

## 同種腎移植術後感染症について

## —SB-PC の使用経験—

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

有馬正明・宇佐美道之

佐川史郎・高羽津

園田孝夫

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田孝教授）

秋山隆弘・栗田孝

POSTOPERATIVE INFECTIONS IN  
RENAL HOMOTRANSPLANTS

Masaaki ARIMA, Michiyuki USAMI, Shirō SAGAWA,

Minato TAKAHA and Takao SONODA

*From the Department of Urology, Osaka University Hospital**(Director: Prof. T. Sonoda)*

Takahiro AKIYAMA and Takashi KURITA

*From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine**(Director: Prof. T. Kurita)*

Sulfobenzyl penicillin (SB-PC) was prescribed as a prophylactic regimen 2 to 6 g per day, 5 to 15 days duration postoperatively to nine renal transplantation recipients. On pre-mising that there are no surgical problems such as urinary fistulas and/or urinary obstructions, prophylactic effects of the drug seem to be promising.

SB-PC was used in three cases with infection: two of them were cured without spread of any other sites, but SB-PC was discontinued in remaining one because of urticaria.

Considering preoperative uremic state and/or use of several immunosuppressive drugs, it is difficult to assess influences of SB-PC on liver function and bone marrow.

同種腎移植が慢性腎不全の外科的療法として広く利用され、その成績は徐々に満足すべきものに近づきつつあるものの、術後管理中に、その免疫抑制剤長期使用の特殊性に由来する合併症の影響、とりわけ術後感染症は重要であり、その予後を考えるうえで無視しない大きな要素である。

今回腎移植症例に対して、sulfobenzyl penicillin (SB-PC)® リラシンを、術後感染症予防、および感染症例に使用したので報告する。

## 対 象

1974年2月から1975年5月まで大阪大学泌尿器科に

おいて施行された腎移植患者、および外来管理中の腎移植患者12名である。その概略は男性9名、女性3名、年齢は16歳～40歳にわたり、原疾患は慢性糸球体腎炎9名、慢性腎盂腎炎1名、両側性腎皮質壊死1名および原疾患不明1名である。

## 方 法

9症例（症例番号1～9）に対しては、術後感染予防の目的で術直後から SB-PC を使用し、創感染、尿路感染予防を中心に検討した。とくに尿路感染については、術前尿培養と、SB-PC 使用中の尿培養に基づきその効果判定をおこなった。3症例（症例番号10～

12) に対して、術後感染症合併に対して SB-PC を使用した。使用量、使用期間は表に示すごとくである。なお両側固有腎に対しては、移植術と同時に腎摘除術を施行した。免疫抑制剤はイムラン、プレドニンを中心とし、おのおの 200, 300~250 mg/day にて投与を開始し、以後漸減した。他に AHLG, エンドキサン、および X 線局所照射を併用した症例もある。

## 結 果

術後感染予防の目的で使用された 9 症例について

は、術前、術後とも尿培養陰性は 6 例。術前尿培養陽性で術後陰性になったもの 1 例。術前尿培養陰性で術後陽性になったもの 1 例。術前および術後菌体は存在するが、病的でなく、かつ術前、術後にその菌種が異なる症例が 1 例であった。創感染予防については、全例に創感染はなく、一次的に治癒した。

