
腎移植が排尿機能に与える影響についての検討

梶原知佳^{*}、齋藤 満^{*,**}、森 瑞季^{*}、青山 有^{*}、関根悠哉^{*}、佐藤博美^{*}、小林瑞貴^{*}、
山本竜平^{*}、沼倉一幸^{*}、成田伸太郎^{*}、羽渕友則^{*,**}
秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座^{*}、
秋田大学医学部附属病院 血液浄化療法部^{**}

Clinical Impact of Kidney Transplantation for Urinary Function

Chika Kajiwara^{*}, Mitsuru Saito^{*,**}, Mizuki Mori^{*}, Yu Aoyama^{*}, Yuya Sekine^{*},
Hiromi Sato^{*}, Mizuki Kobayashi^{*}, Ryohei Yamamoto^{*}, Kazuyuki Numakura^{*},
Shintaro Narita^{*}, and Tomonori Habuchi^{*,**}

Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine^{*},
Division of Blood Purification, Akita University Hospital^{**}

<緒言>

我々は先行研究で、透析患者は透析期間が長いほど膀胱容量、膀胱コンプライアンスの低下をきたすこと¹⁾、しかしそれは腎移植1年後には有意に改善すること²⁾、を報告している。一方、腎不全が進行すると尿毒素が横紋筋である心筋へ悪影響を及ぼし、尿毒症性心筋症という病態³⁾が生じることが知られているが、平滑筋にも影響を与える可能性が示唆されている⁴⁾。尿毒素が膀胱平滑筋、ひいては排尿機能に影響するか否かを検討するため、今回我々は、自排尿があり廃用性萎縮膀胱の影響が小さい先行的腎移植 (preemptive kidney transplantation, PEKT) 症例において、腎移植前、腎移植1年時点でウロダイナミクススタディ (UDS) を、腎移植後1ヵ月、1年時点でウロフローメトリー (UFM) を行い、排尿機能を評価した。

<対象・方法>

対象は2008年12月から2022年11月に当施設でPEKTを受けて腎機能が回復し、腎移植後に透析療法を要していない91例。腎移植前から術後1年を通してβ3受容体作動薬、α遮断薬、抗コリン薬等を内服している症例、腎移植後1年間以内にgraft lossとなった症例、ストマ造設例等は除外した。

当施設では移植腎動脈は内腸骨動脈との端々吻合を第一選択としているが、石灰化が強く狭小化している場合や血管径が大きく異なる場合などでは外腸骨動脈への端側吻合を行うこととしている。また、移植尿管-膀胱吻合法は膀胱外アプローチ (Lich-Gregoir adaptation) を採用しており、その際、基本的に尿管ステントは留置していない。

全症例で腎移植前、腎移植後1年時点でUDSを行い、膀胱容量、膀胱コンプライアンスを評価

した。膀胱コンプライアンスが20ml/cmH₂O未満の場合を低コンプライアンス膀胱と定義した。また、腎移植後1ヵ月、1年時点でUFMを施行し、Qmax、残尿量を測定した。

統計解析にはEZRを使用した。対応のある2群間の比較にはWilcoxonの符号付順位和検定を用い、2群間の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。連続変数は中央値で示した。統計的有意差ありは $P < 0.05$ とした。

<結果>

患者背景を表1に示す。男性が45例(49%)、移植時年齢は49.9歳、原疾患は糖尿病(15%)、IgA腎症(17%)、慢性糸球体腎炎(13%)、腎硬化症(13%)、その他(40%)であった。術前Cre値の中央値は6.8mg/dL、術前平均膀胱コンプライアンスは59.9mL/cmH₂O、術前平均膀胱容量は352mLであった。

表1 2008年12月から2022年11月までの当院で施行したPEKT症例の背景

	症例 (n=91)
性別 男, n (%)	45 (49%)
移植時年齢(歳) median (IQR)	49.9 (38-59.8)
原疾患:	
DM, n (%)	15 (15%)
IgA, n (%)	17 (17%)
CGN, n (%)	13 (13%)
腎硬化症, n (%)	13 (13%)
その他, n (%)	40 (40%)
Cre (mg/dL)	6.8 (5.6-8.8)
コンプライアンス (mL/cmH ₂ O)	56.4 (36.6-87.6)
膀胱容量 (mL)	352 (268-412)

