

生体腎移植でのHCV抗体陽性レシピエントにおける 腎生着率と生存率の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田端, 秀日朗 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/30337

生体腎移植での HCV 抗体陽性レシピエントにおける 腎生着率と生存率の検討

田端 秀日朗¹ 菊地 勘^{2,3} 石田 英樹⁴ 田邊 一成⁴
新田 孝作¹

東京女子医科大学第 4 内科¹ 東京女子医科大学血液浄化療法科²
豊済会下落合クリニック³ 東京女子医科大学泌尿器科⁴

キーワード：腎移植，腎生着率，血液透析，C 型肝炎，HCV

〈要旨〉

【目的】生体腎移植レシピエントを対象とし，HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者での腎生着率と生存率を検討する。【方法】1990 年 1 月から 2009 年 12 月に東京女子医科大学泌尿器科で生体腎移植を施行した全患者 964 名 [HCV 抗体陰性 914 名 (男性 583 名，女性 331 名)，HCV 抗体陽性 50 名 (男性 34 名，女性 16 名)]，HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者の 2 群に分け，2 群間での腎生着率および生存率を比較した。【結果】2 群間での移植腎生着率を比較すると，HCV 抗体陰性群 (%) vs. HCV 抗体陽性群 (%) で，36 か月後 93.6 vs. 83.5，60 か月後 88.4 vs. 71.8，120 か月後 75.6 vs. 51.3 と HCV 抗体陽性群の生着率は経年的に有意に低下した (Log-rank test $p < 0.001$)。2 群間での生存率を比較すると，HCV 抗体陰性群 (%) vs. HCV 抗体陽性群 (%) で，36 か月後 98.3 vs. 94.0，60 か月後 97.3 vs. 89.3，120 か月後 93.7 vs. 81.3 と HCV 抗体陽性群の生存率は経年的に有意に低下した (Log-rank test $p < 0.001$)。【考察】生体腎移植患者のみを対象とし，HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者の腎生着率および生存率を比較した，初めての大規模な観察研究である。HCV 抗体陰性患者と比較し HCV 抗体陽性患者では，腎生着率が低下し生存率も低下することが明らかとなった。腎生着率が低下する原因とし，HCV 抗体陽性群では chronic rejection や移植後腎炎の割合が高いこと，PTDM の発症率が高率であったことがあげられる。本研究の限界とし，肝不全による死亡を調査対象としておらず，肝不全死が生命予後に影響したかどうか不明である。【結語】HCV 抗体陰性患者と比較し HCV 抗体陽性患者では，腎生着率が低下し生存率も低下する。

Impact of hepatitis C virus on living-donor kidney transplantation outcome

Hidehirou Tabata¹, Kan Kikuchi^{2,3}, Hideki Ishida⁴, Kazunari Tanabe⁴, and Kousaku Nitta¹
Department of Medicine, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University¹; Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University²; Shimoochiai Clinic³; Department of Urology, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University⁴

Key words : renal transplantation, renal graft survival, hemodialysis, hepatitis C, hepatitis C virus

〈Abstract〉

The impact of hepatitis C virus on patient survival after kidney transplantation is controversial. Hepatitis C virus infection is an important consideration in kidney transplantation for graft recipients. The aim of the present study was to assess the impact of HCV infection on patient and graft survival in a large cohort of living-donor kidney transplanted patients. We reviewed 964 patients including 50 with positive anti-HCV and 914 without serological markers of HCV who received living-donor kidney transplantation in the Department of Urology at Tokyo Women's Medical University Hospital from January 1990 to December 2009. The 10-year patient survival rate was significantly higher in the anti-HCV-negative than in the anti-HCV-positive group. The 10-year graft survival rate was significantly higher in the anti-HCV-negative group than in the anti-HCV-positive group. Post-transplant

菊地 勘 豊済会下落合クリニック 〒161-0033 東京都新宿区下落合 2-1-6

Kan Kikuchi Tel : 03-3953-1711 Fax : 03-3953-1705

〔受付日 : 2012 年 7 月 17 日，受理日 : 2012 年 10 月 23 日〕

glomerulopathies, chronic rejection, and post-transplant diabetes mellitus have the potential to adversely affect graft survival. The results of this study indicate that kidney transplant recipients who are positive for HCV antibodies have lower rates of graft survival and lower survival rates after transplantation than anti-HCV-negative recipients.

