

## 献腎ドナーにおける移植前クレアチニンによる評価 と移植後腎機能への影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 久都内, 慶子, 小山, 一郎, 中島, 一郎, 湊之上, 昌平, 寺岡, 慧 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/00032505">http://hdl.handle.net/10470/00032505</a>

## 献腎ドナーにおける移植前クレアチニンによる評価と移植後腎機能への影響

東京女子医科大学病院腎臓外科（指導：瀧之上昌平准教授）

クツナイケイコ コヤマ イチロウ ナカジマ イチロウ フチノウエシヨウヘイ テラオカ サトシ  
久都内慶子・小山 一郎・中島 一郎・瀧之上 昌平・寺岡 慧

(受理 2020年6月20日)

**Donor Creatinine Levels as Factors in Graft Function in Deceased-Donor Kidney Transplantation:  
A Single-Center Report****Keiko Kutsunai, Ichiro Koyama, Ichiro Nakajima,  
Shohei Fuchinoue, and Satoshi Teraoka**

Department of Surgery, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University Hospital, Tokyo, Japan

Progress in dialysis therapy has widely improved the prognosis of chronically ill dialysis patients, but kidney transplantation is particularly known to improve patient prognosis significantly. However, the shortage of organ transplant donors remains a global issue. Additionally, the donor's pre-transplant serum creatinine (sCr) is a known indicator of post-transplant kidney function, but the time point of sCr measurement has not been sufficiently reported. In this study, we defined 2 time points of pre-transplantation donor sCr measurement: (1) sCr taken just before surgical resection (final sCr) and (2) sCr taken on admission to the hospital (sCr<sub>min</sub>). Thus, we investigated the level of pre-transplantation sCr in the donor and post-transplantation renal function in the transplant patients.

In this single-center study, we included 157 patients who underwent donated kidney transplantation between January 1995 and December 2015 at the Department of Surgery, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University Hospital. We compared the postoperative renal function with sCr<sub>min</sub> and final sCr before transplantation. Donor sCr may be affected by acute renal failure or acute tubular necrosis under various situations, such as reduction in organ blood flow in the period from admission to organ donation. Therefore, donor sCr was highly likely to change depending on the time point in the treatment.

The comparison showed a significant difference between the levels of sCr and postoperative renal function (sCr of more than 1.0 mg/dl and lower). However, there was no correlation between higher final sCr and lower postoperative renal function. We believed that donor sCr<sub>min</sub> reflected the original renal function of the donor, and we obtained a significant difference in the multivariate analysis to designate it as a prognostic factor.

We concluded that that sCr<sub>min</sub> values are a better reflection of the donor's original renal function as compared to final sCr. Our findings are significant because they address the current research gap on preoperative sCr values and prove that sCr taken on admission can accurately predict the donor's post-transplant kidney health, which could lead to better post-operative care for the donor.

**Key Words:** deceased donor kidney transplantation, warm ischemic time, total ischemic time, graft function

Corresponding Author: 久都内慶子 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学病院腎臓外科

E-mail: kutsunai.keiko@twmu.ac.jp

doi: 10.24488/jtwmu.90.4\_84

Copyright © 2020 Society of Tokyo Women's Medical University. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original source is properly credited.

## 緒 言

わが国における 2017 年末時の透析導入患者数は 40,959 人であり、慢性透析患者は 334,505 人と増加の一途を辿っている<sup>1)</sup>。透析療法の進歩により慢性透析患者の予後は改善してきたが、腎代替療法の中では特に腎移植が予後を大きく改善することが知られている。世界的に末期腎臓病患者に対するドナー不足がある中、わが国において expanded criteria donor (ECD) からの腎移植も貴重なドナーソースとなっている。わが国の生体・献腎移植の 5 年生着率 (2010~2016 年) は献腎移植 88.0%、生体 94.3% と良好である<sup>2)</sup>が、ECD からの提供も多くドナー条件と移植後経過の関係を解析することは重要であると考えられる。ドナーの臓器提供前の血清クレアチニン値 (sCr) は移植後腎機能を予測する因子<sup>3)</sup>であることが知られており、これまでも 2009 年に提唱された the Kidney Donor Risk Index (KDRI)、KDRI を基に作成された the Kidney Donor Profile Index (KDPI) 等、ドナー sCr を始めとしたドナー因子と移植条件を考慮した予後予測式が考案されてきた<sup>4)~6)</sup>。一方で、これらの計算式は人種や搬送、診療システムの違いにより、結果が変わりうることも指摘されてきた<sup>7)</sup>。ドナー条件の中で特にドナー sCr は臓器提供までの死戦期が長い場合、血圧低下による臓器血流の低下などにより容易に急性腎障害をきたすため、採血の時点によって測定値が大きく変動し得る。今回われわれは、東京女子医科大学病院腎臓外科 (当科) における献腎移植症例について、当院および日本臓器移植ネットワーク (JOTNW) のデータをもとに、ドナー条件、特にドナー入院期間中の最小 sCr (sCr<sub>min</sub>) および摘出直前の最終 sCr (final sCr) と移植後腎機能について後ろ向きコホート研究として検討した。