IQR：四分位範囲 DM：糖尿病 CGN：慢性糸球体腎炎

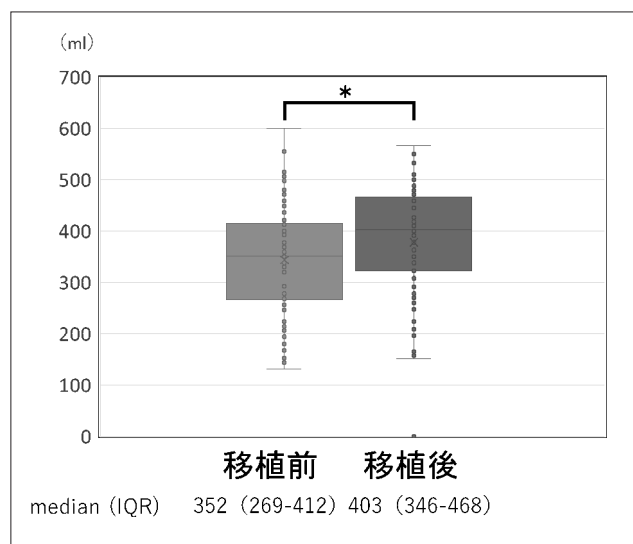


図1 移植前後での膀胱容量の変化 *： $P < 0.05$

膀胱容量は移植1年時点で403(346-468)mLと有意に増大していた($P < 0.05$) (図1)。膀胱コンプライアンスは腎移植前後で有意な差を認めなかった (図2)。ただし、術前に低コンプライアンス膀胱を呈した8例の平均値は12.3(9.1-15.2)mL/cmH₂Oであったのに対し、腎移植1年時点では49.7(43-67.6)mL/cmH₂Oと有意な改善を認めた($P = 0.03$) (図3)。術前BUN値、Cre値については、低コンプライアンス群($n = 8$)と正常コンプライアンス群($n = 83$)では有意な差を認めなかった (図4)。Qmaxは腎移植後1ヵ月、1年時点では有意な差を認めなかったが (図5)、ウロフロー時の排尿量が150mL以上あった症例(48例)で解析すると、1ヵ月時点で23.5(16.6-35.2)mL、1年時点で24.5(20-35.2)mLと、改善傾向を示した($P = 0.057$) (図6)。また、術前の血液検査と術前の膀胱容量、膀胱コンプライアンス、移植1ヵ月後のQmaxとの関連性を比較すると術前の膀胱容量と膀胱コンプライアンスとの有意差のある関連は見られなかったが、1ヵ月後のQmaxは術前のCreが高い群の方が高かった($P = 0.0289$) (表2)。

