

腎臓移植

砂川市立病院 泌尿器科・人工透析外科 柳瀬 雅裕

内容

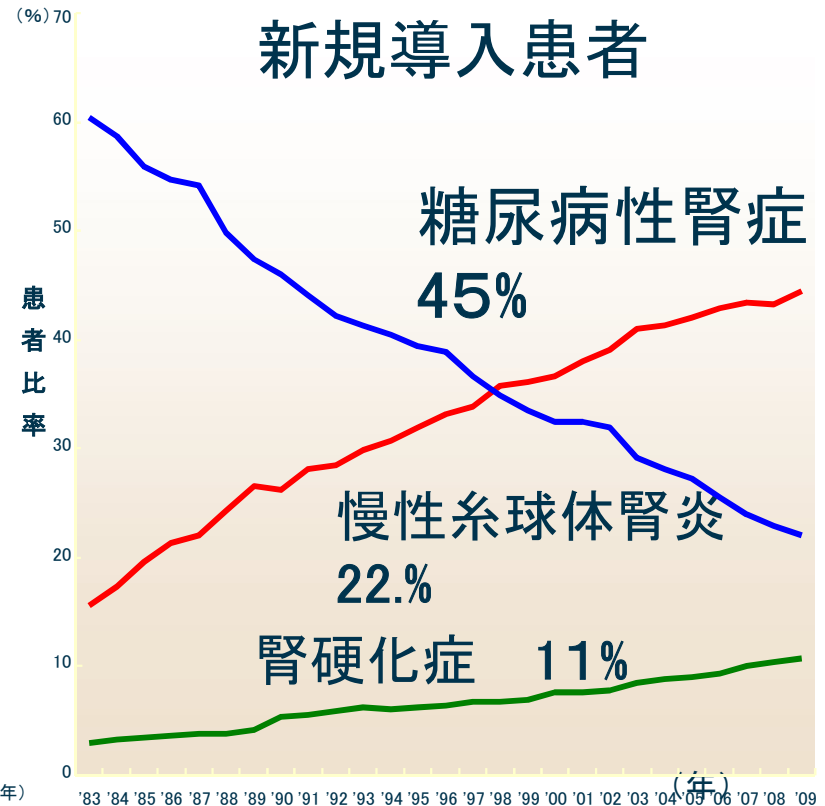
1. 腎不全治療の現況（透析と腎移植の比較-予後・医療費）
2. 生体腎移植と死体腎移植（適応・検査・手術）
3. 拒絶反応と免疫抑制剤
4. 感染症（サイトメガロウイルス、ニューモシスチス肺炎）
5. 血液型不適合腎移植、先行的腎移植

慢性透析療法の現況

全国で34万人が透析



慢性透析患者数の推移



透析導入患者の主要原疾患の推移

慢性腎不全の治療

腹膜透析 (PD)
(Peritoneal Dialysis)



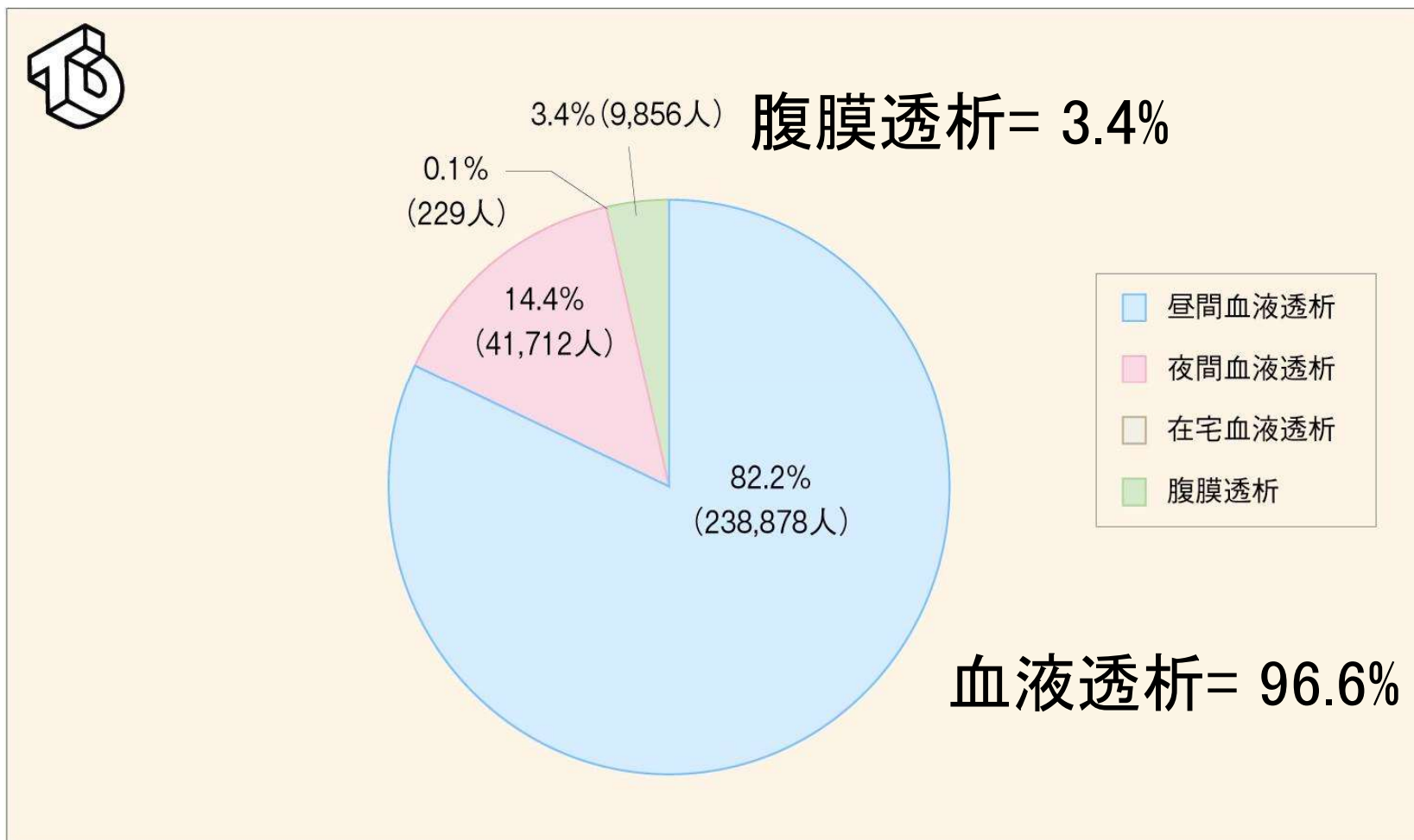
血液透析 (HD)
(Hemo Dialysis)



腎移植



(5) 慢性透析治療の形態 (図表6)



『(社) 日本透析医学会 統計調査委員会 「図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2009年12月31日現在)」』

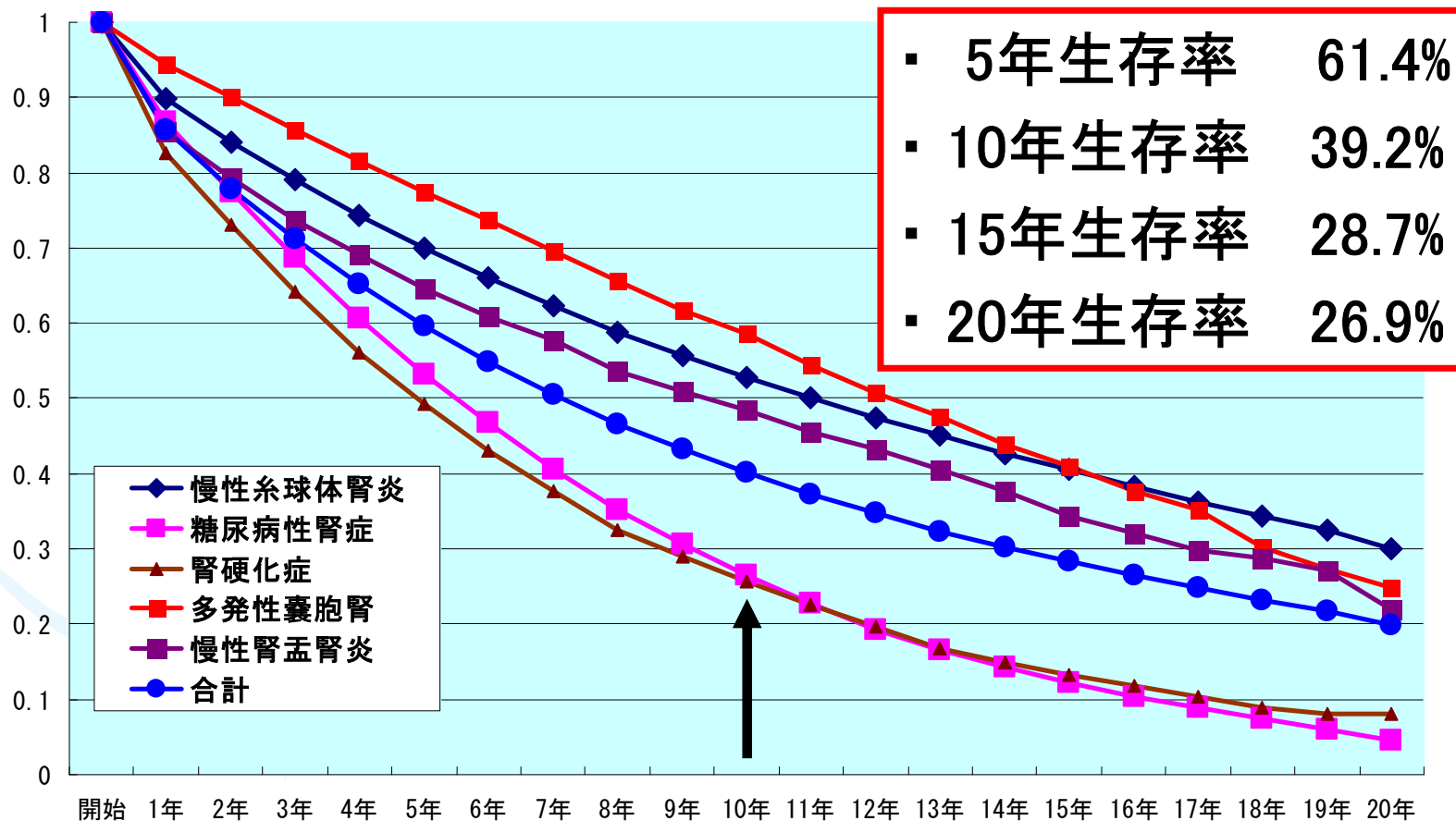
なぜ腎移植か？

末期腎不全に対する唯一の根本的治療

1. 生存率の改善
2. QOLの向上
3. 医療経済の改善



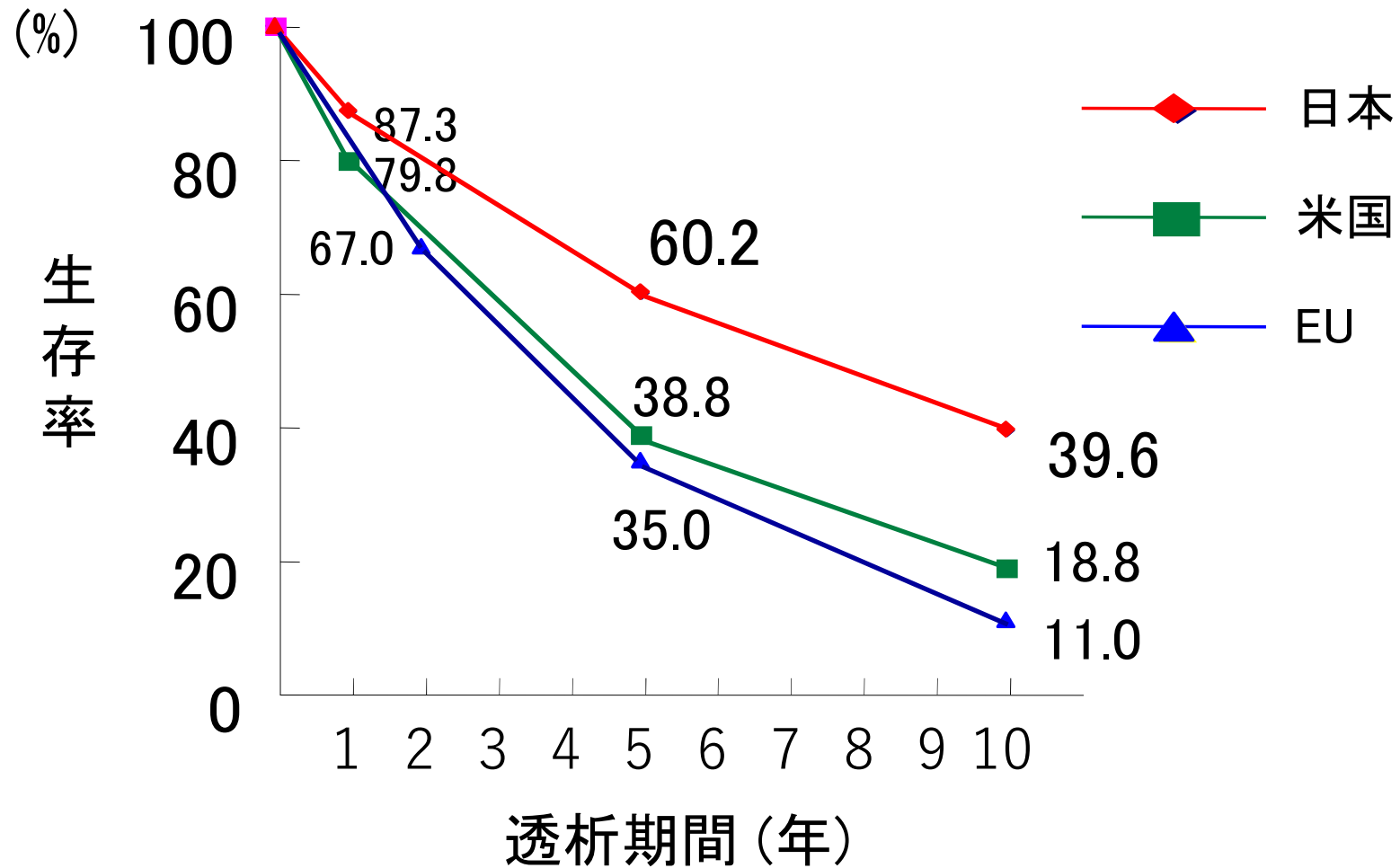
原疾患別の透析導入後の生存率



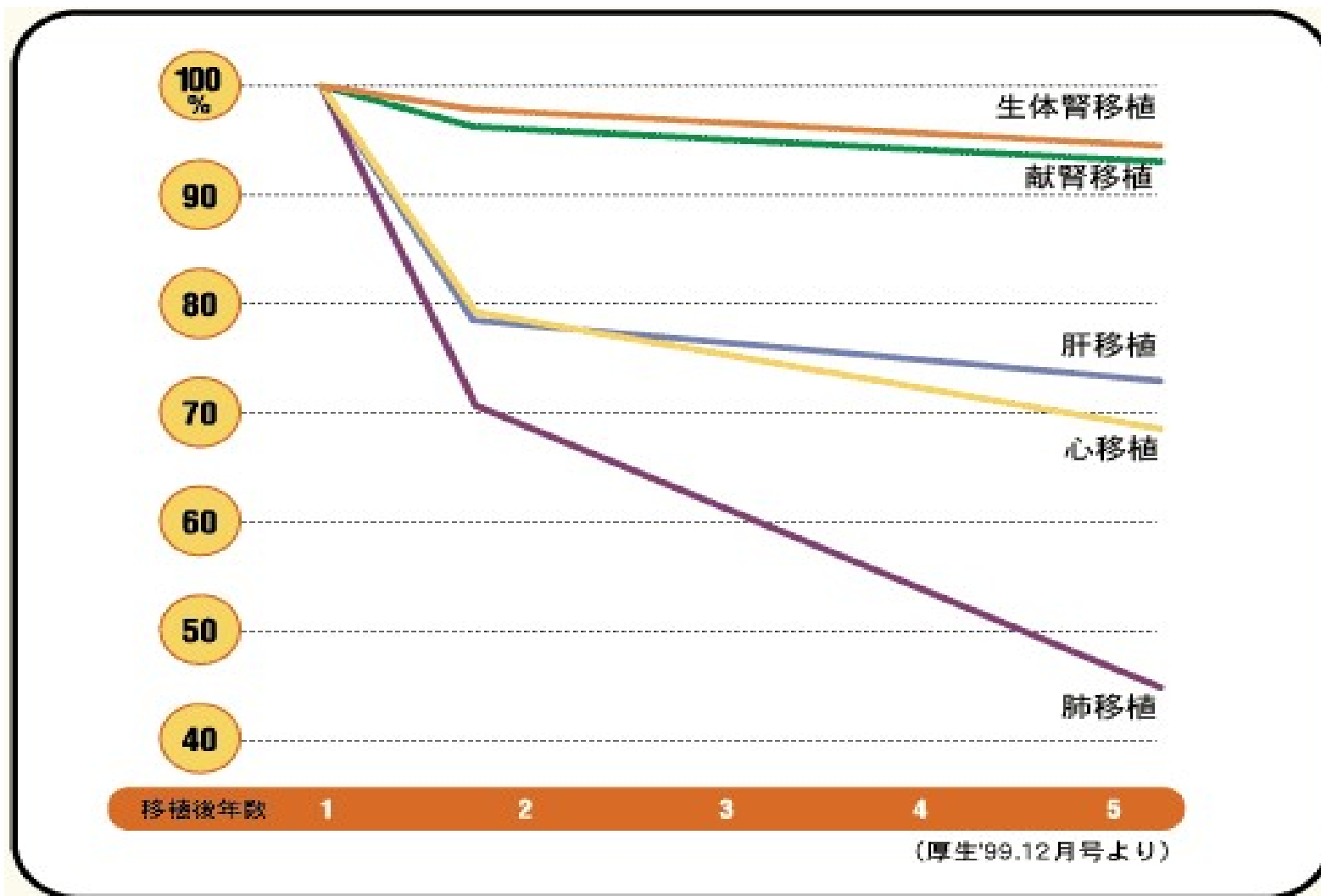
DM腎症: 10年生存率= 28%

観察期間(年)

透析患者の生存率(日・米・欧)

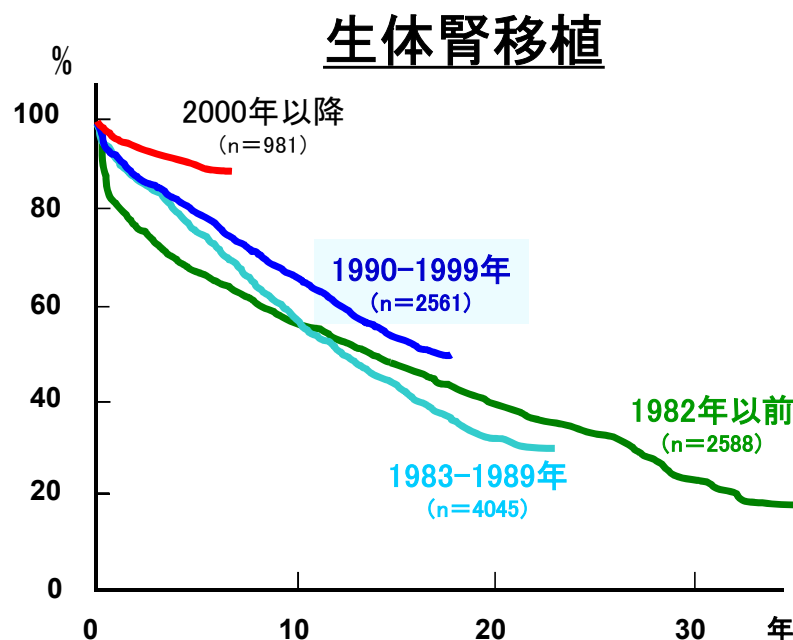


移植後生存率

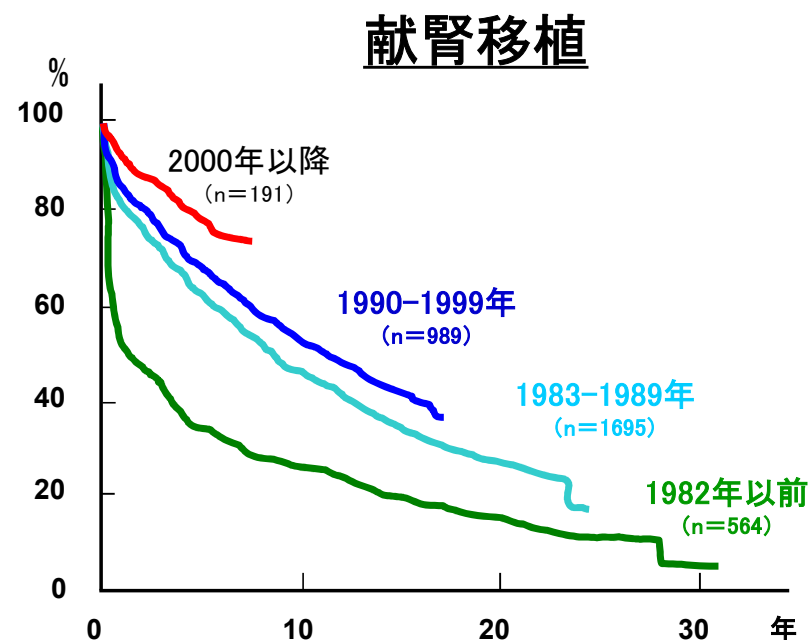


成績：年代別の生着率（生体・献腎）

2000年以降の5年生着率は、生体腎移植 **91%** ・ 献腎移植 **79%**



生体移植	1年	3年	5年	10年
1982以前	82.7%	75.0%	69.1%	57.7%
83-89	94.2%	87.2%	79.1%	60.2%
90-99	93.5%	88.2%	81.9%	67.6%
2000以降	96.7%	93.8%	90.9%	—



