

## 平成 26 年 第 2 回剖検検討会 (CPC)

症 例：腎移植後 全身状態が悪化した 1 例  
報告者：田口 恭平 指導医：柴田 敏朗

【症例】58歳 男性

【入院】2013年7月某日

【死亡】入院第16日

【病理解剖施行日】入院第16日

【主治医】鷹尾 賢/柴田 敏朗/中村 晃久

【臨床診断】心不全、陳旧性心筋梗塞、慢性腎不全、2型糖尿病、脳梗塞

【臨床経過】

<主訴>腎移植後、転院加療継続目的

<現存症>腎不全、腎移植後移植腎機能廃絶、糖尿病、左前頭葉脳梗塞、仙骨部褥創

<既往歴>

1991年（35歳） 糖尿病→内服・食事療法開始

1999年頃 金沢の病院にて加療⇒途中で中断

2003年 おがわクリニックにてインスリン療法開始

2005年（48歳） 狭心症→3枝病変でバイパス手術施行

2006年（49歳） 糖尿病性網膜症

2006年 レーザー光凝固（光華眼科）

2006年 両眼硝子体手術（聖路加病院）

2006年（49歳） 腎不全

2006年12月 血液透析導入

2012年 5月 修復腎移植登録

<現病歴>

入院127日前、修復腎移植臨床研究の腎提供あり、レシピエントとして宇和島徳州会病院へ入院。宇和島徳州会病院での入院経過は以下の通り。

入院127日前 入院 免疫抑制剤（グラセプター、セルセプト）内服開始

入院126日前 リツキサン点滴 ステロイド（ソル・メドロール）点滴開始

入院124日前 修復腎移植施行

提供腎（右腎、100g、下極に33×32×31mm大のclear cell carcinoma 断端陰性）

CVカテーテル（右内頸）、尿管ステント、後腹膜ドレーン、尿道カテーテル留置

入院117日前 ドレーン、尿道カテーテル抜去

胸部不快感→冠攣縮強心症疑い コニール内服、フランドルテープ貼付

入院112日前 CVカテーテル抜去

入院109日前 体重増加、両下肢に浮腫著明→ECUM施行、4kg除水。以後、適宜ECUM施行

入院108日前 移植腎拒絶反応考慮し、ステロイドパルス（ソル・メドロール500mg）4日間 尿量は保たれていた

入院106日前 血液培養で、GPC（+） VCM投与開始、23日後終了

入院105日前 頻脈（HR：150～160）、心エコーにて異常なし→上室性頻拍疑い、リスモダン開始

入院99日前 手術時の右下腹部創部皮下感染の創培養よりMRSA検出

入院96日前 持続する発熱→ザイボックス内服開始、7日間

入院78日前 発熱持続 心エコーで僧帽弁にvegetation (+)、感染性心内膜炎の診断  
血液培養でMRSA→バンコマイシン、エルタシン開始

入院77日前 腎保護考慮し抗生剤キュビシンに変更、入院49日前まで リファンピシン7日間内服

入院66日前 自発性の低下あり、頭部MRI→左前頭葉に脳梗塞 (+)  
心原性と考えられたが、陳旧性との判断でt-PA投与は行わなかった

入院65日前 Cre 7台に上昇、尿量低下→移植腎機能廃絶と考え免疫抑制剤中止、透析再開

入院64日前 セフィローム開始、入院50日前まで

入院60日前 D-Jカテーテル抜去 尿道カテーテル留置

入院59日前 CHDF施行 脈拍数増加、血圧低下、SpO2低下、意識レベル低下  
→気管挿管、人工呼吸管理、昇圧剤開始

入院58日前 右前腕のシャント閉塞 右鼠径から透析用カテーテル留置

入院57日前 ホスホマイシン開始、入院48日前まで モニター上、HR 180台と頻脈傾向あり

入院53日前 高カロリー輸液開始

入院50日前 スルタムジン開始、入院48日前まで

入院45日前 VPC連発など不整脈の頻度増加→リスモダン中止

入院44日前 VPC連発、VT→キシロカイン静注、オリベス点滴 入院43日前には洞調律に回復

入院43日前 アーチスト内服 MEPM隔日投与、入院20日前まで

入院41日前 経鼻栄養より栄養開始

入院36日前 昇圧薬減量、血圧安定、不整脈の頻度減少  
CPAPにて呼吸安定→抜管、NPPVに変更

入院33日前 経鼻カヌラに変更

入院15日前 血液培養よりEnterococcus faecium検出 MRSA (-) ミルセラ50 $\mu$ g静注

入院13日前 発熱持続→バンコマイシン点滴開始

入院12日前 右鼠径カテーテル抜去 カテ先培養でMSSA (+)

