

近畿大学医学部泌尿器科学教室における死体 腎移植67例の臨床統計

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

西岡 伯, 若杉 英子¹⁾, 能勢 和宏²⁾, 田原 秀男³⁾
永野 哲郎, 原 靖, 禰宜田 正志, 池上 雅久³⁾
今西 正昭, 石井 徳味⁴⁾, 植村 匡志²⁾, 国方 聖司
神田 英憲⁵⁾, 松浦 健²⁾, 秋山 隆弘, 栗田 孝

CLINICAL STATISTICS OF 67 CADAVERIC RENAL TRANSPLANTATION AT THE DEPARTMENT OF UROLOGY, KINKI UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

Tsukasa Nishioka, Eiko Wakasugi, Kazuhiro Nose, Hideo Tahara,
Tetsuro Nagano, Yasushi Hara, Masashi Negita, Masahisa Ikegami,
Masaaki Imanishi, Tokumi Ishii, Tadashi Uemura, Seiji Kunikata,
Hidenori Kanda, Takeshi Matsuura, Takahiro Akiyama
and Takashi Kurita

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine

A statistic survey was made on the patients undergoing cadaveric renal transplantation between June, 1980 and December, 1993. The total number of patients was sixty-seven. The number of patients per year increased annually. The graft survival rate was 73.8% at 1 year and 63.1% at 5 years. Some transition was seen in immunosuppressive regimens using ciclosporin.

(Acta Urol. Jpn. 41: 825-829, 1995)

Key words: Clinical statistics, Cadaveric renal transplantation

緒 言

近畿大学医学部泌尿器科学教室は、1974年の開設より20年余りが経過した。この間一般泌尿器科はもとより、腎移植に対しても精力的に取り組んできた。今回、われわれが現在までに経験してきた死体腎移植の臨床統計をまとめたので報告する。

対 象

1980年6月から1993年末までの14年間に近畿大学医学部附属病院泌尿器科で死体腎移植を行った67例を対

象とした。統計にあたり比較検討のため、1975年11月より1993年末までの間に行った生体腎移植58例を加えた。また死体腎移植の時期による比較のため、1980年から1988年までの9年間に行った。32例を前期、1989年から1993年までの5年間に行った35例を後期とした。検討した HLA 抗原のダイビングは血清学的に行った。さらに拒絶反応の治療効果は下記のような判定基準を設けた。

CR: 血清クレアチニン値が拒絶反応発生前値まで回復したもの (慢性拒絶反応の場合は治療後クレアチニン値が低下傾向を示したもの)

PR: 血清クレアチニン値の上昇を抑制することは可能であったが、拒絶反応発生前値までは回復しなかったもの。

NC: 治療にもかかわらず血清クレアチニン値が上昇傾向を示したもの

- 1) 現: 国立大阪南病院泌尿器科
- 2) 現: 大阪通信病院泌尿器科
- 3) 現: 泉大津市立病院泌尿器科
- 4) 現: 温心会病院泌尿器科
- 5) 現: 阪和病院泌尿器科

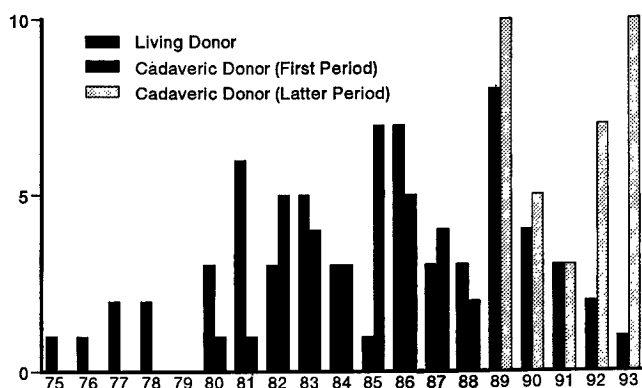


Fig. 1. Transition of living and cadaveric transplantation number.

