●症例報告●

生体腎移植後 8 年目に発症した腹部大動脈瘤破裂の 1 救命例

福岡 正人 吉田 智美 橘 史朗

要 旨：生体腎移植後 8 年目に発症した腹部大動脈瘤破裂の 1 救命例を報告する。症例は 40 歳男性。8 年前に母親をドナーとした生体腎移植術を施行され以降免疫抑制剤を内服していた。今回、背部痛、ショックにて救急外来に搬入され、Fitzgerald III 型の腹部大動脈瘤破裂の診断で同日緊急手術を施行された。手術は人工血管置換術および移植腎動脈再建を行った。術中、局所冷却法による腎保護を行い移植腎機能を失うことなく救命できた。(J Jpn Coll Angiol 2013; 53: 83-87)

Key words: ruptured abdominal aortic aneurysm, renal transplant recipient, renal transplantation

はじめに

生体腎移植後患者の死因の上位には、心血管系関連死があり、その原因として、移植後の拒絶反応と免疫抑制剤の投与が関係あるといわれている。拒絶反応として、血管内皮細胞抗体、抗動脈壁抗体、免疫複合体、補体などの活性化による血管内皮細胞の障害が惹起されること、および免疫抑制剤、ステロイドの長期投与などで、高血圧、脂質代謝異常、血糖障害、動脈硬化が誘発、促進されることなどが考えられている。これらが生体腎移植後の急性動脈解離や腹部大動脈瘤の発生に関与していると考えられている。今回、われわれは腎移植後 8 年目に発生した腹部大動脈瘤破裂の緊急手術を経験したので若干の文献的考察を加え、報告する。

症 例

患 者：40 歳，男性

主 訴：背部痛

既往歴：平成元年(21 歳時)若年性高血圧による慢性腎不全にて血液透析開始

平成 11 年 11 月(31 歳時)：母親をドナーとした生体腎移植術

平成 16 年：腰椎椎間板ヘルニア手術

平成 16 年：急性心筋梗塞

家族歴：特記すべきことなし

内服処方：タクロリムス(プログラフ)3 mg, アザチオプリン(アザニン)100 mg, ミゾリビン(ブレディニン)200 mg, メチルプレドニゾロン(メドロール)4 mg

現病歴：平成 11 年 11 月，母親をドナーとした右腸骨窩生体腎移植術を施行された。以降，免疫抑制剤を継続内服していた。平成 16 年，腰椎椎間板ヘルニアの手術時に腹部大動脈瘤を指摘されるも最大径 40 mm であったため経過観察とされていた。平成 19 年 12 月末，突然の背部痛が出現しその後腹痛となり，自制不可能となったため，当院へ救急搬入された。

来院時現症：身長 181 cm，体重 95 kg，血圧 70/40 mmHg，脈拍 120/分，整。意識はやや混濁し，Japan Coma Scale II-10 であった。

胸部にはとくに異常所見は認めなかった。

腹部では，左下腹部に圧痛を認め，臍上部に拍動性腫瘤を認めた。

入院時血液生化学検査所見：白血球数 14500/ μ l，赤血球数 318 万/ μ l，Hb 11.6 g/dl，CRP 11.4 mg/dl と軽度の貧血と炎症反応の高値を示した。生化学検査は BUN 13.4 mg/dl，Cr 1.93 mg/dl で軽度の腎機能障害を認めるも，その他は正常内であった。

胸部単純 X 線写真：異常所見なし。

製鉄記念広畑病院血管外科

本論文の要旨は第 39 回日本血管外科学会学術総会(2011 年 4 月，沖縄)にて発表

doi: 10.7133/jca.13-00007

2013 年 1 月 29 日受付 2013 年 5 月 11 日受理

A | B

Figure 1 A) Enhanced CT scan showed massive hematoma in left retroperitoneal cavity and ruptured 85 mm abdominal aortic aneurysm in maximum diameter. B) 3D CT angiography revealed ruptured abdominal aortic aneurysm and the transplanted kidney located at right iliac fossa.

