ＡＢＯ血液型不適合生体腎移植の１例

沼倉一幸、佐藤　滋、井上高光、佐藤一成、小棚木均*、
市川晋一**、佐々木隆聖***、羽渕友則****、加藤哲郎
秋田大学医学部泌尿器科学講座、
同第一外科学講座*、西明寺診療所**
仙北組合病院泌尿器科***
京都大学大学院器官外科学泌尿器科病態学講座****

A Case of ABO Incompatible Living Renal Transplantation

Kazuyuki Numakura, Shigeru Satoh, Takamitsu Inoue, Kazunari Sato, Hitoshi Kotanagi*,
Shinichi Ichikawa**, Ryusei Sasaki***, Tomonori Habuchi****, Tetsurou Kato,
Departments of Urology and Surgery*
Akita University School of medicine, Saimyouji Clinic**,
Senboku Kumiai General Hospital***,
Department of Urology, Kyoto University Graduate School of medicine****

＜緒　言＞

我が国の腎移植件数は年間約800例であり、その約８割は生体腎移植である。血液型が適合したドナーがいない場合、ABO不適合でも重要なドナー候補となる。しかし、ABO不適合移植は適合移植と異なり、抗血液型抗体による促進型急性拒絶が生じやすい。

今回我々は、当科で初めてのABO血液型不適合腎移植（以下、ABO不適合移植）を経験し良好な結果が得られたので報告する。

＜症　例＞

患者：38歳、男性。

主訴：生体腎移植希望。

既往歴・家族歴：特になし。

現病歴：1987年（26歳）より検診で無症候性血尿を認め、1988年（27歳）の腎生検で慢性糸球体腎炎と診断された。組織所見は不明。1998年（37歳）、慢性腎不全のため腹膜透析導入。1999年２月、母親（59歳）からの生体腎移植を希望し当科初診。術前検査でドナーに問題ないことを確認し2001年２月入院となる。

入院時現症：身長172.5cm、体重66.1kg、眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた。右下腹部に腹膜透析用カテーテルが留置されていた。皮膚は乾燥、掻痒あり。循環器合併症は認めず、全身状態は良

好であった。

入院時検査所見：末梢血白血球 6200/μl、赤血球 277万/μl、ヘモグロビン 8.2g/dl、ヘマトクリット 25.5%、血小板 26.9万/μl、赤沈（1h、2h）36、74mm、総蛋白 6.5g/dl、Na 139mEq/l、K 4.9mEq/l、Cl 101mEq/l、尿素窒素 64.2mg/dl、クレアチニン(Cre)12.6mg/dl、GOT 10U/l、GPT 10U/l、サイトメガロウイルス(CMV) IgG(+)、Epstein-Barrウイルス IgG(+)。

HLA typingは3 mismatches、クロスマッチ試験はT cell warmは全て陰性であり、B cell warm軽度陽性。

血液型はレシピエントB型、ドナーA型と血液型不適合で、レシピエントの抗A抗体はIgM4倍、IgG0倍であった。

治療経過：平成13年２月27日、母親（59歳）をドナーとする生体腎移植を行った。ドナー左腎摘は左腰部斜切開による後腹膜アプローチで行った。温阻血時間は１分20秒、冷阻血時間は１時間35分、摘出腎重量は190g、手術時間は６時間35分であった。

レシピエントはまず左肋骨弓下斜切開で腹腔に到達し脾摘を行い閉創、続いて腹膜透析用カテーテル抜去し閉創した後、右下腹部弓状切開をおき右腸骨窩へ到達した。摘出したドナー腎の腎静脈を右外腸骨静脈に端側吻合、腎動脈を右内腸骨動脈に端端吻合した。初尿は10分で認め、膀胱外で膀胱尿管吻合を行い閉創し手術を終えた。

免疫抑制剤はタクロリムス(FK)、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)、塩酸グスペリムス(DSG)、プレドニゾロン(PSL)の４剤併用で行った。術後経過は順調で、第２病日にはCre値が1.2mg/dlと低下し、尿量も第６病日には約3000mlと安定した。術後も抗A抗体価の上昇なく、第35病日に移植腎生検を行い拒絶反応認めなかったことから第47病日に退院となった。現在、移植腎機能はCre1.5mg/dlと良好で外来経過観察中である。（図１）

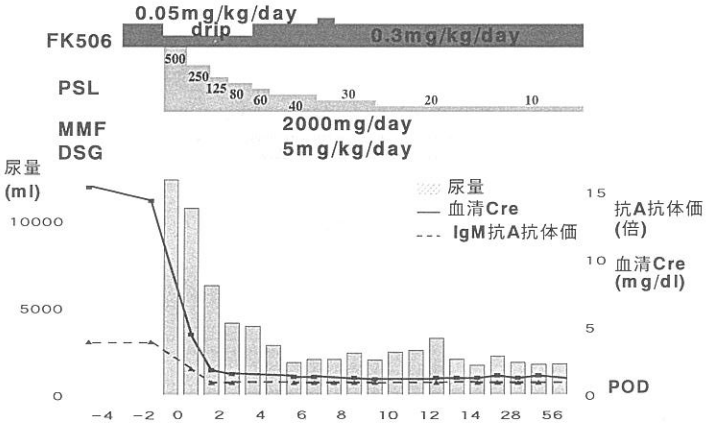

図１. 免疫抑制剤と術前術後経過
FK506：タクロリムス、PSL：ステロイド、MMF：ミコフェノール酸モフェチル、
DSG：塩酸グスペリムス、Cre：血清クレアチニン

