

腎臓内科医からみた腎移植の課題と腎移植への期待

名古屋第二赤十字病院腎臓内科
両角 國男 武田 朝美

はじめに

末期腎不全治療体制の見直しと再構築はわが国の腎疾患治療における最大の課題である。よく知られているように、末期腎不全の原疾患として糖尿病性腎症が40%にまで増加し、末期腎不全治療開始時年齢の平均は63歳を超している。20年前の末期腎不全は、糸球体腎炎が半数以上を占め、年齢も比較的若かった頃と現在では患者背景が大きく変動している。腎不全対策の基本は、末期腎不全に進行させないように原疾患に対する強力な治療と、腎不全に進行を阻止する保存療法である。残念ながら、腎機能20%以下までに進行した慢性腎不全の進行を阻止し末期腎不全にさせないことは難しく、新規発生する尿毒症患者数は減少していない。

保存療法の限界を越した末期腎不全治療法として透析療法(血液・腹膜)と腎移植があることは周知の通りである。欧米では両者が車の両輪に譬えられる言葉通りに、腎移植は末期腎不全治療法として定着している。わが国は、世界一の血液透析大国といわれる反面、欧米諸国と比較し、腹膜透析は少なく、さらに腎移植実績はきわめてわずかしかない。

わが国の透析療法の患者生存成績は長期においてもきわめて良好である。しかし、腎臓の全機能を完全に代償する腎移植が、生存率において、さらにQOLにおいて透析療法を凌駕することは容易に想像できる。20年以上前の腎移植は、急性拒絶反応と重症感染症の壁が大きく、献腎移植の生着成績はきわめて不良で、生体腎移植でもレシピエントの生命への危険度も高いとの印象を持つ透析療法関係者は少なくなかった。しかし、免疫抑制療法の進歩、腎移植後の合併症への早期診断・予防・治療法の確立により、腎移植の臨床は20年前、10年前と比較しても大きく変化してきた。最近の成績はさらに向上し、合併症対策も進歩している¹⁾。拒絶反応は減少・軽症化し、生命に危険な合併症は激減し、短期生着成績のみならず長期生着も向上してきた。しかし、こうした事実を把握している腎臓内科医や腎不全患者の数はどの程度であろう。腎移植についての知識があるとしても、その内容はいつ頃の腎移植についてであろう。腎移植の臨床は、他の医療分野と比較し、新しい話題が多く、内容も画期的なものが多く、腎移植成績や移植後管理に大きな影響を与え、変化してきた。最新の移植情報について、腎移植サイドから積極的な情報提供は行われてきたのだろうか。

表1に腎移植に関する最近の話題を示した。腎移植に日常直接関わっている医師にとっては当然の内容であるかもしれない。しかし、腎臓内科医はこうした話題をどの程度認識しているのだろうか。率直な印象として、身近な話題であるとは思えない。また、腎移植を1年に1件程度しか行っていない移植施設の移植医についてはどうであろう。こうした最新情報からの距離があるのではないだろうか。腎移植がきわめて少数で稀にしか行われない地域の腎臓内科医が移植医療の最新情報を正確に把握することは困難であろう。

表 1 腎移植に関する最近の話題

1. 移植免疫と拒絶反応	<ul style="list-style-type: none"> • ABO 血液型不適合腎移植 • 抗体関連型拒絶反応の診断基準(傍尿細管毛細血管と C 4d 沈着) • 慢性拒絶反応の診断基準(傍尿細管毛細血管基底膜の多重化) • accommodation
2. 免疫抑制療法	<ul style="list-style-type: none"> • 抗 CD 25 モノクローナル抗体(シムレクト) • ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト) • FTY 720 • 抗 CD 20 モノクローナル抗体と抗体関連型拒絶反応 • ラバマイシン(シロリムス) • カルシニューリン阻害薬と薬物動態(AUC₀₋₄, C 2 モニタリング)
3. 移植後合併症	<ul style="list-style-type: none"> BK ポリオーマ腎症 非免疫学的慢性移植腎症 ネフロン数ミスマッチ
4. その他	<ul style="list-style-type: none"> 内視鏡下ドナー腎摘出手術 preemptive 腎移植(透析療法開始前腎移植)

