腎移植自験例の臨床成績

阿 曾 佳 郎
田 島 惇
鈴 木 和 雄
太 田 原 佳 久
太 田 信 隆
大 見 嘉 郎
畑 昌 宏
増 田 宏 昭
牛 山 知 己
中 野 優

浜松医科大学泌尿器科学教室
(主任: 阿曾佳郎教授)

THE CLINICAL RESULT OF RENAL TRANSPLANTATION

Yoshio Aso, Atsushi Tajima, Kazuo Suzuki, Yoshihisa Ohtawara, Nobutaka Ohta,
Yoshio Ohmi, Masahiro Hata, Hiroaki Masuda, Tomomi Ushiyama and
Masaru Nakano

Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine
(Chairman: Prof. Y. Aso)

The clinical result was studied in 33 living and 27 cadaveric renal transplantations performed at our department during the period from November, 1979 to May, 1984.

In living transplantation, the one year survival rates of the patients and the grafts were 89.7% and 79.9%, respectively. The one year graft survival rate of early 9 cases (LD 1—9) receiving steroids and azathioprine as the immunosuppressants was 55.6%. On the other hand, it has improved to 95.2% in the recent cases (LD 10—33) after the immunosuppressive method was switched to the main combination of preoperative lymphapheresis, steroids and mizoribine (Bredinin).

In 27 cadaveric transplantations, of which 13 were performed with kidneys imported from the United States (U.S. kidneys) and 14 with domestic kidneys obtained from Shizuoka-ken (domestic kidneys), the one year survival rates of the patients and the grafts were 72.0% and 53.7%, respectively. When the graft survivals of the U.S. and domestic kidneys were compared, that of the domestic kidneys showed a better result —75.0% in contrast to 39.8% of the U.S. kidneys. From these results, public recognition of the necessity of harvesting domestic kidneys should be urged throughout Japan.

Serious complications, mainly interstitial pneumonia, were mostly observed during the ATN period after cadaveric transplantation.

Obtaining kidneys immediately after the death and finding out the proper immunosuppressive method during the ATN period might be stressed to avoid fatal complications.

要旨: 1) 浜松医科大学泌尿器科では, 1979年11月から, 1984年5月末までの4年半で, 生体腎移植33回, 死体腎移植27回, 計60回の腎移植をおこなった。

2) 生体腎移植の1年生存率, 1年生着率はそれぞれ89.7%, 79.9%であった。しかし, LD1からLD9までの初期の症例と, 主としてステロイドを減量し, アザチオプリンに替えて mizoribine を用いて, 術前リンパ球除去を施行した LD 10以降の症例を比較すると, 1年生着率において, 55.6%から95.2%へ

向上がみられた。

3) 死体腎移植27回のうち, 13回が米国輸入腎, 14回が国内死体腎によるものであった。死体腎移植の1年生存率, 1年生着率はそれぞれ72.0%, 53.7%であった。また, 米国輸入腎と国内死体腎を比較すると, 1年生着率で, 米国輸入腎37.8%, 国内死体腎75.0%であった。

4) 合併症では, 特に間質性肺炎が致命的であった。急性尿細管壊死期間中のステロイド増量が致命的合併症の発症に関与していると考えられた。

1. はじめに

本邦の血液透析患者数は年々増加しつつあり, 1982年度の集計では, 約5万人となっている¹⁾。しかし, 腎不全の抜本的治療である腎移植は, 本邦においては多くの努力にもかかわらず, 1982年には年間, 生体腎移植245例, 死体腎移植148例, 合計393例に施行されたにすぎない²⁾。

浜松医科大学泌尿器科学教室では, 1979年11月に, 第1例目の生体腎移植を施行した。その後, 4年半経過した1984年5月31日現在で, 丁度60回の腎移植(生体腎移植33回, 死体腎移植27回)を経験した。以下に, われわれの施行した60回の腎移植成績を報告し, 同時に腎移植成績の向上のための問題点について述べる。

2. 対象および方法

浜松医科大学泌尿器科学教室において施行した生体腎移植33回, 死体腎移植27回, 合計60回の腎移植を対象とした, 1979年11月より1984年5月末まで, 各年度別の生体および死体腎移植回数は図1に示すごとくである。

生体腎移植症例の患者内訳は表1のごとくである。生体腎移植症例は全例一次移植であった。性別では男性23例, 女性10例であった。腎移植患者の年齢は10歳から48歳に及び, 平均 29 ± 10 歳であった。腎提供者は母20例, 父9例, 同胞4例で, 母の場合が多かった。腎提供者の年齢は, 33歳から71歳に及び, 平均 52 ± 10

