

■ 原 著

20年以上生着した腎移植症例の検討

大城吉則*, 安次嶺 聡, 木村 隆, 宮城亮太, 玉城由光, 仲西昌太郎,
松村英理, 大城琢磨, 宮里 実, 呉屋真人, 斎藤誠一

Clinical studies of 20-year graft survivals of kidney transplantations

Department of Urology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus

Yoshinori OSHIRO, Satoshi ASHIMINE, Ryu KIMURA, Ryota MIYAGI, Mitsuyoshi TAMAKI, Syotarou NAKANISHI,
Eiri MATSUMURA, Takuma OSHIRO, Masato GOYA, Minoru MIYAZATO, Seichi SAITO

【Summary】

【Objective】 Good long-term kidney graft function and graft survival depend on multiple factors. This study aimed to assess the impact of donor and recipient clinical factors on 20-year graft survival after kidney transplantation (KT).

【Material and Methods】 From 1987–1994, twenty-five KTs (14 living and 11 deceased donors) were performed at Ryukyu University Hospital, and 24 of these cases were followed for more than 20 years after the KTs and reviewed. Ten patients had 20 years of graft survival, and 14 experienced graft failure for some reason within 20 years after KTs. Retrospective analyses were performed to elucidate the difference in donor and recipient factors among these patients.

【Results】 The death censored graft survival rates at 5, 10, 15, and 20 years were 92.0%, 83.0%, 67.0%, and 67.0% in living-donor KTs and 73.0%, 62.0%, 62.0%, and 31.0% in deceased-donor KTs, respectively. The overall graft survival rates at 5, 10, 15, and 20 years were 85.0%, 77.0%, 62.0%, and 54.0% in living-donor KTs and 63.0%, 55.0%, 45.0%, and 27.0% in deceased-donor KTs, respectively. Comparison of clinical factors between the ≥ 20 -year graft survivor group (10 cases) and < 20 -year graft survivor group (14 cases) revealed no differences in, for example, recipient age, duration of dialysis, donor age, donor type, number of human leukocyte antigen mismatches, and occurrence of acute rejections within 1 year of KTs. However, among 13 cases of living-donor KTs, the overall graft survivals after KTs from donors older than 50 years were worse than those after KTs from donors younger than 50 years. Also, the death-censored graft survivals after KTs from donors older than 60 years were worse than those after KTs from donors younger than 60 years. Moreover, graft survivals after KTs from maternal donors were worse than those after KTs from nonmaternal living donors, and there were no 20-year graft survivors after KTs from maternal donors.

【Conclusion】 Our results suggest that the principal risk factors associated with < 20 -year graft survival after living-donor KTs are the presence of donors older than 50 or 60 years and a maternal donor.

Keywords: kidney transplantation, long term graft survival

1. はじめに

1990年以降の強力な免疫抑制剤の開発、術前の免

疫学的リスク評価そして術後管理の向上により、2000年以降に行われた腎移植の5～10年の短・中期的な移植腎生着率は飛躍的に改善してきており¹⁾、今日においては、20年またはそれ以上の移植腎生着率の達成が新たな目標になってきている。一方、20年以上の長期生着の成績および長期成績に影響を及ぼす因子に

琉球大学大学院医学研究科腎泌尿器科学講座

*現所属：中部徳洲会病院泌尿器科

(2015・1・21 受領；2015・9・4 受理)

についてはいまだ不明である。移植腎の長期予後に影響を及ぼすものとして、移植後早期の拒絶反応の発症やステロイド抵抗性の拒絶反応^{2,3)}、そして移植後の *de novo* 抗体による抗体関連型慢性拒絶反応等^{4,5)}の免疫学的要因に加え、ドナーおよびレシピエントの年齢、移植腎とレシピエントのサイズミスマッチ、そして動脈硬化の有無等いくつかの非免疫学的要因も以前から挙げられ⁶⁻¹⁰⁾、これまでも臨床検討が行われ、報告されている。当院で腎移植を行い、20年以上の移植腎生着症例と20年非生着症例について主に非免疫学的要因について比較検討した。

