

〔統 計〕

大阪府で行われた腎移植に関する実態調査

高橋クリニック¹⁾, 大阪大学医学部附属病院移植医療部顧問²⁾, 大阪医科大学泌尿器科学教室³⁾,
 大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学教室⁴⁾, 大阪府立急性期総合医療センター泌尿器科⁵⁾,
 大阪第二警察病院泌尿器科⁶⁾, 大阪市立総合医療センター泌尿器科⁷⁾, 近畿大学医学部泌尿器科学教室⁸⁾,
 和泉市立総合医療センター泌尿器科⁹⁾, 関西医科大学泌尿器科¹⁰⁾, 住友病院腎臓高血圧内科¹¹⁾, 高槻病院腎移植科¹²⁾,
 市立吹田病院泌尿器科¹³⁾, 北野病院泌尿器科¹⁴⁾, JCHO 大阪病院泌尿器科¹⁵⁾

小角 幸人 ¹⁾	花房 徹 ¹⁾	高原 史郎 ²⁾
野々村 祝夫 ²⁾	東 治人 ³⁾	仲谷 達也 ⁴⁾
山口 誓司 ⁵⁾	花井 禎 ⁶⁾	金 卓 ⁷⁾
植村 天受 ⁸⁾	能勢 和宏 ⁸⁾	西岡 伯 ⁹⁾
松田 公志 ¹⁰⁾	阪口 勝彦 ¹¹⁾	客野 宮治 ¹²⁾
熊田 憲彦 ¹³⁾	岡田 卓也 ¹⁴⁾	藤本 宜正 ¹⁵⁾

Renal transplantation in OSAKA prefecture

KOKADO Yukito, HANAFUSA Toru, TAKAHARA Shiro,
 NONOMURA Norio, AZUMA Haruhito, NAKATANI Tatsuya,
 YAMAGUCHI Seiji, Hanai Sadamu, KIN Suguru,
 UEMURA Hirotsugu, NOSE Kazuhiro, NISHIOKA Tsukasa,
 MATSUDA Tadasu, SAKAGUCHI Katsuhiko, KYAKUNO Miyaji,
 KUMADA Norihiko, OKADA Takuya and FUJIMOTO Nobumasa.

Key words : Transplantation, Osaka, Kidney

要 旨

2018年12月31日の時点で、686人が献腎移植希望登録を済ませている。2018年の献腎移植症例数は6例であった。一方、生体腎移植は125例行われた。献腎移植487例における腎受者の年齢は40歳代が194例(39.8%)と最も多く、60歳以上の症例は22例(4.5%)しか行われていなかった。生体腎移植2,208例では30歳代が575例(26.0%)と最も多く、60~69歳は242例(11.0%)行われ、さらに70歳以上も31例(1.3%)行われている。

1990年以降腎生着率は明らかに改善し、5年生着率は2005年から2009年の症例で89.9%、2010年から2014年の症例で91.2%に上昇している。献腎移植症例の生着率は1年87.7%、5年72.5%、10年55.8%、15年44.3%、生体腎移植症例の生着率はABO血液型適合1年96.3%、5年88.2%、10年75.0%、15年60.9%であり、生体腎移植の方が明らかに良好であった。

ドナーの年齢が移植腎成績に影響した。献腎移植、生体腎移植で違いはなく、これまでと同様に約2/3は慢性拒絶反応が移植腎機能喪失原因であった。2番目の原因はこれまで急性拒絶反応であったが、感染症が急性拒絶反応よりも多くなった。

生存率は献腎移植症例では1年95.2%、3年91.9%、5年89.6%、10年82.8%、ABO血液型適合生体腎移植症例では1年98.7%、3年97.5%、5年95.9%、10年91.8%であり、生体腎移植の方が明らかに良好であった。死亡例は献腎移植487例中164例(33.6%)、生体腎移植2,208例中248例(11.2%)みられ、おもな死因は感染症、心疾患、脳血管障害、肝障害であった。1998年以降年ごとの死因の推移から、感染症による死亡が徐々に増加している、さらに悪性腫瘍も増えてきている。

1 はじめに

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, 大阪府立急性期総合医療センター, 第二警察病院, 大阪市立総合医療センター, 近畿大学, 和泉市立総合医療センター, 関西医科大学, 住友病院, JCHO 大阪病院, 北野病院, 市立吹田市民病院の13施設からなる(すべて泌尿器科)。これらの移植施設において, 2018年12月31日までに大阪府で530例の献腎移植が施行されている。Cyclosporine (CyA) あるいは Tacrolimus (FK) を使用して行った献腎移植487例と生体腎移植2208例の移植成績について報告する。

2 献腎移植希望登録者

2018年12月31日の時点で, 686人が登録を済ませている(図1)。臓器移植ネットワークが発足し, 1997年に献腎移植登録が有料となり, 大きく減少した。2000年以降も2007年まで減少傾向だったが, 2008年以降すこしずつ増加していた。HLA ミスマッチ数が少ないほど移植成績は良好であり, その HLA ミスマッチ数のすくないレシピエントに移植するためにも, より多くの人の登録が望ましい。

3 年別症例数

1978年1月から2018年12月31日までに大阪府において530例の献腎移植が施行された。2018年は14例行われた。1990年より年々減少し, 脳死移植法が施行されてからは5例前後で推移していた。2010年から2013年以外は10例前後で推移している。2013年は睪じん同時移植がふえて, 腎臓のみの移植は2例のみだった。2018年は6例行われた。生体腎移植も1991年から減少していたが, 1995年からは献腎移植の減

少とは逆に増加し, 2003年からは70例以上, 2010年からは100例前後行われている。2018年は125例行われた(図2)。

4 腎提供者について

国内の献腎提供者346例の年齢は, 50歳代が98例(28.3%)と最も多く, ついで40歳代が74例(21.4%)であった。生体腎移植の提供者も献腎と同様に50歳代が714例(32.5%)と最も多いが, ほとんどが肉親なので19歳以下は稀である(表1)。生体腎移植では高齢の提供者が増えており, 2010年以降は50%以上が60歳以上であった(図3)。生体腎移植の提供者は1,169例(53.3%)が両親, 589例(26.8%)が配偶者であった(表2)。2002年以降は ABO 血液型不適合提供者や非血縁(多くは配偶者)の提供者が増加しており, 2003年からは特に非血縁の提供者が増え, 2011年以降 ABO 血液型不適合提供者は30%以上, 非血縁の提供者は40%以上行われている(図4)。

5 年齢と性別

献腎移植の男女比は, 男性308例・女性179例と男性が多くなっている。男性が多いのは, 登録者に男性が多いため, 男性が選ばれ易いわけではない。40歳代が194例(39.8%)と最も多く, 最高齢は71歳であり, 50~59歳は79例(16.2%), 60歳以上は22例(4.5%)しか行われていなかった。一方, 生体腎移植では30歳代が575例(26.0%)と最も多く, 献腎移植よりも若年者に偏っている。生体腎移植では50~59歳は390例(17.7%), 60~69歳は242例(11.0%)行われ, さらに70歳以上も31例(1.4%)行われてい

