

## 日本腎臓移植ネットワーク設立後, 信州大学医学部附属病院において施行した腎移植の6例

出浦 正<sup>1)\*</sup> 洞 和彦<sup>1)</sup> 新倉秀雄<sup>1)</sup> 山浦一宏<sup>2)</sup> 門馬正志<sup>2)</sup>  
 中田伸司<sup>2)</sup> 小林信や<sup>2)</sup> 天野 純<sup>2)</sup> 岩田研司<sup>3)</sup>  
 石塚 修<sup>3)</sup> 井川靖彦<sup>3)</sup> 西澤 理<sup>3)</sup> 立花直樹<sup>4)</sup>  
 山浦修一<sup>4)</sup> 村松武彦<sup>4)</sup> 赤穂伸二<sup>4)</sup> 小口智雅<sup>4)</sup>  
 清澤研道<sup>4)</sup> 緒方洪之<sup>5)</sup> 重松秀一<sup>6)</sup> 小口寿夫<sup>7)</sup>

- 1) 信州大学医学部附属病院人工腎臓部 2) 信州大学医学部第2外科学教室  
 3) 信州大学医学部泌尿器科学教室 4) 信州大学医学部第2内科学教室  
 5) 信州大学医学部附属病院輸血部 6) 信州大学医学部第1病理学教室  
 7) 県立木曽病院内科

### Six Renal Transplantations at Shinshu University Hospital after the Establishment of the Japan Network for Kidney Sharing

Tadashi IDEURA<sup>1)</sup>, Kazuhiko HORA<sup>1)</sup>, Hideo ARAKURA<sup>1)</sup>, Kazuhiro Yamaura<sup>2)</sup>  
 Tadashi MONMA<sup>2)</sup>, Shinji NAKATA<sup>2)</sup>, Shinya KOBAYASHI<sup>2)</sup>, Jun AMANO<sup>2)</sup>, Kenji IWATA<sup>3)</sup>  
 Osamu ISHIZUKA<sup>3)</sup>, Yasuhiko IKAWA<sup>3)</sup>, Osamu NISHIZAWA<sup>3)</sup>, Naoki TACHIBANA<sup>4)</sup>  
 Shu-ichi YAMAURA<sup>4)</sup>, Takehiko MURAMATSU<sup>4)</sup>, Shinji AKOU<sup>4)</sup>, Tomomasa OGUCHI<sup>4)</sup>  
 Kendo KIYOSAWA<sup>4)</sup>, Hiroyuki OGATA<sup>5)</sup>, Hidekazu SHIGEMATSU<sup>6)</sup> and Hisao OGUCHI<sup>6)</sup>

- 1) *Division of Artificial Kidney, Shinshu University Hospital*  
 2) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*  
 3) *Department of Urology, Shinshu University School of Medicine*  
 4) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*  
 5) *Transfusion Service, Shinshu University Hospital*  
 6) *Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine*  
 7) *Department of Internal Medicine, Kiso Prefectural Hospital*

Our study examined 6 renal transplantations at Shinshu University Hospital during the period from June 1996 to Dec. 1997. Two of them underwent transplantations from living related donors and 4 from cadaveric donors. The two living related donors included an ABO incompatible match (from A to O) and an ABO identical match. Mismatch numbers of major histocompatibility complexes were 3 and 0 in the living related donor cases, and 1, 2, 1 and 1 in the four cadaveric donor cases. We designed a protocol based on cyclosporin and prednisolone for the living related donor cases and cyclosporin, prednisolone and azathioprine for cadaveric donor cases. Three experienced acute cellular rejection episodes and one experienced cyclosporin nephropathy. Rejections were treated by steroid recycle therapy and/or pulse therapy. Complications that we identified included ; cytomegalovirus pneumonitis, hypertension, hyperlipidemia, hyperuricemia, leucocytopenia, hemolytic anemia, hirsutism and hand tremor. However, all six grafts are functioning as of February 1, 1998. The Japan Network for Kidney Sharing was established in April 1996 and more renal transplantations from cadaveric donors will be performed at Shinshu University Hospital in the future. The number of transplantations from ABO incompatible, ABO non-identical living related donors and living non-related donors will be increased. *Shinshu Med J* 46 : 337-348, 1998 (Received for publication April 23, 1998)

**Key words :** Japan Network for Kidney Sharing, renal transplantation, Shinshu University Hospital  
 日本腎臓移植ネットワーク, 腎移植, 信州大学医学部附属病院

\* 別刷請求先: 出浦 正 〒390-8621  
 松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院人工腎臓部

## I 緒 言

1996年の信州医誌において、1991年5月から1993年7月までの信州大学医学部附属病院における腎移植5例(生体腎3例, 献腎2例)について報告がなされている<sup>1)</sup>。その後しばらく腎移植は行われていなかったが、当院が1996年4月に日本臓器移植ネットワーク(日本臓器移植ネットワークへ移行)の移植病院となったことや院内の体制が確立したことにより、1996年6月から1997年12月までの間に献腎移植が4例, 生体腎移植が2例施行された<sup>2)</sup>。今回は第2外科, 泌尿器科, 第2内科, 人工臓器部, 輸血部その他各部所の協力のもと、当院において行われた上記の腎移植6症例について報告する。

## II 対 象

1996年6月から1997年12月までに当院において施行された、6症例の腎移植を対象とした。生体腎は2例とも血縁者間移植例であり1例はABO不適合(A→O), もう1例はABO適合であった。生体腎移植の2症例の組織適合性はミスマッチ数がそれぞれ3及び0で、献腎移植の4例ではそれぞれ1, 2, 1, 1であった(表1)。

導入療法における免疫抑制療法はサイクロスポリン(cyclosporin, 以下CYAと略す), プレドニゾロン(prednisolone, 以下PSLと略す)の2剤を基盤に

アザチオプリン(azathioprine, 以下AZAと略す)またはミゾリビン(Mizoribin, 以下MZBと略す), 抗リンパ球抗体(anti-human lymphocyte globulin, 以下ALGと略す), デオキシスバガリン(Deoxysperguarin, 以下DSGと略す)を適宜追加した。

