

犬の同種腎移植に関する基礎的研究

—特に免疫抑制剤の使用方法和腎機能、肝機能について—

南 毅 生

犬の同種腎移植に関する基礎的研究

-特に免疫抑制剤の使用方法和腎機能、肝機能について-

南 毅生

麻布大学獣医学部獣医学科外科学第二講座

主任教授 鈴木 立雄

目 次

第 I 章 緒言	1
第 II 章 自家腎移植群ならびに非免疫抑制腎移植群	6
第 1 節 実験材料ならびに方法	6
第 1 項 実験材料	6
第 2 項 腎移植の術式	6
第 3 項 実験方法	9
第 1 目 自家腎移植群 (第 1 群)	9
第 2 目 非免疫抑制群 (第 2 群)	9
第 4 項 測定項目ならびに方法	9
第 2 節 実験成績	10
第 1 項 生存日数	10
第 2 項 移植術中の腎阻血時間	10
第 3 項 血液検査所見	10
第 1 目 赤血球数 (R B C)	10
第 2 目 白血球数 (W B C)	11
第 3 目 Packed cell volume (P C V)	11
第 4 目 血漿総蛋白量 (T P)	11
第 5 目 黄疸指数 (I I)	11

第4項 血清化学検査所見	12
第1目 ナトリウム (Na)	12
第2目 カリウム (K)	12
第3目 血液尿素窒素 (BUN)	12
第4目 クレアチニン (Cr)	13
第5目 アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	13
第6目 アルカリフォスファターゼ (ALP)	13
第3節 小括	14
第Ⅲ章 免疫抑制剤短期投与群	15
第1節 実験材料ならびに方法	15
第1項 実験材料	15
第2項 腎移植の術式	15
第3項 実験方法	15
第1目 Azathioprine (2.5mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群 (第3群)	16
第2目 Azathioprine (5.0mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群 (第4群)	16
第3目 Mizoribine (5.0mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群 (第5群)	16
第4目 Mizoribine (5.0mg/kg) / Azathioprine / Prednisolone 短期間投与群 (第6群)	16
第4項 測定項目ならびに方法	17
第2節 実験成績	18
第1項 生存日数	18

第2項	移植術中の腎阻血時間	19
第3項	血液検査所見	19
第1目	赤血球数 (RBC)	19
第2目	白血球数 (WBC)	19
第3目	Packed cell volume (PCV)	20
第4目	血漿総蛋白量 (TP)	21
第5目	黄疸指数 (II)	21
第4項	血清化学検査所見	22
第1目	ナトリウム (Na)	22
第2目	カリウム (K)	22
第3目	血液尿素窒素 (BUN)	23
第4目	クレアチニン (Cr)	24
第5目	アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	25
第6目	アルカリフォスファターゼ (ALP)	26
第5項	腎機能検査所見	27
第1目	腎動脈造影所見	27
第3節	小括	28
第IV章	免疫抑制剤長期間投与群	30
第1節	実験材料ならびに方法	30
第1項	実験材料	30

第2項	腎移植の術式	30
第3項	実験方法	30
第1目	雑種犬におけるMizoribine (5.0mg/kg) /Azathioprine/Prednisolone 長期間投与群 (第7群)	30
第2目	ビーグル犬におけるMizoribine (5.0mg/kg) /Azathioprine/Prednisolone 長期間投与群 (第8群)	31
第4項	測定項目ならびに方法	31
第2節	実験成績	34
第1項	生存日数	34
第2項	移植術中の腎阻血時間	34
第3項	急性拒絶反応の処置回数と血清クレアチニンの変化	34
第4項	血液検査所見	36
第1目	赤血球数 (RBC)	36
第2目	白血球数 (WBC)	36
第3目	Packed cell volume (PCV)	36
第4目	血漿総蛋白量 (TP)	37
第5目	黄疸指数 (II)	37
第4項	血清化学検査所見	37
第1目	ナトリウム (Na)	37
第2目	カリウム (K)	38
第3目	血液尿素窒素 (BUN)	38

第4目	クレアチニン (C r)	39
第5目	アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	40
第6目	アルカリフォスファターゼ (ALP)	40
第7目	ステロイド誘導性アルカリフォスファターゼの観察	41
第8目	γ-グルタミールトランスフェラーゼ (GGT)	41
第5項	腎機能検査所見	42
第1目	クレアチニンクリアランス (CCr)	42
第2目	静脈性腎盂造影所見 (IVP)	43
第3目	腎動脈造影所見	44
第6項	病理学的検査所見	44
第1目	腎臓の病理学的検査所見	44
第2目	肝臓の病理学的検査所見	47
第3節	小括	48
第V章	総括ならびに考察	51
第VI章	結論	71
	謝辞	
	文献	
	表	
	図	

第I章 緒言

近年、小動物においてもヒトと同様高齢化に伴い、腎臓病、心臓病あるいは腫瘍などの疾病が増加している。なかでも腎臓病に関しては、急性・慢性腎不全あるいはネフローゼ症候群などの疾患が日常の臨床で診断、治療されている[1]。腎臓病の場合、一時的に腎機能を保護する方法はあるが、機能不全による全身状態の悪化に対しては、何らかの方法で腎機能を補助あるいは代行しなければならない。腎機能の補助方法としては、腹膜透析、血液濾過あるいは血液透析があり、これらを症例の腎機能に合わせて、短期間あるいは長期間にわたって実施するが、特に慢性腎不全の症例に対してはこれらの方法を終生実施しなければ患畜を救助することはできない。

これらの腎機能の補助手段の成績が向上したとしても、腹膜透析においては透析液の回収率、透析液の性状あるいは感染、透析回数など解決しなければならない問題がある[49、62、86、104、105、124、125、136]。血液透析においても血液アクセス[15、19、60]、時間と治療費および装置[32]、透析中の血圧低下[66、141]、感染[87]さらには不均衡症候群などが問題となる[29、32、128]。したがって、これらの処置方法は飼い主と患畜に対する精神的、経済的負担が大きくなり、慢性腎不全患畜にこれらの方法を行う場合には、飼い主と十分に話し合う必要がある。

現在人医界では、急性あるいは慢性腎疾患により腎機能の回復が望めない患者に対しては、長期間にわたって腎機能を代行する処置として腎移植が行なわれており、同時に人工腎臓の開発も進められている。しかしながら現在のところ腎機能を完全に代行する人工腎臓は開発されていない。現在、人工臓器と呼ばれている装置はわずかに腎臓の糸球体濾過を代行するものであり、尿細管の分泌や再吸収機能は有していない。したがって、長期間にわたり完全に腎機能を代行する唯一の方法は腎移植であり、臨床応用されればその意義は大きいものと考えられる。

臓器移植は、古くから思考されていたが、そのなかでも腎移植が現在のような確立した手技となるまでには長い年月が費やされてきた。基本的な腎移植の手術手技に関しては、Carrelと Guthrie による血管吻合法の開発によって移植手術が可能となった[26]。また、移植腎の機能に関する研究は、手術前後の腎機能の相違について報告した Carrel (1910) [27]の記載が最初である。全く同様の移植手技によって行なわれた自家腎移植の機能は永久に正常であるのに対して、同種腎移植のそれは、短時間のうちに機能が停止する。このことより、移植腎の機能の長短は外科的侵襲によるものではなく、受給者 (recipient) の生物学的因子によるものであろうと推察されたが、その因子は明らかでなかったと報告している。Williamson [143]は、自家、同種、異種の3種の腎移植を行ない、自家移植では長期間移植腎は機能したが、同種移植では数時間しか機能せず、組織学的検査において移植腎内にリンパ球の浸潤が認められたと報告している。異種移植においてはアナフィラキシー様の反応を起こして死亡したと述べている。また、彼は、同種腎移植における生着の個体差について、提供者 (donor) と recipient 間の遺伝的素因が関係すると、組織適合性について初めて言及した。1944年に Medawer [76]は、ウサギを使用した皮膚移植の実験で、同一 donorと recipient 間で皮膚移植を行なった場合、2度目のグラフトは最初のグラフトより生着期間が短くなるという事実に着目し、これは1回目の皮膚移植により感作されたために起きた反応であることを確認し、この反応をsecond set phenomenonと称したが、また同時に第三者のウサギより皮膚片を移植すると、これは最初の皮膚と同様に生着することより、この反応には特異性があるという拒絶反応に関する免疫学的基本を確立した。そして、Simonsen (1953) [118]は Medawer [76]の考えを腎移植と比較して、腎移植における個体特異性の抗原に対して、recipient の抗体産生が起こるためであると推察し、さらに移植腎を摘除した後、再び同一の donorより他側の腎臓を摘出して移植した場合、より早期にかつ強力に拒絶されることを証明した。一方、1951年から1953年にかけて、Humeら (1955) [59]は、9例の死体腎による腎移植を行なったが、これらの移植腎の機能は限られた期間その機能を維持するのみであり、1例だけが176日

間生存したと報告している。このように、免疫抑制を行なわない同種移植腎が長期生着しないことが実証されると同時に、前述のように拒絶反応が免疫学的機序によって起こることが明らかにされ、免疫抑制方法についても多くの報告をみるに至った。この間、1954年 Merrillら [78]によって一卵性双生児間で腎移植が成功し、ヒトの腎移植における基本的手術方法が確立された。

同種移植に対する免疫抑制の手段としては、Mainと Prehn [73]の X線の全身照射が最初である。しかし、この方法は X線の量的な調節が難しいことが問題とされた [81]。Schwartzら [117] は、6-mercaptopurine (6-MP) がウサギに免疫抑制効果があることを発見し、Calne [20] と Zukoskiら [149] によって、犬においても本剤による移植腎機能の延長効果が証明された。1962年には、ヒトにおける臨床での腎移植においても応用されるようになった。しかし、6-mercaptopurineは毒性が強いため、これによる死亡率も高く、臨床的には短期間用いられただけであった。その後、Elion ら [38]は 6-mercaptopurineの imidole誘導体であるazathioprineの合成に成功し、Calne ら [21]の犬を用いた実験的腎移植においてazathioprineは6-Mercaptopurineより毒性が少なく、免疫抑制効果が優れていることが報告されて以来、临床上で幅広く用いられるようになった。

免疫抑制剤が開発され、免疫機構が解明されるとともに、組織適合性についても研究されるようになった。すなわち、移植時において重要な移植抗原を支配する遺伝子座が存在することが明らかにされ、主要組織適合遺伝子複合体 (major histocompatibility complex : MHC) と定義された。MHCに関しては、マウスでは H-2、ヒトでは HLA、犬では DLA [79, 140]などが解明されており、特にヒトにおいては腎移植前に必ず検査される1項目となっている。また、実際にはヒトでは赤血球抗原としての ABO型と同様に、リンパ球交叉試験なども行なって、移植後の拒絶反応を最小限に抑える試みがなされている。しかしながら、ヒトで行なわれている組織適合性試験と同様なレベルで、犬における組織適合性を検査することは現段階では不可能である [79]。それは、犬における組織適合性試験がヒトで行なわれているような完全なものではないからである [17, 31]。

しかし、犬においても、Finco ら [48] は系統の明確なビーグル犬を使用し、組織適合性試験により可能な限り良い組織適合性の一対について輸血による腎移植後の生存日数の延長効果について報告している。その他、組織適合性試験後に犬の腎移植を行なった報告は数多くある [7、8、9、88、89、90、108、130] が、同定できない抗原が非常に多い。また、ヒトで行なわれているリンパ球混合培養 (mixed lymphocyte culture : M L C) に関しても犬においては同様に完全な試験が行なわれているわけではない [39、63]。このように犬ではこれらの検査の面で、ヒトに比較して遅れているが、ヒトにおいても現在のように腎移植のための検査が確実に実施可能になるまでに、数十年も費やされたことを考えると、今後犬においてもヒトと同様に完全な検査が行なえるようになると思われる。しかし、人医界では、組織適合性試験が不完全な間にも新たな腎不全患者が発生していたため、それらの患者に対しても質の良い生活 (quality of life : Q O L) を目的に移植手術が実施されていた。すなわち、A B O 式の赤血球検査だけで 34,000 例もの死体腎移植が行なわれたのである [126]。

また、腎移植実施に際して不可欠である免疫抑制剤に関しては、古くから prednisolone や azathioprine、cyclophosphamide [107] などが使用されていたが、最近、これらの薬剤に変わる新しい薬剤として、mizoribine と cyclosporine [12、23、80] が開発された。mizoribine は本邦で発見され、現在人医界で広く使用されている [93]。一方、cyclosporine はヒトにおける臓器移植の可能性を飛躍的に向上させたといえる。特に、甚急性から急性拒絶反応の発生阻止に関しては、本剤に勝る効果を示す薬剤はない [22、24]。現在、ヒトにおける腎移植では本剤を基本とした免疫抑制方法が主体である。しかしながら、近年 cyclosporine の長期投与患者に腎不全が発現するという報告があり [145]、本剤投与中の腎移植患者に対する腎毒性が問題となっている。それゆえ、本剤投与中に腎毒性が発現した患者に対しては用量を減少し、従来からの azathioprine や mizoribine などの他の免疫抑制剤を併用するというプロトコールが用いられるようになった。

さて、犬において臨床的に腎移植を考えた場合、最も有効と考えられる cyclosporine を

使用して、移植腎の生着の延長を試みるのが第一であるが、cyclosporineを使用した犬の腎移植において、従来の免疫抑制剤を使用した結果と著明な差を認めないという報告もみられる [50、51、52]。また、本剤の価格を考慮すると、犬の臨床では高価であるために、使用しても飼い主からの経済的支持は得られないであろう [116]。

そこで著者は、従来から使用されており現在獣医界で使用可能である比較的安価な prednisolone、azathioprine、mizoribine に着目し、これら薬剤使用下における長期間の腎移植生存例を可能とする免疫抑制方法の確立を目的に実験を行なった。まず、これらの薬剤の併用療法を donor と recipient の両者に腎移植手術前より投与するという新しい免疫抑制方法を考案し、生存期間はもとより血清化学的に肝臓にできるだけ障害を与えない免疫抑制方法を確立し、第二に、確立された3剤併用免疫抑制方法を雑種犬とビーグル犬に長期間継続し腎移植における生存期間と肝臓に対する長期間免疫抑制による影響を観察した。また、ビーグル犬に対しては長期間生存を目的とし拒絶反応の早期評価基準を確立しパルス療法を行ないその有用性についても評価した。

その結果、長期間の移植腎の生着に関しては、今後の検討を要するが、数カ月から半年の間は著者が開発した免疫抑制方法と拒絶反応の早期評価を行うことによって、移植腎の機能を安定させ、肝機能に対しても著しい障害が起こらない犬の腎移植が可能となった。

第Ⅱ章 自家腎移植群ならびに非免疫抑制腎移植群

腎移植の手術手技と術後管理が以降の実験を行なうに当たって、確実な腎移植方法であることを確認するとともに、移植後に変動する検査項目を知る目的で、自家腎移植を行なった。また、非免疫抑制下の腎移植を雑種成犬に行ない、以後の実験群に対する対照群とした。

第1節 実験材料ならびに方法

第1項 実験材料

実験には神奈川県動物保護センターより入手した一般臨床症状、血液化学検査で異常の認められなかった雑種成犬17頭を使用した。体重は6.4~22.0kgで、平均 12.6 ± 3.5 kg (mean \pm S D、以下同様)であり、雄12頭、雌5頭であった。腎移植手術を行なう前にあらかじめ recipient (以下rec.) とほぼ同体重の donor (以下don.) を選択し、rec.の洗浄した赤血球に対してdon.の血清を加え、また、その逆を行うdirect cross matchを実施し、陰性と判定した2頭を一对として実験に使用した。

第2項 腎移植の術式

原則として、don.とrec.には同様な方法で腎移植を行なった。また、手術は以下に説明する移植方法を2組のチームでdon.とrec.に同時に実施した。

まず、実験犬に前処理として硫酸アトロピン 0.025mg/kg を皮下注射し、10分後よりマスク法で100%酸素を5分間吸引させた後、チオペンタール ナトリウム (ラボナール®、田辺製薬) 25mg/kg を静脈内に投与し麻酔導入を行なった。その後、速やかに気管挿管を行い、維持麻酔はOF麻酔とした。術中は左右どちらかの橈側皮静脈に留置針を刺入固定し、5%ブドウ糖加リンゲル液を10ml/kg/hrの用量で持続点滴した。また、麻酔開始後直ちに留置針を固定した前肢の対側の前肢腹側手根部を剃毛し、超音波血圧計 (Es-107z, トーイデン工業) を装着し、血圧の測定を行なった。麻酔深度が安定した後、仰臥位に

保定し、剣状軟骨部前方より股関節後方までを広範囲に剃毛後、術野の消毒を行なった。次いで剣状軟骨部直下より恥骨結合前部に至る腹部正中を切開後、術野を拡大するために肝鎌状靭帯を横隔膜近位で結紮切断した (Fig. 1 - 1)。そして、原則として左側腎の摘出手術を行なった。ただし、左側腎動脈が2本以上に分岐し、吻合術が困難と判断された例では右側腎摘出術を実施した。

腎臓の摘出には腹壁を牽引し、開創器を用い術野を十分に露出した。長期間の腹部露出に伴う消化管の乾燥を防止する目的で、ビニール袋内にヘパリン加生理食塩液を入れ、小腸のほとんどをこの袋内に挿入し保護した。小腸の入った袋を右側腹腔内に軽く圧迫することによって、容易に左側腎が露出された (Fig. 1 - 2)。ここで、腎動・静脈操作による血管の収縮を防止する目的で腎動・静脈根部の周囲に2%塩酸プロカイン約5mlを浸潤させた。その後、背門部から腎動・静脈根部に至るまでを鈍性に剥離し、腎動・静脈を十分に遊離させた。次いで、腎臓周囲の組織を腎臓に障害を与えないように鈍性に剥離し、腎動・静脈だけを残して腎臓を完全に遊離させ (Fig. 1 - 3)。その後、尿管の血管を傷付けないようにできるだけ下方まで周囲組織を付けたまま剥離し、膀胱近位で結紮、切断した (Fig. 1 - 4)。

移植部位は、右腸骨窩とした。移植床の作製は、腎動・静脈の遊離終了後、摘出までに総腸骨動・静脈分岐部より末端側に血管吻合に必要な範囲を鈍性に剥離し、外腸骨動・静脈を露出させ、さらに外腸骨動脈は末端側で結紮・切断し遊離した (Fig. 1 - 5)。

これらの操作が完全に終了した時点で、腎動脈、腎静脈の順に遮断、切断を行ない腎臓を摘出した。摘出腎は、直ちに腎動脈内膜を損傷しないように注意して、あらかじめ口径が同程度のテフロン針を腎動脈内に挿入し、室温に保った5%ブドウ糖加リンゲル液30mlを速やかに注入した。続いて4°Cの5%ブドウ糖加リンゲル液50mlを急速に腎動脈内に注入し腎臓の還流を行なった (Fig. 1 - 6)。還流後は直ちに5%ブドウ糖加リンゲル液の冷却液に入れ保存した。

その後、同様の操作を行なった対側の犬に腎移植を行なった。

血管吻合は、7-0 Prolene (Ethicon社) または7-0 Surglone (Davis&Deck社) を用い腎静脈と外腸骨静脈を端側吻合し (Fig. 1-7、8)、次いで腎動脈と外腸骨動脈を端々吻合した (Fig. 1-9)。腎動・静脈の血管吻合が終了した時点で動脈、静脈の順で遮断を解除し、移植腎の血流を再開した (Fig. 1-10)。吻合部からの出血がないことを確認した後、直ちに右側腎を露出し (Fig. 1-11) 動脈、静脈の順で結紮し、確実に腎臓への血流が停止したことを確認した後、尿管を結紮し右側腎の機能を停止させた (Fig. 1-12)。その後、フロセミド (ラシックス®ヘキストジャパン) 1 mg/kg を静脈内に投与し、初尿の出現の有無を観察した。続いて、移植腎の捻転を防止する目的で、腎臓周囲の脂肪組織を右腹壁に水平マットレス縫合により固定した。

尿路再建は、尿管膀胱吻合術を行ない、膀胱腹側部の血管走行の少ない部分で膀胱切開を行ない、開口部より2-3 cm膀胱上部背側を粘膜面よりモスキート鉗子を使用して斜めに膀胱の漿膜表面に小口を開け、その鉗子を用いて尿管をその開口部より膀胱内へ挿入した。挿入した尿管は断端を整形し、血管と反対側に約0.5 cmのスリット切開を加え、膀胱粘膜が内反するように4-0 クロミックの catgut を用いて吻合した (Fig. 1-13)。膀胱切開部は同様に4-0 catgut を用いて粘膜漿膜を2層に連続縫合し閉鎖した (Fig. 1-14)。

これらの操作が終了した後、小腸を保護していたビニール袋を取り除き、アンピシリンナトリウム (アミベニックス®東洋醸造) を含んだ生理食塩液で腹腔内を洗浄した後、腹膜ならびに筋層と皮下織、そして皮膚の3層に分けて閉鎖を行ない、移植手術を終了した。

術後は、3日間抗生物質としてアンピシリンナトリウム25 mg/kg を1日3回静脈内投与するとともに、5%ブドウ糖加乳酸加リンゲル液を60 ml/kg/day の用量で持続的に静脈内に点滴した。4日目からは食餌を徐々に開始し、嘔吐の発現がない限り、アモキシシリンナトリウム (エフベニックス®東洋醸造) 10 mg/kg を1日2回経口投与した。ただし、嘔吐の発現が見られた場合は、血中濃度を確実にするために、経口投与は中止し前記の

アンピシリンナトリウム 25mg/kg 1日3回の静脈投与を再開した。

第3項 実験方法

17頭の犬を2群に分けた。すなわち、自家腎移植群（第1群）と非免疫抑制群（第2群）である。

第1目 自家腎移植群：第1群

第1群では、体重 6.4~12.8kgの犬5頭を使用し、腎移植の手術手技による影響を観察した（Table 1-1）。なお、全例術後7日間観察し、実験終了とした。

第2目 非免疫抑制群：第2群

第2群は、免疫抑制群と比較する対照群で、rec.として体重 9.8~15.4kgの犬6頭、don.として体重 8.8~22.0kgの犬6頭、計12頭を使用した。rec.とdon.の体重比は、0.55~1.18であった（Table 1-1）。なお全身状態が悪化し1日以内に死亡すると考えられた例は安楽死を、その他の例では死亡時まで毎日観察し、実験終了とした。

第4項 測定項目ならびに方法

生存日数は、移植手術日から実験犬が自然死した日あるいは移植腎が拒絶反応により機能が消失し、24時間以上生命の維持が困難であると判断し、安楽死を行なった日までとした。

移植手術中の腎阻血時間は、don.の移植腎の動脈を遮断した時点からrec.に移植される血流が再開されるまでの時間とした。

すべての実験犬には以下の項目の血液ならびに血清化学検査を実施した。血液検査として、赤血球数（RBC）、白血球数（WBC）、Packed cell volume値（PCV）、血漿総蛋白量（TP）、黄疸指数（II）を測定した。また血清化学検査として、血清ナトリウム（Na）、血清カリウム（K）、血液尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）を測定した。

採血は、決められた日の午後に橈側皮静脈より行なった。測定日は、第1群は手術当日

より術後7日目まで毎日行ない、第2群においては手術当日から実験終了日まで毎日行なった。

測定方法は、RBC、WBCの測定には、中川誠光堂社製 Sysmex Micro Cell Counter CC-108、血清蛋白の測定には、日立屈折計、血清Na、Kの測定には、日本テクニコン社製Nova-1 Sodium / Potassium Analyzerを使用した。BUN、Cr、ALTおよびALPは京都第一科学社製RaBA-SuperまたはRaBAΣを使用した。本装置での測定法は、BUNはウレアーゼ、GIDH法、Crはアルカリ製ピクリン酸法、ALTはカルメン変法、ALPはP-ニトロフェニル・フォスフェード法である。

第2節 実験成績

第1項 生存日数

実験終了時、すなわち最終生存日の決定は、全身状態の悪化によって24時間以上生存することが困難であると判断した例では、その時点で安楽死を実施し実験終了日とした。また、自然死した例は、全例死亡前日には上記の事項が判断されなかったが、死亡前日を実験終了日とした。

第1群は、全例観察期間とした術後7日目まで生存した。

第2群の6例における術後の生存日数は、7日が3例(No.6、No.7、No.11)、8日が1例(No.10)、10日が1例(No.9)、13日が1例(No.8)であり、平均 8.7 ± 2.4 日であった(Table 3)。

第2項 移植術中の腎阻血時間

移植手術中もっとも重要な点の一つに移植腎の阻血時間がある。著者は、できるだけ阻血時間が短くなるように心掛けた。第1群では24分から55分(45 ± 13 分)であった。第2群においては30分から59分(44 ± 11 分)であった。なお、両群において有意差($P < 0.05$)はみられなかった(Table 4、Fig. 3)。

第3項 血液検査所見

第1目 赤血球数(RBC)

第1群では移植当日 $696 \times 10^6 \pm 137 \times 10^6 / \mu l$ であり、術後1週間の観察期間中

著変は認められなかった (Table 6 - 1、Fig. 5 - 1)。

第 2 群では、移植当日 $644 \times 10^6 \pm 131 \times 10^6 / \mu 1$ であり、術後も同程度を推移したが、No. 10 においては減少する傾向を示し、8 日目では $205 \times 10^6 / \mu 1$ と低値を示した (Table 6 - 2、Fig. 5 - 2)。

第 2 目 白血球数 (W B C)

第 1 群では移植当日 $19.6 \pm 4.7 \times 10^3 / \mu 1$ であり、術後 1 日目には急激に増加し、 $35.4 \times 10^3 \pm 13.2 \times 10^3 / \mu 1$ となり、その後は減少傾向を示し、実験終了の術後 7 日目では $18.7 \times 10^3 \pm 7.1 \times 10^3 / \mu 1$ となった (Table 7 - 1、Fig. 6 - 1)。

第 2 群では移植当日 $16.0 \times 10^3 \pm 5.8 \times 10^3 / \mu 1$ であり、術後 1 日目では急激に増加し、 $39.3 \times 10^3 \pm 9.8 \times 10^3 / \mu 1$ となりその後は減少傾向を示した。全例生存していた術後 7 日目では $25.3 \times 10^3 \pm 7.7 \times 10^3 / \mu 1$ となり、その後も移植当日の値に回復する傾向にあった (Table 7 - 2、Fig 6 - 2)。

第 3 目 Packed cell volume (P C V)

第 1 群における P C V は、移植当日 $39.2 \pm 3.9\%$ であった。術後は軽度減少傾向にあり、7 日目では $32.4 \pm 7.4\%$ であった (Table 8 - 1、Fig 7 - 1)。

第 2 群における P C V は、移植当日 $42.5 \pm 4.5\%$ であった。移植後は減少傾向にあり、全例生存していた 7 日目では、 $34.1 \pm 8.4\%$ であった。また、No. 10 では実験終了日の術後 8 日目において、 14% と極度の低値を示した (Table 8 - 2、Fig 7 - 2)。

第 4 目 血漿総蛋白量 (T P)

第 1 群における T P は、移植当日 $6.7 \pm 0.9\text{g/dl}$ であった。術後数日軽度減少したが、術後 7 日目は $6.6 \pm 0.7\text{g/dl}$ であった (Table 9 - 1、Fig 8 - 1)。

第 2 群における T P は、移植当日 $6.6 \pm 1.0\text{g/dl}$ であった。術後は数日軽度減少したが、全例生存していた術後 7 日目では $6.3 \pm 0.7\text{g/dl}$ であった (Table 9 - 2、Fig 8 - 2)。

第 5 目 黄疸指数 (I I)

I I は、両群観察全期間をとおして著変は認められなかった。

第4項 血清化学検査所見

検査値の統計的解析は第1群と第2群では移植当日をControl値とし各測定日の値と比較した。

第1目 ナトリウム (Na)

第1群では、移植当日 149.1 ± 3.4 mEq/l であり、移植後1週間の観察期間中に著変は認められず、7日目では 149.5 ± 2.1 mEq/l であった (Table 11-1、Fig.10-1)。

第2群では、移植当日 148.5 ± 3.4 mEq/l であり、全例が生存していた術後1週間までは特に著変は認められず、7日目では 141.0 ± 6.5 mEq/l であった。死亡前の最低値はNo.10の術後8日目の 123.4 mEq/l であり、最長に生存したNo.3では術後13日目で 142.2 mEq/l であった (Table 11-2、Fig.10-2)。

第2目 カリウム (K)

第1群では、移植当日 5.2 ± 1.4 mEq/l で、手術後軽度減少したものの、その後は 4.0 mEq/l 前後を変動し、移植7日目では 4.7 ± 0.8 mEq/l であった (Table 12-1、Fig.11-1)。

第2群では、移植当日 4.6 ± 0.4 mEq/l であり、手術後は減少し、術後3日目では 3.9 ± 0.2 mEq/l となったが、その後増加し、全例生存していた7日目では、 4.7 ± 0.3 mEq/l であった。その後、生存例においては急激に増加し、No.9では死亡前の10日目に第2群中最高値である 8.5 mEq/l まで増加した。最長に生存したNo.8は、死亡前の13日目には 5.8 mEq/l であった (Table 12-2、Fig.11-2)。

第3目 血液尿素窒素 (BUN)

第1群では、移植当日 13.0 ± 6.2 mg/dl であったが、手術後3日目に 24.6 ± 4.9 mg/dl と軽度増加した ($P < 0.05$) ものの観察期間中ほぼ 30 mg/dl 以下を推移し、術後7日目に 29.5 ± 12.4 mg/dl と軽度増加した ($P < 0.05$) (Table 13-1、Fig.12-1)。

第2群では、移植手術当日 11.2 ± 3.1 mg/dl であった。術後は、直線的に増加を続ける2例 (No.7, 10) と4、5日は 30 mg/dl 以下を推移し、その後直線的に増加する4例 (No.6,

8,9,11) とに分かれた。術後より直線的に増加を示した No.7 と No.10の2例においては、5日目にそれぞれ 93.3mg/dl、144.1mg/dlと高値を示した。6日目では 81.7 ± 52.9 mg/dl と全例増加した ($P < 0.05$)。死亡前の最高値は No.10の8日目で206.7mg/dlであった。また最も長く生存した No.8 では、13日目で187.4mg/dlまで増加した (Table 13-2、Fig.12-2)。

第4目 クレアチニン (Cr)

第1群では、移植当日 1.2 ± 0.2 mg/dlであり、術後3日目に 1.9 ± 0.5 mg/dl ($P < 0.05$) と軽度増加したが、実験終了時の術後7日目まで著変は認められず、7日目には 1.9 ± 0.5 mg/dlであった ($P < 0.05$) (Table 14-1、Fig.13-1)。

第2群では、移植当日 1.1 ± 0.1 mg/dlであった。術後2例 (No.7,10) は徐々に増加を示し、他の4例 (No.6,8,9,11) は4日目もしくは5日目より増加を示した。術後より増加傾向を示した No.7 と No.10は、4日目にそれぞれ 5.6mg/dl、6.8mg/dlまで増加した。全例生存していた7日目は 6.3 ± 2.5 mg/dlであった。最高値は最も長く生存していた No.8で、死亡前の13日目に16.7mg/dlまで増加した (Table 14-2、Fig.13-2)。

第5目 アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)

第1群では、移植当日 35.8 ± 20.9 IU/lであったが、移植1日目に観察期間中最も高値であった 126.2 ± 108.9 IU/lまで増加した。その後は徐々に減少傾向を示し、7日後には 68.2 ± 46.4 IU/lであった (Table 15-1、Fig.14-1)。

第2群では、移植当日 41.9 ± 17.1 IU/lであったが、移植後1日目 107.1 ± 54.7 IU/l ($P < 0.05$) と高値を示し、術後3日目まで継続した。また、2日目に最高値の 108.7 ± 63.6 IU/lとなった。術後4日目より減少傾向を示し、全例生存していた7日目では、 78.2 ± 31.3 IU/l ($P < 0.05$) まで減少した。その後生存していた No.8 は、死亡前67.5 IU/lであった (Table 15-2、Fig.14-2)。

第6目 アルカリフォスファターゼ (ALP)

第1群では、移植当日 92.3 ± 52.8 IU/lであった。術後1日目には、観察期間中最高の

492.0 ± 429.6 IU/1まで増加したが、以降は全例減少傾向を示し、7日目では 258.2 ± 134.3 IU/1であった (Table 16-1、Fig.15-1)。

第2群では、移植当日 123.1 ± 66.4 IU/1 であった。術後1日目より全例増加し、817.2 ± 412.2 IU/1であった (P<0.05)。その後は No.9 を除いて減少傾向を示した。全例生存していた7日目では 528.1 ± 187.9 IU/1であった (P<0.05)。最も長く生存していた No.8は、死亡前の13日目に284.7 IU/1であった。増加傾向を示した No.9 は、死亡前の10日目に2583.0 IU/1 であった (Table 16-2、Fig.15-2)。

第3節 小括

自家腎移植群 (第1群) においては、赤血球ならびにPCVは術後1週間の観察期間中、著変は認められなかった。しかし、白血球数は術後一時的に上昇し、その後正常値に回復する傾向にあった。これは、手術侵襲に反応していたものと考えられた。腎機能に関しては、BUN、Crならびに血清K共に観察期間中著変は認められず、腎臓は正常に活動していたものと考えられた。肝機能に関しては、ALTおよびAPL共に術後上昇する傾向にあった。これは手術そのものによる影響と術中副腎に接触する操作により発生したものと考えられた。

これらの結果より、著者が行った腎移植の術式ならびに術後管理に問題はなく腎移植後も正常な腎機能を保てる方法であることが確認された。

非免疫抑制群 (第2群) における各種検査結果は、血液検査においては第1群と同様な変化が観察された。腎機能の指標であるBUN、Crならびに血清Kはほぼ全例術後徐々に上昇する傾向にあった。このことから、免疫抑制を行わない状態では移植腎機能は早期に喪失することが確認された。全例腎機能不全によって死亡し、その生存期間は9日前後であった。また、肝機能検査では第1群と同様な傾向が観察された。個体によっては腎機能不全と平行してALTならびにALPの上昇が観察された。

このことから、腎移植後の腎機能喪失には全例同様な傾向が認められたので、これらの結果を雑種犬の免疫抑制下同種腎移植の対照群として使用できることが確認された。

第三章 免疫抑制剤短期投与群

azathioprine (Az)、mizoribine (Mz)、およびprednisolone(Pr)の免疫抑制剤を2剤または3剤併用することによって、免疫抑制効果を最大限に利用し、副作用を最小限とする投与方法を確立する目的で実験を行なった。

第1節 実験材料ならびに方法

第1項 実験材料

実験には神奈川県動物保護センターより入手した雑種成犬40頭と麻布大学外科学第二講座保有のビーグル成犬2頭を使用した。これらの犬には、実験に使用する前に一般臨床症状、血液化学検査を実施し、異常が認められなかった犬を用いた。体重は5.8~24.0kgで、平均 12.0 ± 4.3 kg (mean \pm S D、以下同様)で、雄22頭、雌20頭であった。腎移植手術を行なう前にあらかじめrec.にほぼ同体重であるdon.を選択し、第II章と同様なdirect crossmatchを実施し、陰性と判定した2頭を一对として実験に使用した。

第2項 腎移植の術式

腎移植の術式は、第II章で記述した方法と同様に行なった。

第3項 実験方法

42頭の犬を、免疫抑制剤の投与方法により4群に分けた。すなわち、azathioprine(2.5 mg/kg) / prednisolone短期投与群(第3群)、azathioprine(5.0mg/kg) / prednisolone短期投与群(第4群)、mizoribine(5.0mg/kg) / prednisolone短期投与群(第5群)、mizoribine(5.0mg/kg) / azathioprine / prednisolone短期投与群(第6群)である。

これらの群は、すべて免疫抑制剤を移植前5日間と移植後1週間投与し、投与期間中の肝臓ならびに腎臓の機能を観察した。移植8日目以降は拒絶反応を誘発する目的で、免疫抑制剤は投与せず、拒絶反応の発現までの肝臓ならびに腎臓の機能を中心に観察し、免疫抑制剤の依存性ならびに副作用を検討した。

第1目 Azathioprine(2.5 mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群：第3群

第3群では、rec.として体重 9.2~19.6kgの犬5頭、don.として体重 8.2~24.0kgの5頭の、計10頭を使用した。なお、rec.とdon.の体重比は、0.80~1.15であった (Fig. 1-1)。本群の免疫抑制方法は、azathioprine(Az)を移植手術5日前より Az 2.5mg/kgの用量で1日1回毎日経口投与した。加えて手術3日前より prednisolone(Pr) 1 mg/kg を1日1回経口投与し、Az、Prともに移植後7日目まで投与した (Table 2-1)。なお、全例前章の第2群と同様に実験終了時まで観察を行なった。

第2目 Azathioprine(5.0 mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群：第4群

第4群では、rec.として体重 5.8~15.0kgの犬6頭、don.として体重 5.8~15.6kgの6頭、計12頭を使用した。なお、rec.とdon.の体重比は、0.55~1.41であった (Table 1-2)。免疫抑制方法は抑制剤として Az を移植術前に第3群の倍量を投与した。すなわち、移植手術5日前より Az 5.0mg/kg の用量で手術前日まで1日1回毎日経口投与を行ない、さらに手術3日前からは、Prを1 mg/kg の用量で1日1回毎日経口投与した。手術当日からは、Azを1 mg/kg 1日1回に減量し、Az、Prともに術後7日まで毎日投与した (Table 2-1)。その後は、第2群と同様死亡時まで観察した。

第3目 Mizoribine(5.0 mg/kg) / Prednisolone 短期間投与群：第5群

第5群では、rec.として体重 9.6~18.5kgの犬5頭、don.として体重 9.6~19.2kgの5頭、計10頭を使用した。なお、rec.とdon.の体重比は、0.92~1.08であった (Fig. 1-2)。免疫抑制方法としては、抑制剤として mizoribine (Mz) と Pr を投与した。すなわち、移植手術5日前より Mz 5mg/kg 1日1回、加えて手術3日前からは Pr 1 mg/kg 1日1回毎日経口投与した。手術当日からは、Mzを2.5 mg/kg に減量し1日1回 Pr とともに術後7日目まで毎日経口投与した。移植8日目以後は、他群同様拒絶反応の発現をみるために抑制剤の投与を中止した (Table 2-1)。

第4目 Mizoribine(5.0mg/kg) / Azathioprine / Prednisolone 短期間投与群：

第6群

第6群では、rec.として体重 7.5~13.8kgの犬5頭、don.として体重 7.5~12.5kgの

犬5頭、計10頭を使用した。なお、rec.とdon.の体重比は、0.60~1.67であった（Table 1-2）。免疫抑制方法は、Mz、Az、Prの3剤を使用した。すなわち、移植手術5日前より Mz 5mg/kgの用量で1日1回毎日経口投与し、さらに術前3日前から、Az 2mg/kg と Pr 1mg/kg を1日1回毎日経口投与した。また、手術当日からは、Mz 2.5mg/kg、Az 1mg/kg に減量し、3剤を1日1回、7日目まで毎日経口投与した（Table 2-2）。なお、観察期間は他群と同様とし、実験を終了した。

第4項 測定項目ならびに方法

生存日数は、移植手術日から実験犬が自然死した日あるいは移植腎が拒絶反応により機能が廃絶し、24時間以上生命の維持が困難であると判断し、安楽死を行なった日までとした。

移植手術中の腎阻血時間は、don.の移植腎の動脈を遮断した時点からrec.に移植され動脈が再開されるまでの時間とした。

すべての実験犬には以下の項目の血液ならびに血清化学検査を実施した。血液検査として、赤血球数（RBC）、白血球（WBC）、packed cell volume値（PCV）、血漿総蛋白量（TP）、黄疸指数（II）を測定した。また血清化学検査として、血清ナトリウム（Na）、血清カリウム（K）、血液尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）を測定した。また、第6群においてはこれらに加え、γ-グルタミールトランスフェラーゼ（GGT）を測定した。

採血時間は、決められた日の午後に橈側皮静脈より腎移植手術5日前、3日前および手術当日からは実験終了日まで毎日行なった。

測定方法は、第II章と同様に行なった。なお、γ-グルタミールトランスフェラーゼ（GGT）は、京都第一科学社製RaBA-SuperまたはRaBA-Σを使用し、γ-グルタミール-P-ニトロアニリド法によって測定した。

第5、6群では腎動脈造影を行なった。実験犬が拒絶反応のため腎不全となり生存が

不可能と判断した時点で、鎮静下で動脈よりカテーテルを腎動脈部まで挿入し、ヨードミドナトリウムメグルミン（コンラキシンH®武田薬品工業）を3～5 ml/head の用量で一気に動脈内に投与し、腎臓の血管系の状態を観察した。観察には、外腸骨動脈と腎動脈の吻合部分の狭窄などの異常所見が認められない例を比較の対照とした。腎臓内の血管の走行については、髓質部の腎動脈の走行状況と皮質部の細動脈の分岐状況について観察した。

第2節 実験成績

第1項 生存日数

実験終了時、すなわち最終生存日の決定は、全身状態の悪化によって24時間以上生存することが困難であると判断した例では、その時点で安楽死を実施し実験終了日とした。また、自然死した例では、全例死亡した前日を実験終了日とした。

第3群の5例における移植術後生存日数は、9日が1例（No.15）、17日が1例（No.14）、18日が2例（No.13、No.16）、19日が1例（No.12）であり、平均 16.2 ± 4.1 日であった（Table 3）。

第4群の5例における生存日数は、8日が3例（No.17、No.19、No.20）、9日が1例（No.18）、10日が1例（No.21）であり、平均 8.5 ± 0.8 であった（Table 3）。

第5群の5例における術後生存日数は、9日が2例（No.24、No.27）、11日が2例（No.23、No.25）、16日が1例（No.26）であり、平均 11.2 ± 2.9 日であった（Table 3）。

第6群の5例における移植術後生存日数は、10日が1例（No.31）、13日が1例（No.29）、15日が1例（No.30）、16日が2例（No.28、No.32）であり、平均 14.0 ± 2.6 日であった（Table 3）。

前章の非免疫抑制剤群（第2群）に比較して、第3群、第6群の移植術後生存日数は、有意（ $P < 0.01$ ）に延長していた。免疫抑制剤短期間投与群の間では、第3群と第4群、第4群と第5群および第4群と第6群の間にそれぞれ有意（ $P < 0.05$ ）な差がみられた（Table 3、Fig. 2）。

第2項 移植術中の腎阻血時間

移植手術中もっとも重要な点の一つに移植腎の阻血時間がある。第3群では、32分から50分(37±7分)であった。第4群では、29分から54分(41±9分)であった。第5群では、30分から36分(32±3分)、第6群では27分から40分(32±5分)であった。

なお、各群において有意差($P < 0.05$)は見られなかった(Table 4、Fig. 3)。

第3項 血液検査所見

第1目 赤血球数(RBC)

第3群では、移植5日前 $742 \times 10^6 \pm 83 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $633 \times 10^6 \pm 88 \times 10^6 / \mu 1$ とほぼ同様であったが、移植術後は徐々に低下傾向にあり、全例生存した9日目では $463 \times 10^6 \pm 59 \times 10^6 / \mu 1$ となり、個体差はあるものの実験終了時まで軽度低下傾向を示した(Table 6-3、Fig. 5-3)。

第4群では、移植5日前 $600 \times 10^6 \pm 81 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $637 \times 10^6 \pm 169 \times 10^6 / \mu 1$ とほぼ同様であった。術後は徐々に低下する傾向にあり、全例生存した8日目では $351 \times 10^6 \pm 111 \times 10^6 / \mu 1$ となり、その後も低下傾向を示した(Table 6-4、Fig. 5-4)。

第5群では、移植5日前 $651 \times 10^6 \pm 98 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $651 \times 10^6 \pm 62 \times 10^6 / \mu 1$ とほぼ同様であった。その後は低下する傾向を示し、前例生存した術後9日目では $443 \times 10^6 \pm 78 \times 10^6 / \mu 1$ に低下し、その後も低下傾向を示した(Table 6-5、Fig. 5-5)。

第6群では、移植5日前 $627 \times 10^6 \pm 80 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $554 \times 10^6 \pm 56 \times 10^6 / \mu 1$ であった。その後は低下する傾向を示し、全例生存した術後10日目では $487 \times 10^6 \pm 64 \times 10^6 / \mu 1$ まで低下し、その後も低下傾向を示した(Table 6-6、Fig. 5-6)。

第2目 白血球数(WBC)

第3群では、移植5日前では $13.5 \times 10^3 \pm 4.1 \times 10^3 / \mu 1$ であり、移植当日では

$21.3 \times 10^3 \pm 6.0 \times 10^3 / \mu 1$ と軽度上昇した。術後1日目には更に上昇し、 $33.0 \times 10^3 \pm 7.4 \times 10^3 / \mu 1$ となったがその後低下傾向を示し、全例生存していた術後9日目では、 $16.4 \times 10^3 \pm 8.2 \times 10^3 / \mu 1$ となり、その後も同様な値を推移した (Table 7-3、Fig 6-3)。

第4群では、移植5日前において $13.9 \times 10^3 \pm 4.5 \times 10^3 / \mu 1$ であり、移植当日は $21.5 \times 10^3 \pm 7.4 \times 10^3 / \mu 1$ と軽度上昇した。移植術後はさらに軽度上昇する傾向にあり、全例生存していた8日目では、 $31.1 \times 10^3 \pm 9.3 \times 10^3 / \mu 1$ となった (Table 7-4、Fig 6-4)。

第5群では、移植5日前では $17.2 \times 10^3 \pm 13.5 \times 10^3 / \mu 1$ であり、移植当日は $20.0 \times 10^3 \pm 11.2 \times 10^3 / \mu 1$ とほぼ同様であった。術後は著変は認められず、全例生存していた9日目では $24.8 \times 10^3 \pm 17.9 \times 10^3 / \mu 1$ であった (Table 7-5、Fig 6-5)。

第6群では、移植5日前、 $15.6 \times 10^3 \pm 8.8 \times 10^3 / \mu 1$ であり、移植当日は $20.2 \times 10^3 \pm 3.9 \times 10^3 / \mu 1$ とほぼ同様であるが、術後1日目では $30.4 \times 10^3 \pm 6.2 \times 10^3 / \mu 1$ と上昇し、その後は低下する傾向を示した。全例生存していた10日目では $14.4 \times 10^3 \pm 5.1 \times 10^3 / \mu 1$ となり、その後も低下傾向を示した (Table 7-6、Fig. 6-6)。

第3目 Packed cell volume (PCV)

第3群におけるPCV値は、移植5日前、 $41.6 \pm 8.3\%$ であった。移植当日は、 $38.6 \pm 4.3\%$ とほぼ同様であったが、その後は徐々に低下傾向を示した。全例生存していた移植術後9日目では、 $29.6 \pm 5.8\%$ まで低下したが、その後はほぼ同程度の値を推移した (Table 8-3、Fig 7-3)。

第4群におけるPCV値は、移植5日前では、 $41.5 \pm 9.2\%$ であった。移植当日は、 $35.3 \pm 5.6\%$ と軽度低下し、その後も徐々に低下する傾向を示した。全例生存していた術後8日目では、 $23.8 \pm 7.8\%$ まで低下し、No.18、No.21においては実験終了時にはそれぞれ15%、12%と低値を示した (Table 8-4、Fig 7-4)。

第5群におけるPCV値は、移植5日前は 41.4 ± 4.1 %であった。移植当日は 40.8 ± 2.1 %とほぼ同様であったが、3日目より低下傾向を示し、全例生存していた術後9日目では、 28.2 ± 5.0 %であった (Table 8-5、Fig 7-5)。

第6群におけるPCV値は、移植5日前は 41.8 ± 2.2 %であった。移植当日は 42.4 ± 3.3 %とほぼ同様な値であり、術後2日目より低下する傾向にあり、全例生存していた移植術後10日目では 33.0 ± 5.5 %であった (Table 8-6、Fig 7-6)。

第4目 血漿総蛋白量 (TP)

第3群におけるTPは、移植5日前 6.8 ± 0.8 g/dl であった。移植当日は 7.5 ± 1.1 g/dl であり、術後は著変は認められず、全例生存していた術後9日目では 6.5 ± 0.6 g/dl であり、その後も同様な値を推移した (Table 9-3、Fig 8-3)。

第4群におけるTPは、移植5日前 6.7 ± 1.4 g/dl であった。移植当日は、 7.4 ± 0.9 g/dl であり、術後は軽度低下傾向を示したが、全例生存していた術後8日目では 6.1 ± 0.8 g/dl であった (Table 9-4、Fig 8-4)。

第5群におけるTPは、移植5日前 7.4 ± 0.7 g/dl であった。移植当日は 7.8 ± 0.3 g/dl であり、術後は軽度低下傾向を示したが、全例生存していた術後9日目では 6.4 ± 0.2 g/dl であった (Table 9-5、Fig 8-5)。

第6群におけるTPは、移植5日前 6.6 ± 0.6 g/dl であった。移植当日は 8.0 ± 0.3 g/dl とやや高値を示したが、移植術後は移植術前値に回復し、その後著変は認められず、全例生存していた移植術後10日目では 6.6 ± 0.6 g/dl であった (Table 9-6、Fig 8-6)。

第5目 黄疸指数 (II)

第3群におけるIIは、観察全期間を通して著変は認められなかった。

第4群におけるIIは、移植5日前では 1 ± 0 と正常であった。移植当日は 3.1 ± 2.3 と上昇傾向にあり、移植術後も上昇し続け、全例生存していた術後8日目では 6.3 ± 5.8 と高値を示した。No.22 においては術後5日目に28と極度に高値を示した (Table 10、Fig 9)。

第5、6群におけるI Iは、観察全期間を通して著変は認められなかった。

第4項 血清化学検査所見

検査値の統計的解析は、移植5日前を control値とし、各値と比較した。

第1目 ナトリウム (Na)

第3群では、移植5日前 148.9 ± 1.0 mEq/l であり、移植当日まで著変は認められず、移植当日は 149.5 ± 1.7 mEq/l であった。全例生存した術後9日目まで著変は認められず、140 から150 mEq/l の範囲で変動し、術後9日目は 143.9 ± 4.0 mEq/l であった。死亡前の最低値は、No.12の19日目の128.5 mEq/l であり、最高値は No.13の18日目で 168.1 mEq/l であった。4例が生存していた17日目は、 140.8 ± 14.3 mEq/l であった (Table 11-3、Fig.10-3)。

第4群では、移植5日前 146.0 ± 3.5 mEq/l であり、移植当日まで著変は認められず、当日は 144.2 ± 5.7 mEq/l であった。全例生存した術後8日目までは、軽度低下傾向にあり、8日目で 132.3 ± 9.2 mEq/l であった。最長に生存した No.21は10日目で 136.7 mEq/l であった (Table 11-4、Fig.10-4)。

第5群では、移植5日前 149.9 ± 3.6 mEq/l であり、移植当日に軽度上昇し 156.5 ± 13.8 mEq/l であった。その後全例生存した9日目までは、150 mEq/l 前後で変動し、9日目で 138.9 ± 14.3 mEq/l と低下した。死亡前の最低値は No.27の9日目における 128.8 mEq/l であった (Table 11-5、Fig.10-5)。

第6群では、移植5日前 149.3 ± 3.3 mEq/l であり、移植当日は 150.2 ± 1.0 mEq/l であった。全例生存していた10日目では、 140.9 ± 5.9 mEq/l と軽度の低下が認められた。死亡前の最低値は、No.31の10日目で、 131.8 mEq/l であった。10日目以降特に変動は認められなかった (Table 11-6、Fig.10-6)。

第2目 カリウム (K)

第3群では、移植5日前 4.6 ± 0.3 mEq/l であり、移植当日も 4.6 ± 0.3 mEq/l であった。移植直後は低下し、術後2日目に最低値の 3.7 ± 0.4 mEq/l となった。その後

上昇し、全例生存していた術後9日目までは4.5 mEq/l 前後を推移し、9日目では、4.5 ± 0.3 mEq/l であった。その後は1例を除いて上昇する傾向にあった。死亡前の最高値は No.16で、18日目の 8.9 mEq/lであった。最長に生存した No.12は、19日目 6.8 mEq/lであった。低下傾向を示した No.13は、死亡前の18日目では 3.1 mEq/lであった (Table 12-3、Fig.11-3)。

第4群では移植5日前 4.7 ± 0.4 mEq/l であり、移植当日まで特に変動はなく、当日は 4.5 ± 0.0 mEq/l であった。その後は、No.17の1例では移植後5日目より急激な上昇を示したが、他の例では 4.0 mEq/l前後で変動した。これらのうちで死亡前最高値を示した例は、No.21の10日目で 4.8 mEq/lであった (Table 12-4、Fig.11-4)。

第5群では、移植5日前 4.5 ± 0.4 mEq/l であり、移植当日まで特に変動は認められず、当日は 4.8 ± 0.5 mEq/l であった。その後は術後6日目より軽度上昇傾向がみられ、全例生存していた9日目では、5.4 ± 0.9 mEq/l であった。その後は1例を除き上昇傾向を示した。死亡前の最高値は最も長く生存した No.26で16日目に 7.8 mEq/lであった。上昇傾向を示さなかった No.27は、死亡前の9日目においても 4.2 mEq/lであった (Table 12-5、Fig.11-5)。

第6群では、移植5日前 4.4 ± 0.1 mEq/l であり、移植当日まで変動は認められず、当日は 4.6 ± 0.4 mEq/l であった。その後は徐々に上昇する傾向はあるものの全例生存していた術後10日目では 5.1 ± 0.5 mEq/l であった。最も長く生存した No.28と No.32は、術後16日目に 5.1 mEq/lと7.0 mEq/l であった (Table 12-6、Fig.11-6)。

第3目 血液尿素窒素 (BUN)

第3群では、移植手術5日前 9.6 ± 3.7 mg/dl であり、移植当日まで著変は認められず、当日は 9.2 ± 2.7 mg/dl であった。その後は、ほぼ 30mg/dl以下で推移し、全例生存していた術後9日目は、21.0 ± 9.7 mg/dl であった。最短生存日数であった No.15は、9日目で 31.3mg/dlであった。その他の例も術後11日目までは著変は認められず、その後 No.13 を除いて直線的な上昇を示した。最長生存日数は、No.12の19日で、その時点で

184.4 mg/dl まで上昇した。上昇の認められなかった No.13は、18日目に 30.8mg/dlで死亡した (Table 13-3、Fig.12-3)。

第4群では、移植5日前 12.6 ± 4.9 mg/dl であり、移植当日まで著変は認められず、当日は 13.6 ± 4.9 mg/dl であった。術後の変動は様々であり、特に一定の傾向はみられなかった。平均値は術後徐々に上昇する傾向にあり、全例生存していた8日目では、 67.6 ± 57.5 mg/dl まで上昇した。最高値を示したのは No.22で、死亡前の9日目で 149.6 mg/dl であった。最も長く生存した No.21は、10日目の死亡前 134.3 mg/dlであった (Table 13-4、Fig.12-4)。

第5群では、移植5日前 21.5 ± 6.9 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、当日は 17.7 ± 1.2 mg/dlであった。全例生存していた術後5日目では、 58.7 ± 34.6 mg/dl であった。術後直線的な上昇を示した No.23は死亡前に群最高値の 199.3 mg/dlを示した。最長に生存した No.26は、術後12日目まで 30mg/dl前後で推移していたが、その後直線的に上昇し、術後16日目の死亡前には 150.4 mg/dlまで上昇した (Table 13-5、Fig.12-5)。

第6群では、移植5日前 21.2 ± 3.6 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、当日は 18.1 ± 2.4 mg/dl であった。術後は全例8日目までほぼ50mg/dl 以下を推移し、8日目には 40.5 ± 8.8 mg/dl であった ($P < 0.05$)。その後直線的な上昇を示し、死亡前の最高値は No.28 の16日目で 208.4 mg/dlであった (Table 13-6、Fig.12-6)。

第4目 クレアチニン (Cr)

第3群では、移植5日前、 1.0 ± 0.1 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、手術当日は 0.9 ± 0.1 mg/dl であった。その後も全例生存していた9日目まで著変はみられず、2.0 mg/dl 以下で変動し、9日目では 1.3 ± 0.3 mg/dl であった。最も短時日で死亡した No.15は、9日目で 1.8 mg/dlであった。No.13を除いて術後12日目より直線的に上昇し、死亡前の最高値は No.16の18日目で 19.5mg/dlであった。また、最も長く生存した No.12は、死亡前の19日目に 10.3mg/dlであった No.13は、死亡前の18日まで著変は

認められず、死亡前 1.8mg/dl であった (Table 14-3、Fig.13-3)。

第4群では、移植5日前 1.2 ± 0.3 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、手術当日は 0.9 ± 0.1 mg/dl であった。No.21を除いて、術後5日目までは著変は認められなかったが、その後は No.18を除いて直線的な上昇を示した。死亡前の最高値は No.22の9日目で、10.1mg/dl であった。直線の上昇の認められなかった No.18と No.20は、死亡前まで 2.0 mg/dl以下で推移し、死亡前はそれぞれ9日目で 1.6 mg/dl、8日目で1.7mg/dl であった (Table 14-4、Fig.13-4)。

第5群では、移植5日前 0.8 ± 0.3 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、当日は 0.9 ± 0.2 mg/dl であった。術後は No.23を除いて5日目まで 2.0 mg/dl前後を推移したが、その後全例生存していた9日目では 4.9 ± 2.9 mg/dl であった。No.26は術後12日目までほぼ 2.0 mg/dl以下を推移し、その後直線的に上昇し、死亡前の16日目には14.9mg/dl であった (Table 14-5、Fig.13-5)。

第6群では、移植5日前 0.9 ± 0.6 mg/dl であり、死亡前まで著変は認められず、手術当日には 1.0 ± 0.4 mg/dlであった。術後は全例8日目までほぼ 2.0 mg/dl以下を推移し、8日目には 1.2 ± 0.2 mg/dl であった。その後は、全例直線的な上昇を示した。最高値は最も長く生存した No.32で、16日目の 14.7mg/dlであった (Table 14-6、Fig.13-6)。

第5目 アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)

第3群では、移植5日前 76.6 ± 56.0 IU/l であった。3日前では 67.2 ± 47.3 IU/l とほぼ5日前と同様であったが、移植当日は 180.2 ± 109.5 IU/lと上昇し、その後も全例生存していた9日目まで200 IU/l前後を推移した。また、9日目では 228.4 ± 139.2 IU/l であった ($P < 0.05$)。その後、10日目で No.14において群中最高値であった 617.2 IU/l を示したが、10日以上生存した例においては低下傾向を示した。最高値を示した No.14は、死亡前の16日目に 214.1 IU/l まで低下した。また、最も長く生存した No.12は、死亡前の19日目で 43.2 IU/lであった (Table 15-3、Fig.14-3)。

第4群では、移植5日前 82.9 ± 98.8 IU/1であったが、3日前では 245.4 ± 480.3 IU/1まで上昇し、手術当日は観察期間中最も高値であった 634.1 ± 250.7 IU/1まで上昇した。その後は、直線的に低下傾向を示し、全例生存していた8日目では 99.5 ± 108.3 IU/1まで低下した($P < 0.05$)。最も長く生存した No.21では、死亡前の10日目で 34.9 IU/1であった (Table 15-4、Fig.14-4)。

第5群では、移植5日前 97.8 ± 102.3 IU/1であった。3日前はほぼ同値であったが、手術当日 122.6 ± 97.3 IU/1と上昇し($P < 0.05$)、術後1日目に観察期間中最高値である 233.0 ± 146.7 IU/1まで上昇した。その後は低下傾向を示し、全例生存していた9日目では 100.2 ± 62.8 IU/1($P < 0.05$)まで低下した。その後も低下傾向を示し、No.23は、死亡前の11日目に 82.0 IU/1まで低下した。また最も長く生存した No.26は、観察期間中に他の例とは異なり、ほとんど変動は認められず、 50.0 IU/1以下で推移し、死亡前の16日目では、 24 IU/1であった (Table 15-5、Fig.14-5)。

第6群では、移植5日前 34.0 ± 9.0 IU/1であり、3日前もほぼ同様の 29.0 ± 6.0 IU/1であった。移植当日は上昇する例と変化を示さない例があり、 186.0 ± 205.0 IU/1であったが、術後1日目では、全例上昇し、 200.0 ± 120.0 IU/1となった($P < 0.05$)。その後は No.32が極度に高値を示し、術後4日目に最高の 1004.0 IU/1まで上昇した。他の例は、低下傾向を示した。全例生存していた10日目では、 170.0 ± 217.0 IU/1まで低下した。最も長く生存していた No.28と No.32は、死亡前の16日目にそれぞれ 47.0 IU/1、 155.0 IU/1まで低下した (Table 15-6、Fig.14-6)。

第6目 アルカリフォスファターゼ (ALP)

第3群では、移植5日前に 92.3 ± 33.0 IU/1であった。移植3日前には 100.0 ± 23.9 IU/1とほぼ同様であったが、移植当日には 660.3 ± 500.5 IU/1と急激に上昇した。移植後3日目では 2091.2 ± 597.5 IU/1($P < 0.05$)となり、その後は全例生存していた9日目まで 200 IU/1前後で推移し、 2116.6 ± 883.1 IU/1($P < 0.05$)であった。その後も全例 1000 IU/1以上の高値を推移した (Table 16-3、Fig.15-3)。

第4群では、移植5日前に 91.3 ± 55.9 IU/1であり、3日前には 190.3 ± 209.8 IU/1まで上昇した。移植当日は、 1743.0 ± 1007.0 IU/1と極度の上昇を示した($P < 0.05$)。その後も上昇傾向にあり、3日目では 2746.0 ± 395.4 IU/1と最高値を示した。その後も2500 IU/1前後の高値を推移し、全例生存していた8日目には、 2695.0 ± 442.1 IU/1であった($P < 0.05$) (Table 16-4、Fig.15-4)。

第5群では、移植5日前に 102.8 ± 22.2 IU/1であり、3日前にNo.27の1例が急激な上昇を示したが、他の例では著変は認められなかった。移植当日は上昇し、 217.4 ± 143.5 IU/1であった($P < 0.05$)。その後は上昇傾向を示し、2日以降500 IU/1前後で推移し、全例生存していた9日目には 648.8 ± 380.2 IU/1と高値を示した($P < 0.05$) (Table 16-5、Fig.15-5)。

第6群では、移植5日前に 105.0 ± 42.0 IU/1であり、3日前もほぼ同様の 103.0 ± 36.0 IU/1であった。移植当日は、 621.0 ± 425.0 IU/1と急激に上昇した。その後は、1000 IU/1以上を推移する例と600 IU/1前後を推移する例とに分かれた。全例生存していた10日目には 1349.0 ± 683.0 IU/1($P < 0.05$)であり、高値を推移した例も移植後10日以降は低下傾向を示した (Table 16-6、Fig.15-6)。

第8目 γ -グルタミールトランスフェラーゼ (GGT)

第6群で、移植5日前に 3.8 ± 2.7 IU/1であり、3日前には 2.5 ± 1.7 IU/1とほぼ同様であった。手術当日は、 9.6 ± 7.4 IU/1と上昇した。その後も上昇傾向を示し、5日目に 78.4 ± 72.5 IU/1と最高値に達した。その後は徐々に低下する傾向を示し、全例生存していた10日目には、 58.2 ± 39.6 IU/1まで低下した($P < 0.05$)。長く生存していたNo.28とNo.32は、死亡前の16日目にそれぞれ 32.0 IU/1と 22.0 IU/1であった (Table 17-1、Fig.17-1)。

第5項 腎機能検査所見

第1目 腎動脈造影所見

安楽死前に腎動脈造影が実施可能であったのは3例であり、すべての例で拒絶反応に

より腎機能不全に陥っていた。

第6群のNo.32(造影時の値BUN:185.0 mg/dl, Cr:4.7 mg/dl以下同様)では、皮質の細動脈と髄質の動脈がほぼ完全に造影される所見が観察された(Fig.20-1)。

第5群のNo.25(BUN:143.0 mg/dl, Cr:5.9 mg/dl)(Fig.20-2)や第6群のNo.30(BUN:144.0 mg/dl, Cr:7.0 mg/dl)(Fig.20-3)では、皮質部分の細動脈は不完全ながら造影されている像が観察された。

第3節 小括

種々の免疫抑制法を行なった各群の生存日数では、Az(2.5 mg/kg) / Pr 短期間投与群(第3群)とMz(5.0 mg/kg) / Az/Pr短期間投与群(第6群)が対照群(前章の第2群)に比較して有意に延長した。しかし、両群には有意差は認められなかった。腎機能の指標であるBUN、Crおよびカリウム値の検査においては、これら2群は免疫抑制剤投与中の7日間は安定した腎機能を示した。しかし、Az(5.0 mg/kg) / Pr短期間投与群(第4群)とMz(5.0 mg/kg) / Pr 短期間投与群(第5群)においては免疫抑制剤投与中にもこれらの指標が上昇する例があった。しかし、第4群においては生存中の腎機能が正常範囲内を維持している例も認められたが、拒絶反応により腎機能が喪失したならば、これらの腎機能検査値は常に上昇する傾向にあった。第5群ならびに第6群で行なった腎臓動脈造影では細動脈が造影されず、それらの血管系に障害が発生していることが観察された。肝機能検査においては、第4群において免疫抑制剤投与中に極度の肝臓酵素の上昇が認められ、ほとんどの実験犬に重度の黄疸症状が観察された。これらのことより生存日数、腎機能ならびに肝機能から、第4群と第5群は、第3群と第6群に比較して良好な免疫抑制法でないことが確認された。第3群と第6群においては、腎機能ならびに生存日数においては特に有意差は認められなかったが、肝機能検査において、ALTならびにALPに関して第3群において免疫抑制剤投与中有意な上昇が観察された。このような所見は、第6群においては軽度であり、長期間免疫抑制を行う場合は第3群に比較して第6群の投与方法は肝臓に対してより侵襲が少ないものと考えられた。

以上のことより、腎移植に際して行う免疫抑制方法は、第6群に行った Mz, Az, ならびに Pr によるコンビネーション免疫抑制法が腎機能ならびに肝機能に対しても長期間安定した結果が得られるものと考えられた。

第Ⅳ章 免疫抑制剤長期間投与群

第Ⅲ章で最も犬の腎移植に有効であることが分かった、Mz (5.0mg/kg) /Az/Pr群の免疫抑制剤の投与方法が長期間の投与においても有効であることを確認するために、雑種成犬とビーグル犬に対して実施した。

第1節 実験材料ならびに方法

第1項 実験材料

実験には神奈川県動物保護センターより入手した雑種成犬8頭と麻布大学外科学第二講座保有のビーグル成犬8頭を使用した。これらの実験犬は、実験に使用する前に一般臨床症状、血液化学検査を実施し、異常の認められなかった犬である。体重は8.5~17.5kgで、平均 12.3 ± 2.5 kg (mean \pm S D、以下同様) であり、雄13頭、雌3頭であった。腎移植手術を行なう前にあらかじめrec. にほぼ同体重であるdon. を選択し direct crossmatch を実施し、陰性と判定した2頭を一对として実験に使用した。

第2項 腎移植の術式

腎移植の術式は、第Ⅱ章と同様に行なった。

第3項 実験方法

16頭の犬を、免疫抑制剤の投与方法により2群に分けた。すなわち、雑種犬におけるmizoribine (5.0mg/kg) /azathioprine / prednisolone長期投与群 (第7群) とビーグル犬におけるmizoribine (5.0mg/kg) /azathioprine / prednisolone長期投与群 (第8群) の2群である。

本章では、Mz、AzとPrの3剤を併用した免疫抑制療法を長期間にわたり実施し、肝臓ならびに腎臓機能に対する影響を観察した。

第1目 雑種犬におけるMizoribine / Azathioprine / Prednisolone

長期間投与群：第7群

Rec.として体重12.5~14.4kgの4頭、don.として体重9.7~17.5kgの4頭の計8頭を

使用した。なお、rec.とdon.の体重比は、0.71~1.38であった（Table 1-3）。免疫抑制方法は、抑制剤としてMz、Az、Prの3剤を使用した。すなわち、移植手術5日前より、Mz 5mg/kg を1日1回経口投与し、加えて手術3日前からは、Az 2mg/kg、Pr 1mg/kgの用量で1日1回経口投与した。手術当日からは、Mz 2.5mg/kg、Az 1mg/kg、に減量しPr 1mg/kgと共に原則として1日1回、実験終了時まで毎日経口投与を行なった（Table 2-3）。なお、投与後30分以内に嘔吐の発現があった例では、再度経口投与し、30分以上嘔吐がないことを確認した。実験終了は第2群と同様とした。

第2目 ビーグル犬におけるMizoribine/Azathioprine/Prednisolone

長期間投与群：第8群

Rec.として体重 8.5~14.5kgのビーグル犬4頭、don.として体重 8.5~12.5kgのビーグル犬4頭、計8頭を使用した。なお、rec.とdon.の体重比は0.85~1.32であった（Table 1-3）。抑制剤としてMz、Az、Prを使用し、第7群と同様の方法で投与した（Table 2-3）。観察期間は、第2群と同様とし、実験を終了した。また、この群には拒絶反応に対して積極的に処置を行なった。すなわち、拒絶反応の基準として、Cr値が日差で0.5 mg/dl以上となった場合あるいは2.0 mg/dlを越えた場合、拒絶反応の発現と判定し、dexamethasone sodium phosphate (Dexa-Vet®)を1 mg/kgの用量で3日間静脈投与し、拒絶反応に対する処置とした。

第4項 測定項目ならびに方法

生存日数は、移植手術日から実験犬が自然死した日あるいは移植腎が拒絶反応により機能が廃絶し、24時間以上生命の維持が困難であると判断し、安楽死を行なった日までとした。

移植手術中の腎阻血時間は、don.の移植腎の動脈を遮断した時点からrec.に移植され動脈が再開されるまでの時間とした。

急性拒絶反応の回数は、第8群に対する拒絶反応の判定基準に従って行なった3日間の処置の回数とした。

すべての実験犬は以下の項目の血液ならびに血清化学検査を実施した。血液検査として、赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、packed cell volume値 (PCV)、血漿総蛋白量 (TP)、黄疸指数 (II) を測定した。また血清化学検査として、血清ナトリウム (Na)、血清カリウム (K)、血液尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cr)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 尿アルカリフォスファターゼ (ALP) およびγ-グルタミールトランスフェラーゼ (GGT) を測定した。

採血時間は、決められた日の午後に橈側皮静脈より行なった。測定日は、第7群では、移植手術5日前、3日前と手術当日からは、術後14日まで毎日、それ以後は2日毎に実験終了日まで行った。第8群では、移植手術5日前、3日前と手術当日から術後14日目までは毎日、それ以後は術後28日まで2日毎、以後は3日毎とし、術後56日目以後は週2回とし、Crが4mg/dl以上になった時点で実験を終了した。

測定方法は、第II章ならびに第III章と同様である。

また、第8群においては、ステロイド誘発性アルカリフォスファターゼの検出、クレアチニークリアランス (creatinine clearance, CCr) の測定、静脈性腎盂造影 (intravenous pyelography, IVP) を加えて行なった。まず、ステロイド誘発性アルカリフォスファターゼの検出は、血清を使用し、移植手術5日前、3日前、移植手術当日からは1週間毎に8週まで行ない、その後は実験終了時まで2週毎に測定した。測定方法は、アガロースゲル電気泳動法により、1%アガロースゲル (ベロナール緩衝液10ccに溶解) を作成し (厚さ×横×縦 = 1mm×11cm×11.5cm)、1検体につき血清10 μ lを塗布し、泳動条件は低温下で6検体、100V、60分間泳動した。泳動用緩衝液にはベロナール緩衝液 (pH 8.6、 $\mu = 0.05$) [55]を用いた。染色には、基質としてNaphthol AS-BI phosphate Na塩5mgと、ジアゾニウム塩として fast blue RR 塩8mgをプロパンジオール緩衝液 (pH 9.8) に混合、溶解して用いた [3,4]。約30分間、保温器内に放置し発色させた。5%酢酸で反応停止、固定、水洗、乾燥後ステロイド誘導性ALPの有無を判定した。その後 Helena 社製デンストメータによって波形を解析した。

クレアチニークリアランス (CCr) の検査方法は、最初に体重の約3~5%の乳酸加

リングル液を約30分間で静脈に点滴し、その後尿道カテーテルを膀胱内に挿入保定し、数回の膀胱洗浄の後、膀胱内に液が貯留していないことを確認した時点で橈側皮静脈より血清Cr (SCr) 測定用の血液を採取し20分間尿を貯留させた後、膀胱内に貯留した尿をすべて採取した。その後、20分間で排泄された尿量 (Uvol) とその尿Cr (UCr) を測定し、次の式でCCrを算出した。

$$\frac{UCr \times UVol}{SCr \times 20 \text{ min} \times BW} \quad \text{および} \quad \frac{UCr \times Uvol}{SCr \times 20 \text{ min} \times BSA}$$

BW : 体重 (kg)、BSA : 体表面積 (m²)

なお、体表面積 (体表面積、BSA) は $K \times W^{2/3} / 10^4$ により求めた。ただし、 $K = 10.1$ 、 $W =$ 体重 (g) とした。

測定は、腎移植手術5日前と手術当日に移植腎と対側の腎臓の動・静脈を結紮し、移植腎のみとした状態で測定した。その後は術後1週毎に8週まで、その後は2週毎に行なった。

静脈性腎盂造影法 (IVP) は、アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン (ウログラフィン®シェーリング社) を 2 ml/kg の用量で静脈内投与し、投与後 3、5、10、15、30分の時点で腹部腹背像と側面像のX線撮影を行ない、腎盂の状態、造影剤の排泄性、尿管の状態を観察した。撮影は、腎移植後より8週目までの毎週と、それ以後は2週毎に実験終了まで行なった。

腎動脈造影法は、実験犬が拒絶反応のため腎不全となり生存が不可能と判断した時点で、鎮静下で動脈よりカテーテルを腎動脈部まで挿入し、ヨードミドナトリウムメグルミン (コンラキシンH®武田薬品工業) を 3 ~ 5 ml/body の用量で一気に動脈内投与した時点でX線撮影を行ない、腎臓の血管系の状態を観察した。

病理学的検査は、実験終了時直ちに剖検するとともに特に腎臓と肝臓を中心に、腎臓に対しては拒絶反応について、肝臓に対しては免疫抑制剤による病理組織学的変化を検討した。また、肝臓に関しては、第8群において腎移植術中に生検した組織と対比させることによっても検討を加えた。組織学的検査に当たって、すべての腎臓切片は剖検後10%緩衝

ホルマリンで固定、パラフィン包埋後6 μ m に切断した。すべての切片に hematoxylin and eosin(H.E.), periodic acid Schiff(PAS)を実施した。また、必要に応じて Masson trichrome, phospho-tungstic acid-mamatoxylin(PTAH), Congo red 染色を実施した。

第2節 実験成績

第1項 生存日数

第7群における術後生存日数は、24日が1例(No.35)、30日が1例(No.33)、59日が1例(No.36)、65日が1例(No.34)であり、平均 44.5 ± 20.5 日であった(Table 3)。

第8群における生存日数は、48日が1例(No.37)、70日が1例(No.38)、191日が1例(No.40)、277日が1例(No.39)であり、平均 142.5 ± 111.4 日であった(Table 3)。なお、No.39は、術後277日で実験終了とした。

第7群および第8群の術後生存日数は、第II章の(第2群)に比較して、有意($P < 0.01$)に延長していた(Table 3)。

第2項 移植術中の腎阻血時間

第7群では、25~38分(33 ± 6 分)であった。また、第8群では、30~65分(42 ± 16 分)であった(Table 4、Fig. 3)。

第3項 急性拒絶反応の処置回数と血清クレアチニンの変化

急性拒絶反応の発現の基準は、血清Cr値の日差が 0.5mg/dl 以上、または血清Cr値が 2.0mg/dl 以上となった時点で急性拒絶反応の発現と判断し、処置を行なった。この処置は、第8群のみに実施した。

No.37においては、移植後生存した48日中1回の急性拒絶反応の発現を確認した。3日間の処置を行なった期間は術後41日目から43日目である。この期間の血清Cr値の変化は、処置開始前日、処置1日目、2日目、3日目(以下同様)、でそれぞれ 1.8mg/dl 、 2.0mg/kg 、 1.7mg/dl 、 1.2mg/dl と処置により低下傾向を示した(Table 5、Fig. 4-1)。

No.38 は、術後生存期間70日中に5回の急性拒絶反応の発現を確認した。1回目は、術後17日目から19日目であり、処置前日からの血清Cr値の変化は、2.3 mg/dl、2.5 mg/dl、1.6 mg/dl、1.5 mg/dlと処置により低下傾向を示した。2回目は、術後31日目から33日目であり、処置前日からの血清Cr値の変化は、1.5 mg/dl、2.2 mg/dl、2.5 mg/dl、1.5 mg/dlであり、処置3日目に低下した。3回目は、術後40日目から42日目であり、前日からの血清Cr値の変化は、1.5 mg/dl、4.3 mg/dl、2.5mg/dl、1.6 mg/dlと処置により低下傾向を示した。4回目は、術後52日目から54日目であり、前日からの血清Cr値の変化は、1.9 mg/dl、2.7 mg/dl、1.8 mg/dl、1.7 mg/dlと処置により低下傾向にあった。5回目は、術後67日目から69日目であり、前日からの血清Cr値の変化は2.1 mg/dl、2.5 mg/dl、3.1 mg/dl、4.0 mg/dlと処置に反応しなかった (Table 5、Fig. 4-2)。

No.39 では、277日間の生存期間中の拒絶反応の発現は1回であった。すなわち、術後40日目から42日目であり、前日からの血清Cr値の変化は、1.2 mg/dl、2.5 mg/dl、1.9 mg/dl、1.4 mg/dlであった。その後は移植後277日目まで、拒絶反応は認められなかった (Table 5、Fig. 4-3)。

No.40 における術後生存期間である181日間の拒絶反応の発現回数は4回であった。1回目は術後9日目から11日目であり、処置前日からの血清Cr値の変化は、0.6mg/dl、2.0 mg/dl、1.7 mg/dl、1.8 mg/dlと処置により軽度の低下傾向を示した。2回目は、術後36日目から38日目であり、処置前日からの血清Cr値の変化は、1.2 mg/dl、2.0 mg/dl、2.6 mg/dl、1.8 mg/dlと2mg/dl前後を示した。3回目は、術後43日から45日目であった。処置前日からの血清Cr値の変化は、1.9 mg/dl、2.9 mg/dl、1.9 mg/dl、1.7 mg/dlと低下傾向を示した。4回目は、術後53日目から55日目であり、処置前日からの血清Cr値の変化は、2.3 mg/dl、2.4 mg/dl、1.7 mg/dl、2.5 mg/dlと2 mg/dl前後で変動した。その後は、191日目までに拒絶反応は認められなかった (Table 5、Fig. 4-4)。

第4項 血液検査所見

第1目 赤血球数 (RBC)

第7群では、移植5日前 $860.8 \times 10^6 \pm 177.2 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $669.3 \times 10^6 \pm 149.8 \times 10^6 / \mu 1$ とほぼ同様であった。その後は低下する傾向を示し、全例生存した術後24日目では $461.7 \times 10^6 \pm 75.8 \times 10^6 / \mu 1$ に低下したが、その後は $400 \times 10^6 / \mu 1$ を推移した (Table 6-7、Fig. 5-7)。

第8群では、移植5日前では $628 \times 10^6 \pm 82 \times 10^6 / \mu 1$ であり、移植当日は $703 \times 10^6 \pm 58 \times 10^6 / \mu 1$ とほぼ同様であるが、術後2、3日目は急激に低下し、 $511 \times 10^6 \pm 47 \times 10^6 / \mu 1$ 、 $580 \times 10^6 \pm 30 \times 10^6 / \mu 1$ を示した。その後は回復したものの徐々に低下傾向を示し、全例生存していた術後46日目では $495 \times 10^6 \pm 108 \times 10^6 / \mu 1$ にまで低下した。その後も軽度低下傾向を示した (Table 6-8、Fig. 5-8)。

第2目 白血球数 (WBC)

第7群では、5日前 $12.2 \times 10^3 \pm 9.0 \times 10^3 / \mu 1$ 、当日は $16.2 \times 10^3 \pm 7.8 \times 10^3 / \mu 1$ であった。手術後1日目 $29.2 \times 10^3 \pm 14.1 \times 10^3 / \mu 1$ と上昇し、6日目まで $20.0 \times 10^3 / \mu 1$ 以上で推移し、その後低下傾向を示した。全例生存していた24日目では $20.5 \times 10^3 \pm 8.1 \times 10^3 / \mu 1$ となりその後は著変は認められなかった (Table 7-7、Fig 6-7)

第8群では、移植5日前、 $9.1 \times 10^3 \pm 0.4 \times 10^3 / \mu 1$ であり、移植当日は $10.1 \times 10^3 \pm 1.6 \times 10^3 / \mu 1$ とほぼ同様であった。術後1日目は、 $23.1 \times 10^3 \pm 5.1 \times 10^3 / \mu 1$ と上昇したが、その後は低下し、術後全例生存していた46日目までは $10.0 \sim 20.0 \times 10^3 / \mu 1$ 前後を変動し、長期生存した2例においても同様な変動であった (Table 7-8、Fig 6-8)。

第3目 packed cell volume (PCV)

第7群におけるPCVは、移植5日前は $42.8 \pm 10.0\%$ であった。移植当日は $40.8 \pm 8.5\%$ とほぼ同様な値であり、その後低下する傾向にあり全例生存していた術後24日目では

24.3±8.8 %であった。その後は各例とも25.0%前後を推移した (Table 8-7、Fig 7-7)。

第8群におけるPCVは、移植5日前43.3±5.3 %であった。移植当日は48.0±2.9 %であり、術後は低下する傾向にあり、全例生存していた術後46日目には36.3±3.5 %であった。長期生存していた2例では、No.39 は40%前後、No.40 は25%前後を推移した (Table 8-8、Fig 7-8)。

第4目 血漿総蛋白量 (TP)

第7群におけるTPは、移植5日前 7.6±1.2 g/dlであった。移植当日は 8.5±1.3 g/dlであり、術後は7.0g/dl 前後を推移し、全例生存していた術後24日目では 6.8±0.6 g/dlであった (Table 9-7、Fig 8-7)。

第8群におけるTPは、移植5日前 7.0±1.2g/dl であった。移植当日は、 7.6±0.2 g/dlであり、術後は著変は認められず、全例生存していた術後46日目では 7.0±1.0g/dl であった。長期生存したNo.39 では、 7.0g/dl前後、No.40 では 6.5g/dl前後を推移した (Table 9-8、Fig 8-8)。

第5目 黄疸指数 (II)

第7群および第8群におけるIIは、観察全期間を通して著変は認められなかった。

第4項 血清化学検査所見

検査値の統計的解析は、移植5日前を control値とし、各値と比較した。

第1目 ナトリウム (Na)

第7群では、移植5日前 151.3±0.7 mEq/l であり、移植当日は 150.6±3.4 mEq/l であった。全例生存した24日目までは、150 mEq/l 前後を変動し、術後24日目は 150.2±4.1 mEq/l であった。その後も150 mEq/l 前後を推移し、最も長く生存した No.34は、65日目で 153.4 mEq/lであった (Table 11-7、Fig.10-7)。

第8群では、移植5日前 151.9±3.1 mEq/l であり、移植当日は 150.4±3.4 mEq/l であった。全例生存していた46日目まで特に著変は認められず、150 mEq/l 前後を変動して

いた。また、46日目は 141.5 ± 3.8 mEq/l であった。長期生存した No.39と40は共に術後90日目から100日目にかけて 175 mEq/lと高値を示したがその後は低下し、死亡前まで 150 mEq/l 前後を推移した。No.39は、死亡前の277日目 132.9 mEq/lであり、No.40は死亡前の191日目で 181.2 mEq/lであった (Table 11-8、Fig.10-8)。

第2目 カリウム (K)

第7群では、移植手術5日前、 4.4 ± 0.3 mEq/l であり、移植当日までは著変は認められず、当日は 4.7 ± 0.3 mEq/l であった。その後は、 4.5 mEq/l 前後を変動し、最も早期に死亡した No.35は、術後24日目で 4.3 mEq/lであった。また、3週以上生存した No.34と No.36では特に著変は認められなかった。しかし、No.36は術後50日目に 6.0 mEq/lと最高値を示したがその後低下し、死亡前の59日目には 3.8 mEq/l であった。また、最長に生存した No.34は、死亡前の65日目に 5.8 mEq/l まで上昇した (Table 12-7、Fig.11-7)。

第8群では、移植5日前 4.5 ± 0.2 mEq/l であり、移植当日までは特に著変は認められず、当日は 4.1 ± 0.2 mEq/l であった。術後数日は低下傾向を示し、術後2日目に最低値の 3.4 ± 0.3 mEq/l となった。その後は、 4.5 mEq/l 前後を変動した。最も短い生存期間であった No.37は、死亡前の46日目で 4.1 mEq/lであった。また、6カ月以上生存した No.39 と No.40は、 4.5 mEq/l 前後を推移し、No.39は術後277日で実験終了したが、その時点で 4.0 mEq/lであった。No.40は、死亡3日前より低下し、死亡前の191日目に 2.8 mEq/l であった (Table 12-8、Fig.11-8)。

第3目 血液尿素窒素 (BUN)

第7群では、移植5日前 21.8 ± 5.1 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、当日は 18.3 ± 3.8 mg/dl であった。術後は No.33を除いて22日目までほぼ 50 mg/dl以下を推移した。最も短い生存であった No.35は、死亡前の24日目に急激な上昇を示し、 70.5 mg/dl となった。また、No.33 では24日目より直線的に上昇しはじめ、死亡前の30日目には 200.9 mg/dl まで上昇した。長期間生存した2例の No.36は、術後24日目から32日目に

かけて一時的な上昇が認められたが、その後安定し、30mg/dl 以下を推移したが、50日目より再び上昇し、死亡前の59日目では246.4 mg/dl まで上昇し、群中最高値であった。最長に生存した No.34は、死亡前の65日目まで上昇は認められず、30mg/dl 以下を変動した後、死亡前には 52.5mg/dlであった (Table 13-7、Fig.12-7)。

第8群では、移植5日前 31.4 ± 8.6 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、当日は 15.7 ± 5.9 mg/dl であった。術後は一時的に急激な上昇を示す1例があったものの、全体としては術後40日前後まで徐々に上昇する傾向が認められた。全例生存していた46日目は、 71.1 ± 12.4 mg/dl であった。No.38は、死亡前の70日目に最高値の 197.3 mg/dlであった。長期間生存した No.39と No.40は、50~100mg/dlを変動し、顕著な上昇傾向は認められなかった。死亡前は、No.39は 277日目で 50.4mg/dlであり、No.40は、191日目で 104.6 mg/dlであった (Table 13-8、Fig.12-8)。

第4目 クレアチニン (Cr)

第7群では、移植5日前、 0.8 ± 0.1 mg/dl であり、移植時まで著変は認められず、手術当日には 0.8 ± 0.3 mg/dl であった。術後は18日目まで全例 2.0 mg/dl以下で変動した。最も短い生存であった No.35は、24日目に1.5mg/dlであった。長期間生存した No.34と No.36は、術後50日頃まで 2.0mg/dl 以下を推移したが、No.36は50日目より上昇し始め、死亡前の59日目では 5.5 mg/dlまで上昇した。一方、No.34は死亡前まで2.0mg/dl以下を推移し、死亡前の65日目も2.0mg/dlであった (Table 14-7、Fig.13-7)。

第8群では、移植5日前、 0.9 ± 0.1 mg/dlであり、移植時まで著変は認められず、当日は 0.9 ± 0.2 mg/dl であった。術後は46日目まで各々の変動はあるものの、ほぼ2.0mg/dl以下を推移した。また、全例生存していた46日目では、 1.6 ± 0.4 mg/dl であった。No.38 では、死亡前の70日目に4.7mg/dlまで上昇した。長期間生存した No.39と No.40では、1.0mg/dlから2.0mg/dlの範囲を推移した。No.39は死亡前の 277日目に1.5mg/dlを示し、No.40 は89日目より上昇し始め、死亡前の 191日目には 5.3mg/dl であった (Table 14-8、Fig.13-8)。

第5目 アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)

第7群では、移植5日前 27.0 ± 8.0 IU/1であり、3日前もほぼ同様の 29.5 ± 7.4 IU/1であった。手術当日は軽度上昇し、 55.8 ± 29.7 IU/1であった。術後1日目に急激な上昇が見られた。その後 No.33は低下傾向にあったが、14日目より再び上昇し、20日目に 302.0 IU/1と第二の高値を示した後低下し、死亡前の30日目では 173.0 IU/1であった。No.34は10日目まで 100 IU/1前後を推移していたが、その後急激に上昇し、20日目の 310.0 IU/1を最高値として低下傾向を示し、死亡前の65日目では 38.0 IU/1であった。No.35は術後2日目の 91.0 IU/1を最高値としてその後低下した。No.36は術後42日目の 276.0 IU/1を最高値として死亡前まで低下傾向を示し、死亡前の59日目には 185.0 IU/1であった (Table 15-7、Fig.14-7)。

第8群では、移植5日前、 30.0 ± 14.0 IU/1であり、3日前も同様の 28.0 ± 9.0 IU/1であった。移植当日は4例中2例が 1000 IU/1以上まで急激に上昇したが、他の2例は 24.0 IU/1と 48.0 IU/1であった。しかし、術後1日目からはこの2例も急激な上昇を示した。観察期間中に最高値を示した時期は個体によって様々であったが、14日目以降は全例低下傾向を示した。 1000 IU/1以上の高値を示した No.39では手術当日 1069 IU/1、No.40では手術当日 1317 IU/1であった。全例生存していた46日目では、 50.0 ± 40.0 IU/1まで低下した。長期間生存していた No.39は、 100 IU/1前後を推移していたが、137日目に急激に上昇し、 762 IU/1を示した。その後は低下し、死亡前の277日目には 50 IU/1となった。一方、No.40は一過性に上昇することもあったが 50 IU/1以下を推移し、死亡前の191日目には 33.0 IU/1であった (Table 15-8、Fig.14-8)。

第6目 アルカリフォスファターゼ (ALP)

第7群では、移植5日前に 150.5 ± 117.8 IU/1であり、3日前では1例 (No.35) が極度の高値を示し、 335.8 ± 453.8 IU/1となった。移植当日は全例上昇し、 377.5 ± 379.6 IU/1となった。その後は全例上昇傾向を示し、6日目の 1715.0 ± 443.1 IU/1 ($P < 0.05$) を最高値として、以降は低下傾向を示した。全例生存していた24日目では、 727.5 ± 422.2 IU/1

まで低下した。長期間生存した No.34と No.36では、低下傾向にあるものの300 IU/1以上の高値を推移した (Table 16-7、Fig.15-7)。

第8群では、移植5日前に 83.0 ± 20.0 IU/1であり、3日前にも同様の 98.0 ± 28.0 IU/1であった。移植当日は全例上昇したものの、4例中2例が急激な上昇を示し、 726.0 ± 721.0 IU/1であった。その後も上昇傾向を示し、No.37を除いて3~14日目まで1800 IU/1前後と高値を推移し、その後は全例低下傾向を示した。全例生存していた46日目は 416.0 ± 275.0 IU/1まで低下した。長期間生存した No.39と No.40は、100日前後で100 IU/1以下まで低下した。その後、No.39は再び上昇し、500 IU/1前後を、No.40は100~150 IU/1を推移した (Table 16-8、Fig.15-8)。

第7目 ステロイド誘発性アルカリフォスファターゼの観察

第8群におけるALP-zymogramによるステロイド誘発性アルカリフォスファターゼをFig.16に示した。全例術後1週間は陽性であったが、2~3週間で陽性から偽陽性に交換し、術後4週以降は全例に、この検査法によるステロイド誘発性アルカリフォスファターゼは検出されなかった。

第8目 γ -グルタミールトランスフェラーゼ (GGT)

第7群では、移植5日前 6.8 ± 1.5 IU/1であり、3日前には 4.3 ± 2.1 IU/1 ($P < 0.05$)を示し、手術当日は 8.3 ± 5.1 IU/1とほぼ同様の値を推移した。術後1日目より全例上昇傾向を示し、特にNo.34は急激な上昇を示した。術後20日目の 163.7 ± 170.5 IU/1が最高値であった。長期間生存した No.34,35 と No.36はいずれも高値ではあるが、20日以降徐々に低下する傾向にあった。No.34は術後20日目に群中最高値の356.0 IU/1を示したが、死亡前には100 IU/1以下であった。また、No.36は観察期間中100 IU/1を越えることはなかった (Table 17-2、Fig.17-2)。

第8群では、移植5日前に 12.0 ± 5.0 IU/1であり、3日前はほぼ同様の 6.0 ± 3.0 IU/1であった。手術当日は上昇し、 31.0 ± 32.0 IU/1であった。術後は全例上昇傾向を示したが、No.37は30.0 IU/1を越えることはなかった。他の3例は、10~12日で最高値の

100.0 IU/1前後とし、以後は低下傾向を示した。長期間生存した No.39と No.40は、7週目以降は 30.0 IU/1以下を推移したが、No.39は 137日目に 110.0 IU/1 と急激な上昇を示し、その後再び 50.0 IU/1前後を推移した。最も長期間生存した No.39は、死亡前の 277 日目で 30.0 IU/1であった (Table 17-3、Fig.17-3)。

第5項 腎機能検査所見

第1目 クレアチンクリアランス (C C r)

第8群のC C rを測定する前に正常ビーグル犬6頭を使用して対象値を求めた。6頭の体重は、 10.0 ± 3.2 kg であり、体表面積 (B S A) は 0.46 ± 0.10 m²であった。

体重当り負荷した水分量は、 4.5 ± 0.6 % であった。その結果、C C r は、 2.6 ± 0.8 ml/min/kg と 52.8 ± 12.8 ml/min/m² が得られた (Table 18-1)。

第8群におけるC C r は、No.37 においては移植5日前では 2.38 ml/min/kg と 55.5 ml/min/m² であった。術前に測定するC C r 値は両側腎の機能であり、術後に測定する機能は移植した単一の腎機能だけを測定するため、手術中に移植腎のみのC C r を測定する目的で実施したC C r は、 0.95 ml/min/kg と 21.9 ml/min/m² と極度に低値を記録した。術後6日目では、術前値とほぼ同様の 2.45 ml/min/kg と 56.4 ml/min/m² となった。その後は、 1.0 ml/min/kg および 22.0 ml/min/m² 前後を推移したが、全体的には低下傾向を示し、術後41日目では、 0.5 ml/min/kg、 11.3 ml/min/m² と低値を示した (Table 18-2、Fig 18-1 (a), (b))。

No.38 においては、移植5日前では、 1.12 ml/min/kg と 22.1 ml/min/m² であった。移植手術中は、 1.04 ml/min/kg と 21.1 ml/min/m² 前後を示した。術後6日目からは、 1.5 ml/min/kg、 25 ml/min/m² 前後を推移していた。しかし、術後41日目と48日目には、それぞれ 0.47 ml/min/kg、 9.3 ml/min/m² と 0.12 ml/min/kg、 2.4 ml/min/m² と極度に低下したが、55日目においては術前値の約2倍である 2.26 ml/min/kg、 42.7 ml/min/m² となった (Table 18-3、Fig 18-1 (a), (b))。

No.39 におけるC C r は、移植5日前では 9.0 ml/min/kg、 196.2 ml/min/m² と高値を

示した。移植手術中は、 0.3 ml/min/kg 、 6.4 ml/min/m^2 と低値を示したが、術後6日目では、 6.15 ml/min/kg 、 119.3 ml/min/m^2 と上昇し、その後は術後139日目まで 2.0 ml/min/kg 、 45 ml/min/m^2 前後を推移したが、術後153日目以降は約 $1/2$ に近い 1.1 ml/min/kg 、 25 ml/min/m^2 前後に低下した (Table 18-4、Fig.18-2 (a), (b))。

No. 40における C C r は、移植5日前では 4.04 ml/min/kg 、 88.9 ml/min/m^2 であった。移植手術中は、 0.04 ml/min/kg 、 0.8 ml/min/m^2 と極度に低値を示したが、術後6日目では、 3.05 ml/min/kg 、 70.0 ml/min/m^2 と術前値近くに回復した。その後は、 1.0 ml/min/kg 、 25.0 ml/min/m^2 前後を183日目まで推移した (Table 18-5、Fig.18-2 (a), (b))。

第2目 静脈性腎盂造影所見 (I V P)

第8群で行なった I V P は、No.37 では、観察期間を通して特に排泄像、排泄時間に異常所見は認められず、投与後5分で腎盂が造影され、30分までの観察においても特に腎盂あるいは尿管の拡大等の異常所見は、認められなかった。

No.38 では、術後7日目の造影では、造影剤投与5分後にすでに腎盂が造影され、30分間の観察中、特に異常所見は観察されなかった。しかしながら、術後19日目の観察では投与5分で腎盂は造影されているものの尿管の軽度拡大が認められた (Fig.19-1)。

また、術後42日目における I V P では、排泄性が低下しており投与後5分では腎盂はまったく造影されず、10分でわずかに造影され、明確に腎盂が造影されたのは投与後15分であった。また、腎盂の拡大が観察された (Fig.19-2)。その後も排泄性に低下が認められ、56日目の I V P では投与後5分において腎盂は造影されず、10分後に造影された (Fig.19-3)。排泄性はその後回復し、投与後5分で完全に腎盂が造影された。なお、術後19日目の時点で尿管の拡大が、また42日目には腎盂の拡大が観察されたが、以降もそれらに軽度の拡大が認められた。

No.39 では術後42日目において、投与後5分の造影像において術後初期と比較して軽度の排泄性の低下傾向が観察された。しかしながら、その後は特に変化が認められず、術後

182 日目における I V P では造影剤投与後 5 分で腎盂が完全に造影されたことより、排泄性は正常であることが確認されると共に、15 分時には腎盂の軽度拡大が観察された (Fig.19-4)。また、実験終了時の術後 277 日目でも造影剤投与後 5 分で腎盂が造影されており、排泄性は正常であることが確認された。しかし、この時点で尿管に軽度の拡大像が認められた (Fig.19-5)。

No.40 においては、術後 12~56 日目に軽度の排泄性に遅延が認められたが、術後 182 日目の腎盂造影では、造影剤投与後 3 分においてすでに腎盂は造影され、術後初期に行なった排泄性とほぼ同様の結果であったことから、排泄性には特に異常がないことが観察された (Fig.19-6)。

第 3 目 腎動脈造影所見

腎動脈造影所見の観察は、外腸骨動脈と腎動脈の吻合部分において狭窄が認められない例を検査した。腎臓内の血管の走行においては、髓質部の腎動脈の走行状況と、皮質部における細動脈の分岐状況について観察を行なった。

しかしながら、第 7 群の No.36 (B U N 246.4mg/dl , C r 5.5mg/dl) (Fig.20-4) や第 8 群の No.38 (B U N 197.3mg/dl , C r 4.7mg/dl) (Fig.20-5) においては、髓質の動脈は明瞭に造影されているが、皮質の細動脈はほとんど造影されなかった。

長期間の生存が可能であった、第 8 群の No.39 と No.40 においては、術後 182 日目において血清検査上異常の認められない正常腎機能 (No.39: B U N 49.1mg/dl, C r 0.8mg/dl、No.40: B U N 38.0mg/dl, C r 1.0mg/dl) のもとで腎動脈造影を行なったところ、正常腎と同様に主要腎動脈から皮質の細動脈に至る明瞭な造影所見が観察された (Fig.20-6, 7)。

第 6 項 病理学的検査所見

第 1 目 腎臓の病理学的検査所見

第 7 群 (4 例) の肉眼的所見は次のとおりであった。No.35 で軽度の腎盂の拡大 (Fig.21-1)、No.36 で皮髓境界から髓質におよぶ重度の出血 (Fig.21-2) が認められた。

病理組織学的所見では、No.33の糸球体毛細管内にフィブリン血栓が多数見られた (Fig.21-3, 4)。軽度ないし中程度の糸球体毛細管基底膜の肥厚とメサンギウム基質の増加、ボウマン嚢への軽度の癒着がしばしば観察された (Fig.21-5)。糸球体周囲あるいは血管周囲にリンパ球、形質細胞の中程度の浸潤が多病巣性に見られた。皮質および髄質の間質への軽度のリンパ球浸潤が散在性に観察された。また、近位および遠位尿細管上皮の軽度から中程度の顆粒状や空胞変性と遠位尿細管上皮の再生像が観察された。局所的に遠位尿細管上皮の扁平化も見られた。No.34においては、糸球体毛細血管内に少数の血栓が認められたほか糸球体の軽度の硬化 (Fig.21-6)、ボウマン嚢の軽度の肥厚と糸球体血管係蹄のボウマン嚢への軽度の癒着が頻繁に観察された。多病巣性ないし瀰慢性に皮質から髄質にかけて間質の重度の線維化と中程度の形質細胞を含むリンパ球の間質への浸潤が観察された (Fig.21-7, 8)。尿細管上皮細胞には中程度の顆粒状変性や空胞変性が観察された (Fig.21-9)。また、多病巣性に血管周囲への中程度のリンパ球と形質細胞の浸潤とともに、小動脈壁の中程度の肥厚 (Fig.21-10) と内膜に癒着する微小血栓が観察された (Fig.21-11)。器質化された血栓が観察され、腎盂に軽度の多病巣性にリンパ球を主体とした細胞浸潤が観察された (Fig.21-12)。No.35においては、注目すべき変化はほとんど認められなかったが、瀰慢性に糸球体毛細血管の中程度の広がりが見られた (Fig.21-13)。また、皮質表層近くの拡張した静脈内に器質化された血栓が存在し周囲に軽度の細胞浸潤が観察された (Fig.21-14)。尿細管上皮にはしばしば細胞質内に少量のPAS陽性顆粒 (ジアスターゼ消化陰性) (Fig.21-15) が観察された。No.36においては、皮質に多病巣性に重度の間質水腫 (Fig.21-16) が観察され、間質の水腫と共に、しばしば少量の線維素の凝集と多病巣性に重度のリンパ球と形質細胞の浸潤が観察された。また、散在性に少量の蛋白円柱が尿細管に観察された。第8群 (4例) の腎臓の肉眼的変化としては、No.38で重度の腎盂の拡大と皮質の多病巣性線維化 (Fig.21-17) が観察された。No.39では、麻酔下で開腹して観察したが吻合手術を行なった腎動静脈の正常な循環が保たれており、腎実質の硬度は正常で、腎表面にも異常所見

は観察されなかった (Fig. 21-18)。また、摘出後断面を精査したが、異常所見は認められなかった (Fig. 21-19)。No. 40 においては、皮質に重度の出血と梗塞が多病巣性に観察された (Fig. 21-20)。

No. 37 における病理組織学的所見は、糸球体メサンギウム細胞の軽度の増加と糸球体血管系蹄のボウマン嚢への部分的な癒着 (Fig. 21-21) が観察された。糸球体や血管周囲へのリンパ球を主体としたリンパ球と形質細胞の浸潤 (Fig. 21-22) が観察された。また、皮質および髄質の間質には軽度から中程度のリンパ球を主体としたリンパ球と形質細胞の浸潤が散在性に観察された。尿細管上皮細胞の顆粒性および空胞変性と壊死が散在性に観察されると共に限局性に尿細管上皮の再生像も観察された。また、腎盂にはリンパ球と形質細胞の浸潤が観察された (腎盂腎炎)。No. 38 においては、尿管・膀胱吻合部で術後狭窄が生じ、腎盂は重度に拡大し、腎実質は極度に薄く、水腎症と看做された。散在性に糸球体、血管周囲、皮質ならびに髄質の間質への少量の形質細胞を含むリンパ球浸潤が観察された (Fig. 21-23)。糸球体では軽度のメサンギウム細胞の増加としばしば糸球体の萎縮が観察された。また、髄質では散在性に軽度の蛋白円柱が尿細管内に存在した。No. 39 においては、散在性に中等度～重度の糸球体の硬化、糸球体血管系蹄のボウマン嚢への癒着とボウマン嚢の中等度～重度の肥厚が観察 (Fig. 21-24) され、一部の糸球体周囲への軽度のリンパ球浸潤と軽度の間質の線維化も観察された。軽度～中等度の尿細管上皮の扁平化が散在性に観察された。蛋白円柱が一部の尿細管内に存在した。No. 40 においては、皮質から髄質にかけて放射状に高度のリンパ球と形質細胞の浸潤と中程度の間質の線維化が観察された (Fig. 21-25)。糸球体では軽度のメサンギウム細胞の増加としばしば糸球体周囲へのリンパ球と形質細胞の浸潤が観察された。髄質には散在性に軽度～中等度の膿瘍形成が観察された (Fig. 21-26)。また、腎盂には散在性に中程度のリンパ球と形質細胞浸潤が観察された (Fig. 21-27)。

第 7 群および第 8 群における腎臓の病理組織学的所見は Table 19-1 および 19-2 に一括表示した。

第2目 肝臓の病理学的検査所見

第7群および第8群における肉眼的検査では、軽度のうっ血像が数例に見られたほか異常所見は観察されなかった。

第7群の No.33における病理組織学的検査では、中心静脈周囲の軽度の線維化、類洞の拡張とクッパー細胞の軽度の活性化、肝細胞板の軽度の配列異常、部位によっては軽度の胆汁うっ滞が観察された。No.34 では軽度な門脈域と中心静脈周囲の線維化がみられ、しばしば軽度の肝細胞の萎縮、多病巣性に中間帯における肝細胞の軽度の空胞変性と、肝細胞内の胆汁うっ滞が観察された。No.35 においては、局所的に類洞の軽度の拡張とクッパー細胞の軽度の活性化が観察された。No.36 ではステロイド性肝症と考えられる多病巣性の中間帯における肝細胞の中等度～高度な空胞変性が観察された。

第8群においては、腎移植時に肝生検を実施し、剖検時の所見と比較した。No.37 における腎移植時の肝生検では、肝細胞には特に異常所見は認められなかったが、門脈域にしばしば軽度の線維化とわずかなクッパー細胞の活性化が観察された。剖検時ではステロイド性肝症と考えられる中間帯の肝細胞の軽度～中等度の空胞変性と、軽度～中等度の肝細胞内の胆汁うっ滞が散在性に観察された。また、散在性に門脈域の軽度の線維化と小葉間静脈の軽度から中程度の拡張、しばしば類洞の軽度の充血とクッパー細胞の活性化が観察された。No.38 においては、手術時には散在性の門脈域の軽度の線維化とわずかなリンパ管の拡張、中心静脈周囲のリンパ管のわずかな拡張、多病巣性に肝細胞の軽度の空胞変性が見られた (Fig.22-1)。剖検時には、ステロイド性肝症と考えられる中間帯における重度の肝細胞の空胞変性が多病巣性に観察された (Fig.22-2)。生存日数が277日と最も長かった No.39においては、手術時には門脈域に散在性に軽度の線維化が観察されたが、その他には異常所見はなかった (Fig.22-3)。剖検時には、ステロイド性肝症と考えられる中間帯における中等度の肝細胞の空胞変性が多病巣的に観察された (Fig.22-4)。2番目に長期間生存した No.40における手術時の所見では、局所性にクッパー細胞のわずかな活性化が見られたのみであった (Fig.22-5)。剖検時には、

肝細胞には特に異常所見は観察されず、門脈域に散在性に軽度の線維化、そしてしばしば類洞の軽度の拡張、クッパー細胞の軽度の活性化、限局的に肝細胞内の軽度の胆汁うっ滞が観察されたが（Fig.22-6）、その他の異常所見は観察されなかった。第7群と第8群における肝臓の病理組織学的検査所見はTable 20-1 およびTable 20-2 に一括してまとめた。

第3節 小括

雑種犬におけるmizoribine (5.0mg/kg) / azathioprine / prednisolone長期間投与群（第7群）における生存期間は45日前後であった。血液検査結果ではRBCならびにPCVが移植後、若干ながら低下する傾向がみられた。またWBCに関しては術後手術侵襲と考えられる軽度の上昇がみられたが、その後はほぼ正常値を変動し、免疫抑制剤の副作用と考えられるような血球減少症は認められなかった。このことから、RBCの軽度の減少傾向は造血系の異常よりもむしろ、術後約3週間の連日採血に起因した影響と考えられた。すべての実験犬は一旦拒絶反応により腎機能を喪失すると、BUN、Crおよびカルシウム値が上昇し死亡に至った。1例に一過性にBUNが上昇しCrはほぼ正常値を示した例が見られた。この変化とほぼ同時期に血便などの消化器症状を併発した。これらのことから、免疫抑制剤の副作用と判断しazathioprineのみを半量にし投与した。その結果、すべての症状ならびに検査値は数日以内に正常値に回復した。このことから、mizoribine (5.0mg/kg) / azathioprine / prednisolone投与においても症例によっては消化器に対する副作用が発生することが示唆された。死亡前の腎動脈造影では腎動・静脈吻合部には血栓などの閉塞所見は観察されなかった。しかし、腎臓の細動脈は明確に造影されなかったことから、細動脈の循環不全が示唆された。肝機能検査においては、術後一過性に上昇し、その後回復する傾向が認められたが、死亡時の値は全例正常値よりもやや上昇していた。実験終了後の肝臓の組織所見において、ステロイド性肝症の所見が数例に観察されたことより、肝臓酵素の上昇は主にステロイドに起因していると考えられた。腎臓の病理組織学的所見では、全例にリンパ球と形質細胞の浸潤を主体とする拒絶反応が観察され、その程度は実験犬で様々であった。

