

WHO Guiding Principle

篠崎 尚史

東京歯科大学市川総合病院 角膜センター長

臓器移植が、末期臓器不全の治療法として世界的な広がりを見せた80年代に、生体移植が急増する中、特に発展途上国を中心とする臓器売買が問題となった。1987年5月4日から15日まで、スイスのジュネーブで開催された、世界保健機関(WHO)総会(WHA)において、下記のResolutionが可決された。

FORTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY GENEVA, 4-15 MAY 1987

WHA40.13 Development of guiding principles for human organ transplants

WHA40.13 Development of guiding principles for human organ transplants

The Fortieth World Health Assembly,

Recognizing the scientific progress achieved in human organ transplants in many Member States ;

Concerned at the trade for profit in human organs among living human beings ;

Affirming that such trade is inconsistent with the most basic human values and contravenes the Universal Declaration of Human Rights and the spirit of the WHO Constitution ;

Commending the measures taken by some Member States to regulate human organ transplants and their decision to develop a unified legal instrument to regulate these operations ; 1

REQUESTS the Director-General :

(1) to study, in collaboration with other organizations concerned, the possibility of developing appropriate guiding principles for human organ transplants ;

(2) to report to the Health Assembly on the action taken in this regard.

この文面から読み取れるように、87年時点では、生体での営利的臓器取引を禁止することが主たる目的である事が読み取れる。この決議を受けて、4年間のメンバー国による集中的な議論の結果、1991年のWHAで、9条からなる世界保健機関の移植ガイドライン(Guiding Principles for Transplantation : WHA42.5)が可決成立した。



WHA42.5

Guiding Principles for Transplantation

Guiding principle 1

Organs may be removed from the bodies of deceased persons for the purpose of transplantation if : (a) any consents required by law are obtained ; and (b) there is no reason to believe that the deceased person objected to such removal, in the absence of any formal consent given during the person's lifetime.

Guiding principle 2

Physicians determining that the death of a

potential donor has occurred should not be directly involved in organ removal from the donor and subsequent transplantation procedures, or be responsible for the care of potential recipients of such organs.

Guiding principle 3

Organs for transplantation should be removed preferably from the bodies of deceased persons. However, adult living persons may donate organs, but in general such donors should be genetically related to the recipients. Exceptions may be made in the case of transplantation of bone marrow and other acceptable regenerative tissues. An organ may be removed from the body of an adult living donor for the purpose of transplantation if the donor gives free consent. The donor should be free of any undue influence and pressure and sufficiently informed to be able to understand and weigh the risks, benefits and consequences of consent.

Guiding principle 4

No organ should be removed from the body of a living minor for the purpose of transplantation. Exceptions may be made under national law in the case of regenerative tissues.

Guiding principle 5

The human body and its parts cannot be the subject of commercial transactions. Accordingly, giving or receiving payment (including any other compensation or reward) for organs should be prohibited.

Guiding principle 6

Advertising the need for or availability of organs, with a view to offering or seeking payment, should be prohibited.

Guiding principle 7

It should be prohibited for physicians and other health professionals to engage in organ transplantation procedures if they have reason to believe that the organs concerned have been

the subject of commercial transactions.

Guiding principle 8

It should be prohibited for any person or facility involved in organ transplantation procedures to receive any payment that exceeds a justifiable fee for the services rendered.

Guiding principle 9

In the light of the principles of distributive justice and equity, donated organs should be made available to patients on the basis of medical need and not on the basis of financial or other considerations.

このガイドラインにより臓器移植を法制化する動きに拍車がかかり、80年代後半から90年代には多くの国々で、臓器移植の法律が制定された。

しかし、糖尿病患者の世界的増加や高血圧による腎疾患など、臓器移植技術の普及と共に、適応患者数も激増し、臓器移植が十分に実施でき得る国はなく、慢性的なドナー不足が臓器売買や生体移植の増加に拍車をかける形となった。さらに臓器移植のみならず、細胞・組織移植の普及における国際的な流通も増加し、商業利用も科学技術の発展により急増した。

この事態を受けてWHOでは2003年10月にスペイン政府の共催により、マドリッド会議を開催した。フィリピン等での臓器売買や、誘拐による臓器提供等、非合法的な移植医療が噂されているものの、実際のデータがない中でどのように適正な移植医療を推進すべきかが4日間に渡り議論され、下記の「マドリッド・レポート」が取りまとめられた。

Executive Summary

Transplantation of organs, cells and tissues are now effective therapies across a wide range of both fatal and non-fatal diseases. The excellent survival and success rates of transplantation of organs and cells, such as the kidney, liver and heart or haematopoietic stem cells in immuno-

suppressed patients, have led to high levels of demand globally.

The success rates for transplantation of certain cells or tissues which do not require immunosuppression have also ensured that such procedures are frequently the treatment of choice in the respective therapeutic areas. It is, however, clear that ethically-unacceptable practices occur in a number of countries.

(中略)

Despite the appropriate focus on prevention of disease, the global needs of patients for transplantation are not being met. The demand has outstripped the supply of organs, cells and tissues from both deceased donors and from the altruistic living relatives of patients in need. The alternative treatments and medical support for patients with end stage organ failure, especially renal dialysis, are expensive and limited in many countries. There is also a lack of clinical expertise in some regions and countries and an inability to fund transplantation to some extent in all countries. Thus in all Member States one or more influences prevent the sufficient supply of transplantation therapies and lead to pressure for non-altruistic living donation.

Deceased donation is meeting the needs of transplantation in few, if any, countries. Potential donors are reluctant to commit to donate after death and their families may refuse permission when approached after death. The use of executed prisoners as organ donors in some countries causes great concern that these donations are coerced. Member States employ different models of consent including : presumed consent or "opt out" ; required requesting ; "opt-in" ; and mixtures of these three models. Independently from which specific model is chosen, information and voluntariness are of fundamental importance for the act of

post-mortem donation.

(中略)

It is clear that some Member States have not assumed or have been unable to assume an appropriate level of responsibility in each of the areas of transplantation. There are a number of roles for which the World Health Organization is best placed to ensure that minimum levels of human access, safety and ethical practice are adopted universally.

WHO roles could include :

- (1) Encouraging the development of transplantation therapies in Member States in an ethically appropriate manner.
- (2) Initiating an ongoing programme on transplantation at WHO and establishing a WHO Expert Advisory Panel for transplantation.
- (3) Facilitating the development of a core of technical and ethical standards for the management of the safety, quality and efficacy of human material for transplantation that can serve as a model for Member States.
- (4) Encouraging Member States to develop a legal framework and national policy and plan on transplantation activities, especially ensuring coordination of the procurement of human material from deceased donors.
- (5) Facilitating communication between regulators and providers on the international circulation of human cells and tissues for transplantation, in particular for matched haematopoietic stem cells.
- (6) Collecting data on the extent of paid organ, cell and tissue donation.
- (7) Creating a global map of the known infectious risks and the safety measures that are applied to donors and donations in different countries and regions of the world.
- (8) Helping Member States to develop capaci-

ty for national regulatory approaches to quality and safety in particular by encouraging the creation of international support networks.

(9) Encouraging the measurement of the donor outcomes for living donors in different clinical environments, through collaborative global data collections.

