

Progress誌ダイジェスト

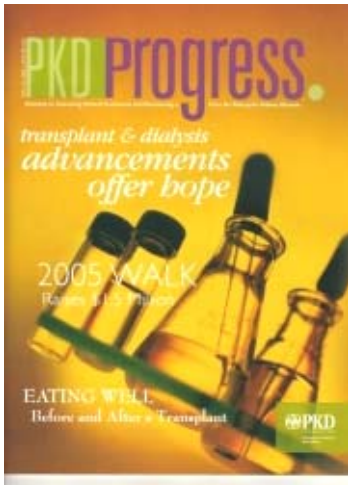
第20巻、第4号 2005年冬

多発性嚢胞腎の原因を確定し、治療法を改善し、治癒への道を見出すことに専念しています。

注1) 本資料は米国のPKDFにより発行されたProgress誌をPKDFの許可を得て、PKDの会が翻訳したものです。

2) ここに記載された情報に起因する損害または権利の侵害に関しては、PKDの会は一切その責任を負いません。

Copyright (C)2005 PKD Foundation



PKD 財団の使命は多発性嚢胞腎の原因を確定し、治療法を改善し、治癒への道を見つける研究を促進することです。

PKD Progress 誌は患者、医師と医学研究者のための雑誌です。専門家の記事で表明された意見は個々の寄稿者のもので、PKD 財団の意見を反映していません。

9221 Ward Parkway, Suite 400

Kansas City, Missouri 64114

(816)931-2600、(800) PKD-CURE

FAX (816)931-8655

電子メール pkdcure@pkdcure.org

Web サイト www.pkdcure.org

作品の帰属の記載があれば自由に転載できます。

目次

特集記事

- 5 進歩が腎不全患者に希望を与えます
- 10 移植前後の食事

分野別記事

- 2 Q&A
- 3 医学ニュース
- 9 医学研究
- 16 財団の活動：旅行中に後援する
- 18 総裁のメッセージ：最高と最悪

Q&A

質問：ADPKD を患う家族はほぼ同じ時期に腎不全を発症しますか？

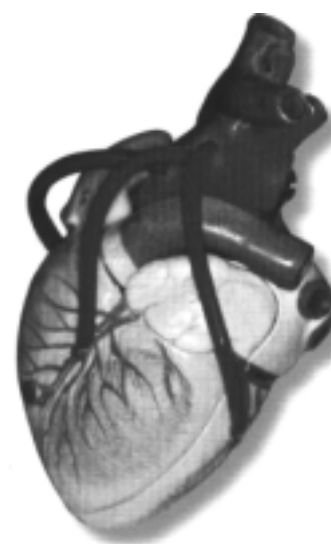
回答：ADPKD は同じ家族でもさまざまな症状を示す病気です。時には以下のような3世代もあります：祖父母は良好に経過し透析も受けていません。他方、子は末期腎不全で透析になりました。孫は出生時に進行したADPKDであることが判明しました。これはADPKDでは親から受け継いだ遺伝子に加えて、他の遺伝または環境の寄与が腎不全の経過に重要であることを示唆しています。

質問：ADPKD と ARPKD 両方の常染色体 PKD 遺伝子が単離されましたが、胎児が PKD かどうか判定することは可能ですか？ 検査は妊娠中いつごろ行なうことができますか？

回答：はい、胎児が PKD かどうか判定することは可能です。専門病院において出生前に、すなわち妊娠5週から8週の間には検査を行なうことができます。単に両方の PKD 遺伝子が単離されただけでなく、PKD1、PKD2 と ARPKD(PKHD)それぞれの遺伝子の突然変異を検出する検査法が開発されました。突然変異検査法の正確さは2つのADPKD遺伝子型の間で異なり、PKD2が最も正確です。PKD2の突然変異検出率は約90パーセントです。PKD1ではおよそ65-70パーセントの正確さで検出されます。PKD1の精度が低いのは、遺伝子が大きく、ポリピリミジン鎖が長いので分析が難しいからです。更に、同じ染色体の近くにPKD1に類似している遺伝子配列があるので、その部分をPKD1遺伝子から分離することが難しいのです。ARPKD遺伝子は2002年に同定され、突然変異が見つかりましたが、全ての人をARPKDの突然変異の有無について調べる最もよい方法や突然変異検査の成功率について話すには早すぎます。

質問：39歳の男性多発性嚢胞腎患者です。父と2人の兄がPKD患者で50歳になる前に心臓発作を起こしました。PKDと心臓発作は関係がありますか？リスクを減らすために何ができますか？

回答：ADPKDを含む、腎不全患者の最も多い死因は心臓病です。これは全ての腎臓病患者に見られる高血圧、腎不全の前炎症状態と脂質代謝異常との組み合わせによるものです。ADPKD患者では高血圧は腎機能が低下する前に起こります。ADPKD患者では高血圧が腎臓病の進行の重要な危険因子で、心臓病の独立の危険因子となる左心室肥大と関係があります。左心室肥大を改善するにはADPKD患者の積極的な高血圧のコントロール、特にアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)の服用が有効です。ADPKD患者においては心臓病のリスクを軽減する方法の一つはしっかりと血圧を観察し、治療の必要なときは、目標値を125/75 mmHg以下にします。この経過観察は高血圧に関連した臓器障害(左心室肥大)防止に有効で、ADPKD患者においてはおそらく腎機能の低下速度をゆっくりさせ、これらの目標が達成されれば、心臓病のリスクは減少するでしょう。



医学ニュース

専門誌、PKD と高血圧を調査

コロラド大学の Taylor M. Johnson のグループが American Journal of Kidney Diseases 誌の 9 月号で 1951 年から 1974 年に生まれた人は 1951 年以前に生まれた人より若い時に ADPKD と診断されたと報告しています。若い人が ADPKD と早期に診断される理由が遺伝性の解明によるものか、腎臓の超音波検査が広範囲に行われたためか、はっきりしていませんが、ADPKD の早期発見が高血圧の早期治療を可能にするかもしれないと、この記事は述べています。早期の適切な高血圧治療が心臓と腎臓に対する長期の悪影響を低下させる、とも言っています。

