

二重濾過血漿分離交換法を行った ABO 血液型不適合生体腎移植の 1 例

浜松医科大学泌尿器科学教室 (主任: 藤田公生教授)

平野 恭弘, 大平 智昭, 石川 晃

牛山 知己, 鈴木 和雄, 藤田 公生

A CASE OF RENAL TRANSPLANTATION FROM AN ABO-INCOMPATIBLE DONOR SUCCESSFULLY PRETREATED WITH DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS

Yasuhiro HIRANO, Tomoaki OHIRA, Akira ISHIKAWA,

Tomomi USHIYAMA, Kazuo SUZUKI and Kimio FUJITA

From the Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

A 40-year-old female, whose blood type was A, Rh+, was admitted to our hospital for kidney transplantation from her younger brother whose blood type was B, Rh+. Before the transplantation, we performed 4 sessions of double filtration plasmapheresis (DFPP) to remove the anti-B antibodies. The serum anti-B antibody titer lowered from $\times 32$ to $\times 4$. The kidney transplantation was carried out following the splenectomy. The warm ischemic time was 8 minutes and the cold ischemic time was 47 minutes. Five immuno-suppressive agents including ciclosporin, azathioprine, prednisolone, anti-lymphocyte globulin (ALG), and deoxyspergualin were administered in the initial period. Nine days after the transplantation, an acute rejection occurred, and 15 sessions of hemodialysis were needed. However, Methylprednisolone and OKT3 treatment resulted in recovery of the graft function. Seventy-four days after the transplantation, she was discharged with the serum creatinine concentration of 1.3 mg/dl. The DFPP before transplantation was useful to remove the anti-RBC antibody from the patient receiving an ABO incompatible kidney allograft.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 887-890, 1996)

Key words: ABO-incompatible renal transplantation, Double filtration plasmapheresis

緒 言

二重濾過血漿分離濾過法 (DFPP) を用いて, レシピエント血中の抗赤血球抗体を除去した後, ABO 血液型不適合生体腎移植を施行し, 良好な結果がえられたので報告する.

症 例

患者: 40歳, 女

主訴: 慢性腎不全 (生体腎移植希望)

現病歴: 1984年に検診で蛋白尿を指摘され, 近医を受診. 糸球体腎炎と診断され通院加療. 徐々に腎機能が低下し, 1992年3月慢性腎不全のため血液透析導入. 1995年7月26日実弟をドナーとする生体腎移植を希望し当科外来を受診. 1995年9月18日に入院した.

既往歴: 1985年帝王切開. 1992年虫垂切除.

家族歴: 母親が腎不全で死亡

入院時現症: 身長 141.2 cm, 体重 51.8 kg, 体温 36.4°C, 血圧 190/110 mmHg, 脈拍 76/分, 整, 軽度貧血あり, 黄疸, 浮腫なし, 表在リンパ節を触知せ

ず, 両側前腕に内シャント手術痕あり, 胸部; 打聴診上異常なし, 腹部; 平坦, 軟, 圧痛なし, 下腹部に帝王切開手術痕, 虫垂切除術痕あり.

入院時検査所見: 検尿; 比重 1.004, pH 8.0, 蛋白 (+), 糖 (+), 尿沈渣; 異常なし, 血算; RBC 375 万/mm³, Ht 32.5%, Hb 10.6 g/dl, WBC 10,100/mm³, Plt 30.0 $\times 10^4$ /mm³, 血液生化学 (血液透析前); TP 6.6 g/dl, Alb 3.7 g/dl, BUN 58.4 mg/dl, Cr 10.9 mg/dl, UA 6.8 mg/dl, Na 134 mEq/l, K 4.9 mEq/l, Cl 100 mEq/l, Ca 4.9 mEq/l, P 7.1 mg/dl, T. Bil 0.1 mg/dl, GOT 9 KU, GPT 12 KU, γ -GTP 48 IU/l, ALP 411 IU/l, LDH 146 IU/l, CPK 54 IU/l, Ch-E 1.35 Δ pH.

