

特集：腎移植

糖尿病と腎移植

杉谷 篤* 岡部安博* 星長清隆* 北田秀久**
土井 篤** 錦 建宏** 田中雅夫**

はじめに

日本透析医学会の報告によると、2007 年末現在の透析患者は 275,119 人となり、毎年 1 万人ずつ増えている。その多くは 60 歳以上の高齢者と糖尿病性腎症による新規透析導入患者の増加のためである¹⁾。1998 年に糖尿病性腎症による末期腎不全が慢性糸球体腎炎と入れ替わって透析導入原疾患の第一位となり、2007 年には 43.4 %と半数近くを占めるに至った。一方、慢性糸球体腎炎による導入患者数は年々減少し、2007 年では 24.0 %となっている。導入時の平均年齢は、糖尿病性腎症で 65.4 歳、慢性糸球体腎炎で 66.4 歳となり、高齢導入患者の生命予後が不良なことの反映とも考えられる。透析患者の死亡原因の第一位は心不全で、1996 年以降 24~25 %程度で推移している。一方、感染症は 2007 年では 18.9 %と前年より 1.0 %減少したが漸増傾向を示しており、感染に対する抵抗力の低い糖尿病性腎症患者や高齢者の増加、下肢切断を必要とする患者などの増加を反映したものと推測されている。脳血管障害は 1994 年以降着実に減少し、2007 年では 9.0 %であった。心筋梗塞も 1997 年の 8.4 %をピークとして漸減し、2007 年には 4.4 %となった。

糖尿病性腎症を含めて末期腎不全の治療としては、現在のところ血液透析、腹膜透析、腎移植の 3 つがあるが、腎移植数や献腎移植登録希望者は少ない²⁾。かつては腎移植の結果が良くなかったことが最大要因であると思われるが³⁾、近年の免疫抑制薬の開発・進歩、手術方法・術前術後管理の改善によって、長期生存、長期生着が望めるようになったので、海外の腎臓内科医からは透析療法と腎移植

を多面的に、長期にわたって比較検討した論文^{4,5)}が発表されており、最近、わが国の腎臓内科医からも腎移植のオプションを提示すべきであるという提言がみられる^{6,7)}。1 型糖尿病患者に関しては、わが国では 1997 年の臓器移植法施行後、脳死体あるいは心停止体からの膵移植、膵腎移植が 53 例、膵島移植も数例行われたにすぎない。このように本邦においては、糖尿病性腎症に対する腎移植の是非を結論するだけのデータや文献がほとんどない状態なので、本稿では、糖尿病性腎症の定義から始めて、腎移植の実状、海外と本邦の共通点と相違点を紹介しながら、提言という形でまとめた。

糖尿病性腎症とは

糖尿病性腎症といえども、原疾患が 1 型糖尿病か 2 型糖尿病かによって治療方針は大きく異なる。1 型糖尿病は、遺伝素因のうえにウイルス感染、食事などの環境要因が加わって、主に 20 歳以下の若年者に突然発症する糖尿病である。膵島細胞が自己抗体によって選択的に破壊されるため、高血糖、多飲多尿、体重減少などが急速に出現、悪化する。自己膵のインスリン分泌が少ないことを確認した後、直ちに、しかも生涯にわたってインスリン注射が必要となるので、若年性糖尿病、あるいはインスリン依存性糖尿病 (insulin dependent diabetes mellitus : IDDM) とも呼ばれる。治療としては、血糖コントロールの正常化、2 次性合併症の発生・進展を阻止することを目的として、インスリン補充療法と食事・生活習慣の指導が行われる。移植医療に関しては、インスリン分泌細胞を補うという目的で、発症間もない頃に膵単独移植 (pancreas transplantation alone : PTA)、膵島移植が選択され、腎不全を併発すると、膵腎同時移植 (simultaneous pancreas kidney transplantation : SPK) あるいは腎移植後膵移植 (pancreas after kidney transplanta-

Renal transplantation for diabetic nephropathy

* 藤田保健衛生大学臓器移植再生医学、腎・泌尿器外科学

** 九州大学大学院臨床・腫瘍外科

表 1 米国における糖尿病性腎症に対する腎移植

	生体腎ドナー (LD)			標準的な死体腎ドナー (SCD)		
	n	1 年	3 年	n	1 年	3 年
DM-KA	1,918	95.8 %	88.6 %	1,772	90.3 %	79.0 %
DM-SPK	19	100.0 %	80.0 %	4,319	92.4 %	83.7 %
CGN	1,203	95.9 %	89.6 %	1,663	91.4 %	81.3 %

