



Toho University

小児の献腎移植の現状と展望

東邦大学医学部 小児腎臓学講座
宍戸清一郎

Feb 24, 2022

日本臨床腎移植学会
第22回腎移植認定医集中セミナー
カテゴリー3 献腎移植
東京 (Web開催)

臨床腎移植学会
第22回腎移植認定医集中セミナー
CO I 開示

講演者名： 宍戸 清一郎

演題発表に関連し、開示すべきCO I 関係にある
企業などはありません。

Agenda

➤ 小児の献腎移植の現況

- ✓ 小児への献腎移植の推進
- ✓ 小児への優先提供

➤ 本法における小児の献腎移植の現状

小児の配分ルール変更により小児献腎移植はどのように変化したか

➤ 献腎摘出手技と SHIPPING

➤ 献腎移植を増やすために



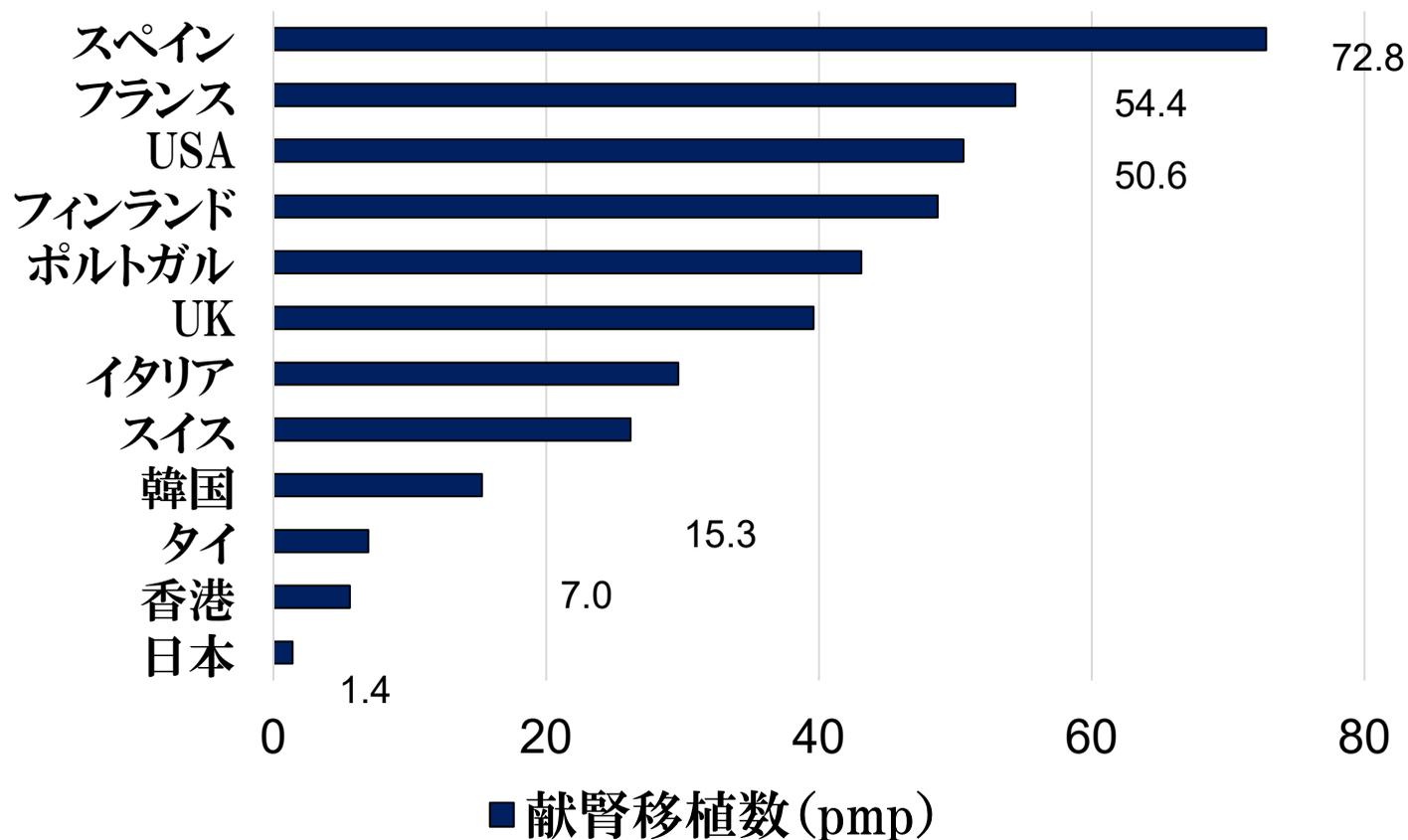
小児の慢性腎不全に対する腎代替療法

小児では、より健常児に近い成長・発達を
促し将来の社会適応を可能とする治療法
として、腎移植が腎不全治療の第1選択と
考えられている



いかに早く質の良い腎臓を
小児に提供するか

世界の国別献腎移植の状況

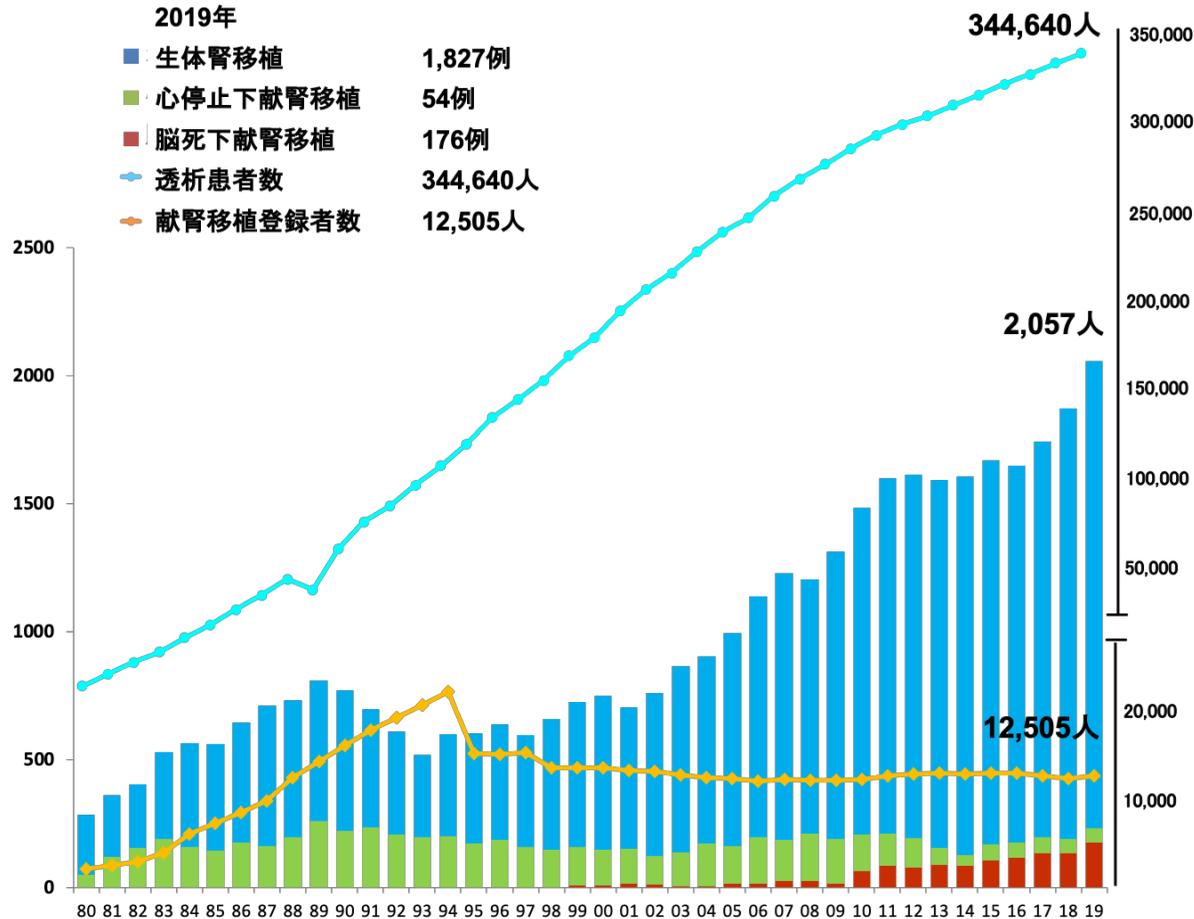


International Registry in Organ Donation and Transplantation (IRODaT 2019)

