

3.分担研究報告

課題 4

腎移植患者の足・下肢病の状態、 重症化状態への進行状態の実態比較

・聖マリア病院 移植外科部長 谷口 雅彦（責）

【はじめに】

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の欧米のデータがある。しかし、本邦では未だ透析と腎移植を比較したデータはなく、同様に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。

【目的】

糖尿病性末期腎不全患者において、足病とその治療介入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。

【期待される効果】

糖尿病性末期腎不全患者において、重症化の一疾患である足病に対する予防策として、透析治療に対する腎移植の有用性が実証されれば、糖尿病、あるいは腎不全全般に対する重症化予防としての腎移植の有用性を証明することに繋がる。その結果、医療経済的にも、国民の QOL の面においても極めてその意義は大きい。

【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・

下肢救済学会からの協力依頼を受諾した人工透析実施施設

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＝約150例

B. 非移植群：糖尿病性腎症にて透析を行った患者＝約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】

Primary endpoint として糖尿病性末期腎不全患者が移植を受けた場合の治療介入が必要な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。

【今年度の成果】

- (1) 第53回日本移植学会においてにおいて、日本移植学会、日本下肢救済・足病学会共同のシンポジウムを開催し、足病重症化予防としての腎移植の意義を確認した。その際、透析治療と比較した腎移植の足病重症化予防の有効性を明らかにすることの重要性が示された。
- (2) 2017年10月に開催された第23回日本腹膜透析医学会学術集会・総会において、緊急シンポジウム「腎代替療法の適切な情報提供」が開催され、その中で、重症化予防の観点から、血液透析に代わって、腎移植推進の必要性が訴えられ、6学会の賛同を得た。さらにその一解決策として、末期腎不全患者に対する腎代替療法のオプション提示（腎代替療法選択）の必要性が示された。
- (3) 2017年3月から2018年2月にかけて、下記11の移植施設において糖尿病性腎症にて生体腎移植を行った患者のデータ収集を行った。

<選択基準>

①2011年～2013年に糖尿病性腎症にて生体腎移植を行った患者

②対象年齢 30 歳以上 70 歳以下

③ 2 型糖尿病患者

<結果>

症例数：合計 156 例

年齢：57.1±10.0 歳

糖尿病罹患期間：20.7±6.7 年

透析期間：2.6±3.9 年

足病の発生、増悪：8 例（5.1%）

足病の治療 6 例（3.8%）

切断治療：3 例（1.9%）

足趾切断：2 例

大腿切断：1 例

血管バイパス術：1 例（0.6%）

経皮的インターベンション治療：2 例（1.3%）

<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

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

広島大学 応用生命科学部門 消化器・移植外科学

九州大学 臨床・腫瘍外科

【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(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は極めて重要である。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。

今回、生体腎移植症例における足病の実態調査を行った。その結果、足病の発生、増悪の頻度は5.1%、足病の治療介入の頻度は3.8%の結果を得た。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、腎移植患者において足病の発生頻度が低い可能性がある。すなわち透析より腎移植を行うことで足病の発生が改善される可能性は十分高い。来年度の透析群との比較検討が極めて重要である。

3. 末期腎不全患者に対する腎代替療法選択提示の必要性

本研究班では、足病重症化予防策としての献腎移植推進を進めて頂いているが、国の現状からは実現はまだ先である。他方、緊急の課題として、腎代替療法のオプション提示として、腎移植を提示することで日本の腎移植数の増加が見込まれる。従って、本研究班として、足病重症化予防策としての腎移植数増加を期待して、このオプション提示を推していきたい。

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 years 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