

大阪府下における献腎移植の現況

小角 幸人¹⁾、高原 史郎¹⁾、奥山 明彦¹⁾、藤岡 洋治²⁾
 上田 陽彦²⁾、岸本 武利³⁾、中谷 達也³⁾、伊藤喜一郎⁴⁾
 佐川 史郎⁴⁾、園田 孝夫⁴⁾、松浦 健⁵⁾、早原 信行⁶⁾
 国方 聖司⁷⁾、秋山 隆弘⁷⁾、栗田 孝⁷⁾、林 良輔⁸⁾

【要 旨】

大阪府下における献腎移植希望者は1996年12月31日の時点で2,056人が登録を済ませている。男性1,408人、女性648人が登録し、最も多い年代は男性は50歳代の482人、女性は40歳代の256人であった。また、男性の52.4%、女性の42.1%が50歳以上であった。70歳以上で登録している方も35人1.7%であった。1996年は新しいシステムが2年目を迎える、十分ではないがインフォームドコンセントが一部浸透して、献腎移植希望登録者が大きく減少し、高齢の希望者の増加も減少したのであろう。さらに、医学的に移植手術に対して、問題がないかどうか十分検討したうえで、登録を受け付ける必要があると思われる。1978年1月から1996年12月31日までに大阪府において施行された症例数は380例であり、昨年（1996年）一年間の症例数は15例と一昨年よりもやや減少した。腎受者は30歳代と40歳代が139例と156例と最も多く、50歳代は21例と少ない。Ciclosporin（C S）を使用した献腎移植症例の生着率は1年85.7%、3年78.9%、5年70.8%と昨年とほぼ同様であった。HLAのミスマッチ数が少ないほど腎生着率は良かった。380例中死亡例は43例である。移植腎機能喪失原因は免疫抑制療法別にみると、いずれも拒絶反応が原因で移植腎を喪失した症例が第一位である。C SあるいはFK506を使用した327例中術後透析を必要としなかった症例は64例（18.1%）にすぎない。

Key Words Transplantation, Cadaver

1. はじめに

大阪府下においては、昭和52年以降大阪透析研究会、府下の各透析施設の協力のもとに慢性

腎不全透析患者を対象とした献腎移植希望調査を行ってきたが¹⁻⁷⁾、1995年4月から献腎移植の新しいシステムが始まり、それに伴って献腎移

- 1) 大阪大学 泌尿器科
- 2) 大阪医科大学 泌尿器科
- 3) 大阪市立大学 泌尿器科
- 4) 大阪府立病院 泌尿器科
- 5) 大阪通信病院 泌尿器科
- 6) 大阪市立総合医療センター
- 7) 近畿大学 泌尿器科
- 8) 高橋クリニック

植希望者の登録が行われている。日本腎臓移植ネットワークでの献腎移植希望登録の方法は基本的にはブロック内の移植病院で登録するようになっているが、大阪府の場合には当分の間、これまでの方法に準じてブロックセンターで一括して献腎移植希望登録が行われている。1996年12月31日までに大阪府でこの「登録」患者に献腎移植が380回施行されている。その結果について報告する。

大阪府下の腎移植施設は、大阪大学、大阪医科大学、大阪市立大学、大阪府立病院、大阪通信病院、大阪市立総合医療センター、近畿大学（すべて泌尿器科）の7施設からなる。

2. 献腎移植希望登録者

1996年12月31日の時点で、男性1,408人、女性648人の計2,056人が登録を済ませている（図1）。昨年の2,857人から、801人減少した。

献腎移植希望登録者を年齢別年次別に比較してみると、1988年以降40歳代が最も多くなり、さらに50歳代や60歳代も徐々に増加し、高齢化してきている。対照的に20～39歳の希望者はほとんど増加していない（図2）。最も多い年代は男性は50歳代の482人、女性は40歳代の256人であった。また、男性の52.4%、女性の42.1%が50歳以上であった。70歳以上で登録している方も35人1.7%であった（表1）。これまでの傾向と異なり、高齢者がやや減少した。