同じ号の論説で、PKD 財団医学諮問委員会の副委員長でタフツ大学医学部の医学部教授 Ronald Perrone 博士と同僚の医学部助教授 Dana C. Miskulin 博士は保険目的のために「現在雇っている病気」を確定することで発症の恐れのある人が適切な医療を受けられなくなることに對する懸念を表明しました。適切な医療に対する遅れが高血圧治療の遅れを生じたり、新しい臨床研究への患者の参加を妨げることがあります、とその論説で述べました。論説「常染色体優性多発性嚢胞腎の発症の恐れのある人の高血圧：スクリーニング検査の必要性」は遺伝による差別を禁じる法律の議会通過を主張しました。

メイヨークリニック、腎不全患者の死亡率を調査

血液透析中の腎不全患者の高い死亡率の原因を調査しているメイヨークリニックの研究者は凝血を軽減するための薬剤、ヘパリンに注目しています。

メイヨークリニック論文集の 8 月号の調査は検査結果がかなり悪い血液透析患者では血液中のヘパリン抗体値も高いことを見いだしました。

しかし、調査を指導したメイヨークリニック心臓病専門家の Robert McBane 医博はこれは最終結果ではないと注意しています。

「この結果はいろいろ考えさせて、仮説を生み出すものですが、現在のところ、もっと多くの調査が必要です。血液透析患者の高い死亡率の原因ははっきりしていません。この原因探索が最も重要です」、と McBane 博士は言いました。(メイヨークリニック)

見通しの明るい移植用薬剤

新しい治験によって、試験薬ベラタセプト(免疫抑制薬)が標準的な免疫抑制薬と比べて同じくらい腎移植患者に有効で、毒性がないことがわかるかもしれません。プリストル・マイヤース・スクイップ社によって助成された研究の細部が「ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン」の 8 月 25 日号で公表されました。

治験の途中経過はベラタセプトの効果をはっきりと証明してはいませんが、218 人の移植患者のデータは服用者の腎機能が改善し、老廃物をよくろ過できたことを示唆しています。

試験薬は承認薬シクロスポリン(免疫抑制剤) ほど有毒ではありませんから、患者の腎障害、高血圧や高コレステロールは軽症でした。(RedHerring.com)



早期腎臓移植の利点を報告する調査

米国の研究者が腎機能低下者に透析が必要となる前に行う先制的な腎臓移植が有効であることを報告しましたが、カナダの研究がその結果があらゆる国に適用できないかもしれないことを示唆しています。

カナダの雑誌の記事によると、先制的な腎臓移植の狙いは透析中の合併症を回避することです。米国のデータベースの分析が生存率の改善を示しましたが、カナダではそのようなことはありません、とトロント総合病院の腎臓専門医 Jeffrey Schiff 博士が述べました。

モントリオールの Schiff 博士のグループは 1991 年と 2001 年の間にカナダで行われた 7,000 件以上の腎臓移植データを調査しました。およそ 11 パーセントが先制的な移植を受け、残りは平均 2 年間以上透析をして移植を待ちました。この研究によると 2 つのグループの間に生存率の差はありませんでした。

Schiff 博士は生体ドナーによる先制的な腎臓移植の生存率がもっと高いかもしれませんが、差は小さいように思われますと付け足しました。全体として、移植のおよそ 3 分の 1 が生体ドナーからでした。

合衆国とカナダの結果の差は人口統計、期間あるいは移植方法の違いによるのかもしれません、と博士は言いました。(Macleans.ca)

腎移植患者に皮膚ガンの可能性

CANCER 誌の 11 月号における調査によれば、腎臓移植を受けた患者がまれですが命にかかわる皮膚ガン、黒色腫を発症する割合はおよそ 4 倍多いそうです。

その調査結果は移植後の時間経過と共にリスクが増加すること、リスクが男性で、特に高齢の男性で最も高いこと、女性と黒人では大幅に低いことを報告しています。CANCER 誌は同じ領域の専門家が審査する米国がん学会誌です。

これまでの最も大規模な調査で、ペンシルベニア州医科大学の Christopher S. Hollenbeak 博士のグループは黒色腫発症率に関する腎移植患者(89,786 人)と健常者のデータを比較しました。

「長期間免疫抑制剤を服用している腎移植患者の黒色腫発症率は健常者と比較すると 3.6 倍高い」、従って定期的に全身の皮膚の診察を受けるべきですと Hollenbeak 博士のグループは述べています。

進歩が腎不全患者に希望を与えます

ペア腎臓交換が PKD 患者に素晴らしいことをもたらします

ニュージャージー州、ブリッジウオーターの Sally Bodge がニューヨーク市の Bill の腎臓を移植してからおよそ1年が経ちました。

まったく同じ時に、Sally の夫 Rick は 多発性嚢胞腎(PKD) で苦しんだ Bill の妻 Annette に彼の腎臓を提供しました。

それはニューヨーク市のニューヨーク長老派教会病院 / コロンビア大学医療センターで行われた最初のペア腎臓交換でした。そして PKD 患者間で行われたおそらく最初のものでしょう。

その時から、ペア腎臓交換がマスコミを通じて、また全国の病院によって、腎臓移植の長い移植待ちリストに対する代案として推奨されました。臓器分配ネットワーク(UNOS)によると、腎臓移植は63,000人以上のアメリカ人に行われました。



(写真) Sally と Rick Bodge

ニューヨーク長老派病院におけるペア腎臓交換法は、去年の秋の移植の前に腎機能が5パーセントにまで低下した52歳のSallyを透析のひどい影響から救い、妻であり、2人のティーンエージャーの息子の母の生活の質(QOL)を劇的に改善しました。