II. 目的

腎移植後20年以上経過観察できた症例のうち、20年以上の長期生着症例と非生着症例の臨床的要因について比較検討し、20年以上の長期生着に寄与する因子を検討した。

III. 対象と方法

当院で1987年～1994年9月までに腎移植を受け、20年以上生着した10症例と同時期に腎移植し機能廃絶となった14症例について、レシピエント年齢、性別、透析歴、ドナー年齢、性別、ドナータイプなどについて比較検討した。統計学的な解析には chi-square test, Mann-Whitney *U*-test, Kaplan-Meier test, log-rank test, Cox regression analysis を用いて行った。移植腎生着率は死亡を移植腎喪失とせず打ち切りとする death censored graft survival と死亡を移植腎喪失とする overall graft survival で検討した。

IV. 結果

1. 導入免疫抑制療法の内訳 (表1)

表1に対象症例の導入免疫抑制療法を示す。カルシニューリン阻害薬は cyclosporin が生体腎移植の13例中12例、献腎移植では11例中10例で使用され、代謝拮抗剤等としては azathioprine, mizoribine あるいは両剤が使用され、ステロイド剤と anti-lymphocyte globulin を全例で使用していた。また、当院では1990年代の初期までの生体腎移植の導入免疫抑制療法として、移植前にドナーから採取した血液をレシピエントに輸血する donor specific transfusion (DST) が組み込まれており、生体腎移植の13例中9例にDSTが施行されていた。その後の維持免疫抑制療法については、症例ごとに適宜、調整・変更されていた。

表1 導入免疫抑制療法の内訳

	LD (n=13)	CD (n=11)
CyA, MP, AZ/MZB, ALG	3	8
MP, AZ, ALG	1	1
CyA, MP, MZB, ALG	9	2
DST	9	0

LD: living donor, CD: cadaveric donor, CyA: cyclosporin A, MP: methylprednisolone, AZ: azathioprine, MZB: mizoribine, ALG: anti-lymphocyte globulin, DST: donor specific transfusion

表2 移植腎喪失の内訳

	LD	CD
Chronic rejection	4	4
Primary non-function	0	2
Death	2	1

2. 移植腎喪失の原因 (表2)

生体腎移植の13例中4例が慢性拒絶反応で移植腎喪失、献腎移植では11例中4例が慢性拒絶反応で移植腎喪失となり、2例が primary non-function であった。移植後数年経た後の death with graft function が生体腎移植2例、献腎移植1例で、死因の内訳は肝不全、解離性大動脈瘤、急性呼吸窮迫症候群であった。

3. 生体および献腎移植の生存率 (図1)

生体腎移植と献腎移植後の生存率は5年、10年、15年、20年がそれぞれ92%/90%、92%/90%、92%/80%、

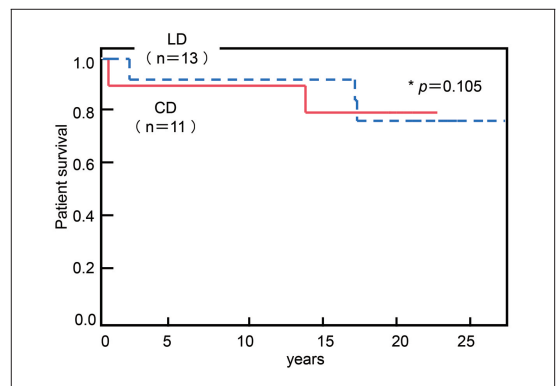


図1 腎移植後生存率: LD vs CD

生体腎移植(破線)と献腎移植(実線)の生存率には統計学的な有意差は認めなかった。

LD: living donor, CD: cadaveric donor, *: log-rank 検定

77%/80% で差を認めず、ほぼ同等であった。

4. 生体および献腎移植の移植腎生着率 (図 2)