免疫学的検査: IgG 1,429 mg/dl, IgA 275 mg/dl, IgM 117 mg/dl, OKT 4/8 1.70, CRP 1.6 mg/dl, ウイルス抗体価; CMV 4x, HSV 4x, HZV 4x, 組織適合検査; recipient; A (26, 31), B (61, 75), C (—, 75), DR (14, 9), donor; A (2, 31), B (55, 75), C (W1, W3), DR (4, 9), ダイレクト

クロスマッチ ; T cell (-), B cell (-), リンパ球混合培養 ; stimulation index は 34.0, 血液型 ; recipient ; A型 Bh (+), donor ; B型 Rh (+).

入院後経過 : 週3回, 1回4時間の血液透析を施行しながら, 抗B赤血球抗体除去目的で, 移植前に計4回 (移植1, 2, 4, 7日前), DFPPを行った (Fig. 1). 血漿分離器は, 旭メディカル社製プラズマフロー OP-05, 血漿成分分離器は同社製カスケードフロー

AC-1740, 血漿浄化装置は同社製プラソート iQ を用いた. 血漿交換量は 2.5l とし, 補充液として 4.4% アルブミン溶液 500 ml を使用した. 4回の DFPP の前後で, 抗B赤血球 IgG 抗体価, IgM 抗体価は Fig. 2 のように推移した. 第1回目施行前の IgM 抗体価は 32倍, IgG 抗体価は 2倍であった. IgM, IgG 抗体価がいずれも 4倍以下になることを目標とした. 移植前日4回目終了後の抗体価が, IgM, IgG

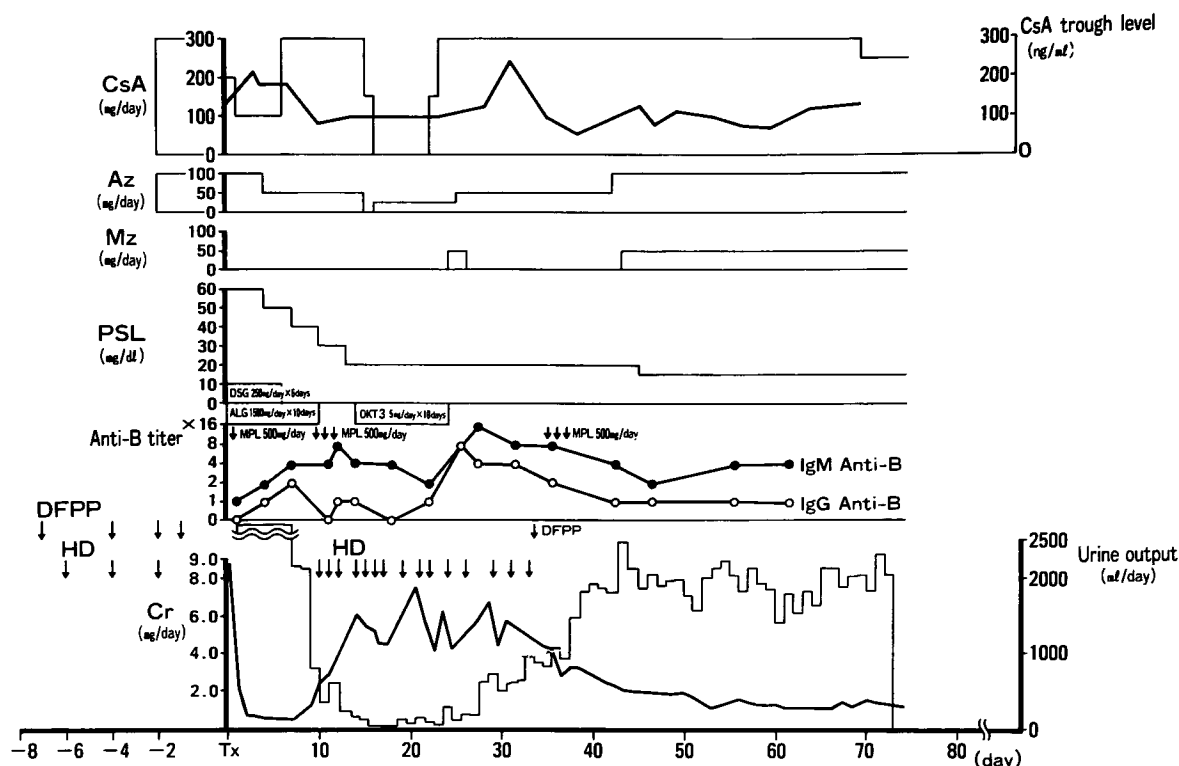


Fig. 1. ABO incompatible kidney transplantation. M.T. 40 y.o. Female (B RH (+) → A RH (+))

