

ラジオNIKKEI ■放送 毎週水曜日 21:00~21:15

小児科診療 UP-to-DATE

2015年10月28日放送

小児腎移植の進歩

東京女子医科大学 腎臓小児科
教授 服部 元史

はじめに

本日は、わが国の小児腎移植の現況について、日本小児腎臓病学会統計調査委員会と日本小児腎移植臨床統計小委員会からの報告をもとに概説させていただきます。

これから順に、1)小児末期腎不全患者の概要、2)腎代替療法の種類と選択、3)なぜ小児では腎移植が必要なのか、4)小児腎移植の歩みと治療成績、5)献腎移植について話を進めていきたいと思えます。どうぞ宜しくお願いいたします。

I. 小児末期腎不全患者の概要（患者数、性差、原因疾患）

まず、わが国の小児末期腎不全患者の概要をご説明いたします。

20歳未満の小児末期腎不全患者の発生数は、年間80~100名ほどです。男女比は、男性が女性と比べて約1.5倍多く、そして原因疾患は、低形成・異形成腎などの先天性腎尿路奇形が最多で約40%を占めています。この男性が多いことや先天性腎尿路奇形が多いことは欧米と共通した小児の特徴です。一方、人口100万人あたりの発生率(incidence)は、米国の約1/3、欧州の約1/2と、欧米と比べてかなり低いことがわが国の特徴です。このincidenceが低い理由として、日本独自のシステムである学校検尿によって小児腎臓病が早期に発見され、そして適切に治療されている成果だと考えております。

II. 腎代替療法の種類と選択

次に、腎代替療法の種類と選択について話をさせていただきます。

末期腎不全に対する腎代替療法として、血液透析、腹膜透析、そして腎移植の3種類の方法があります。日本では成人の約97%の患者さんが血液透析を受けておられます。一方、小児の場合には、成人とは極めて対照的に、約60%の症例で腹膜透析が選択されています。

小児で腹膜透析が選択される理由は、第一に、血液透析に必要な内シャントが不要なことがあげられます。乳幼児例に内シャントの作成は困難ですし、また仮に内シャントが作成できたとしても、週3回の血液透析のたびごとに太い針を針穿することは、小児には耐えがたい恐怖と苦痛です。次に、腹膜透析は毎日自宅で行うため、血液透析と比べて食事制限が比較的緩やかなこと、さらに、在宅医療であるため血液透析と比べて時間的な制約が少なく通園や通学が容易なこと、そしてこれらの結果の総和として、血液透析と比べれば、より健全な精神発達や社会性の獲得が期待できることなどから、小児では腹膜透析が選択されています。

III. なぜ小児では腎移植が必要なのか、最近では先行的腎移植

ここからは、なぜ小児では腎移植が必要なのかについてご説明します。

腹膜透析と腎移植で生命予後を比較すると、腎移植の方が明らかに優れています。また、腹膜透析で代償できる腎機能は正常腎機能の約10%程度に過ぎません。一方、腎移植が成功すれば、正常腎機能の約70-80%程度獲得できます。慢性腎臓病のステージが進行して、腎機能が60%未満に低下すると成長発育障害や骨ミネラル代謝異常などの腎不全に伴う合併症が出現してきます。そのため、腹膜透析を受けている小児では、腎不全に伴う合併症が大きな問題となり、合併症に対する細心の注意と治療が必要となります。治療のなかには、当然、厳しい食事制限も含まれるため、食べ盛り、育ち盛りの小児の場合には、身体および精神運動発達の点でも腎移植が必須の治療となります。

従来は、透析導入してから腎移植が実施されていましたが、最近では、後述するように、腎移植の安定した成績を背景として、透析を経ることなくダイレクトに腎移植をおこなう先行的腎移植が積極的に実施されています。

先行的腎移植の利点として、1) 腹膜透析液のリークや腹膜透析カテーテルの位置異常といった合併症を回避できる、2) 透析に関わる時間的拘束がない、3) 食事制限や水分制限が不要、4) 成長障害や心循環器合併症などの腎不全に伴う合併症を未然に回避できる、等々が挙げられます。

このように、小児末期腎不全診療において、理由のない透析導入や透析の継続は避けるべきで、先行的腎移植を積極的に考慮・実践する時代となっています。実際、小児では、約25%の症例で先行的腎移植が行われています。

