3.分担研究報告

課題 5

糖尿性末期腎不全患者における
足病重症化予防に対する腎移植の有用性の検討

・聖マリア病院　移植外科　谷口雅彦

【研究背景】

慢性腎不全の原因に関して、現在最も多いのが糖尿病であるが、昨今食生活の欧米化に伴い我が国の糖尿病の罹患率が増加を続け 2008 年の厚生労働省による日本の推定糖尿病患者数は 1,870 万人とされている。その結果、糖尿病性腎症も年々増加し、2010 年には透析導入者の 44.2%を占めるまでになった。糖尿病の代表的な合併症である血管病変は、心筋梗塞や脳梗塞、さらには重症下肢虚血など、患者の生命を脅かす合併症となり得る。透析療法は動脈硬化を助長させることから、血管病変は透析療法によって増悪するが、腎移植を受けると透析療法より血管病変の進行は遅くなり、その結果透析療法より患者の生命予後を改善すると言われている。しかし、血管病変の一型である足病の重症化予防として、腎移植の有用性を検討した研究はない。

【研究目的】

糖尿病性末期腎不全患者において、足病、血管障害の程度を生体腎移植症例と透析症例の 2 群間にて多施設共同・後ろ向き観察研究にて比較検討し、足病重症化予防としての腎移植の有用性を検討する。

【対象と方法】

対象施設

日本移植学会に所属している生体腎移植実施施設、ならびに

日本足病・下肢救済学会に所属している人工透析実施施設

研究対象患者

対象施設にて、2011 年～2013 年に下記診療を行った患者を対象とする。

A.移植群：糖尿病性腎症にて生体腎移植を行った患者＝150 例

B.非移植群：糖尿病性腎症にて透析を行った患者＝300 例

（2011 年～2013 年に透析導入された患者でも可）

上記 2 群間比較で、2010 年から 2016 年までの 7 年間で primary endpoint を足病の治療介入として下記検討項目を含めた統計解析を行う。

検討項目：

・年齢（2016 年末現在にて）

・性別
・糖尿病罹病期間（2016 年末現在にて）
・内服薬
・透析期間（2016 年末現在にて）
・合併症の有無と時期（心筋梗塞、脳梗塞、脳出血等）
・生存/死亡
・足病の状態（2010 年～2016 年までの各年 1 ポイント、合計 7 ポイント）
・足病の治療（2010 年～2016 年までの各年評価）
・血液検査/心機能検査データ

【検討内容】

透析患者約 1100 肢のデータから、糖尿病透析患者（約 400 肢）における治療介入が必要な足病の頻度は 8%との報告があることから、Primary endpoint として同疾患の患者が移植を受けた場合の足病の発生頻度を調査し、足病予防としての腎移植の有用性を検討する。

協力移植施設：
東京女子医科大学　泌尿器科
秋田大学　腎疾患先端医療センター
札幌北楡病院　腎臓移植外科
地域医療機能推進機構　仙台病院　移植外科
新潟大学　腎泌尿器病態分野
東邦大学　大森病院　腎センター
北里大学　先端医療領域開発部門臓器移植・再生医療学
名古屋第二赤十字病院　移植外科・内分泌外科
奈良県立医科大学　泌尿器科学
大阪大学　移植医療部
広島大学　応用生命科学部門　消化器・移植外科学
藤田保健衛生大学　臓器移植科
九州大学　臨床・腫瘍外科

【今年度の成果】

(1)　2017 年 1 月に開催された佐賀腎臓病協会主催の「足病を考える会」において、足病重症化予防としての腎移植について講演した。その際患者会からも重症化予防としての腎移植の有効性を明らかにすることを強く要請された。
(2)　2017 年 1 月に開催された日本移植学会　理事会において、江川裕人理事長以下同学会理事承諾を得た。
(3)　2017 年 2 月、本研究の倫理委員会承認を聖マリア病院において取得した。

（4）　2017 年 3 月、移植群の 15 の施設に対してデータ収集を開始した（150 例）：3 月～7 月（5 か月）

【考察】

１．糖尿病性腎症における腎移植と透析の生命予後比較

本邦において、糖尿病性腎症における腎移植と透析の成績を比較した研究はない。ただ透析、腎移植それぞれの死亡原因を見ると、いずれも心・血管疾患と脳血管障害で全体の約 1/3 近くを占める(1，2)。これは移植後も動脈硬化疾患が生命予後を規定していることに変わりないことを示唆している。腎移植後も透析によって一旦進行した動脈硬化が軽快することがないためである。しかしながら、欧米では、移植によって透析での死亡リスクを 47%減らせるとする報告(3)や、移植によって移植待機患者（透析患者）より 11 年生命予後の延長が期待できるとする報告(4)など、腎移植は透析と比較し、良好な生命予後と QOL の改善をもたらすことが知られている。つまり糖尿病患者において、腎移植は透析による動脈硬化による死亡リスクを減らすメリットがある。

２．移植と透析の足病に対する予後比較

先と同様、日本で足病に対する腎移植の効果を示した研究は皆無である。しかしながら、透析後に腎移植を行った症例と先行的腎移植を行った症例では、前者において動脈硬化性疾患が多いという報告があることからも(5)、動脈硬化性疾患である足病においても、腎移植の効果は十分期待できることは想像に難くない。他方、移植後 5 年経過した時点で、移植前から存在した閉塞性動脈硬化症が増悪した結果、趾切断を余儀なくされた症例も報告されていることから(6)、本研究によってその実態が明らかにされることが待ち望まれる。移植医療が一般的である欧米と違って、圧倒的に透析治療が多い日本において、腎移植の効果を明らかにすることは非常に意義深いものと思われる。

【参考文献】

(1)日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現状（2015 年 12 月 31 日現在）.日本透析医学会雑誌 50（1）; 1-62, 2017

(2)腎移植臨床登録集計報告（2016）2015 年実施症例の集計報告と追跡調査結果：移植 51 (2.3); 138-155, 2015

(3)Rao PS, et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 ywars of age: Results from the scientific registry of transplant recipients. Transplantation 83: 1069-1074, 2007

(4)Wolfe RA, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 341: 1725-30, 1999

(5 林田有史.他　生体腎移植成績に及ぼす透析期間の影響. 臨床腎移植学会雑誌 1(1): 50-54, 2013

(6)渋谷祐一.他　糖尿病性腎症に対する腎移植 12 例. 今日の移植 23(3): 419-422, 2010