DM-KA：腎単独移植 (文献 8 より引用, 改変)
 DM-SPK：膵腎同時移植
 CGN：慢性糸球体腎炎に対する腎移植

表 2 日本における糖尿病性腎症に対する腎移植

	2000 年		2001 年		2002 年		2003 年		合計
腎移植総数	746		705		755		864		3,070
	生体腎	献腎	生体腎	献腎	生体腎	献腎	生体腎	献腎	
	600	146	554	151	633	122	726	138	
IDDM	5	3	15	7	14	3	17	1	65
NIDDM	18	1	14	7	22	0	32	0	94
その他の DM	6	1							7
	29	5	29	14	36	3	49	1	166
DM 性腎症総数	34 (34/746=4.6 %)		43 (43/705=6.1 %)		39 (39/755=5.2 %)		50 (50/864=5.8 %)		166

(文献 9 より引用, 改変)

tion：PAK)が選択される。

2 型糖尿病は、成人になってから過食、肥満、運動不足などが原因でインスリンの必要量が増加し、膵島細胞の疲弊、体細胞のインスリン感受性低下などによって高血糖をきたした状態である。治療法としては、食事療法、運動療法による生活習慣の改善、膵島細胞からインスリン分泌を促進させる経口血糖降下薬の服用、インスリン注射と進むことが多い。直ちにインスリン注射が必要となるわけではないので、成人型糖尿病あるいはインスリン非依存性糖尿病(non-insulin dependent diabetes mellitus：NIDDM)とも呼ばれる。日本人の糖尿病患者の場合、95%は 2 型糖尿病、5%が 1 型糖尿病といわれている。欧米では 2 型糖尿病に対する腎移植は行われているが、わが国ではドナーが極端に少ないために適応とされていない。前述したように、わが国の新規透析導入の原疾患は糖尿病性腎症が第 1 位であるが、その多くは 2 型糖尿病に起因する糖尿病性腎症(以下、2 型糖尿病性腎症)であって、腎移植の適応についても一定の見解がない。

糖尿病性腎症に対する腎移植の現状

米国の OPTN/UNOS Renal Transplant Registry 2003 によると⁸⁾、1990 年から 1999 年までの腎移植総数は 108,761 例で、そのうち糖尿病性腎症に対する腎移植(膵腎同時移植も含む)は 21,311 例(19.6%)施行されている。1998 年から 2002 年までに行われた 23,404 例の生体腎と 34,208 例の死体腎について、生存率、生着率を算出し、過去のデータと比較しており、さらに、ドナーを LD(living donor：生体腎)、SCD(standard criteria donor：標準的な死体腎)、ECD(expanded criteria donor：60 歳以上、あるいは 50 歳代で 2 つ以上の危険因子を持った死体腎)の 3 カテゴリーに分けて結果が分析されている。そのなかで LD と SCD の症例について、原疾患別に 1 年、3 年生着率をまとめたものが表 1 である。糖尿病性腎症に対する腎単独移植(kidney alone transplantation：DM-KA)、膵腎同時移植(simultaneous pancreas-kidney transplantation：DM-SPK)、慢性糸球体腎炎に対する腎移植(chronic glomerulonephritis：CGN)を比較してみると、3 年生着率は LD でそれぞれ 88.6%、80.0%、