## 対象および方法

1995 年 1 月から 2015 年 12 月の間に当科において献腎移植を行った 157 症例 (男性 93 例/女性 64 例、平均移植時年齢 54±16 歳、待機期間 10.9±10.1 年) を対象とした。このうち、心臓が停止した死後の (心停止下) 献腎移植は 128 例、脳死下献腎移植は 29 例であった。これらの症例について、ドナー年齢、性別、死因、摘出条件、温阻血時間 (warm ischemic time : WIT)、総阻血時間 (total ischemic time : TIT)、sCr (ドナー入院期間中の sCr<sub>min</sub> および摘出直前の final sCr)、無尿の有無とその期間、レシピエント年齢、性別、原疾患、免疫抑制療法などの

条件による生着率の差の有無および術前 sCr と術後 sCr の経過について解析を行った。なお WIT および TIT の基準については厚生労働省第 49 回臓器移植委員会参考資料「図 3 透析離脱不能原因及び温・総阻血時間」<sup>8)</sup>を参考に設定を行った。

## 1. 手術および免疫抑制療法

手術については、搬送後腎を灌流し、標準術式により左あるいは右腸骨窩に移植した。移植腎静脈はレシピエントの外腸骨静脈に、移植腎動脈はレシピエントの外あるいは総腸骨動脈にそれぞれ端側吻合し、移植腎尿管を膀胱に吻合した。免疫抑制療法については、当科の献腎移植プロトコルに則り、カルシニューリンインヒビターとしてシクロスポリンまたはタクロリムスを、代謝拮抗薬として 2000 年まではアザチオプリン、2001 年からはミコフェノール酸モフェチルを、ステロイド製剤としてメチルプレドニゾロンを用い、これらに抗 IL-2R $\alpha$  鎖単抗体 (抗 CD25 抗体) であるバシリキシマブを加えた 4 剤併用療法を行っている。拒絶反応の診断は、sCr の上昇、尿量の減少、ドップラー超音波検査による血流パターン、移植腎生検による病理診断で行った。拒絶反応時にはメチルプレドニゾロンによるパルス療法、抗ヒト胸腺細胞グロブリンであるサイモグロブリン等、拒絶反応の経過により追加加療を行った。なお、本研究は東京女子医科大学倫理委員会により後ろ向き観察研究として承認を得た (承認番号 4954)。

## 2. 統計学的検討

統計解析については Mathematica version 9.0 (Wolfram Research Inc., Campaign, IL, USA) を用いた。生存率および生着率については Kaplan-Meier 法により算出し、log-rank test にて有意差検定を行い、p 値は 0.05 未満を有意とした。その際移植後維持透析開始日を移植腎機能喪失となった日と定義し生存率および生着率を求め、また、移植腎生着率については、death with functioning graft の場合を除いて比較するため、死亡日を移植腎機能喪失 (graft loss) とは扱わず、死亡日をもって観察期間を打ち切り (death censored graft survival) とした。また、Table 2~4 では条件ごとに反復測定分散分析 (repeated measures analysis of variance) を行い、要因による移植後の sCr の差を比較した。また、Table 5 においては移植腎生着における複数の要因を評価するため、Stepwise 法による多変量解析を行った結果を示した。

**Table 1** Patient background.

Donated due to brain death/cardiac arrest	29/128
Recipient sex (male/female)	93/64
Recipient age (years)	54.45 ± 15.60
Donor sex (male/female)	93/64
Donor age (years)	47.11 ± 17.29
Warm ischemic time (min)	6.19 ± 10.41
Total ischemic time (min)	576.64 ± 299.81
Number of HLA-AB mismatches	2.01 ± 0.95
Number of HLA-DR mismatches	0.62 ± 0.78

HLA: human leukocyte antigen.

**結 果****1. 患者背景**

対象となった献腎移植症例の患者背景を **Table 1** に示す。移植条件としては脳死下腎移植 29 症例、心停止下腎移植 128 症例、レシピエントの性別は男性 93 症例、女性 64 症例、ドナー性別は男性 93 症例、女性 64 症例であった。WIT の中央値（四分位範囲）は 2（0~5）分、TIT の中央値（四分位範囲）は 470（370~757）分であった。なお、平均観察期間は 10.5 ± 5.8 年であった。

**Table 2** Post-transplantation changes in sCr according to the WIT period and the TIT period when WIT ≥ 31 minutes.

	After 1 month	After 3 months	After 6 months	After 12 months
WIT				
≤ 30 min	2.93 ± 0.51	2.10 ± 0.25	1.69 ± 0.23	1.78 ± 0.28
≥ 31 min	2.82 ± 1.04	2.93 ± 2.45	3.49 ± 1.57	2.64 ± 1.32
WIT/TIT				
≥ 31 min/< 12 h	1.29 ± 0.35	1.05 ± 0.65	1.33	1.34
≥ 31 min/≥ 12 h	7.45 ± 1.46	4.80 ± 2.04	3.92 ± 1.29	3.07 ± 1.22

Repeated measures ANOVA p &lt; 0.001.

**Table 3** Differences in post-transplantation changes in sCr according to donor age.

Donor age	After 1 month	After 3 months	After 6 months	After 12 months
≤ 30 yrs.	2.06 ± 0.63	1.64 ± 1.34	1.45 ± 0.23	1.48 ± 0.53
31-60 yrs.	2.82 ± 0.47	2.14 ± 0.23	1.72 ± 0.30	1.80 ± 0.36
≥ 61 yrs.	3.86 ± 0.68	2.43 ± 0.40	2.30 ± 0.91	2.11 ± 0.50

Repeated measures ANOVA p &lt; 0.001.

