

# 腎移植は日本でどこまで普及するか

——腎移植を普及させるためには——

高橋公太

新潟大学大学院医歯学総合研究科 機能再建学講座 腎泌尿器病態学分野

key words : 腎移植, 生体腎移植, 献腎移植

## 要 旨

慢性腎不全の有効な治療手段として、透析療法と腎移植が挙げられる。腎移植は、QOLが高く、また経済的にも透析療法に比べて安価な根治的治療にかかわらず、わが国では欧米諸国に比べて普及していないのが現状である。また、現在の慢性腎不全対策では、腎移植の飛躍的な普及は望めない。社会的、経済的、および医学的問題などを総合的に考慮しながら、真に腎移植を推進したいならば、慢性腎不全の総合医療対策をもう一度考え直す時期に来ている。

## はじめに

腎移植は末期腎不全の根治的治療であり、免疫抑制療法の進歩により、その成績は飛躍的に向上している。また、社会復帰年齢では、透析療法に比べて延命、およびQOLにおいても優れた治療である。

5年後の慢性腎不全医療を考えるなかで、腎移植がわが国でどこまで普及するか、また、どうすれば普及するのか検討を加えたい。

## 1 わが国の腎移植の現況と成績

### 1) 現 況

現在、全世界では年間約60,000例の腎移植が実施されている。しかし、わが国では、その成績においては欧米諸国と遜色ないが、ここ十数年の推移をみても、

わずかに年間500~800例の腎移植しか実施されていないのが現状である(図1)<sup>1,2)</sup>。これらの推移から考えてよほどのことがない限り5年後の腎移植医療は現状と変わらないと思われる。

一方、透析人口は2001年12月末現在21万人を超え、人口100万人あたりの透析患者数は、1,722人と世界で群を抜いている<sup>3)</sup>。その背景には更生医療による経済保障の存在が大きく、国民総医療費約31兆円のうちこの対症療法に1兆円以上の金額が費やされている。さらに深刻なことは糖尿病性腎症を原疾患とする透析患者が年毎に増加し、1998年には慢性糸球体腎炎を超え、現在でも年間約13,000人の透析患者が増えて、いまだにプラトーに達していない。このままの増加率では、2010年には透析人口は35~40万人に達すると推定され、早急に対策を練らなければ、早晚経済的面や物的資源などからみても破綻せざるをえない医療となる<sup>4)</sup>。その対策の一部として国家プロジェクトのレベルで、QOLが高く、経済効率の高い腎移植にある程度シフトしなければ、本来透析療法しか適応のない患者も本治療法を受けることが困難となる。

