

同種腎移植における感染症に関連した心肺合併症について

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

栗 田 孝

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, 秋 山 隆 弘, 板 谷 宏 彬

佐 川 史 郎, 園 田 孝 夫

CARDIO-PULMONARY COMPLICATIONS WITH INFECTIONS
IN RENAL HOMOTRANSPLANTS

Takashi KURITA

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

Takashi KURITA, Masaaki ARIMA, Hiroaki ITATANI, Takahiro AKIYAMA

Shiro SAGAWA and Takao SONODA

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

Infections and rejection are the most troublesome problems in renal homotransplantation. The present study is a retrospective analysis of the clinical course in 33 patients in a period of eight years from 1966 to 1973.

The frequency of the infections has been regard with the long-term survival of homo-grafts and recipients.

Infection and graft failure with infection are the main causes of death. The use of high doses of immunosuppressive agents to combat rejection and maintain function in mis-matched recipients was considered an important factor of the incidence of infections.

Homograft failure or cardio-pulmonary complication with infections had been lethal in this series.

Prevention and management of these conditions were discussed.

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始めて本邦においてもすでに10年になろうとしている。この間、技術的進歩は目ざましく、最近ではほとんど安全に施行しうるまでになり、明らかに確立された治療法として認められているが、その問題点がすでに完全に解決されたわけではない。腎移植を世界的にみると第11回 NIH の Registry (1973) には約12,000例が登録されるまでになり¹⁾、われわれの教室においても1973年12月現在、33例を経験するに至った。最近の症例ではおもにHL-Aによる組織適合性試験、拒絶反応の対応策の改善により当初に比べて成績ははるかに向上している。ここではおもに最近の症例を中心としてとくに問題の多い感染症と心肺合併症に

ついて報告することにする。

1) 阪大泌尿器科における症例の概略

当教室の第1例は1965年3月であり、1973年12月現在33例に達している。このうち2例は兵庫県立西宮病院腎センターと協同で施行したものである (Table 1)。1969年以降の症例はすべてHL-Aによる組織適合性試験をおこなっている。当初より1968年までの14例は1例 (第9例) を除いて1年以内に死亡しており、臨床的に好成績であったとはいえない。これらの症例については2, 3すでに報告しているので^{2, 3)}、今回は省略し、おもに1969年以降の症例についてふれることにする (Table 2)。なお組織適合性試験は県立西宮病院腎センターおよび当院第1外科において施行し、適合性

の判定は辻らによる % incompatibility もしくは Terasaki 法によっている。免疫抑制剤の投与法は他のクリニックと大差はないと思われる (Table 3)。なお ALG (AHLG) は試験的に使用しており、プレドニゾンもしくはメチルプレドニゾンの拒絶反応時の大量投与法についても⁵⁾、拒否反応の診断に用いる RI レノグラム⁶⁾、超音波ドプラ法による腎血流量の測定法⁷⁾、また腎血流改善剤の有効性など⁸⁾も報告している。

2) 術後における合併症、とくに感染症に関して

術後直接の死因となった感染症は前期14例中5例 (症例1, 2, 4, 9, 14) であり、後期19例中腎不全に伴って2例、virus 性肝炎由来の肝障害も感染症と数えるならば5例にも達するほどである¹⁰⁾。感染症の主たる原因となる尿路の感染について移植1カ月目の成績を Table 4 に示す (Table 4)。症例15において持続導尿カテーテル期間の長いのは神経因性膀胱による排尿困難をきたしたためであり、この症例の術前の無尿期間の長いこと (約1年) と関係するかとも思われたが、症例24, 25でいずれもさらに長期間の無尿にもかかわらず、術後より正常の膀胱機能が発揮されたところから他の因子、例えば手術操作による神経損傷などを考慮する必要があると思われる。他の症例ではほとんど7日以内にカテーテルは抜去し、なんら障害を

Table 1

Total Number	33
male	29
female	4
Source of Donor	
Living related	25
parent	17
sibling	8
unrelated	3
Cadaveric	5
Outcome	
alive	12
dead	21
Causes of Death	
Renal failure	10
Infections	5
Surgical	3
Others	3
Site of Infection	
Pneumonia	2
Tuberculosis	1
Wound infection	1
Urinary infection	1

みていない。術後1カ月目の尿の培養でも細菌の陽性
とくに病的な所見を呈したのは数例にすぎず、腎機能
とは特別な関係はみとめていない。同じく術後1カ月
における免疫抑制剤の使用量を示す (Table 5)。