**Table 4** Differences in post-transplantation changes in sCr due to minimum donor sCr (sCr<sub>min</sub>) and final donor sCr (final sCr).

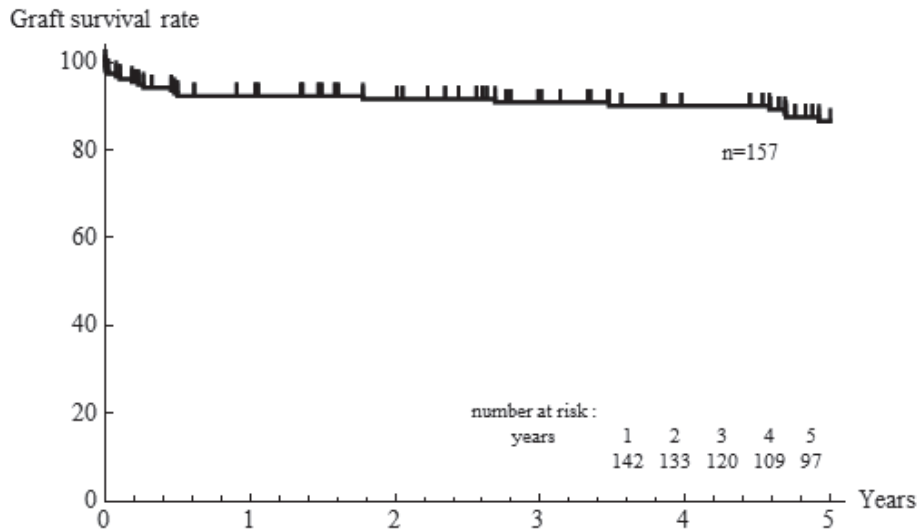
	Group NO.	After 1 year	After 2 years	After 3 years	After 4 years	After 5 years
sCr <sub>min</sub> (mg/dl) *						
≤ 1 (n = 105)		1.46 ± 0.38	1.36 ± 0.42	1.33 ± 0.38	1.75 ± 0.71	1.76 ± 1.46
> 1 (n = 31)		1.96 ± 0.44	1.79 ± 0.50	1.64 ± 0.52	2.05 ± 0.78	1.85 ± 1.20
final sCr (mg/dl) **						
≤ 1 (n = 49)	1	1.75 ± 0.39	2.09 ± 1.11	2.04 ± 1.26	2.28 ± 1.16	1.75 ± 1.15
1 <, ≤ 3 (n = 46)	2	1.90 ± 0.45	1.76 ± 0.39	1.74 ± 0.59	1.71 ± 0.61	2.51 ± 1.92
3 <, ≤ 5 (n = 21)	3	1.79 ± 0.70	1.75 ± 0.86	1.50 ± 0.43	1.82 ± 0.87	1.55 ± 0.57
5 < (n = 18)	4	2.17 ± 0.86	1.56 ± 0.48	1.49 ± 0.61	2.15 ± 1.06	1.79 ± 1.42

Repeated measures ANOVA \*p &lt; 0.001; \*\*Group 1 vs Group 2, p = 0.029; Group 1 vs Group 3, p &lt; 0.001; Group 1 vs Group 4, p = 0.005.

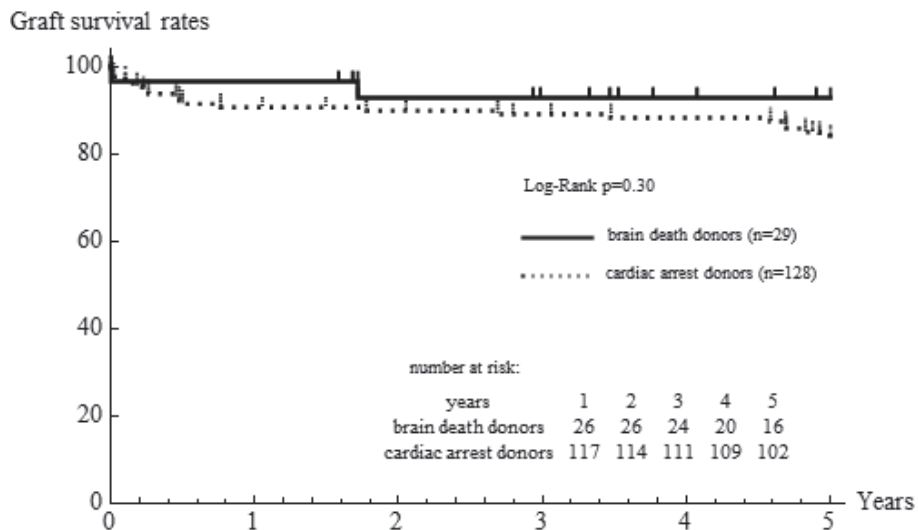
**Table 5** Stepwise and multivariate Cox regression to calculate the graft survival risk factor.

