

総説 腎移植シリーズ

最新の腎移植統計：欧米と日本の 末期腎不全治療の対比

金沢医科大学腎臓内科

石川 勲

末期腎不全の治療法には、血液透析、腹膜透析、腎移植の3つがあるが、このなかで根治療法といえるものは腎移植だけである。ただし、この腎移植はこれまでの医療とは異なり、医師と患者以外に腎提供者という第3者の介入がなければ決して成り立たない医療である。欧米と日本でこの末期腎不全の治療法について比べてみると、日本では周知のごとく、腎移植数が極端に少ない。そこでその原因と対策を考えてみる。

世界の慢性腎不全患者数

調査に協力した120カ国の統計をもとにまとめられた Moeller ら¹⁾の報告によると、2001年の世界の人口61.9億人中、末期腎不全患者は147.9万人を数えるという。そのうち透析患者は114.1万人で、残りの33.8万人は移植腎によって生存している腎生着患者である。米国は人口が2.79億人で世界の人口の4.5%を有するが、透析患者数は28.8万人と世界の透析患者の25%を占めている。一方、日本は人口が1.27億人で、世界の人口の2.1%を有するが、透析患者数は22.0万人と世界の透析患者の19%を占めている。またドイツは人口が0.83億人、世界の人口の1.3%を有し、透析患者は5.4万人と世界の透析患者の5%を占めていた。図1は Moeller ら¹⁾による世界の地域別透析患者数の割合である。これによると、日本では欧米に次いで透析患者数が多く、人口比に対する透析患者数は世界で最も多いと言える。また透析方法をみると、世界の透析患者114.1万人のうち101.5万人

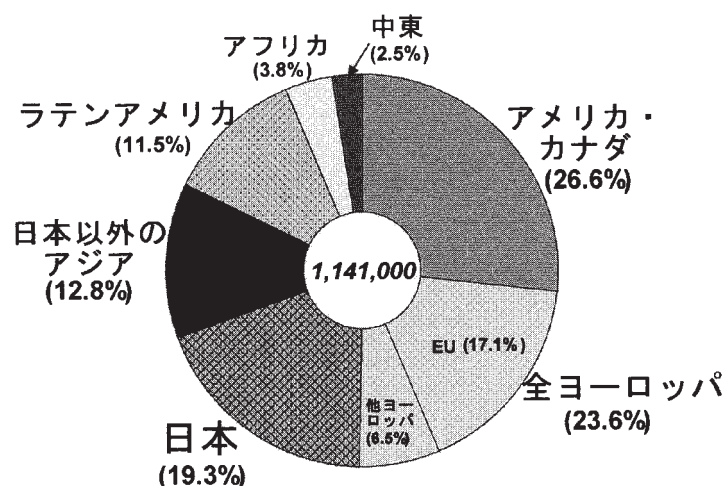


図1 世界の地域別透析患者数の割合(文献1より引用)

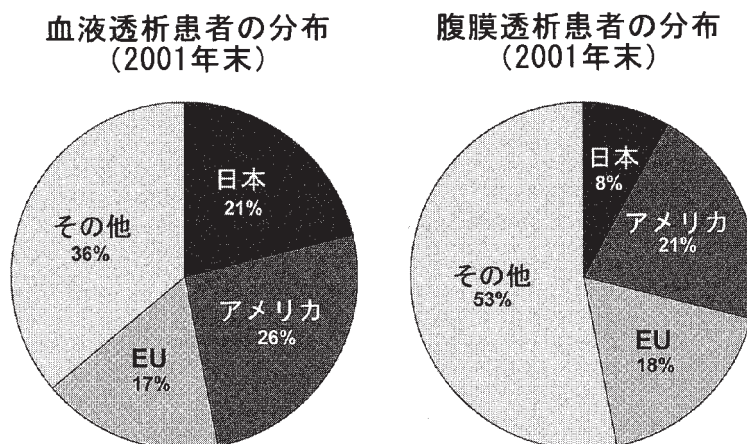


図2 世界の血液透析患者、腹膜透析患者の分布(文献1より引用)