献腎移植	1年	3年	5年	10年
1982以前	51.6%	41.6%	34.8%	26.8%
83-89	81.4%	70.9%	62.8%	45.9%
90-99	84.5%	75.8%	67.4%	52.6%
2000以降	90.6%	84.7%	78.6%	—

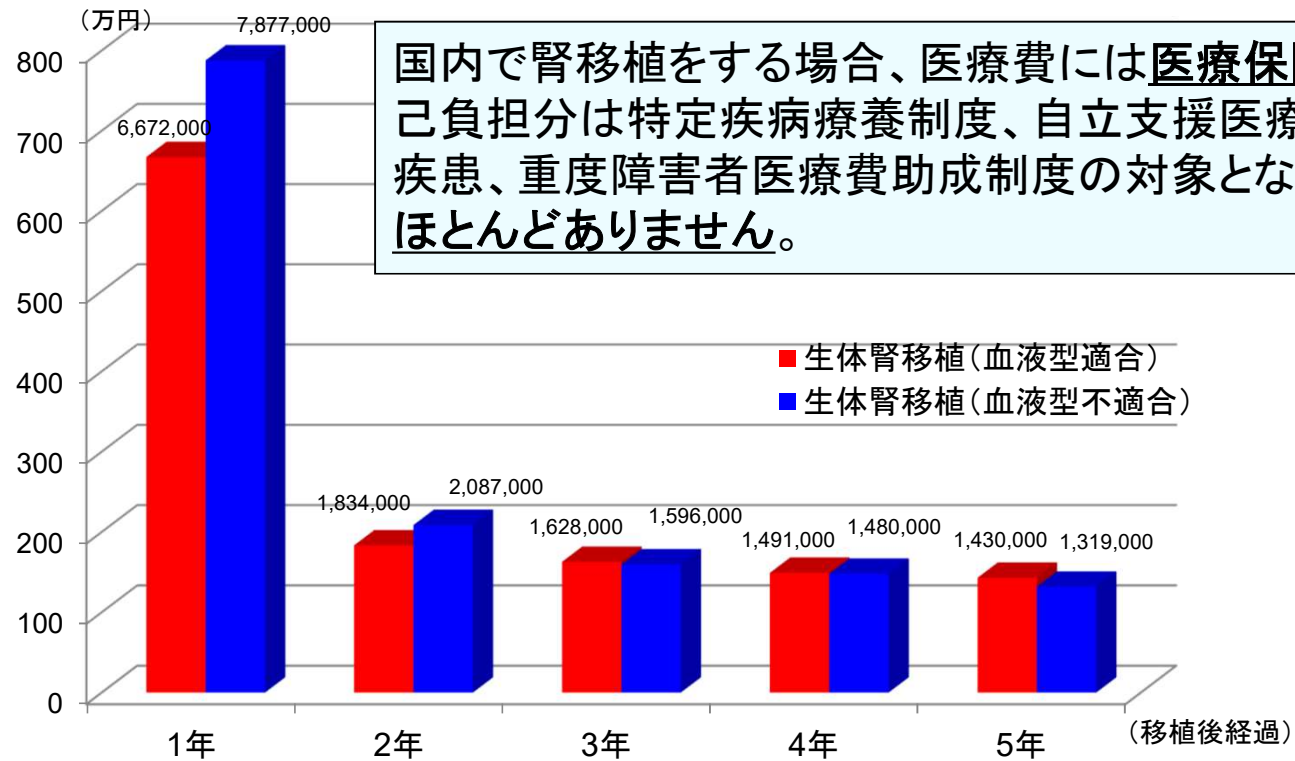
腎移植後、数日で改善する症状

- ① 頭がスッキリする
- ② 味覚がよくなる
 - 口の中のべとべとが無くなる
 - 食事がおいしくなる
- ③ 口渇感(のどの渇き)が無くなる
- ④ 汗をかく
- ⑤ 体のかゆみが無くなる

Better quality of life

移植はお金がかかる？

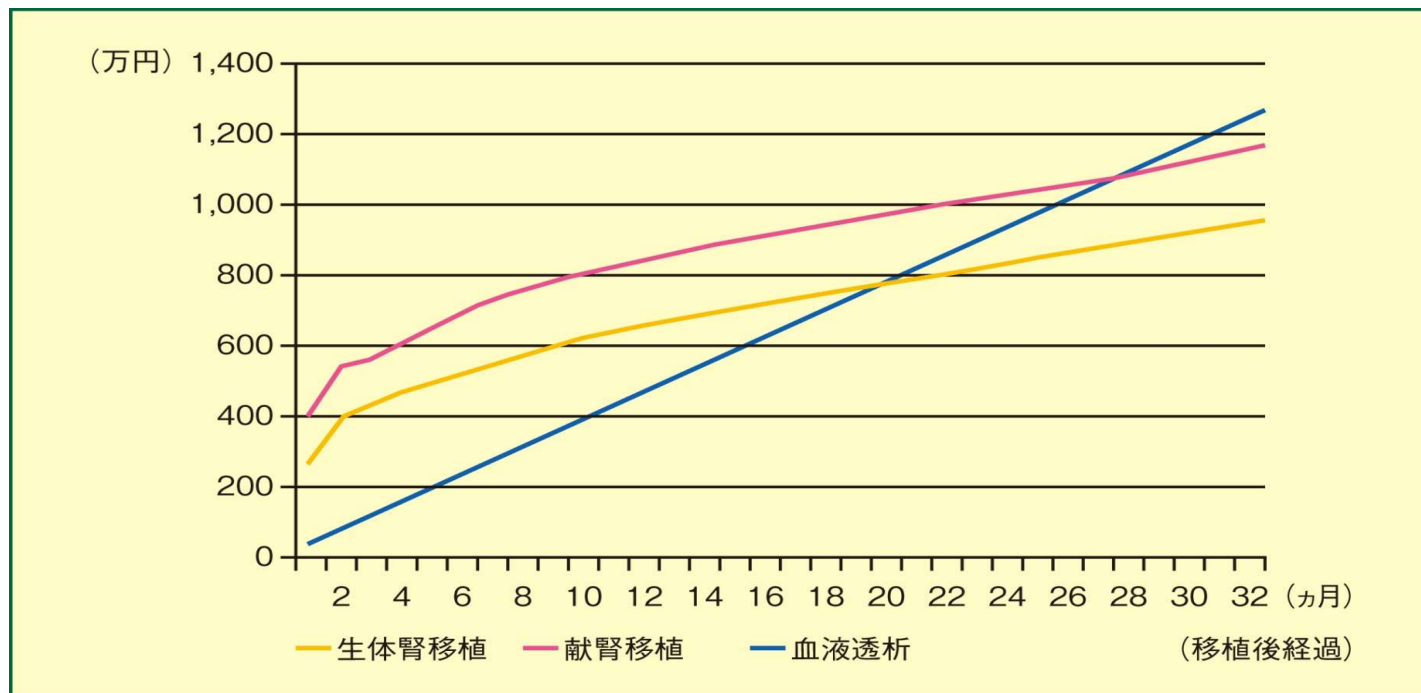
生体腎移植における年間医療費



国内で腎移植をする場合、医療費には医療保険が適応され、それ以外の自己負担分は特定疾病療養制度、自立支援医療(更生・育成)、小児慢性特定疾患、重度障害者医療費助成制度の対象となるため、医療費の自己負担はほとんどありません。

医療費比較(2008) (生体腎移植 / 献腎移植と血液透析)

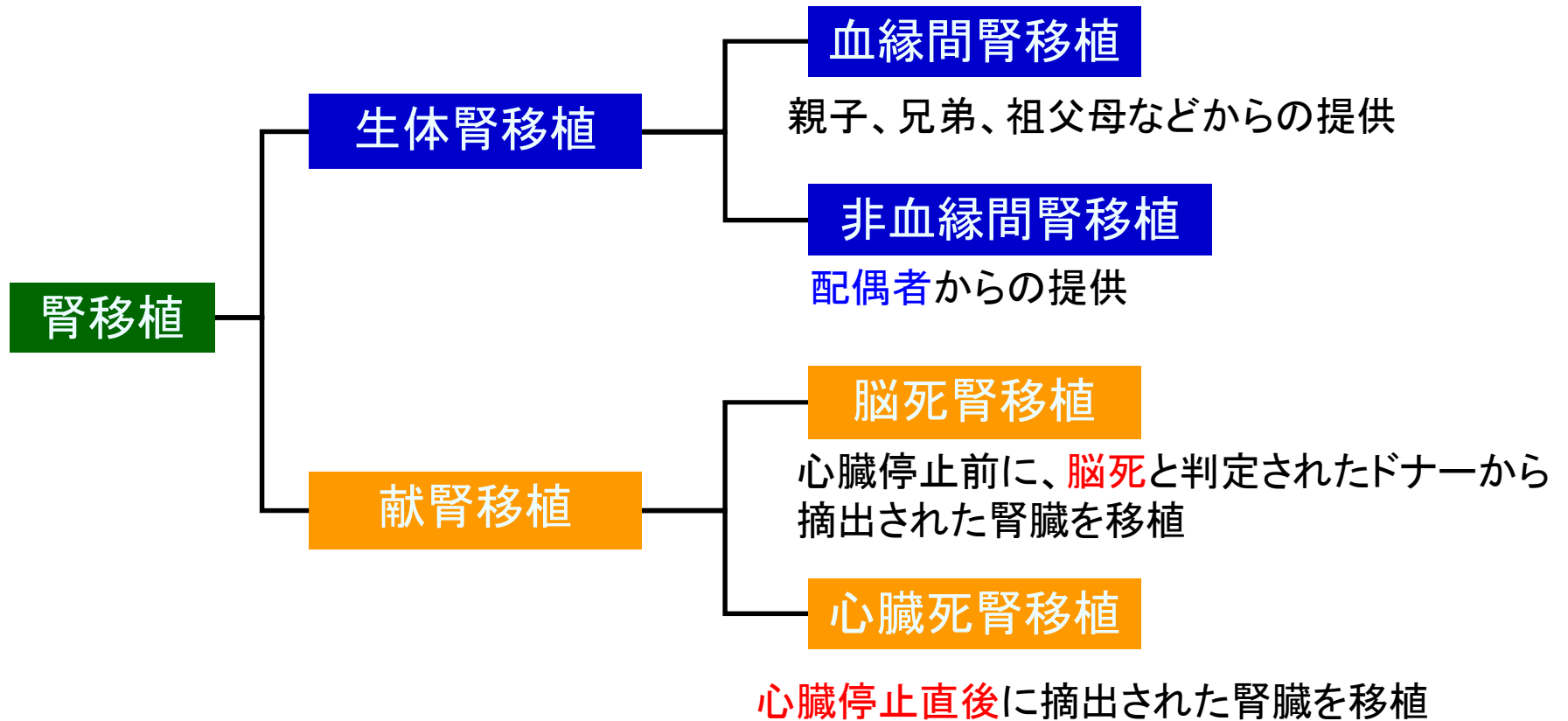
生体腎移植の総医療費は、ドナーも含めた手術費や入院費などにより、血液透析に比べて高額になるが、**移植後20カ月を過ぎると生体腎移植の総医療費が血液透析を下回り、それ以降は差が拡大している。**また献腎移植の総医療費は28カ月以降に血液透析を下回っている。



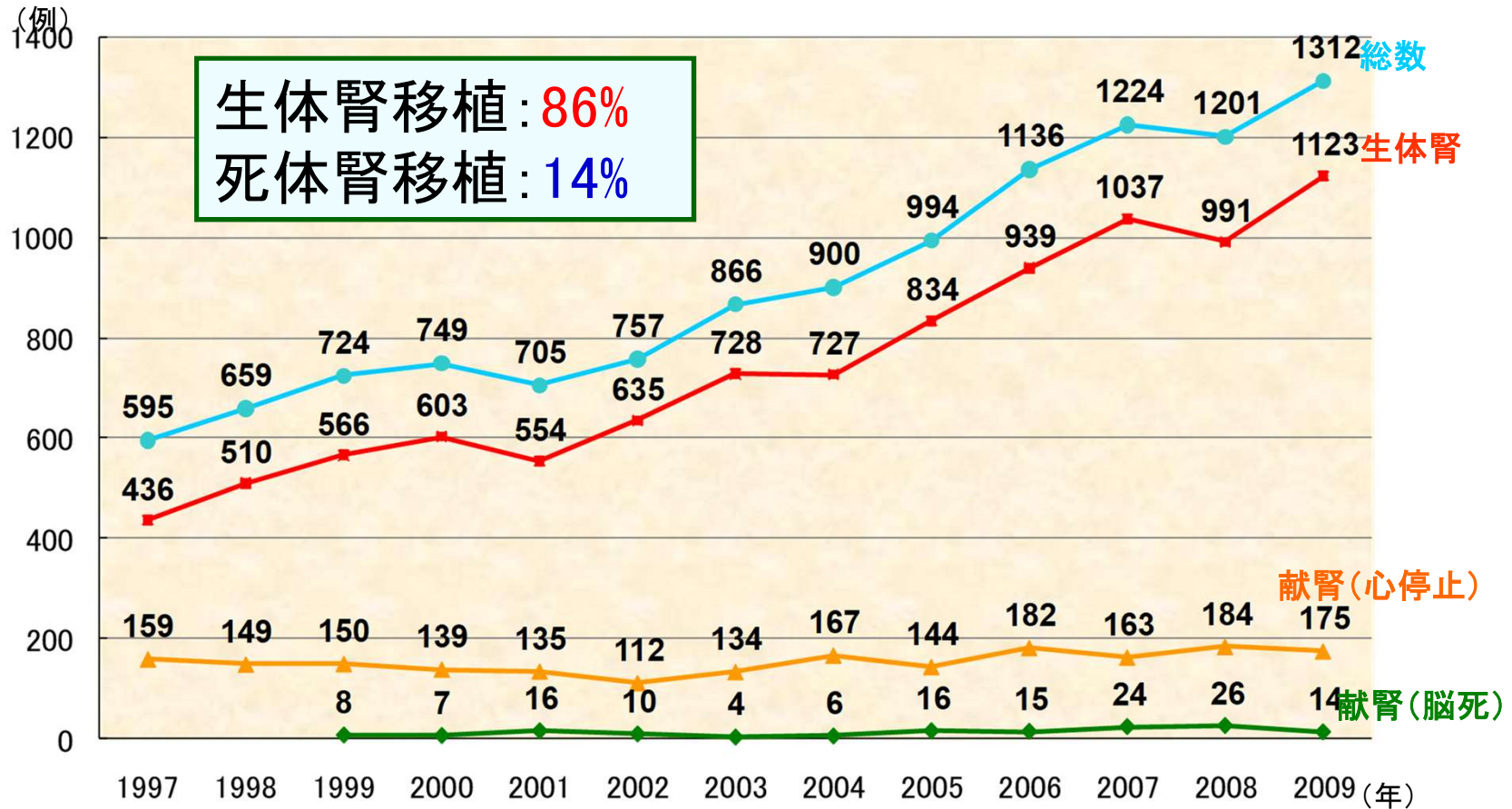
<透析医療費*との比較> *上記移植と同施設における維持透析患者100例					
初年度の総医療費	献腎移植 (平均852万円/年)	>	生体腎移植 (血液型適合、平均787万円/年)	>	血液透析 (平均481万円/年)
維持期(移植後5年目)の総医療費	血液透析 (約481万円/年)	>	献腎移植 (約143万円/年)	=	生体腎移植 (約143万円/年)

腎移植の種類

生体腎移植(健全な生体から提供)と献腎移植(死体から提供)の2種類がある。

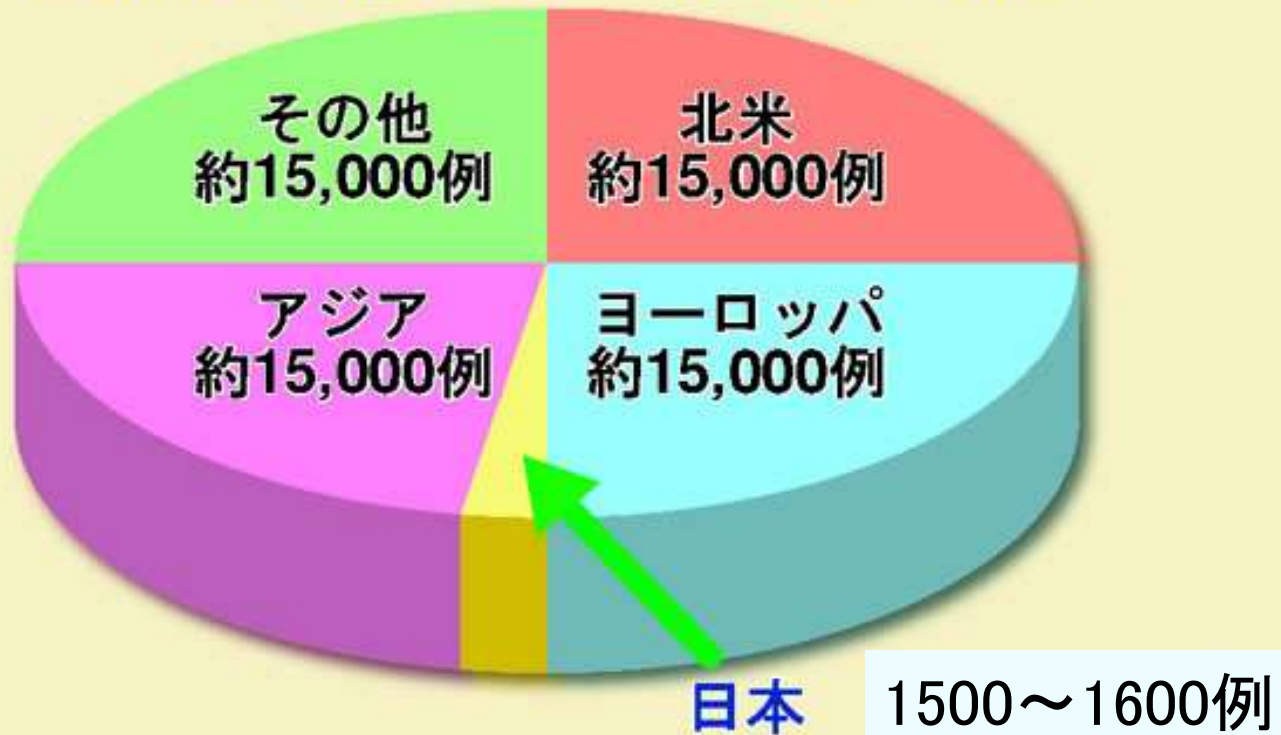


腎移植症例数の年次別推移



腎移植の現況

全世界の腎移植： 年間約6万例

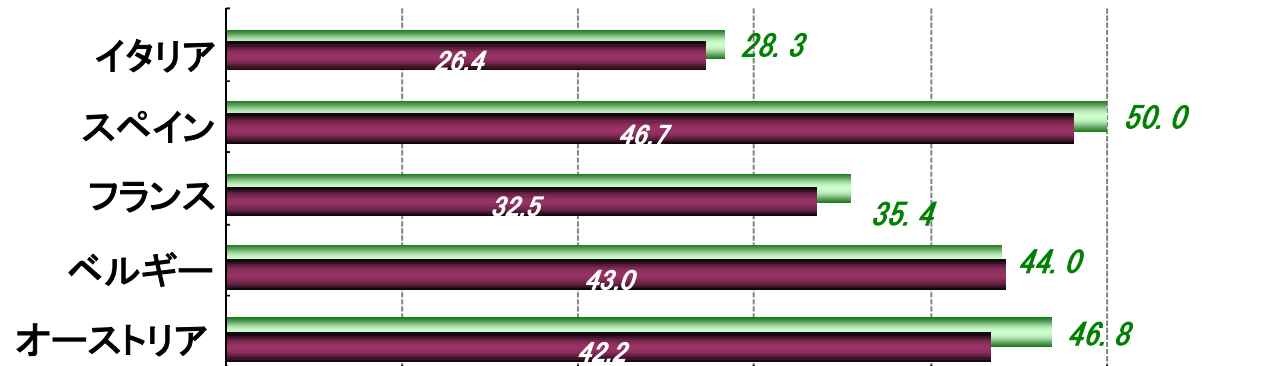


世界の腎移植件数 (2003年度: 百万人あたりの移植件数)

