

日本臨床腎移植学会 第13回半日集中セミナー  
2017年7月16日

## 移植前透析療法modalityの差異 何がbest choiceか？

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科

谷澤 雅彦



St. Marianna University Hospital

Kidney Disease  
Integrated Care Center

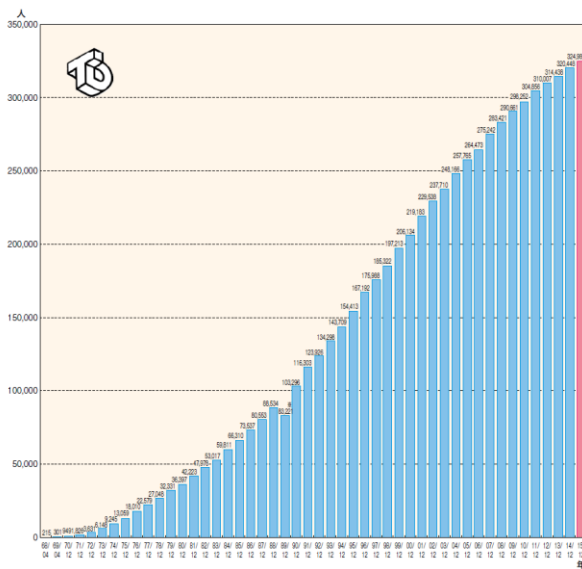
### 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 本邦の透析患者数の経年的推移



2015年末患者: 324,986人  
 ▲増加: +4,538人

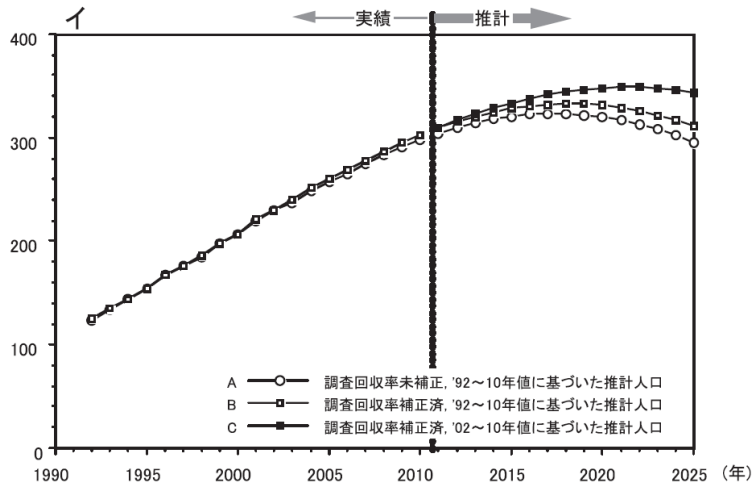
導入患者平均年齢: 69.2歳  
 年末患者平均年齢: 67.9歳

導入患者数: 39,462人  
 死亡患者数: 31,068人

日本透析医学会. 統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の現況. 2015

## 本邦の透析患者数の経年的推移予想

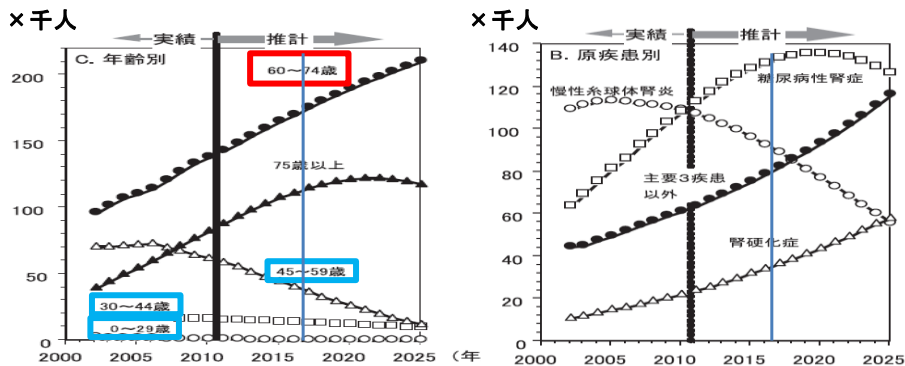
2021年をピークに減少に転じる



中井滋ら. 透析会誌. 2012; 45: 599-613.

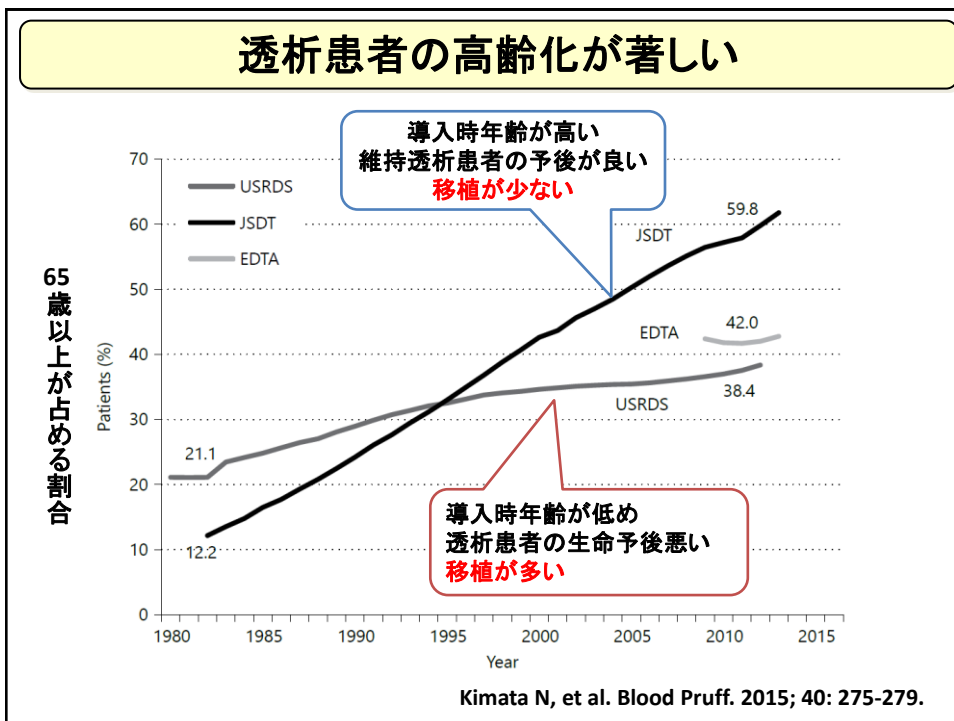
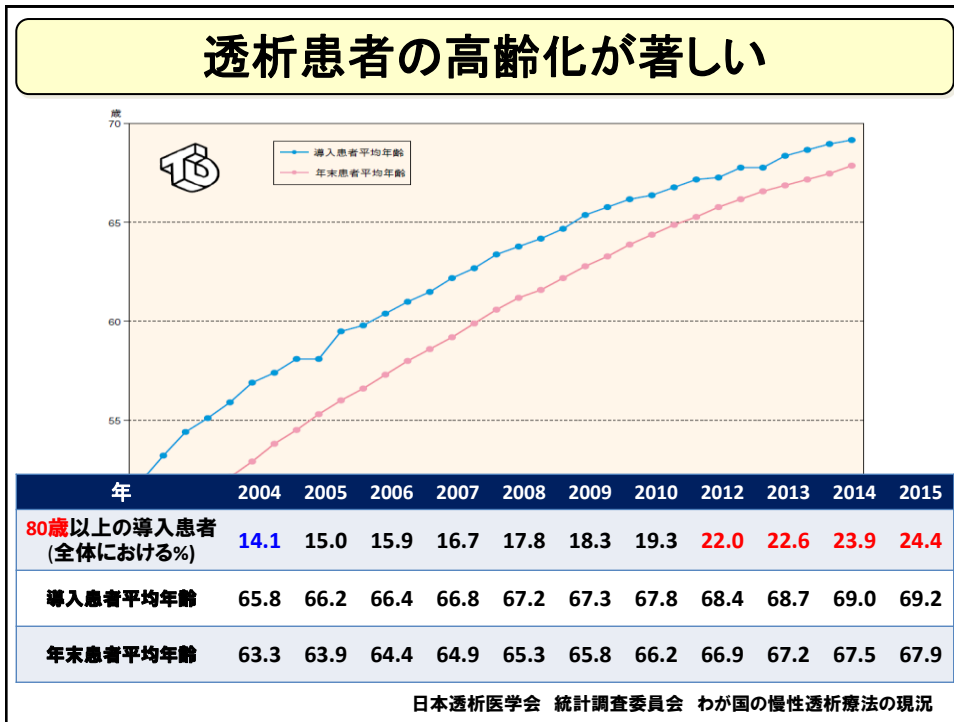
## 透析患者の高齢化が著しい

年末患者の年齢層と原疾患の推移予想モデル

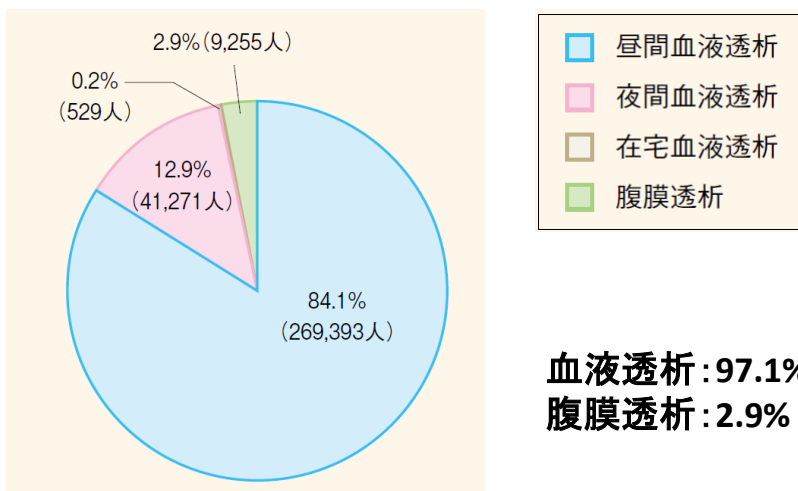


⇒腎移植患者の高齢化も同時に起こる  
⇒血管合併症(DM+腎硬化症)を有する患者が増加する

中井滋ら. 透析会誌. 2012; 45: 599-613.