緒 言

2010 年末のわが国の慢性透析患者は約 30 万人で年々増加傾向にある¹⁾。この慢性透析患者の hepatitis C virus (HCV) 抗体陽性化率は 1.0 人/100 人・年 (1.0%)、有病率は 9.8%、一般人口の新規感染率は 1.78~5.38 人/10 万人・年 (0.002~0.005%)、有病率は 1.4~1.7% であり、新規感染率・有病率ともに一般人口と比較し非常に高率である²⁾。そして慢性透析患者でも腎機能正常者と同様に、HCV 抗体陽性患者は HCV 抗体陰性患者と比較し、肝硬変・肝細胞癌の発症率が高く、死亡率も高い^{3~5)}。

一方、2006 年末のわが国の腎移植実施症例数は 1,136 例 (生体腎移植 939 例) で年々増加傾向にあり、この約 80% が生体腎移植である⁶⁾。海外からの報告では、HCV 抗体陽性透析患者が腎移植を施行した場合、HCV 抗体陰性レシピエントと比較し、移植後糖尿病 (post transplant diabetes mellitus : PTDM) の発症が高率となること、移植腎生着率が低下すること、生存率が低下することが報告されている^{7,8)}。しかし、海外報告での腎移植患者の多くは死体腎移植であり、わが国で頻度の高い生体腎移植と HCV 感染との関係は明らかではない。そこで、生体腎移植での HCV 抗体陽性レシピエントにおける腎生着率と生存率の検討を行った。

I. 対象と方法

1. 対 象

1990 年 1 月から 2009 年 12 月に東京女子医科大学泌尿器科で生体腎移植を施行し、東京女子医科大学腎移植患者データベースに登録された全患者 964 名 [HCV 抗体陰性 914 名 (男性 583 名, 女性 331 名), HCV 抗体陽性 50 名 (男性 34 名, 女性 16 名)]。

2. 方 法

東京女子医科大学泌尿器科の腎移植患者データベースから、生体腎移植患者の患者背景、検査データ、移植後の合併症、腎生着の有無および死亡の有無を抽出した。HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者の 2 群に分け、HCV 感染が移植腎の生着率および移植患

者の生命予後に与える影響を前向きに検討した。また、2 群間での移植腎生着不全の原因、死亡原因、術後 1 年以内の合併症を比較した。

また、HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者での 2 群間の偏りを補正するため、プロペンシティブスコアマッチングで背景が同一になるよう抽出した。陰性患者 41 名 (男性 18 名, 女性 23 名) と陽性患者 41 名 (男性 30 名, 女性 11 名) を対象とし、移植腎の生着率および移植患者の生命予後を検討した。

すべての HCV 抗体陽性患者は、移植前に肝硬変や肝癌への進展がないことを血液検査や腹部エコーおよび腹部 CT を行い確認した。

免疫抑制療法は、2 群ともカルシニューリン阻害薬 (calcineurin inhibitor : CNI) と代謝拮抗薬、ステロイドの 3 剤併用を基本とした。ABO 不適合や妊娠出産歴、輸血歴、複数回移植など免疫学的に拒絶反応のリスクが高いと考えられる症例には、脾摘やバシリキシマブ、リツキシマブ投与を行った。

データは平均値±標準偏差または中央値 [四分位範囲] で記載した。連続データの群間比較には *t* 検定または *U* 検定を使用し、カテゴリーデータの群間比較には χ^2 検定を使用した。HCV 陰性患者と HCV 抗体陽性患者の背景の偏りを調整するため、多重ロジスティックモデルによるプロペンシティブスコアマッチング法を使用し⁹⁾、マッチングの変数は、透析期間と免疫抑制剤を選択した。この多重ロジスティックモデルの妥当性については多重共線性を評価分析した。生存曲線は Kaplan-Meier で計算し Log-rank 検定を用い生存確率を比較した。両側検定で $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

