

死体腎移植後無尿期の合併症

—特に創出血について—

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田 孝教授）

西岡 伯・上島 成也・石井 徳味・植村 匡志
国方 聖司・神田 英憲・金子 茂男・松浦 健
秋山 隆弘・栗田 孝COMPLICATION DURING THE PERIOD OF ANURIA
AFTER CADAVERIC TRANSPLANTATION

—SPECIAL REFERENCE TO WOUND BLEEDING—

Tsukasa NISHIOKA, Shigeya UEJIMA, Tokumi ISHII,
Tadashi UEMURA, Seiji KUNIKATA, Hidenori KANDA,
Shigeo KANEKO, Takeshi MATSUURA,
Takahiro AKIYAMA and Takashi KURITAFrom the Department of Urology, School of Medicine, Kinki University
(Director: Prof. T. Kurita)

Some period of anuria is usually expected after cadaveric renal transplantation, and hemodialysis is necessary during the period. Postoperative bleeding in the anuric period is not uncommon and usually can be easily controlled with adequate conservative treatment. However, it becomes uncontrollable in some cases and causes a series of serious complications.

Out of 22 patients having undergone cadaveric renal transplantation in our hospital, six patients had postoperative bleeding. On investigation of these cases, we found that not only a hemorrhagic tendency due to uremia but also hemodialysis is a risk factor of bleeding in the wound.

Key words: Cadaveric renal transplantation, Period of anuria, Wound bleeding

緒 言

わが国でもようやく臓器移植の価値が認められ始め、脳死についても様々な論議がなされている昨今である。死体腎移植についても各施設で症例数が増加している反面、提供者の心停止を確認してから腎摘術を行なうという原則は変わらない。したがってほとんどの症例で、温阻血時間（以下 WIT と略す）が存在することによる急性尿細管壊死（以下 ATN と略す）が発生し、術後腎機能発現までにいわゆる無尿期を経験する。その間の術後透析は不可欠な治療法であるとともに、常に出血に対する嚴重な配慮が必要となる。そこでわれわれは、その無尿期の長短を決定する腎機能回復性に対する、腎提供者側因子を検討するとともに、その間に発生する早期合併症としての出血に注目

し、透析療法との関連を含めて考察する。

対象および方法

当科において1980年から1986年1月までに経験した死体腎移植26例を対象とした。各症例について腎提供者の年齢、温阻血時間などの腎機能回復性に関する因子、および術後透析に関し調査した。次に術後早期に出血をきたした症例について透析療法との関連を含めて検討した。

結 果

1) 腎機能回復性について

Table 1 に死体腎移植22例の調査結果を一覧表とした。その中で透析を離脱し得たのは19例86.4%で、それらの症例は平均10日の透析期間を要している。な

Table 1. 対象症例

症例	腎移植受者		腎提供者		阻血時間		透析方法	使用薬剤	透析離脱に要した日数
	年齢	性別	年齢	性別	温	冷			
1. N N	40	M	56	M	40'	1'40'	—	—	0
2. K M	36	F	60	M	25'	1'10'	HD	ヘパリン	23
* 3. H F	32	M	34	F	19'	2' 3'	HD	"	離脱せず
4. H T	34	M	55	F	11'	28'	HD	"	6
5. H N	32	F	35	M	25'	2'30'	HD	"	25
6. H M	38	M	66	F	30'	1'49'	HD	"	18
7. H N	29	F	42	M	20'	1' 9'	—	—	0
8. S S	26	F	45	F	24'	1'44'	HD	ヘパリン	15
9. H H	36	M	33	M	25'	3'24'	HD	"	12
10. K S	33	F	36	F	20'	1'40'	HD	"	2
11. T T	37	M	39	M	11'	4'37'	HD	"	6
12. N B	39	M	62	F	14'	8'25'	HD	"	31
13. H M	49	M	45	M	7'	2'19'	—	—	0
* 14. M K	28	M	46	F	10'	5'13'	HD	ヘパリン	4
15. H K	36	M	57	M	37'	3'17'	HD	"	24
* 16. H M	46	M	54	M	10'	3'27'	HD	"	離脱せず
17. K F	36	M	56	F	1'	3'48'	PD	—	3
18. K H	37	F	24	M	1'	6'48'	PD	—	5
19. F H	56	M	48	M	1'	4' 2'	PD	—	3
20. Y S	49	M	54	F	1'	4'42'	PD	—	9
21. H N	30	M	50	M	1'	8'30'	HD	FOY	9
* 22. K Y	38	F	43	M	1'	11'52'	HD	使用せず	離脱せず

