

## 透析導入前の腎移植(先行的腎移植)は生命予後を改善するため推奨されるか？

**推奨グレードC1** 透析導入前の腎移植(先行的腎移植)は透析療法を経てからの腎移植に比べ生命予後を改善する可能性があるため推奨する。

## 背景・目的

腎移植は透析療法と並ぶ、末期腎不全に対する腎代替療法である。わが国では一定期間の維持透析療法を経てから腎移植を行う場合が多く、透析を経ない先行的腎移植(preemptive kidney transplantation: PEKT)の施行割合は少ない。PEKTを含め、腎移植前透析期間が腎移植の成績に及ぼす影響、およびその意義を検討した。

## 解説

PEKTは透析を経てからの腎移植に比べ、移植腎生着率および患者生存率が良好である<sup>1~6)</sup>。また拒絶反応も少なく<sup>1~3)</sup>、QOL面でも透析に費やす時間、より厳格な食事、水分管理、アクセスによる美容的不利益、その修復にかかわる入院を避けることができること、また仕事を含めたライフスタイルを維持したままでの生活が可能となることなど、PEKTには数多くの利点がある<sup>6,a)</sup>。さらに小児ではPEKTによる最終身長への成長の獲得が期待できる<sup>7)</sup>。また、医療経済的にもPEKTは安価である。

PEKTは透析を経た群に比較してその生命予後が良好であることは、欧米の過去の大規模臨床研究に示されている。Mangeらは、USRDS(U.S. Renal Data System)から1994年1月~1997年6月の生体

腎移植患者8,481例を対象として移植後4年の観察研究を行い、移植前の透析療法が腎喪失のリスクであることを示した<sup>1)</sup>。またKasiskeらは、1995~1998年にUNOS登録38,836例の初回腎移植患者を対象に移植後5年の観察研究を行ったところ、PEKTは透析療法後腎移植に比べて、腎喪失リスクと患者死亡リスクが献腎および生体腎を問わず低いことを示した<sup>6)</sup>。さらにMeier-Kriescheらは、the U.S. Renal Transplant Scientific RegistryとUSRDSより1988年10月~1997年6月の初回腎移植患者73,103例を対象に移植後8年間観察研究を行った結果、PEKTに比べて、6カ月でも透析療法を行えば移植腎、および患者死亡のリスクとなりうることを示した<sup>5)</sup>。

比較的最近の単一腎移植施設からの報告では、1~2年程度の透析を経た移植患者とPEKT患者の比較では、PEKTの優位性が示されず<sup>8)</sup>、献腎移植でのみその優位性が示された<sup>9,10)</sup>。最近の腎移植患者に対するエビデンスレベルの高い大規模臨床研究の報告、さらにはわが国での透析を経てからの腎移植との比較検討が待たれる。

PEKTが患者生存率を改善するという期待は、別の側面、すなわちCVDによる死亡を早期の腎移植により減少させられることで、移植腎が機能したままの死亡(death with functioning graft: DWFG)を減少させるという事実からなる。CKDはCVDの危険因子であり、CKDのステージが進行するにつれ

て CVD は増加する(本章 CQ 2 参照)。

なお、患者生存および移植腎生着の観点からみると、GFR 15 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>前での PEKT の腎機能予後は、それ以下の GFR で行われた PEKT の腎機能予後と差はないとされている<sup>11,12)</sup>。しかし、遅延なきよう、かつ拙速にならぬようなタイミングで安全に PEKT が導入できるように、合併症の有無や原疾患による腎機能低下速度から移植をすべき時期を予想する必要がある、余裕をもった CKD 早期からの腎移植施設との連携が不可欠である。また、PEKT を意識した管理が保存期腎不全管理全体を良くすることも期待される。本推奨の根拠となるエビデンスはいずれもレベル 4 以下の弱いものであるが、当ガイドラインの推奨グレード決定基準に準じて、C1 の相当すると考えた。

### 文献検索

PubMed(キーワード: preemptive kidney transplantation, survival, height growth, benefit)で、2008 年 9 月～2011 年 7 月の期間で検索した。2008 年 9 月以前の文献の一部は CKD 診療ガイドライン 2009 から引用した。

### 参考にした二次資料

- a. Mange KC, et al. Preemptive renal transplantation : why not? Am J Transplant 2003 ; 3 : 1336-40.

