総 説

超長期透析患者と腎移植

—超長期透析患者における死体腎移植の経験を通して—

新潟大学医学部泌尿器科

高 橋 公 太

KIDNEY TRANSPLANTATION IN LONG-TERM
HEMODIALYSIS PATIENTS

Kōta Takahashi

Department of Urology, School of Medicine Niigata University

はじめに

わが国において、慢性腎不全のため透析療法を受けている患者数は、現在17万人を越え、そのうち透析歴が20年以上の患者が約5,000例に達している。

しかし、これらの長期透析患者は、透析療法では治療が困難な合併症、透析アミロイド症や腎性骨異常栄養症などに悩まされており、これらの根治的治療は、現在のところ腎移植に限られているのが実情である。今回、超長期透析患者の死体（献腎）移植を通して、今後のわが国における腎不全医療のあり方について検討を加えたい。

1. 新潟県における慢性腎不全医療、特に腎移植医療

新潟県は、わが国のほぼ中央にあり、その面積は全国で5番目に大きい県で、北陸三県のそれに匹敵する。北は、村上市の先の山北町から西は糸魚川市まで、その海岸線は、300km以上あり、その距離は東京新潟間とほぼ一致している。

本県において、わが国でも最も早期に慢性腎不全に対する血液透析療法が開始され、平成8年12月現在、県内に3,091例の透析患者がおり46施設で透析療法を受けている。これらの患者の健康管理は、主に内科医を中心に行われており、そのうち443名が社団法人日本腎臓移植ネットワークに献腎移植の希望登録している。

透析技術の向上により透析を長期に受けている患者が増加している。本県では、わが国で透析歴が一番長い31年の患者を筆頭に、これらの長期透析患者の割合が極めて多いことが一つの特徴である¹⁾。

わが国における腎移植第1例目は昭和31年、新潟大学医学部泌尿器科において当時の楠 隆光教授²⁾の執刀により行われた。これは昇汞中毒による急性腎不全患者に移植され、無尿期を乗り切ることに成功した。その後、慢性腎不全患者に根治的治療が行われたのは昭和39年、東京大学医学部木本外科³⁾においてである。

本県では私が赴任するまでの平成6年12月まで41年間に113例の腎移植が施行されている。そのうち献腎移植が3例である。

私は平成7年1月から新潟に赴任したが、同年4月より体制を整え腎移植を新たに再開した。同時期に献腎を日本国民に公正・公平に配分するため社団法人日本腎臓移植ネットワークが発足した。本県も全国7ブ

図1 新潟県における腎移植施設およびHLAセンター

表1 日本腎臓移植ネットワーク発足後の新潟県における献腎移植

症例	年齢	性別	原疾患	透析歴	ドナー年齢	転帰	移植腎機能
(1)	56	男	慢性腎炎	17年	52	生存	良好
(2)	49	女	慢性腎炎	27年	49	生存	良好
(3)	48	男	慢性腎炎	9年	52	生存	良好
(4)	38	男	慢性腎炎	15年	20	生存	良好
(5)	42	男	慢性腎炎	5年	54	生存	良好
(6)	8	男	低形成腎	3年	2	生存	良好
(7)	52	女	慢性腎炎	22年	53	生存	良好

ロックのうち関東甲信越ブロックに所属している。現在、腎移植病院として新潟市の新潟大学医学部附属病院、信楽園病院、長岡市の立川総合病院、上越市の県立中央病院、および吉田町の県立吉田病院の5施設が、HLA センターとして新潟市民病院、立川総合病院、および県立中央病院の3施設がネットワークに認定されており、泌尿器科医、内科医、小児科医が中心に相互に協力して腎移植医療に当たっている。

このような新しい体制下に県内では、この約2年間で36例の腎移植が施行された。そのうちわけは生体腎移植が29例、献腎移植が7例である。

今回の対象症例はこの献腎移植7例である。

2. 献腎移植の対象症例

レシピエントの年齢は平均42歳（8～56歳）、男性5例、女性2例である。原疾患は、6例が慢性糸球体腎炎、残りの1例が低形成腎である。透析歴は、平均14年（3～27年）である。

ドナーの年齢は平均40歳（2～54歳）、死因はクモ膜下出血4例、残りの3例は、脳挫傷、喘息重積発作、窒息事故がそれぞれ1例である。提供された腎臓は、日本腎臓移植ネットワークを通して、関東甲信越ブロック・運用マニュアルに従って移植された。

