

---

# 小児腎移植の一例

熊澤光明、佐藤 滋、立木 裕、市村 靖、  
岡根克己、上田 勉、赤尾利弥、佐藤一成、  
羽瀧友則、加藤哲郎  
秋田大学泌尿器科

## A case of renal transplantation in a child

Teruaki Kumazawa, Shigeru Satoh, Hiroshi Tachiki, Yasushi Ichimura,  
Katsumi Okane, Tsutomu Ueda, Toshiya Akao, Kazunari Sato,  
Tomonori Habuchi and Tetsuro Kato

今回我々は8歳男児に対して親子間生体腎移植を施行した。本例は秋田県における小児腎移植第1例であり、小児腎移植の問題点について若干の考察を加え報告する。

### <1. 症 例>

患者：8歳、男児。

主訴：生体腎移植目的。

既往歴・家族歴：特記することはない。

現病歴：1994年2月、腹部膨満感を主訴として近医受診、右膀胱尿管逆流（VUR）ならびに左低形成腎の診断で当院小児外科に紹介された。同年4月に右膀胱尿管逆流防止術を施行したが、術後尿管狭窄のため9月には右尿管皮膚瘻造設術を施行した。その後、腎機能が次第に悪化したため、1997年12月CAPDを導入した。1999年7月父親をドナーとする生体腎移植を希望して当科に入院した。

入院時現症：身長111.3cm、体重25.1kg、眼瞼結膜に貧血を認めた。右側腹部に尿管皮膚瘻の集尿器を装置していた。

検査所見：WBC 5800/ $\mu$ l、RBC 258万/ $\mu$ l、Hgb 7.3g/dl、Hct 28.3%、Plt 20.7万、GOT 18IU/l、GPT 8IU/l、BUN 44mg/dl、クレアチニン（Cre）4.3mg/dl、Na 137mEq/l、K 3.7mEq/l。ドナーは父親で、血液型は共にO（+）と一致、HLA typingは2mismatch（DR 2 match）、クロスマッチ試験はT cell warmが全て陰性であった。サイトメガロウイルス（CMV）抗体はレシピエント陰性、ドナー陽性とCMV感染のhighrisk例であった（Table1）。

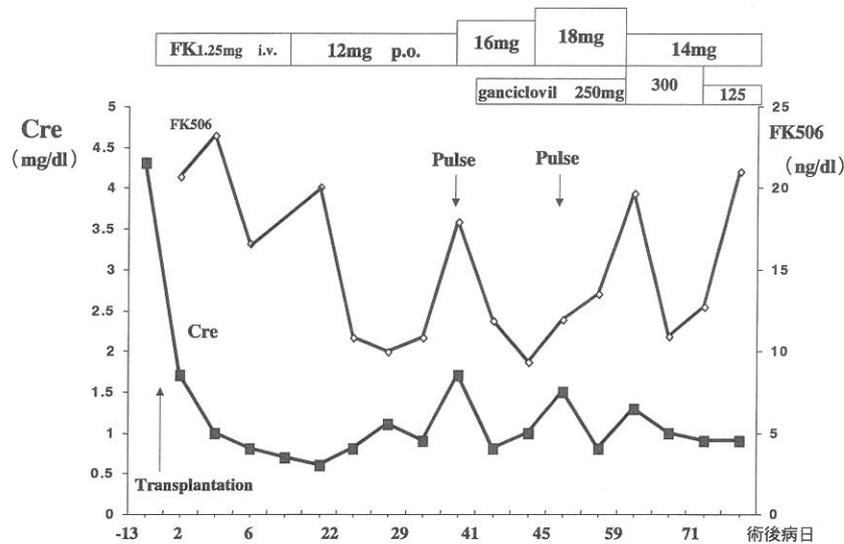
治療経過：1999年7月13日、父親をドナーとした腎移植術を施行した。全身麻酔下で患者を仰臥位とし、腹直筋右外側縁から弓状に恥骨結合上に至る皮膚切開をおき、腹膜を左内方に圧迫し右後腹膜に到達。初めに右腎尿管を尿管皮膚瘻とともに全摘出した。摘出したドナー左腎を冷却灌流した後、ドナー腎動脈をレシピエント右総腸骨動脈に、ドナー腎静脈はレシピエント下大静脈