(10) Encouraging nations to support consensus on basic principles of xenotransplantation safety and oversight :

この様な経緯から、2004年5月、オタワでのWHAにて、1991年 Guiding Principlesが改定されることとなった。さらに2008年5月のWHO, Executive Board Meeting (執行理事会)に提唱された改革案に、2008年秋に中国で開催された異種移植会議の取り纏めを追加した案が、2009年1月の執行理事会で検討され、EUからのResolutionとして、2009年5月のWHAで可決される予定であった。結果的には新型インフルエンザ流行の波を受け、2010年に先送りとなっているが、今回の改正で特筆すべき改正点は、従来のOrgan Donation & Transplantation とされた臓器移植に関するガイドラインが、Organ, Tissue and Cell と、細胞、組織移植にまで拡大された点と、下記のガイドライン第10条にある、トレーサビリティの確保が明記され、生体ドナーのフォローアップも加筆された点である。

Guiding principle 10

High quality, safe and efficacious procedures are essential for donors and recipients alike. The long-term outcomes of cell, tissue and organ donation and transplantation should be assessed for the living donor as well as the recipient in order to document benefit and harm. The level of safety, efficacy and quality of human cells, tissues and organs for transplantation, as health products of an exceptional nature, must be maintained and optimized on an ongoing basis.

This requires implementation of quality systems including traceability and vigilance, with adverse events and reactions reported, both nationally and for exported human products.

注目すべき点は、本案の制定に関して、国際移植学会 (TTS) が多大な協力を行い、4年間での中国との交渉、フィリピンや中東諸国との交渉を実施し、各国内の整備にも尽力し効果的な活動を行った事である。さらに、TTSではアムステルダム会議、バンクーバー会議等を経て、その集大成として、2008年4月30日から5月2日にかけて、トルコにて“International Summit on Organ Trafficking and Organ Tourism”を開催した。世界78ヶ国、154名のメンバーが参加し、3日間の協議の末、臓器売買と渡航移植に関する「イスタンブール宣言」を、WHOとの連携で発行した歴史的意義は大きい。

しかし、これらの流れは、自国での臓器提供の推進を、国を挙げて相当な速度で実施して、自給できる体制を構築する義務が、WHOメンバー各国に課せられた事となり、「緊急性」を理由に一方的に患者を送り出したり、また、データとして効果的な自助努力が見られなかったり、ドナーが増加傾向にない国への国際的な圧力は、今後、一層増すことになる。

WHOでは、スペイン政府の支援のもと、ONTがWHO本部に設置した、Global Knowledgebase for Transplantation (GKT) の運用を2005年分の国際移植情報から開始し、それらはメンバー国の法整備状況、ドナー数、移植患者数等を、臓器、組織、細胞とすべての移植医療に関して行なっている。2007年までの情報を吸収して、2008年の執行理事会までにデータの検証を行ない、これらの情報開示に繋がった。と同時に、更に国際間の収支が明らかとなり、理事会にて収支の見直しがされた。

さらに、2010年に実施予定の、TTSによる移植医療のコード化が整備されると、リアルタイム

での情報収集も可能となり、安全性と倫理性の確保と共に、ドナー数増加に向けた各国の取り組み

も数値化されるため、一層の自助努力が必要である。

【腎移植の免疫抑制療法】

腎移植における免疫抑制療法の流れ*

高橋公太**

はじめに

腎移植は、透析療法と並んで末期腎不全の有効な治療手段であり、QOLの高い根治的治療である。近年、免疫抑制療法の進歩により、その成績は飛躍的に向上した。

今回の特集では腎疾患における免疫抑制療法と免疫療法をとりあげたが、このセッションではその一環として腎移植における免疫抑制療法について最近の知見を提供したい。各論に入る前に総論的に腎移植の免疫抑制療法の流れについて紹介する。

I. 腎移植の黎明期

臓器移植の歴史は、20世紀初頭、ウィーンで Ullmann イヌによる腎移植実験から始まった。さらにフランスの Carrel は、動物実験で腎移植を行い技術的に成功するが、同種移植は自家移植と異なっており、究極的には腎機能が廃絶してしまうことになった。しかし、その現象が免疫反応によるものとは考えなかった。今日では、この現象がまさに一言で拒絶反応であることは周知のとおりである (図 1)。

現在、腎移植は臓器移植のなかで一番普及しており、これが基本となってほかの臓器移植が発展してきた。1950年代に入り、Murrayらにより免

疫反応が無視できる一卵性双生児間で移植が開始されたが¹⁾、これ以外の同種移植では悲惨な成績に終わった。一方、免疫抑制薬の開発は1958年、Schwartz および Dameshek らがウサギの実験で、6-メルカプトプリンが抗体産生を抑制することを発見したことに始まった。さらにこの薬剤よりも副作用が少ない誘導体アザチオプリンを Calne らが使用し²⁾、長期生着が得られるようになり、腎移植が慢性腎不全の有効な治療手段として脚光を浴びるようになった。

その後、免疫抑制療法は移植の成績を向上させるためにより特異的な抑制法を目指し、1967年には Starzl らにより拒絶反応の主な担い手であるリンパ球の働きを抑制する抗リンパ球血清が臨床応用されたが、成績を飛躍的に高めるには至らなかった。

II. 組織適合性検査を重視した時代

1970年代に入り透析療法の進歩は目をみはるものがあったが、それに比べて移植患者の成績は満足できるものではなかった。拒絶反応の発現の機会をできる限り少なくするために組織適合性が重要視され、その検査の開発と精度の改良がなされた。また、周術期管理の向上、貴重な臨床体験の積み重ねにより、拒絶反応や感染症の傾向もある

* History of immunosuppression in kidney transplantation
key words : 免疫抑制療法, 腎移植

** 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野 TAKAHASHI Kota
〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757

