

---

# 生体腎移植ドナーの術前腎機能評価としての シスタチンCの意義

森 瑞季、齋藤 満、青山 有、提箸隆一郎、小林瑞貴、山本竜平、奈良健平、  
沼倉一幸、成田伸太郎、羽瀨友則  
秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座

## Clinical Significance of Cystatin C as a preoperative evaluation for renal function in living kidney transplant donors

Mizuki Mori, Mitsuru Saito, Yu Aoyama, Ryuichiro Sagehashi,  
Mizuki Kobayashi, Ryohei Yamamoto, Taketoshi Nara, Kazuyuki Numakura,  
Shintaro Narita, and Tomonori Habuchi  
Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine

### <緒言>

腎機能は糸球体濾過量（GFR）で表されることが多く、評価法としてはイヌリンクリアランス（Cin）がgold standardとされているが、測定に煩雑な手技を要するため実臨床ではあまり用いられていない。Cinの代用として推算糸球体濾過量（eGFR）が利用されることが多く、血清クレアチニン値（Cr）、血清シスタチンC値（Cys C）より算出される。Cys Cは筋肉量や年齢、性差、食事、炎症などによる影響が少なく、また腎機能障害時に早期から血中濃度が上昇するため、腎機能障害の早期診断マーカーとして有用とされる<sup>1)</sup>。一方、術前に腎移植ドナーの腎機能を正確に評価することは極めて重要である。Cys Cが腎機能評価の点において有用な可能性に着目し、ドナー術前腎機能と、ドナー腎摘出術後の腎機能及び移植腎機能との相関を検討した。

### <対象と方法>

当施設で2020年10月～2023年1月までの間に生体腎移植術を施行したドナーとレシピエントのペア32組を対象とした。ドナーの腎摘出術前後でのCys Cのデータが欠損しているペア、レシピエントが術後早期にグラフトロスに至ったペアは除外した。ドナーは術後3か月時点、レシピエントは術後6か月時点を経済安定期とし、その時点でのCr、Cys Cを評価対象とした。腎機能の評価方法としてはCr、Cys Cより算出したeGFR、および24時間クレアチンクリアランス（24hCCr）を用いた。

eGFR-Crの算出には18歳以上の日本人の算出式（ml/min/1.73m<sup>2</sup>）

・ eGFR-Cr =  $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times (\text{年齢})^{-0.287}$ （女性は $\times 0.739$ ）

を用いた<sup>2)</sup>。

eGFR-Cys Cの算出には18歳以上の日本人の算出式 (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

- ・男性：eGFR-Cys C = (104×Cys C<sup>-1.019</sup>×0.996<sup>年齢</sup>) - 8
- ・女性：eGFR-Cys C = (104×Cys C<sup>-1.019</sup>×0.996<sup>年齢</sup>×0.929) - 8

を用いた<sup>3)</sup>。

ドナーの術前において摘出腎を決定する際に、左右腎それぞれの分腎機能に10%以上の差がある場合には原則として分腎機能が高い方の腎を温存すべきとされ、分腎機能を算出する際には一般的に、99mTc-DTPA等による腎シンチグラムが用いられる<sup>4)</sup>。近年、CT-Volumetryによる分腎機能評価が腎シンチグラムによる分腎機能評価と同等もしくはより有用であるとする報告が散見される<sup>5),6)</sup>。従って本検討では、分腎機能の算出にCT-Volumetryを採用した。ドナー分腎機能は3D画像解析システムのSYNAPSE VINCENT<sup>®</sup>を用いて術前の造影CTの皮髄相より左右腎それぞれの体積を求め、その比率とドナー総腎機能より算出した(図1)。