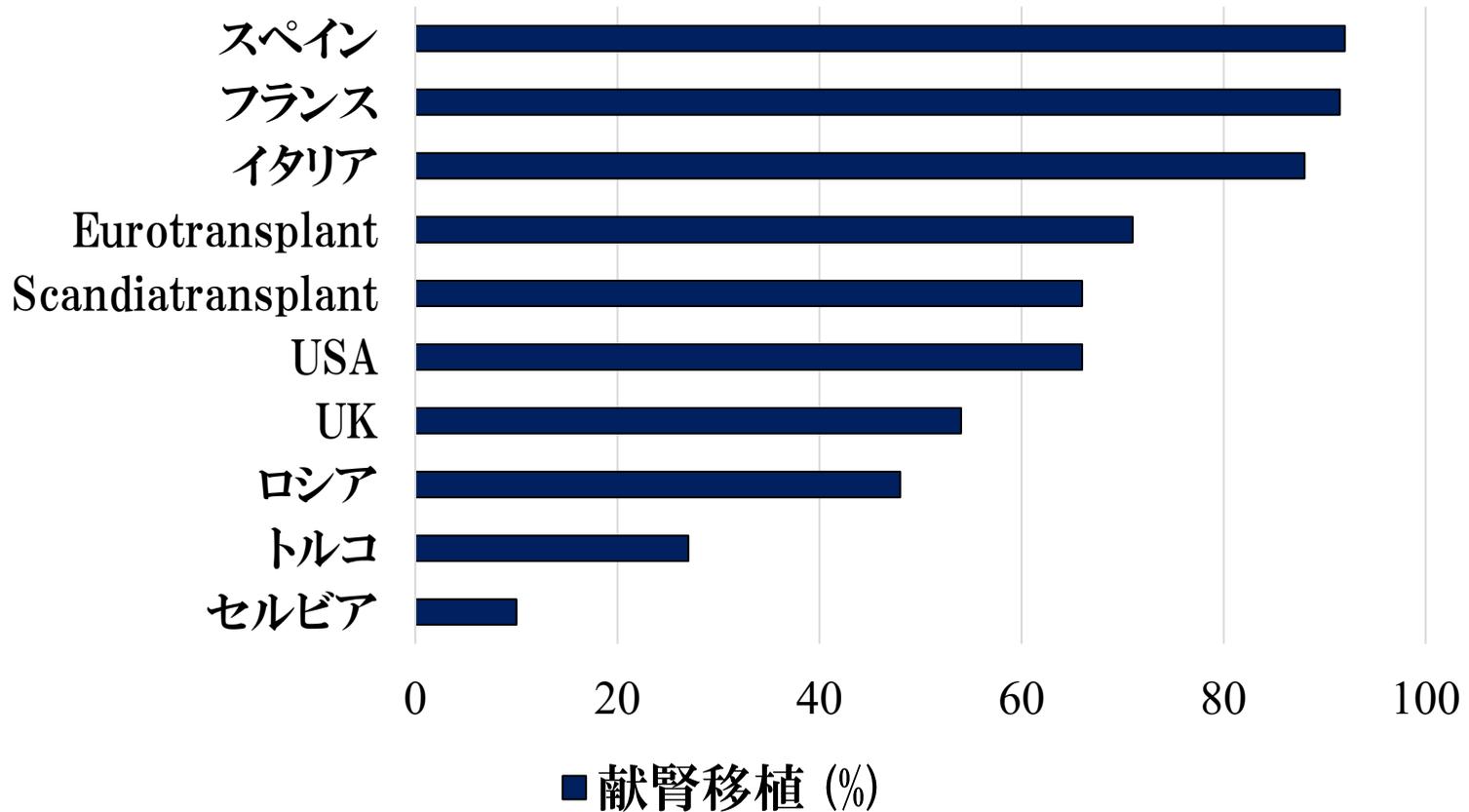


Toho University

本邦における腎移植数の推移



世界各国における小児腎移植の状況： 移植に占める献腎移植の割合



Eurotransplant: オーストリア、オランダ、クロアチア、スロバキア、ドイツ、ベルギー、ルクセンブルグで構成
Scandiatransplant: デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデン、アイスランドで構成



Toho University

小児への献腎優先提供

I. 小児に対するポイントの付与

Eurotransplant:

- ✓ 1)HLA適合度、2)待機期間、3)地域性から選択
 - ✓ 年齢別に優先ポイント(<5歳; 99p, 6-11歳; 33p, 11-16歳;66p)
 - ✓ 2010年12月からは、16歳以下の小児に対し100ポイントを追加
 - ✓ 16歳未満の献腎は16歳以下のレシピエントに優先提供