生体腎移植と献腎移植の death censored graft survival での生着率は、5 年、10 年、15 年、20 年がそれぞれ 92%/73%, 83%/62%, 67%/62%, 67%/31% で (図 2A), overall graft survival では、85%/63%, 77%/55%, 62%/45%, 54%/27% であった (図 2B)。いずれにおいても、移植腎生着率は、生体腎移植が献腎移植よりも優れていたが、症例数が少なく統計学的な有意差は認めなかった。

5. 20 年以上生着群と非生着群の比較 (表 3)

1987 年～1994 年 9 月までに腎移植を受け、20 年以上生着群 (10 例) と同時期に腎移植し、機能廃絶となった 20 年非生着群 (14 例) について比較したところ、レシピエント年齢・性別、透析歴、ドナー年齢・性別、ドナータイプ、HLA ミスマッチ数そして移植後 1 年以内の急性拒絶反応の有無で差を認めなかった。

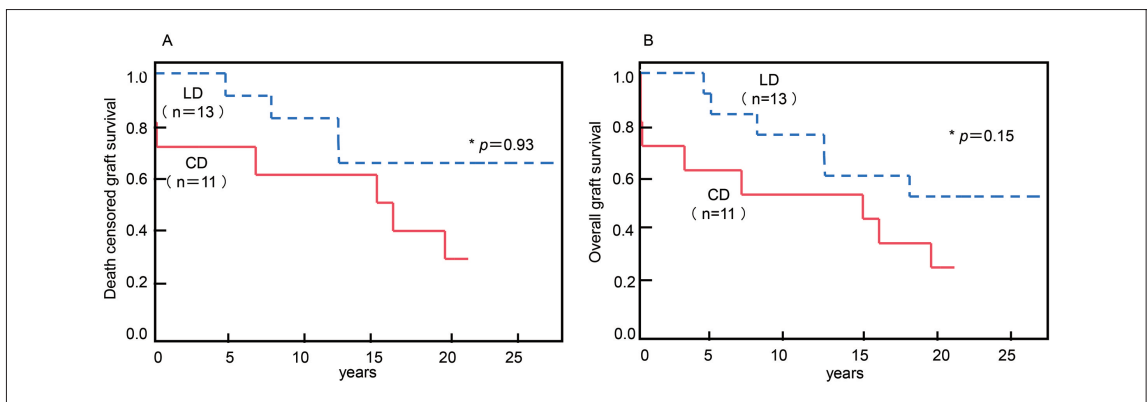


図 2 移植腎生着率 (death censored graft survival & overall graft survival)

A : death censored graft survival, B : overall graft survival
 生体腎移植 (破線) と献腎移植 (実線) においては、いずれにおいても移植腎生着率は、生体腎移植が献腎移植よりも優れていたが、症例数が少なく統計学的な有意差は認めなかった。
 * : log-rank 検定

表 3 全症例の背景 : 20 年生着群と非生着群の比較

	20 y. ≤ graft survival (n=10)	20 y. > graft survival (n=14)	p value	
Sex :	male/female	6/4	11/3	0.278
Age (average ± SD y o)	37.3 ± 11.7	37.7 ± 7.6	0.867	
Original disease :	non DM/DM	10 / 0	14 / 0	-
HD period (average ± SD y)	5.6 ± 3.6	6.6 ± 5.4	0.889	
Donor type :	LRD/LURD/CD	6/1/3	5/1/8	0.509
Sex of donor :	male/female	3/7	7/7	0.245
Donor age (average ± SD y o)	41.1 ± 10.0	50.2 ± 17.3	0.165	
HLA class I MM (average ± SD)	1.5 ± 0.7	1.6 ± 0.9	0.716	
HLA class II MM (average ± SD)	0.5 ± 0.5	0.7 ± 0.7	0.665	
AR within 1 year after KT (+) / (-)	4/6	6/6	1.000	