	Univariate HR	p-value	Stepwise HR	p-value
Donor age	1.055	0.0043	1.058	0.013
final sCr	1.029	0.69		NS
sCr <sub>min</sub>	1.81	0.34	7.38	0.016
Donor cause of death:				
cerebrovascular disease	6.13	0.0038	4.90	0.016

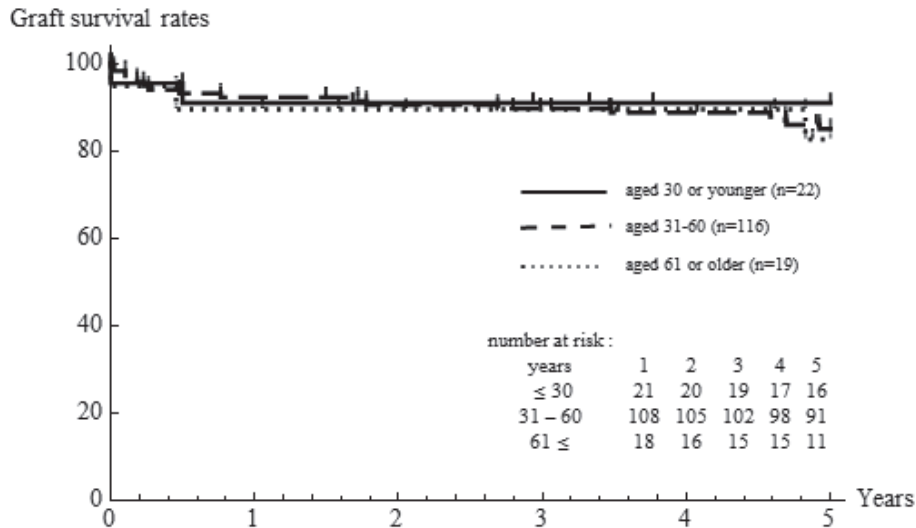
Stepwise HR, adjusted hazard ratio of graft failure.



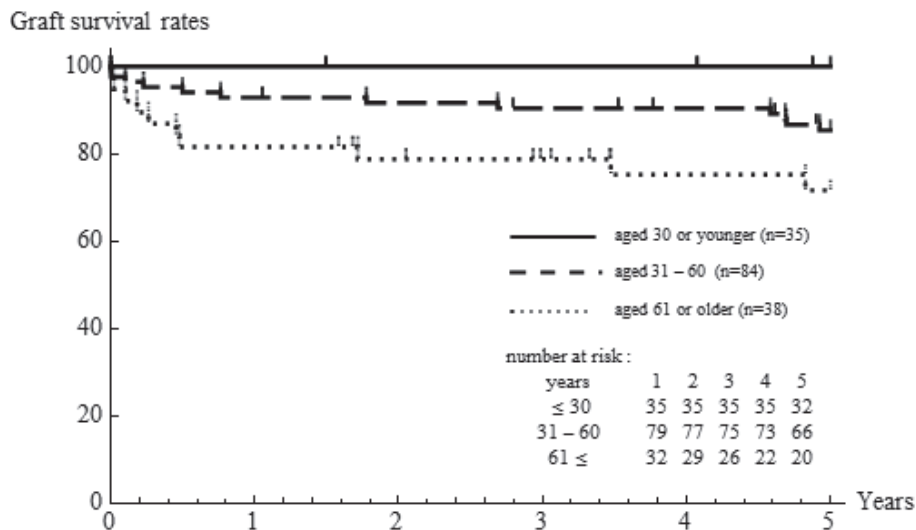
**Figure 1** Graft survival rates of donated kidneys following transplantation. The 1-year survival rate of the transplanted donated kidneys (n = 157) was 91.72% (n = 145) and the 5-year survival rate was 85.49% (n = 118).



**Figure 2** Comparison of graft survival rates of kidneys from donors who died due to cardiac arrest and brain death. The 5-year graft survival rate was 96.55% for kidneys from brain dead donors (n = 29, mean observation period: 4.09 ± 1.37 years) and 84.12% for kidneys from cardiac arrest donors (n = 128, mean observation period: 4.32 ± 1.47 years).



**Figure 3A** Kidney graft survival rates according to recipient age. The 5-year graft survival rate was 90.90% in recipients aged 30 years or younger (n = 22), 85.0% in those aged 31-60 years, and 82.60% in those aged 61 years or older.



**Figure 3B** Differences in kidney graft survival rates by donor age. The 5-year graft survival rate was 100% in kidneys from donors aged 30 years or younger, 85.60% for those aged 31-60 years, and 71.60% for those over the age of 61 years. The p-value by log-rank test between donors aged 30 years or younger and 31-60 years is 0.021, between donors aged 30 years or younger and aged 61 years and older is < 0.001, and between donors aged 31-60 years and aged 61 years and older is 0.060.