アメリカの人口は、日本のおよそ2倍であるが、人口百万人当たりの腎移植数は約10倍にもなる。
日本の移植数は、他の先進国と比べても桁違いに少ないのが現状である。

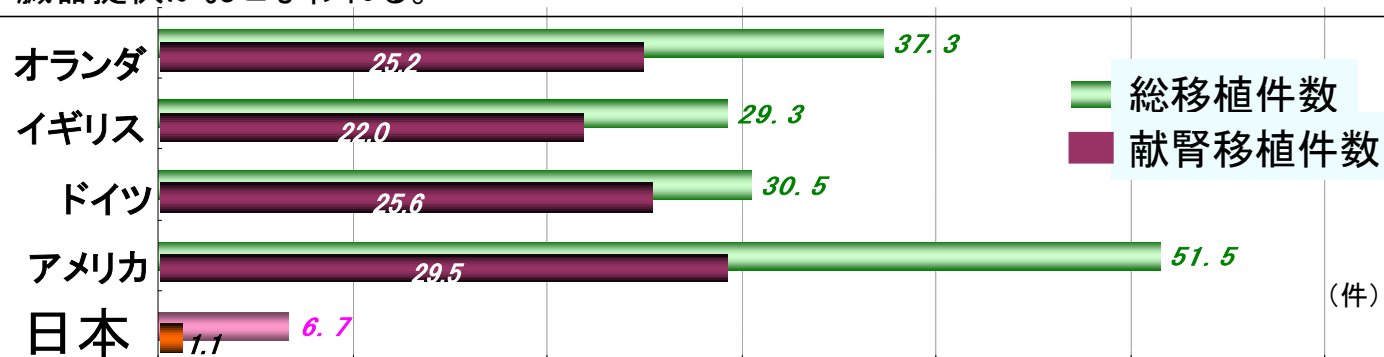
Opting Out

本人が生前、臓器提供に反対の意思を文書で残さない限り、臓器提供をするものとみなす。
臨床の現場では家族の反対があれば実際には臓器提供しないことが多い。



Opting In

本人が生前、臓器提供の意思を示していた場合または家族が臓器提供に同意した場合、臓器提供がおこなわれる。





生体腎移植 について

腎移植は誰でも受けられるの？

- ・ 血液透析や腹膜透析を受けている患者さん
- ・ 近々透析治療が必要な患者さん

全身麻酔の手術を受けることができる患者さんであれば、基本的には問題ありません。(心臓、肺の働きがしっかりとしている人)

★ 本人が腎臓移植を強く希望し、家族もそれに同意していることが大切です。

しかし…… 次のような患者さんは、腎臓移植はできません。

腎臓移植が受けることができない人（禁忌）

1. 活動性の感染症（C型肝炎、B型肝炎、梅毒、結核、HIV など）がある人
2. 治っていない癌、または治って間もない癌
（肺癌、悪性リンパ腫、胃癌、大腸癌、肝臓癌、腎癌、子宮癌、乳癌など）
がある人
3. 性格や気質、精神疾患で自己管理ができない人
4. 献腎移植では、ドナー（腎提供者）のTリンパ球に対する抗体を持っている人（クロスマッチ陽性）

生体腎移植のドナー（腎提供者）には誰でもなれるの？

生体腎提供者（ドナー）の条件として、倫理的な条件と医学的な条件があります。

<倫理的な条件>

- ・意思表示がしっかりできる人で、自発的に腎臓の提供を申し出ていること。
- ・あくまでも見返りのない善意の提供であること。
- ・誰からも強制されない自らの意思に基づいた提供であること。
- ・報酬（金銭授受など）を目的とするものであってはならない。
- ・親族に限定する。

生体腎移植と献腎移植の特徴

	長 所	短 所
生体腎移植	<ul style="list-style-type: none"> ・計画的な手術が行えるため、生体腎ドナーと生体腎レシピエントがともに最善な状態で移植が可能 ・透析離脱 ・血液型不適合や前感作症例等、前処置が必要な患者の場合でも可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・健康人(生体腎ドナー)に対して手術が必要 ・精神的な葛藤が大きい
献腎移植	健康人を傷つけない	<ul style="list-style-type: none"> ・献腎ドナーがきわめて少ない ・移植後しばらく透析継続のケースが多い

生体腎移植 ドナーのリスク

① 手術に伴うリスク

手術による死亡リスクは 0に近いが、感染・ヘルニアなどは数%の可能性はある。

腎摘出手術による死亡率は米国の古いデータでは0.03% (3,333人に1人)。

現在の医学の進歩のもとではこのようなリスクは限りなく0に近い (しかし、0とは言い切れない)。

② 腎摘出に伴う腎機能低下などのリスク

透析に至るようなリスクは殆ど無い(0.5%未満)が、高血圧や蛋白尿は数%ある。

腎摘出後の腎機能は提供前のおよそ70~75%程度となるが、その後はほとんど変化しないとされ、それ自体で透析や移植が必要な腎不全になることは稀。

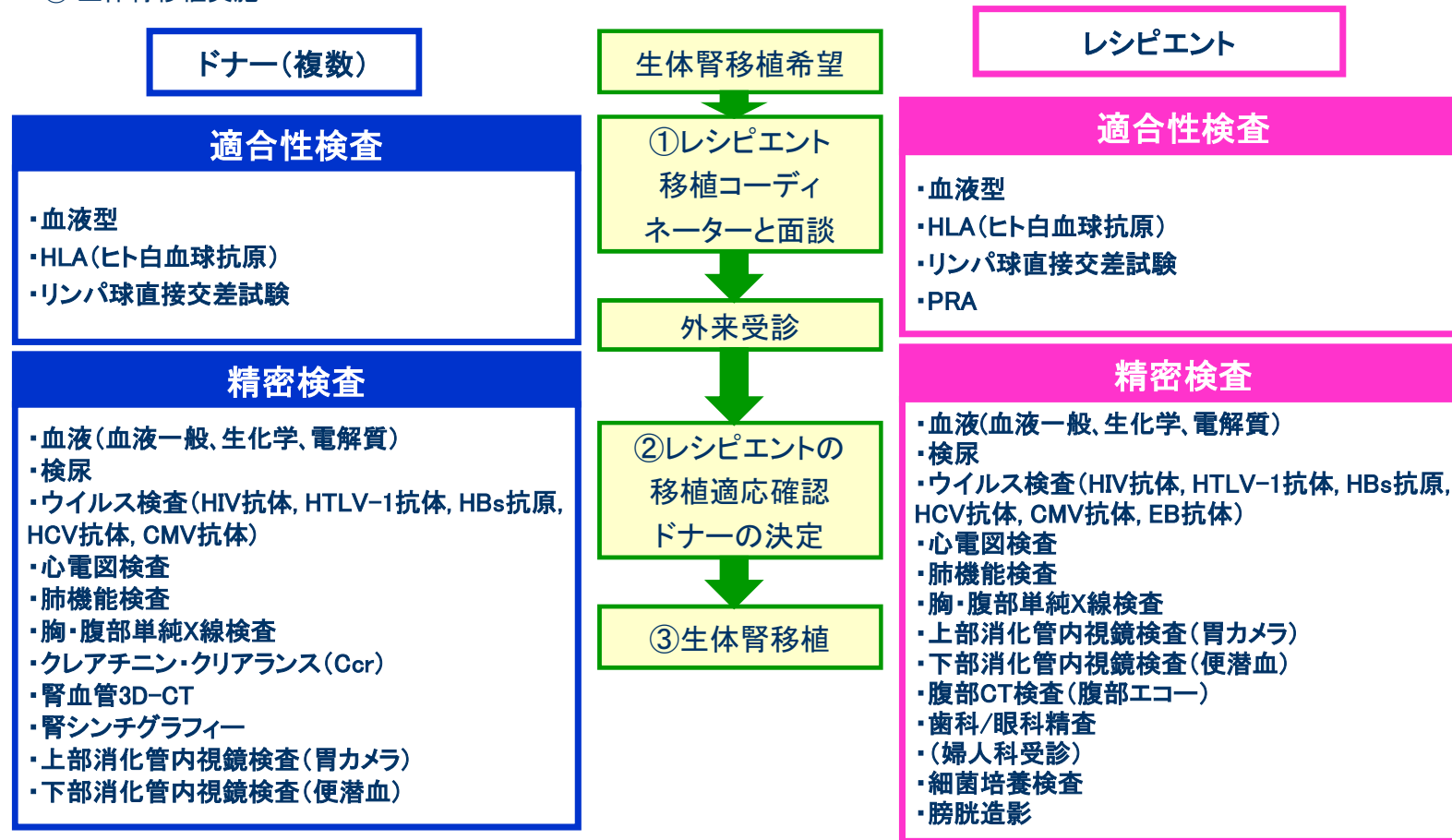
しかし、もともとの腎機能が低いと、そのリスクが高くなるので、術前に腎機能が良好であることが必要。

何歳まで腎移植を受けられますか？

手術に耐えられる健康状態であれば、
年齢のみで腎移植は制限されません。

生体腎移植の流れ

- ① ドナーとレシピエントの適合性を調べるために、血液型、組織適合性(HLA)、クロスマッチテスト(交差試験)などの検査を行う
- ② 血液やウイルス検査などの精密検査によって手術適応を判断する。不適応の疾患がある場合は前もって治療する。
生体腎ドナーでは提供する腎臓の検査を行う
- ③ 生体腎移植実施



組織適合性

1. **ABO血液型**（赤血球の型）
2. **HLA型**（白血球の型）
3. 既存抗体の有無

組織適合性検査(相性の検査)

先天性

- ① ABO式血液型(赤血球型)
- ② HLA型(白血球型)

後天性

- ① リンパ球クロスマッチテスト
(感作状態、既存抗体陽性)

HLA検査

HLA-A、B、DR(各2種類、計6つ)の抗原について検査を行う。

リンパ球を分離し、すでに型の判明している抗血清と反応させ、約6時間で決定することができる。

ドナーとレシピエントの間でHLA型が一致するほど生着率が高くなる。しかし、優れた免疫抑制剤の登場でHLAの適合率と生着率の関係はそれほど明確ではなくなった。

ダイレクトクロスマッチ

(リンパ球交叉試験、白血球クロスマッチ)

レシピエントの血清中にドナー腎に対する抗体がないかどうかを調べる。

ダイレクトクロスマッチ陰性であることが必要。

T細胞が常温で反応する場合は(T-warm)といい、超急性拒絶反応を起こす可能性が強い。

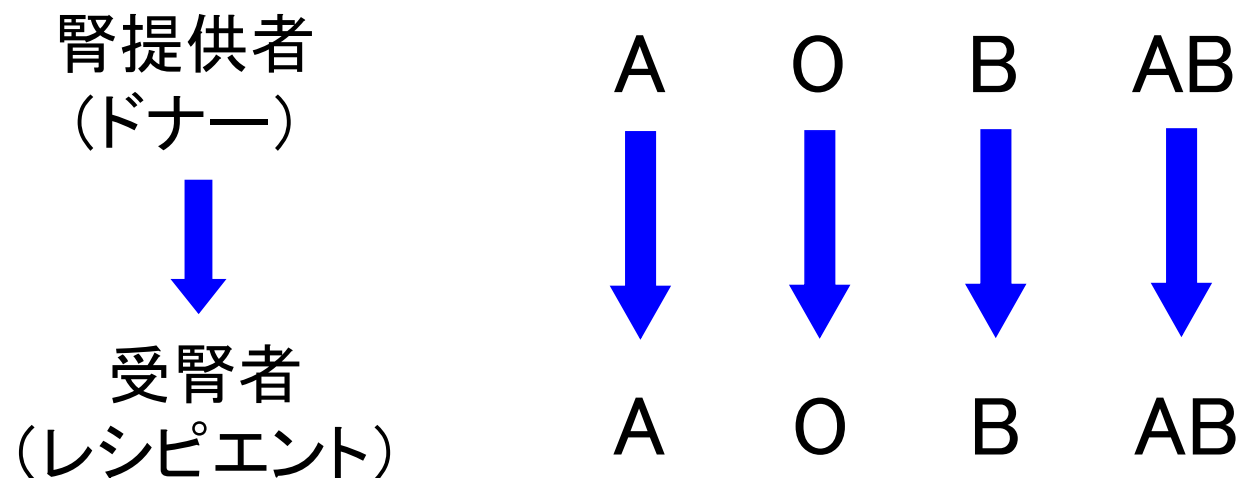
ABO型生体腎ドナーとレシピエントの適合性検査

①血液型、②HLA、③リンパ球クロスマッチテスト(交差試験)の適合検査を行う。

	血液型	HLA	リンパ球クロスマッチテスト
	薬剤投与や処置により移植が可能	白血球の表面にある膜抗原で、これによって自己と非自己を認識することができる。class I (A、B各2つ)とclass II (DR2つ)があり、それぞれの適合性を検査	ドナーリンパ球(T・B)に対する抗体の有無を調べる検査
移植可能	適合(一致・不一致)	免疫抑制剤投与により、不一致の場合でも特に問題はない	抗T細胞抗体 陰性
条件によって移植可能	不適合 ・移植時の脾臓摘出、抗血液型抗体の除去⇒血漿交換やDFPP ⇒強力な代謝拮抗剤とステロイド剤の投与などの術前処置により、抗体価低下すれば可能(現在では脾臓を摘出しないケースも多くなっています)		高感度の検査法で陽性であっても、前処置により可能な場合もある
移植不可能	抗体価が低下しない場合		抗T細胞抗体陽性 (LCT法、AHG-LCT法)

血液型は合っていないとダメですか？

生体腎移植の場合は、
血液型が違ってても移植は可能です。



“血液型一致”

“血液型 不一致”

腎提供者 (ドナー)	O	O	O	A	B
↓	↓	↓	↓	↓	↓
受腎者 (レシピエント)	A	B	AB	AB	AB

“血液型 不適合”

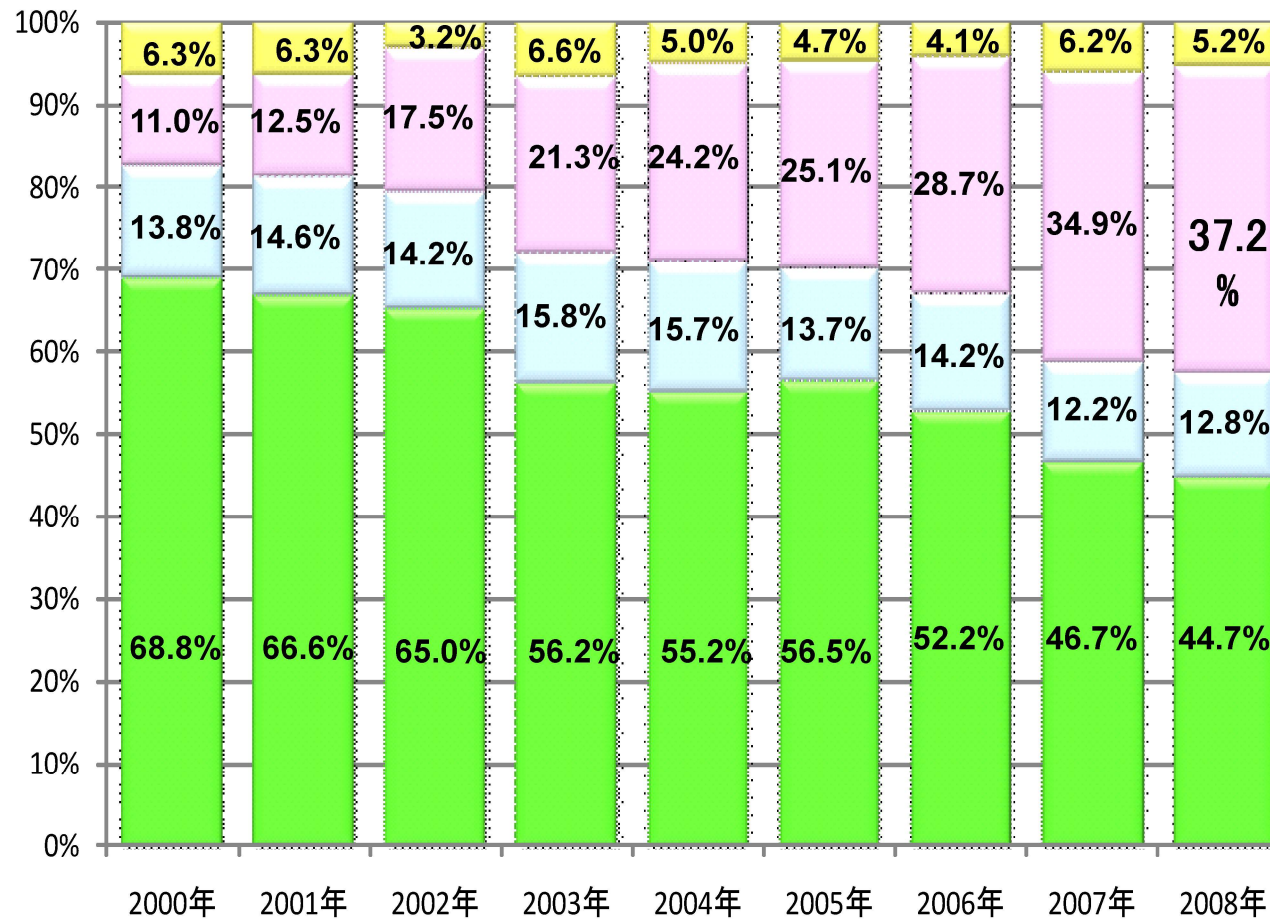
腎提供者 (ドナー)	A	A	B	B	AB	AB	AB
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
受腎者 (レシピエント)	O	B	O	A	O	A	B

腎移植における血液型の組み合わせ

提供者 (ドナー) の血液型	患者(レシピエント)の血液型		
	適合		不適合
	一致	不一致	
A	A	AB	B、O
B	B	AB	A、O
O	O	A、B、AB	—
AB	AB	—	A、B、O

ドナーとレシピエントの関係 (生体腎: 2000年～推移)

夫婦間腎移植(非血縁に含まれる)の占める割合は、この数年増加傾向にある。



他 (実子、祖父母、叔父叔母、一卵性双生児、血縁その他、未記入)

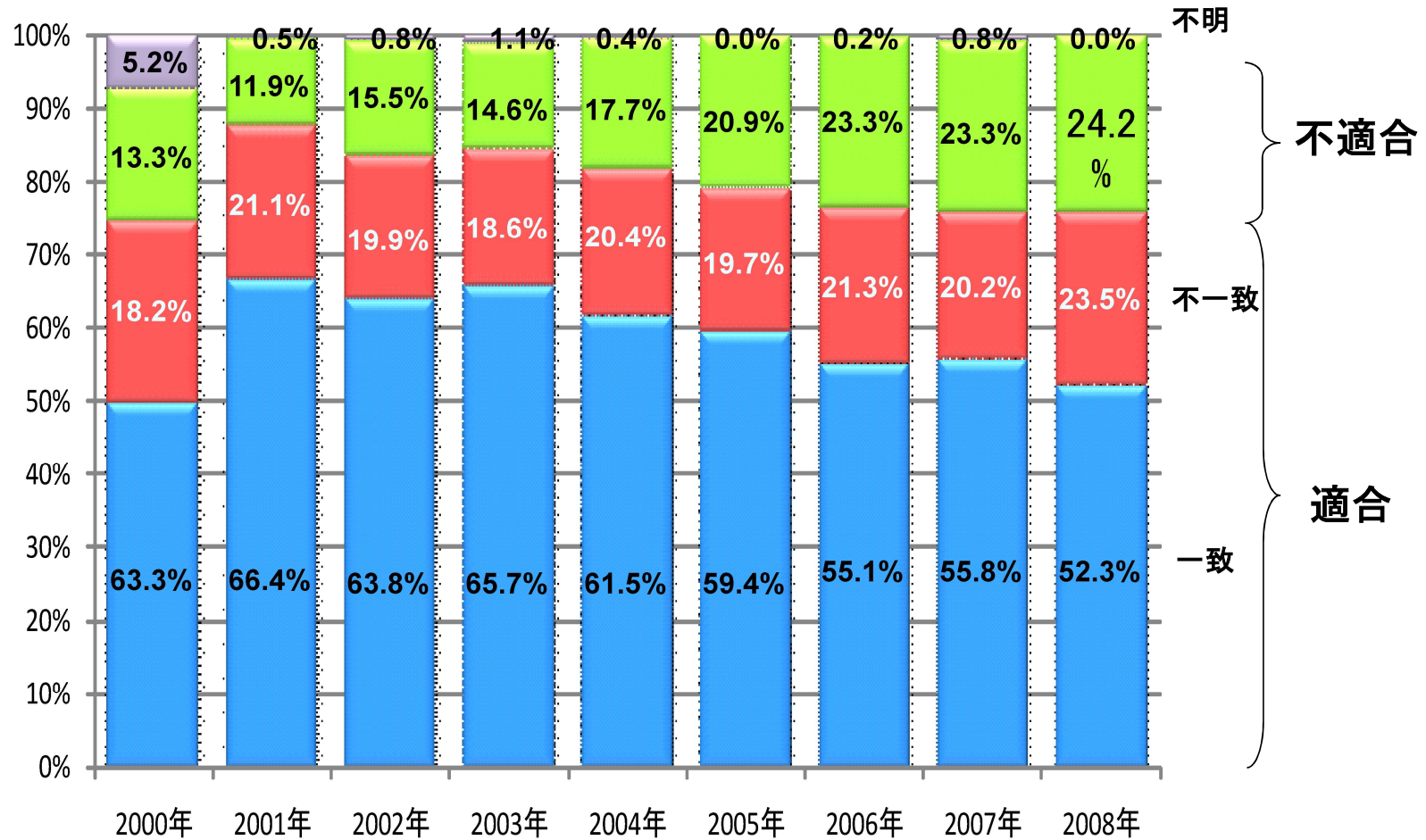
非血縁
(夫婦)