DM : diabetes mellitus, HD : hemodialysis, LRD : living related donor, LURD : living unrelated donor, HLA : human leukocyte antigen, MM : miss match, AR : acute rejection, KT : kidney transplantation

表4 生体腎移植症例の背景：20年生着群と非生着群の比較

	20 y. ≤graft survival (n=7)	20 y. >graft survival (n=6)	* p value
Sex : male/female	4/3	5/1	0.559
Age (average±SD y)	42.6±9.3	40.5±9.9	0.614
HD period (average±SD y)	6.1±3.5	6.3±5.2	0.943
Sex of donor : male/female	2/5	0/6	0.461
Donor age (average±SD y)	41.9±11.7	59.8±5.4	0.026
Donor relation with recipient :			
father	1	0	0.037
mother	0	4	
siblings & daughter	5	1	
spouse	1	1	
HLA class I MM (average±SD)	1.3±0.5	1.2±1.0	0.541
HLA class II MM (average±SD)	0.4±0.5	0.8±0.8	0.340
AR within 1 year after KT (+) / (-)	3/4	3/3	1.000

6. 生体腎移植における20年以上生着群と非生着群の比較 (表4)

生体腎移植において、20年以上生着群(7例)と非生着群(6例)との比較では、非生着群でドナーの年齢が有意に高くなっていた。さらに、レシピエントとドナー関係においても両群間での差を認め、20年以上生着群では、母親ドナーは含まれていなかった。レシピエント年齢、性別、透析歴、ドナー性別、HLAミスマッチ数そして移植後1年以内の急性拒絶反応の有無等では差を認めなかった。

7. ドナー年齢別の生体腎移植生着率 (図3)

ドナー年齢別の生体腎移植生着率の検討では、ドナーの年齢が50歳以上と50歳未満の比較において、death censored graft survivalでは統計学的な有意差はわずかに認めないものの、overall graft survivalでは、50歳以上の群の生着率は低下していた(図3A, B)。またドナーの年齢が60歳以上と60歳未満では、60歳以上の群は60歳未満の群に比べ、death censored graft survivalでは有意に生着率は低下していたが、overall graft survivalでは差を認めなかった(図3C, D)。

8. ドナータイプ別の生体腎移植生着率 (図4)

母親ドナーと母親以外の生体ドナーの比較においては、death censored graft survival (図4A)とoverall graft

survival (図4B)ともに、母親ドナー群で腎移植生着率は有意に低下していた。

以上の結果をふまえ、生体腎生着における20年以上の生着に関する因子として、ドナー年齢(50歳以上および60歳以上)および母親ドナーについてのCox regression analysisを用いてリスク分析を行ったが、症例数が少ないことよりリスクの正当な評価はできなかった。

V. 考 察

移植腎の生着率は、1980年代のカルシニューリン阻害薬のcyclosporin、1990年以降のtacrolimusそして2000年以降のmycophenolate mofetilや各種モノクローナル抗体製剤等の強力な免疫抑制剤の開発・普及、そして術後管理の向上により、移植後5~10年間の短・中期の生体および献腎移植後の生着率は飛躍的に改善した^{1,11)}。一方、20年以上の長期生着の成績および長期成績に影響を及ぼす因子についてはいまだ不明瞭である。これまでも長期の移植腎生着率に関する免疫学的または非免疫学的な因子については、多くの報告があり⁶⁻¹⁰⁾、免疫学的な要因については、以前から移植後早期の急性拒絶反応の発生やステロイド抵抗性の拒絶反応^{2,12)}、あるいは移植後3カ月以降に発症する急性拒絶反応(late acute rejection)が長期生着のリスクになる等の報告^{3,13)}がある一方、強力な免疫

