

## 末期腎不全治療のオプション提示

### —特に腎移植の説明に関して—

東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科

柴垣有吾

2002年度末の日本透析医学会の統計調査<sup>1)</sup>によれば、新規透析導入患者数は33,710人である。一方、2002年度に施行された腎移植は757例のみであり、単純に計算すると新規末期腎不全患者の2%程度しか腎移植の恩恵を受けていない計算になる。また、透析方法においても、日本では腹膜透析が占める割合は約4%程度と低調である。歴史的経緯や社会的問題(保険制度含め)などの要素はあるものの、これは、純粋に医学的観点からは、腎移植や腹膜透析を受けている患者数がこれ程少ないことへの説明にはならない。日本の血液透析の成績が諸外国に比べ優秀であることは事実であるし、誇るべきことであるとは言えるが、これはあくまでも医師の立場での自己満足にすぎない可能性もある。すなわち、実際の個々の患者においては、血液透析よりも腹膜透析や腎移植を行ったほうが予後やQOLが良かった可能性があると考えるのが自然である。腹膜透析に関して言えば、血液透析と比較し、その予後は同等あるいはそれ以上(特に導入後数年間)であり<sup>2)</sup>、QOLも高い<sup>3)</sup>ことが最近認識されている。今後、技術の進歩によってさらにこの傾向が高まる可能性がある。後で述べるが、一般には腎移植も予後とQOLは透析療法よりも優れていると考えられる。

しかし、これら3つのオプションが腎不全患者に対してきちんと説明されていない現実がある。筆者らが腎移植をすでに受けた患者にアンケート調査を行った結果によれば、その内の80%以上の患者が、十分な腎移植の説明を透析導入前に腎臓専門医より受けていなかった<sup>4)</sup>。すなわち、移植が成功するはずの患者にさえ、移植の説明が十分なされていないのである。腹膜透析についてさえ十分な説明を受けていないケースが多い。また、患者サイドにおいても、腹膜透析や腎移植に対して現実以上にネガティブなイメージ(それぞれ腹膜炎や日和見感染症など)があるのも事実のようである。情報収集に受身的な日本人患者においては、情報源は担当医師であることが多いため、医師の考えが患者のイメージに反映される可能性が高い。医師の知識や経験の偏重がその原因である可能性がある。

理解すべきことは、この3つのオプションにはそれぞれ長所と短所があり、個々の患者でどれが適切であるかは異なるということと、3つのオプションは互いに排他的なものではなく、補完的な側面を持つという点である。つまり、個々の患者において、その時点で最も適切だと思われる療法を患者と相談したうえで決定し、また、個々の治療法の長所を生かす観点から、場合によっては治療法の併用(血液透析と腹膜透析の併用)や経時的な治療法の選択(腎移植→腹膜透析→血液透析など)を考えるなど、総合的かつ長期的な腎不全治療プランを組み立てることが今後は求められると思われる。

本稿では紙面の都合上、3つのオプションのすべてを述べることはできないため、特に認識が低いと思われる腎移植というオプションを提示するにあたって必要と思われる情報に絞って論じてみたい。

表 1 腎移植と透析療法の比較

	腎移植	腹膜透析	血液透析	
生命予後	優れている。	移植に比べ悪い。		
腎機能	かなり正常に近いレベル (60~70%程度)	悪いまま (貧血・骨代謝異常・アミロイド沈着・動脈硬化・低栄養などの問題は十分な解決ができない。)		
心筋梗塞・心不全・脳梗塞の合併	透析より少ない。	移植より多い。		
生活の質(QOL)	優れている。	移植に比べ悪い。		
治療自体による負担	社会復帰率	非常に高い。	高い。	低い。
	治療に必要な薬剤	免疫抑制剤とその副作用に対する薬剤	慢性腎不全の諸問題 (貧血・骨代謝異常・高血圧など)に対する薬剤	必要な薬剤
	治療自体による生活の制約	ほとんどない。	やや多い。 (透析液交換・装置のセットアップの手間)	多い。 (週に3回、1回4時間程度の通院治療)
	治療自体による症状	なし	お腹が張る。	穿刺による痛み、除水による 血圧低下
	必要な手術	腎移植手術 (大規模手術・全身麻酔)	腹膜カテーテル挿入 (中規模手術)	ブラッドアクセス (小手術・局所麻酔)
	通院回数	移植1年以降は2カ月に1回程度	月に1回程度	週3回
	食事・飲水の制限	少ない	やや多い (水・塩分・リン)	多い(蛋白・水・塩分・カリウム・リン)
一般生活上の制限	旅行・出張	自由	制限あり(透析液・装置の準備運搬・配送が必要)	制限あり(通院透析施設の確保、予約が必要)
	スポーツ	移植部の保護以外自由	腹圧がかからないように	自由
	妊娠・出産	可能	ほぼ不可能	ほぼ不可能
	入浴	問題ない	カテーテルの保護が必要	透析後はシャワーが望ましい。
	その他の利点	透析による束縛からの解放感	血液透析に比べ自由度が高い	医学的ケアが常に提供される 最も日本で確立した治療方法
	その他の欠点	免疫抑制剤の生涯服用 (副作用の可能性) 拒絶反応などによる移植腎機能障害の可能性(透析再導入の可能性) 移植腎喪失への不安	カテーテル 腹膜炎の可能性 蛋白の透析液への喪失(低栄養) 腹膜(透析)の寿命(10年以下)	ブラッドアクセスの問題 (閉塞・感染・出血・穿刺痛、 ブラッドアクセス作成困難)