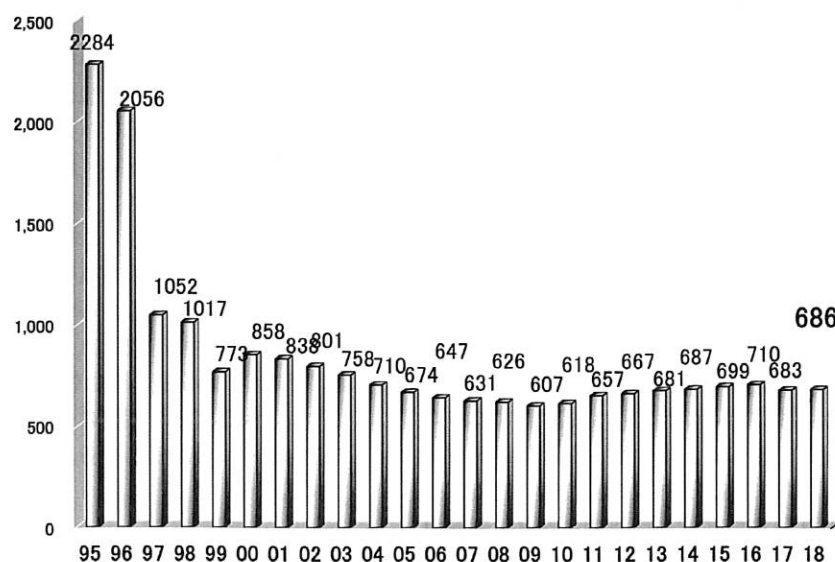


図1 年次別献腎移植希望登録者数

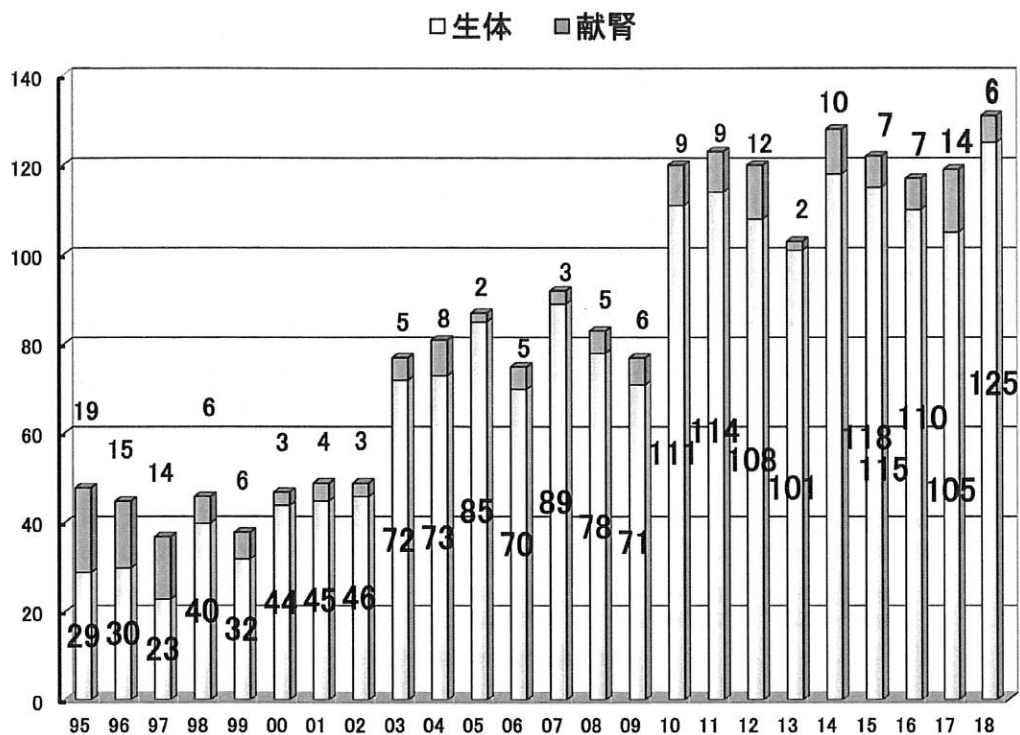


図2 年別腎移植数

表1 腎提供者の年齢

献腎移植提供者

(2018年12月)

年 齢	男		女		計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
9歳以下	3	1.5%	3	2.1%	6	1.7%
10～19歳	28	14.0%	11	7.5%	39	11.3%
20～29歳	19	9.5%	13	8.9%	32	9.2%
30～39歳	20	10.0%	22	15.1%	42	12.1%
40～49歳	38	19.0%	36	24.7%	74	21.4%
50～59歳	61	30.5%	37	25.3%	98	28.3%
60～69歳	27	13.5%	20	13.7%	47	13.6%
70歳以上	4	2.0%	4	2.7%	8	2.3%
計	200	100.0%	146	100.0%	346	100.0%

(不明の6例は除外)

生体腎移植提供者

(2018年12月)

年 齢	男		女		計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
9歳以下	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
10～19歳	1	0.1%	0	0.0%	1	0.0%
20～29歳	38	4.7%	14	1.0%	52	2.4%
30～39歳	73	9.0%	82	5.9%	155	7.1%
40～49歳	140	17.3%	258	18.6%	398	18.1%
50～59歳	225	27.7%	489	35.3%	714	32.5%
60～69歳	241	29.7%	413	29.8%	654	29.8%
70歳以上	84	10.4%	122	8.8%	206	9.4%
不 明	9	1.1%	6	0.4%	15	0.7%
計	811	100.0%	1,384	100.0%	2,195	100.0%

(性別不明の13例は除外)

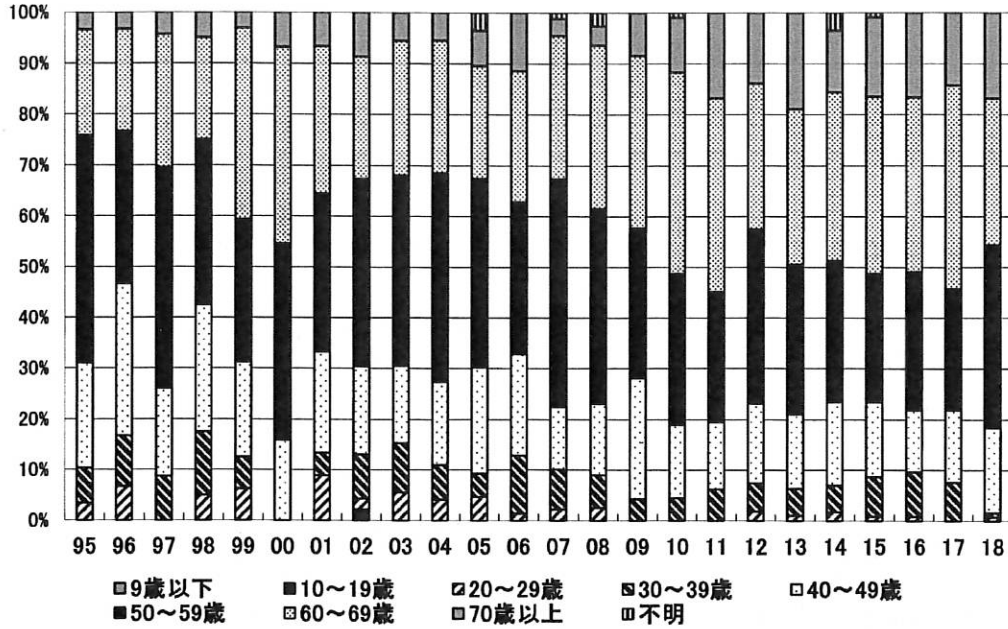


図3 生体腎移植提供者の推移

表2 生体腎移植の提供者

(2018年12月)