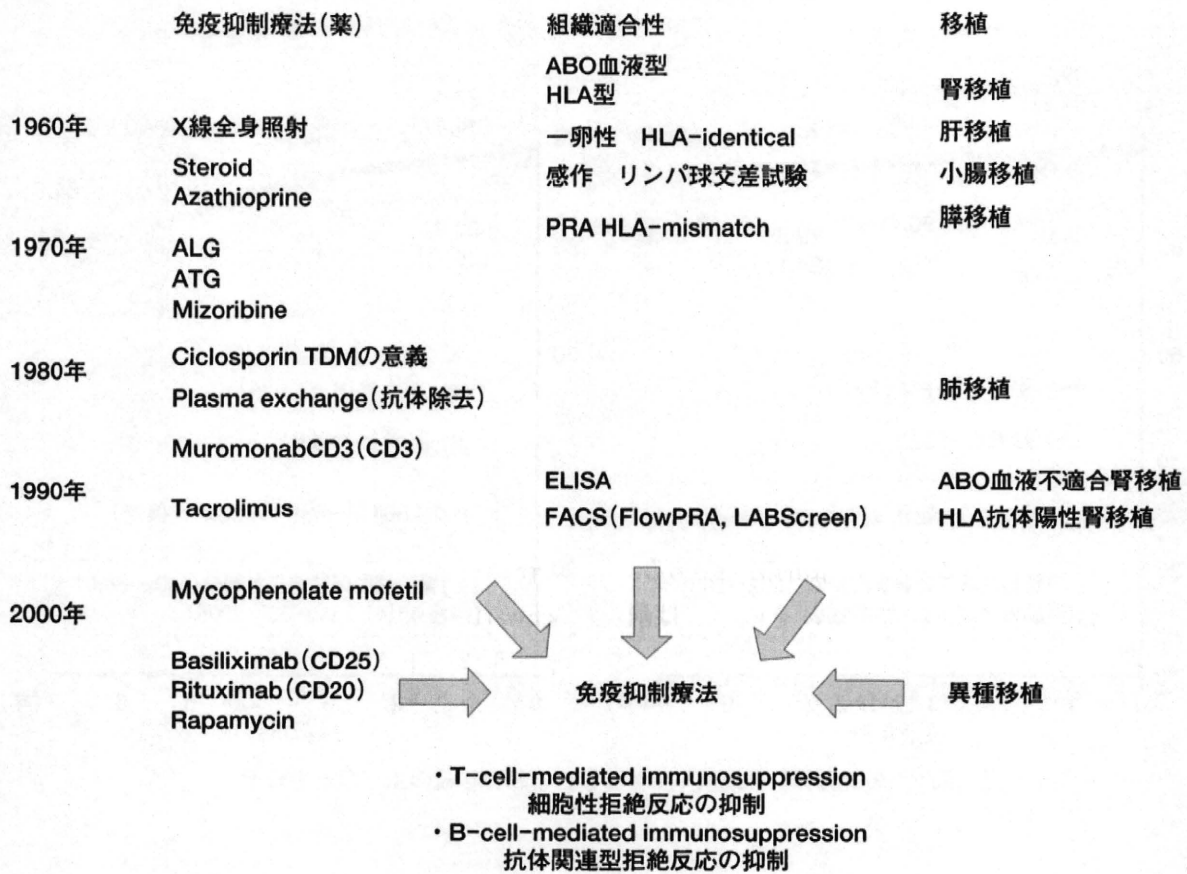


図1 臓器移植の歴史と免疫抑制療法

程度つかむことができ、早期発見、治療が可能になった。

III. カルシニューリン阻害薬の登場と TDM の意義

1979年には Calne らが画期的な免疫抑制薬シクロスポリンを臨床応用し^{3,4)}、良好な成績を報告して以来、腎移植をはじめとして肝、膵、心、心肺および骨髄移植の成績は向上して、臓器移植は大きく変貌した。また、この薬剤がヘルパー T リンパ球を選択的に抑制し、IL-2 の産生、さらにその増殖を抑えることが判明されたことにより、拒絶反応のメカニズムが明らかになった。しかし、一方本薬剤の吸収率には個人差が大きくあり、チトクローム 450 により代謝されることが明らかになり、それによる薬物相互作用なども問題となったため、TDM (therapeutic drug monitoring) が重要

視された。したがって現在では臓器移植の免疫抑制療法において TDM に基づいて薬物療法を実施することは、効果、副作用、および有害事象の面から慣例となった。

わが国でも 1970 年代、肝毒性および骨髄抑制の少ないミゾリピンが同じ頃臨床応用され⁵⁾、多剤併用療法の 1 剤として広く使用されている。1990 年代、同じ代謝拮抗薬ミコフェノール酸モフェチルが米国で開発され⁶⁾、わが国でも保険適用になった。また 1996 年よりシクロスポリンと同様のカルシニューリン阻害薬で、免疫抑制効果がさらに強いタクロリムスが腎移植の分野にも使用され、高い成績が得られるようになった⁷⁾。さらに T リンパ球全体を選択的に抑制するムロモナブ-CD3 (OKT3 モノクローナル抗体)、B リンパ球を抑制するデオキシスパーガリンやリツキシマブなども臨床応用され⁸⁻¹⁰⁾、拒絶反応の寛解率も高くなっている (図 2)。

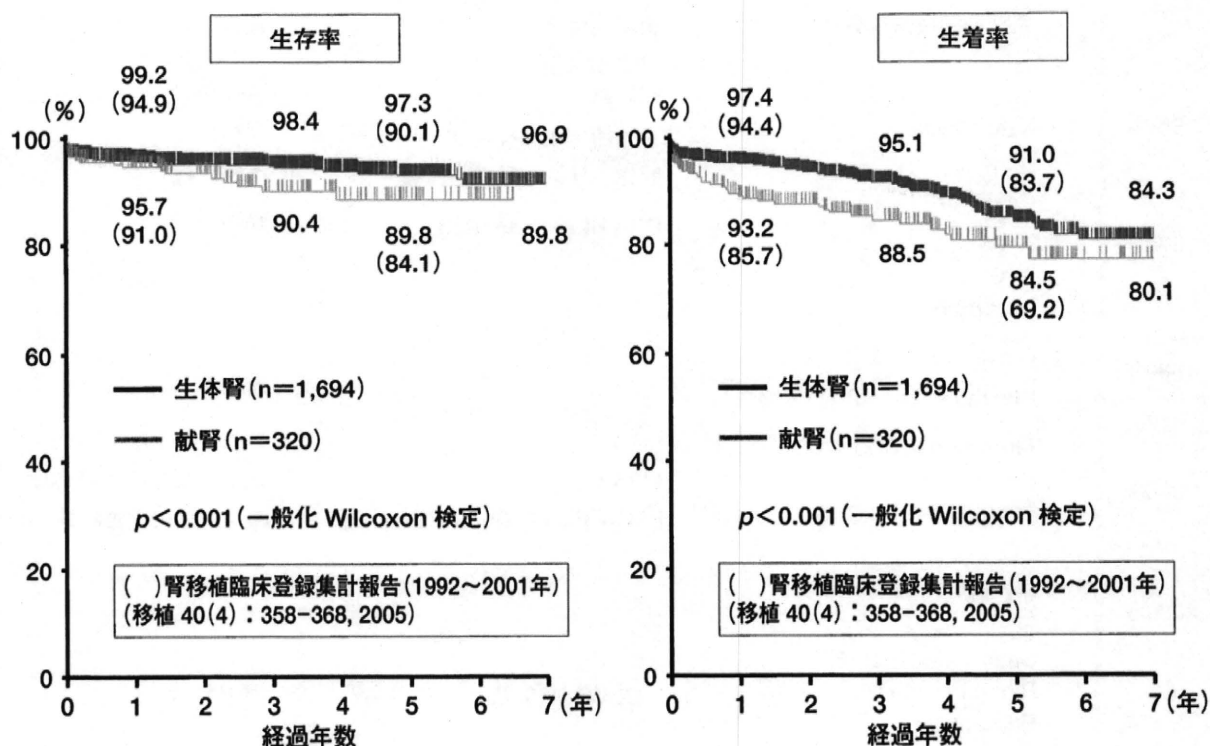


図2 最近の腎移植成績：生体腎移植と献腎移植の生存率と生着率

このような背景をみてもわかるように今までの免疫抑制療法は、細胞性拒絶反応を抑制する、言い換えれば T-cell-mediated immunosuppression が中心であり、したがって T リンパ球を抑制する免疫抑制薬の開発が主流であった。

IV. 今後の免疫抑制療法の流れ

一方、社会的には世界的に死体臓器提供が不足したため、臓器移植の適応を拡大する目的で、免疫学的にハイリスク、今まで禁忌とされ移植をあきらめていた ABO 血液型不適合臓器移植や、HLA 抗体陽性例の移植が試みられるようになった。これらの移植では患者が感作されているので、脱感作療法が必要であり、B リンパ球を選択的に抑制する B-cell-mediated immunosuppression の役割が重要となった。

今後の臓器移植における免疫抑制療法の治療戦略は、これらの歴史的な流れからみて、大きく T-cell-mediated immunosuppression と B-cell-mediated immunosuppression に分けて治療することに

なると確信している。

おわりに

腎移植の免疫抑制療法の主な流れについて歴史的考察を加えて述べた。

文献

- 1) Murray JE, Harrison JH : Surgical management of fifty patients with kidney transplants including eighteen pairs of twins. *Am J Surg* 15 : 205-218, 1963
- 2) Calne RY, Alexandre GPJ, Murray JE : A study of the effect of drug in prolonging survival of homologous renal transplants in dog. *Ann New York Acad Sci* 99 : 743-761, 1962
- 3) Borel JF, Feurer C, Grbler HU, et al : Biological effects of cyclosporin A. A new antilymphocytic agent. *Agent Action* 6 : 468-475, 1996
- 4) Calne RY, White DJG, Thiru S, et al : Cyclosporin A in patients receiving renal allograft from cadaver donors. *Lancet* II : 1323-1327, 1978
- 5) Mizuno K, Tsujino M, Takada M, et al : Studies on brevidin I : Isolation, characterization and biological properties. *J Antibiot* 27 : 161-166, 1974
- 6) Lee WA, Gu L, Nelson PH, et al : Bioavailability improvement of mycophenolic acid through amino ester derivization. *Pharm Res* 7 : 161-166, 1997

7) Ochiai T, Nakajima K, Nagata M, et al : Studies of the induction and maintenance of long term graft acceptance by treatment with FK506 in heterotopic cardiac allotransplantation in rats. *Transplantation* 44 : 734-738, 1987
 8) Cosimi AB : OKT3 : First-dose safety and success.

