

北斗星

Vol. 15

2004.10

第9回総会講演 「ADPKDと腎移植」

講師 北里大学医学部泌尿器科医師 吉田一成先生

2004・4・25

皆さんこんにちは、北里大学の吉田でございます。今日はこういう講演の機会を頂きましてありがとうございます。

今日の話は、PKDの特徴と末期腎不全(ESRD)、それから腎不全医療における移植の現状、なぜ移植をするのかという事、それから実際の腎移植の事について少しお話しさせて頂こうと思います。

さっそくですが、PKDは、日本では人口4000人に1人と、100万人あたり117名位いるのではないかという事です。外来にこられない患者さんもおられるという事で～恐らく100万人あたり250人位の患者さんおられるのだろうという事です。で、2001年度の末期腎不全で透析に入られる患者さんの3.3%がこのPKDであった事です。この

ADPKD患者数

- 剖検上:300~500人に1人
- 日本では人口4,000人に1人
- 国民の人口100万人当たり117名

- 末受療の予測患者を加えると250人
(疫学調査1993~1995年厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班)
- 2001年末透析患者の3.3% (6,763/208,795)
(透析医学会統計)
- ESRDの原疾患では糖尿病性腎症、糸球体腎炎、高血圧性腎症について第4位

Kitazato GU., 2004

3.3%という割合は、外国だともうちょっと高い様です。スウェーデンの統計があって、大体8~10%位という話しになっています。日本では、今、糖尿病性腎症、糸球体性腎炎、それから高血圧に続いて第4位の原因という事で、透析に入ってこられるという事になっています。先ほど言いました様に、欧米では6~10%位という事で、その殆どが、皆さんご存知の様にPKD1という遺伝子タイプです。残りの15%がPKD2で、PKD3に關した物は非常に稀だろうと言われていいます。スウェーデンの統計では移植患者の13.6%がこのPKDの患者さんであったという報告が出ています。PKD1の患者さんの約50%は60代で透析に入ると言われていますので、特に若い患者さんでは透析に入る事は少ない。大体は40代から60代に透析には入っていくという事になります。これが移植とどう関係するのかという事を、最後に話そうと思います。

これは、PKDの方の残腎機能の推移ですが割合と良く、要するに透析に入る率としては少ない方だと思っていいと思います。この水色の線が糸球体腎炎の線なのですが、糖尿病性腎症に比べると、はるかに残腎機能が悪くなっていく率が少ない、要するに透析に入るのが遅くなっています。或は透析に入らないで済むという事になります。しかし、PKDは透析導入4位です。

これは割合に初期のPKDの患者さんのMRIですね。背骨があって、両側の腎臓が見えますが、ポコポコと一杯腎嚢胞があるわけです。大きい嚢胞もありますし、小さい嚢胞もある。この場合は、多分外から見ても分からない程度の腫れといえますかお腹の中の腫

瘤だと思えます。ところが段々時間が経ってくるとこういう風になってきます。殆どお腹の中が嚢胞腎で占められてしまう。肝臓にも少し嚢胞があると思うんですが、大きな嚢胞腎がお腹の中を占拠して、消化管の行き場所というのはもうこの位しかないという事です。これがあとでお話ししますが、腎臓を移植する時に少し問題になってきます。色んな合併症も伴っている方があり、中でも嚢胞腎の出血、痛み、或は発熱という事があって残念ながら腎臓を取らざるおえないという方がおられます。この写真ですが、ここにある嚢胞は約 25~30cm 近く、要するにこんなもんですね。重さも 3kg 近くあったと思えます。で、取る事によってお腹がぺっちゃんこになる。黒く充満している物がありますがこれが出血です。中には、こういう風に黒い嚢胞が見えます。出血の後ですね、その出血が段々溶けて無くなってくる。こうした出血を起こした時に痛みや発熱が生じ、ひどい場合は貧血が生じます。その他いくつか特徴的な合併症があると言われています。その中でも一番困るのは、頭の中の動脈瘤。これは破裂しますと、くも膜下出血を起こしまして、命に関わるだろうという事。それから、よく言われるのは、大腸憩室ですね。大腸に部屋ができてそこに便が溜まったりして憩室炎を起こします。症状としては所謂、盲腸というやつです。虫垂炎に近い物ですが~虫垂は普通右の下腹部にあります。憩室はどこでもおきます。例えば左側であればこの憩室炎を疑います。それから、心臓の弁の色んな問題があって、僧房弁の逆流とか、大動脈弁の逆流って事もあります。あとは血圧を上昇させる様な物質があがるとか、感染、血尿が問題になってきます。これも、ある程度しっかり診ておかないと、いざ移植という時にちょっと問題になるという事をまた最後にお話しします。

次に腎不全医療における腎移植の現状についてお話しします。これは日本の大分古い統計ですが、ここに 2001 年の末の透析の患者数は約 22 万人です。2003 年の末の統計がもう少し少すと出てきますが恐らく 24 万人を超しているはず。この方々達は、全員透析を受けておられるわけですから、この人達というのは腎移植の対象になり得る方という風に考えていいと思いま

す。しかも毎年、透析導入が 3 万人おられるという事です。ドンドン増えているわけですね。ところが、日本の腎不全医療は殆ど血液透析です。95%血液透析。腹膜透析は現在 5% ありません。腎移植に至っては今腎移植を受けた方々が全国で 13,000 人位おられるはずなのですね。そうすると、さっきの透析患者 20 何万人ですから、0.5%にも満たない、バランスが取れてない腎不全医療が行われているという風に考えていいと思えます。ではなぜそういう事になるのか?という事ですが、腎移植にはドナーが必要になります。このドナーの方がどういう方なのか?という事によって移植が分かれます。1つは、自分の親類の方からもらえる生体腎ドナー、大体親、兄弟になりますけども、これは阻血時間といい

移植腎ドナーには(種類)?

- 生体腎ドナー
 - 阻血障害が少ない
 - でも健康な人(ドナー)を傷つけても良いのか?!
- 献腎ドナー
 - 心臓死腎ドナー
 - 阻血障害が大きい
 - 死因によってはすでに腎臓に障害
 - 脳死腎ドナー
 - 阻血障害は少ない

Kitasato GU., 2004

まして腎臓を移す時に、腎臓に血が流れない時間が少なく、成績もいいのです。ところが、ドナーは普通健康な人ですから健康な人を傷つけてもいいのかどうか？非常に悩む処です。それに対して、亡くなっていく方で、自分の臓器をあげようという方がおられるわけです。その人達が献腎ドナーになって、心臓が止まった時点で腎臓を取り出す、或は他の臓器を取り出す場合と、脳死であるという判定

腎移植にはドナーが必要！

- 他の動物の腎臓を移植(異種間移植)
 - 強すぎる拒絶反応が未解決
 - 種特有の病原体の問題が未解決
- 幹細胞 からの臓器の創造
 - 腎臓は高分化の臓器であり、まだ不可能

やはり、ドナー腎が必要！

Kitasato OU, 2004

の元に～心臓は動いていても臓器を取り出す脳死ドナーとに分かれます。心臓死のドナーの方の場合は、心臓が止まるまでに血圧が大体下がりますので、かなり腎臓は障害されます。受け取るほうもある程度リスクを考えてやっていくしかありませんが、日本ではこの心臓死ドナーが殆どです。海外では脳死ドナーが非常に多い。しかも、日本では献腎移植が3割、生体腎が7割ですが、海外では全く逆転しています。移植にはドナーが必要だという事が一番の足かせになっているわけです。大体、皆さんにこういう話しをすると、じゃ～動物を使ったらどうかとか、最近のクローン技術を使ってやったらどうかという事が言われます。確かにそうした研究は進んでいます。他の動物、これはミニブタを使うのですが～かなり良いところまでできています。ただ、種を超えとかなり拒絶反応が強いのですね。で、豚の方に遺伝子操作をして拒絶反応をなくすという事が実は去年出来るようになってきました。ハーバードのグループによって今ギャルノックアウト豚というのが出来てかなりいい成績になってきています。ただ狂牛病に見られるように豚もレトロウィルスを持ってましてですね。これが人間に入った時にどういうことがおきるのか？こういうウィルスが遺伝子に入ってきますから、その後どういうことになるのかっていうのは誰も分かってないわけです。特に狂牛病問題がクローズアップされてからこれに対してかなりブレーキがかかった。ただWHOの勧告がありましてこの多種異種間移植については、恐らくどっかで進めていかなければいけないだろうという事が言われています。ですから、10年後位には、これが恐らく実現しているはずで、ハーバードのグループの話しによれば、早ければ数年で人への実験が始まるかもしれないということです。それから、幹細胞、末梢血管細胞とか、ES細胞が最近話題になると思うんですが、そこから臓器を作るというテッシュエンジニアリングは、皮膚はかなり良いとこまでできているんですが、腎臓は非常に複雑、構造も複雑、機能も複雑ですから、腎臓が出来るのはまず最後だろうと。まだ、20年近くは無理という話しです。という事でやはり今の処ここ数年は人間のドナーが必要になってくるという事になってしまうわけです。