### 2) 成 績

免疫抑制薬シクロスポリンが腎移植の臨床に応用され、急性拒絶反応が抑制されるようになってから1~10年までの短期・中期の成績は向上した。

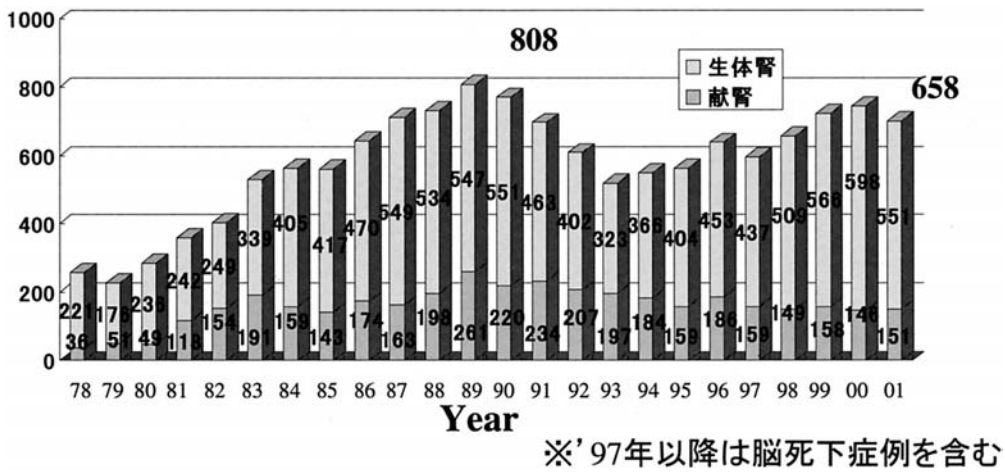


図1 腎移植数の推移

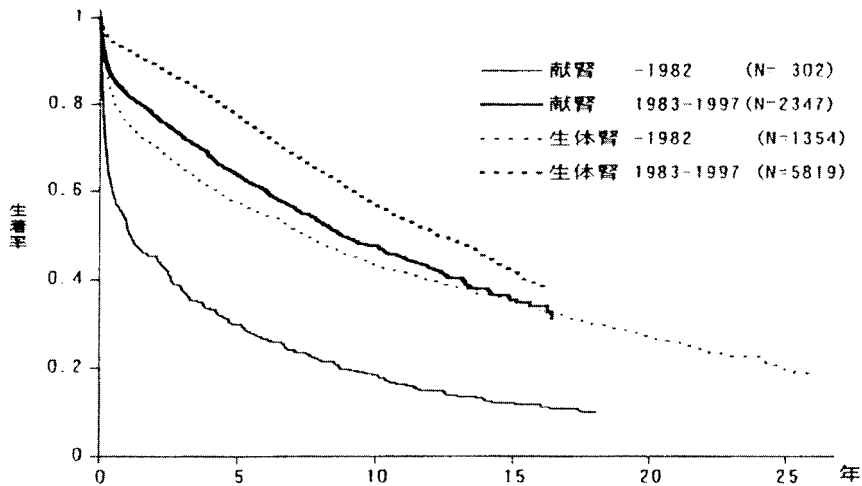


図2 時期別移植腎生着率

太田和夫：日透医誌，Vol 16, No 2, 2001, p 172 より

日本移植学会の2000年の腎移植臨床登録集計報告によると、1997年12月31日以前に実施された過去約30年間の移植症例数12,381例中追跡調査できた約10,000例の成績を見ると、1, 5, 10 および 15 年生着率は、生体腎で、それぞれ 95%, 89%, 82%, および 76% であり、献腎でそれぞれ 91%, 84%, 77%, および 71% であった。一方その生着率は、生体腎ではそれぞれ 89%, 73%, 54%, および 41% であり、献腎では、78%, 59%, 43%, および 31% であった。生体腎が献腎移植に比べて生存率では約 5%, 生着率では約 10% 高い値を示している。

図2は時期別の生着率を示しているが、わが国でシクロスポリンが治験で使用された1983年以降でその成績が向上している。

次に移植腎機能廃絶の原因についてみると、慢性拒

絶反応が生体腎で 51.1%, 献腎で 43.0% と最も高く、続いて急性拒絶反応で、それぞれ 7.9%, 14.0% とこれについている。

腎移植患者の死因は、生体腎では脳血管障害と心疾患がともに 6.8% と最も高く、感染症が 6.3% とこれについている。献腎移植では、感染症が第一位で 9.4% と最も高く、続いて脳血管障害の 8.6%, 心疾患の 7.1% である。長期予後を左右する因子として悪性腫瘍の割合が増えてきている。その種類として悪性リンパ腫が第一位を占め、肝癌、大腸癌、および胃癌などが多い<sup>1,2)</sup>。

図3は、わが国における最近のタクロリムス使用1,000例の成績を示している。まだ3年 follow-up のデータしかでていないが、大変優れた成績を示している。今後長期予後がどのように推移するかその動向に

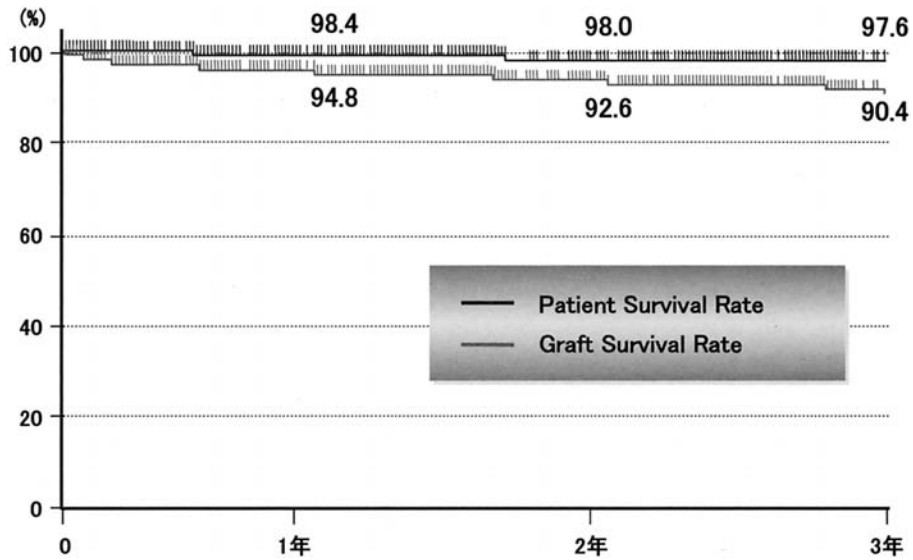


図 3-a タクロリムス 1,000 例の成績 (全体の成績)

