腎移植後高血圧の管理

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

松浦 健 池上 雅久 今西 正昭 西岡 伯
石井 徳味 植村 匡志 国方 聖司 神田 英憲
秋山 隆弘 栗田 孝

MANAGEMENT OF HYPERTENSION AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Takeshi Matsuura, Masahisa Ikegami, Masaaki Imanishi, Tsukasa Nishioka, Tokumi Ishii,
Tadashi Uemura, Seiji Kunikata, Hidenori Kanda,
Takahiro Akiyama and Takashi Kurita
Deptment of Urology, Kinki University School of Medicine
(Director: Prof. T. Kurita)

We report the clinical result of our management for post-transplant hypertension in 47 renal allograft recipients who were followed up for more than one year after transplantation. Hypertension developed in 4 (26.7%) out of 15 cases who were treated with conventional immunosuppressive therapy (Group I) and 18 (56.3%) out of 32 cases treated with CsA (Group II).

In group I, all the 6 patients who had been nephrectomized their original kidney at the time of transplantation did not develop hypertension. And the blood pressure before transplantation had a marked effect on post-transplant blood pressure. In group II, there were many recipients who had become hypertensive after transplantation though most of them became normotensive with dose reduction of immunosuppressants. Ten normotensive patients before transplantation who had not developed hypertension retained their normal blood pressure throughout the course without any antihypertensive medication.

We could find no correlation between graft function and blood pressure, although recipients with poor graft function had a tendency to be hypertensive.

A satisfactory fall in blood pressure in the patients treated with CsA was observed when the immunosuppressive regimen was changed to triple therapy to reduce the dose of CsA. The recorded blood pressure were $174.0 \pm 19.0/105.2 \pm 16.5$ mmHg after transplantation and $145.2 \pm 15.7/78.4 \pm 17.1$ mmHg at the latest follow-up.

We performed original nephrectomy in 6 patients whose blood pressure could not have been controlled by the antihypertensive medication. All the venous sampling studies showed that increased renin secretion was confined to original kidneys. Original nephrectomy including bilateral trans-catheter embolization in one case had a satisfactory depressive effect making their blood pressure easily controllable.

In conclusion, because there are many factors affecting post-transplant hypertension we have to manage the patient in the most suitable strategy to him to prevent the adverse effect. We think it is the first step to give antihypertensives and reduce the dose of CsA. We should further examine the possibility of artery stenosis or original kidney involvement to perform proper management including dilatation of stenosis or original nephrectomy at a proper time.

Key words: renal transplantation, hypertension

要旨: 腎移植後高血圧の管理法についてわれわれの経験した症例をもとに検討した結果を報告した。CsA 非使用例 (I 群) 15例中 4 例 (26.7%), CsA 使用例 (II 群) 32例中18例 (56.3%) に移植後高血圧が発症した。

I 群では移植時に固有腎摘をうけた症例が 6 例あり、これらは全例高血圧を発症せず、術前血圧が移植後血圧に反映される傾向を認めた。II 群では後術高血圧の発症が多かったが、大部分の症例で免疫抑制剤の減量により血圧が正常化した。術前血圧が正常で移植後も高血圧を発症しなかった 10 例では、全経過を通じて降圧剤を必要としなかった。

I 群、II 群とも移植腎機能と血圧に有意な相関を認めなかったが、機能不良例に高血圧が多くみられる傾向があった。

II 群で免疫抑制剤投与量と血圧の関連を検討すると、高血圧例は CsA の減量により $174.0 \pm 19.0 / 105.2 \pm 16.5 \text{ mmHg}$ より $145.2 \pm 15.7 / 78.4 \pm 17.1 \text{ mmHg}$ に低下し CsA の腎毒性が問題と考えられた。

腎移植後、降圧剤に反応せず高血圧が持続する 6 例に対し、固有腎からのレニン分泌亢進を確認後、1 例の固有腎動脈塞栓術を含む固有腎摘除術を施行した。血圧は全例で十分にコントロール可能となり、有効な治療法と考えられた。

腎移植後の高血圧は多様な要因が影響して発症し、長期予後を考えると個々の症例に最適な治療を速に行なうべきと思われた。

キーワード：腎移植、高血圧

腎移植後の高血圧は種々の要因が複雑に作用して発症し、その発症率は 22～77% で腎移植後の合併症のうちでも比較的頻度の高いことはよく知られている^{1)~5)}。腎移植後高血圧が直ちに重篤な合併症を引き起こすことは少ないと思われるが、長期的には循環器系や移植腎機能におよぼす悪影響を無視できず、的確な治療が必要である。そこで、腎移植後高血圧のより良い対処法、管理法を検討するため、われわれの経験した症例をもとに、成因、治療法を考察した。

