

厚生労働科学研究費補助金  
(特別研究事業)

国外における病腎移植の研究に関する調査

平成 19 年度 研究報告書

主任研究者 高 原 史 郎

大阪大学大学院医学系研究科

平成 20 (2008) 年 3 月

# 目 次

## 研究報告書

### 国外における病腎移植の研究に関する調査

#### <主任研究者>

高原 史郎 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学

#### <分担研究者>

長谷川友紀 東邦大学医学部社会医学講座医療政策・経営科学分野

篠崎 尚史 東京歯科大学市川総合病院角膜センター

相川 厚 東邦大学医学部腎臓学教室

#### <研究協力者>

吉田 克法 奈良県立医科大学医学部医学科泌尿器科

湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター移植外科

仲谷 達也 大阪市立大学大学院医学系研究科泌尿器病態学

両角 國男 名古屋第二赤十字病院腎臓内科

# 厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業） 研究報告書

## 国外における病腎移植の研究に関する調査

主任研究者	高原 史郎	大阪大学大学院医学系研究科先端移植基盤医療学
分担研究者	長谷川友紀	東邦大学医学部社会医学講座医療政策・経営科学分野
分担研究者	篠崎 尚史	東京歯科大学市川総合病院角膜センター
分担研究者	相川 厚	東邦大学医学部腎臓学教室
研究協力者	吉田 克法	奈良県立医科大学医学部医学科泌尿器科
研究協力者	湯沢 賢治	国立病院機構水戸医療センター移植外科
研究協力者	仲谷 達也	大阪市立大学大学院医学系研究科泌尿器病態学
研究協力者	両角 國男	名古屋第二赤十字病院腎臓内科

### 研究要旨

病腎移植については、医学的・倫理的な問題により「日本移植学会生体腎移植ガイドライン」が新規制定され、腎臓提供者（ドナー）については、悪性腫瘍（原発性脳腫瘍および治癒したと考えられるものを除く）を伴う場合は適応外と位置づけられている。今回、海外における病腎移植および献腎移植における悪性腫瘍等の疾患を有する臓器の移植の実施状況やインフォームド・コンセントなどを調査研究することにより、病腎移植の将来の治療としての妥当性を評価し、わが国において行われた病腎移植の問題点を明確にし、さらに解決策を模索する。

### A. 研究目的

諸外国における病腎移植の医学的・倫理的現状を調査することにより、このような実験的医療を実施するに当たり、わが国において今後クリアしなければならない問題を明らかにし、研究の推進に繋げる。

### B. 研究方法

悪性腫瘍等の疾患を有する臓器の移植のうち、治療を目的として摘出された腎臓をドナーとした生体腎移植（以下、病腎移植と略す）および献腎移植における悪性腫瘍等の疾患を有する臓器の移植に関する調査研究等について、国外の文献を収集、分析するとともに、研究班員や国外の移植関係者に対し聞き取り調査等を実施し、その件数や生存率・生着率等の医学的調査並びに、インフォームド・コンセント（IC）等の倫理的側面について

も検討した。また国外の研究で報告されていない内容の研究については、国内の文献を収集、分析した。

### C. 研究結果

1. 病腎移植（悪性腫瘍）および献腎移植における悪性腫瘍を有する臓器の移植に関する調査結果：海外の論文および、学会あるいは臓器幹旋機関における指針に関する調査

海外における病腎移植に対する論文考察を行った。

また倫理指針を含めた学会あるいは臓器幹旋機関としての方針を調査するために、英国移植学会については、倫理委員会委員長 Peter J Wigmore 教授に文書で問い合わせ、文書で回答を得た。

Eurotransplant International Foundationの方針については、班員が実

際に出向いて Medical Director の Axel Rahmel MD に聞き取り調査を行った。

ヨーロッパ泌尿器科学会 (EAU) の方針については腎移植ガイドライン (2007 年度版) における記載を検討した。

米国の状況に関しては、United Network for Organ Sharing (UNOS) および Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) が発行している文書および Clinical Transplant Tumor Registry (CTTR) の統計から検討した。

またオーストリア・ニュージーランドの状況に関しては、オーストリア・ニュージーランド移植学会が発行している文書から検討した。

さらに、生体臓器移植に関する国際会議として、2004 年にオランダのアムステルダムで開催された「生体臓器移植に関するアムステルダム会議」の内容およびガイドラインについても調査した。

#### 1) ドナー関連悪性腫瘍に関する海外の論文 (高原史郎、吉田克法、仲谷達也)

Handbook of kidney transplantation 4<sup>th</sup> eds (Danovitch GM 監修・編集): ドナー関連悪性腫瘍に関しては、生体腎移植あるいは献腎移植を問わず、個々のドナーの家族歴や既往歴をスクリーニングすることが重要である。いかなる悪性腫瘍であっても、完治するまでは相当長期を要するであろうし、また免疫抑制状態では再発の可能性が高い。メラノーマ、腎細胞癌、肺ガン、ほとんどの血液悪性腫瘍、胃ガン、カポジー肉腫などはドネーションの適応外である。ただ、squamous cell skin cancer や cervical cancer で治療された in situ の癌は適応外ではない。しかし、尿路系の in situ の膀胱癌は治療が得られていても適応外である [1]。

ドナー関連悪性腫瘍のレシピエントにおける成績に関して最も広範に調査・報告しているのは Clinical Transplant Tumor Registry (CTTR) である。CTTR の 1965 年～1997 年間における Penn の統計

報告を要約する。既往歴も含め悪性腫瘍関連死体ドナーならびに生体ドナーからの移植 270 例 (238 例が腎移植) 中、117 例 (43%) で悪性腫瘍がレシピエントに伝播している。これら悪性腫瘍の伝播形式は移植臓器内が 45 例、周囲浸潤が 6 例、遠隔転移が 66 例であり、悪性腫瘍をもつドナーよりの移植は悪性腫瘍伝播の可能性が高いことを示している [2]。

Emanuela Taioli らは、献腎移植に限って悪性腫瘍を有する疑いのあるドナーからの腎移植の予後を検討した。彼らは癌の疑い、癌の存在または病歴を理由として登録された献腎移植ドナーからの献腎移植の予後を平均 27.6±11.3 か月経過観察した。その結果、非黒色腫性皮膚癌について 2 例の症例が報告されている [3]。

#### 1)-1 腎癌病腎移植 (高原史郎、吉田克法)

腎癌 (腎細胞癌) は難治性の悪性腫瘍である。腎癌の治療前臨床総合判定における進展度 TNM 分類では、原発腫瘍が 4.0cm 以下では T1a、4.0cm を超えるが 7.0cm 以下を T1b となっており、いずれも low stage の腎癌であり、リンパ節転移も遠隔転移も認めない腫瘍径が 7.0cm 以下の腎癌は病期分類では I 期である [4]。限局した low stage の腎癌における手術治療法に関しては、従来は腎摘出術が通常の手術法であったが [5]、最近では nephron sparing surgery として腎部分切除術が標準的な治療法となってきた [6]。