- ✓ ポルトガル, リトアニア などの国もポイント制を採用

小児への献腎優先提供

II. 小児ドナーあるいは若年成人ドナーから小児への優先提供

フランス： 18歳未満の献腎は18歳以下のレシピエントに提供

30歳未満のドナーからの腎臓はHLAが4ミスマッチ (DRが1ミスマッチ) 以下ならやはり小児へ提供。

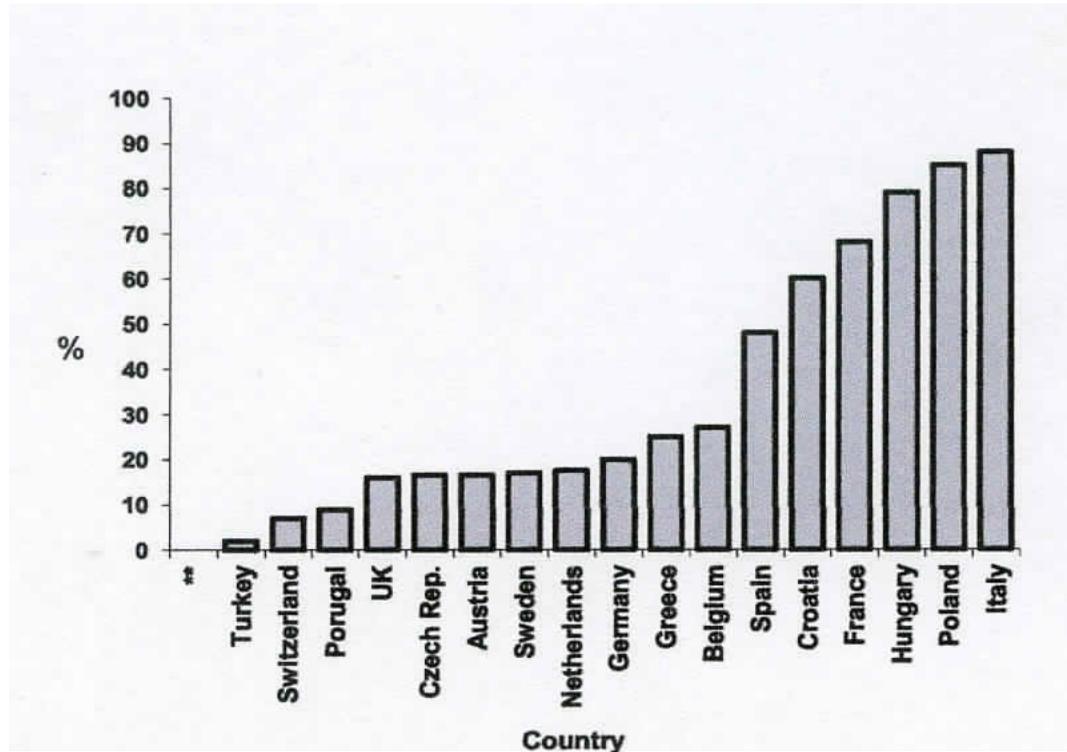
18歳以下で腎代替療法が開始された患者では、18歳以降も小児の優先権が継続する

スペイン： 15歳未満の献腎は15歳以下のレシピエントに提供。

地域によって、40歳以下のドナーも小児へ優先提供



欧州各国における小児をドナーとする 小児献腎移植の割合



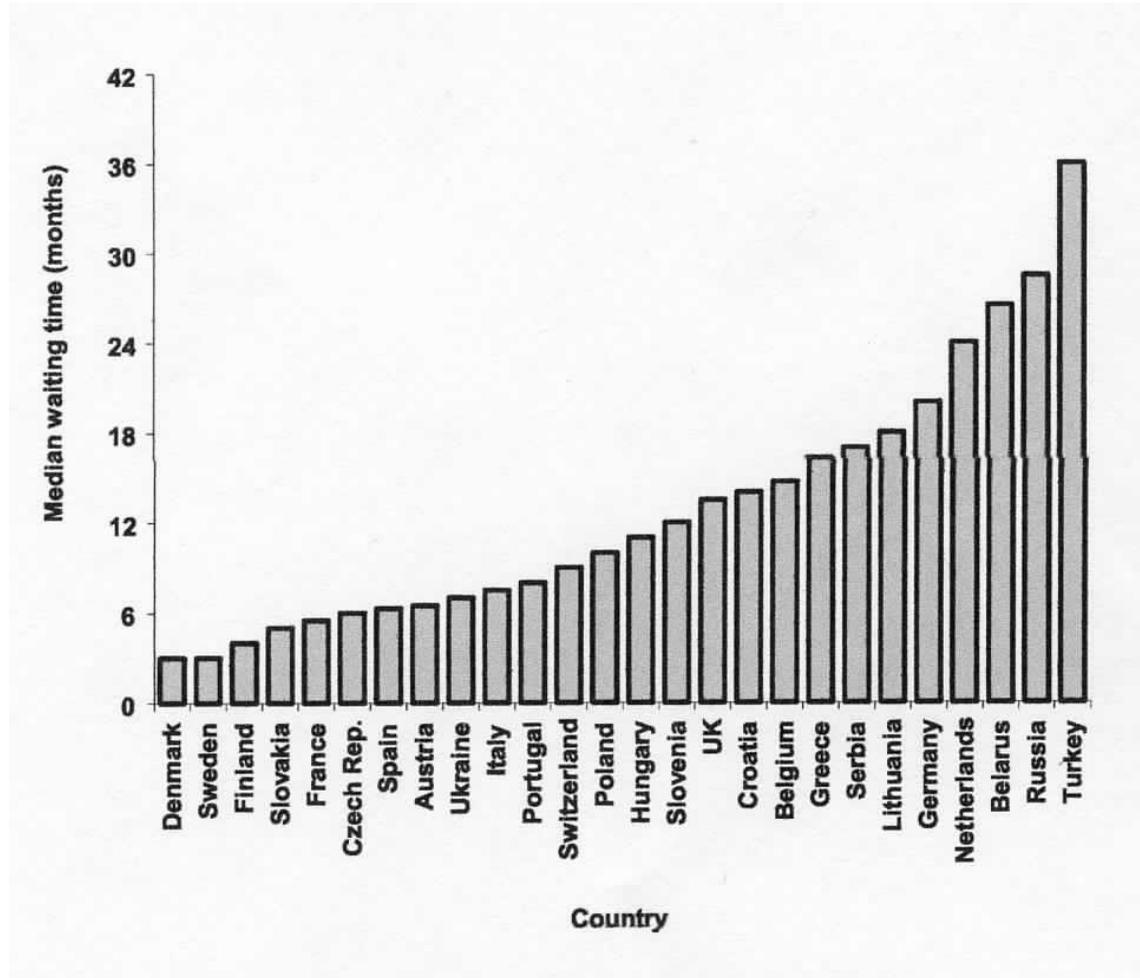
欧州全体では小児の60%以上が小児からの臓器を移植

Harambat J, AJT 2013; 13: 2066



Toho University

欧州各国における小児の献腎待機期間



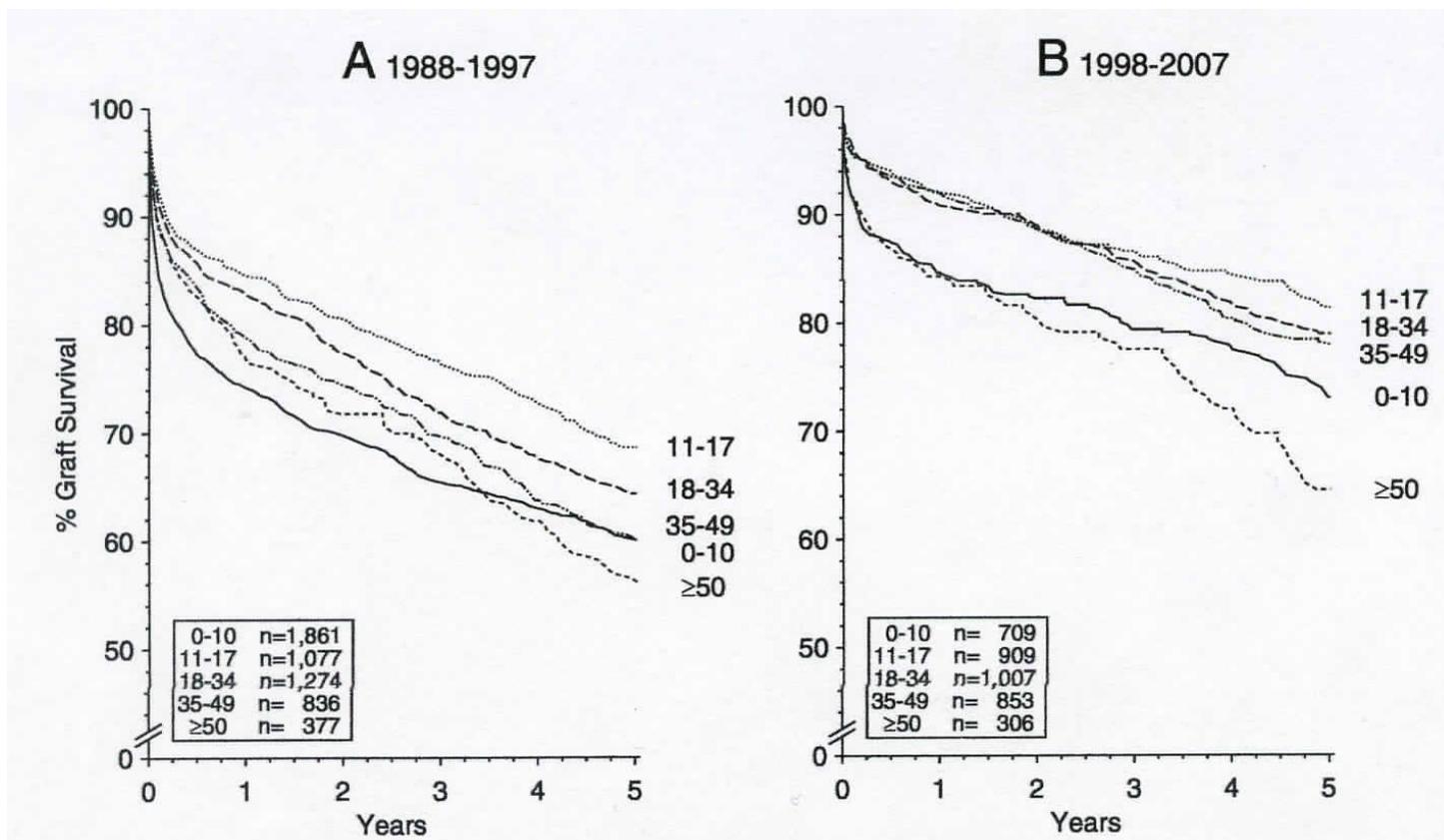
小児レシピエントにとって小児ドナーからの 献腎提供は望ましい？

- ✓ 小児ドナーから小児レシピエントへの移植は、サイズミスマッチが少なく生理的にも適しているということが利点
- ✓ 献腎移植推進による待機期間の短縮
- ✓ 10歳以下の小児をドナーとする小児の腎移植は移植腎喪失に至るリスクが高く、歴史的には避けられていた経緯がある
- ✓ 低体重小児をドナーとする移植では外科的合併症や血栓症による移植腎喪失のリスクが高くなるが、特に低体重小児ドナーから小児のレシピエントへの移植では、そのリスクが高い



ドナー年齢による長期予後への影響

Opelz G; Transplantation 2010; 90: 292



N=5425 (1988-1997)

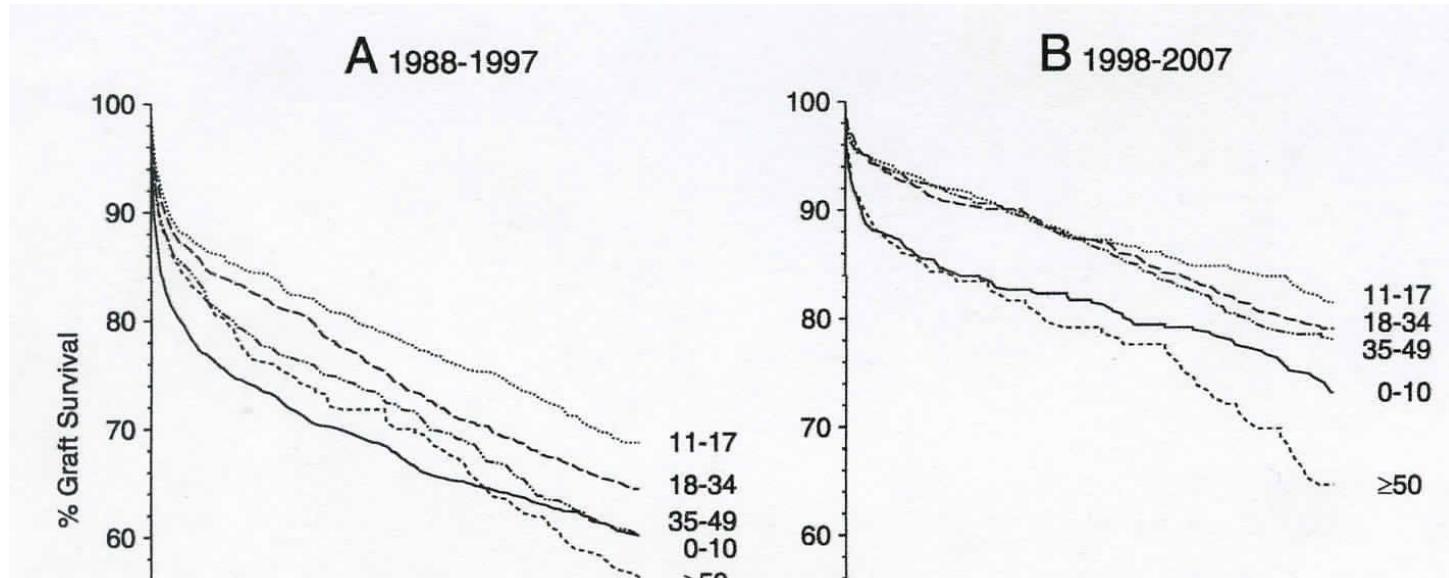
N=3784 (1998-2007)



Toho University

ドナー年齢による長期予後への影響

Opelz G; Transplantation 2010; 90: 292



11～17歳のドナーからの腎移植成績は、18～34歳および35～49歳をドナーとする移植成績と同等だが、10歳以下のドナーによる成績はやや劣る

N=5425 (1988-1997)

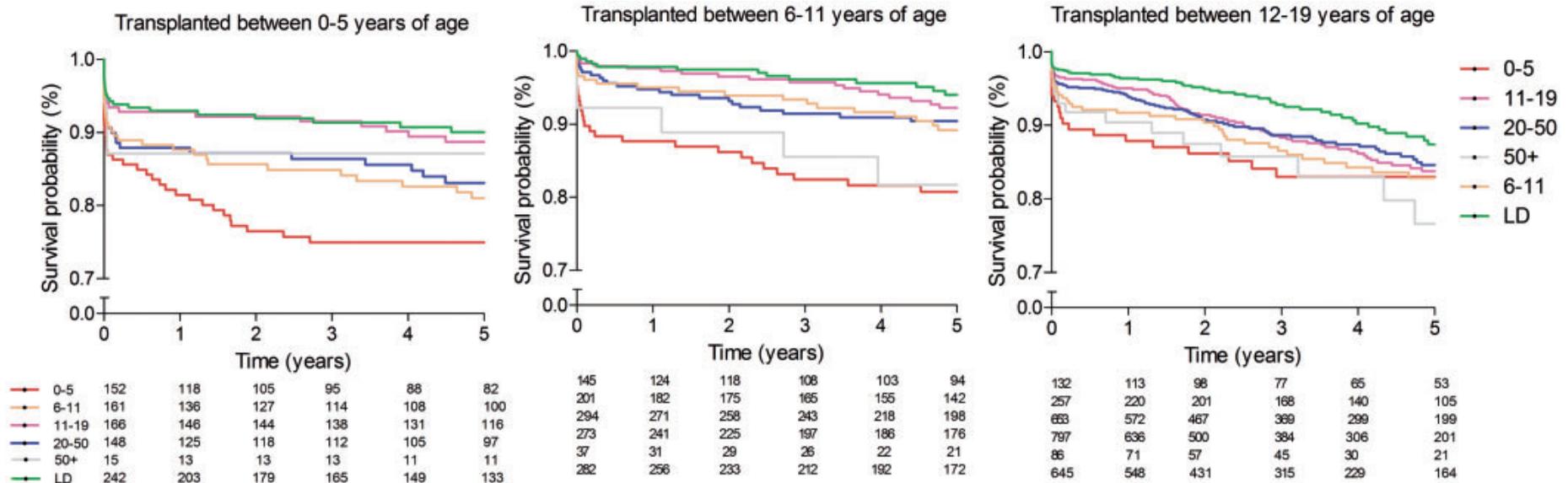
N=3784 (1998-2007)