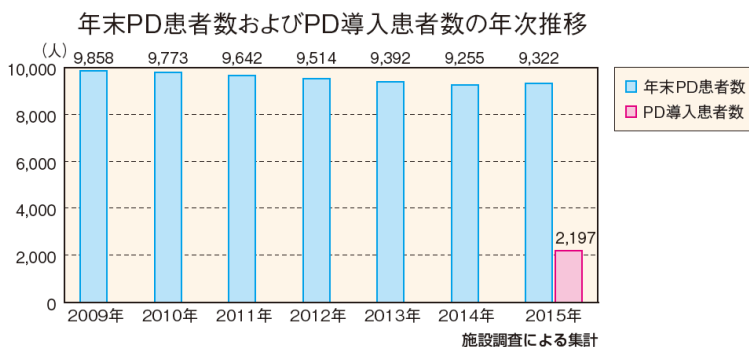
## 本邦の透析療法のmodality



日本透析医学会 統計調査委員会 わが国の慢性透析療法の現況. 2014

## PD患者数の推移

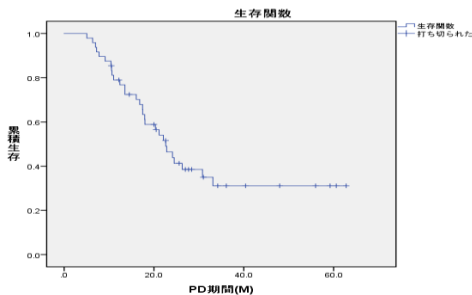
PD患者の平均年齢: 62.8歳 (透析全体: 67.9歳)



- ✓ PD患者は微減している
- ✓ PD患者は若年者が多いが、近年はLast PD/assisted PD など高齢者への適応も拡大している

日本透析医学会 統計調査委員会 わが国の慢性透析療法の現況. 2015

### 当院のPD患者のPD単独継続期間



- PD離脱: 28名  
(理由)
- ・死亡: 2名
  - ・腎移植: 4名
  - ・溶質/体液管理困難: 15名
  - ・PD関連合併症: 5名
  - ・非PD関連合併症: 2名

※2011年～2015年に当院でPDを導入した患者48名の、

**PD“単独”継続期間の生存曲線**

※腎移植への移行4名(PD期間平均: 15ヵ月)を含む

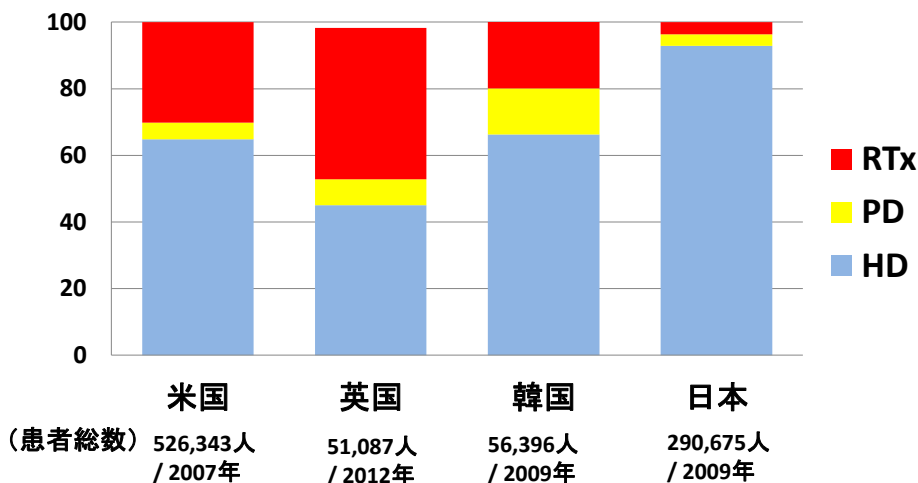
※PD+HD併用を除く

**当院の平均PD継続期間 31.6ヶ月**

✓ PD単独の継続期間は全国平均とほぼ同等である  
(≒ Nakayama, et al. NEXT-PD study: 32ヶ月) PDI. 2014

### 各国の腎代替療法の治療法内訳

(年末患者総数で示す。腎移植患者は生着患者総数を示す。)



USRDS 2007 annual report, Korean J Intern Med. 2011; 26: 123-131. わが国の慢性透析療法の現況 2009

## その他の近年の腎代替療法のトレンド

- ✓ 長時間透析: 定義週18時間以上
- ✓ HHD (Home HD) : 79施設, 529人(2014年末)
- ✓ 透析患者へのHCV治療: DAA (Direct Acting Antivirals)の確立と良好な効果
- ✓ Last PD/assisted PD
- ✓ 透析非導入/中止: 実数不明, 施設としては半数が経験
- .....等

## 小括

- ✓ 透析患者の高齢化が著しい
- ✓ 本邦は海外諸国と比較すると、著しく偏った腎代替療法の分布である(HD>>>>PD=KTx)

## 【腎移植に関連する今後のトレンド】

- ✓ 血管合併症(DM/腎硬化症)を有する高齢者(60-74歳)が増加?  
(献腎移植が難しいので、必然的に高齢生体ドナーが発生する)

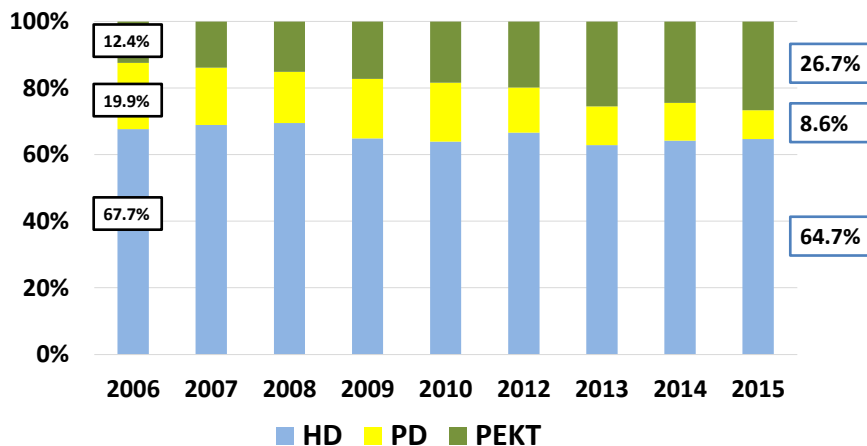
### 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

### 本邦の腎移植前透析modality (PEKT込)

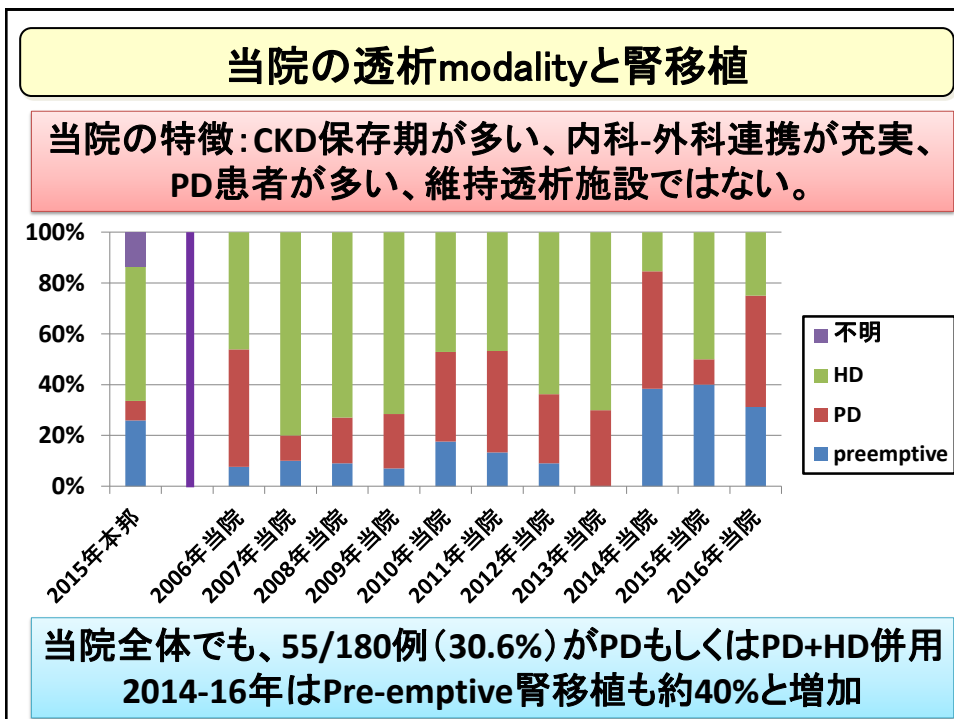
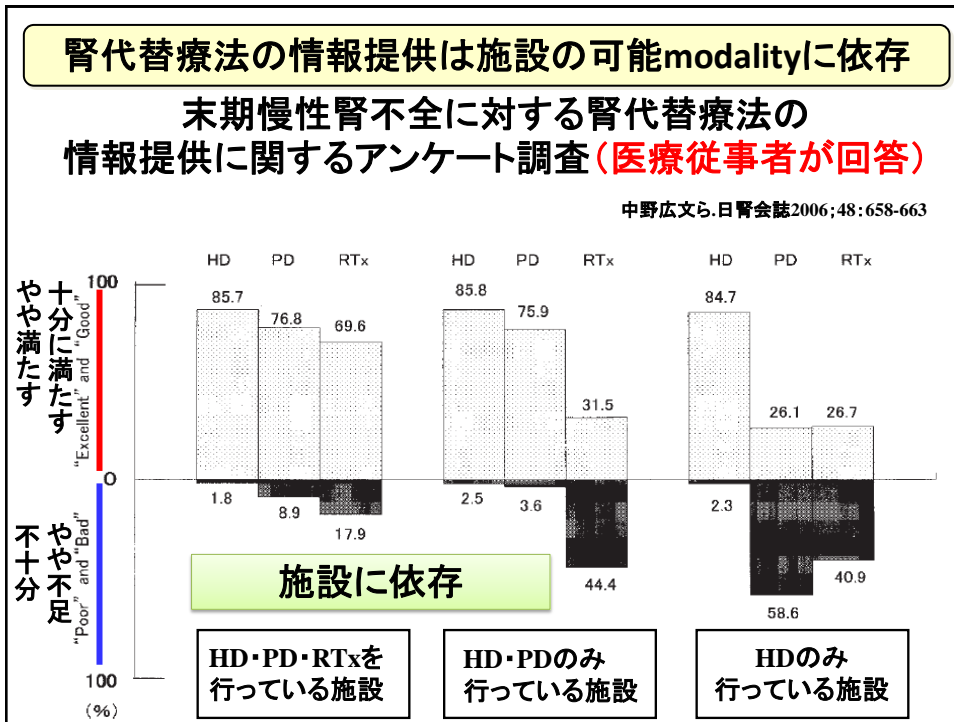
PEKT増加⇔PDの低下

