

死体腎移植後4年以内に2児を妊娠出産した1例

浜松医科大学泌尿器科学教室 (主任: 藤田公生教授)

鶴 信雄, 石川 晃, 影山 慎二, 麦谷 莊一
牛山 知己, 鈴木 和雄, 藤田 公生TWO SUCCESSFUL DELIVERIES WITHIN FOUR YEARS
AFTER CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANTATION:
A CASE REPORTNobuo TSURU, Akira ISHIKAWA, Shinji KAGEYAMA, Soichi MUGIYA
Tomomi USHIYAMA, Kazuo SUZUKI and Kimio FUJITA

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

A woman successfully delivered two children after cadaveric kidney transplantation. She received a kidney graft at the age of 18 years because of end-stage renal failure due to chronic glomerulonephritis. Eighteen months after surgery, she became pregnant. As she was receiving immunosuppressive therapy with cyclosporin, azathioprine, mizoribine and prednisolone, we discontinued mizoribine. The child was delivered by a caesarean section in week 30 of gestation. Both the increase of liver enzymes and the decrease of creatinine clearance were slight and transient. She successfully delivered another child just a few days before the 4th anniversary of her kidney transplantation. Including this patient, we have experienced 11 deliveries by women bearing kidney grafts. Intensive joint management with the obstetric service is necessary to achieve successful delivery without losing the graft.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 55-58, 1996)

Key words: Pregnancy, Renal transplantation

緒 言

腎移植は慢性腎不全の患者にとって完全な社会復帰が期待できる治療手段であり、移植後の妊娠・出産例も数多く報告されているが、それを契機として移植腎を失う危険性もある。今回、われわれは死体腎移植後2年1カ月後と4年後に2回の妊娠出産に成功した1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 1972年5月24日生。移植時18歳の女性

既往歴: 1983年2月18日、慢性腎炎による慢性腎不全で血液透析を導入。以後、腎移植を希望しながら血液透析を続けていた。1991年2月27日、交通事故で死亡した21歳の男性をドナーとする死体腎移植を当科で施行。血液型は両者ともO型, Rh (+), HLA はAの one match であった。免疫抑制剤は prednisolone (PSL), cyclosporin (Cs), azathioprine (Az), mizoribine (Mz) を使用した。術後3回の急性拒絶反応があったが, Methylprednisolone (MPL) パルス療法, OKT 3 等により改善し, 術後48日目に透析を離脱, 6月16日に退院した。退院時の serum creatinine 値

(S-Cr) は 1.5 mg/dl, 尿中蛋白量 (U-Pro) は 297 mg/day, 免疫抑制剤は PSL 10 mg/day, Cs 250 mg/day, Mz 100 mg/day, Az 25 mg/day であった。退院後半年間は経過良好だったが, 移植1年後より S-Cr が 2.3 mg/dl と上昇し, U-Pro が 500~1,000 mg/day と増加したため, Az を 100 mg/day まで増量したが, S-Cr と U-Pro はほぼ同値が続いた。

1. 第1子妊娠出産の経過

1992年10月4日、当院産婦人科を受診し、妊娠6週と診断された。移植後1年半と短く、半年前から拒絶反応で S-Cr が上昇していること、蛋白尿があることなどから、当科の腎移植後妊娠許可条件に従い、患者には妊娠の中絶を含めて十分な説明をしたが、本人の強い希望で妊娠は継続された。Mz は妊娠が判明した時点で使用を中止した。1993年2月10日、妊娠23週5日で尿蛋白の増加、肝酵素の上昇を認めたため、当院産婦人科に入院した。

入院時、身長 147.0 cm, 体重 62.0 kg (非妊時 61.0 kg), 血圧 126/72 mmHg, で胸腹部に特に所見なし。下腿浮腫 (-), 移植腎の圧痛 (-), 体重は非妊時に比べ増加していたが、食事量の制限などで減量することができた。全身の掻痒感が強く、不眠を訴え