比較的新しい腎臓移植法はまた Sally の外観を回復させました。移植前は腎臓と肝臓のたくさんの嚢胞のために9カ月の妊婦のように見えました。

「30ポンド(約14kg)以上体重が減りました。皮膚は若返り、いままでできなかった運動もできます。」と Sally は言いました。「家族に仲間入りして、明るい昔の私に戻ることに家族は同意してくれると思います。」

少女時代に PKD と診断された Sally はいずれ腎臓がだめになる可能性があることを知っていました。その時が2004年にやって来たとき、Sally の夫はドナーになるために検査を受けました。あいにく、彼の血液型は適合しませんでした。そのとき Sally の移植コーディネーター Joan Kelly がペア腎臓交換を示唆したのです。

2001年にボルティモアのジョンズ・ホプキンス病院で最初のペア腎臓移植を行った Lloyd Ratner 博士は最近この方法をニューヨーク長老派病院に導入しました。その医師は新しい処置を試してみることが熱心に望んでいました。

Sally もそうでした。

「それは素晴らしい考えだと思っていました」、と言いました。「死体移植と透析にもう1つの非常に優れた方法を追加することは当然で、素晴らしく思われました。」

東海岸の1組の夫婦と共に準備された Sally のペア腎臓交換はこの病院で2度目でした。同時に行

われる手術には4人の麻酔医、4つの外科チーム、4人の腎臓専門医と4つの手術室が必要でした。

幸運にも、4つの手術はすべて成功しました。

「どんなに遠くでも、ペア腎臓交換を受けようと考えているどなたにもこのことを話したいと思います」、Sally は言いました。「これは問題を解決する素晴らしい方法です。再び健全な人に戻ってください。あなたの生命を支配から奪い返します。私にはそのとおりでした。」

ペア腎臓交換に関する注目されるニュースに加えて、拒絶反応抑制治療、人工腎、臓器提供必要条件、血液透析の領域で大きな進歩がありました。

これらの進歩の多くがまだ実験段階にありますから、なんらかの新しい治療法に参加する前に、腎臓専門医あるいはかかりつけの医師と相談すべきです。

免疫抑制薬の開発

PKD 財団特別評議員会会員で引退された神経科学者 Walter Hunt 博士が7年前に腎臓移植待ちリストに記載されたとき、自分が移植を欲していて、それが存続することを望みました。

そこで自分の名前が移植待ちリストのトップになる前に、Walter 博士は腎臓移植患者における臓器拒絶反応を防ぐために1種類の薬剤による長期治療と比較して、3種類の薬剤の組み合わせの安全性と有効性を試験する国立保健研究機構 (NIH) 治験に登録しました。

Walter 博士によれば、多くの移植レシピエントが手術後にいくつかの免疫抑制剤とステロイド剤に頼ることを強いられますが、感染症や有毒な副作用になりやすくなります。博士の友人はリンパ腫を発症し、移植された腎臓の機能低下により亡くなりました。

「これから一生、腎臓を維持することに関心を持ちました」、と Walter 博士は言いました。

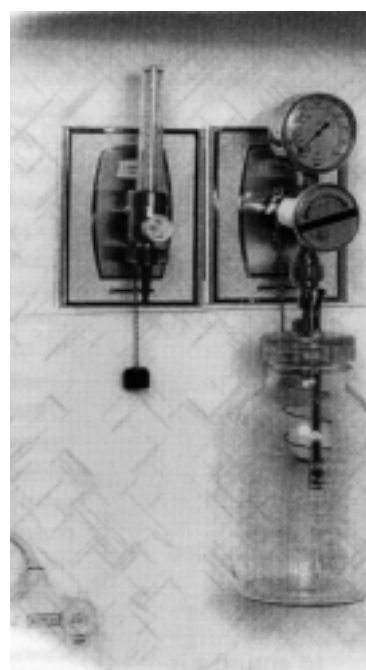
「(治験の) 基本的な考え方はより少ない免疫抑制剤を使って、ひどい有毒な副作用を回避して、うまくいけばできるだけ長く腎臓を維持することです。」

そのように考えて、Walter 博士は今年の1月に腎臓移植を受けてすぐに、T細胞を除去するために薬を服用し始めました。T細胞は移植臓器を攻撃して、拒絶することに関与があります、と言いました。およそ1カ月後に、Walter 博士の移植後の治療法は1種類の免疫抑制剤に減りました。

9カ月後にも、Walter 博士はただ1種類の免疫抑制剤だけで、血圧コントロール薬は中止されました。

「確かに日常生活は快適で、おそらく腎臓が悪くなる前と比べて同じぐらい正常です。年齢だけは10歳年上ですが」、と Walter 博士は笑いながら言いました。腎不全に全部で10年かかりました。それを取り戻すことはできませんが、私は今を楽しんでいます。」

Walter 博士は治験がすべての人には適用できないかもしれないと言っていますが、NIHの研究に関与したことがうれしくて、他の



PKD 患者にこの選択肢を考慮することを薦めています。

「はい、私はリスクをとりましたが、このリスクはとる価値があると考えました」、と Walter 博士は言いました。「これまでのところ、私はそれに対して報いられました。」

Walter 博士が参加したような治験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov にアクセスしてください。

人工腎臓の進歩

PKD 患者に対する他の新しい(しかしかなり将来の)進歩がペーパーバック本の大きさで実現するかもしれませんが。Hemodialysis International 誌の 2005 年 9 月号の記事によれば、研究者は完全に機能する人工腎臓の開発を開始しています。

ナノテクノロジーを使った携帯用あるいは植込み型の人工腎臓は末期腎不全患者に有効で、多分透析や腎臓移植を不要にするでしょう、とカリフォルニア大学ロサンゼルス校の Allen R. Nissenson 博士は述べました。