## 末期腎不全の治療法の比較

表1に末期腎不全治療の主要な3つの手段である腎移植、腹膜透析、血液透析の比較を示した。治療自体の優劣を比較する指標として、医学的な指標(生命予後、合併症：特に心血管系合併症、腎機能)と患者サイドの指標であるQOLの評価が重要である。

表 2 血液透析と腎移植の献腎移植登録後の予測寿命の比較

	献腎移植登録後の予測寿命(年)	
	移植レシピエント	透析患者
20～39 歳	31	14
40～59 歳	22	11
糖尿病	19	8
慢性腎炎	18	11
20～39 歳かつ糖尿病	25	8

(Wolfe RA et al. N Engl J Med 1999 ; 341 : 1725-1730. を引用, 改変)

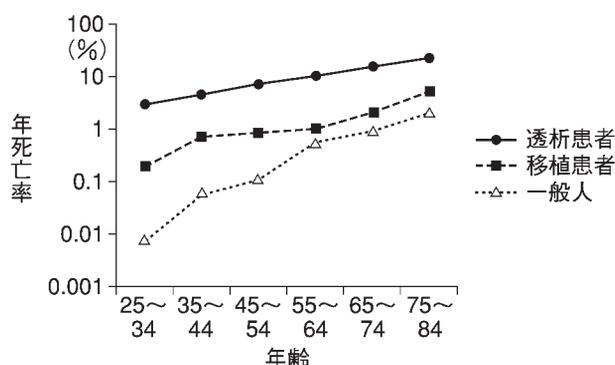


図 1 透析患者・移植患者および一般人の心血管系死亡率の比較

(Foley RN et al. Am J Kidney Dis 32 1998 ; (Suppl 3) : S 112-S 119. より引用, 改変)

## 1. 生命予後

日本透析医学会の2002年度末の統計調査によれば、透析患者の5年および10年生存率はそれぞれ約60%、約40%である<sup>9)</sup>。一方で、日本の移植患者の死亡率は年間約3%であり、圧倒的に移植患者の生存率が高い。しかし、移植を受ける患者が一般の透析患者より、より若く健康な者が多いため比較が難しい。このバイアスをなくすため、献腎移植をした患者と献腎移植登録はしたが移植に至っていない透析患者の生存率を比較したデータが発表された<sup>9)</sup>。これによれば、術後約3カ月までは周術期死亡のため、移植患者の死亡率のほうが高いが、それを超えて生存した場合、移植患者の生存率が高くなる。特に、若年者や糖尿病患者に限れば、移植によってさらに生存率が高くなることが示された(表2)。

術後早期の死亡例自体も現在では非常に少なくなっている。術後死亡は適切な心血管系の術前評価、周術期管理によって十分に予防が可能である。重篤な心肺疾患のない若い患者ではこのような術後早期死亡は非常に稀である。

## 2. 心血管系合併症のリスク

心血管系合併症の発症リスクは透析患者で非常に高いが、これが移植によって改善することがすべての年齢層

で示されている<sup>6)</sup>。この心血管系リスクの低下は特に若い移植患者で顕著であり、移植によるメリットが大きい。図1に示されているように、心血管系合併症による年死亡率は、25～34歳では健康な人と比べ透析患者では100倍以上も高くなるが、移植を受けることにより死亡率の比は20倍程度にまで低下している。

### 3. 透析合併症

生体腎移植後に得られる良好な腎機能は正常の約60～70%程度であるが、この腎機能の回復により、数々の透析に伴う合併症が改善することが知られている。腎性貧血やカルシウム・リン代謝はもちろんのこと、皮膚癢症の消失や、アミロイドーシスの進行も止まる。小児においては成長障害も改善する。これらの合併症に対する薬剤の必要もなくなる。