* 無尿期の創出血症例

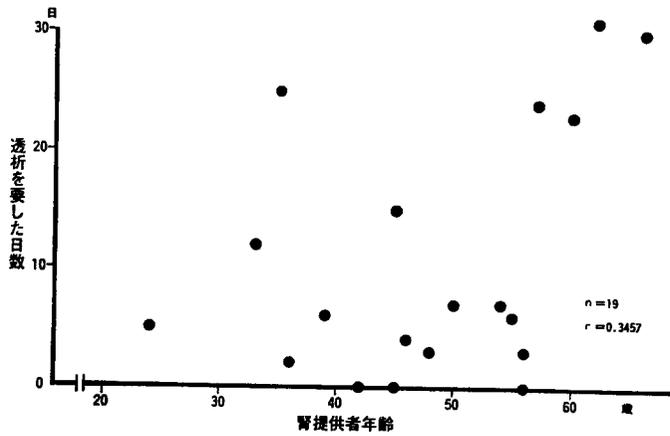


Fig. 1. 腎提供者年齢と透析を要した日数

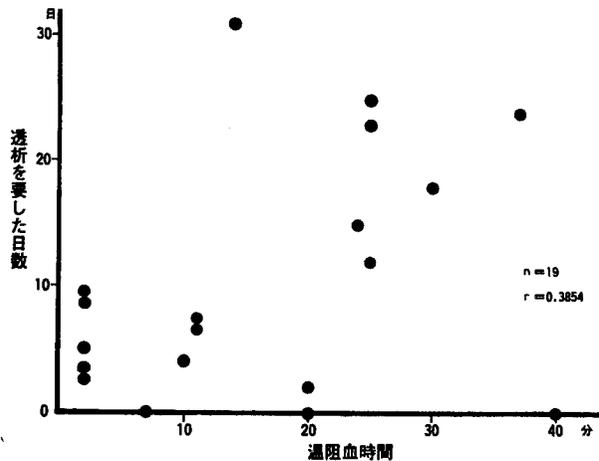


Fig. 2. 温阻血時間と透析を要した日数

お、最近の症例では、創出血合併症例 (Table 1) の対策のため、透析法については腹膜透析への変更や、抗凝固剤についても FOY や薬剤非使用も試みている。

Fig. 1 では腎機能回復性に対し、提供者の年齢が及ぼす影響を検討した。提供者の年齢が55歳以降の症例に透析離脱にかなりの日数を要するものが目立つ。55歳前後から腎機能が低下するといわれているが、それを裏付ける結果といえる。

Fig. 2 では WIT と透析離脱に要した日数の相関について検討した。有意な相関係数は認めないが、WIT が短い、つまり脳死に近い状態で腎摘する方が腎機能回復には好ましい傾向を認めるようである。

2) 術後透析と出血について

当科で経験した症例では、術後早期の合併症のほとんどは出血である。その頻度は Table 2 に示すごとく22症例中創出血が6例、消化管出血が5例と両者が高い。しかし後者は、透析期間中には2例しか発生しておらず、また術後のストレスやステロイドの使用によるところが多く、直接術後透析とは関連を認めない。また脳出血の1例も同様である。創出血を合併した6例に関し透析との関連を明らかにするため、経過表を供覧する。