一方、立場を変えて考えると、世界に冠たる血液透析療法の治療成績を誇るわが国において、腎移植の増加を目指すためには、移植医も腎不全や透析療法の最新の情報に精通する必要があるのも当然であろう。果たして、わが国の移植医は、腎不全・透析療法について十分な知識を有しているのだろうか。

総合的腎不全対策の重要性が強調されている。腎不全治療に関わる者は、腎不全治療の全般、保存療法について、血液透析について、腹膜透析について、腎移植について必要な知識を有し、最新の話題に関心を有していることが必要ではないだろうか。

わが国の末期腎不全治療の課題は？ また、腎移植の課題は？ との問いに対する解答は一つで、腎移植実績が少ないことであろう。わが国ではなぜ腎移植が少ないのか、なぜ増加しないのか、腎不全患者とその家族が腎移植を選択するために必要なことは何か、どのような改善策を立てることができるかについて、腎臓内科医からみた腎移植の課題を、腎移植増加への期待を込めて考えてみる。

腎臓内科医からみた腎移植の課題

腎移植の必要条件は、腎提供者が必要なことと、免疫抑制療法が必要なことである。

1. ドナーに関する課題

腎移植の最大の課題は腎提供者が必要なことである。献腎移植と生体腎移植のどちらも腎提供なしでは成立しない。欧米では献腎移植が主流であったが、近年、米国では生体腎移植が急増し、腎移植数の半数を超すに至った。移植成績が向上し、移植適応も拡大したのに対し、献腎移植のドナー不足が切実な問題となったことと、腎移植の進歩に関する豊富な情報が生体腎移植を増加させた原因である。

腎移植の手術手技は 1960 年代に確立し、その後の歴史のなかで改善され完成されたものである。1990 年代後半に腎移植手術の転機が登場した。ドナーの腎臓摘出に内視鏡が応用され、手術侵襲が軽くなり、入院期間も短縮するなど、ドナーの負担が軽減したことである²⁾。欧米では、内視鏡下ドナー腎摘出手術の比率が急増し、わが国でも同様に急激に増えている。生体腎移植ドナーの侵襲が小さくなることは朗報である。最近の腎移植成績

はきわめて良好で、生体腎移植の1年生着率は95%以上、3年生着率も90%以上である³⁾。5年生着率95%が視野に入ってきたとの見解もある。また、古典免疫学では禁忌とされたABO血液型不適合腎移植(例:ドナーがA型、レシピエントがB型)が、適切な前処置を行うことで良好な成績であることはどの程度知られているのだろうか。家族に腎臓を提供したいが、血液型不適合にて断念している腎不全患者や家族はいないだろうか。ABO血液型不適合腎移植は、わが国の生体腎移植の10%以上を占め⁴⁾、その生着率も1年90%程度で⁴⁾、血液型適合腎移植に比べわずかに劣るが、臨床治療として定着している事実が納得できる成績である。わが国の末期腎不全患者とその家族、透析療法に従事する医師を代表とする医療従事者はこうした変化を知っているのだろうか。

こうした最近の優れた腎移植成績や免疫抑制療法の進歩⁵⁻⁷⁾、移植後合併症、腎移植後の生活変化、日本臓器移植ネットワークの献腎移植システムなどの最新情報を、移植医療従事者から透析療法関係者に提供するシステムの整備は不十分である。インターネット利用者は急増しているが、わが国では、自国の最新医療・移植情報に関する信頼性の高い情報提供は十分とは言えない。また、各医療機関の成績開示はほとんど行われていないのが実情である。移植医は、日本臨床腎移植学会や関係学会を通じ、日本腎臓学会や日本透析医学会、腎不全患者とその家族に、また社会に対しても、アピールし、さらに各移植施設の関連透析医療機関に対しての広報活動を、ホームページなども最大限に活用して行う必要がある。

腎提供後ドナーの腎機能推移やQOL、手術後の合併症などの情報も重要である。移植手術が成功するための条件は、ドナーもレシピエントも、長期間にわたり、医学的にも精神的にも良好で良質なQOLを維持することにある。腎移植後ドナーの腎機能長期予後を科学的に観察し、その安全性を示す情報が必要である。欧米の一部施設からの報告はあるが、高齢者ドナーの比較的多いわが国での解析も必要である。ドナーの腎機能などを長期に観察し、その安全性や留意事項に関する解析結果を腎移植施設全体として結果報告することが望まれる。

