腎移植患者の長期予後と社会復帰の現況

岡 隆 宏 安村 忠 樹 相 川 一 郎

京都府立医科大学第2 外科

(昭和 62 年 9 月 28 日受付)

key words : 腎移植, 10 年成績, 合併症, 社会復帰

〈要旨〉

腎移植後の長期予後と社会復帰の現況を検討する目的で, 京都府立医科大学第二外科で腎移植を施行し 10 年以上経過した 72 例を対象として, 生存率, 生着率, 及び 10 年生着にかかわる諸因子, 合併症について検討し, 同時に移植後 1 年以上生着した症例 54 例を対象として, アンケート調査による検討を行った. 腎移植後, 10 年生存した症例は 72 例中 57 例, 生着したものは 39 例であり, 実例生存率は 79%, 生着率は 54%であった. さらに 10 年以上生着した症例では, その後の死亡例はなく, 3 例が慢性拒絶反応で血液透析にもどったため, 10 年以降の 5 年生着率は 87%となる. 10 年以上の生着に影響を及ぼす因子としては, 術前ではドナーの年齢が 50 歳未満であること, 術後では慢性拒絶反応の出現であった. 10 年生着症例に, 特に重篤な合併症は出現しないが, 肝機能障害が問題となる. 腎移植後の社会復帰の状況は, 完全社会復帰率が 89%ときわめて良好であり, 一日の労働時間 8.5 時間, 一週間の休日数 1.2 日と, 健康人とほとんど変わりのない社会生活, 家庭生活を送っており, 患者の健康感でも 90%以上の患者が, 血液透析の頃よりも健康になったと感じていた. このように腎移植は慢性腎不全に対するきわめて有利な治療法といえる.

Long-term prognosis and rehabilitation of kidney transplant recipients

Takahiro Oka, M. D., Tadaki Yasumura, M. D., Ichiro Aikawa, M. D.

Second Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

Seventy two renal transplant recipients who had received living related kidney transplants 10 or more years previously were studied to determine the outcome and the major factors responsible for the improved graft survival. Of 72 cases, 57 patients and 39 grafts survived for more than 10 years. So actual patient and graft survivals were 79 % and 54 %, respectively, at 10 years. A preoperative contributing factor for prolonged graft survival was a donor age of less than 50 years. Post-operatively chronic rejection was the major cause of later graft loss. Patients with grafts surviving over 10 years have few life-threatening complications. However, 6 patients developed liver dysfunction. Some of these were accompanied with liver cirrhosis or esophageal varices.

To evaluate the degree of patient rehabilitation, questionnaires were administered to 154 patients with grafts functioning more than one year. Full-time employment, housework and schooling was attained by 137 of the 154 patients (89 %) following transplantation. The mean working hours was 8.5 ± 1.4 hours a day and the mean holiday was 1.2 ± 0.4 days a week. More than 90 % of patients considered that health and activity similar to the pre-illness level was achieved by kidney transplantation.

Hence most recipients of kidney transplants who maintain stable renal functions can expect an almost normal level of physical activity and enjoy their life of the pre-illness level of activity.

はじめに

慢性腎不全に対する治療に, 血液浄化療法と腎移植があるが, これらの最終目標はいずれも, 患者の身体的条件を長期間良好に保ち, さらによりよい社会復帰を得させるということにある. 近年の血液浄化療法の普及進歩

岡 隆 宏 京都府立医科大学第2 外科

〒 602 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町
465 (075-251-5111)

図 1 生体腎移植症例の 10 年生存率生着率

図 2 10 年以上生着した症例における 10 年以降の生存率と生着率

により、この治療で 10 年以上延命している患者は増加し、制限つきではあるが、彼らが十分社会復帰できるようになった。一方、腎移植は血液浄化療法では補えない長所を持つため、これに成功すれば、種々の制限から解放され、より高い quality of life が約束される。またこれが慢性腎不全に対する治療として腎移植に課せられた役割といえる。

腎移植の有効性を評価する場合、腎移植の長期の成功率と移植後の社会復帰が重要な問題点であり、また透析医の立場から見れば、この二点が重大な関心事でもあろう。そこで本稿では、腎移植後の社会復帰の現況を調査すると共に、移植後 10 年以上経過した症例について検討した。