### 参考文献

1. Mange KC, et al. N Engl J Med 2001 ; 344 : 726-31.(レベル 4)
2. Vats AN, et al. Transplantation 2000 ; 69 : 1414-9.(レベル 4)
3. Mange KC, et al. Nephrol Dial Transplant 2003 ; 18 : 172-7.(レベル 4)
4. Meier-Kriesche HU, et al. Kidney Int 2000 ; 58 : 1311-7.(レベル 4)
5. Meier-Kriesche HU, et al. Transplantation 2002 ; 74 : 1377-81.(レベル 4)
6. Kasiske BL, et al. J Am Soc Nephrol 2002 ; 13 : 1358-64.(レベル 4)
7. Harada H, et al. Int J Urol 2001 ; 8 : 205-11.(レベル 4)
8. Jung GO, et al. Transplantation Proc 2010 ; 42 : 766-74.(レベル 4)
9. Witczak BJ, et al. Transplantation 2009 ; 88 : 672-7.(レベル 4)
10. Cransberg K, et al. Am J Transplant 2006 ; 6 : 1858-64.(レベル 4)
11. Ishani A, et al. Am J Kidney Dis 2003 ; 42 : 1275-82.(レベル 4)
12. Akkina SK, et al. Am J Transplant 2008 ; 8 : 2071-6.(レベル 4)

## CQ 2

# 腎移植患者の生命予後および移植腎機能予後を改善するため、どのような移植前 CKD 管理が推奨されるか？

**推奨グレード C1** 腎移植患者の生命予後および腎機能予後の改善には、移植前からの十分な CKD およびその合併症(腎性貧血、CKD-MBD、CVD・メタボリックシンドローム、感染症など)の管理・予防を推奨する。

## 背景・目的

腎移植は CKD の生命予後を改善する<sup>1)</sup>。免疫抑制薬の進歩による拒絶反応の減少は、移植腎機能予後の向上に大きく寄与し、さらに生命予後を改善させる要因となっている<sup>2)</sup>。そのため最近では、拒絶反応で移植腎を喪失することよりも、移植腎機能良好のままそれ以外の問題(CVD など)で死亡する death

with functioning graft(DWFG)が問題となっている。CKD の生命予後改善のためには、DWFG を防ぐことが重要である。KDIGO や当ガイドラインに準じた CKD およびその合併症(貧血や CKD-MBD など)の管理、CVD・メタボリックシンドロームの予防・治療、禁煙、ワクチン接種など、移植前保存期・透析導入前に行うべき対策がある。腎移植後の再発腎炎に関しては、その再発リスクを考えるうえ

で、移植前に原疾患の確認が必要である。

## 解 説

### 1. 腎性貧血

腎移植前の保存期での貧血是正(第7章参照)は妥当である

腎移植前の貧血が移植後腎機能に与える影響に関する見解は明確でないが、腎移植後早期の貧血がその後のCVDと関連する可能性がある<sup>3)</sup>。一方で、腎移植前のエリスロポエチン抵抗性(rHuEPO>300 U/kg/週を使用しながらHb<11 g/dLで定義)が移植腎機能予後を悪化させる可能性が示されている<sup>4)</sup>。保存期での貧血の生命予後への影響などを踏まえ、かつ腎移植後貧血は長期の移植腎機能予後を悪化することが報告されている<sup>5)</sup>ことから、腎移植前に貧血を是正することは妥当であると思われる。

### 2. CKD-MBD

腎移植前の適切なCKD-MBD管理(第8章参照)は妥当である

腎移植後のCKD-MBDは保存期腎不全、透析期腎不全とは異なるMBDを有する。腎移植後CKD-MBDに影響を与える腎移植前の要因としては、CKD G5D区分からのキャリアオーバー、遷延性副甲状腺機能亢進症などがあげられる。腎移植後のCKD-MBDを予測する因子、予防などの報告が少ない理由として、腎移植後の要因が大きく影響することがあげられる。今後の腎移植後QOLおよび生命予後改善を考慮すると、対応・予防策を検討していくべきである。

腎移植後は移植待機患者と比べて、骨折率が上がることが示されている。Ballら<sup>6)</sup>は腎移植待機患者の骨折は2.9/1,000例/年であったのに対して、腎移植後患者で3.3/1,000例/年と報告した。しかし腎移植後の長期的な骨折のリスクは明確ではない。