腹部 CT(救急搬入時)：腹部大動脈瘤は腎動脈下紡錘状瘤で最大短径 85 mm，左後腹膜腔に巨大な血腫が認められ，淡く造影剤の流出が認められた(Fitzgerald III)(Fig. 1A)。また，両側の総腸骨動脈瘤も認められ，右腸骨窩に移植された腎動脈は右総腸骨動脈瘤分岐直下の内腸骨動脈と吻合されていた(Fig. 1B)。

右腸骨窩生体腎移植後の腹部大動脈瘤破裂，後腹膜穿孔，両側総腸骨動脈瘤の診断にて同日緊急手術を行った。

術中所見：腹部正中切開にて開腹したところ腹腔内には血性腹水の貯留は認められなかったが，左後腹膜腔に巨大な血腫が認められた。腹部大動脈瘤は腎動脈下紡錘状瘤，最大短径 85 mm，右総腸骨動脈瘤は 40 mm，左総腸骨動脈瘤 30 mm であった。移植腎は右腸骨窩に存在し右内腸骨動脈をドナー血管として腎動脈と吻合されていた(Fig. 2)。

術中再破裂の兆候なく各血管がテーピングできたため，移植腎を温存する方針とした。大動脈を遮断した後，動脈瘤を切開したところ，後壁に約 1 cm 大の穿孔部が認められ後腹膜に穿破していた。吻合されている右内腸骨動脈を離断し，移植腎動脈に 4Fr Fogarty balloon catheter を挿入し先端より 4°C 冷却乳酸リンゲル液を灌流し腎保護とした。灌流方法は，1 時間に 250 ml の持続注入とした。人工血管は Woven Dacron 16×8 mm(Intergard)の Y 字管を用いることとし，大動脈を離断した後，中枢側吻合を行った。次いで，末梢側吻合は，右は右外腸骨動脈と人工血管を端端吻合し，その後，人工血管右脚と移

Figure 2 Intraoperative photograph showed donor ureter (yellow tape) and donor renal artery (black arrow) anastomosed to right internal iliac artery.

植腎動脈を端側吻合した。左は左内腸骨動脈を温存するべく，動脈瘤分岐部で縫合閉鎖し人工血管左脚と左外腸骨動脈を端側吻合した。手術時間 6 時間 9 分，腎虚血時間は 60 分であった。

術後経過

術後，人工呼吸器管理および持続血液透析濾過(以下 CHDF)を必要としたが，呼吸循環動態は順調に回復し，術後 2 日目には人工呼吸器より離脱できた。さらに術直後より自尿も 2000～3000 ml/日認められ，術後 2 日目に

Figure 3 The post-operative MR angiography after 5 years showed no aneurysmal change of anastomosis site and good patency of the donor renal artery.

CHDF より離脱可能となった。免疫抑制剤は術当日のみ投与できなかったが、術翌日より胃管からの免疫抑制剤の投与を再開し経口摂取開始日まで継続した。その後、自尿も認められ、感染徴候もなく、術後 18 日目に軽快退院となった。

現在術後 5 年経過したが、自尿も認められ、腎機能については BUN 27.2 mg/dl, Cr 2.01 mg/dl と、術前同様に移植腎は機能している。術後 5 年目の MRA でも吻合部瘤などの発生も認められていない (Fig. 3)。

考 察

慢性腎不全患者は年々増加の一途をたどり、透析患者は 2011 年末で初めて 30 万人を超えた¹⁾。慢性腎不全患者、とくに透析患者において、腎移植術は根治目的のみならず、透析離脱による生活の質の改善が顕著であり、腎移植術の恩恵は計り知れない。ただ、献腎移植が進まない本邦においては、生体腎移植が行われており、2010 年には約 1500 例に及ぶ生体腎移植術が行われたと報告されている²⁾。しかしながら腎移植後は拒絶反応を抑える免疫抑制剤の投与が必須であり、それに伴う副作用も報告されている³⁻⁵⁾。とくにステロイドの長期投与による副作用と免疫抑制剤による副作用が多く、一般的な感染症、耐糖能異常のみならず、高血圧、動脈硬化などの心血管系への影響も報告されている。山田らは、長期生着