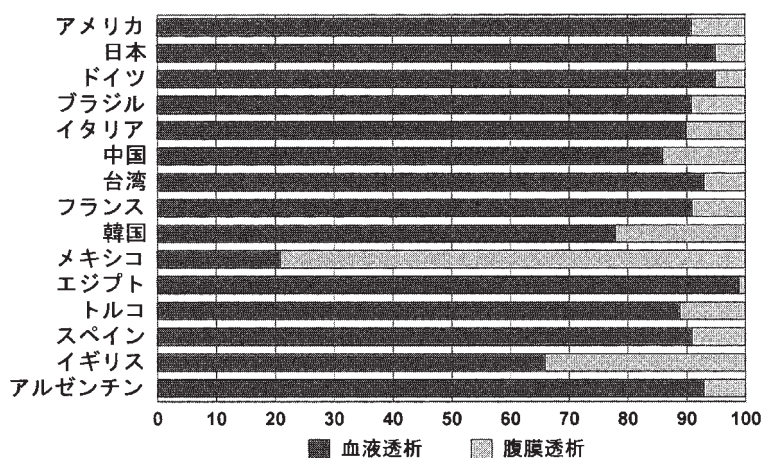


図3 国別による透析方法の比率の違い(文献1より引用)

(89%)が血液透析を、12.6万人(11%)が腹膜透析を受けている。図2は国別による透析方法の比率である。これによると、日米欧以外では腹膜透析が多いこと、日本では腹膜透析の比率が特に少ないことがわかる。図3は透析患者が多い上位15カ国における透析方法の比率である。腹膜透析はメキシコ、イギリス、韓国、中国で高い割合を示している。

米国における透析患者のデータ

2003年に発表された2001年末におけるUSRDSデータ²⁾によると、米国の末期腎不全患者の総数は406,081人で、そのうち透析患者数は292,215人(72.0%)、腎生着患者数は113,866人(28.0%)であった。透析患者の平均年齢(中央値)は57.8歳、2001年の導入患者数は93,883人、平均年齢は64.5歳であった。一方、同年の腎移植者数は15,331人、このうち導入年に移植を受けた患者は2,412人で、同年に新たに加わった末期腎不全患者は総計96,295人となる。導入後90日以内に死亡した患者を除いた透析患者の1年生存率は79.8%、5年生存率は38.8%、10年生存率は18.0%であった(図4)。導入時の原疾患は糖尿病性腎症45.3%、高血圧26.9%、慢性糸球体腎炎8.4%、多発性嚢胞腎2.3%、その他19.4%であった。一方、日本では2001年における導入患者の原疾患は

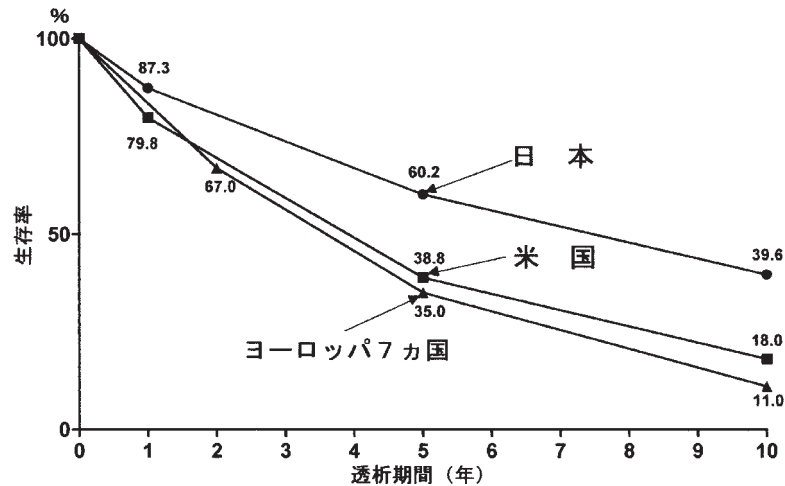


図4 日米欧における透析患者の生存率の比較(文献1, 2, 3より引用)