Table 2

Case	Sex	Age	Donor	H. C.	Date on Tpl	Date on death	Cause of death	Renal function
15	M	19	P	A (C)	70. 1.21	73. 4. 6	R. F.	chronic rejection
16	M	34	P	B	71. 6.14	71.11. 9	H.	good
17	F	21	P	B	71.11.10			good
18	M	29	S	A	72. 2.21			good
19	M	17	P	C	72. 5.22			—
20	M	43	S	A	72. 6.19	71. 7.10	G.	
21	M	29	S	A	72. 8.28			good
22	M	34	S	C	72. 9.25			good
23	M	34	S	C	72.11. 6	73. 9.28	R. F.	chronic rejection
24	M	23	P	A	72.12.13	homograft extirpation		on dialysis
25	M	23	P	C	73. 1.22	unknown	R. F.	rejection?
26	M	21	P	B	73. 2.19			good
27	M	26	P	D	73. 4.23	73. 6.25	R. F.	acute rejection
28	F	26	P	C	73. 2.13			good]
29	M	25	P	B	73. 6.18			good
30	M	21	P	B	73. 7.30			good
31	M	24	P	B	73. 9.10	73.10.13	L. C.	
32	M	28	P	C	73. 9.25			good
33	M	22	P	C	73. 9.26			good

P: parent, S: sibling, R. F.: renal failure, H: hepatitis, G: gastric ulcer, L. C.: liver cirrhosis

Table 3. Immunosuppression for Renal Transplants.

Azathiopurine	
Preoperative dosage	2mg/kg/day for 2 days.
Postoperative dosage	2 or 3mg/kg/day adjusted by W. B. C. count,
Maintenance,	1 or 2mg/kg/day or two day.
Prednisolone	
Preoperative	not given
Postoperative	1 st day, 5mg/kg/infusion decreased 1mg/kg/day in 10th days
Maintenance,	0.1 or 0.5mg/kg/day, oral alternative administration
Irradiation	
Local irradiation on 1st, 3rd, 5th day at 100 or 150.r.	

Methylprednisolone	1 or 2g/day on 1st and 2nd day intravenously
	1g/day at rejection crisis for 1 or 2 day intravenously
ALG (AHLG)	not given usually

前期に比べてイムランの使用量が相対的に減少し、逆にプレドニゾロンの使用量が増加しているが、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロンの大量静注法をおこなっているためである⁹⁾。腎移植前の管理は透析によっているのが普通である。この透析期間中に生じた合併症が移植術後の予後を左右する場合も少なくない。われわれの症例では血清肝炎、消化管潰瘍（穿孔）、心外膜炎が透析期間からひき続いて腎移植後に死因もし

くは移植腎の機能不全や摘除の原因となった場合がある（Table 2）。とくに代表的な症例について供覧する。

3) 症例

症例 4. 岡○徳○, 21歳, 男.

1966年3月28日, 同じ血液型 (B) の父親を提供者として, 両側の腎摘除術および胸管ドレナージ法と同時に腎移植術を施行した。膀胱尿管吻合のち膀胱瘻を設置した。術前の透析は施行しなかった。手術はまず両側腎摘除術から開始したがその手術終了後, 体位変換をおこなったところ, 心室性頻脈が出現し, 手術は中断して NaHCO_3 などにより著しい酸血症の治療をはかり, 心拍動はいちおう正常化したので手術を続行した。術後の経過は直ちに利尿が始まり BUN, creatinine 値も著明な下降をみたが術後4日目ごろより拒絶反応が出現した。イムランおよびプレドニゾロンの増量をおこなったが膀胱瘻周囲よりの尿もれが始まり, 創部および尿路の感染が増悪した。右腹部の創部にまで尿浸潤が進行し, 術後20日目ごろより小腸瘻を形成し, 30日目敗血症のため死亡した。

なお腎機能はほぼ正常に保たれていた。

小括: この症例は術前の透析をおこなっていないため高度の酸血症, 高カリウム血症による心不全をきたしたものである。また術後に高度の敗血症となった原

Table 4. Urine culture on the first month.

	Bacteria	/ml	Antibiotic sensitivity	Catheterization days
15	<i>E. coli</i>	10^5	KM, COL	33
16	<i>Pseudomonas</i>	10^4	CP, COL, TC	7
17	<i>Morganella</i>	200		7
18	none			7
19	none			7
20	not examined			—
21	<i>Enterobacter</i>	10^5	Ps	7
22	none			7
23	none			7
24	none			7
25	<i>Proteus vulgaris</i>	10^5	NA	6
26	none			5
27	not examined			7
28*	—			—
29	not examined			7
30	<i>Pseudomonas</i>	10^5	GM, COL	8
31	not examined			7
32*	—			—
33	none			7

* 県立西宮病院症例.

Table 5-a. Immunosuppression on the first month.

	Histocompatibility	Azathioprine		Prednisolone		Rejection	WBC
		mg/month	mg/day	mg/month	mg/day		
15	A (C)	1250	41	740	24	1 mild	5,400
16	B	1525	50	1655	55	1 severe	13,000
17	B	1300	43	820	27	none	7,400
18	A	1750	45	1760	58	1 mild	7,100
19	C	650	21	3090	103	1 severe	4,900
20	A	3100	155	5390	270	1~2 severe	3,200
21	A	1200	40	2080	70	1 mild	5,900
22	C	1800	60	4480	150	none	7,200
23	C	2000	66	2220	74	1 severe	5,900
24	A	1450	48	3900	132	1 severe	7,900
25	C	1750	58	2720p×2g	90	1 mild	9,300
26	B	800	26	2780	92	none	5,600
27	D	1700	23	2610p×5g	87	1 severe	8,700
28	C	1875	62	1990	66	1 mild	7,700
29	B	1300	66	2320mp×4g	77	1 severe	8,500
30	B	1300	43	3740	124	1 mild	8,900
31	B	2000	66	2320mp×4g	75	1 severe	8,500
32	C						
33	C	2100	70	2250p×4g	75	1 severe	4,500
Average		1397	45	3659	91		

p: prednisolone, mp: methyl-prednisolone

Table 5-b. Immunosuppression on the 1st month.