- ✓ HD+PDはPDに包含
- ✓ 直前透析はHDとしてPEKTに包含
- ✓ 生体腎移植のみ検討



日本臨床腎移植学会. 腎移植臨床登録集計報告. 2006-2015年実施症例の集計報告.





### 腎移植前modalityは様々なものに影響を受ける

- ✓ **移植前modalityは移植施設が**
  - ・透析導入施設であるか(多数のCKD保存期患者を抱えているか)
  - ・維持透析施設であるか
  - ・PDを行っている施設か

によって、大きく異なると推察される。
  
- ✓ **移植前modalityは移植施設近隣の基幹病院が**
  - ・移植のオプション提示をしっかりと行っているか
  - ・PD⇒HD移行期に再度腎移植のオプション提示を行っているか
  - ・透析導入しても移植施設で献腎登録を行っているか

によって、大きく異なると推察される。

### 腎移植前透析期間

5年未満が80%

	生体腎 (n=1,462)	献腎 (n=156)
透析期間*	(n=936)	(n=116)
平均±標準偏差(年)	3.0±4.7	15.8±7.9
最小	1日	103日
最大	33.9年	33.8年
1カ月未満	156 (16.7%)	0 (0.0%)
1カ月以上6カ月未満	144 (15.4%)	1 (0.9%)
6カ月以上1年未満	142 (15.2%)	1 (0.9%)
1年以上3年未満	198 (21.2%)	9 (7.8%)
3年以上5年未満	101 (10.8%)	7 (6.0%)
5年以上10年未満	97 (10.4%)	5 (4.3%)
10年以上15年未満	39 (4.2%)	24 (20.7%)
15年以上20年未満	22 (2.4%)	29 (25.0%)
20年以上	15 (1.6%)	39 (33.6%)
不明	20 (2.1%)	1 (0.9%)
未入力	2 (0.2%)	0 (0.0%)

平均15.8年

日本臨床腎移植学会・腎移植臨床登録集計報告・2015年実施症例の集計報告。

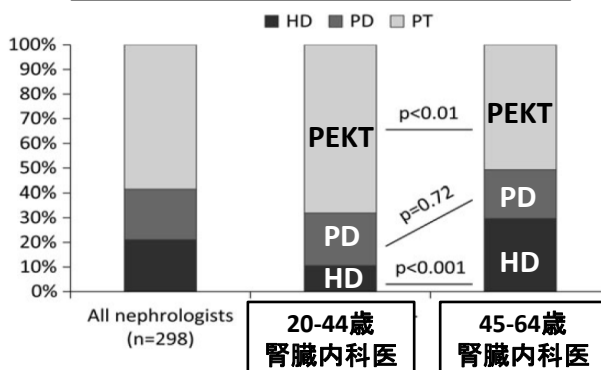
## 若手～中堅医師の腎代替療法の選択肢

仏国 REIN registry 2008年20-64歳の新規RRT(HD/PD/PEKT)導入患者  
298/2052人(14.5%)の腎臓内科医へのアンケート

移植に携わる腎臓内科医: 37.6%

CKJ. 2015; 8: 785-788.

### 腎臓内科医(年齢別)が考える 理想的な初回RRT療法の選択肢



## 小括

- ✓ 本邦の腎移植前modalityは、PDが減りPEKTが増加している
- ✓ 本邦の腎移植前modalityは、PEKT:27%, PD:8%, HD:65%である
- ✓ 施設毎で考えると移植施設の規模・腎代替療法の環境・近隣施設の環境によって、移植前modalityは大きく変わる
- ✓ 成人の場合、生体腎移植はHD/PDの状態に移植、献腎移植はほぼ全例HDの状態に移植を行う(小児はPDからの移植が多い)
- ✓ 保存期CKD患者を管理している内科医は、若年であるほどPEKTを推奨・選択する傾向にある

## 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 先行的腎移植の利点

**生命予後・移植腎予後の改善**

**非可逆的腎不全合併症**

(血管・弁石灰化、アミロイド等)の回避

**廃用性膀胱萎縮の回避**

**腎不全・透析合併症の進展抑制**

**透析アクセス造設・医学的合併症の回避**

**ADL(functional status)/QOLの改善**

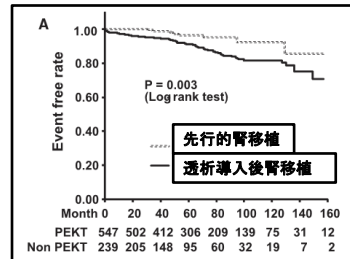
**医療経済軽減効果**

Schweitzer E. NKF/KDOQI conference 2007

Kasiske BL et al. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1358-1364

## 先行的腎移植(透析未施行)の利点 透析未施行 > 短期透析期間 > 長期透析期間

腎移植レシピエント786人  
平均観察期間61.0か月  
先行的腎移植 vs 透析導入後腎移植  
Event: 死亡、移植腎廃絶、心血管疾患発症



**Table 4. Predictors for clinical events after renal transplantation: Cox proportional hazard regression analysis**

Variables	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	HR (95% CI)	P Value	HR (95% CI)	P Value
Age ≥50 yr	2.30 (1.47 to 3.61)	<0.001	1.53 (0.96 to 2.47)	0.08
Men	1.63 (0.99 to 2.69)	0.06	1.54 (0.93 to 2.56)	0.09
ABO incompatibility	3.13 (2.00 to 4.90)	<0.001	2.98 (1.89 to 4.71)	<0.001
Non-PKT	2.95 (1.41 to 6.13)	0.004	NA	
Dialysis period (per yr)	1.06 (1.02 to 1.09)	0.001	1.07 (1.03 to 1.11)	<0.001
Diabetes	3.68 (2.24 to 6.05)	<0.001	3.54 (2.05 to 6.12)	<0.001
iPTH ≥180 pg/ml	0.79 (0.50 to 1.23)	0.30	NA	
CVD event history	2.78 (1.46 to 5.27)	0.002	1.35 (0.68 to 2.70)	0.40
L VH	1.21 (0.68 to 2.16)	0.52	NA	

Univariable analysis was executed before adjustment with other variables. The cutoff value in iPTH was the median value. HR, hazard ratio; 95% CI, 95% confidence interval; PKT, preemptive kidney transplantation; NA, not applicable; iPTH, intact parathyroid hormone; CVD, cardiovascular disease; LVH, left ventricular hypertrophy.

Goto N, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2016; 11: 497-504.

## HD vs. PD 透析期間と移植腎/生命予後

- ✓ PD/HDとも、1年毎に移植腎/生命予後悪化リスクは上がる
- ✓ 腎移植前の透析(特にHD)はわずか2-6ヶ月でも移植腎/生命予後悪化リスク

ESRD duration	HD			PD		
	HR	P-value	95% CI	HR	P-value	95% CI
<b>Graft survival</b>						
Overall (↑HR/year)	1.02	< 0.001	1.02-1.03	1.03	< 0.001	1.02-1.05
15-60 days	1.05	0.643	0.85-1.30	0.92	0.742	0.57-1.50
61-180 days	1.22	< 0.05	1.00-1.49	1.12	0.626	0.72-1.75
181-365 days	1.37	< 0.005	1.13-1.66	1.22	0.376	0.78-1.90
1-2 years	1.49	< 0.001	1.23-1.81	1.40	0.133	0.90-2.18
2-3 years	1.60	< 0.001	1.32-1.95	1.39	0.149	0.89-2.16
3-5 years	1.54	< 0.001	1.27-1.88	1.46	0.098	0.93-2.27
> 5 years	1.61	< 0.001	1.32-1.96	1.42	0.132	0.90-2.23
<b>Recipient survival (from the time of transplant)</b>						
Overall (↑HR/year)	1.04	< 0.001	1.03-1.05	1.07	< 0.001	1.05-1.09
15-60 days	1.05	0.728	0.79-1.41	0.94	0.841	0.52-1.69
61-180 days	1.14	0.343	0.87-1.49	0.94	0.828	0.55-1.61
181-365 days	1.31	< 0.05	1.00-1.70	1.08	0.783	0.63-1.83
1-2 years	1.50	< 0.005	1.15-1.95	1.27	0.371	0.75-2.16
2-3 years	1.63	< 0.001	1.25-2.12	1.32	0.311	0.77-2.24
3-5 years	1.68	< 0.001	1.29-2.19	1.48	0.149	0.87-2.53
> 5 years	1.86	< 0.001	1.42-2.44	1.61	0.085	0.94-2.78

Goldfarb-Rumyantzev A, et al. NDT. 2005; 20: 167-175.