厚生科学研究班研究により、献腎移植のドナー増加のためにドナーアクションプログラムが積極的に展開され、その効果が現れつつある。国民の腎移植に関する理解と協力を得るためにも、地道なドナー増加への活動が献腎移植推進には重要である。一方、わが国では1年間の献腎移植数が約130~150件に対し、生体腎移植は約600~650件と4~5倍である⁸⁾。献腎移植の増加は腎移植推進の王道であるが、腎移植を身近に経験し、腎移植増加への活動の協力者を増加させることは、現在のわが国ではより重要かもしれない。腎不全にて透析療法中の患者とその家族、透析療法の医療従事者が、直接に、腎移植を受けた患者の身体状況や日常生活に触れることは腎移植推進へのエネルギーとして大きなものである。腎移植後患者の協力を得て、腎移植推進を図るには、移植医が指導的役割を果たすべきであろう。腎移植関係者の生体腎移植への積極的な取り組みが、腎移植の希望者と理解者を増やすことに繋がるため、献腎移植増加への運動とともに活性化することが望まれる。

2. レシピエントに関する課題

A. 長期予後改善に向けて

レシピエントにとって最も大切なことは、移植後の生命維持と移植腎機能保持、高いQOLでの社会生活である。移植腎機能喪失原因として、急性拒絶反応は激減し、長期生着腎の慢性期移植腎機能喪失が重要となっている。その内容は、慢性移植腎機能障害(=広義の慢性拒絶反応)と患者死亡である。慢性移植腎機能障害の病態⁹⁾は複雑で、その克服には詳細な病態解析に基づく治療戦略の構築が必要である。表2に慢性移植腎機能喪失原因を示した。

55歳未満のドナーから提供され、移植後腎機能が良好に発現し、急性拒絶反応を経験せず、免疫抑制薬腎毒

性や高血圧、高脂血症、重篤な感染症や心血管合併症もないレシピエントの移植腎は20年以上にわたり良好に機能する。最近の免疫抑制療法でも、急性拒絶反応をゼロにすることはできないが、20年以上前の50%、1990年代前半の30~40%が、最近では15%程度に減少しその程度も軽くなった。また、長期予後決定因子として重要な免疫抑制薬腎毒性も、至適濃度モニタリングと腎生検診断を指標とした減量・中止にて軽減してきた。しかし、慢性拒絶反応(=狭義の免疫学的機序による)や慢性移植腎症(移植腎の老化や免疫抑制薬腎毒性などの非免疫学的因子も含むすべての慢性移植腎機能障害)は、今も大きな課題である。拒絶反応と免疫抑制薬腎毒性では治療法が異なる。移植後の免疫抑制療法下での糸球体腎炎再発に対する治療法も確立していない。当然ながら、移植腎機能障害の原因を正確に診断しないとその対策を立てることは難しい。しかし、移植腎生検を行ってもその原因を特定できないことも多い。腎生検にて、拒絶反応や糸球体腎炎、免疫抑制薬腎症などの個々の所見を特定することは可能であるが、移植腎機能障害の最も重要な原因、予後を決める因子の特定が困難である。移植腎病理の専門医はきわめて少数しかわが国にはいない。腎移植後の管理に参加している腎臓内科医や腎臓病理医も少ない。欧米では、腎生検の半数以上を移植腎が占める施設は稀ではない。臓器移植医療は、集学的医療である。十分な経験と診断能力を有する移植医、腎臓内科医、病理診断医の密接な連携により、個々の症例での解析を治療に反映させ、相互に学習することしかない。

日本各地での良質な移植チームの増加と、近年臨床に導入された強力な免疫抑制薬により拒絶反応や免疫抑制薬腎毒性の頻度や程度が軽減する結果、長期予後改善していく期待を持って今後注目したい。

B. 腎移植後死亡の減少に向けて

欧米では、患者死亡が移植腎喪失の第一原因となっている。悪性腫瘍や感染症ではなく、心・血管病変など動脈硬化性病変が第一位を占めている。わが国でも同様で、腎移植後の合併症進行を抑制するには高血圧症や高脂血症、肥満など、生活習慣病への対策が不可欠である。慢性期の免疫抑制療法は副作用予防と服薬コンプライアンスの確保がポイントであり、生命予後に関わる因子は内科管理が主体である。移植医から腎臓内科医に対し、移植後管理への積極的参加が求められている背景の一つでもある。

