「最近の腎移植事情～豊見城中央病院における腎移植50症例の検討から」

友愛会豊見城中央病院
移植外科
大田　守仁

＜はじめに＞

腎移植は透析治療と並んで腎代替療法の一つに位置付けられるが、透析に比べ患者のADLを改善するだけでなく予後の改善にも大きく寄与している。また拒絶反応を抑制する免疫抑制剤の進歩に伴い、近年移植成績も飛躍的に向上した。1980年代には生体腎移植の5年生着率は69％であったが、2000年以降では90％を超えている（図1）。当院でも2004年に1例目を施行して以来、これまで50例の腎移植を施行してきたが、患者生存率および移植腎生着率ともに100％と良好な成績を収めている。本稿では、当院での症例を検討しながら最新の腎移植事情について紹介したい。

1. 患者背景

当院では2011年より献腎移植の認定施設となったが、これまで献腎移植は1例のみであり、今回のデータの殆どは生体腎移植のものである。

レシピエントは、男性35名、女性15名で平均年齢48歳（13～70）、術前透析期間は平均73ヶ月（0～312）であった。最近は透析未導入のまま移植を行うPre-emptive（先行的）腎移植も増えてきているが[1]、当院でも5例（10％）経験した。また離島からの患者6名を含んでいる。腎不全の原疾患は、原因不明を含めた慢性糸球体腎炎が20例、IgA腎症が10例、糖尿病性腎症が7例、SLEによるLupus腎炎が5例、腎硬化症3例、その他が5例であった（図2）。近年の透析導入原因第1位である糖尿病患者の移植は全国的にも増加傾向にある[1]。また移植後のSLEの再然は数％にしか認めないことがわかっている[2]。

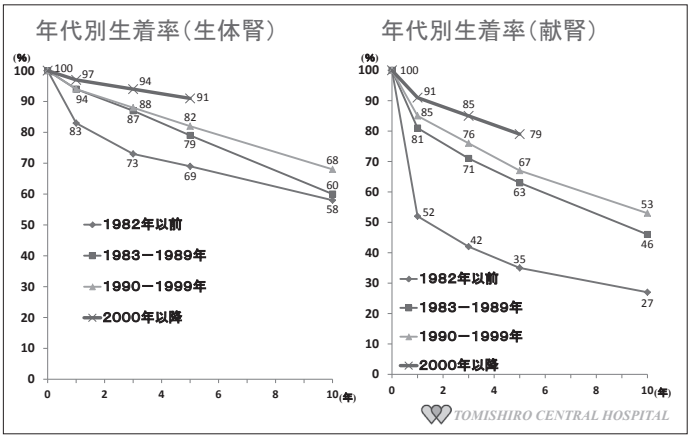

図1　本邦における年代別腎移植生着率

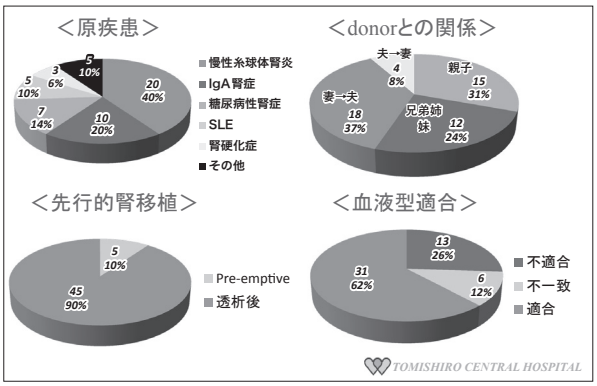

図2　当院における腎移植背景

免疫抑制剤はCalcineurin inhibitor（CNI）、Mycophenolate mofetil（MMF）、Steroidの3剤を手術1週間前から内服し、移植時には抗CD25モノクローナル抗体であるBasiliximabを全例に投与している（図3）。2002年以降、このBasiliximabの登場により移植後急性期の拒絶反応は激減した[1]。CNIとしてはCyclosporin使用が12例、Tacrolimus使用が38例であり血中濃度（trough値）をモニタリングしながら用量調節を行っている。また2008年に発売された新規Tacrolimus徐放製剤（Graceptor®）も