感染症合併症例については、個々の症例につき記す。

症例 10. K. S. 26 歳。男性。

兄から腎提供を受け、型のごとく右腸骨窩へ移植を

Table SB-PC 使用症例概要

| Case       | Sex | Age | Original disease | Preoperative urine culture                         | Dose |          | Total | Postoperative urine culture                              | Effective-ness | Adverse reaction |
|------------|-----|-----|------------------|----------------------------------------------------|------|----------|-------|----------------------------------------------------------|----------------|------------------|
|            |     |     |                  |                                                    | Day  | Duration |       |                                                          |                |                  |
| 1) T. O.   | M   | 26  | CGN              | (-)                                                | 2g   | 10       | 20g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 2) H. K.   | M   | 40  | CGN              | <i>Enterobacter Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml | 6g   | 10       | 60g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 3) H. Y.   | M   | 31  | CGN              | (-)                                                | 5g   | 15       | 75g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 4) Y. Y.   | F   | 38  | CN               | (-)                                                | 4g   | 10       | 40g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 5) R. M.   | F   | 16  | CGN              | (-)                                                | 3g   | 5        | 15g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 6) K. S.   | F   | 26  | CPN              | <i>St. epid</i> 200/ml                             | 3g   | 11       | 33g   | <i>Klebsiella</i> 800/ml<br><i>Enterobacter</i> 5,000/ml | ?              | (-)              |
| 7) F. I. * | M   | 33  | CGN              | (-)                                                | 5g   | 10       | 50g   | <i>Enterobacter</i> 10 <sup>5</sup> /ml                  | (-)            | (-)              |
| 8) K. Y.   | M   | 25  | CGN              | (-)                                                | 4g   | 9        | 36g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 9) H. F.   | M   | 29  | CGN              | (-)                                                | 5g   | 10       | 50g   | (-)                                                      | (+)            | (-)              |
| 10) K. S.  | M   | 26  | CGN              |                                                    | 2g   | 18       | 36g   |                                                          |                |                  |
| 11) T. H.  | M   | 24  | CGN              |                                                    | 4g   | 16       | 64g   |                                                          |                |                  |
| 12) S. Y.  | M   | 30  | unknown          |                                                    | 10g  | 1        | 10g   |                                                          | ?              | urticaria        |

CGN: chronic glomerulonephritis

CPN: chronic pyelonephritis

CN: cortical necrosis

\*: steroid-induced diabetes+hepatitis

施行した。術後 10 日目まで移植腎機能は良好であったが、術後 14 日目に第 1 回の拒絶反応があり、以後 2 回の拒絶反応を経験した。抗免疫療法も効なく、移植腎機能は廃絶状態となり、術後 58 日目から血液透析を再開した。この前後から軽度発熱、悪心、嘔吐を訴え、髄液培養により、クリプトコッカスを検出した。抗真菌剤とともに SB-PC 2g/day の投薬を開始した。混合感染を併発することなく、クリプトコッカス髄膜炎を治癒した。

症例 11. T. H. 24 歳。男性。

弟から腎提供を受け、型のごとく右腸骨窩へ移植を施行した。術後 5 日目からの急性拒絶反応は抗免疫療

法により寛解したが、術後 15 日頃から創部膨隆、圧痛、局所熱感があり、穿刺により約 100 ml のリンパ液を採取した。穿刺液培養では大腸菌が 10<sup>5</sup>/ml 検出され、移植腎周囲のリンパ液貯留に感染を合併したものと診断した。排液処置とともに SB-PC を 4g/day、16 日間使用した結果、2 週間後に創は閉鎖治癒した。なおこの間、免疫抑制剤としてイムラン 75 mg/day、プレドニン 60 mg/day を使用していた。

症例 12. S. Y. 30 歳。男性。

約 2 年半前、デンマークにて屍体腎移植を受け、当科にて外来管理中であった。移植腎機能は全く正常であったが、右副睾丸炎を合併し、治療のため入院し

た。入院後 SB-PC を 10 g/day を投与直後、全身にじんま疹が出現したため、以後投薬は中止した。

## 考 察

1972年の NIH 腎移植 Registry 第10報によれば、腎移植の死因で感染症（敗血症）が最多死因で全体の31.1%にも及んでいる<sup>1)</sup>。罹患部位は肺、尿路が主であり、その病原体は細菌、ウィルス、真菌、原虫と多岐にわたり、免疫抑制剤投与との関連が指摘されている。移植術後感染症防止については、術前からの予防がたいせつであり、尿路および透析シャント部位はとくに注意が必要である。

術後感染症に対する抗生剤の予防的使用は広くおこなわれており、その主眼が尿路に置かれているときには sulfisoxazole の投与がおこなわれており、また術後早期にはブドウ球菌感染症の頻度が高いので、これに留意、対処されるべきである<sup>2)</sup>。

術後尿路感染症防止にかんしては、術前に尿培養検査を施行し、適切なる抗生剤を選択することと、手術時のじゅうぶんな膀胱洗浄がたいせつと思われる。

移植術後尿路感染症は、手術の性格上、尿漏れ、尿管閉塞を合併している場合に高頻度に発生し、その発生は術後3カ月以内に多く、移植腎の摘除もしくは死亡へとつながるものである<sup>3)</sup>。感染源の由来については、一般の尿路感染症を惹起する経路とは別に、提供腎からの持込み、カテーテル留置期間、腎阻血時間、移植腎機能、尿管吻合法などの影響が大きいと考えられる。