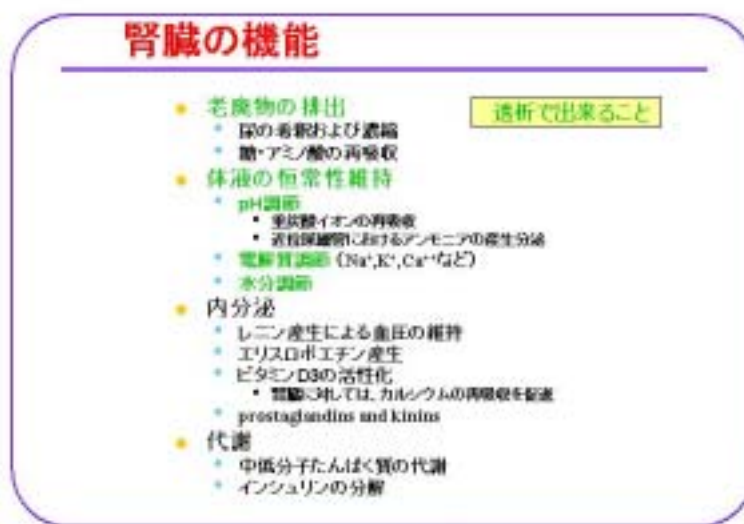
これが欧米における死体腎移植の、人口100万人あたりどの位死体腎の提供が出て来るのかという話しです。スペインなんかかなり多くて40何人、ギリシャで10人近くなのですが、残念ながら日本では100万人にたった1人というのが統計です。ですから、かなり

日本では少ない。世界で一番多く移植を実施しているのはアメリカですがやはり 30 人近くあります。これで見ると日本はもうちょっと多くなっていいという議論がされています。これが実際の最近の推移で、透析患者さんはドンドン増えています、2002 年末で 23 万人近くです。ところが死体腎の登録をされている方は一定しているのです。実はあんまりあたらなから登録してもしょうがないって思われる人が多くおられます。アメリカではこれがドンドン増えています。ところが移植の数を見ますと、日本では大体 700~800 のところを推移しています。このグリーンのバーが生体腎移植で、下の小さい所が献腎移植、死体腎移植です。ちょっと下の方に見えていますのが、これは脳死からの移植です。非常に少ない。これがですね、もうちょっとさっきの下のグラフを大きくしてみた所なんですが~赤い所が生体腎移植、この上のグリーンの所が献腎移植、で上にちょこっとのってるのが脳死移植です。非常に少ないですね。去年は 820 何例という移植があったんですが~その中で 130 例しか健腎がなかった。去年、生体腎が一番多くなりましたが献腎移植はダンドン少なくなってしまうという事になっています。アメリカでもこの移植数に関してはほぼ頭打ちです。ドナーの数があまり増えていないのにウェイトリングリストに入っている人はドンドン上がっているといくという事で~数年前まではアメリカで 3 年待てば大体腎臓が出てくるという話だったのですが、今 3 年じゃとても無理です。それから外国人枠というのがあって、日本から行って移植を受けてくるという人は今 5 年待ってもなかなか来ないという話しだそうです。さっきアメリカが一番多いという話しをしたのですが、全世界で約 20,000 例位の移植がされているのですが、その半分はアメリカです。日本はこの下の方に這い蹲る様に赤いとこです。最近は特にスペインではですね、ドナーを掘り起こす色々なシステムが整備され激増しているという事を言われています。

では、こんな状況でもなぜ我々は移植をやっているのかという話しを次にさせていただきます。移植とはどういう事かという、機能を喪失した腎臓を新たに新しいものとすげかえてあげようという非常に単純な発想です。そうすると腎臓のすべての機能が回復する唯一の根治治療という風に言っていると思いますが、クエスチオンマーク(?)がつかます。

これは後でもう 1 回お話しします。移植をすれば当然透析から逃れられ、病院に行く回数が少なくなるとい事で患者さんの QOL は非常に上がるという風に言われています。特にこれから話す浄化能とか恒常性という事は非常によくあります。それから透析ではできない腎臓の機能も回復してくると。でも、ドナーが必要という問題があります。

このグリーンで書いた所は、透析で出来ることです。透析というのは物質交換をする



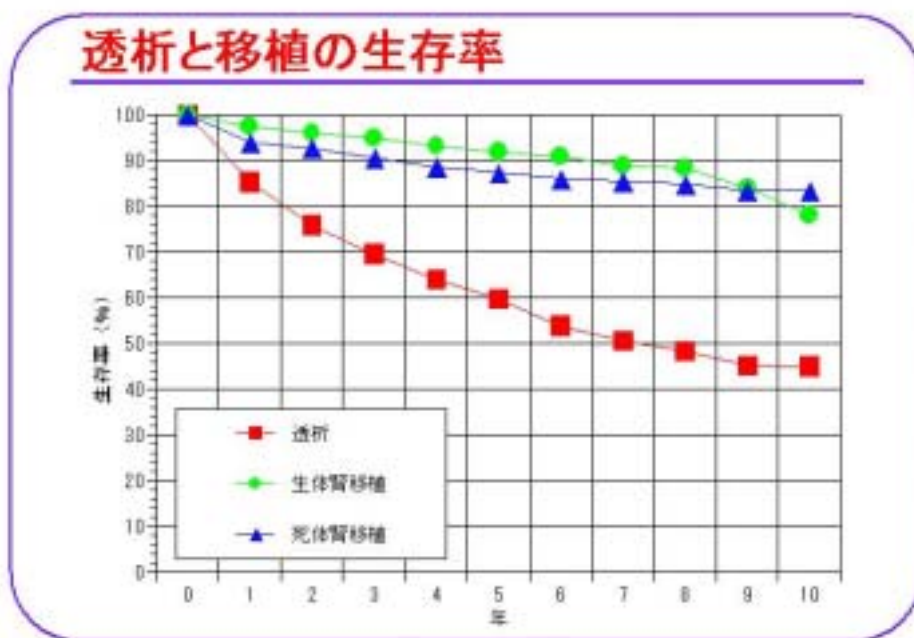
Kitasato GU., 2004

ということだけです。ですから水や色んな電解質も物質交換で出入りをさせてあげて洗う。或は足りない物を入れてあげるといふ事です。しかし内分泌能とか代謝、特に腎臓で行っている蛋白の代謝っていうのは透析では全く出来ないのです。ただ、内分泌の血圧の維持については色んな降圧剤が使えますし、それからエリスロポリチンに関しては、遺伝子組み換えによる薬が使える。ビタミンD3の活性型ビタミンD3も薬ができています。ですからそのへんは何とか出来るのですが、代謝については全く透析では出来ないという事です。もう1つは、透析での体液の恒常性、例えば、体液の汚れ具合とか、水分の多さとか・・・血液透析では徐々に2日間3日間で悪くなったものをどーんと4時間位できれいにする。次の2日間でまた上がって数時間でガーンときれいにするというこういう波型になるわけですね。ですから、行ったり来たりが激しい。これが、不均衡症候群とか或は残腎機能を早く駄目にするという事に繋がるという事で1980年代に腹膜透析が再度考え直された。これは1日4回で、腹腔に透析液を入れたり出したりして波の上下を少なくしたというのが1つ特徴なのです。

処が、生体膜を使うという事で、色んな値を見てみると結構この上の処で推移してしまう(透析効率はまだあまりよくない)という事です。ですから腎臓の機能が残っている時には腹膜透析が非常にいいのではないかなと思うんですが、全部これでやるのは、特に体の大きい筋肉質の男性は透析不足に陥りやすい。それが問題になってくるわけです。正常な人は腎臓が幸い大丈夫ですから、今日ビールをしこたま飲んで焼肉を食べても明日の体液の恒常性は保たれる。或は、全然飲まないで砂漠に行っても1日や2日間は大丈夫という事になるわけです。移植腎はどうなのかっていうと後で話しますが、移植腎は2つあるわけじゃなくて1つだけなのでちょっとそれより分が悪いのです。

でも腎臓がちゃんと働いてくれれば一定を保ちます。これは非常に大きな事なのです。クリアランスという概念を使うのですが老廃物をどの位除去出来るかという能力について調べてみると、さっき言った様に血液透析は短い単位時間あたりでは4時間ドットとひくので非常にいいんですが、長い時間、1週間で押し

並べて見ると腎臓ではいろいろな大きさの分子まで、1000位くらい除去できるところが、血液透析はいいとこ100なんです。ま、150位くらいいく時もあります。ということは透析では腎臓の10%しか働いてない、1週間あたりで見ると。逆に腎臓が10%働いて



Kitasato GU., 2004

いれば透析から免れる事が出来るという事なのです。で、腹膜透析に至っては 10%にもいかない、その程度の物質除去しかできないので、先ほど言ったように残腎機能が必要になってくるという事です。どんなに頑張っても透析をやっても正常な腎臓の働きの 10%なんですね。毎日やるとか、ずーとやるって事は出来ない。最近家

腎臓移植と透析との医療費の比較

腎臓移植	移植後 1ヶ月	240万円 (手術代含む)	年間約555万円
	2ヶ月目	85万円	
	3～12ヶ月	23万円	
	2年目以降	10～15万円/月	年間120～180万円
	血液透析	52万円/月	年間約600万円
	腹膜透析	51万円/月	年間約600万円