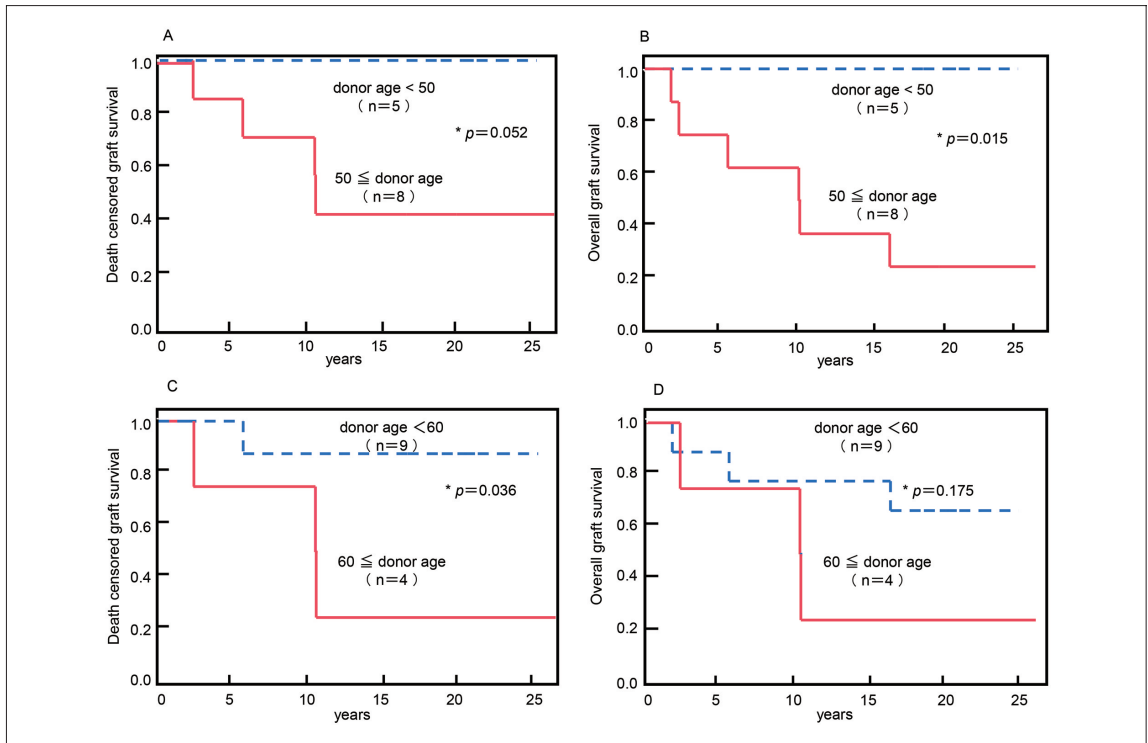


図3 ドナー年齢別の生体腎移植生着率

A : 50 歳未満 vs 50 歳以上の death censored graft survival, B : 50 歳未満 vs 50 歳以上の overall graft survival, C : 60 歳未満 vs 60 歳以上の death censored graft survival, D : 60 歳未満 vs 60 歳以上の overall graft survival
 50 歳以上ドナー（実線）の生着率は、50 歳未満ドナーの生着率（破線）に比べ、death censored graft survival (A) では統計学的な有意差はわずかに認めないものの低い傾向を示し、overall graft survival (B) では有意に低下していた。60 歳以上のドナー（実線）の生着率は death censored graft survival (C) では 60 歳未満ドナー（破線）に比べ、有意に低下していたが、overall graft survival (D) では差を認めなかった。