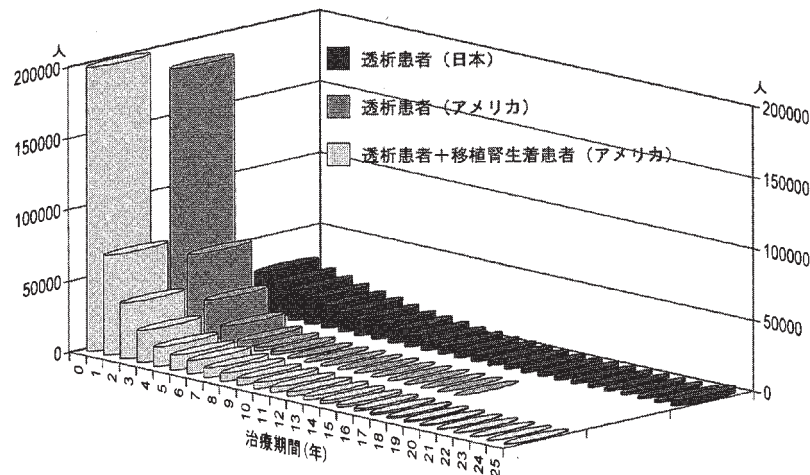


図5 日米の血液透析期間別患者数の比較

米国のデータはUSRDS(2003)Table D. 10(continued), 日本のデータは日本透析医学会2001年末データによる。

注：日本は年度末患者(prevalent)のみ, 米国は年間発生患者(incident)と年度末患者(prevalent)を含めた値である。

糖尿病性腎症 38.1%, 高血圧(腎硬化症) 8.4%, 慢性糸球体腎炎 32.4%, 多発性嚢胞腎 2.3%, その他 18.8%であった³⁾。

日米における血液透析期間別患者数をUSRDSの記載²⁾をもとにみても(図5), 米国では患者数が透析歴1年未満, 1年, 2年の短期で多いものの, 3年目以降は日本のほうが多くなっている。透析10年以上の患者数は日本が24.1%(50,345人)に比し, 米国は0.17%(500人)と驚くほど少ない。ただし, 日本は年度末患者数(prevalent)のみ, 米国は年間発生患者数(incident)と年度末患者数(prevalent)を含めた値である。この差は, 単に生存率の差によるのではなく, 米国では末期腎不全患者の多くが5年以内に腎移植を受けられることにもよると考えられる。米国における腎移植の待機日数は生体腎移植で264日, 死体腎移植で904日(2.5年)である。これに対して, 日本の死体腎移植待機日数は2001年が2,756日(7.6年), 2002年が5,139日(14.1年)である。慢性腎不

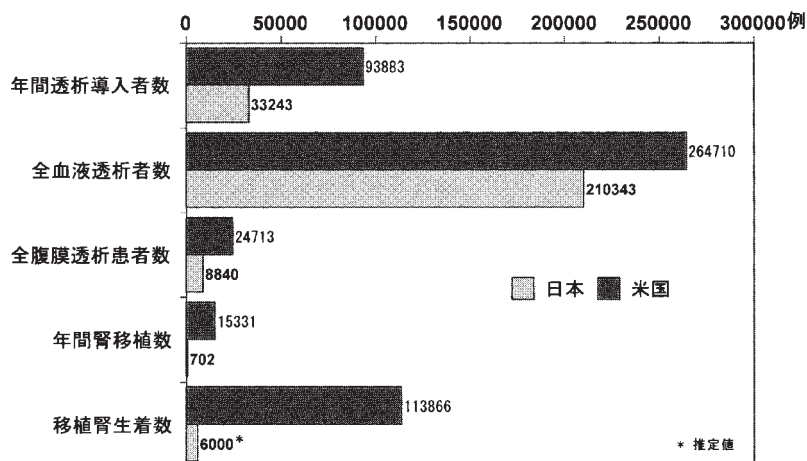


図6 日米における末期腎不全治療の比較のまとめ(文献2, 3より引用)

全の治療に対する日米の最大の相違は、米国では腎移植が比較的容易に受けられること、すなわち腎提供者が多い点である。また、USRDSのデータによると米国で移植腎が生着している113,866人のうち、およそ25,000人が10年以上生存している²⁾(図5)。

米国の移植データ

USRDS²⁾(2001年末の集計, 2003年報告)によると, 2001年には15,331人の腎移植が行われ, その内訳は死体腎移植が9,078人, 生体腎移植で血縁からのもの3,480人, 血縁以外からのもの2,502人, 不明271人と報告されている。また, 死亡を打ち切りとした生着率をみてみると, 死体腎移植の成績は1年93.1%, 5年77.0%, 10年56.2%, 一方, 生体腎移植の成績は1年96.0%, 5年85.4%, 10年71.5%であった。