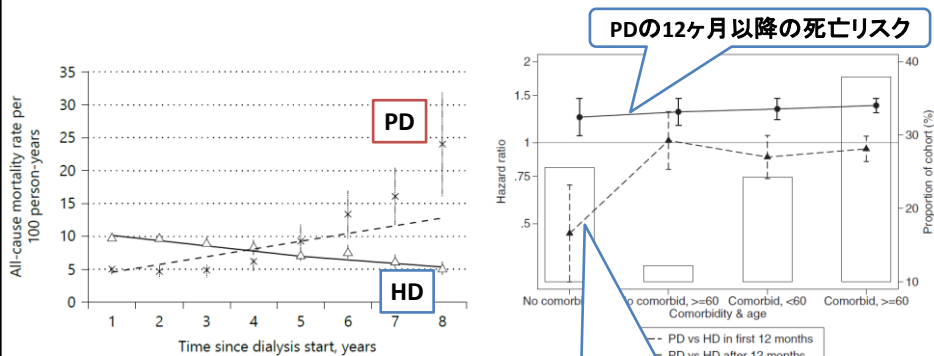
## 腎移植前modality

前提として

- ✓ 生体腎移植を行う予定なら、PEKTを狙う (努力をする)
  - ✓ 生体腎移植を行う予定なら(特にHD)、透析期間を短くする (努力をする)
- 
- ✓ 生体腎移植(PEKT)を行う予定だが、少し間に合いそうにない  
⇒導入する際 HD or PD どちらを選択する？
  - ✓ 生体腎移植を行う予定だが、数年後にしか施行できない  
⇒導入する際 HD or PD どちらを選択する？
  - ✓ 腎移植を行う予定だが、生体ドナーがいないので献腎登録する  
⇒導入する際 HD or PD どちらを選択する？

## そもそもHD vs PDの予後は？ 透析 vs 透析、outcome: 死亡

- ✓ PDは移植後1-3年程度経過するとHDより生命予後が悪化する
- ✓ PDは導入早期はHDと同等(少し良い可能性)の生命予後



Genovesi S, et al. Blood Purif. 2017; 44: 77-88.

McDonald S, et al. JASN. 2009; 20: 155-163.

## 腎移植前modality (PD vs. HD) ～HDが中心なのでPDの”良悪”を考えてみる～

### ✓ PDが弊害であるという報告

▪ **graft thrombosis** (1994-2007年発表がメイン)

機序: よく分かっていない

フィブリン合成、フィブリン化の促進

アルブミンロスに伴う凝固系合成亢進

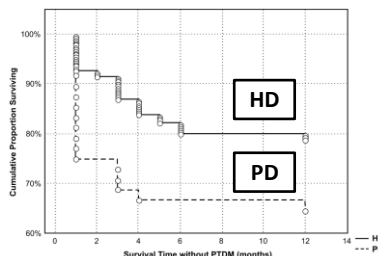
McDonald RA, et al. *Pediatr Transplantation*. 2003; 7: 204-208.

▪ **NODAT**

機序: PD液によるglucose load

⇒ 潜在的IGTが多い可能性

NDT. 2011; 26: 1396-1401.



## PDが弊害であるという報告

▪ **infection**

機序: 起炎菌が皮膚常在菌であるため関連あり

潜在性の腹膜炎の顕在化

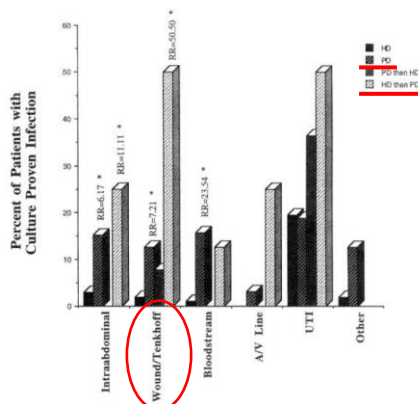
カテーテル関連/Wound感染症が多くなるため

▪ 様々な因子で調整:

30日以内の全ての感染: PD患者はRR 6.7 (p<0.001)

▪ PDカテは移植後中央値9日で抜去(0-35日)  
※ 献腎移植約70%のため

▪ PDカテを6日以内に抜去しなかった群の30日以内の感染症はOR: 9.0 (p=0.009)



Passalacqua JA, et al. *Transplantation*. 1999; 68: 535-540.

## 腎移植前modality PD vs. HD

Peritoneal Dialysis International, InPress  
www.PDConnect.com

0896-8608/16 \$3.00 + .00  
Copyright © 2016 International Society for Peritoneal Dialysis

### ASSOCIATION OF PRE-TRANSPLANT DIALYSIS MODALITY AND POST-TRANSPLANT OUTCOMES: A META-ANALYSIS

Emily Joachim,<sup>1</sup> Ali I. Garzezi,<sup>1</sup> Micah R. Chan,<sup>1</sup> Jung-Im Shin,<sup>2</sup> Brad C. Astor,<sup>1,2</sup> and Sana Waheed<sup>1</sup>

Division of Nephrology,<sup>1</sup> Department of Population Health Sciences,<sup>2</sup> University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI, United States

Blood Purification

Blood Purif 2016;42:170-176  
DOI: 10.1159/000446272

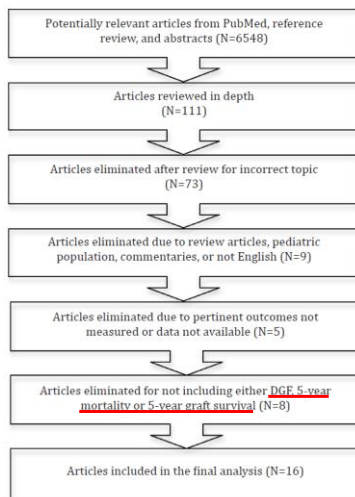
Received: October 30, 2015  
Accepted: April 12, 2016  
Published online: June 14, 2016

### A Comparison of Transplant Outcomes in Peritoneal and Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis

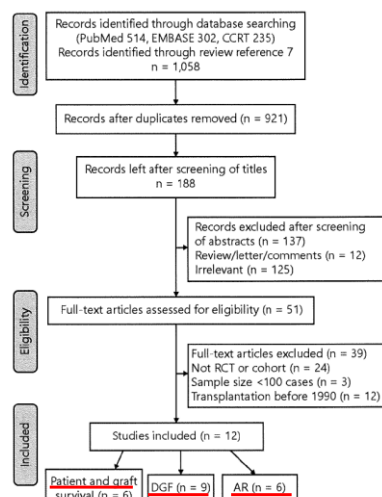
Maozhi Tang<sup>a</sup> Tianyi Li<sup>b</sup> Hong Liu<sup>a</sup>



## 腎移植前modality PD vs. HD meta-analysis



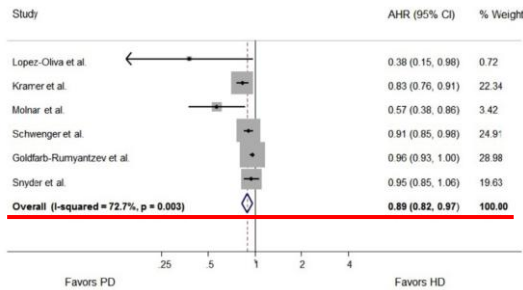
Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.



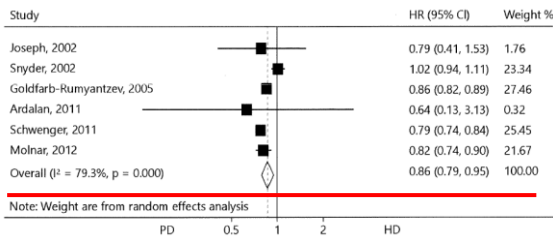
Tang M, et al. Blood Purif. 2016; 42: 170-176.



## Five-year post KTx mortality

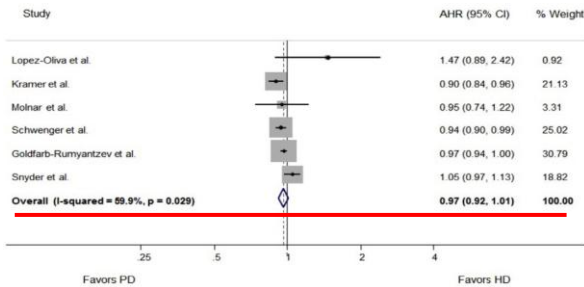


Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.

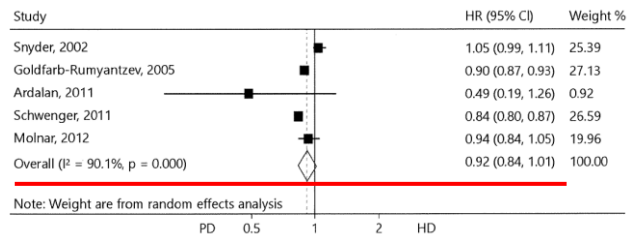


Tang M, et al. Blood Purif. 2016; 42: 170-176.