腎移植後骨折率に影響を与える移植前因子としては、年齢、女性、長期の透析歴、糖尿病などが指摘されている。また、腎移植前の副甲状腺機能亢進お

よび腎移植後遷延性副甲状腺機能亢進症と骨密度の関係はまちまちである<sup>6,7)</sup>。腎移植前の副甲状腺機能の過剰抑制が腎移植後の骨密度低下につながる恐れもあり、注意を要する<sup>8)</sup>。

腎移植後の遷延性副甲状腺機能亢進症を惹起する移植前因子として、透析歴、PTH高値<sup>9)</sup>が報告されており、遷延性副甲状腺機能亢進症は高カルシウム血症の原因となる<sup>10)</sup>。腎移植後早期は低リン血症が高率に出現し、腎移植前からのFGF23の関与が示されているものの、その長期的影響は不明である<sup>10)</sup>。

以上から、腎移植前にCKD-MBD(特に適切なPTH値の管理)は十分注意して管理する必要がある。

### 3. CVD

腎移植前のCVD評価と積極的治療(第4章参照)は妥当である

CKDはCVDの危険因子であり、CKDのステージが進行するにつれてCVDは増加する<sup>11)</sup>。一方、CVDによる死亡は腎移植で減少する<sup>12)</sup>。腎移植患者では移植待機患者に比して、CVDによる死亡は少ない。これは冠動脈多枝病変を有する患者でも同様である<sup>13)</sup>。腎移植前保存期・透析導入前に冠動脈の状態を把握しておく必要があり、PCIやCABGなどの観血的治療適応腎移植候補者に対しては、術前に積極的治療が必要である<sup>14)</sup>。

CKDにおけるCVDは、健常人に比べるとそのパターンが異なっており、虚血性心疾患の増加が相対的に少ないのに対して、尿毒症による心筋症から起こる突然死や不整脈などが相対的に多い<sup>15)</sup>。左心室肥大(LVH)に伴う左室心室重量増加は腎移植後の患者死亡と大きくかかわっているが<sup>16)</sup>、腎移植による改善はない<sup>12)</sup>とされ、腎移植前の保存期CKD期あるいは透析導入後も、血圧や貧血管理を厳しくすることによりLVHを減らしておくことが必要である<sup>17)</sup>。CKD G3~G5区分にかけてLVHは進行する<sup>18)</sup>。また、透析歴によりLVHは進行するため<sup>19)</sup>、透析期間を短くして、可能なら先行的腎移植を考慮することも選択肢の一つである。

#### 4. 肥満

腎移植前の肥満・メタボリックシンドロームの評価と治療(第15章参照)は妥当である

肥満は手術合併症(創部離開, 創部感染など)のリスクとしてCKDにかかわらず報告されており, 腎移植においても肥満レシピエントでは手術合併症が多いことが指摘されている<sup>20)</sup>. また腎移植前肥満はその後の糖尿病発症<sup>21)</sup>や, delayed graft functionのリスクとなることが示されている<sup>22)</sup>. 一方で, 腎移植時肥満の腎機能予後や生命予後に対する影響は報告により結果はまちまちである<sup>20,23)</sup>. また, BMIもしくはウエスト周囲径など評価方法の違いによって, 異なる病態が関与している可能性がある<sup>24)</sup>. レシピエント候補の適切な体重・肥満管理は重要ではあるが, その目的達成のために腎移植を延期し, 透析期間を過度に長期化することは, 生命予後に影響する可能性があり注意を要する.

#### 5. 喫煙

腎移植前から禁煙することを推奨する

腎移植時に喫煙歴のあるレシピエントは喫煙歴のないレシピエントに比較して, 腎機能予後および生命予後ともに悪く, 腎移植1年後のeGFRも喫煙歴のある群で低かったことが報告されている<sup>25)</sup>. 腎移植1年以内, 特に10日内の急性拒絶が喫煙既往のある患者で多かったことがあげられ, 一部免疫学的機序が関与することが示唆される. 腎移植前に禁煙していることが望ましい.

#### 6. 感染症

腎移植前のCKDステージ早期からの積極的なワクチン接種が妥当である

活動性感染症があるか, 免疫抑制薬使用による感染症再燃の可能性のある保菌状態のレシピエントは, 腎移植前に対応が必要である. 腎移植前からの管理・予防が求められるのがHBV, HCV, 結核などである.