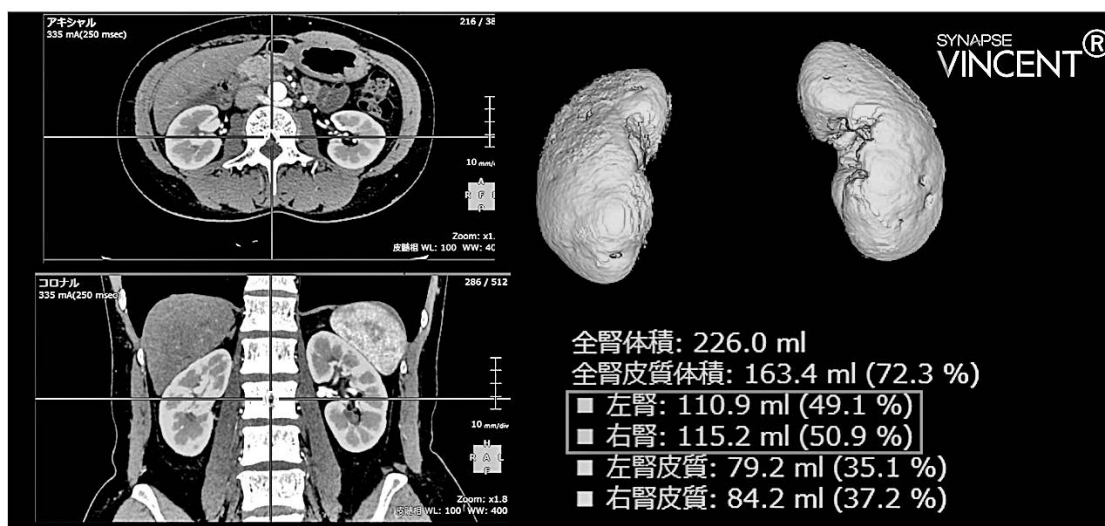


図1 ドナー分腎機能の算出方法

ドナー分腎機能の算出方法の一例を示す。この一例は左腎摘出、総腎機能：eGFR=86.2 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)であり、造影CT画像のearly-phase (皮髄相)の腎体積からsplit renal functionを計算すると、

- ・術前推定摘出腎機能=86.2×0.491=42.3 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)
  - ・術前推定残腎機能=86.2×0.509=43.9 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)
- となる。

ドナー術前推定残腎機能と術後ドナー腎機能、ドナー術前推定摘出腎機能とレシピエント移植腎機能に関して、各々の腎機能評価方法における相関を検討した。Spearmanの順位相関を用いて検討し、相関係数をrs、決定係数をR<sup>2</sup>で表した。

## <結果>

患者背景を表1に、ドナー温存腎体積とドナー術後腎機能との相関を表2に示す。eGFR-Cr、eGFR-Cys C、24hCCrいずれにおいてもドナー温存腎体積とドナー術後腎機能に相関がみられ、特にeGFR-Crは最も強い相関がみられた。

表 1 患者背景

ドナー		n = 32	レシピエント		n = 32
年齢	median (IQR)	61 (51.2-67.5)	年齢	median (IQR)	59.5 (49.5-64)
性別	男性/女性 n (%)	15/17 (46.8/53.4)	性別	男性/女性 n (%)	18/14 (56.2/43.8)
摘出腎	左/右 n (%)	31/1 (96.8/3.2)	先行的腎移植	n (%)	11 (34.3)
BMI	median (IQR)	23.7 (21.8-25.7)	BMI	median (IQR)	22.3 (19.3-25.0)
高血圧症	n (%)	11 (34.3)	原疾患		
高脂血症	n (%)	7 (21.9)	糖尿病性腎症	n (%)	7 (21.9)
糖尿病	n (%)	2 (6.8)	腎硬化症	n (%)	5 (15.6)
残腎体積	%, median (IQR)	49.4 (48.3-50.3)	IgA腎症	n (%)	7 (21.9)
摘出腎体積	%, median (IQR)	50.6 (49.6-51.6)	その他疾患	n (%)	13 (40.6)
術前 eGFR-Cr	median (IQR)	73.5 (65.6-78.4)	移植腎機能 Cr	median (IQR)	1.25 (1.11-1.45)
術前 eGFR-Cys C	median (IQR)	93.5 (82.8-104.2)	移植腎機能 eGFR-Cr	median (IQR)	34.4 (27.8-50.1)
術前 24hCCr	median (IQR)	75.2 (64.2-89.0)			
術後 eGFR-Cr	median (IQR)	43.8 (41.8-49.6)			
術後 eGFR-Cys C	median (IQR)	62.9 (56.8-69.3)			
術後 24hCCr	median (IQR)	58.5 (50.4-64.3)			