腎移植推進に、内科医の積極的参加が重要であることに異論はなく、積極的に参加したい腎臓内科医は多い。腎移植後管理においての生活習慣病対策は、薬物療法と日常生活指導と定期的検査評価である。腎移植手術時全身評価をしっかりと行い、予防が最大の治療であることを念頭に移植後管理を行うことがポイントである。こうした作業は、腎臓内科医にとり日常的で手馴れた業務である。したがって、移植前評価から腎臓内科医が関与し、継続的に移植チームのなかでの医学的コーディネーター役を務めることが理想である。腎移植後に出現する多彩な合併症や偶発症に対し、コーディネーターの腎臓内科医が適切な専門医との連携を構築することが腎移植後の死亡減少に必要である。

表 2 慢性移植腎機能喪失原因

1. 移植患者死亡
心血管病変
脳血管障害
悪性腫瘍
感染症
その他
2. 免疫学的因子
(細胞性免疫型, 液性免疫型, 混合型)
慢性拒絶反応
急性拒絶反応+慢性拒絶反応
3. 非免疫学的因子
免疫抑制薬腎毒性
糸球体腎炎(再発型, 新規型)
原病の再発
尿路感染症
ウイルス感染症(BKポリオーマ, など)
ネフロン数ミスマッチ
移植腎老化
非特異的障害
高血圧症
高脂血症
糸球体高血圧
その他

3. 腎移植件数が少ないことの問題

わが国の腎移植施設の現状を考えると、腎移植を行っている施設数は多く120施設以上ある⁸⁾。2002年には年間700件を超す腎移植が行われたが、その詳細はどうであろう。1年間に腎移植手術を10件以上実施したのは約20施設しかない⁹⁾。最近の5年間で30件以上の腎移植を行った施設数としても約30程度である。一方、1年間に1例しか移植を実施しなかったのが全施設の約30%程度、3例以下の施設は約50%を占めている。このなかには献腎移植しか行わなかった施設もある。病院評価に年間腎移植件数の項目があるが、腎移植基準を満たす施設が県内に1施設もない県は、全国都道府県の半数以上である。

腎移植手技は確立し、免疫抑制療法の標準化も進み、一般的治療法になったといわれている。しかし、新しい免疫抑制療法や合併症に関する話題が次々に登場する腎移植領域である。腎移植が優れた成績を残すには、最新知識と優れた技術、熟慮と細心の注意が不可欠であり、熟練と経験の価値は重く、多数の腎移植を行っている実績の意義はきわめて重い。腎移植を受けたい腎不全患者やその患者を紹介し最良の医療を受けさせたいと願う腎不全治療関係者にとり、各施設の治療成績を知りたいのは当然である。わが国でも癌などの疾患では患者からの要望に応え成績を開示する施設が増えてきた。今後、腎移植を行っている各施設(各移植グループ)単位での腎移植後成績開示が求められる。

日本移植学会により腎移植統計が集計されてきた。しばらく調査が中断されていたが、現在は大田医学研究所に委嘱され、調査が行われている。米国や欧州においての腎不全治療成績調査は詳細にわたり、透析療法も腎移植もその結果をインターネットにて誰もが知ることができる¹⁰⁾。わが国の透析療法の現況として日本透析医学会から報告される内容の豊富さと充実度が世界に類のないものであることは周知の通りである。大田医学研究所より、従来の報告に新しい項目を追加した調査結果が報告されるようになってきた。腎移植レシピエントの背景因子の解析より、腹膜透析(CAPD)患者の腎移植を受ける比率の高さが、血液透析患者が腎移植を受ける比率に比較し際立って高いことが示されている¹¹⁾。約23万名の透析患者数に占めるCAPD患者は4%弱(約8,500名)であるのに対し、2002年に腎移植を受けた患者に占めるCAPD経験者は147名(腎移植者の24%)である。一方、血液透析患者が腎移植を受ける比率は0.32%に過ぎない。在宅療法であるCAPDを選択する患者とその家族が腎移植にきわめて積極的であることが示された。腎移植増加には、腎移植に積極的な患者と家族の増加が重要であり、CAPDを選択する患者の増加も腎移植推進には有用であろう。この腎移植統計について、生着率や生存率に関する項目以外についての詳細な調査が望まれる。特に、腎移植後の合併症の解析、QOLや社会復帰状況など、腎移植の特性を反映する項目が必要である。わが国の腎移植医療の質は比較的均質に高度で、どの施設でも同様の成績を期待できるとの見解もあるだろうが、腎移植実績の極端な施設間格差と治療を選択できる患者の権利を考えると、移植施設単位での特色を反映させた情報公開も必要である。