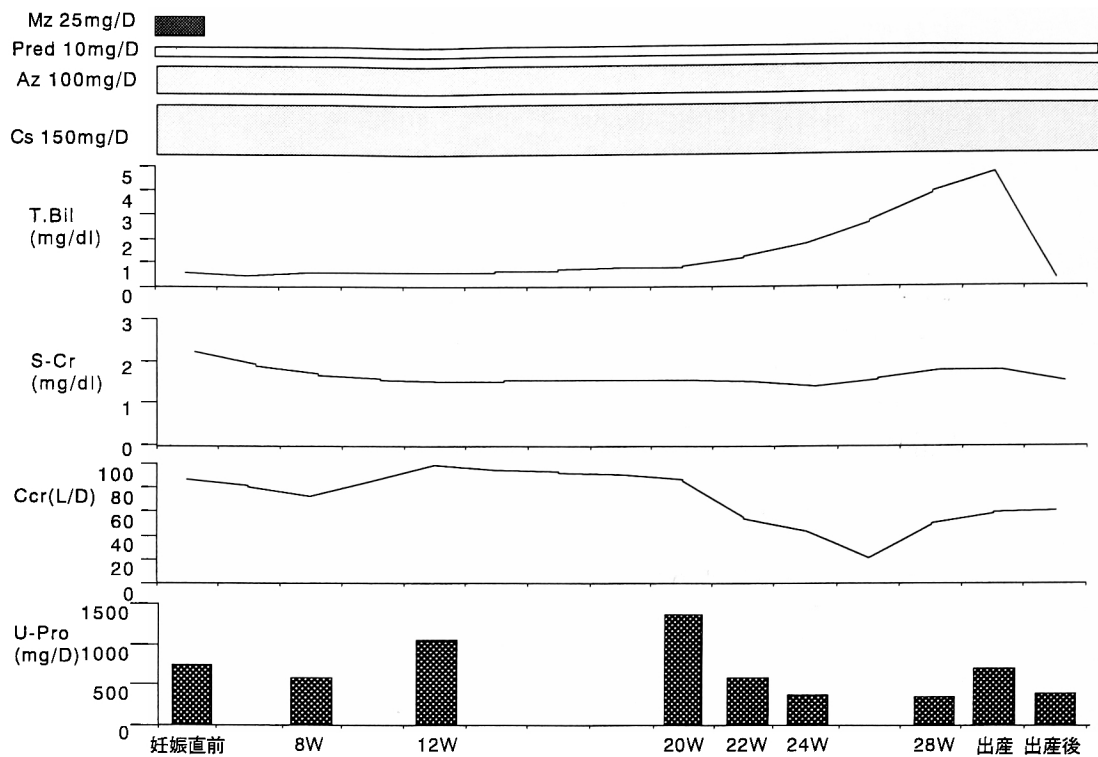


Fig. 1. Clinical course of the first pregnancy

ていたが皮疹や黄疸は認めなかった。

入院時検査成績は血算 ; RBC $278 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 9.3 g/dl, Hct 28.3%, 血液生化学 ; BUN 19.6 mg/dl, Cr 1.5 mg/dl, T. Bil 0.6 mg/dl, GOT 90 KU, GPT 115 KU, LAP 120 IU/l, 尿生化学 : Pro 560 mg/day, Glu 1,440 mg/day, Ccr 56.01/day であった。

Fig. 1 に妊娠経過を示す。S-Cr は 1.5 mg/dl 前後で安定していたが, creatinine clearance 値 (Ccr) は徐々に低下し, それに伴い血清総 bilirubin 値 (T. Bil) の上昇と眼球結膜の黄染, 全身の黄疸が出現した。下腿の浮腫は出現せず, 血圧も安定していた。胎児の状態や胎盤の機能は良好だったが, 妊娠経過に伴い腎機能が悪化する恐れのあること, T. Bil の上昇が

