秋田大学における腎移植療法の治療成績

齋藤　満、佐藤　滋、井上高光、千葉修治
神田壮平、三浦喜子、河田真子、鶴田　大
小原　崇、熊澤光明、湯浅　健、土谷順彦
羽渕友則、福田浩和※、小林浩悦※
秋田大学医学部 生殖発達医学講座 泌尿器科学分野
秋田大学医学部附属病院 血液浄化療法部※

Clinical Outcome of Kidney Transplantation in Akita University School of Medicine

Mitsuru Saitoh, Shigeru Satoh, Takamitsu Inoue, Syuji Chiba
Sohei Kanda, Yoshiko Miura, Naoko Kawata, Hiroshi Tsuruta
Takashi Obara, Teruaki Kumazawa, Takeshi Yuasa, Norihiko Tsuchiya
Tomonori Habuchi, Hirokazu Fukuda※, Koetsu Kobayashi※
Department of Urology, Akita University School of Medicine
and ※Division of Blood Purification Therapy, Akita University Hospital

＜はじめに＞

当科では1998年２月から腎移植療法を再開し、累計160例以上、年間腎移植症例数も20例以上と、全国でも有数の移植施設となった。今回、腎移植再開から区切りの10年が経過したのでその治療成績を供覧する。

＜年別腎移植件数＞

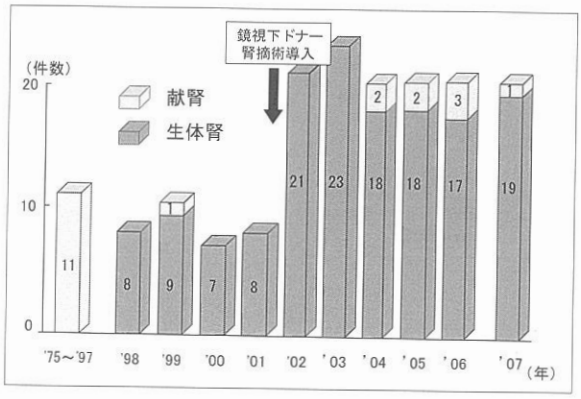


図１．秋田大学での年別腎移植数

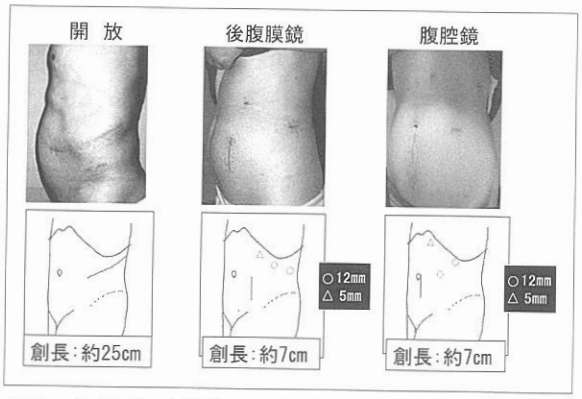


図２．各術式の創長とその部位、鏡視下手術のポート位置（ドナー左腎摘時）

当科における年別腎移植件数を図１に示す。1975年に第１例目を経験して以来、1997年までの22年間で累計11例であったが、1998年より年間７－10例と増加した。さらに2002年からは鏡視下手術の導入によりドナーの身体的・精神的負担の軽減化が図られ[1~4]（図２）、６年連続で年間20例以上の移植件数となっている。また2004年からは３年連続で、県内で心停止後の腎提供があり、これは県内の臓器提供推進活動の成果であると考えている[5~8]。

＜移植手技・免疫抑制法の発展＞

我が国では献腎移植数が伸び悩み、相変わらずドナー不足の状態が続いている。心停止・脳死ドナーの適応拡大を目的とした法改正への試みやドナーカードキャンペーンなどが行われているが、現状では親族ドナーからの腎提供、つまり生体腎移植に頼らざるを得ない。要するに、他にドナーがいないため、リスクの高い血液型不適合移植なども積極的に施行せざるを得ないという状況なのである。当科も例外ではなく、1998年から2008年８月までで ABO 血液型不適合症例は全体の約16％（26／159、生体腎移植症例）を占めており、近年その頻度は増加してきている。特に2008年１～８月でみると11例中６例が ABO 不適合移植である。そのような状況の中、1998年の腎移植療法再開から様々な経験をし、我々医療スタッフの習熟度が増したことや、新たな免疫抑制剤が登場したことなどにより、徐々にその適応を拡大しハイリスクな移植にも挑戦してきた（図３）。近年では夫婦間（非血縁）の ABO 血液型不適合かつ抗 HLA 抗体陽性２次移植という、現代の医療レベルにおいて最もハイリスクの範疇に入る症例に対しても移植ができるまでになった[9~10]。2005年のリツキサン® の登場により、脾摘なしでの ABO 不適合移植が可能になったことはレシピエントの手術侵襲の低下に繋がっただけでなく、それ以降、拒絶反応で移植腎廃絶となった症例はない。また抗体関連型拒絶反応（発症すると約20％が移植腎機能廃絶に陥る）に対しても、PE ＋ low dose IVIG 療法を適用することで制御可能となるなど、移植後早期の拒絶反応のコントロールが良好となったことが短期成績の飛躍的な向上に繋がったと考えている。今までの経験を生かし、今後も積極的に新しい技術を導入し、新規薬剤投与を含めた免疫抑制法のさらなる改善を加え、半永久的な移植腎生着を目指している。

