

移植医から透析医に望む

小崎正巳

I. はじめに

近代医学の進歩は、かつては治療法のなかった腎不全患者を救命し、社会復帰させることが出来るようになったが、それに大きく貢献したのは言うまでもなく人工透析療法と腎移植である。これまでの医学の進歩の流れをみると、人工臓器と臓器移植は互いに車の両輪の如く密接な関連を保ちながら発展して来たが、腎移植が最早実験的な治療法ではなく、臨床的に確立された安全な治療法として確立されるようになったのは、人工透析療法の進歩に負うところが大きい。現在わが国では約65,000人が透析療法を受け、そのうち約 $\frac{1}{4}$ に当たる15,000人が腎移植を希望していると言われているが、透析患者の増加と共に移植希望患者も年々増加の一途を辿っている。しかしわが国では年間約500前後の腎移植が行なわれているに過ぎず、そのうち死体腎移植は僅に120人前後に過ぎない。このように少ないわが国の死体腎移植を欧米並みの年間数千例にするためには、勿論ドナー腎の提供を増加させることが第一条件である。それと共に少ない提供腎を有効に無駄なく移植を希望して待期している透析患者に移植し、且つその成績を向上させるためには、どうしても透析医と移植医の協力が不可欠である。本稿では地方腎移植センターに勤務する移植医の立場から、表題にしたがって透析医の方々をお願いしたいことを述べる。

II. 一地方腎移植センターにおける腎移植の現況

わが国ではこれ迄に約100ヵ所の施設で腎移植が行なわれ、そのうち毎年1例以上の移植を実施している施設は60数施設であるといわれている。年間1～2例の移植を行なっている施設では、患者の殆んどが同一施設で透析を受けている場合が多いが、いわゆる腎移植センターと呼ばれている施設で移植を受ける患者が、どのような形で病院を訪れるのか、すなわち、透析施設からの紹介であるのか、あるいは紹介なしに患者個人の意志で訪れるのかを、我々の施設について調査してみた。

東京医科大学八王子医療センターは昭和55年4月に開設され、昭和57年7月に厚生省の関東信越地区一都九県(東京、神奈川、埼玉、山梨、長野、新潟、群馬、栃木、千葉、茨城)の地方腎移植センターに指定されたが、現在迄に113例の腎移植(生体腎移植53例、死体腎移植60例)を実施した。これらの患者について、来院時に透析施設からの紹介があったかどうかを調べたのが表1である。これによると、生体腎移植53

表1 東京医大八王子医療センター腎移植患者の紹介状の有無

	症例数	紹介状	
		有り	無し
生体腎移植	53例	43例(81%)	10例(19%)
死体腎移植	60例	40例(67%)	20例(33%)

例中43例(81%)は透析病院から紹介されたもの、あるいは我々の施設で透析を受けていた患者であるが、死体腎移植では60例中透析施設から紹介されたものは40例(67%)と約半で生体腎移植に比して少なく、残りの約半は透析施設に無断で死体腎移植の登録を受け、移植を受けたものであった。我々の施設では後述のように移植コーディネーターが2人いて、登録時に患者に腎移植の説明を充分すると共に、出来るだけ透析病院から検査データ、合併症の有無等についての情報を貰ってくるように話しているが、中には腎移植の登録をしたことが透析病院に知れると、移植は未だ実験的な治療であるからしない方がよいと透析医に叱責されるので、透析医に無断で登録に来たという患者もいた。このような場面に遭遇する度に、我々移植医は腎移植の成績を向上させるべく更に最大限の努力をする必要があることを痛感すると共に、少なくとも移植することによって患者を死に致らしめることは絶対にあってはならないと自戒している。それと共に、透析医の方々に、新しい免疫抑制剤シクロスポリンの出現と、移植前輸血、あるいは急性拒絶反応に対して効果を発揮する抗ヒトリンパ球血清(ALG)の使用により、最近の腎移植の成績は従来のプレドニン、イムランの時代に比して格段に向上し、腎移植を専門に行なっている施設では生体腎移植では術後1年目の患者生存率は約100%、移植腎生着率は約95%、死体腎移植でも1年生存率は約95%、移植腎生着率は約80%に達していることを良く理解していただき、患者が移植を希望する場合、後述するように移植の適応であれば、出来るだけ紹介状を持参させて腎移植に紹介していただくようお願いしたい。