兄弟
姉妹

親子

ABO血液型の適合度(生体腎:2000年~推移)

ABO血液型の不適合生体腎移植は、臓器不足と移植成績の向上に伴い、2008年度には全体の24.2%を占めるまでに至っている。



HLAの謎

腎臓・脾臓・骨髄移植でよく聞く "HLA"ってなんですか？



AHLAはヒトの白血球の型で、体内に侵入した異物を認識して排除する目印になっています。

血液の成分には、赤血球と白血球があります。良く知られているABO式血液型は、赤血球のタイプを表すものですが、HLAはヒトの白血球のタイプを表すもので、いろいろな組織の細胞にも存在します。

HLAは、指紋のように一人一人違った型を持っているため、その違いを認識して体内に侵入した異物(ウイルスや細菌)を排除します。早期移植でも、自分の臓器ではないものが体内に入るため、それを異物として認識し、排除しようとしています。

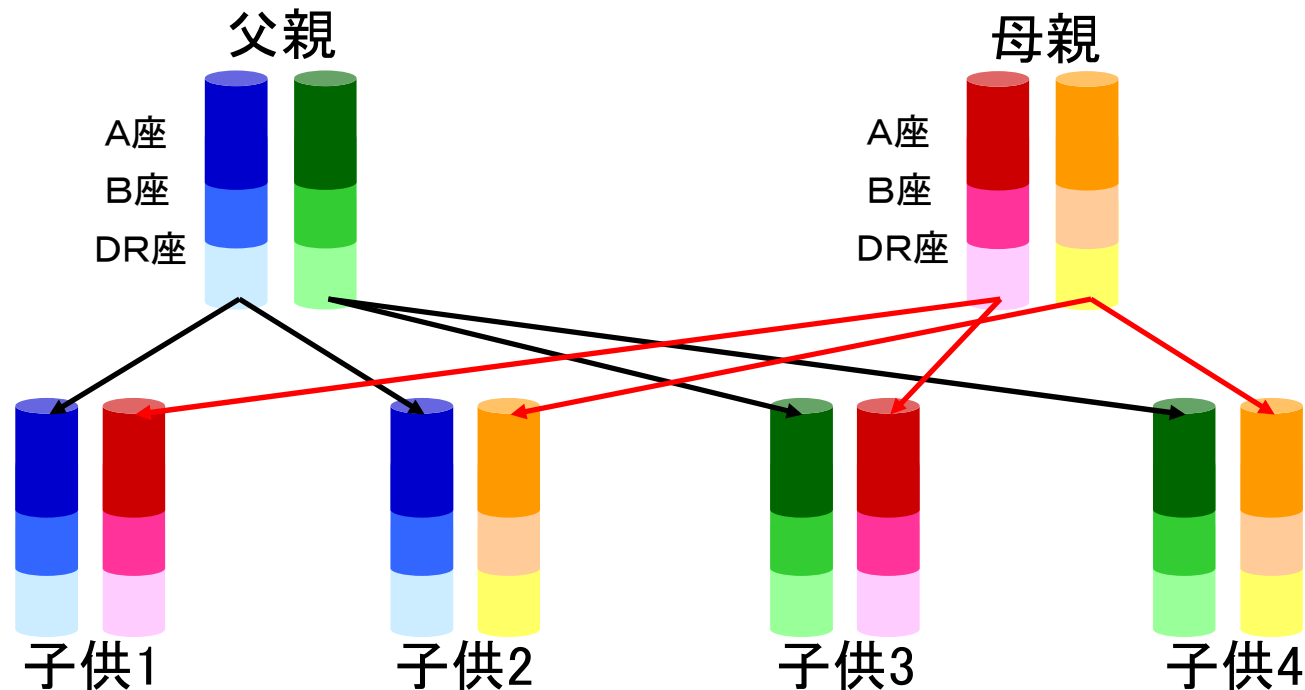
この時に怒る発熱、血圧の上昇や移植臓器の膨大などの拒絶反応を抑えるためには、ドナーとレシピエントのHLAの型をあわせることがもっとも重要となります(腎臓。脾臓移植の場合)。

骨髄移植はさらに厳しい適合が必要とされます。

HLA (Human Leukocyte Antigen)

HLA抗原の遺伝子群はヒトの第6染色体の短腕に位置し、A・B・C・D(DR・DQ・DP)の抗原型がタイピングされている。

現在、腎移植ではHLA-A、B、DRの適合性が重要視されており、各々が2本の染色体上に存在しているため、計6つのHLAの型の適合を一般的に調べています。



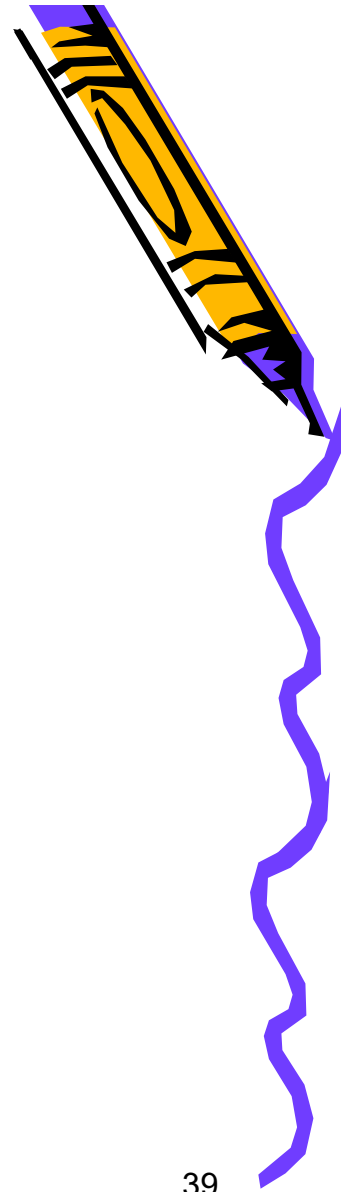
父親から1本、母親から1本もらい、2本で一对になっています。従って子供同士では4つの組み合わせがあり、ぴったり合う確率は25%です。一方父親や母親とは半分は一致するがもう一本は合わないことになります。

遺伝子の型（組織適合抗原、HLA型）は合っている必要がありますか？

HLA抗原とは、拒絶反応の原因となる物質です。

HLA抗原の個数が合うほど移植後の腎機能は良好ですが、優れた免疫抑制剤の登場により、一つも合っていなくても移植はできます。

献腎移植（死体腎移植）について



腎移植希望者（レシピエント）選択基準

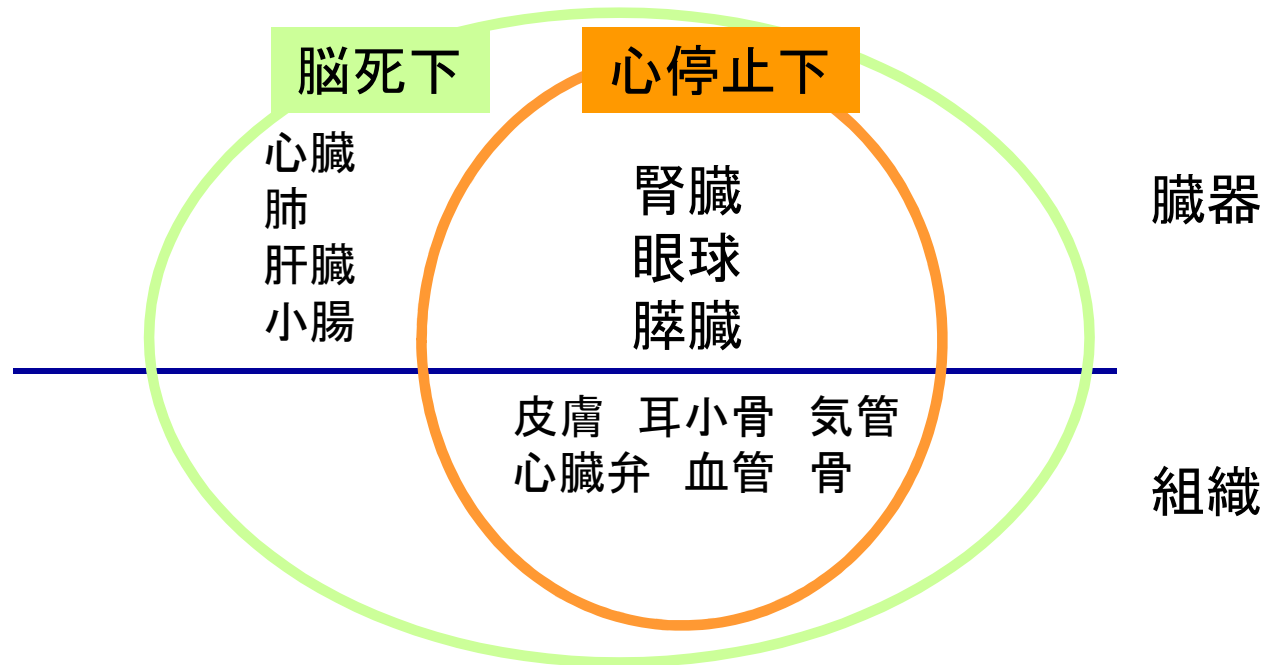
前提条件

- (1) ABO式血液型
- (2) リンパ球直接交叉試験陰性

優先順位

- (1) 搬送時間（阻血時間）同一都道府県内、
同一ブロック内（6 or 12点）
- (2) HLA型の適合度（0 ～ 14点）
- (3) 待機日数（1年：1点 10年以上 log計算）
- (4) 小児待機患者（16歳未満：14点）

提供可能な臓器および組織



◆脳死下、心停止下での臓器・組織提供：生前に本人の意思表示がなくても家族の書面による同意があれば提供可能（組織提供については、臓器移植法範疇外）

腎移植希望者：12828人

北海道：547人

平均待機期間：17年

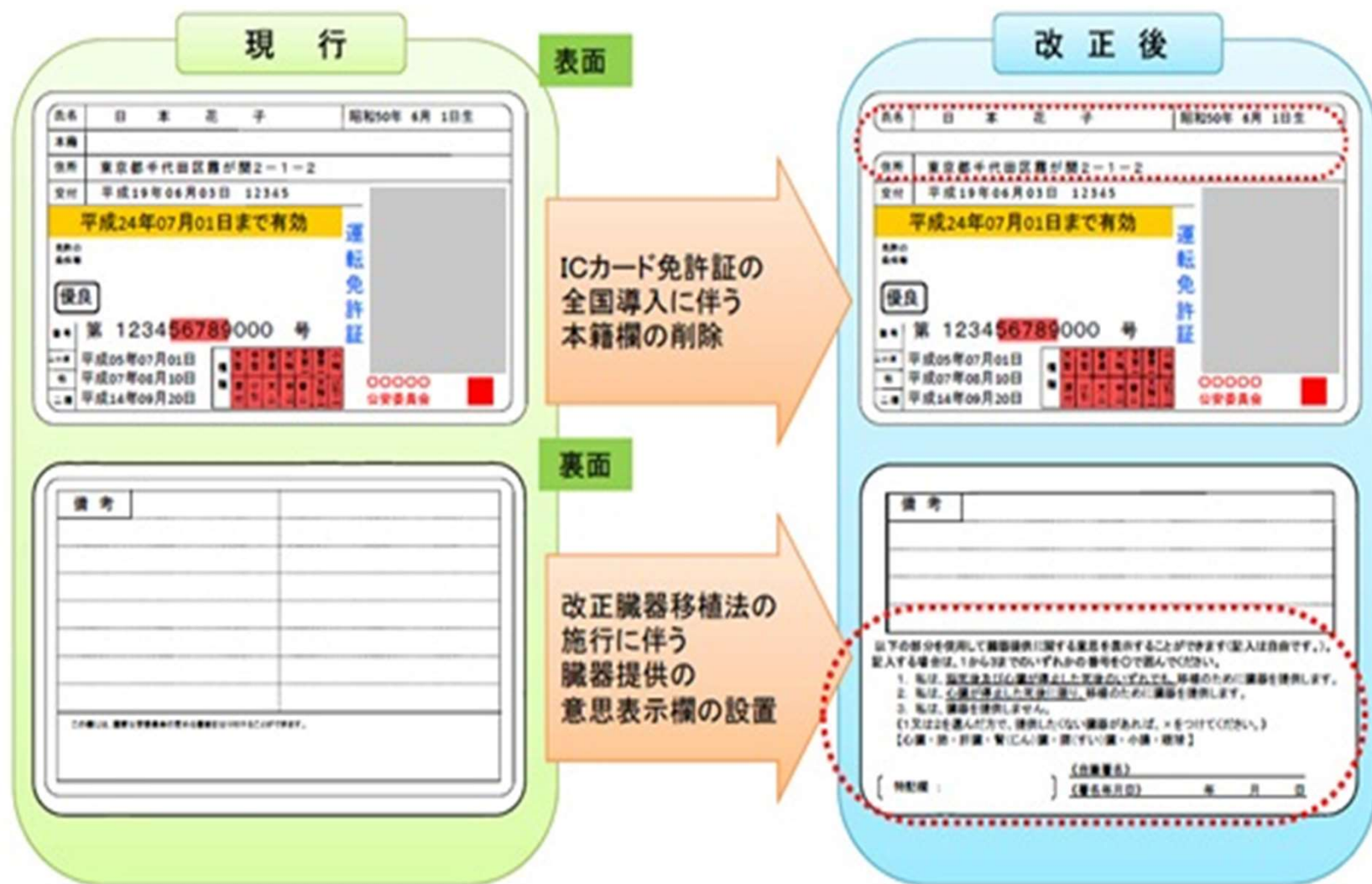
意思表示の方法

1. インターネット に登録
2. 健康保険証・運転免許証・マイナンバーカード
の臓器提供意思表示欄 への記入
3. 意思表示カード への記入

運転免許証の様式変更について

(道路交通法施行規則別記様式第14関係)

実物大：縦5.4cm×横8.56cm



臓器提供意思表示カード

厚生労働省・(公社)日本臓器移植ネットワーク



このカードは常に携帯してください。

ドナー情報用全国共通連絡先 **0120-22-0149**

臓器移植に関するお問い合わせ先：(公社)日本臓器移植ネットワーク
フリーダイヤル 0120-78-1069 <http://www.iotnw.or.jp>

《 1. 2. 3. いずれかの番号を○で囲んでください。》

STEP

1

1. 私は、脳死後及び心臓が停止した死後のいずれでも、移植の為に臓器を提供します。
2. 私は、心臓が停止した死後に限り、移植の為に臓器を提供します。
3. 私は、臓器を提供しません。

STEP

2

《 1 又は 2 を選んだ方で、提供したくない臓器があれば、×をつけてください。》

【 ~~心臓~~ ・ ~~肺~~ ・ ~~肝臓~~ ・ ~~腎臓~~ ・ ~~膵臓~~ ・ ~~小腸~~ ・ ~~眼球~~ 】

STEP

3

〔特記欄： _____〕

STEP

4

署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人署名(自筆)： _____

家族署名(自筆)： _____



移植に関する費用

腎臓移植の費用	費用	備考
国内での腎臓移植	350～400万円	健康保険が適用される
外国で同国人を対象にした腎臓移植	400万円	米国の例
日本人が外国へ出向いて受ける腎臓移植	1600万円(800～4650万円)	米国の例

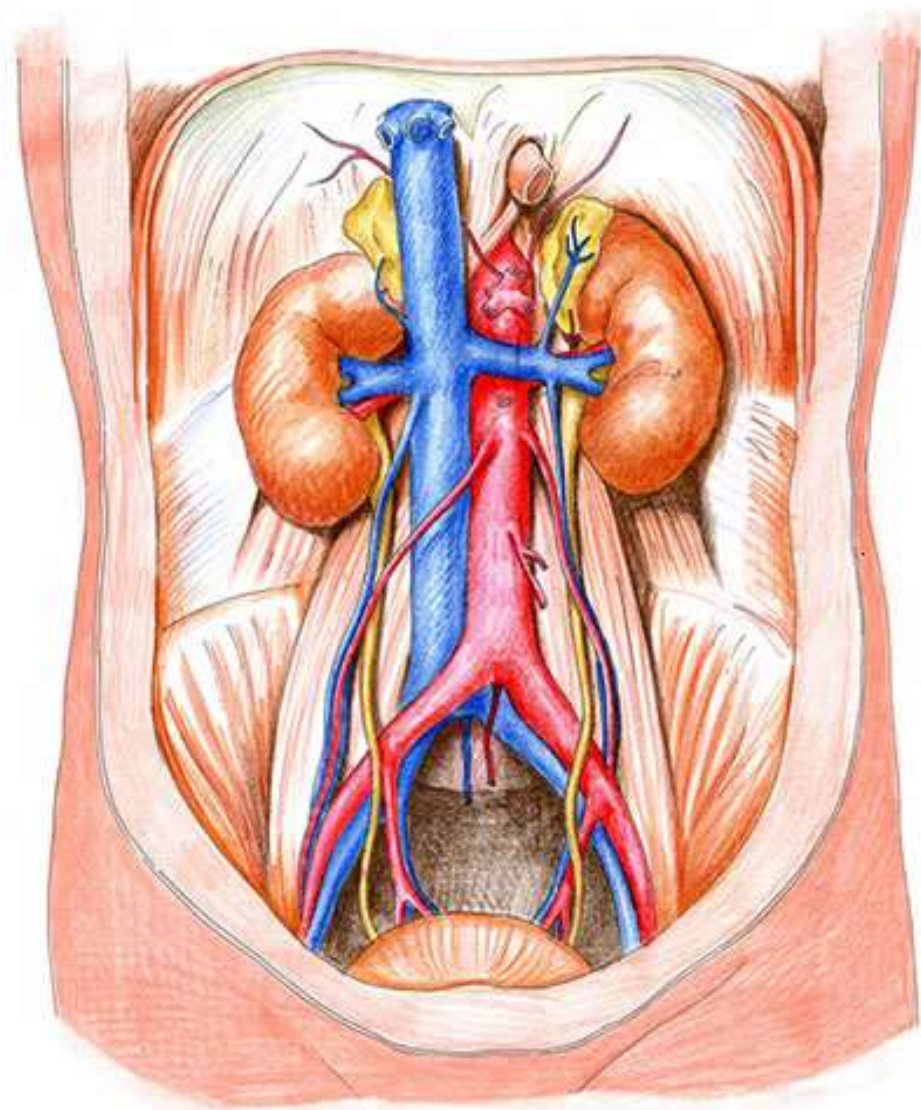
心臓移植の費用	退院まで	年間(移植した年)
国内で健康保険を使って受けた場合	670万円	1100万円
米国籍の人が米国で受けた場合	1300万円	?
日本人が米国で受けた場合	平均2840万円(600～7000万円)	3270万円

肝臓移植の費用	費用	備考
国内での脳死体からの肝臓移植	800万円	
国内での生体部分肝移植	950万円	ドナー費用150万円
外国で同国人を対象にした肝臓移植	1200～2000万円	米国の例
日本人が外国へ出向いて受ける肝臓移植	3200万円	平均、渡航費用880万円を含む

(日本移植学会 臓器移植ファクトブック2000)