対象症例

京都府立医科大学第 2 外科では昭和 45 年 4 月より現在まで 296 例の腎移植を施行したが、これらの症例を対象として、以下の検討をおこなった。腎移植後 10 年以上経過した症例の検討では、昭和 45 年 4 月から昭和 52 年 6 月までに腎移植を受けた 72 例を対象とした。これらは全例血縁者間の生体腎移植で、ドナーとの組織適合度は identical sibling は 8 例、残る 64 例は one haploidentical combination であった。免疫抑制療法は全例アザチオプリンとプレドニンの併用療法を用いている。

腎移植後の社会復帰状況に関する調査は、昭和 45 年 4 月から昭和 60 年 11 月までに移植腎が生着している 154 例（生体腎移植：142 例、死体腎移植 12 例）にアンケートを配布し、回収し得た 127 例（回収率 82.5%）の回答をもとに検討した。アンケートを回収した 127 例中 116 例が生体腎移植であり、11 例が死体腎移植である。また腎移植後の免疫抑制療法は、アザチオプリンとプレドニ

表 1 10 年以上の生着に関わる諸因子

術前の因子	術後の因子
1. レシピエントの年齢*	1. ATN の有無*
2. 透析期間*	2. 急性拒絶反応の有無
3. 原疾患の種類*	3. 感染症の有無*
4. 組織適合度の相違*	4. 慢性拒絶反応の有無*
5. HBsAg の有無*	
6. 術前輸血の有無*	{ * 関連なし * 関連あり
7. 術前輸血量の差*	
8. ドナーの年齢*	

ンの併用療法を行ったものは 79 例、シクロスポリンとプレドニンの併用療法を行ったものは 48 例であった。

結果

1. 腎移植後 10 年以上生着した症例の検討

腎移植では合併症を持たずに、より長期間の移植腎の生着が得られるか否かが、大きな問題となる。そこで 10 年間以上の生着をもたらした要因と 10 年以上生着した症例の持つ問題点を検討した。

1) 腎移植術後の 10 年生存、生着率

生体腎移植症例における 10 年累積生存、生着率を図 1 に示した。10 年生存率は 79%、生着率は 54%であり、10 年以上経過した 72 例中、生存しているものは 57 例、移植腎が生着しているものは 39 例である。また 10 年以上生着した症例における、10 年以降の生存、生着率(図 2)を見ると、生存率では 15 年まで 100%で、生着率では 87%で、3 例が graft loss におちいった。この原因は 3 例とも慢性拒絶反応で、2 例は現在血液透析中であるが、残る 1 例はその後死体腎移植をうけ、現在良好は腎機能を保ち社会復帰している。

2) 10 年以上の生着に関わる諸因子

表 2 10年以上生着者の合併症

HBs 抗原キャリアー	11 例
肝障害	6
肝硬変	3
食道静脈瘤	2
無菌性骨壊死	4
慢性拒絶反応	2
全盲（術前より）	2

表 3 腎移植後の患者の就業している職種と社会復帰率

職 種	症例数	比 率
公務員	13 例	8.5%
会社員	55	35.7
自営業	33	21.4
主 婦	23	14.9
学 生	13	8.5
臨時雇、パートタイマー	4	2.6
家事手伝い	7	4.5
失業中	6	3.9
社会復帰率	96.1%(148/154)	
完全社会復帰率	89.0%(137/154)	

表 4 腎移植後の患者の就労状況
(公務員、会社員、自営業、80 例)

平均年齢	35.5±6.7 歳
労働時間（時間/日）	8.5±1.4 時間
休日数（日/週）	1.2±0.4 日
仕事の程度	
健康時と同程度	51.2%
自制している	33.8
疲れ易いの制限	13.8
極端に制限	1.2
無回答	0

10年以上の生着に関わる諸因子を、生着例、非生着例について比較検討した(表1)。術前の因子としては、レシピエントの年齢、透析期間、原疾患の種類、組織適合度、HB 抗原の有無、輸血、ドナーの年齢などが上げられるが、これらのうち関連が見られた因子はドナーの年齢であり、年齢50歳を境として、それ未満の者が有意に良好な10年生着率を示した。一方、術後の因子では、ATN、急性拒絶反応、感染症の有無などには関連はなく、慢性拒絶反応が10年生着を妨げる大きな因子であった。

3) 免疫抑制剤の投与量

慢性拒絶反応の発症には、移植後の免疫抑制剤の投与量が大きく影響すると考えられる。10年以上生着した症例では33例がアザチオプリンとプレドニンの併用療法、5例がアザチオプリン、プレドニン、ミゾリビンの3剤併用療法が行われていた。また投与量はアザチオプリン