II. 結 果

1. 患者背景および免疫抑制療法 (表 1)

HCV 抗体陰性群と HCV 抗体陽性群の間に、男女差、年齢、原疾患、hepatitis B virus (HBV) の合併、追跡期間などに偏りはなかった。しかし、HCV 抗体陰性群と比較し HCV 抗体陽性群では、2 次移植・3 次移植の割合が高く、透析歴が長い傾向にあった。また、免疫抑制療法では、2 群間での CNI と代謝拮抗薬の使用に ANOVA で有意差を認めた。ABO 不適合移植

表 1 Clinical characteristics

	Anti-HCV Ab negative	Anti-HCV Ab positive	p-value
Number of case	914	50	
Men	583 (63.8%)	34 (68.0%)	0.545
Women	331 (36.2%)	16 (32.0%)	
Recipient age (years old)	39.2±12.4	41.6±13.3	0.186
Frequency of kidney transplantation			
1st	841 (92.0%)	42 (84.0%)	0.027
2nd	61 (6.7%)	6 (12.0%)	
3rd	7 (0.8%)	2 (4.0%)	
Median duration of dialysis (month) [interquartile range]	27 [14-59]	73 [21-162]	<0.001
HBV antigen positive	11 (1.2%)	1 (2.0%)	0.885
Hemoglobin (g/dL)	10.65±1.53	10.38±1.82	0.227
Hematocrit (%)	32.57±5.30	31.88±5.87	0.376
AST (mg/dL)	11.84±5.98	18.86±9.16	<0.001
ALT (mg/dL)	10.88±8.18	19.70±12.51	<0.001
Creatinine (mg/dL)	11.34±2.91	10.95±2.33	0.349
Median follow-up duration (month)	86	115	0.187
Underlying nephropathy			
Chronic glomerulonephritis	512 (56.0%)	24 (48.0%)	*0.066
Lupus nephritis	11 (1.2%)	1 (2.0%)	
Nephrosclerosis	18 (2.0%)	0 (0%)	
Diabetic nephropathy	62 (6.8%)	6 (12.0%)	
Rapidly progressive glomerulonephritis	11 (1.2%)	3 (6.0%)	
Reflux nephropathy	39 (4.4%)	2 (4.0%)	
Cystic kidney	35 (3.8%)	1 (2.0%)	
Other	218 (23.9%)	13 (26.0%)	
Immunosuppressive therapy			
Calcineurin inhibitor			
Cyclosporine	678 (74.2%)	30 (60.0%)	*0.024
Tacrolimus	233 (25.5%)	20 (40.0%)	
Azathioprine	123 (13.5%)	13 (26.0%)	*0.007
Mizoribine	199 (21.8%)	15 (30.0%)	
Mycophenolate mofetil	571 (62.5%)	21 (42.0%)	
Basiliximab	334 (36.5%)	13 (26.0%)	0.125
Rituximab	185 (20.2%)	8 (16.0%)	0.457
Splenectomy	128 (14.0%)	12 (24.0%)	0.056

HCV : Hepatitis C Virus, HBV : Hepatitis B Virus, AST : aspartate aminotransaminase, ALT : alanine aminotransferase, *analysis of variance (ANOVA)

は、HCV 抗体陰性群 213 名 (23.3%), HCV 抗体陽性群 14 名 (28.0%), $p=0.52$ であり、2 群間での有意差は認めなかった。

2. 移植腎生着率 (図 1)

HCV 抗体陰性群と HCV 抗体陽性群での移植腎生着率を比較すると、HCV 抗体陰性群 (%) vs. HCV 抗体陽性群 (%) で、36 か月後 93.6 vs. 83.5, 60 か月後 88.4 vs. 71.8, 120 か月後 75.6 vs. 51.3 と HCV 抗体陽性群の生着率は経年的に有意に低下した (Log-rank test $p<0.001$)。

3. 生存率 (図 2)