腎癌 (小腫瘍) を有する臓器の移植のうち、治療を目的として摘出された腎臓をドナーとした生体腎移植 (病腎移植) を行う場合、根治的腎摘除術を施行した場合も腎部分切除術を施行した場合も、残存腎機能および生命予後の有意差がないことが前提条件となる。

しかし腎癌で腎全摘を行うこと自体が chronic kidney disease (CKD) となる大きな要因であり、腎癌 (小腫瘍) の腎全摘はもはや標準的な治療法とは言えないことが報告されている [7]。さらに具体的に、腎癌で腎全摘を行うことによって死亡率

が有意に上昇すること、特に心血管系の死亡率が高くなることも報告されている[8]。

腎癌(小腫瘤)に対して、根治的腎摘除術を施行した場合と腎部分切除術を施行した場合の比較検討はほとんど報告されていないが、最近、根治的腎摘除術と腎部分切除術の長期予後に関して Thompson らが報告している。その中で、1989年より2003年の間で、pT1aのsmall renal cell Carcinoma(4cm以下)に対し、腎全摘と部分腎切除をした症例のうち、65歳以下の327名(全摘140名 部分切除187名)で生存に関して比較している。10年生存では全摘82%、部分切除93%で、有意な差がみられ、その原因として、全摘症例は慢性腎不全や糸球体濾過量(GFR)低下のリスクが高いことが示されている。これらのデータより、65歳以下の若いsmall renal cell carcinomaの患者にはPartial nephrectomyが治療法として勧められるとしている[6]。

一方、このような腎癌の腎摘出術の手術法に関しては、腎癌における腎摘手術に準じて施行されるべきである。腎血管結紮のタイミングに関しては、腎癌は摘出後に転移巣が消退したり、摘出後長期経過して再発転移したりするlong dormancyといった生物学的特性を持ち、宿主免疫能に深く関与しており、腎癌症例においては血流中に癌細胞が存在するという報告もあるため[9]、腎癌を操作する術中においてはなるべく早期に腎血管処理をしなければならない[10][11]。また、手術の適応自体が問題となる石灰化をともなった腎嚢胞については、腎嚢胞が悪性所見を持っているか否かは、画像診断においては一般的に困難であるが、Bosniac らは4つのカテゴリーに分類して悪性の有無を検討している[12]。すなわち、悪性を疑わせる画像は、嚢胞内に複雑に入り組んだ隔壁がみられ、不整な嚢胞隔壁、厚い不規則な石灰化などで、造影剤使用により濃染される悪性所見を示すカテゴリーⅢ以上である。カテゴリー

Ⅰは、嚢胞が正円形を示し、軽度の隔壁を有することもあり、嚢胞あるいは隔壁に軽度の石灰化がみとめられ、腎外傷を思わせる高濃度の嚢胞を示す。さらに造影剤で濃染されないために悪性所見はない。したがって、カテゴリーⅡ以下の腎嚢胞は経過観察でよいとされる。

一方、腎癌を部分切除した残腎は安全であるかという問題であるが、Gohji らは径50mm以下の腎癌で腎全摘した症例64症例で摘出した腎を全割し、サテライト癌の存在について検討している。その結果、64例中10例(15.6%)にサテライト癌が確認され、そのうち60%がもとの癌の周囲10mm以内に存在していたと報告している[13]。さらに、そのサテライト腎癌がもとの腎癌の転移であるか否かという問題にかんして、遺伝子学的検討にて、同じ癌であることも確認できており[14]、腎癌を切除した腎でもサテライト腎癌の発症のリスクは高いと判断される。

#### 1)-2 尿管癌病腎移植

尿管癌は大部分が下部尿管に認められる[15]。Babaian らの報告では、その73%が下部尿管に認められ、ついで中部尿管24%で上部尿管は3%である[16]。このことは、下部尿管癌は上部尿管あるいは腎盂より下部尿管への癌の播種を考慮に入れる必要があり、腎盂癌あるいは上部尿管癌の場合の摘出は出来る限り下部尿管まで切除する必要があるとされている。

一方、腎盂尿管癌のマッピング調査では腎盂・腎杯の粘膜下層に組織学的に過形成や明らかな癌所見がみられている症例もあり[17]、特に低分化型の癌では腎温存手術は制限すべきであるとしている[18]。

#### 2) 病腎移植(悪性腫瘍)および献腎移植における悪性腫瘍を有する臓器の移植に関する英国移植学会の指針(相川 厚)

英国移植学会倫理委員会委員長 Peter J Wigmore 教授からの文書による回答を要約する。英国では原発性脳腫瘍以外の

固形悪性腫瘍がある生体および死体ドナーからの移植は行わないというポリシーがある。英国移植学会は指針を作成しており、Standards for solid organ transplantation in the United Kingdom: British Transplant Society 2003 section 4.2.1 および appendix section 11.2.2 に活動的な悪性腫瘍をもつドナーからの移植を避ける世界共通の指針が示されている。

(<http://www.bts.org.uk/standards.htm>)

The Council of Europe によって移植臓器にある悪性の病気が伝播する危険性を回避するための指針が作成されている。要約としては以下の通りである。

活動的な悪性腫瘍をもつドナーからの治療の既往がある悪性黒色腫でない悪性度の低い皮膚癌および上皮内にとどまる子宮頸癌は臓器提供の禁忌とは通常考えられていない。このような例外は別にして The Council of Europe は悪性疾患（原発性脳腫瘍を除いて）の履歴があるドナーからの臓器や組織は移植されるべきではないと進言している。

また、以前に悪性疾患を治療した履歴があるドナーをポテンシャルドナーと考えるなら原発腫瘍の局所再発や遠隔転移がないことを確認できる注意深い評価が必要である。

さらに、臓器摘出の際に全臓器の注意深い観察がなされるべきである。疑いのある病変には生検が必要でその後の死体解剖の必要性も考慮すべきである。乳癌、悪性リンパ腫、肉腫のような遅発性再発の可能性がある腫瘍では長期間腫瘍が再発しなくとも臓器提供には絶対禁忌である。他の腫瘍に関しては、再発が10年間確認されなかったら臓器提供をしても良いと提言されている。稀ではあるが臓器提供後、ドナーに固形腫瘍が（例：大腸癌）あることが判明した場合は肝臓移植の場合には通常、緊急で再移植が行われ、腎移植の場合には癌の伝播の危険性を考慮して、相談し、もしレシピエントが移植腎の除去を希望するなら、移植腎は摘出されなければならない。同様に稀な場