年	移植数	手技と適応拡大	薬剤・治療法の発展
'98	8		タクロリムス
'99	10	小児、膠原病	
'00	7	夫婦間、高齢者	
'01	8	ABO 不適合	ミコフェノール酸モフェチル
		後腹膜鏡下ドナー 腎摘	DFPP、PE
'02	21	夫婦間ABO 不適合	
'03	23	pre-emptive	
'04	20	子から親への移植	Flow-PRA、FACS
		2次移植	抗CD25抗体（シムレクト®）
'05	20	既存抗体陽性２次移植	抗CD20抗体（リツキサン®）
		2次夫婦間ABO 不適合	IVIG 療法
		腹腔鏡下左ドナー腎摘	
'06	20	脾摘なしでのABO 不適合	
'08	20	腹腔鏡下右ドナー腎摘	

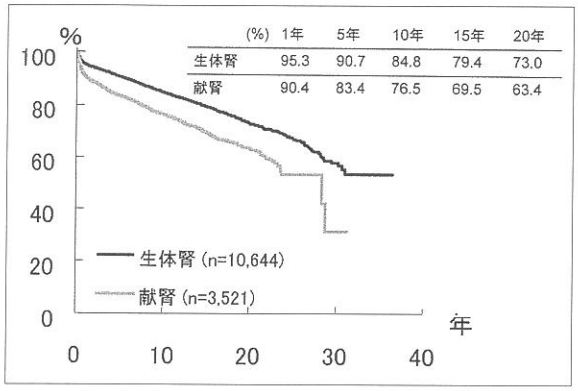
図３．秋田大学の移植手技・免疫抑制法の発展

＜移植成績＞

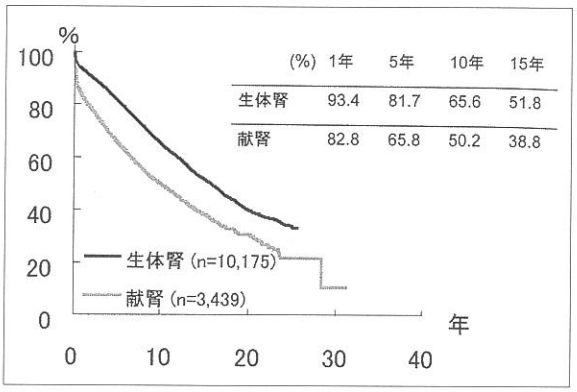
図４に我が国の移植成績を示す。図４(c)の年代別生着率をみると我が国の移植腎生着率（生体

腎）は1980年代の成績と比較して飛躍的に改善しているのが分かる。図５、６に当科の移植成績を示す。献腎移植を含めた全症例の10年生存率は94.3%、生着率は75.1%と、全国平均と比較して良好で(a, b)、またシムレクト® が導入された2004年以降ではさらに成績は良好となっている（図６）。この成績が長期成績に繋がるよう、医療者側による慎重な follow と患者側の自己管理が必要である。