HCV 抗体陰性群と HCV 抗体陽性群での生存率を比較すると、HCV 抗体陰性群 (%) vs. HCV 抗体陽性群 (%) で、36 か月後 98.3 vs. 94.0, 60 か月後 97.3

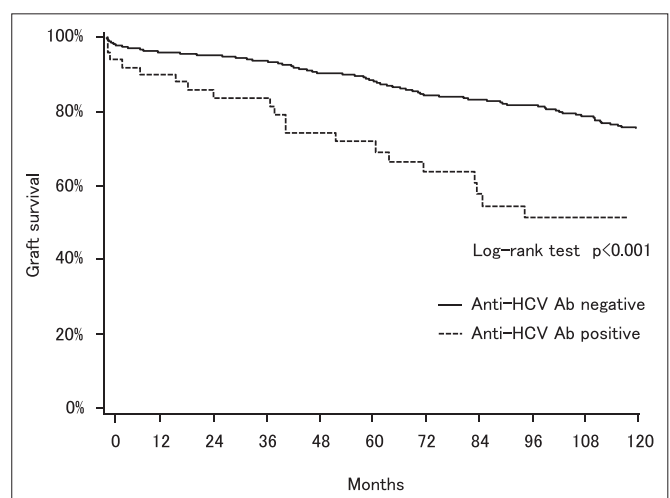


図 1 Graft survival at 120 months in HCV antibody positive patients, and in HCV antibody negative patients

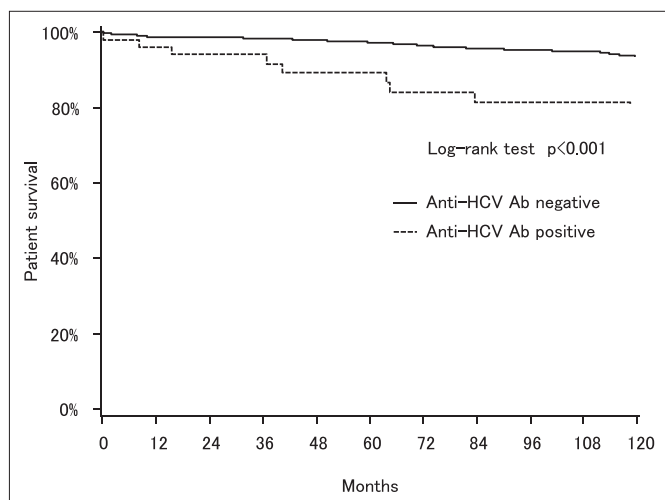


図 2 Patient survival at 120 months in HCV antibody positive patients, and in HCV antibody negative patients

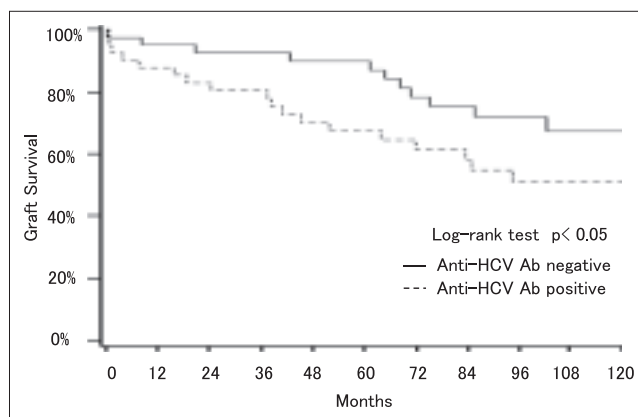


図 3 Graft survival of propensity score matching population at 120 months in HCV antibody positive patients, and in HCV antibody negative patients

表 2 Anti-HCV seropositive status and cause of graft loss after kidney transplantation