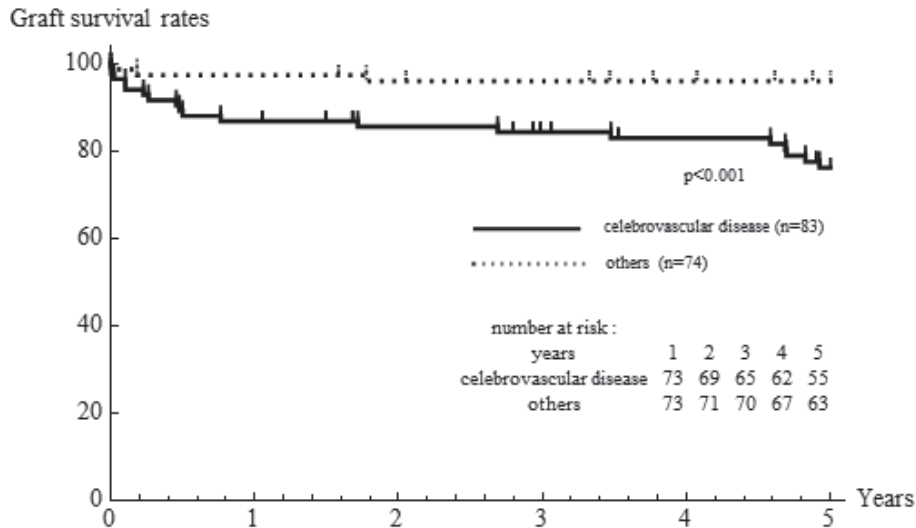
## 2. 移植腎生着率

対象症例全体の移植腎生着率を示す。1年生着率は91.7%、5年生着率は85.5%であった(**Figure 1**)。また、心停止ドナー128症例および脳死ドナー29症例からの移植における移植腎生着率を**Figure 2**に示す。心停止ドナーにおける移植腎の1年生着率90.6%、5年生着率84.1%、脳死ドナーは1年生着率96.6%、5年生着率92.8%であったが、両群間に有意

差を認めなかった。

レシピエントの年齢ごとの生着率においては、**Figure 3A**で示されるように、3群間に統計学的な有意差は認めなかった。ドナーの年齢ごとの生着率においては、**Figure 3B**で示されるように、ドナー年齢が上がるにつれ生着率の低下を認めた。ドナー年齢30歳以下では5年生着率は100%、ドナー年齢31歳~60歳では85.4%、ドナー年齢61歳以上では





**Figure 4** Kidney graft survival rates by donor cause of death.

The 5-year graft survival rate was 76.20% in kidneys from donors whose cause of death was cerebrovascular disease. The p-value by log-rank test between the cerebrovascular disease group and other causes group was < 0.001.

71.6%であり、log-rank testにおいて30歳以下の群と31歳～60歳群間では $p=0.021$ 、30歳以下群と61歳以上群間では $p<0.001$ と有意差を認めた。また、ドナーの死因ごとの生着率を**Figure 4**に示す。ドナーの死因ごとの5年生着率の比較では、頭部外傷97.1%、心血管障害100%、脳血管障害76.0%、その他の内因死（脳腫瘍、呼吸器疾患を含む）100%、その他の外因死（窒息を含む）91.5%であった。脳血管障害群が他の群に比較して生着率が低い傾向を示し、脳血管障害群とそれ以外の死因群の5年生着率の差はlog-rank testにて $p<0.001$ と有意差を認めた。

次に、WITを30分以下、31分以上の群に分けた生着率を**Figure 5A**に、TITを12時間未満、12時間以上に分けて比較した各群の生着率を**Figure 5B**に、さらにWIT30分以下と31分以上、TIT12時間未満と12時間以上を組み合わせる4群に分けた生着率を**Figure 5C**に示す。WITが31分以上の群では移植後早期の移植腎不全がみられたものの、生着率としては統計学的有意差を認めなかった。

### 3. 移植腎機能

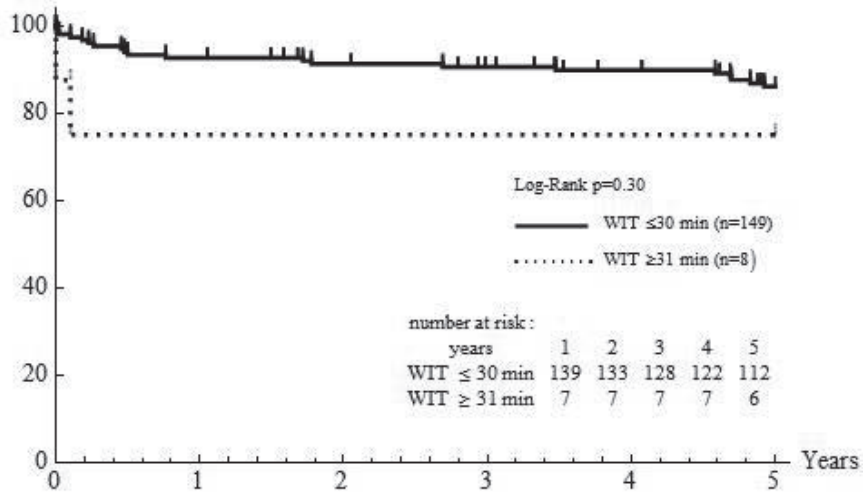
腎移植後の5年生着率の比較に加え、移植後早期の移植腎機能の推移についても検討を行った。今回WITとTIT、ドナー年齢、ドナー入院中の $sCr_{min}$ 、ドナーの臓器摘出前のfinal  $sCr$ ごとに変動要因として分類し、移植後の $sCr$ の時間経過による推移を結果として比較を行った。**Table 2A**にWIT毎による移植後 $sCr$ の推移を示したが、移植後の $sCr$ の値