図1 年度別腎移植施行回数

表1 生体腎移植症例

症 例 番 号	性	年 齢	腎 提 供 者	腎 提 供 者 年 齢	HLA A,B locus 共通抗原数	HLA DR locus 共通抗原数	輸血歴 (単位)	原 疾 患
LD 1	女	45	弟	41	4	1	13	pyelonephritis
2	男	41	弟	33	2	0	6	CGN
3	女	19	母	44	3	1	5	CGN
4	男	22	母	51	2	2	5	CGN
5	男	26	父	53	2	1	6	CGN
6	女	13	母	40	2	1	10	CGN
7	男	34	母	55	2	1	17	CGN
8	男	47	母	71	2	1	3	CGN
9	男	27	母	60	2	1	13	CGN
10	男	10	父	37	2	1	111	CGN
11	男	31	父	56	4	1	11	CGN
12	男	37	弟	33	1	1	12	CGN
13	男	27	母	55	2	2	18	CGN
14	女	28	父	58	2	1	39	CGN
15	男	23	母	49	2	1	25	CGN
16	男	34	母	62	3	1	11	CGN
17	男	24	母	51	3	1	3	CGN
18	女	15	父	46	2	1	20	hypoplastic kidney
19	男	30	父	67	2	1	3	CGN
20	男	29	母	51	3	1	17	CGN
21	女	18	母	42	2	1	2	SLE
22	男	25	母	53	2	1	38	CGN
23	男	20	母	44	3	2	32	hypoplastic kidney
24	男	27	母	56	2	1	1	DM
25	女	43	姉	44	2	0	9	CGN
26	男	42	母	63	2	2	0	CGN
27	男	31	父	57	2	1	13	CGN
28	男	38	母	59	2	1	1	CGN
29	男	43	母	66	2	2	0	CGN
30	男	29	父	57	3	1	54	CGN
31	女	15	母	42	2	1	4	CGN
32	女	48	母	71	2	2	7	CGN
33	女	30	父	55	2	2	2	CGN

CGN: 慢性糸球体腎炎, DM: 糖尿病性腎症, SLE: ループス腎炎

歳であった。組織適合度は表1に示すごとく, 大部分の症例で, HLA one haplo-identical であった。腎不全に至った原疾患は, 低形成腎2例, 糖尿病性腎症1例, ループス腎炎1例, および慢性腎盂腎炎1例の他は, 全例(28例)慢性糸球体腎炎である。LD 26とLD 29の2症例を除いて, 全例(31例)移植前に輸血歴があった。

一方, 死体腎移植症例の内訳は表2のごとくである。CD 14, CD 16, CD 26は二次移植症例である。これら二次移植3例は, 1回目の生体あるいは死体移植腎が機能喪失後, 2回目の移植を受けた症例である。すなわち, CD 14とLD 9, CD 16とCD 5, CD 26とLD 26はそれぞれ同一症例である。死体腎移植は, 男性19回,

表2 死体腎移植症例

症例 番号	性	年齢	腎提供者 年齢	温阻血 時間(分)	全阻血 時間(時間)	腎提供者死因	HLA A,B locus 共通抗原数	HLA DR locus 共通抗原数	輸血量 (単位)
CD1	男	31	28	0	49	頭部外傷	0	0	20
*2	女	13	39	2	43	動脈瘤	0	0	2
*3	男	36	21	3	46	頭部外傷	0	1	2
*4	男	28	65	4	40	溺死	1	1	33
*5	男	31	6ヶ月	4	60	突然死	0	0	4
*6	男	39	39	11	57	頭部外傷	0	0	0
*7	男	33	27	4	50	頭部外傷	0	0	3
*8	男	38	40	0	51	くも膜下出血	0	0	2
*9	男	46	23	0	33	交通事故	1	0	4
10	女	39	64	105	8	小脳出血	0	不明	10
11	男	36	64	105	8	小脳出血	0	0	8
12	女	26	34	55	6.5	筋萎縮性側索硬化症	不明	不明	7
13	男	36	34	55	6.5	筋萎縮性側索硬化症	不明	不明	2
*14	男	30	10	0	41	交通事故	0	0	28
*15	男	39	16	0	31	交通事故	0	1	24
16	男	32	57	55	4	頭部外傷	1	不明	19
*17	男	61	29	12	52	交通事故	0	0	12
*18	男	56	19	0	48	頭部外傷	0	1	0
19	女	39	56	59	10	脳出血	不明	不明	4
20	女	11	56	59	11	脳出血	不明	不明	23
21	男	32	40	71	2	薬物アレルギー	0	1	2
22	女	49	45	55	7	脳出血	1	1	5
23	女	39	45	55	12	脳出血	2	1	4
24	男	34	77	2	3	くも膜下出血	0	0	6
25	男	36	77	2	5	くも膜下出血	1	0	2
26	男	42	23	5	9	自殺	2	0	24
27	女	27	23	5	11	自殺	0	0	9

