

平成 29 年 12 月 25 日

厚生労働省 健康局 難病対策課
移植医療対策推進室室長 御中

献腎が無機能であった場合の待機期間についての 提言書



日本移植学会理事長 江川裕人

日本臨床腎移植学会「献腎が無機能であった場合の待機期間の検討」委員会

1. 提言書作成までの経緯

第 8 回腎臓移植の基準等に関する作業班（2016 年 3 月 9 日）で、献腎移植後、移植腎が機能せず、透析離脱ができなかったレシピエントが、再度移植登録を行う際の待機期間について検討が行われ、ドナー腎の質が不良で機能せず、レシピエントの原因ではない場合は、待機期間を移植前待機していた期間に戻すことが提案された。それを受けて第 44 回厚生科学審議会（疾病対策部会臓器移植委員会；2016 年 6 月 29 日）では、提案通り賛成多数で可決された。しかし献腎で無機能になったドナーの原因またレシピエントの原因がどのようなものであるか、また待機期間を元に戻す患者はどのような条件を満たしているか、詳細な検討が必要になり、厚労省厚生労働省 健康局 難病対策課 移植医療対策推進室から日本移植学会に検討の依頼があった（事務連絡；2016 年 7 月 15 日）。日本移植学会江川裕人理事長は腎移植専門学会である日本臨床腎移植学会に検討委員会を設置し、医学的診断基準を定めること等を依頼した。以上の経緯により、「献腎が無機能であった場合の待機期間の検討」委員会が発足され、日本臨床腎移植学会吉村了勇理事長より、同委員会委員長として相川 厚（東邦大腎臓学）が指名され、芦刈淳太郎（公益社団法人日本臓器移植ネットワーク（JOTNW））、石田英樹（東京女子医大泌尿器科）、牛込秀隆（事務局、京都府立医大移植内分分泌外科）、佐々木ひと美（藤田保健衛生大泌尿器科）、中川由紀（新潟大泌尿器科）、西

慎一（神戸大腎臓内科）が委員として選考され、日本臨床腎移植学会から委員の委嘱状が発行された。

第 1 回および第 2 回「献腎が無機能であった場合の待機期間の検討」委員会（2016 年 12 月 23 日、2017 年 1 月 5 日）で審議が行われ、献腎が無機能であることと関連があるドナーおよびレシピエントの因子、さらにその他の因子によるものについて、中川由紀委員、佐々木ひと美委員、芦刈淳太郎委員、石田英樹委員からデータが報告され、詳細に検討を行い、提言書（案）を作成した。

2017 年 2 月 15 日第 50 回日本臨床腎移植学会、腎移植連絡協議会でこの提言書（案）について報告したが、会場からの意見を参考にして、改訂した。2017 年 3 月から 1 か月間にわたり、日本臨床腎移植学会のホームページに提言書（案）について公示し、パブリックオピニオンを聴取したが、特に意見は寄せられなかった。

2017 年 9 月 7 日日本移植学会理事会に提言書（案）を提出し、理事会での意見を参考にさらに改訂を加え、提言書を完成した。

2. 無機能腎の解析について

JOTNW から提供された 1995 年 4 月から 2015 年 12 月までの期間に行われた献腎移植 3,502 例のうち透析離脱不能件数 239 件（表 1）を対象に後方視的にそのデータを解析し、無機能腎の定義、因子、待機期間および再登録の判定などについて決定した。また決定事項には中川委員による JOTNW 旧東日本支部のデータおよび佐々木委員による藤田保健衛生大のデータの解析も参考に加えた。

同期間における献腎移植の生存率/生着率は 1 年 96.4%/88.7%、5 年 90.6%/76.4%、10 年 83.4%/61.5%であった（図 1）。透析離脱不能件数は 2013 年から減少し、2015 年では心停止下 3 例、脳死下 2 例であった

（図 2）。その原因は組織適合性試験にフローサイトクロスマッチが採用され、抗体関連拒絶反応が減少したこと、摘出法や術後管理の改善および免疫抑制療法の進歩などが影響していると考えられる。

3. 決定事項

① 無機能腎の定義

灌流が適正に行われた上で、移植後 3 か月の時点で機能しない腎臓の状態。移植後 3 ヶ月の時点で週 1 回-2 回、透析が必要な症例も無機能腎とする。(表 2)

