
脳死判定から165日目に心停止後腎摘出し 35年と23年の透析から離脱した2例

米田真也、齋藤 満、佐藤 滋、里吉清文、三浦喜子
熊澤光明、井上高光、湯浅 健、松浦 忍
土谷順彦、羽瀧友則、福田浩和*、小林浩悦*

秋田大学医学部泌尿器科、秋田大学医学部附属病院血液浄化療法部*

Successful Cases of Cadaveric Renal Transplantation for the Long Term Hemodialysis Patients Despite of Prolonged Period after Brain Death of the Cadaveric Donor without Heart Beating

Shinya Maita, Mitsuru Saitoh, Shigeru Satoh, Kiyofumi Satoyoshi, Yoshiko Miura
Teruaki Kumazawa, Takamitsu Inoue, Takeshi Yuasa, Shinobu Matsuura
Norihiko Tsuchiya, Tomonori Habuchi, Hirokazu Fukuda, and Koetsu Kobayashi

<緒言>

我が国の透析療法の医療水準は世界で最も高いレベルに位置し、それに伴って透析患者の治療期間の長期化、高齢化がすすんでいる。腎移植は慢性腎不全患者に対する、現時点で唯一の根治的治療法であり、高齢患者であっても透析療法と比較して、その生命予後、生活の質を有意に改善することが報告されている^{1,2)}。我が国における腎移植は、そのほとんどが生体ドナーからの腎提供に頼っており、献腎移植ではレシピエント選択基準のシステム上の問題から、長期透析歴で複数の合併症を有する、いわゆるマージナルレシピエントに献腎移植が行われることが多く、これは我が国特有の問題といえる。今回、脳死判定後165日という長期脳死状態ドナーから心停止後に腎を摘出し、35年と23年という長期血液透析歴を持つ2人のレシピエントに献腎移植を行った経験をしたので報告する。

<症例提示>

ドナー：42歳、女性。

既往歴：3歳、14歳 尖足手術、17歳 脊髄損傷手術、30歳 離婚時より精神不安定（自殺企図あり）。

現病歴：隣県から秋田県内観光地に単身で訪問し、2005年9月、宿泊先のホテルから失踪。同日夜、高さ15mの崖の中腹で発見され秋田市内の病院に救急搬送。頭蓋骨骨折、頭蓋内出血、脳挫傷の診断で、Japan Coma Scale：300であった。このとき、患者は腎バンク登録カード、アイバンクカードを持参していた。入院3日後に脳死判定を施行され、臨床的脳死と診断。家族は腎・角膜を提供してもよいという本人の意思を尊重しつつも、最善の医療が施されることを希望した

ため、人工呼吸器による呼吸管理の継続、中心静脈栄養による栄養管理、抗利尿ホルモン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンなどのホルモン補充療法が行われ、腎機能をはじめとした全身状態は良好に保たれていた。脳死判定から5ヵ月後、家族より人工呼吸器停止の申し入れがあり、2006年3月、脳死判定から165日後、心停止後に腎を摘出した。

レシピエント1：49歳、男性。

現病歴：1971年3月、血液透析導入（透析歴：12790日、35年）。原疾患は慢性糸球体腎炎。1985年4月に移植ネットワーク登録（待機期間：7616日）。35年という長期透析歴にも関わらず、術前CTでは大動脈の石灰化はほとんどなかった。HLA typing：2 mismatchで献腎移植レシピエントに選出され、2006年3月に当科入院。翌日、献腎移植施行。温阻血時間：1分、総阻血時間：6時間50分。術後、4回の血液透析施行後、透析療法を離脱。水腎症を認めたが腎瘻造設にて保存的に対処し、その後、自然に軽快。移植2ヵ月後のプロトコール生検では拒絶の兆候なく、全身状態良好で第74病日に退院した。

レシピエント2：40歳、女性。

現病歴：1983年6月、血液透析導入（透析歴：8303日、23年）。原疾患は慢性糸球体腎炎。1985年1月に移植ネットワーク登録（待機期間：7727日）。HLA typing：4 mismatchで献腎移植レシピエントに選出され、2006年3月に当科入院。翌日、献腎移植施行。温阻血時間：1分、総阻血時間：7時間49分。術後、2回の血液透析施行後、透析療法を離脱。移植2ヵ月後のプロトコール生検では拒絶の兆候なく、全身状態良好で第49病日に退院した。

現在、レシピエントは両名とも全身状態良好で当科外来通院中であり、拒絶の兆候もなく、血清Cr値0.99mg/dl（レシピエント1）、0.98mg/dl（レシピエント2）とそれぞれ良好な移植腎機能を保持している。

<考 察>

献腎移植は生体腎移植と比較して生存率、生着率ともに成績は不良であるが³⁾、その原因の一つとして脳死状態そのものやその期間が影響するとされる。脳死状態では接着因子の発現が亢進して炎症細胞浸潤が惹起され、進行性に腎機能低下を引き起こし、拒絶を助長すると報告されている^{4,5)}。また、480分以上の脳死期間は移植腎機能、生着率に悪影響を与えるとの報告もある⁶⁾。

