

移植腎摘出術の検討

阿部 元¹⁾, 迫 裕孝¹⁾, 小玉正智¹⁾, 朴 勺²⁾

友吉唯夫²⁾, 沖野功次³⁾, 中根佳宏⁴⁾

滋賀医科大学外科学第一講座¹⁾, 滋賀医科大学泌尿器科講座²⁾, 桃仁会病院外科³⁾, 近江八幡市民病院外科⁴⁾

A clinical study of graftectomy after renal transplantation

Hajime ABE¹⁾, Hirotaka SAKO¹⁾, Masashi KODAMA¹⁾, PARK Kyun²⁾,

Tadao TOMOYOSHI²⁾, Koji OKINO³⁾, Yoshihiro NAKANE⁴⁾

¹⁾First Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

²⁾Department of Urology, Shiga University of Medical Science,

³⁾Department of Surgery, Tohjinkai Hospital,

⁴⁾Department of Surgery, Ohmihachiman Municipal Hospital

Abstract: Sixty five cases of renal transplantation from 33 living related and 32 cadaveric donors were performed in this institute during the period of July 1982 to December 1993. Among these, we studied 12 cases (18.5%) in which the grafts were removed. These 12 cases of graftectomy include 3 cases of living related and 9 cases of cadaveric donor grafts. They were 8 males and 4 females between 21 and 51 years old (mean 35.3 years old) at transplantation. In living related donor grafts the causes of graft failure were acute rejection in 2 cases and chronic rejection in one case, whereas 5 cases of non-functioning grafts and 4 cases of chronic rejection in cadaveric donor grafts. The indications of graftectomy were studied among the three groups divided with regard to causes of graft failure such as non-functioning graft, acute rejection and chronic rejection. In non-functioning graft group, 5 graftectomies were performed 7 to 88 days after transplantation (mean 62.0 days), and they were indicated because of renal artery stenosis in a single case and acute tubular necrosis in 4 cases. In two cases of acute rejection group, graftectomies were performed 55 and 63 days respectively after the induction of re-dialysis because of sustained fever. In chronic rejection group, 5 graftectomies were performed 25 to 303 days (mean 138.5 days) after the induction of re-dialysis because of sustained fever in 4 cases and hematuria in 3 cases.

Comparing this chronic rejection group with 5 graft conserved cases despite initial graft failure, the incidence of acute rejection episodes was slightly higher in the chronic rejection group. In view of these points, the indications of graftectomy should be a case of graft not-functioning for over 2 months, a case of graft requiring re-dialysis for over 2 months after

平成6年11月15日受理

滋賀医科大学外科学第一講座 〒520-21 滋賀県大津市瀬田月輪町

acute rejection episode and a case of graft with renal necrosis within one year after chronic rejection episode.

Key words: Renal transplantation, Graftectomy, Non-functioning graft, Acute rejection, Chronic rejection

はじめに

腎移植にサイクロスポリン (CYA) が使用されるようになってから、その生着率は飛躍的に向上した。しかし、移植腎機能が喪失され、移植腎を摘出せざるを得ない症例も少なからず存在し、移植腎摘出術の適応や摘出時期については、現在も議論の多いところである。今回われわれは移植腎摘出症例について臨床的検討を加え、その手術適応について考察した。

対象症例

われわれの施設において1982年7月から1993年12月までに生体腎移植33例、死体腎移植32例の計65例を施行し、12例 (18.5%) の移植腎摘出術を経験し

た (表1)。移植腎摘出症例中、生体腎移植症例は3例、死体腎移植症例は9例であった。年齢は21～51歳、平均35.3±10.6歳で、男性8名、女性4名であった。免疫抑制法はアザチオプリン (AZ) とプレドニゾロン (PD) の2剤併用法が2例、CYAとPDの2剤併用法が7例、CYAとAZ、PDの3剤併用法が3例であった¹⁾。移植腎摘出術の原因は、生体腎移植症例では、急性拒絶反応によるものが2例、慢性拒絶反応によるものが1例であった。死体腎移植症例では、術後尿排泄を認めなかった無機能腎が5例、慢性拒絶反応によるものが4例であった。これより、移植腎摘出症例を無機能腎群、急性拒絶反応による群、慢性拒絶反応による群の3群に分類して検討し、さらに慢性拒絶反応によって腎機能が廃絶した後も移植腎を温存した症例との比較も行った。有意差検定は Student-t 検定および χ^2 検定を用いた。