89.6%, SCD ではそれぞれ 79.0%, 83.7%, 81.3%で, 3群の間に大きな相違はない。

わが国の腎移植の集計は 1997 年年以降, 太田医学研究所の尽力によって登録作業が進められ, 毎年, 日本臨床腎移植学会と日本移植学会での発表と移植学会誌への掲載が続けられており, 毎年の腎移植数と原疾患の内訳が明らかとなっている⁹⁾。最近のデータを抜粋して, 表 2 に 2000 年以降の腎移植症例と糖尿病性腎症に対して施行された腎移植数をまとめた。それによると, 2000 年から 2003 年までの腎移植総数と糖尿病性腎症に対する腎移植の実数は, それぞれ 746 例のうち 34 例(4.6%), 705 例のうち 43 例(6.1%), 755 例のうち 39 例(5.2%), 864 例のうち 50 例(5.8%)であって, 米国と比較すると実数, 割合ともに極端に少ない。1964 年から 2004 年までの腎移植総数は 17,744 例, 1995 年以降の 10 年では 6,721 例のうち糖尿病性腎症に対する腎移植は 241 例施行されている。それらを生体腎 203 例, 献腎 38 例に分けて, それぞれの長期成績が報告されている(図 a, b)。図 a を見ると, 糖尿病性腎症の 5 年生着率は 81.2%で, 慢性糸球体腎炎を含むその他の腎疾患 3,323 例の 5 年生着率 88.4%と差はないが, その後, 糖尿病性腎症に対する腎移植は生着率が急速に低下し 10 年生着率は 46.2%となって, その他の腎症の 75.8%に対し明らかに劣る。図 b に示された献腎移植では, 1 年生着率は 88.2%に対し 84.2%, 5 年生着率は 73.4%に対し 72.8%, 10 年生着率は 59.3%に対し 48.7%と糖尿病性腎症は劣っているが, 移植数が少ないこと, 観察期間が少ないこと, 2000 年以降の症例は 1 型糖尿病に対する膵腎同時移植も含まれていることなどを考慮する必要がある。

糖尿病性腎症に対する腎移植の適応

2 型糖尿病に対する腎移植は透析療法よりも好ましいのであろうか。欧州あるいは米国では腎移植患者の 20%が糖尿病性腎症であるのに対し, 本邦では腎移植全体の 4.7~6.1%で実数も少ない。したがって本邦の場合, 糖尿病性腎症の透析導入平均年齢が 65.4 歳と高齢であることも一因であるが, 長期成績の比較はもとより, 差異があった場合の原因や優劣に関して説得力のある解析は見当たらない。欧米の文献を中心に検討を加えてみる。

1990 年代になって, 欧米では糖尿病性腎症による透析患者が世界的に増えていること, 2 型糖尿病性腎症に対する腎移植が透析継続患者よりも長期生存が望めること, 2 型糖尿病性腎症に対する腎移植は 1 型糖尿病と変わらない

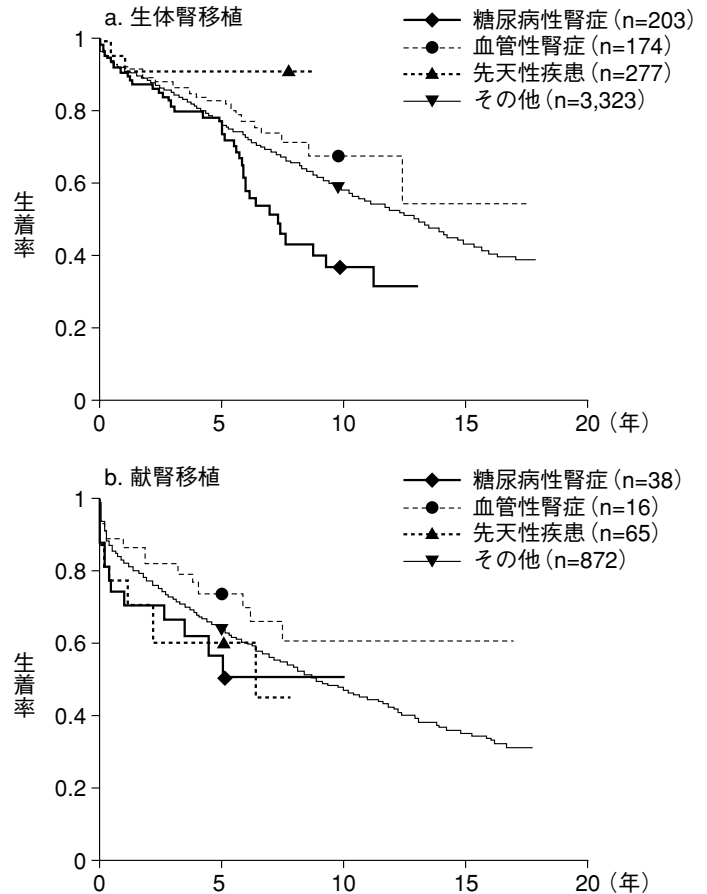


図 9 レシピエント原疾患別生着率
(文献 9 より引用, 改変)