* 米国輸入腎

女性8回、合計27回施行された。患者の年齢は11歳から61歳に及び、平均 36 ± 11 歳であった。27例中13例は米国輸入腎による死体腎移植であり、残り14例は、われわれが静岡県内で摘出した腎による死体腎移植である。初期の死体腎移植は米国輸入腎によったが、最近では全て、われわれが摘出した死体腎による移植である。死体腎移植の第1例目は1982年4月に行なわれた。腎提供者の年齢は、6ヵ月から77歳に及び、平均 39 ± 20 歳であった。温阻血時間、全阻血時間は、表2に示すごとくで、米国輸入腎では、温阻血時間は0分から12分(平均 3 ± 4 分)と極めて短く、全阻血時間は31時間から60時間(平均 46 ± 9 時間)であった。一方、県内で摘出した死体腎では温阻血時間は2分から105分(平均 49 ± 34 分)、全阻血時間は3時間から12時間(平均 7 ± 3 時間)であった。表2に示すごとく、死体腎移植例ではHLAのA, B, DR locusの共通抗原は生体腎移植例よりも少ない。CD6とCD17を除いて全例(25例)輸血歴を有していた。また、死体腎移植症例では、腎不全に至った原疾患は全て慢性糸球体腎炎であった。

生体腎提供者の腎摘は、第11肋骨あるいは第12肋骨切除を伴った腰部斜切開(側臥位)でおこなわれた。腎の摘出側の決定については、両腎間に機能的に差がなければ、腎動脈が1本の腎を提供腎とした。左右とも同条件の場合は、原則として左腎を提供腎とした。

米国輸入腎は、全例 beating heart cadaver からの摘出腎である。摘出腎は細胞内液(Eurocollins液)により灌流された後、単純冷却下で空輸された³⁾。われわれが静岡県内で摘出した死体腎は、原則的には藤田らの方法⁴⁾に準じて摘出された。すなわち心停止後、大腿動脈より double balloon catheter を挿入し、冷却した乳酸加リンゲル液による in situ 灌流を行ない、evisceration technique により腎摘を行なった。摘出した腎は単純冷却により、摘出病院より移植病院へ輸送した。

腎移植の方法は、通常の手術手技によった⁵⁾。ただし、左右いずれの提供腎でも、一次移植では全例、患者右腸骨窩に移植した。したがって二次移植では左腸骨窩を利用した。膀胱尿管新吻合は、粘膜下トンネル法によった。また腎動脈が複数の場合は、ex vivo surgery で修復し1本の動脈とするか、あるいは異常血管を外腸骨動脈へ端側吻合した⁶⁾。

生体腎移植における免疫抑制法を表3に示す。初期(LD1~9)の方法と最近の方法(LD10以降)とは異なっている。すなわち、初期には主にステロイドとアザチオプリンによる免疫抑制法を行なったが、最近ではステロイドと mizoribine (商品名 Bredinin) による免疫抑制法を採用している⁷⁾⁸⁾。また、術前の免疫抑制法として、われわれが開発したリンパ球除去⁹⁾¹⁰⁾を施行しているのが大きな特徴である。

死体腎移植における免疫抑制法を表4に示す。生体腎移植の場合より少ないステロイドの投与量で開始している¹¹⁾。死体腎移植においても、生体腎移植と同様、

表3 腎移植における免疫抑制法

<生体腎>

	初期(LD1~9)	現在 (LD10~)
prednisolone	手術日2日前より 120mg/日を漸減投与	同 左
methylprednisolone	手術日より3日間 1g/日投与	手術日に 1g/日投与
azathioprine	手術日2日前より 1~3mg/kg/日投与	原則として使わない
mizoribine	—	手術後 1~5mg/kg/日投与
ALG	(投与)	(投与)
リンパ球除去	—	術前に施行(20回以上)

浜松医科大学泌尿器科学教室

表 4 腎移植における免疫抑制法

＜死体腎＞	
prednisolone	手術日より80mg/日を漸減投与
methylprednisolone	手術日に1g/日投与
azathioprine	ATNによる乏尿期のみ1～2mg/kg/日投与
mizoribine	利尿期より1～5mg/kg/日投与
ALG	(投与)