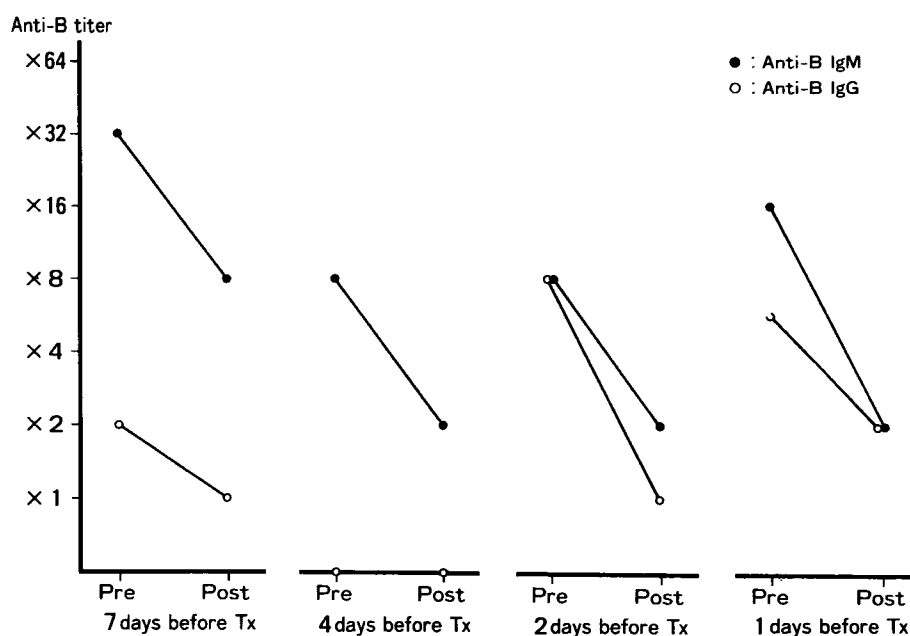


Fig. 2. Changes in anti-B antibodies.

抗体価とも2倍となったことを確認し、1995年10月2日に脾摘除術に引き続き、生体腎移植術を施行した。温阻血時間は8分、冷阻血時間は47分、全阻血時間は55分、初尿は8分で認められた。

免疫抑制剤は、高橋ら¹⁾の方法に準じ、移植2日前よりシクロスポリン 6 mg/kg/day, アザチオプリン 100 mg/day, 移植当日よりプレドニゾロン、デオキシスバガリン、抗リンパ球グロブリンを追加した。シクロスポリン全血 trough 濃度が移植1~2カ月目までは、150~250 ng/ml, 以後 80~150 ng/ml になるように投与量を調節した。移植直後の1日尿量は、約5lから7lであり、術後2日目には血清クレアチニン値が0.7 mg/dl まで低下した。移植9日目に急激な尿量減少、移植腎部の圧痛、体重増加を認めた。急性拒絶と診断し、メチルプレドニゾロンのパルス療法、さらに OKT3 を投与した。この間、血液透析を週3回の頻度で計15回施行した。途中、抗B抗体価(IgM 抗体価)が16倍に上昇したため、DFPP を1回施行した。血液透析は離脱したが、尿量の増加、血清クレアチニン値の下降が不十分であったため、メチルプレドニゾロンのパルス療法を追加施行し、さらにアザチオプリンを増量し、ミゾリピンを追加した。その結果、尿量は1,500 ml 以上に増加し、血清アレアチニン値は2.5 mg/dl に低下した。以後、抗B抗体価はIgM, IgG ともに4倍以下で推移した。移植後75日目に血清アレアチニン 1.4 mg/dl で退院した。移植後5カ月経過した現在、血清クレアチニン値 1.2 mg/dl であり、経過良好で外来通院中である。