Toho University

小児ドナーからの献腎移植成績 ドナー及びレシピエントの年齢別移植成績

4686 first kidney transplantation in 13 countries in 1990-2013



Chesnaye NC; Nephrol Dial Transplant 2017; 32: 1949

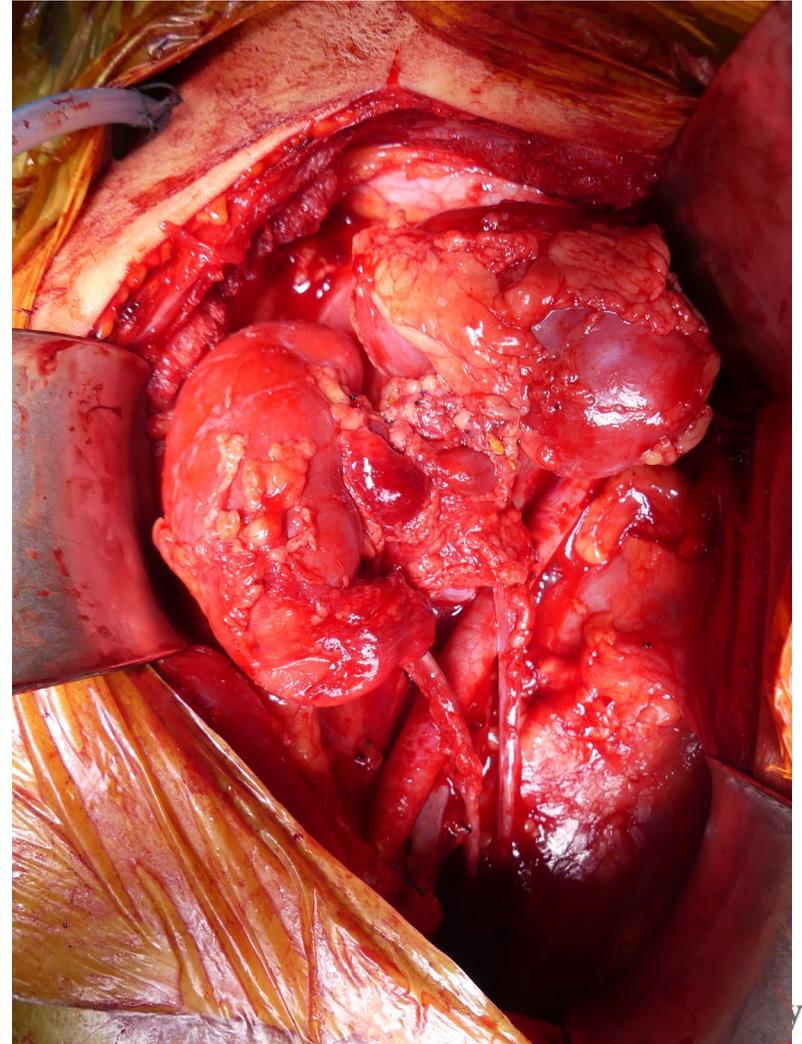
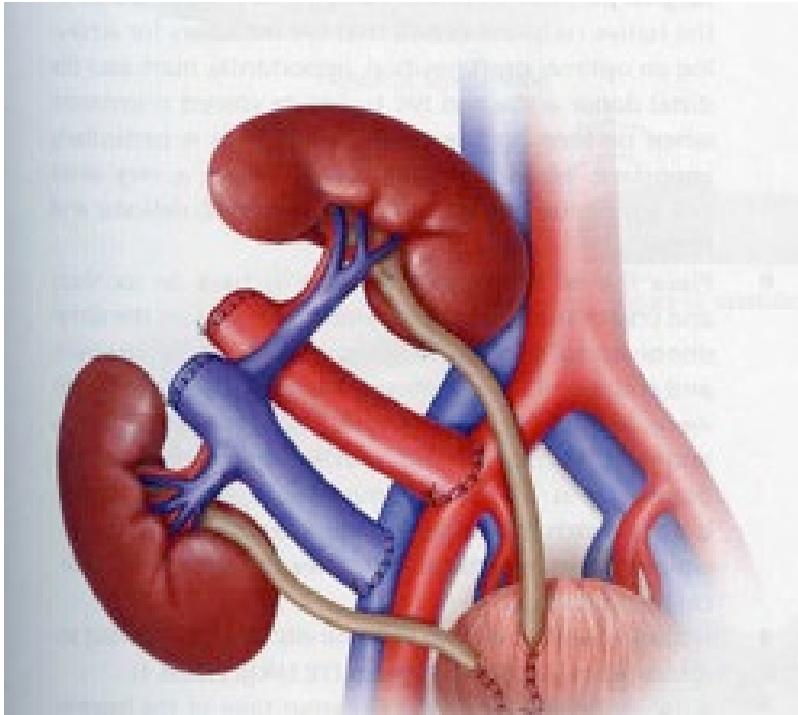


Toho University

Donor-Recipient 年齢グループによる移植後リスク

Recipient age (yrs)	Donor age (yrs)	n	5-year graft survival (95% CI)	Adjusted Hazard ratio (95%CI)
0-5	0-5	152	74.9 (68.2-82.3)	2.01 (1.11-3.67)
	6-11	161	80.9 (74.8-87.5)	1.51 (0.82-2.76)
	12-19	166	88.7 (83.9-93.8)	Reference
	20-49	148	83.1 (77.1-89.5)	1.47 (0.77-2.80)
	LD	242	90.0 (86.1-94.3)	0.77 (0.38-1.56)
6-11	0-5	145	80.8 (74.5-87.6)	2.38 (1.31-4.32)
	6-11	201	89.2 (84.8-93.8)	1.22 (0.64-2.32)
	12-19	294	92.2 (89.0-95.6)	Reference
	20-49	273	90.3 (86.8-94.3)	1.19 (0.64-2.21)
	LD	282	93.9 (90.8-97.1)	0.69 (0.31-1.51)
12-19	0-5	132	83.0 (76.5-90.0)	1.21 (0.74-1.96)
	6-11	257	82.9 (77.9-88.1)	1.06 (0.71-1.57)
	12-19	653	83.8 (80.4-87.3)	Reference
	20-49	797	84.6 (81.4-87.9)	0.99 (0.72-1.35)
	LD	645	87.5 (84.0-91.1)	0.70 (0.47-1.05)

低体重小児からのen bloc腎移植



小児ドナーからの腎移植成績

単一腎での移植と2腎(en bloc)移植との比較

Kayler LK; Am J Transplant 2009; 9: 2745

- ✓ SRTR data (1995-2005)
- ✓ Patients: 102408 kidney recipients
 - SCDs; 34527
 - ECDs; 15910
 - Donors <10y/o; 5079
 - %Single kidney; 29% in 0-2 y/o of age
 - 75% in 3-6 y/o of age
 - 97% in 7-9 y/o of age
- ✓ Graft survival



ドナーの体重、移植法と移植後1年以内の 移植腎機能喪失リスク

	N	aHR	95%CI	p-value
non-ideal SCD	46892	1.40	1.33-1.47	<0.0001
ECD	15910	2.19	2.17-2.31	<0.0001
en bloc, 5-9kg	293	2.97	2.27-3.88	0.0017
en bloc, 10-14kg	708	1.45	1.49-1.83	0.3159
en bloc, 15-19kg	406	1.19	0.85-1.67	0.0528
en bloc, >20kg	169	0.45	0.20-1.01	0.0061
single, 5-9kg	47	2.83	1.35-5.94	<0.0001
single, 10-14kg	385	2.40	1.87-3.09	<0.0001
single, 15-19kg	598	1.86	1.48-2.32	<0.0001
single, 20-24kg	786	1.59	1.29-1.95	<0.0001
single, 25-29kg	731	1.31	1.04-1.65	0.0237
single, 30-34kg	479	1.30	0.97-1.73	0.0767

SCD: standard criteria donor, ECD: extended criteria donor,
aHR: adjusted hazard ratio, CI: confidence interval

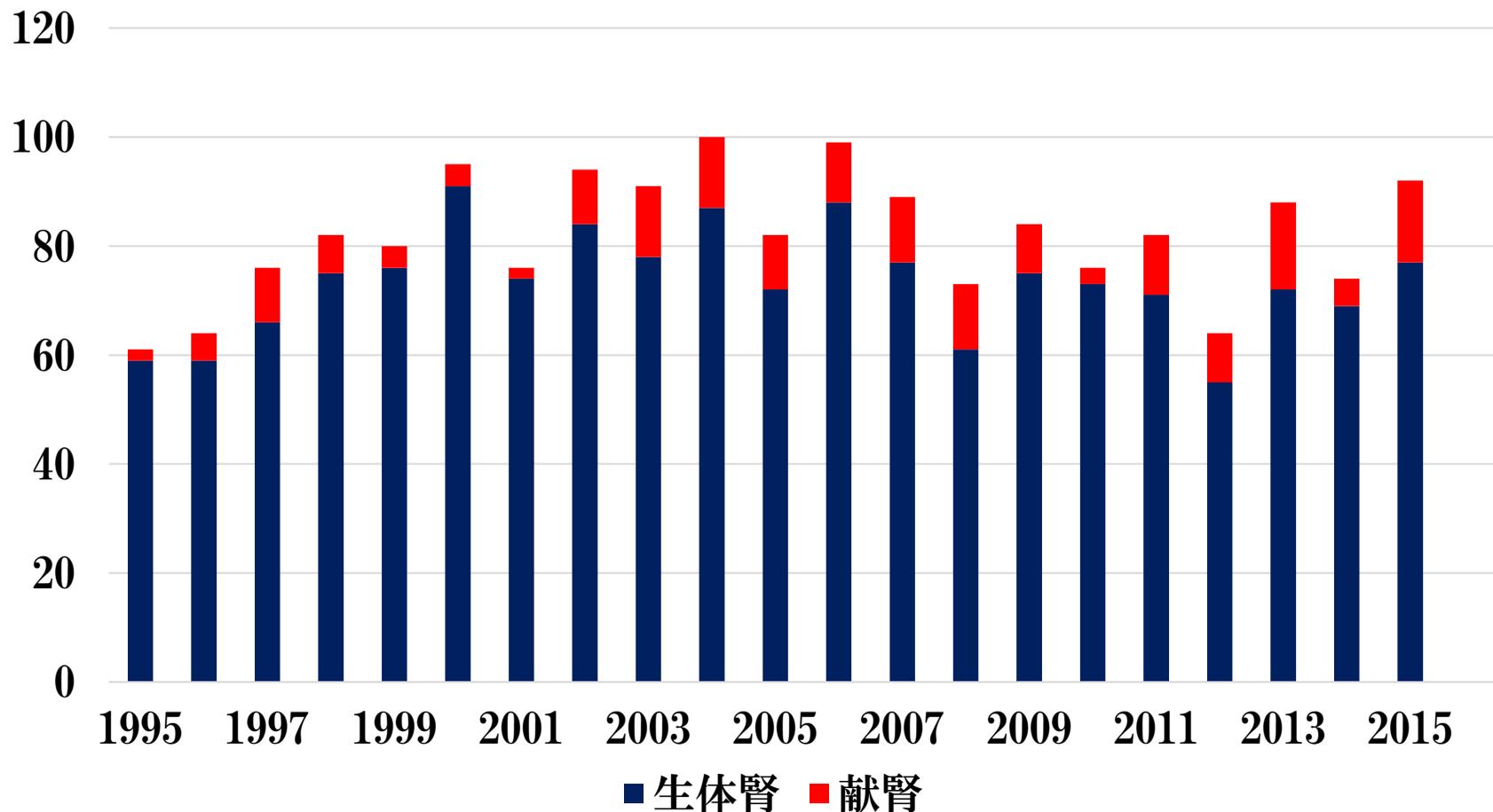


小 括

- ✓ 小児では、腎移植が腎不全治療の第1選択と考えられている
- ✓ より早い機会に腎移植治療が受けられるように、世界中多くの国で、様々な小児への優先的腎提供プログラムが施行されている
- ✓ 欧米では、小児ドナーあるいは若年成人ドナーから小児への優先提供を採用している国が多い
- ✓ 低年齢小児から低年齢小児への移植は外科的合併症や血栓症による移植腎喪失のリスクが若干高い
- ✓ 体重10kg程度の小児からの腎提供では、できれば年長児～成人に en blocで移植することが望ましい



本邦における小児腎移植数の推移 (1995-2015)



本邦における小児腎移植の選択基準

2002年： 献腎移植のレシピエント選択基準にポイント制が導入 P1

HLAの適合度(ミスマッチ数)

搬送時間(提供施設から移植施設までの距離)

待機日数

16歳未満の小児には14点の加点(小児に対する優先提供)