は移植後時間の推移とともに差が開いており、2群間で $p<0.001$ と有意差を認めた。さらにWITが31分を超過した場合、TITが12時間を超えるかどうかで比較した場合も、移植後 $sCr$ の推移では $p<0.001$ と有意差を認めた。**Table 3**にドナーの年齢ごとの $sCr$ の推移を示した。ドナー年齢が上昇するごとに移植後 $sCr$ は有意に高値を示し( $p<0.001$ )、この傾向は移植後1か月から12か月までの期間を通して変わらなかった。また、摘出前のドナー腎機能と移植後腎機能を比較する目的として、 $sCr_{min}$ およびfinal  $sCr$ について検討した。**Table 4**にドナーの入院時における $sCr_{min}$ またはfinal  $sCr$ ごとの移植後 $sCr$ を、移植後5年までの推移を示したが、 $sCr_{min}$ では $sCr_{min}\leq 1$ と $sCr>1$ の群で有意差を認めており( $p<0.001$ )、final  $sCr$ についてはfinal  $sCr\leq 1$ とそれ以外の群の間に有意差を認めた。また、この2つの要因についてピアソンの相関係数( $r=0.303$ )と弱い相関のみ示されたが、移植腎生着に影響する複数の要因を評価するためCox回帰分析、Stepwise法による多変量解析を行った結果(**Table 5**)では、前述の単変量解析においても有意差を認めたドナー年齢( $p=0.013$ )、ドナー死因の脳血管障害( $p=0.016$ )に加えて、 $sCr_{min}$ ( $p=0.016$ )が移植腎生着に影響する因子として挙げられた。このとき、final  $sCr$ は危険因子として有意ではなかった。

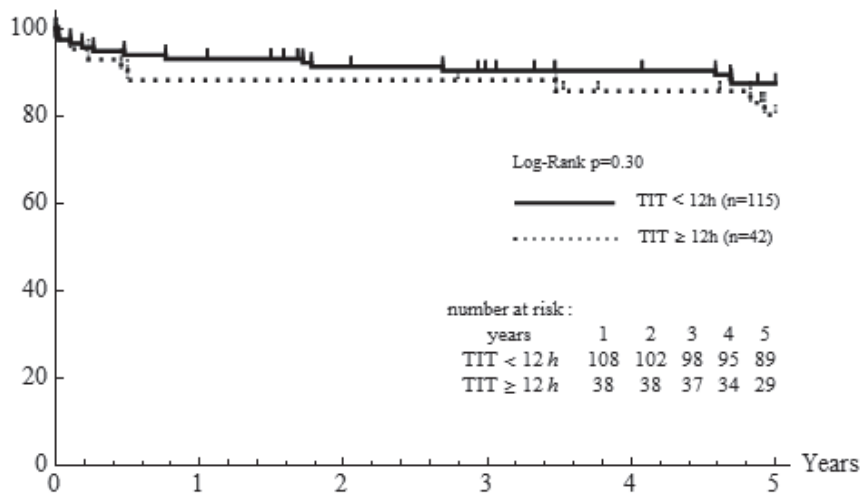
### 考 察

本研究は、献腎ドナーにおける移植前 $sCr$ による

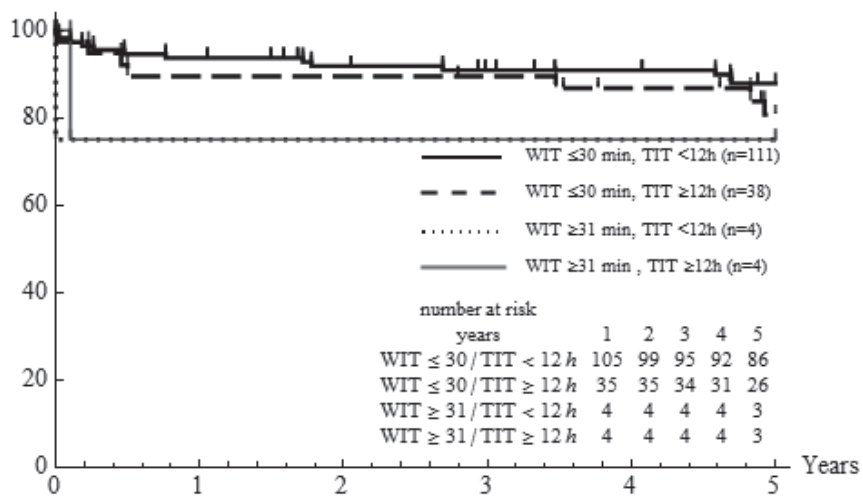
A Graft survival rates



B Graft survival rates



C Graft survival rates



**Figure 5** Kidney graft survival rates according to (A) WIT period, (B) TIT period, (C) WIT and TIT periods.



評価と移植後腎機能への影響を検討することを目的とした。その結果、final sCrと比較し、sCr<sub>min</sub>が、移植後腎機能をより反映している可能性が示唆された。また、献腎移植において移植後腎機能に及ぼす影響をWITとTITを用いて検討したところ、可能な限りWITを短縮すること（30分以内）が望ましく、WITが31分を超える場合は、TITをできる限り短縮することが重要と考えられた。さらに、ドナー死因において、脳血管障害はその他の疾患と比較し移植後生着率は不良であり、61歳以上の高齢ドナーでの移植腎生着率も不良であった。