図 3 10年以上生着者の肝機能障害例における移植前後の肝機能

は50-100 mg/日で、平均100.6 mg/日、プレドニンは2.5-10 mg/日で平均8.8 mg/日であった。

4) 10年生着例における合併症

10年以上生着した症例が、現在持っている合併症を表2に示した。慢性拒絶反応が2例に見られる他、HBs 抗原キャリアー11例、肝機能障害6例、無菌性骨壊死4例、移植前からの全盲2例が認められた。これらのうち、とくに肝機能障害では(図3)術前異常を認めなかったが、移植後5年目から GOT, GPT のみ異常高値をとった。また6例中2例に食道静脈瘤を発症し、硬化療法や脾臓摘出などの手術がなされている。

2. 腎移植後の社会復帰

対象症例154例が従事している職種を表3に示した。公務員8.5%、会社員35.7%、自営業21.0%であり、公務員、会社員などのいわゆるサラリーマンの比率は低かった。アンケート調査施行時、全体では6例が失業中であつたため、社会復帰率は96.1%となるが、このうち移植前後の合併症のため定職につけず、パートタイマー、家事手伝いなどの仕事に従事している症例が11例あり、従って完全社会復帰率は89.0%となる。

1) 就労状況

公務員、会社員、自営業など定職に就いている80例の就労状況(表4)では、労働時間は一日8.5時間、休日数は一週間1.2日であり、仕事の程度でも健康時と同程度51.2%、自制している33.8%であり、仕事を制限している患者は15.0%にすぎなかった。

2) 余暇休日の評価と過ごし方

余暇や休日の活動度では、全体の85%が健康時と同程度、あるいは血液透析中より活発と答え、過ごし方についても家族と一緒に、趣味スポーツなど、仕事といった積極的な過ごし方が多く、なんとなくぶらぶらとか、疲れるので体を休める、といった消極的な過ごし方の比率は低かった。

表 5 腎移植後の患者の休日余暇の
過ごし方と評価

評 価	
健康時と同程度	49.6%
血液透析中より活発	36.0
血液透析中と同じ	3.6
血液透析中より悪い	1.8
無回答	9.0
す ぐ し 方	
家族と一緒に楽しむ	28.2
趣味、スポーツなど	27.2
仕 事	12.5
何となくぶらぶら	14.7
疲れるので体を休める	17.4

表 6 腎移植後の患者における生着期間別の
健康感と将来に対する不安

	10年以上	9-5年	4-2年	2-1年	計
	21例	40例	48例	18例	127例
健康感					
全く健康	81.0%	52.5%	41.6%	16.7%	48.0%
血液透析中より健康	19.0	47.5	50.0	61.1	45.7
血液透析中と同じ	0	0	4.2	0	1.5
血液透析中より悪い	0	0	0	16.7	2.4
無回答	0	0	4.2	5.5	2.4
将来に対する不安					
全くなし	4.8	15.0	6.3	0	7.9
少しある	80.9	70.0	66.7	61.1	69.3
強い	14.3	15.0	16.6	27.8	17.3
わからない	0	0	4.2	0	1.6
無回答	0	0	6.2	11.1	3.9

3) 食生活

腎移植後の食生活について、健康人と全く同じものを食べていると答えた症例は 67.0%を占め、軽い制限を行っているものは 27.0%，強い制限を行っているものはわずかに 4.0%に過ぎなかった。また制限の内容では塩分、カロリーが大部分で、実際制限を必要とする合併症を持っている患者は少なく、多くは制限しているとなんとなく安心だからとか、透析中からの習慣といった理由で制限を行っていた（図 4）。

4) 健康感と将来に対する不安

健康感に関しては約 95.0%の患者が全く健康あるいは透析中より健康と答え、大部分の患者が健康になったと感じていた。しかし将来に対する不安については全くないと答えたもの 69.0%，強いと答えたもの 17.0%と、大部分が将来に不安を感じていた。またこの健康感や不安は、生着期間の長さによって多少異なり、生着期間が長くなるにつれ、健康感が増加し、不安の程度も軽減す

図 4 腎移植患者の食生活

る傾向が認められた。

考察

慢性腎不全などの慢性疾患に対する治療では、患者の身体的条件だけでなく、社会的、経済的、家庭的条件を可能な限り健康時の状態に回復させ、さらにこの状態を長期間維持することが重大な目標となろう。慢性腎不全に対する治療のうち、腎移植は慢性血液透析と比べ、より根治的であるため、患者を取り巻く諸条件を、健康時の状態のかなり近いところまで回復させ得るものである。そのうえ、10 年生存率 79.0%，生着率 54.0%という成績や、10 年目以降では生存率 100.0%であり、生着率もその後 5 年目で 83.0%であったという結果は、生着が延長すればするほど、その後の成績は安定化することを示している。