Table 2. 死体腎移植後の出血

出血部位	症例数 (n=22)
創出血 (吻合部出血を含む)	6 (4)
消化管出血	5 (2)
脳出血	1 (0)

() 内は透析期間中に発生した症例数

(i) 重篤な創出血をきたした3症例 (Fig. 3)

症例1：H.F. (上段) では術後第3日に2回目の血液透析 (以下 H.D. と略す) 施行後より創出血が発現した。保存的に経過観察したが止血を見ぬため、術後第9日に止血術を施行した。しかしその効なく、創出血が増悪した術後第12日に出血源と考えられる移植腎を摘出し、以後は創内の出血は治癒した。

症例2：H.M. (中段) は術後第1日の H.D. 施行術より創出血が著明となり、術後第6日に止血術、また術後第10日には移植腎摘出術を施行した。その際、腹膜透析 (以下 P.D. と略す) チューブを留置し以後は P.D. を施行するも大量出血は持続し、術後第13日死亡した。

症例3：K.Y. (下段) は術後第3日の2回目の H.D. 施行後より創出血が発現し、翌日止血術を試

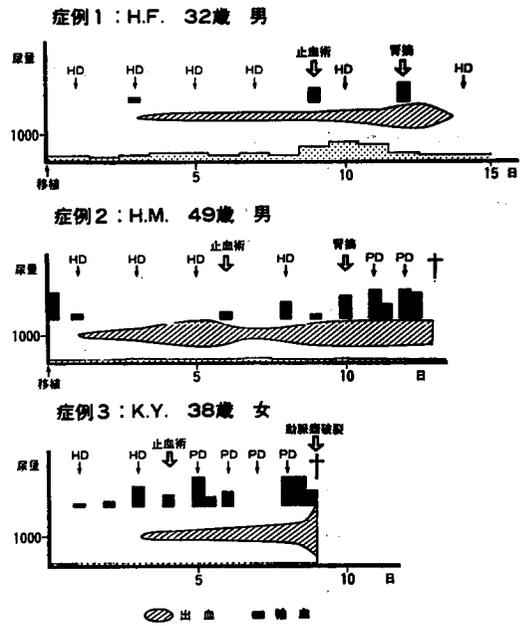


Fig. 3. 重篤な創出血を合併した3症例の臨床経過

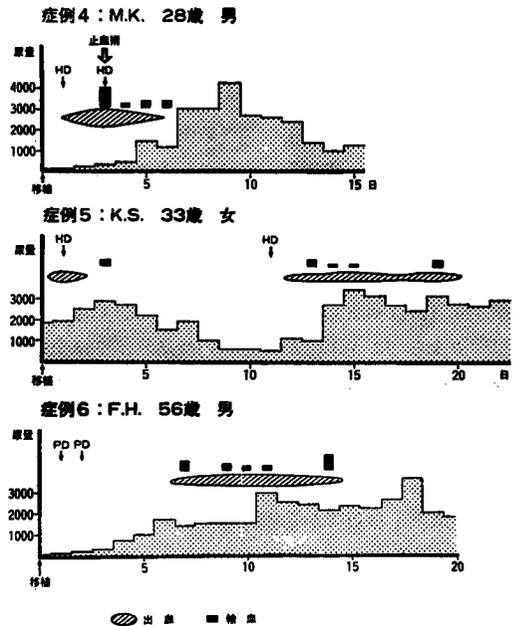


Fig. 4. 比較的軽度の創出血を合併した3症例の臨床経過

み、その際 P.D. チューブを留置した。しかしその効なく、以後連日 P.D. を施行したが出血は増悪し術後第9日には、既往にあった動脈瘤破裂を合併し、死の転帰をとった。

(ii) 比較的軽度の創出血をきたした3症例 (Fig.