腎移植後の死因の 46% が心血管系の合併症であったと報告している⁶⁾。また、レシピエントの死因として 2001 年以降は感染症が第一位 (26.7%) と報告され、以下、悪性新生物 14.0%, 心疾患 12.9%, 脳血管障害 7.0% と上位を占めている²⁾。とくに血管系においては急性動脈解離症例および大動脈瘤症例の報告が多い。もともと、透析患者には糖尿病、高血圧、高脂血症、腎性貧血などの循環器合併症を併存していることが多く、腹部大動脈瘤の危険因子の一つである動脈硬化も健常人より 10 から 20 年早く進行すると言われている^{7,8)}。

一方、腎移植患者でも術後、長期にわたる免疫抑制剤とステロイドの投与による動脈硬化の助長が指摘されている。Isoniemi らは、移植腎の慢性拒絶反応による血管内皮細胞障害を報告し⁹⁾、Hilbrands らは腎移植患者の免疫抑制剤のシクロスポリン、プレドニゾロンの長期投与による脂質代謝異常を報告している¹⁰⁾。シクロスポリンやタクロリムスなどのカルシニューリンインヒビターは主要な免疫抑制剤の一つであるとともに腎移植後高血圧の大きな一因とされている。その作用機序として全身血管および移植腎輸入動脈の血管収縮 (vasoconstriction)、および細小動脈硬化の促進があり、カルシニューリン活性阻害に起因する。カルシニューリンインヒビターは、血管平滑筋内皮細胞における血管収縮作用因子 (トロンボキサン、エンドセリン) の分泌を亢進し、同時に血管弛緩因子である一酸化窒素 (NO) の血管内皮での生産を抑制する。糸球体血流低下に伴う尿細管糸球体フィードバック機構により、近位尿細管での Na と水の再吸収を増加させ、Na 貯留による高血圧をきたすとされている¹¹⁾。

また、動脈瘤は主として動脈硬化による中膜のエラスチンやコラーゲン線維の破壊により脆弱化した動脈壁が血圧に抗しきれず拡大する状態とされている。大動脈においては中膜内層の代謝は大動脈内腔からの拡散により営まれているとされ、粥腫によりその拡散が妨げられることが中膜破壊の原因であろうと考えられている。このようにして破壊され菲薄化した中膜は、血圧により伸展され瘤を形成する¹²⁾。慢性拒絶反応から血管内膜の粥状硬化を助長させることは、少なくとも瘤の発生に関して何らかの関与をしているのではないかと考えられる。やはり、腎移植患者の腹部大動脈瘤発生の機序に関しては、慢性拒絶反応として血管内皮細胞の障害が惹起されること、および免疫抑制剤、ステロイドの長期投与で、高血圧、脂質代謝異常、動脈硬化が誘発、促進されることなどが要因と考えられる⁹⁻¹³⁾。

一般的に腹部大動脈瘤の発症年齢は 65 歳以上の高齢者

に多く、40歳未満の発症は15%から20%と非常に低いとされている^{14, 15)}。高齢者での発症原因は動脈硬化性が圧倒的に多く、若年発症はMarfan症候群や血管炎などが多いとされている。本症例は40歳と若年で発症しており、体型的にはMarfan症候群は否定的と思われ、その発症原因はやはり免疫抑制剤とステロイドの長期投与と考えられた。ただ、腹部大動脈瘤が指摘後3年で直径が40 mm以上拡張しており、腎移植後患者あるいは免疫抑制剤投与中の患者においては、慢性拒絶反応による腎機能や免疫抑制剤などの薬物による副作用のみならず、心血管系疾患の画像評価も含めた厳密かつ慎重な経過観察が必要であったと思われる。

