移植腎血管異常に対する血行再建の臨床的検討

北海道大学医学部泌尿器科学講座

三浦 正義 関 利盛 原田 浩 丹田 勝敏
力石 辰也 野々村克也 小柳 知彦 富樫 正樹

CLINICAL EVALUATION OF DONOR RENAL ARTERY RECONSTRUCTION IN KIDNEY TRANSPLANTATION

Masayoshi Miura, Toshimori Seki, Hiroshi Harada, Katsutoshi Tanda,
Tatsuya Chikaraishi, Katsuya Nonomura, Tomohiko Koyanagi
and Masaki Togashi

Department of Urology, Hokkaido University, School of Medicine

This retrospective study describes the experience of arterial reconstruction of donor kidney in our institute since 1982.

(Materials and Methods) Of total 56 living related kidney transplantations 15 required renal arterial reconstruction or ligation of donor kidneys. Renal arterial reconstruction was employed for 11 cases (end to side anastomosis [4 cases], conjoined anastomosis [3], hypogastric artery graft interposition [3], other [1]), while simple ligation was employed for 4. Bench surgery with microsurgical techniques was employed for the repair. Elective surgery was done for preoperatively defined multiple renal arteries [10] and aneurysm [1], while imperative surgery for intraoperatively detected accessory arteries [2] and surgical injuries [2]. Postoperative patency of arteries and renal function (GFR) was evaluated by 99mTc-DTPA renoscintigraphy.

(Results) The mean total ischemic time of reconstructed cases was 135 min., while that of ligated ones was 67 min. None of them required hemodialysis due to acute tubular necrosis. Postoperative graft arterial patency was impaired in 2 of 11 reconstructed cases (18%), while it was impaired in 3 of 4 ligated cases (75%). Two failure attempts of arterial reconstruction cases were all imperative ones. Postoperative GFR of the graft was well preserved in all cases.

(Conclusion) We conclude that (1) Ligation and imperative surgery tend to be associated with renal infarction, although it does not affect GFR. (2) Renal artery reconstruction was highly successful in preserving renal mass (or normal cortical image), albeit longer ischemic time than simple ligation. (3) Considering importance of preserved nephron mass in clinical renal transplantation every attempt should be made to repair the donor arterial anomalies when expected (elective) or found (imperative). (4) Thorough preoperative evaluation of donor renal arteries is mandatory.

Key words: renal transplantation, reconstruction, multiple arteries

要旨: (目的) ドナー腎動脈に対する血行再建の経験を retrospective に検討した。

(対象と方法) 56例の血縁間生体腎移植の内, 15例が腎動脈の再建または結紮を要した。腎動脈の血行再建は11例に対し施行され (end-to-side 法が4例, conjoined 法が3例, hypogastric artery 法が3例, 他1例), 一方単なる結紮は4例に対し施行された。待機手術は10例の複数腎動脈, 1例の腎動脈瘤に対して行われた一方, 緊急の腎動脈再建は2例の術中発見の細い分枝に対し, また2例の術中損傷に施行された。上記15例に対し, 総阻血時間, そしてDTPA腎動態シンチにて腎実質欠損像の有無及び腎機能 (GFR) を評価した。

(結果) 血行再建例の平均の総阻血時間は135分(中央値)であり, 結紮例では67分であった。どの症例も急性尿細管壊死のための血液透析を要しなかった。術後の腎実質欠損は再建例では11例中2例認めただけに対し結紮例では4例中3例で認めた。術後のGFRは全例良好であった。

(結論) 結紮と緊急の腎動脈再建はGFRには影響しないが腎梗塞と関連する傾向があった。血行再建は結紮よりも総阻血時間が長いにも関わらず腎実質を温存できた。腎移植においてはネフロン温存を目指すし, ドナー腎動脈異常が判明した際には再建に尽力すべきである。ドナー腎動脈の詳細な術前評価は必須である。

