

腎移植を検討した糖尿病性腎症 3 例

齋藤 満、佐藤 滋、井上高光、堀川洋平、富樫寿文
松浦 忍、土谷順彦、大山 力、佐藤一成、羽瀨友則
安斎真一*、高橋 周**、成田琢磨***、保田 正****

秋田大学医学部 生殖発達医学講座 泌尿器科学分野

同 感覚器学講座 皮膚科学・形成外科学分野*

同 神経運動器学講座 整形外科学分野**

同 内科学講座 内分泌・代謝・老年医学分野***、本荘第一病院 内科****

Consideration of Renal Transplantation for 3 Cases of Hemodialysis Patients due to Diabetic Nephropathy

Mitsuru Saito, Shigeru Satoh, Takamitsu Inoue, Yohei Horikawa,

Hisafumi Togashi, Shinobu Matsuura, Norihiko Tsuchiya,

Chikara Ohyama, Kazunari Sato, Tomonori Habuchi,

Shinichi Anzai *, Osamu Takahashi **, Takuma Narita ***, Tadashi Yasuda ****

Department of Urology, Akita University School of Medicine,

Department of Dermatology and Plastic surgery, Akita University School of Medicine *,

Department of Orthopedics, Akita University School of Medicine **,

Department of Endocrinology and Diabetes, and Geriatric Medicine,

Akita University School of Medicine ***,

Department of Internal Medicine, Honjo Daiichi Hospital ****

<緒 言>

平成15年現在、慢性腎不全の発生原因として糖尿病性腎症が最多となり、腎移植を希望する糖尿病性腎症患者は今後増加の一途を辿ることが予想される。現代移植医療においてステロイド等の免疫抑制剤の使用は拒絶反応を抑制するために不可欠な存在であるが、それらによる耐糖能障害が出現し易くなることから、糖尿病性腎症患者にはより厳重な血糖管理が要求される。

今回我々は、腎移植を検討した糖尿病性腎症 3 症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

<症例・1>

症 例：47歳女性。

既往歴：S61～糖尿病。

H13～糖尿病性網膜症、白内障、左硝子体手術。

現病歴：平成14年から糖尿病性腎症による慢性腎不全で透析導入。夫をドナーとする生体腎移植を希望し、平成14年8月9日に当科入院。

入院時検査所見

HLA: 1match, Cross match: T cell, B cell 共に positive。

Blood Type: A (+) type → A (+) type。

FBS 225mg/dl, HbA1c 7.3%。

入院後経過：患者は入院前から血糖管理が非常に悪く、当科入院後も老年科医師と協議しインスリンメニューを何度も変更したが血糖管理は困難であった（図1）。また Cross match で T cell, B cell とも positive であったため、Double Filtration Plasma Pheresis (DFPP) による抗体吸着療法を計4回施行。さらに、移植予定日一週間前から FK 0.5mg/day 持続静注、MM 1000mg/day 内服にて免疫抑制療法を開始し、最終 Cross match は T cell, B cell とも negative となった。しかし、血糖管理が不十分であり、このままの状態での移植は非常にリスクが高いことを患者とその家族に伝えたところ、患者側から移植断念の希望があり、移植は中止となった。

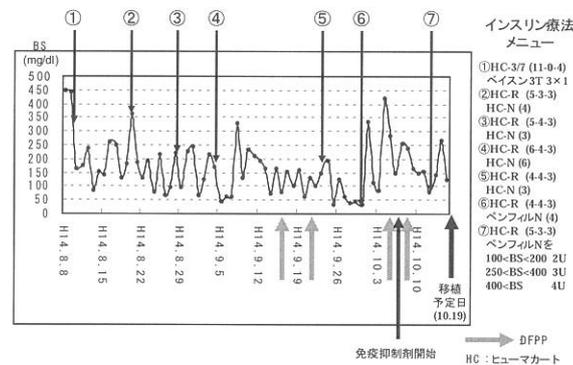


図1. 症例1の各食前、就寝前の血糖値の推移

<症例・2>

症 例：48歳女性。

既往歴：S62～糖尿病、糖尿病性網膜症。

現病歴：平成11年から糖尿病性腎症による慢性腎不全で透析導入。夫をドナーとする生体腎移植を希望し、平成15年1月15日に当科入院。

入院時検査所見

HLA: 1match, Cross match: negative。

Blood Type: O (+) type → AB (+) type の血液型不一致移植。

FBS 81mg/dl, HbA1c 5.3%。

入院後経過：移植前の血糖管理は非常に良好であり、平成15年2月3日に夫婦間生体腎移植術施行。術後経過良好で、同年4月3日に当科退院。退院時の空腹時血糖が200～250mg/dl と、インスリンでの血糖管理が望ましかったが、糖尿病性網膜症による視力障害のため、自己注射が困

