

小児腎移植における pretreatment としての 胸管ドレナージ

都築一夫, 大島伸一*, 小野佳成**, 松浦 治*, 美濃和 茂,
伊東重光

生体腎移植の pretreatment として5例の小児に約1カ月間の胸管ドレナージを行った。移植後3年までの移植腎生着率は100%であるが, 1例は40カ月目に移植腎を喪失した。胸管ドレナージにより末梢リンパ球数は著減し, MLRも著明に抑制された。末梢血のCD4/CD8も低下傾向があるものの有意ではない。初期の症例では胸管ドレナージ開始時に蛋白の補充として用いた新鮮凍血漿によると思われる非A非B型肝炎が発生した例もある。

胸管ドレナージ(thoracic duct drainage), 腎移植, 小児腎不全

[目的]

移植腎の喪失を皆無にすべく様々の努力が払われてきたが, 未だにこの目的は達成できていない。その最大の原因は拒絶反応である。この反応の中心をなすのはリンパ球であり, これを除去すれば拒絶反応が抑制できると予想される。この観点より当施設では1979年以降, 生体腎移植の pretreatment として40例以上に約1カ月間の胸管ドレナージ(thoracic duct drainage, TDD)によるリンパ球除去を行ってきた。¹⁾²⁾このうち小児は5例であり, その成績と問題点について述べる。

[対象と方法]

対象は末期腎不全小児5症例で, 年齢は12~18歳, 男児4例, 女児1例である。原疾患は逆流腎症2例, MPGN, RPGN, 腎硬化症, 各1例である。全例, 父母のいずれかより生体腎移植を受け, その観察期間は4~75カ月である。

① pretreatment としての胸管ドレナージ³⁾

5~7 Frの double lumen の Swan-Gantz カテーテルを先端のバルーンを取り除いた後,

左鎖骨上より手術的に胸管本管に挿入する, 又, 輸液ルートとして外頸静脈にもチューブを留置する。Swan-Gantz カテーテルの閉塞を予防するためにその側孔(本来はバルーン用の空気孔)を通してヘパリン添加の乳酸リンゲル液を持続点滴する。カテーテルより流出する胸管リンパ液は持続的に3000ml容量のバッグ(テルモIVHバッグ)に氷冷しつつ採取する。採取したリンパ液は凍結融解を3回繰り返してリンパ球を死滅させ, 菌に汚染されていないことを確認した後, 外頸静脈に留置してあるチューブより返還する。この操作を約1カ月繰り返した後, 生体腎移植を行う。

②腎移植後の免疫抑制療法

腎移植後は経口ステロイド剤とアザチオプリンによる免疫抑制療法に切り換え, Swan-Gantz カテーテルを抜去する。尚, 最近の症例(小児では2症例)においてはアザチオプリンのかわりにシクロスポリンを用い経口ステロイド剤と併用している。又, アザチオプリンを used 小児例もその副作用(白血球減少ないし肝

社会保険中京病院小児科, 泌尿器科*, 小牧市民病院泌尿器科**

障害)のためいずれも途中からミゾリピンに変更している。

[結果]

①臨床成績および合併症(表1)

小児のTDD症例はすべて生存中であり(患者生存率100%),移植後36カ月までは移植腎生着率100%である。しかし,1例が慢性拒絶反応のために移植後40カ月で血液透析に戻っている。他の1例では2度の拒絶反応のあと尿蛋白が持続陽性となり血清クレアチニン値(S-Cr)も1.8 mg/dlと軽度上昇している。更に,これら2症例の他にも1例で高血圧が認められるが,この症例は自己腎由来の高血圧である可能性が高い。尚,2症例に慢性の肝障害を認めており,共に非A非B肝炎と推定される。その他には重症の感染症もなく重篤な合併症は認められていない。

②除去リンパ球数

TDDの期間は30~44日間であり,この間に

除去したリンパ球数は $98.9 \times 10^9 \sim 190 \times 10^9$ ($136.14 \times 10^9 \pm 37.12 \times 10^9$ 個)であった。この範囲においては,TDDの期間ないし除去リンパ球数と移植腎機能との間には有意の相関は認められなかった。

③末梢血の細胞数(図1)

末梢血の白血球数はTDDにより 5980 ± 1829 / mm^2 から 3980 ± 1577 / mm^2 へと有意に低下しており,これは主にリンパ球の減少(TDD前 1527 ± 236 / mm^2 , TDD後 328 ± 146 / mm^2)によるものである($P < 0.01$)。しかし,これらの減少の程度と移植腎機能との間には関連が認められなかった。尚,末梢血の好中球数はTDD前 3789 ± 1939 / mm^3 , TDD後 3166 ± 1670 / mm^3 と殆ど変化がなかった。