4)

症例4 : M.K. (上段) は術後第1日の H.D. 施行後より創出血が著明となり、術後第3日に2回目 H.D. 施行した後止血術を施行した。その後は、尿量が増加し透析離脱すると同時に出血も軽快した。

症例5 : K.S. (中段) は術後早期より利尿を認め順調に経過していたが、術後第9日頃より急性拒絶反応のためと考えられる尿量低下をきたした。術後第11日に、除水を目的とした H.D. を施行したところ、翌日より創出血が出現した。急性拒絶反応からは離脱し以後の H.D. は不要となったが、出血は約8日間続き、保存的療法で軽快した。

症例6 : F.H. (下段) は術後透析に P.D. を用いた例である。透析離脱後の術後第6日より創出血を認めたが保存的療法で軽快をみている。

考 察

1) 移植腎機能回復性について

死体腎移植の場合、大半の症例では術直後からの利尿を期待することはできない。これは阻血時間が存在することによる ATN が発生するためと考えられている⁷⁾ が、その他の提供者側因子として、提供者の年齢、死戦期の状態、摘出腎の保存法なども無視することはできない。通常 ATN は可逆的で、かつ死戦期における腎機能低下も器質的な障害によるものではない⁸⁾ と考えられ、機能発現までに長短はあるものの、原則的には腎機能は回復する。

今回われわれの検討結果では WIT が短い、すなわちできるかぎり脳死に近い状態で腎摘を行なう方が腎機能回復には望ましいと考えられた。しかしながら、以前阪上ら⁹⁾ は WIT が30分以内であればほぼ全例に移植腎機能の発現をみたが、その発現時間は一定ではないと述べている。また井原ら¹⁰⁾ も阻血時間から腎機能回復性を予知することは困難であったと主張している。これらは先に述べた他の提供者側因子が、腎機能回復性に関し複雑にからみあった結果といえよう。

また今回検討した、その因子の一つである提供者の年齢においても、55歳以降では腎機能発現が遅延する傾向を認めた。高齢の提供者からの死体腎移植では、その回復性の障害がすでに指摘されており¹¹⁾ 加齢による active nephron の減少を物語るものであろう。しかしながら長期生着率に注目すると、年齢による有意な差は認めなかったとの報告もあり¹²⁾ 提供者の年齢そのものが、死体腎移植の limiting factor になるとは断言できない。

2) 術後透析と出血

移植後早期に利尿が得られぬかぎり、透析療法を回避することはできない。術後透析にあたっては出血に対する嚴重な配慮を払っているにもかかわらず、結果に示したごとくその頻度は反省するに値する。無論、透析患者の出血を論ずる場合、透析法ばかりではなく慢性腎不全による出血傾向を無視することはできない。慢性腎不全は後天的血小板機能異常を生じる代表的な病態の一つであり¹³⁾、松原ら¹⁴⁾ はその血小板凝集能の低下を低分子の uremic toxin が血小板と凝集惹起物質との反応を障害することによると考えている。われわれの出血合併症例群においても、透析療法を離脱し得た症例群では出血の寛快をみており、慢性腎不全における出血傾向が可逆的なものであることを推測させる。これに対し重篤な出血をきたした症例群では、尿毒症状態が持続し、出血傾向の改善を得られなかったことだけでなく、もう一つの factor を考えたい。それは ATN においては糸球体内血栓の存在や尿管周囲の細血管内血栓の存在が病理学的に証明されていることによって、その病態に血管内凝固が大きな役割を演じた可能性を示唆させた⁹⁾ ことによる。つまり臨床的には、DIC (播種性血管内血液凝固) または血管内凝固異常が二次的に出現し¹⁰⁾ 経過に大きな影響を与えたと考えられるのである。もちろんこの仮説を証明するには、ATN 期間中に著明な出血の憎悪を示した症例の移植腎における詳細な病理学的検討を重ねるとともに、それらの症例の生化学的指標にも留意する必要がある。