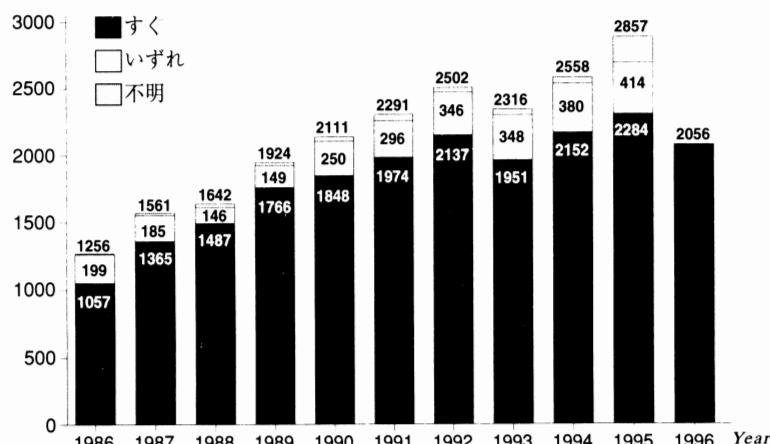


図1 年次別献腎移植希望登録者数の推移

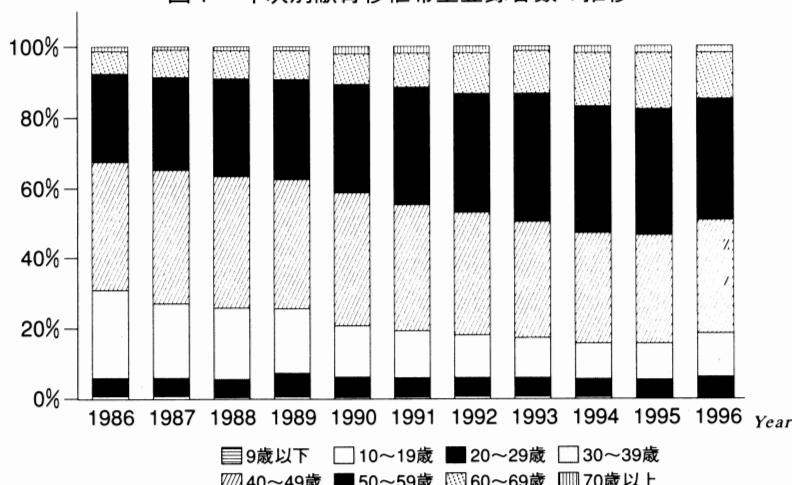


図2 献腎移植登録者の年齢別、年別割合の推移

3. 年度別・施設別症例数

1978年1月から1996年12月31日までに大阪府において施行された症例数は380例であり、昨年（1996年）一年間の症例数は15例と一昨年よりもやや減少した（図3）。

表1 登録者数
(1996年12月)

年齢	男	女	合計
9歳以下	0	0	0
10～19歳	5	1	6
20～29歳	69	31	100
30～39歳	167	87	254
40～49歳	429	256	685
50～59歳	482	211	693
60～69歳	224	59	283
70歳以上	32	3	35
合 計	1,408	648	2,056

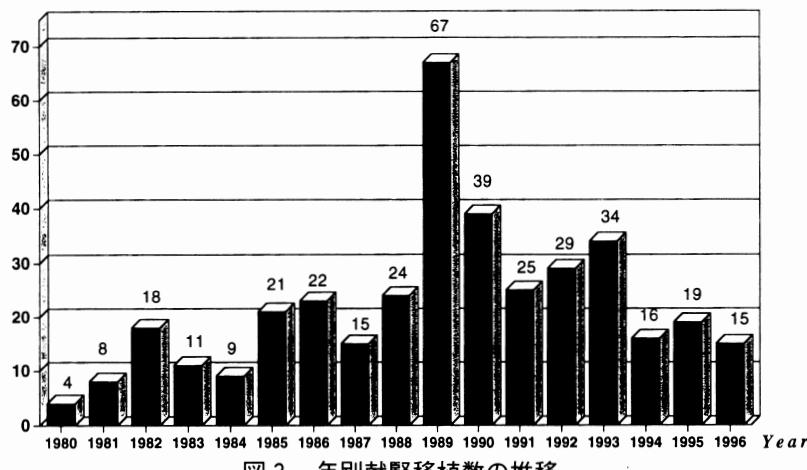


表2 腎提供者の年齢

(1996年12月)

