

チーム医療としての腎移植医療

祖父江 理

香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科

Team medicine in kidney transplantation

Tadashi Sofue

Department of CardioRenal and Cerebrovascular Medicine, Faculty of Medicine,
Kagawa University

<はじめに>

腎移植は末期腎不全患者のQOLだけでなく生命予後を改善する¹⁾。我が国における腎移植手術件数は2018年に初めて1,800件を超え²⁾、腎代替療法の一般的な選択肢となりつつある。生体腎移植後の生着率も10年85.2%、15年73.9%と向上を続けており、平均生着年数は15年以上となっている(表1)²⁾。現在、移植腎生着中のレシピエントは約18,000名存在していると想定され、腎移植はすでに我が国において第2の腎代替療法となっている。

従来、腎移植医療は泌尿器科医を中心に発展してきたが、長期成績の向上により内科医の積極的な参画が求められている。しかしながら現在も腎移植医療に携わる腎臓内科医は少なく、欧米と比較して伸び悩む腎移植件数との関連が指摘されている。平成30年度診療報酬改定にて腎移植の紹介実績が加算要件として設定されたこともあり、腎臓内科医が腎移植の基礎知識を有することは必須となっている。本稿では、最近の腎移植医療における内科医を含めたチーム医療(図1)の役割について概説する。

表1 我が国の移植腎生着率 文献²⁾より引用改変

生体腎	N	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	5,557	92.9%	82.0%	69.4%	60.3%
2001~2009年	6,304	97.5%	93.5%	85.2%	73.9%
2010~2016年	7,117	98.7%	94.3%	—	—
献腎	N	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	2,280	81.6%	64.8%	51.8%	42.7%
2001~2009年	1,183	92.6%	83.2%	70.7%	50.4%
2010~2016年	878	96.7%	88.0%	—	—

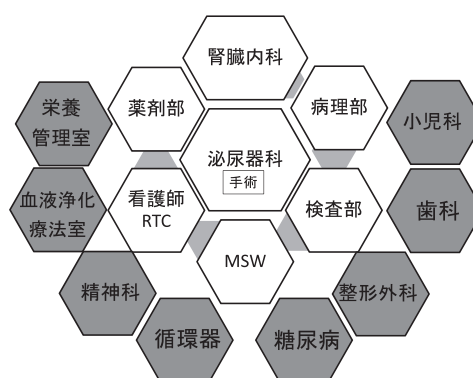


図1 チーム医療としての腎移植

腎代替療法選択提示におけるチーム医療

まず、腎臓内科医が腎移植医療に参画する理由として、先行的腎移植 (Preemptive Kidney Transplantation: PKT) の推進が挙げられる。透析療法を経ずに行うPKTは維持透析後の腎移植と比較して生存率や生着率が高いことが報告されている³⁾。腎代替療法に携わるすべての腎臓内科

医は腎移植を腎代替療法の選択肢の一つとして提示することが求められている。

また、新規透析導入患者の半数は70歳未満であることから、透析導入施設における腎移植の選択提示が非常に重要である。透析室看護師、臨床工学技士は腎移植に関する知識を有する必要がある。腎移植施設ではレシピエント移植コーディネーターが概要を説明し、精神科医師の受診により提供の自発性を担保する。

内科医によるドナー選定・ドナー管理

生体腎移植においてはドナー予後を保証することが最も重要である。従来、生体腎移植ドナーの予後は一般集団と比較して同等であると報告されてきたが⁴⁾、その後ドナーになりうる健康集団と比較すると腎予後が若干劣ることが示された⁵⁾。

我が国では特に、高血圧や年齢など若干の医学的問題を抱えたマージナルドナーからの腎提供が増加している。2014年に我が国の生体腎移植ガイドラインにて基準が策定された（表2）。基本的には適正基準を用いるが、他にドナーがいない場合はマージナル基準での提供を許可する⁶⁾。