### 4. 生活の質(quality of life : QOL)

QOL に関しても移植後の向上を認めることが多い。日本における腎移植レシピエントのアンケート調査でも、移植により体調の改善、社会復帰の促進、時間・食事の制限からの開放、透析自体からの開放感などの点で、移植を受けて良かったとする者が、受けないほうが良かったとする者を圧倒的に上回っている(93.9% vs. 0.2%。残り5.9%はどちらとも言えないという回答)。社会復帰の程度も健常者と変わらないという者が60%を占め、術前より良いとする者と合わせると90%で、術前より悪いとする3.6%をはるかに超えている<sup>7)</sup>。このような移植に対するポジティブな考えは、拒絶反応を経験した患者、移植後腎機能が低下している患者や透析再導入となった患者にも認められることが注目に値する。

女性においては移植後に妊娠・出産が現実的なものになることも重要な点であり、移植後妊娠例では80%が分娩に至り、40%が自然分娩、60%が帝王切開に至っている。そのほか表1に呈示したように、治療自体による負担や一般生活上の制限などにおいて、患者が移植のQOLのほうが高いと感じることが多い。

### 5. 費用対効果比

費用対効果比は日本でのデータはないが、米国では移植後、腎機能が3～4年以上もてば、移植のコストが透析よりも安価になることが知られている。これは、免疫抑制剤の使用量が減ること、心血管系合併症が移植後低下すること、透析に要する医療コストがなくなることがすべて寄与している。日本でも、初年度を除き、透析療法では月額40～50万円かかっているのに対し、移植では約15万円と医療経済の観点からも腎移植は優れた治療法と言える。しかも、透析と同様に、日本では保険で大部分がカバーされているため、患者の費用負担はほとんどない。

## 腎移植はバラ色の治療では必ずしもない

前述のように、腎移植は透析療法と比較して優位な点が多いが、すべての腎移植の患者が予後やQOLが改善するわけではない。腎移植では、1) 大きな手術を必要とする、2) ほぼ生涯にわたる免疫抑制剤の服用を必要とする、3) 移植腎の生着率は完全ではなく透析再導入となることが多い、ことが問題としてあげられる。腎不全の治療方針は患者の人生を左右する。腎移植の良い点と同時に、その問題点を隠すことなく患者に伝えることも

腎臓内科医の重要な役割である。

## 1. 手術の必要性

腎不全患者では心血管系疾患の合併または潜在的合併患者が多く、術中・術後の心血管系合併症が一般患者より多い。現在は術前の心血管系の評価を十分に行うことによって、このようなリスクはかなり低下しているが、一般人よりも高リスクであることは事実である。心血管系以外でも創部感染やヘルニアなどに悩まされる患者もいる。また、大きな手術は患者にとっては医師が感じる以上に精神的負担も大きい。手術のリスクはゼロでないことは、患者に十分伝える必要がある。

## 2. 免疫抑制剤の使用

ステロイド・カルシニューリン阻害剤(シクロスポリン, タクロリムス), 代謝拮抗薬(ミコフェノール酸モフェチル, アザチオプリン, ミゾリビン)などをはじめとする免疫抑制剤の使用により, 腎障害, 肝障害, 心血管系および代謝系合併症(高血圧, 高脂血症, 肥満, 耐糖能異常), 骨関節疾患(骨粗鬆症, 骨壊死), 感染症(特にカリエ肺炎やサイトメガロ感染症などの日和見感染症), 癌(移植後リンパ増殖性疾患, 皮膚癌など)などの発症のリスクを高める可能性がある。尿毒症, 腎不全自体の合併症が軽減されても, これらの合併症により不幸な転機を辿る患者も実際に存在する。このようなリスクは, 必ずしも術前に予見が可能とは限らないのが厄介な点である。

## 3. 移植腎機能

他稿でも述べられているが, 移植腎機能はすべての症例で保たれるわけではない。全体では5年で約20%, 10年で約40%の患者が透析再導入となる。これは免疫学的な拒絶反応による腎障害だけでなく, 高血圧などの心血管系合併症や高脂血症, 糖尿病などの代謝性疾患の合併, カルシニューリン阻害剤の腎毒性, 腎炎の再発や新規発症など, 多くの要因が絡んで起こってくるものであり, 移植腎機能の長期成績は近年においても改善が芳しくない。

患者は腎機能が悪くなるたびに頻回の外来受診が必要となるだけでなく, 検査入院や移植腎生検を施行され, 仕事や家庭生活におけるQOLが阻害されることがある。また, 患者は常に透析再導入の不安と隣り合わせで生きていかなければならない。透析をしていたときのほうが気が楽であったと感じる患者も実際に存在する。