III. 透析医と移植医の連携

慢性腎不全患者を治療する医療従事者として、透析医と移植医は夫々用いる治療手技は異なるとしても、目的は患者を社会復帰させ、出来るだけ快的な社会生活が送れるように努力することが我々に課せられた大きな使命であるといえよう。そのためには機会ある毎に透析医と移植医が良く連携して、患者に最も適した治療を行なえるよう情報交換をする必要がある。その一つの方法として今回のように、全国的な組織をもつ日本透析医会が腎移植の特集号を企画して、透析医の方々にわが国の腎移植の現況を知っていただくことも必要であるが、そのほか各都道府県あるいは地方毎に透析医と移植医が密接に連絡がとれるような組織を作ることも重要である。すでに幾つかの県では腎不全対策協議会のようなものが作られているが、我々のセンターがある東京都下でも三多摩腎疾患治療医会が6年前より発足し、透析医、移植医、腎臓内科医、泌尿器科医の相互の情報交換と学術交流を行っている。昭和52年以来厚生省は、腎移植の普及のために図1のように全国を北海道より九州まで8ブロックに分け、各ブロックに地方腎センターをおいてナショナル・センターである国立佐倉病院と腎移植ネットワークを敷いているが、死体腎の提供者が少ないこともあって未だ充分機能しているとは言えない。地方腎移センターの主たる任務は図2に示すように、腎移植希望者の登録のほかに、死体腎の提供があった場合に組織適合性検査を緊急に行なって、登録者の中から移植適合者を選定すると共に、その患者が透析を受けている施設への連絡、腎移植手術が実施出来る協力病院への連絡ならびに腎提供病院に向いて腎摘出→保存→搬送などの業務を行なう。そのほか、腎移植の正しい啓蒙普及を行なうことになっている。このように行政当局では一応組織図上わが国における腎移植の体系化を図っているが、これが円滑に運用される

ためには、先づ腎提供者(ドナー)が発生した場合に積極的に協力してくれる病院を数多くもつことが必要である。それと共に普段から移植医と透析医が絶えず密接な連絡をとり、緊急手術である死体腎移植に対応出来るよう協力体制を敷いておくことが必要であろう。以下これについて各論的に述べる。