HBs抗原陽性レシピエントは, HBs抗原陰性レシ

ピエントに比べて, 死亡と移植腎喪失のリスクが高い<sup>26)</sup>. 最近の免疫抑制薬と抗ウイルス薬使用を反映した2001~2007年のデータからは患者生存と腎生着は変わりなかったが, 肝不全が増加した<sup>27)</sup>. 透析患者のHBV感染は, 感染後にキャリアーになる可能性が高く<sup>28)</sup>, 腎移植後に感染したときはセロコンバージョンがほとんど期待できない<sup>29)</sup>. 感染を防ぐ方法の一つがワクチン接種による抗体獲得であるが, 抗体獲得率は腎機能が悪化すると少なくなる<sup>30)</sup>. よって, 腎移植希望の腎不全患者は移植後HBV感染を防ぐためにも, CKDステージ早期からの積極的なワクチン接種が必要である.

HCVに感染したレシピエントは, 感染していないレシピエントに比べ死亡と移植腎喪失のリスクが高い<sup>31)</sup>. GFR 50 mL/分以下でのリバビリン投与は禁忌であり, インターフェロン(IFN)単剤療法やその後のPeg-IFN単剤療法でのSVRはあまり高くないが<sup>32)</sup>, 高度な肝線維化がなければ, 腎移植前に可能な限りSVRを達成しておくのがよい. しかし, SVRを達成できなくても腎移植することにより生命予後は改善する<sup>33)</sup>.

一般人に比べて19倍に増加する腎移植後活動性結核<sup>34)</sup>のほとんどが, 潜在性感染からの再燃である. 潜在性結核感染の把握とともに, 活動性結核の既往がある候補者は, 不完全な治療となっていないか治療期間や内容を聞いておくべきである.

#### 7. 腎不全に至った腎疾患の再発

腎不全に至った腎疾患の解明に努力し, 腎移植後再発の可能性を予想して術前に説明することは妥当である

末期腎不全に至った原疾患によらず, 腎移植後に原疾患が再発することがある. 2,026例を追跡したカナダのレジストリー [平均追跡期間80カ月(0~204カ月)] 全体での移植後腎炎の5, 10, 15年後発症率は, 5.5, 10.1, 15.7%であった. そのうち腎移植前に生検にて腎炎を診断されたレシピエントの移植後腎炎再発率は, 5, 10, 15年で9.9, 18.7, 24.3%であった. そのうち15年の経過のなかでIgA腎症の再発は25.3%, FSGSは12.6%認められ, 再発腎



炎で上位を占めた<sup>35)</sup>。オーストラリアの1,505例の再発腎炎コホート研究では、再発腎炎による腎移植後10年間における腎喪失率は全体で約8.4%であり、慢性拒絶、DWFGに次いで第3位の移植腎喪失の原因であった。また原疾患が腎炎以外で腎移植となったコホートと腎喪失率に差はなかったが、腎炎の原因は独立した危険因子で、FSGS, MPGN type Iで腎喪失率が高かった<sup>36)</sup>。再発が確認されたFSGS症例への再移植や組織診断として確定しているdense deposit diseaseなど、再発が極めて高率であり、かつ腎喪失の可能性が高い場合には、移植の適応を慎重に判断する必要がある。このように再発腎炎は移植腎予後に影響する可能性があり、一般に再発の頻度が高い末期腎不全の原疾患を有している場合は、術前に十分な説明を行うことが望ましく、再発のリスクを最小限にすべく、移植時期や血縁ドナーのドナー適格性評価などの検討が行われるべきである。腎疾患によっては透析期間と移植後腎予後、腎移植後再発との関連を示す報告もあるものの<sup>37)</sup>、まだ検討は不十分である。

本CQに対するステートメントはレベル4以下の弱いエビデンスであるが、臨床現場の実情を勘案し、グループ内のコンセンサスとして、C1レベルで推奨すべきとした。

## ■ 文献検索

PubMed(キーワード: kidney transplant, anemia, mineral and bone disorder, obesity, metabolic syndrome, smoking, nephritis)で、2000年1月~2011年7月の期間で検索した。

## ■ 参考にした二次資料

なし。

## ■ 参考文献

1. Wolfe RA, et al. N Engl J Med 1999; 341: 1725-30.(レベル4)
2. Tojimbata T, et al. Am J Transplant 2007; 7: 609-17.(レベル4)
3. Djamali A, et al. Transplantation 2003; 76: 816-20.(レベル4)
4. Campise M, et al. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(Suppl 8): viii8-viii12.(レベル4)
5. Choukroun G, et al. J Am Soc Nephrol 2012; 23: 360-8.(レベ