Table 1. Patient characteristics

	relationship	age	blood type	HLA type			CMV antibody
				A	B	DR	
recipient	son	8	O(+)	11/31	54/51	4/9	-
donor	father	33	O(+)	2/31	62/51	4/9	+

2mismatch

Fig. 1. Clinical course of the patient.



Cre : serum creatinine, FK : trough level of tacrolimus.

に各々端側吻合した。血流再開時に多量の循環血液が移植腎に流入して低血圧となることが予想されたので、術中に260ml輸血した後に血流を再開した。しかし血流再開直後に、一時的に全身循環不全を来して移植腎も赤褐色調を呈したため、輸血を260ml追加して循環状態は回復した。

免疫抑制剤はタクロリムス (FK)、アザチオプリン (AZ)、プレドニゾン (PS) の3剤を使用した。すなわちFK (8 mg/day) とAZ (40mg/day) の経口投与を手術2日前より開始し、メチルプレドニゾン (MP) (80mg/day) を手術当日から静注、その後漸減して術後7日よりPSの内服に変更した。

術後経過は良好であったが、第30病日と第45病日にCre値の上昇がみられたので、急性拒絶を疑いステロイドパルス療法を行った。しかし第48病日の腎生検では明らかな拒絶所見は認められず、タクロリムスによる薬剤性腎障害と考えられた。いっぽう第43病日に無症状ながら末梢血CMVアンチゲネミアが陽性となり、第45病日よりガンシクロビル250mg/day静注を開始した。ガンシクロビル投与11日目より白血球減少が出現したため、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) 製剤を随時使用した。

本症例は、第215病日時点でCMVアンチゲネミアがほぼ陰性化したと判断され退院した。移植

後3ヵ月までのCre値、FK血中濃度をFig. 1に示す。現在、Cre0.7mg/dlと移植腎機能は良好で外来経過観察中である。

## <2. 考 察>

本邦における小児腎移植術は、成人例と同様に欧米に比べて少ない。すなわち10歳未満の腎移植例についてみると、1983年から1994年の10年間に42例施行されたにすぎない<sup>1)</sup>。

近年における小児腎移植の成績は、Lashleyら<sup>2)</sup>によると、移植腎生着率は1年91%、3年81%、5年63%、また患者生存率は1年99%、3年95%、5年94%と報告されている。本邦の小児腎移植成績も腎生着率は1年97%、3年85%、5年72%である<sup>1)</sup>。ちなみに成人の移植腎生着率は1年93%、3年85%、5年77%であり、小児腎移植成績は成人例とほぼ同等の成績をあげている<sup>3)</sup>。

小児腎移植術には成人例にはない問題点がいくつかある。第1に小児においては、先天性奇形合併が多いので術前後の管理に注意が必要である。とりわけ尿路奇形については、術前に膀胱尿管逆流、尿道狭窄、後部尿道弁あるいは尿管瘤などの有無を確認しておく必要がある<sup>4) 5)</sup>。自験例も先天性左腎低形成と右VURがあり、これが腎不全の原因であった。膀胱機能と尿道に異常はなかったが、右尿管皮膚瘻を造設されていたので、術後感染防止のため右腎尿管を摘出した。

第2に、小児にとって成人からの移植腎のサイズは大きく、多量の血液が移植腎に流入するため、一時的な循環不全に陥る可能性がある。その対策として血流再開前の輸血による循環血液量の維持が行われる<sup>6)</sup>。我々も血流再開直前の中心静脈圧を成人例と同様に10cmH<sub>2</sub>O以上に保つように輸血を行ったが、血管遮断を急速に解除したため一時的循環不全が生じた。これについては血管クランプの開放を徐々にすべきであったと反省している。