合ではあるが、ドナーが昔、早期癌を患い治療していると考えられ、ドナーの候補とされているなら、十分注意してレシピエントに癌の再発の可能性を告げなければならない。レシピエントはその臓器を受け入れることに同意するかしないか十分なICがとられなければならない。

### 3) ヨーロッパ泌尿器科学会(EAU)の指針(相川 厚)

ヨーロッパ泌尿器科学会(EAU)では、腎移植ガイドラインにおいて生体腎移植における donation と死体腎移植における donation の悪性腫瘍の取り扱いを区別している。すなわち、生体腎移植の場合はいかなる悪性腫瘍の donation も適応外であるとしているが、死体腎移植の場合においては活動性の悪性腫瘍や肺ガン、メラノーマ、白血病やリンパ腫の既往のある症例からの donation はむしろ適応外であるが、完全に治療された悪性腫瘍は治療後10年経ていなくてもレシピエントの生命予後の改善が得られるなら、donation は可能としており、またサイズが小さく low grade の腎癌に関しては、完全に部分切除されたものに関して可能とし、移植後の十分な経過観察が必要とされ、生体腎移植と死体腎移植に関して担癌 donation を区別して取り扱っていることとなる[19]。

### 4) Eurotransplant International Foundationの指針(相川 厚、湯沢賢治、吉田克法)

Eurotransplant International FoundationのMedical DirectorであるAxel Rahmel MDへの聞き取り調査による回答。その要約を以下に示す。

活動性のある悪性腫瘍は臓器ドナーとして常に禁忌であり、悪性腫瘍に対して根治的治療がされたとしても、その疾患が5年以内であれば禁忌と考えられる。特別な症例（例えばTINOMOなど）あるいは経過観察がなされ、5年以上再発が無い場合だけ、Eurotransplant International

Foundation を介して配分される。しかし、その様なドナーからの提供であった場合、腫瘍があったドナーからの提供であることに同意した患者にのみ臓器は配分される。そして、この説明は全てのレシピエント候補者について欧州移植学会の臓器配分についてのコンピューター記録に保存される。

Eurotransplant International Foundation では細かいガイドラインを作成していないが、各国レベルで英国移植学会の様なルールがある。特に、オランダ国内ではさら細かいルールがあるが、生体腎移植で担癌ドナーの臓器を使わないのは、常識中の常識であり、それを敢えて言及もしていない。さらに、病腎移植の施行に関しては、その安全性に医学的根拠がないため、今後科学的にしっかりとした研究が必要である、と考える。

#### 5) 米国 (UNOS、OPTN および NATCO) の状況 (高原史郎、吉田克法、長谷川友紀、篠崎尚史)

United Network for Organ Sharing (UNOS) および Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) は、死亡したドナーからの臓器移植を主たる業務としている。そのため生体腎移植ドナーの悪性腫瘍に関する規制はない。しかし現在、UNOS は、そのポリシーとして、死体ドナーとともに生体ドナーについても言及している。

(生体腎移植のドナー適応に関する項目：  
[http://www.unos.org/living\\_donation.asp](http://www.unos.org/living_donation.asp))

(死体ドナーの悪性腫瘍に関する項目：  
<http://www.unos.org/resources/donorManagement.asp?index=4>)

すなわち、一部の皮膚癌を除いた悪性腫瘍をもつドナー、転移病変が認められた悪性腫瘍既往歴のあるドナー、メラノーマの既往歴のあるドナーなどは移植ドナーとしては除外されるべき、との方針である [20]。

2000 年の UNOS の報告によると、担癌

病態での donation は禁忌であるが、非担癌病態であっても悪性腫瘍の既往歴のある患者よりの donation は厳重な注意が必要とされている [21]。

また UNOS と OPTN の 1994 年 4 月 1 日から 2001 年 7 月 1 日までの報告では、34,933 の脳死ドナーと 108,062 のレシピエントの追跡調査で 21 例のドナー関連悪性腫瘍の報告がある。その中で、ドナー関連腎癌に関しては 10 例認められ、ドナー腎癌の判明により移植腎を摘出し、透析に再導入された 7 例は全て生存しているが、腎摘されなかった残り 3 例中 2 例が死亡し、生存は 1 例のみであるが担癌状態であったと報告されており、移植腎の腎摘を施行しない症例の死亡率は極めて高い [22]。

さらに、最近の UNOS と OPTN の報告では 2000 年～2005 年の間に施行された死体ドナー 39,455 名のうち 1,069 名に癌の既往があり、2,508 名のレシピエントに腎を含めた多臓器の移植がなされている [23]。調査期間が最近であるために、レシピエントの長期の予後に関しては報告されていないが、Glioblastoma の既往のあるドナーより移植された 3 名のレシピエントは致死的な癌が播種し、また 32 年前に Melanoma の既往のあるドナーより移植された 1 名のレシピエントも同様に致死的な Melanoma が伝搬したと報告している。この中で、悪性腫瘍の既往のあるドナーよりの移植は、悪性腫瘍の伝搬のリスクがあり、レシピエント選択において差し迫った移植の必要のある最も重篤な心疾患や肝疾患、あるいは進行した肝癌のレシピエントを適応とした方がよいとコメントしている。つまり癌の既往のあるドナーでさえ移植後の癌の伝搬の危険性があり、ましてや、担癌ドナーよりの移植はさらに危険であると判断できる。

また、North American Transplant Coordinators Organization (NATCO) が現在用いている教科書 (Clinical Guideline: [www.natcol.org](http://www.natcol.org)) では、生体腎移植ドナーについては、悪性腫瘍を有

する場合は適応外としている[24]。

#### 6) オーストラリア・ニュージーランド移植学会の指針(高原史郎、吉田克法)

オーストラリア・ニュージーランド移植学会では、献腎移植・生体腎移植ともに、ドナーの絶対禁忌として以下の項目を規定している[25]。

(<http://www.tsanz.com.au/organallocationprotocols/generalorgandonationinformation.asp>)

- Any history of malignant melanoma
- Any history of metastatic malignancy
- Other non-curable malignancy (curable malignancy such as localized small kidney tumors, localized prostate cancer, colon cancer >5 years previously may be considered after careful risk/benefit analysis).