② 無機能腎と関連がある因子

● ドナー側の要因で無機能腎になった因子

絶対的因子

- 1) 温阻血時間(WIT) >30 分 (表 3、図 3)
- 2) 総阻血時間(TIT) >24 時間 (表 4、図 3)
- 3) ドナー高齢 (70 歳以上) (表 5、図 4)

相対的因子

- 1) 術前無尿期間 (>24 時間) (表 6)
- 2) 0 または 1 時間生検で微小血管血栓あり
- 3) 周術期の低血圧 (表 7)
- 4) 小児腎ドナー (表 5、図 4)
- 5) 脳腫瘍患者 (多くは心停止で温阻血時間延長) (表 8)
- 6) WIT あるいは TIT が長時間 (表 3、表 4、図 3)
- 7) HbA1c が 6.5 以上 (表 9)
- 8) ドナーが腎臓病を有していたと考えられる場合
- 9) 両腎とも無機能であった場合 (表 10)

● レシipient側の要因で無機能腎となった因子

絶対的因子

- 1) 自己怠棄*1

相対的因子

- 1) 拒絶反応*2 (表 11)
- 2) 心疾患、心不全 (表 12)
- 3) 溶血性尿毒症症候群 (HUS)*3、血栓性微小血管症 (TMA)*4、巣状糸球体硬化症 (FSGS) *5 の再発

● その他

● ドナー側の因子

- 1) 移植腎動脈および静脈血栓症 (表 11)

献腎に血栓が存在、ドナー腎動脈の高度の動脈硬化、ドナー腎動静

脈に損傷や狭窄

2) 手術手技

献腎の摘出時に腎動静脈、腎盂、尿管、腎臓実質に損傷があり、血管吻合や尿管吻合が困難な場合や腎臓実質の補修が困難な場合

● レシピエント側の因子

1) 移植腎動脈および静脈血栓症

レシピエントの高度の動脈硬化、静脈狭窄または閉塞、凝固異常など

2) 手術手技

レシピエントの高度の動脈硬化、静脈狭窄または閉塞、高度の膀胱萎縮や尿路系の異常

③ 待機期間および再登録の判定

- 1) ドナー側の要因で無機能腎になった絶対的因子があった場合は、待機期間をそのまま継続する。
- 2) ドナー側の要因で無機能腎になった相対的因子があった場合は、待機期間をそのまま継続するか0日に戻すかは、評価委員会（後述⑤）にて検討する。検討委員会の待機期間の決定に不服がある場合、移植施設は検討委員会に再検討の申請ができる。
- 3) レシピエント側の要因で無機能腎となった因子がある場合は、再登録の可否について、評価委員会で検討する。検討委員会の再登録の可否の決定に不服がある場合、移植施設は検討委員会に再検討の申請ができる。再登録の場合は待機期間を0日に戻す。
- 4) 移植腎動脈および静脈血栓症により無機能腎になった場合は、それがドナー側の要因によるものか、レシピエント側の要因によるものか、また手術手技など他の要因によるものかを評価委員会で検討する。ドナー側の要因（小児腎など）または手術手技が原因である場合は待機期間をそのまま継続し、レシピエント側の要因によるもの（高度の動脈硬化のための腎動脈血栓、HUS、TMA、リン脂質症候群などの凝固異常による血栓形成など）では再登録の可否について、評価委員会で検討する。検討委員会の再登録の可否の決定に不服がある場合、移植施設は検討委員会に再検討の申請ができる。再登録の場合は待機期間を0日に戻す。

*1 自己怠薬で無機能腎になった場合は再登録の適応はない。しかし精神科などで専門的に治療した症例に関しては、評価委員会で検討して再登録を考慮する。評価委員会の再登録の可否の決定に不服がある場合、移植

施設は検討委員会に再検討を申請できる。

- *2 抗 HLA 抗体や%PRA (panel reactive antibody)を測定していない献腎待機患者が多く、術後早期に抗体関連拒絶反応により無機能腎なった症例が多くあったと考えられる。しかし最近フローサイトメトリーによるリンパ球交叉試験が行われるようになったために、このような症例は減少していると考えられる。再登録前に抗 HLA 抗体の測定が望ましい。