生体腎及び献腎移植の導入療法のプロトコルを図1に示す。生体腎では移植前日にCYAを6mg/kg内服, 当日朝にも同量内服し, 術後2mg/kg/dayを持続静注。術後1~2日目は4mg/kg/dayを持続点滴, 3日目より12mg/kg/dayの経口投与に切り替え, トラフレベル200ng/mlを目標とした。術後4カ月目は150ng/ml, 5カ月目からは100ng/mlに維持量を設定し投与量を調節した。PSLは移植当日から2日目まで60mg/dayを静注, 以後経口投与に切り替え, 3日目は50mg/day, 4日目は40mg/day, 5日目は30mg/day, 6日目より20mg/day, その後は2週間ごとに5mg/dayずつ減量し, 10mg/dayを維持量とした。また術中にメチルプレドニン(以下, mPSLと略す)500mgを静注した。

献腎移植でもCYA, PSLの2剤併用療法を基本としたが, 急性尿細管壊死acute tubular necrosis(以下, ATNと略す)を認める無尿, 乏尿期にはCYAの腎毒性予防のためトラフレベルを低く設定した。つまり術前にCYA4mg/dayとAZA2mg/kgを内服, 術後よりCYA0.11mg/kg/hを持続点滴(経口8mg/dayに相当), 第3病日より4mg/dayの内服に切り

表1 各症例のプロフィール

	LD/CD	レシピエントの年齢(性)	血型	原疾患	ドナーの年齢(性)	血型	ドナーの死因	HLA mismatch	WIT	TIT	最低血清クレアチニン(mg/dl)	導入時免疫抑制剤
症例1	LD	27(男)	O	CGN	58(女)	A		3	1分	194分	1.3	CYA, PSL, AZA, ALG, DSG
症例2	LD	15(男)	O	MCD	44(男)	O		0	1分20秒	81分20秒	0.8	CYA, PSL, AZA
症例3	CD	43(男)	A	CGN	60(男)	A	急性硬膜下血腫	1	3分	798分	2.8	CYA, PSL, AZA
症例4	CD	45(女)	O	CPN	18(女)	O	急性硬膜下血腫	2	2分	552分	0.8	CYA, PSL, AZA
症例5	CD	43(男)	B	CGN	40(男)	B	急性クモ膜下血腫	1	12分	1140分	1.0	CYA, PSL, AZA
症例6	CD	60(女)	AB	MN	35(男)	AB	一酸化炭素中毒	1	2分	700分	1.5	CYA, PSL, AZA

AZA: Azathioprine ALG: Anti-human lymphocyte globulin CD: Cadaveric donor

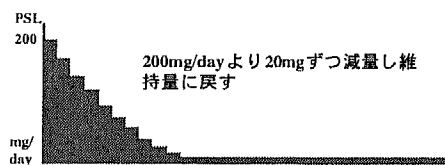
CGN: Chronic glomerulonephritis CIT: Cold ischemic time CPN: Chronic pyelonephritis

CYA: Cyclosporin DSG: Deoxyspergualin MCD: Medullary cystic disease

MN: Membranous nephropathy LD: Living related donor PSL: Prednisolone WIT: Warm ischemic time



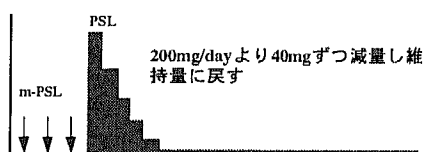
A) Recycle therapy (経口プレドニンの増量)



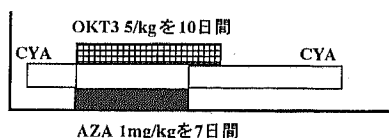
B) Mini-pulse/pulse therapy (メチルプレドニン静注)

メチルプレドニン (500mgまたは1000mg) の連日または隔日静注

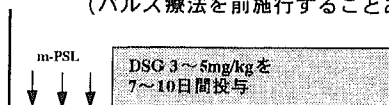
C) Mini-pulse/pulse+recycle therapy



D) OKT3 rescue therapy



E) DSG therapy (パルス療法を前施行することあり)



F) ALG therapy

ALGを20mg/kgを7~10日間投与

G) Tacrolimus rescue therapy



H) plasma exchange

I) miscellaneous (RS61443etc)

図3 拒絶反応に対する治療法

適宜追加した。

さらに、ABO 不適合の生体腎症例に対しては図2に示したように術前、抗A (またはB) 抗体を生食法、クームス法とも8倍以下にすることを目標に double filtration plasmapheresis (以下、DFPPと略す) (Evaflux®, 3A5F, 2.0m<sup>3</sup>, Asahi) を使用、1回処理量3,000~4,000mlを施行し、移植術と同時に脾摘出術も施行した。また術後AB型のFFPを5単位、5日間投与した。ABO血液型不一致例に対しては移

植腎への radiation を行うこととしたが、今回の6症例にその適応はなかった。

拒絶反応 (超急性、促進型急性、急性拒絶反応を指す) 時の治療法を図3に示した。移植腎血流再開1時間後全例に移植腎生検を施行した (以下、one hour biopsyと略す)。その後は protocol biopsy は施行せず、原則的に拒絶反応が疑われる場合移植腎生検を施行し、この one hour biopsy の組織像を基準に、CYAを含む薬剤性腎障害、移植後腎炎等を組織像から除外、

表2 各症例の合併症

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6
拒絶反応	-	+	+	-	-	+
CYA腎症	+	-	-	-	-	-
外科的合併症	-	-	-	-	-	+(水腎症)
高血圧	+	-	+	+	-	-
高血糖	-	-	-	-	-	-
高脂血症	-	+	+	-	+	+
高尿酸血症	+	+	+	-	-	+
肝障害	-	-	-	-	-	-
白血球減少症	-	+	+	-	-	-
溶血性貧血	+	-	-	-	-	-
手指振戦	+	+	+	-	+	-
多毛	+	+	-	+	-	-

さらに拒絶反応の grade, type (Banff の分類<sup>3)</sup>を使用)を鑑別したうえで治療法を選択した。

また、生体腎においては術前ドナー、レシピエントからインフォームドコンセントを得た。献腎移植については日本腎臓移植ネットワークまたは日本臓器移植ネットワークを通じて得た腎臓をレシピエントのインフォームドコンセントを得たあと移植術を施行した。