Case	Azathioprine		Prednisolone		Irradiation 300	others
	mg/month	mg/day	mg/month	mg/day		
1	1350/10 days	135	1660/10 days	166	—	T.D.F., AC 400
2	5525	184	4160	138	—	T.D.F., AC 1000
4	3245	108	1280	43	100	—
9	3250	100	1350	45	600	AC 100
14	2975	100	690	23	—	—
	3748	127	1870	83		

因は術前の管理不十分による低蛋白血症、貧血による創部の治癒の不全、膀胱瘻設置にさいしての膀胱縫合不全による尿瘻、イムランおよびプレドニゾロンの過剰投与による敗血症の増悪が考えられる。術中の心室性頻脈はこの場合術後の経過に直接の影響は及ぼしていないと考えられる。

症例10. 田○修○, 26歳, 男.

1968年1月23日, 同じ血液型(O)の弟より提供を受け, 同種腎移植を施行した. この症例は術前に血液透析(約1カ月)により管理されていた. 固有の腎摘除術は同時に施行しなかった. 術後より直ちに良好な腎機能が発現され, 高度の利尿(300 ml/hr以上)が続いていたが術後3日目に心窩部痛とともにショック状

態となり, 血圧は最高 60 mmHg となり心筋硬塞と診断された. 低血圧は数時間で改善されたが, BUN 35 mg/dl, creatinine 1.7 mg/dl, 尿量 2200 ml/day の腎機能が漸次悪化し, 白血球増多症が著明(30,000~40,000/mm³)となってきた. このためイムランの増量を長期間続けたが腎機能の改善は得られず, 術後83日目腎不全のまま死亡した. 剖検により移植腎は動脈の完全な閉塞がみとめられた.

小括: この症例の心筋硬塞は高度の利尿による体液の急激な変動にさいして生じたものと思われる. 低血圧に続く腎循環不全が腎機能低下の原因ではあるが, 心発作後より著明な白血球数の上昇は腎動脈硬塞が最も疑わしい. 腎生検, 腎動脈撮影, RI レノグラムにより診断を確定し, 速やかに移植腎を摘除して透析に復帰させるべき症例であった.

症例19. 富○鋼, 17歳, 男.

1972年5月22日, 母親を提供者として腎移植術を施行した. 血液型はともにA型であり, HL-A 試験では提供者は(2, 10/-, -), 受者は(9, 10/±5, -)であり, 組織適合度はCと判定された. 手術は両腎摘除術も併用しておこなわれたが術中出血のため輸血

600 ml をおこない、輸液も 3,500 ml 投与されている。術後尿量は 100 ml/hr が数時間続いていたがこの頃から高血圧 260 mmHg 以上を呈していた。術後6時間にて突如全身の間代性痙攣とともに心停止、無呼吸に陥った。蘇生術に反応して数分後よりふたたび心拍動は再開したが高血圧がふたたび持続し、数時間後より無尿状態となった。

高血圧に対しては CRD-401[®] の持続点滴静注により対応し、血液透析を開始した。腎生検によりおもに急性腎不全の像をえたため透析により腎機能の回復をまち、おもにステロイドの投与をおこなった。約50日間21回の透析をおこない、利尿がえられほぼ正常の腎機能に回復した。イムランの投与は利尿がえられてから少量ずつ投与量を増量した。術後79日目に退院、社会復帰が可能となった (Fig. 1)。

小括：この症例は術前の透析期間中には高血圧をみとめていない。術中の出血量よりも大量に輸血、輸液をおこなったため、術後の尿量の充分でなかったことにあわせて循環血液量が過剰となったため高血圧、高

血圧脳症が出現したものと考えられる。急性腎不全が数分の心停止とそれ以前の血行動態の不十分のために生じたものであろうが、頻回の血液透析はこの治療には最も効果的であった。術後30日目の腎生検像 (Fig. 2) では一部小円形細胞の浸潤がみられた点は拒絶反応の加味されていることも推察できる。この症例の現在の腎機能は中等度の障害は残存しているが安定している。

症例25. 白○泰○, 35歳, 男。

1973年1月22日、母親から提供を受けて腎移植術を施行し、同時に両側の腎摘除術もおこなっている。HL-A の成績は提供者が (2, 9/±5, -) で受者は (-, 9/±5, -) でありCないしD適合と判定されている。この症例は約3年間の透析期間があり、1972年12月、移植の予定であったが心外膜炎から心タンポナーデの状態となり、血液透析のみでは対応不可能であった (Fig. 3)。このためまず心嚢穿刺をおこなったが血性の排液を少量得たのみで症状の改善なく、心嚢開窓術を施行した。その結果心嚢内の血性貯留液約 1,500 ml