キーワード: 腎移植, 血行再建, 複数腎動脈

緒言

慢性腎不全に対する根治的治療法として腎移植は確立された治療法となりその成績向上も著しい。しかし, 生体腎移植が主流である本邦においては, donor sourceの拡大は必須である。従来, donor腎動脈に異常を伴った症例の腎移植は敬遠される傾向にあったが, 近年血管外科の技術の進歩に伴い, このような症例に対しても積極的に腎移植が行われるようになりつつある^{1)~8)}。今回我々はdonor腎動脈異常に対する血行再建術の実際, そしてその意義についてretrospectivelyに検討したので報告する。

対象・方法

1982年10月より1995年1月までの間の56例の生体腎移植症例のうち, donorの腎動脈が複数存在したもの, 腎動脈瘤の存在したもの¹⁵⁾, 腎摘出術中に腎動脈損傷があった15例のdonor, recipientを対象とした。Recipientは男性9例, 女性6例, 年齢は19歳から38歳, 透析歴はHD 14例(5ヵ月~12年), CAPD 1例(5年)であった。免疫抑制法は, ciclosporin導入以前のもの2例, ciclosporin導入以降のものが13例であった。donorは男性5例, 女性10例, 年齢は22歳~69歳であった。これらの15症例を対象として以下の項目を検討した。

(1) donor腎動脈の処理方法, (2) 血管再建を必要とした理由, (3) 総阻血時間, (4) 99mTc-DTPA腎動態シンチグラフィの(以下腎動態シンチ)におけるimage上の欠損像の有無(腎実質のRI取り込みの欠損像(defect)が肉眼的に明らかに確認されたものをimpairedとし, 確認されなかったものをintactとした), (5) 術後早期の腎動態シンチにて算出されるglomerular filtration rate(以下GFR)。数値はmedianで示し, 統計学的有意差の検定にはMann-Whitney U-testを用いた。

結果

(1) donor腎動脈の処理方法

15例中, 4例はaccessory arteryを結紮し, 11例は血行再建術を施行した。結紮した動脈は上極または下極を栄養するpolar arteryであった($\phi 1.4 \sim 3.5$ mm)。我々が行った血行再建の術式をFigureに示した。Conjoined法(A)は径がほぼ等しい2本の動脈を側々吻合することで, 1本化して内腸骨動脈(以下hypogastric artery, HGA)に端々吻合する方法で3例に施行された。End to side法(B)は径の細い動脈を太い動脈に端側吻合し, それをHGAに端々吻合する方法で, 4例に施行された。HGA graft法(C)はHGA autologous graftをrecipientより採取し, その分枝を利用し血行再建を行い, それを移植腎とrecipient体内のHGA断端との間にinterpositionする方法で, 3例に施行された。以上の3法は腎摘出術後, simple coolingを施し, bench上にて施行された。なお, 血行再建は7-0 Proleneの結節縫合で行い, 2.0倍の拡大鏡を用いた。またParallel end to side法(D)のように, 2本の腎動脈をそのまま外腸骨動脈に並列に端側吻合する方法も1例に対し施行された。

(2) 血行再建を必要とした理由

donor腎動脈の再建・処理(結紮)を必要とした背景は以下の如くである。術前評価によりdonor腎動脈異常の存在が事前に明らかになっており, elective surgeryが行われたのは11症例である。1例は腎動脈瘤を合併しその切除を要した症例であったが他の10例は複数腎動脈を有するものであった。また, 予期せぬ事態でimperative surgeryが必要となった4症例は術前評価が不十分でaccessory arteryを術中発見したものが2例, また腎摘出術中の不測の腎動脈損傷によるものが2例であった。

(3) 総阻血時間

総阻血時間は, 血行再建を行った症例(11例)で90~221分(median 125分), 結紮を行った症例(4例)で50~83分(median 66.5分)と有意に($p=0.0041$)血行再建例では延長していた。血行再建を行った症例