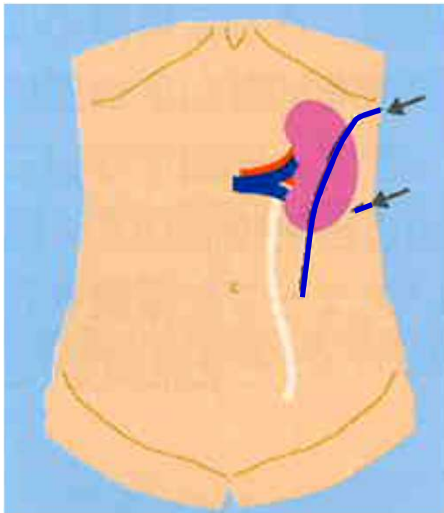


腎移植手術について

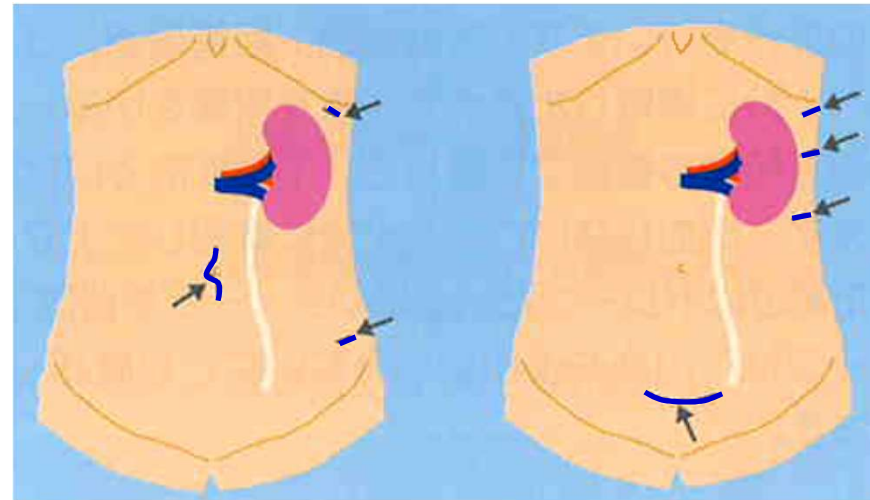


腎臓採取術（ドナーの手術）

直視下腎臓摘出手術



鏡視下腎臓摘出手術



手術時間：通常4時間程度。

輸血：通常必要ない。

青線：切開部（手術創）

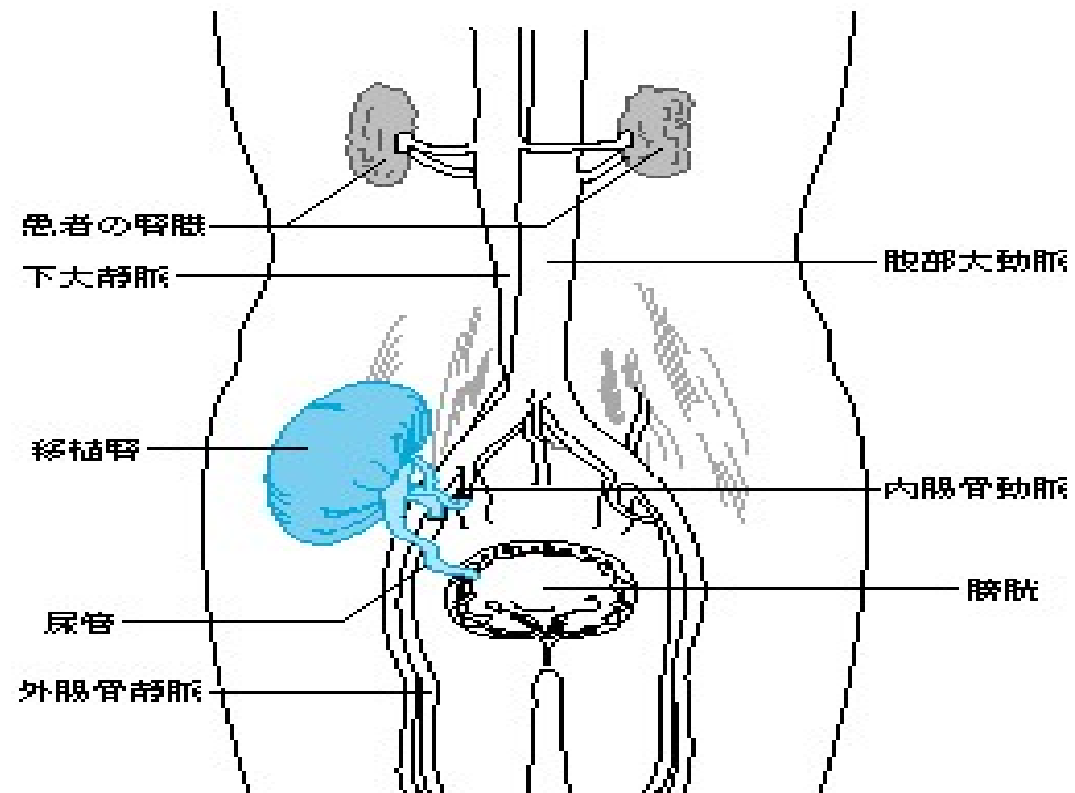
手術方法

直視下：従来から行われている手術法。後腹腔を開く。

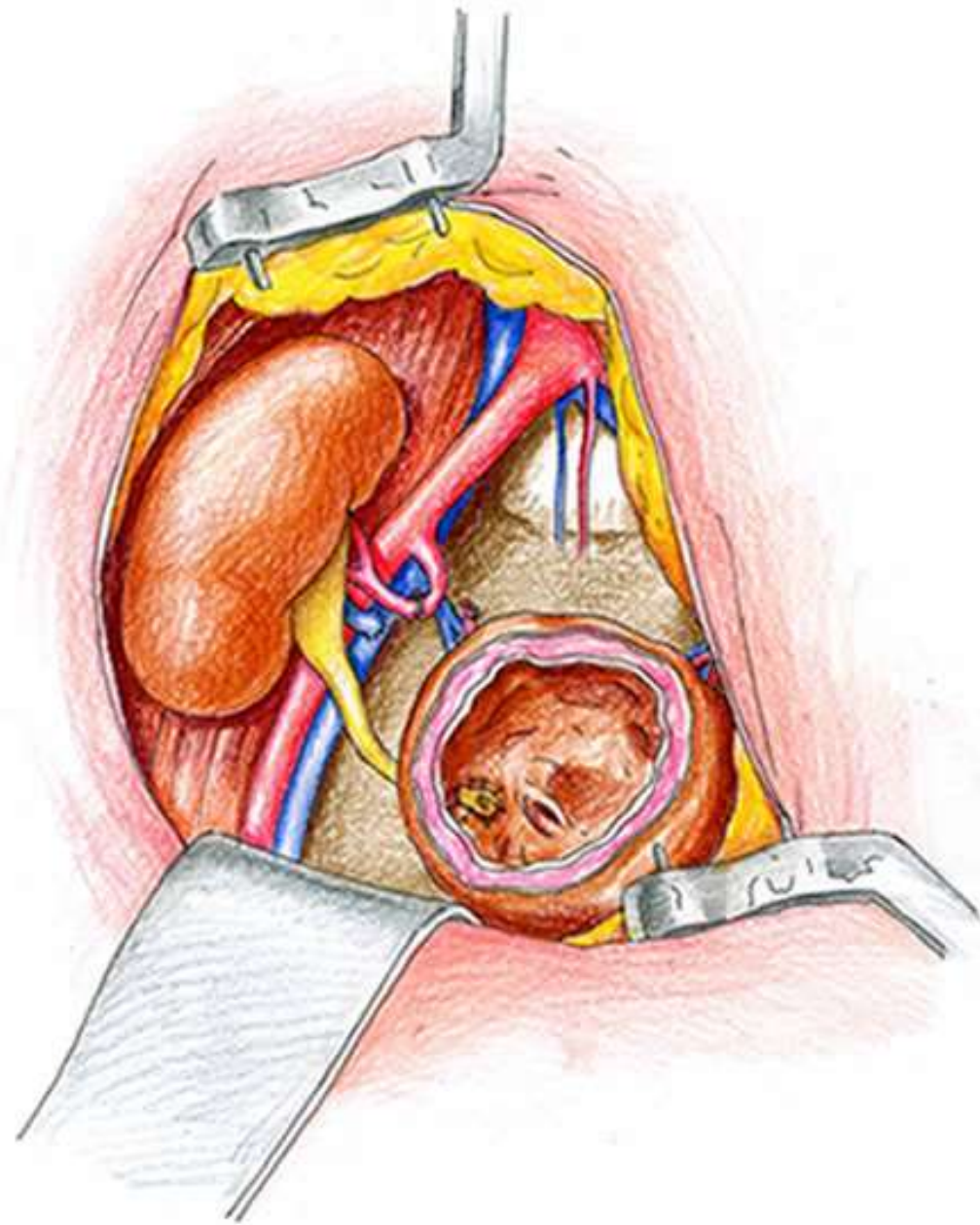
鏡視下：後腹膜と腹腔からのアプローチがある。

基本的には、両方とも1cm程度の小さな切開において内視鏡と手術器具を挿入して行う。

腎臓を移植する場所



レシピエントの腎臓は摘出せず、
ドナーの腎臓を下腹部(腸骨窩)に移植

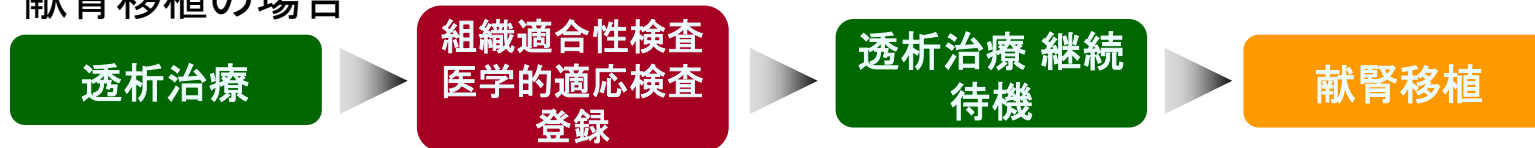


腎移植手術までの流れ

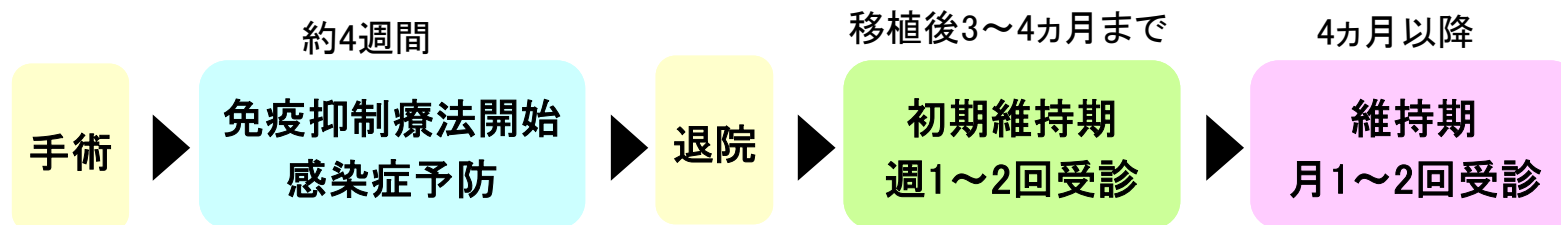
生体腎移植の場合 ※ドナーの状況によっては、透析導入前の移植も可能。



献腎移植の場合



一般的な移植手術後の流れ(期間は目安です)



※ 免疫抑制療法、感染症予防は、退院後も継続する。

拒絶反応を抑えろ

免疫 (immunity) とは

『疫から免れる』防衛システム

自己

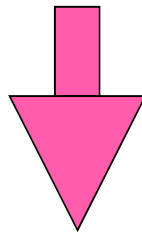
自分自身の正常な組織や細胞

非自己

- ①微生物、ウイルス
- ②輸血された血液
- ③移植された組織や臓器
- ④老廃細胞
- ⑤変異細胞 (ガン細胞、ウイルス感染細胞)

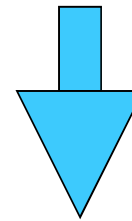
免疫とは？

細胞性免疫



Tリンパ球 (Th, Tc) が主導で非自己の侵入物を攻撃排除する。

液性免疫



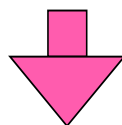
Tリンパ球からBリンパ球に情報が送られ、Bリンパ球 は形質細胞に変化し、抗体を産生し、非自己の侵入物を攻撃排除する。

腎移植において免疫と拒絶とは？

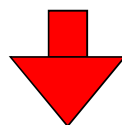
マクロファージが働く



移植された腎臓を非自己(自分と違う)と判断する。

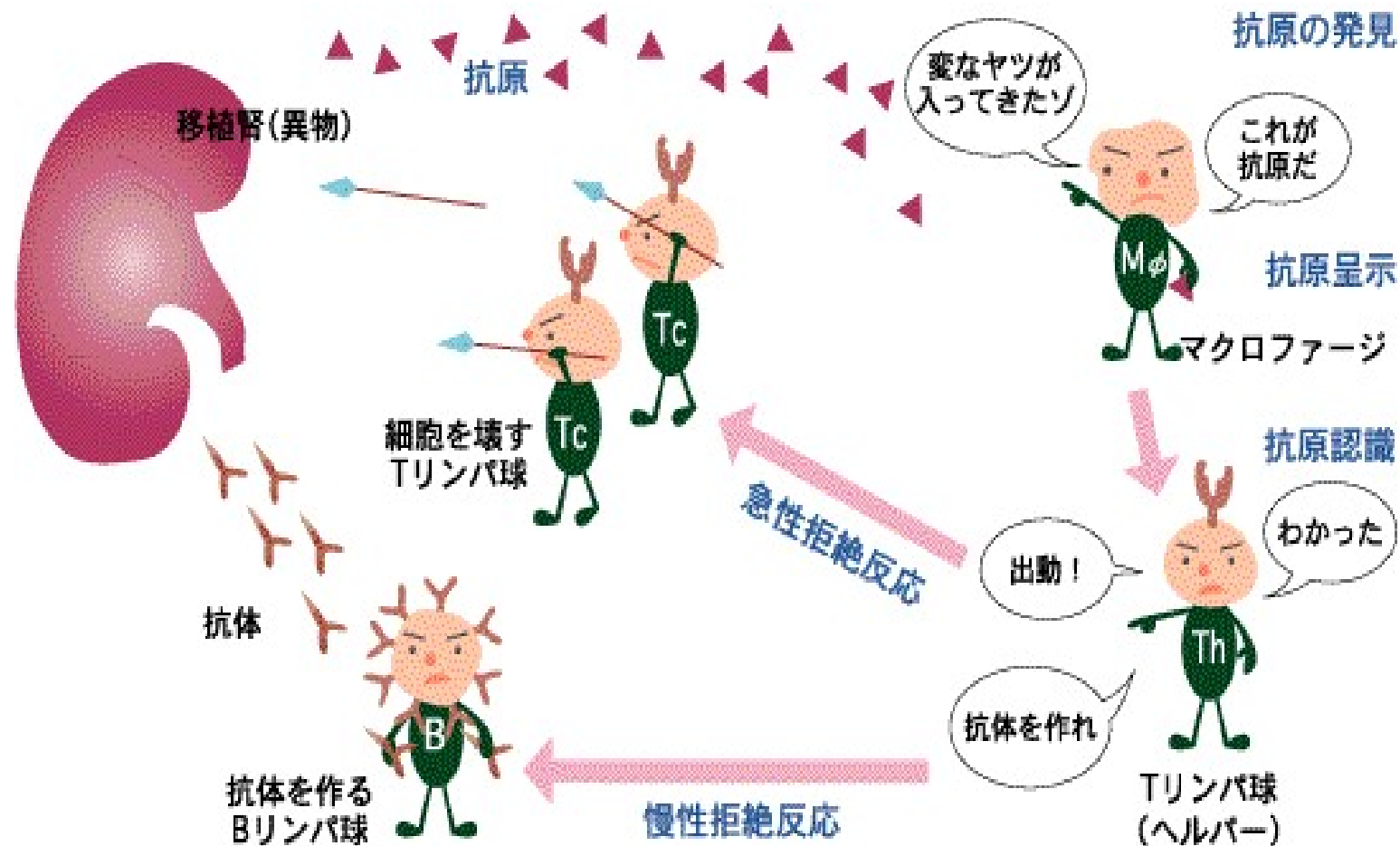


リンパ球が働く (免疫)



移植腎を攻撃排除 (拒絶) する。

拒絶反応の起こり方



拒絶反応の予防

- ① 組織適合性を完全に一致させる
→ 一卵性双生児
- ② 組織適合性が一致しない場合
→ 免疫抑制療法

拒絶反応について

拒絶反応の分類

■ 病理学的分類

細胞性拒絶反応(T cell mediated rejection)

液性拒絶反応(Antibody-mediated rejection)

■ 時期的分類

超急性拒絶反応(Hyperacute rejection)

促進急性拒絶反応 (Accelerated hyperacute rejection)

急性拒絶反応(Acute rejection)

慢性拒絶症(Chronic allograft nephropathy: CAN)



免疫抑制剤の進歩

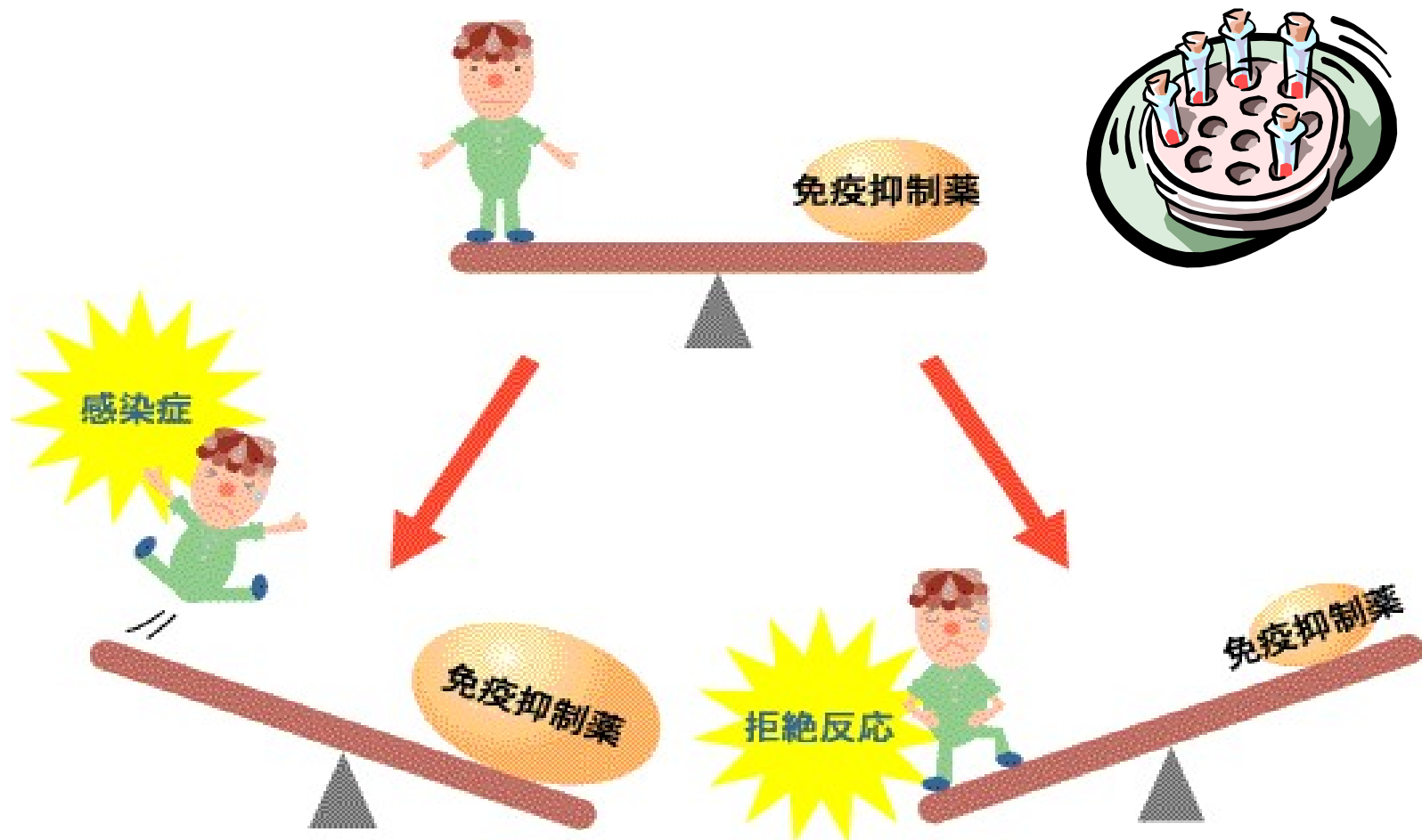
主な免疫抑制剤の種類

分類	一般名(略号)	商品名
カルシニューリン 阻害剤	シクロスポリン (CyA)	サンデミュン/ネオーラル
	シクロスポリン・マイクロエマルジョン (CyA ME)	
	タクロリムス (FK506)	プログラフ/グラセプター
	タクロリムス水和物徐放性カプセル	
核酸合成阻害剤 (代謝拮抗剤)	アザチオプリン (AZ)	イムラン
	ミゾリビン(MZ)	ブレディニン
	ミコフェノール酸モフェチル (MMF)	セルセプト
ステロイド剤	プレドニゾロン	プレドニン
	メチルプレドニゾロン	ソルメドロール/メドロール
抗IL-2レセプター抗体	バシリキシマブ	シムレクト
免疫グロブリン	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン)
mTOR阻害剤	エベロリムス	サーティカン

