

症例が延期となった。このような症例に対していかにして脱感作療法を行うかが課題である。文献的にはSawadaraが、脾摘、rituximab投与とDFPPを行うことによりhigh-responderの4症例に腎移植を施行し良好な成績を報告しているが、このようなhigh-responderに対して言及した報告は少ない<sup>8)</sup>。脾摘は侵襲が大きく、臍損傷や静脈血栓症などの重篤な合併症の可能性もある。今回は脾摘を行わず、5ヶ月前のrituximab投与とその後5ヶ月間のMMF、MPZの投与により抗体産生が十分抑制され得たので腎移植を行うことができた。

MMFはBリンパ球や形質細胞に対して強い抑制作用を持ち抗体産生能を抑制するという報告が多くなされている。斉藤らは移植時よりMMFを投与した症例の術前と術後5週間目の免疫グロブリン値を測定したところ5週間後に有意にIgGが低下したと報告している<sup>9)</sup>。Ishidaらは血液型不適合腎移植の導入時MMFを使用した症例においてmizolibineに変更したところ抗赤血球抗体価が上昇しAMRが発症したと報告している。結局、この症例ではMMFを再投与したところ抗体価は低下し、AMRも改善した<sup>10)</sup>。また、Zmonarskiらは腎移植後の患者の抗CMV抗体を測定したところazathioprineを投与されていた患者に対し、MMFを投与されていた患者は有意にIgM抗CMV抗体が低下していたと報告している<sup>11)</sup>。この様に同じ代謝拮抗薬のなかでもMMFがより強い抗体産生抑制作用を有していると考えられる。

血液型不適合腎移植において急性AMRによって移植腎廃絶に陥るのは移植後およそ2週間程度で、それ以降は抗体が存在してもAMRが発症しない、いわゆるAcomodationが成立すると言われている<sup>12)</sup>。それゆえこの時期の抗体産生能を十分に抑制するために、Saitoら<sup>7)</sup>は通常の血液型不適合移植の術前の脱感作療法として抗体産生抑制能の強いMMFとMPZを血液型不適合腎移植の1ヶ月前に投与して良好な成績を報告している。今回我々はhigh-responderであることから、さらに長期間にわたりMMF、MPZの内服を行い、より強力に抗体産生能の抑制を試みた。

rituximabについては脾摘を回避する事を目的

に血液型不適合移植に導入されるようになり良好な成績が多く報告されている。しかし、投与時期については1ヶ月前から前日まで各施設でさまざまであり、確立されていないのが現状である<sup>4-7)</sup>。rituximabはpre-B cell、B-cellを強力に除去する効果を有するが、抗体産生能を持つ形質細胞に対しては効果がない。そのため、形質細胞を枯渇させるためには数ヶ月前の投与が抗体産生を抑制するのにより効果的であると考えられる。

今回はrituximab投与後5ヶ月の待機時間をもうけたが、結果的に、5ヶ月間Bリンパ球は1%以下に抑制された状態を維持でき、抗体価の上昇を認めなかった。再度移植を試みた際には、血漿交換後のリバウンドもなく術直前の抗体価はIgG8倍、IgM1倍まで低下させる事ができた。術前の免疫抑制剤の投与期間が5ヶ月まで要する場合は今後検討を要すると思われるが、移植前の長期にわたる免疫抑制投与はhigh-responderに血液型不適合腎移植を安全に施行する上で、新たな戦略のひとつになりうると思われた。

## 文 献

- 1) Takahashi K., Saito K., Takahara S. et al. : Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant*, 4 : 1089-1096, 2004.
- 2) Futagawa Y., Terasaki P. I. : ABO incompatible kidney transplantation—an analysis of UNOS Registry data. *Clin Transplant*, 20 : 122-126, 2006.
- 3) Alexandre G. P., Squifflet J. P., De Bruyere M., et al. : Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts. *Transplant Proc*, 19 : 4538-4542, 1987.
- 4) Sonnenday C. J., Warren D. S., Cooper M., et al. : Plasmapheresis, CMV hyperimmune globulin, and anti-CD20 allow ABO-incompatible renal transplantation without splenectomy. *Am J Transplant*, 4 : 1315-1322, 2004.
- 5) Gloor J. M., Lager D. J., Fidler M. E., et al. : A Comparison of splenectomy versus intensive post-transplant antidonor blood group antibody monitoring without splenectomy in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation*, 80 : 1572-1577, 2005.
- 6) Tyden G., Kumlien G., Genberg H., et al. : ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and