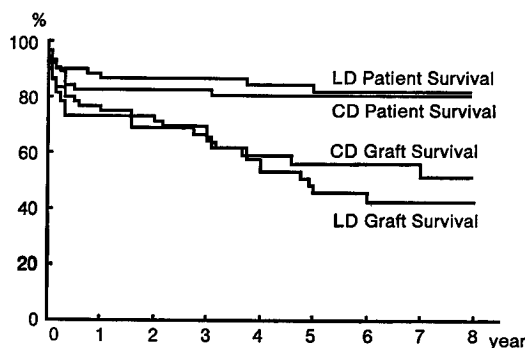


Fig. 2. Patient and graft survival of living and cadaveric transplantation.

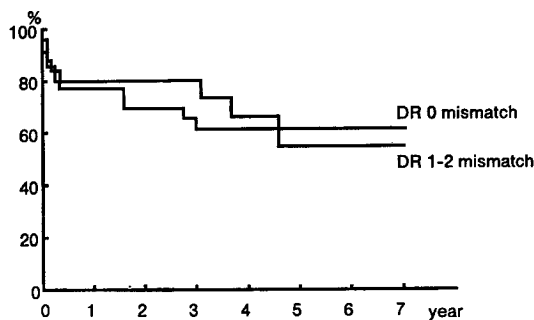


Fig. 4. Graft survival of cadaveric transplantation in HLA-DR mismatch groups.

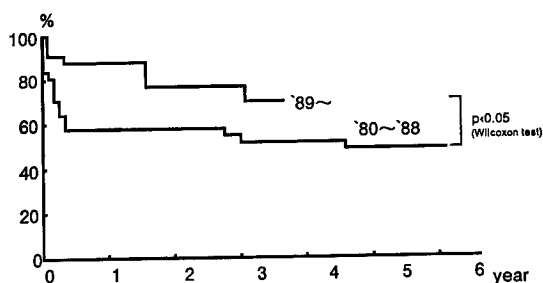


Fig. 3. Graft survival of cadaveric transplantation in first and latter period.

結 果

1. 腎移植件数の年次推移 (Fig. 1)

1980年より始めた死体腎移植は徐々に増加し、10年後の1989年には年間10例に達した。この増加傾向は生体腎移植の年次推移と比較すると、死体腎移植の方が顕著であった。時期による比較では、後期は年間平均7例と、前期の3.6例に対し倍増していた。しかし、1990年以降、やや死体腎移植件数に減少傾向が見られるが、これは脳死問題などの臓器移植にかかわる諸

問題がクローズアップされてきたことから、提供施設側の憂慮を反映したものと思われる。

2. 患者生存率および移植腎生着率 (Fig. 2)

死体腎移植の患者生存率は1年で83.1%、5年で81.5%と、生体腎移植の1年88.3%、5年85.0%と比較し大差はなかった。移植腎生着率も同様に、死体腎移植の1年73.8%、5年63.1%と、生体腎移植の1年76.7%、5年53.3%では大差を認めなかった。

3. 時期別死体腎生着率 (Fig. 3)

死体腎生着率を時期別に比較すると、1年では前期58.0%、後期88.2%、3年では前期54.8%、後期82.4%と成績の差を認めた。これは1983年のシクロスポリンの導入が最大の要因であるが、それに加えて重ねた臨床経験も重要であったと考えられる。

4. HLA-DR ミスマッチ抗原数と死体腎生着率 (Fig. 4)

対象とした67例のうち HLA-DR 抗原が判明していた64例のうち0ミスマッチは38例で1もしくは2ミスマッチは26例であった。死体腎生着率は両群間で大差はなかった。

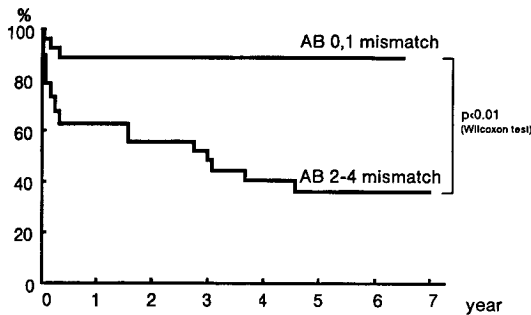


Fig. 5. Graft survival of cadaveric transplantation in HLA-A,B mismatch groups.

