

総 説

[東女医大誌 第75巻 第9号]
〔頁 359~367 平成17年9月〕

シリーズ「糖尿病の治療」(5)
糖尿病性腎不全—透析療法と移植

東京女子医科大学 糖尿病センター

*同 腎臓病総合医療センター

石井 晶子・馬場園哲也・岩本 安彦・寺岡 慧*

(受理 平成17年6月13日)

Series "Treatment of Diabetes Mellitus" (5)

Dialysis and Transplantation in Diabetic Patients with End-Stage Renal Disease

Akiko ISHII, Tetsuya BABAZONO, Yasuhiko IWAMOTO and Satoshi TERAOKA*

Diabetes Center and *Kidney Center, Tokyo Women's Medical University

Diabetic nephropathy is the leading cause of end-stage renal disease (ESRD) among incident dialysis patients in most industrialized countries, including Japan. Diabetic nephropathy is associated with a higher mortality during renal replacement therapy (RRT) than non-diabetic renal diseases. This excess mortality results mainly from higher prevalence of cardiovascular diseases at the onset of RRT. Hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), and kidney transplantation are treatment of choice for ESRD in diabetic patients as well as non-diabetic individuals; however, the vast majority of diabetic patients undergo hemodialysis in Japan. Dialysis modality should be selected based upon comorbid conditions, personality, and family background of each patient. Kidney transplantation is associated with better survival and quality of life in diabetic patients. In addition, successful pancreas and kidney transplantation provides both an insulin-independent euglycemia and withdrawal from dialysis therapy. As of May 2005, a total of 37 patients with type 1 diabetes and ESRD underwent pancreas transplantation simultaneously with or subsequently to kidney transplantation in Japan. Improvements in graft procurement and immunosuppressive regimens and modifications in operative technique have provided excellent pancreatic graft survival.

Key words: diabetic nephropathy, end-stage renal disease, hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, kidney transplantation

はじめに

糖尿病の3大合併症の一つである糖尿病性腎症が進行すると、末期腎不全に至り、透析療法あるいは腎移植が必要となる。近年糖尿病性腎症を原疾患とする慢性透析患者が増加しているが、糖尿病性腎不全患者は多くの問題を抱えており、その対策は、糖尿病および腎不全医療における最も重要な課題の一つといえる。また透析医療に対する医療費増大の点で、社会的な問題にもなっている。

本稿では、末期腎不全に至った糖尿病性腎症に対する透析療法と移植の現状について、当施設での経

験を踏まえて概説を試みる。

1. 糖尿病性腎不全の現状

日本透析医学会統計調査委員会の報告によると、1998年におけるわが国の新規透析導入患者のうち、糖尿病性腎症は35.9%を占め、この年初めて慢性糸球体腎炎を抜いて第1位の原腎疾患となった(図1)¹⁾。以後も糖尿病性腎症患者は増加し、直近の報告では、2004年の透析導入患者33,729名中糖尿病性腎症は13,920名であり、全体の41.3%を占めるに至っている(図1)¹⁾。当センターで透析を導入した糖尿病性腎不全患者の推移を図2に示す。1995年まで直