IV. 小児腎移植の歩みと治療成績

次に第4番目の事項である小児腎移植の歩みと治療成績についてご紹介させていただきます。

1960年代にアザチオプリンとステロイドの併用による免疫抑制療法が開発されたことで腎移植の臨床応用が始まりました。わが国でも腎移植が本格的に取り組まれるようになったのは1970年代からです。1970年代の移植腎生着率は1年で50~60%、また感染症や消化管出血などの合併症による死亡が多かったのが実情です。しかしながら、1985年に登場したシクロスポリンの臨床応用によって腎移植の成績は飛躍的に向上しました。さらに、その後、1996年にはタクロリムスが登場し、現在は、シクロスポリンやタクロリムスのほかにステロイドや代謝拮抗薬であるミゾリビンやミコフェノール酸モフェチルを加えた多剤併用療法により、腎移植の治療成績はさらに向上しました。

小児腎移植の治療成績に関して、1984年以前のシクロスポリン導入前、1985年~1995年のシクロスポリン導入後、1996年~2001年のタクロリムス導入後、そして2002年~2012年のミコフェノール酸モフェチル導入後に分けて、患者生存率と移植腎生着率を紹介いたします。

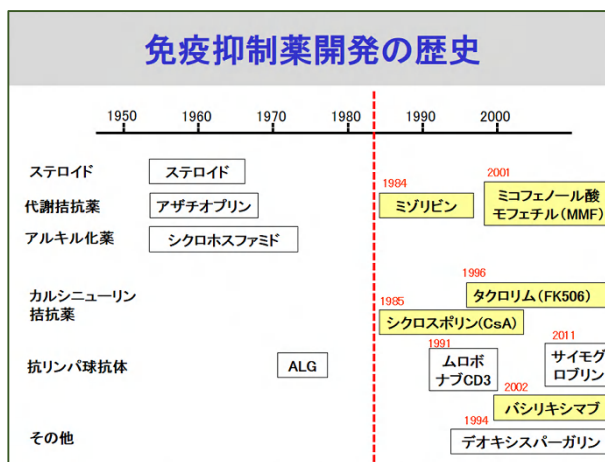
まず、患者5年生存率は、シクロスポリン導入前は約84%でしたが、シクロスポリン導入以降は約96%から99%と、生命予後は明らかに改善しました。

次に、移植腎の5年生着率は、シクロスポリン導入前は約62%でしたが、シクロスポリン導入後は約81%、タクロリムス導入後は約92%、そしてミコフェノール酸モフェチル導入後は約93%と、経年的に治療成績は改善しています。また、これらの成績はアメリカの治療成績よりも良好です。

このように、近年の新しい免疫抑制薬の開

小児先行的腎移植のアドバンテージ

- 腹膜透析液リークや腹膜透析カテーテル位置異常などのアクセス関連合併症の回避
- 透析に関わる時間的拘束がない
- 食事・水分制限がない
- 腎不全に伴う合併症(成長障害や心血管系障害など)の回避



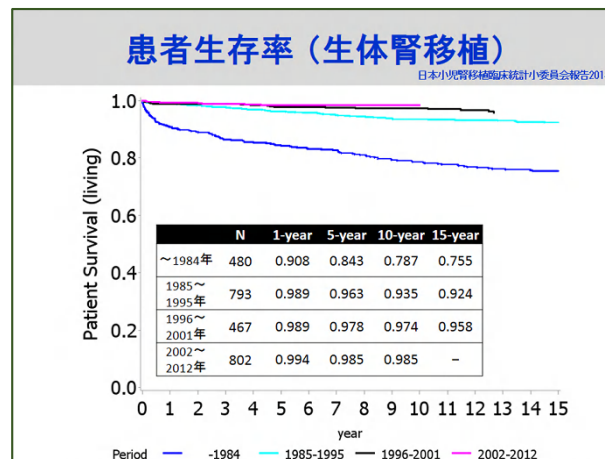
であるミゾリビンやミコフェノール酸モフェチルを加えた多剤併用療法により、腎移植の治療成績はさらに向上しました。

小児腎移植の治療成績に関して、1984年以前のシクロスポリン導入前、1985年~1995年のシクロスポリン導入後、1996年~2001年のタクロリムス導入後、そして2002年~2012年のミコフェノール酸モフェチル導入後に分けて、患者生存率と移植腎生着率を紹介いたします。