### III 結 果

各症例の最低クレアチニン値を表1に示す。6症例の平均最低クレアチニン値±標準偏差は $1.37 \pm 0.76$  mg/dl で生体腎では $1.05 \pm 0.35$ mg/dl, 献腎では $1.53 \pm 0.90$ mg/dl であった。6症例とも移植腎は1998年4月1日現在機能している。合併症は表2に示す。外科的合併症の移植腎水腎症を1例、拒絶反応を3例, CYA腎症を1例に認めた。そのほか高血圧, 高脂血症, 高尿酸血症, 白血球減少症, 溶血性貧血, 多毛, 手指振戦を認めた。次に各症例について経過を述べる。症例1及び2は生体腎, 症例3~6は献腎である。

(症例1) N. H. 27歳, 男性, O型 (図4)

レシピエントの既往歴に特記すべきことはない。原疾患は慢性腎炎。1994年1月血液透析導入となった。ドナーはA型, 58歳の母親, 既往歴に特記事項はない。組織適合性は3ミスマッチ, direct crossmatchはTW(-), BW(-), BC(-), MLCのS.Iは2.9と

良好であった。抗A抗体除去を目的に計3回DFPPを施行し, 術前抗A抗体価は生食法で2倍, クームス法で8倍に低下, 1996年6月5日, 左腸骨窩に生体腎移植術を, また脾摘術も同時に施行した。導入療法には図4に示す通りCYA, PSL, AZA, ALG, DSGの5剤を使用した。血流再開後3分で初尿を認めたが, 誤ってO型のFFPが投与され抗A抗体価は生食法で8倍, クームス法で64倍まで上昇した。そこでDFPPをさらに2回施行したところ抗A抗体価は生食法で1倍, クームス法で16倍まで低下した。DFPP後, 原因不明の胸腹水の貯留をみた。術後19日目には血清クレアチニン値は $1.4$ mg/dlまで低下したが, 同日施行の腎生検でCYA腎症と診断された。その際のCYAトラフレベル $345$ ng/mlであったためCYA投与量を減量したが血清クレアチニン値の改善はなかった。また術後3日目より溶血性貧血を認めたがPSLの増量で軽快した。術後56日目退院となり, 1998年4月1日現在, 血清クレアチニン値 $1.5$ mg/dl, 抗A抗体価は生食法で1倍, クームス法で4倍でCYA, PSL, MZB (術後6カ月でAZAより変更)の3剤を内服中である。

(症例2) H. M. 15歳, 男性, O型 (図5)

レシピエントは1歳時に肺炎の既往がある。原疾患はmedullary cystic disease。ドナーは父親で44歳, O型, 既往歴に4歳時の急性腎炎がある。組織適合性