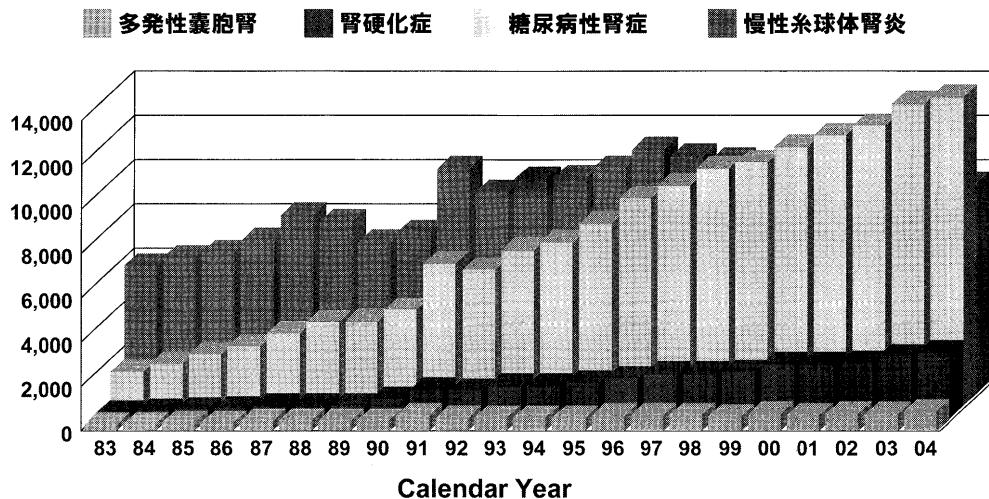


図1 わが国における原腎疾患別透析導入患者数の推移（日本透析医学会統計調査委員会）¹⁾

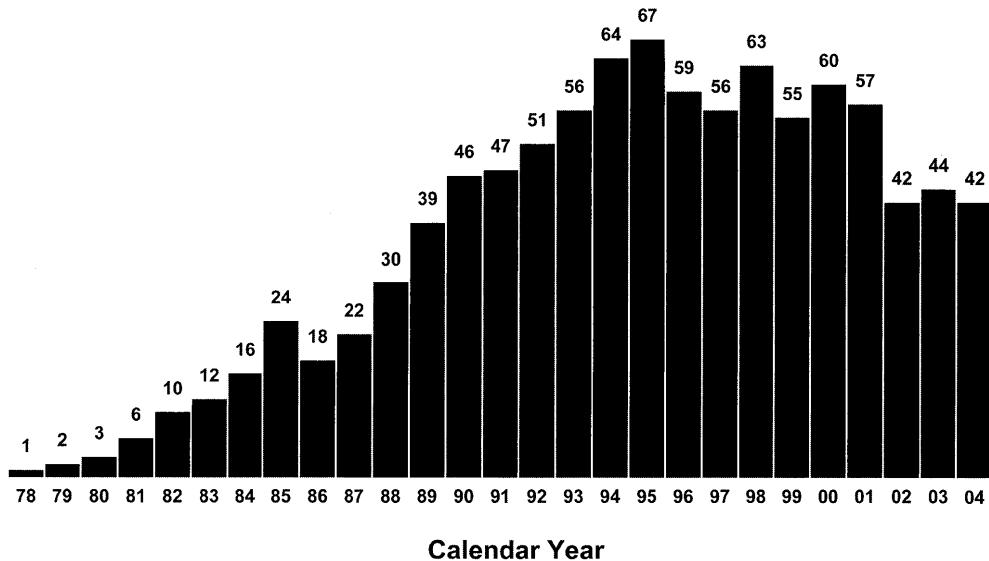


図2 東京女子医科大学糖尿病センターにおける透析導入患者数の推移（1978～2002年, N=905）

線的に導入患者が増加しており、わが国全体の傾向と一致している。

一方2003年12月31日現在の全透析患者236,034名における原疾患分類をみると、第1位は慢性糸球体腎炎であり（106,458名、45.1%）、糖尿病性腎症（71,394名、30.2%）は依然第2位にとどまっている¹⁾。その理由として、糖尿病性腎症の導入数は増加しているものの、透析導入後の予後が不良であることがあげられる。1983年以降に透析を導入された患者の生存率を比較すると（図3）、慢性糸球体腎炎の5年および10年生存率が69.9%および53.3%であるのに対し、糖尿病性腎症ではそれぞれ50.2%およ

び24.9%と著しく劣っている¹⁾。糖尿病性腎症では、導入時に種々の全身疾患を合併することが多く（図4）²⁾、このことが予後を不良とする要因と考えられる。

一方で、近年の透析技術の進歩や患者管理の向上、さらには、より適切な時期の透析導入などによって、透析患者の予後も改善傾向にある。当施設において透析を導入した患者を導入年次によって5期間に分類し、その予後を比較すると、1978～1982年までの導入患者22名の5年生存率は31.8%と極めて不良であったが、1998～2002年の導入患者277名では63.9%まで改善している（図5）。

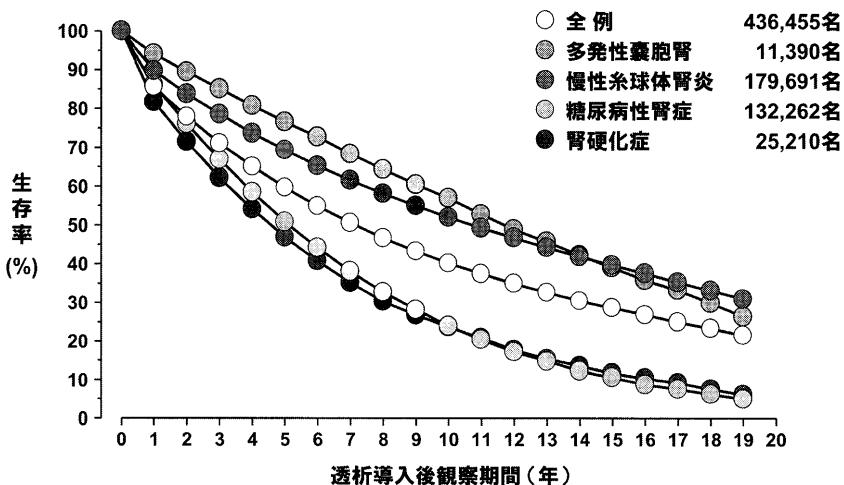


図3 わが国における1983年以降透析導入患者の原腎疾患別生存率の比較(日本透析医学
会統計調査委員会)¹⁾

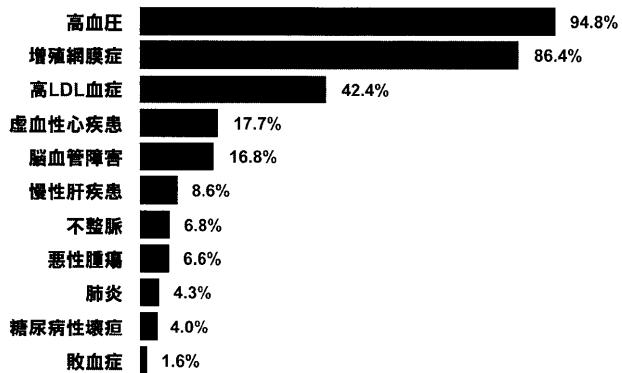


図4 東京女子医科大学糖尿病センターにおける透析導入患者の全身合併症(1978~2002年, N=905)