ビーグル犬における mizoribine (5.0mg/kg) / azathioprine / prednisolone 長期間投与群 (第8群) における生存期間は、平均 142日で、腎機能が正常な時期に実験を終了した 1例は 277日生存した。血液検査結果では、RBC ならびに PCV において手術後、若干低下する傾向が見られたが、その後はほぼ正常範囲を推移した。また、WBC に関しては術後手術侵襲と考えられる軽度の上昇が見られたが、その後はほぼ正常範囲内を変動し、免疫抑制剤の副作用と考えられるような白血球減少症あるいはその他の造血器への影響は認められなかった。術後の移植腎機能では、Cr の上昇に際して著者の考案した急性拒絶反応の基準により治療を行なったところ、治療開始後 3～4日後には正常値に回復し治療効果が観察された。このことから、これらの指標ならびに治療方法が急性拒絶反応に対して効果的であることが確認された。しかし、一旦治療不可能な拒絶反応に陥り腎機能を喪失すると BUN、Cr およびカルシウム値は上昇し死亡に至った。長期間生存した 2例において Cr は正常範囲内を推移しているにもかかわらず BUN が軽度～中棟度上昇することが観察された。これは腎機能の軽度の機能低下を示しているものと考えられた。腎機能検査の 1項目である CCr においては拒絶反応前後に低下することが観察された。また、通常の腎機能検査である BUN および Cr に比較して、より正確に腎機能を表しているものと考えられた。生存中および死亡前の腎動脈造影では腎動・静脈吻合部には血栓などの閉塞所見は観察されなかった。BUN、Cr および CCr などの腎機能検査により正常であると考えられた実験犬においては腎動脈造影において特に異常所見は観察されなかった。しかし、拒絶反応により腎機能を喪失した実験犬においては腎臓の細動脈は明確に造影されず、循環不全が示唆された。経時的に行なった腎盂造影では、拒絶反応前後に造影剤の排泄遅延が観察された。また、1例に尿管・膀胱吻合の狭窄による腎盂の拡大 (水腎症) が観察されたことから、術後の合併症の予防に必要な検査であることが示唆された。肝機能検査においては、術後一過性に上昇しその後回復する傾向が認められたが、死亡時の値は正常値よりも上昇していた。ALP の上昇は主にステロイド誘発性であることが電気泳動法によって確認された。手術時と実験終了後の肝臓の組織所見の比較

では、種々の程度のステロイド性肝症の所見が観察されたのみで、その他に免疫抑制剤の副作用などを示唆する異常所見は観察されなかった。また、病理所見の程度と免疫抑制剤の投与期間との間には関係が認められなかった。これらのことより、肝臓酵素の上昇は主にステロイドに起因していると考えられた。腎臓の病理組織学的検索では、リンパ球と形質細胞の浸潤を主体とする急性拒絶反応と糸球体硬化を主体とした慢性拒絶反応の両者の所見が観察され、その程度は個々の実験犬で様々であったが、重篤な変化と思われるものはなかった。

以上のことから、第7群および第8群で行なったdon.とrec.の両者に術前より免疫抑制を行なう、mizoribine(5.0mg/kg)／azathioprine／prednisoloneのコンビネーションによる免疫抑制方法は、犬の腎移植において、肝機能に及ぼす影響が少なく、拒絶反応を長期間抑制できる良好な方法であることが示唆された。

第V章 総括ならびに考察

ヒトにおける腎移植は、腎機能を完全に失った患者に対して、永久的な質の良い生活 (quality of life, Q O F) を保障することを目的として実施されているが、患者 (受給者, recipient) が腎移植が可能な安定した状態であることや、提供者 (donor) との間の組織適合性検査の結果が良好であれば、ほぼ安全な外科的治療となっている [41]。しかしながら、犬における末期腎不全患畜に対する外科的治療としての腎移植は、人医界と同様に安全な治療法として実施されるようになるためには、免疫抑制方法、患者 (recipient) の選択、提供者バンク、組織適合性検査などの解決しなければならない問題が数多く残されている。また、ヒトにおいては腎臓が完全に機能しなくなり自己を維持できなくなった患者に対しては、人工的に腎機能を代行する方法、すなわち血液透析に代表される血液浄化法が広く普及している。それゆえ、腎移植を行なう患者は、急性腎不全患者は圧倒的に少なく、ほとんどが慢性腎不全患者であり、腎移植実施に至った患者の原疾患で最も多いものは、糸球体性腎炎である [84]。

一方、獣医学においても症例数は少ないが、臨床的に腎移植が行なわれている。1987年 Gregory ら [54] が犬における6例の臨床例に対して腎移植を報告しており、それらの症例は、4週間から16週間にわたる慢性腎不全症例であったが、それらの原疾患は4例が上行性腎盂腎炎、1例が糸球体性腎炎であり、他の1例はエチレングリコールによる中毒であった。このうちヒトで行なわれているような腎機能の人工的代用を行なった症例はエチレングリコールによる1例だけであった。腎機能を代行する治療を行っていないために術前のC r値とB U N値は3.0 ~ 16.7mg/dlと43.0 ~ 179.0mg/dlと極度に高く、recipient 犬の術前の状態は、ヒトで行なわれる腎移植症例に比較して、極めて悪い状態であったと考えられる。また、生存日数をみてみると、最も長期間生存した症例は170日であり、この症例における術前のC r値とB U N値はそれぞれ3.0 mg/dl、106.0mg/dlと腎移植を行なった症例中最も低値であった。2番目に長期生存した症例は38日、また、そ

の他の症例では生存日数が0日が2症例であった。この結果は、Cr値とBUN値が高値で、術前のrecipientの状態がヒトで報告されているような選択すべき症例に値しないものであったと考えられる[146]。これらの症例に対しては、cyclosporine Aとpredonisoloneの併用による免疫抑制方法を行ない、さらにdonorの選択に当たっては、できるだけ血縁関係の近い犬を選択し、移植後の拒絶反応の時期あるいは程度の軽減に努力している。しかしながら、この結果については、現在の獣医臨床の腎移植の現状を考えると、犬における臨床例の報告がほとんどないこともあり、満足できるものであるかどうかは検討できない。

現在ヒトの腎移植においては最も免疫抑制効果が強力であると言われているcyclosporine Aが使用されている。しかし、cyclosporine Aの犬に対する使用方法に関しては、移植後の各症例における血中濃度の推移も不明であり、測定時期や維持すべき濃度など極めて多くの解決しなければならない問題が残されている[28, 48, 54, 121]。

このように、現在の臨床獣医学では犬の腎移植に関して、recipientにおける腎臓の原疾患の選択や適応基準、免疫抑制方法については確立されたものがなく、的確な方法が検討中である[13, 44, 119]。

そこで著者は、犬における慢性腎不全あるいは急性腎不全に対してヒトで実施されているような永久的な腎移植を実施するため、数カ月以上は拒絶反応が発生せず移植腎が機能できるような免疫抑制方法を開発する目的で実験を行なった。今回実施した免疫抑制法には、現在の獣医臨床においてその薬価あるいは使用時における薬剤の血中濃度等の検査費を考慮すると飼い主からの経済的支援は得られないであろうcycrospolin A[1, 16]は使用せず、複数の比較的安価な免疫抑制剤を併用し、recipientとdonorの両者に、術前から適用するという新しい免疫抑制法の開発を行なった。

まず、犬における腎移植の手術手技について考察する。第一にdonor犬からの移植腎の摘出であるが、上方正中切開によって通常左腎を愛護的に摘出した。この場合、腎動・静脈はもちろん尿管に関しても可能な限り長く切断した。次に、recipient犬における移植部位であるが、右側腸骨窩を使用した。最も重要である血管吻合は、腎動脈と外腸骨動脈

を端々吻合、腎静脈と外腸骨静脈を各々端側吻合した。また、移植腎の動脈が分枝している場合は分枝している動脈をconjoined artery anastomosisにより1本の動脈に整形し端々吻合を行なうか、端々側吻合を行なった[57]。

以上の手術方法を全例に実施したが、手術手技によると考えられる移植腎の機能不全はいずれの例にも認められなかった。このことから、移植腎の長期間生着を目的とした犬の腎移植の手術手技として適切であると考えられた。

次に、移植後の腎機能に最も影響を与える要因の一つである血行遮断中の腎臓の保存方法であるが、移植腎摘出後直ちに、常温の5%ブドウ糖加リンゲル液50mlで還流し、続いて同量の4℃の5%ブドウ糖加リンゲル液を緩徐に還流した。注入時には血栓の混入に注意すると同時に過剰な圧力をかけないように細心の注意を払った。還流終了後は同液の氷水に浸した。すなわち初期還流と表面冷却を併用した単純冷却法を実施した。

一般に単純冷却法では、初期還流の目的は第一に血液成分や凝固因子を洗い流し血管系の流通を保ち、第二に腎実質を急速に冷却し温阻血に対する組織の障害を防止することである。移植可能な阻血時間について岩崎ら[61]は、温阻血時間が90分までは移植腎の機能はviableであると報告しているが、動物実験の成績から考えると温阻血時間60分が安全に移植腎機能を保つことのできる時間であると考えられる。また、温阻血時間1分は冷却阻血時間1時間に相当するという報告もある[77]。これらのことより温阻血時間はできるだけ短時間でなくてはならない。著者の実験においては、全移植手術の阻血時間が 38.2 ± 9.8 分、24~65分であり、移植腎摘出から最初の還流までの時間は全例1分以内であることから、全阻血時間はほぼ冷却阻血時間と考えられる。それゆえ、移植腎の阻血時間における機能障害は最低限に止めることができたと考える。

尿管の処置に関しては、尿管と膀胱を直接吻合するMurry法[133]を行なった。その結果、短期間免疫抑制剤投与群においては何ら支障は発生しなかったが、長期間免疫抑制剤投与群の1例において吻合部狭窄が原因と考えられる重度の水腎症が発生した。また、太田ら[99]によると犬の腎移植実験において約7%に閉塞や縫合不全が発生したと報告している。著者の結果は、彼等の報告に比較して遥かに良いが、ヒトにおける718例の尿管系

の合併症の発生した腎移植患者を長期的に調査した結果においても、尿管の脱落組織や壊死の発生が4%、閉塞が2%であったと報告されている[72]ことから、今後の腎移植実施の際には経時的な観察が必要であると考えられる。

術後における管理方法であるが、まず輸液に関して今回は術中から10ml/kg/hourで輸液を行ない、術後は3日間60ml/kg/dayの用量で5%ブドウ糖加乳酸化リンゲル液を点滴した。術後3日間は飲水を含むすべてを絶食した。このため術後3日間はPCV値が軽度低下傾向にあった。内田ら[133]は犬における腎移植後の血管吻合部の血栓の発生率が、ヒトのそれと比較して高値であると報告しており、その理由の一つとして、ヒトの腎移植実施患者はそのほとんどが慢性腎不全患者であり、そのためほとんどの症例は貧血状態にあり、さらに腎性高血圧の症例もあることから、血栓の形成を防いでいると考えている。しかしながら、犬の正常のPCV値は45%前後と高いことから血栓が生じやすいと結論している[133]。今回の実験ではほとんど血栓形成が見られなかったことから、術後の輸液による軽度のPCV値の低下が血栓形成の防止に何らかの利点を与えたものと考えられる。ヒトにおける腎移植718例の術後合併症の中で、吻合部血栓形成は17.5%と高値である[72]。このことから、血栓形成は移植手術後に発生する最も大きな問題の一つであると考えられる。

その他、術後に発生する問題として著者は腸重積を経験した。犬の腎移植実施後に腸重積が発生したという報告[30,48]も散見されることから術後における突然の嘔吐、食欲不振や術後の腸重積に大きく関与している給餌開始時期に関しても考慮する必要がある。この他に術後の問題として発生率は少ないが、予備実験中に移植腎の捻転があった。これに関しては移植手術中に移植腎を腹壁に固定することで完全に防止することができた。

用いた複数の免疫抑制剤は、azathioprine(Az)、mizoribine(Mz)、prednisolone(Pr)の3剤である。Azは化学的には6-mercaptopurine(6-MP)にイミダゾール環を付けたpurine analogueである[38]。本剤は1982年 Calneによって犬の腎移植において、その有効性が明らかにされた[20]。Azは生体内、特に肝臓あるいは赤血球に含まれるグルタチオンによって分解され6-MPとなり、さらにメチル化を受けてチオイノシン酸となり、これが核酸の合

成を阻害する [131]。主に T 細胞に対して効果があるが、B 細胞にも効果を持つ。肝臓で代謝され、腎臓で 6-thiouric acid あるいは 6-methyl 誘導体として排泄される [131]。本剤の副作用は肝機能障害と骨髄抑制が主なものである [74]。

Mz は、本邦で発見された真菌の一種、Eupenicilium brefelidianum から分解されたイムダゾール抗生物質である⁹³。その作用機序は、プリン代謝で inosine 5'-mono-phosphate から guanosine 5'-monophosphate (GMP) の合成に至る過程のうち xanthosine 5'-monophosphate が glutamine と反応し、GMP が合成される過程を阻害する [36]。本剤は体内で代謝されず未変化体として尿中へ排泄される [69, 122, 131]。T 細胞・B 細胞の両者に抑制効果があるがマクロファージに対しては抑制効果がない [67]。また、本剤は Az に比較して骨髄抑制効果 (WBC の低下) が少なく、肝機能障害も少ない [82, 83, 94, 132]。犬の腎移植において生着延長効果が報告されている [52, 92, 99, 112, 134]。

ステロイドは、リンパ系細胞など、ステロイド感受性のある細胞内のリセプターと結合し核内に入り、DNA、RNA に障害を与え、蛋白代謝を阻害する。大量投与によりリンパ球の破壊が起こり、胸腺、脾臓、リンパ節などの萎縮を起こす [131]。インターロイキン系に対する作用を持ち、マクロファージによる IL-1 の産生を抑制し、IL-2 産生細胞に作用して IL-2 の産生を低下させる。すなわち抗体の処理の段階から効果がありまた抗体産生の抑制効果、非特異的消炎効果も持つ [131]。その代謝は、1 回肝臓を通過すると 30% が不活性化され、尿中へ排泄される。その代謝産物の 90% はホルモン活性のない物質であり、腎不全時でも使用可能である [131]。Az、Mz のように蓄積効果を配慮する必要がない [131]。

以上の 3 剤を併用し、肝臓はもとより骨髄に対しても障害を与えず、長期間に渡って移植腎機能を保つ免疫抑制法を検討した。まず、これらの 3 剤を投与量を変えて各群に 7 日間の短期投与を行ない、腎機能と肝機能の変化を観察した。短期投与群の生存日数は、免疫抑制剤を投与しなかった対照群 (第 2 群) では平均 8.7 日 ± 標準偏差 0.6 日であった。雑種犬における非免疫抑制下での腎移植における生存日数の報告は研究者によって異なるが、横田 [147] は 10.6 ± 1.5 日、Homan ら [58] は 8.1 ± 0.6 日とほぼ著者の結果と一致し

ている。これらのことから考えて著者の実施した対照群における値を使用して短期間投与群中の各群と比較することに問題はないと考えられる。各群における生存日数は第3群では 16 ± 4.1 日、第4群では 8.5 ± 0.8 日、第5群では 11.2 ± 2.9 日、第6群では 14.0 ± 2.6 日であった。対照群に対して有意な ($P < 0.05$) 生存日数の延長が認められた群は、Az 2.5mg/kg とPrを投与した第3群とMg、Ag、Prの3剤投与した第6群であった。しかし、この両者には有意差は認められなかった。また平均日数が最も短い群はAz 5.0mg/kg とPrを投与した第4群であり、 8.5 ± 0.8 日と、対照群とほぼ同様な値を示した。この群における腎機能の指標であるBUNとCrの変化をみると、6例中3例は死亡時の値がそれぞれ50mg/dl、2.0mg/dl以下であり拒絶反応における腎機能不全を示すものではなかった。しかしながら、肝機能の指標であるALT、ALPに関しては、ALTでは移植手術当日は高値を示し、その後死亡時までには低下する傾向にあった。しかし、ALPに関しては死亡時、全例200 IU/L以上の高値を示していた。自家腎移植群においても移植後軽度のALPの上昇があるが、これは手術時に副腎の周辺を操作することによるものと考えられる。また、ステロイドは胆管上皮細胞を刺激しALPの値を上昇させることが知られているが[35,115,127]、他の群においてもその最高値は異なるが、ステロイドによると考えられる急激なALPの上昇が観察されていることより、今回の投与量と投与期間ではこの程度の上昇が起こるものと考えられた。また、MzあるいはAz単独投与による血清学的変化を観察した実験[74]では、Az 5mg/kg/dayの62日間投与において肝機能の指標であるALT、ALPに関しては49日目まで有意な変化は認められなかったと報告されている。しかしながら、第4群は今回実施した実験の中で唯一黄疸指数においても極度の上昇を示した群であり、Azにより移植腎における拒絶反応は抑制されていたものの、肝臓に対する機能障害は重度であったと考えられる。また、血液学的検査に関しては、WBCにおいて手術侵襲によると考えられる術後の上昇が認められた。しかしながら、RBCに関しては手術終了時より一定の低下傾向を示していることより、Azの副作用である骨髄抑制あるいは移植腎による造血系への機能低下が考えられた。

2番目に生存日数が短かった、MzとPrの2剤投与を行なった第5群においては、その生

存日数が 11.2 ± 2.9 日と対照群に比較して有意差はないものの、やや延長が認められた。しかしながら、腎機能の指標であるBUN値とCr値は1例を除いて薬剤投与中あるいは中止直後より上昇傾向を示していることから、移植5日前からMz 5.0mg/kg、移植当日からは2.5mg/kg/kgに減量し、Prは移植3日前から1mg/kgを投与するこの投与方法と投与量では、拒絶反応を十分に抑制する効果はないものと考えられた。このことはMz単独投与では免疫抗体抑制効果が十分に得られないという報告からも推察できる[50, 51, 135]。しかし、ALTは死亡時100 IU/L以下であり、ALPに関しては上昇しているものの、ステロイドの影響の範囲であると考えられる。松本ら[74]もMz 5mg/kg/dayを62日間、単独投与したが、ALTに関しては有意な変化は認められなかったと報告している。ALPに関しては14日目より有意($P < 0.05$)な下降が認められたことから、この群における肝臓に対する影響は軽度であると考えられる。長期間生存したAz 2.5mg/kgとPrを投与した第3群と3剤投与を行なった第6群においては、免疫抑制剤投与中止後は、第3群においては中止4日後から、第6群においては2日後よりBUN値とCr値の上昇傾向が発現した。しかしながら、両群共に免疫抑制剤を投与していた7日間は、Cr値は2mg/dl以下、またBUN値は50mg/dl以下とほぼ安定していた。本実験では免疫抑制剤投与中に拒絶反応が発現するまで薬剤を投与していないため、これらの生存日数を他の報告と直接比較することはできない。しかし、横田[147]は、ビーグル犬を使用してAz 2.5 mg/kg/dayを投与した実験では、生存日数が 43.9 ± 5.1 日であり、Az, MzおよびPrの3剤を使用した場合の生存日数は 53.7 ± 13.9 日であり、3剤投与方法の方が長期間生存したと報告している。また、今回は短期間投与であったが、Az 5.0mg/kg投与の第4群やMzとPrの2剤投与を行なった第5群と比較しても、安全な免疫抑制方法であると考えられる。また、肝機能についてみると、第6群においてALTは手術後上昇する傾向があったが術後4日目をピークとして以後下降傾向を示していた。しかしながら、第3群においては免疫抑制剤中止後も上昇し、術後10日目をピークとして下降傾向を示していた。このことは、免疫抑制剤を長期間にわたって投与し続ける場合、第6群よりも第3群の免疫抑制剤投与方法がより肝機能に対して障害を与えることが推察できる。また、ALPに関しては第6群におい

て1000 IU/L 前後を推移したが、第3群においては2000 IU/L 前後と約2倍の高値を推移した。

これらのことより、Azの肝臓に対する障害は報告されているが[74]、今回の短期間投与においても、免疫抑制効果は比較的安定していたが、大量を長期間投与し続けた場合、肝機能への影響はかなり重度なものとなることが推察される。しかしながら、Azにおける他の重要な副作用である骨髄抑制に関しては、短期投与群においては観察されなかった。

以上の短期間投与における結果から、Mz、AzとPrの3剤による免疫抑制方法が最も効果的であることが示唆された。また、Azの肝機能障害と比較するとMzは軽度であり、Azは腎臓で排泄される薬剤である。それゆえ、拒絶反応が発現し腎機能の低下している症例では排泄率が低下しているために投与量を調節しなければならない。しかし、Mzは肝臓で代謝される薬剤であるので、Azに比較して腎機能低下時に調節する必要が少ない。従来からヒトにおいてもこれらの3剤併用療法は生着率はもとより、肝機能障害の程度、骨髄抑制、感染を比較しても良好であったと報告されている[135]。そこで、Az、Mz、Prの3剤投与による免疫抑制方法にrecipient とdonor の両者に、移植前より免疫抑制を行なう前処置を併用する方法を、雑種犬同士と、血縁的に近位であるビーグル犬同士に長期間実施し、犬の腎移植における腎臓ならびに肝臓の機能を観察し、その免疫抑制法の有効性を検討した。また、ビーグル犬においては可能な限り拒絶反応に対する処置を行ない移植腎機能の維持に務めた。

長期投与群である雑種犬を使用した第7群とビーグル犬を使用した第8群に対しては移植5日前からMz5.0mg/kgを投与し、移植当日からは2.5mg/kgに減量した。また、移植3日前からは、AzとPrをそれぞれ2.0mg/kg、1.0mg/kgを投与し、移植当日からはそれぞれを1.0mg/kg、1.0mg/kgの用量で3剤を投与した。この実験終了まで1日1回投与した結果、第7群における生存日数は 44.5 ± 20.5 日であり、第8群においては 142.5 ± 111.4 日であった。3剤を使用した他の実験と比較すると、横田ら[147]はビーグル犬を使用して腎移植手術2日前からMz 2.5mg/kg、Az 1.0mg/kgを投与し、手術前日からは、Pr 4.0mg/kgを加え移植を行なった。また、術後2日目よりPrに関しては2.5mg/kg、7日目より

2.0mg/kgに漸減し、その後はこの用量で連日投与を行なった。その結果、ビーグル犬における生存日数は 53.7 ± 13.9 日であった。そのうち最長生存日数は210日であった。また、横田ら[148]は同様の免疫抑制方法を雑種犬に対しても行なった結果、生存日数は 32.5 ± 3.2 日とビーグル犬に比較して有意に短い生存日数であったと報告している。著者の行なった雑種犬を使用した第7群では生存日数が 44.5 ± 20.5 日と横田ら[148]の報告に比較して延長が認められた。また、ビーグル犬に行なった第8群においては、拒絶反応と判断した時点でその抑制療法を行なったため単純に横田らの報告と比較することはできないが、著者の結果は 142.5 ± 111.4 日であることから明らかに彼等の結果と比較して長期間生存している。今回著者の行なった免疫抑制方法と彼等の抑制方法との大きな相違は、薬剤の用量はほぼ同程度であることから、donorにも術前投与を行なったことと手術前の投薬期間の相違である。このことから、著者が行なった腎移植例における生存日数の延長効果は移植5日前から、recipientと共にdonorにも行なった前処置に起因する所が多いと考えられる。

腎移植における前処置はrecipientとdonorに対するものに分けられる。Recipientに対する前処置としては、術前輸血すなわちdonor specific bloodtransfusion(DST)と、術前から実施する免疫抑制である。また、donorに対する術前処置としては、主に術中における免疫抑制剤の還流、モノクロナール抗体の還流あるいはdonorに対する術前からの免疫抑制である。

まずDSTであるが、この現象が発見されたのはOpelzら[97]による腎移植患者の生存期間に関する統計的な調査に始まる。すなわち腎移植患者は一般に慢性腎不全に陥っており、そのために程度は異なるが慢性貧血状態にあり、腎移植手術を行なう前に輸血を受けなければならない患者がいる。これらの患者における移植後の生存日数が輸血を受けなかった患者のそれに対して有意に延長していることが統計的検索により発見された[97]。その後、この事実を実証する実験あるいは輸血量と輸血期間、輸血方法について数多くの研究がなされた。その結果、腎臓提供者の血液を輸血することによって移植後の生着期間延長に有効であるという報告がなされた[41]。しかしながら、この術前におけるDSTを

ルーチンな処置として行なっている施設と全くこの処置を行なっていない施設があり、現在の時点においても議論されている処置方法である。獣医学においても Fincoら [47,48] が Cyclosporine を使用し犬の腎移植に対してその有効性について実験している。しかし、結果としては D S T を行なった方が生存日数が短かく、明確な D S T の有効性については輸血量あるいは輸血方法について、さらに検討しなければならないと結論している。また、Dienstら [33] は D S T が Cyclosporine の免疫抑制効果の前に D S T によって T 細胞に I L - 1 の前感作を行うために D S T が Cyclosporine 使用時の腎移植における生存期間を短縮させると報告している。いずれにしても D S T の実施にあたり投与量あるいは投与期間など犬の腎移植における前処置としての D S T の確実な方法は現在のところ確立されていない [6, 10, 11, 16, 40, 65, 85, 138] 。そのため今回の実験では D S T による前処置は実施しなかった。

移植前からの免疫抑制に関しては、recipient の移植後の拒絶反応の発現抑制に有効であると報告されている [75, 137]。移植前の免疫抑制方法の一つは術中における薬剤の移植腎に対する還流である。還流液については、ステロイドあるいは ciclosporine, OKT-3 などの免疫抑制剤 [70, 123, 129] と Ia 抗原に対するモノクローナル抗体などがある [100, 101, 102, 103]。

以上のことから、前処置は recipient に関しては従来から報告されている前処置と同様な方法を行なったが、donor に関して行なった前処置は手術中に移植腎に対して行う方法すなわち免疫抑制剤を還流する方法と類似している。この方法は、同種抗原の認識の際にマクロファージやパッセンジャー細胞に最初に処理されなければならない、前処置を行なうことによってこれらの抗原の量を減少させ移植片の延長効果を得ることができると考えられている [139] 。このことから、著者の行なった特に donor に対する前処置が、手術中に移植腎を免疫抑制剤で還流し生存日数の延長効果を得るという方法と同様な効果を移植腎に与えたものと考えられた。

長期間 3 剤投与の造血器系への影響であるが、第 7 群、第 8 群の両群とも R B C と P C V 共に軽度の低下傾向が認められ、第 7 群では術後 3 週目、第 8 群では 6 ~ 7 週目ま

で低下傾向を示し、その後は安定した推移を示した。第8群における長期生存例では、RBC $500 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 前後となった。また、PCVも同様に25~30%と軽度低下傾向を示した。この現象がAzなどで報告されている骨髄などの造血器系への影響から発生しているものか、あるいは移植腎におけるエリスロポイエチンの産生不全などの造血器系への作用が低下しているものかは判断できない。しかしながら、実験犬は臨床的に特に異常所見は認められず、正常な生活をしてきたことから、細心の注意は要するものの、免疫抑制剤の中止あるいは減量などを考慮しなければならない程度の影響ではなかった。

腎機能については、第7群において1例(No.36)において移植後14日目よりBUN値が上昇し始め26日目では100mg/dlと高値を示した。しかしながら、同例のCr値は14日前後に2.0 mg/dl前後と一時的に上昇したものの、その後は2.0mg/dl以下を推移している。このことから移植腎における拒絶反応による影響であるとは考えられない。同例はBUN値上昇と同時に、下痢の症状を発現し、BUN値100mg/dlの時点では血便を呈していた。これらの状況より免疫抑制剤による副作用と判断した。AzならびにMzの主な副作用には消化器への影響がある。そこでこれら2剤のうちより消化器への影響が考えられるAzを26日目の時点で半量の0.5mg/kg sidに減量した。その結果、移植後34日目より急激にBUN値が低下し、ほぼ正常値に回復し、消化器症状も正常に復した。この現象から、Azの長期間投与による消化器障害、特に血便が発現したためにBUN値が上昇したと考えられた。このような、副作用を予防するためには、急性拒絶反応の発現が最も考慮される時期を経過した後は、ヒトで行なわれているような免疫抑制剤の軽減を行なう投与方法を考慮する必要があると示唆された。また、第7群では、腎機能が正常の場合はBUN値は50mg/dl以下とほぼ正常であるのに対して、第8群では4例とも移植手術後上昇傾向にあり、特に長期間生存したNo.39では移植100日後よりしばしば100mg/dl以上を示し、No.40においても50mg/dl前後と軽度高値を推移していた。しかしながら、同例のCr値は2.0mg/dl以下を常時推移していた。このことより、移植腎に何らかの原因があると考えられる。このような場合、特に慢性腎不全症例においては窒素含有産物の排泄機能が低下しているため、BUN値を低下させるために蛋白質の摂取量を低下させる方法がとられる[14]。これは腎機能不

全によりその排泄機能が低下しているために生産量を低下させるものであるが、今回の実験犬に対しては市販のドックフードを給与していたため蛋白質の摂取量に関しては全く考慮していない。このことから、BUN値の上昇は、その排泄能力が低下する傾向にあるにもかかわらず蛋白摂取量の制限を行なわなかったことによるものと考えられる。

Cr値の変動に関しては、拒絶反応の発現に対して全く処置を行なわなかった第7群では、いずれの例も拒絶反応により急激に上昇した。しかし、移植腎が正常に機能している場合は2.0mg/dl以上に上昇することはなかった。

第8群においては、可能な限り長期間グラフトの腎機能を維持するために拒絶反応に対する処置を行なった。拒絶反応に対する処置を行う時期すなわち発現の判断については、ヒトで行なわれている拒絶反応判定の指標の一つである臨床症状から判断するという方法は犬では困難であると考えられる。従来報告では、食欲の減少、沈鬱などの発現で拒絶反応に対する治療を行なったというが[6]、この判定は主観的であり完全な拒絶反応の発現の判定は不可能であるとする。Stromら[120]は拒絶反応の判定はBUN値よりもCr値を示標とした方が有用であると報告している。また、Cr値が2.0mg/dl以上に上昇した時点での拒絶反応に対する処置を行なうという報告[47]や前日あるいは前回の測定値よりもCr値が50%以上上昇した時点で行なうという報告がある[48]。ヒトでは日差0.2～0.5mg/dlの変動を拒絶反応発現の可能性があると判断するという報告がある[114]が、犬においては日差0.2mg/dl程度は正常犬でも観察される現象である。しかしながら、全群のCr値の変化から観察されるように拒絶反応の発現によりgraft lossに陥る場合は急激な上昇を示しており、1日の判断の遅れがCr値の極度の上昇につながり、その結果graft lossあるいは拒絶反応に対する処置の長期化につながる。そこで、Crの値の変化よりできるだけ早急にそして明確に拒絶反応を判定する基準としてCr値の日差が0.5mg/dl以上ある場合、あるいは緩徐な上昇であっても2.0mg/dl以上になった時点で拒絶反応の発現と判断し直ちに処置を行なった。

その結果、処置開始1～3日後にはCr値が全例低下した。このことよりCr値2.0mg/dl以下であっても日差が0.5mg/dl以上を示した場合は拒絶反応の発現の可能性があると判

定し処置を行なった方が賢明であると考えられた。

拒絶反応発現時の処置方法については、ステロイドの投与が一般的な方法である。しかし、Fincoら[47]はdexamethasone 1.5～3.0mg/kgを1日1回、2～3日間静脈内投与し、Gregoryら[53]はciclosporine 10mg/kg/dayの用量で3～4時間かけて静脈内に投与するなど、報告者によって使用薬剤とその用量ならびに投与方法が異なる。一般的にはパルス療法を行なっている。すなわち数日間にわたって同薬剤を投与する方法である。今回もパルス療法によりdexamethasone 1mg/kgを1日1回、3日間静脈内に投与した。Crの変動から考察すると急性拒絶反応の処置としては効果があったものと考えられた。しかし、使用薬剤、投与量、投与方法に関しては拒絶反応の種類すなわち急性、その中でも拒絶反応の初期あるいは末期、さらには慢性拒絶反応等の程度に対応した処置方法についても、今後検討されなければならないと考える。以上のことより早期発見そして処置という考えからしても今回行なった拒絶反応の判定方法は臨床上価値のある方法であると考えられた。

また、第8群において26週間以上の長期間生存した2例では、60日以降は前述した拒絶反応の指標に値する拒絶反応の発現は認められなかった。この現象は、移植手術後6週間にはヒトにおいてもいわゆる甚急性あるいは急性の拒絶反応の発現頻度は高いが、以降は低下するという報告[144]があり、このことより犬における腎移植では、術後60日以内における腎機能の観察が特に重要であると考えられた。

また、他の腎機能の指標であるクレアチニンクリアランス(CCr)と静脈性腎盂造影(IVP)を第8群において定期的に行なった。GFRの測定方法と、その解釈に関しては数々の方法が報告されている[14, 25, 43, 45, 46, 56, 64, 98, 110, 111]。今回著者は、Fincoらの方法[45]を基本にしたが、水分の負荷方法に関しては消化管を使用する代わりに直接静脈内に体重の4～5%の水分を輸液した。この方法では水分負荷を行なうため正常の糸球体濾過率よりも数%の上昇を示す可能性がある。しかし腎機能の正常なビーグル成犬6頭を使用して著者の行なったCCrの結果は、 2.6 ± 0.8 ml/min/kg と 52.8 ± 12.8 ml/min/m²であった。この値は過去の方法と比較してほぼ同様な値である。また、CCr

の単位に関しては体重当たりの値で表す方法と、より正確に行うため体表面積あたりで表す方法があるが、今回著者はその両方の単位を測定し比較検討した。

また、腎臓の排泄性あるいは腎盂尿管の形態的な診断に I V P を使用した [5、42、68、71、109]。しかし、この方法に関しても、その結果を直接腎臓の排泄性と考えることができない場合がある。それは患畜の水分状態によって正常な機能を持つ腎臓においても排泄性に変化が起きるためである。すなわち脱水状態にある生体では水分を確保するために体外への水分排泄量が低下するため排泄性も同様に低下することになる。そのため I V P における排泄性を考慮する場合には検査時の患畜の水分状態を把握することが最も重要な事項となる。今回の実験犬においては、I V P 検査時にはいずれの場合も臨床的ならびに血清化学的検査において水分状態は正常であった。このことから今回行なった I V P における造影剤の排泄性は直接腎臓の排泄性を反映しているものと考えてさしつかえない。

そこでこれらの事項を考慮して第 8 群における C C r と I V P について考察すると、C C r においては移植手術 5 日前の検査では No. 39 において高値を示したが、他の例ではほぼ正常値を示した。しかし、移植手術中に行なった C C r の値は全例極度に低値を示した。これは術中における麻酔状態と移植手術に伴う腎血管周囲の操作に影響を受けたものと考えられた。移植手術後は全例正常ビーグル犬の平均 - 標準偏差に近い値を推移した。しかしながら、拒絶反応発現時の時期においては低下する傾向にあった。すなわち、No. 38 において拒絶反応の発現後は回復に 1 ~ 2 週間かかっている。このことから、血清 C r 値の回復よりも遅れて C C r 値は回復する傾向にあることが示唆された。

I V P に関しても C C r 同様に No. 38 において 1 回目の拒絶反応発現に対する処置を行っていた術後 19 日目では軽度の排泄性の低下が観察され、3 回目の拒絶反応に対する処置中の I V P では腎盂が造影されたのは造影剤投与後 15 分であった。また、4 回目の拒絶反応後の 56 日目では造影剤投与後 10 分に腎盂が造影された。このことから、C C r 同様に C r 値はすでに回復していたものの実際の排泄性は極度に低下していることが観察されたと共に、拒絶反応後は数週間の回復期間が必要であり、この時期における集中的な管理の必要性が示唆された。また、長期間生存した No. 39 と No. 40 においては術後 26 週目の造影

において術後1週目とほぼ同様な排泄性が観察されると共に、IVPにおいては特に異常所見は観察されなかった。しかしながら、CCrにおいては両例とも軽度ではあるが慢性的な低下傾向を示していた。以上のことから、IVPの所見においては長期間生存した2例において特に排泄性に関して異常所見は観察されなかった。しかしながら、これら2例における腎臓の組織学的検査で糸球体において明確な病変が観察されている。一方CCrにおいては軽度ではあるが慢性的低下傾向を示していた。このことからIVPとCCrの両者を比較検討して腎機能の状態を把握する必要性が強く示唆された。

また、IVPによる尿路系の形態学的な診断に関しては、No.38において術後20日目の検査時に尿管の拡大が観察されている。以後の検査において特に尿管の異常所見は認められなかったが、常に拡大した尿管が観察された。そして、剖検により極度の腎盂の拡大と腎皮質の減少を特徴とする水腎症が観察されるとともに、拡大した尿管が認められた。これらの病変は尿管・膀胱吻合部の狭窄が原因であると考えられるが、IVPはこのような排泄系の検査に最適であり、ヒトにおいても術後の合併症の一つである尿管狭窄を代表とする尿路器系の診断と異常所見の早期発見に役立つ方法であると考えられた。

腎移植において拒絶反応の診断は最も重要な検査の一つである。そこで病理組織学的な検査所見を明確に観察する必要がある。一般に拒絶反応は甚急性拒絶反応 (hyperacute rejection)、急性拒絶反応 (acute rejection)、慢性拒絶反応 (chronic rejection) の三つに分類される [18, 91, 95, 106]。

慢性拒絶反応は、グラフトの血管縫合が完了し、血液が再開されて数分から1時間以内ぐらいの極めて短い時間内に発生する反応である。放置すればグラフトの皮質壊死に至る致命的な反応で、小動脈、糸球体を含む毛細血管などの内腔に、線維素血栓の形成が広範囲かつ高度に見られるのが特徴である。同時に血栓形成部に多形白血球の浸潤と血小板の集積も見られることから、この病変の主役が血液凝固によるものであると考えられている。また、間質には細胞浸潤は認められない [91, 95, 106]。

急性拒絶反応は、移植後数週間から数カ月の間に現れる拒絶反応をいう。しかし、その後にも現れ、移植後1週間以内に現れることはないが、それ以降はいつでも発生する可能

性がある。この拒絶反応は、細胞免疫を主体とした拒絶反応 (cellular type) と体液性免疫を主体とした拒絶反応 (humoral type) が報告されている [91, 95, 106] 。

Cellular type は、主に間質、尿細管および小血管にみられる。腎臓全体に浮腫があり、間質には単球の浸潤が、巣状に分布する傾向を示し、さまざまな程度に、主に皮髄界から皮質にかけてみられる。浸潤細胞は、大小のリンパ球と単球が主体をなしている [91, 95, 106]。Humoral type は、グラフトには強い浮腫があり、間質への出血やフィブリンの析出が強いのが特徴である。単核球の浸潤は軽いことが多い。蛍光抗体法では、通常 IgG、IgM、補体やフィブリン-フィブリノーゲンが小血管壁に見られ、液性抗体の関与のある免疫反応であることを示す [91, 95, 106]。

慢性拒絶反応は、移植後数カ月から1年以上たってから現れてくる反応で、突然現れるものではない。すなわち、明瞭な拒絶反応の発現がなく徐々に腎機能が低下する。形態学的には、弓状動脈や小葉間動脈レベルの中等度の動脈に主に認められる。これらの動脈には、内膜に同心円状に線維細胞、平滑筋細胞の増生と、同様な走行を示す膠原線維束の増加があり、強い内膜の肥厚と内腔の狭窄がみられる。また間質には、リンパ球系細胞を主体とした単核球の浸潤がみられる。また、糸球体自体には transplantation glomerulopathyといわれる病変がみられる。メサンギウム域の拡大がしだいに進行する傾向がある。この拡大は、mesangial matrixの増加によるもので、硬化性病変であり、このメサンギウム硬化を主体とする糸球体の変化は、必ずしもすべての糸球体に同じ様に出現せず、focal あるいはsegmental に出現する傾向が強い。このfocal あるいはsegmental glomerulosclerosisが、長期生着のグラフト腎にみられる特徴的病変であると言われている [91, 95, 106]。

病理組織学的な観察を行なった8例中6例で急性拒絶反応を示す病変が観察された。すなわち、形質細胞とリンパ球を代表とした間質への細胞浸潤を主体とするcellular typeの拒絶反応が6例に観察された。また、糸球体の病変は実験犬により様々であったが、主にメサンギウム細胞に増加とメサンギウム基質あるいは糸球体毛細血管基底膜への蛋白沈着を主体としていた。第7群の3例においては血管における血栓形成あるいは内膜の肥厚

などの血管病変が観察された。また、277日と最も長期間生存した第8群のNo.39においては血清化学的検査においては異常所見は観察されなかったが、糸球体の毛細管壁の肥厚、糸球体の硬化および軽度の細胞浸潤が観察された。この例においてはヒトで報告されている慢性拒絶反応に極めて類似する病変であると考えられた。これらの病変より犬における腎移植においてもヒトで報告されている拒絶反応の各種の病態が発生することが確認されると共に、ヒトではhumoral rejectionは拒絶反応に対する処置に比較的良く反応するといわれており[95]、今後実施される腎移植患者に対して拒絶反応時の組織学的診断を行なううえで、また、それらの拒絶反応の分類をするうえでも、今回の種々の所見は鑑別診断をするために重要であると考えられる。また、1例に糸球体毛細血管の中等度の広がりが見られたが、その他の異常所見を示していない例が見られた。この例においては、recipient と donor の移植腎の大きさの相違により、あるいは高血圧等により比較的大量の血液循環が移植腎に流入し維持されたためにこのような病変が発生したと推察できるが、その詳細については不明である。

また、他の病変として8例中4例において慢性的な腎盂炎が観察された。犬の腎移植における腎盂炎の報告があることから[30]、免疫抑制下においては抗生剤の投与はいうまでもなく、定期的な尿の細菌学的検査を行ない上向性感染による膀胱炎あるいは腎盂腎炎の発生を予防する必要性が強く示唆された。また、これらの例において腎盂腎炎の可能性が疑われ、急性拒絶反応の存在下において腎盂腎炎を併発し、移植腎機能が相乗効果的に低下したということも考えられる。したがって、これらの腎盂炎あるいは腎盂腎炎を予防あるいは完全に治療することによって移植腎の機能をより延長させ、腎移植症例の生存期間を延長させる可能性が示唆された。

次に長期間にわたる免疫抑制剤に対する肝機能に対する影響について考察する。今回使用した免疫抑制剤のうちAzとMzに関しては、犬を使用し短期間あるいは長期間にわたり各種の用量を投与し、各臓器に対する影響についての報告がある。今回使用した用量であるAzで2.5mg/kgを3日間、その後は1.0mg/kgの連日投与は、これらの報告と比較して何ら異常所見の発現が見られない用量である。またMzに関しても5.0mg/kgを5日間、その後2.5

mg/kg の連日投与はAz同様に過去の報告と比較して何ら障害が発現しないと考えられる用量である。しかしながら、Azに関しては骨髄抑制と肝機能障害は最も頻繁に発現する副作用である[74]。また、MzはAzに比較すると肝機能障害や骨髄抑制の発現は少ないと報告されているが[82、83、94、132]、同様な副作用の発現の報告がある[52]。また、ヒトにおける腎移植ではAz投与中の腎移植患者において肝機能障害を発現したためAzの投与を継続できなくなり、その代わりに肝機能障害の発現がより少ないMzに変更した結果、肝機能は正常に回復し、拒絶反応も抑制できたという報告[113] がみられるように、Mzによる肝機能障害の発現は極めて低いものと考えられる。しかしながら、今回の実験ではこの両剤を障害の発現が報告されている用量よりも低量で投与したが、両薬剤の併用療法を実施するための副作用は考慮しておく必要がある。

そこで肝機能の指標として行なった血清学的な検査についてみると、胆管上皮細胞から分泌されているALPに関しては両群共に手術時にすでに高値を示している。今回免疫抑制剤の一つとして使用したステロイドは胆管上皮細胞の生産を亢進する作用を持っている。この現象については今回のALPの変化を観察すると、ステロイドを移植手術3日前から投与したがその後の変動が以前の変動と異なり明らかに急激に上昇していることが観察された。このことから、今回の上昇に関してステロイドによる影響が強いことが推察される。また手術後も上昇を続けるが2～3週間より低下傾向を示し長期間生存例では500 IU/l程度まで低下した。これら低下傾向を示している間も同用量のステロイドを投与しているためALPの低下に関しては生成器官のステロイドに対する感受性の変化が考えられる。また、ALPのisoenzymeによる経時的なパターンの検索では常に肝臓由来のALPが観察されており、ALPを生産する他の臓器からの生成増加あるいは低下は考えにくい[2、37、96、142]。加えて、観察中に値が低下傾向を示していること、および、組織学的にも胆管系に異常所見が認められていないことから、長期間の免疫抑制剤投与による胆管系の障害等はないものと考えられた。

Leaking enzymeといわれるALTは、やはり術後実験犬によっては極度の上昇を示した。また、このenzymeは肝細胞膜に何らかの障害が発生した場合に増加すると報告されて

いる。しかし、この値に関してもALP同様に術後2～3週間より低下傾向になり長期間生存例においては100 IU/l以下を推移することが観察された。また、最も高値を示した第8群のNo.40における移植手術191日後の剖検時の肝組織検査においては、瀰慢性の軽度な類洞の充血と散在性の肝三組周囲の軽度の線維化が観察されたのみであり、その障害は生命に危険を及ぼす程の程度でないことが確認された。

最後にALPとほぼ同様な意味を持つGTPに関しては、通常犬においては非常に低く10 IU/l以下が正常値である。しかしながら8例のうち6例は50 IU/l以上の高値を示した。しかしいずれの例においても免疫抑制剤の継続投与にもかかわらず低下し、長期間生存例では実験終了時には30 IU/l前後であった。手術時の組織検査によって軽度の胆管炎を呈した第8群のNo.40においても他の例と同様に低下し、剖検時には炎症像は認められなかった。このことより一時的には上昇傾向を示すものの、今回使用した薬剤の用量では持続的に肝臓に障害を与える用量ではないことが確認された。

肝臓の病理組織学的検査に関しては、その生存日数が違うために単純にそれらの病態を比較することはできないが、第7群では最も長期間生存した65日目までは、これらの投与量では特に異常所見は観察されなかった。第8群においては、移植手術時に肝臓生検を行なって剖検時の肝臓所見と比較検討を行なった。この群では生存日数が48～277日までと差があるものの、移植手術時と比較すると第7群同様に炎症像は認められなかった。しかしながら、第8群のNo.38あるいは39においては特徴的な所見を得た。それは、長期間のステロイド投与によると考えられるmidzone域の肝細胞の空胞変性を特徴とするステロイド性肝症の所見が観察された[34]。ステロイドによる肝症に関しては、観察を行なった8例において同量を投与しているにもかかわらず個体によりステロイドに対する病変が異なることから、単純に投与期間と病変は関係しないことは明らかである。このことより、個々の犬におけるステロイドに対する感受性の違いが考えられる。このことは移植後にステロイドの投与量を減少する処置を行なうか、あるいは定期的な肝機能検査の必要性を示唆するものである。しかし他の所見は3剤を長期間投与したものの、生体に影響を及ぼす程でないことが確認された。しかし、1年以上にわたる長期間投与例に関しては十分な肝機能

に関する観察が必要であると考えられる。

以上のことより、免疫抑制剤としてMz、AzならびにPrの3剤を、recipient とdonor の両者にMzは移植5日前より5.0 mg/kg、移植当日より2.5mg/kgを、そして移植3日前から、Mzに加えてAzとPrをそれぞれ2.5mg/kg、1.0mg/kg投与し、移植日からはAzを1.0mg/kgに減量し1日1回投与する免疫抑制下で犬の腎移植を実施した結果、雑種犬ならびにビーグル犬における腎移植で従来報告よりも生存期間の延長が認められた。また、可能な限り腎移植症例の長期生存を得るために拒絶反応の判定基準を設定し、拒絶反応の抑制を試みた結果、急性拒絶反応に対して抑制効果が認められた。よって、これら3剤の免疫抑制に急性拒絶反応に対する判定基準と処置を併用することによって犬の腎移植が臨床上応用できることが確認された。これら3剤による免疫抑制方法では肝臓に対する障害も軽度であり、腎臓ならびに肝臓の定期的な機能検査を行なうことによって、数カ月間は安全に移植腎を生着させることができ、今後の研究によっては、半年から1年に及ぶ長期間の生着が可能であることが示唆された。

第Ⅵ章 結論

免疫抑制剤としてmizoribine(Mz)、azathioprine(Az)、prednisolone(Pr)の3剤を使用した併用免疫抑制法を行なうことによって、犬の腎移植において長期生存が可能で、腎機能はもとより肝機能に関しても最小限の影響にとどめる免疫抑制方法を開発する目的で実験を行なった。

1、生存日数

短期間の免疫抑制剤投与群においては、recipient と donor の両者に移植5日前よりAz 2.5mg/kgを、移植3日前からはPr 1.0mg/kg を投与し、移植当日からは両剤を1.0mg/kgに減量して移植後7日目まで連日投与を行なうAz (2.5mg/kg)/Pr投与群と、recipient と donor の両者に移植5日前からMz 5.0mg/kg を、移植当日からは2.5mg/kgに減量し、これに加え移植3日前からAz 2.5mg/kg、Pr 1.0mg/kg を投与し、移植当日からはAzを1.0mg/kgに減量して3剤を移植後7日目まで投与するMz (5.0mg/kg)/Az/Pr の3剤投与群が対照群と比較して有意に生存日数が延長した。

長期間投与群では、recipient と donor の両者に移植5日前からMz (5.0mg/kg) /Az/Pr の3剤投与法を雑種犬とビーグル犬に実施した結果、それぞれ44.5±20.5日、142.5±111.4日と従来報告よりも生存期間に有意な延長が認められた。

2、血液検査

免疫抑制剤の併用により短期間ならびに長期間免疫抑制を実施した全群において免疫抑制剤の影響と考えられる貧血あるいは骨髄抑制は認められなかった。しかしながら、移植5日前よりAz 5.0mg/kg を、移植3日前からPr 1.0mg/kg を投与し、移植当日からはそれぞれを2.5mg/kg、1.0mg/kgに減量して移植後7日目まで連日投与を行なうAz(5.0mg/kg)/Pr短期間投与群において重度の肝障害を示す極度のI Iの上昇が観察された。

3、腎機能ならびに病理組織学的所見

短期間投与群では、Az(2.5mg/kg)/Pr 投与群とMz(5.0mg/kg)/Az/Prの3剤投与群におい

て、投与期間中のC_rならびにBUN値は安定していたが、免疫抑制剤の投与中止後、急性拒絶反応の発現に伴って、急激なC_rおよびBUN値の上昇が観察された。その他の投与群においては免疫抑制剤投与期間中においても上昇を示し安定した免疫抑制は得られなかった。

長期間投与群では、recipient と donor の両者に移植5日前からMz(5.0mg/kg)/Az/Prの3剤投与を行なったが、腎機能が正常な場合はC_r値は2.0mg/dl以下を推移した。また、長期生存例においてC_r値は正常範囲を推移していたが、BUN値が中等度上昇する例が認められた。C_r値の日差0.5mg/dl以上または2.0 mg/dl以上を示した場合に急性拒絶反応の発現と判定し処置を行なった。4例において延べ11回の急性拒絶反応の発現が認められ、それらに対してdexamethasone 1.0mg/kgの静脈内投与を1日1回、3日間連続投与を行なったが、すべてで投与後1～3日でC_rの低下が観察された。このことより、著者の行なった評価方法は急性拒絶反応の指標として信頼性の高い方法であり長期生存を得るための急性拒絶反応の処置として有効であった。

しかし、拒絶反応中のIVPの排泄性、CC_rによる濾過機能はいずれも低下しており回復には1週間程度を要した。

腎の病理組織学的検査は、長期間免疫抑制剤を投与した8例で行なった。8例のうち6例に急性拒絶反応像が観察された。6例全例に形質細胞とリンパ球を中心とした単核細胞の散在性あるいは瀰慢性の間質、糸球体ならびに血管周囲の浸潤を示すcellular typeの拒絶反応がみられた。また、1例に糸球体に広がりが見られ細胞浸潤をほとんど示さない例が観察された。また、最も長期間の277日生存した1例に瀰慢性の中等度から重度の糸球体の硬化とボウマン嚢の肥厚を示す慢性拒絶反応が観察された。

4、肝機能ならびに病理組織学的所見

全例に移植後ALT、ALP、GGTの一過性の上昇が観察されたが、AzとPr投与群は3剤投与群に比較して重度上昇する傾向があった。しかしながら、いずれの値も経時的に低下した。長期間生存例ではALPはステロイドの影響により中等度の高値を維持したが、他の値はほぼ正常値まで回復した。

肝臓の病理組織学的検査では、全例に程度の差はあるものの、ステロイドの影響と考えられる肝細胞の空胞変性を示すステロイド性肝症が観察された。しかし、これらのステロイド性肝症の程度と免疫抑制剤の投与期間には関係は認められなかった。

以上の結果より、著者が開発したMizoribine、Azathioprine、Prednisoloneの3剤を、recipientと同時にdonorにも移植5日前より投与すると共に、拒絶反応発現時にデキサメサゾンで治療するという免疫抑制方法は、肝障害を最低限にとどめ、数カ月から半年間は移植腎機能が正常に保たれる安全な犬の腎移植における免疫抑制法であり、臨床的に応用できることが明らかとなった。

謝 辞

稿を終えるに当たり、終始ご指導いただいた麻布大学獣医学部外科学第二講座 鈴木立雄教授、外科学第一講座 高橋 貢教授ならびに病理学第一講座 野村靖夫教授に深謝致します。また、直接のご指導をいただいた若尾義人助教授、武藤 眞助教授および直接技術的な御指導をいただいた渡辺俊文講師に心から感謝致します。また、原稿の整理等にご尽力いただいた近江智代野氏、高野 岳氏、さらに終始実験に対する考え方、看護方法そして犬の腎移植に対する希望を与えてくれた麻布大学外科学第二講座の学生諸氏にここに心より感謝致します。最後に、病理学的な解釈について御指導頂くとともに病理学のすばらしさを教えて下さった、The Animal Medical Center, Department of Pathology, Si-Kwang Liu, DVM, PhD、Scott Moroff, VMD, ACVPならびにArther I. Hurvitz, DVM, PhD, ACVPの諸先生に感謝致します。

参考文献

- [1] Allen, T.A. and Fetlman, M.J. 1987. Comparative aspects of nonoliguric acute renal failure. Comp.Cont.Educ.Pract.Vet. 9:293-298.
- [2] Amacher, D.E., Smith, D.J., Martz, L.K., and Hottmann, W.E. 1987. Characterization of alkaline phosphatase in canine serum. Enzyme (Switzerland) 37:141-149.
- [3] 浅川英男, 佐野紀代子 1977. 寒天電気泳動法. pp.58-68. 臨床検査講座電気泳動法 (別巻), 医歯薬出版, 東京.
- [4] 浅川英男, 佐野紀代子 1977. ALPアイソエンザイム. pp.174-189. 臨床検査講座電気泳動法 (別巻), 医歯薬出版, 東京.
- [5] Biery, D.N. 1978. Upper urinary tract. p.481. In: Radiographic Diagnosis of Abdominal Disorders in the Dog and Cat (O'Brien, T.R. ed.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [6] Bijen, A.B., Oberto, P.H., Ncessen, G.J.C.M., Jeekel, J., and Westbroek, D.L. 1982. Adverse effect of pretransplant blood transfusions on survival of matched kidney allografts in dogs. Transplantation 33:57-63.
- [7] Bijen, A.B., Westbroek, D.L., Obertop, H., and Vriesendrop, H.M. 1979. Genetics of kidney allograft survival in dogs. I. Relevance of subregions of the major histocompatibility complex in recipients without immunosuppression therapy. Transplantation 28:186-190.
- [8] Bijen, A.B., Westbroek, D.L., Obertop, H., van Urk, H., and Vriesendrop, H.M. 1979. Genetics of kidney allograft survival in dogs. II. Relevance of major histocompatibility systems in recipients without immunosuppressive therapy. Transplantation 28:191-195.

- [9] Bijen, A.B., Obertop, H., Joling, P., and Westbroek, D.L. 1980. Genetics of kidney allograft survival in dogs. III. Relevance of histocompatibility matching in immunosuppressed recipients. Transplantation 30:191-195.
- [10] Bijen, A.B., Obertop, H., Niessen, G.J.C.M., Jeekel, J., and Westbroek, D.L. 1981. Pretransplant blood transfusions can harm matched kidneys in dogs. Proc. Eur. Dial. Transp. Assoc. 18:351-356.
- [11] Bijen, A.B., Obertop, H., Niessen, G.J.C.M., Jeekel, J., and Westbroek, D.L. 1982. Adverse effect of pretransplant blood transfusions on survival of matched kidney allografts in dogs. Transplantation 33:57-63.
- [12] Borel, J.F., Feurer, C., and Gublev, H.U. 1976. Biological effects of cyclosporine A : a new antilymphocytic agent. Agents Actions 6:468-475.
- [13] Bovee, K.C. 1984. Renal transplantation. Vet. Clin. North Am. 14:133-137.
- [14] Bovee, K.C. and Joyce, T. 1979. Clinical evaluation of glomerular function: 24 hour creatinine clearance in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 174:488-491.
- [15] Bukhari, H.I., Wheeler, C.G., and Hempel, G.K. 1980. Angioaccess for hemodialysis techniques, problems and future trends. Contemp. Dial. 1:66-85.
- [16] Bull, R.W., Vriesendorp, H.M., Obertop, H., Brijnen, A.B., Jeekel, J., deGuijl, J., and Westbroek, D.L. 1978. Effect of prior thirdparty blood transfusions on canine renal surgery. Transplantation 26:249-254.
- [17] Bull, R.W., Vriesendorp, H.M., Cech, R., Grosse-Witde, H., Bijma, A.H., Ladiges, W.L., Krumbacher, K., Doxiadis, I., Ejima, H., and Templeton, J. 1987. Joint report of the Third International Workshop on Canine Immunogenetics. II. Analysis of the serological typing of cells. Transplantation 43:154-161.

- [18] Bush, G. J., Galvanek, E. G., and Reynold, E. S., Jr. 1971. Human renal allografts. Analysis of lesions in long-term survivors. Human Pathol. 2:253-298.
- [19] Butt, K. M. H. 1978. Blood access. Clin. Nephrol. 9:138-143.
- [20] Calne, R. Y. 1960. The rejection of renal homograft inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. Lancet 1:417-418.
- [21] Calne, R. Y., Alexandre, G. P. J., and Murray, J. E. 1962. Study of effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplants in dogs. Ann. N. Y. Acad. Sci. 99:743-761.
- [22] Calne, R. Y., Rolles, K., White, D. J. G., Thiru, S., Evans, D. B., McMaster, P., Dunn, D. C., Craddock, G. N., Henderson, R. G., Aziz, S., and Lewis, P. 1979. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs-32 kidneys, 2 pancreas and 2 livers. Lancet 2:1033-1036.
- [23] Calne, R. Y. 1980. Cyclosporin. Nephron 26:57-63.
- [24] Calne, R. Y. 1982. The initial study of the immunosuppressive effects of 6-mercaptopurine and azathioprine in organ transplantation and a few words on cyclosporin A. World J. Surg. 6:637-640.
- [25] Carlson, G. P. and Kaneko, J. J. 1971. Simultaneous estimation of renal function in dogs, using sodium sulfanilate and sodium iodohippurate-¹³¹I. J. Am. Vet. Med. Assoc. 158:1229-1239.
- [26] Carrel, A. and Guthrie, C. C. 1905. Transplantation of veins and organs. Am. J. Med. 10:1101-1102.
- [27] Carrel, A. 1910. Remote results of replantation of the kidney and spleen. J. Exp. Med. 12, 146-150.

- [28] Cavalliny, M., Halberg, F., Switherland, D.E.R., Cornelissen, G., Heil, J., and Najarian, J.S. 1986. Optimization by timing of oral cyclosporine to prevent acute kidney allograft rejection in dogs. Transplantation 41:654-657.
- [29] Cowgill, L.D. and Bovee, K.C. 1977. Current status of hemodialysis and renal transplantation. pp.1149-1152. In: Current Veterinary Therapy VI (Kirk, R.W. ed.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [30] Crowell, W.A., Finco, D.R., Rawlings, C.A., Barsanti, J.A., and Rao, R.N. 1987. Lesions in dogs following renal transplantation and immunosuppression. Vet.Pathol. 24:124-128.
- [31] Deeg, H.J., Raff, R.F., Grosse-Wilole, H., Bijima, A.M., Buurman, W.A., Doxiadis, I., Kulb, H.J., Kvumbacher, K., Ladiges, W., and Losslein, K.I. 1980. Joint report of Third International Workshop on Canine Immunogenetics. I. Analysis of homozygous typing cells. Transplantation 41:111-117.
- [32] Dhein, C.R. 1981. Hemodialysis in the dog. Comp.Cont.Educ.Pract.Vet. 3: 1031-1045.
- [33] Dienst, S.G., Amprim, F.L., and Scherrish, E. 1988. Donor-specific blood transfusion reduces cyclosporine effect on the survival of canine renal allografts. Transplant.Proc. 20(Suppl.3):1102-1104.
- [34] Dillon, A.R., Sorjonen, D.C., Powers, R.D., and Spano S. 1983. Effects of dexamethasone and surgical hypotension on hepatic morphologic features and enzymes of dogs. Am.J.Vet.Res. 44:1996-1999.
- [35] Dorner, J.L., Hoffmann, W.E., and Log, G.B. 1974. Corticosteroid induction of an isoenzyme of alkaline phosphatase in the dogs. Am.J.Vet.Res. 35:1457-1458.

- [36] Doveren, R.F.C., Buurman, W.A., Van Der Linden, C.J., Strijosh, L.W., Sproken, E.E.M., and Kootstra, G. 1986. Analysis of cytotoxic T lymphocyte response in rejecting allografted canine kidneys. Transplantation 41:33-38.
- [37] Eckersall P.D., Thomas A., Marshall, G.M., and Douglas, T.A. 1986. The effect of neuraminidase on the molecular weight and isoelectric point of the steroid induced alkaline phosphatase of dogs. J.Comp.Pathol. 96:587-91.
- [38] Elion, G.B., Bieber, S., and Hitchings, G.H. 1960. A summary of investigations with 2-amino-6[(1-methyl-4 nitro-5 imidazolyl) thio]purine (b.w.57-323) in animals. Cancer Chemoth.Rep. 8:36-43.
- [39] Esquenazi, V., Fuller, L., Pardo, V., Roth, D., Milgrom, M., and Miller, J. 1987. In vivo and in vitro induction of class II molecules on canine renal cells and their effect on the mixed lymphocyte kidney cell culture. Transplantation 44:680-692.
- [40] Fabre, J.W., Bishop, M., Sen, T., Makenzie, J., Williams, K.A., Denton, T.G., Millard, P.R., and Morris, P.J. 1978. A study of three protocols of blood transfusion before renal transplantation in the dog. Transplantation 26:94-98.
- [41] Farewell, V.T. 1989. The analysis of transplantation data. Clin.North Am. Immno.Aller. 9:209-227.
- [42] Feeney, D.A., Barber, D.L., and Osborne, C.A. 1981. Advances in canine excretory urography. Proc. 30th Gaines Vet.Symp.
- [43] Finco, D.R. 1971. Simultaneous determination of phenolsulfonphthalein excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dog. J.Am.Vet.Med.Assoc. 159:336-340.

- [44] Finco, D.R. and Barsanti, J.A. 1986. Organ transplantation. Dogs' present and future. pp.114-117. In: Current Veterinary Therapy IX. (Kirk, R.W. ed.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [45] Finco, D.R., Coulter, D.B., and Barsanti, J.A. 1981. Simple accurate method for clinical estimation of glomerular filtration rate in the dog. Am.J. Vet.Res. 42:1874-1877.
- [46] Finco, D.R., Coulter, D.B., and Barsanti, J.A. 1982. Procedure for a simple method of measuring glomerular filtration rate in the dog. J.Am.Anim.Hosp. Assoc. 18:804-806.
- [47] Finco, D.R., Ranings, C.A., Barsanti, J.A., and Crowell, W.A. 1985. Kidney graft survival in transplanted and nontransfused sibling beagle dogs. Am.J.Vet.Res. 46:2327-2331.
- [48] Finco, D.R., Rawlings, C.A., Crowell, W.A., Brown, S.A., and Barsanti, J.A. 1987. Efficacy of azathiopurine versus cyclosporine on kidney graft survival in transfused and nontransfused unmatched mongrel dogs. J.Vet.Inter.Med. 1:61-66.
- [49] Gourley, I.M. and Parker, H.R. 1977. Peritoneal dialysis. pp.1144-1149. In: Current Veterinary Therapy VI (Kirk, R.W. ed.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [50] Gregory, C.R., Gourley, I.M., and Cain, G.R. 1988. Effects of mizoribine and combination mizoribine / cyclosporine immunosuppression on canine renal allograft recipients. Transplant.Proc. 20 (Suppl. 2):223-225.
- [51] Gregory, C.R., Gourley, I.M., Cain, G.R., Broadus, T.W., Cowgill, L.D., Willits, N.H., Patz, J.D., and Ishizaki, G. 1988. Effect of combination cyclosporine / mizoribine immunosuppression on canine renal allograft recipients. Transplantation 45:856-859.

- [52] Gregory, C.R., Gourley, I.M., Hasskins, S.C., Cain, G.R., Ishizaki, G., Cowgill, L.D., Willits, N.H., and Patz, J.D. 1988. Effects of mizoribine on canine renal allograft recipients. Am. J. Vet. Res. 49:305-311.
- [53] Gregory, C.R., Gourley, I.M., Taylor, N.J., Cullen, J.M., Evans, A., Isaac, L.J., and Cowgill, L.D. 1986. Experience with cyclosporine-A after renal allografting in two dogs. Vet. Surg. 15:441-443.
- [54] Gregory, C.R., Gourley, I.M., Taylor, N.J., Broadus, J.W., Olds, R.B., and Patz, J.D. 1987. Preliminary results of clinical renal allograft transplantation in the dog and cat. J. Vet. Inter. Med. 1:53-60.
- [55] 飯野四郎 1981. アルカリフォスターゼ・アイソエンザイム. 電気泳動法のすべて. Med. Technol. 182-186.
- [56] Hardy, R.M. and Osborne, C.A. 1979. Water deprivation test in the dog: Maximal normal values. J. Am. Vet. Med. Assoc. 174:476-483.
- [57] 東間 紘 1985. 生体腎ドナーにおける腎摘出術. pp.62-72. 腎移植の実際, (太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫 編), 南江堂, 東京.
- [58] Homan, W.P., French, M.E., Fabre, J.W., Millard, P.R., Denton, T.G., and Morris, P.J. 1980. The interaction of cyclosporine A with other immunosuppressive agents in dog recipients of renal allografts. Transplant. Proc. 12:287-290.
- [59] Hume, D.H., Merrill, J.P., Miller, B.F., and Thorn, G.W. 1955. Experiences with renal hemotransplantation in human; Report of 9 cases. J. Clin. Invest. 34:327.
- [60] Ishihara, A.M. 1980. The current state of the art for vascular access in homodialysis. Contemp. Dial. 1:29-32.
- [61] 岩崎洋治 1976. 腎移植のViability. 外科 38:442-446.

- [62] Jacob, G.B. and Deane, N. 1967. Repeated peritoneal dialysis by the catheter replacement method: Description of technique and a replacement prosthesis for chronic access to the peritoneal cavity. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 4:136.
- [63] Kahn, D., Bach, F.H., Dutek, J.H., Burkholder, P.M., and Dacumos, G.C. 1975. Predictive value of mixed leukocyte culture testing on allograft survival in unrelated dogs. Surgery 78:1-5.
- [64] Kaufmann, C.F. and Kirk, R.W. 1973. The sixty-minute plasma phenosulfon phthalein concentration as a test of renal function in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 9:66-70.
- [65] 刑部恒夫, 内田久則, 阿曾弘一 1985. イヌ腎移植における donor-specific blood transfusion と mizoribine 併用による移植腎の生着成績ならびに病理組織学的所見についての検討. 移植 20:96-105.
- [66] Kjellstr C.M. 1980. Current problems in long-term hemodialysis. Dial. Transplant. 9:295-299.
- [67] 加村ひとみ, 小原節子, 赤座達也, 森本剛史, 高木 弘, 森本敏照 1982. Bredinin および cyclosporin A の作用機序に関する基礎的研究. 移植 17 (Suppl.):579-584.
- [68] Kneller, S.K. 1974. Role of the excretory urogram in the diagnosis of renal and urethral disease. Vet. Clin. North Am. 4:843-861.
- [69] 草場亮輔, 大坪 修, 稲生綱政, 辻野正俊, 石川浩明 1982. 新しい免疫抑制剤 Bredinin の体内動態に関する研究. 移植 17 (Suppl.):585-593.
- [70] Lie, T.S. 1976. Prolongation of allograft and xenograft survival by pretreatment with prednisolone and donor-specific antigen. Surgery 143: 369-375.

- [71] Lord, P.F., Scott, R.D., and Chan, K.F. 1974. Intravenous urography of renal diseases in small animals. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 10:139-152.
- [72] Loughlin, K.R., Tilney, N.L., and Richie, J.P. 1984. Urologic complications in 78 renal transplant patients. Surgery 95:297-302.
- [73] Main, J.M. and Prehn, R.T. 1955. Successful skin homografts after the administration of high dosage X-irradiation and homologous bone marrow. J. Natl. Cancer Invest. 15:1023-1029.
- [74] 松本一彦, 守野豊彦, 矢野譲次, 原 利己, 辻野正俊, 水野広雄, 山本 宏 1982. イヌにおける mizoribine と azathioprine の比較. 亜急性、毒性試験 - 特に肝, 腎および造血臓器について -. 移植 17(Suppl.):603-614.
- [75] McCabe, R., Swistel, A., Lorieo, D., and Fitzpatrick, F 1980. Prolongation of canine renal allografts in the immunosuppressed host by donor pretreatment with cytolytic agents. Transplant. Proc. 12:355-357.
- [76] Medawer, P.B. 1944. The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. A report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council. J. Ant. 78:176-199.
- [77] Mergner, W.J. 1977. Studies on the pathogenesis of ischemic cell injury. XI. P/O ratio and acceptor control. Virchow Arch. Cell Pathol. 26:17-26.
- [78] Merrill, J.P., Murraray, J.E., Harvison, J.H., and Guild, W.R. 1956. Successful homotransplantation of the human kidney identical twins. J. Am. Med. Assoc. 160:277.
- [79] Miller, J., Lifton, J., and Wilcox, W.C. 1978. The monitoring of canine LD responsiveness using two systems: (1) blocking antibody in second-set renal allografts and (2) modulation of cellular response stimuli. Transplant. Proc. 10:395-402.

- [80] Morris, P.J. 1981. Cyclosporine A. Transplantation 32:349-354.
- [81] Murray, J.E., Merrill, J.P., Dammin, G.J., Dealy, J.B., Jr., Walter, C.W., Brooke, M.S., and Wilson, R.E. 1960. Study on transplantation immunity after total body irradiation- Clinical and experimental investigation. Surgery 48:272-284.
- [82] 永田次雄, 永田貴久, 荒蒔義和, 榎本 真, 佐藤 堅, 井坂英彦 1983. Mizoribine (Bredinin)の経口投与によるビーグル犬の亜急性毒性試験(30日). 応用薬理 26:327-346.
- [83] 永田次雄, 永田貴久, 荒蒔義和, 榎本 真, 佐藤 堅, 井坂英彦 1983. Mizoribine (Bredinin)の経口投与によるビーグル犬の慢性毒性試験(6カ月)とその回復試験. 応用薬理 26:353-375.
- [84] 中根桂宏 1988. レシピエントの適応. 腎と透析 25:595-600.
- [85] Niessen, G.J.C.M., Obertop, H., Bijnen, A.B., Marquet, R.L., and Jeekel, J. 1982. Expression of beneficial blood transfusion effect in dogs is dependent upon immunosuppressants used. Transplant.Proc. 14:400-402.
- [86] Nolph, K.D., Rosenfeld, P.S., and Powell, J.T. 1970. Peritoneal glucose transport and hyperglycemia during peritoneal dialysis. Am.J.Med.Sci. 259:271-281.
- [87] Nsouli, K.A., Lazarus, J.M., Schoenbaum, S.C., Gottlieb, M.N., Lowrie, E.G., and Shocair, M. 1979. Bacteremic infection in hemodialysis. Arch.Intern. Med. 139:1255-1258.
- [88] Obertop, H., Bijnen, A.B., Vriesendorp, H.M., and Westbroek, D.L. 1978. Effect of subcutaneous injections of kidney donor blood on renal allograft survival in DLA-typed dogs. Transplantation 26:201-202.

- [89] Obertop, H., Bijnen, A. B., Vriesendorp, H. M., and Westbroek, D. L. 1978. Effect of priorparental blood transfusions on the survival of renal allografts from a DLA-identical sibling. Transplantation 26:388-390.
- [90] Obertop, H., Bijnen, A. B., Vriesendorp, H. M., and Westroek, D. L. 1978. Prolongation of renal allograft survival in DLA tissue-typed beagles after third-party blood transfusion and immunosuppressive treatment. Transplantation 26: 255-259.
- [91] 岡田正明 1985. 移植腎の病理. pp.245-262. 腎移植の実際 (太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫 編), 南江堂, 東京.
- [92] Okubo, M., Kamata, K., Yokota, K., Uchida, H., Masaki, Y., Ishigamori, E., Kato, M., Aso, K., and Kashiwara, N. 1980. Effect of Bredinin on cellular and humoral immune responses and on canine kidney allograft survival. Trasplant.Proc. 12:515-519.
- [93] 大久保充人 1982. Bredinin (mizoribine) の免疫作用機序. 移植 17 (Suppl.): 563-577.
- [94] 奥平雅彦, 大部 誠 1985. 免疫抑制剤 HE-69 (mizoribine, Bredinin) のイヌ経口3年投与試験 第2報. J.Toxicol.Sci. 10:51-65.
- [95] Olsen, T. S. 1986. Pathology of renal allograft rejection. pp.173-198. In: Kidney Transplantation (Williams, G. M., Burdick, J. F., and Solez, K. eds.), Marcel Dekker, New York.
- [96] Oluju, M. P., Eckersall, P. D., and Douglas, T. A. 1984. Simple quantitative assay for canine steroid-induced alkaline phosphatase. Vet.Rec. 115:17-18.
- [97] Opelz, G., Sengar, D. P., and Mickey, M. R. 1973. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant.Proc. 5:253-259.

- [98] Osborne, C.A., Low, D.G., and Finco, D.R. 1972. Tests of renal function. pp.62-84. In: Canine and Feline Urology, 1st ed., W.B.Saunders, Philadelphia.
- [99] 太田和夫, 小池 正, 水野克己, 日野和雄, 秋山暢夫, 森 俊一, 高田真行, 登 政和, 内田久則, 西 満正, 浮島仁也, 藤本吉秀, 吉村敬二, 稲生綱政 1966. イヌにおける腎移植の研究. 移植 1:109-144.
- [100] Otsubo, O., Sakai, A., Watanabe, T., Inou, T., Takahashi, I., Okumura, K., Yamamoto, K., and Kitagawa, H. 1983. Effect of anti-mouse Ia monoclonal antibody on canine renal allograft survival. Transplant.Proc. 15:797-799.
- [101] 大坪 修, 高橋郁夫, 渡辺俊文, 酒井昭義, 稲生綱政, 奥村 康, 山本一彦, 相沢芳美, 梅沢芳美 1983. 坑 I a モノクロナール抗体のイヌ腎移植生着への効果. 移植 18:1-5.
- [102] 大坪 修, 渡辺俊文 1985. 坑 I a 抗体の臨床への応用. 臨床免疫 17:95-103.
- [103] 大坪 修, 渡辺俊文, 高橋郁夫 1983. モノクロナール抗体の腎移植. 順天堂医学 29:314-321.
- [104] Parker, H.R. 1981. Renal failure. p.195. In: Veterinary Critical Care. (Sattler, F.P., Knowles, R.P., and Whittick, W.G. eds.), Lea and Febiger, Philadelphia.
- [105] Parker, H.R., Gourley, I.M., and Bell, R.L. 1972. Current developments in peritoneal and hemodialysis. Proc. 22nd Gains Vet. Symp.
- [106] Porter, K.A. 1983. Renal Transplantation. pp.1455-1547. In: Pathology of the Kidney, 3rd ed. (Heptinstal, R.H. ed.), Little, Brown and Co., Boston.
- [107] Putman, C.W., Halgrimson, C.G., Groth, C.G., Kashiwagi, N., Porter, K.A., and Sterzl, T.E. 1975. Immunosuppression with cyclophosphamide in the dog. Clin. Exp. Immunol. 22:323-329.

- [108] Rapaport, F.T., Meek, A.G., Arnold, A., Miura, S., and Strober, S 1987. Attenuation of immunologic memory in canine recipients hyperimmunized with DLA-specific allogeneic antigens. Transplant.Proc. 14:464-468.
- [109] Root, C.R. 1975. Contrast radiography of the urinary system. p.396. In: Radiographic Technique in Small Animal Practice (Ticer, J.W. ed.), W.B. Saunders, Philadelphia.
- [110] Ross, L.A. 1986. Assessment of renal function in the dog and cat. pp.1103-1107. In: Current Veterinary Therapy IX (Kirk, R.W. ed.), W.B. Saunders, Philadelphia.
- [111] Ross, L.A. and Finco, D.R. 1981. Relationship of selected clinical renal function tests to glomerular filtration rate and renal blood flow in cats. Am. J. Vet. Res. 42:1704-1710.
- [112] 佐川史郎, 石橋道男, 有島正明, 宇佐美道之, 長船匡男, 園田孝夫, 井口正典, 秋山隆弘, 栗田 孝, 辻野正俊, 水野公雄, 村瀬潤一 1978. 新しい免疫抑制剤の開発に関する研究. 第1報: 犬同種腎移植における Bredinin の免疫抑制効果. 移植 13:271-276.
- [113] 佐川史郎, 高原史郎, 市川靖二 1980. 新しい免疫抑制剤ブレディニンの臨床. 腎と透析 4:441-449.
- [114] 阪上賢一 1985. 急性拒絶反応の臨床所見と診断. pp.265-280. 腎移植の実際 (太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫 編), 南江堂, 東京.
- [115] Sanecki, R.K., Hoffmann, W.E., Gelberg, H.B., and Dorner, J.L. 1987. Subcellular location of corticosteroid-induced alkaline phosphatase in canine hepatocytes. Vet.Pathol. 24:296-301.
- [116] Schall, W.D., Bull, R.W., White, J.V., and Walshaw, R. 1987. Clinical transplantation in veterinary medicine. J Vet. Inter. Med. 1:95-96.

- [117] Schwarts, R.S. and Dameshek, W. 1958. Effect of 6-mercaptopurine on antibody production. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 99:164-167.
- [118] Simonsen, M. 1953. Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs. II. Selogical investigation. Acta.Pathol.Microbiol.Scand. 32:36-84.
- [119] Stevenson, S. and Schwartz, A. 1985. Transplantation immunology. pp.199-212. In: Textbook of Small Animal Surgery (Slatter, D.H. ed.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [120] Strom, T.B., Tilney, N.L., and Merrill, J.D. 1981. Renal transplantation. pp.2618-2658. In: Clinical Management of the Transplant Recipient. (Brenner, B.M. and Rector, F.C., Jr. eds.), W.B.Saunders, Philadelphia.
- [121] 鈴木茂敏, 大森吉弘, 相川一郎, 津田和宏, 安村忠樹, 松村武雄, 荒川幸平, 中路啓介, 岡 隆宏 1984. 血中濃度からみた cyclosporine の投与方法. 教室における腎移植33症例の検討. 移植 19:164-173.
- [122] 高田寛治, 村西昌治, 吉川広之, 浅田昌二, 高原史郎, 永野俊介, 福西孝信, 市川靖二, 園田孝夫 1982. 腎移植患者における Bredinin の clinical pharmacokinetic study. 移植 17(Suppl.):595-601.
- [123] Tamaki, T., Kamada, N., and Pegg, D.E. 1986. The course of cyclosporine-pretreated renal allografts in dogs. Transplantation 41:395-397.
- [124] Tenckhoff, H. and Schechter, H. 1968. A bacteriologically safe peritoneal access device. Trans.Am.Soc.Artif.Intern.Organ. 14:181-187.
- [125] Tenckhoff, H. 1977. Peritoneal dialysis-an update, 1976. Solutions and equipment. Dial.Transplant. 6:24-27.
- [126] Terasaki, P.I. 1985. Clinical Kidney Transplants. UCLA Tissue Typing Lab., Los Angels.

- [127] Teske, E., Rothuizen, J., DeBruijne, J. J., and Mal, J. A. 1986. Separation and heat stability of the corticosteroid-induced and hepatic alkaline phosphatase isoenzymes in canine plasma. J. Chromatogr. 369:349-356.
- [128] Thornhill, J. A. 1981. Peritoneal dialysis in the dog and cat: an update. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 3:20-32.
- [129] Toledo-Pereyra, L. H., Mackenzie, G. H., Gordon, D. A., Walters, J., and Toben, H. R. 1983. Kidney transplantation. Graft pretreatment with cyclosporin A. Longterm study including four trials in one and half years. Am. Surg. 49:261-270.
- [130] Turcotle, J. G., Sweeton, J. C., Lesesne, C. B., Tasi, C. T., Harper, M. L., Bull, R. W., Gikas, D. W., Harnes, R. F., Freier, D. T., and Niederhuber, J. E. 1979. Renal allograft prolongation in DLA mismatched beagles. Transplant. Proc. 11:1444-1445.
- [131] 内田久則 1985. 免疫抑制剤と免疫抑制方法. pp.157-188. 腎移植の実際. (太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫 編), 南江堂, 東京.
- [132] 内田久則, 真崎義彦, 平 美也子, 丸山茂喜, 安田修一 1985. 免疫抑制剤 HE-96 (mizoribine, Bredinin) のイヌ経口3年投与試験 第1報. J. Toxicol. Sci. 10:35-49.
- [133] 内田久則, 真崎義彦, 中山義介, 刑部恒男, 横田和彦, 秋山憲義, 阿曾弘一 1984. イヌにおける大腿部腎移植手技の再検討. 北里医学 14:417-423.
- [134] Uchida, H., Yokota, K., Akiyama, N., Masaki, Y., Aso, K., Okubo, M., Okudaira, M., Kato, M., and Kashiwagi, N. 1979. Effectiveness of a new drug, Bredinin on canine kidney allotransplant survival. Transplant. Proc. 11:865-870.

- [135] 内田久則, 横田和彦, 刑部恒男 1982. 腎移植臨床における mizoribine, azathioprine, steroid による 3 剤合併投与法と azathiopurine, steroid による 2 剤投与法の比較検討. 移植 17(Suppl.):691-700.
- [136] Vaamonde, C.A., Michael, U.F., and Metzger, R.A. 1975. Complications of acute peritoneal dialysis. J.Chronic.Dis. 28:637-659.
- [137] Van Derlinden, C.J., Buurman, W.A., Vegt, P.A., Greep, J.M., and Jeekel, J. 1980. Prolongation of canine renal allograft survival. A study on the effect of donor pretreatment. Transplantation 30:132-134.
- [138] Van Derlinden, C.J., Buurman, W.A., Vegt, P.A., Greep, J.M., and Jeekel, J. 1982. Effect of blood transplantation on canine renal allograft survival. Transplantation 33:400-402.
- [139] Venkateswara, R.K. 1990. Mechanism, pathophysiology, diagnosis and management of renal transplant rejection. Med.Clin.North Am. 74:1039-1057.
- [140] Vriesendorp, H.M., Bijnen, A.B., Westbroek, D.L., and Van Bekkum, D.W. 1977. Genetics and transplantation immunology of the DLA complex. Transplant. Proc. 9:293-296.
- [141] Wathen, R., Keshaviah, P., and Shapiro, F. 1978. Unsolved technical problems of maintenance dialysis. Clin.Nephrol. 9:174-178.
- [142] Wellman, M.L., Hoffman, W.E., Dorner, J.L., and Mock, R.E. 1982. Comparison of the steroid-induced, intestinal and hepatic isoenzymes of alkaline phosphatase in the dog. Am.J.Vet.Res. 43:1204-1207.
- [143] Williamson, C.S. 1926. Further studies on the transplantation of the kidneys. J.Urol. 16:231-253.

- [144] Woodru, H.M.F.A. 1952. The transplantation of homologous tissue and its surgical applications. Ann. Roy. Coll. Surg. Eng. 11:173-195.
- [145] 山口 裕, 高橋公太, 水口 潤, 八木沢隆, 寺岡 慧, 東間 紘, 伊藤克司, 古田美喜子, 阿岸鉄三, 太田和夫 1984. 腎移植患者 cyclosporin A 投与例における腎毒性に関する形態学的研究. 移植 19:287-294.
- [146] 山本 実 1985. レシピエントの選択と術前準備. pp.35-39. 腎移植の実際 (太田和夫, 岩崎洋治, 園田孝夫 編), 南江堂, 東京.
- [147] 横田和彦 1980. イヌ腎移植における新免疫抑制剤 mizoribine の移植腎生着延長, 及び副作用の検討と, azathioprine, steroid との合併投与の比較検討. 日外会誌 83:769-782.
- [148] 横田和彦, 内田久則, 佐藤光史, 刑部恒男, 秋山憲義, 阿曾弘一, 真崎義彦, 田中俊夫, 奥平雅彦 1982. 各種臓器移植実験における mizoribine の免疫抑制効果. 移植 17 (Suppl.):617-627.
- [149] Zukoski, C.F., Lee, H.M.D., and Hume, D.M. 1960. The prolongation of functional survival of canine renal homografts by 6-mercaptopurine. Surg. Form. 11:470-472.

Table 1-1 Materials of Kidney Transplantation

Group	Number	Autograft	
		Sex	B.W.
Group 1	1	M	9.0
	2	F	6.4
	3	F	12.4
	4	M	12.8
	5	M	12.2
	Mean		10.6
	SD		2.8

Remark ; Group 1: Auto renal Transplantation B.W.:kg

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
Group 2	6	M	12.0	M	22.0	0.55
	7	M	9.8	F	8.8	1.11
	8	F	12.0	F	10.2	1.18
	9	M	13.4	M	15.4	0.87
	10	M	15.4	M	13.4	1.15
	11	M	14.6	M	14.6	1.00
	Mean		12.9		14.1	0.98
	SD		2.0		4.7	0.24

Remarks ; Group 2 : Renal transplantation without immunosuppression B.W.:kg

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
Group 3	12	M	10.8	M	9.6	1.13
	13	M	13.6	M	11.8	1.15
	14	M	10.4	M	13.0	0.80
	15	F	9.2	M	8.2	1.12
	16	F	19.6	M	24.0	0.82
	Mean		12.7		13.3	1.00
	SD		4.2		6.3	0.18

Remark; Group 3: Renal transplantation with Azathiopurine (Az:2.5 mg/kg SID) and Predonisolone (Pr)

Table 1-2 Materials of Kidney Transplantation

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
	17	M	15.0	M	15.6	0.96
	18	F	9.6	M	6.8	1.41
	19	M	7.5	M	13.7	0.55
Group 4	20	M	7.0	F	5.8	1.21
	21	F	5.8	M	7.0	0.83
	22	M	12.2	M	9.2	1.33
	Mean		9.5		9.7	1.05
	SD		3.5		4.0	0.33

Remarks; Group 4:Renal transplantation with Az (5.0 mg/kg SID) and Pr B.W.: kg

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
	23	M	10.4	F	9.6	1.08
	24	F	9.6	M	10.4	0.92
Group 5	25	F	18.5	F	18.5	1.00
	26	F	18.5	F	18.5	1.00
	27	M	17.6	F	19.2	0.92
	Mean		14.9		15.2	0.98
	SD		4.5		4.8	0.07

Remark; Group 5: Renal transplantation with Mizoribine(Mz) and Pr B.W.:kg

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
	28	F	11.6	F	11.8	0.98
	29	M	10.8	M	8.6	1.26
Group 6	30	F	13.8	F	11.4	1.21
	31	F	7.5	F	12.5	0.60
	32	F	12.5	F	7.5	1.67
	Mean		11.2		10.4	1.14
	SD		2.4		2.2	0.39

Remarks; Group 6:Renal allograft transplantation with Mz , Az and Pr B.W.: kg

Table 1-3 Materials of Kidney Transplantation

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
Group 7	33	M	13.4	M	9.7	1.38
	34	M	14.4	F	13.4	1.07
	35	F	13.4	M	14.4	0.93
	36	M	12.5	F	17.5	0.71
	Mean		13.4		13.8	1.03
	SD		0.8		3.2	0.28

B.W.:kg

Remark; Group 7: Renal transplantation of mongrel dog with Mz , Az and Pr for long term

Group	Number	Recipient		Donor		R/D ratio
		Sex	B.W.	Sex	B.W.	
Group 8	37	M	13.0	M	12.5	1.04
	38	M	10.0	M	8.5	1.18
	39	M	8.5	M	10.0	0.85
	40	M	14.5	M	11.0	1.32
	Mean		11.5		10.5	1.1
	SD		2.7		1.7	0.2

B.W.: kg

Remarks; Group 8: Renal transplantation of Beagle dog with Mz , Az and Pr for long term

Table 2 -1 Methods of immunosuppression

Drugs	(day)												
	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Group 3	Azathioprine	↔	↔	2.5mg/kg/day	↔	↔	↔	↔	1mg/kg/day	↔	↔	↔	↔
	Prednisolone	/	/	/	1mg/kg/day	↔	↔	↔	↔	1mg/kg/day	↔	↔	↔
Group 4	Azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Prednisolone	/	/	/	1mg/kg/day	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Group 5	Mizoribine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Prednisolone	/	/	/	1mg/kg/day	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Remarks: * ; Operation day
SID administration

Table 2 - 2 Method of immunosuppression

Drugs		Group 6												
		-5	-4	-3 (day)	-2	-1	0 *	1	2	3	4	5	6	7
Azathioprine		/		2.0 mg/kg /day		1mg/kg/day		1mg/kg/day						
Prednisolone				1mg/kg/day		1mg/kg/day								
Mizoribine		5.0mg/kg/day		2.5mg/kg/day										

Remarks:* ; Operation day
SID administration

Table 2 - 3 Methods of immunosuppression

Group 7&8		-5	-4	-3 (day)	-2	-1	0 *	SID untill end of study
Azathioprine	/		/		2.0 mg/kg/day	1mg/kg/day		1mg/kg/day
Prednisolone					1mg/kg/day	1mg/kg/day		1mg/kg/day
Mizoribine	5.0mg/kg/day							2.5mg/kg/day

Remarks:* ; Operation day
SID administration

Table 3 Survival time after canine renal transplantation

Number	Group 1	Number	Group 2	Number	Group 3	Number	Group 4
1	7	6	7	12	19	17	8
2	7	7	7	13	18	18	9
3	7	8	13	14	17	19	8
4	7	9	10	15	9	20	8
5	7	10	8	16	18	21	10
		11	7				
Mean	7		8.7		16.2		8.5
SD			2.4		4.1		0.8
Number	Group 5	Number	Group 6	Number	Group 7	Number	Group 8
23	11	28	16	33	30	37	48
24	9	29	13	34	65	38	70
25	11	30	15	35	24	39	277
26	16	31	10	36	59	40	191
27	9	32	16				
Mean	11.2		14.0		44.5		142.5
SD	2.9		2.6		20.5		111.4

Remarks;	Time:day		
Group 1:	Auto renal Transplantation	Group 2:	Renal allograft transplantation with no immunosuppression
Group 3:	Renal allograft transplantation with Azathiopurine(Az:2.5 mg/kg SID) Predonizolone(Pr)	Group 4:	Renal allograft transplantation with Az(5.0 mg/kg SID) and Pr
Group 5:	Renal allograft transplantation with Mizoribine(Mz) and Pr	Group 6:	Renal allograft transplantation with Mz , Az and Pr for short term
Group 7:	Renal allograft transplantation of mongrel dog with Mz , Az and Pr for long term	Group 8:	Renal allograft transplantation of Beagle dog with Mz , Az and Pr for long term

Table 4 Renal ischemic time during kidney transplantation

Number	Group 1	Number	Group 2	Number	Group 3	Number	Group 4
1	41	6	46	12	50	17	41
2	46	7	32	13	32	18	45
3	48	8	51	14	37	19	54
4	55	9	30	15	35	20	46
5	24	10	47	16	32	21	32
		11	59			22	29
Mean	45		44		37		41
SD	13		11		7		9

Number	Group 5	Number	Group 6	Number	Group 7	Number	Group 8
23	31	28	29	33	35	37	31
24	30	29	40	34	32	38	30
25	36	30	33	35	25	39	65
26	30	31	27	36	38	40	40
27	33	32	31				
Mean	32		32		33		42
SD	3		5		6		16

Remarks; Time:minute

Group 1: Auto renal Transplantation

Group 2: Renal allograft transplantation with no immunosuppression

Group 3: Renal allograft transplantation with Azathiopurine(Az:2.5 mg/kg BID) Predonizolone(Pr)

Group 4: Renal allograft transplantation with Az(5.0 mg/kg SID) and Pr

Group 5: Renal allograft transplantation with Mizoribine(Mz) and Pr

Group 6: Renal allograft transplantation with Mz , Az and Pr for short term

Group 7: Renal allograft transplantation of mongrel dog with Mz , Az and Pr for long term

Group 8: Renal allograft transplantation of Beagle dog with Mz , Az and Pr for long term

Table 5 The number of rejection event in kidney transplantation of group 8

Number	The number of rejection	Date of rejection (Day from Ope.)	Cr. of Pre-Tx	Cr. of 1st Day	Cr. of 2nd Day	Cr. of 3rd Day
37	1st	41st - 43th(40)	1.8	2.0	1.7	1.2
38	1st/5	17th - 19th(16)	2.3	2.5	1.6	1.5
	2nd/5	31th - 33th(28)	1.5	2.2	2.5	1.5
	3rd/5	40th - 42th(37)	1.5	4.3	2.5	1.6
	4th/5	52th - 54th(49)	1.9	2.7	1.8	1.7
	5th/5	67th - 69th(63)	2.1	2.5	3.1	4.0
39	1st	40th - 42th(37)	1.2	2.5	1.9	1.4
40	1st/4	9th - 11th(8)	0.6	2.0	1.7	1.8
	2nd/4	36th - 38th(34)	1.2	2.0	2.6	1.8
	3rd/4	43th - 45th(42)	1.9	2.9	1.9	1.7
	4th/4	53th - 55th(52)	2.3	2.4	1.7	2.5

Remarks ; Cr. : Creatinine mg/dl
 Ope. : Operation
 Pre-Tx : Before treatment for rejection

Table 6-1 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	826	602	660	629	570	591	667
No.2	857	572	576	443	397	501	537
No.3	612	696	433	475	580	558	494
No.4	544	448	524	566	485	493	604
No.5	642	516	452	515	727	515	502
Mean	696	566	529	525	551	531	560
SD	137	93	92	73	122	41	73

Number	7 (day)
No.1	583
No.2	380
No.3	530
No.4	738
No.5	490
Mean	544
SD	131

Remarks; RBC : x 10⁶ counts / μ l , 0 : Operation day

Table 6-2 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	757	735	600	645	575	575	540
No.7	524	585	435	455	505	420	498
No.8	725	870	789	662	580	540	703
No.9	795	672	745	685	650	732	798
No.10	585	443	408	412	438	427	415
No.11	480	505	454	451	415	346	350
Mean	644	635	571	551	527	506	550
SD	131	156	165	124	90	138	170

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	525						
No.7	630						
No.8	774	554	515	556	455	624	565
No.9	589	686	783	681			
No.10	297	205					
No.11	390						
Mean	534	481	649	618			
SD	171	248					

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μ l , 0 : Operation day

Table 6-3 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	761	680	779	645	645	604	478
No.13	646	585	510	406	826	769	398
No.14	836	726	660	615	575	671	699
No.15	645	715	588	517	559	302	332
No.16	824	557	629	467	428	435	423
Mean	742	652	633	530	606	556	466
SD	83	68	88	89	130	167	125

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	626	575	467	432	455	588	566
No.13	359	396	366	472	382	400	404
No.14	727	686	558	635	556	485	558
No.15	306	363	384	366	427		
No.16	435	422	475	474	495	504	477
Mean	490	488	450	474	463	494	501
SD	160	122	69	88	59	66	66

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	503	600	560	504	446	439	439
No.13	366	364	354	461	522	335	335
No.14	443	481	442	500	559		
No.16	425	430	400	420	450	425	436
Mean	434	468	439	471	494	454	403
SD	48	86	76	34	48	59	48

Number	19 (day)
No.12	667

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-4 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	698	920	720	619	531	495	408
No.18	549	800	526	374	330	333	358
No.19	633	649	470	391	382	375	280
No.20	470	400	719	665	372	635	403
No.21	655	725	492	650	509	645	445
No.22	599	604	899	526	619	896	560
Mean	600	683	637	537	457	563	409
SD	81	178	169	129	112	207	93

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	399	388	400	448		
No.18	468	350	422	232	199	
No.19	302	390	335	264		
No.20	340	395	308	487		
No.21	416	432	350	260	233	179
No.22	711	496	465	415	410	
Mean	439	408	380	351	280	
SD	145	50	59	111	113	

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-5 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	760	720	724	674	704		606
No.24	528	652	602	641	483	455	467
No.25	581	540	576	801	575	502	506
No.26	652	480	698	694	555	520	480
No.27	734	850	656	555	480	486	465
Mean	651	648	651	673	559	490	504
SD	98	146	62	89	91	27	58

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	734	551	483	441	316	304	329
No.24	432	377	381	421	424		
No.25	508	480	451	483	474	505	478
No.26	492	470	496	590	496	525	510
No.27	980	454	560	420	509		
Mean	629	466	474	471	443	444	439
SD	227	62	65	71	78	122	96

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	679	462	431	643	448

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-6 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	738	625	650		552	578	510
No.29	541	598	525	493	442	560	471
No.30	615	752	548	468	425	464	327
No.31	675	620	505	485	482	450	533
No.32	567	671	545	560	525	619	575
Mean	627	653	554	501	485	534	483
SD	80	61	56	40	53	73	95

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	535	809	496	519	664	488	520
No.29	524	426	488	395	456	442	364
No.30	350	330	406	391	457	576	397
No.31	502	554	505	472	287	520	
No.32	554	525	575	525	525	412	515
Mean	493	528	494	460	477	487	449
SD	82	179	60	64	136	64	80

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	483	543	305	302	312
No.29	341	428			
No.30	377	375	308	329	
No.31	478	529	407	490	534
Mean	419	468	340	373	423
SD	71	80	58	101	

Remarks ; RBC : x10⁶ count / μ l , 0 : Operation day

Table 6-7 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	944	791	717	677	538	543	522
No.34	710	475	495	411	399	415	437
No.35	718	810	617	731	566	438	535
No.36	1071	740	848	691	589	700	924
Mean	860.8	704.0	669.3	627.5	523.0	524.0	604.5
SD	177.2	155.5	149.8	146.1	85.3	129.9	217.4

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	427	460	417	447	493	377	400
No.34	465	502	417	471	444	495	469
No.35	455	449	735	429	508	474	415
No.36	644	589	612	751	680	539	515
Mean	497.8	500.0	545.3	524.5	531.3	471.3	449.8
SD	98.8	63.6	156.4	152.0	102.9	68.4	52.6

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	365	354	393	544	357	376	290
No.34	500	536	483	363	576	520	545
No.35	322	361	360(17th)	360(19th)	277(21st)		
No.36	556	509	466	481	538	489	501
Mean	435.8	440.0	447.3	462.7	490.3	461.7	445.3
SD	110.4	95.9	47.8	91.9	117.0	75.8	136.3

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	290	414					
No.34	605	940	515	520	520	560	734
No.36	515	344	256	282	245		263
Mean	470.0	566.0	385.5	401.0	382.5		498.5
SD	162.2	325.8	183.1	168.3	194.5		333.0

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-7 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	546	467		506		470	
No.36	339	296	316		322		387
Mean	442.5	381.5					
SD	146.4	120.9					
Number	51 (day)	53	54	56	59	62	65
No.34	561		490		472	493	462
No.36		354		361			

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-8 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	520	540	682	724	540	618	622
No.38	700	684	708	562	466	585	890
No.39	608	610	642	605	477	545	570
No.40	684	755	780	571	562	573	580
Mean	628.0	647.3	703.0	615.5	511.3	580.3	666.5
SD	82.4	93.8	58.1	74.7	47.0	30.2	151.4

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	660	680	602	600	645	657	708
No.38	612	631	610	554	509	518	546
No.39	516	540	530	533	536	470	548
No.40	576	557	580	577	634	494	495
Mean	591.0	602.0	580.5	566.0	581.0	534.8	574.3
SD	61.7	65.3	36.0	28.9	68.6	83.8	92.5

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	554	851	600	570	536	508	540
No.38	546	552	489	570	414	509	468
No.39	578	521	507	501	503	652	527
No.40	524	555	585	537	555	517	492
Mean	550.5	619.8	545.3	544.5	502.0	546.5	506.8
SD	22.3	154.9	55.4	32.9	62.5	70.4	32.8

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	526	544	552	424	546	602	600
No.38	554	498	483	526	353	483	424
No.39	603	497	559	487	480	539	521
No.40	486	462	476	655	577	519	498
Mean	542.3	500.3	517.5	523.0	489.0	535.8	510.8
SD	49.2	33.6	44.1	97.5	99.3	49.9	72.5

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-8 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	558	606					
No.38	404	348	332	336	369	282	
No.39	585	522	555	554	486	460	
No.440	487	503	478	427		451	
Mean	508.5	494.8	455.0	439.0	427.5	397.7	
SD	81.0	107.6	113.3	109.5		100.3	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38		308			293		
No.39		525			515	521	625
No.40	458	453			394	389	399
Mean		428.7			400.7	455	
SD		110.5			111.2		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		574	577	627	671	629	680
No.40	400	432	447	394	438	424	488
Mean		503	512	510.5	554.5	526.5	584
Number	112/113	116	119	123	126	130	133
No.39	689	708	640	651	643	623	600
No.40	430	473	592	437	387	396	373
Mean		590.5	616	544	515	509.5	486.5
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	593	630	608	597	592	602	582
No.40	420	368	416	386	403	407	410
Mean	506.5	499	512	491.5	497.5	504.5	496

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 6-8 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	622	583	766	625	571	597	702
No.40	459	415	493	469	436	407	476
Mean	540.5	499	629.5	547	503.5	502	589

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	537	660			580	607	565
No.40		690		610			
Mean		675					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	584	642		460	543	475	870

Number	277 (day)
No.39	355

Remarks ; RBC : $\times 10^6$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-1 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	18.4	38.9	37.8	30.5	33.0	35.0	33.9
No.2	26.0	44.0	57.4	34.6	25.0	20.2	19.1
No.3	17.8	27.2	17.0	15.0	12.2	18.1	11.8
No.4	13.6	17.2	24.2	27.0	11.4	11.1	9.2
No.5	22.5	50.0	34.5	20.3	28.5	21.8	23.1
Mean	19.6	35.4	34.1	25.4	22.0	21.2	19.4
SD	4.7	13.2	15.3	7.8	9.7	8.7	9.8

Number	7 (day)
No.1	26.2
No.2	20.0
No.3	12.1
No.4	10.5
No.5	24.8
Mean	18.7
SD	7.1

Remarks: WBC ; x 10³ counts / μ l , 0 ; Operation

Table 7-2 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	20.7	31.4	26.5	20.3	21.0	20.5	20.0
No.7	13.5	45.5	31.5	22.5	16.5	17.5	17.5
No.8	13.0	26.0	20.5	21.5	25.3	16.2	16.2
No.9	16.3	52.0	33.8	28.5	26.3	14.2	24.4
No.10	8.2	36.0	26.0	33.5	22.5	26.3	24.8
No.11	24.4	45.4	38.0	24.0	25.4	29.5	33.1
Mean	16.0	39.3	29.3	25.0	22.8	20.7	22.6
SD	5.8	9.8	6.2	5.0	3.6	6.0	6.1

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	20.0						
No.7	20.0						
No.8	19.0	21.5	19.5	18.5	17.4	25.8	26.9
No.9	39.1	44.4	40.3	35.4			
No.10	29.2	26.5					
No.11	25.0						
Mean	25.3	30.8	29.9	26.9			
SD	7.7	12.0					

Remarks ; WBC :x10³ count / μ l , 0 : Operation day

Table 7-3 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	15.6	14.5	29.1	34.3	31.3	21.4	21.7
No.13	15.9	5.1	12.6	26.6	14.6	16.6	23.7
No.14	11.8	13.1	22.0	43.5	26.5	24.2	24.2
No.15	18.2	14.6	26.4	37.9	40.1	23.0	26.1
No.17	6.3	6.3	16.6	23.0	17.6	14.3	18.0
Mean	13.5	10.7	21.3	33.0	26.0	19.9	22.7
SD	4.1	4.1	6.0	7.4	9.2	3.8	2.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	24.2	21.2	23.8	18.6	17.7	12.4	20.6
No.13	20.8	25.6	25.2	15.1	6.4	5.0	5.7
No.14	24.2	22.7	14.5	20.4	16.6	12.7	16.5
No.15	27.8	33.7	24.5	27.7	30.5		
No.17	24.5	21.2	16.3	15.0	10.7	13.9	13.4
Mean	24.3	24.8	20.8	19.3	16.4	11.0	14.1
SD	2.2	4.6	4.5	4.6	8.2	3.5	5.5

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	19.0	16.3	14.2	12.9	35.0	48.5	35.1
No.13	14.5	13.6	10.7	11.9	12.2	13.3	10.2
No.14	14.0	16.5	10.1	11.5	21.1	19.9	
No.16	10.7	7.4	8.6	10.4	9.7	10.5	11.0
Mean	14.6	13.5	10.9	11.7	19.5	23.1	18.8
SD	3.0	3.7	2.1	9.0	9.9	15.1	11.6

Number	19 (day)
No.12	28.6

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-4 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	19.5	24.0	35.4	38.3	29.4	32.3	29.9
No.18	12.2	15.5	21.4	18.3	26.4	20.2	34.2
No.19	13.1	18.4	17.9	38.9	36.3	32.9	39.6
No.20	17.0	11.4	16.1	24.8	14.0	12.9	15.3
No.21	6.4	8.0	15.2	17.9	14.0	12.5	16.5
No.22	15.6	13.9	23.5	30.6	29.4	32.1	22.8
Mean	13.9	15.2	21.5	28.1	24.9	23.8	26.3
SD	4.5	5.5	7.4	9.3	9.0	9.8	9.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	39.1	36.6	46.5	29.3		
No.18	27.0	35.5	35.5	39.0	24.2	
No.19	48.3	40.5	32.9	24.3		
No.20	17.1	12.8	11.2	17.2		
No.21	12.3	20.8	18.9	41.3	33.3	13.3
No.22	27.4	28.7	34.5	36.0	23.0	
Mean	28.5	29.1	29.9	31.1	26.8	
SD	13.4	10.6	12.7	9.3	5.6	

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-5 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	8.9	7.7	8.0	12.0	10.0		13.1
No.24	6.8	9.5	13.4	19.1	38.2	20.0	15.6
No.25	28.5	30.0	22.9	32.7	26.2	22.7	24.3
No.26	35.1	38.0	37.5	44.7	30.6	26.8	26.8
No.27	7.0	6.4	18.4	21.4	26.2	11.4	13.1
Mean	17.2	18.3	20.0	25.9	26.2	20.2	18.5
SD	13.5	14.6	11.2	12.8	10.3	6.5	6.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	10.6	13.8	12.0	10.7	13.4	16.1	19.4
No.24	20.8	20.1	14.3	20.2	19.9		
No.25	25.1	30.5	37.7	33.9	42.7	26.5	32.6
No.26	30.5	39.5	51.0	30.1	44.3	20.9	19.4
No.27	12.7	23.3	15.6	7.0	3.8		
Mean	19.9	25.4	26.1	20.3	24.8	21.1	23.8
SD	8.3	9.8	17.3	11.7	17.9	5.2	7.6

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	21.5	24.9	19.3	16.1	19.7

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-6 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	10.2	17.8	21.9	32.4	33.1	28.5	32.3
No.29	8.3	11.1	14.4	21.3	19.5	18.2	25.3
No.30	10.8	9.0	19.6	29.6	28.5	23.7	30.6
No.31	19.4	13.1	19.8	30.0	14.5	9.7	18.6
No.32	29.4	31.6	25.3	38.7	12.0	8.3	14.6
Mean	15.6	16.5	20.2	30.4	21.5	17.6	24.2
SD	8.8	9.0	3.9	6.2	9.0	8.7	7.6

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	35.6	32.9	34.3	31.4	31.2	20.1	15.4
No.29	24.5	22.6	20.1	28.3	24.5	19.9	12.8
No.30	38.0	17.5	13.4	18.7	16.0	11.8	7.1
No.31	18.1	16.1	14.4	13.2	3.9	10.6	
No.32	13.5	17.7	19.4	10.2	16.7	9.9	8.0
Mean	25.9	18.1	20.3	20.3	18.4	14.4	10.8
SD	10.6	11.8	8.3	9.2	10.2	5.1	3.9

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	14.0	12.8	5.9	4.0	2.0
No.29	8.2	3.9			
No.30	6.8	17.0	6.5	5.8	
No.32	8.6	8.1	6.5	10.3	9.1
Mean	9.4	10.4	6.3	6.7	5.5
SD	3.1	5.6	3.0	3.2	5.0

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-7 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	4.0	10.3	19.1	32.2	24.4	19.2	24.2
No.34	8.8	22.5	25.2	40.7	42.0	33.5	32.3
No.35	11.2	8.9	6.9	8.7	10.2	10.9	15.4
No.36	25.0	16.7	13.6	35.2	25.9	19.6	23.9
Mean	12.2	14.6	16.2	29.2	25.6	20.8	23.9
SD	9.0	6.2	7.8	14.1	13.0	9.3	6.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	24.7	34.3	27.3	27.3	19.3	18.7	23.2
No.34	36.1	37.1	31.0	20.1	24.1	22.3	20.5
No.35	6.0	5.1	4.0	3.0	7.3	8.0	6.3
No.36	25.3	25.9	14.4	14.8	15.2	14.9	15.6
Mean	23.0	25.6	19.1	16.3	16.4	15.9	16.4
SD	12.5	14.4	12.3	10.2	7.1	6.1	7.4

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	24.3	28.8	25.4	13.1	28.3	30.6	19.2
No.34	17.7	17.0	12.3	24.9	15.6	15.6	18.0
No.35	8.2	11.1	15.0(17th)	16.4(19th)	22.7(21st)	12.5	
No.36	15.2	15.4	12.9	13.4	25.7	23.5	22.6
Mean	16.3	18.0	16.8	17.1	23.2	20.5	19.9
SD	6.6	7.5	7.4	6.7	6.7	8.1	2.3

