

血液透析療法と腎移植

—腎移植開始にあたって—

川崎医科大学 腎臓内科

平野 宏, 岡本 満夫, 新開 洋一
山岸 剛, 大沢 源吾

(昭和55年4月11日受付)

Hemodialysis and Renal Transplantation

Before the Commencement of Renal
Transplantation

Hiroshi Hirano, Mitsuo Okamoto
Yoichi Shinkai, Tsuyoshi Yamagishi
and Gengo Osawa

Division of Nephrology and Clinical Immunology, Department
of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on April 11, 1980)

当院での腎移植の実施に先がけ、これまでの当腎センターでの透析療法の考え方および本邦での生体腎移植に関連する最近の諸問題の概要を述べ、病院全体の協力体制を望みたい。

Hemodialysis and Renal Transplantations with special reference to the precaution to be taken before starting the renal transplantation.

We propose the cooperation of our entire hospital to establish a review system to check the cases handled so far in this kidney center as well as various problems involved in its transplantation before its actual execution.

はじめに

本邦では現在透析患者が2万人、人工腎臓の保有台数も1万台をこえ、透析器および透析技術の向上はめざましいものがある¹⁾。当腎センターでも昭和47年4月開設以来8年間で、延80人の慢性腎不全患者に対して慢性透析療法を行ってきた。この間厳しい食事管理と十分な透析量による無症状透析を理想透析とし、その結果トラブルの少ない安定した患者が多い。心不全、脳血管障害および腎性骨症などの重篤な

合併症も少なく、5年生存率も全国平均を大幅に上回っている。

一方、これと平行して施行されてきた腎移植も、手術自体の安全性、免疫抑制剤の投与方法もほぼ確立されてきた現在、数多くの施設で行なわれるようになってきた。本邦ではこれまで約1,400例、年間平均約200例が施行されている²⁾³⁾。最近の5年生着率は46%、5年生存率62%と慢性透析療法と比較した場合、数字的には遜色ないが、一方では抗免疫療法の合併症や拒絶反応など克服されない問題も残されてい

る。我々はこれまで該当する患者がいなかったこともあるが、腎移植には消極的であった。しかし、本来慢性腎不全患者に対する透析療法と腎移植は、車の両輪とまではいかなくとも互いにかみ合った2つの歯車に例えられ、両者あいまって社会復帰へ多大の貢献をするべきものであると考える。

今回、当腎センターでも腎移植を希望し幸いに組織適合性のある患者をかかえ、当院での腎移植第1例を目指している。現在の免疫抑制法においては腎移植後の長期生着を得るためには、患者の自覚はもとより医療チームのねばり強い努力が要求され、いち早く腎移植を開始した諸大学より10年以上も遅れてスタートするわけで、これまでの他施設の経験を十分に生かして病院機能のすべてを結集した協力体制で取り組みたい。

今回、広島で行なわれた第13回腎移植臨床検討会での腎移植症例スライドセミナーのinstructorとして招かれ、更に後日広島大学第2外科での実際の移植例を経験することができたので、これを参考にして腎移植に対するこれまでの我々の考えをまとめてみたい。

(1) 当腎センターのこれまでの慢性透析療法に対する考え

透析患者が増え、透析施設も軒並みに増えたが、その大部分は市中病院の腎センターで行なわれ、我々の施設の如く設備およびスタッフの完備した大学病院での透析患者は全体の4~5%にすぎない。我々は他科のスタッフの全面的な協力を得て、患者のみでなく、患者の家族および職場の人々、そして社会の協力と理解を得ることができ、他施設では考えられない好成績を上げている。また、我々は腎臓内科医として慢性糸球体腎炎の初期より末期に至るまで一貫して管理できることより、一般市中病院では手に負えない合併症を持った透析患者が多い。従って合併症の少ない無症状性透析に心掛け、1日食事を蛋白質1.2~1.5g/kg、食塩5g、水分1000ml、熱量1800~2000calとし、平均透析間体重増加を0.7kgという厳しい自己管理の