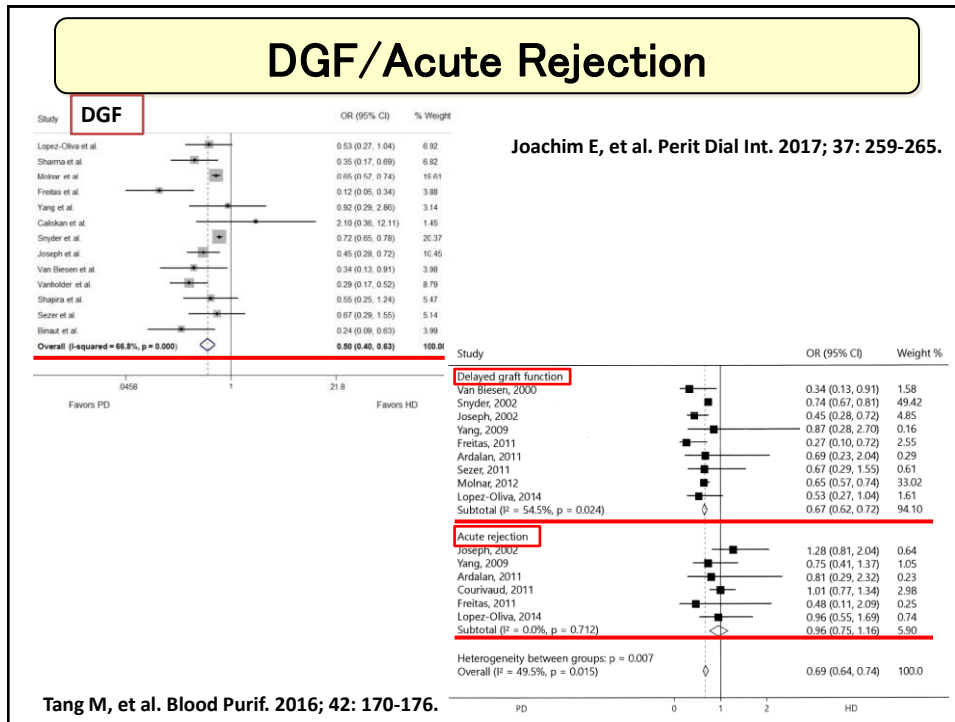
## Five-year post KTx graft survival



Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.



Tang M, et al. Blood Purif. 2016; 42: 170-176.



### 考察: PDの方がmortality/graft survivalが良い理由

Meta-analysisの結果、PDはHDに比べ5年死亡率のHRは0.86-0.89

#### 【PDはHDに比べて】

✓慢性炎症状態(透析毎の透析膜への曝露)の低減  
⇒補体系活性化、白血球活性化、活性酸素が少ない

✓QOL/栄養状態がよい

✓輸血機会が減る

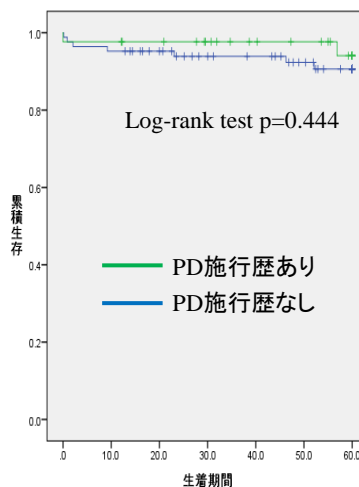
⇒DGF(mortality, graft survivalのサロゲート)が低下するから

Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.

Tang M, et al. Blood Purif. 2016; 42: 170-176.

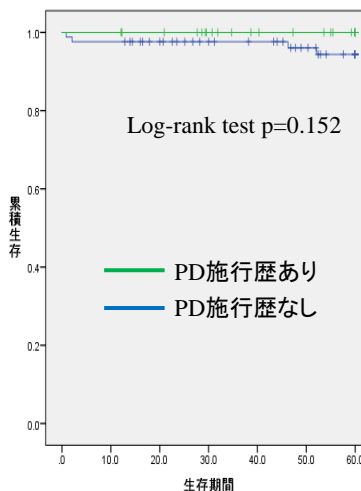
## 当院における術前透析療法で分けた 生体腎移植患者の5年生着率

- PEKTを除いた127名
- PD施行歴のある患者43名とPD施行歴のない患者84名で検討



## 当院における術前透析療法で分けた 生体腎移植患者の5年生存率

- PEKTを除いた127名
- PD施行歴のある患者43名とPD施行歴のない患者84名で検討



### 考察:PDの方がDGFが少ない理由

#### 【PDはHDに比べ・・・】

- ✓ 安定した体液管理
- ✓ 残存腎機能が保持されている
- ✓ 慢性炎症状態(透析毎の透析膜への曝露等)が少ない  
⇒補体系活性化、白血球活性化、活性酸素が少ない
- ✓ 輸血機会が減る

Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.  
Tang M, et al. Blood Purif. 2016; 42: 170-176.

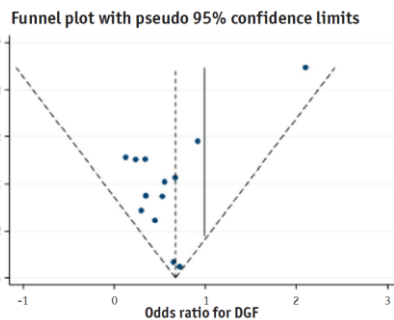
#### 【では、本当に上記理由でDGFが少ないのか？】

- ・調整できていない因子が多い
- ・患者背景がPD/HD患者では大きく異なる: selection bias
- ・PDは残存腎機能が保持(自尿あり)されているので尿は出る
- ・HDはvascular accessがあるので移植後透析施行が容易
- ・publication bias ⇒次項

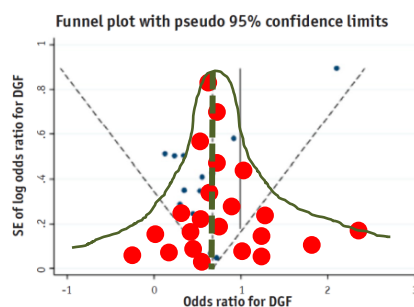
**DGFの定義は、多くの試験で“1週間”以内に透析が必要となる状態**

## Funnel Plotとはpublication biasを推定する

DGFをみた各試験の分布

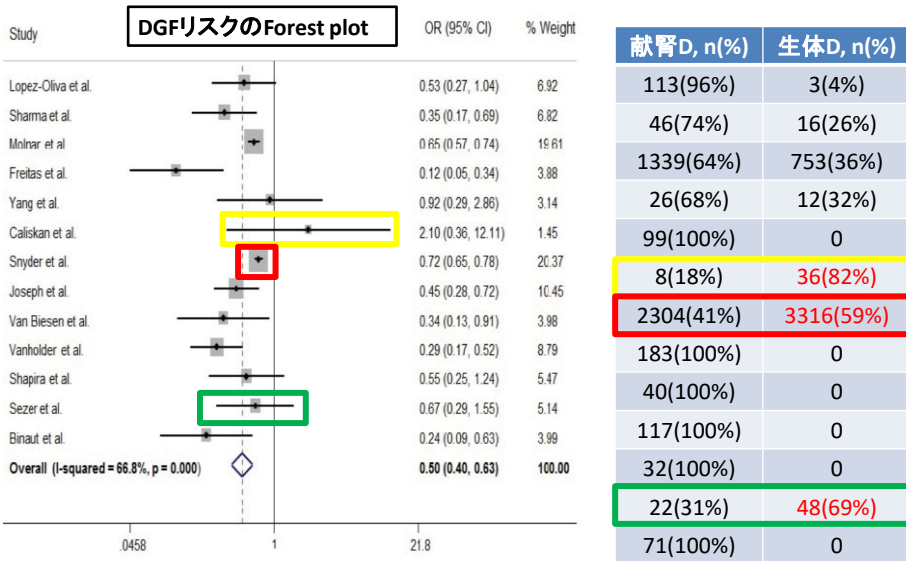


理想的な各臨床試験の分布



Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.

**考察: DGF ?? : 各観察試験のPD患者のドナー情報**

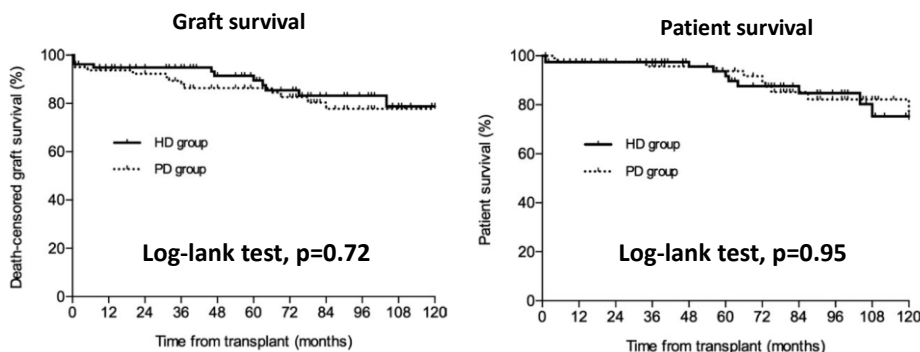


Joachim E, et al. Perit Dial Int. 2017; 37: 259-265.

**ほとんどの試験は“ドナー因子”の影響を排除できていない**

スペイン 1990-2007年  
 同一献腎ドナーから2腎をPD/HD患者へ提供  
 HD群 80人 vs. PD群 80人  
 ・ドナー背景は一致  
 ・レシピエント背景: 尿量 (PD>HD), 透析歴 (HD>PD), PRA>10% (HD>PD)

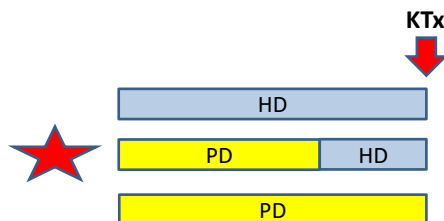
Clin Transplant. 2016; 30: 1097-1107.