	Anti-HCV Ab negative	Anti-HCV Ab positive	p-value
Number of case	914	50	
Death with functioning graft	27 (3.0%)	7 (14.0%)	* < 0.001
Acute rejection	18 (2.0%)	3 (6.0%)	
Chronic rejection	93 (10.2%)	9 (18.0%)	
Noncompliance	5 (0.5%)	0 (0%)	
Discontinuation of immunosuppressants	1 (0.1%)	0 (0%)	
Nonfunctioning kidney	1 (0.1%)	0 (0%)	
Nephrotoxicity	0 (0%)	1 (2.0%)	
Nephritis	22 (2.5%)	2 (4.0%)	
Other	2 (0.2%)	0 (0%)	

* ANOVA

表 3 Anti-HCV seropositive status and complications after kidney transplantation

	Anti-HCV Ab negative	Anti-HCV Ab positive	p-value
Number of case	914	50	
Hepatopathy	26 (2.9%)	4 (8.0%)	0.046
Cytomegalovirus infection	66 (7.4%)	9 (18.0%)	0.007
Hypertension	233 (26.0%)	10 (20.0%)	0.342
Dyslipidemia	111 (12.4%)	5 (10.0%)	0.614
Diabetes	68 (7.6%)	10 (20.0%)	0.002
Hyperuricemia	225 (25.1%)	22 (44.0%)	0.003

vs. 89.3, 120 か月後 93.7 vs. 81.3 と HCV 抗体陽性群の生存率は経年的に有意に低下した (Log-rank test $p < 0.001$).

4. 移植腎生着不全の原因 (表 2)

HCV 抗体陰性群と HCV 抗体陽性群での移植腎生着不全の原因を比較すると, HCV 抗体陽性群では acute rejection, chronic rejection が高率で, 移植腎機

表 4 Causes of deaths during the follow-up period

	Anti-HCV Ab negative	Anti-HCV Ab positive	p-value
Number of case	49	11	
Infectious disease	8 (16.3%)	3 (27.3%)	0.66
Malignant tumor	4 (8.2%)	1 (9.1%)	0.92
Cerebrovascular disease	4 (8.2%)	1 (9.1%)	0.92
Cardiovascular disease	16 (32.7%)	2 (18.2%)	0.33
Digestive system disease	6 (12.2%)	1 (9.1%)	0.76
Other	11 (22.4%)	3 (27.3%)	0.74

能が保持された状態での死亡が非常に高率であった。

5. 術後合併症および死亡原因 (表 3, 表 4)

HCV 抗体陰性群と HCV 抗体陽性群での術後合併症を比較すると, HCV 抗体陽性群では肝機能障害, 高尿酸血症, サイトメガロウイルス (CMV) 感染症, PTDM の発症率が高率であった。また, レシピエントの死亡原因は 2 群間に有意差を認めなかった。

表 5 Characteristics of propensity score matching population

	Anti-HCV Ab negative	Anti-HCV Ab positive	p-value
Number of case	41	41	
Men	18 (43.9%)	30 (73.2%)	0.007
Women	23 (56.1%)	11 (26.8%)	
Recipient age (years old)	41.6±10.7	43.1±13.1	0.568
Frequency of kidney transplantation			
1st	36 (87.8%)	34 (82.9%)	
2nd	5 (12.2%)	5 (12.2%)	0.487
3rd	0 (0.0%)	2 (4.9%)	
Median duration of dialysis (month) [interquartile range]	32 [20-164]	38 [19-116]	0.982
HBV antigen positive	2 (4.9%)	1 (2.4%)	0.841
Hemoglobin (g/dL)	10.45±1.41	10.35±1.92	0.806
Hematocrit (%)	31.84±4.21	31.75±6.16	0.939
AST (mg/dL)	13.75±10.24	19.68±9.26	0.008
ALT (mg/dL)	12.70±14.01	20.71±12.50	0.008
Creatinine (mg/dL)	10.36±2.83	10.88±2.52	0.385
Median follow-up duration (month)	100	129	0.878
Underlying nephropathy			
Chronic glomerulonephritis	26 (63.4%)	19 (46.3%)	*0.154
Lupus nephritis	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Nephrosclerosis	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Diabetic nephropathy	2 (4.9%)	7 (17.1%)	
Rapidly progressive glomerulonephritis	1 (2.4%)	2 (4.9%)	
Reflux nephropathy	1 (2.4%)	2 (4.9%)	
Cystic kidney	0 (0.0%)	1 (2.4%)	
Other	11 (26.9%)	10 (24.3%)	
Immunosuppressive therapy			
Calcineurin inhibitor			
Cyclosporine	16 (39.0%)	19 (46.3%)	*0.503
Tacrolimus	25 (61.0%)	22 (53.7%)	
Azathioprine	9 (22.0%)	11 (26.8%)	*0.861
Mizoribine	11 (26.8%)	11 (26.8%)	
Mycophenolate mofetil	21 (51.2%)	19 (46.3%)	
Basiliximab	18 (43.9%)	12 (29.3%)	0.169
Rituximab	9 (22.0%)	6 (14.6%)	0.391
Splenectomy	9 (22.0%)	8 (19.5%)	0.785