難であるという患者の強い希望もあり、経口血糖降下剤（スルフォニルウレア、ビグアナイド）のみで血糖管理を行うこととした。退院時の免疫抑制療法メニューはFK 13mg/day、MMF 1500mg/day、PSL 10mg/dayであった。

腎移植2ヶ月後、HbA1c 8.1%と上昇。腎移植3ヶ月後、発熱、疼痛、右足背腫張等で当科受診。図2の様な状態であり、糖尿病性の蜂窩織炎の診断で加療目的に当科入院。この時、FBS 300-400mg/dl、HbA1c 10.2%、CRP 15mg/dlであった。直ちに抗生剤投与、MMF・PSLの漸減中止、FKからCyA（100mg/day）への変更、インスリン投与等を施行。はじめはAmputationの適応とされていた（図3）が、治療にて血糖が安定し、炎症の鎮静化を認めたため、Amputation中止。デブリードマン等で肉芽発達良好（図4）。左大腿部より採取した皮膚メッシュを皮膚欠損部へ自家移植し改善を認めた（図5、6）。しかし、炎症は骨髄に波及し（図7）、徐々に骨髄炎が悪化。治療を行うも奏効せず再び血糖管理不良となり、Amputationの再適応となる。平成15年11月25日、右下肢（膝下から）Amputation。その後はFBS 182mg/dl、HbA1c 6.4%、Cre 0.7mg/dlと血糖管理、移植腎機能共に良好。最終的に義足装着にて自力歩行可能となった。現在も当科外来通院中である。



図2

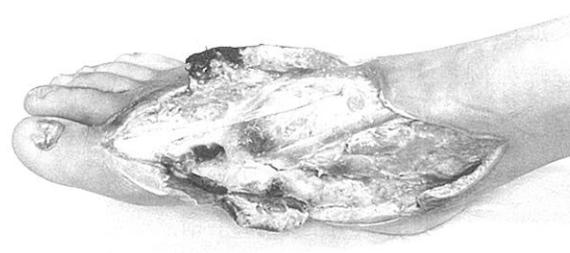


図3

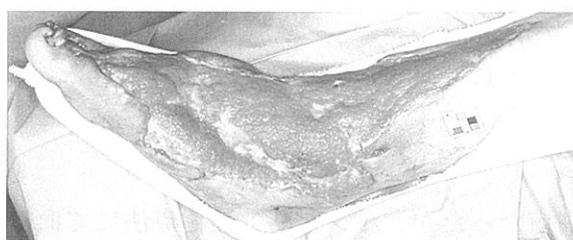


図4

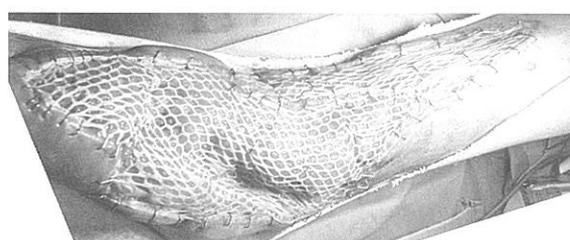


図5

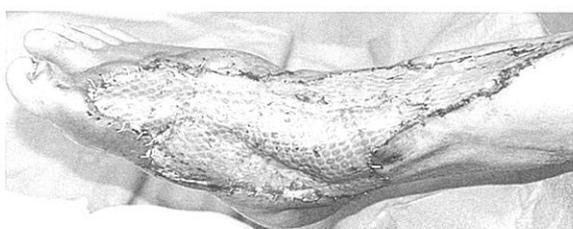


図6



右足

左足

図7

<症例・3>

症 例：55歳男性。

既往歴：H 4～糖尿病。HCV 抗体陽性。

H 5 声帯ポリープ切除。

H11 左白内障手術。

現病歴：平成12年から糖尿病性腎症による慢性腎不全で透析導入。姉をドナーとする生体腎移植を希望し、平成15年8月25日に当科入院。

入院時検査所見

HLA：2match, Cross match: T cell, B cell 共に positive。

Blood Type: B (+) type → B (+) type。

FBS 193mg/dl, HbA1c 8.9%。

入院後経過：本症例は3症例中最もHbA1cが高値だったが、インスリン強化療法にて血糖管理は良好となった。平成15年9月9日、生体腎移植術を施行。移植後、一時血糖管理が不安定となったが、さらなるインスリン療法の強化によりHbA1c 6.8%、FBS 150mg/dl前後と安定し、Cre 1.7mg/dlと移植腎機能も良好で、同年11月12日に退院した(図8)。

