

脳死体ドナー腎を用いた献腎移植の1例

福島県立医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 山口 脩教授)

荻原 雅彦, 柳田 知彦, 千葉 茂寿

鈴木 一裕, 鈴木 孝行, 山口 脩

A CASE OF CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANTATION FROM A HEART-BEATING DONOR

Masahiko OGIHARA, Tomohiko YANAGIDA, Shigetoshi CHIBA,

Kazuhiro SUZUKI, Takayuki SUZUKI and Osamu YAMAGUCHI

From the Department of Urology, Fukushima Medical University School of Medicine

We experienced a case of cadaveric kidney transplantation from a heart-beating donor, a 23-year-old man who became brain dead after a traffic accident. The recipient, a 39-year-old man, had been receiving regular hemodialysis since 1990, was admitted to our hospital on June 14, 1999. The number of human lymphocyte antigen mismatches was 3. The left kidney of the donor was transplanted to the right iliac fossa of the recipient 6 hours 28 minutes after the start of in situ cooling of the kidney. For the purpose of immunosuppressive induction, tacrolimus, azathioprine, anti-lymphocyte globulin, methylpredonisolone and deoxyspergualin were administered. Immediate function was obtained, moreover, the serum creatinine level of the recipient was normalized without hemodialysis. The histopathological examination of the transplant kidney biopsied 1 hour after transplantation revealed little damage of renal tubules. Since no rejection episode was recognized, the patient was discharged on the 48th day after transplantation. This is the third case of cadaveric kidney transplantation from a heart-beating donor after enforcement of the law concerning organ transplantations in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 101-103, 2000)

Key words: Cadaveric kidney transplantation, Heart-beating donor, Brain death

緒 言

本邦において、血液浄化法を必要とする慢性腎不全患者数は増加の一途を辿り、1997年末で175,988人に達した¹⁾。しかしその一方で、腎移植数は年間600~1,000件程度で推移し、各国と比較しても少ないのが現状である。1999年1月、臓器移植法施行後第1例目の脳死移植が行われて以来、国民の臓器移植に関する関心が高まりつつある。現在、本邦においては脳死体ドナー腎を用いた献腎移植の報告はきわめて少なく²⁾、これまで施行されてきた生体腎移植あるいは心臓死ドナー腎を用いた献腎移植との相違についてなど不明な点も多い。今回筆者らは、本邦第3例目である脳死体ドナー腎を用いた献腎移植の機会を得たので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 39歳, 男性

主訴 : 献腎移植の希望

家族歴 既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1990年, 慢性糸球体腎炎による腎不全のため

血液透析導入となった。以後、週3回の維持血液透析により全身管理は良好に行われていたが、脳死ドナーの出現により1999年6月14日献腎移植目的で当科に入院した。ドナーは23歳の男性で、交通事故により脳死状態となった。臓器提供意思表示カードを有しており、また家族の承諾も得られたことから、1999年6月14日法的な脳死の判定後、心、肝、腎の摘出が行われた。なお同年6月11日の時点において、塩酸ドーパミン、バソプレッシン使用下で、血中尿素窒素(BUN)、血清クレアチニン値(sCr)はそれぞれ27.5, 1.6 mg/dl (受傷時 10.6, 1.1 mg/dl)であり、また時間尿量も150~400 mlと良好に保持されていた。

入院時現症 : 身長 167 cm, 体重 68 kg, 血圧 156/78 mmHg, 胸腹部理学的所見に異常はみられなかった。左前腕に内シント造設に伴う手術創が2カ所認められた。

入院時検査所見 : 末梢血検査 ; RBC $311 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 11.2 g/dl, Hct 32.8%と軽度の貧血を認めた。血液生化学的検査 ; BUN 83 mg/dl, Cre 13.7 mg/dl, 血清K値(s-K) 6.1 mEq/l, 血清P値(s-P) 5.9

mg/dl と高値を示した。代謝性アシドーシスは認められず、また CRP は陰性であった。組織適合検査；血液型は A 型で一致、主要組織適合抗原 (HLA) の A, B, DR Locus は 3 ミスマッチであった。リンパ球交叉試験は T および B cell ともに陰性であった。

入院後直ちに BUN および s-K がそれぞれ 44 mg/dl, 4.0 mEq/l と成るまで血液透析を施行後、心エコー、上部消化管内視鏡検査および眼底検査を行い、それぞれ異常所見のなきことを確認した。

以上の検査により、腎移植の適応ありと判断し、1999年6月14日腎移植術を施行した。なお麻酔は、内シヤントトラブルにより塩酸クロピジンを内服中であつたため、硬膜外麻酔の併用を断念し全身麻酔単独で行った。

手術所見：右下腹部弓状切開にて後腹膜腔に到達、右腸骨窩にドナーの左腎を移植した。血管吻合は腎動脈をレシピエントの内腸骨動脈、腎静脈を外腸骨静脈にそれぞれ端々、端側吻合した。尿管膀胱吻合は膀胱外操作である Alexander 法³⁾にて行った。ちなみに、冷阻血時間は6時間28分であつた。血流再開後、移植腎の色調、張りは良好であり、初尿を2分後に認めた。