## 腎移植を受けるまでの流れ

以上のような末期腎不全の治療法の3つのオプションにおける腎移植の位置付けが頭に入った状況で, 実際の患者での対応を考えてみたい。その流れを図2に示す。

まず, 腎移植を受けるためには移植手術に耐えられる健康状態が必要である。特に感染・癌や重篤な心血管系合併症のある患者はその時点での腎移植候補からは除外する必要がある。また, 高齢者(一般的には70歳以上)では手術のリスクが高いことと, 移植腎の生着期間が患者の予後をかなり上回ることを考え, 敬遠されることがある。

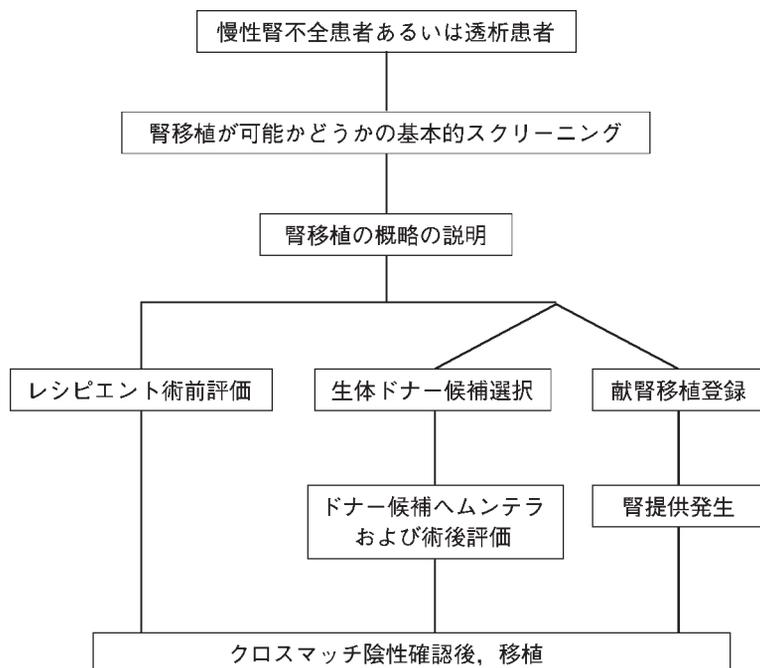


図 2 腎移植を受けるまでの流れ

このような基本的なスクリーニングを通過した患者に対しては腎移植の現状(患者生存率、腎生着率)や前述した移植の長所・短所を十分に説明したうえで、患者の希望があれば、移植を考慮することになる。

その場合、レシピエントとして適切であるかの術前評価を行うと同時に、患者に生体腎移植ドナーとなりうる家族(血縁者あるいは配偶者)がいるかどうかを聞くことが重要である。もしいる場合には可能な限り、家族が同席のうえで移植の説明をすることが望ましい。もし、このようなドナー候補が家族にいない場合には献腎移植の登録を行うこととなる。

次に、実際の適応の評価や患者への説明に関する各論を述べる。

## 腎移植の適応

### 1. 腎移植の適応となる腎機能

基本的には保存期腎不全患者では GFR 15 ml/min で 6 カ月以内の透析導入が見込まれる状況、または、維持透析を行っている場合はすべての患者が腎機能からみた腎移植の適応となる。ただし、献腎移植では基本的に透析導入患者のみが移植登録可能である。

### 2. いつ移植をすべきか

移植の実施時期については、日本の現状では透析導入後であることがほとんどである。この理由は医学的なものではなく、透析導入前に医師からきちんとした移植の説明を受けていないことが多い。しかし、医学的には透析導入前に移植に踏み切るほうが、透析後に移植するより移植腎の生着率が向上することが明らかになってい

る<sup>8)</sup>。医学的に移植手術が可能で生体腎移植ドナーがいる場合は、透析前に移植を行うことを積極的に考慮すべきである。

### 3. 生体腎移植か献腎移植か

腎移植を患者に説明する場合、可能なら患者の家族と一緒に話を聞いてもらうことが望ましい。ドナー候補となる家族の多くは腎移植について知識がないため、一緒に話を聞いてもらうことによって、ドナーを見つけることができる。また、患者が家族へ腎の提供を自ら持ちかけることは抵抗があることが多く、家族からの積極的な提供の申し出は、家族に説明を行うことがきっかけとなることも多い。

