

主論文の要約

**Kidney Volume Changes in Patients With
Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease
After Renal Transplantation**

〔 常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎患者の腎移植後の腎容積変化 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
病態外科学講座 消化器外科学分野

(指導：小寺 泰弘 教授)

山本 貴之

【緒言】

常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）は最も一般的な腎臓病の一つであり、この疾患に伴う腎嚢胞により患者のQOLを害することがあり、痛みや肉眼的血尿がこの疾患患者の約60%にみられると報告されている。嚢胞腎は少年期の後より大きくなり始め、青年期には1500cm³に達すると報告されている（正常の腎容積:150-200 cm³）。またADPKD患者の約半数が70歳までに透析か移植が必要になるとされている。しかしながら、腎移植後にADPKD患者の自己嚢胞腎や嚢胞肝の容積がどのような経過をたどるかを検討した研究は殆ど存在しない。本研究では移植後の悪性腫瘍のスクリーニングのために定期的に撮影しているCT画像を用いその容積変化を検討、評価した。この結果により腎移植に伴う腎機能の回復が自己嚢胞腎、嚢胞肝の容積変化に与える影響及びその嚢胞腎の切除の必要性に言及した。

【対象及び方法】

1987年9月-2010年3月に当科で腎移植及びその後の外来フォローの行われているADPKD患者46例を後ろ向きに検討した。CT画像の欠落（9例）や移植前の両側嚢胞腎摘施行（4例）などのため13例の患者は除外した。そのため33例を本検討の対象とした。このうち5例の患者は移植前に片側の嚢胞腎摘を施行されていたため28例の両側自己嚢胞腎及び5例の片側自己嚢胞腎の容積変化を検討した。さらに33例のうち多発嚢胞肝を合併した18例(54.5%)の嚢胞肝の容積変化についても検討した。移植直後の容積を基準として両側自己嚢胞腎症例28例中8例は移植前半年、23例は移植後1年、12例は移植後3年、3例は移植後5年までの容積変化を検討した。同様に片側自己嚢胞腎症例5例中5例は移植後1年、4例は移植後3年、2例は移植後5年までの容積変化を検討した。更に、多発嚢胞肝合併症例18例中17例は移植後1年、11例は移植後3年までの容積変化を検討した。

CT各画像の1cm毎に嚢胞腎、嚢胞肝をトレースし各スライスでの面積を算出しそれを積分することで容積を算出した。容積変化については全自己嚢胞腎、嚢胞肝の容積の経時的変化として算出した。

統計処理はSPSSを用いて解析し、ベースラインと移植後の容積変化の解析をt検定を用いて行い、P<0.05を統計学的に有意差ありとした。

【結果】

Table.1に28例の両側自己嚢胞腎症例の移植時の特徴について示す。全て生体腎移植症例であり26例のABO血液型適合症例と2例のABO血液型不適合症例を含んだ。使用した免疫抑制療法についてはTable.1に示した通りである。

まず両側自己嚢胞腎の容積変化について示す。移植時の平均+/-標準偏差の両側自己嚢胞腎の容積は3100+/-1417(範囲;756-6525;中央値:2499)cm³であり、移植前半年は徐々に大きくなる傾向にあったものの有意差はなかった。移植後は1例を除いて全例で有意に嚢胞腎容積は縮小した。移植時を基準とした平均縮小率は移植後1年で

37.3 \pm 17.9%、3年で40.6 \pm 18.1%、5年で32.6 \pm 10.9%であった (Fig. 1A)。特に移植後1年での縮小が顕著であった。

続いて片側自己嚢胞腎5例の容積変化について示す。移植時の平均 \pm 標準偏差の片側自己嚢胞腎の容積は3367 \pm 1884(範囲; 436-5328; 中央値:3731)cm³であり、両側と同様5例中4例は有意に嚢胞腎が縮小し、縮小率は移植後1年で特に顕著であった (Fig. 1B)。

次に嚢胞腎縮小に関わる因子について示す。腎移植後1年での自己嚢胞腎の縮小率が38%以上の群と38%未満の群に分け両群間の各因子について検討した。縮小率が38%以上の群は38%未満の群と比較し有意に若年者が多く (P<0.05)、性別や透析期間、移植後のS-Cre、eGER、CNIの違い、移植時の嚢胞腎の大きさなど他の因子は有意差を認めなかった (Table. 2)。

