

# 井上悠介 論文内容の要旨

## 主 論 文

Does the development of chronic kidney disease and acute kidney injury affect the prognosis after living donor liver transplantation?

慢性腎臓病、急性腎障害の生体肝移植後の予後に対する影響

井上悠介、曾山明彦、高槻光寿、日高匡章、木下綾華、夏田孔史、  
ジャスランバイマカノフ、釘山統太、足立智彦、北里周、黒木保、江口晋

(Clinical Transplantation・30 巻 5 号 518-27 2016 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：江口 晋教授)

### 【緒言】

近年、AKI (Acute kidney injury : 急性腎傷害) が末期腎不全や長期予後に関係することが明らかになってきており、また、CKD (Chronic kidney disease : 慢性腎障害) も虚血性心疾患や末期腎不全と関連すると言われている。AKI や CKD が全肝移植後に発症することは知られており、それは長期予後に影響すると報告されている。私たちは、以前に LDLT (living donor liver transplantation : 生体肝移植術) 直後の AKI 発症がグラフト不全に影響することを報告したが、LDLT 後の AKI と CKD の関連は明らかになっていない。今回我々は LDLT 後の AKI、CKD、予後との関連を明らかにする目的で研究を行った。

### 【対象と方法】

2005 年 4 月から 2012 年 12 月までに当科にて LDLT を施行した成人 118 人を対象とした。観察期間中央値は 62.5 ヶ月 (24-115) であった。AKI に関しては次の定義を用いた。AKI1 は術後入院期間中、7 日間以内に血清クレアチニンが 0.5mg/dL 以上上昇、AKI2 は術後入院期間中、7 日間以内に血清クレアチニンが 1.0mg/dL 以上上昇。また、CKD に関しては、KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) の定義を簡略化して用い、推定 GFR にて Grade 分類を行った。Grade 1: 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> Grade 2: 60-89, Grade 3a: 45-59, Grade 3b: 30-44, Grade 4: 15-29, Grade 5: <15 とし、Grade3a-5 を CKD と定義した。AKI、CKD に加え、性別、ドナー年齢、レシピエント年齢、MELD スコア、グラフト/標準肝容積比、術前 CKD ステージ、肝炎ウイルス、アルコール性肝炎、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、術中出血量、免疫抑制剤の使用法、術後敗血症、術後サイトメガロウイルス感染との関連を検討した。統計学的解析には多変量解析を用い、p<0.05 を有意とした。

## 【結果】

AKI1 は 66.1% (78/118) であり、術後敗血症と術中出血量との関連を認めた ( $p = 0.0032$ ,  $p = 0.001$ )。AKI2 は 26.3% (31/118) であり、術後敗血症と C 型肝炎感染との関連を認めた ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.027$ )。AKI1、2 ともに、グラフト/標準肝容積比との関連は認めなかった。CKD 患者の割合は、術前：33.9% (40/118)、術後 1 年：41.5% (39/94)、術後 2 年：43.7% (38/87) と徐々に増加した。術前非 CKD 患者 78 人 (2 年以内の死亡症例や data 不十分症例を除外) の内訳は、Grade1：36 人、Grade2：42 人であり、術後 1 年時では Grade1 の 15.6% (5/36)、Grade2 の 34.4% (11/42) の患者が CKD となったが、統計学的に有意なものは認めなかった。また、術後 2 年時の検討では、計 58 人中、Grade1 の 20% (6/30)、Grade2 の 53.6% (15/28) の患者が CKD となった。Grade2 と糖尿病が CKD 発症と関連していた ( $p = 0.018$ ,  $p = 0.002$ )。術前 CKD 患者の術後 1、2 年時の Grade 増悪との関連因子は認めなかった (12.9%：4/31, 10.3%：3/29)。生命予後に関しては、術後 1 年以内の死亡率は 20.3% (24/118) であり、AKI2、敗血症、糖尿病との関連を認めた ( $p = 0.010$ ,  $p = 0.002$ , and  $p = 0.022$ )。術後 2 年以内の死亡率は 24.6% (29/118) であり、AKI2、敗血症、FK506 の非使用との関連を認めた ( $p = 0.005$ ,  $p = 0.018$ ,  $p = 0.042$ )。

## 【考察】

今回我々は、生体肝移植術後の AKI は CKD のリスクとなり得るという仮説を元に研究を開始した。解析の結果、Grade2 と糖尿病は術後 2 年時の CKD 発症と関連していたが、AKI と CKD には関連を認めなかった。AKI を発症しても適切な管理により、CKD への発展を予防できると考える。また、LDLT は全肝移植と比較してグラフト容量の問題より Small for size syndrome の状態となりやすい。水分バランスに難渋することも多く、AKI や CKD の原因となり得ると思われたが、当研究ではグラフト/標準肝容積比との関連は認めなかった。これに対して、術中に 5000ml 以上の出血を認めた症例は AKI1 との関連を認めた。厳密な水分バランス管理による、全身や腎血流の保持により腎機能悪化を防ぎ得ると思われる。また、当研究では、AKI、CKD 共に定義を簡略化して用いたが、非侵襲的に、迅速かつ経済的に状態を評価することが可能である有用な指標であると考えられる。

(1995 字)

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。