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	15.1	2.6					
No.34	27.7	25.5	27.9	26.5		21.7	20.2
No.36	19.1	11.8	9.6	15.3	17.7		16.2
Mean	20.6	13.3	18.7	20.9			18.2
SD	6.4	11.5	12.9	7.9			2.8

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-7 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	13.4	21.7		13.2		15.5	
No.36	10.8	11.6	10.3		15.1		15.5
Mean	12.1	16.6					
Number	51 (day)	53	54	56	59	62	65
No.34	12.6		12.7		12.4	16.5	9.6
No.36		22.9		17.3	7.1		
Mean					9.7		

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-8 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	9.4	10.7	11.2	28.1	20.0	15.8	19.2
No.38	9.5	7.6	9.2	26.5	15.2	13.5	13.8
No.39	8.7	7.2	8.3	20.7	20.6	16.5	16.6
No.40	8.9	8.9	11.7	17.0	16.2	8.5	14.2
Mean	9.1	8.6	10.1	23.1	18.0	13.6	16.0
SD	4.0	1.6	1.6	5.1	2.7	3.6	2.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	22.1	16.3	16.6	13.2	16.6	12.2	18.4
No.38	17.5	14.5	14.0	11.1	9.0	16.3	11.1
No.39	16.1	19.8	13.3	13.3	13.0	21.3	14.5
No.40	16.3	16.4	18.7	15.0	12.5	21.5	15.5
Mean	18.0	16.8	15.7	13.2	12.8	17.8	14.9
SD	2.8	2.2	2.5	1.6	3.1	4.5	3.0

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	12.3	11.1	14.6	8.3	9.2	12.2	8.8
No.38	12.0	11.3	13.8	9.0	17.4	15.6	9.3
No.39	17.8	14.6	21.6	10.3	13.9	26.1	12.8
No.40	23.5	37.0	16.5	15.5	14.8	14.4	12.4
Mean	16.4	18.5	16.6	10.8	13.8	17.1	10.8
SD	5.4	12.4	3.5	3.3	3.4	6.2	2.1

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	8.2	10.1	9.2	10.2	9.9	8.7	7.0
No.38	7.1	8.0	17.4	5.5	12.7	9.1	15.3
No.39	11.2	13.1	14.5	7.6	10.0	14.7	19.8
No.40	9.0	9.4	12.2	13.0	9.9	6.0	19.0
Mean	8.9	10.2	13.3	9.1	10.6	9.6	15.3
SD	1.7	2.2	3.5	3.2	1.4	3.7	5.9

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-8 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	19.8	12.7					
No.38	17.7	11.2	7.4	13.8	11.6	10.7	
No.39	7.2	6.8	11.7	9.1	11.1	9.9	
No.40	11.0	19.7	17.7	10.4		21.6	
Mean	13.9	12.6	12.3	11.1	13.7	14.1	
SD	5.8	5.4	5.2	2.4		6.5	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	84
No.39		13.1			12.7	9.8	
No.40	17.2	12.3			18.0	8.2	11.4
Mean		12.7			15.4	9.0	
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		10.5	14.0	11.2	10.0	11.2	9.8
No.40	6.9	7.9	7.7	12.0	7.8	8.2	11.2
Mean		9.2	10.9	11.6	8.9	9.7	10.5

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-8 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 8

Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	10.8	10.3	13.3	11.2	10.1	8.7	19.2
No.40	12.7	11.2	10.3	7.3	11.0	11.1	9.1
Mean	11.8	10.8	11.8	9.3	10.6	9.9	14.2
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	15.4	14.8	12.7	14.2	9.6	15.9	13.7
No.40	10.0	8.7	9.0	8.8	10.2	9.3	8.9
Mean	12.7	11.8	10.9	11.5	9.9	12.6	11.3
Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	14.3	14.4	19.5	6.7	6.7	6.4	6.0
No.40	10.5	5.0	7.4	7.1	6.7	7.3	5.4
Mean	12.4	9.7	13.5	6.9	6.7	6.9	5.7

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 7-8 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 8

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	9.8	10.3			11.6	10.0	11.1
No.40		6.9		6.1			
Mean		8.6					
Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	13.8	7.4		11.9	9.0	14.9	10.1
Number	277 (day)						
No.39	5.2						

Remarks ; WBC : $\times 10^3$ count / μl , 0 : Operation day

Table 8-1 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	46	41	41	46	35	36	37
No.2	36	31	29	25	22	24	24
No.3	38	37	29	31	30	30	31
No.4	39	31	32	31	31	29	35
No.5	37	31	27	30	29	29	28
Mean	39.2	34.2	31.6	32.6	29.4	29.6	31.0
SD	3.9	4.6	5.5	7.8	4.7	4.2	5.2

Number	7 (day)
No.1	38
No.2	21
No.3	35
No.4	39
No.5	29
Mean	32.4
SD	7.4

Remarks; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-2 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	49	49	38	30	35	35	37
No.7	39	35	26	27	28	25	29
No.8	44	48	38	36	32	34	39
No.9	46	43	49	45	43	42	45
No.10	38	29	28	26	29	32	25
No.11	39	31	35	38	36	31	29
Mean	42.5	39.1	35.6	33.6	33.8	33.1	34.0
SD	4.5	8.6	8.2	7.3	5.4	5.5	7.5

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	33						
No.7	36						
No.8	47	34	41	30	31	36	45
No.9	38	43	50	40			
No.10	22	14					
No.11	29						
Mean	34.1	30.3	45.0	35.0			
SD	8.4	14.8	6.3	7.0			

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-3 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	48	42	42	38	36	34	32
No.13	32	36	32	27	28	23	24
No.14	50	46	43	40	35	41	39
No.15	31	42	35	26	21	17	17
No.16	47	41	41	31	32	31	31
Mean	41.6	41.4	38.6	32.4	30.4	29.2	28.6
SD	8.3	3.2	4.3	5.6	5.4	8.4	7.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	34	29	30	26	34	29	36
No.13	23	23	29	21	28	24	22
No.14	36	41	36	32	32	31	35
No.15	11	17	18	16	19		
No.16	29	31	31	33	35	37	33
Mean	26.6	28.2	28.8	25.6	29.6	30.2	31.5
SD	9.0	8.0	5.9	6.4	5.8	4.6	5.5

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	32	38	38	32	23	29	26
No.13	22	23	27	24	26	23	22
No.14	28	30	27	33	34	33	
No.16	31	30	30	30	32	30	33
Mean	28.2	30.2	30.5	29.7	28.7	28.7	27.0
SD	3.9	5.3	4.5	3.4	4.4	3.6	4.5

Number	19 (day)
No.12	29

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-4 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	57	54	36	44	32	33	26
No.18	38	40	30	21	21	20	22
No.19	44	39	32	26	22	20	18
No.20	30	31	31	35	22	23	25
No.21	36	39	41	33	28	28	29
No.22	44	45	43	41	42	47	44
Mean	41.5	41.3	35.3	33.3	27.8	28.5	27.3
SD	9.2	7.6	5.6	8.7	8.1	10.3	8.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	25	27	27	27		
No.18	22	18	16	17	15	
No.19	20	21	18	18		
No.20	21	21	20	31		
No.21	26	24	21	16	13	12
No.22	43	40	38	34	29	
Mean	26.1	25.1	23.3	23.8	19.0	
SD	8.5	7.8	8.0	7.8	8.7	

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-5 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	48	42	42	34	44	42	40
No.24	37	40	38	46	34	28	28
No.25	41	30	39	38	38	31	30
No.26	39	33	43	46	36	34	31
No.27	42	41	42	33	28	28	29
Mean	41.4	37.2	40.8	39.4	36.0	32.6	31.6
SD	4.1	5.3	2.1	6.3	5.8	5.8	4.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	38	37	35	33	20	22	20
No.24	29	26	26	28	27		
No.25	30	29	30	35	30	32	37
No.26	30	33	34	33	33	34	33
No.27	27	27	29	25	31		
Mean	30.8	30.4	30.8	30.8	28.2	29.3	30.0
SD	4.2	4.5	3.7	4.1	5.0	6.4	8.8

Number	12 (day)	14	15	16
No.26	33	30	28	26

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-6 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	45	43	45	45	37	35	35
No.29	39	41	40	39	37	33	31
No.30	41	39	38	32	26	30	39
No.31	43	41	43	38	30	39	32
No.32	41	43	46	43	38	30	40
Mean	41.8	41.4	42.4	39.4	33.6	33.4	35.4
SD	2.2	1.6	3.3	5.0	5.3	3.7	4.0

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	38	36	30	35	39	39	31
No.29	30	30	39	31	33	33	27
No.30	29.5	28	28	30	33	34	26
No.31	34	31	30	31	19	24	
No.32	39	36	37	35	37	35	36
Mean	34.1	32.2	32.8	32.4	32.2	33.0	30.0
SD	4.3	3.6	4.8	2.4	7.8	5.5	4.5

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	33	34	27	21	22
No.29	29	34			
No.30	27	26	25	25	
No.32	36	35	31	32	34
Mean	31.2	32.2	27.6	26.0	28.0
SD	4.0	4.1	3.0	5.5	

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-7 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	50	51	46	41	31	35	35
No.34	28	28.5	28	24	26	25	26
No.35	45	45	45	45	35	32	30
No.36	48	45	44	42	35	42	36
Mean	42.8	42.4	40.8	38.0	31.8	33.5	31.8
SD	10.0	9.7	8.5	9.5	4.3	7.0	4.6

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	28	27	24	26	25	26	24
No.34	28	27	27	28	28	31	29
No.35	31	29	29	30	28	25	25
No.36	37	35	39	35	33	33	34
Mean	31.0	29.5	29.8	29.8	28.5	28.8	28.0
SD	4.2	3.8	6.5	3.9	3.3	3.9	4.5

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	22	23	24	23	22	20	20
No.34	32	34	46	30	32	33	34
No.35	23	22	2217th	2119th	1821st	14	
No.36	34	31	33	31	33	30	30
Mean	27.8	27.5	34.3	28.0	29.0	24.3	28.0
SD	6.1	5.9	11.1	4.4	6.1	8.8	7.2

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	19	20					
No.34	34	35	33	32		33	25
No.36	23	22	15	17	17		18
Mean	25.3	25.7	24.0	24.5			21.5
SD	7.8	8.1	12.7	10.6			

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-7 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	30	25		29		28	
No.36	20	21	21		21		23
Mean	25.0	23.0					

Number	51 (day)	54	56	59	65
No.34	28	28		27	25
No.36	24	20	22		
Mean	26.0	24.0			

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-8 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	36	46	48	52	45	45	40
No.38	46	43	47	42	43	43	43
No.39	48	42	45	42	35	35	39
No.40	43	45	52	47	58	58	43
Mean	43.3	44.0	48.0	45.8	45.3	45.3	41.3
SD	5.3	1.8	2.9	4.8	9.5	9.5	2.1

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	48	46	41	44	48	48	45
No.38	42	41	42	39	36	38	33
No.39	38	38	37	38	33	34	35
No.40	42	38	39	39	37	36	36
Mean	42.5	40.8	39.8	40.0	38.5	39.0	37.3
SD	4.1	3.8	2.2	2.7	6.6	6.2	5.3

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	39	40	38	41	41	37	38
No.38	40	35	34	38	32	35	36
No.39	36	36	33	38	37	36	40
No.40	39	39	41	39	40	39	38
Mean	38.5	37.5	36.5	39.0	37.5	36.8	38.0
SD	1.7	2.4	3.7	1.4	4.0	1.7	1.6

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	37	40	39	30	41	39	39
No.38	36	34	33	37	22.5	33	30
No.39	42	37	40	33	32	42	40
No.40	35	36	36	34	36	38	37
Mean	37.5	36.8	37.0	33.5	32.9	38.0	36.5
SD	3.1	2.5	3.2	2.9	7.8	3.7	4.5

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-8 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	38	40					
No.38	27	35	22	24	25	20	
No.39	39	38	34	37	34	36	
No.40	35	32	35	31		31	
Mean	34.8	36.3	30.3	30.7	29.5	29.0	
SD	5.4	3.5	7.2	6.5		8.2	

Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38		26			27		
No.39		38			39	36	43
No.40	30	30			30	29	27
Mean		31.3			32	32.5	
SD		6.6			6.2		

Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		39	40	40	44	42	42
No.40	32	30	31	29	29	29	33
Mean		34.5	35.5	34.5	36.5	35.5	37.5

Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	41 (113)	44	42	42	42	40	39
No.40	32	31	32	32	26	27	27
Mean		37.5	37	37	34	33.5	33

Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	39	41	42	40	38	38	34
No.40	28	26	23	20	24	27	28
Mean	33.5	33.5	32.5	30	31	32.5	31

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 8-8 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	40	38	39	40	36	40	40
No.40	27	24	25	26.5	24	25	26
Mean	33.5	31	32	33.3	30	32.5	33

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	35	40		34	36	34	36
No.40		33		34			
Mean		36.5		34			

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	38	38		28	35	36	32

Number	277 (day)
No.39	23.5

Remarks ; PCV : % , 0 : Operation day

Table 9-1 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	6.8	5.4	5.4	5.8	6.0	6.2	5.2
No.2	6.3	5.4	5.4	4.6	5.0	5.4	6.0
No.3	8.4	7.2	6.2	7.0	8.0	8.0	7.4
No.4	6.0	5.8	5.4	5.8	5.4	5.4	6.6
No.5	6.2	6.0	5.2	6.0	6.2	6.0	6.4
Mean	6.7	5.9	5.5	5.8	6.1	6.2	6.3
SD	0.9	0.7	0.3	0.8	1.1	1.0	0.8

Number	7 (day)
No.1	7.0
No.2	5.4
No.3	7.0
No.4	7.4
No.5	6.6
Mean	6.6
SD	0.7

Remarks; T.P. : g / dl , 0 : Operation day

Table 9-2 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	6.4	5.4	5.2	7.0	5.4	5.6	8.1
No.7	8.0	6.8	6.0	5.4	6.6	6.2	6.8
No.8	6.2	5.4	5.2	5.8	5.6	6.2	6.6
No.9	7.7	5.2	6.0	7.1	7.2	7.1	7.5
No.10	6.4	4.4	5.2	6.2	6.6	7.2	6.5
No.11	5.0	6.4	5.4	6.0	5.7	5.4	6.0
Mean	6.6	5.6	5.5	6.2	6.1	6.2	6.9
SD	1.0	0.8	0.3	0.6	0.7	0.7	0.7

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	5.4						
No.7	7.4						
No.8	6.7	4.8	6.2	6.8	6.5	7.6	8.7
No.9	6.6	6.0	8.2	9.0			
No.10	5.6	5.6					
No.11	6.4						
Mean	6.3	5.4	7.2	7.9			
SD	0.7	0.6					

Remarks ; T.P. : g / dl , 0 : Operation day

Table 9-3 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	5.4	5.8	7.0	5.0	6.4	5.2	5.6
No.13	6.4	6.2	6.6	5.6	5.8	5.8	5.8
No.14	7.4	6.2	6.1	6.4	6.6	7.2	7.0
No.15	7.9	7.8	8.8	7.6	6.4	5.4	6.6
No.16	7.2	7.2	9.0	6.8	6.4	6.4	6.0
Mean	6.8	6.6	7.5	6.2	6.3	6.0	6.2
SD	0.8	0.7	1.1	0.9	0.2	0.7	0.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	6.6	7.0	5.0	5.1	5.6	5.0	5.2
No.13	6.8	6.2	6.2	6.0	6.0	5.2	5.2
No.14	6.9	7.2	6.6	7.2	6.8	6.0	5.6
No.15	6.8	6.4	6.0	6.0	7.2	6.4	6.6
No.16	6.2	6.0	6.7	6.4	7.0	6.4	6.6
Mean	6.6	6.5	6.1	6.1	6.5	5.6	5.6
SD	0.2	0.4	0.6	0.6	0.6	0.5	0.5

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	5.6	5.6	6.0	6.4	5.1	6.8	7.3
No.13	5.5	5.8	6.4	7.4	8.0	7.6	5.6
No.14	5.4	5.4	6.0	7.2	8.6	8.2	7.0
No.16	6.0	5.6	5.6	6.0	6.6	7.0	7.0
Mean	5.6	5.6	6.0	6.7	7.0	7.4	6.6
SD	0.2	0.1	0.2	0.5	1.3	0.5	0.7

Number	19 (day)
No.12	8.3

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-4 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	7.8	8.7	8.9	6.2	6.0	5.8	5.6
No.18	8.9	8.0	8.2	5.2	5.2	4.4	4.2
No.19	6.9	8.0	7.0	4.6	6.0	6.0	6.0
No.20	5.0	5.0	7.0	6.2	5.0	5.6	6.1
No.21	5.8	5.4	6.6	5.0	5.1	5.1	5.5
No.22	6.2	5.2	6.9	5.2	6.6	7.1	7.0
Mean	6.7	6.7	7.4	5.4	5.6	5.6	5.7
SD	1.4	1.6	0.9	0.6	0.6	0.9	0.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	5.8	5.8	5.8	6.2		
No.18	4.0	4.4	5.1	4.8	4.5	
No.19	5.5	5.8	6.1	5.8		
No.20	5.2	5.4	5.1	7.2		
No.21	5.4	5.4	5.9	6.0	5.4	6.2
No.22	6.4	7.4	7.2	7.0	8.4	
Mean	5.3	5.7	5.8	6.1	6.1	
SD	0.8	0.9	0.7	0.8	2.0	

Remarks ; T.P. : g / dl , 0 : Operation day

Table 9-5 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	7.2	8.2	7.8	7.0	7.0	7.6	7.4
No.24	8.3	9.4	8.2	6.8	7.2	7.3	7.0
No.25	6.4	6.8	7.5	7.0	7.4	6.6	6.0
No.26	7.2	6.4	8.3	8.6	7.4	6.0	6.0
No.27	8.2	6.6	7.6	5.8	5.2	5.2	5.8
Mean	7.4	7.4	7.8	7.0	6.8	6.5	6.4
SD	0.7	1.2	0.3	1.0	0.9	0.9	0.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	7.9	7.6	7.2	7.0	6.6	7.2	8.6
No.24	7.8	7.8	6.6	6.6	6.4		
No.25	6.2	6.8	7.0	6.6	6.6	6.3	7.0
No.26	6.3	6.2	6.4	6.6	6.4	6.6	7.0
No.27	5.7	5.8	6.8	6.0	6.0		
Mean	6.7	6.8	6.8	6.5	6.4	6.7	7.5
SD	1.0	0.8	0.3	0.3	0.2	0.4	0.9

Number	12 (day)	14	15	16
No.26	6.8	6.6	6.8	7.4

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-6 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	7.0	6.4	8.2	7.4	6.8	7.5	6.6
No.29	6.8	7.4	8.4	6.6	6.0	6.2	8.2
No.30	7.5	7.2	8.2	6.6	7.4	6.6	6.0
No.31	5.8	6.6	7.4	6.0	7.1	7.2	8.0
No.32	6.1	7.0	7.9	7.4	7.4	6.8	7.6
Mean	6.6	6.9	8.0	6.8	6.9	6.8	7.2
SD	0.6	0.4	0.3	0.6	0.5	0.5	0.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	6.4	6.2	8.4	6.0	5.8	7.2	6.6
No.29	6.0	6.2	7.2	6.7	8.2	7.3	5.2
No.30	6.5	6.6	6.0	6.6	6.8	6.6	7.0
No.31	6.1	5.8	6.0	5.8	5.8	6.6	6.0
No.32	7.0	6.4	6.4	6.0	5.8	5.7	6.0
Mean	6.4	6.2	6.8	6.2	6.4	6.6	6.2
SD	0.3	0.3	1.0	0.4	1.0	0.6	0.7

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	6.0	6.0	5.2	6.2	7.2
No.29	6.4	7.3			
No.30	5.8	5.6	5.5	6.0	
No.32	6.6	6.6	6.4	6.4	7.2
Mean	6.2	6.3	5.7	6.2	7.2
SD	0.3	0.7	0.6	0.2	

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-7 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	8.3	7.8	9.0	6.3	5.6	6.0	6.0
No.34	9.0	8.3	10.0	7.4	7.4	7.4	7.6
No.35	6.8	7.0	7.2	6.6	6.6	5.6	6.3
No.36	6.4	7.7	7.6	6.2	6.4	6.2	6.2
Mean	7.6	7.7	8.5	6.6	6.5	6.3	6.5
SD	1.2	0.5	1.3	0.5	0.7	0.8	0.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	6.6	6.6	7.6	6.4	6.6	6.4	6.0
No.34	7.6	7.6	7.8	7.6	8.6	8.0	7.4
No.35	6.3	6.8	6.8	7.7	5.8	8.0	6.0
No.36	7.2	6.4	7.0	6.4	7.6	6.2	6.0
Mean	6.9	6.9	7.3	7.0	7.2	7.2	6.4
SD	0.6	0.5	0.5	0.7	1.2	1.0	0.7

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	7.2	7.2	7.0	6.2	6.4	6.8	6.9
No.34	7.3	6.0	7.2	8.0	7.0	7.4	7.4
No.35	6.6	6.6	6.817th	7.219th	6.421st	6.0	
No.36	6.4	6.8	6.4	6.6	6.8	7.0	7.2
Mean	6.9	6.7	6.9	6.9	6.7	6.8	7.2
SD	0.4	0.5	0.4	0.9	0.3	0.6	0.3

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	6.5	7.8					
No.34	7.0	7.0	7.8	7.4		7.6	9.6
No.36	7.0	6.4	7.0	5.8	6.4		5.4
Mean	6.8	7.1	7.4	6.6			7.5
SD	0.3	0.7					

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-7 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	8.6	7.9		7.8		7.4	
No.36	5.7	5.8	6.0		6.2		6.0
Mean	7.2	6.9					

Number	51 (day)	53	54	59	65
No.34	8.4		7.1	7.0	8.0
No.36	5.8	6.4	5.8		
Mean	7.1		6.5		

Remarks ; T.P. : g / dl , 0 : Operation day

Table 9-8 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	5.6	7.2	7.2	6.0	6.8	7.2	7.2
No.38	7.8	6.8	7.6	5.4	5.8	6.4	7.2
No.39	7.6	7.0	7.6	6.6	6.2	6.8	6.4
No.40	7.0	7.2	8.0	6.6	6.6	6.5	6.4
Mean	7.0	7.1	7.6	6.2	6.4	6.7	6.8
SD	1.2	0.2	0.2	0.6	0.5	0.4	0.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	7.6	7.4	6.4	7.0	7.8	8.0	8.2
No.38	6.2	6.4	6.6	6.0	6.2	6.2	6.2
No.39	6.2	6.8	7.2	7.4	6.0	7.0	6.8
No.40	7.2	6.0	6.0	7.0	6.2	6.6	6.6
Mean	6.8	6.7	6.6	6.9	6.6	7.0	7.0
SD	0.8	0.5	0.4	0.7	1.0	0.9	1.0

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	7.4	7.6	7.6	7.0	7.3	6.3	6.4
No.38	6.6	6.4	6.2	7.4	5.8	5.2	6.4
No.39	6.4	6.4	6.4	6.8	7.2	7.0	8.4
No.40	6.6	6.0	7.4	6.6	6.8	7.0	7.4
Mean	6.8	6.6	6.9	7.0	6.8	6.4	7.2
SD	0.5	0.7	0.8	0.3	0.8	0.9	1.2

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	7.4	8.0	6.5	8.2	8.2	8.1	8.0
No.38	6.4	6.8	8.0	7.6	6.4	6.6	6.6
No.39	8.4	7.2	8.0	8.0	7.2	7.2	8.2
No.40	7.8	6.3	6.8	7.2	7.3	7.3	5.8
Mean	7.5	7.1	7.3	7.8	7.3	7.3	7.2
SD	1.0	0.6	0.9	0.3	0.9	0.8	0.9

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-8 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	8.9	8.0					
No.38	8.0	6.2	5.0	6.0	6.8	6.0	
No.39	9.0	7.8	6.4	6.8	8.2	7.0	
No.40	7.0	5.8	6.0	6.4		6.4	
Mean	8.2	7.0	5.8	6.4	7.5	6.5	
SD	0.6	1.0	1.0	0.6		0.7	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	84
No.38		7.4			6.4		
No.39		7.8			6.2	7.6	
No.40	6.2	6.0			6.0	5.8	6.0
Mean		7.1			6.2	6.7	
SD		0.9			0.2		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		6.6	7.2	6.6	7.8	7.6	7.4
No.40	7.2	7.0	6.4	6.4	6.6	7.1	7.6
Mean		6.8	6.8	6.5	7.2	7.4	7.5
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	7.0(113)	7.8	7.4	7.4	7.6	8.0	8.4
No.40	6.4	6.0	6.6	6.0	7.3	5.0	5.8
Mean		6.9	7.0	6.7	7.5	6.5	7.1
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	7.3	8.0	7.5	7.1	7.6	7.2	7.2
No.40	6.5	7.2	6.5	6.2	7.0	6.6	6.3
Mean	6.9	7.6	7.0	6.7	7.3	6.9	6.8

Remarks ; T.P. : g/dl , 0 : Operation day

Table 9-8 Changes of Total protein in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	172	175	179	182
No.39	7.8	6.8	8.0	7.8	7.8	7.1
No.40	7.0	7.0	7.2	6.8	5.7	6.0
Mean	7.4	6.9	7.6	7.3	6.8	6.6
Number	186 (day)	189	190	191	196	203
No.39	6.8	8.2			7.4	7.0
No.40		11.8		11.0		
Mean		10.0				
Number	217 (day)	231	238	245	252	266
No.39	6.8	7.6		6.6	7.5	6.2
Number	277 (day)					
No.39						4.8

Remarks ; T.P. : g / dl , 0 : Operation day

Table 10-1 Changes of Icterus index in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	1	1	1	4	8	9	6
No.18	1	1	6	2	2	2	4
No.19	1	3	1	2	1	2	2
No.20	1	1	2	4	2	2	3
No.21	1	1	6	3	2	6	10
No.22	1	2	3	8	7	14	18
Mean	1	1.5	3.1	3.8	3.6	5.8	7.1
SD	0	0.8	2.3	2.2	3.0	4.9	6.0

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	6	3	3	9		
No.18	6	6	2	2	6	
No.19	2	2	3	2		
No.20	1	2	3	1		
No.21	10	9	8	8	9	24
No.22	28	24	24	16	8	
Mean	8.8	7.6	7.1	6.3	7.6	
SD	9.9	8.4	8.5	5.8	1.5	

Remarks ; I.I : UNIT , 0 : Operation day

Table 11-1 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	145.3	143.1	144.9	145.1	148.1	148.3	145.7
No.2	151.3	154.4	147.6	145.7	152.1	145.0	145.8
No.3	153.8	153.7	148.6	151.6	148.5	149.6	148.1
No.4	147.0	142.5			141.3	141.0	140.6
No.5	148.4	153.8	146.1	145.1	152.8	156.5	149.7
Mean	149.1	149.5	146.8	146.8	148.5	148.0	145.9
SD	3.4	6.1	1.6	3.1	4.5	5.7	3.4

Number	7 (day)
No.1	149.2
No.2	146.1
No.3	150.0
No.4	152.1
No.5	150.1
Mean	149.5
SD	2.1

Remarks; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-2 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	144.3	143.8	146.3	144.6	145.7	143.1	144.2
No.7	149.1	146.2	140.3	138.1	143.5	135.5	136.2
No.8	149.1	147.0	148.3	136.7	144.9	147.9	146.2
No.9	154.6	141.0	143.3	145.0	146.1	145.9	144.8
No.10	147.5	141.0	141.6	142.7	139.5	141.2	133.9
No.11	146.9	142.5	144.5	144.7	143.1	137.3	136.0
Mean	148.5	143.5	144.0	141.9	143.8	141.8	140.2
SD	3.4	2.5	2.9	3.6	2.4	4.8	5.4

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	139.2						
No.7	138.6						
No.8	151.9	150.5	142.6	141.1	139.7	140.5	142.2
No.9	142.8	140.5	138.5	135.3			
No.10	141.9	123.4					
No.11	132.1						
Mean	141.0	138.1	140.5	138.2			
SD	6.5	13.7					

Remarks ; Sodium : mEq / l , 0 : Operation day

Table 11-3 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	147.6	148.9	148.0	143.8	149.3	146.5	144.6
No.13	148.6	146.7	148.7	141.1	143.1	143.4	143.7
No.14	148.9	150.2	150.6	147.6	146.3	150.3	150.3
No.15	150.5	150.5	148.3	148.2	144.0	144.8	147.9
No.16	149.2	146.8	152.1	153.3	148.4	150.4	150.3
Mean	148.9	148.6	149.5	146.8	146.2	147.0	147.3
SD	1.0	1.1	1.7	4.6	2.6	3.1	3.1

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	144.6	145.9	144.6	149.7	143.7	144.3	144.4
No.13	141.5	140.3	137.2	137.4	138.0	140.4	139.8
No.14	150.2	148.9	146.2	146.4	147.2	143.7	139.6
No.15	144.3	144.6	141.3	145.1	142.5		
No.16	148.8	145.8	146.4	148.6	148.2	148.6	146.6
Mean	145.8	145.1	143.1	145.4	143.9	144.2	142.6
SD	3.5	3.1	3.9	4.8	4.0	3.3	3.4

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	141.0	134.4	132.4	134.3	131.9	131.5	127.4
No.13	140.8	142.4	146.5	152.9	157.4	161.7	168.1
No.14	137.2	133.5	127.1	130.8	133.5	131.1	
No.16	147.7	143.1	141.6	141.9	140.0	139.0	135.2
Mean	141.6	138.3	136.9	139.9	140.7	140.8	143.5
SD	4.3	5.1	8.7	9.7	11.6	14.3	21.6

Number	19 (day)
No.12	128.5

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-4 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	149.8	154.7	147.1	148.3	146.3	146.7	147.5
No.18	142.8	143.1	144.4	141.3	142.8	140.6	132.5
No.19	143.1	148.9	146.9	144.8	144.8	146.5	151.0
No.20	142.7	132.1	132.7	137.1	128.4	127.9	131.4
No.21	148.1	148.2	148.3	152.1	146.3	138.8	135.2
No.22	150.0	147.7	145.8	143.2	140.0	137.8	130.5
Mean	146.0	145.7	144.2	144.4	141.4	139.7	138.0
SD	3.5	7.6	5.7	5.2	6.8	6.9	8.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	143.2	143.0	139.4	134.9		
No.18	130.7	130.6	127.4	122.6	117.7	
No.19	148.2	147.5	151.2	142.4		
No.20	131.6	130.6	129.9	138.3		
No.21	136.1	137.0	137.1	136.8	135.7	136.7
No.22	124.4	123.4	124.8	119.3	144.5	
Mean	135.7	135.3	134.9	132.3	132.6	
SD	8.7	8.9	9.7	9.2	13.6	

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-5 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	151.8	163.6	168.6	147.6	143.6	148.6	149.0
No.24	149.9	154.2	174.1	143.7	146.2	144.8	147.8
No.25	148.2	147.7	143.6	148.0	152.7	150.3	150.2
No.26	145.0	148.7	149.3	148.0	145.0	148.3	150.5
No.27	154.6	149.2	147.1	159.0	150.8	158.8	149.9
Mean	149.9	152.6	156.5	149.2	147.6	150.1	149.4
SD	3.6	6.6	13.8	5.7	3.9	5.2	1.0

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	150.7	143.9	143.3	144.0	125.6	133.4	137.7
No.24	146.9	145.1	156.0	157.2	131.4		
No.25	152.2	154.2	157.4	155.7	152.8	141.2	138.1
No.26	150.2	152.8	157.7	152.5	156.1	154.8	157.6
No.27	152.4	152.8	144.8	140.1	128.8		
Mean	150.4	149.7	151.8	149.9	138.9	143.1	144.4
SD	2.2	4.8	7.1	7.4	14.3	10.8	11.3

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	150.6	147.3	139.4	138.2	135.8

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-6 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	147.1	148.4	150.1	150.1	149.1	151.5	148.1
No.29	153.8	149.6	150.3	146.1	146.6	147.5	147.2
No.30	152.0	146.3	151.1	148.1	148.4	144.7	147.9
No.31	146.5	149.2	151.0	145.4	150.9	152.7	150.5
No.32	147.4	148.4	148.5	150.0	151.7	150.0	149.1
Mean	149.3	148.3	150.2	147.9	149.3	149.2	148.5
SD	3.3	1.2	1.0	2.1	2.0	3.2	1.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	148.3	145.6	149.1	150.3	146.9	142.7	139.1
No.29	142.0	146.8	1452.7	146.3	148.4	147.4	134.1
No.30	145.5	145.9	151.6	147.2	148.7	138.7	143.8
No.31	145.4	146.0	147.4	145.3	134.7	131.8	
No.32	146.1	147.0	148.0	144.2	147.3	144.0	149.5
Mean	145.4	146.2	147.7	146.6	145.2	140.9	141.6
SD	2.2	0.6	3.2	2.3	5.9	5.9	6.5

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	140.4	135.4	134.1	134.0	143.3
No.29	140.3	138.8			
No.30	137.4	135.0	132.7	133.4	
No.32	155.7	142.4	147.6	160.5	192.0
Mean	143.4	137.9	138.1	142.6	167.6
SD	8.2	3.4	8.2	15.4	

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-7 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	151.9	159.4	151.4	154.3	149.5	152.9	151.6
No.34	150.6	154.6	154.1	153.6	153.5	152.7	152.7
No.35	151.9	145.5	146.0	148.4	146.0	149.0	152.8
No.36	150.7	150.7	150.8	150.3	149.3	152.6	147.9
Mean	151.3	152.6	150.6	151.7	149.6	151.3	151.3
SD	0.7	5.9	3.4	2.8	3.1	1.9	2.3

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	149.4	150.4	146.4	145.5	147.7	150.0	140.0
No.34	152.7	149.1	150.3	147.2	149.7	151.3	141.2
No.35	152.8	155.2	150.1	145.3	145.3	144.9	149.4
No.36	147.9	149.3	156.2	147.5	152.9	144.4	152.7
Mean	150.7	151.0	150.8	146.7	148.9	147.7	145.8
SD	2.4	2.9	4.1	1.1	3.2	3.5	6.2

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	149.2	150.1	147.8	147.6	149.6	154.3	140.2
No.34	153.4	149.2	151.5	155.4	152.8	151.7	153.5
No.35	150.0	144.6	145.8(17th)	149.9(19th)	150.4(21st)	144.5	
No.36	150.2	156.1	155.1	153.1	149.1	150.2	154.1
Mean	150.7	150.0	151.5	152.0	150.5	150.2	149.3
SD	1.9	4.7	3.7	4.0	2.0	4.1	7.9

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	137.1	146.1					
No.34	147.6	148.8	153.9	152.3		152.4	142.5
No.36	153.8	159.0	147.2	147.3	151.5		146.8
Mean	146.2	151.3	150.6	149.8			144.7

Remarks ; Sodium : mEq /L , 0 : Operation day

Table 11-7 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	145.0	151.5		153.8		149.0	
No.36	151.8	145.4	155.5		152.1		153.8
Mean	148.4	148.5					

Number	51 (day)	53	54	56	59	62	65
No.34	144.6		148.2		150.9	145.8	153.4
No.36	150.8		153.6	154.5	151.6		
Mean	147.7		150.9		151.3		

Remarks ; Sodium : mEq /L , 0 : Operation day

Table 11-8 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	147.9	153.3	147.5	142.2	144.5	152.4	149.4
No.38	154.2	149.2	148.2	140.1	143.9	144.8	158.2
No.39	154.5	151.3	154.9	146.4	146.8	145.8	147.2
No.40	150.9	154.8	151.0	144.2	145.2	148.7	151.5
Mean	151.9	152.2	150.4	143.2	145.1	147.9	151.6
SD	3.1	2.4	3.4	2.7	1.3	3.4	4.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	147.4	147.9	147.4	146.8	153.4	155.2	154.8
No.38	140.6	151.1	156.55	143.1	146.5	143.8	146.1
No.39	143.4	153.2	154.4	150.5	147.6	150.0	147.0
No.40	147.5	148.2	149.4	153.6	151.1	157.2	158.9
Mean	144.7	150.1	151.9	148.5	149.7	151.6	151.7
SD	3.3	2.5	4.2	4.5	3.2	6.0	6.2

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	142.8	144.0	161.1	152.0	171.8	144.6	149.1
No.38	152.6	148.5	144.3	146.5	147.6	140.8	145.1
No.39	153.8	149.4	151.3	158.1	157.5	152.3	154.1
No.40	148.2	143.5	152.1	157.9	147.6	153.1	148.5
Mean	149.4	146.4	152.2	153.6	156.1	147.7	149.2
SD	5.0	3.0	6.9	5.5	11.4	6.0	3.7

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	147.5	144.7	148.9	156.1	154.1	149.3	152.0
No.38	151.2	146.7	148.7	153.8	160.5	147.6	151.4
No.39	164.2	151.0	147.8	144.6	175.4	156.5	156.7
No.40	156.8	154.7	148.8	147.7	145.6	146.5	139.8
Mean	154.9	149.3	148.6	150.6	158.9	150.0	150.0
SD	7.3	4.5	0.5	5.3	12.6	4.5	7.2

Remarks ; Sodium : mEq /L , 0 : Operation day

Table 11-8 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	145.5	142.5					
No.38	155.4	139.5	139.5	144.9	153.6	137.3	
No.39	152.4	146.4	144.0	152.7	153.1	150.5	
No.40	147.1	137.6	145.0	145.0	148.0	145.7	136.5
Mean	150.1	141.5	142.8	147.5	151.6	144.5	
SD	4.6	3.8	2.9	4.5	3.1	6.7	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38	144.6	145.5		143.1	137.8		
No.39	150.5	147.4		143.7	157.2	153.2	162.6
No.40	150.4	149.7	138.2	141.1	143.8	159.5	166.4
Mean	148.5	147.5		142.6	146.3	156.4	
SD	3.4	2.1		1.4	10.0		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		170.1	180.1	179.1	153.5	152.5	151.7
No.40	167.0	175.9	150.1	145.8	146.9	146.0	151.4
Mean		173.0	165.1	162.5	150.2	149.3	151.6
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	149.4(113)	152.4	145.6	146.6	146.8	155.0	150.3
No.40	145.1	130.5	148.3	148.5	143.0	146.2	144.2
Mean		141.5	147.0	147.6	145.0	150.6	147.3
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	147.2	151.0	160.1	145.3	147.4	146.2	147.8
No.40	152.6	144.7	150.0	146.8	151.5	147.5	147.6
Mean	150.0	147.9	155.1	146.1	149.5	146.9	147.7

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 11-8 Changes of Serum Sodium in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	172	175	179	182
No.39	149.2	148.2	157.1	151.1	150.3	142.8
No.40	156.1	151.3	143.4	150.1	141.7	143.7
Mean	152.7	149.8	150.3	150.6	146.0	143.3

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	132.6	159.2			145.4	143.8	143.1
No.40		170.3	168.0	181.2			
Mean		164.8					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	147.1	159.0	151.7	151.2	155.1	146.0	150.1

Number	277 (day)
No.39	132.9

Remarks ; Sodium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-1 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	4.4	3.5	4.0	3.8	4.4	4.1	4.4
No.2	4.3	3.6	4.1	3.6	3.1	3.3	3.5
No.3	4.8	4.4	3.7	4.0	3.9	3.8	4.7
No.4	4.9	3.8			4.3	3.8	4.3
No.5	7.7	3.9	3.7	4.8	4.8	4.9	5.1
Mean	5.2	3.8	3.9	4.0	4.1	4.0	4.4
SD	1.4	0.3	0.2	0.5	0.6	0.5	0.6

Number	7 (day)
No.1	4.9
No.2	3.3
No.3	5.2
No.4	5.3
No.5	5.2
Mean	4.7
SD	0.8

Remarks; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-2 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	5.0	4.0	4.1	3.9	5.0	4.5	4.8
No.7	4.6	4.8	4.4	4.2	4.3	4.0	4.6
No.8	3.6	3.8	3.9	3.6	3.9	4.8	4.0
No.9	4.8	3.6	3.9	4.0	4.0	4.3	4.3
No.10	4.9	4.0	3.9	4.1	4.1	4.2	4.5
No.11	4.6	4.1	3.5	3.7	4.0	4.9	5.7
Mean	4.6	4.0	4.0	3.9	4.2	4.4	4.6
SD	0.4	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.5

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	5.2						
No.7	4.4						
No.8	4.3	4.5	4.7	5.2	5.9	5.8	5.8
No.9	4.7	5.7	7.5	8.5			
No.10	4.7	6.6					
No.11	5.1						
Mean	4.7	5.6	6.1	6.9			
SD	0.3	1.0					

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation

Table 12-3 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	4.8	4.2	4.8	4.1	4.4	4.3	4.2
No.13	4.5	4.7	4.9	4.0	3.7	3.7	3.8
No.14	4.4	4.2	4.5	4.1	3.5	3.8	4.4
No.15	5.2	4.4	3.9	5.1	3.8	4.0	4.5
No.16	4.3	4.8	4.8	4.2	3.3	3.8	4.3
Mean	4.6	4.5	4.6	4.3	3.7	3.9	4.3
SD	0.3	0.2	0.3	0.4	0.4	0.2	0.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	4.7	4.6	4.1	4.1	4.8	4.6	4.5
No.13	4.3	3.9	4.1	4.2	4.3	4.1	4.3
No.14	5.0	3.9	4.7	4.1	4.3	4.9	4.9
No.15	4.0	4.3	4.7	4.7	4.3		
No.16	4.0	3.9	4.2	4.3	4.7	4.8	5.0
Mean	4.4	4.1	4.4	4.3	4.5	4.6	4.7
SD	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	4.3	3.8	4.0	4.5	4.8	5.4	5.7
No.13	3.8	3.4	3.3	3.5	3.2	3.6	3.1
No.14	4.4	4.4	4.4	5.5	4.9	7.9	
No.16	5.0	4.9	5.1	6.4	6.0	7.4	8.9
Mean	4.4	4.1	4.2	4.9	4.7	6.1	5.9
SD	0.4	0.6	0.7	1.2	1.1	1.9	2.9

Number	19 (day)
No.12	6.8

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-4 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	4.5	4.2	4.3	4.7	4.1	3.4	3.9
No.18	4.1	4.9	4.6	3.8	4.8	4.6	4.2
No.19	4.6	4.9	4.4	4.0	3.3	3.3	3.4
No.20	5.5	4.9	4.5	3.9	4.0	4.3	4.2
No.21	4.6	4.6	4.5	4.6	4.2	4.3	4.6
No.22	4.8	4.3	4.5	3.9	3.5	4.1	4.3
Mean	4.7	4.6	4.5	4.1	4.0	4.0	4.1
SD	0.4	0.3	0.0	0.4	0.5	0.5	0.3

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	4.6	5.6	7.0	8.2		
No.18	4.5	4.7	4.1	4.1	4.3	
No.19	4.2	4.6	4.3	3.9		
No.20	3.9	4.2	3.9	3.3		
No.21	4.3	4.9	4.1	4.3	5.0	4.8
No.22	4.0	3.1	2.7	3.4	3.7	
Mean	4.2	4.5	4.3	4.5	4.3	
SD	0.2	0.8	1.4	1.8	0.6	

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-5 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	3.8	5.0	4.8	4.6	4.7	3.7	3.5
No.24	4.6	4.3	5.4	4.0	4.0	4.9	4.5
No.25	4.8	4.9	4.2	4.5	4.6	4.6	4.7
No.26	4.6	4.7	4.3	4.5	4.1	4.2	4.5
No.27	4.8	4.8	5.3	4.6	4.7	5.0	4.9
Mean	4.5	4.7	4.8	4.4	4.4	4.5	4.4
SD	0.4	0.2	0.5	0.2	0.3	0.5	0.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	3.5	3.2	4.0	4.1	4.7	6.0	7.8
No.24	4.7	5.4	5.6	6.7	6.5		
No.25	4.8	5.1	5.3	5.2	6.1	7.2	7.3
No.26	4.8	4.7	4.6	4.5	5.2	4.8	5.5
No.27	5.1	5.2	6.0	5.2	4.2		
Mean	4.6	4.7	5.1	5.1	5.4	6.0	6.9
SD	0.6	0.9	0.8	1.0	0.9	1.2	1.1

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	5.4	6.8	6.1	6.6	7.8

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-6 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	4.3	4.5	4.2	4.5	3.9	4.3	4.9
No.29	4.6	5.0	4.4	4.1	4.6	4.6	4.3
No.30	4.2	4.2	5.4	4.3	4.3	4.5	4.5
No.31	4.6	4.7	4.5	4.2	4.4	4.5	4.4
No.32	4.4	3.9	4.4	3.9	4.0	4.1	4.2
Mean	4.4	4.4	4.6	4.2	4.2	4.4	4.5
SD	0.1	0.4	0.4	0.1	0.2	0.2	0.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	4.6	4.9	5.2	4.8	4.7	5.5	5.0
No.29	5.1	4.7	5.5	4.8	4.4	4.5	5.6
No.30	4.3	4.9	4.7	4.8	5.0	5.5	5.5
No.31	4.6	5.0	4.8	5.5	5.8	5.5	
No.32	4.1	3.9	4.3	4.5	4.7	4.5	4.0
Mean	4.5	4.7	4.9	4.9	4.9	5.1	5.0
SD	0.3	0.4	0.4	0.3	0.5	0.5	0.7

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	5.2	5.7	5.6	5.8	5.1
No.29	6.1	5.3			
No.30	6.0	6.0	6.9	7.0	
No.32	4.4	5.1	6.1	6.9	7.0
Mean	5.4	5.5	6.2	6.5	6.1
SD	0.7	0.4	0.6	0.6	1.3

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-7 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	4.8	5.1	4.9	4.3	4.3	4.3	4.6
No.34	4.5	5.1	4.7	4.1	4.4	4.6	4.9
No.35	4.2	4.2	4.8	4.4	4.8	4.5	4.3
No.36	4.2	4.7	4.2	4.0	3.3	4.2	3.6
Mean	4.4	4.8	4.7	4.2	4.2	4.4	4.4
SD	0.3	0.4	0.3	0.2	0.6	0.2	0.6

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	4.5	4.7	4.8	4.5	4.5	4.6	4.2
No.34	4.7	5.1	4.3	4.3	4.4	4.5	3.9
No.35	4.5	4.8	4.3		4.2	4.0	4.0
No.36	3.8	3.3	4.2	3.7	4.1	4.1	4.0
Mean	4.4	4.5	4.4	4.2	4.3	4.3	4.0
SD	0.4	0.8	0.3	0.4	0.2	0.3	0.1

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	4.9	5.5	5.1	5.0	4.1	4.3	5.0
No.34	4.2	4.7	4.5	5.0	5.3	5.8	4.8
No.35	3.5	4.3	4.2(17th)	3.5(19th)	4.2(21st)	4.3	
No.36	4.2	4.6	4.1	4.2	4.1	4.3	4.0
Mean	4.2	4.8	4.6	4.7	4.5	4.7	4.6
SD	0.6	0.5	0.5	0.5	0.7	0.8	0.5

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	5.0	5.0					
No.34	4.9	4.3	4.1	4.7		3.2	3.4
No.36	3.8	3.9	3.6	4.0	3.8		3.5
Mean	4.6	4.4	3.9	4.4			3.5
SD	0.7	0.6					

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-7 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	3.2	3.6		3.5		3.6	
No.36	4.8	4.5	4.2		4.5		6.0
Mean	4.0	4.1					
Number	51 (day)	53	54	56	59	62	65
No.34	3.2		3.4		3.8	3.6	5.8
No.36	5.8		4.3	3.8	3.8		
Mean	4.5		3.9		3.8		

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-8 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	4.6	4.8	4.0	3.5	3.2	3.9	4.0
No.38	4.2	4.7	4.4	3.6	3.7	4.4	4.4
No.39	4.4	4.3	4.0	3.2	3.6	4.0	4.0
No.40	4.8	4.7	4.0	3.7	2.9	3.9	4.4
Mean	4.5	4.6	4.1	3.5	3.4	4.1	4.2
SD	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	4.3	4.7	4.6	4.7	4.7	4.4	4.2
No.38	4.5	4.6	5.4	5.1	4.4	4.3	4.5
No.39	4.2	4.1	5.3	4.8	4.1	4.3	4.4
No.40	4.4	4.3	4.0	4.1	4.5	3.8	4.2
Mean	4.3	4.4	4.8	4.7	4.4	4.2	4.3
SD	0.1	0.2	0.6	0.4	0.2	0.2	0.1

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	4.0	4.4	4.3	4.7	4.7	3.9	3.8
No.38	4.3	4.5	3.9	4.6	4.4	4.5	4.6
No.39	3.6	4.1	3.8	4.0	4.4	4.6	4.6
No.40	3.9	4.1	4.7	3.7	4.6	4.2	4.5
Mean	3.9	4.2	4.2	4.2	4.5	4.3	4.4
SD	0.2	0.2	0.4	0.4	0.1	0.3	0.3

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	4.3	4.3	4.2	4.1	4.3	4.8	4.2
No.38	4.6	4.3	4.4	4.1	4.1	5.2	4.8
No.39	4.3	4.3	3.9	4.5	5.3	4.3	4.4
No.40	3.1	4.3	4.7	4.6	4.9	3.9	4.2
Mean	4.3	4.3	4.3	4.3	4.7	4.5	4.4
SD	0.2	0.0	0.3	0.2	0.5	0.5	0.2

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-8 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	4.0	4.1					
No.38	4.5	4.0	4.9	4.5	3.6	4.7	
No.39	4.6	4.2	4.6	4.8	4.1	4.7	
No.40	4.9	4.6	4.8	4.9	4.0	3.4	
Mean	4.5	4.2	4.7	4.7	3.9	4.3	
SD	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2	0.7	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38	4.2	3.9		4.3	5.3		
No.39	4.7	3.7		4.4	4.7	4.8	5.0
No.40	3.4	4.0	3.4	4.2	4.3	4.5	5.0
Mean	4.1	3.9		4.3	4.8	4.7	
SD	0.7	0.2		0.1	0.5		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		5.0	5.6	5.4	4.3	4.5	4.7
No.40	4.1	4.3	3.5	4.2	3.8	4.1	3.7
Mean		4.7	4.6	4.8	4.1	4.3	4.2
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	4.2 (113)	4.1	4.5	4.7	4.9	4.2	4.3
No.40	4.7	4.1	4.4	3.9	4.2	4.2	4.2
Mean		4.1	4.45	4.3	4.6	4.2	4.3
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	4.4	4.8	4.5	4.4	4.8	4.6	4.4
No.40	3.7	4.0	4.9	4.9	4.7	4.2	4.7
Mean	4.1	4.4	4.7	4.7	4.8	4.4	4.6

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 12-8 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	4.8	4.7	4.8	5.2	5.0	5.0	4.1
No.40	4.5	4.7	4.8	4.8	4.1	4.8	3.7
Mean	4.7	4.7	4.8	5.0	4.6	4.9	3.9
Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	4.2	4.8			3.9	3.9	5.0
No.40		2.8	2.7	2.8			
Mean		3.8					
Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	4.7	4.4	4.0	4.0	5.0	4.9	4.6
Number	277 (day)						
No.39	4.0						

Remarks ; Potassium : mEq/l , 0 : Operation day

Table 13-1 Changes of BUN in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	13.6	20.1	16.4	18.3	34.7	24.7	15.7
No.2	12.5	20.3	51.2	29.8	28.4	28.4	25.6
No.3	6.5	19.5	17.9	21.8	29.2	32.5	26.2
No.4	23.0	16.2	22.0	29.5	37.2	47.9	52.9
No.5	9.4	25.0	11.6	24.0	30.2	33.9	28.2
Mean	13.0	20.2	23.8	24.6	31.9	33.4	29.7
SD	6.2	3.1	15.7	4.9	3.8	8.8	13.8

Number	7 (day)
No.1	15.6
No.2	26.7
No.3	21.9
No.4	47.1
No.5	36.6
Mean	29.5
SD	12.4

Remarks; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-2 Changes of BUN in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	16.7	17.2	19.9	9.5	26.6	14.3	25.2
No.7	11.3	63.8	64.7	71.0	83.9	93.3	117.3
No.8	7.5	22.4	25.0	21.1	33.7	56.2	65.0
No.9	11.6	29.3	23.6	25.6	22.9	19.6	36.9
No.10	11.1	47.0	80.5	95.8	111.8	144.1	166.9
No.11	9.2	14.5	14.5	14.1	10.3	33.2	79.2
Mean	11.2	32.3	38.0	39.5	48.2	60.1	81.7
SD	3.1	19.2	27.4	35.3	40.1	50.2	52.9
Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	63.5						
No.7	140.7						
No.8	71.9	69.0	89.4	121.9	151.4	172.5	187.4
No.9	81.3	136.7	171.5	205.5			
No.10	200.1	206.7					
No.11	127.9						
Mean	114.2	137.4	130.4	163.7			
SD	52.3	68.8					

Remarks; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-3 Changes of BUN in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	9.4	9.2	8.9	13.3	16.8	15.9	17.7
No.13	9.4	9.7	11.2	12.0	12.5	16.4	26.1
No.14	10.3	6.9	10.1	13.3	10.5	14.3	14.3
No.15	4.3	3.2	4.7	23.5	26.7	16.4	18.1
No.16	14.9	9.1	11.3	27.4	18.6	14.9	23.1
Mean	9.6	7.6	9.2	17.9	19.0	17.5	19.8
SD	3.7	2.7	2.7	7.0	8.2	4.1	4.6

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	20.4	18.0	14.5	15.9	9.2	10.8	8.9
No.13	16.6	15.0	17.6	18.7	16.0	12.5	8.4
No.14	14.3	17.4	14.6	10.7	17.7	19.8	28.2
No.15	17.7	10.8	30.9	20.5	31.3		
No.16	22.5	36.8	51.0	35.8	30.8	28.8	29.2
Mean	18.3	19.6	25.7	22.1	21.0	17.9	18.6
SD	3.2	10.0	15.6	7.8	9.7	8.2	11.5

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	11.5	61.2	59.4	47.8	79.8	113.4	157.1
No.13	10.2	11.4	11.3	16.9	15.0	33.1	30.8
No.14	44.7	50.8	101.3	132.9	159.7	182.7	
No.16	43.9	76.5	110.2	136.6	159.2	181.2	187.6
Mean	27.5	49.9	70.5	83.5	103.4	127.6	125.1
SD	19.3	27.8	45.2	60.4	69.8	70.8	83.1

Number	19 (day)
No.12	184.4

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-4 Changes of BUN in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	20.4	23.1	22.7	35.8	12.5	10.7	34.0
No.18	7.1	7.5	11.0	26.3	27.0	34.0	38.0
No.19	12.2	15.1	13.0	20.5	8.5	33.2	14.4
No.20	10.2	11.5	8.1	26.0	16.5	16.9	17.4
No.21	16.5	18.4	13.5	9.9	111.4	84.2	120.7
No.22	9.5	11.6	13.7	25.8	17.0	44.9	100.3
Mean	12.6	14.5	13.6	24.0	32.1	37.3	54.1
SD	4.9	5.5	4.9	8.5	39.3	26.1	45.0

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	52.1	69.8	117.3	140.6		
No.18	29.7	24.5	27.6	42.0	42.5	
No.19	18.4	21.7	16.0	10.3		
No.20	18.0	28.1	22.7	34.9		
No.21	40.9	32.7	38.9	37.3	91.5	134.3
No.22	107.6	106.3	84.6	140.6	149.6	
Mean	44.4	47.1	51.1	67.6	94.5	
SD	33.6	33.8	40.6	57.5	53.6	

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-5 Changes of BUN in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	18.5	18.6	17.3	46.0	69.8	87.7	128.1
No.24	25.3	20.6	17.3	25.1	37.5	39.7	34.8
No.25	20.1	17.4	16.1	21.2	22.7	49.3	45.2
No.26	12.8	14.6	18.8	19.1	8.5	27.1	23.4
No.27	31.2	22.4	19.3	24.4	35.7		46.3
Mean	21.5	18.7	17.7	27.1	34.8	50.9	55.5
SD	6.9	2.9	1.2	10.8	22.7	26.1	41.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	113.0	137.6	141.2	170.6	187.6	192.3	199.3
No.24	29.6	44.5	77.8	119.1	152.9		
No.25	53.8	63.8	47.3	54.0	87.3	120.4	143.0
No.26	29.0	26.7	23.5	22.5	23.7		32.0
No.27	68.3						
Mean	58.7	68.1	72.4	91.5	112.8	156.3	
SD	34.6	48.7	50.9	66.3	72.5		

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	34.4	54.2	92.0	125.1	150.4

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-6 Changes of BUN in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	25.9	19.2	18.7	25.5	29.2	42.0	43.6
No.29	24.0	24.7	19.7	33.8	34.3	41.2	45.1
No.30	16.7	19.3	21.1	25.3	27.0	31.4	27.5
No.31	19.8	23.5	15.8	33.3	25.1	25.5	26.8
No.32	19.7	22.2	15.6	38.2	37.2	34.6	38.4
Mean	21.2	21.7	18.1	31.2	30.5	34.9	36.2
SD	3.6	2.4	2.4	5.6	5.0	6.9	8.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	32.1	34.3	56.5	41.9	54.4	78.5	106.3
No.29	49.0	56.3	40.7	37.7	29.1	34.4	36.9
No.30	31.2	32.7	25.6	26.9	28.9	28.3	59.4
No.31	26.5	28.9	36.3	48.0	96.3	126.2	
No.32	34.5	40.7	49.4	48.4	45.1	35.9	42.0
Mean	34.6	38.5	41.7	40.5	50.7	60.6	61.1
SD	8.5	10.7	11.9	8.8	27.6	41.7	31.6

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	131.9	157.9	166.7	199.2	208.4
No.29	87.1	121.3			
No.30	61.0	90.2	112.3	142.0	
No.32	57.9	79.4	117.8	154.4	185.0
Mean	84.4	112.2	132.2	165.2	196.7
SD	34.2	35.2	29.9	30.0	

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-7 Changes of BUN in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	26.8	20.6	17.7	34.0	38.0	37.3	58.7
No.34	22.7	20.0	19.2	31.0	28.1	19.9	28.0
No.35	22.8	36.4	22.7	35.4	45.4	37.2	44.8
No.36	14.7	17.4	13.6	17.0	18.5	18.9	19.7
Mean	21.8	23.6	18.3	29.4	32.5	28.3	35.3
SD	5.1	8.6	3.8	8.4	11.7	10.3	19.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	42.9	43.1	57.3	58.5	51.6	51.5	44.1
No.34	25.4	35.8	35.2	23.9	21.2	19.2	16.6
No.35	47.5	28.4			25.3	10.4	26.6
No.36	20.7	23.8	18.8	18.8	23.4	22.5	27.2
Mean	34.1	32.8	37.1	33.7	30.4	25.9	28.6
SD	13.1	8.5	19.3	21.6	14.2	17.8	11.4

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	49.4	63.0	105.5	99.1	42.1	90.7	118.0
No.34	14.8	18.9	27.7	41.3	19.7	17.6	22.6
No.35	29.2	16.6	18.217th	32.719th	36.821st	70.5	
No.36	17.8	43.2	58.3	47.1	48.7	85.3	139.7
Mean	27.8	35.4	63.8	62.5	36.8	66.0	93.4
SD	15.7	22.0	39.2	31.8	15.2	33.4	62.3

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	129.0	200.9					
No.34	21.5	24.0	17.1	35.6		17.3	28.7
No.36	125.4	104.6	128.1	52.9	42.3		28.7
Mean	92.0	109.8	72.6	44.3			28.7
SD	61.1	88.6					

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-7 Changes of BUN in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	23.7	37.1		27.2		27.7	
No.36	32.8	28.1	31.1		19.2		48.3
Mean	28.3	32.6					

Number	51 (day)	53	54	56	59	65
No.34	32.6		26.9		12.5	52.5
No.36	55.9	86.1	61.0	117.2	246.4	
Mean					129.5	

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-8 Changes of BUN in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	19.1	22.6	16.0	12.7	15.1	26.9	28.6
No.38	38.7	25.3	10.6	17.3	23.9	40.9	39.4
No.39	35.0	28.0	12.4	17.7	27.6	48.1	43.7
No.40	32.8	31.6	23.9	18.3	18.9	26.9	29.4
Mean	31.4	26.9	15.7	16.5	21.4	35.7	35.3
SD	8.6	3.8	5.9	2.6	5.5	10.6	7.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	30.3	19.9	15.3	23.3	21.3	28.9	28.1
No.38	31.6	41.1	49.1	64.3	71.0	71.0	74.7
No.39	33.1	49.7	38.6	50.0	40.1	49.4	46.8
No.40	29.3	39.3	31.4	45.7	65.3	92.5	67.2
Mean	31.1	37.5	33.6	45.8	49.4	60.5	54.2
SD	1.6	12.6	14.2	17.0	23.1	27.4	21.0

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	20.3	27.0	26.4	40.3	29.2	31.1	34.1
No.38	73.2	78.5	77.9	77.6	63.3	32.1	46.2
No.39	71.9	37.9	43.0	42.6	31.3	38.3	43.9
No.40	50.1	45.9	43.4	43.9	48.4	72.2	49.8
Mean	53.9	47.3	47.7	51.1	43.1	43.4	43.5
SD	24.8	22.2	21.7	17.7	16.0	19.4	6.7

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	30.9	28.3	34.0	51.3	67.2	76.1	89.5
No.38	66.5	69.9	66.6	83.9	81.5	86.8	91.2
No.39	58.8	47.6	44.2	49.7	71.1	90.1	132.5
No.40	69.8	53.2	45.0	57.0	95.0	95.4	50.2
Mean	56.5	49.8	47.5	60.5	78.7	87.1	90.9
SD	17.7	17.2	13.7	15.9	12.4	8.1	33.6

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-8 Changes of BUN in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	102.9	89.5					
No.38	61.0	65.0	87.3	96.2	70.4	75.5	
No.39	99.3	62.5	68.4	72.2	57.8	87.4	
No.40	53.1	67.2	75.9	77.8	87.4	102.9	40.7
Mean	79.1	71.1	77.2	82.1	71.9	88.6	
SD	25.7	12.4	9.5	12.6	14.9	13.7	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38	67.4	96.5		103.9	197.3		
No.39	79.5	78.2		60.2	58.7	110.0	48.3
No.40	49.5	54.3	40.5	33.2	51.5	34.5	61.0
Mean	65.5	76.3		65.8	102.5	72.3	
SD	15.1	21.2		35.7	82.2		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		86.6	78.2	73.9	96.8	79.5	66.5
No.40	46.4	34.4	39.9	49.7	42.6	52.3	57.0
Mean		60.5	59.1	61.8	69.7	65.9	61.8
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	78.5(113)	106.3	71.9	49.9	81.1	83.5	69.0
No.40	49.5	50.0	67.0	81.9	42.4	56.9	53.5
Mean		78.2	69.5	65.9	61.8	70.2	61.3
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	77.0	80.0	116.6	48.1	70.1	53.3	56.4
No.40	100.7	58.0	99.9	59.0	95.1	60.3	77.6
Mean	88.9	69.0	108.3	53.6	82.6	56.8	67.0

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 13-8 Changes of BUN in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	61.2	85.7	84.4	93.7	86.2	54.1	49.1
No.40	108.6	63.0	47.2	63.5	59.5	58.0	38.0
Mean	84.9	74.4	65.8	78.6	72.9	56.1	43.6

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	70.4	92.1			76.6	31.0	44.3
No.40		79.8	115.3	104.6			
Mean		86.0					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	53.3	90.9	88.3	50.6	76.3	69.0	88.9

Number	277 (day)
No.39	50.4

Remarks ; BUN : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-1 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	1.0	1.6	1.4	1.3	1.7	1.3	1.2
No.2	1.3	3.0	3.1	2.8	2.7	2.4	2.1
No.3	1.4	2.3	2.6	2.2	2.3	2.4	2.1
No.4	1.6	1.4	1.7	1.8	2.2	3.4	3.2
No.5	1.0	1.4	1.2	1.8	1.8	2.0	1.7
Mean	1.2	1.9	2.0	1.9	2.1	2.3	2.0
SD	0.2	0.7	0.8	0.5	0.4	0.7	0.7

Number	7 (day)
No.1	1.2
No.2	2.1
No.3	1.9
No.4	2.8
No.5	1.9
Mean	1.9
SD	0.5

Remarks; Cr. : mg/dl , 0 : Operation

Table 14-2 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	1.0	1.4	1.2	1.5	1.1	1.4	1.5
No.7	1.1	3.9	3.8	4.5	5.6	5.1	7.8
No.8	1.5	2.4	3.5	2.4	3.1	3.5	4.8
No.9	1.1	1.9	1.6	1.9	1.9	1.7	2.1
No.10	1.1	4.1	6.0	6.8	6.8	7.1	9.3
No.11	1.0	1.4	1.3	1.3	1.2	2.6	5.6
Mean	1.1	2.5	2.9	3.0	3.2	3.5	5.1
SD	0.1	1.2	1.8	2.1	2.4	2.1	3.0

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	3.8						
No.7	6.8						
No.8	4.1	4.3	6.5	8.9	10.8	14.4	16.7
No.9	5.0	8.3	9.8	11.1			
No.10	10.2	11.8					
No.11	8.4						
Mean	6.3	8.1	8.1	10.0			
SD	2.5	3.7					

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation

Table 14-3 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	1.1	0.8	1.0	1.4	1.4	1.4	1.5
No.13	1.0	1.0	1.1	1.3	1.0	1.1	1.7
No.14	1.1	0.9	0.8	1.2	1.1	1.1	1.1
No.15	0.8	0.7	0.9	1.5	1.3	1.2	1.1
No.16	1.0	1.1	1.1	2.2	1.8	1.6	1.7
Mean	1.0	0.9	0.9	1.5	1.3	1.2	1.4
SD	0.1	0.1	0.1	0.4	0.3	0.2	0.3

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	1.4	1.3	1.2	1.3	0.9	1.1	1.2
No.13	1.0	1.1	1.3	1.2	1.4	1.4	1.1
No.14	1.2	1.6	1.1	1.0	1.2	1.5	1.9
No.15	1.3	1.3	1.6	1.4	1.8		
No.16	1.4	2.0	1.8	1.5	1.5	1.4	1.6
Mean	1.2	1.4	1.4	1.2	1.3	1.3	1.4
SD	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3	0.1	0.3

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	1.1	2.6	1.8	1.9	3.7	6.5	8.6
No.13	1.1	1.1	1.0	1.2	1.6	2.4	1.8
No.14	2.9	4.8	6.9	9.9	14.0	14.7	
No.16	3.3	8.9	9.6	12.6	15.6	18.0	19.5
Mean	2.1	4.3	4.8	6.4	8.7	10.4	9.9
SD	1.1	3.3	4.1	5.7	7.1	7.2	8.9

Number	19 (day)
No.12	10.3

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-4 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	1.1	1.1	0.9	2.0	1.3	1.1	1.1
No.18	0.9	0.9	0.8	1.8	1.6	2.1	1.6
No.19	1.4	1.0	1.2	1.3	1.3	0.9	0.9
No.20	1.1	1.0	0.9	2.0	1.4	1.1	1.1
No.21	1.9	1.4	1.0	2.5	5.3	4.8	5.4
No.22	1.1	1.0	1.0	2.2	1.7	2.3	3.1
Mean	1.2	1.0	0.9	1.9	12.1	2.0	2.2
SD	0.3	0.1	0.1	0.4	1.5	1.4	1.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	1.5	2.6	5.8	8.1		
No.18	1.7	1.6	1.6	1.6	1.6	
No.19	1.1	0.9	0.9	0.9		
No.20	1.0	1.1	1.0	1.7		
No.21	1.4	1.3	1.5	1.8	3.6	6.7
No.22	2.9	2.8	2.2	4.5	10.1	
Mean	1.6	1.7	2.1	3.1	5.1	
SD	0.6	0.8	1.8	2.7	4.4	

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-5 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	1.3	1.2	1.1	3.2	6.2	5.1	4.9
No.24	0.3	1.3	0.7	1.1	1.9	2.1	1.2
No.25	0.7	0.6	0.9	1.1	1.9	1.4	3.8
No.26	0.8	0.9	0.7	0.7	1.7	1.1	3.0
No.27	1.1	1.9	1.1	1.3	2.5	1.8	1.8
Mean	0.8	1.1	0.9	1.4	2.8	2.3	2.9
SD	0.3	0.4	0.2	0.9	1.9	1.6	1.4

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	3.4	2.6	2.8	4.3	6.7	7.7	10.4
No.24	1.3	2.0	2.8	6.6	8.8		
No.25	3.5	1.8	1.8	1.4	4.4	4.6	5.9
No.26	2.4	1.0	1.2	1.0	1.1	1.0	1.0
No.27	2.7	4.2	5.0	3.5	3.6		
Mean	2.6	2.3	2.7	3.3	4.9	4.4	5.7
SD	0.8	1.2	1.4	2.2	2.9	3.5	4.7

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	1.2	7.4	9.0	12.2	14.9

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-6 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	0.1	1.0	1.2	1.4	1.2	1.5	0.7
No.29	1.7	1.2	0.8	1.7	1.4	1.9	1.5
No.30	0.8	0.1	1.8	1.5	1.3	1.5	0.3
No.31	0.7	1.4	0.7	1.3	1.3	1.2	0.9
No.32	1.2	1.6	0.9	2.0	2.0	1.6	1.3
Mean	0.9	1.0	1.0	1.5	1.4	1.5	0.9
SD	0.6	0.5	0.4	0.2	0.3	0.2	0.4

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	0.8	0.9	1.1	1.3	2.5	3.7	5.9
No.29	3.4	2.0	1.2	1.4	1.1	1.1	1.5
No.30	0.9	1.0	1.1	0.8	1.5	2.2	1.8
No.31	1.1	1.8	1.2	1.5	5.7	9.5	
No.32	1.9	2.3	1.2	1.1	1.5	1.4	2.0
Mean	1.6	1.6	1.1	1.2	2.4	3.5	2.8
SD	1.0	0.6	0.0	0.2	1.8	3.4	2.0

Number	12	13	14	15	16
No.28	8.2	10.5	14.0	14.6	12.1
No.29	4.5	6.4			
No.30	1.8	4.2	5.8	7.0	
No.32	3.4	5.3	8.7	13.1	14.7
Mean	4.4	6.6	9.5	11.5	13.4
SD	2.7	2.7	4.1	4.0	

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-7 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	0.8	0.8	0.7	1.5	1.4	1.5	0.9
No.34	0.6	0.7	0.7	1.3	0.8	1.2	1.3
No.35	0.9	0.9	0.7	1.5	1.4	1.7	1.1
No.36	0.9	1.0	1.2	1.5	1.4	1.5	1.5
Mean	0.8	0.9	0.8	1.5	1.3	1.5	1.2
SD	0.1	0.1	0.3	0.1	0.3	0.2	0.3

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	1.1	0.9	1.7	2.1	2.0	1.8	1.1
No.34	1.0	1.2	0.7	1.5	1.5	1.5	0.6
No.35	0.8	1.6			1.4	0.9	0.1
No.36	1.4	1.4	1.2	1.3	1.3	1.3	1.7
Mean	1.1	1.3	1.2	1.6	1.6	1.4	0.9
SD	0.3	0.3	0.5	0.4	0.3	0.4	0.7

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	1.3	1.5	1.4	1.1	1.3	2.4	
No.34	0.7	0.7	0.7	0.9	1.0	1.5	0.6
No.35	1.1	0.7	1.0 (17th)	1.4 (19th)	1.2 (21st)	1.5	
No.36	1.3	1.6	1.6	2.4	2.5	1.9	1.7
Mean	1.1	1.1	1.2	1.5	1.6	1.8	1.2
SD	0.3	0.5	0.5	0.8	0.8	0.4	

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	4.7	5.1					
No.34	1.4	1.1	0.9	1.5		0.7	1.1
No.36	1.9	1.7	1.1	1.1	1.0		1.2
Mean	2.7	2.6	1.0	1.3			1.2
SD	1.8	2.2					

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-7 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	1.4	2.1		2.3		1.5	
No.36	1.1	1.2	0.9		1.1		2.6
Mean	1.3	1.7					

Number	51 (day)	53	54	56	59	65
No.34	1.9		0.2		1.2	2.0
No.36	3.8	2.1	2.7	2.7	5.5	
Mean					3.4	

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-8 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	0.7	0.9	0.7	0.9	0.9	0.9	1.1
No.38	1.0	0.9	1.0	0.8	1.3	1.8	1.5
No.39	0.8	1.0	0.9	1.1	1.3	1.5	1.4
No.40	0.9	0.9	1.1	1.1	1.1	1.6	1.1
Mean	0.9	0.9	0.9	1.0	1.2	1.5	1.3
SD	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.4	0.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	1.1	1.0	1.3	0.7	1.0	1.2	0.8
No.38	1.5	1.5	1.2	2.0	1.7	2.0	1.5
No.39	1.4	1.3	1.2	1.0	1.0	1.1	1.1
No.40	1.2	1.3	1.2	0.6	2.0	2.7	1.8
Mean	1.3	1.3	1.2	1.1	1.4	1.8	1.3
SD	0.2	0.2	0.0	0.6	0.5	0.8	0.4

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0	0.7
No.38	1.8	2.2	2.1	2.3	1.6	1.1	1.1
No.39	0.9	0.9	1.0	1.3	1.1	0.8	0.9
No.40	1.5	1.2	1.4	1.5	1.4	1.6	1.3
Mean	1.3	1.3	1.4	1.5	1.3	1.1	1.0
SD	0.4	0.6	0.5	0.6	0.3	0.3	0.3

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	1.3	1.0	1.0	1.2	1.5	1.7	1.8
No.38	1.5	1.8	1.5	2.2	1.8	1.5	4.3
No.39	0.9	1.2	1.1	1.2	1.3	1.2	2.5
No.40	1.8	1.4	1.4	1.5	1.2	2.6	1.4
Mean	1.4	1.4	1.3	1.5	1.5	1.8	2.5
SD	0.4	0.3	0.2	0.5	0.3	0.6	1.3

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-8 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	1.2	2.0					
No.38	1.6	1.3	1.9	2.7	1.6	1.5	
No.39	1.3	1.3	1.4	1.4	1.7	1.5	
No.40	2.9	1.8	2.1	2.3	2.5	2.2	
Mean	1.8	1.6	1.8	2.1	1.9	1.7	
SD	0.8	0.4	0.4	0.7	0.5	0.4	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38	1.4	2.1		2.5	4.7		
No.39	2.0	1.1		1.5	1.7	1.2	1.5
No.40	1.8	1.8	1.4	1.4	1.4	2.0	1.8
Mean	1.7	1.7		1.8	2.6	1.6	
SD	0.3	0.5		0.6	1.8		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		1.3	1.3	1.6	1.6	1.6	1.3
No.40	1.5	1.6	1.5	2.1	1.1	1.8	1.7
Mean		1.5	1.4	1.9	1.4	1.7	1.5
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	1.5 (113)	1.7	1.4	1.0	1.6	1.2	1.0
No.40	1.4	2.0	1.7	1.5	1.1	1.1	1.1
Mean		1.9	1.6	1.3	1.4	1.2	1.05
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	0.8	1.1	1.3	1.1	1.2	1.1	0.9
No.40	1.5	1.0	1.5	1.1	1.3	1.2	1.1
Mean	1.2	1.1	1.4	1.1	1.3	1.2	1.0

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 14-8 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	1.2	1.2	1.2	1.5	1.6	1.4	0.8
No.40	1.5	1.2	1.1	1.3	1.5	2.0	1.0
Mean	1.4	1.2	1.2	1.4	1.55	1.7	0.9

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	1.6	1.2			2.1	1.7	1.7
No.40		3.7	4.7	5.3			
Mean		2.5					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	1.6	2.2	2.0	1.5	2.0	2.1	2.0

Number	277 (day)
No.39	1.5

Remarks ; Cr. : mg/dl , 0 : Operation day

Table 15-1 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	29.2	110.4	123.5	136.2	122.6	98.2	85.1
No.2	70.9	315.5	310.1	226.3	184.6	155.2	135.9
No.3	25.6	72.3	65.4	62.8	45.3	45.7	50.9
No.4	37.0	41.0	26.0	26.0	34.0	32.0	30.0
No.5	16.6	91.9	68.3	68.9	50.1	46.7	35.2
Mean	35.8	126.2	118.6	104.4	87.3	75.5	67.4
SD	20.9	108.9	112.5	79.0	64.6	51.1	43.9

Number	7 (day)
No.1	97.0
No.2	136.4
No.3	36.4
No.4	34.0
No.5	37.3
Mean	68.2
SD	46.4

Remarks; ALT : IU/l , 0 : Operation

Table 15-2 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	47.1	64.1	65.0	59.1	65.6	72.1	74.4
No.7	29.1	85.7	72.8	69.4	64.1	57.1	56.3
No.8	59.8	101.3	96.0	112.4	92.4	70.9	74.0
No.9	63.4	196.8	221.6	190.5	157.7	128.9	109.2
No.10	28.8	50.4	54.2	54.4	58.9	45.9	47.5
No.11	23.7	144.3	142.8	130.1	94.3	68.1	90.0
Mean	41.9	107.1	108.7	102.6	88.8	73.8	75.2
SD	17.1	54.7	63.6	52.7	36.9	28.7	22.3

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	72.6						
No.7	55.0						
No.8	78.5	59.8	39.8	41.0	78.8	79.2	67.5
No.9	96.3	89.6	70.1	64.8			
No.10	39.0	39.9					
No.11	128.1						
Mean	78.2	63.1	54.9	52.9			
SD	31.3	25.0					

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation

Table 15-3 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	18.6	19.1	23.6	97.8	116.7	142.2	122.4
No.13	79.0	61.7	156.5	214.3	207.4	161.9	88.1
No.14	144.2	121.9	302.2	179.7	312.9	363.4	390.0
No.15	118.3	109.4	153.5	164.1	120.2	93.7	93.4
No.16	23.0	24.1	265.6	192.8	157.6	128.2	122.8
Mean	76.6	67.2	180.2	209.7	182.9	177.8	163.3
SD	56.0	47.3	109.5	104.6	81.3	106.6	127.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	101.3	82.7	63.1	59.0	96.6	79.4	91.2
No.13	182.8	222.2	254.7	271.5	313.5	402.9	325.5
No.14	423.5	489.6	444.9	408.0	426.0	617.2	560.0
No.15	115.7	126.0	115.7	129.9	117.7		
No.16	128.1	131.2	159.5	175.0	188.4	219.6	264.8
Mean	190.2	210.3	207.5	208.6	228.4	329.7	310.3
SD	133.9	164.1	150.1	135.4	139.2	232.9	193.7

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	112.8	130.3	97.1	70.9	52.9	52.6	41.7
No.13	287.2	282.9	260.8	259.8	257.5	196.2	167.4
No.14	425.8	360.0	303.8	250.3	214.1		
No.16	234.0	167.9	156.0	123.3	109.8	89.3	80.3
Mean	264.9	235.2	204.3	190.6	167.6	138.0	96.4
SD	129.7	105.4	94.5	111.8	102.3	79.2	64.3

Number	19 (day)
No.12	43.2

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-4 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	80.4	145.6	560.2	354.7	267.5	221.0	180.9
No.18	39.1	24.1	264.3	67.5	22.6	24.0	12.5
No.19	281.0	1221.0	886.0	616.8	516.2	485.4	434.9
No.20	35.3	32.9	760.3	494.4	302.8	206.8	203.0
No.21	32.9	19.0	879.7	496.0	93.9	30.1	37.6
No.22	29.1	30.0	454.1	376.5	331.4	254.6	166.6
Mean	82.9	245.4	634.1	400.9	255.7	203.6	172.5
SD	98.8	480.3	250.7	188.8	176.9	170.1	150.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	109.4	160.1	92.3	66.7		
No.18	17.3	14.4	17.9	21.6	25.0	
No.19	358.1	398.5	350.0	299.0		
No.20	200.8	170.9	147.8	143.6		
No.21	33.6	43.1	53.0	56.4	42.4	34.9
No.22	117.7	99.6	24.5	10.2	10.7	
Mean	139.4	147.7	114.2	99.5	26.0	
SD	125.7	137.5	125.1	108.3	15.8	

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-5 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	274	240	237	370	242	185	284
No.24	92	92	109	226	186	151	158
No.25	67	66	207	382	229	178	154
No.26	20	21	17	38	36	37	31
No.27	36	35	43	49	117	122	121
Mean	97.8	90.8	122.6	233.0	162.0	134.6	149.6
SD	102.3	87.8	97.3	146.7	85.6	59.9	90.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	184	212	170	216	203	92	82
No.24	134	126	115	108	86		
No.25	113	120	104	95	78	105	108
No.26	34	30	37	39	33	34	51
No.27	106	78	70	96	101		
Mean	114.2	113.2	99.2	110.8	100.2	77.0	80.3
SD	54.2	67.3	50.0	64.6	62.8	37.8	28.5

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	45	40	40	33	24

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-6 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	29	22	21	66	65	55	49
No.29	37	30	30	125	113	101	82
No.30	41	40	83	156	125	97	107
No.31	44	26	489	315	302	255	230
No.32	21	27	308	339	534	886	1004
Mean	34	29	186	200	227	278	294
SD	9	6	205	120	193	347	402

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	44	40	33	36	41	37	39
No.29	68	60	101	87	72	61	70
No.30	88	108	116	122	142	124	94
No.31	191	141	111	85	92	74	
No.32	936	696	579	493	469	554	350
Mean	265	209	188	164	163	170	138
SD	379	275	221	186	174	217	142

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	41	43	27	28	47
No.29	61	75			
No.30	86	73	93	50	
No.32	349	213	206	182	155
Mean	134	101	108	86	101
SD	144	76	90	83	

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-7 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	33	31	95	414	304	277	275
No.34	17	20	61	97	96	101	112
No.35	34	38	27	57	91	78	
No.36	24	29	40	138	134	167	191
Mean	27.0	29.5	55.8	176.5	156.3	155.8	192.7
SD	8.0	7.4	29.7	161.7	100.4	89.2	81.5

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	264	308	290	222	231	212	161
No.34	111	94	86	81	80	86	111
No.35		57			60	54	73
No.36	229	266	456	221	226	194	183
Mean	201.3	181.3	277.3	174.7	149.3	136.5	132.0
SD	80.2	124.2	185.3	81.1	91.9	78.2	49.5

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	170	167	223	302	248	229	
No.34	170	180	243	310	257	228	
No.35					40		
No.36	162	143	146	133	95	110	114
Mean	167.3	163.3	204.0	148.3	200.0	189.0	
SD	4.6	18.8	51.2	100.0	91.0	68.4	

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	205	173					
No.34	139	112	109	107			
No.36	135	148	125	141	145		146
Mean	159.7	144.3	117.0	124.0			
SD	39.3	30.7					

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-7 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34		50		44			
No.36	214	276	213		227		245
Mean		163.0					

Number	51 (day)	53	54	56	59	65
No.34	35		41		38	38
No.36		269		204	185	
Mean					111.5	

Remarks ; GPT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-8 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	20	26	24	169	149	130	106
No.38	23	23	48	183	220	371	468
No.39	45	39	1069	748	791	758	766
No.40	30	25	1317	844	616	542	408
Mean	29.5	28.3	614.5	486.0	444.0	450.3	437.0
SD	11.2	7.3	675.7	360.1	309.4	265.8	270.6

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	91	78	61	56	54	46	41
No.38	431	361	299	229	169	137	112
No.39	953	1024	1204	1044	305	769	1143
No.40	326	270	253	209	181	165	366
Mean	450.3	433.3	454.3	384.5	177.3	279.3	415.5
SD	364.1	411.1	510.4	446.4	202.6	330.4	504.7

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	38	38	38	34	36	32	43
No.38	113	90	76	69	54	74	75
No.39	732	586	495	379	321	259	239
No.40	381	314	293	237	160	136	123
Mean	316.0	257.0	225.5	179.8	142.8	125.3	120.0
SD	314.0	249.9	211.9	159.7	130.8	98.9	85.9

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	41	42	38	35	30	30	28
No.38	86	66	65	47	33	37	30
No.39	238	199	169	145	115	94	94
No.40	107	87	82	132	92	90	83
Mean	118.0	98.5	89.8	89.8	67.5	62.8	58.8
SD	84.6	69.5	56.6	56.8	42.6	33.9	34.7

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-8 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	26	21					
No.38	21	19	18	17	18	17	
No.39	107	89	77	84	100	110	
No.40	81	70	78	45		43	
Mean	58.8	49.8	57.7	48.7	59.0	56.7	
SD	42.1	35.2	34.4	33.7		48.0	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38		23		25	29		
No.39		92	94		94	134	109
No.40	35	34			104	36	41
Mean		49.7			75.7	85	
SD		37.1			40.7		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		128	106	138	122	141	175
No.40	42	30	27	30	27	26	28
Mean		79	66.5	84	74.5	83.5	101.5
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	112(113)	160	149	129	214	120	170
No.40	27	39	77	50	39	67	50
Mean		99.5	113	89.5	126.5	93.5	110
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	762	351	236	190	159	129	109
No.40	47	55	40	34	26	24	42
Mean	404.5	203	138	112	92.5	76.5	75.5

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 15-8 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	113	138	124	416	141	149	152
No.40	21	31	24	30	33	22	20
Mean	67	84.5	74	223	87	85.5	86

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	111	90			108	104	113
No.40		31		33			
Mean		60.5					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	81	78	77	116	125	100	84

Number	277 (day)
No.39	50

Remarks ; ALT : IU/l , 0 : Operation day

Table 16 - 1 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 1

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.1	55.0	461.8	229.7	224.9	199.5	160.6	148.2
No.2	59.6	198.8	413.9	445.5	388.7	441.1	476.4
No.3	75.6	1241.0	756.2	620.9	508.4	467.3	409.8
No.4	184.0	270.0	234.0	222.0	230.0	206.0	305.0
No.5	87.6	288.6	235.6	220.2	182.5	182.6	161.9
Mean	92.3	492.0	373.8	346.7	301.8	291.5	300.2
SD	52.8	429.6	227.6	181.2	141.5	149.6	146.0

Number	7 (day)
No.1	121.5
No.2	439.3
No.3	351.9
No.4	224.0
No.5	154.5
Mean	258.2
SD	134.3

Remarks; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-2 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 2

Number	0 (day)	1	2	3	4	5	6
No.6	83.0	1264.0	733.2	561.3	519.6	477.9	585.1
No.7	61.9	935.1	632.9	484.4	390.4	312.8	296.3
No.8	219.6	1301.0	1014.0	791.3	686.4	551.6	479.7
No.9	185.9	408.1	982.0	1046.0	1179.0	1104.0	955.8
No.10	64.3	373.8	328.1	308.6	522.4	478.7	338.8
No.11	124.0	621.4	476.9	426.1	331.8	249.0	208.5
Mean	123.1	817.2	694.5	602.9	604.9	529.0	477.3
SD	66.4	412.2	272.6	270.3	306.8	303.7	270.1

Number	7 (day)	8	9	10	11	12	13
No.6	504.7						
No.7	366.8						
No.8	481.6	406.4	331.0	281.4	279.0	291.3	284.7
No.9	853.4	1366.0	1739.0	2583.0			
No.10	343.8	331.3					
No.11	618.4						
Mean	528.1	701.2	1035.0	1432.2			
SD	187.9	576.9					

Remarks; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-3 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 3

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.12	139.3	115.0	121.9	1271.0	1809.0	1638.0	1434.0
No.13	74.3	67.8	512.6	900.2	1679.0	2212.0	792.5
No.14	108.2	121.0	918.8	1838.0	2880.0	2514.0	2600.0
No.15	53.0	81.2	358.5	437.3	725.3	1330.0	1548.0
No.16	86.7	115.3	1390.0	1952.0	2665.0	2762.0	2769.0
Mean	92.3	100.0	660.3	1279.7	1951.6	2091.2	1828.7
SD	33.0	23.9	500.5	635.8	861.5	597.5	834.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.12	1259.0	922.9	772.0	738.8	852.4	742.8	763.4
No.13	2816.0	3014.0	3041.0	2824.0	2782.0	2638.0	2680.0
No.14	2652.0	1902.0	2108.0	2159.0	2470.0	2649.0	2348.0
No.15	1623.0	1574.0	1611.0	1576.0	1560.0		
No.16	3029.0	2994.0	2984.0	2965.0	2919.0	2779.0	2884.0
Mean	2275.8	1081.3	2103.2	2052.5	2116.6	2202.2	2168.8
SD	784.3	913.0	957.8	920.8	883.1	975.0	962.6

Number	12 (day)	13	14	15	16	17	18
No.12	1148.0	2363.0	3020.0	2910.0	2510.0	2478.0	2911.0
No.13	1882.0	2996.0	3032.0	2858.0	3127.0	3120.0	2976.0
No.14	2980.0	3063.0	3094.0	2996.0	2833.0	2869.0	
No.16	2620.0	2295.0	2227.0	2010.0	1854.0	1746.0	1652.0
Mean	2157.5	2679.2	2843.2	2693.5	2581.0	2553.2	2513.0
SD	813.5	406.3	412.1	459.2	546.2	599.5	746.3

Number	19 (day)
No.12	2428.0

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-4 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 4

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.17	51.4	308.0	269.0	2256.0	3170.0	3057.0	1153.0
No.18	27.5	31.1	2730.0	2211.0	2991.0	3108.0	3101.0
No.19	177.9	565.3	1233.0	1086.0	2911.0	2103.0	2405.0
No.20	134.6	105.3	1899.0	1596.0	2374.0	2972.0	3000.0
No.21	66.4	32.6	1364.0	1257.0	1657.0	2450.0	1494.0
No.22	90.4	100.0	2966.0	3072.0	2951.0	2790.0	3203.0
Mean	91.3	190.3	1743.0	1913.0	2675.0	2746.0	2392.6
SD	55.9	209.8	1007.0	743.5	566.3	395.4	879.9

Number	5 (day)	6	7	8	9	10
No.17	1110.0	1487.0	1896.0	2052.0		
No.18	3034.0	2964.0	2749.0	2931.0	2687.0	
No.19	1955.0	1906.0	2220.0	2560.0		
No.20	3121.0	3090.0	3314.0	3235.0		
No.21	2053.0	2838.0	3042.0	2381.0	2755.0	2596.0
No.22	3231.0	2925.0	2639.0	3011.0	3108.0	
Mean	2417.0	2535.0	2643.3	2695.0	2850.0	
SD	847.7	667.8	521.0	442.1	226.0	

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-5 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 5

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.23	96	110	125	642	746	636	582
No.24	119	130	214	633	680	538	505
No.25	93	63	177	531	303	552	229
No.26	75	116	463	1869	1163	2311	220
No.27	131	1214	108	352	325	311	527
Mean	102.8	326.6	217.4	801.4	643.4	869.6	412.6
SD	22.2	496.7	143.5	609.7	353.2	814.7	174.0

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.23	574	650	694	790	686	932	
No.24	455	437	348	307	326		1169
No.25	227	255	256	506	285	191	239
No.26	1076	1249	1108	1101	1228	1053	1459
No.27	251	254	180	203	719		
Mean	516.6	569.0	527.2	581.4	648.8	725.3	955.6
SD	344.3	413.5	384.3	366.6	380.2	466.6	637.3

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.26	990	1053	956	697	593

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-6 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	175	155	259	922	652	619	558
No.29	107	90	619	416	341	288	226
No.30	62	55	170	650	857	1622	2072
No.31	107	109	860	1074	1577	2215	2119
No.32	79	107	1197	2219	1319		
Mean	105	103	621	1056	949	1186	1243
SD	42	36	425	697	499	890	993

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	513	565	636	569	544	622	635
No.29	199	314	599	763	761	661	735
No.30	2626	2452	2128	2187	2067	1930	1541
No.31	1915	1882	1595	1493	1519	1468	
No.32		447	767	2163	2426	2067	3183
Mean	1313	1132	1145	1435	1463	1349	1523
SD	1149	970	683	758	811	683	1178

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	554	506	362	384	433
No.29	806	849			
No.30	1420	1179	976	870	
No.32	3390	3318	2559	2471	2079
Mean	1542	1463	1299	1241	1256
SD	1284	1266	1133	1092	

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-7 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	68	67	148	456	544	1240	1812
No.34	173	183	250	674	1889	2550	2609
No.35	308	1012	943	1626	1477	1233	1218
No.36	53	81	169	363	684	878	1446
Mean	150.5	335.8	377.5	779.8	1148.5	1475.3	1771.3
SD	117.8	453.8	379.6	579.0	642.2	736.2	609.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	1632	1559	1422	1274	1431	1446	1230
No.34	2499	2291	2072	1802	1636	1558	1357
No.35	1176	1774			1548	1339	1125
No.36	961	1236	1321	1055	1025	1000	934
Mean	1567.0	1715.0	1605.0	1377.0	1410.0	1335.8	1161.5
SD	681.4	443.1	407.6	384.0	270.1	241.0	178.9

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	1274	1074	1112	1004	1004	839	1073
No.34	1568	1623	1673	1682	1481	1276	1172
No.35	979	851	875 (17th)	885 (19th)	561 (21st)	355	
No.36	857	770	767	690	560	440	476
Mean	1169.5	1079.5	1184.0	1125.3	1015.0	727.5	907.0
SD	318.2	384.5	457.3	507.0	460.6	422.2	376.5

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	1209	1261					
No.34	1063	963	981	944		995	1007
No.36	495	558	474	429	407		457
Mean	922.3	927.3	727.5	686.5			732.0
SD	377.2	352.9					

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-7 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	766	616		532		460	
No.36	588	611	538		476		429
Mean	677.0	613.5					

Number	51 (day)	53	54	56	59	65
No.34	360		349		365	685
No.36		454		383	384	
Mean					374.5	

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-8 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	55	82	145	428	346	758	871
No.38	96	81	194	403	1622	1844	1425
No.39	97	90	881	1214	3060	2314	1365
No.40	82	139	1683	1848	1795	1954	2783
Mean	82.5	98.0	725.8	973.3	1705.8	1717.5	1611.0
SD	19.6	27.6	721.2	694.2	1110.2	670.4	819.8

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	669	616	587	501	563	563	593
No.38	2760	3011	3301	3014	2804	2461	2247
No.39	1179	757	579	1436	2134	1438	2247
No.40	2619	2454	2320	2211	1941	2128	2450
Mean	1806.8	1709.5	1696.8	1790.5	1860.5	1647.5	1884.3
SD	1042.0	1204.3	1347.0	1074.3	940.7	839.2	866.1

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	490	537	488	523	383	611	644
No.38	2113	1365	1589	1408	1104	868	721
No.39	3037	2621	2591	1887	3078	2714	2635
No.40	2187	2095	1842	1482	1237	1040	777
Mean	1956.8	1654.5	1627.5	1325.0	1450.5	1308.3	1194.3
SD	1063.9	905.7	870.7	574.6	1148.0	953.6	962.0

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	647	580	488	470	420	446	476
No.38	730	577	521	386	290	318	282
No.39	2461	1894	1724	1208	1130	1012	1059
No.40	685	537	509	592	536	466	315
Mean	1130.8	897.0	810.5	664.0	594.0	560.5	533.0
SD	887.5	665.0	609.2	372.4	371.2	308.1	360.8

Remarks ; ALP ; IU/l , 0 : Operation day

Table 16-8 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	432	520					
No.38	212	166	143	156	141	144	
No.39	1038	756	649	778	614	701	
No.40	294	222	212	177		138	
Mean	494.0	416.0	334.7	370.3	377.5	327.7	
SD	373.9	274.8	274.4	353.2		323.3	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38		149		144	150		
No.39		516		462	555	458	325
No.40	142	121			197	130	122
Mean		262		303	300.7	294	
SD		220.4			221.5		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		432	335	408	96.8	79.5	66.5
No.40	123	102	83	85	116	124	112
Mean		267	209	246.5	106.4	101.8	89.3
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	78.5(113)	106.3	71.9	49.9	81.1	492	539
No.40	119	123	265	223	154	126	122
Mean		114.7	168.5	136.5	117.6	309	330.5
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	1309	1505	883	612	632	570	512
No.40	192	152	182	155	151	146	165
Mean	750.5	828.5	532.5	383.5	391.5	358	338.5

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 16-8 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	624	686	708	820	703	637	776
No.40	147	141	129	163	233	186	115
Mean	385.5	413.5	418.5	491.5	468	411.5	445.5
Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	1073	810			611	508	656
No.40		222		267			
Mean		516					
Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	602	517	437	311	575	746	788
Number	277 (day)						
No.3	425						

Remarks ; ALP : IU/l , 0 : Operation day

Table 17-1 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 6

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.28	6	4	4	8	14	19	18
No.29	7	4	7	6	9	14	15
No.30	4	1	2	1	22	43	50
No.31	1	1	18	22	36	70	78
No.32	1		17	40	64	132	177
Mean	3.8	2.5	9.6	15.4	29.0	55.6	67.6
SD	2.7	1.7	7.4	15.8	22.0	48.1	66.3

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.28	25	31	20	19	19	19	14
No.29	15	23	30	38	40	34	27
No.30	61	56	46	62	62	51	36
No.31	96	64	52	35	51	65	
No.32	195	161	142	149	154	122	90
Mean	78.4	67.0	58.0	60.6	65.0	58.2	41.7
SD	72.5	55.2	48.6	51.7	52.3	39.6	33.4

Number	12 (day)	13	14	15	16
No.28	26	32	24	37	32
No.29	27	39			
No.30	32	24	22	25	
No.31					
No.32	67	73	37	27	22
Mean	38.0	42.0	27.6	29.6	27.0
SD	19.5	21.5	8.1	6.4	7.0

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Tableb 17-2 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 7

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.33	5	2	11	14	20	34	54
No.34	6	4	14	25	100	150	221
No.35	8	4	5	4	12	24	27
No.36	8	7	3	9	24	34	42
Mean	6.8	4.3	8.3	13.0	39.0	60.5	86.0
SD	1.5	2.1	5.1	9.0	41.0	59.9	90.7

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	12
No.33	60	70	84	67	67	65	60
No.34	240	228	257	206	191	196	197
No.35	34	226			46	43	36
No.36	40	52	53	47	44	41	40
Mean	93.5	144.0	131.3	106.7	87.0	86.3	83.3
SD	98.3	96.1	109.9	86.6	70.1	74.0	76.6

Number	14 (day)	16	18	20	22	24	26
No.33	67	66	88	104	110	111	150
No.34	268	267	302	356	294	275	263
No.35	43	28	28 (17th)	27 (19th)	24 (21st)	22	
No.36	37	33	29	31	32	32	49
Mean	103.8	98.5	139.7	163.7	145.3	110.0	154.0
SD	110.3	113.6	143.6	170.5	134.5	117.0	107.1

Number	28 (day)	30	32	34	36	37	38
No.33	180	173					
No.34	227	205	234	263		236	223
No.36	74	93	72	50	42		41
Mean	160.3	157.0	153.0	156.5			132.0
SD	78.4	57.7					

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Tableb 17-2 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 7

Number	40 (day)	42	44	45	47	48	50
No.34	128	105		82		70	
No.36	48	45	43		36		24
Mean	88.0	75.0					

Number	51 (day)	53	54	56	59	65
No.34	61		50		43	85
No.36		24		31	1	
Mean					22.0	

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Table 17-3 Changes of Gamma glutamyl transpeptidase in kidney transplantation of group 8

Number	-5 (day)	-3	0	1	2	3	4
No.37	6	10	8	13	14	16	17
No.38	10	3	4	11	24	52	75
No.39	19	4	36	52	52	73	89
No.40	11	6	74	49	53	57	63
Mean	11.5	5.8	30.5	31.3	35.8	49.5	61.0
SD	5.4	3.1	32.3	22.3	19.8	24.1	31.2

Number	5 (day)	6	7	8	9	10	11
No.37	28	13	16	19	22	18	20
No.38	90	103	88	81	68	60	60
No.39	111	121	122	127	102	102	99
No.40	69	67	60	60	49	48	71
Mean	74.5	76.0	71.5	71.8	60.3	57.0	62.5
SD	35.4	47.6	44.9	44.9	33.6	34.8	32.7

Number	12 (day)	13	14	16	18	20	22
No.37	16	21	16	15	22	15	15
No.38	55	47	40	41	33	29	38
No.39	93	81	73	69	65	63	59
No.40	84	90	96	91	74	66	46
Mean	62.0	59.8	56.3	54.0	48.5	43.3	39.5
SD	34.7	31.8	35.3	33.1	24.9	25.2	18.5

Number	24 (day)	26	28	31	34	37	40
No.37	16	18	16	15	17	18	18
No.38	41	32	28	22	20	19	17
No.39	56	46	43	32	33	25	26
No.40	40	37	34	45	39	45	45
Mean	38.3	33.3	30.3	28.5	27.3	26.8	26.5
SD	16.5	11.7	11.3	13.0	10.5	12.6	13.0

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Table 17-3 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 8

Number	43 (day)	46	49	52	55	56	58
No.37	16	18					
No.38	16	14	16	13	14	13	
No.39	29	23	25	25	27	27	
No.40	52	45	38	30		25	
Mean	28.3	25.0	26.3	22.7	20.5	21.7	
SD	17.0	13.8	11.1	8.7		7.6	
Number	60 (day)	63	65	67	70	77	83/84
No.38		14		14	16		
No.39		25		27	26	28	24
No.40	31	25			53	28	19
Mean		21.3		20.5	31.7	28	
SD		6.4			19.1		
Number	88 (day)	91	95	98	102	105	109
No.39		22	21	24	24	24	29
No.40	16	15	14	13	15	14	14
Mean		18.5	17.5	18.5	19.5	19	21.5
Number	112 (day)	116	119	123	126	130	133
No.39	23 (113)	29	27	27	41	26	24
No.40	13	18	27	19	18	12	25
Mean		23.5	27	23	29.5	19	24.5
Number	137 (day)	140	144	147	151	154	158
No.39	110	94	111	43	46	38	33
No.40	13	8	17	15	12	12	12
Mean	61.5	51	64	29	29	25	22.5

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Table 17-3 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 8

Number	161 (day)	165	168	172	175	179	182
No.39	44	50	56	69	47	50	43
No.40	12	12	10	10	11	12	9
Mean	28	31	33	39.5	29	31	26

Number	186 (day)	189	190	191	196	203	210
No.39	28	26			33	34	35
No.40		6		6			
Mean		16					

Number	217 (day)	231	238	245	252	266	273
No.39	51	37	34	33	35	62	56

Number	277 (day)
No.39	30

Remarks ; GGT : IU/l , 0 : Operation day

Table 18-1 Creatinine clearance in normal beagle dogs

Number	1	2	3	4	5	6	Mean	SD
Body weight(kg)	14	5	8	9.5	12	11.5	10.0	3.2
Fluid load / B.W.(%)	3.6	5.0	5.0	4.7	4.2	4.3	4.5	0.6
Serum Cr. Conc.	0.8	0.5	0.6	0.9	0.8	0.9	0.8	0.2
Urine Cr. Conc.	32.8	37.8	14	47.2	27.1	22.3	30.2	11.7
20 min urine vol.(ml)	12	4	25	10	18	15	14.0	7.2
CCr. (ml/min/kg)	1.76	3.02	3.65	2.76	2.54	1.62	2.6	0.8
CCr. (ml/min/BSA)	41.9	51.2	72.2	57.9	57.6	36.1	52.8	12.8

Remarks; BSA: Body surface area (m²)
 C.Cr : Creatinine clearance
 Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-2 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.37)

Post Ope(day)	-5	0	6	13
Post Ope.(week)		0	1	2
Body weight (kg)	13.0	12.5	12.5	12.0
Fluid load / B.W.(%)	3.8	4.0	4.0	4.2
Serum Cr. Conc.	0.8	0.7	1.0	0.9
Urine Cr. Conc.	26.8	4.5	20.8	14.0
20 min.urine vol.(ml)	18.5	37.0	29.5	17.0
CCr.(ml/min/kg)	2.38	0.95	2.45	1.10
CCr.(ml/min/BSA)	55.5	21.9	56.4	25.0
Post Ope(day)	20	27	34	41
Post Ope.(week)	3	4	5	6
Body weight (kg)	12.0	12.0	13.0	12.0
Fluid load / B.W.(%)	4.2	4.2	3.8	3.3
Serum Cr. Conc.	1.0	0.8	1.5	2.0
Urine Cr. Conc.	7.7	10.7	21.0	12.6
20 min.urine vol.(ml)	37.0	17.0	18.0	19.0
CCr.(ml/min/kg)	1.19	0.95	0.97	0.50
CCr.(ml/min/BSA)	26.9	21.5	22.6	11.3

Remarks; BSA: Body surface area (m²)
 C.Cr : Creatinine clearance
 Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-3 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.38)

Post Ope(day)	-5	0	6	13	20	27
Post Ope.(week)		0	1	2	3	4
Body weight (kg)	8.0	8.5	8.0	8.0	8.0	8.0
Fluid load / B.W.(%)	6.2	4.7	5.0	5.0	5.0	5.0
Serum Cr. Conc.	0.8	1.0	1.5	2.2	1.1	1.8
Urine Cr. Conc.	11.0	7.4	38.6	10.4	9.8	16.8
20 min.urine vol.(ml)	13.0	24.0	10.0	20.0	28.0	15.0
CCr.(ml/min/kg)	1.12	1.04	1.61	0.59	1.56	0.88
CCr.(ml/min/BSA)	22.1	21.1	31.8	11.7	30.9	17.3

Post Ope(day)	34	41	48	55
Post Ope.(week)	5	6	7	8
Body weight (kg)	8.0	8.0	7.5	7.0
Fluid load / B.W.(%)	5.0	4.3	4.6	5.0
Serum Cr. Conc.	1.8	2.5	2.9	1.6
Urine Cr. Conc.	19.0	11.8	5.4	16.3
20 min.urine vol.(ml)	19.0	16.0	10	31
CCr.(ml/min/kg)	1.25	0.47	0.12	2.26
CCr.(ml/min/BSA)	24.8	9.3	2.4	42.7

Remarks; BSA: Body surface area (m²)
 C.Cr : Creatinine clearance
 Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-4 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.39)

Post Ope.(day)	-5	0	6	13	20	27
Post Ope.(week)		0	1	2	3	4
Body weight (kg)	10.5	10.0	7.5	8.5	8.0	8.0
Fluid load / B.W.(%)	4.8	5.0	5.3	4.7	5.0	5.0
Serum Cr. Conc.	1.0	1.1	1.3	0.9	0.8	1.3
Urine Cr. Conc.	38.0	16.4	25.0	8.0	11.8	8.2
20 min.urine vol.(ml)	50	4	48	50	16	39
CCr.(ml/min/kg)	9.0	0.3	6.15	2.61	1.48	1.54
CCr.(ml/min/BSA)	196.2	6.4	119.3	52.8	29.2	30.4
Post Ope.(day)	34	41	48	55	69	83
Post Ope.(week)	5	6	7	8	10	12
Body weight (kg)	9.0	9.0	8.5	9.0	9.5	10.0
Fluid load / B.W.(%)	4.4	4.4	4.7	5.0	4.7	5.0
Serum Cr. Conc.	1.3	0.9	1.4	1.7	1.8	1.3
Urine Cr. Conc.	20.7	12.4	16.0	25.4	24.5	18.2
20 min.urine vol.(ml)	9.5	27	20.0	23.0	28.0	32.0
CCr.(ml/min/kg)	0.84	2.07	1.34	1.91	2.01	2.24
CCr.(ml/min/BSA)	17.3	42.6	27.2	39.3	42.1	47.8
Post Ope.(day)	97	112	125	139	153	167
Post Ope.(week)	14	16	18	20	22	24
Body weight (kg)	11.5	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
Fluid load / B.W.(%)	4.3	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Serum Cr. Conc.	1.0	1.0	1.0	0.9	1.0	1.0
Urine Cr. Conc.	14.3	9.6	37.7	9.5	15.4	11.9
20 min.urine vol.(ml)	18.0	38.0	15.0	56.0	19.0	19.5
CCr.(ml/min/kg)	1.74	1.52	2.36	2.46	1.22	0.97
CCr.(ml/min/BSA)	38.9	34.5	53.4	55.8	27.6	21.9

Remarks; BSA: Body surface area (m²)

C.Cr : Creatinine clearance

Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-4 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.39)

Post Ope(day)	181	244	275
Post Ope.(week)	26	35	40
Body weight (kg)	13.0	8.0	8.5
Fluid load / B.W.(%)	3.8	5.0	4.7
Serum Cr. Conc.	1.3	1.6	2.0
Urine Cr. Conc.	21.8	17.4	23.8
20 min.urine vol.(ml)	16.5	21.0	16.0
CCr.(ml/min/kg)	1.06	1.43	1.12
CCr.(ml/min/BSA)	24.8	28.3	22.6

Remarks; BAS: Body surface area (m²)
 C.Cr : Creatinine clearance
 Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-5 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.40)

	-5	0	6	13	20	27
Post Ope(day)		0	6	13	20	27
Post Ope.(week)		0	1	2	3	4
Body weight (kg)	11.0	11.0	12.5	12.0	11.0	11.0
Fluid load / B.W.(%)	4.5	4.5	4.0	4.2	4.5	4.5
Serum Cr. Conc.	0.9	0.8	1.3	1.2	1.6	1.6
Urine Cr. Conc.	9.3	3.1	33.0	11.4	21.0	20.2
20 min.urine vol.(ml)	86.0	2.0	30.0	20.0	22.0	12.0
CCr.(ml/min/kg)	4.04	0.04	3.05	0.79	1.31	0.69
CCr.(ml/min/BSA)	88.9	0.8	70.0	17.9	28.9	15.2
Post Ope(day)	34	41	48	55	69	83
Post Ope.(week)	5	6	7	8	10	12
Body weight (kg)	10.0	10.5	10.5	10.5	9.5	9.5
Fluid load / B.W.(%)	5.0	4.8	4.8	4.8	4.2	4.7
Serum Cr. Conc.	1.2	1.9	2.1	2.5	1.8	1.6
Urine Cr. Conc.	22.8	13.1	32.1	18.5	20.3	10.7
20 min.urine vol.(ml)	12.0	29.0	11.0	27.0	17.0	33.0
CCr.(ml/min/kg)	1.14	0.95	0.80	0.95	1.01	1.16
CCr.(ml/min/BSA)	24.3	20.6	17.4	20.6	21.2	24.4
Post Ope(day)	97	111	125	139	154	167
Post Ope.(week)	14	16	18	20	22	24
Body weight (kg)	9.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Fluid load /B.W.(%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Serum Cr. Conc.	1.4	1.3	1.1	1.3	1.2	1.1
Urine Cr. Conc.	11.2	21.9	15.7	29.1	20.7	34.3
20 min.urine vol.(ml)	12.0	4.0	3.0	11.0	2.0	10.0
CCr.(ml/min/kg)	0.53	0.42	0.27	1.54	1.29	1.95
CCr.(ml/min/BSA)	11.0	8.3	5.3	30.5	25.6	38.6

Remarks; BSA: Body surface area (m²)
C.Cr : Creatinine clearance
Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 18-5 Changes of creatinine clearance during kidney transplantation in Group 8 (No.40)

Post Ope(day)	183
Post Ope.(week)	26
Body weight (kg)	8.0
Fluid load / B.W.(%)	5.0
Serum Cr. Conc.	1.2
Urine Cr. Conc.	19.2
20 min.urine vol.(ml)	13.0
CCr.(ml/min/kg)	1.30
CCr.(ml/min/BSA)	25.7

Remarks; BAS: Body surface area (m^2)

C.Cr : Creatinine clearance

Cr.Conc. : Creatinine concentration (mg/dl)

Table 19 - 1 Histopathology findings transplanted kidney in group 7

No.	Glomerulus Cellularity	Glomerulus Urinary space	Glomerulus Deposit/Capillary
33	• Normal	• Focal synechia	• Fibrosis / protein
34	• Normal	• Normal	• Microthrombi
35	• Normal	• Normal	• Marked dilatation
36	• Mesangium Increase	• Normal	• Fibrosis

No.	Interstitial Lesions	Interstitial Location	Tubules
33	• Moderate cell infiltration (Lymphocytes/Plasma cell)	• Corticomedulla junction	• Mild degeneration • Epithelium flatten(diffuse)
34	• Marked cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell) • Marked fibrosis	• Diffuse • Subcapsula and Cortex to medulla	• Marked necrosis
35	• Minimal cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell)	• Focal	• Mild degeneration • Epithelium flatten(focal)

Table 19 - 1 Histopathology findings transplanted kidney in group 7

No.	Interstitialium Lesions	Interstitialium Location	Tubules
36	<ul style="list-style-type: none"> • Severe edema • Severe fibrosis • Marked cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell) • Mild hemorrhage 	<ul style="list-style-type: none"> • Cortex(focal) • Cortex to medulla • Cortex to medulla (Diffuse) • Focal 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate necrosis

No.	Vascular lesion	Other
33		
34	<ul style="list-style-type: none"> • Multifocal infarction and hypertrophy of arterial wall 	
35		
36		

Table 19 -2 Histopathology findings of transplanted kidney in group 8

No.	Glomerulus Cellularity	Glomerulus Urinary space	Glomerulus Deposit/Capillary
37	• Mesangium increase	• Normal	• Fibrin (Protein)
38	• Mild increase	• Synechia focal mild	• Atrophy moderate
39	• Mesangium increase	• Synechia	• Marked thickness of basement membrane
40	• Mild increase	• Synechia	• Protein

No.	Interstitial Lesions	Interstitialium Location	Tubules
37	• Marked fibrosis	• Focally extensive	• Focal necrosis
	• Marked cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell)	• Periglomerulus • Privascula	• Mild degeneration
38	• Moderate fibrosis	• Diffuse	• Mild degeneration
	• Moderate cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell)	• Cortex	• Moderate epithelium flatten diffuse : Tubular atrophy
39	• Minimal fibrosis	• Focal	• Mild degeneration
	• Minimal cell infiltration (Plasma cell)	• Focal	

Table 19 -2 Histopathology findings of transplanted kidney in group 8

No.	Interstitial Lesions	Interstitialium Location	Tubules
40	<ul style="list-style-type: none"> • Marked fibrosis • Marked cell infiltration (Lymphocyte/Plasma cell) • Neutrophile • Abcess with bacteria 	<ul style="list-style-type: none"> • Cortex to medulla • Cortex to medulla • Multifocal • Multifocal 	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate necrosis

No.	Vascular lesion	Other
37	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyelitis chronic inactive
38		<ul style="list-style-type: none"> • Severe hydronephrosis
39		<ul style="list-style-type: none"> • Glomerular sclerosis Marked, Protein uria
40	<ul style="list-style-type: none"> • Multifocal subacute to choronic infarction 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyelitis, chronic moderate diffuse

Table 20 - 1 Histopathology findings of liver in group 7

Number	Portal	Central	Sinusoid	Hepatocyte	Capsule	Other
33 (26 days)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild to moderate) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) • Bridging to the capsule 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatation (diffuse mild) • Kupper cell hypertrophy 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatic cord disassociation 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (diffuse mild) 	<ul style="list-style-type: none"> • Congestion (multifocal central & portal mild) • Bile stasis : bile duct obstruction
34 (65 days)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (focal mild) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatic cords tightly packed 	<ul style="list-style-type: none"> • Atrophy : vacuolation (diffuse mild to moderate) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (diffuse mild) 	<ul style="list-style-type: none"> • Brownish pigment (multifocal mild within Hepatocytes)
35 (24 days)			<ul style="list-style-type: none"> • Dilatation (mild diffuse) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kupper cell hypertrophy 		
36 (57 days)				<ul style="list-style-type: none"> • Vacuolation (focal/focally extensive) • Granular disemination (multifocal mild to moderate) 		

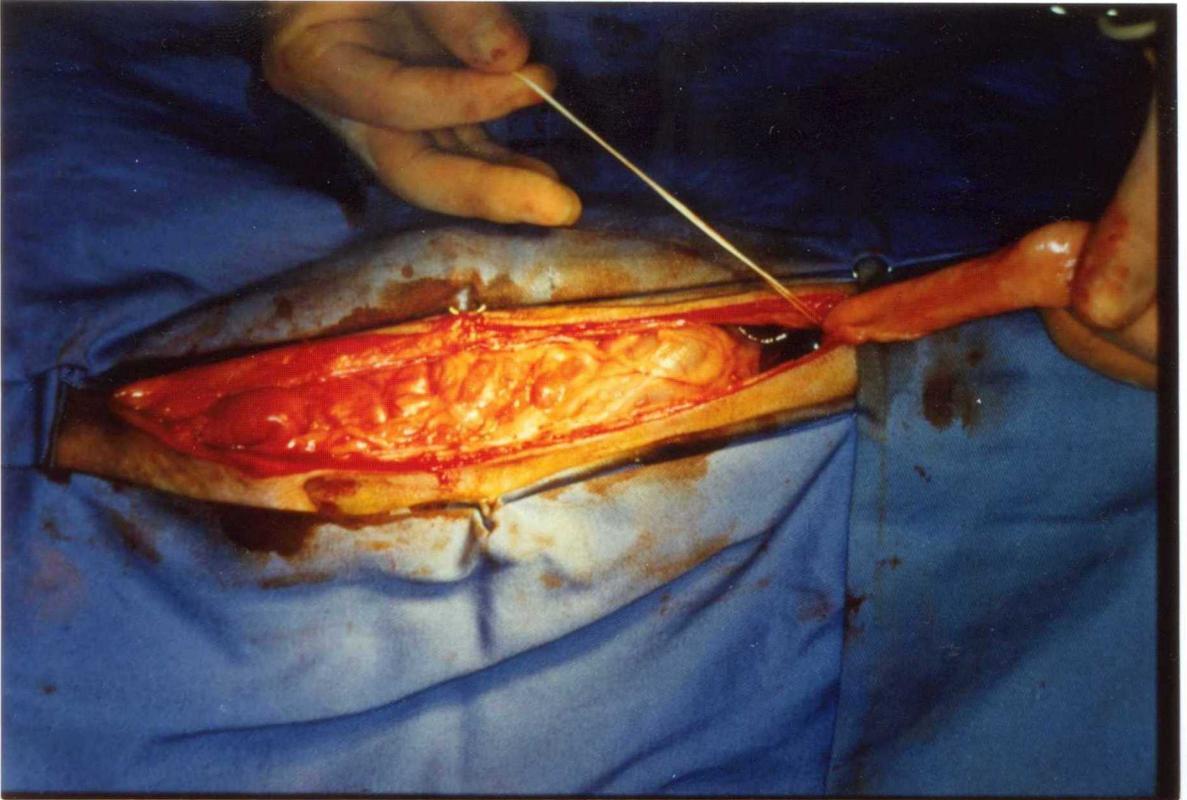
Table 20 -2 Histopathology findings of liver in group 8

Number	Portal	Central	Sinusoid	Hepatocyte	Capsule	Other
37 (Ope)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 			<ul style="list-style-type: none"> • Kupper cell hypertrophy 		
37 (46 days)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 		<ul style="list-style-type: none"> • Congestion (focal mild) • Kupper cell hypertrophy 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacuolation (focal / focal extensive mild to moderate) 		<ul style="list-style-type: none"> • Dilatation portal veins (multifocal mild to moderate) • Bile stasis
38 (Ope)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 		<ul style="list-style-type: none"> • Lymphatics dilatation (central and portal) 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacuolation (multifoca mild to moderate) 		
38 (70 days)				<ul style="list-style-type: none"> • Vacuolation (diffuse marked to severe) 		
39 (Ope)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 					
39 (277 days)				<ul style="list-style-type: none"> • Vacuolation (imidlobular moderate to marked) 		

Table 20 -2 Histopathology findings of liver in group 8

Number	Portal	Central	Sinusoid	Hepatocyte	Capsule	Other
40 (Ope)	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic triditis(mild) 			<ul style="list-style-type: none"> • Kupper cell hypertrophy 		<ul style="list-style-type: none"> • Cholangio hepatitis (focal mild)
40 (182 days)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis (multifocal mild) 		<ul style="list-style-type: none"> • Congestion (diffuse mild) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kupper cell hypertrophy 		<ul style="list-style-type: none"> • Bile stasis

1-1



1-2

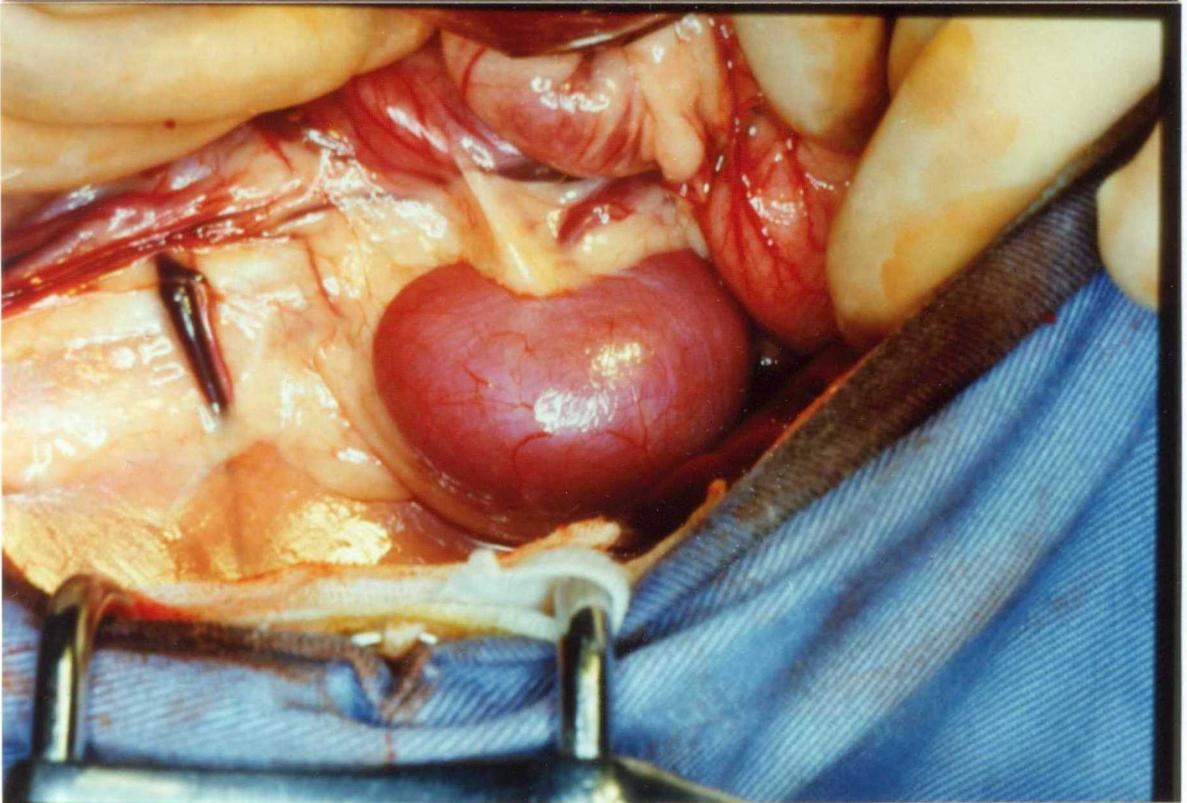
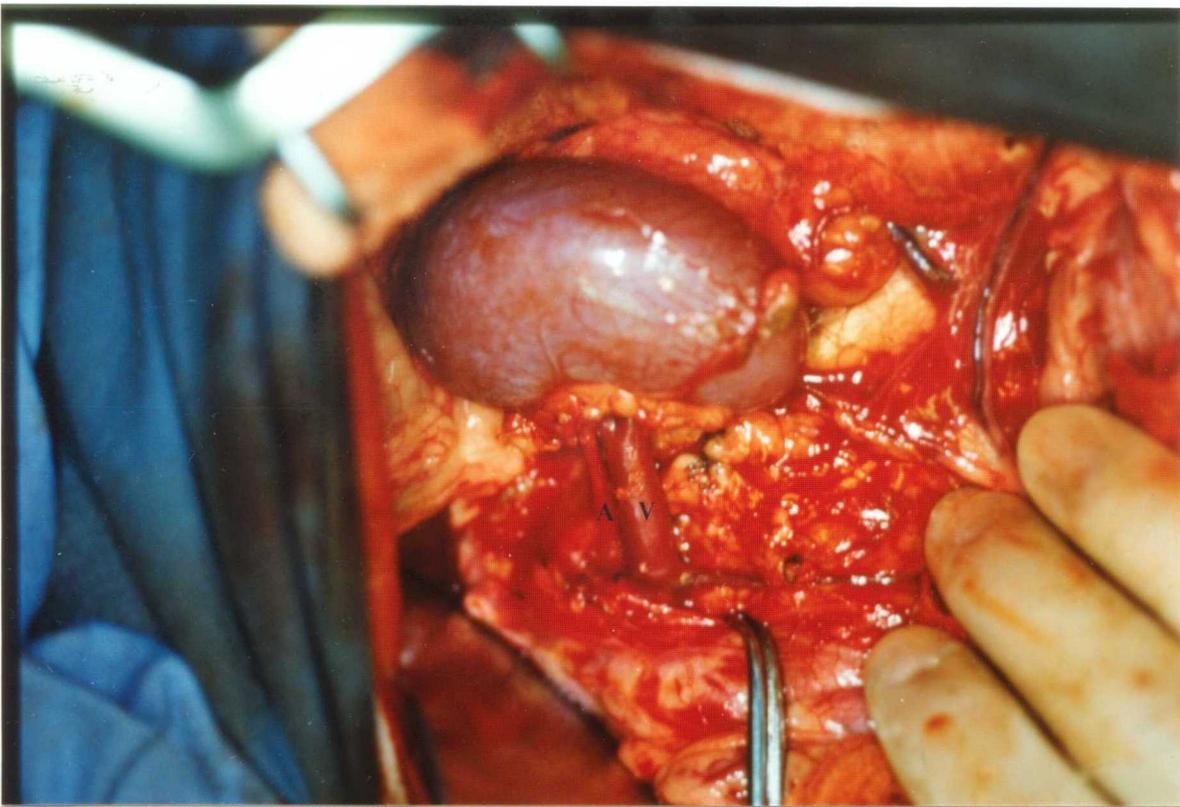


Fig. 1-1,1-2 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-1 : Wide abdominal incision and dissection of falciform ligament.
1-2 : Exposure of left kidney.