図1 地方腎移植センター設置状況

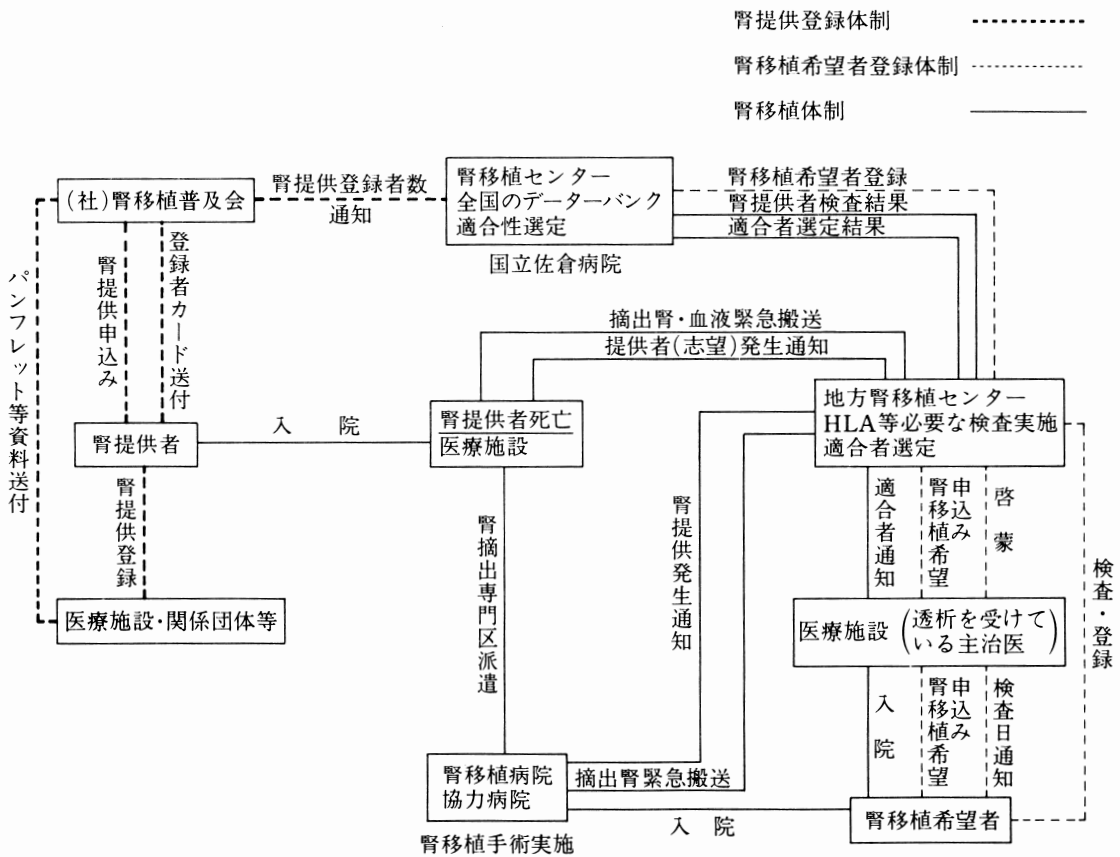


図2 腎移植体制等体系図

1) 腎移植の啓蒙と登録について

1960年の初めから、Azathioprine(イムラン)と副腎皮質ホルモン(プレドニン)を中心にした移植免疫抑制法が用いられるようになってから、すでに約四分の一世紀が経過し、その間HLAを中心とした組織適合性検査の進歩、ならびに抗ヒトリンパ球血清(ALS, ALG)、移植腎への局所放射線照射および移植前の計画輸血等により、わが国の腎移植の成績も世界的レベルに達した。しかしAzathioprineと副腎皮質ホルモンの併用を中心とした従来のConventionalな免疫抑制法では、世界的に死体腎移植の一年生着率は約50%の線を低迷していたが、CyclosporineA(シ

クロスポリン)の登場により一挙に80%迄向上した。表2はわが国の7施設で行なわれたシクロスポリンの治験成績を示すが、生体腎移植ではシクロスポリン使用群の1年生存率は97%、

表2 シクロスポリンの臨床成績

(日本7施設の統計)

	免疫抑制法	1年生存率	1年生着率
生体腎移植	CyA群(145例)	97%	94%
	対照群(199例)	95%	81%
死体腎移植	CyA群(93例)	94%	81%
	対照群(83例)	80%	49%

(注) CyA群：シクロスポリン使用群
対照群：プレドニン・イムラン使用群

移植腎の1年生着率は94%と、対照群（従来のConventionalな免疫抑制剤を使用した群）の夫々95%、81%に比して良好であるが、死体腎移植についてみても、シクロスポリン使用群の1年生着率は94%、移植腎の1年生着率は81%と対照群の夫々80%、49%に比して著しい改善がみられている。シクロスポリンも本年3月より健康保険適用となり、わが国でも広く腎移植に使用出来るようになるが、これによりわが国の腎移植の成績が一段と向上することは間違いない。すなわち腎移植は最早実験的治療法ではなく、安全な臨床普及型の治療法ということが出来る。

では腎移植の適応はどのように考えたらよいのであろうか？ このことについてはよく透析医の方々から質問を受けるので少し述べてみたい。腎移植の適応を一言でいえば、禁忌に該当しない全ての腎不全患者ということになるが、禁忌としては、1) 感染症(急性あるいは結核などの慢性感染)のあるもの、2) 悪性腫瘍に起因した慢性腎不全、3) 精神病や脳出血を有するため移植しても社会復帰の困難なもの、などを挙げることが出来る。また年齢については、最近シクロスポリンの使用によりhigh riskの患者でも安全に移植出来るようになったが、しかし高令になると血管系の合併症が多く、また免疫抑制剤による合併症が発生し易くなるので、一般的には65才以上の患者は移植よりも透析の方が望ましい。

透析医の方々には以上の点を勘案して透析患者に腎移植の啓蒙を行なっていただくと共に、登録については当該地域の地方腎移植センターあるいは腎移植施設を充分利用していただきたい。