- *3, 4*, 5* HUS、TMA および FSGS は再移植を行っても再発して無機能腎になる症例が多く認められたが、最近では HUS に関して Eclizmab、FSGS に関して Rituximab の投与により、治療が可能になる可能性もあるため、評価委員会で検討して再登録を考慮する。評価委員会の再登録の可否の決定に不服がある場合、移植施設は検討委員会に再検討を申請できる。

④ 待機期間の申請について

● JOTNW に申請する場合

移植後 3 か月の時点でドナーの絶対的因子により献腎が無機能であると移植施設が診断した場合は、待機期間をそのまま継続する。移植施設は JOTNW に直接再登録を申請する。JOTNW は患者が手術の影響がなくなり、安定した維持透析が可能であることを条件に、JOTNW からの受領完了通知の送付時間をもってあっせん順位に患者情報が反映される。

● 評価委員会に申請する場合

移植後 3 か月の時点でドナーの絶対的因子がなく献腎が無機能であると移植施設が診断した場合は、評価委員会に再登録を申請する。

評価委員会は 1 週間以内に持ち回り審議を行い、再登録の可否、待機期間について検討する。判断が難しい場合は、申請後 1 か月以内に病理医および当該移植施設が存在する地域のコンサルタントを含めた評価委員会を開催し、再登録の可否、待機期間について検討する。移植施設は評価委員会からの回答をメールで確認し、評価委員会の回答を添えて JOTNW にメールで申請する。評価委員会の再登録の可否、待機期間の決定に関して、移植施設が不服である場合は、検討委員会に再検討を申請できる。再申請の場合も同様に、評価委員会は 1 週間以内に持ち回り審議を行い、再登録の可否、待機期間について検討する。判断が難しい場合は、申請後 1 か月以内に病理医および当該移植施設が存在する地域のコンサルタントを含めた評価委員会を開催し、再登録の可否、待機期間について検討する。

移植後 3 か月の時点でレシピエントの因子により献腎が無機能である

と移植施設が診断した場合は、評価委員会に再登録の可否について申請を行う。評価委員会は1週間以内に持ち回り審議を行い、再登録の可否について検討する。評価委員会の再登録の可否について移植施設が不服な場合は、評価委員会に再検討を申請できる。再検討の場合も評価委員会は再申請があった1週間以内に持ち回り審議を行い、再登録の可否について再検討する。

JOTNWは移植施設からの検討委員会の回答を添付した申請を確認した後受領通知を行い、JOTNWの受領完了通知が届いた段階で、待機期間は0日で再登録される。JOTからの受領完了通知の送付時刻をもって、あっせん順位に患者情報が反映される。

⑤ 献腎が無機能であった場合の待機期間および再登録の評価委員会の設置

ドナーの絶対的因子を有した患者以外は、評価委員会にて検討し、待機期間をそのまま継続するか、0時間に戻すか、また、レシピエント側の要因で無機能腎になった場合は、再登録の可否を検討する。無機能腎の定義は移植後3か月の時点での状態であるが、移植直後からドナーの要因で多量に蛋白尿が出て治癒できずに3か月以降移植腎が廃絶する症例もあるため、評価委員会ではこのような症例も無機能腎に順ずるものとして柔軟に考慮するものとする。施行後2年間は評価委員会を継続し、JOTNW)でデータを蓄積し、結果を検討後ルール化する。