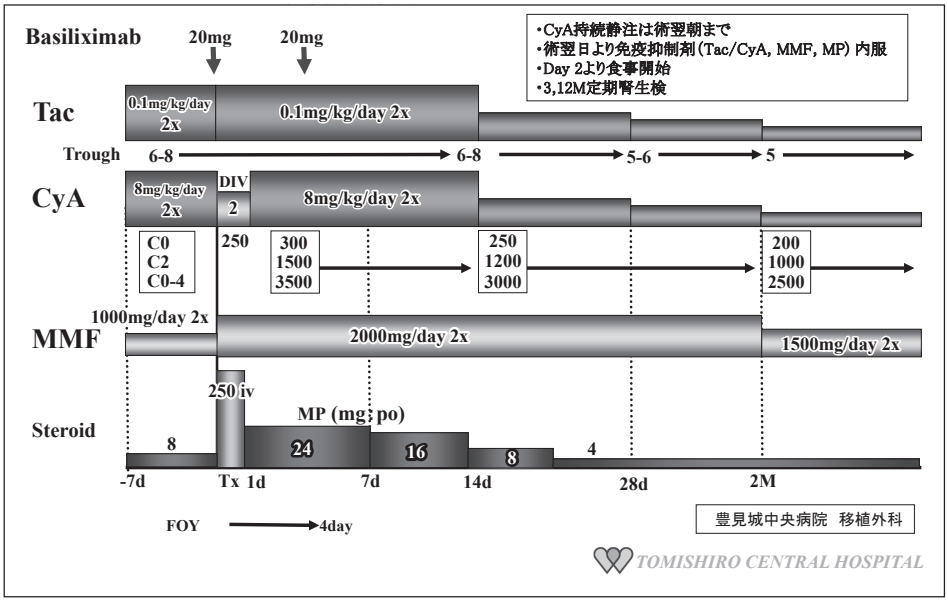

図３　免疫抑制療法プロトコール（Low risk 例）

20 例で導入した。

一方、ドナー（生体腎移植）は男性 16 名、女性 33 名で平均年齢 51 歳（30 ～ 73）。レシピエントとの関係は、夫婦間が 22 例（45％）と最多で、妻→夫が 18 例、夫→妻が 4 例であった。次いで親子間が 15 例（31％）、兄弟姉妹が 12 例（24％）である（図 2）。免疫抑制剤の効能によって非血縁者である夫婦間の移植は、血縁者間移植の成績に劣らなくなっている[1)]。また術前の eGFR は平均 82.5ml/min./1.73m2、CCr は 104.1ml/min. と十分な腎機能であることを評価した上でドナー適応を決定している。

2. 生体腎移植手術

ドナーの腎摘は当院では全例鏡視下に施行し、用手補助下の後腹膜腔鏡にて行う（Hand-Assisted Retroperitoneoscopic Surgery：HARS）。臍下に 6cm の皮切を置き、用手的に後腹膜腔に入る。側腹部に 1cm の皮切を 3 ヶ所おき操作ポートとしている（図 4）。手術開始から腎臓摘出まで平均 90 分（57 ～ 169）で、閉創までの手術時間が 162 分（87 ～ 266）である。途中開腹に移行した症例や輸血を必要とした症例は 1 例もなく、ドナーの負担を最小限にする最も安全な術式と考えている。術後は平均 6.5 日（4 ～ 13）で退院し、8 例（16％）に合併症（創感染 3 例、皮下血腫 2 例、発熱持続 2 例、腸閉塞 1 例）を認めたものの速やかに

図４　Donor 腎摘：Hand-Assisted Retroperitonioscopic Surgery（HARS）

改善し、現在は全員が術前と同様の日常生活を送っている。

レシピエントの手術は通常右下腹部を切開して、外腸骨動静脈への端側吻合を基本としている。原腎の摘出は原則行わない。尿管は自己膀胱に吻合するが、通常移植後直ちに尿流出が見られ透析離脱が可能になる。術後 2 日間の ICU 管理を行い、術 6 日目には全てカテーテルフリーとなる。移植後早期の合併症としては、手術関連 8 例、感染症 16 例、その他 2 例など認められたが、全例治療にて改善し術後平均 24 日（15 ～ 98）で退院となっている。

3. 術後腎機能

当院では移植後 3 ヶ月、12 ヶ月後に全例腎生検を施行している。拒絶反応は 11 例（22％）

に認められたが、Cr 上昇など臨床症状を伴うものは 5 例（10％）で残りは生検所見のみであった。また移植 1 ヶ月以内の拒絶反応は 2 例（4％）のみである。全例治療にて改善した。平均 19 ヶ月の観察期間ではあるが、移植腎生着率は 100％で、平均 Cr1.25mg/dl（0.46 ～ 4.39）と良好である。一方ドナーは、1 年後の平均 Cr が 1.06mg/dl、eGFR 52.0ml/min./1.73m2 と片腎による数値自体の低下は認めるが、進行性に腎機能悪化を認める例はなく、eGFR ＜ 30 の症例もない。