こと, 糖尿病性腎症に対する腎移植が非糖尿病性腎移植患者と変わらない成績であることが, 腎臓内科医から発表されている。例えば, Hirschl ら⁴⁾は, 1992 年に 2 型糖尿病性腎症に対する腎移植は透析継続患者よりも長期予後は有意によいと発表した⁴⁾が, Raine¹⁰⁾はヨーロッパの 2 型糖尿病腎症患者では, 血管合併症のないものに限って腎移植の適応とすべきだという意見を述べている。同じ Hirschl⁵⁾は, 1995 年の論文で, 1) 諸家の報告をまとめると, 糖尿病性腎症に対する腎移植患者の 1 年生存率は 63~88%, 5 年生存率は 11~59%で, 非糖尿病性腎症の 5 年生存率 74%とは有意に差があったこと, 2) 1 型と 2 型糖尿病性腎症の腎移植患者の 5 年生存率は, それぞれ 62%と 58%で有意差がないこと, 3) 年齢と透析期間がほぼ同じ 2 型糖尿病患者で腎移植を受けた群と維持透析を続けた群と比較すると, 5 年生存率はそれぞれ 59%と 2%であったこと, 4) 生存率に影響を与えた因子は, 血管合併症の有無と透析期間の長短であったこと, 5) 死亡患者の死因の 2/3 が心血管系合併症であったことを指摘し, 血管合併症のない 2 型糖尿病腎症

に対しては腎移植を行うべきだと述べている。1996年、Nybergら¹¹⁾は、2型糖尿病性腎症の腎移植患者27例と性別、ドナー、年齢を一致させた非糖尿病性腎症の腎移植患者54例の予後を比較して、平均4.3年の観察期間で前者はdeath with functioning graftが多いと指摘している。また、60歳以上の糖尿病性腎症の腎移植では身体能力は改善していないので、ドナー不足を考慮すると、2型糖尿病性腎症に対する腎移植は慎重にすべきだと述べている。2000年、米国のKronsonら¹²⁾が、ミネソタ大学で1984年から1995年までに施行された2型糖尿病性腎症92例、1型糖尿病による糖尿病性腎症(以下、1型糖尿病性腎症)865例、50歳以上の非糖尿病性腎症370例の腎移植後の長期成績を比較している。この頃から1型と2型糖尿病を明確に分けて生存率、生着率、合併症などを解析するようになっていく。2型糖尿病性腎症の腎移植例の5年生存率、生着率は61%と53%で、1型糖尿病、50歳以上の非糖尿病性の腎移植患者よりも劣っているが、グラフトが機能したまま心疾患などで死亡した症例を除くと5年生着率は変わらなかったと述べている。さらに、過去の報告例を一覧表にまとめ、2型糖尿病性腎症に対する腎移植は、免疫抑制療法を改善し、術後の他因死を減らすことによって他の範疇と変わらない結果を期待でき、積極的に適応とすべきと結論している。2002年になると、ヨーロッパのBoucekら¹³⁾が、1988~1998年に自施設で行われた症例のうち、2型糖尿病性腎症64例と他の条件を一致させた非糖尿病性腎症64例を比較している。2型糖尿病群の1年、5年生存率はそれぞれ85%、69%で非糖尿病群の84%、74%と有意差はなく、グラフト1年、5年生着率もそれぞれ84%、77%で非糖尿病群の82%、77%と有意差はないと述べている。このよくなった結果の背景は、術前検査の徹底化、新しい免疫抑制療法、糖尿病コントロールと合併症管理の進歩によると推察し、2型糖尿病性腎症に対しても腎移植を行うべきだと結論している。われわれの調べた範囲では、2000年以降、2型糖尿病に対する腎移植に反対する論文は海外の移植医、腎臓内科医からも発表されていない。

本邦例で調べてみると、上記の命題に対して明確に述べているものは少ない。1992年、1995年に馬場園ら^{14,15)}が糖尿病性腎不全に対する腎移植をまとめている。東京女子医科大学で腎移植を受けた糖尿病患者21例(IDDM 12例、NIDDM 9例)の予後成績を、導入時年齢を一致させた糖尿病透析患者247例、および移植時年齢を一致させた非糖尿病腎移植患者615例と比較して、糖尿病腎移植群の透析導入後10年生存率は78.4%であり、糖尿病透析群の37.7%