表1 移植腎摘出症例

症例	年齢	性別	原疾患	免疫抑制剤	摘出原因
LD2	21	女	CGN	AZ+PD	慢性拒絶反応
LD11	34	女	CGN	AZ+PD	急性拒絶反応
LD15	20	女	CGN	CYA+AZ+PD	急性拒絶反応
CD 2	51	男	CGN	CYA+PD	無機能腎
CD 3	21	男	紫斑性腎炎	CYA+PD	無機能腎
CD 4	46	男	CGN	CYA+(AZ)+PD	腎動脈狭窄
CD11	26	男	CGN	CYA+PD	慢性拒絶反応
CD13	36	男	CGN	CYA+PD	無機能腎
CD14	45	男	CGN	CYA+PD	無機能腎
CD16	39	男	CGN	CYA+PD	慢性拒絶反応
CD21	47	男	CGN	CYA+AZ+PD	慢性拒絶反応
CD23	37	女	急性腎不全	CYA+AZ+PD	無機能腎

LD: 生体腎移植
CGN: 慢性糸球体腎炎

AZ: アザチオプリン
CD: 死体腎移植

CYA: サイクロスポリン
PD: プレドニゾロン

結 果

1. 無機能腎群 (表 2)

無機能腎群 5 例はすべて死体腎移植例であった。移植腎摘出は移植後 7～88 日、平均 62.0 ± 28.4 日に施行され、臨床症状として発熱が 2 例、1 例に痙攣、呼吸障害を認めた。摘出腎の病理所見では 1 例は移植腎動脈狭窄によって腎梗塞をきたしたものであり、他の 4 例は急性尿細管壊死の改善が得られなかったものであった。合併症として 1 例にカンジタ性肺炎を認めた。予後は 1 例が食事療法管理不良による高カリウム血症にて死亡したが、他の 4 例は生存している。

2. 急性拒絶反応群 (表 3)

急性拒絶反応群の 2 例はともに生体腎移植例で、再透析日は移植後 10 日と 58 日であった。また再透析

から移植腎摘出までの期間は 55 日と 63 日であった。臨床症状として持続する発熱を認め、摘出腎の病理所見では血管、尿細管内に細胞浸潤が著明にみられ、腎壊死の状態であった。合併症は認めず、現在も維持透析中である。

3. 慢性拒絶反応群 (表 4)

慢性拒絶反応群 5 例は生体腎移植例 1 例、死体腎移植例 4 例であった。生着期間は 1 年 3 カ月～3 年 2 カ月、平均 1 年 11.2 カ月 ± 8.6 カ月で、急性拒絶反応の既往は 0～6 回、平均 2.4 ± 2.1 回であった。再透析導入から移植腎摘出の期間は 25～303 日、平均 143.4 ± 93.8 日であり、症状として 4 例に持続する発熱がみられ、3 例に血尿、2 例に腎腫脹を認めた。合併症として髄膜炎および肝障害が 1 例、多血症、急性膵炎をそれぞれ 1 例ずつ認めた。予後として、4 例は維持透析中で、1 例は再移植を施行され、全例生存中である。

表 2 無機能腎群

症例	腎摘出までの期間	症状	合併症	予後
CD 2	7 日	痙攣、呼吸障害		生存
CD 4	88 日	発熱	カンジタ性肺炎	生存 (再移植)
CD13	70 日	—		生存
CD14	78 日	発熱		死亡 (2 年 6 ヶ月)
CD23	67 日	—		生存

CD：死体腎移植

表 3 急性拒絶反応群

症例	再透析	腎摘出までの期間	症状	予後
LD11	10 日目	63 日	発熱	生存
LD15	58 日目	55 日	発熱、口内炎	生存

LD：生体腎移植

表 4 慢性拒絶反応群

症例	生着期間	急性拒絶反応	腎摘出までの期間	症状	合併症	予後
LD 2	2 年 3 ヶ月	1	25 日	発熱、腎腫脹	髄膜炎、肝障害	生存
CD 3	3 年 2 ヶ月	0	303 日	発熱、血尿	多血尿	生存
CD11	1 年 3 ヶ月	3	79 日	発熱、血尿		生存
CD16	1 年 3 ヶ月	6	147 日	発熱、倦怠感	急性膵炎	生存
CD21	1 年 9 ヶ月	2	163 日	血尿、腎腫脹		生存

LD：生体腎移植 CD：死体腎移植

表5 慢性拒絶反応後における移植腎摘出、移植腎温存症例の検討

	年齢 (再透析時)	ドナー	生着期間	再透析導入から移植腎を 保持した期間	急性拒絶反応	生存率
					頻度 回数	
摘出群 5例	32.4±10.2	LD 1 CD 4	1年11.2ヵ月±8.6ヵ月	4.7ヵ月±3.0ヵ月	4例 (80%) 2.4±2.1	100%
温存群 5例	29.4±7.6	LD 4 CD 1	1年8.1ヵ月±1年2.8ヵ月	4年6.6ヵ月±2年6.4ヵ月	3例 (60%) 1.2±1.2	100%
	N.S.	P<0.01	N.S.	P<0.05	N.S. N.S.	N.S.

