

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	腎移植後可溶性 Klotho の移植腎線維化抑制効果の解明
所属機関	東海大学医学部外科学系移植外科学
氏名	中村道郎
<p>【研究目的】 腎移植によって健康腎からもたらされる移植腎 Klotho は、生命予後にも関わる生理的に重要な意義が想定される。腎移植患者の可溶性 Klotho 値に影響を及ぼす因子ならびに、移植腎線維化への影響を検討し関連性について明らかにすることを目的とする。</p> <p>【研究デザイン】 (縦断的研究) 新規生体腎移植レシピエント・ドナーのペア15組を対象とし、腎移植前から移植後に経時的に12ヶ月間血液を採取し、可溶性 Klotho と様々な関連因子を解析した。定期的に採取した腎生検組織から線維化評価を行い Klotho との関連性を評価した。</p> <p>【研究結果】</p> <p>①血中可溶性 Klotho レベル (K1) の推移: 生体腎移植術におけるドナー・レシピエントの血中可溶性 Klotho (K1) 値は、術前のレシピエントの K1 はドナーに比較して有意に低値を示した (median:353pg/mL vs 488pg/mL, $p=0.03$)。レシピエントの K1 値は、術後1週間で低下し、1-3か月後に回復した後、12ヶ月後まで上昇を示した。3ヶ月目、12ヶ月目の K1 値は、術前に比較して有意に高値を示した。</p> <p>②K1 レベルの変化量: 12ヶ月間の K1 値の増加量 ($\Delta K1$) は、術前のドナーの K1 値と正相関する傾向が認められたが有意ではなかった ($r=0.32$, $p=0.09$)。ドナーおよびレシピエントの体格差の影響が示唆された。</p> <p>③K1 レベル (12ヶ月後) に影響を与える因子: $\Delta K1$ および12ヶ月目の K1 値に影響を与える因子を線形回帰分析により検討した。$\Delta K1$ および K1 値 (12ヶ月目) は移植腎機能 (eGFR 値) との関連性は認めなかった (β 値 2.8 (-0.3 5.9), $p=0.07$、β 値 5.8 (-1.4 13.0), $p=0.11$)。Stepwise 多変量解析で、$\Delta K1$ は、体格で補正したドナーの術前 K1 値が唯一の予測因子であった (β 値 2.3 (0.6 4.0), $p=0.01$)。一方、12ヶ月目の K1 値を予測する因子としては、体格補正されたドナーの術前 K1 値と、レシピエントの術前 K1 値が有意であった (β 値 2.4 (0.7 4.1), $p=0.007$、β 値 9.0 (7.5 10.6), $p<0.001$)。</p> <p>④腎生検組織の線維化の評価: Nano Zoomer Digital Pathology system を利用して腎生検組織の線維化の程度を評価した。病理医によって評価された Banff 分類に基づく ci 因子との関連性では、数値化した線維化面積 (%) とカテゴリー分類による線維化評価は有意に関連性があった。12ヶ月目の K1 値と12ヶ月後腎生検組織の線維化面積との相関を検討したが有意差は認めなかった。</p> <p>【考察・結論】</p> <p>生体腎移植によってもたらされる可溶性 K1 は、体格差を補正したドナーおよび患者本人の術前 K1 値と関連性があるが、今回の研究では移植腎線維化との関連性は認めなかった。症例数が少ないこと、血中可溶性 K1 に限定したことが研究の限界と考えられる。</p>	