Kitasato GU., 2004

庭透析という事は言われだしてきましたので、それがうまくいくと毎日出来る。しかも 4-5 時間出来るという事になりますが、なかなかそのへんが難しいと思います。で、これが最終的にどういう結果を招くかという、透析学会で毎年統計を取りますが、透析患者さんが 10 年の間にどの位亡くなってしまうかという 100 人のうち、何と 10 年経つと 45 人しか残らない。100 人のうち 55 人は亡くなるという統計が出ています。最近ちょっとよくて、50 なんです。ですから半分の方は色んな合併症などで亡くなってしまう。では移植はどうかという事ですね、10 年で最近もうちょっとよくなってますが約 8 割以上の方はちゃんと生きておられます。この中には残念ながら腎臓が駄目になってまた透析に戻っておられる方もいますが、最初から見るとですね、80 人はちゃんと生きていて、歴然とした差が出てくるわけです。ただ、このデータを解釈する場合、透析をやっている方で移植の手術が受けられない人も結構いるわけですね、状態が悪くて。そういう人は移植の手術には入ってきませんので、このデータちょっとバイアスをかけてみないといけませんが、それにしても透析より移植の方が生存率がいいという事が言えると思うんですね。これをもう一つ、社会的にみますと、透析をやっておられる方は大体年間 600 万円位かかります。これが大体皆さん身障者の 1 級をお持ちになるので、これを全部社会が払うわけです。しかし移植は、最初の年は約 600 万円近くかかりますが次の年から薬が少し高くても、せいぜい 200 万円です。それだけ経済的にも差が出て、患者さん個人にはかかってきませんが、社会にはこれだけかかり、そのへんの差を考えれば、移植はもっと進めるべきじゃないかという事を全世界の殆どの地域では思っているわけです。ただ日本では、透析治療の質もいいですし、社会の医療経済側も今までは潤沢な資金を持ってましたのでそれで今の所やってます。しかし段々社会経済的に問題が現実起こってくるだろうと思います。

では次に実際に移植はどのような風に行われるのかという事をこれからお話しします。これはドナーが出る病院ですね、ドナーが出ると今は全部臓器移植ネットのブロックセンターに連絡が入ります。そこに献腎を受けたいという人が登録されていますのでそこから選

び出します。センターにはコーディネーターという人達が動いています。我々移植医は、

トータルケアとしての腎移植

- ドナーの評価、選定
- ドナー腎摘術
- ドナー術後管理、ドナー家族のケア
- 臓器保存
- レシピエントの術前管理
- 腎移植術
 - 血管吻合
 - 尿管膀胱新吻合
- 免疫抑制療法
- 慢性移植腎症のコントロール、長期生着
- 社会復帰へのケア

Kitasato GU., 2004

う事では絶対ありません。1つはドナーをどういう風を選んでいくか、特に生体腎では、その人から腎臓を取っていいのかどうか、社会的、心理的、倫理的な物まで考えて決めないといけない。それからその方の腎臓を、移植をして受け取った人との間に金銭が絡んでいないかどうかという事も評価しないとイケません。またレシピエントの方の移植手術その物が危険じゃないかどうかも考えないとイケません。拒絶反応を防ぐための免疫抑制療法

長期透析患者の移植の留意点

- 術前の状態把握
- 長期透析による合併症は？
 - 心機能？
 - 動脈硬化？
 - 透析不足？
 - アミロイドーシス？
 - 骨代謝？
 - 栄養状態？
- 術後留意点
 - 免疫抑制療法？
 - 社会復帰？

Kitasato GU., 2004

の患者さんがおられるとすると、先ほど言ったコーディネーター、この人がドナーとの間を取り持つ。或は移植医との間を取り持つ。それから、移植医の他に、移植後のケアのために病棟の看護師さん、移植をした患者さんは食事をよく気をつけないとまた腎不全に戻る事がりえるので栄養士さん、免疫抑制剤といふかなり扱うのに難しい薬を使いますので薬剤師さん、それから移植の患者さん或はドナーやそのファミリーの心の悩みがあれば精神科医も入ってきます。それから普段透析をしている透析病院ですね。もしかすると移植の患者さん残念ながら移植した腎臓がよくなって透析に戻る事もあり得るわけです。それから普段の透析のコントロールが移植手術に大きな影響を及ぼすので、透析病院のスタ

こっち側にいて、レシピエントの方の登録からフォローアップそれから実際に移植になった時にドナー腎を取りにいく事も致しますし、それから移植をして、っその後のフォローアップという事をするわけです。腎移植というのは、非常にトータルなケアが必要です。移植医1人が出来るとい

法もしてかないといけない。そして、せっかくもらった腎臓が、出来るだけ長く、できれば20年30年もつ様にするための色々なコントロールといますか、患者さんとの協力が必要になります。最終的にはその患者様が、社会に復帰して社会のために色々働いて頂くというそういう所が必要になってきます。ですから、色々な人々が、これにかかわってくるわけです。移植

ップの方々。それからこちらの腎センターですね。移植をする病院の腎センターの方々。さっき言いましたソーシャルワーカー、これ社会への復帰に関係しますし、当然手術室のスタッフも関係してくる。色々なこれだけの人が、連絡を蜜に取りあってしないと移植というのはうまくいかないわけです。経時的に見てみると、1つはドナーの側です。ドナーの方は最初にドナーの評価をして臓器を取る。取った臓器は傷まない様に保存をして移植を行う。それから生体腎ドナーであればその人から腎臓を1個とってしまった後も生涯何も問題なく生きられる様にケアをしなきゃいけない。それから移植を受ける側は、十分な透析管理が必要です。それから手術期にはですね、手術の危険がない様に色んなコントロールをしていきます。そして、その後は拒絶反応をコントロールする。長期生着をするための適切な免疫療法。後で言う慢性移植腎症という、これがおきると移植腎が駄目になってしまうのですが、状態にならないように、長期の生着を得られるためのケア。それから精神面、社会復帰のケア、こういう事を流れとしてやっていくという事になります。移植前にレシピエントの方、透析をしておられる方ですが、どういう事に気をつけるかという事と兎に角、移植の手術、その時にする麻酔に耐えられるかどうかこれはひとえに心臓がしっかりしているのか、呼吸がしっかりしているのかという事にかかってきます。それに関係するのが十分な透析をいつもしているのか、透析のコントロールがいいのかどうか、貧血や栄養状態に関係してきます。それから、免疫抑制をしますのでこれに耐えられるかどうか、免疫抑制をして安全かどうか、例えば悪性腫瘍がすでにあるとか、胃潰瘍があるとか或は感染症で虫歯があるとかですね。骨がボロボロだと免疫抑制剤に耐えられない。逆にそれらの合併症でまずい事が起きてくるという事があるわけですね。そういう事を我々はよく評価して、この方が、移植が出来るのかどうかという事を決めます。中にはそういう事で、移植が出来ないという判断をして残念ながら諦めて頂くという方もいるわけです。特に最近は長期に透析をされている方が多くなって、長期透析による合併症、それによる

移植の問題ってというのが起きています。特に心機能、動脈硬化、長年に渡る透析不足で、アミロイドーシスだとか骨がボロボロになってしまってるとか。こういう風になると、なかなか移植手術が難しい。移植手術その物、或は免疫抑制剤によって命を落としてしまうと、何のために移植したのか分からないという事になってしまうわけです。ドナー

移植前のレシピエントの検査

● 血液型、組織型	● 移植手術、麻酔に耐えられるか？
● 全身状態？	● 心機能、呼吸機能？
● 家族のサポート？	● 十分な透析？
● 血管の状態？	● 貧血？
● 排尿機能の状態？	● 栄養状態
● 精神状態？	● 免疫抑制に耐えられるか？
	● 悪性腫瘍？
	● 消化管潰瘍？
	● 感染症、虫歯？
	● 骨の状態？

Kitasato GU, 2004

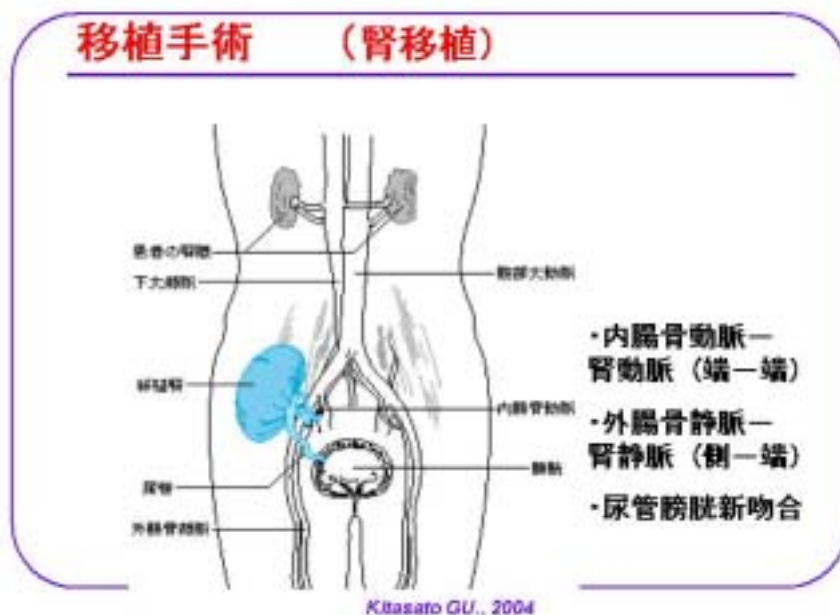
の方はね、先ほどから申し上げている様に生体腎ドナーでは、健康な方を傷つけて1個の腎臓を取ってしまいますので、その後の生活が無事出来るのかどうか。ドナーが透析には入ってしまう様では困るわけです。それから、本当に自発意思なのかですね。皆から責められて自分はいいやドナーになるって事じゃ困るわけなので、そのへんは精神科の先生を交えてよく評価をさせて頂いています。アメリカでは、もっとドライで、例えばお金の