Nephron 46 (Suppl) : 12-18, 1987
 9) 高橋公太編 : 新しい免疫抑制剤—抗リンパ球モノクローナル抗体, pp1-128, 医歯薬出版, 東京, 1991
 10) Amemiya H, Suzuki S, Takahashi K, et al : A novel rescue drug, 15-deoxyspergualin. *Transplantation* 49 : 343-377, 1990

* * *

「腎と透析」特集案内

64 卷 1 号 (2008年 1 月)	特集 IgA 腎症の最近の進歩	(2,700 円)
2 号 (2008年 2 月)	特集 1 CKD-MBD : 新しい疾患概念を巡って 特集 2 糸球体上皮細胞障害 (傷害)・糸球体硬化の進行機序 特集 3 尿細管間質線維化と微小血管障害	(2,700 円)
3 号 (2008年 3 月)	特集 CKD とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系	(2,700 円)
4 号 (2008年 4 月)	特集 痛風・高尿酸血症のすべて	(2,700 円)
5 号 (2008年 5 月)	特集 透析トラブル Q&A [増大号]	(4,800 円)
6 号 (2008年 6 月)	特集 ネフローゼ症候群 : 最新の知見	(2,700 円)
65 卷 1 号 (2008年 7 月)	特集 ここを理解すれば水電解質がわかる	(2,700 円)
2 号 (2008年 8 月)	特集 CKD 予防のための血圧コントロールガイド	(2,700 円)
3 号 (2008年 9 月)	特集 知っておきたい最新の腎移植知識	(2,700 円)
4 号 (2008年 10 月)	特集 腎疾患の診療に役立つ新しい検査	(2,700 円)
5 号 (2008年 11 月)	特集 1 腎の物質輸送と代謝 [増大号] 特集 2 腎と妊娠	(3,600 円)
6 号 (2008年 12 月)	特集 CKD 診療ネットワーク	(2,700 円)
増刊号 (2008年 12 月)	特集 血液浄化療法 2009	(8,400 円)
66 卷 1 号 (2009年 1 月)	特集 高血圧治療 Update—CKD の進展を抑制するために—	(2,700 円)
2 号 (2009年 2 月)	特集 1 異所性石灰化の基礎と臨床 特集 2 糸球体間質障害 (体液因子, 増殖因子) 特集 3 腎疾患の New key molecule と治療の将来展望	(2,700 円)
3 号 (2009年 3 月)	特集 再生医療と iPS 細胞の今後	(2,700 円)
4 号 (2009年 4 月)	特集 透析診療合併症 Q&A—こんなときどうしますか? [増大号]	(5,040 円)
5 号 (2009年 5 月)	特集 実践 : 高齢者透析 Q&A	(2,700 円)

上記のご注文ならびに在庫照会は下記までご連絡下さい。定価は税込価格です。

東京医学社 (販売部) 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-20-13 TEL03-3265-3551 FAX03-3265-2750

脳死判定の現状 — 脳死下臓器提供との関連から

横田 裕行

脳死の発生状況

わが国での年間脳死者数は全死亡者数の約1%とされているが、正確な実体は不明である。平成9年度厚生省厚生科学研究特別研究事業「臓器移植へ向けた医療施設の整備状況に関する研究」¹⁾は、臓器提供施設であった大学病院本院、日本救急医学会指導医施設と、当時は脳死下での臓器提供ができなかった救命救急センターおよび日本脳神経外科学会専門医訓練施設A項(計325施設)にアンケート調査を行った。同研究報告書によると、脳死患者数は大学病院本院で14.7人/年、日本救急医学会指導医施設27.6人/年、救命救急センター20.5人/年、日本脳神経外科学会専門医訓練施設A項12.9人/年で、これらの施設の年間脳死患者数は平均13.8人/年であったとしている。また、各施設での総死亡数に占める脳死患者の割合は14.1~18.8%(平均16.6%)と報告し、これら325施設で発生する脳死者が3,848人/年であると報告している。前述の脳死者数が全死亡者数の約1%であるとする推定から想定される総脳死患者数の41.8%であった。

最近では平成18年度厚生労働科学特別研究事業の「脳死者の発生等に関する研究」(主任研究者 有賀 徹 昭和大学救急医学教授)の報告が公表されている。いわゆる4類型(大学病院、日本脳神経外科学会専門医訓練施設A項、日本救急医学会指導医施設、救命救急センター)に属する施設、および現在は脳死下臓器提供ができない4類型以外の日本脳神経外科学会専門医訓練施設C項、および日本救急医学会専門医施設を対象とし、脳死患者の発生状況と脳死下臓器提供に関する施設内での考え方についてアンケート調査をしたものである。その結果を記載すると、対象施設は計1,634施設であり、内541施設から回答を得ている(回収率は33.1%)。なお、診療科としては

脳神経外科標榜施設417施設(A項171施設、C項246施設)、救急標榜施設98施設(指導医施設51、専門医施設44、その他3)、その他26施設であった。診療科別の回収率は脳神経外科A項44.8%(171/382施設)、C項28.7%(246/857施設)、救急科指導医施設56.4%(44/78施設)、専門医施設12.5%(51/409施設)であった。これらの回答施設全体の年間死亡者数は30,856例で、そのうち17.8%にあたる5,496例が脳死(推定を含む)死亡者数であったという。なお、それらの中で施設内の基準や厚生省(現、厚生労働省)脳死判定基準など何らかの基準を用いて脳死と判定されたのは1,601例であったという(5.1%)。

脳死判定と臓器提供

平成9年10月16日に「臓器の移植に関する法律」(以下、法律と略する)が施行され、脳死体からの臓器摘出が可能となった。この法律、および法律施行規則とガイドライン⁴⁾には脳死判定やその手順に関して詳細な記載がされているが、実際は従来からのいわゆる厚生省脳死判定基準(い

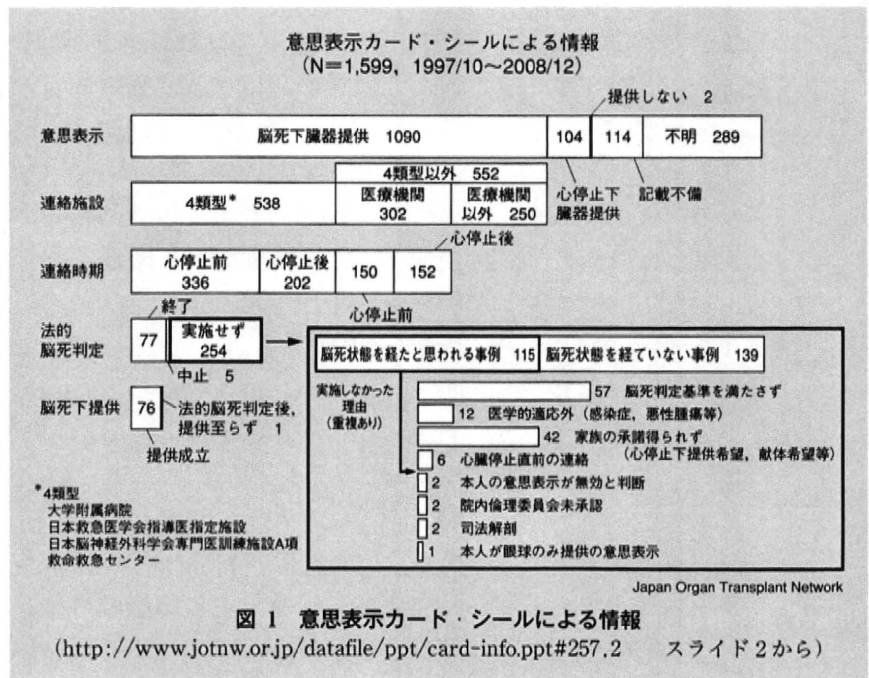


図1 意思表示カード・シールによる情報

(<http://www.jotnw.or.jp/datafile/ppt/card-info.ppt#257.2> スライド2から)