より明らかに良かったこと、両腎移植群の移植後5年生存率は90.5%と89.2%、5年生着率は83.5%と74.8%で両群に差を認めなかったことより、糖尿病性腎症に対する腎移植を勧めている。また、2007年には100例の糖尿病性腎症に対する105回の腎移植を解析して、5年、10年、15年生存率がそれぞれ92.4%、76.0%、76.0%、さらに5年、10年、15年生着率がそれぞれ77.3%、50.5%、46.2%と報告し¹⁶⁾、糖尿病性腎症患者の透析導入時年齢を一致させたうえで、透析患者に対する腎移植患者の相対死亡危険度は0.336となり、透析療法よりも腎移植をしたほうがよいことを明言している。それ以外には、内科医、移植医のいずれの施設からもまとまった報告はなく、糖尿病性腎症に対する腎移植として症例報告が散見されるにすぎない。わが国の場合、腎臓内科医、透析医から腎移植が推奨されることは少なかったが、2004年の日本腎臓学会誌に飯野ら⁶⁾が、総合的腎不全治療のあり方として腎移植の意義について触れ、柴垣ら⁷⁾が、腎不全患者に対する血液透析、腹膜透析、腎移植の3つの選択肢が必要だと述べており、若年患者や心血管系合併症のない糖尿病患者に対する腎移植は今後増加してくるものと思われる。

1 型糖尿病性腎症に対する腎移植は臍腎同時移植と同等であろうか

1型糖尿病性腎症に対する根治療法は臍腎同時移植(SPK)であることは、欧米でも本邦においても認められているが、1型糖尿病性腎症に対する腎単独移植(KA)についてはどのような見解であろうか。この疑問に答えるためにも本邦例では不十分で、海外文献を参考にしなければならない。ところが、海外例についても詳細に内容を読むと、1型と2型が一緒に解析されていたり、IDDMとNIDDMという言葉が混同されて用いられており、結論が一定していない。一般的には、糖尿病に対して腎移植のみを行えば、ステロイドやその他の免疫抑制薬の使用によって、糖尿病のコントロールが困難となり、合併症の進展が加速されるし、移植腎への糖尿病性腎症が惹起されると思われる。実際、生着率で比較すると、1型糖尿病に対するSPK群の移植腎生着率はKA群のそれよりも良いとする報告が多い^{17,18)}。1995年、El-Gebelyら¹⁹⁾が、1型糖尿病患者に対するSPK群とKA群について、生存率、生着率に加え移植腎機能を移植後2年にわたって検討している。KA群ではGFRが減少し、移植腎に糖尿病性変化が生じるので良くないと述べている。1998年Douzdjianら²⁰⁾は、1990年から

表 3 1 型糖尿病性腎症に対する治療方針

	Life expectancy (LY)	Quality-adjusted life expectancy (QALY)	Probability of death	Probability of kidney graft failure	Probability of pancreas graft failure
透析	7.82	4.52	(-)	(-)	(-)
死体腎移植	11.44	6.53	0.26	0.38	(-)
生体腎移植	18.30	10.29	0.13	0.24	(-)
腎移植後膵移植 (PAK)	17.21	10.00	0.17	0.24	0.40 (3 年)
膵腎同時移植 (SPK)	15.74	9.09	0.17	0.29	0.32 (5 年)

(文献 21 より引用, 改変)

1996 年に施行された 1 型糖尿病に対する SPK42 例と KA60 例について、5 年までの生着率とともに血清クレアチニン (Cr) 値、糸球体濾過率 (GFR)、危険因子を解析している。SPK 群と KA 群における移植腎の 1 年、5 年生着率は 87% 対 89%、44% 対 47% で差はなく、移植直後の Cr 値にも差はないが、GFR については KA 群のほうが 3 年目では良好であったと述べている。SPK 群には拒絶反応による機能廃絶例が多いが、KA 群には移植腎機能良好な他因死例が多い。SPK 群は KA 群と比較してレシピエントの年齢層が若く、透析歴が短いこと、タクロリムスや MMF といった新しい免疫抑制薬や導入療法が用いられている症例が多いことなどが相違の原因と解析している。

