

## 座長のことば

## 最近の腎移植の話題について

相川 厚

東邦大学医学部腎臓学講座 (大森) 名誉教授

第70回東邦医学会総会のシンポジウムは、東邦大学医学部腎臓学講座 (大森)、放射線講座 (大森)、免疫学講座の3講座が担当して、「移植」について企画された。

座長の言葉として、最近の腎移植の話題を提供する。

## 1. 臓器提供の現況と問題点

日本における臓器提供は人口10万人当たり、0.7人で、他のアジア諸国のイラン (10.3人)、韓国 (10.0人)、トルコ (6.3人)、サウジアラビア (2.9人) と比較して圧倒的に少ない。世界で最も臓器提供が多いのはスペイン (39.7人) で日本の50倍以上の臓器提供がある (図1)<sup>1)</sup>。スペイン、イタリア、フランス、ベルギーはopt out (臓器提供をしたくない人が登録する) の登録方法で、臓器提供が多い国が

ほとんどである。日本はopt in (臓器提供をしたい人が登録するまたは意思を示す) 方法でアメリカやイギリスと同じ制度である。日本は臓器移植法が施行され、今年で20年になり、また2010年に改正されたにもかかわらず、脳死下の臓器提供は微増であるが、心停止化の献腎の提供は減少し、全体としては増加していない (図2)<sup>2)</sup>。今後臓器提供を増加させるには、韓国のように臓器提供推進を国の政策として積極的に取り入れる必要がある。DPCの中に臓器提供数を加えるかまたは特定機能病院の条件として、臓器提供を入れるかなどの方策が必要である。もう一つは院内コーディネーターの制度を活発化させ、臓器提供を行う救急救命施設には多額のインセンティブを与えることが必要だと考える。

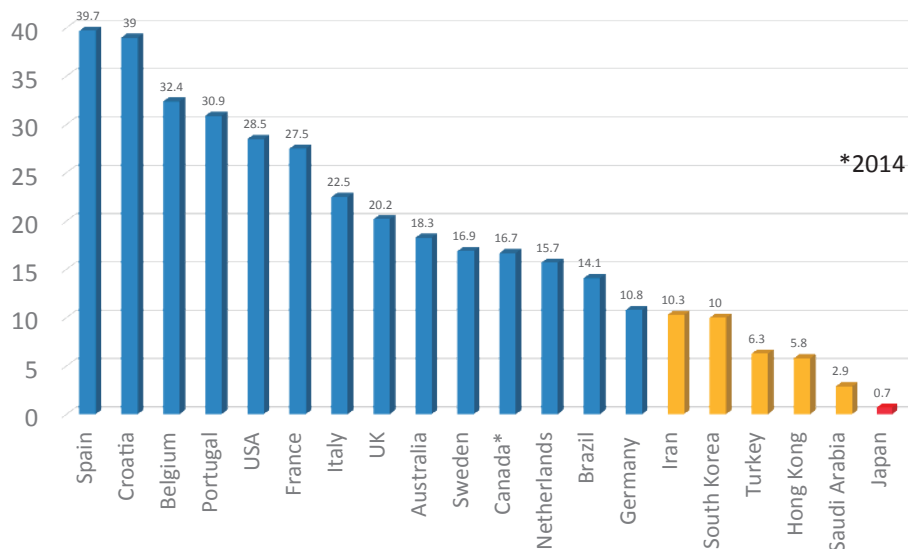


図1 世界の臓器提供ドナー数 2015 (人口10万人当たり)