向上に努力してきた。また、他施設ではBobb等⁴⁾の提案したsquare-Meter-Hour-Hypothesisに従って広面積ダイヤライザーを用いた短時間透析および普通食の実施により社会復帰の向上、施設の収容能力の向上をはかっているが、我々はこれに反し週3回、1回5~7時間と他施設に比べ十分量の透析をやってきた。その結果血液状態は圧倒的に良好で無症状で長期安定患者が多い。しかし、この反面社会および職場復帰率は低く、適正透析の最大目標を慢性透析患者の社会復帰とする場合に、大きな問題であろうし、また、慢性透析療法が長期化するに従って新たに幾つかの合併症の併発も考えなければならず、この点が現在の人工腎臓による透析療法の限界であることも事実であり、実際、透析患者の約25%が腎移植を希望し、年々増加していることもよく理解されることである。

(2) 本邦における腎移植の現況

日本移植学会で行なっている1980年1月31日現在の腎移植臨床集計によると²⁾³⁾、本邦では約60の施設で1,407例の腎移植が行なわれ、1979年には年間212例(うち31例が再移植)が腎移植を受けている。この数は慢性透析患者数2万人および年間増加患者数4,000人に比し、なお著しく少数にとどまっている。これをドナー別に見ると、両親をドナーとするものが約60%、血縁ドナーは全体の80%を越えており死体腎移植は欧米に比し余りにも少ない。ドナーの年齢分布は両親が多いため、50歳台が最も多く、40歳台・30歳台・20歳台・60歳台の順で、60歳台も85例あり最高は70歳の1例がある。レシピエントの原疾患は慢性糸球体腎炎が92.6%で圧倒的に多く、糖尿病性腎症やループス腎炎などの系統的腎疾患でも透析療法同様に適応が拡大されつつある。レシピエントの年齢分布では、20歳台が最も多くほぼ半数を示している。50歳台は11例で最高、56歳、10歳以下は10例あり最年少は5歳となっている。また小児の移植例は欧米に比して少ない。腎移植後の死因としては、感染症が39.4%と

最大の死因となっている。非特異的抗免疫療法に伴う必然的な合併症といいながら、今後の大きな課題の1つである。消化管出血が12.9%、肝不全7.1%、その他に脳血管障害を含む循環障害の死亡が12.6%、悪性腫瘍は約1%と欧米に比し本邦では圧倒的に少ない。腎移植患者の生存率は1970年以前に比し、年毎に向上し1974年以降は欧米に優るとも劣らないものとなっている。生着率も年毎に成績の向上を見ている。全例については5年生存率52%、5年生着率46%である。組織適合性と1年生存率および生着率をみると、テラサキ分類のA群では生存率・生着率とも優れている。しかし、B, C, D, E, F群間では有意の差がないようである。腎移植患者の社会復帰については、完全社会復帰が74.1%、部分社会復帰が12%、自宅療養が6.5%、入院加療中が7.4%であり、透析患者に比し比較にならない位良好である。

慢性透析と腎移植の生存率を比較してみると絶対的に有意とはいえないまでも、5年生存率は常に腎移植例が上位にいることは明らかであり、EDTAの報告⁵⁾をみても、ヨーロッパでは10年生存した慢性透析患者が1,000人を越えているが、このうち65%以上が過去に1回以上の腎移植経験者であることは、慢性腎不全患者が長期に亘って肉体的および精神的により良い状態で生存していくためには透析療法と腎移植の併用が不可欠となるものと思われた。

(3) 腎移植の実際面の検討

この点については、現在スタッフが分担して他施設での報告あるいは我々の経験を生かして検討中であり、いずれその結果が詳細に報告されるので、今回は広島大学第2外科での方法を参考にして腎移植術前後の諸問題を簡単に述べるにとどめたい。

(I) 術前の諸問題

① 生体腎ドナーの撰択

現在主として行なわれている生体腎移植の大部分は、血縁提供者からのものである。まず、ドナーの腎摘出に対する安全性を考え(一側腎

を摘出しても腎提供者の健康状態に変わらないこと)、次にグラフトの移植後機能再現性のよいことを目的とした選択が行なわれる。すなわち年齢的に60歳以下、健康者で、特に全身性の感染症、高血圧および心血管系の合併症の有無を詳細な既往歴の問診や理学的診断および**Table 1**の如くの検査で除外し、さらに腎機能

Table 1. ドナーの腎移植前後の臨床検査

術前

1. 検尿:

蛋白尿, 糖尿, 沈査(腎実質性疾患, 尿路感染症, 糖尿病のチェック)

2. 腎機能検査:

PSP 排泄試験, 濃縮試験, 24時間クレアチニンクリアランス, チオ硫酸ソーダ・パラ馬尿酸ソーダクリアランス, レノグラム, IVP

3. 心血管系の検査:

胸部X線, 心電図, 血圧測定, 肝機能検査(心肺疾患, 高血圧症のチェック)

4. 悪性腫瘍のチェック

5. OGTT, 血清尿酸値(糖尿病, 痛風のチェック)

6. 腎動脈撮影(複数腎動脈および尿路系の奇型のチェック)

7. Au 抗原抗体

8. 自家血採血(400 ml)

術後

1. 腎機能検査

2. 血圧の推移

の左右別検査により対側腎もまだ十分に正常なことを確かめる。移植腎の解剖は非常に重要で、単腎症、馬蹄腎、尿路の奇型、腎血管の異常ことに腎動脈の重複のないことが重要で腎盂撮影、腎動脈撮影を行なう。その後組織適合性検査により赤血球のABO型およびRh型が適合し、HLAタイピングとMLC(リンパ球混合培養)などにより、リンパ球の型がなるべく適合するドナーを選択することが努力される。ドナーのAu抗原の検査も必要で、Au抗原陽性のドナーよりの感染例もあり、この際はドナーとしてさけるべきであると考えられる。腎移植提供者の片腎の形態学的観察によれば2週目より代償性肥大がみられ、術後腎機能の変化も認められないのが普通である。

② レシピエントの適応と前準備

禁忌はないが、抗免疫療法などの副作用を考慮し年齢 55 歳以上の者や、悪性腫瘍、高度の動脈硬化や代謝性疾患を有するものは避けるべきである。レシピエントの原疾患についても、特に禁忌はないが化膿性の腎盂炎や悪性腎硬化症などは移植前準備として患者の自己腎摘出を要する場合がある。術前の諸検査はドナーの場合と同様に **Table 2** の如く詳細に行ない、合

Table 2. レシピエントの腎移植前の臨床検査

1. 検尿:	蛋白尿, 中間尿定量培養, 糖尿, 沈査(尿路感染, 糖尿病のチェック)
2. 心血管系の検査:	胸部X線, 心電図, 血圧測定, 肺機能
3. 泌尿器系の検査:	voiding cystogram retrograde pyelography cystometrography bladder biopsy
4. upper GIx-Ray (gastrocamera)	
5. 感染症の検査:	胸部X線 尿培養 血液培養 咽頭培養
6. 肝機能検査	
7. 血液学的検査	貧血の状態, 出血傾向の有無

併症特に術後の抗免疫療法により悪化すると思われるものは術前に治療しておく。適正なドナーが選択され得たレシピエントの医学的な適応が明らかになれば、術前 3 日間連日透析療法および輸血を施行し全身状態を十分に改善する。また、後で述べる抗免疫療法も術前より計画的に開始する。移植前の輸血の効果については、最近統計的に輸血量の多い移植例の成績がよいという結果がでているが⁶⁾、一方では既存抗体の形成にも関係あり、輸血の功罪についてはなお論議のあるところである。

③ 組織適合性検査

この点については、教室の岡本が詳細に記載する予定であり簡単に述べる。赤血球の ABO

型および Rh 型については輸血の法則に従ってドナーが選ばれる。移植抗原は赤血球のみでなく、白血球ことにリンパ球の抗体が重要な役割を演じていることが明らかにされ、白血球の型分類が一般的に行なわれている。末梢リンパ球の HLA タイピングと MLC を行ない、また、既存抗体の検出に注意する。しかし、組織不適合にもかかわらず移植後の結果のよいものがあるので、生体腎移植の場合には、白血球分類だけではドナーを除外することはできないのが現状である。

(II) 腎移植手術

今日標準的方法として用いられている腸骨窩移植法は、初め Servalie ら (1951) によって試られたが、この方法を完成したのは Marray (1954) である。

ドナーは経腰的に片側の腎摘出が行なわれる。摘出されたグラフトは一定の組成の灌流法でドナー血の洗浄および冷却を行なう。これは腎内の小動脈や静脈に血栓形成が起こるのを防ぐとともに、腎血管の虚脱予防のために行なう。レシピエントに対しては、下傍腹直筋切開を恥骨上部まで延長し、腹膜外で腸骨窩に移植床を作製させ、グラフトが左腎のときは右腸骨窩へ、右腎のときは左腸骨窩へ移植する。腎静脈と外腸骨静脈を端側に、腎動脈と内腸骨動脈を端々に吻合しグラフトへの血流の再開すると通常数分内に初尿分泌がみられる。尿管は膀胱内へ植込み閉鎖する。移植腎の血管、尿管吻合が終了したら移植腎の上極、下極などにクリップを植え込んでおくと術後の拒絶反応時の腎腫大の診断に有用である。**Table 3** は今回広島大学で行なわれた手術の観察記録で、参考にされたい。