2003 年、カナダの腎臓内科医である Knoll ら²¹⁾が、文献報告、UNOS データ、患者インタビューを総合して Markov model を使い、1 型糖尿病性腎症の患者に対しては、透析、死体腎移植、生体腎移植、腎移植後膵移植 (PAK)、膵腎同時移植 (SPK) のどれを勧めたらよいかを Life expectancy (life years : LY) と Quality-adjusted life expectancy (quality-adjusted life years : QALY) を計算して、現時点での海外での考え方を客観的に総括しているのを表 3 に紹介する。生体腎移植の LY が 18.30 年、QALY が 10.29 年で最も良く、生体ドナーがいない患者の場合には LY が 15.74 年、QALY が 9.09 年の膵腎同時移植が最も良いとしており、透析を継続した場合の LY は 7.82 年、QALY は 4.52 年と移植例の半分しか生命予後も QOL も期待できないと結論し、1 型糖尿病性腎症患者に対しては早期の生体腎移植、生体ドナーがいない患者なら死体からの SPK の待機が最も良いと結論づけている。

本邦例については、2000 年から 2008 年 9 月現在までの死体膵移植 53 例のうち 46 例は膵腎同時移植であることから推測すると、2000 年から 2002 年まで IDDM 症例と分類されたものが 47 例あって、そのうち献腎に分類された

13 例の多くは膵腎同時移植であったと思う。1995 年から 2004 年までの生体腎移植に分類された 203 例のなかに、1 型糖尿病性腎症で腎単独移植を受けたという症例が含まれるのではないかとと思うが、詳細を解析できない。以上をまとめると、1 型糖尿病性腎症に対する腎移植は、2 型糖尿病性腎症に対する腎移植と同様に、レシピエントの年齢、合併症を含めた適応を厳格にし、最新の免疫抑制療法と血糖コントロールを行えば、3 年までは生存、生着とも好結果を期待することができ、患者の QOL が良くなると言えるであろう。したがって、SPK を待機しながら生体腎移植の提供があれば受けたほうがよいし、その後は PAK に待機して早期の膵移植を期待するという方針が現実的なのではないであろうか。

免疫抑制薬が糖尿病に与える影響

タクロリムスをはじめ新しい免疫抑制薬が登場して、腎移植の術後成績は改善してきたが、非免疫学的因子によるグラフト廃絶例が問題である。とりわけ糖尿病性腎症に対する腎移植にとって、移植後糖尿病 (post transplant diabetes mellitus : PTDM) の発症は原疾患のコントロールをさらに困難にさせる要因の一つである。Miles らによると²²⁾、腎移植後の PTDM 発症患者は、そうでない対照群と比較し、5 年後の血清 Cr 値が有意に悪化していることを示した (2.9 ± 2.6 対 2.0 ± 0.07 mg/dL ; $p=0.05$)。さらに 12 年移植腎生着率も PTDM 患者は対照群よりも有意に低く (48% 対 70% ; $p=0.04$)、PTDM は移植腎廃絶の独立した予測変数であった。患者生存率についても、Jindal ら²³⁾は、腎移植患者 978 例を対象にした試験で、6.7% が PTDM を発症し、PTDM 発症患者の平均生存率は 8.1 年で、対照群の 11.0 年とは有意に低下していることも報告されている。術前から糖尿病発症の素因がある場合もあるが、ステロイド

やタクロリムスなどの免疫抑制薬は糖尿病を誘発することが知られている。2000年頃からシクロスポリンは糖尿病誘発の危険性が低いという報告が多くなり、最近では Woodwardら²⁴⁾は、移植後1年のPTDM発症率がタクロリムス群は22.9%であるのに対し、シクロスポリン群は14.1%であったと報告し、Heiselら²⁵⁾がメタ解析を行って、腎、肝および心臓移植のprospective studyから、PTDM発症率はシクロスポリン群806例中24例、タクロリムス群1,000例中116例でodds ratio 0.25, すなわち、すべての臓器移植群においてシクロスポリン群が4倍低かったと述べている。このようなことを考慮すると、糖尿病性腎症に対する腎移植においても、拒絶反応を抑えると同時に、副作用の少ない免疫抑制療法を採択することが重要であることがわかる。