International Registry in Organ Donation and Transplantation September 2016

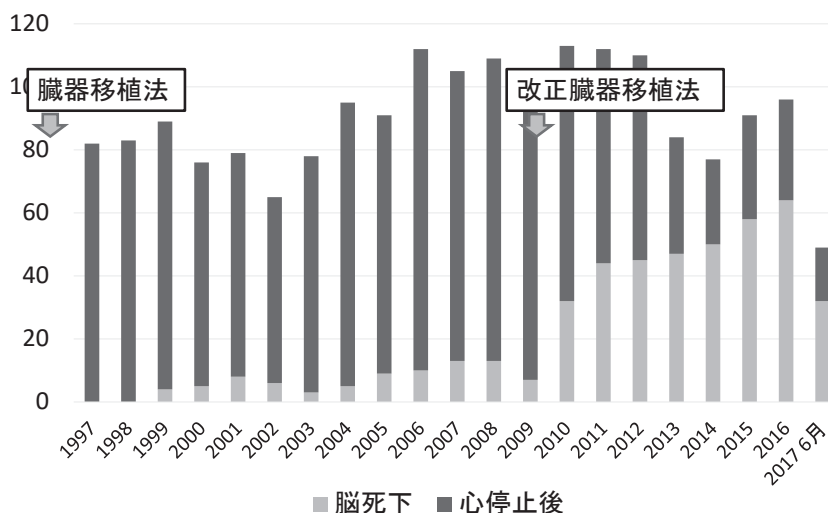
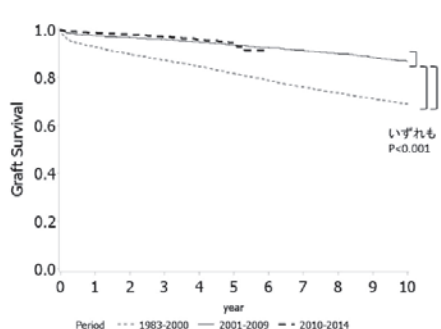
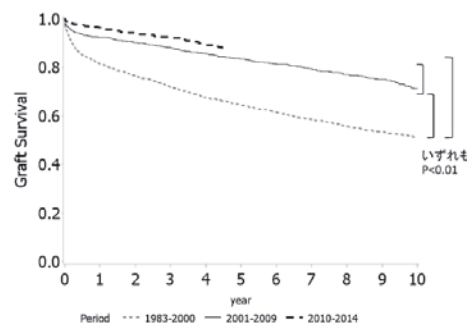


図2 日本の死体臓器提供数



	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	5,486	92.8%	81.8%	69.1%	60.2%
2001~2009年	6,141	97.5%	93.6%	87.0%	-
2010~2014年	4,780	98.7%	94.6%	-	-

a. 生体腎移植



	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	2,253	81.4%	64.4%	51.4%	41.8%
2001~2009年	1,151	92.4%	83.4%	71.1%	-
2010~2014年	617	96.4%	87.5%	-	-

b. 献腎移植

図3 年代別腎移植生着率  
Fact book 2016, 日本移植学会広報委員会

## 2. 腎臓移植の成績 (図3)

日本の腎移植の成績は欧米の成績を凌駕している。2010年~2014年の生体腎移植および献腎移植の成績は5年生着率で94.6%、87.5%で、2001年~2009年の生体腎移植および献腎移植の成績は5年生着率93.6%、83.4%であり10年生着率はそれぞれ87.0%、71.1%で年々改善傾向にある<sup>3)</sup>。成績の改善は、免疫抑制薬や術前、術後の管理の改善、術後感染症のコントロールが寄与していると考えられる。

## 3. 免疫抑制療法

最近の免疫抑制療法は、バジリキシマブ (IL2レセプターのモノクローナル抗体) で導入し、カルチニューリン阻害薬 (CNI) であるタクロリムスまたはシクロスポリンのど

ちらかとミコフェノール酸モフェチルとステロイドが使用されている。最近ではmTOR阻害薬であるエベロリムスが投与されるようになり、CNIの腎毒性の軽減、悪性腫瘍の予防、血管内膜肥厚の抑制により長期生着が期待されている。免疫抑制薬のうちCNIおよびエベロリムスは血中濃度を測定し、それにより、至的投与量を決定するTherapeutic Drug Monitoring (TDM) が応用されている。

急性拒絶反応の治療では以前からのステロイドのパルス療法が主体であるが、ステロイド不応性の拒絶反応は抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンが投与されている。血液型不適合腎移植では、術前の脱感作療法ではリツキシマブ (CD20モノクローナル抗体) が投与され、抗体関連拒絶反応を抑制している。