表 2 ドナー術前温存腎体積とドナー術後腎機能の相関

	術後 eGFR-Cr	術後 eGFR-Cys C	術後 24hCCr
ドナー術前温存腎体積	rs=0.751 ( $p < 0.001$ )	rs=0.560 ( $p < 0.001$ )	rs=0.724 ( $p < 0.001$ )

次にドナー術前推定残腎機能とドナー術後腎機能についての各々の腎機能評価方法における相関表を表 3 に示す。その中でも相関が強かったものは以下の通りで、最も相関の強かった eGFR-Cys C 同士、eGFR-Cr 同士の散布図と回帰直線を図 2、3 に示す。

表 3 ドナー術前推定残腎機能とドナー術後腎機能についての各々の腎機能評価方法における相関

ドナー術後腎機能 / ドナー術前推定残腎機能	eGFR-Cr	eGFR-Cys C	24hCCr
eGFR-Cr	rs=0.753 ( $p < 0.001$ )	rs=0.599 ( $p < 0.001$ )	rs=0.537 ( $p = 0.002$ )
eGFR-Cys C	rs=0.490 ( $p = 0.004$ )	rs=0.764 ( $p < 0.001$ )	rs=0.267 ( $p = 0.147$ )
24hCCr	rs=0.173 ( $p = 0.345$ )	rs=0.176 ( $p = 0.311$ )	rs=0.514 ( $p = 0.003$ )