しかし、Nissenson 博士は新しい装置について患者に慎重であるように助言しました。人工腎臓の開発は概念設計段階を過ぎたところですが、と Nissenson 博士は言いました。次の段階は 2 年から 4 年かかると予想され、臨床研究が始まるのは多分 2010 年になるだろうと言いました。

臓器提供に関する発見

ロンドンの医師が血液型の異なるドナー(臓器提供者)からの臓器提供を可能にする技術を開発しました。

通常、血液型が O 型の人には O 型のドナーからのみ臓器を受け取ることができます。A 型のレシピエント(臓器提供を受ける患者)は A 型あるいは O 型のドナーから、B 型患者は B 型あるいは O 型のドナーから臓器を提供されることができ、と臓器分配ネットワーク(UNOS)は報告しています。

しかし、最近のニュースによると、ロンドンの Guy's and St Thomas' NHS Trust 病院は抗体専用の免疫吸着技術を使って、異なる血液型の患者の間で生体腎移植を行いました。

この方法はレシピエントの血液から抗体を取り除くために使われます。抗体はドナーとレシピエントが同じ血液型でないとき、提供された臓器に拒絶反応を生じることがあります。

移植技術

腎臓移植を待っている患者には嬉しいニュースかもしれません。今年のメイヨークリニックの研究は生体ドナー移植において結石のある腎臓を使っても 1 年後に臓器の機能にほとんど影響しないことを報告しています。

「これは小さい腎臓結石があるからといってドナーになれないとするべきではないことを示しています」、とメイヨークリニック泌尿器科医で上級研究者の George Chow 医博は言います。「移植されても、結石が大きくなるとは限りません。」

結石のある腎臓を移植された患者がどうなるかという問題は、腎臓の数量不足によって発生しまし

た、と Chow 博士と同僚のメイヨークリニック泌尿器科学フェロ - Khai-Linh Van Ho 医博は述べました。

「それは供給の問題です」、と Ho 博士は言いました。「あらゆる種類の腎臓の使用を考慮に入れているのですが、腎臓に対する需要が供給をはるかに上回っています。移植される腎臓の判定基準を拡大しています。例えば、小さい結石のある、あるいは高血圧のドナーも考慮に入れています。」

血液透析の技術革新

しばしばやっかいな毎日の処置に頼らなければならない家庭透析が PKD 患者に少し簡単になるかもしれない。食糧医薬品局は最近毎日家庭で使用する透析装置に 2 つの新しい装置を認可しました。

イリノイ州の Aksys 社の PHD System 装置は 300 ポンド(約 140kg)とまだ大きいですが、ほとんどのクリーニング作業を自動的に実行します。最も新しい装置は重さがちょうど 70 ポンド(約 32kg)の NxStage Medical 社の携帯用 System One 装置です。家庭用の第 3 の装置の研究がまもなく始まりま

医学研究

治験最新情報

医師や研究者が多発性嚢胞腎に関する多くの謎を明らかにするにつれて、薬物療法の可能性が高くなってきています。薬物療法は PKD の進行を減速させ、阻止し、あるいは回復させるのに役立つかもしれませんが、しかし、どの薬剤も治療法も大衆が利用できるようになる前に、ヒトに対して安全かつ有効であることを保証するために治験と呼ばれる厳しい試験過程を通過しなくてはなりません。以下は PKD に関する完全な、進行中の、観察的な、中断された、そして今後の治験のリストです。

* 注：治験はそれぞれ異なり、患者に対する要求は大幅に変動します。なんらかの治験に参加する前に、主治医あるいは保健医療チームに相談してください。

完了した治験

CRISP (PKD 放射線画像研究コンソーシアム)：CRISP 研究は PKD の進行を診断する放射線医学の手段として超音波検査と磁気共鳴を検討しました。その研究が最近完了し、研究者はデータを解析しています。結果の一部がペンシルベニア州、フィラデルフィアで 11 月に開催される米国腎臓学会の会議において医療関係者に公開されます。

進行中の治験

トルバプタン (大塚製薬メリーランド研究所)：第二相治験はほぼ完了し、第三相治験に対する申込みが始まりました。第三相治験はアメリカ、アジアとヨーロッパに住む PKD 患者で薬の有効性を調査する大規模な調査です。この治験に興味をお持ちの患者と医師は(866)712-5837 大塚製薬と連絡を取ってください。大塚製薬に関する一般情報が Web サイト www.otsuka.com から得られます。

PKD 阻止 (HALT) 治療ネットワーク (NIDDK)

HALT 研究は PKD の進行と心臓血管系の合併症に対する降圧薬の有効性を研究する全米の研究活動です。ARB (アンジオテンシン受容体拮抗剤) との組み合わせ有りと無しで、ACE (アンジオテンシン転換酵素) 阻害薬を評価します。この研究は定期検査のための研究施設への移動、家庭血圧測定と臨床検査を含みます。薬剤、家庭血圧測定器と検査に対する費用は全額支払われます。移動費用は参加者がどのくらい研究施設から離れたところに住んでいるかによって全額または一部が支払われます。申込みは 2005 年 10 月に始まりました。

参加の適格を確認するには、右記の研究施設に電話をしてください：

Tufts-New England Medical Center	Boston, MA	1-866-846-2735
Beth Israel Deaconess Medical Center	Boston, MA	1-866-650-1815
Emory University	Atlanta, GA	1-404-370-7344
Mayo Clinic	Rochester, MN	1-888-630-2616
University of Colorado	Denver, CO	1-877-765-9297
Kansas University Medical Center	Kansas City, KS	1-913-588-7609
Cleveland Clinic Foundation	Cleveland, OH	1-800-223-2273 ext 44680