1-3



1-4

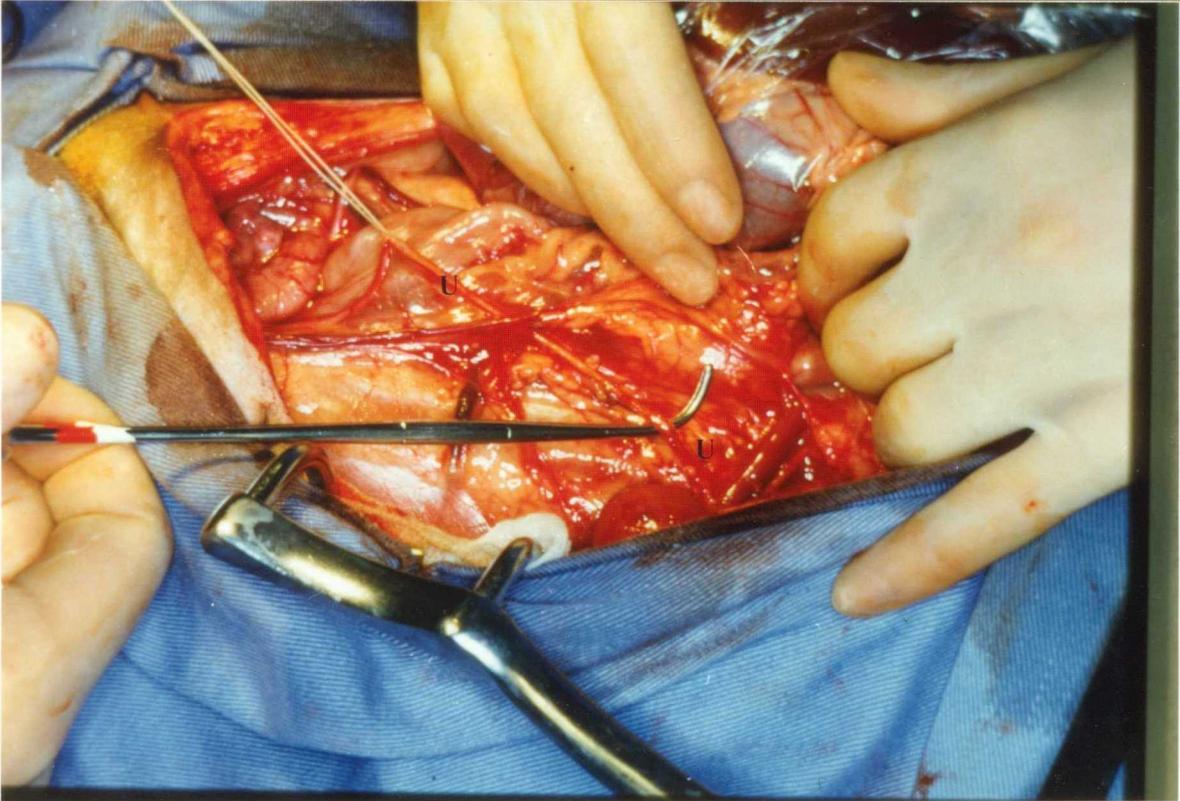
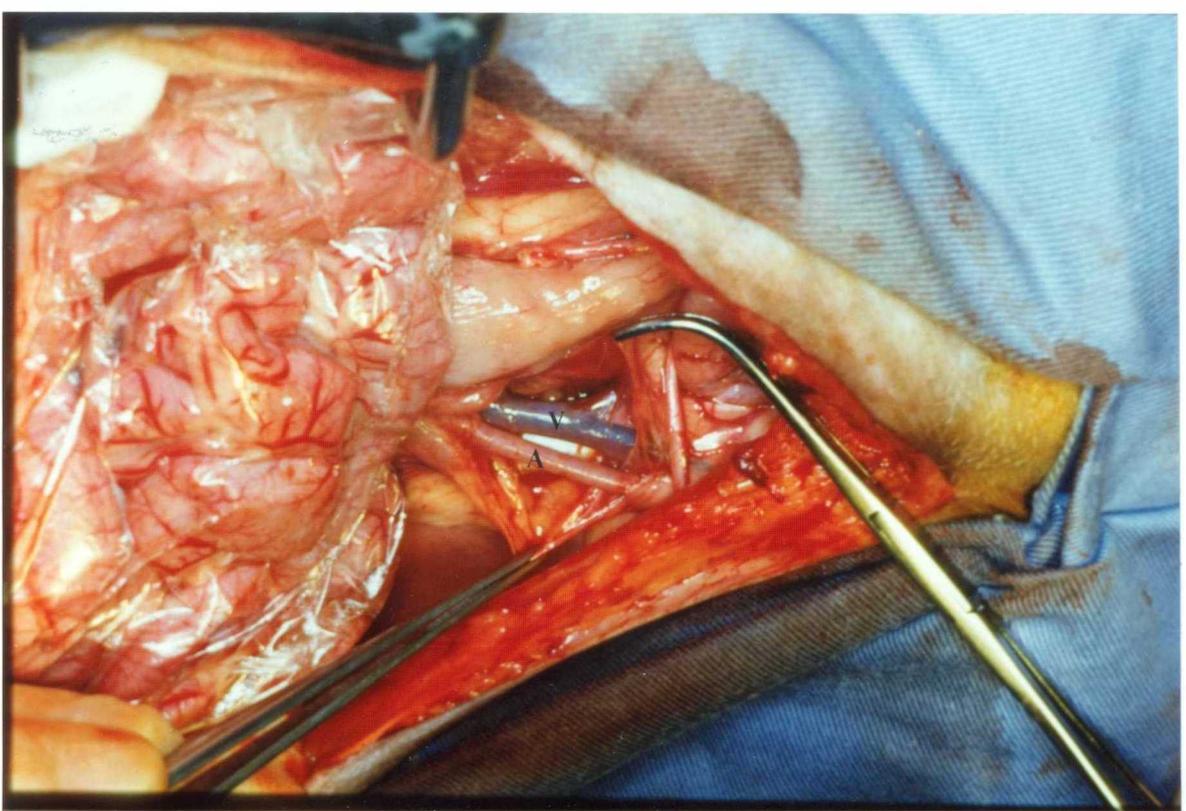


Fig. 1-3,1-4 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-3 : Dissection and isolation of renal artery and vein after 2 % lidocaine injection around kidney artery and vein. A:Renal artery, V:Renal vein

1-4 : Dissection and isolation of ureter.U:Ureter

1-5



1-6

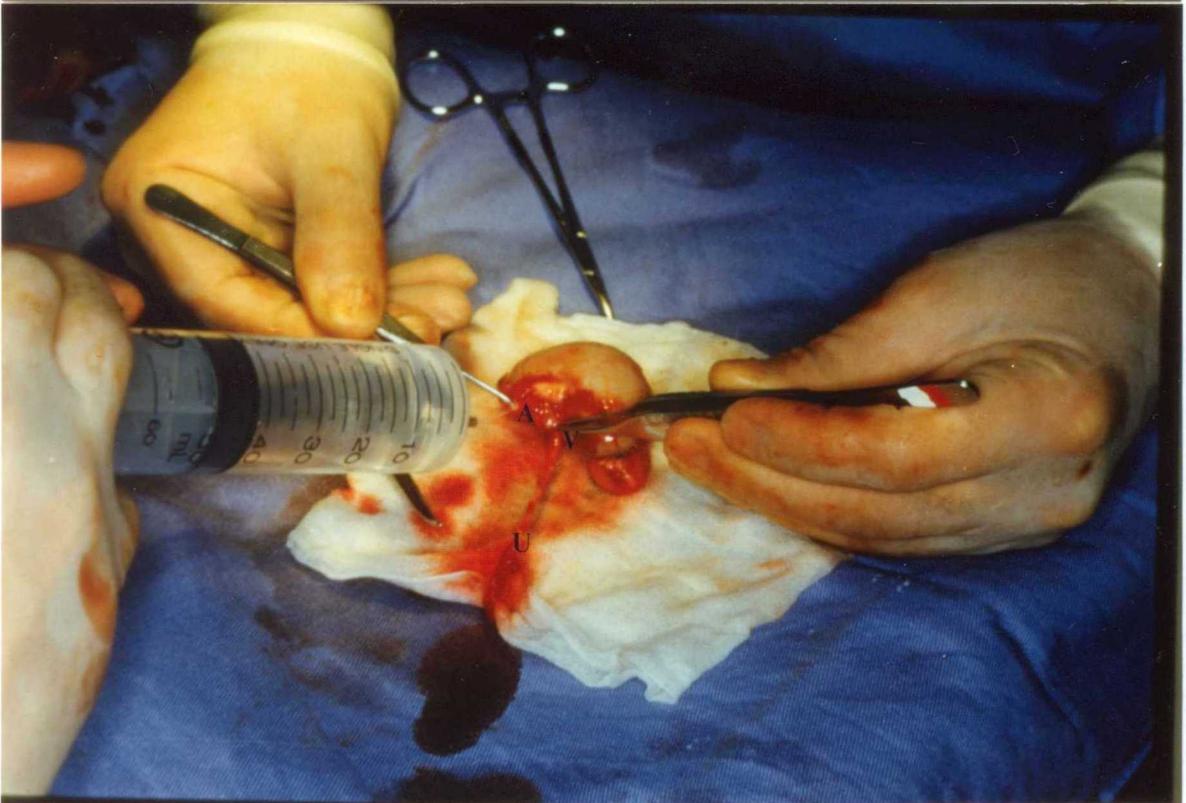
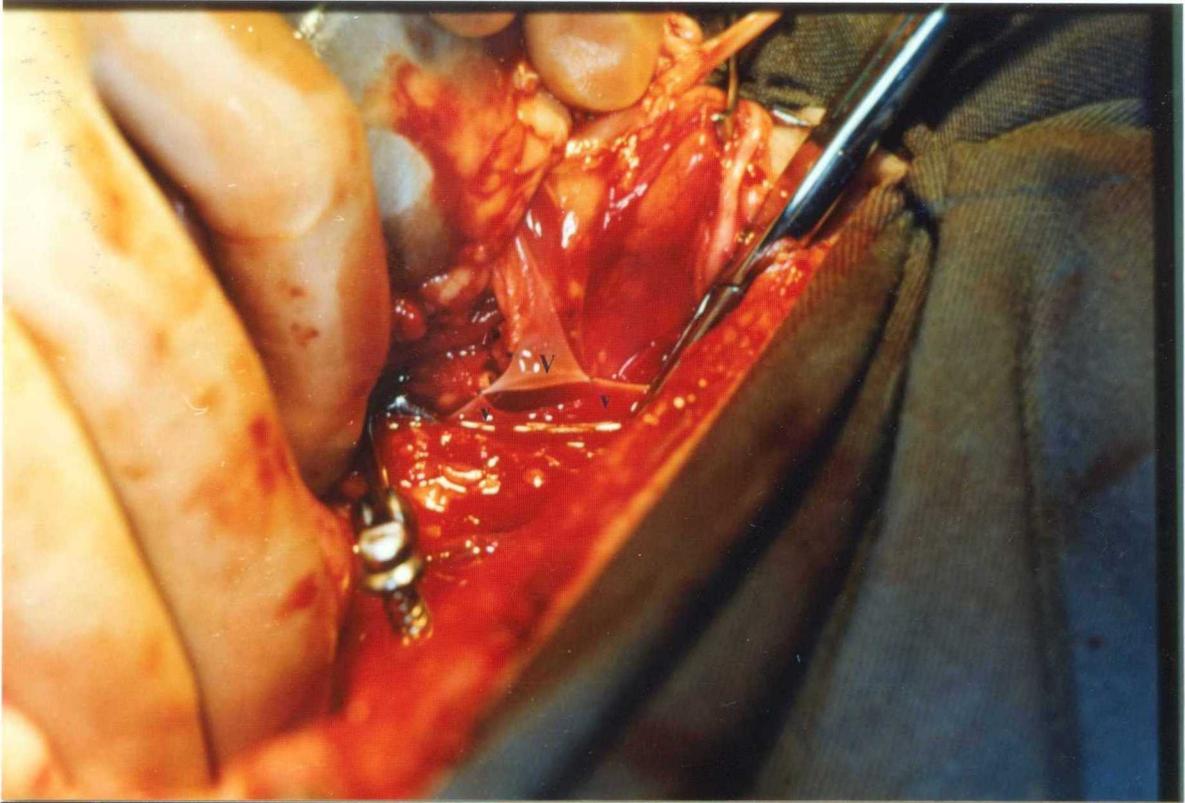


Fig. 1-5,1-6 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-5 : Dissection and isolation of lateral iliac artery and vein for preparation of transplant bed. A:Iliac artery, V:Iliac vein
1-6 : Renal transfusion with 5 % glucose lactic Ringer's solution for simple cooling method. A:Renal artery, V: Renal vein

1-7



1-8

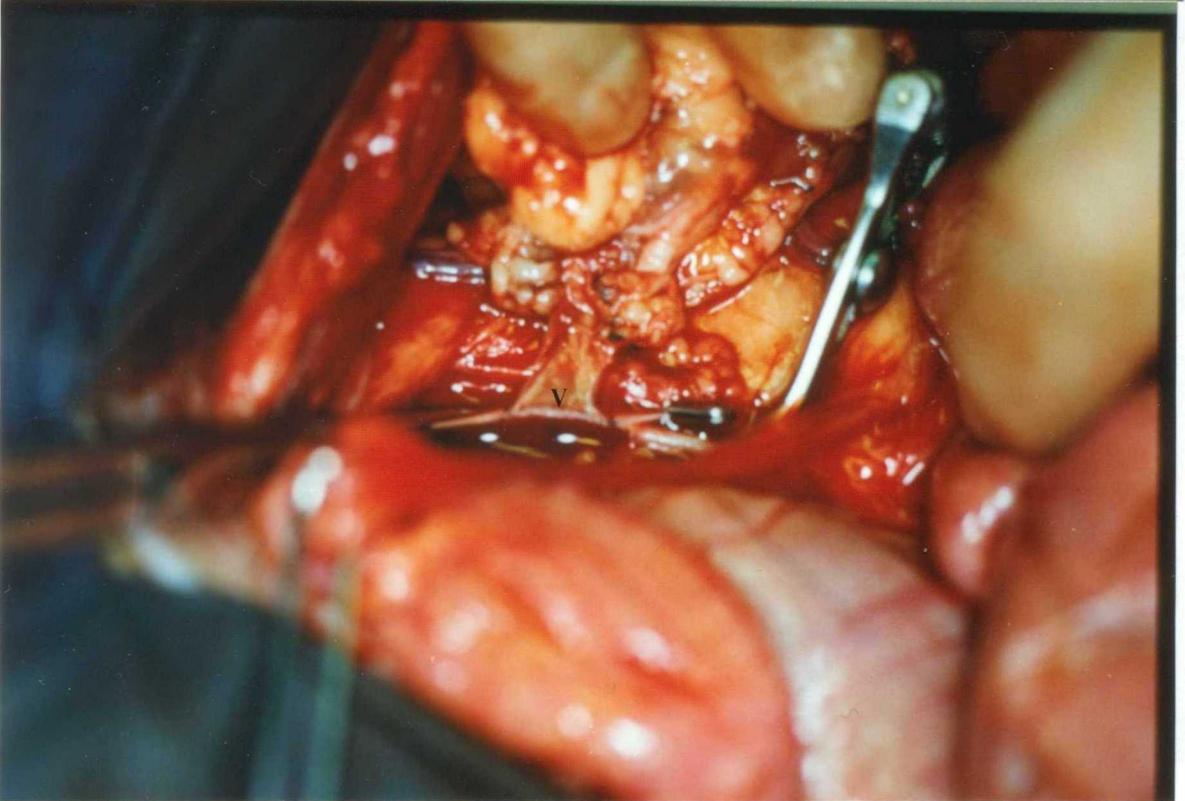


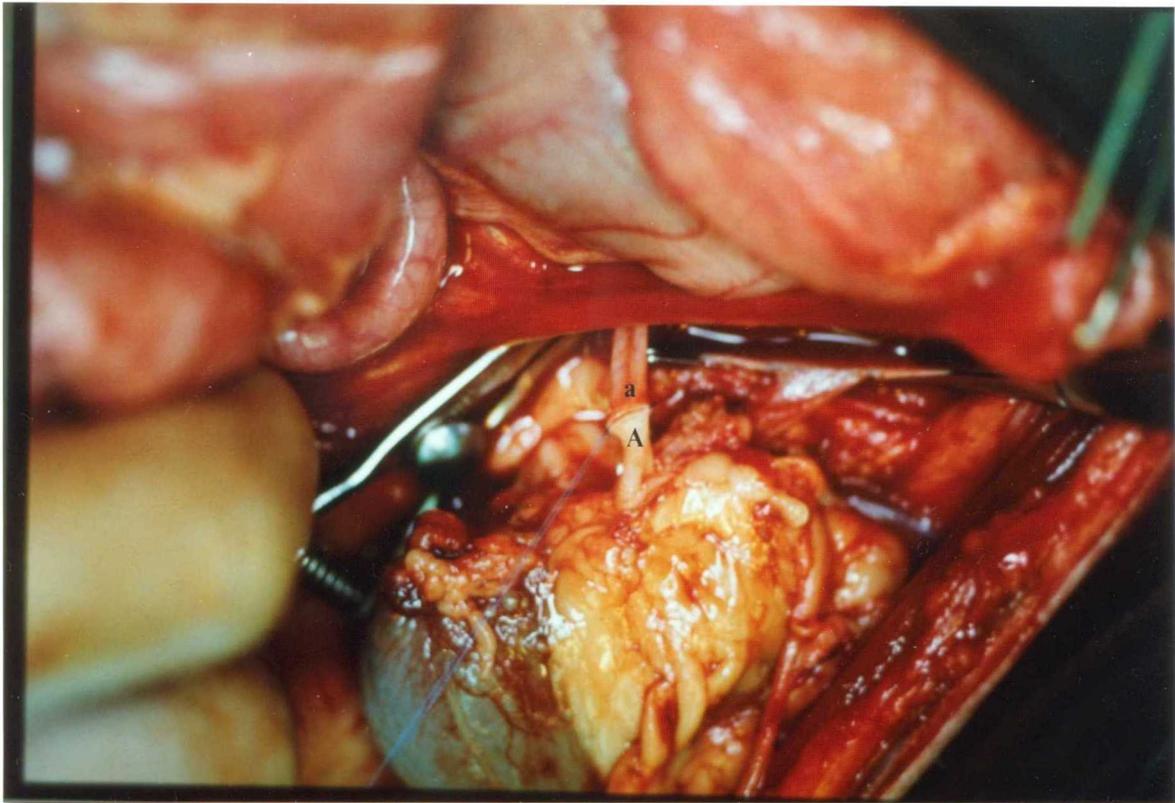
Fig. 1-7,1-8 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-7 : Method of end to side venous anastomosis.

V:Renal vein, v:Iliac vein.

1-8 : Finish suturing venous anastomosis.

1-9



1-10

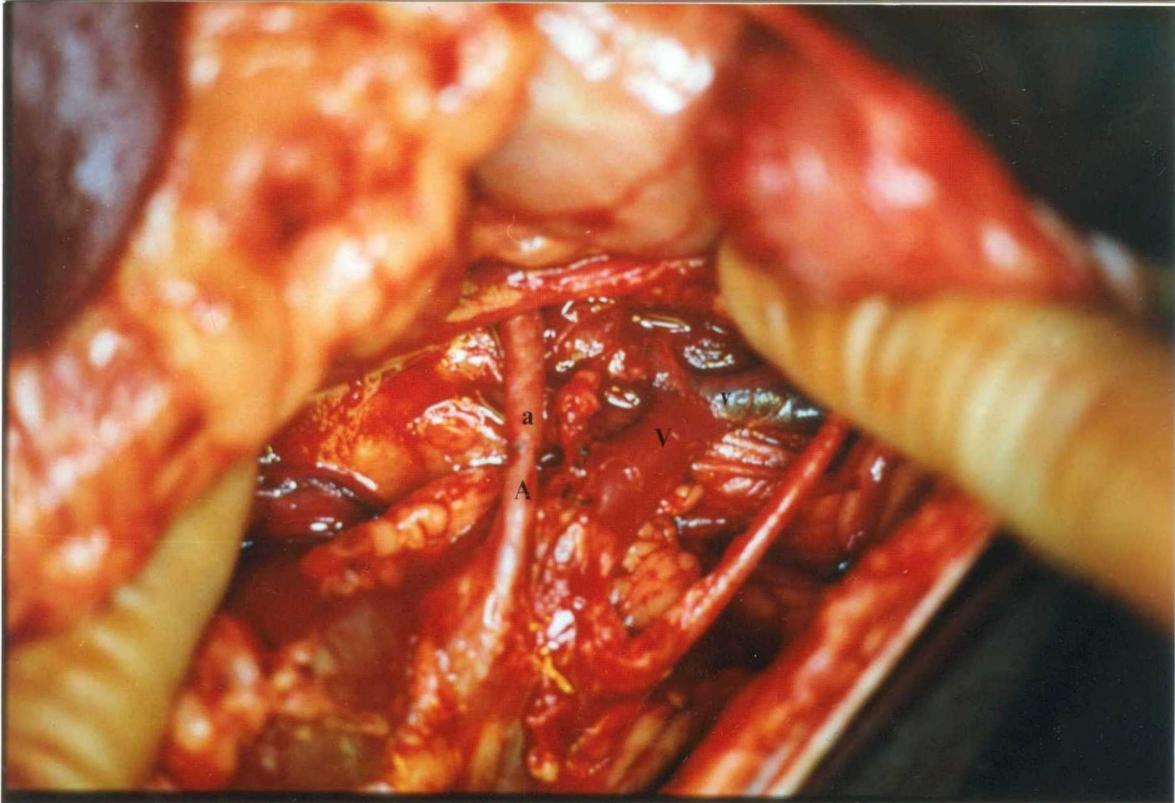
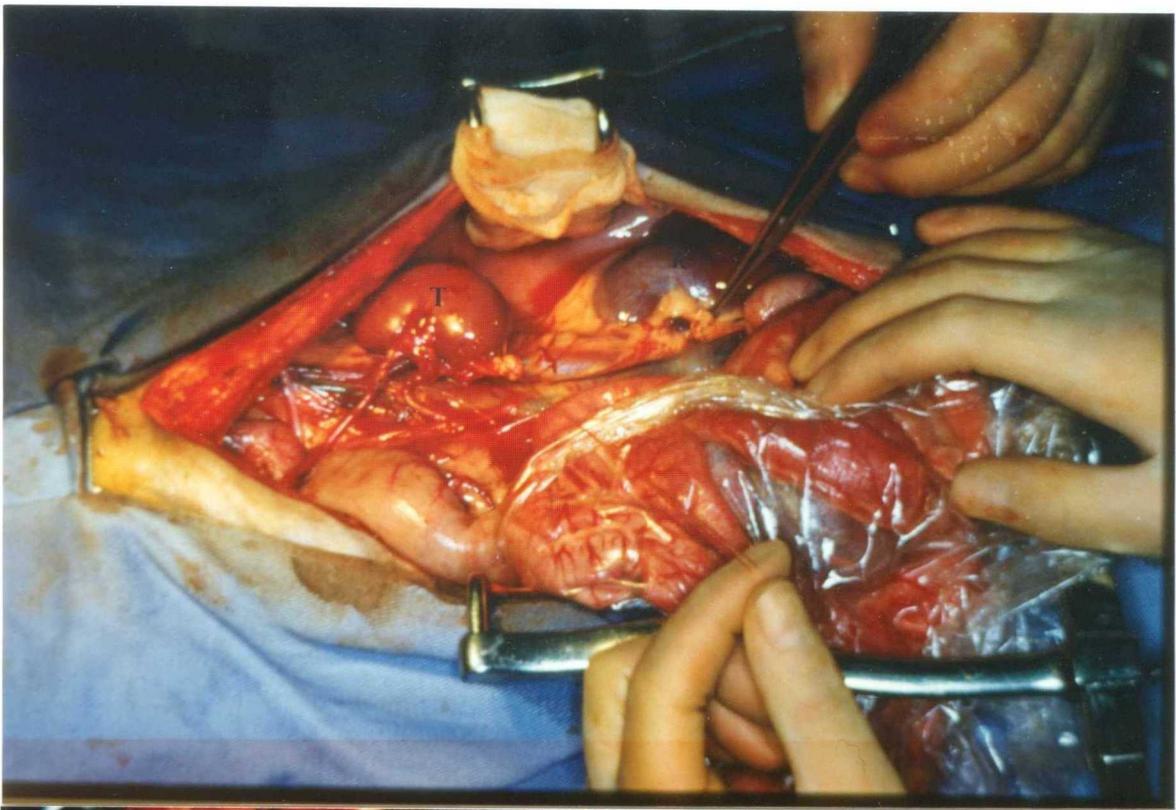


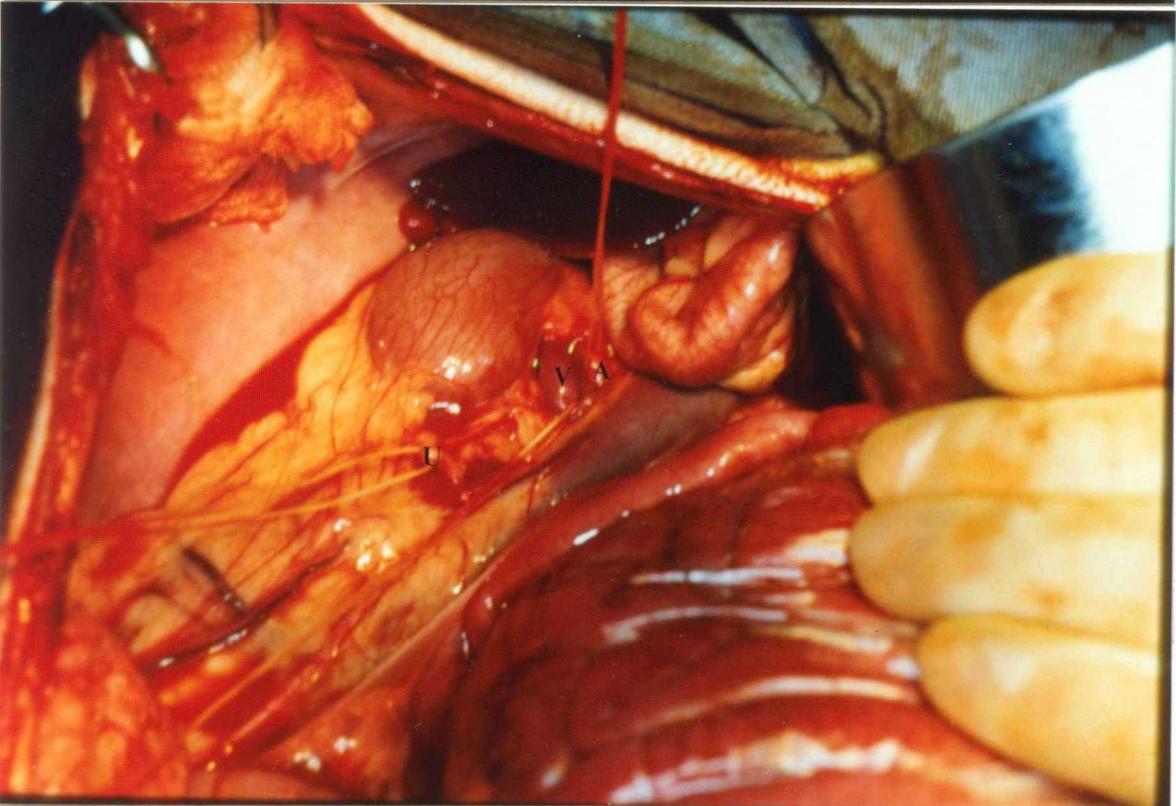
Fig. 1-9,1-10 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-9 : Method of end to end arterial anastomosis.
A:Renal artery, a:Iliac artery.

1-10 : After perfusion. Notice different color
between veins. V:Renal vein, v:Iliac vein



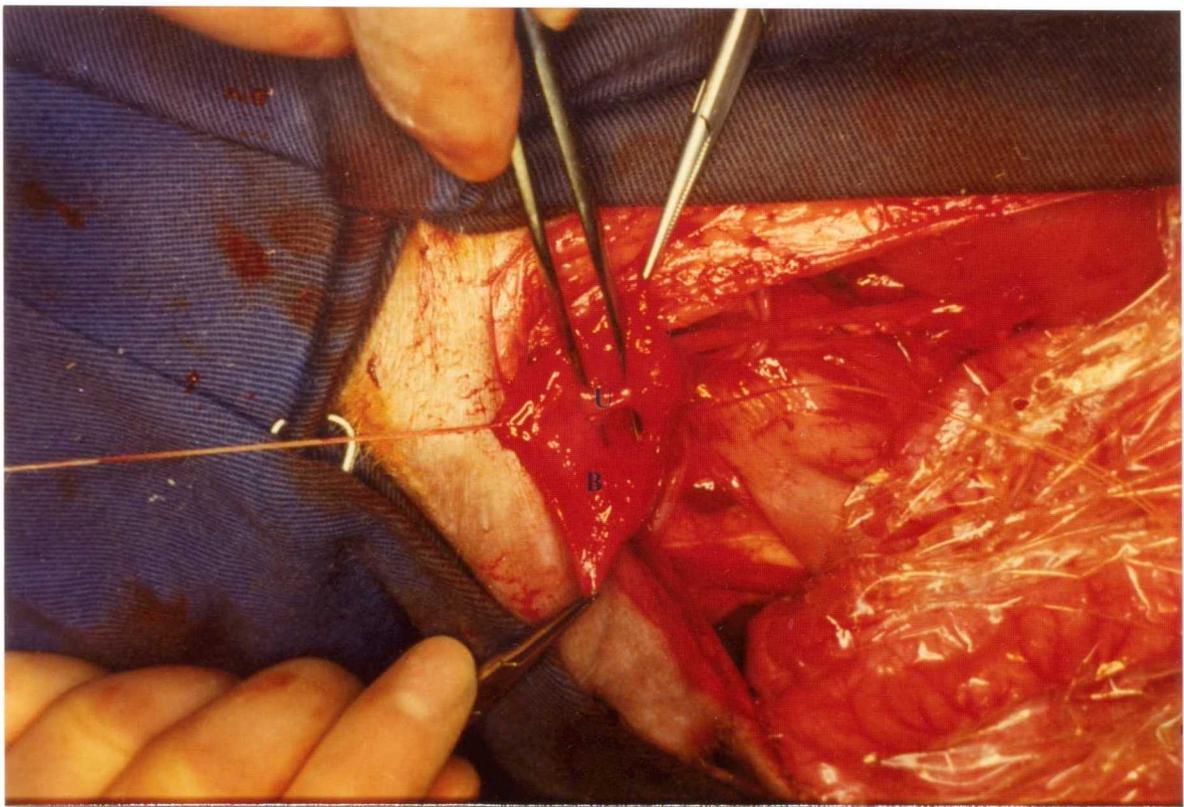
1-11



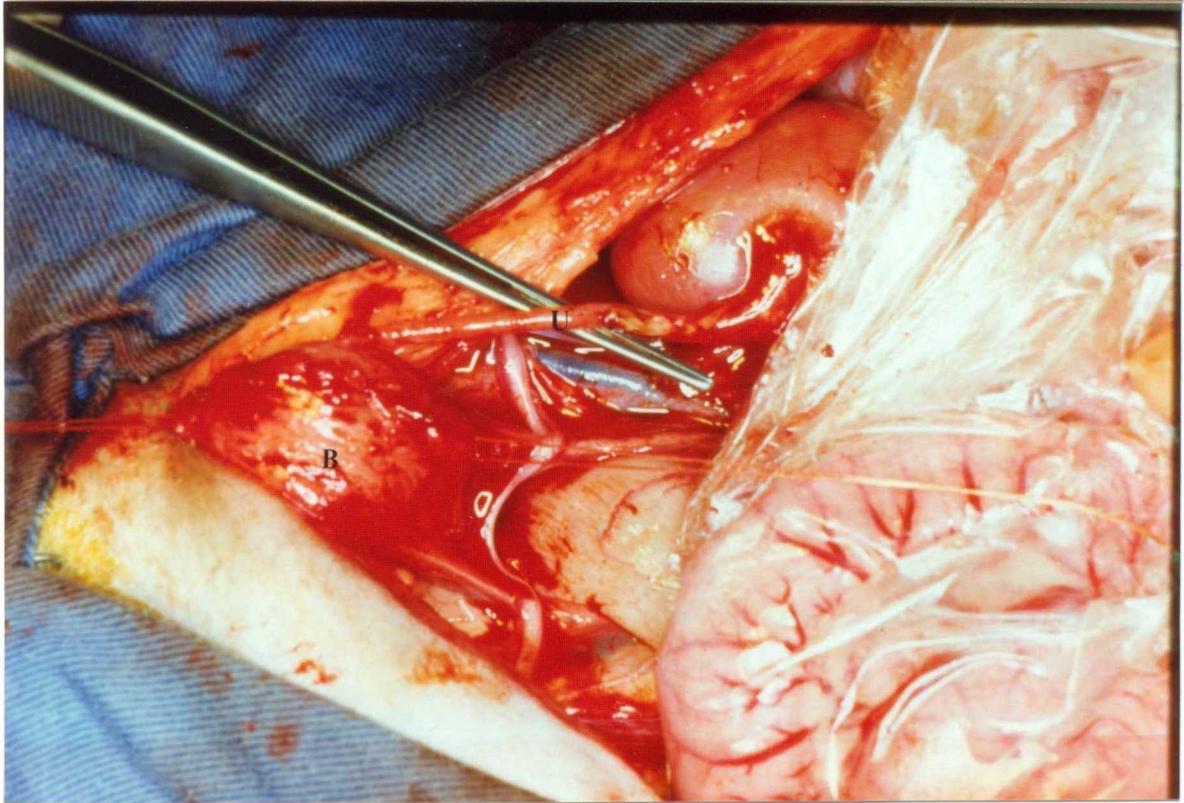
1-12

Fig. 1-11,1-12 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-11 : Isolation of right renal artery and vein and ureter. R:Right kidney, T:Transplanted kidney.
 1-12 : Ligation of renal artery and vein and ureter. A: Renal artery, V:Renal vein, U: Ureter



1-13



1-14

Fig. 1-13,1-14 Surgical procedure of kidney transplantation

Remarks ; 1-13 : Ureter - urinary bladder anastomosis (Murry method). Notice: Mucosa of ureter is attached to bladder mucosa.

1-14 : After suturing urinary bladder. Notice: Ureter is filled with urine. U:Ureter, B:Bladder

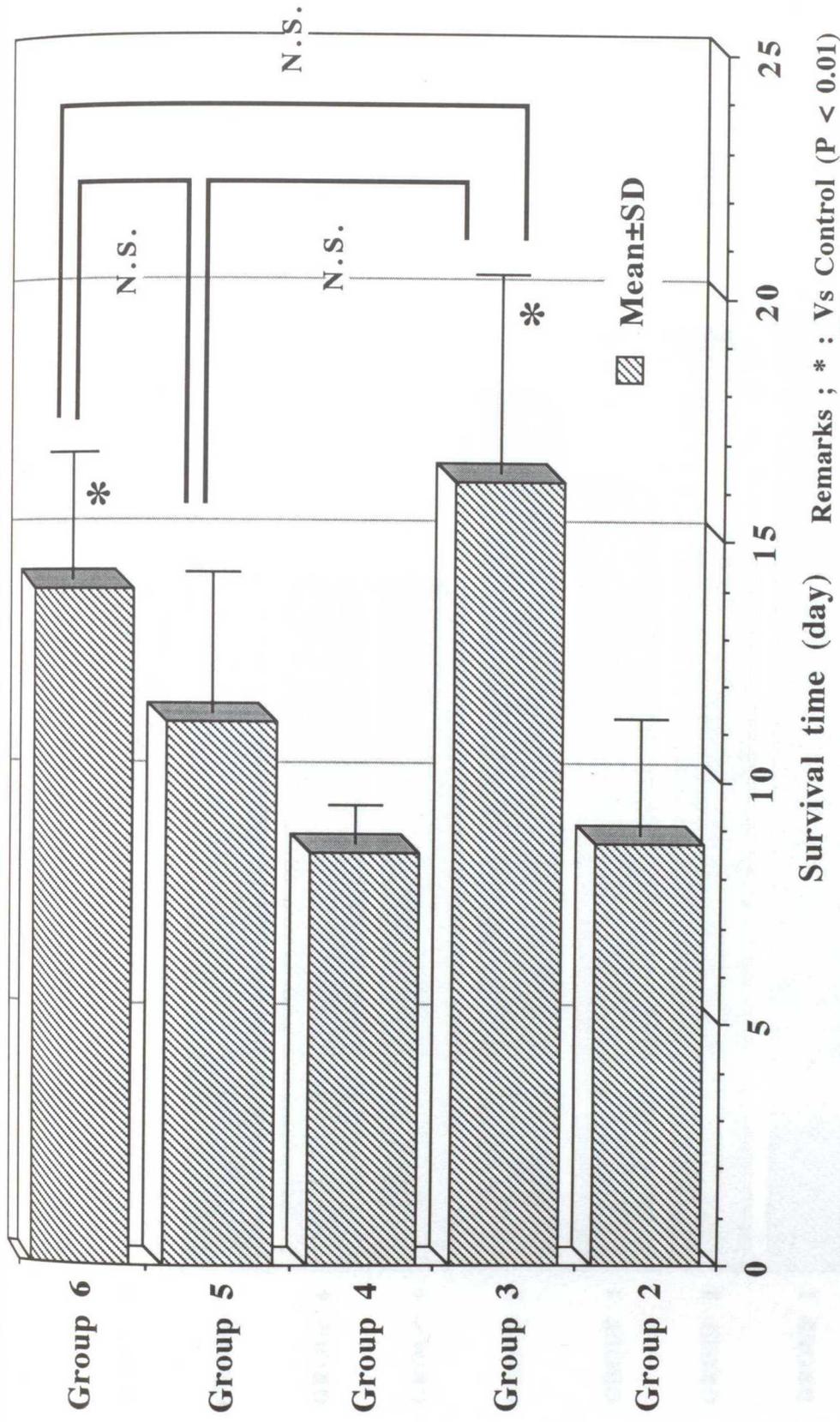


Fig. 2 Survival time in short term immunosuppression groups

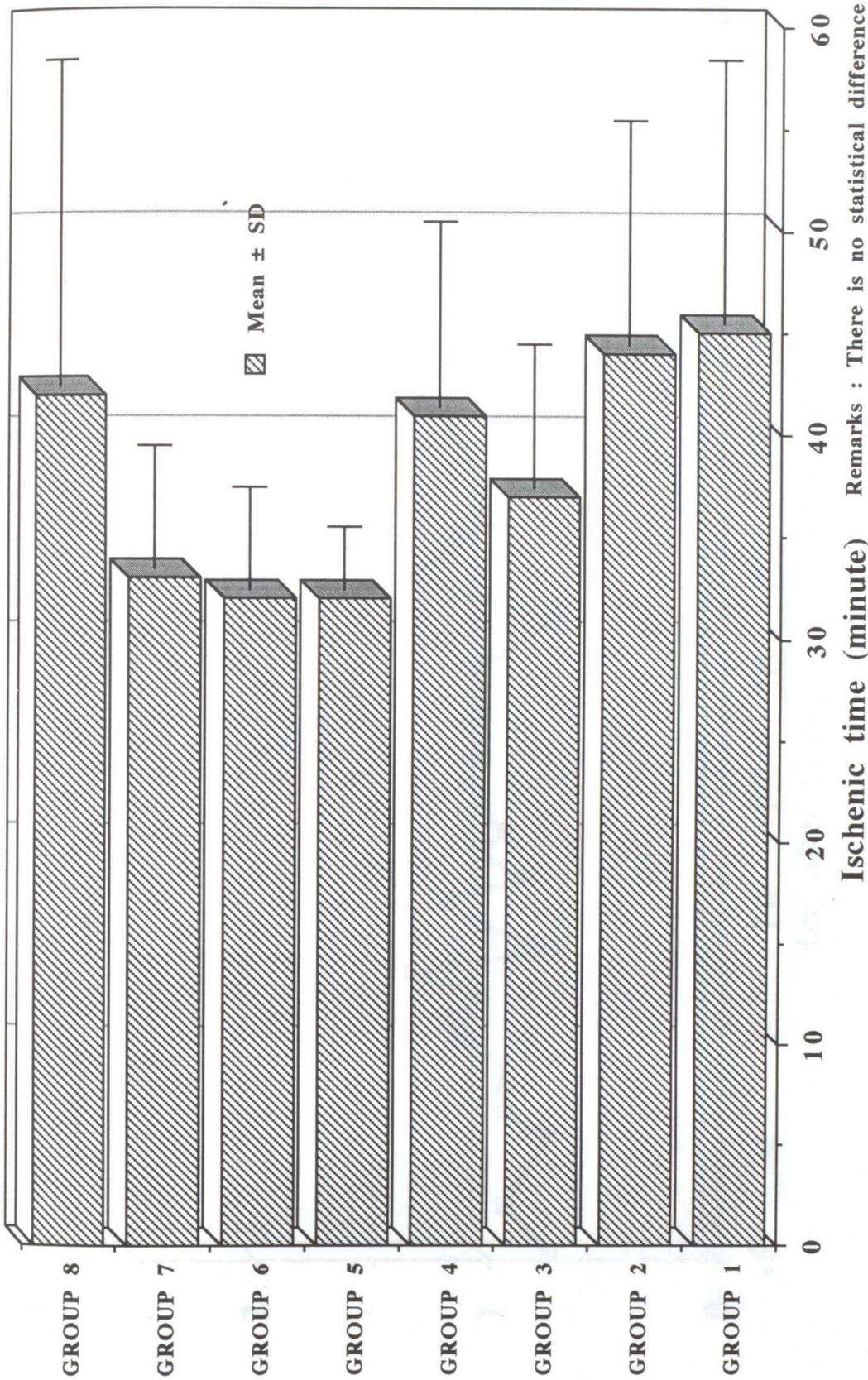


Fig. 3 Renal ischemic time during kidney transplantation

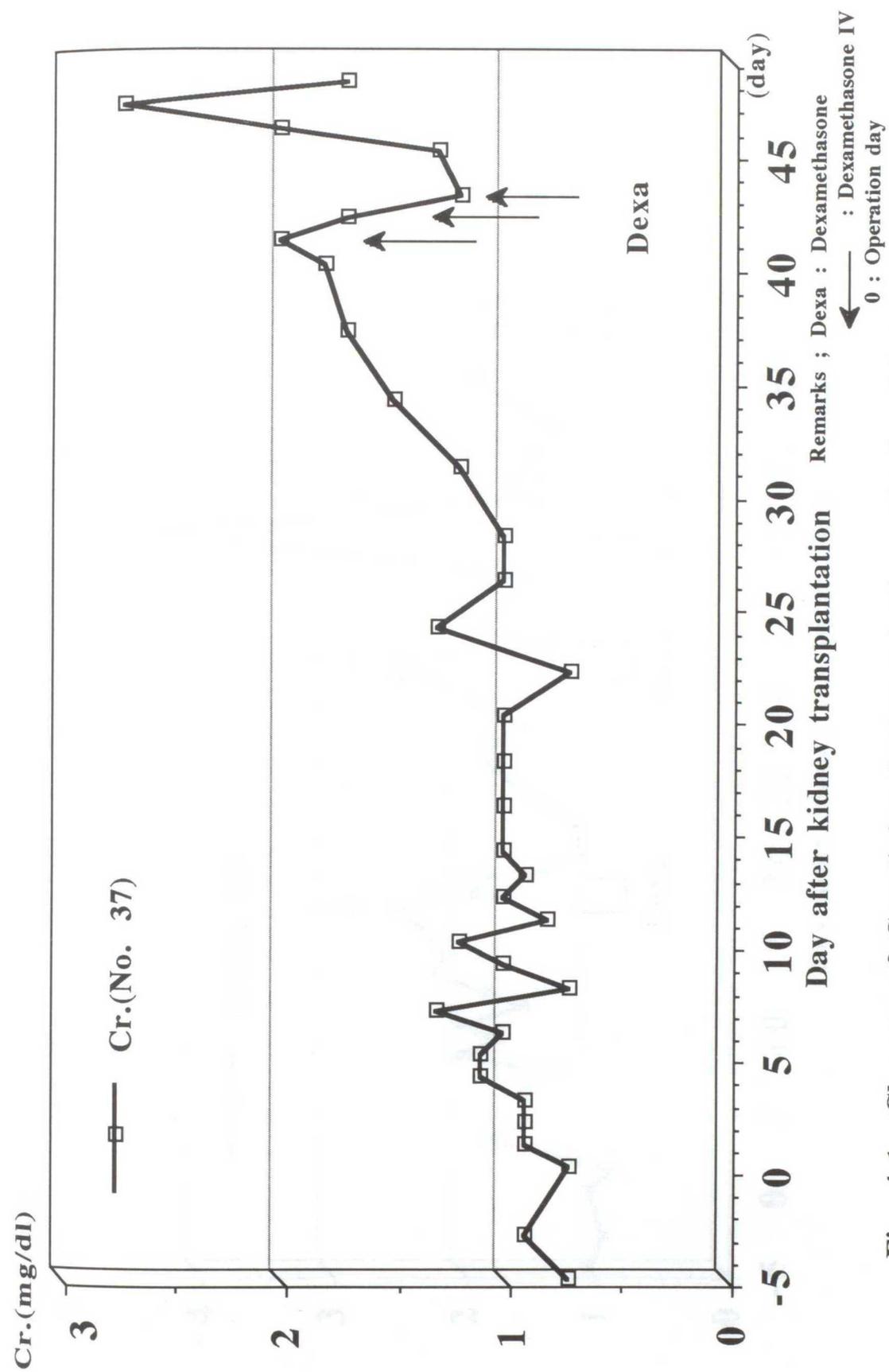


Fig. 4-1 Changes of Creatinine during rejection episode with treatment

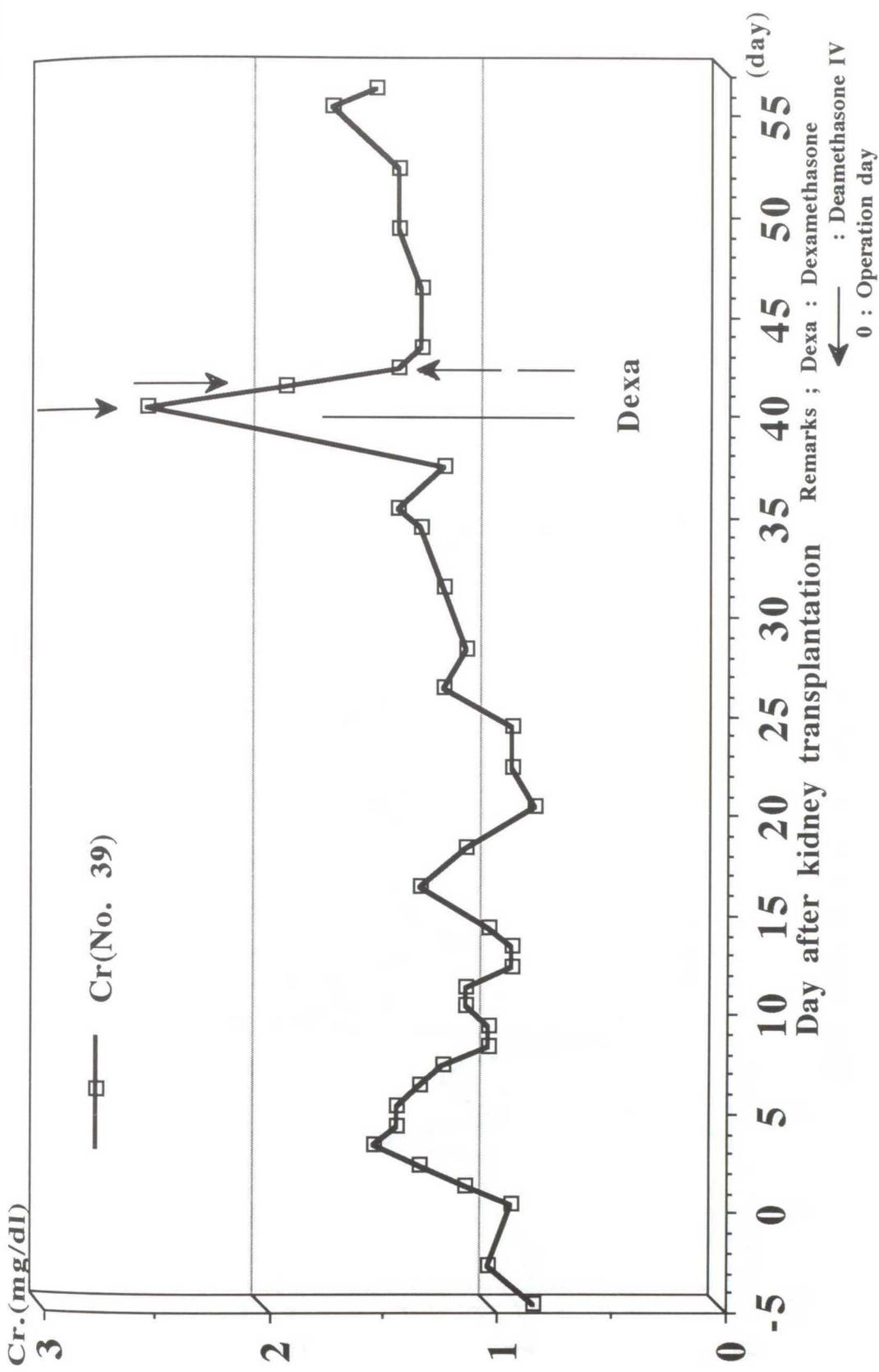


Fig. 4-3 Changes of Creatinine during rejection episode with treatment

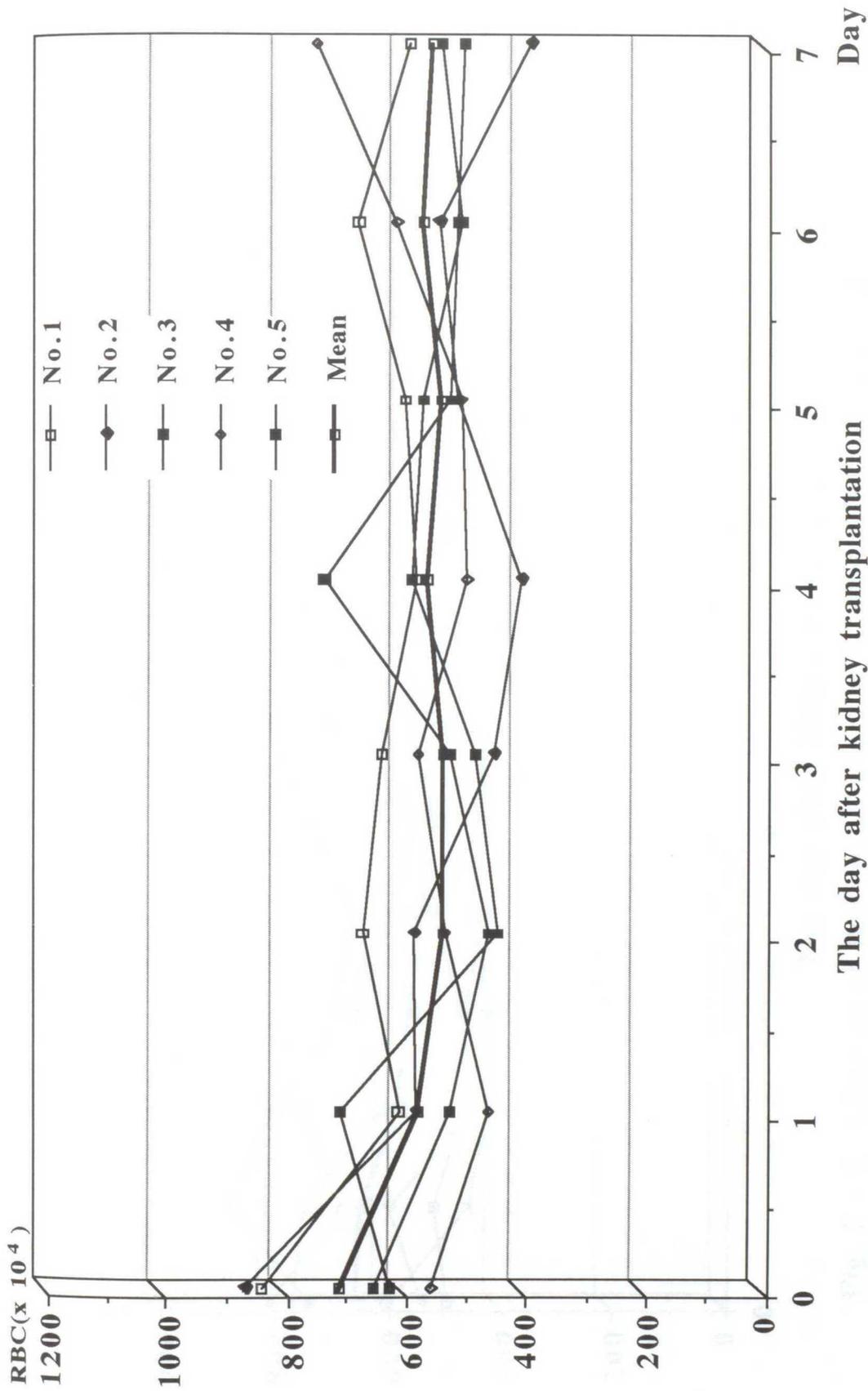
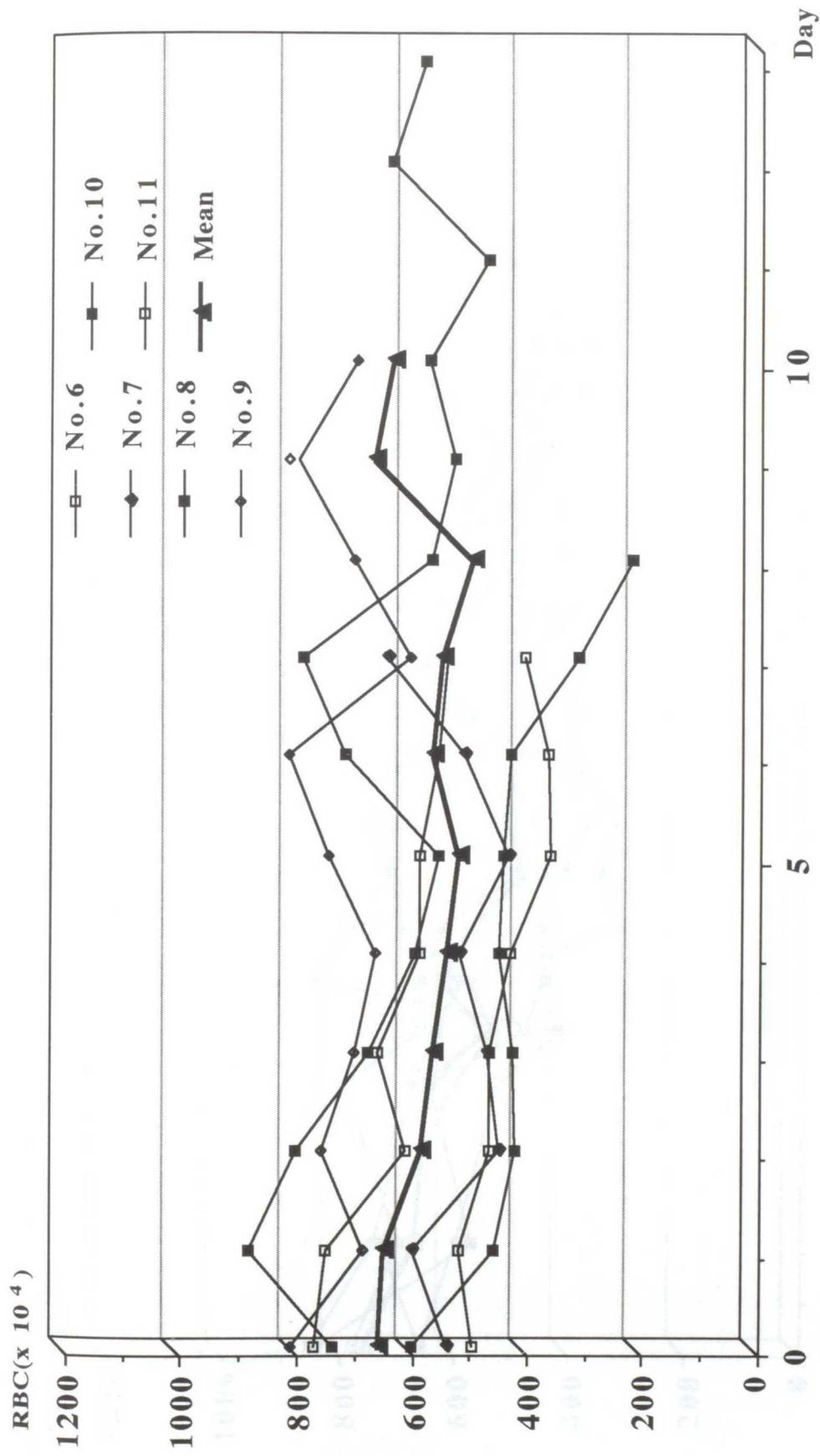


Fig. 5 - 1 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 1



The day afetr kidney transplantation
Fig. 5 - 2 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 2

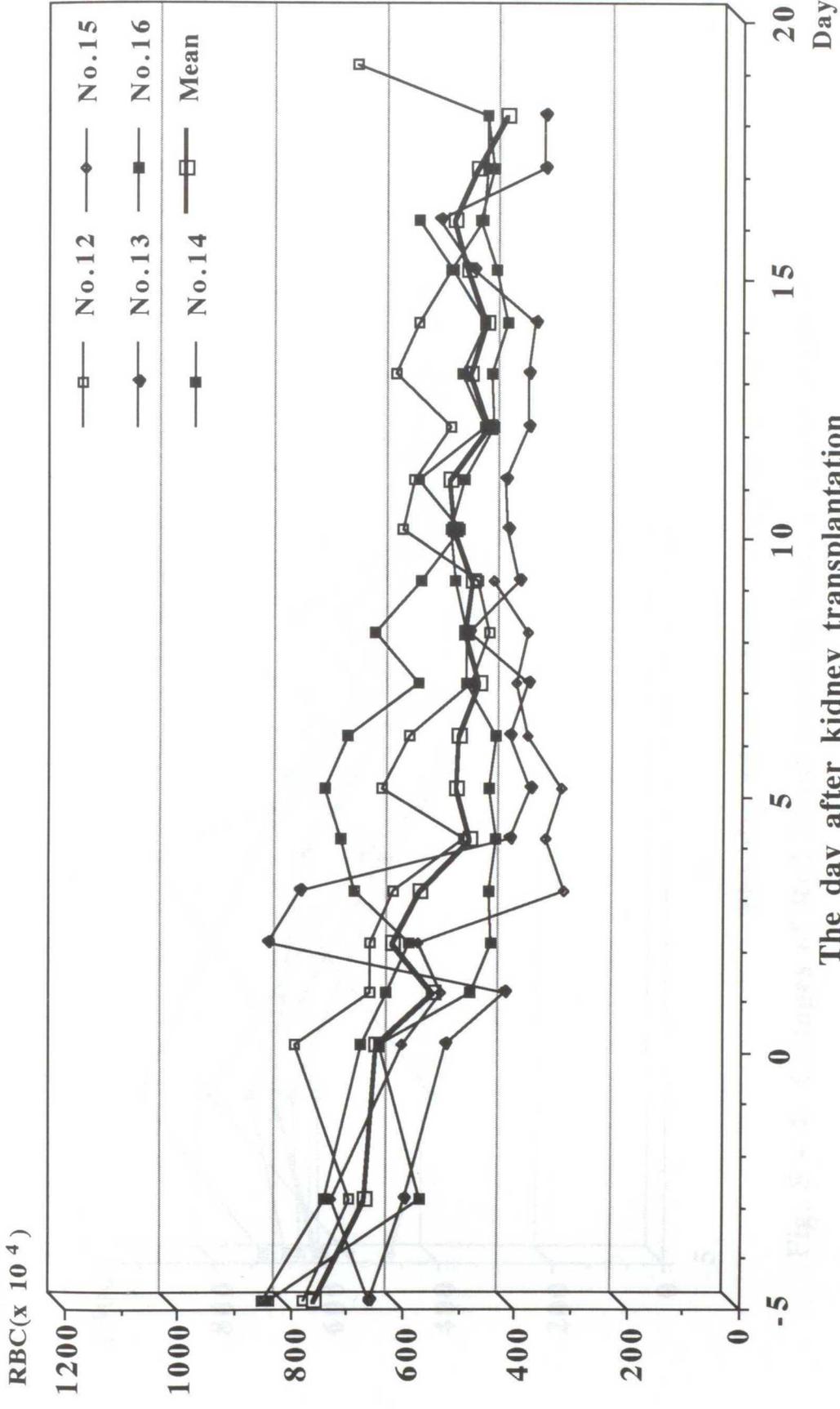
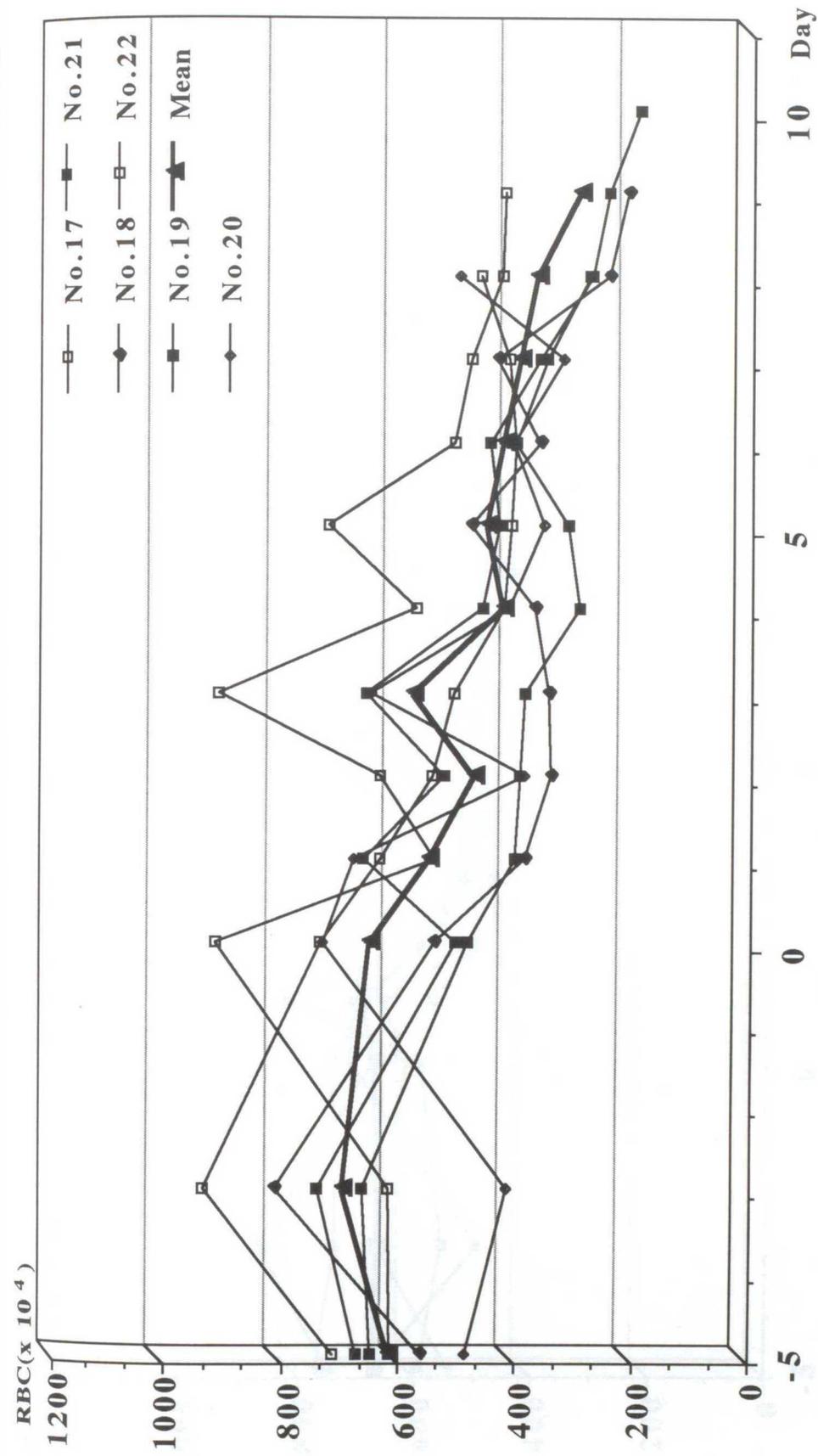
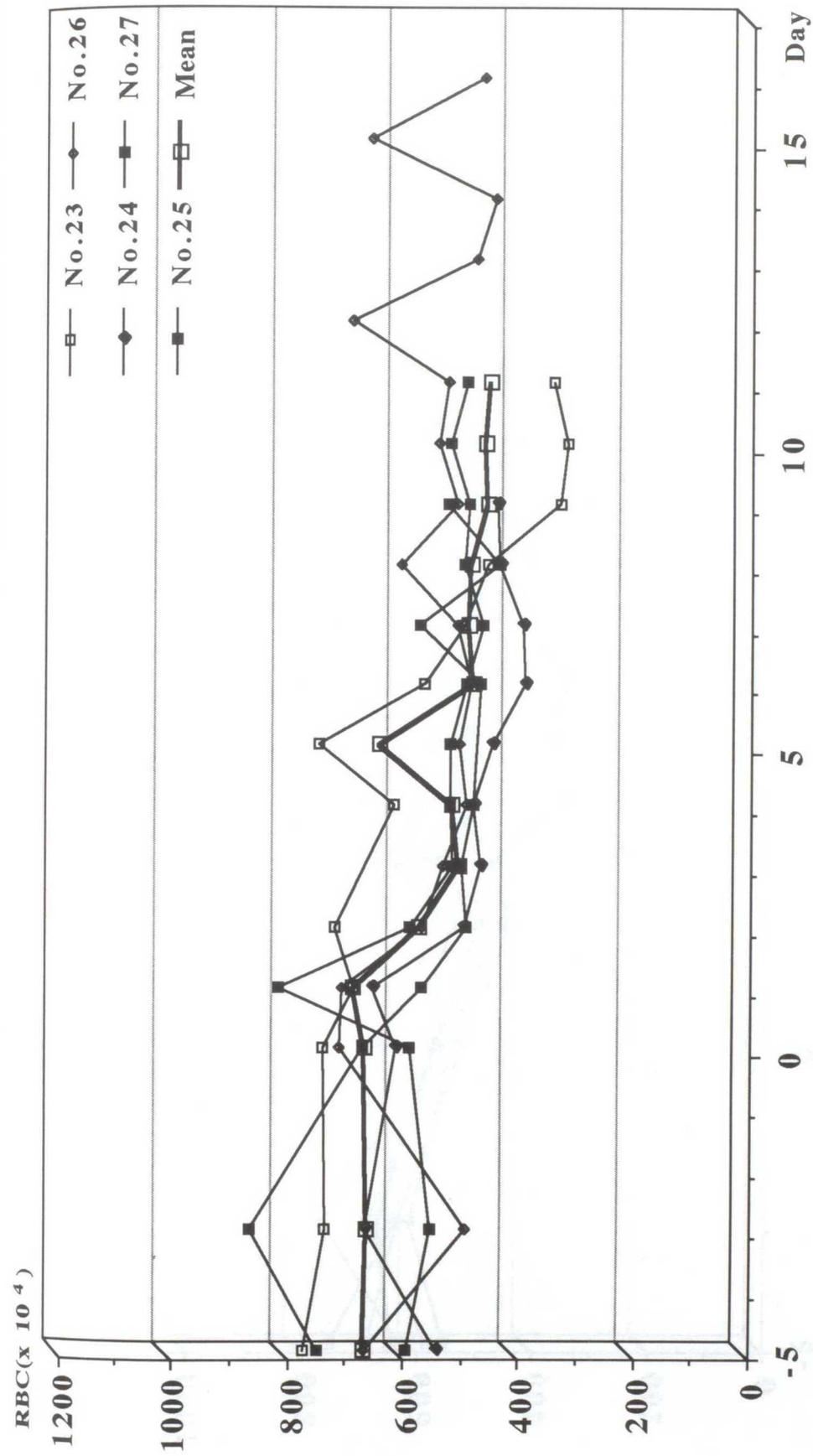


Fig. 5 - 3 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 3



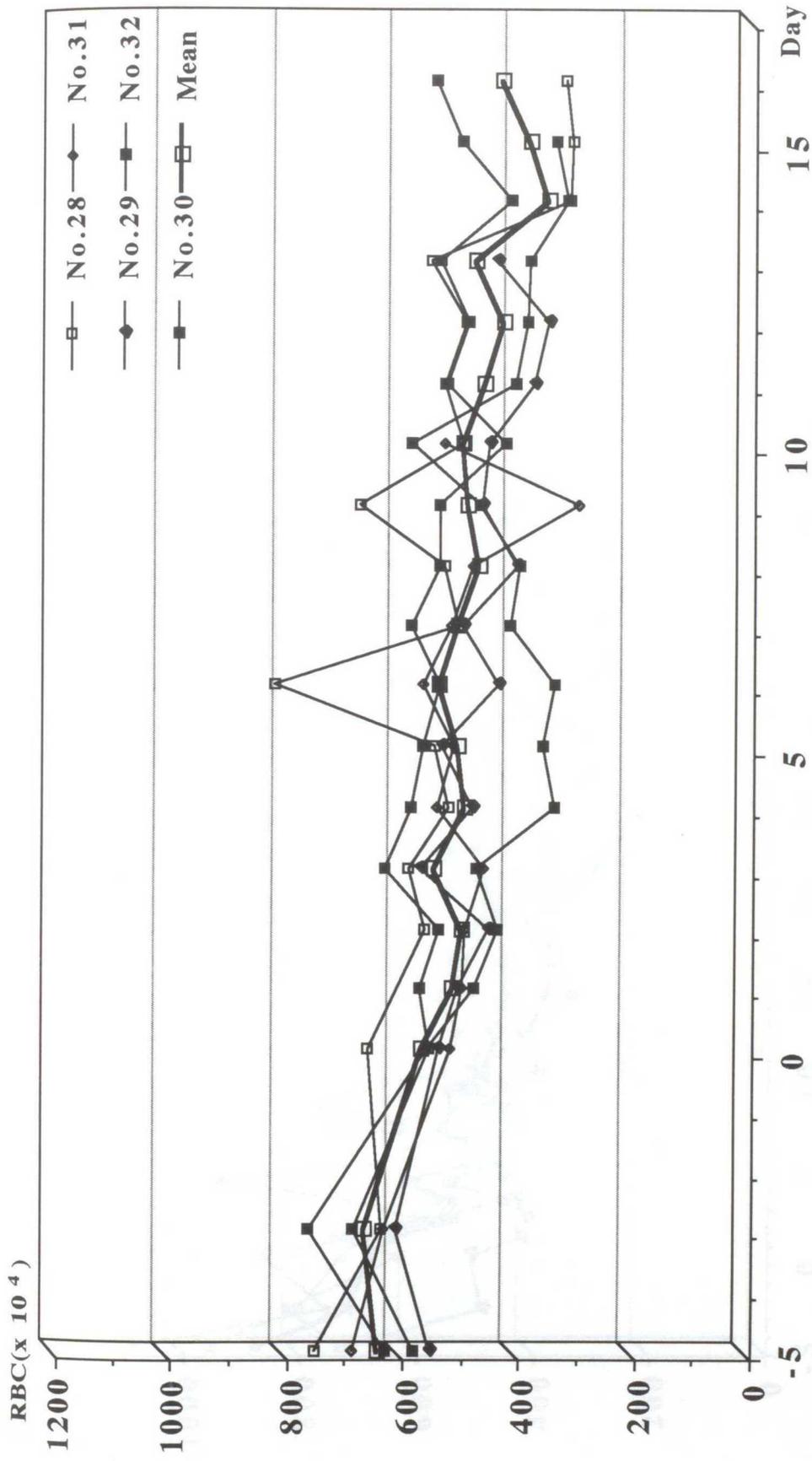
The day after kidney transplantation

Fig. 5 - 4 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 4



The day after kidney transplantation

Fig. 5 - 5 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation

Fig. 5 - 6 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 6

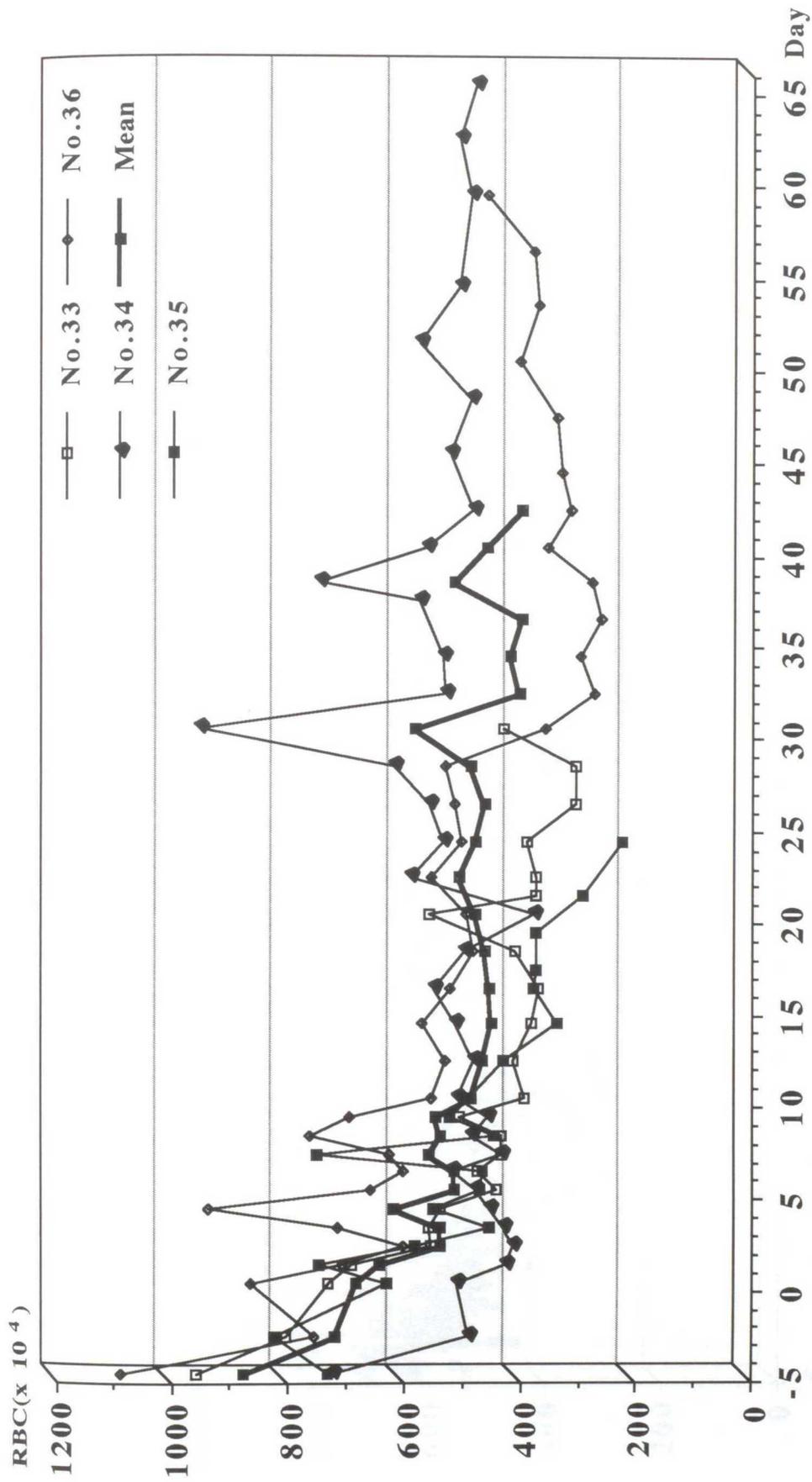
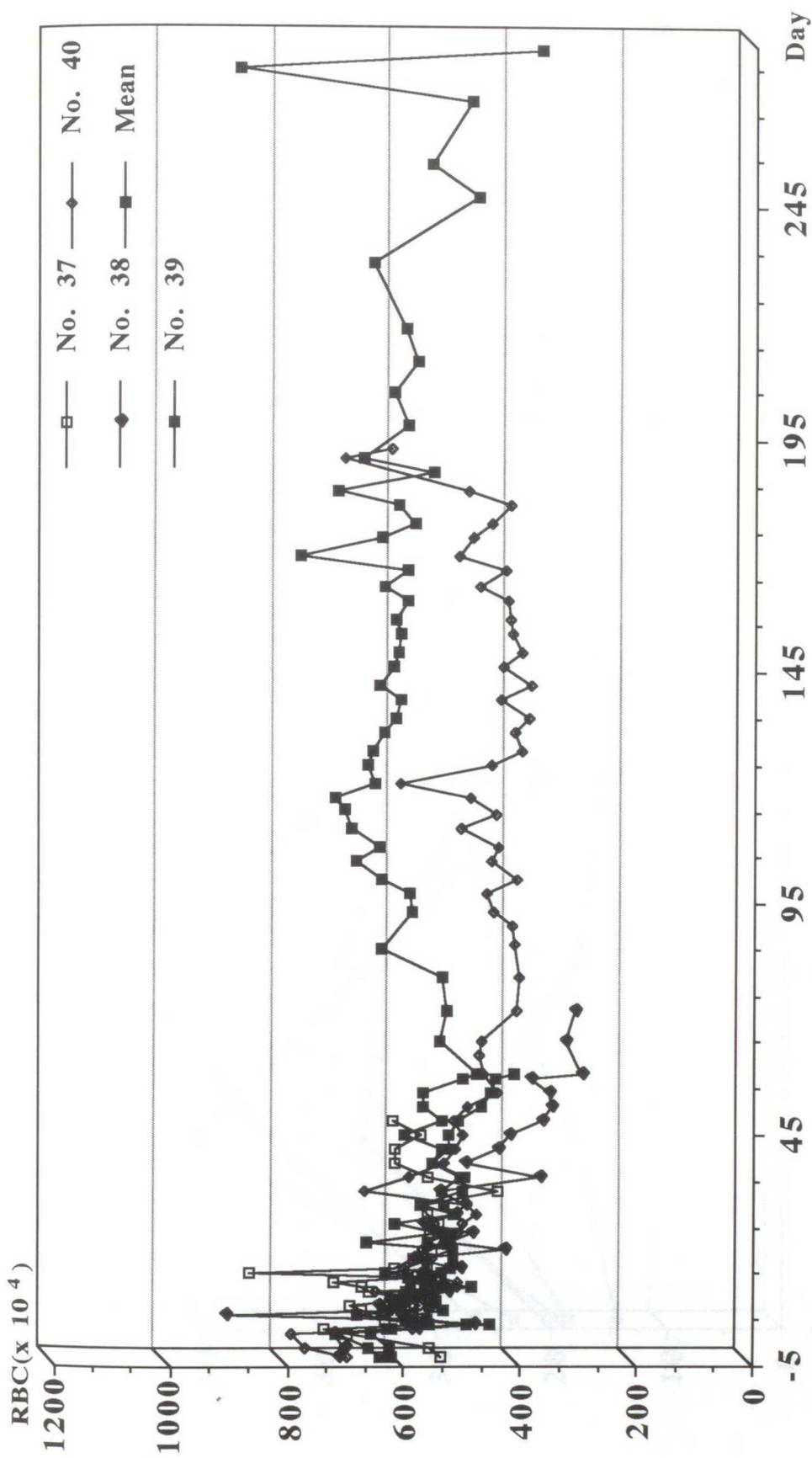


Fig. 5 - 7 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 7



The day after kidney transplantation
Fig. 5 - 8 Changes of Red blood count in kidney transplantation of group 8

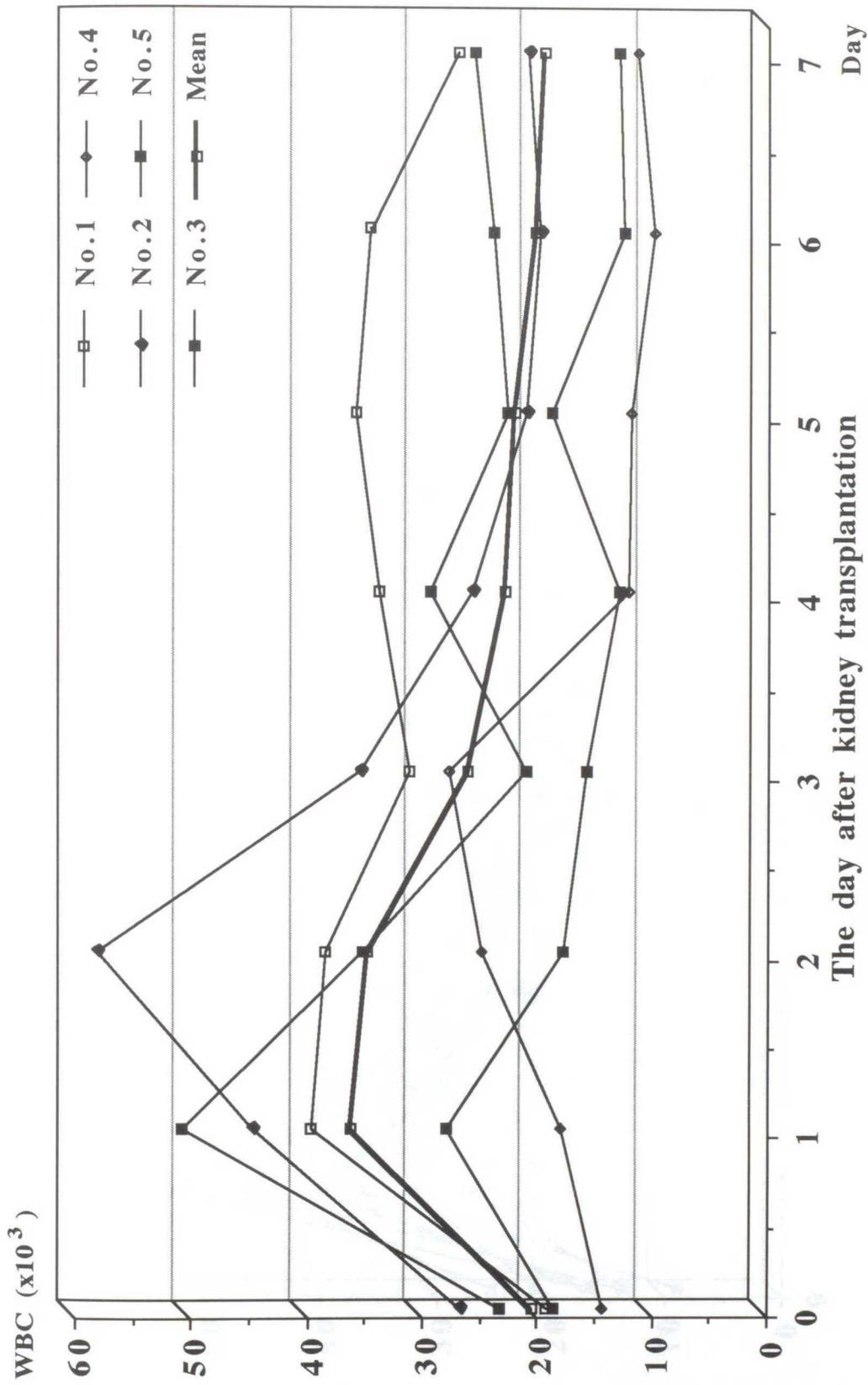


Fig. 6 - 1 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 1

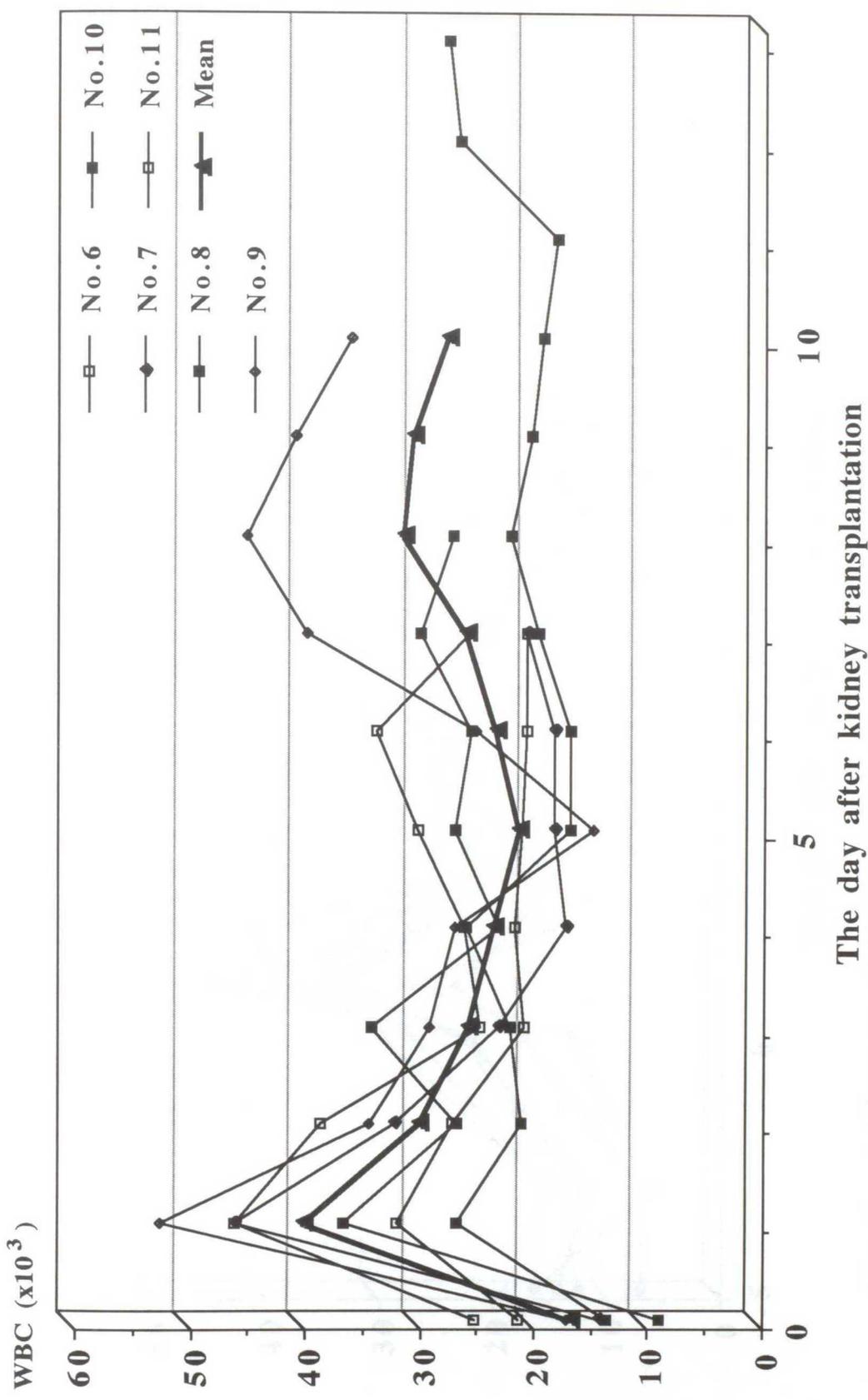


Fig. 6 - 2 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 2

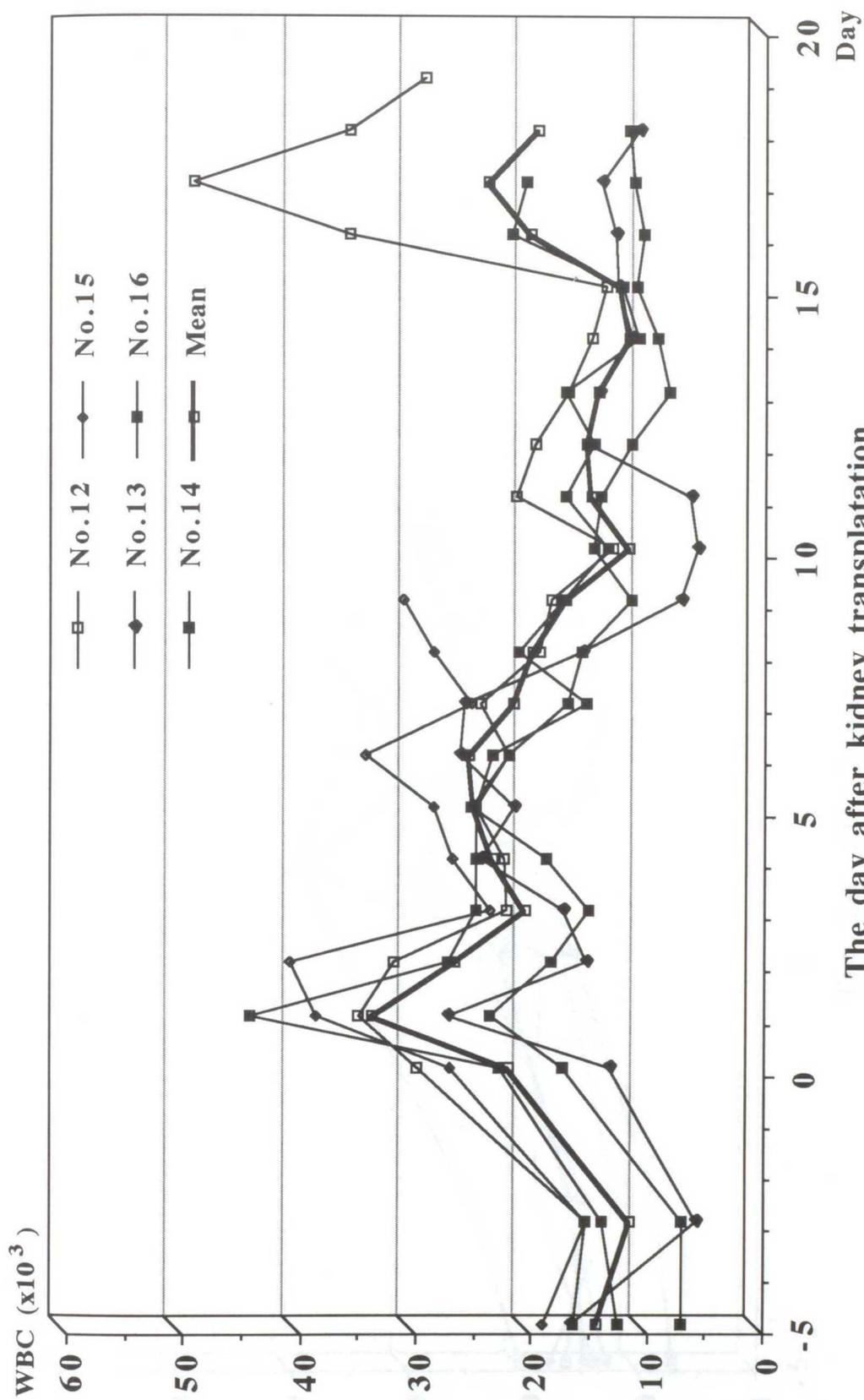
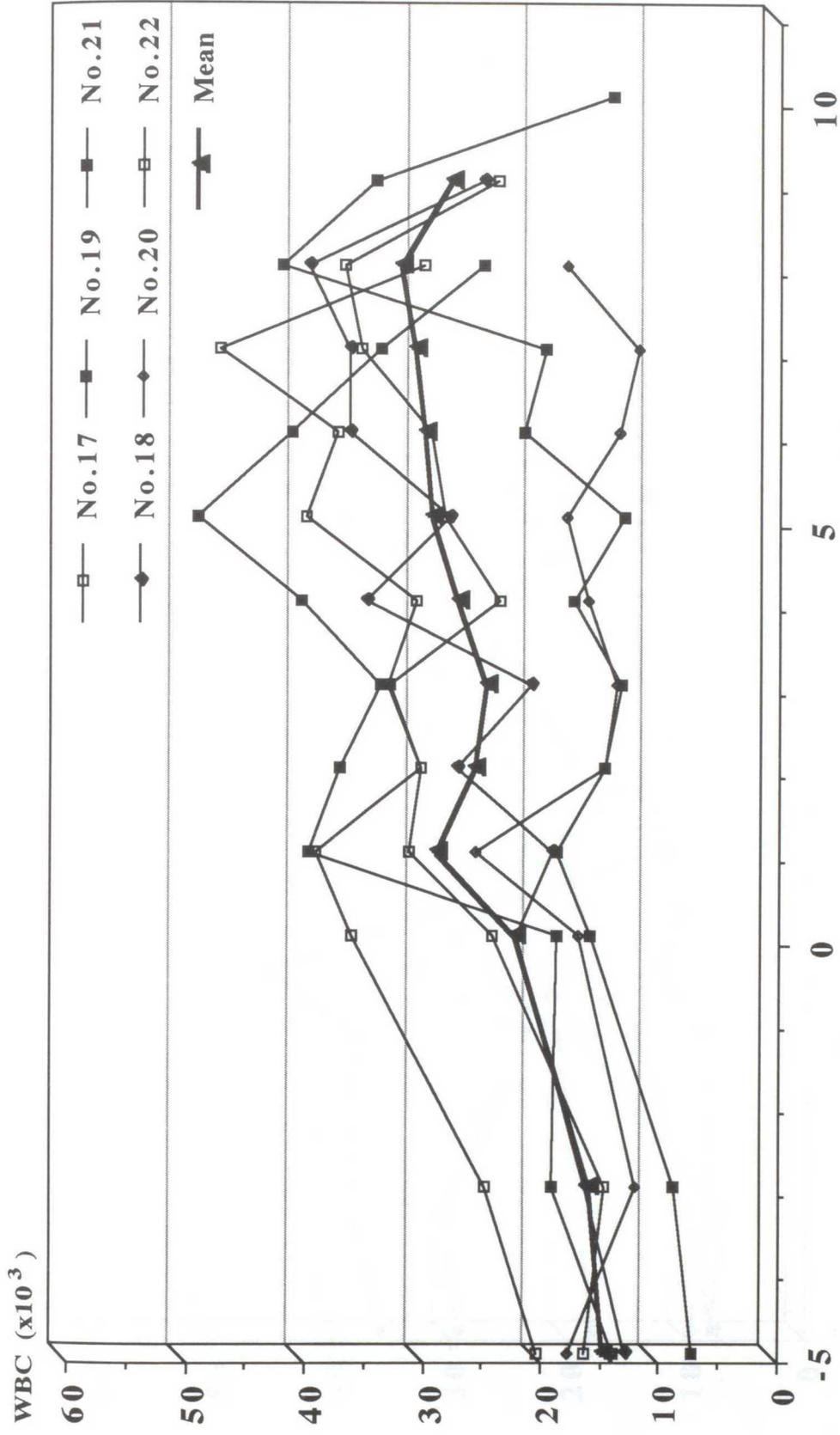