提供者との関係	女	男	計	
親	776	393	1,169	53.3%
兄弟姉妹	164	153	317	14.4%
配偶者	385	204	589	26.8%
配偶者以外の非血縁	14	22	36	1.6%
その他血縁	25	11	36	1.6%
息子, 娘	20	28	48	2.2%
計	1,384	811	2,195	

(性別不明14名を除外)

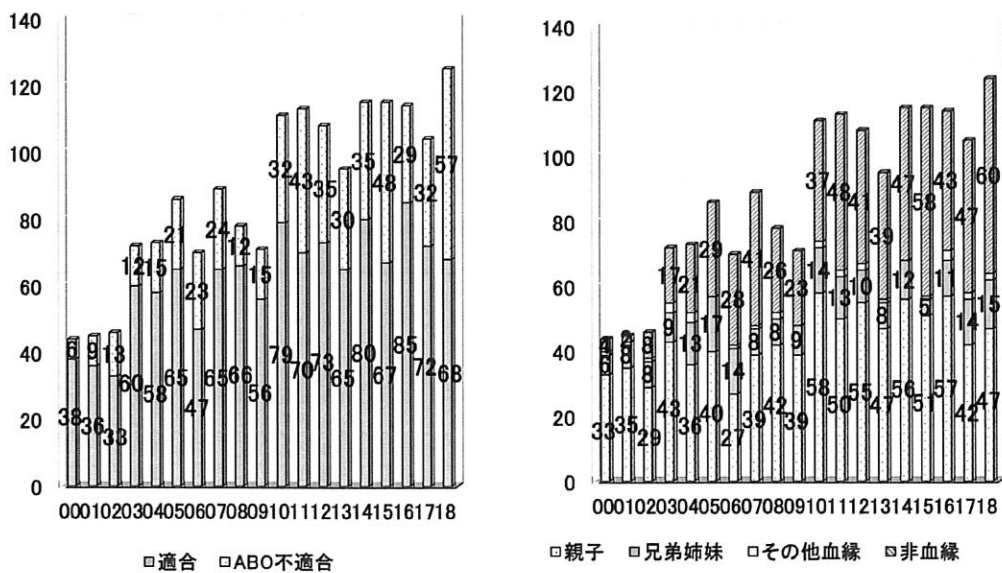


図4 生体腎移植 提供者の推移 (血液型や腎提供者が不明な症例は除外)

る(表3)。1990年代の初めごろは生体腎移植が献腎よりも約10歳程度若かった。献腎移植の症例数が増加するとともにその差はさらに拡大したが、生体腎移植数が増加するとともに生体腎移植におけるレシピエントの平均年齢も上昇し、その差は5歳前後になってきている(図5)。2018年は献腎移植の平

均年齢が43.5歳と低下し、逆に生体腎移植の平均が49歳と上昇した。特に生体腎移植では、2003年以降は10%前後、2010~2012年は15%前後、2013年以降は20%以上が60歳以上の症例であり、高齢者であっても積極的に移植が行われるようになっている(図6)。

表3 年代別移植症例数

年 齢	男		女		計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
9歳以下	0	0.0%	1	0.6%	1	0.2%
10~19歳	5	1.6%	4	2.2%	9	1.8%
20~29歳	25	8.1%	25	14.0%	50	10.3%
30~39歳	86	27.9%	45	25.1%	131	26.9%
40~49歳	117	38.0%	77	43.0%	194	39.8%
50~59歳	57	18.5%	22	12.3%	79	16.2%
60~69歳	17	5.5%	4	2.2%	21	4.3%
70歳以上	0	0.0%	1	0.6%	1	0.2%
不 明	1	0.3%	0	0.0%	1	0.2%
計	308	100.0%	179	100.0%	487	100.0%

年 齢	男		女		計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
9歳以下	9	0.6%	5	0.6%	14	0.6%
10~19歳	70	5.0%	41	5.0%	111	5.0%
20~29歳	236	17.0%	130	15.9%	366	16.6%
30~39歳	333	23.9%	242	29.7%	575	26.0%
40~49歳	291	20.9%	179	21.9%	470	21.3%
50~59歳	257	18.5%	133	16.3%	390	17.7%
60~69歳	165	11.9%	77	9.4%	242	11.0%
70歳以上	27	1.9%	4	0.5%	31	1.4%
不 明	4	0.3%	5	0.6%	9	0.4%
計	1,392	100.0%	816	100.0%	2,208	100.0%