タフツ-ニューイングランド医療センター：PKD 患者では心疾患のリスクが増加します。この調査の目的は PKD 患者で心疾患を生じると予想されるメカニズムを試験することです。この非侵襲的な調査は上腕における血管の検査と観察、腕に血圧測定用カフをはめ、ウエスト周囲にモニターを付けて行う一回だけの 24 時間の外来の血圧測定からなります。これはボストン地区の PKD 患者だけを対象にした調査です。参加に興味を持たれた方は 1-617-636-8791 の Vandana Menon 医博、博士に電話をしてください。

ARPKD と先天性肝線維症：国立衛生研究機構の国立ヒトゲノム研究所は ARPKD と CHF に集中した研究と新しい治療法に対する基礎データを得るために、これらの患者の腎臓病と肝臓病の総合的な病気に関連するデータを集めて、時間的に患者を観察しようとしています。この治験計画書には ARPKD または CHF と診断された子どもと大人を含みます。腎臓移植または肝臓移植を受け、ひどい合併症が無く移植組織の機能の安定した患者が基準に適合します。この調査は 4-5 日間 NIH(国立衛生研究機構) 医療センターへの入院と 1-2 年毎の経過観察のための受診が必要です。患者の医療費負担はありませんし、旅費も提供されることもあります。詳細は 1-301-594-4181 で、あるいは mgaygun@nih.gov から電子メールで Meral Gunay 博士に連絡を取ってください。

観察的研究

PKD 変異遺伝子マップ化研究(カナダ保健研究機構)：これは 1 型 ADPKD における腎臓病の進行に対する変異遺伝子のマップ化を意図した国際的な観察的研究です。北アメリカとヨーロッパに 10 箇所のさまざまな ADPKD 研究センターがあります。

中断された研究

RNA(リボ核酸) アンチセンス薬研究 (AVI BioPharma 社)：この研究はスポンサー (AVI 社) の要請により第一相だけで、先へ進みませんでした。現時点で、PKD 財団にはこれ以上の情報はありません。

今後の治験

今後の治験に向けて研究されているいくつかの非常に有望な薬があります。それらが利用可能になれば、PKD 財団は直ちに参加についてのなんらかの情報を提供します。

FASEB 夏季研究会

米国実験生物学協会連盟 (FASEB) はバーモント州、サクストンズ・リヴァーのバーモント州協会でも PKD 研究に専念した夏季研究会を開催しました。この夏季研究会は多くの研究者を集めて、参加者に関心のある多種多様な話題に関連するポスター、プレゼンテーションと議論をするといった年一回の FASEB の会議とはまったく異なります。

夏季研究会にはひとつの研究領域を対象にして、現時点の実験成果を議論するために少数の、選り

抜きの専門家グループが集まりました。

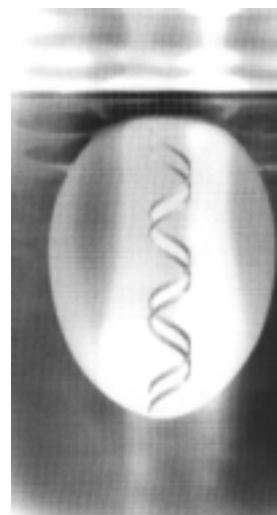
「多発性嚢胞腎における新しい知見：分子的経路、病原メカニズムと蛋白合成の応用」と名付けられたこの会議はアラバマ大学バーミンガム校の Lisa Guay-Woodford 医博とインディアナ大学の Robert Bacallao 医博によって組織されました。PKD 財団はこの研究会の主スポンサーでした。

繊毛、嚢胞性疾患に至る情報伝達経路、PKD の腎臓以外の病気や PKD 治療に対する画期的な絞り込み等の特定の研究領域に取り組む分科会が午前と夕方がありました。特別分科会は今後の PKD 研究を検討するために行われました。128 人の登録参加者の 100 人以上がこの特別分科会に留まりました。PKD 研究への研究者の取り組みと研究に対する情熱は活発な論議に見られました。話題は基礎医学研究に継続して取り組むことの重要性、基礎医学の知見から治療法への移行に関して PKDF 関係者の現実的な期待にいかに応えるか、そして PKDF がどのように先端医療を支援することができるか等でした。

分科会の最後に、参加者は 3 年以内の出来るだけ早い時期に FASEB が後援して再度研究会を開催することを決定しました。Robert Bacallao 医博はメイヨークリニックの Peter C. Harris 博士と共に再び研究会を計画します。

研究者紹介

Jose Badano 博士は 2004 年にペイラー医科大学から博士号を授与されました。大学院在学中に他の臓器とともに腎臓に影響する再神経性の病気、Bardet-Biedl 症候群(BBS) の遺伝的および分子的基礎を研究しました。Badano 博士は、ジョンズ・ホプキンス大学の Nicholas Katsanis 博士の研究室で学位取得後の訓練を続けていて、現在繊毛のプロテオームの解明に取り組んでいます。これはいろいろな生体作用において重要な細胞小器官でその機能障害が嚢胞腎を誘発する、繊毛の発生と機能に関係する蛋白質群です。Badano 博士は初年度の PKD 財団特別研究員です。



Pankaj Seth 博士は 1999 年にジョージア州、オーガスタのジョージア医科大学から分子生物学と生化学で博士号を授与されました。現在、マサチューセッツ州、ボストンのベスイスラエル・ディーコネス医療センターとハーバード大学医学部の Vikas P. Sukhatme 博士の研究室の特別研究員です。Seth 博士はより高等な脊椎動物の腎臓に存在するいくつかの細胞型と類似の遺伝子を発現するゼブラフィッシュ(熱帯魚、体長 5cm) の腎臓を研究しています。

単純なゼブラフィッシュはヒトの後天性の腎疾患を研究するための優れた器官系です。この成長器官系はもしかするとヒト ADPKD の嚢胞形成を遅延するか、あるいは低下させる治療法を実証できるかもしれない細胞増殖の情報伝達経路に対する重要な洞察をもたらすことができます。Seth 博士は第 2 年目の PKD 財団特別研究員です。