* : log-rank 検定

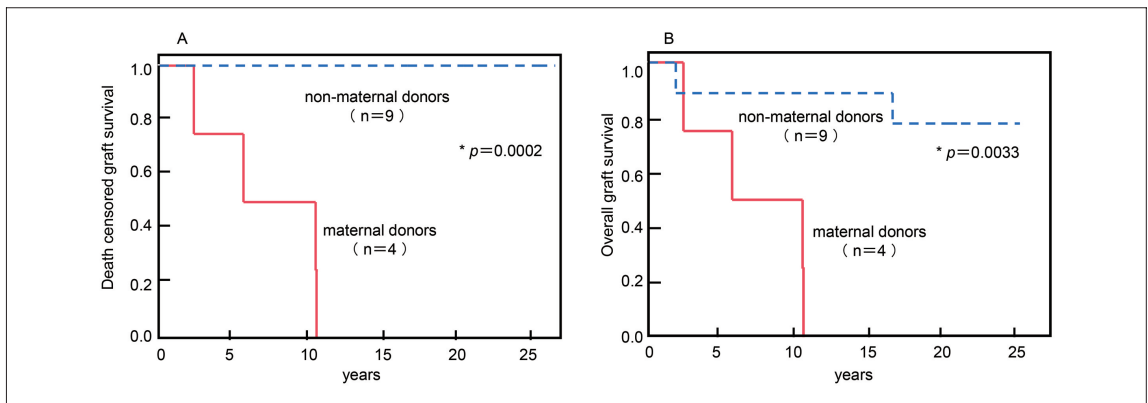


図5 ドナータイプ別の生体腎移植生着率：母親ドナー vs 非母親ドナー

A : death censored graft survival, B : overall graft survival
 母親ドナーでの生着率（実線）は非母親ドナー（破線）に比較して death censored graft survival (A) および overall graft survival (B) とともに有意に低下していた。

* : log-rank 検定

抑制剤の登場によって急性拒絶反応が激減してきているにもかかわらず、必ずしも移植腎の長期生着の改善に至っていないとの報告もある^{14,15)}。今回のわれわれの検討でも、移植後1年以内の急性拒絶の発症の有無と20年生着率への関連は確認されず、特に急性細胞性拒絶反応の長期生着率へのリスクの比重が小さくなってきているものと考え。一方、近年の抗HLA抗体の検出感度の高い検出法の普及^{16,17)}により、一部の施設においては継続的な抗HLA抗体検査が可能となってきたこと、さらに、Banff分類2007では慢性抗体関連型拒絶反応の所見が明瞭に記載され¹⁸⁾、これまで移植腎喪失の主な原因とされてきた慢性移植腎症 chronic allograft nephropathy (CAN)の一部も、移植後の *de novo* donor specific antibody (DSA) による慢性抗体関連型拒絶反応と診断できるようになった。近年では慢性抗体関連型拒絶反応と移植腎喪失に関する報告^{4,5)}が増えてきており、長期生着率に影響を及ぼす免疫学的な要因が明らかになってくるものと考え。

非免疫学的な要因については、非常に多岐に渡り、ドナーの要因としては、年齢、糖尿病、高血圧症そして動脈硬化などの合併症の有無、レシピエントの要因としては年齢、透析期間、原疾患や合併症そして移植後の高血圧症、耐糖能障害や高脂血症などの生活習慣病や免疫抑制剤のアドヒアランスなど多くの要因が挙げられている^{6,10)}。また、レシピエントとドナーとの関係においては、ドナー年齢が高いほど移植腎の生着率が悪いとする報告が一般的である^{4,9)}。一方、Noppakunらはレシピエントとドナーの年齢差に関して、49歳以下のレシピエントではレシピエントよりも5歳以上の高齢ドナーからの生着率はそれ以下のドナーからの生着率より有意に低いが、50歳以上のレシピエントにおいては、ドナー年齢と生着率に差を認めなかったと報告し²⁰⁾、同様に、生体腎移植においてはドナーとレシピエント年齢差が30歳以上の群と年齢差が10~20歳の群との移植腎の生着率の比較では、年齢差が30歳以上の群は、移植後1年以内の生着率は劣るものの、移植後5年および10年の生着率には差を認めなかったとの報告もある¹⁰⁾。さらに、高血圧、糖尿病、脳血管系の疾患のない65歳以上の高齢献腎ドナーでは、65歳以下でこれらの合併症を有するドナーよりも生着率がよいと報告されている²¹⁾。このようにドナー年齢、レシピエントとドナーの年齢差についても多様な報告があるが、今回の検討では、生体腎移植20年の生着率におけるドナー年齢の関与については、ド