つまり、限局性の小さな腎癌で完全治療している場合でも、5年間以上の注意深い経過観察を経なければドナーとしての適応に入らないわけであり、摘出された段階で悪性腫瘍を取り除いて移植する病腎移植は絶対禁忌の範疇にはいることになる。

#### 7) 生体臓器移植に関するアムステルダム会議(高原史郎、長谷川友紀、篠崎尚史)

2004年4月にオランダのアムステルダムで全世界40カ国より腎移植医やUnited Network for Organ Sharing(UNOS)、さらにWorld Health Organization(WHO)からの専門家も参加してAmsterdam Forumが開催され、生体腎移植ドナーに関するガイドラインを作成している。その中で悪性腫瘍の取り扱いが検討され、腎癌の既往歴のあるドナーは、メラノーマ、血液癌、精巣腫瘍などの他の悪性腫瘍と同様

に生体腎移植ドナーからは除外すべきであるとコメントされている。[26]。

#### 2. 病腎移植(感染症および良性疾患)に関する調査結果: 海外の論文による調査

##### 1) 病腎移植(感染症)(高原史郎)

レシピエントに伝染するリスクの高いウイルス感染症は腎提供の適応外である。しかし、感染症の中でも完治した梅毒、結核や不顕性の cytomegalovirus (CMV) は腎提供の絶対禁忌ではない[1][19]。

##### 2) 病腎移植(良性疾患)(高原史郎、両角國男、吉田克法、湯沢賢治、仲谷達也、相川 厚)

###### 2)-1 腎動脈瘤

腎動脈瘤は腎動脈の脆弱化によって拡張した病態で、罹患率は0.09-0.3%であり、Poutasseの分類上4つのタイプに分けられ、それぞれ嚢状型、紡錘型、解離型、腎内型で[27]、その75%が嚢状型である。合併症で注意を要するのは腎性高血圧と危機的な動脈瘤破裂である[28]。治療に関しては、腎動脈瘤径が2.0cm以下で、石灰化を伴っており、高血圧が認められなければ経過観察で十分である。腎動脈瘤は径が2.0cm以上で、石灰化の認められない場合破裂する可能性があり、修復する必要がある。特に妊娠の可能性のある女性に於いては、妊娠中の破裂の可能性を予防するために治療を必要とする[29]。

サイズに関係なくの治療を要する腎動脈瘤は 1)腎性高血圧や腎阻血の原因となる場合 2)動脈解離がみられる場合 3)腰痛や血尿のみられる場合 4)腎動脈瘤が動脈狭窄の原因となる場合 5)増大傾向を示す場合 6)末梢動脈に腎動脈瘤を原因とする血栓がみられる場合である[30]。

一方、治療法に関しては、最近 interventional radiology(IVR)の分野で、腎動脈瘤の治療が施行されるようになり、非侵襲的な治療法として定着している[31]。



## 2)-2 腎血管筋脂肪腫

腎血管筋脂肪腫 (Renal angiomyolipoma : AML) は adipose tissue (脂肪組織)、smooth muscle (平滑筋組織)、thick-walled vessels (血管) が組織学的に多様性を持つ本来良性腫瘍であり [32]、剖検例の 0.3%、一般人口の 0.13% にみられている [33]。常染色体優性遺伝疾患で、結節性硬化症候群の 20% に AML がみられ、結節性硬化症候群合併の AML は両側性に多発性でみられることが多く、サイズも増大することが多いとされる [34]。AML の最も重要な合併症は後腹膜腔内出血で、AML の 10% 程度みられる [35]。現在、CT で鑑別が困難な腎癌との鑑別診断は MRI が用いられて、ほとんど診断可能である。

AML の管理は、サイズが 4cm 以下の場合には温存治療が可能である [32] [36] が、結節性硬化症候群を合併した多発する AML は、その増大率が年 20% であるために慎重な定期的管理が必要である [37]。治療が必要な AML は、サイズが大きく、症状を認め、年齢を考慮してなされるべきであるが、その場合でも腎機能を温存できる腎部分切除術、あるいは選択的塞栓術が施行される。特に結節性硬化症候群を合併した AML、両側多発性の AML、単腎 AML の場合はこれらの術法がなされるべきである [38] [39]。

急性あるいは潜在的な生命に危険を及ぼす出血がある場合は腎摘出が要求されるが、結節性硬化症候群を合併していたり、両側の AML を認めていたり、現在および将来にわたり腎不全が懸念される AML は選択的塞栓術が考慮されるべきである [32]。

## 2)-3 病腎移植 (ネフローゼ)

腎機能良好なネフローゼ症候群の腎臓を両側摘出する治療法は医学常識から逸脱し、科学的根拠のある治療範囲にはない。腎機能良好なネフローゼ症候群の腎臓を両側摘出することは、透析療法・腎移植などの腎代替療法を必要とする尿毒症

患者を作り出すことである。従って、世界中の科学性を担保し刊行されている雑誌を探しても、腎機能良好なネフローゼ症候群の両側腎を摘出し腎移植に使用した報告はない。

ネフローゼ症候群は糸球体基底膜の障害により高度な蛋白尿が出現し、低蛋白血症となる腎臓病の総称で、原発性腎臓病の一次性と全身性疾患に伴う二次性がある。特殊型に先天性 (遺伝性) ネフローゼ症候群がある。一次性は、臨床病理診断により、微小変化型、巣状糸球体硬化症 (FGS)、膜性腎症、膜性増殖性腎炎 (MPGN)、増殖型腎炎に区分される。二次性ネフローゼ症候群は、a) 糖尿病性腎症などの代謝性、b) 膠原病性腎炎などの免疫性、c) その他に区分される。ネフローゼ症候群を腎生検や各種臨床検査にて正確に診断することは、治療方針の決定や予後判定に非常に重要である。従って、ネフローゼ症候群の診断の背景には各々病態の異なった疾患があり、正確な診断に基づいた適切な治療が基本である。原発性ネフローゼ症候群の病型中には、巣状糸球体硬化症や一部の膜性腎症、MPGN などで標準的治療に抵抗性の難治性ネフローゼ症候群を呈する症例がある。難治性ネフローゼ症候群の診療指針が厚生労働省特性疾患進行性腎障害に関する調査研究班より 2002 年に報告されている [40]。難治性ネフローゼ症候群の定義は、ステロイドホルモンと免疫抑制薬を含む種々の治療を 6 ヶ月以上行っても完全寛解、不完全寛解 I に至らないものである。難治性を見極めるために 6 カ月間初期治療を継続することは問題なこともあり、効果判定基準で示されているような 4~8 週の時点で治療の再検討を図る必要があるが、その間のステロイドと免疫抑制療法の十分な実施は不可欠である。しかし、治療抵抗性の原因に関する病態解析と免疫抑制療法、LDL 吸着療法 [41]、血漿交換、抗凝固療法など各種治療法の進歩により、難治性ネフローゼ症候群でも多くは治療に反応する。二次性でも膠原病性腎炎に

