

## 溶血性尿毒症性症候群をきたした死体腎移植の1例

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

永野 哲郎, 池上 雅久, 松田 久雄  
秋山 隆弘, 栗田 孝A CASE OF HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME AFTER  
CADAVERIC RENAL TRANSPLANTATIONTetsuo NAGANO, Masahisa IKEGAMI, Hisao MATSUDA,  
Takahiro AKIYAMA and Takashi KURITA*From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine*

We report a cadaveric renal transplant recipient suffering from hemolytic uremic syndrome (HUS). A 46-year-old woman received a cadaveric renal transplantation on February 16, 1994. From the 20th postoperative day, anemia, thrombocytopenia and deterioration of graft function occurred. Graft biopsy on the 20th postoperative day indicated HUS by microthrombotic arterio-glomerulopathy. Plasma exchange and 15-deoxyspergualin improved her graft function. From these clinicopathological findings, we conclude that she had HUS caused by acute humoral rejection.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 59-61, 1996)

**Key words:** Hemolytic uremic syndrome, Renal transplantation

## 緒 言

腎移植後の溶血性尿毒症性症候群 (HUS) は, シクロスポリンによるものが知られている。われわれは, 死体腎移植後20日目に発症した急性液性拒絶反応によると思われる HUS の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

## 症 例

患者: CD68 46歳, 女性

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1992年12月より慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため透析導入

現病歴: 1994年2月16日死体腎移植を施行した。ドナー, レシipientとも血液型はB型で, HLAはA, B, DR 3/6 マッチであった。またリンパ球交差試験はいずれも陰性であった。温阻血時間は1分, 総阻血時間は5時間21分であった。初期免疫抑制はシクロスポリン (CSA), プレドニゾロン (Pred), アザチオプリン (AZA), 抗リンパ球グロブリン (ALG) の4剤併用とした。

腎移植後の経過: 術中移植腎の状態には問題なく, 移植腎の1時間生検の病理組織学的所見でも虚血性変化は少なく著変は認めなかった。移植後の経過を Fig. 1 に示す。透析は2回で離脱し, 移植後5日目には尿量も1,000 ml/日を超え, 血清クレアチニン (s-Cr) も1.3 mg/dl まで低下した。しかし移植後11日目よ

り s-Cr が上昇し始めたため, 急性拒絶反応を疑い移植腎生検を施行した。

国際移植腎病理診断基準<sup>1)</sup>の Border の急性拒絶反応を認めたため (Fig. 2), ステロイドパルス (250 mg/日を2日間) を施行したが無効であった。続いて OKT3 療法 (5 mg/日を10日間) を施行したが無効であり, s-Cr は 12.6 mg/dl まで上昇し血液透析を必要とした。そのため移植後20日目に再度腎生検を施行した。

全体的に虚血性変化が強く, 広範囲に血栓の充満した糸球体および小葉間動脈を認め, microthrombotic arterio-glomerulopathy 像を示した (Fig. 3)。尿細管壊死も認めたが, 拒絶反応を示す所見は認めなかった。この時点での CSA のトラフ値は 25 ng/ml 未満であり, OKT3 投与前のトラフ値も 83 ng/ml と比較的良好に保たれていた。これらより血管性拒絶反応や CSA による腎毒性は考えにくく, 播種性血管内凝固症候群 (DIC) あるいは HUS と診断した。

この頃より臨床的にも貧血 (ヘマトクリットの最低値17.4%), 血小板減少症 (最低値 2.6万/ $\mu$ l), 尿中 FDP の高値 (最高値 39.9  $\mu$ g/ml) を示した。さらに間接ビリルビン値の上昇 (最高値 3.3 mg/dl), 血清 LDH の上昇 (最高値 2,215 IU/l), 血中ハプトグロビンの低下 (28 mg/dl) も認めたため HUS の発症と診断した。輸血 (合計 RC-MAP 22単位, PC 135単位) を行い, 血漿交換 (2回), 抗凝固療法といった対症療法を行った。移植腎摘除術も考慮したが血漿交