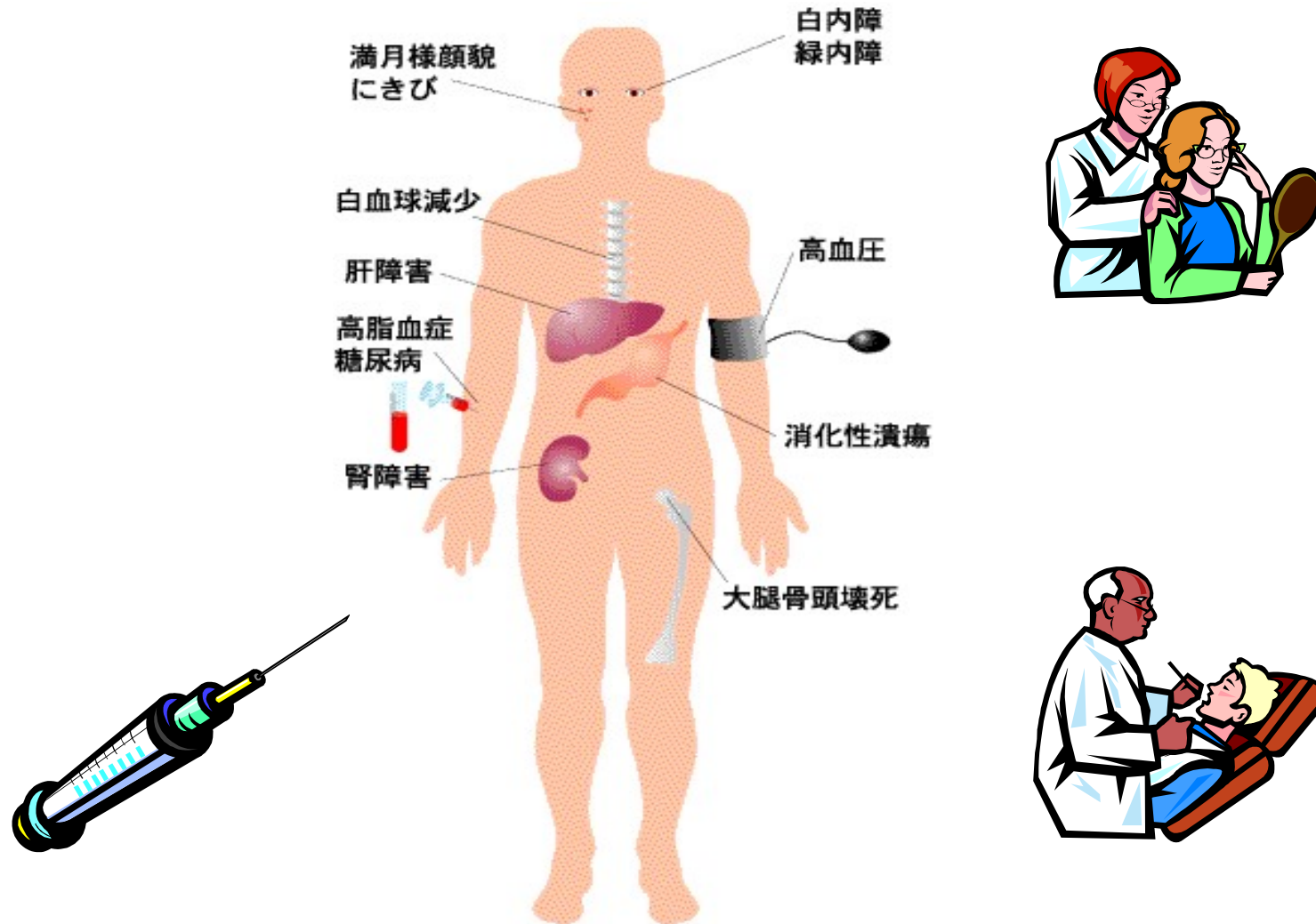
免疫抑制剤とサジ加減



免疫抑制剤と拒絶反応・感染症



免疫抑制剤が関係する合併症



カルシニューリン阻害剤

サンディミュン（シクロスポリン 注射）

ネオーラル（シクロスポリン 経口剤）

プログラフ/グラセプター（タクロリムス）

薬理作用

リンパ球に作用する（IL-2産生抑制）

代謝拮抗剤のように、細胞毒性的に働くのではなく、lymphostaticに可逆的に機能を抑制する。

濃度が低ければリンパ球の活性は抑制されない。

合併症・副作用

免疫抑制剤のシクロスポリン、タクロリムスは有効な免疫抑制効果を期待できる血中濃度と、副作用が発現する濃度の差が非常に接近。

脂溶性薬剤のため食事内容や消化管の状態(下痢など)により、吸収に影響が出やすい。

血中濃度の測定(トラフレベル)を頻繁に行い、副作用の発現を阻止。

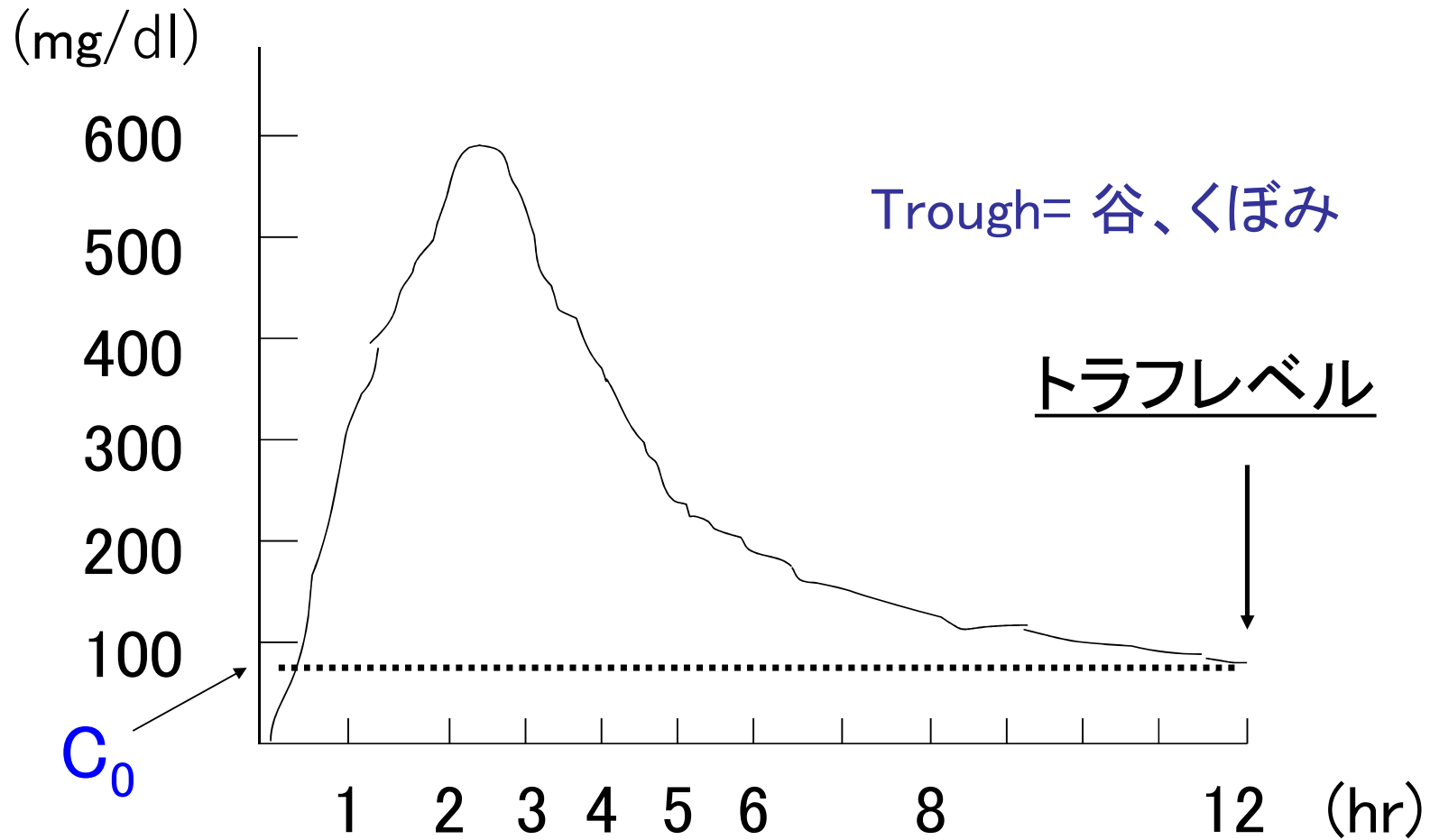
シクロスポリンの副作用：腎機能障害、多毛、振戦、高血圧、歯肉肥厚。

タクロリムスの副作用：糖尿病、中枢神経障害、腎機能障害。

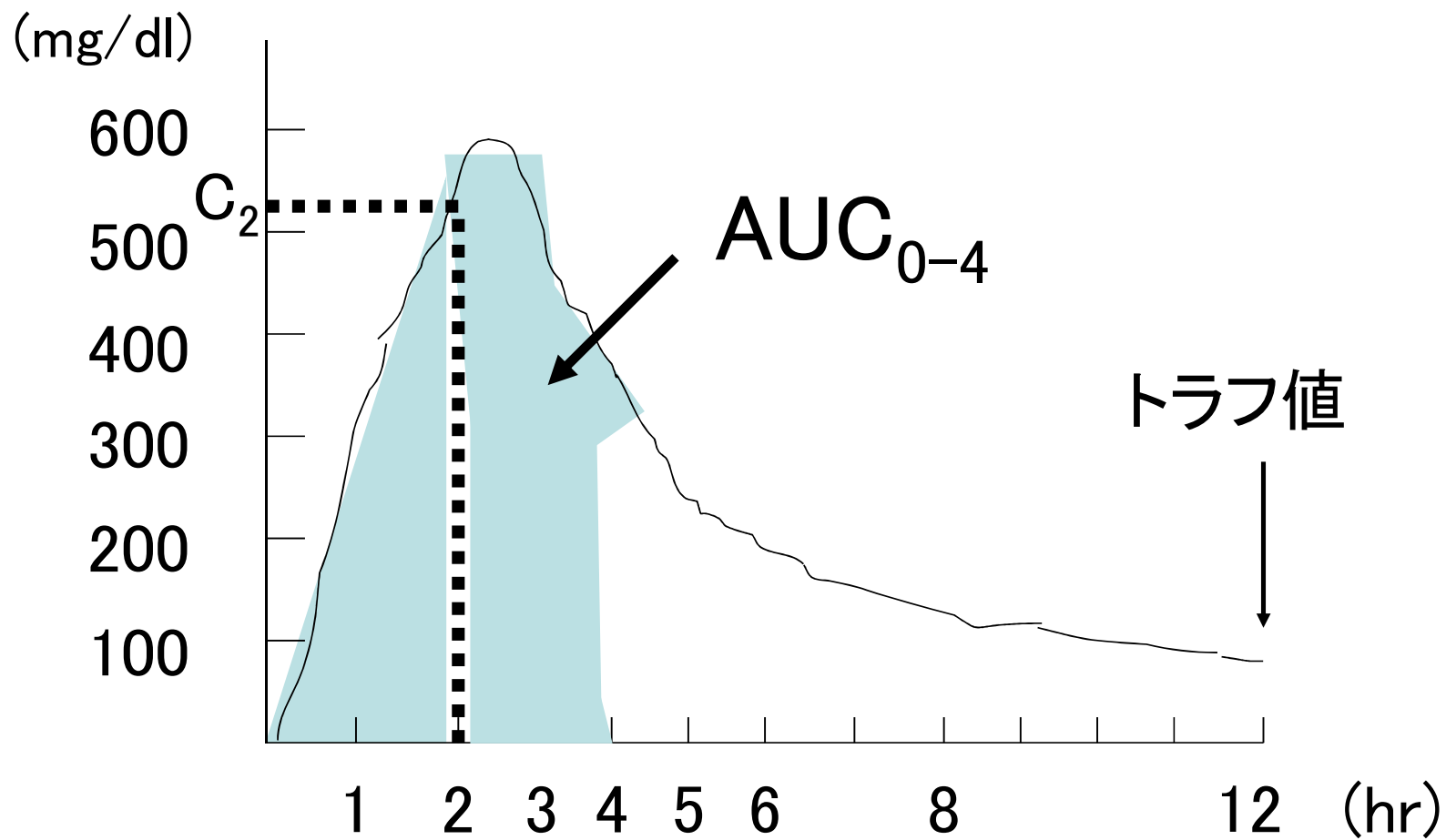
死体腎移植の場合は移植後1～3週間尿が出ない例があるため、阻血による障害である急性尿細管壊死と、移植後早期の拒絶反応や腎毒性の鑑別が困難な場合があり、注意を要する。

腎毒性ならば免疫抑制剤は減量。拒絶反応ならば免疫抑制剤の増量。
尿細管壊死であれば透析を行いながら腎機能の回復を待つ。

シクロスポリンの血中濃度



シクロスポリンの血中濃度



核酸合成阻害剤（代謝拮抗剤）

ミコフェノール酸モフェチル（MMF：セルセプト）

起源

- ミコフェノール酸の誘導体、経口投与後に加水分解され活性体ミコフェノール酸となる。

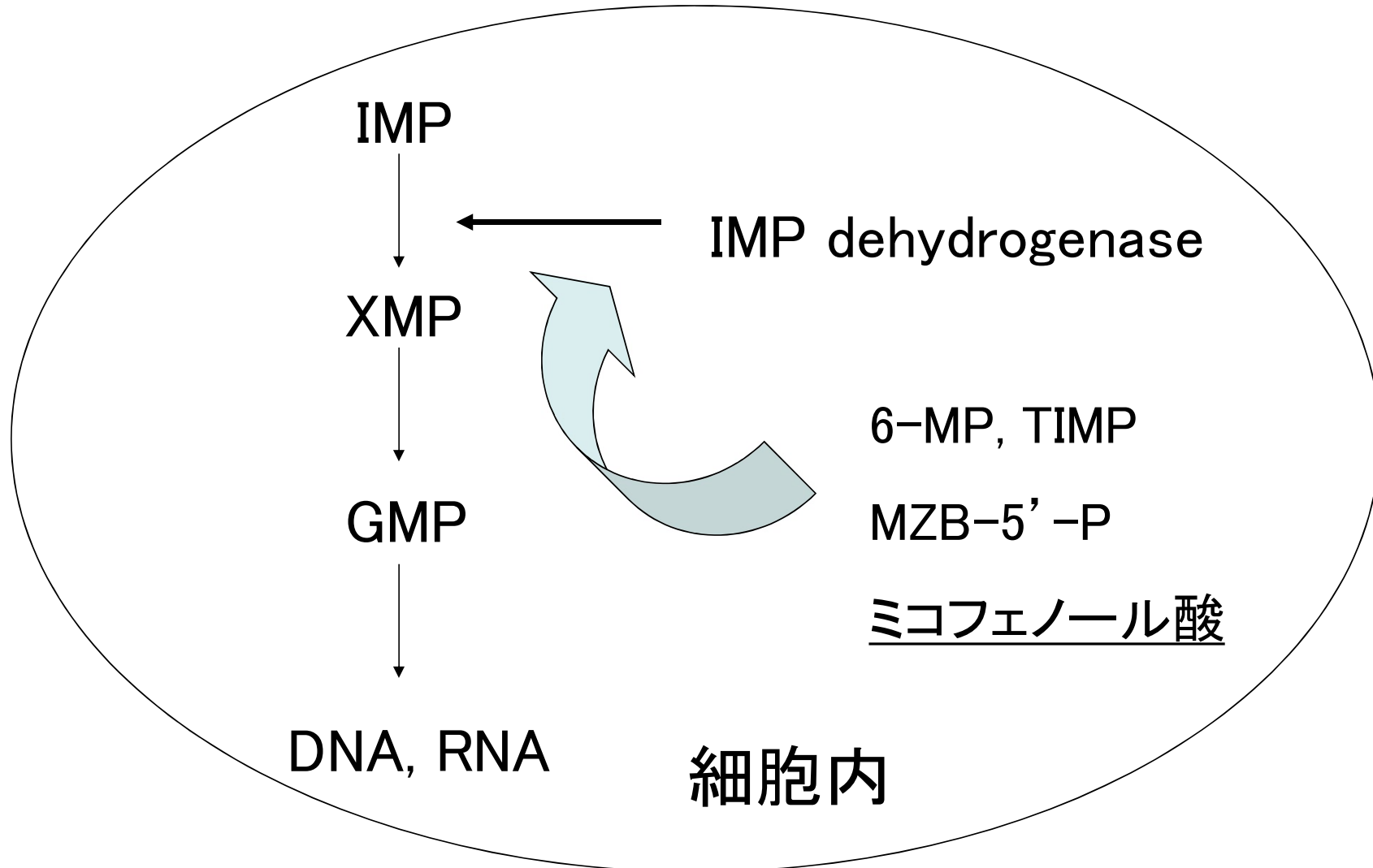
作用機序

- プリン代謝系のイノシンフェイト脱水素酵素の活性を阻害
→ グアノシンクレオチド合成のデノボ経路を阻害する。

副作用

- 下痢、CMV感染症
(妊娠に対する安全性は未確認、服用中の授乳は中止)
-

プリン合成経路 (de novo 系)