対象および方法

近畿大学医学部泌尿器科で 1988 年 12 月までに腎移植を行ない、1 年以上経過観察した 47 例を対象とした。Cyclosporine (CsA) 非使用例 (I 群：15 例) と CsA 使用例 (II 群：32 例) に分類し、移植前血圧、固有腎摘、移植腎機能、免疫抑制剤投与量などとの関連を検討した。I 群、II 群で生体腎 (LD) はそれぞれ 12 例、16 例、死体腎 (CD)：3 例、16 例、男性：10 例、5 例、女性：5 例、15 例であった。平均年齢は I 群：28.7 ± 8.6 歳 (14～50 歳)、II 群：27.3 ± 9.9 歳 (9～56 歳)、平均観察期間は I 群：63.9 ± 21.9 カ月 (1 年 8 カ月～9 年)、II 群：39.3 ± 16.3 カ月 (1 年～6 年) であった。

免疫抑制法は、I 群では azathioprine (AZ) または mizoribine (MZ) と prednisolone (Pred) の 2 剤あるいは 3 剤を併用投与し、II 群では CsA と Pred の 2 剤あるいは AZ、MZ のどちらかを加えた 3 剤法で行なった。急性拒絶反応の治療には methylprednisolone (MP)、抗ヒトリンパ球グロブリン (ALG)、OKT3、15-deoxyspergualin (DSG) を使用した。また、高血

圧症例に対する降圧剤は主にカルシウム拮抗剤、 α 、 β 遮断剤を使用した。

成 績

1. 移植後高血圧の頻度

高血圧症を収縮期圧 160 mmHg 以上、あるいは拡張期圧 95 mmHg 以上と規定すると、移植後約 6 カ月の移植腎機能安定時には I 群 4 例 (26.7%)、II 群 18 例 (56.3%) が高血圧と判定された。II 群で多く発症したが有意差 (χ^2 検定) は認められなかった。

2. 術前血圧との関連

I 群では術前高血圧や膀胱尿管逆流現象のため、移植時に固有腎摘を行なった症例が 6 例あり、あわせて検討した (表 1)。移植前高血圧症例 (HT) は 7 例、正常血圧例 (NT) は 8 例であった。固有腎摘の効果は明らかで、高血圧発症例はみられなかった。固有腎摘を行なわなかった症例では、移植後高血圧は術前血圧に影響されやすく、術前高血圧例は全例高血圧を発症

表 1 術前血圧・固有腎摘との関連 (CsA 非使用症例)

A. 移植前高血圧症例：7 例

移 植 時 固有腎摘	移植後高血圧 (降圧剤使用)	拒絶
(+)：4 例	0(0)例	1 例
(-)：3	3(3)	3

B. 移植前正常血圧症例：8 例

移 植 時 固有腎摘	移植後高血圧 (降圧剤使用)	拒絶
(+)：2 例	0(0)例	1 例
(-)：6	1(1)	3

表2 術前血圧との関連 (CsA 症例)

A. 移植前高血圧症例：13例

移植後血圧		最終観察	
		血 圧	拒絶
HT	9例	HT 2例	0例
		NT 7*	0
NT	4例	HT 1例	0例
		NT 3	0

B. 移植前正常血圧症例：19例

移植後血圧		最終観察	
		血 圧	拒絶
HT	9例	HT 2例	0例
		NT 7	2
NT	10例	HT 0例	0例
		NT 10**	1

* 4例 固有腎摘

**全例 降圧剤不要

表3 移植腎機能の影響 (CsA 非使用症例)

移植後血圧	Cr<2.0 mg/dl	Cr≥2.0 mg/dl
HT	2例* (22.2%)	2例** (33.3%)
NT	7 (77.8%)	4 (66.7%)
計	9例	6例

PRA (ng/ml/h) (N.S.)

*6.1, 16.7

**4.0, 7.1

表4 移植腎機能の影響 (CsA 症例)

移植後血圧	Cr<2.0 mg/dl	Cr≥2.0 mg/dl
HT	2例* (8.7%)	3例** (33.3%)
NT	21 (91.3%)	6 (66.7%)
計	23例	9例

PRA (ng/ml/h) (N.S.)

