

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 30 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461922

研究課題名(和文)腎移植後再発性IgA腎症に対する扁桃腺摘出の有効性に関する研究

研究課題名(英文)Usefulness of tonsillectomy for recurrent IgA nephropathy after kidney transplantation

研究代表者

吉村 了勇(Yoshimura, Norio)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：00191643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：移植腎生検は合併症なく予定通り施行したがその病理組織上で再発IgA腎症のみを認める症例は予想よりも少数であり、その中で両側口蓋扁桃摘出術を施行した症例は1例であった。同症例では扁桃摘出術後に慢性抗体関連性拒絶の影響と考えられる急激な移植腎機能の悪化により透析再導入となったため1. 病理組織診断においてIgA腎症再発の所見のみを有する患者を本研究の対象とすべきこと2. 両側口蓋扁桃摘出術による移植腎機能の悪化の可能性を考慮する必要がある(本研究の開始以前は一般的に両側口蓋扁桃摘出術は移植腎機能に悪影響を及ぼすことはないと考えられていた)。

以上より予定の研究を進めることは困難であった。

研究成果の概要(英文)：Since 2014, we have performed tonsillectomy for patients with recurrent immunoglobulin A nephropathy (IgAN) after kidney transplantation. One patient with primary IgAN showed biopsy-proven recurrent IgAN after living donor kidney transplantation. He had persistent proteinuria or hematuria after kidney transplantation. After tonsillectomy, he showed rapid progression, and developed severe renal injury after tonsillectomy, or other problems such as refractory hypertension. This case suggested antibody mediated rejection was developed after tonsillectomy. Therefore, two careful points were suggested (1) Only patients who showed recurrent IgA nephropathy alone should be selected, (2) we carefully take care of the course after tonsillectomy, (3) steroid should be used after tonsillectomy to prevent immunological active reaction.

研究分野：臓器移植

キーワード：腎移植 IgA腎症再発 扁桃摘出

1. 研究開始当初の背景

IgA 腎症 (IgAN) は腎移植後の再発が高率 (9-61%) とされており、IgA 腎症の再発は移植機能廃絶の大きな原因と考えられる。しかしながら、腎移植後 IgA 腎症再発に対する有効な治療法はいまだ確率されていない。IgA の再沈着が予後に影響するのか、検尿や腎機能異常を伴う顕性の腎症再発となって予後に影響するのかなど、再発性 IgA 腎症は罹患率の高い疾患であるにもかかわらず解明されていない部分も多い。

2. 研究の目的

近年、本邦を中心に IgA 腎症の発症期に扁桃腺摘出とステロイドパルス療法の有効性が報告されている。そこで、今回我々は、腎移植後の再発性 IgA 腎症に対して、扁桃腺摘出の有効性とステロイドパルスの必要性、その時期、治療が組織学的にも影響を与えるか否かを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

《対象》移植腎における IgA 腎症再発の治療効果: 腎移植後の定期検査で血液検査や尿検査で異常を認め、移植腎生検で IgA 腎症再発が確定診断された症例 (n=30 を想定) を対象とする。IgA 腎症再発の治療方法は以下の 2 群に分ける。A 群: 扁桃摘出施行した群: サブグループとして以下の 2 群を考える: a 群: 扁桃摘出のみ 10 例、b 群: 扁桃摘出+副腎皮質ステロイド療法群 10 例 B 群: 経過観察群: 扁桃摘出も行わない群 10 例

《方法》扁桃摘出評価のために移植腎生検は治療前後、および治療後 6 カ月、12 カ月、18 カ月、24 カ月に行う。1) 一般染色及び免疫染色: 組織標本は一般染色として HE, PAS, PAMS 染色を行う。また免疫染色として抗 IgG, IgM, IgA, C3, and C4 antibodies

でそれぞれ染色し評価する。2) 微細構造評価: 透過型電子顕微鏡でメサンギウム基質内高電子密度物質の沈着 (dense deposition)、ポドサイトの足突起の消失及び基底膜からの剥離を評価する。

【評価項目及び評価方法】

- 1) 年齢、ドナーとの続柄、透析期間、血液型抗体価、内服薬、扁桃摘前移植腎機能 (sCr, eGFR)、移植後 IgAN 再発までの期間、尿所見の寛解期間
- 2) 腎障害の評価: Oxford 分類及び IgA 腎症診療指針による組織学的重症度分類に 1 Banff 分類 2007 より一般的な移植腎病理評価を行う。糸球体病変を点数化し、障害を軽度腎機能障害、中等度腎機能障害、高度腎機能障害に分類し評価する (Clin Nephrol. 1998 Jan; 49(1))。
- 3) 血液検査での評価: 扁桃摘前後移植腎機能、シスタチン C、糖鎖異常 IgA1 及び IgA2、IgA1-IgG 免疫複合体の測定 4) 尿検査での評価: 尿蛋白、尿潜血、FDP/蛋白比、脱落ポドサイト数、ポドカリキシン