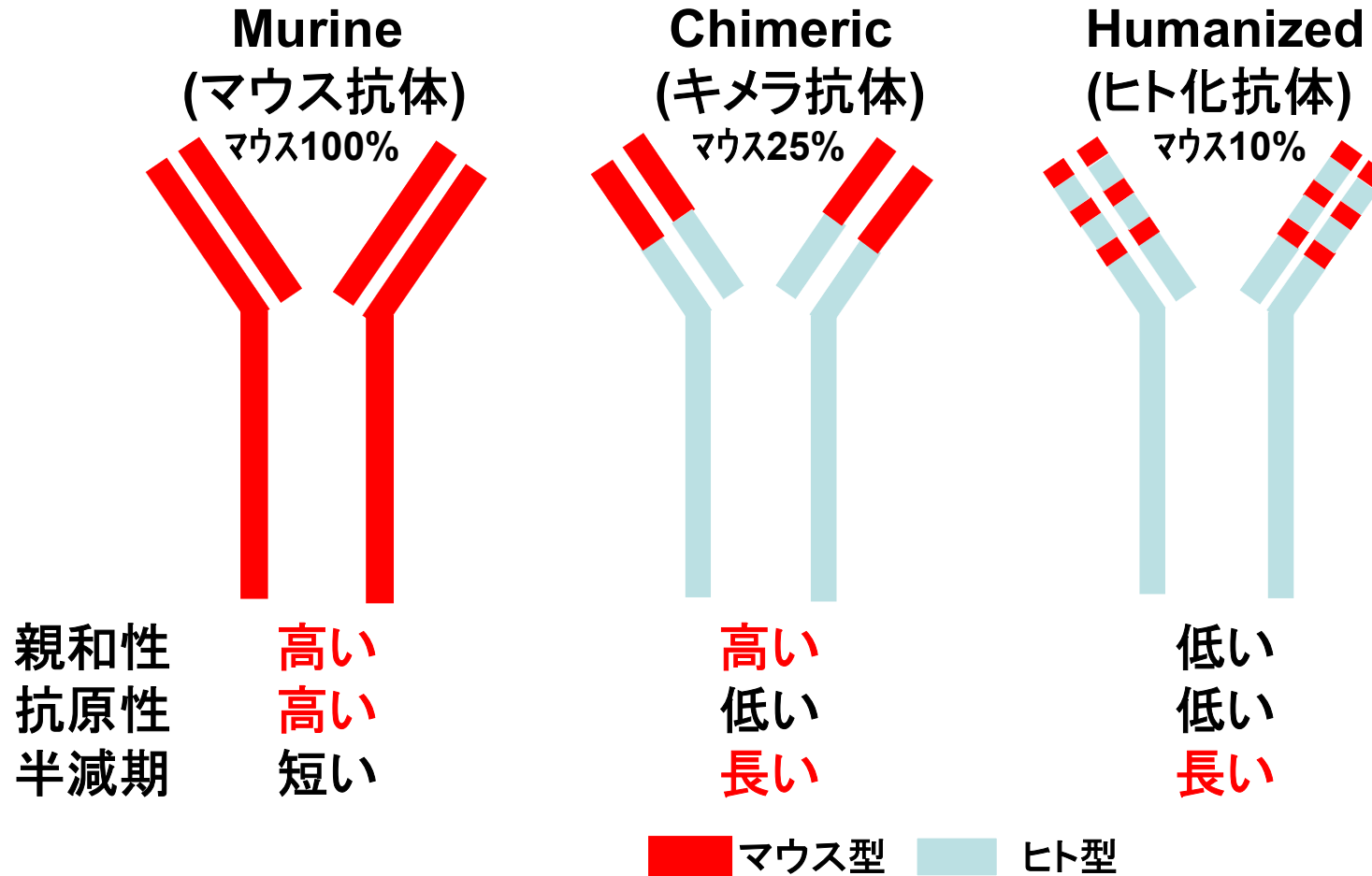


抗体製剤

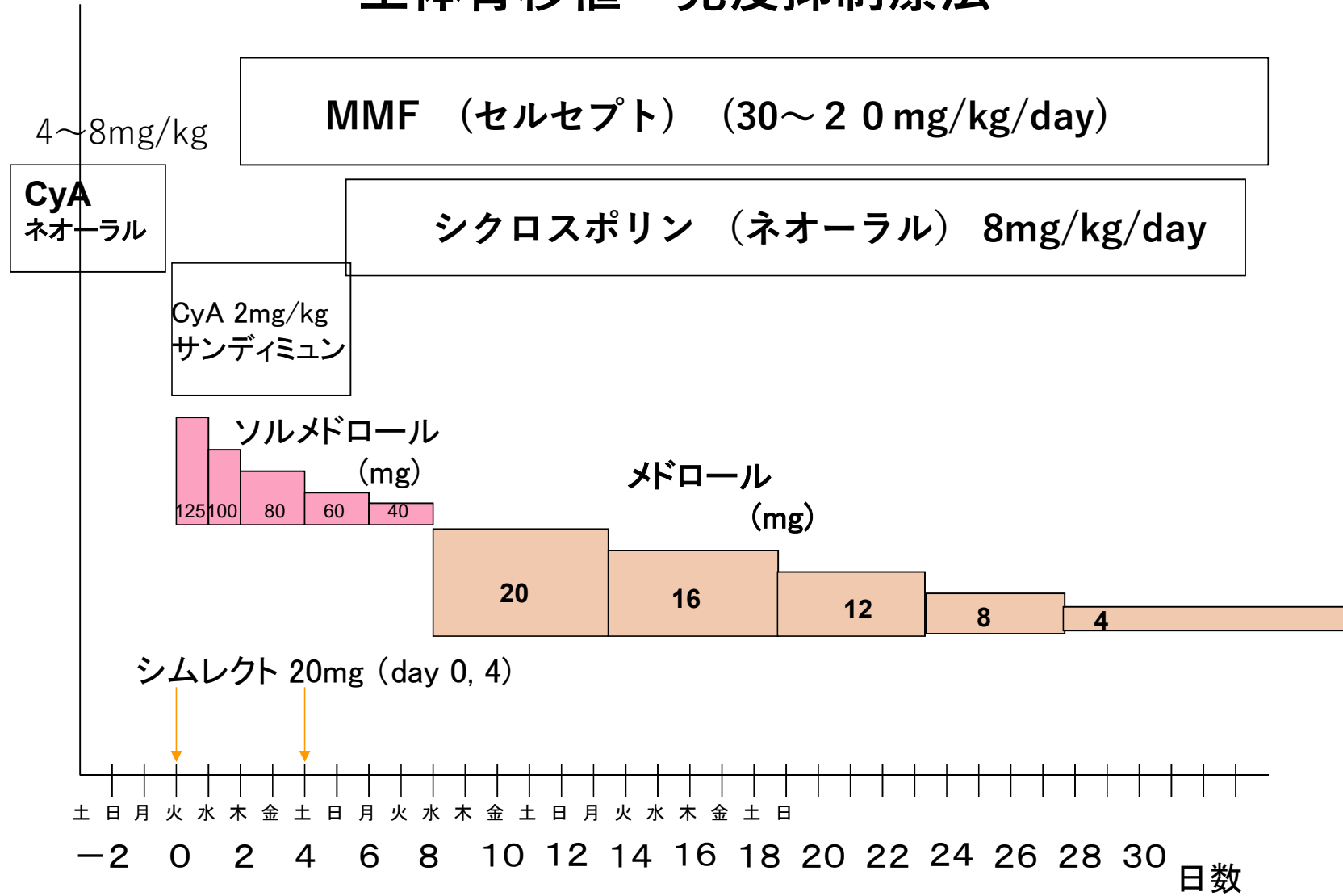
バジリキシマブ (CD25抗体: シムレクト)

- IL-2レセプター α 鎖(CD25)に対する
ヒト/マウス キメラ型モノクローナル抗体。
- 2回投与(Day 0, 4)のみで、IL-2レセプターを1ヵ月以上ブロック。

モノクローナル抗体の種類



生体腎移植 免疫抑制療法



感染症との戦い



免疫抑制剤による感染症

免疫抑制剤 服用 → 免疫力低下 → 感染症発症が問題。

移植後3～4ヵ月経過し安定期に入る → 免疫抑制剤の服用量減少 → 感染症の発症頻度は減少。

サイトメガロウイルス (CMV) 感染

早期診断法: サイトメガロウイルス アンチゲネミア
DNA定量検査 (リアルタイムPCR法)

治療薬: ガンシクロビル・バルガンシクロビル

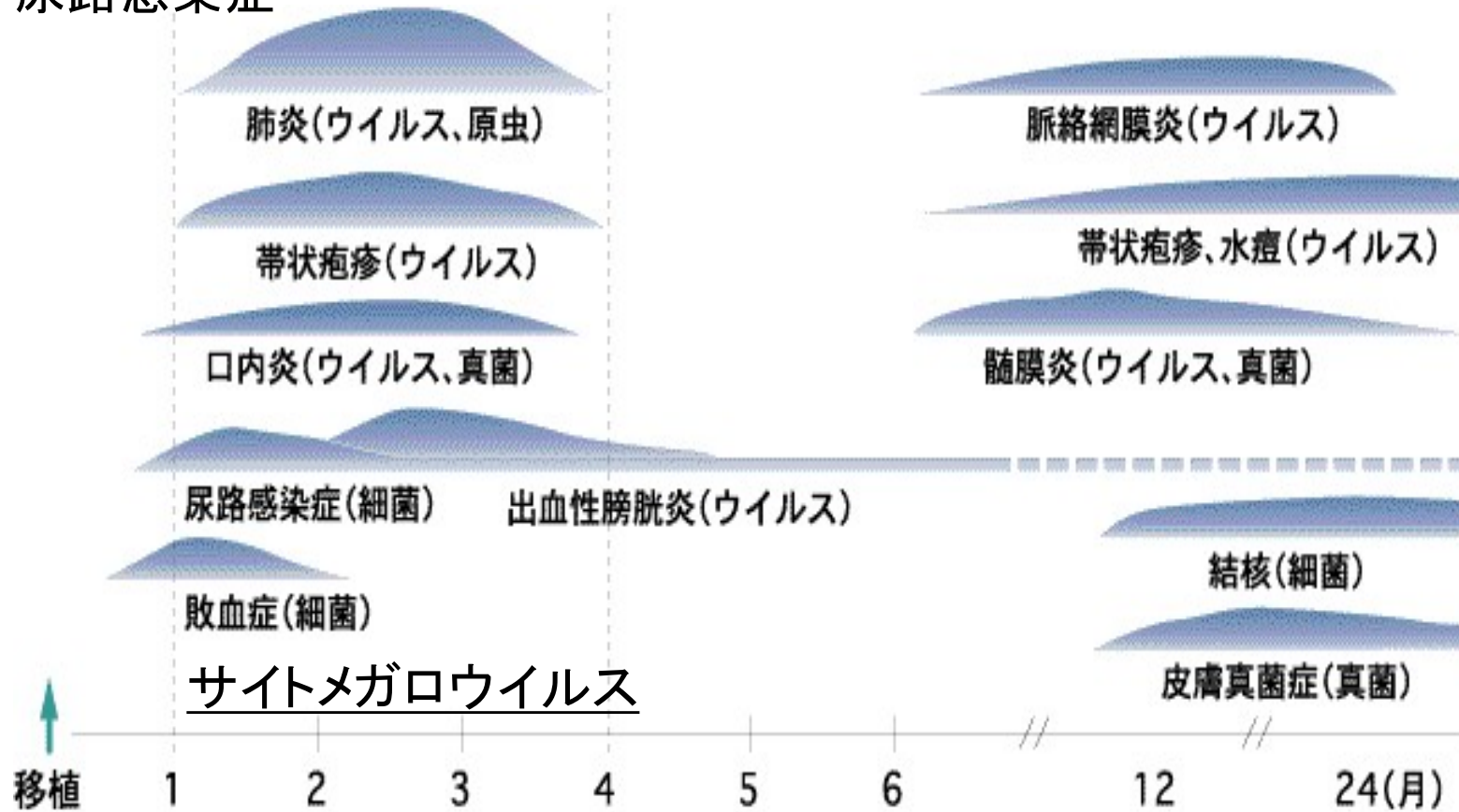
ニューモシスチス肺炎 (カリニ肺炎)

ST合剤の予防投与で発症頻度は極めて減少。

腎移植後に起こりやすい感染症

移植後の時期で予想できる。

尿路感染症



サイトメガロウイルス (CMV)

公式名称：ヒト ヘルペスウイルス 5

身近な、ありふれたウイルス。

日本人の成人の90%が既に感染して抗体陽性。

正常な人には感染しても発症しない。

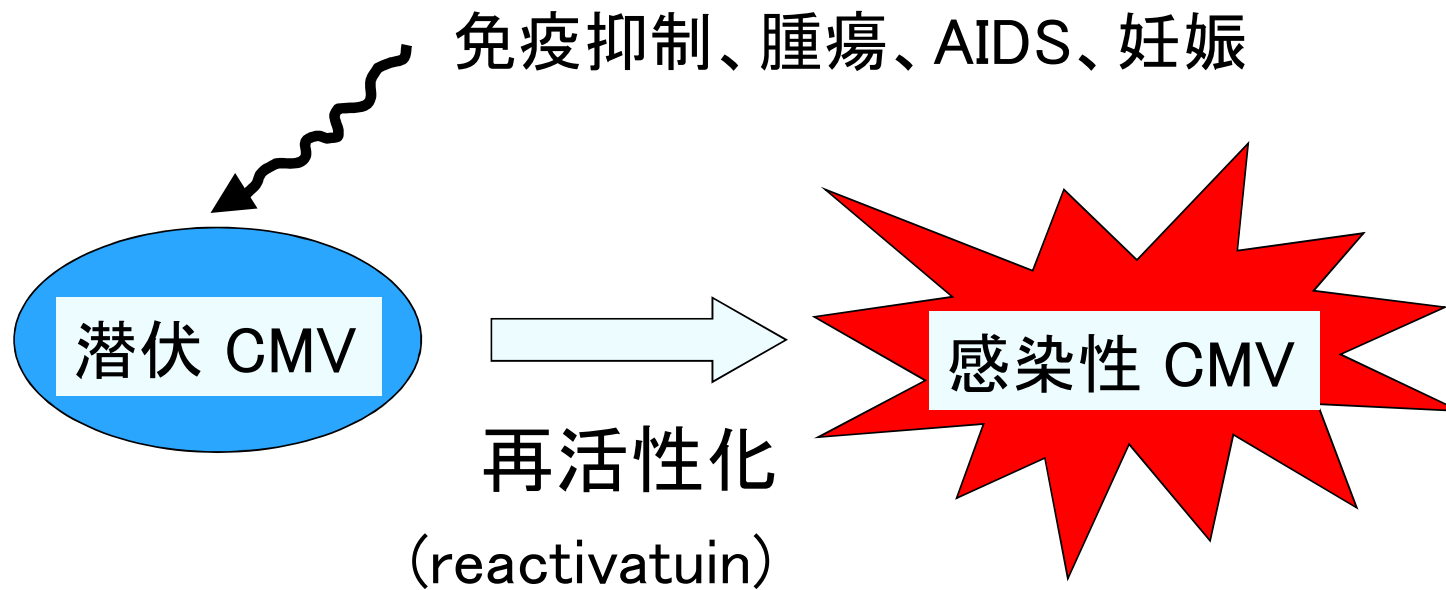
易感染性宿主には重篤な感染症を引き起こす。

(感染防御免疫が未熟な胎児、移植患者、HIV感染者)


∴ CMVは典型的な日和見病原体である。


サイトメガロウイルスの再活性化機序

- ① 同種免疫反応によるTリンパ球の活性化
 - ② 免疫抑制によるCMVの内因感染・体内伝播の助長
-





どのパターンがCMV感染を発症し易いか？

ドナー  レシピエント

CMV抗体（+）  CMV抗体（+）

CMV抗体（+）  CMV抗体（-）ハイリスク: 予防投与

CMV抗体（-）  CMV抗体（+）

CMV抗体（-）  CMV抗体（-）

サイトメガロウイルス感染症の治療

バルガンシクロビル（バリキサ錠）

: ガンシクロビルのプロドラッグ 副作用: 骨髄抑制、腎毒性

ガンシクロビル（デノシン注）

副作用: 骨髄抑制、腎毒性

CMV感染症の臨床像と障害機序

肺炎
(間質性肺炎)

CMV感染細胞に対する
間接的な細胞障害
に基づくもの

網膜炎

腸炎

肝炎

消化管潰瘍・出血

CMVの直接的な
細胞障害に基づくもの

CMV感染症の診断

1. 臨床所見(症状／徴候)

① 不明熱

② 白血球減少・血小板減少・異型リンパ球の出現

肺炎・網膜炎・肝炎・消化管潰瘍・膵炎・腎症

(①に加えて②の9項目中1項目以上が陽性であること)

2. 検査方法

▪ CMVアンチゲネミア法 (CMV抗原血症):

CMV抗原に対する特異的モノクローナル抗体を反応させ感染細胞を検出する方法

▪ DNA定量検査 (RT-PCR法)

サイトメガロウイルス感染症の治療

バルガンシクロビル(バリキサ):ガンシクロビルのプロドラッグ

1錠=450mg 副作用:骨髄抑制、腎毒性

予防投与:1回450mgを1日1回、200日間。

初期投与:900mg x2 21日間。(Ccr=40~59: 450mg x2 Ccr=25~39: 450mg x1)

維持投与:900mg x1

ガンシクロビル(デノシン) 副作用:骨髄抑制、腎毒性

初期投与:1回5mg/kgを1日2回、12時間ごと1時間以上かけて、14日間点滴静注。

維持投与:1日6mg/kgを週に5日 または 1日5mg/kgを週に7日、1時hr以上かけてdiv

ニューモシスチス肺炎（カリニ肺炎）

原因：Pneumocystis jirovecii（真菌）

臓器移植、骨髄移植、白血病、AIDSなどで細胞性免疫能が低下した患者に日和見感染を引き起こす。

治療：

治療投与：バクタ（ST合剤） 9～12錠 2× /day

予防投与：バクタ 2錠 2x（週2～3回） 6ヶ月～1年間内服

ベナンボックス（Pentamidine isetionate）：

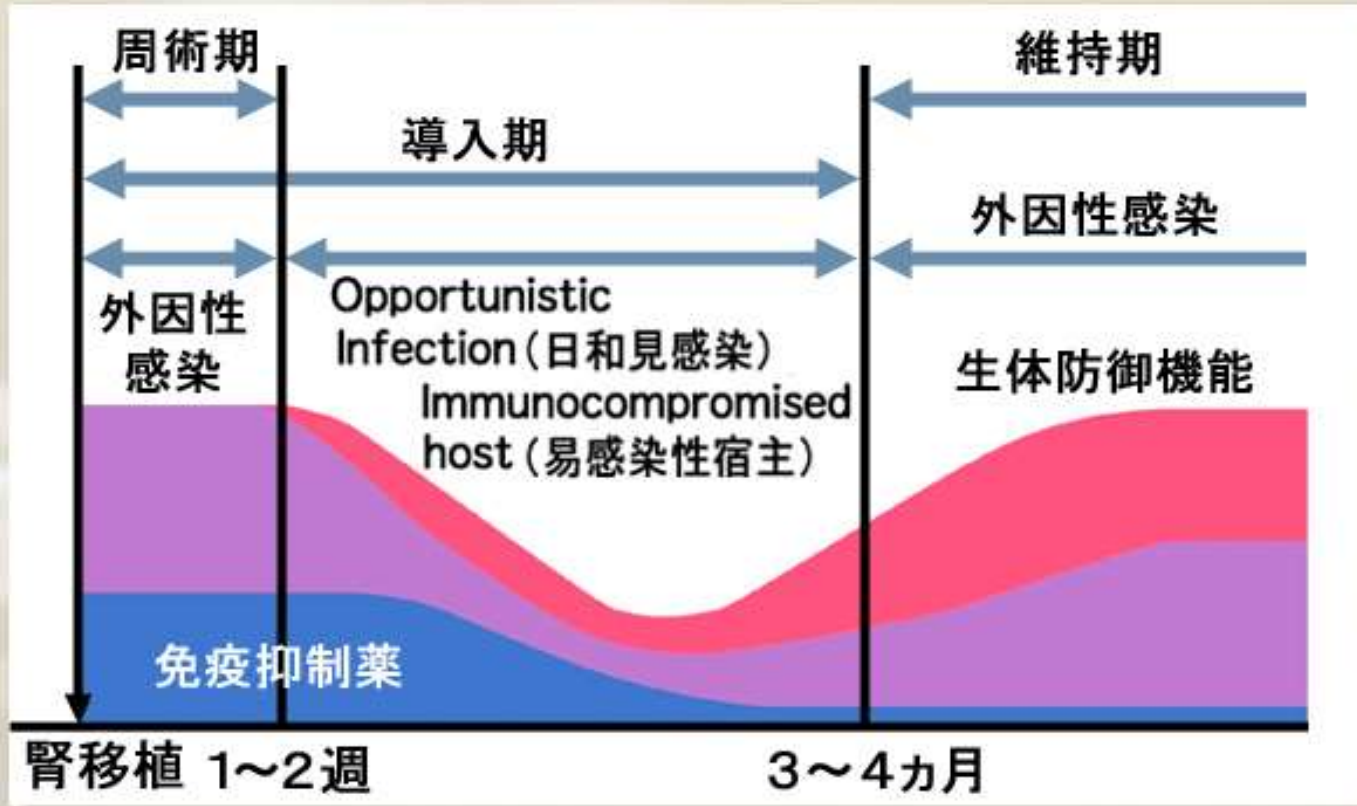
吸入療法：1日1回100～300mgを30分間で吸入

筋注（点滴静注）：1日1回 3～4 mg/kg

バクトラミン注（ST合剤）：15～20 mg/kg/day を2～3分割，div

腎移植後の管理

免疫抑制療法、生体防御機能および感染の関係

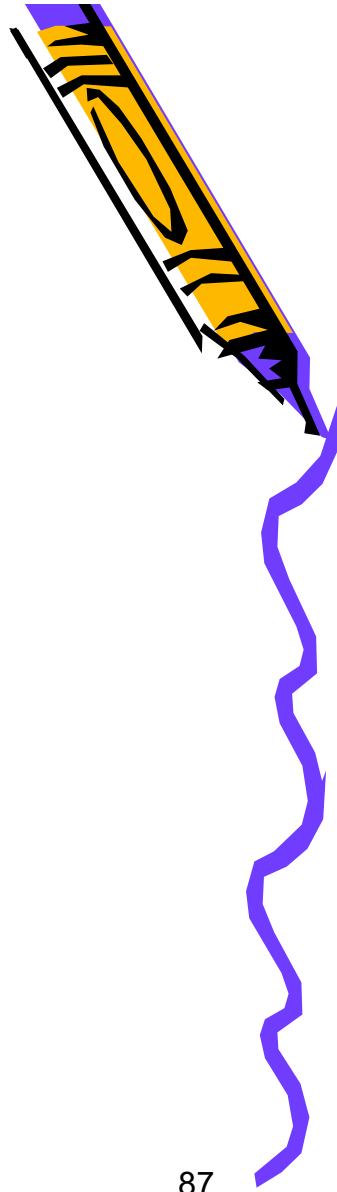
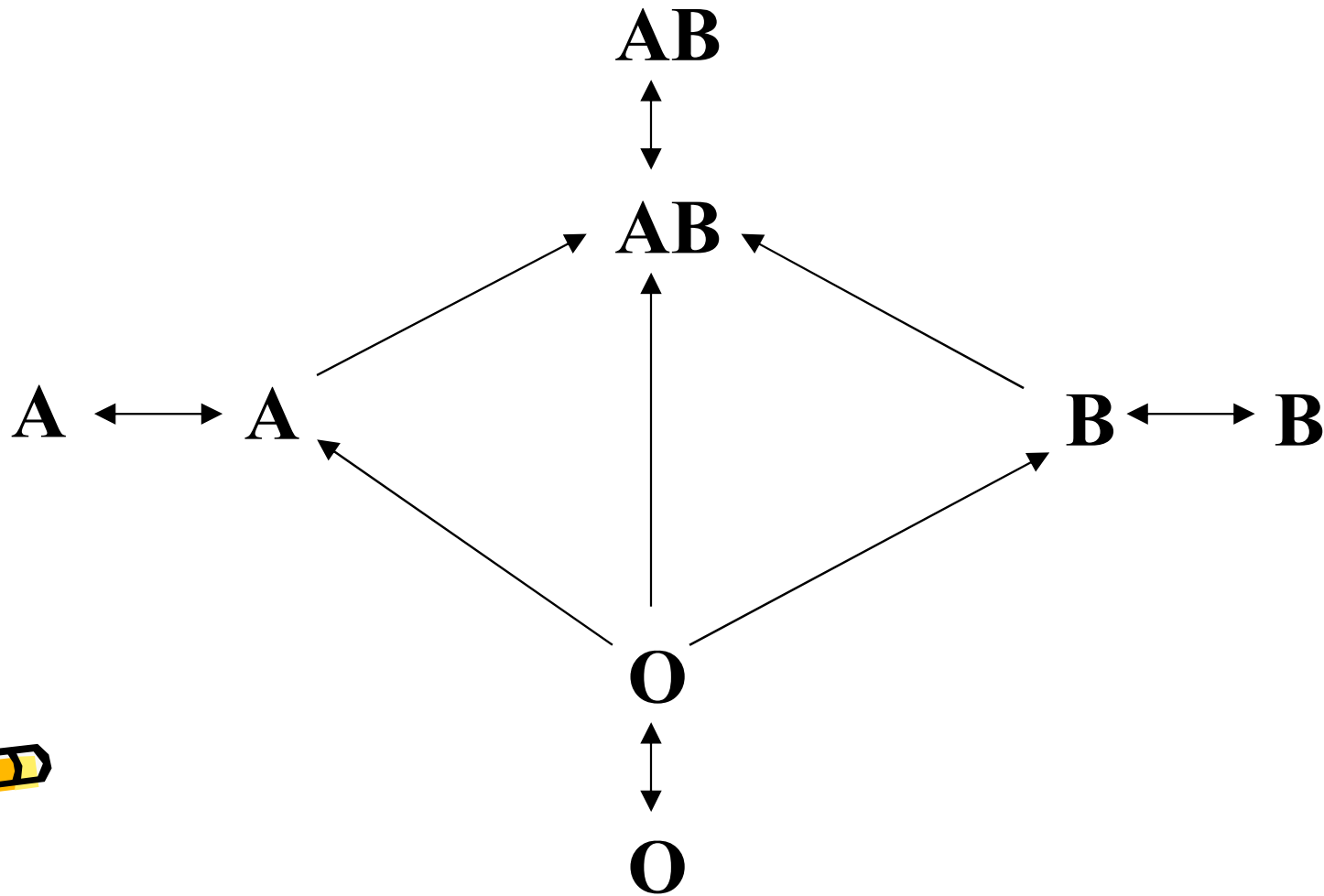