2. 糖尿病性腎不全の治療

糖尿病性腎不全の治療として、透析療法（血液透析、腹膜透析）および腎移植（腎単独移植、腎腎同時移植）が行われるが、腎移植は慢性腎不全に対する根治療法であり、患者の生命予後および quality of life (QOL) の点で、透析療法に比べて明らかに優れている。しかし、わが国では腎移植の総数自体が少なく、糖尿病性腎症に対しては、後述するようにごくわずかしか行われていないのが現状である。

1) 糖尿病性腎不全に対する透析導入基準

一般に、保存的療法によっても、高度の溢水（肺水腫、胸水、腹水、末梢浮腫）、代謝性アシドーシス、高カリウム血症などの電解質異常、食欲不振、恶心、嘔吐、全身倦怠感、貧血などの症状が改善されない場合、透析療法が導入される。

糖尿病性腎不全では、腎機能低下の比較的早期か

ら溢水症状を来しやすく、そのため、血清クレアチニンが低値であるにも関わらず、透析療法を開始せざるをえない場合が多いことが以前より指摘されている。血清クレアチニンは全筋肉量に依存するため、性別や体格、年齢などに影響される。また糸球体濾過値 (GFR) の指標とされるクレアチニン・クリアランスは、腎障害の進行に伴いクレアチニンの尿細管からの分泌が増加するため、特に末期腎不全患者では過大評価される。

そのため、クレアチニンおよびクレアチニン・クリアランスを透析導入の基準とすることには問題が多い。したがって、糖尿病性腎症の透析導入に際しては、血清クレアチニン値(あるいはクレアチニン・クリアランス)などの検査成績のみならず、臨床症状や日常生活障害度を総合的に検討した上で透析導入が重要となる。

このことから1990年の厚生省糖尿病調査研究班と同腎不全医療研究班の合同委員会による「糖尿病性腎不全に対する長期透析療法の適応基準(表1)³⁾」では、腎機能障害に加え、臨床症状や日常生活障害度を点数化し、合計60点以上となった場合を透析療法導入の基準としており、一応の目安となる。

2) 糖尿病性腎不全に対する透析療法

腎移植が極めて少ないわが国では、糖尿病性腎不全に対して血液透析あるいは腹膜透析（特に連続携行腹膜透析、continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD）のいずれかを選択することが実際的である。表2に両透析の、糖尿病性腎不全での利点、欠点を列挙した⁴⁾。医学的理由でいずれかが明らか

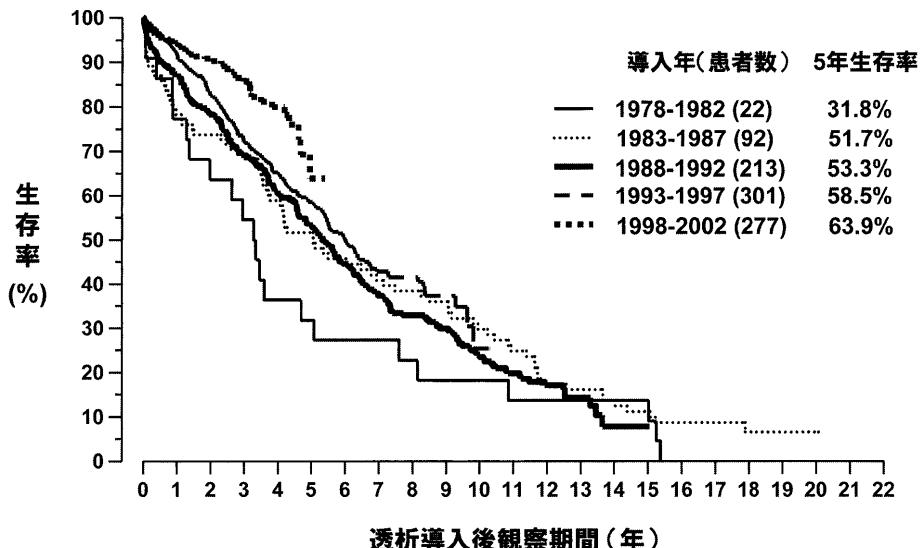


図5 東京女子医科大学糖尿病センターにおける透析導入患者の導入時期別生存率の比較

表1 糖尿病性腎不全に対する長期透析療法適応基準（厚生省糖尿病調査研究班・腎不全医療研究班合同委員会）

保存的療法では改善できない慢性腎機能障害、臨床症状、日常生活能の障害を呈し、以下のI～III項目の合計点数が原則として60点以上となったときに長期透析療法への導入基準とする。