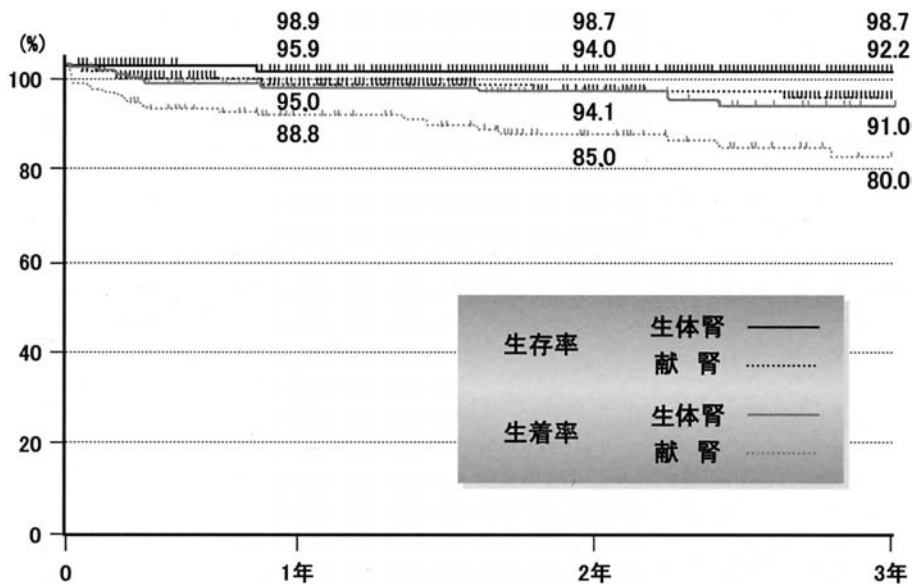


図 3-b タクロリムス 1,000 例の成績 (生体腎, 献腎移植別の成績)

注目したい<sup>5, 6)</sup>.

米国の最新のデータを MR First が第 2 回国際免疫抑制療法会議で発表しているが、生体腎の 1, 3, および 5 年生着率は、それぞれ 95%, 87%, および 78% であり、同じく献腎では、それぞれ 89%, 76%, および 65% であった<sup>7)</sup>.

## 2 わが国において腎移植を普及させるためには

クリアしなければならない問題として大きく社会的問題と医学的問題に分けることができる。前者では、先に腎移植の成績を述べたが、この治療手段が優れていることを前提とした上で「いかに献腎提供を増やすか」という命題を解決する必要がある。

後者の問題として移植を普及させるためには、腎移植の適応を拡大する、さらに腎移植を含めた慢性腎不全の生涯治療のシステムを確立し、移植腎をいかに長期生着させるかなどの課題があげられる。

### 1) 社会的問題

#### 1. 献腎提供を増やすには

「献腎移植を増やすには」という質問に対して、誰からも「献腎提供を増やせば」という明快な回答が返ってくる。考えてみればみるほど単純な論理であるが、実践はきわめて難しい。それはほとんどの行為が、ボランティア活動に支えられているからである。

献腎提供の解決策として表 1 にあげたような対策

表1 献腎提供の解決策

---

- 市民公開講座：臓器移植推進月間啓発運動
- 臓器提供意思表示カードの配布（患者会中心）
- 即効性
- 献腎の配分方法の変更（地域から提供された腎臓は地域へ、地域の活性化は全体の活性化に）
- 病院開発
- 院内に DAC (donor action committee; 臓器提供推進委員会) の設置
- 病院機能評価（外部評価）

---

表2 腎移植希望者（レシピエント）選択基準

---

1. 前提条件
  - (1) ABO 式血液型
  - (2) リンパ球直接交叉試験陰性
2. 優先順位
  - (1) 搬送時間（阻血時間）同一都道府県内，同一ブロック内（6 or 12 点）
  - (2) HLA 型の適合度（0～14 点）
  - (3) 待機日数（1 年：1 点 10 年以上 log 計算）
  - (4) 小児待機患者（16 歳未満：14 点）