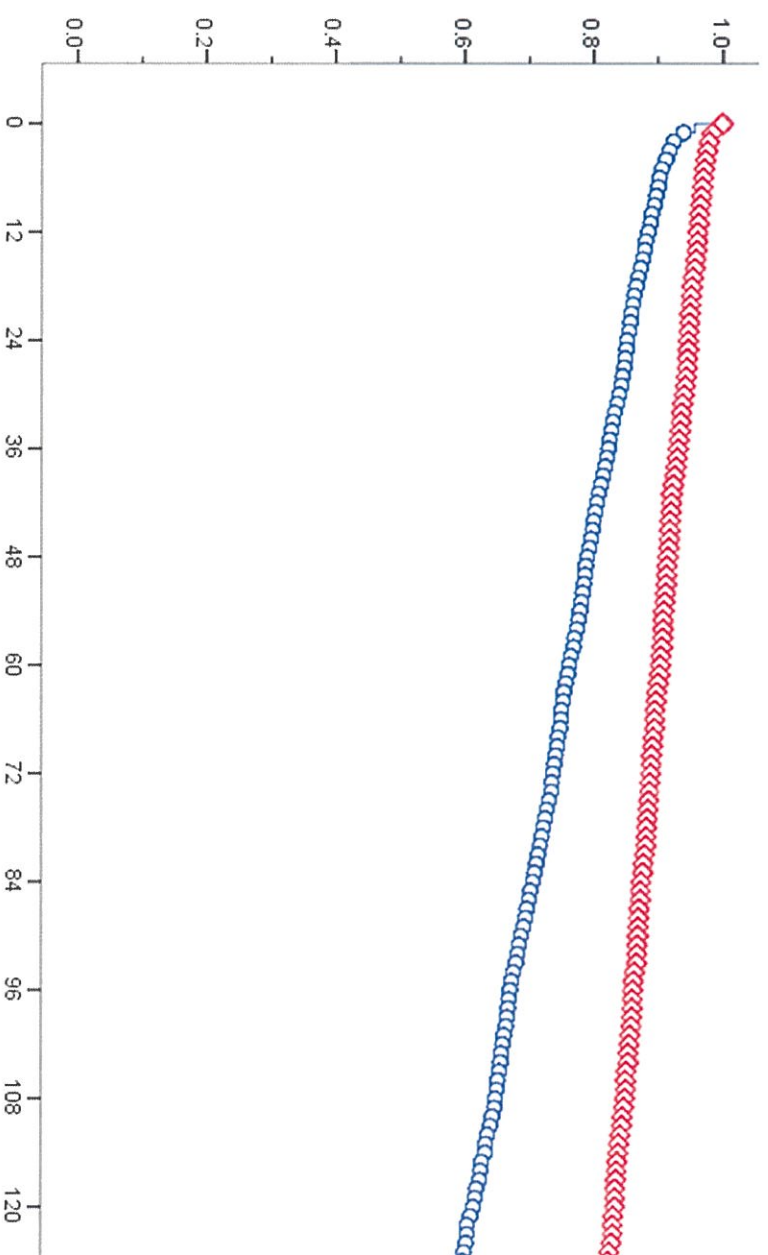
尚、評価委員会の委員は「献腎が無機能であった場合の待機期間の検討」委員が継続するが、芦刈淳太郎委員はJOTNW所属のためにオブザーバーに変更し、さらに病理医およびJOTNWが指定した当該移植施設が属する地域のコンサルタントを委員に加えた構成で活動する。

日本移植学会 理事長 江川裕人

日本臨床腎移植学会「献腎が無機能であった場合の待機期間の検討」委員会
委員長 相川 厚

委員 芦刈淳太郎、石田英樹、牛込秀隆、佐々木ひと美、中川由紀、西 慎一

図1 腎臓移植生存率・生着率
N=3,502(1995年4月～2015年12月)



	1年	3年	5年	7年	10年
生存率	96.4%	93.3%	90.6%	87.7%	83.4%
生着率	88.7%	82.4%	76.4%	70.7%	61.5%

図2 透析離脱不能件数の年次推移

N=2339(1995年4月～2015年12月)