入院11日前 RCC 2単位輸血

入院9日前 右内頸静脈より透析カテ カテ先培養でMRSA (+)

入院8日前 左大腿静脈のCVカテーテル抜去

入院7日前 右内頸静脈のCVカテーテル入れ替え

入院4日前 RCC 2単位輸血

入院1日前 ミルセラ50 $\mu$ g静注 RCC 2単位、FFP 6単位輸血

入院当日 バンコマイシン投与 高山赤十字病院に転院搬送

宇和島徳州会病院にて上記の治療をされていたが、地元へ戻っての治療継続を家族が強く希望されたため各種調整を行い、2013年7月某日に転院搬送となった。

<常用薬>大建中湯2.5g 3包分3、シグマート5mg 3錠分3、アーチスト2.5mg 2錠分2、フランドルテープ40mg 1枚、プレタール100mg 2錠分2、タケプロン1錠分1

<点滴>エルネオパ2号輸液 720mL/日 (30mL/H) 中心静脈

<身体所見>

身長 169.0cm、体重 66.8kg、体温 38.3℃、血圧 104/66mmHg、心拍 127/min

SpO2 97%、TV 480ml、NPPV S/Tモード、PEEP 5cmH2O、FiO2 30%

意識：GCS E2-3 V2 M3 瞳孔・対光反射：異常 (-)

呼吸音：背側で呼吸音減弱、明らかな副雑音 (-)

心音：不整・雑音 (-)

腹部：軽度膨満・軟、腸蠕動音正常、体幹やや浮腫状

皮膚：仙骨部に褥創 (+)

四肢：上肢は屈曲位で拘縮し、他動的にも伸展困難 内シヤントは閉塞しており使用不可

下肢 血色不良著明、足背動脈触知不可

足趾 血色不良 右第4・5指は壊死

<検査所見>

胸部Xp) 肺野にびまん性にすりガラス影を認める

心電図) HR:122/分 不整 洞不整脈、明らかなST-T変化なし

心臓超音波) post CABG、EF=56.9%、明らかなvegetation (-)、IVC拡大 (23.7mm)

AS (+) (ドプラ角度合わず計測できず。B-mode上はmild~moderate)

頭部CT) 左前頭葉にLDA (+)

胸腹骨盤CT) 胸水 (+)、胆嚢壁肥厚 (+)、右腸骨窩に移植腎 (+)

血液検査) T-bil 2.4mg/dL ↑ TP 5.5g/dL ↓ Alb 2.2g/dL ↓ ALP 2000 IU/L ↑ AST 43IU/L ↑ ALT 19IU/L LDH 235IU/L γ-GTP 287IU/L ↑ CK 18IU/L ↓ Fe 13 μg/dL ↓ Na 134mEq/L ↓ K 4.0 mEq/L Cl 105 mEq/L Ca 8.4mg/dL ↓ IP 1.7mg/dL ↓ BUN 56.8mg/dL ↑ Cre 2.74 mg/dL ↑ UA 4.1mg/dL AMY 189U/L ↑ CRP 12.06 mg/dL ↑ UIBC 77 μg/dL ↓ 血糖 47 mg/dL ↓ HbA1c 6.3% 乳酸 6.1 mg/mL WBC 8000/μL Baso 0.4% Eosino 1.0% Neut 84.0% ↑ Mono 10.7% ↑ Lymph 3.9% ↓ RBC 308万/μL ↓ Hb 9.3g/dL ↓ Hct 26.9% ↓ Plt 5.8万/μL ↓

<入院後経過>

前医にて行われた入院15日前の血液培養は陰性であったが感染のfocusは多数あると考えられ、MRSAは検出されていないため、入院時からMEPM0.5g/日を開始した。入院時より循環動態が不安定であり、8Hr/日のCHDFによる透析を行う方針とし、第2病日、透析時に体外循環を回すと血圧が低下するため、ノルアドレナリン持続投与、透析前にアルブミン投与を行い、除水量を調節することで血圧を保ちながら透析を行った。同日撮像されたCTにて胆嚢壁の肥厚を認め、胆嚢炎の存在が疑われたためPTGBDを施行したが胆汁には感染徴候を認めなかった。呼吸状態は安定して推移しており、第4病日にNPPVを離脱しマスクにてO2 7L/minに変更しても酸素化は保たれていた。また、意識は徐々に改善傾向であり、第4病日ころから意志表示も可能となってきた。第6病日撮像されたCTでは胸水の増加を認めたため、第6・7病日の2日に分けて両側からそれぞれ500mL程度を排液した。胸水からは特記すべき所見は認められなかった。その後もsBP 100mmHg以上に保たれていることを確認してCHDF施行し、2L/日程度の除水が出来ていた。