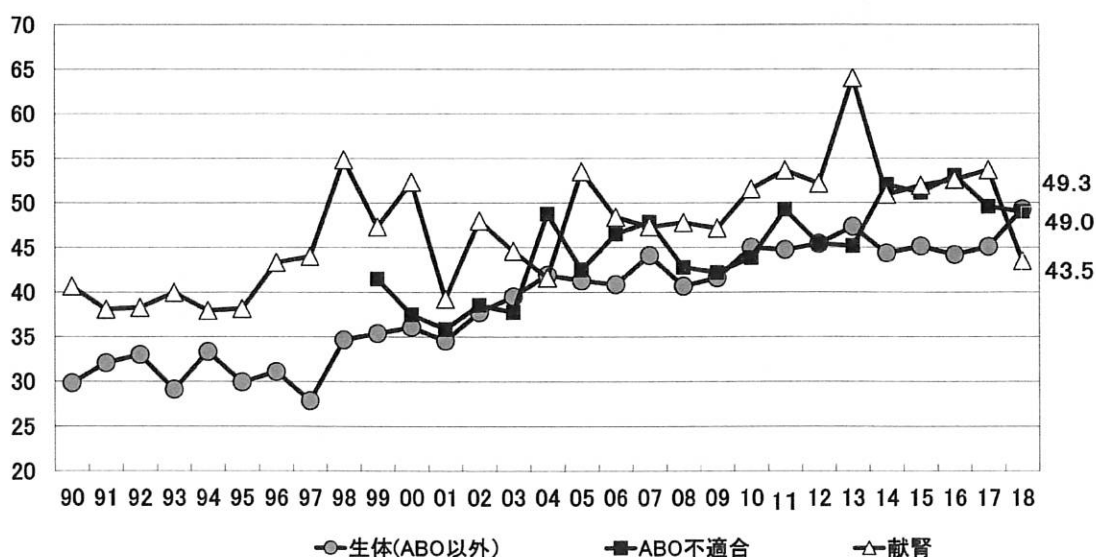


図5 レシピエント 平均年齢の推移

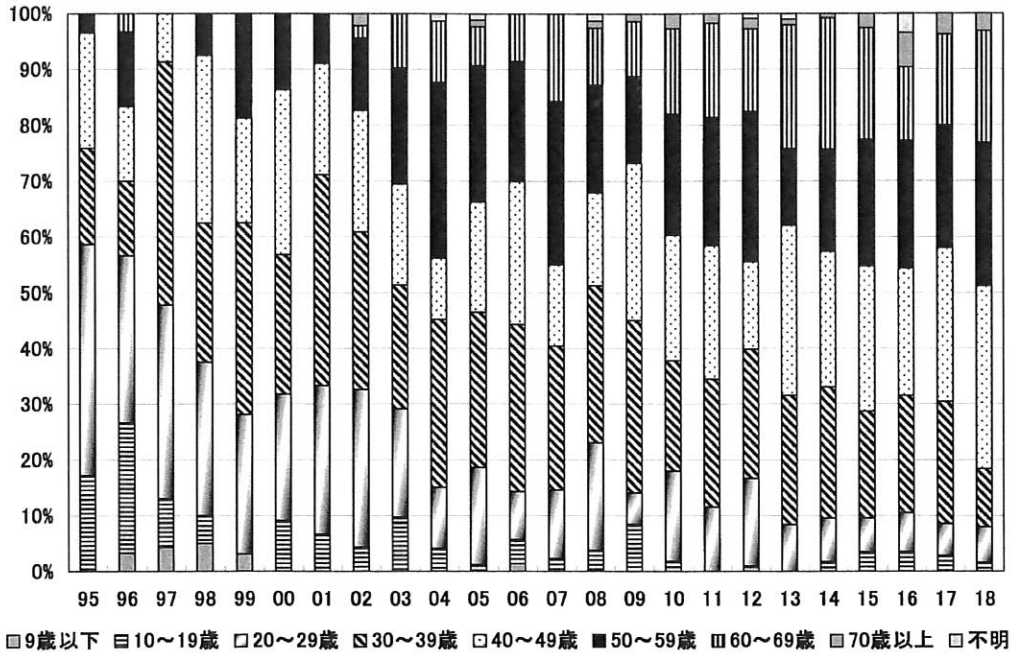


図6 生体腎受者の年代推移

6 移植腎成績

1) 生着率

移植した年を区切って、血液型適合生体腎移植で腎生着率を比較した。1990年以降腎生着率は明らかに改善し、5年生着率は2005年から2009年の症例で89.9%、2010年から2014年の症例で91.2%に上昇し、2015年以降の症例では3年生着率は96.1%とさらに改善している(図7)。

献腎移植症例の生着率は1年87.7%、5年72.5%、10年55.8%、15年44.3%、生体腎移植症例の生着率は血液型適合生体腎移植で1年96.1%、5年88.2%、10年75.0%、15年60.9%、ABO血液型不適合腎移植で1年96.3%、5年90.9%、10年80.6%、15年68.8%であった。生体腎移植のほうが献腎移植よりも約10%良好に推移している。ABO血液型不適合腎移植は血液型適合生体腎移植よりも生着率が良好に推

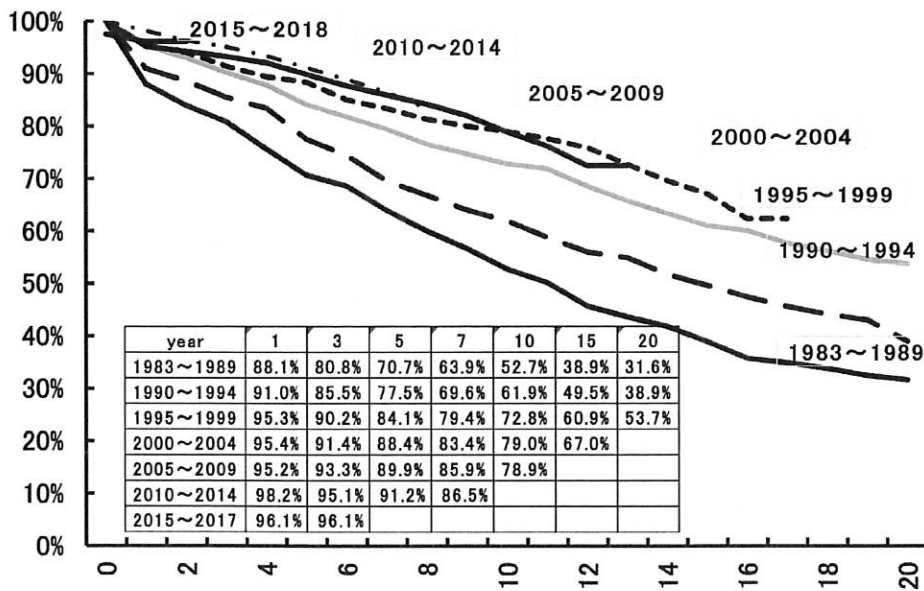


図7 移植年別移植腎生着率

移しているが、ABO血液型不適合腎移植では2000年以降の症例が多いためと考えている(図8)。2000年以降の症例で検討すると血液型適合の有無で生着率に差はなくなっている(図8)。

ドナーの年齢を16~49歳、50~59歳、60歳以上の

3群に分類し、腎生着率を検討した。献腎移植では1年目より明らかな差を認め、生体腎移植においても、10年目以降で、その影響が明らかとなった(図9)。2000年以降の症例では、ドナー年齢の影響は少なくなっている(図9)。

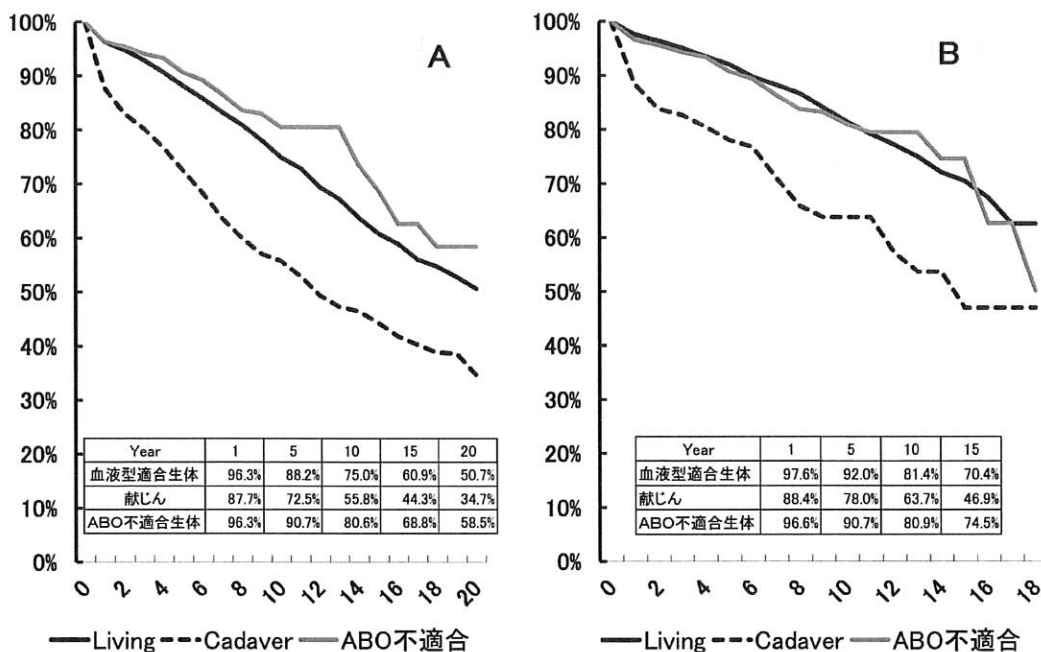


図8 移植腎生着率 (A: 全例 B: 2000年以降の症例)