生体腎移植後患者の手術症例においては、1)術中の移植腎保護、2)免疫抑制剤投与における術後感染症の予防の2点が大きな問題と考えられる。さらに血管に直接関与する動脈瘤手術においては、腎保護は非常に重要な要素であるうえに、緊急手術の場合は救命を第一の目的とするため、待機手術とは腎保護法において大きな違いが生じると考えられる。本症例は、破裂例であったため、はじめは移植腎を温存する余裕はなく、救命目的で手術を行っていたが、手術中にバイタルサインが安定していたことと、中枢側、末梢側とも再破裂前にテーピングできたことから、移植腎を温存する方針とした。腎保護法として、1)一時的バイパス法(axillo-femoral bypass)、2)人工心肺法(femoral V-A bypass)、3)局所冷却法などがあるが、個々の症例の全身状態や緊急度に応じ、各施設で工夫をこらした方法がとられている。文献的には、急性動脈解離症例では人工心肺併用で循環停止を用い救命できた症例や¹⁶⁾、胸部大動脈瘤で低体温循環停止を用いた症例¹⁷⁾、あるいは一時的バイパスを用いて手術を施行した症例¹⁸⁾等報告されている。腹部大動脈瘤の手術報告例では、本症例と同様に局所還流での腎保護法¹⁹⁾、PCPSを用いて人工血管置換術を行った報告³⁾、V-A bypassを用いた報告例²⁰⁾などがある。

また、最近では、胸部大動脈瘤症例や解離例でステントグラフトの成功例が報告²¹⁾されているが、腹部大動脈瘤破裂例では移植腎が右内腸骨動脈に吻合されていることが多く、破裂部位あるいはlanding zoneなどの解剖学的適応も勘案するとまだ困難なことが多いと思われる。とくに破裂例では救命目的であるため、時間的制約もあるかと考えられる。本症例では、救命目的で手術を開始し移植腎を犠牲にせざるをえないと判断していたが、局所冷却法を用いて腎保護ができたのは幸運であった。本邦での生体腎移植後の腹部大動脈瘤手術は散見される

が、医学中央雑誌の検索項目で『生体腎移植』『血管手術』『破裂』をkey wordに検索したが、腹部大動脈瘤破裂での救命例の報告は認められなかった。

術後の免疫抑制剤の投与と感染症予防については、本症例では内服に代わる免疫抑制剤がなかったため、術当日のみ投与できなかったが、翌日より胃管を通じ術前の免疫抑制剤をすべて投与開始した。腎移植患者の術後感染症の予防に関しては、免疫抑制剤の投与と感染症予防と、相反する効果を期待せざるをえないジレンマが生じる。本症例では術後はセファチアム3 g/日投与していたが、嫌気性菌にも作用効果のあるイミペネム/シラスチン1.0 g/日へ変更した。移植後患者に限らず、人工血管を用いた緊急手術には、グラフト感染は致命的にもなりうるため、やはり術後は感染症予防を重きにおいた治療を優先した。腎移植患者における周術期感染症予防の抗生物質投与に関しては定まった見解はないが、術後よりCHDFを併用することは循環動態の安定のみならず、移植腎保護の面からも非常に有用であったと考えられた。本症例は緊急破裂例で、免疫抑制剤、ステロイドの長期投与生体腎移植後患者ということで、われわれもその場あたりの治療しか行えなかったが、重篤な感染症合併症も併発しなかったことは本当に幸運であった。術後5年経過したが本患者は腎機能も保たれ社会復帰されている。

腎移植後患者に外科的疾患が発症した場合はその治療のみならず、移植腎温存、感染症予防など、繊細な周術期管理を要する。移植後患者を診断、治療するうえでは、慢性拒絶反応による移植腎機能のみならず、免疫抑制剤やステロイド服用による心血管系の副作用も念頭に考え、厳重にフォローする必要があると考えられた。

結 語

今回、生体腎移植後8年目に発症した腹部大動脈瘤破裂の1例を経験し、術中の腎保護法に局所冷却法を用いて良好な結果を得ることができたので報告した。

文 献

- 1) 日本透析医学統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(2011年12月31日現在)．透析会誌 2013; **46**: 1-76
- 2) 日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2011)-2 2010年実施症例の集計報告(2)．移植 2011; **46**: 506-523
- 3) 八木健太郎，笠原啓史，古谷秀和，他：腎移植後に発症した若年性巨大腹部大動脈瘤の1例．日血外会誌