Fig. 1 腎動脈再建術式

表 総阻血時間，腎実質欠損の有無及び，糸球体濾過率

Case No.	Recipient	Donor	Operation	Diameter	Reason	TIT	Defect	GFR(P/O)	GFR(Max)
1	37 F	69 F	HGA graft	2.7	imperative	150	yes †	*	*
2	25 F	50 F	HGA graft	3.0	imperative	221	no	unknown	unknown
3	14 M	38 F	HGA graft	2.5, 5.1	elective	152	no	unknown	unknown
4	36 M	64 M	conjoined	6.0, 4.5	elective	125	no	31	65
5	27 M	53 F	conjoined	4.6, 3.3	elective	117	no	36	43
6	24 M	66 F	conjoined	5.0, 3.0	elective	122	no	43	62
7	28 F	57 F	end-to-side	1.7, 5.0	elective	90	no	34	69
8	25 F	55 F	end-to-side	1.8, 5.4	elective	115	no	50	69
9	25 M	46 F	end-to-side (aneurysm)		elective	140	no	unknown	unknown
10	19 F	47 F	end-to-side	6.2	elective	100	yes ‡	42	54
11	32 M	22 F	parallel e-s		elective	151	unknown	unknown	unknown
12	38 F	66 F	ligated	1.4	elective	83	no	50	55
13	31 M	69 M	ligated	2.0, 1.5	imperative	63	yes	27	57
14	27 M	32 F	ligated	2.8	imperative	50	yes	60	77
15	36 M	33 M	ligated	3.5	elective	70	yes	unknown	unknown

TIT は総阻血時間を示す(単位は分)。GFR(P/O)は術翌日の GFR 値(ml/min.)。GFR(Max)は手術後 2 ないし 4 週の最高値(ml/min.)。Diameter は再建した動脈径(mm)。

*MAG3シンチを施行したため比較が行えなかったもの。

†下極を栄養する動脈が術後13日に閉塞し腎梗塞を発症したもの。

‡下極を栄養する動脈が術後7日に閉塞し腎梗塞を発症したもの。

の中では，conjoined 法（3 例）は117～125分 (median 122分)，end-to-side 法（4 例）は90～140分 (median 107.5分)，HGA graft 法は150～221分 (median 152分) と HGA graft 法（3 例）が総阻血時間が最も長かった。直接外腸骨動脈に並列に吻合した症例（1 例）は151分と比較的総阻血時間が長かった。全例血流再開後の利尿が得られ，急性尿細管壊死を起こした症例はなかった。

（4）腎動態シンチにおける image 上の欠損像の有無

腎動脈分枝を結紮した症例においては 4 例中 3 例（75%）に defect が認められ impaired であったのに対し，血行再建術を行った症例では術後 1 週間以内では 11例全例が defect を認めず intact であった。しかし，血行再建を行った11例中 2 例が，術後 7 日目及び13日目で腎シンチ上 defect を認めるようになった。これら

2例に対しては下極を栄養する腎動脈分枝が閉塞、腎梗塞を生じたものと考えられ、血管造影で閉塞が確認された。直ちに抗血栓療法が開始されたが再開通は得られなかった。尚、術中、術後、ルーチンの抗凝固療法は行わなかった。したがって、血行再建を行った11例中2例(18%)がimpairedであった(1例はend-to-side法、1例はHGA graft法)。全体としてはimperativeな症例(結紮2例、血行再建2例)は4例中3例(75%)がimpairedであり、electiveな症例(結紮2例、血行再建9例)は11例中1例のみ(9%) impairedであった。

(5) 術後早期の腎動態シンチにて算出されるGFR値

腎動態シンチにより算出されるGFRは手術直後(術翌日)及び後期(手術後2～4週の最高値)の両者を比較した。血行再建術を施行した群においてはmedian GFRは術直後で39ml/min、後期は63.5ml/minであり、結紮を行った群においては術直後で50ml/min、後期は76ml/minであった。両者とも術翌日から良好な腎機能が得られた。GFR値には統計学的差を認めなかった(術直後 $p=0.5169$ 、後期 $p=0.1948$)。

考 察

腎移植の需要が増加するにつれ、複数腎動脈や腎動脈異常を伴ったdonor腎に直面する機会も増えてきている。近年の血管外科技術の進歩により、そのようなdonor腎も腎移植に用いられるようになってきた^{1)~9)}。腎動脈は解剖学的にvariationが多く、複数腎動脈の頻度は、片側のみでは23～25%に、両側例は10%存在するといわれている¹⁷⁾。我々の施設においても摘出腎が複数腎動脈であった頻度は、生体腎のみで56例中12例(21.4%)、死体腎移植も含めると58例中13例(22.4%)であった¹⁰⁾。