Fig. 6 - 3 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 3



The day after kidney transplantation

Fig. 6 - 4 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 4

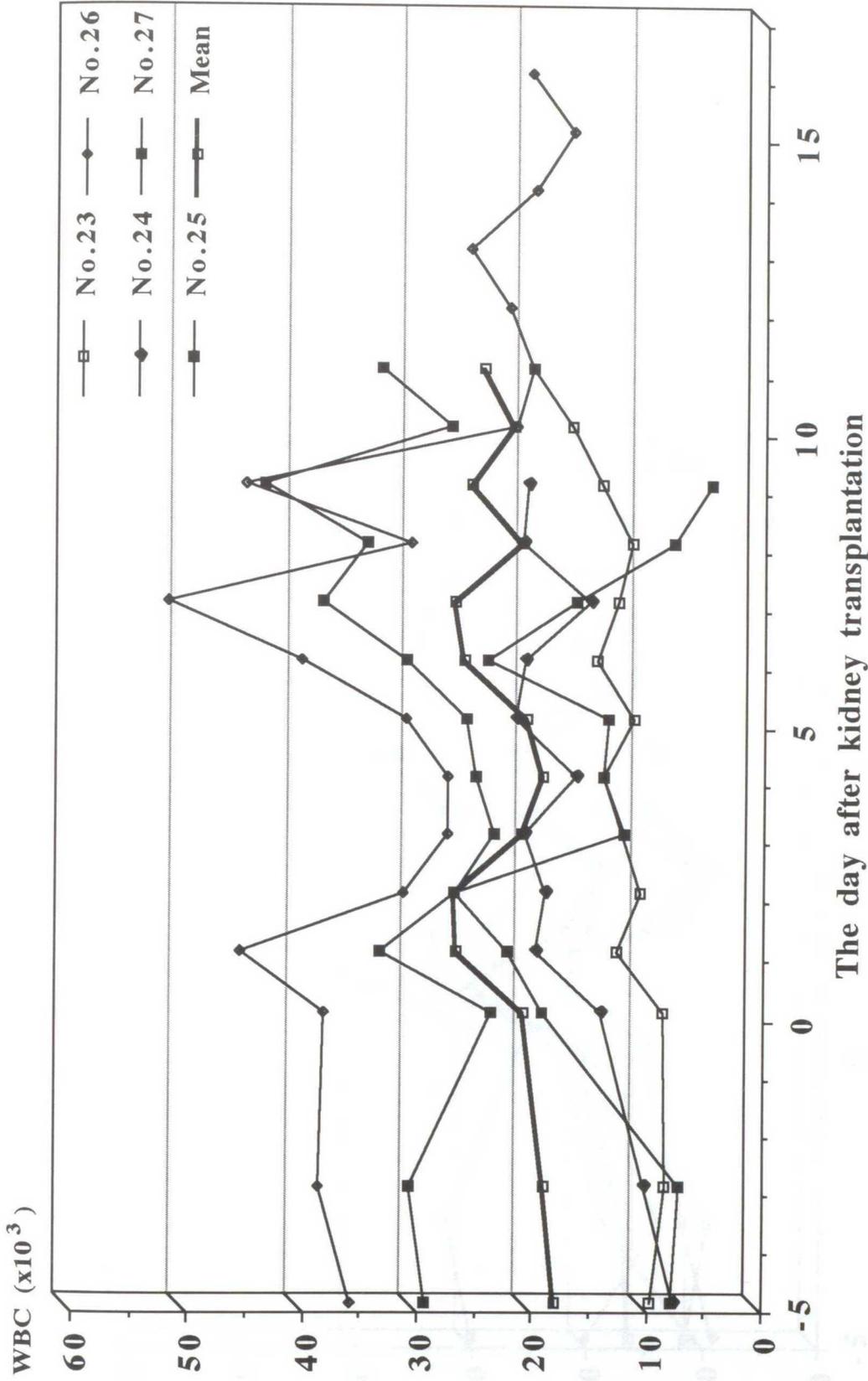


Fig. 6 - 5 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 5

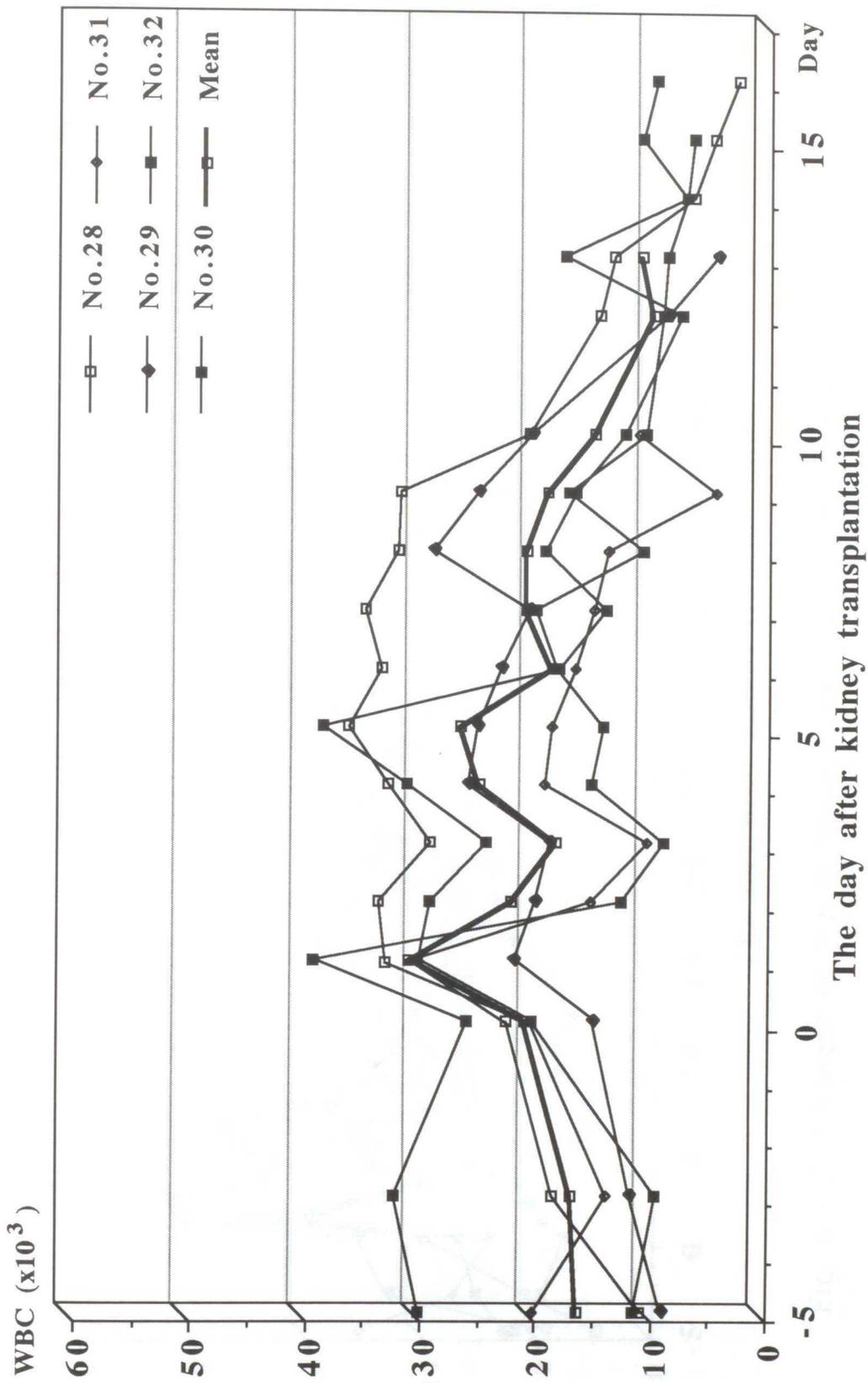


Fig. 6 - 6 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 6

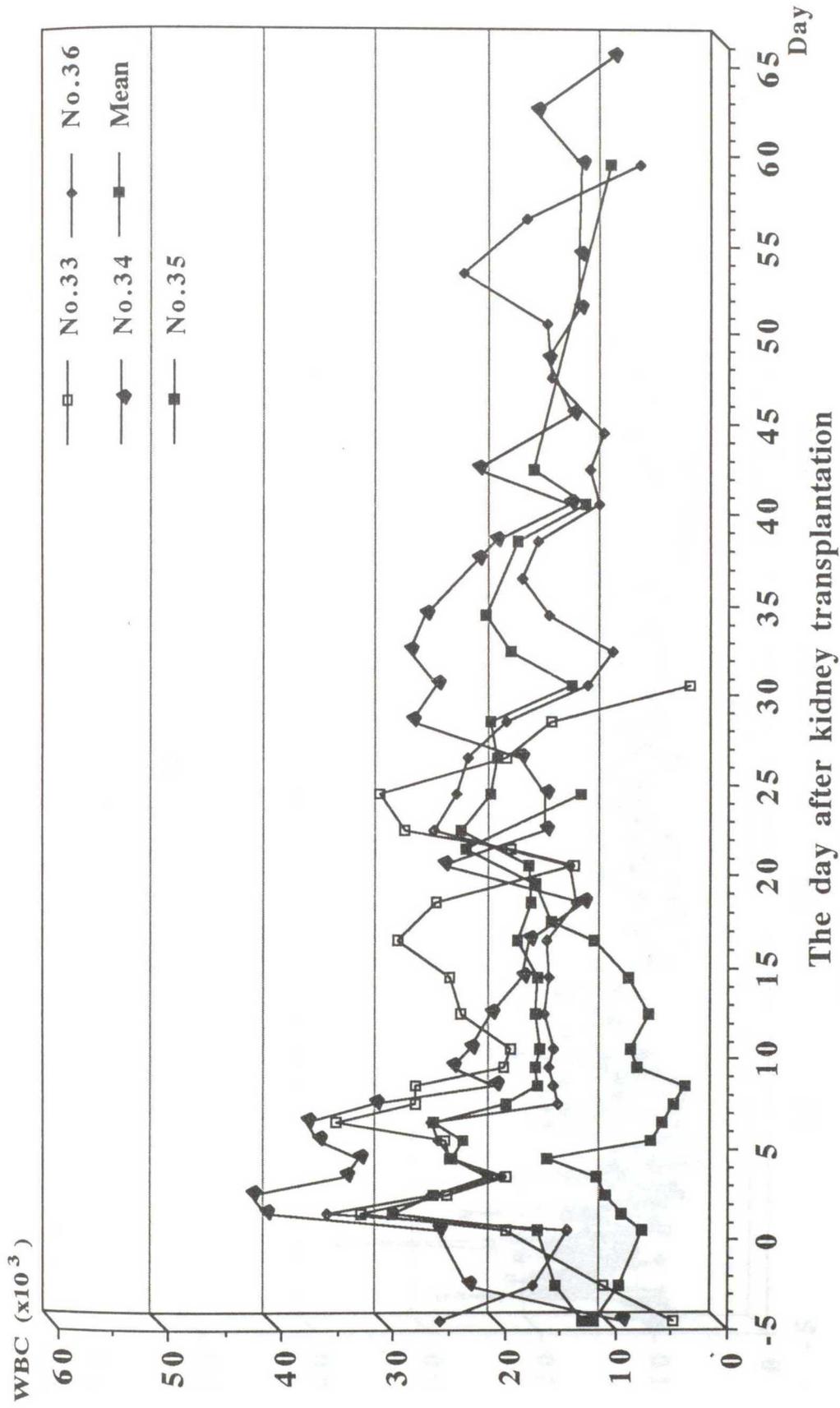
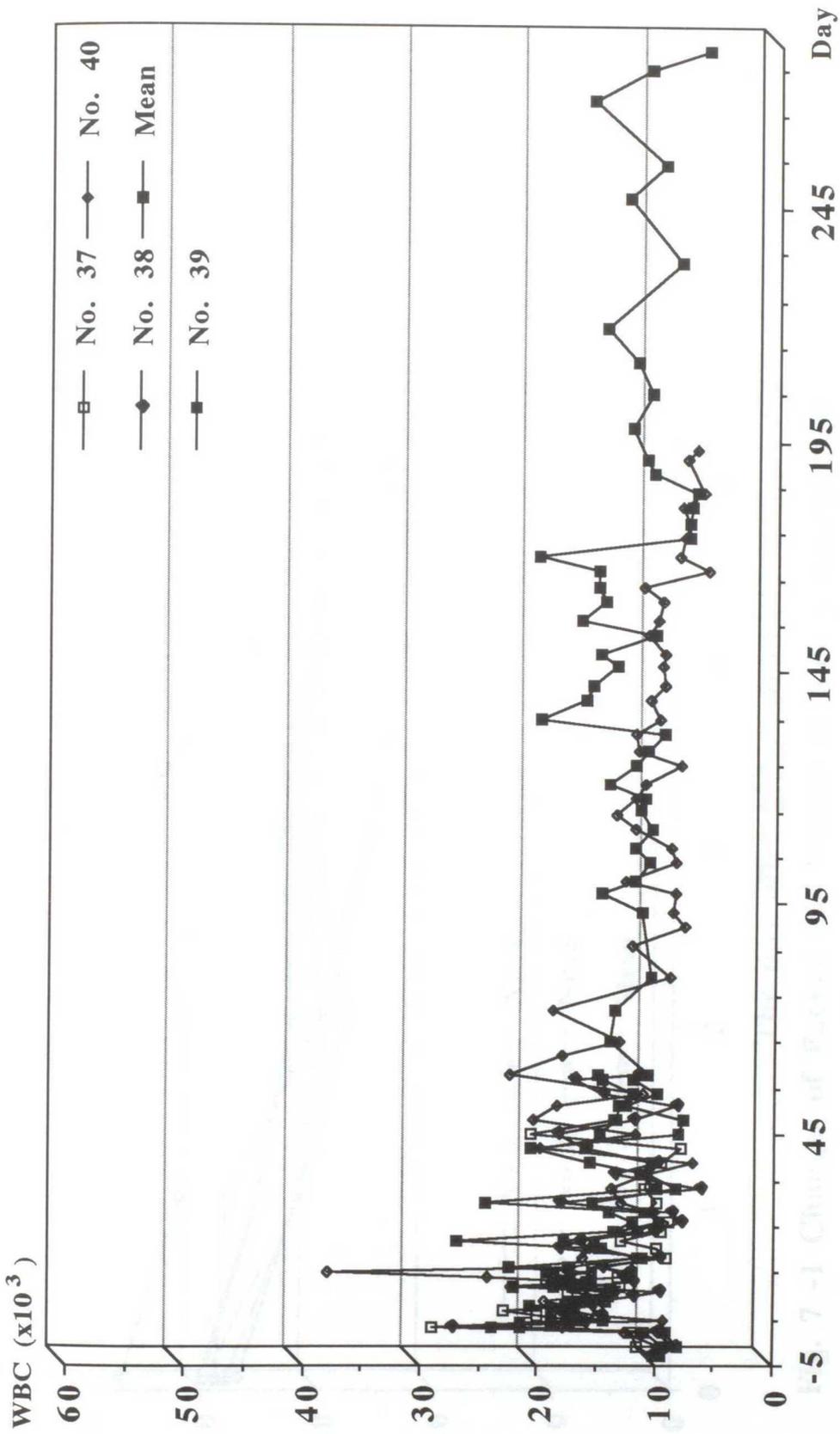
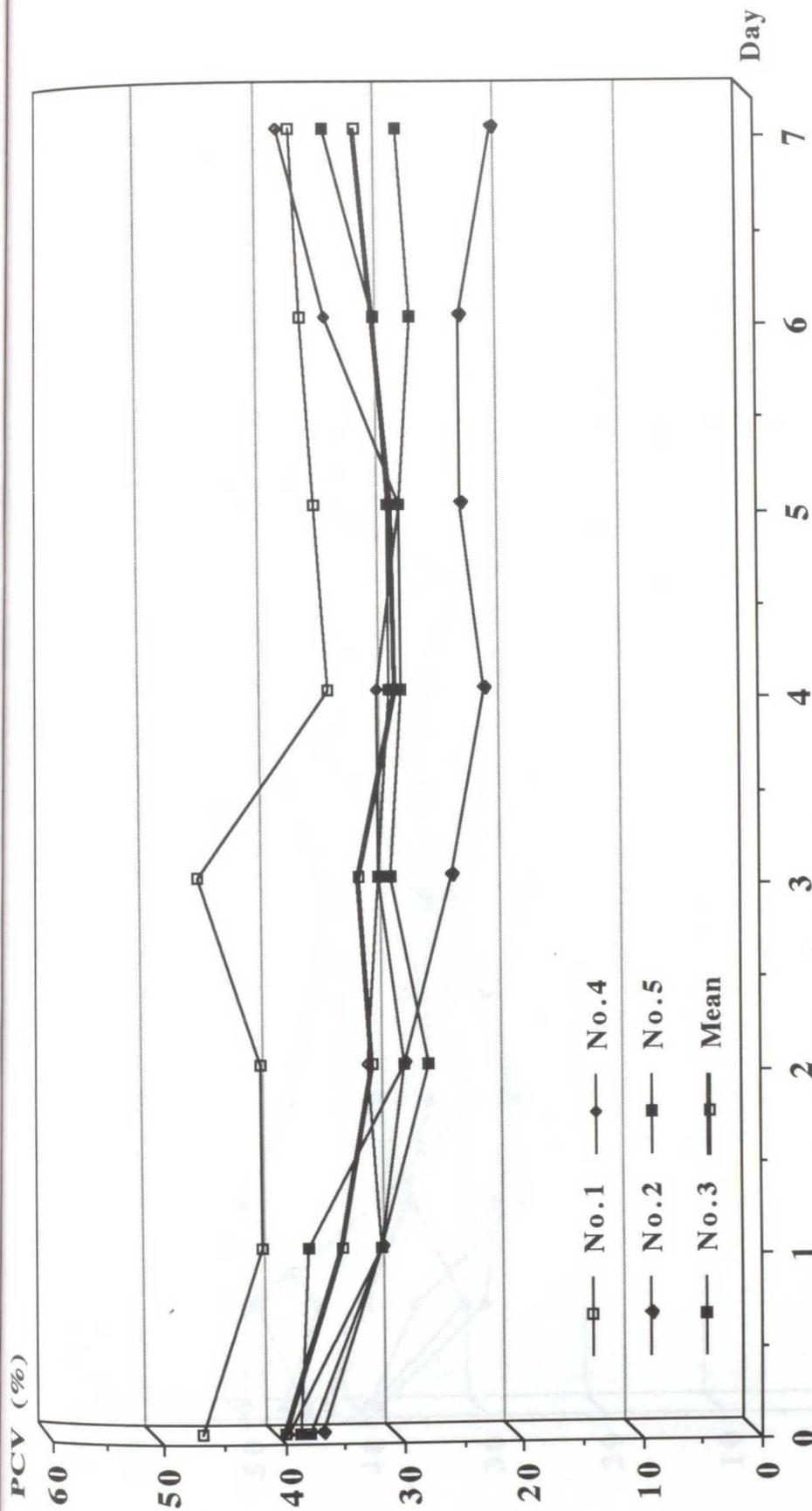


Fig. 6 - 7 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 7

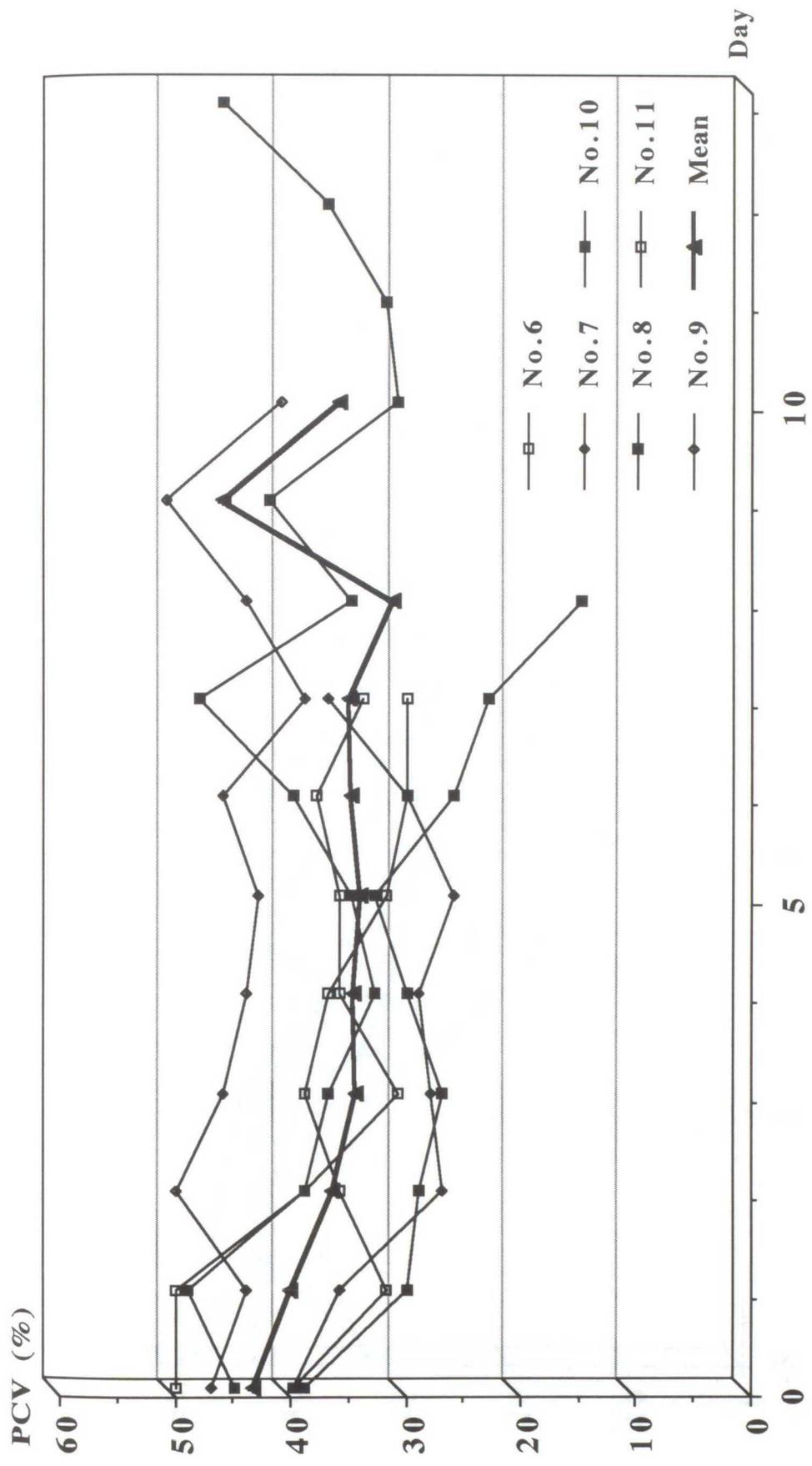


The day after kidney transplantation

Fig. 6 - 8 Changes of White blood count in kidney transplantation of group 8



The day after kidney transplantation
Fig. 7 -1 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 1



The day after kidney transplantation

Fig. 7 - 2 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 2

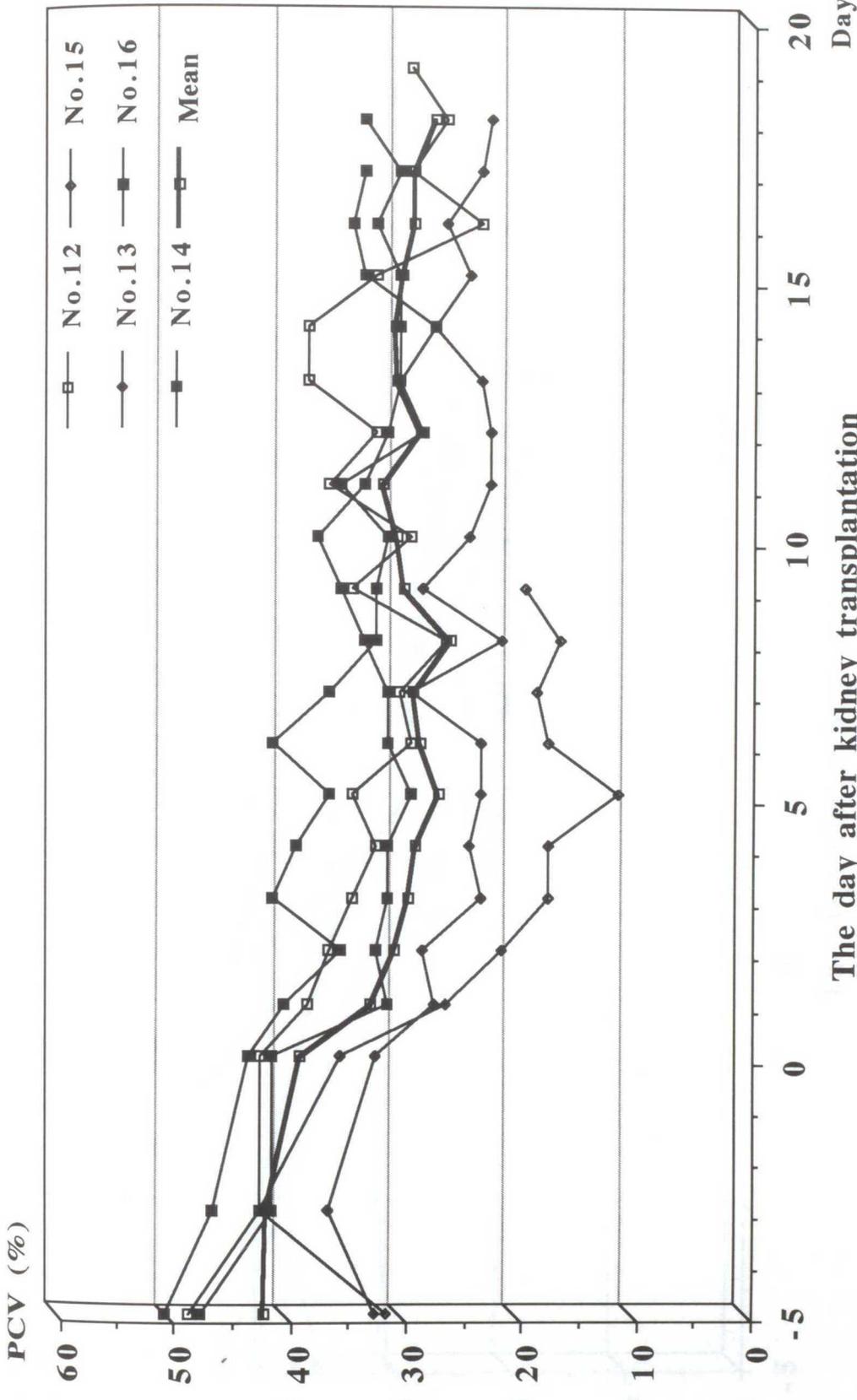


Fig. 7 - 3 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 3

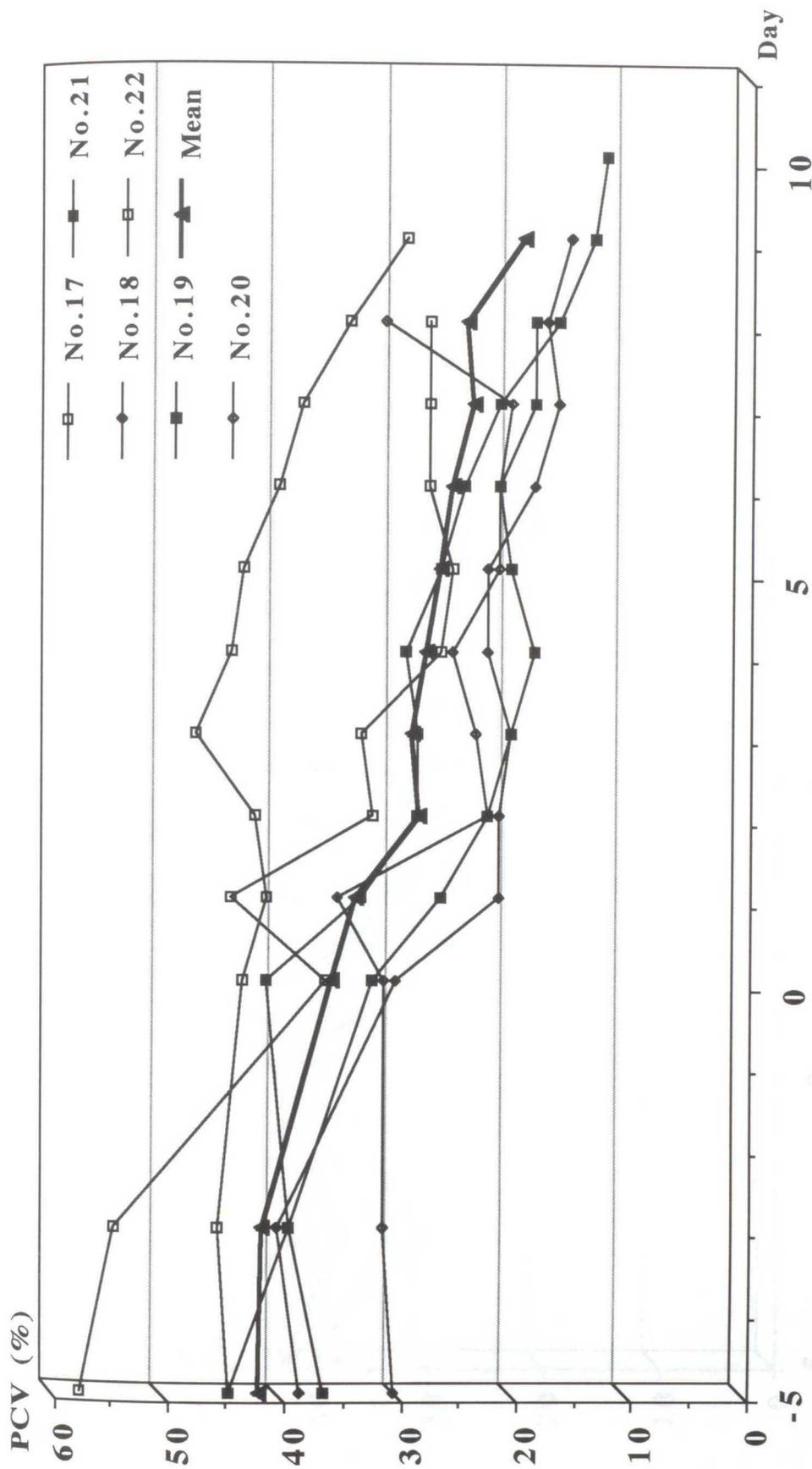


Fig. 7 - 4 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 4

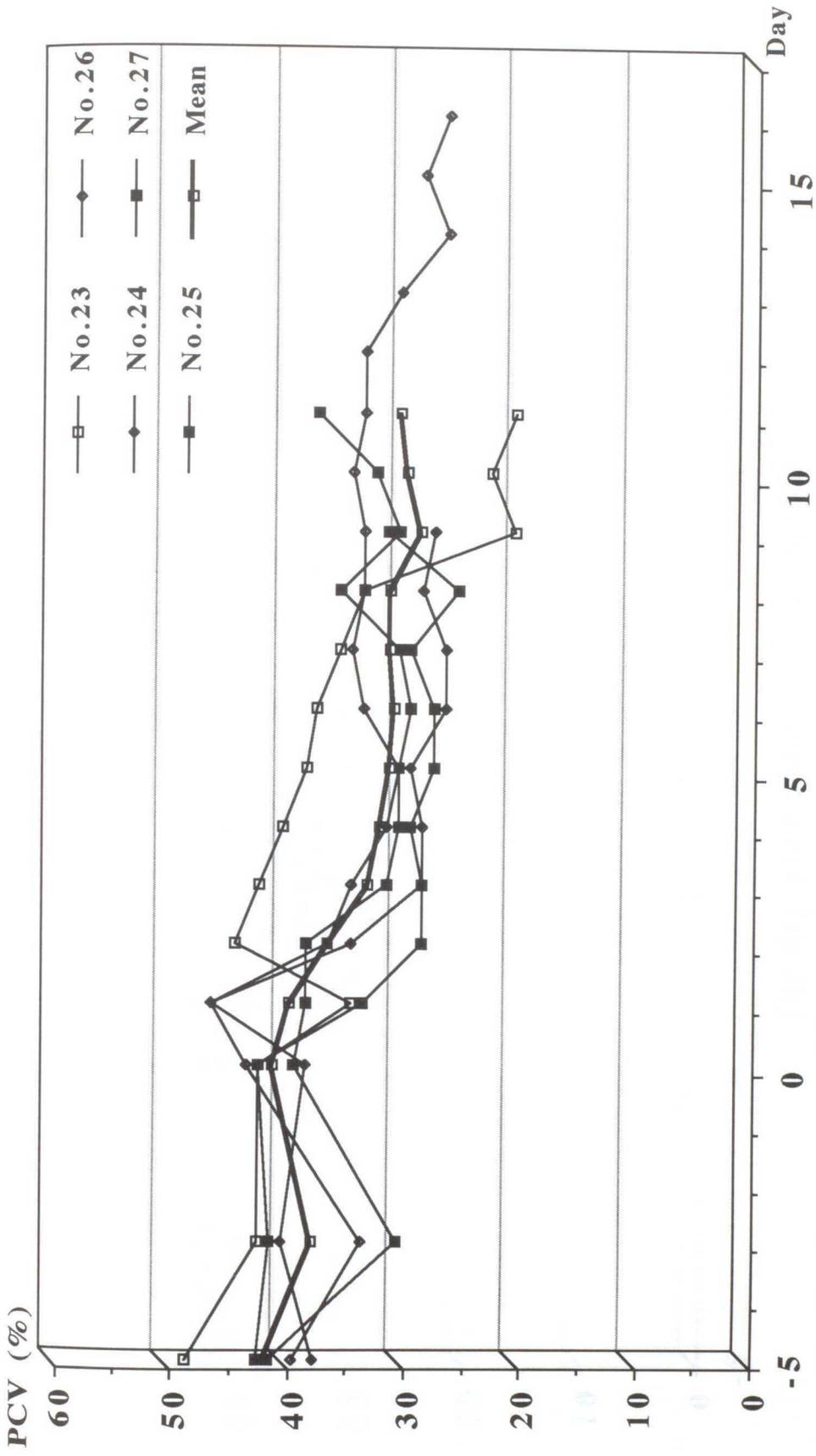


Fig. 7 - 5 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 5

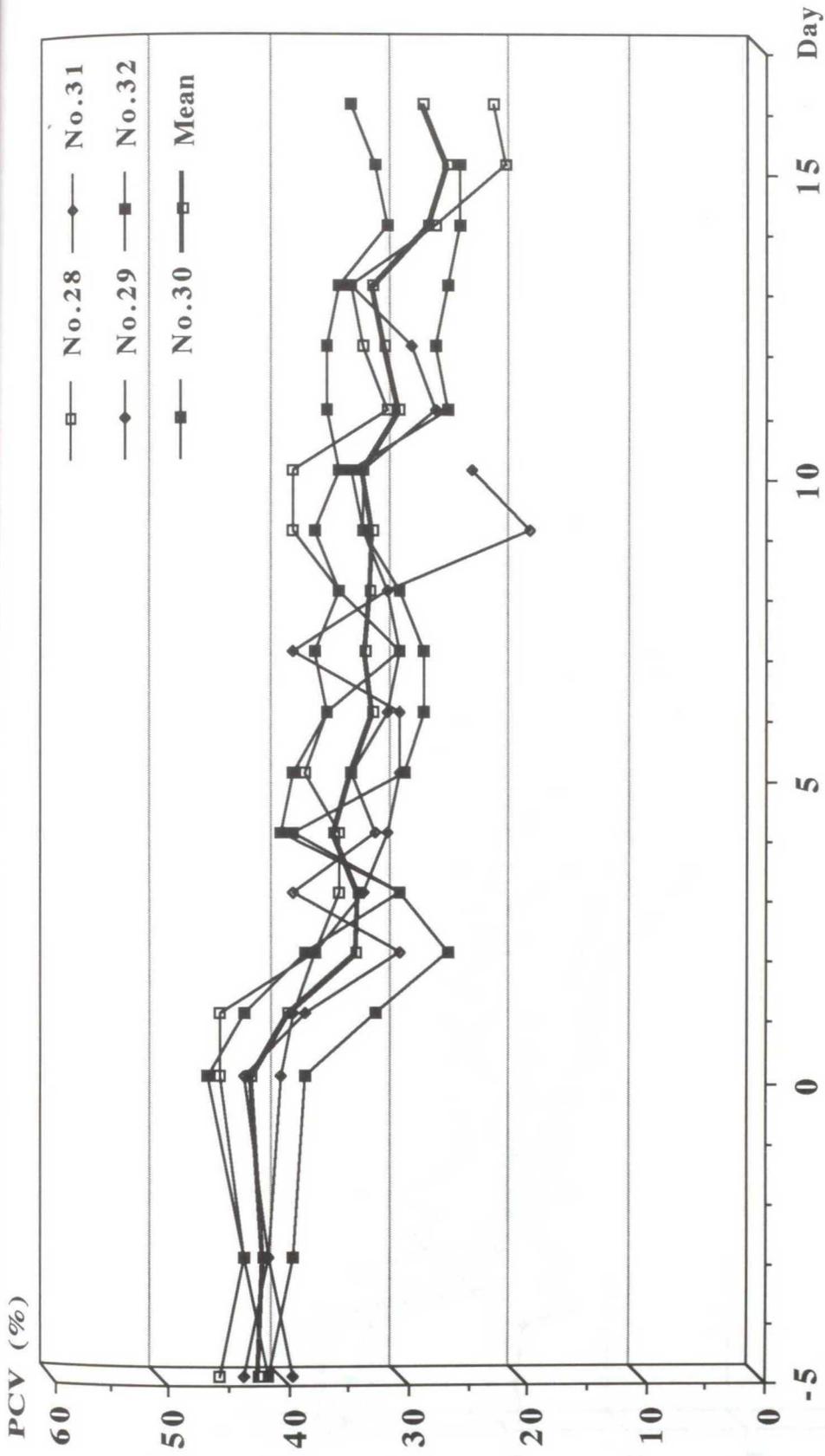
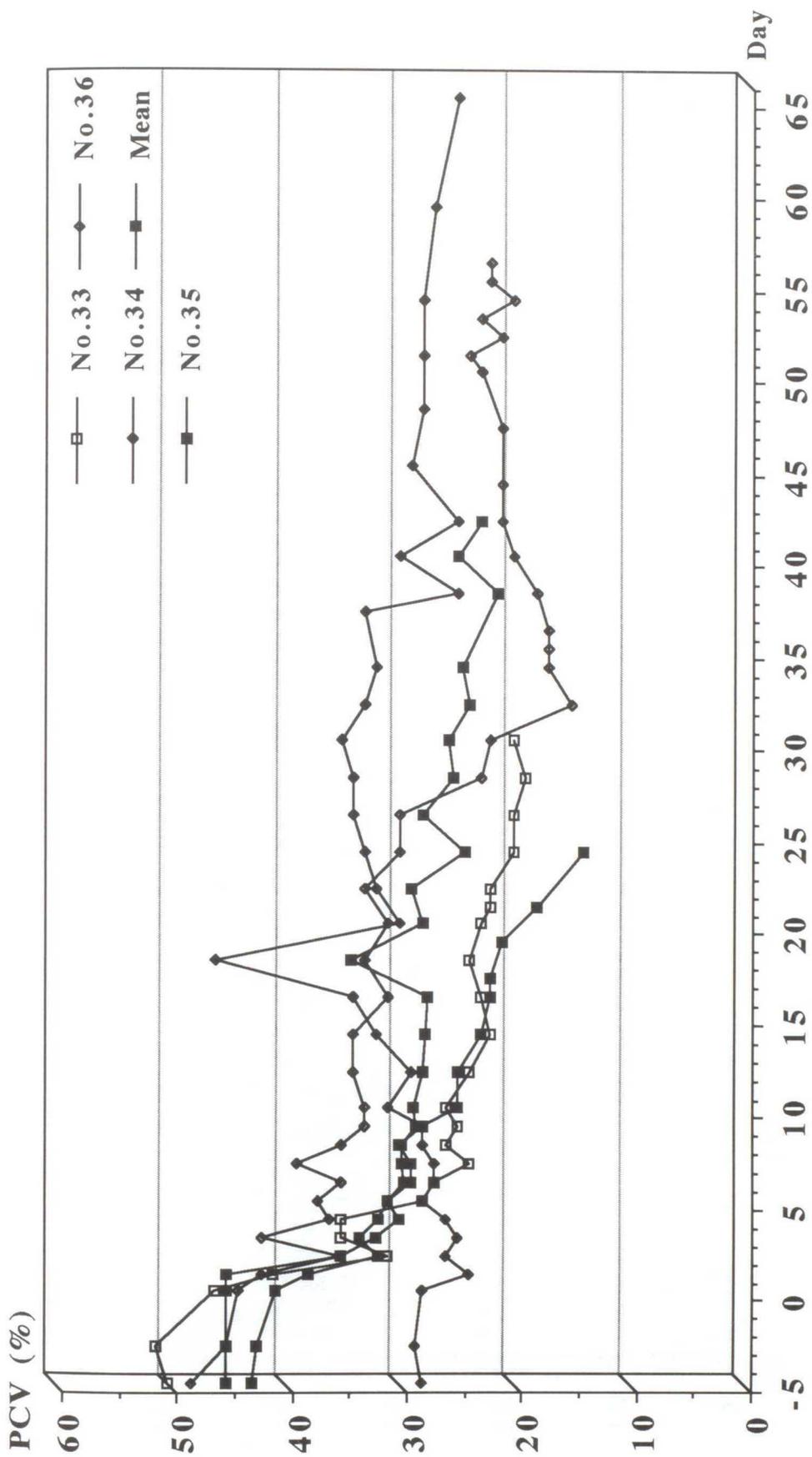


Fig. 7 - 6 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 6



The day after kidney transplantation
 Fig. 7 - 7 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 7

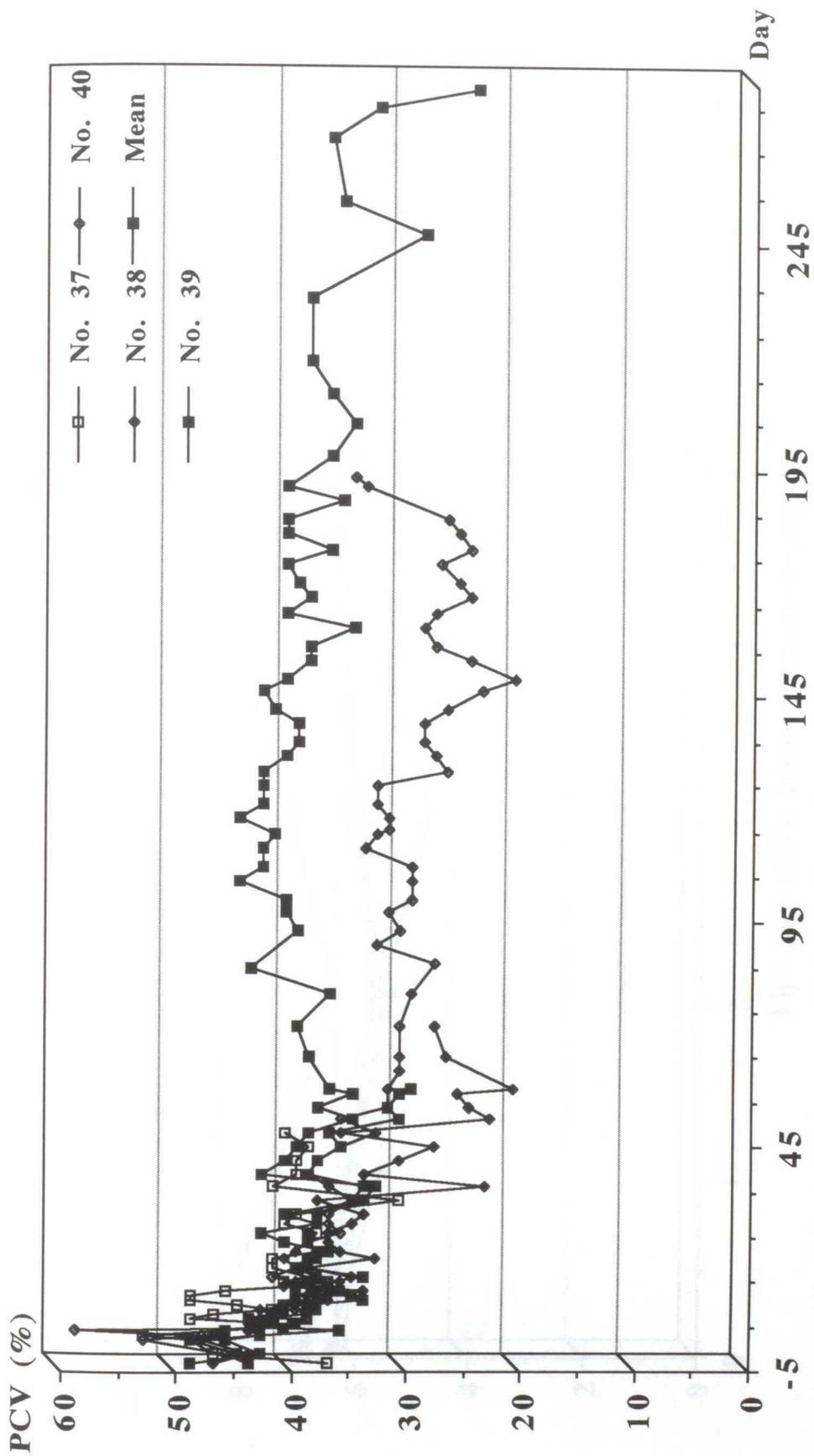
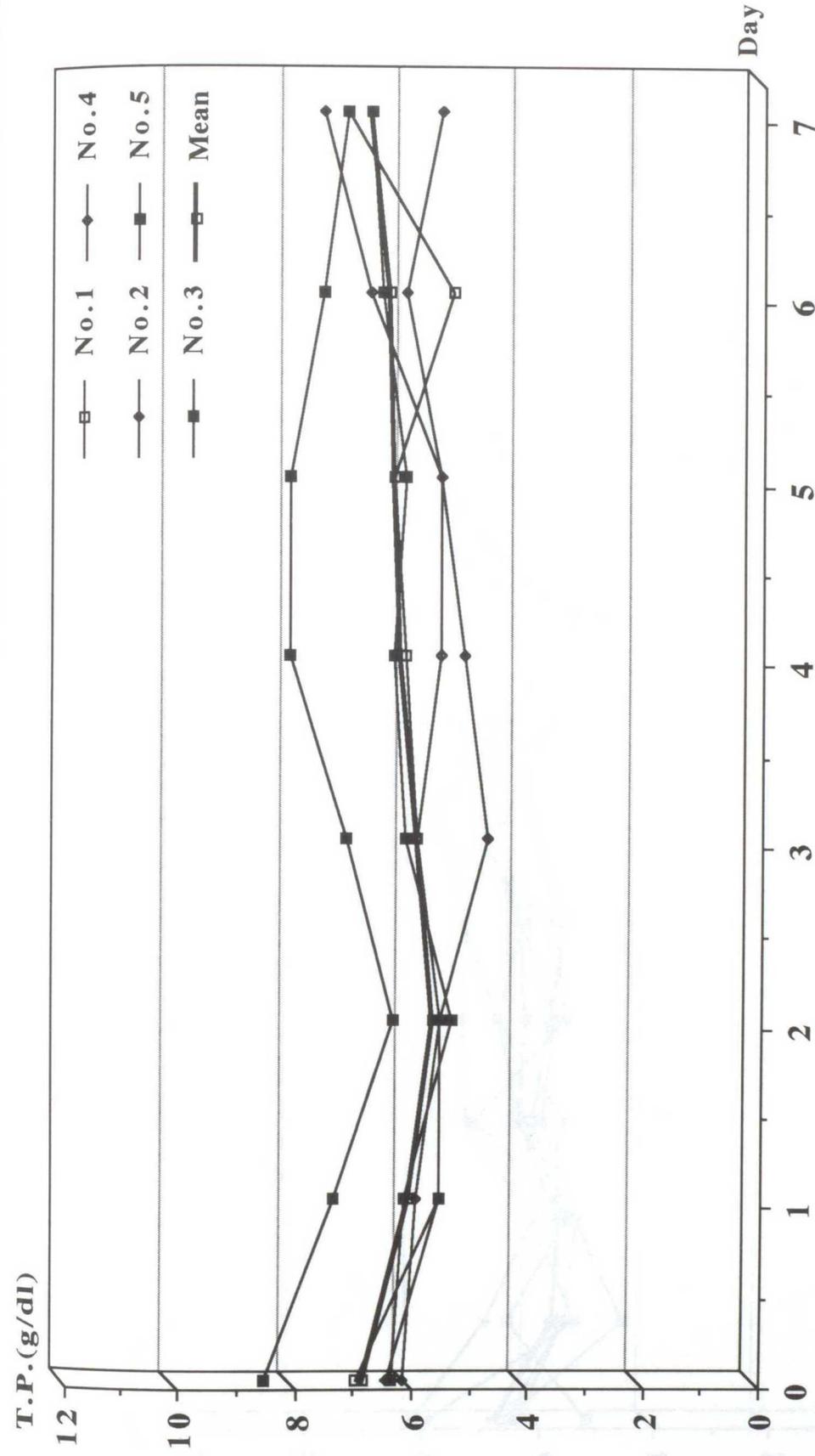
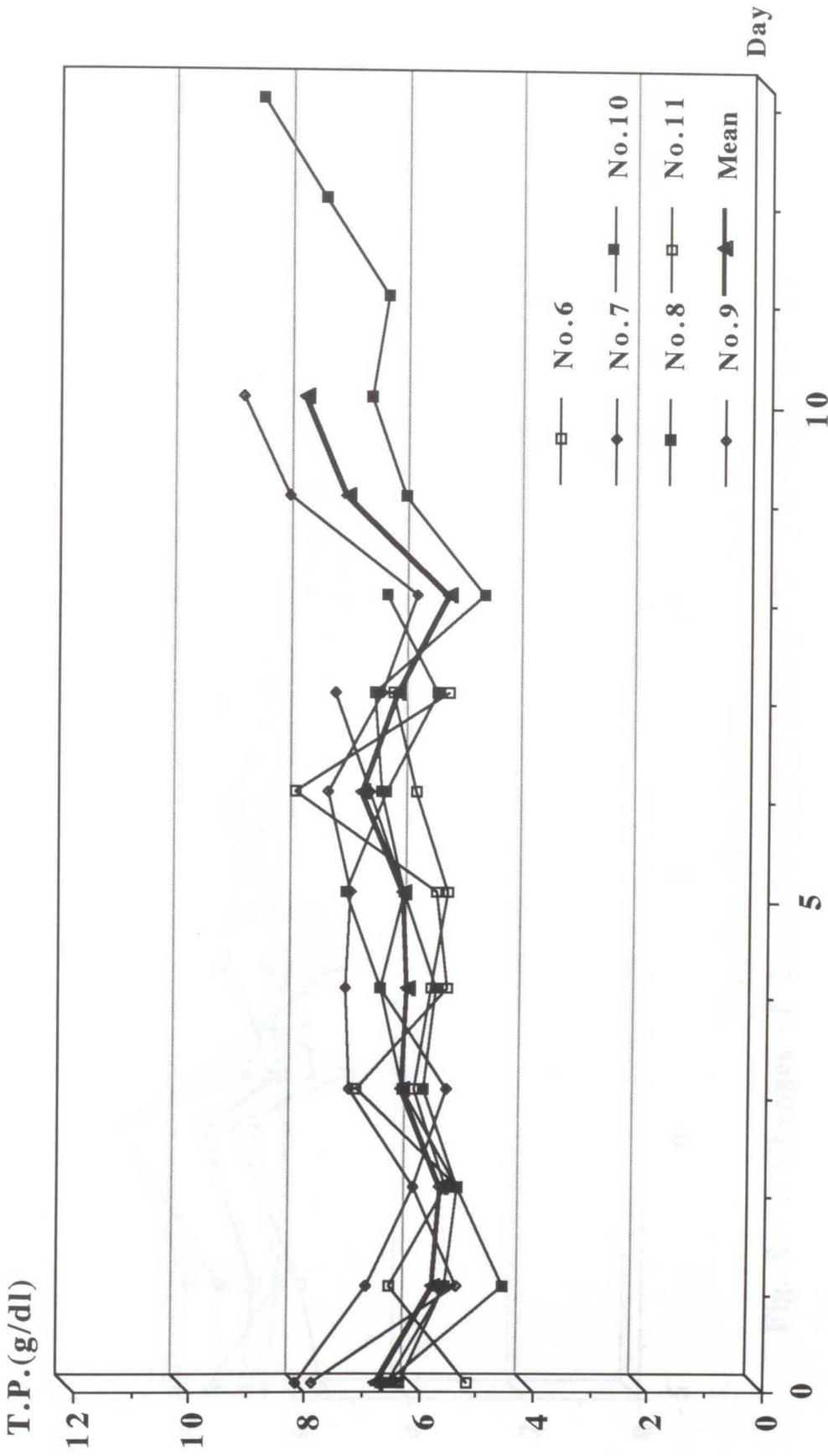


Fig. 7 - 8 Changes of Packed cell volume in kidney transplantation of group 8

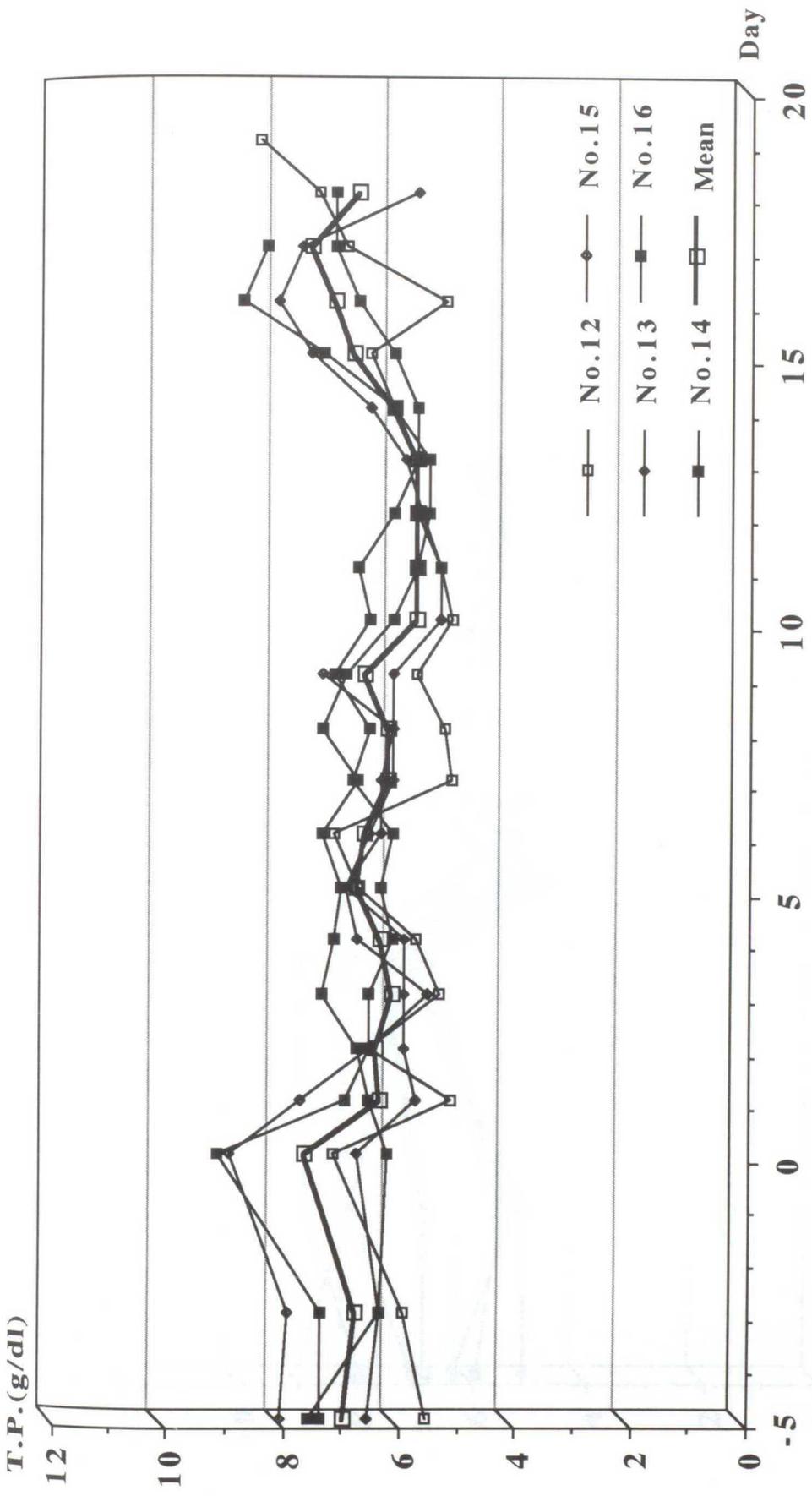


The day after kidney transplantation
Fig. 8 -1 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 1

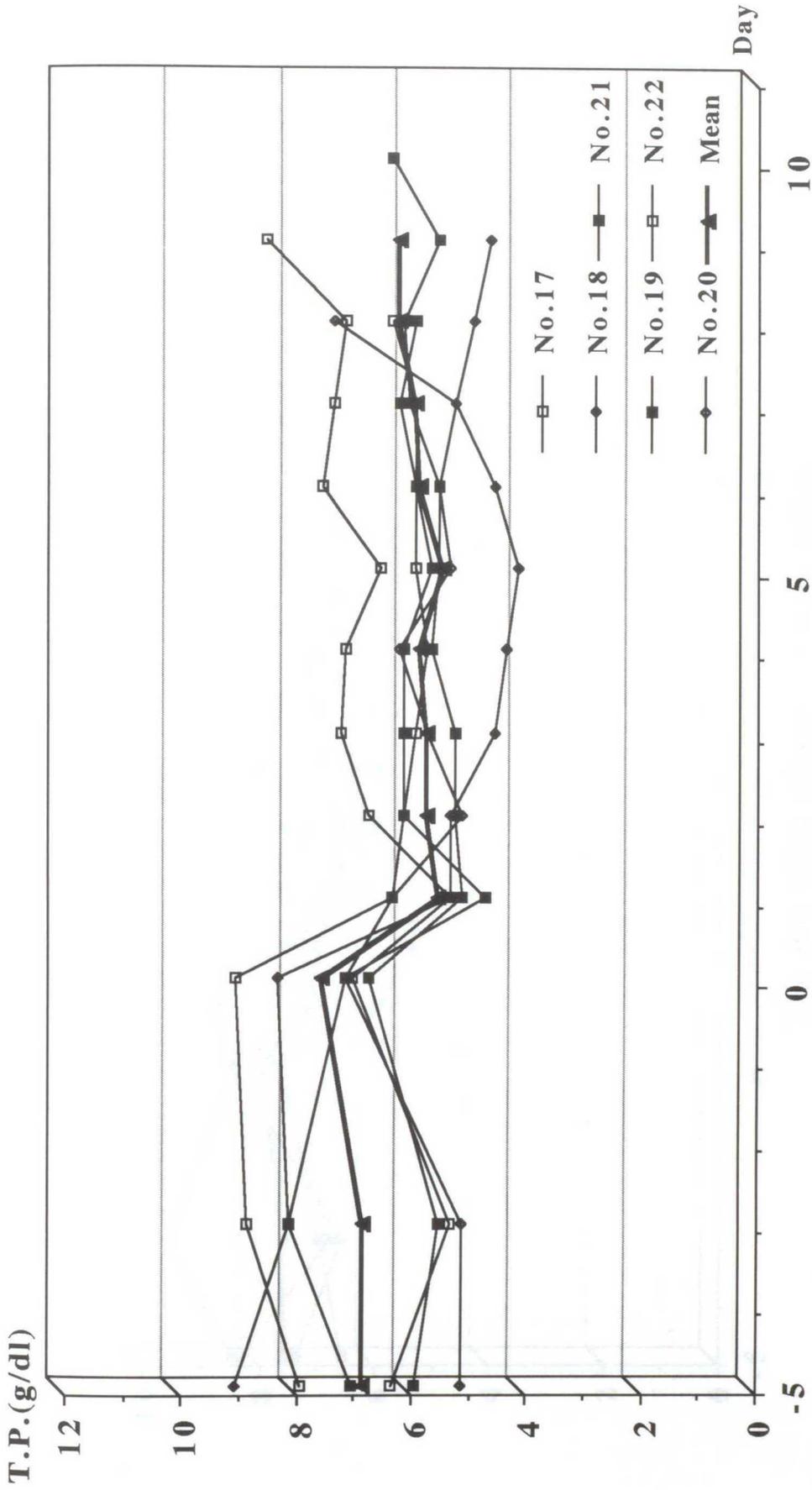


The day after kidney transplantation

Fig. 8 - 2 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 2



The day after kidney transplantation
Fig. 8 - 3 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 3



The day after kidney transplantation

Fig. 8 - 4 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 4

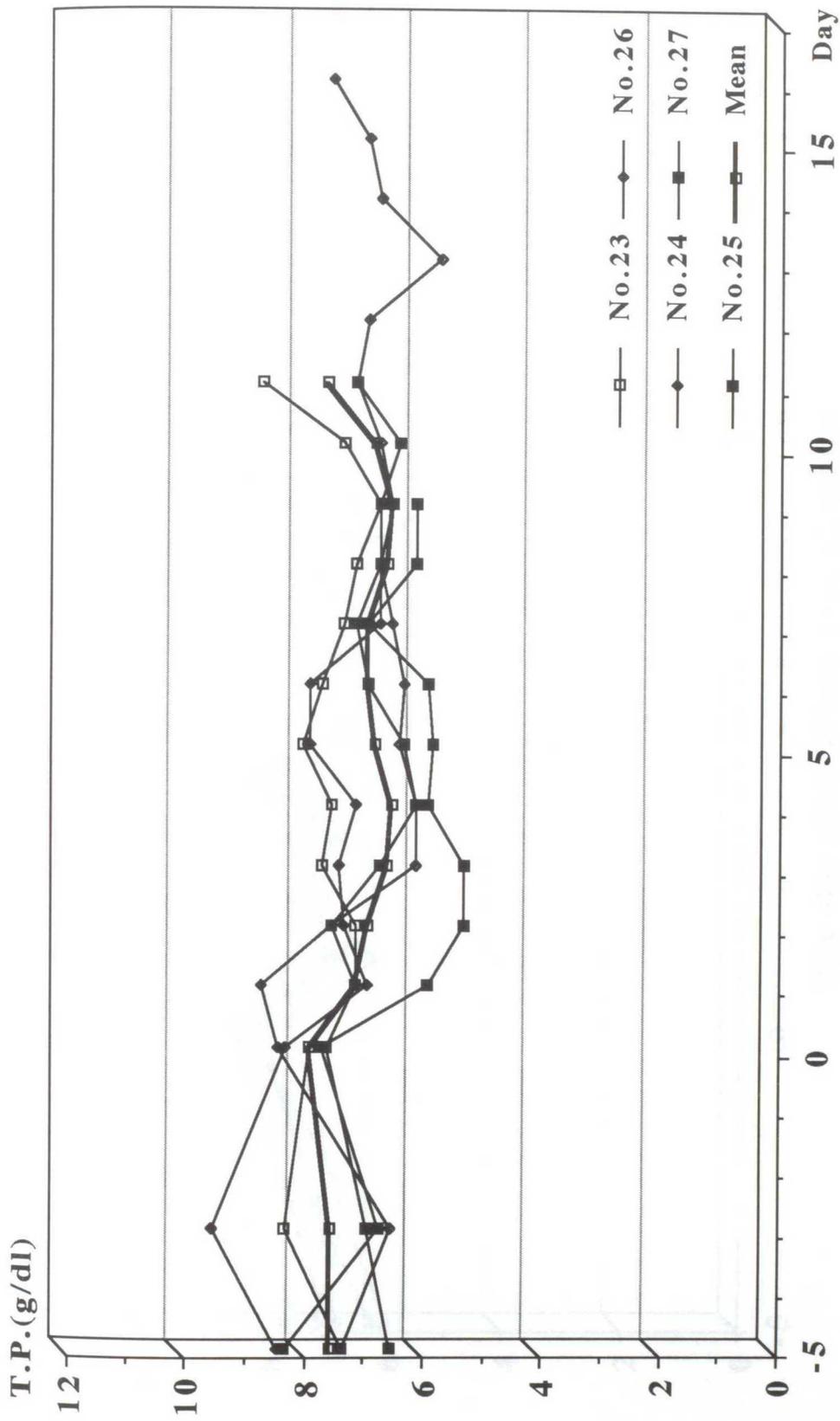
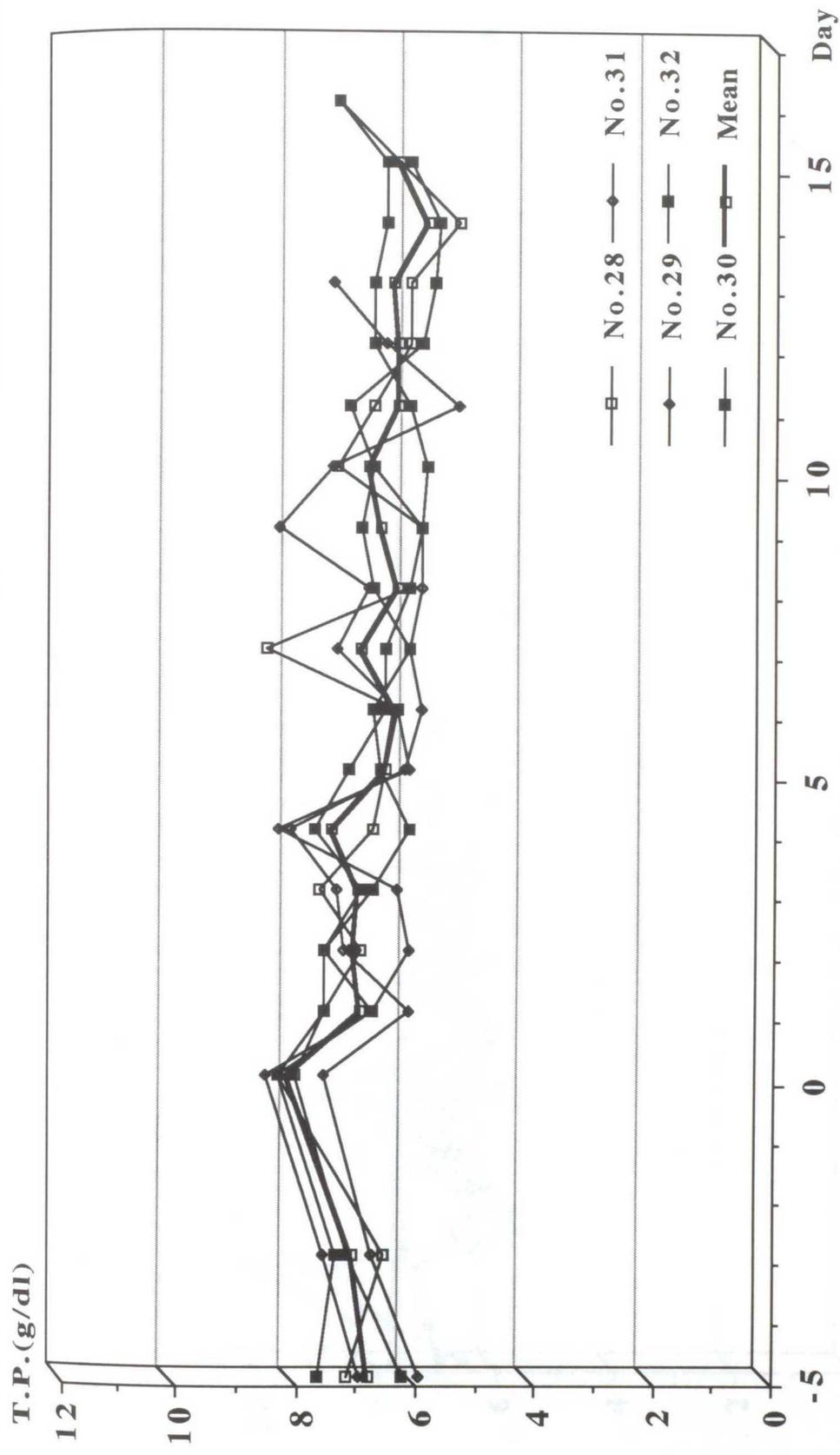


Fig. 8 - 5 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation
Fig. 8 - 6 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 6

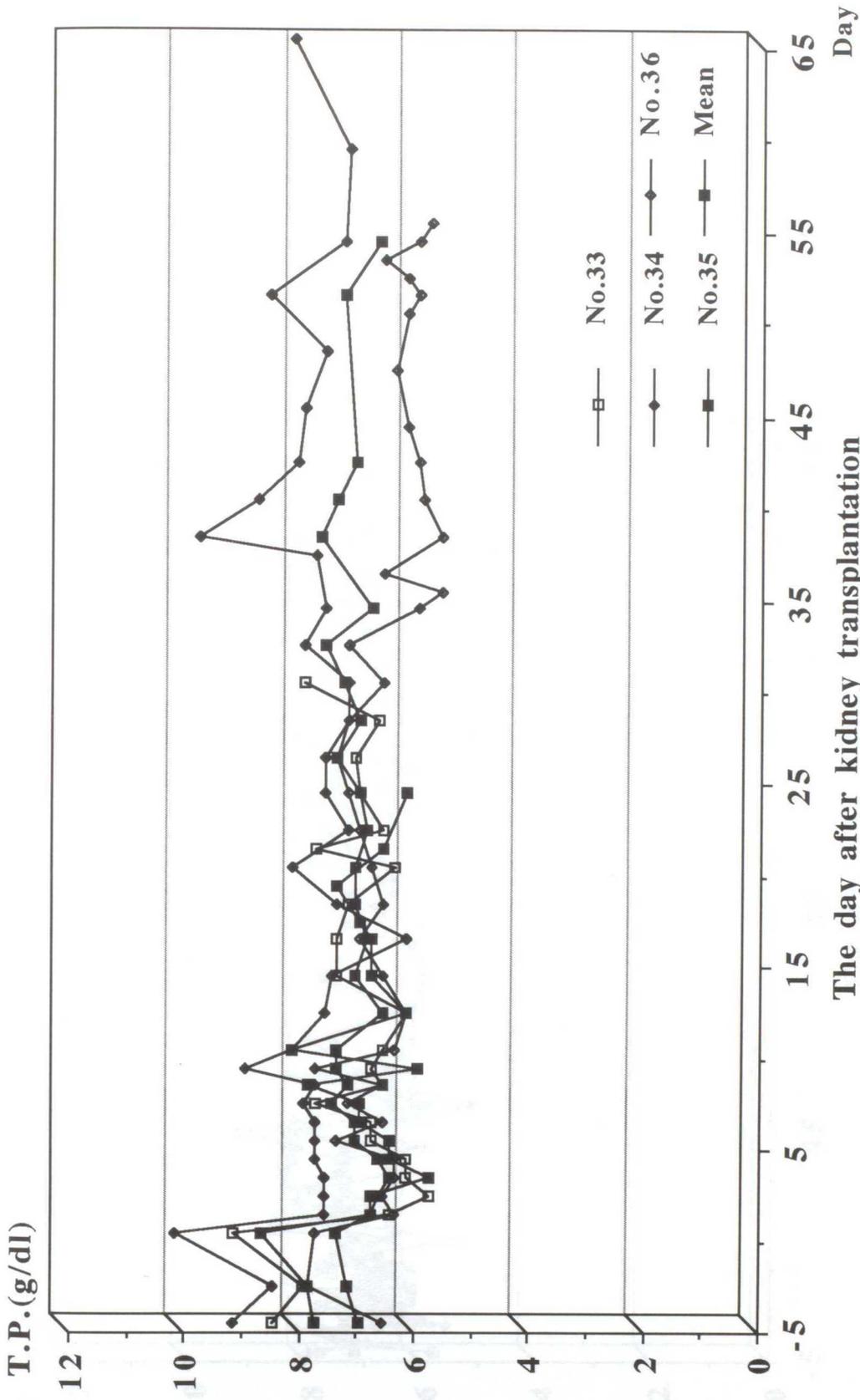
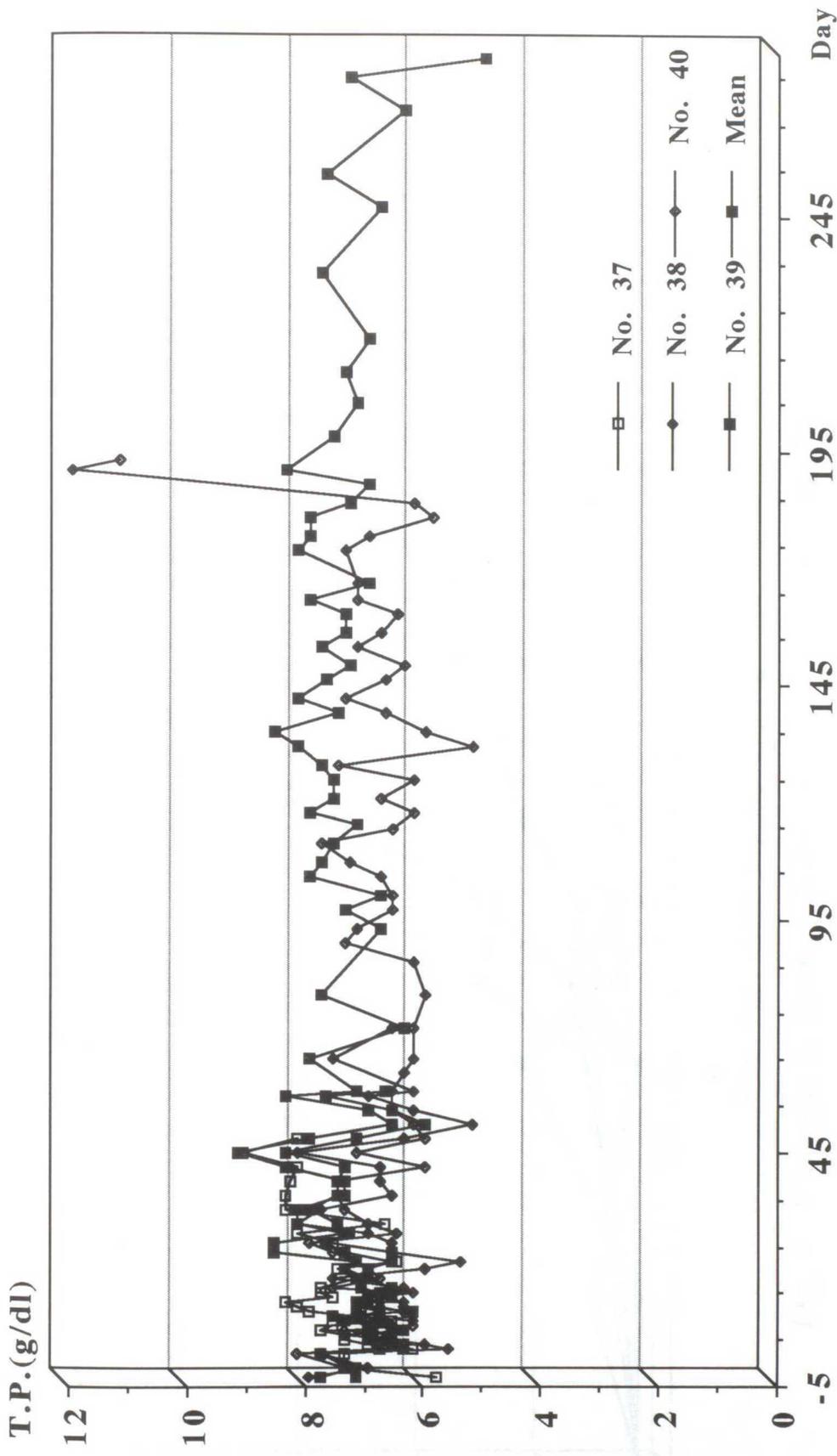


Fig. 8 - 7 Changes of Total Protein in kidney transplantation of group 7



The day after kidney transplantation
 Fig. 8 - 8 Changes of Total P.protein in kidney transplantation of group 8

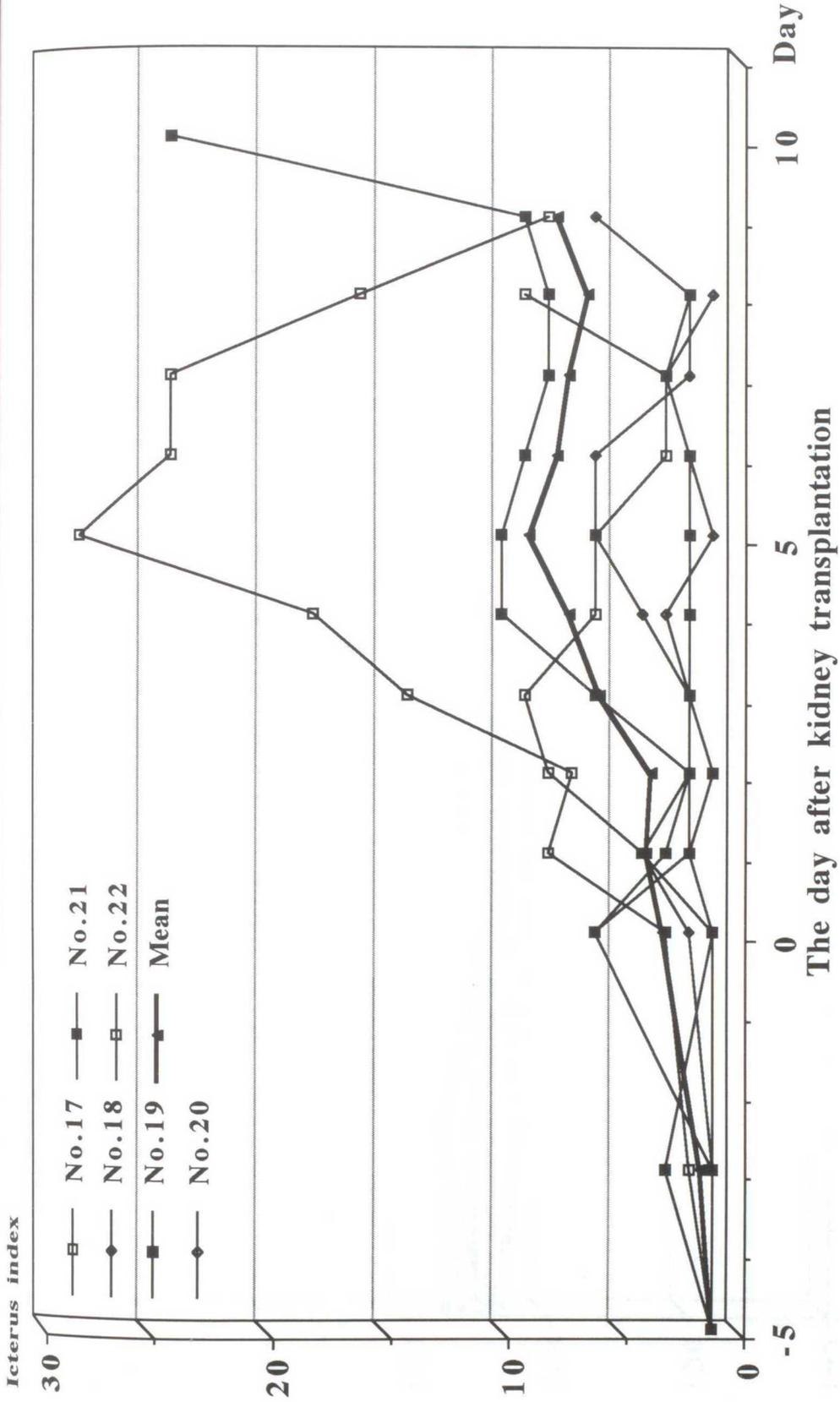


Fig. 9 Changes of Icterus Index in kidney transplantation of group 4

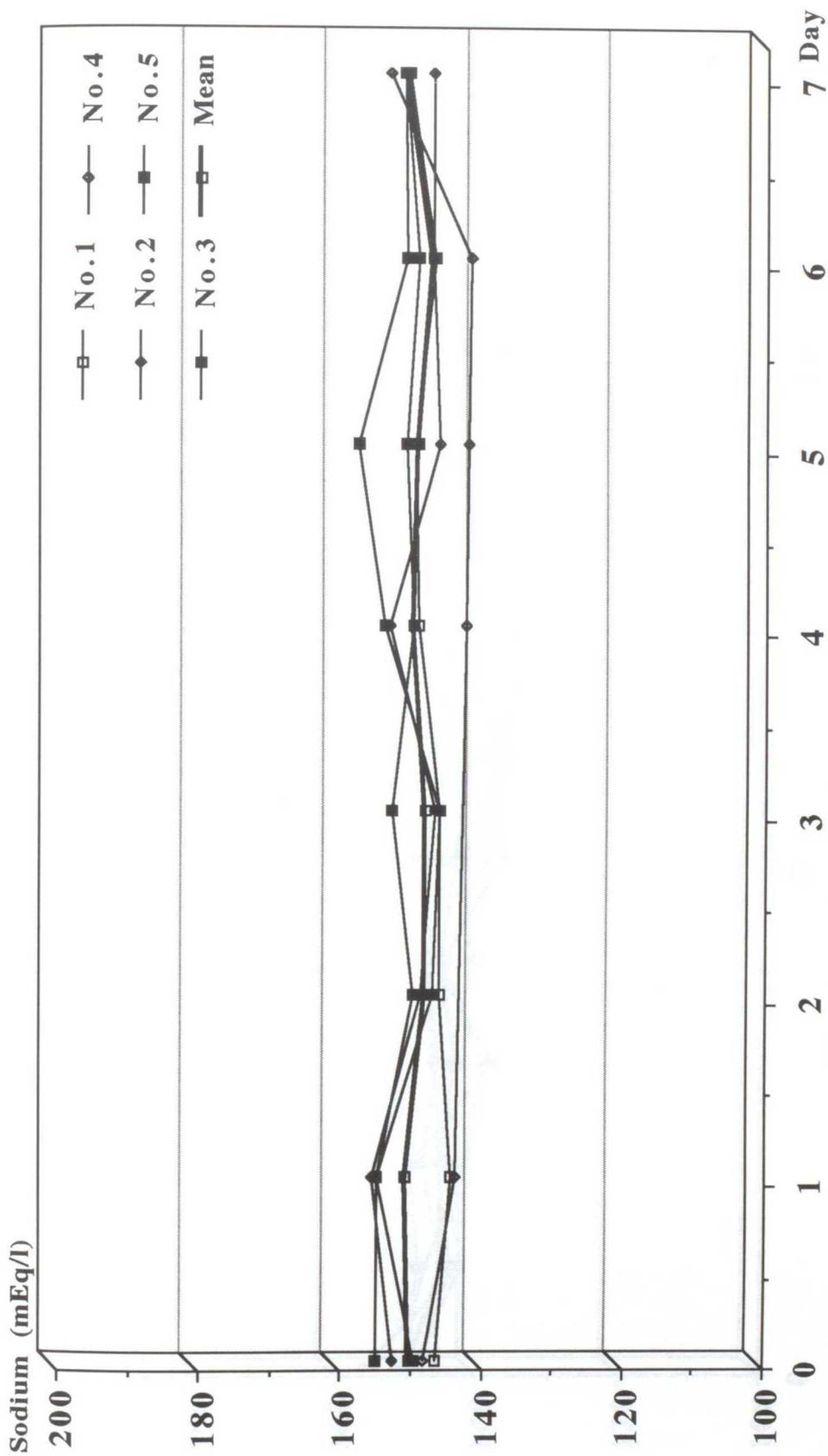
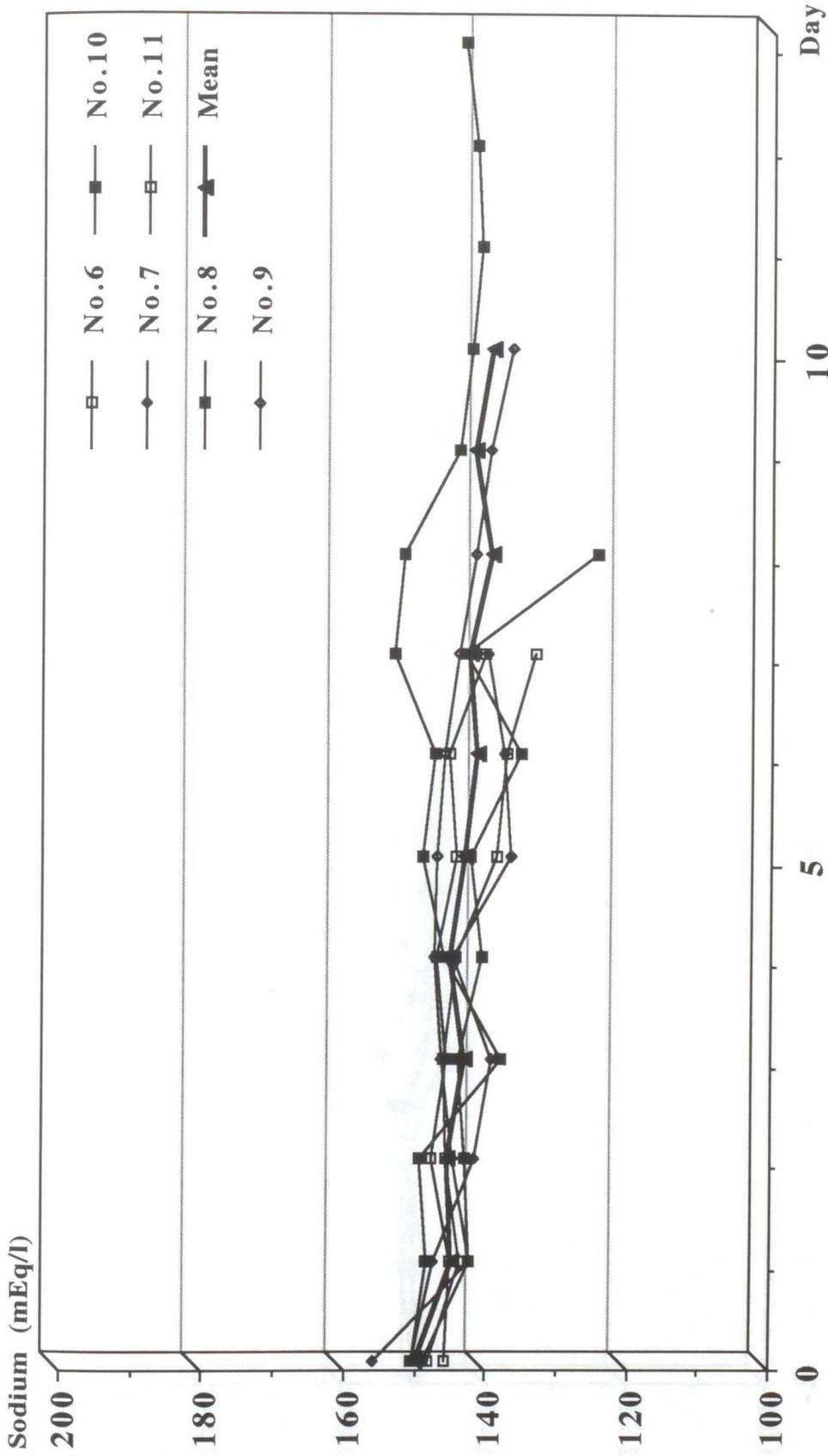
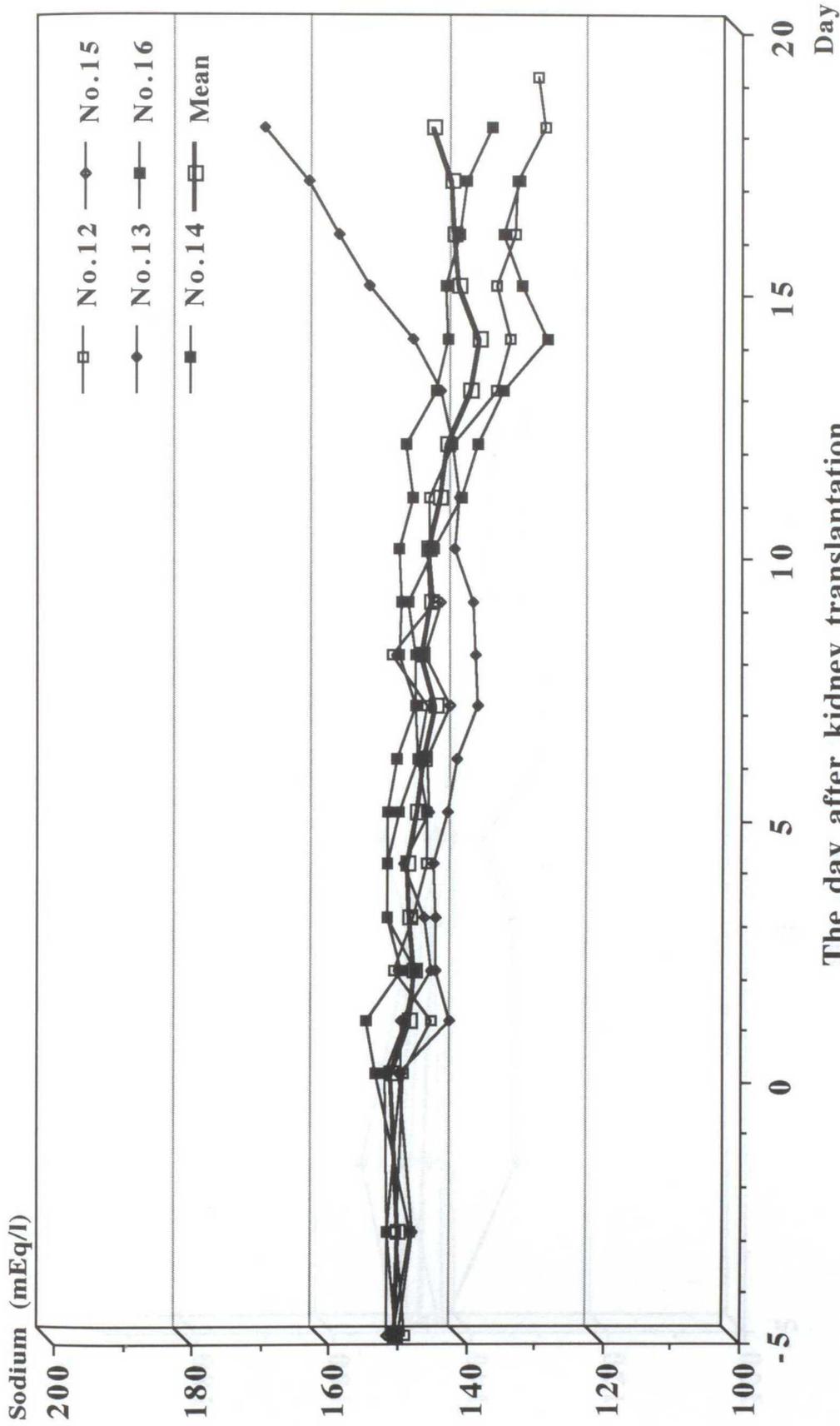


Fig. 10 - 1 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 1



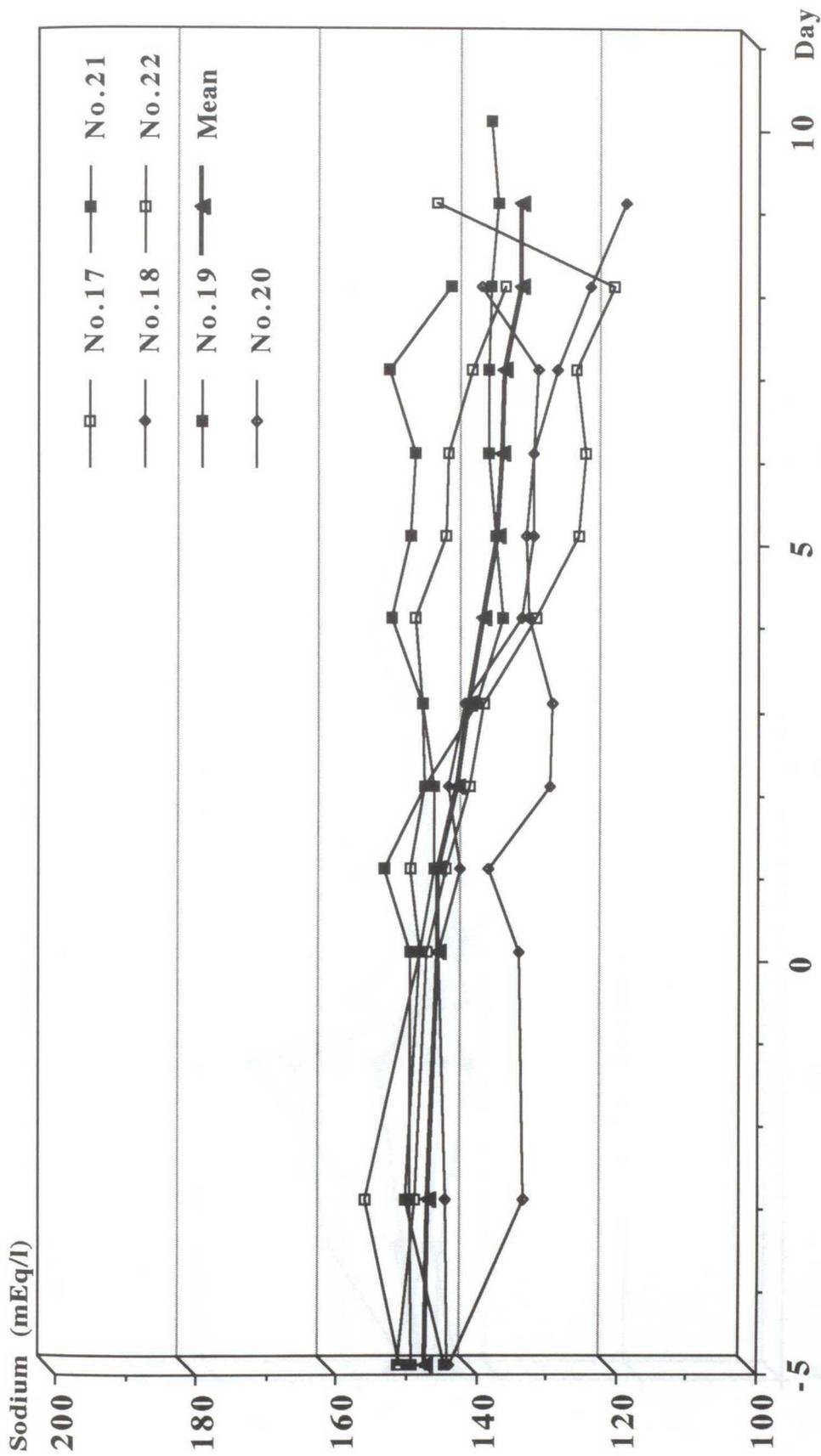
The day after kidney transplantation

Fig. 10 - 2 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 2



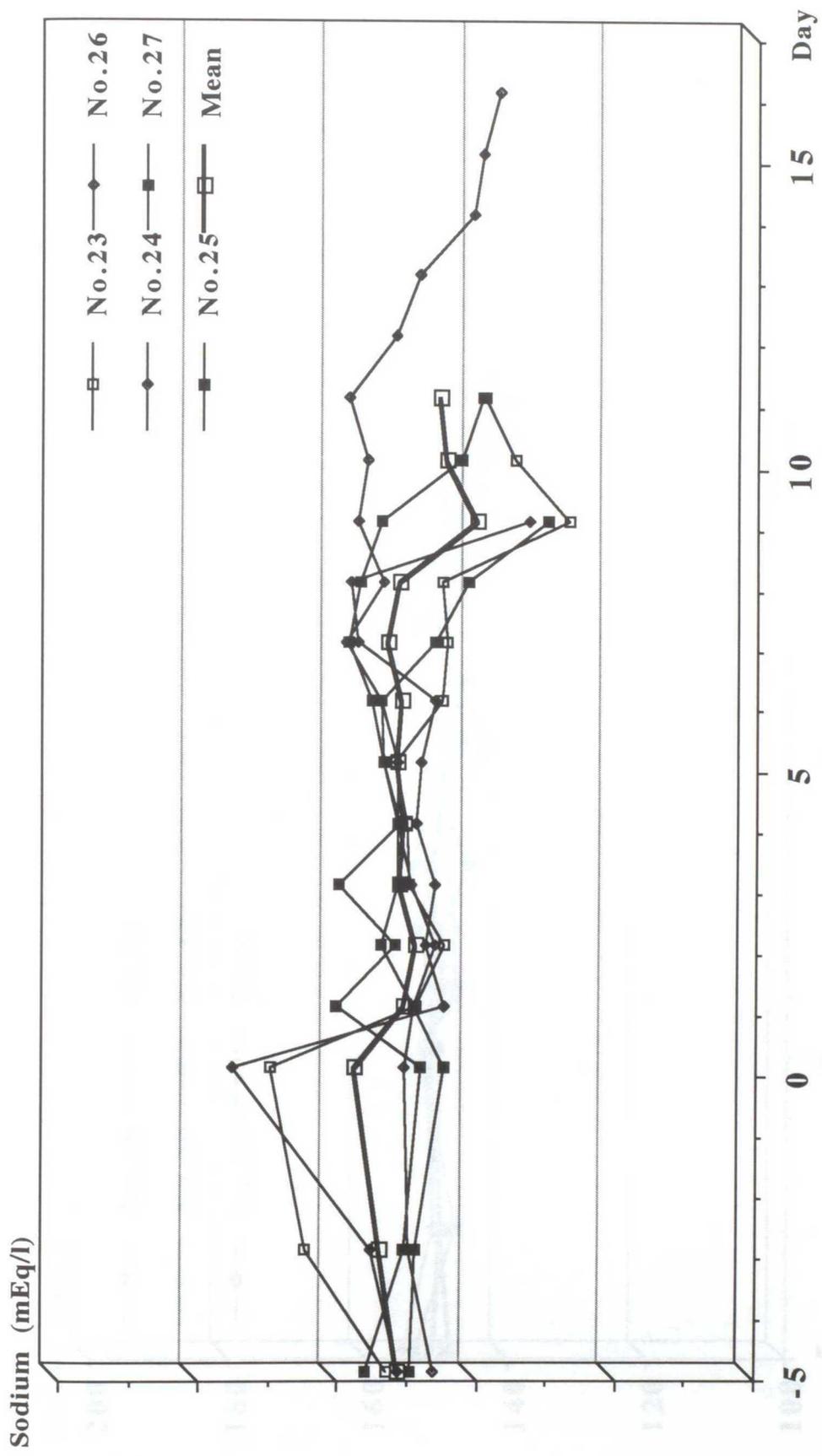
The day after kidney translantation

Fig. 10 - 3 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 3

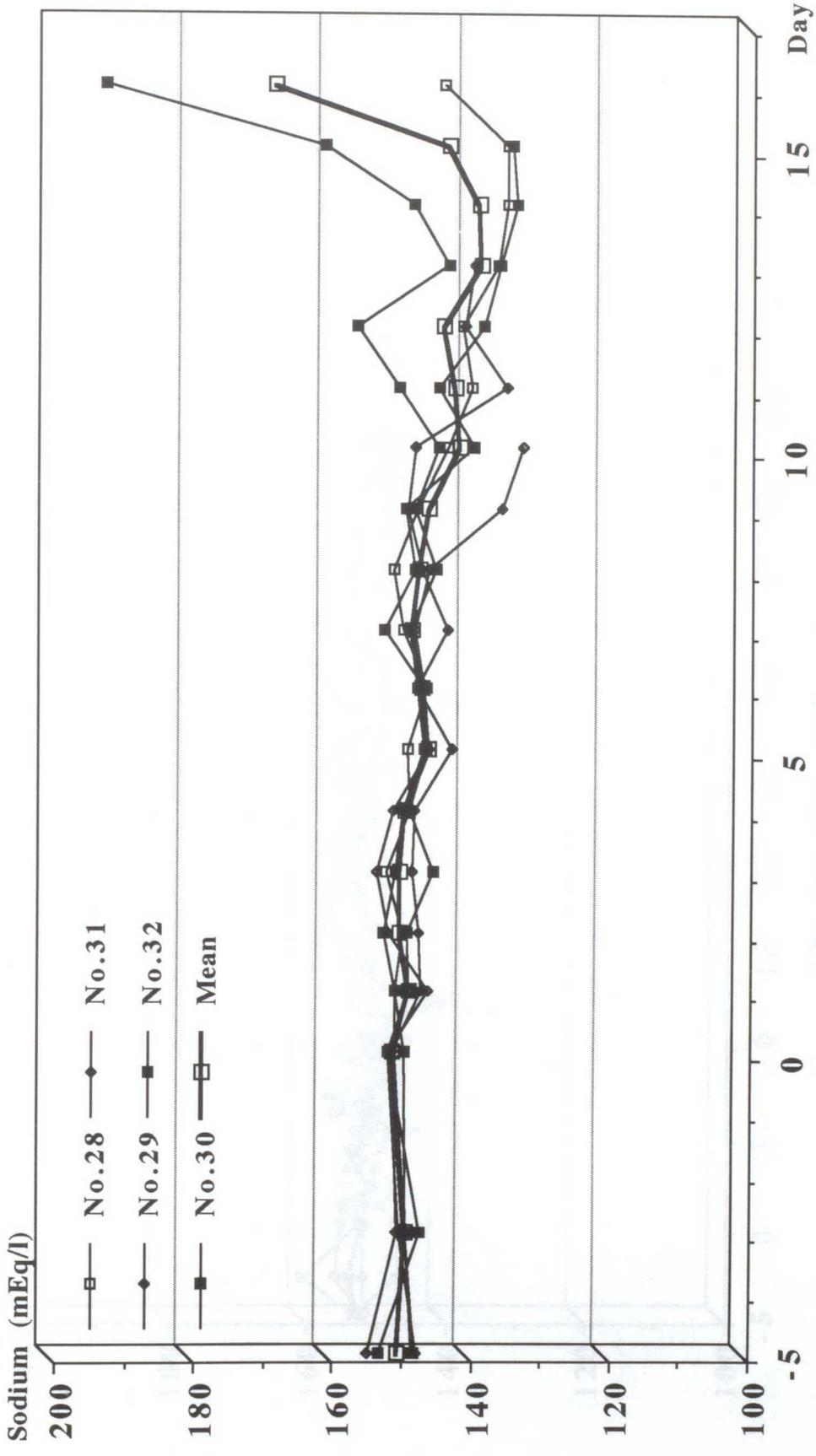


The day after kidney transplantation

Fig. 10 - 4 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 4



The day after kidney transplantation
Fig. 10 - 5 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation

Fig. 10 - 6 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 6

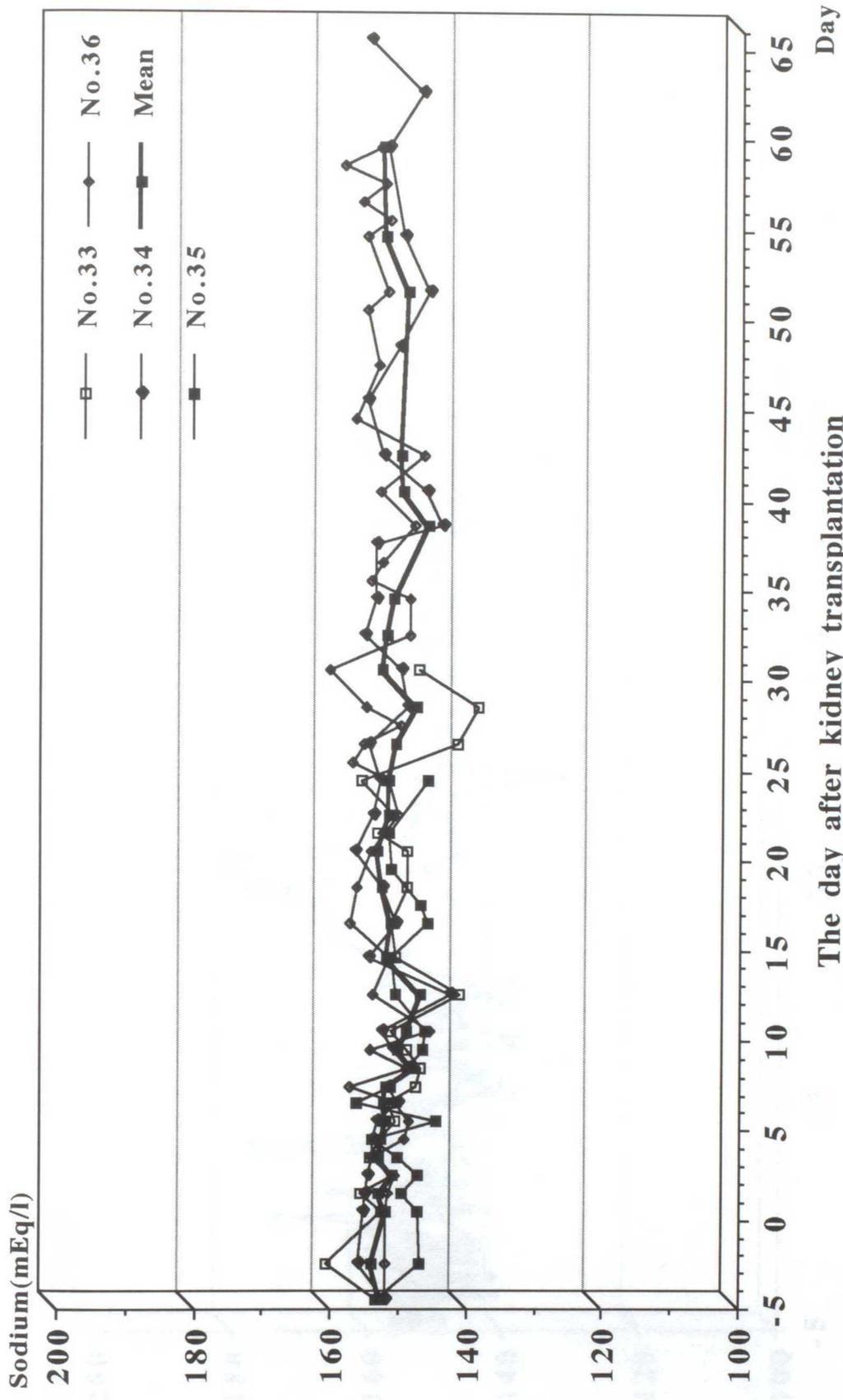


Fig. 10 - 7 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 7

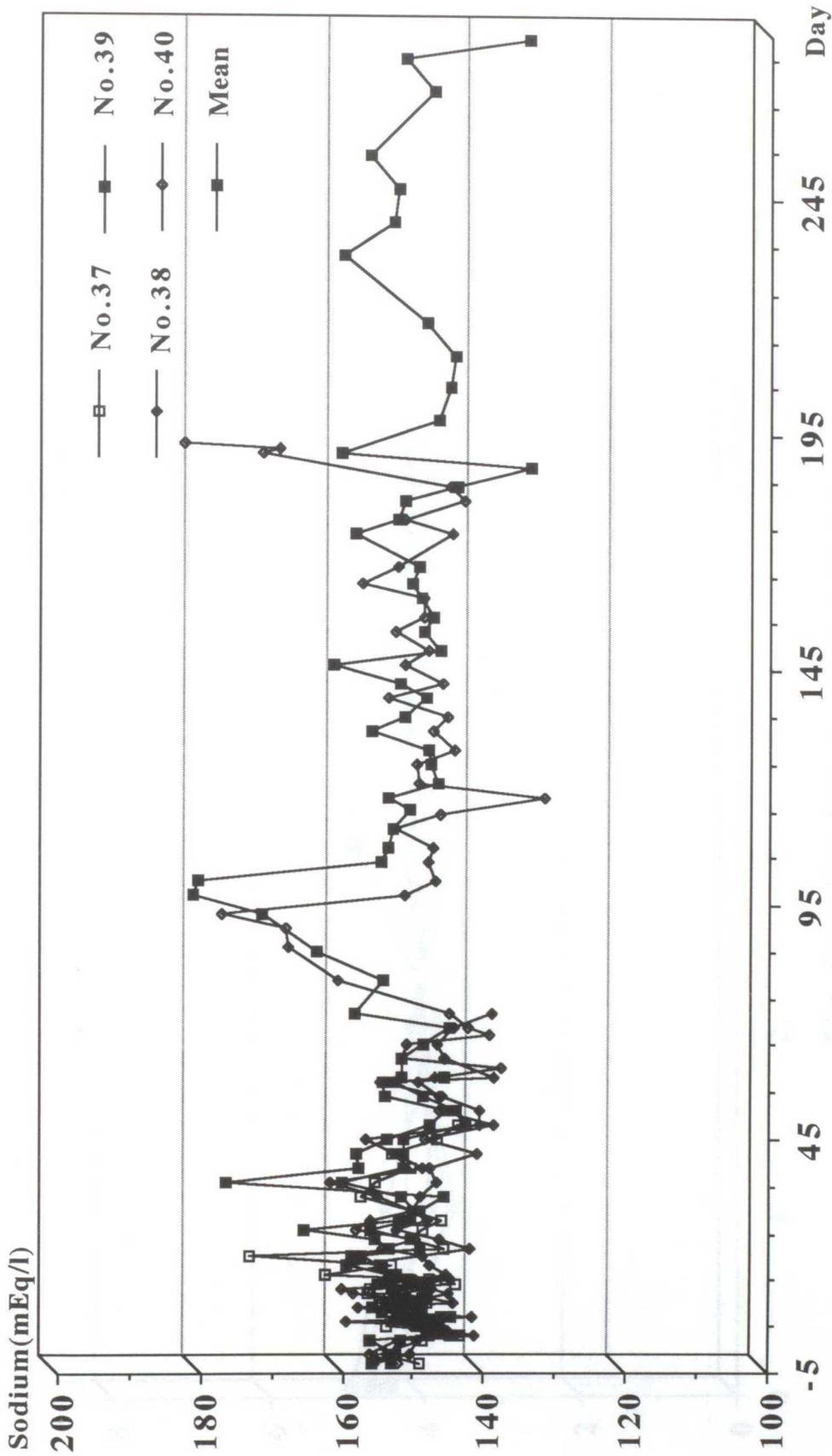


Fig. 10 - 8 Changes of Sodium in kidney transplantation of group 8

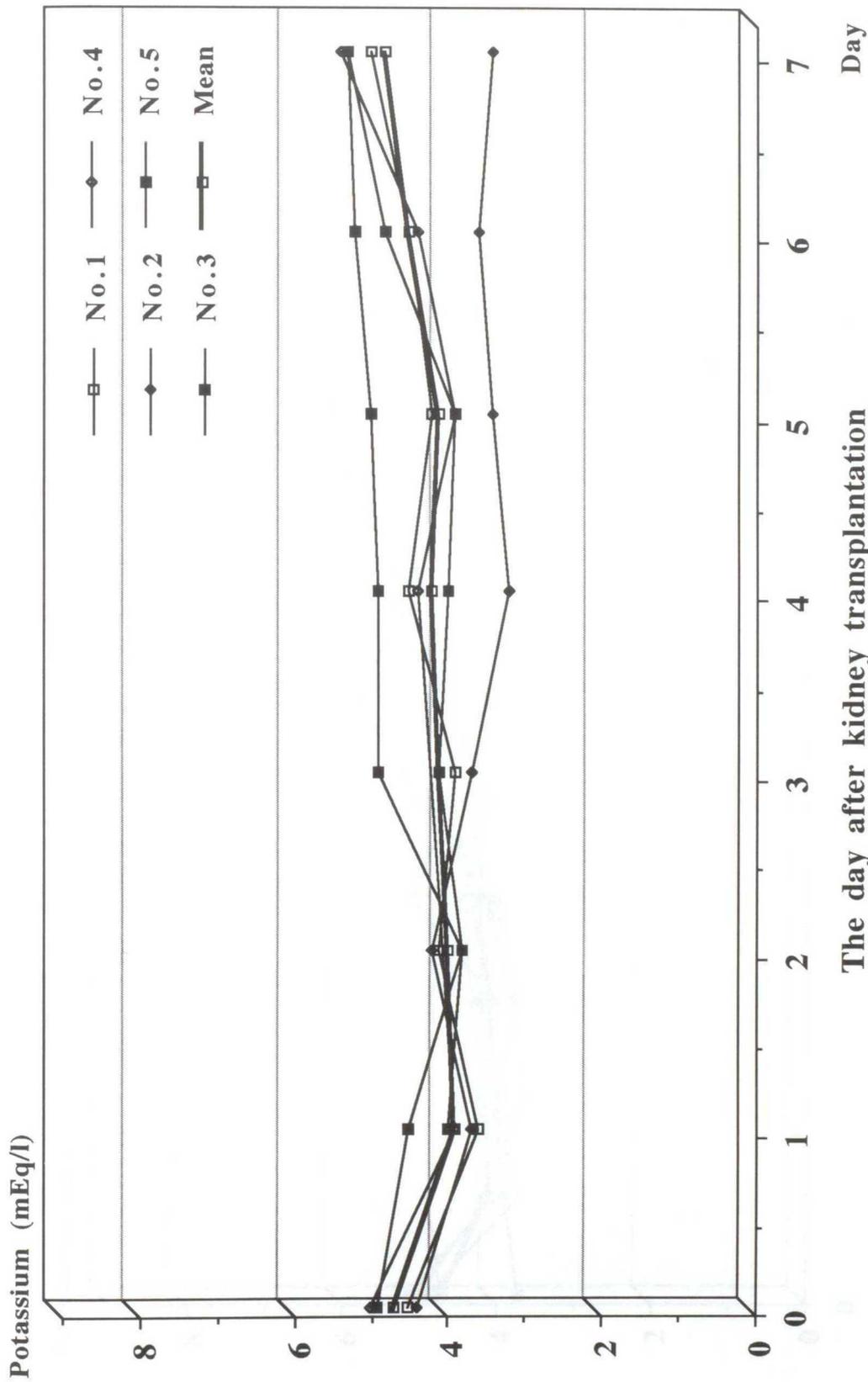
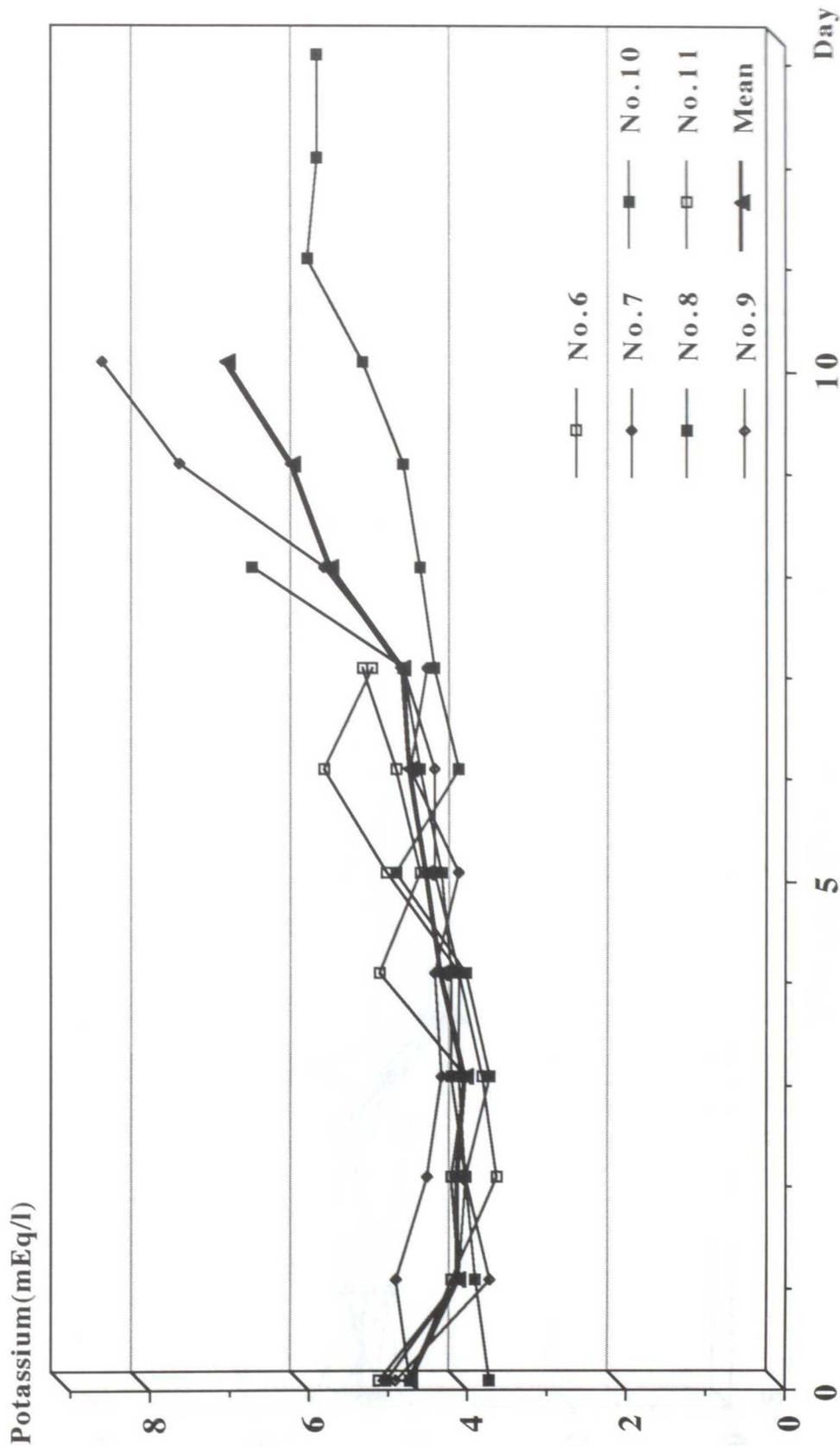
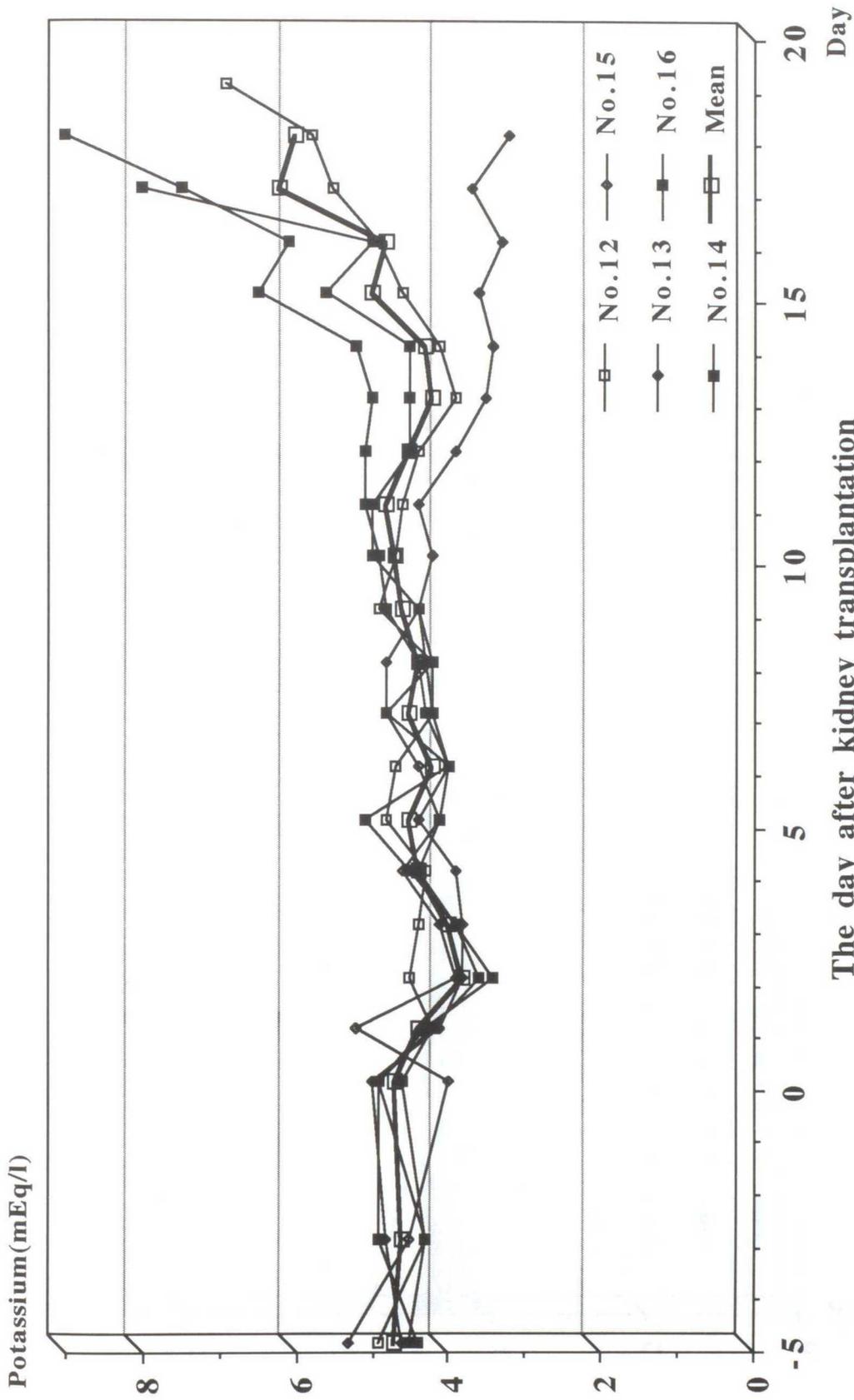


Fig. 11 - 1 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 1



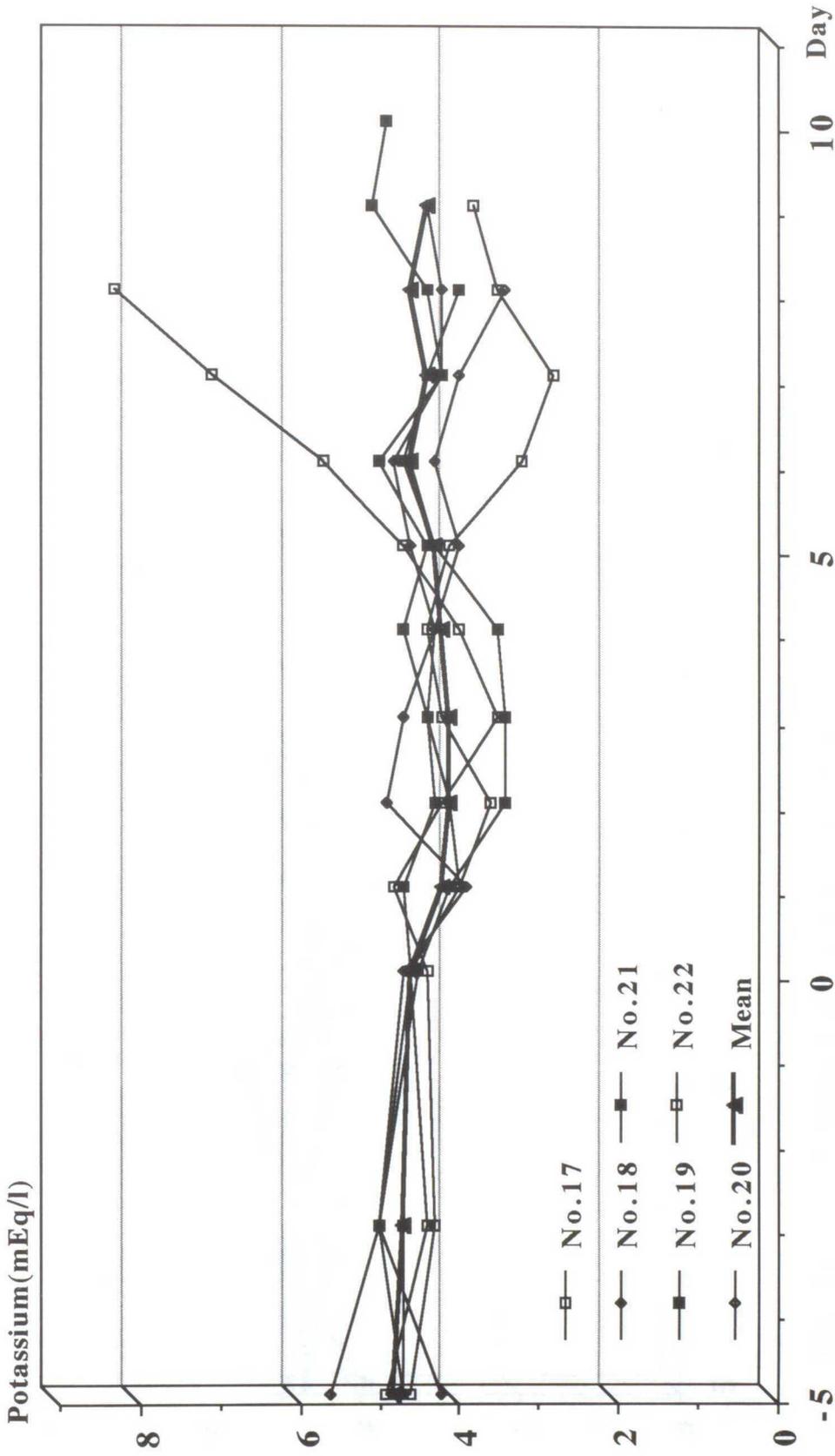
The day after kidney transplantation

Fig. 11 - 2 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 2



The day after kidney transplantation

Fig. 11 - 3 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 3



The day after kidney transplantation

Fig. 11 - 4 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 4

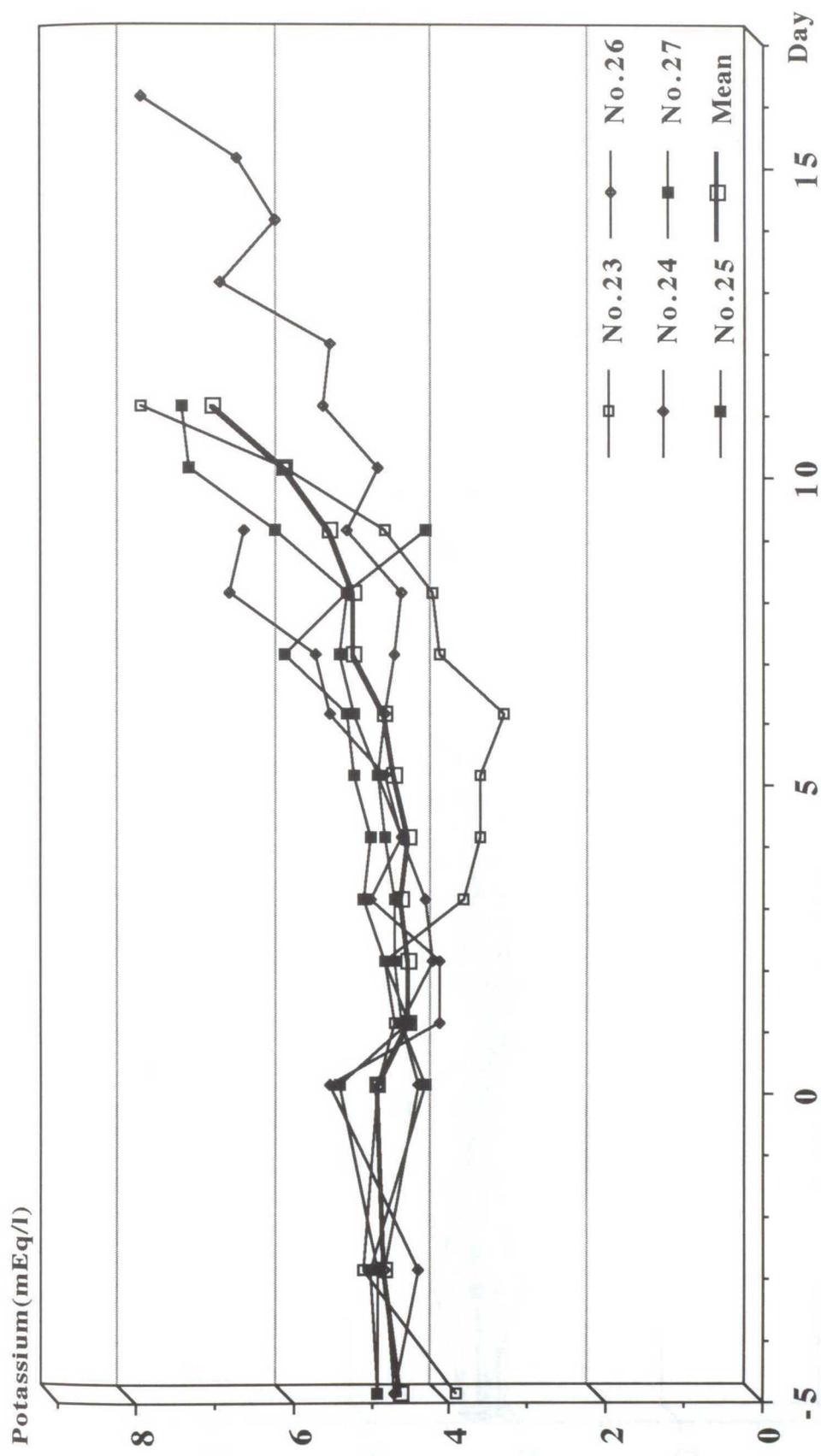
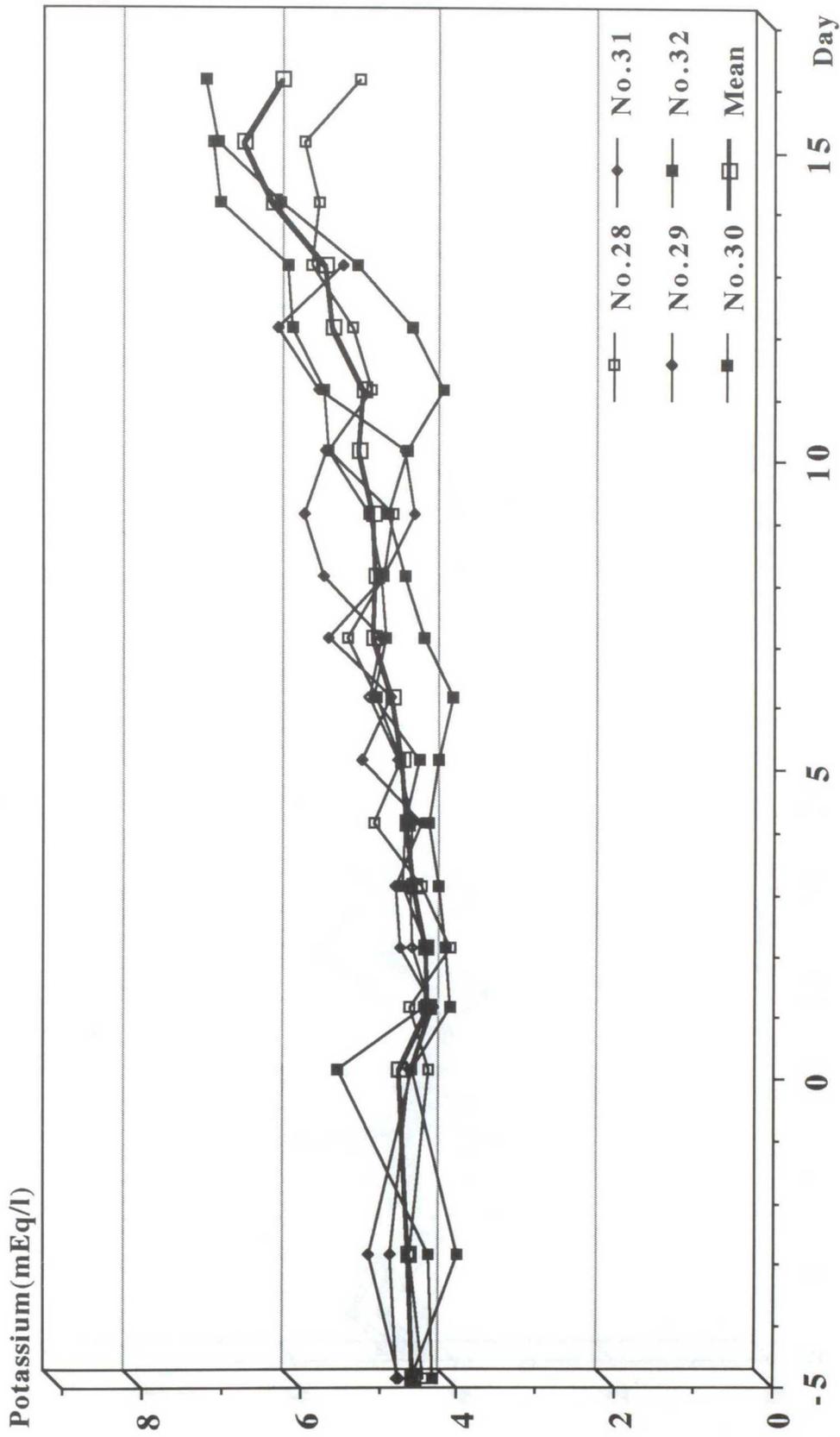


Fig. 11 - 5 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation
Fig. 11 - 6 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 6

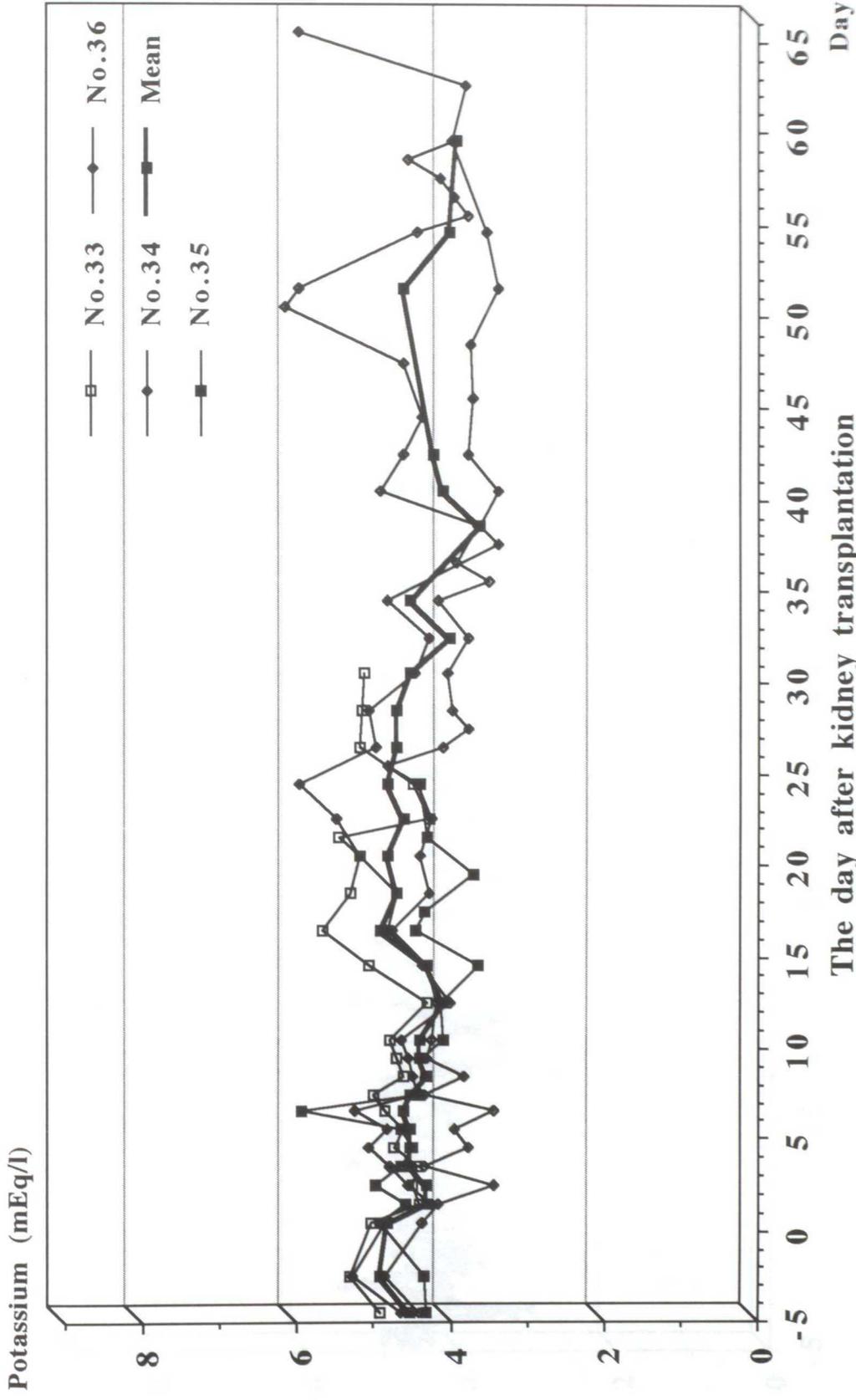


Fig. 11 - 7 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 7

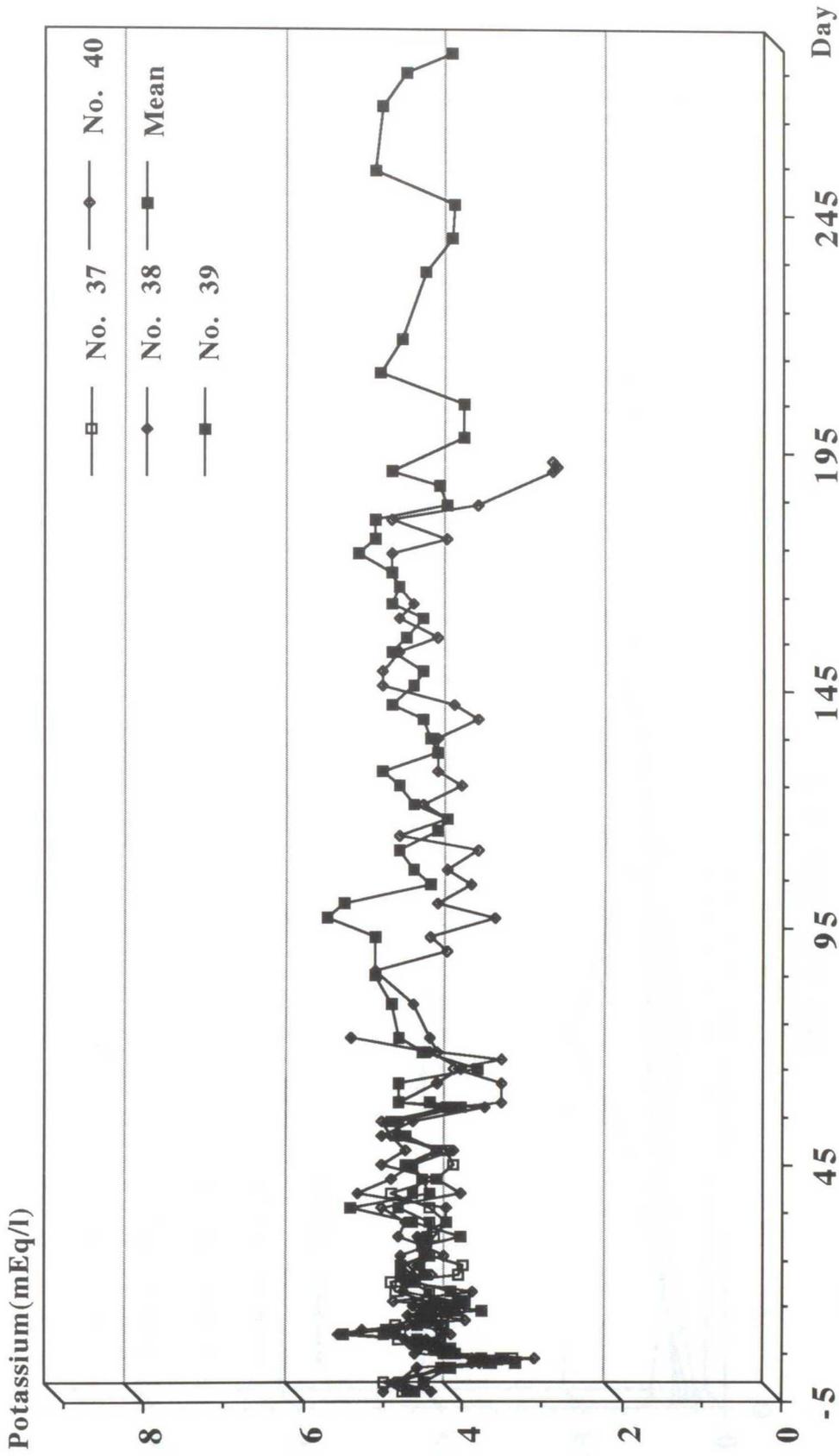


Fig. 11 - 8 Changes of Serum Potassium in kidney transplantation of group 8

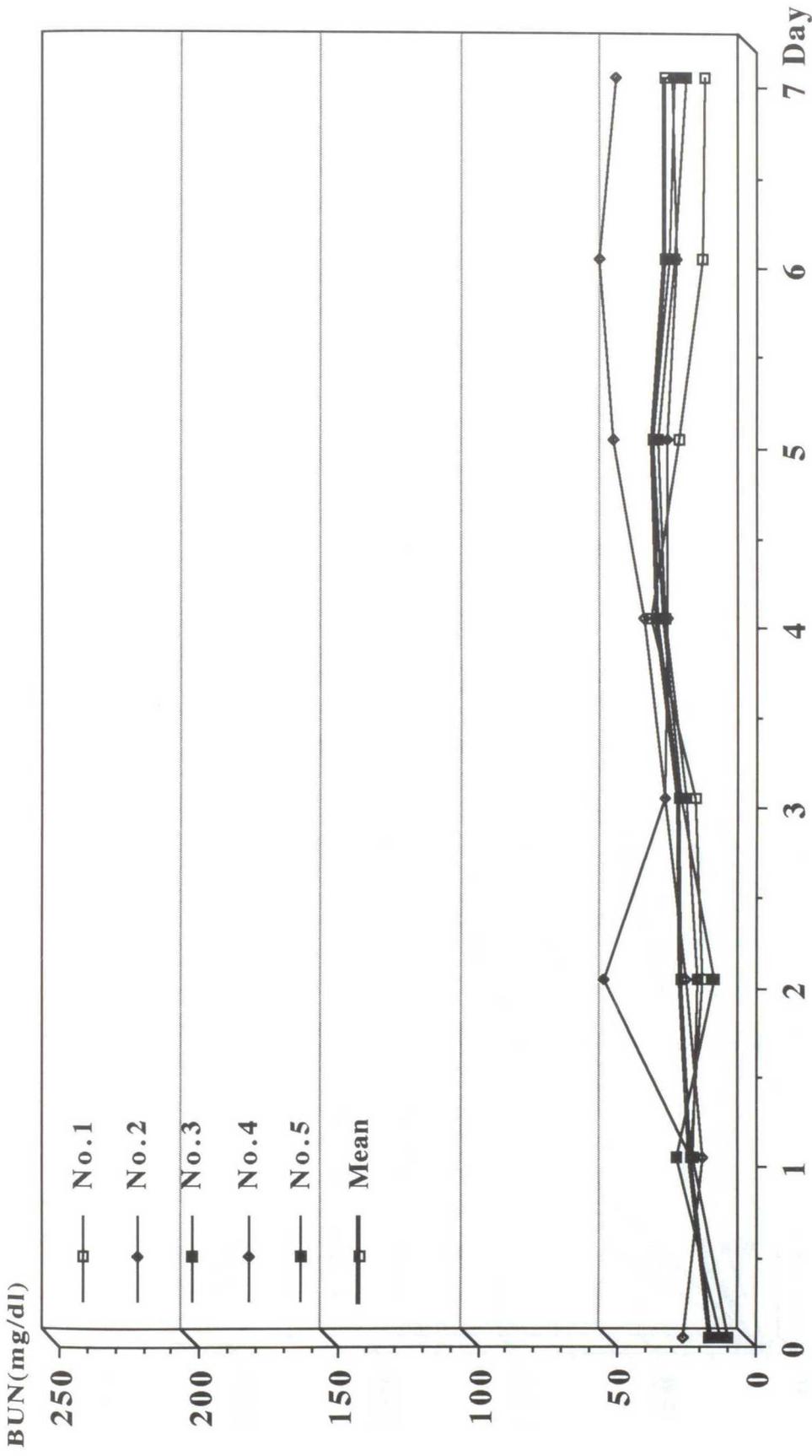
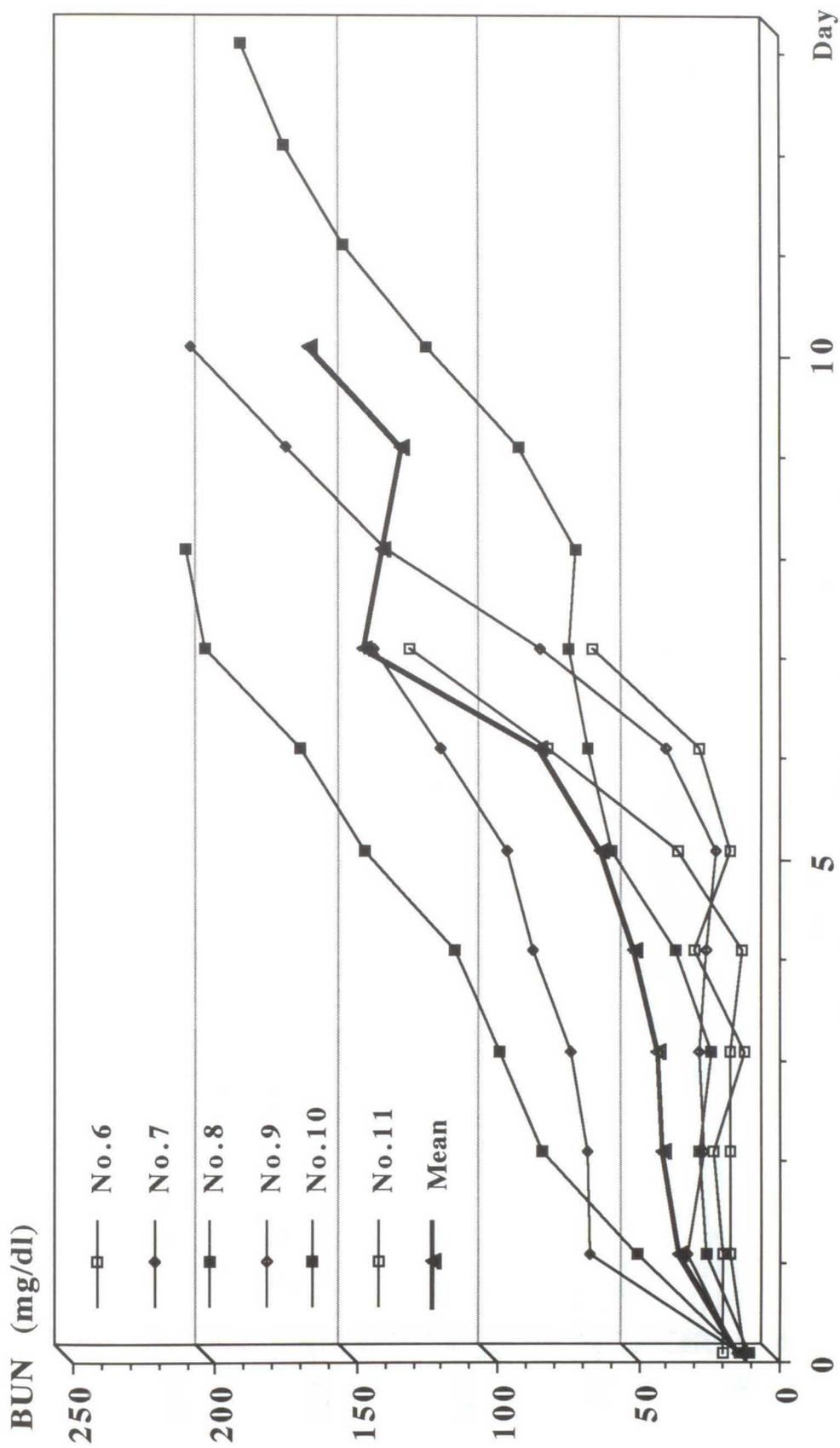
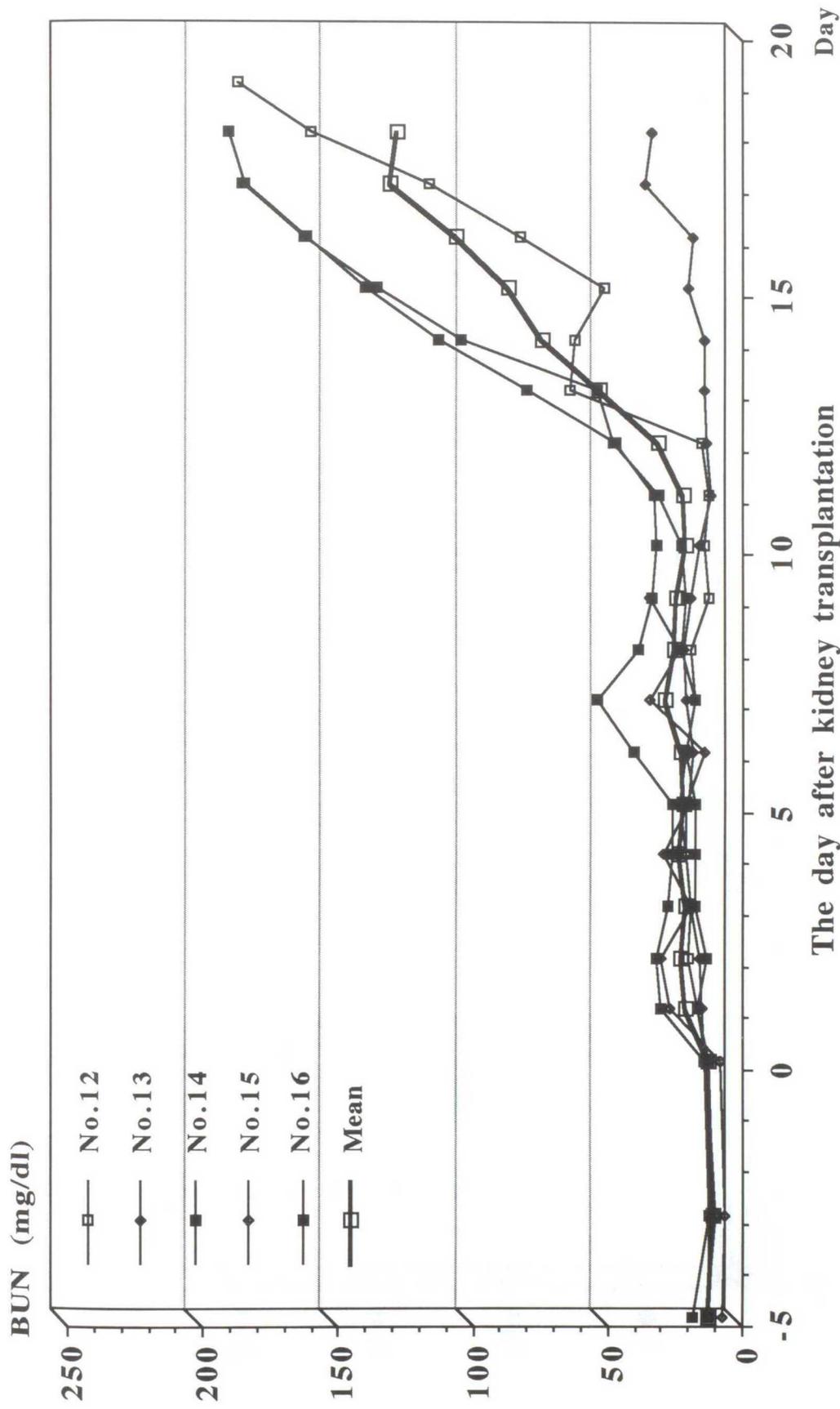


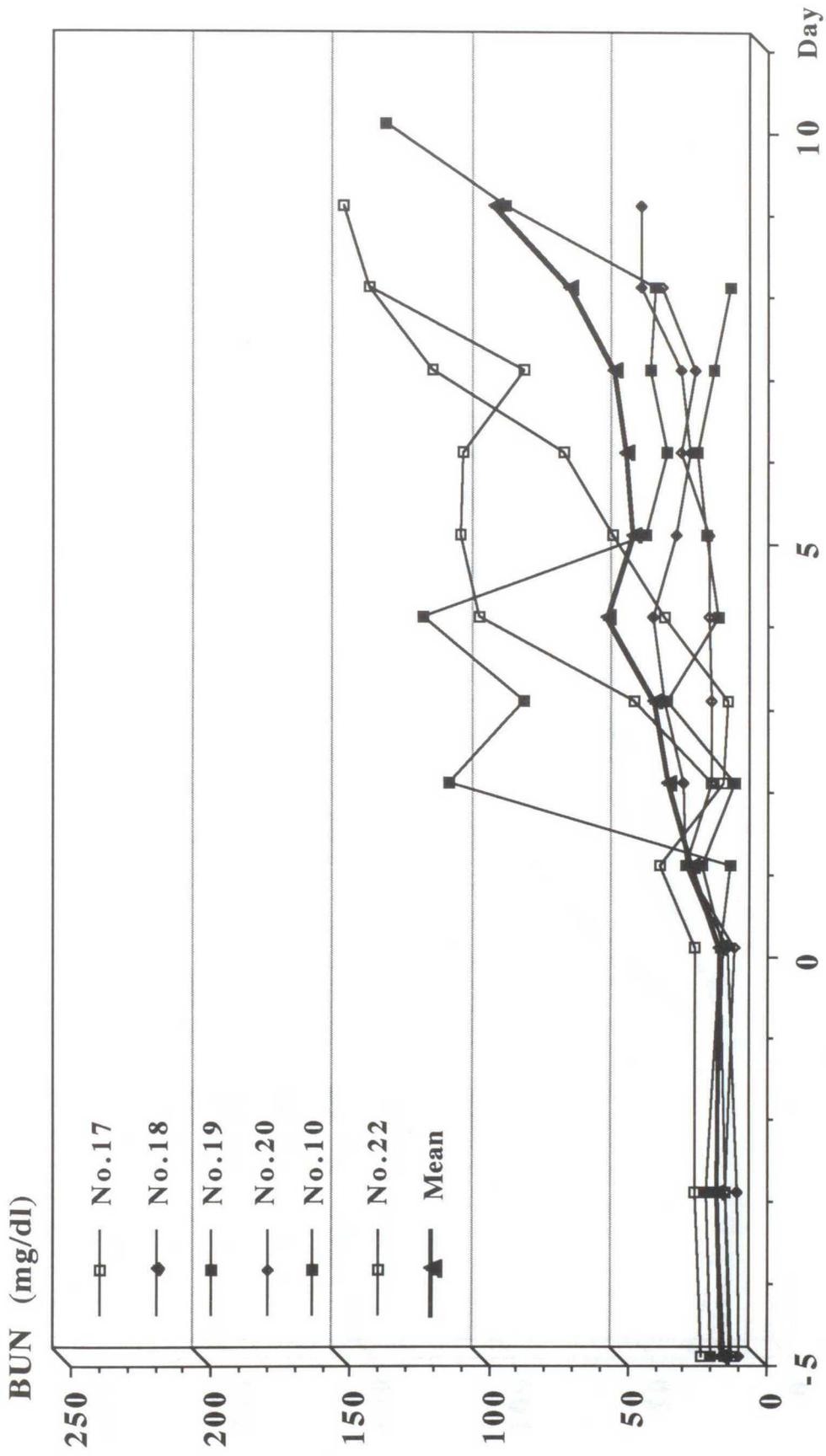
Fig. 12 - 1 Changes of BUN in kidney transplantation of group 1



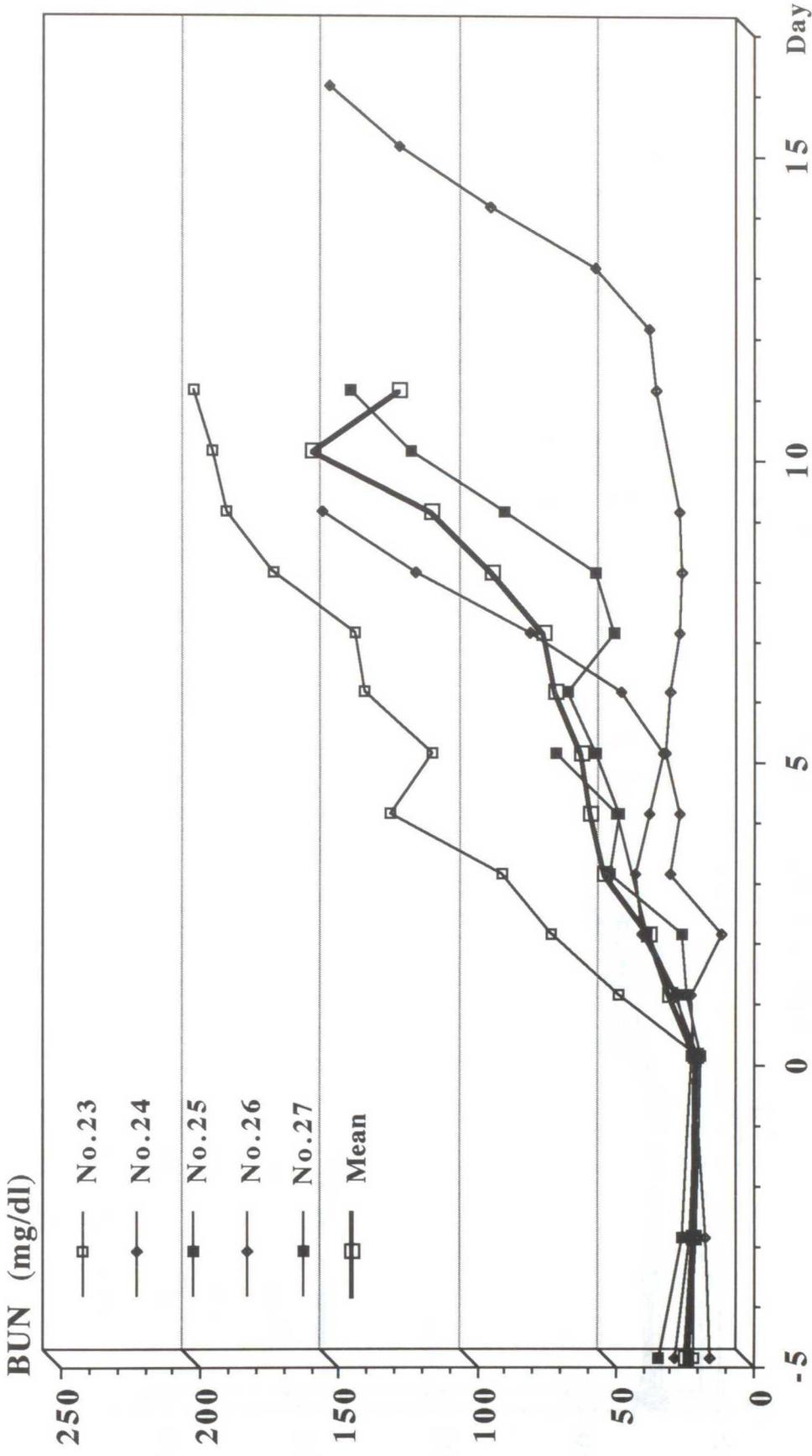
The day after kidney transplantation
 Fig. 12 - 2 Chnages of BUN in kidney transplantation of group 2



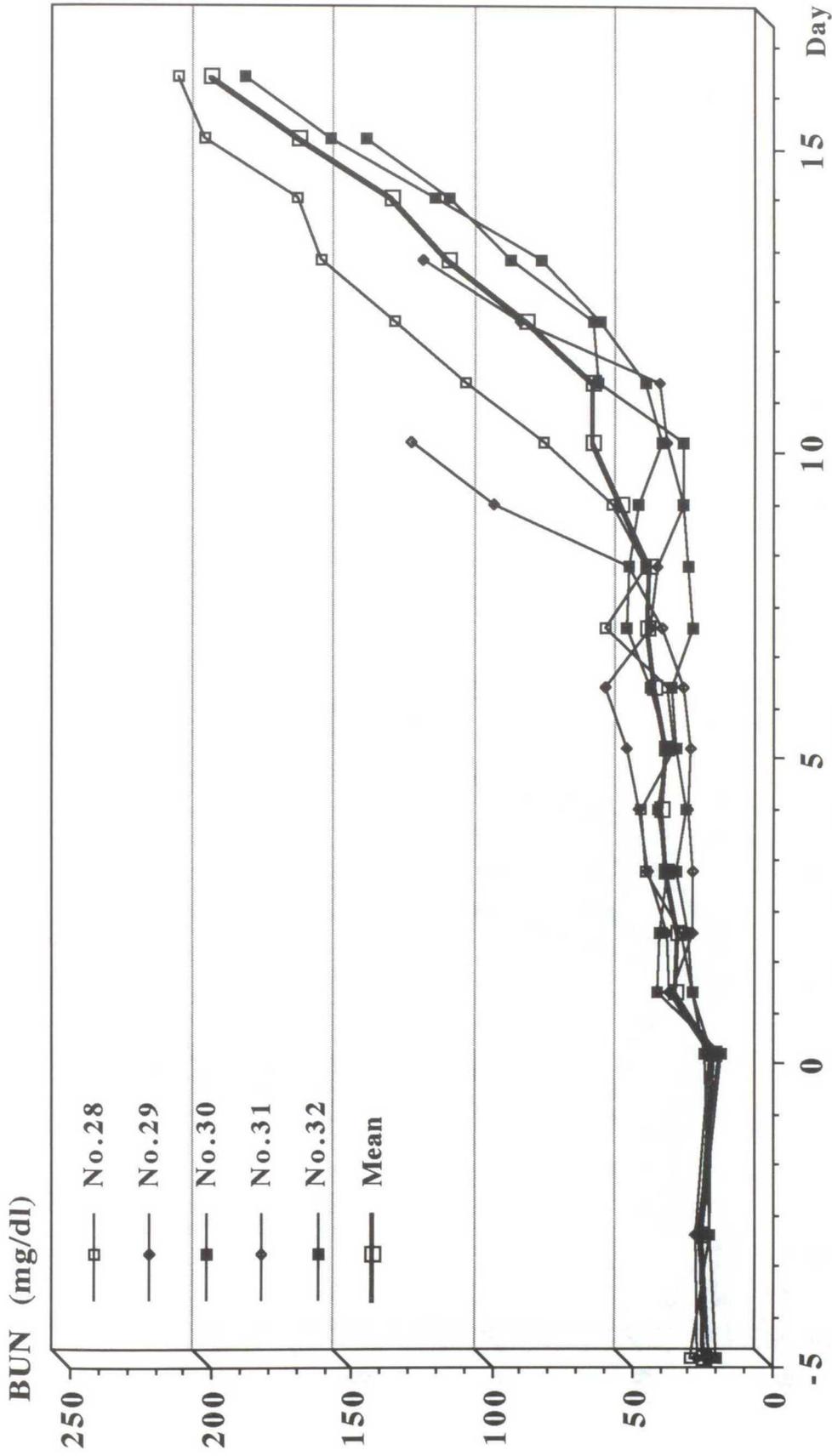
The day after kidney transplantation
 Fig. 12 - 3 Changes of BUN in kidney transplantation of group 3



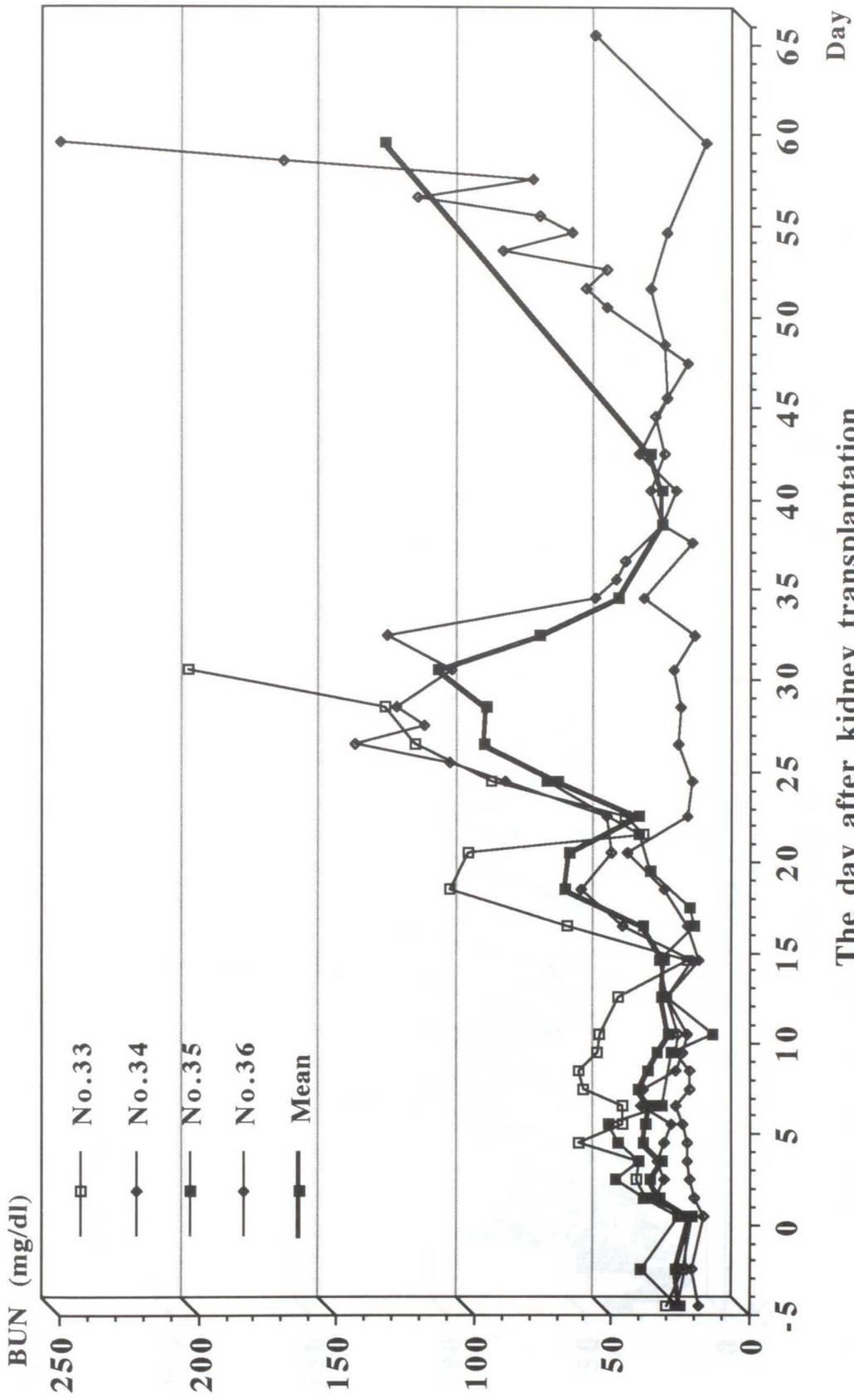
The day after kidney transplantation
 Fig. 12 - 4 Changes of BUN in kidney transplantation of group 4



The day after kidney transplantation
 Fig. 12 - 5 Changes of BUN in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation
 Fig. 12 - 6 Changes of BUN in kidney transplantation of group 6



The day after kidney transplantation

Fig. 12 - 7 Changes of BUN in kidney transplantation of group 7

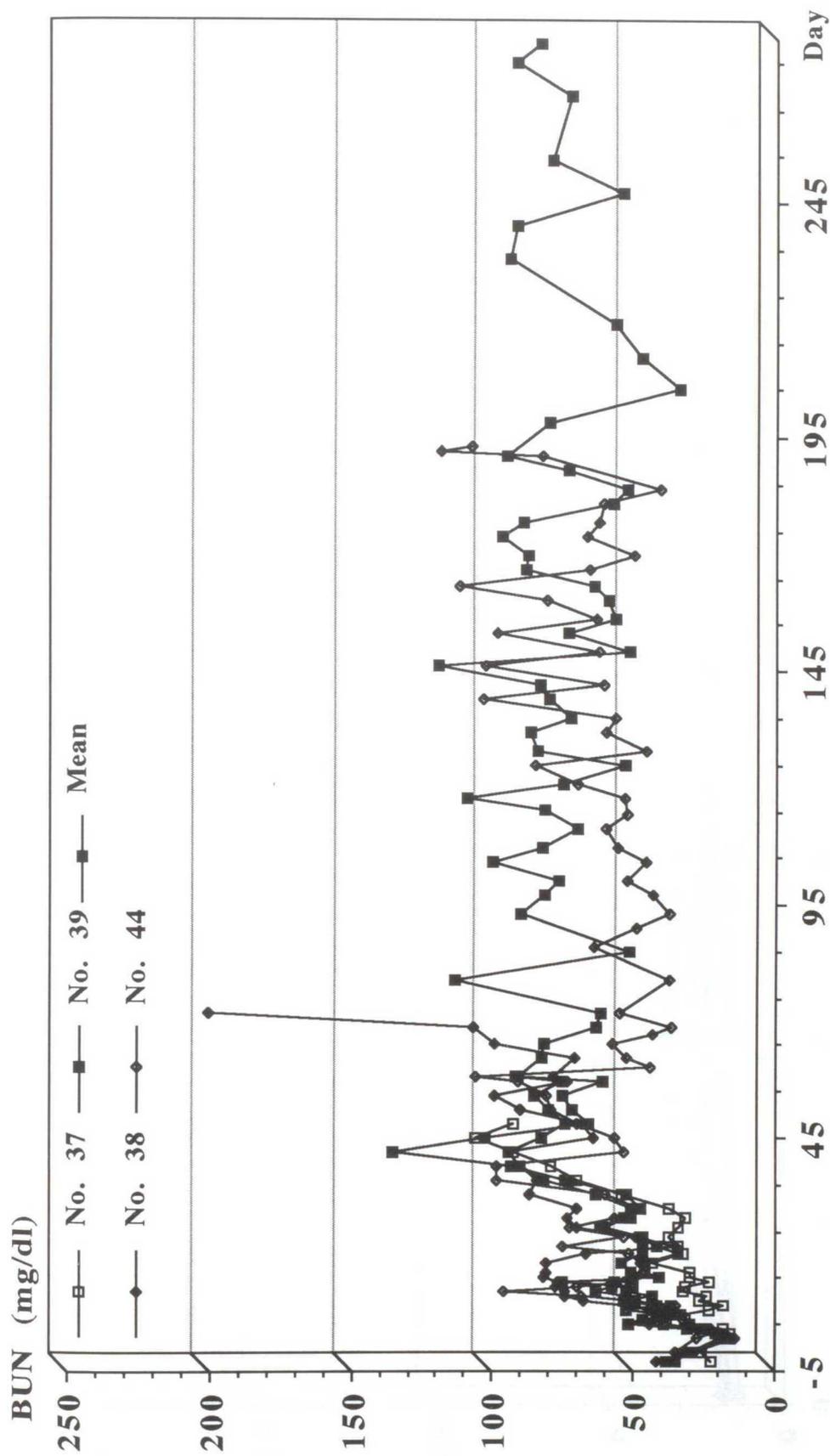
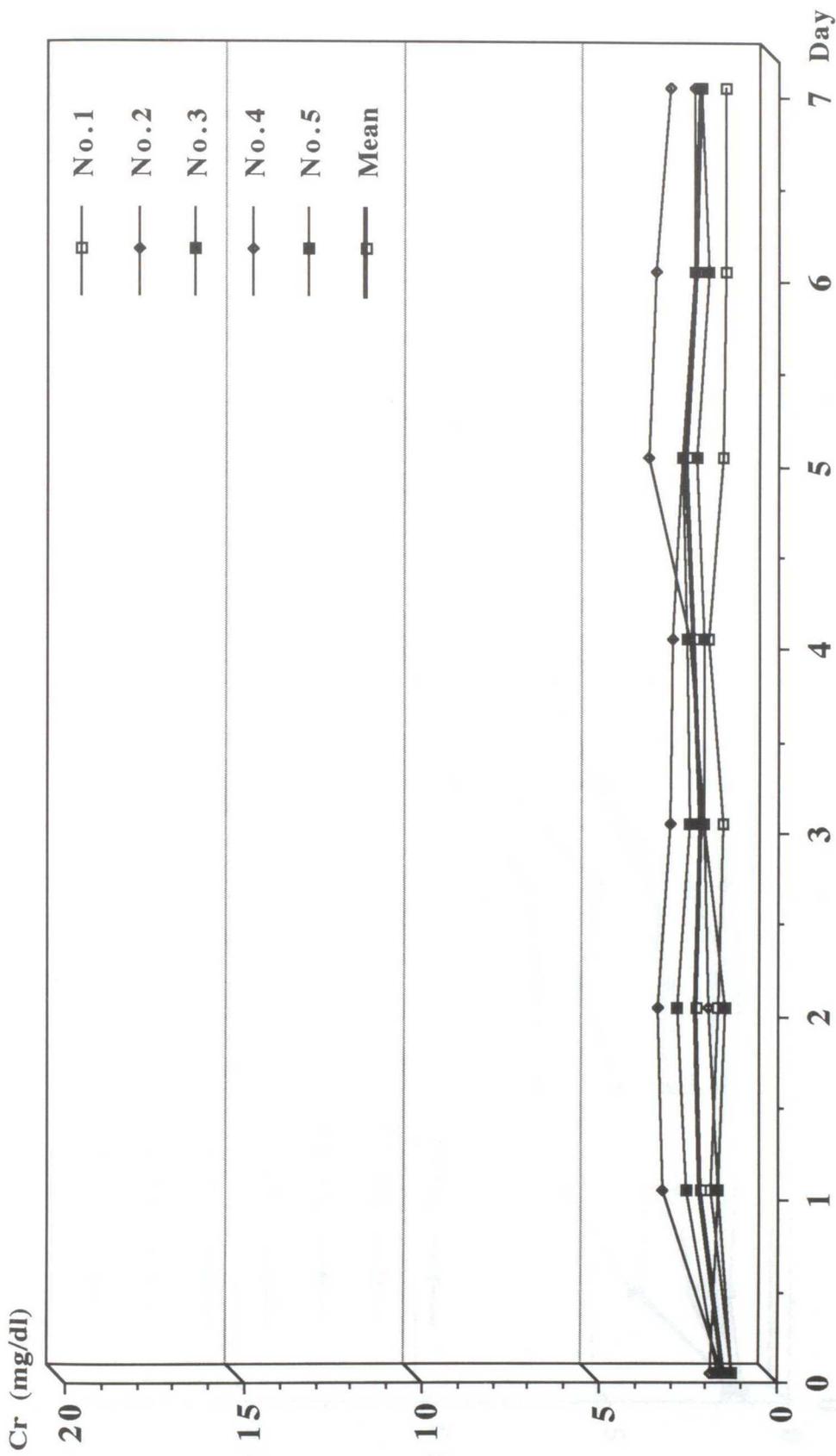
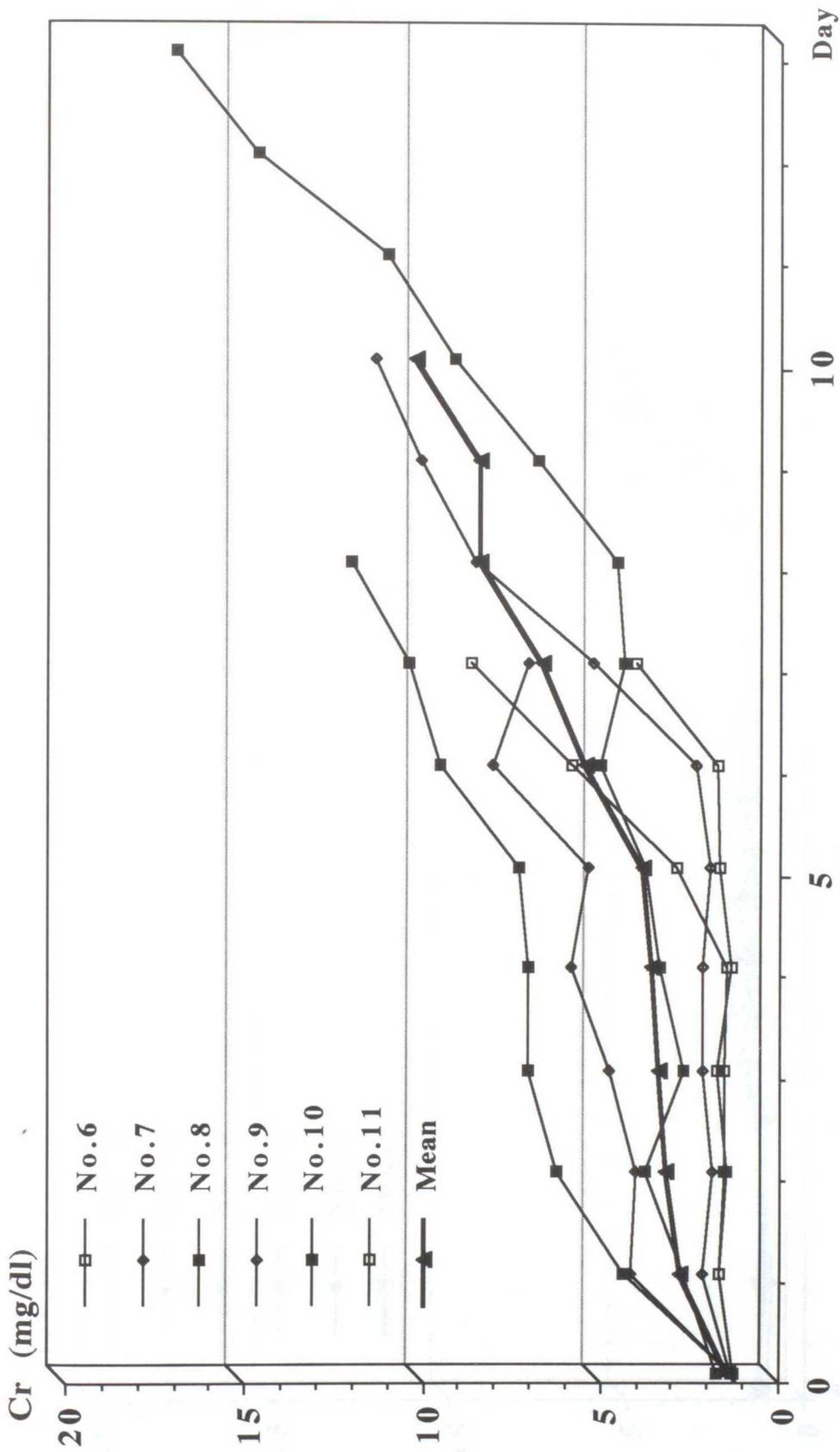


Fig. 12 - 8 Changes of BUN in kidney transplantation of group 8



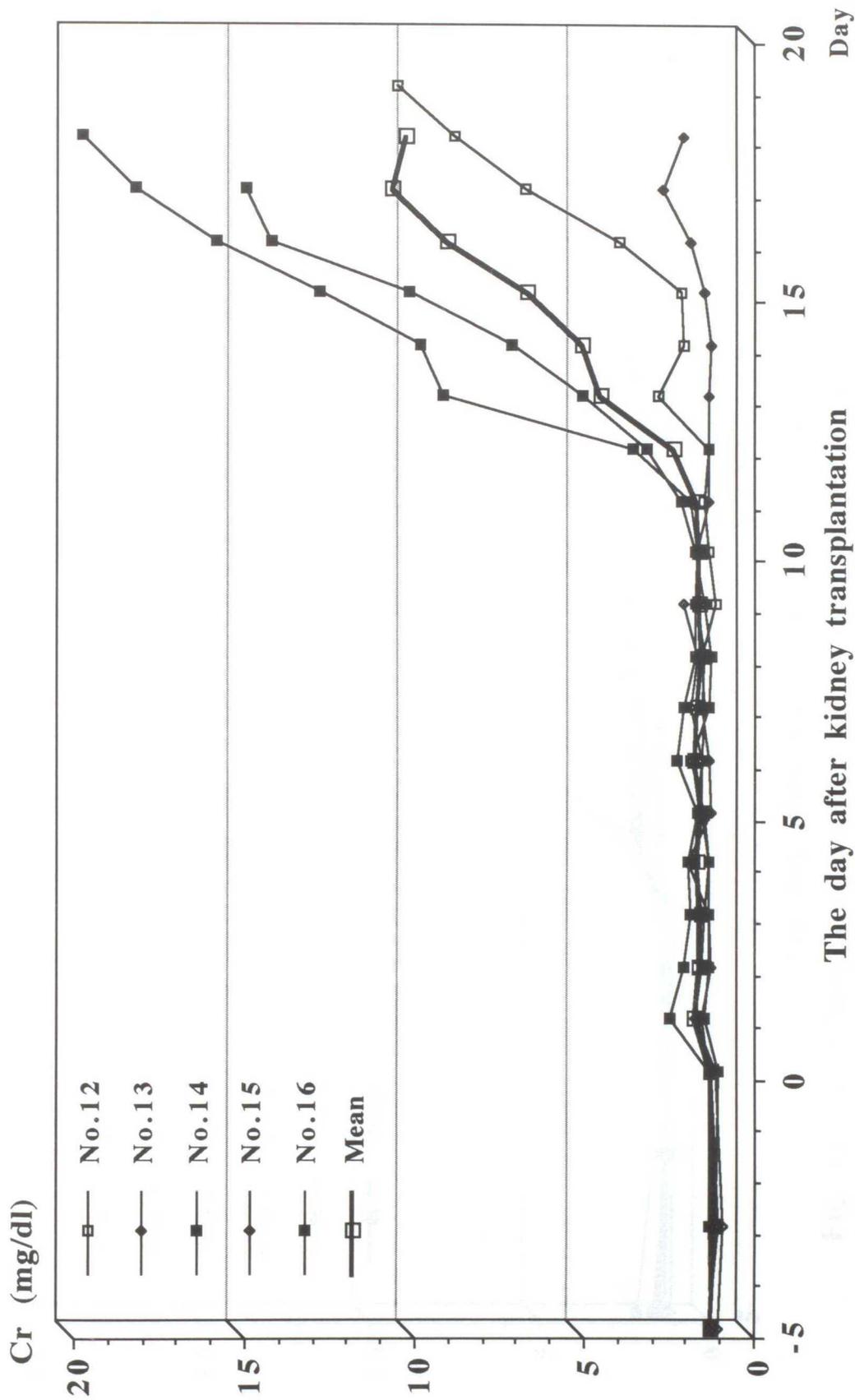
The day after kidney transplantation

Fig. 13 - 1 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 1



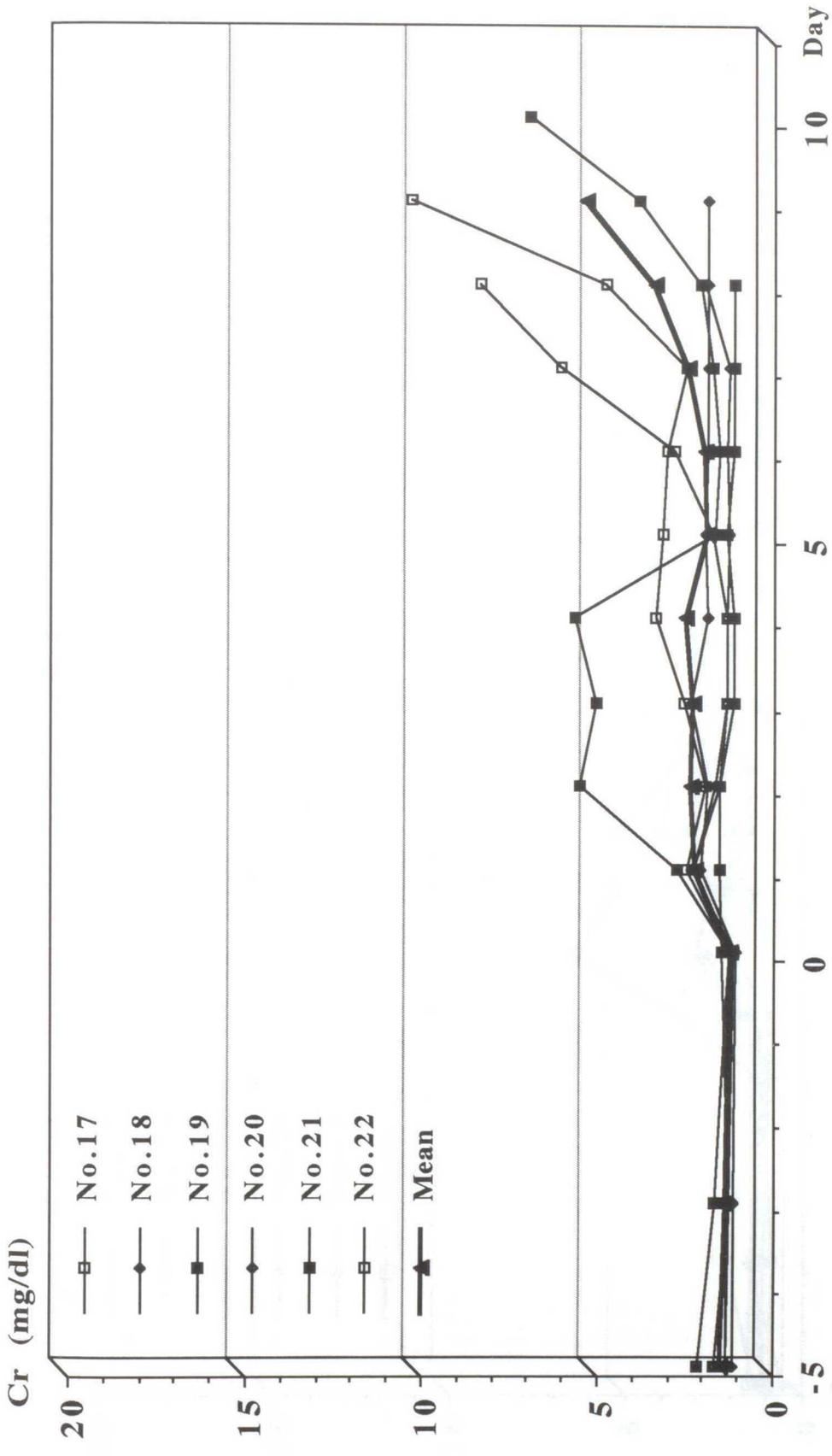
The day after kidney transplantation

Fig. 13 - 2 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 2



The day after kidney transplantation

Fig. 13 - 3 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 3



The day after kidney transplantation
Fig. 13 - 4 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 4

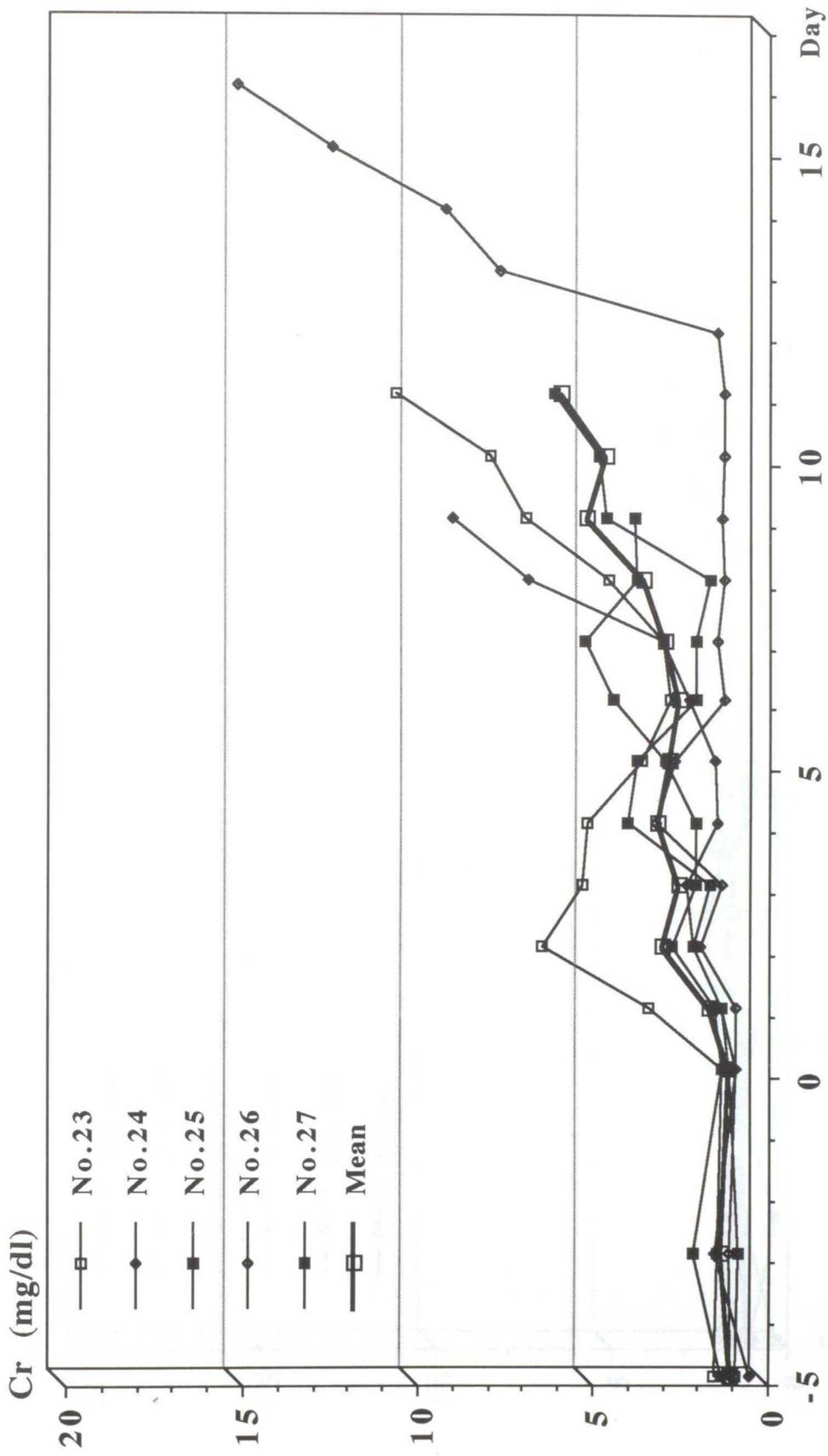
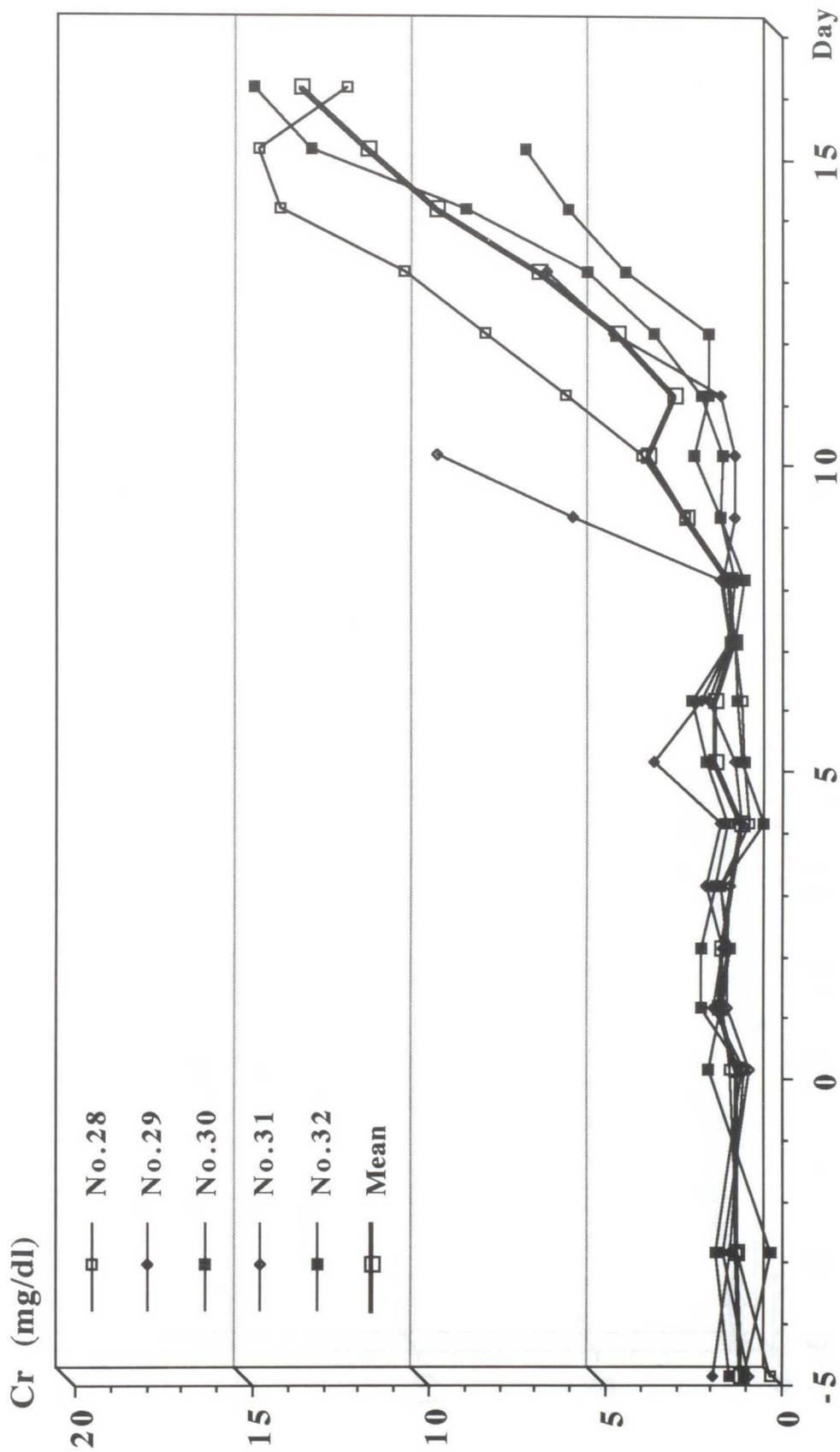
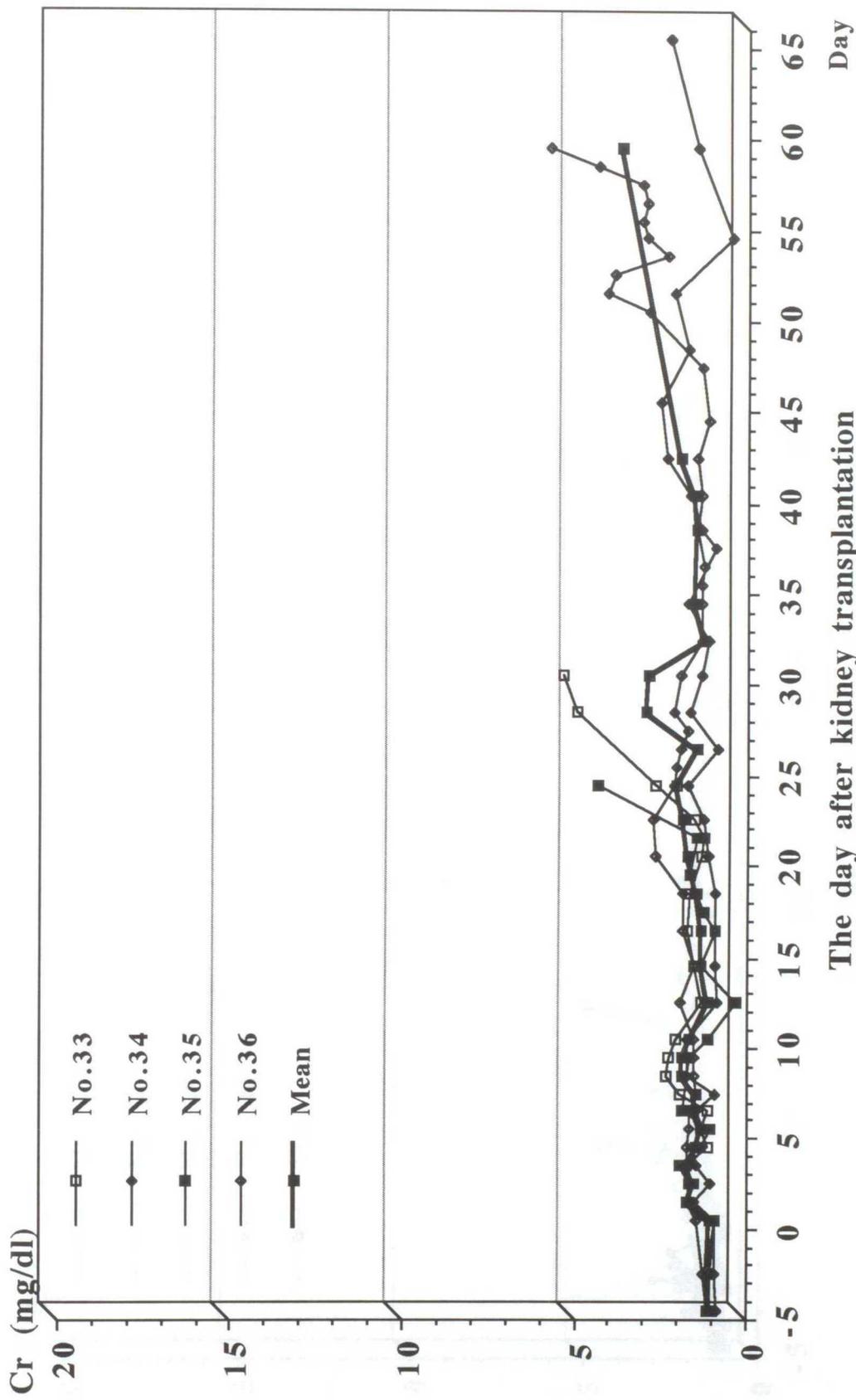


Fig. 13 - 5 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation

Fig. 13 - 6 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 6



The day after kidney transplantation
Fig. 13 - 7 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 7

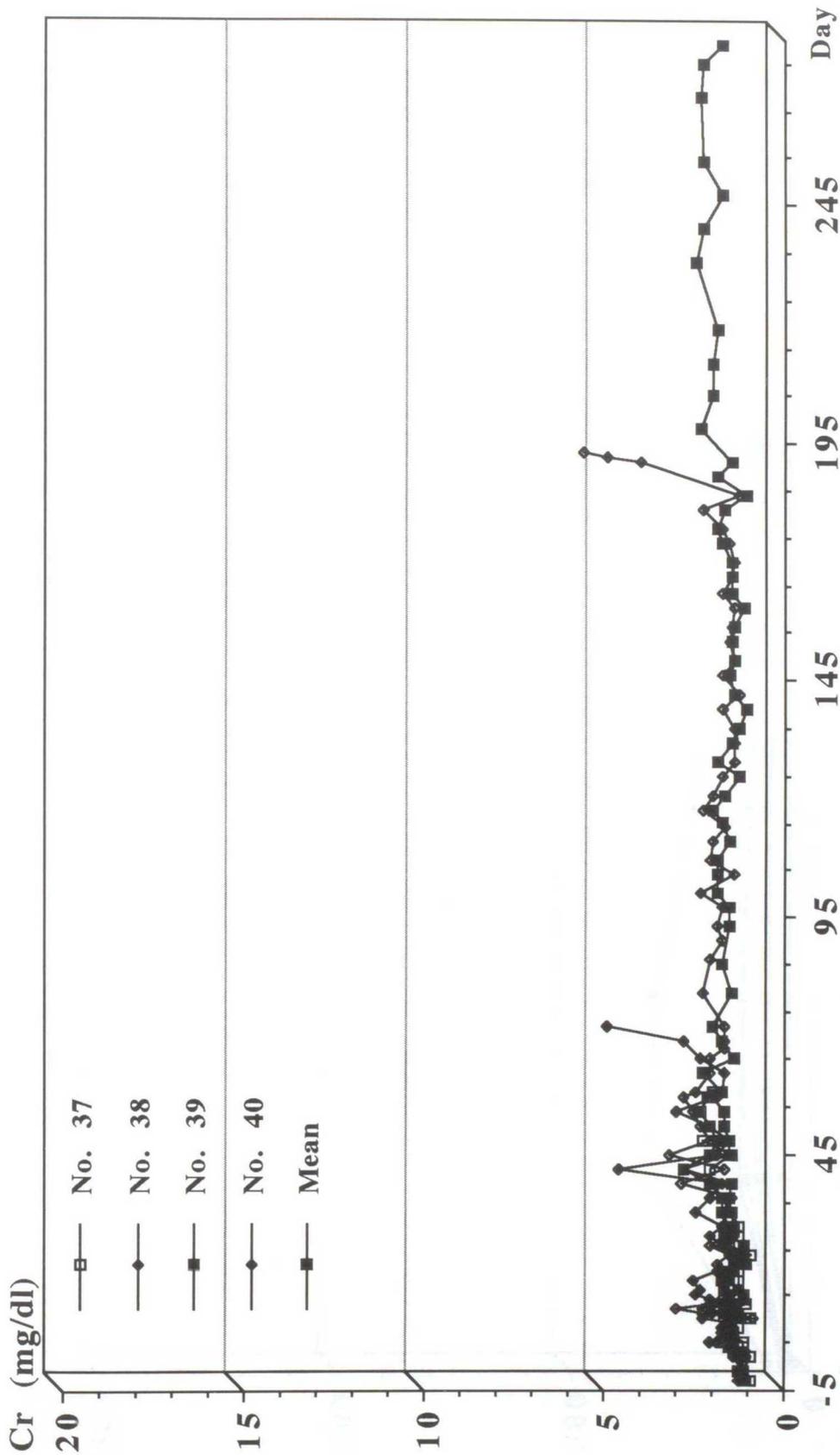
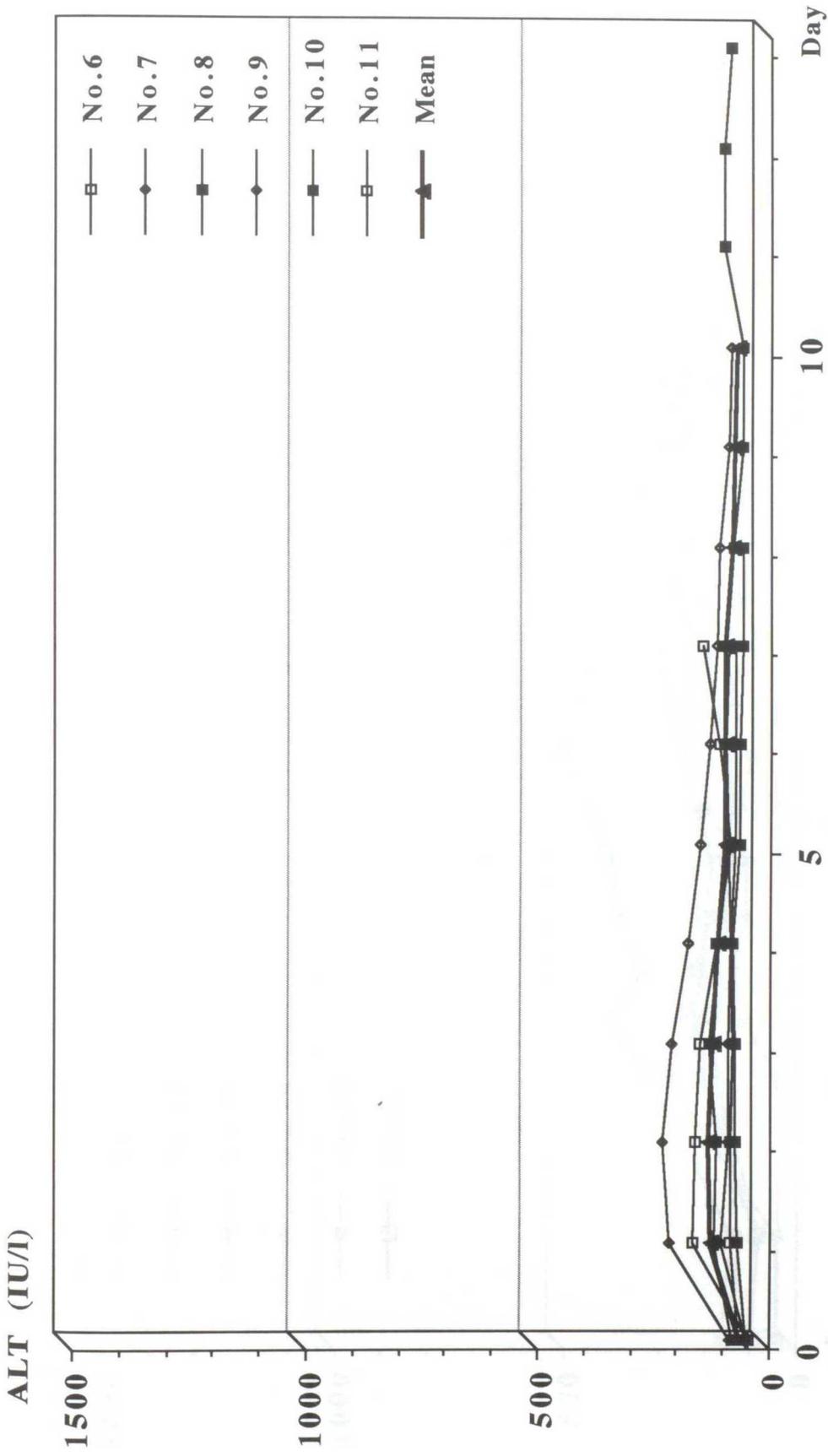


Fig. 13 - 8 Changes of Creatinine in kidney transplantation of group 8



The day after kidney transplantation

Fig. 14 - 1 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 1



The day after kidney transplantation

Fig. 14 - 2 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 2

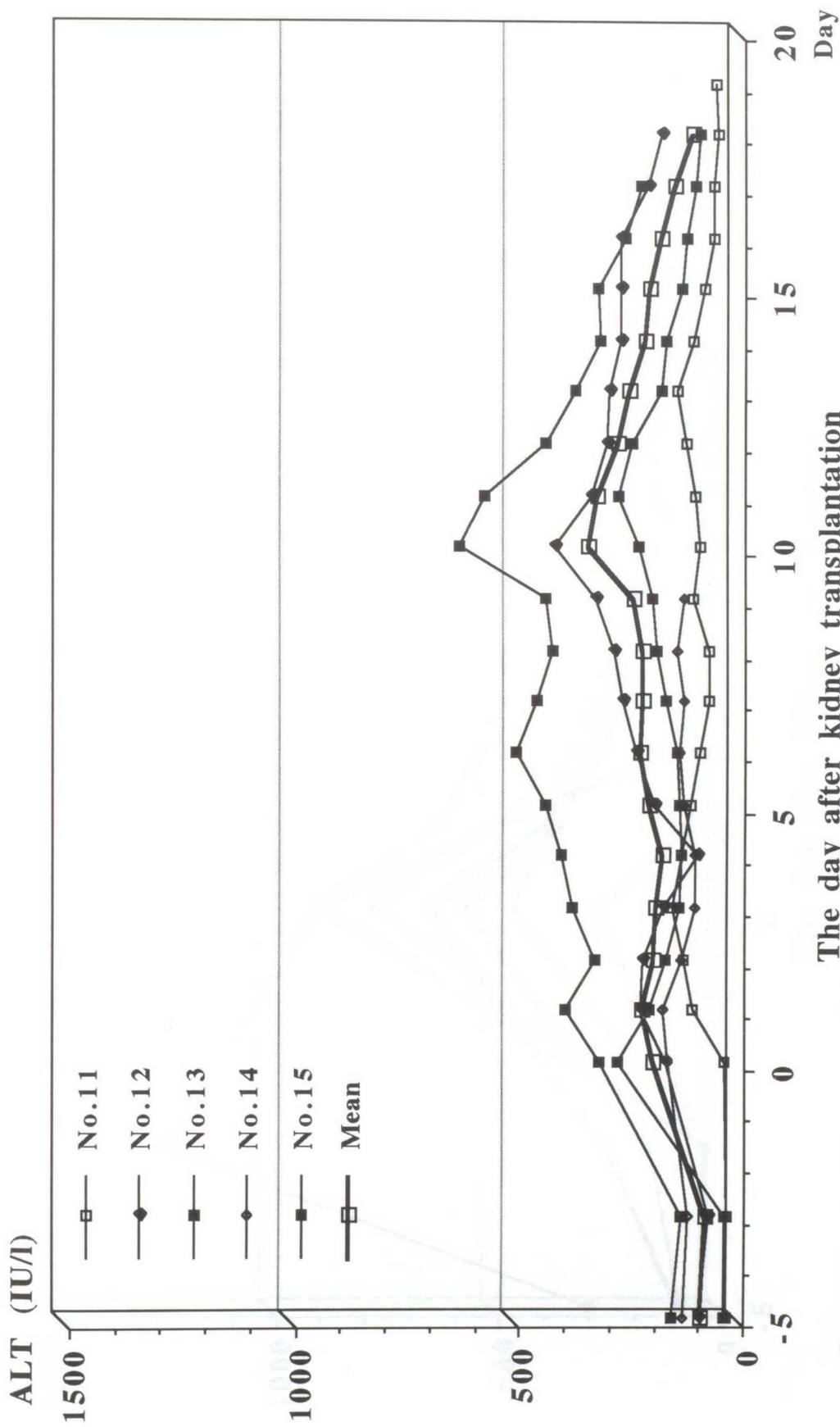
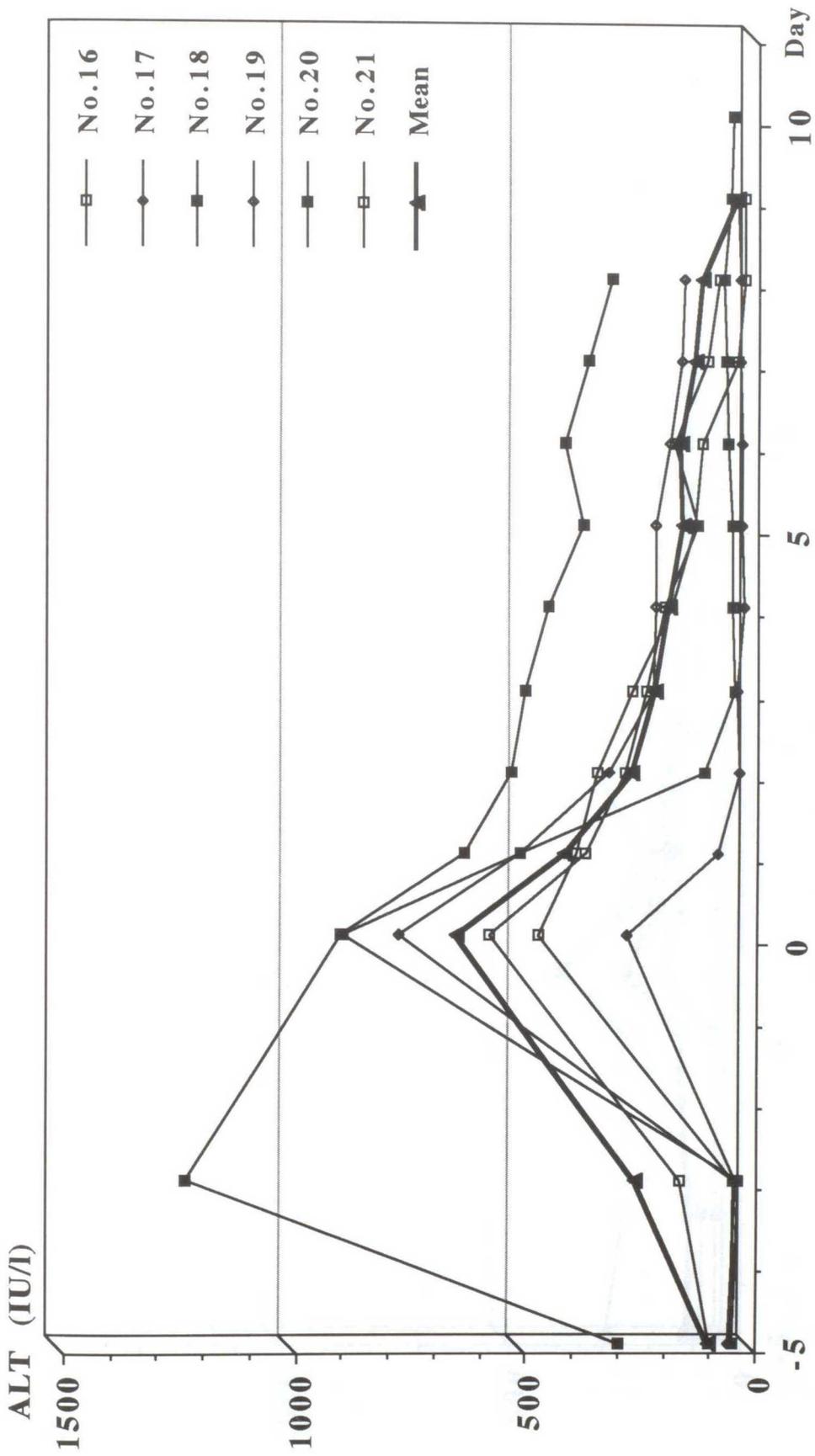
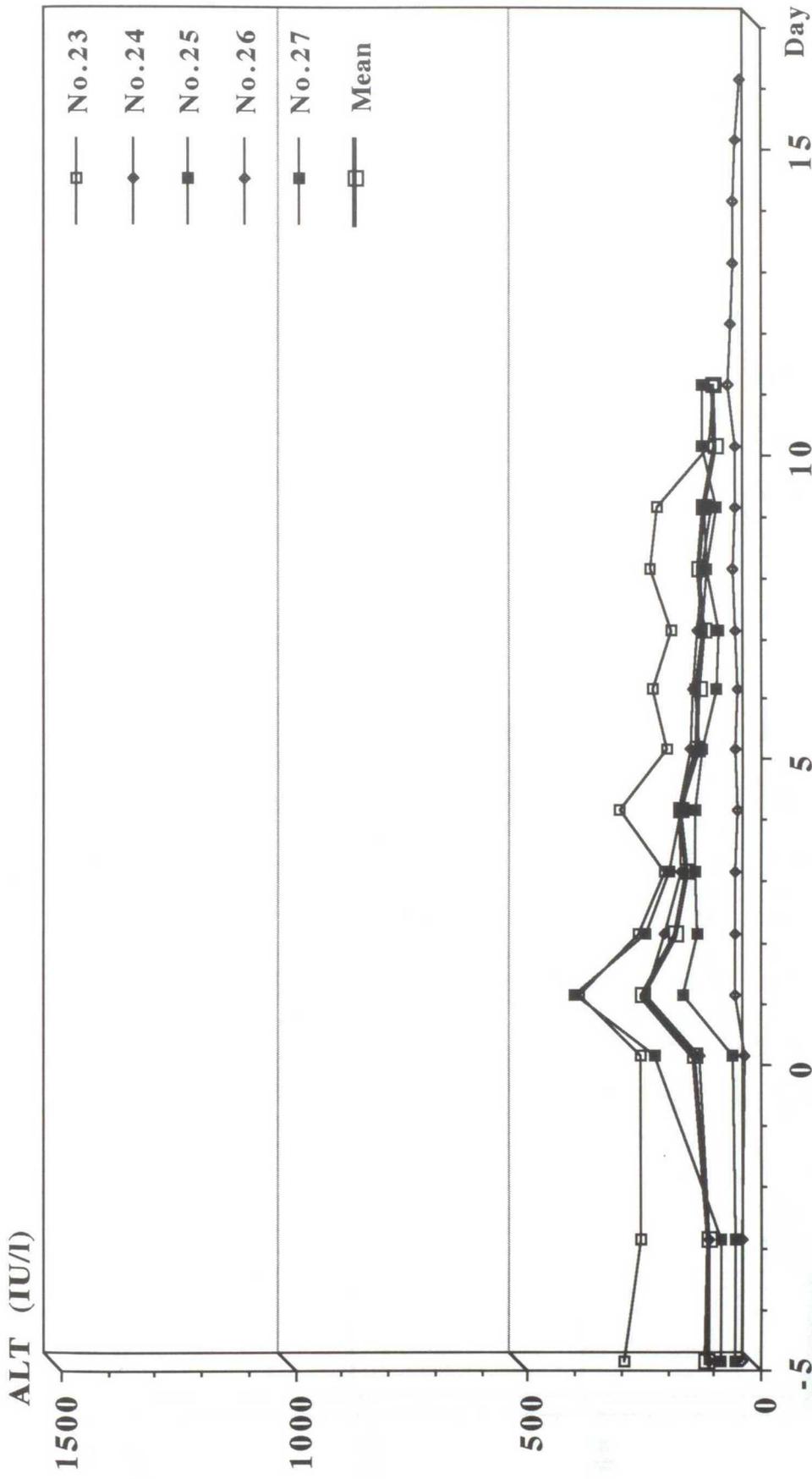