I. 腎機能

持続的に血清クレアチニンが8 mg/dl以上（あるいはクレアチニン・クリアランス10 ml/min以下）の場合を30点、5～8未満（または10～20未満）を20点、3～5未満（または20～30未満）を10点とする。

II. 臨床症状

1. 体液貯留：高度な全身性浮腫、肺水腫、胸水、腹水など
2. 体液異常：電解質、酸塩基平衡異常など
3. 消化器症状：悪心、嘔吐、食思不振など
4. 循環器症状：重症高血圧、心包炎、心不全など
5. 神経症状：意識障害、麻痺など
6. 血液異常：高度な貧血、出血傾向など
7. 糖尿病性網膜症：増殖性網膜症

これら1～7小項目のうち3個以上のものを高度（30点）、2個を中等度（20点）、1個を軽度（10点）とする。

III. 日常生活障害度

尿毒症のため起床できないものを高度（30点）、日常生活が著しく制限されるものを中等度（20点）、通勤、通学あるいは家庭内労働が困難となった場合を軽度（10点）とする。

ただし、年少者（15歳以下）、高年者（60歳以上）あるいは高度な全身性血管障害を合併する場合、全身状態が著しく障害された場合などはそれぞれ10点を加算すること。

に有利である場合は少なく、上記の利点、欠点に加え、患者の性格、生活様式、さらには家族の希望などを総合的に検討した上で、透析方法を選択することが重要である。

(1) 血液透析

従来糖尿病性腎不全患者では、主として溢水症状によって、緊急の透析導入が必要となることが強調されたが、最近では、保存期の糖尿病性腎不全の管理も向上しており、緊急導入は比較的少なくなったと思われる。それでも慢性糸球体腎炎などに比較すると、腎機能低下の速度は糖尿病性腎不全では急速であり、早めに内シャントなどのブラッドアクセス

を作製することが勧められている。

糖尿病性腎不全患者の血液透析導入期には、多くの患者が溢水症状（肺水腫・心不全、胸水、末梢浮腫）を伴っているため、除水を中心となることが多い。溢水に比べて高窒素血症が軽度な場合には、適宜限外汎過（ECUM）を併用する。溢水が改善した段階で、残存腎機能を評価しながら、透析量（週当たりの透析時間、1回透析時間、透析回数）を決めていく。具体的には、尿量が維持されている場合には、必ずしも標準的な1回4時間、週3回の血液透析は必要なく、しばらくは週1～2回の透析で維持される場合もある。この際には、血清電解質、特にカリウ

表2 糖尿病性腎不全における血液透析とCAPDの利点および欠点

利点	欠点
<p>血液透析</p> <ul style="list-style-type: none"> ・短時間での溢水の改善が可能 ・設定量の除水が確実に行える ・透析のない日は拘束されない ・患者の状態を頻回に観察できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・不均衡症候群 ・抗凝固剤に伴う出血 ・透析中の低血圧症、不整脈、狭心性発作 ・内シャントによる心負荷 ・シャントトラブル ・穿刺時の疼痛 ・通院回数が多い ・厳格な水分、塩分、カリウム制限が必要
<p>CAPD</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血行動態の安定 ・血圧のコントロールが容易 ・プラッドアクセス、抗凝固剤が不要 ・不均衡症候群が起こらない ・腎性貧血が軽度 ・糖尿病性網膜症の進展予防 ・水分、塩分、カリウム制限の緩和 ・残存腎機能の温存 ・通院回数の減少 ・社会復帰に有利 	<ul style="list-style-type: none"> ・自己管理能力、操作に対する理解力が必要 ・腹膜炎、腹膜硬化症 ・カテーテル出口部、トンネル感染 ・過剰な糖負荷による糖尿病の悪化、高脂血症、肥満 ・蛋白、アミノ酸の喪失 ・家族の負担が大きい ・除水量が一定しない ・腹部膨満感、腰痛、ヘルニア ・入浴などに不便

ムの値、また尿量などに注意し、徐々に透析回数の増加あるいは1回の透析時間の延長を検討する。

糖尿病性腎不全患者の慢性血液透析維持期の管理に関しては、非糖尿病患者と変わることはない。すなわち、厳格な水分・塩分管理を行って、透析間の体重増加を極力少なくし、十分な透析を行うことにつきる。しかし実際には、水分管理が不十分な糖尿病性腎不全患者も多く、その結果透析中の除水により血圧の低下を来すことしばしば経験される。

(2) 腹膜透析(CAPD)

CAPDは、腹腔内にカテーテルを挿入し、これを介して1.5~2.0Lの透析液を患者自身が家庭や職場で注液、貯留、排液し、これを1日3~4回繰り返す治療法である。

わが国では、大多数の腎不全患者が血液透析を受けており、CAPD患者の割合が諸外国に比べて少ないことが特徴である、2002年の透析導入患者におけるCAPDの割合は、慢性糸球体腎炎で5.8%であるのに対し、糖尿病性腎症では3.2%とさらに少ない¹⁾。しかし一方で、医学のあるいは社会的見地からみて、血液透析よりもCAPDが有利な糖尿病患者も決して少なくない(表2)。

