

# ハイリスク生体腎移植を受けられる患者さんへ

( A B O 血液型不適合、抗 H L A 抗体保有 )

秋田大学医学部附属病院 泌尿器科

あなたの病気は慢性腎不全といい、体の状態を保つのに十分なだけの腎臓の機能がすでに失われ、もう元に戻らない状態です。そして腎移植とは、ドナーの方から提供された腎臓を手術であなたの体内に移植することによって、体の状態を保つのに十分なだけの腎臓の機能を取り戻す治療法です。

腎機能が低下した場合の治療法には、透析と腎移植があります。透析療法には血液透析と腹膜透析がありますが、いずれも透析に多くの時間を取られることによる社会的な制約と、透析は腎機能の部分的な役割しか果たさないことからの食事や水分の制約が患者さんにとって大きな負担です。それに対し腎移植では、移植腎がある限り免疫抑制剤を飲み続ける必要はありますが、腎機能はほぼ完全に回復し、時間に縛られることもなく、食事や水分を自由に摂ることができます。

もちろん透析でも現時点であなたの命に別状はありませんが、腎移植が成功すればより質の高い生活や健康を取り戻すことができます。また、たとえ数ヶ月で移植腎機能がなくなり透析に戻ってしまったとしても、あなたの体にとっては長い目で見て有益であるといわれています。

あなたとドナーの方の組み合わせでは、あなたが持っている抗体が、ドナーからの移植腎を攻撃するタイプの拒絶反応（液性拒絶）のリスクが高く、移植前にこれを防ぐため、あらかじめ抗体を除去する治療が必要です。

## ( 1, A B O 血液型不適合の場合 )

あなたとドナーの方の血液型は不適合の関係にあり、ドナーの方の血液はあなたには輸血できない組み合わせです。この場合、あなたの持っているドナーの方に対する血液型抗体が、移植腎を攻撃する可能性があります。

## ( 2, 抗 H L A 抗体保有の場合 )

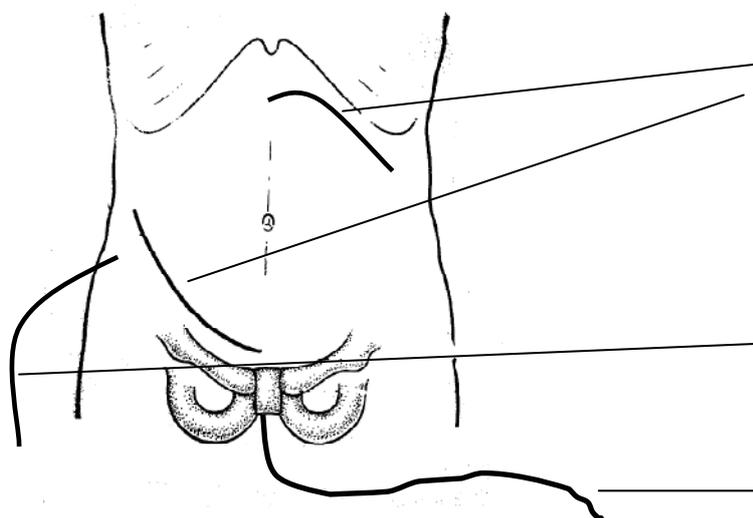
あなたの持っているドナーの方に対する抗白血球抗体（抗 H L A 抗体）が、移植腎を攻撃する可能性があります。この抗体は、過去の輸血、妊娠、移植などから体内で生成されたものです。このタイプの抗体を持つ場合は、腎移植術に加え、同時に脾臓を摘出します。