おわりに

本邦では腎移植に限らず、移植医療が極端な低迷が続いている。筆者自身が、慢性腎不全の生涯治療として、「糖尿病性腎症の患者さんに腎移植や膵移植を勧めることができるだろうか」という命題の答えを探してきたが、総合的腎不全治療を目指すためには、腎臓内科医、糖尿病専門医、移植医が理解、協力しなければならないということに気がついた。糖尿病患者を診たら、1型か2型か、どのような合併症があるかを診断して、適切な内科的治療、生活指導をするとともに、腎症を併発したら早めに腎臓内科医と相談すべきだろう。腎不全となれば、透析療法とともに腎移植の提示も必要であろう。ここに述べた現状を直視すると、比較的若い患者で、心血管系の合併症、長期透析合併症がない人には早期に腎移植を勧め、新しい適切な免疫抑制療法を行い、術後の糖尿病、高血圧、高脂血症なども適切に管理することによって、患者のQOL改善、長期生存と移植腎の長期生着が期待でき、医療費削減にも寄与するであろう、と提言することができる。

文 献

1. 日本透析医学会. 図説わが国の慢性透析療法の現況 2007年末の慢性透析患者に関する基礎集計.
<http://www.jsdt.or.jp/overview/index.html>
2. 社団法人日本臓器移植ネットワーク・ホームページ
<http://www.jotnw.or.jp/datafile/index.html>
3. 柴垣有吾, 他. 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.
4. Hirschl MM, et al. Long-term follow up of renal transplantation in type 1 and type 2 diabetic patients. Clin Invest 1992; 70: 917-921.
5. Hirschl MM. Renal transplantation in patients with type 2 diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (Suppl): 58-60.
6. 飯野靖彦. 腎移植の現状: 総合的腎不全治療のあり方. 日腎会誌 2004; 46: 342-346.
7. 柴垣有吾. 末期腎不全治療のオプション提示. 日腎会誌 2004; 46: 347-359.
8. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry 2003. Clin Transplantation 2003; 1-12.
9. 日本腎移植臨床研究会, 日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告(2007)-3, 2006年追跡調査報告. 移植 2007; 42: 545-557.
10. Raine AEG. Epidemiology, development and treatment of end-stage renal failure in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients in Europe. Diabetologia 1993; 36: 1099-1104.
11. Nyberg G, et al. Diabetic patients with nephropathy in a Scandinavian kidney-transplant population. Scand J Urol Nephrol 1995; 30: 317-322.
12. Kronson JW, et al. Renal transplantation for type II diabetic patients compared with type I diabetic patients and patients over 50 years old: a single center experience. Clin transplantation 2000; 14: 226-234.
13. Boucek P, et al. Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: a comparison with matched non-diabetic subjects. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1678-1683.
14. 馬場園哲也, 他. 糖尿病性腎症に対する腎移植および膵移植. 平田幸正(編)“糖尿病性腎症—治療と管理の手引き”第8章. 東京: 医歯薬出版, 1992: 168-200.
15. 馬場園哲也, 他. 糖尿病性腎不全に対する腎移植の予後に関する研究. 糖尿病 1995; 38: 347-352.
16. 馬場園哲也, 他. 糖尿病性腎症に対する腎移植. Annual Review 腎臓 2007. 東京: 中外医学社, 2007: 183-188.
17. Cheung AHS, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplant versus kidney transplant alone in diabetic patients. Kidney Int 1992; 41: 924.
18. Douzjian V, et al. Renal allograft and patient outcome after transplantation: pancreas-kidney versus kidney-alone in type I diabetics versus kidney-alone in non-diabetics. Am J Kidney Dis. 1996; 27: 106.
19. El-Gebely S, et al. An analysis of renal function in pancreas-kidney and diabetic kidney-alone recipients at two years following transplantation. Transplantation 1995; 59: 1410.
20. Douzjian V, et al. Assessment of function and survival as measures of renal graft outcome following kidney and kidney-pancreas transplantation in type I diabetics. Clin Transplantation 1998; 12: 93-98.
21. Knoll GA, Nichol G. Dialysis, kidney transplantation, or pancreas transplantation for patients with diabetes mellitus and renal failure: a decision analysis of treatment options. J Am

- Soc Nephrol 2003 ; 14 : 500-515.
22. Miles AMV, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation* 1998 ; 65 : 380.
 23. Jindal RM, et al. Impact and management of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation* 2000 ; 70 : S58.
 24. Woodward RS, et al. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U. S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2003 ; 3 : 590.
 25. Heisel O, et al. Meta-analysis of post-transplantation diabetes (PTDM) in patients receiving calcineurin inhibitors (CNI). *Am J Transplant* 2002 ; 2 (Suppl 3) : SA-PO507.