年齢	男	女	計			
9歳以下	2	1.6%	1	1.1%	3	1.3%
10～19歳	24	18.6%	9	9.7%	33	14.8%
20～29歳	18	14.0%	11	11.8%	29	13.0%
30～39歳	15	11.6%	13	14.0%	28	12.6%
40～49歳	22	17.1%	20	21.5%	42	18.8%
50～59歳	36	27.9%	27	29.0%	63	28.3%
60～69歳	9	7.0%	9	9.7%	18	8.1%
70歳以上	3	2.3%	3	3.2%	6	2.7%
合 計	129	100.0%	93	100.0%	222	100.0%

4. 腎提供者について

国内腎222例の腎提供者の年齢は、50歳代が最も多く、ついで40歳代が多い（表2）。死因別では脳出血105例（平均50.1歳）、脳外傷81例（平均30.7歳）となっており、他に脳梗塞、脳腫瘍などがある（表3）。また、1995年以降は大阪府以外の県からの提供者の割合が多くなり、1996年は11例中8例が大阪府以外であり、そのうち2例は近畿ブロック以外からの提供であった（図4）。

表3 腎提供者の死因

(1996年12月)

	症例数			平均年齢
	男	女	計	
脳出 血	53	52	105	50.1±11.3
脳外 傷	52	29	81	30.7±15.3
脳梗 塞	8	2	10	54.3±10.2
喘息 重責 発作	4	3	7	41.0±11.5
C O ₂ 中 毒	2	1	3	
硬膜 下出 血	2	0	2	
脳腫 瘤	1	0	1	
薬剤 ショック	0	1	1	
心筋 症	1	0	1	
呼吸 不全	0	1	1	
その 他	6	4	10	
計	129	93	222	

5. 年齢と性別

献腎希望登録者の年代別頻度とはやや異なり、30歳代と40歳代が139例と156例と最も多く、20歳代が58例となっているが、最高齢は57歳であり、50歳代は21例と少ない。男女比は、男子222例・女子158例と男子がやや多くなっている（表4）。しかしながら、1995年以降は50歳代の症例が増加してきている（図5）。

表4 年齢別症例数

(1996年12月)

年齢	男	女	計
9歳以下	1	0.6%	2 0.5%
10~19歳	1	0.5%	4 1.1%
20~29歳	29	13.1%	58 15.3%
30~39歳	85	38.3%	139 36.6%
40~49歳	91	41.0%	156 41.1%
50~59歳	15	6.8%	21 5.5%
計	222	100.0%	380 100.0%

