

臨床経験

## 生体腎移植におけるマージナルドナーの腎予後および手術成績

虎の門病院腎センター外科

井 上 翔 太 横 山 卓 剛 中 村 有 紀 石 井 保 夫

緒言：近年、本邦においては移植適応が境界領域であるマージナルドナーによる生体腎移植が増加している。方法：2015年から2022年に当センターで腹腔鏡下移植用腎採取術を受けた生体ドナーを対象とした。スタンダードドナー群（SD群）とマージナルドナー群（MD群）に分類し、ドナーの腎予後と手術成績、腎予後のリスク因子を検討した。結果：201人の生体ドナーのうち131人がSD群、70人がMD群であった。退院時から術後3年までのeGFRはMD群で低値であった。手術成績は同等であった。術前の低腎機能と高齢がリスク因子となり、複数のマージナルファクターを有する場合には腎予後が悪い傾向であった。結論：MD群はSD群と比較して腎予後が不良であった。低腎機能あるいは高齢のリスク因子を有するドナーと、複数のマージナルファクターを有するドナーでは特に腎予後に注意が必要である。

索引用語：生体腎移植、マージナルドナー

### 緒 言

本邦における腎移植は生体腎移植の割合が高く、2022年には88.9%が生体腎移植であった<sup>1)</sup>。そのため、生体ドナー不足は重要な課題の一つである。近年、本邦ではドナー不足により、移植適応が境界領域にあるマージナルドナーによる生体腎移植が増加している<sup>2)</sup>。しかし、マージナルドナー自身の腎予後を検討した研究は少なく<sup>3)~5)</sup>、依然として検討の余地がある。特に、各マージナルファクターが腎予後に及ぼす影響の程度は未解明である<sup>6)</sup>。

本研究では、当センターにおけるマージナルドナーの腎予後および手術成績を報告する。さらに、各マージナルファクターが腎予後に及ぼす影響を検討し、腎予後のリスク因子を明らかにすることを目的とした。

### 方 法

2015年1月から2022年12月に当センターで腹腔鏡下移植用腎採取術を受けた生体ドナーを対象とした。後ろ向きコホート研究を実施した。本研究では、生体ドナーをスタンダードドナー群（standard donor group；以下、SD群）とマージナルドナー群（marginal donor

group；以下、MD群）に分類し、両群を比較した。本研究のプロトコールは院内審査委員会の承認を受け（承認番号：1652-B, 1652-H），すべての患者から書面によるインフォームドコンセントを取得した。

MD群の定義は、日本移植学会および日本臨床腎移植学会が提唱する生体腎移植のドナーガイドライン<sup>7)</sup>に基づき、高齢（70歳以上）、高血圧（降圧薬内服により血圧コントロール良好）、肥満（BMI 30kg/m<sup>2</sup>以上）、低腎機能（GFR 80mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）、糖尿病（食事療法および経口血糖降下薬により血糖コントロール良好）のいずれかを有するドナーとした。これらの項目をマージナルファクターとした。

術式はすべて腹腔鏡下移植用腎採取術で統一した。術後管理においては、手術終了後の補液流速を原則として100mL/hrとし、体重や尿量に応じて適宜調整した。術後1日目から食事を再開し、水分を十分に摂取できている場合には補液を終了した。ただし、尿量が25mL/hr未満の場合は、身体診察・採血検査・超音波検査により体液量を評価し、補液の再開を検討した。

主要評価項目は腎予後（退院時、1年後、2年後、3年後のeGFRおよびその残存率）とした。副次評価項目は手術成績（手術時間、主要合併症、術後入院日数）、腎予後のリスク因子、およびリスク因子数が腎予後に及ぼす影響とした。臨床データは、カルテ審査

2025年3月10日受付 2025年4月6日採用

〈所属施設住所〉

〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2

Table 1 Donor characteristics.

Donor characteristics	SD (n=131)	MD (n=70)	P value
Age (years)	54.7±8.6	65.7±9.2	<0.05
Gender (n : %)			0.64
Men	47 (35.9)	28 (40.0)	
Women	84 (64.1)	42 (60.0)	
Left kidney graft (n : %)	126 (96.9)	65 (92.8)	0.28
Preoperative eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	75.7±12.2	70.5±15.1	<0.05

Table 2 Marginal factors.

