

CAPD 後の腎移植

飯高喜久雄、山本弘子、丸野民恵、酒井 糾

北里大学医学部小児科

1. 序 言

透析療法の目覚ましい進歩により、小児の透析も多くの問題を含みながらも腎移植とともに小児末期腎不全の治療法として確立してきている。人工透析研究会の報告によると1984年末のわが国の慢性透析患者は59,811人となっており、この内20才未満の透析患者数は628人と全体の約1%を占めているにすぎない(1)。一方腎移植は1984年度の移植学会の報告をみると、3,471例の腎移植患者が報告されており、この内20才未満の移植患者は491例(14%)となっている(2)。

慢性透析患者の大多数は血液透析を施行されており、わずか1,320人(2.2%)が腹膜透析を受けている。腹膜透析患者の内訳をみると、従来から行われている間歇的腹膜透析を行っている者は133人(0.2%)と少なく、残りの大多数の1,187人(2.0%)はCAPD療法が行われている(1)。CAPD療法はContinuous Ambulatory Peritoneal Dialysisの略語で、持続携帯式腹膜透析と訳されているが、1976年 Moncrief と Popovich らにより提唱されて以来急速に普及してきている。小児における透析も同様の傾向がみられ、特に低体重児においてはシャント造設や血液透析の技術的問題および合併症のため腹膜透析を施行する機会が多くなっている(3)。血液透析と腹膜透析の長所と短所を理解した上で、患者と家族に最も適した透析法を選択する訳であるが、現在我々の施設では、末期腎不全の小児患者のほぼ全例にCAPD療法が行われている。しかし小児においては栄養、骨、成長障害の問

題が起りやすく、長期にわたる透析が困難であるため、腎移植を最終目標において末期腎不全児の治療にあたっている。今回は北里大学病院で導入した小児CAPD患者の経過およびCAPD療法中に腎移植を施行された2例についての我々の経験をまとめてみた。

2. 対 象

1981年6月より1985年9月までに北里大学病院にてCAPDを施行された男子14例、女子4例の計18例で、導入時の年齢は1~15才で、平均6.9才であった。

3. 結果および症例

- 1) 原疾患は先天性の腎尿路疾患6例、ネフローゼ症候群5例、慢性糸球体腎炎5例、新生児期の髄膜炎に伴う急性尿細管壊死1例、溶血性尿毒症症候群1例であった。CAPDの持続期間は2か月間から36か月間で、合計357透析か月、平均19.8か月となっていた。1985年9月までに2例が生体腎移植を受け、透析を離脱している。11例はCAPD療法を継続中で、2例が腹膜よりの透析液のもれに伴う腹膜炎の再燃のためカテーテル抜去あるいは腹膜炎による透析効率の低下のため血液透析へ移行している。残りの2例が頭蓋内出血のため、1例は心不全にて死亡している。
- 2) これらの患児のうち腎移植を受けた2例についてまとめてみる。

症例1：7才男子。3才時喘息発作にて入院の際、蛋白尿に気付かれ、ネフローゼ症候群の診断のもとにステロイド剤や免疫抑制剤による

治療が加えられたが効果はみられず、本院転院となった。腎生検にて巣状糸球体硬化症と診断され、ステロイド剤は漸減中止され、ジピリダモールが開始された。しかし腎機能が低下し、蛋白尿発見より1年1か月後にCAPD療法が導入された。開始後1年2か月目に黄色ブドウ球菌による腹膜炎を起こし、再燃を繰り返したためカテーテルの再挿入を余儀なくされた。また患児は体重15kgで500mlのCAPDバッグを用いて1日4回の交換を行っていたが、血清尿素窒素やクレアチニン値の上昇および高カリウム血症を認めたため透析回数を1日5～6回へと増やさなければならなかった。また高血圧と透析不十分のため心不全に陥り、入院を繰り返していた。このためCAPD開始1年11か月目に母親をドナーとして腎移植が施行された。

症例2：9才男子。6才時に学校検尿にて尿蛋白を指摘され、精査にて右腎の無形成および左腎の形成不全と診断された。腎機能障害がすでに認められ、以後内科的に治療されたが、腎機能は徐々に悪化し、発見後8か月で血清尿素窒素120mg/dl、クレアチニン7.1mg/dlとなり本院へ転院となった。尿量は比較的良好に保たれていた。発見後10か月目にCAPDが導入された。以後一時期高血圧を認め、またCAPD開始6か月目に表皮ブドウ球菌による腹膜炎を起こした以外は順調に経過した。この腹膜炎もCAPDバッグ内および経口的にセファロスポリン系薬剤を投与することにより、入院せずに家庭および外来にて治療することができた。以後順調に経過していたが、CAPD開始1年5か月後に母親をドナーとして腎移植が施行された。