摘出腎の選択に際しては、積極的な血行再建術により、血管の本数よりも、donorの腎機能をより優先して考えられるようになった。我々は分腎機能比に左右差のない場合は原則として腎動脈が1本の腎を選んでいく。しかし、分腎機能比に明らかな差がある場合は腎動脈が複数あっても腎機能の低い方の腎を選択し、また1本でもaortaから腎動脈分岐後直ちに2本に分岐しているような場合にはあらかじめex vivoでの血行再建を念頭に置き腎移植に臨んでいる。過去に比較的太い腎動脈分枝でも結紮されていたが(1.5～3.5mm)、最近では径が1mm以下で腎上極を支配している動脈以外には血行再建術の適応と考えている。特に腎

下極の分枝は尿管の栄養とも関連するため血管の温存が図られるべきと考えられる。

Conjoined法は近接した口径のほぼ等しい動脈の吻合に用いられた。吻合により口径は拡張し、また体内での吻合も1回のみで手技も単純である。End-to-side法は細いpolar arteryがある場合に用いやすい。我々は3本以上の分枝がある場合や、2本でも摘出後の動脈の長さの不足あるいは口径差が生じた場合には前記の2法が困難であることが多いためにHGA graft法を行った。この方法の利点は、内腸骨動脈は分枝が豊富なことから、複雑な血行再建にも対応可能であること、人工物ではない動脈グラフトであり、長期間にわたって動脈圧に耐えること、摘出しやすいことなどがあげられる。

以上の3方法とも体外手術で行った。Graftは十分灌流されれば、単純冷却下では総阻血時間を延長することが可能である。また、良好な視野を確保できるので、より慎重な観察と複雑で細い血管吻合を確実に施行できる¹⁾。したがって、我々は血行再建は体外手術で行うことを原則としている。

一方、体内で血行再建を行なう方法は視野及び操作性の悪さ、温阻血時間の延長、back bleedingなどの欠点があるため¹⁾、我々はこのような術式は近年行っていない。

体外手術に伴う最大の問題点は、総阻血時間の延長であることはいうまでもない。しかし、今回のわれわれの検討からは総阻血時間の延長にも関わらず術後早期の腎機能は全例とも良好な値を示しており(GFR 43～77ml/min.)、手術の合併症も特に問題になるものはなかった。Accessory arteryを結紮した2症例では腎実質欠損像が75%に認められたことから総阻血時間が延長してもネフロンを温存を考慮すべきと考えられる。

血行再建を行った11例中2例において腎動脈分枝が閉塞し腎梗塞が発生した。この原因として手技的な関与も考えられるが、ciclosporinによる凝固能亢進が知られており¹³⁾¹⁴⁾、これが腎梗塞の発症に関係した可能性も考えられる。我々は術後の抗凝固療法は一般的に行っていなかったが、今後使用を考慮すべきと考えられた。

腎移植後は術式の如何に関わらず、ネフロンを減少させる様々な要因が発症しうる。すなわち、急性拒絶反応、ciclosporinの腎毒性、動脈硬化性病変、原疾患の再発などによるネフロン量の低下である。

Hyperfiltration 仮説によると、ネフロン量の減少により個々のネフロンにより大きな負荷がかかるようになり、そのため overworked なネフロンの肥大そしてそれに続く硬化が起こり、更なるネフロン量の減少という悪循環に陥り、腎機能の悪化をもたらすとされている¹¹⁾¹²⁾。このような hyperfiltration を少しでも予防するためにも、体外手術による腎動脈の再建を積極的に施行してネフロンの温存につとめるべきであると我々は考えている。今回の検討ではネフロン温存による hyperfiltration の予防効果は明らかではなかったが、グラフトの予後に血行再建術が貢献するか否かは長期の follow up が必要である。