当施設では、1986年以降2004年までに102名の糖尿病性腎症患者に対してCAPDを導入した⁴⁾。102名中87名(85.3%)は腎不全治療として当初からCAPDを選択し、14名(13.7%)は血液透析から移

行、1名(1.0%)は移植腎機能喪失後にCAPDを行った。同時期に当施設で透析を導入した糖尿病性腎症患者は882名であり、このうちCAPDで透析を導入した上記87名の割合は9.9%であり、10名中1名がCAPDを選択したことになる。

CAPDが腎不全に対する血液浄化法として定着した現在においても、腹膜炎はCAPDの最も重大な合併症である。しかし最近では、患者教育の徹底やバッグ交換システムの進歩などによって、その頻度は減少している。なおCAPDの黎明期には、糖尿病患者では易感染性のため、腹膜炎発生率が多いと考えられたが、実際には非糖尿病患者と差を認めないとする報告が多い。

CAPDに特有の糖代謝に関する問題として、腹膜透析液に含まれるブドウ糖の吸収がある。ブドウ糖の分子量は180kDであり、透析液の貯留に伴い相当量が腹膜を介して血中に吸収される。このことから従来糖尿病患者では、糖尿病コントロールの悪化が懸念されたが、十分量のインスリンを使うことによって、良好な糖尿病コントロールを維持することは可能である。ただし、CAPDにおいても厳格な水分・塩分制限を行い、極力高糖濃度の透析液を使用しないようにすることは、腹膜機能を長期に保持する目的からも重要である。

なおブドウ糖に代わる浸透圧物質として、アミノ酸やグルコースポリマー(ポリグルコース)などが

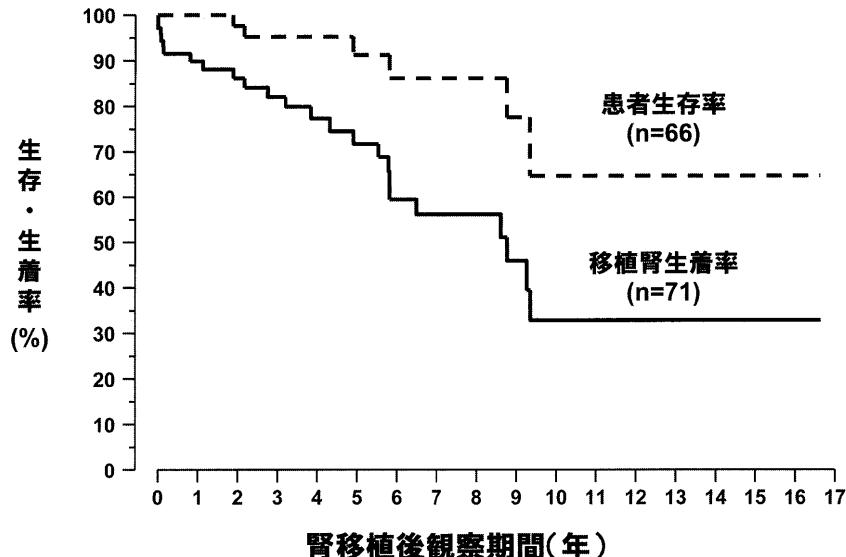


図 6 東京女子医科大学で行われた腎移植の生存率および生着率

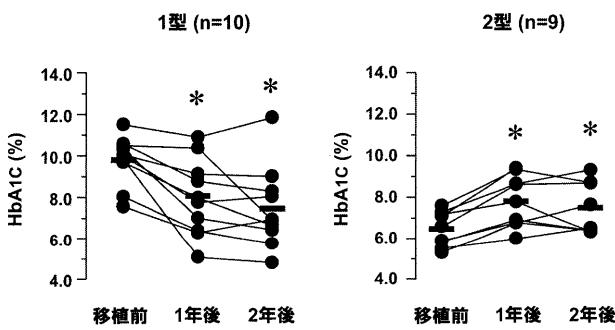


図 7 糖尿病性腎不全患者における腎移植後の HbA1C の変化

*p<0.05 vs 移植前。

開発されており、後者はすでにわが国でも使用可能となった(エクストラニール[®])。エクストラニール[®]は高濃度ブドウ糖含有腹膜透析と同等の除水能力があり、除水不良による体液過剰状態を改善することや、高糖濃度の腹膜に対する刺激を低減することによる硬化性腹膜炎発症予防の可能性が期待されているが、糖尿病 CAPD 患者では、糖、脂質代謝異常を改善する効果が報告されている⁵⁾。

3) 糖尿病性腎不全に対する腎移植

(1) 糖尿病性腎不全に対する腎移植の現況

上述した糖尿病性腎不全患者の増加は全世界的な傾向であるが、わが国では欧米に比べ腎移植の総数自体が少なく、糖尿病性腎不全に対しては特に少ない。すなわち 2002 年の 1 年間に米国では、慢性腎不全患者に対して死体腎移植 9,429 件および生体腎移植 6,225 件、計 15,654 件の腎移植が行われている