#### 4. 移植後感染症

最近では細胞性免疫を強力に抑制する免疫抑制療法が中心であるためか、細菌感染よりウイルス感染が増加している。特にサイトメガロウイルス (CMV)、EBウイルス、BKウイルスが問題になっている。サイトメガロウイルスはアンチゲネミア (抗原血症) 法により、ウイルスを半定量し、バルガンシクロビルで症状が出る前に治療を開始する pre-emptive 治療により、重症感染症は少なくなっている<sup>4)</sup>。しかし CMV 抗体陰性のレシピエントに抗体陽性のドナーからの腎移植では、バルガンシクロビルの予防的投与が昨年保険適応になり、さらに重症感染症が減少している。EBウイルスやBKウイルスはPCR測定によりウイルス量を同定する必要があるが、未だ保険適応ではない。EBウイルスによるB細胞性非ホジキンリンパ腫 (悪性リンパ腫) にはリツキシマブが有効であり、免疫抑制療法の減弱が必要である。BKウイルスへの抗ウイルス薬はまだ有効なものはなく、免疫抑制薬の減量または減弱しか方法がない。

#### 5. 今後の免疫抑制療法と再生医療

今後の免疫抑制療法はドナー特異的免疫抑制療法で、最近では移植前に調整された regulatory T cell の輸注による免疫抑制療法<sup>5)</sup>や、リツキシマブやドナーの血液幹細胞輸注により、免疫寛容を導入する方法が試みられている<sup>6)</sup>。しかしドナー特異的抗体の産生は抑制されておらず、今後のさらなる検討が必要である。一方再生療法は急速に進展し、ヒトの糸球体細胞、尿管細胞が形成されるだけでなく、ヒトの腎臓原基まで作成できるようになり、血管が組織に入り、エリスロポエチンが産生されるまで確認されている<sup>7)</sup>。今後の研究の進展が期待される。

#### 文献

- 1) WORLD WIDE ACTUAL DECEASED ORGAN DONORS 2015, International Registry in Organ

Donation and Transplantation September 2016. [http://www.irodat.org/img/database/pdf/NEWSLETTER2016\\_SecondEdition.pdf](http://www.irodat.org/img/database/pdf/NEWSLETTER2016_SecondEdition.pdf), 2017年8月13日アクセス

- 2) 公益社団法人日本臓器移植ネットワーク：臓器提供数, <https://www.jotnw.or.jp/datafile/offer/index.html>, 2017年8月13日アクセス
- 3) 日本移植学会：年代別生存率・生着率、8腎移植成績、III腎臓、ファクトブック2016, <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2016.pdf>, 2017年8月13日アクセス
- 4) 日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会サイトメガロウイルス感染症部会：腎移植後サイトメガロウイルス感染症の診療ガイドライン2011, [http://www.jsct.jp/wpcontent/themes/jsct/pdf/guideline/guide\\_cmv.pdf](http://www.jsct.jp/wpcontent/themes/jsct/pdf/guideline/guide_cmv.pdf) 2017年8月13日アクセス
- 5) Kawai T, Sachs DH, Sprangers B, et al. Long-term results in recipients of combined HLA-mismatched kidney and bone marrow transplantation without maintenance immunosuppression. *Am J Transplant.* 2014; 14: 1599-611.
- 6) Duran-Struuck R, Sondermeijer HP, Bühler L, et al. Effect of Ex Vivo-Expanded Recipient Regulatory T Cells on Hematopoietic Chimerism and Kidney Allograft Tolerance Across MHC Barriers in Cynomolgus Macaques. *Transplantation.* 2017; 101: 274-83.
- 7) Matsumoto K, Yokoo T, Matsunari H, et al. Xenotransplanted embryonic kidney provides a niche for endogenous mesenchymal stem cell differentiation into erythropoietin-producing tissue. *Stem Cells.* 2012; 30: 1228-35.

DOI: 10.14994/tohoigaku.2017.64-03-160