欧米では子から親への移植や、友人から、さらには第三者からの移植なども行われるが、日本では日本人の価値観もあってか、このような移植は少なく、多くは親から子へ、また兄弟姉妹から、そして最近増加している配偶者からの提供がほとんどである(夫婦間移植については、患者は意外に血縁者以外からの移植ができることを知らないことが多い)。しかし、日本移植学会では2003年より非親族からの臓器提供も認める方針となっている。

生体腎移植は明らかに献腎移植よりも移植腎の生着率が高い。HLA抗原(human leukocyte antigen: ヒト組織適合抗原)が3対(HLA-A, B, DR)すべて適合している献腎移植より、全くHLA抗原の合っていない配偶者からの腎の生着率が高いことはよく知られている。しかし、最近の腎保存方法や免疫抑制剤の進歩により、生着率の差は低下しつつある。よって、生着率という観点からは生体腎移植と献腎移植の差は小さくなりつつある。むしろ問題なのは、日本では献腎移植の数(臓器提供の数)自体が非常に少なく、献腎移植を受けられる可能性が低く、受けられるとしても登録から非常に長くかかる可能性が高いことである。具体的には、現在、移植登録患者数は13,000人であるが、実際に献腎移植に至っているのは年間150人であることを考えると、非常に単純な計算では90年待たないといけないことになる。しかし、幸運な場合は数年以内に献腎移植を受けられる人もいることも事実である。この点は患者に説明しておかなければならない。

## 腎移植レシピエントの適応となる前提条件

腎移植レシピエントの適応を考える際に、上記した腎機能の条件(GFRが15 ml/min以下で6カ月以内の透析導入見込みないしは透析患者)以外に、以下のことに対する考慮が必要である。

### 1. 血液型

献腎移植ではABO血液型抗原は一致が絶対条件であり、生体腎移植でも一致していることが望ましい。しかし、生体腎移植では、血液型の違う輸血が可能な組み合わせと同様に、移植後の処置(免疫抑制剤の強化や移植腎への放射線照射など)により、血液型不一致移植は十分可能である(表3)。問題は血液型不適合移植(表3)である。この場合、移植後の超急性拒絶反応を抑えるために抗Aまたは抗B抗体を移植前に血漿交換、二重膜濾過血漿交換(DFPP)などによって除去し、抗体値を下げる(8~16倍以下)ことが必須である。脾臓摘出を同時に行う施設も多い。このような処置によっても移植腎の生着率はABO一致例に比べ低いが、最近の免疫抑制剤の進歩によりその成績は向上しつつある。現在、生体腎移植においてABO血液型の不適合は腎移植の禁忌ではない。

表 3 ドナー・レシピエントの ABO 血液型の関係

		レシピエント血液型			
		A	B	O	AB
ドナー血液型	A	一致	不適合	不適合	不一致
	B	不適合	一致	不適合	不一致
	O	不一致	不一致	一致	不一致
	AB	不適合	不適合	不適合	一致

## 2. 組織適合抗原(HLA 抗原)

組織適合抗原(HLA 抗原)は、腎移植においては HLA-A, HLA-B, HLA-DR の3つ(1つにつき2対存在するので計6抗原)が重要である。HLA 抗原は一致数が多いほど移植腎の生着率は高いが、その差は大きなものではない。献腎移植では数少ない献腎を最も有効な形で提供するために、HLA 抗原の一致数が高い患者が優先的に移植を受けられるシステムを採っているが、HLA の6抗原が全く一致していなくても移植は可能である。実際、HLA の6抗原すべてマッチした献腎移植より、6抗原すべてが合わない夫婦間移植の成績のほうが良い。よって、腎移植においては HLA 抗原の適合は望ましいが、必須ではない。

## 3. クロスマッチ(抗ドナー抗体の検出)

血液型や HLA 抗原が不一致でも移植は可能であるが、レシピエント血清とドナーリンパ球を *in vitro* で反応させ、リンパ球融解(ドナー細胞表面抗原に対する抗体の存在を意味し、超急性拒絶反応を起こす)が起こらないかをみるクロスマッチテストは陰性であることが、絶対条件である。クロスマッチの陽性化はたとえ血液型や HLA 抗原が一致していても起こりうる。特に、以前に臓器移植を受けていたり、妊娠や多量の輸血を受けた病歴を持つ患者ではクロスマッチ陽性率が高くなる。また、クロスマッチテストが以前陰性であっても、陽転化することもあるため注意が必要である。最近、一部の施設(東京女子医科大学など)では、移植手術前に血漿交換や免疫抑制剤治療(抗 CD20 抗体などを含む)を組み合わせ、抗ドナー抗体の陰性化を図ってから移植を施行し、良好な結果を得ている。よって、抗ドナー抗体が陽性であっても移植できる可能性は残っている。