本症例のような長期脳死状態に陥った献腎ドナーからの移植では、脳死期間中の全身管理も重要であることが近年明らかとなってきた^{7,8)}。Singerらは脳死状態での栄養不良が移植臓器機能障害の要因となると報告しており⁷⁾、また Vasopressin、Corticosteroid、Triiodothyronine、Thyroxine、Insulinなどのホルモン補充が臓器生着率を向上させるとの報告もある⁸⁾。本症例は脳死判定から腎摘出までの期間が165日と、我々が調べうる限り世界最長の範疇に入ると考えられたが、長期脳死ドナーに対する栄養補給、ホルモン補充が十分に行われていたことが好結果に繋がったと考えられる。

レシピエント1は透析期間12790日で献腎移植を施行され、日本臓器移植ネットワークの data の中で最長であった。長期透析は移植腎の生着率、生存率を低下させ⁹⁾、また、血液透析1年以上で移植後の死亡率が上昇するが、半年以下では影響が少ないという報告もあり¹⁰⁾、透析療法開始後は可及的早期での腎移植が望ましいが、本邦のシステム上の問題から少ない待機期間での献腎移植は困難といえる。

腎移植後の死因として最も多いのは心血管障害である¹¹⁾。冠動脈の石灰化は心血管系死亡の予後因子とされ¹²⁻¹⁴⁾、腎移植レシピエントでは長期透析歴、糖尿病、高脂血症などが冠動脈石灰化の risk factor とされている¹⁵⁾。また、術前の cardiovascular event、高血圧などは術後早期の cardiovascular event の risk とされ¹⁶⁾、粥状動脈硬化の度合と移植後のレシピエント生着率、生存率の間には負の相関関係が認められている¹⁷⁾。長期透析患者における移植成績（生存率）の向上には、透析中の全身管理、特に循環器系の管理が最も重要といえるが、本症例、特にレシピエント1では35年という長期透析期間を有するにも関わらず、血管の石灰化はほとんど認められなかった。このことが、周術期に cardiovascular event が発生しなかった要因の一つと考えられ、今後の follow up においても死亡リスクの軽減に繋がるものと思われる。

<結 語>

脳死判定後165日という長期脳死期間を経て心停止後腎を提供された献腎移植2症例を経験した。レシピエント両名は世界でも最長の範疇に入る透析期間を有していたにも関わらず、術後10日以内で透析療法を離脱し、現在も良好な移植腎機能を保持している。献腎ドナーの脳死状態が長期に及ぶ際には、中心静脈栄養、ホルモン補充療法など、適切な全身管理により十分ドナーとなりうると考えられ、また、長期透析期間を有するレシピエントでは透析療法中の管理が移植後の予後を左右すると考える。

参 考 文 献

- 1) Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, and Kayler LK: Renal Transplantation in Elderly Patients Older Than 70 Years of Age: Results From the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 83: 1069-1074, 2007
- 2) Humar A, Denny R, Matas AJ, and Najarian JS: Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp Clin Transplant* 1: 69-72, 2003
- 3) Matas AJ, Payne WD, Sutherland DER, Humar A, Gruessner RWG, Kandaswamy R, Dunn DL, Gillingham KJ, and Najarian JS: 2,500 Living Donor Kidney Transplants: A Single-Center Experience: *Ann surg* 234: 149-164, 2001
- 4) Nijboer WN, Schuur TA, van der Hoeven JA, Leuvenink HG, van der Heide JJ, van Goor H, and Ploeg RJ: Effects of brain death on stress and inflammatory response in the human donor kidney: *Transplant Proc* 37: 367-369, 2005

-
- 5) Van der Hoeven JA, Molema G, Ter Horst GJ, Freund RL, Wiersema J, van Schilfgaarde R, Leuvenink HG, and Ploeg RJ: Relationship between duration of brain death and hemodynamic (in) stability on progressive dysfunction and increased immunologic activation of donor kidneys. *Kidney Int* 64: 1874-1882, 2003
 - 6) Kunzendorf U, Hohenstein B, Oberbarnscheid M, Muller E, Renders L, Schött GE, and Offermann G: Duration of donor brain death and its influence on kidney graft function. *Am J Transplant* 2: 292-294, 2002
 - 7) Singer P, Cohen J, and Cynober L: Effect of nutritional state of brain-dead organ donor on transplantation. *Nutrition* 17: 948-952, 2001
 - 8) Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, and Shemie SD: Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anaesth* 53: 820-830, 2006
 - 9) Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, and Cheung AK: Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant* 20: 167-175, 2005
 - 10) Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, and Kaplan B: Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 58: 1311-1317, 2000
 - 11) Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, and Port FK: Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 57: 307-313, 2000
 - 12) Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, and Guerci AD: Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 36: 1253-1260, 2000
 - 13) Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, and Gardin JM: Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 86: 495-498, 2000
 - 14) Raggi P, Callister TQ, Coil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, Zelinger A, and Mahmarian JJ: Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 101: 850-855, 2000
 - 15) Rosas SE, Mensah K, Weinstein RB, Bellamy SL, and Rader DJ: Coronary artery calcification in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 5: 1942-1947, 2005
 - 16) Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnino G, and Tarantino A: Risk factors for late kidney allograft failure. *Kidney Int* 62: 1848-1854, 2002
 - 17) Droupy S, Eschwège P, Hammoudi Y, Durrbach A, Charpentier B, and Benoit G: Consequences of Iliac Arterial Atheroma on Renal Transplantation. *J Urol* 175: 1036-1039, 2006