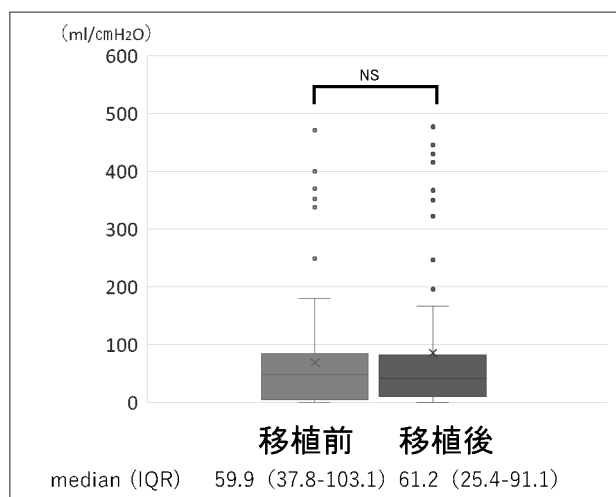


図2 移植前後での膀胱コンプライアンスの変化
NS : Not Significant

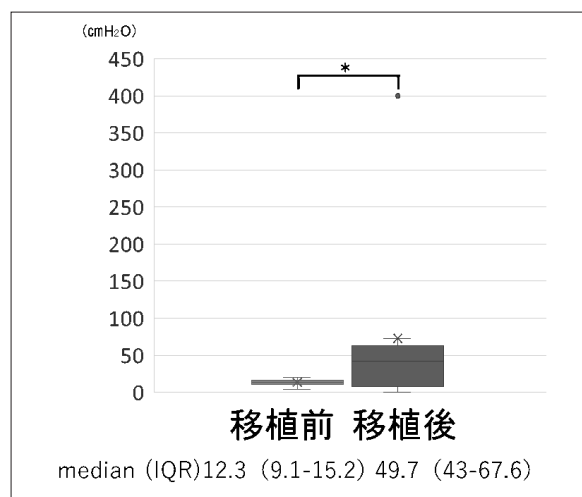


図3 腎移植前に低コンプライアンス膀胱を認めた症例 (n = 6) における腎移植前後での膀胱コンプライアンスの変化 * : P < 0.05

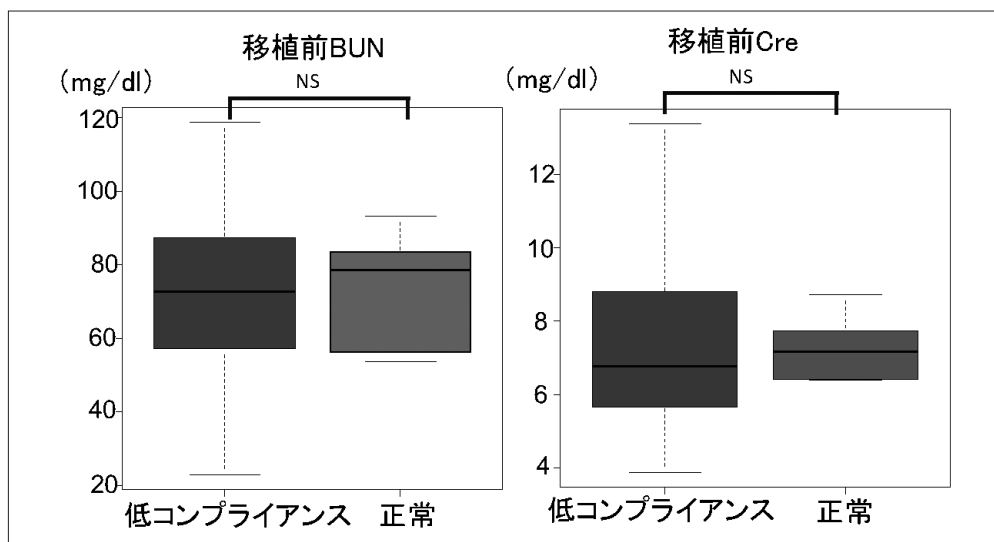


図4 術前の血液検査と低コンプライアンスの関係 NS : Not Significant

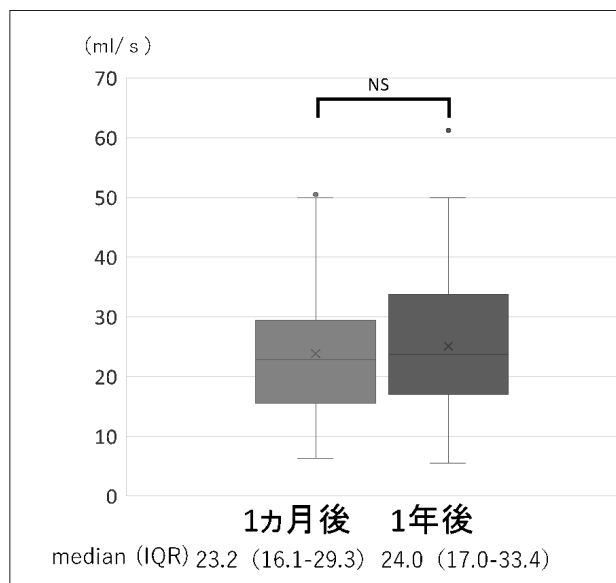


図5 移植前後でのQmaxの変化
NS : Not Significant

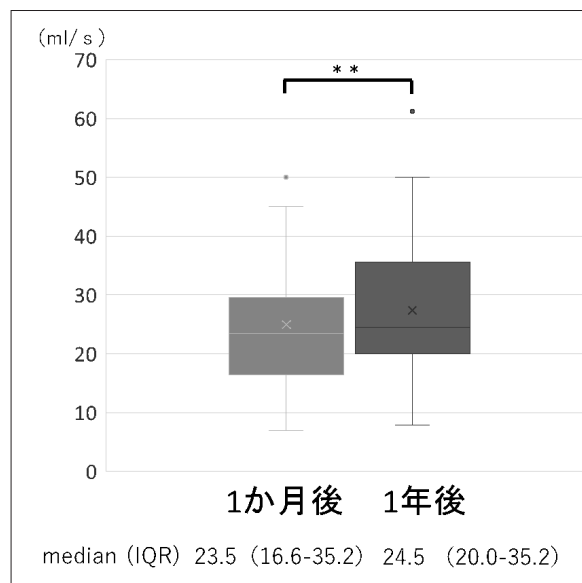


図6 ウロフロー施行時の排尿量が150mL以上である症例 (n = 48) でのQmaxの変化 ** : P = 0.057

表2 腎移植前の血液検査と膀胱容量、膀胱コンプライアンス、腎移植1ヵ月後のQmaxとの関連性

	BUN			Cre			K			Ca			UA		
	< 72	≥ 72	p-value	< 8.5	≥ 8.5	p-value	< 4.7	≥ 4.7	p-value	< 8.5	≥ 8.5	p-value	< 6.6	≥ 6.6	p-value
術前膀胱容量 (ml)	359	350.5	0.98	350.5	332.5	0.0596	344	364.5	0.882	359.5	344	0.488	360	344	0.305
術前コンプライアンス (ml/cmH ₂ O)	63.1	56.4	0.568	55.8	66.6	0.695	58.3	61.2	0.766	56	71.9	0.275	61.4	59.3	0.658
腎移植1か月後Qmax (ml/s)	22.05	23.8	0.566	24.5	18.3	0.0289	22.1	23.5	0.654	21	23.5	0.159	23.6	22.1	0.72

＜考察＞

尿毒素が身体に与える影響についてはこれまでに様々な報告がある。その一つが尿毒症性心筋症であるが、腎移植後には腎機能が回復することで体内の尿毒素が減少し、それに伴って心機能が回復することが報告³⁾されている。Narayananら⁵⁾は、健常者と高血圧患者、維持透析患者の心筋を比較したところ、透析患者群は他の2群と比較して血管周囲の線維化が重篤であり、筋線維の配列も乱れていたと報告している。一方、松本ら⁴⁾は慢性腎不全患者の血液内と同等の尿素濃度により平滑筋収縮力が抑制されることを報告しており、膀胱平滑筋も尿毒素の影響を受ける可能性がある。今回の我々の検討は、自排尿が保たれており、廃用性萎縮膀胱の影響が小さいPEKT症例での検討であった。腎移植前に低コンプライアンス膀胱であった症例では全例で腎移植後に正常化しており、尿毒症により膀胱機能が低下する可能性、そして腎機能が回復することで改善する可能性が示唆された。