4. 血液型不適合移植

2010 年以降、血液型不適合腎移植も開始し、これまで 13 例（26％）を施行した（図 2）。術前の脱感作療法として、手術 4 週間前から 3 剤の免疫抑制剤を内服し、手術 1 週間前に抗 CD20 モノクローナル抗体である Rituximab を投与。抗血液型抗体除去のため術前に血漿交換を施行して移植に臨んでいる[3]。術前抗体価は最高 512 倍であったが、全例 64 倍以下に下げて手術を行った。結果は良好で、重篤な合併症もなく平均 Cr 1.10mg/dl である。

＜考察＞

免疫機構のメカニズム解明に伴い、移植免疫を抑制する薬剤が次々と開発され臨床に応用されることで急性拒絶反応はほぼ克服されつつある。また血液型不適合移植、抗ドナー抗体陽性例、二次移植など免疫学的ハイリスク患者の移植も可能になってきた。全国的に、移植の成績が向上し安全性も確保されるにつれて、患者や内科医の中で移植という選択肢の比重も増しつつある。2009 年に日本腎臓病学会が作成した「CKD 診療ガイドライン 2009」には、内科医が腎代替療法として移植治療を提示すべきであると銘記されているし、また先行的腎移植の成績が良好なことも記載されている。これらの情報が十分腎不全患者に与えられ、最も適した治療を選択するためには、内科医と移植医との情報共有が重要になる。

移植に対するニーズが高まる一方でドナー不足の問題は一向に解決されない。献腎移植が理想であることは言うまでもないが、2012 年の県内提供数は 1 件であり他県からの搬送腎を含めた献腎移植は 4 件のみであった（図 5）。全国的にも同様の傾向で、平均の待機期間が 14 年では透析患者の健康状態は保証されない。透析期間が短いほど移植後の成績が良好であることも分かっており[4]、現実的には生体腎移植を選択する場合が殆どである。その際には生体ドナーにメスを入れることは避けられず、だからこそドナーの安全性は最大限に配慮される必要がある。

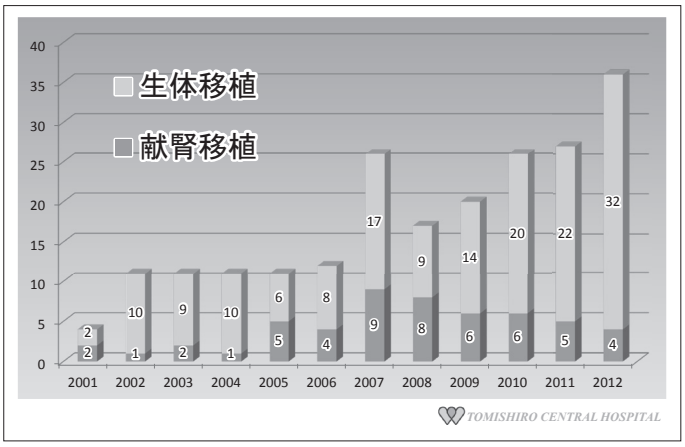

図 5　沖縄県の腎移植件数（2001 年～）

当院での腎移植は、成績も良好で安全性も保たれており、患者や紹介医に十分満足してもらえる医療を提供できている。しかし県内には約 4,200 名の透析患者がおり、移植を必要とする患者はまだまだ多い。移植によってできるだけ多くの患者に健康を取り戻し、長生きをして欲しいと思う。そのために我々は、今後も全力で県内の内科医、透析医と協力して腎不全患者の治療に当たると共に、多くの救急医・脳外科医に臓器提供に協力して欲しいと願っている。

1) 腎移植臨床登録集計報告 . 移植 2012；Vol.47（6）：400-415
2) Choy BY. et al. Recurrent Glomerulonephritis After Kidney Transplantation. American Journal of Transplantation 2006；6：2535-2542
3) 斎藤和英、高橋公太 . 日本における ABO 血液型不適合腎移植の統計 2011；3-15
4) Kevin CM et al. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. N Engl J Med 2001；344：726-731