よこた ひろゆき 日本医科大学大学院教授/
生体侵襲管理学(救急医学)

いわゆる竹内基準)に準拠している。しかしながら、法律に則った脳死判定では種々の制約がある。

また、ガイドラインでは脳死下臓器提供は大学病院、日本救急医学会指導施設、救命救急センターおよび日本脳神経外科学会専門医訓練施設 A 項の計 475 施設中、施設内倫理委員会等の承認が得られた施設に限られている。ちなみに、これらの条件を満たす施設で施設名の公表がされているのは平成 20 年 4 月の段階で 318 施設である。

すなわち、法律に基づいた脳死判定は全ての医療施設で行われているわけではない。また、法律に基づいた脳死判定は本人の生前意思と家族の承諾がなければ施行できない。本人の生前意思は意思表示カードやシールで確認されることが多いため、脳死下臓器提供の推進に際しては、意思表示カードやシールの普及が強調されている。日本臓器移植ネットワーク(以下、JOT)の資料によると、すでに配布された意思表示カード(シールを含む)は累計で 1 億 8,000 万枚を超えている(平成 20 年 3 月末日)。

一方、法律施行から現在までに脳死下臓器提供に至ったのは 81 例(平成 21 年 2 月 8 日現在)であるのは、脳死下臓器提供施設の制限、心停止後 JOT 連絡、何らかの理由で脳死判定ができなかったことなどに起因しているといわれている(図 1)。

一方、心停止後に提供が可能な献腎数は一時的に低下した時期もあったが、最近では増加傾向にある(図 2)(平成 20 年 12 月 20 日現在)。

法律に則った脳死判定基準

前述のように、脳死下臓器提供を前提とした法律に基づく脳死判定は、従来の厚生省脳死判定基準に原則として則ったものであるが、以下の点に留意しなければならない。

1. 除外例

厚生省脳死判定基準では 6 歳未満の小児、代謝・内分泌障害、32℃以下の低体温状態、急性薬物中毒は判定の対象

から除外している。法律に則った脳死判定基準でもこの除外項目は適応されるが、さらに法律の根幹が臓器提供に関する患者の生前意思と家族の同意であるため、生前意思が不明な場合や無効である場合は、脳死下臓器提供ができないので判定の対象ではない。また、生前意思は民法上の遺言と同等に扱われるため、提供者が 15 歳未満や知的障害を有する際には生前意思が無効となる。よって、脳死下臓器提供を前提とする脳死判定は 15 歳未満の者や知的障害者は対象とならない。

2. 判定医

厚生省脳死判定基準では判定医についての具体的資格については制限をしていないが、法律に基づいた脳死判定では判定医は提供施設内の倫理委員会等において選任され、下記の条件を備えている医師でなければならないとしている。すなわち、脳神経外科医、神経内科医、救急または麻酔・蘇生科・集中治療医で学会専門医または学会認定医の資格をもち、脳死判定に豊富な経験を有し、かつ移植医療にかかわらない医師である。判定は上記の資格を有する医師 2 名以上で行い、そのうちの少なくとも 1 人は第 1・2 回目の判定を継続して行うとしている。

3. 聴性脳幹反応

法律に基づいた脳死判定では「聴性脳幹反応の消失を確認するよう努める」(省令第 2 条第 5 項)とあり、法的脳死判定マニュアルにも聴性脳幹反応消失を必須ではないが確認することが望ましいと記載されている。

脳死判定の実際

脳死判定法の実際は、従来からの厚生省脳死判定基準と同様である。その詳細については本項では記載しないが、留意すべき点だけを列記する。

1. 判定に必要な物品

- ペンライト： 瞳孔径や対光反射の確認時に使用
- 瞳孔径スケール
- 綿棒あるいは綿球： 角膜反射の確認時に使用
- 耳鏡または耳鏡ユニット付き眼底鏡： 鼓膜損傷の有無を診断する際に使用
- 外耳道に挿入可能なネラトン、吸引用カテーテル： 前庭反射確認時に使用
- 氷水 100 ml 以上： 前庭反射に使用
- 50 ml 注射筒： 前庭反射に使用
- 膿 盆： 前庭反射に使用
- 喉頭鏡： 咽頭反射確認時に使用
- 気管内吸引用カテーテル： 咳反射確認時に使用

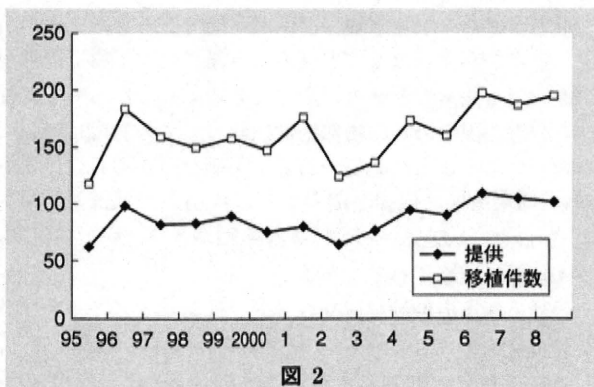


図 2

2. 脳死判定の実際

A. 前提条件

脳死判定には以下の2つの前提条件を満たしていることが必須である。

① 器質的脳障害により深昏睡および無呼吸を呈している症例であること：ここでいう無呼吸とは無呼吸テストをして確認したのではなく、中枢性呼吸障害により人工呼吸器を必要としている状態のことを示している。

② 脳死になりうる原疾患がCTなどの画像診断にて確実に診断されており、それに対して現在行いうるすべての適切な治療手段をもってしても、回復の可能性がまったくないと判断される症例であること。

B. 判定の実際

1) 深昏睡：Japan Coma Scale (JCS) 300, あるいは Glasgow Coma Scale (GCS) 3 でなければならない。意識レベルの評価で疼痛刺激は顔面(三叉神経領域)に与える。

2) 自発呼吸の消失：人工呼吸器をはずし、6l/分の100%酸素を気管内チューブを介して流す。PaCO₂が60 mmHg以上になっても呼吸運動が認められない際に自発呼吸の消失を確認できる。無呼吸テストは第1・2回目とも脳死判定の最後に行う。

3) 瞳孔の散大：瞳孔径は室内の通常明るさで測定し、脳死では最小径4 mm以上であることを確認する。

4) 脳幹反射の消失：① 対光反射の消失、② 角膜反射の消失、③ 毛様脊髄反射の消失、④ 眼球頭反射の消失、⑤ 前庭反射の消失(本反射の前に耳鏡により両側の鼓膜の損傷がないことを確認しておく必要がある。また、通常耳鼻科で行われている体温±7℃の冷水や温水の検査とは異なり、氷水50 mlを使用する。)、⑥ 咽頭反射の消失、⑦ 咳反射の消失

なお、眼球や角膜、あるいは鼓膜などの損傷や元来の機能障害のため、上記のような脳幹反射の確認ができない症例が存在する。このような場合は脳死判定は行わないことになっている。

5) いわゆる平坦脳波：脳波検査にてその所見がHockadayら³⁾の分類でVbでなくてはならない。脳波検査の際には少なくとも4導出以上の導出を単極導出(基準電極導出)、および双極導出で行い、電極間は7 cm以上離すことが望ましい。全体で30分以上の連続記録を行い、50 μV/20 mm以上の感度で記録する。なお、脳波測定に関しては「法的脳死判定における脳波測定時のアーチファクトの原因と対策」や「脳死判定検査ハンドブック」がさらに詳細な解説をしている。なお、同書は平坦脳波という言葉は使うべきでないとし、electrocerebral inactivity (ECI) という用語を使用している。

