

第 X 章 移植腎生検.....幅 俊人

- 移植腎生検には移植腎の現状の把握を目的に計画的に行われるプロトコール・バイオブシーと移植腎機能に異常が認められた際に行われるエピソード・バイオブシーがある。
- 移植腎は必然的に単腎であるうえ、ステロイドを含む種々の薬剤に曝されていることを念頭において移植腎生検を施行することが重要である。

近年における手術手技の確立と、各種免疫抑制療法の進歩は腎移植の成績を著しく向上させ、移植腎の一年生着率は95%に達しようとしている。また、ABO血液型不適合移植や夫婦間移植、糖尿病患者に対する移植など適応も拡大し、良好な成績を示している。しかしその一方で、急性拒絶反応をまったく経験しなくなった訳ではなく、免疫抑制剤としてカルシニューリン・インヒビター（ネオオラル®、プログラフ®）とミコフェノール酸（セルセプト®）を用いた場合でも、約20%の症例で急性拒絶反応を経験している。さらに、カルシニューリン・インヒビター自体が腎毒性作用を有しており、ときとして拒絶反応との鑑別に苦慮することもある。また、最近ではビールス感染による移植腎障害も報告されており、移植腎機能に変化が認められた際の方針決定には移植腎生検が必須となっている。

一方、移植腎は必然的に単腎であるうえ、各種薬剤に曝露されているため予備能力が少ない。

さらに、ほとんどの症例でステロイドが用いられているため、感染、出血などの合併症の危険も常に考慮しておかねばならない。

1. 移植腎生検の適応

- 移植腎の現状と免疫抑制療法の妥当性の検討のためのプロトコール・バイオブシー
- 移植腎機能の低下が認められた際に原因を追究するためのエピソード・バイオブシー
例：急性拒絶反応、薬剤性尿細管障害、ビールス性腎機能障害 など

移植腎生検には、移植手術時に行う zero hour あるいは one hour biopsy, 移植後30日目、半年目といった、一定の時期に行うプロトコール・バイオブシーと、何らかの原因によって移植腎機能の低下が認められた場合に施行するエピソード・バイオブシーとがある。プロトコール・バイオブシーはそれまでに行われてきた免疫抑制療法の妥当性の確認や、将来的に病理学的変化が生じた場合の比較のために行われる。

また、エピソード・バイオブシーは、移植腎機能が低下した場合にはすべて適応となり得る。

プロトコール・バイオブシーの目的と適応

- ①カルシニューリン・インヒビターによる毒性所見が認められないか
- ②原疾患が移植腎に発症していないか
例：巣状糸球体硬化症、IgA腎症
- ③無症候の急性拒絶反応がないか

日程は、退院直前、半年後、1年後……などそれぞれの施設で決められるが、施設によっては施行しないこともある。

エピソード・バイオブシーの目的と適応

- ①急性拒絶反応の有無と程度
- ②カルシニューリン・インヒビターなどによる薬剤性腎障害の有無
- ③ビールス感染(サイトメガロウイルス、BKウイルス etc.)による腎障害の有無
- ④慢性移植腎機能障害(Chronic Allograft

Nephropathy: CAN 最近提唱されるようになってきた概念で、非免疫学的素因による移植腎障害を指す)…。

- ・急性拒絶反応はバンフ分類^{1,2)}に則して、細胞性拒絶反応、液性拒絶反応、ABO血液型不適合移植に関する拒絶反応などに分けられ、さらに間質への細胞浸潤の度合い、尿細管炎、糸球体炎、血管炎の有無程度により、その拒絶反応のgradeが確定される³⁾。
- ・カルシニューリン・インヒビターなどによる腎障害は尿細管の空胞変性やbrush borderの消失といった尿細管障害が主体であることが多い。また、血管の攣縮、ヒアリノーシスなどによる血流障害、糸球体の萎縮、巣状の糸球体硬化像を認めることも多い⁴⁾。
- ・ビールス感染による腎障害では、Owl-eye body(サイトメガロ・ビールスによる)⁵⁾やDecoy cell(BK ビールスによる)⁶⁾などの特徴的な核内封入体細胞が認められる。
- ・一方、non-immunologicalな原因(高血圧症、高脂血症など)による移植腎機能の障害やドナー由来の動脈硬化性病変の影響も昨今注目されている⁷⁾。

2. インフォームド・コンセント

- 移植腎生検の必要性と目的を述べ、起こりうる合併症と危険性について説明を行ったうえで、書面による同意を得ておく必要がある。
- 特に禁忌は設けないが、出血傾向などがある場合には開放性腎生検を選択する