まず、患者5年生存率は、シクロスポリン導入前は約84%でしたが、シクロスポリン導入以降は約96%から99%と、生命予後は明らかに改善しました。

次に、移植腎の5年生着率は、シクロスポリン導入前は約62%でしたが、シクロスポリン導入後は約81%、タクロリムス導入後は約92%、そしてミコフェノール酸モフェチル導入後は約93%と、経年的に治療成績は改善しています。また、これらの成績はアメリカの治療成績よりも良好です。

このように、近年の新しい免疫抑制薬の開



発・臨床応用と術前・術中・術後管理の進歩により、腎移植による小児末期腎不全治療は、完全に定着した医療となっています。

V. 献腎移植

最後に、献腎移植のお話しをしたいと思います。

ご存知のように、わが国の献腎移植の低迷は、移植医療全体が抱える大きな社会的課題です。

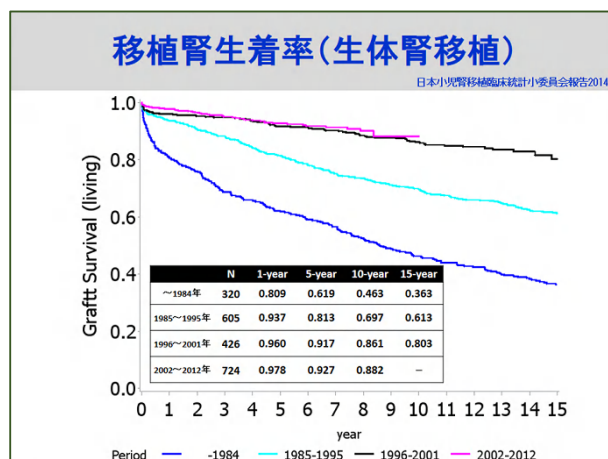
小児献腎移植の割合は、米国は約 50%、イギリスは約 60%であるのに対し、わが国は約 10%に過ぎません。わが国で献腎移植を待っておられる成人も含めた患者さん全体の平均待機期間は約 14.5 年と極めて長期になっています。しかし、16 歳未満の小児に対しては、2002 年 1 月以降、優先的に献腎移植が行われるように配慮されており、小児の平均待機期間は約 2.8 年です。

2009 年 7 月に改正臓器移植法が成立し、それに伴い、同年 11 月に、「腎臓移植の基準等に関する作業班」が設置されました。先ほど述べたように、16 歳未満の小児には 14 点が加点される優遇システムによって、比較的短期間で献腎移植を受けることができるようになりました。しかし一方では、16 歳以降 20 歳未満の未成年例に対する献腎移植数は全くゼロになってしまいました。「作業班」ではこの点が問題としてとりあげられ、慎重な討議の結果、2011 年 3 月から 16～20 歳未満の未成年患者に対しても 12 点が加点されることになりました。

小児期に発症して、16 歳以降に末期腎不全に陥る症例は多数存在します。またこれら患者さんでは、両親が生体腎移植ドナーになれない場合が少なからずみられます。そのため、今回の改正は、16 歳から 20 歳未満の未成年の末期腎不全患者さんへの献腎移植のチャンスが広がり、彼ら彼女らが社会人として自立するうえで大きな助けになるものと期待されます。今回の改正に対して、小児科医の一人として心より感謝しています。

まとめ

以上、腎移植を中心に、わが国の小児末期腎不全診療の概要についてお話をさせていただきました。



改正臓器移植法

2009年7月成立、2010年7月施行

- 本人の意思不明でも家族の承諾があれば臓器提供が可能
- 15歳未満の小児からの脳死下臓器提供が可能
- 「腎臓移植の基準等に関する作業班」
2009年11月～2010年11月
大島進一、相川厚、飯野靖彦、佐多徹太郎、服部元史、両角國男、湯沢賢治
16～20歳未満にも12点を加点(2011年3月～)

近年の透析療法や腎移植、そしてエリスロポエチンや成長ホルモンなどの腎不全関連治療薬の進歩により、いまや小児末期腎不全患者さんの延命のみを考える時代は完全に過ぎ去りました。

現在の治療目標は、健常児と遜色なく心身ともに健やかに育て、自立した社会人にすることです。この目標達成のためには、保存期腎不全の時期から、子ども達の生涯にわたる腎不全治療計画を立てることが肝要です。また、長期間にわたる治療のなかでは、さまざまな職種の医療従事者からなる移行医療とチーム医療が必要不可欠です。

今後とも、小児末期腎不全診療に関するご理解とご支援をお願い申し上げ、本日の話を終わりたいと思います。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>