が⁶⁾、わが国で同年に行われた腎移植は 755 件にとどまっている⁷⁾。さらに原疾別の腎移植レシピエント患者数をみると、糖尿病性腎症は、米国では死体腎移植 9,429 例中 30.2%，生体腎移植 6,225 例中 22.4% を占めるのに対し⁶⁾、わが国では死体腎移植 122 例中 2.5%，生体腎移植 633 例中 5.7% にすぎない⁷⁾。

(2) 糖尿病性腎症に対する腎移植の成績

糖尿病患者に対する米国の腎移植成績に関しては、United Network for Organ Sharing (UNOS) の報告⁸⁾では移植腎生着率および患者生存率とも、他の腎疾患とほぼ同等の成績が得られている。

わが国の成績について、1998 年までに行われた腎移植例での検討⁹⁾によると、生体腎移植の 5, 10, 15 年生着率は、糖尿病性腎症、先天性疾患、および SLE を除く「その他」の原疾患 5,895 例でそれぞれ 77.2, 58.4, 43.3% であるのに対し、糖尿病性腎症 89 例では 78.8, 36.8, 31.5% であり、特に 5 年以降の生着率が低い。死体腎移植の 5 年生着率は、「その他」の原疾患 2,511 例の 62.8% に対し、糖尿病性腎症 30 例では 49.4% であった。

当施設では、1982～2005 年 3 月までに 81 名の糖尿病性腎不全患者に対し、計 86 回の腎移植を行っているが、2003 年までの検討では、68 名、計 71 回の腎移植（生体腎移植 58 回、死体腎移植 13 回）における 5, 10, 15 年生着率は、それぞれ 71.7, 32.8, 32.8% であり、良好な成績が得られている（図 6）¹⁰⁾。

(3) 免疫抑制剤の糖尿病に対する影響

表3 糖尿病性腎症に対する腎移植の問題点

1. 慢性糸球体腎炎などに比べ高齢の患者が多い
2. 生体腎の提供者となる両親、兄弟などに糖尿病の合併が多い
3. 虚血性心疾患などの心合併症が高頻度にみられる
4. 血管吻合に用いる動脈の高度硬化性病変
5. 移植後の免疫抑制剤による糖尿病の悪化
6. 術後感染症
7. 無力性膀胱に伴う移植後の排尿障害
8. 移植腎の糖尿病性腎症再発
9. 網膜症による視力障害が高度な場合、移植後の社会復帰が望めない
10. 移植後も網膜症、神経障害、動脈硬化が進行する

臓器移植に必須の免疫抑制剤のうち、ステロイドはインスリン抵抗性を、カルシニューリン阻害剤（シクロスボリンおよびタクロリムス）はインスリン分泌低下を惹起することによって、耐糖能障害を起こすことはよく知られており、臓器移植後の新規糖尿病の発症は重大な合併症である。このことからすでに糖尿病を合併している腎不全患者では、腎移植後の免疫抑制剤の使用による血糖コントロールの悪化が懸念されてきた。

図7に当施設で腎移植を行った1型糖尿病10名および2型糖尿病9名における移植後のヘモグロビンA1C (HbA1C) の推移を示す¹⁰⁾。移植時1型糖尿病ではコントロールが不良であったが、移植後むしろHbA1Cは低下した。2型糖尿病では1年後にHbA1Cが軽度上昇したが、インスリンを增量することによって2年後には低下傾向を示している。移植後も食事療法を適切に行い、十分量のインスリンを使用することによって、多くの場合良好な血糖コントロールを維持することは可能である。

最近臨床応用された免疫抑制剤である basiliximab (シムレクト[®]) は、活性化Tリンパ球表面に発現するインターロイキン2受容体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であるが、その使用によって移植後1ヵ月以内の急性拒絶反応発生率を有意に抑制させることができるとなり、カルシニューリン阻害剤の減量や早期のステロイドの離脱が試みられている¹¹⁾。Basiliximabの使用によってステロイドの離脱が可能となれば、糖尿病腎移植患者における血糖コントロールの改善に寄与し得ると考えられる。

(4) 移植腎の糖尿病性腎症の再発

糖尿病患者に腎のみの移植を行った場合、移植腎に糖尿病性腎症が再発することは、1976年にすでにMauerら¹²⁾が報告している。すなわち腎移植後2年

以上生着した糖尿病患者12例中10例において、5年以内、最短2.5年に糸球体の糖尿病性変化が認められている。さらに Najarianら¹³⁾は、腎移植を行った265例の1型糖尿病患者のうち2例において、移植の8.5~13.6年後に糖尿病性腎症の再発により腎機能の廃絶を來したと報告している。脾腎同時移植を行った場合、脾移植による血糖正常化によって移植腎に腎症の再発がみられないことから、移植後の糖尿病コントロールが不良な場合には腎症が再発しうると考えられる。

当施設では、糖尿病性腎症の所見を早期に診断する目的で、腎移植後5年以上経過した糖尿病患者に対してプロトコール生検を行っているが¹⁰⁾、これまでに腎症の再発によるとと思われる移植腎機能の廃絶を來した例は経験していない。