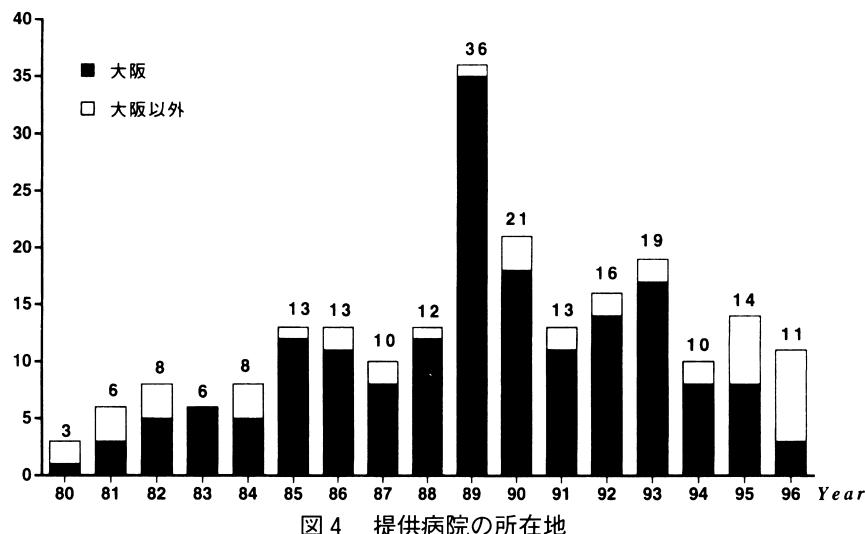


図4 提供病院の所在地

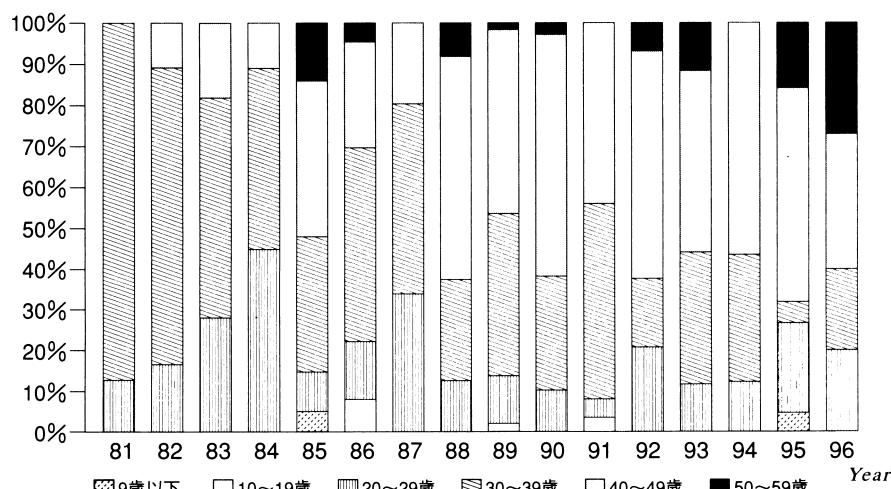


図5 献腎移植者の年齢別、年齢割合の推移

6. 腎移植成績

1) 生着率

献腎移植症例の生着率はCiclosporin (CS) 使用症例で1年86.3%、3年79.6%、5年70.4%、7年65.2%、FK506使用症例で1年100%、3年87.5%とFK506症例がやや良いようであるが、症例数が少なく有意差はない(図6)。

2) HLAとの関係

図7はCSとFK506を使用した症例でHLAと腎生着率の関係を示したものである。ABDRを組み合わせたミスマッチ数が少ないほど腎生着率は良かった。組織適合検査の重要性が示唆された。1995年4月以降に新しい献腎移植システムがスタートしたが、レシピエントの選択基準はこれまでと同様にHLAのミスマッチ数の少ないものからになっている。しかしながら、DRのミスマッチの少ないのが優先される。そこで、その選択基準に従って分類し、移植腎生着率を比較した。4番目の選択基準であるDR0ミスマッチ、AB3ミスマッチよりも、6番目の選択基準であるDR1ミスマッチ、AB0ミスマッチ、7番目の選択基準であるDR1ミスマッチ、AB1ミスマッチ、8番目の選択基準であるDR1ミスマッチ、AB2ミスマッチの方が生着率は良かった(図8)。

1992年以降はDNA typingが導入されており(レシピエントの選択には使用していないが)、DNA typingによる腎生着率の比較では、0ミスマッチと1ミスマッチでは明らかに差が見られた。2ミスマッチの成績が良いが症例が少ないとと思われる(図9)。

3) 死因

380例中死亡例は43例である。このうち約80%は1年内の死亡であり、移植後1ヶ月以内に死亡する症例もある。移植腎が拒絶され、透析に戻ってからの死亡例はほとんど含まれていない。CSまたはFK506使用群とConventional群別に死因をみると、両群とも感染症が死因の第

一位を占め免疫抑制療法に起因したものである。また、CS群では骨髄不全による死亡例はないが、肝不全4例と心不全8例みられるのが特徴的である(表5)。

4) 移植腎機能喪失原因

免疫抑制療法別にみると、いずれも拒絶反応が原因で移植腎を喪失した症例が第一であるが、CSまたはFK506群においては術後3ヶ月以内に急性不可逆性拒絶反応により移植腎機能を喪失した症例が著明に減少し、慢性拒絶反応が多くなっている(表6)。拒絶反応以外では機能未発現による移植腎喪失が最も多い。

5) 機能未発現やATNの頻度(表7, 8)