インフォームド・コンセントを得る場合には専用の書式を用い、署名による同意を得ている。記載事項として、

- ①腎生検の目的：移植腎機能低下の原因追究
急性拒絶反応？薬剤毒性？ビールス感染？
あるいはプロトコール・バイオブシーとして移植腎の現在の状態チェックを行う。

- ②局所麻酔で行うが、局所麻酔剤のキシロカインにより血圧低下などのアナフィラキシー症状が起こる可能性がある。
- ③穿刺により、血尿や、移植腎周囲の出血などの危険、その他合併症の危険がある。
- ④多少の危険はあるが、今後の治療方針決定のため必要な検査である。
- ⑤検査前は絶食、検査一時間前より飲水禁止とする。
- ⑥検査後は5時間ベッド上で安静を保つが、飲食は可とする。上半身の挙上は避ける。
- ⑦それ以降はトイレのみ歩行可とし、翌朝まで安静を心がける。
- ⑧翌朝、圧迫解除し、以後は特に制限を設けない。

ただし、強い出血傾向があり術後合併症の危険が強い、あるいは、腹膜が移植腎を覆っており腹腔内臓器を傷害する危険性があるなどの場合には、エコー下生検に固執せず、開放腎生検を選択している。

手術室において局所麻酔下に約3cmの皮膚切開を加え、筋膜も切開し、直視下に穿刺する。穿刺針は通常のモノプティ・マックスコアを使用する。穿刺後、直接圧迫止血を行い、確実に止血を確認の後、創を縫合し、検査を終了する。カラヤ・ヘッシブという創を保護するシートでカバーすると10日後の抜糸まで消毒の必要がなく便利である。

3. 注意を要する薬剤

- 出血傾向をもたらす薬剤については可及的に使用を中止する

一般手術の場合、下記の薬剤は()内の日数以前に中止するようにしている。その際、使用されている目的に応じて中止可能かどうか、中止期間はどの程度かなどが決められている。

同様に、移植腎生検においても下記薬剤は術後出血の原因となり得るため、可能であれば中止することが望ましい。そこでプロトコール・バ

イオプシーの場合には実施日時に応じて休薬を指示している。

一方、エピソード・バイオプシーの場合、緊急腎生検となる場合がほとんどで、薬剤を中止できないことも多いが、移植腎生検後の圧迫止血は比較的容易であるため、特にどの薬剤も中止していない。しかし、術後の合併症の危険性が高まっていることを十分認識しておく必要があり、術後の経過観察を厳重にすべきである。

ただし、前述のように出血傾向が強くと、術後の出血が想定されるような場合には開放性の腎生検を選択し、確実な止血を図ることも必要である。

パナルジン(10～14)、エパデール(7～10)、バイアスピリン(7)、プレタール(3)、プロサイリン(3)、アンブラーグ(1～2)、オパルモン(1)ワーファリン(5日前に中止、もしくはヘパリンに変更)
 ペルサンチンについては中止の必要なし
 () 内は日数を示す

4. 移植腎生検の準備

- 血算、血液生化学、凝固系などのチェック
- 術前の絶食と1時間前からの飲水禁止
- 心電図モニター、血圧測定と静脈ルートの確保
- 硫酸アトロピンとアタラックスPの筋注

4-1. 血液・尿検査

検査前には、血算 (WBC, RBC, Hgb, Hct, Plt), 血液生化学 (TP, Alb, BUN, Cr, Na, K, Cl, AST, ALT, T-Cho, Fe, Mg, etc.), 凝固系 (PT, APTT, Fibrinogen, T T, HPT, etc.)などの採血と、尿定性、尿糖、尿蛋白、尿中Cr、尿中Mg……などの尿検査を行っておく。

4-2. 検査準備

・エコー器械としてわれわれはカラードップラー・エコーを用い、プローブはコンベックタイ

プを使用している。移植腎生検においては生検針の刺入角度が比較的浅いため、生検用のアタッチメントは使用していない。

- ・採取した検体の良否をその場で確認するため、実体顕微鏡を用いている。
- ・血管確保のため点滴を行う。
- ・前処置として硫酸アトロピン、アタラックスP®の筋注を行う。
- ・心電図モニター、サチュレーション・モニター、血圧計などを用意する。
- ・アナフィラキシー・ショックなどの緊急事態に備え、挿管チューブや各種薬品を入れた救急カートを準備しておく。
- ・生検針はバード社：モノプティ・マックスコア 16 G, 160 mmを用いている。
- ・超音波プローブをカバーし、清潔に保持するためのドレープ (3M社: Steri-Drape 2, 38 cm × 25 cm) を用意する。
- ・その他、消毒セット、ガーゼ、イソジン消毒液、0.5 %キシロカイン、注射器(10 cc)
- ・注射針(18G, 23G)、固定用テープ (エラスチコン 2 inch幅) など
- ・固定液 (PLP 固定液、バッファード・ホルマリリン、OCT コンパウンド etc.)、氷、ドライアイス・エタノール、クラッシュ・アイスなど、検体処理用の物品
- ・シーツ、穴開きコンプレッセン、コンプレッセン、エラスチコン・テープ(2 inch幅)
 これらの物品を用意し、オーバーテーブルにそろえて置く。