考 察

ABO 血液型不適合腎移植は、1987年に Alexander²⁾ らが、術前の血漿交換による抗赤血球抗体除去と脾臓摘除を併用した最初の成功例を報告して以来、行われるようになり、近年本邦でも報告例が増えてきている^{1,3,4)}

抗赤血球抗体の除去法には、1) 血漿交換法(おもに DFPP)^{1,3,4)}、2) 免疫吸着法(Biosynsorb A, Biosynsorb B)^{1,3,4)}、3) 中和剤の投与(提供者と同じ血液型の凍結血漿, A, B 可溶抗原)⁴⁾、4) donor specific platelet transfusion (DSPT)⁵⁾ 等があり、これらが単独、あるいは組み合わせられて行われている。本邦では DFPP が免疫吸着を単独、あるいは併用する方法を採用している施設が多い^{1,3,4)}。今回われわれは、DFPP のみを施行したが、抗体除去は十分であった。

DFPP は血中に大量に存在している物質の除去に優れている反面、処理量が多くなるにつれて体蛋白量の喪失が増え、低蛋白、低アルブミン血症をきたす欠点がある。さらに、フィブリノーゲン等、分子量の大

きい血中成分が除去されてしまうため、出血傾向をきたしやすいといわれている⁶⁾。一方、免疫吸着は、特異的な抗体除去が可能で、血液製剤を補充する必要のない反面、吸着カラムが非常に高価であるという欠点がある。効率の面では DFPP が、選択的除去という点では免疫吸着が優れているといえる。

自験例の場合、DFPP のみで十分な抗体除去が可能であった。血漿交換をしても、その翌日には凝固因子は治療前の値に戻るといふ、白水ら⁴⁾の報告もあり、出血傾向に関しては、術中の十分な止血操作で対処できると思われる。また、DFPP 施行後、低蛋白、低アルブミン血症となったが、術中、術後の血液製剤の補充により、移植後の腎機能への影響は軽減しうると思われた。

また、自験例の免疫抑制は、従来われわれが行ってきたシクロスポリン、アザチオプリン、プレドニゾロン、抗リンパ球グロブリンの4剤併用療法に、高橋ら¹⁾の方法に準じてデオキシスバガリンを加えて行った。免疫抑制法、シクロスポリン全血 trough 濃度の調節などについては今後検討を要すると思われる。

最近の報告によれば、ABO 血液型不適合腎移植の生着率は、ABO 血液型適合腎移植の成績と遜色がない^{1-3,7)}。死体腎供給が極端に少なく、生体腎移植を主体とする本邦にあっては、ABO 血液型不適合生体腎移植を行わざるをえない場合も稀ではない。ABO 血液型不適合生体腎移植術を施行する場合、術前の抗赤血球抗体除去に対して DFPP は有用と考えられた。

結 語

ABO 血液型不適合生体腎移植の1例を経験したので報告した。低蛋白、低アルブミン血症に留意すれば、ABO 血液型不適合生体腎移植術前処置としての二重濾過血漿分離交換法(DFPP)による、赤血球抗体の除去は有用であると思われた。

文 献

- 1) 高橋公太, 阿岸鉄三, 大場 忍, ほか: ABO 血液型不適合間生体腎移植13例の経験. 移植 26: 95-104, 1991
- 2) Alexander GPJ, Squiffett JP, DeBruyere M, et al.: Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts. Transplant Proc 19: 4538-4542, 1987
- 3) 平山順朗, 小原武博, 相川 厚, ほか: ABO 血液型不適合腎移植13例の経験. 移植 28: 441-448, 1993
- 4) 白水俱弘: 抗A抗B抗体除去における血漿交換と免疫吸着の比較検討. 腎と透析 30: 191-194, 1991

- 5) 石橋道男, 小角幸人, 高橋史郎, ほか: ABO 血液型不適合腎移植におけるレシピエント選択と溶血反応を指標にした Donor-specific platelet transfusion. 腎と透析 **30**: 195-200, 1991
- 6) 太田和夫: ABO 血液型不適合腎移植の意義. 腎と透析 **30**: 167-169, 1991
- 7) Haberal M, Gulay H, Arslan G, et al.: ABO incompatible kidney transplantation with skin grafting. Transplant Proc **21**: 781-782, 1989
(Received on March 21, 1996)
(Accepted on August 6, 1996)