*2.0, 2.8

**0.9, 1.8, 6.9

した。術前正常血圧例 6 例中高血圧を発症したのは 1 例のみで、術後も血圧が正常な 5 例のうち 4 例で降圧剤は不要であった。また、移植後高血圧例で移植腎機能廃絶例が多くみられた。

II 群(表 2)では CD 例が多く、術前検査を十分にこなうことは困難なため、移植前に固有腎摘が行なわれたのは 1 例であった。術前高血圧症例は術後も高血圧

表5 免疫抑制剤使用量の影響 (CsA 症例)

A. 高血圧発症例：18例

	移 植 後	最終観察	p
最高血圧 (mmHg)	174.0±19.0	145.2±15.7	<0.01
最低血圧 (mmHg)	105.2±16.5	78.4±17.1	<0.01
CsA(mg/kg/日)	4.6± 0.7	2.8± 0.6	<0.01
Pred(mg/日)	10.0± 2.1	8.7± 1.7	<0.05

mean±SD

B：高血圧非発症例：14例

	移 植 後	最終観察	p
最高血圧 (mmHg)	136.0±11.3	123.0±12.1	<0.01
最低血圧 (mmHg)	78.6±10.1	63.7±15.4	<0.01
CsA(mg/kg/日)	4.3± 1.2	3.1± 0.7	<0.05
Pred(mg/日)	8.8± 1.9	8.4± 2.1	ns

mean±SD

表6 腎提供者年齢

提供者年齢 (歳)	I：CsA(－)		II：CsA(＋)		高血圧発症例 (%)
	NT	HT	NT	HT	
10～	0例	0例	1例	0例	0
20～	2	0	3	0	0
30～	0	2	7	0	22.2
40～	4	1	5	1	18.2
50～	5	1	9	3	22.2
60～	0	0	2	1	33.3

の続くことが多く、4 例で固有腎摘を行ない血圧は正常化した。また、腎移植により血圧が正常化する症例も認めた。II 群では後前血圧が正常でも、移植後、降圧剤投与にもかかわらず高血圧を発症する症例が多かった。これらは、免疫抑制剤の減量とともに血圧が正常化する傾向を認めた。術前血圧が正常で術後も高血圧を発症しなかった10例では、降圧剤は全く不要であった。II 群の他の22例中、降圧剤不要例は固有腎摘をうけた1例のみであった。

3. 移植腎機能の影響 (表 3, 表 4)

I 群, II 群とも移植腎機能と血圧に有意な相関はみられなかったが(χ^2 検定), 機能不良例に高血圧の頻度がやや高かった。高血圧例の血漿レニン活性(plasma renin activity: PRA)は I 群では全例高値であったが, II 群では特別の傾向を示さなかった。

4. 免疫抑制剤投与量

II 群で検討した結果を表 5 に示す。統計処理は t 検定で行なった。移植後の血圧は高血圧発症例, 非発症例とも最終観察時には有意に低下した。特に、高血圧

表 7 固有腎摘除術施行症例

症 例	術 前			術 後			予後	Cr
	CsA	血圧	PRA	血圧	PRA	降圧剤		
1. LD7 16M	—	152/118	4.0	124/84	3.6	+	拒絶	—
2. LD28 24M	+	200/120	10.9	134/62	8.6	+	生着	5.6
3. LD32 26F	+	218/120	6.3	128/64	6.5	+	生着	1.2
4. CD11 37M	+	198/120	6.7	148/62	0.9	+	生着	1.9
5. CD14 28M	+	186/100	2.2	158/72	1.0	—	生着	1.4
6. CD17* 36M	+	184/100	13.4	136/78	0.8	+	生着	2.5

*両側固有腎動脈塞栓術

発症例の平均値は正常範囲にまで低下したが、降圧剤が不要となった症例は1例のみであった。この時の免疫抑制剤投与量を比較すると、最終観察時には高血圧発症例でCsA およびPred量が、また高血圧非発症例ではCsA 量が有意に少なかった。

5. 腎提供者年齢（表6）

最終観察時の高血圧症例を提供者の年齢別に検討した。20歳以下では高血圧の発症はみられず、30～60歳で約20％に発症した。60歳以上の提供者でも高血圧の発症は33.3％であった。