(5) 糖尿病性腎不全における腎移植の適応

糖尿病性腎不全患者における腎移植の適応は、非糖尿病患者と変わらない。個々の患者によって状態が異なるため、一律に年齢の上限を設けることは困難である。当施設における糖尿病腎移植患者の最高年齢は69歳であった。

ただし腎不全に至った糖尿病患者では、一般に腎以外の全身疾患の合併も高頻度にみられるため²⁾、腎移植の適応を検討する上でそれらの評価は重要である（表3）¹⁰⁾。特に虚血性心疾患の合併の有無は移植後の生命予後を規定する重要な因子であるため、移植を希望する糖尿病患者に対しては、心機能の評価を十分行う必要がある。増殖糖尿病網膜症による視力障害が高度な場合でも、腎移植自体には支障はないが、活動性の硝子体出血がある場合には、硝子体手術などによって安定した後に移植を行うことが望ましい。

4) 糖尿病性腎不全に対する脾腎移植

(1) 脾移植の現状

表4 わが国で行われた膵移植症例

症例	年齢 (歳代)	性別	移植年月	ドナー	移植施設	移植膵転帰
1	20	M	1984/09	脳死	筑波大学	全膵腎同時移植
2	30	F	1990/12	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
3	30	F	1991/03	心停止	東京女子医科大学	腎移植後全膵移植
4	30	F	1991/03	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
5	40	M	1991/05	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
6	30	F	1991/05	心停止	東京女子医科大学	腎移植後全膵移植
7	40	F	1991/07	心停止	国立循環器病センター	全膵腎同時移植
8	30	F	1991/09	心停止	岡山大学	全膵腎同時移植
9	30	F	1992/01	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
10	30	M	1992/02	心停止	東京女子医科大学	腎移植後全膵移植
11	20	M	1992/04	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
12	20	F	1992/06	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
13	30	M	1993/15	心停止	京都府立医科大学	全膵腎同時移植
14	40	M	1993/08	心停止	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
15	30	M	1994/08	心停止	東京女子医科大学	腎移植後全膵移植
16	30	M	2004/04	脳死	大阪大学	全膵腎同時移植
17	30	M	2001/01	脳死	大阪大学	全膵腎同時移植
18	30	M	2001/01	脳死	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
19	40	M	2001/07	脳死	福島県立医科大学	全膵腎同時移植
20	30	F	2001/08	脳死	九州大学	全膵腎同時移植
21	20	F	2001/11	脳死	九州大学	全膵腎同時移植
22	30	F	2001/12	心停止	九州大学	全膵腎同時移植
23	30	F	2002/01	脳死	大阪大学	腎移植後全膵移植
24	30	M	2002/08	脳死	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
25	30	F	2002/11	脳死	九州大学	全膵腎同時移植
26	30	F	2003/10	脳死	大阪大学	全膵腎同時移植
27	30	M	2003/10	脳死	大阪大学	腎移植後全膵移植
28	30	F	2004/01	生体	国立千葉東病院	部分膵腎同時移植
29	30	F	2004/01	心停止	九州大学	全膵腎同時移植
30	40	F	2004/02	脳死	大阪大学	全膵腎同時移植
31	30	F	2004/02	脳死	大阪大学	全膵腎同時移植
32	30	M	2004/05	脳死	福島県立医科大学	全膵腎同時移植
33	30	M	2004/06	生体	国立千葉東病院	部分膵腎同時移植
34	30	M	2004/07	脳死	九州大学	全膵腎同時移植
35	不明	不明	2005/02	脳死	九州大学	全膵腎同時移植
36	30	F	2005/02	脳死	東京女子医科大学	全膵腎同時移植
37	30	F	2005/03	脳死	九州大学	全膵腎同時移植

インスリン分泌が枯渢した1型糖尿病に対する膵移植は、インスリン治療では達成困難な血糖制御が可能な治療であり、1型糖尿病の根治療法といえる。欧米ではすでに年間1,700件前後が実施されている。2003年末の時点では累積症例数は21,000例以上に達し、移植膵の保存方法、免疫抑制剤、手術術式などの進歩により、近年では他の臓器移植と比較しても遜色ない成績が得られている。

膵移植は、非腎不全糖尿病患者に対する膵単独移植(PTA)、膵臓と腎臓を同時に移植する膵腎同時移植(SPK)、あらかじめ腎移植を行った後に膵移植を行う腎移植後膵移植(PAK)とに分類される。本来は腎不全に至る以前に膵移植が行われ、腎症などの

合併症を予防することが期待されるが、現在は大多数がSPKおよびPAKであり、腎不全に至った1型糖尿病患者に腎移植とともにに行われることが多い。

わが国では、1984年に筑波大学で脳死ドナーからの初の膵腎同時移植が行われ、その後1990年以降当院で心停止ドナーからの膵移植が本邦で初めて長期生着を得て以来、1994年までに15例(当院11例、表4)の膵移植が実施された。その後、腎の配分ルールが変更され、一時膵移植の実施が不可能となったが、1997年臓器移植法の施行とともに脳死ドナーからの膵移植が可能となった。臓器移植法の施行後は22例の膵移植が行われているが(表4)、このうち17