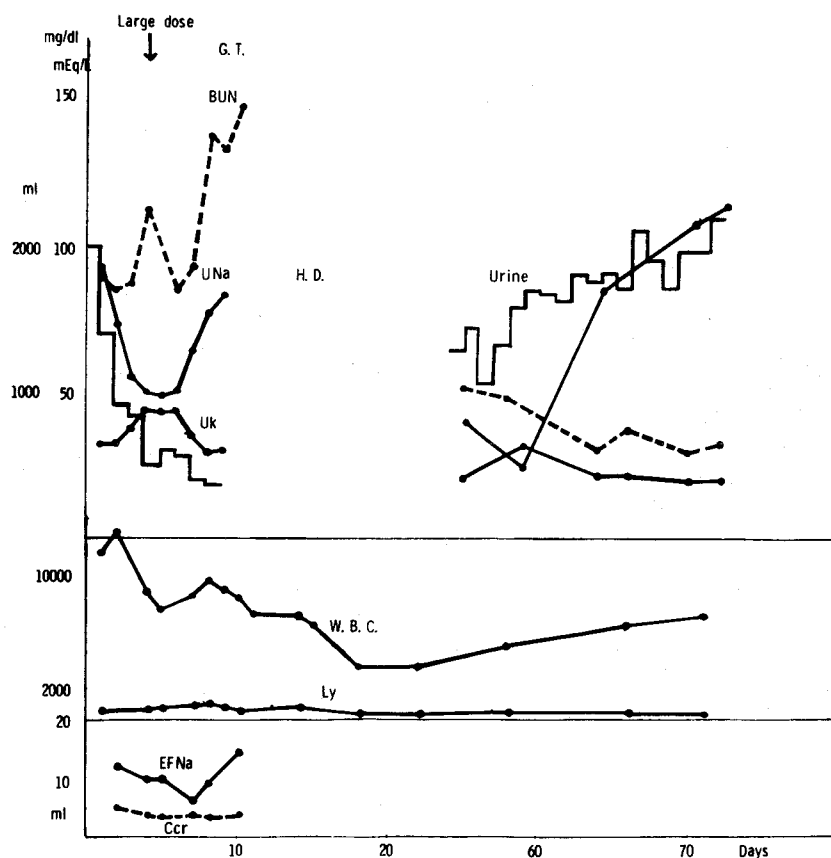


Fig. 1. Case 19. Postoperative course.

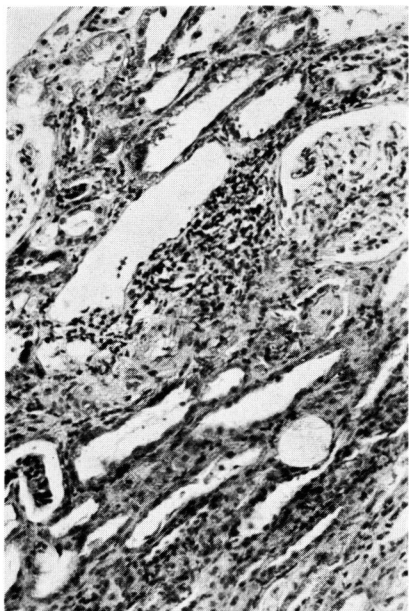


Fig. 2. Case 19. Histological finding of homograft on the 31th postoperative day.

Infiltration of small round cells and degeneration of epithelial cells of the tubules.

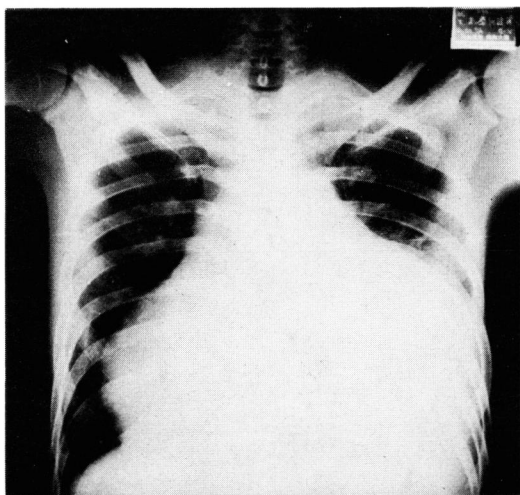


Fig. 3. Case 25. Pericarditis-preoperative.

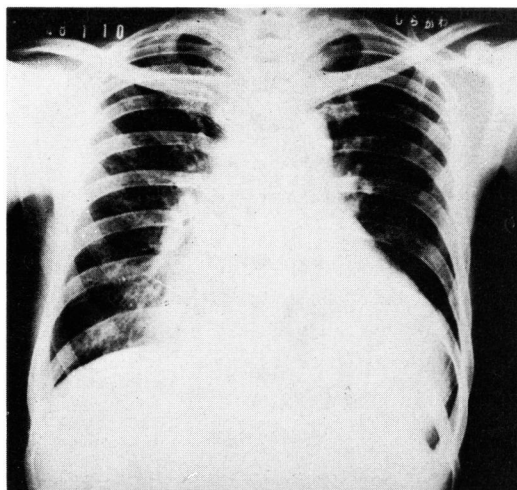


Fig. 4. Case 25. After pericardoparacentesis.