よるネフローゼ症候群は治療に良好に反応することが多い。長期にわたるネフローゼ症候群、特に難治性ネフローゼ症候群治療は、専門医による正確な診断に基づき、患者に疾患の特徴を十分に説明し、励ましながら根気よく行われる。その結果、ネフローゼ状態からの寛解を得ることは多い。

ネフローゼ症候群の治療手段として、両側腎臓を摘出することは、腎機能低下の進行に加え、成長障害が重大な問題となる先天性ネフローゼ症候群において行われることがある。先天性ネフローゼ症候群（フィンランド型）は、糸球体基底膜上の蛋白尿出現阻止に働く蛋白質（ネフリン）が欠損している疾患で、有効治療法がない。先天性ネフローゼ症候群での腎摘出は、患児の成長など総合的に判断して行われているが、摘出された腎臓は荒廃の進んだ腎不全で、ネフローゼ状態も持続するため腎移植に使用されることはありえない。成人の難治性ネフローゼ症候群でも、適応のある種々の治療法を繰り返し行っても治療効果がなく、腎機能低下が進行し、全身浮腫、感染合併などにより生命への危険があるときにはカテーテルによる腎塞栓術や腎機能低下を加速させる薬物療法（内科的腎摘出と呼ばれる）などにより蛋白尿を減少させた報告が散見される。こうした症例は、例外なく種々の治療法を行ってもネフローゼ症候群が改善されず、腎機能低下も進行した例であり、この腎臓には腎移植に使用できる良好な腎機能はない。

### 3. 病腎移植 (Transplantation Proc に掲載された市立宇和島病院の成績) (高原史郎、長谷川友紀、相川 厚、湯沢賢治、吉田克法、仲谷達也)

本研究の目的は、国外における病腎移植の研究に関する調査であり、国内の病腎移植は対象としていない。前述したように献腎移植に関しては、国外のほとんどの臓器幹旋機関および移植関連学会は、特に悪性腫瘍を有するドナーからの提供

に対し否定的見解を示しているが、今回調査した国外の病腎移植報告からは長期間の生存率・生着率については全く情報が得られなかった。本研究の主たる目的は、病腎移植の将来の治療としての妥当性を評価することであり、この目的を達成するために、臓器移植に関する国際的な雑誌である Transplantation Proceedings に掲載された本邦からの、病腎移植の長期生存率・生着率の報告を紹介する [42]。

2006年11月に42例の病腎移植が明らかになった。これらの病腎移植を行った病院の一つである市立宇和島病院・調査委員会は、25例の長期にわたる生死を含めた記録を集め、科学的な結果を明らかにするために、日本移植学会に25例の統計解析を依頼してきた。

日本移植学会では、市立宇和島病院で行われた病腎移植の長期予後を統計解析し、その結果を、臓器移植に関する国際的な雑誌である Transplantation Proceedings に投稿し、公表した。その発表論文の結果を報告する [42]。

市立宇和島病院では1993年より2003年までに25症例の病腎移植が行われた。これらの症例で移植された腎は4施設、市立宇和島病院(20例)、呉共済病院(3例)、岡山協立病院(1例)、三原赤十字病院(1例)で摘出されたものである。摘出の根拠とされる腎疾患は、ネフローゼ症候群(6腎)、腎癌(5腎)、尿管癌(5腎)、尿管狭窄(2腎、うち1腎は悪性疾患合併)、腎動脈瘤(2腎)、腎血管腫(1腎)、後腹膜炎炎症性腫瘍(1腎)、腎膿瘍(1腎)、骨盤腎(1腎)、腎血管筋脂肪腫(1腎)である。疾患の詳細な情報は提供されておらず、判断することはできない。まとめると、悪性疾患が11腎、良性疾患が14腎である。ネフローゼ症候群にて摘出された6腎は、3人の患者から両腎摘出がなされたもので、3人とも術後、血液透析を受けている。提供者の平均年齢は2007年3月の時点で57.7歳であり、70歳代11人、60歳代5人、50歳代3人、

40歳代3人、20歳代3人である。提供者の1年生存率は86.1%、5年生存率70.8%、10年生存率57.5%である。

市立宇和島病院で病腎を移植された患者は25人であり、慢性腎不全による血液透析を受けていたが、原腎疾患は明らかにされていない。平均年齢は47.7歳で、60歳代1人、50歳代13人、40歳代7人、30歳代1人、20歳代3人である。悪性疾患による腎摘症例では、悪性部分を切除したのちに移植されたので、移植腎の病理検査はされていない。

25人の病腎移植患者は、2006年3月時点で、14人が生存、9人が死亡、2人が海外のため不明であった。悪性疾患群と良性疾患群に分けた生存率は、悪性疾患群で1年80.8%、5年48.5%、10年48.5%である。良性疾患群で1年92.3%、5年84.6%、10年76.2%である。同時期の日本の生体腎移植症例の生存率は、1年94.9%、5年90.1%、10年84.0%である。

25腎の内3腎、ネフローゼ症候群で摘出された2腎と尿管狭窄で摘出された1腎は、移植後に移植腎は全く機能しなかった。悪性疾患と良性疾患で摘出され移植された移植腎の生着率は、悪性疾患群で1年71.6%、5年15.3%、10年15.3%である。良性疾患群で1年71.4%、5年50.0%、10年33.3%である。同時期の日本の生体腎移植症例の生着率は、1年94.4%、5年83.4%、10年69.6%である。

悪性疾患で摘出され移植された11人の中で、7人が死亡しており、その7人の中5人は移植腎が機能したまま死亡している。

以上の結果より、今回、日本移植学会が担当した市立宇和島病院での病腎移植の予後調査については、市立宇和島病院の症例の生存率は低く、特に悪性疾患で腎摘された腎を移植された症例の生存率は低く、5年生存率が48.5%である。これは同時期の全国集計での5年生存率が生体腎で90.1%であることと比較すると、極めて低い生存率であるといえる。

また、驚くべきことに、移植された病

腎の生着率はきわめて低い。悪性疾患で腎摘された腎の生着は一段と低く、5年生存率が15.3%である。これは全国集計の5年生存率が83.4%であることと比較して、異常に低い。生着率がこれだけ低くなった原因の第一は、移植腎が機能したまま患者が死亡したことによる。しかし、生着率は良性疾患で腎摘された腎を移植された症例でも極めて低く、5年生存率が50.0%である。良性疾患の場合、患者死亡は悪性ほど多くはないが、生着率は全国集計と比較して遙かに低い。

