

Title	Prevalence, characteristics, and outcome of BK virus nephropathy in Japanese renal transplant patients : analysis in protocol and episode biopsies.
Author(s)	難波, 行臣
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/46158">https://hdl.handle.net/11094/46158</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	難波行臣
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 20139 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学位論文名	Prevalence, characteristics, and outcome of BK virus nephropathy in Japanese renal transplant patients: analysis in protocol and episode biopsies. (本邦腎移植患者における BK ウイルス腎症の罹患率、特徴とその経過：腎生検検体を用いた分析)
論文審査委員	(主査) 教授 奥山 明彦 (副査) 教授 門田 守人 教授 青笹 克之

### 論文内容の要旨

#### [ 背景と目的 ]

近年、BK ウイルス腎症は移植腎機能低下の原因の一つとして認識されている。

BK ウイルス腎症が、他の移植と比較して腎移植において問題となった理由としては、疾患への理解と診断方法の進歩、強力な免疫抑制剤の使用による発生率の上昇が考えられる。

本邦における BK ウイルス腎症の罹患率、臨床的特徴とその経過について検討は十分ではない。そこで、我々は大阪大学における BK ウイルス腎症の罹患率、臨床的特徴とその経過を検討することを目的とした。

#### [ 方法 ]

生体腎移植 87 症例から得られた 112 本の移植腎生検標本を対象とした。その内訳は、41 本がエピソード腎生検、71 本が定期腎生検にて得られた標本である。

免疫抑制療法は、カルシニューリン阻害剤 (サイクロスポリン 55 例 タクロリムス 32 例)、ステロイドと代謝拮抗剤 (アザチオプリン 43 例、ミゾリビン 24 例、ミコフェノール酸モフェチル 20 例) にて行った。

BK ウイルス腎症の診断は光顕的所見と抗 SV40 抗体による免疫染色にて行い、病理学的所見にて 2 群 (A 群：軽度から中程度 B 群：重篤) に分け経過と危険因子を検討した。

#### [ 結果 ]

87 症例中 6 例が BK ウイルス腎症と診断された。BK ウイルス腎症群と非 BK ウイルス腎症群との間でタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドによる免疫抑制法の施行が他の免疫抑制法と比較して有意差が認められた。

病理学的所見による群分けの結果は、A 群は 3 例、B 群も 3 例であった。

これら 2 群において、ステロイドパルスによる拒絶反応の治療、タクロリムスの濃度、移植後 1 ヶ月以内の急性拒絶反応の有無に有意差を認めた。

#### [ 結論 ]

我々の報告は本邦第一例である。

タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドによる免疫抑制法は、BK ウイルス腎症の危険因子であった。

組織所見が重篤なものは、ステロイドパルスの施行、タクロリムスの濃度高値、移植後1ヶ月以内の急性拒絶反応の既往が認められた。

### 論文審査の結果の要旨

近年、欧米において BK ウイルス腎症が長期移植腎生着率低下の原因の一つとして認識されている。BK ウイルス腎症が、他の移植と比較して腎移植において問題となった理由としては、ウイルスの特異性、臓器の特異性、疾患への理解と診断方法の進歩、強力な免疫抑制剤の使用による発生率の上昇が考えられている。

一方、本邦における BK ウイルス腎症についての臨床検討は、未だ報告されていなかった。この点に留意して、本論文は大阪大学における BK ウイルス腎症についての検討を行い、その結果を報告した。

対象は、生体腎移植 87 症例である。BK ウイルス腎症の確定診断は、病理組織学的光顕所見、抗 SV40 抗体による免疫染色所見および PCR 法による BK ウイルス血症の確認によりされている。

結果は、87 症例中 6 例 (6.9%) が BK ウイルス腎症であり、発生率は欧米と同等であった。また、危険因子は、強力な免疫抑制法であるタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドによる 3 剤併用療法であった。次に、病理学的所見にて 2 群 (A 群：軽度 B 群：中程度) に分け経過と危険因子を検討した。

結果は、B 群すなわち組織障害の程度が高いものにおいて、ステロイドパルス療法、タクロリムスの高濃度、急性拒絶反応の既往が有意に認められた。

さらに、病理組織学的重症度が軽度の場合は、免疫抑制剤の減量により治療可能であるが、重症の場合は移植腎機能喪失となることが判明した。以上のことから、BK ウイルス腎症の発生頻度には欧米と日本での間に地域差は無く、本邦においても重要な「ウイルスによる日和見感染症」であり、強力な免疫抑制療法が発症の危険因子の一つであることが認められた。また、BK ウイルス腎症の早期発見が、移植腎生着率の改善に対して重要であることを証明した本論文は、学位の授与に値すると考えられる。