HCV : Hepatitis C Virus, HBV : Hepatitis B Virus, AST : aspartate aminotransaminase, ALT : alanine aminotransferase, *ANOVA

6. プロペンシティブスコアマッチングによる移植腎生着率, 生着不全の原因および生存率 (表 5)

HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者での腎生着率, 生着不全の原因および生存率を比較すると, HCV 抗体陰性群 n/total (%) vs. HCV 抗体陽性群% (n/total) で, 腎生着率は 75.6 (31/41) vs. 51.2 (21/41) と HCV 抗体陽性群の生着率は有意に低率であった (Log-rank test $p < 0.05$). 生着不全の原因は acute rejection 0 (0/41) vs. 7.3 (3/41), chronic rejection 9.8 (4/41) vs. 17.1 (7/41), 移植腎機能が保持された状態での死亡 7.3 (3/41) vs. 17.1 (7/41) と HCV 抗体陽性群の rejection は有意に高率であった (ANOVA $p < 0.05$). 生存率は 92.7 (38/41) vs. 75.6 (31/41) と HCV 抗体陽性群の生存率は有意に低率であった

(Log-rank test $p < 0.05$).

III. 考 察

生体腎移植患者のみを対象とし, HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者の腎生着率および生存率を比較した初めての大规模な観察研究である. HCV 抗体陰性患者と比較し HCV 抗体陽性患者では, 腎生着率が低下し生存率も低下することが明らかとなった. 腎生着率が低下する原因とし, 海外での死体腎移植を対象とした報告と同様に, HCV 抗体陽性群では chronic rejection や移植後腎炎の割合が高いことがあげられる. これに加え本研究での特徴は, HCV 抗体陽性群では移植腎機能が保持された状態での死亡の割合が

高率であったことである。調査対象であった死亡原因に肝硬変や肝癌を含めていなかったため、この原因が腎機能を保持したままの肝不全死であったかは不明であり、今後の検討課題である。腎機能が正常な HCV 感染患者はもちろんのこと、透析患者での HCV 感染患者でも非感染患者と比較し、生存率が低下すること、肝硬変・肝癌が高率であることが報告されている³⁻⁵⁾。本研究では、移植後合併症とし HCV 抗体陽性群の肝機能障害が高率であったことから、HCV 抗体陽性群では肝疾患関連死も高率であった可能性が推測される。

2011 年に日本臨床腎移植学会より発表された「腎移植後サイトメガロウイルス感染症の診療ガイドライン 2011」では¹⁰⁾、腎移植患者は、同種免疫反応と免疫抑制の両方が関与しているため CMV の再活性化が起こりやすい状態にあること、CMV 感染症は腎移植後ウイルス感染症として最も頻度が高いものであること、腎移植の予後を決定する重大な合併症であること、が述べられている。本研究では、HCV 抗体陽性群での CMV 感染が有意に高率であった。HCV 抗体陽性群での CMV 感染が高率であった原因は不明であるが、このことが生存率や腎生着率に影響を及ぼした可能性がある。