浜松医大泌尿器科学教室

原則として mizoribine とステロイドによる免疫抑制をおこなった。ただし、急性尿細管壊死 (ATN) では表 4 に示すとおり、mizoribine ではなくアザチオプリンを投与した。mizoribine は、腎排泄型の薬剤であり、腎不全における mizoribine の代謝経路が明らかにされていないからである⁷⁾⁸⁾。

急性拒絶反応の治療法の原則は表 5 に示すごとくである。初期 (LD 1～9) の生体腎移植症例と最近 (LD 10以降) の生体腎移植症例では治療法が異なっている。死体腎移植症例では、最近の生体腎移植症例と同じ方法によって急性拒絶反応の治療をおこなった。初期と最近 (死体腎移植症例も含む) とで大きく異なる点は、ステロイドの投与量の違いである。すなわち初期の生体腎移植症例では、メチルプレドニゾロン 1 日 1g 3 日間連続投与をおこなったが、最近 (死体腎移植症例も含む) ではメチルプレドニゾロン 250～500mg/日を 3～4 日間の投与にとどめている。あるいは経口によるプレドニゾロンを 200mg/日まで増量し、その後漸減していった。また最近の症例 (死体腎移植症例も含む) では、急性拒絶反応の治療として、ステロイドの増量が危険と考えられる場合は、表 5 に示すとおりステロイドを増量せずに、ALG 投与あるいはリンパ球除去、血漿交換¹²⁾¹³⁾を行なっている。また blood cell separator を用いてリンパ球除去と血漿交換を連続的に施

表 5 急性拒絶反応時の免疫抑制法

	初期 (LD 1～LD 9)	現在 (LD 10～, CD 1～)
methylprednisolone	1g/日を3日間投与	250～500mg/日を3～4日間投与
prednisolone	増量せず	200mg/日に増量し以後漸減投与
他	radiation	ALG 投与 リンパ球除去 血漿交換 (上記よりいずれかを選ぶ)

浜松医大泌尿器科学教室

行する場合もある。

慢性拒絶反応の治療法は一定せず、血漿交換、ステロイド投与、無治療等様々であった。

3. 結 果

1984年 6 月 1 日現在の臨床成績を以下にのべる。

i) 生体腎移植症例の生存率および生着率 (図 2)

生体腎移植 33 症例の 1 年累積生存率は 89.7%、1 年累積生着率は 79.9% である。2 年累積生存率および生着率はそれぞれ 89.7%、74.7% である。

ii) 免疫抑制法の違いによる生体腎移植症例の生着率 (図 3)

初期の生体腎移植症例 (LD 1～9) と最近の生体腎移植症例 (LD 10以降) の移植腎生着率の違いを比較すると図に示すごとくである。

初期および最近の 1 年累積生着率はそれぞれ 55.6% と 95.2% である。また 2 年累積生着率では、初期およ

図 2 生体腎移植の累積生存率・生着率 (33 症例)
(1984年 6 月 1 日現在)

図 3 免疫抑制法の違いによる生体腎移植生着率
(1984年 6 月 1 日現在)

び最近についてはそれぞれ55.6%，87.3%である。

iii) 死体腎移植症例の生存率および生着率 (図4)

死体腎移植27症例の1年累積生存率および1年累積生着率は、それぞれ72.0%，53.7%であり、2年累積生存率および2年累積生着率は、それぞれ72.0%，44.7%である。

iv) 米国輸入腎、国内死体腎の生着率 (図5)

米国輸入腎による移植腎生着率と静岡県内でわれわれが摘出した死体腎 (国内死体腎) による生着率の違いを示すと図5のごとくなる。

米国輸入腎 (13例) の1年累積生着率は37.8%である。一方、国内死体腎 (14例) の1年累積生着率は75.0%である。

v) 拒絶反応

急性拒絶反応の診断は、臨床所見、理学的所見、血液・尿検査¹⁴⁾、イメージ診断¹⁵⁾および移植腎生検像によ

り総合的に行なった。また慢性拒絶反応の診断は主として、臨床経過および移植腎生検像によった。

生体腎移植33症例および死体腎移植27症例の急性拒絶反応の出現頻度、移植腎機能の回復の程度は表6に示すごとくである。

慢性拒絶反応は、生体腎移植33症例では6例に出現し、4例はそのまま血液透析に移行した。一方死体腎移植27症例でも3例にみられ、全例血液透析にもどった。

vi) 死亡例の検討 (表7)