ABO血液型不適合腎移植

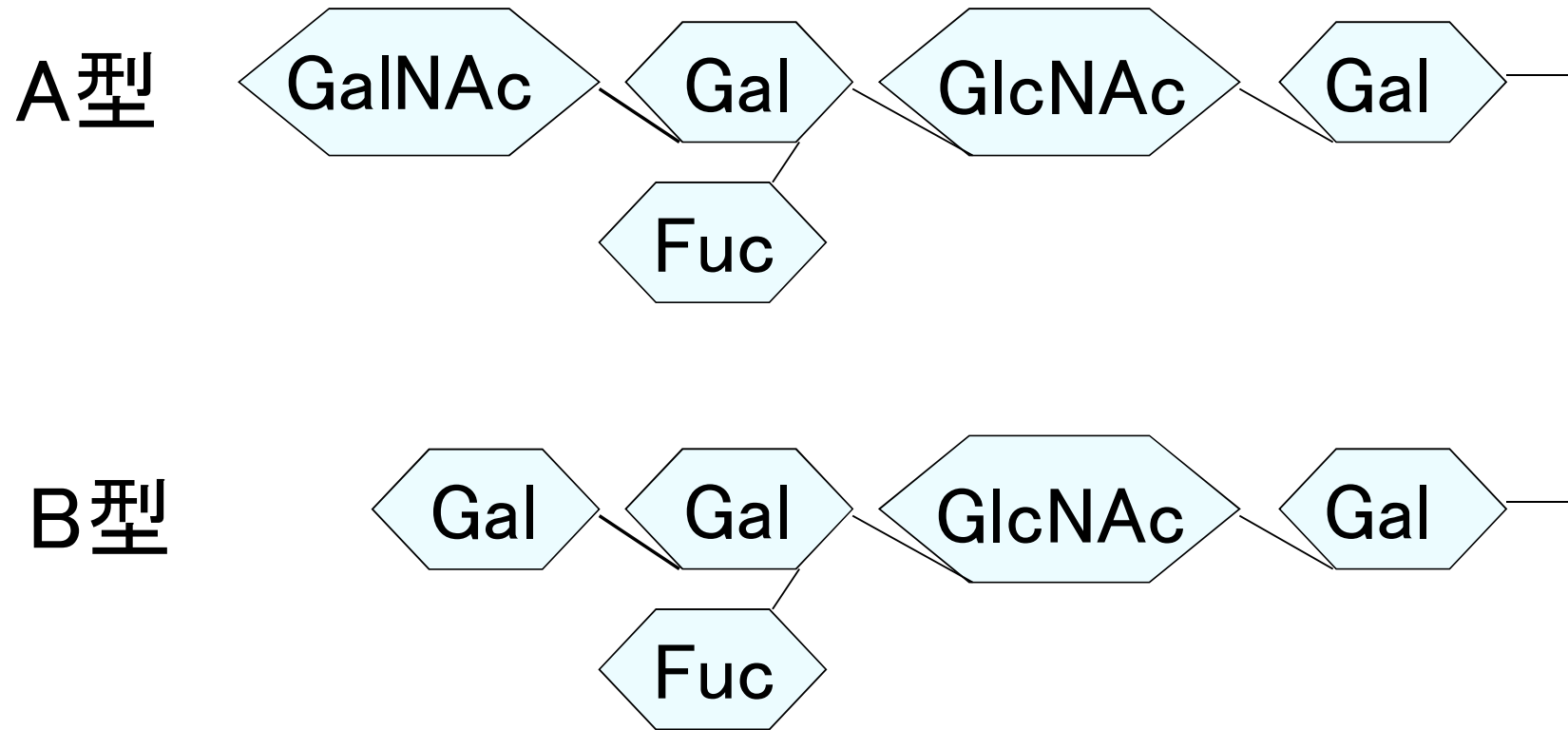
今や生体腎移植のうち、25%を占める。

血液型の不思議

ABO型適合性



血液型と糖鎖抗原



ABO血液型不適合腎移植

もし、何も処置なしで移植 →

移植腎血管内皮細胞上に発現している血液型糖鎖抗原に、レシピエント血中の抗血液型抗体が結合 → 補体活性化 → 内皮細胞障害 → 血栓形成、出血、梗塞、壊死 → 移植腎廃絶

<対策>

- 抗体産生を強力に制御 ⇒ 免疫抑制療法(脱感作療法)を手術 4週間前から行う。
- あらかじめ存在する抗体(抗A抗体、抗B抗体)を除去。⇒ 血漿交換

抗原抗体反応と補体活性化によって惹起される急性抗体関連型拒絶反応の抑制が可能。

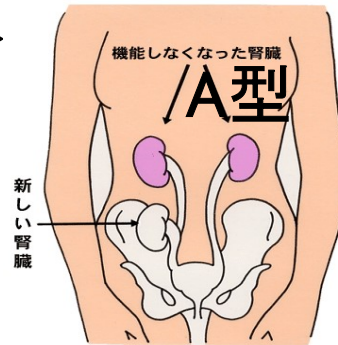
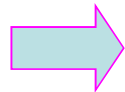
ABO血液型不適合腎移植

従来は「免疫学的禁忌」とされていた。

＜免疫学的禁忌の理由＞



B型



抗B抗体



ドナーの移植腎血管内皮細胞に発現されている血液型抗原に対して、レシピエント体内に存在する「自然抗体」である抗B抗体が反応して、「抗体関連型拒絶反応」により早期に移植腎を喪失してしまう。

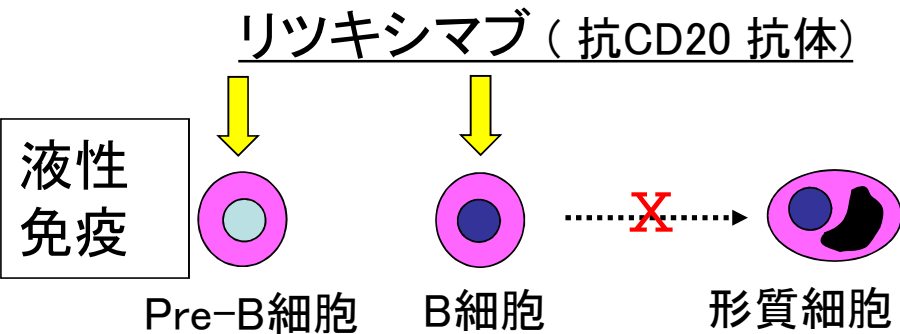
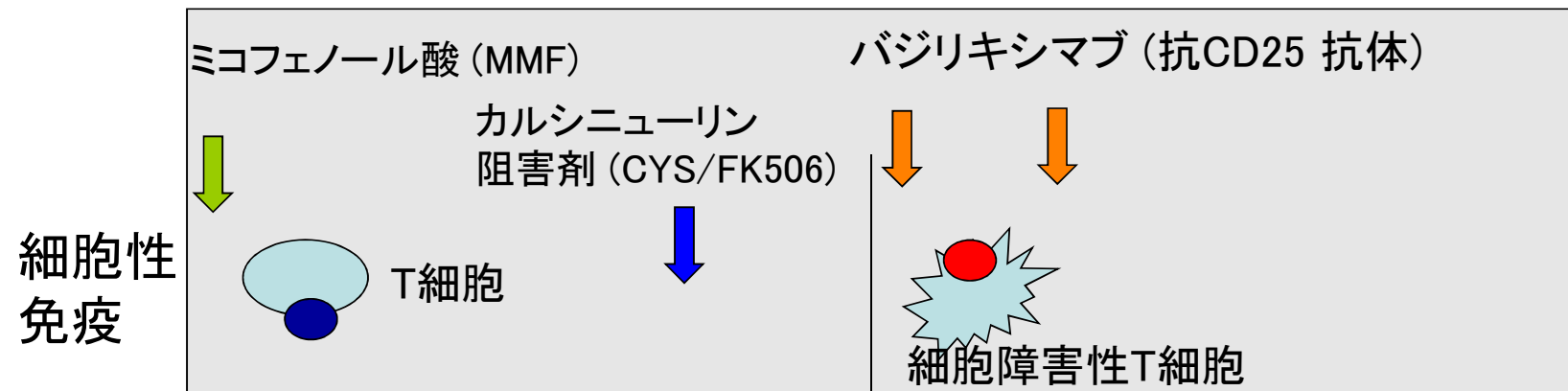
「ABO血液型不適合腎移植における治療戦略」

1. 脱感作療法（免疫抑制療法：術前4週前～セルセプト内服）
2. 抗体（抗A抗B抗体）除去：血漿交換、二重濾過血漿交換）
3. リツキサン（CD20抗体）投与 または 脾臓摘出

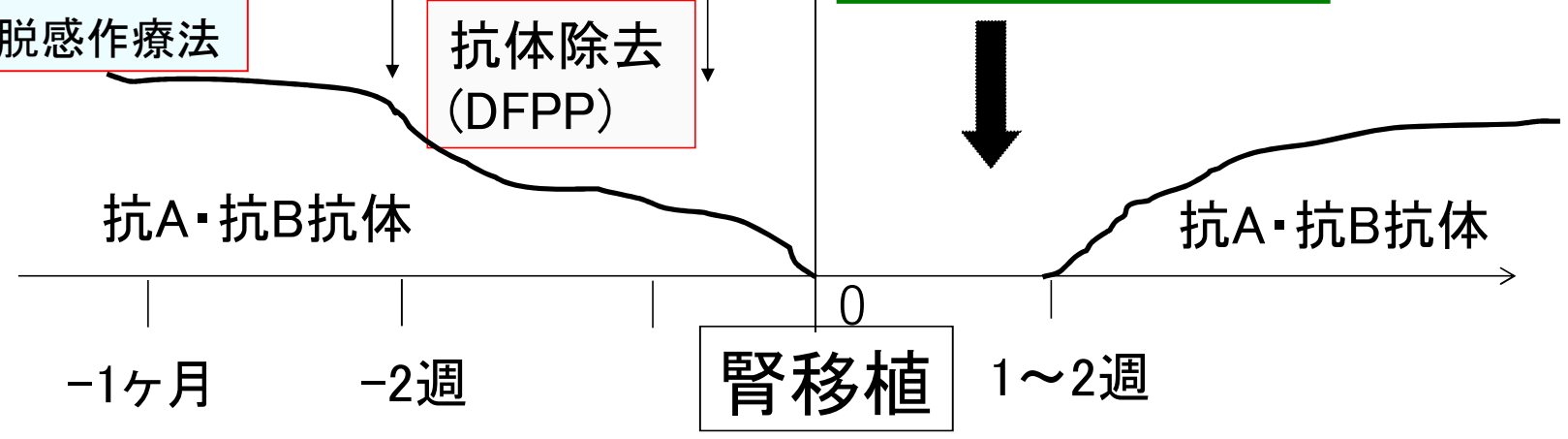
B cell も 抑える！

リツキサン (Rituximab) について

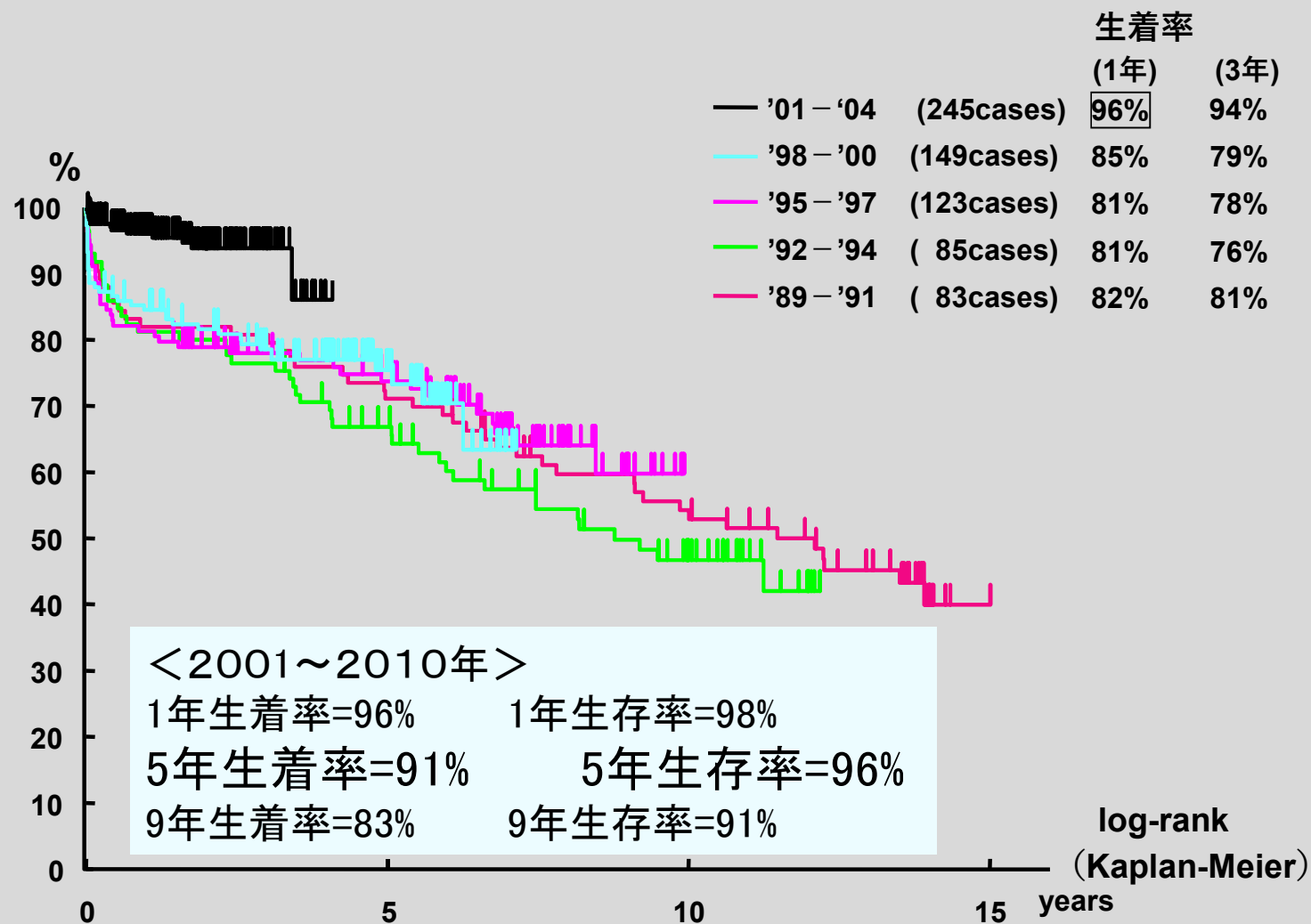
- 分子標的治療薬（抗体製剤）
- マウス-ヒトキメラ型モノクローナル抗体
- 適応：腎・肝臓移植 ABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制
CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫
(ヒトBリンパ球表面の分化抗原CD20リン蛋白に結合して抗腫瘍効果を示す)
- 副作用：infusion reaction（アナフィラキシー様症状、肺障害）



Accommodation
(免疫学的順応)



ABO血液型不適合腎移植における年度別生着率



先行的腎移植 (PEKT: preemptive kidney transplantation)

定義： 維持透析療法を行うことなく直接腎移植を行う治療。
(一過性の透析を行った場合も含む。)

- ・1980年代に小児を主体に行われ始めた。
(小児への透析の困難さ、小児に対する成長・発達への利点)
- ・わが国の腎移植のうち12%がPEKT(成人でも年々増加)。
- ・PEKTの利点: 移植腎生着率が良好。患者 生存率が良好。

- ・ eGFR= 15～30ml/min で移植準備。
 - ・ eGFR= 10～15ml/min で移植。
-

何故、PEKT (preemptive kidney transplantation: 先行的腎移植) なのか？

移植腎予後を規定する因子は何か？ ⇒ 移植前の透析期間

Paired kidney analysis の考え

PEKTの利点とは？

1. 心血管系疾患の悪化や発症を抑制する ⇒ 生存率が良い

移植前のEF < 20% の拡張型心筋症 ⇒ 腎移植 ⇒ 84%の患者がEF > 50%

心機能が改善するかしないかの違いは何か？ ⇒ 透析期間

心収縮機能	改善例	⇒	透析期間	1年未満
心収縮機能	非改善例	⇒	透析期間	3年以上

PEKTの利点とは？

2. PEKTの概念が浸透 ⇒ 保存期腎不全のCKDケアの質的向上が得られる。

CKD stage 4, 5 での教育入院は、その後のGFRの低下スピードを減らす。

循環器内科/腎臓内科: CKD患者に冠動脈造影やインターベンションを行うことを躊躇する。
(造影剤で腎機能が悪化することを恐れる)

CKD患者の虚血性心疾患 (IHD)では、胸痛を訴えない。
労作時呼吸困難で腎性貧血のせいにされたり、IHDと考えられないこともある。

保存期のCKD患者に早期のCAGを行うことは腎移植後の予後にメリットが高い。

CKD-MBDの管理:

移植後高Ca血症の問題 (intact-PTH>500では高率に高Caになる。)

保存期からのVitD3製剤投与の重要性

必要であれば移植前に副甲状腺のインターベンションを。

PEKTのCKDに対する利点とは？

- より早期に専門医に紹介
- CVDスクリーニング・積極的 IHDの除外
- 腎性貧血への積極的治療
- CKD-MBDの積極的治療
- がんスクリーニング率の向上
- 感染症 の監視・予防
- ワクチン接種率向上 (HBV、肺炎球菌)
- 医療経済的メリット

KDOQIの推奨 ⇒ 全移植の50%をPEKTで！！

Transplant first initiative

(まず腎移植をやっていこう！ というイニシアチブ)

CKD stage 4 / eGFR 20ml/min くらいで移植施設へ紹介を！

腎移植成績の向上

腎移植医療の進歩

新たな免疫抑制剤の開発

急性拒絶反応の減少

シクロスポリン、タクロリムス
MMF、抗CD25抗体、抗CD20抗体
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン
mTOR阻害剤

適切な血中濃度モニタリング (トラフ値、AUC₀₋₄)

Over immunosuppressionからの回避・感染症の減少

CMV感染の早期診断と治療法の確立

CMVアンチゲネミア／ガンシクロビル、バルガンシクロビル

腎移植の適応の拡大

HLA: 6 ミスマッチ症例

ABO血液型不適合腎移植

術前脱感作療法: リツキサン/MMF/IVIG/血漿交換(DFPP)

免疫学的ハイリスク症例
(2次移植・抗ドナー抗体陽性)

術前脱感作療法: リツキサン/MMF/IVIG/血漿交換(DFPP)

腎移植の適応の拡大



高齢ドナー／高齢レシピエント

夫婦間移植の増加

小児症例

Preemptive症例（透析を経ない腎移植症例）

B型肝炎症例：ワクチネーション、エンテカビル、ラミブジン、アデホビル

C型肝炎症例：抗ウイルス薬（DAA製剤）

DM腎症

腎移植チームの構成 (集学的治療)

腎内・小児科・透析医

移植泌尿器科医

糖尿病専門医

移植コーディネーター

麻酔科医

病理医

ドナー

手術部・ICU 看護スタッフ

病棟・透析看護スタッフ

リエゾン精神科医

検査部・薬剤部

レシピエント

循環器内科医

眼科医

放射線科医

消化器科医

感染症専門医

神経内科医

整形外科医

歯科医

脳外科医

産婦人科医

皮膚科医

耳鼻咽喉科医

まとめ



腎移植と透析は車の両輪である。

移植医療は拒絶反応と感染症の戦いである。

移植医療は集学的医療である。

移植医療は命(愛)のリレーである。