第10病日より血圧低下がみられたためノルアドレナリン増量し、CHDFによる除水量を減少させても血圧低値のまま推移した。第11病日けいれんを契機としてCPAとなったがCPRにて自己脈再開、自発呼吸再開した。徐々に意識レベルは改善し、第14病日には呼びかけにて開眼するまでに回復した。第16病日のCHDF開始後間もなく血圧低下を認めたため、除水停止、ノルアドレナリン増量したが血圧は改善傾向なく、心臓が除水についてこれないと考えCHDFを終了した。返血後も血圧は戻らず。家族と相談し看取りの方針となった。その後も血圧は回復せず、徐々に血圧低下、心拍数低下し、瞳孔散大、自発呼吸停止を経て第16病日17時18分死亡した。

<死亡前データ>第16病日

T-bil 2.4mg/dL ↑ Alb 2.6g/dL ↓ ALP 725 IU/L ↑ AST 25U/L ↑ ALT 5IU/L LDH 251IU/L ↑ γ-GTP 81IU/L ↑ CK 10U/L Na 133mEq/L ↓ K 3.4 mEq/L ↓ Cl 105 mEq/L BUN 39.1mg/dL ↑ Cre 1.79 mg/dL ↑ CRP 8.65mg/dL ↑ 血糖 145 mg/dL ↑ WBC 2800/μL ↓ Baso 0.4% Eosino 7.4% ↑ Neut 72.4% Mono 9.2% ↑ Lymph 10.6% ↓ RBC 268万/μL ↓ Hb 7.8g/dL ↓ Hct 22.0% ↓ Plt 2.7万/μL ↓

**【臨床上の問題点】**

- ・病理学的な死因は何か。
- ・修正腎移植は妥当であったか。

**【病理解剖結果】**

<主剖検診断>

両側自己腎萎縮荒廃腎(糖尿病性腎症)・多発腎結石、修復腎移植後状態・修復腎壊死

<副病変>

敗血症 (MRSA感染)、肺炎・胸膜炎・肺膿瘍・無気肺、腔水症:胸水(淡血性)、腹水(黄色透明)、陳旧性心筋梗塞・冠動脈バイパス術後・心肥大・微小心筋膿瘍、うっ血肝・胆汁鬱滞性肝障害・軽度脂肪変性、急性胆のう炎、過形成骨髄、全身動脈硬化症、浮腫、貧血、バレット食道、カンジダ食道炎、褥創(背部・両側下腿)、膀胱管過形成、透析状態、糖尿病、脳梗塞

<死因に関与した病態>

敗血症(免疫抑制剤使用、糖尿病、呼吸器・胆道系感染)

肺炎・肺膿瘍・無気肺・胸水 (呼吸不全)

陳旧性心筋梗塞・微小膿瘍・心肥大 (心不全)

移植腎の梗塞・自己腎は糖尿病性腎症による荒廃腎(腎不全)

**【考察とまとめ】**

- 1) 病理解剖でも多彩な所見は認めたものの、明らかな直接死因は判明しなかった。
- 2) Clinical transplant tumor resistoryの1996-1997年の報告では、既往歴も含め悪性腫瘍を持つドナー270例(238例が腎癌)中、117例(43%)で悪性腫瘍がレシピエントに伝播している。ICの記録が残されておらず、腎摘出術の妥当性が判断できない。腎摘出の適応がなかった可能性もある。腎癌に対する腎摘出と生体腎移植の腎摘出では血管処理の順番が異なり、血中の癌細胞がドナーにおいて摘出後長期経過して再発転移する可能性もある。また肉眼的に癌の部分を摘出したのみで移植されると病理学的検索が不十分になり、摘出された患者への適切な術後治療ができないという不利益もでてくる。病腎移植の生存率、生着率は本邦の集計に比較してその成績は明らかに低く、特に悪性腫瘍病腎を移植した生存率が極めて低い。

今回は癌の伝播は明らかではないが、移植腎は廃絶しており、定着を得られていない。今回の死因に感染症が関与しているのは明らかで、移植術に伴う免疫抑制薬の使用なども関連していると考えられる。強力な抗菌薬を長期間に渡って多数使用したが、多くの臓器に感染巣が残存しており、移植患者の感染症治療の難しさを再認識した。報告されているデータからも、今回の結果からも修復腎移植はより慎重であるべきである。

**【参考文献】**

- 相川厚：病腎移植をめぐる問題；反対の立場. Pharma Medica 29(11)：29-32、2011  
吉田克法：臓器移植の倫理性 病腎移植 移植 44：S149-53、2009  
堤寛：病腎移植(レストア腎移植)知られざる事実 現代医学 56(1)：247-254、2008