---

表3 病院開発の進め方

---

1. 第1回院内説明会
  - 臓器移植コーディネーターの紹介
  - 移植のすばらしさ，臓器提供の尊さ
  - 病院全体の臓器移植，臓器提供の意識改革
  - 対象：医師およびコ・メディカル
2. 臓器移植コーディネーターの定期的訪問，院内コーディネーターとの連携，個票の収集，ドナー情報の収集
3. 第2回院内説明会：前年1年間の成果を報告  
マスコミを活用：情報公開

---

があるが，現在わが国に求められているものは，即効性のある方法である。その方法とは

- ① 献腎の配分方法の変更
- ② 病院開発
- ③ 院内 DCA (donor action committee; 臓器提供推進委員会) の設置
- ④ 病院機能評価の算定
- ⑤ 提供病院に対する経済支援

などがあげられるので，これらを概略する<sup>8～12)</sup>。

#### ① 献腎の配分方法の変更

2002年1月10日より献腎の配分方法が変わった。従来のレシピエントの選択基準は，組織適合性を重視していたため，遠方で移植されるケースが多く，そのため阻血時間が長くなり成績がむしろ低下した。新しい基準で大きく変更された点は，第一にポイント制を

採用したこと。また，従来基準における成績の反省から阻血時間を短縮するために地域性を重視した。すなわち，その地域で提供された献腎はその地域の患者に移植することが原則となった。したがってその地域で献腎の提供を推進するような努力をしなければ，その地域の腎不全患者には献腎移植が難しいことになった。すなわち，地域の活性化は，全体の活性化に繋がる。詳しいことはガイドラインを参考にしてもらいたい（表2）。

#### ② 病院開発システムの確立

移植医と臓器移植コーディネーターが連携して定期的に提供病院の普及啓発におもむき，院内勉強会を開催する。臓器移植の現況やその尊さ，さらに臓器提供の必要性について講義する。その目的は，院内の医療従事者に臓器移植および臓器提供の意識を改革することにある。さらにその病院において臓器移植および臓器提供に対して理解を得られたら，その病院の窓口となる院内コーディネーターを配置してもらい，以後臓器移植コーディネーターと院内コーディネーターは定期的に会合を開き，臓器提供をしやすい環境をつくる（表3）。

#### ③ 院内 DAC（臓器提供委員会）

ベルギーには Donor Action Foundation と呼ばれる臓器提供に関する教育機関があり，今年，厚生科学研究「病院開発モデル作成に関する研究班」，ノバルティスファーマ株式会社，および日本移植学会臓器提供推進委員会の協力のもと，わが国で体験教育を実施した（図4）。その目的は，提供病院に DAC 委員会を設置することにある。個人のボランティア活動には限界があるので，構成員一人ひとりが欠けても活動を存続させる組織をつくるのが最も大切である。どのような DAC を設置すれば望ましいかという点，臓器移植法の基本的理念にも謳われているように提供者の意思を最大限に尊重し，かつ医療関係者の負担をできる限り軽減できるような臓器提供委員会を設置することである。

Donor Action Foundation では，臓器提供を推進するために教科書が作成されており，わが国の実情に合うように日本語版が作成され，わが国でも教育がなされる予定になっている。

#### ④ 病院機能評価機構による外部評価

病院機能評価の項目に臓器提供充足条件を取入れ，



図4 Donor Action Foundation 主催の授業終了証明書

それを満たす病院では評価を上げる措置をとる。現在提供病院では臓器提供してもメリットがないのが実情であり、臓器提供病院ではそのレベルの高さを認知してあげることが重要である。

#### ⑤ 臓器提供病院に対する経済的支援

現在、提供病院では腎臓提供がなされた場合のみ、保険診療の一部が補填されるようになっている。心臓、肝臓、肺臓、膵臓、および小腸などの臓器摘出に関する費用の補填はなく、提供病院の持ち出しとなっている。臓器提供は、現実には時間外になされることが多く、それに対する費用および人的資源の負担は大きい。これに対する公的支援は是非とも必要である。

#### 2) 医学的問題

腎移植を推進させるために解決しなければならない医学的問題は、大きく分けて腎移植の適応拡大と集学治療の確立があげられる。

##### 1. 腎移植の適応拡大

###### ① marginal donor の拡大

理想的なドナーばかりを追求していると、おのずと適応が厳しくなり、数が減ってしまう。ドナー年齢、遷延する阻血時間、HCV 陽性ドナーは陽性レシピエントに移植するなど医学的に許される範囲で移植が実施されれば適応が拡大される。marginal recipient の拡大、年齢、長期透析患者、合併症を抱えた患者の