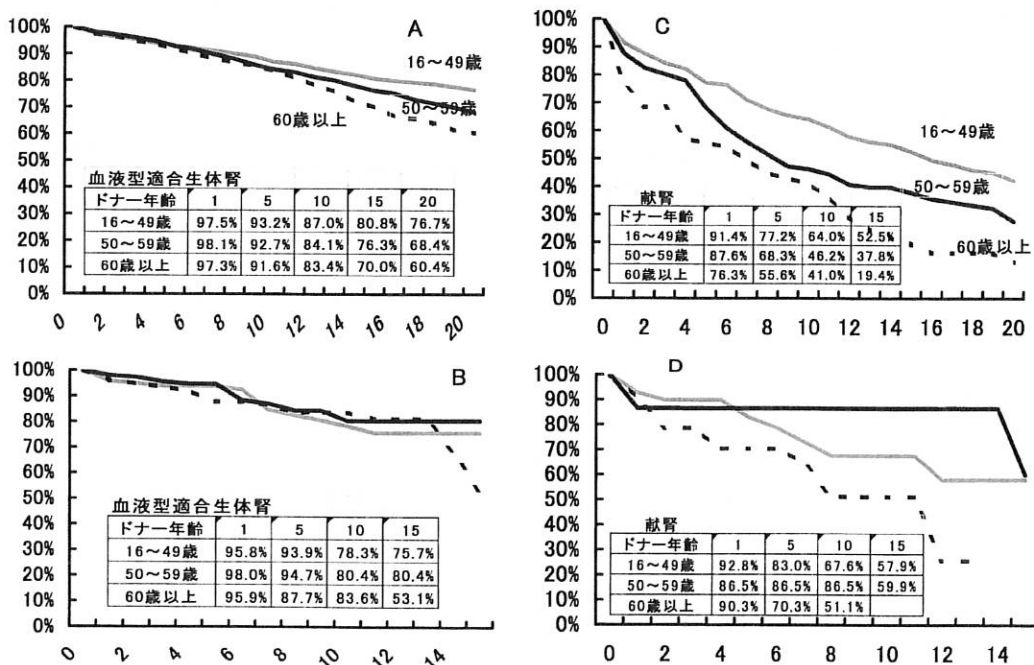


図9 腎提供者の年齢と移植腎生着率

(A: 血液適合生体全例 B: 血液適合生体2000年以降 C: 献腎全例 D: 献腎2000年以降)

2002年以降配偶者からの腎提供がふえているので、2000年以降の症例で腎提供者別の移植腎成績を検討した。血液型適合生体腎では、10年目まではあまり差はないが、10年目以降兄弟姉妹が良好で、ついで親子、配偶者の成績が悪くなっている(図10左)。これは、親子間ではドナーの年齢が高く、配偶者間ではレシピエントの年齢が高いためと思われる。献腎移植では症例は少ないが、ABDR ミスマッチ数が3以下では差はなくなっている(図10右)。

移植後1年・3年・5年・10年・15年・20年生着率の推移を示す。3年目以降の移植腎生着率が徐々に上昇しているが、特に10年目以降の生着率は10年でおおよそ10%改善している(図11)。

2) 移植腎機能喪失の原因

献腎移植、生体腎移植で違いはなく、これまでと同様に約2/3は慢性拒絶反応が移植腎機能喪失原因であった。2番目の原因はこれまで急性拒絶反応

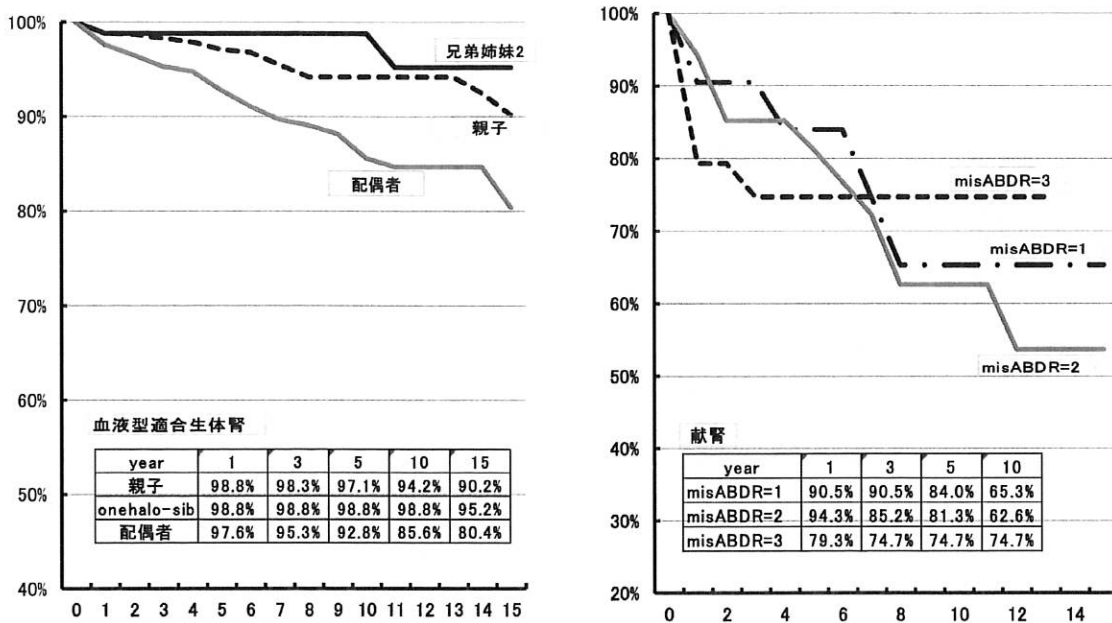


図10 提供者別移植腎生着率(生体)とABDR ミスマッチ数による移植腎生着率(献腎移植)(2000年以降の症例)