死亡例は、生体腎移植33例中3例 (LD 2, 5, 24)，死体腎移植27例中8例 (CD 2, 8, 14, 16, 18, 19, 20, 22) である。LD 2はATN 期間中の心不全であり、LD 5は慢性拒絶反応後維持血液透析にもどり、透析中突然心停止をおこし死亡した。移植後2年経過していたが、死因は不明であった。LD 24は、移植腎機能は良好であったが、移植3ヵ月後に重症な糖尿病による心筋障害のため死亡した。

図4 死体腎移植の累積生存率・生着率 (27症例)
(1984年6月1日現在)

表6 急性拒絶反応の頻度と予後

		全症例数	急性拒絶反応の頻度		急性拒絶反応症例の予後		
			症例数 (回数)	%	完全回復	不完全回復	機能喪失
LD	1～9	9	7 (8)	78	5	1	1
	10～33	24	9 (11)	38	8	0	1
CD	米国輸入腎	13	7 (8)	54	4	1	2
	国内死体腎	14	7 (7)	50	4	0	3

表7 死亡症例

症 例	死 因
LD 2	心不全
LD 3	原因不明の心停止
LD 24	心不全 (糖尿病による心筋障害)
CD 2	創部出血 (移植腎腎門部)
CD 8 ※	間質性肺炎
CD 14	自殺
CD 16 ※	間質性肺炎
CD 18 ※	間質性肺炎
CD 19	消化管出血・敗血症
CD 20	DIC
CD 22 ※	急性膀胱死

※ ステロイド投与増量症例

図5 米国輸入腎と国内死体腎の生着率比較
(1984年6月1日現在)

CD 2は移植 1 カ月後、突然腎門部からの出血のため死亡した。CD 8, 16および18は、術後 3 カ月以内に全例間質性肺炎による呼吸不全のため死亡した。いずれの症例も、臨床経過、検査成績よりサイトメガロウイルスによる感染が死因と考えられた。CD 14の死因は自殺である。本症例の死亡時の移植腎機能は良好であった。CD 19は ATN 期間中に胃潰瘍からの大量出血が生じ、潰瘍に対し手術を施行したが術後縫合不全となり、2 カ月後に敗血症で死亡した。CD 20は、ATN 期間中であった術後 3 カ月目、DIC のため死亡した。CD 22は、移植腎機能は良好であったが、術後 4 カ月目に急性臓壊死のため死亡した。本症例では血清抗体価、病理解剖所見から臓壊死の病因は全身性のサイトメガロウイルス感染と考えられた。表 7 に各症例の死因を示す。死亡例11例中 4 例は、急性拒絶反応の治療として用いたステロイドの増量が死因に関与した可能性が臨床経過より示唆された。

vii) 急性尿細管壊死 (ATN)

生体腎移植33症例中 2 例 (6.1%) に ATN がみられた。2 例とも移植後10日以内に血液透析を離脱した。一方、死体腎移植27症例では全例、ATN のため移植後 6 日から64日 (平均27±18日) 間の血液透析を要した。なお死体腎移植27症例中 7 症例は、ATN 期間中の急性拒絶反応、あるいは ATN 期間中の死因となった合併症のため、血液透析を一度も離脱することができなかった。

表 8 術後合併症 (死亡例を除く)

合 併 症	生体腎移植(LD)	死体腎移植(CD)
ウイルス感染症		
帯状疱疹	2 (4, 12)	2 (11, 17)
出血性膀胱炎	2 (10, 18)	1 (13)
肝 機 能 障 害	8 (1, 6, 10, 11, 18, 19, 26, 30,)	7 (1, 3, 4, 9, 11, 26, 27)
白 血 球 減 少	3 (4, 9, 14)	1 (21)
消 化 管 出 血	1 (12)	1 (25)
動脈吻合部狭窄	1 (26)	—
糖 尿 病	2 (8, 31)	4 (1, 3, 4, 23)
大 腿 骨 頭 壊 死	4 (7, 11, 15, 18) LD 7, 11, 15 は手術	—
尿 路 合 併 症	—	尿管結石 (21) 尿管瘻 (25)

()内は症例番号

viii) その他の合併症

前述の死亡例をのぞいた症例の術後合併症を表 8 に示す。急性拒絶反応、慢性拒絶反応および ATN についてはすでにのべているので、表 8 にはその他の合併症をまとめた。

帯状疱疹¹⁶⁾は、生体腎移植 2 例、死体腎移植 2 例の合計 4 例に出現したが、いずれも完治した。なお 4 例中 2 例に抗ウイルス剤アシクロビルを投与し著効を得ている。また出血性膀胱炎¹⁷⁾は、生体腎移植例では 2 例、死体腎移植例では 1 例の合計 3 例に認められた。3 例とも自然治癒した。