表4 医学的問題の解決策

腎移植システムの確立
1. 腎移植の適応拡大
(1) marginal donor の拡大
(2) marginal recipient の拡大
(3) ABO 血液型不適合腎移植
(4) 既存抗体陽性の腎移植
2. 集学的治療の確立

移植には術前に評価を正しく行い、周術期に起きやすい合併症に対処する。ABO 血液型不適合腎移植や既存抗体陽性例などの免疫学的ハイ・リスク患者に対して最新の免疫抑制療法を駆使して腎移植を成功に導く(表4)<sup>13~15)</sup>。

###### ② 集学的医療システムの確立

腎移植を普及させるためには、この治療法が慢性腎不全患者の生涯治療の一環であることを認識することが大切である。もはや延命の手段ではなく、高いQOLが要求される治療である。また、手術手技の確立、免疫抑制療法や周術期管理の改善などにより、その合併症も外科的なものから生活習慣病に移ってきている。さらにこの生活習慣病を予防することが移植腎を長期に生着させることが明らかになってきている。そのためには移植外科医を中心に内科医、小児科医、臨床薬剤師、および移植コーディネーターなどの職種が連携した集学的医療システムの確立が必要である

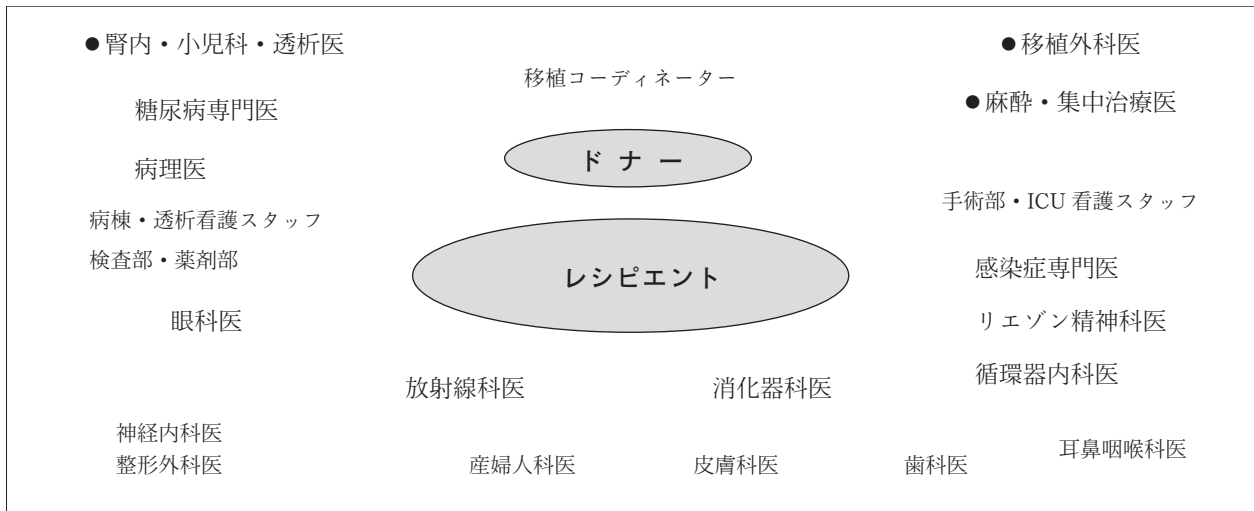


図5 腎移植チームの構成

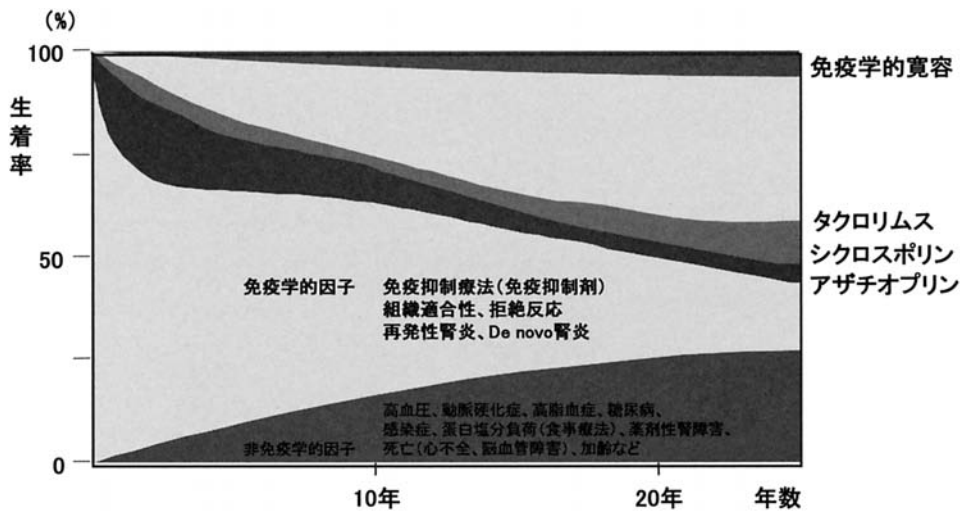


図6 生着率に及ぼす因子

(図5, 6)<sup>16,17)</sup>.

また、これらの合併症を管理するためには、今後腎臓内科医や透析医の診療参加は必須である。米国移植学会の趨勢をみると、10年前は移植外科医が主流であったが、現在で内科医が主流になっている。これはこのような背景による。わが国においても移植医療の主体が内科医になれば、移植医療は真の意味で普及したことを証明したことになる。

おわりに

5年後の腎不全医療を考える中で、腎移植はわが国でどこまで普及するか、また、どうすれば普及するか検討を加えた。

現在の慢性腎不全対策では、腎移植の飛躍的な普及は望めない。社会的、経済的、および医学的問題など、

これらを総合的に考慮しながら、真に腎移植を普及させたいならば、慢性腎不全の総合医療対策をもう一度考え直す時期に来ているのではないかと考えている。

文 献

- 1) 日本腎移植臨床研究会：日本移植学会腎移植臨床登録集計報告(2000)-II 1999年追跡調査報告, 36; 91, 2001.
- 2) 太田和夫：わが国の臓器移植の現状と展望. 日透医誌, 16; 172, 2001.
- 3) 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(2001年12月31日現在); 日本透析医学会, 2002.