6. 固有腎摘除術施行症例

腎移植後に高血圧が持続し、降圧剤に抵抗を示す6例に固有腎摘除術を行なった(表7)。CsA 使用例が5例で、症例6に対しては両側固有腎動脈塞栓術を施行した。末梢血PRAは5例で高値を示し、静脈血サンプリングにより全例で固有腎からのレニン分泌亢進が確かめられた。また、症例1では動脈造影で軽度の移植腎動脈狭窄も確認された。術後も降圧剤を必要とする症例が5例あるが、血圧は189.6±22.1/113.0±10.1mmHg から138.0±12.8/70.3±9.2mmHg に低下し、全例で満足できる降圧効果が得られた。

考 察

腎移植後の合併症として高血圧の頻度は比較的高く、われわれの施設でもCsA 非使用例で26.7％、CsA 使用例で56.3％が高血圧を発症し、移植腎の長期予後⁶⁾や心血管系におよぼす影響を考えると無視できない発症率と思われる。しかし、腎移植後高血圧の原因は単一でなく、個々の症例に最適な管理を行なう必要がある。

腎移植後比較的早期の高血圧は、提供者の管理法、

腎摘出手技、腎保存法、移植手術手技、阻血時間、免疫抑制剤、急性拒絶反応などに影響され発症するが⁷⁾、移植腎機能の安定にともない2～3カ月のうちに改善することが多い。一方、腎不全患者も種々の原因により高血圧を合併していることが多く⁷⁾、水分管理が不十分な体液量依存性的高血圧は腎移植により改善される。しかし、腎移植前の高血圧が長期にわたり、動脈の器質的変化が強い時は腎移植後も高血圧の改善は期待できず、このような高血圧はむしろ慢性腎不全あるいは透析療法の合併症と考えられる。われわれの症例でも、腎移植前の血圧が術後血圧に反映される傾向を認め、移植後高血圧が改善する症例は問題にならないが、移植後数カ月を経ても高血圧が持続する症例は、原因検索や適切な治療を要した。

急性拒絶反応時にはステロイドの大量投与により、また慢性拒絶反応、腎炎再発により、水分・電解質の排泄障害が原因の体液量依存性高血圧が発症する⁷⁾。また、移植腎機能安定時は尿細管機能は正常であるが、種々の原因により尿細管障害が生じる可能性があり、腎尿細管性酸血症はよく経験される⁷⁾⁸⁾。尿細管・糸球体フィードバック機構により糸球体濾過率（GFR）が調節され高血圧の発症に関与するが、固有腎の有無により反応が異なり、移植腎以外に腎が存在しない場合は、遠位尿細管のNaCl濃度が高くてもGFRが保たれる。

レニン・アンギオテンシン系の関与も腎移植後高血圧で重要と考えられる³⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾。腎機能が安定しているとレニン分泌の調節は正常に保たれる。レニン分泌亢進は拒絶反応や糸球体病変の進行による腎血流障害でも生じるが⁷⁾、固有腎や腎動脈狭窄による移植腎からの

分泌亢進が重要である³⁾⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。しかし、PRAは採血条件、食塩摂取量、CsA¹²⁾¹³⁾など種々の要因に影響されるため、測定値の判断には注意を要する。さらに、固有腎の有無により Goldblatt の1腎あるいは2腎モデルに相当する変化を示すため⁷⁾¹⁰⁾、高血圧症例でもPRAが必ずしも高値を示さない症例がみられいっそう複雑となる。しかし、われわれの経験からも、固有腎を有する症例の静脈血サンプリングは、固有腎、移植腎のどちらからレニンが分泌されているのかを確かめるためには有効であった。腎動脈狭窄はわれわれの症例では1例に確認されたが、発症率は1~25%とされている¹⁰⁾。腎摘操作、動脈吻合手技、動脈のねじれ、屈曲に注意することは言うまでもなく、手術は慎重に行なわれねばならないが、慢性拒絶反応によっても狭窄が生じる⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾。バルンによる動脈拡張術が第1選択とされているが¹⁴⁾、観血手術が必要になることもある。固有腎の影響も大きく、降圧剤不応性の移植後高血圧症例に固有腎摘を行なった報告は多い³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾¹⁵⁾。われわれの経験からも、移植時に固有腎摘を行なった症例は高血圧を発症しないことが多く、また降圧剤でコントロールが困難であった症例は、固有腎摘により血圧が安定した。固有腎摘は高血圧の有効な治療法で¹⁰⁾、われわれは経カテーテル動脈塞栓術でも同様の効果を得、侵襲の少ないことを考えると試みるべき方法と思われる。レニン・アンジオテンシン系が関与すると考えられる高血圧は、PRAによる評価が必要とされるが、あまり重要視していない報告もある⁴⁾。一般的には、移植腎と固有腎の両方を有する場合、食塩制限下の saralasin 試験で降圧が得られれば、レニン分泌が固有腎から移植腎からかを決定後、適切な治療で効果が期待できると考えられる⁹⁾。