2010年： 15歳以下の小児ドナーからの脳死下臓器提供が可能になる P2

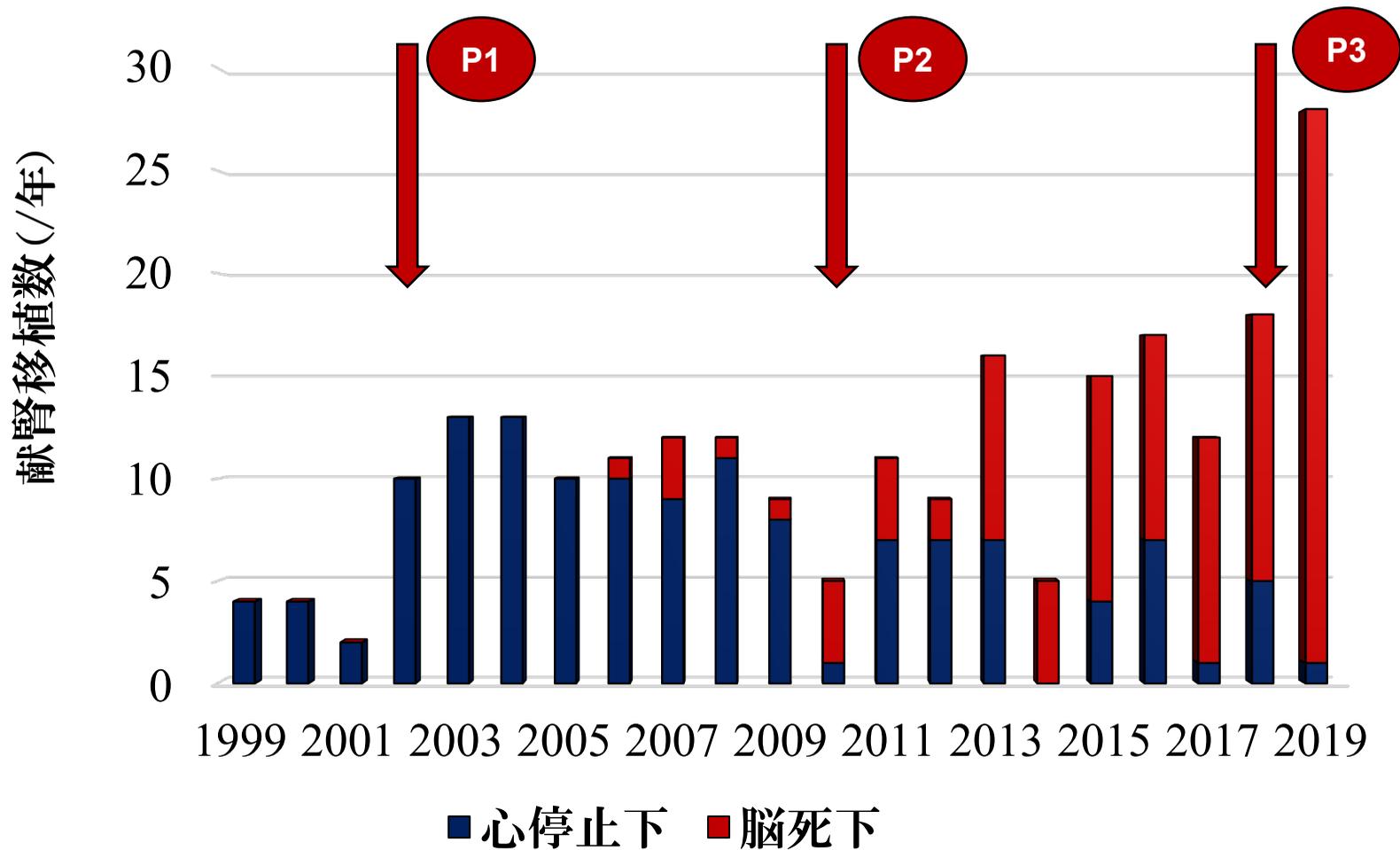
2011年： 16～19歳の小児に対しても12点が加算されることとなった。

2013年： 小児ではeGFR<20ml/min以下で献腎登録可能となった。

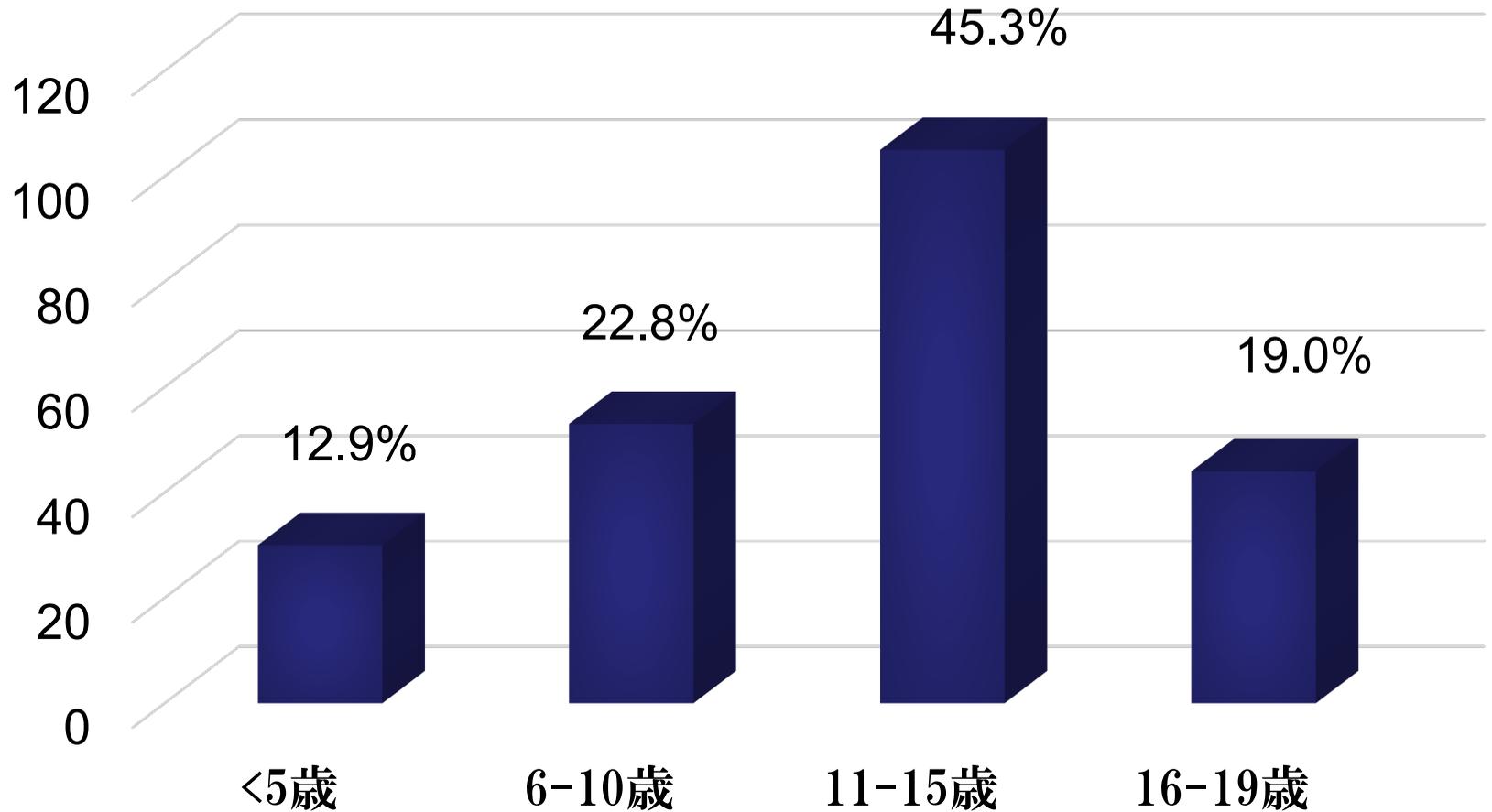
2018年5月：「20歳未満の小児ドナーから提供された腎臓は小児レシピエントに優先的に提供される」という新しい選択基準が導入 P3