2) 腎移植実施に際しての移植医と透析医の役割

a) 移植前の準備

死体腎移植のように緊急移植手術の形をとるものでは、移植前に十分な検査を行ない患者の全身状態を充分把握しておく必要がある。そのために我々の施設では2人の腎移植コーディネーターをおいて、透析施設との連絡に当たらせているが、患者が登録のために来院した時に医師とケース・ワーカーの協力を得て、1) 病歴の聴取、2) 手術の説明、3) 経費の説明、4) 死体腎提供者が出た時の連絡方法の確認、5) HLAタイピングと前感作抗体 (Preformed antibody) の検査、6) 患者のデータをコンピューターに入力するなどの業務を行なうほかに、透析施設に1) 移植前計画輸血の実施 (移植前に輸血を5~10単位施行しておくことと拒絶反応が起こりにくく、成績が良い。しかし輸血によって逆に激しい拒絶反応を起こす前感作抗体を作る患者が約30%あるので、これを予防するため輸血実施日の2~3日前より当日までイムラン50~100mgを服用させる) と輸血終了時の連絡、および輸血による前感作抗体の産生の有無をチェックするため、計画輸血終了3週間以降に患者に再度来院させるか、あるいは患者の血清を送付して貰う、2) 腎移植後の大きな合併症の一つである消化管出血を防止するため、胃腸透視または胃カメラ検査の実施、3) 移植後のステロイド糖尿の発生を防止するためブドウ糖負荷試験 (75g GTT) の実施、4) その他、血液一般検査、生化学的ならびに血清学的検査の実施、5) 前感作抗体の発現の有無を知るため、特に輸血をした場合は定期的 (1~2ヵ月毎) に患者血清の送付、などを依頼している。術前計画輸血についてはシクロスポリンの出現により最近その必要性が論議されているが、いづれにしろ移植前に透析施設で十分な処置と検査を施行していただき、その情報を移植施設に逐次送っていただくことが死体腎移

植の成績の向上のためには不可欠であり、是非お願いしたい。

b) 死体腎提供者(ドナー)発生時の対応

ドナー発生時の情報は、アメリカからの輸入腎(US腎)の場合はカルフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)にある南カルフォルニア地区の地方臓器獲得センター(ROPA)から午前3時過ぎに、電話で連絡が来る場合が多く、また国内で発生した場合はドナー病院から突然直接電話が入ることが多いので、我々の施設では移植コーディネーター2人が常時これに対応出来るようにしている。いづれの場合も極めて緊急を要するので、透析施設ならびに移植希望登録者(レシピエント)への連絡も昼夜を問わず迅速に行なわれる。当施設では現在までに計52回死体腎の搬送ならびに摘出に出勤したが、その一例を挙げて具体的に説明したい。症例は図3に示すように昨年の2月26日午後12時30分関東地方の某病院でドナーが発生したとの第一報あり、医師一人が患者の状態を把握するためドナー病院に出向き、ドナーとして適当であることを確認した後、組織適合性検査のための血液を持参して17時05分に帰院した。直ちにコーディネーターBがHLAの検査を開始すると共に、コーディネーターAは腎摘出用器具、保存液ならびに保存器を準備して17時20分移植医一人と共に車でドナー病院に直行した。その間コーディネーターBはHLA検査の結果から、コンピューターに登録されている移植希望者数人を選出して移植医に報告し、相談の結果、東京在住の女性(レシピエントS)と群馬県在住の男性(レシピエントF)を移植候補者とするに決し、直ちにレシピエントが治療を受けている透析施設ならびに患者自身に連絡をとった。透析医および患者自身から、現在移植手術を直ぐ受けられるような体調であるかどうか、あるいは移植を受ける意志があるかどうかを聴取した後、最終的に両名に移植することに決定した。そして