(III) 術後処置

(1) 抗免疫療法

我々の治療方針については教室の山岸が報告する予定であるので簡単に記す。理想をいえば少々組織適合性の悪い組み合わせでも腎が永久生着するような強力で、しかも副作用の少ない安全な免疫抑制剤の出現が望まれる。現在主と

Table 3. 手術経過表

ドナー (54歳 男性)	時:分	レシピエント (23歳 女性)
手術室入室	8:30	手術室入室
挿管, 麻酔開始	8:40	挿管, 麻酔開始
手術開始	9:20	膀胱洗開始
Methylprednisolone 250 mg 点滴開始	9:30	膀胱洗終了
腎被膜剥離開始		
Cyclophosphamide 50 mg 点滴開始	9:55	
	10:00	手術開始
腎被膜剥離終了	10:25	
血管剥離開始	10:30	
	10:40	Methylprednisolone 100 mg 点滴開始
血管剥離終了	10:45	
尿管切断	10:55	
Mannitol 200 ml 点滴開始	11:00	
腎動脈の剥離開始	11:05	
	11:15	血管剥離開始
Heparin 4 cc 静注	11:30	Betamethasone 100 mg 点滴開始
グラフト腎の分腎尿量測定 (5 ml/分)	11:38	
Lasix 1 A, Mannitol 200 ml 追加	11:40	
再びグラフト腎の分腎尿量測定 (9 cc/分)	11:45	Carbenicillin 2g 静注
動脈結紮, 切断, 静脈結紮, 切断, 腎摘終了	11:51	
	12:05	Carbenicillin 2g 静注
	12:30	グラフト到着
	12:54	静脈吻合開始
皮膚移植	13:05	静脈吻合終了
	13:10	動脈吻合開始
手術終了	13:14	Mannitol 200 ml 点滴開始
	13:37	動脈吻合終了
	13:44	
	13:47	
	14:00	ドナー血 (200 ml) 輸血開始
	14:02	膀胱剥離開始
	14:05	膀胱切開, 膀胱尿管吻合開始
	14:15	Lasix 1 A 静注
	14:32	尿管吻合終了
	14:33	尿管閉鎖開始
	14:52	ヘモクリップ装置
	15:00	cyclophosphamide 100 mg 点滴開始
	16:20	手術終了

して臨床的に用いられている抗免疫療法としては、Azathioprine と prednisolone であるが、1967年 Starzl ら⁷⁾により ALG (anti lymphatic globulin) が臨床に用いられて以来第3の免疫抑制剤として使用されている。最近 Bredinine がリンパ球に対する特異的な細胞毒性による強力な免疫抑制作用を有し、しかも肝

毒性が非常に少ないことが知られている。過去にはX線の全身照射、胸腺や脾臓の摘出、胸管誘導、アクチノマイシンやアザセソンの附加投与などを行なってきたが、最近は余り用いられない。我々は Azathioprine および Prednisolone はネフローゼ症候群、慢性糸球体腎炎および膠原病の症例で長期使用して

り、この経験を十分に生かしていきたい。

実際これまでの経験では1/3の移植例において極く少量の抗免疫療法にて生着可能で、副作用も全く問題とならない。他の1/3の症例では、医師の努力により生着させていくもので、絶えず副作用と戦いながら必要最低量の Azathioprine および Prednisolone を使用し続けなければならない。残りの1/3の症例は、現在の抗免疫療法では全く生着不可能であるとするのが一般的のようだ。