868

	移植数	生存数
心臓	64	62
肺	58	45
心肺同時	1	1
肝臓	63	49
脾臓	12	12
脾腎同時	45	44
腎臓	98	89
小腸	4	3
合計	345	305

(平成21年2月9日更新)JOTによる

6) 時間経過：6時間以上をおいて検査を2回施行する意味は、絶対に過誤をおかさないためと、状態が変化せず不可逆であることを確認するためである。

救急医療施設と脳死下臓器提供

日本救急医学会は平成18年2月21日に「脳死判定と判定後の対応について一見解の提言」を公表し、「臓器移植手術を妥当な医療と認識し、脳死下臓器摘出と臓器提供は不可欠なものと理解する」と述べている。法律により脳死下で臓器が提供できる施設とそうでない施設に区別されている現状では、臓器提供に関する救急医療施設や救急医の考え方が異なることは当然である。しかしながら、臓器提供を生前意思として有していた場合は、その意思を実現するように配慮することが医師としての重要な役割であると考えられる。

表はJOT資料による平成21年2月9日までに脳死臓器移植が行われた件数とその結果である。脳死が人の死であるという社会の合意と、脳死になった際に臓器を提供したいという意思の存在と、臓器移植を希望する意思の存在、そしてそれに関する法律やシステムが構築された現在、機会があればそれに協力するのが救急医療に携わる医師の役割でもある。

わが国では、脳死体からの臓器提供はまだ症例も少なく、また社会的な注目を集める。また、現在本人の意思が存在したときにのみ脳死下臓器提供が可能であるが、本人の明確な意思が存在しなくても家族の承諾で脳死下臓器提供が可能とする法案も国会で審議中である。したがって、脳死からの臓器提供の際に臓器提供病院としての対応はつねに考慮しておく必要がある。不明な点があれば厚生労働省(厚生労働省保健医療局エイズ疾病対策課臓器移植対策室 03-3593-2256)や日本臓器移植ネットワーク(0120-22-0149)に連絡すべきである。

脳死下臓器提供は法律やガイドラインなどにてその手順が詳細に決められているが、それらの手順から逸脱すると、時として社会の批判にさらされる場合もある。JOTの資料によると臨床的脳死診断から臓器摘出手術が終了するまで40時間以上を要し、今後解決しなければならない大き

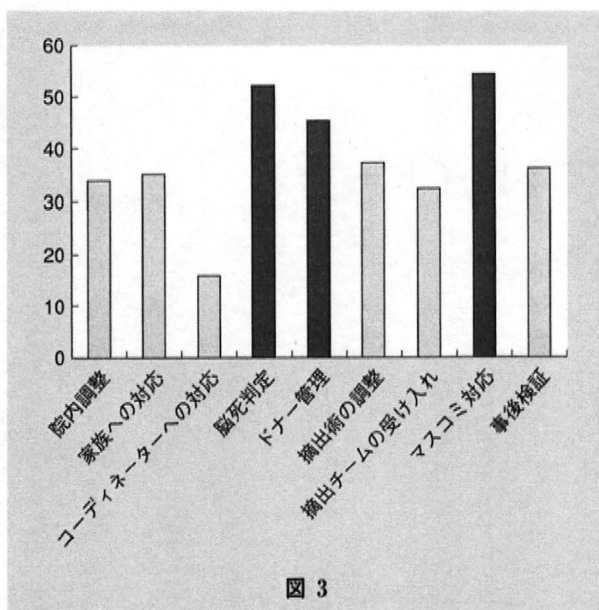


図 3

な問題点であると考えられる。実際、脳死下臓器提供を経験した施設に対するアンケート調査によると、日常の診療に影響があると回答した施設が多くを占めるといわれている。

前述の平成 18 年度厚生労働科学特別研究事業の「脳死者の発生等に関する研究」(主任研究者 有賀 徹 昭和大学救急医学教授)によると、日常診療の中で脳死を判定しないと回答した理由の中で院内の体制が未整備(121 施設)、手続きが煩雑(81 施設)が多くを占めた。院内体制の未整備と回答した施設の理由として、人的資源の不足をあげる施設が多く、適切な支援体制が整えば脳死判定数の増加が期待できる可能性を示唆している。また、煩雑な手続きを理由にあげた施設でも、適切な支援体制が整えば脳死判定数の増加が期待できる可能性を示唆した。

脳死下臓器提供の問題点と解決法

平成 16 年に JOT 東日本支部が脳死下臓器提供時の臓器提供施設の負担に関するアンケートを行っている。それによると、報道機関への対応、脳死判定や事後検証への対応やドナー管理などが上位を占めていた(図 3)。

以前のような報道機関の異常とも思われる対応は少なくなったが、地域で第 1 例目の場合には、当該地域の報道機関が医療機関に殺到するという事態は現在も存在する。脳死下臓器提供施設は直接関係する診療科の医師のみではなく、院長、看護部、検査部、事務部など院内全体のリスクマネジメントとして対応せざるを得ない。その際は、個人的な対応や各報道機関個別に対応することは極力回避

し、記者会見などを設けて院内全体で処理することが重要である。

また、法的脳死判定は一般的に行われる臓器提供とは関係のない脳死判定と基本的に異なる部分はないが、様々な書類作成や記録が要求される。また、判定をする医師に関しても資格や人数が決められている。それら一連の手順やその結果が第三者検証の対象となる。第三者検証結果に関しては厚生労働省のホームページ(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#kenkou>)にその結果が記載されている。関連学会の支援体制、例えば日本脳神経外科学会脳波検査支援体制、日本救急医学会の法的脳死判定支援アドバイザーなどがすでに存在し、前述のコーディネーターに相談することで円滑な法的脳死判定の補助になると考える。

一方、脳死下臓器提供時の費用負担に関しても、以前から議論されてきた。平成 18 年 4 月の保健医療改定に伴い、脳死下臓器提供の際の診療報酬が算定された。脳死下臓器提供の場合には提供臓器数にかかわらず 58 万円が支払われ、このほか提供臓器毎に臓器の移植にかかわる費用配分が提供施設に約 14 万(腎)～約 34 万(心)支払われる。また、日本臓器移植ネットワークからは 200 万円を限度に提供施設に補助を出すことが可能である。したがって、脳死下で多臓器の臓器提供が行われた場合、事例ごとに差はあるものの約 250～400 万円前後が提供病院へ支払われると考えられる。

むすび

脳死判定や臓器提供は、その手続きが法律、ガイドライン、および施行指針などで決定されている。そのような手順から逸脱すると提供施設は社会的な批判を受ける事態となる。本稿では、臓器提供施設側からみた脳死判定と提供施設システムの問題点と、その解決法について記載した。

文献

- 1) 大塚敏文. 平成 9 年度厚生省厚生科学研究特別研究事業、臓器移植へ向けた医療施設の整備状況に関する研究.
- 2) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)の事業、脳死者の発生等に関する研究(主任研究者:有賀 徹).
- 3) Hockaday JM, Potts F, et al. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1965; 18: 575-86.
- 4) 臓器の移植に関する法律の運用に関する指針(ガイドライン)の制定について. 平成 9 年 10 月 8 日, 健医発 1329 号.
- 5) 横田裕行. 臓器の移植に関する法律の運用に関する指針(ガイドライン). *救急医学.* 2008; 32: 1377-80.

