

死戦期の急性腎障害のため移植の適応判断に苦慮した脳死下献腎移植の一例

櫻井裕子¹⁾, 宮崎健²⁾, 多田和弘¹⁾, 冷牟田浩人¹⁾, 伊藤建二¹⁾,
安野哲彦¹⁾, 中村信之²⁾, 羽賀宣博²⁾, 升谷耕介¹⁾ *

1) 福岡大学医学部 腎臓・膠原病内科学
2) 福岡大学医学部 腎泌尿器外科学

Kidney transplantation from brain-dead donor with severe acute kidney injury

Yuko Sakurai¹⁾, Takeshi Miyazaki²⁾, Kazuhiro Tada¹⁾, Hiroto Hiyamuta¹⁾, Kenji Ito¹⁾, Tetsuhiko Yasuno¹⁾,
Nobuyuki Nakamura²⁾, Nobuhiro Haga²⁾ and Kosuke Masutani¹⁾

1) Division of Nephrology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University
2) Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

【要旨】

ドナーは55歳男性、筋萎縮性側索硬化症による呼吸障害が進行していた。某日、呼吸停止の状態で見られ、救急要請となった。蘇生には成功したが、心停止時間は5分～30分と考えられ、搬送先で低酸素脳症による脳死とされうる状態と診断された。搬入時のCrは1.22 mg/dLであったが、第11病日には6.12 mg/dLまで上昇した。両腎の血流が良好であること、乏尿を認めないこと、第12病日以降Crが低下傾向を示したことなどを総合的に評価し、移植を決断した。第15病日に脳死下献腎提供となり、当院で待機中の29歳男性に対し献腎移植を行った。移植翌日に高カリウム血症のため1回血液透析を行ったが、その後尿量が増加し、血液透析を離脱した。術後11日目に退院し、その後の経過も良好である。ドナーに高度の急性腎障害(AKI)を認めた場合、移植の適応はAKIの重症度のみならず、腎機能の推移、ドナー年齢、合併症、脳死となった原因を含め総合的に判断すべきである。

【keyword】

Expanded criteria donor (ECD), Kidney donor profile index (KDPI),
Kidney donor risk index (KDRI), 移植腎生検, 低酸素脳症

I. 緒言

日本臨床腎移植学会・日本移植学会の統計調査によると、2022年に国内で実施された腎移植は1,782例、うち生体腎移植は1,584例、献腎移植は198例(心停止28例、脳死170例)であった¹⁾。2022年の時点では、臓器提供および臓器移植は新型コロナウイルス感染症流行前の2019年の水準(2,057例)まで回復しな

ったことが分かる。移植医療に少なからず影響を与えた新型コロナウイルス感染症は、ウイルスの変異と流行を繰り返しながら軽症化し、2023年5月にインフルエンザと同等の第5類感染症へ移行した。日本臓器移植ネットワークの集計によると、2023年は過去最多の150件(脳死132件、心停止18件)の死体臓器提供がわが国で行われたことが分かっており²⁾、2024年以降、臓器移植は本格的な回復へ向かうことが予想される。

受付日: 2024.4.28 / 受理日: 2024.5.20

* 連絡先: 〒814-0180 福岡市城南区七隈7-45-1 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学
tel: 092-801-1011 / fax: 092-873-8008 kmasutani@fukuoka-u.ac.jp

一方、この間にも献腎移植希望登録者数は増えており、2024年3月31日現在、14,519名の患者が献腎移植希望登録をして待機中である²⁾。臓器提供の現場において、提供者本人や家族の尊い意思を生かすこと、そして長期間待機した患者に対して一例一例の移植を確実に成功させることは重要である。しかし、実臨床において、ドナーや斡旋されるレシピエントの病態や合併症はさまざまであり、臓器提供や移植の適格性を限られた時間で判断しなくてはならないが、時にそれが難しい状況に遭遇する。今回、脳死ドナーが高度の急性腎障害 (acute kidney injury, AKI) を呈し、献腎移植の適応判断に苦慮した症例を経験した。AKIを有するドナーからの献腎移植の実態や、ドナー腎のviabilityをどう評価するかについて文献的考察をふまえて報告する。