参考までに広島大学第2外科での抗免疫療法の治療方針について述べる。Table 4の如くALGは5~20 mg/kg/日を移植1~2日前より点滴静注し、術後2週間続ける。Methylprednisolone 1gを移植当日より3日間点滴静注する。Azathioprineは術前2日より2 mg/kg/日で開始し、術当日5 mg/kg/日、以後は白血球数を見ながら2~3 mg/kg/日の投与量で維持する。Methylprednisolone錠の経口投与は術前1日より80 mg/日前後の投与で開始し、2週間位かけて32 mg/日位に落とし、以後も漸減し維持量に持っていく。その他にX線局所照射を術後早期に3回行なう。急性拒絶反応に対しては表の如く処置を行なっている。その中心はいわゆる pulse therapy で Methylprednisolone 20 mg/kg/日の大量静注法を3~4日間行なう。Methylprednisolone錠の経口投与は、一時2 mg/kg/日まで増加するが2週目で0.5~0.75 mg/kg/日まで落とし急速に維持量に漸減する。Azathioprineは白血球を見ながら維持量を続ける。その他X線局所照射を3回位追加することもある。

② 移植後経過

生体腎移植の場合、時には急性腎不全のため術後の透析療法を要する場合もあるが、通常は移植直後から尿分泌がみられ、一時的な多尿をみることも稀ではない。組織適合性の良い場合には大部分の症例で終始安定した移植腎機能が続き、抗免疫療法も漸減し約1カ月で維持量とし通院できる。退院後2カ月間は毎週1回、その後は月1回の割合に抗免疫療法の副作用など

Table 4.

(1) 広大の腎移植における抗免疫療法

- 1) 抗リンパ球血清 (ALG)
10~20 mg/kgを術前1日目より14日間静注
- 2) azathioprine (Imuran)
術前2.1日目 2 mg/kg/日、手術当日、術後1, 2日目 5 mg/kg/日、以後2~3 mg/kg/日で維持
(白血球数を6000/mm³以上に保つよう量を調節する。腎機能不良なら100 mg/日以下)
- 3) methylprednisolone (Solu-Medrol ®)
手術当日、術後1, 2日目 20 mg/kg/日静注
- 4) methylprednisolone (Medrol)
術前 1日目 52 mg/日 (経口)
術当日 午前 52 "
術後1~4日目 40 "
" 5~7日目 32 "
" 8~14日目 24 "
以後漸減法で0.25 mg/kg/日位の維持量におとす
- 5) 局所X線照射+Actinomycin D (ACMD) 静注
X線150Rの局所照射+ACM-D 250 µg 静注を術後早期に3~4回行なう

(2) 広大での急性拒絶反応への処置法

- 1) methylprednisolone (Solu-Medrol ®)
10~20 mg/kg/日 点滴静注 2~3日間
- 2) methylprednisolone (Medrol ®)
1.0~1.5 mg/kg 経口投与 3日間
0.75~1.0 mg/kg " 3日間
0.5~0.75 mg/kg " 6日間
以後維持量まで徐々に下げる
- 3) azathioprine (Imuran ®)
白血球減少を来さない量を維持
(150~100mg/日以下、絶対に増量しないこと)
- 4) 局所X線照射 150 R+ACM-D 250 µg 静注
隔日 3~4回 追加

の早期発見と処置を行なう。経過の順調なものは移植3カ月後に完全社会復帰も可能となる。

③ 合併症

症例数の増加および生着率の向上に伴い、術後合併症が大きな問題となってきた。術後合併症としては感染症、消化管出血および肝障害が重要視されてきた。腎移植後の合併症として、手技的な失敗と拒絶反応を除けば重篤なものは

殆どすべて抗免疫剤による副作用と考えられる。Prednisoloneによる minor side effect である満月様顔貌、アクネ、皮膚線条などはともかくとして致命的な合併症としては重篤な感染症、消化管出血、肝不全、糖尿病などが挙げられる。抗免疫療法下にある移植患者の最も重大な合併症は重篤な感染症で死因の約40%を占めている。非特異的な抗免疫療法が行なわれている現在、やむを得ないといひながら感染に対する抵抗力の減弱をいかに防止するかは大きな問題である。この感染症も一般細菌によるものばかりではなく、ウイルスや真菌によるものが少なくないことも注意すべきである。1次感染巣は肺に多いと同時に、中枢神経系への侵襲も稀れでなく極めて難治性である。これを克服するためには早期発見と早期治療に努力し、末期に至らない時期にグラフト機能を犠牲にしても、抗免疫療法を中断する決意を要する場合もある。