また、全症例を解析対象とした場合、透析歴は HCV 抗体陽性群が長く、免疫抑制療法は 2 群間での偏りを認め、このことが 2 群間の腎生着率や生存率に影響している可能性が考えられた。このため、マッチングの変数とし透析期間と免疫抑制剤を使用した、多重ロジスティックモデルによるプロペンシティースコアマッチング法を用いた解析を施行した。この結果、母集団より抽出した患者背景に偏りを認めない集団においても、HCV 抗体陽性患者は移植腎生着率が低率で、chronic rejection が高率に発症し、生存率が低下することが明らかとなり、母集団を対象とした解析結果の妥当性が確認された。

移植後の合併症とし、HCV 抗体陽性患者で PTDM の発症率が有意に高率であった。肝障害患者の耐糖能障害の合併は古くから知られているが、HBV 感染患者と比較し HCV 感染患者の糖尿病の合併率が有意に高率であることが報告されている¹¹⁾。HCV 感染初期よりすでにインスリン抵抗性が存在することが明らかとなり¹²⁾、これにより耐糖能障害、糖尿病発症に至る。HCV 感染腎移植患者は、移植後の免疫抑制剤の使用、ステロイド剤の使用から、よりいっそうインスリン抵抗性が高まることが PTDM 発症の要因と考えられた。Fabrizi ら¹³⁾は、10 の臨床研究・腎移植

患者 2,502 人を対象とした Meta-analysis を行い、HCV 抗体陽性患者の糖尿病発症は、Odds Ratio 3.97 (95% confidence interval 1.83-8.61, p-value = 0.047) で、陰性患者の発症率と比較し有意に高率であったことを報告している。そして、PTDM 発症が HCV 抗体陽性患者の移植腎生着率に関与している可能性を指摘している。また、Kamar ら¹⁴⁾は 55 人の HCV 抗体陽性・HCV-RNA 陽性の血液透析患者を対象とし腎移植前に Interferon (IFN) 療法を施行し、PTDM の発症が抑制されたことを報告している。HCV 感染患者の耐糖能障害・PTDM の発症が、移植腎生着率および生存率に関与している可能性が高く、移植前の IFN 療法が必要であると考えられた。

Butt ら¹⁵⁾は推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) >60 mL/min/1.73 m² の HCV 感染者 18,002 名と HCV 非感染者 25,137 名を対象に、慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) ステージ 3~5 の発症を比較し、HCV 感染者の CKD 発症が高率 (Hazard Ratio, 1.30 ; 95% confidence interval 1.23-1.37) であり、HCV 感染が CKD 発症の要因となることが報告されている。このことから HCV 感染が腎移植レシipientにおいても CKD 進展の原因となっていると考えられる。Cruzado ら¹⁶⁾は腎移植を施行した HCV 抗体陽性透析患者 78 人 (移植前に IFN 療法施行 15 人、未施行 63 人) を対象に移植後腎炎の発症を検討し、移植前の IFN 療法で移植後腎炎の発症が減少することを報告している。また、Mahmoud ら¹⁷⁾は、HCV-RNA 陽性の腎移植患者 50 人 (IFN 治療群 18 人、非 IFN 治療群 32 人) を対象に、移植前の IFN 治療が移植後の腎機能に与える影響を検討し、非 IFN 治療群の chronic rejection が高率で、移植 5 年後の腎機能も有意に低いことを報告している。移植前の IFN 治療が chronic rejection を抑制し、移植腎の生着率の上昇に寄与すると考えられる。

わが国の腎移植は生体腎移植の割合が高率である。健腎者から提供された貴重な腎臓の生着率の上昇、HCV 感染腎移植患者の生命予後改善のために、HCV 感染腎移植待機患者は、積極的に IFN 療法を施行すべきである。2011 年 6 月に日本透析医学会より発表された「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」でも¹⁸⁾、HCV 感染腎移植待機患者に対する積極的な IFN 療法の必要性和慢性透析患者での IFN 療法の薬剤選択や投与量が述べられている。

結 語

HCV 抗体陰性患者と比較し HCV 抗体陽性患者では、腎生着率が低下し生存率も低下する。HCV 感染腎移植待機患者は、移植前の積極的な IFN 療法が必要と考えられた。