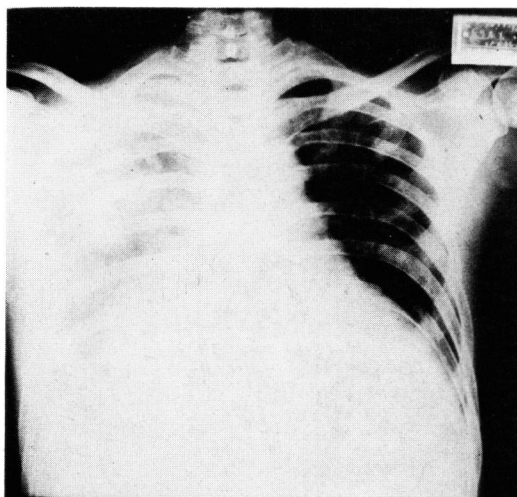


Fig. 5. Case 25. Severe pneumonia.

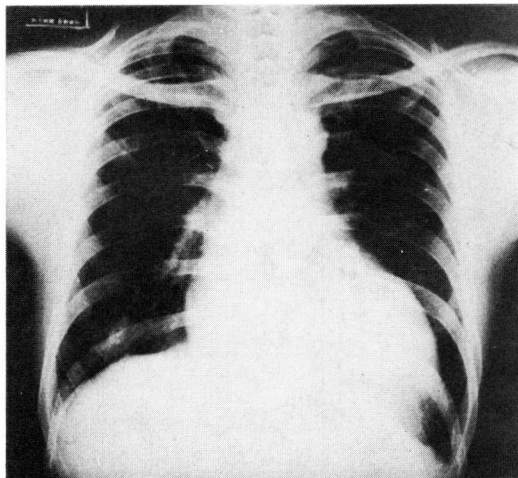


Fig. 6. Case 25. Recovery from pneumonia and pericarditis.

を排除した。心臓開窓術後は血液透析に加えて腹膜灌流を施行し、術後約1カ月にて移植術が可能状態となった (Fig. 4)。術後の経過では拒絶反応は7日以内に出現し、おもにプレドニゾロンにより対応可能であったが術後10日目ごろより高熱および咳嗽があり、胸部レ線像では空洞形成に至る肺炎像であった (Fig. 5)。起因菌の同定では常にグラム陰性桿菌 (*Pseudomonas*, *Klebsiella* など) が陽性であり、感性抗生物質 (ゲンタマイシンなど) の大量投与とともにイムランの減量および中止、プレドニゾロンの減量、AHLGの使用を試み、漸次解熱とともに胸部所見の改善が得られた (Fig. 6)。この間、腎機能はとくに悪化したことはなく、軽度の拒絶反応の時期も少量のプレドニゾロンの増量で軽快した。この症例は術後90日目に退院できた (Fig. 7)。

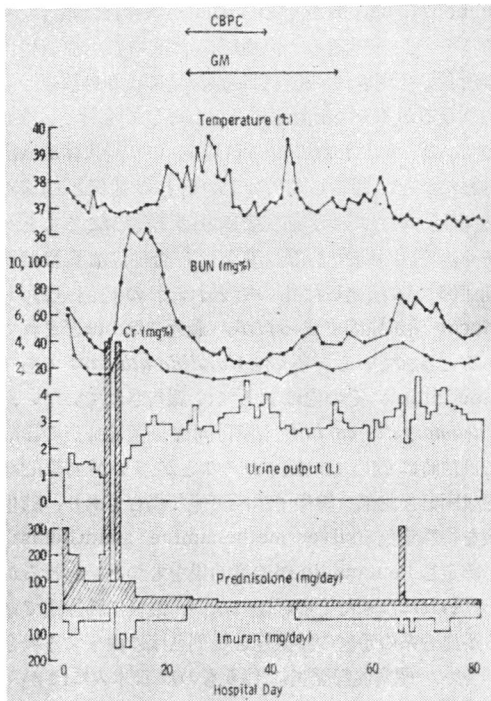


Fig. 7. Case 25. Postoperative course.

小括：尿毒症性心外膜炎は心タンポナーデの状態となれば移植手術施行は困難である。この症例は心臓開窓術によりいちおう心肺危機を脱したので術後約1カ月で移植可能となったが術後に肺感染症を惹起した。重篤な肺感染症が移植腎摘除なしに治癒したことは僥倖であったといって過言でない。一般には移植腎をあきらめるべきである。また心外膜炎がその原因の1つであったとも考えられる。

なおこの症例は退院後約1カ月にて自ら免疫抑制剤

の服用を絶ち、腎不全のため間もなく死亡したと伝えられたがその間の事情は明らかにされていない。

4) 考察

腎移植臨床例は NIH に集計され、Registry として毎年報告されている。1972年の第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%にのぼり、さらに拒絶反応に伴う敗血症の合併8.7%など関与するものの合計で40%をこえている¹¹⁾。