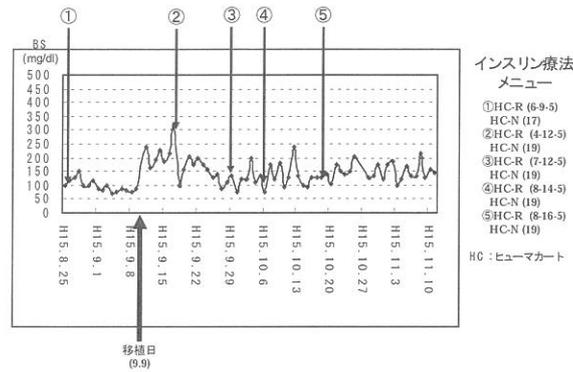


図8. 症例3の各食前、就寝前の血糖値の推移

<考察>

平成15年現在、慢性腎不全の発生原因として糖尿病性腎症が最多となり、それに伴って糖尿病性腎症患者に対する腎移植も増加することが予想される。原疾患が糖尿病性腎症での末期腎不全患者の場合、血液透析療法よりも腎移植を行った方が生命予後の改善をもたらす¹⁾ことが報告されており、また、Boucekら²⁾は原疾患が糖尿病性腎症の腎移植患者の場合、それ以外を原疾患とする腎移植患者と比較して、急性尿細管壊死の発症頻度、移植腎生着率、腎移植後の1年、5年生存率に有意差がなかったと報告している^{2,3)}。これらから、糖尿病性腎症による末期腎不全患者に対しても、他の原疾患を有する患者と同様、可能であれば積極的に腎移植を施行すべきと考えられる。いっぽう、腎移植後にAmputationを必要とした症例は、原疾患が糖尿病性腎症患者に有意に多く、その原因としてASOが最多であったという報告もある²⁾。ASOは糖尿病の血管合併症であるが、血糖管理が不十分であればこれら合併症の頻度も増加する。症例2では蜂窩織炎、骨髄炎のためのAmputationであったが、これも不十分な血糖管理が招いた結果と考えられる。移植後は免疫抑制剤の使用により耐糖能障害が出現し易くなる。実際、当科における腎移植患者のHbA1cの推移をみても、移植前と比較して移植2ヶ月後から有意に上昇し、移植3~4ヶ月後にピークとなり、平均で約1%の上昇がみられている(図9)。症例3は血糖管理が良好で順調な経過を辿ったが、今後の経過には十分に注意しなければならない。症例1については血糖管理が困難を極め、残念なことに腎移植施行には至らなかったが、臍腎同時移植も考慮すべきであったかもしれない。

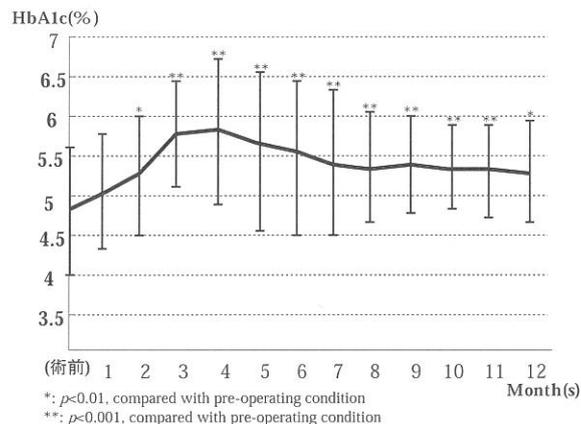


図9. 当科における移植後のHbA1cの推移

〈結 語〉

腎移植を検討した糖尿病性腎症 3 症例を経験した。3 症例中、術前血糖管理が困難であった症例 1 は移植中止に、また、移植後の不適切な血糖管理により症例 2 は最終的に右下肢切断を余儀なくされた。血糖管理が良好であった症例 3 は順調な経過を辿っているが今後の血糖の上昇には十分に注意が必要である。

現代移植医療では免疫抑制剤使用による耐糖能異常やそれに続く合併症が出現する可能性があるが、その際、免疫抑制剤の減量・変更やインスリン強化療法等で血糖管理を厳格に行う必要があると考える。

参 考 文 献

- 1) Sato S, Babazono T, Tomonaga O, Nakamura M, Hoshino T, Sageshima J, Tojimbara T, Fujita S, Nakajima I, Fuchinoue S, Teraoka S, Agishi T: Clinical study of kidney transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. *Transplantation Proceedings* 30: 3097-3098, 1998.
- 2) Boucek P, Saudek F, Pokorna E, Vitko S, Adamec M, Koznarova R, Lanska V: Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: a comparison with matched non-diabetic subjects. *Nephrology Dialysis Transplantation* 17: 1678-1683, 2002.
- 3) Mosallaci M, Ghahramani N, Malek-hosseini S.A., Tavakoli A.R.: Renal transplantation in diabetic nephropathy. *Transplantation Proceedings* 35: 149-151, 2003.