肝機能に関しては、GPT が 1 週間以上にわたって 100単位以上の高値を示した症例を肝機能障害症例¹⁸⁾と判定した。肝機能障害は、生体腎移植33症例中 8 例 (24.2%) に、そして死体腎移植27症例中 7 例 (25.9%) に出現した。なお肝機能障害の原因は、断定はできないが臨床所見よりウイルス感染症によるものと推測された。肝機能障害は、全例保存的治療により回復した。

末梢血血液像については、白血球が術後 1 週間以上にわたって 2,000/mm³以下を示した場合白血球減少と判定した。白血球減少は、生体腎移植症例¹⁹⁾では 3 例、死体腎移植症例では 1 例みられた。

消化管出血は生体腎移植 1 例、死体腎移植 1 例でみられたが、シメチジン投与により治癒した。

動脈吻合部狭窄は生体腎移植症例で 1 例みられたが、この症例では残念ながら移植腎機能の十分な発現はみられなかった。

インスリン投与を必要とする糖尿病は 6 例 (生体腎移植症例 2 例、死体腎移植症例 4 例) みられた。6 例中 5 例はステロイド投与量の減量とともにインスリン投与を必要としなくなった。残り 1 例は、術後 4 カ月経過しているが、いずれインスリンが不要になると考えられる。

大腿骨頭壊死は、生体腎移植33症例中 4 例に認められた。4 例中 3 例は、人工骨頭置換術を施行し、現在は通常歩行が可能となっている。残り 1 例は軽度の大腿骨頭壊死であり、現在経過観察中である。

尿路合併症としては、死体腎移植症例 2 例において、それぞれ移植尿管結石および移植尿管よりの尿瘻がみられた。いずれも手術により完治し、現在良好な移植腎機能を保持している。

4. 考 察

慢性腎不全に対する治療である血液透析と腎移植は、いわば車の両輪である。どちらがよりすぐれている

るかを議論することは余り意味のないことである。特に血液透析は、1970年代より本邦で急速に普及した。このことが慢性腎不全患者に対して大きな福音を与えたことは事実である。しかし反面、血液透析施行については現在なお大きな制約が付随している。すなわち血液透析患者においては、時間・場所・食事の制限が大きな問題である。通常1回5時間週3回の血液透析は、患者にとって大きな負担である。また、血液透析患者は水と食塩の制限に多大の配慮が必要である。この他に血液透析患者は、貧血・高血圧・骨代謝異常・性腺機能低下²⁰⁾²¹⁾などの多くの問題をかかえている。これら医学上の問題だけでなく、血液透析については社会経済上の問題も指摘されている。

移植腎機能が良好に保持されるなら、腎不全患者は上記の種々の問題から解放される。すなわち、きわめて質の高い生を享受することが可能となるわけである。

現在本邦では、泌尿器科医が腎移植をおこなっている施設は限られているが、腎の外科にたずさわる泌尿器科医として²²⁾われわれは、腎移植の臨床成績の向上をめざし、1979年11月より積極的に腎移植を施行してきた。

移植開始当初は、まさに試行錯誤であった。腎移植施行回数60回で腎移植開始後4年半が経過した。

われわれの移植成績についてみると、生体腎移植1年累積生存率および生着率はそれぞれ93.7%と79.9%であった。なお日本移植学会の全国集計²⁾によれば、生体腎移植1年累積生着率は74.1%となっている。

初期の生体腎移植症例(LD 9まで)と最近の生体腎移植症例(LD 10以降)は、前述のとおり、免疫抑制法および急性拒絶反応の治療が異なる。初期の症例および最近の症例の1年累積生着率は、それぞれ55.6%と95.2%であり、明らかな改善が認められた。両者間には、いわゆる historical control になり、両者の優劣を一概に決めつけることはできないが、リンパ球除去と mizoribine を導入した最近の症例で95%の1年累積生着率が得られるようになったことは事実である。現在は、生体腎移植1年累積生着率100%を目指す段階になったと考えられる。

一方、死体腎移植27症例の1年累積生存率および1年累積生着率は、それぞれ72.0%と55.2%であった。日本移植学会の全国集計によれば、死体腎移植1年累積生着率38.6%である。

米国輸入腎³⁾と、われわれが摘出した国内死体腎に

よる腎移植の1年累積生着率は、それぞれ37.8%と75.0%であった。米国輸入腎は死体腎移植症例の前半の症例に多く、国内死体腎は後半の症例に多い。術後管理等に関する熟練度が、この生着率の差異に関与している可能性は否定できない。また、米国輸入腎は全例 beating heart cadaver からの摘出腎であるが、全阻血時間は、国内死体腎に比較して長時間となっている。一方、国内死体腎は原則として心停止後摘出された腎であるが、米国輸入腎と比較して全阻血時間は短い。この全阻血時間の差あるいは人種差による組織適合性の問題等が、米国輸入腎移植と国内死体腎移植の生着率の差に関与している可能性も十分考えられる。

