

Title	滋賀医科大学における腎移植の経験
Author(s)	朴, 勺; 林田, 英資; 渡辺, 仁; 若林, 賢彦; 新井, 豊; 小西, 平; 神波, 照夫; 竹内, 秀雄; 高山, 秀則; 友吉, 唯夫; 迫, 裕孝; 沖 野, 功次; 中根, 佳宏; 小玉, 正智
Citation	泌尿器科紀要 (1985), 31(8): 1321-1327
Issue Date	1985-08
URL	http://hdl.handle.net/2433/118586
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

滋賀医科大学における腎移植の経験

滋賀医科大学腎移植班

朴 勺・林田 英資・渡辺 仁
 若林 賢彦・新井 豊・小西 平
 神波 照夫・竹内 秀雄・高山 秀則
 友吉 唯夫・迫 裕孝・沖野 功次
 中根 佳宏・小玉 正智

CLINICAL EXPERIENCE IN RENAL TRANSPLANTATION

Kyun PAK, Hideshi HAYASHIDA, Jin WATANABE,
 Yoshihiko WAKABAYASHI, Yutaka ARAI, Taira KONISHI,
 Teruo KONAMI, Hideo TAKEUCHI, Hidenori TAKAYAMA,
 Tadao TOMOYOSHI, Hirotaka SAKO, Koji OKINO,
 Yoshihiro NAKANE and Masashi KODAMA

Kidney Transplantation Group, Shiga University of Medical Science

In Shiga Prefecture, 378 chronic renal failure patients were registered at the end of 1981. In 1982, the Kidney Transplantation Group, composed of the department of Urology and the 1st division of Surgery, was organized in our hospital and 10 living related renal transplantations and 8 cadaver renal transplantations were performed between July 1982 and October 1984.

As immunosuppressants, azathioprine, mizoribine, cyclosporine, prednisolone, methylprednisolone and ALG were used. Azathioprine was used mainly for living transplantation and cyclosporine mainly for cadaver transplantation. ALG was used only for the initial 3 living transplantations. Mizoribine was sometimes used in combination with azathioprine to reduce the dose of azathioprine and reduce its severe side effects.

Seven episodes of acute rejection were experienced and all episodes were remitted by methylprednisolone pulse therapy. There were 20 major post-transplant complications in 13 recipients and among them 2 pulmonary infections were fatal (1 from aspergillus infection and 1 from cytomegalovirus infection).

The 10 living related kidney transplantation recipients are all well and none have undergone hemodialysis. Three of the 8 cadaver renal transplantation are well without hemodialysis. One patient could not obtain diuresis.

In addition to our experience of renal transplantation, the preoperative scheduled blood transfusion with combination of azathioprine administration, was briefly discussed.

Key words: Renal transplantation, Azathioprine, Cyclosporine, Blood transfusion, Complication

はじめに

滋賀県には慢性透析患者が1981年12月31日の時点で378人登録されていて¹⁾、慢性腎不全の有力な治療手段のひとつである腎移植は、県下では1施設で1例の生体腎移植が施行されているにすぎない状態であった。そこで、新設医大としては腎移植に積極的に取り組むべきであると考え、泌尿器科および第1外科からなる腎移植班を結成し、1982年7月21日に生体腎移植の第1例目を皮切りに、1984年10月20日までの2年3カ月間に生体腎移植10例、死体腎移植8例を経験した。

私どもは、今回滋賀医大における腎移植症例についてまとめる機会があったので、症例数は少ないが腎移植18例について若干の考察を加えるとともに、腎移植の経験について報告する。

対 象

対象は1982年7月より1984年10月までに施行した生体腎移植10例、死体腎移植8例である。生体腎移植はTable 1に示すごとく、recipientの年齢は11歳から49歳で平均28歳であり、男性が7例、女性が3例であ

る。原疾患は慢性糸球体腎炎7例、紫斑病性腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎および reflux nephropathy の end stage が各1例で、透析歴は2カ月から8年3カ月で、平均2年7カ月である。donorはいずれも血縁者で、母親が7例、父親、叔母それに兄が各1例であり、年齢は34歳から61歳で、平均52歳である。