移植前後の食事

Kelly Morrow 管理栄養士

監修：Kelly Welsh 腎臓専門栄養士

多くの人は栄養が手術の準備と回復にどのような影響を与えるのか不思議に思っています。個人ごとに栄養の必要量は異なりますが、手術の用意をするか、あるいは回復するときにほとんど例外なく摂るべきおよび避けるべき栄養があります。

移植手術前

ほとんどの末期腎不全患者はナトリウム、リン、蛋白質とカリウムの摂取量に気をつける必要があります。これらの栄養素は腎臓によってろ過されます。もし腎臓がうまく機能しないと、体内に蓄積することがあります。

メモ：これらは平均的なお薦めです。あなただけの個人的なお薦めは異なっているかもしれません。一部の人は血圧の上昇を防ぐために水分を制限しなければならないかもしれません。主治医が水分制限が必要かどうか教えてくれるでしょう。なんらかの食事内容を変更する前に、担当の腎臓専門医と栄養士に尋ねてください。

<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> の米国農務省の Web サイトから無料で多くの食物の栄養成分にアクセスすることができます。

末期腎不全患者に対する平均的な栄養素のお薦め

ナトリウム

お薦め制限量 1日当たり 1,500-2,000 mg 毎食およそ 500mg 軽い食事ではおよそ 200mg

健康に対する影響 過剰に摂ると、血圧を上昇させます；不足すると血圧を下げ、（利尿剤服用者と（あるいは）腹膜透析者では）少なすぎると脱水症になります

リン

お薦め制限量 1日当たり 1,200mg 毎食およそ 300mg 軽い食事ではおよそ 100mg

健康に対する影響 骨量減少、骨粗鬆症、（皮膚や臓器にカルシウムが集まる）軟組織の石灰化を起こすことがあります、また皮膚のかゆみを生じます

蛋白質

お薦め制限量 血液透析患者 適正体重 1kg 当たり 1.0-1.2g；

腹膜透析患者 体重 1kg 当たり 1.2 から 1.5g ;

非透析患者 体重 1kg 当たり 0.8g

(適正体重は(ポンドの場合は 2.2 で割って kg に変換してから)体重に 0.6 を掛けたもの)

健康に対する影響 透析液によって失われた蛋白質を補充し、免疫機能、身体組織の増殖と修復、新陳代謝を支援します

カリウム

お薦め制限量 1日当たり 2,000-3,000 mg 毎食およそ 700mg 軽い食事ではおよそ 200mg

健康に対する影響 心不全

手術を受けたときに最適な栄養を摂ると、ほとんどの人の回復期間は楽になります。蛋白質に対する必要栄養量を達成し、かつ超過していないこと、適正体重を維持するのに十分な量を摂っていることを確認してください。急速な減量は免疫系を弱め、回復を難しくすることがありますから望ましくありません。

血液中の老廃物の蓄積によって気分が悪くなると、食べる気が起きないかもしれません。必要栄養量を満たしていることを確認する方法について、主治医や栄養士に相談してください。Ross Nutritionals 社の Nepro(R)のような腎臓病患者のために設計されたカロリーの高い液体の代用食品、あるいは米乳から自分で作った食品を飲む必要があるかもしれません。自分専用のものを選ぶには、Nephrocaps(R)等の腎臓病患者のために設計された総合ビタミン剤の処方について主治医に尋ねてください。

お薦めのレシピ：低蛋白/高カロリーの果物ジュース

ミキサーで以下のものを混合してください：(薄いものをお望みでしたら、りんごジュースあるいは米乳を追加してください)

3/4 カップ (ご飯と牛乳で作る)ライスアイスクリーム (例えば Imaging Foods 社の Rice Dream)

大さじ一杯 乳清蛋白粉 (お好みで)

大さじ一杯 オリーブ油、キャノーラ油、ココナッツ油、あるいは亜麻油

1/2 カップ 好みのイチゴなど

総計 400 カロリー/ 蛋白質 8g

栄養サプリメントを摂っている場合は、外科手術を受ける前に担当の医者と栄養士に相談する必要があります。シカゴ大学の最近の研究によると一部のサプリメントが手術を危険にすることを発見しました。以下は外科手術を受ける前に回避すべき栄養サプリメントです：

- * ビタミン E、イチョウ、人參としょうがは止血時間を増加することがあります；人參は低血糖を生じることがあります。
- * カバカバ(鎮静サプリメント、重篤な肝臓障害を含む健康被害あり)とバレリアン(鎮静，催眠サプリメント) は麻酔の鎮静作用を増加することがあります。
- * セント・ジョーンズ・ワート(セイヨウオトギリソウ、ストレス緩和サプリメント) は手術後の重要な薬を短時間に排泄することがあります。

幸福感を向上させ、手術に対して薬を阻害しない自然薬品の利用：

- * マッサージ
- * はり療法
- * (脳脊髄液の流れを調整する)頭蓋仙骨療法
- * サウナと水蒸気浴
- * 瞑想

移植後の食事

新しい腎臓の提供を受けた時に指示される食事は病気になる前に摂っていた食事に似ているかもしれませんが。 高血圧であれば、特に蛋白質とナトリウム(塩分)の摂取量に気をつけることはまだ重要です。 主治医と栄養士は新しい食事への移行を援助し、新しい腎臓が機能することが確認されたら食事制限を緩和するでしょう。

新しい腎臓の提供を受けたとき、考慮すべき要点がいくつかあります：

体重の増えすぎを防止してください。 移植を受けた人の多くは食事制限が減少し、大変気分良く食べられますから、体重が増えます。 また多くの人がプレドニゾン(ステロイド剤)を服用しますが、それも食欲を高めます。 体重が増え過ぎると高血圧や糖尿病のリスクが高くなります。 体重とカロリー量を維持して、定期的な運動を行ってください。

骨を守ってください。 腎臓病が骨を弱めることがあります。 適切なカルシウムを摂って、有負荷運動を行うことが大切です。 骨の状態を診断するための骨スキャン検査の受診については主治医に相談してください。

