

先行的腎移植の現状と実際

西川健太 酒井 謙

東邦大学医学部腎臓学講座

key words : 先行的腎移植

要 旨

先行的腎移植 (preemptive kidney transplantation; PEKT) とは狭義では透析を介さずに行う腎移植の呼称であり、広義では移植直前の透析施行例を含めて称される事も多い。米国を中心に、1990年代後半から2000年代初頭にかけて、PEKTは長期透析患者と比較して心血管合併症や術後の拒絶反応が少なく、生存率、移植腎生着率に関しても優れている事が多数報告された¹⁻⁴⁾。また、患者QOLや心理、社会的な面においても優れていると考えられ、以後、米国を中心に増加し、生体腎移植の約3割の患者においてPEKTが行われるようになった。また、近年は広義と狭義のPEKTにおける生存率や移植腎機能に有意差を認めない事が報告されてきており^{5,6)}、さらにPEKTは増加している。生体腎移植が多い本邦においてもPEKTは年々増加傾向であるが、適正な移植時期や患者教育、献腎移植への対応などの問題点もある。海外と本邦におけるPEKTの現状と当院における実際とPEKTの問題点について述べる。

1 先行的腎移植の現状

2018年の米国の報告では、成人において献腎移植の11.7%、生体腎移植の31.7%でPEKTが行われている⁷⁾。ここ数年間は同程度からやや減少傾向である。PEKTの良好な成績が数多く報告されているにもかかわらず増加しないのは、患者教育、腎臓内科医師への啓発やドナー精査、費用等の問題が考察されてい

る⁸⁾。

本邦では、2018年は狭義/広義のPEKTは生体腎移植の31.2%/42.1%で実施されており、2010年の10.3%/18.5%、2015年の19.2%/33.7%と比較すると年々増加傾向であり(図1)、米国とはやや傾向は異なる。献腎移植に関しては、透析平均待機期間は15年以上と非常に長く、現在、献腎移植でのPEKT登録が可能となったものの2018年のPEKTは1例(0.6%)のみである⁹⁾。PEKTの成績に関して本邦では大規模の検討はきわめて少ないが、GotoらがPEKTで有意に生存率、移植腎生着率、共に良好であったと報告している¹⁰⁾。

移植前の透析に関しては、60日から180日程度の短期間の透析であれば狭義のPEKTと遜色のない成績が報告されているが^{5,6)}、透析期間が数年以上と長期に渡ると移植腎機能不全の頻度が高くなり、移植腎生着率にも悪影響を及ぼすという事が報告されている¹¹⁾。また、短期間のHDと長期間の透析療法としてHD、PD、HD+PD併用療法を比較した検討では、短期間のHDに続いて長期間のPDが良好な成績であったという報告もあり、将来的に移植を考慮しているような末期腎不全患者には、PD療法を選択する事も有用である可能性が示唆されている¹²⁾。

小児のPEKTに関しては、米国では献腎移植の23.2%、生体腎移植の40.8%で実施されており、ここ数年間は同程度で実施されている⁷⁾。本邦では1996年から2001年の生体腎移植において10.4%であったが、2002年から2014年の統計では28.4%と増加傾向とな

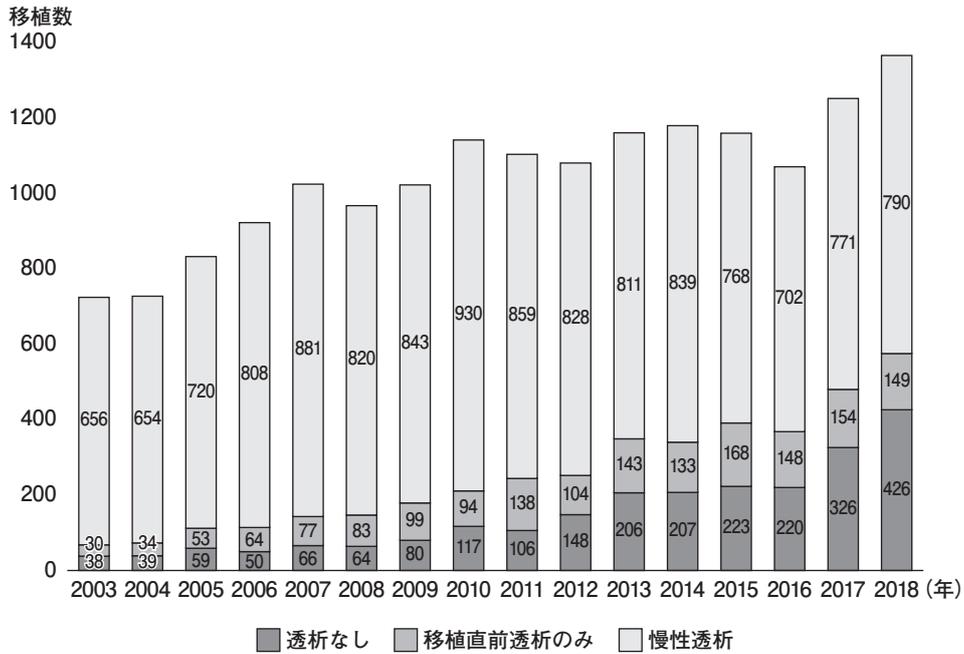


図1 本邦における移植時透析療法の推移
 (日本移植学会, 日本臨床腎移植学会: 腎移植臨床統計集計報告 2003-2018 から作成)

っており¹³⁾, 現在はさらにその割合は増加している事が予想される. 小児における PEKT についても近年海外を中心に良好な成績が報告されており¹⁴⁾, 特に小児では身体的・心理社会的成長に対する長期透析の影響を可能な限り回避するためにも有用であり, さらなる増加が期待される.