文献

- 1) 日本透析医学会：図説わが国の慢性透析療法の現況 (2010 年 12 月 31 日現在)。(日本透析医学会統計調査委員会編), p 3, 日本透析医学会, 東京, 2011
- 2) 菊地 勘：ウイルス性肝炎. 腎疾患・透析最新の治療 2011-2013 (槇野博史, 秋澤忠男編), p361-364, 南江堂, 東京, 2011
- 3) Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C : Pathogenesis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 11 : 1896-1902, 2000
- 4) Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez de Lara MA, Aljama P : Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV-positive long-term haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16 : 1669-1674, 2001
- 5) Fabrizi F, Takkouche B, Lunghi G, Dixit V, Messa P, Martin P : The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients : meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat* 14 : 697-703, 2007
- 6) 日本臨床腎移植学会：2006 年症例登録 統計報告 腎移植臨床登録集計報告 (2007)-2 2006 年実施症例の集計報告 (2). 移植 42 : 414-422, 2007
- 7) Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Kanwal F, Dulai G : Post-transplant diabetes mellitus and HCV seropositive status after renal transplantation : meta-analysis of clinical studies. *Am J Transplant* 5 : 2433-2440, 2005
- 8) Kamar N, Toupance O, Buchler M, Sandres-Saune K, Izopet J, Durand D, Rostaing L : Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 14 : 2092-2098, 2003
- 9) Rubin DB, Thomas N : Matching using estimated propensity scores : relating theory to practice. *Biometrics* 52 : 249-264, 1996
- 10) 相川 厚, 奥見雅由, 齋藤和英, 瀧之上昌平, 渡井至彦 : 腎移植後サイトメガロウイルス感染症の診療ガイドライン 2011 (日本臨床腎移植学会ガイドライン作製委員会編), p1-28, 日本医学館, 東京, 2011
- 11) Arao M, Murase K, Kusakabe A, Yoshioka K, Fukuzawa Y, Ishikawa T, Tagaya T, Yamanouchi K, Ichimiya H, Sameshima Y, Kakumu S : Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus. *J Gastroenterol* 38 : 355-360, 2003
- 12) Kawaguchi T, Yoshida T, Harada M, Hisamoto T, Nagao Y, Ide T, Taniguchi E, Kumemura H, Hanada S, Maeyama M, Baba S, Koga H, Kumashiro R, Ueno T, Ogata H, Yoshimura A, Sata M : Hepatitis C virus down-regulates insulin receptor substrates 1 and 2 through up-regulation of suppressor of cytokine signaling 3. *Am J Pathol* 165 : 1499-1508, 2004
- 13) Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Kanwal F, Dulai G : Post-transplant diabetes mellitus and HCV seropositive status after renal transplantation : meta-analysis of clinical studies. *Am J Transplant* 5 : 2433-2440, 2005
- 14) Kamar N, Toupance O, Buchler M, Sandres-Saune K, Izopet J, Durand D, Rostaing L : Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 14 : 2092-2098, 2003
- 15) Butt AA, Wang X, Fried LF : HCV Infection and the Incidence of CKD. *Am J Kidney Dis* 57 : 396-402, 2011
- 16) Cruzado JM, Casanovas-Taitavull T, Torras J : Pre-transplant interferon prevents hepatitis C virus-associated glomerulonephritis in renal allografts by HCV-RNA clearance. *Am J Transplant* 3 : 357-360, 2003
- 17) Mahmoud IM, Sobh MA, El-Habashi AF, Sally ST, El-Baz M, El-Sawy E, Ghoneim MA : Interferon therapy in hemodialysis patients with chronic hepatitis C : study of tolerance, efficacy and post-transplantation course. *Nephron Clin Pract* 100 : 133-139, 2005
- 18) 秋葉 隆, 洞 和彦, 安藤亮一, 菊地 勘, 原田孝司, 泉 並木, 井廻道夫, 佐藤千史, 田中榮司, 日本透析医学会「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」作成ワーキンググループ：日本透析医学会 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン. 透析会誌 44 : 481-531, 2011