一部の栄養サプリメント、特にエキナセア(免疫力を高めるハーブサプリメント)、キンボウゲとゲンゲ(レンゲ)等の免疫系を向上させるものを止めてください。 これらは免疫抑制薬を阻害することがあります。 クーマディン(R)(抗凝固薬)あるいは他の抗凝固薬を服用していなくて、総合ビタミン剤やカルシウムを医師から承認されているなら、魚油(心疾患のリスクを軽減するために1日に1gから3g)が有効なサプリメントです。

食物の安全性維持を実践してください。 拒絶反応を阻害するために服用する薬によって免疫系は低

下するかもしれません。主な懸念のひとつが食物の安全性です。温かい食物は温かく、冷たい食物は冷たく保って食物を媒介とする病気を回避してください。一般則として食物、特に多数の成分を含むものを冷蔵庫から2時間以上出したままにしておかないでください。食事を終えたら、すぐに食物をかたづけ、適切な温度に再加熱して食べてください。

以下は、取り扱いを誤ると「危険である」ことが知られている食物のリストです：

- * 牛乳、クリーム、バター、卵とチーズ等の乳製品
- * 牛肉、鶏肉や魚
- * カスタードクリームの入ったパン類
- * ジャガイモあるいはマカロニのサラダ
- * 豆腐
- * スライスしたメロン
- * 豆の入ったご飯
- * シーザーサラダドレッシング
- * マヨネーズ

移植手術の準備をしている時または回復期には、十分な栄養が回復期間と合併症を減少させ、幸福感を向上させます。主治医と栄養士に特別なお薦めを尋ねて、健康維持に役立ててください。

Kelly Morrow 理学修士、管理栄養士はシアトルで個人開業の管理栄養士です。

info@kellymorrow.com で連絡を取ることができます。

Kelly Welsh は米国の最大の独立の腹膜透析施設のひとつであるウィスコンシン州腎臓研究所の腎臓専門栄養士です。kwelsb@thekidneyinstitute.com あるいは(414)777-5228 で連絡を取ることができます。

財団の活動：旅行中に後援する

国を横断して旅行する夫婦が PKD 財団に対する最初の慈善継承権信託を作る

この春、夫 Don と妻 Janet の Scott 夫妻はオレゴン州、セーラムにあった 5 寝室の住居を 40 フィートの移動住宅と交換し、旅行に出発しました。

今では移動住宅に住む人々のサークルにも知られた Scott 夫妻は引退後に住む理想的な場所を決める前に、この国をドライブしたいと考えました。夫妻は我が家に未解決の問題を残さずにドライブに出かけようとしていました。

そこで、ハイウェイに到達する前に Scott 夫妻はほとんどすべての資産を売るかプレゼントして、長期間所有していた百万ドルのアパート群を処理するために慈善継承権信託 (CRT) を開設しました。

60 歳の Don と 57 歳の Janet には CRT (慈善継承権信託) は貴重な財産を遺し、これまで 20 年以上支援してきた非営利活動団体 PKD 財団を後援する理想的な方法のように思われました。



(写真) 妻 Janet と夫 Don の Scott 夫妻

「CRT を開設でき、財政的に安全を確保し、子どもたちに適切な資金を遺すアパート群に加えて、十分な資産があると思いました」、と Don が言いました。「支援者にやる気を起こさせる PKD 財団のような慈善団体の存在は、花を添えるものでした。」

Scott 夫妻の CRT は PKD 財団の歴史で最初の慈善継承権信託であるかもしれませんが。それはお二人が気分良く感じるものです。

「PKD の治療法探求へ向けた PKD 財団の能力と献身に、本当に、本当に感銘を受けました」、と Don は言いました。「PKD 財団の活動は徹頭徹尾、まさに最高級です。PKD 財団の活動を見て、自分がしたことを気持ちよく感じることができました。」

Janet も同意しました。

「PKD は誰も何もできずに代々遺伝してゆく病気です」、と Janet が言いました。「PKD 財団は、PKD を阻止することに、あらゆるエネルギーを捧げている唯一の組織だと思います。」

Don は PKD 財団の使命を痛切に感じます。Don は 20 代半ばで多発性嚢胞腎と診断され、父親はティーンエージャーのときに腎不全で亡くなりました。

今、Don の 8 人の兄弟のうち 5 人が PKD 患者です。29 歳と 31 歳の 2 人の子どもは検査を受けましたが、年齢が若いので PKD の診断は確定していません。

とにかく、PKD 財団にお金と時間を提供することは Don が自分の家系の全部の世代を襲った PKD と戦っていると感じられる 1 つの方法です。

そして、Don は PKD 財団に役立つように CRT を開設することは、同時に自分の家族も恩恵を得るのです、と指摘しました。もし Don と Janet がアパート群を売っていたら、税金で売却価格の 25

パーセント、すなわち 25 万ドルを支払ったでしょう、と説明しました。

CRT(慈善継承権信託)では違います。しかも CRT では Don と Janet は必要とする限り、わずかでも収入を得ることができるのです。

PKD 財団の計画的遺産贈与部長 Pamela Miller は、収入は寄付者の必要性に適合するように調整できるので、CRT は計画的遺産贈与の良い方法ですと言いました。

「変動収益型慈善継承権信託はまた別の方法です。この方法は引退の用意をし、孫の教育の出費を援助し、自分の遺産を管理でき、しかもその間 PKD 研究を支援できる、身近で親しみやすい方法です」、と Pam 部長は言いました。

「PKD 財団は遺産の寄付で PKD 研究を助成された Don と Janet の Scott 夫妻の多額の寄付と先見に大変感謝しています。ご夫妻はご自身の財政の必要性を満たすだけでなく PKD の根治療法の開発を助成できる、この多目的な寄付方法を一つの選択肢として考慮している人々の道案内となっています。」