LD：生体腎移植 CD：死体腎移植

N.S.：not significant

4. 慢性拒絶反応後における移植腎摘出症例と移植腎温存症例の比較

移植腎摘出症例と移植腎温存症例において、透析再導入時の年齢、ドナー、生着期間、透析再導入から移植腎を保持した期間、急性拒絶反応の頻度と回数および生存率を比較した(表5)。年齢、生着期間、生存率に関しては両群に差は認めなかった。ドナーでは摘出群では生体腎が1例、死体腎が4例で、温存群では生体腎が4例、死体腎が1例と有意差を認めた。透析再導入から移植腎を保持した期間は、摘出群は4.7ヵ月±3.0ヵ月、温存群では4年6.6ヵ月±2年6.4ヵ月であった。急性拒絶反応の頻度と回数は、摘出群5例中4例(80%)、平均発症回数2.4±2.1回であったのに対し、温存群では5例中3例(60%)、平均発症回数は1.2±1.2回と、摘出群のほうに多い傾向を認めた。

考 察

本邦で腎移植が開始されてからすでに30年近く経過し、免疫抑制剤や拒絶反応治療薬などの開発、改良により、その成績が著しく向上した。特に、CYAが使用されるようになってから、1年生着率は生体腎移植で92.8%、死体腎移植で82.0%の成績が得られるようになった²⁾。しかし、不幸にも移植された腎臓が生着しなかった場合、またはその機能が廃絶した場合には一般的に移植腎摘出術の対象となるが、移植腎摘出術は移植後早期の場合には手技的に容易であるが、移植後3週間を過ぎると、拒絶反応や炎症のため移植腎と周囲組織との癒着が強くなり、術中出血や術後の血腫や創感染などの合併症が起こる

危険性があり³⁾、さらに、移植腎を温存した場合、エリスロポエチンやビタミンDの活性化などのホルモン機能が残ること⁴⁾、尿量が維持されるために透析中の水分制限が緩和されるという利点があるなど、その適応や摘出時期についてはまだ議論のあるところである。

今回、移植腎摘出症例12例を無機能腎群、急性拒絶反応群および慢性拒絶反応群の3群に分類して検討したが、移植腎摘出を選択した直接の臨床症状として、3群とも持続する発熱を認めた。1例(8.3%)が死亡したが、他は生存しており予後良好であった。

無機能腎群の場合、腎動脈の狭窄による手術手技が問題であった症例と、死体腎移植のため長時間の阻血時間による急性尿細管壊死が持続した症例で、移植直後より透析が必要であった。無機能腎そのものは臨床症状を認めないが、腎壊死に陥ると発熱、移植腎の腫脹、圧痛をともなうようになり、腎破裂や全身症状悪化の危険性のため移植腎摘出術が必要になる。われわれの症例では痙攣、発熱の症状が3例にみられたため腎摘出術を行ったが、2例は特に症状を認めず、予防的に移植腎摘出術が施行された。この2例の病理組織所見は急性尿細管壊死の改善がみられず、腎壊死症状の出現が予想され、予防的腎摘出術は合理的であったと思われる。平均62.0±28.4日で移植腎摘出術が施行されており、移植腎摘出術の適応として、移植後2ヵ月間にわたって無機能腎が持続する場合は考えられた。

急性拒絶反応群の場合、移植後早期に拒絶反応が起こっており、2例とも持続する発熱を認めるようになり、腎壊死のため再透析後60日前後で移植腎摘出術が施行された。大坪ら⁵⁾は早期に発生した拒絶反応のために行った移植腎摘出術は術後50～60日前