授受があってやったらどうするんだって尋ねたら、移植医は関知しない、と。それはもう契約だから我々は移植するだけだ、という風に言われましたが、日本ではなかなかそういう考えは受け入れられないですね。特に腎臓を売るという様な事は禁止されています。それから再三言う様ですが、悪性腫瘍と感染症があった場合にはやはり腎臓にそういう物がくっついてくると。それはすぐにレシピエントの方の命を脅かす事になりますので、そういう物があった場合には出来ないという事になります。これに対して献腎ドナーですが、献腎ドナーは亡くなってしまいますので、その後の腎機能については関係ないわけですが、せっかくの善意で腎臓を提供していただく方の尊厳を傷つけるようなことは絶対してはいけませんし、愛する人を失って残された家族の方のケアという様な事はずっと続いていきます。これはまあ大体コーディネーターの方にやって頂くことが多いのですが、移植医もそれに参加して、移植後の経過をご報告させて頂くという様な事になります。

では実際の移植手術はどうするのでしょうか。皆さん、よく腎臓があるのは大体この背中のあばら骨の後ろの方だという風に言われてご存知だと思いますが、そこに新たに腎層を植えられるという風に思っている方が殆どなのですが違います。ここに腎臓があるのですが、透析を受けている患者さんではもう腎臓が小さくなっています。正常な腎臓は大体 10cm 位の長さがありますが透析を受けてる患者さんは 5cm 以下に萎縮してます。そうするとこの動脈も萎縮して細くなってしまふ。しかも、腎臓というのは前からアプローチしても、横からアプローチしても後ろからアプローチしてもとても深い所にあります。という事でここに植えるのは非常に手技的に難しい。という事で、下腹の前の方。これ腸骨窩といいますが、腰骨の前の方です。丁度、下着の上の方に植える。ここは非常に具合がよくて、この手技はもう確立されています。何で具合がいいかっていうところに大動脈があって、両方に腸骨動脈が分かれてあります。で、さらにそれが分かれるのですが、そのうち 1 本は足の

方にいく。1 本は膀胱など骨盤内の臓器を養います。で、この動脈にアプローチが非常にしやすいのですね。それから取れてきた腎臓は尿管という、腎臓からおしっこが出て膀胱におしっこを送る管がですね、全部の長さが取れてくるわけではありませ

ん。そうするとある程度短くて膀胱に近くなきゃいけないという事ですが、幸い膀胱はすぐ近くにあります。ですから非常に調子がいい。もう 1 つはお腹、さっき言った所で、前の方ですね、自分で



触れようと思えば触られます。私みたいにちょっと太っていると、本来の腎臓を触れるの非常に難しいです。お腹をかなり押してクルッとやっこの下極が触れる程度なのです。ところが、ここに植えていると外来に来て頂いた時に触診が出来て、移植腎がどうい状態か、っていうのがすぐに診察が出来るという事でここに植えるということになります。これは実際に移植を受けられた患者さんのCT写真です。最近こういう写真が生きたま撮れるわけですね。ここに骨盤の骨があります。これは大動脈から総骨腸動脈、ここが足にいく外腸骨動脈という骨です。血管です。そこの腰骨の前のあたりですね。移植した腎臓が入っています。ここに、内腸骨動脈と移植腎動脈との吻合がここで行われて、血管と血管を繋いでいて(吻合) さらに腎臓の中には入っていく血管が良く見えます。静脈はこの外腸骨静脈という血管がちょっと見えてないのでこうなのですが、ここで吻合して血液がこっちへ帰っていくという風になってます。これ膀胱はちょっと見えてないので解りませんが、尿管がこういう風になってこのへんに膀胱がありますので、そこに尿管からおしっこが出てくるという風になりますね。で、さっきちょっと言いました様に、動脈と動脈、静脈と静脈それから尿管と膀胱と3つの繋ぎをしないといけないわけです。で、これを順次やってくるのが手術になるわけです。これが我々の大きな仕事になるわけですね。これは、ドナーの方なのですが最近の生体のドナーの方には出来るだけその侵襲を少なくしようという事で腹腔鏡(内視鏡)で行われます。普通、ドナーの方はですね、腎臓を取り出すとなると、この脇腹をですね、30cmくらいダーと切って開けてするのですが、これだとお腹のこの辺に腎臓を取り出すための傷が10cm位、後、穴を3カ所位開けますが、それだけで済みます。ですから術後2日目には立って歩いて、週末には退院が出来るとい風になります。ここから穴を開けて、中を見てこの画像を見ながら手術を進めていく。これはディスクと言って10cm位開けた所でビニールのディスクを入れて、ここから手が入ります。手が入って実際にそこから腎臓を取り出してくる。それでレシピエント、腎臓を受け取る側に持っていくという事をします。

手術が終わる、或はその直前から、拒絶反応と免疫抑制療法というのは始まるわけです。

移植免疫と拒絶反応

- 免疫システムは「自己」と「非自己」を区別し、非自己として認識した物質に対して反応
- 組織には、「自己」と「非自己」の組織の区別を助ける蛋白質が表面に存在
- これらの蛋白質は、免疫反応を誘発する抗原として働き、非自己である抗原に対して抗体を作る
- 体内の非自己の組織の存在により、免疫反応は誘発され、移植拒絶反応を起こす

Kitsada GU, 2004

これが移植には絶対必要になってきます。免疫というのは、多分皆さんある程度ご存知かと思いますが、自分の組織と他人の組織っていうのは違うわけですね。自己と非自己は、生体が必ず見分けて非自己であれば、例えば外敵ですね。感染する様な細菌とかウィルスっていうのは外敵ですから除去しようします。で、これを免疫と言うわけですが、

皆様の細胞の表面に必ず自分はこういうものだよ、っていう標識があります。これが抗原なんです、同じ種同士ではこれをアロ抗原というのです。さっき言った豚はですね、

この抗原はかなり違うのですね。ですから植えた場合にはそれだけ取り除く作用が強くなります。で、この組織型が近ければ近い程受け入れやすくなる。例えば、一卵性双生児ですけども、これは顔つきも似ているわけですが組織型が全く一緒です。遺伝子が一緒なので。そうすると一卵性双生児から移植した場合には拒絶反応は全く起きません。ところが親子、兄弟は半分違うわけですね。例えば、親子っていうのはお父さんが半分、お母さんが半分で子供ができます。ですから、親子間では半分は必ず合いますが、半分は合いません。夫婦は元々赤の他人ですから、組織型は全く違います。ただですね、組織型をずっと祖先を辿っていくと、例えば日本人の祖先はどっか1人に行き着くわけですね。ですから、ある程度組織型が似通った物が出てくる。ですから、それが近ければ近い程受け入れやすくなる。で、骨髄移植なんかは近い物を探し出してゆくわけですが、組織の抗原性の違いをどうやって認識するかっていう事なのですが、色んな組織から物が入ってくると細胞表面にある色んな抗原を差し出して見せるのですね。これは個人によって違うし、それから違う物が入ってきた時はそれを提示してみせます。そうするとですね、提示した抗原に丁度合う受容器を持ったT細胞というリンパ球がこれに反応します。体の中には色々な抗原に反応するように色々な受容器を持ったTリンパ球があるのです。ただし、自分の抗原に合うようなリンパ球はあらかじめ壊されてしまっていてありません。体の中に自分ではない抗原があるということが認識されるとですね、途端にこれに対するTリンパ球が活性化して、シグナルを送り出す。どういうシグナルを送り出すかというと、これに丁度合う攻撃型の別の種類のT細胞を増やす様なシグナルを出すのです。で、最終的には、組織を障害する様なキラーセルとか、細胞障害性のTリンパ球が増殖して、この組織をやっつけるという事をするわけですね。これが急性拒絶反応と言う物です。この辺を授業でやるとまた～長くかかるんですが移植された腎臓のアロ抗原、さっき言った細胞の表面にある抗原なんですけど、これが直接、間接にこういう抗原がありますよ～って提示されて～受け取る側のリンパ球を刺激してあげる。そうするとその特異的なリンパ球がドンドン増えてきて細胞障害性リンパ球が増えてくる。中にはBリンパ球という抗体を産生する様な物にも指令がいて抗体を産生する。生体側としてはいかにして自分でない物を排除するかという風に働くわけです。Tリンパ球とかBリンパ球とか色々な物が関与して、排除をする。これが拒絶反応です。これ放っておけば、異物である腎臓が攻撃されて駄目になってしまうという事です。これが急性拒絶反応が起きてる時の腎臓の生検ですね。腎臓の組織を取ってきた写真です。これがですね、ピンクのバックグラウンドがあると思うんですが、これが尿細管という腎臓の働いてる組織なんですけど～そこに点々点々って一杯黒い粒がばら撒かれています。これがさっき言った細胞障害性のT細胞が殆どで、移植した腎臓の組織を食い荒らしている。放っておけばこの細胞が死んでしまって腎臓は拒絶反応のあげくに駄目になってしまうという事です。で、このT細胞を如何にして寄せ付けない様にするかというのが、拒絶反応の治療法になるわけです。抗原性というのは、人のHLAという組織型を現す、血液型みたいなものですが、これは親から受け継いでできます。このHLAのタイプが合えば合う程いいと。そうするとこのHLAがいくつ違ったのかっていうのを見ていくと、HLAのDRとかAとかBがあるんですが～それが全部合ったよ、と。ミスマッチは0というのはそれだけ生着率がいい。ですから、そこを出来るだけ同じ物にしようというのがアイデアなのです。で、献腎移植の場合にはリストから選んでできますので、出来るだけタイプが合