死体腎移植はTable 2に示すごとく、recipientの年齢は21歳から47歳で、平均37歳であり、すべて男性である。原疾患は慢性糸球体腎炎7例、紫斑病性腎炎1例であり、透析歴は1年11カ月から10年8カ月で、平均4年5カ月である。

死体腎移植の donor はTable 3に示すごとくで、年齢は12歳から59歳であり、死因は脳挫傷4例、脳出血2例、くも膜下出血2例である。donor source は京都府下の病院から7例、滋賀医大1例である。

方 法

1. 生体腎移植

生体腎移植手技については、中根ら²⁾がすでに報告しているので省略するが、小児の2症例においては腎静脈と総腸骨静脈の端側吻合を施行した。

Table 1. 生体腎移植症例

症 例	年 齢	性	原 疾 患	腎 提 供 者 (年 齢)	移 植 日
LD 1	26	F	MPGN	母 (49)	1982. 7. 21.
LD 2	21	F	CGN	叔母 (45)	1983. 3. 16.
LD 3	11	M	CGN	母 (34)	1983. 4. 13.
LD 4	28	M	Purpura N.	父 (61)	1983. 6. 1.
LD 5	49	M	CGN	兄 (58)	1983. 6. 29.
LD 6	18	M	CGN	母 (44)	1983. 7. 13.
LD 7	26	M	Reflux Nephropathy	母 (55)	1983. 9. 28.
LD 8	31	M	CGN	母 (55)	1983. 11. 9.
LD 9	34	M	CGN	母 (58)	1984. 2. 29.
LD 10	44	F	CGN	母 (61)	1984. 10. 3.

Table 2. 死体腎移植症例

症 例	年 齢	性	原 疾 患	透 析 歴	移 植 日	転 帰
CD 1	35	M	CGN	2年 4カ月	1983. 1. 12	死亡 (101日)
CD 2	21	M	Purpura N.	1年11カ月	1983. 11. 22	社会復帰
CD 3	47	M	CGN	8年 3カ月	1984. 3. 9	透析非離脱
CD 4	37	M	CGN	10年 8カ月	1984. 4. 6	社会復帰
CD 5	35	M	CGN	4年 2カ月	1984. 6. 21	死亡 (75日)
CD 6	39	M	CGN	1年 8カ月	1984. 8. 23	入 院 中
CD 7	41	M	CGN	4年 7カ月	1984. 10. 2	入 院 中
CD 8	46	M	CGN	1年 8カ月	1984. 10. 10	入 院 中

Table 3. 死体腎移植 Donor

症例	年齢	性	死 因	HLA-A, B mismatch	TIT (WIT)	利尿発現日 (1,000ml/日以上)
D 1	12	F	脳挫傷	3	5° 46' (23')	0 日
D 2	32	M	脳挫傷	3	18° 5' (13')	31 日
D 3	56	M	脳出血	3	5° 34' (5')	透析非離脱
D 4	59	M	脳出血	2	4° 37' (5')	18 日
D 5	44	F	くも膜下出血	2	11° 25' (8')	24 日
D 6	22	M	脳挫傷	3	59' (0')	0 日
D 7	37	M	くも膜下出血	3	16° 20' (0')	透析中
D 8	17	M	脳挫傷	3	11° 39' (50')	透析中