最後に嚢胞肝18例の容積変化について示す。移植時の平均 \pm 標準偏差の嚢胞肝の容積は2255 \pm 1321(範囲; 1204-6396; 中央値:1738)cm³であり、腎移植後18例中16例は有意に嚢胞肝が増大した。移植時を基準とした平均増大率は移植後1年で8.7 \pm 7.8%、3年で21.4 \pm 19.8%であった (Fig. 2)。

移植前に自己嚢胞腎の摘出をしていない28例において腎移植後、輸血を必要とする嚢胞出血や新規の腎細胞癌を生じた症例はなかったが、2例が嚢胞感染にて治療を要した。移植後自己嚢胞腎摘出を要した症例は2例あり、1例は移植後1年半に難治性の嚢胞感染のため摘出を要し、もう1例は移植後3年に自己嚢胞腎は縮小しているものの多発嚢胞肝の増大に伴う腹満感の悪化のために摘出を要した。

【考察】

ADPKDの自己腎は腎機能の悪化に関連して嚢胞が増大することにより進行性が増大することが報告されている。また移植患者における多発嚢胞腎の縮小率は透析患者より大きいと報告されている。しかしながら、自己嚢胞腎容積に対する腎移植の影響を示した論文は殆ど存在しない。我々の検討によりADPKDの自己嚢胞腎の容積は腎移植後有意に縮小することが示され、特に移植後1年で30%以上縮小しその後の4年間で殆ど変化しないことが示唆された。他の報告では、末期腎不全 (ESRD) 前の嚢胞腎の増大因子として30歳以下の若年であることと、初期の腎容積が1500ml以上であることが報告されており、そのため今回の嚢胞腎縮小に関わる因子の検討に移植時の自己腎容積や年齢を列挙した。検討の結果、移植時の年齢が若いことが嚢胞腎縮小に関連する有意な因子であった。その明確な理由は明らかでないがESRD以前の自己嚢胞腎の急激な上昇のみられる若年者では相対的に縮小率がより大きい可能性があると考えられた。多発性嚢胞肝は嚢胞腎より遅れて成長するといわれているが、我々の検討ではADPKDの患者の半分以上に多発性肝嚢胞を合併しており、その殆ど全ての肝容積が以前の文献が示すように腎移植後徐々に増大した。

ADPKDに関連した嚢胞の構造の評価にCTやMRIが利用され、造影CTは腎実質と嚢胞を区別するのに有用な方法であるが、造影剤による腎障害の問題があり腎移植後に

は定期的に行われたい。最近三次元構造の解像とヨード系造影剤を使用しなくても嚢胞と実質を区別できるため MRI が広く普及しつつあり、今後この分野において MRI を用いた前向き研究が期待される。今回は単純 CT のみを用いた検討であるため腎実質と嚢胞を正確に区別することは困難であるが、以前の報告では全腎容積と腎機能の低下が密接に関連しており、全腎容積と全嚢胞容積の変化が密接に関連することが報告されている。したがって嚢胞腎の容積の縮小は主に腎移植後の嚢胞容積の縮小のためであろうと考えられる。

また ADPKD 患者の巨大嚢胞腎は腎移植前に摘出されるべきであるとする報告が散見されるが、我々の方針としては移植床が確保され嚢胞感染や出血、癌がなければ嚢胞腎は摘出していない。その根拠として後天性嚢胞腎は腎細胞癌の発生と関連すると報告されているが ADPKD 患者ではそのようなリスクはないと報告されていると共に、今回の我々の検討結果がその方針を支持している。しかしながら 28 例中 1 例は移植後嚢胞感染で嚢胞腎摘を施行されており、移植後の嚢胞感染には注意を要するべきである。またもう 1 例の患者は多発肝嚢胞容積増大に伴う腹満感で嚢胞腎摘を余儀なくされており、今後このような患者には嚢胞肝の縮小効果が報告されている mTOR 阻害薬の使用が期待される。

【結論】

ADPKD を原疾患とした腎不全患者において移植前は嚢胞腎の容積は増大するが腎移植を施行することによりその容積は有意に縮小し、その縮小率は術後 1 年がピークでおよそ 40%縮小することが分かった。移植により嚢胞腎容積は有意に縮小するため、移植をする際、嚢胞腎の感染や出血、悪性を疑う所見がなく、移植床を確保できるなら、嚢胞腎の摘出を行う必要がないことが示唆された。但し ADPKD 患者に合併する嚢胞肝の容積は移植後も増大していくため、肝嚢胞合併症例は移植後も嚢胞腎摘の可能性があることが示唆された。