5. 移植腎生検の実際 (ビデオ画像参照)

- ほとんどの場合、移植腎は右下腹部に移植されている
- 局所麻酔下にエコーガイドにて穿刺する
- 16Gの穿刺針を用いている
- 2～3本の検体を採取したら、10～15分圧迫止血する
- ガーゼを畳んで枕子とし、5時間はベッド上で安静を指示する

- ・移植腎生検は、基本的に病室で行う(場合によっては手術室で行うこともある)。
- ・患者さんは検査前より絶食とし、1時間前からは飲水も不可としている。仰臥位とし、シーツを敷いておく。
- ・看護師の指導により術前に床上排尿の練習をしてもらうが、無理ならばバルーン・カテーテルを留置する。
- ・心電図モニター、サチュレーション・モニターをセット、術前の血圧を測定する。
あらかじめ血管確保のための点滴、前処置の注射を行っておく。
- ・エコー器械は患者右側に置く。実体顕微鏡、消毒セット、注射器などは足元のオーバーテーブルにセットする。
移植腎はほとんどの場合右下腹部にある。右利きの術者の場合、左手でエコー・プローブを保持し、右手でバイオプシー・ガンを操作するため、術者は患者さんの右側に立つことになる(左側が頭側、右側が尾側となる)。
- ・移植腎を触診し、位置、大きさ、硬さなどを確認しておく。
- ・手袋をつけ、清潔な状態でイソジン消毒し、穴開きコンプレッセンおよびコンプレッセンで覆う。
- ・1%キシロカインを約10cc注射器に吸い、22Gの針をセットしておく。
- ・エコーのプローブを清潔に扱うため、介助の看護師にプローブを空中で保持してもらい、ドレープで受け止めるようにして包み込み、付属の紙でケーブルを覆っておく。
- ・術者は患者右側に立ち、移植腎のある部位をイソジン液で消毒、さらにこのイソジンをペースト代わりにして移植腎を走査する。
この場合、特に腹膜が移植腎の前面にないことを確認しておく。
- ・腹膜を穿刺することは腹腔内臓器の損傷の危険性が高く、重篤な合併症を来すおそれがあるため避けなければならない。エコーガイド下に施行できないと判断されたならば、無理をせず、手術室において開放腎生検を行うことも必要となる。
- ・また、移植腎に 胞がないか、水腎症になっていないか、周囲に浸出液の貯留はないかなどを確かめる必要がある。これらは検査後の合併症の原因となり得るため、これを避けるように穿刺の方向、深さなどを決める必要がある。
- ・できればDoppler Echogramにより、移植腎血流の程度を確認する。
- ・穿刺は長軸方向で頭側に向けて行う。
- ・中央の盛り上がった場所より約2cm尾側の表面に穿刺針の先端が触れ、15～20度の角度で針が入り、穿刺後の先端が表面から1cm程度となるように皮膚の刺入位置、生検針の方向を想定する(図1)。
- ・これに合わせ、刺入部および外腹斜筋筋膜を局所麻酔し(約10cc)、皮膚を約1mm真皮まで切開する。再度イソジンを多めに塗る。
- ・左手でプローブを保持し、エコーで確認しながら、右手でゆっくりと生検針を刺入していく。この際、先端が外腹斜筋膜、内腹斜筋膜を貫いていく手応えを感知しなければならない(図1)。
- ・プローブを置き、左手でトリガーを引く。(被膜-皮質)
右手でファイアーするよりも安定する。
- ・次いで、左手のガーゼにて圧迫しながら生検針を抜く。右手のみでレバーを一段階のみ引き、標本をガーゼの上に取り出す。
- ・ただちに生食をかけて乾燥を防ぎながら実体顕微鏡で糸球体を確認してもらう。
レバーをもう一段階引いて、次の穿刺に備え、イソジンを塗る。
- ・2本目の穿刺では皮膚刺入部は一緒だが、1本目とは少し方向を変える。先端がわずかに被膜に入る程度まで針先を進める。1本目と同様の手技で穿刺、標本を採取するが、皮質-髄質まで採取されていることが望ましい。
- ・十分な標本が採取されたら、そのまま約10～15分圧迫止血し、もう一度エコーにて止血状態を確認する。出血があれば、白い線として認められる。
- ・穿刺部位にバンドエイドを張って、ガーゼを3枚丸めたものを枕子にして穿刺部に置いた後、