ナー年齢が50歳以上の群は50歳未満の群に比べ overall graft survival が有意に低下し、ドナー年齢が60歳以上の群は60歳未満の群に比べ death censored graft survival において有意な低下を認めたことより、50歳または60歳以上のドナー年齢は20年以上の長期生着の重要なリスクになる可能性があると考え。

さらに、レシピエントとドナー間で問題となるのは body size mismatch である。Body size mismatch と移植腎成績に関しては、United Network for Organ Sharing (UNOS) のデータベースをもとにした報告で、donor/recipient body surface area (BSA) ratio でのドナーとレシピエントの体格差による移植成績の検討では donor/recipient BSA < 0.9 群は donor/recipient BSA ≥ 0.9 群に比べ、graft loss のリスクが高いことを報告している⁹⁾。さらに、移植腎重量とレシピエントの体重比 (KwRw ratio) の検討では、KwRw ratio の低い場合、移植後の蛋白尿の出現、移植腎生着率が低くなるとの報告もある^{22,23)}。すなわち、ドナーの体格がレシピエントに比べて小さい場合、またはレシピエントの体重に比較して移植腎重量が小さい場合は、移植される腎のネフロン数が相対的に少ない可能性があり、移植腎機能が不十分な結果になること、そして長期的には移植腎の糸球体が hyper-filtration の状態となり、長期の移植腎機能の低下および移植腎の喪失に至ると考えられている。われわれの検討した症例は1987年~1994年9月までの20年以上も前の症例であったため、すべてのレシピエントおよびドナーの body size および移植腎重量を確認できず、今回の検討からは除外した。

また、生体腎移植におけるレシピエントとドナーの関係において、Limらはドナーが親の場合は他の生体ドナーとの場合に比べ、移植後6カ月以内の拒絶反応が多く、移植後1年から3年間に推移する eGFR が低いことを報告している。これは、両親のいずれかが生体ドナーになる症例のレシピエントは他の組み合わせに比べ年齢が若く、逆にドナーの年齢は高齢となっていることが要因であろうと推測している²⁴⁾。同報告では、ドナーが親の場合と他の生体ドナーとの場合と比べ生着率には差が認めなかったと報告しているが、今回のわれわれの検討では、生体腎移植における成人レシピエントとドナーとの関係においては、母親ドナーからの移植は非母親ドナーに比べ、death censored graft survival および overall graft survival とともに低くなっていた。これは、成人レシピエントの生体腎移植では、必然的に母親ドナーの年齢が高齢になること（当院で

の母親ドナーの年齢の中央値 63.5 歳) に対して, 非母親ドナーの年齢の中央値 40 歳), ドナーとレシピエントの年齢差が大きくなること, そしてレシピエントとドナーの body size mismatch が生じていた可能性など, いくつかの要因が関連しているものと考ええる。以上より, 成人レシピエントの 20 年以上の長期移植腎生着率を達成するためには, 高齢の母親ドナーは不利になる可能性がある。

献腎移植が増えない本邦の現状においては, 比較的若い成人に対する腎移植においては, 高齢の母親がドナーになることも少なくなく, 20 年以上の移植腎生着が望まれる若い成人レシピエントのドナー選択の課題であると考ええる。

VI. 結 語

20 年以上の長期移植腎生着に関与するドナーおよびレシピエント因子について検討した。当院の生体腎移植の検討においては, 50 歳または 60 歳以上のドナーおよび母親ドナーは, 20 年以上の長期移植腎生着のリスク因子となる可能性が示唆された。一方, 今回の検討は 24 症例と症例数が少なく, さらに抗ドナー抗体などの免疫学的評価そして定期生検による移植腎の組織学的な評価は行われておらず, また維持免疫性療法も統一されたものではないことなど, 上記の結果を論ずるにはかなり制限された中での臨床検討であり, 今後は他施設共同による大多数の症例での検討が必要と考ええる。