＜考　察＞

ABO不適合移植は抗血液型抗体によって促進型急性拒絶が生じやすい。

これは移植腎血管内皮のドナー血液型抗原に、レシピエントのBリンパ球が産生した抗血液型抗体が付着し、抗原抗体反応が起こることにより生ずる拒絶であり、移植臓器内の局所DICと考

えられている[1]。多くは術後１ヶ月以内に起こる反応であり、graft lossに至る可能性が高く、短期的にはABO不適合移植の成績を悪くしている[2]。現在、我が国では促進型急性拒絶を回避するために、各施設で様々な治療プロトコールが用いられている。その骨子は、抗血液型抗体除去、免疫抑制療法の強化、脾摘、抗凝固療法併用である[3]。

液性拒絶を生ずる血液型抗体の除去法としては二重膜濾過血漿分離交換、免疫吸着、血漿交換がある。これらを単独または組み合わせて行い、移植前に抗血液型抗体８倍以下にすることが一般的[3-5]である。また移植後抗体価が上昇した場合も血液浄化法で除去する場合がある。本症例では術前IgG抗A抗体０倍、IgM抗A抗体４倍であったことから抗体除去は行わなかった。また術後も抗体価の上昇を認めなかった。

当科における血液型適合移植の免疫抑制ではFK、MMF、PSLの３剤併用療法であるが、血液型不適合の場合DSGを加えた。本邦では抗リンパ球グロブリンを加えている施設も多い[6]。また、液性の抗血液型抗体産生抑制のために終術期にシクロフォスファマイドを使用している施設もある。

Alexandreら[7]の報告以来、脾臓で抗体産生が行われるとの考えから、多くの施設で脾摘が行われている。我が国では脾摘を施行しない施設は１施設のみと報告されている[6]。しかし、その是非についてSlapakら[8]は、脾摘を行わなかった献腎移植の10例において、９例が拒絶されなかったと報告しており、今後症例の蓄積による検討が必要と思われる。

抗凝固療法の併用は拒絶により生ずる血小板凝集や血液凝固を予防することを目的としている。用いられる薬剤は血管拡張剤、抗凝固剤、抗血小板剤である。本症例では抗血小板剤であるチクロピジンを投与した。しかし、抗凝固療法を行っていない施設もある[6]。

Tanabeらの報告[9]ではABO不適合の１年生着率は79%で、ABO適合症例95%と差があるものの、５年生着率はそれぞれ75%、83%と統計学的に有意差がない。ABO不適合腎移植の成績は、長期的に見ると適合移植に必ずしも劣らないとされる。今後、拒絶の機序が解明されるとともに更に生着率が改善される可能性がある[10]。

慢性腎不全患者にとって腎移植はQOLおよび生命予後の向上のための最善の治療法だが[11]、腎移植の待機患者の数は増え続けておりドナーの慢性的不足がある。ABO血液型不適合移植はドナーソース拡大の有効な手段であり、今後も積極的に行っていく方針である。

参　考　文　献

１）Kota Takahashi：A review of humoral rejection in ABO-incompatible kidoney transplantation,with local(intrarernal)DIC as the underlying condition,Acta Medica et Biologica 45：95-102,1997

２）長谷川昭、田邊一成：討論、今日の移植10：910-915、1997

３）小原武博、相川　厚、波多野智己、田島英治、進藤雅仁、宮城盛淳、酒井　謙、伏見達夫、水入苑生、長谷川昭：東邦大学から、今日の移植10：888-890、1997

４）中川由紀、齋藤和英、谷川俊貴、今井智之、筒井寿基、片桐明善、木村元彦、水澤隆樹、車

田茂徳、星井達彦、糸井俊之、諏訪通博、杉村　淳、武田正之、高橋公太、尊田和紀：新潟大学からータクロリムスを用いたABO血液型不適合間生体腎移植症例の検討ー、今日の移植10：891-894、1997
5）高橋公太：ABO不適合腎移植の現状と新しい知見、今日の移植10：868-877、1997
6）高橋公太：ABO不適合腎移植ー第4回アンケート調査報告ー、今日の移植13：547-559、2000
7）Alexandre GP, Squifflet JP, Bruyere MD, et al：Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allgrafts, Transplant Proc19：4538-4542, 1997
8）Slapak M, Digard N, Ahmed：Renal transplantation across the ABObarrier-A 9 year experience, Transplant Proc 22：1425-1248, 1990
9）Kazunari Tanabe, Kota Takahashi：Long-Term results of ABO-incompatible living kidoney transplantation, Transplantation65：224-228, 1998
10）毛利　淳、井本勝彦、栗栖弘明、上領頼啓、竹内　賢、万波　誠：ABO不適合移植における予後因子の検討、移植35：153-160、2000
11）Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoka T, Shinnoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Fushimi K, and Akiba T.An：overview of diakysis treatment in Japan, J Jpn Soc Dial Ther34：1121-1147, 2001