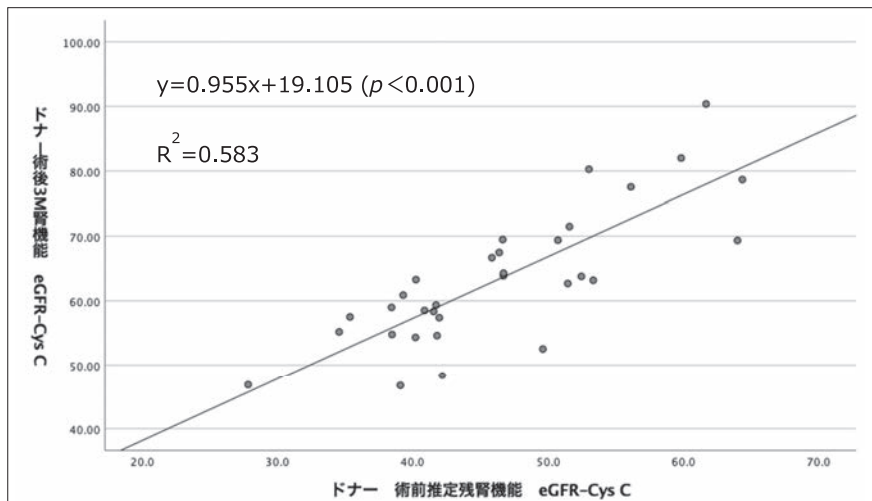


図 2 ドナー術前推定残腎機能 (eGFR-Cys C) とドナー術後腎機能 (eGFR-Cys C) の相関

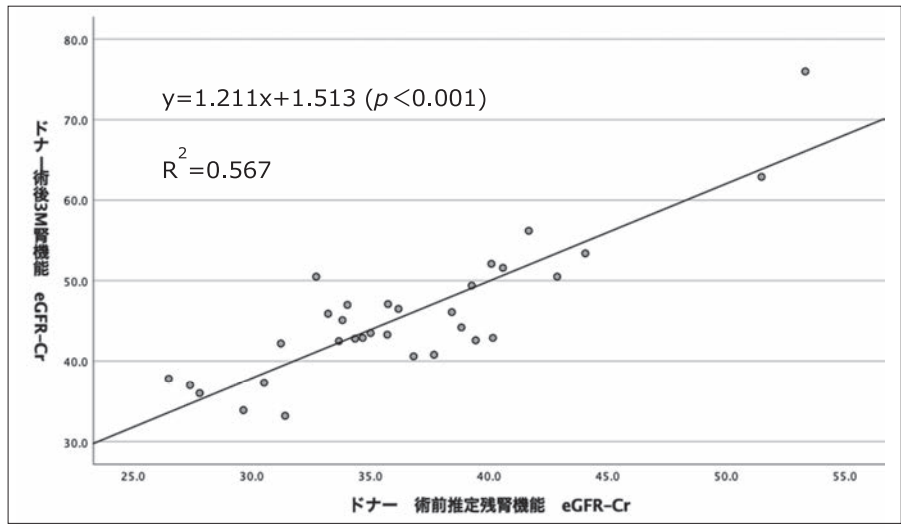


図3 ドナー術前推定残腎機能 (eGFR-Cr) とドナー術後腎機能 (eGFR-Cr) の相関

《術前eGFR-Cys Cと術後eGFR-Cys C》

- ・  $r_s = 0.764$  ( $p < 0.001$ )、 $R^2 = 0.583$ 、強い相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 0.955x + 19.105$  ( $p < 0.001$ )。…図2

《術前eGFR-Crと術後eGFR-Cr》

- ・  $r_s = 0.753$  ( $p < 0.001$ )、 $R^2 = 0.567$ 、強い相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 1.211x + 1.513$  ( $p < 0.001$ )。…図3

《術前eGFR-Crと術後eGFR-Cys C》

- ・  $r_s = 0.599$  ( $p < 0.001$ )、 $R^2 = 0.358$ 、中等度の相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 1.224x + 18.821$  ( $p < 0.001$ )。

《術前eGFR-Crと術後24hCCr》

- ・  $r_s = 0.537$  ( $p = 0.002$ )、 $R^2 = 0.288$ 、中等度の相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 1.234x + 12.540$  ( $p < 0.001$ )。

《術前24hCCrと術後24hCCr》

- ・  $r_s = 0.514$  ( $p = 0.003$ )、 $R^2 = 0.264$ 、中等度の相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 0.579x + 35.806$  ( $p = 0.003$ )。

ドナー術前推定摘出腎機能とレシピエント移植腎機能についての各々の腎機能評価方法における相関表を表4に示す。そのうち比較的相関が強かったものを以下に示す。

表4 ドナー術前推定摘出腎機能とレシピエント移植腎機能についての各々の腎機能評価方法における相関

	eGFR-Cr	Cr
eGFR-Cr	$r_s = 0.467$ ( $p = 0.007$ )	$r_s = -0.479$ ( $p = 0.006$ )
eGFR-Cys C	$r_s = 0.394$ ( $p = 0.025$ )	$r_s = -0.314$ ( $p = 0.08$ )
24hCCr	$r_s = -0.217$ ( $p = 0.234$ )	$r_s = -0.052$ ( $p = 0.778$ )

---

《ドナー術前摘出腎推定eGFR-CrとレシピエントCr》

- ・  $r_s = -0.479$  ( $p=0.006$ )  $R^2=0.229$ 、中等度の相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = -0.026x + 2.227$  ( $p < 0.001$ )。

《ドナー術前摘出腎推定eGFR-CrとレシピエントeGFR-Cr》

- ・  $r_s = 0.467$  ( $p=0.007$ )、 $R^2=0.218$ 、中等度の相関あり。
- ・ 回帰直線は  $y = 1.301x - 6.887$  ( $p=0.004$ )。