移植腎の病理所見 (Fig. 1)：血流再開1時間後に行った腎生検では、尿管の拡張と上皮の軽度の変性、脱落がみられたものの、糸球体には変化を認めなかった。

術後経過：免疫抑制療法として、タクロリムス、抗ヒトリンパ球ウマ免疫グロブリン (ALG)、メチルプレドニソロン (MPL)、アザチオプリン (AZ)、塩酸グスペリムス (DSG) 5剤で開始したが、ALG については血小板減少、DSG については肺感染症の併発によりそれぞれ術後第2および第4病日に中止した。

Fig. 2 の如く、術後早期より十分な利尿が得られ、血液透析を要せずに腎機能は順調に正常化した。しかし、術後第4病日に呼吸困難が出現、インスピロン 35%, 6l/min 吸入下で動脈血酸素分圧 (PaO₂) 70.7 mmHg と低下し、A-aDO₂ の開大も認められた。胸部 X線写真上、心陰影の拡大、肺野透過性の低下がみられたため、胸部 CT を行ったところ、両側の胸水と下肺野背側に広がる consolidation 像を認めた (Fig. 3)。また、術後第5病日には CRP 15.0 mg/dl と著明に上昇した。肺水腫、無気肺および沈下性肺炎と診断し、利尿剤の投与に加えて、緊急 ECMC にて 3,000 ml の除水を行った。喀痰培養は陰性であつたものの、サイトメガロウイルス抗原、カンジダ抗原陰性であつたため、メロペネム、γ-グロブリン製剤を投与しつつ、持続性陽圧呼吸 (CPAP)、ネブライザー吸入を行うと共に、頻回の体位交換に努めた。次第に呼吸状態は改善、術後第12病日には CRP も陰性

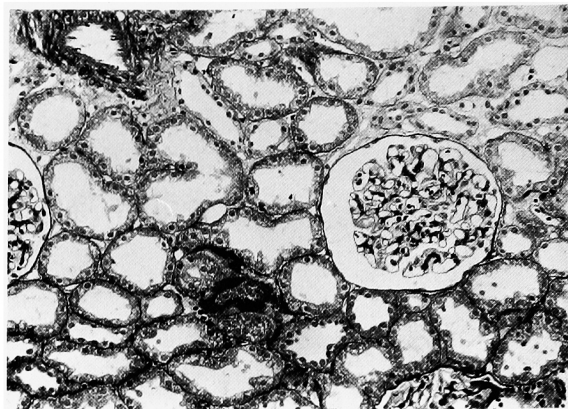


Fig. 1. The histopathological examination of 1 hour biopsy of the transplant kidney revealed little damage of renal tubules.

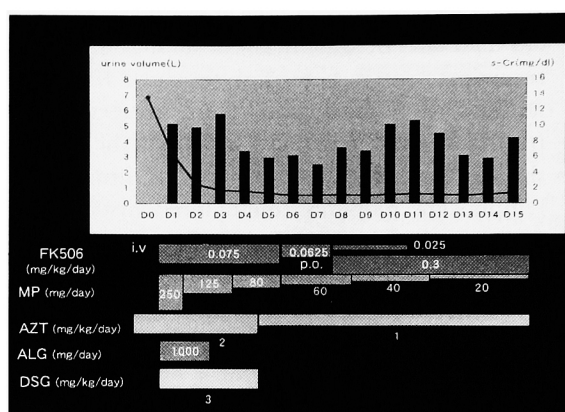


Fig. 2. Serum creatinine level was immediately normalized without hemodialysis. For the purpose of immunosuppressive induction, tacrolimus (FK506), azathioprine (AZT), antilymphocyte globulin (ALG), methyl-prednisolone (MP) and deoxyspergualin (DSG) were administered. Line: serum creatinine, for: urine volume.

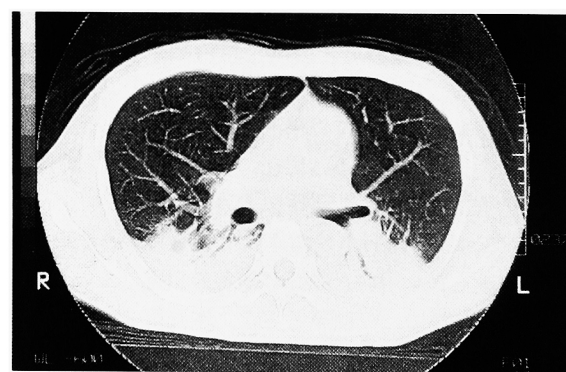


Fig. 3. On the 4th day after the transplantation, chest CT scan revealed pleural effusion and pulmonary consolidation.