2 先行的腎移植の実際

当院での PEKT は主に 1995 年頃から実施されている. 1995 年から 2019 年にかけての腎移植 749 例のうち 148 例 (19.8%) で PEKT が行われており, レシピ

エントの平均年齢は 25.0±4.6 歳であった. また, PEKT による 2 次移植が 24 例 (16.2%) で行われていた. 当院の生体腎移植における PEKT の推移は 1995 年から 99 年は 5.0%, 2000 年から 04 年は 10.4%, 05 年から 09 年は 16.3%, 10 年から 14 年は 19.1%, 15 年から 19 年は 31.4% と増加傾向であり, 2019 年のみでは 34.9% であった (図 2).

また, 18 歳以下の小児例のみにおいては 95 年から 99 年は 21.4% であったが, 2015 年から 19 年では 50.7% と半数の症例で PEKT が行われていた (図 3).

献腎移植の PEKT に関しては, 小児例のみで 2013

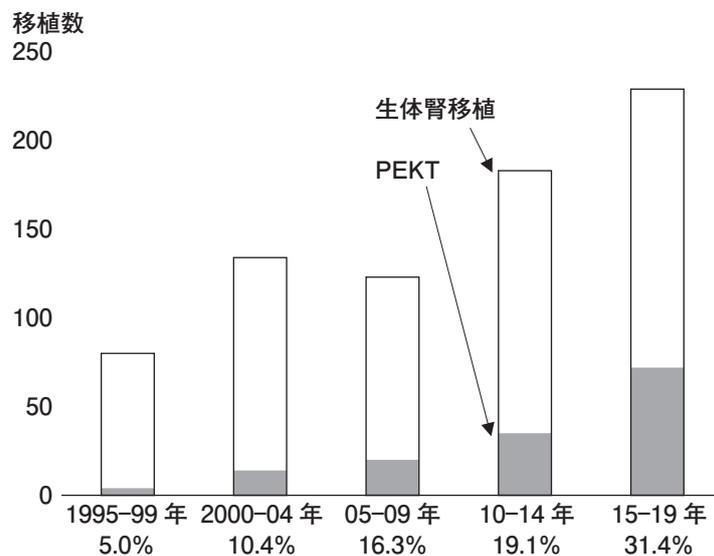


図2 当院における PEKT 症例の推移

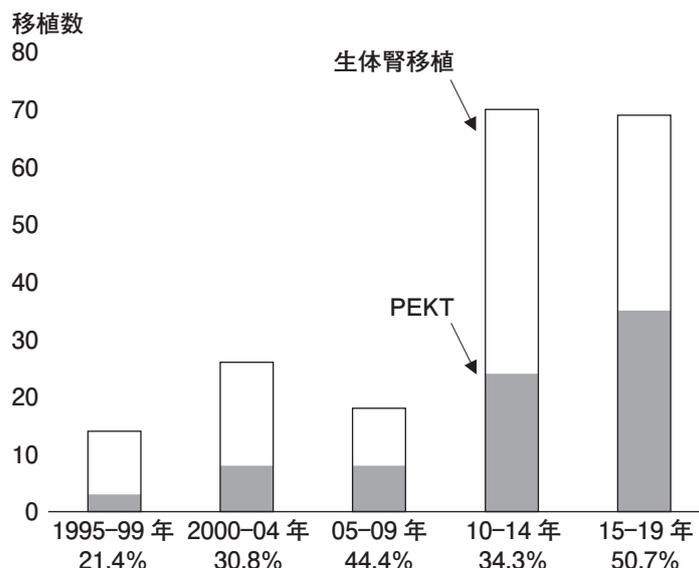


図3 当院における PEKT 症例 (小児) の推移

年から2019年に行われた4例のみであった。当院の傾向も他施設の報告と矛盾しない傾向であり、PEKTは全体的に増加傾向である。

3 PEKTの問題点

(1) 紹介のタイミング

現在、本邦のガイドラインにおいては、腎代替療法開始後の生命予後の観点から、CKDステージ4で腎移植を含めた腎代替療法の説明を行う事が望ましいとされている¹⁵⁾。しかし、実際、PEKTを希望されていても、移植前のドナー適性検査やレシピエント合併症検査、治療、感染症予防に対する追加ワクチン接種等によって半年以上の準備期間が必要となり、結果PEKTを行う事ができなかった症例も散見される。ステージ4においても早い段階で一度移植外科医に紹介する事が、準備期間を考えると望ましい。ただし、移植時の腎機能(eGFR)は移植腎機能に影響しない事や¹⁶⁾、前述のように短期間の透析療法では良好な経過が報告されており、顕著な体液過剰や尿毒症、電解質異常等を認めるような透析導入のメリットが大きい場合には術前に透析導入を行い、準備や調整を進めていく事も手術を安全に行ううえでは重要である。完全な「未透析」にこだわる必要はないと考える。