今回の検討で、長期間の生着を左右する因子として術前の因子ではドナーの年齢、術後の因子では慢性拒絶反応があげられた。ドナーの年齢については、50 歳を境にこれ以下であった場合、有意に良好な 10 年生着率が得られたが、ドナーの年齢が 50 歳以下であれば、高血圧や動脈硬化、その他の腎を器質的に障害する疾患も少なく、移植された腎臓の予備能が大きいため、これがレシピエントに移植された後に、よい結果を生み出していることは当然といえる。また術後の因子の慢性拒絶反応については、その発症機序、治療法、予防法などはいまだ明らかにされておらず、しいていえば移植後の免疫抑制剤の投与量を、可能な限り多めに投与することが唯一の予防法といえる。今回の検討でも移植後 10 年目の免疫抑制剤の投与量がアザチオプリン 100 mg/日、プレドニン 8.8 mg/日であったが、これによって特に大きな副作用を認めておらず、10 年以上経過した後でも慢性拒絶反応で graft loss に至った 3 例を経験していることより、免疫抑制剤の極端な減量や中止は避け、合併症を発症しない最小量の投与量を維持するほうが得策と考えている。

10 年生着例における合併症では、移植後早期におけるような消化管出血、感染症などの致命的なものは少なく、慢性的なものがほとんどである。しかし最近 3 例の肝硬

変を合併した症例中2例に大量出血を伴う食道静脈瘤が認められた。これらはいずれも肝機能障害を合併しており、原因として薬剤性の他、HBs キャリアーが11例も存在することより、免疫抑制下における肝炎ウイルスの活性化などの可能性が考えられる。今後、長期生着者の増加とともに、肝障害を合併する症例も増加することが予想され、患者管理上肝障害の取扱は、新たな重要課題になると考えられる。

腎移植では、より長期の生着を達成し得るかという問題の他に、この期間中、患者がどのような quality of life で社会的、家庭的、な生活を送れるかという問題、あるいは腎移植を受けることによって、患者がどの程度目的を達成し得たと自覚しているのか、という問題がある。そこで、アンケート調査をもとにこれらの問題について検討した。

移植患者の従事している職種では、公務員、会社員といった、いわゆるサラリーマンの比率は、現在の日本の職業形態におけるサラリーマンの比率74.0%と比べ幾分低い。失業率、労働時間、休日数については、昭和60年の国民生活白書に報告されている、失業率2.7%、労働時間7時間39分という一般的な現状と比べて、決して遜色はない。また血液透析では週5日以上稼働できた症例は34.3%であった、という透析研究会の報告と比べても、良好な結果が得られている。余暇、休日の評価についても85.0%以上が透析中よりも活発と答え、食事内容についても、ほぼ70.0%の患者が健康人と同じ食事をしていることは、移植腎が機能していれば、彼らの quality of life は健康人と全く変わらないことを示している。

さらに移植後の健康感について、多少生着期間によっ

て差はあるものの、90.0%以上の患者が、少なくとも透析中よりも健康であると感じているという結果は、治療者であるわれわれが客観的な事実から推測して、腎移植を positive に評価しているだけでなく、患者自身が腎移植を受けてよかった、と感じているためであろう。

しかし特に合併症がないにもかかわらず、3分の1の患者が仕事を自制し、約4分の1の患者が軽い食事制限を行っていること、現在の自分は健康であると感じているにもかかわらず、ほぼ90.0%もの患者が、将来に多少なりとも不安を感じていることは、腎移植によって慢性腎不全が完治するものではなく、いつの日か慢性拒絶反応によって、再び血液透析にもどる可能性があるということ、患者自身が自覚しているためではないかと考えられる。

結語

慢性腎不全に対する治療として、腎移植は10年生存率79.0%、生着率54.0%と極めて成功率が高く、長期生着例では致命的な合併症は認めなかったが、慢性拒絶反応が腎移植の予後を障害する重大な問題点であった。また移植腎が生着している場合、患者の quality of life はほとんど健康人と変わりなく、この面でも慢性腎不全に対する優れた治療法であるといえる。

文献

- 1) 東條静夫、渡辺孝太郎：職場環境、維持透析、1985年特別号：756-763, 1985.
- 2) 昭和60年版、国民生活白書、経済企画庁、大蔵省印刷局、1985.