後に多いと報告している。OKT-3 やデオキシスパーガリン (DSG) などの拒絶反応治療薬が開発され、ステロイドパルス療法に抵抗する拒絶反応も治療可能になってきた。しかし、OKT-3 は移植後3カ月以内に発生した早期急性拒絶反応の寛解率は良好であるが、その後の移植腎生着率は不良と報告されており⁶⁾、DSG では早期急性拒絶反応に対してはその有効率は低いと報告されている⁷⁾。急性拒絶反応、特に早期急性拒絶反応においては、部分的に不可逆的な組織障害が起り、適切な治療が行われなければ、徐々に移植腎全体が障害されていく。われわれの症例から、この一連の過程が約2カ月間と考えられ、急性拒絶反応後の移植腎摘出術の適応として、透析が2カ月以上たっても離脱できない場合が考えられた。

慢性拒絶反応群の場合、再透析導入から腎摘出術までの期間は25～303日で、臨床症状としては全例に持続する発熱または血尿、腎腫脹を認めた。森田ら⁸⁾は、移植腎摘出術は透析再導入後腎壊死症状として、発熱、移植腎部の疼痛や圧痛、血尿、血小板減少などが出現した際に行い、移植腎摘出症例の86.7%が再透析導入後2年以内に行われていたと報告している。慢性拒絶反応によって移植腎機能が廃絶した時には免疫抑制剤を徐々に減量していくが、急激な免疫抑制剤の減量を行った場合、特に移植後に期間が短い場合に腎壊死症状が出現しやすいという報告がある⁹⁾。この免疫抑制剤を減量していく目安として、再透析導入から1年をめどに減量、中止すべきと考えられた。これより、慢性拒絶反応後の移植腎摘出術の適応として、再透析導入後1年以内に持続する発熱や血尿、腎腫脹などの腎壊死症状が認められる場合が考えられた。

さらに、慢性拒絶反応後における移植腎摘症例と温存症例を比較すると、年齢、生着期間、生存率に関して差を認めず、移植腎摘症例では死体腎移植症例が多く、急性拒絶反応が多い傾向を認めた。森田ら⁸⁾はドナーには差を認めず、移植腎摘を必要とした症例では生着期間が有意に短く(特に5年以下)、急性拒絶反応が多い傾向を認めたと報告している。この結果より、急性拒絶反応の既往がある症例では、特に腎壊死症状の出現に注意が必要であると考えられた。

結 語

移植腎摘出術を施行した12例について検討した結果、移植腎摘出術の適応として、移植患者の予後に悪影響をきたすと考えられる場合、すなわち、無機能腎で移植後2カ月間にわたって腎機能が発現しない場合、急性拒絶反応後に透析が2カ月以上必要となる場合、慢性拒絶反応後では、特に急性拒絶反応の既往がある症例では、再透析導入後1年以内に持続する発熱や血尿、腎腫脹などの腎壊死症状が認められる場合が考えられた。

本論文の要旨は、第29回日本移植学会総会(金沢、1993)において報告した。

文 献

- 1) 中根佳宏(1986)免疫抑制療法はここまで進歩した、臨牀透析 2, 445-453.
- 2) 日本移植学会(1992)腎移植臨床登録集計報告(1991), 移植 27, 594-617.
- 3) 大島伸一(1985)移植腎摘除の手技, 296-299, 太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫編, 腎移植の実際, 南江堂, 東京.
- 4) Shapiro DJ, Blumenkrantz MJ, Shinaberger JH, Coburn JW (1975) Useful function of "Non-functioning" renal homograft, Brit Med J 19, 140-144.
- 5) 大坪 修, 柳沢孝嘉(1989)移植後再透析導入のタイミング手術後早期での拒絶反応の場合, 臨牀透析 5, 531-536.
- 6) 吉村了勇, 岡 隆宏, 大森吉弘, 安村忠樹, 濱島高志, 安井 仁, 岡本雅彦, 谷村智彦(1991)腎移植後急性拒絶反応発症例に対する OKT-3 の使用経験とその長期予後, 移植 26, 580-587.
- 7) 石川暢夫, 高橋公太, 尊田和徳, 田辺一成, 木全直樹, 中沢速和, 川口 洋, 寺岡 慧, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫(1994)腎移植後の拒絶反応に対する deoxyspergualin の有効性—単独ならびにステロイド併用療法について—, 移植 29, 324-329.

- 8) 森田修司, 安村忠樹, 鈴木茂敏, 荒川幸平, 中路啓介, 中井一郎, 大坂芳夫, 藤原郁也, 秋岡清一, 伊藤 剛, 大森吉弘, 岡 隆宏 (1993) 移植腎慢性拒絶反応後の長期予後と問題点, 移植 28, 513-518.
- 9) 永野俊介 (1985) 透析再開の時期と免疫抑制剤の減量, 296-299, 太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫編, 腎移植の実際, 南江堂, 東京.