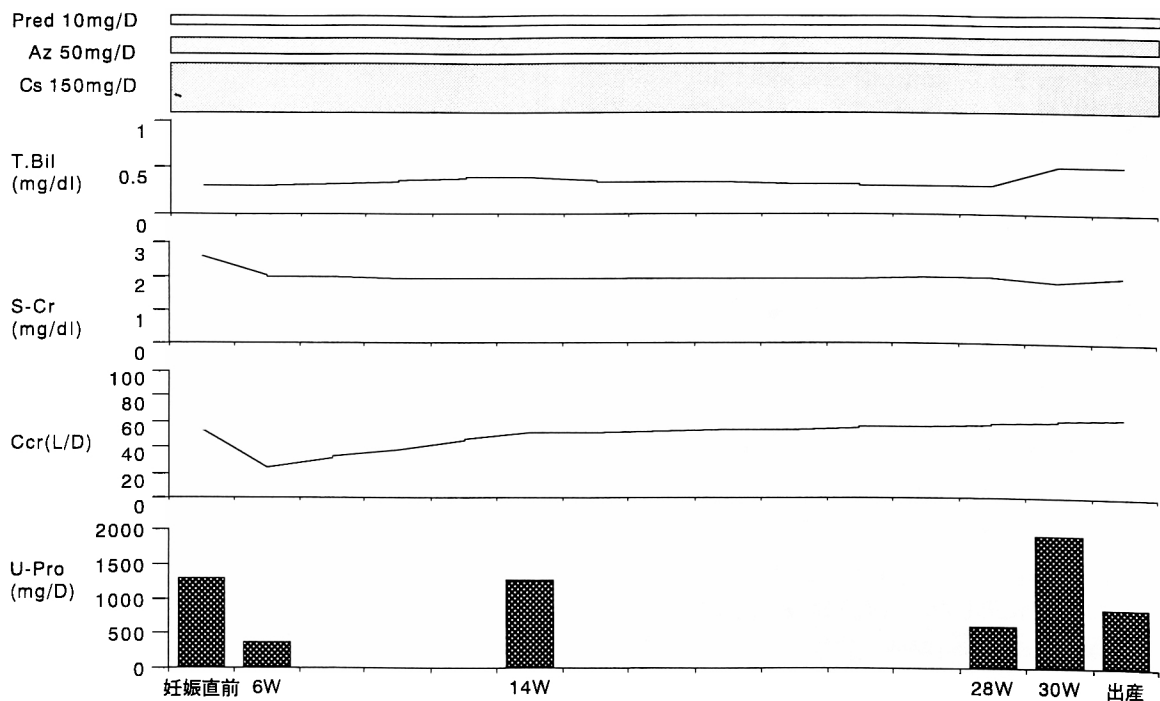


Fig. 2. Clinical course of the second pregnancy

内科的治療で改善しなかったことから1993年3月29日妊娠30週2日で帝王切開を行い、1,428 gの女児を出産した。Apgar scoreは6点から5分後に10点、児の外表奇形は認めなかった。出産後、Ccrは上昇、T. Bilと肝酵素も正常化し、4月6日退院した。退院後、一時腎機能は良好だったが、同年8月頃よりS-Crが2.0 mg/dlとなったため、1994年4月に腎生検を施行し慢性拒絶反応と診断した。

2. 第2子妊娠出産の経過

1994年9月26日、当院産婦人科で再び妊娠7週と診断された。この時のS-Crは2.03 mg/dl、U-Proは377 mg/dayだったが、2カ月前の値に比べいずれも低下していた。今回も本人の強い希望で妊娠は継続され、1995年1月30日、妊娠33週で当院産婦人科に入院した。

入院時、身長145.0 cm、体重53.2 kg（非妊時56.0 kg）、血圧106/64 mmHg、で、体重は以前より減っており、掻痒感の訴えも軽度であった。入院時検査成績は血算；RBC $258 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 8.6 g/dl、Hct 25.6%、血液生化学；BUN 19.5 mg/dl、Cr 2.2 mg/dl、尿生化学：Pro 1,924 mg/day、Glu 3,434 mg/day、Ccr 59.31/dayであった。

Fig. 2に妊娠経過を示す。第1子妊娠時のような黄疸はなく、肝酵素も正常でS-Cr、Ccrとも安定していた。入院1週間後、fetal distressの兆候が認められたため、1995年2月6日、妊娠34週で帝王切開を行い、2,366 gの男児を娩出した。Apgar scoreは5点から5分後に7点、児の外表奇形を認めなかった。患者は出産1週間後の2月14日に退院した。その2カ月後のS-Crは2.1 mg/dlとわずかに上昇傾向を示している。

考 察

腎移植患者の妊娠出産例は本邦¹⁻⁹⁾および海外¹¹⁻¹⁴⁾でも数多く報告され、当科でも今回の症例を含めて14回の妊娠と9例、11回の出産を経験している。妊娠および出産の適応については、Davisonら¹⁰⁾の基準に準拠している報告が多いが^{1-3,6,8)}、独自の基準を定めている施設^{1,3,4,7)}もある。われわれは腎移植後2年以内の患者には原則的に妊娠を許可しておらず、移植後2年以上経過した患者の妊娠継続に当たっては当科の腎移植後妊娠許可条件、すなわち(1) S-Crが2.0 mg/dl以下で安定している、(2) Mzを使用していない、(3) 高度の蛋白尿を認めない、(4) 高血圧等の合併症を有していない、に従っている。