ドナー血輸血

腎移植に先立ち2症例にドナー血輸血(Donor specific transfusion : DST)が行われた。これは移植腎提供者の新鮮血150mlを移植前に2週間隔で3回輸血を行う方法で(4)、この際輸血による組織適合性クロスマッチの

陽性化を少なくするために毎回サイクロフォスファミド1日1.5mg/kgの投与を輸血2日前より当日まで連日3日間の経口投与を行う。3回目の輸血終了後2週間以上経過した移植直前に再度クロスマッチを施行し、抗体産生が認められていないことを確認した後に腎移植が行われた。

組織適合度

HLAの適合度は症例1がC、症例2がDマッチであった。

免疫抑制剤

プレドニゾロンは症例1では1日25mg(1.7mg/kg)を移植2日前より投与し、術後2.5mgずつ漸減し、術後1か月目より7.5mg、4か月目より6mg、7か月以降5mg、11か月以降4mg(0.2mg/kg)へと漸減され現在に到っている。症例2では1日30mg(1.5mg/kg)を症例1と同様に投与を開始し、漸減し、術後39日目より7.5mgにて維持されている。また両者共メチルプレドニゾロン500mgの大量静注パルス療法が移植当日より3日間連続して行われている。

サイクロスポリンA(CyA)は1日12mg/kg(症例1では180mg、症例2では240mg)を1日2回に分割して移植2日前より経口投与された。移植後2週間毎に2mg/kgずつ減量していき、6mg/kgを4週間投与後、11週目より4mg/kgに減量し、維持量とした。症例1では60mg、症例2では100mgが1日の維持量となっているが、症例1では体重増加のため3mg/kgとなってきた。プレデニンは症例1では術後9か月より1日25mgの投与を開始し、術後10か月より50mgに増量した。症例2では移植当日より1日50mgを投与している。

腹膜カテーテルの抜去

2症例共生体腎移植が行われ、移植腎よりの排尿を確認後、テンコフカテーテルは抜去された。

移植後の経過

症例1は高血圧を認めたが、カプトプリルおよび利尿剤によりコントロールされている。移植後1年3か月経過しているが、尿所見は正常で、血清尿素窒素22mg/dl、クレアチニン0.6mg/dlとなっており、元気に学校へ通っている。移植後11か月目に行われた腎生検では、糸球体、尿細管、間質および血管に著明な変化はみられなかった。CyAは60mg(3mg/kg)を継続投与している。

症例2は術後やはり高血圧を認めたため、メチルドーパおよびヒドララジンが投与され、コントロールされている。術後5か月経過し、血清尿素窒素24mg/dl、クレアチニン値0.8mg/dlで安定し、尿所見も正常であったが、発熱、血圧上昇、蛋白尿の出現などを伴わず、突然各々49mg/dl、1.7mg/dlと上昇を示した。メチルプレドニゾン・パルス療法が3日間施行された。しかし腎生検にて糸球体の変化はほとんどみられず、尿管管細胞の空胞化や萎縮が認められた。間質の一部に単核球の集合がみられ、尿管管周囲の間質や小血管内に単核球の浸潤が比較的均等にみられた。線維化は軽度であった。以上よりCyAによるtubulo-interstitial nephritisの可能性を考え、CyAを2週間毎に1mg/kgずつ減量し、2.0mg/kg(50mg)を維持量とし、同時にアザチオプリン25mgを開始し、血清尿素窒素は43mg/dl、クレアチニンは1.3mg/dlで安定した。

またCyAの副作用による多毛は2症例共にみられたが、CyAの減量と共に軽減した。

4. 考察およびまとめ

我々の施設においてCAPDを施行した18例の小児の原疾患と経過をまとめ、さらにCAPDにて維持しながら腎移植を行った2例についての報告をした。小児においても成人と同様に血液透析とCAPD療法の選択が可能である。しかしCAPD療法においては除水や塩分除去の効率が良く、食事制限も緩や