Marginal factors (n : %)	
Elderly	29 (41.4)
Hypertension	35 (50.0)
Obesity	3 (4.2)
Renal dysfunction	25 (35.7)
Diabetes mellitus	9 (12.8)
Number of marginal factors (n : %)	
Single	44 (62.9)
Multiple	26 (37.1)

Table 3 Renal outcomes and surgical results of the donors.

Outcomes	SD (n=131)	MD (n=70)	P value
eGFR discharge (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	45.4±7.1	41.8±8.0	<0.05
eGFR 1 <sup>st</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	47.9±7.6	44.1±9.0	<0.05
eGFR 2 <sup>nd</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	49.6±8.5	43.5±7.8	<0.05
eGFR 3 <sup>rd</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	49.6±6.8	45.4±7.7	<0.05
Residual eGFR discharge (%)	60.4±6.8	60.0±7.8	0.52
Residual eGFR 1 <sup>st</sup> year (%)	62.5±8.9	64.0±9.7	0.49
Residual eGFR 2 <sup>nd</sup> year (%)	64.1±10.3	63.5±9.1	0.58
Residual eGFR 3 <sup>rd</sup> year (%)	63.2±13.5	66.1±9.8	0.31
Operative time (min)	198.9±37.6	198.1±38.3	0.93
	3 (2.2)	2 (2.8)	
Major complications (n : %)			
Surgical site infection 1		Surgical site infection 1	1.00
Pneumothorax 1		Bleeding 1	
Lymphorrhea 1			
Postoperative hospital stay (days)	7.9±2.9	8.5±2.4	<0.05

により収集した。

統計解析はSAS社のJMP ver.17.0を用いて行った。各症例において不明なデータがある場合は、該当する項目の解析から除外した。成績の表示は平均値±標準偏差 (SD) で行い、平均値の差の統計学的検定にはMann-Whitney U検定を用いた。主要合併症の発生率の検定にはFisherの正確検定を用いた。術後腎機能のリスク因子を検討するため、多変量線形回帰分析を行った。P値が0.05未満の場合を統計学的に有意と判断した。

本研究に対する資金提供や助成金は受けていない。

### 結 果

対象となった生体ドナーは201人であり、131人がSD群、70人がMD群に分類された (Table 1)。MD群のマージナルファクターの内訳は、高齢29人 (41.4%)、高血圧35人 (50.0%)、肥満3人 (4.2%)、低腎機能25人 (35.7%)、糖尿病9人 (12.8%) であった (Table 2)。また、26人 (37.1%) において複数のマージナルファクターを認めた。SD群の年齢は54.7±8.6歳で、男性

は47人 (35.9%) であった。MD群の年齢は65.7±9.2歳で、男性は28人 (40.0%) であった。術前eGFRは、SD群で75.7±12.2mL/min/1.73m<sup>2</sup>、MD群で70.5±15.1mL/min/1.73m<sup>2</sup>であり、有意差を認めた ( $p<0.05$ )。平均観察期間は36.8±27.5ヶ月であった。

術後eGFRは、短期および中期成績ともにMD群がSD群より有意に低値であったが、eGFR残存率に関しては有意差を認めなかった (Table 3), (Fig. 1)。退院時eGFRは、SD群で45.4±7.1mL/min/1.73m<sup>2</sup>、MD群で41.8±8.0mL/min/1.73m<sup>2</sup>であり、有意差を認めた ( $p<0.05$ )。1年後のeGFRは、SD群で47.9±7.6mL/min/1.73m<sup>2</sup>、MD群で44.1±9.0mL/min/1.73m<sup>2</sup>であり、有意差を認めた ( $p<0.05$ )。2年後のeGFRは、SD群で49.6±8.5mL/min/1.73m<sup>2</sup>、MD群で43.5±7.8mL/min/1.73m<sup>2</sup>であり、有意差を認めた ( $p<0.05$ )。3年後のeGFRは、SD群で49.6±6.8mL/min/1.73m<sup>2</sup>、MD群で45.4±7.7mL/min/1.73m<sup>2</sup>であり、有意差を認めた ( $p<0.05$ )。退院時のeGFR残存率は、SD群で60.4±6.8%、MD群で60.0±7.8%であり、有意差を認めなかった ( $p=$