図1 右手はガンをしっかりホールド、右手の側面を患者の体表面に接するようにし、生検針の位置がぶれないように注意する。

エラスチコンを左右の前上腸骨棘から側腹部にわたるように張り渡し、しっかり圧迫固定する。

- ・患者は5時間ベッド上で安静とし、下肢の屈曲、側臥位は許可する。検査後は、飲水や食事、服薬は術前通りとするが、枕子がずれないように上半身は起こさないように指導する。
- ・点滴は終了抜針とする。
- ・検査5時間後からはトイレ歩行可とするが、できるだけ安静を保ってもらう。
- ・翌朝、エラスチコン・テープを外し、異常の有無を確認する。異常がなければ自由行動とする。

6. 検体処理

- 採取された検体は直ちに処理する
- 光顕用、電顕用、免疫染色用など

(検体処理は内科医によってなされる)

1. 採取された切片は、乾燥を避けるため、ただちに生食をかけておく。
2. 実体顕微鏡で糸球体が採取されていることを確認する。(赤いマリモ状に見える)
3. 先細摂子と穿刃メスを用いて、切片を処理する。
4. 切片の両端約1 mmを電顕用とする。
5. さらに1 mm程度をOCT compoundに浸し、ドライアイス・エタノールで凍結し、免疫組

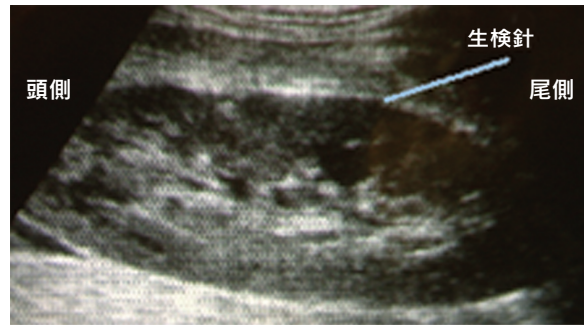


図2 移植腎に近づくと表面が凹むので慎重に針を進める。生検針の先端が移植腎表面にあることを確認する。エコーでは左側が頭側、上極となり、右側が尾側、下極となる。穿刺針は下極から上極に向け進みます。

織染色用とする。

6. 残りはPLP固定液とバッファード・ホルマリンに浸し、免疫組織染色および光顕用とする。

7. 合併症

- 合併症には血尿、移植腎被膜下出血、移植腎周囲出血、移植腎内動静脈瘻などがある。発症率は0.5～1%である

1. 血尿：潜血程度から肉眼的血尿、尿閉までありうるが、十分な補水と利尿により対処する。
Massiveな血尿：1%程度
タンポナーデ：1例(後日回復)
2. 移植腎周囲出血：場合によっては手術により血腫除去と止血が必要となる。
手術を要する出血：2例
3. 移植腎被膜下出血：頻度は少ない。経過観察ですむ場合がほとんど。
後日CTなどで認められたもの：4例
4. A-V fistula：後日血尿の原因となったことがある(1例)。
血管造影を行い、塞栓術を行った。
5. その他：大腸穿孔(腹腔内に生検針先端が入った。腹膜炎にて開腹手術となる)(1例)
キシロカイン・ショック(血圧低下、ボスミン、ステロイドで対処)(2例)

文 献

- 1) Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999;55: 713- 723.
- 2) Racusen LC, Colvin RB, Solez K, et al. Antibody-mediated rejection criteria – an addition to the Banff '97 classification of renal allograft rejection. *Am J Transplant* 2003;3: 708-714.
- 3) 両角國男, 武田朝美: [移植腎病理] 新しい Banff 分類とその問題点. *腎と透析* 2003;55: 569-575.
- 4) シクロスポリンと腎-腎病理組織アトラス- : 両角國男, 山口 裕 編著, 東京: 東京医学社, 1991.
- 5) 高橋公太: 腎移植における CMV 感染症. 臓器移植におけるサイトメガロウイルス感染症 (高橋公太 編), 37 - 77, 1997
- 6) 両角國男, 武田朝美, 打田和治: BK ポリオーマウイルス腎症 – 新しい移植腎障害-. *今日の移植* 2003;16: 379-385.
- 7) 両角國男, 武田朝美, 幅 俊人, 打田和治: [動脈硬化進行機序とその防止] 腎移植患者の動脈硬化. *腎と透析* 2003;54: 299-306.