かにすることができ、さらに患児の学校や家庭生活を考えると“Quality of life”(生活の質)の向上の観点から、家庭環境が整っている場合には、小児の末期腎不全の治療法としてCAPDは第1選択となりうると考えられる(5)。最終経過では11例がCAPDにて維持されており、腎移植を待っている。この内4例は生体腎移植を予定しているが、低体重のため体重増加を待っている者もあり、またCAPDで順調に経過しているため腎移植を延期している者もある。他の7例は両親との血液型不適合や両親が高血圧などの疾患のため腎提供ができないという理由で死体腎移植の機会を待っている。これらの患児においては死体腎の提供が少ないため、長期にわたる透析を余儀なくされているのが現状である。

次に我が国における小児の腎移植をみてみると、従来の免疫抑制剤による移植腎の5年生着率は20才未満の患者で50~60%となっている(6)。我々の施設における15才未満の小児の移植例の5年生着率は75%となっており、現状では移植後透析を再導入される者も出ている訳であるが、本症例で試みられているDSTやCyAの使用により、腎移植の成績がさらに向上するものと期待されている。しかしDSTによる組織適合性クロスマッチの陽性化やCyAの腎毒性などさまざまな問題も生じてくる(7)。

CAPDに合併する腹膜炎や腹膜炎による腹膜の癒着の問題、移植後の腹膜カテーテル抜去の時期の問題についてみる。合計357か月間の透析期間に腹膜炎は11人に計21回みられた。4回再発例が2人、3回再発例が1人、2回再発例が2人、1回発症例が6人あり、平均17.0透析か月に1回の割合で起きている。以前は腹膜炎の合併を恐れ、移植前にカテーテルを抜去し、血液透析に移行してから移植を行うという時期もあったが、今回は2症例共腹膜炎を1回起こしているが、CAPDで維持しながら特に問題なく直接腎移植が行

われた。また低体重児においては移植は経腹膜のアプローチにより行われるため、腹膜炎による腹膜の癒着が移植手術の障害になるのではないかという心配があったが、幸なことに腹膜透析中に起きた腹膜炎による腹膜の癒着は少なく、我々の経験では移植の障害となった例はない。また腹膜透析患者は血液透析の患者に比較して移植成績が劣るという報告もあるが、最近の報告ではどちらも同じ成績となっている(8)。

CAPD カテーテルの抜去の時期については移植後カテーテルを留置した場合腹膜炎の合併が高頻度にみられ、また腹膜炎がみられなくてもカテーテル抜去時に高頻度にカテーテル先端部より細菌が培養されるという報告がある(9)。この著者らはこの結果より、移植直後にカテーテルを抜去して血液透析に切り変えている。我々の施設では生体腎移植の場合、今回の2症例のように移植腎よりの排尿を確認してからカテーテルを抜去し手術を終えている。しかし死体腎移植の場合には急性尿管壊死のため移植腎が機能を開始するまで一時期透析が必要となる。経腹膜のアプローチによる手術ではカテーテルを抜去し、血液透析を余儀なくされるが、後腹膜のアプローチによる手術の場合には移植腎の機能が回復し、透析離脱が可能になる時期までカテーテルを留置し、CAPD を継続することができると考えている。この時期にはステロイド剤や免疫抑制剤の使用のため腹膜炎の合併が起りやすくなっているため、腹膜炎の予防と早期発見に細心の注意を払わなければならない。

5. 参考文献

- 1) わが国の慢性透析療法の現況 (1984年12月31日現在) 人工透析研究会誌, 1985
- 2) 日本移植学会 1984年度腎移植臨床登録集計報告 移植 21: 65-72, 1986
- 3) 飯高喜久雄、丸野民恵、酒井紉: 小児透

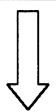
析療法の適応とその管理 小児看護 8: 568-575, 1985

- 4) Opelz G. Blood transfusion Transplantation Proceedings XVI: 1015-1022, 1985
- 5) 飯高喜久雄、吉岡俊正、丸野民恵、酒井紉: CAPD 療法 臨床透析 1: 943-952, 1985
- 6) 日本移植学会 1981年度腎移植臨床登録集計報告 移植 17: 462-466, 1982
- 7) Bohman S.O., Klintmalm G., Ringdén O., Sundelin B., Wilczek H.: Interstitial fibrosis in human kidney grafts after 12 to 46 months of cyclosporine therapy Transplantation proceedings XVI: 1168-1171, 1985
- 8) Glass N.R., Miller D.T., Sollinger H.W., Zimmerman S.W., Simpson D., Belzer F.O.: Renal transplantation in patients on peritoneal dialysis Peritoneal Dialysis Bulletin 5: 157-160, 1985
- 9) Tsakiris D., Bramwell S.P., Briggs J.D., Junor B.J.S.: Transplantation in patients undergoing CAPD Peritoneal Dialysis Bulletin 5: 161-164, 1985