(2) 患者教育

PEKTの患者はnon-PEKT患者と比較すると腎臓病の自覚が乏しく、術後のノンアドヒアランスに繋がる

可能性がある¹⁷⁾。PEKT患者は若年のレシピエントの割合が多い事も関係していると思われるが、今後、医師や看護師のみでなく、多職種によるPEKT患者に対する術前服薬教育等も検討していく必要がある。ノンアドヒアランスは、移植腎喪失原因になりうる大きな問題である。

(3) 献腎移植

先行的献腎移植に関する登録基準は5学会から2012年に作成されており、申請時から1年前後で腎代替療法が必要になると予測される進行性腎障害であり、成人例ではeGFR 15 ml/min未満、小児例と腎移植後ではeGFR 20 ml/min未満の症例が透析導入前の献腎登録が可能となっている。

小児においては、2018年3月より20歳未満のドナーは20歳未満のレシピエントへ優先的に提供される事となり、先行的献腎移植は今後増加する事が見込まれる。しかし、成人に関しては、現在の制度からも献腎移植自体が増えない限り、増加は難しい状況であり、今後も一般市民への移植医療に関する啓蒙活動等が望まれる。

おわりに

現在、PEKTはその良好な経過と患者への知識の普及等が進んできた事もあり、本邦においても年々増加傾向である。今後も腎臓内科医、小児科医、移植外科医における連携を密にして、PEKTを進めていく事が

必要であろう。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Cosio FG, Almir A, Yim S, et al. : Patient survival after renal transplantation : I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998; 53 : 767-772.
- 2) Mange KC, Joffe MM, Feldman HI : Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344 : 726-731.
- 3) Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. : Preemptive kidney transplantation : The advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 : 1358-1364.
- 4) Vats AN, Donaldson L, Fine RN, et al. : Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children : ANAPRTCS Study. *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Transplantation* 2000; 69 : 1414-1419.
- 5) Irish GL, Chadban S, McDonald S, et al. : Quantifying lead time bias when estimating patient survival in preemptive living kidney donor transplantation. *Am J Transplant* 2019; 19 : 3367-3376.
- 6) Kim HY, Choi JY, Kwon HW, et al. : Comparison of Clinical Outcomes Between Preemptive Transplant and Transplant After a Short Period of Dialysis in Living-Donor Kidney Transplantation : A Propensity-Score-Based Analysis. *Ann Transplant* 2019; 24 : 75-83.
- 7) Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. : OPTN/SRTR 2018 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant* 2020; 20(Suppl s1) : 20-130.
- 8) Knight RJ, Teeter LD, Graviss EA, et al. : Barriers to preemptive renal transplantation : a single center questionnaire study. *Transplantation* 2015; 99 : 576-579.
- 9) 日本移植学会, 日本臨床腎移植学会 : 腎移植臨床統計集計報告 (2019) 2018年実施症例の集計報告と追跡調査結果. *移植* 2019; 54 : 61-80.
- 10) Goto N, Okada M, Yamamoto T : Association of Dialysis Duration with Outcomes after Transplantation in a Japanese Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11 : 497-504.
- 11) Keith DS, Cantarovich M, Paraskevas S, et al. : Duration of dialysis pretransplantation is an important risk factor for delayed recovery of renal function following deceased donor kidney transplantation. *Transpl Int* 2008; 21 : 126-132.
- 12) Balzer MS, Pankow S, Claus R, et al. : Pretransplant dialysis modality and long-term patient and kidney allograft outcome : a 15-year retrospective single-centre cohort study. *Transpl Int* 2019; doi:10.1111/tri.13552 (cited 2020/2/8).
- 13) 服部元史, 三重野牧子, 相川 厚, 他 : 本邦小児腎移植の臨床的背景と移植成績. *日本臨床腎移植学会雑誌* 2016; 4 : 301-312.
- 14) Amaral S, Sayed BA, Kutner N, et al. : Preemptive kidney transplantation is associated with survival benefits among pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2016; 90 : 1100-1108.
- 15) 山縣邦弘, 岡田浩一, 柏原直樹, 他 : 腎障害進展予防と腎代替療法へのスムーズな移行 CKD ステージ G3b~5 診療ガイドライン 2017. *日本腎臓学会誌* 2017; 59 : 1093-1216.
- 16) Grams ME, Massie AB, Coresh J, et al. : Trends in the timing of pre-emptive kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22 : 1615-1620.
- 17) Matsumura S, Unagami K, Okabe S, et al. : Comparative Study on Variation of Quality of Life of Patients of Preemptive Kidney Transplantation and Nonpreemptive Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2018; 50 : 3321-3328.