

慢性透析から腎移植へ

稲生綱政

1)はじめに

1912年、コロジオン膜を使ったエーベルらの実験に始まる人工腎臓療法を、1938年タールハイマーがセロファンにより透析を能率的かつ容易に実施出来るようにし、1940年代になってコルフが重篤な急性腎不全に対する救命的な治療法として確立した。1950年代になるとスクリプナーらがパーマネントシャントを創案して慢性腎不全の治療に使えるようになった。その後、膜や装置の改良とろ過・吸着などの新しい方法あるいは腹膜透析の再検討も行われ、本邦では現在慢性透析を受けている者は6万人を超えている。このような患者さんたちが慢性透析から脱却し、完全社会復帰を目指すために最も能率的な治療法は目下のところ腎移植である。そこですでに周知のことと思うが、『腎移植はどうあるべきか』についていささか述べて見たい。

2)体質の近似性(組織適合性)

臓器の移植療法においてはすべてその臓器を提供する者すなわち、ドナーがなくてはならない。そしてなお、移植を受ける者(臨床では重篤で不可逆性の腎不全患者)すなわちレシピエントとの間に一定の体質の近似性が必要となっている。いままでも日常よく行われている輸血において、危険な副作用を防止するのに相互の赤血球の血液型を適合させるルールがあるように、臓器の移植が成功するためには相互の赤血球型は勿論、白血球の型合わせも大切である。

これらの血液型は遺伝因子によって支配されているので、血縁関係者相互では組織適合性の良い場合が多くなる。親子の間では必ず半分の因子が一致することになり、同胞の間ではメンデルの法則に従って、4人の兄弟のうち2人は完全に一致する組み合わせが出来ることになる。このような関係を理想的な組み合わせと称し、腎移植の成功率も非常に高い。

3)ドナーについて

日本では現在まで親子間の生体腎移植が最も多く行われ、同胞間がこれに次ぎ、死体腎の移植は最近やっと20%位になって来た。血縁間の移植では成功率が高く、家族的にも心温まるものではあるが、たとえ親・兄弟といえども健康体にメスをいれることは倫理的に一考を要するものであろう。かつて、たまたま摘出された血縁の無い生体腎の移植された症例や諸外国では特殊な人から生体腎の移植を受けた症例が報告されたが、一般的な条件下では組織適合性において無血縁の特定の患者への移植に矛盾が感じられ、成績が非常に悪かった。しかも人道的・社会的に困難な問題も起こったため、その後は行われなくなった。最近、本邦において生体腎移植の第三者による斡旋に関する記事が散見されたが、このような理由から絶対に実行されないように望んで止まない。一方、諸外国における死体腎移植は非常に盛んで、アメリカでは全体の70%が、ヨーロッパでは90%が死体腎移植

となっている。本邦でもさらに一般的に広く腎移植を行うために、死体腎移植の促進に種々努力されて来ている。日本人の国民感情として遺体に傷を付けることに強い抵抗を感じる傾向も止むを得ないが、欧米各国なみに、現世における人間愛から今少し積極的に死後の臓器提供に協力して戴きたいと思う。それでも昭和60年11月末で死後の腎提供に協力して下さるご意思の方すなわち、ドナーカードの登録者が日本全体で7万人を超えるに至った。しかも20歳台の青年のドナーカード登録者が最も多いことは誠に好ましい。登録者数100万人を目指して一般社会の皆様の認識を高揚したいところである。なお、提供し得る臓器は腎臓のみではなく、腎移植を希望する方々が他の組織や臓器の提供には協力出来る場合を考えて対応して戴くことも大切であろう。