- ル2)
6. Ball AM, et al. JAMA 2002; 288: 3014-8.(レベル4)
7. Vautour LM, et al. Osteoporos Int 2004; 15: 160-7.(レベル4)
8. Kanaan N, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 1887-92.(レベル4)
9. Messa P, et al. Kidney Int 1998; 54: 1704-13.(レベル4)
10. Kawarazaki H, et al. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2691-5.(レベル4)
11. Go AS, et al. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305.(レベル4)
12. Meier-Kriesche HU, et al. Am J Transplant 2004; 4: 1662-8.(レベル4)
13. Jones DG, et al. Am J Transplant 2009; 9: 1846-52.(レベル4)
14. De Lima JJ, et al. Transplantation 2010; 89: 845-50.(レベル4)
15. Patel RK, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 1807-11.(レベル4)
16. McGregor E, et al. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 93-8.(レベル5)
17. Levin A, et al. Am J Kidney Dis 1999; 34: 125-34.(レベル4)
18. Chen SC, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 2750-8.(レベル4)
19. Foley RN, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 805-13.(レベル2)
20. Johnson DW, et al. Transplantation 2002; 74: 675-81.(レベル4)
21. Kasiske BL, et al. Am J Transplant 2003; 3: 178-85.(レベル4)
22. Molnar MZ, et al. Kidney Int 2011; 80: 218-24.(レベル4)
23. Cacciola RA, et al. Transplant Proc 2008; 40: 3408-12.(レベル4)
24. Kovesdy CP, et al. Am J Transplant 2010; 10: 2644-51.(レベル4)
25. Nogueira JM, et al. Am J Kidney Dis 2010; 55: 907-15.(レベル4)
26. Fabrizi F, et al. Am J Transplant 2005; 5: 2913-21.(レベル1)
27. Reddy PN, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 1481-7.(レベル4)
28. Burdick RA, et al. Kidney Int 2003; 63: 2222-9.(レベル5)
29. Harnett JD, et al. Transplantation 1987; 44: 369-76.(レベル5)
30. DaRoza G, et al. Am J Kidney Dis 2003; 42: 1184-92.(レベル4)
31. Mathurin P, et al. Hepatology 1999; 29: 257-63.(レベル4)
32. Werner T, et al. Transplantation 2010; 90: 407-11.(レベル4)
33. Bloom RD, et al. Am J Transplant 2005; 5: 139-44.(レベル4)
34. Torre-Cisneros J, et al. Clin Infect Dis 2009; 48: 1657-65.(レベル4)
35. Chailimpamontree W, et al. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 843-51.(レベル4)
36. Briganti EM, et al. N Engl J Med 2002; 347: 103-9.(レベル4)
37. Little MA, et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 3219-25.(レベル4)

## CQ 3

## 生体腎ドナーの術後腎機能予後および生命予後を悪化させないためにはどのような CKD 管理が推奨されるか？

**推奨グレード C1** 生体腎ドナーにおいては、腎提供前に十分な腎機能の評価や腎機能低下要因の除外、あるいは治療を行うことを推奨する。

**推奨グレード C1** 腎提供後の生体腎ドナーにおいては、高血圧、アルブミン尿・血尿の発症や CVD の新たな出現などに注意して、CKD としての長期的な管理を推奨する。

## 背景・目的

生体腎ドナーは腎提供後に片腎となるため、腎機能が大幅に低下する。特に、人種的に糸球体濾過量が低く、高齢な日本人ドナーでは提供後に CKD ステージ 3 となることが多い。このような生体腎ドナーの腎提供後の腎機能予後や生命予後、およびその危険因子は、最近になって報告が増加してきたため、今回、それらをまとめて対策を検討した。

## 解説

腎ドナーの生命予後、腎機能予後、その他合併症を検討した質の高い臨床研究は数が少なく、上記ステートメントは十分なエビデンスに支持されたものではないが、以下のような背景と研究結果から作成されたものである。

## 1. 生命予後

十分に術前検討されたドナーにおいては、腎提供後の生命予後は良いと思われる

白人種を中心とした追跡調査<sup>1)</sup>では、年齢、性別を調整した一般人口と比べ、生命予後は変わらなかった。腎提供後の短期生命予後、長期生命予後に関連する因子を検討した試験において<sup>2)</sup>、黒人種、男性、高血圧が短期生命予後に関連し、長期生命予後にはさらに年齢および喫煙に関連していた。わが国のドナー横断調査においても、予測生存計算式で算出された生命予後と比較してドナー心血管予後は