う人を選びます。生体腎の場合には最初に親子、兄弟がありきなので、さっき言った様に半分しか合わないよ、と言ってもやります。ただ、最近は、免疫抑制剤が非常によくなったので、この差っていうのはそんなにないと言われてます。長期に見ると確かに差が出てきますが、短期的に見るとあんまり変わりがありません。特に血液型も違う様な人も移植が出来る様になってきています。ただ将来的な長期生着の1つの予想には出来るという事になります。拒絶反応には4種類あり、今までずっと話してきたのは急性拒絶反応です。その他に、超急性という非常に早く起こる物があって、これは体の中の抗体が腎臓にくっつく。例えば異型輸血ですね。血液型が違う人が輸血するのと同じ様な事になりますので、抗原抗体反応が起きて、数分のうちに移植した腎臓が駄目になるという事が起きます。ですが、これが無い様に組織型を一応見る。或は抗体がない事を確認して移植をするという事をしています。それで急性拒絶反応を出来るだけ抑えるために免疫抑制療法をします。色んな免疫抑制剤を組み合わせさせてやります。これが移植には絶対必要になってきます。ただですね、残念ながら免疫抑制剤それぞれには全部副作用がある。中には免疫抑制剤その物が、腎臓に毒がある様な薬も使わないといけないので非常に難しいわけです。現在使っている薬というのは例えば副腎皮質ホルモンであるステロイド、細胞の分裂を止める代謝拮抗剤、それから抗生物質(カルシヌーリンインヒビター)これはカビから得られた物質で、カルシヌーリンという信号伝達に必要な酵素をブロックするので、こういう風に言われますが、シグナル伝達がブロックされTリンパ球が増えないという事が起きます。これらを組み合わせさせて投与し、特に初期には強い免疫抑制を行って、徐々にその量を減らしていきます。そうすると、ある程度移植片を受け入れるトレランスという事が出来てきます。このトレランスを最初に起こしてやれば、移植片だけは受け入れるけども外界からのばい菌はちゃんと拒絶するという事が起きる様になります。しかし出来るような物もあるんですが、実際臨床では難しい。仕方がないので、今はこういう物を組み合わせさせてやっています。そうすると今申し上げた様に、色んな合併症が起きてくるわけです。最初に移植は理想的な根治治療と言うにはまだ疑問がありますよと言ったのですが、これは合併症がまだすべてコントロールできていないからでもあります。それから、皆さん腎臓を2つ持っ

ておられて、それが十分な余裕を持って働いているわけですが、移植腎は1つです。現在2つ移植するって殆どないわけで、しかも移植をする時にドナーから移植腎を切り離して植えるまでに時間がかかります。その間、腎臓には血液は流れてないわけですから、腎臓は障害を受けません。血液流れてないと、例えばおさしみを買ってきて置いとけば

拒絶反応の種類	
● 超急性拒絶反応 抗ドナー抗体の反応	:移植直後
● 促進型急性拒絶反応 抗体、Tリンパ球の両方の関与	:移植直後1週間以内
● 急性拒絶反応 Tリンパ球による移植臓器の障害	:移植後3ヶ月ぐらい
● 慢性拒絶反応 免疫+非免疫学的要因の関与	:移植後3ヶ月以降

Kitasato GU., 2004

腐ります。それと同じで腎臓も活きがよくなってしまいます。冷蔵庫に入れとけばある程

度活きはよくなりますが、やはりだんだんに傷んできてしまいます。これが起きない様に色んな手立てを使うわけです。これが臓器保存ですが、それでもやはり障害が起きる。それから今言った様に免疫抑制剤によって色んな腎障害が起きてきます。それから1個しかない腎臓ですから、これを何とかフルに使わないといけません。大きな車を小さなエンジンで走らせる様なものですから~いつもビュンビュンエンジンを回してないといけない。そうすると段々エンジンが壊れてしまうわけですね。それから色んな移植の合併症というのはやはりありますし、さっきみたいな免疫抑制剤を使ってもそれで防ぎ切れない様な拒絶反応が中に起きてきます。このような障害のために移植が100%うまくいったとしても、結局0.8個ぐらいの腎臓しか植わっていないことになるわけです。それに、せっかく移植腎がうまく働いてても、心筋梗塞を起こしてしまったり亡くなるとか、中には他の事で悩んで自殺してしまったとかという事も起きるわけですね。こういう色んな限界があって、なかなか10%全部うまくいくというわけじゃないのですね。で、例えば今阻血障害の事をちょっと申し上げたのですが、腎臓に血が流れない時間が、5分だと、90%くらいは生着するんですが、それが長くなるとどんどん生着率が悪くなる。これが50分を越してくると殆ど半分以上生着しない。冷たくして保存してもその時間が12時間までだったらいいのですが、1日を越してくるとかなり成績が悪くなります。これが生着率ですが、血が通ってない時間が36時間にもなると、非常に成績が悪くなってしまうという事です。その他の合併症としては手術に関するものですね。さっき動脈と動脈をくっつける、静脈を吻合する、尿管と膀胱を吻合するという話をしましたが、そこが細くなってしまうとか、血が漏れてくるとか、おしっこが漏れてとか、リンパ液が漏れるなどが起きる事があります。それから、免疫抑制剤に特に関係してくるわけですが、感染症や糖尿病が起きてくる、骨も傷むという様な事もあります。また、1個しかない腎臓ですので、段々傷んでくると余裕が無くなり、慢性移植腎症が起きます。あと、感染症ですが免疫抑制をするために体に常在するウィルスが増殖してくるようなことが起きます。サイトメガウィルスなんていうのもあって、これもまたほとんどの皆さんが持っておられるのですが、免疫抑制する事によって増えて臓器に悪影響を及ぼすという事がおきます。カビも、水虫とかタムシとか位だったらかわいいと思うのですが、これが肺に生えてくる、脳に生えてくるなんて事が起きるわけですね。こういう事のない様に十分気をつけて行わないといけないわけです。その他にこれは大体免疫抑制剤に関係してくるのですが、血圧、コレステロール、尿酸が高くなるとか、貧血がなかなか改善しないという事もおきますし、さっきの手術で静脈に腎臓を植えるものですから足から静脈の還流が悪くなって足が腫れるとか痛いという事もあります。それから、悪性腫瘍も、普通はリンパ球が体の中で変な細胞が出てくると見張っているのですが、その見張り役の力がなくなりますので、悪性腫瘍の起きる率は高くなると言われています。

このような事をかいくぐって何とか移植をやるわけですが、全国的な統計で見ると、移植をした100人の患者さんがどの位10年、20年で生きておられるかというのと、10年で約8割、15年経っても7割の方はちゃんと生きておられるという統計が出ています。植えた腎臓が機能しているかどうかを見てみると、10年で6割位はちゃんと腎臓が働いているという事です。やはり、献腎移植の方が若干悪いという事が解ります。10人の移植患者さんのうち5人の方が透析に入らないでちゃんと移植腎がついているという期間がどの位かと

いうと 13 年位です、大体。そうすると移植がうまくいって、13 年間は半分の方は透析からちゃんと逃れられていると。10 年間というのはなかなか大きいんじゃないかなという風に思っております。最近、もっといい成績が出てきていまして、まだ 5 年までしか出ていませんが、患者さんが生きておられるのは 96%、腎臓の生着も 5 年間で 90% ですから、以前よく言われていた様に、移植をやったけど 3 年しかもたないって人は少ないはず です。

出来るだけ長く生着させるには、色々な因子が関係してきます。さっき言った様に阻血時間が短いとか、ドナーの方が高齢だと、移植した腎臓が既に機能が落ちた腎臓であったり、血管が硬いという事になってしまって、長期生着には不利なのですが、ドナーをなかなか選べませんので仕方がない。ところが、こちら側の因子、例えば急性拒絶反応をうまく起こさないで済んだ、免疫抑制剤の使い方がうまくて高脂血症だとか高血圧だとか糖尿病が起きないという様な使い方をすれば、生着はどんどん伸びていく。それから、移植 1 年目の腎機能を見てみると、その人の腎機能がよければそれだけ生着が長いという結果が出ています。ですから、移植した後も腎機能を保つ様な色々な手立てを取るという事をしていくわけです。で、世界的にどの位生着が長いのか、これは 1997 年に調べてみたのですが、34 年位の方がおられます。で、今はそれから 7 年間経ってますから多分、そろそろ 40 年は越しているという事になるわけです。日本でもこの方は最長の方ですが、アジアで最長になっています。この方はまだ腎機能が発揮されていますので、現在 34 年目ですね。この方は多分お亡くなりになられたと思うんですが、その他の方は我々の大学でも 30 年を越してちゃんと生着している方はおられますし、献腎移植、亡くなった方からの移植でも、1997 年に調べたんですが、この方まだちゃんとついていますので 25 年目です。腎臓移植が日本で始まったのが 1956 年です。その当時の腎移植というのは全部駄目になっていますから 40 年を越している人は世界でもあまり多くはないという事ですね。

PKDと腎移植

- 遺伝性疾患であるため、同一家系内のおよそ半数が本疾患を持っている可能性→生体腎移植が難しい
- 生体腎移植をする場合にはドナー腎を詳しく調べる必要がある

Kitasato GU, 2004

では PKD と移植はどうかという事を最後にお話して終わります。これは PKD の方に移植した腎臓の CT の写真です。ここのところにちょっとプツプツと見えます。この方現在クレアチンは 0.9~1 位。非常に良く働いています。この方の CT は上の方見るとまだ嚢胞腎が見えるわけですね。このへんまで嚢胞腎、ここも嚢胞腎が見えますが、ここに移植をした腎臓