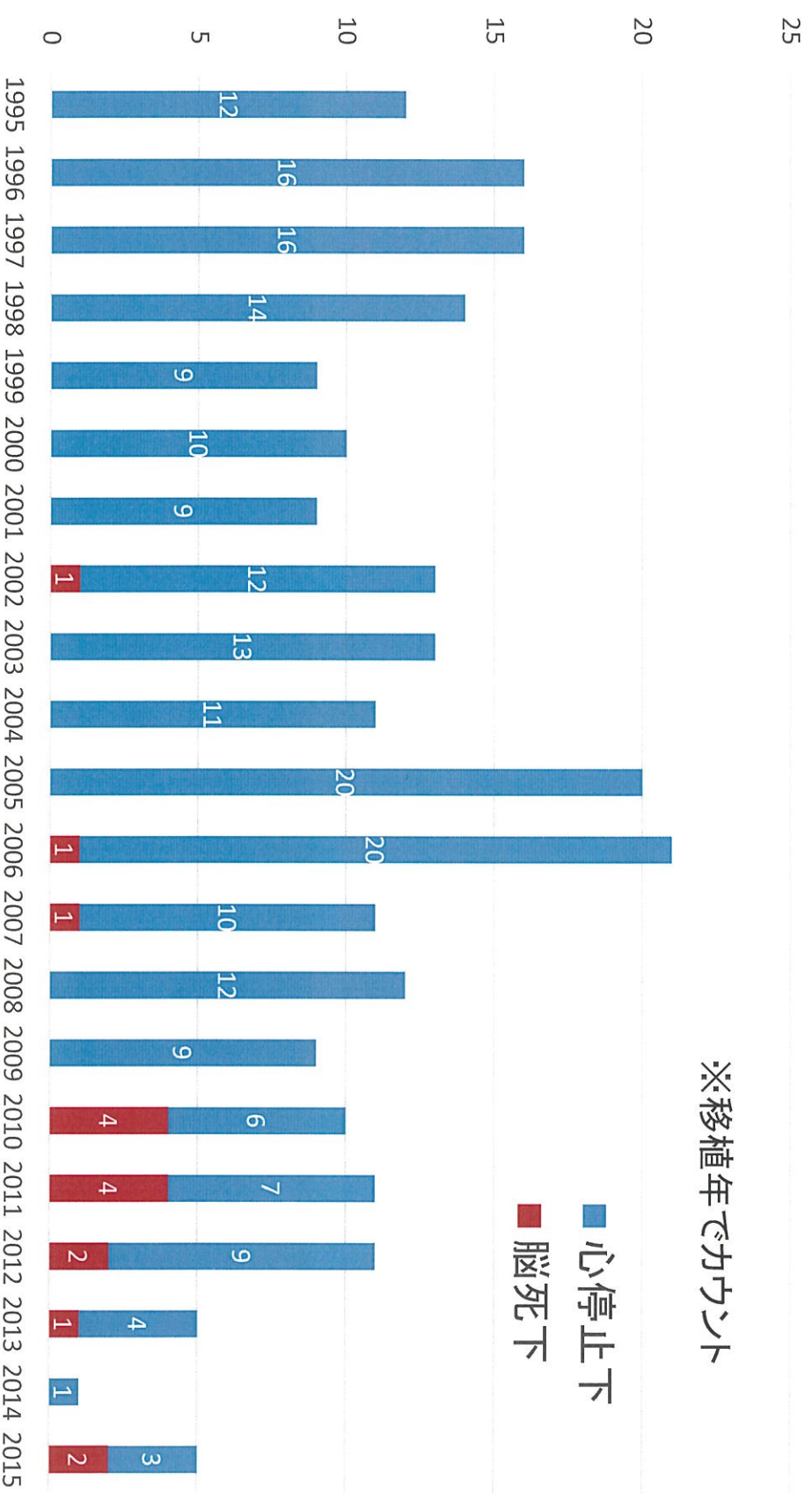


図3 透析離脱不能原因及び温・総阻血時間
N=239(1995年4月～2015年12月)



図4 透析離脱不能原因及びバドナー年齢
N=239(1995年4月～2015年12月)

