症例報告

腎移植後患者に対し腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した2例

独立行政法人国立病院機構千葉医療センター 産婦人科¹⁾、
千葉大学大学院医学研究院 生殖医学²⁾、藤田医科大学医学部 移植・再生医学³⁾
木下亜希¹⁾、石川博士²⁾、剣持 敬³⁾、岡嶋祐子¹⁾

Two cases of laparoscopic surgery for the treatment of ovarian tumor following kidney transplantation

Aki Kinoshita¹⁾, Hiroshi Ishikawa²⁾, Takashi Kenmochi³⁾, Yuko Okajima¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Chiba Medical Center¹⁾,

Department of Reproductive Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University²⁾,

Department of Transplantation and Regenerative Medicine, Fujita Health University³⁾

Abstract

Along with the rise in kidney engraftment rates the number of women who are candidates for gynecologic laparoscopic surgery after a kidney transplantation has increased. Although kidney function may be maintained within operable range in these women, characteristic complications caused by the dislocation of the transplanted kidney and immunosuppression are risks for surgery. We report two cases of women with ovarian tumors, who underwent laparoscopic surgery following kidney transplantation. We performed laparoscopic bilateral adnexectomy for a 58-year-old postmenopausal woman with serous cystadenofibroma arising from both ovaries, and laparoscopic cystectomy for a 30-year-old woman with a left ovarian endometrial cyst. We adjusted the laparoscopic port placement to the location of the transplanted kidney, and administered perioperative immunosuppressive drugs and antibiotics in consultation with the renal transplantation specialists. Postsurgical hospital stay was 4 days and no complications were observed in both women. Minimally invasive surgery, such as laparoscopic surgery, is suitable for women after kidney transplantation because of better perioperative infection control. Considerations should be made for dislocations of transplanted kidneys and ureters, and it is critical for primary physicians to be familiar with immunosuppressive medications, their side effects

Key words: kidney transplantation, laparoscopic surgery, benign ovarian tumor.

【緒 言】

末期腎不全患者に対する移植患者は本邦で近年増加傾向にあり、2018年は1865人に腎移植が施行されている。腎移植の生着率は1980年から1990年代にかけてのシクロスポリン等カルシニューリン阻害薬の導入により徐々に改善し、2000年の代謝拮抗薬のミコフェナール酸モフェチルの導入により、2001年以降飛躍的に改善した。2010～2017年の生体腎移植生着率は移植1年後98.4%、5年後94.1%となっている^{1,2)}。

腎移植件数の増加と移植腎の生着率の向上に伴

い、腎移植後の患者が婦人科疾患の手術適応となる機会が増えていると考えられる。移植腎は一般的に右側の腸骨窩に移植されることが多く、通常腎よりも肥大しているため、腹腔鏡手術用トロカールを挿入する際に損傷しないように注意が必要である。また移植腎につながる尿管は膀胱と新吻合で接続されており、その走行は通常と異なる。さらに腎移植後は長期間の免疫抑制剤服用に伴う易感染状態であり、周術期管理において感染予防、免疫抑制剤の使用法、特性、副作用について習熟する必要がある。

今回われわれは卵巣腫瘍を有する生体腎移植後

の患者に対して腹腔鏡下手術を2例施行したので、その周術期管理と腹腔鏡下手術の留意点について考察し報告する。なお本症例報告の論文化に際して、患者の同意を得ている。

【症例1】

患者：58歳、5妊3産、46歳閉経、身長154 cm、体重54 kg

主訴：下腹痛

既往歴：47歳で慢性腎不全のため血液透析導入となり、57歳で他院にて生体腎移植が施行されていた。

内服薬：シクロスポリン7 mg、ミコフェノール酸モフェチル1000mg、プレドニゾロン5 mg、ラベプラゾールナトリウム錠20mg、アルギン酸ナトリウム液5% 45ml、スルファメトキサゾール(400mg) トリメトプリム(80mg) 錠1錠、アスピリン100mg、エチゾラム錠1 mg、クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg、アムロジピンベシルOD錠5 mg、ロキソプロフェンナトリウム水和物錠60mg