II. 症例

【ドナー情報】

ドナー：55歳男性。

既往歴：糖尿病や高血圧、腎臓病、心臓病、悪性腫瘍の既往なし

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙20本/日を22年間、機会飲酒、アレルギーはなし

現病歴：X-3年に筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) を発症し、呼吸障害が進行していた。某日18時頃に呼吸が停止しているのを家族が発見し、救急要請した。救急隊が到着して蘇生を開始し、心拍は再開したが、自発呼吸は認めず、推定心停止時間は5分～30分と考えられた。提供病院搬送時、自発呼吸、対光反射、角膜反射のいずれも認めなかった。CTで脳は全体的に腫脹し、皮髄境界は不明瞭であった。脳波では全般性機能障害の所見を認め、家族に対し生命予後が極めて不良であることを説明した。家族より臓器提供の申し出があり、第12病日に脳死下臓器提供の承諾を得た。

【レシピエント情報】

レシピエント：29歳男性。

既往歴：尿路感染症、淋菌性・クラミジア性尿道炎

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし、アレルギー歴なし

現病歴：双胎で出生し、胎児期や出生時に異常を認めなかった。幼少期に尿路感染症のため入院歴がある。

小学校入学時より検尿異常を指摘されていたが、精査を受けていなかった。X-12年9月、呼吸困難と倦怠感のため当院を受診され、高度の貧血と腎機能障害のため緊急血液透析導入となった。両腎は高度に萎縮し、原疾患は低形成腎と考えられた。透析導入後はA病院で安定して外来維持透析を受けていた。今回、献腎移植希望登録期間10年6カ月で斡旋順位4位に選定された。

【ドナーの臨床経過と移植決定のプロセス】

搬送時のCrは1.22 mg/dLであったが、AKIが進行し、第11病日には最高値である6.12 mg/dLまで上昇した。第12病日に家族が臓器提供を承諾し、第13病日に当院待機患者が4位であるとの連絡があった。ドナー腎は超音波検査で萎縮や水腎症はなく、血流は良好であった。第15病日にはCr 5.25 mg/dLと低下傾向にあったが、この時点で斡旋順位上位3名が辞退し、当院の患者が1位となった。移植の可否の判断は困難であったが、提供病院搬入時のCrは1.22 mg/dLであったこと、尿量が保たれ、腎機能が回復傾向であること、尿検査所見 (蛋白1+, 糖-, 潜血3+), 尿細菌培養が陰性であること、腎臓超音波所見 (形態・サイズが正常であること、腎血流は良好であること、結石を認めないこと)、胸部腹部CTで他臓器に損傷がないこと、などメディカルコンサルタントによる評価を参考に移植可能と判断した。患者・家族に移植腎機能がどの程度発現するか判断が難しいことを説明し、それでも患者・家族が移植を希望したため、腎移植を実施した。提供直前のドナーCrは4.13 mg/dLまで低下していた。なお、対側腎も他施設で待機中の50歳代男性 (糖尿病性腎症) に移植する方針となった。

【臨床経過】

総阻血時間は7時間46分であった。術中には初尿を確認できず、移植当日～翌朝までの時間尿量も5～10 mLであった。移植翌日にK 7.8 mEq/Lと高度の高カリウム血症を認めたため、緊急血液透析を施行した。透析前の胸部X線で心胸郭比は51.4%、透析開始時の血圧は122/71 mmHgであった。移植腎の血流維持を考慮し、血液透析では除水を300～400 mL/hrにとどめ、4時間透析を行ったが、透析中の血圧低下は認めなかった。以後、高カリウム血症の管理としてジルコニウムシクロケイ酸Naを投与した。術後3日目より尿量が増加し、CrもKも低下傾向を示したため、術後透析は1回のみで離脱した。その後も経過は良好で