提供腎からの持込みについては、教室における32例の移植例について検討した結果、術前提供腎尿培養にて細菌が認められたものは9例であり、うち1例に  $10^5$ /ml の *Enterobacter* と *Morganella* を検出した。移植後1カ月目の尿培養ではこれら9例全例に、術前と同じ細菌は検出されず、提供腎からの持込みについては否定的である<sup>4)</sup>。また受者の術前、術後尿培養にかんしては、今回の検索結果をも含め、術前尿培養分離菌そのものを術後尿培養で分離同定した症例はなく、感染源として受者の術前尿路系由来のものと考えるがたい。症例7については術前尿培養は陰性であったが、術後 *Enterobacter*  $10^5$ /ml を同定した。この症例は術後ステロイド糖尿病を合併しており、インシュリン療法およびステロイド減量による糖尿病の管理とともに尿培養は陰性化し、糖尿病の管理の重要性を再認識させられた。

カテーテル留置期間については、症例6を除く平均が6.3日であり、前述のステロイド糖尿病の症例7を

除くと尿培養は陰性であり、SB-PC による尿路感染予防は果たされているものと考えられる。症例6は原疾患が両側性膀胱尿管逆流症であり、移植腎、尿管への逆流が危惧されたため術後31日目にカテーテルを抜去した。抜去時のシストグラムでは左遺残尿管への逆流は認めるが、移植腎、尿管への逆流は認めなかった。術後1カ月目の尿培養は *E. coli*, *Klebsiella* が  $10^5$ /ml 同定されたが、術後3カ月目では尿培養は陰性化しており、長期カテーテル挿入が尿路感染症発生の要因となったものと推定される。

腎阻血の及ぼす影響については、阻血時間は平均28分であり、現在の手術方法では最高の技術であろうと考えられ、その影響はごく軽微なものと考えられる。

移植術後10日目までの腎機能と尿路感染症との相関については、今回の症例では直接の関連性は認められず、免疫抑制剤の投与量にかんしても同様であった。

症例11にみられた移植腎周囲へのリンパ液貯留は、頻度の高い合併症ではないが、さらに進行し、感染を伴う場合には重大な合併症になりうる<sup>5)</sup>。リンパ液漏出箇所としては、受者の腸骨動静脈周囲剝離の手術操作に由来するものと、移植腎被膜に由来するものが考えられており、その手術操作については細心の注意が必要である<sup>6)</sup>。リンパ液貯留が進行すると、創部の圧迫症状から、さらには移植腎への圧迫、尿管圧迫による腎機能低下にまで進行するので、拒絶反応との鑑別が必要となる。適切なる排液と感染防止が肝要である。

SB-PC の肝機能、造血機能等に及ぼす影響については、尿毒症という特殊な術前状態、術後免疫抑制剤投与の影響などを考えるとき、SB-PC のみの及ぼす影響については断定しがたいと考えられる。

## ま と め

1) 腎移植症例9例に対し、術後感染予防の目的で SB-PC を 2~6 g/day, 5日~15日間使用し、尿路感染および創感染予防に効果が認められたが、尿路通過障害あるいは尿漏などの尿路合併症を起こさぬ手術手技が前提となると考えられる。

2) 3例の腎移植後感染症例に SB-PC を使用した。2例は他の部位への播種なく治癒したが、1例には副作用としてのじんま疹が出現したため、投薬を中止した。

3) SB-PC の肝機能および造血機能に及ぼす影響については、術前の尿毒症状態の影響、各種免疫抑制剤の併用などを考え合わせると、その判定は困難である。

## 文 献

- 1) The 11th report of the human renal transplant registry: J. A. M. A., **226**; Dec. 3, 1973.
- 2) Najarian, J. S. : Transplantation, p. 472, Philadelphia, Lea & Febiger Company, 1972.
- 3) Myerowitz, D.C. et al. : Bacterial infections in renal homotransplantation recipients. Amer. J. Med., **53**: 308, 1972.
- 4) 宇佐美道之・ほか：腎移植における尿路感染について，第69回日本泌尿器科学会関西地方会，神戸，1974.
- 5) Rashid, A. et al. : Accumulation of lymph around the transplanted kidney (lymphocele) mimicking renal allograft rejection. J. Urol., **111**: 145, 1974.
- 6) 竹内正文・ほか：Living donor nephrectomy — 特に手術の詳細について —：移植，**10**: 17, 1975.  
(1975年9月2日迅速掲載受付)