現病歴：57歳時に下腹部痛が出現し、痛みが持続するため内科を受診し、CTにて両側卵巣腫瘍を指摘された。同年に生体腎移植が施行され、その後は無症状で卵巣腫瘍は経過観察となっていた。腎移植の翌年より腫瘍が徐々に増大したため、58歳で他院移植外科より当科に紹介された。初診時の超音波検査にて両側卵巣に多房性腫瘍を認めた。MRIで子宮後方にT2強調画像で高信号を示す、隔壁肥厚や充実性部分のない両側卵巣多房性嚢胞性腫瘍を認めた（左：長径6 cm、右：長径5 cm）（図1）。腫瘍マーカーはCA125 9.5 U/ml CA19-9 69.2 U/mlであった。以上より増大傾向に

ある良性卵巣腫瘍と診断し、腹腔鏡下手術を施行した。なお、術前検査ではBUN15.9mg/dl、血清クレアチニン0.96mg/dlと腎機能は保たれていた。手術所見：全身麻酔下に腹腔鏡下両側付属器摘出術を施行した。術前の画像検査から移植腎が右腸骨窩、後腹膜腔に位置していたため、移植腎を避けるように、臍部に5 mm、左下腹部に11mm、左臍高側腹部に5 mmのポートを留置し左パラレル法3孔式で施行した（図2）。臍部より腹腔鏡を挿入し気腹すると、移植腎による腹膜の膨隆を確認することができた。移植腎を損傷しないように注意しながら、卵巣堤索をLigasuture[®]（コヴィディエンジャパン株式会社、日本）で処理し、両側の付属器を切除した。摘出した両側付属器はエンドパウチ[®]（製造販売業社：ジョンソンエンドジョンソン株式会社 製造業者 ETICON ENDO-SURGERY、INC 米国）を用いて左下腹部のポートから回収した（図3 写真1、図4 写真2）。手術時間は47分、術中出血量は少量であった。本症例では後腹膜腔を展開しなかったため、尿管の走行は確認していない。

手術前に前医の移植外科医からの助言を得て、抗生剤投与量と免疫抑制剤の内服方法を決定した。抗生剤は手術前にSBT/ABPC 3 g、手術後にSBT/ABPC 3 gを投与するのみにし、免疫抑制剤（シクロスポリン7 mg、ミコフェノール酸モフェチル1000mg）は手術当日朝まで通常通り内服を継続し、術後は手術当日のみ休薬とし、翌日朝より再開した。また、移植腎の微小循環維持目的に内服していたアスピリンは術前10日前から休薬とし、術後2日目より内服を再開した。術後疼痛は少なく鎮痛薬の投与は必要とせず、翌日から食事と歩行を開始し、術後4日目に退院となった。摘

図1 症例1 MRI所見
右) 右腸骨窩に移植腎（矢印）を認めた。左) 子宮後方にT2強調画像で高信号を示す、両側卵巣に多房性腫瘍（左卵巣：長径6cm、右卵巣：長径5cm）を認めた。

図2 症例1のポートの配置
右腸骨窩の移植腎を避けるように、臍部に5mm、左下腹部に11mm、左臍高側腹部に5mmのポートを留置し左パラレル法3孔式で施行した。

図3 写真1 症例1 腹腔鏡所見
両側卵巢多房性腫瘍に対し腹腔鏡下両側付属器切除を施行した。Ligasuture®を使用し両側付属器を切除した後エンドパウチ®内に収納し内容を吸引後腫瘍を左下腹部切開創より摘出した。

図4 写真2 症例1 腹腔鏡所見
両側付属器切除後の所見。右上方（右腸骨窩、腹膜外）に移植腎は位置している。

出物の病理診断は両側卵巢の漿液性嚢胞線維腺腫であった。婦人科手術より術後7年経過して移植腎の機能も保持されており著変なく経過している。

【症例2】

患者：30歳 0妊0産 既婚 身長156 cm 体重48 kg

主訴：特になし

既往歴：14歳でIgA腎症を発症し、27歳で腎不全のため血液透析導入となり、29歳で生体腎移植が施行されていた。

月経歴：初経14歳 月経周期28日型、持続7日、整 月経困難あり

内服薬：タクロリムス水和物7mg、ミコフェナール酸モフェチル1000mg、プレドニゾロン錠5mg、レバミピド錠300mg、アスピリン錠100mg、アルギン酸ナトリウム液5% 45ml、スルファメトキサゾール（400mg）トリメトプリム（80mg）錠1錠、ラフチジン錠10mg、ピラロゾン系解熱鎮痛消炎配合剤顆粒3g