その成績は平成9年6月現在、全例、生存生着している。今回は、このうち透析歴が20年以上の2症例を特に紹介する。

症例2．49歳、女性、透析歴：27年

23歳より27年間、良好な血液透析を受けていたが(透析効率 $Kt/V: 1.43$)、ここ10年間透析アミロイド症に悩まされていた。既往歴として二次性副甲状腺機能亢進症のため手術2回、両側乳癌の手術、両側手根管症候群の手術、およびシャントの手術を44回受けていた。透析時の合併症としてアミロイドによる骨嚢胞、腎性骨異栄養症、巨大子宮筋腫、軟部組織の異所性石灰化、

表2 症例2の病歴

既往歴	1962年 虫垂切除術 1981年 左乳癌にて左乳房切除術 1983年 右乳癌にて右乳房切除術 1984年 副甲状腺摘除術 1986年 右手根管症候群手術 1989年 右手根管症候群手術 1990年 巨大子宮筋腫を指摘された 1991年 糖尿病を指摘された 1992年 左手根管症候群手術 1993年 副甲状腺機能亢進症再発 1969～1995 ブラッドアクセス手術計44回
現病歴	1967年 慢性糸球体腎炎による慢性腎不全と診断された。 1969年 血液透析療法に導入 1995年6月14日 HLA1ミスマッチドナーからの献腎移植

表3 症例2の術後経過

- 移植腎機能：CYA, MP, AZ の3剤併用療法にて極めて良好。
Cr.1.0mg/dl, 尿蛋白(±～)
- 糖尿病：中間型インシュリンにて術前同様に fair contrl.
- 骨関節痛、皮膚掻痒感は消失(X線上は骨嚢胞修復)
- 多嚢胞化萎縮腎：術後4カ月で明らかに嚢胞が縮小。

	移植前	1wk 後	1M 後	2M 後
Ca/P	10.9/7.8	9.8/3.9	11.3/1.9	11.3/1.4
Ca. P 積	85.0	38.2	21.5	15.8
HS-PTH (pg/ml)	27200	—	7170	6880
β_2M (mg/l)	27.3	11.4	3.4	3.5
Kt/V	1.43	—	—	—

軽い糖尿病があった。献腎移植希望登録は約10年前にしており、移植を熱望していた。平成7年6月13日、日本腎臓移植ネットワーク関東甲信越ブロックセンターより献腎情報（ドナーは49歳女性）があり、第3候補者として選ばれた。第2候補者が辞退し、ドナーとのクロスマッチテストも陰性であったので本患者に移植することに決定した。HLA-A, B, DR は5マッチと良好であった。

6月14日、全阻血時間11時間44分で移植された。移植後、6回の血液透析後10日目に血液透析を離脱した。移植前血清 β_2 マイクログロブリン（以下 β_2M と略す）は、27.3mg/dl であったが、1週間後11.4mg/dl、1カ月後3.4mg/dl となった。その後、拒絶反応も一度もなく退院した。移植2年後血清クレアチニン値（以下血清Cr 値と略す）1.3mg/dl で経過良好である。アミロイドによる骨嚢胞は縮小していないが、周囲に石灰化

表4 症例7の病歴

既往歴	1987年	急性肝炎(nonB, nonC)
	1987年	胃十二指腸潰瘍
現病歴	1994年	副甲状腺摘除術
	1967年	検診で蛋白尿を指摘された。
	1968年	腎生検慢性糸球体腎炎と診断された。
	1976年2月	慢性腎不全にて透析療法に導入
	1997年2月11日	HLA2ミスマッチのドナーからの献腎移植施行

表5 症例7の術後経過

- 移植腎機能：FK, MP, AZの3剤併用療法にて良好
Cr. 1.9mg/dl(70POD 現在)
- 多嚢胞化萎縮腎：術後2カ月で明らかに嚢胞が縮小。

	移植前	2wk 後	2M 後
Ca/P	9.8/8.9	8.8/6.4	11.3/1.4
Ca. P 積	87.2	56.3	21.5
HS-PTH (pg/ml)	9435	—	—
β_2 M (mg/l)	29.3	—	5.8
Kt/V	1.74	—	—

が認められ、修復機転が見られている。

症例7. 52歳、女性、透析歴：22年

31歳よりIgA腎症による慢性腎不全で血液透析導入となった。移植前の透析効率を示すKt/Vは、1.74で良好な透析療法を受けていた。既往歴として42歳時急性肝炎、胃十二指腸潰瘍、49歳時二次性副甲状腺機能亢進症で手術を受けた。臨床的に明らかなアミロイド病変は認められなかったが、副甲状腺機能亢進症で狹骨盤、全身の動脈の石灰化が高度であった。