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



4. 考察およびまとめ

我々の施設において CAPD を施行した 18 例の小児の原疾患と経過をまとめ、さらに CAPD にて維持しながら腎移植を行った 2 例についての報告をした。小児においても成人と同様に血液透析と CAPD 療法の選択が可能である。しかし CAPD 療法においては除水や塩分除去の効率が良く、食事制限も緩やかにすることができ、さらに患児の学校や家庭生活を考えると“Quality of life”(生活の質)の向上の観点から、家庭環境が整っている場合には、小児の末期腎不全の治療法として CAPD は第 1 選択となりうると考えられる(5)。最終経過では 11 例が CAPD にて維持されており、腎移植を待っている。この内 4 例は生体腎移植を予定しているが、低体重のため体重増加を待っている者もあり、また CAPD で順調に経過しているため腎移植を延期している者もある。他の 7 例は両親との血液型不適合や両親が高血圧などの疾患のため腎提供ができないという理由で死体腎移植の機会を待っている。これらの患児においては死体腎の提供が少ないため、長期にわたる透析を余儀なくされているのが現状である。

次に我が国における小児の腎移植をみると、従来の免疫抑制剤による移植腎の 5 年生着率は 20 才未満の患者で 50～60%となっている(6)。我々の施設における 15 才未満の小児の移植例の 5 年生着率は 75%となっており、現状では移植後透析を再導入される者も出ている訳であるが、本症例で試みられている DST や CyA の使用により、腎移植の成績がさらに向上するものと期待されている。しかし DST による組織適合性クロスマッチの陽性化や CyA の腎毒性などさまざまな問題も生じてくる(7)。

CAPD に合併する腹膜炎や腹膜炎による腹膜の癒着の問題、移植後の腹膜カテーテル抜去の時期の問題についてみる。合計 357 か月間の透析期間に腹膜炎は 11 人に計 21 回みられた。4 回再発例が 2 人、3 回再発例が 1 人、2 回再発例が 2 人、1 回発症例が 6 人あり、平均 17.0 透析か月に 1 回の割合で起きている。以前は腹膜炎の合併を恐れ、移植前にカテーテルを抜去し、血液透析に移行してから移植を行うという時期もあったが、今回は 2 症例共腹膜炎を 1 回起こしているが、CAPD で維持しながら特に問題なく直接腎移植が行われた。また低体重児においては移植は経腹膜のアプローチにより行われるため、腹膜炎による腹膜の

癒着が移植手術の障害になるのではないかという心配があったが、幸なことに腹膜透析中に起きた腹膜炎による腹膜の癒着は少なく、我々の経験では移植の障害となった例はない。また腹膜透析患者は血液透析の患者に比較して移植成績が劣るという報告もあるが、最近の報告ではどちらも同じ成績となっている(8)。

CAPD カテーテルの抜去の時期については移植後カテーテルを留置した場合腹膜炎の合併が高頻度にみられ、また腹膜炎がみられなくてもカテーテル抜去時に高頻度にカテーテル先端部より細菌が培養されるという報告がある(9)。この著者らはこの結果より、移植直後にカテーテルを抜去して血液透析に切り変えている。我々の施設では生体腎移植の場合、今回の2症例のように移植腎よりの排尿を確認してからカテーテルを抜去し手術を終えている。しかし死体腎移植の場合には急性尿細管壊死のため移植腎が機能を開始するまで一時期透析が必要となる。経腹膜のアプローチによる手術ではカテーテルを抜去し、血液透析を余儀なくされるが、後腹膜のアプローチによる手術の場合には移植腎の機能が回復し、透析離脱が可能になる時期までカテーテルを留置し、CAPDを継続することができると考えている。この時期にはステロイド剤や免疫抑制剤の使用のため腹膜炎の合併が起こりやすくなっているため、腹膜炎の予防と早期発見に細心の注意を払わなければならない。