欧州の末期腎不全治療

EDTAレジストリーは1999年にLondonからAmsterdamに移され, ヨーロッパ7カ国, 人口4,300万人をカバーする新たなレジストリーとして生まれ変わった。1980年から1999年までのデータが検討され⁴⁾, これによると, 各国とも年度末患者数, 新規患者数ともに増え, 100万人当たりの年度末患者数は1980年100人前後であったものが700人近くまで増加した(日本は1,722人:2001年末, 1,801人:2002年末である)。透析患者の生存率は2, 5, 10年でそれぞれ, 67, 35, 11%を示し, 1999年末には25,070人が置換療法で生存していた。ただし, 国情, 糖尿病患者数の違いから, 国によって増加率は異なっていた。また1999年では1980年と比べ原疾患として, 慢性糸球体腎炎, 慢性腎盂腎炎が減少し, 糖尿病性腎症と高血圧によるものが増加していた。1999年における導入時年齢は国によって57~63歳と差がみられた。ここ2.7年間の観察期間に初回移植が19,804人行われ, このうち14,027人が死体腎, 2,621人が生体腎によるものであった(3,156人はドナーの種類が不確か)。1980年と比べ1999年では透析における生存率はわずかしき増加していないが, 移植における生着率は著しく改善してきたと報告されている。

日本の末期腎不全治療

日本では日本透析医学会による 2002 年 12 月現在の統計が最も新しい⁵⁾が、米国と比較するため 2001 年末のデータ³⁾を使用した。これによると、透析患者数は 219,183 人、その平均年齢は 61.6 歳、同年の導入患者数は 33,243 人、その平均年齢は 64.2 歳であった³⁾。一方、2001 年の日本における腎移植者数は 702 人にすぎなかった(図 6)。

日本の腎移植数

1964 年から 2000 年までに日本で行われた腎移植総数は 14,505 人⁶⁾で、2001 年末も移植腎が機能して生存している患者数は約 6,000 人と推定される^{7,8)}(図 6)。2002 年 1 年間に日本で行われた腎移植数は生体腎 633 人、死体腎 124 人の合計 757 人で、人口 100 万人対の腎移植数は 6 人前後と少なく、世界の移植のデータにも取り上げられないくらいである(図 7)。また、日本移植学会の 1999 年の追跡調査報告によると、生着率は死体腎移植の場合 1 年 78 %、5 年 59 %、10 年 43 %、15 年 41 %、生体腎移植の場合 1 年 89 %、5 年 73 %、10 年 54 %、15 年 41 %であった⁷⁾。しかし未発表のデータであるが、新しい免疫抑制薬を使用した近年の腎移植では 5 年生着率は 90.5 % (死体腎 85.2 %、生体腎 91.5 %)と、驚くほど向上していると聞いている。

透析療法と腎移植による生存率を比較してみると、USRDS の成績²⁾からも明らかなように移植によるほうが生存率が良い。われわれの施設における移植患者の生存率も日本透析医学会の同年代のものより良好であった。

しかし、日本の死体腎(献腎)移植に関する現在の受腎者選択法(2002 年 1 月改定)によると、受腎者の選択にあたっては、単に HLA の結果からというよりまず提供県で移植が行われたり、待機日数の長い、例えば透析 20 年以上の患者が選ばれたりする可能性がより高くなった。透析が長期に及ぶと動脈硬化や血管石灰化など透析合併症が進み、移植をしてもこれらは改善しないため(図 8)、現規則の改正によって早期の腎移植が望まれる⁸⁾。

欧米との対比でわかった日本の腎不全治療の特徴

日本の透析治療は血液透析偏重となっている。この理由の一つは、過去に政府主導で血液透析の普及が行われたためである。すなわち、血液透析が保険制度に導入され慢性腎不全の治療イコール血液透析であるとの考えが定着してしまったこと、また、これと並行して繊維産業による透析器フォローファイバーの積極的な開発が行われたこと、さらに透析医の努力によって透析患者へのきめ細かい管理で生存率が向上し、血液透析は安定した治療となったことが考えられる。このため日本には血液透析患者が多く、その分、日本は長期透析合併症の研究分野で世界をリードしている。すなわち、 β_2 microglobulin による透析アミロイドーシスの解明⁹⁾、 β_2 microglob-

