

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Mineral disorders in pediatric pre emptive kidney transplantation
別タイトル	小児先行的腎移植におけるミネラル障害
作成者（著者）	長谷川, 慶
公開者	東邦大学
発行日	2020.03.26
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 17.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：酒井謙 / タイトル：Mineral disorders in pediatric pre emptive kidney transplantation / 著者：Kei Hasegawa, Osamu Motoyama, Seiichiro Shishido, Atsushi Aikawa / 掲載誌：Pediatrics International / 巻号・発行年等：61(6):587 594, 2019
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2919号
学位記番号	乙第2764号
学位授与年月日	2020.03.26
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD11712814

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

長谷川慶より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2764 号

学位申請者 : は せ がわ けい
長 谷 川 慶

学位論文 : Mineral disorders in pediatric pre-emptive kidney transplantation

(小児先行的腎移植におけるミネラル障害)

著 者 : Kei Hasegawa, Osamu Motoyama, Seiichiro Shishido, Atsushi Aikawa

公表誌 : Pediatrics International 61(6):587-594, 2019

論文内容の要旨 :

背景 : 2 次性副甲状腺機能亢進症は腎不全患者においてしばしば見られ、全身の石灰化、移植腎喪失、心血管障害に影響を及ぼす報告が知られている。先行的腎移植は、移植腎生着率の改善と慢性腎疾患に関連した合併症を最小化する点で、患者に有用である。一方で小児における先行的腎移植の報告は限られており、特に副甲状腺ホルモンやカルシウム・リン異常に関していまだ不明な点が多い。本研究は小児先行的腎移植のミネラル障害に関する 1 年にわたる最初の報告である。

方法 : 2008 年 4 月から 2011 年 11 月に東邦大学医療センター大森病院にて、生体腎移植を施行された 33 人のうち、間欠的および 5 年以上透析を施行された 2 例を除く 31 例を対象とした。透析は全例腹膜透析で CCPD (continuous cycling peritoneal dialysis) または CCPD+CAPD (continuous ambulatory dialysis) で行われていた。先行的腎移植群は、腎臓移植直前に腹膜透析が施行されていない患者と定義された。先行的及び非先行的腎移植患者の各々の群における、移植前および移植後 1 年までの血清カルシウム、血清リン、副甲状腺ホルモン、カルシウム・リン積、合併症 (異所性石灰化を含む)、推算糸球体ろ過量について、診療録を後方視的に検討した。

結果 : 患者は男児 21 例と女児 10 例。先行的腎移植 (11 人 : CKD stage 4-5 で 5 か月) と非先行的腎移植 (20 人 : 透析で 31.5 か月) の 2 群に分かれた。全症例における移植時年齢は 9.4 ± 5.0 年であった。最も多い原疾患は低形成異形成腎 (32%)、ショック腎 (13%)、続いて若年性ネフロン癆 (10%) であった。先行的腎移植群の推算糸球体濾過量は 13.6 ± 3.6 mL/min/1.73 m² で、移植後腎機能は両群で改善し、移植後 1 年までの統計学的差異は認められなかった。カルシウム及びリン異常に対する内科的治療は 28 例 (90%) で施行されていた。高カルシウム血症および高リン血症は移植前および移植後に両群で見られた。移

植後高カルシウム血症は両群で見られ、一過性高カルシウム血症は16人（うち5例が先行的腎移植群）、さらに3か月以上続く高カルシウム血症は8例（うち1例が先行的腎移植群）、1年以上続く高カルシウム血症は5例（うち1例が先行的腎移植群）で、それぞれ統計学的差異は認められなかった。移植直前の明らかな高リン血症は48%で見られ、移植日における血清リン値の差異は認められなかった。また移植後の一過性低リン血症は両群で観察された。移植前カルシウム・リン積高値（ $\geq 55\text{mg}^2/\text{dL}^2$ ）は両群で見られ、移植直後から減少し、その後徐々に改善した。副甲状腺ホルモン高値は移植後3か月以内に両群で減少した。ミネラル異常は両群で移植後約3か月間にわたってみられ、ミネラル異常に関連した骨障害及び異所性石灰化は各群で15%以上の患者にみられた。

結論：先行的腎移植および非先行的腎移植で、移植後1年までの経過で副甲状腺ホルモンおよびカルシウム・リン異常に統計学的差異は認められなかった。さらに異常値の正常化においても両群で差異は認められなかった。非先行的腎移植と比較して、先行的腎移植はミネラル異常の経過を改善しなかった。今回の検討で、先行的腎移植と非先行的腎移植の間に、明らかな差異が見られない理由として、先行的腎移植患者のミネラル障害に対する治療が十分でなかった可能性、および先行的腎移植を理由に不十分な治療のまま慢性腎不全の状態で待機している可能性の2点が考えられた。小児の先行的腎移植において、ミネラル異常に対する治療が不十分である可能性が示唆された。長期間のミネラル障害を避け、小児先行的腎移植の利点を最大限得るためには、適切な時期に移植医療機関や移植医との協議が必要と考えられる。また腎移植前の血清カルシウム及および血清リンのコントロールをきわめて厳密に行うべきであろう。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2764 号	氏 名	長 谷 川 慶
学位審査担当者	主 査	酒 井 謙
	副 査	常 喜 信 彦
	副 査	廣 井 直 樹
	副 査	関 戸 哲 利
	副 査	中 島 耕 一

学位論文の審査結果の要旨 :

先行的腎移植は、移植腎生着率の改善と慢性腎疾患に関連した合併症を最小化する点で、患者に有用である。一方で小児における先行的腎移植の報告は限られており、特に副甲状腺ホルモンやカルシウム・リン異常に関していまだ不明な点が多い。本研究は小児先行的腎移植のミネラル障害に関する1年にわたる最初の報告である。患者は男児21例と女児10例。先行的腎移植(11人:CKD stage 4-5で5か月)と非先行的腎移植(20人:透析で31.5か月)の2群に分かれた。高カルシウム血症および高リン血症は移植前および移植後に両群で見られた。移植後高カルシウム血症は両群で見られたが、統計学的差異は認められなかった。移植前カルシウム・リン積高値($\geq 55\text{mg}^2/\text{dL}^2$)は両群で見られ、移植直後から減少し、その後徐々に改善した。副甲状腺ホルモン高値は移植後3か月以内に両群で減少した。ミネラル異常は両群で移植後約3か月間にわたってみられ、ミネラル異常に関連した骨障害及び異所性石灰化は各群で15%以上の患者にみられた。

非先行的腎移植と比較して、先行的腎移植はミネラル異常の経過を改善しなかった。期待されていた、先行的腎移植での、ミネラル代謝異常は、非先行的腎移植と差異はなく、先行的腎移植を理由に不十分な治療のまま慢性腎不全の状態で待機している可能性が考えられた。腹膜透析を行う小児先行的腎移植において、成長を期す緩い食事療法の反面、血管石灰化は明らかに存在し、その治療介入が望まれる結果となった。

質疑応答では、先行的腎移植(PEKT)の社会的優位性はなにか、背景の selection bias をできる限り除く必要性、成人との差異はどこにあるか、身長などの長期 outcome を求めるべきとの質問意見が交わされた。申請者は、これら一つ一つの質問に丁寧に、その限界を含めて説明した。小児先行的腎移植において、成長を含めた長期の研究結果の続報を望むとして、本論文を学位に相当するものとして、全員一致で賛意がえられた。