## 術前抗体除去療法

- 手術の約4週間前に入院していただき、術前検査(採血、X線写真、眼科、消化器科、歯科、婦人科受診、呼吸機能、心電図、腹部超音波、膀胱造影など)を抗体除去の治療と平行して行います。場合によっては心臓機能検査、上部、下部消化管内視鏡検査、MRI検査などを適宜追加することがあります。検査の結果によっては移植を延期、中止する場合があります。
- 手術3週間前にリツキサンという抗癌剤の1種を点滴します。この薬にはBリンパ球を選択的に殺す作用があります。この薬は元来Bリンパ球が増える血液癌(白血病の1種)に対する抗癌剤として開発された抗癌剤です。Bリンパ球の役割は抗体を産生することなので、この薬を用いてBリンパ球を減らすことにより抗体の産生を減らすことが出来ると考えられています。但しこの薬は保険適応外なので、薬代は大学の費用でまかないません。後ほど様々な書類にサインして頂きます。
- リツキサンの点滴前30分に副作用防止の薬を内服してもらいます。まれに全身状態が悪化する重篤な副作用が出現する場合がありますが、その場合は移植を中止し治療します。
- 手術3週間前から免疫抑制剤(セルセプト)の内服を開始します。これも抗体の産生を減らす目的です。この薬は下痢の副作用が多く出るため、整腸剤(ラックビー)と一緒に飲んでもらいます。下痢がひどい場合にはセルセプトの減量や漢方薬(半夏瀉心湯)の追加を行います。
- 手術1週間前から免疫抑制剤(プログラフ内服およびステロイド(プリドール)の点滴)が始まります。内服薬は朝夕9時、21時に服用してください。副作用として、体の火照り、下痢、発疹、浮遊感、手足口のしびれ、頻尿、動悸、悪心嘔吐、血球減少などがあります。
- 血液型抗体価を測定し、二重膜濾過法(透析の一種)による抗血液型抗体の除去を普通の透析に交えて術前6日前から1日おきに計3回行います。この治療は抗体と同時にアルブミンというタンパクの一種も除去してしまうため、副作用として治療後に手足や顔がむくんだり、吐き気や食欲不振、下痢をしたりすることがあります。また、この治療で全身状態が悪化する重篤な副作用が出現する場合があります、その場合は二重膜濾過法を中止し治療します。場合によっては移植術を延期・中止する場合があります。
- 3回の二重膜濾過法によっても血液型抗体価が下がりきらない場合は、手術前日に血漿交換法(体内の血漿を約3リットル分、AB型の新鮮凍結血漿と交換する治療)を加えることがあります(抗体価の値によっては行いません)。新鮮凍結血漿はアレルギー反応を引き起こすことが多く、体に発疹が出たり、かゆみ、手足のしびれ、呼吸困難が出現することがあり、この場合は治療を中止することがあります。
- 手術5日前からうがいを励行していただきます。
- プログラフの内服開始後は、毎日朝9:00に血中免疫抑制剤濃度を測定する採血を行います。この採血のある日は、採血が終わるまで免疫抑制剤は飲まないでください。(術後、外来でも同様です。)
- 手術前日は万が一に備え、腸をきれいにしておくため、味の無い流動食が出ますので、ほかのものは食べないでください。水分は夜9時以降は禁止です。

## 腎移植術当日

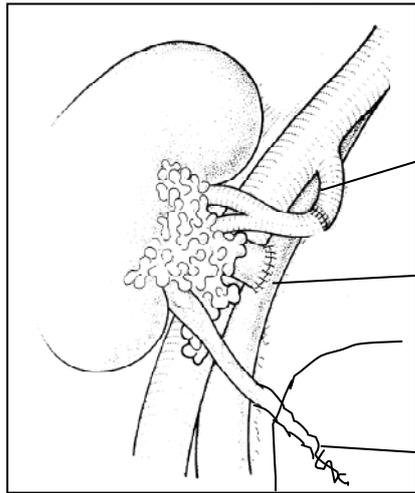
- 手術当日の朝は麻酔科に指示された薬のみを内服してください。
- 腎移植は全身麻酔下で行います。麻酔に伴う危険性などについては術前に麻酔科から説明があります。
- 抗 HLA 抗体保有者の場合は、当日朝8時45分の入室で、腎移植直前に第1外科に依頼して脾臓を摘出します。手術法の詳細は第1外科より説明があります。
- ABO 血液型不適合の場合は、当日朝 9 時 30 分の入室で、脾臓は摘出しません。
- CAPD カテーテルの入っている方は腎移植直前にこれを抜去します。
- 通常夜7時頃までには帰宅できる予定ですが、順調であっても時間がかかり、帰宅が遅れることがあります。
- 手術中から免疫抑制剤(プログラフ、ソルメドロール、シムレクト)を点滴で投与します。
- 腹部の傷は下図のようになります。術後はドレーンという管が移植腎の上部より出ています。尿の管も手術室で入ってきます。また、右首のところから点滴の管が入ってきます。鼻から胃までの管が入ってくることもあります。
- 移植腎は右の下腹部に(腸骨窩)に下図の様に移植します。
- 移植腎動脈は内腸骨動脈あるいは外腸骨動脈(図)に、移植腎静脈は外腸骨静脈(図)に、それぞれ吻合します。移植腎尿管は逆流防止のため膀胱に約 3cm のトンネルを作り、直接吻合します。