現病歴：腎移植術前の精査中に腹部CTにて骨盤腔に腫瘤を指摘され、29歳で症例1と同じ他院移植外科より当科に紹介された。超音波検査、MRIにて6cm大の左卵巢チョコレート嚢胞を認めた。内診所見では子宮、左付属器の可動性は不良であり、左下腹部に圧痛を伴っていたが、緊急性はないと判断し、腎移植後に腹腔鏡下手術を行う方針とした。前医にて移植腎の機能を評価しながら、チョコレート嚢胞の経過観察は3か月ごとに行い、30歳で腹腔鏡下手術を施行した。術前検査では血清クレアチニン1.60mg/dl、BUN 16.4mg/dlと軽度の上昇を認めたが手術可能な腎機能は保たれていた。

手術所見：全身麻酔下に腹腔鏡下左卵巢腫瘍核出術および内膜症癒着剥離術を施行した。右側の移植腎を避けるように、臍部に5mm、下腹部に左に11mm、下腹部正中に5mm、やや内側寄りの右下腹部に5mmのポートを留置しダイヤモンド法で施行した（図5）。気腹後、移植腎による右下腹部の膨満を確認した。腫大した左卵巢および正常の右卵巢を確認した。子宮と左付属器は癒着しており、ダグラス窩は癒着により閉鎖していた。腹腔鏡下に左チョコレート嚢胞の内容を穿刺し、左卵巢と子宮周囲の癒着を剥離後、チョコレート嚢胞を核出した。本症例では後腹膜を展開しておらず、尿管の走行は確認していない。手術時間は195分、術中出血は少量であった。移植外科医の

図5 症例2のポートの配置
右腸骨窩の移植腎を避けるように、臍部に5mm、下腹部に左に11mm、下腹部正中に5mm、やや内側寄りの右下腹部に5mmのポートを留置しダイヤモンド法で施行した。

指示により術前後の抗生剤は当日のみ、SBT/ABPC1.5g、手術後にSBT/ABPC1.5gと通常の半量投与とした。免疫抑制剤（タクロリムス水和物7mgおよびミコフェナール酸モフェチル1000mg）は手術当日朝まで内服を継続し、手術後は当日のみ休薬とし、翌日朝より内服を再開した。症例1と同様、手術前10日から中止したアスピリンの内服は術後2日目から再開した。術後、鎮痛剤は使用せず経過し、翌日より食事および歩行開始とし、経過良好ため術後4日目に退院となった。摘出物病理組織診断は内膜症性嚢胞であった。術後ホルモン療法等の追加治療は行わず、7年間チョコレート嚢胞の再発は認めていない。

【考 察】

腎移植後の患者は移植腎の拒絶反応予防のために生涯を通じて数種類の免疫抑制剤の内服を継続する必要がある。したがって、そのような患者の周術期管理では、その易感染性と免疫抑制剤の副作用に留意しなければならない。腎移植後に使用する新規免疫抑制剤の特徴として、微量で強力な薬理効果を発揮する反面、有効治療域が狭いため、血中濃度を一定に保つため内服コンプライアンスの遵守が重要である³⁾。また移植腎の保護のためにも薬剤の腎毒性を考慮し、抗菌剤や鎮痛剤などの薬剤投与を少なくすることが望ましい。今回は術前に腎移植外科医と連絡を取りながら、婦人科手術を施行する上での適切な時期を調整し、術前の腎機能に見合った薬剤の投与量や投与方法についての検討を行なった。腎移植後の手術では、免疫抑制剤を術後も休薬しない事が原則とされる。消化器外科の術後で数日間内服ができない場合は、静注投与や胃管から投与した報告がある⁴⁾。