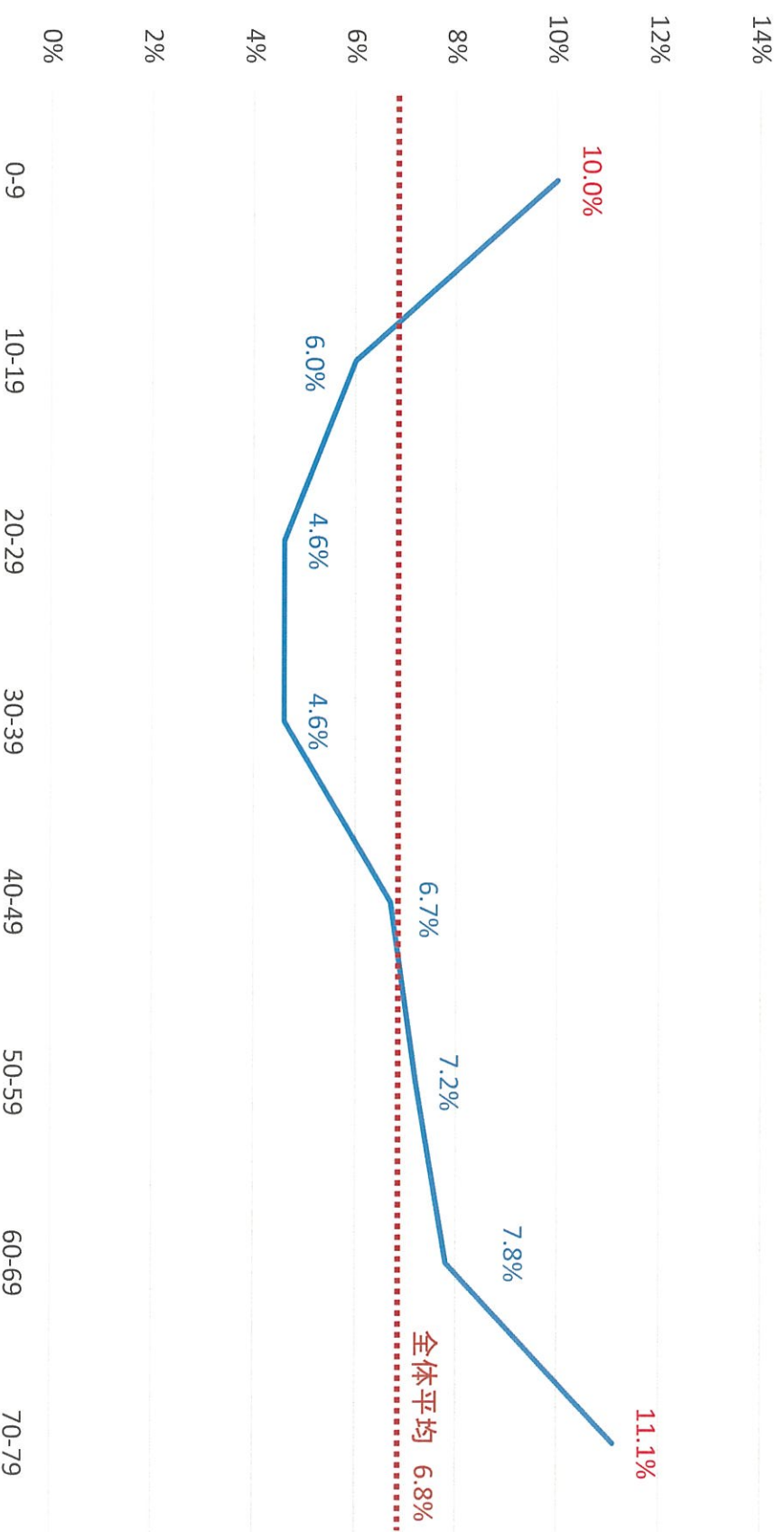


表1 透析離脱不能件数

N=3,502(1995年4月～2015年12月)

	透析離脱	透析離脱不能	不明	合計
脳死	633	16(2.5%)	0	649
心停止	2,629	223(7.8%)	1	2,853
合計	3,262	239(6.8%)	1	3,502

【透析離脱不能】

移植後に透析から完全に離脱しない状態

(移植腎が部分的に機能し、週1～2回透析を併用している事例も含む)

表2 透析離脱不能原因及び移植腎廃絶時期

N=239(1995年4月～2015年12月)

移植腎廃絶の時期							
	1ヶ月未満	1ヶ月以上 3ヶ月未満	3ヶ月以上 6ヶ月未満	6ヶ月以上 1年未満	1年以上	未報告	合 計
P N F	58	37	9	4	1	6	115
拒絶反応	12	14	4	0	0	1	31
技術的原因	2	0	0	0	0		2
移植腎血栓	25	1	0	0	2		28
その他	17	8	1	1	2	19	48
未報告	7	2	1	0	0	5	15
合 計	121	62	15	5	5	31 (死亡30)	239

透析離脱不能の原因

3ヶ月未満 183/239=76.6%

表3 透析離脱不能例及び温阻血時間
N=239 (1995年4月～2015年12月)

温阻血時間 (WIT)					
	5分 以内	6分以上 15分以内	16分以上 30分以内	31分 以上	合 計
総 数	2,357	635	410	100	3,502
(%)	5.9%	6.1%	8.3%	27.0%	6.8%

χ²検定 p<0.01

表4 透析離脱不能例及び総阻血時間
N=239(1995年4月～2015年12月)

総阻血時間(TIT)					
	6時間 以内	6時間超 12時間以内	12時間超 24時間以内	24時間 超	合 計
総 数	339	1,686	1,255	222	3,502
(%)	2.7%	4.6%	9.7%	14.0%	6.8%

χ^2 検定 $p<0.01$

表5 透析離脱不能症例数及びバドナ一年年齢
N=239(1995年4月～2015年12月)

ドナー年齢									
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	合計
合計	4	11	18	17	45	70	58	16	239
総数	40	183	391	366	670	967	741	144	3,502
(%)	10.0%	6.0%	4.6%	4.6%	6.7%	7.2%	7.8%	11.1%	6.8%

10歳未満 n.s.