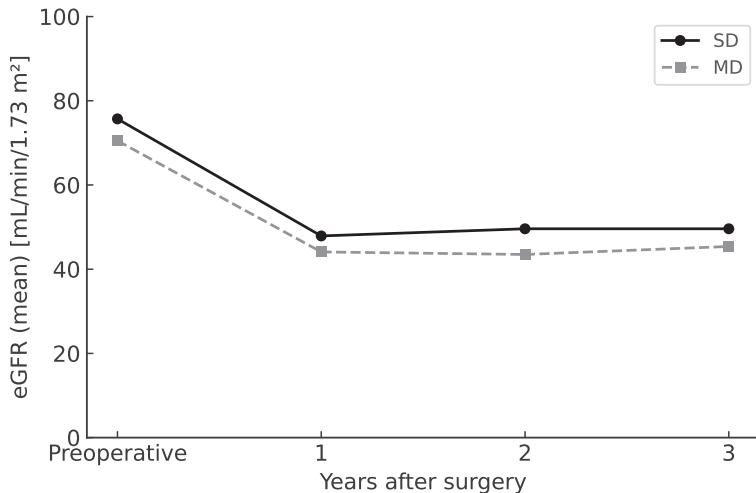


Fig. 1 Transition of donor eGFR.

Table 4 Multivariate analysis of the risk factors for donor renal outcomes.

Risk factors	eGFR discharge		eGFR 1st year		eGFR 2nd year		eGFR 3rd year	
	P value	95% CI	P value	95% CI	P value	95% CI	P value	95% CI
Elderly	<0.05	0.3 to 3.3	<0.05	2.2 to 5.9	<0.05	2.2 to 6.6	<0.05	1.7 to 6.1
Hypertension	0.09	-0.2 to 2.5	0.97	-1.7 to 1.6	0.44	-1.2 to 2.8	0.71	-1.5 to 2.2
Obesity	0.56	-5.7 to 3.1	0.78	-7.1 to 9.3	0.89	-9.6 to 8.4	—	—
Renal dysfunction	<0.05	0.7 to 3.8	<0.05	0.1 to 3.8	<0.05	0.2 to 4.6	0.28	-0.9 to 3.2
Diabetes mellitus	<0.05	-6.0 to -0.7	0.22	-5.2 to 1.2	0.41	-5.9 to 2.4	0.43	-5.0 to 2.2

0.52)。1年後のeGFR残存率は、SD群で $62.5 \pm 8.9\%$ 、MD群で $64.0 \pm 9.7\%$ であり、有意差を認めなかった( $p = 0.49$ )。2年後のeGFR残存率は、SD群で $64.1 \pm 10.3\%$ 、MD群で $63.5 \pm 9.1\%$ であり、有意差を認めなかつた( $p = 0.58$ )。3年後のeGFR残存率は、SD群で $63.2 \pm 13.5\%$ 、MD群で $66.1 \pm 9.8\%$ であり、有意差を認めなかつた( $p = 0.31$ )。観察期間中、腎提供後のドナーにおいて、新規透析導入例や死亡例は認めなかつた。

手術時間は、SD群で $198.9 \pm 37.6$ 分、MD群で $198.1 \pm 38.3$ 分であり、有意差を認めなかつた( $p = 0.93$ )。主要合併症の発生率は、SD群で3例(2.2%)、MD群で2例(2.8%)であり、有意差を認めなかつた( $p = 1.00$ )。SD群で認めた主要合併症の内訳は、創部感染1例、気胸1例、リンパ漏1例であった。MD群で認めた主要合併症の内訳は、創部感染1例、出血1例であった。術後在院日数は、SD群で $7.9 \pm 2.9$ 日、MD群で $8.5 \pm 2.4$ 日であり、MD群の方が有意に長かつた( $p < 0.05$ )。