CS or FK506使用症例342例中、術後腎機能の発現しなかった症例は18例(5.3%)あり、腎機能が発現した症例と背景因子を比較すると温阻血や冷阻血時間だけでなく、HLAミスマッチ数が明らかに機能未発現症例で多く、改めて、組織適合検査の重要性が示唆された。術後透析を必要としなかった症例は64例(18.1%)にすぎない。これは心停止後に、腎摘出を行っているためと思われる。機能未発現におわった18例を除外し、透析離脱までの日数をみると、術後1日目から101日目まで平均13.3日であった。ATNの出現に影響すると思われる因子について比較したが、HLAのミスマッチ数では有意差は見られず、また最も影響すると思われた阻血時間でも有意差は見られず、腎提供者の年齢のみが明らかに影響していた。

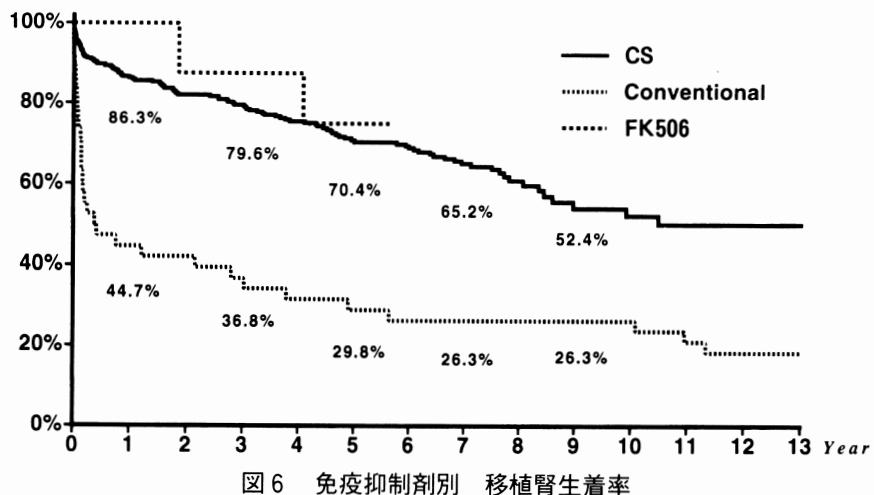


図6 免疫抑制剤別 移植腎生着率

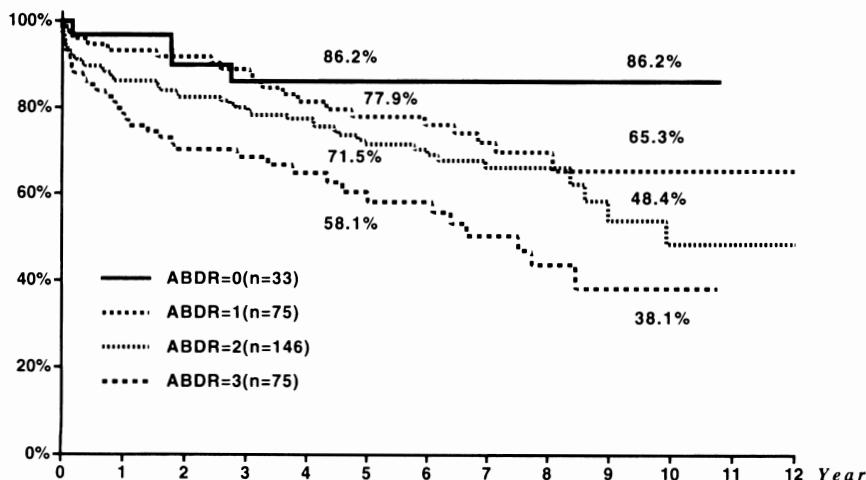


図7 ABDRミスマッチ数による移植腎生着率

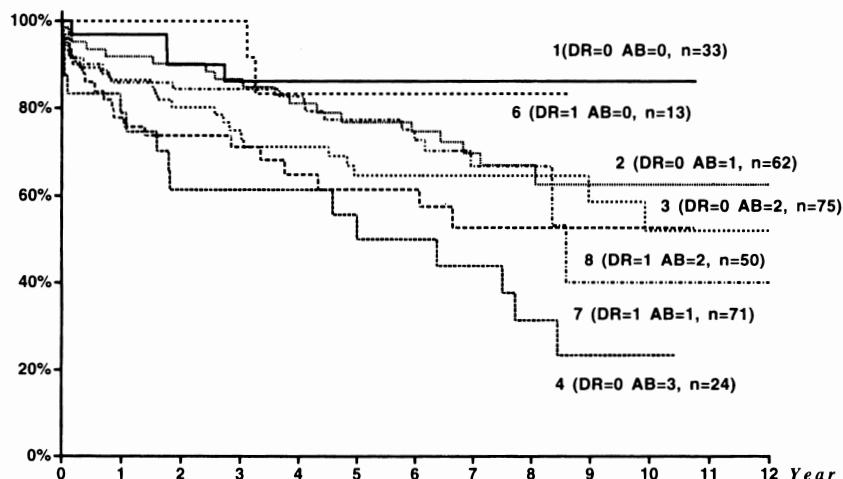


図8 ネットワークの選択基準による移植腎生着率

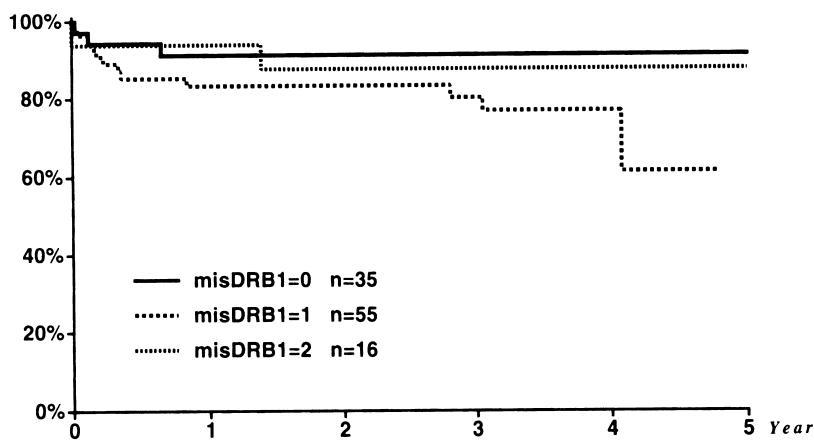


図9 DNA Typingによる移植腎生着率

表5 腎受者（レシピエント）の死因

(1996年12月)

死因	Conventional	C S or F K506
感染症	3 37.5%	12 34.3%
心不全	1 12.5%	8 22.9%
肺不全	0 0.0%	4 11.4%
脳出血	0 0.0%	4 11.4%
悪性腫瘍	1 12.5%	2 5.7%