#### D. 考察

海外における病腎移植および献腎移植における悪性腫瘍等の疾患を有する臓器の移植に関する報告内容によれば、予後不良の報告が多く、概ね否定的である。

今回調査した報告・臓器幹旋機関・各国の移植学会および泌尿器科学会のなかで病腎移植を積極的に推奨した報告・機関・学会は認めなかった。

また献腎移植においては、唯一 Taioli らは、今後のドナー適応基準拡大の可能性を否定していない[3]。しかし彼らの報告は、1) 癌の疑い、癌の存在または病歴を理由として登録された症例であり、悪性腫瘍を確認して検討しているわけではないこと、2) 追跡調査期間が平均 27.6 ± 11.3 か月と短期間であり、他の多くの報告で指摘されている長期の危険性について検討されていないこと、3) 2例の非黒色腫性皮膚癌の症例を認めていること、この3点において不十分な報告である。この報告については、本研究班員全員の一致した意見として、今後長期間の追加追跡調査が必要であると判断する。

最も広範に調査している CTR の報告からも、悪性腫瘍をもつドナーよりの移植は、レシピエントへの悪性腫瘍伝播の可能性が高いことが示されている[2]。

また臓器幹旋機関および各国の移植学会も悪性腫瘍を有するドナーからの腎移植を規制している。特に悪性腫瘍をもつドナーからの病腎移植については、今回

調べ得た全ての臓器幹旋機関およびの移植学会では禁忌としている。また献腎移植においても、ヨーロッパ全体では、The Council of Europe、ヨーロッパ泌尿器科学会 (EAU) および Eurotransplant International Foundation により悪性腫瘍を有するドナーからの伝播が起こらないように厳密に臓器提供の指針が決められおり、活動性のある悪性腫瘍は臓器ドナーとして常に禁忌である。

米国では前述したように、病腎移植を禁止する機関は存在しない。しかし United Network for Organ Sharing (UNOS)、Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) および North American Transplant Coordinators Organization (NATCO) はヨーロッパとほぼ同様のポリシーを表明している。

今回調査した報告の中で特に重要と思われるのは、2004年4月に発表された Amsterdam Forum の声明である [26]。40カ国より医師・行政関係者が集まったの会議であったこと、そして臓器幹旋機関である United Network for Organ Sharing (UNOS) や World Health Organization (WHO) からの専門家も参加したことは重要な会議であったことを示している。この会議では生体臓器移植に関する社会的諸問題が論議されたが、その Amsterdam Forum の声明において、生体腎移植ドナーに関するガイドラインが作成され、腎癌の既往歴のあるドナーは、メラノーマ、血液癌、精巣腫瘍などの他の悪性腫瘍と同様に生体腎移植ドナーからは除外すべきであると記載されていることは大きな意味がある。

またこれも前述したことであるが、そもそも病腎移植が成り立つと仮定すれば、根治的腎摘除術を施行した場合も腎部分切除術を施行した場合も、残存腎機能および生命予後の有意差がないことが前提条件となる。しかし Thompson らの報告でも示されたように、小腫瘍の切除については、根治的腎摘除術は腎部分切除術に比べて全生存率が低く、残存腎機能およ

び生命予後の有意差がない、という前提条件そのものが否定されている [6]。

ここで最近、わが国で実施された病腎移植について考察する。前述したように、今回調査した国外の病腎移植報告からは長期間の生存率・生着率については全く情報が得られなかったため、長期予後についての唯一の報告である我が国の報告 [42] をもとに考察する。また腎摘出の是非については、平成 18 年度厚生労働科学研究補助金・ヒトゲノム再生医療等研究事業・移植医療に関する国際比較分析に関する調査・患者から摘出された腎臓移植に関する報告書 (以下、平成 18 年度厚生労働科学研究報告と略す) [43] をもとに考察する。

報告対象となった病腎移植は、その任意性と承諾書の不備、更にはカルテ情報の不備といった倫理的・道徳的問題がある。これは、医療内容の適切性について事後の検証を困難なものとしている。

病腎移植を検討する以前に、病腎を摘出する適応があったか否かを検討する必要がある。すなわち、病腎摘出が患者にとって最良の治療法であったかは非常に重要な問題であり、臓器提供のために原疾患に対して適切な治療が行われないなど不利益となるようならば病腎摘出自体が誤った判断であったと言わざるを得ない。

この点については、平成 18 年度厚生労働科学研究報告において、病腎摘出自体が誤った判断であった症例が多く存在したことが報告されている [43]。

一例として、石灰化を伴った腎嚢胞の症例は、カテゴリー II の範疇であり、腎摘出ではなく、経過観察が適切な判断と考える。いずれにしても、提出された画像が造影だけの CT 像であり単純 CT が存在せず、石灰化と造影剤の識別が困難であったが、嚢胞内壁は悪性所見を示すような壁の厚い壁不整は認めておらず、経過観察で十分であったと判断される。

また別の例として、腎動脈瘤の症例においては、径が 2cm 以下であり、さらに

当初は腎結石の疑いで紹介された石灰化をともなった腎動脈瘤で、腎摘出の適応は無かったと判断される。患者に破裂の不安があったとしても、IVRの方法は検討されるべきであった。

さらに、直腸癌に対する腹腔鏡下手術中に尿管損傷した症例も今回問題となった。最終的に腎摘して、移植に使用しているが、前述したように悪性腫瘍を合併した症例の腎を移植に使用することは禁忌としなければならない。一方、損傷した尿管は2回にわたり、修復術がなされている。しかし、この2回の吻合修復術にもかかわらず、不成功に終わり、その後腎摘出が施行され、腎移植に使用されている。腎移植に際しては腎盂と自己尿管を吻合し特に尿漏出を認めていないことより、1回目と2回目の修復手術では尿管下部あるいは尿管中部の血流不全のための尿管壊死が原因と推測される。したがって、腎温存するためには上部尿管あるいは腎盂をもちいた尿路変更をする必要があり、自家腎移植術や腸管を用いた腎盂あるいは上部尿管吻合術が考慮されるべきであったと判断される。特にこのような問題症例においては、出来る限り腎温存が必要であった。

次にネフローゼ症例について、病腎移植を行った3病院の調査委員会の報告内容から考察する。

難治性ネフローゼ症候群は稀な疾患ではなく、ネフローゼ症候群の正確な病型診断を行い、ネフローゼ状態を悪化させる病態を解析し、前述した種々の治療法を駆使した治療が日本中で行われている。四国を含め日本のどの地域と比較しても今回の施設にて発生した難治性ネフローゼ症候群の比率は不自然に高い。また、四国の一地域に特殊なネフローゼ症候群が突然に最近の数年間で出現したとの報告はないし、ネフローゼ症候群の病態、日本人の遺伝学的背景、環境因子などを考えてもありえないことである。難治性ネフローゼ症候群には、本当の難治性と偽りの難治性があることを忘れてはなら