傷は通常、右下腹部(移植腎)および左上腹部(脾臓摘出)に弓状に15cm程度です。腹腔鏡下の脾摘の場合には左上腹部の傷は小さくなります

傷の外側にドレーンという管が入ってきます。

尿の管も入ってきます。



通常、移植腎動脈は内腸骨動脈に吻合します。

移植腎静脈は外腸骨静脈に吻合します。

尿管は膀胱に新たに植え付けます。

## 腎移植周術期の合併症

- 移植腎は急性尿細管壊死(ATN)という状態に陥りやすく、術後2～3週間尿が出ないことがあります。この場合でも移植腎に血流が通っていれば、いずれ尿が出てきます。血液透析を今まで通り行いながら尿の出るのを待つことになります。
- 輸血には肝炎、エイズ、などのウイルスや未知のウイルスへの感染、また移植片宿主病などの副作用がありますが、手術中に大出血を起こした場合は、生命を維持するため、また移植腎を機能させるために濃厚赤血球という輸血を行う場合があります。血液を加熱し加工した血液製剤を使用することもあります。
- 拒絶予防のため、新鮮凍結血漿という輸血は必ず行っています。手術前に輸血の同意書にも必ずサインを頂きます。どうしても輸血は拒否されるという方は申し出てください。
- 術後、血が固まらなくする薬を使う関係から、移植腎と大血管の吻合部からの出血が術後も起こり、止まらない場合があります。この場合、止血のため再度手術室へ運び開腹することがあります。
- 尿管を膀胱に吻合するところから尿が漏れて移植腎の周囲に貯まることがあります。また、リンパ液が移植腎の周囲に貯まることもあります。この場合、脇腹の管を長く留置しておく場合があります。そのほか尿管を膀胱に吻合するところが狭くなり、尿が流れなくなる場合があります。この場合は再手術が必要になることがあります。
- まれですが、大きな血管を扱う関係から、移植腎や足の付け根の血管に血栓のできることがあります。移植腎機能を損なうばかりか、肺に血栓が飛んだ場合、命に関わる場合がありますので、細心の注意を払って手術、術後管理いたします。この場合、術後に血を固まらなくする薬を使いますが、これが大出血の原因になることもあります。
- まれですが、移植後急速に移植腎機能が失われる、超急性拒絶反応がおこる場合があります。この場合、緊急に移植腎を摘出する再手術が必要になります。
- まれに手術の傷に細菌が感染し、化膿して手術の傷が開いてしまうことがあります。この場合、傷の治癒が遅れることがあります。
- 万が一、腎移植後、どのように努力しても移植腎に血流が流れないことがあります。この場合は移植腎の機能は望めません。