創出血	0 0.0%	1 2.9%
骨髓不全	2 25.0%	0 0.0%
消化管出血	1 12.5%	0 0.0%
その他	0 0.0%	4 11.4%
計	8 100%	35 100%

表6 移植腎喪失の原因

(1996年12月)

原因	Conventional	C S or F K506
拒絶反応	21 65.6%	77 68.1%
急性	9 28.1%	11 9.7%
慢性	12 37.5%	66 58.4%
機能未発現	3 9.4%	9 8.0%
感染症	3 9.4%	8 7.1%
肝不全	0 0.0%	4 3.5%
心不全	0 0.0%	3 2.7%
創出血	1 3.1%	2 1.8%
脳出血	0 0.0%	3 2.7%
血栓症	0 0.0%	2 1.8%
消化管出血	1 3.1%	1 0.9%
悪性腫瘍	1 3.1%	1 0.9%
骨髓不全	2 6.3%	0 0.0%
その他	0 0.0%	3 2.7%
計	32 100%	113 100%

表7 機能未発現の頻度と背景因子 Ciclosporin or FK506

(1996年12月)

	機能未発現	機能有り	
Age	No	18 5.3%	324 90.4%
Recipient		37.9±9.8	38.1±8.5
Donor		48.1±17.9	40.9±17.0
HLA			
misA		0.72±0.46	N.S
misB		1.28±0.67	P<0.02
misDR		0.50±0.51	N.S
misAB		2.00±0.91	P<0.01
misABDR		2.50±0.92	P<0.01
WIT		7.22±9.00	P<0.01
TIT		734.0±415.0	P<0.04