また1972年のヨーロッパの統計をみても、1965年より1971年に至る期間では腎機能不全による死亡も感染症による死亡とともに高い頻度であったが、1971年1年間では腎機能不全による死亡が激減したにもかかわらず、敗血症による死亡が46%と高値を示している¹²⁾。

すなわち近年になり、移植腎機能不全は透析へ復帰し救命していることを示しているものであり、この点に関する技術的進歩は明らかであるが、感染症に対する難点は依然解決されていないことを示している。最近の本邦における臨床統計では47.9%が感染症であると報告されている¹³⁾。この統計でも世界の集計とほとんど変りない点も注目される。いずれにせよ移植後に免疫抑制剤を投与することがその原因の大半を占めていることは疑いもない事実と考えている。感染症については細菌感染の場合と真菌、virusなどのいわゆる opportunistic infections とに区別して記載され、統計的にも本邦の発生頻度も世界のそれと変りがない。その部位も肺および尿路が主であることも同様である。Myerowitz ら (1972)¹⁴⁾は腎移植における細菌感染症を5年間140例について検討している。その結果、約26%になんらかの感染症が証明され、また死亡原因の24.5%と高いことも明らかにしている。菌種ではグラム陰性菌がその2/3をしめており、最も多いものが *Escherichia coli* と *Serratia* であり、K-E-S (*Klebsiella-Enterobacter-Serratia*) 群が *E. coli* の2倍にも達している。 *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas* が各種抗生物質に耐性を有していることが多くはなはだ難治である。その感染部位の60%までは移植腎および尿管由来もしくはその周辺であり、この場合、高率に尿漏れ、尿管閉塞を合併していることが多いようである。発生時期に関しては術後3カ月以内にみられ移植腎の摘除もしくは死亡をまねいている。かれらのシリーズでは屍体腎移植や組織適合度の劣る症例に多く感染をみているが、イムラン、プレドニンとの量的関係が考えられ、いっぽう、感染症の発症前後におけるこれら薬剤の使用量が大きく変わっていると述べていない。Burgos-Corderon ら (1970)¹⁵⁾

の39例の成績もほぼ同様の結果であるが、グラム陰性菌の感染でしかも尿路感染が死因となることも少なくないとし、McDonald ら (1971)¹⁶⁾ も50例中28例に尿路感染をみとめており、その原因も単に尿漏れなど手術操作のみならず、患腎からの播種をも重要視しているようである。Leigh (1969)¹⁷⁾ は起因菌が enteric なものが多いことから上行性感染の可能性が強いとしており、尿路感染は移植手術手技上ある程度発生することはやむを得ないかも知れないが、大部分が術後早期、ほぼ数週以内の発生という点もじゅうぶん考慮せねばならないと思われる。

その他 尿路感染に関する報告は数多くみられ、その頻度も50%から90%まで種々である。Bennett ら (1970)²⁰⁾ は感染源を内因性に求め、受者の移植前の尿細菌培養の結果が術後に同じ結果をもたらしている報告をおこなっている。この56例の成績では術後30日以内に実に79%に尿路感染をみとめてはいるが、腎提供源、カテーテル留置期間、腎阻血時間、移植腎機能、尿管吻合法との直接関連性はみとめていない。われわれの成績でも上記の関連性はとくにみとめておらず、むしろ術前の状態に左右されているとの印象がある。尿路合併症のある場合には感染はほぼ必発であり、積極的に手術的に正されるべきである^{21, 22, 23, 24, 25, 26)}。われわれの症例(4)は尿漏れが原因であり直ちに修復をおこなわなかったために敗血症をきたしたものであり、そのほかにも症例(14)において屍体腎移植ではあったが創部感染症をみた経験を有している²⁾。前記のごとく最近の症例では尿路合併症はなく、術後1カ月の尿培養の結果も、臨床的にもとくに治療を要したものはなかった。いっぽう、肺感染症は尿路感染症とならんで死因となる場合が少なくないが、診断、治療が多岐にわたり、きわめて困難なもので重篤である²⁷⁾。肺感染症はおもに opportunistic infections であり、臨床的に確定診断が下せるのはまずその1/3にすぎないため死因となることも多くなるのであろう。肺感染症については Rifkind らが詳細に報告しているが^{18, 19)}、Simmons ら (1972)²⁸⁾ は212例中38例の肺合併症の経験から6つの病型に分類している (Table 6)。

肺浮腫は術後早期におこるもので腎不全に伴い、水分貯留、糖尿病、高血圧、心筋硬塞を合併しやすく透析を必要とするものである。Rifkind ら (1964)²⁹⁾ が若年者のステロイド減量時に特異な病像を呈する移植肺炎 (transplant pneumonia) を提唱し、肺と腎との免疫学的交叉と説明したのはこの肺浮腫であり、若年者の細胞外液許容量の少ないことによるものであ

Table 6. Pulmonary complications.