## 術後の経過

- 術後は無菌室に約1週間入ります。家族の面会は手洗いとマスクをしていただければ基本的に自由です。
- 尿の管による痛みや違和感が強い場合が多く、尿がしたくなるような膀胱違和感、尿の脇漏れ、下腹部痛、腰痛を殆どの患者さんが訴えます。苦しいですが、術後3日目には殆どの患者さんが楽になります。
- 毎日朝9時に採血とX線写真、移植腎超音波検査、傷の消毒を行います。
- 術後1日の夜から飲水およびセルセプト、ラックビー、パリエット(胃薬)の内服、食事が始まります。まれに腸の動きの回復が遅い場合があり、この場合は食事の開始を遅らせます。うがいを食前食後に励行してください。苦痛がなければ頭を起こしてテレビを見てもかまいません。
- 経過が順調な場合、術後4～6日で首の点滴の管を抜き、腕からの点滴に替えます。ベッド脇での歩行が可能となります。首の管からのプログラフの点滴は終了し、プログラフカプセルの内服が始まります。決められた量と時間を守ってください。プログラフは血中濃度検査の結果を見ながら以後徐々に減量してゆきます。術後4日にシムレクトという抗体免疫抑制薬を再度使用します。
- 術後4日にシムレクトという抗体免疫抑制薬を再度点滴で使用します。
- 経過が順調な場合、術後6日で尿の管を抜きます。頻尿ですが、頑張ってトイレへ歩き、自分で尿を出してください。点滴が抜けた後は、頑張って水分を一日 2000ml 目標に飲んでください。尿がでない場合は、スタッフから飲水量を指示します。
- ステロイドはソルメドロールの点滴が術後5日で終了し、プレドニゾロンの内服が術後6日から始まります。退院に向け徐々に減量してゆきます。
- 経過が順調な場合、術後7～8日で脇腹のドレーンを抜きます。次の移植の方のために無菌室から外に出ます。病棟内で出歩く場合はマスクをしてください。
- ドナーに対する抗体が移植腎を攻撃する、液性拒絶という病態が術後1～2週間程度で高率に起こり得ます。この場合は抗体除去のため、二重膜濾過法や血漿交換法(透析の一種)により治療します。免疫グロブリン大量投与療法、ステロイドパルス療法、スパニジン、OKT3 といった免疫抑制剤を追加し、免疫抑制を強化して治療します。
- 上記の液性拒絶を早めに検出し対処するために、術後6～7日周辺で腎臓に針を刺して腎生検を行います。液性拒絶の程度を評価し、抗体除去などの追加治療の計画を立てるための大切な検査です。合併症として、出血の可能性があります。移植腎機能に影響を及ぼす可能性もあります。以後、適宜腎生検は必要に応じて数回追加することがあります。
- 経過が順調な場合、傷の抜糸は約 10 日後に行います。
- 移植後28日に1日 8 回の血中免疫抑制剤濃度を測定する採血を行います。
- 経過が順調な場合、術後約1ヶ月半頃に再度腎生検を行い、拒絶反応の徴候がなければ退院となります。拒絶の徴候が認められれば治療後退院となります。