われわれの死体腎移植成績で反省しなければならない点は、1年累積生存率が72.0%であったことである。特に、ウイルス感染症(CMV)に起因すると考えられる死亡例が多かった。死亡例の多くは、ATN 期間中の合併症によるものであった。間質性肺炎3例は全例死亡したが、急性拒絶反応の治療として用いたステロイドの増量が死因に関係していた可能性は否定できなかった。ここに、術後の重篤な合併症の引き金となりうる ATN、あるいは ATN 期間中の適切な免疫抑制法のあり方について検討すべき由縁が存する。

つまり、移植腎機能が良好であれば、少々過剰な免疫抑制のもとでも重篤な合併症が生じることが少ないということはよく知られている。しかし、ATN 期間中は容易に致命的な合併症が生ずることを銘記すべきであろう。重篤な合併症が生じやすい ATN 期間中の免疫抑制法をいかに行なうべきかは今後もなお解決すべき課題として残されるであろう。

また、死戦期あるいは温阻血時間の長い場合は、死体腎提供者となりえないと考えるべきである。例えば、自験例の CD 19と20は同一提供者による死体腎移植であったが、両症例とも長期の ATN 期間中に重篤な合併症が生じ(消化管出血, DIC)、死亡した。この死体腎提供者は死戦期が長時間におよび、また温阻血時間も長かった。

死体腎移植後 ATN の解決には、脳死による死体腎摘出の社会的許容が最も重要である。本邦の死体腎移植成績の向上のために、このことについて地道に努力する必要がある。しかし、脳死による死体腎摘出が一般には認められていない現在、腎保存の問題とともに、ATN 期間中の合併症に対する細心の注意、迅速な対策、さらには各疾患の状態に応じた適切な免疫抑制剤の選択と投与量の設定等の考慮が必要となるであろう。

う。

米国輸入腎がほぼ途絶えつつある現在、死体腎提供の運動を社会的に、精力的かつ広範にすすめていかなければならない。このことが、数少ない本邦の腎移植症例数を欧米なみの症例数にするための1つの鍵となっている。

死体腎移植患者生存率は100%としなければならない。死体腎1年累積生着率80%以上の時代は、すでに眼前にせまってきた。

5. 結 語

1979年11月より1984年5月までに浜松医大泌尿器科で行なった生体腎移植33回、死体腎移植27回、計60回の臨床成績について検討した。

生体腎移植については免疫抑制法としてステロイド、アザチオプリンを併用していたLD1~9に比較し、リンパ球除去とステロイド、mizoribine (Bredinin)を主とする抑制法に変更したLD10以後の症例では1年生着率は55.6%から95.2%へと著明な改善がみられた。

死体腎移植は米国よりの輸入腎13回、静岡県内より得られた国内腎14回について1年生着率を検討したところ、前者は37.8%、後者は75%であった。国内よりの死体腎の望まれる由縁である。

また、重篤な合併症は死体腎移植のATN期間中にみられることが圧倒的に多く、この点からみて、死体腎提供者よりのすみやかな腎摘出が望まれると共に、特にATN期間中における適切な免疫抑制法について再考が必要である。