当センター内のICUならびに病棟に腎移植があることを連絡してベットを確保した後、レシピエントに電話で出来るだけ早く入院するように指示した。それと同時に透析医ならびに患者から得た情報から、移植前に血液透析が必要と判定されたので、透析室に連絡をとって緊急透析の準備をさせると共に、麻酔科ならびに手術室に連絡して待機させた。以上の連絡が全て完了した時点で、当センターと日機装株式会社が共同開発した腎低温灌流保存装置をset upし、腎が病院に到着次第保存装置に入れられるような準備を行なった。当センターでは、死体腎はroutineに腎保存装置に入れて低温灌流保存しているが、これは死体腎を完全に長時間保存しようという目的のほかに、灌流保存することにより腎のviabilityを判定し(提供された腎が移植された後充分機能を発揮するかどうかを判定する)、且つドナーより腎を摘出する時に低血圧、とか心停止により発生した腎血管の挛縮を除去し、移植前に腎の機能を改善しようという目的で行なっている。現在迄に47個の死体腎を灌流保存したが、そのうち2個は灌流不良のため移植に不適當と判定して破棄した。以上の準備を行なっているうちに、コーディネーターAが医師と共に、提供病院で摘出した腎を単純冷却保存法により氷漬けにして持参し帰院したので、直ちに腎を低温灌流保存装置に入れて灌流保存を開始した。レシピエントFは21時に入院、21時20分より血液透析を開始したが、コーディネーターBは直ちに患者から採血して提供者のリンパ球と殺細胞性試験を実施し、前感作抗体の有無をチェックした。更にレシピエントSが22時過ぎに入院、22時30分より血液透析を開始したが、コーディネーターBがレシピエントFの場合と同様前感作抗体の有無を検索し、両者共ドナーリンパ球に対して抗体を有しないことを確認した。移植直前の前感作抗体の検索は極めて重要で、もしレシピエントが抗体陽性の場合移植を

2月26日

12時30分：ドナー病院より電話あり，医師が病院に直行

17時05分：ドナーの血液を持参して医師帰院

〔コーディネーターB〕HLAタイピング開始

17時20分：〔コーディネーターA〕腎摘出，保存，運搬の準備をして医師と
ドナー病院に直行

この間

〔コーディネーターB〕

- 1) HLAタイピングの結果 → 医師に報告 → レシピエント選択
 〔東京在住の女性（レシピエントS）〕
 〔群馬県在住の男性（レシピエントF）〕
- 2) 透析施設
 レシピエント } に連絡 → 移植実施決定
- 3) ICU，病棟に連絡
- 4) レシピエントに入院指示
- 5) 血液透析室連絡，術前透析の準備指示
- 6) 麻酔科，手術室に連絡
- 7) 低温灌流保存の準備

21時20分：〔コーディネーターA〕医師とドナー腎持参，帰院，
腎を灌流保存器に入れて灌流開始

21時20分：レシピエントF入院，術前透析開始

〔コーディネーターB〕preformed antibody検査実施

〔コーディネーターA〕検査結果判定

22時30分：レシピエントS入院，術前透析開始

〔コーディネーターB〕preformed antibody検査

〔コーディネーターA〕検査結果判定

2月27日

10時10分：レシピエントS 移植手術開始

}

13時53分： " " 終了

14時42分：レシピエントF 移植手術開始

}

18時55分： " " 終了

〔術後経過〕

レシピエントS：ATNのため術後HD施行，第13病日に離脱

レシピエントF： " " ，第20病日に "

図3 死体腎発生時の移植コーディネーターの業務

強行すると、激しい急性拒絶反応を発生して移植腎を失うことになるので、このような場合は折角入院した患者でも移植が出来ないことをよく説明して退院していただき、別のレシピエントを代りに入院させて移植したことも数回ある。前感作抗体の産生の有無を入院前に予知する方法として、移植前に、特に輸血した場合は1～2ヵ月毎に透析施設より定期的に移植登録施設に患者の血清を送っていただき、保存した多数の健康者のリンパ球と反応させて抗体の有無を検査しておくことが重要で、これを実施するためにはどうしても透析医の協力が必要である。折角移植出来ると思って入院した患者が、移植直前に実施した前感作抗体の検査が陽性になったため移植を受けられずに退院することは、わが国のように死体腎移植を受けるチャンスが極めて少ないところでは、患者に与える精神的打撃は極めて大きいので、このような事態を避けるためにも以上の点については是非透析医の方々の協力をお願いしたい。さて、レシピエントFとSの場合は幸い両者とも前感作抗体が陰性であり、且つまた提供腎を翌朝まで灌流保存したところ次第に灌流量が増加し、viability良好と判定されたので、1個の腎は10時10分よりレシピエントSに、もう1個の腎は14時42分よりレシピエントFに移植された。このように死体腎移植は緊急手術であるので、普段から透析医と移植医が密接な連絡をとっておくことが極めて重要である。

c) 移植後のfollow up

腎移植が成功すれば患者は透析より離脱し、急性拒絶反応や感染、消化管出血等の合併症を起さなければ、一定期間の入院(プレドニン、イムランを主とするconventionalな免疫抑制療法を行なっている頃は2～3ヵ月の入院を要したが、最近シクロスポリンが使用されるようになってから4～6週間の入院が一般的である)の後退院し、以後外来でfollow upすることにな