良好である。一方、一般人口と比べて相対的に悪性腫瘍による死亡が多くなる可能性が示唆されている<sup>3)</sup>。

ドナーとして適格と判断された候補者は一般人口より健康であることが多く、一般人口とドナーの生命予後の単純比較はできないが、ドナーと同程度に健康な人口と比べた際も生命予後などに差がないとされている<sup>2)</sup>。また、高齢ドナーも増加してきているが、高齢者(70歳以上)においても、同程度の健康水準の一般人口と比較して良好な生命予後であることが示されている<sup>4)</sup>。以上から、生命予後の観点からは、十分に術前検討されたドナーにおいては、腎提供後の生命予後は良いと思われる。

## 2. 腎機能予後

十分に術前評価されたドナーにおいては、腎機能予後は良いと思われるが、腎提供後も長期的経過観察が妥当である

過去起点前向き調査にて追跡しえた 3,698 例のドナー調査から計算された透析導入率は、180/1,000,000 例/年であった。米国の一般人口における 269/1,000,000 例/年と比べると、少ない結果となった。わが国での報告<sup>3)</sup>でも透析導入率は一般人口よりも少ないことが示されているものの、腎提供していなければさらに末期腎不全に至るドナーは少なかったことも否定はできない。高齢ドナーにおいても腎機能は保たれることが示されている<sup>5)</sup>。一方、わが国からの報告では、長期的に観察しえたわが国のドナーの一部は、腎提供後 10 年以上を経て、心不

全、CVD、感染症を契機に急激に腎機能が悪化し末期腎不全に至っており、経過のなかでこのような合併症を呈するドナーは透析療法が必要となる可能性も示唆された<sup>6)</sup>。

平均12年間の追跡で、ドナーのeGFRは移植前と比べて約76%の機能を維持し、経時的iohexol測定GFRの推移は、移植後1年毎に0.2 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>上昇した<sup>1)</sup>。またわが国の報告<sup>7)</sup>でも、移植後は85%のドナーがCKD G3区分になるものの、eGFRは年間約0.97 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>上昇し、一般的CKDにおける経時的腎機能低下とは異なる経過をたどることを報告している。移植後腎機能60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満となるリスクは、高年齢、BMI高値、性別(女性)と関連していた。

移植後アルブミン尿が出現したドナーは、よりiohexol GFRが高く、移植後年数が相関し、男性はよりアルブミン尿が出現しやすかった<sup>1)</sup>。コントロール群を対象とした研究のシステマティックレビューでも、時間の経過とともにドナーでは蛋白尿が増加したことが認められている<sup>8)</sup>。わが国の横断研究でも、移植後のアルブミン尿の増加が報告されている<sup>9)</sup>。

また報告がまだ少ないものの、移植後ドナーの持続的潜血尿も移植前後で発症・増加し、移植後腎機能低下につながる可能性が示唆されている<sup>10)</sup>。

以上の腎機能予後の観点から、十分に術前評価されたドナーにおいては、腎機能予後は良いと思われるが、腎提供後も長期的経過観察が推奨される。

### 3. 高血圧、CVDなど

十分に術前評価されたドナーにおいては、腎提供後に合併症が増加することは多くないものの、血圧の上昇は認められる可能性があり、長期的経過観察が妥当である

1,278例のドナーに対して一般人口6,369例のコントロールが選定された比較試験では、死亡、CVDの複合エンドポイントを主要エンドポイントとして両群で差はなかった<sup>1)</sup>。さらに複合エンドポイントの個々のイベント(心筋梗塞、脳卒中、冠動脈形成術、心臓バイパス術、頸動脈血管形成術、腹部動脈瘤形

成術、末梢血管バイパス術)を比較しても差は認めなかった。また副次的エンドポイントの高血圧発症診断までの時間は、ドナーにおいてより早期に診断されることが多かった(29.1 vs. 20.6/1,000例/年; ハザード比1.4, 95%CI: 1.2-1.7, p<0.001)<sup>11)</sup>。なお高血圧発症は年齢とBMIに相関した<sup>1)</sup>。