表2 生体腎移植ドナー適応基準

	アムステルダム フォーラム基準(2005)	マージナル基準 (2014日本)	適正基準 (2014日本)
腎機能 (ml/min/1.73m ²)	eGFR \geq 80	eGFR \geq 70 or Cin \geq 70	eGFR \geq 80
年齢	\leq 65	\leq 80	\leq 70
BMI	\leq 35 kg/m ²	\leq 32 kg/m ²	\leq 30 kg/m ²
高血圧	\leq 140/80 mmHg 降圧剤は1剤以下 (age>50, UAE \leq 30)	\leq 130/80 mmHg 降圧剤は2剤以下 (age>50, UAE \leq 30)	<140/80mmHg (降圧剤なし)
蛋白尿	UP \leq 300 mg/day	UP \leq 150 mg/day or mg/gCr or UAE \leq 30 mg/gCr	
耐糖能異常	適応外	HbA1c \leq 6.5% + UAE \leq 30 mg/gCr インスリンは適応外	適応外

近年、移植腎機能規定因子の一つとして、ドナー腎の状態が重要視されている。腎臓内科医・レシピエントコーディネーターを含めたチーム医療によるドナー評価を行うことで、生体ドナーの提供意思確認、合併症・年齢を勘案した安全なドナー選定、術後長期フォローなど、生体ドナーの安全性を担保することが可能とされている。

内科医の目を通じたレシピエント管理

移植腎長期生着時代に入り、レシピエント管理にも内科医の視点が求められている。当院では移植後1年を経過後は泌尿器科と腎臓内科が隔月交互に外来診療を行い、内科医の目が入る形にしている。移植後1年を経過すると免疫抑制剤も最小限の副腎皮質ステロイド薬とカルシニューリン阻害薬（CNI）、代謝拮抗薬での維持免疫抑制療法となるため、腎移植後レシピエントは免疫抑制剤を飲んで下部尿路術後のCKD患者と考えることも可能である。腎移植後は妊孕性が回復するため、安定していれば免疫抑制剤の調整後に妊娠を許可できる。一方で、免疫抑制剤は悪性腫瘍発生率を増加させるため、毎年の悪性腫瘍スクリーニングが重要である。また、移植腎は単腎であり、

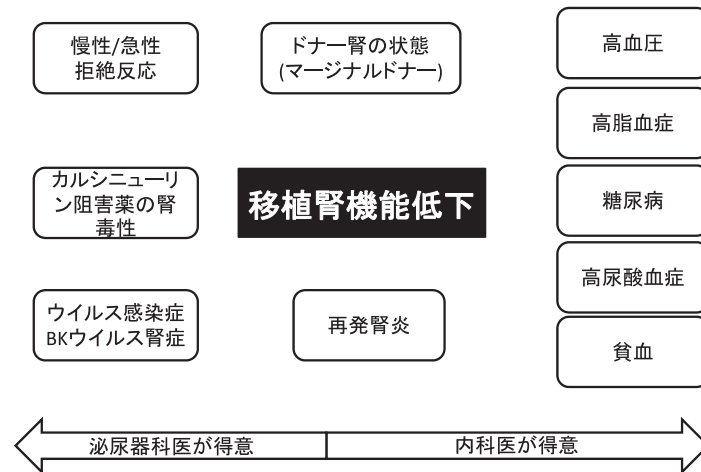


図2 移植腎機能低下の要因

移植後eGFR 40–50ml/min/1.73m²のCKDからやり直すと考えると、長期生着を達成するためには腎移植後生活習慣病・再発腎炎への対策も重要である（図2）。

腎移植後生活習慣病の管理

腎移植後は免疫抑制剤の影響もあり、高血圧・糖尿病・高脂血症・高尿酸血症などの生活習慣病とされる疾患の併存もしくは新規発症が多い。日本臨床腎移植学会より2011年に腎移植後内科小児科系合併症の診療ガイドライン[18]が出版されているが、新規薬剤の登場もあり改定作業を予定している。