1. Pulmonary edema
2. Interstitial pneumonia secondary to viral infections
3. Bacterial pneumonia
4. Fungal pneumonia
5. Pneumocystis carinii
6. Pulmonary embolus

Simmons et al. (1972)

うと述べている。間質性肺炎はおそらくは virus 性であり、移植後3カ月以内に発症するもので、高い弛張熱と呼吸器系に症状のないことを特徴としている。胸部レ線像で明らかとなるまでに数週を要し virus には cytomegalovirus (CMV) を検出することがある³⁰⁾。CMV は尿、血液、肺生検組織から検出され、influenza, herpes などの virus がみられた報告もある^{31, 32, 33)}。肺浮腫とは高血圧、体重増加、血液生化学所見で区別され、免疫抑制剤減量により自然消退もありうるが多くの細菌性肺炎を合併して死因となるものである。われわれの症例(1)において封入体が検出されたことは報告した²⁾。われわれの症例と同様に細菌性肺炎はこれら前二者に引き続きおこることが多く治療は困難である。真菌性肺合併症は腎移植初期症例では頻発したものでわれわれの症例(2)も *Mucor* 菌が原因であったが、最近ではよほどまれであるとされている。多くは *Candida albicans* であり aspergillosis その他は最近では報告されていない。*Pneumocystis carinii* も真菌同様細菌性肺炎の診断で剖検時に改めて同定されることが多いが特異的な呼吸困難と胸部レ線像で診断可能な場合もあり、肺生検を特殊染色 (silver methenamine stain Giemsa) で確定し Pentamidin が治療効果をもつといわれるがわれわれには未だその経験はない。最後に肺栓塞であるが血管系の手術の特異性と長期臥床に由来する場合が多い。閉塞性静脈炎に伴うものは日本人にはがんらい少ないものであるが、腎移植後の腎盂腎炎に合併した症例を Simmons らは報告しているので注意を要する。われわれの肺感染症は初期には細菌性、virus 性、真菌性肺炎を経験し、また非特異性感染として肺結核の再燃のため1年2カ月後に失った症例(9)もある。

Briggs ら (1971)²⁷⁾ は移植後感染症が生じた場合には免疫抑制剤の投与を減量もしくは中止し、これにより腎機能が一時的に悪化もしくは廃絶しても感染症の治療が先決であるとしている。われわれの肺感染症の症例が1例(症例25)を除いてすべて死亡したのは治

Table 7. Frequency of risk factors in transplant recipients who had no infection and in those who died of infection*.

Factor	NI Group (39 Patients) (%)	ICD Group (67 Patients) (%)	Significance
Leukopenia	3	24	$p < 0.005$
Hyperglycemia	5	66	$p < 0.001$
Moderate renal failure	18	42	$p < 0.025$
Severe renal failure	8	25	$p < 0.025$
Prednisone, ≥ 1 mg/kg/day, ≥ 3 g	62	99	$p < 0.001$

*Adapted from Anderson, R. J., et al. Unpublished data.

療の重点をいぜんとして腎機能の保存におき、免疫抑制剤を中止しなかったことにあるといえる。Anderson³⁴⁾が腎移植後の感染症に及ぼす因子を挙挙しているのを引用すると (Table 7) いずれも免疫抑制剤に密接に関与するものである。Haessleinら (1972)³⁵⁾はとくにイムランと白血球減少との関係を検討し、白血球減少をきたした場合の移植腎の生着期間は減少のない場合に比して短いことを指摘している。イムラン投与量と白血球減少度とはほぼ相関するものであるが、逆にかなりの投与量でも白血球減少をきたさない症例は拒絶反応にも耐えて生着期間を長くしていることもみとめている。われわれの場合、術後1カ月の薬剤の投与量を前半と後半の症例に分けて示したが、最近ではイムランの使用量は減少しており、プレドニゾロンの一時的大量使用や AHLG の併用の方向にあることがうかがえる。イムラン減量に比してステロイド量が多くなることでまた新たな問題もあるが、糖尿と高血糖とが感染には最も関連が深い。症例 (25) の経過で肺感染症の顕症化に高血糖が関与したことも考えられる。すなわちプレドニゾロン1gを投与したのが術後9, 11日目であり, 10, 12日目の空腹時血糖は167, 170 mg/dl と高値であった。肺炎の極期がこれにひき続いたことは高血糖および心外膜炎の既往による肺の漏出液の残存が重篤な病像を呈したのである。しかし心合併症が直接移植後の死因となる率は比較的低いようである。1970年の Registry では1,940人の死亡例中71人 (3.7%), EDTA の1971年では生体腎移植死亡94例中5例 (5.3%), 屍体腎移植で427例中16例 (3.7%) が心筋硬塞であった。われわれの症例 (10) は心筋硬塞のあと腎動脈硬塞となったものでやはり直接の死因は腎不全であると考えている。また症例 (25) のごとき心外膜炎, 心タンポナーデに関しては心嚢穿刺もしくは心嚢開窓術により移植はじゅうぶんに可能となるものである³⁶⁾が, 根本的には透析期間中の発生防止を心がけねばならない。とくにタンポナーデは透析中にはしばしば致命的な合併症となりうるもので,

排液により移植手術可能となっても肺感染の危険性を術後に残すことを覚悟せねばならない。われわれの症例は排液後は血液透析にさいして局所へパリン化を用いたうえ, さらに腹膜灌流を併用して水の貯留への対策としたが, 術後観察期間が短かった点は反省している。