- 4) Kaminota M: Cost-effectiveness analysis of dialysis and kidney transplants in Japan. Keio J Med, 50; 100, 2001.
- 5) Sonoda T, Takahara S, Takahashi K, et al.: Outcome of 3 years of immunosuppression with tacrolimus in more than 1,000 renal transplant recipients in

- Japan. Transplantation 75; 199, 2003.
- 6) 高橋公太：長期生着をめざして—腎移植におけるタクロリムス療法を中心に今日の移植, 15; 377, 2002.
  - 7) First MR: Current clinical immunosuppressive agents and their actions. The 2nd International Congress on Immunosuppression. Abstract; P 47, 2001.
  - 8) 高橋公太編：腎移植連絡協議会からの提言, 小児腎移植を増やすには—小児の腎臓は小児へ—; 日本医学館, 東京, P1, 1998.
  - 9) 高橋公太編：腎移植連絡協議会からの提言, 献腎移植を公平に受けるためには—数と地域格差の解消へ—; 日本医学館, 東京, P1, 2000.
  - 10) 高橋公太編：腎移植連絡協議会からの提言, 臓器提供を増やすには—ドナー・アクション・プロトコール—; 日本医学館, 東京, P1, 2001.
  - 11) 高橋公太編：腎移植連絡協議会からの提言, 献腎移植を増やすには—献腎提供運動は意義あるボランティア活動である—; 日本医学館, 東京, P1, 2001.
  - 12) 高橋公太編：腎移植連絡協議会からの提言, 献腎提供を増やすための取り組み—病院開発システムの確立を目指して—; 日本医学館, 東京, P1, 2004.
  - 13) Takahashi K, Saito K, Tanabe K, et al.: First report of a 7-year survey on ABO-incompatible kidney transplantation in Japan. Clin Exp Nephrol, 5; 119, 2001.
  - 14) Takahashi K: ABO-incompatible kidney transplantation; Amsterdam Elsevier, P1, 2001.
  - 15) 高橋公太：わが国の ABO 血液型不適合腎移植の統計—第 5 回アンケート調査報告. 今日の移植, 14; 719, 2002.
  - 16) 高橋公太編 腎移植における免疫抑制療法; 日本医学館, 東京, P1, 1998.
  - 17) 高橋公太編：腎移植患者のフォローアップ; 日本医学館, P1, 1998.