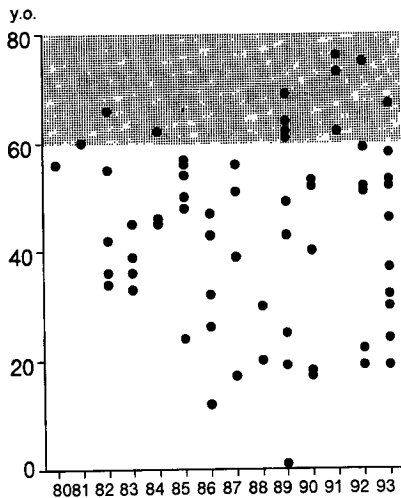


Fig. 6. Transition of donor age.

5. HLA-A,B ミスマッチ抗原数と死体腎生着率 (Fig. 5)

対象とした67例中, HLA-A,B 抗原が判明していた65例のうち0もしくは1ミスマッチは27例で, 2から4ミスマッチは38例であった. 死体腎生着率の両群間での比較では, 0もしくは1ミスマッチ群は, 2から4ミスマッチ群に比べ成績が良好であった. またこの両群間の背景因子には大きな差は認めなかった.

6. ドナーの年齢の年次推移 (Fig. 6)

ドナーの年齢は1から76歳, 平均43.6歳であり, 年々高齢者からの提供が増加している. 時期別に比較すると, 前期では60歳以上のドナーは3例(9%)に対し, 後期では9例(26%)に増加していた. これは死体腎移植の成績向上に伴い意欲的にドナーの適応拡大に取り組んできた結果と考えられる.

7. レシピエントの年齢の年次推移 (Fig. 7)

レシピエントの年齢は14から55歳, 平均35.8歳であ

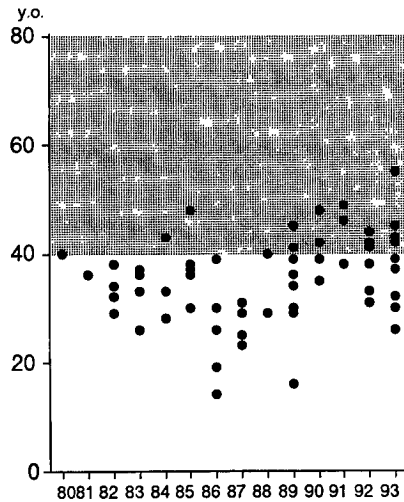


Fig. 7. Transition of recipient age.

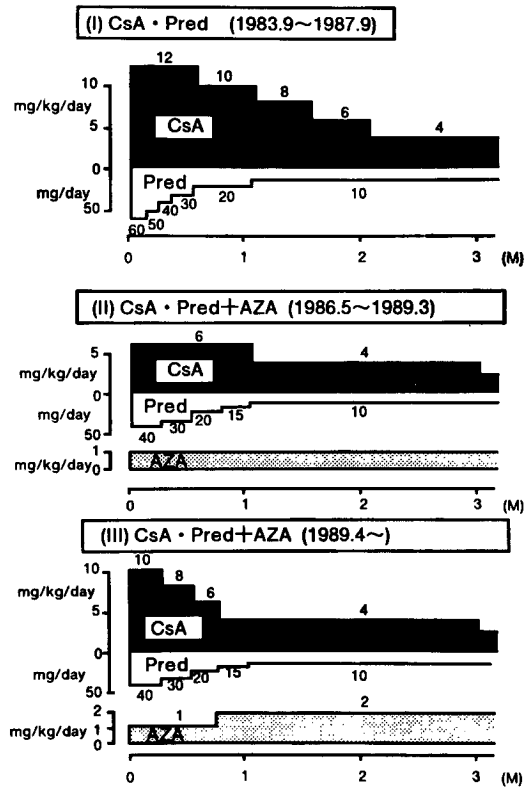


Fig. 8. Transition of immunosuppression protocol.