④末梢血の免疫グロブリン値(図2)

TDDにより1gGが 1035 ± 275 mg/dlから 619 ± 104 mg/dlと有意に減少した($P < 0.01$)以外は,1gAが 157 ± 50 mg/dlから 130 ± 46

胸管ドレナージ(TDD)による小児の血縁者間生体腎移植
(社会保険中央病院 1989.1)

氏名	性	年齢 歳	観察期間 (月)	急性拒絶反応 (回)	高血圧	尿蛋白 (g/d)	血清クレアチニン (g/dl)	肝障害
西○亜○	F	15	75	1	+	1-2	graft loss (40M)	+
寺○光○	M	13	68	1	-	0	1.0	-
佐○明○	M	13	51	2	+	1.2	1.8	+
柴○隆	M	18	8	0	-	0	1.2	-
藤○哲○	M	16	4	0	+	0	1.1	-

表 1

mg/dl へ、IgMが 140±54 mg/dl から 140±29 mg/dl へと殆ど変化を示さず、血清 IgG 値の変動に関しても移植腎機能との間に関連を見出すことはできなかった。

⑤ mixed lymphocyte reaction (MLR)(図3) donor リンパ球(D)に対する recipient リンパ球(R)の MLR (RDm/RRm)を stimulation

index (SI)で表すと、TDDの前後で 11.7 ± 10.5 から 2.0±0.5 へと有意に低下しており(P < 0.01), すべてSIが 3.0 未満になっていた。このうち TDD 前に SIが最高値(26.2)を示した症例は移植腎喪失に至っている。逆に最低値を示した症例も軽度の腎機能低下を示している。

⑥末梢血の CD4/CD8(図4)