現在 CsA は移植症例のほとんど全例に使用されているが、腎毒性に由来すると思われる高血圧がみられる⁵⁾⁷⁾¹⁶⁾。今回の検討でも、CsA 使用例で降圧剤に反応しにくい高血圧が18例にみられた。この時の CsA 投与量は4~5mg/kg/日で血中濃度も高値ではなかったが、われわれは CsA 投与量をさらに減少し、AZあるいはMZを十分量投与する免疫抑制法に変更した。この結果血圧のコントロールは比較的容易となり、さらに、クレアチニン上昇傾向を認めていた12例中5例でクレアチニンは低下し、3例で安定化した。維持量のステロイドは血圧に対する影響が少ないという報告²⁾や、術前正常血圧症例のうち移植後高血圧を発症した症例はI群で少なく、II群で多かったことを考えると、

免疫抑制剤減量による血圧の低下は、PredよりCsAの減量効果が大きいものと推察され、血中濃度が低くてもCsAの腎毒性が発生していたと考えられる。CsAは尿細管⁸⁾と腎循環に作用して腎毒性を惹起すると考えられている。腎血管抵抗が上昇するため腎血流の減少、GFRの低下がおこり¹⁷⁾、CsAの交感神経系に対する直接刺激作用もその機序として考えられている¹³⁾。また、CsAは緻密斑を刺激し、尿細管・糸球体フィードバック機構を介してGFRを低下させる作用も有する¹⁸⁾。CsAによる高血圧は先ずCsAの減量を考慮すべきで、これによりクレアチニンの改善とともに血圧も安定することが多い¹⁹⁾。さらに、われわれが第1選択として使用したカルシウム拮抗剤がCsAによる腎血管収縮を抑制することが報告され^{20)~22)}、降圧剤としての使用とともにCsAの腎毒性予防効果も期待される。

結 語

われわれの経験をもとに、腎移植後高血圧の成因、管理法を検討し考察を加えた。高血圧は多様な要因が影響して発症し、長期予後を考えると適切な治療を必要とする。拒絶反応や腎炎再発の可能性も考慮しながら、先ずカルシウム拮抗剤を中心とした降圧剤の投与、CsAを減量した多剤併用免疫抑制法への変更を行なった。十分な降圧の得られない症例に対しては、移植腎動脈狭窄や固有腎の影響も考慮して検査を進め、適応症例には動脈塞栓術も含めた固有腎摘除術を行ない良好な結果を得た。

文 献

- 1) Cohen, S.L.: Hypertension in renal transplant recipients: Role of bilateral nephrectomy. *Br. Med. J.*, 14, 78-81, 1973.
- 2) Bachy, C., Alexandre, C.P.J. and van Ypersele de Strihou, C.: Hypertension after renal transplantation. *Br. Med. J.*, 27, 1287-1289, 1976.
- 3) Mchugh, M.I., Tanboga, H., Marcen, R., Liano, F., Robson, V. and Wilkinson, R.: Hypertension following renal transplantation: The role of the host's kidneys. *Q. J. Med.*, 49, 395-403, 1980.
- 4) Curtis, J.J., Lucas, B.A., Kotchen, T.A. and Luke, R.G.: Surgical therapy for persistent hypertension after renal transplantation. *Transplantation*, 31, 125-128, 1981.
- 5) 安村忠樹, 大森吉弘, 相川一郎, 吉村了勇, 中井一郎, 松井 英, 浜島高忠, 李 哲柱, 岡 隆宏: 高血圧を発症したシクロポリン使用腎移植症例の検討. *移植*, 22, 379-383, 1987.
- 6) 安村忠樹, 岡 隆宏, 大森吉弘, 相川一郎, 吉村了

