

機関番号：11401

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791485

研究課題名 (和文) 腎移植ドナーの腎代償性肥大と移植腎機能、ドナー残腎機能との関連性

研究課題名 (英文) The relationships between the compensatory hypertrophy in the donor's residual kidney and the renal function of the allograft or hemi-nephrectomized donor

研究代表者

齋藤 満 (SAITO MITSURU)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：80400505

研究成果の概要 (和文)：我々は腎代償性肥大 (片腎摘除後に残腎が腫大し腎機能が亢進する現象) を起こす生体腎移植ドナーから摘出された移植腎機能は、代償性肥大がないドナーから摘出されたそれと比較してその移植腎機能は有意に良好、という結果を得ている (Saito M et al, American Transplant Congress 2007)。この結果から IGF-1 や GH といった組織増殖因子 (やその受容体) の遺伝子多型が、ドナーの残腎代償性肥大発生に関与するかどうか、そしてそれらが移植腎機能や生着率に与える影響などについて解析を行った。またドナーの予後調査も行い、残腎代償性肥大発生がドナーの腎機能や生命予後に与える影響などについても併せて検討した。

結果的には、今回我々が調査した組織増殖因子 (やその受容体) の遺伝子多型と、ドナーの残腎代償性肥大発生、移植腎機能、移植腎生着率などとの関連性は見いだせなかった。またドナー腎摘出後の腎生検標本における、組織増殖因子 (とその受容体) の免疫染色では、ほとんどの標本が陰性であり解析不能であった。ドナーの予後調査については、ほぼ全てのドナーにおいて残腎機能は良好のままであった。腎機能が悪化した、あるいは他因死したドナーと残腎代償性肥大発生との明らかな関連はみられなかった。

研究成果の概要 (英文)：

Compensatory hypertrophy (CH) in the donor's residual kidney may induce a higher GFR in the transplanted kidney. We evaluated the relationship between the gene polymorphisms of tissue growth factor such as IGF-1 or GH and the CH in the donor's residual kidney. In addition, we surveyed whether the CH in the donor's residual kidney affect the renal function of hemi-nephrectomized donor and the prognosis of donor.

In this study, we couldn't evaluate the relationship between the gene polymorphisms of tissue growth factor and clinical data including the incidence of compensatory hypertrophy of the donor kidney. In the immunohistochemical study, we couldn't evaluate them because almost all of 0 hour biopsy specimens showed negative staining. Almost all donors kept the renal function well. There was no relationship between the incidence of compensatory hypertrophy of the donor kidney and the donors who impaired the renal function or died.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科学臨床医学・泌尿器科学

キーワード：腎移植ドナー、代償性肥大、腎機能、組織増殖因子、遺伝子多型

1. 研究開始当初の背景

最近の研究ではレシピエント因子のみならず、ドナー因子も移植腎長期生着率や移植腎機能に影響していることが報告されている。すでに当科の臨床データから、腎代償性肥大（片腎摘除後に残腎が腫大し腎機能が亢進する現象）を起こすドナーから摘出された移植腎機能は、代償性肥大がないドナーから摘出されたそれと比較して有意にその移植腎機能は良好という結果が得られ、この成果は海外の学会でも高い評価を得た（米国移植学会総会 2007；ポスター賞受賞）。

これまでに動物実験で Insulin like Growth Factor (IGF)-1 (John L et al; Nephrol Dial Transplant 2000) やその受容体 (Susan E et al; Endocrinology 2000)、Growth Hormone (GH) (Flyvbjerg A et al; Kidney Int 1999) などの発現が、片腎摘出後の残腎代償性肥大の発生と関連しているという報告や、IGF-1 の 1 塩基遺伝子多型が身体の大きさを支配しているという報告 (Sutter NB et al, Science 2007) などがあり、組織増殖因子の発現やその遺伝子多型が腎代償性肥大の発生に関与している可能性があると考えた。

2. 研究の目的

これまでにドナー腎の残代償性肥大発生の有無が移植腎機能や生着率へ与える影響について検討した報告はほとんどない。今回の研究によってドナー側の代償性肥大に関する様々な因子から、移植腎機能や術後のドナーの残腎機能が術前に推測可能であれば、術前腎機能が移植適応の境界領域にあるドナーの適応拡大に繋がる可能性がある。これは献腎移植が少なく、ドナーソースとして生体腎移植に頼らざるを得ない我が国の移植事情において大きな福音となる。

3. 研究の方法

- 腎移植ドナーの遺伝子解析：当科で腎採取術を受けた生体腎移植ドナーの採血時に採取した白血球から DNA を抽出し保存。IGF-1、GH とそれらの受容体の遺伝子多型を解析する。

- 0h biopsy 標本を用いた免疫組織染色：ドナー腎の 0hr biopsy 標本を使用し組織免疫染色を施行して IGF - 1 や GH、ならびにそれらの受容体の発現強度、部位などを確認する。

- ドナーの予後調査：これまでに当科で腎採

取術を受けたドナーの腎機能、血圧、降圧薬内服の有無とその内容、心血管イベントの有無、全身状態（生死）などについて独自にアンケート用紙を作成し郵送回収方式で調査を行う。