ドナーの移植前sCrが移植後腎機能に及ぼす影響を検討した過去の報告<sup>3)4)</sup>では、摘出時のドナーの移植前sCrとしてfinal sCrが用いられているが、final sCrとsCr<sub>min</sub>のどちらがより有用な指標であるか検討されておらず、本研究で両者を用いて生着率を比較した結果、sCr<sub>min</sub>がfinal sCrよりも移植後の腎機能をより反映していると考えられた。final sCrよりsCr<sub>min</sub>が移植後腎機能をより反映している理由として、final sCrはもともとの腎機能に加えドナーの死戦期における阻血低酸素状態から組織障害を受け、その結果として急性尿細管壊死（acute tubular necrosis：ATN）の影響を受けている<sup>9)10)</sup>ことが考えられた。生着率についての多変量解析においてfinal sCrよりもsCr<sub>min</sub>において有意差が示されたこともこれを支持する結果と考えられた。今回の検討においてfinal sCr $\geq$ 3.0 mg/dlの症例は157症例中40症例存在していたが、その中でsCr<sub>min</sub> $\geq$ 1.5 mg/dlの症例は2症例（5%）のみであり、final sCrとsCr<sub>min</sub>の差が大きい症例も少なくないことから、final sCrが高値な症例においてもsCr<sub>min</sub>が保たれている場合は術後の腎機能回復が期待できることが考えられた。これまでもfinal sCr（at the time of harvest）が高値のドナー腎の移植において術後腎機能が良好に発現する場合<sup>7)11)</sup>が報告されているが、final sCr高値であってもsCr<sub>min</sub>低値の症例であれば良好な移植後腎機能が期待できると考えられた。final sCrが高値のドナーにおいてもsCr<sub>min</sub>を含めた詳細な評価・検討を行うことが限られたドナーソースを有効に生かすことにつながると考えられた。

WITおよびTITの組み合わせによる比較検討では、生着率について有意差を認めなかった。今回の解析ではWIT 31分以上の症例数が少なくサンプルサイズの偏りがあったためと考えられた。過去にはTITは24時間以上、WITとTITの両因子の組み合

わせではWITが30分以内でも総阻血時間が24時間以上で生着率が低下したとする報告<sup>12)</sup>や、WITが31分以上となった場合など一定以上の温阻血傷害がある場合はTITが12時間を超えると生着率が低下するという報告<sup>13)</sup>、TITについては12時間以内の場合がもっとも生着率が優れているという報告が存在しており<sup>14)</sup>、今回の解析においても、移植後腎機能については有意差がみられていることから、観察期間を延長することで長期的な生着率に影響が出る可能性は否定できない。

なお、WITとTITの組み合わせによる移植腎機能の比較検討について、WIT30分以下の群はWIT 31分以上の群と比較し移植後1か月から12か月までの期間を通して有意に低いsCrを示した。またWIT30分以下の群では移植後、時間の推移とともにsCrが改善したのに対し、WIT31分以上の群においては移植後12か月の時点においてもsCrの改善の程度は少なかった。一定時間以上の虚血に曝されると、移植後における虚血傷害からの改善には限界があることを示唆しているものと考えられた。

WIT31分以上/TIT12時間未満の症例では12時間以上の症例と比較してsCrは有意に低値で経過し、WIT31分以上/TIT12時間以上の群では移植後12か月の時点においても高値で推移した。温阻血傷害に一定時間以上の冷阻血が加わると、術後速やかな移植腎機能の回復が困難となり移植腎機能発現遅延（delayed graft function：DGF）となると考えられる。移植後早期の生着率に有意差は認めなかったが、DGFは急性拒絶反応（acute rejection：AR）の危険因子であることが知られており、長期の生着率にはARが危険因子であることから<sup>15)</sup>、長期的には透析再導入までの期間に影響を与えうると考えられた。虚血による障害はWIT、冷阻血時間（cold ischemic time：CIT）を組み合わせた結果であり、その曝露時間の遷延は腎臓に慢性的あるいは遷延する影響を与えう<sup>3)</sup>。移植腎機能にとっては、WITを可能な限り短縮することが最も重要であるが、虚血障害がWITおよびCITの総合的な影響の結果<sup>3)</sup>であることを考慮し、WITが一定時間（今回の検討では31分）を超えた場合は可能な限りTITを短縮することが望ましいと考えられた。

ECDは年齢60歳以上、脳血管疾患による死亡、sCr 1.5 mg/dl以上というドナー条件をもとに規定されている。本研究においても、ドナーの年齢毎に移植後腎機能を比較したところ、30歳以下、31歳～

60歳、61歳以上とドナー年齢が高いほど移植後12か月の期間を通してsCrが高値で経過していることから、ドナー年齢は移植後腎機能に強く影響する因子と考えられた。理由としては腎の加齢による変化が挙げられ、病理学的には糸球体硝子化、足細胞の萎縮、有効ネフロン数の減少、尿細管の萎縮・消失、間質拡大、髄質の脂肪・石灰沈着、微小血管の消耗や粗化<sup>10)16)</sup>が知られている。特に糸球体は40歳以上または55歳以上で総数の10%以上に硬化が<sup>17)18)</sup>、60歳以上のドナー腎は移植直前の腎生検(0-hour biopsy)の時点で糸球体の10~20%に硬化性病変が認められる<sup>19)</sup>と報告されている。本研究においても61歳以上のドナー腎には上記の加齢性変化が内在すると推定され、さらに腎摘出から腎移植の過程における温虚血傷害、冷阻血傷害、再灌流傷害が加わることでATNの影響を受けやすく回復が遅れる可能性が考えられた。多変量解析においてドナー年齢が移植腎生着率の有意なリスク因子であったこともこれを支持する結果と考えられた。ドナー死因についての検討では、脳血管障害群が他の群に比較して生着率が低い傾向を示し、頭部外傷群と脳血管障害群の5年生着率の差を認めた。脳血管障害群では頭部外傷群に比較し不安定な血行動態や脳死に至った原因の多くが動脈硬化性疾患によることが挙げられ、臓器血流も動脈硬化の影響を受けていることが理由の一つとして考えられた<sup>20)</sup>。