例には脳死ドナーのみならず、2例の心停止ドナーからの移植、さらには生体部分腎移植も2例行われている。

(2) 腎移植の効果

移植腎が生着した場合、移植直後より血中Cペプチド値は増加し、インスリンの投与が不要となる¹⁴⁾。頻回のインスリン皮下注射や自己血糖測定、さらには高・低血糖症状から開放されるため、QOLは劇的に向上する。腎移植の糖尿病合併症進展阻止効果に関しては、これまで神経障害を改善し得るとの報告は多いが、網膜症に関しては改善が見込めず、むしろ進行することも少なくないとされている。これまで腎移植は末期腎不全に至ってから行われることが多く、移植時には網膜症がすでに高度に進行しており、移植後の血糖の正常化のみでは進展を阻止しえないと考えられている¹⁵⁾。

腎症に関しては、Fiorettoらが、腎に糖尿病性変化を認めた正常アルブミン尿～顕性蛋白尿期の8例のI型糖尿病患者に腎単独移植を行い、腎の組織学的变化が移植後5年では不变であったが、10年後には改善したことを報告した¹⁶⁾。また動脈硬化については、頸動脈内膜中膜複合体厚が腎移植後平均1.8年で改善したとの報告もある¹⁷⁾。このように、腎移植による厳格な血糖制御が、糖尿病の細小血管障害のみならず、大血管障害をも改善し得たと考えられる。

3. 今後の課題

糖尿病性腎不全に対する透析療法としての血液透析およびCAPD、腎移植、さらには腎腎移植について概説した。わが国の特徴として、圧倒的大多数の糖尿病性腎不全患者が血液透析を受けており、CAPD、さらに腎移植は極めて少ない。多くの問題を抱える糖尿病性腎不全患者において、個々の患者の病態に応じた治療法の選択が望まれる。

当センターでは、1987年3月、当センター病棟内に血液透析室を設け、以後当院血液浄化療法科のご指導、ご協力のもとに入院および一部の外来糖尿病患者の血液透析を行っている。また本稿で示した糖尿病性腎不全患者の腎移植については当院泌尿器科および腎臓外科で、腎臓移植については腎臓外科で行われた患者の成績を基にした。各科の先生方、スタッフの方々に、誌面をお借りして深謝したい。

文 献

- 1) 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 2003年12月31日現在. 日本透析医学会、東京(2004)
- 2) 馬場園哲也：糖尿病性腎症患者に対する透析、「血液浄化療法ハンドブック 改訂第3版」(透析療法合同専門委員会編著), pp327-332, 協同医書出版社、東京(2004)
- 3) 厚生省糖尿病調査研究班・腎不全医療研究班合同委員会：糖尿病性腎不全に対する長期透析適応基準。(1991)
- 4) 馬場園哲也、井上愛子、花井 豪ほか：腹膜透析療法の適応の新たな知見—糖尿病患者への適応。「腹膜透析2004」(中尾俊之編) pp48-51 東京医学社、東京(2005)
- 5) 馬場園哲也、中元秀友、笠井健司ほか：糖尿病性腎不全におけるデキストリン含有腹膜透析液の有用性に関する多施設共同研究. 日透析医会誌 37 (Suppl 1): 888, 2004
- 6) USRDS 2004 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 45 (1 Suppl 1): S8-S280, 2005
- 7) 日本臨床腎移植学会、日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2003)-2. 移植 38: 409-417, 2003
- 8) United Network for Organ Sharing (URL) : <http://www.unos.org/>
- 9) 日本臨床腎移植学会、日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2003)-3 2000年追跡調査報告. 移植 39: 57-64, 2004
- 10) 馬場園哲也、井上愛子、寺岡 慧：糖尿病性腎症移植 腎移植. 日臨 63 (増刊 6) : 447-452, 2005
- 11) Teraoka S, Sato S, Kai K et al: Early steroid withdrawal protocol using basiliximab in kidney transplantation. Transplant Proc 36 (Suppl 2): S478-S482, 2004
- 12) Mauer SM, Barbosa J, Vernier RL et al: Development of diabetic vascular lesions in normal kidneys transplanted into patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 295: 916-920, 1976
- 13) Najarian JS, Kaufman DB, Fryd DS et al: Long-term survival following kidney transplantation in 100 type I diabetic patients. Transplantation 47: 106-113, 1989
- 14) 馬場園哲也、寺岡 慧、朝長 修ほか：腎移植後のインスリン依存型糖尿病患者における腎内分泌機能. 糖尿病 35: 909-917, 1992
- 15) Ramsay RC, Goetz FC, Sutherland DE et al: Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 318: 208-214, 1998
- 16) Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE et al: Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N Engl J Med 339: 69-75, 1998
- 17) Lasen JL, Colling CW, Ratanasawan T et al: Pancreas transplantation improves vascular disease in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 27: 1706-1711, 2004