化し、術後第14病日に施行した胸部 CT でも胸水、肺野の consolidation 像は消失していた。なおこの経過中、腎機能には異常はみられなかった。以降、感染症や拒絶反応も認められず、8月1日 (術後48病日)

に退院となった。

考 察

これまで本邦における献腎移植は、心臓死ドナーを対象に発展し、最近のシクロスポリンあるいはタクロリムスを用いた免疫抑制療法下での5, 10年腎生着率はそれぞれ65, 46%と優れた治療成績が報告されている⁴⁾。しかし同報告によれば、78.4%の移植患者において腎機能の発現まで平均16日要し、血液浄化法の併用を余儀なくされたとしている。自験例において、術後早期よりの初尿、早期よりの腎機能の発現が認められたことは、前述の心臓死ドナー腎を用いた献腎移植と比較しても、特筆すべきことと考えられる。ちなみに、脳死ドナーは心臓死ドナーに比し、移植腎機能の発現、回復が早いことは、Daemen ら⁵⁾や Nicholson ら⁶⁾が行った両者の比較結果からも明らかであると考えられる。加えて、acute rejection の頻度についても、脳死ドナーの方が有意に少なかったという報告⁶⁾もなされており、長期生着においても優れていることが予測されるが、今のところ長期における prospective な検討はなされておらず、今後の結果が注目される。一方、脳死体ドナー腎は生体腎に比較して慢性的な機能不全をきたしやすいとされており⁷⁾、近年その要因として虚血再灌流の結果 TNF- α , interleukin-1 が産生され、種々の接着分子を介して組織障害をもたらすという報告⁸⁾もなされており、興味深い。

自験例においては、術後出現した肺合併症に苦慮した。腎移植術後1週間における無気肺、肺炎の頻度は、それぞれ81/411例 (19.7%), 10/441例 (2.4%) と報告されており⁹⁾、決して少ない合併症でないことを示している。今回の発症要因として、①塩酸クロピジンの内服による出血傾向のため、硬膜外麻酔が併用できず、術後疼痛管理が不良で呼吸抑制がもたらされたこと、②術後の臥床安静、③体液過剰状態、④免疫抑制剤使用に伴う易感染性など多岐にわたると考えられる。診断においては、CT が胸水や肺の consolidation の判定にきわめて有用であった。ちなみに、Worthy ら¹⁰⁾も同様に、骨髓移植後にみられる真菌症を含む肺感染症、肺出血、肺水腫、薬剤性の変化など呼吸器合併症の判定に CT が有用であったと述べている。発症の予防および軽症化には、これら診断法を駆使しながら、肺胞換気を保持するために疼痛管理、頻回の体位交換を行うと共に、必要に応じてネブライザー吸入や CPAP¹¹⁾ の併用も考慮すべきと考えられた。

結 語

臓器移植法施行後本邦第3件目である、脳死体ド

ナー腎を用いた献腎移植の1例を経験した。術後早期より十分な利尿が得られ、血液透析を要せずに腎機能は順調に正常化した。

本論文の要旨は、第221回日本泌尿器科学会東北地方会において発表した。

文 献

- 1) 日本透析医学会: わが国の慢性透析療法の現況 (1997年12月31日現在). 名古屋大学大幸医療センター, 名古屋, 1998
- 2) 菊地廣行, 里見 進: 脳死者からの腎移植. 今日 of 移植 **12**: 383-385, 1999
- 3) Shapiro R: The transplant procedure. In: Renal transplantation. Edited by Shapiro R, Simmons RL and Starzl TE, 1st ed., pp. 103-140, Appleton & Lange, Stamford, 1997
- 4) Tanabe K, Oshima T, Tokumoto T, et al.: Long-term renal function in non-heart-beating donor kidney transplantation: a single-center experience. Transplantation **66**: 1708-1713, 1998
- 5) Daemen JW, Kootstra G, Wijnen RM, et al.: Nonheart beating donors: the Maastricht experience. Clin Transpl **8**: 303-316, 1994
- 6) Nicholson ML, Horsburgh T, Doughman TM, et al.: Comparison of the results of renal transplants from conventional and non-heart-beating cadaveric donors. Transplant Proc **29**: 1386-1387, 1997
- 7) Carpenter CB: Long-term failure of renal transplants: adding insult to injury. Kidney Int **48**: s40-s44, 1995
- 8) Colletti LM, Cortis A, Lukacs N, et al.: Tumor necrosis factor up-regulates intercellular adhesion molecule 1, which is important in the neutrophil-dependent lung and liver injury associated with hepatic ischemia and reperfusion in the rat. Shock **10**: 182-191, 1998
- 9) Heino A: Operative and postoperative non-surgical complications in diabetic patients undergoing renal transplantation. Scan J Urol Nephrol **22**: 53-58, 1988
- 10) Worthy SA, Flint JD, Muller NL, et al.: Pulmonary complications after bone marrow transplantation; High-resolution CT and pathologic findings. Radiographics **17**: 1359-1371, 1997
- 11) Ricksten SE, Rengtsson A, Soderberg C, et al.: Effects of periodic positive airway pressure by mask on post-operative pulmonary function. Chest **89**: 774-781, 1986

(Received on September 16, 1999)

(Accepted on November 16, 1999)

(迅速掲載)