コントロール群と比較した研究のシステマティックレビューでは、5年以上の経過のなかでドナーの収縮期血圧は約5 mmHg高かった<sup>12)</sup>。

総合的健康尺度(BMI, 血圧, GFR, 尿アルブミン, ヘモグロビン, 血糖, コレステロール, 中性脂肪, HDL, 糖尿病, 癌, 虚血性心疾患, 脳血管病, 喫煙, 降圧薬使用)について、年齢, 性別, 人種, BMIで調整されたNHANESから抽出された一般人口と比べて、ドナーはeGFR, 血圧, 尿中アルブミン, ヘモグロビン, 血糖, 脂質代謝指標が低く、喫煙, 担癌割合が低かった<sup>1)</sup>。

以上から、十分に術前評価されたドナーにおいては、腎提供後に合併症が増加することは多くないものの、血圧の上昇は認められる可能性があり、長期的経過観察が推奨される。

### 4. QOL

QOLの指標は複数の報告で、一般人口と比べてドナーでは身体的健康尺度、精神的健康尺度ともに不変もしくは高いレベルを維持していた<sup>1,13,14)</sup>。

### 5. 腎提供後妊娠

妊娠可能、妊娠希望のあるドナーにおいては、腎提供後の妊娠におけるデメリットについても十分な説明が推奨される

腎提供後妊娠が母体、胎児に与える影響はまだ不明な点が多い。Ibrahimらは単施設での腎提供後アンケート調査<sup>15)</sup>から、腎提供後妊娠は、母体合併症(妊娠高血圧症、妊娠高血圧腎症、妊娠糖尿病)、胎児合併症(未熟児、胎児仮死、流産)の発生頻度は一般人口(non-Hispanic white)と比べてほぼ同程度と報告している。しかし、腎提供前に比べると腎提供後では、胎児発育・出生、母体、妊娠合併症発症はより悪い結果であった。またReiseterら<sup>16)</sup>はノル

ウエーの移植レジストリーと一般人口レジストリーを比較して、ドナーの妊娠高血圧腎症発症には差がないと報告しているが、腎提供前に比べ、腎提供後で妊娠高血圧腎症の発生は有意に高かった。いずれの報告も移植前後での母体・胎児合併症の出現頻度を比べると腎提供後は合併症が多いことを示している。

以上から、妊娠可能または妊娠希望のあるドナーにおいては、腎提供後の妊娠におけるデメリットについても十分な説明を行うことが推奨される。

本 CQ に対するステートメントはレベル 4 以下の弱いエビデンスであるが、臨床現場の実情を勘案し、グループ内のコンセンサスとして、C1 レベルで推奨すべきとした。

### ■ 文献検索

PubMed(キーワード: kidney transplant, living kidney donor, mortality, morbidity, quality of life, pregnancy)で、2000 年 1 月～2011 年 7 月の期間で検索した。それ以降は、必要に応じ重要な文献は採用した。

### ■ 参考にした二次資料

なし。

### ■ 参考文献

1. Ibrahim HN, et al. N Engl J Med 2009 ; 360 : 459-69.(レベル 4)
2. Segev DL, et al. JAMA 2010 ; 303 : 959-66.(レベル 4)
3. Okamoto M, et al. Transplantation 2009 ; 87 : 419-23.(レベル 4)
4. Berger JC, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011 ; 6 : 2887-93.(レベル 4)
5. Dols LF, et al. Am J Transplant 2011 ; 11 : 737-42.(レベル 4)
6. Kido R, et al. Am J Transplant 2009 ; 9 : 2514-9.(レベル 4)
7. Kido R, et al. Clin Exp Nephrol 2010 ; 14 : 356-62.(レベル 4)
8. Garg AX, et al. Kidney Int 2006 ; 70 : 1801-10.(レベル 1)
9. Yazawa M, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 514-21.(レベル 5)
10. Kido R, et al. Am J Transplant 2010 ; 10 : 1597-604.(レベル 4)
11. Garg AX, et al. Transplantation 2008 ; 86 : 399-406.(レベル 4)
12. Boudville N, et al. Ann Intern Med 2006 ; 145 : 185-96.(レベル 1)
13. Mjoen G, et al. Am J Transplant 2011 ; 11 : 1315-9.(レベル 4)
14. Clemens K, et al. Am J Transplant 2011 ; 11 : 463-9.(レベル 4)
15. Ibrahim HN, et al. Am J Transplant 2009 ; 9 : 825-34.(レベル 4)
16. Reisaeter AV, et al. Am J Transplant 2009 ; 9 : 820-4.(レベル 4)