表8 ATNの頻度と術後透析離脱日数 Ciclosporin or FK506

(1996年12月)

	ATN (-)	ATN (+)	
No 機能未発現	64 18.1%	260 71.9% 18 5.3%	
Age			
Recipient	37.9±8.4	38.2±8.6	N.S
Donor	35.5±16.8	42.2±16.7	P<0.005
HLA			
misA	0.47±0.56	0.55±0.58	N.S
misB	0.95±0.70	0.88±0.61	N.S
misDR	0.45±0.53	0.44±0.52	N.S
WIT	3.77±6.15	3.12±4.20	N.S
TIT	525.5±444.7	543.1±336.8	N.S
HD期間		13.3±14.4 1日~101日	

6. 考案および総括

透析患者総数が増加するとともに、献腎移植の希望登録者も、1993年に一時減少したが、その後はまた増加してきた。さらに、透析患者の高齢化とともに、献腎移植希望登録者も高齢化し、70歳以上で登録している希望者もいる。大阪府の場合には、他府県と比較すると献腎移植希望登録者が非常に多い。その理由は他府県では、献腎移植希望者に対して、移植についてのインフォームドコンセントがなされ、献腎移植希望者も移植について、ある程度理解してから登録がなされているが、大阪府の場合には、移植についての知識がほとんどないまま、登録されているからと思われる。レシピエントが高齢で、さらに長期透析者であれば、それだけ合併症も多く、移植に適さない人も多いと思われる。そこで1995年4月以降、新しいシステムへの再登録やHLA検査の時に、移植についての説明文書を配布したり、説明を行うようになった。

1996年は新しいシステムが2年目を迎える。十分ではないがインフォームドコンセントが一部浸透して、献腎移植希望登録者が大きく減少し、さらに高齢の希望者の増加も減少したのである。しかし、男性の52.4%、女性の42.1%が50歳

以上であり、医学的に移植手術に対して、問題がないかどうか十分検討したうえで、登録をうけつける必要があると思われる。

C Sが免疫抑制剤として使用されるようになり、献腎移植の成績が著しく向上し、その効果は大阪府での成績においても認められる。拒絶反応とりわけ急性不可逆性拒絶反応の著明な減少からもそのことがうかがえる。生着率において、欧米での死体腎移植成績との比較においても差ではなく、良好な成績が得られている。HLA検査ではミスマッチ数の少ないほど生着率が良く、また、腎機能も良いことから、組織適合検査の重要性が示唆された。新システムによるレシピエントの選択基準はDRを中心としたものであり、選択基準の順位と腎生着率とは一致しておらず、改善の余地があると思われた。

希望者の年齢と比較して受者の年齢がやや若年者に偏っており、今後は高齢者への腎移植も考慮されるべきと考えている。しかしながら、高齢者の腎移植の場合には合併症も多く、そのために移植腎が拒絶され、献腎移植成績が悪くなる可能性があり、合併症などについて、献腎移植希望者への十分なインフォームドコンセントが重要である。

文献

- 1) 小角幸人、高原史郎、石橋道男、他：阪神地区における死体腎移植の現況、阪透析会誌、7；2, 1989。
- 2) 小角幸人、高原史郎、石橋道男、他：阪神地区における死体腎移植の現況、阪透析会誌、8；209, 1990。
- 3) 小角幸人、亀山 博、高原史郎、他：阪神地区における死体腎移植の現況、阪透析会誌、9；299, 1991。
- 4) 小角幸人、亀山 博、高原史郎、他：大阪府下における死体腎移植の現況、阪透析会誌、10；231, 1992。
- 5) 小角幸人、亀山 博、高原史郎、他：大阪府下における死体腎移植の現況、阪透析会誌、11；267, 1993。
- 6) 小角幸人、亀山 博、高原史郎、他：阪神地区における死体腎移植の現況、阪透析会誌、13；231, 1995。
- 7) 小角幸人、高原史郎、奥山明彦、他：阪神地区における死体腎移植の現況、阪透析会誌、14；273, 1996。
(大阪透析研究会の許可を得て大阪透析研究会誌15巻2号より転載したものです)