ない。ネフローゼ症候群の治療には、正確な臨床病理診断と増悪因子の病態解析が不可欠である。ステロイドホルモン療法などの治療に抵抗性がある際には、腎生検など行ない診断を確定し、腎静脈血栓症の合併などを評価し、ステロイドホルモンに続く免疫抑制療法、LDL吸着治療、血漿交換、抗凝固療法などを行うことが必要である。腎臓病の専門医ではない泌尿器科医が腎臓病専門医にまったく相談することもなく、ステロイドホルモン療法を行っている。また必要に応じてその他の治療法を適切に実施する、その適応を検討することもなく、腎臓摘出と腎移植に使用することを安易に決定したことは理解できない。現在の日本のどの地域においても、必要な医学情報の入手、腎臓内科専門医へのコンサルテーションができないことはありえない。腎臓病に関する知識が他の専門医より多少あるはずの泌尿器科医が自己判断の許容範囲を大きく逸脱したと断じざるを得ない。さらにネフローゼ症候群には腎移植後の再発とその結果早期に移植腎を喪失する可能性が30-50%と高率にあることは重要である。特に、治療抵抗性、難治性となりやすい巣状糸球体硬化症では腎移植後早期の再発の危険が重視されている。

腎移植に使用されたネフローゼ症候群の原疾患の正確な診断が確定していないことは重大である。腎摘出の結果、作り出した末期腎不全患者の治療に腎移植を想定した際に、難治性ネフローゼ症候群再発の危険をどの程度予測し、的確に患者や家族に説明したかも重要で、一人のネフローゼ患者の治療を総合的に判断する視野が欠落していることになる。ネフローゼ症候群から摘出された腎臓が腎移植後レシピエントの腎臓として悪い結果を残さないかも懸念される。

またネフローゼ症候群の両側腎を摘出し、その腎臓を腎移植に使用することは、許容される行為でないことは明らかである。日本の腎臓専門医のみならず世界中の腎臓専門医にとって、ありえない「行

為」である。この「行為」を「実験的治療」として容認することは、現在も未来もない。腎臓病治療担当者の使命は、腎臓病を治すこと、腎不全への進行阻止である。自らの手で末期腎不全（尿毒症）患者を作り出すことはありえない。

そもそも、このような症例において、あえて腎摘出術を施行する場合は、患者家族へのインフォームド・コンセント（以下 IC と略す）に基づいて腎摘出術がなされることが必須であるが、腎部分切除を含めた十分な IC がなされた上で腎摘出術が選択されたのかに関しては、IC に関する文書が残されていないために、はなはだ疑問であると言わざるを得ない。この点についても、3 病院の調査委員会の報告において、十分な IC がなされたとは判断できないことが報告されている。

腎摘出の手術術式にも多くの問題と高い危険性を認めた。18 年度厚生労働科学研究報告でも、本来治療のために受診した患者に必要以上の危険性を負わせた術式を認めている。

レシピエントについても多くの問題点を認めた。

我が国では献腎移植提供数が絶対的に不足している。血縁者・家族からの生体腎移植提供が期待できない患者が大半であり、それらの患者にとっては藁をもすがらる思いで、危険を承知で病腎移植を希望する例も少なくない。しかしそのような患者に悪性腫瘍伝搬の危険性を負わせることは許されない。やはり今回問題となっている一症例は、ドナーが下部尿管癌であり、腎摘出は必要であったが、この腎を移植することは上述した理由により絶対禁忌とすべきである。

次に、本研究班として市立宇和島病院の長期成績を重要視する根拠について言及したい[42]。第一に 10 年以上の長期生存・生着を検討した世界初の報告であること、第二に対象となった 25 例中、2 例を除き 23 例(92.0%)の生死を確認したことである。つまりこれだけの長期間、9 割以上の症例を追跡しえた世界で初めて

の報告であることが重要なのである。

その結果、いくつかの注目すべき事実が判明した。第一に生存率が低いことである。特に悪性疾患で腎摘された腎を移植された症例の 5 年生存率が 48.5%と著しく低い(全国集計での 5 年生存率が生体腎で 90.1%)。第二に移植された病腎の生着率もきわめて低い。悪性疾患で腎摘された腎の 5 年生着率は 15.3%である(全国集計の 5 年生着率が 83.4%)。

本研究班として、急務と判断するのは、現在生存している患者の健康診断である。特に悪性腫瘍ドナーからのレシピエントのがん検診を早急に行わねばならない。市立宇和島病院の生存率を詳細に検討すると、移植後 2 年目から 5 年目に大きな落ち込みを認める。つまり他院での、悪性腫瘍ドナーからのレシピエントで 2 年目以降の症例は要注意である。異常に低い生着率を考慮すれば、既に血液透析に戻った患者が過半数であり、透析施設への働き掛けも重要と判断する。すでに市立宇和島病院および呉共済病院では現在生存している全患者の健康診断を実施している。また宇和島徳洲会病院・調査委員会の専門委員からも、検討すべきとの意見が文書で出されている。

## E 結論

病腎移植については、今回調査した報告・臓器斡旋機関・各国の移植学会および泌尿器科学会のなかで積極的に推奨した報告・機関・学会は認めなかった。

献腎移植における悪性腫瘍等の疾患を有する臓器の移植に関する報告内容によれば、予後不良の報告が多く、概ね否定的であった。

わが国で実施された病腎移植は、現在の医療水準からみた場合、標準的な医療から著しく逸脱しており、中には医学的適応と認められない症例もある。

このような医療を施行する場合には、臨床研究に準拠して行わなければならない。

すなわちヘルシンキ宣言や臨床研究の

倫理指針に準拠して行うのは、医学界の常識である。医療技術の開発には、常に実験的な側面が伴うが、科学的根拠、一連の医療内容、結果などについて十分な記録を残し、透明性を確保することは、患者の利益確保の大前提である。今回の一連の医療行為は、これらに準じて行われた形跡がなく、きわめて遺憾である。

#### F. 健康危険情報

病腎移植レシピエントの長期観察が必要であり、また、生体ドナーとなった病腎患者の術後経過観察も実施されなければならない。

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

#### I. 引用文献

[1]Kndrick E, Singer J, Gritsch HA, Rosenthal T: Medical and surgical aspects of kidney Donation. In Danovitch GM: Handbook of kidney transplantation 4<sup>th</sup> eds. Philadelphia, LW Wilkins, 2005; 135-168

[2] Penn I: Transmission of cancer from organ donors. Ann Transplant. 1997; 2: 7-12

[3]Taioli E, Mattucci DA, Palmieri S, Rizzato L, Caprio M, Costa AN: A population-based study of cancer incidence in solid organ transplants from donors at various risk of neoplasia. Transplantation 2007; 83: 13-16