Fig. 14 - 3 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 3

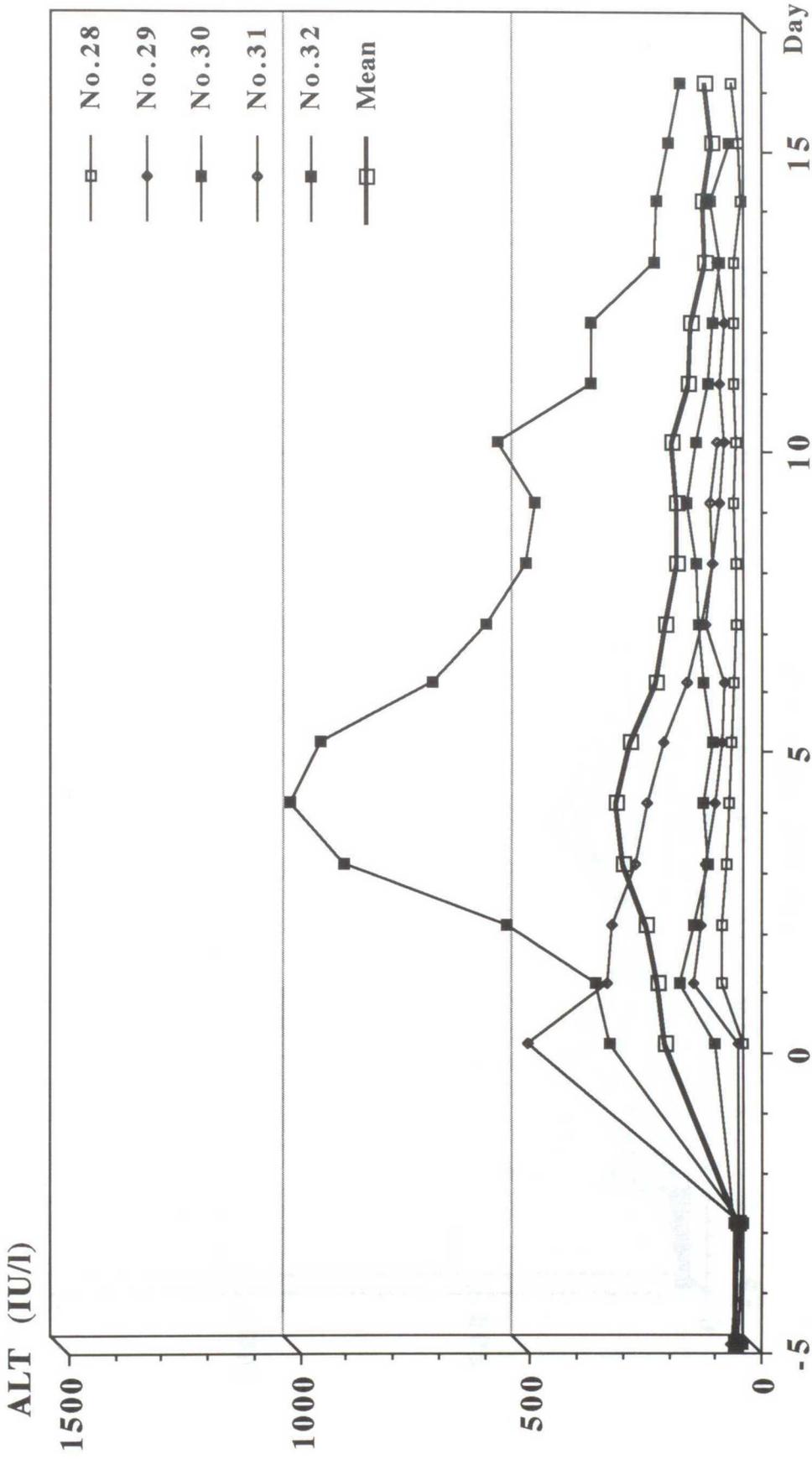


The day after kidney transplantation

Fig. 14 - 4 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 4

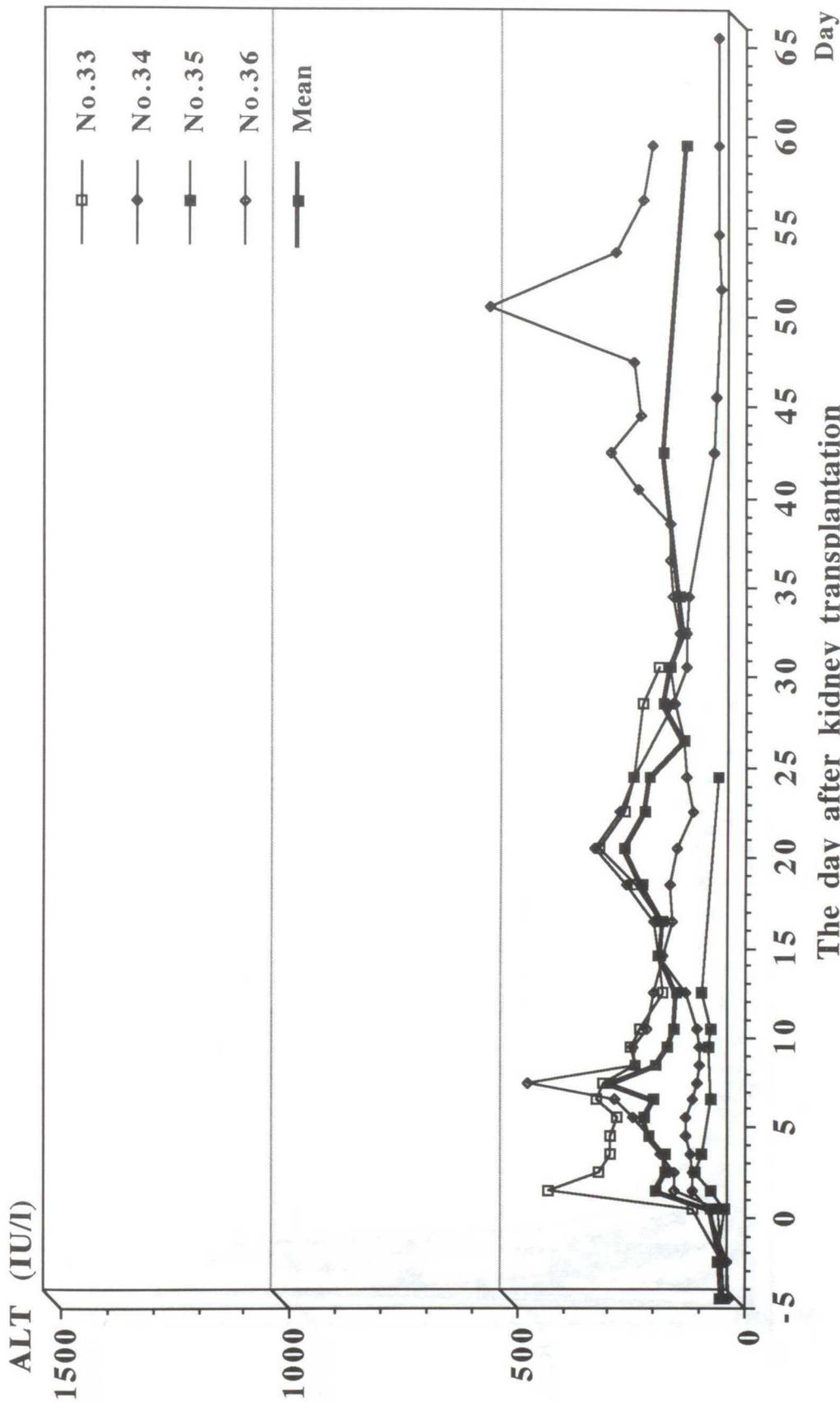


The day after kidney transplantation
Fig. 14 - 5 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 5



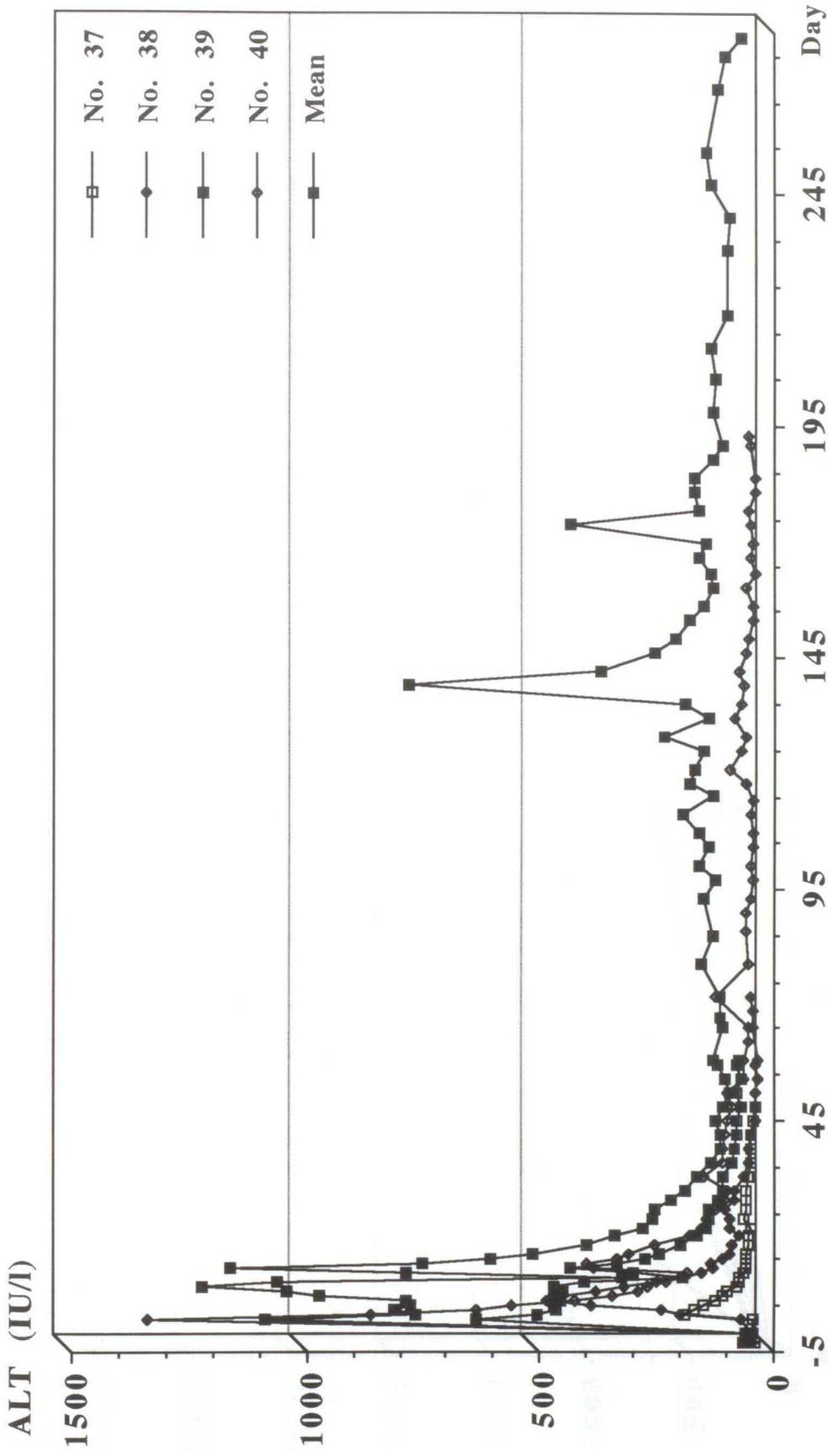
The day after kidney transplantation

Fig. 14 - 6 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 6

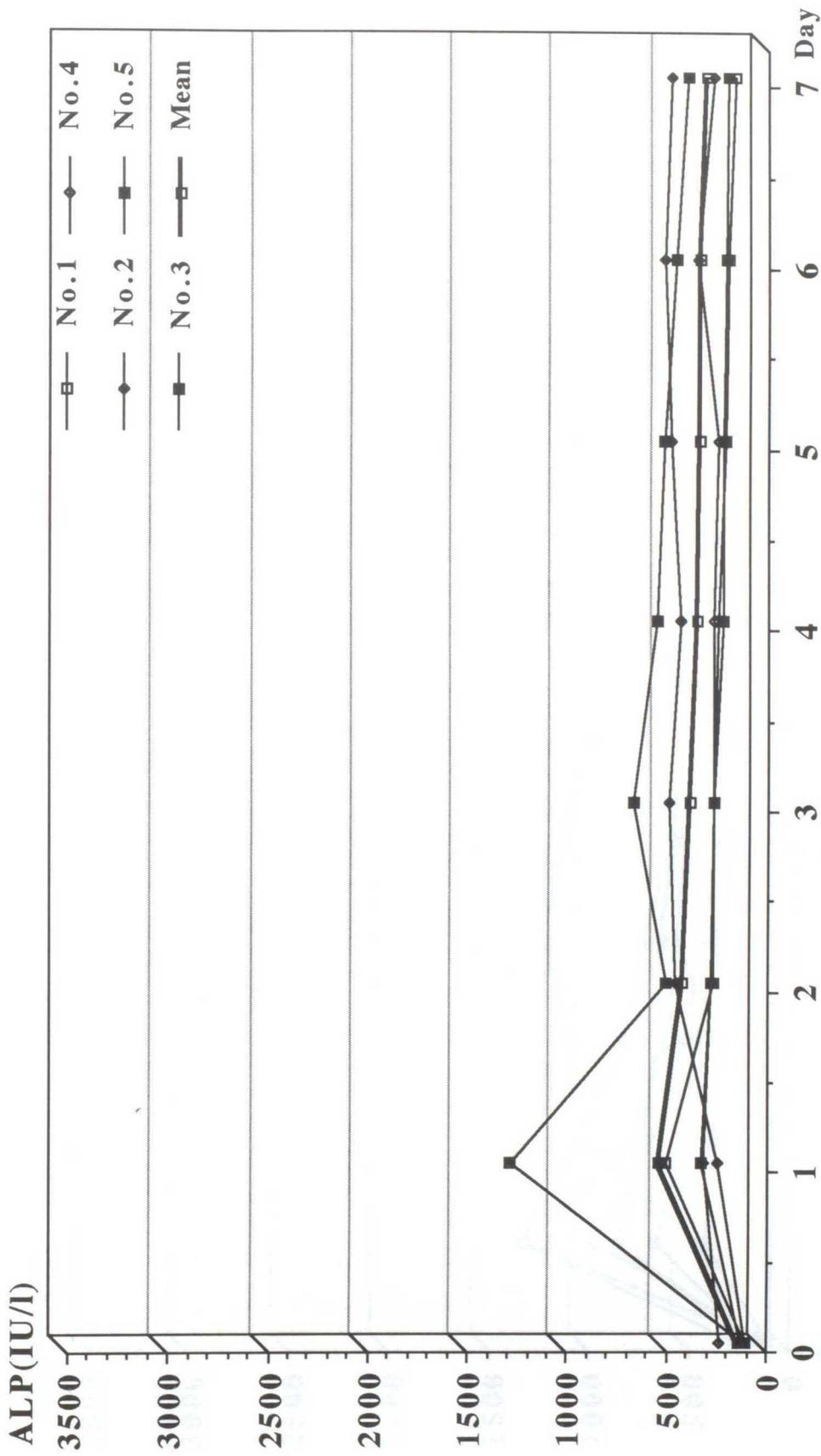


The day after kidney transplantation

Fig. 14 - 7 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 7

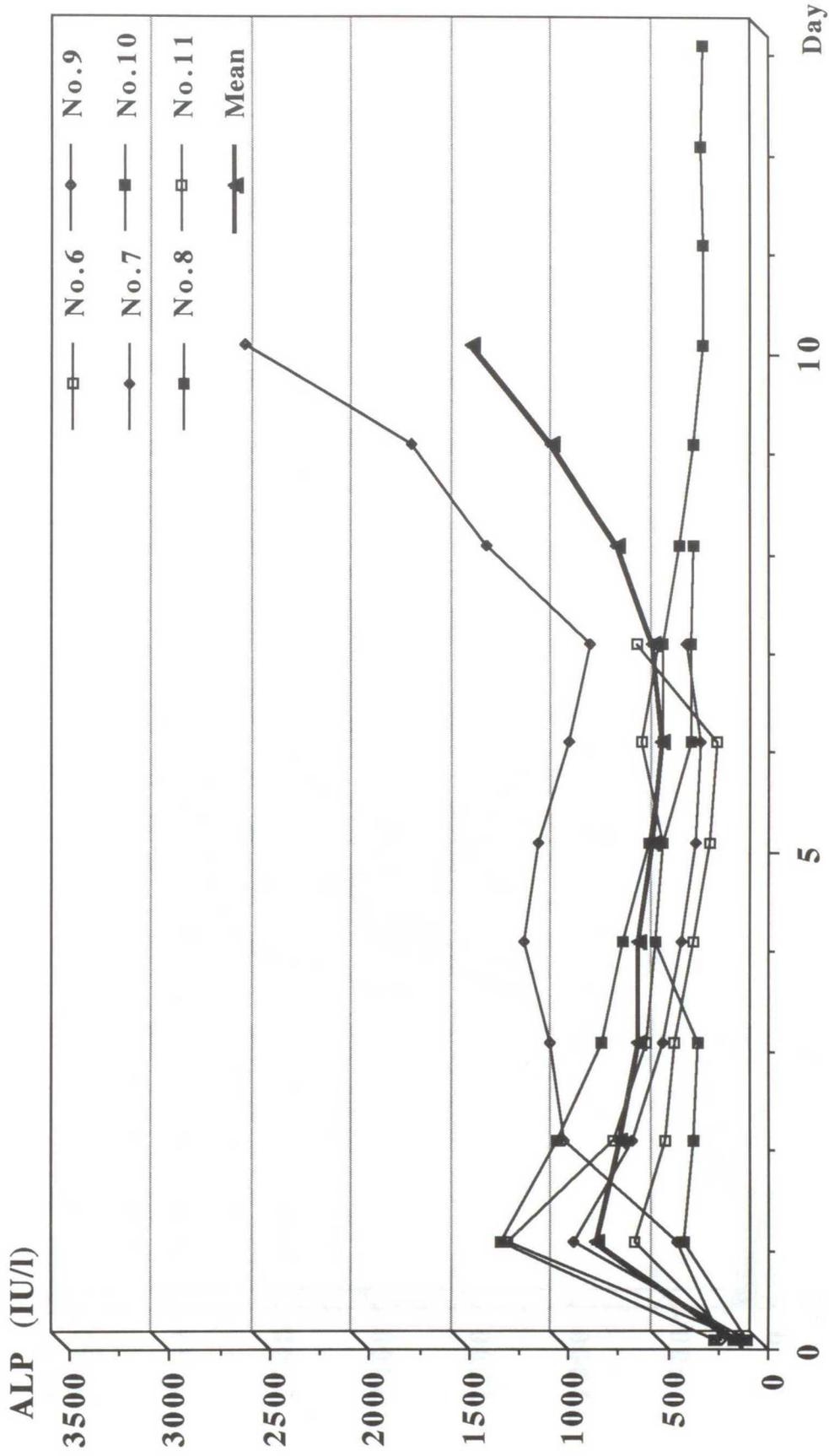


The day after kidney transplantation
 Fig. 14 - 8 Changes of Alanine amino transferase in kidney transplantation of group 8



The day after kidney transplantation

Fig. 15 - 1 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 1



The day after kidney transplantation
 Fig. 15 - 2 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 2

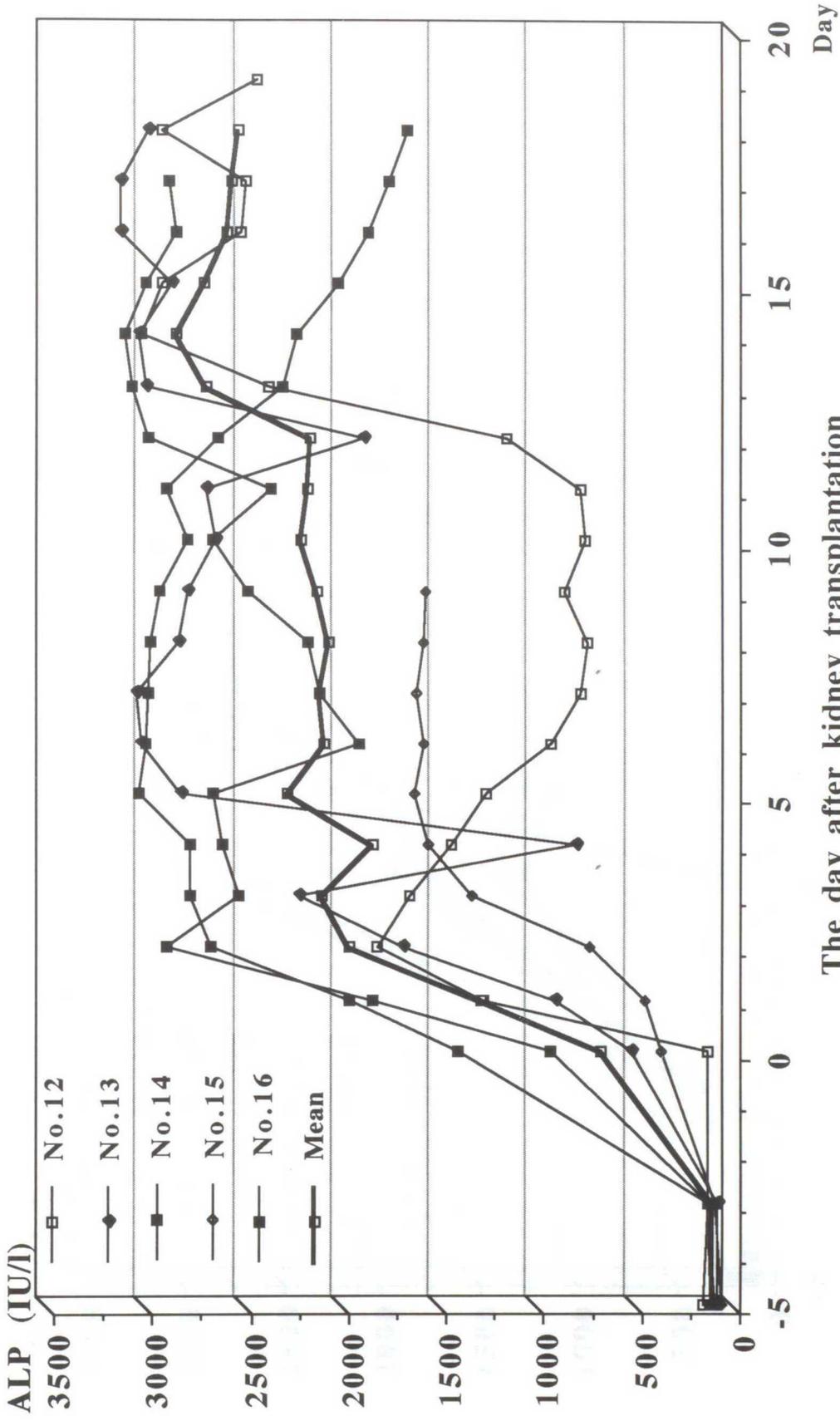
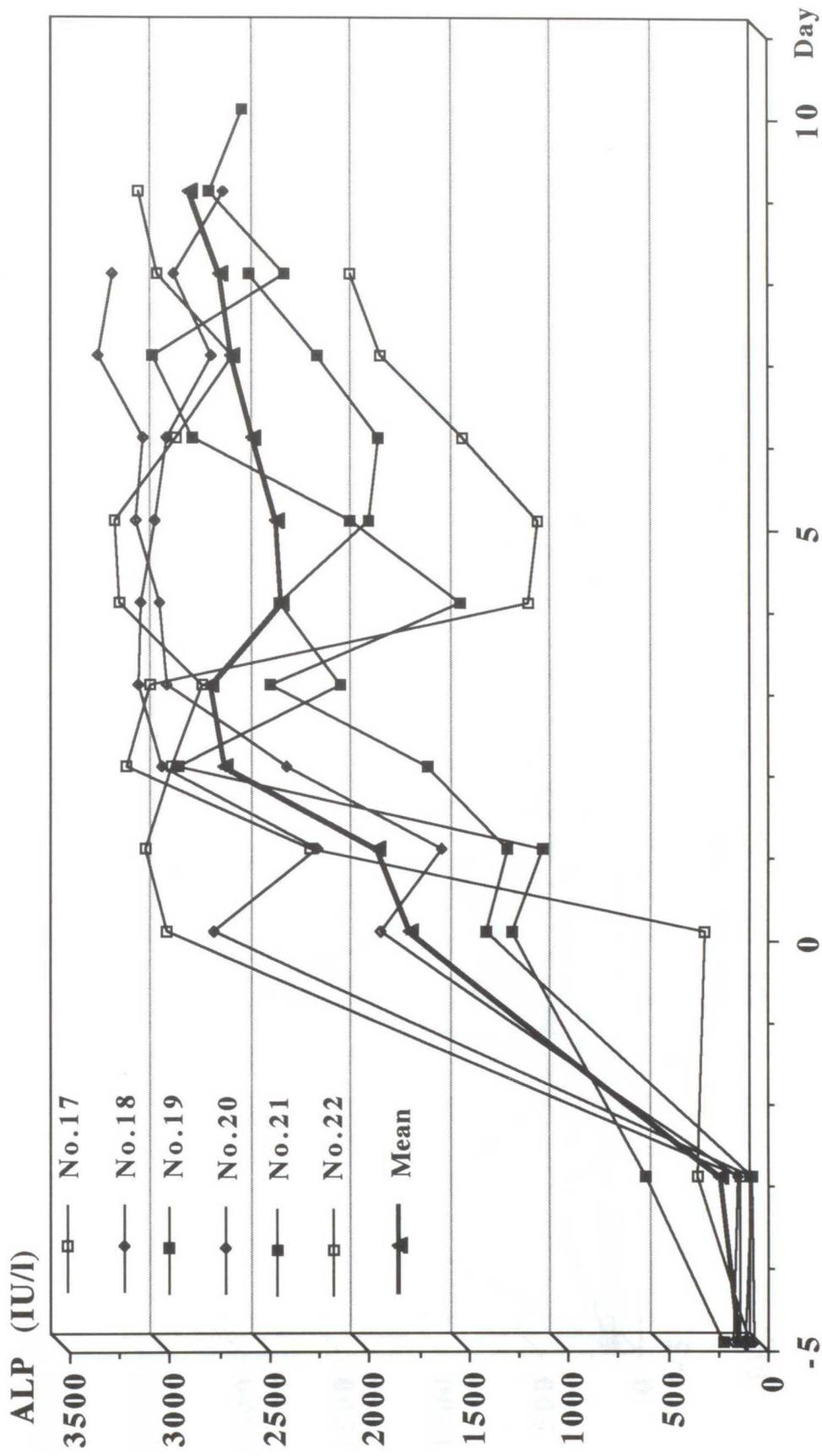
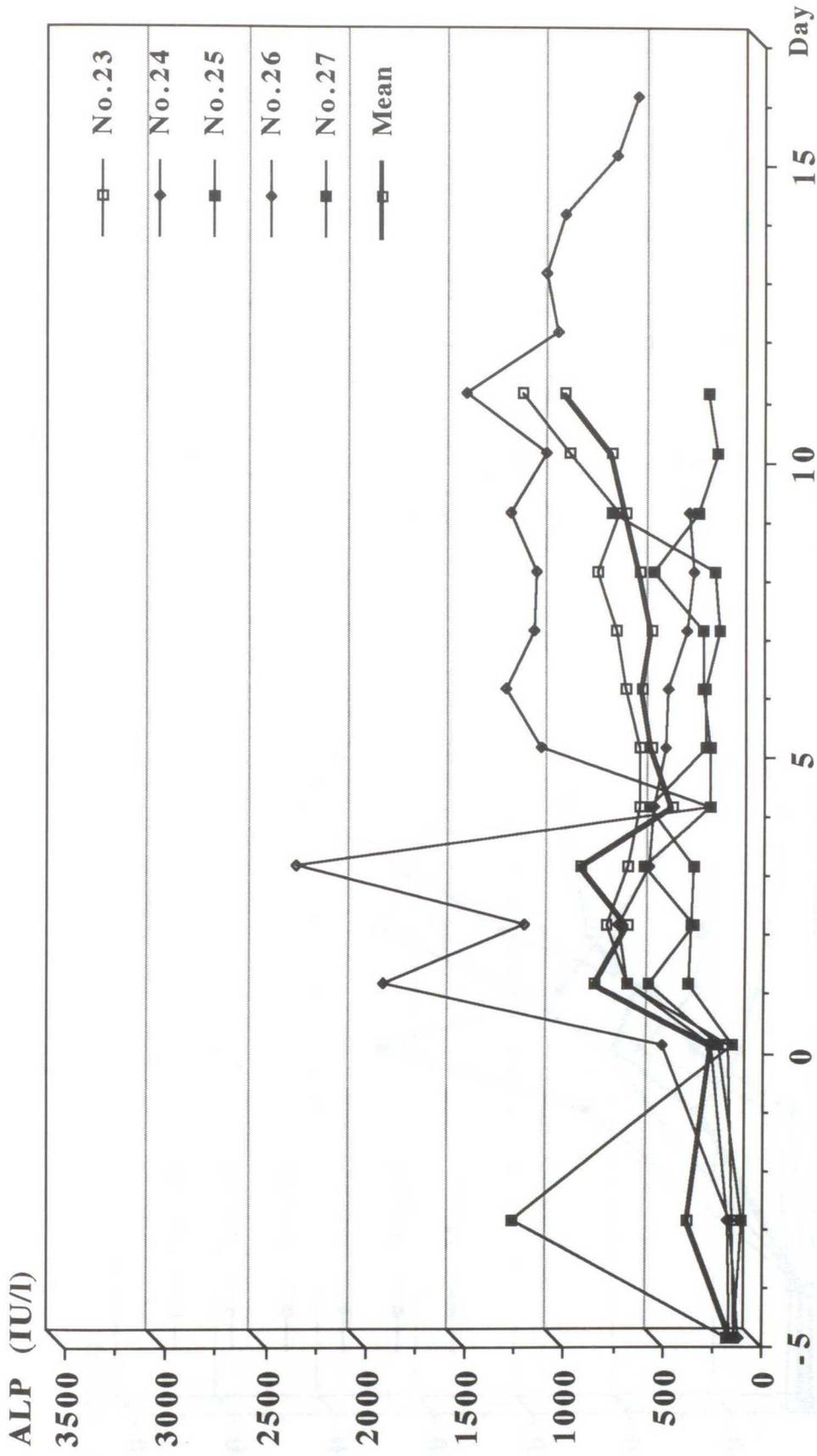


Fig. 15 - 3 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 3

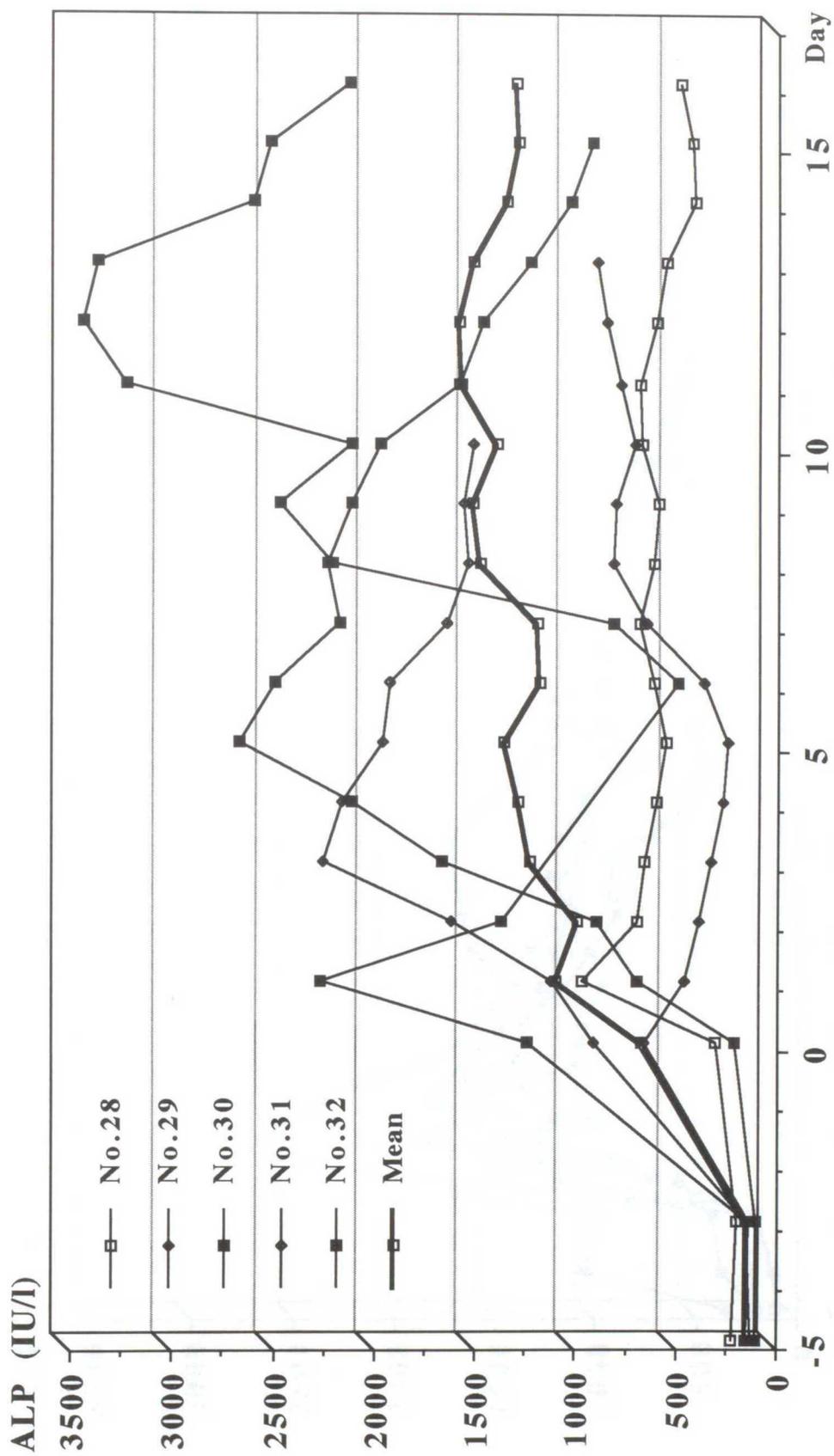


The day after kidney transplantation

Fig. 15 - 4 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 4



The day after kidney transplantation
 Fig. 15 - 5 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 5



The day after kidney transplantation

Fig. 15 - 6 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 6

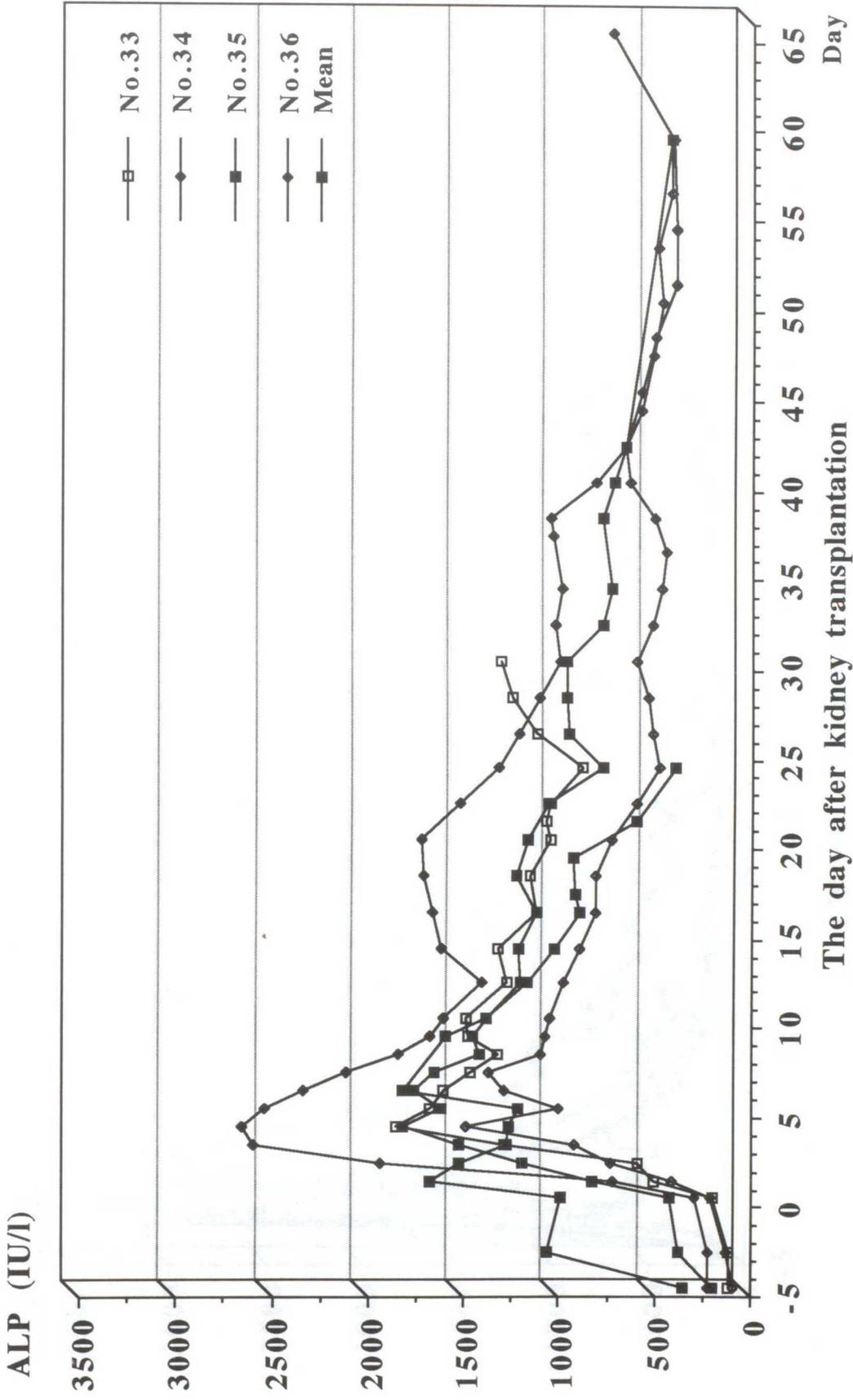
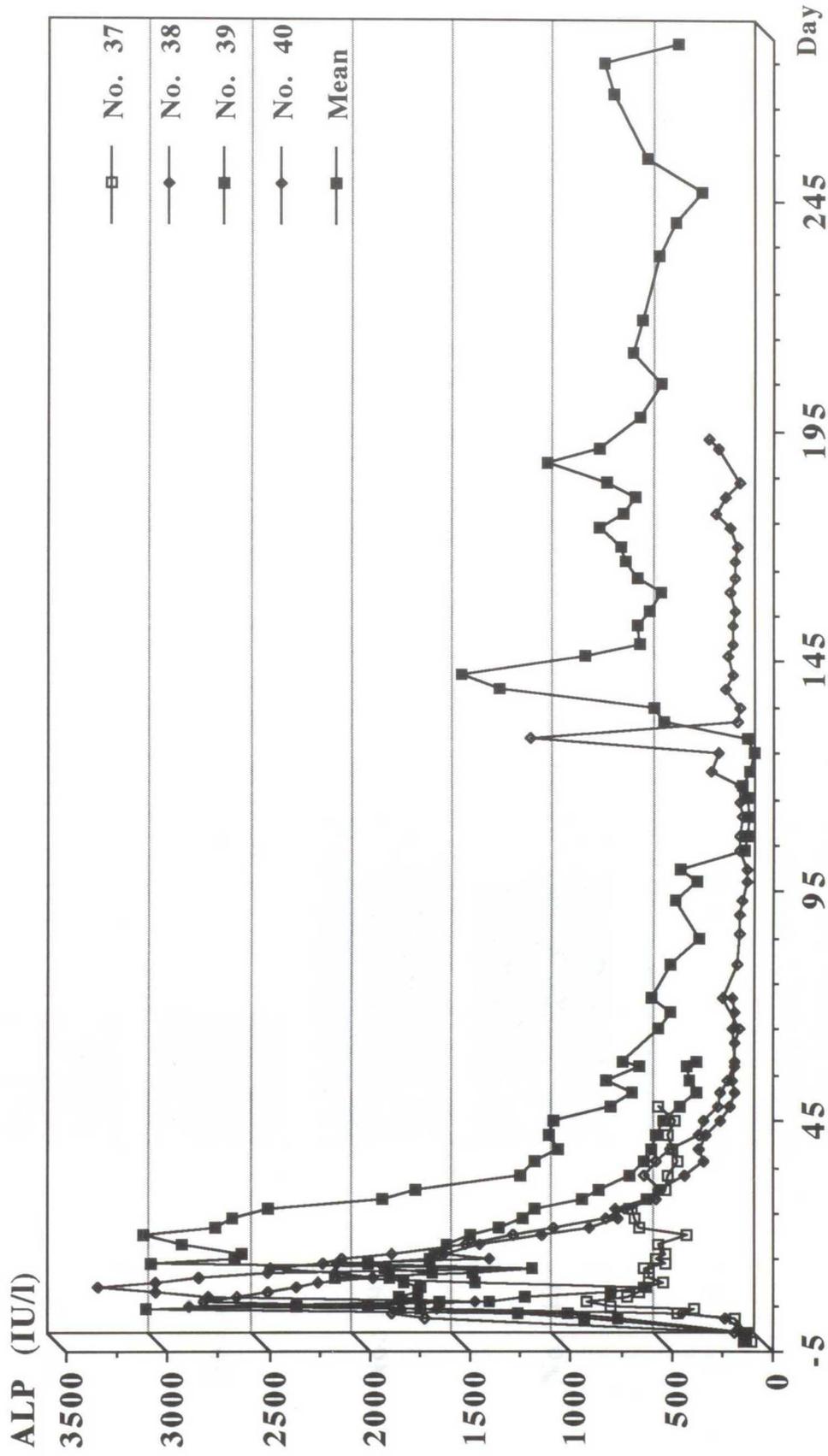


Fig. 15 - 7 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 7



The day after kidney transplantation

Fig. 15 - 8 Changes of Alkaline phosphatase in kidney transplantation of group 8

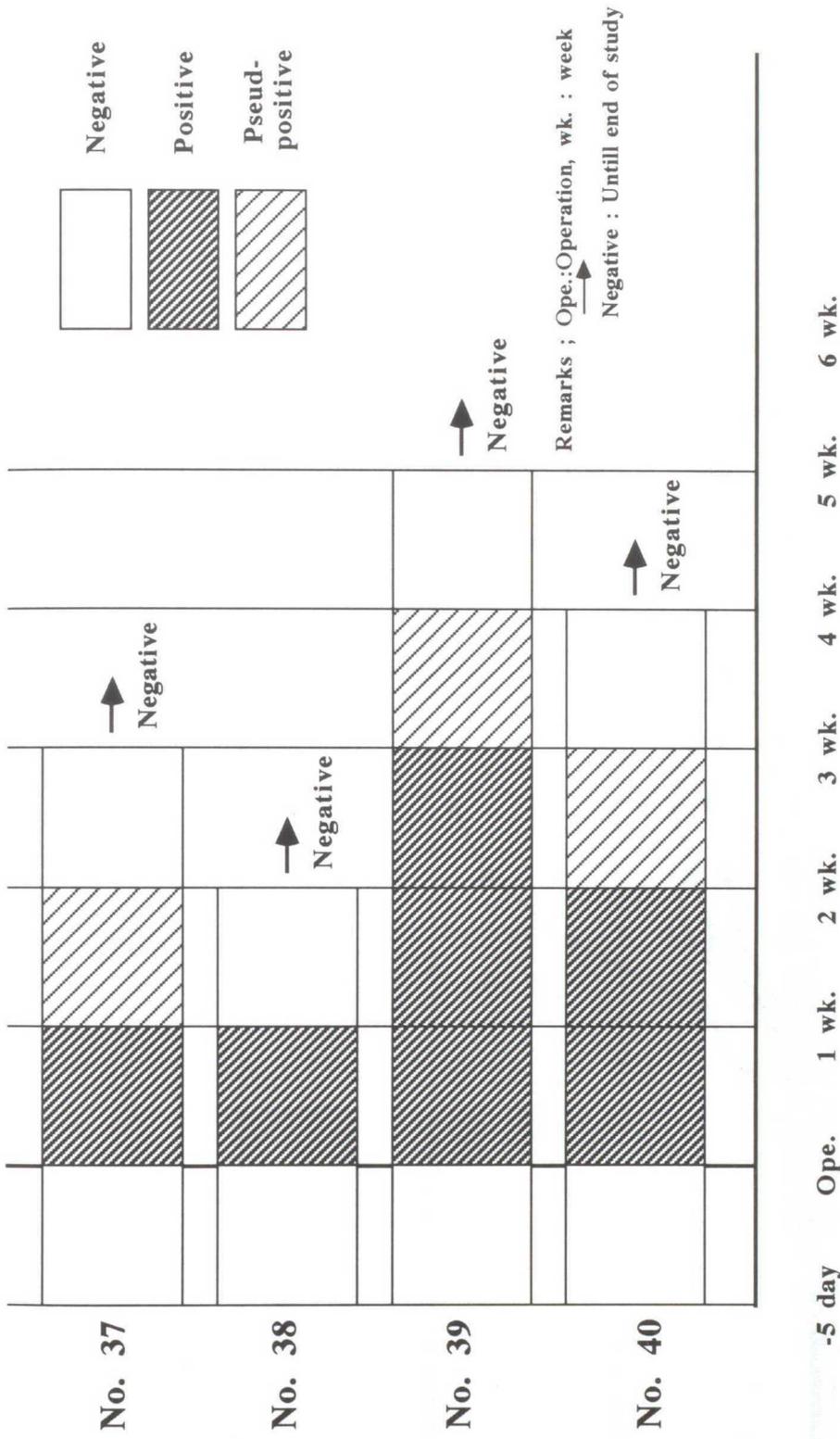
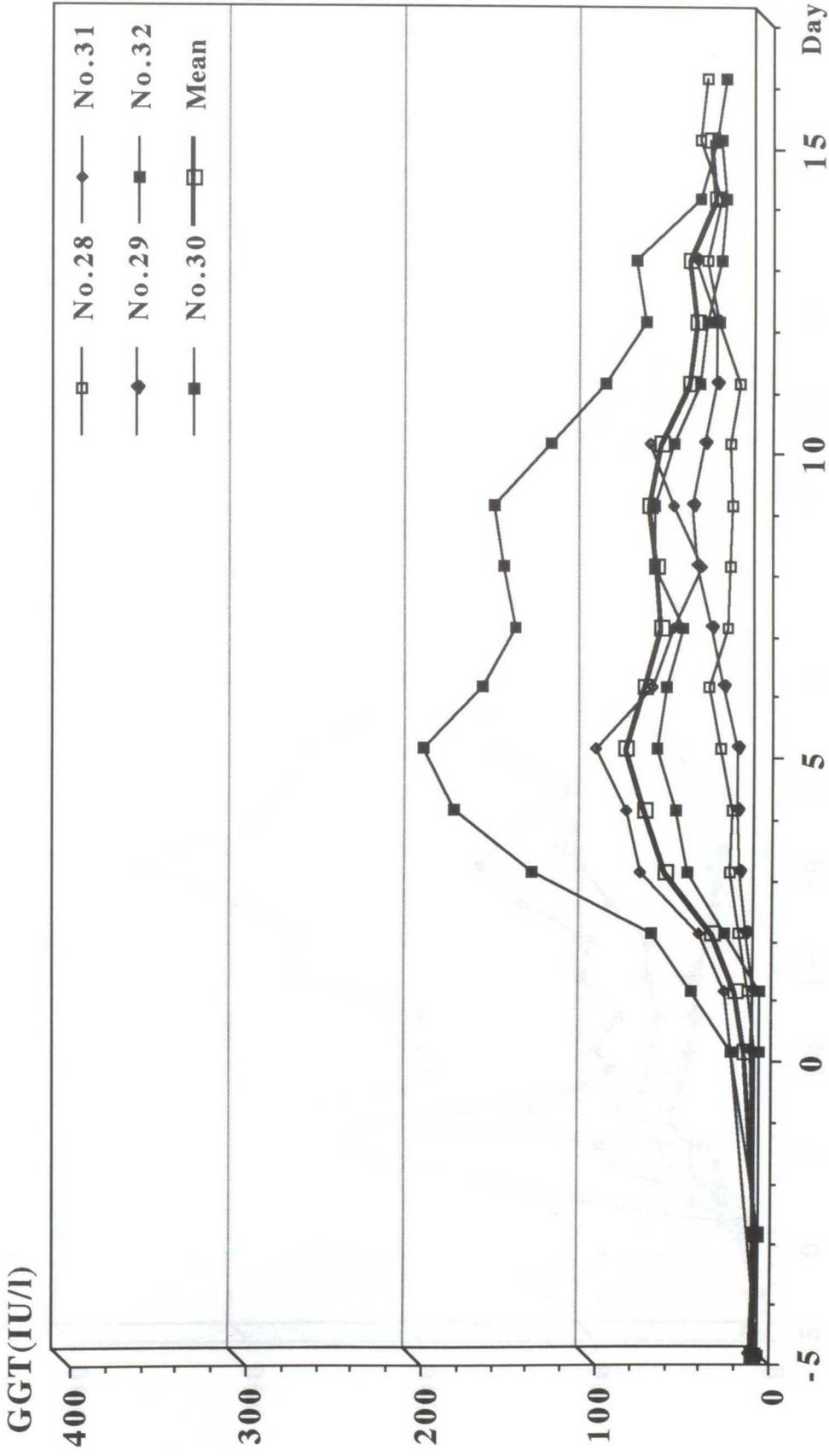


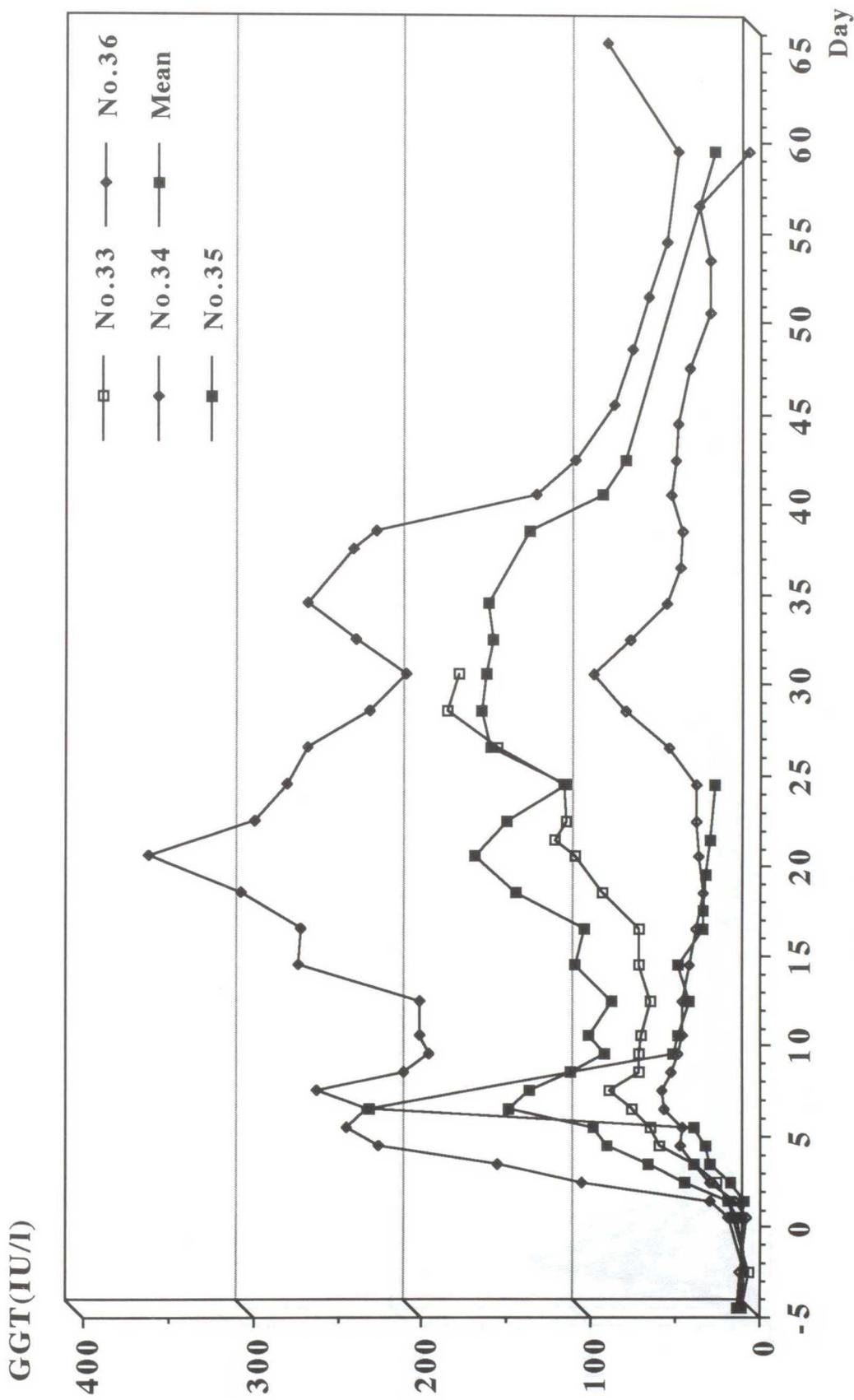
Fig. 16 Evaluation of steroid induced ALP-zymogram in kidney transplantation of group 8



The day after kidney transplantation

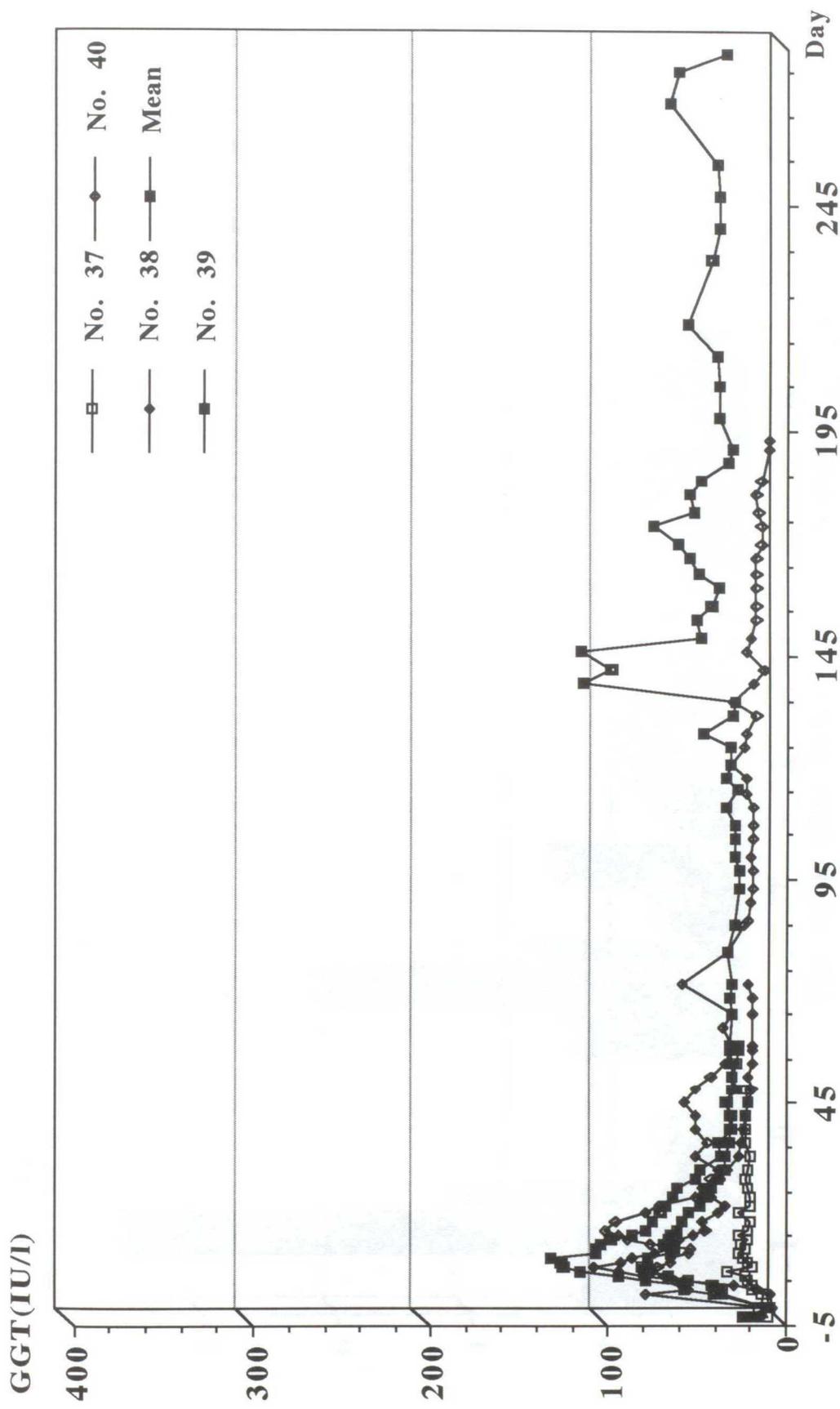
Fig. 17 - 1 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 6

Fig. 17 - 2 Changes of Gamma glutamyl transferase



The day after kidney transplantation

Fig. 17 - 2 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 7



The day after kidney transplantation

Fig. 17 - 3 Changes of Gamma glutamyl transferase in kidney transplantation of group 8

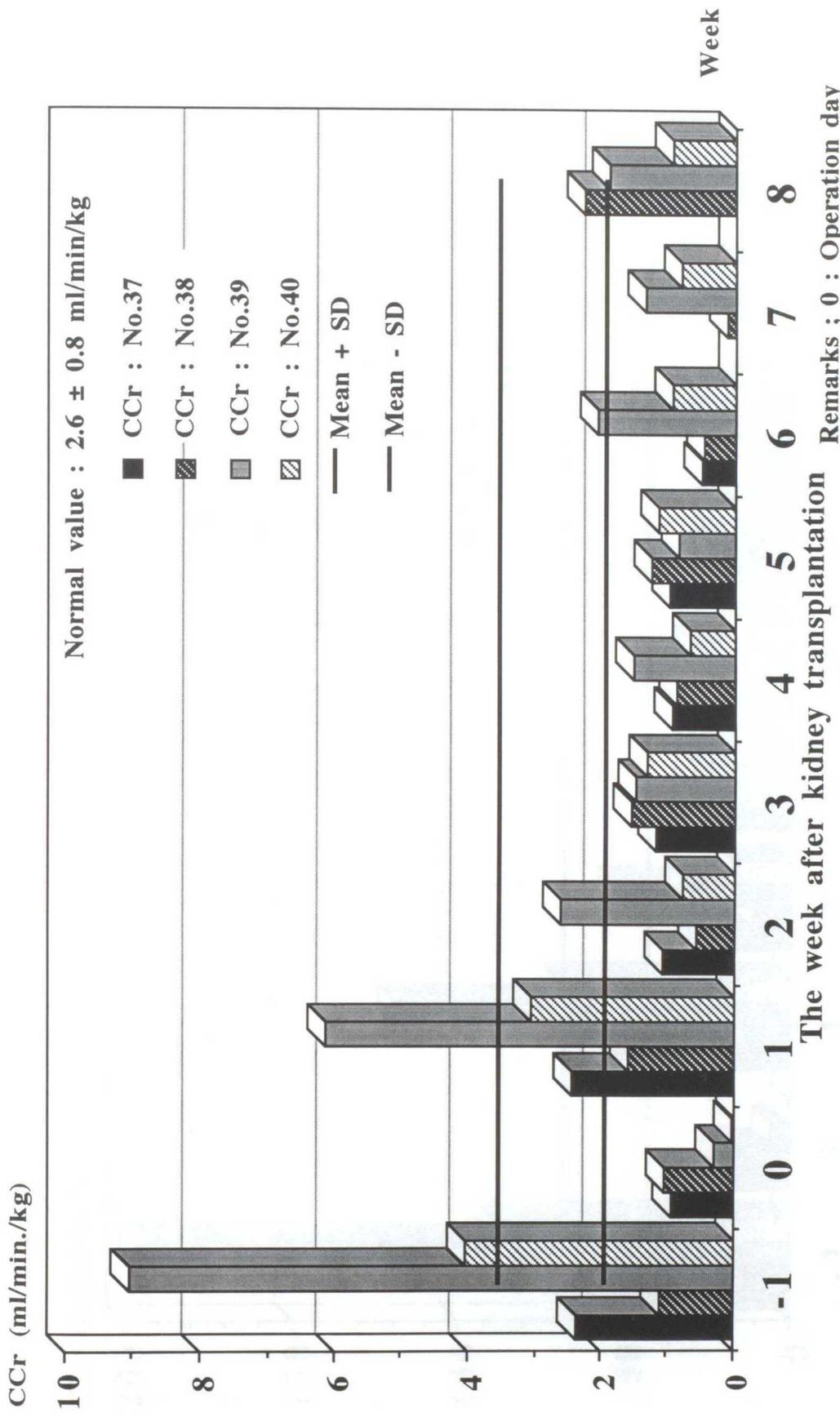


Fig. 18-1(a) Changes of short term Creatinine clearance in kidney transplantation of group 8

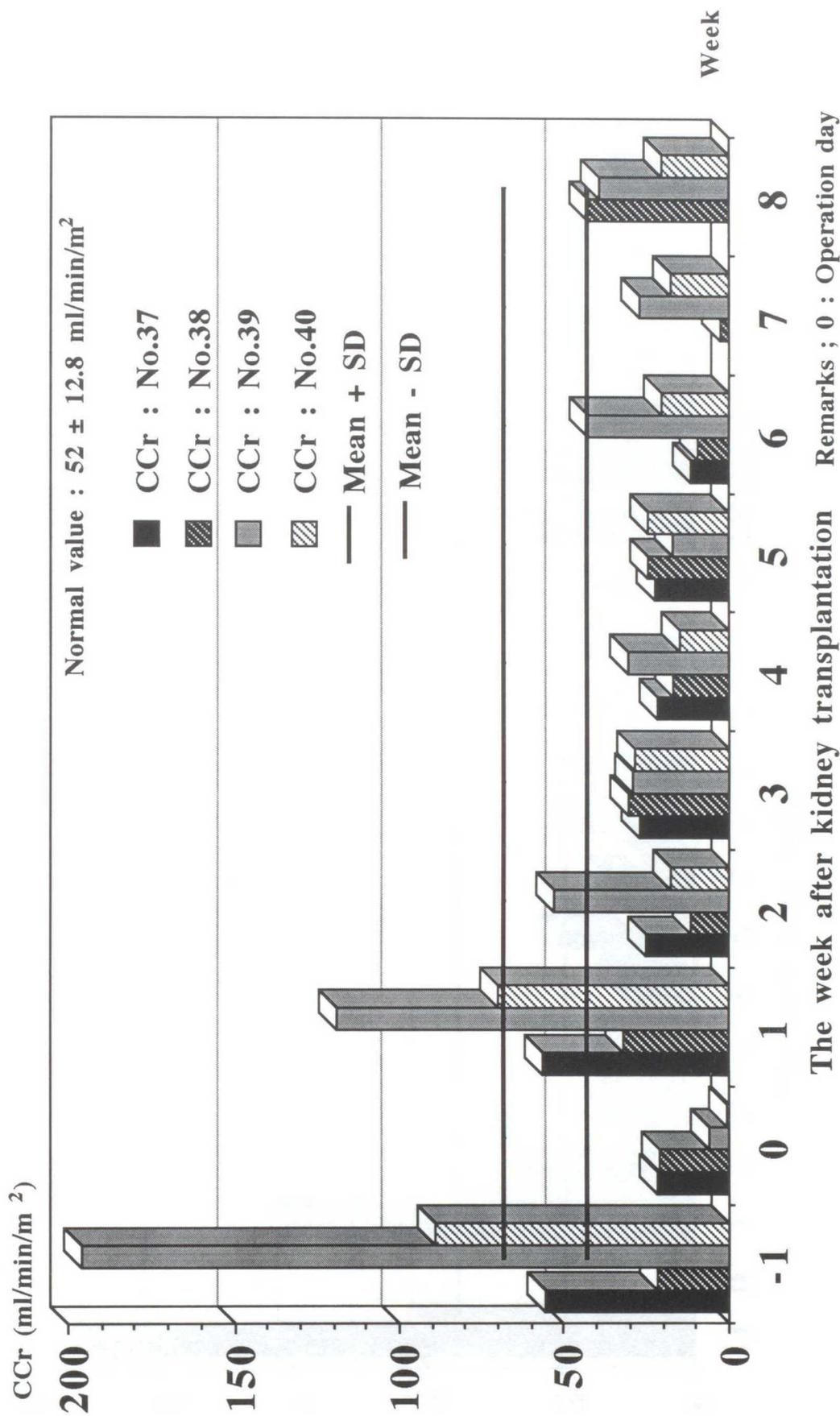
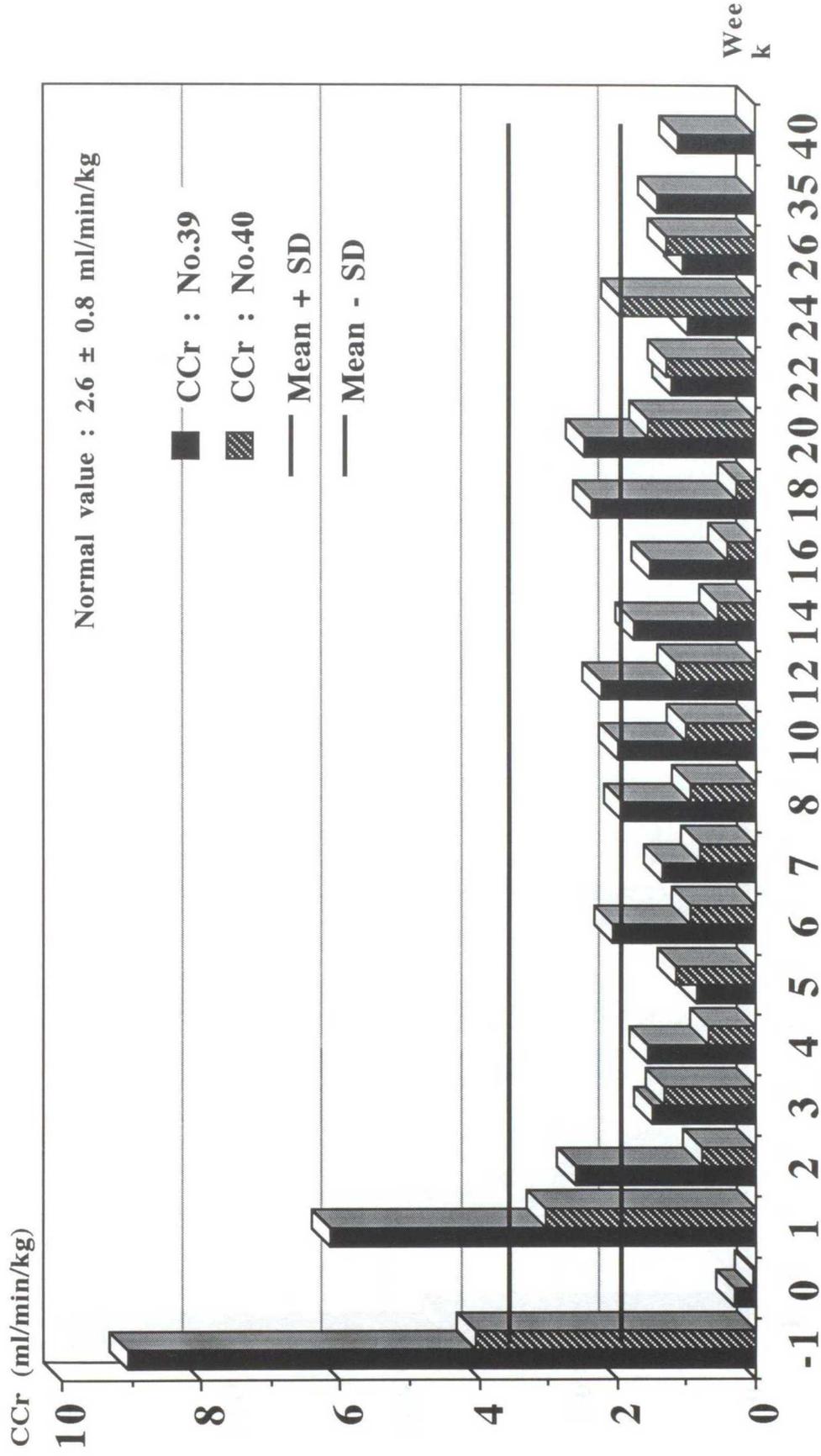


Fig. 18-1(b) Changes of short term Creatinine clearance in kidney transplantation of group 8



The week after kidney transplantation

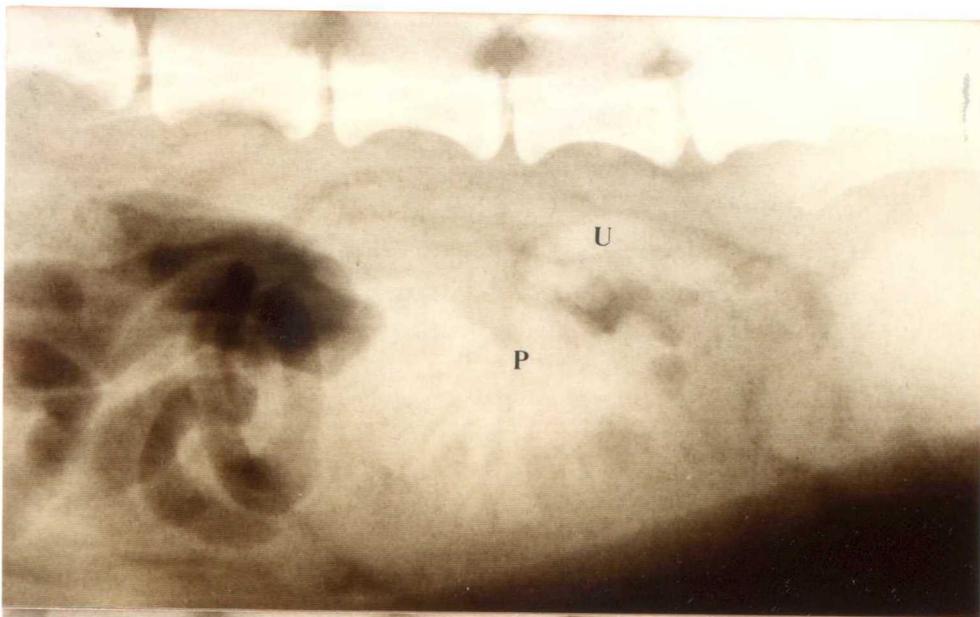
Remarks ; 0 : Operation day

Fig. 18-2(a) Changes of Creatinine clearance in long term survival dogs

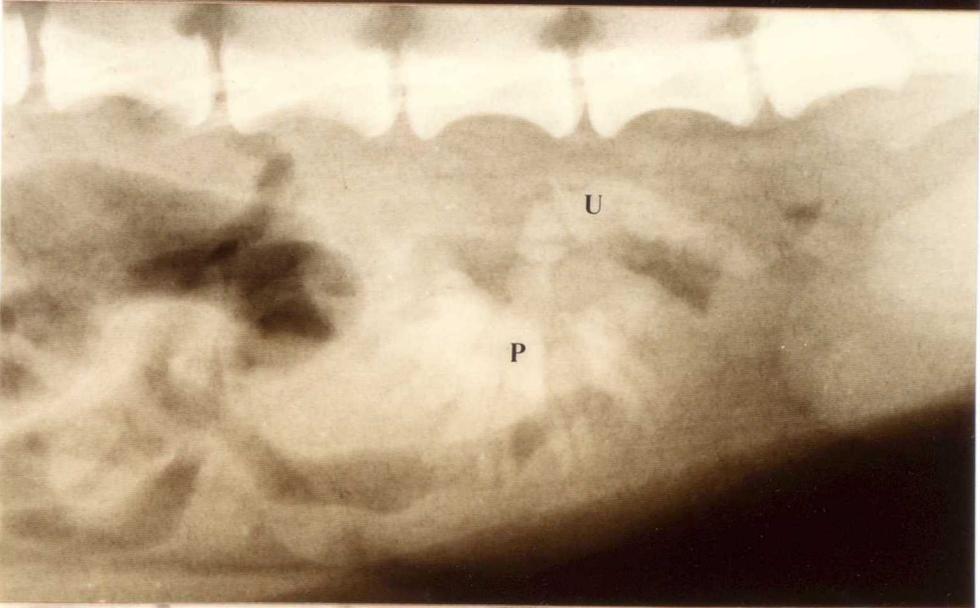


Fig. 18 - 2 (b) Changes of creatinine clearance in long term survival dogs

5 min.



10 min.



15 min.

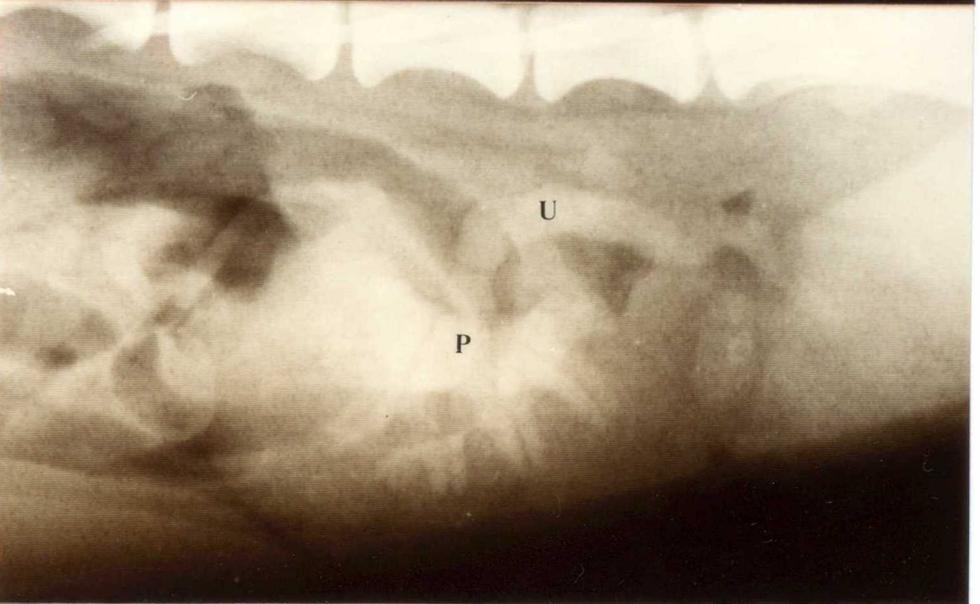


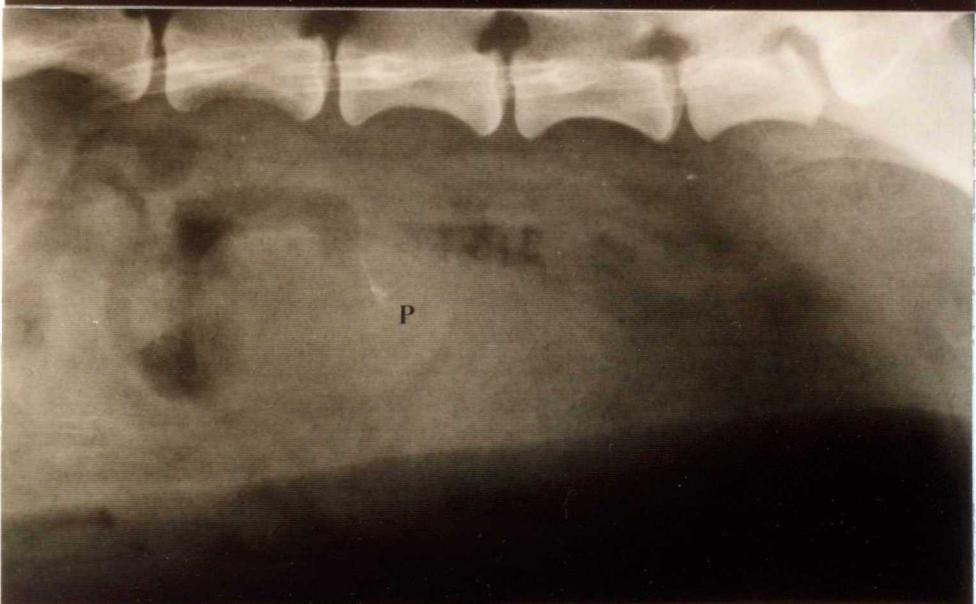
Fig. 19-1 Intravenous pyelogram of No.38 in group 8 on 19th day after kidney transplantation

Notice: Pelvis is visible at 5 min. after dye administration. Ureter is slightly dilated. (P: Pelvis , U: Ureter)

5 min.



10 min.



15 min.



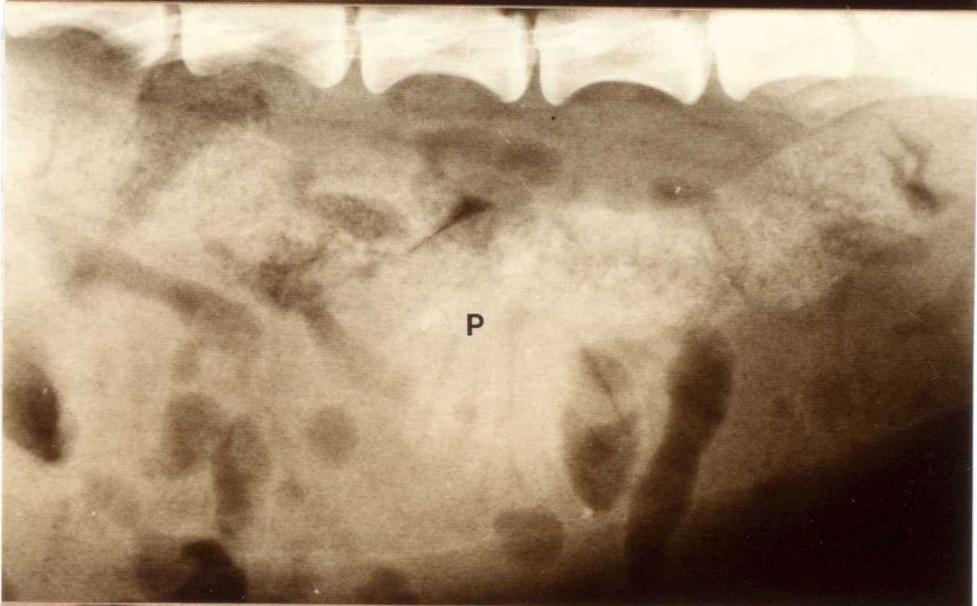
Fig. 19-2 Intravenous pyelogram of No.38 in group 8 on 42nd day after kidney transplantation

Notice: Pelvis is not visible at 5 min. and visible at 15 min. after dye administration. Ureter is markedly dilated. (P: Pelvis , U: Ureter)

5 min.



10 min.



15 min.

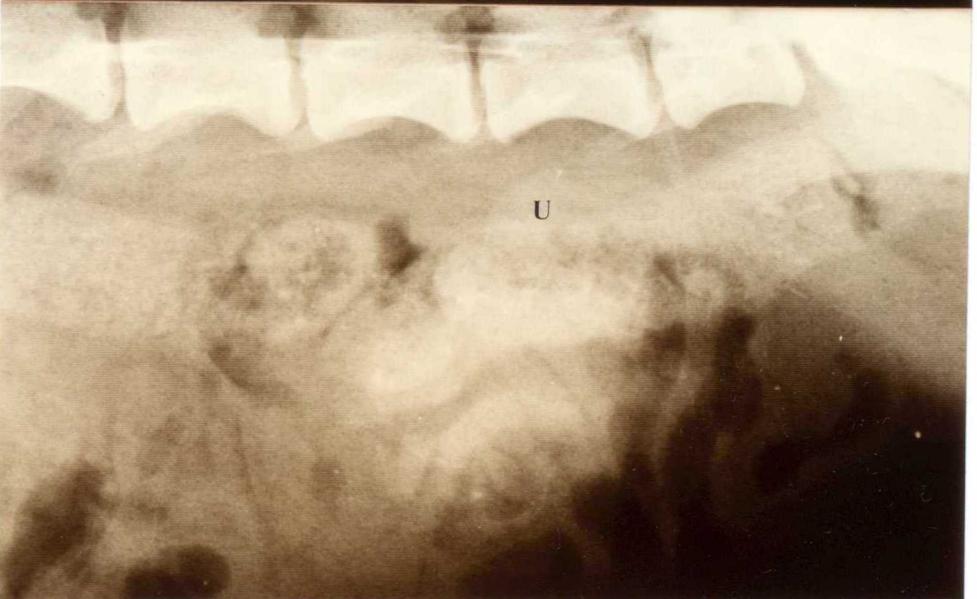


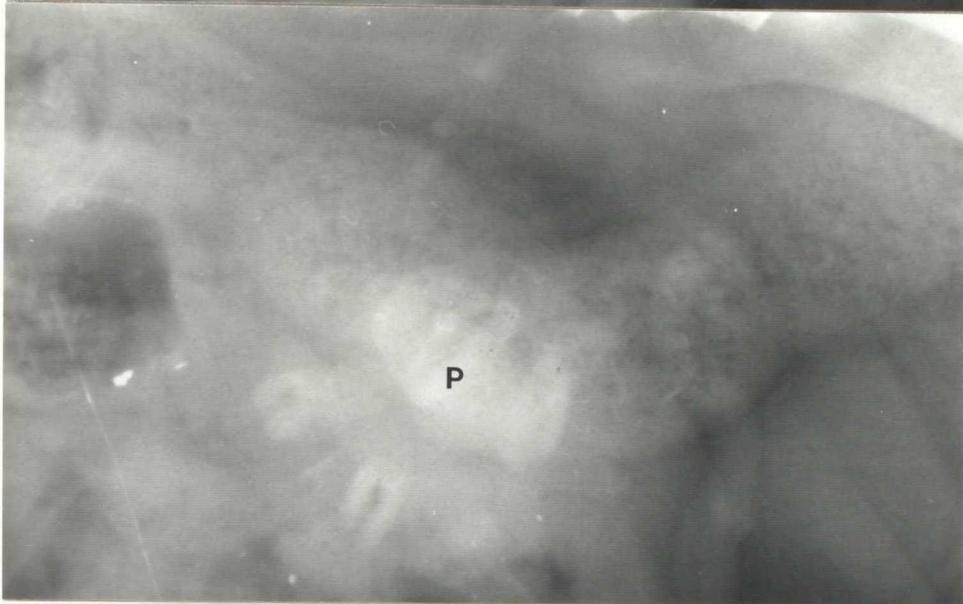
Fig. 19-3 Intravenous pyelogram of No.38 in group 8 on 56th day after kidney transplantation

Notice: Pelvis is not visible at 5 min. after dye administration . Pelvis is markedly dilated at 10 min after dye administration.
(P: Pelvis , U: Ureter)

5 min.



10 min.



15 min.

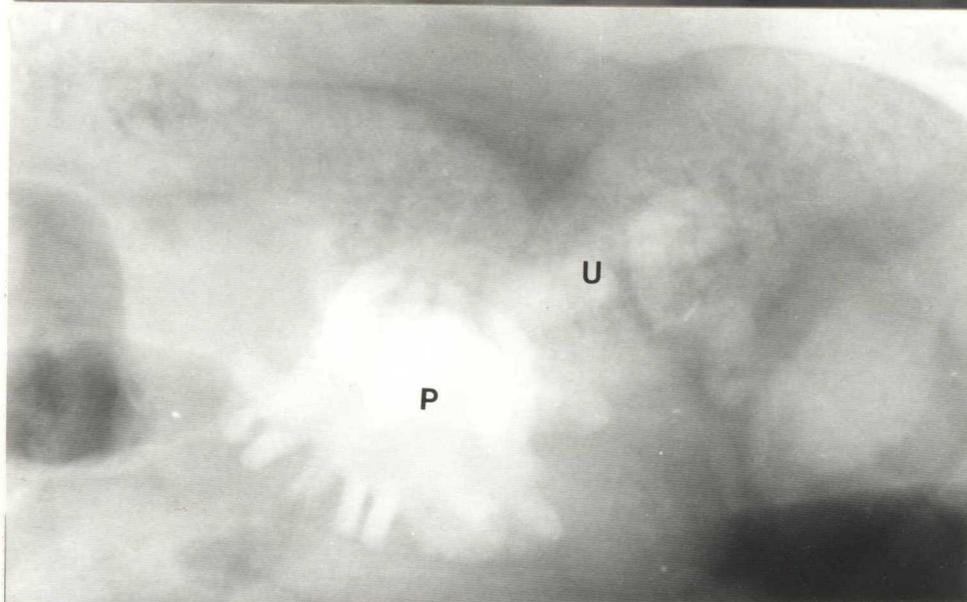


Fig. 19 - 4 Intravenous pyelogram of No.39 in group 8 on 182th day after kidney transplantation

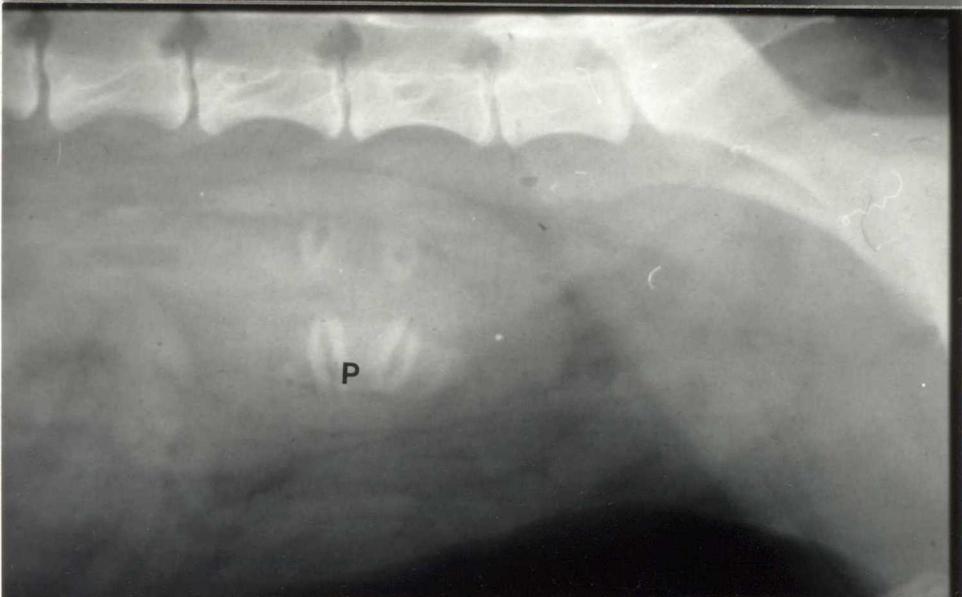
Notice: Pelvis is slightly dilated at 15 min. after dye administration.

(P: Pelvis , U: Ureter)

5 min.



10 min.



15 min.

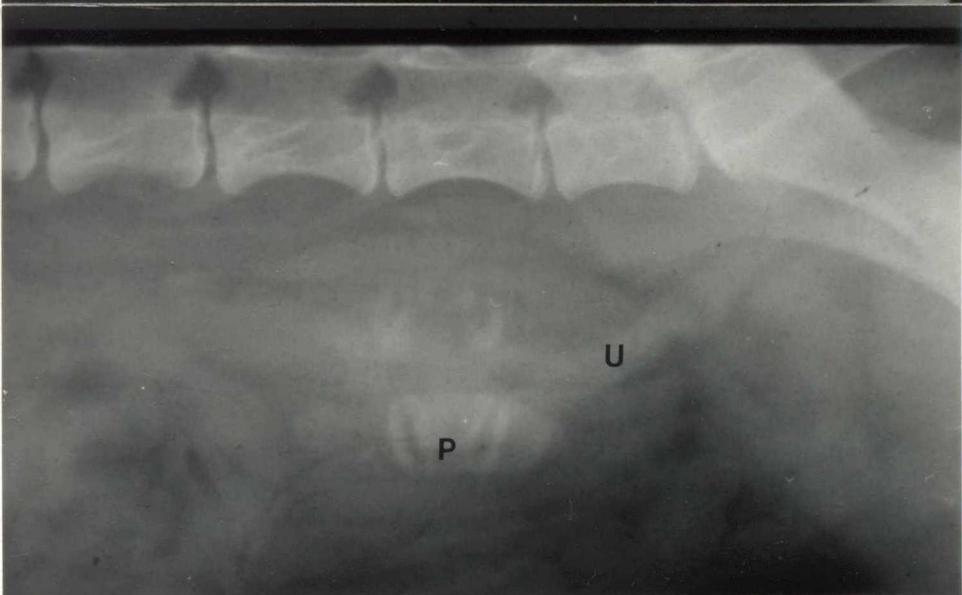
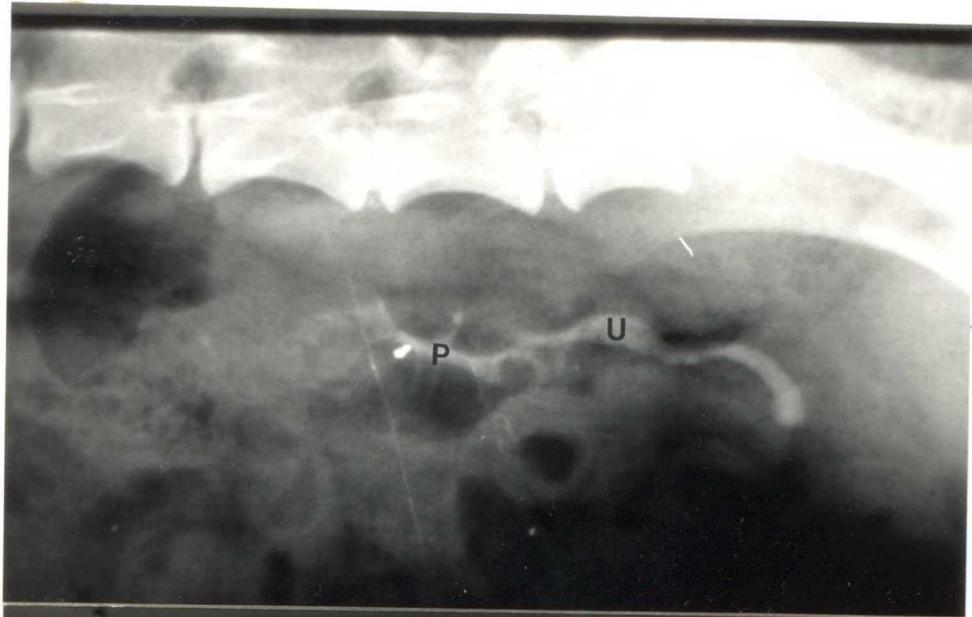


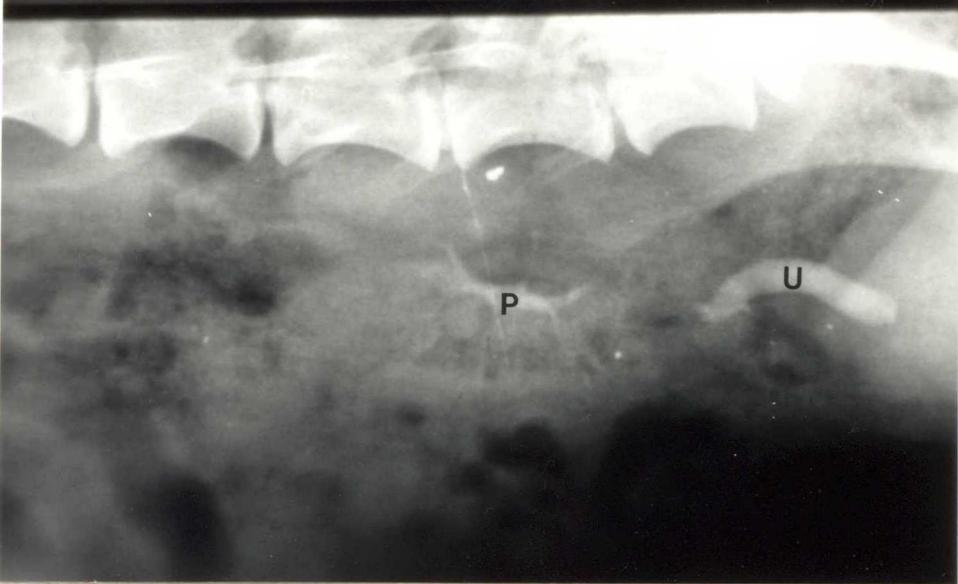
Fig. 19 - 5 Intravenous pyelogram of No.39 in group 8 on 277th day after kidney transplantation

Notice: Pelvis is slightly visible at 5 min. after dye administration.
(P: Pelvis , U: Ureter)

5 min.



10 min.



15 min.

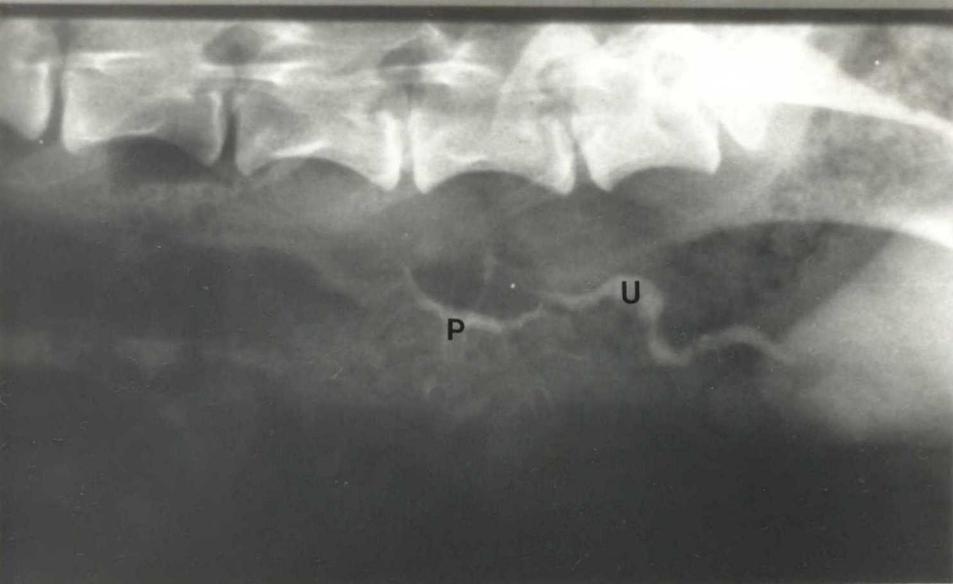


Fig. 19 - 6 Intravenous pyelogram of No.40 in group 8 on 182th day after kidney transplantation

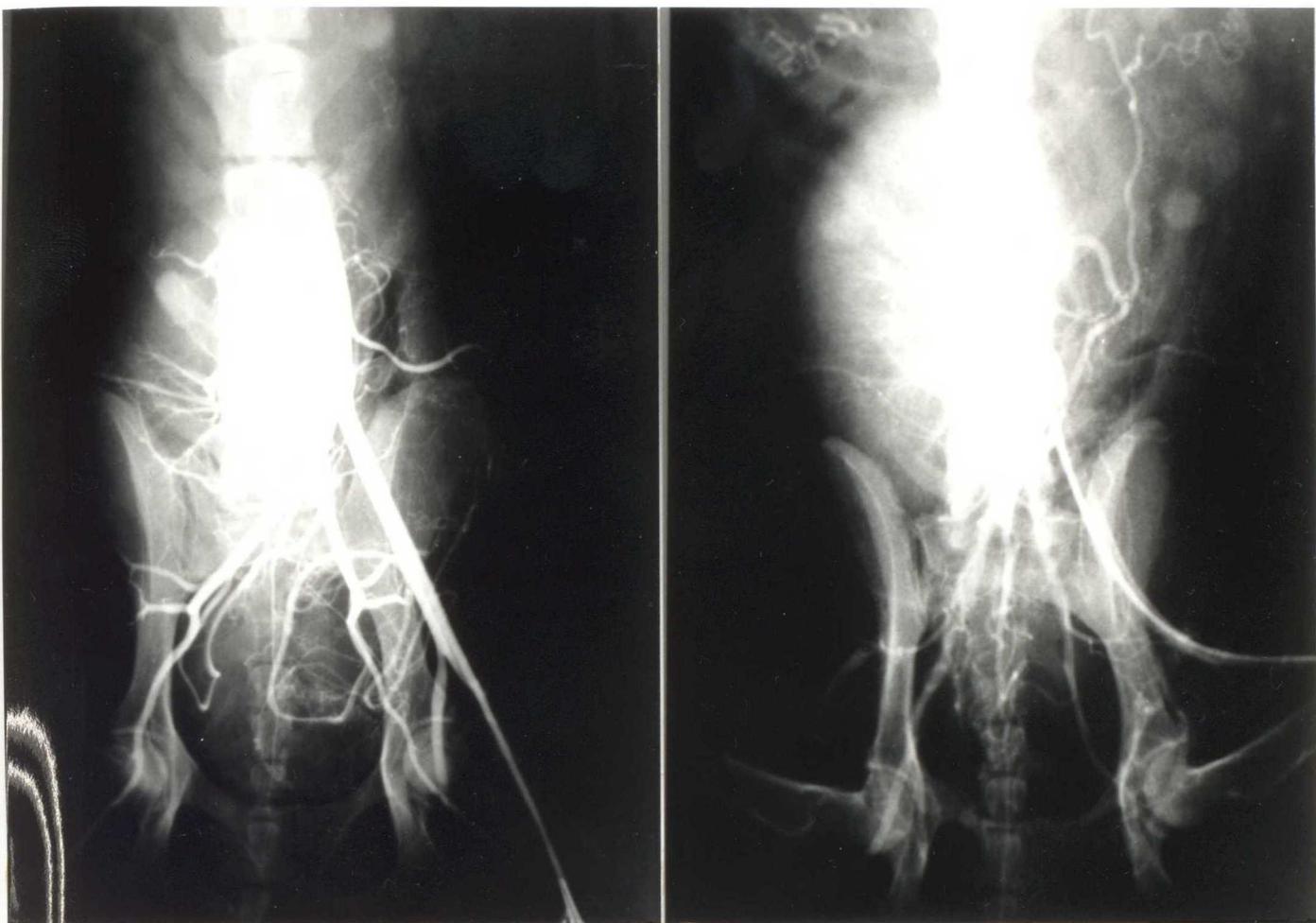
Notice: Pelvis and ureter are visible at 5 min. after dye administration. (P: Pelvis , U: Ureter)



Fig. 20-1 Renal angiography in Group 6 : No.32

Notice : Small arteries of both cortex and medulla are visible.

Remarks ; BUN : 185.0 mg/dl , Cr. : 14.7 mg/dl
16th day after kidney transplantation.
BUN : 185.0 mg/dl , Cr. : 7.0 mg/dl , 15th day after kidney transplantation.



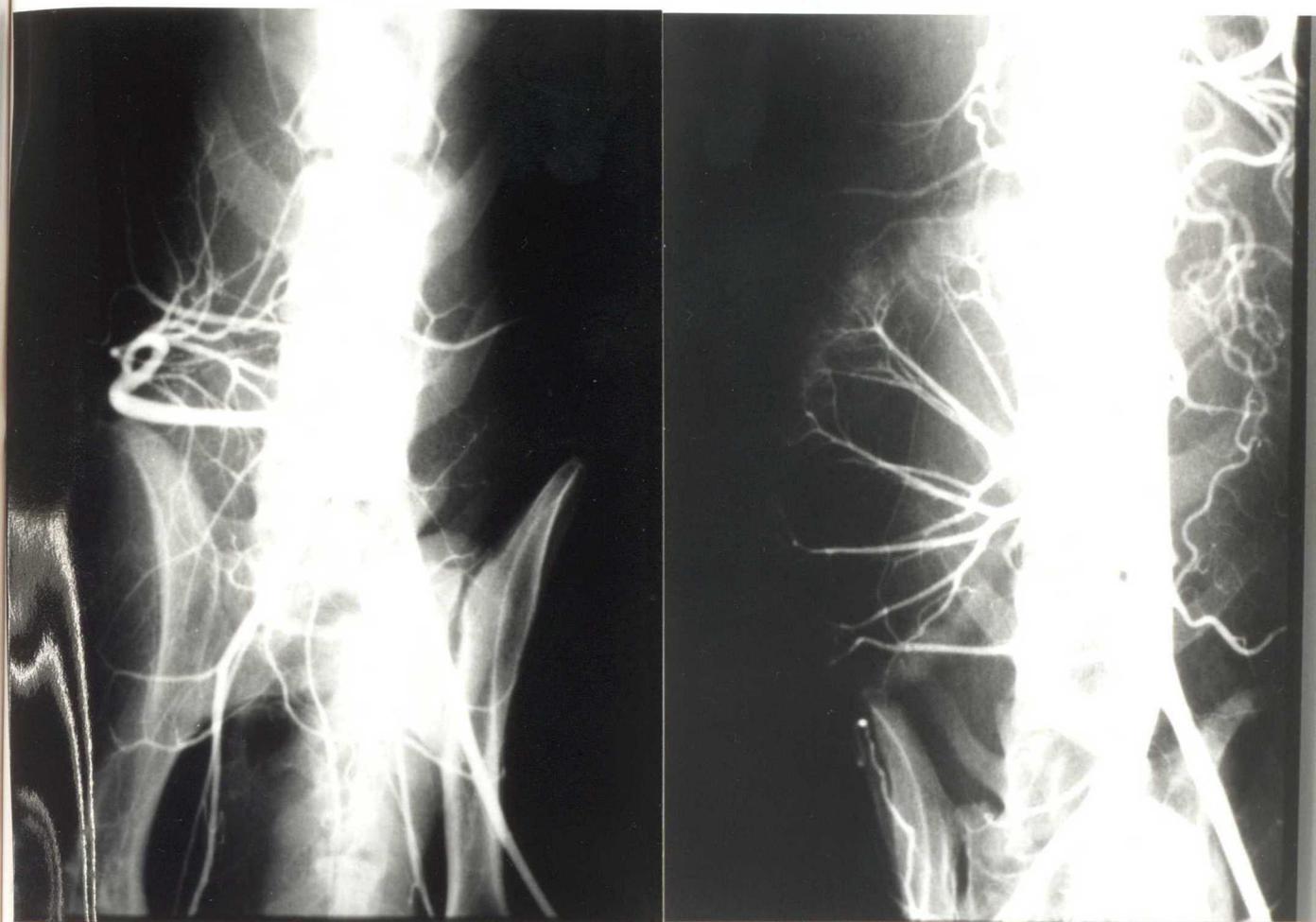
20 - 2

20 - 3

**Fig. 20-2 , 20-3 Renal angiography in Group 5 :
No.25 and Group 6 : No. 30**

**Notice : Medullary main arteries are visible and cortical
small arteries are slightly visible.**

**Remarks ; • Group 5 (No.25) BUN : 143.0 mg/dl , Cr. : 5.9
mg/dl , 11th day after kidney transplantation.
• Group 6 (No.30) BUN : 144.0 mg/dl , Cr. : 7.0
mg/dl , 15th day after kidney transplantation**



20 - 4

20 - 5

**Fig. 20-4 , 20-5 Renal angiography in Group 7 :
- No.36 and Group 8 : No.38**

Notice : Only medullary main arteries are visible.

Remarks ; • Group 7 (No. 36) BUN : 246.4 mg/dl , Cr. : 5.5 mg/dl , 59th day after kidney transplantation.

• Group 8 (No. 38) BUN : 197.3 mg/dl , Cr. : 4.7 mg/dl , 70th day after kidney transplantation

VD



Lateral

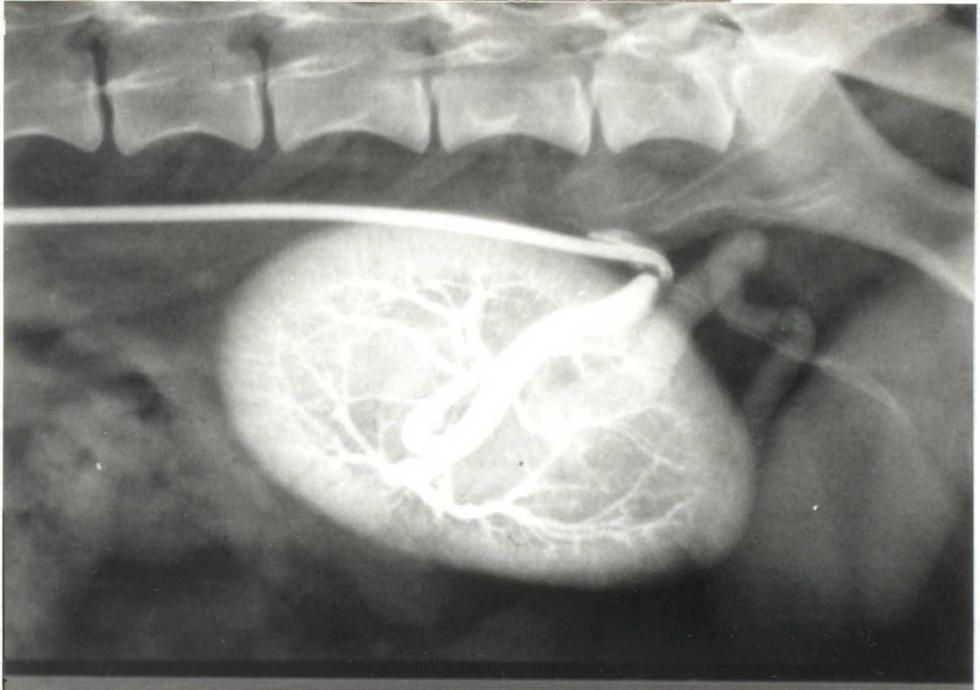


Fig. 20-6 Renal angiography in Group 8 , No.39

Notice : Cortical small arteries are visible.

**Remarks ; BUN : 49.1 mg/dl , Cr. : 0.8 mg/dl
182th day after kidney transplantation.**

VD



Lateral

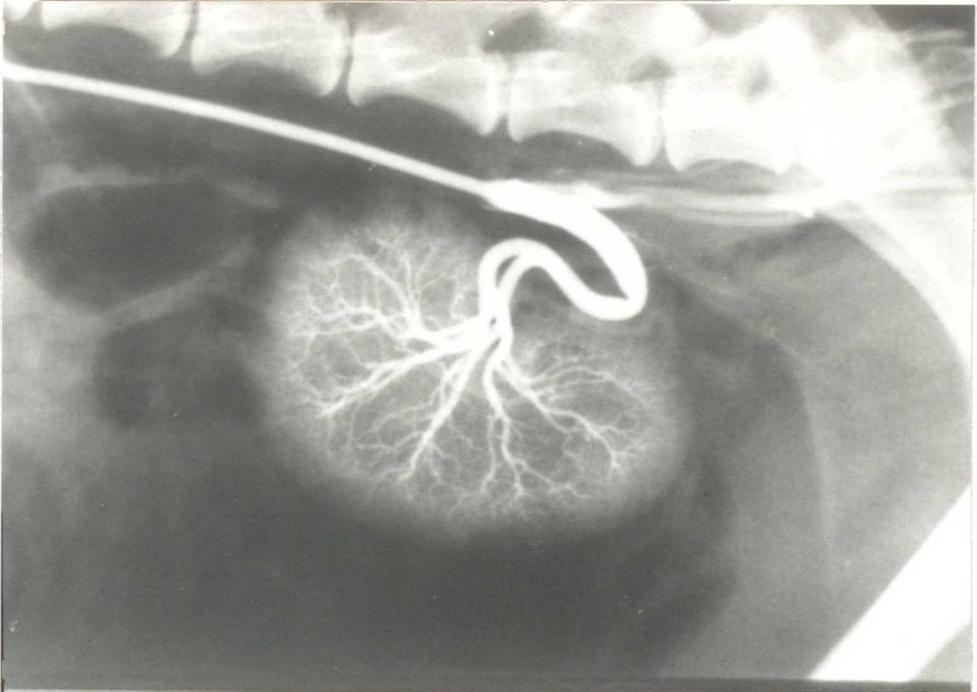


Fig. 20-7 Renal angiography in Group 8 , No.40

Notice : Cortical small arteries are visible.

Remarks ; BUN : 38.0 mg/dl , Cr. : 1.0 mg/dl
182th day after kidney transplantation.

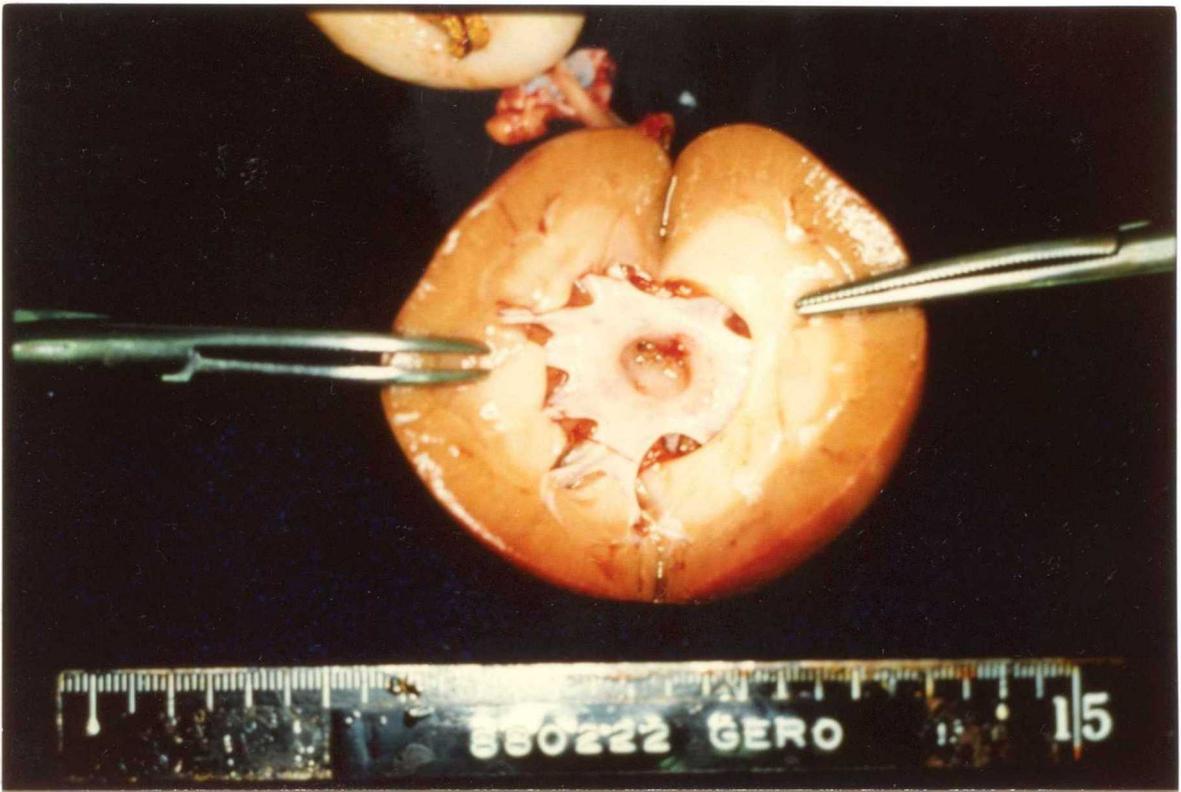


Fig. 21-1 Gross findings of transplanted kidney in No. 35 (group 7). Renal pelvis is slightly dilated.

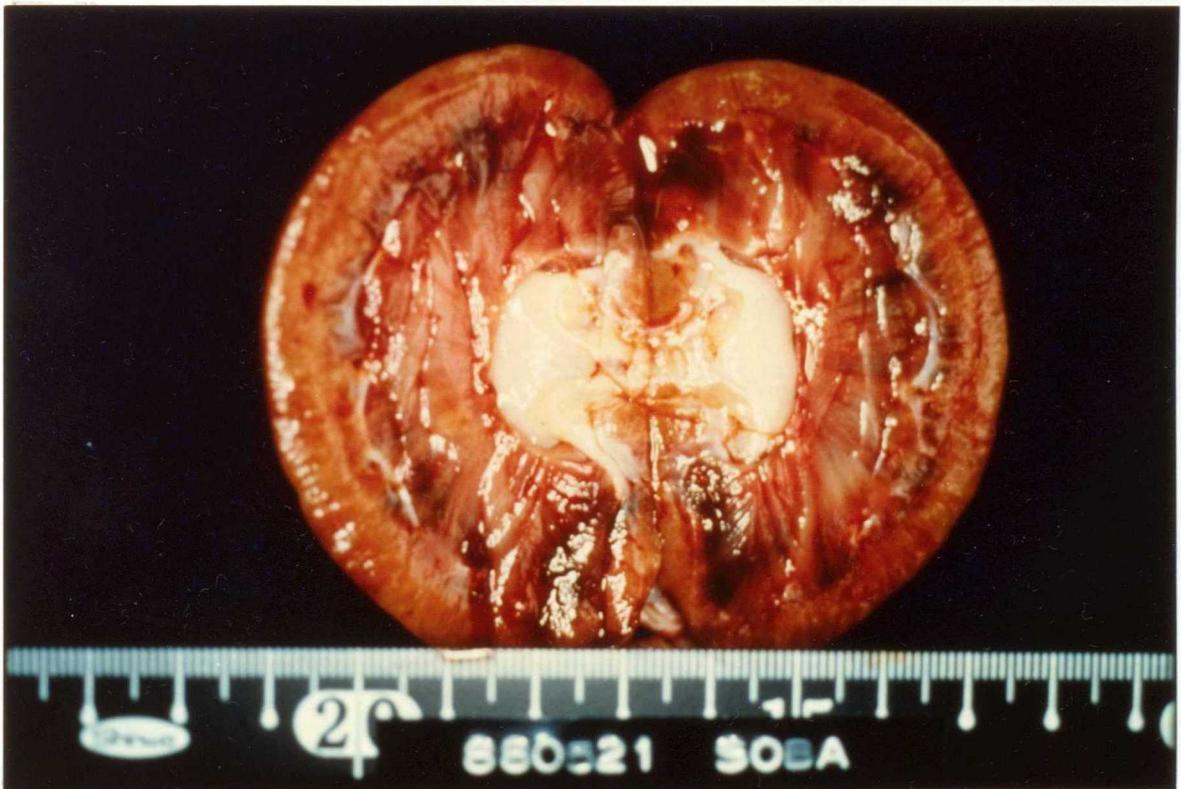


Fig. 21-2 Cut surfaces of transplanted kidney in No. 36 (group 7). Multiple hemorrhages from the cortico-medullary junction to medulla.