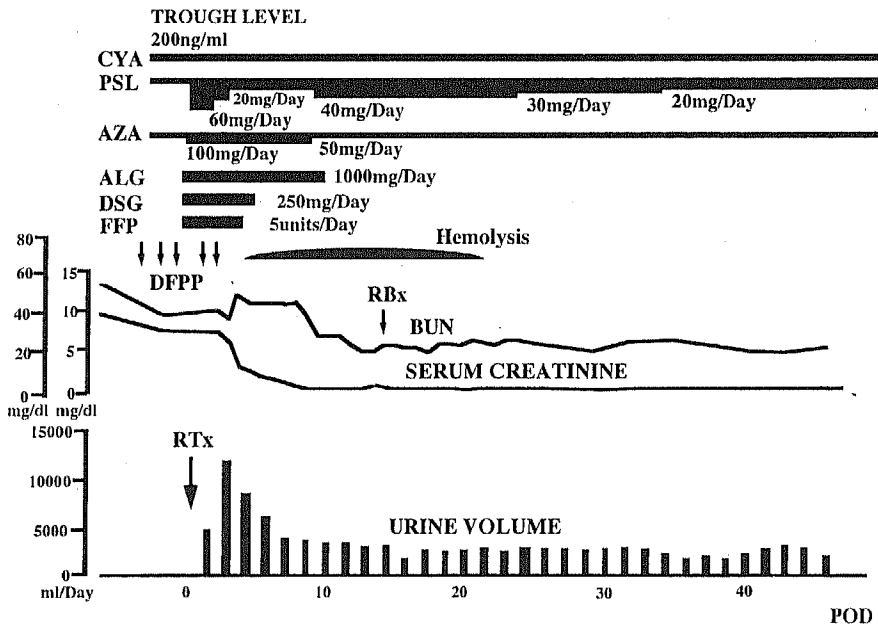


図4 症例1の経過表

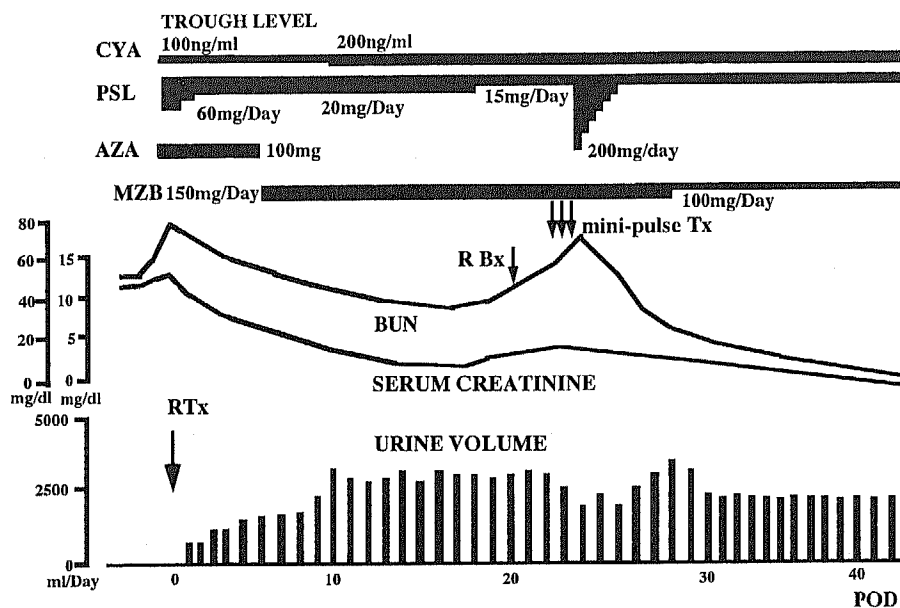


図5 症例2の経過表

は0ミスマッチ, HLA-DRB1でも0ミスマッチ, direct crossmatchはTW(-), BW(-), BC(-), しかし, MLCがS.I.6.0とやや高値であったため導入療法にCYA, PSL, AZAの3剤を併用した。右鎖骨下のdouble lumen catheterにて1997年5月13日より2回/週の血液透析を開始, 1997年7月9日, 左腸骨窩に生体腎移植術を施行した。血流再開後11分より尿を認め, 術後18日目には血清クレアチニン値が最低0.8mg/dlまで低下した。しかし, 術後21日目に1.6mg/dlと上昇したため移植腎生検を施行したところ, 急性拒絶反応(grade I)と診断された。術後25日目には血清クレアチニン値は2.8mg/dlとなったが, pulse therapyに続いてrecycle therapy(図3のC)を施行したところ術後37日目には1.1mg/dlまで低下した。また術後6日目にはAZAによると思われる白血球減少症を生じMZBに変更し改善をみた。術後96日目に退院。1998年4月1日現在血清クレアチニン値1.0mg/dlと良好で, CYA, PSL, MZBの3剤を内服中である。MZBはS.Iが高値であったため継続投与中である。

(症例3) Y.K. 43歳, 男性, A型(図6)

レシピエントの既往歴に特記事項はない。原疾患は慢性腎炎, 1991年2月血液透析導入となった。ドナーは60歳の男性。死因は交通事故による急性硬膜下血腫。組織適合性は1ミスマッチ, direct crossmatchは

TW(-), BW(-)。1997年6月27日, 左腸骨窩に献腎移植術を施行した。術後15日目で尿量は100ml/dayとなり, 術後28日目2,500ml/dayとなったところで透析より離脱した(術後11回施行)。術後37日目以降血清クレアチニン値は3.6mg/dlまで低下したが, 術後38日目尿量が急激に減少, クレアチニン値も5.5mg/dlまで上昇したため急性拒絶反応を疑い, 移植腎生検を施行した。組織診断は急性拒絶反応(grade I)であったためrecycle therapy(図3のA)を施行したところ術後54日目にはクレアチニン値は前値まで低下した。しかし, recycle therapy終了後スクリーニングで検査していたサイトメガロウイルスに対するantigenemia法が陽性(陽性細胞数7個及び12個)となったためgancyclovir(200mg)を13日間投与した。Gancyclovir投与4日後WBC2,830/mm<sup>3</sup>となりG-CSF100 $\mu$ gを4日間投与した。その後速やかに回復, antigenemiaも陰性化した。CMV肺炎はgancyclovir投与開始後2日目に胸部CTにて確認された。本症例もAZAによる白血球減少症を認めたため, 術後17日目MZBに変更した。血清クレアチニン値3.0mg/dlをもって, 術後54日目にMZBを中止した。術後91日目退院となり, 1998年4月1日現在, 血清クレアチニン値はさらに低下し2.8mg/dlである。免疫抑制剤はCYA, PSLの2剤を継続投与中である。

(症例4) A.K. 45歳, 女性, O型(図7)