8

腎移植と透析アミロイドーシス

齋藤 和英*

要旨 腎移植は原因物質の確実な除去、腎不全病態の改善ができることから、透析アミロイドーシスの発症進展を阻止しうる最大の治療法である。現在進行している骨関節病変や症状の改善効果も良好である。しかしながらすでに沈着したアミロイドを体外に除去することは不可能であり、移植腎機能の低下とともに症状は再燃・悪化する可能性がある。可能なかぎり早い時期に、多くの透析患者が腎移植を受けられることができるような社会の実現が望まれる。

〈Key point〉

はじめに

 β_2 -microglobulin

腎移植

長期透析患者における骨関節病変、とくに透析アミロイドーシスは患者のQOLに直結する重要な病態である。組織学的なアミロイド沈着は透析歴2年程度でも始まっているとされる。原因物質である β_2 -microglobulin (β_2 -m)の蓄積を起こさせないことが透析アミロイドーシスの最大の発症予防措置であり、早期の腎移植治療が望ましいことはいうまでもない。しかしわが国においては移植のチャンスに恵まれる場合でも長期透析を余儀なくされている患者が多く、「腎移植はアミロイドーシスを改善させることができるか」という問いはきわめて重い。本稿では腎移植と透析アミロイドーシスについて考えてみたい。

I. わが国における腎移植医療の実際

わが国における慢性腎不全による透析患者数は2007年末で約275,000人であり、人口100万人あたり2,153人で世界一である¹⁾。これは国民約460人に1人が透析患者となる計算である。透析医療費は1兆2千億円を超え、国民全体の医療費32兆円の約3.8%を占めるに至っている。透析患者数は現在も毎年

Key words: 透析アミロイドーシス, 腎移植, 破壊性骨関節症, 骨嚢胞

* 新潟大学大学院腎泌尿器病態学分野 (〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757)

約1万人ずつ増加しており、医療経済的にも大きな問題となっている。

8割以上は生体腎移植

一方、根治的治療とされる腎移植数は欧米諸国に比較して非常に少なく、年間約1,200例が行われているにすぎない。その8割以上は生体腎移植であり、献腎移植はわずかに2割弱、200例前後である²⁾。脳死と臓器の移植に関する法律が施行されて今年で11年が経過したが、現在までの脳死下多臓器提供は77例と少なく、毎年の献腎移植のうち脳死下提供はわずかに10~20腎前後にすぎず、ほかは心停止後の提供である。

透析患者のうち透析歴20年以上の超長期透析患者数が増加しており、2007年末では20年以上25年未満が9,553人、25年以上が9,170人である^{1),3)}。

透析アミロイドーシスは透析年数に比例して罹患頻度が高くなり、20年以上ではほぼ100%といわれている。

献腎移植待機年数の増加

一方、献腎移植の際の臓器配分ルールが変更になった2001年以降は長期透析患者が献腎移植を受ける確率が高くなり、平均待機年数は約14年といわれている。したがって近年、国内で献腎移植を受けることができる患者の大多数は透析アミロイドーシスによるなんらかの症状を抱えていることになる。

II. 透析アミロイドーシスに対する腎移植の効果

腎移植後に骨関節痛などの臨床症状が速やかに改善することは以前より知られている。

アミロイドのAGE化阻止

移植後疼痛が緩和する理由として、手術時に大量に投与されるステロイドの影響、血中の β_2 -mクリアランスの上昇により新たなアミロイド合成が起こりにくくなること、腎不全病態そのものが根本的に改善するため、酸化ストレスによる非酵素的糖化、advanced glycation end-product (AGE) レベルも速やかに正常化し、これによりマクロファージの遊走などを引き起こすアミロイドのAGE化が阻止されること、などが要因としてあげられる。

炎症性サイトカインを抑制

似たような現象は β_2 -m吸着カラム(リクセル[®])にステロイドを併用投与する場合にも経験される。リクセルによる β_2 -mの強力な除去効果、炎症性サイトカインの吸着効果、ステロイドによる抗炎症作用の組み合わせによるものと理解されているが、 β_2 -mの除去効率は移植腎のほうがはるかに良好でかつ効果が持続すること、ステロイドのほかにも投与される免疫抑制薬が炎症局所におけるマクロファージや破骨細胞から分泌される種々の炎症性サイトカインを抑制することにより、骨関節破壊性病変の進展過程が根本的に抑制されることが重要な要素として考えられている。また、長期的には骨代謝も改善し、アミロイド周囲の骨化が起こり、骨の状態が改善する可能性も示されている。

しかし透析アミロイドーシスの疼痛に対して長期間ステロイドを投与してい

た症例では骨塩量の低下が著明であり、移植後に投与されるステロイドにより移植後も一般に約1年間は骨塩量が低い状態が続くとされる。

程度の差はあるが、移植患者の多くは二次性副甲状腺機能亢進症を呈しており、骨代謝の正常化、骨塩量の増加には移植後かなりの時間を要することが一般的であり、速やかな症状改善効果には関与していないと考えられる。

Ⅲ. 透析アミロイド骨関節病変の器質的な変化

1991年、Nelsonら⁴⁾は、移植前に透析関節症と診断され、¹²³I-serum amyloid P component (SAP) scintigraphyの集積が確認されていたが、移植後0.8~2.4年で¹²³I-SAPの集積が認められなくなった5症例を報告し、移植により新たな病変の発症は抑制されるとした。しかし既存の骨嚢胞などの破壊性変化はX線写真上移植後も改善しないという報告が多かった。1996年、Tanら⁵⁾は、移植後平均5年で9人中4人の骨嚢胞がX線写真上でも縮小したと報告し注目された。筆者らも移植後3年で手根骨の骨嚢胞の縮小と嚢胞周囲の骨硬化像を観察した症例を経験しているが、その後の観察では著明な縮小や消失は確認できていない。

骨嚢胞

アミロイド沈着は減少するか

1996年、Jadoulら⁶⁾は、7年間のキュプロファン膜による透析療法を受け、両側手根管症候群と典型的なアミロイド性骨嚢胞を有していた患者について報告している。この患者は1982年に腎移植を受け、10年経過後も組織学的にアミロイド沈着が不変であった。最近、Labriolaら⁷⁾は、その患者がさらに9年経過後に死亡したため、その剖検所見について報告している。経過中、患者の腎機能はおおむね良好で血清クレアチニン値は1.5 mg/dl、GFRは50 ml/min/1.73 m²前後であった。胸鎖関節部のCongo-red染色、モノクローナル抗体によるアミロイド染色による沈着所見は、腎移植後20年近くを良好な腎機能で経過していたにもかかわらず、ほぼ不変であった。彼らは、「腎移植後も透析アミロイドーシスのアミロイド沈着は年余にわたってきわめて緩徐にしか減少しえない」という仮説を強く支持する結果だ、としている。

移植腎機能

一方、移植腎機能が低下するとアミロイド骨関節病変は再燃・悪化することが多いといわれている。移植後透析再導入症例では、症状の出現が早く、より重篤であり注意が必要である。