多変量線形回帰分析の結果、マージナルファクターのうち低腎機能と高齢がドナー腎予後の独立したリスク因子であることが示された(Table 4)。また、MD群の中でも、複数のマージナルファクターを有する場合は、単一のマージナルファクターを有する場合と比較して、腎予後が不良である傾向が認められた(Table 5)。

### 考 察

本研究においてわれわれは、MD群はSD群と比較して術後eGFRが低値であるものの、eGFR残存率には差がないことを示した。さらに、低腎機能および高齢が腎予後の独立したリスク因子であり、複数のマージナルファクターを有する場合には特に腎予後が不良であることを明らかにした。

これまでに、MD群とSD群の腎予後を検討した研究がいくつか報告されている<sup>3)~5)</sup>。MD群はSD群と比較し、術後eGFRが低値であるとする報告と同等であるとする報告に分かれるが、いずれの研究においても

Table 5 Comparison between the single marginal factor group and the multiple marginal factors group.

Outcomes	Single marginal factor (n=44)	Multiple marginal factors (n=26)	P value
Preoperative eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	72.4±15.1	67.3±15.0	0.14
eGFR discharge (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	42.5±7.1	40.7±9.4	0.38
eGFR 1 <sup>st</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	46.7±7.9	39.7±9.4	<0.05
eGFR 2 <sup>nd</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	45.1±7.1	41.0±8.5	0.12
eGFR 3 <sup>rd</sup> year (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	47.1±6.4	42.9±8.9	0.12

eGFR 残存率には両群間でほとんど差がなかった。術後 eGFR の違いは、患者背景、すなわち各研究における MD 群のマージナルファクターの内訳の影響を受けている可能性がある。本研究の MD 群における低腎機能の割合は 35.7% であったのに対し、先行研究では 9.4-29.0% と比較的少ない割合であった。この違いが MD 群の術後 eGFR に影響を及ぼすことは明らかである。ただし、両群間で eGFR 残存率が同等であるということは、術後の腎機能低下の程度には差がないことを示唆している。

われわれは、腎予後に影響を与える因子を統計学的に検討するために多変量線形回帰分析を行った。その結果、低腎機能および高齢がドナー腎予後の独立したリスク因子であることが示された。これは、高齢ドナーの腎予後が不良であることを報告した Dols ら<sup>8</sup> および祖父江ら<sup>9</sup> の研究とも一致する知見であった。このように、施設ごとに MD 群のマージナルファクターの内訳は大きく異なる。したがって、MD 群の中でも特に低腎機能または高齢のリスク因子を有するドナーでは、腎予後に注意を要する可能性がある。さらに、本研究の結果からは、マージナルファクターの種類のみならず、その数も腎予後に影響を与える重要な因子であると考えられる。

生体ドナーの末期腎不全の発症率は 0.3-1.1% と報告されている<sup>10)11)</sup>。しかし、本研究では観察期間中に末期腎不全や新規透析導入を認めなかっただ。末期腎不全や透析導入に至らなくとも、術後の腎機能低下はドナーにとって重要な問題である。なぜなら、腎機能低下は心血管疾患のリスクと関連するためである<sup>12)</sup>。

本研究における生体ドナー全体の主要合併症の発生率は 2.5% であり、従来報告されている 3.8%<sup>13)</sup> と比較して低かった。MD 群では SD 群と比較して Clavien-Dindo grade II / III の合併症が有意に多いとする報告<sup>14)</sup> があ

るが、本研究では両群間で主要合併症の発生率に有意差を認めなかった。このことから、MD 群においても安全な手術が施行可能であると考えられる。

本研究には限界が存在する。その一つは、症例数が十分に多くないことである。この場合、選択バイアスが生じる可能性がある。この問題を解決するためには、今後さらなる症例の蓄積と詳細な解析が必要である。

## 結論

当センターにおいて、MD 群は SD 群と比較して腎予後が不良であった。一方で、MD 群においても SD 群と概ね同等の手術成績が得られた。特に、低腎機能 (GFR 80mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満) または高齢 (70 歳以上) のリスク因子を有するドナー、および複数のマージナルファクターを有するドナーでは、腎予後に注意が必要である。したがって、MD 群を一括りにしてリスク評価するのではなく、各マージナルファクターの種類と数を考慮し、ドナーごとに個別のリスク評価を行うことが重要である。