CD 68

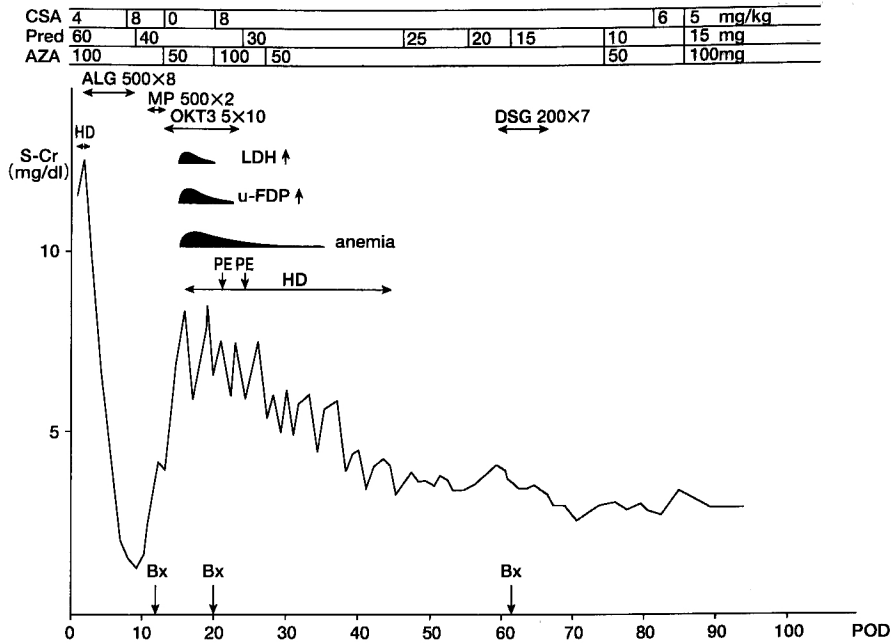


Fig. 1. Clinical course.

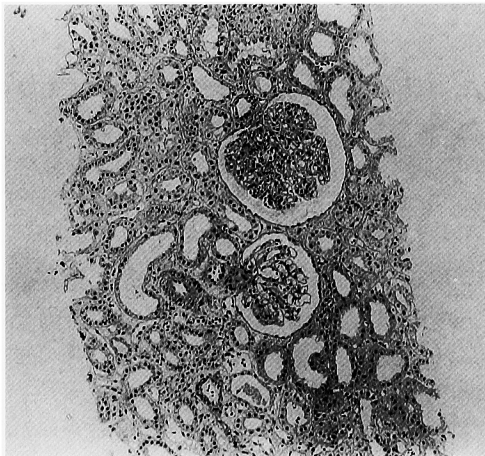


Fig. 2. Graft biopsy on the 11th postoperative day (HE x100).

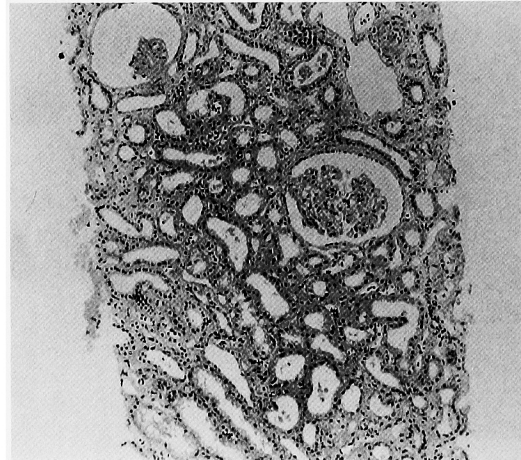


Fig. 4. Graft biopsy on the 61st postoperative day (HE x100).

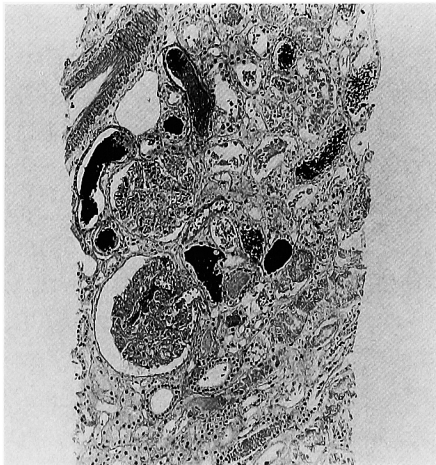


Fig. 3. Graft biopsy on the 20th postoperative day (HE x100).