本研究の限界として、1施設での後ろ向き観察研究であるため総症例数が少ないこと、症例数の偏りによる解析の限界が挙げられる。腎移植の生着率や移植後腎機能はドナー要因・レシピエント要因・環境要因と様々な要因の影響を受けた結果であり<sup>21)</sup>、今後他施設との連携を行った上で長期的な移植成績についての検討を行っていきたい。

## 結 論

ドナー腎機能の評価を行うにあたり、final sCrに比べsCr<sub>min</sub>がドナー本来の腎機能をより反映している因子であることが示唆された。

開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：II. 2017年日本透析医学会統計調査報告書 調査結果と考察。「わが国の慢性透析療法の実況(2017年12月31日現在)」, pp707-710. <http://docs.jsdt.or.jp/overview/file/2017/pdf/1.pdf> (Accessed June 23, 2020)
- 2) 米田龍生：III. 腎臓. 8. 腎移植成績(レシピエント

追跡調査).「2018臓器移植ファクトブック」, pp32-38, 日本移植学会. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2018.pdf> (Accessed June 23, 2020)

- 3) Peters-Sengers H, Heemskerk MBA, Geskus RB et al: Validation of the Prognostic Kidney Donor Risk Index Scoring System of Deceased Donors for Renal Transplantation in the Netherlands. *Transplantation* **102** (1): 162-170, 2018
- 4) Dahmen M, Becker F, Pavenstädt H et al: Validation of the Kidney Donor Profile Index (KDPI) to assess a deceased donor's kidneys' outcome in a European cohort. *Sci Rep* **9** (1): 11234, 2019
- 5) U.S. Department of Health and Human Services: Organ Procurement and Transplantation Network: KDPI Calculator. (2017). <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator> (Accessed June 23, 2020)
- 6) U.S. Department of Health and Human Services: Organ Procurement and Transplantation Network: Kidney Donor Profile Index (KDPI) Guide for Clinicians. (2017). <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/guidance/kidney-donor-profile-index-kdpi-guide-for-clinicians> (Accessed June 23, 2020)
- 7) 日下 守, 星長清隆: 心停止下献腎移植におけるドナー評価・管理の現状と課題. *Organ Biol* **19** (1): 53-58, 2012
- 8) 厚生労働省: 第49回厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会資料. 10. 参考資料1-4 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(2017). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000209987.pdf> (Accessed June 23, 2020)
- 9) Kusaka M, Kubota Y, Sasaki H et al: Combined predictive value of the experienced donor criteria for long-term graft survival of kidneys from donors after cardiac death: A single-center experience over the decades. *Int J Urol* **23** (4): 319-324, 2016
- 10) 黒川真奈絵, 尾崎志雲, 吉川英志ほか: 阻血再灌流後の腎組織障害に対するFas依存性アポトーシス抑制による治療効果. *Inflammation Regenerat* **27** (2): 124-129, 2007
- 11) Seo CH, Ju JI, Kim MH et al: Risk factors and long-term outcomes of delayed graft function in deceased donor renal transplantation. *Ann Surg Treat Res* **89** (4): 208-214, 2015
- 12) 中村信之, 塚本美保, 島野祐介ほか: 西日本地区における心停止下提供献腎移植のドナー要因の移植腎生着率への影響に関する解析. *西日泌* **78**: 292-298, 2016
- 13) 寺岡 慧, 大島伸一, 平野哲夫ほか: 献腎移植の現状と今後の課題. *今日の移植* **15** (2): 147-153, 2002
- 14) 寺岡 慧, 平野哲夫, 里見 進ほか: 脳死移植法施行後の心停止下腎移植成績. *Organ Biol* **9** (3): 243-264, 2002
- 15) Seo CH, Ju JI, Kim MH et al: Risk factors and long-term outcomes of delayed graft function in deceased donor renal transplantation. *Ann Surg*

- Treat Res **89** (4): 208–214, 2015
- 16) 吉田政彦：加齢に伴う腎病変. 順天堂医 **31** : 31–36, 1985
  - 17) Kaplan C, Pasternack B, Shah H et al: Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am J Pathol **80**: 227–234, 1975
  - 18) Fukuda N, Suzuki Y, Sato K et al: Estimation of age from sclerotic glomeruli. Forensic Sci Int **15**: 123.e1–4, 2010
  - 19) Zhou XJ, Rakheja D, Yu Xueqing et al: The aging kidney. Kidney Int **74**: 710–720, 2008
  - 20) Schmitt R, Melk A: Molecular mechanisms of renal aging. Kidney Int **92** (3): 569–579, 2017
  - 21) Chan KW, Leung CY, Chan CW et al: Age-related glomerular sclerosis: baseline values in Hong Kong. Pathology **22** (4): 177–180, 1990
-