<考察>

83人の生体腎ドナーを対象としeGFR-CrとeGFR-Cys Cをそれぞれ24hCCrと比較検討した報告では、eGFR-Crと24hCCrの相関係数は0.445、eGFR-Cys Cと24hCCrの相関係数は0.466であり、eGFR-Cr、eGFR-Cys Cの実数値はいずれも24hCCrのそれより有意に低かった(いずれも  $p < 0.001$ )<sup>7)</sup>。この報告では術前ドナー腎機能評価においてeGFR-Crと比較してeGFR-Cys Cの方が24hCCrとより相関が強いという結果であったが、一方で本検討ではeGFR-Crの方が24hCCrとの相関が強かった。ただし、24hCCrは蓄尿ミス等による誤差が生じる可能性があり、ドナー術前の真の腎機能をどれだけ正確に反映しているのか、という問題は残る。

また、101人の生体腎ドナーを対象とし、術前後でのCinとeGFR-CrとeGFR-Cys Cなどを比較検討した報告では、術前のCinとの相関係数はeGFR-Crで0.530、eGFR-Cys Cで0.441、術後のCinとの相関係数はeGFR-Crで0.582、eGFR-Cys Cで0.595であった。CinがGFRの指標として確からしいことを鑑みると、ドナーの術前の腎機能評価としてはeGFR-Cr、術後の腎機能評価としてはeGFR-Cys Cがそれぞれ最も有用である可能性が示唆される。しかしながら、体格の大きい症例ではeGFR-CrはGFRを過小評価し、eGFR-Cys CはGFRを過大評価している可能性があり、注意を要する<sup>8)</sup>。

今後は当院でもドナー術前の腎機能評価の際にCin測定を導入し、さらに体格・体組成(筋肉量・脂肪量)なども加味した評価法で検討すべきかもしれない。

<結語>

生体腎移植ドナーにおけるCys Cは腎機能評価の指標として有用である可能性がある。より正確に腎機能の評価するため、今後はCin測定を行い、CinによるGFRとeGFR-Cys C・eGFR-Crとの相関を評価することで、eGFR-Cys Cの意義を見極めたい。

<利益相反>

本論文の掲載内容に関して開示すべきCOIはありません。

<文献>

- 1) E Coll, A Botey, L Alvarez, et al : Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal



- 
- impairment. *American Journal of Kidney Diseases* 36(1) : 29–34, 2000
- 2) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al : Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *American Journal of Kidney Diseases* 53(6) : 982–992, 2009
  - 3) Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al : R GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. *American Journal of Kidney Diseases* 61(2) : 197–203, 2013
  - 4) Krista L Lentine, Bertram L Kasiske, Andrew S Levey, et al : KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation* 101(8S Suppl 1) : S1–S109, 2017
  - 5) Shimbo M, Nojyu K, Yonekura Y, et al : Computed Tomography Renal Volumetry Better Predicts Postoperative Donor Renal Function in Live Kidney Donor Transplantation than Renal Scintigraphy: A Comparative Study. *Urologia Internationalis Online* ahead of print, 2023
  - 6) Nishimura N, Hori S, Tomizawa M, et al : Reproducibility of Computed Tomography Volumetry for Predicting Post-Donation Remnant Renal Function: A Retrospective Analysis. *Transplantation Proceedings* 55(2) : 288–294, 2023
  - 7) Tsujimura K, Ota M, Chinen K, et al : Cystatin C-Based Equation Does Not Accurately Estimate the Glomerular Filtration in Japanese Living Kidney Donors. *Annals of Transplantation* 22 : 378–383, 2017
  - 8) Kakuta Y, Imamura R, Okumi M, et al : Assessment of renal function in living kidney donors before and after nephrectomy: A Japanese prospective, observational cohort study. *International Journal of Urology*. 26(4) : 499–505, 2019