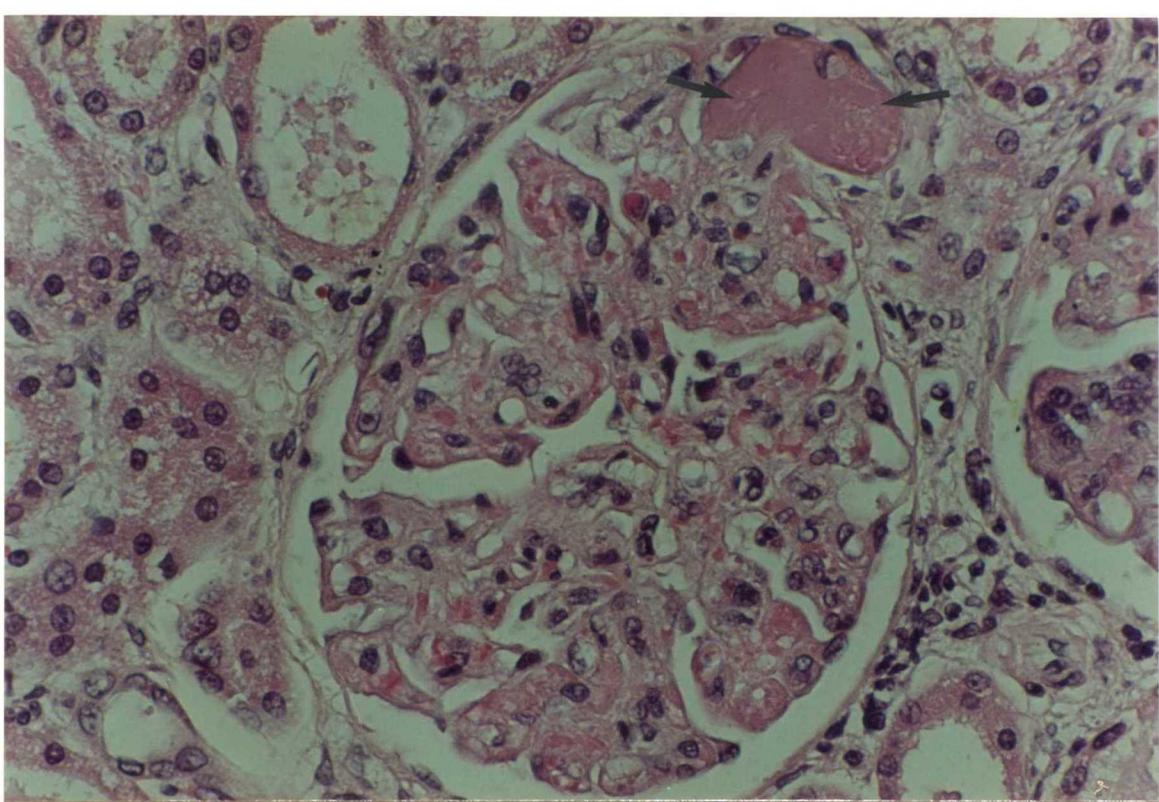


Fig. 21-3 Transplanted kidney in No. 33 (group 7). Slightly increased mesangial cells and a fibrin thrombus (arrows) in the hilar arteriole. Mild (focal) paraglomerular infiltrations of lymphocytes and plasma cells. Hematoxylin and Eosin stain (H.E.) : (x400)

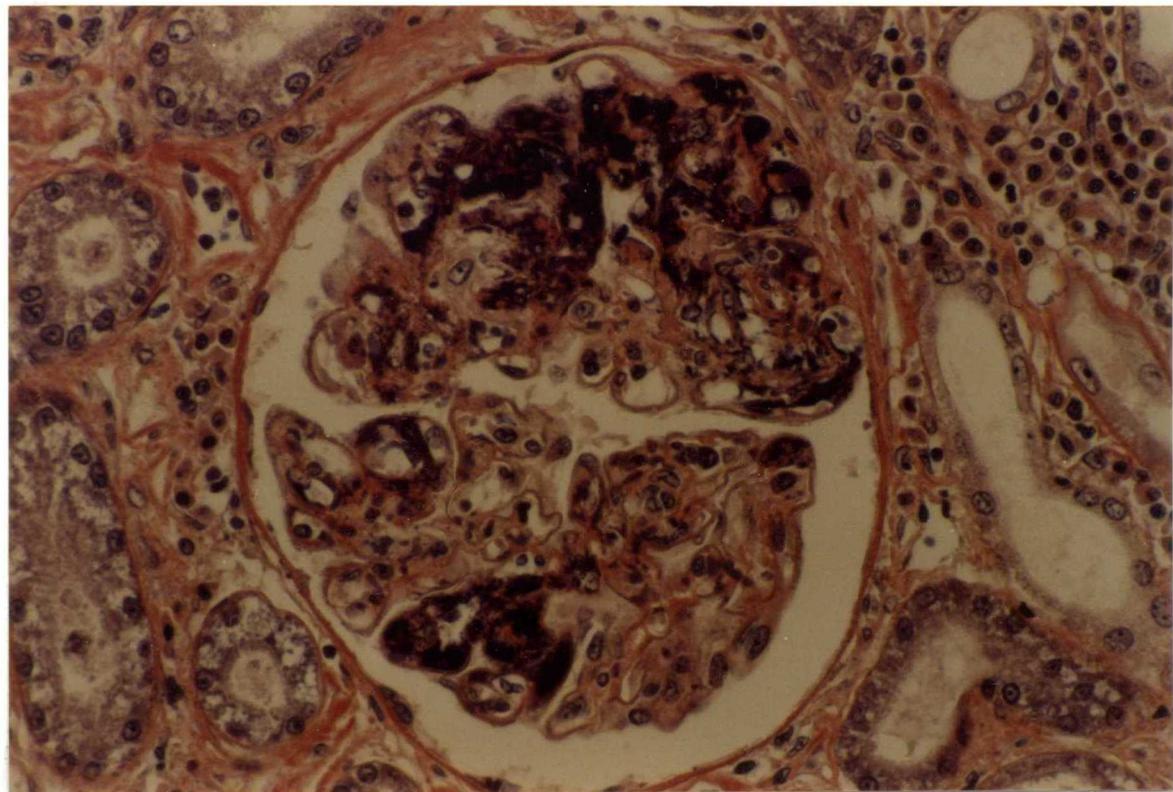


Fig. 21-4 Transplanted kidney in No. 33 (group 7). Microthrombi in the glomerular capillaries. Mild (focal) paraglomerular infiltrations of plasma cells and lesser numbers of lymphocytes. Phosphotungstic acid-hematoxylin stain (PTAH) : (x400)

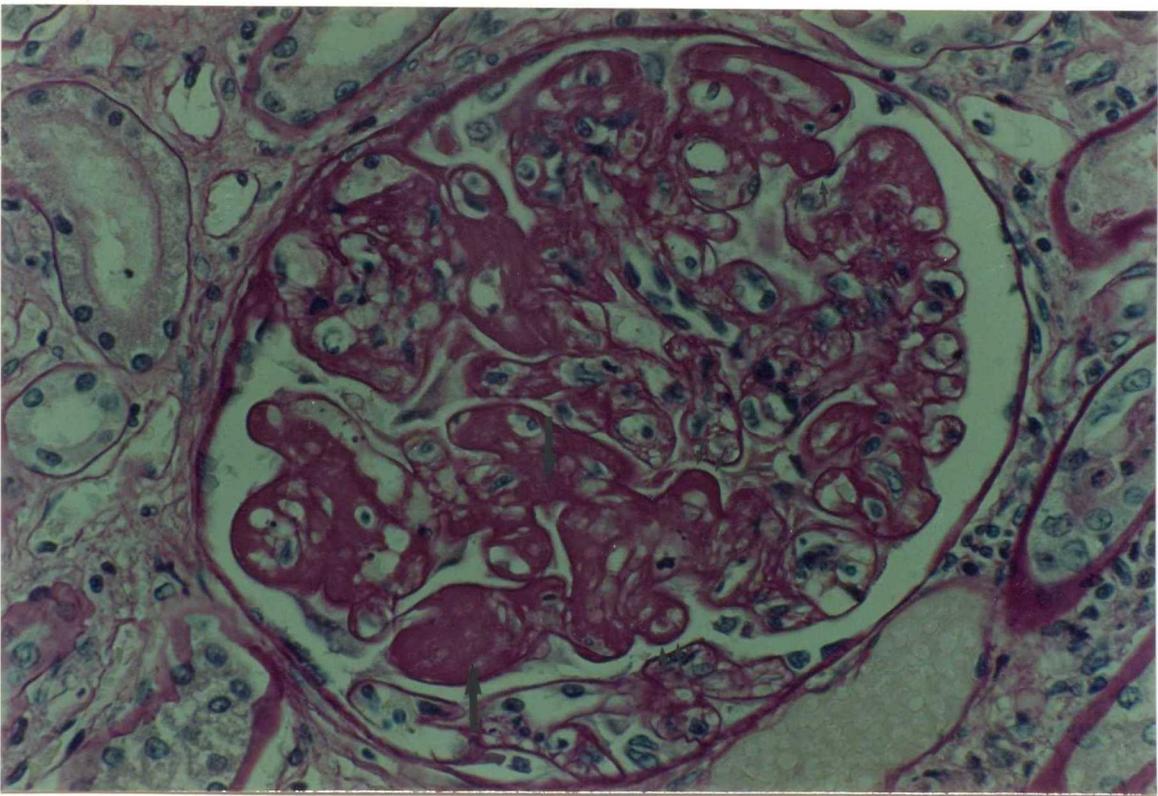


Fig. 21-5 Transplanted kidney in No. 33 (group 7). Segmental, moderate, thickening of glomerular basement membranes (small arrows) and mesangial matrixes (large arrows). Periodic acid schiff stain (PAS) : (x400).

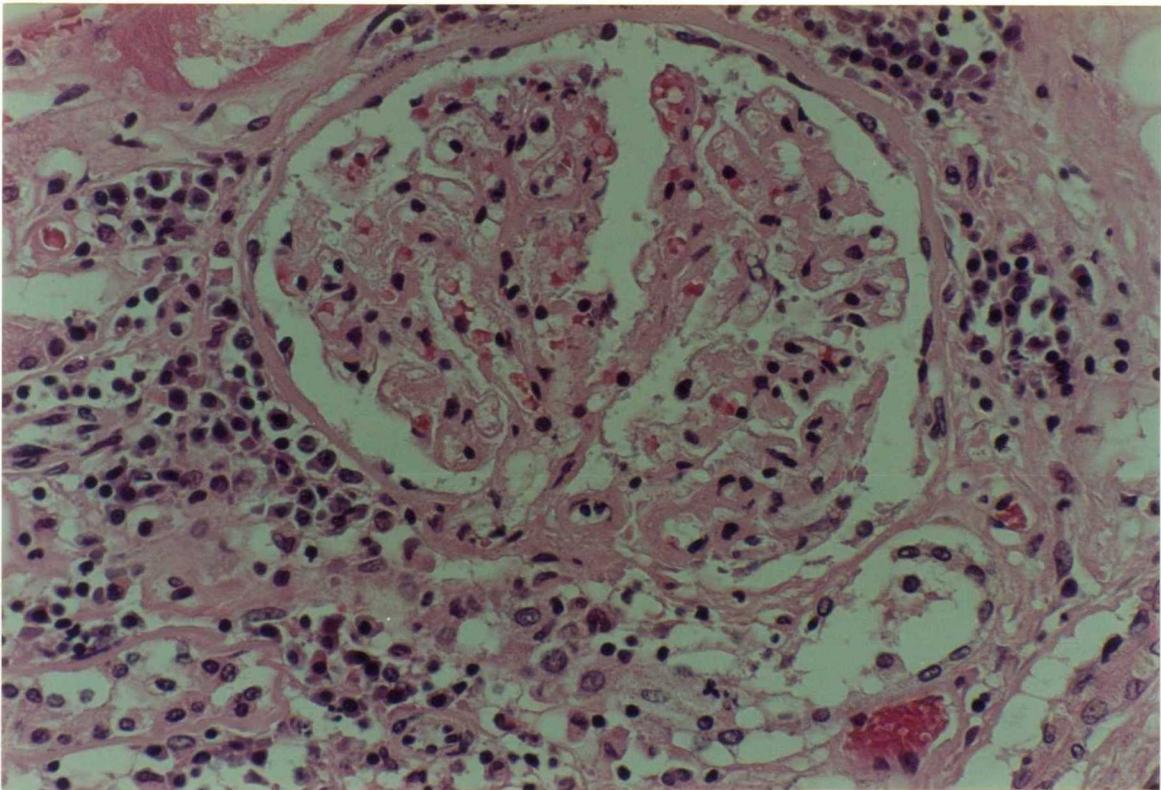


Fig. 21-6 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). Moderate thickening of Bowman's capsule with mild hyperplasia of parietal cells and mild increased mesangial matrixes. Moderate periglomerular infiltrations of Plasma cells and lymphocytes. H.E. (x400)

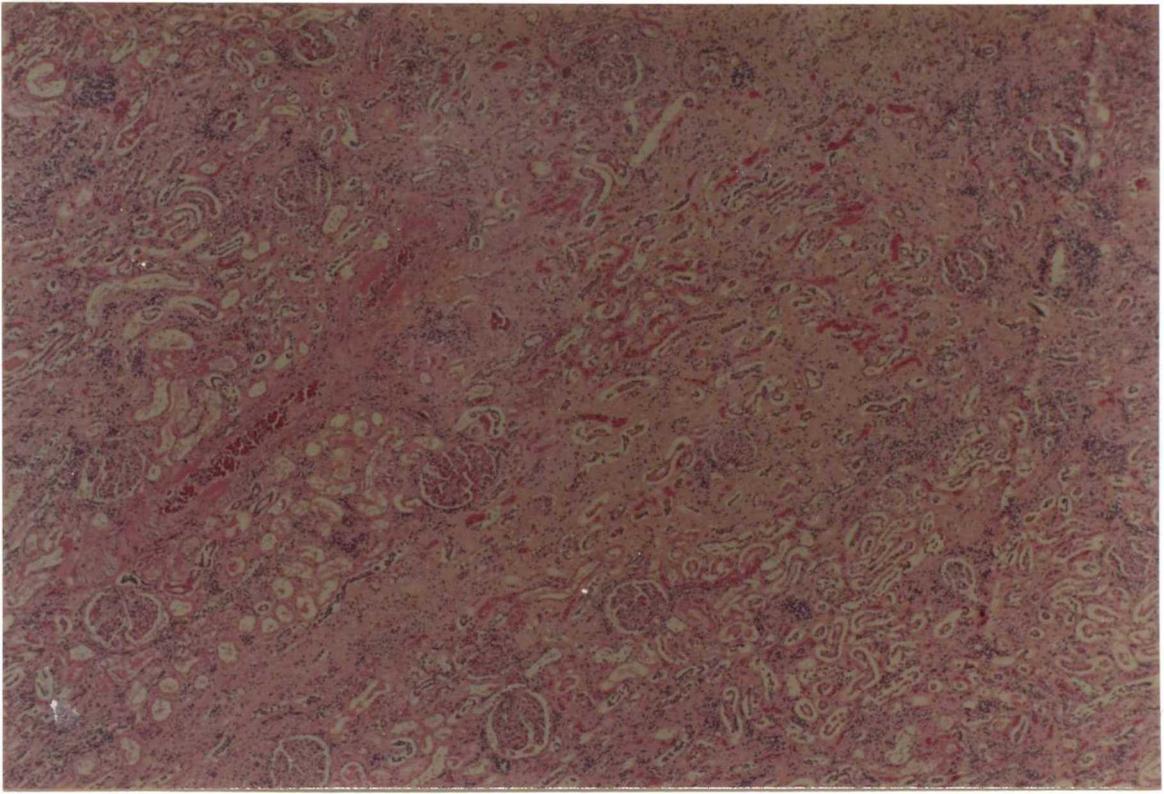


Fig. 21-7 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). Diffuse, marked interstitial fibrosis and multifocal mild infiltrations of lymphocytes and plasma cells. H.E. (x40).

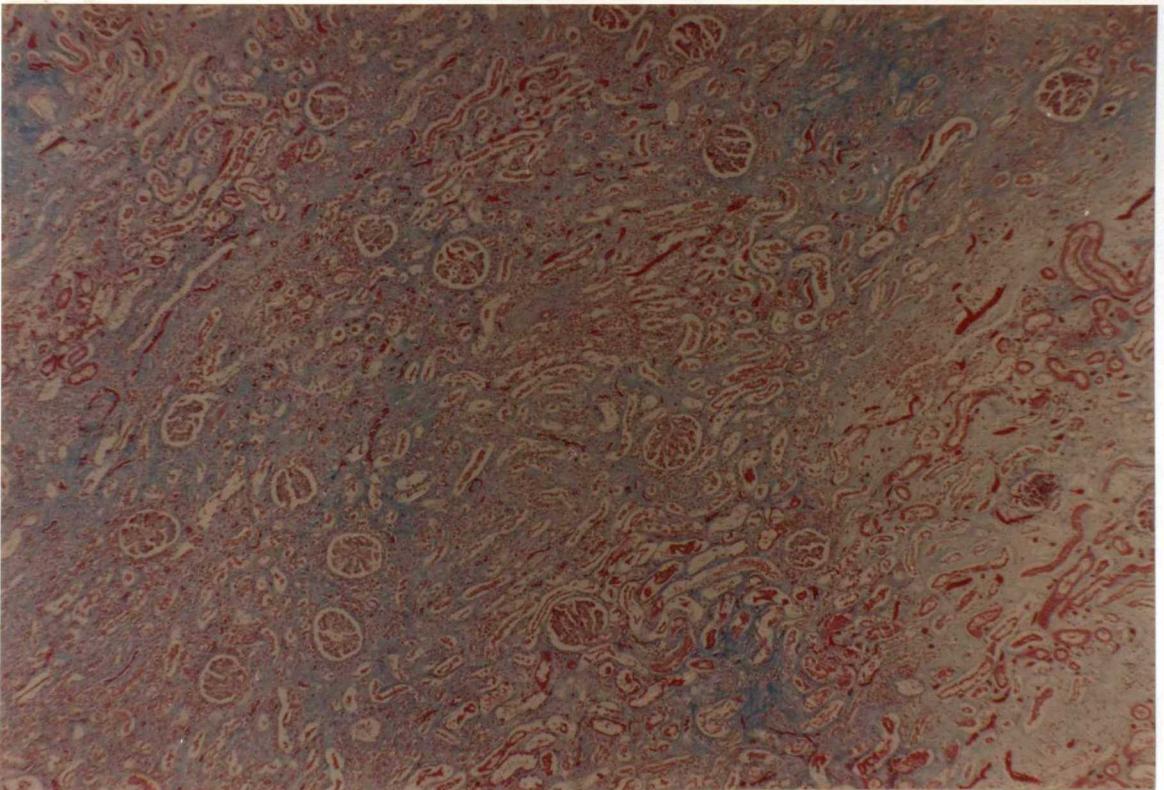


Fig. 21-8 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). Diffuse, marked interstitial fibrosis. Trichrome stain (x40).

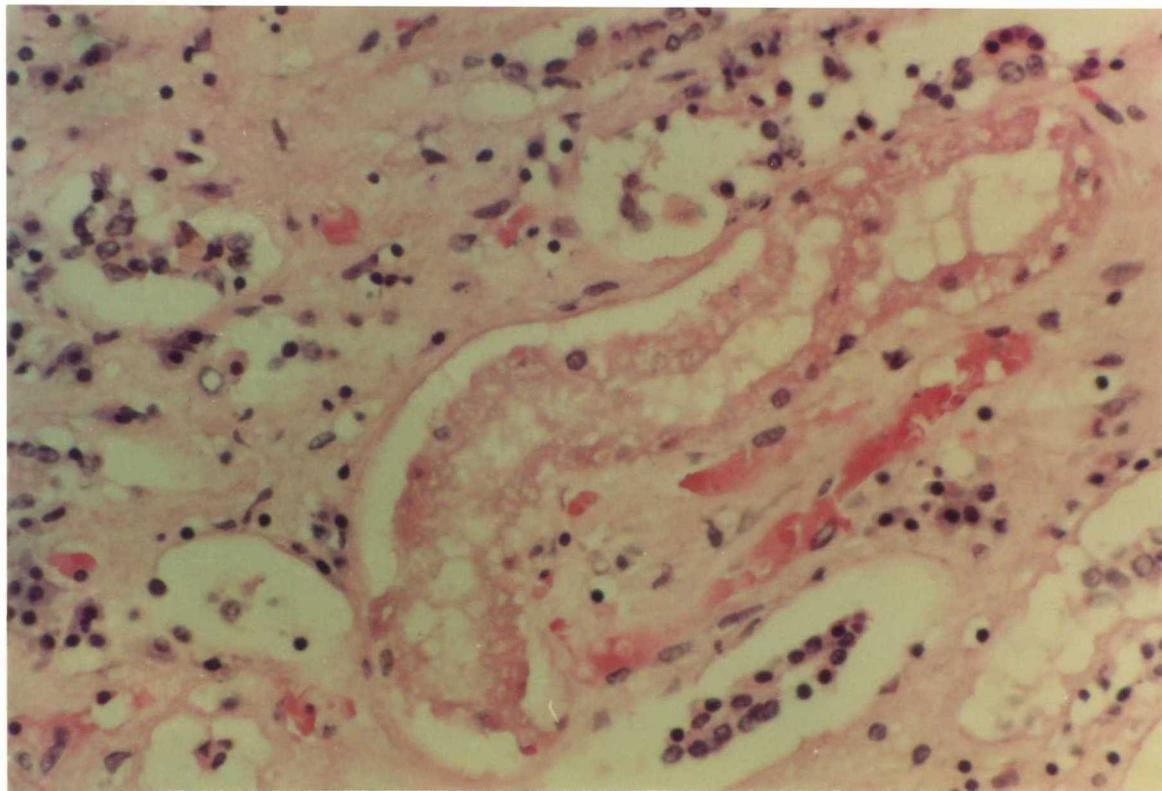


Fig. 21-9 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). Coagulative tubular epithelial necrosis and moderate interstitial fibrosis. H.E. (x400).

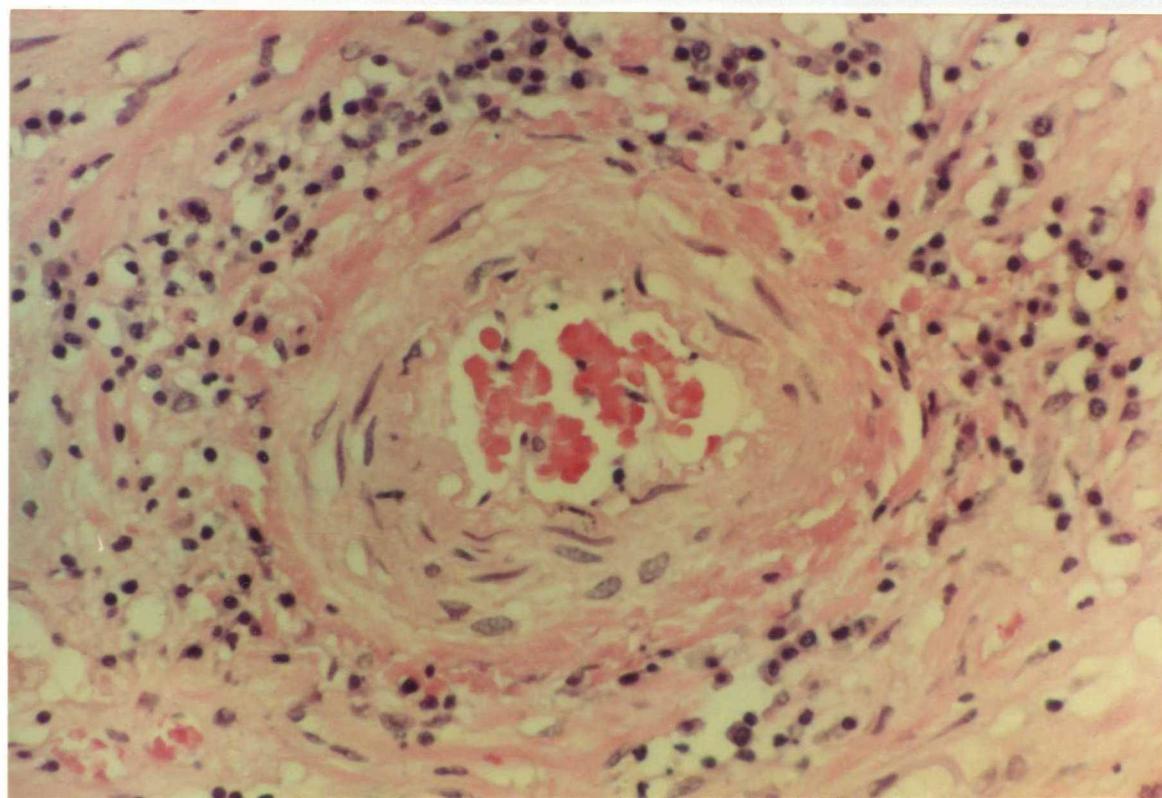


Fig. 21-10 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). Moderate medial hyperplasia of a renal artery and moderate perivascular infiltrations of lymphocytes and plasma cells. H.E. (x400).

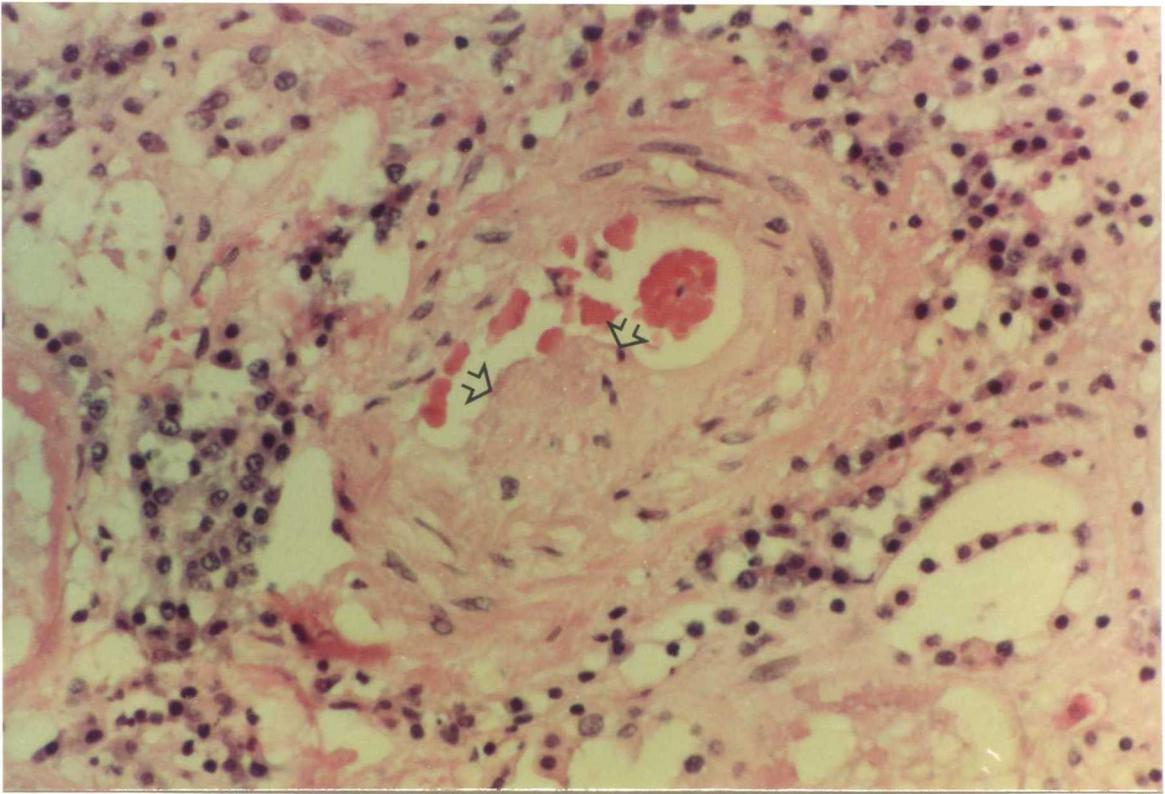


Fig. 21-11 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). A small fibrin thrombus (open arrows) attached to the tunica intima of an arteriole and moderate perivascular infiltrations of plasma cells and lymphocytes. H.E. (x400).

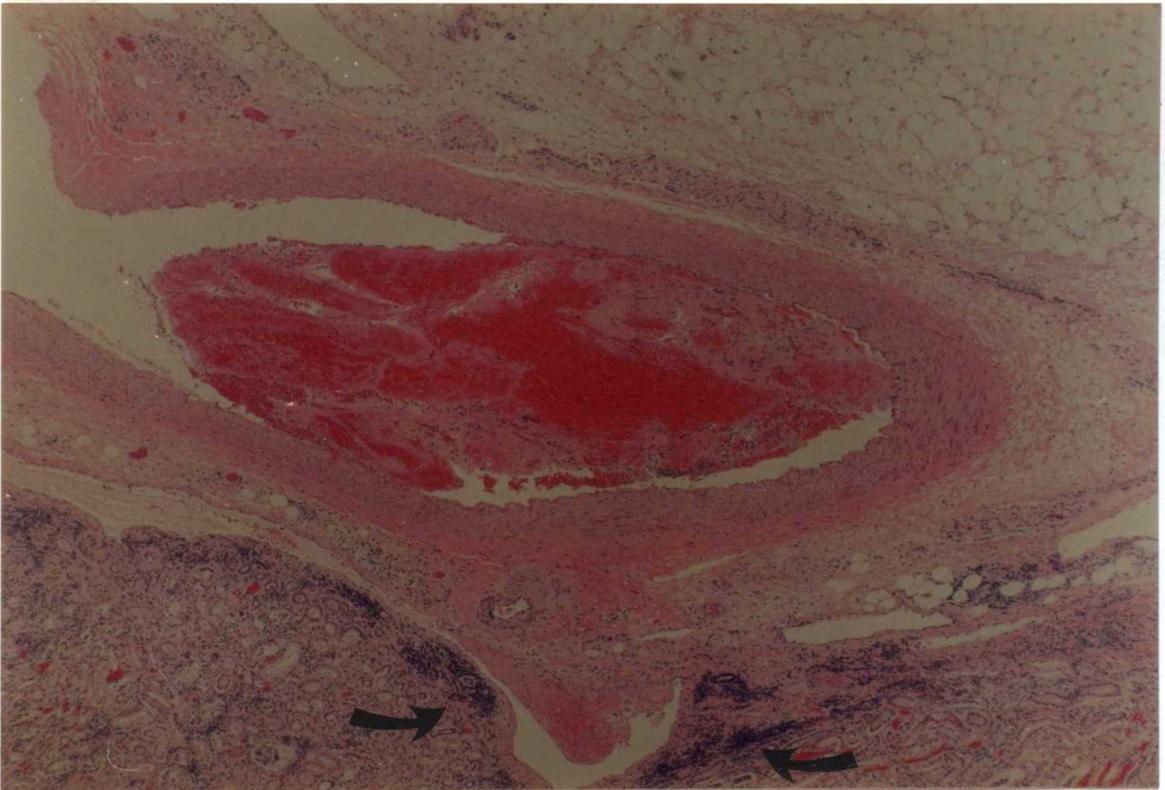


Fig. 21-12 Transplanted kidney in No. 34 (group 7). A large organizing thrombus in the major artery. Moderate infiltrations of lymphocytes in the renal pelvis (Chronic pyelitis : arrows). H.E. (x40).

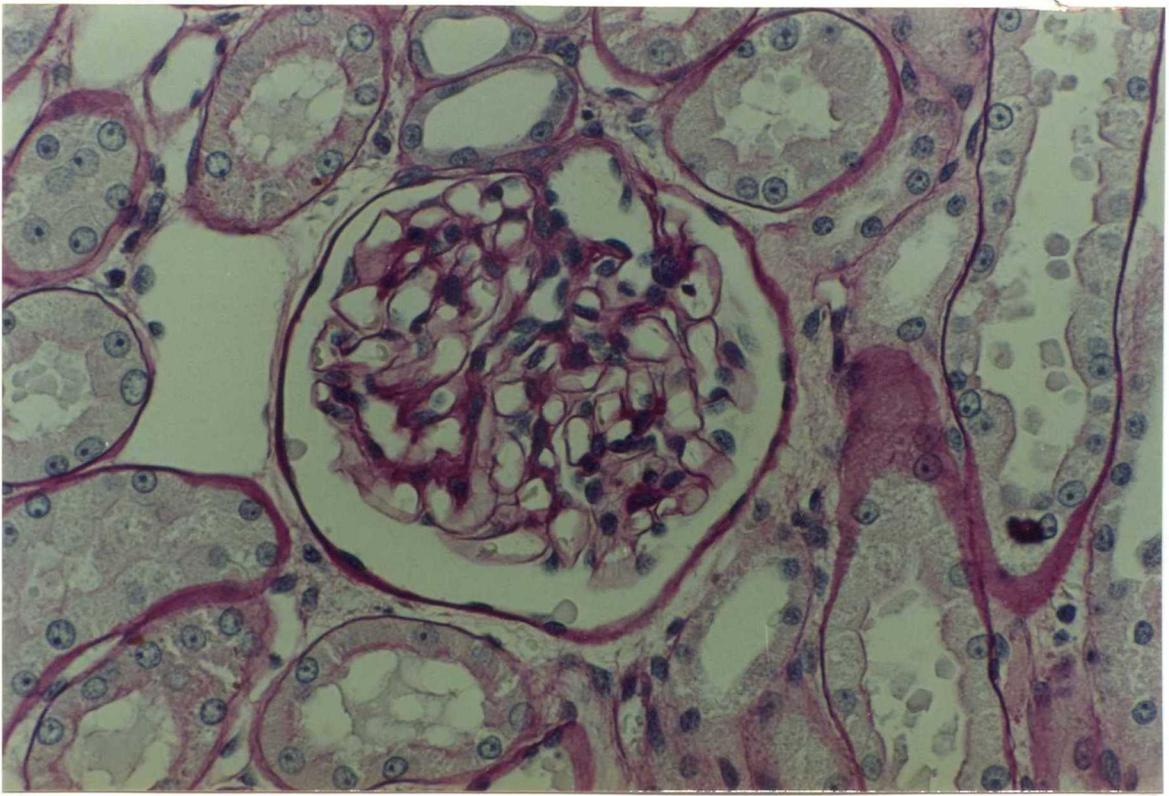


Fig. 21-13 Transplanted kidney in No. 35 (group 7). Moderately dilated glomerular capillaries. PAS (x400).

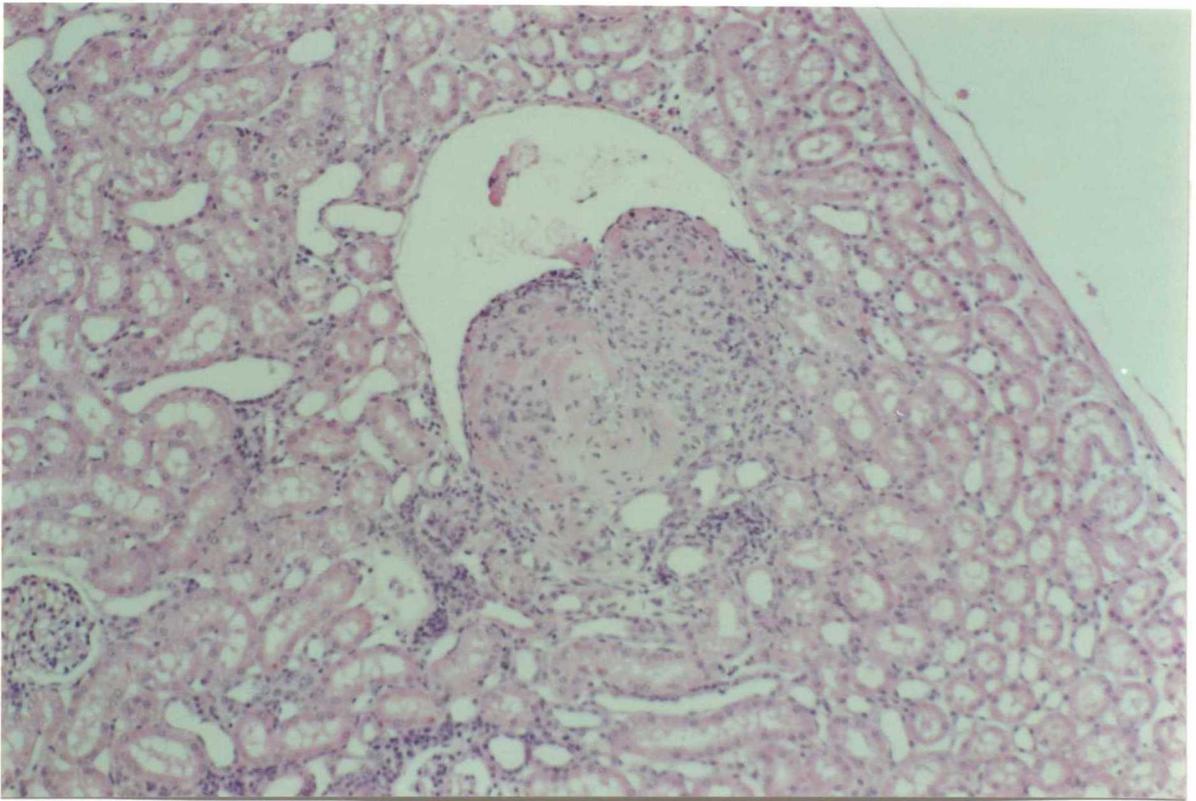


Fig. 21-14 Transplanted kidney in No. 35 (group 7). An organizing thrombus in the markedly dilated vessel and mild perivascular infiltrations of lymphocytes and plasma cells. PAS (x100).

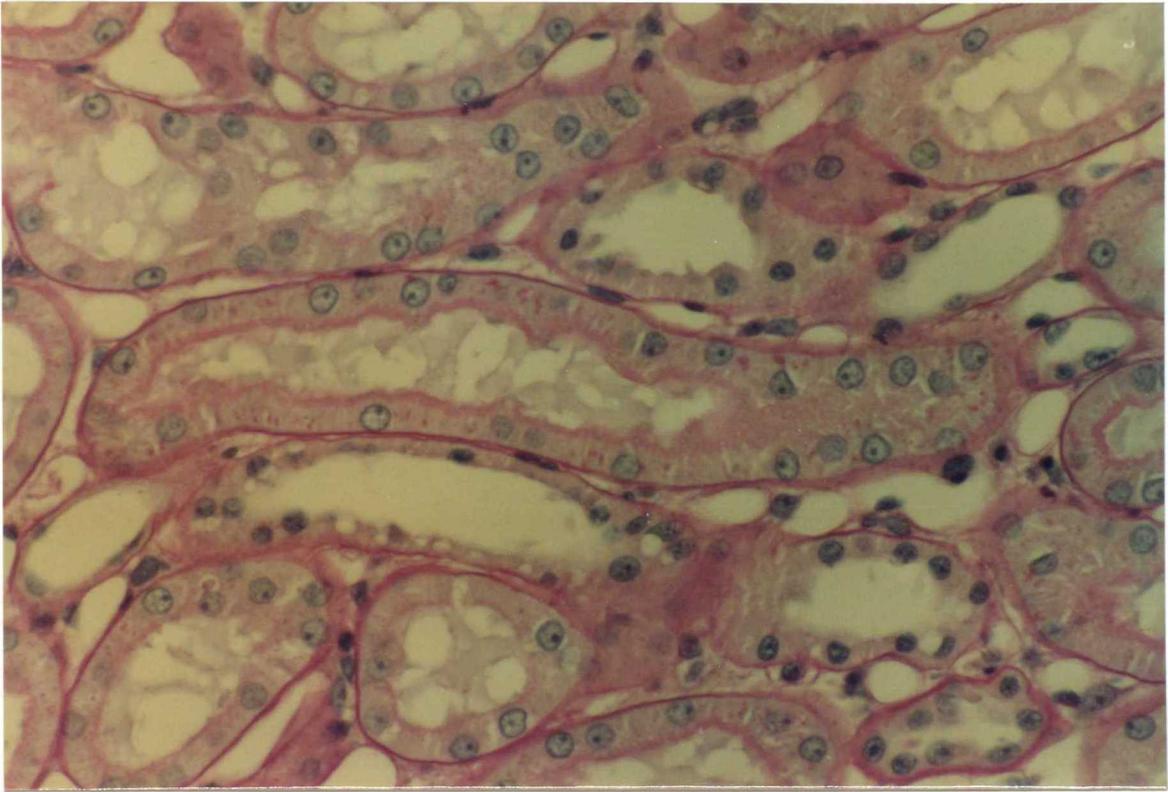


Fig. 21-15 Transplanted kidney in No. 35 (group 7). Epithelial cells of proximal convoluted tubules containing PAS positive (DPAS negative) granular materials in the cytoplasm. PAS (x400).

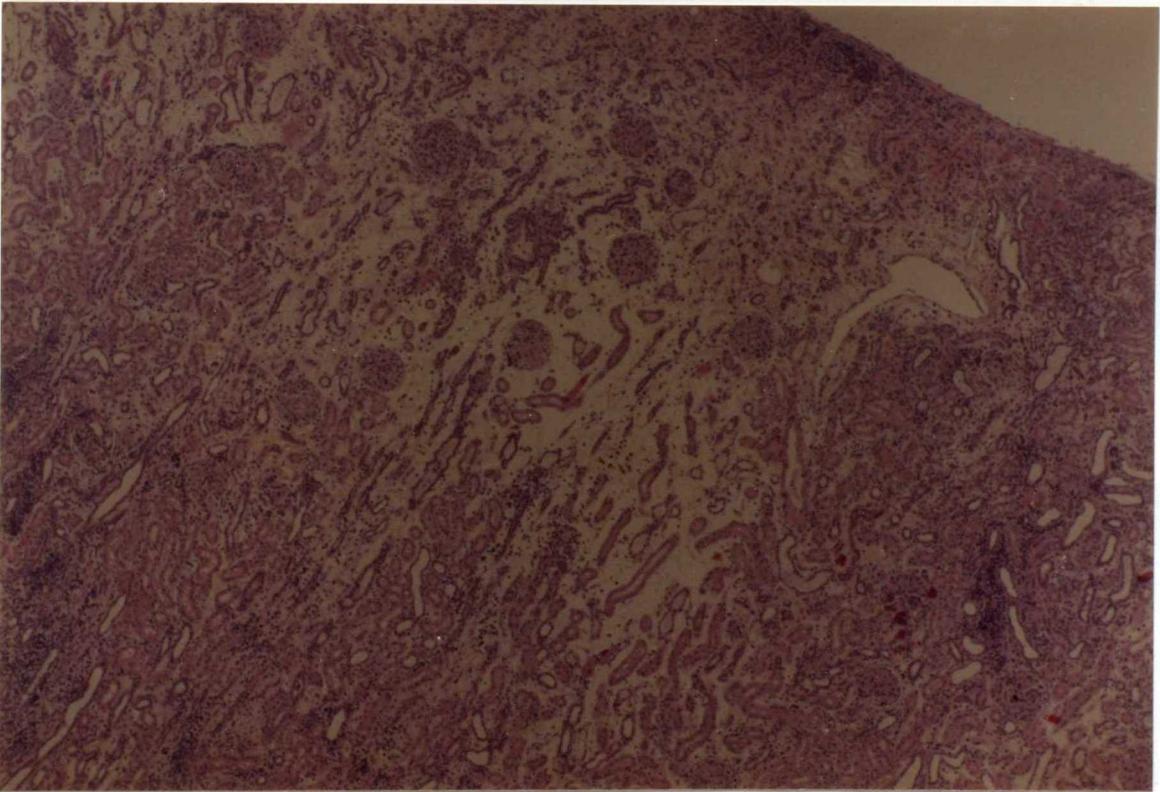


Fig. 21-16 Transplanted kidney in No. 36 (group 7). Severe interstitial edema and mild interstitial infiltrations of mononucleated cells. H.E. (x40).



Fig. 21- 17 Gross changes in No. 38 (group 8). Marked dilatation of renal pelvis (hydronephrosis) and multiple cortical fibrosis(scaring : arrows).

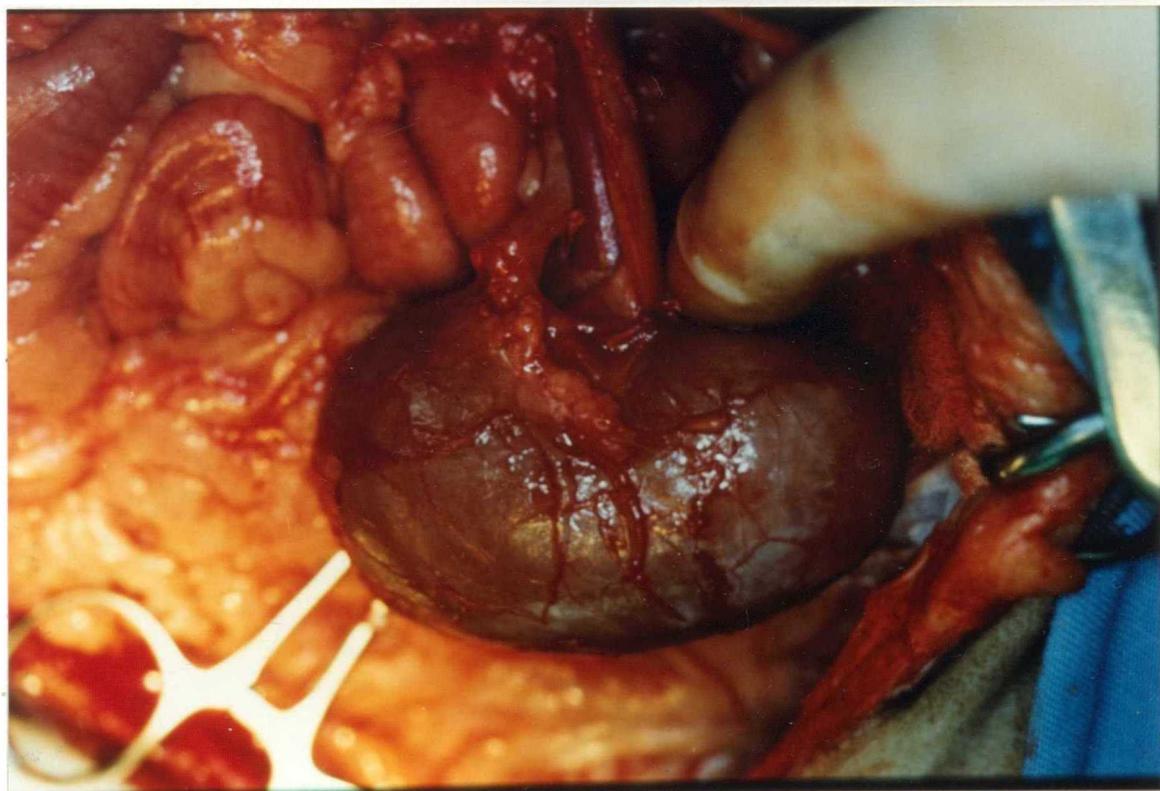


Fig. 21-18 Transplanted kidney in No. 39 (group 8); 277 days after transplantation. Blood circulation appears normal in both renal artery and vein.



Fig. 21-19 Cut surfaces of transplanted kidney in No. 39 (group 8). No prominent gross lesions.



Fig. 21-20 Gross findings of transplanted kidney in No. 40 (group 8). Radiated hemorrhages and multiple infarctions (arrows).

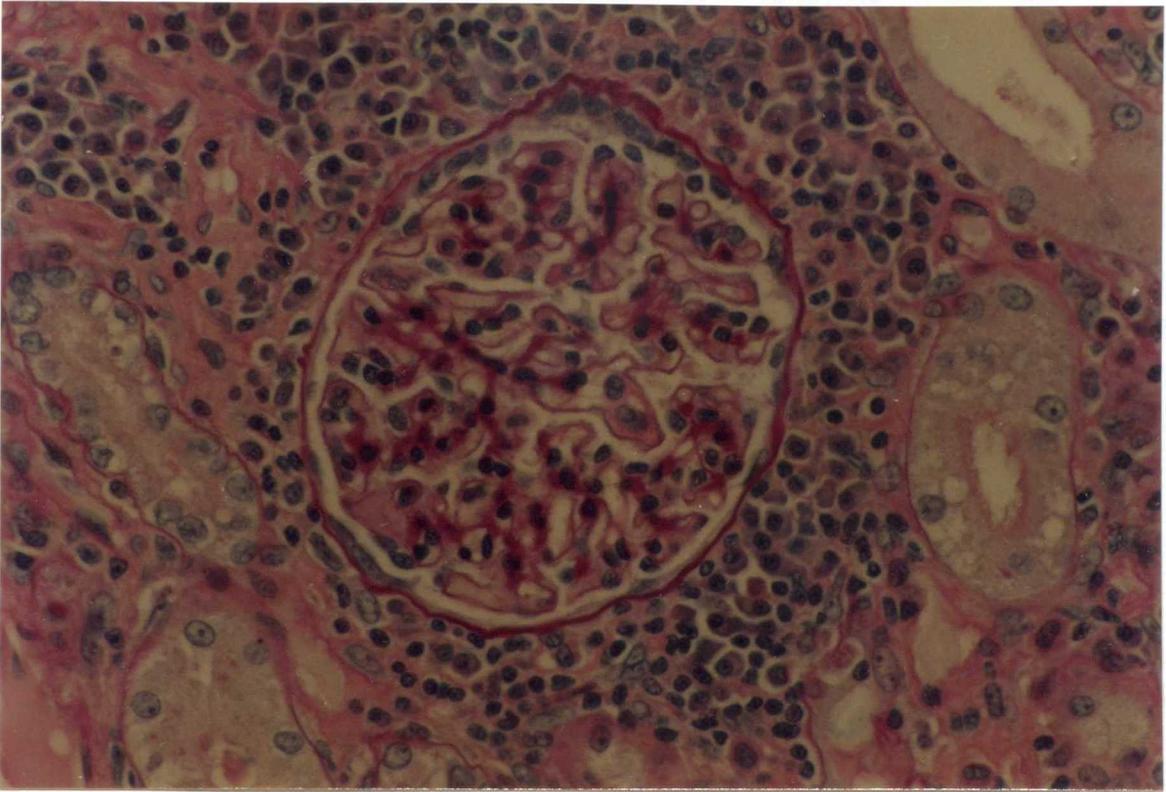


Fig. 21-21 Transplanted kidney in No. 37 (group 8). Mild mesangial proliferations and moderate periglomerular infiltrations of plasma cells and lymphocytes. PAS (x400).

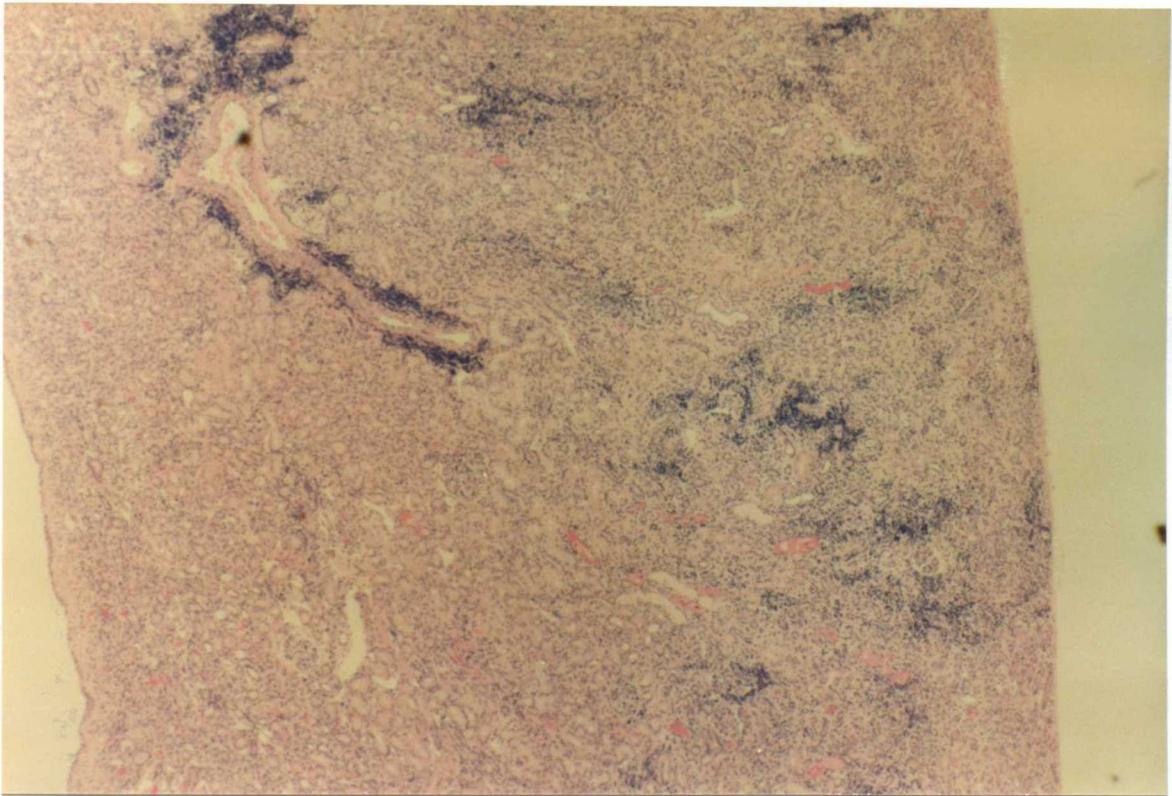


Fig. 21-22 Transplanted kidney in No. 38 (group 8). Very thin renal parenchyma (hydronephrosis) and multifocal perivascular and interstitial infiltrations of lymphocytes. H.E. (x40).

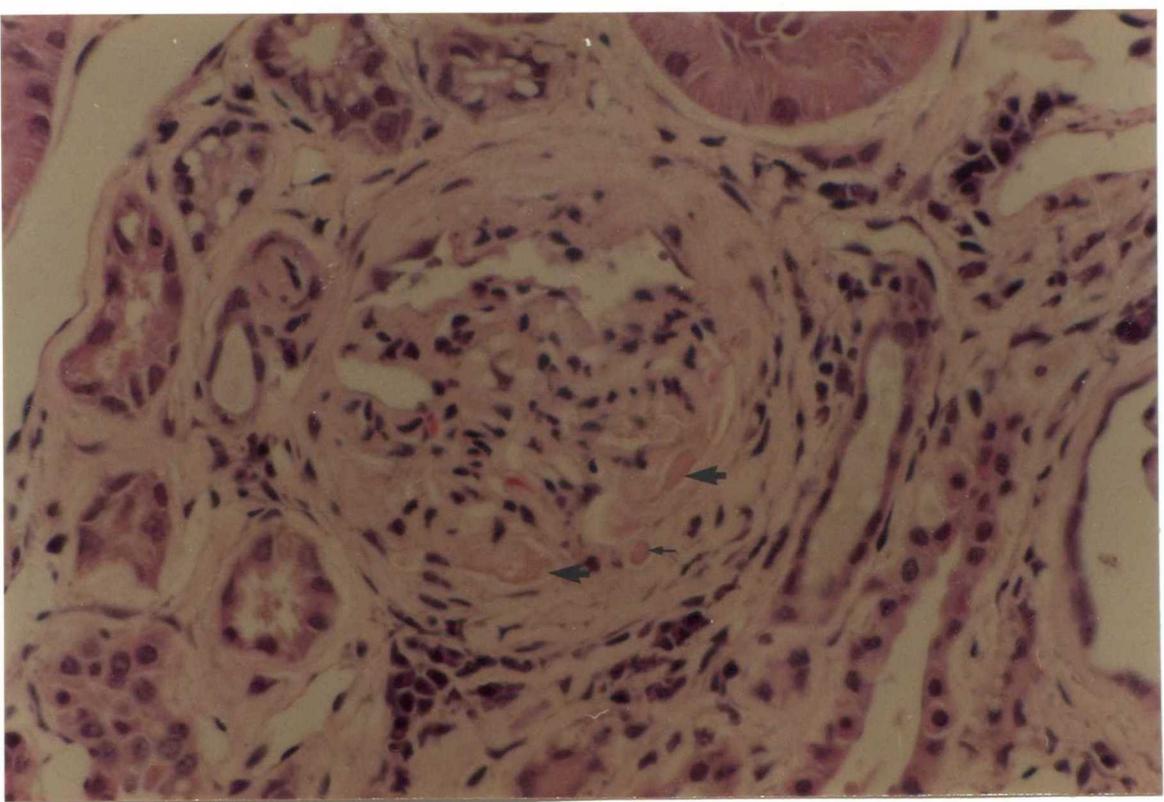


Fig. 21-23 Transplanted kidney in No. 39 (group 8). Severe glomerular sclerosis and marked thickened Bowman's capsule and minimal periglomerular plasma cell infiltrations and small amounts of hyaline depositions (arrows) in glomerus. H.E. (x400).

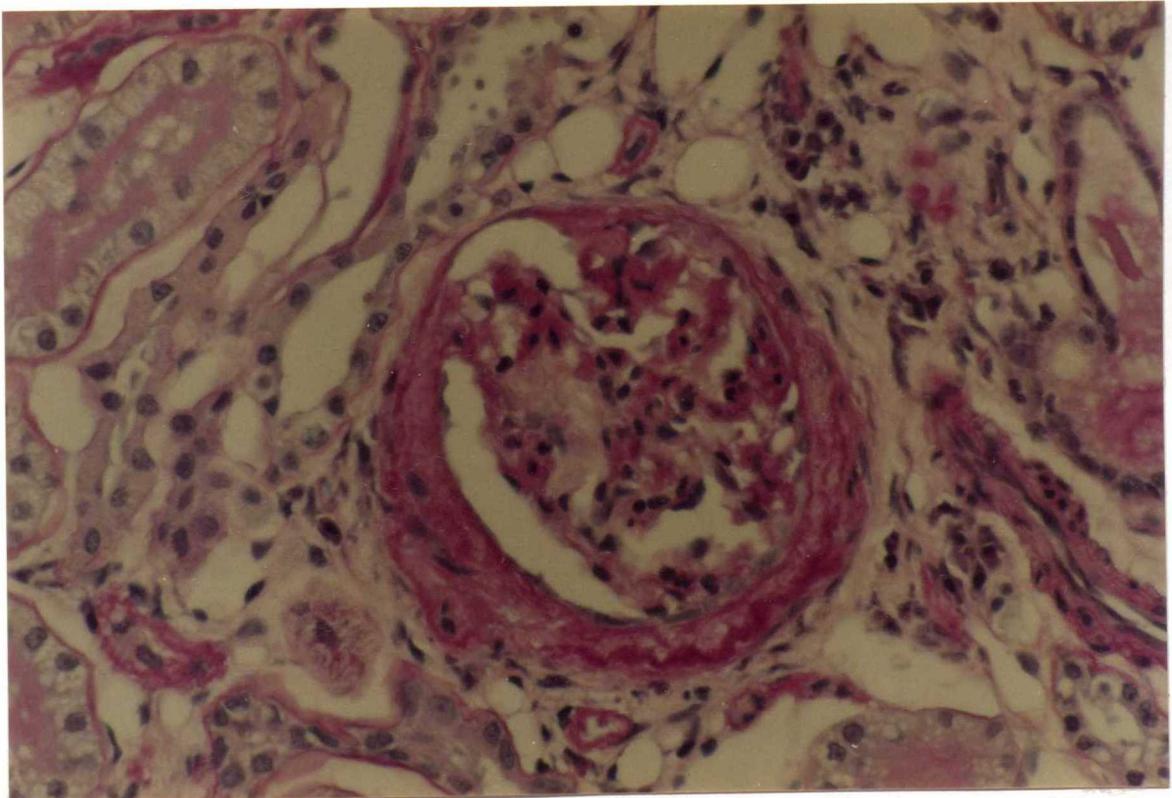


Fig. 21-24 Transplanted kidney in No. 39 (group 8). A marked thickening of Bowman's capsule and moderate glomerular sclerosis. PAS (x400).

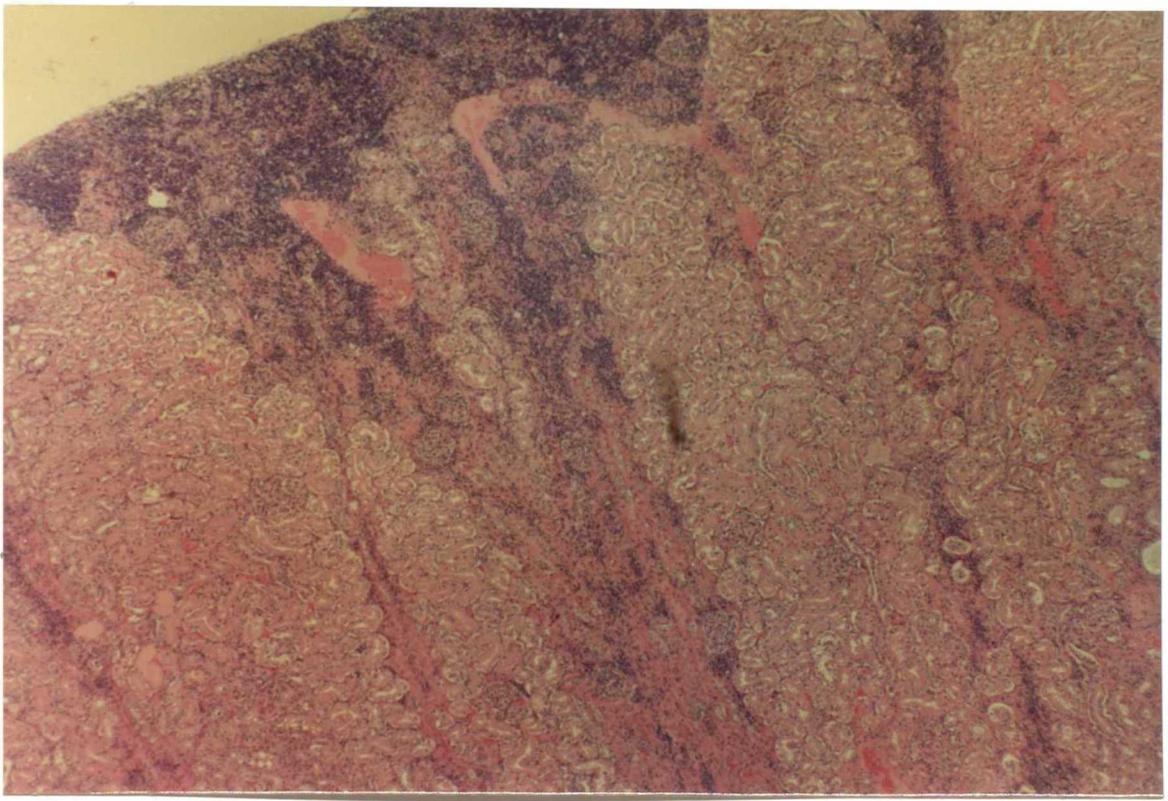


Fig. 21-25 Transplanted kidney in No. 40 (group 8). Multifocal to marked wedge-shaped infiltrations of lymphocytes and plasma cells associated with interstitial fibrosis in the cortex. H.E. (x40).

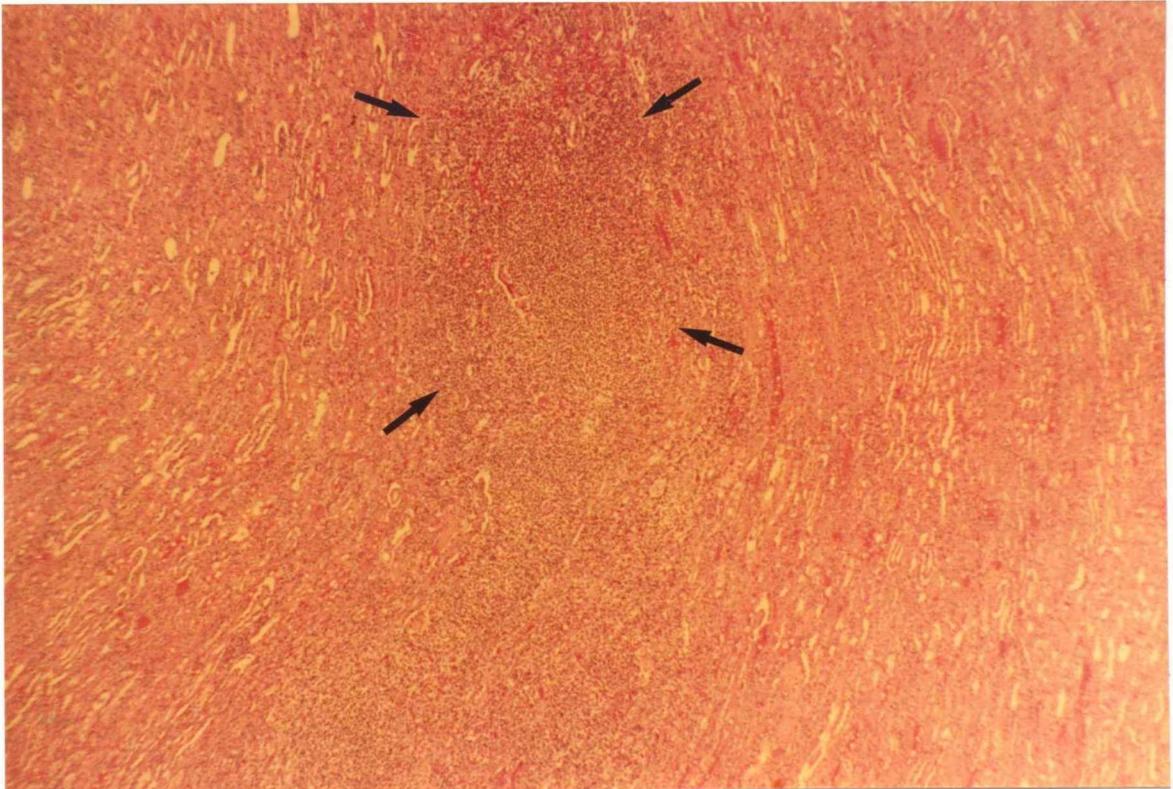


Fig. 21-26 Transplanted kidney in No. 40 (group 8). A marked cellular accumulations (abscessation : arrows) in the medulla. H.E. (x100).

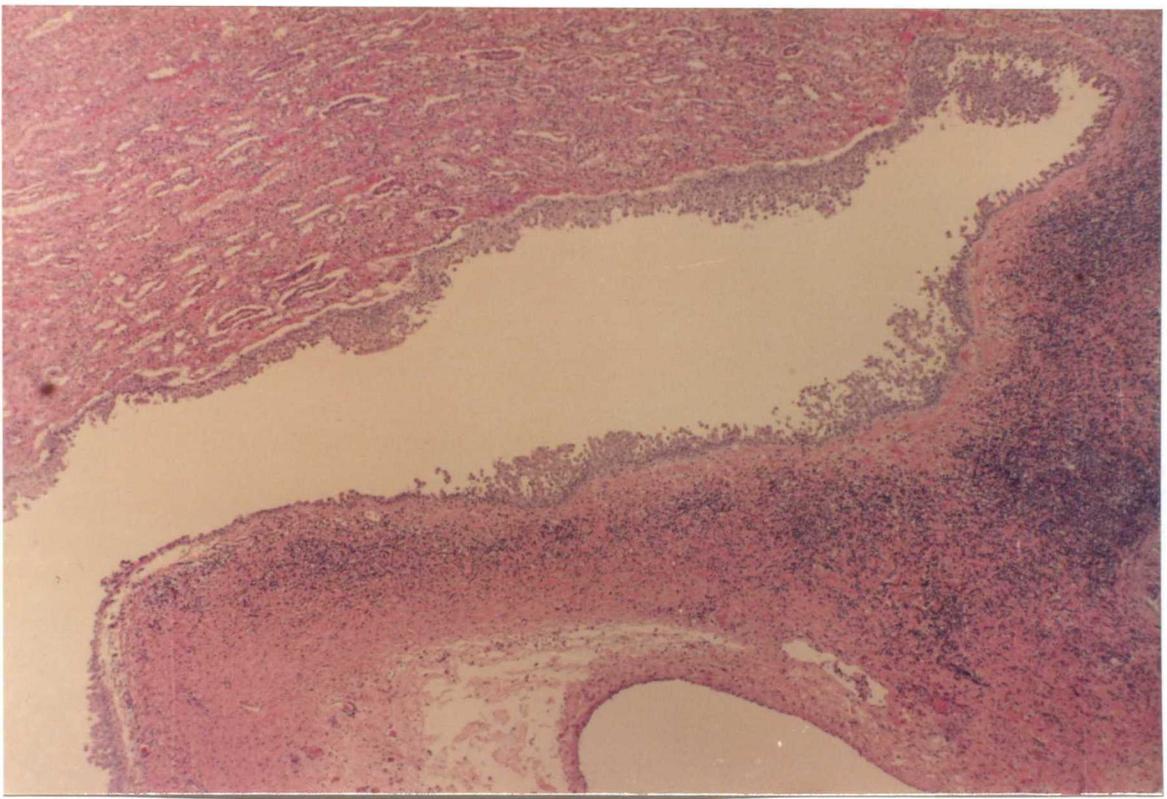


Fig. 21-27 Transplanted kidney in No. 40 (group 8). Moderate small round cells infiltrations in the submucosa of renal pelvis (chronic pyelitis). H.E. (x100).

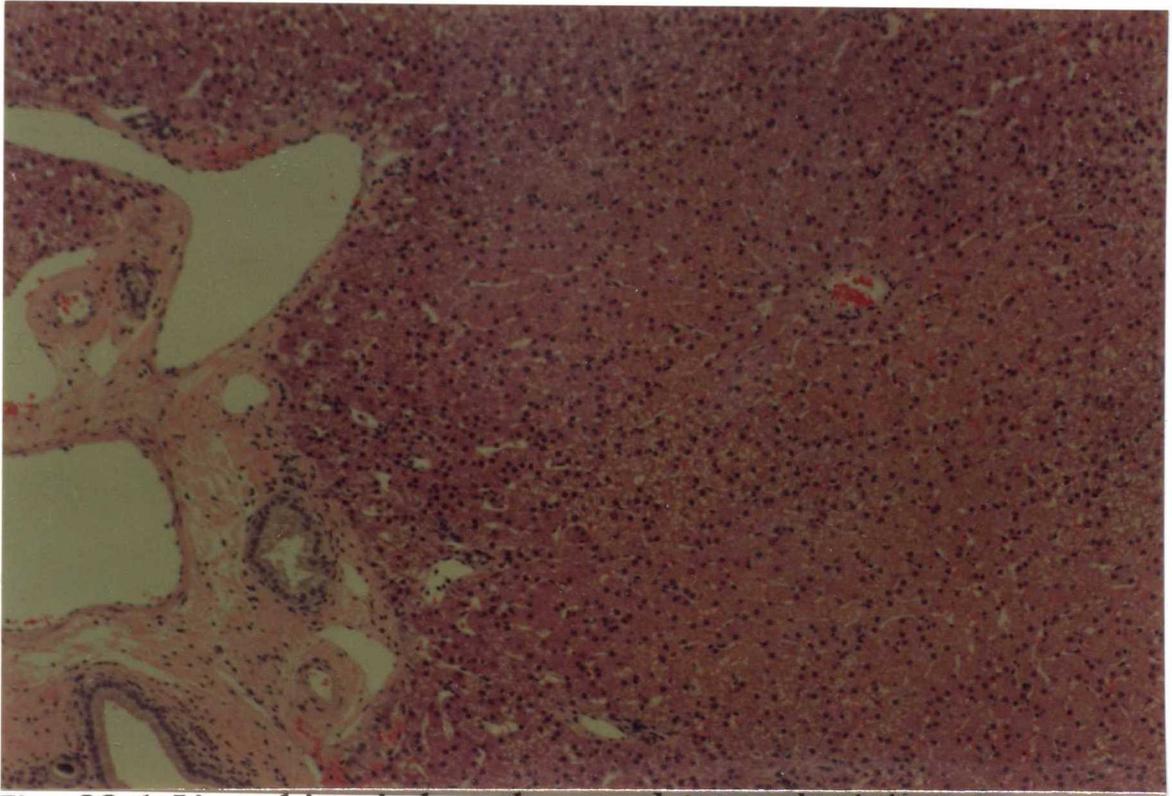


Fig. 22-1 Liver biopsied at the renal transplantation in No. 38 (group 8). Focal mild hepatocellular vacuolations. H.E. (100).

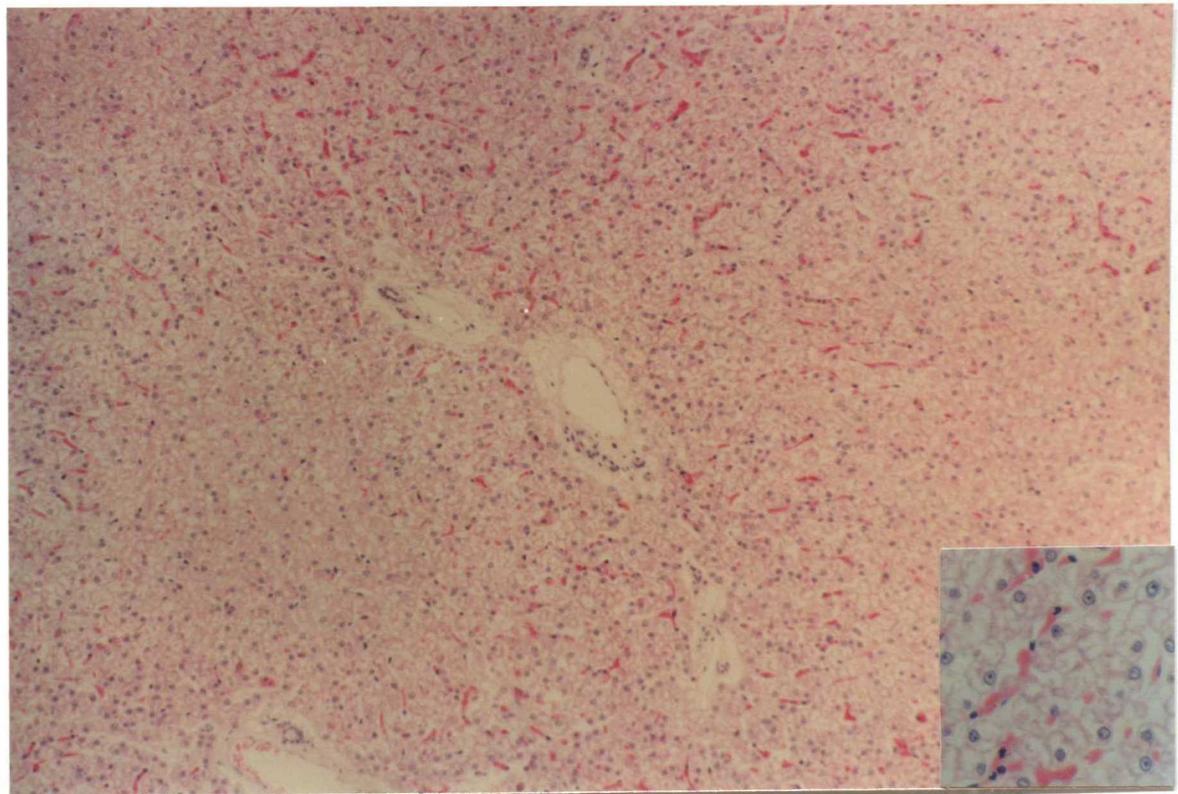


Fig. 22-2 Liver 70 days after renal transplantation in No. 38 (group 8). Diffuse hepatocytes vacuolar degenerations. (steroid hepatopathy) H.E. (x100). Inset: higher magnification (x400).

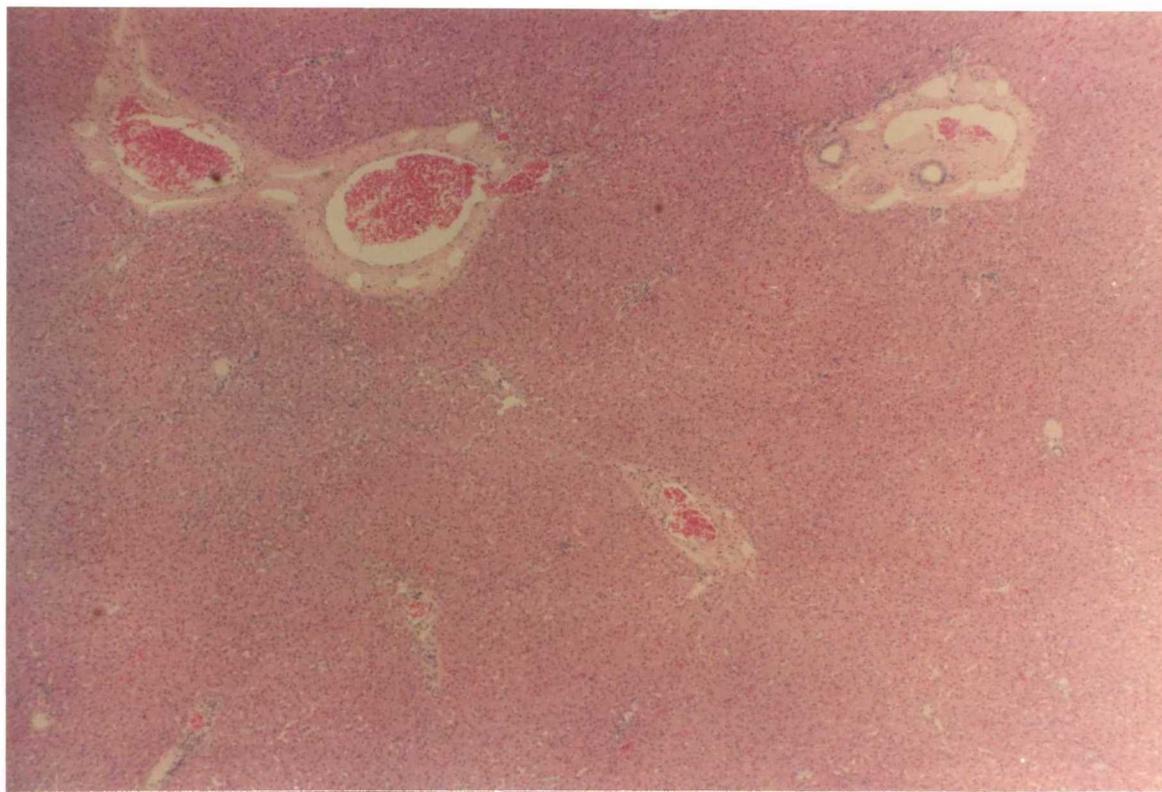


Fig. 22-3 Liver biopsied at the renal transplantation in No. 39 (group 8). Portal and pericentral lymphatics are dilated without prominent hepatocellular changes. H.E. (X100).

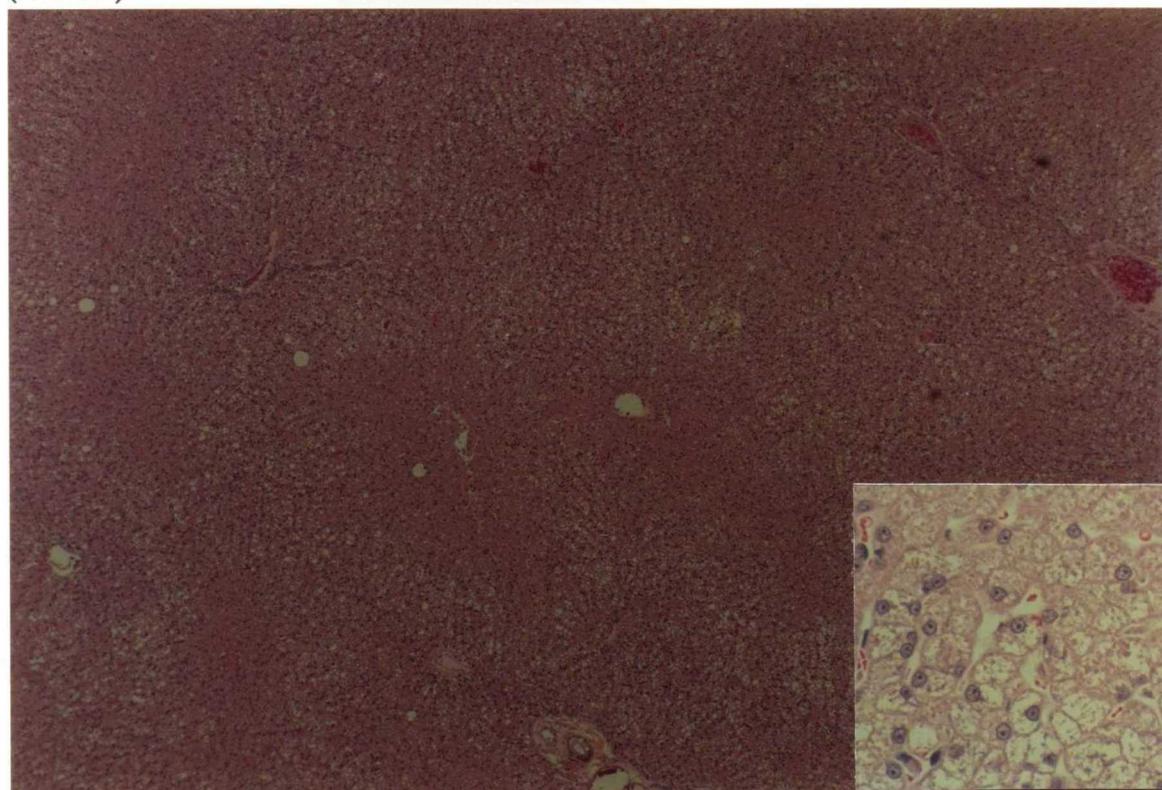


Fig. 22-4 Liver 277 days after renal transplantation in No. 39 (group 8). Multifocal and coalescing mid-zonal hepatocellular vacuolar degenerations. H.E. (x100). Inset: higher magnification (x400).



Fig. 22-5 Liver biopsied at the renal transplantation in No. 40 (group 8). Slight small round cells infiltrations in portal areas without prominent hepatocellular change. H.E. (x100).

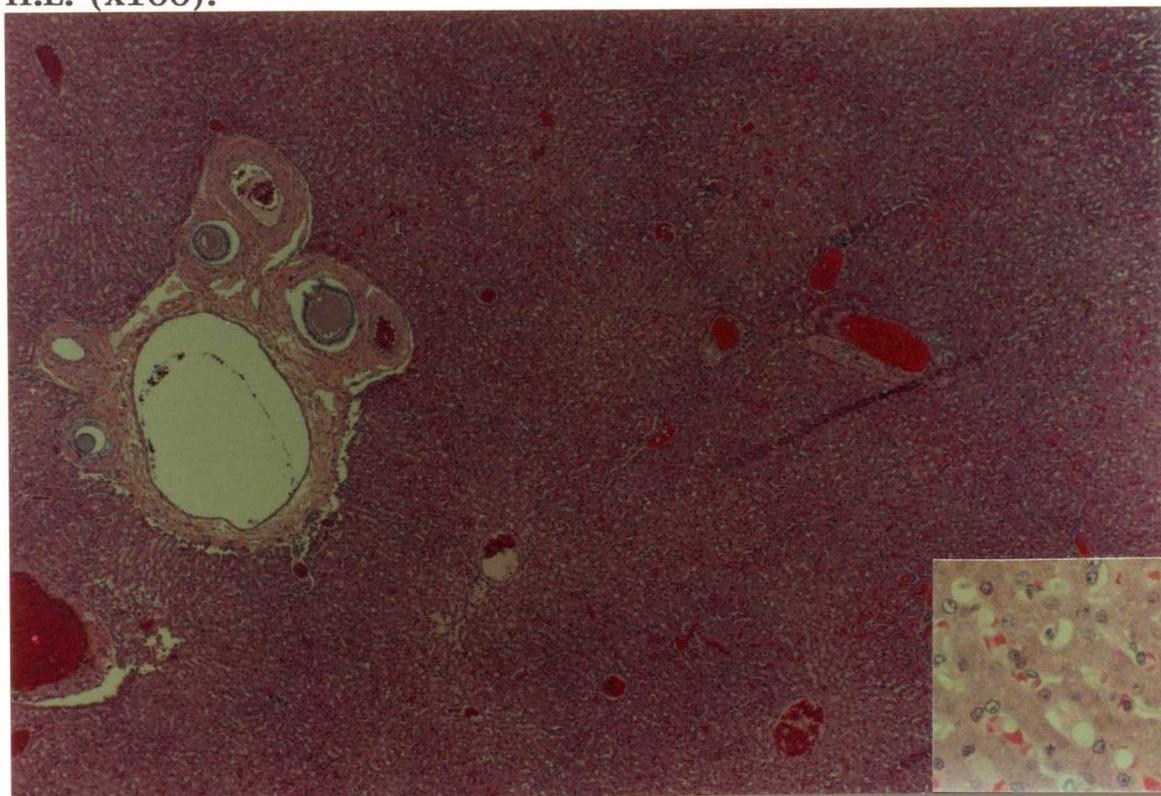


Fig. 22-6 Liver 182 days after renal transplantation in No. 40 (group 8). Mild congestion in central and interlobular veins without prominent hepatocellular change. H.E. (x100). Inset: higher magnification (x400).

The fundamental study of canine allograft kidney transplantation

Methods of immunosuppression and changes of renal and hepatic functions

Takeo Minami

The Department of Surgery, School of Veterinary Medicine, Azabu University, 1-17-71 Fuchinibe, Sagamihara, Kanagawa 229 JAPAN

Chronic end-stage renal diseases are common in dogs. Treatments for end-stage renal failure, such as hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis, have been reported in veterinary medicine. However, there is no effective procedure for maintaining long-term renal function. The high success rate of kidney transplantation in humans gives patients having end-stage renal diseases a good quality of life. There have been many investigations and clinical trials of kidney transplantation for the treatment of renal failure in dogs. There are no effective methods for resolving complications from rejection of transplanted kidneys at this point. In this study, mizoribine (4-carbamoyl-1- β -D ribofuranosylimidazolium 5-olate) , azathioprine, and prednisolone were the immunosuppressive drugs used. Mizoribine is a nucleoside antibiotic from the culture filtrate of *Eupenicillium brefeldianum*. The immunosuppressive mechanism is the inhibition of ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid synthesis causing lymphocyte toxicities. Mizoribine also has less hepatic toxicity than azathioprine.

Cyclosporine has been widely used as an immunosuppressive drug in human organ transplantations. However, renal toxicity has been reported in long-term survival patients and it is the most expensive immunosuppressive drug for canine renal transplantation when used in effective immunosuppressive dosages. Mizoribine is a relatively inexpensive drug and its toxicity is lessened when used with combinations of other immunosuppressive drugs. Therefore, it is a better choice.

The purpose of this study is to determine the efficacy of combination immunosuppressive protocols with pre-treatments for canine kidney

transplantation to increase survival times and decrease side-effects, especially those affecting the liver.

1: The first experiment;

Groups of auto kidney transplantation and kidney transplantation without immunosuppression (control)

The body weight of recipients (R) and donors (D) were paired as equally as possible in each group. There was no significant statistical difference in body weight between each group. The dogs were also paired on the basis of direct cross-matches (recipients' plasma against donors' RBCs and vice versa). Commercial dry food and water were provided.

Anesthesia was induced intravenously with thiamylal sodium (25 mg / kg) and maintained with halothane in combination with oxygen. Recipient and donor dogs were treated with oral antibiotics (amoxiciline 20 mg / kg BID) 5 days prior to the operation, intravenous ampicilline (25 mg / kg TID) for 3 days postoperatively, and then switched to the oral protocol used before surgery at the same dosage until the end of study. Lactated Ringer's solution (2 mg / kg / hour) was transfused intravenously during surgery and 1 mg / kg furosemide was injected intravenously after the re-perfusion of renal vessels. The donors' kidney was flushed with 50 ml of 5 % glucose lactated Ringer's solution (room temperature) and another 50 ml of the same solution cooled to 4 °C. The removed kidney was kept in ice cold, 5 % glucose lactated Ringer's solution until renal vascular anastomosis. The donor's kidney was placed in the recipients' lower abdominal cavity. End-to-end, renal-to-common iliac artery and end-to-side, renal-to-common iliac vein anastomoses were performed. After anastomosis, the ureter and urinary bladder were anastomosed with

Murry's method. The recipients' own renal artery, vein, and ureter were ligated. For 3 days after transplant surgery, recipients were not given any food or water, but were given 60 ml / kg / day of 5 % glucose lactated Ringer's solution intravenously. On the fourth day after surgery, feeding was started gradually.

The clinical status of the dogs were observed daily and blood sampling were performed prior to feeding. Blood was obtained for analysis every day. Complete blood counts, serum creatinine concentration, BUN, serum alanine aminotransferase activity (ALT), and alkaline phosphatase activity (ALP) were analyzed until end of the study.

The dogs that became severely azotemic were euthanatized.

There were no significant changes of serum creatinine and BUN during one week of observation period in group 1. Therefore, this procedure of kidney transplantation is sufficient method for canine kidney transplantation.

The survival time of group 2 was 8.7 ± 2.4 days. This data is similar to other reported control data of mongrel dogs. Therefore, there is no problem to use this control data to compare to other immunosuppressive groups. In this group, serum creatinine and BUN levels were increased a few days after surgery because the loss of renal function occurred relatively soon after transplantation due to acute graft rejection.

Based upon the first experiment, this surgical and postoperative procedures were adequate to perform the safe canine kidney transplantation and data of the control group was sufficient. Therefore, the second experiment which was determined the best immunosuppressive protocol without significant side-effects was planed for serial combination immunosuppressive protocols.

2: The second experiment;

Groups of combination immunosuppression

Beagle and mixed-breed dogs were obtained. The dogs were randomly divided into 4 groups and each received a different immunosuppressive protocol. The body weight of recipients (R) and donors (D) were paired as equally as possible in each group. There was no significant statistical difference in body weight between each group. The dogs were also paired on the basis of direct cross-matches (recipients' plasma against donors' RBCs and vice versa). Commercial dry food and water were provided.

The surgical procedure of kidney transplantation was done same as the first experiment.

Four groups of transplantations were performed depending upon immunosuppressive drugs and dosages. All immunosuppressive protocols were discontinued on the eighth day after transplantation.

Az(2.5) & Pr group:

Daily oral administration of azathiopurine ^a (dosage, 2.5 mg / kg of body weight once a day) was started at 5 days prior to transplantation. Prednisolone (dosage, 1.0 mg / kg of body weight once a day) was started 2 days prior to transplantation. On the day of transplantation, azathiopurine was reduced to 1.0 mg / kg once a day. Both drugs were given until the seventh day after transplantation.

Az(5.0) & Pr group:

Daily azathiopurine (dosage, 5 mg / kg once a day) was administered prior to surgery and reduced to 1.0 mg / kg once a day after surgery.

^a (Imuran, Burroughs Wellcome Co., NJ, U.S.A.)

Prednisolone was administered according to the method used for group receiving Az and Pr.

Mi(5.0) & Pr group:

Mizoribine ^b (dosage, 5 mg / kg of body weight once a day) was administered 5 days prior to surgery and reduced to 2.5 mg / kg on the day of transplantation.

Mi & Az & Pr group:

Mizoribine and prednisolone were administered according to the same method used for the Mi(5.0) & Pr group. Azathioprine (dosage, 2.0 mg / kg once a day) was started 2 days prior to surgery and reduced to 1.0 mg / kg on the day of transplantation. These immunosuppressive drugs were administered daily at least 60 minutes prior to feeding.

The clinical status of the dogs were observed daily and drug administration and blood sampling were performed prior to feeding. Blood was obtained for analysis every day. Complete blood counts, serum creatinine concentration, BUN, serum alanine aminotransferase activity (ALT), and alkaline phosphatase activity (ALP) were analyzed until end of the study.

The dogs that became severely azotemic were euthanatized.

Statistical analysis was performed using Student's paired and unpaired *t*-tests, as appropriate. For all statistical analyses, a *P* value of 0.05 or less was considered significant.

The mean survival times of each group were analyzed for statistical differences using Student's unpaired *t*-test. Both the Az(2.5) & Pr group (mean survival time, 16.2 ± 2.4 days) and the Mi & Az & Pr group (mean

^b (Bredenine, Toyo Jozo Co. Ltd., Tokyo, Japan)

survival time, 14.0 ± 2.6 days) had significantly longer survival times compared to the control group (mean survival time, 8.7 ± 2.4 days ; $P < 0.01$). There was no significant differences in survival time between these groups.

There were no significant change in clinical signs during pretreatment in all dogs. Feeding began on the fourth day after transplantation. At that time, there was no significant change of appetite in any dog. As renal function decreased, anorexia, vomiting and diarrhea became worse. Severity and duration of these clinical signs depended upon the degree and duration of renal dysfunction.

There were mild decreased packed cell volumes and red blood cell counts in all groups because of daily blood sampling. There were mild increased white blood cell counts for 1 to 3 days after transplantation in all groups. There were no severe decreased white blood cell counts (less than $4000 / \mu\text{l}$) during survival periods in any dogs.

The mean creatinine level of the control group gradually increased after transplantation. There were no significant changes in the Az(2.0) & Pr and Mi & Az & Pr groups during the 7 days of immunosuppressive treatments. In the Az(5.0) & Pr group, there were fewer increased mean creatinine levels at time of death than in other groups even though the group's mean survival time was the shortest. After discontinuation of immunosuppressive treatment, creatinine levels gradually increased in the Az(2.0) & Pr and Mi & Az & Pr groups. Changes in BUN levels in each group were mostly the same as changes in creatinine levels.

There were significantly increased mean activities of alkaline phosphatase (ALP) in the control, Az(2.5) & Pr, and Az(5.0) & Pr groups after transplantation compared to their levels at 5 days prior to kidney

transplantation. The Az(2.0) & Pr and Az(5.0) & Pr groups had significantly increased mean ALP activities at the day of or 1 day after transplantation and remained at significantly high levels in most cases until the end of the study. There was also significantly increased mean activity of alanine transaminase (ALT) in the control, Az (2.0) & Pr and Az (5.0) & Pr groups. The highest activity of ALT was in the Az(5.0) & Pr group at the day of transplantation. There were fewer changes in ALP and ALT levels in groups receiving mizoribine.

The Az(5.0) & Pr group had the shortest mean survival time, which was same as the control group. Three dogs out of 6 at the day of death had serum creatinine levels less than 2 mg / dl and BUN levels less than 50 mg / dl in the Az(5.0) & Pr group. However, there were significantly high ALT and ALP activities in the same group. ALT activity was highest at the day of transplantation and gradually decreased. Significant elevations of ALT and ALP in the Az(5.0) & Pr group appeared to be caused by the hepatic side-effects of azathioprine and prednisolone even though the rejection reactions of transplanted kidneys were suppressed.

The Mi(5.0) & Pr group had the second shortest survival time which was no different from that of the control group. Mean activities of ALT and ALP gradually increased during the 7 days of immunosuppression in this group. The protocol and dosage of mizoribine appeared to have inadequate immunosuppressive effects and was not effective for renal transplantation. Mizoribine itself might not be sufficiently immunosuppressive, as has been reported. However, this group had the least changes in ALT and ALP.

The Az(2.5) & Pr and Mi & Az & Pr groups had significantly longer mean survival times than the control group. However, there was no

difference in mean survival time between these groups. There were minimal changes in creatinine (less than 2 mg / dl) and BUN levels (less than 50 mg / dl) in the Az(2.5) & Pr and Mi & Az & Pr groups during the 7 days of immunosuppressive treatment. After discontinuing immunosuppression, both levels increased by the fourth day in the Az(2.5) & Pr group and by the second day in the Mi & Az & Pr group. ALT activities were increased in both groups and there was a decreased tendency towards ALT activity in the Mi & Az & Pr group during the immunosuppressive period. ALT levels decreased by the eleventh day in the Az(2.5) & Pr group. The Az(2.5) & Pr group had ALP levels that were two times higher than the Mi & Az & Pr group. ALP activity remained at more than 200 IU/l in all dogs during the entire study. There were significant differences in ALP activity levels between before and after the administration of prednisolone. This might be explained by prednisolone's ability to produce ALP in bile duct epithelial cells.

Our study revealed that azathiopurine and prednisolone were relatively adequate when used for short-term immunosuppression, but it appears that this protocol may cause more significant liver damage when it is used for long-term immunosuppression.

This study revealed that a combination of mizoribine, azathiopurine, and prednisolone with pretreatment of recipients and donors for immunosuppression (the Mi & Az & Pr group) had fewer hepatic side-effects and was a relatively effective immunosuppressant treatment method for canine kidney transplantation. Further study is needed to prove that survival is prolonged in dogs receiving kidney transplantations with this immunosuppressive protocol.

The third experiment was planned to prove that this Mi & Az & Pr immunosuppressive protocol is sufficient for the long-term canine kidney transplantation.

3: The third experiment;

Groups of long-term immunosuppression after kidney transplantation.

Dogs were divided into two groups: mongrel and beagle. Males and females were represented in both groups. The mean body weight was 13.4 ± 0.8 kg, ranging from 12.5 to 14.4 kg in the mongrel group and 11.5 ± 2.7 kg, ranging from 8.5 to 14.5 kg in the beagle group. The body weight of recipients (Rec) and donors (Don) were paired as equally as possible (Table 1). The dogs were also paired on the basis of direct cross matches (Recs' plasma against Dons' red blood cells and vice versa). Commercial dry food and water were provided for their needs.

The kidney transplantation procedure was done as previously described.

Both recipients and donors in mongrel and beagle groups were immunosuppressed by the same protocol. Mizoribine was administered a 5.0 mg / kg body weight once a day at 5 days prior to the surgery until the day of surgical. Three days prior to surgery, Azathiopurine and Prednisolone were also administered a 2.0 mg / kg and 1.0 mg / kg of body weight respectively once a day until surgery. From the day of surgery, Mizoribine a 2.5 mg/kg, Azathiopurine a 1.0 mg/kg and Prednisolone a 1.0 mg/kg of body weight once a day were administered until the end of the study. These immunosuppressive drugs were administered orally at least 60 minutes prior to feeding everyday.

Everyday, the clinical status of the dogs was observed and serum biochemical analyses were performed before feeding until the fourteenth

day after surgery. The serum biochemical analyses were performed every other day until day 28 and every third day until day 56 and two times a week until the end of study. The complete blood count and serum creatinine concentration, BUN, serum alanine aminotransferase activity, and alkaline phosphatase activity were analyzed until the end of study.

Dogs that became severely azotemic were euthanatized.

The criteria for acute rejection crisis was based upon changes of serum creatinine levels. We established two criteria for rejection: 1) when a change in serum creatinine levels within 24 hours was greater than 0.5 mg/dl; and 2) when serum creatinine level reached greater than 2 mg/dl regardless of the rate of increase before that day.

Treatment for acute rejection crisis based on these criteria was performed using dexamethasone sodium phosphate only for the beagle group. We administered the dexamethasone sodium phosphate a 1 mg/kg of body weight once a day intravenously for three days from the day when we decided the rejection occurred.

Hepatic biopsy was done during transplantation in the beagle group, because of comparison of hepatic changes after immunosuppression.

The complete necropsy was done at the end of study. All tissue sections of kidney and liver were fixed in 10% neutral buffered formalin, embedded in paraffin, processed routinely, cut in 6- μ m sections and stained with Hematoxylin-eosin (HE), Periodic acid schiff (PAS), Phosphotungstic acid-hematoxylin (PTAH) and Masson's trichrome stains.

Statistical analysis was performed using Student's paired and unpaired *t*-tests as appropriate. For all statistical analyses, a *P* value of 0.05 or less was considered significant.

The survival time for allograft recipients of mongrel dogs was 44 ± 20.5 days (ranging from 24 to 65 days) which is significantly longer than our control group (7, 7, 7, 8, 10, 13 : 8.7 ± 2.4 days); ($P < 0.05$) and beagle dogs was 142.5 ± 111.4 days (ranging from 48 to 277 days) which is also significantly longer than control group (11, 12, 13, 13, 14, 15, 15, 21 : 14.3 ± 1.1 days); ($P < 0.05$: data from Jpn J Transplant 1982: 17 (suppl): 617-627).

All dogs recovered from transplant surgery without complication. They accepted food when they were fed on the day 4 after surgery. One dog from the mongrel group had vomitions and bloody diarrhea at day 26 after transplantation. However, these clinical signs were resolved within eight days after reducing the maintenance dosage of azathioprine by 50%. When they were having rejection episodes, they usually seemed depressed and exhibited decreased appetite. These clinical signs were resolved gradually when serum creatinine levels were decreased with steroid therapy.

Red blood cell counts were gradually decreased in both groups, but were most significantly decreased at the second week after surgery in the mongrel group ($P < 0.05$). There is no other significant hematologic changes in either groups.

There was no significant elevation in mean serum creatinine concentration in either groups. However, mean creatinine concentrations increased when renal failure occurred due to rejections. Mean creatinine concentrations maintained at levels close to normal in long-term survival dogs. There were significant elevations in mean BUN concentrations at weeks 3, 5, and 7 ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.05$) in the beagle group. However, there were increased mean serum creatinine concentrations in both groups

when renal failure occurred due to rejections. Mean BUN concentrations in long-term survival cases in beagle group maintained in moderately high level.

There were moderate elevations in mean activity of alanine aminotransferase (ALT) after surgery in both groups. There was higher activity of mean ALT during the first several weeks after surgery in the beagle group. Mean ALT normalized within 10 weeks and maintained those levels in the beagle group.

There was significant elevation in mean activity of alkaline phosphatase (ALP) during the first week after surgery in the mongrel group ($P < 0.05$) and increased activity of mean ALP during the first several weeks after surgery in the beagle group. Mean ALP activities decreased gradually within ten weeks and maintained slightly higher levels than normal.

There were 11 acute graft rejection episodes in four recipients periods based upon our criteria. The number of rejection crises in each recipient is one to five episodes. Rejection episodes began on days 9 to 17 and ended on days 42 to 69 after transplantation. Most dogs responded well to steroid therapy for rejection crisis within three to four days except dog no. 38 its fifth rejection crisis. There were significant differences between one day before therapy and the first day of therapy for rejections ($P < 0.01$) and between the first day of therapy and the third and fourth days ($P < 0.01$)

6 of 8 dogs had acute renal rejections based upon renal histopathological morphologies which were characterized by predominantly lymphocytic and plasmacytic interstitial, periglomerular and perivascular infiltrations. Two of 6 dogs had multifocal glomerular capillary thrombosis and one of 6 dogs had vascular thrombosis and two of

6 dogs had infarctions. The other glomerular lesions of acute rejection were glomerular hypercellularity (4/6), glomerular capillary synechiation (3/6), protein deposition in capillary (3/6), glomerular atrophy (1/6), mesangial fibrosis and protein deposition (1/6 each), mesangial sclerosis (1/6), and focal medullary abscessation (1/6).

One of 8 dogs had chronic renal rejection which was characterized by multifocal glomerular sclerosis, synechiation, thickened Bowman's capsule and minimal interstitial infiltrations of plasma cells and focal interstitial fibrosis.

One of 8 dogs had minimal interstitial infiltrations of lymphocytes and plasma cells and multifocal dilated glomerular capillaries and no other significant lesion was seen. Three dogs had mild to moderate chronic and focally active pyelitis. One dog had moderate to marked hydronephrosis.

Histopathological hepatic lesions of before and after renal transplantations were compared in the beagle group. In mongrel dogs there were central fibrosis (2/4), dilated sinusoid (2/4), kupper cell hypertrophy (2/4), hepatocellular vacuolation (2/4), intra hepatocellular bile stasis (2/4), portal fibrosis (1/4).

In beagle dogs, There were mild portal fibrosis (2/4) and minimal kupper cell hypertrophy (2/4) at surgery. There were hepatocellular vacuolation (3/4), intra hepatocellular bile stasis (2/4), kupper cell hypertrophy (2/4), sinusoid congestion (2/4), and portal fibrosis (2/4) at necropsy. There was no relationship between hepatic changes and total dosage of corticosteroid therapy for acute rejections and duration of immunosuppression.

Both mongrel and beagle groups survived statistically longer than control groups. Survival time in this study was predominantly longer than

a previously reported study in both beagle and mongrel groups. The difference between this and that study was periods of preoperative treatment (pretreatment) using Mizoribine and Azathiopurine and dosages of Prednisolone. However, the post-operative immunosuppressive protocol was the same. Immunosuppression in donors was performed in this study, which might explain longer survival times.

There were no abnormal changes in red and white blood cell counts which revealed that there was no severe bone marrow suppression in this protocol.

Serum creatinine concentrations were kept under 2 mg/dl with good renal function until rejection episodes occurred. Once renal failure due to rejection occurred, serum creatinine concentrations became elevated. BUN concentrations also remained under 50 mg/dl with good renal function until the onset of rejection episodes. Two longer-surviving dogs had relatively high BUN levels, which were between 50 mg/dl to 100 mg/dl, and normal serum creatinine concentrations, suggesting there were some degrees of reduction of renal function that might be corrected by a low protein diet.¹⁹

One dog became azotemic on day 26 with a normal serum creatinine concentration and had bloody diarrhea concurrently. These signs were resolved within eight days reducing the dosage of Azathiopurine by half. Therefore, the elevation of BUN concentration was caused by bloody diarrhea resulting from Azathiopurine toxicity.

In this study, early detection and therapy for renal rejection were based on two criteria. A dog was diagnosed as being in rejection if it either, 1) when a change in serum creatinine levels within 24 hours; greater than 0.5 mg/dl and, 2) serum creatinine level greater than 2 mg/dl even though there were tendencies of serum creatinine levels to increase

slowly or rapidly before that day. Serum creatinine concentration has been the best indicator for rejection. Dexamethasone was used in this study at a dose of 1.0 mg/kg body weight intravenously once a day for three days. All data was statistically analyzed except that from the fifth rejection of dog no. 38 because this dog soon died for uncontrollable rejection. There were statistically significant differences between one day before and the day of rejection therapy and serum creatinine concentrations were significantly decreased within three to four days. These results revealed that the criteria for rejection were sufficient and therapy for rejection was effective. The dosage of dexamethasone was relatively low in this study compared to other reports, yet it was effective. It might be explained for this reason: we detected renal rejections relatively early and that was why the high dose of dexamethasone was not necessary.

In this study, all 6 dogs had multifocal interstitial and periglomerular and perivascular infiltrations of predominantly lymphocytes and plasma cells. One dog had severe focally extensive interstitial edema. 2 dogs had multifocal glomerular capillary thrombosis and one dog had arterial thrombosis without evidence of thrombus in vascular anastomotic sites. There were occasionally flattened and regenerative tubular epithelial cells in these kidneys. 6 dogs were diagnosed as acute renal rejection based upon these lesions.

1 of 8 dogs had histologically lesions of chronic renal rejection. This dog had multifocal glomerular syncytium and glomerular sclerosis and minimal interstitial infiltrations of lymphocytes and plasma cells. These lesions were seen in human chronic renal rejections.

3 of 8 dogs had mild to moderate chronic or chronic active pyelitis. These lesions seemed to be due to urinary tract infections.

One dog had moderate hydronephrosis. Because there was obstruction of anastomosis site between ureter and urinary bladder.

Serum alkaline phosphatase and alanine aminotransferase activities were increased postoperatively and gradually decreased to normal levels. There were significant elevations in both hepatic enzymes when combinations of these drugs were used. The increase in alkaline phosphatase activities appears to be caused mainly by the steroid. Steroid-induced increased alkaline phosphatase activity has been described. Both alkaline phosphatase and alanine aminotransferase activities returned to normal levels after ten weeks postoperatively. There were no clinical signs of hepatic failure after surgery.

The hepatic lesions were mainly hepatocellular vacuolar changes such as steroid induced hepatopathy. Hepatic lesions were multifocal mid zonal to centrilobular hepatocellular vacuolar changes. However, there was no relationship between hepatic vacuolar changes and the duration and dosage of corticosteroid.

These dogs were orally given 1 mg/kg of body weight once a day. We can assume some dogs can tolerate this dose of glucocorticoids therapy for long time but others are not. The glucocorticoid therapy must be continued after renal transplantation for preventing rejections. In our study, we used mizoribine which has less hepatotoxicity than azathioprin does and low dose of azathioprine. Hapatotoxicity of azathioprine was reported. However, there is no significant hepatocellular degeneration or necrosis except vacuolar changes due to other immunosuppressive drugs in these dosages .

However, the reduction of immunosuppressive drugs must be considered at certain times after transplantation because to prevent hepatic

and other changes. We did not observed renal rejection two months after transplantation. Therefore, it might be possible to reduce some of these immunosuppressive drugs after several months of transplantation. Further study needs to be establish the reduction protocol.

Canine renal transplantation must be considered for treatment of chronic renal failure in dogs. There are difficulties involved with this kind of transplantation which are specifically those donor bank, histocompatibility, and the cost of immunosuppressive drugs and serial monitors. This combination immunosuppressive protocol of Mizoribine, Azathiopurine and Prednisolone should be considered for canine renal transplantation to improve the quality of the patients life during the first six to ten months after transplantation.