換後、血清 LDH および尿中 FDP が低下し始め、続いて s-Cr も改善したため治療を継続し、移植後44日目に透析を離脱した。

しかし、それ以後も s-Cr 3.5 mg/dl 前後と高値が持続するため移植後61日目に3回目の移植腎生検を行った。

荒廃した糸球体と一部には炎症細胞浸潤を認めたため、Border の急性拒絶反応と診断した (Fig. 4)。また血管の肥厚を認め、grade I の慢性拒絶反応も存在していると診断した。さらに CSA の腎毒性によると思われる尿細管の空胞化も認めた。

塩酸ガスペリムス (DSG) 200 mg/日を7日間投与したところ、移植腎機能は s-Cr 値 3.0 mg/dl 前後と改善し退院した。

その後白血球減少症のため AZA をミゾリピン (MIZ) に変更した。現在移植腎機能は s-Cr 値 2.0 mg/dl 前後と比較的安定しており, 外来通院中である。

## 考 察

HUS は, 1) 溶血性貧血, 2) 腎不全, 3) 血小板減少を 3 主徴とし, 1955 年 Gasser ら<sup>2)</sup>により報告された症候群である。HUS は臨床症状, 経過, 発症原因, および予後は多岐にわたっておりいまだ確立された治療法はない。

本症例も, 1) LDH の上昇をともなった溶血性貧血, 2) 移植腎機能低下, 3) 血小板減少といった HUS の 3 主徴が認められ, 1 時間生検を含めた 4 回の移植腎生検の病理組織学的所見から, 腎移植後に de novo に生じた HUS と診断した。

鑑別診断として血管性拒絶反応が重要であるが, 移植腎の腫張や圧痛といった臨床症状が認められなかったこと, 2 回目の移植腎生検で拒絶反応を疑わせる所見もなかったこと, および超音波カラードブラの所見からも血管性拒絶反応は否定的であった。

腎移植後の HUS の原因としては免疫抑制剤, 特に CSA およびタクロリムス (FK506) によるものが報告されている<sup>3,5)</sup> CSA および FK506 使用例では, その副作用として一般に arteriopathy といわれる血管病変が報告されている<sup>6)</sup> 特に CSA 投与例ではその約半数に出現するとされている。また急性期には微小血栓性病変が高度で, 糸球体も巻き込んだ場合は HUS に類似した組織像を呈する場合もありうる<sup>7)</sup> しかし本症例では, 血中の CSA のトラフ値は 100 ng/ml 以下とむしろ通常の場合よりも低めであり, CSA の急性毒性とは考えにくい。

2 回の血漿交換が効を奏したこと, われわれは本症例の HUS の原因として急性液性拒絶反応を考えている。通常急性液性拒絶反応は血管性拒絶反応にもなって出現し, 特に ABO 不適合間腎移植で移植後早期に認められることが多い<sup>8)</sup> われわれの症例は移植後 20 日目と比較的遅い時期に発症しているため典型例とはいえないが, 液性拒絶反応を血漿交換で軽快させ, さらに遷延する拒絶反応を DSG にて寛解せしめ

たものと推測された。

## 結 語

液性拒絶反応によると思われる HUS をきたした死体腎移植の 1 例を経験し, 治療に難渋したので若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第 11 回腎移植・血管外科研究会において報告した。

## 文 献

- 1) Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, et al.: International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* **44**: 411-422, 1993
- 2) Gasser C, Gautier F, Steck A, et al.: Hemolytisch-Uraemisches syndrom und bilateral nierenrindennekrosen bei akuten ermorbenen hamolytischen anamien. *Schweiz Med Wochenschr* **85**: 905, 1955
- 3) 武田朝美: 溶血性尿毒症性症候群 (HUS) 様病変の糸球体病変. シクロスポリンと腎. 両角國男, 山口 裕編著. 第 1 版, pp. 110-112, 東京医学社, 東京, 1991
- 4) 岡崎嘉樹, 杉山 敏, 大島伸一, ほか: シクロスポリン治療中の腎移植患者に発生した hemolytic uremic syndrome の 1 例. *移植* **25**: 216-221, 1990
- 5) 黒川孝志, 小野佳成, 加藤範夫, ほか: 免疫抑制剤 FK506 による溶血性尿毒症性症候群を併発した死体腎移植の 1 例. *腎移植 血管外科* **5**: 64-67, 1993
- 6) 山口 裕: シクロスポリンの腎毒性—病理学的立場から—. *腎と透析* **25**: 665-669, 1988
- 7) 両角國男, 小寺和夫, 武田朝美: 臓器移植と臨床検査, 臓器移植の病理—移植腎の病理—. *臨病理* **90**: 82-90, 1991
- 8) 新田孝作, 木全直樹, 三和奈穂子, ほか: 腎移植後の急性液性拒絶反応における溶血性尿毒症性症候群様糸球体病変に関する病理学的検討. *移植* **30**: 278-285, 1995

(Received on July 25, 1995)  
(Accepted on September 14, 1995)