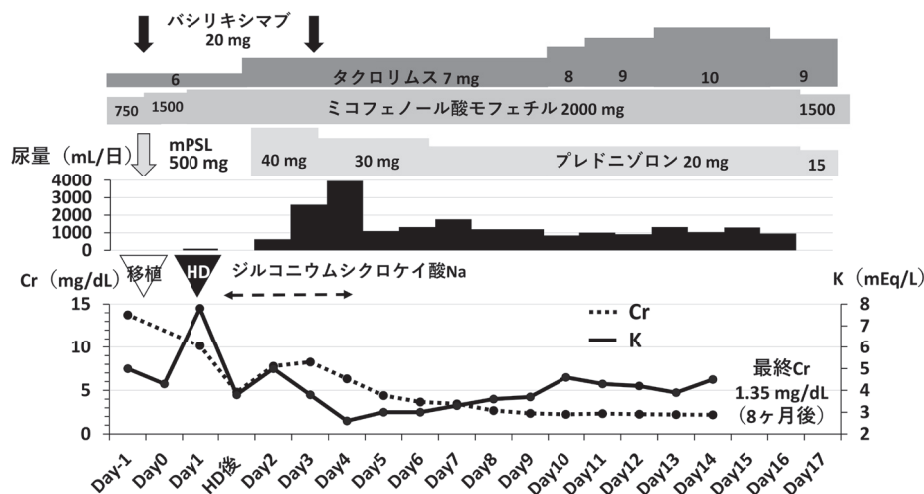


図1 臨床経過

mPSL: メチルプレドニゾロン, HD: 血液透析

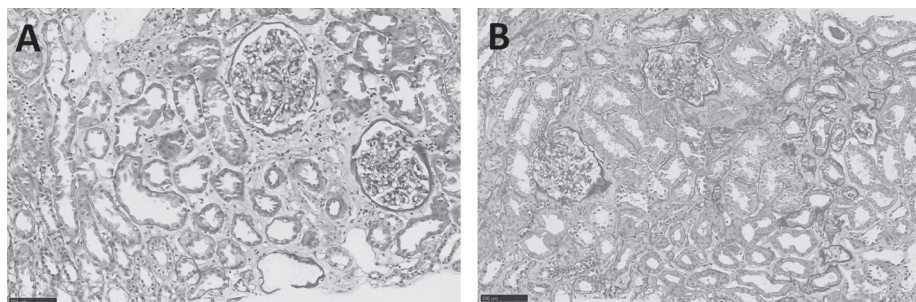


図2 移植腎生検所見

A: 0時間生検所見。間質は浮腫状で、近位尿細管の拡張、上皮細胞の脱落所見を認める。Periodic acid-Schiff (PAS) 染色。
 B: 3カ月定期移植腎生検所見。急性尿細管壊死の所見は回復しており、軽度の間質線維化/尿細管萎縮を認める。間質尿細管炎、毛細血管炎など、拒絶反応を示唆する所見は認めない。PAS 染色。

あり、移植から8カ月後のCrは1.35 mg/dLであった(図1)。

【移植腎病理所見】

血流再開後1時間生検における観察糸球体数は37個で、全硬化糸球体は2個であった。

尿細管の拡張、上皮細胞の脱落、および空胞変性を認め、急性尿細管壊死の所見と考えられた(図2A)。移植から3カ月後に実施した定期移植腎生検では、観察糸球体32個中、全硬化糸球体は0個であった。急性尿細管障害の所見は回復しており、軽度の間質線維化/尿細管萎縮を認めた。間質尿細管炎、毛細血管炎などの急性拒絶反応を示唆する変化は認めなかった(図2B)。

Ⅲ. 考察

本症例はドナーが高度のAKIを呈し、幹旋順位1位～3位の施設が辞退するなど、移植の可否について判断が難しい事例であった。AKIの有無とステージ別に献腎非使用率を検討した米国の報告では³⁾、ステージ3の献腎非使用率が20～30%と極めて高くなっていた。一方、AKIなし、あるいはステージ1～2の群においても5～10%の献腎非使用が発生しており、これらの群ではAKIステージ3の群と比べ肥満、高血圧、糖尿病、脳血管障害、心停止下提供、HCV陽性などの因子が有意に多くになっていた。移植施設がAKI以外の因子を含む総合的な判断で献腎の使用・非使用を決めている可能性が示唆された。リスク因子がAKIのみの

場合に移植腎をどう扱うべきかについてはこの研究の結果から明らかではないと考えられる。

逆に、献腎移植が実施された例でドナー AKI とそのステージが移植の経過に与える影響を検討した報告も見られる⁴⁾。傾向スコアマッチングで AKI 以外の条件を揃えて検討した結果、短期成績については、AKI ありの方が移植腎機能発現遅延の頻度が高く (22% vs 29%, $p < 0.001$)、6 カ月後の移植腎機能は低い結果が得られたが (Cr 1.41 mg/dL vs 1.46 mg/dL, $p < 0.001$ /eGFR 61 mL/min/1.73 m² vs 22 mL/min/1.73 m²)、無機能腎の頻度は同等であった。AKI ステージ別に見てもステージ 3 では他のステージと比べ移植腎機能発現遅延と無機能腎の頻度が統計学的に有意に高くなってはいるが、そもそも無機能腎の頻度は 3 群間で 0.4~1.0% と低かった。長期成績については、AKI ステージ上昇による移植腎喪失のハザード比の上昇は見られなかった⁴⁾。以上からドナーの AKI 単独による短期・中長期の予後に与える影響は我々が考えているよりも小さい可能性がある。