以上に述べたごとく、全身性疾患である腎不全という病態の出血に対する risk を考慮したが、術後われわれの経験した症例で示した通り、術後早期の透析も大きな factor といえよう。われわれの経験した症例で示した通り、術後早期透析療法直後より出血が発現する例が目立つ。特に H.D. では抗凝固剤の使用や血圧、循環血液量などの変化が、先に述べた腎不全による出血傾向とあいまって、顕著な出血を引き起こすのではないだろうか。最近では、従来のヘパリン使用の透析から、局所ヘパリン化法を初め、無ヘパリン化法、gabexate mesilate (FOY) 使用¹¹⁾などを試みているが、症例数が少ないため結論を得るには至っていない。他方、石崎ら¹²⁾ もこのような症例に gabexate mesilate を用いた H.D. を行ない良好な結果を得たと報告している。また、今回検討した22症例中4例に適応した P.D. も、満足する結果を得ており、今後も活用すべきであると考えている。しかしながら感染の危険性や、患者の身体的負担など問題点も多い。

結 語

当科において経験した死体腎移植22症例について調査し、移植後腎機能回復性に関する提供者因子について検討した。その結果 WIT や提供者の年齢は ATN の期間を左右する因子であることが推測された。またその無尿期に、特に注意を怠ってはならない出血の合併について透析療法との関連を含めて考察した。腎不全という病態そのものによる出血に対する risk の他、術後透析も risk の一つであり、透析法の改善も今後われわれに課せられる課題であることが示唆された。

なお、本稿の要旨は第26回大阪透析研究会（1986年3月16日）において発表した。

文 献

- 1) Brophy D, Najarian JS and Kjellstrand CM: Acute tubular necrosis after renal transplantation. *Transplantation* 29: 245~248, 1980
- 2) 瀬口利信・桂田菊嗣：脳死状態における腎機能の検討。 *JJTOM* 31: 479~484, 1980
- 3) 阪上賢一・淵本定儀・堀見忠司・藤原 徹・湊宏司・竹内仁司・田中耕太郎・宮崎雅史・田中信一郎・難波 晃・関 裕次・折田薫三：死体腎の機能発現と生着率に及ぼすドナー側諸因子の検討。 *移植* 17: 142~145, 1981
- 4) 井原英有・有馬正明・生駒文彦・市川靖二・石橋道男・佐川史郎・高羽 津・園田孝夫：死体腎の機能回復性に関する検討。 *日泌尿会誌* 75: 1611~1618, 1984
- 5) Hamberge J, Crosnier J, Dormont J and Bach JF: *Renal transplantation. Theory and Practice*, P55, Williams and Wilkins, Baltimore, 1972
- 6) Speybroeck JV, Feduska N, Amend W, Vincenti F, Cochrum K and Salvatierra O: The influence of donor age on graft survival. *Am J Surg* 137: 374~377, 1979
- 7) 松野一彦・寺田秀夫：後天性血小板機能異常。 *臨床病理* 29: 364~371, 1981
- 8) 松原光伸・大岩孝誌・寺田秀夫・新倉春男：慢性腎不全の血小板機能：出血症状の原因についての検討。 *腎と透析* 20: 849~853, 1986
- 9) Clarkson AR: Glomerular coagulation in acute ischemic renal failure. *Quart J Med* 39: 585~598, 1970
- 10) 出浦照国・越川昭三：急性腎不全と血管内凝固。 *腎と透析* 12: 35~41, 1982
- 11) 平野 宏・進藤 享・岡本満夫・新開洋一・木曾典一・山岸 剛・大沢源吾：透析患者に合併した重篤な出血例—Gabexate mesilate (FOY) 単独使用による血液透析法。 *腎と透析* 11: 481~488, 1981
- 12) 石崎 充・北本康則・高橋 寿・岡崎 肇・三浦一章・小熊司郎・井口篤志・大槻修一・大橋洋一：やむをえず行う腎移植後の透析。 *臨床透析* 2: 481~491, 1986

(1986年10月6日受付)