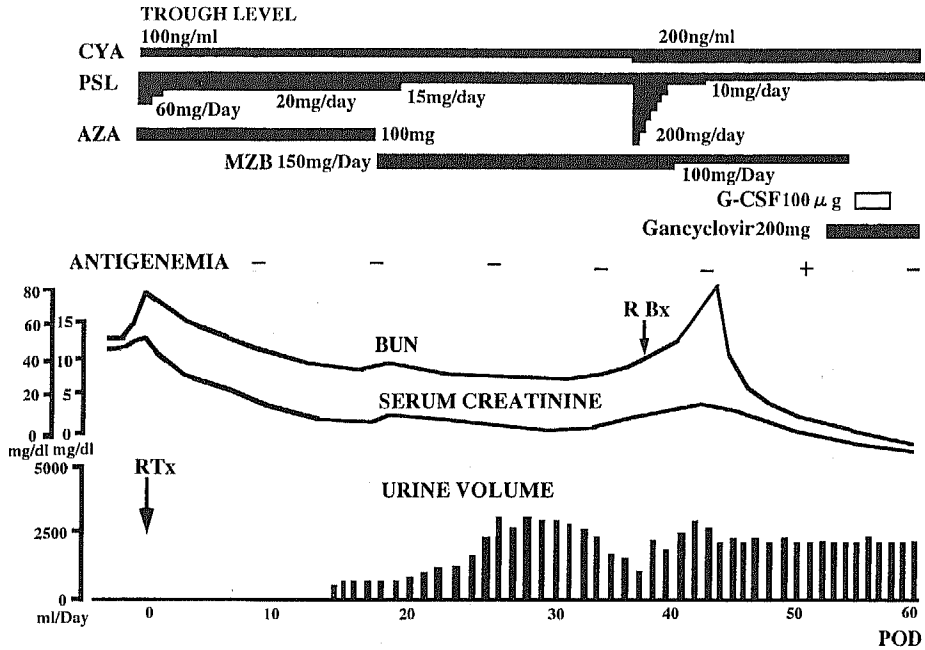


図6 症例3の経過表

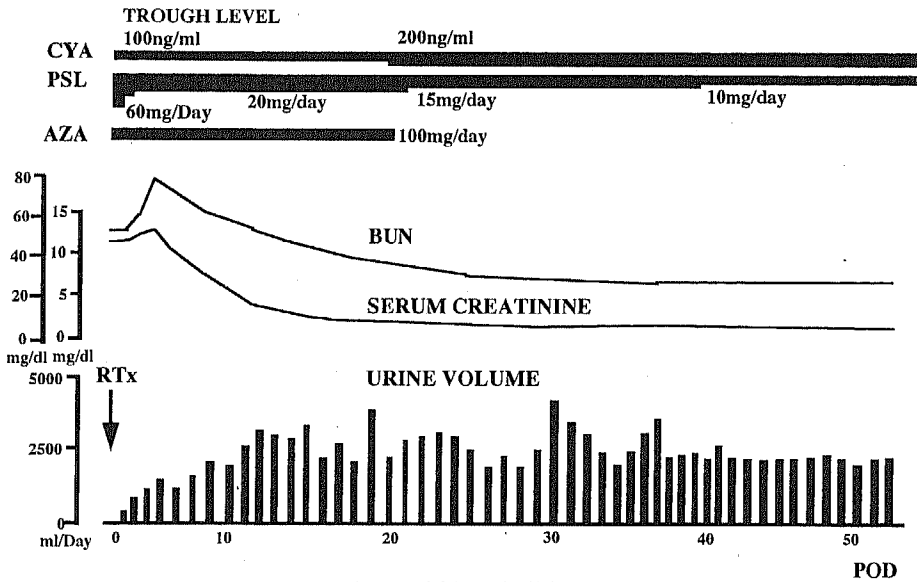


図7 症例4の経過表

レシピエントはHCV抗体、HCV-RNA陽性、1984年右乳腺良性腫瘍摘出術、1995年子宮頸管ポリープ切除術を施行されていた。原疾患は慢性腎盂腎炎、1977年1月血液透析導入となった。ドナーは18歳の女性。死因は交通事故による急性硬膜下血腫。組織適合性は2ミスマッチ、direct crossmatchはTW(-)、BW(-)。1997年8月28日、左腸骨窩に献腎移植した。

翌日には移植腎からと思われる尿を認め、術後9日目(術後4回目)を最後に透析より離脱した。術後30日前後で最大1日尿量3,800mlに達した。術前の膀胱容量が50mlであったため、尿路感染に注意を払いながら膀胱カテーテルを留置し、昼間はクランプを間欠的に行い、夜間は開放にすることで膀胱の容量を徐々に増加させた。1回尿量120mlになった術後45日目、膀胱

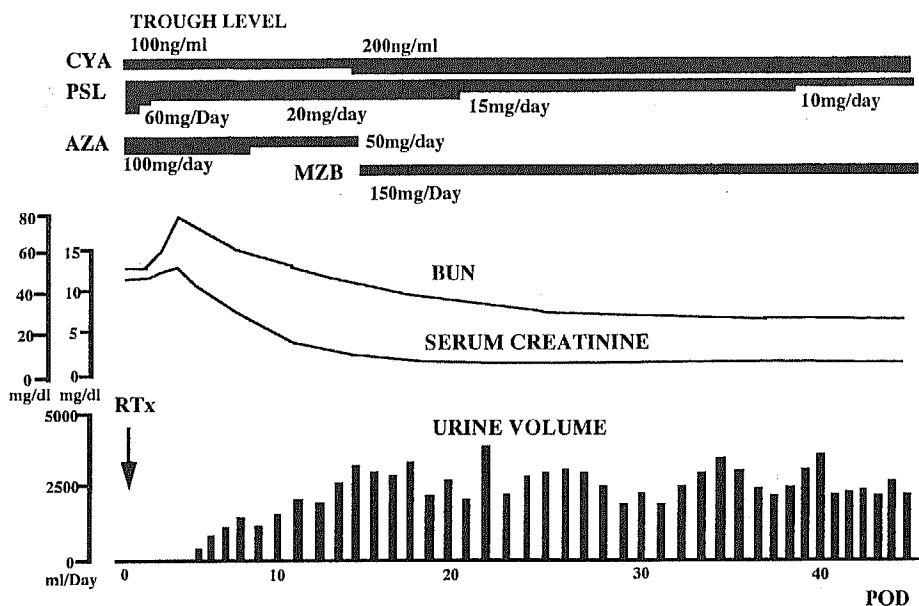


図8 症例5の経過表

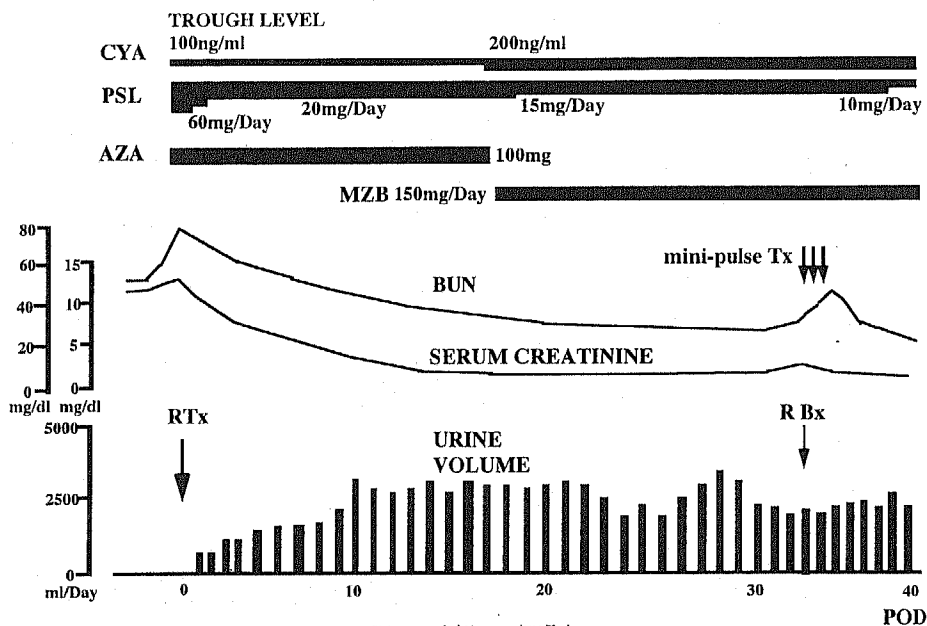


図9 症例6の経過表

尿管逆流がないことを確認しカテーテルを抜去した。術後64日目には血清クレアチニン値は0.8mg/dlまで低下、また膀胱尿量も200mlに達し同日退院となった。1998年4月1日現在、腎機能、肝機能ともに異常はなくCYA、PSLの2剤内服中である。