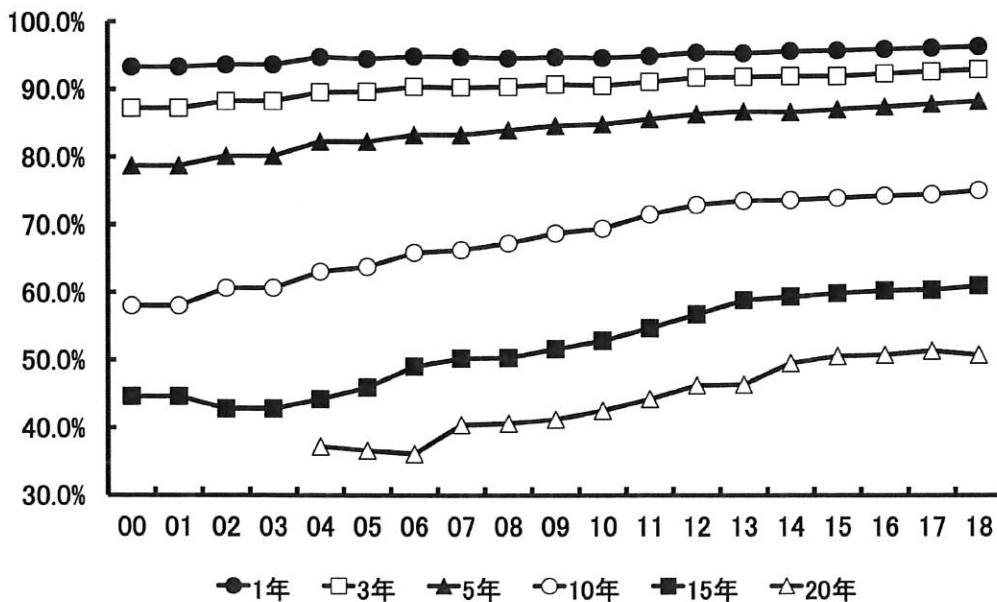


図11 移植後1年・3年・5年・10年・15年・20年生着率の推移

であったが、感染症が急性拒絶反応よりもおこなった（表4）。

移植の時期別に移植後5年以内に移植腎機能を喪失した原因を比較すると、2000年以降の症例では急性拒絶反応や慢性拒絶反応で移植腎機能を喪失する頻度は低下し、感染症や機能未発現が多くなっており、免疫抑制が強くなっていることや高齢ドナーなど条件の悪い移植が増加していることが考えられる（図12）。

3) 生存率

多くの症例は透析再導入後に死亡しているが、移植腎が機能したまま死亡した症例の年別の粗死亡率はおおよそ1.0%前後で推移していたが、2003年から1.5%前後に増加した（図13）。

移植腎機能喪失後は移植施設より、透析病院に転院しており、移植腎機能を喪失した症例の約半数は追跡不能であった。これらの症例は生存しているが、移植腎機能喪失後30日までは生存を確認したと仮定して生存率を計算した。生存率は献腎移植症例では

表4 移植腎機能喪失の原因

(2018年12月)

	Cadaver		Living		ABO 不適合		計	
慢性拒絶反応	182	56.9%	332	62.6%	19	25.7%	533	57.7%
急性拒絶反応	12	3.8%	25	4.7%	9	12.2%	46	5.0%
感染症	29	9.1%	38	7.2%	12	16.2%	79	8.5%
機能未発現	15	4.7%	7	1.3%	3	4.1%	25	2.7%
肝不全 or 肝硬変	13	4.1%	6	1.1%	2	2.7%	21	2.3%
心不全 or 心筋梗塞	10	3.1%	11	2.1%	4	5.4%	25	2.7%
脳出血	6	1.9%	6	1.1%	0	0.0%	12	1.3%
悪性腫瘍	13	4.1%	24	4.5%	5	6.8%	42	4.5%
消化管出血	2	0.6%	4	0.8%	1	1.4%	7	0.8%
腎炎再発	2	0.6%	12	2.3%	1	1.4%	15	1.6%
血管吻合部血栓症	3	0.9%	1	0.2%	2	2.7%	6	0.6%
ノンコンプライアンス	1	0.3%	7	1.3%	1	1.4%	9	1.0%
その他	15	4.7%	22	4.2%	7	9.5%	44	4.8%
不明	17	5.3%	35	6.6%	8	10.8%	60	6.5%
計	320		530		74		924	