Azathioprine and Prednisolone

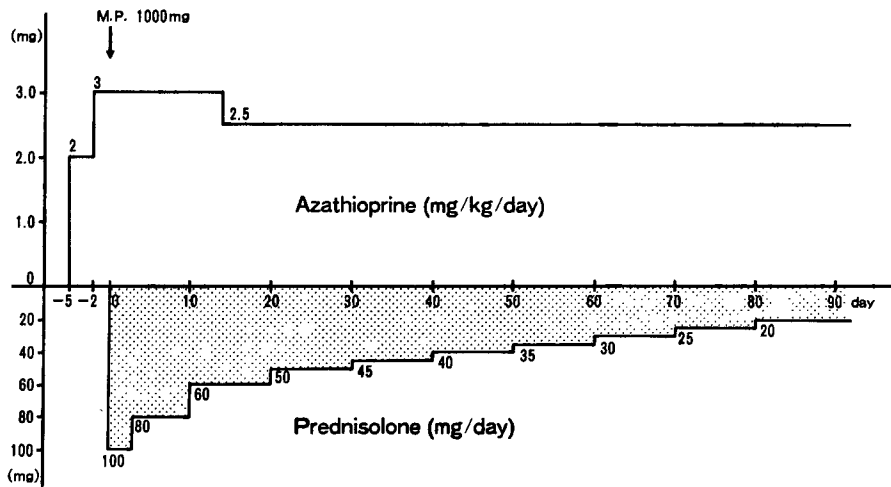


Fig. 1

2. 死体腎移植

腹部正中切開にて腹腔に入り、直ちに両腎を腹腔内冷却、死体内腎灌流および下大静脈よりの脱血にてじゅうぶん灌流冷却した後に摘出した。阻血時間は Table 3 に示すごとくで、温阻血時間は0分から50分で、平均13分であり、全阻血時間は59分から18時間5分であり、平均9時間21分であった。腎の保存はすべて単純冷却保存で modified Collins 液で初期灌流後、同液に浸漬保存した。

3. 組織適合性検査

生体腎移植では ABO 型、HLA としては A, B, C, および DR typing をおこない、MLC は 1 way をおこなった。LD 5 は HLA identical sibling であった。リンパ球 cross match test は LD 1 に cold B cell 抗体がみられた以外、抗 T cell 抗体、抗 B cell 抗体ともすべて陰性であった。

死体腎移植では HLA の A, B, C, および 1 例を除

き DR typing をおこなった。DR mismatch 数は no mismatch が 3 例、1 mismatch が 4 例であり、A, B mismatch 数は 2 mismatch が 2 例で、3 mismatch が 6 例であった。リンパ球 cross match test は抗 T cell 抗体はすべて陰性であった。

4. 免疫抑制法

生体腎移植症例には、原則として azathioprine と prednisolone を用いたが、Fig. 1 にそのプロトコールを示す。azathioprine は移植 5 日前より 2 mg/kg を 2 日間、3 mg/kg を 3 日間投与し、移植日より 3 mg/kg をしばらくつづけた後、白血球数、血小板数、肝機能を指標として 3 mg/kg~2 mg/kg を投与した。ステロイドは、methylprednisolone を移植前 8 時間 125 mg、移植時 1,000 mg を静注し、術当日から prednisolone 100 mg/day を投与し漸減した。なお LD 1 から LD 3 までの症例には ALG を使用したが、以後の症例では入手が困難となり使用して