り, ドナーの年齢同様に年々高齢化の傾向が見られる. 時期別の比較では, 40歳以上のレシピエントを選択した頻度でみると, 前期では4例(12%)に過ぎなかったのに対し, 後期では13例(37%)と増加してい

た。これは単にレシピエントプールの高齢化によるものだけでなく、提供件数が増えたことから、できるだけ機会の少ない高齢者を選択しようとしたわれわれの方針を反映したものと思われる。

8. シクロスポリン導入後の免疫抑制療法の変遷 (Fig. 8)

1983年9月のシクロスポリン導入後より1987年9月までの約4年間はプレドニンを併用した二剤で免疫抑制を行った。この療法を導入したことにより、それまでのアザチオプリンとプレドニンの二剤で免疫抑制していた時期と比較し、明らかに急性拒絶反応の頻度は減少し、生着率の向上がみられた。しかしながら、シクロスポリンの副作用である腎毒性により移植腎機能が低下する症例があることが知られるようになり、われわれの施設においても少なからずそのような症例が経験された。そこで1986年5月より、シクロスポリンの投与量を初期より大きく減量し、そのかわりにアザチオプリンを併用する三剤で免疫抑制する療法を採用した。この療法により腎毒性による移植腎機能が低下する症例は減少したが、移植腎機能廃絶にまで至らぬものの、他の治療を要する急性拒絶反応の頻度が、特に移植後初期に増加した。そこで1989年4月からは、移植直後は相当量のシクロスポリンを投与し、早期に漸減してゆく療法に変更し現在にいたっている。さらに、死体腎移植後に高頻度に発生する急性尿管壊死による無尿期の間は、シクロスポリンの腎からの排泄が低下するため、腎毒性を起こしやすいという理由から、同剤は2 mg/kg/day に減量投与し、抗リンパ球グロブリン (antilymphocyte globulin, ALG) を併用する療法も取り入れている。

9. 急性拒絶反応の治療 (Table 1)

急性拒絶反応は臨床症状、クレアチニン値などの血液生化学的検査、移植腎生検、カラードプラー血流測定^{1,2)}、移植腎吸引生検³⁾などを参考にして診断した。急性拒絶反応の発生は、今回検討した死体腎移植67例に37例 (55.2%) に71回経験された。これらの急性拒絶反応に対しては、おもにメチルプレドニゾロンのパルス療法を用いて治療し、その結果はCR, PRを含めて68.3%であった。さらにALG, スパーガリンも66.7%と同程度の有効率が示された。さらに一次治療に抵抗する拒絶反応に対しては、13回の二次治療を要した。その結果はCR, PRを含めるとOKT-3は85.7%, スパーガリンは66.7%の高い有効率を示した。

10. 慢性拒絶反応の治療 (Table 2)

慢性拒絶反応に対しては主としてスパーガリンを用

Table 1. Therapy for acute rejection

Primary	MP pulse	ALG	DSG
CR	36 (6 %)	2 (50%)	4 (57.1%)
PR	5 (8.3%)	1 (25%)	2 (28.6%)
NC	19 (31.7%)	1 (25%)	1 (14.3%)
	60	4	7

MP: Methyl Predonisolone, DSG: Deoxysperguarin.