今回の研究は後方視的であること、International prostate symptom score : IPSSやOveractive bladder symptom score : OABSSなどの排尿症状を客観的に評価する指標をみていないこと、UDS測定者が統一されておらず熟練度に差がある可能性があること、などがlimitationとして挙げられる。

＜結語＞

今回の検討でPEKT症例でもnon-PEKT症例と同様に腎移植後の膀胱容量が有意に増加していることが示された。また、PEKT症例の8%で術前に低コンプライアンス膀胱を呈していたが、腎移植後に正常化しており、末期腎不全患者における膀胱機能低下は尿量低下に伴う廃用性萎縮のみならず、「尿毒素による膀胱機能低下」という新たな病態がある可能性が示唆された。

＜利益相反の開示＞

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) Inoue T, Satoh S, Saito M, et al : Correlations between pretransplant dialysis duration, bladder capacity, and prevalence of vesicoureteral reflux to the graft. Transplantation: 92(3) : 311-5, 2011.
- 2) Inoue T, Satoh S, Obara T, et al : Cystometric evaluation of recovery in hypocompliant defunctionalized bladder as a result of long-term dialysis after kidney transplantation. Int J Urol:23(8) : 694-700, 2016.
- 3) Zolty R, Hynes PJ, Vittorio TJ. : Severe left ventricular systolic dysfunction may reverse with renal transplantation: uremic cardiomyopathy and cardiorenal syndrome. Am J Transplant. 8(11) : 2219-24, 2008.
- 4) 松本昭英、吉田ミチ子、船井勝七、他：低分子量の尿毒症起因物質の交感神経-平滑筋標本に対するin vitroでの作用. 透析会誌 18 : 219-24, 1985.
- 5) Narayanan G, Halim A, Hu A, et al: Molecular Phenotyping and Mechanisms of Myocardial Fibrosis in Advanced Chronic Kidney Disease. Kidney360 4(11) : 1562-1579, 2023.