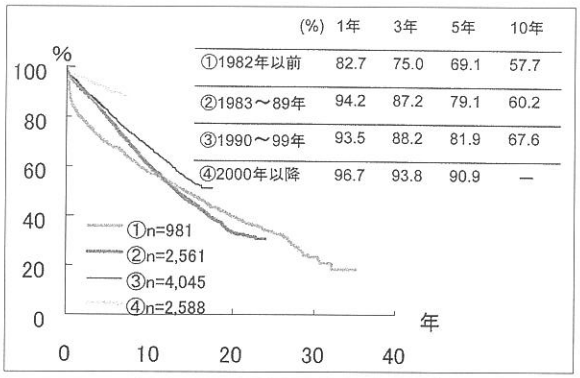
図４．我が国における腎移植症例の生存率と年代別生着率（生体腎）



(a) 全症例の生存率

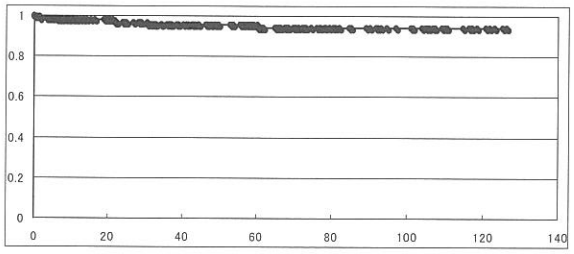


(b) 全症例の生着率

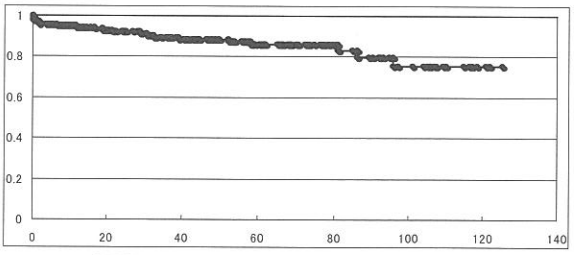


(c) 年代別生着率（生体腎）

図５．秋田大学における全腎移植症例の生存率と生着率（献腎移植含む）

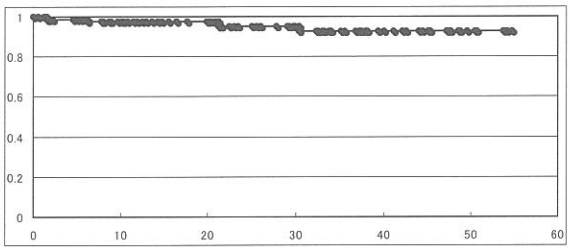


(a) 10年生存率：94.3%（全症例）



(b) 10年生着率：75.1%（全症例）

図６．秋田大学における腎移植症例の生着率（2004年（シムレクト® 導入）以降：生体腎）



生着率：92.6%

＜課題と結語＞

移植医療の問題点は社会的問題であるドナー不足と、医科学的問題である移植全例の永久的生着が不可能であるという実態である。これらの問題が改善されるよう、微力ではあるが持続的努力を行っている。

当科での腎移植療法における治療成績は全国平均と比較して良好であったがまだ満足できるものではない。短期成績の向上を長期成績に繋げるためには外来での厳重な follow up が必要である。今後は適応の見極めや倫理面などにさらなる配慮が必要であろう。

参　考　論　文

1）飯沼昌宏、佐藤　滋、土谷順彦、下田直威、佐藤一成、羽渕友則、加藤哲郎：後腹膜鏡下ハンドアシストドナー腎摘出術．日本泌尿器科学会雑誌　93：721－726、2002

2） Tsuchiya N, Iinuma M, Habuchi T, Ohyama C, Matsuura S, Sato K, Satoh S, Kato T. Hand-assisted retroperitoneoscopic nephrectomy for living kidney transplantation: initial 44 cases. Urology 64: 250-254, 2004

3） Tsuchiya N, Satoh S, Sato K, Iinuma M, Narita S, Inoue T, Matsuura S, Habuchi T. Hand assisted retroperitoneoscopic living donor nephrectomy in elderly donors. J Urol 175: 230-234, 2006

4） Narita S, Inoue T, Matsuura S, Horikawa Y, Kakinuma H, Saito M, Kumazawa T, Tsuchiya N, Satoh S, Habuchi T. Outcome of right hand-assisted retroperitoneoscopic living donor nephrectomy. Urology 67: 496-500, 2006

5）土方仁美、佐藤　滋、加藤哲郎：献腎移植におけるレシピエント選択基準の変更．秋田腎不全研究会誌　5：96－98、2002

6）佐藤　滋、加藤哲郎、土方仁美：秋田県における臓器提供推進プログラムとその取り組み．今日の移植　15：426－432、2002

7）土方仁美、佐藤　滋、加藤哲郎：秋田県における院内コーディネーター（Co.）活動１年目に対する評価．秋田腎不全研究会誌　7：100－103、2004

8）佐藤　滋、土方仁美：秋田における献腎移植推進活動．泌尿器外科　18：1425－1430、2005
9）Saito M, Satoh S, Inoue T, Yuasa T, Komatsuda A, Tsuchiya N, Habuchi T. Clinical course and pathologic findings of successful second ABO-incompatible renal transplantation in a patient with donor-specific anti-HLA antibody. Clin Transplant 21 (Suppl. 18): 54-59, 2007
10）齋藤　満、佐藤　滋、小峰直樹、里吉清文、米田真也、三浦喜子、灘岡純一、小原　崇、熊澤光明、井上高光、湯浅　健、松浦　忍、土谷順彦、羽渕友則、福田浩和、小林浩悦　免疫学的超ハイリスク症例に対する生体腎移植の経験．秋田腎不全研究会誌　10：83－88、2007