文 献

- 1) 小高通夫：わが国の透析療法の現況。透析会誌, 16, 367—378, 1983.
- 2) 日本移植学会：1982年度腎移植臨床登録集計報告。移植, 18, 544—551, 1983.
- 3) 網川常郎, 岩城裕一, Paul Terasaki, 高橋 寿, 石崎 允, 岡崎 肇, 関野 宏, 高橋公太, 東間 紘, 太田和夫, 山内 潤, 大坪 修, 稲生網政, 渡久地政夫, 宮本克彦, 小崎正巳, 堀見忠司, 阪上賢一, 折田薫三, 山田宣夫, 打田和治, 高木 弘, 松浦 治, 小野佳成, 大島伸一, 田島 惇, 藤田公生, 阿曾佳郎, 有馬正明, 佐川史郎, 園田孝夫：米国より輸送された腎臓による死体腎移植42例の検討。第2報—単純冷却腎保存法に関する分析—。移植, 17, 270—274, 1982.
- 4) 藤田民夫, 浅野晴好, 柳岡正範, 玉井秀亀, 森口隆一郎, 置塩則彦, 名出頼男, 神野哲夫, 佐野公彦, 四宮陽一, 宮田隆夫, 大島伸一, 小野佳成, 網川常郎, 松浦 治, 打田和治, 富永芳博, 山田宣夫：死体腎摘出術6例の経験—Evisceration Techniqueについて—。移植, 16, 60—66, 1981.
- 5) 阿曾佳郎, 田島 惇：自家腎移植とBench Surgery。手術, 35, 31—38, 1981.
- 6) 中野 優, 畑 昌宏, 太田信隆, 鈴木和雄, 田島 惇, 阿曾佳郎：移植腎動脈に対し体外手術を施行した7例。移植, 19, 374, 1984.
- 7) Tajima, A., Hata, M., Ohta, N., Ohtawara, Y., Suzuki, K. and Aso, Y.: Bredinin treatment in clinical kidney allografting. Transplantation, 38, 116—118, 1984.
- 8) 阿曾佳郎, 田島 惇：新しい移植免疫抑制剤の臨床応用—ブレディニン。日本臨床, 43, 136—140, 1985.
- 9) 田島 惇：Lymphapheresis—腎移植の臨床における免疫抑制の試み。日泌尿会誌, 74, 1098—1112, 1983.
- 10) 田島 惇, 谷口 豊, 増田宏昭, 牛山知巳, 藤井一彦, 畑 昌宏, 太田信隆, 大見嘉郎, 鈴木和雄, 阿曾佳郎：腎移植における血液透析回路に連結したblood cell separatorの応用—とくにlymphapheresisについて—。透析会誌, 17, 9—14, 1984.
- 11) 大島伸一, 小野佳成, 網川常郎, 松浦 治, 平林 聡, 竹内宣久, 小川洋史, 藤田民夫, 浅野晴好, 梅田俊一, 杉山 敏：生体腎移植50例の検討—生存率の向上について—。日泌尿会誌, 74, 765—769, 1983.
- 12) 塚田 隆, 田島 惇, 阿曾佳郎：プラズマフェレーシス, 治療への応用—腎疾患—。臨外, 38, 1727—1731, 1983.
- 13) 田島 惇, 塚田 隆, 阿曾佳郎：治療的プラズマフェレーシスの臨床—腎移植。日本臨床, 42, 1900—1904, 1984.
- 14) 太田信隆, 畑 昌宏, 鈴木和雄, 田島 惇, 阿曾佳郎：尿中イオン化カルシウム値が急性拒絶反応診断上有用であったと考えられる腎移植症例。日泌尿会誌, 73, 211—215, 1981.
- 15) 牛山知巳, 神林知幸, 川守田安彦, 太田信隆, 大見嘉郎, 鈴木和雄, 田島 惇, 藤田公生, 阿曾佳郎：腎移植における超音波断層法の有用性。日泌尿会誌, 74, 523—528, 1983.
- 16) 畑 昌宏, 太田信隆, 鈴木和雄, 田島 惇, 藤田公生, 阿曾佳郎：腎移植後帯状疱疹の出現した1例。腎と透析, 11, 373—376, 1981.
- 17) 畑 昌宏, 鈴木俊秀, 牛山知巳, 大見嘉郎, 鈴木和雄, 田島 惇, 藤田公生, 阿曾佳郎：急性出血性膀胱炎の出現した小児腎移植症例。小児腎不全研究会誌, 1, 124—128, 1983.
- 18) 横山英二, 熊野弘雄, 真下節夫, 遠藤忠雄, 酒井 紘, 小柴 健：腎移植後の肝障害—特に拒絶反応, 生着率との関係。日泌尿会誌, 70, 135—143, 1983.

- 19) 神林知幸, 増田宏昭, 鈴木和雄, 田島 惇, 藤田公生, 阿曾佳郎: 腎移植後高度の白血球減少と高熱が出現した1例. 移植, 17, 439—443, 1982.
 - 20) 太田信隆, 中野 優, 増田宏昭, 牛山知己, 藤井一彦, 畑 昌宏, 大見嘉郎, 大田原佳久, 鈴木和雄, 田島 惇, 阿曾佳郎: Bredinin 投与男性腎移植患者における性腺機能. 移植, 19, 159—163, 1984.
 - 21) 田島 惇, 中野 優, 畑 昌宏, 太田信隆, 鈴木和雄, 阿曾佳郎: 思春期腎移植症例の経過. 思春期医学, 3, 60—64, 1985.
 - 22) 園田孝夫: 腎移植の歩みと展望. 日泌尿会誌, 74, 1897—1904, 1983.
(1984年11月14日受付, 特別掲載)
-