4. 腎臓内科医が腎移植の研修を受けるための課題

前述したように、腎臓内科医の腎移植への積極的参加の意義は大きく、移植医側からの期待も大きい。

腎移植に興味がある腎臓内科医は、どこでどのような研修を受けることができるのか。腎移植施設における研修システムについて、移植医(日本臨床腎移植学会、日本移植学会)と腎臓内科医(日本腎臓学会、日本透析医学会)での協議が必要であろう。前述したように移植施設数は多いが、毎年多数例の腎移植を行っている施設は少ない。腎移植に興味があり、移植医療に参加したい腎臓内科医の実数は不明であるが、一部地域で行った調査で

は、かなり多くの腎臓内科医が希望していた。

「腎移植に腎臓内科医はもっと参加してください」との移植医からの掛け声を現実のものとするには、腎臓内科医が腎移植についてどのような研修(具体的内容、期間など)を受け、移植後管理に参加するかについてのガイドラインが必要である。腎移植研修への、各施設の受け入れの可否(実数や期間など)に対する調査と、研修内容に関するガイドライン作りが必要である。ガイドラインの私案を表3に示す。こうした研修システムを全国レベルでいっせいに稼働させることは難しいため、腎移植センターのモデル施設を選定し、実際にスタートする試みが必要である。

5. 腎移植への期待

腎不全に対する総合治療対策は、慢性腎不全進行阻止の保存療法に始まり、末期腎不全に至ったときの腎臓機能の代行療法をどのように選択するかである。血液透析には長期合併症の壁が立ちふさがり、15年以上を合併症なしで過ごすことは難しい。CAPDも長期には問題が多く難しい。移植腎も20年以上にわたり機能を保つことができるのは半数以下である。透析ライフ20年の時代から末期腎不全ライフ30年へ向け、生命維持は当然として、高いQOL、良好な社会復帰を考えるには腎移植の増加が不可欠である。そのためには、末期腎不全治療法の組み合わせが必要である。個々の患者に応じた最適の組み合わせが可能な時代を期待したい。

腎移植への期待として、腎臓病の病態解析、腎臓病の進行とその阻止、最新の研究成果の応用など研究的視野からも考えてみたい。近年の分子生物化学や遺伝子領域の研究成果は腎疾患においても目覚ましい。腎臓病の進展阻止や発症予防につながる期待の高い研究も多い。しかし、実験にて得られた成果は、実験動物レベル

表3 腎移植研修ガイドライン私案

1. 移植適応評価：レシピエントの適応と禁忌	ドナーの適応と禁忌
	献腎移植システムとレシピエント選択基準
	組織適合性試験の種類と評価法
2. 移植前評価：ドナーの医学的評価の実際	レシピエントの医学的評価の実際
	精神診療科的評価
3. 免疫抑制療法：移植初期免疫抑制療法	維持期免疫抑制療法
	免疫抑制療法のモニタリング
4. 腎移植手術：生体腎移植手術	ドナー腎摘出
	レシピエントへの移植手術
	献腎移植
	ドナー腎摘出
	脳死体からの多臓器摘出手術
5. 術後管理(レシピエント・ドナー)：	移植後の身体状況と移植後管理の実際
	腎移植後腎機能評価法
	臨床検査成績
	免疫抑制療法の実際
	導入期免疫抑制療法
	早期免疫抑制療法
	免疫抑制療法のモニタリングの実際
	外科系合併症
	内科的合併症(診断と治療)
	感染症対策(予防・治療)
6. ABO血液型不適合腎移植：移植術前免疫抑制と血漿交換	抗ドナー抗体価の意義
	抗体関連型拒絶反応
7. 外来管理(レシピエント)：	安定期移植腎機能評価
	服薬コンプライアンスと維持免疫抑制療法
	移植患者の血圧・血糖・脂質・生活習慣病管理
	腎移植後合併症評価(悪性腫瘍など)
	腎移植後偶発症評価(心血管病変など)
	透析合併症の評価
	メンタルケア
	社会生活(妊娠も含め)
外来管理(ドナー)：	腎機能評価と危険因子評価
	メンタルケア
8. 移植腎生検：移植腎生検診断	Banff分類
	急性拒絶反応
	慢性拒絶反応
	免疫抑制薬腎毒性
	慢性移植腎症
	移植後糸球体腎炎
	移植腎への感染症(細菌・ウイルス)
	その他