本邦(成人)のpracticeにおいては、  
DGFとmodalityの関連は低いと推測できる

- ✓ 本邦は生体腎移植が多い(そもそものDGF発症は少ない)
- ✓ 献腎移植の観点からも、PDの状態で行うことは成人では“ほぼ”ないと考えられる(平均待機15年)
- ✓ DGFに差がないとすると、mortality, graft survivalも差が出にくいと考えられる
- ✓ 日本人透析患者は欧米人と比較すると、遺伝的にCRPIは低く、カテーテル透析は少なく、透析液清浄化、衛生管理がかなり徹底されている(=慢性炎症患者が少ない)。

現実には、腎移植前のmodalityは



と変更せざるを得ない時が多い。

**腎移植前の透析期のmodalityの変更/継続の効果**

移植後72時間  
以内に透析が  
必要  
≡ DGF

	Slow Graft Function (OR, 95% CI)	Acute rejection (OR, 95% CI)
Adjusted model		
Dialysis modality		
PD-PD	0.69 (0.58, 0.82)*	1.05 (0.92, 1.18)
PD-HD	1.44 (1.21, 1.72)*	0.97 (0.83, 1.13)
HD-HD	1.25 (1.12, 1.41)*	1.14 (1.04, 1.25)*
HD-PD	0.80 (0.65, 0.98)*	0.87 (0.74, 1.01)
Donor type		
LD	1.00	1.00
DD ≤6 h	4.57 (2.85, 7.33)*	0.95 (0.65, 1.38)
DD >6-12 h	4.96 (3.85, 6.40)*	0.91 (0.77, 1.07)
DD >12-18 h	6.86 (5.39, 8.73)*	0.90 (0.78, 1.05)
DD >18 h	10.51 (8.02, 13.78)*	0.95 (0.78, 1.16)
Time on dialysis		
0-1 year	1.00	1.00
>1-3 years	1.39 (1.10, 1.75)*	0.85 (0.73, 0.98)*
>3-5 years	1.55 (1.20, 2.00)*	0.84 (0.70, 1.01)*
>5 years	2.08 (1.61, 2.69)*	1.07 (0.88, 1.30)

\*P < 0.05, data expressed as odds ratio (OR) with 95% CI.

LIM WH, et al. Transplant Int. 2012; 25: 1032-1040.

**腎移植前の透析期のmodalityの変更/継続の効果**

	Overall graft failure (HR, 95% CI)	Death (HR, 95% CI)
Adjusted model		
Dialysis duration		
0-1 year		
PD-PD (n = 424)	0.98 (0.74, 1.29)	1.03 (0.68, 1.57)
PD-HD (n = 46)	0.97 (0.55, 1.74)	0.75 (0.31, 1.79)
HD-HD (n = 1063)	0.79 (0.61, 1.02)	0.81 (0.55, 1.20)
HD-PD (n = 127)	1.32 (0.94, 1.86)	1.58 (0.96, 2.61)
>1-3 years		
PD-PD (n = 555)	0.83 (0.69, 0.99)*	0.80 (0.63, 1.01)
PD-HD (n = 190)	1.04 (0.82, 1.33)	1.04 (0.75, 1.45)
HD-HD (n = 1511)	1.00 (0.87, 1.15)	0.98 (0.82, 1.18)
HD-PD (n = 270)	1.15 (0.94, 1.41)	1.23 (0.94, 1.60)
>3 years		
PD-PD (n = 243)	0.88 (0.71, 1.10)	0.97 (0.74, 1.25)
PD-HD (n = 366)	0.97 (0.81, 1.17)	0.82 (0.63, 1.04)
HD-HD (n = 1599)	1.00 (0.88, 1.15)	0.92 (0.78, 1.09)
HD-PD (n = 183)	1.17 (1.01, 1.46)*	1.39 (1.05, 1.82)*

※ p<0.05

LIM WH, et al. Transplant Int. 2012; 25: 1032-1040.

### 以上の結果から“最適”な移植前modalityは？ 科学的には・・・

✓ 生体腎移植(PEKT)を行う予定だが、**少し**間に合いそうにない

※HD歴2か月を過ぎると死亡のHRが上がる(PDは上がらない)

※しかし現実的にPDの導入には時間がかかる(在院日数多)

※PDの効率(CCr, KT/V, PET・・・)がPD開始直後は予測できず

⇒1ヶ月未満: HD(短期カテーテル、長期型カテーテル等)

⇒2-3ヶ月程度: HD>PD (AVF作成 or カフ付きカテーテル)

⇒6か月程度: PD>HD

### 以上の結果から“最適”な移植前modalityは？ 科学的には・・・

✓ 生体腎移植を行う予定だが、**数年後**にしか施行できない

※PD単独の場合はmortality, graft survival, DGFなど利益が大きい

※PD⇒HDへの移行はDGFのリスクとなりうる

⇒PD単独の状態をbridging therapyとして、腎移植へ移行する

※HDは2か月程度でもgraft survivalのリスクとなる

⇒1-3年未満: PDでなるべく完遂する

※PD単独継続平均3年

⇒PDからHD併用やHD完全移行のタイミングで腎移植を決定

⇒5年未満: PDでなるべく完遂>>PD⇒HD>>最初からHD



## 以上の結果から“最適”な移植前modalityは？ 科学的には・・・

- ✓ 腎移植を行う予定だが、生体ドナーがないので**献腎登録**をする

※海外の報告で15年の移植前透析歴のデータは皆無  
 ※PDは通常5-7年で終了するので最終的にHDとなる  
 ※PDカテーテルが移植時に抜去できないと感染のリスク上昇

⇒患者希望、医学的/社会的適応を加味して最初はHD=PD  
 ⇒最終的(待機15年頃)にはHDとなっている

## 以上の結果から“最適”な移植前modalityは？ 実臨床は(私案)・・・

- ✓ 生体腎移植を行う予定なら、PEKTを狙う (努力をする)
- ✓ 生体腎移植を行う予定なら(特にHD)、透析期間は短くする (努力をする)

を追求すれば、“なんでもよい”と考える。

- ✓ PD, HDの適応は医学的適応だけではなく、社会・心理的適も考慮する必要があるため、十分吟味して現実的な透析療法を導入する
- ✓ 積極的・high qualityな腎代替療法shared decision makingを行う
- ✓ 管理次第(患者自己管理・医療者の管理)

例: 管理の悪いPD < 管理のよいHD  
 管理の良い長期のPD > 管理の悪い短期のHD

Peritoneal Dialysis International, InPress  
www.PDConnect.com

0896-8608/16 \$3.00 + .00  
Copyright © 2016 International Society for Peritoneal Dialysis

### ASSOCIATION OF PRE-TRANSPLANT DIALYSIS MODALITY AND POST-TRANSPLANT OUTCOMES: A META-ANALYSIS

Emily Joachim,<sup>1</sup> Ali I. Gardezi,<sup>1</sup> Micah R. Chan,<sup>1</sup> Jung-Im Shin,<sup>2</sup> Brad C. Astor,<sup>1,2</sup> and Sana Waheed<sup>1</sup>

Division of Nephrology,<sup>1</sup> Department of Population Health Sciences,<sup>2</sup> University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI, United States



### SHOULD NEPHROLOGISTS PROMOTE PERITONEAL DIALYSIS AS A BRIDGE TO TRANSPLANTATION?

Nephrologists should not be specifically recommending PD to transplantable patients solely on the basis of possible advantages in future transplant outcomes. Neither should

McKane WS. Perit Dial Int 2017;37,247-9

## 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 生体腎移植前 HDのポイント

- ✓ 腎移植前に複数回移植施設でHDを行う(と考えられる)
- ✓ 移植前日には必ずHDを行う
- ✓ ABO不適合で前日に血漿交換を行う場合はHDも同時に行う
- ✓ 特にカリウムには注意を払う

①DWの設定

②内服薬の注意点

③透析関連合併症管理(特に貧血)

## 移植前のDWについて

CQ: 移植後の利尿を期待するためにDWより少し余らせて移植へ向かうことは根拠はあるのか？

- ✓ 周術期の  
平均血圧<93 mmHg、輸液量>2500ml、CVP>11 mmHg (=15 cmH<sub>2</sub>O)  
が、術後の移植腎機能障害のリスク

Campos L, et al. Transplant Proc. 2012. 44: 1800-1803.

- ✓ 周術期の  
CVP<8 mmHg(=10.8 cmH<sub>2</sub>O)、輸液量<2250mlがDGFのリスク

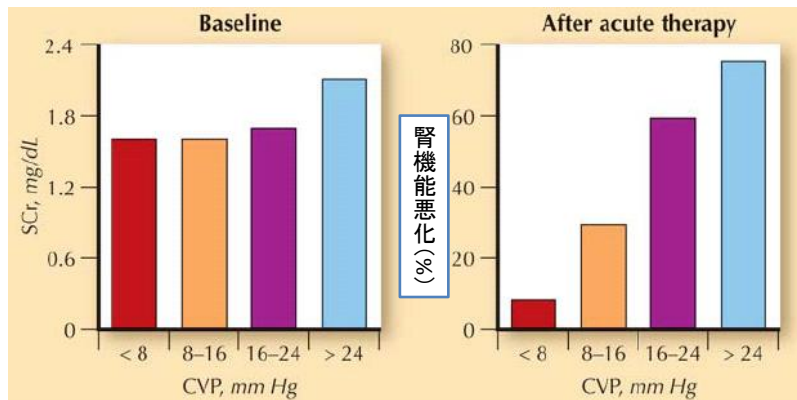
Bacchi G, et al. Transplant Proc. 2010; 42: 3387-3391.

- ・“圧”が重要で“量”はむしろ移植腎機能発現を阻害する可能性
- ・術前-術中-術後の“適切な”体液管理が必要
- ・そのため、術前の除水はあくまでDWまで行う

## 静脈圧上昇による腎障害

(congestive kidney failure = うっ血腎)

非代償性うっ血性心不全145名において入院中の腎機能の悪化 ( $\Delta Cr > 0.3$  mg/dl)の割合を調査



柴垣有吾先生のスライドを借用

(J Am Coll Cardiol 2009;53:589-96)

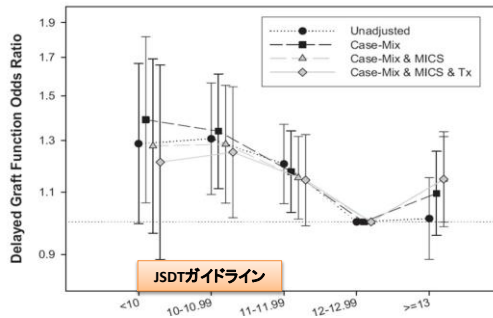
### 移植前HD (PDも) 患者の内服薬の注意点

- PPIとの併用によってMMFの吸収低下
- 塩酸セベラマー (P吸着薬)との併用によってMMFの吸収低下:30%のC max/AUC低下  
(ABO不適合腎移植の際には注意)
- ⇒ 他のP吸着薬へ変更する

Pieper AK, et al. NDT. 2004; 19:2630-2633.