## 4. 年 齢

高齢者は合併症(心肺など)が多く感染にも弱いため、術後の合併症が多いが、免疫学的活動性の低下のためか拒絶反応は少なく、使用する免疫抑制剤も減量できる可能性がある。表4のように、高齢者は死亡による移植腎喪失のリスク(death with functioning graft: DWFG, 移植腎機能は良いが、その他の合併症で死亡する)は高いが、死亡以外の原因(拒絶反応など)によるリスクは逆に若年者より低いことがわかる。ただ、日本では多くの生体腎移植ドナーは親・兄弟姉妹・配偶者であるため、患者が高齢であれば、ドナーも高齢であることが多く、手術が医学上の観点から無理な場合も多い。多くの施設は65歳までを一応の目安にしている。しかし、患者が腎疾患以外の問題がなく、手術可能なドナー候補がいる場合や、献腎移植を望む場合は積極的に考慮してよいと思われる。

表 4 年齢別移植腎喪失のリスク (UNOS 2001 Data Report)

移植腎喪失の ハザード比	全例	死亡による 移植腎喪失	死亡以外の原因による 移植腎喪失
18～44 歳	1	1	1
45～59 歳	1.07	2.01	0.72
60 歳以上	1.34	3.29	0.60

表 5 再発腎炎の頻度

原疾患	再発頻度 (%)	再発による移植腎 喪失の頻度 (%)
巣状糸球体硬化症	～30	～50
IgA 腎症	40～50	10～30
糖尿病	100(組織学上)	～10
膜性腎症	～10	～30
膜性増殖性腎炎 (I 型)	15～30	～40
HUS/TTP	10～30	～50

暦上の年齢よりも医学的な年齢や患者の予後が移植の適応の基準となる。

## 5. 原疾患

移植後には原疾患である腎炎の再発が起こる。多くの腎炎が移植後に再発し、一部は末期腎不全に至ることがわかっており、腎炎の再発は移植腎の重大な予後規定因子である<sup>9)</sup>。原疾患として、特に重要なのは巣状糸球体硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis : FGS) で、術後早期に再発し、腎不全に至る可能性があるが、術前、術後の血漿交換療法により一部の症例で再発を抑えられることがある。その他、溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome : HUS) は再発の可能性はそれほど大きくはないが、再発による移植腎喪失の率は高い。臨床的には糖尿病性腎症や IgA 腎症は頻度が高く、再発率も高い点で重要であるが、FGS や HUS などに比べ、移植腎機能障害の進行は遅いため、短期的に問題となることはそれ程多くはないが、腎喪失は長期生着例では大きな問題となる可能性がある (表 5)。特に糖尿病の再発率に関しては隣腎同時移植による血糖の正常化がない限り、組織学的には 100% 近く再発すると考えられている。しかし、臨床的に有意な腎症の発症経過が長く、コントロール不良の II 型糖尿病は日本では腎移植の積極的適応とされない場合もあり、臨床上大きな問題とはあまりない。腎炎の再発ではないが、Alport 症候群では術後に元々ある抗 GBM 抗体が移植腎を攻撃し、抗 GBM 腎炎が起こる可能性がある。

## 6. 医学的合併症

腎移植の禁忌を表 6 に示した。術前検査で特に注意が必要なことは、心肺機能のチェックと免疫抑制剤使用によって悪化が考えられる感染症や悪性腫瘍の存在の除外である。

前述したように、透析患者、慢性腎不全患者での心血管系合併症は多い。特に、50 歳以上、糖尿病、心電図異常、狭心症のある例では周術期の心血管系合併症による死亡率が高いため、これらの例では循環器コンサルト

表 6 腎移植の禁忌

周術期死亡のハイリスク(重症心肺疾患) 未治療の悪性腫瘍の存在 アクティブな感染症(HIV感染を含む。) 精神疾患による判断能力低下 医学的ノンコンプライアンス ドラッグ, アルコール依存症
--

表 7 悪性腫瘍治療後の患者において望ましい移植前の Tumor Free Period

腎癌(偶発・無症状:0年, 浸潤型2年) 膀胱癌(CIS:0年, 浸潤型:2年), 大腸癌(2年), 甲状腺癌:2年 子宮癌(CIS:0年, 浸潤型:5年, 子宮体癌:2年), 精巣癌:2年 乳癌:5年, 前立腺癌:2年, リンパ腫:2年, メラノーマ:5年
--