1997年2月11日HLA-A, B, DR, 2ミスマッチの53歳ドナー（女性、死因：クモ膜下出血、温阻血時間25分、全阻時間10時間7分）を提供者として献腎移植を受けた。術中所見として異所性石灰化のため、両側内腸骨動脈は完全閉塞しており、また、外腸骨動脈も石灰化が強く、血管の吻合口を捜すのに苦労した。さらに廃用性萎縮のため膀胱が極端に小さく尿管膀胱吻合するのに時間を要したが手術は無事に終了した。血液透析6回後、透析療法から離脱した。移植後3カ月以内に3回の急性拒絶反応があったが、これ乗り越え移植後の6カ月現在、血清Cr値2.2mg/dl前後で落ち着いている。

なお、血清 β_2 M値は、移植前に29.3mg/dlであったが、移植2カ月後には5.8mg/dlになっている。

考 察

わが国では透析療法の普及により、1995年12月現在、日本透析医学会統計調査委員会の調べでは、154,413人の透析患者がいる。そのうち透析歴10年以上の患者が、34,471人、20年以上が4,395人を占めており⁴⁾、今後、年々高齢化および透析歴の長期化が進むと考えられる。

このように透析技術の向上により、透析医療の延命効果はすばらしいが、ほとんどの長期透析患者は透析アミロイド症や腎性骨異栄養症に代表される透析合併症を抱えている。

また、透析患者の平均余命は、わが国の平均余命の1/2にも満たないことも事実であり、これらの難しい問題を解決するためにも腎移植医療との関係が特に大切である。

透析歴が20年以上の腎移植患者は、現在わが国に3例おり、そのうち2例がこの2年間に本県で死体腎移植を受けているので、この機会に長期透析患者の腎移植について考察を加えたい。

慢性腎不全患者は、透析導入期に不均衡症候群などを経験することがあるが、一般には尿毒症の一時的改善により病態が軽減する。その後下り坂となり、数年後から透析による合併症を大なり小なり持つようになる。透析の主な合併症として透析アミロイド症、腎性骨異栄養症、腎性貧血、循環器系合併症、低栄養状態、耐糖能障害、高脂血症、易感染性、多嚢胞化萎縮腎、腸管機能の低下、創傷治癒遅延、出血傾向、悪性腫瘍発生頻度の上昇などが上げられる。

一方、high performance membrane 導入などによる透析技術の向上、活性型ビタミンD、遺伝子組み替え型エリスロポエチンの臨床応用によりある程度これらの合併症は軽減できた⁵⁾。しかし、透析療法が長期間に及ぶと、慢性腎不全という基礎疾患に、これらの合併症が加わり、患者が死亡しても一般には、寿命ということで容認されてきた。しかし前から述べているように人工臓器で最も進歩した透析医療を駆使しても透析患者の平均余命が健康人のその1/2であるという事実を再認識すると透析患者だから早死にしても仕方がないという短絡的な論理ではすまされない時期にきている。事実、移植後、透析歴27年の症例1を見ると、移植後透析アミロイド症による骨嚢胞の進行は阻止され、その周囲に修復機転が見られているし、透析歴22年の症例7の末梢骨の骨吸収像などは改善の兆しが認められる。このように透析療法では治療困難な合併症

が腎移植により改善されることにより、この医療が明らかに患者の延命効果をさらにもたらすものと確信する。

慢性腎不全においてその治療法として血液透析、CAPD および腎移植を有機的に組み合わせることは、その成績や QOL を向上させ、ひいては透析患者の平均寿命をわが国のそれにより一層近ずかせることになろう。

おわりに

超長期透析患者の死体腎移植を通して、その恩恵が医学的、社会的にも大きな意義をもたらすことを経験し、改めて腎移植の尊さを学んだ。今後も慢性腎不全患者のために腎移植の普及に力を注ぐ所存である。

文 献

- 1) 高橋公太：腎移植における現況と将来の展望—新しい免疫抑制剤タクロリムスから ABO 血液型不適合腎移植まで—。新潟市医師会報, 312, 2—6, 1997.
- 2) 楠 隆光, 井上彦八郎：同種腎移植の臨床. 日本臨床, 14, 1149—1157, 1956.
- 3) 木本誠二, 稲生綱政, 吉村敬三, 浮島仁也, 古川俊隆, 小池 正, 日野和雄, 秋山暢夫, 森 俊一, 水野克己, 太田和夫, 高田信行：腎移植に関する実験研究. 日外会誌, 65, 683, 1964.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況. 透析会誌, 30, 1—25, 1997.
- 5) 秋沢忠男, 佐藤良和：high performance membrane の再評価 Annual Review 腎臓1997, 第 1 版, p144—150, 中外医学社, 東京, 1997.