Rescue	OKT-3	DSG	LINAC
CR	2 (28.6%)	1 (33.3%)	0
PR	4 (57.1%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
NC	1 (14.3%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)
	7	3	3

Table 2. Therapy for chronic rejection

	MP pulse	DSG	Plasma pheresis
CR	0	0	0
PR	0	1 (10%)	0
NC	3 (100%)	9 (90%)	2 (100%)
	3	10	2

い、その他パルス療法や、血漿交換などの療法も試みているが、有効な治療はないというのが現状である。

考 察

昨今の移植医療の進歩はめざましく、次々と新しい免疫抑制療法などの研究、開発により、その成績は著しく向上している。ここに述べたようにわれわれもその恩恵を受け、着実に成果をあげてきたと自負している。まず、献腎の状況に関しては、各施設のコメディカルを含めたスタッフや、死体腎移植推進運動組織の絶え間ない努力により、徐々に増加傾向にある。われわれも本検討に示したように、年齢の面からもドナー拡大に意欲的に取り組み、この成果の一端を担っていると思われる。1990年以降、脳死問題や臓器移植にかかわる諸問題がクローズアップされ、それまでの増加傾向にやや歯止めがかかった感があるのは、きわめて残念なことであるが、これもある意味では臓器移植の未来を考えると、必要なプロセスと理解せねばならないのかもしれない。

つぎに死体腎の生着率に関しては、全体としてはまず満足のできるものと思われるが、HLA 抗原のミスマッチの生着率に与える影響についての検討では、HLA-DR 抗原では差がなく、HLA-A B 抗原において差がみられた。もちろん症例数が少なく、この結果のみで HLA-A B 抗原のマッチングのみを重

要視することはきわめて危険であり, さらに昨今とくに奨励されるようになった遺伝子タイピングによる補正も必要であると思われる。

最後に免疫抑制療法については, 腎移植の成績を飛躍的に向上させたシクロスポリンの功績は多大であるが, さらに最近では FK506 や RS-61443 などの登場で, まだまだ変遷してゆくことが予想される。従ってわれわれはこれまで行ってきたようにこれらについての研究⁴⁻⁶⁾を怠らず, 常に新しい情報に耳を傾け, いつも最良の方法を探索してゆく姿勢を保たなければならない。また拒絶反応の治療についても, 特に慢性拒絶反応については, まったく満足しえる結果はえられておらず, この問題はきわめて重大である。この難関を乗り越え, 将来的には非特異的免疫抑制法を用いずに特異的免疫寛容を導入する方法の研究⁷⁾も, 今後われわれに課せられた責務といえよう。

結 語

1980年6月から1993年末までに, 近畿大学医学部附属病院泌尿器科で行った死体腎移植67例についての臨床統計を報告した。

なお, 本論文の要旨は, 第44回日本泌尿器科学会中部連合総会(1994年11月)において発表した。

文 献

- 1) 秋山隆弘, 池上雅久, 今西正昭, ほか: カラー Doppler 断層法による移植腎血流速測定法. 日泌尿会誌 79: 1574-1581, 1988
- 2) 西岡 伯, 池上雅久, 今西正昭, ほか: カラー Doppler 断層法による移植腎血流速測定法. (第2報) 移植 24: 351-356, 1989
- 3) Nishioka T, Negita M, Ikegami M, et al.: Fine needle aspiration biopsy of human renal transplants. Transplant Proc 24: 1151-1153, 1992
- 4) 松浦 健: 腎移植における免疫学的研究 第3報 Cyclosporin A の免疫抑制作用に関する基礎的検討. 日泌尿会誌 75: 1857-1865, 1984
- 5) 松浦 健: 腎移植における免疫学的研究 第4報 Cyclosporin A の作用形式に関する検討. 日泌尿会誌 75: 1866-1873, 1984
- 6) 植村匡志: Deoxymethylspergualin (MeDSG) の in vitro における免疫抑制作用機序の検討. 日泌尿会誌 84: 1301-1307, 1993
- 7) Hara Y, Matsuura T, Imanishi M, et al.: Unresponsiveness to rat cardiac allografts induced by intrathymic injection of donor bone marrow cells and short course of immunosuppression. Transplant Proc 26: 3226-3228, 1994

(Received on June 9, 1995)
(Accepted on June 10, 1995)