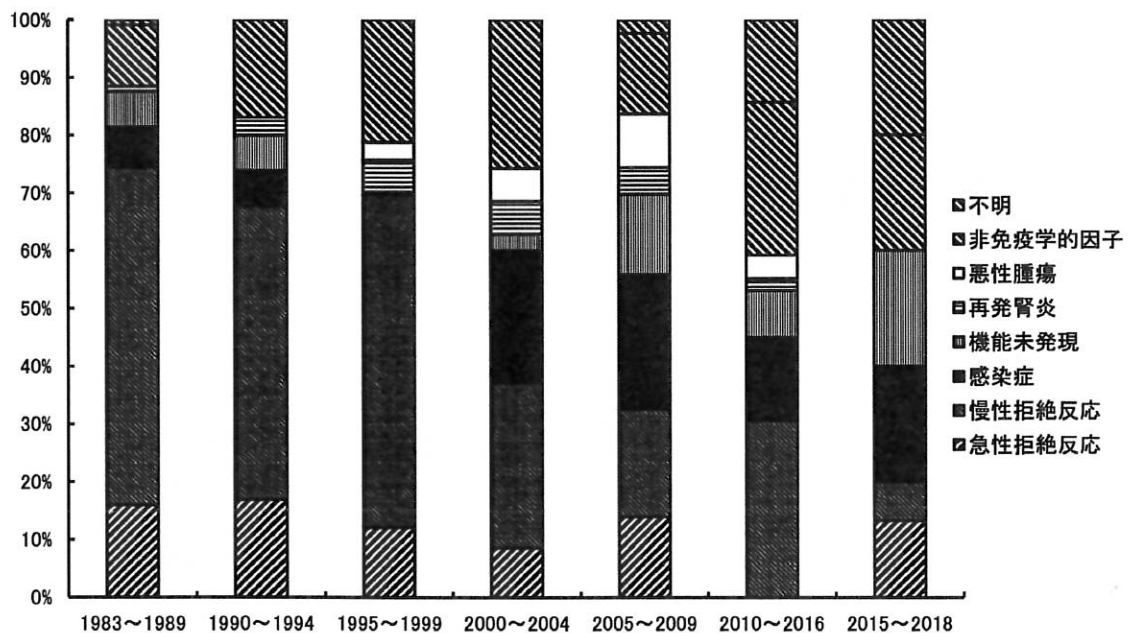


図12 移植後5年以内に移植腎機能を喪失した原因の推移

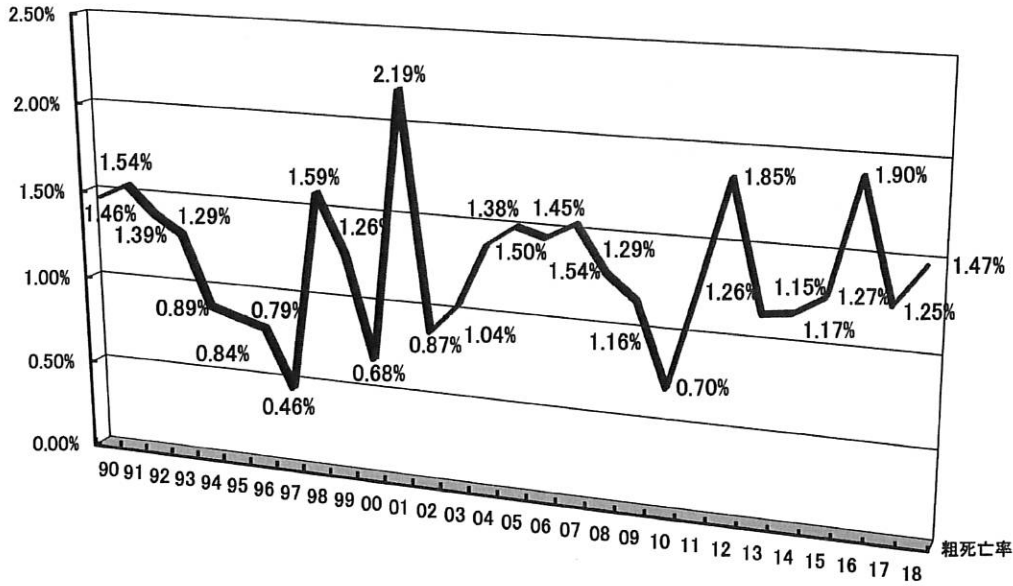


図13 粗死亡率の推移

1年95.2%，3年91.9%，5年89.6%，10年82.8%，20年66.9%，ABO血液型適合生体腎移植症例では1年98.7%，3年97.5%，5年95.9%，10年91.8%，20年81.7%，ABO血液型不適合腎移植症例では1年98.7%，3年97.8%，5年96.9%，10年90.5%，20年81.5%であり，生体腎移植の方が明らかに良好であった（図14）。

移植した年別に生存率を比較した。1～2%ずつ年ごとに改善していたが，2003年以降はあまり変わっていない（図15）。

4) 死因

死亡例は献腎移植487例中164例（33.6%），生体腎

移植2,208例中248例（11.2%）みられ，おもな死因は感染症，心疾患，脳血管障害，肝障害，悪性腫瘍であった（表5）。レシピエントの年齢別生存率の比較では，全症例，2000年以降の症例でも移植腎成績に差がみられ，49歳以下の症例が良好だった（図16）。1998年以降年ごとの死因の推移から，感染症による死亡が多く，さらに2007年以降は悪性腫瘍も増えてきている（図17）。感染症による死亡例の多くは移植腎機能を有したままの症例がおおい。

7 考案および総括

献腎移植希望登録者は2018年末の時点で686人が登録している。2000年以降も2007年まで減少傾向だった

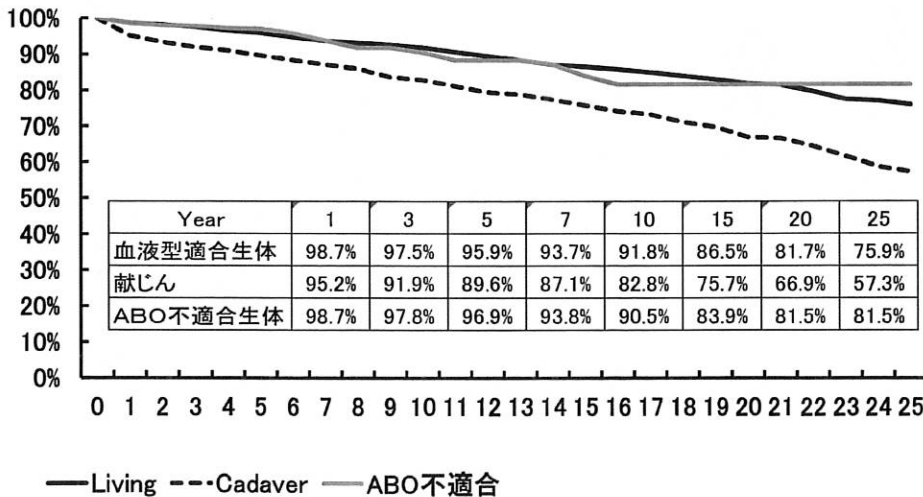


図14 生存率

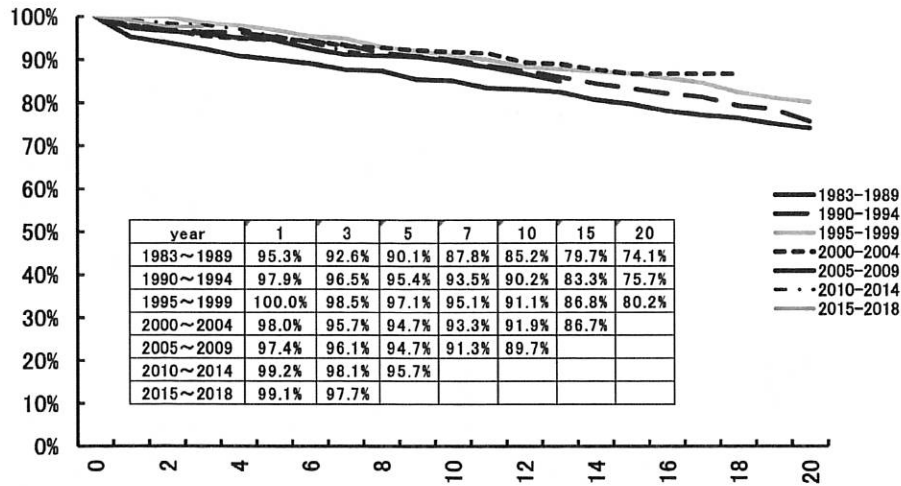


図15 移植年別の移植腎生存率（生体のみ）

表5 腎受者（レシピエント）の死因

(2018年12月)

	Cadaver		Living		ABO 不適合		計	
感染症	37	22.6%	46	21.6%	11	31.4%	94	22.8%
心不全 or 心筋梗塞	27	16.5%	34	16.0%	4	11.4%	65	15.8%
脳出血 or 脳血管障害	16	9.8%	21	9.9%	3	8.6%	40	9.7%
肝不全 or 肝硬変	22	13.4%	10	4.7%	2	5.7%	34	8.3%
悪性腫瘍	17	10.4%	30	14.1%	6	17.1%	53	12.9%
消化管出血 or 穿孔	1	0.6%	5	2.3%	1	2.9%	7	1.7%
突然死	3	1.8%	4	1.9%	1	2.9%	8	1.9%
動脈瘤破裂	5	3.0%	3	1.4%	2	5.7%	10	2.4%
急性膵炎	3	1.8%	4	1.9%	1	2.9%	8	1.9%
その他	12	7.3%	12	5.6%	3	8.6%	27	6.6%
不明	21	12.8%	44	20.7%	1	2.9%	66	16.0%
総計	164		213		35		412	