今回、我々は移植外科医と協議し、2症例ともに術前に明らかな移植腎機能の異常がみられなかったことより、免疫抑制剤は手術当日の夕の1回のみの休薬とし、静注投与への変更は行わなかった。また、腎移植後は移植腎サイズとレシピエント体重により血清クレアチニン値が変化するため、血清クレアチニン値で腎機能障害を評価することは困難とされる。そのため抗生剤の投与量については、個々の症例の移植腎機能を評価して調整されることが一般的である。症例2では腎機能は良好に保たれているものの臨床経過から、移植外科の指示により抗生剤は通常の半量投与としたが、術後感染症は発症しなかった。これは、腹腔鏡下手術では開腹手術に比べて創部が小さいため創部感染のリスクが低く、また腹腔内感染も起こりにくい⁵⁾ためと考えられる。また経口摂取の開始と離床は翌日に可能であり、鎮痛剤は使用せずに術後早期の退院が可能であった。腎移植後の患者には、低侵襲で感染リスクの少ない腹腔鏡手術が適しているといえる。

腎移植後の免疫抑制療法は多剤併用が原則であり、今回の症例で使用されていた免疫抑制剤はシクロスポリン、タクロリムス水和物、ミコフェノール酸モフェチルであった。これらの免疫抑制剤は以下に述べる様な特徴および副作用がある。

シクロスポリンおよびタクロリムス水和物は、カルシニューリン阻害薬の代表的なものである。シクロスポリンは1982年より導入されたT細胞抑制薬であり、腎毒性や神経毒性、高血圧、高脂血症、消化器症状、多毛、歯肉障害などの副作用がある。特に腎毒性には注意が必要であり、免疫抑制効果を期待できる血中濃度と腎毒性が出現する中毒域との差が小さいため、薬物動態を正確に評価することおよび定期的な腎機能評価は必須とされる。また長期使用による悪性腫瘍の発生にも注意が必要である。タクロリムス水和物は、1996年より導入されたT細胞抑制薬であり、シクロスポリンよりは腎機能障害を引き起こしにくいとされる。また他の免疫抑制剤と比較し骨髓機能に影響を与えることなく、強力に免疫を抑制する作用を有している。留意すべき副作用としては、中枢神経系障害（可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症）、高血糖（NODAT移植後発症糖尿病）、心不全、不整脈、心筋障害、悪性腫瘍などがある⁶⁾。ミコフェノール酸モフェチルは2000年より導入された代謝拮抗薬であり、腎機能を含め重篤な臓器障害を生じず、催癌作用も少ない免疫抑制剤であ

る。投与に際して血中免疫グロブリン低下、高尿酸血症、白血球減少症、汎血球減少症、リンパ腫、消化性潰瘍などの副作用報告⁴⁾があり下痢などの症状が強い時は中止し、ミゾリピンやアザチオプリンなどの薬剤のへ変更が必要である⁷⁾。

腎移植後の腹腔鏡下手術においては、移植腎を損傷しないように腹腔鏡手術用ポートを作成する必要がある。移植腎は一般的には右腸骨窩の後腹膜下に位置する（図6）。右腸骨動脈と腸骨静脈が左側より浅い位置にあり血管吻合が容易であり、血栓症が少ないというメリットがあるためである。ただし2回目の移植や脾・腎同時移植では左腸骨窩に移植する場合もある。移植腎の動脈、静脈はそれぞれ内腸骨動脈、外腸骨静脈に吻合し、尿管を膀胱の粘膜下に埋め込み吻合するため、移植尿管は通常の尿管の走行とは異なる位置へ変化することになる⁸⁾。このため移植腎、尿管の位置の変化により移植腎側の付属器周囲の視野が悪くなり手術操作が困難となることがある。さらに、吻合血管や移植尿管、移植腎の損傷を来さないようにポートの位置や術中の鉗子の操作に留意する必要がある。ポート挿入時の移植腎の損傷を避ける工夫として、今回の2症例では移植腎を術前にMRIで確認したうえで移植腎を避けるようにポートを配置した。他にポート挿入時の臓器損傷を避けるために、臍部からの単孔式で手術を施行した症例報告がみられる^{9,10)}。

手術適応のある多様な腎移植後の症例に対し、合併症の発生を予防し手術を完遂するために周術期に様々な工夫がなされている。腎移植後の腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術では、移植腎と腸骨血管の吻合部位の損傷を回避しなければならない。そのために術前にCTや尿管ステント留置により吻合血管の位置を確認した上で後腹膜腔の展開を慎重