- 2005; **14**: 721–723
- 4) 竹下浩明, 辻 孝, 澤井照光, 他: 腎移植後12年目に発症したS状結腸穿孔の1例. 日消外会誌 2006; **39**: 620–625
 - 5) 高 順一, 吉武 理, 藤田省吾, 他: 腹腔鏡下開窓術を施行した腎移植後リンパ嚢腫の1例. 日臨外 2005; **66**: 1184–1187
 - 6) 山田研一, 浜口欣一, 畠山恵美子, 他: 長期生着腎移植患者の心・血管系合併症による死の成因と病態. 移植 1996; **31**: 60–68
 - 7) Shoji T, Nishizawa Y, Kawagishi T, et al: Intermediate-density lipoprotein as an independent risk factor for aortic atherosclerosis in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1998; **9**: 1277–1284
 - 8) 西田秀美, 藤野隆之, 奥田誠也: 透析患者の長期予後とリスクファクター・脳・末梢血管障害. 臨床透析 2000; **16**: 983–990
 - 9) Isoniemi HM, Krogerus L, von Willebrand E, et al: Histopathological findings in well-functioning, long-term renal allografts. Kidney Int 1992; **41**: 155–160
 - 10) Hilbrands LB, Demacker PN, Hoitsma AJ, et al: The effects of cyclosporine and prednisone on serum lipid and (apo) lipoprotein levels in renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 1995; **5**: 2073–2081
 - 11) 堀家敬司, 両角國男: 末期腎不全患者の血圧管理—保存期, 透析期, 移植 腎移植期—腎移植後の高血圧と治療: 免疫抑制剤との関連について. 臨床透析 2005; **21**: 1127–1135
 - 12) 佐藤 紀: 病因・病理. 腹部大動脈瘤のすべて(稲田 潔, 広瀬 一監修). へるす出版, 東京, 1991, 19–25
 - 13) 石井徳味, 森 康範, 林 泰司, 他: シクロスポリン投与下腎移植患者における高脂血症の病態. Ther Res 2006; **27**: 619–622
 - 14) Bridley P, Stembridge VA: Aneurysms of the aorta; a clinicopathologic study of 369 necropsy cases. Am J Pathol 1956; **32**: 67–82
 - 15) 藤岡達雄: 若年性大動脈瘤の病因. 脈管学 1986; **26**: 189–199
 - 16) Sasahashi N, Ueyama K, Morishima A: Dissecting aortic aneurysm in a renal transplant recipient. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005; **53**: 607–610
 - 17) Takahashi T, Ohshima K, Hasegawa Y, et al: Surgical treatment with deep hypothermia for thoracic aortic aneurysm in a patient with renal transplantation. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2006; **54**: 27–30
 - 18) 小山雄三, 宮里朝炬, 呉屋真人, 他: 急性大動脈解離を併発した生体腎移植症例. 移植 2000; **35**: 176–182
 - 19) 梅津健太郎, 斎藤 聡, 西中知博, 他: B型解離を合併した腎移植後患者に対する腹部大動脈人工血管置換術: 移植腎を温存し得た一例. 循環制御 2008; **29**: 163–166
 - 20) Maeda T, Watanabe N, Muraki S: Abdominal aortic aneurysm repair in a renal transplant recipient using a femoral V-A bypass. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009; **15**: 415–417
 - 21) Kaskarelis IS, Koukoulaki M, Lappas I, et al: Successful endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in a renal transplant recipient. Cardiovasc Intervent Radiol 2006; **29**: 279–283

Successful Treatment of a Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm in a Renal Transplant Recipient

Masato Fukuoka, Toshimi Yoshida, and Shiro Tachibana

Department of Vascular Surgery, Steel Memorial Hirohata Hospital, Hyogo, Japan

Key words: ruptured abdominal aortic aneurysm, renal transplant recipient, renal transplantation

A 40-year-old man was transferred to our emergency unit complaining of severe left lower abdominal pain. He underwent a living renal transplant from his mother 8 years prior to admission. Preoperative abdominal computed tomography demonstrated ruptured abdominal aortic aneurysm. An emergency operation was performed. During aortic cross clamping, the kidney was protected with cold renal perfusion with 4 degree C ringer acetate by direct cannulation to the donor renal artery. Following aneurysmotomy, a prosthetic bifurcated graft was replaced in the aorta. He recovered uneventfully and his renal function returned to preoperative values.

(J Jpn Coll Angiol 2013; **53**: 83–87)

Online publication June 10, 2013