Cyclosporine and Prednisolone

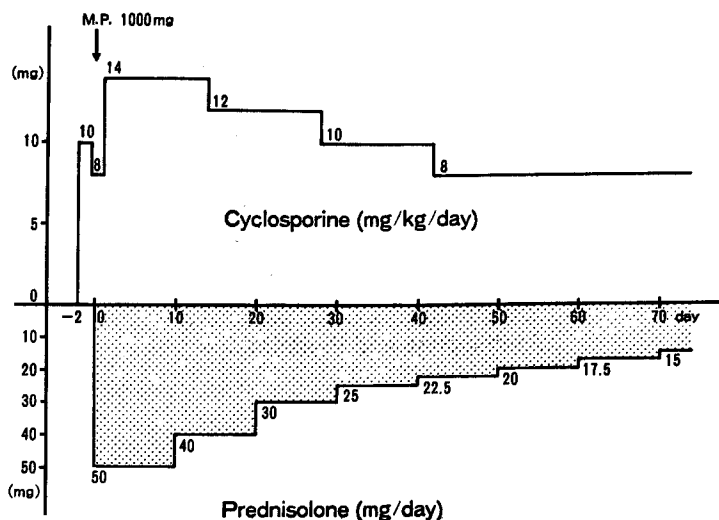


Fig. 2

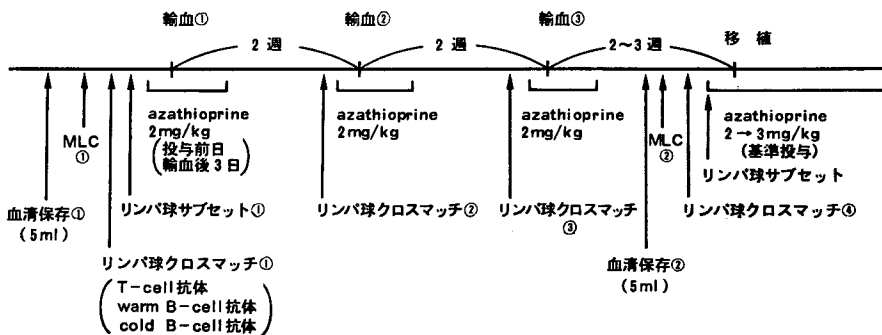


Fig. 3. 術前輸血計画

いない。骨髓抑制や肝機能障害が強い時は、mizoribine の併用もおこなった。

1983年5月より cyclosporine の使用が可能となり、cyclosporine と prednisolone の併用による免疫抑制もおこなった。Fig. 2 は生体腎移植症例に対するプロトコールである。なお、cyclosporine は1日量を朝と夕の2回分割投与とした。死体腎移植症例における cyclosporine の投与は、術当日 8 mg/kg を点滴静注し、翌日より 14 mg/kg/day を経口投与し、以後血中濃度をみながら、2週間ごとに 2 mg ずつ減量した。また prednisolone は azathioprine 時の半量とした。

生体腎移植症例のうち、当初から cyclosporine を投与したのは3例で、azathioprine から cyclosporine に変更した症例は2例である。1例は肝機能障害が強

いため azathioprine を減量し、mizoribine を併用していたが、急性拒絶反応が出現し、両者による免疫抑制は困難であるとの判断で cyclosporine に変更した。他の1例は、急性拒絶反応時 methylprednisolone の pulse 療法をおこなったところ、消化管出血をきたし、ステロイドを減少させる目的で cyclosporine に変更した。なお cyclosporine から azathioprine に変更した症例はない。

5. 術前輸血計画

生体腎移植症例において、ALG の入手が困難となり LD 4 以降の症例には、Fig. 3 のごときプロトコールで輸血をおこなった。赤血球濃厚液 1 単位を 2 週間隔で 3 回投与し、azathioprine 2 mg/kg を輸血ごとに 4 日間投与し、最終輸血 2 ~ 3 週後に移植手術を施行した。