χ^2 検定 p=0.037

表6 透析離脱不能例及び透析—無尿期間
心停止下事例N=223(1995年4月～2015年12月)

透析—無尿期間							
	無	6時間以内	6時間超 12時間以内	12時間超 24時間以内	24時間超	不 明	合 計
透析離脱不能	90	15	29	16	12	61	223
総 数	1,199	229	247	227	149	802	2,853
(%)	7.5%	6.6%	11.7%	7.0%	8.1%	7.6%	7.8%

表7 透析離脱不能原因及びボナー低血圧持続時間
心停止下事例N=223(1995年4月～2015年12月)

ボナー低血圧（収縮期血圧60mmHg以下）持続時間							
	1時間以内	1時間超 6時間以内	6時間超 12時間以内	12時間超 24時間以内	24時間以上	不 明	合 計
P N F	23	19	14	5	2	48	111
拒絶反応	3	3	2	2		19	29
技術的原因		1			1	0	2
移植腎血栓	4	2	4	1	1	13	25
その他	7	6	6	3	1	22	45
未報告	2	4		1	3	1	11
合 計	39	35	26	12	8	103	223

透析離脱不能の原因	
-----------	--

透析離脱不能の原因

表8 透析離脱不能原因及びびナー原疾患 N=239(1995年4月～2015年12月)

ドナー原疾患										
	脳血管障害	脳腫瘍	心血管疾患	呼吸器疾患	その他の内因死	頭部外傷	低酸素脳症	中毒	その他の外因死	合計
P N F	75	3		2		21	7		7	115
拒絶反応	19	1			1	4	5		1	31
技術的原因	1					1				2
移植腎血栓	11			1	4	3	5		4	27
その他	24				1	11	3	2	7	48
未報告	6	1	1	1		2	2		2	15
合計	136	5	1	4	6	42	22	2	21	239
総数	1,906	50	93	75	148	630	234	24	342	3,502
(%)	7.1%	10.0%	1.1%	5.3%	4.1%	6.7%	9.4%	8.3%	6.1%	6.8%

透析離脱不能の原因

表9 透析離脱状況及びドナーHbA1c
 脳死下臓器提供からの腎臓移植事例
 N=649(1997年10月～2015年12月)

ドナーHbA1c									
	6.0%未満	6.0%以上	不明	合計	6.5%未満	6.5%以上	不明	合計	
透析離脱	505	82	46	633	554	33	46	633	
透析離脱不能	10	5	1	16	12	3	1	16	
合計	515	87	47	649	566	36	47	649	
(%)	1.9%	5.7%	2.1%	2.5%	2.1%	8.3%	2.1%	2.5%	

χ^2 検定 p=0.0342147

χ^2 検定 p=0.02039299

表10 両腎とも無機能であった腎移植件数
(提供41件、移植82件; 透析離脱不能例239件中

廃絶原因	件数
PNF	57
血栓	5
急性拒絶反応	5
慢性拒絶反応	1
non-compliance	1
その他	10
未報告	3
合計	82

$$82 / 239 = 34.3\%$$

表11 透析離脱不能の原因

N=239 (1995年4月～2015年12月)

	PNF	拒絶 反応	移植腎 血栓	技術的 原因	その他	未報告	合 計
脳死	4	2	3	0	3	4	16
心停止	111	29	25	2	45	11	223
合 計	115	31	28	2	48 (死亡 24)	15 (死亡 5)	239

表12 透析離脱不能例とレジピエント心疾患
N=239(1995年4月～2015年12月)

レジピエント心疾患の有無			
	あり	なし	合 計
合 計	36	203	239
総 数	358	3,144	3,502
(%)	10.1%	6.5%	6.8%

χ^2 検定 p=0.0105