4) 脳死による死の判定について

ここ数年来、脳死による死の判定が注目をあびている。ある種の機能を持つ臓器（たとえば心臓・肺臓・肝臓・腎臓・脾臓など）を移植する場合、その新鮮度が移植後の機能再現に重要な因子となる。生体腎移植では最も新鮮な腎臓を移植することが出来るわけである。腎臓の場合には心停止後の遺体からでも早期に摘出出来れば移植は可能ではあるが、成功の確率が低くなる。もし、脳死の判定で腎が提供されれば、新鮮度においては生体腎とほとんど変わらなくなる(他の臓器では脳死での提供でなければ移植が成功し難いものが多い)。臓器移植療法における脳死による死の判定の必要性がここにあるわけである。一般に脳死と植物人間が混同され易く、専門医の診断で植物人間は回復するが脳死では絶対に回復せず、呼吸器を停止すれば必ず死に至るものである事を皆様も理解し、一般社会の方々にもしっかりと理解して戴かなくてはならない。そ

の上に立って脳死の意義と移植における必要性の普及にもご協力戴きたい。

5) 腎移植の歴史的概要

さきに人工腎臓の歴史が1912年頃から開始されたと記したが、腎移植における動物実験も同じく1912年、シカゴのカレルらによって開始されている。その後、同種のみでなく異種移植などの実験、そして1936年にはポロノイが腎移植の臨床応用を試みた。その後も多数の実験や臨床例の報告を見るが、特殊な条件下の場合（たとえば自家移植・同系移植など）以外で長期に生着したものはなかった。それは生体が生れつき持っている免疫反応によって拒絶されてしまう為である事が1944年頃メダワーらによって明らかにされた。以来1950年代の半ばまで、臓器移植療法の臨床への応用は不可能とさえ考えられ、組織・臓器の置換療法は専ら人工臓器に依存せざるを得なかったわけである。一方、免疫学者らによって拒絶反応を防止する手段がいろいろ検討され、1950年代の終盤になって、X線照射やステロイドのほかに優秀な抗免疫剤イムランが開発され、臨床に用いられ始めた。

そして1960年になると腎移植の成功例が次々と報告され、拒絶反応治療の進歩に伴って腎移植の成績も向上した。1982年頃から、さらに優秀な抗免疫剤シクロスポリンの開発により、移植成績とくに死体臓器の移植成績が飛躍的に向上し、今日に至っている。

6) レシピエントとしての準備

腎移植を希望する患者さんに絶対的な年齢制限はないが、抗免疫療法の副作用に良く対応し、また有意義な完全社会復帰の為にも若い年齢程好ましい。そして抗免疫療法の副作用を考慮して、潰瘍や感染のある場合にはこれを根治して

置かなければならない。

慢性の感染症や悪性疾患については治癒していても再発を起こし易いので十分な注意が必要である。これらの対策とともに透析療法・食事療法・運動療法などによって全身状態を最良のコンディションに維持して置くことである。抗免疫剤には肝毒性のものが多いので、ことに肝機能を完全に保持すべきである。もし、肝機能に異常を認めたときは、その回復を持って移植を行うべきである。

5～6年前から移植前の輸血によって予後が著しく改善されることが明らかとなり、大部分の症例に移植前の輸血が行われるようになった。ドナーが血縁生体であるときは移植予定の約2ヵ月前から2～4週間おきに3回のドナー血輸血を行うのが通例である。死体腎の移植を待つ場合には、移植手術が何時行われるか予定出来ないで、透析を受けながら、なるべく多く（少なくとも5000ml以上）を何回にもわたって輸血して貰って置く。そして、もし移植の照会があったら即時にちゅうちょなく受諾出来るように準備万端整えておくべきである。

死体腎移植希望の手続きは、全国的な受付の窓口が千葉県佐倉市の国立佐倉病院にあるが、腎移植をすでに多数例に行っている各地の大きな病院でも受け付けてくれるのが普通である。受け付けの時、血液型や全身状態について記載を要し、白血球型の検査などを指示されるので、そのとき受けている透析センターの主治医とよく相談して手続きを進めなければならない。

7)腎移植手術に臨んで

血縁者からの生体腎移植の場合には、手術予定までに十分な時間的余裕があるので、肉体的にも精神的にも完全な準備が出来る。移植を担当するドクターとも事前に良く話を聞くことが出来るので、ほとんど不安なく手術が受けられ

る。一方、死体腎移植では突然のチャンスに恵まれるので心のゆとりには乏しく、不安にかられたレシピエントも少なくない。なるべく慢性透析中から移植を受けるべき病院のドクターと話し合っておくべきである。手術当日からはすべてを病院側にまかせ、無念無想の境地になれば良い経過が得られるように思われる。