が見えてくる。このへんまでくると嚢胞腎が消えて移植した腎臓しか見えてないという事です。PKD の患者さんに移植はどうかという事なのですが、移植療法その物はもう確立されてまして、終末期腎不全には十分出来る事だと。

それからPKDの患者さんに、移植してその腎臓に嚢胞が出来るとい事はありません。ですから、特にPKDの患者さんで移植に問題になるという事はないはずで。ただ最初にちょっと申し上げた様にPKDの合併症があるとそれが問題になってくる。それから嚢胞腎があんまり大きいと植えるスペースがない、この2つが問題になります。生

体腎移植については、PKDは遺伝性のものですから、よく調べてみて、親御さんにもこのPKDがあると生体ドナーとはなれません。基本的には献腎移植を待つのがいいと思います。どうしても生体腎をやるとい場合にはドナーの方をよく調べないといけないとい事です。以前、東京女子医大で調べた時のデータでは、1967例中23例(1.8%)PKDの方の移植があった。欧米では10%越していますからかなり少ないと思いますね。というのは日本では献腎移植が少ないからです。しかし日本では生体腎ですから殆どうまくいっており、生存率も10年目で83%、生着率も10年目で54%です。ただ、駄目になったり、亡くなってしまった方もおられて、その死亡例は肝不全だったそうです。肝臓に嚢胞があって肝臓が働かなくなってしまう、移植をした腎臓はよかったのに亡くなったとい事です。ただ高脂血症と高血圧、それから脳感染は少し多いですね、狭心症も多かったとい事です。

嚢胞感染に関しては嚢胞腎を取ったとい事でした。これはスウェーデンのグループから

出た発表なのですが、PKDの患者さんの死亡原因は、悪性腫瘍と心不全。これが目立ちます。その他は殆ど変わってないと思います。ただ、大動脈、循環器の奇形、これは他ではなかった物とい事でした。あと大腸穿孔、これは先ほど言った大腸の憩室から起きてくるものです。こういうのは他の移植ではあんまり見られないとい事ですね。

嚢胞腎の摘出の必要性

- 嚢胞内出血、尿路への出血
- 嚢胞感染
- 尿路感染
- 嚢胞による物理的圧迫(消化管など)
- 移植腎を入れるスペースの確保
- 嚢胞内腫瘍

Kitasato GI., 2004

腎移植のために

- 十分な透析管理
- しっかりとした自己管理
- 合併症のコントロール
- 十分な栄養管理
- 十分な情報の取得
- 腎移植を増やそうとい社会への働きかけ

が大切です

Kitasato GI., 2004

ですが、患者さんの生存率に関してはPKDと他の物と比べて全然変わりません。それから、生着率も変わらないのですが、移植した腎臓の機能喪失したものの原因といを見ると、他の事で亡くなってしまったとい事が多い。後はですね、殆ど変わってないと思

います。再発はありません。で、生存率のグラフを見てみると殆ど変わってない、その兆候は全くないという事です。それで嚢胞を摘出しなきゃいけなかったという事のいくつかの理由なんですが、出血ですね、それから感染、それからスペースの確保という事で取っています。で、あらかじめ取っておいて植えるスペースを作っていくという事はなかなか難しい。というのは、手術の後癒着をしてしまうので、できれば移植をする時に一緒に取るという事が多く行なわれている様です。これもまたスウェーデンのグループから出ていましたけれども、移植前に取るというのも結構あるという事です。適応としてはやはり嚢胞腎の大きさが大きくなってお腹がパンパンになる、或は消化管を圧迫して便秘とか食べられないとかいう事になってくるという事も多いと思います。合併症は最初に申し上げたのですが、その中でもやはり感染、脳動脈瘤ですね。腸の憩室はかなりリスクになりますのであった場合は治せる物はしっかり治しとかなないと、いざ移植という時に困ると思います。もし移植をするという計画がある場合には、血圧をコントロールしてあげる、それから脳動脈瘤はMRIで最近簡単に診れますので5年に1遍位はこういう検査をして診ておく。心臓もエコーをすればすぐ分かりますので診ておく。大腸憩室はちょっと大変なんですけど注腸とか大腸のファイバーで診ておく。それによって感染症の起きるリスクを出来るだけ少なくしようと。嚢胞感染も同じです。もし起こした場合にはしっかり治療しておくという事が必要になると思います。それで何をさておいても移植をする前というのはしっかりした透析。残念ながら透析に入っておられる方は、透析の管理、或は自己管理ですね。こういう物をしてしっかりしたコントロールしておかないといざという時に移植が出来ない。残念ながらドナーの候補が出てきたけども、今回は駄目ですよという事で帰って頂かないといけないという事になってしまいます。それからもう一つは、患者さんの会からも、社会に対して出来るだけドナーを増やそうという働きかけをしていきたいと思います。或は腎移植を増やそうという働きかけをして頂くという事が大切だと思います。以上で僕の話は終わります。どうもありがとうございました。

質 疑

質問 1: 多発性のう胞腎という病気は難病指定を受けられないのでしょうか？

回答: 難病というのは難治性疾患のことで、昭和 47 年厚生省（現在の厚生労働省）から難病対策要綱（資料 1）が示され、治療に向けて難治性疾患克服研究事業が始まりました。現在は、ベーチェット病や多発性硬化症をはじめとした 121 疾患が調査研究の対象となっており、そのうち 45 疾患が医療費公費負担の対象に指定されています（難病情報センター<http://conquest.nanbyou.or.jp/sikkan/>）。多発性のう胞腎は「腎・泌尿器系疾患調査研究班進行性腎障害」という名称の研究班の中で杏林大学東原英二教授をリーダーとして研究がされていますが、残念ながら公費負担の対象疾患ではありません。しかし、地方自治体では、独自の難病対策として国が定めた疾患以外の疾患について医療費公費負担等の制度を導入しているところがあり、多発性のう胞腎に関しては、東京都がこの制度を導入しています。（保健師）

(関連質問として) 身体障害者の申請についてはどうでしょうか？

回答:（参加者より）一応本によりますとクレアチニンが 3 以上ですと 4 級の申請、それからクレアチニンが 5 を越えますと 3 級の申請が出来る様になっているんですね。ただ 4 級の申請する時にでも診断書に、少し重症めに書いて頂かないと通らないかな～という感じですね。それからもう 1 つは 3 級が取れますと障害者年金がもらえるという風に本では書いてあるんですけども、実際には 3 級を取ってもかなり日常生活に支障をきたすようでないという状況みたいですね。ですから 4 級や 3 級が取れるには取れるんですけども、そういう年金になるとまた別の厳しい判断になるようですね。（会員）

質問 2: 80 歳の男性。多発性嚢胞腎で、19 年間人工透析を継続しています。透析導入後左側の下腹部にかなりの痛みを覚えて 2, 3 日して血尿が続き、それもしばらくして平常の尿に戻りました。担当の先生はのう胞の一部が破れたためだろうという様な見解でエコーも前と変わりありませんでした。その後、導入後 10 年程度で同様の症状があり、同様の経過を繰り返しました。この様な症状はのう胞腎ではしばしば起こりうるものなのでしょうか？今度同じ様な症状があった場合の処置についてお願い致します。

回答: 多分主治医の先生のおっしゃった様な事を私もそういう具合に言うんじゃないかとその状況からすると思います。のう胞腎がかなり大きくてもしそういう様な事を繰り返すという事であれば、やはりのう胞腎の治療も考えていいかもしれません。ただ年齢が 80 歳とう事を考えますとそれが一過性の物であれば、あえて侵襲の高い治療をやる必要はないかもしれない。もし繰り返し起こすという事で問題がさらに起きてくるという事であれば、またもっと若ければ、場合によっては動脈塞栓術の適応があるんじゃないかなとは思いますが。それから、癌があるかどうかという事はチェックしないといけないと思います。のう胞腎に関しては腎臓癌は普通の方と同じ頻度だという話しだったんですけども、乳原先生（虎ノ門病院）の所にはのう胞腎の方が日本全国が

らたくさん集まられますので調べた所、治療のために血管造影を全ての方にやるわけですが、そうすると思った以上に高頻度に腎臓癌がある事が分かってきてるんですね。ですから、他の透析患者さんよりもちょっと腎臓癌の頻度は高い可能性はあるんですね。ですからそういう意味で、チェックする必要はあると思います。ただ血尿が出た時にCTとかMRIとかをやって、癌の疑いがないという事であれば様子を見られるのがいいんじゃないかと思います。(医師)

質問3：のう胞腎は遺伝性の物と聞いておりますが、幼児は何歳位から分かるのでしょうか？

回答：それは小学校位から超音波検査で、のう胞が認められれば分かると思います。それからご両親に多発性嚢胞腎の疑いがあれば、超音波は特に侵襲がないものですからお子さんがある程度聞き分けが分かった時点からやられたらいいかなと思います。ただ調べる事がいい事がどうかという問題がありまして、もちろん子供のうちから高血圧になったり腎機能が悪くなる方もいらっしゃいますけども、多くの場合は成人してから症状が出てくる方が多いわけです。子供のうちから定期的にそういう様なちょっと小さなのう胞が見つかったからと言って定期的に調べ続ける事の意義が最近は問われています。ですから、はっきりした症状がない場合は通常通り生活をしていいと思います。それで検尿などで、異常が見つかった場合それはそれで仕方がないと思うんです。20歳以降、大体成人した段階で、二分の一の確立で遺伝する可能性があるという事を子供に告げて、子供の意思によって健康診断を受けるかどうか決めるというのが今の一般的な考え方だと思います。もちろんそれぞれの家庭の事情や親御さんの考え方もあるでしょう。一般的な考え方としてはそうですけども早めに、まだ物心つかないうちに医療機関にかかってとりあえず確認しておくといった考え方を否定するものではありませんが、一応そういうことですね。(医師)