献腎移植の予後を予測し、移植を行うか否かの判断に用いられる国際的な指標がこれまでにいくつか提唱されてきた。Expanded criteria donor (ECD) はドナー年齢、脳血管障害の有無、高血圧、Cr 値などを 2 変数で評価する指標として長きにわたり用いられてきた⁵⁾。①ドナー年齢 60 歳以上、または 50~59 歳で脳血管障害がある、②高血圧の既往、③血清 Cr 値 1.5 mg/dL 以上の 3 項目のうち 2 項目があてはまれば移植腎廃絶のリスクが 1.7 倍とされている⁵⁾。近年、欧米諸国で用いられているのが Kidney Donor Risk Index (KDRI) および Kidney Donor Profile Index (KDPI) である^{6), 7)}。KDRI, KDPI では、より多くの指標 (ドナー年齢、人種、高血圧の既往、糖尿病の既往、血清 Cr 値、脳血管障害、身長、体重、心停止下提供、HCV 抗体陽性、HLA-B および DR ミスマッチ、冷阻血時間、2 腎移植) を連続変数として用いた数式を作成し、移植腎機能廃絶のリスク比を算出する。ド

ナーに AKI がある場合、Cr 値が大きく指標に影響を及ぼすが、Cr 値は経時的に変化するため、どの時点の値を投入するかによりリスク比が変動し、評価が難しくなる。わが国において、改正臓器移植法の施行以前は心停止下での献腎提供が大半を占め、死戦期の低血圧や AKI の頻度が高かった。わが国の心停止下献腎移植 (304 ドナー, 589 腎) における検討では、ドナー年齢、死亡原因 (心血管病)、総阻血時間が移植腎生着率に影響し、提供前の Cr 値や無尿の時間は影響しなかった⁸⁾。別の献腎移植を対象とした報告 (心停止下献腎移植 128 例、脳死下献腎移植 29 例) においても、移植腎生着に影響する要因として、ドナー年齢、死亡原因 (脳血管障害)、Cr の最低値が有意な因子として抽出された⁹⁾。ドナーが AKI を呈した場合、ピーク時の Cr 値や提供直前の Cr 値は必ずしも移植腎の予後を反映せず、入院時や Cr 値の最低値の方が重要とするこれらの報告は、本症例の経過を考える上で非常に興味深い。加えて本ドナーは 60 歳未満で、高血圧の既往、糖尿病の既往、脳血管障害、心停止下提供、HCV 抗体陽性などのリスク因子を持っていなかったことも今回の良好な移植後経過に繋がったものと推察される。

IV. 結語

死戦期に認めた高度 AKI のため移植の適応に苦慮した脳死下献腎移植の一例を経験した。入院時の Cr 値、時間尿量、血清 Cr 値の回復傾向、エコーで評価した腎血流などを参考に移植を決断した。術後の血液透析は 1 回のみで、その後の経過は良好である。ドナーに AKI を認めた場合、移植の適応は AKI の重症度のみならず、その回復傾向、ドナー年齢、合併症、脳死に至った原因を含めて総合的に判断すべきである。

本論文の内容は第 55 回九州人工透析研究会総会 (2023 年 11 月 26 日、大分市) で発表した。

利益相反: 申告すべきものなし

【参考文献】

- 1) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告 (2023) 2022 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 58: 189-208, 2023
- 2) 日本臓器移植ネットワーク <https://www.jotnw.or.jp> (閲覧日 2024 年 4 月 24 日)
- 3) Yu K, Husain SA, King K, Stevens JS, Parikh CR, Mohan S. Kidney nonprocurement in deceased donors with acute

kidney injury. Clin Transplant 36: e14788, 2022

- 4) Liu C, Hall IE, Mansour S, Philbrook HRT, Jia Y, Parikh CR. Association of deceased donor acute kidney injury with recipient graft survival. JAMA Netw Open 3: e1918634, 2020.
- 5) Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: An approach to expanding the pool of kidney donors. Transplantation 74: 1281-1286, 2002
- 6) Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. Transplantation 88: 231-236, 2009
- 7) Organ Procurement & Transplantation Network. A Guide to Calculating and Interpreting the Kidney Donor Profile Index (KDPI) https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1512/guide_to_calculating_interpreting_kdpi.pdf. (閲覧日 2024 年 4 月 24 日)
- 8) Nakamura N, Tanaka M, Tsukamoto M, Shimano Y, Yasuhira M, Ashikari J. Analysis of donor factors for non-heart-beating donors with regard to cadaveric kidney transplantation in the western region of Japan. Transplant Proc 49: 16-25, 2017
- 9) 久都内慶子, 小山一郎, 中島一郎, 測之上昌平, 寺岡慧. 献腎ドナーにおける移植前クレアチニンによる評価と移植後腎機能への影響. 東女子医大誌 90: 84-93, 2020