(症例5) M.T. 43歳、男性、B型(図8)

レシピエントの原疾患は慢性腎炎、1991年1月血液透析導入となった。1997年4月自殺企図にて眠剤大量

内服歴あり、精神神経科にコンサルト後、移植を決定した。ドナーは40歳の男性。死因は外傷性くも膜下出血。組織適合性は1ミスマッチ、direct crossmatchはTW(-)、BW(+)。1997年11月23日、左腸骨窩に献腎移植術を施行した。術後6日目には移植腎からと思われる尿を認め、術後12日目(術後6回目)を最後に透析より離脱した。術後33日目には血清クレアチニン値が1.0mg/dlまで低下し、1998年4月1日現在、



腎機能に変化はなく CYA, PSL, MZB の 3 剤を内服中である。ダイレクトクロスマッチが warm B cell 陽性であったため MZB の内服を継続している。精神的に不安定な側面もあるが社会復帰には積極的な姿勢をみせている。

(症例 6) H.S. 60歳, 女性, AB 型 (図 9)

レシピエントは 43 歳にて胆嚢摘出術 (胆石) を受け、また 4 回の妊娠歴がある。原疾患は膜性腎症, 1994 年 12 月血液透析導入となった。ドナーは 35 歳の男性。死因は一酸化炭素中毒。組織適合性は 1 ミスマッチ, direct crossmatch は TW(-), BW(-)。1997 年 12 月 6 日, 左腸骨窩に献腎移植術を施行した。翌日には尿 (300ml/day) を認め、術後 12 日目 (術後 5 回目) を最後に透析より離脱した。術後 18 日目には血清クレアチニン値は 2.8mg/dl まで低下したため CYA の目標血中濃度を 200ng/ml に上げた。術後 30 日目には最低血清クレアチニン値 1.5mg/dl となったが、術後 33 日目には 1.9mg/dl まで上昇、そこで移植腎生検を施行したところ組織診断は急性拒絶反応 (borderline) であったためミニパルス療法を施行した。術後 54 日目退院となり、1998 年 4 月 1 日現在、血清クレアチニン値は 1.5mg/dl で CYA, PSL, MZB の 3 剤を内服中である。MZB はレシピエントに複数回の妊娠歴があり拒絶反応のハイリスク群と考えたため継続投与している。

#### IV 考 察

1979 年に発足した全国死体腎移植オンラインシステムを経て 1995 年 4 月に社団法人日本腎臓移植ネットワークが設立された (日本臓器移植ネットワークに移行)。これを期に長野県への献腎の配分が増加し、計 4 例の献腎移植が当院において行われた。また 1997 年 10 月 16 日から臓器移植法案が施行され今後益々献腎移植が増加することと思われる。

当院における導入療法のプロトコールは名古屋第二赤十字病院のものを参考にして作成した。CYA またはタクロリムスのいずれかを基盤に通常プロトコールを考える。CYA は 1972 年にサンド社により土壌菌 *Tolypocladium infantum* Gams から代謝産物として分離されて以来<sup>9)</sup>、我が国では 1982 年より腎移植の臨床で免疫抑制剤として利用され、1986 年より一般に発売されている。またタクロリムスは 1984 年に藤沢薬品工業 (株) において放線菌 *Streptomyces tsukubaensis*, No. 9993 株より分離されて<sup>9)</sup> 1990 年より臨床応用され、

1996 年 4 月より腎移植に対しても保険適応となった。タクロリムスは CYA と比較し *in vivo* で 20~30 倍の免疫抑制作用を認め<sup>9)</sup>、最近では腎移植においても広く使用されてようになったが、CYA に比較し bioavailability がかなり低いこと、吸収率の個体間差が大きいこと<sup>7)</sup>、血中濃度のコントロールに我々が十分慣れていないことから CYA を導入療法に用いた。最近では生着率、生存率にタクロリムスの優位性が報告されており、今後はタクロリムスの使用も考えていく必要があると思われる<sup>9)</sup>。

拒絶反応 (慢性拒絶反応は除く) は術後 1 年の間に 40~50% の症例に起きる<sup>10)</sup>。図 3 に示したように拒絶反応に対する治療法には様々な方法がある。治療法の選択は移植腎生検の組織所見より A) ~ I) の何れかを選択する。通常、A) 及び B) の何れかが細胞性拒絶主体の急性拒絶反応の治療法として第一選択となるが両者の急性拒絶反応回復率に差はないと報告されている<sup>11)</sup>。今回は 3 症例に対して A), B) 及び C) を施行し良好な反応がみられた。症例 3 に対して A) を施行した際、CMV 肺炎及び咽頭炎を起こしたことから本治療法はやや免疫抑制力が強い印象を受けた。そこで症例 2 に対しては C) を選択し感染症もなく良好な効果を得た。症例 6 にみられた borderline の急性拒絶反応に対する治療の是非は今結論が出ていないが、今回は血清クレアチニン値が上昇していたことから、B) を施行しクレアチニン値の低下をみた。

症例 2 及び 3 において拒絶反応が起きた原因として急激な CYA トラフレベルの低下がある。トラフレベルが目標値以下になったのは急性拒絶反応発症後であったが、急激な濃度の低下が急性拒絶反応を引き起こした可能性がある。とりわけ移植後 3 カ月の高濃度域における CYA 減量時にはより一層慎重な調節を必要とすると思われた<sup>12)</sup>。

移植後の合併症には拒絶反応のほか外科的合併症 (移植腎水腎症, リンパ嚢腫等), 感染症, 肝障害, 高血圧, 高脂血症, 高血糖, 高尿酸血症, 高 K 血症, 多血症, 手指振戦, 多毛, 大腿骨頭壊死, 悪性腫瘍等様々なものがある。今回の 6 症例の合併症については表 2 に示してある。

とりわけこれらの合併症のなかでも感染症が患者の予後を大きく左右する。免疫抑制剤が投与されている immunocompromized host ではウイルス感染症, カリニ肺炎等が有名であるが今回は症例 3 において CMV 肺炎を経験した。CMV に対する antigenemia