も行って、冠動脈病変の除外を含めた精査を行う必要がある。冠動脈疾患が高度であれば、術前に血管形成術やバイパス術も考慮する。

アクティブな感染症がある場合はそれが完全に治癒していることが条件となる。また、胸部X線やツ反による活動性結核や肝炎の除外、マネージメントが特に問題となる。B型、C型肝炎の患者は腎移植後に肝機能が悪化する場合がある。基本的にHBV-DNA、HCV-RNAの測定を行い、消化器科にコンサルトしたうえで肝生検を考慮する。肝生検の結果が高度な肝障害(アクティブな慢性肝炎、肝硬変)では移植は原則として禁忌である。軽度から中等度の肝炎の場合、インターフェロン、リバビリンなどの抗ウイルス治療を施行し、肝炎が沈静化してから腎移植を考慮する。

癌の既往があっても、治癒切除が行われ、無再発期間(tumor-free period)が表7にあげたような期間保たれている症例では、再発の可能性が低いと考え腎移植の施行が正当化される。特に高齢者では術前の癌のスクリーニング(画像診断、内視鏡、腫瘍マーカーなど)が必要である。

## 生体腎移植術の実際とドナーへの影響

生体腎移植のドナーの心理は非常に複雑である。ドナー候補は心情的にはドナーになりたいと思っても、腎摘出術による身体的、精神的、経済的負担は非常に大きく、ときとして不安となるものである。移植の説明に際しては、この点における十分な説明が移植を成功させる鍵となる。

### 1. 腎機能

2つある腎臓のうち、摘出する腎臓はより機能の少ないと思われるほう(移植前にシンチグラムによる分腎機能を測定したり、腎臓のサイズの小さいほうを選ぶことが多い)である。2つの腎臓に差がない場合、基本的にはより血管の長くとれる左腎が選ばれるが、左腎の血管の数が複数で移植腎吻合が困難であると予想される場合は右腎が選ばれることがある。

腎摘後の腎機能は平均で約17 ml/min低下することが知られているが、その後、徐々に回復(平均1.4 ml/min/10 year)する<sup>10)</sup>。生体腎移植後に腎不全になる率は、米国の1施設の報告で移植後20~37年のフォロー

アップ期間において1%以下である(380例中3例)<sup>11)</sup>。しかし、この腎不全が片腎になったことが直接の原因であるかは不明である。基本的に、健康成人における片腎摘出術は術後の進行性腎障害を引き起こさないと考えられる。

しかし一方で、蛋白尿の出現は10%以下(3+以上は1%程度)程度に起こり、10年で約76 mg/day ずつ増加し、高血圧の頻度は30%台とやや高く(初期に2.4 mmHg, その後10年毎に1.1 mmHgの増加)、この点はドナー候補によくムンテラを行う必要がある<sup>10,11)</sup>。また、ドナーに対しては術後に定期的(1年に1回程度)フォローアップが必須である。

## 2. 術後合併症・生存率

周術期の死亡率は米国の1992年の統計では0.03%であり、最近の周術期管理の向上、手術手技の進歩によりさらに死亡率は低下している。術前の心肺系を含めた適切な評価により、周術期の死亡はほぼ0%に近いと思われる。

術後の非致命的な合併症はメジャーなもの(心筋梗塞, 脳梗塞, 肺塞栓など)は0.2%, マイナーなもの(創部感染, 創部ヘルニア, 気胸, 不明熱など)は8%程度とされるが、これらは古い統計からの数字であり、現在ではさらに頻度は少ないと思われる。

## 3. 手術の内容と入院期間

以前はドナーの腎摘出術はすべて開腹手術によって行われていたが、最近では内視鏡手術(経腹膜的, 経後腹膜的)が主流になりつつある。これにより、術後合併症の軽減, 入院期間の短縮, 術創部の回復の短縮と美容上の改善など、多くのメリットを得るようになってきている。内視鏡手術では約5 cm程度の腎摘出に必要な創以外は、カメラや鉗子用の約1 cm程度の創が2~3個つくだけであり、入院期間も約1週間弱で、術後早期の社会復帰が可能となっている。健康で仕事を抱えるドナーにとっては、この肉体的・経済的メリットは大きい。一方で内視鏡手術は、時間がかかることによる移植腎機能の障害が懸念されているが、明らかな長期的腎機能のデメリットは証明されていない。施設によっては開腹手術でも創部をできるだけ小さくとることにより、内視鏡手術なみに侵襲の少ない手術を可能にしている。

## 4. 経済的負担

基本的にドナーの術前検査, 手術費用, 入院費用はレシピエント負担となり、ドナーへの負担はない。前述したように保険や補助制度によりレシピエントの負担もほとんどなくなっている。