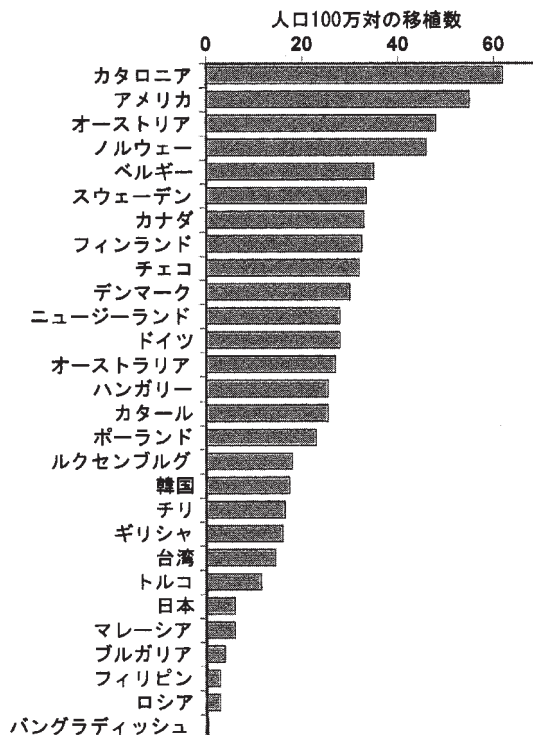


図 7 人口 100 万人対でみた世界の国別腎移植患者数(文献 2 の表に日本を追加)

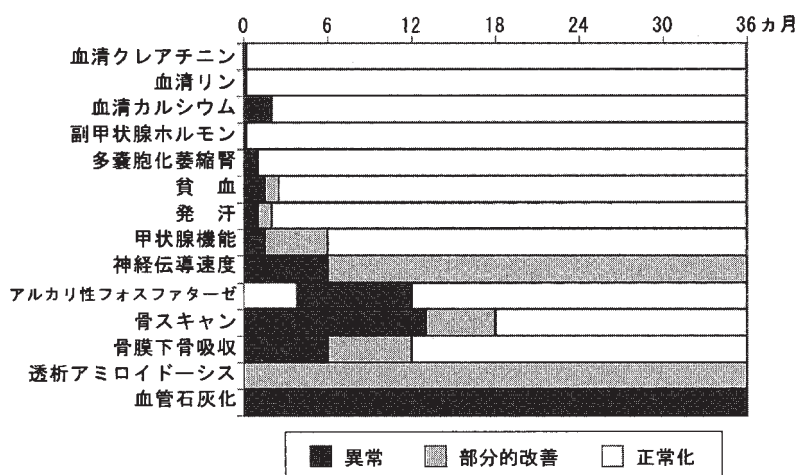


図8 腎移植による透析合併症の改善

ulin 吸着器の開発、副甲状腺に対する vitamin D 局所注入法の導入、多嚢胞化萎縮腎に合併した腎細胞癌¹⁰⁾ のスクリーニングおよび鏡視下腎摘除術、被嚢性腹膜硬化症 (EPS) のカテーテル抜去前の腹腔洗浄、癒着剥離術の開発などに優れたものが多い。しかし、日本は長期透析合併症の研究環境が整っているという嬉しくない環境から抜け出す必要がある。

腎移植が推奨される理由としては、腎移植は末期慢性腎不全の根治療法であるだけでなく、腎移植が成功すると移植腎によって正常腎機能の 60～80 % が維持でき、透析時代の合併症のほとんどが改善する⁸⁾ ことがあげられる (図 8)。また、医療経済面での問題もあげられる。血液透析の医療費は 1 人年間 500 万円、今後透析患者が増加すれば医療経済は間違いなく破綻をきたすと思われる。そこで血液透析と腎移植の医療費を 10 年の治療期間で比べると、われわれの計算では腎移植は血液透析の約 1/3 の費用で済む。他の施設でも同様の計算がなされている。

次に、日本の移植がなぜ増えないかを考えると、血液透析は 7 割が一般病院で行われており、しかも血液透析だけしかしていない施設が多いこと、慢性腎不全治療の教育システムが充実しておらず、慢性腎不全の治療には 3 つの方法、すなわち血液透析、腹膜透析 (CAPD)、腎移植があることを説明していないところが多いことがあげられる。もっとも、最近では末期腎不全で置換療法が必要な患者は高齢化し、糖尿病性腎症である者が増加したため、医学的に腎移植が適応にならない場合が多いのも事実である。

さらに、日本の血液透析は治療成績が世界一と良好であることもあげられる。腎移植には手術が必要であること、免疫抑制薬の使用などによる副作用の危険性があることなどを考えると、患者はリスクの少ない安定した血液透析療法を選ぶことが多い。また生体腎移植を希望しても、家族内に提供者がいない、家族に提供の依頼を切り出せない、献腎 (死体) 移植に登録しても待機時間が非常に長く、再登録料を毎年払い続ける必要があるなど、腎移植を選びにくい環境となっている。