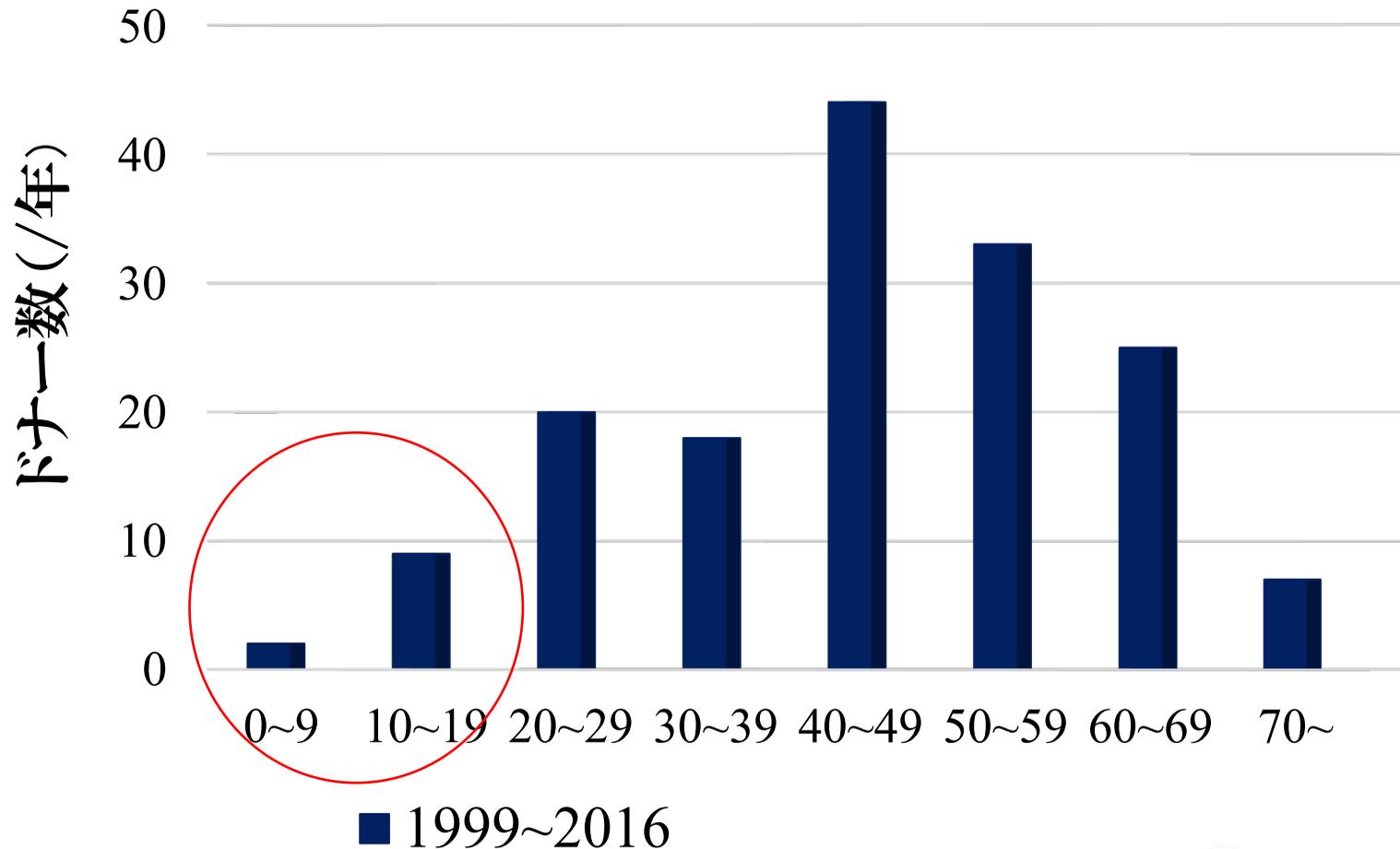
本邦における小児の献腎移植数の推移



献腎レシピエントの年齢

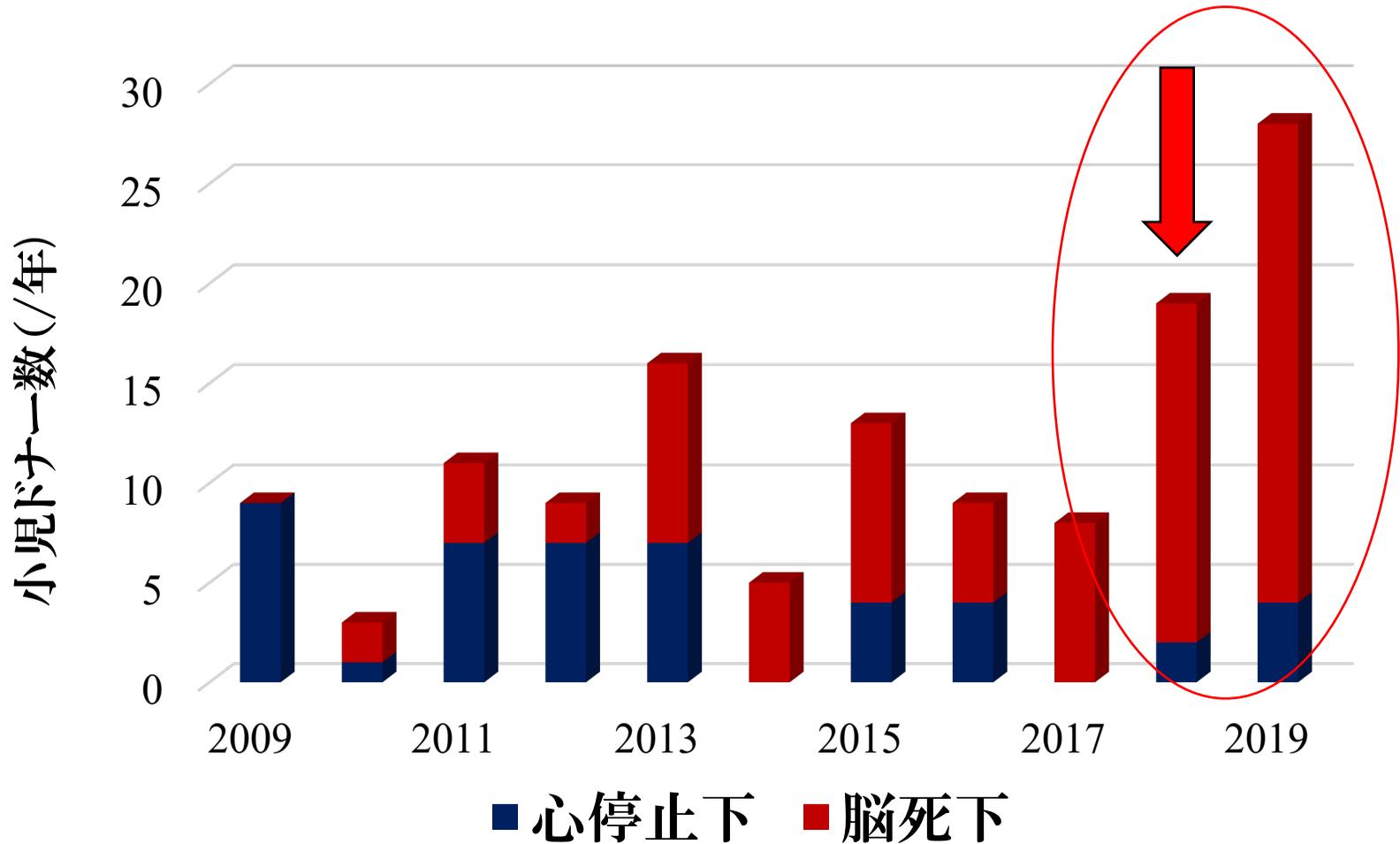


年代によるドナー年齢の変化

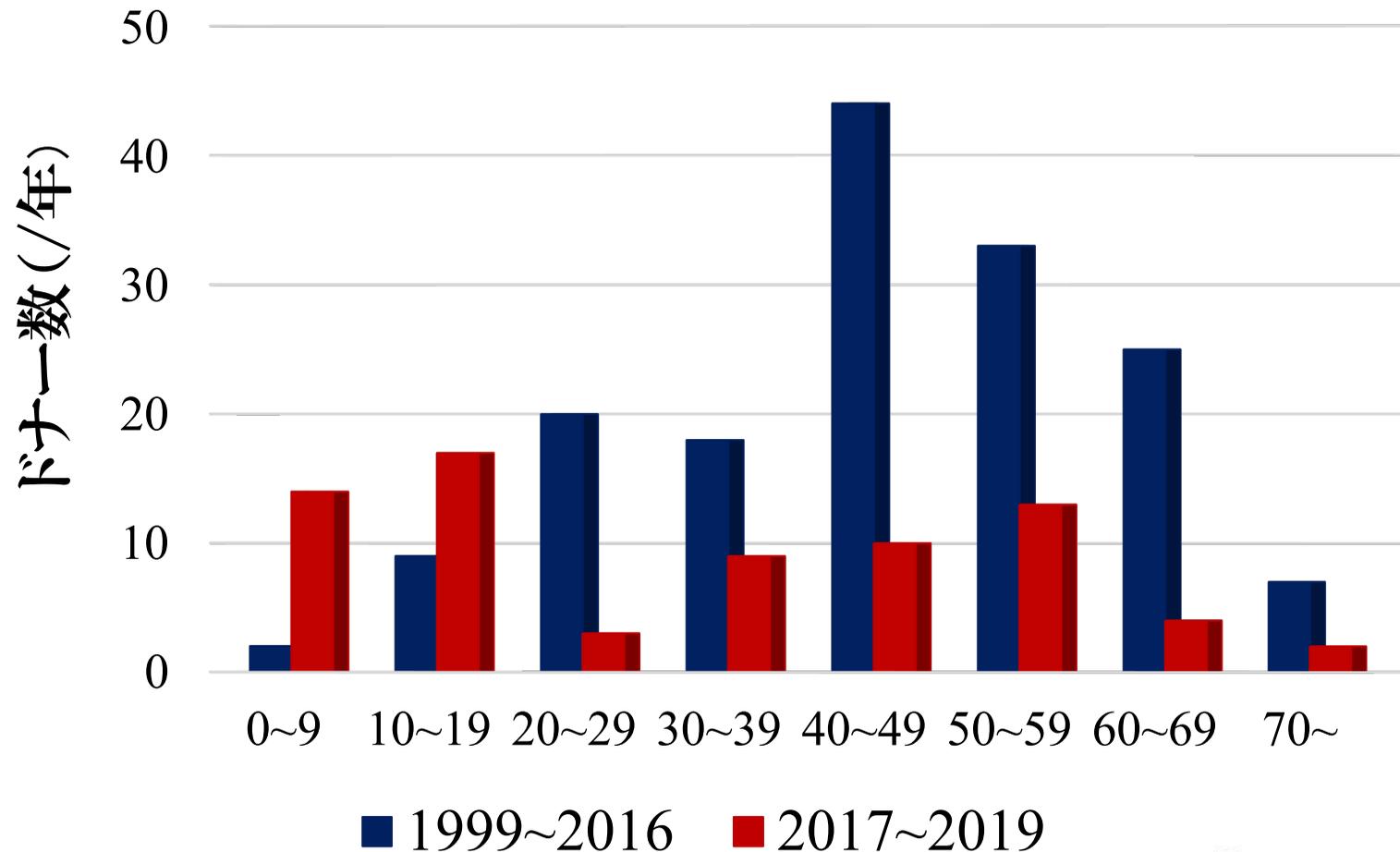


本邦における小児からの腎提供数

2009-2019 (N=130)