- rituximab. *Am J Transplant*, 5 : 145-148, 2005.
- 7) Saito K., Nakagawa Y., Suwa M., et al. : Pinpoint targeted immunosuppression : anti-CD20/MMF desensitization with anti-CD25 in successful ABO-incompatible kidney transplantation without splenectomy. *Xenotransplantation*, 13 : 111-117, 2006.
  - 8) Sawada T., Fuchinoue S., Kawase T., et al. : Preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusions, splenectomy and DFPP-enabled non-responders to undergo ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant*, 18 : 254-260, 2004.
  - 9) 斉藤和英, 中川由紀, 樽木 立ほか : Accommodation 誘導を目指したABO血液型不適合腎移植免疫抑制プロトコール. 高橋公太, 田中紘一, ABO不適合の新戦略—2005—, 32-37, 日本医学館, 東京, 2005.
  - 10) Ishida H., Tanabe K., Furusawa M., et al. : Mycophenolate mofetil suppresses the production of anti-blood type antibodies after renal transplantation across the abo blood barrier : ELISA to detect humoral activity. *Transplantation*, 74 : 1187-1189, 2002.
  - 11) Zmonarski S. C., Boratynska M., Madziarska K., et al. : Mycophenolate mofetil severely depresses antibody response to CMV infection in early posttransplant period. *Transplant Proc*, 35 : 2205-2206, 2003.
  - 12) Takahashi K. : Accommodation in ABO-incompatible kidney transplantation : why do kidney grafts survive? *Transplant Proc*, 36 : 193S-196S, 2004.

# 静岡県立こども病院における 小児腎臓内科医と外科医の連携



和田 尚 弘\*

## 特集 末期腎不全と移植における医療連携

移植施設の大多数では、外科医が腎移植の実施をいはいはじめてスタートしており、また、小児腎移植の多くは成人腎移植を行っているなかで行われている。静岡県立こども病院は、小児腎臓内科医が腎移植の実施をいはいはじめ、成人も含め臓器移植などの経験がなにもないところからスタートしたまれな病院かと思われる。

そのような流れからか、当院では術前・術後管理は基本的に小児腎臓内科医が行っている。しかし、さすがに移植手術はできないので、最初の数例は、他院よりドナー・レシピエント双方の手術に対して移植外科医に1名ずつ来ていただいた。その後、移植手術については当院小児外科に移行し、手術に関することはすべてお願いしている。腹膜透析カテーテル留置も小児外科に依頼しており、透析患児については移植前よりその家族とも顔を合わせているという利点がある。

具体的な腎移植までの流れは、まず移植希望の確認などは普段から外来で診察している小児腎臓内科医が行う。透析と移植の話は、腎機能が30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>程度になったところで家族に話し、移植の希望があると、まず小児腎臓内科医が腎移植の細かなインフォームド・コンセント(IC)を行う。しばらく考慮期間をおいて、移植の希望が確認されたら、大まかな日程を小児外科医、麻酔医と相談する。そして、ドナー検査や適合検査などを行い、その結果も踏まえ、小児外科医が改

表1 腎移植の成否の条件

術前まで：	合併症を最小限にした透析(preemptiveでは保存期)管理
術中：	手術手技、麻酔、水・電解質管理
術後早期：	水・電解質管理、免疫抑制剤調節、術後外科的合併症
移植後：	拒絶反応(腎生検診断)、免疫抑制剤管理、感染管理
長期管理：	学校、社会生活への指導、血圧、糖、脂質管理、服薬コンプライアンス

(静岡県立こども病院)

めてICを行う。術前カンファレンスでは、小児腎臓内科、小児外科、麻酔科、ドナー・レシピエントそれぞれの入院病棟とICUの看護師、薬剤部、臨床検査部が集まり、腎移植に向けて準備をしていく。

移植手術当日は、当然手術は小児外科医にお願いし、小児腎臓内科医は外回りとして、ドナーとレシピエントの進行調節、麻酔科医とともに特にレシピエントの全身管理、免疫抑制剤などの薬剤投与の指示、還流準備などを行う。術後は、全身管理を小児腎臓内科医が、外科的処置と合併症管理を小児外科医が行う。

このように、われわれ小児腎臓内科医は手術ができるわけではないため、手術に関しては全面的に小児外科医にお願いし、外科医側としては細かな全身管理調整を小児腎臓内科側に一任する体制である。