免疫抑制薬TDM標準化ガイドライン2014.

## 移植前 HD/PD関連合併症管理(特に貧血)



移植前Hb:12.0-12.9群と比べ、低値群はDelayed Graft Function(移植後に少なくとも1回は透析が必要となる)が多い

Clin Transplant. 2012; 26: 782-791.

✓ 移植前Hb濃度低値(7.4 g/dL) vs.高値(11.3 g/dL)群では、低値群が移植後1年での血清Crが有意に悪かった(Cr: 1.3 vs 1.13 mg/dl)

Chin Med J. 2011; 124: 1213:1216.

## CKD(HD/PD/保存期CKD)患者の貧血管理

治療開始タイミング		Target Hb	
CKD保存期	11 g/dL未満	CKD保存期	11-13 g/dL未満
HD	10 g/dL未満	HD	10-12 g/dL未満
PD	11 g/dL未満	PD	11-13 g/dL未満

慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン 2015年度

✓ 透析クリニックへの貧血管理徹底の依頼

※移植では輸血は免疫学的リスクとなりうることを紹介状に添えて

※移植前に慌てて急上昇させると心血管疾患発症のリスクとなりうる

*Seminars in Dialysis*

**Perioperative Management of the Hemodialysis Patient**

Dominic Trainor,\* Emma Borthwick,† and Andrew Ferguson\*

\*Department of Anaesthetics and Intensive Care Medicine, Craigavon Area Hospital, Portadown, United Kingdom, and †Department of Nephrology, Belfast City Hospital, Belfast, Northern Ireland

腎移植患者は術前はHD患者  
術後は非HD患者

- **anemia**
  - ・Hb11-12g/dl (Ht33-36%)が目標。
  - ・手術に関連した貧血や、炎症反応はエリスロポエチン抵抗性を引き起こすため術後はESAの必要量が増える可能性がある。
- **Reduction in Bleeding Risk**
  - ・慢性的な尿毒症により血小板機能が低下し、HD患者は周術期の出血のリスクが高い。そのため周術期の透析は血小板機能を改善させる。
- **Blood Pressure and Heart Failure Treatment**
  - ・DWの適正化、血圧高値/低値の原因検索を行う。
  - ・麻酔導入の際、著明な低血圧を来すことがあるため、手術日はARB、ACE阻害薬は中止する。
- **Blood Glucose Control**
  - ・各々の施設のprotocolに基づき、血糖<180mg/dlにする。
  - ・糖尿病の診断を受けていない患者にも血糖を評価する。
  - ・透析患者は低血糖/高血糖のリスクも増大する。

- **Fluid and Electrolyte Status**
  - ・Dry Weightを慎重に見直す
  - ・透析終了直後に採血すると、Kが平衡状態ではないため、正確にKを評価できていないことがある。
- **Hemodialysis Vascular Access**
  - ・AVアクセスは低血圧により閉塞するリスクがあるため、術後にアクセスの状態を評価しなければならない。
- **Logistical Issues Relating to Perioperative Provision of hemodialysis**
  - ・抗凝固療法のリスクや、体液、電解質の問題を最小限にするために、手術の前日に透析を行う
  - ・体液やKのコントロールが不良であれば、術直前に透析を行う
  - ・術後の透析は、少なくとも術後24時間は空けることが望ましい。
- **Dialysis and Emergency Surgery**
  - ・緊急手術で術前に透析を行えないときは、術中にKのモニタリングを行い、術後安全性を確認できたならばなるべく早期に透析を開始する。
  - ・術前の絶食は高K血症を減少させると思われがちだが、インスリン欠乏からKの細胞内シフトが減少し、高K血症となることがある。

Seminars in Dialysis 24, 314-326, 2011

## 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 腎移植前modality(PD)

- ✓ ABO不適合の場合は、透析用カテーテル挿入してDFPP/PEx
  - ✓ PD処方(デバイス・夜間自動腹膜透析等)を確認する
  - ✓ 透析が十分であれば、PD modalityや処方を変える必要はない
  - ✓ PDカテーテル出口部の観察(Exit Site infection)
  - ✓ 腹膜炎既往歴確認、腹膜透過性の確認
- ①術前にHDを行う方がよいか？
  - ②感染症は増えるのか？
  - ③カテーテル抜去について

## PD患者の生体腎移植前透析

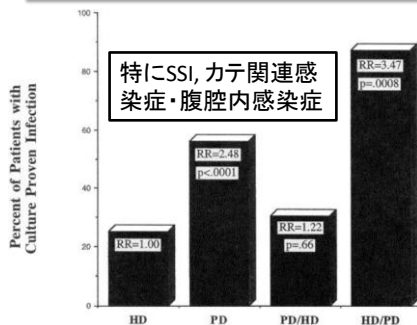
- ✓ 移植前のPDは、
  - ①溶質除去不足(主にカリウム、改善しない貧血等)
  - ②体液量過剰(X-P, BNP, 下肢浮腫等)
 が無い限り、同一のPD処方によいと考えられる
- ✓ PDメニューにもよるが、**移植日朝に排液して終了**  
(腹腔は空の状態です手術へ)
- ✓ ABO不適合腎移植の場合、脱感作(DFPP/PEx)でカテーテルを挿入する。その際はHDへ切り替えることも考慮。  
⇒HDは確実な体液管理、カリウムやリンなどの除去が可能

## 生体移植前PDは感染症のリスク？

米国 1994-1995年

移植時PD/HD/HD-PD/HD-PDの4群における、移植後30日以内の全ての感染症

献腎移植は約70%で、各群間のベースラインに差はなし



移植前PDは感染症リスクを上げる

本研究は献腎移植が多く、**移植時にPDカテを抜去できていない症例が多い**

PDカテを腎移植6日以内に抜去しなかった群の30日以内の感染症リスクは  
OR: 9.0 (p=0.009)

本邦のpractice(生体腎移植が多く、PDカテは術当日に抜去が多い)での関連は？  
⇒個人的な印象としては、ESIがあればSSIは関連ある可能性がある

Passalacqua JA, et al. Transplantation. 1999; 68: 535-540.



## PDカテーテル出口部感染の診断 (Exit Site Infection)

Schaefer F, et al : J Am Soc Nephrol 1999;10,136-45を改変

	0 point	1 point	2 point
Swelling	No	Exit only ; <0.5	>0.5 ; or tunnel
Crust	No	<0.5cm	>0.5cm
Redness	No	<0.5cm	>0.5cm
Pain	No	Slight	Severe
Drainage	No	Serous (漿液性)	Purulent (膿性)

4点以上はESI, 4点未満はESI疑い, **排膿を認める場合は4点未満でもESI**

外部カフの圧痛、カテーテル周囲の発赤・硬結があればTIを疑う。

また、膿の培養検査は必須であり、**超音波検査**による病巣の確認も有用である。

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 櫻田先生より許可を得て転載

正常



Redness:発赤



Crust:痂皮



Drainage:排膿



聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 櫻田先生より許可を得て転載

## 生体移植前PDのPDカテ出口部管理

- ✓ PDカテーテル出口部感染(ESI)はPD腹膜炎のリスク  
⇒移植待機期間にPD関連腹膜炎の発症のリスク
- ✓ ESIは腎移植周術期のSSIのリスクとなり得る(データはないが)

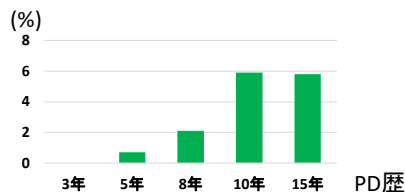
生体腎移植待機中にESIが疑われれば、積極的に局所外用(感受性を確認してムピロシムもしくはゲンタマイシン)による治療を行う。

※2016 Guidelienから『カテーテル出口部ケア』にて、毎日の局所外用の塗布を推奨する、となった。

ISPD Guidelines/Recommendations. Perit Dial Int. 2016; 36: 481-508.

## 生体腎移植 PDカテーテル抜去

- ✓ 通常は腎移植時に抜去するが
    - ①献腎移植時(DGFへの対応): **本邦(成人)ではほぼない**
    - ②EPS(被嚢性腹膜硬化症)のリスクが高く、腹膜洗浄が必要な場合には、移植後の待機的抜去が考慮される
- 
- ✓ EPS: 致死率50%
  - ✓ EPS発症: PD離脱後に70%が発症する⇒**腎移植後はどうか?**
  - ✓ EPSリスク
    - ・腹膜機能低下(除水不良=腹膜透過性亢進: **PET category high**)
    - ・長期PD歴(8年以上)
    - ・腹膜炎歴
  - ✓ EPS予防: 腹膜洗浄を行うことも

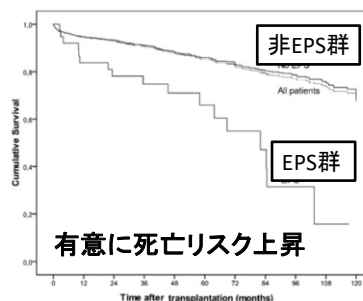
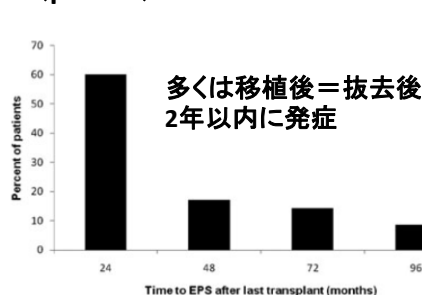


2009年版 日本透析医学会. 腹膜透析ガイドライン.