腎移植後の高尿酸血症は薬剤性・CKDの影響が強いため食事療法による改善には乏しく、薬物療法が必要となることが多い。腎移植後高尿酸血症の治療に関しては、アロプリノールはシクロスポリンとの相互作用・腎機能低下時の蓄積のため、フェブキソスタットなどの新規キサンチンオキシダーゼ（XO）阻害薬が推奨される。アザチオプリンとの併用は禁忌であるが、新規XO阻害薬は腎移植後レシピエントにおいても安全に尿酸降下作用を有することが示されている⁷⁾。

また、近年レシピエントコーディネーターらと協働した腎移植後の非薬物療法としての生活指導も重要視されている。腎移植後は尿毒症の改善・副腎皮質ステロイド剤による食欲の亢進から肥満率が高いため、移植前から禁煙・減塩・減量等のCKDに準じた生活指導を行う。また、昨年発刊された腎臓リハビリテーションガイドライン（2018）では、腎移植後の運動療法は運動耐容能やQOLの改善効果があることが示された⁸⁾。腎予後・生命予後に関する解析は十分ではないが、腎移植患者において運動療法を実施することは推奨されている。

再発腎炎

腎炎を原疾患とするレシピエントの約半数は腎移植後再発腎炎が移植腎喪失の原因とされている。移植腎における蛋白尿は再発腎炎のみならず、慢性抗体関連拒絶反応や間質の線維化によっても認められるため、腎移植後再発腎炎の診断のためには移植腎生検が必須である。再発腎炎はその原疾患ごとに再発率や再発時期、移植腎機能喪失のリスクが異なる。ほとんどの疾患は再発の予防

法・治療法が確立していないが、特に巣状糸球体硬化症、非典型溶血性尿毒症症候群、抗リン脂質抗体症候群を原疾患とする場合は移植前からの対策が必要である。しかし、2018年の我が国の腎移植統計では全体の33%が末期腎不全の原疾患が不明である²⁾。腎移植直前での原疾患の推定は困難であるが、再発リスクを予測するためには原疾患の推定が必要である。可能な限り、問診や家族歴等から原疾患を推定するよう努めるべきである。

<おわりに>

腎不全患者の生命予後を伸ばすためには腎移植を推進することが重要であり、その利点を享受する患者を増やすためには献腎移植の増加も必要である。近年の移植医療の進歩に伴い、腎臓内科医に対するニーズは飛躍的に高まっている。腎代替療法に関与するすべての腎臓内科医・メディカルスタッフが適切な時期に適切な内容の腎移植に関する情報提供を行うことが求められている。

しかし、全ての腎臓内科医が移植内科医としての専門知識を有する必要はなく、腎臓内科医としての視点をもって移植医療に参画することで十分である。腎移植後フォローアップはCKD診療と近く、内科医による細やかな治療が非免疫学的な機序による移植腎機能低下の抑制には有効である。

『移植も見ることのできる腎臓内科医』は移植腎を通じて自己腎の病態解明や治療法に還元する機会があり、腎移植後患者の診療は腎臓内科医にとっての新規研究フィールドや技能を高める機会にもなりうる。

<文献>

- 1) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al.: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 108: 2154-69, 2003.
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 腎移植臨床登録集計報告(2019) 2018年実施症例の集計報告と追跡調査結果 移植 54, 61-80, 2019.
- 3) Goto N, Okada M, Yamamoto T, et al.: Association of Dialysis Duration with Outcomes after Transplantation in a Japanese Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 11: 497-504, 2016.
- 4) Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al.: Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 360: 459-69, 2009.
- 5) Muzaale AD, Massie AB, Wang M-C, et al.: Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA* 311: 579-86, 2014.
- 6) 腎移植後内科小児科系合併症の診療ガイドライン2011 日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会 編 日本医学館
- 7) Sofue T, Inui M, Hara T.: Efficacy and safety of febuxostat in the treatment of

hyperuricemia in stable kidney transplant recipients. *Drug Des Devel Ther* 8: 245-253, 2014.

- 8) Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M, et al. : The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Nephrol* 23: 275-284, 2019.