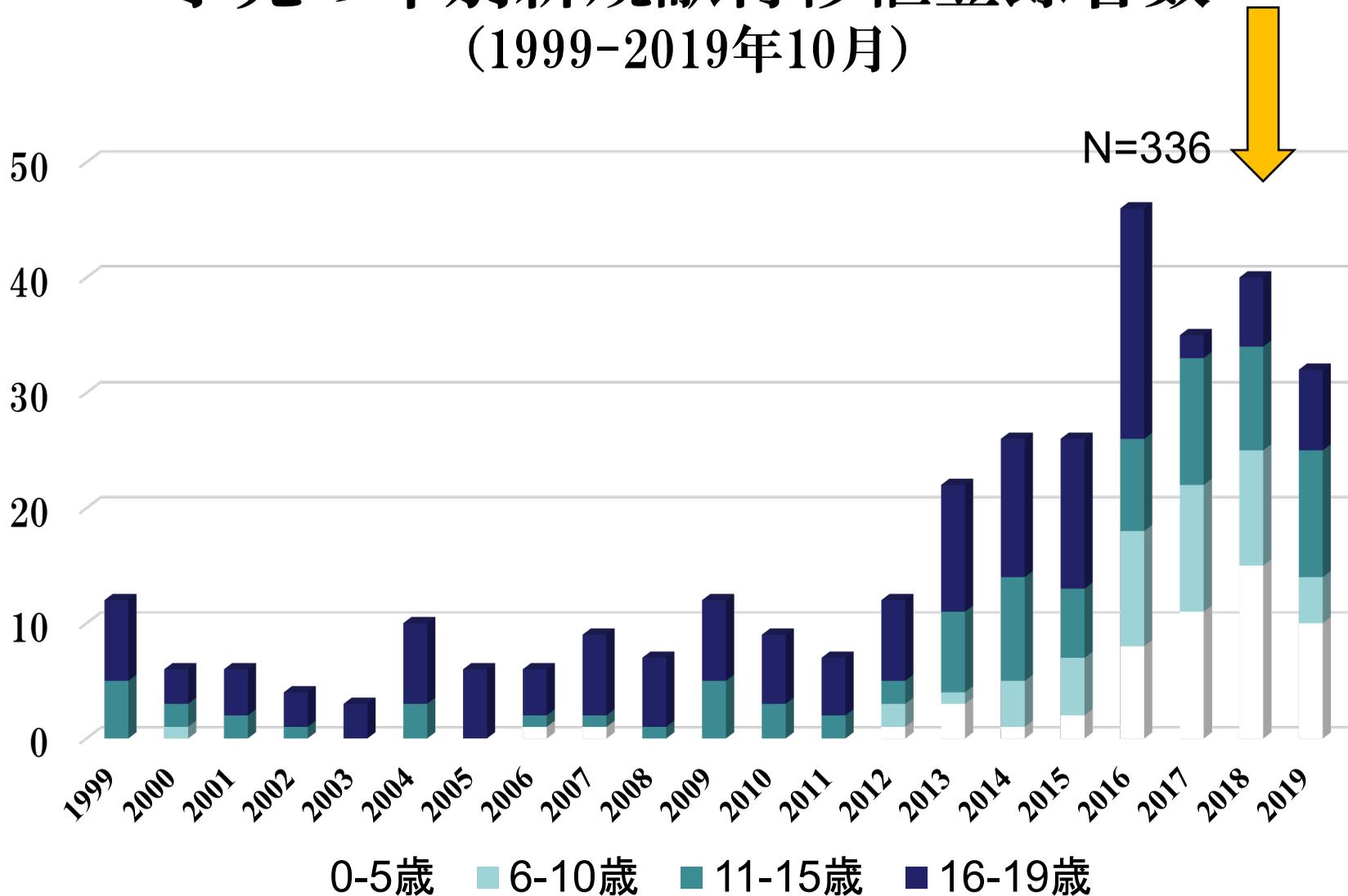
年代によるドナー年齢の変化



小児における平均献腎待機期間

	1995-2001	2002-2010	2011-2016	2017-2019
1~15歳 (登録者数)	28	92	52	35
待機期間(日)	1,068±1072 (8~3,891)	785±711 (33-3791)	993±854 (56~5211)	805
16~19歳 (登録者数)	7	0	21	21
待機期間(日)	956±596 (143~1,782)	ND	1,133±546 (39~2,021)	491

小児の年別新規献腎移植登録者数 (1999-2019年10月)



献腎移植後の短期成績

	1999-2016 N=176	2017-2019.10 N=56
透析離脱例	164/176 (93.2%)	53/56 (94.6%)
移植腎機能無発現例	12 (6.8%)	3 (5.4%)
移植後透析必要例	113/176 (64.2%)	21/56 (37.5%)
透析離脱までの期間 (日)	12.9	4.3

献腎移植後の短期成績：透析離脱不能例

透析離脱不能例	1999-2016 N=176	2017-2019.10 N=56
Primary non-function	5 (2.8%) 死亡例 2	1 (1.8%)
移植腎血栓症	3 (1.7%)	1 (1.8%)
拒絶反応	2 (1.1%)	0
技術的要因	1 (0.6%)	0
その他	1 (0.6%)	1 (1.8%)
合計	12 (6.8%)	3 (5.4%)

献腎移植後の短期成績

	1999-2016 N=176	2017-2019.10 N=56
透析離脱例	164/176 (93.2%)	53/56 (94.6%)
移植腎機能無発現例	12 (6.8%)	3 (5.4%)
移植後透析必要例	113/176 (64.2%)	21/56 (37.5%)
透析離脱までの期間 (日)	12.9	4.3

小児の献腎移植成績（時代別患者生存率）

（1995年～2016年）（N=200）

生存率	1年	3年	5年	10年
1995～2010年	97.5%	97.5%	97.5%	96.4%
2011～2016年	100.0%	100.0%	100.0%	-



小児の献腎移植成績（時代別移植腎生着率）

（1995年～2016年）（N=200）

生着率	1年	3年	5年	10年
1995～2010年	89.0%	81.9%	74.8%	59.6%
2011～2016年	91.6%	82.5%	82.5%	-



小 括

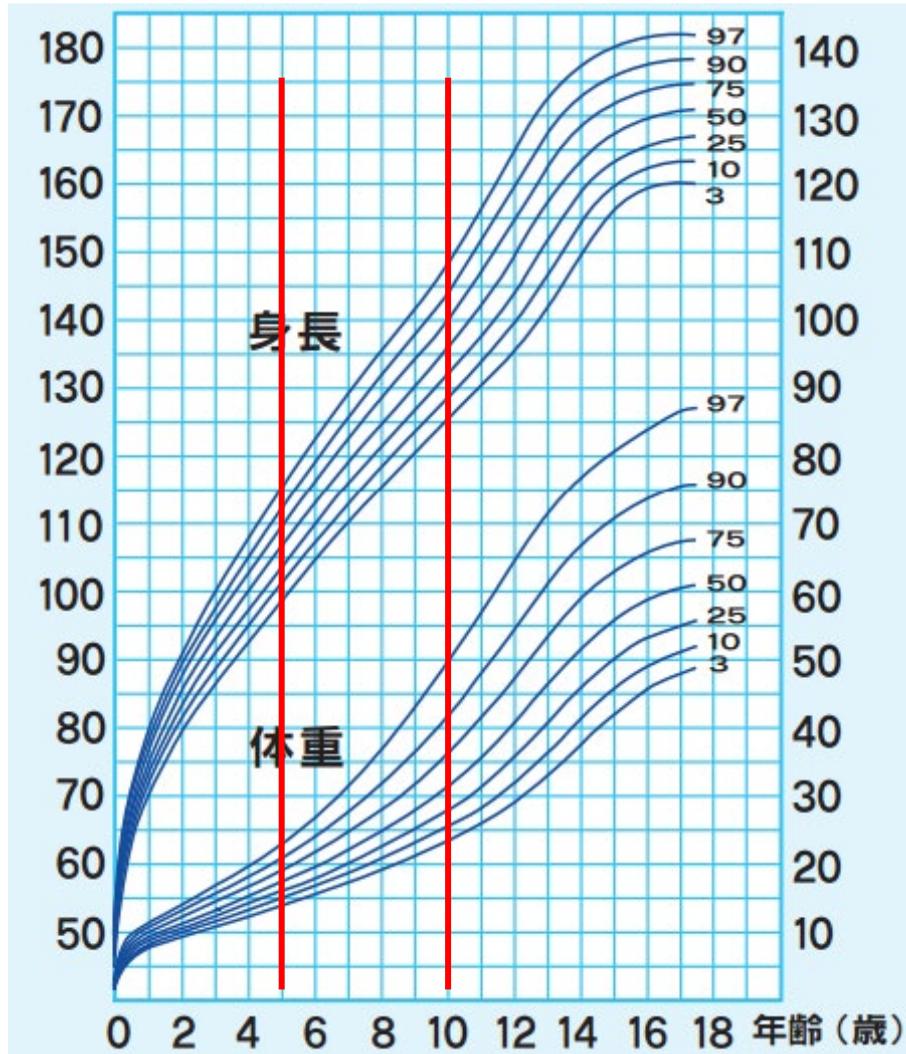
- ✓ 改正臓器移植法施行(2011年)以降、本邦では年間10-15例の小児献腎移植が施行されていたが、小児ドナーからの献腎は小児に優先的に提供されるようになってから(2018年)急速に小児からの腎提供が増加している。
- ✓ 2017年以降、15歳以下の小児の平均待機日数は805日(2.2年)であり、16-19歳で移植を受けた患者の待機期間は491日(1.3年)であった。
- ✓ 移植腎機能無発現例は12例(5.4%)であり、長期成績も向上している。



小児ドナーからの腎摘出

- 心停止からの腎提供の場合、各都道府県の腎移植施設が摘出を担当
 - ✓ 小児からの摘出手技に精通する必要性
- 小児からの腎摘出手技
 - ✓ 成人との違い
 - ✓ 低体重小児からの(en bloc)腎摘出術

年齢と体格



1歳

男児 身長75cm、体重10kg

女児 身長75cm、体重9kg

2歳

男児 身長86cm、体重12kg

女児 身長85cm、体重11kg

5歳

男児 身長106cm、体重16kg

女児 身長106cm、体重16kg

6歳

男児 身長117cm、体重21kg

女児 身長116cm、体重21kg

10歳

男児 身長139cm、体重34kg

女児 身長140cm、体重34kg

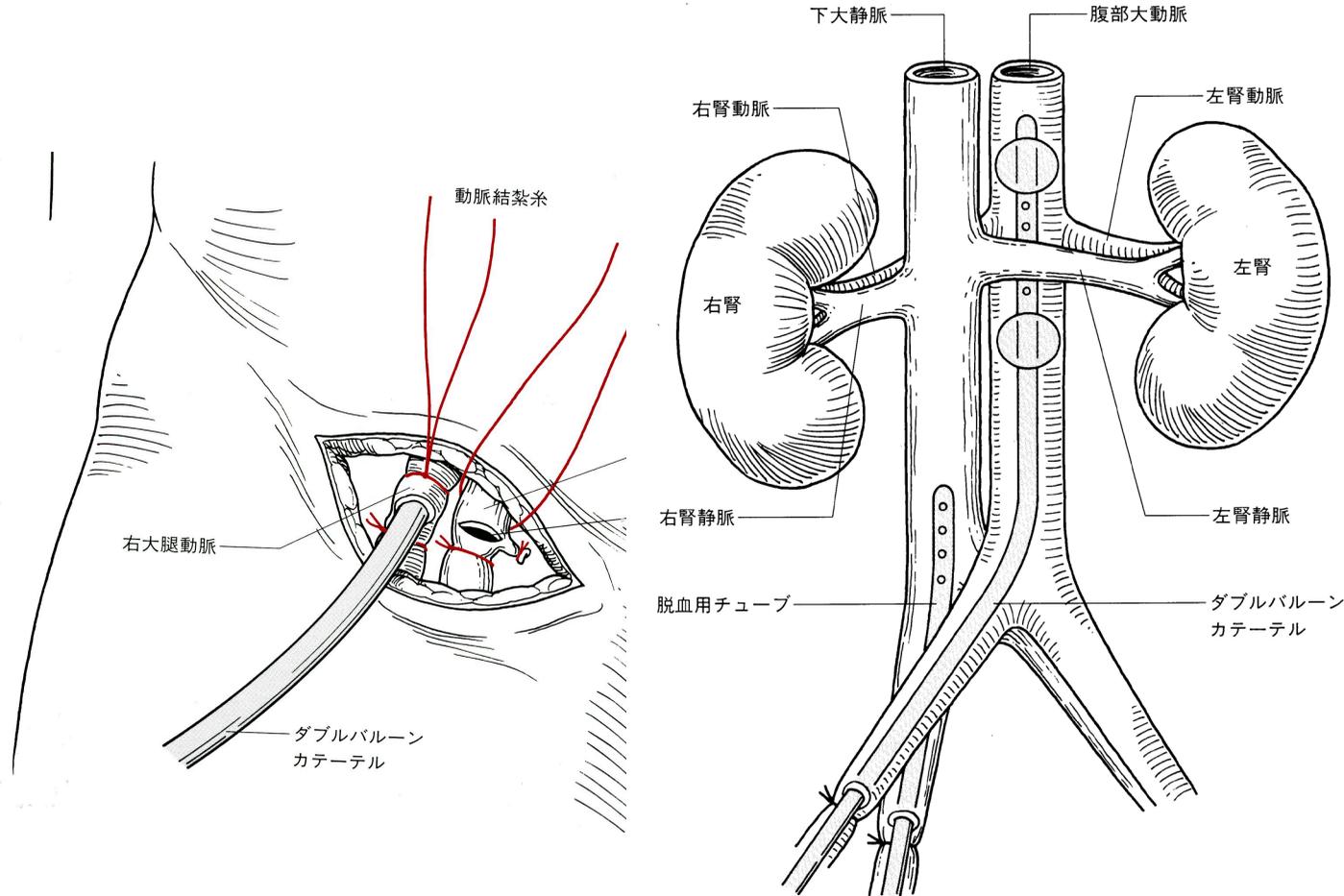


身長別腎長径平均値 (cm)