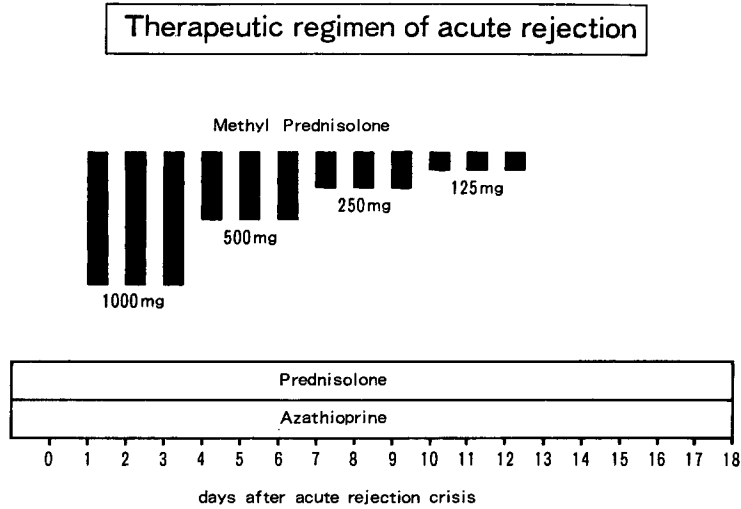


Fig. 4

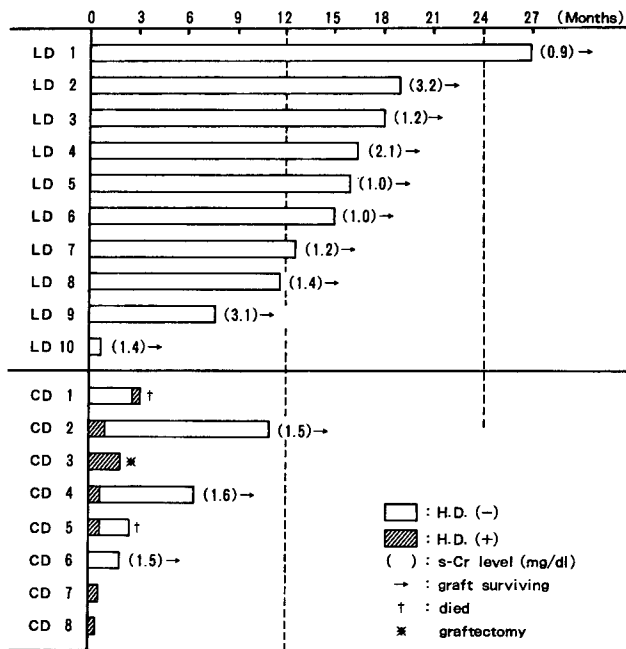


Fig. 5. 腎移植症例

6. 急性拒絶反応の治療

治療は Fig. 4 のごときプロトコールに従い, methylprednisolone の pulse 療法をおこなった. なお, cyclosporine 症例では 500 mg より開始した.

結 果

1. 腎移植症例の経過

術後経過を Fig. 5 に示す. 生体腎移植症例は術後

17日から2年3ヵ月経過しているが, 入院中の LD 10 を除く 9 例は社会復帰している. 血清 creatinine 値は, azathioprine 症例では 0.9~1.4 mg/dl と良好であるが, cyclosporine 症例では 1.4~3.2 mg/dl とやや高値である.

死体腎移植症例の経過であるが, 利尿発現日は Table 3 に示したごとく, 透析中の 2 例を除くと, 移植直後に利尿をみたのが 2 例で, 18日から31日利尿を

Table 4. 腎移植後合併症

合併症	生体腎移植	死体腎移植	合計
感染症	5	4	9
肺感染症	1	3 (2)	4 (2)
帯状疱疹	2		2
膀胱炎	1		1
腎周囲膿瘍		1	1
髄膜炎	1		1
消化管出血	1	1	2
大腿骨頭無腐性壊死	1		1
リンパ囊腫	2		2
肝機能障害	3	1	4
糖尿病		1	1
緑内障	1		1

()死亡例

みたのが3例で、1例は透析を離脱できなかった。CD 1 と CD 5 は肺感染症のため術後102日目と75日目に死亡した。CD 2 と CD 4 の2例は社会復帰している。

2. 拒絶反応

生体腎移植10例中3例に4回、死体腎移植8例中2例に3回、合計5例に7回の急性拒絶反応がみられた。これを治療別にみると、azathioprine 投与症例は4例で6回、cyclosporine 投与症例は1例で1回であった。Fig. 4 のプロトコールに従えば methylprednisolone の総投与量は1回の拒絶反応の治療で5,625 mg となるが、実際に投与したのは azathioprine 症例には1,000 mg から5,250 mg の範囲であり、cyclosporine 症例では500 mg 1回のみで、すべて寛解をみた。

3. 腎移植後の主な合併症

腎移植後の主な合併症を Table 4 に示す。生体腎移植10例中8例に13件、死体腎移植8例中5例に7件みられた。感染症の占める割合が多く、全体の45%で、なかでも肺感染症のうち2例 (CD 1 の aspergillus 感染, CD 5 の cytomegalovirus 感染) は致命的であった。