4. 研究成果

平成 26 年度では新規腎移植症例を含めて約 80 症例の移植腎生検を施行した。内、3 症例で IgA 腎症の再発を病理組織診断で確認した。確認した症例において両側口蓋扁桃摘出術を施行した症例は 1 症例であった。また、この両側口蓋扁桃摘出術を施行した症例では同時に慢性抗体関連性拒絶も指摘されていたため今回の研究対象に含むことはできず、更にこの症例では両側口蓋扁桃摘出術後に慢性抗体関連性拒絶の影響と考えられる急激な移植腎機能の悪化により透析再導入となったことから病理組織診断において IgA 腎症再発の所見のみを有する患者を本研究の対象とすべきことをあらためて確認できた。

現在、移植腎 IgA 腎症の再発により両側口蓋扁桃摘出術を本人に説明し、施行を考慮している症例は 4 名であった。随時、本人の両側口蓋扁桃摘出術の同意を取れ次第、併せて本研究に対する参加の同意をえた後、本研究の課題を進めていく予定であった。また腎疾患が IgA 腎症により腎移植術を施行した症例は当院で 23 例を把握しており、引き続き外来で IgA 腎症の移植腎における再発の兆候（尿鮮血や尿蛋白の増加）を確認するとともに再発兆候を認める際には移植腎生検を行い、病理組織診断を行う予定であった。IgA 腎症の再発を疑いつつ腎生検を施行していない症例は 3 症例を把握している。

本研究には対象として含めていないものの腎移植前に原疾患の IgA 腎症に対して扁桃摘出術を施行した後に胃移植術を施行した症例を現在、3 例であり、その移植腎機能の推移を把握した。

平成 27 年度では新規腎移植症例を含めて約 80 症例の移植腎生検を施行した。5 症例で IgA 腎症の再発を病理組織診断で新たに確認した。病理組織診断で再発を確認した症例において平成 27 年度に両側口蓋扁桃摘出術を施行した症例は 1 症例であり、その症例において移植腎機能等を経過観察した。IgA 腎症の再発を疑いつつ腎生検を施行していない症例は 3 症例を把握した。

移植腎 IgA 腎症の再発により両側口蓋扁桃摘出術を本人に説明し、施行を考慮している症例は 5 名であった。ただし、前年度（平成 26 年度）において両側口蓋扁桃摘出術後に急激な移植腎機能の悪化により透析再導入となった症例を経験したことから 1．病理組織診断において IgA 腎症再発の所見のみを有する患者を本研究の対象とすべきこと 2．両側口蓋扁桃摘出術による移植腎機能の悪化の可能性を考慮する必要がある

（本研究の開始以前は一般的に両側口蓋扁桃摘出術は移植腎機能に悪影響を及ぼすことはないと考えられていた）。

また原疾患が IgA 腎症により腎移植術を施行した症例は当院で 28 例（前年度は 23 例）を把握しており、引き続き外来で IgA 腎症の移植腎における再発の兆候（尿鮮血や尿蛋白の増加）を確認するとともに再発兆候を認める際には移植腎生検を行い、病理組織診断を行う事とした。

平成 28 年度では新規腎移植症例を含めて約 50 症例の移植腎生検を施行した。内、1 症例で IgA 腎症の再発を病理組織診断で新たに確認した。病理組織診断で再発を確認した症例において平成 28 年度に両側口蓋扁桃摘出術を施行した症例は 0 症例であった。

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）

〔特別講演〕（計 4 件）

- 1) 吉村了勇．腎移植後合併症に対する対策について．第 12 回日本移植・再生医療看護学会学術集会．2016 年 11 月 12 日；名古屋．（ウインクあいち）
- 2) 吉村了勇．最近の腎移植臨床の成果．腎移植セミナー．2015 年 11 月 27 日；金沢．（金沢ニューグランドホテル）
- 3) 吉村了勇．腎移植の最近の話題．腎移植セミナー in 福井．2014 年 11 月 18 日；福井．（アオッサ）
- 4) 吉村了勇．腎移植をめぐる最近の話題．腎移植セミナ

－ . 2014 年 3 月 19 日 ; 金
沢 . (KKR ホテル金沢)

[一般演題] (計 1 件)

1) 越野勝博、牛込秀隆、中尾俊雅、原
田俊平、坂井利規、鈴木智之、昇修
治、伊藤孝司、吉村了勇 . 再発 IgA
腎症における扁桃摘出の効果 . 第 47
回日本臨床腎移植学会 . 2014 年 3 月
12 日 ~ 14 日 ; 奈良 . (奈良 100
年会館 ・ ホテル日航奈良)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

吉村 了勇 (YOSHIMURA, NORIO)
京都府立医科大学 ・ 医学研究科 ・ 教授
研究者番号 : 00191643

(2) 研究分担者

越野 勝博 (KOSHINO, KATUHIRO)
京都府立医科大学 ・ 医学研究科 ・ 助教
研究者番号 : 50727295