- 勇, 中井一郎, 松井 英, 浜嶋高志, 李 哲柱, 朴禹培, 文 澈: 腎移植後高血圧に対する自己腎摘出の降圧効果と長期予後. 移植, 22, 160—166, 1987.
- 7) Sagalowsky, A.I.: Mechanism of post-transplant hypertension. *World J. Urol.*, 7, 102—110, 1989.
 - 8) Stahl, R.A.K., Kanz, L., Maier, B. and Schollmeyer, P.: Hyperchloremic metabolic acidosis with high serum potassium in renal transplant recipients: A cyclosporine A associated side effect. *Clin. Nephrol.*, 25, 245—248, 1986.
 - 9) Linas, S.L., Miller, P.D., McDonald, K.M., Stables, D.P., Katz, F., Weil, R. and Schrier, R.W.: Role of the renin-angiotensin system in posttransplantation hypertension in patients with multiple kidneys. *N. Engl. J. Med.*, 26, 1440—1444, 1978.
 - 10) Sagalowsky, A.I. and Peters, P.C.: Renovascular hypertension following renal transplantation. *Urol. Clin. North Am.*, 11, 491—502, 1984.
 - 11) Henning, P.H., Bewick, M., Reidy, J.F., Rigden, S.P.A., Neild, G.H. and Chantler, C.: Increased incidence of renal transplant arterial stenosis in children. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 4, 575—580, 1989.
 - 12) Bantle, J.P., Nath, K.A., Sutherland, D.E.R., Najarian, J.S. and Ferris, T.F.: Effect of cyclosporine on the renin-angiotensin-aldosterone system and potassium excretion in renal transplant recipients. *Arch. Int. Med.*, 145, 505—508, 1985.
 - 13) Murray, B.N., Paller, M.S. and Ferris, T.F.: Effect of cyclosporine administration on renal hemodynamics in conscious rats. *Kidney. Int.*, 28, 767—774, 1985.
 - 14) Sniderman, K.W., Sprayregen, S., Sos, T.A., Saddekn, S., Hilton, S., Mollenkopf, F., Soberman, R., Cheigh, J.S., Tapi, L., Stubenbord, W. Jr., Tellis, V. and Veit, F.J.: Percutaneous transluminal dilation in renal transplant arterial stenosis. *Transplantation*, 30, 440—444, 1980.
 - 15) 栗田 孝, 八竹 直, 秋山隆弘, 門脇照雄, 南 光二, 井口正典, 郡健二郎, 金子茂男, 園田孝夫, 佐川史郎, 宇佐美道之, 有馬正明: 同種腎移植における自己患腎摘除の意義. 日泌尿会誌, 68, 1224—1250, 1977.
 - 16) Curtis, J.J.: Hypertension after renal transplantation: Cyclosporine increases the diagnostic and therapeutic considerations. *Am. J. Kidney Dis.*, 13, 28—32, 1989.
 - 17) Humes, H.D., Jackson, N.M., O'Connor, R.P., Hunt, D.A. and White, M.D.: Pathogenic mechanisms of nephrotoxicity: Insights into cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant. Proc.*, 17, 51—62, 1985.
 - 18) Bennett, W.M.: Basic mechanisms and pathophysiology of cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant. Proc.*, 17, 297—302, 1985.
 - 19) 松浦 健, 池上雅久, 今西正昭, 西岡 伯, 石井徳味, 植村匡志, 国方聖司, 神田英憲, 秋山隆弘, 栗田 孝: cyclosporine を用いた多剤併用による腎移植免疫抑制法の検討. 移植. (受理).
 - 20) Rooth, P., Dawidson, I., Diller, K. and Täljedal, I.-B.: Protection against cyclosporine-induced impairment of renal microcirculation by verapamil in mice. *Transplantation*, 45, 443—437, 1988.
 - 21) Dawidson, I., Rooth, P., Fisher, D., Fry, W.R., Alway, C., Coopender, L. and Reisch, J.: Verapamil ameliorates acute cyclosporine A (CsA) nephrotoxicity and improves immunosuppression, after cadaver renal transplantation. *Transplant. Proc.*, 21, 1511—1513, 1989.
 - 22) Marales, J.M., Andre's, A., Prieto, C., Ortuño, B., Estenoz, J., Dorado, C., Arenas, J., Ruilope, L.M., Fernández-Cruz, L. and Rodicio, J.L.: Calcium antagonist treatment of recipients minimizes early cyclosporine nephrotoxicity in renal transplantation: A prospective randomized trial. *Transplant. Proc.*, 21, 1537—1539, 1989.

(1990年8月9日受理)