法は以前からその有用性が報告されていたが<sup>13)14)</sup>、現在は臓器移植を施行している施設では全例に検査が施行されている。かつて用いられていたウイルス抗体測定、shell vial 法はいずれも時間がかかること、逆に PCR 法は鋭敏すぎるため必ずしも臨床経過を反映しない欠点があり、antigenemia 法が臨床の場で頻用されるに至った<sup>16)17)</sup>。今回この antigenemia 法により発症前にガンシクロピルの投与を行い治癒できた。今後術後3カ月間は1~2回/週の規則的検査が必要と思われる。

肝機能障害はその発症頻度が高くまた重症化の可能性もある<sup>18)</sup>。その原因としてウイルス（肝炎ウイルス、CMV 等）、薬剤（AZA 等）などがあるが、今回は症例4において慢性C型肝炎があり、術後の肝機能の増悪が懸念されたが現在のところ認めていない。HCV-RNA が術前から陽性であり、生体腎移植症例であれば術前インターフェロン（IFN）治療を検討する必要があるが、突然のドナー発生を生じた献腎移植であったため IFN 治療は行っていない。術後の治療については、移植後の IFN 治療は有効であったという報告<sup>19)</sup>と急性拒絶反応の危険因子とする報告とがありその施行には慎重を要する<sup>20)22)</sup>。

高血圧、高脂血症、高尿酸血症をそれぞれ3例、4例、4例に認めたが何れも内服薬でコントロールできた。移植後高血糖は現在のところ認めていない。手指振戦を4例に認めたが日常生活で問題になる症例はなかった。多毛は3例に認められ、今後若い女性の症例に対してタクロリムスの使用を検討していきたい。

以上のほか我々の経験では症例1においてレシビエントに間違えてO型のFFPが投与された際、原因不明の胸腹水の貯留をみた<sup>23)</sup>。その胸腹水の原因として、血清アルブミン値は終始3.0g/dl以上であり低蛋白血症の関与は少なく、その性状が漏出性であったことから、DFPPがなんらかの引き金となった血管透過性の亢進の可能性が考えられたが不明であった。今後は ABO 不適合移植例においては抗A、B抗体を含まな

いAB型のFFPを使用することを徹底すべきである。

症例4は20年に及ぶ長期透析後の移植例であるが慎重な膀胱訓練の上、尿路感染も生じず、順調に術後経過した。長期血液透析により膀胱壁の萎縮、生理学的機能障害を生じているにもかかわらず<sup>24)</sup>、透析歴が20年以上に及ぶ献腎移植症例の成功例の報告も散見される<sup>25)28)</sup>。今後は膀胱容量が50ml以下の症例でも腎移植を考えていく必要がある。

長期合併症としては慢性拒絶反応、晩発性急性拒絶反応（late acute rejectionまたはacute on chronic rejection）、多血症、悪性腫瘍、大腿骨頭壊死、歯肉肥厚、移植患者の妊娠、出産、小児であれば成長障害などがある。しかし今回の6症例は最長でも術後1年9カ月で現在のところ上記のような合併症は認めていない。

今後さらに当院でも献腎また生体腎移植症例が増加し上記の合併症が問題となると思われるが、外来受診時に適切に対処できるよう十分に配慮していく必要がある。また、生体腎移植においては同胞からの移植、また非血縁者間の移植例も出てくることと思われる。その際十分に倫理的側面を検討し適応を考える必要があると思われる。

## V 結 語

当院で1996年6月から1997年12月にかけて腎移植症例を6例（献腎移植4例、生体腎移植2例）を経験した。移植腎生検にて急性拒絶反応を3例、CYA腎症を1例認めた。合併症としてCMV感染症、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、多毛、手指振戦等を認めたが、1998年4月1日現在全例生着中である。今後、日本臓器移植ネットワークの開設により献腎移植は増加していくことと思われる。また生体腎移植はABO不適合、不一致、非血縁者間移植など管理の難しい症例が増え、より一層移植の適応を検討する必要がでてくるものと思われる。

## 文 献

- 1) 岡根谷利一、鶴田 崇、岡田 昇、小川秋實、金子源吾、小林信や、片倉正文、片井みゆき、橋爪潔志、篠田俊雄：信州大学における腎移植5例の経験。信州医誌 44：105-111, 1996
- 2) 小林信や、天野 純、中田伸司、伊藤研一、浜 善久、高野 環、門馬正志、山浦一宏、洞 和彦、出浦正、新倉秀雄、滝沢武子、宮川哲江、西澤 理、井川靖彦、石塚 修、清河英雄、岩田研司、田辺智明、立花直樹、小口智雅、沖山 洋、久米田茂喜、小泉典章：献腎移植を経験してドナー情報の発生から移植報告まで一。信州医誌 46：53-60, 1998