## 腎移植後EPS

オランダ 1996～2007年にPDから腎移植を行った1241人  
移植後EPS発症の割合、リスク、予後

- ✓ 38/1241名 (3%)が発症 ※諸外国の平均は0.9-2.4%
- ✓ 移植後中央値12.4か月 (IQR: 6.2～45.6か月)で発症
- ✓ EPS発症群: PD期間65.8±30.7か月、非発症群:31.1±22.6か月 (p<0.01)



Korte MR, et al. Am J Transplant. 2011; 0: 1-7.

## 腎移植後EPS

腎移植後は、PD中止による腹膜へのフィブリンの沈着増加に加え、カルシニューリン阻害薬(CNI)がIL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , VEGFなど炎症や線維化を来すケモカイン分泌を惹起し、EPSを生じるトリガーとなっている可能性が考えられている

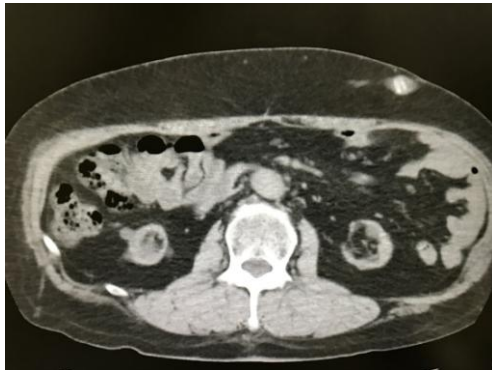
一方で、腎移植で用いられるステロイドは炎症の鎮静化に、m-TOR阻害薬はVEGFの阻害作用が知られており、腎移植後のEPS予防につながる可能性が示唆されている

Dębska-Ślizię A, et al. J Nephrol. 2013;26:906-11.

- ✓ 腎移植後にEPSが増えるか否かについては不明
- ✓ 長期PD歴/腹膜機能低下(PET category: high)は要注意
- ✓ 通常通り3-5年未満であれば、移植時に抜去でよい  
⇒移植後2年程度は腸閉塞や原因不明の腹水には注意

## PDカテーテル抜去の際にはご注意を

現在販売はされていないが、数年前まで外付けcuffをつけるカテーテルが販売されていた



Outer cuffの残存症例

⇒移植後9ヶ月で発見・抜去

⇒抜去後創部感染を発症  
(黄色ブドウ球菌検出)

## 本日の内容

- ✓ 本邦の腎代替療法の現況/近年のトレンド
- ✓ 本邦の腎移植前modalityの現況/トレンド
- ✓ 腎移植前modalityのoutcome basedでの比較
- ✓ 腎移植前modality(HD)についての考察
- ✓ 腎移植前modality(PD)についての考察
- ✓ 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

## 献腎移植待機中の透析(HD)管理のポイント

- ✓ 献腎移植を受ける患者＝長期透析患者である
- ✓ 良いコンディションで腎移植当日を迎えさせる
- ✓ 長期にわたる待機期間にできることがある

### 移植施設と透析施設(と待機患者)の使命

- ①定期外来フォロー  
日本臓器移植ネットワークからも年1回の定期外来を義務化  
(2016/8/1～)
- ②透析関連合併症の管理(CKD-MBDを例に)
- ③手術直前のHD

## 献腎定期外来でのポイント

- ✓ 透析関連情報  
透析曜日、時間、貧血の程度(HD患者の目標Hb:10-12 g/dL)  
DW、普段のアドヒアランス状況(ΔBW、カリウム、リン等)  
2015年版 日本透析医学会 腎性貧血治療のガイドライン
- ✓ 内服状況(特に抗血小板薬数)  
DAPT(Dual Anti-Platelet Therapy)は1種類へ減量可能か?
- ✓ ワクチン接種(HBV, 肺炎球菌:登録したらすぐ、生ワクチン)
- ✓ 感染症スクリーニング(HCV: DAA try、CMV, EBV, T spot・・・)
- ✓ 悪性腫瘍スクリーニング(ACDKに注意)
- ✓ 積極的CVDスクリーニング(特にHD患者は“息切れ”が重要)
- ✓ 移植床(内外腸骨動脈)、全身(特に下肢)動脈硬化評価

### 当院における献腎移植外来の定期検査スケジュール

待機年数	UCG	TMT	Abd US	胸腹部CT	胃カメラ	大腸カメラ	その他	内服確認 その他
登録前							血型・HLA	
1-4年目							特になし HBV/肺炎球菌ワクチン	
5年目	◎	(◎)	◎	◎				
6年目					◎	◎		抗血小板薬 抗凝固薬 確認
7年目							特になし	
8年目	◎		◎					DAPTなら減量 可能か施設へ 確認
9年目							採血:ウイルス抗体価 ⇒ワクチン	
10年目	◎	◎	◎	◎(造影)			TMTができない場合は 負荷タリウムシンチ	積極的冠動脈 造影
11年目			◎		◎	◎	一般採血、骨密度	
12年目	◎		◎	◎				PTx適応確認
13年目			◎		◎	便潜血	一般採血、副甲状腺エコー も考慮	
14年目	◎	◎	◎	◎(造影)				
15年目以降			◎		◎	◎	一般採血, T spot, CMV, EBV	

※婦人科癌検診に関しては、市の2年毎の健診を義務つける  
 ※クリニックで施行検査は情報を提供してもらう  
 ※検診で受けられるものは検診を利用する

### 献腎待機中の長期透析関連合併症

- ✓ 透析関連合併症の代表: 続発性副甲状腺機能亢進症 (II HPT) がある
- ✓ II HPTは生命予後、骨折、心血管疾患、QOL低下のリスクである
- ✓ シナカルセトは移植後には保険適応がないために、移植時から中止しなければならない⇒コントロールしきれないⅢ次性副甲状腺機能亢進症となる(高Ca血症⇒graft function↓、イライラ、骨折率上昇)

### 移植前・献腎待機中の続発性副甲状腺機能亢進症管理

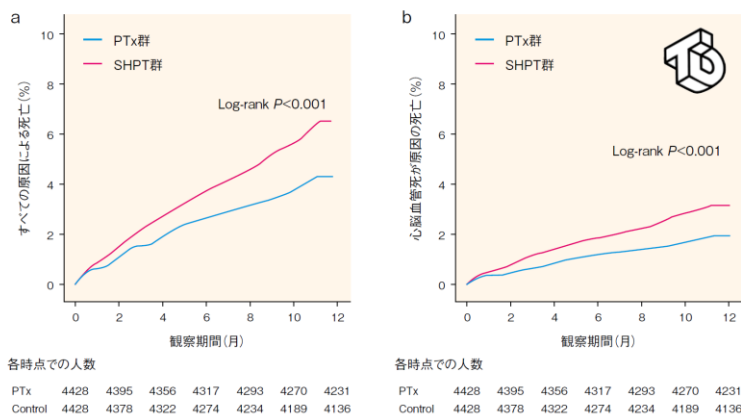
- ①副甲状腺体積 (≥500 mm<sup>3</sup>) or 径 (≥1 cm)
- ②内科的治療によってコントロールが難しい症例、有症状
- ③移植前のシナカルセトの内服量が多い(≒術後遷延するリスク高)



コントロール不良なⅢHPTとなる可能性が高く(+高Ca血症)  
 献腎移植前にPTxを検討

## PTxは透析患者の死亡リスクを有意に減らす ＝待機中の予期せぬ死亡を減らす可能性

PTx群とmatchingしたSHPT群の全死亡および心脳血管死亡



Komaba H, et al. Kidney Int. 2015; 88: 350-359.

日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況.

## 献腎移植手術直前透析

- ✓ 明確な決まりはないが、
- ✓ 最終透析日・時間、採血データ、体液量(DWまでの残り)による
- ✓ 基本的には、移植前にHDを行っておくことが推奨される  
(臓器提供情報⇒意思確認後⇒入院⇒透析を行い待機)
- ✓ DGF期間の移植後HDを継続する可能性が高いために、術中のvascular access閉塞には十分注意する
- ✓ 限られた時間内での、移植前スクリーニングの“再確認”  
(一般感染症: T spot, HBV関連, CMV, EBV)

## まとめ

- ✓ 腎移植前modalityはDGF/mortality/graft survivalの観点からはPDが優れている可能性がある(Meta-analysisの結果より)
- ✓ しかし本邦では生体腎移植が多いことから、PD/HDに関わらずDGFは少なく、DGFに付随するmortality/graft survivalも差が出にくい可能性がある
- ✓ 腎移植前HDでは採血データを十分に適正化し、DWまで除水を行う  
透析関連合併症の管理は直前に行うのではなく、余裕を持って行う
- ✓ 腎移植前PDでは出口部感染(ESI)の有無、EPSリスク(PD歴、腹膜機能:PET category)を確認する  
透析内容が十分であればPDのまま腎移植を行うことは十分可能である。  
ほとんどの症例で移植時にPDカテ抜去可能であり、PDカテーテル残存は感染症リスクと関連する可能性がある
- ✓ 献腎移植待機中の定期外来が義務つけられた  
各移植施設は定期検査を行い、長期透析患者の周術期の安全性を担保すべきである

## 移植前透析療法modality 何がbest choiceか？

腎臓内科医/透析医である自信への戒めとして、再度強調すると・・・

- ✓ 腎代替療法の最も優れた治療方法は“腎移植”である
- ✓ 生体腎移植を行う予定なら、PEKTを狙う (努力をする)
- ✓ 生体腎移植を行う予定なら、透析期間を短くする (努力をする)
- ✓ 本邦のpracticeにおいては、**腎移植前透析modality**は患者希望を中心に、医学的/社会的適応を十分に吟味すればHD=PDと考える



**謝辞**

**聖マリアンナ医科大学 腎泌尿器外科**

カ石 辰也 先生

佐々木 秀郎 先生

**聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科**

柴垣 有吾 先生

櫻田 勉 先生

小坂橋 賢一郎 先生

**ご静聴ありがとうございました**