質問4：のう胞に菌が入って今までに2回敗血症になり今後も敗血症になるでしょうと先生に言われました。敗血症にならずに暮らしていけるか今一番の悩みです。

回答：2回エピソードがあった方でいらっしゃるのので、やっぱり3回目のリスクがあると思います。どの位の率なのかは分かりませんが、一応私が外来でお話しするのは2回目起こしたんだったら何かの処置をした方がいいでしょうということをお伝えしています。3年前位まではそういう人には、のう胞をお取りになった方がよろしいっていう事を申し上げていたんですが、透析をしているかの場合は、最近乳原先生がそういう方にも塞栓術をすると、血流が悪くなって感染もかなり抑えられるんだという話しをされていますのでそれもいいかなと思っています。透析をしていらっしゃる場合は、何年も経てれば別でしょうけども、1年のうちに2回とかですね~そういう形で繰り返す様であれば1つは、所謂日プロサンという内服薬が非常にのう胞移行性がいいと言われてまので、一応点滴や何かの抗生剤で治療が済んだ後でしばらくそういう薬を長期に3ヶ月とか半年間飲み続けるという手もあるかもしれません。ただ体にけっこう残る薬ですので、飲み続ける場合には1日1回とか半錠とか、そんなもんでいいと思いますけれどもコントロールされる事があります。それはなぜかという

とのう胞に中に残っている菌がまた体調が悪くなったりした時にポッと出てくる。ですからそれを完全に抑えるためにはやはりかなり持続的に飲んで菌を殺さなきゃいけないんじゃないかという考え方なんです。通常の抗生剤は長期に使う事はあまりよくないという話しなんですけれども、臨床的にどうしてもコントロールできない、それからしょっちゅうそういう事が起こるという方の場合にはやっぱり、ちょっと通常とは違う使い方が必要になるかもしれません。(医師)

質問5：PKDを持つ女性と付き合っております。今後結婚をしたいと考えているのですが、多発性のう胞腎は遺伝すると聞いています。彼女の事は一生支えていきたいし、子供は出来れば欲しい。彼女の話では中絶という事も可能という事ですけど、それは悲しい事で、したくはありません。それで、それ以外の方法で子供にPKDを遺伝させずに産む方法はないでしょうか？もし現在ない様でしたら、研究の進捗状況と未来の展望をお聞かせ下さい。

回答：技術的に、遺伝子解析が出来ますから胎児のDNAを調べると分かると思うんです。ただ、じゃ、それで中絶をするというのは倫理的に問題があり、社会のコンセンサスも得られないと思います。(医師)

出生前診断はアメリカでも行われてはいますけれども、非常に少なくて実際に中絶を目的に出生前診断を行う方というのは本当に数%の方しかいらっしゃらない、どちらかというと早く診断をしたいという意味で行われる事はある様です。現実問題としては例えば他の重症な生命に関わる様な遺伝疾患ですと出生前診断もたくさん行われますが、この多発性のう胞腎に関しましては、現に今もそのフィアンセの方も元気でいらっしゃるわけですし大人まで生きられます。またお子さんをもたれる方もたくさんいらっしゃいます。新薬による治療開発が進みつつありそういった可能性もありますので日本では少なくとも今の所、出生前診断は行われないうのが現状です。(保健師)

質問6：50代の方で女性です。同じ家系の中でものう胞が大きく膨らむ人と膨らまない人がいる、あるいはまた全然膨らまないで亡くなる人がいるのでしょうか？

回答：先ほどから話しています様に二分の一の確立で遺伝するわけですから、ただ二分の一というのは2人いたら1人が必ずなって、1人がならないという事ではなくて、これはサイコロを振るのと同じでサイコロは6分の1の確立で例えば1が出るわけですけど、必ず6回振ったら1が出るわけではないですね。だからそれと同じで2人ともう胞腎になってしまう場合もあれば2人ともう胞腎にならない場合もあると。で、そういうたくさんの数の方を集めてみると大体そういう様な2分の1の確立になるという事なんです。ですから同じ家族でも同じ兄弟でものう胞腎が遺伝してない人もいれば遺伝している人もいるという事です。それからもう1つ遺伝していても例えばお母さんの方はあまり症状はないのにお子さんがのう胞腎の症状が出ちゃって移植された方とかその逆もあります。またお母さんがのう胞腎の症状がひどくて腎不全になったんだけど、お子さんはけっこうお年まで腎不全にならずに済んだとかですね。実際の症状としてはバラエティーがあるというのがこの疾患の特徴です。ですから、自

分がそうだからお子さんも必ずひどくなるというわけではありません。もちろん逆もあるわけです。(医師)

質問7：痛み止めの薬は使用できないと言われていました。座薬も含めて例えば肩の痛みなど色々な時の痛みは何を使っていいのが困っています。

回答：所謂鎮痛剤というのはですね、プロスタグランディンの抑制剤が多いんですね。これは同時に腎臓の血流を下げてしまいますので腎機能が悪い人ではかなりクリティカルな問題だと思えます。後は、所謂麻薬の系統は使えるはずですが、ただ、これ買えませんので、受診が必要になってくる、しかもお持ち帰り頂くというのは非常に難しいと思えます。鎮痛剤でもある程度腎臓に対してあまり影響がないだろうという薬が1つ2つありますが～大量に飲めば全部同じという事です。しかし、実際に痛みがひどくて日常生活ができない人には鎮痛解熱剤、腎臓に今いった様な悪さをする可能性がある薬でも実際はやむを得ず使います。それはその人の症状からしょうがないという事です。それからのう胞が大きかったり感染したりで疼痛がひどい人の場合には患者さんが承諾されれば手術的にう胞の開創術をやってしまえば、ある程度改善する事は分かっています。それも杏林大学ではお腹を開けるという事ではなくて、腹腔鏡視下という方法で行われています。痛みが取れる可能性はかなりあるとは思えます。(医師)

質問8：腎の発熱等があると本で読みました。担当医もう胞腎に詳しくはないので発熱で来院しても分からないと言われ、どう対処していいか分かりません。

回答：発熱というのはう胞の中の感染で起こると思えます。あまり激しい出血では炎症を起こしてそこから発熱する事もあると思うんですけども、高熱を発するというのはやっぱり感染だと思うんですね。これはやっぱり起こった以上は抗生物質でたたくという事しか今ないと思えます。後はう胞を取るというか、開創術を出来ない事もないと思えますし、実際腎臓を取るという事になるかもしれませんが～腎機能が合った場合には、腎臓は取れないですね。すぐに熱が下がってしまうようであればやっぱり風邪じゃないでしょうかね。普通の風邪であれば普通の方と同じ様に対処して頂ければ全然問題ないと思えます。(医師)

質問9：移植の時のドナー年齢は上限として何歳位でしょうか？若ければ若い程よいのか？またドナーと患者さん両方ですが何歳位までが許容範囲でしょうか。

回答：今までは65歳位までと言われてました。やはりドナーは若い方がいいという事は確かです。というのは、腎機能は年齢と共に段々下がってきますし、動脈硬化も起きてくるんですね。ただ、これは個人差があります。ただ65歳以上だと生着率は悪くなる事は統計的に出てます。ただ、そのドナーの方が70歳であっても全然高血圧がなく、非常にいい腎臓を持ってる方はドナーとしても問題ないかなと思えますし、受けられる方も、40歳であっても心筋梗塞はあるわ、栄養はよくないわっていうと、65歳で問題なく透析をやってられる方と比べて、どっちがいいのかって言えば65歳の方がいいだろうという風に思いますので一概には言えません。ただ、ドナーに関しては若い方

が多少いいという話しはあります。ドナーが少ないものですから、さっきのようなマージナルドナーといいますが境界領域のドナーという事でドンドンやられてます。それに対する色々な薬による治療法が改善していますので、高齢の方は絶対だめではなくて個別に見ていく必要があると思います。(医師)

質問 10: クレメジンの投薬を受けておりますが、2ヶ月1回、3万円を超えて支払っています。高い薬なのでしょうが？

回答: クレメジンは高いといえば高いですね。実際には非常に飲みにくい薬ですが、効果は透析に入るまでの日数を延ばすという事になっています。最近、またクレメジンが透析学会とか腎臓学会とかで見直されてきて、飲んでいる方は透析に入るのが遅く、それやっぱり腎臓の保護作用があるという事で、また使われる様になってきている傾向にあると思います。(医師)

質問 11: 多発のう胞、肝のう胞があります。お腹は妊婦の様です。今年に入りクリアチニンの値が少しずつ悪くなって現在は3.5です。蛋白13単位、40gの食事制限があります。血圧は薬のお陰でコントロールできております。ヘマトクリット26.7%。毎朝エスポーの注射を打っています。食事制限しすぎではと医師に言われていますが腎臓と食事、貧血の関係を教えて頂きたい。蛋白制限食の本も参考にしたり、食品交換表を参考にして食事を作ったりしています。野菜中心の食事ですが、ラップにくるんで冷凍してこれを煮物や野菜炒め等に使う様にしています。油でもカロリーと野菜の天ぷらはよく作ります。よろしくお願い致します。