Scott 夫妻は類似の寄付方法に関心を持っている他の PKD 財団への寄付者と自分たちの経験を分かち合うことを熱心に望んでいます。

「彼らと話をすることで、我々の手にした CRT に関する知識を先入観無しに、喜んで共有化したいと考えます。PKD 財団のためにチャリティーになってもよいと考えています」、と Don は言いました。

CRT(慈善継承権信託)についてさらに情報を得る、あるいは Scott 夫妻と連絡を取るには、pamm@pkdcure.org あるいは 1-800-PKD-CURE の Miller 部長と連絡を取ってください。

慈善継承権信託

慈善継承権信託を設定すると、取り消しできないという条件でお金、有価証券あるいは他の資産を信託に移し、そこから一生あるいは数年間あなたに収益を支払います。お望みなら、あなたが選んだ他の受給者に収益を与えることができます。信託受益者が亡くなると、信託に残っている元金は PKD 財団に行きます。

あなた自身の特別なニーズに適合した信託を設計することができます。第 1 に、どれぐらいの資産を信託に移したいかを決めます。第 2 に、提供した資産から受け取る収益を決定します。利回り(収益)は少なくとも資産の 5 パーセントでしょう。通常、5 パーセントから 7 パーセントです。最高利回りは信託受益者の数と年齢に依存するでしょう。第 3 に、あなたに一番よい慈善継承権信託の種類を決定します。

慈善継承権信託(CRT)を選択することは新しい自動車を買に行くのと同じです。ぴったりのものかどうかはあなたのニーズに依存します。幸いにも、CRT には 5 つの形式があります。我々はあなたや専門家が一番よい方法を決定するのを手助けすることができます。

* **年金信託** この信託は固定された金額を支払います。あなたが確実な収入を希望するならばよい方

法です。

* **標準変動収益型信託** 変動収益型信託は毎年再計算して、信託資産の正味の市場価格の明記された割合に等しい金額を支払います。インフレに対するヘッジを提供します。

* **「補正付き純所得」変動収益型信託** この信託は（毎年再計算して）信託資産の実収益が、市場価格の明記された割合以下のときは、実収益だけを支払います。後に信託収益が明記された割合を上回れば不足額は補正されます。退職後の収入を確保するのに有効な方法です。

* **「補正なし純所得」変動収益型信託** この信託は（毎年再計算して）信託の実際の収益あるいは市場価格の低いほうの一定の割合を受け取ります。不足額は補正されません。この方式は利率が2桁の環境でうまくいきます。

* **転換変動収益型信託** この信託は純所得変動収益型信託のいずれかに対して準備されたもので、信託に提供された「市場性がない」資産の売却等の発生時に標準変動収益型信託に転換します。不動産を組み込んでいるときは、この信託を考慮してください。

総裁のメッセージ：最高と最悪



直視しましょう；腎不全になったとき、ほとんどのPKD患者が経験することですが、選択できる治療法には良い面とそれほど良くない面の両面があります。現在のところ、透析と腎臓移植が唯一の治療法です。これらは共に救命処置としては「良い」のですが、PKD自体を治療することは出来ません。

どちらも腎不全を治療するのですが、それぞれなんらかの「欠点」があります。

腎臓移植の話になると、PKD患者でEntertainment Tonight(TV番組)の有名ファッションリポーター（Cojoと呼ばれる）Steven Cojocar*1の経験は「暗い面」を示します。

あいにく Cojo の最初の腎臓移植はすぐに悪くなりました。医師団は「腎臓移植がうまくいっているときは最高ですが、うまくゆかないときは最悪です」、と言います。

ご存知のように、PKD は珍しい病気ではありません。世界中の 1250 万人が PKD 患者で、米国では移植を求める人たちは 3 年から 5 年（あるいは更に）待たなくてはなりません。幸運にも、新しい腎臓を入手できれば PKD 患者には最高ですが、移植がだめなとき代わりになるのは何ですか？ PKD 患者にとっての「聖杯*2」は病気の進行を停止させ、腎不全を回避する治療法です。それが夢でなくなるのです。

ありがたいことに、たったの 10 年で PKD 財団によって助成され、議会に熱烈なロビー活動を行った PKD 研究は PKD 遺伝子を見いだすことからヒト PKD に対する治験を公開するまで前進しました。1 年前には PKD の治験は存在していませんでしたが、今では 7 件が進行中で、更に何件かは「準備中です」。治療法が開発できたら PKD 患者の腎臓移植は不要になるでしょう。

* 透析と移植の経費の連邦予算を 1 年につき数十億ドルも節約します

* 急速に増加している（現在 60,000 人以上の）腎移植の待ちリストからおよそ 5,000 人（PKD 患者）を開放します

* 腎臓を待って亡くなるおよそ 2,500 人/年の早過ぎる死を回避します

（うまくいけば）移植は素晴らしいのですが、実際には研究、そして研究だけが PKD に打ち勝つでしょう。

増加し続ける医学的に推薦に値する PKD 研究プロジェクトは大きな努力目標です。今年のすべての申請を助成するのにおよそ 4 百万ドル必要です。しかし、これまで我々は救命の使命を実行してきました。

* 気前の良い、献身的な寄付者と提携し、

* 明確なビジョンを守り、そして、

* 個人的な情熱を注ぎ

これらを統合して、大きなことを達成できます。そこで、あなたが年末の慈善活動を決めるとき、会員に「支援と希望」を提供するという PKD 財団の目標を達成するために広い心で寄付をしてください。

Dan Larson（署名）



訳注*1 Steven Cojocararu : TV タレント、

<http://www.msnbc.msn.com/id/6559019/>参照

*2 聖杯：最後の晩餐でイエス・キリストが使用した杯、または十字架にかけられたイエスの血を受けた杯。アーサー王の物語の『聖杯探求』の物語群の中で、騎士たちが探し求める聖遺物。