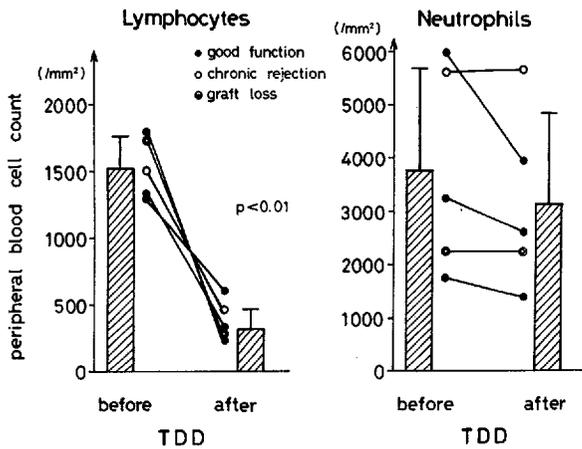


図 1

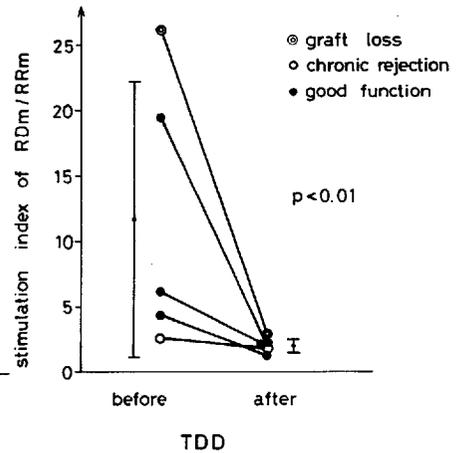


図 3

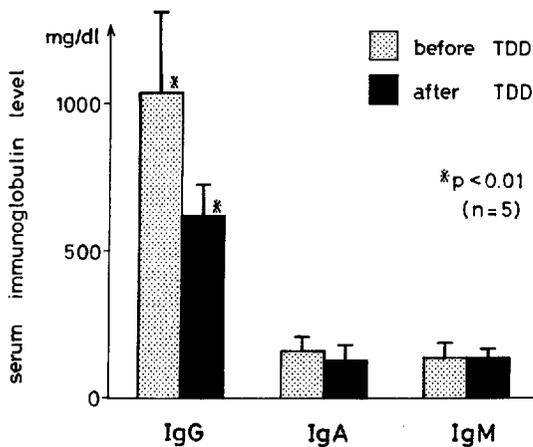


図 2

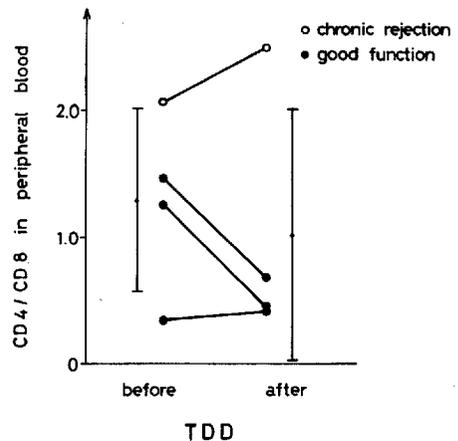


図 4

末梢血Tリンパ球を表面マーカーによって亜分画しCD4/CD8の比をみると、TDDの前後で 1.29 ± 0.72 から 1.02 ± 0.99 へと低下しているが有意ではない。拒絶反応により移植腎機能が軽度に低下している1例ではこの比が高く、しかもTDDによって逆に上昇している。尚、移植腎喪失に至った症例では表面マーカーの検査を行っていない。

[考察]

生体腎移植においても移植後36ヵ月まで腎生着率100%という免疫抑制療法はなく、この点においてTDDは優れたpretreatmentであり、現在までのところ本法による重症感染症などの重篤な合併症は経験していない。しかし、約1ヵ月の間pretreatmentとしてTDDのやや煩雑な操作を行う必要があること、本邦では死体腎移植の日時を予定することが不可能なため、これには応用し難いこと、体格の小さな年少児ではTDDが技術的に困難であること、移植後3年以降の腎生着に問題があること、など今後の課題も存在する。又、TDDは大量のリンパ液除去により低蛋白血症を招来する。除去したリンパ液に凍結融解を加え菌の汚染がないことを確かめて患者に返還するまでの期間(TDDの手術後3~4日)は当初FFP(新鮮凍結血漿)を輸注していた。しかし、FFPに起因すると思われる非A非B型肝炎が2症例で認められ、うち1例は拒絶反応の時期に一致して肝障害が出現したため⁴⁾十分なrejection therapyが行えず、後日、移植腎喪失に至っている。このため小児の2症例を含む最近の症例にはFFPのかわりにアルブミン製剤を用いており、今のところ肝炎の発生はない。

平均 136×10^9 個のリンパ球を除去することによりTDDが及ぼす免疫学的影響としては、末梢リンパ球数が約1/5に減少し、MLRのSIも著明に低下し、末梢リンパ球の亜分画のうちCD4/CD8も低下する傾向が認められた。末梢血の免疫グロブリンではIgGが有意に減少したが、IgAとIgMには著変がなかった。

又、末梢血の好中球数は有意の変化を示さなかった。

最後に、前述したことであるが、TDD症例では3年日以降に移植腎を喪失する場合があります、移植2年後くらいからの免疫抑制療法に工夫する必要がある。

[文献]

1. 大島伸一, 小野佳成, 絹川常郎, 松浦治, 竹内宣久, 服部良平, 平林 聡: 生体腎移植におけるpretreatmentとしての胸管ドレナージ法の効果. 日泌尿会誌 76(5), 710-715, 1985.
- 2) Ohshima, S., Ono, Y., Kinukawa, T., Matsuura, O., Takeuchi, N., Hattori, R.: The beneficial effects of thoracic duct drainage in HLA-1 haplotype identical kidney transplantation. J. Urol., 138: 33-35, 1987.
- 3) 加納忠行, 大島伸一, 小野佳成, 打田和治, 藤田民夫, 高木 弘: 腎移植における胸管ドレナージ - 長期胸管ドレナージの術式, 術後管理および合併症 - . 移植 18(6). 538-543, 1983.
- 4) 都築一夫, 美濃和 茂, 伊東重光, 小野佳成, 大島伸一: インターフェロンが奏効した腎移植後の非A非B肝炎の1小児例. 移植 19(3). 211-214, 1984.



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



生体腎移植の pretreatment として 5 例の小児に約 1 ヶ月間の胸管ドレナージを行った。移植後 3 年までの移植腎生着率は 100%であるが、1 例は 40 ヶ月目に移植腎を喪失した。胸管ドレナージにより末梢リンパ球数は著減し、MLR も著明に抑制された。末梢血の CD4/CD8 も低下傾向があるものの有意ではない。初期の症例では胸管ドレナージ開始時に蛋白の補充として用いた新鮮凍血漿によると思われる非 A 非 B 型肝炎が発生した例もある。