浄化管出血も重大な合併症の1つで、ステロイド剤投与との関連性が問題となるが、なかには真菌などによる多発性の消化管潰瘍が原因となっていることがある。術前の消化管潰瘍、びらんの精査も必要で必ず胃内視鏡を行ない潰瘍あるいはその scar があっても胃液テストの結果では gastrectomy を施行すべきである。これに対する治療として分量の潰瘍剤の投与を行ない、もし消化管出血が起こったらすかさず胃内鏡視を施行し、必要なら手術を早期にやるべきである。最近では更に血管収縮剤投与やアロンアルファー、アルホルムによる選択的 embolization も行なわれている。

Azathioprine の肝障害は衆知の如くで、レシピエントに肝障害の既往のあるときには、移植後発生する肝障害も重篤となり易いので注意しなければならない。

一方、欧米では移植患者の悪性腫瘍の発生率の高いことが注目されている。Penn⁸⁾ の報告によると、平均年齢28歳の移植患者における癌発生率が5.6%といわれ、同年齢の一般的な発癌率の100倍以上となっている。本邦では、

これまで移植患者において悪性腫瘍で死亡した3例が登録されているに過ぎない。現在の所、本邦では移植患者に対する発癌の危険性は諸外国に比較してはるかに少ないといえよう。

この他に糖尿病、多血症、腎破裂、高血圧などもあるが、これらすべての致命的な合併症対策としてまず考えられることは、必要にして最小限量の抗免疫剤の投与を行なうことである。比較的少ない抗免疫剤投与でグラフトの生着を期待するためには、組織適合性の良い組み合わせを選んで移植することである。ここに、現在行なわれている抗免疫療法の限界を感じるとともに組織適合性による組み合わせ選択に大きな意義が生ずるわけである。

④ 拒絶反応について

臓器移植の宿命的問題である拒絶反応は、腎移植においても同様、組織適合性試験の改良、免疫抑制剤の効果的な使用にもかかわらず、移植腎の予後改善をはばむ大きな壁として立ちはだかっている。現在拒絶反応の分類は移植腎の機能面よりむしろ臨床サイドからなされた分類が広く使用されている。即ち、hyperacute, acute, chronic, rejection, そして時に acute fulminating rejection なる概念が追加され、各々の病理組織学的、解剖学的あるいは免疫学的な検索がなされている。このうち生体腎移植の場合問題となるのは急性および慢性拒絶反応であるが、急性拒絶反応は多くの場合適切な抗免疫療法で可逆性の経過をとるようになった現在、慢性拒絶反応は移植腎の長期生着を考える際には避けて通れない重要な問題となってきた。臨床的には、糸球体腎炎の進行例の如く徐々に移植腎の腎機能低下を来すが、また、この糸球体の形態学的所見も我々が日常経験している慢性糸球体腎炎の進行例に類似しており、実際には糸球体腎炎との鑑別に苦慮することが多い。従って、これまで慢性糸球体腎炎の進行に関する形態学的研究をやってきた我々にとって、非常に興味深いもので、形態学的に組織進行因子を早急に見つけ出さなければならない。

む す び

以上、当院での腎移植の実施に先がけ、これまでの当腎センターでの透析療法の考え方およ

び、本邦での生体腎移植に関連する諸問題の概要を述べた。病院全体の協力体制を切に望むものである。

文 献

- 1) 小高通夫：わが国の透析療法の現況。人工透析研究会誌 12：159—163, 1979
- 2) 稲生綱政：生体腎移植。人工透析研究会誌 11：185—190, 1978
- 3) 稲生綱政：第13回腎臓移植臨床検討会抄録，1980年2月（広島）
- 4) Bobb, A. L., Strand, M. J., Uvelli, D. A., Milutinov, J. and Scribner, B. H. : Quantitative description of dialysis treatment: A dialysis index. *Kidney Intern.* 7, Supplement 2: S-23—S-29, 1975
- 5) Wing, A. J., Brunner, F. P., Brynger, H., Chantler, C., Gurland, H. J., Huthway, R. A., Jacobs, C. and Selwood, N. H. : Combined report on regular dialysis and transplantation in europe, VIII, 1977. *EDTA* : 4—76, 1977
- 6) Opelz, G., Sengar, DPS., Mickey, M. R. and Terasaki, PI Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants *Transplantation Proc.* 5 : 253—259, 1973
- 7) Starzl, T. E. : The use of heterologeous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. *Surg. Gynec. Obstet.* 124 : 301—318, 1967
- 8) Penn, I. : Tumor incidence in human allograft recipients. *Transplantation Proc.* 11 : 1047—1051, 1979