・移植腎機能や生着率などとの関係を解析：ドナー腎の代償性肥大発生の有無と、組織増殖因子の発現や遺伝子多型との関連、並びに移植腎機能や生着率などとの関係を、 χ 二乗検定、ロジスティック回帰分析、 Kaplan-Meier 生存曲線、Cox ハザード法などで解析する。

4. 研究成果

今回我々が調査した組織増殖因子（やその受容体）の遺伝子多型と、ドナーの残腎代償性肥大発生、移植腎機能、移植腎生着率などとの関連性は見いだせなかった。またドナー腎摘出後の腎生検標本における、組織増殖因子（とその受容体）の免疫染色では、ほとんどの標本が陰性であり解析不能であった。ドナーの予後調査については、ほぼ全てのドナーにおいて残腎機能は良好のままであった。腎機能が悪化した、あるいは他因死したドナーと残腎代償性肥大発生との明らかな関連はみられなかった。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 5 件）

- ① Saito M, et al, What Is the Most Preferred Wound Site for Laparoscopic Donor Nephrectomy?: A Questionnaire Assessment. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, in printing, 査読あり
- ② 齋藤満ら、後腹膜鏡下前立腺全摘除術における膀胱尿道吻合の実際、日本 EE 学会

雑誌 23 巻、226-230、2010 年、査読あり

- ③ 齋藤満ら、CMV 既感染腎移植レシピエントにおける CMV 感染症の臨床的検討、秋田腎不全研究会誌 13 巻、69-75、2010 年、査読あり
- ④ 齋藤満ら、秋田大学における ABO 血液型不適合腎移植に対する治療戦略とその成績、秋田腎不全研究会誌 12 巻、55-62、2010 年、査読なし
- ⑤ 齋藤満ら、化学療法後の腫瘍マーカー非正常化例に対するサルベージ手術療法の意義、Urology View 6 巻、95-100、2009 年、査読なし

〔学会発表〕（計 13 件）

- ① 齋藤満ら、ハンドアシストドナー腎摘出術における経腹膜アプローチと後腹膜アプローチの比較検討、第 26 回腎移植・血管外科研究会、2010 年、犬山
- ② 齋藤満ら、CMV 既感染腎移植レシピエントにおける CMV 再感染の危険因子の検討、第 98 回日本泌尿器科学会総会、2010 年、盛岡
- ③ 齋藤満ら、BKV 腎症の 3 例、第 43 回日本臨床腎移植学会、2010 年、高知
- ④ 齋藤満ら、CMV IgG 抗体陽性腎移植レシピエントにおける CMV 感染症の臨床的検討、第 12 回東北移植研究会、2009 年、仙台
- ⑤ 齋藤満ら、CMV 既感染腎移植レシピエントにおける CMV 感染症の検討、第 13 回秋田腎不全研究会、2009 年、秋田
- ⑥ 齋藤満ら、簡単にできる後腹膜鏡下前立腺全摘除術の膀胱尿道吻合、第 23 回 Endourology・ESWL 学会、2009 年、東京
- ⑦ Saito M, et al, Transperitoneal Versus Retroperitoneal Laparoscopic Living Donor Nephrectomy: Comparison of Two

Procedures Regarding Clinical Outcome and Complication Rate, 27th World Congress of Endourology & SWL, 2009, Munich

- ⑧ 齋藤満ら、後腹膜鏡下前立腺全摘除術における膀胱尿道吻合の実際、第 18 回秋田県内視鏡外科研究会、2009 年、秋田
- ⑨ 齋藤満ら、CMV 既感染腎移植レシピエン
トにおける CMV 感染症の検討、第 45 回日本移植学会総会、2009 年、東京
- ⑩ 齋藤満ら、腎移植患者における Rituximab 投与後の有害事象の検討、第 25 回腎移植・血管外科研究会、2009 年、志摩
- ⑪ Saito M, et al, Laparoscopic Versus Retroperitoneoscopic Living Donor Nephrectomy: Comparison of Two Procedures Regarding Clinical Outcome and Complication Rate, American Transplant Congress 2009, 2009, Boston
- ⑫ Saito M, et al, Where is The Most Preferable Surgical Wound Site for Living Donor Nephrectomy?: A Questionnaire Assessment, American Transplant Congress 2009, 2009, Boston
- ⑬ 齋藤満ら、ドナー側因子から見た移植後早期腎機能発現遅延についての検討、第 97 回日本泌尿器科学会総会、2009 年、岡山

[図書] (計 2 件)

- ① 齋藤満ら、BK ウィルス腎症の 3 例、腎移植症例集 2010 第 43 回日本臨床腎移植学会記録集、日本医学館、2010 年
- ② 齋藤満ら、腎・泌尿器癌—基礎・臨床研究のアップデート—IV 精巣癌 臨床研究 治療 精巣癌の手術療法 化学療法後の腫瘍マーカー陽性例に対する手術療法、日本臨床 68 巻 増刊号 4、日本臨床社、505—509、2010 年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 満 (SAITO MITSURU)
秋田大学・医学部・助教
研究者番号：80400505

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：