血縁生体腎移植では手術の数日前から、死体腎移植では入院直後から抗免疫療法が開始される。抗免疫療法は施設によって多少異なり、また血縁生体か死体かによっても異なるが、ドナーとか組織適合性に応じて一定の治療が行われ、待望の腎移植手術に入るわけである。最近では手術手技の失敗による事故はほとんど無くなっているが、グラフト（移植される腎臓）の血管走行異常などにより、手術操作の難易はいろいろである。通常、生体腎移植の場合には血管の吻合が完了すると数分後には尿管から尿が手術野に流出して来る。そして手術が終了するころには200ml/時以上の利尿を見ることも希でない。

この手術後の高度な利尿は徐々に減少して1週間後頃にはほぼ正常の尿量に落ち着いて来るが、当初は尿量に応じた輸液も術後の大切な治療の一つである。一方、死体腎移植では脳死から得られたグラフトで摘出から早期に移植された場合には生体と同様に手術中から尿の排出を見ることもあるが、一般に手術後も無尿が続き、数日ないし3～4週してから利尿がつき徐々に移植腎機能が出現する。無尿の間は透析の治療が続けられるが、3～5週間位で腎機能が回復し、透析から離脱出来るのが通例である。

抗免疫療法にともなって感染に対する抵抗性が減弱するので、移植手術後はしばらくの間隔離される。以前の隔離期間は1ヵ月以上のこともあったが、最近ではほとんどの施設で1～2週間となっている。隔離期間中は面会も制限されるので孤独にも耐えなければならない。しかし、利尿の快感と将来への希望に支えられて腎機能

の良いときには十分に耐えられるようである。

手術後入院中の合併症としては何と言っても拒絶反応と感染である。ともに最近では少なくなってきたが、医療スタッフの指示を忠実に守ることである。入院期間も施設によって異なるが1～2ヵ月となっている。退院後はじめは1週間に1度ずつ検診および投薬を受けに通院する。その間隔は徐々に延長され、2年後には2ヵ月に1度の通院で良い場合が多い。

8)腎移植後の自己管理

同系（一卵性双生児）移植以外では多かれ少なかれ抗免疫剤の服用は極めて長期（ほぼ一生の間）にわたって続けるべきものと考えて置くべきである。慢性透析でコンディションを良く維持するよりは遙かに容易であるから、主治医の指示を確実に守れば良いわけであるが、透析からの解放感とあいまって多少の無理もきくところから、油断による移植腎機能の低下を見ることが希でない。せっかく得た大事な移植腎を犠牲にしないよう細心の注意を持たなければならない。

急性拒絶反応は大部分が腎移植後3ヵ月以内に起こるので、この期間は特に注意を要するが、機能が十分に再現してから急性拒絶反応のため移植腎機能の廃絶を見ることは最近比較的希になったようである。これも拒絶反応を早期に見し、早期に十分な治療が行なわれるようになったからである。ところが、1～2年経過してから徐々に腎機能が低下する場合はいわゆる慢性拒絶反応にもとづくことが多く、回復し難いこともある。また数年後に見られる腎機能低下は本人の原病の再発と考えられることもある。このほか骨・関節や眼科領域の慢性的な合併症の見られることも希でないが、何か異常な症状を感じたときは速やかに主治医に報告して早期に解決するよう努力すべきは勿論である。万が

一、移植腎機能の喪失に至るときでも、透析療法に戻り次の移植の機会を待つことが出来るので、決して軽率な行動を取るべきでなく、慢性透析における長期の予後に対して、たとえ一時的にせよ移植腎は非常に良い影響を持っていることを認識しておくべきである。

9)おわりに

今世紀なかばまでは不可能と考えられた腎移植の臨床応用が不可逆性の慢性腎不全の根治療法として日常の治療に用いられることは20世紀後半に腎不全になった者にとって大きな福音である。これを正しく理解して出来るだけ多くの患者さんが受けられるようになることを願って止まない。