る。患者が当センターに近い処に居住する場合は最初は週1回、次いで2週に1回、最終的には1ヵ月に1回通院させているが、群馬、栃木、千葉、茨城、長野など往復に6～8時間を要する遠方に居住する患者は、原則的には移植前に透析を受けていた施設に依頼して定期的に移植腎の機能ならびに全身状態を管理していただき、拒絶反応や感染病など何か異常があった時に連絡していただいて臨機応変に対応するようにしている。半永久的に免疫抑制剤を服用し続けなければならない移植患者の社会復帰を円滑に行なうためにも、移植医と透析医は術後の患者の管理面でも協力する必要があるものとする。

また、不幸にして移植腎が拒絶反応のため生着しなかったり、あるいは生着しても機能が充分でないため透析を施行しなければならない場合は、患者を元の透析施設に返して維持透析を行なっていたら、次の移植のチャンスを待つようにしている。我々の施設でも2回以上移植した症例が数例あるが、このうち一症例は3回腎移植を受け、3回目の移植腎がようやく生着した。わが国でも将来死体腎の提供が増えれば、2回、3回の移植を受ける透析患者も増加するであろう。このような場合に、透析療法と移植手術が円滑に行なわれるためにも、患者を中心にした移植医と透析医の連携が不可欠である。

IV. おわりに

以上一地方腎移植センターで行なわれている死体腎移植の現状をもとに、移植医の立場から透析医に対する希望を述べさせていただいたが、これらを要約すると、図4のようになる。すなわち 1) 透析患者に対し透析医が移植の啓蒙を行ない、地方腎移植センター、あるいは腎移植専門施設に移植希望者を登録すること、 2) 登録患者の術前の検査ならびに適切な管理をしていただくこと、 3) 移植手術後の患者管理もお

願いたいこと、の3点になるが、今後のわが国の腎移植の普及発展のためには透析医と移植医の密接な連携が不可欠であり、透析医の協力を重ねて願いたい。

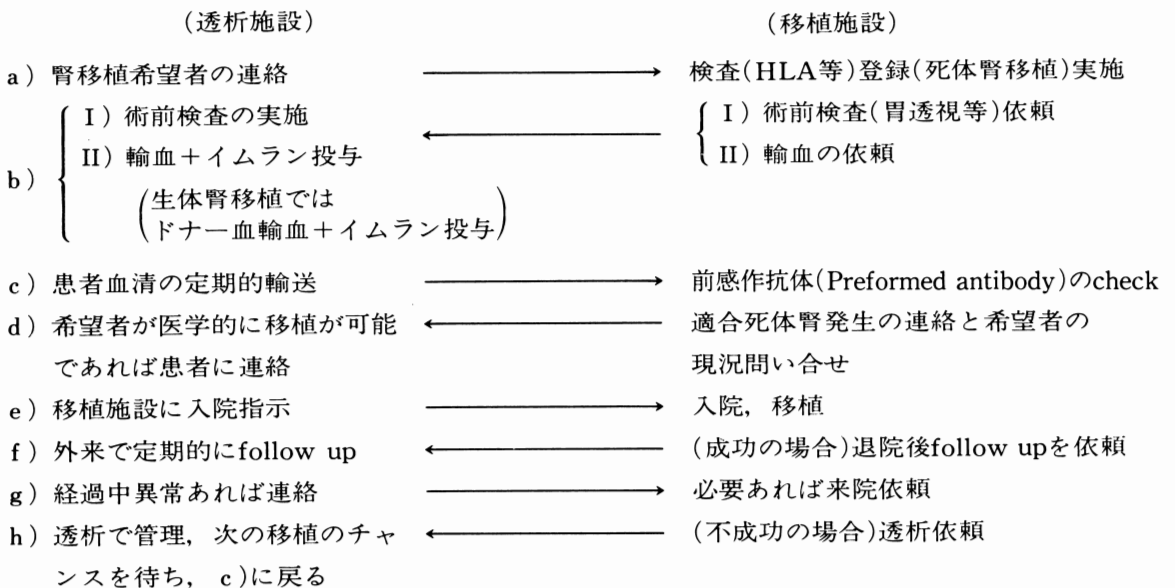


図4 透析施設と移植施設の連携