で、限られた条件内との制約がある。拒絶反応予防に有用なもの、慢性移植腎障害阻止に有用なもの、移植腎の線維化予防など、移植腎機能を良好に維持すると期待されるものが多いが、通常の方法では腎臓への遺伝子導入などは難しい。倫理上のハードルをクリアできれば、移植腎は移植手術前に *ex vivo* 処理可能なため、臨床応用できる可能性はきわめて高い。遺伝子導入による移植腎喪失の予防や阻止への期待は高い。

また、免疫抑制療法中であるにも関わらず移植腎に糸球体腎炎は再発する。糸球体腎炎の治療に用いられる薬剤が使用されていてもなぜ糸球体腎炎は再発するのか。一方、ドナーから持ち込んだ IgA 腎症や糖尿病性腎症などは移植後に速やかに消失する。移植腎に再発する各種疾患の病態についても移植腎では解析しやすい。移植腎を通して腎臓病を、各種腎疾患を見つめ直す機会ともなる。

移植腎を通してわれわれが知ることのできることで、腎疾患治療への大きな展望が開ける可能性があることにも目を向けていきたい。

おわりに

腎移植は、臨床に定着した末期腎不全の代行治療法として他の治療法よりも優れている面が多い。しかし、腎移植はドナーが必要、免疫抑制療法が不可欠なことに加え、症例ごとに異なった経過を示すことが多く画一的治療ではない。良質な腎移植は、医療面では腎臓内科医をコーディネーター役に、優れた技術の移植外科医、腎移植後の合併症や患者支援など種々の問題に対処する医療チームの構築が重要である。一方、腎移植を受ける腎不全患者と家族のためには、ドナー数が増加し移植を受ける可能性が増し、移植医療に関する最新の情報と各移植施設の成績開示などにより腎移植を積極的に希望する環境が望まれる。こうした環境整備と平行し、腎不全患者と関係する医療チームの努力が結実し、腎移植が増加することを願っている。

文 献

1. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1990 to 1996. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 605-612.
2. Fineli FC, Gongora E, Sasaki TM, et al. A survey : the prevalence of laparoscopic donor nephrectomy at large U. S. transplant center. *Transplantation* 2001 ; 71 : 1862-1864.
3. Sonoda T, Takahara S, Takahashi K, et al. Outcome of 3 years of immunosuppression with tacrolimus in more than 1,000 renal transplant recipients in Japan. *Transplantation* 2003 ; 75 : 199-204.
4. 高橋公太. わが国の ABO 血液型不適合腎移植の統計 ABO 血液型不適合腎移植の新戦略—2003—. 高橋公太, 田中紘一編 : 日本 ABO 血液型不適合移植研究会, 東京 : 日本医学館, 2003 : 1-17.
5. Johnson C, Ahsan N, Gonwa T, et al. Randomized trial of tacrolimus (Prograf) in combination with azathioprine or mycophenolate mofetil versus ciclosporine (Neoral) plus mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation. *Transplantation* 2000 ; 69 : 834-841.
6. Abramowicz D, Manas D, Lao M, et al. Ciclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen in stable kidney transplant recipients : A randomized, controlled study. *Transplantation* 2002 ; 74 : 1725-1734.
7. Nashan B, Moore R, Amlot P, et al. Randomized trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. *Lancet* 1997 ; 350 : 1193-1198.
8. 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)-1. 移植 2002 ; 38 : 137-142.
9. Morozumi K, Uchida K, Takeda A. Chronic renal allograft nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2000 ; 4 : 87-98.
10. United States Renal Data System. [http : //www.usrds.org/](http://www.usrds.org/)
11. 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 2002 ; 38 : 409-417.