Ⅳ. 症例提示

【症例1】52歳、女性

30年の透析歴ののち、HLA 2MM、血液型一致の姉からの生体腎移植を希望して受診した。初診時、頸部痛、前腕部に放散する痛み、痺れを訴えており、

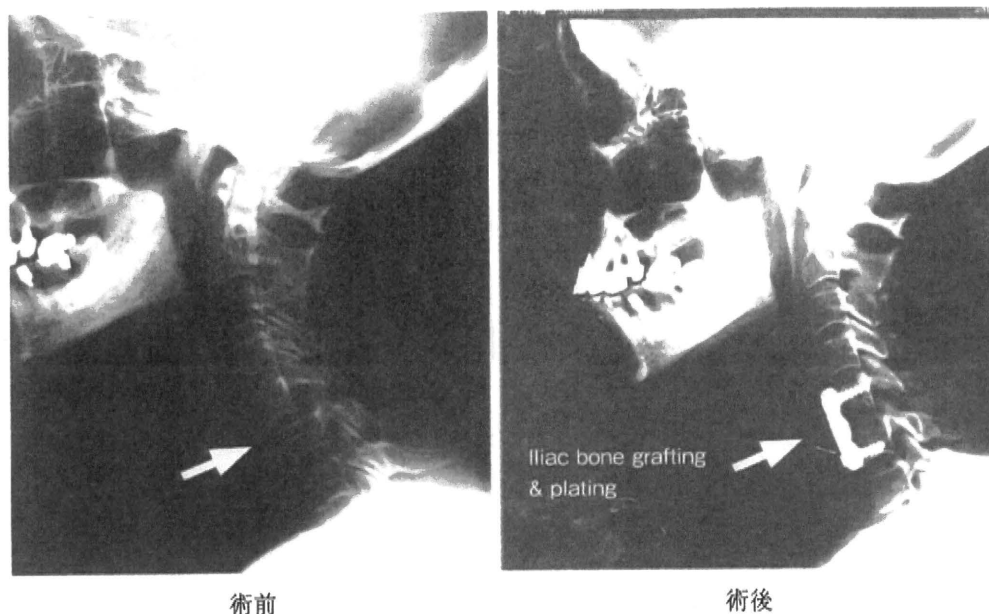


図 症例 1 における第 5-6 頸椎破壊性脊椎関節症病変

破壊性脊椎関節症 頸椎を精査したところ、図に示すような第 5-6 頸椎の破壊性脊椎関節症 (DSA) によるすべり症を認めた。整形外科にて根治術を施行後、生体腎移植を行った。タクロリムス、アザチオプリン、メチルプレドニゾロンの 3 剤で免疫抑制療法を導入・維持していた。移植腎機能は血清クレアチニン値 1.0 mg/dl で、生着していたが、移植から 4 年後に突然の背部痛と発熱で L4 の化膿性脊椎炎を発症した。緊急入院のうえ、整形外科で椎弓切除、ドレナージ術を行い軽快したが、切除標本にはアミロイド沈着を伴う高度の破壊性関節病変を認めた。

【症例 2】 61 歳，女性

骨関節痛消失

49 歳時、透析歴 27 年で献腎移植を受けた。免疫抑制療法はシクロスポリン、アザチオプリン、メチルプレドニゾロン、抗リンパ球グロブリンの 4 剤で導入した。拒絶反応は一度もなく、移植腎機能は血清クレアチニン値 1.0~1.2 mg/dl と良好に機能していた。移植時には腸恥滑包炎、大腿骨頭嚢胞、手根骨嚢胞が多発しており、全身の骨関節痛に悩まされていたが、移植後、骨関節痛は速やかに消失し、二次性副甲状腺機能亢進症も徐々に改善した。骨嚢胞は移植 4 カ月後には変化が認められなかったが、3 年後にはやや縮小し、骨嚢胞周囲に骨硬化像が認められるようになった。しかし移植後 8~10 年を経過したところから徐々に移植腎機能が低下し始めた。このころから再び腰痛、右下肢痛が出現し、整形外科的にはアミロイド骨関節症の悪化所見を指摘されている。

おわりに

原因物質である β_2 -m の除去，腎不全病態の改善という観点から透析アミロイドーシスの発症予防，進行阻止にはできるだけ早期に腎移植を行い，可能なかぎり移植腎機能を温存することがもっとも効果的である。また，すでに長期透析により沈着し，炎症反応を伴って骨関節病変や疼痛を伴っている状態の透析アミロイドーシスに対しても，腎移植がもたらす臨床症状の改善効果は絶大である。しかしながら，すでに沈着しているアミロイドを体内から除去することは不可能であり，骨関節病変を完治させることは残念ながら難しいのが現実である。移植腎機能の悪化により，再び新たなアミロイドの沈着や炎症性変化が加われば急速に病状は再燃・悪化する。

β_2 -m の除去効率
pre-emptive 腎移植

したがって現時点では，「透析アミロイドーシスを発症させない」ために，透析療法における β_2 -m の除去効率を可能なかぎり高めること，炎症反応を抑制するために高純度の透析液と生体適合性のよい透析膜を使用すること，透析療法導入が予想される場合には可能なかぎり pre-emptive 腎移植を行うこと，透析療法導入後も可及的速やかに腎移植を実施することが可能な社会的環境を整えてゆくこと，そして可能なかぎり長期間，良好な移植腎機能を維持させるよう努めること，が最良の対策であろう。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2007年12月31日現在)。東京，2008
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>
- 2) 日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告 (2007)-2 2006年実施症例の集計報告 (2)。移植 41 : 411-422, 2006
- 3) Jadoul M, Garbar C, Noel H, et al : Histological prevalence of β_2 -microglobulin amyloidosis in hemodialysis : A prospective post-mortem study. *Kidney Int* 51 : 1928-1932, 1997
- 4) Nelson SR, Hawkins PN, Richardson S, et al : Imaging of haemodialysis-associated amyloidosis with ^{125}I -serum amyloid P component. *Lancet* 338 : 335-339, 1991
- 5) Tan SY, Irish A, Winearles CG, et al : Long-term effect of renal transplantation on dialysis-related amyloid deposits and symptomatology. *Kidney Int* 50 : 282-289, 1996
- 6) Jadoul M, Noel H, Malghem J, et al : Histological β_2 microglobulin amyloidosis 10 years after successful kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 27 : 888-890, 1996
- 7) Labriola L, Garbar C, Jadoul M, et al : Persistence of β_2 -microglobulin amyloidosis 20 years after successful kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 50 : 167-168, 2007

Summary

Kidney transplantation and dialysis related amyloidosis

Kazuhide Saito*

Kidney transplantation is one of the best prophylaxis and treatment for dialysis-related amyloidosis. However, in spite of its strong ability to reduce β_2 -microglobulin, it is very difficult to improve already-developed amyloid

deposits and destructive osteoarticular lesions after long-term hemodialysis. It is desirable that options on kidney transplantation become more accessible for ESRD patients in Japan.

Key words : dialysis-related amyloidosis, kidney transplanta-

tion, destructive spondyloarthropathy, bone cyst

* *Division of Urology, Department of Regenerative and Transplant Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University*

移植腎生検後腎血腫によって急性腎不全におちいった2症例

Development of acute page kidney caused by renal allograft biopsy

中川 由紀* 田崎 正行* 斎藤 和英* 高橋 公太*
Yuki Nakagawa Masayuki Tasaki Kazuhide Saito Kota Takahashi

合併症, 移植腎生検, 急性腎不全, 腎移植

Key words : post transplant complication, renal allograft biopsy, acute renal failure, kidney transplantation

移植腎の管理をするためには、移植腎生検は簡便で安全な検査であるが、時として腎出血、腎血腫など重大な合併症を発症する恐れがある。今回我々は、移植腎生検後腎血腫を併発し、それによって急性腎不全におちいった2症例を経験した。

移植腎生検によって発症した血腫は、その容量が小さくても腎被膜下や筋膜内において、移植腎を圧迫し腎血流が低下すると急性腎不全を併発してしまう。出血が増大してこない場合は保存的に経過をみて血腫が吸収されるのをまったほうがよい場合と、早期に止血、血腫除去術をするほうがよい場合とある。判断に難渋した場合、どのようにして治療方針を立てるべきか、文献的考察をまじえて報告する。

(腎移植・血管外科, 21: 28-33, 2009)

Percutaneous needle biopsy of the transplanted kidney is considered safe and very useful in the differential diagnosis of acute or chronic allograft dysfunction and for surveillance of subclinical rejection. However, some complications may occur after the procedure. Biopsy-related vascular injuries demanding percutaneous and/or open intervention are rare and estimated at between 0.2% and 2% of all renal transplant biopsies. We report two cases that developed acute page kidney due to intractable bleeding caused by renal allograft biopsy, in order to characterize presentation of this phenomenon, and to outline diagnostic and treatment plans.

(Renal Transplant. · Vasc. Surg., 21: 28-33, 2009)

*新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野 Division of Urology, Department of Regenerative and Transplant Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata Japan