[4] Sobin LH, Wittekind C, Eds: TNM

classification of malignant tumors, 5th edition, New York; Wiley, 1997

[5] Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1969; 101: 297-301

[6] Thompson RH, et al: Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. J Urol 2008; 179: 468-478

[7] Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vicker AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective study. Lancet Oncol 2006; 7: 735-740

[8] Go AS, Chertow GM, Fan DF, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and risks of death, cardiovascular events and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-1305

[9] Ritchie AWS, deKernion JB: The natural history and clinical future of renal carcinoma. Semin Nephrol 1987; 7: 131-139

[10] Novic AC: Surgery of the kidney: Standard technique of radical nephrectomy. In Walsh PC: Campbell's Urology 8<sup>th</sup> eds. Maryland, WB Saunders, 2002; CD version

[11] Cookson MS, Chang SS: Radical nephrectomy. In Graham SD, Glenn JF, Keane TE: Glenn's Urologic Surgery 6<sup>th</sup> eds. Philadelphia, LWW, 2004; 39-56

[12] Bosniak MA: The use of the Bosniak classification system for renal cysts

- and cystic tumors. J Urol 1997;157 : 1852-1853
- [13] Gohji K, Hara I, Gotoh A, Eto H, Miyake H, Sugiyama T, Okada H, Arakawa S, Kamidono S: Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50 mm. or less. J. Urol 1998; 159: 1144-1147
- [14] Miyake H, Nakamura H, Hara I, Gohji K, Arakawa S, Kamidono S, Saya H: Multifocal renal cell carcinoma: Evidence for a common clonal origin. Clinical Cancer Research 1998; 4: 2491-2494
- [15] Anderstrom C, Johansson SL, Pettersson S, et al: Carcinoma of the ureter: A clinicopathologic study of 49 cases. J Urol 1989; 142:280-283
- [16] Babaian RJ, Johnson DE: Primary carcinoma of the ureter. J Urol 1980;123: 357-359
- [17] McCarron JP Jr, Chasko SB, Gray GF Jr: Systematic mapping of nephroureterectomy specimens removed for urothelial cancer: Pathological findings and clinical correlations. J Urol 1982; 128: 243-246
- [18] Mahadevia PA, Karwa GL, Koss LG: Mapping of urothelium in carcinomas of the renal pelvis and ureter: A report of nine cases. Cancer 1983; 51:890-897
- [19] European Association of Urology ( Kälble T, Lucan M, Nicita G, Sells R, Burgos Revilla FJ, Wiesel M): Guidelines on Renal Transplantation. EAU 2006
- [20] UNOS policy. Available at: [http://www.unos.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy\\_23.pdf](http://www.unos.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_23.pdf). Accessed April 8, 2008
- [21]Kauffman HM, McBride MA, Delmonico FL: First report of the United Network for Organ Sharing transplant tumor registry: Donors with a history of cancer. Transplantation 2000; 70: 1747-1751
- [22] Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Marks WH, Rosa AN: Transplant tumor registry: Donor related malignancies. Transplantation 2002; 74: 358-362
- [23] Kauffmann HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW: Deceased donors with a past history of malignancy: An Organ Procurement and Transplantation Network / United Network for Organ Sharing Update. Transplantation 2007: 84; 272-274
- [24] Rudow DL, Ohler L, Shafer T: A clinician' s guide to donation and Transplantation. Applied Measurement Professionals, Inc.2006: 527-534, 805-818
- [25] The Transplantation Society of Australia and New Zealand: General Organ Donation Information. Date of protocol: August 2002 Updated: November 2004
- [26] A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: Data and medical guidelines. Transplantation 2005: 79; s53-s66
- [27] Poutasse EF: Renal artery aneurysms. J Urol 1975;113: 443-449



- [28] Novick AC: Renal arterial aneurysms and arteriovenous fistulas. In Novick AC, Straffon RA (eds): *Vascular Problems in Urologic Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1982, pp 189-204
- [29] 日台英雄、木下裕三、村山鉄朗、宮井啓国、熊田淳一、佐藤 順、井出 研、松本昭彦、桜井英夫、塩之入洋、藤島 智: 腎動脈瘤に関する若干の検討. *日泌尿会誌* 1982; 73: 177-188
- [30] Novic AC, Fergany A: Renovascular hypertension and ischemic nephropathy: Other renal artery disease-renal artery aneurysms. In Walsh PC: *Campbell's Urology 8<sup>th</sup> eds*. Maryland, WB Saunders, 2002; CD version
- [31] Klein GE, Brien LE, Raith J, Schreyer HH: Endovascular treatment of renal aneurysms with conventional non-detachable microcoils and Guglielmi detachable coils. *Br J Urol* 1997; 79: 852-860
- [32] Novic AC, Cambell SC: Renal tumor: Benign renal tumors-Angiomyolipoma. In Walsh PC: *Campbell's Urology 8<sup>th</sup> eds*. Maryland, WB Saunders, 2002; CD version
- [33] Eble JN: Angiomyolipoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998;15:21-40
- [34] Neumann HP, Schwarzkopf G, Hensk EP: Renal angiomyolipomas, cysts, and cancer in tuberous sclerosis complex. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5:269-275
- [35] Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF: The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986;135:1121-1124
- [36] Dickinson M, Ruckle H, Beaghtler M, Hadley HR: Renal angiomyolipoma: Optimal treatment based on size and symptoms. *Clin Nephrol* 1998; 49:281-286
- [37] Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF: The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993; 150:1782-1786
- [38] Fazeli-Matin S, Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. *Urology* 1998; 52: 577-583
- [39] Hamlin JA, Smith DC, Taylor FC, et al: Renal angiomyolipomas: Long-term of embolization of acute hemorrhage. *Can Assoc Radiol J* 1997; 48:191-198
- [40] 厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班報告  
難治性ネフローゼ症候群（成人例）の診療指針 *日腎誌* 2002;44(8):751-761
- [41] Muso E, Mune M, Fujii Y, Imai E, Ueda N, Hatta K, Imada A, Takemura T, Miki S, Kuwahara T, Takamitsu Y, Tsubakihara Y. Significantly rapid relief from steroid-resistant nephrotic syndrome by LDL apheresis compared with steroid monotherapy. *Nephron* 2001; 89: 408-415
- [42] Takahara S, Yuzawa K and The Japan Society for Transplantation: Low survival rate of renal transplantation recipients from unrelated living donors with renal diseases. *Transplantation Proceedings*. In press, 2008
- [43] 高原史郎(分担研究者): 患者から摘出された腎臓移植に関する報告書. 平成

18 年度厚生労働科学研究補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業 移植医療に関する国際比較分析に関する調査(主任研究者：白倉良太). 2007; 1-13