本論文の要旨は第 86 回日本臨床外科学会学術集会 (2024 年 11 月、宇都宮) にて発表した。

## 利益相反：なし

## 文 献

- 1) 日本臨床腎移植学会、日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告（2023） 2022 年実施症例の集計報告と追跡調査結果。移植 2023；58：189-208
- 2) 田邊一成：マージナルドナー：高齢者ドナーからの生体腎移植。移植 2015；50：364-369
- 3) Oikawa M, Hatakeyama S, Narita T, et al : Safety and effectiveness of marginal donor in living kidney transplantation. Transplant Proc 2016；48：701-705
- 4) Yoshinaga K, Araki M, Wada K, et al : Feasible

- kidney donation with living marginal donors, including diabetes mellitus. *Immun Inflamm Dis* 2021; 9: 1061–1068
- 5) Hamano I, Hatakeyama S, Fujita T, et al : Living kidney transplantation from marginal donors presents feasible donor renal function despite inferior recipient renal function. *Transplant Proc* 2020; 52: 1723–1728
  - 6) 武藤重明, 菅生太朗, 八木澤隆他：症例から学ぶマージナルドナーの術前評価と術後フォローアップ. *日臨腎移植会誌* 2020; 8: 33–41
  - 7) 生体腎移植のドナーガイドライン, (Accessed Mar. 1, 2025, at <https://cdn.jsn.or.jp/guideline/pdf/Donor-guidelines.pdf>)
  - 8) Dols LF, Kok NF, Roodnat JI, et al : Living kidney donors : impact of age on long-term safety. *Am J Transplant* 2011; 11: 737–742
  - 9) 祖父江理, 乾 政志, 原 大雅他：当院におけるマージナルドナーからの腎移植成績. *日臨腎移植会誌* 2013; 1: 74–77
  - 10) Rosenblatt GS, Nakamura N, Barry JM : End-stage renal disease after kidney donation : a single-center experience. *Transplant Proc* 2008; 40: 1315–1318
  - 11) Pereira RB, Scheeren J, Castro D, et al : Follow-up of kidney donors who developed uremia and went on the waiting list for a transplant : Should they have allocation priority? *Transplant Proc* 2008; 40: 1012–1013
  - 12) Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al : Cardiovascular disease in chronic kidney disease : pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation* 2021; 143: 1157–1172
  - 13) Siebels M, Theodorakis J, Schmeller N, et al : Risks and complications in 160 living kidney donors who underwent nephroureterectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2648–2654
  - 14) Nguyen NTQ, Courtney AE, Nguyen HQ, et al : Early clinical and economic outcomes of expanded criteria living kidney donors in the United States. *J Nephrol* 2023; 36: 957–968

#### RENAL OUTCOMES AND SURGICAL RESULTS OF MARGINAL DONORS IN LIVING KIDNEY TRANSPLANTATION

Shota INOUE, Takayoshi YOKOYAMA, Yuki NAKAMURA and Yasuo ISHII  
Center of Renal Surgery, Toranomon Hospital

In recent years, the number of living kidney transplantation from marginal donors, who fall into the borderline category for kidney transplant eligibility, has increased in Japan. This study involved living donors who underwent laparoscopic nephrectomy for transplant between 2015 and 2022 at our center. Donors were categorized into the following two groups : the Standard Donor (SD) group and the Marginal Donor (MD) group. We examined the renal outcomes and surgical results of the donors, as well as the risk factors for renal outcomes. Out of 201 living donors, 131 were classified into the SD group and 70 into the MD group. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) from discharge to 3 years post-surgery was low in the MD group compared with the other. Surgical outcomes were comparable between the two groups. Preoperative low renal function and advanced age were identified as risk factors, with a tendency for poorer renal outcomes in donors with multiple marginal factors. The MD group exhibited poor renal outcomes compared with the SD group. Donors with low renal function or advanced age, as well as those with multiple marginal factors, require close attention regarding long-term kidney outcomes.

**Key words :** living kidney transplantation, marginal donor