## 生体腎移植ドナーの適応となる前提条件

生体腎移植のドナーの前提は誰にも強制されない自発的な自由意思による臓器提供であること、健康体であり、腎摘出術後の社会生活が術前とほぼ変わりなく送れることが高い確率で保障されなければならない。ドナーはまた、提供した臓器の“所有権”は完全にレシピエントに譲渡することになることを認識すべきであり、いったん提供後はその臓器の状況に何の責任もなく、また、自分の影響力を持てなくなる。

ドナーとなる医学的条件も考慮しなければならない。以下にその主なものについて述べる。

## 1. 血液型

## 2. 組織適合抗原(HLA 抗原)

## 3. クロスマッチ

以上はレシピエントの前提条件の項で述べたことと同様である。

## 4. 術前の腎機能

ドナーは腎摘出により約 20～30 %程度の腎機能を失う。元々正常な腎機能をもっていた場合、片腎摘出自体が原因で末期腎不全に進行することはほとんどないが、元々腎障害があった場合は、この腎機能の喪失が進行性の腎障害を起こす可能性が出てくる。よって、術前に蓄尿や核医学的検査による GFR の測定が必要である。GFR は少なくとも 70～80 ml/min 以上あることが望ましい。

当然、ドナーは 2 つの機能腎を持ち、提供する腎臓は左右差があれば、機能の低いほうを選ぶ。よって、生体腎ドナーの評価には腎シンチによる分腎機能(左右それぞれの腎機能)の評価と 3 D-CT などによる解剖学的評価(血管の数、大きさ)が必要である。

## 5. 精神的健康状態

臓器の提供の原則は、あくまでも個人の自発的かつ自由で強い意思の下に行われることが保障されなければならない。よって、ドナーは適切な自己判断能力を持つ者でなければならない。また、意識下、無意識下を問わず、いかなる場合も臓器提供に対する精神的強要を受けてはいけない。よって、理想的にはドナーの術前評価は精神科医を交え、かつ、レシピエントやその利害関係にある人間とは別の部屋で行われるべきである。また、臓器提供の強要があると判断される場合には、適当な医学的理由をつけて、提供に向いていないと診断することも倫理的に適切であると思われる。

## 6. 医学的健康状態

臓器提供の絶対的禁忌は腎機能障害(蛋白尿も含める)、進行性悪性腫瘍、アクティブな感染症、重篤な心肺疾患、精神科疾患である。糖尿病やその家族歴、高度の高血圧、肥満などは相対的禁忌である。また、移植によるトランсмисシオンが考えられるような感染症(肝炎、HIV など)を合併する患者も基本的にはドナーにはならない。ドナーの年齢は移植腎機能予後に大きく影響する(ドナーが高齢者ほど、移植腎機能の予後は悪い)が、高齢者であっても手術が可能であれば、年齢自体が腎提供の禁忌とはならない。

## 7. 原疾患

糖尿病の患者では家族も糖尿病の素因を持っている可能性があり，その生体ドナーの選定に注意(ドナー候補における糖尿病および腎症の合併の有無や将来の発症のリスクを評価する)が必要である。また，多発性嚢胞腎や Alport 症候群などの遺伝性腎疾患でも，血縁の家族の発症リスクを考慮し，ドナーとして適切かどうかを判断する必要がある(例えば，多発性嚢胞腎では 30~40 歳で嚢胞の形成がなければ，多発性嚢胞腎を発症するリスクは少ない。Alport 症候群では遺伝形式も勘案するなど，実際の腎機能以外の点も考慮する)。

### 文 献

1. わが国の慢性透析療法の現況. 日本透析医学会統計調査委員会. <http://www.jsdt.or.jp/overview/index.html>
2. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002 ; 17 : 112-117.
3. Rubin HR, Fink NE, Plantinga LC, Sadler JH, Klinger AS, Powe NR. Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis. *JAMA* 2004 ; 291 : 697-703.
4. 柴垣有吾, 東間 紘, 寺岡 慧. 腎移植における腎臓内科医・透析医の関与—腎移植患者のアンケート調査から—. *日腎会誌* 2004 ; 46 : 20-25.
5. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1725-1730.
6. NKF Task Force on Cardiovascular Disease. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998 ; 32(Suppl 3) : S1-S199.
7. 日本移植学会広報委員会編. 臓器移植ファクトブック 2002.
8. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use and nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 726-731.
9. Hariharan S, Adams MB, Brennan DC et al. Recurrent and *de novo* glomerular disease after renal transplantation : a report from renal allograft disease registry(RADR). *Transplantation* 1999 ; 68 : 635-641.
10. Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995 ; 48 : 814-819.
11. Ramcharan T, Matas AJ. Long-term(20-37 Years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002 ; 2 : 959-964.