考 察

滋賀医大で過去2年3カ月間におこなってきた腎移植18例について若干の考察を加えると、症例数が少ないことと、移植後の経過が短いことより成績を論ずる時期ではないが、生体腎移植においては全例生着をみており、満足できるものであると考えている。ただし、

cyclosporine 投与症例では azathioprine 投与症例に比し、血清 creatinine 値が高く cyclosporine の腎毒性が無視できないが、現状では血清の濃度を指標として維持量を決定しているが、至適投与量は今後検討していかねばならぬ課題である。とくに血清 creatinine 値が高い症例については、azathioprine への変更も検討すべきであると考えている。

死体腎移植症例においては、生体腎移植症例と異なり、その成績は惨憺たるもので、肺感染症のため2例を失い、術後管理の困難さを痛感した。死亡例について考察してみると死亡例のうちの1例は、2回の急性拒絶反応の治療を受け、2回目の methylprednisolone の pulse 療法後に aspergillus 肺感染症を合併して死亡した。拒絶反応時の methylprednisolone の多用が、合併症の頻度を増すことは Najarian ら²⁾ も報告しており、大島ら⁴⁾ も拒絶反応時に免疫抑制剤の多用を抑えることにより生存率の向上をみたと報告している。私たちもこの症例を通じて、死体腎移植症例では反復する拒絶反応に対しては治療の中止など一定の基準を設けるべきであると反省させられた。死亡例の他の例は、cytomegalovirus 肺感染症を合併し、グロブリン製剤、acyclovir の投与にも反応せず死亡したのであるが、高橋ら⁵⁾ も報告しているように免疫抑制剤を一時中止し、インターフェロンの使用も試みるべきであったと考えている。

つぎに輸血と移植に関して触れると、輸血の既往をもつ患者ではかえって移植成績が良好であると報告され⁶⁾、移植前に積極的に輸血をする施設が多いが、1983年 Iwaki ら⁷⁾ はイスの実験で輸血時に azathio-

prine を投与すると生着率がより向上することを報告している。そこで、私たちは LD 4 からの生体腎移植症例に対して Fig. 3 に示したごとく術前計画輸血をおこなっている。donor specific blood transfusion ではなく、赤血球濃厚液を使用しているが、使用する血液については今後検討すべき課題であるといえる。なおリンパ球 cross match test で陽性化した症例はなかった。

結 語

滋賀医大において過去 2 年 3 カ月間に生体腎移植 10 例、死体腎移植 8 例を経験し、この 18 例について若干の考察を加えるとともに、腎移植の経験について報告した。

本論文の要旨は 1984 年 11 月第 34 回泌尿器科中部連合総会において報告した。

文 献

- 1) 小高通夫：わが国の慢性透析療法の現況。透析会誌 15：375～384, 1982
- 2) 中根佳宏・岡 隆宏・木村敏之・大森吉弘・相川一郎・中江 晟・沖野功次・臼井健雄・津田知宏・福田雅武・安村忠樹・松村武男・近藤雄二・山本博史・荒川幸平・橋本 勇：われわれの行なっている生体腎移植手術手技。手術 35：609～617,

1981

- 3) Najarian JS and Ascher NL : Causes and management of rejection. Transplant Proc 11: 11～16, 1979
- 4) 大島伸一・小野佳成・絹川常郎・松浦治・平林聡・竹内宣久・小川洋史・藤田民夫・浅野晴好・梅田俊一・杉山 敏：生体腎移植 50 例の検討—生存率の向上について—。日泌尿会誌 74：765～769, 1983
- 5) 高橋公太・寺岡 慧・八木沢隆・水口 潤・中村倫之助・瀧之上昌平・本田 宏・合谷信行・中沢速和・光野貫一・東間 紘・吉田美喜子・阿岸鉄三・太田和夫・小林茂保：腎移植後のウイルス感染症におけるヒト β 型インターフェロン (HuIFN- β) の効果 (第 2 報)。腎と透析 17：243～251, 1984
- 6) Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR and Terasaki PI : Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant Proc 5: 253～259, 1973
- 7) Iwaki Y, Kinukawa T, Terasaki PI, Mickey MR and Ono Y: Donor-specific transfusion from unrelated dogs and evidence against the selection mechanism. Transplant Proc 15: 979～984, 1983

(1984年12月14日受付)