Rudolphら¹¹⁾は1979年、440例の妊娠例を報告し、移植後経過年数別に見た出産率から、移植から2年以上経過した症例にその割合が高く、全体で63%の出産率であったとしている。本邦では1983年、高見沢ら¹⁾が女性腎移植患者611例中、妊娠41例、出産23例の統

計を報告している。

われわれはこれまでの9例11回の出産の経験以外に人工妊娠中絶例が3例ある。1例は妊娠に気づかずMzを内服し続けていた患者で、他はおもに経済的理由から出産を希望しなかった例であり、移植腎機能の悪化から出産を断念した例はない。Mzを使用していた患者は妊娠が判明した時点でその使用を中止している。移植から分娩までの期間は1年以上2年未満が3回、2年以上が8回であり、妊娠が判明した時点でのS-Crは今回の症例を除いて全例で2.0 mg/dl以下と安定していた。症例の多くは出産後も腎機能良好だが、出産1年後に血液透析を再導入した例が2例ある。われわれは移植患者が妊娠した場合、移植腎を失う可能性があることを十分に説明しなければならないが、透析患者が出産できる可能性はきわめて低く⁸⁾、慢性腎不全の若い女性にとって移植腎機能が良好な時期こそ出産の最良の機会なのかもしれない。このように子供を熱望する患者の強い希望があれば産科医と協力し、厳重な管理のもと経過を観察することが重要であろう。

結 語

死体腎移植後2児の妊娠、出産に成功した1例を経験したのでその経過を報告した。この症例は第1子妊娠時、一時肝酵素が上昇したが出産後速やかに正常値に回復した。第2子妊娠時は肝酵素の異常を認めなかった。現在も出産を契機と思われる移植腎機能の低下は生じていない。腎移植後の妊娠出産には産科医と協力し厳重な経過観察が必要と思われた。

文 献

- 1) 高見沢裕吉, 掛田充克, 石川てる代, ほか: 腎移植患者の妊娠 分娩. 産婦の実際 **35**: 985-992, 1986
- 2) 遠藤忠雄, 熊野和雄, 小柴 健, ほか: 腎移植のすべて—腎移植例での妊娠 出産. 臨透析 **5**: 111-116, 1989
- 3) 松井 英, 岡 隆宏, 大森吉弘, ほか: 腎移植患者をとりまく環境における諸問題—第6報 腎移植患者の妊娠と出産. 腎と透析 **23**: 97-101, 1987
- 4) 高橋公太, 太田和夫: 治療薬剤使用上の注意—免疫抑制剤. 周産期医 **17**: 1389-1394, 1987
- 5) 三木和典, 永井利三郎, 天野晴美, ほか: 腎移植を受けた母体より生まれた新生児10例について. 日新生児会誌 **22**: 629-636, 1986
- 6) 寺尾俊彦, 小林隆夫, 渡辺憲生: 腎移植患者の妊娠分娩例. 産婦 新生児血液 **8**: 1-7, 1984
- 7) 高橋公太, 東間 紘, 太田和夫, ほか: 腎移植患者における妊娠・分娩. 腎と透析 **20**: 588-592, 1986

- 8) 中林正雄, 安田撰子, 岩下光利, ほか: 腎移植, 透析患者の妊娠. 臨婦産 **41**: 507-511, 1987
- 9) 生盛 剛, 真木正博, 根本良介, ほか: 腎移植後の妊娠分娩例. 産婦・新生児血液 **8**: 9-11, 1984
- 10) Davison JM, Lind T and Uldall PR: Planned pregnancy in a renal transplant recipient. Br J Obstet Gynaecol **83**: 518, 1976
- 11) Rudolph JE, Schweizer RT and Bartus SA: Pregnancy in renal transplantation patients. Transplantation **27**: 26-29, 1979
- 12) Marushak A, Weber T, Bock J, et al.: Pregnancy following kidney transplantation. Acta Obstet Gynecol Scand **65**: 557-559, 1986
- 13) Pahl MV, Vaziri ND, Kaufman DJ, et al.: Childbirth after renal transplantation. Transplant Proc **25**: 2727-2731, 1993
- 14) Cararach V, Carmona F, Monleon FJ, et al.: Pregnancy after renal transplantation: 25 years experience in Spain. Br J Obstet Gynaecol **100**: 122-125, 1993

(Received on July 3, 1995)

(Accepted on September 4, 1995)