結 語

阪大泌尿器科における同種腎移植術の経験から感染症と関連した心肺合併症について報告した。腎移植の対象が尿毒症患者であり, 多くは透析療法をうけたものである。感染症や心肺合併症が単に免疫抑制剤の結果であると片づけるわけにはいかず, 今後ともさらに検討を重ねる必要がある。

参 考 文 献

- 1) The eleventh report of the human renal transplant registry. Advisory committee to the renal transplant registry.
- 2) 園田・ほか：同種腎移植の臨床経験。日泌尿会誌, 57: 47, 1966.
- 3) 栗田・ほか：透析と腎移植の関連性。臨泌, 23: 203, 1968.
- 4) 佐川・ほか：腎移植における AHLG 効果。in press. 1973.
- 5) 有馬・ほか：同種腎移植の臨床に関する研究—拒否反応に対するステロイド大量点滴静注法について。移植, 8: 77, 1973.
- 6) 佐川・ほか：多核種同時記録法を用いた RI レノグラムと RI 血中消失曲線による移植腎の追跡。日泌尿会誌, 64: 759, 1973.
- 7) 有馬・ほか：移植腎の超音波診断について。in press. 1973.
- 8) 栗田・ほか：同種腎移植の拒絶反応における腎血管拡張剤の効果について。泌尿紀要, 18: 913,

- 1972.
- 9) 栗田・ほか：腎移植と感染. 医薬の門, **13**: 16, 1973.
- 10) 秋山・ほか：腎移植と肝障害, in press.
- 11) The tenth report of human renal transplant registry. Advisory committee to the renal transplant, 1972.
- 12) Brunner, F. P. et al.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. II, 1971. Proc. E. D. T. A., **9**: 3, 1972.
- 13) 稲生・ほか：腎移植と感染症. 小児臨床, **26**: 1143, 1973.
- 14) Myerowitz, D. C. et al.: Bacterial infections in renal homotransplant recipients. Am. J. Med., **53**: 308, 1972.
- 15) Burgos-Colderon et al.: Infection in kidney transplantation. Surgery, **70**: 334, 1971.
- 16) McDonald, J. C. et al.: Sepsis in human renal transplantation. Surgery, **69**: 189, 1971.
- 17) Leigh, D. A.: The outcome of urinary tract infections in patients after human cadaveric renal transplantation. Brit. J. Urol., **41**: 406, 1969.
- 18) Rifkind, D. et al.: Systemic fungal infections complicating renal transplantation and immunosuppressive therapy. Amer. J. Med., **43**: 28, 1967.
- 19) Rifkind, D. et al.: The clinical significance of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. Ann. Int. Med., **66**: 116, 1967.
- 20) Bennett, W. M. et al.: Bacteriuria in the first month following renal transplantation. Arch. Surg., **101**: 453, 1970.
- 21) Olson, C. A. et al.: Nephrostomy in renal transplantation. Am. J. Surg., **121**: 469, 1972.
- 22) Fox, M. et al.: Urinary fistula from segmental infarction in a transplanted kidney: Recovery following surgical repair. Brit. J. Urol., **44**: 336, 1972.
- 23) Robson, A. J. and Calne, R. Y.: Complication of urinary drainage following renal transplantation. Brit. J. Urol., **43**: 586, 1971.
- 24) Anderson, E. E. et al.: Urological complications in renal transplantation. J. Urol., **107**: 187, 1972.
- 25) Weil, R. III. et al.: Prevention of urological complications after kidney transplantation. Ann. Surg., **174**: 154, 1971.
- 26) 栗田 孝：急性拒否反応の対策と尿路再建法. 日本移植学会誌, **8**: 16, 1973.
- 27) Briggs, W. A. et al.: Severe pneumonia in renal transplant patient. Ann. Int. Med., **75**: 887, 1971.
- 28) Simmons, R. C. et al.: Pulmonary complications in transplant recipients. Arch. Surg., **105**: 260, 1972.
- 29) Rifkind, D. et al.: Transplantation pneumonia. J. A. M. A., **189**: 808, 1964.
- 30) Fine, R. N. et al.: Cytomegalovirus syndrome following renal transplantation. Arch. Surg., **105**: 564, 1972.
- 31) Gardner, S. D. et al.: New human Papovavirus (B. K.) isolated from urine after renal transplantation. Lancet, **I**: 1253, 1971.
- 32) Spencer, E. C. and Anderson, H. K.: Clinically evident, non-terminal infections with herpes viruses and the wart virus in immunosuppressed renal allograft recipients. Brit. Med. J., **3**: 251, 1970.
- 33) David, D. S. et al.: Viral syndromes and renal homograft rejection. Ann. Surg., **175**: 257, 1972.
- 34) Eickhoff, T. C. et al.: Current problems and approaches to diagnosis of infection in renal transplant recipients. Transpl. Proc., **4**: 693, 1972.
- 35) Haesslein, H. S. et al.: Leucopenia and azathioprine management in renal homotransplantation. Surgery, **71**: 598, 1972.
- 36) 栗田 孝・園田孝夫：腎不全における一般手術適応. 外科, **34**: 2, 1972.

(1974年1月5日受付)