(特に長期合併症)はほとんどが腎移植によって発症阻止できるものであり、また、QOL は腎移植で最も高い。すなわち、慢性腎不全治療の完成は腎移植によってもたらされる点を理解すべきである。患者サイドからの慢性腎不全治療の選択は、したがって、状況が整えば腎移植を目指すものである。ただし、現在の日本の情勢は、ドナーの不足、移植医療への不利な医療体制、腎不全患者の移植医療への理解不足などによって、移植医療は遅々として進んでいない。

理想的には、60歳以下の末期慢性腎不全患者は、移植が可能な病態ならば移植を行い、待機期間に血液透析あるいは腹膜透析を施行する体制が望まれる。拒絶反応あるいは腎機能低下により移植腎機能途絶が起これば、再度血液透析、腹膜透析に戻し、ドナーが出現すれば2回目の腎移植を施行する(図2)。

## 腎不全治療における専門医連携の必要性

血液透析にしる、腎移植にしる、合併症や移植管理に多くの専門医の参加が必要である。すなわち、チーム医療としての治療が必要である。現在の血液透析あるいは腎移植治療は往々にして透析医あるいは移植医の単独治療となっている場合が多い。患者サイドに立った治療を追及するならば、心臓、肝臓、腎臓、脳、整形外科、感染症などの専門医に加え、看護師、薬剤師、栄養士、ソーシャルワーカーなどの参加が必要になる。特に、腎移植においては積極的な腎臓内科医の関与が望まれる。

## 総合的腎不全治療における腎移植の意義

患者サイドからみた総合的腎不全治療としては、腎移植が QOL の高さ、合併症の問題からいっても、血液透析や腹膜透析よりも良い。もちろん、移植という行為に対する反対もあるが、これも医学の進歩、人間の進化の一部と筆者は考えている。あと 10 億年すれば地球上に生命体は存在できない環境になるのは明白であり、それまでに地球上の生命体は宇宙に逃げるしかないのである。それに伴う進化が、移植医療や遺伝子治療によって可能になるのではないかと考えている。

したがって腎移植は、ドナーが存在し、患者の病態が移植可能であり、患者が希望すれば施行すべきである。血液透析や腹膜透析は、腎移植のできない患者、腎移植待機患者、腎移植を希望しない患者の治療法と考える。

## 総合的腎不全治療のアルゴリズム

以上述べたことをまとめたアルゴリズムを図 2 に示した。検尿あるいは外来受診によって蛋白尿・血尿が発見された時点で、まずその原因精査と治療が行われる。腎機能の低下が認められるときは、急性腎不全か慢性腎不全かを診断し、急性腎不全では治療で回復あるいは保存期慢性腎不全、末期慢性腎不全に移行する。保存期慢性腎不全から末期慢性腎不全に陥ると、腎移植のできない患者、腎移植を希望しない患者は血液透析、腹膜透析によって治療を行い、腎移植を希望する患者は可能な限り早期に腎移植を行う。腎移植の条件が整わない腎移植希望患者は血液透析、腹膜透析で一時的に治療する。腎移植患者の腎機能が途絶した場合には血液透析、腹膜透析に戻り、再度腎移植の機会があれば腎移植を施行する。

## おわりに

末期慢性腎不全の総合的治療概念としては、患者サイドからみた QOL の向上、合併症の発症抑制、生きがいの構築などの面からも、腎移植を中心に据えて、血液透析や腹膜透析と対等あるいはそれ以上の役割を持たせるべきである。

## 文 献

1. 飯野靖彦. 尿異常のガイドラインの必要性. 日本医師会誌 2000 ; 8 : 8-11.
2. Brenner BM, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001 ; 345 : 861-869.
3. Iino Y, Hayashi M, et al. Renoprotective effect of losartan in comparison to amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension. Hypertension Res 2004 ; 27 : 21-30.
4. 佐藤敦久, 猿田享男. アルドステロンの臓器障害. 血圧 2004 ; 11 : 86-92.
5. 柏木哲也, 飯野靖彦. 腎移植後の慢性腎機能低下をどう治療するか. 飯野靖彦, 槇野博史, 二瓶 宏(編) 腎疾患最新の治療 2002-2004, 2002 : 29-32.