第3に小児においては薬物代謝の問題がある。自験例で使用したFKは強力な免疫抑制力を持ついっぽう、過剰投与は腎障害を惹起し、その適正血中濃度域は狭い。とりわけ小児ではFKの代謝が成人に比べて早く、また食事の影響も大きいため血中濃度の調整が難しい<sup>7)</sup>。自験例ではCre値の上昇が2回みられ、腎生検所見からFKによる薬剤性腎障害と診断した。一般にFK投与量は血中濃度（トラフ値）を基に決定するが、小児では薬剤代謝が早いいため血中濃度を頻回に測定し、投与量を微調整する必要がある。自験例では連日FK血中濃度を測定しながら、投与量を調整したが日内変動は検討しなかった。頻回にわたる採血測定は臨床の現場では実施困難であり、今後の課題と考える。

第4に小児では、成長障害の問題がある。慢性腎不全状態、さらには副腎皮質ステロイドの長期投与は骨成長の抑制をもたらす。Tejaniら<sup>8)</sup>はいわゆるcatch up growthを得るには6歳未満に腎移植を施行する必要があると述べている。6歳以降の移植症例では成長障害が定着する可能性があるが、その場合であっても腎移植後に成長ホルモンの投与が有用とされる<sup>9)</sup>。自験例は8才児での小児腎移植症例で、今後成長障害を来す可能性を注意すべきと考える。

第5に免疫抑制剤の服薬コンプライアンスも重要な問題である。PSの副作用である低身長や満月様顔貌は、患者が思春期を迎えた時の心理的負担が大きくなる。Lashleyら<sup>2)</sup>によれば小児腎移植の移植腎喪失の原因として、慢性拒絶（51.5%）について免疫抑制剤のnoncompliance（18.2%）が第2位を占めているのが大きな特徴であるという。また第6に、移植術前後の長期

---

休学と学業の遅れ、友人との交流欠如、母親依存性などの精神医学的問題も看過できない<sup>10)</sup>。  
自験例についても今後注意すべき事項と思われる。

### <3. 結 語>

小児腎移植は以上のような諸種の問題をかかえてはいるが、腎移植は腎不全小児にとって最良の治療であり、今後も小児腎移植に積極的に取り組んでいきたいと考える。

### 参 考 文 献

- 1) 日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告（1994、中間報告）、移植30：429-449、1994
- 2) Lashley DB, Barrey JM, Demattos AM, Lande MB, Mowry JA：Kidney transplantation in children. a single center experience. J Urol 161：1920-1925, 1999
- 3) Ota K：Living donor kidney transplantation in Japan. Transplant Proc 26：2084-2088, 1994
- 4) 高橋公太、川口 洋：腎移植手術手技の特殊性と術前・術中の短期管理、腎と透析38：823-827、1995
- 5) 川口 洋、伊藤克己：小児腎移植の術前術後管理、小児科診療1：69-75、1991
- 6) Salvatierra O, Singh T, Shifrin R, Conley S, Alexander S, et al：Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. Transplantation 66：819-823, 1998
- 7) 白髪宏司、永渕弘之、高橋和浩、伊藤克己：タクロリムス血中濃度の不安定、今日の移植12：216-219、1999
- 8) Tejani A, Fine R, Alexander S, Harmon W, Stablein D：Factors predictive of sustained growth in children after renal transplantation. J Pediat 122：397-402, 1993
- 9) Feber J, Cochat P, Lebl J, Krasnicanova H, Stepan J, et al：Body composition in children receiving recombinant human growth hormone after renal transplantation. Kidney Int 54：951-955, 1998
- 10) 嶋中昭二、北川信樹、築島 健：小児腎移植患者における精神医学的問題、臨床精神医学25：1471-1479、1996