に行う工夫をしたとの報告¹¹⁾や、後腹膜腔の展開の際に移植腎の影響により鉗子が干渉しないよう、術前にポート位置について慎重に検討し工夫したとの報告がある¹²⁾。また良性腫瘍に対する子宮全摘術でも巨大な子宮筋腫や腺筋症の症例では術前にGnRHアゴニストを使用し腫瘍の縮小をはかり、ポートの配置や鉗子の操作を容易にする工夫をしたという報告がある¹³⁾。さらに、癒着が予測されるような症例では癒着の評価およびポートの位置の決定のために術中に体表エコーを用いて評価を行うといった工夫や¹⁴⁾、術前に尿管の走行を正確に把握するために尿管ステントを留置する、経静脈性腎盂造影を施行するといった工夫が報告されている¹⁵⁾。

【結 語】

今回われわれは2人の腎移植後の患者に対し、腹腔鏡下卵巣腫瘍手術を施行した。普段われわれが投与する機会はほとんどない免疫抑制剤の投与方法は、腎移植外科医の指示を仰ぎながら決定し、周術期の合併症はなく手術を完遂することができた。腎移植後の患者に対し安全に腹腔鏡下手術を行うためには、腎移植外科の医師との連携と、移植腎が下腹部腸骨窩に存在していることに留意した上で手術を行うことが必要であると考えられた。

本論文の要旨は第52回日本産科婦人科内視鏡学会で発表した。すべての著者は開示すべき利益相反はない。

【参考文献】

- 1) 一般社団法人日本移植学会 臓器移植ファクトブック2018
www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2018.pdf
(最終アクセス日2020年2月24日)
- 2) 日本移植学会・日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告（2019）2018年実施症例の集計報告と追跡調査結果 2019：61-80.
- 3) 日本TDM学会：日本移植学会：免疫抑制薬 TDM標準化ガイドライン2018臓器移植編：22-27、金原出版.
- 4) 倉田信彦、他：腎移植患者に発症した消化器癌3症例における周術期管理の検討、日本消化器外科学会雑誌、2016；49（6）：569-577.
- 5) 三嶋廣繁：婦人科領域における最小侵襲手術時代の感染発症阻止化学療法、日本化学療法学会雑誌、2002；50：589-592.

（日本腎臓学会、日本透析医学会、日本移植学会パンフレットより抜粋）
図6 腎臓移植手術

- 6) 日本神経治療学会：神経免疫疾患治療ガイドライン
標準的神経治療 神経免疫疾患に使用される免疫抑制剤の作用機序と一般的副作用 www.jsnt.gr.jp/guideline/img/meneki_8.pdf (最終アクセス日2020年3月16日)
- 7) じん臓病診療の最先端 VOL22 第2章：腎移植療法の基本戦略Jizou.net http://www.jinzou.net/01/pro/sentan/vol_22/p2.html
(最終アクセス日2020年3月6日)
- 8) 腎不全 治療選択とその実際、2019、日本腎臓学会・日本透析医学会・日本移植学会・日本臨床腎移植学会・日本腹膜透析医学会 www.jsn.or.jp/academicinfo/sbook.php (最終アクセス日2020年2月24日)
- 9) 武田哲、炭谷崇義：腎移植後に単孔式で行った腹腔鏡下異所性妊娠手術 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2015 31(1): 218-221.
- 10) 宮内亘、他：単孔式腹腔鏡下開窓術を施行した腎移植後リンパ嚢腫の例 鳥取医学雑誌 2017 45(1): 30-32.
- 11) 角田守、他：腎移植後患者に対して、腹腔鏡下準広汎子宮全摘術を行った一例 産婦人科手術2015. (26): 165-165.
- 12) 二村涼、他：腎移植後の子宮頸部腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下单純子宮全摘術を施行した1例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2018 34: 214.
- 13) Chen Sy. et al.: Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy Following Previous Kidney Transplantation. Taiwan J Obstet Gynecol 2009; 48(3): 249-253.
- 14) Kakuda M. et al.: Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer in a renal transplantation patient receiving peritoneal dialysis: Case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res. 2017; 43(7): 1232-1237.
- 15) 貴島雅子、他：生体腎移植後に腹腔鏡手術を行った2症例 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2018 34(1): 153-158.

投稿日：2020年4月15日

採択日：2020年8月2日