## 術後しばらくの合併症

- 急性拒絶反応が術後1ヶ月周辺で現れることがあり、この場合は移植腎機能が低下し、クレアチニンの上昇、蛋白尿、尿量の減少、体重増加、発熱、浮腫などが出現することがあります。ステロイド、スパニジン、OKT3 といった免疫抑制剤で免疫抑制を強化して治療します。
- 移植した腎臓に、元の腎臓病が再発することがあります。この場合も拒絶と同様に治療します。
- 免疫抑制が効きすぎた場合、様々な内因性ウイルス感染症(サイトメガロウイルスによる間質性肺炎、腸炎、網膜炎、ヘルペスウイルスによる帯状疱疹、EB ウイルスによる悪性リンパ腫(血液の癌の1種)、BK ウイルスによる移植腎機能障害、水痘など)がおこり、抗ウイルス薬(アシクロビル、ガンシクロビルなど)による治療や免疫抑制剤の減量を必要とする場合があります。術前にこれらのウイルスに対する抗体の有無を調べてありますが、抗体を持っていても罹患することがあります。呼吸困難、発熱、咳、下痢、発疹などが起きた場合は、すぐ知らせてください。術前に抗体を持っていない場合は、感染症を起こす可能性が極めて高く、退院は抗体が産生されるまで数ヶ月を要することがあります。
- 免疫抑制剤により、体外から侵入する様々な細菌、ウイルス、カビや原虫の感染症(結核、インフルエンザ、カンジダ、アスペルギルス、クリプトコッカス、ニューモシスチスカリニなど)を肺に起こすことがあります。ほこりの多い環境や人混みでは、必ずマスクをする、近寄らないなどの対策を取って下さい。また、動物(犬・猫・鳩など)に直接接触するのも、しばらくの間避けてください。術後しばらく、感染予防にバクタという抗生剤を内服します。
- 移植前にインフルエンザの予防接種は受けて頂いて良いです。移植後は1年以上経過してからなら接種可能です。(ただし抗体は一般の人より付きにくいことが予想されます)
- 免疫抑制剤により、発癌のリスクは一般の方に比べ高くなります。万が一癌が発生し生命に危険が及ぶ場合、免疫抑制剤を中止し、移植腎を諦めざるを得ない場合があります。
- 免疫抑制剤の一つであるプロGRAFは適正な血中濃度を保っていても、長期的に腎臓を障害する副作用を持っています。腎機能低下を認めた場合、減量の必要が生じることがあります。
- 免疫抑制剤の一つであるプレドニゾロンは、糖尿病に関連したり、骨密度を下げ骨粗鬆症を発症したり、大腿骨の骨頭壊死を引き起こしたりすることがありますが、大切な薬ですので、正しく服用して下さい。
- 移植3週間前に投与したリツキサンは、移植後半年程度で白血球減少症を起こすことがあり、まれに重症感染症を合併することが報告されています。術後しばらくは、一般の移植患者さまに比べ、外来受診間隔が短くなることをご了承ください。
- 腎移植を行うことで新たに糖尿病を発症することがあります。また、術前に糖尿病であった方は術後糖尿病が悪化するケースが多く、インスリン治療が新たに必要になったり、増量が必要になる場合があります。
- 妊娠する場合には、免疫抑制剤が胎児の奇形を誘発する可能性が高いため、薬剤を変更する必要があります。また妊娠は移植腎に大きな負担をかけます。妊娠は計画的に主治医に相談して下さい。

## 腎移植後の注意点

- 免疫抑制剤は毎日、決まった時間に決まった量を飲み続けなくてはなりません。服用が不規則になると拒絶反応の原因になり、移植腎機能不全を引き起こします。
- 血圧を130以下程度に抑えること、高脂血症や肥満を避けること、糖尿病をコントロールすることが移植腎を長持ちさせるために最も大切な管理です。医師と協力して頑張りましょう。また、飲酒は最低限に、喫煙は止めましょう。適度な運動を心掛けましょう。適切な休養は移植腎に負担をかけないために大切です。規則正しい生活を心掛けましょう。
- 直接腎移植部を圧迫、打撲しないように注意してください。
- グレープフルーツの成分や市販の薬で薬の血中濃度が上昇する場合があります。グレープフルーツやグレープフルーツジュースの飲用は控えてください。
- 現代の医療はまだ不完全であり、腎移植も例外ではありません。移植成績は年々向上していますが、移植した腎臓も永遠に機能する訳ではなく、10年生着率は移植条件にもよりますが約8割といわれています。
- 腎移植を行っても、腎臓機能障害による身体障害者1級の手帳を返還する必要はありません。また、更生医療の変更手続きが必要です。なお、障害者年金が給付されている方、あるいは給付金を受ける資格がある方は、移植後3年経過して透析から離脱している場合、障害者年金給付が打ち切られます。移植腎機能が低下して透析再導入された場合は、即座に再度年金申請することが出来ます。
- 外来受診は、初期には2週間毎、1ヶ月毎に受診していただき、9時に一般採血とプログラム血中濃度の採血をした後、結果が出た後に診察となります。一日尿量や体重の変化、発熱などなかったか、記録して主治医にお話してください。また、必ず黄色い手帳を持ってきていただき、検査値などを記録していただきます。
- 術後6ヶ月および1年、3年の時点で必ず再入院していただき、腎臓の組織を一部採取して検査します。拒絶反応の所見があれば、入院の上、ステロイドパルス療法などの治療を行うことがあります。

年 月 日

上記について説明を行いました。

医師氏名 \_\_\_\_\_

上記について説明を受けました。

患者氏名 \_\_\_\_\_