利益相反なし。

文 献

- 1) 日本移植学会・日本臨床腎移植学会. 腎移植臨床登録集計報告(2014) 2013 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 2014; 49: 240-260.
- 2) Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, *et al.* Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure recent era. Transplantation 2000; 70: 1098-1100.
- 3) McDonald S, Russ G, Campbell S, *et al.* Kidney transplant rejection in Australia and New Zealand: relationships between rejection and graft outcome. Am J Transplant 2007; 7: 1201-1208.
- 4) Colvin RB. Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1046-1056.
- 5) Sis B, Campbell PM, Mueller T, *et al.* Transplant glomerulopathy, late antibody-mediated rejection and the ABCD tetrad in kidney allograft biopsies for cause. Am J Transplant 2007; 7: 1743-1752.
- 6) Cecka JM. Donor factors. Clin Transplant 1987; 7: 423-434.
- 7) 白木良一, 星長清隆. 腎移植慢性拒絶反応の病態と治療: 腎移植後の慢性拒絶に関連するドナー及びレシピエントの非免疫学的な危険因子. 泌尿器科紀要 2002; 48: 693-697.
- 8) Goldberg RJ, Smits G, Wiseman AC. Long-term impact of donor-recipient size mismatching in deceased donor kidney transplantation and in expanded criteria donor recipients. Transplantation 2010; 90: 867-874.
- 9) Dick AA, Mercer LD, Smith JM, *et al.* Donor and recipient size mismatch in adolescents undergoing living-donor renal transplantation affect long-term graft survival. Transplantation 2013; 96: 555-559.
- 10) Ferrari P, Lim W, Dent H, *et al.* Effect of donor-recipient age difference on graft function and survival in live-donor kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 702-708.
- 11) Goldfarb-Rumyantzev AS, Smith L, Shihab FS, *et al.* Role of maintenance immunosuppressive regimen in kidney transplant outcome. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 563-574.
- 12) 竹内一郎, 平野哲夫, 守屋仁彦, 他. 腎移植長期生着に関わる要因. 日本泌尿器科学会誌 1998; 89: 609-613.
- 13) Joseph JT, Kingsmore DB, Junor BJR, *et al.* The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation. Clin Transplant 2001; 15: 221-227.
- 14) Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, *et al.* Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. Am J Transplant 2004; 4: 378-383.
- 15) Tantravahi JR, Womer KL, Kaplan B. Why hasn't eliminating acute rejection improved graft survival? Annu Rev Med 2007; 58: 369-385.
- 16) Tait B, Hudson F, Cantwell L, *et al.* Review article: Luminex technology for HLA antibody detection in

- organ transplantation. *Nephrology* 2009; 14, 247-254.
- 17) Hwang HS, Sun IO, Yoon HE, *et al.* Antibody monitoring system to support the single-antigen Luminex assay in donor-specific antibody detection. *Hum Immunol* 2012; 73: 370-375.
 - 18) Solez K, Colvin RB, Racusen LC, *et al.* Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008; 8: 753-760.
 - 19) Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, *et al.* Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation* 2007; 83: 600-606.
 - 20) Noppakun K, Cosio FG, Dean PG, *et al.* Living donor age and kidney transplant outcomes. *Am J Transplant* 2011; 11: 1279-1286.
 - 21) Karatzas T, Bokos J, Katsargyris A, *et al.* Advanced donor age alone is not a risk factor for graft survival in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2011; 43: 1537-1543.
 - 22) Giral M, Foucher Y, Karam G, *et al.* Kidney and recipient weight incompatibility reduces long-term graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1022-1029.
 - 23) Hwang JK, Kim YK, Kim SD, *et al.* Does donor kidney to recipient body weight ratio influence long-term outcomes of living-donor kidney transplantation? *Transplant Proc* 2012; 44: 276-280.
 - 24) Lim WH, Chang SH, Coates PT, *et al.* Parental donors in live-donor kidney transplantation associated with increased rejection rates and reduced glomerular filtration rates. *Transplantation* 2007; 84: 972-980.