- 3) Soletz K, Axelsen RA, Benediktsson H, Burdick JF, Cohen AH, Colvin RB, Croker BP, Dros D, Dunhill MS, Halloran PF, Havry P, Jennete JC, Keown PA, Marcussen N, Mihatsch MJ, Morozumi K, Myers BD, Nast CC, Olsen S, Racusen LC, Ramos EL, Rosen S, Sachs DH, Salomon DR, Sanfilippo F, Verani R, vin Willebrand E, Yamaguchi Y : International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 44 : 411-422, 1993
- 4) Borel JF, Feurer C, Gubler HU, Stahelin H : Biological effects of cylosporin A. A new antilymphocytic agent. *Agents Actions* 6 : 468-475, 1976
- 5) Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, Nishiyama M, Gotoh T, Okuhara M, Kohsaka M, Aoki H, Imanaka H : FK506, a novel immunosuppressant isolate from a *Streptomyces*. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. *J Antibiot (Tokyo)* 40 : 1249-1255, 1987
- 6) Takahara S, Jiang H, Takano Y, Kokado Y, Ishibashi M, Okuyama A, Sonoda T : The in vitro immunosuppressive effect of deoxymethylspargualin in man as compared with FK506 and cyclosporin. *Transplantation* 53 : 914-918, 1992
- 7) 高橋公太 : タクロリムス (FK506). *泌尿器外科* 10 : 151-155, 1995
- 8) 落合武徳, 深尾 立, 高橋公太, 遠藤忠雄, 大島伸一, 石橋道男, 高原史郎, 岩崎洋治, 太田和夫, 高木弘, 大橋靖雄, 園田孝夫 (FK506腎移植研究会) : 腎移植におけるFK506 (tacrolimus) の後期第Ⅲ相試験成績. *移植* 29 : 651-681, 1994
- 9) Miller J, Pirsch JD, Deierhoi M, Vincenti F, Filo RS, The FK506 Kidney Transplant Study Group : The FK506 in kidney transplant : Results of USA randomized comparative Phase III study. *Transplant Proc* 29 : 304-305, 1997
- 10) Rochon J, Aprile MA, Cardella CJ : Analyzing the number of rejection episodes in renal transplant studies. *Transplantation* 53 : 1236-1242, 1992
- 11) Gray D, Shepherd H, Daar A, Oliver DG, Norris PJ : Oral versus intravenous high dose steroid treatment of renal allograft rejection. *Lancet* i : 117, 1978
- 12) 大平智昭, 石川 晃, 牛山知巳, 鈴木和雄, 藤田公生, 加藤安宏, 鈴木吉成, 橋本久邦 : 腎移植患者におけるシクロスポリンの Area under the curve (AUC) 測定の試み. *移植* 32 : 152, 1997
- 13) van den Berg AP, van der Bij W, van Son WJ, Anema J, van der Giessen m, Schirm J, Tegzess AM, The TH : Cytomegalovirus antigenemia as a useful marker of symptomatic cytomegalovirus infection after renal transplantation —a report of 130 consecutive patients—. *Transplantation* 48 : 991-995, 1989
- 14) van der Bij W, Schirm J, Trensma R, van Son WJ, Tegzess AM, The TH : Comparison between viremia and antigenemia for detection of cytomegalovirus in blood. *J Clin Microbiol* 26 : 2531-2535, 1988
- 15) Niubo J, Perez JL, Martinez-Lacasa JT, Garcia A, Roca J, Fabregat J, Gil-Vernet S, Martin R : Association of quantitative cytomegalovirus antigenemia with symptomatic infection in solid organ transplant patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 24 : 19-24, 1996
- 16) Wirgart BZ, Claesson K, Eriksson BM, Brundin M, Tufvesson G, Totterman T, Grillner L : Cytomegalovirus (CMV) DNA amplification from plasma compared with pp65 antigen (ppUL83) detection in leucocytes for early diagnosis of symptomatic CMV infection in kidney transplant patients. *Clin Diagn Virol* 17 : 99-110, 1996
- 17) Lo CY, Ho KN, Yuen KY, Lui SL, Li FK, Chan TM, Lo WK, Cheng IK : Diagnosing cytomegalovirus disease in CMV seropositive renal allograft recipients : a comparison between the detection of CMV DNAemia by polymerase chain reaction and antigenemia by CMV pp65 assay. *Clin Transp* 111 : 286-293, 1997
- 18) 秋岡清一, 安村忠樹, 大坂芳夫, 中井一郎, 中路啓介, 鈴木茂敏, 大森吉弘, 岡 隆宏 : 腎移植後における

- 肝不全死亡の検討. 今日の移植 6 : 551-555, 1993
- 19) 石本達郎, 福田康彦, 丸林誠二, 小野英治, 八幡 浩, 土肥雪彦: 腎移植後のC型肝炎に対しINF療法を施行した3症例. 今日の移植 7 : 165-169, 1994
  - 20) Lau JYN, Davis GL, Brunson ME, Qian KP, Lin HJ, Quan S, Dinello R, Polito AJ, Scornik JC: Hepatitis C virus infection in kidney transplant recipient. Hepatology 18 : 1027-1031, 1993
  - 21) Magnone M, Holley JL, Shapiro R, Scantlebury V, McCauley J, Jordan M, Vivas C, Starzl T, Johnson JP: Interferon- $\alpha$ -induced acute renal allograft rejection. Transplantation 59 : 1068-1070, 1995
  - 22) Hanafusa T, Ichikawa Y, Kyo M, Fukunishi T, Nagano S, Nakayama K, Nishiuchi M, Ihara H, Fujimoto N, Shinji Y: Long-term impact of hepatitis virus infection on kidney transplants and a pilot study of effects of interferon alpha on chronic hepatitis C. Transplantation 27 : 956-957, 1995
  - 23) 小林信や, 中田伸司, 天野 純, 出浦 正, 新倉秀男, 洞 和彦, 小口寿夫, 長谷川康久, 緒方洪之, 丸山可奈, 金子源吾, 久米田茂喜: 術後のDFPPにより急激な尿量減少と腹水・胸水の貯留をみたABO血液型不適合腎移植の1例. 今日の移植 10 : 932-933, 1997
  - 24) Tsujimoto K: Morphological and physiological change in the dis-used bladder of hemodialysis patients. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 83 : 1852-1860, 1992
  - 25) Serrano DP, Flechner SM, Modlin CS, Wyner LM, Novick AC: Transplantation into the long-term defunctionalized bladder. J Urol 156 : 885-888, 1996
  - 26) 加藤容二郎, 淵之上昌平, 石井保夫, 内田靖子, 提嶋淳一郎, 仁科裕之, 村上 徹, 小池太郎, 藤田省吾, 唐仁原全, 田邊一成, 中島一朗, 東間 紘, 阿岸鉄三: 著明な萎縮膀胱症例への死体腎移植の一例. 第31回日本腎移植臨床研究会(抄録集), p 89, 1998
  - 27) 羽鳥基明, 蓮見 勝, 田中俊之, 加藤雄一, 林 雅道, 山中英寿, 関原哲夫: 18年間の血液透析後に献腎移植を施行した1例. 第31回日本腎移植臨床研究会(抄録集), p 74, 1998
  - 28) 木村伸悟, 仲谷達也, 内田潤次, 韓榮 新, 川嶋秀紀, 山本啓介, 岸本武利, 宮尾洋志, 熊田憲弘, 辻野孝, 浅井利大, 竹垣嘉訓, 金 卓, 杉本俊門: 長期透析患者における死体腎移植の一例. 第31回日本腎移植臨床研究会(抄録集), p 75, 1998

(10. 4. 23 受稿)