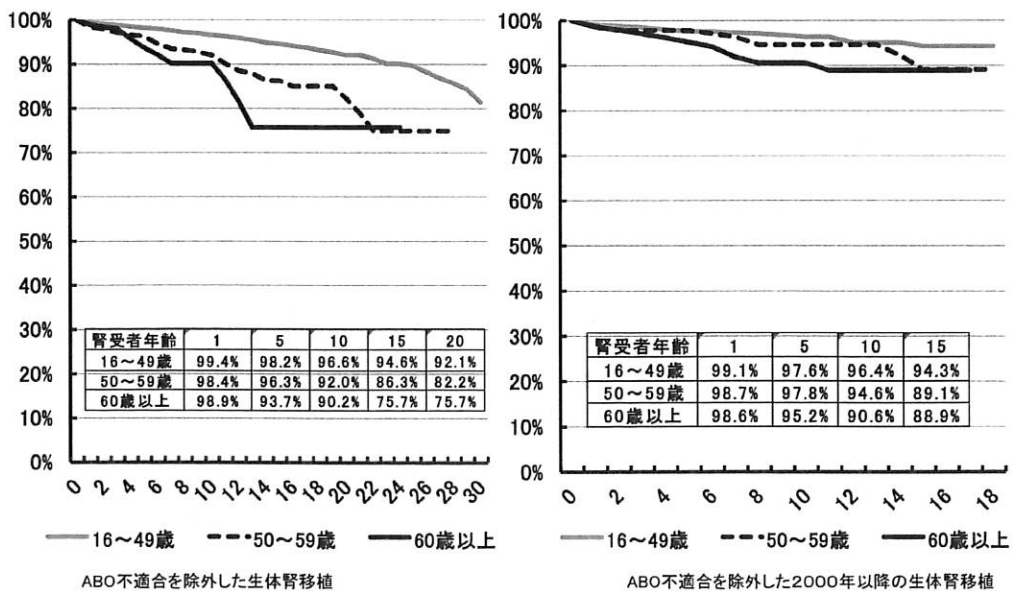


図16 レシピエントの年齢別生存率

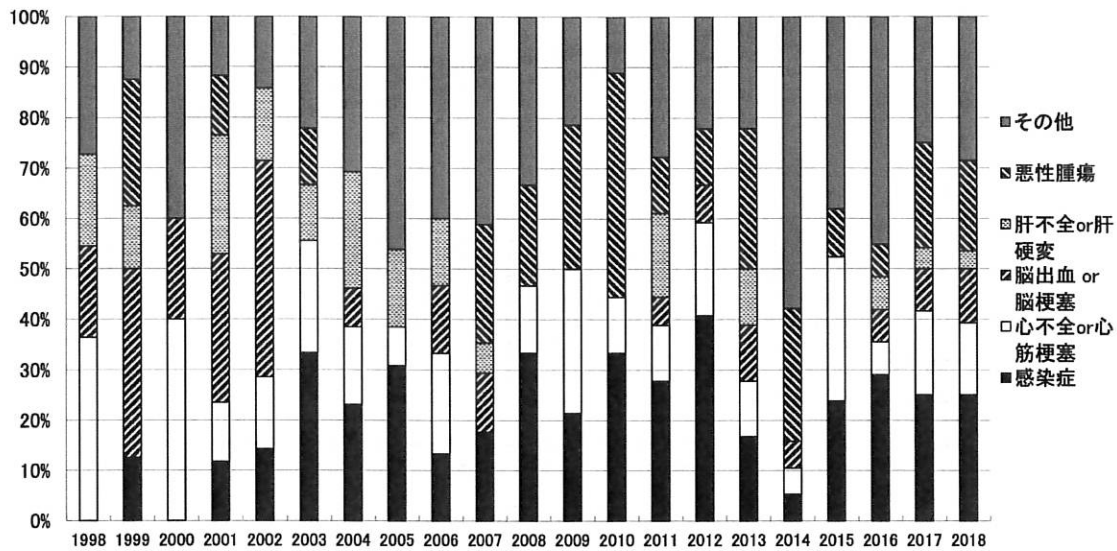


図17 死亡原因の推移

たが、2008年以降増加していた。臓器移植法が改正され、脳死の提供者が増加したためかもしれない。HLA ミスマッチ数は献腎移植成績に影響しており、このHLA ミスマッチ数を小さくするためにも献腎移植希望登録者は多いのが理想であるが、献腎移植希望者を増加させるためには、献腎移植を大きく増加させる必要があると思われる。

2018年の献腎移植数は6例であった。脳死移植法が施行されてからは5例前後だったが、2010年からやや増えた。生体腎移植も1991年から減少していたが、1995年からは献腎移植の減少とは逆に増加し、2003年からは70例以上、2010年からは100例前後行われている。2018年は125例行われた(図2)。これは、非血縁の提供者(主に配偶者)は50%以上と増加し、さらに、60歳以上の高齢レシピエントも増加しているためと思われる。

献腎移植症例の生着率は生体腎移植の方が明らかに良好であったが、非免疫学的因子による移植腎機能喪失症例を除外すれば、献腎移植と生体腎移植の生着率の差は小さくなり有意差はみられなくなった。

ドナーの年齢は移植腎成績に影響して、60歳以上で移植腎機能が悪くなり、腎生着率も有意に低下していた。2000年以降の症例では、ドナー年齢の影響は少なくなっている(図9)。最近増加している非血縁からの移植(主に配偶者)の成績は親子間や兄弟間と10年目まではかわらないが、10年目以降やや悪くなっている。これは、配偶者間ではレシピエントの年齢が高いためと思われる(図10)。

移植後の生着率は毎年改善し、10年目以降の生着率では10%以上よくなっている。移植の時期別に移

植後5年以内に移植腎機能を喪失した原因を比較すると、急性拒絶反応や慢性拒絶反応で移植腎機能を喪失する症例は明らかに減少し、感染症など拒絶反応以外の原因による移植腎喪失が多くなっており、免疫抑制が強くなっていることや高齢者のレシピエントが増加していることが考えられる。

おもな死因は感染症、心疾患、脳血管障害、肝障害であった。感染症による死亡が多く、さらに悪性腫瘍も増えてきている。5年ごとの移植年別生存率を比較すると、毎年すこしずつ改善している(図15)。感染症など移植腎が機能中の死亡率が変わっていないためと思われる。献腎移植、生体腎移植とともにレシピエントの年齢が生存率に影響していた。図5にみられるように生体腎移植においては、レシピエントの平均年齢は徐々に上昇しており、今後より高齢になっていくことが予想される。高齢レシピエントでは移植腎機能が良好であるにもかかわらず感染症・癌・心血管病などで死亡することが問題になっており、腎移植後の定期的な検診やメタボリック対策がいっそう重要になってくる。さらに、感染症による死亡例の多くは移植腎機能を有したままの症例が多く、高齢者では免疫抑制剤の投与量を減量するなどの工夫が必要と思われる。

ドナーが不足している現状では、移植腎をできるだけ長く生着させるために①食事指導や運動療法によって体重を抑える ②定期的な腎生検による移植腎の状態の把握 ③高血圧や高脂血症のコントロールなど心血管系の合併症リスクを減らす ④癌の検診が重要と考えられる。

文 献

- 1) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Eng J Med*, 341 : 1725-1730, 1999.
- 3) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌31 ; 193-204, 2013.
- 4) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌32 ; 185-197, 2014.
- 5) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌33 ; 189-201, 2015.
- 6) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌34 ; 189-201, 2016.
- 7) 牛込秀隆, 吉村了勇：腎移植における長期成績とその問題点, 移植 51 : 331-340, 2016.
- 8) 野田輝乙, 宮内勇貴, 雑賀隆史, 他：高齢ドナーからの生体腎移植の検討, 二本臨床腎移植学会雑誌 5 : 18-22, 2018.
- 9) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌35 ; 165-178, 2017.
- 10) 小角幸人, 高原史郎, 野々村祝夫, 他：大阪府で行われた腎移植に関する実態調査, 大阪透析研究会誌36 ; 171-183, 2018.