身長 (cm)	年齢 (歳)	男子 (平均)	SD	女子 (平均)	SD
50-60		4.72	0.24		
60-70		5.41	0.53	5.48	0.43
70-80	1	5.99	0.50	5.89	0.44
80-90	2	6.48	0.51	6.68	0.45
90-100		6.77	0.29	7.22	0.47
100-110	5	7.25	0.51	7.30	0.57
110-120	6	7.88	0.32	7.95	0.52
120-130		8.30	0.65	8.36	0.35
130-140	10	8.70	0.50	8.78	0.64
140-150		9.12	0.73	9.21	0.44
150-160		9.68	0.43	9.71	0.62
160-170		10.14	0.43		

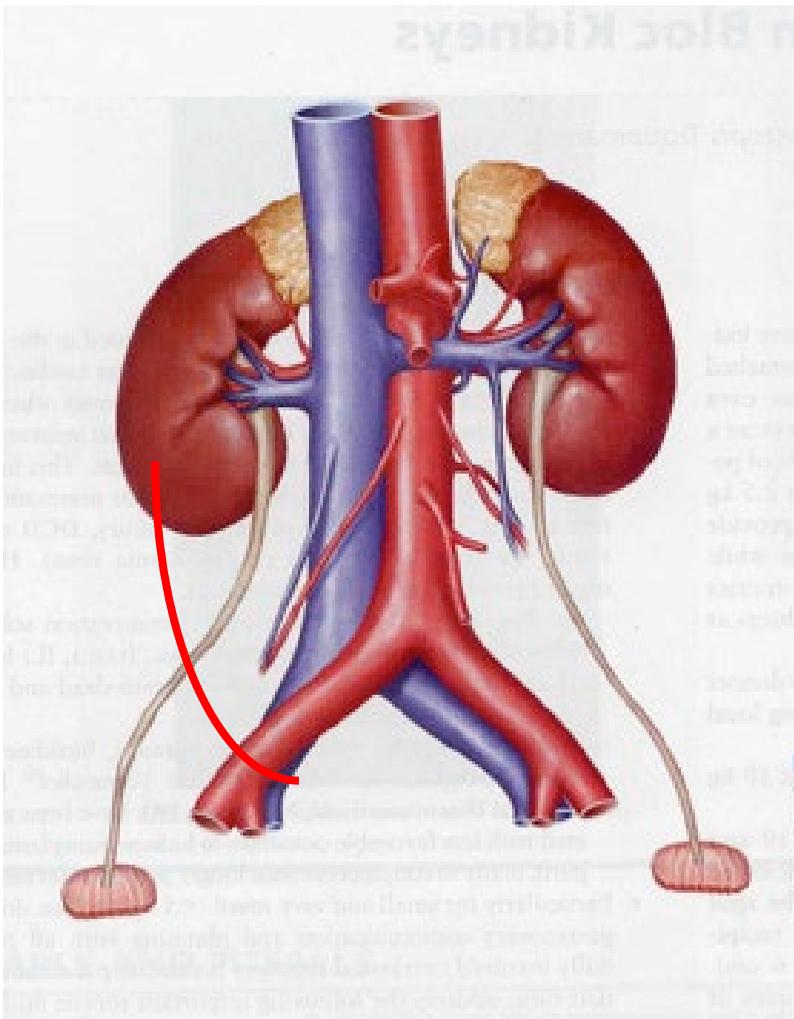


小児ドナーからの腎単独提供



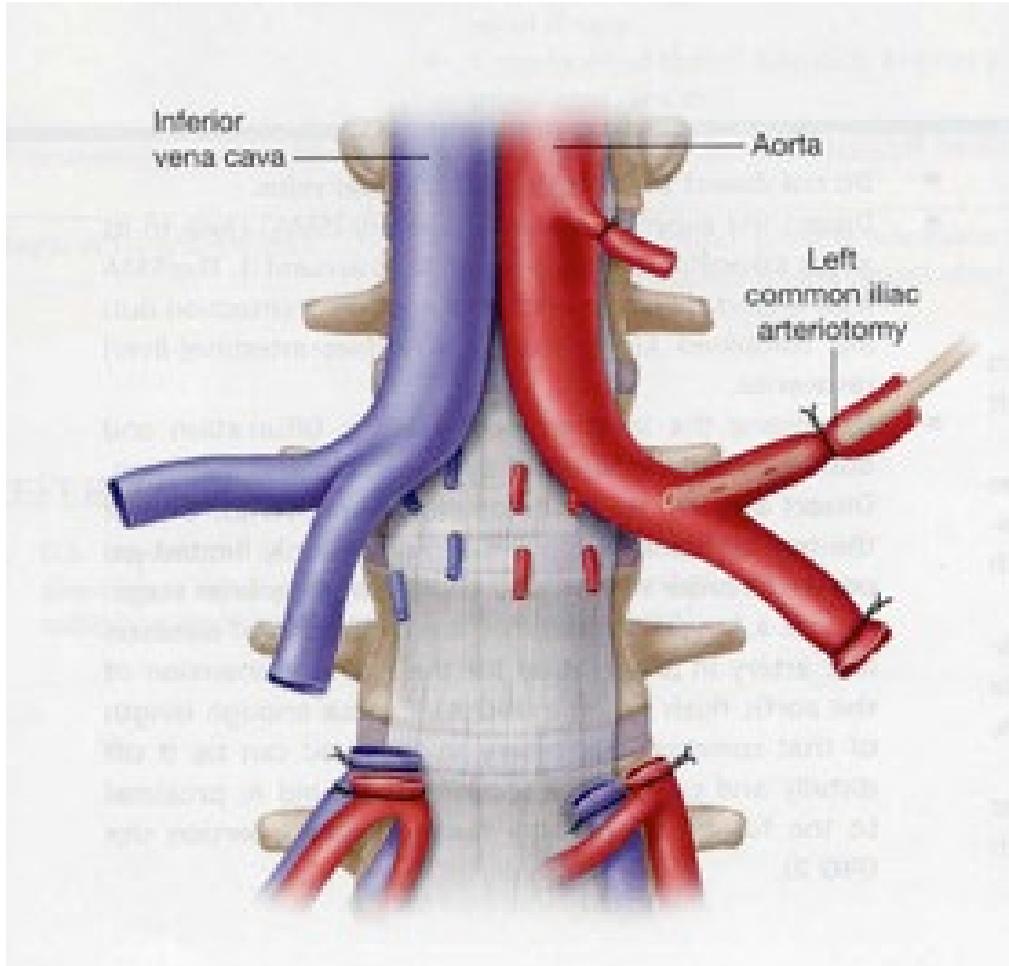
低体重小児ドナーでは鼠径部からのダブルバルーンカテーテル挿入は困難

小児ドナーからの両腎摘出時の手順 (en bloc 腎移植を含む)



- ✓ 上行結腸外側の腹膜を切開
- ✓ 腸管を頭側に脱転
- ✓ 腹部大動脈 (Ao)、下大静脈 (IVC)、
Ao, IVCにテーピング
 - ✓ 右尿管の損傷に注意
- ✓ 全身ヘパリン化 (500-1000U/kg)
- ✓ 動脈へのカニューレーション
- ✓ 横隔膜下で中枢側クロスクランプ
- ✓ 灌流開始 (UW solution 1-3L)
- ✓ 脱血は胸腔内あるいはIVC抹消から
- ✓ Surface cooling

低体重小児ドナーにおける動脈への カニューレーション



- ✓ 低体重小児ドナーでは鼠径部からのダブルバルーンカテーテル挿入は困難
- ✓ en blokでの移植が想定される低体重小児の場合、総腸骨動脈からカニューレーションが望まれる
- ✓ 低体重小児の場合、総腸骨静脈を最低5mm残して切断

小児ドナーからの (en bloc) 腎摘出時の注意

尿管剥離での注意

- ✓ 指による鈍的剥離を行わない(鑷子を用いて愛護的に剥離)
- ✓ 周囲組織を十分つけて剥離
- ✓ 尿管はできるだけ長く(できれば膀胱壁とともに)摘出

Surface Coolingでの注意

- ✓ 腎の後面を鈍的に剥離・脱転しない。
- ✓ 左腎では、下行結腸外側の後腹膜、脾結腸間膜を切開し、腎の前面に氷を入れる

小児ドナーからの (en bloc) 腎摘出時の注意

両腎の剥離における注意

- ✓ 腎の外側、後面を愛護的に剥離
- ✓ 腎血管に緊張をかけない
- ✓ 副腎は残す

血管剥離

- ✓ 動静脈は尾側から頭側に向けて行う
- ✓ 椎体全面から鋭的に切離
- ✓ IVCの損傷に注意



献腎移植を増やすためには・・・？

Take Home Message

- ✓ 慢性腎不全の小児に対する腎移植は、より健常児に近い成長・発達を促し将来の社会適応を可能とする治療法として、腎不全治療の第1選択と考
えられている。
- ✓ 最近の献腎提供政策におけるトレンドは、献腎移植の機会を増やし待機
期間を減少させるのに加え、いかに質の高い臓器を小児に与えるかとい
うことである。
- ✓ 2018年のレシピエント選択基準の改正により小児ドナーの臓器は小児レシ
ピエントに優先的に提供されることとなり、小児をドナーとする小児の献腎
移植は大きく増加している。腎提供を決断していただいたご家族の意思を
無駄にしないためにも、我々移植医は十分な準備を進める必要がある
- ✓ 最も理想的とされる若年成人からの腎提供は決して増えてはいない。また
20歳代に達した若年成人には献腎移植の機会はまだ限られていることか
ら、小児のみならず成人からの献腎提供の絶対数をいかに増やすかとい
う事が今後も重要な課題である。