腎移植における成否の条件を表1に示す。術

Naohiro Wada\*

\*Division of Pediatric Nephrology, Shizuoka Children's Hospital  
静岡県立こども病院腎臓内科

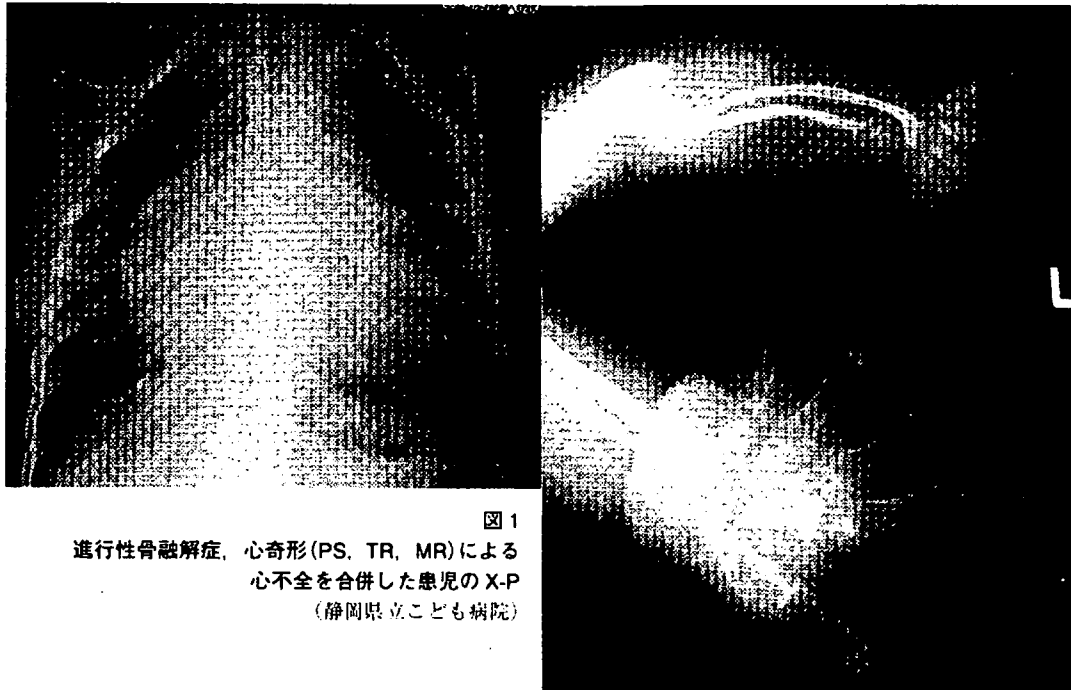


図1  
進行性骨融解症、心奇形(PS, TR, MR)による  
心不全を合併した患児のX-P  
(静岡県立こども病院)

中の手術手技と麻酔、術後早期の外科的合併症以外は小児腎臓内科医の仕事でもあり、腎移植の多くの部分が内科的管理を必要とする。特に、長期管理は最も小児科医が得意とするところである。一方、こども病院の特徴でもあるが、小児科医は小児を扱うことには慣れているが、ドナーは成人である。幸い当院の外科系医師は成人も多くみており、ドナーの術後は小児外科が主治医となり治療する。

また、小児腎不全患児の多くは腎臓以外に多くの合併奇形を抱えているが、特に当院のようなこども病院ではそのような患児が多い。そういった合併症に対しては、移植手術を行う小児外科に加え、泌尿器科、脳外科、心臓外科、整形外科など、小児専門の外科系医師と、術前・術後も協力して管理を行う必要がある。

図1のような、進行性骨融解症と心奇形による著明な心不全の合併症を抱えた患児も、外科系医師の協力で無事腎移植が成功した。Jeune症候群で多くの合併症を抱え、空気嚥下で著明な腹部膨満を呈する患児では、術前・術後とも小児外

科と共同で移植を行い、現在も良好なQOLが得られている。水頭症でV-Pをシャント施行し、移植後に環軸椎亜脱臼を起こした患児では、脳外科・整形外科との協力が必須であった。

当院の移植患児は、小さいころから、また保存期腎不全期から通院・治療している患児のみであり、その家族とも親密な関係が保たれ、患児の家族構成や兄弟姉妹のことまで考慮することができる。また、当院は200床規模の病院であることから、堅苦しい科ごとの隔たりがなく風通しのよい環境にある。これは移植患児に限らず、科をこえてスタッフ同士が普段からよく話し、相談し、おたがいの専門分野を共有しあう姿勢から生まれることによると思われる。総合医療である腎移植が成功するには、患児とその家族と医療スタッフ間の、そして医療スタッフ同士の交流による総合力が必要である。

患児とその家族の腎不全医療のニーズにこたえるために、今後も内科系と外科系医師が協力した総合的管理で、小児腎不全患児のよりよいQOLを目指していきたい。