結 語

1. 血行再建術を施行した症例では結紮を行った症例より総阻血時間が長かったが、全例移植直後より利尿が得られ急性尿管管壊死は見られず、良好な腎機能が得られた。

2. 腎動脈分枝を結紮した場合及び imperative surgery が行われた場合は GFR に対する影響は見られなかったものの、腎梗塞を起こす傾向にあった。

3. Accessory artery を結紮した4例中3例(75%)に腎動態シンチ上明らかな腎実質欠損像を認めたが、血行再建術を行った11例全例で術後6日以内は欠損像を認めずネフロンの温存が可能であった。

4. Elective surgery の際の血行再建成績を考慮し、術前の注意深い donor 腎動脈の評価は重要である。

文 献

- 1) Novick, A.C., Magnusson, M. and Braun, W.E.: Multiple-artery renal transplantation: Emphasis on extracorporeal methods of donor arterial reconstruction. *J. Urol.*, **122**, 731—735, 1979.
- 2) Murray, S.P., Kent, C., Salvatierra, O. and Stoney, R.J.: Complex branch renovascular disease: Management options and late results. *J. Vasc. Surg.*, **20**, 338—346, 1994.
- 3) Levinson, S. and Ehrenfeld, W.: Replacement of renal artery aneurysm with branched hypogastric artery autograft. *J. Vasc. Surg.*, **124**, 685—686, 1972.
- 4) Novick, A.C., Jackson, C. and Straffon, R.: The role of renal autotransplantation in complex renovascular reconstruction. *J. Urol.*, **143**,

452—347, 1990.

- 5) Harris, J., Walker, P., White, G. and May, J.: Bench repair of complex renal arterial lesions. *Ann. Vasc. Surg.*, **6**, 225—231, 1992.
- 6) Haddad, M., Barral, X., Boissier, C., Bouilloc, X. and Beraud, A.: Extracorporeal repair of renal artery branch lesions. *Eur. J. Vasc. Surg.*, **3**, 435—441, 1989.
- 7) Belzer, F.O., Schweizer, R.T. and Kountz, S.L.: Management of multiple vessels in renal transplantation. *Transplant. Proc.*, **4**, 639—644, 1972.
- 8) Dean, R., Meacham, P. and Weaver, F.: Ex vivo renal artery reconstructions: Indications and techniques. *J. Vasc. Surg.*, **4**, 546—552, 1986.
- 9) 安村忠樹, 大森吉弘, 相川一郎, 福田雅武, 中井一郎, 松井 英, 井岡二郎, 野村秀人, 門谷洋一, 山本博史, 松村武男, 木村敏之, 岡 隆宏: 複数腎動脈を持つ移植腎の手術手技と問題点. *移植*, **21**, 36—41, 1986.
- 10) 丹田勝敏, 竹内一郎, 金川匡一, 関 利盛, 野々村克也, 小柳知彦, 富樫正樹, 力石辰也: Donor 腎血管異常に対する血管再建の経験. *腎移植・血管外科*, **6**, 70—75, 1994.
- 11) Terasaki, P.I., Koyama, H., Cecka, J.M. and Gjertson, D.W.: The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. *Transplantation*, **57**, 1450—1454, 1994.
- 12) Brenner, B.M., Meyer, T.W. and Hostetter, T. H.: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N. Engl. J. Med.*, **307**, 652—659, 1982.
- 13) Grace, A.A., Barradas, M.A., Mikhailidis, D.P., Jeremy, J.Y., Moorhead, J.F., Sweny, P. and Dandona, P.: Cyclosporin A enhances platelet aggregation. *Kidney Int.*, **32**, 889—895, 1987.
- 14) Sawaya, B., Provenzano, R., Kupin, W.L. and Venkat, K.K.: Cyclosporin-Induced Renal Macroangiopathy. *Am. J. Kidney Dis.*, **12**, 534—537, 1988.
- 15) 富樫正樹, 柿崎秀宏, 坪 俊輔, 関 利盛, 小柳知彦, 中西正一郎: 腎動脈瘤を有したドナー腎の移植. *臨泌*, **43**, 141—144, 1989.

(1996年1月24日受付, 11月18受理)