今後の方向性

まず、透析導入時に選択肢の一つとして慢性腎不全の根治療法に腎移植があることを説明し、患者に移植の情報を十分提供する必要がある。それには医師自身が以下のような情報を知っている必要がある。すなわち、

1) 以前と比べ免疫抑制薬は格段によくなり、HLA ミスマッチが多くても腎は生着し、ABO 不適合でも、適合例と比べ成績に遜色がなくなっていること

2) 献腎(死体)移植が腎移植の本来の姿ではあるが、米国でさえ提供者が不足しており、非血縁者間の生体腎移植が著しく増えていること。例えば、日本では不可能であるが、米国では友人や近所の人から腎提供を受けることもあること

3) 日本では生体腎移植は親族(6 親等以内の血族、配偶者か 3 親等以内の姻族)に限られるため、夫婦間腎移植は条件が整えば可能であること

4) 献腎(死体)移植における腎提供はここ数年さらに減少し、2002 年には全国で 124 人に対する移植しか施行されておらず、患者は腎提供を気長に待つことはできないこと、そこで、本道ではないが患者に腎移植という貴重な機会を早期に提供するためには、生体腎移植を推進せざるをえないこと。

また医師自身が腎移植についての正しい理解を深めるためには、研修医時代に腎移植の術前術後および長期にわたる治療管理を実際に体験することが大切である。特に免疫抑制療法を自ら行えるような教育体制の整備が求められる。現に多くの腎炎・ネフローゼ症候群に対するステロイドの使用法、パルス療法、シクロスポリン療法などはすべて腎移植の治療法として確立されたものであり、その後、適応を拡大して腎炎・ネフローゼ症候群にも使用されているにすぎないのである。また、外科医サイドからも、内科医による慢性移植腎症(CAN)をはじめとする長期腎移植患者の管理が望まれている。

一方、腎臓内科医も救命救急、脳外科など potential donor が発生しやすい部署へ働きかけたり、心停止下の献腎(死体)移植は意思表示カードがなくても、家族の忖度で提供が可能なこと、どの病院でも腎提供ができることをもっと医療関係者に周知する必要がある。

そして長い道のりではあるが、究極には原疾患(腎疾患)の予防や remission clinic に腎臓内科医が精力をつぎ込むことは言うまでもない。

ま と め

- 1) 日本の慢性腎不全治療は、血液透析偏重となっている。
- 2) 根治療法という意味からも、また医療経済的にも、腎移植が勧められるべきである。
- 3) 欧米と比較すると、日本でももっと腎移植が増えるはずであり、増えなければいけない。
- 4) そのためには関係者が協力し、患者、一般人の腎移植への理解と関心を高める必要がある。特に、行政の強力な取り組みが期待される。

文 献

1. Moeller S, Gioberge S, Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 2071-2076.
2. 2003 Annual Data Report. United States Renal Data System(USRDS): <http://www.usrds.org>
3. 秋葉 隆. わが国の慢性透析患者の現況(2001 年 12 月 31 日現在). 東京: (社)日本透析医学会統計調査委員会, 2002: 1-702.
4. van Dijk PCW, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, Grönhagen-Riska C, Kramar R, Leivestad T, Simpson K, Briggs JD. ERA-EDTA registry. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1120-1129.
5. 秋葉 隆. 図説 わが国の慢性透析患者の現況(2002 年 12 月 31 日現在). 東京: (社)日本透析医学会統計調査委員

- 会, 2003 : 1-41.
6. 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(2000)-II 1999 年追跡調査報告. 移植 2001 ; 36 : 91-105.
 7. 太田和夫. わが国の臓器移植の現状と展望. 透析医会誌 2001 ; 16 : 172-186.
 8. 石川 勲. 腎移植における内科医の関与. 今日の移植 1994 ; 7 : 427-432.
 9. Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, Kataoka H, Suzuki M, Hirasawa Y, Shirahama T, Cohen AS, Schmid K. A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as beta 2-microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 1985 ; 129 : 701-706.
 10. Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, Kitada H, Suzuki S, Kurihara S, Yuri T, Shinoda A. Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 1980 ; 14 : 1-6.