回答: まず今現在40gのたんぱく質の制限食を召し上がっているという事でした。外来で栄養相談をしていますと、40gといわれているのにご自分でかなりたんぱく質を下げてしまう方もいらっしゃいますので、指示された量を取っていただくという事も大事だと思います。また油でエネルギーをとっているという事でしたが、指示カロリーがどの位かちょっと書いてありませんでしたが、エネルギーを油だけでとるのはなかなか難しいと思いますので、糖質等を組み合わせてエネルギーをしっかりとるという事もとても大事な事だと思います。たんぱく質40gの食事、食品の方からとれるエネルギーは大体100Kcal位になりますので、それと合わせて、油、糖質を組み合わせてエネルギーを指示カロリーまでしっかりと取っていただくという事が大事だと思います。(栄養士)

質問 12(司会): せっかくコーディネーターのI先生もいらっしゃいますので、コーディネーターってどういう仕事かそのへんも分かりやすく教えてください。

回答: コーディネーターにはドナーコーディネーター、プロキュアメントコーディネーター、レシピエントコーディネーターがあります。私はレシピエントコーディネーターというウェイティングの腎不全患者さんの登録をしています。実際北里では今250名ほどの方が登録をされておりまして、その中でPKDの方がどれ位の数は今すぐお答えすることは出来ないんですが、やはり先日お見えになりまして、お母様も是非移植をしたいという事だったんです。コーディネーターというのはそういう方に対して医師と

の間で、診断の前にまず皆さんに移植の流れをご説明させて頂いています。あとどうしてもお医者さんに入る前に構えてしまう方も中にはいらっしゃるんで、分からないことなどはドンドン質問するようにお話しはしております。そして登録をして、皆さんの情報を管理していくという事をしております。北里の場合ではやはり250名と今申し上げた様に、たくさんの方が待ってらっしゃいますので年に1回こういう患者さんの会を開いております。懇談会という形をとって移植の情報が新しくなりますので、毎年テーマを持って総合相談部、栄養部、精神科など色々な分野の先生や腎移植を受けた人のお話しをしてもらったりしております。あとは移植を知っていただくという事がまず大事だと思ひまして、今年は初めて相模原市の桜まつり、これがたまたま50周年という事で、会で参加をしました。あとは移植後の患者さんがもう400名近くになっています。で、皆さんで色々な情報交換をしてゆくゆくはその移植をした患者さんと待っているウェイティングの患者さんとの交流を深めてもっとよくお互いに話し合いの交流ができればと思っております。

それからドナー側の会もあります。献腎移植の場合にはあくまでも善意の気持ちで無償ですし、生体腎でもそうなんです。そういう善意という気持ちの中でのドナーファミリーの集いがあります。そういう会に皆さんもお顔を出されてみると状況が分かると思ひます。(移植コーディネーター)



9月の市民講座で東原先生からお話があった、PKDの治療薬の臨床試験について以下のメールをいただきました。

はじめまして，2004年9月10日
大塚製薬(株)開発部の出口です。現在，PKDの治療薬をめざして，OPC41061（トルバブタン）の開発業務を担当しています。
本化合物は，杏林大学泌尿器科 東原教授にアドバイスをいただきながら，国内開発を進めています。弊社で積極的に開発を進める予定にしており，今秋（11月）から臨床試験を立ち上げる準備をしております。
明日の市民講座でも，東原教授より，本化合物の紹介がありますが，まだ，臨床試験は始める段階なので，PKDの患者さまに対する効果は確認されていません。
11月に予定している試験では，患者さんでの薬理作用を検討する試験を計画しています。臨床試験がスタートしますと，以下のような形で治験に関する情報提供することを考えています。

1. 「インターネット治験ポータルサイトの活用」
2. 「患者向け情報冊子の配布」
3. 「新聞折込チラシによる治験告知」

PKDの会にも，情報提供させていただきたく，メールにてご連絡させていただきました。ご配慮していただくよう，宜しくお願い致します。
新薬開発本部開発部 APM（トルバブタン担当）

2004年10月5日

臨床試験の開始については，インターネットと患者さま向けの情報冊子で治験告知をさせていただきます。
もし，差し支えなければ，PKDの会のホームページとリンクできるようお願いさせていただきたいと考えております。
10月下旬に，対応できますので，ご配慮の程，よろしくお願い致します。

ご連絡ありがとうございました。2004年10月11日
大塚製薬(株)は，ADPKDの患者さまを対象とした臨床試験を11月から開始する予定です。
治験告知は，インターネットと患者冊子で行いますが，初期試験ですので，対象にさせていただきたく患者さまの募集数も少なく，告知期間は約2ヶ月を予定しています。広告代理店と検討していますが，弊社社内のホームページには治験告知はいたしません。
リンク先 URL や，告知内容については，詳細が出来あがり次第，ご連絡させていただきますので，ご検討していただきますようお願い致します。

詳しい情報が入り次第ご連絡いたします。

ホームページ紹介

* 食品成分データベースへようこそ！

<http://food.tokyo.jst.go.jp/index.html>

知りたい食品 100g 中の成分量がわかり献立に役立ちます



[食品成分データベースシステムの利用](#)

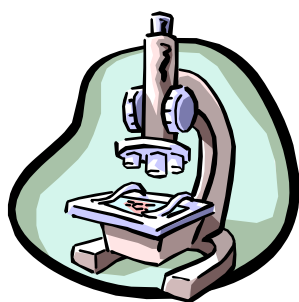
* 腎臓ネット <http://www.jinzou.net/>

トップページへ

腎臓専門医 MAP

全国の腎臓専門医を検索するサイトです。それぞれの医師のプロフィールもわかります。なお、まだ建設中ですので参加医師のいない場所も数多く存在します。この登録に参加された医師は、腎臓病の診療に意欲を持ちセカンドオピニオンを歓迎することに同意しています。

パソコンをお持ちでない方は事務局にお問い合わせください



P K D の治療・薬の研究開発がはじめられています。希望をもってその日を待ちましょう

PKDの会ホームページ伝言板より

369. 帝京大学病院泌尿器科多発性嚢胞腎外来のお知らせ [堀江重郎](#) [\[URL\]](#)
2004/08/16 (月) 07:19

多発性嚢胞腎はこれまで本質的な治療がなく、腎不全、高血圧などに加え増大する嚢胞で患者様の QOL が著しく損なわれてきました。しかし最近抗利尿ホルモンバソプレッシン阻害薬が多発性嚢胞腎に有効であるかもしれないという報告が出てわが国でも治験が開始されようとしています。帝京大学病院泌尿器科は多発性嚢胞腎に特化した治療と患者サービスを更に充実して行うために嚢胞腎専門外来を設けました。また肝嚢胞や、腎嚢胞を縮小させる TAE 療法も随時行っております。お気軽にお問い合わせください。

帝京大学病院泌尿器科

<http://www.med.teikyo-u.ac.jp/~hospital/>

最寄り駅 埼京線十条駅、京浜東北線王子駅、メトロ三田線板橋本町
〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1

TEL 03-3943-1211

Email:urology@med.teikyo-u.ac.jp

外来診療日

毎週月曜（午前・午後）水曜日（午前・午後） 担当医 堀江
木曜日（午前）金曜日（午前・午後） 担当医 武藤

*予約がなくても拝診いたします。

泌尿器科

診療科長 堀江 重郎

診療科長 堀江重郎

外来医長 丸山 修

病棟医長 武藤 智

医局長 上山 裕



事務局から

伝言板

理事会に参加してみませんか！

理事会終了後参加者が雑談の中で体験談や情報交換をしています。結構役に立つことがあります。会報の製本などお手伝いしていただきながらお話しませんか。

日時：奇数月の第1日曜日午後1：00～3：00 次回予定は11月14日。

場所：座間市立総合福祉センター 「サニープレイス座間」
相武台駅より徒歩15分

参加ご希望の方は前日までに事務局にお問い合わせください。

事務局

TEL.FAX 042-596-1659（火木土の午後は不在です）

冊子販売 PKD手帳 500円

PKD患者生活のヒント集・・・ 2000円

PKDの関するQ&AはQ&A改訂版が今春販売をめぐりに翻訳中のため現在販売はしていません

*ご希望の方は事務局までご連絡下さい。価格は郵送料込みです。

* PKD手帳は訂正箇所がありますので以前購入された方は事務局までご連絡下さい。

会費の振込みについて

平成16年度の会費およびそれ以前の会費未納の方は下記口座にお振込みください。

PKDの会口座番号

郵便局普通預金 名前：PKDノカイ

番号：10200-67080251

編集後記

健康人でも大変な酷暑の夏、病気と闘っておられる皆様にとってどんなに大変だったことでしょうか。体調を崩された方いらっしゃいませんか？

2004年度総会記事を早くお届けしたいと思っておりましたが、やっと発刊できました。スロライフと受け止めていただければ幸いです。北斗星では患者として或いは家族としての体験談など引き続き会員の皆様からの投稿をお待ちしております。(M.M)

機 関 紙 北 斗 星 VOL.15

発 行 2004年10月

編集兼発行人 PKD の会

「PKD の会」事務局

TEL&FAX 042-596-1659

